

## 2.血管性認知症

脳卒中は、出血、血栓、塞栓による脳虚血性疾患であり、ATP 産生減少後、生体ホメオスタシスが破綻し、生体膜からのアラキドン酸(AA)遊離を伴う

### (図 1-1)

。リン脂質からの AA 遊離を担っているホスホリパーゼ A2(PLA2)は、分泌型 PLA2 (sPLA2)・細胞質型 PLA2 (cPLA2)・カルシウム非依存型 PLA2 (iPLA2)に大別されている

### (表 2)

。大脳皮質の初代培養系において、sPLA2 がアポトーシスを介して神経細胞死を惹起することを初めて見出した。その機序として、sPLA2 により産生された活性酸素種 (ROS) が L 型膜電位依存性 Ca<sup>2+</sup>チャンネル (L-VDCC) を開放させ、細胞内へと流入したカルシウムがアポトーシスを誘導していることを明らかにした [Ueda et al., J Neurochem. (1997) 68, 265]。さらに、中大脳動脈閉塞ラットを用いて sPLA2 の脳卒中発症への関与を示した[Yagami et al., Mol Pharmacol. (2002) 61, 114]。我々は世界に先駆けて sPLA2 の神経細胞毒性を発見し、その病理的意義は Pharmacological Review [Mollace et al., (2005) 57, 217-252]を初め多くの学術論文に引用されている。