

中枢時計である視交叉上核 (SCN) の約 1 万のニューロン群は、強固なニューロンネットワークを形成し、整然とした時間順序で同期することによって、組織としてより大きく安定な 24 時間リズムを生みだしている。興味深いことに、SCN のニューロン群はどれも一様というわけではなく、時計遺伝子である *Per1* の発現はいつも決まって背内側部の細胞から始まり腹側部へと広がるように同期する。しかし、なぜいつも背内側部が早いのか、細胞間の同期や順位づけの機能は SCN にとって最も重要な特性であるのにもかかわらず、その仕組みや生理的意義は不明であった。今回我々が注目したのは、SCN の背内側部において早朝 *Per1* の発現とともに出現する RGS16 とよばれる G 蛋白質制御因子である。興味深いことに、RGS16 欠損マウスを作成し SCN を調べたところ、ふだんなら先頭集団を形成するはずの背内側部の細胞群のリズムが遅れ、その結果、マウスの個体の活動のリズムも遅延することが分かった。またさらに SCN において我々は RGS16 が細胞内の $G\alpha i$ 蛋白質と結合し、その活性を抑えることで cAMP シグナルを惹起し、それにより下流の *Per1* や *cFos* の遺伝子発現を導びくことを見出した。つまり、RGS16 は朝にのみ現れ cAMP シグナルを解除し、その他の時間では遮断をするという、いわば細胞間連絡にかかわる情報の「仕わけ」を行っており、それによって背内側部の早いリズムを生み出していることが分かった。