

• 計畫中文名稱	醣皮質固醇抑制神經損傷誘發之 NogoA 表現以促進神經再生機轉之研究		
• 計畫英文名稱	Glucocorticoids Inhibit Nerve Injury-Induced NogoA Expression to Promote Nerve Regeneration		
• 系統編號	PC9610-0010	• 研究性質	基礎研究
• 計畫編號	NSC96-2320-B038-038	• 研究方式	學術補助
• 主管機關	行政院國家科學委員會	• 研究期間	9609 ~ 9707
• 執行機構	臺北醫學大學醫學系		
• 年度	96 年	• 研究經費	850 千元
• 研究領域	基礎醫學類		
• 研究人員	蔡世音		
• 中文關鍵字	醣皮質固醇; NogoA; RhoA; collapsing response mediator protein-2; 背根神經節; 神經纖維生長; 脊髓損傷		
• 英文關鍵字	--		

• 中文摘要

皮質固醇(Corticosterone, CORT)為腎上腺皮質製造之醣皮質固醇之一，主要與能量代謝及抗壓作用有關。臨床上更廣泛的被用來治療急性脊髓損傷，一般認為其療效主要來自抗發炎作用。但陸續亦有研究指出，醣皮質固醇可能具有神經滋養作用，而有助於神經細胞之存活及促進神經纖維之生長。雖然，先前本實驗室也已證實，皮質固醇可協同促進麩胺酸受體所引發之神經纖維生長作用。但近來更有實驗發現醣皮質固醇可直接調降細胞內 small GTPase RhoA 而促進上皮細胞的重組。在神經系統中，RhoA 已被證實為與神經纖維生長的抑製作用有關。因此，我們有興趣想更進一步探究皮質固醇是否可能透過調降此一生長抑製作用的相關路徑，進而促進神經的再生與修復。本研究擬利用離體背根神經節細胞培養，探討感覺神經受損時，皮質固醇對修復中的神經元神經纖維再生之影響及其可能之機轉。本計劃擬取 Sprague Dawley 雄性成鼠之背根神經節，經軸突切除後進行初代培養，當作再生中神經元之實驗系統，並同步使用 Long-Evans 雌鼠進行脊髓損傷做為活體動物實驗模式。由於初步實驗已發現投予 CORT 可增加生長相關蛋白 GAP-43 的表現，同時可降低生長抑制性蛋白 NogoA 及下游訊息分子 RhoA 之表現。因此本計劃將進一步利用合併給予不同醣皮質固醇受體亞型之拮抗劑，並利用 RNA 干擾技術，降低內生性醣皮質激素受體之表現量，以確立 CORT 所媒介之神經滋養作用之受體專一性。此外，亦投予 Nogo A 抗體及 RhoA 所活化下游酵素(ROK)之抑制劑，以確認 CORT 所媒介之神經滋養作用是否透過調控 Nogo A 及 RhoA / ROK 路徑。此外，我們也計畫利用 GTP pull-down 活性分析偵測 ROK 之活化狀態，並利用共同免疫沉澱分析法 (co-immunoprecipitation assay)以瞭解 ROK 所催化之下游產物 CRMP-2 的磷酸化狀態。也將進一步利用電腦模擬程式預測 GR 是否可與 NogoA 基

因上之促動區 (promoter region) 結合而調控 NogoA 的表現。本研究計劃之成果，不但有助於瞭解成熟之感覺神經元及脊髓受損時，其修復及再生之可能機轉，並可作為臨床治療神經損傷時，糖皮質固醇使用之重要學理依據。

• 英文摘要

查無英文摘要