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）
2025年　4月　北海道大学大学院医学研究院　副研究院長

【遺伝学×神経免疫× AI からあらたな臨床神経学を目指す】

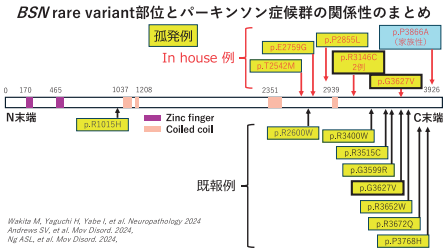
【研究の背景】

脳神経内科領域は、脳科学の進歩に伴い現在目まぐるしい変革を遂げています。抗体医薬や核酸医薬、再生医療などの恩恵をまさに受け始めています。私たちは、これからの神経疾患を解決する重要なツールとして遺伝学、神経免疫、AI をテーマとして考えています。これらの側面から脳神経疾患を俯瞰し、さらには AI を応用して実臨床にその効果を還元しうる研究を目指しています。例えば、遺伝性の脊髄小脳変性症（SCA）のうち PRKCG 遺伝子変異を原因とする SCA14 を発見しました。さらに近年、パーキンソン症候群の一病型において Bassoon 遺伝子（*BSN*）が関与していることも報告してきました。この報告後、*BSN* 遺伝子変異により発症している可能性のある神経疾患が全国の施設から相次いで報告され、現在国際研究に発展しています。

また、疾患分類を考慮した自己抗体の測定やその病態メカニズム解明を試みています。そして AI 解析も基礎研究から実臨床研究まで応用し、パーキンソン病、脊髄小脳変性症、てんかんなどの神経疾患の診断や治療評価を可能とする AI 解析を試みています。

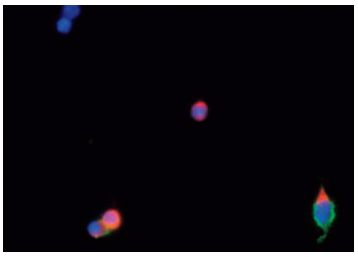
【パーキンソン症候群における原因遺伝子として *BSN* 遺伝子の同定】

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。



【過去 5 年間（2021 ～ 2026）の業績】

1）Gait Video-Based Prediction of Severity of Cerebellar Ataxia Using Deep Neural Networks. Eguchi K, Yaguchi H, Uwatoko H, Iida Y, Hamada S, Honma S, Takei A, Moriwaka F, Yabe I. Mov Disord. 2025 Apr; 40(4): 752-758. doi: 10.1002/mds.30113. Epub 2025 Jan 22. PMID: 39840857

2）Complete nanopore repeat sequencing of SCA27B (GAA-*FGF14* ataxia) in Japanese. Miyatake S, Doi H, Yaguchi H, Koshimizu E, Kihara N, Matsubara T, Mori Y, Kunieda K, Shimizu Y, Toyota T, Shirai S, Matsushima M, Okubo M, Wada T, Kunii M, Johkura K, Miyamoto R, Osaki Y, Miyama T, Satoh M, Fujita A, Uchiyama Y, Tsuchida N, Misawa K, Hamanaka K, Hamanoue H, Mizuguchi T, Morino H, Izumi Y, Shimohata T, Yoshida K, Adachi H, Tanaka F, Yabe I, Matsumoto N. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2024 Nov 18; 95(12): 1187-1195. doi: 10.1136/jnnp-2024-333541. PMID: 38816190

3）Sez6l2 autoimmunity in a large cohort study. 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, Watanabe M, Kondo T, Takahashi H, Hatakeyama S, Takekoshi A, Kimura A, Shimohata T, Yabe I. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2023 Aug; 94(8): 667-668. doi: 10.1136/jnnp-2022-330194. Epub 2023 Jun 1. PMID: 37263766