

令和 5 年 6 月 18 日現在

機関番号：83903

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19K08853

研究課題名(和文)血栓形成における12-リポキシゲナーゼの局在・活性制御メカニズムの解明

研究課題名(英文)Activation mechanism of 12-Lipoxygenase in thrombus formation

研究代表者

勝見 章 (Katsumi, Akira)

国立研究開発法人国立長寿医療研究センター・病院・部長

研究者番号：80378025

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：アラキドン酸リポキシゲナーゼ(LOX)は動脈硬化、血小板凝集、慢性炎症、がんの進展などに関与する多機能蛋白である。我々はRho family GTPaseをbaitにした網羅的アフィニティークロマトグラフィとそれに続くマスマスペクトロメトリー(LC/MS-MS)の実験系を確立し、GTP結合型の活性型RhoAに特異的に結合する複数の蛋白を同定した。そのうち12-LOXが活性型RhoAに結合を確認した。両者の直接的結合はなく、12-LOXはforminを介して活性型RhoAに結合することが明らかになった。GTPase阻害剤による実験により、12-LOXとの活性化依存性の結合が明らかになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

アラキドン酸リポキシゲナーゼ(LOX)とその下流の脂質メディエーターは動脈硬化、血小板凝集、慢性炎症、がんの進展などに関与する多機能蛋白である。LOX下流の脂質メディエーターについては活発に研究が行われているが、上流の制御メカニズムについては殆ど報告がなされていない。当該研究ではALOX上流の制御メカニズムを解明することで、血管をターゲットにした治療応用の基盤としたい。

研究成果の概要(英文)：Lipoxygenase (LOX) is a multifunctional protein involved in atherosclerosis, platelet aggregation, chronic inflammation, and cancer development. We established an affinity chromatography system using Rho family GTPases as bait followed by mass spectrometry (LC/MS-MS) and identified several proteins that bind specifically to the active form of Rho GTPase. Among them, 12-LOX was confirmed to bind to active Rho GTPases. There was no direct binding between the two, indicating that 12-LOX binds to active Rho GTPases via their effectors, and experiments with GTPase inhibitors revealed activation-dependent binding of 12-LOX.

研究分野：血液内科学

キーワード：アラキドン酸 small GTPase エフェクター

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

血小板は止血血栓にとどまらず、動脈硬化・血管新生・炎症・アレルギー・がん転移等を含む種々の病態に参与している。この多機能性は血小板が数多くの生理活性物質を貯蔵・産生し、活性化に伴って細胞外へ放出することと関連している。その中でも血小板の粘着・顆粒からの内容物分泌・凝集は血栓形成において不可欠なプロセスである。トロンビン、ADP、トロンボキサン A₂(TXA₂)等のアゴニストはそれぞれの受容体に結合し、複数の受容体からのシグナルは G α 13 を介して低分子量 GTPase RhoA を活性化する。その結果 血小板の形態変化 濃染顆粒内容物の分泌をおこす。

血小板細胞膜から遊離したアラキドン酸は、プロスタグランジン(PG)、ロイコトリエン(LT)等の生理活性物質に代謝される。PG、TXA₂ を生成するシクロオキシゲナーゼ(COX)はよく研究されているが、血小板にはアラキドン酸を基質とするもう1つの酵素、リポキシゲナーゼ(LOX)が存在する。LOX には酸素添加部位の違いによって 5-LOX、12-LOX、15-LOX が知られている。血小板には 12-LOX のみが発現し 12-HETE 等の脂質メディエーターを産生する。12-HETE は血小板外に分泌され、血小板活性化、顆粒分泌、血餅退縮を惹起する。阻害剤を用いた研究で 12-LOX は GPVI や FC γ RIIA を介した血小板活性化に重要な役割を果たしている。12-LOX のノックアウトマウスで血栓形成が阻害されることから 12-LOX 経路は向血栓性に働くと考えられている。

我々はアフィニティークロマトグラフィーにより活性化 RhoA が 12-LOX に結合することを見いだした。我々はさらに活性化 RhoA に特異的に 12-LOX が結合し、フォルミンファミリー蛋白がこれを仲介することを明らかにしてきた。血小板のフォルミンは mDia1、Daam1、FHOD1 等でアクチン重合の起点となって活性化血小板の形態変化、進展、収縮を制御しているが、12-LOX との結合は未報告である。現在のところ 12-LOX の活性制御機構は明らかになっておらず、また 12-LOX は血小板活性化時に細胞質から細胞膜へ輸送されるが、そのメカニズムは解明されていない。さらに血小板の形態変化、濃染顆粒分泌以外の RhoA の機能は明らかになっていない。以上の学術的背景と、我々のこれまでの研究成果を踏まえて活性型 RhoA-フォルミンが細胞膜近傍に効果的に 12-LOX をリクルートすることで LOX 活性を制御するという仮説を立てた。一方で FC γ RIIA による血小板凝集では IP₃、ジアシルグリセロール(DAG)をセカンドメッセンジャーとして産生する phospholipase C γ 2(PLC γ 2)が key molecule である。12-LOX による血小板凝集には PLC γ 2 の上流分子と 12-LOX の相互作用、12-HETE の血小板上の受容体、双方の重要性が報告されているが、どちらも同定されていない。以上の背景から本研究グループでは蛋白生化学的実験、細胞生物学的実験を計画した。

2. 研究の目的

- 1) 血小板 12-LOX の局在と活性制御における RhoA-フォルミン family の役割の解明
- 2) 血小板 12-LOX 新規結合蛋白の探索と同定

3. 研究の方法

I フォルミン(Daam1, mDia1, FHOD1)の 12-LOX 結合部位同定

我々は既に Daam1 の N 末領域に 12-LOX の C 末領域が結合することを生化学的に証明している。血小板に発現する mDia1、FHOD1 について同様の検討をするとともに COS7 細胞での発現実験、ブルダウンアッセイにより 12-LOX 側、フォルミン側双方のより詳細な結合部位を同定する。

II 12-LOX と新規結合蛋白に関する研究

ヒト血小板 lysate を用いた液体クロマトグラフィータンデム質量分析装置(LS-MS/MS)を立ち上げ、GST-12-LOX(全長、1stLH2、2ndLH2 ドメイン)を bait にしたアフィニティークロマトグラフィーに LC/MS-MS を組み合わせる shotgun プロテオミクス解析を行う。これにより網羅的に 12-LOX への血小板における結合蛋白を同定する。新規結合蛋白を同定した場合、COS7 細胞を用いた発現実験により直接結合を証明し、更に PLC γ 2 経路との直接の関与につき生化学的検討を行う。

4. 研究成果

我々は RhoA, Rac1, Cdc42 などに加え、RhoH, Rac2 等の血球特異的 GTPase を bait にした網羅的アフィニティークロマトグラフィーとそれに続くマススペクトロメトリー(LC/MS-MS)の実験系を確立し、GTP 結合型の活性型 RhoA に特異的に結合する複数の蛋白を同定した。そのうち 12-LOX が活性型 RhoA に結合することを見いだした。RhoA と 12-LOX を COS-1 細胞内で発現したところ両者の直接の結合は認められなかった。一方で RhoA エフェクターフォルミンと 12-LOX の結合が発現実験で証明された。このことから 12-LOX はフォルミンを介して活性型 RhoA に結合することが強く示唆された。GTPase 阻害剤による実験により、12-LOX との活性化依存性の結合が明らかになった Rho family 分子を同定した。GTPase 阻害剤を内因性の 12-LOX が発現した細胞に添加し、脂質メディエーター(ロイコトリエン、リポキシン、HETE など)の産生抑制を定量する実験系を確立した。今後引き続き実験を進め、血小板における 12-LOX の活性制御機構、ま

た 12-LOX は血小板活性化時に細胞質から細胞膜への輸送機構について明らかにしたい。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計19件（うち査読付論文 19件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 13件）

1. 著者名 Suzuki Naruko, Suzuki Nobuaki, Kawaguchi Yuka, Okamoto Shuichi, Kanematsu Takeshi, Katsumi Akira, Suzuki Atsuo, Tamura Shogo, Kojima Tetsuhito, Kiyoi Hitoshi, Matsushita Tadashi	4. 巻 21
2. 論文標題 The usefulness of tranexamic acid for bleeding symptoms of chronic consumptive coagulopathy complicated by aortic disease: a single-institute, retrospective study of 14 patients	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Thrombosis Journal	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12959-022-00429-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Okamoto Shuichi, Tamura Shogo, Sanda Naomi, Odaira Koya, Hayakawa Yuri, Mukaide Masato, Suzuki Atsuo, Kanematsu Takeshi, Hayakawa Fumihiko, Katsumi Akira, Kiyoi Hitoshi, Kojima Tetsuhito, Matsushita Tadashi, Suzuki Nobuaki	4. 巻 20
2. 論文標題 VWF Gly2752Ser, a novel non cysteine substitution variant in the CK domain, exhibits severe secretory impairment by hampering C terminal dimer formation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Thrombosis and Haemostasis	6. 最初と最後の頁 1784 ~ 1796
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jth.15746	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Odaira Koya, Kawashima Fumika, Tamura Shogo, Suzuki Nobuaki, Tokoro Mahiru, Hayakawa Yuri, Suzuki Atsuo, Kanematsu Takeshi, Okamoto Shuichi, Takagi Akira, Katsumi Akira, Matsushita Tadashi, Shima Midori, Nogami Keiji, Kojima Tetsuhito, Hayakawa Fumihiko	4. 巻 213
2. 論文標題 F9 mRNA splicing aberration due to a deep Intronic structural variation in a patient with moderate hemophilia B	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Thrombosis Research	6. 最初と最後の頁 91 ~ 96
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jth.15746.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Tamura Shogo, Mukaide Masato, Katsuragi Yumi, Fujii Wataru, Odaira Koya, Suzuki Nobuaki, Tsukiji Nagaharu, Okamoto Shuichi, Suzuki Atsuo, Kanematsu Takeshi, Katsumi Akira, Takagi Akira, Ikeda Katsuhide, Ueyama Jun, Hirayama Masaaki, Suzuki-Inoue Katsue, Matsushita Tadashi, Kojima Tetsuhito, Hayakawa Fumihiko	4. 巻 298
2. 論文標題 Periosteum-derived podoplanin-expressing stromal cells regulate nascent vascularization during epiphyseal marrow development	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 101833 ~ 101833
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.thromres.2022.03.010	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Suzuki Atsuo, Suzuki Nobuaki, Kanematsu Takeshi, Shinohara Sho, Kurono Hiroshi, Arai Nobuo, Okamoto Shuichi, Suzuki Naruko, Tamura Shogo, Kikuchi Ryosuke, Katsumi Akira, Kojima Tetsuhito, Matsushita Tadashi	4. 巻 12
2. 論文標題 Development and validation of a novel qualitative test for plasma fibrinogen utilizing clot waveform analysis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 434
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbc.2022.101833	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Okada Kentaro, Tamura Shogo, Suzuki Nobuaki, Odaira Koya, Mukaide Masato, Fujii Wataru, Katsuragi Yumi, Suzuki Atsuo, Kanematsu Takeshi, Okamoto Shuichi, Suzuki Naruko, Katsumi Akira, Matsushita Tadashi, Kojima Tetsuhito, Hayakawa Fumihiko	4. 巻 210
2. 論文標題 Protein S-Leu17Pro disrupts the hydrophobicity of its signal peptide causing a proteasome-dependent degradation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Thrombosis Research	6. 最初と最後の頁 26 ~ 32
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-04464-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sakai Yoshihito, Wakao Norimitsu, Matsui Hiroki, Watanabe Tsuyoshi, Iida Hiroki, Katsumi Akira	4. 巻 39
2. 論文標題 Elevated red blood cell distribution width is associated with poor outcome in osteoporotic vertebral fracture	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Bone and Mineral Metabolism	6. 最初と最後の頁 1048 ~ 1057
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.thromres.2021.12.014	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Katsumi Akira, Abe Akihiro, Tamura Shogo, Matsushita Tadashi	4. 巻 21
2. 論文標題 Anemia in older adults as a geriatric syndrome: A review	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Geriatrics & Gerontology International	6. 最初と最後の頁 549 ~ 554
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00774-021-01242-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hayakawa Yuri, Tamura Shogo, Suzuki Nobuaki, Odaira Koya, Tokoro Mahiru, Kawashima Fumika, Hayakawa Fumihiko, Takagi Akira, Katsumi Akira, Suzuki Atsuo, Okamoto Shuichi, Kanematsu Takeshi, Matsushita Tadashi, Kojima Tetsuhito	4. 巻 19
2. 論文標題 Essential role of a carboxyl terminal helix motif in the secretion of coagulation factor XI	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Thrombosis and Haemostasis	6. 最初と最後の頁 920 ~ 930
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ggi.14183	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hayakawa Yuri, Tamura Shogo, Suzuki Nobuaki, Odaira Koya, Tokoro Mahiru, Kawashima Fumika, Hayakawa Fumihiko, Takagi Akira, Katsumi Akira, Suzuki Atsuo, Okamoto Shuichi, Kanematsu Takeshi, Matsushita Tadashi, Kojima Tetsuhito	4. 巻 19
2. 論文標題 Essential role of a carboxyl terminal helix motif in the secretion of coagulation factor XI	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Thrombosis and Haemostasis	6. 最初と最後の頁 920 ~ 930
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jth.15242	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kanematsu T, Suzuki N, Tamura S, Suzuki A, Ishikawa Y, Katsumi A, Kiyoi H, Saito H, Kunishima S, Kojima T, Matsushita T.	4. 巻 83
2. 論文標題 Myh9 R702C is associated with erythroid abnormality with splenomegaly in mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nagoya J Med Sci.	6. 最初と最後の頁 75-86
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18999/nagjms.83.1.75	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Suzuki Atsuo, Suzuki Nobuaki, Kanematsu Takeshi, Okamoto Shuichi, Tamura Shogo, Kikuchi Ryosuke, Katsumi Akira, Kiyoi Hitoshi, Kojima Tetsuhito, Matsushita Tadashi	4. 巻 43
2. 論文標題 Impact of variation in reagent combinations for one stage clotting assay on assay discrepancy in nonsevere haemophilia A	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Laboratory Hematology	6. 最初と最後の頁 131 ~ 138
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18999/nagjms.83.1.75	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tokoro Mahiru, Tamura Shogo, Suzuki Nobuaki, Kakahara Misaki, Hattori Yuna, Odaira Koya, Suzuki Sachiko, Takagi Akira, Katsumi Akira, Hayakawa Fumihiko, Okamoto Shuichi, Suzuki Atsuo, Kanematsu Takeshi, Matsushita Tadashi, Kojima Tetsuhito	4. 巻 8
2. 論文標題 Aberrant X chromosomal rearrangement through multi step template switching during sister chromatid formation in a patient with severe hemophilia A	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular Genetics & Genomic Medicine	6. 最初と最後の頁 1-12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ijlh.13335	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ogawa Mika, Suzuki Nobuaki, Takahashi Nobunori, Tamura Shogo, Suzuki Atsuo, Suzuki Sachiko, Hattori Yuua, Kakahara Misaki, Kanematsu Takeshi, Kojima Toshihisa, Katsumi Akira, Hayakawa Fumihiko, Kojima Tetsuhito, Ishiguro Naoki, Kiyoi Hitoshi, Matsushita Tadashi	4. 巻 188
2. 論文標題 Higher FVIII:C measured by chromogenic substrate assay than by one-stage assay is associated with silent hemophilic arthropathy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Thrombosis Research	6. 最初と最後の頁 103 ~ 105
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/mgg3.1390	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Abe Akihiro, Yamamoto Yukiya, Katsumi Akira, Yamamoto Hideyuki, Okamoto Akinao, Inaguma Yoko, Iriyama Chisako, Tokuda Masutaka, Okamoto Masataka, Emi Nobuhiko, Tomita Akihiro	4. 巻 160
2. 論文標題 Truncated RUNX1 Generated by the Fusion of RUNX1 to Antisense GRIK2 via a Cryptic Chromosome Translocation Enhances Sensitivity to Granulocyte Colony-Stimulating Factor	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cytogenetic and Genome Research	6. 最初と最後の頁 255 ~ 263
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.thromres.2020.01.003	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Mika Ogawa, Nobuaki Suzuki, Nobunori Takahashi, Shogo Tamura, Atsuo Suzuki, Sachiko Suzuki, Yuua Hattori, Misaki Kakahara, Takeshi Kanematsu, Toshihisa Kojima, Akira Katsumi, Fumihiko Hayakawa, Tetsuhito Kojima, Naoki Ishiguro, Hitoshi Kiyoi, Tadashi Matsushita	4. 巻 188
2. 論文標題 Higher FVIII:C Measured by Chromogenic Substrate Assay Than by One-Stage Assay Is Associated With Silent Hemophilic Arthropathy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Thromb Res	6. 最初と最後の頁 103-105
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.thromres.2020.01.003.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Odaira K, Tamura S, Suzuki N, Kakihara M, Hattori Y, Tokoro M, Suzuki S, Takagi A, Katsumi A, Hayakawa F, Okamoto S, Suzuki A, Kanematsu T, Matsushita T, Kojima T.	4. 巻 179
2. 論文標題 Apparent Synonymous Mutation F9 c.87A>G Causes Secretion Failure by In-Frame Mutation With Aberrant Splicing	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Thromb Res	6. 最初と最後の頁 95-103
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.thromres.2019.04.022.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tamura S, Hashimoto E, Suzuki N, Kakihara M, Odaira K, Hattori Y, Tokoro M, Suzuki S, Takagi A, Katsumi A, Hayakawa F, Suzuki A, Okamoto S, Kanematsu T, Matsushita T, Kojima T.	4. 巻 178
2. 論文標題 Molecular Basis of SERPINC1 Mutations in Japanese Patients With Antithrombin Deficiency	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Thromb Res	6. 最初と最後の頁 159-170
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.thromres.2019.04.004.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tamura S, Hashimoto E, Suzuki N, Kakihara M, Odaira K, Hattori Y, Tokoro M, Suzuki S, Takagi A, Katsumi A, Hayakawa F, Suzuki A, Okamoto S, Kanematsu T, Matsushita T, Kojima T.	4. 巻 178
2. 論文標題 Molecular Basis of SERPINC1 Mutations in Japanese Patients With Antithrombin Deficiency	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Thromb Res	6. 最初と最後の頁 159-170
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.thromres.2019.04.004.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計13件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 藤井渉、田村彰吾、鈴木伸明、向出将人、桂木裕実、鈴木敦夫、兼松毅、岡本修一、鈴木奈瑠子、勝見 章、小嶋哲人、松下正、早川文彦
2. 発表標題 先天性アンチトロンビン欠乏症に同定した新規SERPINC1変異 (AT-I218F) の分子病態解析
3. 学会等名 第44回日本血栓止血学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 柱木 裕実、田村 彰吾、向出 将人、藤井 涉、大平 晃也、鈴木 伸明、築地 長治、岡本 修一、鈴木 敦夫、兼松 毅、勝見 章、高木 明、鈴木 克枝、松下 正、小嶋 哲人、早川 文彦
2. 発表標題 Periosteum-derived podoplanin-expressing stromal cells populate the epiphyseal bone marrow
3. 学会等名 第84回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 白杵 憲祐、大竹 茂樹、本田 純久、松田 光弘、脇田 充史、名和 由一郎、奥村 廣和、高瀬 謙、前田 彰男、瀬崎 伸夫、横山 寿行、高田 寛、平野 大希、富川 武樹、住 昌彦、矢野 真吾、半田 寛、太田 秀一、藤田 浩之、藤巻 克通、小島 研介、梶口 智弘、谷口 康博、麻生 範雄、薄井 紀子、石川 裕一、松村 到、勝見 章、清井 仁、宮崎 泰司
2. 発表標題 Clinical observation study of AML, MDS and CMML in Japan Adult Leukemia Study Group (JALSG-CS-11)
3. 学会等名 第84回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 勝見 章
2. 発表標題 がん関連血栓症の治療（本邦と欧米のエビデンスの現状）シンポジウム4
3. 学会等名 第4回日本腫瘍循環器学会学術集会 2021/10/12 仙台
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Noriharu Nakagawa , Ken Ishiyama, Kensuke Usuki, Akira Katsumi , Hitoshi Kiyoi , Itaru Matsumura , Yasushi Miyazaki et al.
2. 発表標題 Outcomes of SCT for MDS pts registered in a prospective observational study; JALSG-CS-11-MDS-SCT
3. 学会等名 第83回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Sonoko Kamoshita, Akira Katsumi
2. 発表標題 Immunosuppressive therapy for aplastic anemia in the elderly
3. 学会等名 第83回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 勝見 章, 室谷健太、鴨下園子、伊藤美由紀、松下 正、小嶋哲人
2. 発表標題 当センターにおける静脈血栓塞栓症発症の危険因子
3. 学会等名 第82回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 勝見 章、室谷 健太、鴨下 園子、伊藤 美由紀、田村 彰吾、鈴木 伸明、松下 正、小嶋 哲人
2. 発表標題 高齢者における静脈血栓塞栓症発症の症例対照研究
3. 学会等名 第42回日本血栓止血学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 所 真昼, 田村 彰吾, 鈴木 伸明, 大平 晃也, 河島 史華, 早川 友梨, 早川 文彦, 岡本 修一, 兼松 毅, 勝見 章, 松下 正, 小嶋 哲人
2. 発表標題 Template switchingによるF8エクソン15欠損が認められた重症血友病A症例
3. 学会等名 第42回日本血栓止血学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 勝見 章、室谷健太、池野世新、渡辺 浩、松下 正、小嶋哲人
2. 発表標題 当センターにおける静脈血栓塞栓症の発症率推計
3. 学会等名 第61回日本老年医学会学術集会
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 勝見 章、伊藤美由紀、鴨下園子、池野世新、渡辺 浩、室谷健太、松下 正、小嶋哲人
2. 発表標題 当センターにおける静脈血栓塞栓症の発症率推計
3. 学会等名 第41回日本血栓止血学会学術集会
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 田村彰吾、川上萌、勝見 章、高木 明、早川文彦、小嶋哲人
2. 発表標題 トロンビンNa binding regionのミスセンス変異は多くがアンチトロンビン抵抗性を示すが、凝固活性も低下する
3. 学会等名 第13回日本血栓止血学会学術標準化委員会（SSC）シンポジウム
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 兼松 毅、鈴木 伸明、鈴木 敦夫、田村 彰吾、岡本 修一、石川 裕一、勝見 章、清井 仁、齋藤 英彦、國島 伸治、小嶋 哲人、松下 正
2. 発表標題 MYH9異常症が赤血球造血にもたらす影響の検討
3. 学会等名 第81回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2019年～2020年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 鴨下園子、勝見 章	4. 発行年 2021年
2. 出版社 中外医学社	5. 総ページ数 500
3. 書名 老年医療グリーンノート（悪性リンパ腫）	

1. 著者名 勝見 章	4. 発行年 2021年
2. 出版社 中外医学社	5. 総ページ数 500
3. 書名 老年医療グリーンノート（骨髄異形成症候群）	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	天野 睦紀 (Amano Mutsuki) (90304170)	名古屋大学・医学系研究科・准教授 (13901)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------