

薬剤の標的特異性に関しては分子標的治療薬と言えど改善の必要がある。また分子標的治療薬も含め薬剤の細胞内動態は全く不明である。本研究では超解像ライブイメージングシステムを用い、トランスゴルジでのKIT（蛋白）のSortingと変異KITのゴルジ局在化の機構を明らかにすることと、阻害剤イマチニブの細胞内動態を明らかにすることが目的である。研究はGIST（消化管間質腫瘍）の臨床検体と細胞株を用いて行った。GISTでは変異KITはトランスゴルジで活性化しており、ゴルジ停留にはKITの活性化が必須であり、糖鎖修飾は必然ではなかった。変異KITのゴルジでの活性化には、下流シグナル伝達系の活性化も必要であるが、それぞれのシグナルの阻害剤は変異KITの細胞内活性化場所を変化させなかった。一方、その阻害剤イマチニブは、細胞膜を通過後は速やかにエンドソームと小胞体に移動し、細胞内集積場所としてはエンドソームが主体であった。

Intracellular KIT localization in Mastocytoma and GIST

