

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 lipoxygenase activity / S. Roopashree [et al.] // *Biochem. J.* – 2006. – № 395 (3). – P. 629–639, 10.1042/BJ20051889.

Поступила в редакцию 17.01.2022.