

Оригинальная статья / Original article

УДК 577.17

DOI: <https://doi.org/10.21285/2227-2925-2020-10-4-639-646>



Выявление соединения, антигеноподобного трийодтиронину, в клетках высших растений

© М.И. Гарипова, В.В. Федяев, Р.Г. Фархутдинов, Ю.М. Сотникова

Башкирский государственный университет, г. Уфа, Российская Федерация

Резюме: Общеизвестно метаболическое значение йодтиронинов в организме человека и животных. Для растений подобные соединения не описаны, однако, известны эффекты лекарственных растений на функцию щитовидной железы, что предполагает возможность присутствия соединений, аналогичных тиреоидным гормонам в клетках растений. Цель работы – выявление в клетках высших растений биологически наиболее активного представителя йодтиронинов – 3,5,3'-трийодтиронина. Методом иммуноферментного анализа показано, что в тканях корня и стебля проростков фасоли присутствует соединение, взаимодействующее с поликлональной сывороткой к 3,5,3'-трийодтиронину. Установлено, что в клетке выявленное соединение распределено неравномерно: в ядрах клеток его концентрация в 7–10 раз выше, чем в цитоплазме. Наряду с растениями фасоли исследованы 8 случайно выбранных растений, принадлежащих как к двудольным, так и однодольным растениям. Во всех исследованных растениях методом иммуноферментного анализа определено присутствие аналога 3,5,3'-трийодтиронина. Добавление экзогенного йодтиронина – тироксина (3,5,3',5'-тетрайодтиронина) при предпосевной обработке семян пшеницы достоверно повысило их всхожесть и привело к значимому увеличению соотношения массы побега к массе корня пятисуточных растений пшеницы при времени замачивания 6 и 12 ч. Вследствие обработки семян пшеницы тироксином в ядрах клеток стебля и корня пятидневных растений пшеницы произошло достоверное снижение концентрации выявленного соединения. Накопление в ядрах клеток и выявленные физиологические эффекты экзогенного 3,5,3',5'-тетрайодтиронина позволяют предположить, что в клетках высших растений данное соединение принимает участие в регуляции активности генов подобно тому, как это имеет место в клетках животных.

Ключевые слова: высшие растения, йодтиронины, тироксин, внутриклеточное распределение, всхожесть, соотношение масс побега и корня

Для цитирования: Гарипова М.И., Федяев В.В., Фархутдинов Р.Г., Сотникова Ю.М. Выявление соединения, антигеноподобного трийодтиронину, в клетках высших растений. Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология. 2020. Т. 10. N 4. С. 639–646. <https://doi.org/10.21285/2227-2925-2020-10-4-639-646>

Identification of a compound similar to triiodothyronine in the cells of higher plants

Margarita I. Garipova, Vadim V. Fedyaev, Rashit G. Farkhutdinov, Julia M. Sotnikova

Bashkir State University, Ufa, Russian Federation

Abstract: Iodothyronines play an important role in human and animal metabolism; however, their action in plant species is yet to be described. The known beneficial effects of medicinal plants on the function of the thyroid gland suggest the presence of compounds similar to thyroid hormones in plant cells. In this work, we aim to reveal the presence of 3,5,3'-triiodothyronine, the most active representative of iodothyronines, in the cells of higher plants. Using the method of immunoenzyme analysis, it was determined that the roots and stems of bean seedlings contain a compound interacting with a polyclonal serum to 3,5,3'-triiodothyronine. The identified compound is distributed unevenly within the cell: its concentration in the cell nuclei is 7–10 times higher than that in the cytoplasm. Along with bean plants, 8 randomly selected plants belonging to both dicotyledonous and monocotyledonous families were studied. In all the studied species, the presence of an analogue of 3,5,3'-triiodothyronine was determined using the method of immunoenzyme analysis. The use of exogenous iodothyronine – thyroxine (3,5,3',5'-tetraiodothyronine) – for the pre-sowing treatment of wheat seeds reliably improved their germination and led to a significant increase in the root-shoot mass ratio of five-day-old wheat seedlings under the soaking time of 6 and 12 hours. The treatment of wheat seeds with thyroxine led to a significant decrease in the concentration of the identified compound in the stem and root cell nuclei of five-day-old wheat seedlings. The revealed physiological and accumulation effects of exoge-

nous 3,5,3',5' tetraiodothyronine suggest its involvement in gene regulation in the cells of higher plants, similarly to that in animal cells.

Keywords: higher plants, iodothyronines, thyroxine, intracellular distribution, germination, root–shoot mass ratio

For citation: Garipova MI, Fedyaev VV, Farkhutdinov RG, Sotnikova JM. Identification of a compound similar to triiodothyronine in the cells of higher plants. *Izvestiya Vuzov. Prikladnaya Khimiya i Biotekhnologiya = Proceedings of Universities. Applied Chemistry and Biotechnology*. 2020;10(4):639–646. (In Russian) <https://doi.org/10.21285/2227-2925-2020-10-4-639-646>

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на очевидные различия в молекулярных механизмах гормональной регуляции роста, развития и метаболизма растений и животных, за последние десятилетия накоплены факты, свидетельствующие о существовании у растений структурных аналогов многих гормонов животных [1–5].

В организме животных йодтиронины представлены 3,5,3'-трийодтиронином и 3,5,3',5'-тетрайодтиронином [6–9], которые подобно другим гидрофобным гормонам имеют внутриядерные рецепторы и принимают участие в регуляции транскрипции генов [10, 11]. Присутствие йодтиронинов в клетках растений до настоящего времени не описано, но отмечены эффекты лекарственных растений на функцию щитовидной железы [12–16]. Из лекарственных растений выделены соединения, способные взаимодействовать с ядерными тиреоидными рецепторами клеток животных [5]. Цель данного исследования – выявление в растительных тканях соединений, антигеноподобных 3,5,3'-трийодтирону, методом иммуноферментного анализа.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Материалом для исследования служили тканевые гомогенаты, фракции цитоплазмы и нуклеоплазмы, полученные из стебля и корня девяти видов растений.

Исследованы следующие растения: фасоль обыкновенная (*Phaseolus vulgaris* L., сорт Принто); бобы овощные (*Vicia faba* L., сорт Вировские); земляника садовая (*Fragaria ananassa*, сорт Фестивальная); банан райский (*Musa paradisiaca* L.); картофель (*Solanum tuberosum*, сорт Великан); морковь посевная (*Daucus carota* subsp. *Sativus*, сорт Фея); петрушка огородная (*Petroselinum crispum* L., сорт Богатырь); лук репчатый (*Allium cepa* L., сорт Фермер); пшеница мягкая (*Triticum aestivum* L., сорт Саратовская 29). Морковь, петрушка, земляника, банан, картофель и лук выращены в открытом грунте. Использованы пятидневные проростки фасоли, бобов и пшеницы, выращенные методом гидропоники на дистиллированной воде. Семена пшеницы подвергали предпосевной обработке раствором L-тироксина в концентрациях 10, 100 и 1000 нг/л в течение 3, 6, 12 и 24 ч для каждой концентрации. В контроле семена выдерживали в дистиллированной воде при аналогичном времени

инкубации. В контроле и в каждом варианте эксперимента в 10 чашек Петри помещали по 50 зерновок и добавляли 15 мл раствора L-тироксина соответствующей концентрации. После окончания предпосевной обработки семена промывали в проточной воде в течение 1 мин и помещали в чашки Петри с добавлением 5 мл воды на сутки для проращивания в термостате при 28 °C без освещения. Проросшие семена выращивали методом гидропоники на дистиллированной воде до возраста 5 суток. В контроле и в каждом варианте эксперимента использовано по 10 чашек Петри.

Иммуноферментное определение концентрации трийодтиронина в пробах проводили с применением тест-систем «ТЗ общий-ИФА-БЕСТ» производства АО «Вектор-Бест» (Россия), основанных на методе одностадийного твердофазного конкурентного иммуноферментного анализа с применением поликлональных антител к трийодтирону.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием ПО Statistica 6.0. Для определения концентрации исследуемых соединений в ядрах и цитоплазме клеток корня и стебля рассматривали по 30 экземпляров каждого вида растений, вычисляли среднее арифметическое значение показателя и абсолютные ошибки его определения. При сравнении концентрации исследуемых соединений использовали *t*-критерий Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе исследования в гомогенатах стебля и корня проростков фасоли методом иммуноферментного анализа показано присутствие соединений, конкурирующих с трийодтиронином за связывание с поликлональными антителами, использованными для сенсibilизации лунок стрипа. В гомогенатах стебля среднее значение концентрации выявленных соединений составило $11,4 \pm 0,41$ нмоль/л, в пробах, полученных из корней – $7,73 \pm 0,29$ нмоль/л ($n = 30$). Из литературы известно о существовании лекарственных растений, нормализующих состояние тиреоидной системы [12–16]. По данным авторов работы [5], соединения, с которыми связано лекарственное действие растений, не являются йодтиронидами и относятся к продуктам вторичного обмена. Если выявленные в нашем исследовании соединения также являются продуктами вторичного обмена исследованных

растений, то, вероятно, они локализируются в цитоплазматической части клетки. Для проверки этого предположения проведено определение концентрации выявленных соединений в ядрах и цитоплазме клеток проростков фасоли.

Как следует из гистограммы, приведенной на рис. 1, концентрация антигеноподобного трийодтиронину соединения в ядрах клеток достоверно выше, чем в цитоплазме ($T = 3,56$; $p = 0,041$ для клеток корня и $T = 4,19$; $p = 0,023$ для клеток стебля) и превышает ее в 6–10 раз. Из данных эксперимента следует, что распределение выявленного соединения между ядрами и цитоплазмой клеток проростков фасоли аналогично распределению 3,5,3'-трийодтиронина в клетках животных и человека [17].

Таким образом, существует вероятность того, что йодтиронины, или структурно близкие к ним соединения, в ядрах клеток фасоли принимают участие в регуляции активности генов подобно тому, как это происходит в животных клетках. Если это предположение верно, подобные соединения с высокой вероятностью должны присутствовать и в клетках других высших растений. Если же выявленные соединения являются продуктами вторичного обмена, они должны существовать не во всех растениях, а лишь в тех, которые отнесены к лекарственным на основании эффектов вторичных метаболитов на функцию щитовидной железы человека. Для проверки этого предположения проведено имму-

ноферментное определение 3,5,3'-трийодтиронина в ядрах клеток стебля и корня восьми случайно выбранных растений, относящихся как двудольным, так и однодольным растениям. Результаты определения представлены в табл. 1.

Как следует из данных, приведенных в табл. 1, во всех исследованных растениях обнаружены соединения, дающие положительную иммуноферментную реакцию, причем в каждом растении концентрация выявленных соединений в ядрах значительно превышает его концентрацию в цитоплазме. Соотношение исследуемых соединений в ядрах стебля и корня варьировало в зависимости от вида растения. Таким образом, показано, что выявленные соединения присутствуют не только в растениях семейства бобовых, но и в растениях других семейств двудольных и однодольных растений. Поскольку растения для исследования были выбраны случайно, существует высокая вероятность того, что они имеются у всех высших растений.

На основании того, что в ядрах клеток исследованных растений концентрация выявленного соединения более высокая, чем в цитоплазме, можно предположить, что оно принимает участие в регуляции активности генов. Одним из доказательств этого могло бы служить наличие эффекта экзогенных йодтиронинов на физиологические процессы растений. В табл. 2 приведены результаты эксперимента по изучению влияния обработки тироксином на всхожесть семян пшеницы.

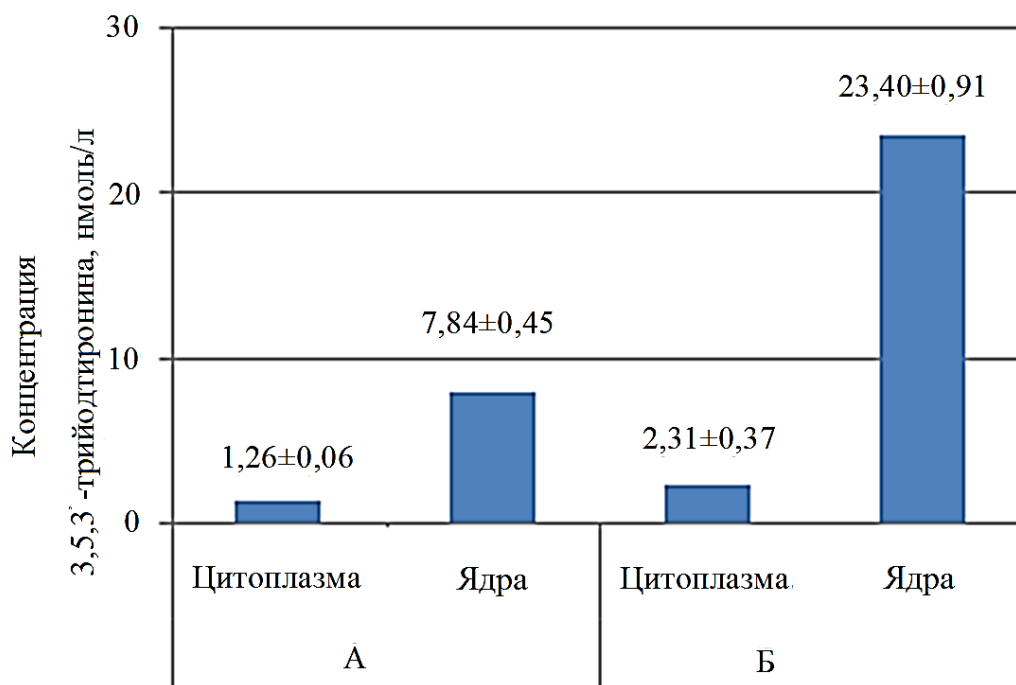


Рис. 1. Средняя концентрация антигеноподобного 3,5,3'-трийодтиронину соединения в цитоплазме и ядрах клеток проростков фасоли ($n = 30$). А – корни ($T = 3,56$; $p = 0,041$); Б – стебли ($T = 4,19$, $p = 0,023$)

Fig. 1. Average concentration of antigen-like 3,5,3'-iodothyronine substance in the cytoplasm and nuclei of bean sprouts cells ($n = 30$). А – roots ($T = 3,56$; $p = 0,041$); Б – stems ($T = 4,19$, $p = 0,023$)

Таблица 1. Среднее значение ($\bar{M}$) концентрации антигеноподобного 3,5,3'-йодтиронинового соединения в ядрах клеток корня и стебля растений (нмоль/л)

Table 1. Antigen-like 3,5,3'-iodothyronine substance middle concentration ($\bar{M}$) in the shoot and the root cell nuclei (nmol/l)

Вид растения, сорт	Корень		Стебель	
	Цитоплазма $\bar{M} \pm m$	Ядра $\bar{M} \pm m$	Цитоплазма $\bar{M} \pm m$	Ядра $\bar{M} \pm m$
Пшеница мягкая (<i>Triticum aestivum</i>), Саратовская 29	2,55±0,22 $T = 5,48; p = 0,016$	15,45±0,97 $T = 6,04; p = 0,008$	1,8±0,31 $T = 6,04; p = 0,008$	14,04±1,03 $T = 6,04; p = 0,008$
Картофель (<i>Solanum tuberosum</i>), Великан	3,1±0,84 $T = 3,73; p = 0,048$	11,53±0,79 $T = 4,88; p = 0,026$	1,59±0,21 $T = 4,88; p = 0,026$	14,57±0,95 $T = 4,88; p = 0,026$
Банан райский (<i>Musa paradisiaca</i> L.)	2,31 ± 0,21 $T = 4,71; p = 0,031$	13,85 ± 0,89 $T = 6,84; p = 0,008$	2,36 ± 0,47 $T = 6,84; p = 0,008$	19,77±1,12 $T = 6,84; p = 0,008$
Морковь посевная (<i>Daucus carota</i> subsp. <i>Sativus</i>), Фея	2,86±0,17 $T = 7,13; p = 0,003$	15,52±0,92 $T = 8,56; p = 0,001$	3,67±0,93 $T = 8,56; p = 0,001$	21,96±1,08 $T = 8,56; p = 0,001$
Земляника садовая (<i>Fragaria ananassa</i>), Фестивальная	9,2±0,23 $T = 6,89; p = 0,007$	28,12±1,04 $T = 5,93; p = 0,016$	9,81±0,5 $T = 5,93; p = 0,016$	25,43±1,31 $T = 5,93; p = 0,016$
Петрушка огородная (<i>Petroselinum crispum</i> L.), Богатырь	3,7±0,12 $T = 4,11; p = 0,032$	16,03±0,92 $T = 3,49; p = 0,050$	3,96±0,27 $T = 3,49; p = 0,050$	11,79±0,79 $T = 3,49; p = 0,050$
Лук репчатый (<i>Allium cepa</i> L.), Фермер	3,36±0,22 $T = 3,87; p = 0,035$	13,67±1,03 $T = 4,62; p = 0,011$	3,19±0,40 $T = 4,62; p = 0,011$	20,89±0,91 $T = 4,62; p = 0,011$
Фасоль обыкновенная (<i>Phaseolus vulgaris</i> L.), Принто	1,26±0,06 $T = 3,56; p = 0,041$	7,84±0,45 $T = 4,19; p = 0,023$	2,31±0,37 $T = 4,19; p = 0,023$	23,4±0,90 $T = 4,19; p = 0,023$
Бобы овощные (<i>Vicia faba</i> L.), Вировские	1,19±0,61 $T = 7,31; p = 0,005$	20,6±1,14 $T = 5,96; p = 0,012$	2,99±0,24 $T = 5,96; p = 0,012$	19,37±0,98 $T = 5,96; p = 0,012$

Примечание. $\bar{M}$ – среднее арифметическое значение концентрации исследуемого соединения; $\pm m$ – абсолютная ошибка среднего значения; T – значение критерия Стьюдента; p – соответствующий уровень значимости.

Таблица 2. Всхожесть семян пшеницы, обработанных тироксином

Table 2. Germination of wheat seeds treated with thyroxine

Концентрация тироксина, нг/л	Время замачивания семян, ч			
	3 $\bar{M} \pm m$	6 $\bar{M} \pm m$	12 $\bar{M} \pm m$	24 $\bar{M} \pm m$
0	40,3±1,7	34,3±1,6	30,3±1,5	26±1,1
10	38,0±1,9	43,3±1,7	32±1,4	24,3±1,4
100	39,7±1,6	39,6±1,8	36,3±1,6	24±1,5
1000	40,3±1,9	40,3±1,9	35,3±1,4	26,3±1,6

Примечание. $\bar{M}$ – среднее арифметическое значение всхожести семян; $\pm m$ – абсолютная ошибка среднего значения.

В контроле при времени замачивания на 6 и 12 ч в среднем из 50 семян проросло 34,3±1,6 и 30,3±1,5 растений соответственно. Добавление тироксина при замачивании семян достоверно увеличило их всхожесть при данных периодах замачивания при всех испытанных концентрациях (см. табл. 2).

Экспериментально показано, что проращивание семян пшеницы в присутствии тироксина приводит к достоверному увеличению соотношения сырой массы побега и корня пятидневных растений пшеницы (рис. 2). В контроле соотношение масс стебля и корня (R) пятисуточных проростков пшеницы составило 1,5±0,07. Преинкубация семян с тироксином в течение 24 ч привела к значимому увеличению соотношения масс стебля и корня: при концентрации 10 нг/л показатель увеличился до 1,75±0,12, при концентрации 100 нг/л – до 2,10±0,19 (при сопоставлении с контролем $T = 4,65; p = 0,036$), при

1000 нг/л – до 1,8±0,15 (см. рис. 2). Таким образом, обработка семян при проращивании тироксином запускает в клетках биохимические процессы, вызывающие более быстрый рост стебля. Возможно, эффект связан с влиянием йодтиронина на биосинтез ауксинов и гиббереллинов [18] и/или ингибированием полярного транспорта индолилуксусной кислоты за счет структурного подобия тетраидотиронина и известного ингибитора полярного транспорта индолилуксусной кислоты – 2,3,5-трийодбензойной кислоты [19].

Показано, что обработка семян пшеницы тироксином при замачивании приводит к достоверному снижению концентрации антигеноподобного трийодтиронинового соединения в ядрах пятисуточных растений пшеницы (табл. 3). Этот эффект ослабляется при увеличении концентрации тетраидотиронина до 100 и 1000 нг/л, возможно, в связи с превращением части тироксина в трийодтиронин.

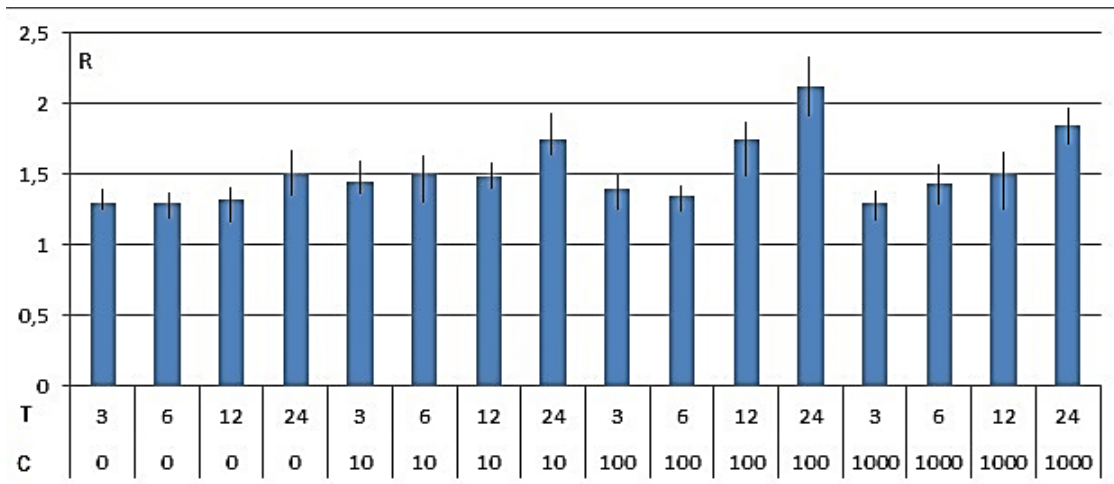


Рис. 2. Среднее значение ($n = 30$) соотношения сырой массы побега и корня (R) растений пшеницы, прошедших проращивание в присутствии тироксина.
 T – время проращивания семян пшеницы, ч; C – концентрации тироксина, нг/л

Fig. 2. Average value ($n = 30$) of shoot and root raw mass ratio in wheat plants sprouted in thyroxine solution.

T – time of wheat seeds germination, h; C – thyroxine concentrations, ng/l

Таблица 3. Среднее значение концентрации (M^*) антигеноподобного 3,5,3'-йодтиронинового соединения в клеточных ядрах корня и стебля пятидневных растений пшеницы, обработанных тироксином
Table 3. Average concentration (M^*) of 3,5,3'-iodothyronine-like compound in the cell nuclei of the shoot and the root of five-day wheat plants treated by thyroxine

Концентрация тироксина, нг/л	Время замачивания семян, ч		
	3 $M \pm m$	6 $M \pm m$	12 $M \pm m$
0	10,26±0,98	16,8±1,11	18,20±1,35
10	9,53±0,86 $T = 3,01$ $p = 0,06$	11,35±1,03 $T = 5,62$ $p = 0,03$	5,94±0,67 $T = 6,58$ $p = 0,01$
100	12,82±1,07	10,39±0,98	10,01±0,98
1000	15,09±1,09	14,67±1,13	14,52±1,23

Примечание. M – среднее арифметическое значение концентрации исследуемого соединения; $\pm m$ – абсолютная ошибка среднего значения; T – значение критерия Стьюдента при сравнении с контрольными значениями; p – соответствующий уровень значимости.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, методом иммуноферментного анализа в клетках высших растений выявлено соединение, реагирующее с поликлональными антителами к 3,5,3'-трийодтирону. Показано, что выявленное соединение концентрируется в клеточном ядре. Это соединение определено в девяти случайно выбранных растениях, поэтому вероятно их присутствие в клетках всех высших растений. В эксперименте наблюдали эффект воздействия экзогенного йодтиронинового соединения на всхо-

жесть семян и развитие растений пшеницы. Отмеченные физиологические эффекты позволяют предположить, что йодтиронины вызывают биохимические процессы, подобные молекулярным механизмам прайминга семян под влиянием фитогормонов и регуляторов роста растений [20]. На основании полученных экспериментальных данных можно предположить, что выявленное соединение является регулятором роста и развития высших растений.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Mondal S., Mugesh G. Novel thyroid hormone analogues, enzyme inhibitors and mimetics, and their action // Molecular and Cellular Endocrinology. 2017. Vol. 458. P. 91–104. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2017.04.006>
2. Clouse S.D. Brassinosteroid Signal transduction: from receptor kinase activation to transcriptional networks regulating plant development // The Plant Cell. 2011. Vol. 23. Issue 4. P. 1219–1230. <https://doi.org/10.1105/tpc.111.084475>
3. Куракин Г.Ф., Лопина Н.П., Бордина Г.Е. Анализ механизма действия жасмонатов методами вычислительной химии // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2018. Т. 21. N 4. С. 23–29. <https://doi.org/10.29296/25877313-2018-04-05>

4. Gancheva M.S., Malovichko Y.V., Poliushkevich L.O., Dodueva I.E., Lutova L.A. P // Russian Journal of Plant Physiology. 2019. Vol. 66. Issue 2. P. 171–189. <https://doi.org/10.1134/S1021443719010072>
5. Lima S.T.C., Merrigan T.L., Rodrigues E.D. Synthetic and plant derived thyroid hormone analogs. In: Ward L.S. (edited). *Thyroid and parathyroid diseases – new insights into some old and some new issues*. In Tech, 2012. Chapter 15. P. 221–235. <https://doi.org/10.5772/35134>
6. Kester M.H.A., de Mena R.M., Obregon M.J., Marinkovic D., Howatson A., Visser T.J., et al. Iodothyronine levels in the human developing brain: major regulatory roles of iodothyronine deiodinases in different areas // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2003. Vol. 89. Issue 7. P. 3117–3128. <https://doi.org/10.1210/jc.2003-031832>
7. Bianco A.C., Maia A.L., da Silva W.S., Christoffolete M.A. Adaptive activation of thyroid hormone and energy expenditure // *Bioscience Reports*. 2005. Vol. 25. Issue 3-4. P. 191–208, <https://doi.org/10.1007/s10540-005-2885-6>
8. Marsili A., Zavacki A.M., Harney J.W., Larsen P.R. Physiological role and regulation of iodothyronine deiodinases: a 2011 update // *Journal of Endocrinological Investigation*. 2011. Vol. 34. Issue 5. P. 395–407. <https://doi.org/10.1007/BF3347465>
9. Giammanco M., di Liegro C.M., Schiera G., di Liegro I. Genomic and non-genomic mechanisms of action of thyroid hormones and their catabolite 3,5-diiodo-L-thyronine in mammals // *International Journal of Molecular Sciences*. 2020. Vol. 21. Issue 11. P. 4140–4149. <https://doi.org/10.3390/ijms21114140>
10. Flamant F., Baxter J.D., Forrest D., Refetoff S., Samuels H., Scanlan T.S., et al. International union of pharmacology. LIX. The pharmacology and classification of the nuclear receptor superfamily: thyroid hormone receptors // *Pharmacological Reviews*. 2006. Vol. 58. Issue 4. P. 705–711. <https://doi.org/10.1124/pr.58.4.3>
11. Anyetel-Anum C.S., Roggero V.R., Allison L.A. Thyroid hormone receptor localization in target tissues // *Journal of Endocrinology*. 2018. Vol. 237. Issue 1. P. R19–R34. <https://doi.org/10.1530/JOE-17-0708>
12. Gupta A., Wamankar S., Gidwani B., Kaur C.D. Herbal drugs for thyroid treatment // *International Journal of Pharmacy and Biological Sciences*. 2016. Vol. 6. Issue 1. P. 62–70.
13. Bharthi V., Shubhashree M., Bhat S. Herbal approach to management of thyroid disease – a review // *Journal of Ayurvedic and Herbal Medicine*. 2017. Vol. 3. Issue 1. P. 48–52.
14. Zeng X., Yuan Y., Wu T., Yan L., Su H. Chinese herbal medicines for hyperthyroidism // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2007. Issue 2. Article CD005450. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005450.pub2>
15. De Souza dos Santos M.C., Gonçalves C.F.L., Vaisman M., Ferreira A.C., de Carvalho D.P. Impact of flavonoids on thyroid function // *Food and Chemical Toxicology*. 2011. Vol. 49. Issue 10. P. 2495–2502. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2011.06.074>
16. Gonçalves C.F.L., de Freitas M.L., Ferreira A.C.F. Flavonoids, thyroid iodide uptake and thyroid cancer – a review // *International Journal of Molecular Science*. 2017. Vol. 18. Issue 6. P. 1247–1252. <https://doi.org/10.3390/ijms18061247>
17. Garipova M.I., Shigapova A.I., Farkhutdinov R.G., Fedyaev V.V., Sotnikova J.M., Yakupova A.B. The distribution of 3,5,3-triiodothyronine between the transport systems of blood and nuclei of the tissues // *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*. 2019. Vol. 37. Issue S1. P. 43–44. <https://doi.org/10.1080/07391102.2019.1604468>
18. Bouquin T., Meier C., Foster R., Nielsen M.E., Mundy J. Control of specific gene expression by gibberellin and brassinosteroid // *Plant Physiology*. 2001. Vol. 127. Issue 2. P. 450–458. <https://doi.org/10.1104/pp.010173>
19. Кефели В.И. Природные ингибиторы роста и фитогормоны. М.: Наука, 1974. 253 с.
20. Hilker M., Schwachtje J., Baier M., Balazadeh S., Bäurle I., Geiselhardt S., et al. Priming and memory of stress responses in organisms lacking a nervous system // *Biological Reviews of the Cambridge Philosophical Society*. 2016. Vol. 91. Issue 4. P. 1118–1133 <https://doi.org/10.1111/brv.12215>

REFERENCES

1. Mondal S, Mugesh G. Novel thyroid hormone analogues, enzyme inhibitors and mimetics, and their action. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2017;458:91–104. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2017.04.006>
2. Clouse SD. Brassinosteroid Signal Transduction: From Receptor Kinase Activation to Transcriptional Networks Regulating Plant Development. *The Plant Cell*. 2011;23(4):1219–1230. <https://doi.org/10.1105/tpc.111.084475>
3. Kurakin GF, Lopina NP, Bordina GE. Analysis of the mechanism action of jasmonates using computational chemistry approaches. *Voprosy biologicheskoi, meditsinskoi i farmatsevticheskoi khimii = Problems of Biological, Medical and Pharmaceutical Chemistry*. 2018;21(4):23–29. (In Russian) <https://doi.org/10.29296/25877313-2018-04-05>
4. Gancheva MS, Malovichko YV, Poliushkevich LO, Dodueva IE, Lutova LA. Plant peptide hormones. *Russian Journal of Plant Physiology*. 2019;66(2):171–189. <https://doi.org/10.1134/S1021443719010072>
5. Lima STC, Merrigan TL, Rodrigues ED. Synthetic and plant derived thyroid hormone analogs. In: Ward LS. (ed.) *Thyroid and parathyroid diseases – new insights into some old and some new issues*.

In Tech, 2012. Chapter 15. P. 221–235. <https://doi.org/10.5772/35134>

6. Kester MHA, de Mena RM, Obregon MJ, Marinkovic D, Howatson A, Visser TJ, et al. Iodothyronine levels in the human developing brain: major regulatory roles of iodothyronine deiodinases in different areas. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2003;89(7):3117–3128. <https://doi.org/10.1210/jc.2003-031832>

7. Bianco AC, Maia AL, da Silva WS, Christoffolete MA. Adaptive activation of thyroid hormone and energy expenditure. *Bioscience Reports*. 2005;25(3-4):191–208. <https://doi.org/10.1007/s10540-005-2885-6>

8. Marsili A, Zavacki AM, Harney JW, Larsen PR. Physiological role and regulation of iodothyronine deiodinases: a 2011 update. *Journal of Endocrinological Investigation*. 2011;34(5):395–407. <https://doi.org/10.1007/BF3347465>

9. Giammanco M, di Liegro CM, Schiera G, di Liegro I. Genomic and non-genomic mechanisms of action of thyroid hormones and their catabolite 3,5-diiodo-L-thyronine in mammals. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020;21(11):4140–4149. <https://doi.org/10.3390/ijms21114140>

10. Flamant F, Baxter JD, Forrest D, Refetoff S, Samuels H, Scanlan TS, et al. International union of pharmacology. LIX. The pharmacology and classification of the nuclear receptor superfamily: thyroid hormone receptors. *Pharmacological Reviews*. 2006;58(4):705–711. <https://doi.org/10.1124/pr.58.4.3>

11. Anyetei-Anum CS, Roggero VR, Allison LA. Thyroid hormone receptor localization in target tissues. *Journal of Endocrinology*. 2018;237(1):R19–R34. <https://doi.org/10.1530/JOE-17-0708>

12. Gupta A, Wamankar S, Gidwani B, Kaur CD. Herbal drugs for thyroid.pdf. *International Journal of Pharmacy and Biological Sciences*. 2016;6(1):62–70.

13. Bharthi V, Shubhashree M, Bhat S. Herbal approach to management of thyroid disease – a review. *Journal of Ayurvedic and Herbal Medicine*. 2017;3(1):48–52.

14. Zeng X, Yuan Y, Wu T, Yan L, Su H. Chinese herbal medicines for hyperthyroidism. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2007;2. Article CD005450. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005450.pub2>

15. De Souza dos Santos MC, Gonçalves CFL, Vaisman M, Ferreira AC, de Carvalho DP. Impact of flavonoids on thyroid function. *Food and Chemical Toxicology*. 2011;49(10):2495–2502. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2011.06.074>

16. Gonçalves CFL, de Freitas ML, Ferreira ACF. Flavonoids, thyroid iodide uptake and thyroid cancer – a review. *International Journal of Molecular Science*. 2017;18(6):1247–1252. <https://doi.org/10.3390/ijms18061247>

17. Garipova MI, Shigapova AI, Farkhutdinov RG, Fedyaev VV, Sotnikova JM, Yakupova AB. The distribution of 3,5,3-triiodothyronine between the transport systems of blood and nuclei of the tissues. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*. 2019;37(S1):43–44. <https://doi.org/10.1080/07391102.2019.1604468>

18. Bouquin T, Meier C, Foster R, Nielsen ME, Mundy J. Control of Specific Gene Expression by Gibberellin and Brassinosteroid. *Plant Physiology*. 2001;127(2):450–458. <https://doi.org/10.1104/pp.010173>

19. Kefeli VI. *Natural growth inhibitors and phytohormones*. Moscow: Nauka; 1974. 253 p. (In Russian)

20. Hilker M, Schwachtje J, Baier M, Balazadeh S, Bäurle I, Geiselhardt S, et al. Priming and memory of stress responses in organisms lacking a nervous system. *Biological Reviews of the Cambridge Philosophical Society*. 2016;91(4):1118–1133. <https://doi.org/10.1111/brv.12215>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Гарипова Маргарита Ивановна,
д.б.н., доцент, профессор кафедры
биохимии и биотехнологии,
Башкирский государственный университет,
450076, г. Уфа, ул. Заки Валиди, 32,
Российская Федерация,
✉ e-mail: margaritag@list.ru

Федяев Вадим Валентинович
к.б.н., доцент кафедры биохимии
и биотехнологии,
Башкирский государственный университет,
450076, г. Уфа, ул. Заки Валиди, 32,
Российская Федерация,
e-mail: vadim.fedyaev@gmail.com

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Margarita I. Garipova,
Dr. Sci. (Biology), Associate Professor, Professor,
Biochemistry and Biotechnology Department,
Bashkir State University,
32, Zaki Validy St., Ufa, 450076,
Russian Federation,
✉ e-mail: margaritag@list.ru

Vadim V. Fedyaev,
Cand. Sci. (Biology), Associate Professor,
Biochemistry and Biotechnology Department,
Bashkir State University,
32, Zaki Validy St., Ufa, 450076,
Russian Federation,
e-mail: vadim.fedyaev@gmail.com

Фархутдинов Рашит Габдулхаевич,
д.б.н., доцент, профессор кафедры биохимии
и биотехнологии,
Башкирский государственный университет,
450076, г. Уфа, ул. Заки Валиди, 32,
Российская Федерация,
e-mail: frg2@mail.ru

Rashit G. Farkhutdinov,
Dr. Sci. (Biology), Associate Professor, Professor,
Biochemistry and Biotechnology Department,
Bashkir State University,
32, Zaki Validy St., Ufa, 450076,
Russian Federation,
e-mail: frg2@mail.ru

Сотникова Юлия Михайловна,
старший преподаватель кафедры биохимии
и биотехнологии,
Башкирский государственный университет,
450076, г. Уфа, ул. Заки Валиди, 32,
Российская Федерация,
e-mail: sotnikova-bashedu@mail.ru

Julia M. Sotnikova,
Senior Lecturer,
Biochemistry and Biotechnology Department,
Bashkir State University,
32, Zaki Validy St., Ufa, 450076,
Russian Federation,
e-mail: sotnikova-bashedu@mail.ru

Заявленный вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад
в подготовку публикации.

Contribution of the authors

The authors contributed equally to this article.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта
интересов.

Conflict interests

The authors declare no conflict of interests
regarding the publication of this article.

*Все авторы прочитали и одобрили
окончательный вариант рукописи.*

*The final manuscript has been read and approved
by all the co-authors.*

*Статья поступила в редакцию 29.07.2020;
одобрена после рецензирования 30.09.2020;
принята к публикации 30.11.2020.*

*The article was submitted 29.07.2020;
approved after reviewing 30.09.2020;
accepted for publication 30.11.2020.*