Research Articles

Preliminary Report: Homology Modeling of Human, Dog and Catβ-adrenergic Receptors

Waraphan Toniti[1,*] Pranom Puchadapirom[2] Aekkapot Chamkasem[3] Tawewan Tansatit[1]

[1]Department of Pre-clinic and Applied Animal Sciences, Faculty of Veterinary Science, Mahidol University, Phuttamonthon 4 Rd., Salaya, Phuttamonthon, Nakorn-pathom 73170, Thailand
[2]Department of Pathobiology, Faculty of Science, Mahidol University, Rama VI Rd., Ratchathewi, Bangkok 10400, Thailand
[3]Faculty of Veterinary Science, Mahidol University, Phuttamonthon 4 Rd., Salaya, Phuttamonthon, Nakorn-pathom 73170, Thailand
[*]Corresponding author, E-mail address: waraphan.ton@mahidol.ac.th

Abstract

Beta 2-adrenergic Receptors are widely distributed in heart, airway smooth muscle, liver, skeletal muscle and adipose tissue. The specific ligand, beta 2-agonist, binds at the specific binding site on ADRB2 then the signal transduction pathways begins. The three-dimensional configuration of ADRB2 is uniquely and determines by its amino acid sequence. In this study, human ADRB2, dog ADRB2, and cat ADRB2 sequences were studied by sequence of P07550, P54833 and Q9TST5, respectively. The similarity of human ADRB2 and dog ADRB2 was 90% whereas the similarity between human ADRB2 and cat ADRB2 was 89%. In addition, the similarity between dog ADRB2 and cat ADRB2 was 95%. The *in silico* ADRB2 models were generated and compared among species of interest. The results show that the shapes and the pocket sites of ADRB2 differ between species. The differences of ADRB2 three-dimensional configuration may give explanations about the variety of interaction between ADRB2 and its agonist among human, dog and cat. Further study of protein-protein interaction, structure-based drug design, and novel function of ADRB2 in companion animals may have basis from human ADRB2.

Keywords: ADRB2, Homology modeling, *in silico*, Human, Dog, Cat

การทดลองเบื้องต้น: การสร้างแบบจำลองของตัวรับอะดรีเนอร์จิกชนิดเบต้าในมนุษย์ สุนัข และแมวโดยใช้เทคนิค Homology Modeling

วราพันธ์ โตนิติ[1*] เอกพจน์ แช่มเกษม[2] ปรานอม ภูชฎาภิรมย์[3] และทวีวัลย์ ตันสถิตย์[1]

[1]ภาควิชาปรีคลินิกและสัตวศาสตร์ประยุกต์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
ถนนพุทธมณฑลสายสี่ ตำบลศาลายา อำเภอพุทธมณฑล จังหวัดนครปฐม 73170
[2]คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล ถนนพุทธมณฑลสายสี่ ตำบลศาลายา อำเภอพุทธมณฑล จังหวัดนครปฐม 73170
[3]ภาควิชาพยาธิชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล ถนนพระรามหก เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400
[*]ผู้รับผิดชอบบทความ E-mail address: warapha.ton@mahidol.ac.th

บทคัดย่อ

ตัวรับอะดรีเนอร์จิกชนิดเบต้าทูถูกพบว่ามีการกระจายตัวอยู่ในหัวใจ กล้ามเนื้อเรียบในทางเดินหายใจ ตับ กล้ามเนื้อลาย และเนื้อเยื่อไขมัน เบต้าทูอะโกนิสต์ซึ่งเป็นลิแกนด์ที่จำเพาะเจาะจงต่อตัวรับชนิดนี้จะเข้าจับตรงตำแหน่งที่เฉพาะเจาะจงบนตัวรับอะดรีเนอร์จิกชนิดเบต้าทู (ADRB2) แล้วกระตุ้นให้เกิดวิถีนำส่งสัญญาณ โครงสร้างสามมิติของ ADRB2 มีลักษณะเฉพาะและถูกกำหนดโดยลำดับกรดอะมิโน การศึกษาครั้งนี้ใช้ลำดับกรดอะมิโน P07550, P54833, Q9TST5 สำหรับศึกษา ADRB2 ในมนุษย์ สุนัข และแมวตามลำดับจากผลการศึกษาพบว่าลำดับกรดอะมิโนของ ADRB2 ในมนุษย์และสุนัขมีความคล้ายคลึงกัน 90 เปอร์เซ็นต์ ในขณะที่ ADRB2 ในมนุษย์และแมวมีความคล้ายคลึงกัน 89 เปอร์เซ็นต์ นอกจากนี้ยังพบว่า ADRB2 ในสุนัขและแมวมีความคล้ายคลึงกันถึง 95 เปอร์เซ็นต์ในการวิจัยครั้งนี้ได้ศึกษาแบบจำลองของ ADRB2 โดยใช้ ***in silico*** **models** ซึ่งทำการจำลองโครงสร้างและเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างมนุษย์และสัตว์ที่สนใจศึกษา จากผลการจำลองโครงสร้างพบว่า ADRB2 ในมนุษย์และสัตว์มีความแตกต่างกัน ทั้งในเรื่องของโครงสร้างทุติยภูมิและตำแหน่งที่คาดว่าลิแกนด์จะเข้าทำปฏิกิริยา อนึ่ง โครงสร้างสามมิติของ ADRB2 อาจจะช่วยในการอธิบายถึงความหลากหลายของการเข้าทำปฏิกิริยาระหว่าง ADRB2 และลิแกนด์ในมนุษย์ สุนัข และแมว ผลการศึกษาโดยใช้แบบจำลองของ ADRB2 ในมนุษย์จะใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานในการศึกษาปฏิสัมพันธ์ระหว่างโปรตีน การออกแบบยาโดยอาศัยแบบจำลองโครงสร้าง และการค้นพบหน้าที่ใหม่ๆ ของ ADRB2 ในสัตว์ชนิดต่างๆ ต่อไป

คำสำคัญ : ตัวรับอะดรีเนอร์จิกชนิดเบต้าทู Homology modeling *in silico*, มนุษย์ สุนัข แมว