



## DNW-14010 の概要

課題番号 : DNW-14010

課題名 : 新規うつ病治療薬の探索

主任研究者 (Principal Investigator) :

宮田 信吾 (学校法人近畿大学東洋医学研究所)

課題番号 DNW-14010 では、酵素 SGK1 を標的として、新たなうつ病治療薬の創出に取り組んでいる。

- 創薬コンセプト :

グルココルチコイドやミネラルコルチコイドにより発現が制御される SGK1 の阻害剤は、その下流シグナルの阻害によってストレスで障害された視床下部-下垂体-副腎 (HPA)軸を正常化し、グリア細胞の形態を制御するという新規なメカニズムにより、新たなうつ病治療薬となりうる。

- ターゲットプロダクトプロファイル :

既存の SSRI s や SNRI s では達成できない即効型の経口うつ病治療薬、難治性うつ病治療薬 (低分子化合物)

- 創薬コンセプトの妥当性を支持するエビデンス :

以下のことが PI らにより報告されている。

- 1) SGK1 が慢性ストレス負荷マウスの脳内で活性化していること、脳内特定部位の構造変化を引き起こすことなどを明らかにし、うつの病態に SGK1 が関与していることを示した。

また、以下のことを創薬ブースター支援により明らかにした。

- 2) SGK1 に選択性のあるツール化合物で SGK1 を阻害すると、慢性ストレス負荷マウスにおいて HPA 軸の正常化およびうつ症状の改善が認められた。

- 創薬に向けたアプローチ：
  - 1) 新たな阻害剤の取得に向けた HTS (high throughput screening) 系を構築した。
  - 2) HTS を DISC (産学協働スクリーニングコンソーシアム) にて実施し、ヒット化合物を得た。
  - 3) 細胞を用いた 2 次スクリーニング系を構築した。
  - 4) 新規ツール化合物により、複数の疾患モデルに対する治療効果の確認を行った。
  
- 知財対応：

出願済みの特許はない。
  
- 最終目標：

リード候補化合物またはリード化合物の取得  
ツール化合物および有望化合物を用いた POC in animal の取得など、創薬コンセプトの証明。

本資料は、創薬総合支援事業（創薬ブースター）による支援の終了時の情報をもとに作成しています。