

【目的】 FLT3の遺伝子内縦列重複（internal tandem duplication：FLT3-ITD）変異陽性白血病は、急性骨髄性白血病（AML）の中でも、特に予後不良として知られている。近年、白血病幹細胞に関する研究が進み、幹細胞活性は、エピゲノム変化によるものであり、遺伝子変異とは独立した予後不良因子であることが明らかになった。本研究では、「FLT3-ITD変異が、何らかのエピゲノムの変化をもたらし、幹細胞活性を付与することにより、FLT3-ITD変異陽性白血病の難治性をもたらす」という仮説の検証、機序の解明を目的とした。

【方法】 まず表面抗原として白血病幹細胞分画を有する白血病細胞株に野生型 FLT3、FLT3のチロシンキナーゼドメイン：FLT3-TKD）変異、FLT3-ITD変異を導入した。そして、それらの細胞の性質をシグナル伝達経路、増殖能、幹細胞活性の観点から検証した。

【結果】 FLT3-ITD変異は、野生型 FLT3、FLT3-TKD変異と異なり、白血病細胞株に幹細胞活性を誘導した。しかし、その機序に関しては未だ不明である。

概念図：AMLにおける白血病幹細胞の発生起源と FLT3-ITD 変異

