

Fujimura M, Usuki F.

Low concentrations of methylmercury inhibit neural progenitor cell proliferation associated with up-regulation of glycogen synthase kinase 3 β and subsequent degradation of cyclin E in rats.

Toxicol Appl Pharmacol. 2015 Jul 13;288(1):19-25.

doi: 10.1016/j.taap.2015.07.006.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26184774>

メチル水銀は、神経細胞死を引き起こさない低用量であっても胎児期の神経形成に影響し、成熟した神経細胞の減少と神経構造の変化を引き起こします。しかし、その理由はこれまで不明でした。

私たちは、神経細胞の元となる神経幹細胞の増殖が、神経細胞死を引き起こさない低用量のメチル水銀で抑制されることを明らかにしました。さらに、この神経幹細胞の増殖抑制作用は、メチル水銀がGSK-3 β という酵素を発現誘導し、細胞周期に関係するCyclin Eという蛋白質を分解することで生じていることも明らかになりました（下図）。また、GSK-3 β を阻害する薬として既にリチウムが臨床で使用されているのですが、リチウムがこのメチル水銀による神経幹細胞の増殖抑制を防ぐことがわかりました。

以上の結果は、低用量メチル水銀の胎児期における神経形成への影響が神経幹細胞の増殖を抑制した結果であり、このメチル水銀による増殖抑制作用がGSK-3 β を阻害する薬によって予防可能であることを示すもので、メチル水銀の胎児期影響に対する早期予防に役立つ可能性があります。

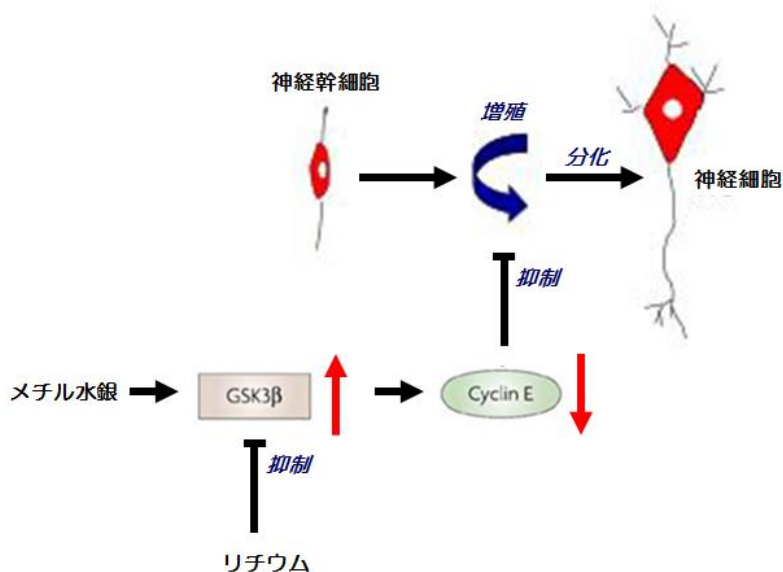


図. 低用量メチル水銀による神経幹細胞の増殖抑制メカニズム