

·论著·

## 周围神经感觉束和运动束在神经损伤修复过程中蛋白变化的比较蛋白质组学研究

孟宪宇<sup>1</sup>,李秋红<sup>1</sup>,刘岩<sup>1</sup>,张旭<sup>1</sup>,王磊<sup>1</sup>,姜巍<sup>1</sup>,李凤久<sup>1</sup>,路来金<sup>2</sup>,陈焕新<sup>3</sup>

## 作者单位

1. 黑龙江中医药大学附属第一医院骨科  
哈尔滨 150040

2. 吉林大学白求恩第一医院手外科  
长春 130021

3. 佛罗里达大学神经外科系  
美国 佛罗里达 32611

## 基金项目

黑龙江省自然科学基金(No. LH2019H050);

黑龙江省中医药科研项目(No. ZHY19-032);

黑龙江中医药大学教育教学研究基金项目(No. XJJ2014006);

高等学校博士学科点专项科研基金(No. 20132327120004);

哈尔滨市科技计划自筹经费项目(No.ZC2022ZJ003025);

教育部高等学校中西医结合类专业教学指导委员会2022年度教育研究课题(No. 2022-ZC16);

国家考试中心中医药考试科研课题2022年度(No. 51)

收稿日期  
2022-12-06

## 通讯作者

陈焕新

834391482@qq.com

**摘要 目的:**探寻周围神经感觉和运动束损伤后不同时间点的蛋白变化,为周围神经再生研究提供标志蛋白。**方法:**制备SD大鼠股神经运动束和隐神经(感觉束)在正常状态、Sunderland V损伤8 h和8 d时间点模型;神经断端远侧5 mm样本取材,6种样本共18组;分离、提取、纯化及定量蛋白后,应用差异凝胶电泳技术荧光标记蛋白质,凝胶图像扫描,选择差异表达>1.5倍的蛋白点定义为高差异表达蛋白;用图像分析软件BVA分析显示9块凝胶平均分离1586个蛋白点,胶上切割、酶切、点靶,质谱仪进行肽质量指纹谱(PMF)分析鉴定,识别各组间的高差异表达蛋白质图谱。应用逆转录PCR(RT-PCR)技术分析验证蛋白质组学研究的结果。**结果:**共有12个高差异表达蛋白点被确切鉴定:TPM1、Serpina10、NF-L、DRP-2、CaBP1、Serpina3n、Peroxiredoxin-2、Gng7、HSP70、LDHB、Enolase2、PDIA3。其中,Serpina10、TPM1、NF-L、DRP-2、CaBP1是隐神经正常状态、损伤8 h和8 d时间点时比较蛋白质组学高差异蛋白;Serpina10、Serpina3n、Peroxiredoxin-2、Gng7、HSP70、LDHB、Enolase2、CaBP1、PDIA3是股神经运动束正常状态、损伤8 h和8 d时间点时比较蛋白质组学的高差异蛋白。Serpina10和CaBP1是隐神经和股神经运动束损伤后多时间点比较蛋白质组学均出现的高差异表达的蛋白。蛋白质组学的结果与RT-PCR检测的mRNA转录水平相一致。**结论:**周围神经感觉束、运动束损伤后不同时间的比较蛋白质组学表达存在明显差异,Serpina10和CaBP1作为高差异表达蛋白,可能为周围神经再生研究提供新的方法。

**关键词** 周围神经;感觉束;运动束;再生;蛋白质组学

**中图分类号** R741;R741.02;R745 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssngcj.20220112

**本文引用格式:**孟宪宇,李秋红,刘岩,张旭,王磊,姜巍,李凤久,路来金,陈焕新.周围神经感觉束和运动束在神经损伤修复过程中蛋白变化的比较蛋白质组学研究[J].神经损伤与功能重建,2023,18(10):574-578.

**Comparative Proteomics Study on the Changes of Proteins in Sensory and Motor Fascicles of Peripheral Nerve during the Injury and Repairing Process** MENG Xianyu<sup>1</sup>, LI Qihong<sup>1</sup>, LIU Yan<sup>1</sup>, ZHANG Xu<sup>1</sup>, WANG Lei<sup>1</sup>, JIANG Wei<sup>1</sup>, LAI Fengjiu<sup>1</sup>, LU Laijin<sup>2</sup>, CHEN Huanxin<sup>3</sup>. 1. Department of Orthopedics, The First Affiliated Hospital, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Haerbin 150040, China; 2. Department of Hand Surgery, Bethune First Hospital of Jilin University, Changchun 13002, China; 3. Department of Neurosurgery, University of Florida, Florida 32611, USA

**Abstract Objective:** To investigate the changes in proteins in peripheral nerve sensory and motor fascicles at different time points after injury, and to provide markers for peripheral nerve regeneration research. **Methods:** SD rats were used to prepare normal femoral nerve sensory and saphenous nerve models, as well as 8 h and 8 d post-injury of Sunderland V models. Tissue samples were collected from 5 mm distal ends of broken nerve ends, with 18 groups of samples in total. After separation, extraction, purification, and quantification of proteins, differential gel electrophoresis (DIGE) technology was used to fluorescently label proteins. Gel images were scanned, and high-differential protein spots were defined as those with a fold change greater than 1.5. Image analysis software BVA was used to analyze the gel images and display an average of 1586 protein spots separated on nine gels. Gel cuts, enzyme digestion, and point target were performed, and mass spectrometry was used to analyze the peptide mass fingerprinting (PMF) profile of the identified proteins. The results of image analysis were validated by reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) technology. **Results:** A total of 12 protein spots were accurately identified: TPM1, Serpina10, NF-L, DRP-2, CaBP1, Serpina3n, Peroxiredoxin-2, Gng7, HSP70, LDHB, Enolase2, and PDIA3. Among these, Serpina10, TPM1, NF-L, DRP-2, CaBP1 were identified as high-differential proteins in SD rats with saphenous nerves at both the normal and injured time points; Serpina10, Serpina3n, Peroxiredoxin-2, Gng7, HSP70, LDHB, Enolase2, CaBP1, and PDIA3 were identified as high-differential proteins in SD rats with femoral nerve motor fascicles at both the normal and injured time points. Serpina10 and CaBP1 were identified as high-differential proteins in SD rats with saphenous nerves and femoral nerve motor fascicles at multiple time points after injury. The proteomic results were consistent with the mRNA transcription levels of these genes as determined by Rt-PCR. **Conclusion:** There are significant differences in protein expression between peripheral nerve sensory and

motor fascicles at different time points after injury. Serpina10 and CaBP1, as high-difference marker proteins, were expected to provide new methods for research on peripheral nerve injury and regeneration.

**Keywords** peripheral nerves; sensory fascicles; motor fascicles; regeneration; proteomics

周围神经离断损伤后近端趋化性地远端生长,运动和感觉神经也分别趋向同一类神经,可选择性地长向各自的靶组织。由于临床还没有能术中应用的鉴别神经功能束的方法,所以上述趋化性理论被广泛接受,并由此提出小间隙吻合法<sup>[1]</sup>。在神经两断端间留出间隙,套接神经,让神经有自然趋化性选择的空间,这在一定程度上弥补了临床没有可用的神经功能束鉴别方法的情况<sup>[2]</sup>。

周围神经损伤后,如果特定时限内再生的神经没有到达远端的靶器官,那么获得功能性神经再支配的机会将会降低。人类神经轴突再生速度每天不到1 mm,对于周围神经高位损伤,需要几个月乃至更长时间才能到达远端的靶器官<sup>[3]</sup>。早期的神经再支配对功能恢复至关重要,临床应用基于趋化性理论的神经断端小间隙缝合时,迫切需要一种能促进神经趋化性再生的方法<sup>[4]</sup>。周围神经的感觉束与运动束在不同的损伤时间点,有无蛋白质组成上的差异?能不能找到高差异蛋白用以促进趋化性再生?目前国内外还没有应用比较蛋白质组学进行筛选周围神经功能束不同时间点的高差异蛋白的相关研究或报导<sup>[5]</sup>。本课题组应用比较蛋白质组学研究感觉束与运动束在损伤后不同时间点蛋白质组成上的差异,报道如下。

## 1 材料与方法

### 1.1 主要试剂与材料

1.1.1 实验动物 SPF级雄性SD大鼠60只,鼠龄8周,体质量(200±10)g,黑龙江中医药大学实验动物中心提供。术前、术后在标准条件下饲养,温度22~26℃,12 h间隔照明,自由饮水摄食。所有动物实验都符合国际实验动物使用指导规范的章程,且得到黑龙江中医药大学动物实验中心的批准。

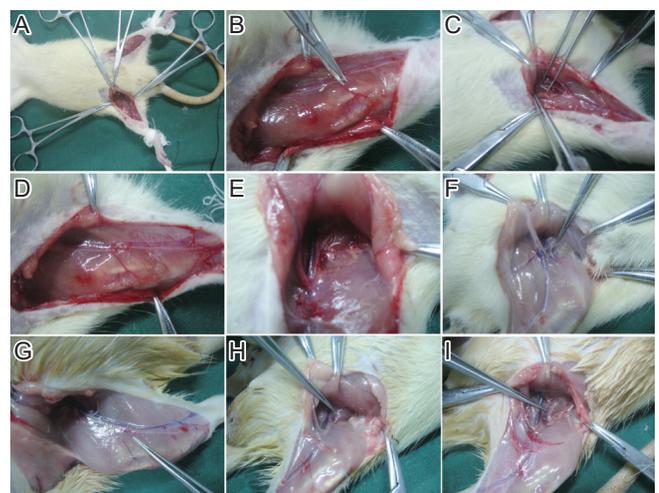
1.1.2 主要试剂 Cy2、Cy3、Cy5荧光染料,蛋白定量试剂盒,除杂质试剂盒,两性电解质,荧光定量PCR通用试剂盒等,购于Amersham Bioscience公司。

1.1.3 主要仪器 Ultrospec 3300 Pro分光光度仪, Ettan IPGphor II等电聚焦仪, Ettan DALT Six电泳系统, Typhoon 9400系列多功能激光扫描成像系统, Image Scanner凝胶图像扫描仪, DeCyder差异分析软件, Ettan picker斑点切胶仪, Ettan digester酶切仪,

Ettan spotter点样仪, Ettan MALDI-TOF质谱仪等,均购于GE-Healthcare-Biosciences公司。

### 1.2 方法

1.2.1 动物模型建立及样本采集 60只SD大鼠,随机分为3组,每组20只,3组同时取材。10%水合氯醛(0.25 mL/0.1 kg)腹腔注射麻醉大鼠;解剖显微镜下,双下肢互成90°略带张力展开固定。无菌条件下取髂腹股沟斜行切口,钝性分离暴露股神经。股神经运动支(运动束)长约6 mm,直径约2 mm,恒定分为3束,用显微镊子触碰有明显肌颤反应,在入肌处锐性剪断,得到约5 mm的股神经运动支。股神经在髂腹股沟处分出隐神经(感觉束),隐神经刚分出时直径约1 mm,向远端走行逐渐变细,在髌骨下逐渐移行于皮下支配皮肤,把髌骨下缘作为标志向远端游离,得到约5 mm的隐神经。在手术显微镜下,自主干分出处锐性剪断运动支,在髌骨下锐性剪断隐神经,造成股神经运动支和隐神经Sunderland V损伤的动物模型(见图1)。分别于Sunderland V损伤后8 h和8 d取材,取下的股神经运动支和隐神经分别放置保存管中并做好标记,液氮暂时保存,然后投入-80℃冰箱中保存备用。



注:(A-C)大鼠正常股神经运动支和隐神经显露和取材;(D-F)大鼠股神经运动支和隐神经Sunderland V损伤8 h模型制备和取材;(G-I)大鼠股神经运动支和隐神经Sunderland V损伤8 d模型制备和取材。

图1 大鼠股神经Sunderland V损伤模型制备及取材

1.2.2 蛋白筛选 神经组织解冻后,每个样本取约300 mg组织块。荧光差异凝胶电泳(differential gel electrophoresis, DIGE)样品的纯化、定量:蛋白样品分别

来自6种神经组织样本,其中每种神经组织样本都分3组,每种样品进行3次重复,共计18组神经组织蛋白样本,分别避光进行Cy2、Cy3、Cy5荧光标记。PH保持在8.0~9.0,蛋白质与荧光染料比例为50  $\mu\text{g}$ :400 pmol。Cy2显黄色,Cy3显红色,Cy5显蓝色荧光,每次同时进行6块凝胶电泳。第一向等电聚焦电泳和SDS-PAGE电泳后,凝胶图像采集与分析,用Typhoon9400激光扫描仪在荧光模式下进行Cy2、Cy3、Cy5成像扫描;所有的成像在1000  $\mu\text{m}$ 处行预扫描,Cy2、Cy3、Cy5标记的成像分别由488 nm、532 nm、633 nm的激发波长收集,终图像使用100  $\mu\text{m}$ 的精度扫描。分析胶荧光差异凝胶电泳,用BVA软件分析显示9块凝胶平均分离1586个蛋白点,蛋白点匹配率约为82%,表达量上调或下调>1.5倍的蛋白定义为差异表达蛋白,共160个。分析胶上的差异蛋白点与污染的制备胶上的6个蛋白点进行匹配后再切取蛋白点并进行质谱鉴定。应用肽混合物的肽质量指纹谱(peptide mass fingerprinting, PMF)分析结果,应用Mascot(<http://www.matrixscience.com>)搜索引擎在NCBI数据库进行检索。结果的可靠性用肽段匹配率的得分值和匹配肽段在对应蛋白内序列的覆盖率进行评价。

1.2.3 逆转录PCR(reverse transcription-polymerase chain reaction, RT-PCR)验证 采用实时定量Rt-PCR的方法,检测比较蛋白质组学和质谱分析鉴定出的股神经感觉和运动束之间在不同时间点损伤的高差异蛋白在mRNA转录水平的变化,验证蛋白质组学的鉴定结果,高差异蛋白引物序列见表1。

### 1.3 统计学处理

采用SPSS 19.0软件处理数据。符合正态分布以及方差齐性的计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,独立样本均数 $t$

检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

通过比较蛋白质组学质谱鉴定及Rt-PCR验证,共有12个高差异表达蛋白点被确切鉴定:TPM1、Serpina10、NF-L、DRP-2、CaBP1、Serpina3n、Peroxiredoxin-2、Gng7、HSP70、LDHB、Enolase2、PDIA3。其中,Serpina10、TPM1、NF-L、DRP-2、CaBP1是股神经感觉束正常状态、损伤8 h和8 d时间点比较蛋白质组学高差异蛋白;Serpina10、Serpina3n、Peroxiredoxin-2、Gng7、HSP70、LDHB、Enolase2、CaBP1、PDIA3是股神经运动束正常状态、损伤8 h和8 d时间点比较蛋白质组学的高差异蛋白;Serpina10和CaBP1是股神经感觉束和运动束损伤后多时间点都出现的高差异蛋白,见图2-4。

## 3 讨论

周围神经损伤的发病率高、治愈难度大、致残率高,这在周围神经损伤程度最重的分型即Sunderland V损伤表现最为明显。所以本实验采用了SD大鼠股神经肌支(运动束)和隐神经(感觉束)的Sunderland V损伤模型。通过制备SD大鼠正常状态、Sunderland V神经损伤8 h及Sunderland V神经损伤8 d隐神经和股神经运动束的模型,探寻周围神经感觉和运动束损伤后不同时间点的蛋白变化,为周围神经再生研究寻找标志蛋白<sup>[4]</sup>。

近年来,将神经特异蛋白免疫学方法用于周围神经再生的研究成为热点,但研究模式都是应用混合神经(如坐骨神经)进行周围神经损伤后蛋白质或量的变化研究,如通过对大鼠钳夹损伤坐骨神经(混合束)后的5 d、10 d和35 d的蛋白质组学分析,报告坐骨神经

表1 高差异蛋白引物序列

基因名称	正义链	反义链
Serpina10	5'-gggccagccagcaactctcc-3'	5'-tctctcccttgccccagc-3'
NF-L	5'-cgaagagtgttcaagagc-3'	5'-tgtctgattctgtgtcc-3'
DRP-2	5'-tgagccggccagaggagtc-3'	5'-ccaggctggcagtgatggc-3'
Serpina3n	5'-aagccaggccccatcaggt-3'	5'-aggctccagctctgtcca-3'
PRDX-2	5'-acgcgcacatcgaaagcct-3'	5'-tcccagcacctcgagccta-3'
TPM1	5'-agcacgcagtggtgagcc-3'	5'-tggctgagcttcactcggt-3'
CaBP1	5'-gcacaacctgctggctcccg-3'	5'-tgccgatgcagttcccagg-3'
Gng7	5'-tccccctcatggccacag-3'	5'-ctgtcccctgccagtgcagc-3'
HSP70	5'-gtccacagcggcgaagat-3'	5'-cgggtgatgcggtgccct-3'
LDHB	5'-gtggtcccctgcctcagcg-3'	5'-ccagggaagctcatcagcca-3'
Enolase2	5'-ctggcccaggagaacggctg-3'	5'-gcaagcaggggtcacagca-3'
PDIA3	5'-ggttctctgtgcccgccct-3'	5'-agctgagcccgtgtcgaga-3'

	Master No.	T-test	Av-Ratio	Coverage%	PI	KDa	protein name
8hG:G	1204	0.0044	-7.59	11.0	4.6	23.33	gi   207359   gb   AAA42254.1-TPM1[Rattus norvegicus]
	800	0.0058	2.16	27.9	5.7	45.99	gi 203063 gb AAA40788.1-alpha-1-antitrypsin precursor (Serpina 10) [Rattus norvegicus]
8DG:G	1259	0.0064	-3.11	11.8	4.6	61.37	gi 13929098 ref NP_113971.1-neurofilament,light polypeptide [Rattus norvegicus]
	740	7.9e-006	-3.41	16.1	6.0	62.66	gi 1351260 sp P47942 DPYL2-RAT-dihydropyrimidinase-related protein2(DRP-2) [Rattus norvegicus]
8DG:8hG	963	5.7e-005	2.52	22.5	4.9	47.60	gi 488838 emb CAA5589.1-CaBP1[Rattus norvegicus]
	1259	8.0e-007	-6.77	11.8	4.6	61.37	gi   13929098   ref   NP.113971.1-neurofilament,light polypeptide[Rattus norvegicus]
	740	8.2e-005	-2.22	16.1	6.0	62.66	gi 1351260 sp P47942 DPYL2-RAT-dihydropyrimidinase-related protein2(DRP-2) [Rattus norvegicus]

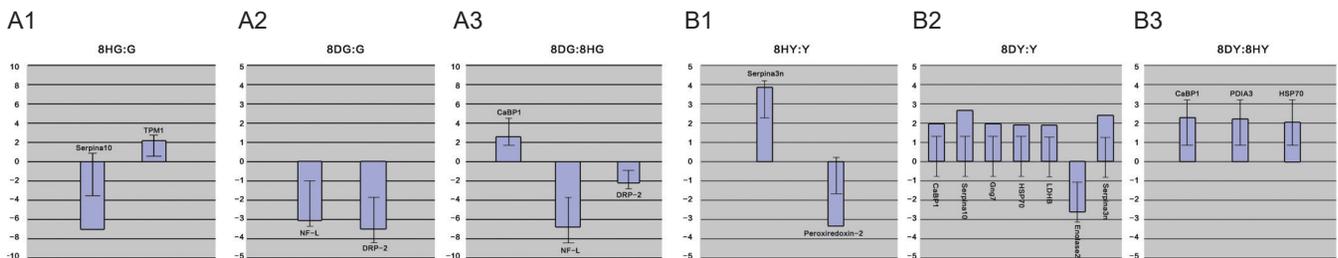
	Master No.	T-test	Av-Ratio	Coverage%	PI	KDa	protein name	
8HY:Y	1536	0.00010	3.97	13.0	5.4	45.65	gi   13928716   ref   NP.113791.1-serine protease inhibitor A3N [Rattus norvegicus]	
	1635	0.012	-3.21	18.7	5.3	21.95	gi 34849738 AAI58481.1-Peroxiredoxin 2[Rattus norvegicus]	
8DY:Y	963	0.0023	2.19	22.5	4.9	47.60	gi 488838 emb CAA5589.1-CaBP1[Rattus norvegicus]	
	800	0.0011	2.97	27.9	5.7	45.99	gi 203063 gb AAA40788.1-alpha-1-antitrypsin precursor (Serpina 10) [Rattus norvegicus]	
	1595	0.0013	2.17	20.3	4.8	19.56	gi 16758734 ref NP_446319.1-Guanine nucleotide-binding protein G(Gng7) [Rattus norvegicus]	
	509	6.1e-005	2.11	27.8	5.1	72.50	gi 25742763 ref NP_Q37215.1-heat shock 70KD Protein5[Rattus norvegicus]	
	494	0.0014	2.09	11.3	7.9	52.01	gi 16758014 ref NP_446770.1-L-lactate dehydrogenase B chain(LDHB) [Rattus norvegicus]	
	1044	0.00011	-2.92	12.7	5.0	47.52	gi 26023949.1 ref NP_647541.1-endothelin2 [Rattus norvegicus]	
	1536	0.0035	2.77	11.8	5.4	46.65	gi   13928716   ref   NP.113791.1-serine protease inhibitor A3N [Rattus norvegicus]	
	8DY:8HY	963	0.00060	2.43	22.5	4.9	47.60	gi 488838 emb CAA5589.1-CaBP1[Rattus norvegicus]
	715	0.0028	2.42	17.8	5.9	57.06	gi 1352384 sp P11598 PDI A3-RAT-Protein disulfide-isomerase A3 precursor[Rattus norvegicus]	
	509	0.00012	2.05	27.8	5.1	72.50	gi 25742763 ref NP_Q37215.1-heat shock 70KD Protein5[Rattus norvegicus]	

注: Master No.是该差异蛋白在胶中的号码;等电点及分子量是根据PMF得到的蛋白质的理论值;Coverage是已配对多肽与蛋白总序列的比值百分比;T-test是软件应用的统计学方法;Av-Ratio是差异蛋白在相对比的组中的升高或降低的比值。

图2 大鼠正常隐神经(G)、Sunderland V损伤后8 h(8hG)、8 d(8DG)时间点的比较蛋白质组学质谱鉴定出的高差异蛋白

注: Master No.是该差异蛋白在胶中的号码;等电点及分子量是根据PMF得到的蛋白质的理论值;Coverage是已配对多肽与蛋白总序列的比值百分比;T-test是软件应用的统计学方法;Av-Ratio是差异蛋白在相对比的组中的升高或降低的比值。

图3 大鼠正常股神经运动束(Y)、Sunderland V损伤后8 h(8HY)、8 d(8DY)时间点的比较蛋白质组学质谱鉴定出的高差异蛋白



注:(A1-A3)隐神经(G);(B1-B3)股神经运动支(Y)。

图4 高差异蛋白在mRNA转录水平验证及比较

在损伤后5 d、10 d和35 d时间点的全部蛋白表达模式,证明周围神经再生过程是复杂短暂的分子变化过程<sup>[6]</sup>,以及应用蛋白质组学观测大鼠坐骨神经切断后的应激性神经瘤在伤后3 d、1周、2周和3周的蛋白变化,分析蛋白质表达的成分改变、蛋白质的合成和离子通道的再分布在应激性神经瘤的形成上的重要作用<sup>[7]</sup>。但至今还没有单一针对感觉束或运动束损伤后蛋白变化的相关研究<sup>[8]</sup>。如何选择一种高通量筛选周围神经感觉束与运动束的实验方法来进行研究,是应用神经蛋白促进周围神经再生研究的焦点问题<sup>[9]</sup>。本实验通过应用比较蛋白质组学的方法结合质谱及蛋白质数据库,对周围神经(股神经)运动束与感觉束的蛋白进行损伤后多时间点的对比分析,分别找出其特异性或高差异性蛋白质,为临床周围神经运动和感觉束损伤后再生研究提供新手段。

周围神经损伤后 Wallerian 变性过程蛋白变化明

显<sup>[10,11]</sup>,针对时间点的不同寻找蛋白相应的变化,才能找出促进周围神经损伤后修复的某种蛋白,进一步指导周围神经再生的基础研究工作<sup>[12]</sup>。周围神经再生过程中蛋白的变化是动态的,细化周围神经感觉束与运动束损伤后的蛋白变化意义极大<sup>[13]</sup>。本实验在取材由混合束细化为感觉束与运动束的同时,又细化了取材时间,针对正常周围神经组织、损伤后8 h(即新鲜损伤期)、损伤后8 d(即开始 Wallerian 变性期)进行取材,用于蛋白质组学研究,突破了以往对周围神经混合束蛋白含量及神经束单一时间点蛋白含量的研究模式,为周围神经修复再生的机制研究提供了新的思路。

本实验通过取材6种神经断端远侧5 mm组织样本,每种样品进行3次重复,共计18组神经组织蛋白样本进行蛋白质组学研究,筛选出了12个差异超过1.5倍的蛋白,其中与周围神经感觉束损伤后再生有关的高差异蛋白有 Serpina10、TPM1、NF-L、DRP-2、CaBP1、

与周围神经运动束损伤后再生有关的高差异蛋白有 Serpina10、Serpina3n、Peroxiredoxin-2、Gng7、HSP70、LDHB、Enolase2、CaBP1、PDIA3, 其中 Serpina10 和 CaBP1 是 SD 大鼠正常隐神经和股神经运动束在多时间点损伤后均出现高差异表达的蛋白。本实验中, Serpina 10 在股神经运动束损伤后 8 d 的远断端 5 mm 神经组织和正常运动束的比较蛋白质组学中的比值是 2.97 倍, 在隐神经损伤后 8 h 的远断端神经组织和正常隐神经的比较蛋白质组学中的比值是 2.16 倍。Serpina 10 在组织坏死或组织损伤时可代偿增加, 以对抗各类细胞和细菌所释放过多的蛋白溶解酶, 保护正常组织细胞免受蛋白溶解酶的溶解损害, 但是具体作用机制还需要进一步研究<sup>[14-16]</sup>。本实验 Serpina 10 出现变化可能与周围神经损伤后的炎症反应有关。在大鼠隐神经损伤后 8 d 的远断端神经组织和损伤后 8 h 的比较蛋白质组学中, CaBP1 的比值是 2.19 倍; 在大鼠股神经运动束损伤 8 d 后的远断端神经组织和正常股神经运动束的比较蛋白质组学中, CaBP1 的比值是 2.43 倍。CaBP1 是细胞骨架蛋白, 可影响并调控肌动球蛋白之间的相互作用。CaBP1 存在于微管, 并且与微管结合蛋白的表达呈正相关<sup>[17-19]</sup>。不仅在周围神经感觉束损伤后再生中有重要作用, 而且在运动束损伤后再生修复中也具有重要作用, 非常值得继续研究<sup>[20]</sup>。Serpina10 和 CaBP1 在周围神经感觉束与运动束多时间点 2 倍左右的高差异比例, 提示 Serpina10 和 CaBP1 是可用于周围神经运动束和感觉束鉴别的高差异蛋白, 为周围神经新鲜与陈旧性损伤后的修复过程提供可标记的高差异蛋白, 为周围神经损伤修复再生提供新的研究切入点。

综上所述, 周围神经感觉束、运动束不同时间损伤在比较蛋白质组学表达存在明显差异, 蛋白 Serpina 10 和 CaBP1 在周围神经感觉束与运动束正常状态、新鲜损伤和陈旧性损伤后均出现高差异动态变化, 这些高差异蛋白可能为周围神经再生研究提供新的方法。

### 参考文献

[1] Wang ML, Rivlin M, Graham JG, et al. Peripheral nerve injury,

scarring, and recovery[J]. *Connect Tissue Res*, 2019, 60(1): 3-9.

[2] Xianyu M, Zhenggang B, Laijin L. Identification of the sensory and motor fascicles in the peripheral nerve: A historical review and recent progress[J]. *Neurol India*, 2016, 64(5): 880-885.

[3] 张奕飞, 李大伟, 陈鹏辉, 等. 周围神经损伤后再生的表观遗传学调控机制研究进展[J]. *神经损伤与功能重建*, 2023, 18(3): 154-157.

[4] 孟宪宇. 周围神经感觉束和运动束的比较蛋白质组学研究[D]. 吉林大学, 2010.

[5] Bautista M, Katselis GS, Chowdhury B, et al. Comparative Proteomics Analysis of Growth-Primed Adult Dorsal Root Ganglia Reveals Key Molecular Mediators for Peripheral Nerve Regeneration[J]. *eNeuro*, 2023, 10(1): ENEURO.0168-22.

[6] Aiki H, Wada T, Iba K, et al. Proteomics analysis of site- and stage-specific protein expression after peripheral nerve injury[J]. *J Orthop Sci*, 2018, 23(6): 1070-1078.

[7] Modrak M, Talukder MAH, Gurgenshvili K, et al. Peripheral nerve injury and myelination: Potential therapeutic strategies[J]. *J Neurosci Res*, 2020, 98(5): 780-795.

[8] 王天琦, 李国忠, 钟镝. 常见周围神经病变的超声表现分析[J]. *神经损伤与功能重建*, 2023, 18(2): 103-105.

[9] Meng X, Lu L, Wang H, et al. Differentiation between the motor and sensory fascicles of the peripheral nerves from adult rats using annexin V-CdTe-conjugated polymer[J]. *Neurol India*, 2011, 59(3): 333-338.

[10] Zhou DJ, Gress DR, Hawkes MA. Delayed Diffusion Restriction of Wallerian Degeneration[J]. *Neurocrit Care*, 2023, 38(3): 825-828.

[11] 任文乾, 王梓尧, 张艺凡, 等. 周围神经损伤的修复机制[J]. *神经损伤与功能重建*, 2022, 17(10): 604-605, 608.

[12] Gajurel BP, Giri S, Poudel N, et al. Wallerian degeneration in the brain after organophosphorus poisoning: a case report[J]. *Ann Med Surg (Lond)*, 2023, 85(4): 926-930.

[13] Zhang Y, Bai P, Lu J, et al. Effect of growth differentiation factor 11 expression after peripheral nerve injury in Sprague-Dawley rats[J]. *Neurol Res*, 2023, 45(9): 835-842.

[14] He Q, Yu F, Cong M, et al. Comparative Proteomic Analysis of Differentially Expressed Proteins between Injured Sensory and Motor Nerves after Peripheral Nerve Transection[J]. *J Proteome Res*, 2021, 20(3): 1488-1508.

[15] Gorski MM, Lotta LA, Pappalardo E, et al. Single Nucleotide Variant rs2232710 in the Protein Z-Dependent Protease Inhibitor (ZPI, SERPINA10) Gene Is Not Associated with Deep Vein Thrombosis[J]. *PLoS One*, 2016, 11(3): e0151347..

[16] Guo W, He X, Ni J, et al. High Serpin Family A Member 10 Expression Confers Platinum Sensitivity and Is Associated With Survival Benefit in High-Grade Serous Ovarian Cancer: Based on Quantitative Proteomic Analysis[J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 761960.

[17] Rayner MLD, Brown HL, Wilcox M, et al. Quantifying regeneration in patients following peripheral nerve injury[J]. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 2020, 73(2): 201-208.

[18] Salvesson I, Ames JB. Chemical shift assignments of the C-terminal domain of CaBP1 bound to the IQ-motif of voltage-gated Ca<sup>2+</sup> channel (CaV1.2)[J]. *Biomol NMR Assign*, 2022, 16(2): 385-390.

[19] Ames JB. L-Type Ca<sup>2+</sup> Channel Regulation by Calmodulin and CaBP1[J]. *Biomolecules*, 2021, 11(12): 1811.

[20] Tatu R, White LG, Yun Y, et al. Effects of Altering Magnesium Metal Surfaces on Degradation In Vitro and In Vivo during Peripheral Nerve Regeneration[J]. *Materials (Basel)*, 2023, 16(3): 1195.

(本文编辑:唐颖馨)