

IN SILICO ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВЕРОЯТНЫХ ЦЕЛЕЙ СВЯЗЫВАНИЯ ЛЕКТИНАМИ КОМБИКОРМОВ**Ковалёнок Ю.К. ORCID ID 0000-0001-7954-0576, Добровольский С.А. ORCID ID 0000-0002-0547-6310, Ковалёнок Н.П.**

УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

*Изучение взаимодействий лектинов растений с целевыми рецепторами кишечника поросят-отъемышей методом компьютерного моделирования in silico показало, что наиболее вероятными целями для связывания лектинами являются переносчик двухвалентных металлов 1 (DMT1) и транспортер нейтральных аминокислот. Лектины ячменя обладают наибольшей способностью к взаимодействиям. Лектины типа бобовых и OS9-подобный белок являются основными реагирующими лектинами. Добавление специфических углеводов является оптимальным методом для нейтрализации лектинов. **Ключевые слова:** лектины, in silico, поросята-отъемыши, моделирование, абсорбция, гастроэнтериты.*

IN SILICO DETERMINATION OF THE PROBABLE TARGETS FOR LECTINS BINDING IN MIXED FEEDS**Kavalionak Y.K., Dabravolski S.A., Kavalionak N.P.**

Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine, Vitebsk, Belarus

*The study of the interaction of plant lectins with the target intestinal receptors of the weaning piglets by the in silico computer modelling method showed that the most probable targets for the lectin binding are the divalent metal transporter 1 (DMT1) and neutral amino acid transporter. Barley lectins have the greatest potential for interaction. Legume-type lectins and the OS9-like protein are the main types of reactive lectins. The addition of specific carbohydrates is the optimal method for neutralization of lectins. **Keywords:** lectins, in silico, weaning pigs, modelling, absorption, gastroenteritis.*

Введение. Некоторые растительные лектины могут связываться с рецепторами на поверхности клеток кишечника поросят, препятствуя их росту и развитию, негативно влияя на морфологию кишечника и снижать его барьерную функцию, нарушая регенерацию мембран [1]. Также лектины комбикормов могут связываться с белками-транспортерами кишечника, нарушая нормальную абсорбцию аминокислот и микроэлементов. Известно, что некоторые лектины значительно увеличивают частоту гастроэнтеритов [2], но этот эффект исчезает после термической обработки корма. Несмотря на обилие информации о негативном эффекте лектинов, молекулярный механизм их действия все еще не установлен. Ранее нами показано, что лектины кукурузы негативно влияют на абсорбцию меди (11,3%) и железа (16,4%) [3]. В данном исследовании нами проведено *in silico* исследование взаимодействий между известными растительными лектинами комбикормов и вероятными целями в кишечнике поросят, для выяснения возможных связей с этиопатогенезом гастроэнтеритов и биодоступностью нутриентов.

Целью наших исследований явилось определение:

- 1) целевых рецепторов для связывания с лектинами сельскохозяйственных культур на поверхности слизистой оболочки кишечника;
- 2) типа реагирующих лектинов;
- 3) сельскохозяйственных растений с наиболее активными лектинами.

Материалы и методы исследований. Реализация цели осуществлялась путем компьютерного моделирования *in silico*. Данные методы используются в биологии для решения комплексных задач с помощью вычислительных моделей и симуляций. Наиболее широко данный метод используется в области разработки новых лекарств, когда необходимо проверить силу взаимодействия потенциальных лекарственных молекул (лигандов) со специфическими рецепторами. *In silico* методы позволяют быстро и дешево провести скрининг большого числа потенциально активных молекул для последующего детального экспериментального изучения *in vitro* и *in vivo*.

В нашей работе для поиска взаимодействия использовались модели лектинов комбикормов и их потенциальных рецепторов, реконструированные с помощью SWISS-MODEL [4]. Выбор моделей основывался на статистических показателях (GMQE), (QSQE) и QMEAN [5, 6]. Полученные модели стыковались попарно с помощью сервера ZDOCK [7]. Программа ZDOCK использует сеточное представление двух белков и 3-мерное (3D) быстрое преобразование Фурье (БПФ) для эффективного исследования пространства поиска твердого тела в позициях стыковки [7]. По относительной величине значения единиц стыковки (Zscore, ед., основанных на статистических показателях RMSD и Нормализованной оценки [8]) делали вывод о силе связывания между лектином и целевым белком. Величина менее 1500 ед. свидетельствует об отсутствии взаимодействия, более 2200 ед. – о высокой вероятности взаимодействия. В нашей работе мы рассматриваем Zscore более 2300 ед. как минимальное

пороговое значения для подтверждения взаимодействия лектин-переносчик. Ранее мы успешно использовали данный подход для выяснения предполагаемого промежуточного хозяина коронавируса (SARS-CoV-2) с помощью сравнения моделей шиповых гликопротеинов [9].

Предметом исследований являлось изучение взаимодействий между лектинами семян сельскохозяйственных растений и рецепторами на поверхности кишечника поросят. Для исследований были отобраны семена сельскохозяйственных растений, наиболее часто используемые для приготовления комбикормов и кормления животных: пшеница, ячмень, кукуруза, соя и подсолнечник. Модели лектиновых белков семян растений (10 известных типов) были построены для каждого растения и служили лигандами для целевых рецепторов. В качестве целевых рецепторов было отобрано 21 белков, рецепторов и транспортеров, локализованных в кишечнике поросят: 1) множественный эпидермальный ростовой фактор (мЭРФ); 2) про-эпидермальный ростовой фактор (пЭРФ) – полипептид, регулирующий пролиферацию и дифференцировку различных типов клеток, включая и эпителиальные клетки; 3) рецепторы сборщики – класс F (pcF) - семейство белков, связывающих и индуцирующих широкий спектр различных лигандов, нейтрализующих различные ненужные эндо- и экзогенные продукты; 4) переносчик глюкозы 2 (GLUT2); 5) предшественник мембранного кофакторного белка (пCD46); 6) мембранный кофакторный белок (CD46); 7) субстрат рецептора эпидермального ростового фактора (срЭРФ); 8) рецептор эпидермального ростового фактора (рЭРФ); 9) срЭРФ-2 (изоформа-2); 10) транспортер глюкозамина (GLUaT); 11) Ca²⁺-транспортер, АТФаза (Ca²⁺-АТФаза); 12) NaK транспортер, АТФаза (Na⁺K⁺-АТФаза); 13) переносчик двухвалентных металлов 1 (DMT1); 14) транспортер нейтральный аминокислот (NaaT); 15) малый мембранный интегральный белок 18 (CASIMO1); 16) транспортер меди (Cu-T); 17-19) Транспортер меди, АТФаза, а и b-субъединицы (Cu²⁺-АТФаза, а и b); 20-21) транспортер цинка (Zn-T). Для части целевых рецепторов взаимодействие с лектинами ранее уже подтверждено экспериментально [3], что служит позитивным контролем. Рецепторы, заведомо не взаимодействующие с лектинами в кишечнике (например, эпидермальный ростовой фактор), служили негативным контролем.

Результаты исследований. Согласно полученным результатам, среди лектинов пшеницы (таблица 1) наибольшим сродством к изучаемым белкам обладает лектин типа бобовых – он связывается с 6 белками-целями: переносчиком глюкозы 2, транспортером глюкозамина, DMT1, транспортером нейтральных аминокислот, транспортерами меди и цинка. Второй по активности лектин – OS9-подобный лектин, связывается с транспортерами Na⁺K⁺, нейтральных аминокислот и цинка ZIP6.

Также единичные цели для связывания были определены и для галектина, акалин-подобного белка, лектина булб-типа и хитин-связывающего белка 1 типа.

Таблица 1 – Связывание моделей лектинов пшеницы и целевых рецепторов

Рецептор	Типы лектинов пшеницы									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
мЭРФ	1248	1395	1620	1154	1031	1420	1702	1381	1577	1614
пЭРФ	1483	1502	1659	1342	1328	1481	1663	1808	1672	1847
pcF	1544	1439	1815	1305	1355	1472	1743	1580	1506	1952
GLUT2	1883	1990	2417	1677	1603	1812	2190	2160	2330	2016
пCD46	1477	1383	1682	1295	1170	1325	1586	1372	1527	1865
CD46	1481	1406	1459	1331	1156	1238	1614	1342	1487	1893
срЭРФ	1377	1369	1527	1511	1093	1382	1503	1405	1335	1476
рЭРФ	1532	1572	1591	1232	1163	1292	1594	1513	1537	1595
срЭРФ-2	1097	1183	1434	1085	1246	1166	1431	1276	1341	1521
GLUaT	1899	1925	2323	1788	1834	1631	2086	2083	1909	2044
Ca ²⁺ -АТФаза	1866	2062	1991	1627	1660	1860	2168	2054	2093	2018
Na ⁺ K ⁺ -АТФаза	2110	2169	2215	1995	1738	1895	2310	2267	2093	2164
NaaT	2070	2208	2549	1926	1640	1943	2328	2353	2261	2287
CASIMO1	1619	1676	1849	1508	1358	1374	2252	1711	1940	2170
Cu-T	2499	1900	2201	1879	1672	1665	2075	2273	2101	2118
Cu ²⁺ -АТФаза, а	1814	1816	2121	1736	1523	1790	2135	1858	1850	1920
Cu ²⁺ -АТФаза, b	2270	1944	2346	1699	1562	1891	2149	2057	2212	2292
Cu ²⁺ -АТФаза	1776	1716	2082	1595	1462	1700	2095	1916	1895	1873
Zn-T-6	2079	2198	2433	1702	1701	1849	2357	2142	2241	2218
Zn-T	1935	1803	2136	1646	1585	1829	2069	1967	2046	2035

Примечание. Здесь и далее: 1 – галектин; 2 – лектин С-типа; 3 – лектин бобовых; 4 – агглютинин; 5 – галактоза-рамноза узнающий лектин; 6 – В-рицин; 7 – OS9 подобный белок; 8 – акалин-подобный лектин; 9 – лектин булб-типа; 10 – хитин-связывающий белок 1 типа. ЭРФ – эпидермальный ростовой фактор.

Таблица 2 – Связывание моделей лектинов ячменя и целевых рецепторов

Рецептор	Типы лектинов ячменя									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
мЭРФ	1519	1395	1501	1434	1033	1154	1543	1180	1334	1570
пЭРФ	2005	1502	1667	1703	1183	1296	1935	1418	1532	1793
рсF	1478	1439	1759	1540	1113	1299	1790	1349	1474	1949
GLUT2	2061	1990	2506	1989	1523	1737	2333	1818	2007	2079
пCD46	1590	1383	1657	1543	1157	1270	1800	1276	1385	1851
CD46	1680	1406	1756	1382	1087	1263	1748	1223	1281	1879
срЭРФ	1448	1369	1554	1940	938	1341	1545	1265	1428	1514
рЭРФ	1379	1572	1615	1555	1155	1440	1614	1363	1679	1593
срЭРФ-2	1316	1183	1302	1313	898	1075	1627	1123	1174	1454
GLUaT	2035	1925	2300	2047	1652	1794	2206	1903	1925	2000
Ca ²⁺ -АТФаза	2080	2062	2183	2127	1682	1783	2359	1899	1894	2048
Na ⁺ \K ⁺ -АТФаза	2358	2169	2497	2160	1732	2066	2529	2042	2011	2166
DMT1	2328	2162	2489	2308	1772	1813	2327	1926	1961	2319
NaaT	2476	2208	2703	2165	1737	1956	2413	2083	2268	2351
CASIMO1	1619	1676	2126	1666	1382	1608	1936	1532	1758	2201
Cu-T	2499	1900	3026	1890	1542	1960	2330	1760	1945	2144
Cu ²⁺ -АТФаза, а	1814	1816	2253	2452	1524	1783	2107	1712	1961	1949
Cu ²⁺ -АТФаза, b	2270	1944	2635	2276	1570	2141	2441	1863	2062	2274
Cu ²⁺ -АТФаза	1776	1716	2179	2613	1442	1715	2119	1819	1941	2062
Zn-T-6	2079	2198	2344	2116	1583	1765	2467	1928	2308	2168
Zn-T	1935	1803	2499	1843	1632	1727	2052	1908	1939	1934

Несколько лектинов ячменя (таблица 2) (галектин, лектин бобовых, агглютинин и OS9-подобный белок) показали высокую вероятность связывания с многочисленными изучаемыми белками: переносчиком глюкозы 2, транспортерами: глюкозамина, Ca²⁺, Na⁺\K⁺, нейтральных аминокислот, меди, цинка и DMT1. Лектин типа бобовых ячменя показал максимальную силу связывания (3026 ед.) с транспортером меди среди всех изученных лектинов.

Таблица 3 – Связывание моделей лектинов кукурузы и целевых рецепторов

Рецептор	Типы лектинов кукурузы									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
мЭРФ	1457	1408	1423	1201	1212	1315	1514	1729	1508	1378
пЭРФ	1707	1455	1474	1324	1331	1475	1820	1677	1520	1608
рсF	1619	1587	1532	1250	1304	1468	1664	1717	1561	1430
GLUT2	2067	2031	2518	1693	1678	1863	2229	2581	1977	2184
пCD46	1717	1405	1316	1276	1200	1284	1679	1544	1407	1655
CD46	1762	1482	1332	1159	1218	1279	1710	1499	1327	1644
срЭРФ	1403	1481	1265	1185	1046	1337	1680	1740	1394	1304
рЭРФ	1335	1554	1344	1334	1340	1328	1771	1924	1439	1399
срЭРФ-2	1396	1151	1172	1130	1089	1209	1525	1311	1308	1400
GLUaT	2115	2130	1995	1680	1718	2041	2014	2189	1969	2311
Ca ²⁺ -АТФаза	2137	1983	2134	1707	1718	1858	2190	2610	2190	2152
Na ⁺ \K ⁺ -АТФаза	2005	2151	2138	1685	1806	2034	2352	2406	2356	2119
NaaT	2449	2338	2427	2351	2025	2185	2555	2497	2188	2256
CASIMO1	1794	1830	1916	1270	1529	1622	2061	1731	1858	1887
Cu-T	2160	2019	2224	1583	1983	2140	2325	2258	2028	2290
Cu ²⁺ -АТФаза, а	2151	1728	2110	1467	1546	1845	2079	2311	1928	1879
Cu ²⁺ -АТФаза, b	2137	1826	2211	1552	1761	2144	2231	2387	2172	2277
Cu ²⁺ -АТФаза	2136	1893	2374	1607	1770	1703	2143	2193	2174	2068
Zn-T-6	2162	2038	2016	1709	1761	2117	2325	2273	2140	2375
Zn-T	1854	1902	1802	1555	1650	1826	2133	1947	2059	1993

Установлено, что среди 10 типов лектинов кукурузы (таблица 3) лектин бобовых, OS9-подобный белок, акалин-подобный лектин и хитин-связывающий белок 1 типа показали взаимодействие с транспортерами нейтральных аминокислот, Na^+K^+ -АТФазой и DMT1. Транспортер нейтральных аминокислот и DMT1 показали высокую восприимчивость к лектинам кукурузы, взаимодействуя с 6 и 4 типами лектинов соответственно.

Таблица 4 – Связывание моделей лектинов сои и целевых рецепторов

Рецептор	Типы лектинов сои									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
мЭРФ	1573	1914	1174	-	1202	1254	1473	1432	1668	1364
пЭРФ	1606	1855	1406	-	1469	1409	1736	1790	1613	1352
рсF	1633	1737	1234	-	1309	1319	1612	1616	1570	1550
GLUT2	2280	2512	1898	-	1692	1795	2231	2011	2278	1986
пCD46	1572	1590	1264	-	1227	1300	1626	1396	1425	1447
CD46	1484	1588	1320	-	1205	1296	1621	1367	1491	1422
спЭРФ	1530	1698	1092	-	1325	1202	1553	1335	1469	1162
рЭРФ	1739	1792	1466	-	1236	1326	1737	1762	1568	1505
спЭРФ-2	1360	1443	1040	-	1018	1026	1410	1272	1401	1357
GLUaT	2508	2320	1831	-	1585	1671	2062	1991	2016	1955
Ca^{2+} -АТФаза	2383	2415	1856	-	1894	1758	2327	2096	2124	1865
Na^+K^+ -АТФаза	2192	2829	2066	-	2069	1840	2091	2403	2183	1888
DMT1	2390	2329	2162	-	1820	1928	2200	2030	2196	1933
NaaT	2427	2966	2066	-	1895	1941	2293	2192	2340	2097
CASIMO1	1950	2101	1611	-	1390	1376	1978	1747	1904	1749
Cu-T	1966	2557	1758	-	1846	1762	2367	2163	2223	2159
Cu^{2+} -АТФаза, a	1974	2355	1599	-	1717	1708	2092	2019	1969	1717
Cu^{2+} -АТФаза, b	2117	2461	1684	-	1732	1766	1968	2279	2257	1919
Cu^{2+} -АТФаза	2083	2815	1521	-	1764	1569	1990	1778	2084	1711
Zn-T-6	2220	2485	1990	-	1754	1845	2186	2064	2060	2108
Zn-T	2159	2168	1657	-	1606	1658	1780	1811	2132	1581

Только 2 лектина сои (таблица 4) (галектин и лектин С-типа) показали взаимодействие с изучаемыми рецепторами. При этом лектин С-типа отличается максимальным среди всех изученных растений спектром взаимодействий – со всеми изучаемыми транспортерами и переносчиками металлов.

Таблица 5 – Связывание моделей лектинов подсолнечника и целевых рецепторов

Рецептор	Типы лектинов подсолнечника									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
мЭРФ	1300	1487	1523	1183	1053	1239	1453	1526	1200	1464
пЭРФ	1536	1667	1721	1601	1368	1509	1800	1992	1338	1792
рсF	1470	1476	1895	1299	1262	1366	1568	1599	1337	1721
GLUT2	1967	1724	2653	1786	1541	1877	2172	2326	1849	2296
пCD46	1415	1368	1716	1288	1078	1349	1728	1504	1231	1574
CD46	1415	1278	1592	1299	1005	1289	1680	1405	1270	1620
спЭРФ	1395	1542	1524	1241	1117	1330	1434	1589	1183	1278
рЭРФ	1342	1256	1605	1642	1182	1525	1589	1530	1284	1400
спЭРФ-2	1244	1291	1321	1310	857	1209	1289	1289	1058	1209
GLUaT	1946	1659	2153	1847	1472	1749	2238	2425	1826	2140
Ca^{2+} -АТФаза	2222	1742	2490	1942	1586	1614	2313	2105	1943	1997
Na^+K^+ -АТФаза	2095	1872	2613	1840	1640	2278	2349	2417	2225	2468
NaaT	2228	2090	2768	1906	1867	1919	2305	2344	2103	2373
CASIMO1	1651	1684	1856	1565	1417	1589	1945	1824	1543	2046
Cu-T	1946	1808	2378	1776	1635	1847	2233	2152	1827	2580
Cu^{2+} -АТФаза, a	1859	2094	2195	1682	1505	1643	2105	1991	1819	2232
Cu^{2+} -АТФаза, b	2024	1927	2258	1716	1450	1779	1886	2253	2096	2294
Cu^{2+} -АТФаза	1928	1664	2176	1659	1376	1505	2028	1927	1753	1929
Zn-T-6	2315	1892	2309	2017	1579	1811	2350	2174	1851	2028
Zn-T	1873	1777	2132	1897	1431	1838	1810	2150	1773	1976

Лектины подсолнечника (таблица 5) (лектин бобовых, OS9-подобный белок, акалин-подобный лектин и хитин-связывающий белок 1 типа) показали взаимодействие с Na^+K^+ АТФазой, DMT1, транспортером нейтральных аминокислот и транспортером цинка ZIP6.

Полученные данные свидетельствуют, что транспортер нейтральных аминокислот и переносчик двухвалентных металлов 1 (DMT1) наиболее подвержены негативному влиянию лектинов изученных сельскохозяйственных растений. Транспортер нейтральных аминокислот (ген *SLC38*) ответственен за перенос многих нутриентов – ионов, аминокислот, нейротрансмиттеров, сахаров, пуринов, жирных кислот. Семейство гена *SLC38* подразделяется на 2 подсемейства А и N. Подсемейство N (*SLC38A3* и *SLC38A5*) специфично к глутамину, аспарагину и гистидину, А (*SLC38A1*, *SLC38A2*, *SLC38A4*) Na^+ - нейтральные ко-транспортеры аминокислот (метионин, пролин, серин, гистидин и глутамин). Транспортеры аминокислот важны для различных процессов клеточной физиологии, включая поглощение нутриентов, энергетический и химический метаболизм. В клетках печени *SLC38A2* играет важную роль в глюконеогенезе и детоксификации катионов аммония из крови, участвует в клеточном росте и дифференцировке через mTOR путь. Известно, что в первую неделю после отъема у поросят экспрессия *SLC38A2* мРНК уменьшается в слизистой оболочке тощей и 12-перстной кишки, предполагая еще не известные функции для данного белка [10]. Суммарно из 5 изученных видов растений 20 лектинов показали взаимодействие с данным белком.

DMT1 является одним из основных переносчиков, поддерживающих гомеостаз 2-валентных металлов. Известно, что данный белок непосредственно участвует в переносе Mn^{2+} , Fe^{2+} , Co^{2+} , Cd^{2+} , а также опосредованно регулирует уровни Cu^{2+} , Mn^{2+} , Co^{2+} и Pb^{2+} . Среди изученных видов растений суммарно 18 лектинов показали высокие значения связывания с DMT1.

Следует также отметить, что 2 лектина (лектин бобовых и OS9-подобный лектин), показали наибольшие реакционные свойства, показав взаимодействия суммарно с 25 и 22 рецепторами соответственно. Основная функция данных лектинов - защита растений от различных вредителей [11]. Можно также отметить, что лектины типов 5 (галактоза/рамноза-узнающий лектин) и 6 (В-рицин) не показали взаимодействий с изучаемыми белками.

Суммируя данные по каждому растению в отдельности, можно заключить, что наиболее активные лектины содержатся в ячмене (28 взаимодействий между лектинами и целевыми белками). Далее следует кукуруза – 23 взаимодействия и подсолнечник с 22 взаимодействиями. Таким образом, пшеница и соя обладают наименее активными лектинами, показав 14 и 19 взаимодействий соответственно.

Заключение. В результате наших исследований было определено, что среди изученных видов растений наиболее агрессивными по отношению к изученным рецепторам являются лектины, содержащиеся в ячмене и кукурузе. Лектины типа бобовых и OS9-подобный лектин являются самыми активными по взаимодействию с изученными рецепторами. Определено, что целями для связывания лектинами являются переносчик двухвалентных металлов 1 (DMT1) и транспортер нейтральных аминокислот.

Conclusion. As a result of our research, it was determined that among the studied plant species, the most aggressive in relation receptors under investigation are the lectins contained in barley and corn. Legume-type lectins and the OS9-like lectin are the most active in interacting with the receptors under investigation. The bivalent metal transporter 1 (DMT1) and the neutral amino acid transporter have been determined as targets for the lectin binding.

Список литературы. 1. Bojarová, P. Sugared biomaterial binding lectins: achievements and perspectives / P. Bojarová, V. Křen // *Biomater Sci.* – 2016. – Jul. 19, № 4 (8). – P. 1142–60, 10.1039/C6BM00088F. 2. Local and systemic immune responses to soybean protein ingestion in early-weaned pigs / D. Dréau [et al.] // *J. Anim. Sci.* – 1994. – № 72. – P. 2090–2098, 10.2527/1994.7282090x. 3. Dabravolski, S. A. Effect of corn lectins on the intestinal transport of trace elements / S. A. Dabravolski, Y. K. Kavalionak // *J. Consum. Prot. Food Saf.* – 2020. – № 15. – P. 163–170, 10.1007/s00003-019-01261-1. 4. The SWISS-MODEL Repository—new features and functionality / S. Bienert [et al.] // *Nucleic Acids Res.* – 2017. – № 45. – P. 313–319, 10.1093/nar/gkw1132. 5. SWISS-MODEL: modelling protein tertiary and quaternary structure using evolutionary information / M. Biasini [et al.] // *Nucleic Acids Res.* – 2014. – № 42. – P. 252–258, 10.1093/nar/gku340. 6. Modeling protein quaternary structure of homo- and hetero-oligomers beyond binary interactions by homology / M. Bertoni [et al.] // *Sci Rep.* – 2017. – № 7. – P. 10480, 10.1038/s41598-017-09654-8. 7. Chen, R. Docking unbound proteins using shape complementarity, desolvation, and electrostatics / R. Chen, Z. Weng // *Proteins Struct. Funct. Genet.* – 2002. – Vol. 47. – P. 281–294, 10.1002/prot.10092. 8. Integrating statistical pair potentials into protein complex prediction / J. Mintseris [et al.] // *Proteins.* – 2007. – Nov. 15, № 69 (3). – P. 511–20, 10.1002/prot.21502. 9. Dabravolski, S. A. SARS-CoV-2: Structural diversity, phylogeny, and potential animal host identification of spike glycoprotein / S. A. Dabravolski, Y. K. Kavalionak // *J Med Virol.* – 2020. – Sep. 92 (9). – P. 1690–1694, 10.1002/jmv.25976. 10. Characterization and Regulation of the Amino Acid Transporter SNAT2 in the Small Intestine of Piglets / G. Li [et al.] // *PLOS ONE.* – 2015. – № 10. – e. 0128207, 10.1371/journal.pone.0128207. 11. Dual-function protein in plant defence: seed lectin from *Dolichos biflorus* (horse gram) exhibits lipoxxygenase activity / S. Roopashree [et al.] // *Biochem. J.* – 2006. – № 395 (3). – P. 629–639, 10.1042/BJ20051889.

Поступила в редакцию 17.01.2022.