

C1-linker region of PARG1 RhoGAP promotes the catalytic recognition fold of RhoA substrates.

(PARG1 RhoGAP の C1 リンカー領域は RhoA 基質の触媒認識を促進する)

Rho ファミリー低分子量蛋白質 (Rho) は GTP と結合して活性化され、哺乳類では約 20 種類存在する。PARG1 は、RhoA 基質の GTP 加水分解反応を促進して不活性化する活性を持ち、様々な変異が先天性口唇口蓋裂の原因となることが知られている。本論文では PARG1 蛋白質の基質特異性と変異の影響を構造計算科学の視点で明らかにするために触媒活性を担う構造を推定した結果、GAP ドメインに隣接する C1 領域が重要な役割を持つ事を示した。予測した触媒部位の立体構造をもとに種々の Rho 分子との構造的な会合解析を行い、選別された RhoA 複合体モデルについて分子動力学解析を行った結果、野生型 PARG1 は GAP ドメインに加えて C1 領域が RhoA との相互作用部位を形成した。疾患を引き起こす点突然変異を各々 C1, GAP 領域に持つ変異体構造モデルでは、他の RhoGAP や野生型 PARG1 の RhoA 複合体に特有の基質認識パターンが見られないことを示した。

論文情報：

Zen Kouchi, Masaki Kojima: C1-linker region of PARG1 RhoGAP promotes the catalytic recognition fold of RhoA substrates. *PLoS ONE*: 20, e0326924, 2025.

論文 URL (外部サイト)：

<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0326924>