

細胞外磷酸甘油酸激酶 1(PGK1)藉由 NogoA 調控
Nogo66/NgR 受體以外的方式增進運動神經元軸突生長
Extracellular Pkg1 enhances neurite outgrowth of motoneurons through
Nogo66/NgR-independent targeting of NogoA

Cheng Yung Lin, Chia Lun Wu, Kok Zhi Lee, You Jei Chen, Po Hsiang Zhang, Chia Yu Chang (張嘉佑, 創新研發中心), Horng Jyh Harn (韓鴻志, 解剖病理科/創新研發中心), Shinn Zong Lin* (林欣榮, 神經外科部/創新研發中心), Huai Jen Tsai*

【摘要】

研究目的:

了解肌肉分泌蛋白和運動神經元軸突生長的關連並尋找可促進運動神經元生長的方法。

目前已知的:

肌肉過量分泌的 NogoA 蛋白會結合在運動神經元上的 Nogo66/NgR 受體並抑制神經生長，其可能與運動神經疾病中產生的運動神經元退化有關，例如漸凍症。

研究設計:

利用蛋白質體學分析過度表現 NogoA 的肌肉細胞，找出當 NogoA 過度表現時被抑制的蛋白，並以細胞及動物模型(斑馬魚神經發育模型、小鼠漸凍症模型以即人類病患 iPS 模型)測試此蛋白是否與 NogoA 有相反的作用，意即促進運動神經元的生長，並找出其經由何種路徑產生作用。

結果:

找到一分泌性蛋白 PGK1 在 NogoA 表現時會被抑制。將 PGK1 添加於上述模型時，發現其可促進運動神經元的生長並減少 NogoA 造成的神經軸突縮短，改善漸凍症動物的病徵。並藉由抑制一嶄新的訊息路徑 Rac1-GTP/p-Pak1-T423/p-P38-T180/p-MK2-T334/p-Limk1-S323/p-Cofilin-S3 以促進神經軸突生長。

結論:

一糖解作用相關蛋白 PGK1 除了原本功能之外，可以分泌至細胞外並且促進運動神經元的生長。

【未來影響及應用】

PGK1 蛋白及其特定片段可能應用於運動神經疾病的治療，例如漸凍症和運動失調症。