



**ГБОУ ВПО Волгоградский  
государственный медицинский  
университет**

Белок мишень  $\beta$ -1-  
адренорецептор

Информация о белке

**Выполнила:  
студентка 3 курса 6 группы  
Назарова Алина Петровна**

# План

---

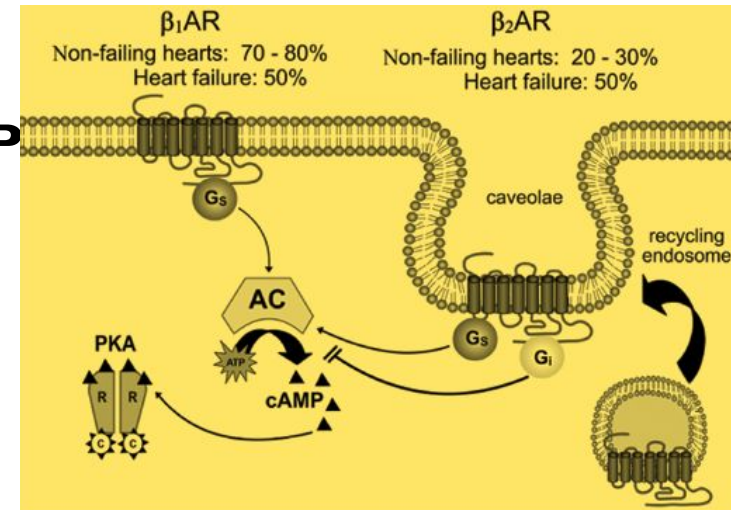
- Что такое адренорецептор
- $\beta$  I-адренорецепторы
  - a) функции
  - b) локализация
  - c) последствия при нарушениях
  - d) коррекция при нарушениях
- Материалы и методы биоинформационного анализа beta I adrenergic receptor
- Поиск и сравнение 3D-моделей. Выделение трансмембранных и топологических доменов сайтов связывания.



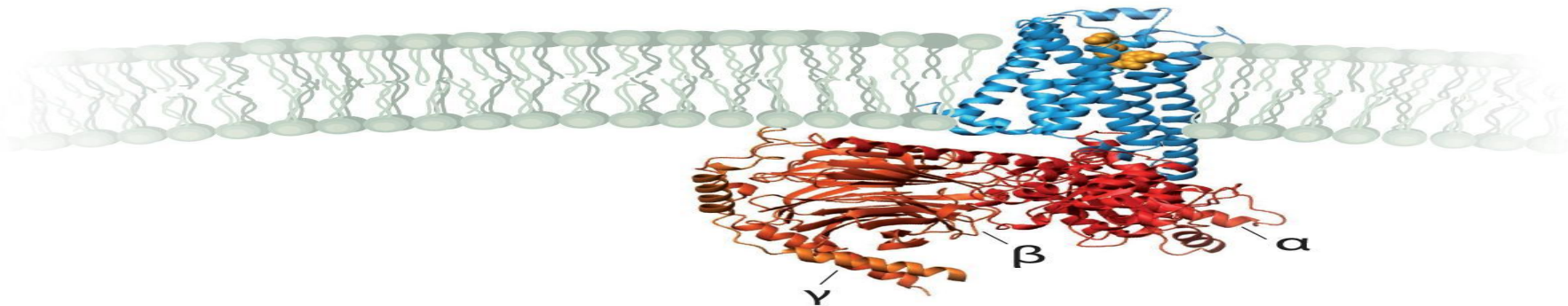
□ **Адренорецепторы** — это рецепторы, чувствительные к катехоламинам.

## Катехоламины

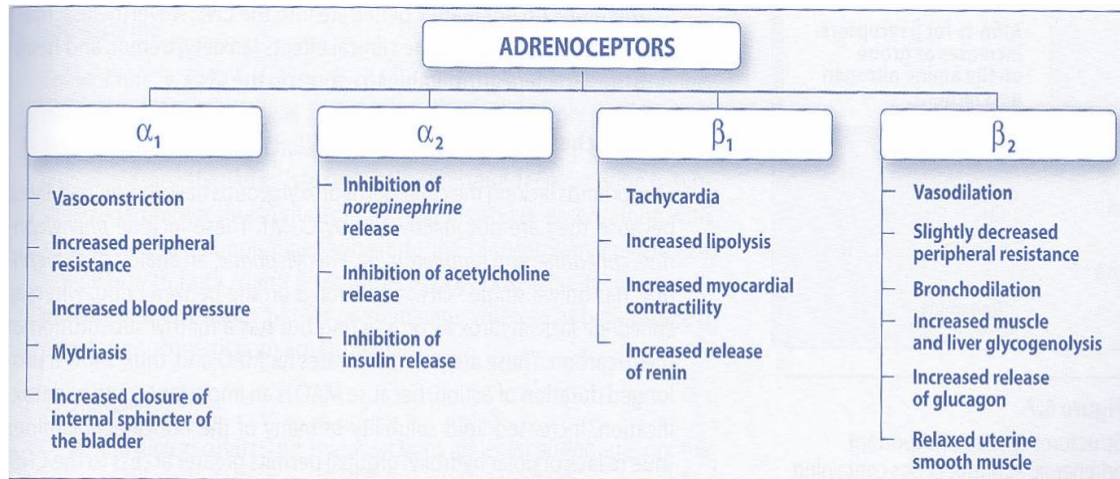
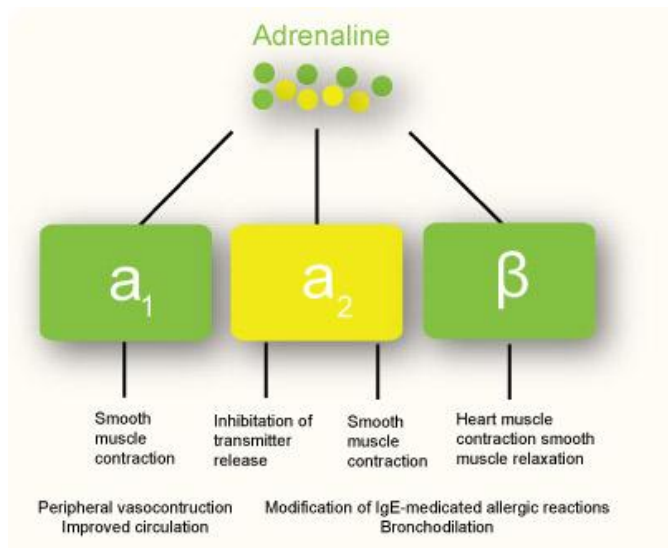
1. *адреналин* (эпинефрин);
2. *норадреналин*;
3. *дофамин*.

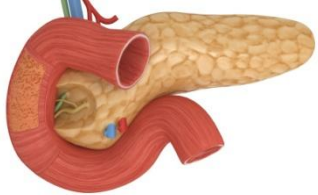


Адренорецепторы принадлежат к семейству мембранных белков, в которое входят также зрительный белок родопсин и M-холинорецептор.



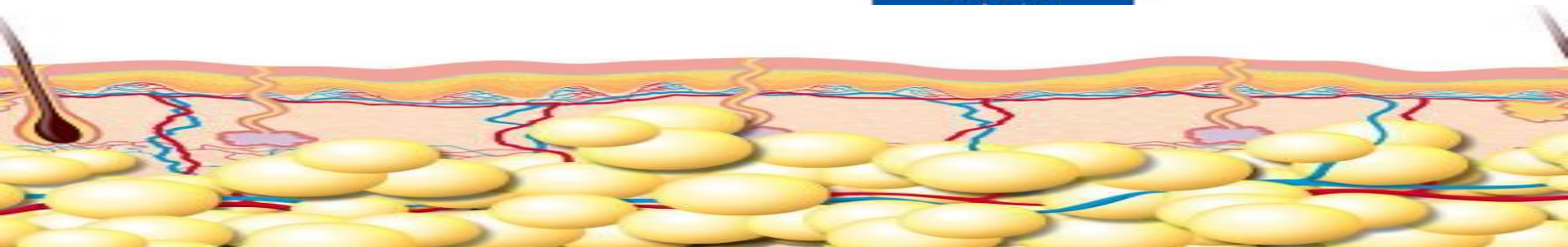
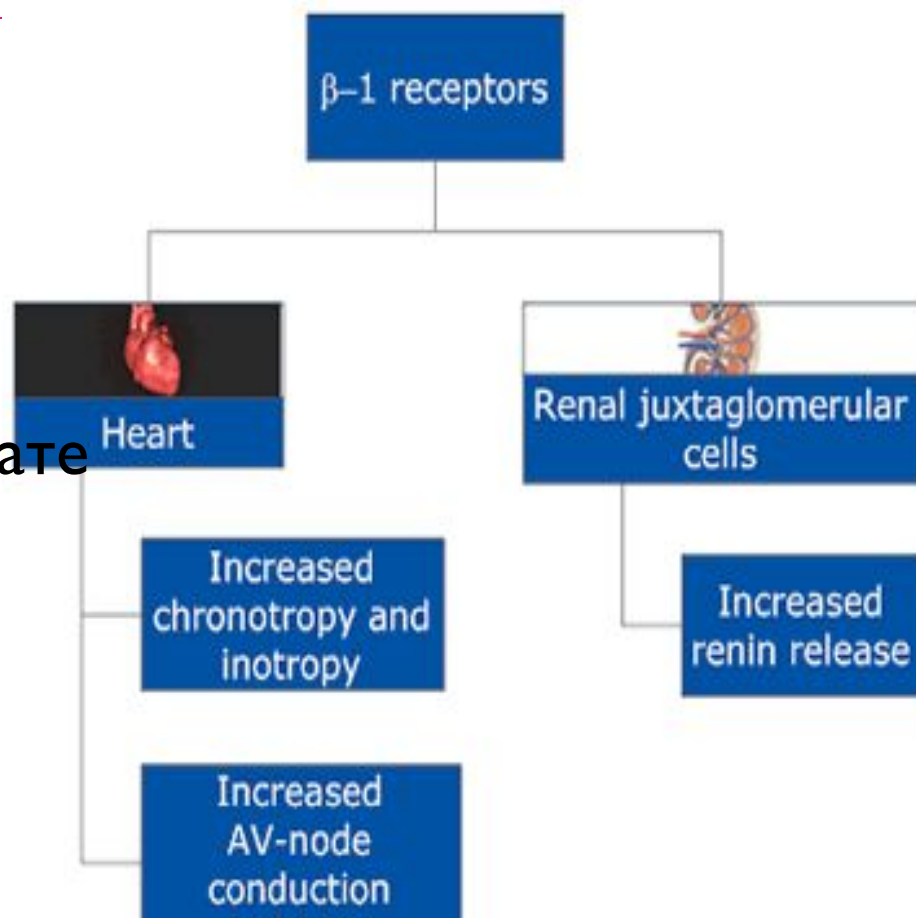
□ Различают несколько групп рецепторов, которые различаются по опосредуемым эффектам, локализации, а также **аффинитету** к различным веществам:  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -,  $\beta_1$ -,  $\beta_2$ ,  $\beta_3$ -адренорецепторы.





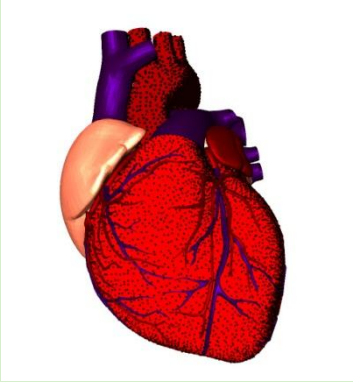
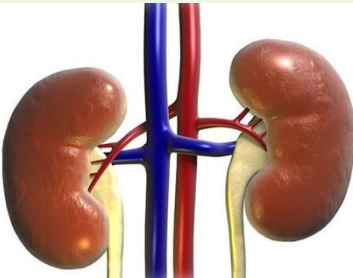
## □ β I-адренорецепторы

-доминируют в структурах сердца, островковой ткани поджелудочной железы, юкстагломерулярном аппарате почек, адипоцитах.





# $\beta$ I -адренорецепторы

локализация	Эффект при стимуляции(стрессе)	Эффекты при блокаде
	<ul style="list-style-type: none"><li>• увеличение силы сердечных сокращений,</li><li>• увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС),</li><li>• увеличение проводимости в проводящей системе сердца,</li><li>• увеличение риска различных аритмий</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• ослабление силы сокращений,</li><li>• снижение ЧСС,</li><li>• ухудшение проводимости,</li><li>• снижение риска аритмий</li></ul>
	<p>усиление выделение ренина (запуск РААС [ренин-ангиотензин-альдостероновой системы] с последующим повышением АД)</p>	<ul style="list-style-type: none"><li>•ослабление секреции ренина</li></ul>



# Последствия при нарушениях

---

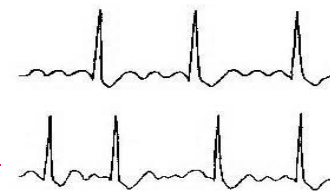


МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ.  
ГЛИКОГЕНОЛИЗ (гипергликемия,  
гипогликемическая кома, липолиз)

Аритмия

Снижение внутриглазного давления

- Коронарная недостаточность
- Стенокардия
- психотропные эффекты (слабость, сонливость, депрессия, бессонница, кошмарные сновидения, галлюцинации и т.д.);



# Коррекция при нарушениях

## □ ДОБУТАМИН (Добутрекс)

- Избирательно стимулирует бета-1-адренорецепторы, проявляя тем самым сильное положительное инотропное действие, повышает коронарный кровоток, улучшает кровообращение. На дофаминовые рецепторы не влияет. Вводится в/в, капельно.
- **ПОКАЗАНИЯ:** шок, развивающийся на фоне инфаркта миокарда, септикопиемии, острой дыхательной недостаточности.

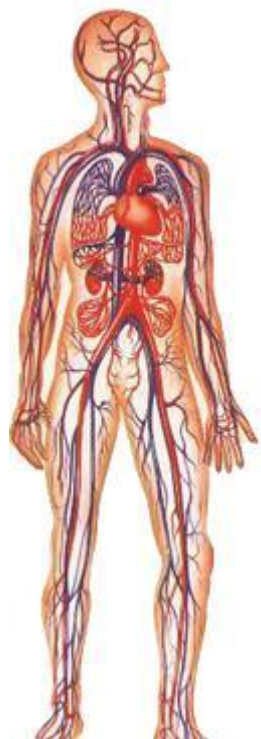
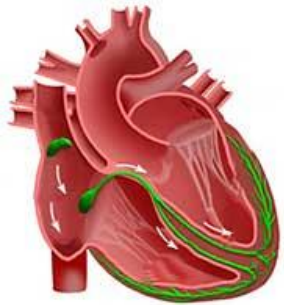


## □ ДОФАМИН

- В дозах 2-10 мкг/кг/мин - оказывает положительное инотропное действие вследствие стимуляции бета-1-адренорецепторов сердца.
- **ПОКАЗАНИЯ:** шок, развивающийся на фоне инфаркта миокарда, травмы, септикопиемии, операции на открытом сердце, при печеночной и почечной недостаточности. Путь введения - в/в. Действие препарата прекращается через 10-15 минут после введения.



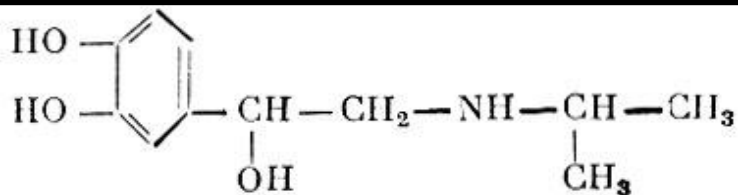
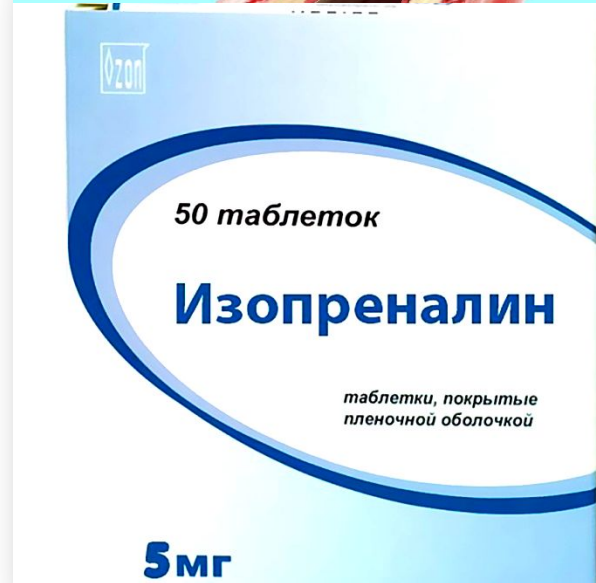
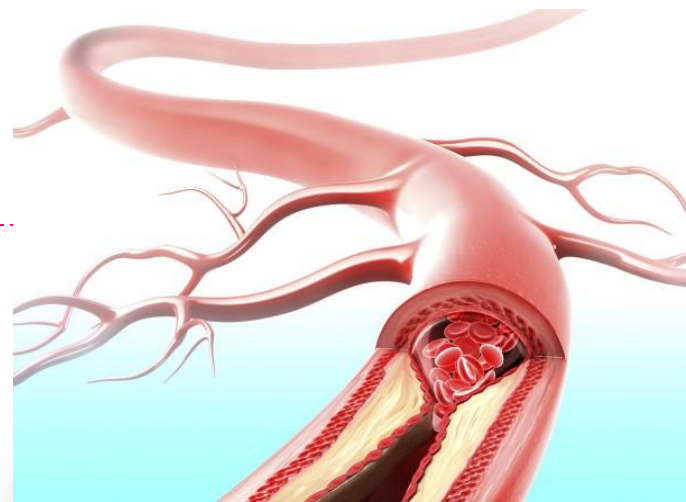




## □ ИЗАДРИН

□ Действуя на гладкую мускулатуру ЖКТ (и альфа-, и бета-адренорецепторы тормозные) изадрин уменьшает тонус мышц кишечника, расслабляет матку, а стимулируя бета-1-адренорецепторы сердца, препарат вызывает мощный кардиотонический эффект, реализующийся увеличением силы и частоты сердечных сокращений. Под влияние изадрина усиливаются все 4 функции сердца: возбудимость, проводимость, сократимость и автоматизм. Систолическое давление при этом повышается.

□ **ПОКАЗАНИЯ:** при сердечных блокадах, в частности AV-узла, а также при синдроме Адамса-Стокса (таблетки сублингвально) системе сердца.



Изадрин

# Блокаторы

## □ Метопролол

### Показания:

- артериальная гипертензия (в качестве монотерапии или в комбинации с другими антигипертензивными средствами), в том числе гиперкинетический тип, тахикардия;
- ишемическая болезнь сердца: инфаркт миокарда (вторичная профилактика-комплексная терапия), профилактика приступов стенокардии;
- нарушения ритма сердца (наджелудочковая тахикардия, желудочковая экстрасистолия);
- гипертиреоз (комплексная терапия);
- профилактика приступов мигрени.



## □ Атенолол

### Показания:

- артериальная гипертензия;
- профилактика приступов стенокардии (за исключением стенокардии Принцметала);
- нарушения сердечного ритма: синусовая тахикардия, профилактика наджелудочковой тахиаритмии, желудочковая экстрасистолия.



## □ Лабеталол

### Показания:

Применяют лабеталол для снижения артериального давления при гипертензии (подъеме артериального давления) разной степени. В отличие от обычных бета-адреноблокаторов он оказывает быстрый антигипертензивный эффект.



# Материалы и методы биоинформационного анализа beta 1 adrenergic receptor

The screenshot shows the UniProt website interface. At the top, there is a navigation bar with the UniProt logo, a search bar containing 'UniProtKB', and a search button. Below the navigation bar, there are links for 'BLAST', 'Align', and 'Retrieve/ID mapping'. The main content area is divided into several sections:

- UniProtKB** (UniProt Knowledgebase):
  - Swiss-Prot (550,116)**: Manually annotated and reviewed. Records with information extracted from literature and curator-evaluated computational analysis.
  - TrEMBL (55,270,679)**: Automatically annotated and not reviewed. Records that await full manual annotation.
- UniRef**: The UniProt Reference Clusters (UniRef) provide clustered sets of sequences from the UniProt Knowledgebase (including isoforms) and selected UniParc records.
- UniParc**: UniParc is a comprehensive and non-redundant database that contains most of the publicly available protein sequences in the world.
- Proteomes**: A proteome is the set of proteins thought to be expressed by an organism. UniProt provides proteomes for species with completely sequenced genomes.
- Supporting data**: Literature citations, Taxonomy, Subcellular locations, Cross-ref. databases, Diseases, XXX, Keywords.
- News**: Forthcoming changes, Planned changes for UniProt. Recent releases include UniProt release 2015\_12 (Host proteins SERINC3 and SERINC5 decrease HIV-1 infectivity) and UniProt release 2015\_11 (The sense of a motion | Change of the cross-references to eggNOG).
- Getting started**: Text search, BLAST, Sequence alignments.
- UniProt data**: Download latest release, Statistics, How to cite us.
- Protein spotlight**: The Smell Of The Sea (December 2015).

The bottom of the page shows a Windows taskbar with the time 18:55.



□ Для исследования необходимого нам подвида нашего рецептора мы скачали нуклеотидные последовательности в расширении .fasta, которые мы скачали с интернет ресурса UniProt. Для достоверности результатов нашего исследования мы взяли 5 проверенных последовательности: человек, мышь, свинью, кролика, овцу.

The screenshot shows the UniProtKB search results for the query "beta 1 adrenergic receptor". The interface includes a search bar at the top with the UniProt logo, navigation links (BLAST, Align, Retrieve/ID mapping), and utility buttons (Download, Add to basket, Columns). The results are displayed in a table with columns for Entry, Entry name, Protein names, Gene names, Organism, and Length. The table lists 13 entries from various organisms including Human, Turkey, Fruit fly, Rat, Bovine, Mouse, and Sheep. On the left side, there are filters for "Reviewed (272)" and "Unreviewed (863)" entries, a "Popular organisms" list, and a "Search terms" section.

Entry	Entry name	Protein names	Gene names	Organism	Length
P25098	ARBK1_HUMAN	Beta-adrenergic receptor kinase 1	ADRBK1 BARK,BARK1,GRK2	Homo sapiens (Human)	689
P08588	ADRB1_HUMAN	Beta-1 adrenergic receptor	ADRB1 ADRB1R,B1AR	Homo sapiens (Human)	477
P07700	ADRB1_MELGA	Beta-1 adrenergic receptor	ADRB1	Meleagris gallopavo (Common turkey)	483
Q9VCZ3	OCTB1_DROME	Octopamine receptor beta-1R	Octbeta1R oa2,Oct-beta-1,CG6919	Drosophila melanogaster (Fruit fly)	508
P26817	ARBK1_RAT	Beta-adrenergic receptor kinase 1	Adrbk1 Grk2	Rattus norvegicus (Rat)	689
P21146	ARBK1_BOVIN	Beta-adrenergic receptor kinase 1	ADRBK1 GRK2	Bos taurus (Bovine)	689
P18090	ADRB1_RAT	Beta-1 adrenergic receptor	Adrb1 Adrb1r	Rattus norvegicus (Rat)	466
Q99MK8	ARBK1_MOUSE	Beta-adrenergic receptor kinase 1	Adrbk1 Grk2	Mus musculus (Mouse)	689
P08913	ADA2A_HUMAN	Alpha-2A adrenergic receptor	ADRA2A ADRA2R,ADRAR	Homo sapiens (Human)	450
Q4LBB6	OCTB3_DROME	Octopamine receptor beta-3R	Octbeta3R Oct-beta-3,CG42244	Drosophila melanogaster (Fruit fly)	1,256
P34971	ADRB1_MOUSE	Beta-1 adrenergic receptor	Adrb1 Adrb1r	Mus musculus (Mouse)	466
Q28927	ADRB1_SHEEP	Beta-1 adrenergic receptor	ADRB1 BAR1	Ovis aries (Sheep)	467





- Для обработки и построения данных использовались:
- электронная таблица Excel
- BLAST (англ. BasicLocalAlignmentSearchTool)— семейство компьютерных программ, служащих для поиска гомологов белков или нуклеиновых кислот, для которых известна первичная структура (последовательность) или её фрагмент.

The screenshot displays the NCBI BLAST web interface. The browser address bar shows the URL [blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi](https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi). The page title is "BLAST® Basic Local Alignment Search Tool". The search results are for the query "sp|P08588|ADRB1\_HUMAN Beta-1 adrenergic receptor...".

**Query Information:**

- RID: 45R016GY113 (Expires on 11-12 13:11 pm)
- Query ID: ld|Query\_120536
- Description: sp|P08588|ADRB1\_HUMAN Beta-1 adrenergic receptor OS=Homo sapiens GN=ADRB1 PE=1 SV=2
- Molecule type: amino acid
- Query Length: 477

**Subject Information:**

- Subject ID: 4 subjects
- Description: > See details
- Molecule type: amino acid
- Subject Length: n/a
- Program: BLASTP 2.2.32+

**Graphic Summary:**

Distribution of 4 Blast Hits on the Query Sequence

Color key for alignment scores:

Score Range	Color
<40	Black
40-50	Blue
60-80	Green
80-200	Purple
>=200	Red

The query sequence is shown as a horizontal bar with a red segment at the end, indicating high alignment scores. The sequence length is 450, with markers at 90, 180, 270, 360, and 450.

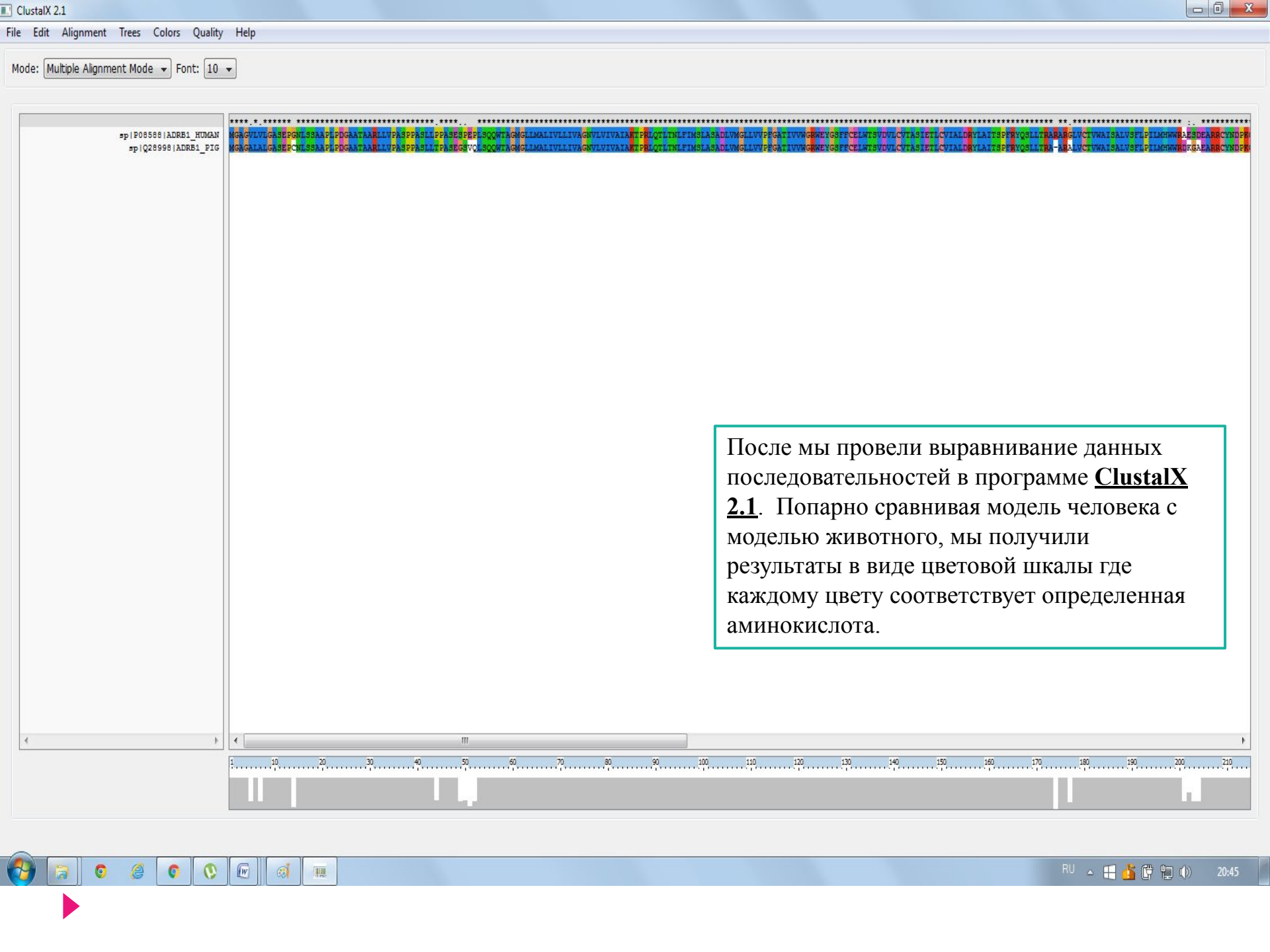
**Descriptions:**

Sequences producing significant alignments:

Select: All None Selected: 0

Alignment	Description	Max score	Total score	Query cover	E value	Ident	Accession
<input type="checkbox"/>	sp P34971 ADRB1_MOUSE Beta-1 adrenergic receptor OS=Mus musculus GN=Adrb1 PE=1 SV=2	733	733	100%	0.0	88%	Query_120538
<input type="checkbox"/>	sp Q28998 ADRB1_PIG Beta-1 adrenergic receptor OS=Sus scrofa GN=ADRB1 PE=2 SV=2	753	753	100%	0.0	88%	Query_120539
<input type="checkbox"/>	sp P18090 ADRB1_RAT Beta-1 adrenergic receptor OS=Rattus norvegicus GN=Adrb1 PE=1 SV=1	728	728	100%	0.0	87%	Query_120540
<input type="checkbox"/>	sp Q28927 ADRB1_SHEEP Beta-1 adrenergic receptor OS=Ovis aries GN=ADRB1 PE=2 SV=2	741	741	100%	0.0	82%	Query_120541





## Descriptions

Sequences producing significant alignments:

Select: [All](#) [None](#) Selected:0

Alignments
  Download
  Graphics
  Multiple alignment

	Description	Max score	Total score	Query cover	E value	Ident	Accession
<input type="checkbox"/>	<a href="#">tr G1U552 G1U552_RABIT Uncharacterized protein OS=Oryctolagus cuniculus GN=P2RY1 PE=3 SV=1</a>	742	742	100%	0.0	97%	30939

- В системе BLAST (модуль BLAST P) оценками сходства белков служили 5 показателей:
- **Max score** - Максимальная оценка выравнивания из базы данных последовательностей;
- **Total score** - Общий балл от всех выравниваний;
- **Query cover** - процент запросов, охватывающих выравнивание последовательностей базы данных;
- Значение **E** – значение показывает достоверность данного выравнивания;
- **Max ident** - самый высокий процент идентичности



- На основе параметров обеих программ составляем итоговую таблицу сравнения. Т. к. величины имеют различные размерности, переводим данные в ранговую форму. *Наименьшее значение в колонке «Общее» говорит о наибольшей схожести последовательностей человека и данного организма.*

**Анализ сходства первичных последовательностей Beta-1B adrenergic receptor человека к этому же рецептору других организмов.**

Организм	BLAST					Clustal		Ранги					Среднее		Общее
	Max Score	Gen Score	Quality	E	Ident	Clustal	Max Score	Gen Score	Quality	E	Ident	Blast	Clustal		
Mouse	733	733	1	0,00E+00	0,84	0,03863	2	2	1	1	3	1,8	1	1,4	
Pig	753	753	1	0,00E+00	0,88	0,05021	1	1	1	1	1	1,0	3	2,0	
Rat	728	728	1	0,00E+00	0,88	0,03970	4	4	1	1	1	2,2	2	2,1	
Sheep	741	741	1	0,00E+00	0,82	0,08137	2	2	1	1	4	3,0	4	3,5	

\*-это полное совпадение  
 :-это хорошее совпадение  
 .-удовлетворительное  
 \_-нет сходства



# Поиск и сравнение 3D-моделей. Выделение трансмембранных и топологических доменов, сайтов связывания.

- На сайте Modbase представлено множество моделей ADRB1 человека. Необходимо из них найти наиболее качественную модель.
- Критерии качества модели: модель считается качественной, если показатель **надежный (зеленый)**, некачественной, если **ненадежный (красный)**.

## Model Information

Perform action on this model [?](#)

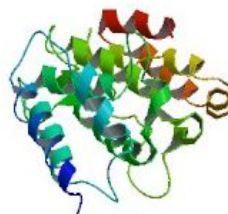
Select option ▼

Quality criteria indicate whether the model is considered **reliable (green)** or **unreliable (red)**.

<a href="#">?</a> Target Region	145-380
<a href="#">?</a> Protein Length	1023
<a href="#">?</a> Template PDB Code	<a href="#">2iw3A</a>
<a href="#">?</a> Template Region	1-192
<a href="#">?</a> Sequence Identity	9.00%
<a href="#">?</a> E-Value	0
<a href="#">?</a> GA341	0.08
<a href="#">?</a> MPQS	-0.13
<a href="#">?</a> z-DOPE	-0.07
<a href="#">?</a> TSVMod Method	NO3.5T
<a href="#">?</a> TSVMod RMSD	
<a href="#">?</a> TSVMod NO35	0.0382775
<a href="#">?</a> Dataset	human_2008
<a href="#">?</a> ModPipe Version	2.0.2
<a href="#">?</a> Model Date	2008-11-05

Mouse over the images for more information

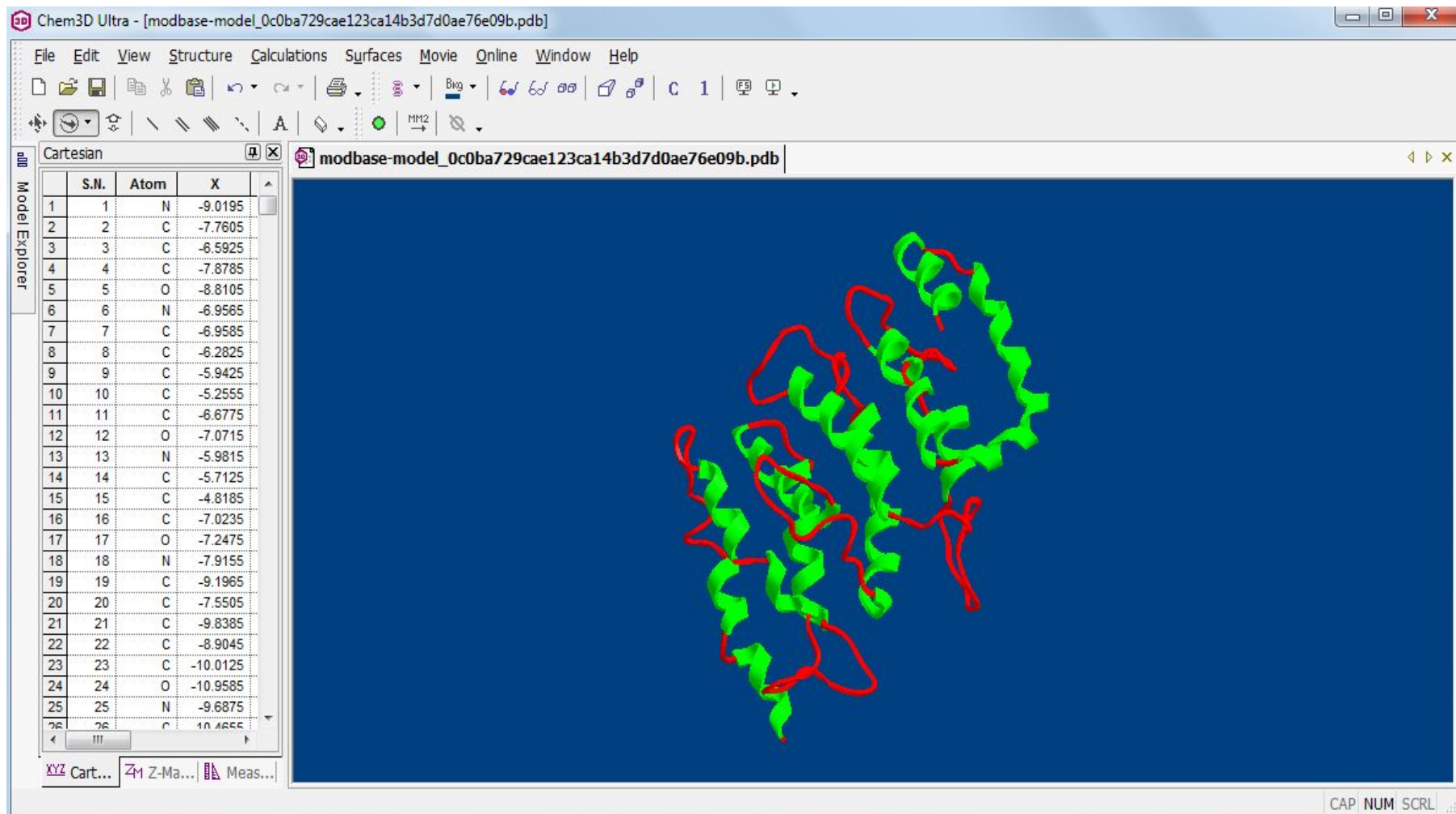
Sequence Model Coverage Summary  
for all Models of this Sequence [?](#)



Filtered models for current sequence [?](#) ([Show all models](#))



# Человек

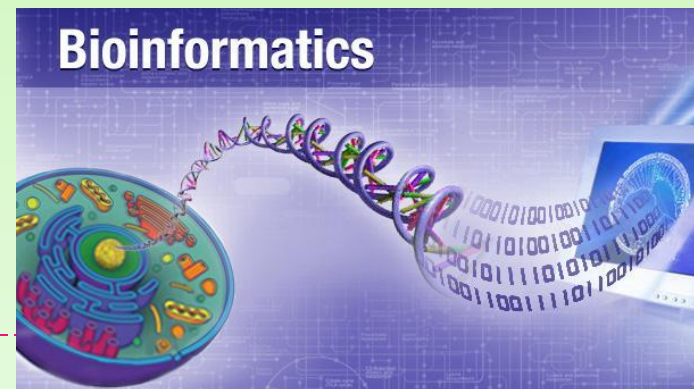
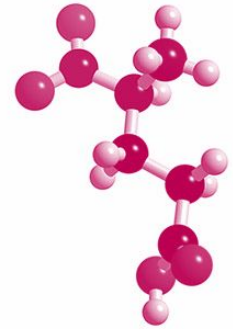




# Заключение

В результате выполненной работы была обобщена информация о функции белка **beta I adrenergic receptor**, были найдены первичные аминокислотные последовательности животных (человек, мышь, свинья, кролик, овца), проведено сравнение двумя методами и найдено, что наиболее близкими по сходству последовательностями обладают аминокислоты мыши. Эти результаты могут быть использованы для разработки методик и переносе данных, полученных на животных по отношению к человеку.

Была сформирована база 3D моделей для данного белка, которая будет использована для поиска новых лекарственных веществ. Таким образом, биоинформационные методы позволяют проводить сравнительный анализ белков, выявляя особенности тех или иных белков при сравнении с человеческими белками, а так же формировать трехмерные модели белков, которые могут быть использованы для изучения функций, создания новых лекарств и т.д.



# Список литературы

---

- <http://www.happydoctor.ru/>
- <http://www.medcampus.ru/>
- <http://www.rusmedserver.ru/>



---

# Спасибо за внимание

