

矢吹 悌
YABUKI, Yasushi

熊本大学発生医学研究所 ゲノム神経学分野 助教

研究分野：神経薬理学、神経生理学、神経化学、神経科学

学歴

2006年3月：福島県立安積高等学校 卒業

2010年3月：東北大学薬学部 卒業

2012年3月：東北大学大学院薬学研究科 生命薬科学専攻 修士課程 修了(薬科学)

2015年3月：東北大学大学院薬学研究科 生命薬科学専攻 博士課程 修了(薬科学)

職歴

2014年4月－2015年3月：東北大学大学院薬学研究科 日本学術振興会特別研究員 (DC2)

2015年4月－2019年9月：東北大学大学院薬学研究科 助教

2018年4月－2019年4月：カルガリー大学医学部 日本学術振興会海外特別研究員

2019年10月－現在：熊本大学発生医学研究所 助教

受賞

2011年10月：第50回記念日本薬学会東北支部大会 若手研究者発表賞

2013年4月：24th Biennial Joint Meeting ISN and American Society for Neurochemistry Travel Award

2013年9月：The 3rd congress of Asian College of Neuropsychopharmacology Travel Award

2013年9月：The 3rd congress of AsCNP、JSNP Excellent Presentation Award for AsCNP 2013 Beijing

2013年9月：第15回応用薬理シンポジウム 最優秀賞

2014年8月：The 12th Meeting of the APSN Travel Award

2014年8月：The 12th Meeting of the APSN A Bronze Awardee in the Oral Presentation Award

2015年3月：東北大学 総長賞

2016年9月：第38回日本生物学的精神医学会・第59回日本神経化学会大会合同年会 優秀発表賞

2017年8月：日本薬学会薬理系薬学部会奨励賞

2017年9月：日本神経化学会奨励賞

2017年12月：東北大学大学院薬学研究科長賞

2019年7月：東北大学大学院薬学研究科長賞

2019年10月：Excellent Research Award for AsCNP2019

2019年12月：日本薬学会東北支部奨励賞

英語原著論文

1. Fukuda H., Yamaguchi D., Nyquist K., **Yabuki Y.**, Miyatake S., Uchiyama Y., Hamanaka K., Saida K., Koshimizu E., Tsuchida N., Fujita A., Mitsuhashi S., Ohbo K., Satake Y., Sone J., Doi H., Morihara K., Okamoto T., Takahashi Y., Wenger A.M., Shioda N., Tanaka F., Matsumoto N. & Mizuguchi T. Father-to-offspring transmission of extremely long NOTCH2NLC repeat expansions with contractions: genetic and epigenetic profiling with long-read sequencing. *Clin Epigenetics*. 13(1):204. (2021)

2. Asamitsu S., **Yabuki Y. (equal contribution)**, Ikenoshita S., Kawakubo K., Kawasaki M., Usuki S., Nakayama Y., Adachi K., Kugoh H., Ishii K., Matsuura T., Nanba E., Sugiyama H., Fukunaga K. & Shioda N. CGG repeat RNA G-quadruplexes interact with FMRpolyG to cause neuronal dysfunction in fragile X-related tremor/ataxia syndrome. *Science Advances*. 7(3):eabd9440. (2021)

3. **Yabuki Y.**, Matsuo K., Yu M., Xu J., Sakimura K., Shioda N. & Fukunaga K. Cav3.1 t-type calcium channel is critical for cell proliferation and survival in newly generated cells of the adult hippocampus. *Acta Physiol (Oxf)*. In press. (2021)

4. Fukui N., Yamamoto H., Miyabe M., Aoyama Y., Hongo K., Mizobata T., Kawahata I., **Yabuki Y.**, Shinoda Y., Fukunaga K. & Kawata Y. An α -synuclein decoy peptide prevents cytotoxic α -synuclein aggregation caused

by fatty acid binding protein 3. *J Biol Chem.* 296:100663. (2021)

5. Matsuo K., **Yabuki Y.**, Melki R., Bousset L., Owada Y. & Fukunaga K. Crucial Role of FABP3 in α Syn-Induced Reduction of Septal GABAergic Neurons and Cognitive Decline in Mice. *Int J Mol Sci.* 22(1):400. (2021)

6. Nakagawasai O., Lin J.R., Odaira T., Takahashi K., Nemoto W., Moriguchi S., **Yabuki Y.**, Kobayakawa Y., Fukunaga K., Nakada M. & Tan-No K. Scabronine G Methyl Ester Improves Memory-Related Behavior and Enhances Hippocampal Cell Proliferation and Long-Term Potentiation via the BDNF-CREB Pathway in Olfactory Bulbectomized Mice. *Front Pharmacol.* 11:583291. (2020)

7. **Yabuki Y.**, Liu J., Kawahata I., Izumi H., Shinoda Y., Koga K., Ueno S., Shioda N. & Fukunaga K. Anti-Epileptic Effects of FABP3 Ligand MF1 through the Benzodiazepine Recognition Site of the GABA_A Receptor. *Int J Mol Sci.* 21(15):5525. (2020)

8. **Yabuki Y.**, Matsuo K., Kawahata I., Fukui N., Mizobata T., Kawata Y., Owada Y., Shioda N. & Fukunaga K. Fatty Acid Binding Protein 3 Enhances the Spreading and Toxicity of α -Synuclein in Mouse Brain. *Int J Mol Sci.* 21(6). (2020)

9. Matsuo K., **Yabuki Y.** & Fukunaga K. 5-aminolevulinic acid inhibits oxidative stress and ameliorates autistic-like behaviors in prenatal valproic acid-exposed rats. *Neuropharmacology.* 168:107975. (2020)

10. Asamitsu S., Imai Y., **Yabuki Y.**, Ikenoshita S., Takeuchi M., Kashiwagi H., Tanoue Y., Fukuda T. & Shioda N. Identification and immunohistochemical characterization of G-quadruplexes in mouse brain. *Biochem Biophys Res Commun.* 531(1):67-74. (2020)

11. **Yabuki Y.**, Wu L. & Fukunaga K. Cognitive enhancer ST101 improves schizophrenia-like behaviors in neonatal ventral hippocampus-lesioned rats in association with improved CaMKII/PKC pathway. *J Pharmacol Sci.* 140(3):263-272. (2019)

12. Shioda N., Imai Y., **Yabuki Y.**, Sugimoto W., Yamaguchi K., Wang Y., Hikida T., Sasaoka T., Mieda M. & Fukunaga K. Dopamine D2L Receptor Deficiency Causes Stress Vulnerability through 5-HT1A Receptor Dysfunction in Serotonergic Neurons. *J Neurosci.* 39(38):7551-7563. (2019)

13. Haga H., Matsuo K., **Yabuki Y.**, Zhang C., Han F. & Fukunaga K. Enhancement of ATP production ameliorates motor and cognitive impairments in a mouse model of MPTP-induced Parkinson's disease. *Neurochem Int.* 129:104492. (2019)

14. Matsuo K., Cheng A., **Yabuki Y.**, Takahata I., Miyachi H. & Fukunaga K. Inhibition of MPTP-induced α -synuclein oligomerization by fatty acid-binding protein 3 ligand in MPTP-treated mice. *Neuropharmacology.* 150:164-174. (2019)

15. Nakazaki E., **Yabuki Y. (equal contribution)**, Izumi H., Shinoda Y., Watanabe F., Hishida Y., Kamimura A. & Fukunaga K. Combined citicoline and docosahexaenoic acid treatment improves cognitive dysfunction following transient brain ischemia. *J Pharmacol Sci.* 139(4):319-324. (2019)

16. Moriguchi S., Kita S., Inagaki R., **Yabuki Y.**, Sasaki Y., Ishikawa S., Sakagami H., Iwamoto T. & Fukunaga K. Aberrant Amygdala-Dependent Cued Fear Memory in Na⁺/Ca²⁺ Exchanger 1 Heterozygous Mice. *Mol Neurobiol.* 56(6):4381-4394. (2019)

17. Wang S., **Yabuki Y. (equal contribution)**, Matsuo K., Xu J., Izumi H., Sakimura K., Saito T., Saido T.C. & Fukunaga K. T-type calcium channel enhancer SAK3 promotes dopamine and serotonin releases in the hippocampus in naive and amyloid precursor protein knock-in mice. *PLoS One* 13, e0206986. (2018)

18. Yamaguchi K., Shioda N., **Yabuki Y.**, Zhang C., Han F. & Fukunaga K. SA4503, A Potent Sigma-1 Receptor Ligand, Ameliorates Synaptic Abnormalities and Cognitive Dysfunction in a Mouse Model of ATR-X Syndrome. *Int J Mol Sci* 19, E2811. (2018)

19. Xu J., **Yabuki Y. (equal contribution)**, Yu M., & Fukunaga K. T-type calcium channel enhancer SAK3 produces anti-depressant-like effects by promoting adult hippocampal neurogenesis in olfactory bulbectomized mice. *J Pharmacol Sci* 137, 333-341. (2018)

20. Shioda N., **Yabuki Y.**, Yamaguchi K., Onozato M., Li Y., Kurosawa K., Tanabe H., Okamoto N., Era T., Sugiyama H., Wada T. & Fukunaga K. Targeting G-quadruplex DNA as cognitive function therapy for ATR-X syndrome. *Nat Med* 24, 802-813. (2018)

21. Husain N., **Yabuki Y.**, Shinoda Y. & Fukunaga K. Acute Treatment with T-Type Calcium Channel Enhancer SAK3 Reduces Cognitive Impairments Caused by Methimazole-Induced Hypothyroidism Via Activation of Cholinergic Signaling. *Pharmacology* 101, 309-321. (2018)

22. Izumi H., Shinoda Y., Saito T., Saido T.C., Sato K., **Yabuki Y.**, Matsumoto Y., Kanemitsu Y., Tomioka Y., Abolhassani N., Nakabeppu Y. & Fukunaga K. The Disease-modifying Drug Candidate, SAK3 Improves Cognitive Impairment and Inhibits Amyloid beta Deposition in App Knock-in Mice. *Neuroscience* 377, 87-97. (2018)

23. Moriguchi S., Kita S., **Yabuki Y.**, Inagaki R., Izumi H., Sasaki Y., Tagashira H., Horie K., Takeda J., Iwamoto T. & Fukunaga K. Reduced CaM Kinase II and CaM Kinase IV Activities Underlie Cognitive Deficits in NCKX2 Heterozygous Mice. *Mol Neurobiol* 55, 3889-3900. (2018)
24. **Yabuki Y.**, Takahata I., Matsuo K., Owada Y. & Fukunaga K. Ramelteon improves post-traumatic stress disorder-like behaviors exhibited by fatty acid binding protein 3 null mice. *Mol Neurobiol* 55, 3577-3591. (2018)
25. Moriguchi S., Ishizuka T., **Yabuki Y.**, Shioda N., Sasaki Y., Tagashira H., Yawo H., Yeh J. Z., Sakagami H., Narahashi T. & Fukunaga K. Blockade of the KATP channel Kir6.2 by memantine represents a novel mechanism relevant to Alzheimer's disease therapy. *Molecular Psychiatry* 23, 211-221. (2018)
26. **Yabuki Y.**, Jing X. & Fukunaga K. The T-type calcium channel enhancer SAK3 inhibits neuronal death following transient brain ischemia via nicotinic acetylcholine receptor stimulation. *Neurochem Int* 108, 272-281. (2017)
27. Noreen H., **Yabuki Y.** & Fukunaga K. Novel spiroimidazopyridine derivative SAK3 improves methimazole-induced cognitive deficits in mice. *Neurochem Int* 108, 91-99. (2017)
28. Shioda N., **Yabuki Y.**, Wang Y., Uchigashima M., Hikida T., Sasaoka T., Mori H., Watanabe M., Sasahara M. & Fukunaga K. Endocytosis following dopamine D2 receptor activation is critical for neuronal activity and dendritic spine formation via Rabex-5/PDGFR β signaling in striatopallidal medium spiny neurons. *Molecular Psychiatry* 22, 1205-1222. (2017)
29. **Yabuki Y.**, Matsuo K., Izumi H., Haga H., Yoshida T., Wakamori M., Kakei A., Sakimura K., Fukuda T. & Fukunaga K. Pharmacological properties of SAK3, a novel T-type voltage-gated Ca²⁺ channel enhancer. *Neuropharmacology* 117, 1-13. (2017)
30. Hirata Y., Takahashi M., Kudoh Y., Kano K., Kawana H., Makide K., Shinoda Y., **Yabuki Y.**, Fukunaga K., Aoki J., Noguchi T. & Matsuzawa A. Trans-fatty acids promote proinflammatory signaling and cell death by stimulating the apoptosis signal-regulating kinase 1 (ASK1)-p38 pathway. *J Biol Chem* 292, 8174-8185. (2017)
31. Matsuo K., **Yabuki Y. (equal contribution)** & Fukunaga K. Combined L-citrulline and glutathione administration prevents neuronal cell death following transient brain ischemia. *Brain Res* 1663, 123-131. (2017)
32. **Yabuki Y.**, Matsuo K., Hirano K., Shinoda Y., Moriguchi S. & Fukunaga K. Combined memantine and donepezil treatment improves behavioral and psychological symptoms of dementia-like behaviors in olfactory bulbectomized mice. *Pharmacology* 99, 160-171. (2017)
33. Izumi H., Sasaki Y., **Yabuki Y.**, Shinoda Y., Fujita N., Yomoda S. & Fukunaga K. Memory Improvement by Yokukansankachimpinange and Atractylenolide III in the Olfactory Bulbectomized Mice. *Advances in Alzheimer's Disease* 5, 35-45. (2016)
34. Moriguchi S., Sakagami H., **Yabuki Y.**, Sasaki Y., Izumi H., Zhang C., Han F. & Fukunaga K. Stimulation of Sigma-1 Receptor Ameliorates Depressive-like Behaviors in CaMKIV Null Mice. *Mol Neurobiol* 52, 1210-1222. (2015)
35. **Yabuki Y.**, Shinoda Y., Izumi H., Ikuno T., Shioda N. & Fukunaga K. Dehydroepiandrosterone administration improves memory deficits following transient brain ischemia through sigma-1 receptor stimulation. *Brain Res* 1622, 102-113. (2015)
36. Shioda N., **Yabuki Y.**, Kobayashi Y., Onozato M., Owada Y. & Fukunaga K. FABP3 protein promotes α -synuclein oligomerization associated with 1-methyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine-induced neurotoxicity. *J Biol Chem* 289, 18957-18965. (2014)
37. **Yabuki Y.**, Shioda N., Maeda T., Hiraide S., Togashi H. & Fukunaga K. Aberrant CaMKII activity in the medial prefrontal cortex is associated with cognitive dysfunction in ADHD model rats. *Brain Res* 1557, 90-100. (2014)
38. **Yabuki Y.**, Ohizumi Y., Yokosuka A., Mimaki Y. & Fukunaga K. Nobiletin treatment improves motor and cognitive deficits seen in MPTP-induced Parkinson model mice. *Neuroscience* 259, 126-141. (2014)
39. Tian Y., **Yabuki Y. (equal contribution)**, Moriguchi S., Fukunaga K., Mao P. J., Hong L. J., Lu Y. M., Wang R., Ahmed M. M., Liao M. H., Huang J. Y., Zhang R. T., Zhou T. Y., Long S. & Han F. Melatonin reverses the decreases in hippocampal protein serine/threonine kinases observed in an animal model of autism. *J Pineal Res* 56, 1-11. (2014)
40. **Yabuki Y.** & Fukunaga K. Oral administration of glutathione improves memory deficits following transient brain ischemia by reducing brain oxidative stress. *Neuroscience* 250, 394-407. (2013)
41. **Yabuki Y.**, Shioda N., Yamamoto Y., Shigano M., Kumagai K., Morita M. & Fukunaga K. Oral L-citrulline

administration improves memory deficits following transient brain ischemia through cerebrovascular protection. *Brain Res* 1520, 157-167. (2013)

42. Yabuki Y., Nakagawasai O., Moriguchi S., Shioda N., Onogi H., Tan-No K., Tadano T. & Fukunaga K. Decreased CaMKII and PKC activities in specific brain regions are associated with cognitive impairment in neonatal ventral hippocampus-lesioned rats. *Neuroscience* 234, 103-115. (2013)

43. Moriguchi S., Yabuki Y. & Fukunaga K. Reduced calcium/calmodulin-dependent protein kinase II activity in the hippocampus is associated with impaired cognitive function in MPTP-treated mice. *J Neurochem* 120, 541-551. (2012)

英語総説・著書

1. Asamitsu S., Yabuki Y., Ikenoshita S., Wada T. & Shioda N. Pharmacological prospects of G-quadruplexes for neurological diseases using porphyrins. *Biochem Biophys Res Commun.* 531(1):51-55. (2020)

2. Yabuki Y. & Fukunaga K. Clinical Therapeutic Strategy and Neuronal Mechanism Underlying Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD). *Int J Mol Sci.* 20(15). (2019)

3. Fukunaga K., Izumi H., Yabuki Y., Shinoda Y., Shioda N. & Han F. Alzheimer's disease therapeutic candidate SAK3 is an enhancer of T-type calcium channels. *J Pharmacol Sci* 139, 51-58. (2019)

4. Fukunaga K. & Yabuki Y. SAK3-Induced Neuroprotection Is Mediated by Nicotinic Acetylcholine Receptors. *Nicotinic Acetylcholine Receptor Signaling in Neuroprotection.* Singapore: Springer. Chapter 9. (2018)

日本語総説・著書

1. Yabuki Y. [Role of T-type Calcium Channels in Regulating Neuronal Function]. *Yakugaku Zasshi.* 140(10):1207-1212. (2020)

2. Shioda N., Yabuki Y., Asamitsu S. [The potential of G-quadruplexes as a therapeutic target for neurological diseases]. *Nihon Yakurigaku Zasshi.* 154(6):294-300. (2019)

3. 矢吹 悌, 塩田 倫史 & 福永 浩司. T 型カルシウムチャネルによる神経新生調節と創薬 月刊「細胞」 2019 年 12 月

4. Fukunaga K., Yabuki Y., Takahata I. & Matsuo K. Neurological mechanism and therapeutic strategy for posttraumatic stress disorders. *Nihon Yakurigaku Zasshi.* 152(4):194-201. (2018)

5. 矢吹 悌 & 福永 浩司. 脳虚血・再灌流障害とグルタチオンの脳保護効果 脳循環代謝(日本脳循環代謝学会機関誌) 26(2):39-43. (2015)

6. Yabuki Y., Nakagawasai O., Tadano T. & Fukunaga K. Imaging monitoring method of CaMKII activity by immunohistochemical analysis in schizophrenic model rats. *Yakugaku Zasshi* 133, 501-506. (2013)

獲得競争資金

文部科学省科学研究費(代表)

- [1] 令和 3~5 年度 基盤研究 (C) 4,290 千円 (間接経費 990 千円)
RNA グアニン四重鎖による α -シヌクレイン凝集・伝播調節機構の解明
- [2] 令和 1~2 年度 若手研究 4,160 千円 (間接経費 960 千円)
ストレス誘発性うつ様行動における T 型カルシウムチャネル機能解析
- [3] 平成 29~30 年度 若手研究 (B) 4,160 千円 (間接経費 960 千円)
T 型カルシウムチャネルによる神経新生調節機構の解明と創薬研究
- [4] 平成 27~28 年度 研究活動スタート支援 2,470 千円 (間接経費 570 千円)
FABP3 リガンドを用いた新しいパーキンソン病治療の創製
- [5] 平成 26 年度 特別研究員奨励費 1,000 千円
統合失調症モデル動物を用いた認知機能改善のための創薬研究

その他の省庁研究補助金(代表)

- [1] 令和 4 年度 日本医療研究開発機構 橋渡し研究(シーズ A) 2,823 千円
ストレス耐性メカニズムに基づいた新規抗うつ薬の開発
- [2] 令和 3~5 年度 日本医療研究開発機構
脳とこころの研究推進プログラム(領域横断的かつ萌芽的脳研究プロジェクト) 36,000 千円

RNA 相転移によるシヌクレイノパチー発症機序の解明

[3] **令和 3~6 年度 日本医療研究開発機構**

革新的先端研究開発支援事業 (AMED-PRIME) 研究開発領域「プロテオスタシスの理解と革新的医療の創出」 40,000 千円

RNA 相転移によるプリオン性タンパク質のプロテオスタシス破綻機構

[4] **平成 29 年度 日本医療研究開発機構 橋渡し研究 (シーズ A)** 2,733 千円

新規 T 型カルシウムチャネル阻害化合物による抗てんかん薬の開発

財団等補助金 (代表)

[1] **興和生命科学振興財団** 令和 3 年度 研究助成金 1,000 千円

核酸高次構造による脳アミロイドーシス発症機構の解明

[2] **公益財団法人 薬理研究会** 研究助成金 1,000 千円

核酸高次構造に着目したシヌクレオパチー治療薬の創製

[3] **一般財団法人 山口記念科学振興財団** 研究助成金 1,000 千円

ストレス性うつ様行動の誘導における T 型カルシウムチャネル機能の解明

[4] **公益財団法人 武田科学振興財団 「2019 年度薬学系研究継続助成」** 研究助成金 3,000 千円

FABP3 欠損マウスにおける恐怖記憶消去機構障害の神経薬理学的研究

[5] **令和 1 年度 西宮機能系基礎医学研究助成基金** 500 千円

脂肪酸結合蛋白質 3 (FABP3) 欠損による恐怖記憶消去障害機構の解析

[6] **平成 30 年度 小野医学研究財団** 研究奨励助成 1,000 千円

恐怖記憶消去機構における脂肪酸結合蛋白質 3 機能の解析

[7] **平成 28 年度 武田科学振興財団 薬学系研究奨励** 2,000 千円

FABP3 欠損マウスにおける恐怖記憶消去機構障害の神経薬理学的研究

[8] **平成 28 年度 GSK ジャパン研究助成** 2,000 千円

マウス海馬歯状回の神経新生における T 型カルシウムチャネル機能の解析

[9] **平成 28 年度 薬学研究奨励財団研究助成金** 1,000 千円

T 型カルシウムチャネルを標的とした統合失調症認知機能障害改善薬の基礎研究

URL: https://researchmap.jp/y.y-u_o_c

2022 年 4 月 1 日現在