４．年次計画

研　究　項　目	平成１１年度	平成１２年度	平成１３年度
		第Ⅰ期	
1.　慢性疲労症候群等の病的疲労の研究			
(1)慢性疲労症候群原因ウイルスと サイトカイン異常に関する研究	ＣＦＳ患者のｃＤＮＡ作成	ＣＦＳウイルスのＤＮＡ同定、塩基配列の決定	
①病因ウイルス分離・同定	ＣＦＳ患者よりのＢＤＶ分離	ＢＤＶ感染疲労モデルの作成	ＢＤＶの弱毒ワクチンの作成
②ボルナ病ウイルスと慢性疲労症候群の関連			
③疲労病態におけるｳｲﾙｽ感染と免疫応答異常	ウイルス再活性化とサイトカイン異常		サイトカイン異常と臨床病態（疲労・疲労感）との関連について
(2)慢性疲労症候群に関わる代謝動態の研究	疲労関連サイトカイン受容体の局在の検討	複合ストレスによる疲労モデルの作成と神経系・内分泌系の検討	ヒトの病的疲労の分子神経機序への応用
①疲労状態に至るまでの脳内代謝動態の解明	視床下部からmRNAを調整し、卵母細胞にmRNAを注入	ＡＣＭトランスポーターのクローニングと分布の検討	
②ｱｾﾁﾙｶﾙﾆﾁﾝトランスポーターの研究			
③カルニチン欠損と疲労病態の関係	病的疲労モデル動物(JVSマウス)における、運動負荷時のエネルギー代謝、血中代謝物質、肝臓、筋肉、心臓、脳の物質代謝解析、遺伝子発現の検索		
(3)不登校状態の研究	ベンゾジアゼピン受容体の解析	前頭葉領域におけるコリン蓄積の検討、PET解析による局所脳血流、局所脳グルコース代謝などの脳機能について	
２．疲労及び疲労感の分子・神経メカニズムの解明			
(1)疲労感の脳担当部位とその役割の解明	頭脳負荷や神経性ストレスにより生じる疲労が及ぼす神経ネットワークへの変化について	ＴＧＦβ脳内投与時における前頭葉や辺縁系の神経伝達物質受容体に及ぼす影響について	
①疲労にともなう神経攪乱機構の解明			
②前頭前野セロトニン・ドーパミン系とグルタミン酸神経伝達系の関連	モノアミンの除去による前頭前野での興奮性及び抑制性シナプスの変化について		
③疲労状態における快情動の神経機構の解明	健常者における快の笑いに関連した神経回路の解明	疲労やうつ状態による快の笑いの障害部位の解明	
④疲労状態における脳活動・神経回路の解明	複合ストレスによる慢性疲労モデルのサルを作成、ＰＥＴやｆＭＲＩによる脳内代謝の検討	疲労やストレス下での脳タスクによる脳活動の変化の検索と脱疲労薬の開発	
(2)疲労生体信号と神経・免疫・内分泌相関の調整	肉体的、精神的ストレスによる、脳内局所のサイトカインや神経ペプチドのmRNAの変化について	サイトカインの脳室内に持続注入時における、神経ペプチドのmRA、ランニング量等の変化について	
①サイトカインの疲労生体信号への道筋			
②疲労等による神経内分泌機構変調の動態解明	ストレスによるＣＲＦ分泌におけるＯＸＴの関与について	ＣＲＦ分泌におけるアラキドン酸カスケード・チトクロームＰ４５０代謝系の役割	ステロイドによるＡＶＰ・ＯＸＴ産生ニューロンの形態学的可塑性発現について
③疲労等による摂食及び高次脳機能変調様式の解明	摂食調節ニューロンに対するＡＣＭの作用について	老化に伴う脳機能低下に対するＡＣＭの作用について	ＡＣＭのスカベンジャー作用について
④活性酸素代謝とレドックス制御系の役割解析	活性酸素代謝産物とその関連抗酸化物質の変動解析	疲労度の生化学的パラメーターの確定	疲労病態の代謝改善法の確立
３．疲労病態制御技術の開発			
(1)疲労度の定量化・標化と疲労を和らげる生活の提言			
①疲労の定量化及び指標化技術の開発			
②伝承療法等の評価と疲労をやわらげる生活の提言	疲労のデータベースの作成		疲労の少ない国民生活への提言
(2)疲労病態の治療技術の開発に関する研究	種々の薬剤の脳内代謝に及ぼす影響について	既知の疲労回復手法に関する科学的検証	疲労ウイルスに対するワクチン効果の検証、新たな疲労回復手法の開発
４．研究推進			
所用経費（合計）	２２４	２３１	２０１