

令和 5 年 6 月 15 日現在

機関番号：12602

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2022

課題番号：18K11016

研究課題名(和文) 加齢に伴う長期記憶障害を回復させるメラトニン脳内代謝産物の効果と健康食品への展開

研究課題名(英文) Effects of Melatonin Brain Metabolites on Restoring Age-Related Long-Term Memory Impairment and its Application to Human Health Foods

研究代表者

服部 淳彦 (HATTORI, Atsuhiko)

東京医科歯科大学・教養部・教授

研究者番号：70183910

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：抗加齢ホルモンとして注目されているメラトニンは、脳内では主にAFMKを経てAMKに代謝される。そこで、メラトニン、AFMKやAMKの学習・記憶に対する効果をマウスを用いて調べたところ、AMKに強力な長期記憶誘導効果を見出した。また、加齢により記憶形成能力が低下した老齢マウスにおいて、AMKの効果を確認したところ、単回投与しただけで低下した記憶能力を回復できることを明らかにし、生理学分野では世界でトップレベルの国際科学雑誌に報告した。本研究のもう一つ目的は、ヒトへの展開の基盤を作ることにある。そのために、150種類を超える食材を対象にメラトニンやAMKの含有量をLC/MS/MSを用いて測定した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

高齢者の記憶力の低下は、本人だけでなく社会全体のQOLの低下につながるため、その予防や改善のための薬物や機能性食品の開発は喫緊の課題である。メラトニンは、「夜の時刻情報の伝達物質」として生体リズム(睡眠相)を制御する作用が知られ、現在、睡眠改善薬としても利用されている。本研究では、メラトニンが脳内で代謝されてできるAMKに長期記憶誘導効果があることを見出し、老齢マウスにおいても低下した記憶能力を回復させることを見出した。この結果は、今後この研究を進めることで、超高齢社会における高齢者の認知機能改善に寄与できるものと思われる。

研究成果の概要(英文)：Melatonin, which has attracted attention as an anti-aging hormone, is metabolized in the brain mainly through N-acetyl-N-formyl-5-methoxykynuramine (AFMK) to N-acetyl-5-methoxykynuramine (AMK). Therefore, we investigated the effects of melatonin, AFMK and AMK on learning and memory in mice and found that AMK has a strong long-term memory-inducing effect. In addition, when the effects of AMK were tested in aged mice, whose long-term memory formation ability had declined due to aging, it was found that a single administration of AMK was sufficient to restore the reduced memory ability, which was reported in 2021 in the Journal of Pineal Research, the world's leading international scientific journal in the field of physiology. Another objective of this research is to lay the foundation for its deployment in humans. To this end, the melatonin, AFMK, and AMK contents were determined in over 150 foodstuffs using LC/MS/MS.

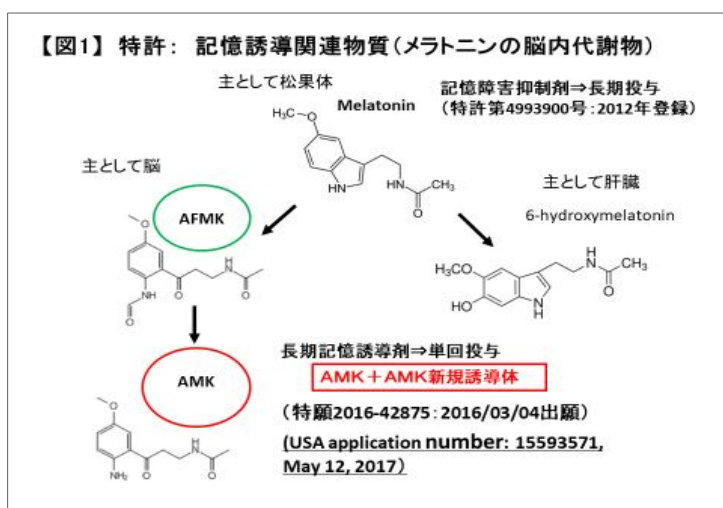
研究分野：抗加齢医学

キーワード：AMK AFMK メラトニン 記憶力改善 加齢 物体認識試験 マウス 食品

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

これまで当グループでは、メラトニンの抗酸化効果を期待して、若齢から老齢まで長期間にわたってメラトニンをマウスに与え続ける実験を行い、メラトニンには加齢性記憶障害を抑制する効果があることを明らかにした(図1:2012年特許取得)。さらに、高濃度のメラトニンの場合は、単回投与でも学習・記憶を増強するという見出ししている。しかし、このメラトニンの学習・記憶の改善に関する急性効果の作用機序については、記憶プロセスのどの段階と関係しているのかなどを含め、明らかにされていないのが現状である。最近我々は、メラトニンの脳内代謝産物として知られている N-acetyl-N-formyl-5-methoxykynuramine (AFMK) と N-acetyl-5-methoxykynuramine (AMK) が、学習後にたった1回の投与だけでメラトニンよりも低濃度で長期記憶を誘導できることを見出し、国内(特願2016-42875, 2016/3/4)および米国(USA application number 15593571, May 12, 2017)特許を出願した(図1)。



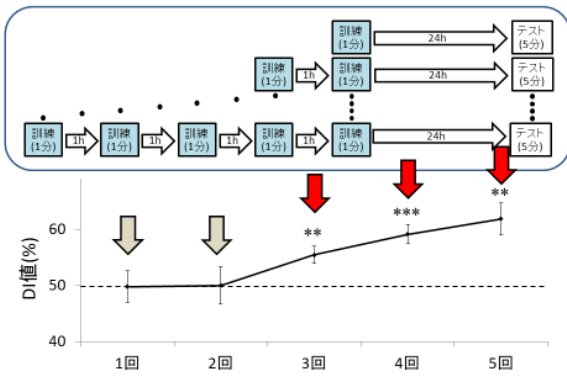
### 2. 研究の目的

学習・記憶は動物が環境に適応するために必要な基本機能であり、加齢に伴ってその能力が低下することは周知の事実である。超高齢社会である我が国においては、高齢者の抱える記憶力の低下問題を少しでも改善することは、社会全体にとっても重要な課題である。我々は、AMKによる長期記憶誘導作用をマウスだけでなく、フタホシコオロギにおいても確認しており、広い動物種において記憶に関わる共通の現象であると考えている。これらのことから、夜間に上昇するメラトニンが引き金となり脳内で代謝されてできる AMK が、どのように長期記憶形成に関わるのかを明らかにすることは、ヒトの学習・記憶の神経機構解明の一助となると期待される。また、本研究により、記憶力を高める AMK の投与時刻などの最適化が実現でき、AMK を大量に含む食材が見つければ、加齢に伴って生じる記憶力の低下を回復(改善)でき、さらに軽度認知障害に苦しむ患者の Quality of Life (QOL)の向上にも貢献することが期待される。

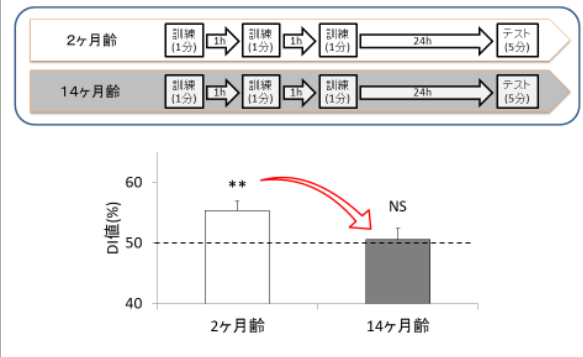
### 3. 研究の方法

学習・記憶の評価系には、恐怖やストレスといった強化因子を必要としない、マウスの新奇性を好む性質を利用した「物体認識試験」を用いた。図2に示すように、1分間の学習を時間をあけて複数回行うことにより、長期記憶の形成を評価できる系を確立した。この物体を用いた評価系では、若齢マウス(2ヶ月齢)では3回以上学習・訓練を行うと、長期記憶が形成されるが、加齢マウス(14および21ヶ月齢)の場合は長期記憶は形成されない(図3)。

【図2】 学習（訓練）回数に伴う長期記憶形成



【図3】 加齢に伴う長期記憶形成能力の低下



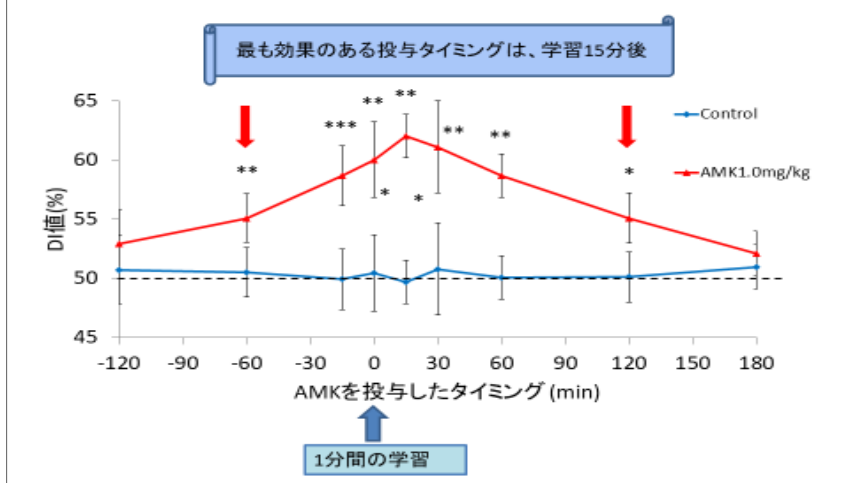
実験は、以下の4つの項目からなる。(1) 実験：AMKの投与タイミングの検討：長期記憶が形成されない条件、すなわち物体を1回だけ見せるという学習の2時間前から3時間後までの様々なタイミングで投与し、長期記憶形成に与える影響を調べる。(2) 実験：加齢マウスにけるAMKの効果：14ヶ月齢や21ヶ月齢において、記憶力が低下した加齢マウスにAMKを投与することにより、記憶形成能力が回復するかどうか調べる。(3) 実験：AMKの長期記憶誘導効果の持続時間：学習後にAMKを投与した時に形成される長期記憶がどれくらい持続するか調べる。(4) 実験：AMKを大量に含む食材の検索：植物にもメラトニンが存在していることは1995年の我々の報告以降多くの論文が発表されているので、その中でメラトニンを多く含む食材を中心に、ハーブ類や海藻なども含め多くの食材を対象に、LC/MS/MSを用いてAMKを測定する。

#### 4. 研究成果

##### (1) 実験：AMKの投与タイミングの検討

AMKの長期記憶形成に対する有効性を見るためには、AMKを学習前後のいつ投与するかを検討は重要である。物体を1回だけ見せるという学習の2時間前から3時間後までの様々なタイミングで投与した結果、学習の1時間前の投与から学習後2時間目までの投与で有効であることが分かった(図4)。一方、投与濃度を1/100にすると、学習直後か15分後のみ有効であることが分かった。

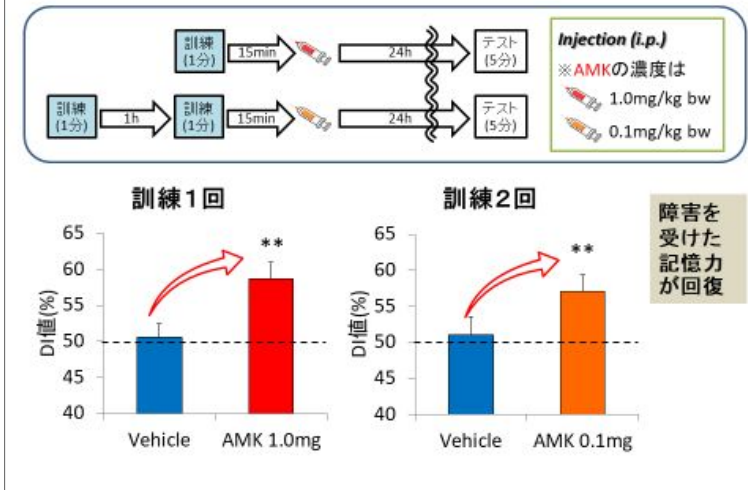
【図4】 AMKの投与タイミングによる記憶形成への影響



##### (2) 実験：加齢マウスにおけるAMKの効果

14ヶ月齢のマウスでは、物体を3回学習させても24時間後には覚えていない。そこで1回だけ学習させた後の15分後にAMKを1.0mg/Kg BW投与する実験を行ったところ、24時間後でも形成された記憶が残っていることが分かった(図5)。一方、2回学習させると、その1/10の0.1mg/Kg BWの濃度でも有効であることが分かった(図5)。

【図5】 加齢マウスにおけるAMKの増強作用



(3) 実験：AMK の長期記憶誘導効果の持続時間

物体を1回だけ学習させたのちに、1.0mg/Kg BW のAMK を投与した場合、その記憶の持続時間は約7日間あることが分かった。

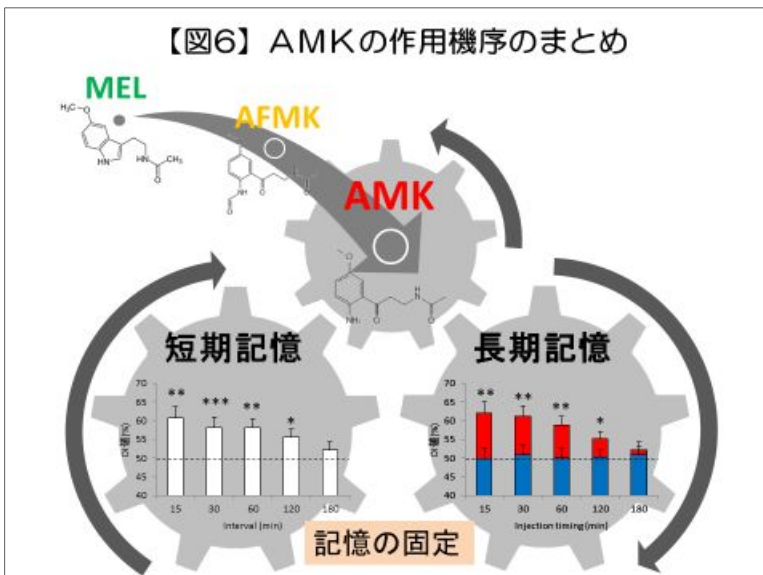
(4) 実験：AMK を大量に含む食材の検索

ヒトへの展開を視野に、AMK を多く含む食材の検索を行った。これまでの経験からメラトニンを多く含む食材を中心に、ハーブ類や海藻なども含め多くの食材(約150種類)を対象に、LC/MS/MSを用いてAMKを測定した。まだ1例しか測定していない食材もあるため、今後継続して検討していく。

(5) AMK の作用機序のまとめ

今回の複数の実験結果から松果体で産生されたメラトニンが脳内でAMKに代謝されて、短期記憶から長期記憶への誘導、すなわち「記憶の固定」に作用する可能性が高いことが分かった(図6)。また本研究の成果により、高齢者の記憶力を高めるAMKの投与時刻の最適化が実現でき、本邦が抱える超高齢社会におけるQOLの向上に貢献できるものと思われる。

【図6】 AMKの作用機序のまとめ



## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計27件（うち査読付論文 26件 / うち国際共著 11件 / うちオープンアクセス 15件）

1. 著者名 Chisato Nagata, Keiko Wada, Michiyo Yamakawa, Yuma Nakashima, Sachi Koda, Takahiro Uji, Sakiko Onuma, Shino Oba, Yuuske Maruyama, Atsuhiko Hattori	4. 巻 190
2. 論文標題 Association between Dietary Melatonin Intake and Total and Cause-Specific Mortality in Japanese Adults in the Takayama Study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 American Journal of Epidemiology	6. 最初と最後の頁 2639-2646
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/aje/kwab213	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 Hikaru Iwashita, Yukihisa Matsumoto, Yusuke Maruyama, Kazuki Watanabe, Atsuhiko Chiba, Atsuhiko Hattori	4. 巻 70
2. 論文標題 The melatonin metabolite N1-acetyl-5-methoxykynuramine facilitates long-term object memory in young and aging mice.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Pineal Research	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) 10.1111/jpi.12703	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 Koji Mizutani, Prima Buranasin, Risako Mikami, Kohei Takeda, Daisuke Kido, Kazuki Watanabe, Shu Takemura, Keita Nakagawa, Hiromi Kominato, Natsumi Saito, Atsuhiko Hattori and Takanori Iwata	4. 巻 10
2. 論文標題 Effects of antioxidant in adjunct with periodontal therapy in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Antioxidants	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) 10.3390/antiox10081304	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 該当する
1. 著者名 Igarashi-Migitaka, J., Maruyama, Y., Seki, A., Hirayama, J., Kamijo-Ikemori, A., Hirata, K., Kawamura, R., Matsubara, H., Srivastav, A.K., Tabuchi, Y., Mishima, H., Hattori, A. and Suzuki, N.	4. 巻 4
2. 論文標題 Oral administration of melatonin increases plasma calcium and magnesium and improves bone metabolism in aged male mice.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Melatonin Research.	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) 10.32794/mr112500113	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 該当する

1. 著者名 Kei-ichiro Kitamura, Jun Hirayama, Yoshiaki Tabuchi, Takao Minami, Hajime Matsubara, Atsuhiko Hattori, Nobuo Suzuki	4. 巻 12
2. 論文標題 Glyoxal-induced formation of advanced glycation end-products in type 1 collagen decreases both its strength and flexibility in vitro	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Diabetes Investigation	6. 最初と最後の頁 1555-1559
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdi.13528	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 Watanabe K., Katagiri S., Takahashi Hi., Sasaki N., Maekawa S., Komazaki R. Hatasa M., Kitajima Y., Maruyama Y., Shiba T., Komatsu K., Ohsugi Y., Tanaka K., Matsuzawa A., Hirota T., Tohara H., Eguchi Y., Anzai K., Hattori A., Iwata T.	4. 巻 35
2. 論文標題 Porphyromonas gingivalis impairs glucose uptake in skeletal muscle associated with altering gut microbiota	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 FASEB 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) 10.1096/fj.202001158R	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, N., Kawago, U, Honda, M., Srivastav, A.K., Amornsakun, T., Matsumoto, K., Hirayama, J., Matsubara, H., Shimizu, N., Sekiguchi, T., Sasayama, Y., Tabuchi, Y., Hattori, A., Shimasaki, Y. and Oshima, Y.	4. 巻 66
2. 論文標題 In vivo suppression of osteoclastic and osteoblastic activities of goldfish scales in water containing cadmium.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J. Fac. Agr., Kyushu Univ.	6. 最初と最後の頁 199-203
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15017/4486551	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 該当する

1. 著者名 Kobayashi-Sun Jingjing, Yamamori Shiori, Kondo Mao, Kuroda Junpei, Ikegame Mika, Suzuki Nobuo, Kitamura Kei-ichiro, Hattori Atsuhiko, Yamaguchi Masaaki, Kobayashi Isao	4. 巻 3
2. 論文標題 Uptake of osteoblast-derived extracellular vesicles promotes the differentiation of osteoclasts in the zebrafish scale	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Communications Biology	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) 10.1038/s42003-020-0925-1	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 Kobayashi-Sun Jingjing, Suzuki Nobuo, Hattori Atsuhiko, Yamaguchi Masaaki, Kobayashi Isao	4. 巻 530
2. 論文標題 Melatonin suppresses both osteoblast and osteoclast differentiation through repression of epidermal Erk signaling in the zebrafish scale	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 644 ~ 650
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2020.07.075	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 Furusawa Yukihiro, Yamamoto Tatsuki, Hattori Atsuhiko, Suzuki Nobuo, Hirayama Jun, Sekiguchi Toshio, Tabuchi Yoshiaki	4. 巻 22
2. 論文標題 De novo transcriptome analysis and gene expression profiling of fish scales isolated from <i>Carassius auratus</i> during space flight: Impact of melatonin on gene expression in response to space radiation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular Medicine Reports	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) 10.3892/mmr.2020.11363	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 Igarashi-Migitaka Junko, Seki Azusa, Ikegame Mika, Honda Masato, Sekiguchi Toshio, Mishima Hiroyuki, Shimizu Nobuaki, Matsubara Hajime, Srivastav Ajai K., Hirayama Jun, Maruyama Yusuke, Kamiyo-Ikemori Atsuko, Hirata Kazuaki, Hattori Atsuhiko, Suzuki Nobuo	4. 巻 122
2. 論文標題 Oral administration of melatonin contained in drinking water increased bone strength in naturally aged mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Acta Histochemica	6. 最初と最後の頁 151596 ~ 151596
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.acthis.2020.151596	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 該当する

1. 著者名 Zanaty Mohamed I., Sawada Niina, Kitani Yoichiro, Nassar Hossam F., Mahmoud Hamada M., Hayakawa Kazuichi, Sekiguchi Toshio, Ogiso Shouzo, Tabuchi Yoshiaki, Urata Makoto, Matsubara Hajime, Takeuchi Yutaka, Hattori Atsuhiko, Srivastav Ajai K., Amornsakun Thumronk, Suzuki Nobuo	4. 巻 17
2. 論文標題 Influence of Benz[a]anthracene on Bone Metabolism and on Liver Metabolism in Nibbler Fish, <i>Girella punctata</i>	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Environmental Research and Public Health	6. 最初と最後の頁 1391 ~ 1391
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijerph17041391	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 該当する

1. 著者名 Okamoto-Uchida Yoshimi, Nishimura Akari, Izawa Junko, Hattori Atsuhiko, Suzuki Nobuo, Hirayama Jun	4. 巻 21
2. 論文標題 The Use of Chemical Compounds to Identify the Regulatory Mechanisms of Vertebrate Circadian Clocks	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Current Drug Targets	6. 最初と最後の頁 425 ~ 432
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2174/1389450120666190926143120	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 Tatsuki YAMAMOTO, Mika Ikegame, Jun HIRAYAMA, Kei-ichiro KITAMURA, Yoshiaki TABUCHI, Yukihiro FURUSAWA, Toshio SEKIGUCHI, Masato ENDO, Hiroyuki MISHIMA, Azusa SEKI, Sachiko YANO, Hajime MATSUBARA, Atsuhiko HATTORI, and Nobuo SUZUKI	4. 巻 41
2. 論文標題 Expression of sclerostin in the regenerating scales of goldfish and its increase under microgravity during space flight	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biomedical Research (Tokyo)	6. 最初と最後の頁 279-288
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Ikegame Mika, Hattori Atsuhiko, Tabata Makoto J. et al.	4. 巻 67
2. 論文標題 Melatonin is a potential drug for the prevention of bone loss during space flight	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Pineal Research	6. 最初と最後の頁 1-13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jpi.12594	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 該当する

1. 著者名 Nakano Masaki, Ikegame Mika, Igarashi-Migitaka Junko, Maruyama Yusuke, Suzuki Nobuo, Hattori Atsuhiko	4. 巻 242
2. 論文標題 Suppressive effect of melatonin on osteoclast function via osteocyte calcitonin	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Endocrinology	6. 最初と最後の頁 13 ~ 23
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1530/JOE-18-0707	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 Fu Shanqi, Kuwahara Miho, Uchida Yoko, Kondo Sei, Hayashi Daichi, Shimomura Yuji, Takagaki Asami, Nishida Takashi, Maruyama Yusuke, Ikegame Mika, Hattori Atsuhiko, Kubota Satoshi, Hattori Takako	4. 巻 241
2. 論文標題 Circadian production of melatonin in cartilage modifies rhythmic gene expression	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Endocrinology	6. 最初と最後の頁 161 ~ 173
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1530/JOE-19-0022	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 該当する

1. 著者名 Nagai Norihiro, Ayaki Masahiko, Yanagawa Tatsuo, Hattori Atsuhiko, Negishi Kazuno, Mori Takuro, Nakamura Takahiro J., Tsubota Kazuo	4. 巻 60
2. 論文標題 Suppression of Blue Light at Night Ameliorates Metabolic Abnormalities by Controlling Circadian Rhythms	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Investigative Ophthalmology & Visual Science	6. 最初と最後の頁 3786 ~ 3793
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1167/iovs.19-27195	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 Hirayama Jun, Alifu Yikelamu, Hamabe Rin, Yamaguchi Sho, Tomita Jun, Maruyama Yusuke, Asaoka Yoichi, Nakahama Ken-ichi, Tamaru Teruya, Takamatsu Ken, Takamatsu Nobuhiko, Hattori Atsuhiko, Nishina Sachiko, Azuma Noriyuki, Kawahara Atsuo, Kume Kazuhiko, Nishina Hiroshi	4. 巻 9
2. 論文標題 The clock components Period2, Cryptochrome1a, and Cryptochrome2a function in establishing light-dependent behavioral rhythms and/or total activity levels in zebrafish	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1-15
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-37879-8	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 該当する

1. 著者名 Mari Ogura, Atsuhiko Hattori, Masayuki Yagi, Wakako Takabe, Takuto Nonomura, Yoji Shimura, Midori Ando, Yoshikazu Yonei	4. 巻 3
2. 論文標題 Effect of mats with "A Distinctive 4-Layer 3-Dimensional Structure" on sleep quality and nocturnal blood glucose: A crossover trial.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Glycative Stress Research	6. 最初と最後の頁 49-63
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.24659/gsr.6.1_49	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 Takagi, T., Sekiguchi, T., Sasayama, Y., Hattori, A., Watanabe, T.X., Kitani, Y., Tabuchi, Y., Matsubara, H., Srivastav, A.K., Hai, T.N., Amornsakun, T. and Suzuki, N.	4. 巻 11
2. 論文標題 Development of a system for measuring calcitonin in the stingray <i>Dasyatis akajei</i> (a cartilaginous fish): the possible involvement of stingray calcitonin in gonadal development.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Int. Aqua. Res	6. 最初と最後の頁 267-276
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 該当する

1. 著者名 Okamoto-Uchida Yoshimi, Izawa Junko, Nishimura Akari, Hattori Atsuhiko, Suzuki Nobuo, Hirayama Jun	4. 巻 20
2. 論文標題 Post-translational Modifications are Required for Circadian Clock Regulation in Vertebrates	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Current Genomics	6. 最初と最後の頁 332 ~ 339
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2174/1389202919666191014094349	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 Ishizu Hidenori, Sekiguchi Toshio, Ikari Takahiro, Kitamura Kei-ichiro, Kitani Yoichiro, Endo Masato, Urata Makoto, Kinoshita Yasuko, Hattori Atsuhiko, Srivastav Ajai K., Mishima Hiroyuki, Mizusawa Kanta, Takahashi Akiyoshi, Suzuki Nobuo	4. 巻 262
2. 論文標題 -Melanocyte-stimulating hormone promotes bone resorption resulting from increased osteoblastic and osteoclastic activities in goldfish	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 General and Comparative Endocrinology	6. 最初と最後の頁 99 ~ 105
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ygcen.2018.03.020	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 該当する

1. 著者名 Tazaki Yuya, Sugitani Kayo, Ogai Kazuhiro, Kobayashi Isao, Kawasaki Haruki, Aoyama Takafumi, Suzuki Nobuo, Tabuchi Yoshiaki, Hattori Atsuhiko, Kitamura Kei-ichiro	4. 巻 225
2. 論文標題 RANKL, Ephrin-Eph and Wnt10b are key intercellular communication molecules regulating bone remodeling in autologous transplanted goldfish scales	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology	6. 最初と最後の頁 46 ~ 58
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cbpa.2018.06.011	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 Mari Ogura, Fuka Okuda, Atsuhiko Hattori, Wakako Takabe, Masayuki Yagi, and Yoshikazu Yonei.	4. 巻 5
2. 論文標題 Effect of melatonin intake on postprandial blood glucose in the breakfast.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Glycative Stress Research.	6. 最初と最後の頁 75-81
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.24659/gsr.5.2_75	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 Ikari, T., Sekiguchi, T., Urata, M., Furusawa, Y., Ikegame, M., Kinoshita, Y., Kitamura, K., Nakabayashi, I., Horita, M., Tabuchi, Y., Hattori, A., Srivastav, A.K. and Suzuki, N.	4. 巻 4
2. 論文標題 Sequencing and expression analysis of calcitonin receptor in the scales of goldfish (Carassius auratus)	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Journal of Zoological Investigations	6. 最初と最後の頁 1-10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 該当する

〔学会発表〕 計32件 (うち招待講演 5件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 服部淳彦
2. 発表標題 メラトニンと糖代謝
3. 学会等名 第11回抗加齢内分泌研究会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 張賢, 丸山雄介, 岩下洸, 服部淳彦
2. 発表標題 マウスにおける内因性メラトニン代謝産物N-acetyl-5-methoxykynuramine (AMK) と海馬における糖取込みとの関連
3. 学会等名 日本動物学会関東支部第71回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 河村平, 小泉なぎさ, 丸山雄介, 服部淳彦
2. 発表標題 キンギョの鱗においてノルアドレナリン(NA)の刺激で合成されるN-acetyl-5-methoxykynuramine(AMK)は骨芽細胞を活性化する.
3. 学会等名 日本動物学会関東支部第71回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岡田玲那, 渡辺数基, 丸山雄介, 服部淳彦
2. 発表標題 メラトニン(MEL)はキンギョの脳における糖の取込みを促進する.
3. 学会等名 日本動物学会関東支部第71回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 丸山雄介, 岩下洸, 服部淳彦
2. 発表標題 高齢者におけるメラトニン代謝産物AMKの記憶力増強作用
3. 学会等名 第38回日本認知症学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岩下洸, 丸山雄介, 渡辺数基, 千葉篤彦, 服部淳彦
2. 発表標題 老齢マウスを用いたメラトニン代謝産物AMKによる学習記憶能力の改善効果
3. 学会等名 第38回日本認知症学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Migitaka, J., Seki, A., Hattori, A. and Suzuki, N.
2. 発表標題 Influence of melatonin on bone metabolism in aged mice.
3. 学会等名 Joint International Symposium on Sustainable Development and Environmental issues (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 服部淳彦
2. 発表標題 メラトニン研究の最新情報
3. 学会等名 日本抗加齢医学会2018年度 第4回メディアセミナー (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 服部淳彦
2. 発表標題 長期記憶誘導作用を持つメラトニンの脳内代謝産物AMK
3. 学会等名 第28回日本臨床精神神経薬理学会・第48回日本神経精神薬理学会 合同年会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 服部淳彦
2. 発表標題 メラトニンと睡眠・抗加齢効果
3. 学会等名 日本抗加齢協会セミナー (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岩下洸, 丸山雄介, 張賢, 松本幸久, 千葉篤彦, 服部淳彦
2. 発表標題 マウスの長期記憶形成に関する内因性のメラトニン代謝産物 N-acetyl-5-methoxykynuramine (AMK)
3. 学会等名 第43回日本比較内分泌学会大会及びシンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 渡辺数基, 中野真樹, 丸山雄介, 服部淳彦
2. 発表標題 夜間のメラトニンはインスリンを介さずにキンギョの糖代謝を調節している
3. 学会等名 第43回日本比較内分泌学会大会及びシンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nobuo Suzuki, Taizo Hanmoto, Yoshiaki Tabuchi, Sachiko Yano, Mika Ikegame, Kei-ichiro Kitamura, Toshio Sekiguchi, Isao Kobayashi, Azusa Seki and Atsuhiko Hattori
2. 発表標題 Effects of low-intensity pulsed ultrasound on osteoclastogenesis with goldfish scales having both osteoclasts and osteoblasts.
3. 学会等名 日本宇宙生物科学会第32回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岩下洸, 丸山雄介, 張賢, 松本幸久, 千葉篤彦, 服部淳彦
2. 発表標題 マウスにおける内因性のメラトニン代謝産物N-acetyl-5-methoxykynuramine (AMK)と長期記憶形成との関連
3. 学会等名 第29回日本行動神経内分泌研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐野真広、岩下洸、梅木智裕、中村華子、吉川史紘、服部淳彦、千葉篤彦
2. 発表標題 メラトニンMT1/MT2受容体アゴニストによる学習記憶機能の増強作用
3. 学会等名 第29回 日本行動神経内分泌研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 梅木智裕、岩下洸、佐野真広、中村華子、吉川史紘、服部淳彦、千葉篤彦
2. 発表標題 アルツハイマー様の学習記憶障害を示すマウスに対するメラトニンの学習記憶機能の改善効果
3. 学会等名 第29回 日本行動神経内分泌研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 服部淳彦
2. 発表標題 「学習・記憶」 - 加齢性記憶障害の回復作用
3. 学会等名 第10回抗加齢内分泌研究会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hironori Ando, Md. Shahjahan, Takashi Kitahashi and Atsuhiko Hattori
2. 発表標題 Melatonin, the hormone of gloom: Implications in the semilunar-synchronized spawning of the grass puffer.
3. 学会等名 AOSCE2018（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岩下光, 松本幸久, 丸山雄介, 張賢, 千葉篤彦, 服部淳彦
2. 発表標題 内因性のメラトニン代謝産物N-acetyl-5-methoxykyuramine(AMK)による長期記憶誘導作用
3. 学会等名 第18回日本抗加齢医学会総会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 服部淳彦(分担)	4. 発行年 2020年
2. 出版社 朝倉書店	5. 総ページ数 60
3. 書名 動物の事典 第9章 動物のホルモンとホメオスタシス	

〔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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------