

## II 糖尿病性腎臓病 Clinical 2020

~ Current and Future Therapeutic Strategies ~

# 新規DKD治療薬としてのASK1阻害薬 (selonsertib) への期待

### KEY WORDS

- selonsertib
- ASK1阻害薬
- 糖尿病性腎臓病

ASK1 inhibitors, selonsertib, as a novel therapeutic drug for DKD.

Eri Adachi  
Maki Murakoshi (准教授)  
Tomohito Gohda (先任准教授)  
Yusuke Suzuki (教授)

順天堂大学腎臓内科学講座

足立 恵理, 村越 真紀, 合田 朋仁  
鈴木 祐介

### はじめに

糖尿病性腎臓病(diabetic kidney diseases : DKD)は、わが国において末期腎不全に至る割合が最も多い原疾患である。DKDの発症・進展には、持続する炎症や酸化ストレスなどを含め、さまざまな因子が関与すると考えられている。しかし、いまだ病態に即した特異的な治療法はなく、血糖、血圧、脂質などの包括的な管理のみである。

ASK1(apoptosis signal-regulating kinase 1)は、酸化ストレスなどによって誘導されるストレス応答性キナーゼであり、MAPK(mitogen-activated protein kinase)経路の最上流に位置する<sup>1)</sup>。ASK1の活性化は下流に位置する

JNK(c-Jun N-terminal kinase)やp38 MAPKを活性化し、アポトーシス、炎症、線維化を誘導する。多くの急性・慢性腎疾患でJNKやp38 MAPKの活性化が認められ、疾患の発症・進展に関与すると考えられている<sup>1)-3)</sup>。適度なストレス応答は恒常性維持に重要であるが、過度なストレス応答は疾患の発症原因(ストレス応答機構の破綻)になりうる。

活性酸素を減少させたり、抗酸化能を高めることで酸化ストレスを軽減させる治療戦略は、明らかな有効性が認められなかった。以上より、酸化ストレス経路の下流に存在する、より特異的な分子に焦点が向けられている。本稿では、ASK1を標的とした低分子阻