

A Structural Network Analysis of Neuronal ArhGAP21/23 Interactors by Computational Modeling
(構造計算モデル化に基づく神経細胞における ArhGAP21/23 相互作用因子のネットワーク解析)

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。ArhGAP21 と ArhGAP23 蛋白質は互いに類似した配列を持つ構造的に安定した複数のドメインで構成されており、Rho の GTP 加水分解反応を促進して不活性化する活性を持つ。ヒトでは脳の様々な部位で発現し、両遺伝子はともに一塩基多型が知的障害や学習障害を誘導することが知られているが、複数の Rho 基質に対する異なる細胞特異性が報告されており、作用機序が不明であった。本論文では ArhGAP21/23 蛋白質の基質特異性や機能を計算生命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。ドメイン構造が類似した他の既知の蛋白質構造情報をもとに予測した触媒部位の立体構造をベースにして種々の Rho 分子との構造的なドッキング解析を行い、それぞれの Rho 基質とその親和性を推定した。また安定した構造を持たない天然変性領域の機能を配列構造的に予測し、ニューロンにおける ArhGAP21 と ArhGAP23 結合蛋白質から成る機能ネットワークを推定した。

論文情報：

Zen Kouchi, Masaki Kojima: A structural network analysis of neuronal ArhGAP21/23 interactors by computational modeling. *ACS Omega*: 8, 19249-19264, 2023.

論文 URL (外部サイト)：

<https://pubs.acs.org/doi/full/10.1021/acsomega.2c08054>