

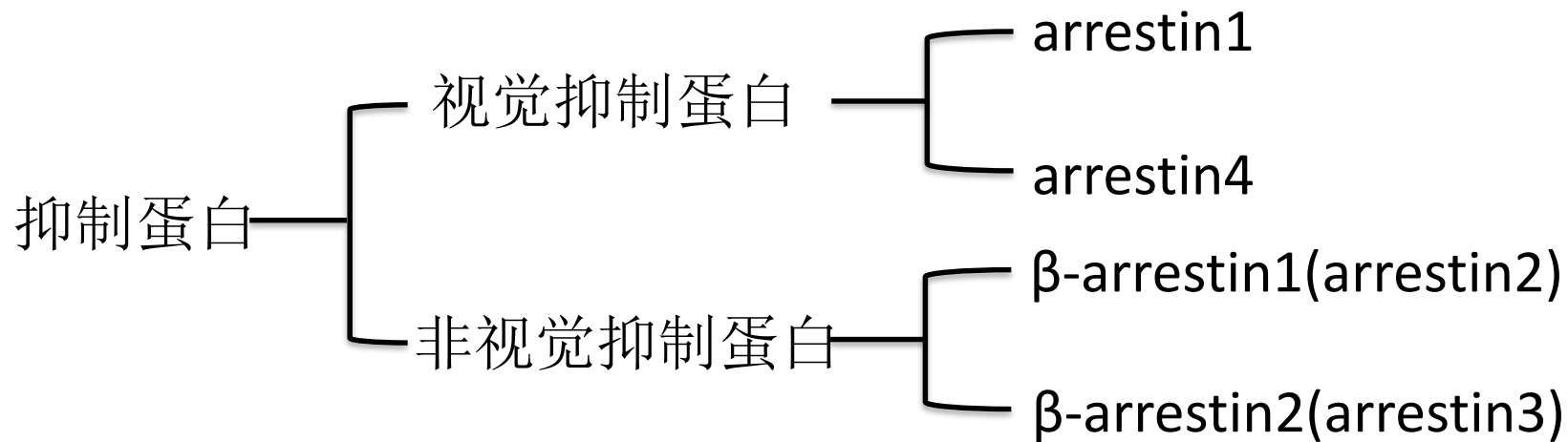
大鼠 β -arrestin蛋白结构和功能探究

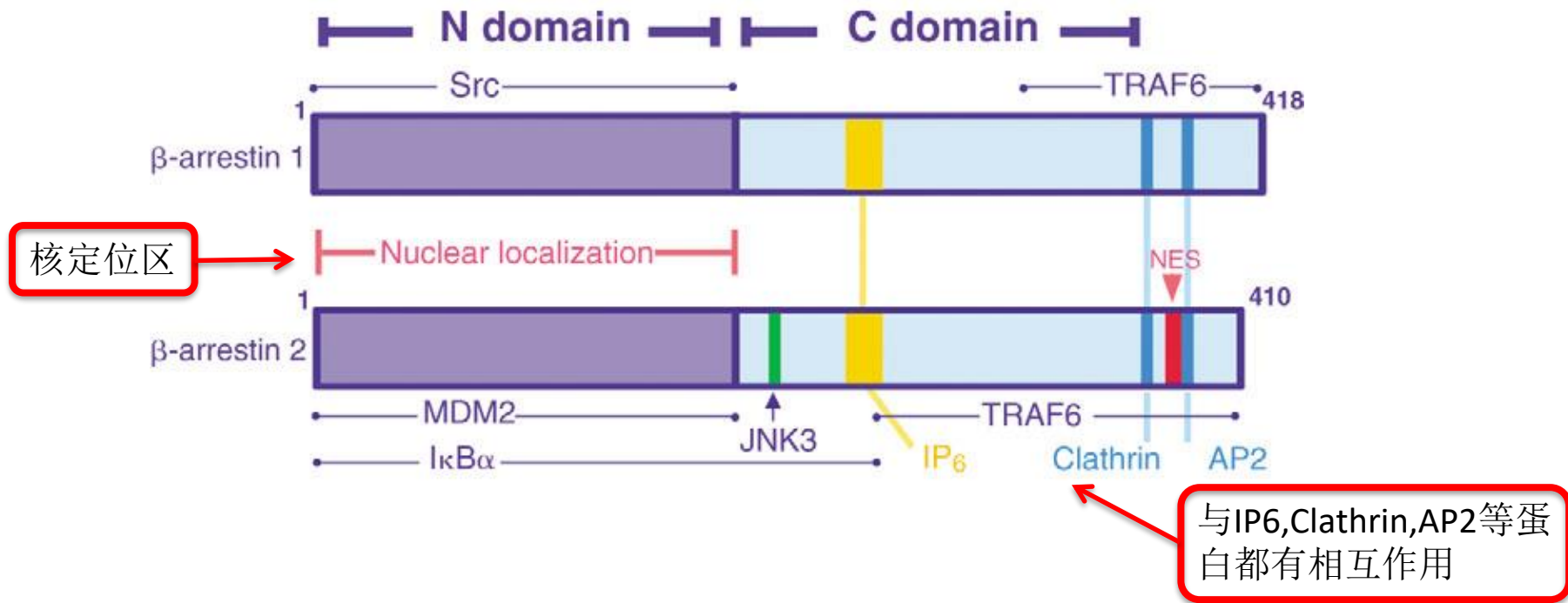
汇报人：汪源

时间：1月4日

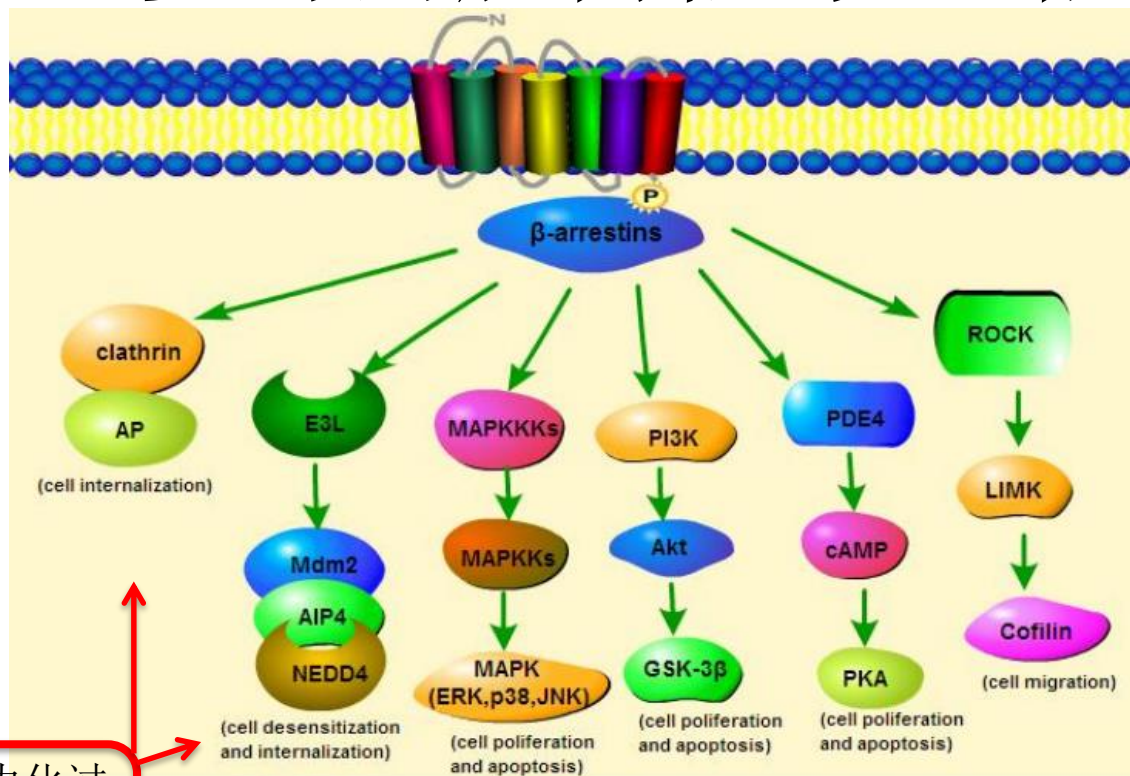
组别：G01_02

抑制蛋白（Arrestin）家族





β -arrestin参与的胞内信号通路

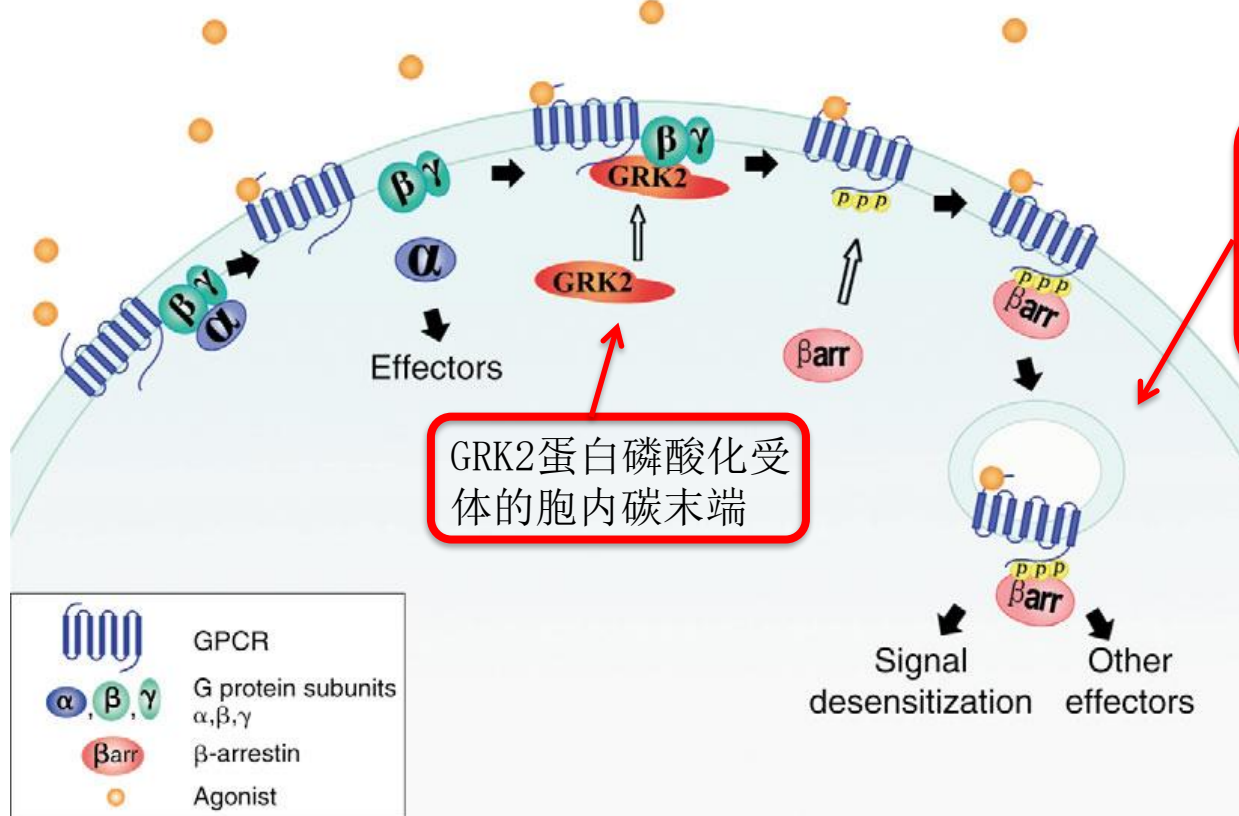


与细胞迁移有关。

介导细胞中受体内化过程，与神经系统和心血管疾病有关。

参与细胞增殖和凋亡途径。

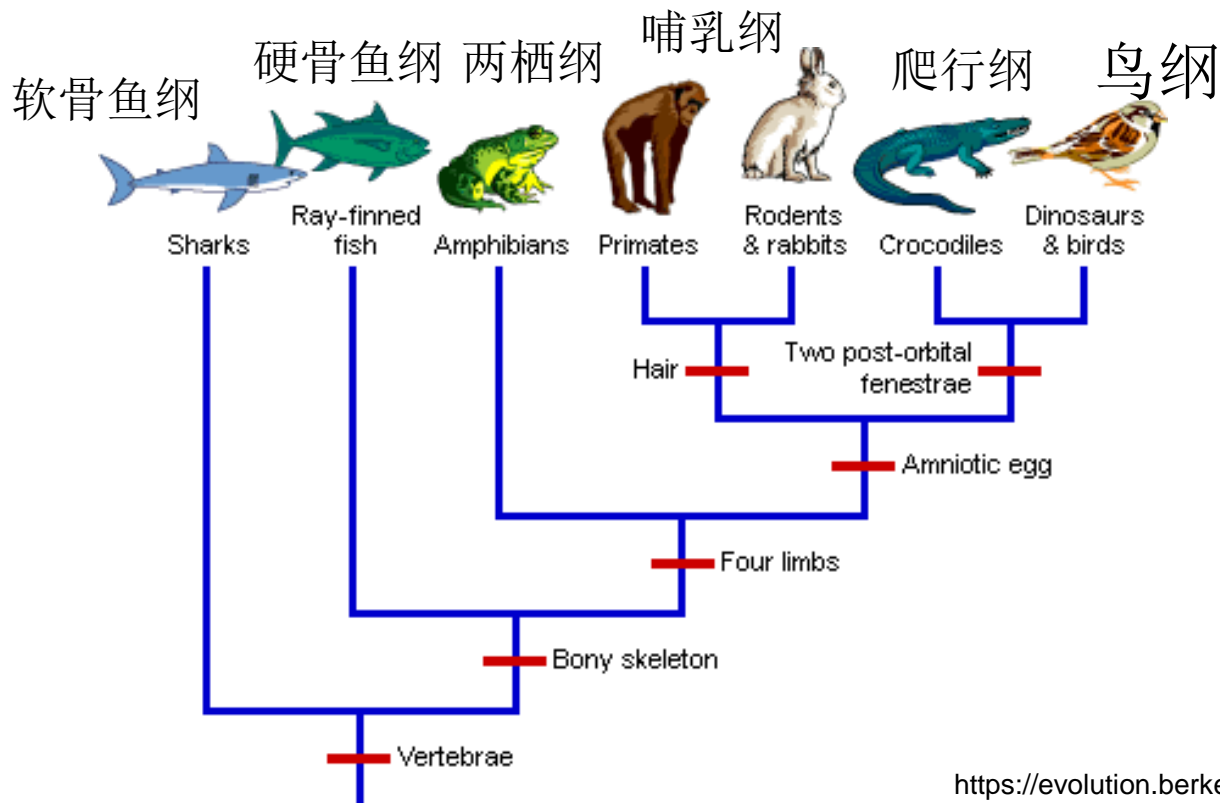
β -arrestin在受体内化中的作用



科学问题

β -arrestin 在大鼠中的结构是什么样的？
与其功能有什么关系？

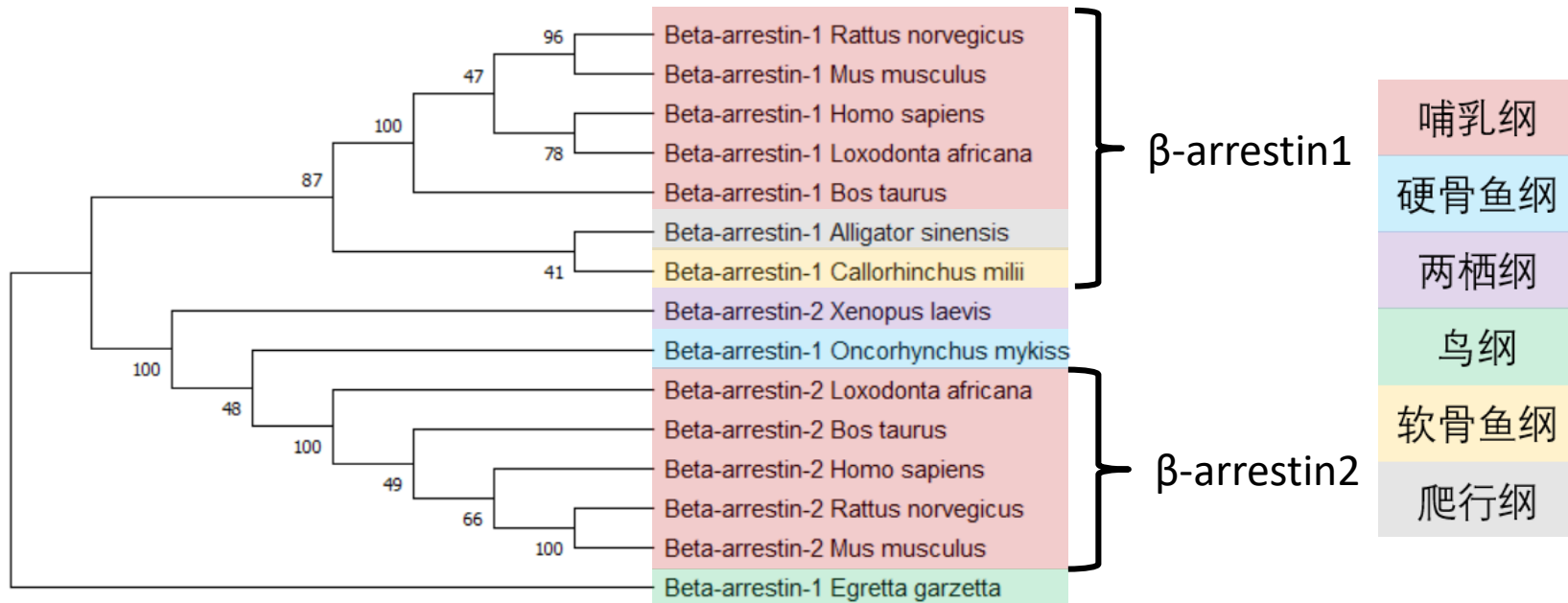
脊椎动物传统系统发生树



β -arrestins 建树物种以及序列

分类	拉丁名	中文名	蛋白
硬骨鱼纲	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	虹鳟	Beta-arrestin-1
软骨鱼纲	<i>Callorhynchus milii</i>	叶吻银鲛	Beta-arrestin-1
哺乳纲 (啮齿目)	<i>Rattus norvegicus</i>	大鼠	Beta-arrestin-1
			Beta-arrestin-2
哺乳纲 (啮齿目)	<i>Mus musculus</i>	小鼠	Beta-arrestin-1
			Beta-arrestin-2
哺乳纲 (灵长目)	<i>Homo sapiens</i>	智人	Beta-arrestin-1
			Beta-arrestin-2
哺乳纲 (偶蹄目)	<i>Bos taurus</i>	牛	Beta-arrestin-1
			Beta-arrestin-2
哺乳纲 (长鼻目)	<i>Loxodonta africana</i>	非洲象	Beta-arrestin-1
			Beta-arrestin-2
两栖纲	<i>Xenopus laevis</i>	非洲爪蟾	Beta-arrestin-2
爬行纲	<i>Alligator sinensis</i>	扬子鳄	Beta-arrestin-1
鸟纲	<i>Egretta garzetta</i>	白鹭	Beta-arrestin-1

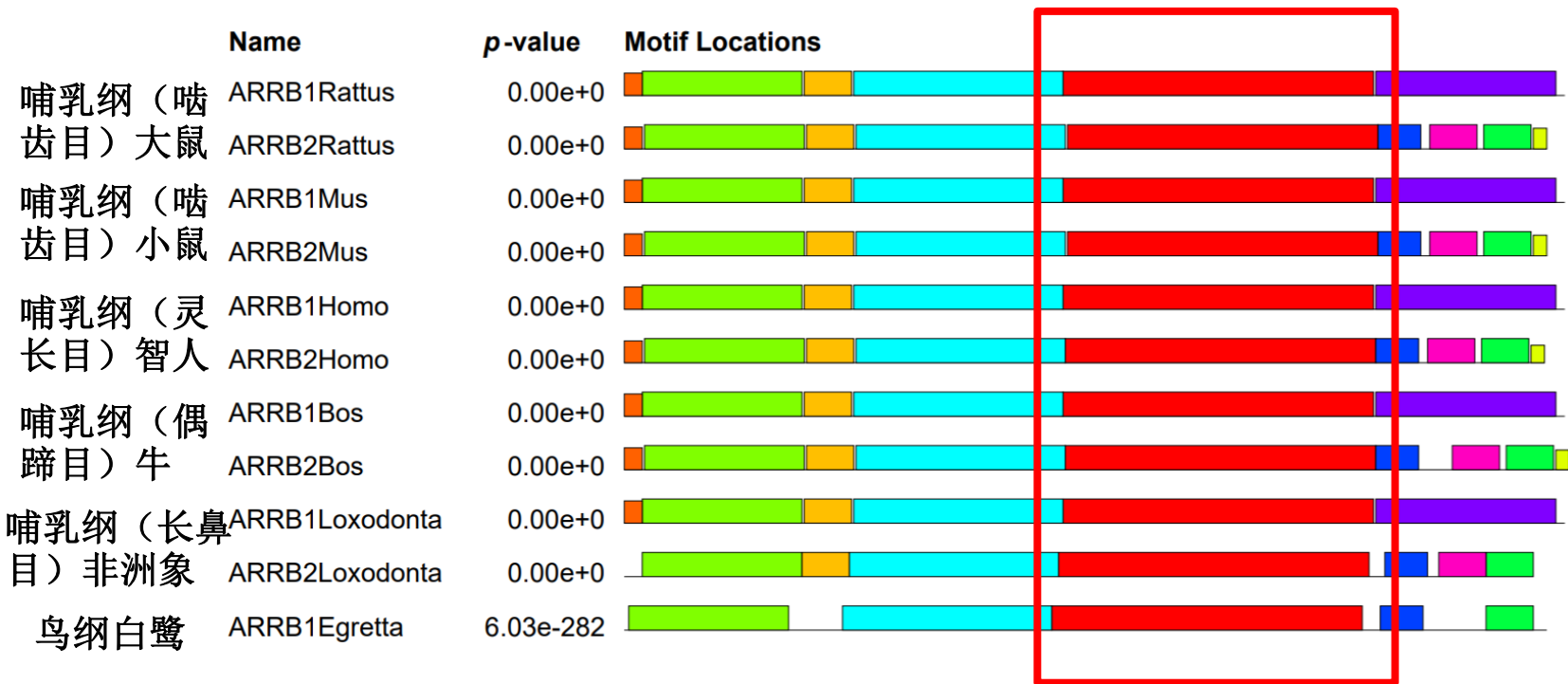
β -arrestins系统发生树分析



从Uniprot数据库上下载15个抑制蛋白序列后构建进化树（邻接法，自举2000次）

- β -arrestins分别主要集中在一枝上，说明“先有基因，后有物种”。
- 哺乳动物的 β -arrestins分别聚在一支上，暗示着哺乳动物的 β -arrestin的功能相似。
- 抑制蛋白家族的序列建树结果与传统系统发生树拓扑结构不同。

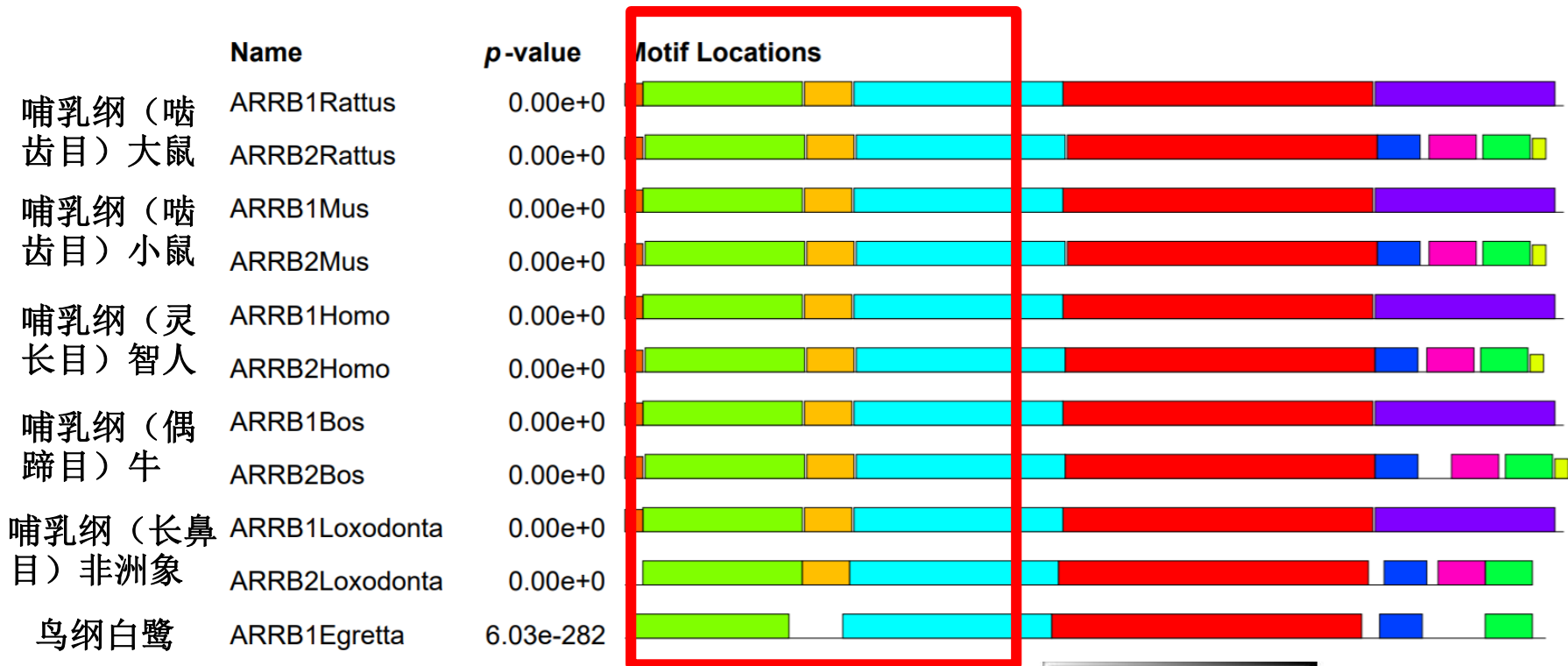
保守结构域预测



该C端结构域由免疫球蛋白样 β -三明治结构组成
包含多个蛋白结合位点。



保守结构域预测



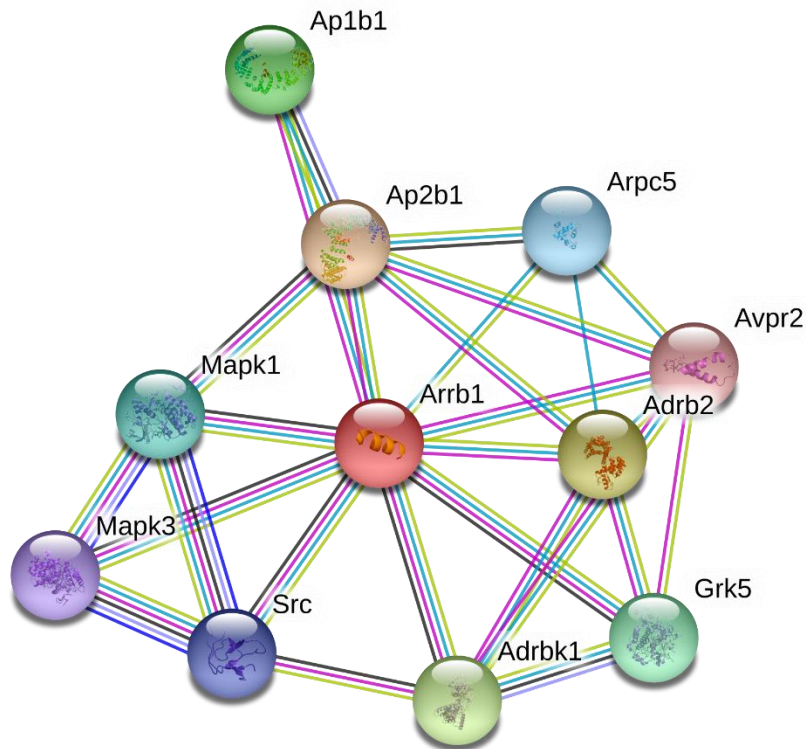
N端保守结构域，该结构域可能与其入核有关



大鼠 β -arrestin 重要位点

	位置	结合蛋白		β -arrestin1	β -arrestin2
β -arrestin1	1-163	SRC	磷酸化位点	Y47	Y48
	45-86	CHRM2		S412	S361
	318-418	TRAF6			T383
β -arrestin2	241-410	TRAF6	羟基化位点		P176
	378-410	AP2B1			P181

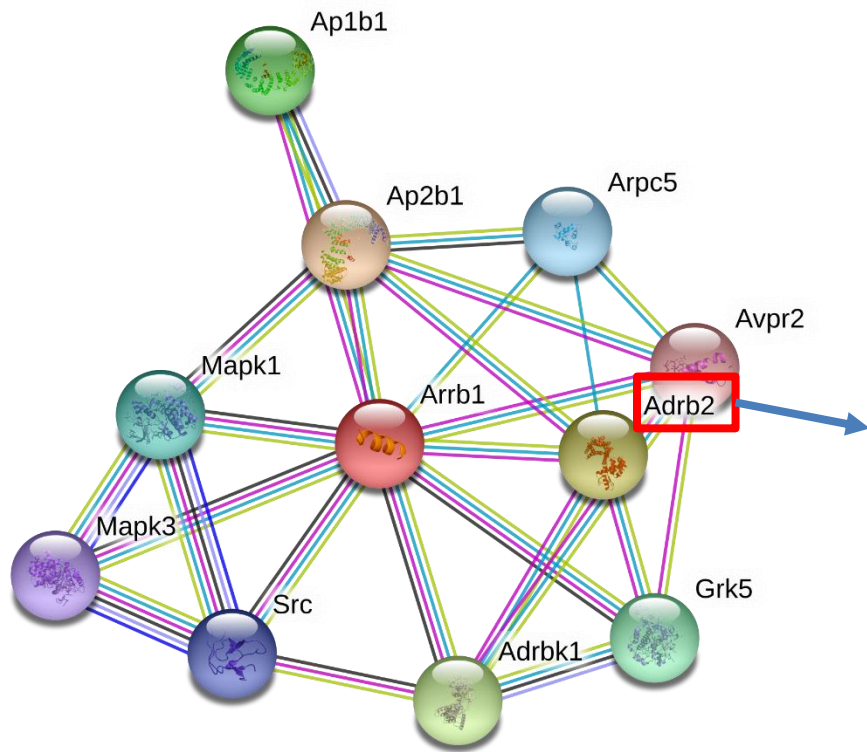
β -arrestin 蛋白互作网络



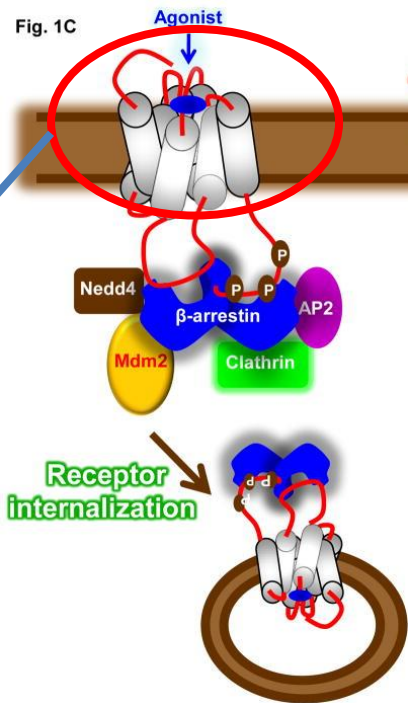
主要互作的蛋白类型

转运小泡相关蛋白	Ap1b1/Ap2b1
受体蛋白	Arpc5/Avpr2/ Adrb2/Grk5/ Adrbk1/Src
下游蛋白	Mapk1/Mapk3

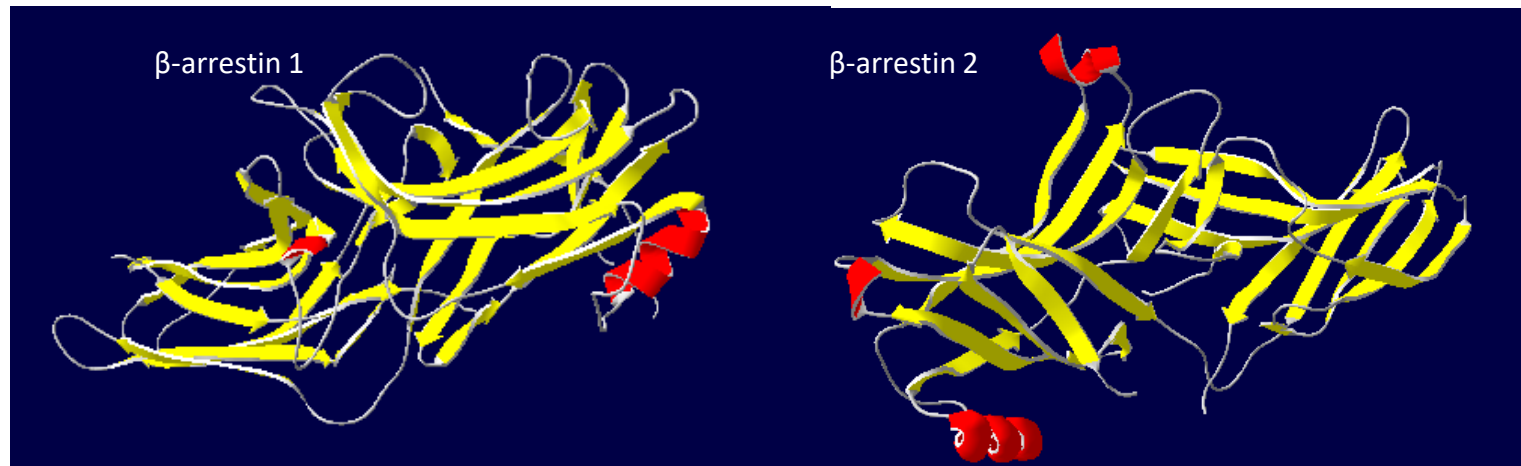
β -arrestin 蛋白互作网络



**Beta-2 肾上腺素受体
(G 蛋白偶联受体)**



牛 β -arrestins 二级结构预测



红色：螺旋
黄色：折叠

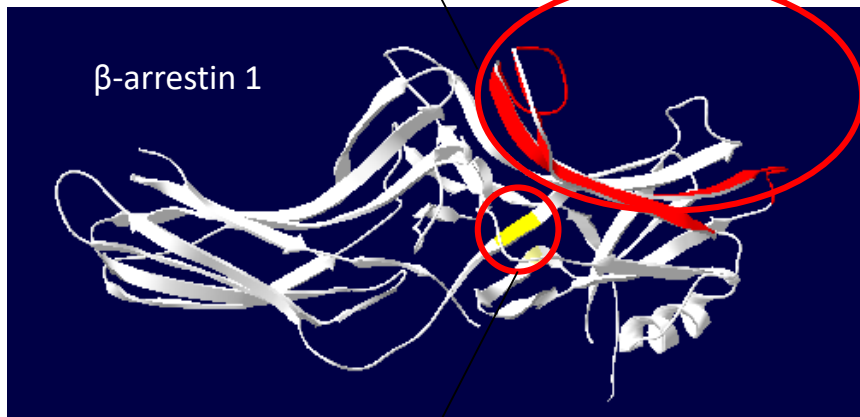
二者都由折叠成两层的反向平行 β 片层结构构成，在N端结构域的凸面还包含短 α 螺旋结构

牛 β -arrestins 功能位点

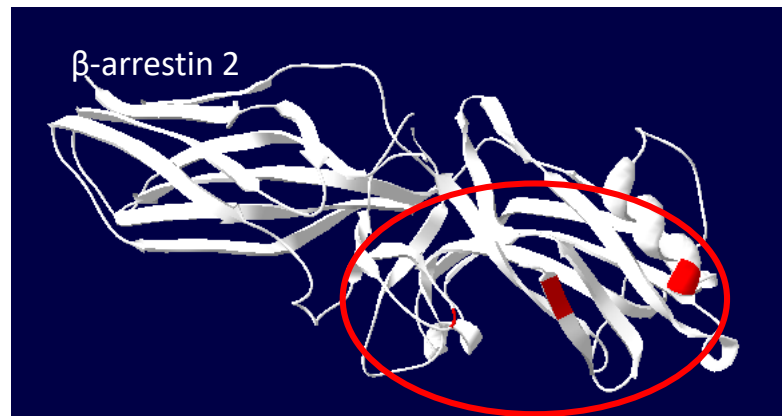
红色：46-86aa

GPCR的主要结合位点

K11、K12、R26 K161 K108
K295 IP6结合位点

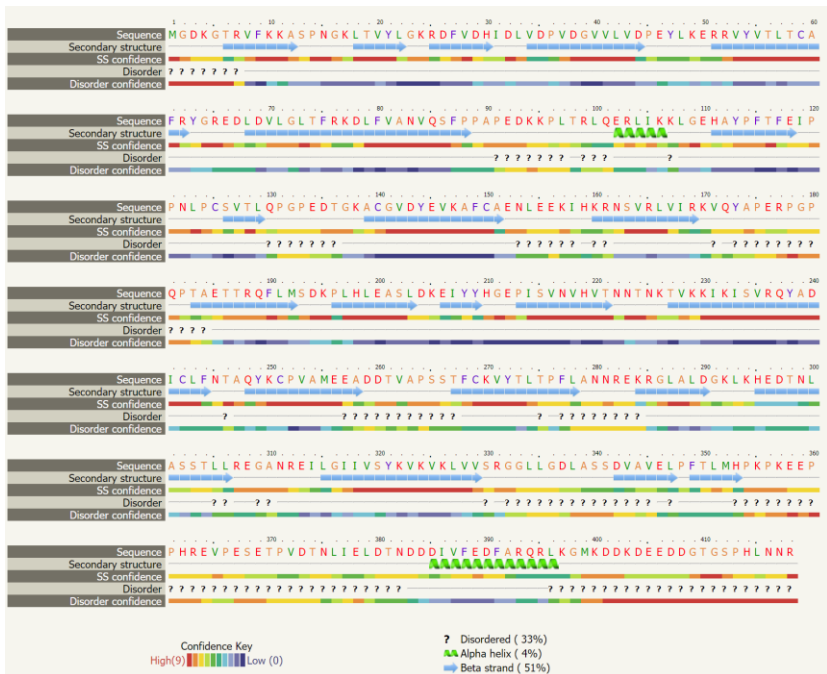


磷酸化位点
169aa 170aa

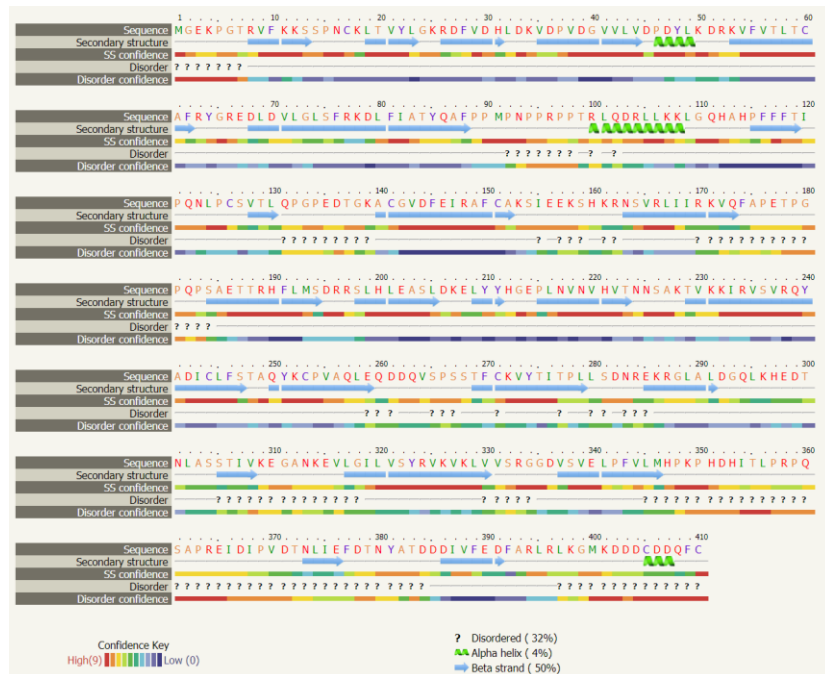


二级结构和无序区预测

β -arrestin 1



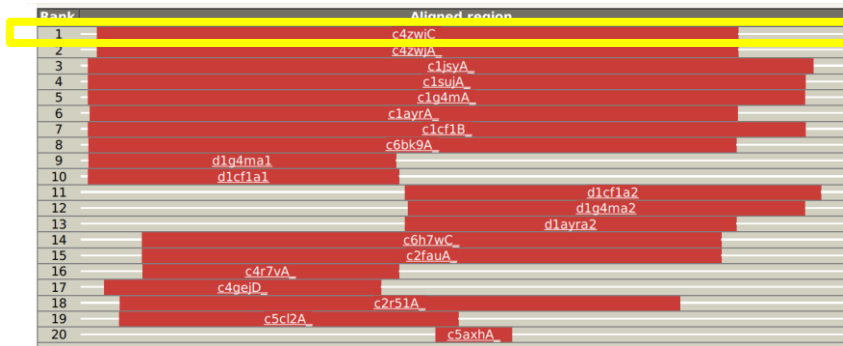
β -arrestin 2



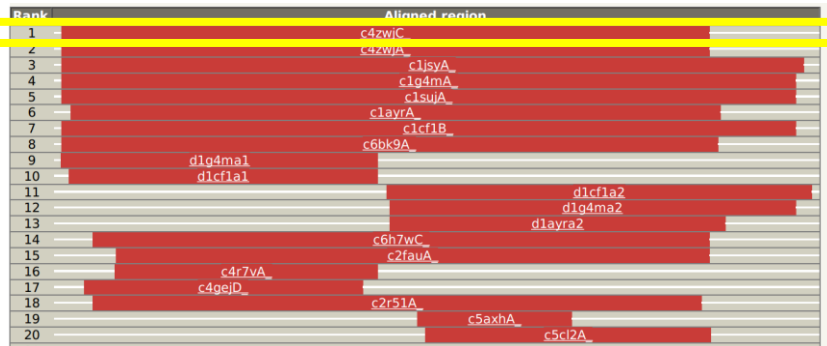
β -arrestin 1和 β -arrestin 2大小均为400aa左右，二级结构非常相似， α 螺旋所占比例为4%、 β 折叠占50%左右、无序区占30%左右。

结构域分析

β -arrestin 1



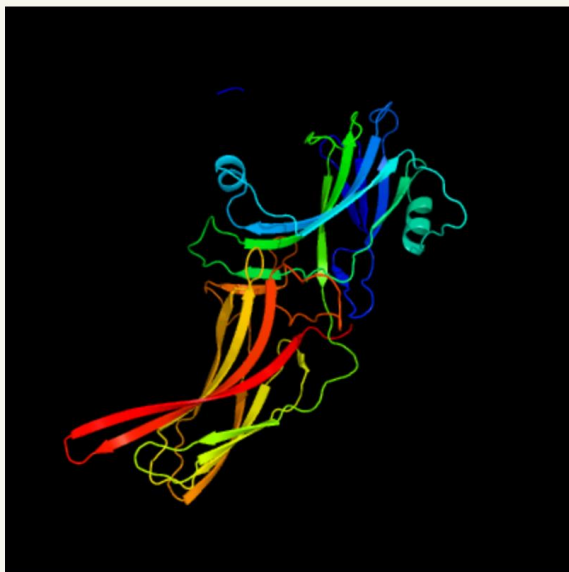
β -arrestin 2



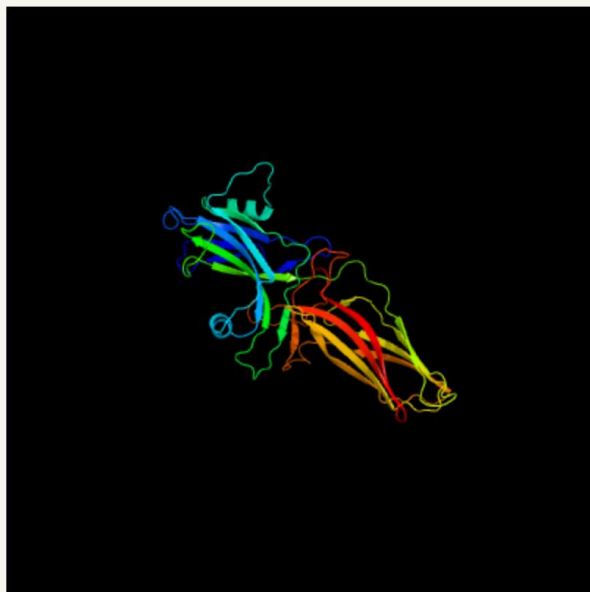
视紫红质 rhodopsin 蛋白的 C 链——c4zwjC，
与 β -arrestin1 和 β -arrestin2 相似性很高

三维结构预测

β -arrestin 1



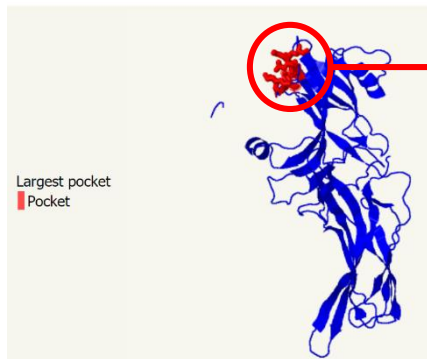
β -arrestin 2



以c4zwc为模型预测 β -arrestin1和 β -arrestin2蛋白的三维结构：均包含两个反向平行的 β -折叠突出结构域。

Phyre2 investigator 分析蛋白功能

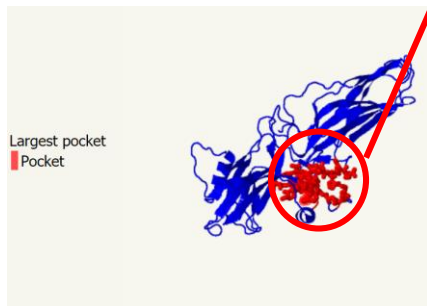
β -arrestin 1



β -arrestin1: 51aa、150-162aa

β -arrestin2: 63-65aa、129-144aa、168aa、287-297aa

β -arrestin 2



这部分氨基酸序列在pocket中，同时也位于 β -折叠突出结构域。说明 β -arrestins蛋白的 β -折叠突出结构域可能是其他蛋白结合的关键位点，调控下游信号通路，具有重要的功能。

致谢

感谢罗老师的悉心指导

感谢小组成员的支持与帮助

欢迎大家批评指正

指导老师：罗静初

汇报人：汪源

小组成员：黄瑜、刘珂、陈晓宇、张译尹、刘璞、李文昊、袁苏凡、汪源