

発表論文:

Fujimura M, Usuki F.

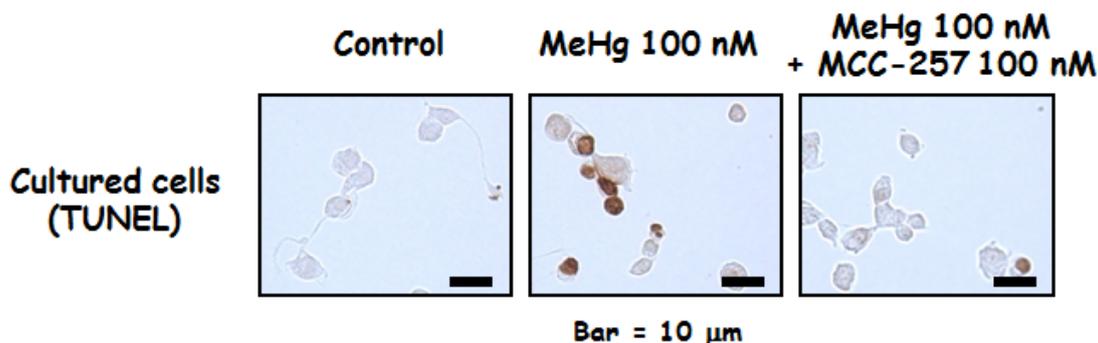
Methylmercury causes neuronal cell death through the suppression of the TrkA pathway: In vitro and in vivo effects of TrkA pathway activators.

Toxicol. Appl. Pharmacol 2014 Dec 26 [Epub ahead of print]

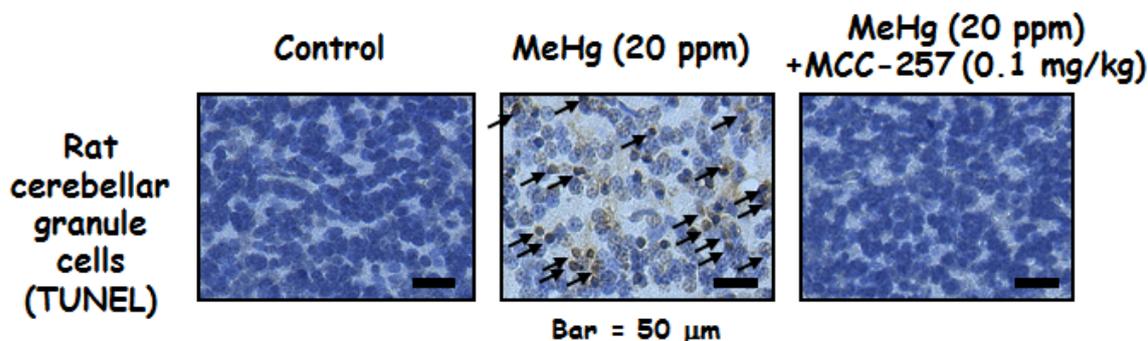
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25545984>

メチル水銀は神経細胞に特異的な細胞死を引き起こしますが、その理由は明らかにされていませんでした。神経細胞は神経栄養因子によってその機能が維持されていることから、私たちは神経栄養因子の受容体であるTrkA受容体に対するメチル水銀の影響について検討しました。神経栄養因子によってTrk 受容体が活性化され、神経細胞の生存維持や分化は制御されているのです。

培養神経細胞モデルを用いて解析した結果、メチル水銀によってTrkA受容体の活性化が抑制され、それが引き金となり、神経細胞死が引き起こされることが明らかになりました。さらに、TrkAの活性化剤(MCC-257) を投与することによって、下図のように培養神経細胞モデルだけでなく、動物モデルにおいてもメチル水銀による神経細胞死が抑制されることも明らかになりました。



培養神経細胞モデルにおけるメチル水銀による神経細胞死(中央) と、TrkA 活性化剤(MCC-257) による抑制(右図). 茶褐色細胞が神経細胞死を起こしている細胞.



動物モデル(ラット) におけるメチル水銀による小脳顆粒細胞の神経細胞死(中央) と、TrkA 活性化剤(MCC-257) による抑制(右図). メチル水銀投与では多くの神経細胞死(矢印) を認める.