



矢部 一郎

所属・職名	大学院医学研究院・神経病態学分野・神経内科学教室・教授
略 歴	1991 年 3 月 北大医学部医学科卒業
	2005 年 10 月 講師
	2006 年 11 月 准教授
	2017 年 1 月 Houston Methodist Research Institute (Houston, TX USA) Visiting Scientist/Professor
	2020 年 12 月 現職
	2023 年 10 月 北海道大学病院軽度認知障害センター部長 (兼任)
	2024 年 4 月 北海道大学病院てんかんセンター部長 (兼任)

【神経疾患の克服を目指して】

【研究の背景】

北大神経内科では、神経疾患の克服を目指して『患者から学び、患者に還元する研究』と『診療で目指す目標と緊密に関連した研究』を実施しています。臨床神経学と臨床遺伝学を研究の基盤とし、多系統萎縮症レジストリー研究 (Matsushima M and Yabe I et al. BMJ Open 2021)、脊髄小脳失調症1型遺伝子治療開発研究 (AMED 令和3年度難治性疾患実用化研究事業)、パーキンソン症候群における新規原因遺伝子の同定 (Yabe I et al. Sci Rep 2018)、免疫介在性小脳性運動失調症の新規素因抗体同定 (Yaguchi H and Yabe I et al. J Neurol 2014)、新規治療マーカー確立を目指した臨床スケールの開発 (Shirai S and Yabe I et al. Cerebellum 2019) 機械学習 (AI) を用いた神経疾患の病態解析 (Eguchi K and Yabe I et al. Parkinsonism Relat Disord 2021)、変性疾患における microRNA 検討 (Takahashi I and Yabe I et al. Mol Brain 2015, Uwatoko H and Yabe I et al. Mol Brain 2019) など多岐にわたる研究を行っています。その一部を紹介します。



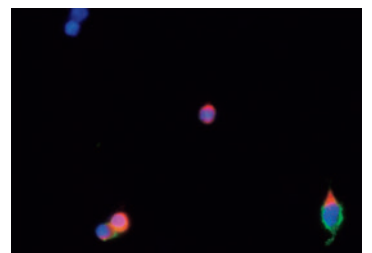
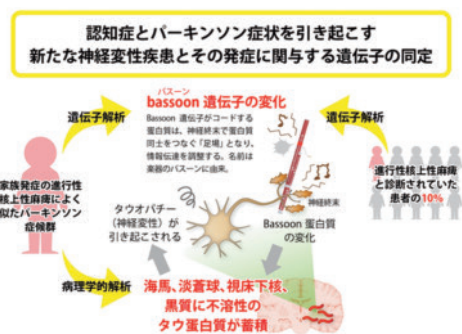
【パーキンソン症候群における原因遺伝子としてBSN遺伝子の同定】

進行性核上性麻痺 (progressive supranuclear palsy ; PSP) はパーキンソニズムと認知症を主な症状とするパーキンソン症候群に含まれる代表的疾患です。当教室では、PSP 家系例を対象に連鎖解析と全エクソーム解析を行い、神経系に高発現するBSNタンパク質を翻訳するBSN遺伝子変異によりタウオパチーが発症することを発見しました (Yabe I, et al. Sci Rep 2018)。これを端

緒として、BSNタンパク質やBSN遺伝子と多発性硬化症、ハンチントン病、若年性パーキンソン病などの重要な神経疾患との関連が近年相次いで報告されています。現在われわれは、モデルマウス解析、細胞株を用いた変異体の機能解析、患者検体におけるBSNタンパク質測定等を行っています。

【免疫介在性小脳性運動失調症の新規素因抗体同定】

細胞表面抗原に対する抗神経抗体の同定が進み自己免疫性神経疾患の概念は飛躍的に拡大しています。当教室では、免疫介在性小脳性運動失調症において膜タンパク質に対する新規自己抗体同定を行い、世界で初めてSez6l2抗体を同定し報告しました (Yaguchi H and Yabe I et al. J Neurol 2014)。その後、諸外国から相次いで同抗体陽性例の追加報告がなされ免疫療法の有用性が報告されるに至っています。現在われわれは、同抗体のさらなる病態機序を検討することを目的に研究を継続しています。



2019 年～現在 (2024 年 5 月) の主な研究業績

- 1) Abe M, Yaguchi H, Kudo A, Nagai A, Shirai S, Takahashi-Iwata I, Matsushima M, Nakamura N, Isahaya K, Yamano Y, Ashida S, Kasai T, Tanaka K, Watabnabe M, Kondo R, Takahashi H, Hatakeyama S, Takekoshi A, Kimura A, Shiohata T, Yabe I. Sez6l2 autoimmunity in a large cohort study. J Neurol Neurosurg Psychiatr 2023; 94: 667-668.
- 2) Eguchi K, Takigawa I, Shirai S, Iwata I, Matsushima M, Kano T, Yaguchi H, Yabe I. Gait Video-Based Prediction of Unified Parkinson's Disease Rating Scale Score: A Retrospective Study. BMC Neurol 2023; 23: 358.
- 3) Mizushima K, Shibata Y, Shirai S, Matsushima M, Miyatake S, Iwata I, Yaguchi H, Matsumoto N, Yabe I. Prevalence of repeat expansions causing autosomal dominant spinocerebellar ataxias in Hokkaido, the northernmost island of Japan. J Hum Genet 2024; 69: 27-31.