

2015 年臺灣國際科學展覽會 優勝作品專輯

作品編號 090005
參展科別 醫學與健康科學
作品名稱 MafF 對 LRH-1 調控代謝機制之探討
得獎獎項 大會獎：四等獎

就讀學校 臺北市立第一女子高級中學

指導教師 許一懿、胡孟君

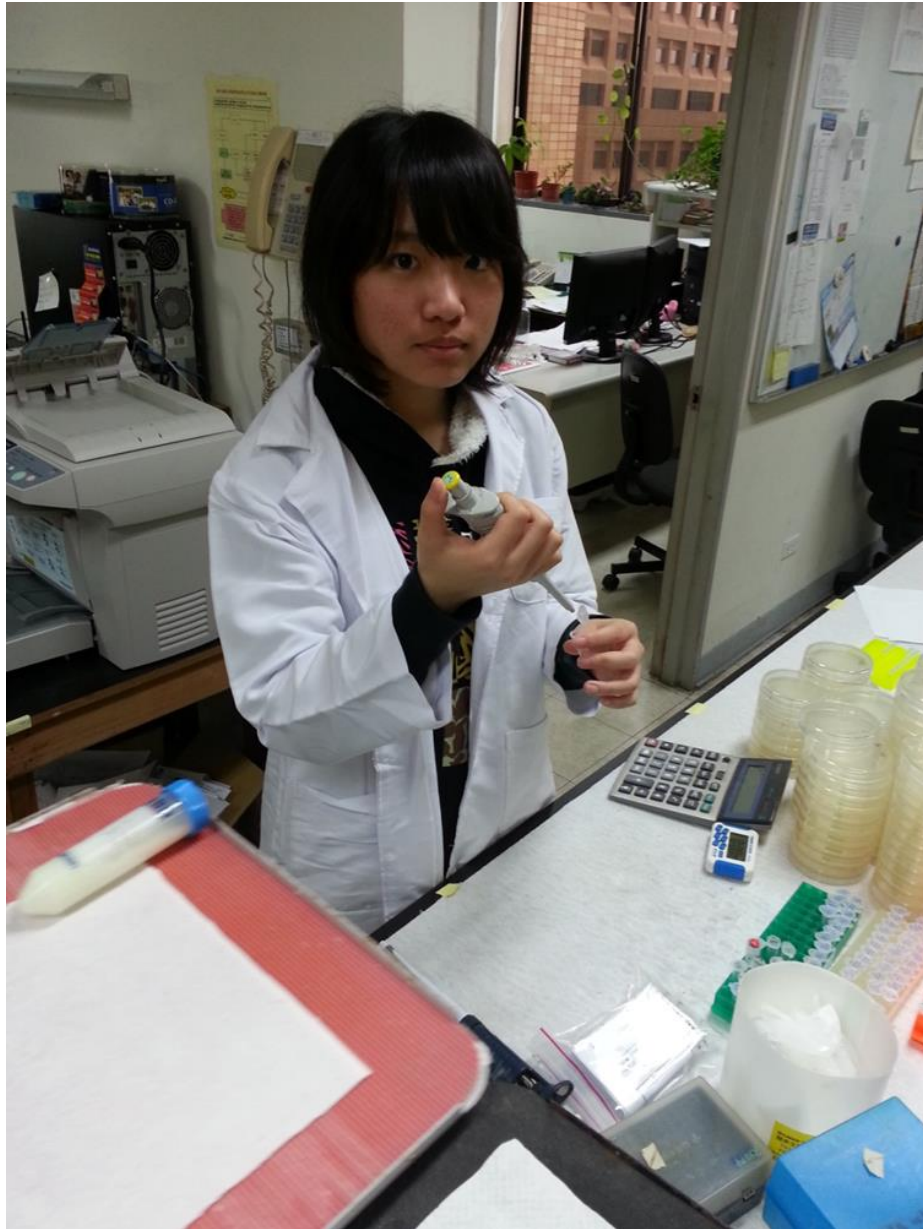
作者姓名 林劭璇、吳欣倪

關鍵字 LRH-1、MafF

作者簡介



我——林劭璇，從小父母就培養我「要為自己的行為負責」這個觀念，也因為有了這樣的觀念，讓我在處理事情上都會多想些，遇到疏失時，也要學會認錯、解決，懂得接受別人的建議，在做實驗的過程中也是如此。在國小五六年級時，對於從小數理性向很明顯的我，老師花了不少時間栽培我，找了資優數學的參考書，每天交付我額外的作業，也因為如此，讓我奠定了良好的數理基礎；上了高中，也順利地考進了數理資優班，讓我得以在數理方面繼續深造。



從小到大，對於未知的東西，就是忍不住想打破砂鍋問到懂。隨著年齡漸長，有些知識已經不是常識，只能靠著自己的堅持去找出答案——從以前就一直對生物抱持著興趣，而自從進了資優班，第一次得到進行屬於自己的實驗的機會，我們都是感到新奇而雀躍的。實驗中免不了遇到各種困難，但只要積極發問、積極尋找答案，最重要的是不忘記當初那個充滿熱情的自己，結果總是值得期待的，挫折也再算不了什麼——而這正是研究最吸引人的地方。

摘要

已知 liver receptor homolog-1(LRH-1)掌控著多種生理功能，在肝臟代謝中扮演著相當重要的角色，我們利用酵母菌雙雜交技術(Yeast two-hybrid)找出數種可能跟LRH-1產生交互作用的蛋白質，並從其中選擇v-maf avian musculoaponeurotic fibrosarcoma oncogene homolog F (MafF)作為主要研究對象，探討其與LRH-1之間的作用對代謝造成的影響。本研究中，我們利用免疫沉澱法證實MafF可與LRH-1形成複合體，而MafF並不影響LRH-1蛋白的表現量。隨後以啟動子活性檢測MafF-LRH-1複合體在細胞內之功能，發現MafF能促進由LRH-1所調控的*small heterodimer partner (SHP)*、*glucokinase IV (Gck)*及*side chain cleavage enzyme (SCC)*等代謝相關啟動子之活性。此外我們以GST-pull down發現MafF與LRH-1結合區域位於LRH-1的DNA 鍵結位(DBD)。LRH-1則是僅與具有完整basic region (BR)以及leucine zipper (LZ) 兩個domain的MafF產生交互作用，單獨的BR以及LZ無法與LRH-1結合。另外，在肝臟細胞株HepG2中過度表現Myc-MafF，Western blot結果發現GCK有減少的趨勢，SHP則是有增加的現象，而LRH-1亦呈現增多的趨勢。Real-time PCR結果，比對Myc以及Myc-MafF，發現MafF存在時會使LRH-1以及GCK mRNA含量較控制組Myc有減少的趨勢，對SHP mRNA 則是沒有顯著影響。此外，我們在肝臟細胞株HepG2中加入胰島素，發現二者表現量皆有明顯的增加，說明胰島素刺激之下，MafF以及LRH-1蛋白質增加能夠增強肝臟能量代謝。

Abstract

The physiological function of liver receptor homolog-1(LRH-1) which play a critical role in metabolism in liver has been report previously. Here we use Yeast two-hybrid system to find several kinds of protein those could interact with LRH-1. From the candidate molecules we select v-maf avian musculoaponeurotic fibrosarcoma oncogene homolog F (MafF) as our study model and address the effects of MafF on LRH-1 downstream metabolism functions. In our study, by using immunoprecipitation we find MafF could form a complex with LRH-1 and MafF don't decrease the protein expression level of LRH-1. Later by promoter activity assay we find that MafF could promote the promoter activity of *small heterodimer partner (SHP)*, *glucokinase IV (Gck)* and *side chain cleavage enzyme (SCC)* which are associate with metabolism and are drive by LRH-1. Besides, we also find that MafF interact with the DNA binding domain of LRH-1. LRH-1 only associates with intact MafF with basic region (BR) and leucine zipper (LZ) domain, rather than BR or LZ fragment of MaF. Moreover, we overexpressed Myc-MafF in liver carcinoma cell line HepG2, and found LRH-1 and SHP protein levels increased in comparison with Myc, however, GCK protein decreased, which indicated that MafF increased bile acid metabolism and inhibited glycolysis. We also observed insulin treatment could augment LRH-1 and MafF protein levels, which underlying insulin can activate liver metabolism by increasing LRH-1 as well as MafF.

壹、前言

一、研究動機：

LRH-1主要表現於肝臟、小腸、胰臟及卵巢，對於發育、膽固醇的逆運輸、膽酸的恆定及固醇類荷爾蒙的生成有關，而在肝臟代謝中扮演著極重要的角色，但其調控代謝的機轉仍舊未知。若能找到未知的蛋白質與其作用，則對於LRH-1調控生理功能的機轉有更進一步的了解，對於更深層的研究進行也將有所助益。我們利用酵母菌雙雜交技術 (Yeast two-hybrid) 找出了數種可能跟LRH-1產生交互作用的蛋白質，並從中選擇了MafF作為主要研究對象，探討其與LRH-1之間的作用對代謝所造成的影響。

二、研究目的：

- (一)確定LRH-1與MafF之間是否存在交互作用及蛋白質表現量的差異。
- (二)探討MafF對於LRH-1下游基因*SCC*、*SHP*及*Gck*啟動子之影響。
- (三)分析LRH-1與MafF的實際結合區域。
- (四)過度表現MafF觀察LRH-1下游基因表現。
- (五)研究胰島素對LRH-1與MafF的影響。

貳、研究方法或過程

一、研究過程：

(一)建構質體DNA——pcDNA3-Myc-MafF、pGEX-5X-MafF

- 1.將MafF以PCR技術放大
- 2.將所得的目標MafF DNA片段以T4接合酶接合到TA載體上
- 3.利用EcoR1及Xho1將載體上的MafF切割下
- 4.分別接上pcDNA3-Myc以及pGEX-5X-1完成製備。

(二)西方墨點法Western Blot

- 1.配製8%的SDS-PAGE膠片
- 2.首先預跑10分鐘
- 3.取適量的蛋白質以2×染劑配製成蛋白質樣本
- 4.置入100°C的沸水中煮5~10分鐘
- 5.依序將樣本注入膠片，70V約2.5小時
- 6.使用methanol活化PVDF轉漬膜，接著以ddH₂O洗3次
- 7.由負極至正極以海綿、濾紙二張、膠片、PVDF轉漬膜、濾紙二張、海綿之順序夾好，以350mA轉漬約1小時
8. Blocking (5% milk/TBS)，1小時
9. 使用TBST清洗3次後，加入初級抗體
- 10.放入4°C冷房，O/N
- 11.使用TBST清洗3次後後，加入次級抗體
- 12.置於室溫1小時後，以TBST清洗3次
- 13.以UVP冷光偵測儀器偵測訊號

(三) 免疫沉澱法 Immunoprecipitation

1. 用PBS清洗bead，離心300~400g 4°C 2分鐘，重複此步驟3次
2. 把樣本（溶解於Buffer A + 1% TritonX-100）加入50%的步驟1.bead內，置於4°C 2小時
3. 同時將具目標蛋白專一性的抗體加入另50%的步驟1.bead內，置於4°C 2小時
4. 將步驟2.3的bead離心300~400g
5. 去除步驟3的上清液後，將步驟2的上清液加入步驟3內，4°C O/N
6. 用Buffer A + 0.1% TritonX-100的混合液清洗3次，去上清液
7. 加入40µl 2x Sample Buffer，煮5分鐘
8. 取適量樣本進行Western blot分析

(四) 螢光素酶檢測法 Luciferase assay

1. 將細胞培養液移除
2. 加入100µl Lysis Buffer，徒手搖晃10分鐘
3. 將溶解的細胞移至200µl的PCR管中，離心
4. 取20µl上清液至白色盤子的孔中後，開始避光
5. 加入20µl Substrate1 (Firefly luciferase)，用震盪器搖10分鐘
6. 測Firefly的冷光值
7. 以1:100的比例配置Substrate2 (Renilla luciferase)與Stop solution
8. 每個孔加入20µl，用震盪器搖10分鐘
9. 測Renilla luciferase的冷光值

(五) 免疫螢光法 Immunofluorescence

1. 在24孔盤上種植 8×10^4 顆細胞，培養O/N，
2. 待質體轉染之後，繼續培養一天
3. 以4%的福馬林固定細胞，置於室溫10分鐘

- 4.用PBS清洗3次，每次10分鐘
5. Blocking (以10%的山羊血清混合0.2%的TritonX-100)，置於室溫40分鐘
- 6.用PBS清洗3次，每次5分鐘
- 7.以初級抗體反應，4°C O/N
- 8.用PBS清洗3次，每次10分鐘
- 9.以次級抗體反應，室溫1小時(此步驟需避光)
- 10.用PBS清洗3次，每次5分鐘
- 11.利用DAPI (1 µg/µl)，置於室溫20分鐘
- 12.用PBS清洗3次，每次10分鐘
- 13.封片後以螢光顯微鏡偵測

(六)誘導GST-MafF蛋白表現

- 1.實驗前一天，先將含有GST-MafF的BL21(DE3)菌株進行小量菌液培養
- 2.隔天，將菌液以100倍稀釋培養，待OD值達到0.4~0.6時，加入IPTG進行蛋白質誘導生成
- 3.依不同時間點收取菌液 (3小時、3.5小時、4小時、4.5小時及5小時)
- 4.離心10分鐘 (10000g)
- 5.去上清液，加入10ml的Lysis Buffer
- 6.冰上靜置30分鐘，每5分鐘vortex一次
- 7.超音波震盪，每次30秒，中間間隔1分鐘，共3次
- 8.離心15分鐘 (11000rpm 4°C)，取上清液以及pellet分別保存

(七)純化GST-MafF蛋白表現

- 1.將萃取之GST-MafF上清液與glutathione bead混合進行純化
- 2.純化之GST-MafF樣本經PBS清洗後加入2×染劑進行煮沸5分鐘
- 3.以12% SDS-PAGE膠片進行蛋白質電泳
- 4.依序將樣本注入膠片，70V約2.5小時

- 5.加Coomassie blue 染色，1小時
- 6.以Destaining solution退染膠片，O/N

(八)GST-MafF pulldown:確認GST-MafF與LRH-1結合區域

- 1.將EGFP、EGFP-LRH-1、EGFP-LRH-1₁₋₁₉₁以及EGFP-LRH-1₁₉₃₋₅₆₀分別表現於HEK 293T 細胞中
- 2.兩天後，進行上述樣本的蛋白質萃取，萃取的蛋白質分別與純化的GST-MafF於4°C反應，O/N
- 3.隔天將上述樣本以Buffer A清洗六次，加入2×染劑煮沸5分鐘
- 4.以10% SDS-PAGE膠片進行蛋白質電泳
- 5.依序將樣本注入膠片，70V約2.5小時
- 6.後續步驟依循方法(二)西方墨點法

(九)即時聚合酶連鎖反應 (Real-time qPCR)

- 1.將pcDNA3-Myc以及pcDNA3-Myc-MafF分別轉染至HepG2細胞中，待48小時後進行RNA萃取。
- 2.取2 µg RNA 樣本經由First strand cDNA synthesis kit (Thermo) 反轉錄成cDNA。
- 3.以50 ng cDNA 樣本進行Real-time PCR反應，所使用的試劑為2*SyBRGreen premix (ABI)，實驗中以LRH-1、SHP、GCK以及β-actin 引子進行偵測，其中以β-actin作為對照組。

參、研究結果與討論

一、LRH-1與目標MafF之間蛋白質的調控

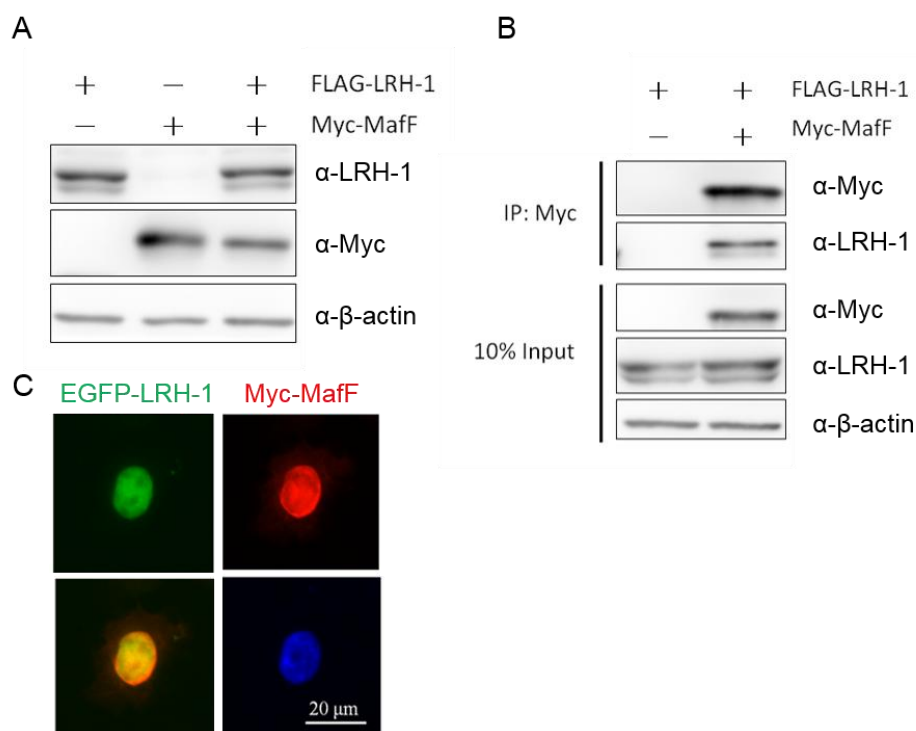
為了確定LRH-1與MafF間的蛋白質表現是否會互相影響，我們利用西方墨點法進行檢測（此處以所有細胞共有之 β -actin作為internal control）。從結果（圖一A）中可以觀察到與LRH-1共同表現的MafF蛋白質量確實減少了。推測可能的原因有二：

1. LRH-1可能透過某種抑制蛋白質合成的方式，使蛋白質生成速度下降，進而影響MafF的表現量。
2. LRH-1可能經由促進蛋白質降解，消耗速率上升，使得MafF的表現量減少。

為了驗證先前實驗中經由酵母菌雙雜交技術所釣出的MafF會與LRH-1形成複合體，下面以免疫沉澱法進行檢測（圖一B）。

先以Myc抗體純化蛋白樣本中帶有標誌蛋白Myc的複合體，再以西方墨點法進行檢測。從圖中可以發現當樣本中只存在LRH-1時，具有專一性負責偵測Myc的bead無法與LRH-1進行免疫沉澱（圖一B左列）；然而當LRH-1與MafF共同存在時，bead即可與帶有標誌蛋白Myc的MafF進行免疫沉澱，而在此結果中也同時偵測到了LRH-1的蛋白質表現（圖一B右列）。

以免疫螢光法檢測LRH-1（圖1C），利用EGFP-LRH-1融合螢光蛋白使其發出綠色螢光，得以觀察到LRH-1主要表現於HEK293T細胞的細胞核位置（圖中藍光DAPI染色位置）；激發偵測Myc-MafF融合螢光蛋白之次級抗體Alex Fluor 568所發出紅色螢光，觀察到其同時分布於細胞核及細胞質之中。重疊綠色以及紅色螢光，可觀察到LRH-1與MafF同時表現的黃色訊號重疊處位於細胞核之中，說明LRH-1以及MafF兩者會存在於細胞核內。

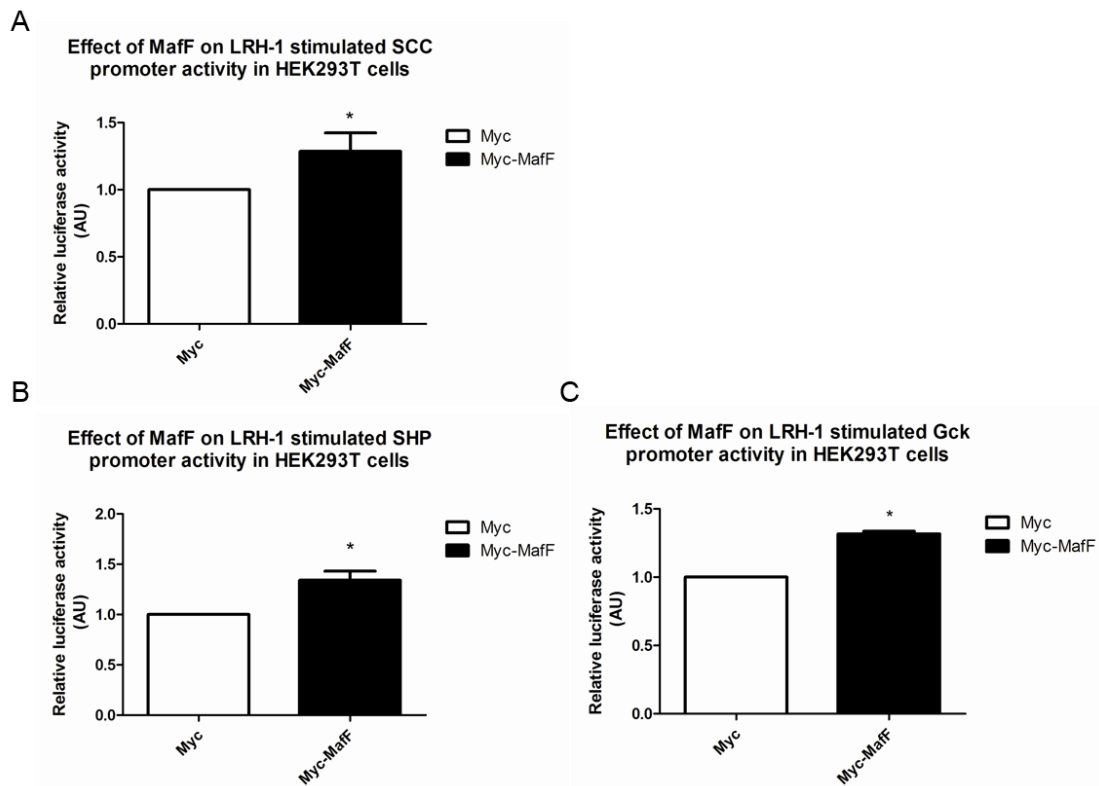


圖一A、利用 Western Blot 檢驗 FLAG-LRH-1 及 Myc-MafF 蛋白的表現量。以 LRH-1 專一性抗體偵測 LRH-1 表現；以 Myc 專一性抗體偵測 Myc-MafF 表現；以 β -actin 作為 internal control。圖一B、利用免疫沉澱法證實 FLAG-LRH-1 及 Myc-MafF 蛋白之交互作用。利用 Myc 抗體進行 Myc-MafF 免疫沉澱，以 LRH-1 專一性抗體偵測 LRH-1 表現；以 Myc 專一性抗體偵測 Myc-MafF 表現；以 β -actin 作為 internal control。圖一C、以免疫螢光法檢測 LRH-1 與 MafF 在 HEK293T 細胞中的蛋白表現位置。EGFP-LRH-1 (藉由 GFP 訊號偵測 LRH-1 蛋白表現位置)、Myc-MafF (以 Myc 抗體偵測 MafF 蛋白表現位置)、Merge 為 EGFP-LRH-1 及 Myc-MafF 的疊合圖、DAPI (藍光) 顯示細胞核位置。

二、探討 MafF 對 LRH-1 所調控之下游啟動子活性的影響

經由上述實驗，我們觀察到 LRH-1 會與 MafF 於 HEK293T 細胞核中形成複合體，而當 LRH-1 與 MafF 共同表現時，會造成 MafF 的蛋白質表現量下降。過去已知 LRH-1 參與膽酸合成調控路徑，而與肝臟調控類固醇有關的 SCC、調控膽酸生成有關的 SHP、調控醣類代謝有關的 GcK 啟動子亦參與其中。為了更進一步確認此結果是否會影響 LRH-1 本身所調控的下流基因表現，我們進行接下來的實驗利用螢光素酶檢測法 (Luciferase assay) 依序驗證 MafF 對於 LRH-1 下游基因之轉錄活性是否有影響。

圖二A結果可發現當MafF存在時會使LRH-1所調控的SCC下游啟動子活性上升，增加約為原本的1.44倍，且此現象具有統計上的意義 ($p < 0.01$)。由圖二B結果發現當MafF存在時會使LRH-1所調控的SHP下游啟動子活性上升，增加約為原本的1.34倍，且此現象具有統計上的意義 ($p < 0.01$)。圖二C結果發現當MafF存在時會使LRH-1所調控的GcK下游啟動子活性上升，增加約為原本的1.32倍，且此現象具有統計上的意義 ($p < 0.01$)。綜合上述三部份的實驗結果發現當MafF存在時皆會使LRH-1所調控的下游啟動子活性上升，故可推知MafF對於LRH-1調控下游基因的表現有所助益。



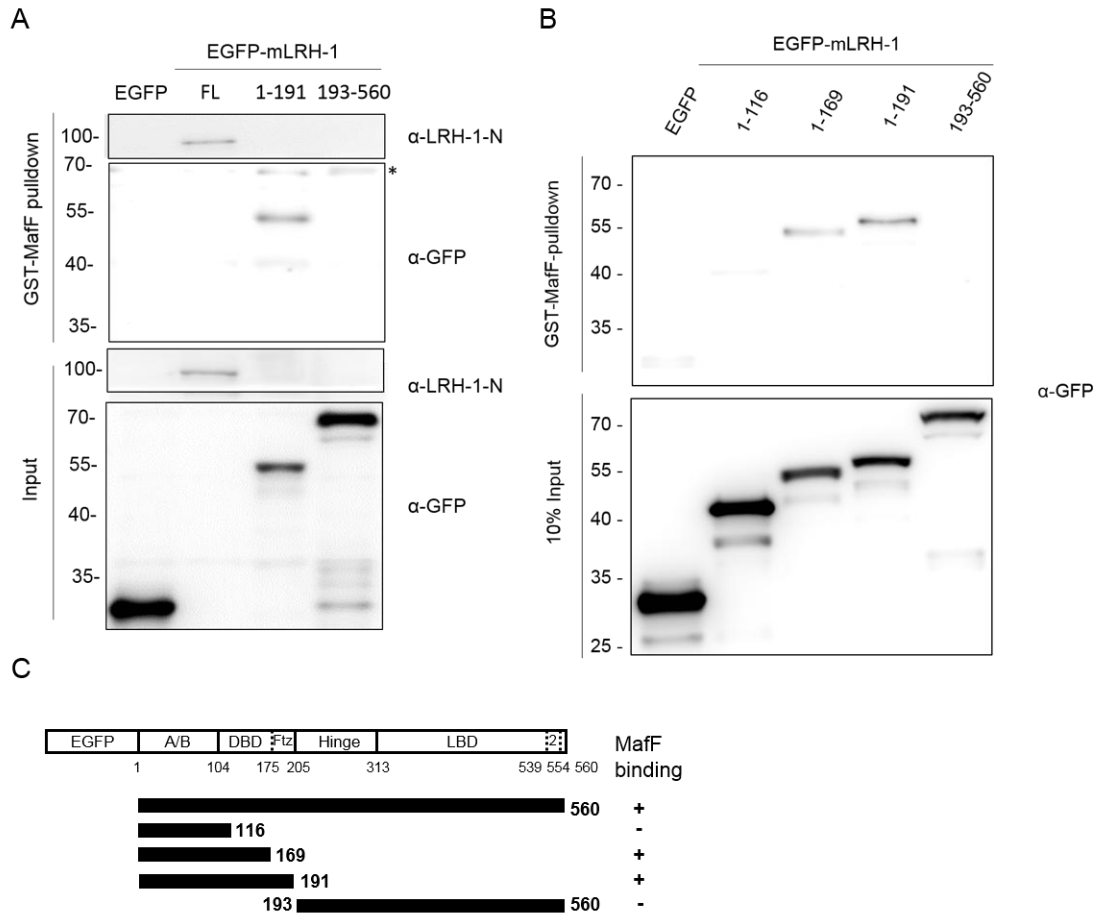
圖二A、Luciferase Assay 統計圖 (SCC promoter)，以Myc組作為對造組，比較Myc-MafF與其之差異，圖中*代表數據具統計上顯著差異($p < 0.01$)。圖二B、Luciferase Assay 統計圖 (SHP promoter)，以Myc組作為對造組，比較Myc-MafF與其之差異，圖中*代表數據具統計上顯著差異($p < 0.01$)。圖二C、Luciferase Assay 統計圖 (GcK promoter)，以Myc組作為對造組，比較Myc-MafF與其之差異，圖中*代表數據具統計上顯著差異($p < 0.01$)。

三、驗證MafF與LRH-1之作用區域

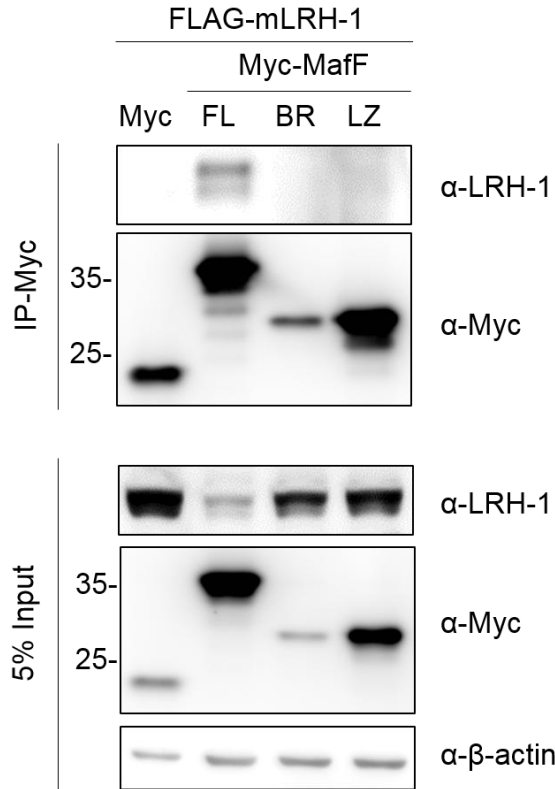
將LRH-1粗略分成前 (1~191; 包含A/B以及DNA binding domain) 後 (193~560; 包含hinge以及ligand binding domain) 二段，將EGFP-LRH-1₁₋₁₉₁以及EGFP-LRH-1₁₉₃₋₅₆₀分別轉染於HEK293T細胞，待48小時後萃取蛋白質，與GST-MafF置於試管中進行作用。經Western blot分析，由圖三A結果可得知，GST-MafF能夠與全長EGFP-LRH-1蛋白質有交互作用，除此之外，亦能夠與LRH-1前端具有A/B以及DNA binding domain的EGFP-LRH-1₁₋₁₉₁片段作用，說明MafF與LRH-1的交互作用發生於1-191片段之間。

為了更清楚釐清MafF與LRH-1的交互作用發生的區域，我們利用更小片段的EGFP-LRH-1₁₋₁₁₆以及EGFP-LRH-1₁₋₁₆₉來進行實驗。由圖三B結果知道僅包含A/B domain的EGFP-LRH-1₁₋₁₁₆無法與GST-MafF產生交互作用，而同時具有A/B以及DNA binding domain的EGFP-LRH-1₁₋₁₆₉以及EGFP-LRH-1₁₋₁₉₁則保有與GST-MafF交互作用的能力，證實MafF與LRH-1發生交互作用的區域為DNA binding domain。

除此之外，為了瞭解LRH-1對MafF的交互作用發生的區域，我們將MafF已知僅有的兩個domain分別為basic region (BR) 以及 leucine zipper (LZ) 分為兩個片段Myc-MafF-BR、Myc-MafF-LZ。分別將上述的Myc-MafF及其片段與FLAG-LRH-1共同表現於HEK293T細胞，待48小時後進行共同免疫沉澱法，以Myc抗體進行之。由圖四結果可以發現全長的Myc-MafF-FL與FLAG-LRH-1如先前結果一致，保有交互作用的能力，而其餘兩個片段Myc-MafF-BR、Myc-MafF-LZ無論是哪一個則都無法與FLAG-LRH-1產生交互作用，說明LRH-1對MafF的交互作用需要MafF同時保有basic region (BR) 以及leucine zipper (LZ) domain，否則，無法發生交互作用。



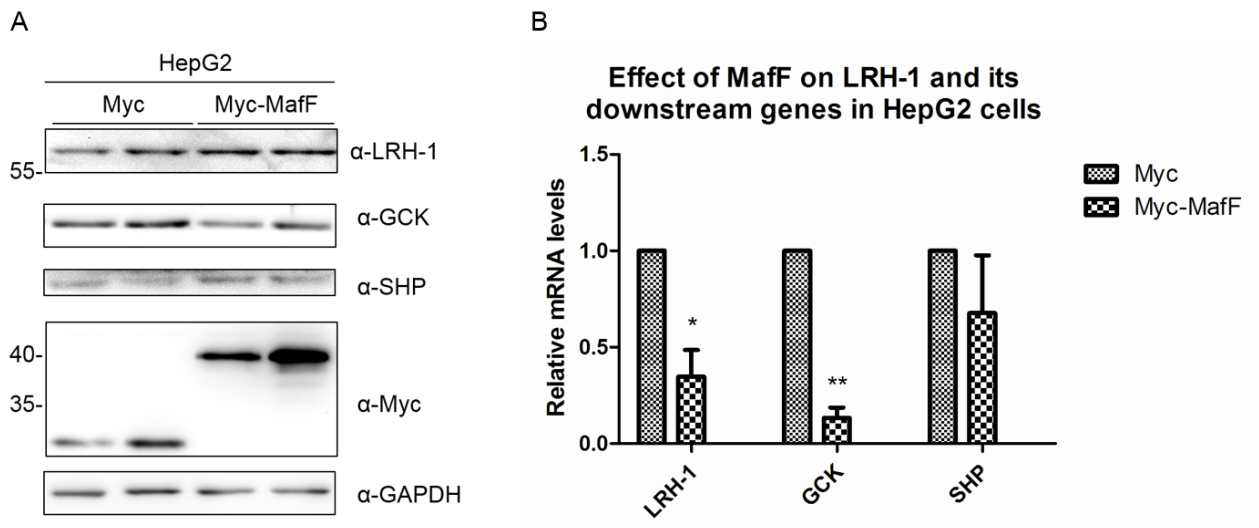
圖三A、GST-MafF與EGFP-LRH-1₁₋₁₉₁以及EGFP-LRH-1₁₉₃₋₅₆₀之交互作用。以LRH-1專一性抗體偵測全長LRH-1表現；以GFP專一性抗體偵測片段LRH-1₁₋₁₉₁以及LRH-1₁₉₃₋₅₆₀表現。圖三B、GST-MafF與EGFP-LRH-1₁₋₁₁₆以及EGFP-LRH-1₁₋₁₆₉之交互作用。以LRH-1專一性抗體偵測全長LRH-1表現；以GFP專一性抗體偵測片段LRH-1₁₋₁₁₆、LRH-1₁₋₁₆₉、LRH-1₁₋₁₉₁以及LRH-1₁₉₃₋₅₆₀表現。圖三C、以圖表顯示MafF與LRH-1交互作用的區域。



圖四、FLAG-LRH-1對Myc-MafF交互作用之區域。Myc-MafF-BR、Myc-MafF-LZ以及全長Myc-MafF及其片段與FLAG-LRH-1共同表現於HEK293T細胞，其後以Myc抗體進行免疫沉澱反應。以LRH-1專一性抗體偵測LRH-1表現；以Myc專一性抗體偵測Myc-MafF-BR、Myc-MafF-LZ以及全長Myc-MafF片段；以β-actin作為internal control。

四、過度表現MafF觀察LRH-1下游基因表現

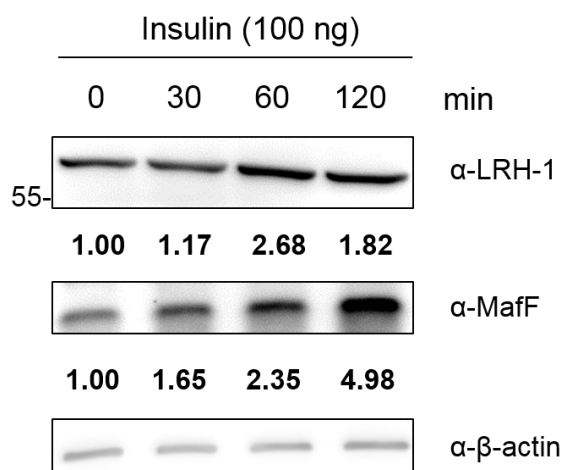
為了瞭解MafF對LRH-1相關代謝下游基因之影響，我們在肝癌細胞株HepG2中分別過度表現Myc以及Myc-MafF，於Western blot結果發現，對比Myc以及Myc-MafF，GCK有減少的趨勢，SHP則是有增加的現象，而LRH-1亦呈現增多的趨勢。Real-time qPCR結果，比對Myc以及Myc-MafF，發現MafF存在時會使LRH-1以及GCK mRNA含量較控制組Myc有減少的趨勢，對SHP mRNA 則是沒有顯著影響。綜合此處結果，MafF對LRH-1以及SHP的影響，在其mRNA以及蛋白質的結果並不一致，但最終執行任務的LRH-1以及SHP蛋白質，則是觀察到呈現增多的現象，暗示MafF能夠增強LRH-1對膽酸調控基因SHP之作用；然而，MafF存在時，GCK的mRNA以及蛋白質皆有減少的現象，顯示MafF會抑制肝臟的GCK表現，進而影響醣解作用。



圖六、MafF對LRH-1下游基因的影響。將pcDNA3-Myc以及pcDNA3-Myc-MafF分別轉染於肝癌細胞株HepG2。圖六A、Western blot結果。以LRH-1專一性抗體偵測LRH-1表現；以GCK專一性抗體偵測GCK；以SHP專一性抗體偵測SHP；以Myc專一性抗體偵測Myc以及Myc-MafF；以β-actin作為internal control。圖六B、Real-time qPCR結果。以LRH-1、GCK以及SHP引子偵測基因的含量；以β-actin作為internal control。

五、研究胰島素對LRH-1與MafF的影響

在肝臟細胞株HepG2中加入胰島素後，可以觀察到LRH-1與MafF隨著時間越長，兩者的表現量皆有明顯的增加。上述結果顯示，在能量代謝時，因為在胰島素的刺激之下，蛋白質皆有增加的趨勢，暗示胰島素能增強MafF對LRH-1調控下游能量代謝基因之能力，促進身體能量的調節。



圖五、肝癌細胞株HepG2處理胰島素 (insulin)，觀察LRH-1以及MafF蛋白質之變化。以固定濃度的胰島素 (100 ng/mL) 處理HepG2細胞，於0、30、60以及120分鐘收取樣本。以LRH-1專一性抗體偵測LRH-1表現；以MafF專一性抗體偵測MafF；以 β -actin作為internal control。

肆、結論與應用

一、結論

- (一)LRH-1會與MafF於細胞核中形成複合體。
- (二)LRH-1與MafF共同表現時，會造成MafF的蛋白質表現量下降。
- (三)MafF會增強LRH-1對*SCC*、*SHP*、*GcK*啟動子的轉錄活性。
- (四)MafF對LRH-1結合區域位於DNA binding domain。
- (五)LRH-1對MafF有交互作用時，MafF需同時保有BR及LZ domain。
- (六)在HepG2中過度表現Myc-MafF，LRH-1及GCK mRNA含量略為減少，對SHP mRNA則無顯著影響。
- (七)在HepG2中加入胰島素，LRH-1與MafF隨時間增長，表現量皆明顯增加。

二、未來展望與應用

接下來，我們正在嘗試於肝臟細胞株HepG2中加入抑制劑，觀察各種抑制劑有效抑制其相對應的訊息傳遞路徑（例如：AKT、ERK1/2以及MAPK等）之後，胰島素所引起的LRH-1以及MafF蛋白質增加效果是否消失，藉此可助於我們瞭解胰島素對LRH-1與MafF於肝臟中的代謝機制，期望對代謝相關疾病的研究如糖尿病等也能有所助益。

伍、參考文獻

- 一、許閔茹(2013) 利用酵母菌雙雜交技術找尋在小鼠肝中與 LRH-1 有交互作用的蛋白質。碩士論文。
- 二、Elisabeth Fayard, Johan Auwerx, Kristina Schoonjans (2004) LRH-1: an orphan nuclear receptor involved in development, metabolism and steroidogenesis. *TRENDS in Cell Biology* 14:250-259.
- 三、Meenakshi B. Kannan, Vera Solovieva, Volker Blank (2012) The small MAF transcription factors MAFF, MAFG and MAFK: Current knowledge and perspectives. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Cell Research* 10:1841-1846.
- 四、Volker Blank (2008) Small Maf Proteins in Mammalian Gene Control: Mere Dimerization Partners or Dynamic Transcriptional Regulators? *Journal of Molecular Biology* 4:913-925.

【評語】 090005

1. 本作品探討對 LRN-1 得 V-MafF 有作用
2. MafF 可調控 LRHT SHP、GCR 及 SCC promotor
3. 建議能探討 LRHT 對 STEROIDOGENES 相關 pattern 則更佳