

RESEARCH FELLOW 公募
国立循環器病研究センター研究所 各部紹介

部・室名	分子病態部
責任者(部長名・室長名)	部長 小亀浩市
<p>研究内容</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 血液凝固に関する基礎研究 血液の流動性を維持する仕組みや、凝固反応で即座に出血を防ぐ仕組みは、古くから研究されているものの、まだ多くの謎や意外な新発見がある。凝固関連分子の構造や機能、細胞機能、疾患との関連などを、新たな技術を利用して解き明かしていく。 ● 血液凝固異常症に関する応用研究・臨床研究 人類の死因の上位には、心血管疾患、脳卒中、がんがあり、いずれも血栓症が致命的となることが多い。COVID-19 のような感染症でも、重症化に血栓症が深く関与する。血栓症患者の病因解明や遺伝子解析、新たな診断法や治療戦略に向けた開発などを通じ、研究成果を臨床に還元することを目指している。例えば、国内外で実施されている血栓性血小板減少性紫斑病の検査は当部の特許に基づいている。 ● 小胞体ストレスに関する研究 生体防御システムの観点から、小胞体ストレスや小胞体関連分解に関する研究も進めており、循環器疾患との関連の究明を目指している。 <p>【 Keywords 】 hemostasis, thrombosis, venous thromboembolism, thrombotic thrombocytopenic purpura, gene analysis, coagulation inhibitors, von Willebrand factor, ADAMTS13, NETosis, EETosis, protein trafficking, endoplasmic reticulum (ER) stress, ERAD</p>	
<p>直近 3 年間の業績</p> <p>A long first intron of PROS1 modulates protein S expression across tissues in mice and humans. Maruyama K, Ye S, Eura Y, Tsuji A, Fujihara Y, Kokame K. Blood Adv, Online ahead of print. doi: 10.1182/bloodadvances.2026019759</p> <p>The C3 p.Ile1157Thr mutation associated with atypical hemolytic uremic syndrome, particularly in Japan, does not lead to disease development in several mouse models. Okumura Y, Toyoda H, Takeoka M, Kokame K, Lin SW, Nishio K, Kohso A, Wada H, Tawara I, Hirayama M, Miyata T. J Thromb Haemost, Online ahead of print. doi: 10.1016/j.jtha.2026.02.029</p> <p>Microthrombi growth in ADAMTS13 deficiency exacerbates inflammatory bowel disease via mucosal and endothelial dysfunction. Tatsuta K, Honkura N, Morooka N, Sakata M, Kurachi K, Sugimoto K, Kokame K, Takeuchi H, Urano T, Suzuki Y. J Thromb Haemost, 24, 583-597, 2026. doi: 10.1016/j.jtha.2025.09.027</p> <p>Genetic analysis using long-read sequencing to overcome the difficulties in VWF gene. Ye S, Eura Y, Matsumoto M, Kokame K. Res Pract Thromb Haemost, 9, 102888, 2025. doi: 10.1016/j.rpth.2025.102888</p> <p>Estimating rare genetic disease prevalence: a challenging task. Kokame K. Blood Adv, 9,</p>	

2968-2969, 2025. doi: 10.1182/bloodadvances.2024015546

Development of an assay using a modified coagulation factor V to measure protein S activity. Maruyama K, Kokame K. **J Thromb Haemost**, 22, 3510-3520, 2024. doi: 10.1016/j.jtha.2024.08.010

Mitral regurgitation is associated with similar loss of von Willebrand factor large multimers but lower frequency of anemia compared with aortic stenosis. Takiguchi H, Miura M, Shirai SI, Soga Y, Hanyu M, Sakaguchi G, Soga Y, Arai Y, Watanabe S, Kimura T, Takahama H, Yasuda S, Nakayoshi T, Fukumoto Y, Yaoita N, Shimokawa H, Sakatsume K, Saiki Y, Kaikita K, Tsujita K, Tamura T, Doman T, Yamashita M, Suzuki M, Eura Y, Kokame K, Hayakawa M, Matsumoto M, Okubo N, Sugawara S, Fujimaki SI, Kawate Y, Ando K, Horiuchi H. **Res Pract Thromb Haemost**, 8, 102431, 2024. doi: 10.1016/j.rpth.2024.102431

von Willebrand factor Ristocetin co-factor activity to von Willebrand factor antigen level ratio for diagnosis of acquired von Willebrand syndrome caused by aortic stenosis. Okubo N, Sugawara S, Fujiwara T, Sakatsume K, Doman T, Yamashita M, Goto K, Tateishi M, Suzuki M, Shirakawa R, Eura Y, Kokame K, Hayakawa M, Matsumoto M, Kawate Y, Miura M, Takiguchi H, Soga Y, Shirai S, Ando K, Arai Y, Nakayoshi T, Fukumoto Y, Takahama H, Yasuda S, Tamura T, Watanabe S, Kimura T, Yaoita N, Shimokawa H, Saiki Y, Kaikita K, Tsujita K, Yoshii S, Nakase H, Fujimaki SI, Horiuchi H. **Res Pract Thromb Haemost**, 8, 102284, 2023. doi: 10.1016/j.rpth.2023.102284

Diagnostic and treatment guidelines for thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) in Japan 2023. Matsumoto M, Miyakawa Y, Kokame K, Ueda Y, Wada H, Higasa S, Yagi H, Ogawa Y, Sakai K, Miyata T, Morishita E, Fujimura Y; For TTP group of Blood Coagulation Abnormalities Research Study Team, Research on Rare and Intractable diseases, Health and Labour Sciences Research Grants from the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan. **Int J Hematol**, 118, 529-546, 2023. doi: 10.1007/s12185-023-03657-0

Three cases of unprovoked venous thromboembolism with prothrombin p.Arg596Gln variant and a literature review of antithrombin resistance. Tsuji A, Miyata T, Sekine A, Neki R, Kokame K, Tomita T, Kashima Y, Asano R, Ueda J, Aoki T, Ogo T. **Intern Med**, 62, 885-888, 2023. doi: 10.2169/internalmedicine.9718-22

P2Y12 reaction units and clinical outcomes in acute large artery atherosclerotic stroke: a multicenter prospective study. Fukuma K, Yamagami H, Ihara M, Tanaka T, Miyata T, Miyata S, Kokame K, Nishimura K, Nakaoku Y, Yamamoto H, Hayakawa M, Kamiyama K, Enomoto Y, Itabashi R, Furui E, Manabe Y, Ezura M, Todo K, Hashikawa K, Uchiyama S, Toyoda K, Nagatsuka K. **J Atheroscler Thromb**, 30, 39-55, 2023. doi: 10.5551/jat.63369