

吕世杰, 张格阳, 王香南, 等. 牛 POLB 基因核心启动子鉴定及转录调控分析 [J]. 畜牧与兽医, 2025, 57 (1): 1-6.

LYU S J, ZHANG G Y, WANG X N, et al. Identification and analysis of transcriptional regulation of the core promoter for the bovine POLB gene [J]. Animal Husbandry & Veterinary Medicine, 2025, 57 (1): 1-6.

## 牛 POLB 基因核心启动子鉴定及转录调控分析

吕世杰<sup>1,2#</sup>, 张格阳<sup>1#</sup>, 王香南<sup>1</sup>, 冯亚杰<sup>1</sup>, 乔智慧<sup>1</sup>,  
祁兴山<sup>3</sup>, 张子敬<sup>1</sup>, 施巧婷<sup>1</sup>, 王二耀<sup>1\*</sup>

(1. 河南省农业科学院畜牧研究所, 河南 郑州 450002;

2. 神农种业实验室, 河南 郑州 450002;

3. 泌阳县畜牧技术服务中心, 河南 泌阳 463551)

**摘要:** 旨在筛选牛 DNA 聚合酶  $\beta$  (DNA polymerase  $\beta$ , POLB) 基因核心启动子并对调控该基因表达的转录因子进行预测和鉴定。以牛 POLB 基因 CDS 区上游 1 751 bp 序列为模板, 构建 5 个包含不同截短长度的启动子报告基因载体, 利用双荧光素酶报告基因系统鉴定核心启动子, 利用 AnimalTFDB 3.0 预测核心启动子结合转录因子, 过表达转录因子后分析其对牛 POLB 基因的转录调控功能。结果: 在牛肌肉原代细胞中, 构建的 5 个截短的启动子报告基因载体均具有转录起始活性, pGL3-151 (-151~-1 bp) 和 pGL3-1351 (-1 351~-1 bp) 的相对荧光素酶活性显著高于 pGL3-551 (-551~-1 bp) ( $P<0.001$ ,  $P<0.0001$ ), 表明-151~-1 bp 和-1 351~-551 bp 为牛 POLB 基因核心启动子区; AnimalTFDB 3.0 预测核心启动子区存在转录因子特异性蛋白 1 (specificity protein 1, SP1) 的结合位点; 在牛肌肉原代细胞中过表达转录因子 SP1, 能够显著降低 POLB 基因的转录活性。本试验结果为进一步研究该基因表达调控机制提供参考。

**关键词:** 牛; POLB 基因; 核心启动子; 转录因子; SP1

中图分类号: S823 文献标志码: A 文章编号: 0529-5130(2025)01-0001-06

## Identification and analysis of transcriptional regulation of the core promoter for the bovine POLB gene

LYU Shijie<sup>1,2#</sup>, ZHANG Geyang<sup>1#</sup>, WANG Xiangnan<sup>1</sup>, FENG Yajie<sup>1</sup>, QIAO Zhihui<sup>1</sup>,  
QI Xingshan<sup>3</sup>, ZHANG Zijing<sup>1</sup>, SHI Qiaoting<sup>1</sup>, WANG Eryao<sup>1\*</sup>

(1. Institute of Animal Science, Henan Academy of Agricultural Sciences, Zhengzhou 450002, China;

2. The Shennong Laboratory, Zhengzhou 450002, China;

3. Biyang Livestock Technology Service Center, Biyang 463551, China)

**Abstract:** The aim of this study was to screen the core promoter of the bovine POLB gene and to identify the transcription factors regulating POLB gene expression. In this study, the 1 751 bp upstream sequence of the CDS region of the bovine POLB gene was used as the template. Five promoter reporter gene vectors containing different truncated lengths were constructed to identify the core promoter region by dual luciferase reporter gene activity assay. Candidate transcription factors within the core promoter region were predicted by the AnimalTFDB 3.0 software. The transcription factor was then overexpressed in the bovine muscle primary cells to analyze its transcriptional regulation of the bovine POLB gene. The results showed that all the five truncated promoter reporter vectors had transcriptional initiation activity. The AnimalTFDB 3.0 predicted that transcription factor SP1 was able to bind the core promoter region of the POLB gene. The relative fluorescence activity of pGL3-151 (-151 to -1 bp) was significantly higher than that of pGL3-551 (-551 to -1 bp) ( $P<0.001$ ). The pGL3-1351 (-1 351 to -1 bp) was significantly higher than pGL3-551 (-551 to -1 bp) ( $P<0.0001$ ). The present results indicated that the core promoter regions were -151 to -1 bp and -1 351 to -551 bp at the upstream of CDS. Overexpression of transcription factor SP1 in bovine muscle primary cells could significantly reduce the activity of the POLB gene ( $P<0.0001$ ). This study identified the core promoter regions of the bovine

收稿日期: 2024-02-23; 修回日期: 2024-11-12

基金项目: 河南省重大科技专项 (221100110200); 河南省中央引导地方科技发展资金项目 (Z20221343039); 国家肉牛牦牛产业技术体系项目 (CARS-37); 泌阳县国家现代农业产业园建设项目 (05)

第一作者: 吕世杰, 男, 副研究员; 张格阳, 男, 博士研究生。<sup>#</sup>共同第一作者

\* 通信作者: 王二耀, 博士, 研究员, 研究方向: 动物发育及胚胎工程, E-mail: wangeryao666@qq.com。

POLB gene and found that the transcription factor SP1 was able to regulate the transcriptional activity. These findings provided references for further research on the regulatory mechanism of POLB gene expression.

**Keywords:** cattle; POLB gene; core promoter; transcription factor; SP1

骨骼肌的生长发育直接影响家畜肉用性状。鉴定调控骨骼肌生成发育的关键基因，对于通过分子育种手段改良家畜肉用性状具有重要作用。前期研究中，本课题组利用选择性清除法发现 DNA 聚合酶  $\beta$  (DNA polymerase  $\beta$ , POLB) 基因位于郟县红牛和安格斯牛两品种差异基因组区域，且该基因在牛骨骼肌中高表达并位于牛日增重相关数量性状基因座 (QTL\_69373)<sup>[1]</sup>。

POLB 属于 DNA 聚合酶 X 家族的成员，主要参与各种生物代谢过程，如真核生物 DNA 复制、DNA 损伤修复、基因重组以及细胞增殖、凋亡和周期调控<sup>[2]</sup>。研究发现，通过阻断蛋白激酶 A (protein kinase A, PKA) 和 p38 分裂原活化蛋白激酶 (p38MAPK) 信号途径，能够降低人食管癌细胞中 POLB 基因的表达量，进而导致该细胞生物学特性发生改变，抑制其增殖、促进凋亡<sup>[3]</sup>。抑制乳腺癌细胞 (MCF-7) 中 POLB 基因的表达可显著抑制细胞增殖<sup>[4]</sup>。另外，在小鼠食管癌细胞和人口腔鳞癌细胞中，沉默或降低 POLB 基因的表达可以导致其有丝分裂异常，促进细胞增殖<sup>[5-6]</sup>。POLB 可能通过 P13K/Akt 信号通路促进乳腺癌细胞的增殖和迁移，可作为临床治疗的新靶标<sup>[7]</sup>。在牛肌肉原代细胞中，本课题组发现过表达 POLB 基因能够抑制细胞增殖、诱导细胞凋亡并且导致 S 期细胞蓄积，抑制细胞进入 G2 期<sup>[1]</sup>。关于牛 POLB 基因核心启动子鉴定和转录调控机制有待进一步研究。

本试验构建了牛 POLB 基因启动子连续缺失片段的双荧光素酶报告载体；通过双荧光素酶报告基因系统检测重组质粒的荧光活性变化，确定该基因的核心启动子；对牛 POLB 基因核心启动子区进行转录因子结合位点预测；利用双荧光素酶报告基因系统，通过在牛肌肉原代细胞中过表达转录因子分析其对该基因

转录活性的影响，为进一步完善牛 POLB 基因表达调控机制提供了理论支撑。

## 1 材料与方法

### 1.1 试验材料

Taq 酶、PCR 纯化试剂盒、DNA 分子量标准、DH $\alpha$  感受态细胞、染色剂和胎牛血清购自北京全式金公司；pMD19-T (Simple)、DNA 连接试剂盒、Kpn I 和 Hind III 购自宝生物工程 (大连) 有限公司；DNA 小量抽提试剂盒、胶回收试剂盒购自生工生物工程 (上海) 股份有限公司；无内毒素质粒大提试剂盒购自天根生化科技有限公司；双荧光素酶报告基因检测试剂盒购自 Promega 公司；DMEM、DPBS 购自 Hyclone 公司；T4 DNA 连接酶、0.25% 胰蛋白酶、Opti-MEM 培养基购自 Thermo Fisher Scientific 公司；Lipofectamine<sup>®</sup>2000 转染试剂购自 Thermo Fisher Scientific 公司。牛肌肉原代细胞和人胚胎肾上皮细胞 (293T) 由河南省农业科学院畜牧研究所养牛研究室保存。

### 1.2 生物信息学分析

根据 NCBI GenBank 数据库中牛 POLB 基因 DNA (NC\_037354.1) 和 mRNA (NM\_001034764.1) 序列，选取转录起始位点 (TSS) 上游 1 751 bp 区域作为研究对象。利用 Promoter 2.0 和 Neural Network Promoter Prediction 软件<sup>[8-9]</sup>预测 POLB 基因的核心启动子区。利用 AnimalTFDB 3.0<sup>[10]</sup>对 POLB 基因核心启动子区转录因子结合位点进行分析预测。

### 1.3 启动子克隆及逐段缺失片段构建

合成翻译起始位点上游启动子区域 1 751 bp 目的基因片段交由北京擎科有限公司完成，具体截短长度及位置见图 1。

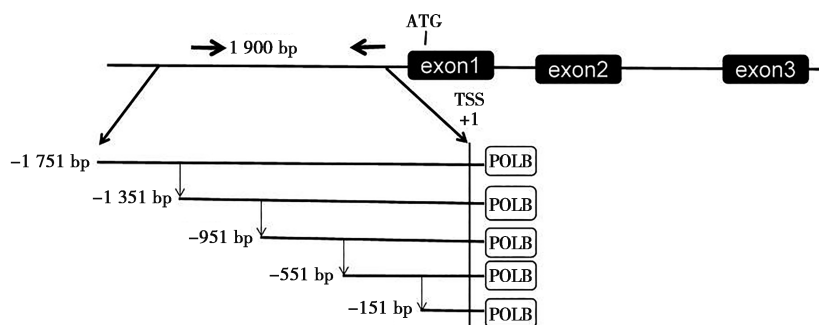


图 1 牛 POLB 基因启动子截短示意

在截短片段上、下游分别引入 *Kpn* I 和 *Hind* III 酶切位点。采用 *Kpn* I 和 *Hind* III 限制性内切酶分别对各目的片段 POLB-P1~POLB-P5 和 pMD-19T 质粒进行双酶切,使用 T4 DNA 连接酶,连接基因片段与质粒,构建重组质粒。将重组质粒转化于大肠杆菌感受态细胞,筛选获得携带重组质粒的阳性克隆进行 PCR 扩增,并通过测序验证正确性。

#### 1.4 POLB 基因启动子荧光素酶质粒的构建及相对荧光素酶活性检测

使用 *Kpn*I 和 *Hind* III 限制性内切酶将携带 POLB-P1~POLB-P5 片段的重组质粒和 pGL3-Basic 质粒在 37 °C 下酶切 1 h,将目的片段纯化回收。将 POLB-P1~POLB-P5 片段分别和 pGL3-Basic 载体通过 T4 DNA 连接酶在 16 °C 下过夜连接。连接产物转化至感受态细胞,筛选阳性重组质粒并进行测序鉴定,提取质粒备用。根据目的片段的长度,将重组质粒命名为: pGL3-1751、pGL3-1351、pGL3-951、pGL3-551 和 pGL3-151。

使用 Lipofectamine®2000 转染试剂将重组质粒转染到牛肌肉原代细胞和 293T 细胞中,48 h 后收集细胞,并用双荧光素酶报告基因检测试剂盒检测每个样品中萤火虫荧光素酶与海肾荧光素酶活性,两者的比值即为相对荧光素酶活性。

#### 1.5 过表达转录因子 SP1 对 POLB 基因转录活性的调控

从 NCBI GenBank 数据库中获取牛 SP1 基因 (NM\_001078027.1) 序列,与 pcDNA3.1 (+) 质粒连接构建过表达载体 pcDNA3.1-SP1。SP1 基因片段由北京擎科有限公司合成。转录因子 SP1 过表达载体 pcDNA3.1-SP1 与牛 pGL3-POLB-1751 分别共转染牛肌肉原代细胞和 293T 细胞。48 h 后收集细胞并检测相对荧光素酶活性。

#### 1.6 数据统计与分析

每个试验设置 3 个重复,利用 GraphPad Prism 9.0 对数据进行单因素方差分析 (One-way ANOVA),通过 *t* 检验比较组间显著性差异,数据以“平均值±标准差”表示。

## 2 结果

### 2.1 POLB 基因核心启动子预测

由表 1 可知, Promoter 2.0 预测的核心启动子的起始位置是 -51 bp (评分为 0.59); Neural Network Promoter Prediction 软件预测在 -104~-54 bp (评分为 0.18), -141~-91 bp (评分为 0.35), -82~-32 bp (评分为 0.37) 和 -679~-629 bp (评分为 0.13),表明这些区域可能为核心启动子区域。

表 1 POLB 基因核心启动子区域预测结果

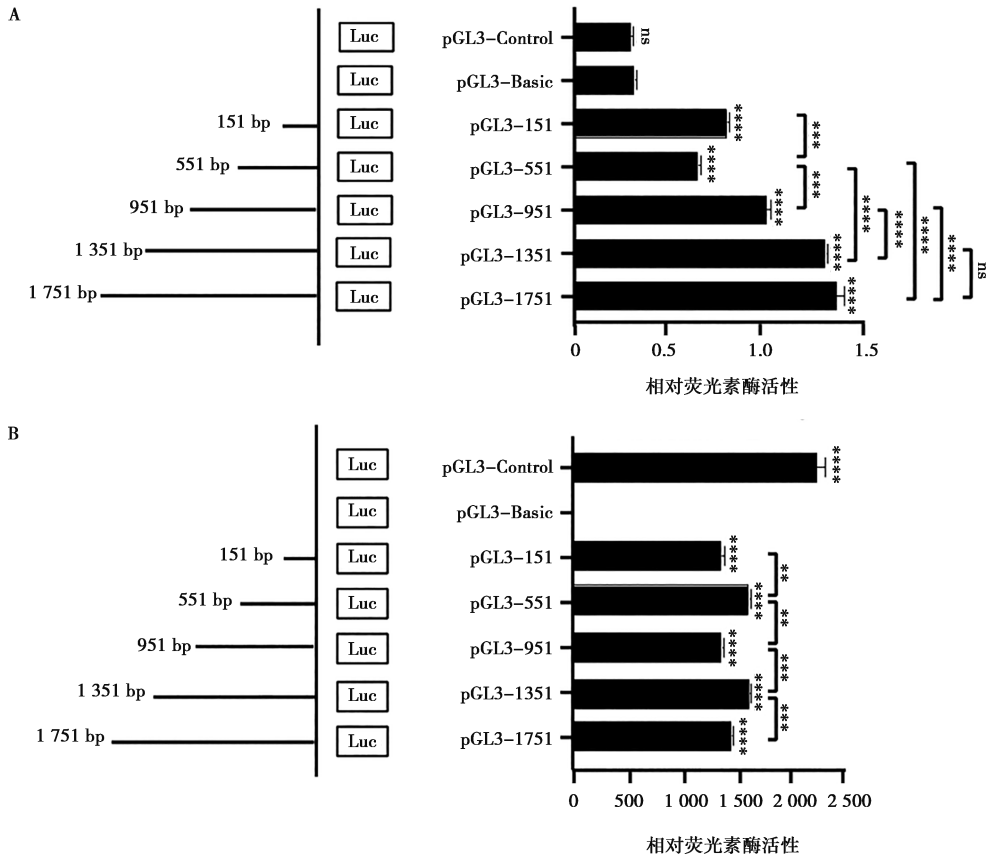
软件	起始位置/bp	终止位置/bp	评分
Promoter 2.0	-51	-	0.59
	-104	-54	0.18
	-141	-91	0.35
Neural Network Promoter Prediction	-82	-32	0.37
	-679	-629	0.13

注: -表示无此项。

### 2.2 牛 POLB 基因核心启动子鉴定

结果如图 2 所示。在牛肌肉原代细胞和 293T 细胞系中,5 个启动子缺失片段重组质粒转染细胞后荧光素酶活性相对于 pGL3-Basic 空载质粒转染组均显著增强 ( $P<0.05$ )。在牛肌原代细胞系中, pGL3-151 的相对荧光素酶活性显著高于 pGL3-551 ( $P<0.001$ ),表明 -151~-1 bp 区域为牛 POLB 基因的近端核心启动子区; pGL3-1351 的相对荧光素酶活性显著高于 pGL3-551 ( $P<0.0001$ ),但与 pGL3-1751 相比不显著 ( $P>0.05$ ),表明 -1351~-551 bp 区域为牛 POLB 基因的远端核心启动子区。在 293T 细胞

系中, pGL3-551 的相对荧光素酶活性显著高于 pGL3-151 和 pGL3-951 ( $P<0.01$ ),表明 -551~-1 bp 区域为牛 POLB 基因的近端核心启动子区; pGL3-1351 的相对荧光素酶活性显著高于 pGL3-951 和 pGL3-1751 ( $P<0.001$ ),表明 -1351~-951 bp 区域为牛 POLB 基因的远端核心启动子区。2 种细胞中核心启动子分析结果表明,牛 POLB 基因 CDS 上游存在 2 个核心启动子区。根据在牛肌肉原代细胞中的分析结果, -151~-1 bp 和 -1351~-551 bp 区域为牛 POLB 基因的 2 个核心启动子区。



注：不同截短片段与 pGL3-Basic 质粒相比或指定两者间比较，\* 表示  $P < 0.05$ ，\*\* 表示  $P < 0.01$ ，\*\*\* 表示  $P < 0.001$ ，\*\*\*\* 表示  $P < 0.0001$ ，ns 表示  $P > 0.05$ 。下同。

图 2 牛 POLB 基因启动子截短片段在牛肌肉原代细胞 (A) 和 293T 细胞 (B) 中相对荧光素酶活性检测

### 2.3 核心启动子区转录因子结合位点预测与分析

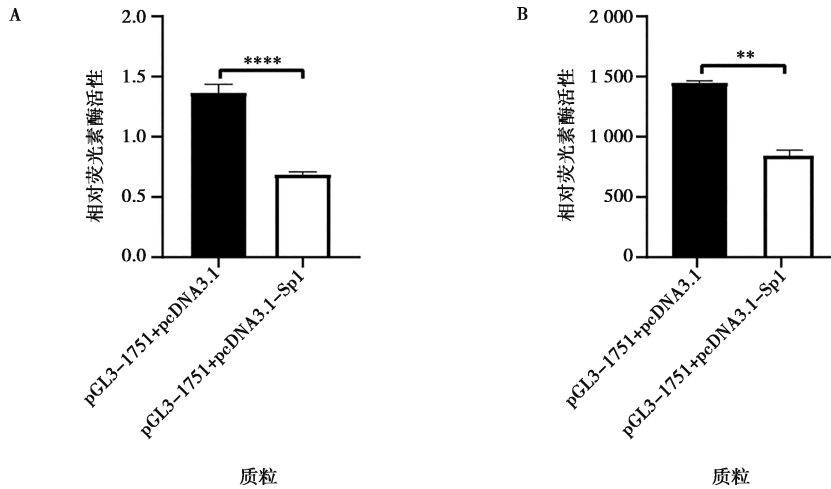
利用 AnimalTFDB 3.0 预测核心启动子区的转录因子结合位点，发现 -151 ~ -1 bp 区域存在 319 个特异的转录因子结合位点，其中转录因子 SP1 的  $Q$  值最小 ( $2.85 \times 10^{-6}$ )；-1351 ~ -551 bp 区域存在 197 个特异的转录因子结合位点，其中转录因子锌指蛋白

785 (ZNF785) 的  $Q$  值最小 ( $1.70 \times 10^{-10}$ ) (表 2)。

在牛肌肉原代细胞和 293T 细胞系中，过表达转录因子 SP1 后，pGL3-1751 相对荧光素酶活性均显著降低 ( $P < 0.01$ ) (图 3)。结果表明转录因子 SP1 对牛 POLB 基因启动子转录活性具有负调控作用。

表 2 核心启动子区转录因子结合位点预测结果

转录因子	启动子区/bp	得分	$P$ 值	$Q$ 值	匹配序列 (5'→3')
SP1	-151~-1	23.015 2	$1.20 \times 10^{-8}$	$2.85 \times 10^{-6}$	CAGGGCGGGGCTTGCACGGCG
ZNF785	-1351~-551	37.142 9	$2.21 \times 10^{-13}$	$1.70 \times 10^{-10}$	TGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTATAT



A. 牛肌肉原代细胞过表达 SP1 相对荧光素酶活性检测；B. 293T 细胞过表达 SP1 相对荧光素酶活性检测。

图 3 转录因子 SP1 对牛 POLB 基因转录活性的影响

### 3 讨论

真核生物的基因表达调控是一个复杂的生物学过程<sup>[11]</sup>。细胞在转录水平对基因的表达调控影响了基因后续生物学功能的发挥。基因转录水平调控受到启动子和特异性转录因子的影响<sup>[12]</sup>。启动子包含多个调节基因表达的蛋白质结合位点，控制基因转录起始和表达程度<sup>[13-14]</sup>。许多研究人员对牛生长性状相关功能基因的启动子进行了分析和鉴定<sup>[15-17]</sup>。本课题组前期研究发现牛 POLB 基因与肌肉发育相关，但转录调控机制尚不明确。Chen 等<sup>[18]</sup>发现牛 POLB 基因启动区 (-91 ~ 0 bp) 具有明显启动子活性，是牛 POLB 启动子的关键序列，这与本试验结果相类似。牛和人 POLB 氨基酸序列 (人: NP\_002681.1, 牛: NP\_001029936.1) 高度相似 (98.21%)，表明二者可能具有相似的生物学功能。本研究在 293T 细胞中也进行了启动子鉴定，发现在牛肌肉原代细胞和 293T 细胞中，POLB 基因均存在 2 个转录起始位点，核心启动子区域虽具有一致性但仍有差异。这表明同一基因的核心启动子区位置可能因细胞类型而异。鉴于 293T 细胞来源于人胚胎肾细胞，本研究选用牛肌肉原代细胞确定 POLB 核心启动子区域。不过，在 293T 细胞中鉴定出的该基因核心启动子区域对于研究该基因转录调控或仍有重要参考价值。

作为基因表达调控的关键区域，启动子包含着多个调节基因表达的转录因子结合位点。转录因子与启动子的相互作用是影响基因表达的重要方式。鉴定与目标基因启动子结合的转录因子，对于理解该基因表达调控机制具有重要作用<sup>[19]</sup>。人 POLB 基因启动子

的 DNA 结构于 1990 年被报道，研究人员发现了一系列重要的转录调控元件，如 ATF/CRE 结合位点、TATA 盒等<sup>[18,20]</sup>。Narayan 等<sup>[21]</sup>在人 POLB 基因启动子的 GC 富集区发现若干对激活基因转录至关重要的 SP1 结合位点。SP1 是一种直接结合启动子高 GC 区域的转录因子，可调控多种在细胞增殖和凋亡中发挥关键作用基因的表达<sup>[22]</sup>。在小鼠中发现 POLB 启动子区域存在 SP1 转录因子结合位点，试验表明其竞争性抑制了启动子活性<sup>[23]</sup>。吕翰林等<sup>[24]</sup>发现，SP1 通过抑制 Notch 受体蛋白 1 (notch receptor 1, NOTCH1) 转录从而抑制 notch 通路促进血管新生。李洪璇<sup>[25]</sup>发现肝激酶 B1 (liver kinase B1, LKB1) 通过竞争性结合 SP1 抑制基质金属蛋白酶 2 (matrix metalloproteinase 2, MMP-2) 的表达，这与本试验观察到的 SP1 抑制靶基因 POLB 表达的结果相一致。然而，Kondo 等<sup>[26]</sup>发现在肝癌细胞系 HepG2 中，转录因子 SP1 能通过诱导 GDP-岩藻糖转运蛋白 1 (GDP-fucose transporter 1, GFT1) 基因调控血清岩藻糖基化触珠蛋白水平。转录因子 SP1 能激活非上皮细胞类型中的人内披蛋白 (human involucrin, hINV) 基因启动子活性<sup>[27]</sup>。这表明，在不同类型细胞或对于不同靶基因，SP1 转录调控功能存在差异。除 SP1 外，本研究预测的另一个转录因子 ZNF785 因受限于抗体而没有进行验证。ZNF785 属锌指转录因子家族，可与 DNA 结合调控基因表达，或也可参与牛 POLB 基因转录调控。此外，通过 AnimalTFDB 3.0 还预测到数百个潜在的转录因子结合位点，不能排除这些转录因子调控牛 POLB 基因的可能性，需要进一步试验证明。

综上,本研究利用牛肌肉原代细胞和 293T 细胞鉴定了 2 个牛 POLB 基因核心启动子区域,分别为转录起始位点上游-151~-1 bp、-1 351~-551 bp。通过过表达转录因子 SP1 发现其为牛 POLB 基因转录抑制因子。试验结果为进一步探究牛 POLB 转录调控机制提供理论依据。

## 参考文献:

- [1] 李玉龙. 多组学分析牛肌肉发育相关基因及 POLB 基因功能验证 [D]. 郑州: 河南农业大学, 2022.
- [2] 李玉龙, 吕世杰, 翟亚莹, 等. 郟县红牛 POLB 基因克隆及生物信息学分析 [J]. 中国畜牧兽医, 2022, 49 (3): 887-896.
- [3] 赵继敏. PKA-CREB 和 p38MAPK-ATF2 通路调控 DNA pol $\beta$  表达在食管癌中的作用 [D]. 郑州: 郑州大学, 2009.
- [4] 任潇毅, 陈建中, 刘景超, 等. DNA pol $\beta$  基因对乳腺癌细胞 MCF-7 增殖及侵袭影响 [J]. 青岛大学学报 (医学版), 2019, 55 (6): 696-699.
- [5] QIN J, ZHU Y, DING Y, et al. DNA polymerase  $\beta$  deficiency promotes the occurrence of esophageal precancerous lesions in mice [J]. Neoplasia, 2021, 23 (7): 663-675.
- [6] WANG H C, CHAN L P, WU C C, et al. Silencing DNA polymerase  $\beta$  induces aneuploidy as a biomarker of poor prognosis in oral squamous cell cancer [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22 (5): 2402.
- [7] 沈亮. DNA 聚合酶  $\beta$  对乳腺癌细胞增殖及迁移的作用机制研究 [D]. 苏州: 苏州大学, 2017.
- [8] HAMMONDS A S, BRISTOW C A, FISHER W W, et al. Spatial expression of transcription factors in *Drosophila* embryonic organ development [J]. Genome Biol, 2013, 14 (12): R140.
- [9] REESE M G. Application of a time-delay neural network to promoter annotation in the *Drosophila melanogaster* genome [J]. Comput Chem, 2001, 26 (1): 51-56.
- [10] HU H, MIAO Y R, JIA L H, et al. AnimalTFDB 3.0: a comprehensive resource for annotation and prediction of animal transcription factors [J]. Nucleic Acids Res, 2019, 47 (D1): D33-D38.
- [11] 王影. SNP 与 APA 关联的基因表达调控研究 [D]. 哈尔滨: 哈尔滨工程大学, 2020.
- [12] 王栋梁, 任静, 郝琴琴, 等. 牛 CART 基因核心启动子鉴定及转录调控分析 [J]. 畜牧兽医学报, 2023, 54 (9): 3689-3699.
- [13] 陈林, 王家乡, 吴艳, 等. 鸡 PERP1 基因功能分析、核心启动子筛选及其转录因子预测 [J]. 中国畜牧兽医, 2023, 50 (9): 3449-3458.
- [14] 刘华云, 张磊, 徐桂利, 等. 银黑狐 MC1R 基因核心启动子区的鉴定 [J]. 中国畜牧兽医, 2022, 49 (7): 2442-2450.
- [15] 段美艳, 赵志东, 李安宁, 等. 牛 ATP5B 基因启动子与组织差异性表达研究 [J]. 畜牧兽医学报, 2015, 46 (3): 382-387.
- [16] 唐林, 魏大为, 汪书哲, 等. 牛 ADIG 基因启动子转录调控分析 [J]. 畜牧兽医学报, 2022, 53 (3): 722-730.
- [17] 王方, 薛剑楠, 张艳平, 等. 牛 FOXA2 基因转录调控的生物信息学分析 [J]. 家畜生态学报, 2021, 42 (11): 11-17.
- [18] CHEN K H, WOOD T, HE F, et al. The bovine DNA polymerase  $\beta$  promoter: cloning, characterization and comparison with the human core promoter [J]. Gene, 1995, 164 (2): 323-327.
- [19] WANG X, GOWIK U, TANG H, et al. Comparative genomic analysis of C4 photosynthetic pathway evolution in grasses [J]. Genome Biol, 2009, 10 (6): R68.
- [20] ENGLANDER E W, WILSON S H. Protein binding elements in the human  $\beta$ -polymerase promoter [J]. Nucleic Acids Res, 1990, 18 (4): 919-928.
- [21] NARAYAN S, WIDEN S G, BEARD W A, et al. RNA polymerase II transcription. Rate of promoter clearance is enhanced by a purified activating transcription factor/cAMP response element-binding protein [J]. J Biol Chem, 1994, 269 (17): 12755-12763.
- [22] 黄红芳, 卢香云, 孙梦菲, 等. SP1 在食管鳞癌组织中的表达及其对食管鳞状细胞增殖和凋亡的影响 [J]. 安徽医科大学学报, 2023, 58 (12): 2031-2037.
- [23] YAMAGUCHI M, HAYASHI Y, MATSUKAGE A. Mouse DNA polymerase  $\beta$  gene promoter: fine mapping and involvement of Sp1-like mouse transcription factor in its function [J]. Nucleic Acids Res, 1988, 16 (18): 8773-8787.
- [24] 吕翰林. 转录因子 Sp1/Sp3 在 ACEI 调节血压和血管新生中的作用及机制研究 [D]. 济南: 山东大学, 2023.
- [25] 李洪璇. 转录因子 Sp1 在心血管疾病中的作用及机制研究 [D]. 济南: 山东大学, 2019.
- [26] JUMPEI K, NATSUMI S, KOICHI M, et al. Transcription factor SP1 regulates haptoglobin fucosylation via induction of GDP-fucose transporter 1 in the hepatoma cell line HepG2 [J]. Biochemistry and Biophysics Reports, 2022, 32: 101372.
- [27] BANKS E B, CRISH J F, ECKERT R L. Transcription factor Sp1 activates involucrin promoter activity in non-epithelial cell types [J]. Biochem J, 1999, 337 ( Pt 3): 507-512.