

前頭前野からの2つの独立な神経回路が不適切な行動の抑制を生み出す

順天堂大学大学院医学研究科神経生理学
長田 貴宏, 小西 清貴

歩き始めた次の瞬間に赤信号に気づき足を止めるというように、ヒトは日常生活において不適切な行動を抑え、適切な行動を選択しています。不適切な行動の抑制（反応抑制）は前頭葉を中心に複数の脳領域の関与が知られていましたが、これらの領域でどのような神経回路が形成され、回路内でどのような時間順序で情報が流れているのかわかっていませんでした。今回、私たちは機能的磁気共鳴画像法 fMRI および経頭蓋磁気刺激 TMS を用いて反応抑制に関わるヒトの神経回路を調べました。健康被験者に反応抑制課題の「ストップシグナル課題」を行ってもらい、脳活動を fMRI で計測したところ、下前頭皮質の腹側部と背側部、前補足運動野、頭頂間溝領域などに活動が見られました。同定された脳領域に対し TMS の単発刺激を課題遂行中に行い、脳領域の活動を非侵襲的に一時的に不活性化したところ、効率低下が起きるタイミングが脳領域により異なり、3つのタイミングに分かれることがわかりました。

さらに、連発 TMS と単発 TMS を組み合わせた手法から、下前頭皮質腹側部から前補足運動野へ、下前頭皮質背側部から頭頂間溝領域へとそれぞれ情報が流れていき、異なった認知的機能を担っていることがわかりました。このように下前頭皮質の2つのサブ領域を起点とする独立した回路の働きによって不適切な行動が抑制されることが明らかになりました。

Parallel cognitive processing streams in human prefrontal cortex : Parsing areal-level brain network for response inhibition.

Osada T, Ogawa A, Suda A, Nakajima K, Tanaka M, Oka S, Kamagata K, Aoki S, Oshima Y, Tanaka S, Hattori N, Konishi S.

Cell Reports **36** (12) : 109732, 2021.

[https://www.cell.com/cell-reports/fulltext/S2211-1247\(21\)01181-5](https://www.cell.com/cell-reports/fulltext/S2211-1247(21)01181-5)

DOI : 10.1016/j.celrep.2021.109732

[図は学会ホームページ <http://physiology.jp/> を参照]

HIV は宿主（ヒト）の RNA 修飾を悪用して感染・増殖する

熊本大学大学院生命科学研究部分子生理学講座
福田 博之, 中條 岳志, 富澤 一仁

ウイルスは、宿主を利用して自己の複製を行い

ますが、宿主の RNA 分子における化学修飾の仕

組みを免疫回避などに巧みに利用することが知られてきました。コロナウイルスに対するメッセンジャー RNA (mRNA) ワクチンはこの性質を応用しており、予め人工的に修飾した mRNA ワクチンを投与することで、修飾された mRNA を細胞が異物として認識しにくくなるため、ワクチンとして使用できます。

このたび、ヒト免疫不全ウイルス 1 型 (HIV-1) がヒト細胞で感染/複製する際に、ヒトのトランスファー RNA (tRNA) の修飾を利用する 2 つの仕組みを解明しました。1 つ目に、HIV-1 のゲノム複製時の役割として、ヒトのリジン tRNA の 58 塩基目と 54 塩基目のメチル化修飾が、HIV-1 ゲノム複製に必要な逆転写の適切な位置での停止に重要であることを証明しました。2 つ目に、HIV-1 タンパク質とウイルス粒子の合成においても、tRNA 58 塩基目のメチル化機構が重要であることを発

見しました。

HIV-1 が引き起こす後天性免疫不全症候群 (AIDS) は、現在はその進行と発症をかなり抑えられる病気です。しかし、HIV-1 は複製の際に変異しやすい特性があり、その薬剤耐性化が問題になっています。本研究成果により、tRNA のメチル化が HIV-1 の複製に必須であることが明らかになったため、このメチル化を標的とすることにより薬剤耐性化が起こりにくい画期的な AIDS 治療薬の開発につながる可能性があります。

Fukuda, H., Chujo, T., Wei, F.-Y., Shi, S.-L., Hirayama, M., Kaitsuka, T., Yamamoto, T., Oshiumi, H., and Tomizawa, K. Cooperative methylation of human tRNA³Lys at positions A58 and

U54 drives the early and late steps of HIV-1 replication. *Nucleic Acids Research* (2021) gkab879, doi : 10.1093/nar/gkab879.

[図は学会ホームページ <http://physiology.jp/>を参照]

生理学および関連諸分野における、会員各位の研究成果について、学会ホームページ「サイエンストピックス」の欄に判りやすい解説を紹介し、広く社会に発信しています。会員の皆様の奮ってのご投稿、ならびに、候補著者のご推薦をお願いいたします。「サイエンストピックス」への投稿は学会事務局にて随時受け付けております。