

[首页](#)[最新一期](#)[期刊动态](#)[过刊浏览](#)[医学视频](#)[在线投稿](#)[期刊检索](#)[期刊订阅](#)[合作科室](#)

期刊导读

7卷22期 2013年11月 [最新]



期刊存档

期刊存档

[查看目录](#)

期刊订阅



在线订阅



邮件订阅



RSS

作者中心



资质及晋升信息



作者查稿



写作技巧



投稿方式



作者指南

编委会

期刊服务



建议我们



会员服务



广告合作



继续教育

您的位置: [首页](#)>> [文章摘要](#)[中文](#) [English](#)

颗粒蛋白前体与相关神经系统疾病的研究进展

刘水乔, 李继梅

100050 首都医科大学附属北京友谊医院神经内科

李继梅, Email: jimeili2002@gmail.com

国家自然科学基金 (81350012)

摘要:颗粒蛋白前体(progrenulin, PGRN)是一种分子量为88 kDa的分泌性蛋白质,在胚胎发育和炎症应答等多种病生理过程中起有重要作用。此外,PGRN还具有促进脑缺血后神经细胞存活和养效应。PGRN细胞内信号转导通路目前尚不完全清楚,但研究发现,PGRN可能与分拣蛋白和(或)并影响其信号转导。PGRN基因突变目前已被证实是额颞叶痴呆的致病因素之一,PGRN蛋白表达水等神经变性疾病早期诊断的分子标志物。因此,对PGRN的功能和相关细胞信号转导机制的研究将变性病发病机制的认识,并为临床治疗提供新的思路。本文将从PGRN生物学效应、细胞信号转导的联系做一综述。

关键词:细胞存活;痴呆;颗粒蛋白前体;炎症应答;神经营养效应

[评论](#) [收藏](#) [全](#)

文献标引:刘水乔,李继梅.颗粒蛋白前体与相关神经系统疾病的研究进展[J/CD].中华临床医师杂志:电子版,

[复制](#)

参考文献:

[1] Bateman A, Bennett HPJ. The granulin gene family: from cancer to dementia. *B* 1245-1254.

[2] He Z, Bateman A. Progranulin (granulin-epithelin precursor, PC-cell-derived acrogranin) mediates tissue repair and tumorigenesis. *Journal of Molecular Medicine*,

[3] He Z, Ong CHP, Halper J, et al. Progranulin is a mediator of the wound response. *Medicine*, 2003, 9: 225-229.

[4] Tangkeangsirisin W, Serrero G. PC cell-derived growth factor (PCDGF/ GP88, p) stimulates migration, invasiveness and VEGF expression in breast cancer cells. *Carcinogenesis* 1587-1592.

[5] Monami G, Gonzalez EM, Hellman M, et al. Proepithelin promotes migration and invasion of bladder cancer cells through the activation of ERK1/2 and the formation of a paxillin-FAK complex. *Cancer Research*, 2006, 66: 7103-7110.

[6] Feng JQ, Guo FJ, Jiang BC, et al. Granulin epithelin precursor: a bone morphogenetic inducible growth factor that activates Erk1/2 signaling and JunB transcription factor. *The FASEB Journal*, 2010, 24: 1879–1892.

[7] Tkaczuk KR, Yue B, Zhan M, et al. Increased circulating level of the survival factor (Progranulin) in the serum of breast cancer patients when compared to healthy subjects. *Basic and clinical research*, 2011, 5: 155–162.

[8] Koo DH, Park CY, Lee ES, et al. Progranulin as a prognostic biomarker for breast cancer recurrence in patients who had hormone receptor-positive tumors: a cohort study. *PLoS One*, 2012, 7: e39880.

[9] Xu J, Xilouri M, Bruban J, et al. Extracellular progranulin protects cortical neurons from oxidative stress insults by activating survival signaling. *Neurobiology of Aging*, 2011, 32: 2326. e5–e10.

[10] Ryan C, Baranowski D, Chitramuthu B, et al. Progranulin is expressed within neurons and promotes neuronal cell survival. *BMC neuroscience*, 2009, 10: 130.

[11] Wu H, Siegel RM. Progranulin resolves inflammation. *Science (New York, NY)*, 2011, 332: 153–157.

[12] Cenik B, Sephton CF, Cenik BK, et al. Progranulin: a proteolytically processed protein at the crossroads of inflammation and neurodegeneration. *Journal of Biological Chemistry*, 2009, 284: 32306.

[13] Yin F, Banerjee R, Thomas B, et al. Exaggerated inflammation, impaired host defense, and neurodegeneration in progranulin-deficient mice. *The Journal of Experimental Medicine*, 2011, 208: 103–114.

[14] Kojima Y, Ono K, Inoue K, et al. Progranulin expression in advanced human atherosclerotic plaque. *Atherosclerosis*, 2009, 206: 102–108.

[15] Tang W, Lu Y, Tian QY, et al. The growth factor progranulin binds to TNF receptor 1 and is a therapeutic against inflammatory arthritis in mice. *Science*, 2011, 332: 478–484.

[16] Esposito K, Giugliano D. The metabolic syndrome and inflammation: associations and mechanisms. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 2004, 14: 228–232.

[17] Youn BS, Bang SI, Kl?ting N, et al. Serum progranulin concentrations may be associated with macrophage infiltration into omental adipose tissue. *Diabetes*, 2009, 58: 627–636.

[18] Qu H, Deng H, Hu Z. Plasma progranulin concentrations are increased in patients with type 2 diabetes and obesity and correlated with insulin resistance. *Mediators of Inflammation*, 2012, 2012: 360190.

[19] Matsubara T, Mita A, Minami K, et al. PGRN is a key adipokine mediating high fat diet-induced insulin resistance and obesity through IL-6 in adipose tissue. *Cell Metabolism*, 2012, 16: 100–110.

[20] Tanaka A, Tsukamoto H, Mitoma H, et al. Serum progranulin levels are elevated in patients with systemic lupus erythematosus, reflecting disease activity. *Arthritis Res Ther*, 2012, 14: R100.

[21] Qiu F, Song L, Ding F, et al. Expression level of the growth factor progranulin is associated with the development of systemic lupus erythematosus. *Diagnostic Pathology*, 2013, 8: 88.

[22] Liu C. Progranulin: A promising therapeutic target for rheumatoid arthritis. *PLoS One*, 2011, 5: 3675–3680.

[23] Laird AS, Van Hoecke A, De Muynck L, et al. Progranulin is neurotrophic in mice and protects against a mutant TDP-43 induced axonopathy. *PLoS One*, 2010, 5: e13368.

[24] Van Damme P, Van Hoecke A, Lambrechts D, et al. Progranulin functions as a survival factor to regulate neurite outgrowth and enhance neuronal survival. *The Journal of Cell Biology*, 2009, 141: 1041–1054.

[25] Gass J, Lee WC, Cook C, et al. Progranulin regulates neuronal outgrowth and survival in mice lacking Sortilin. *Mol Neurodegener*, 2012, 7: 33.

[26] Kessenbrock K, Fröhlich L, Sixt M, et al. Proteinase 3 and neutrophil elastase mediate inflammation in mice by inactivating antiinflammatory progranulin. *The Journal of Cell Investigation*, 2008, 118: 2438–2447.

[27] Suh HS, Choi N, Tarassishin L, et al. Regulation of progranulin expression and proteolysis of progranulin by matrix metalloproteinase-12 (MMP-12). *PLoS One*, 2010, 5: e11888.

[28] Jian J, Konopka J, Liu C. Insights into the role of progranulin in immunity and inflammation. *Journal of Leukocyte Biology*, 2013, 93: 199–208.

[29] Hu F, Padukkavidana T, Vetter CB, et al. Sortilin-mediated endocytosis determines the stability of frontotemporal dementia protein, progranulin. *Neuron*, 2010, 68: 654–667.

[30] Zheng Y, Brady OA, Meng PS, et al. C-terminus of progranulin interacts with sortilin region of sortilin to regulate progranulin trafficking. *PLoS One*, 2011, 6: e21023.

[31] De Muynck L, Herdewyn S, Beel S, et al. The neurotrophic properties of progranulin are mediated by the granulin E domain but do not require sortilin binding. *Neurobiology of Aging*, 2010, 31: 1000–1010.

[32] Chen X, Chang J, Deng Q, et al. Progranulin Does Not Bind Tumor Necrosis Factor- α and Is Not a Direct Regulator of TNF-Dependent Signaling or Bioactivity in Immune Cells. *Journal of Neuroscience*, 2013, 33: 9202–9213.

[33] Irwin D, Lippa CF, Rosso A. Progranulin (PGRN) expression in ALS: An immunohistochemical study. *Journal of the Neurological Sciences*, 2009, 276: 9–13.

[34] Sleegers K, Brouwers N, Maurer-Stroh S, et al. Progranulin genetic variability and its association with amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology*, 2008, 71: 253–259.

[35] Smith KR, Damiano J, Franceschetti S, et al. Strikingly different clinicopathologic phenotypes determined by progranulin-mutation dosage. *The American Journal of Human Genetics*, 2010, 86: 1102–1107.

[36] Rademakers R, Neumann M, Mackenzie IR. Advances in understanding the molecular pathogenesis of frontotemporal dementia. *Nature Reviews Neurology*, 2012, 8: 423–434.

[37] Huey ED, Grafman J, Wassermann EM, et al. Characteristics of frontotemporal dementia with a Progranulin mutation. *Annals of Neurology*, 2006, 60: 374–380.

- [38] Ghidoni R, Paterlini A, Albertini V, et al. Losing protein in the brain: The progranulin. *Brain Research*, 2012, 1476: 172–182.
- [39] Baker M, Mackenzie IR, Pickering-Brown SM, et al. Mutations in progranulin in frontotemporal dementia linked to chromosome 17. *Nature*, 2006, 442: 916–919.
- [40] Shankaran SS, Capell A, Hruscha AT, et al. Missense mutations in the progranulin gene in frontotemporal lobar degeneration with ubiquitin-immunoreactive inclusions reduce progranulin expression and secretion. *Journal of Biological Chemistry*, 2008, 283: 1744–1753.
- [41] Josephs KA, Ahmed Z, Katsuse O, et al. Neuropathologic features of frontotemporal dementia with ubiquitin-positive inclusions with progranulin gene (PGRN) mutations. *Neuropathology & Experimental Neurology*, 2007, 66: 142–151.
- [42] Beck J, Rohrer JD, Campbell T, et al. A distinct clinical, neuropsychological, and genetic phenotype is associated with progranulin gene mutations in a large UK series. *Brain*, 2011, 134: 1073–1083.
- [43] Finch NC, Baker M, Crook R, et al. Plasma progranulin levels predict progranulin gene mutation status in frontotemporal dementia patients and asymptomatic family members. *Brain*, 2011, 134: 1084–1093.
- [44] Ghidoni R, Stoppani E, Rossi G, et al. Optimal plasma progranulin cutoff value for identifying null progranulin mutations in neurodegenerative diseases: a multicenter Italian study. *Alzheimer's Diseases*, 2011, 9: 121–127.
- [45] Pereson S, Wils H, Kleinberger G, et al. Progranulin expression correlates with amyloid plaque burden in Alzheimer disease mouse models. *The Journal of Pathology*, 2011, 223: 103–112.
- [46] Slegers K, Brouwers N, Van Broeckhoven C. Role of progranulin as a biomarker for Alzheimer disease. *Biomark Med*, 2010, 4: 37–50.
- [47] Musicco M, Adorni F, Di Santo S, et al. Inverse occurrence of cancer and Alzheimer disease in a population-based incidence study. *Neurology*, 2013, 81: 322–328.
- [48] Fenoglio C, Scalabrini D, Esposito F, et al. Progranulin gene variability is associated with disease severity for primary progressive multiple sclerosis in males. *Genes and Immunity*, 2010, 11: 403–411.
- [49] Vercellino M, Grifoni S, Romagnolo A, et al. Progranulin expression in brain and cerebrospinal fluid levels in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 2011, 17: 1033–1041.
- [50] De Riz M, Galimberti D, Fenoglio C, et al. Cerebrospinal fluid progranulin levels correlate with different multiple sclerosis subtypes. *Neuroscience Letters*, 2010, 469: 234–236.
- [51] Whiteley W, Jackson C, Lewis S, et al. Inflammatory markers and poor outcomes in multiple sclerosis: a prospective cohort study and systematic review of interleukin-6. *PLoS Medicine*, 2009, 6: e1000057.
- [52] Tao J, Ji F, Wang F, et al. Neuroprotective effects of progranulin in ischemic stroke. *Brain Research*, 2012, 1436: 130–136.
- [53] Egashira Y, Suzuki Y, Azuma Y, et al. The growth factor progranulin attenuates neuronal death induced by cerebral ischemia-reperfusion through the suppression of neutrophil recruitment. *Neuroinflammation*, 2013, 10: 105.

综 述

左旋多巴在帕金森病以外的临床应用

刘慧, 陈晨, 王晓平. . 中华临床医师杂志: 电子版

2013;7(22):10206-10208.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

降钙素基因相关肽与偏头痛研究进展

王卓群, 姚刚, 赵继福, 吴杰. . 中华临床医师杂志: 电子版

2013;7(22):10209-10211.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

脑卒中患者生存质量量表

赵越, 潘永惠. . 中华临床医师杂志: 电子版

2013;7(22):10212-10214.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

再生障碍性贫血的造血干细胞移植治疗现状与进展

姚灼新, 肖浩文, 肖扬. . 中华临床医师杂志: 电子版

2013;7(22):10215-10219.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

STAT3与肿瘤免疫逃逸的研究进展

祝宝让, 杨武威. . 中华临床医师杂志: 电子版

2013;7(22):10220-10222.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

SASH1基因研究进展

刘秋菊, 贺远龙, 许琳, 赵丽萍, 王青. . 中华临床医师杂志: 电子版

2013;7(22):10223-10226.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

局部或区域晚期头颈鳞癌放化疗联合治疗现状和展望

李志勇, 张艳清, 郑艳群, 朱步东. . 中华临床医师杂志: 电子版

2013;7(22):10227-10230.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

紫杉醇联合铂类化疗在上皮性卵巢癌的耐药研究

李思瑾, 张丙忠. . 中华临床医师杂志: 电子版

2013;7(22):10231-10234.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

P2X受体与膀胱功能障碍相关疾病的研究进展

李育鑫, 袁绍纪. . 中华临床医师杂志: 电子版

2013;7(22):10235-10237.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

衰老基因在良性前列腺增生发生发展中的研究进展

张祥华, 马丁. . 中华临床医师杂志: 电子版

2013;7(22):10238-10240.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

血液透析治疗模式和观念的研究进展

贾凤玉, 孟建中. . 中华临床医师杂志: 电子版

2013;7(22):10241-10243.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

光电容积脉搏波的临床应用研究及进展

朱娟, 张列亮, 徐磊. . 中华临床医师杂志: 电子版
2013;7(22):10244-10247.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

慢性阻塞性肺疾病的家庭无创通气治疗

王金祥. . 中华临床医师杂志: 电子版
2013;7(22):10248-10250.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

中枢血管性急性前庭综合征研究进展

谢溯江, 郑颖鹃, 张琳. . 中华临床医师杂志: 电子版
2013;7(22):10251-10255.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

颗粒蛋白前体与相关神经系统疾病的研究进展

刘水乔, 李继梅. . 中华临床医师杂志: 电子版
2013;7(22):10256-10259.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

体感诱发电位临床新进展

彭超, 汤颖. . 中华临床医师杂志: 电子版
2013;7(22):10260-10262.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

骶骨常见原发恶性肿瘤影像学表现

熊祚钢, 汤光宇. . 中华临床医师杂志: 电子版
2013;7(22):10263-10267.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

PDCD4在DNA损伤和肿瘤耐药性中的研究进展

张海员, 徐晖, 刘佳玮, 于洋, 白静, 傅松滨, 周春水. . 中华临床医师杂志: 电子版
2013;7(22):10268-10270.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

头颈鳞癌的靶向治疗进展

孙丽立, 白玉贤. . 中华临床医师杂志: 电子版
2013;7(22):10271-10274.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

促甲状腺激素与分化型甲状腺癌关系的研究进展

赵华善, 张健, 李爱东. . 中华临床医师杂志: 电子版
2013;7(22):10275-10277.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

结直肠癌的分子靶向治疗现状

王俊莹, 李伟, 周建华. . 中华临床医师杂志: 电子版
2013;7(22):10278-10280.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

EGFR单抗治疗转移性结直肠癌的研究进展

李晓佳, 韩宇, 黄鹏, 李燕京, 白玉贤. . 中华临床医师杂志: 电子版
2013;7(22):10281-10285.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

基因芯片技术在胃癌研究领域中的应用及进展

谢大伟, 燕速. . 中华临床医师杂志: 电子版

2013;7(22):10286-10289.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

压力性尿失禁干细胞治疗的新进展

张帅, 赵维明, 修有成. . 中华临床医师杂志: 电子版

2013;7(22):10290-10293.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

小儿膀胱输尿管反流的影像学及超声诊治进展

朱洪煊, 岳瑾琢, 刘百灵, 杨礼. . 中华临床医师杂志: 电子版

2013;7(22):10294-10297.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

先天性肾上腺皮质增生症与肾上腺皮质肿瘤的分子遗传学研究进展

蔡芸莹, 苏恒. . 中华临床医师杂志: 电子版

2013;7(22):10298-10300.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

肥厚型心肌病致病基因检测进展

卜丽萍. . 中华临床医师杂志: 电子版

2013;7(22):10301-10303.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

2型糖尿病下肢血管病变研究进展

贾睿博, 詹晓蓉. . 中华临床医师杂志: 电子版

2013;7(22):10304-10307.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

TLR4介导高游离脂肪酸血症诱导的胰岛素抵抗

苏娟, 赵乃倩, 刘晓玲. . 中华临床医师杂志: 电子版

2013;7(22):10308-10311.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

糖尿病与骨质疏松症的相关性研究进展

朱秀芬, 林华. . 中华临床医师杂志: 电子版

2013;7(22):10312-10314.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

子宫破裂的高危因素及诊疗现状

刘强, 刘华倩, 孙雪冰. . 中华临床医师杂志: 电子版

2013;7(22):10315-10320.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

剖宫产切口憩室的微创诊治进展

王婧, 刘玉环. . 中华临床医师杂志: 电子版

2013;7(22):10321-10324.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

双能量CT血管造影的应用进展

白爱国, 马光慧, 滑炎卿. . 中华临床医师杂志: 电子版

2013;7(22):10325-10328.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

放射诱导旁观者效应研究进展及临床意义

康亚辉, 王忠明. . 中华临床医师杂志: 电子版

2013;7(22):10329-10332.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

