• 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)爲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，一般認爲其療效主 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 已被證實爲與神經纖維生長的抑製作用有關。因此，我們有興趣想更近一步探究皮質 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爲活體動物實驗模式。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，並可作爲臨床治療神經損傷時，醣 皮質固醇使用之重要學理依據。
• 英文摘要	查無英文摘要