

Fujimura M, Usuki F, Cheng J, Zhao W

Prenatal low-dose methylmercury exposure impairs neurite outgrowth and synaptic protein expression and suppresses TrkA pathway activity and eEF1A1 expression in the rat cerebellum.

Toxicol Appl Pharmacol. 2016 May 7;298(1):1-8. doi: 10.1016/j.taap.2016.03.002.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26965727>

メチル水銀は、これまでの実験動物を用いた検討によって、神経細胞死を引き起こさない濃度であっても胎児期の神経形成に影響し、神経機能不全を引き起こす可能性が考えられています。しかし、その理由はこれまで明確ではありませんでした。私たちは実験動物であるラットを用いて、神経細胞死を引き起こさない低濃度メチル水銀の胎児期曝露（母体への 5 ppm メチル水銀水の飲水投与）が生後の小脳において神経突起伸展を抑制し（図1 矢印）、シナプス蛋白質の発現を減弱させる（図2左 赤）ことを明らかにしました。さらに、これらの神経形成への影響は、神経発達に重要な役割を果たしているTrkA経路の活性化および伸展因子であるeEF1Aの発現を胎児期にメチル水銀が抑制する（図2右 青）ことで生じていることが示唆されました。

以上の結果より、低濃度（5 ppm）メチル水銀の胎児期曝露は、神経細胞死を引き起こさないものの、TrkA経路の活性化およびeEF1Aの発現を抑制し、生後の神経突起伸展およびシナプス蛋白発現に影響すると考えられます。

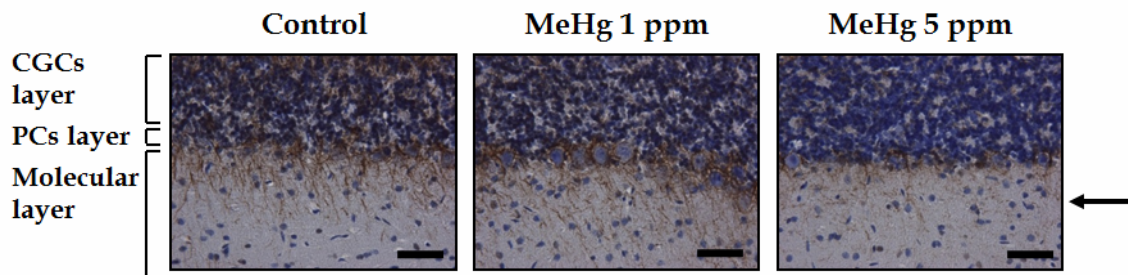


図 1. ラット小脳における低用量メチル水銀による神経突起伸展の減弱。

神経細胞の脱落は認められないが、茶色で染色された神経突起がメチル水銀 5 ppm 投与ラットの Molecular layer（分子層）で減少している（矢印）。CGCs: 小脳顆粒細胞, PCs: プルキンエ細胞。

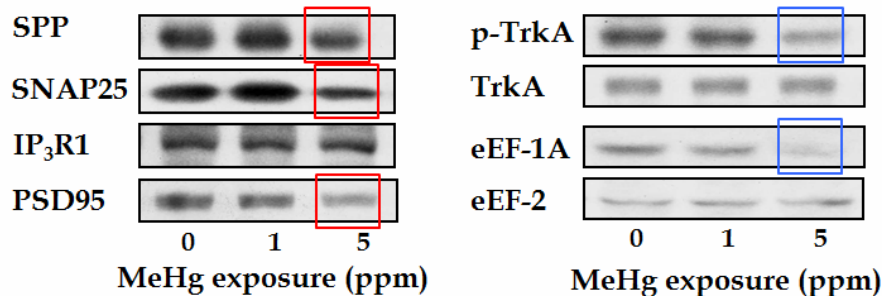


図 2. ラット小脳における低用量メチル水銀によるシナプス蛋白と TrkA, eEF1A の発現変化

左図: シナプス蛋白. 右図: 活性化型 TrkA (p-TrkA) と伸展因子 (eEF)