

Научная статья  
УДК 577.17  
EDN: HEDYHU  
DOI: 10.21285/achb.917



## Идентификация йодтиронинов в тканях растений

М.И. Гарипова✉, В.В. Федяев, О.И. Дацко

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Российская Федерация

**Аннотация.** В настоящее время не вызывает сомнений, что многие из сигнальных молекул являются общими для организмов различных систематических групп. Вероятно, это справедливо и для таких важных регуляторов метаболизма, какими являются йодтиронины. В ряде работ доказано наличие активности тиреоидных гормонов у соединений растительного происхождения. Тем не менее на основании проведенных исследований нельзя сделать вывод о том, являются ли рассматриваемые соединения, подобно тиреоидным гормонам животных и человека, йодпроизводными тиронина или же они являются миметиками тиреоидных гормонов. Цель данного исследования заключалась в том, чтобы выяснить, присутствуют ли в растительных тканях аналоги йодтиронинов с разной степенью йодирования, а также определить концентрацию йода в лизатах растительных тканей и сопоставить ее с теоретически рассчитанной в соответствии с концентрацией исследуемых соединений и предположением о структуре, идентичной тиреоидным гормонам человека. Показано, что в клубнях картофеля и листьях пшеницы одновременно присутствуют аналоги тетраiodтиронина (Т4) и триiodтиронина (Т3). В клубнях картофеля в состоянии покоя концентрация Т4 составила  $118 \pm 16$  нмоль/л ( $n = 15$ ), в тех же пробах концентрация Т3 равна  $4,01 \pm 0,96$  нмоль/л. Концентрации Т4 и Т3 в лизатах листьев пшеницы составили  $60,24 \pm 79$  и  $6,76$  нмоль/л ( $n = 15$ ) соответственно. Методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой установлено, что в исследованных пробах присутствует количество йода, соответствующее предположению о том, что активность обусловлена присутствием тетраiodированных производных тиронина.

**Ключевые слова:** высшие растения, йодтиронины, тироксин, триiodтиронин, спектофотометрия, масс-спектрометрия, содержание йода

**Благодарности.** В работе использован квадрупольный масс-спектрометр с индуктивно связанной плазмой SUPEC 7000 (Focused Photonics, Китай) медицинского Центра «Инвитро» (г. Уфа).

**Финансирование.** Работа частично профинансирована Министерством науки и высшего образования Республики Башкортостан (соглашение № 1 от 28 декабря 2021 г.).

**Для цитирования:** Гарипова М.И., Федяев В.В., Дацко О.И. Идентификация йодтиронинов в тканях растений // Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология. 2024. Т. 14. N 2. С. 229–235. DOI: 10.21285/achb.917. EDN: HEDYHU.

### PHYSICO-CHEMICAL BIOLOGY

Original article

## Identification of iodothyronines in plant tissues

Margarita I. Garipova✉, Vadim V. Fedyaev, Olesya I. Datsko

Ufa University of Science and Technology, Ufa, Russian Federation

**Abstract.** It has become widespread knowledge that many signaling molecules are common to organisms of different groups. This is likely to be valid for such important metabolism regulators as iodothyronines. A number of studies have confirmed the presence of thyroid hormone activity in compounds of plant origin. However, these studies do not explain whether the compounds under consideration are iodine derivatives of thyronine, similar to animal and human thyroid hormones, or whether they are mimetics of thyroid hormones. In this work, we aim to verify the presence of iodothyronine analogs with different degrees of iodization in plant tissues. We also aim to determine iodine

concentrations in plant tissue lysates and to compare them with the theoretically calculated values in order to test the assumption about the identity of their structure to human thyroid hormones. It was shown that tetraiodothyronine (T4) and triiodothyronine (T3) analogs are simultaneously present in potato tubers and wheat leaves. In potato tubers at dormancy, the concentration of T4 was  $118 \pm 16$  nmol/L ( $n = 15$ ), while the concentration of T3 in the same samples was  $4.01 \pm 0.96$  nmol/L. T4 and T3 concentrations in wheat leaf lysates were  $60.24 \pm 79$  and  $6.76$  nmol/L ( $n = 15$ ), respectively. According to the results of inductively coupled plasma mass spectrometry, the studied samples contain iodine in the amounts consistent with the assumption about the presence of tetraiodinated tyronine derivatives.

**Keywords:** higher plants, iodothyronines, thyroxine, triiodothyronine, spectrophotometry, mass spectrometry, iodine concentration

**Acknowledgements.** A quadrupole mass-sprektrometer with inductively coupled plasma SUPEC 7000 (Focused Photonics, China) of the Invitro Medical Center (Ufa) was used in the work.

**Funding.** Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Bashkortostan partially funded the work (Agreement no. 1 of December 28, 2021).

**For citation:** Garipova M.I., Fedyaev V.V., Datsko O.I. Identification of iodothyronines in plant tissues. *Proceedings of Universities. Applied Chemistry and Biotechnology*. 2024;14(2):229-235. (In Russian). DOI: 10.21285/achb.917. EDN: HEDYHU.

## ВВЕДЕНИЕ

Влияние соединений растительного происхождения на функцию щитовидной железы человека и млекопитающих неоднократно описывалось в специальной литературе [1–9]. Вероятно, оно связано с тем, что растения способны не только аккумулировать йод, но и синтезировать соединения, способные взаимодействовать с тиреоидными рецепторами [1, 4, 7]. Тем не менее до настоящего времени не ясно, связано ли это влияние с присутствием в растениях истинных тиреоидных гормонов, то есть йодированных производных тиронина, или эти соединения являются агонистами тиреоидных рецепторов по причине частичного структурного соответствия. Продемонстрировано, что в тканях высших растений присутствуют соединения, специфически взаимодействующие с поликлональными антителами к трийодтиронину, причем показано, что концентрация исследуемых соединений в ядре в 5–10 раз выше, чем в цитоплазме [10]. Цель данного исследования заключалась в расширении знаний о структуре и разнообразии соединений растительного происхождения, взаимодействующих с антителами к тиреоидным гормонам, а именно определении концентрации йода в лизатах растительных тканей и сопоставлении ее с теоретически рассчитанной в соответствии с определенной концентрацией исследуемых соединений и предположением о том, что они являются йодтиронинами.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Материалом для исследования служили лизаты растительных тканей: стебля пятидневных проростков фасоли (*Phaseolus vulgaris* L., сорт Принто), клубней картофеля (*Solanum tuberosum* L., сорт Удача), листьев пшеницы мягкой (*Triticum aestivum* L. subsp. *Aestivum*) шести яровых и двух озимых сортов, полученные в результате гомогенизации каждого вида ткани с равным объемом 1% додецилсульфата натрия.

Методом иммуноферментного анализа в пробах проведено определение двух форм йодтиронинов: тетраiodтиронина (тироксина, T4) и триiodтиронина (T3). Иммуноферментное определение концентрации T4 и T3 в пробах проводили с применением тест-систем «T3 общий-ИФА-БЕСТ» и «T4 общий-ИФА-БЕСТ» (АО «Вектор-Бест», Россия), основанных на методе одностадийного

твердофазного конкурентного иммуноферментного анализа с применением поликлональных антител к тироксину и триiodтиронину.

Исследовано влияние активации метаболизма клубней картофеля при их интенсивной аэрации на уровень T4 и T3. В качестве показателя, отражающего активацию метаболизма клубней картофеля, использована интенсивность поглощения кислорода. Для определения влияния экзогенного тироксина на уровень содержания эндогенных аналогов йодтиронинов и активность метаболических процессов диски диаметром 7 мм и толщиной 1 мм, полученные из клубней картофеля сорта Удача, инкубировали в течение суток в равном объеме водных растворов тироксина трех концентраций – 100 нмоль/л, 200 нмоль/л и 400 нмоль/л – при температуре  $22 \pm 2$  °C в условиях интенсивной продувки воздухом. После лизиса в пробах определяли концентрации T4 и T3, а также измеряли интенсивность суммарного темного дыхания методом открытой манометрии на аппарате Варбурга WA 0110 (Германия) способом, описанным ранее [11]. Исходный уровень содержания T4 и интенсивности дыхания определяли в дисках, полученных из клубней, хранившихся при температуре 4 °C (контроль 1). Показатели, полученные при инкубации дисков клубней картофеля в течение суток в равном объеме воды при температуре  $22 \pm 2$  °C в условиях продувки воздухом в отсутствие экзогенного тироксина, использовали в качестве контроля 2.

Измерение оптической плотности проб в режиме сканирования в диапазоне от 260 до 350 нм проводили при помощи двухлучевого сканирующего спектрофотометра LEKI SS2110UV (Mediora OY, Финляндия).

Количественное определение йода в пробах нуклеоплазмы пятидневных проростков фасоли, полученной по ранее описанному методу [10], проводили при помощи квадрупольного масс-спектрометра с индуктивно связанной плазмой SUPEC 7000 (Focused Photonics, Китай).

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программного обеспечения Statistica 8.0. Определение концентрации исследуемых соединений в лизатах растительной ткани осуществляли с пятнадцатикратной повторностью, вычисляли среднее арифметическое значение показателя и абсолютные ошибки его определения. При сравнении средних зна-

чений концентрации исследуемых соединений использовали *t*-критерий Стьюдента.

### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Известно, что в тканях животных йодтиронины присутствуют в нескольких молекулярных формах: трийодтиронин, тетрайодтиронин и, по данным последних десятилетий, дийодтиронин [12–15]. Отталкиваясь от ранее полученных результатов о присутствии в растительных тканях соединения, антигенноподобного трийодтиронину, мы провели параллельное определение тироксина и трийодтиронина при помощи наборов для иммуноферментного анализа фирмы «Вектор-Бест» (Россия) в пробах, полученных из клубней картофеля. В табл. 1 представлены данные об изменении концентрации эндогенных Т4 и Т3 в результате активации метаболизма клубней картофеля при повышении температуры от 4 °С (температура хранения) до 22±2 °С и интенсивной продувке водной среды воздухом, а также в результате воздействия трех концентраций экзогенного тироксина (опыт 1, опыт 2, опыт 3).

Как следует из приведенных данных, в лизатах клубней картофеля, находящихся на хранении при 4 °С, методом иммуноферментного анализа выявлено 118±16 нмоль/л аналога Т4, в тех же пробах концентрация Т3 составила 4,01±0,96 нмоль/л (контроль 1). В результате инкубации дисков при 22±2 °С при продувке среды воздухом в течение суток концентрация аналогов Т4 в дисках возросла до 253,64±21, Т3 – до 5,92±0,87 нмоль/л (контроль 2). Таким образом, при активации физиологических процессов концентрация аналога Т4 возросла в 2,5 раза, а Т3 – в 1,5 раза, достоверность увеличения концентраций исследуемых соединений доказана с применением критерия Стьюдента (см. табл. 1). Параллельно возросла интенсивность суммарного дыхания с 17,35 до 51,95 мкл О<sub>2</sub>/г×ч, то есть в 2,99 раза. Следовательно, при активации физиологических процессов в клубнях картофеля происходит параллельная активация поглощения кислорода

и нарастание концентрации исследуемых соединений. Значимой корреляции концентрации Т4 и интенсивности дыхания не выявлено (коэффициент корреляции Спирмена  $R = 0,3$ ;  $p < 0,05$ ).

Как следует из данных табл. 1, в тканях клубней картофеля концентрация Т3 составляет от 2,8 до 5% от концентрации Т4, что предполагает существование растительных ферментов, способных дейодировать тетрайодтиронин подобно аналогичным ферментам животных.

Близкое соотношение между концентрациями Т4 и Т3 наблюдалось в лизатах листовых пластинок пшеницы. Проведено определение содержания Т4 и Т3 в листьях растений шести сортов яровой и двух сортов озимой мягкой пшеницы, выращенных с применением технологии гидропоники [11]. Концентрация Т3 в исследованных пробах составила от 3 до 5% от концентрации Т4 в них (табл. 2).

Как следует из данных, приведенных в табл. 1, в контроле 2 через сутки после начала инкубации концентрация эндогенного тироксина составила 253,64±21 нмоль/л, добавление в среду культивирования экзогенного тироксина (опыт 1, опыт 2, опыт 3) привело к достоверному снижению концентрации этого соединения в тканях. Таким образом, под влиянием добавления в среду культивирования экзогенного тироксина произошло достоверное снижение концентрации его эндогенного аналога.

Аналогичного достоверного снижения концентрации трийодтиронина под влиянием экзогенного тироксина не выявлено. В течение суток культивирования дисков при 22±2 °С при продувке среды воздухом концентрация трийодтиронина возросла с 4,01±0,96 до 5,92±0,87 нмоль/л ( $t = 2,89$ ;  $p = 0,032$ ). При добавлении экзогенного тироксина наблюдалась тенденция к снижению уровня эндогенного трийодтиронина, но снижение не является значимым ни при одной из концентраций экзогенного тироксина (см. табл. 1). Возможно, полученные результаты объяс-

**Таблица 1.** Средние концентрации трийодтиронина и тетрайодтиронина и показатели интенсивности дыхания в клубнях картофеля при выходе из состояния покоя в присутствии экзогенного тироксина (опыт) и без него (контроль)

**Table 1.** Average concentrations of triiodothyronine and tetraiodothyronine and respiration intensity indicators in potato tubers upon emerging from dormancy in the presence of exogenous thyroxine (experiment) and without it (control)

Проба	Концентрация трийодтиронина, нмоль/л	Концентрация тетрайодтиронина, нмоль/л	Суммарное дыхание, мкл О <sub>2</sub> /г×ч
Контроль 1	4,01±0,96 $t = 2,83^*$ ; $p = 0,046$	118±16 $t = 4,67^*$ ; $p = 0,001$	17,35±2,11
Контроль 2	5,92±0,87	253,64±21	51,95±2,65
Опыт 1	4,31±1,06 $t = 1,89^*$ ; $p = 0,372$	98,78±11,8 $t = 5,27^*$ ; $p = 0,001$	51,60±2,14
Опыт 2	5,40±0,76 $t = 1,45^*$ ; $p = 0,751$	106,33±9,6 $t = 4,62^*$ ; $p = 0,001$	54,69±1,46
Опыт 3	3,74±0,94 $t = 2,96^*$ ; $p = 0,081$	133,06±13,4 $t = 4,19^*$ ; $p = 0,023$	55,83±1,98

*Примечание.* Контроль 1 – клубни в состоянии покоя; контроль 2 – клубни после суток инкубации в воде при интенсивной продувке воздухом при температуре 22±2 °С; опыт 1 – клубни после суток инкубации в среде с 100 нмоль/л экзогенного тироксина при интенсивной продувке воздухом при температуре 22±2 °С; опыт 2 – клубни после суток инкубации в среде с 200 нмоль/л экзогенного тироксина при интенсивной продувке воздухом при температуре 22±2 °С; опыт 3 – клубни после суток инкубации в среде с 400 нмоль/л экзогенного тироксина при интенсивной продувке воздухом при температуре 22±2 °С; \* – результат сравнения показателя со значениями в контроле 2 с применением критерия Стьюдента.

**Таблица 2.** Средние концентрации трийодтиронина и тетраiodтиронина в растениях озимой и яровой мягкой пшеницы *Triticum aestivum* L.

**Table 2.** Average concentrations of triiodothyronine and tetraiodothyronine in winter and spring wheat *Triticum aestivum* L.

Форма злаковых	Сорт	Концентрация Т3 в листовой пластинке, нмоль/л	Концентрация Т4 в листовой пластинке, нмоль/л	Содержание Т3, %
Яровые	1159.288.18В.1.2.1.2.3	5,28±0,76	176,34±11,26	2,99
	Charcoal	3,92±0,57	91,52±7,19	4,28
	С1 14953	4,31±0,46	144,31±11,82	2,99
	1159.288.0.Р1.1.Х.1.2	3,74±0,34	79,22±6,48	4,72
	ND2	3,78±0,43	91,47±7,64	4,13
	H86-701	5,64±0,47	165,75±11,74	3,40
Озимые	Wakefield	5,40±0,56	120,06±9,76	4,50
	GR876	4,23±0,39	92,81±8,42	4,56

няются тем, что Т3 является основной физиологически значимой формой, снижение концентрации которой не совместимо с жизнеспособностью клетки, а Т4 представляет в основном запасную форму, концентрация которой поддерживается организмом растения на определенном уровне. Вероятно, под влиянием экзогенного Т4 возможна регуляция пула депонированной формы гормона, но не физиологически более важного Т3, концентрация которого должна колебаться в узких физиологических пределах. На основании полученных данных можно предположить, что, подобно тому, как это имеет место в организме животных, у растений функции разных молекулярных форм йодтиронинов различаются и, возможно, основной биологически активной формой является Т3 [12].

Таким образом, под влиянием экзогенного тироксина выявлено достоверное снижение в клетках клубней картофеля эндогенного тироксина, концентрация трийодтиронина в растительной клетке более стабильна. Вероятно, полученные данные свидетельствуют о существовании механизмов обратной связи, регулирующих уровень исследуемых соединений в организме растения и в условиях эксперимента обеспечивающих влияние возросшей концентрации тироксина в среде культивирования на внутриклеточную концентрацию.

Теоретически возможно существование растительных нейодированных миметиков тиреоидных гормонов, взаимодействующих с клеточными рецепторами и антителами к тироксину и трийодтирону, подобно нестероидным миметикам эстрогенов [16–20], в связи с этим представляет интерес определение присутствия йодтиронинов в растениях с использованием физико-химических методов. Известно, что в результате йодирования в спектре аминокислот и йодированных белков возникает максимум поглощения в области 315–325 нм. По данным Е.Е. Гуссаковского с соавторами, в области длин волн выше 315 нм в 8 М мочеvine при pH = 9,2 существенным поглощением обладают лишь йодпроизводные тиронина [21].

Для проверки предположения о присутствии в растительных тканях йодпроизводных тиронина исследованы спектры поглощения проб нуклеоплазмы пятидневных проростков фасоли с доказанной методом иммуноферментного анализа тироксинподобной активностью. Показано, что в спектрах поглощения исследуемых проб присутствует максимум поглощения в области 315–325 нм, отсутствующий в спектре поглощения аль-

бумина человека. Соотношение оптических плотностей при 315 и 280 нм для альбумина составляет 0,181, для белков нуклеоплазмы проростков фасоли это соотношение значительно выше и равняется 0,290. Таким образом, поглощение белков нуклеоплазмы при 315 нм в 1,61 раза выше поглощения сывороточного альбумина человека, что может свидетельствовать о йодировании части тирозинов в пробе. Данные спектрального анализа позволяют предположить, что в растительных клетках присутствуют йодированные производные аминокислот, возможно, йодпроизводные тиронина.

Более однозначный вывод был получен при количественном определении йода в пробах методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой. Для экспериментального определения концентрации йода получены лизаты стеблей пятидневных проростков фасоли со средней концентрацией тироксинподобных соединений 25,4 нмоль/л ( $n = 5$ ). Исходя из предположения о присутствии четырех атомов йода в молекуле исследуемых соединений рассчитана теоретическая концентрация йода в данной пробе, составляющая 0,012903 мкг/мл. При определении в данных пробах концентрации йода методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой при четырехкратной повторности определения экспериментальное значение концентрации йода в среднем составило 0,0135±0,0010 мкг/мл, что соответствует 104,63% от теоретического выхода. Незначительное превышение концентрации йода, полученное в эксперименте, вероятно, связано с присутствием в тех же пробах наряду с тирозином трийодтиронина.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, экспериментально показано, что в тканях растений одновременно присутствуют аналоги трийодтиронина и тетраiodтиронина. В клубнях картофеля и листовых пластинках пшеницы концентрация трийодтиронина составляет от 3 до 5% от концентрации тетраiodтиронина. На основании полученных данных можно предположить, что, подобно тому, как это происходит в организме животных, у растений функции разных молекулярных форм йодтиронинов различаются: основной биологически активной формой является трийодтиронин, а тетраiodтионин выполняет функцию создания депо йодтиронинов, однако это не исключает существования его собственных биологических эффектов. Показано, что при активации физиологических процессов в клубнях картофеля происходит параллельная активация поглощения

кислорода и нарастание концентрации исследуемых соединений. Под влиянием экзогенного тироксина выявлено достоверное снижение в клетках клубней картофеля аналога тироксина. Вероятно, полученные данные свидетельствуют о существовании механизмов обратной связи, регулирующих уровень исследуемых соединений в организме растения.

Для изучения природы выявленных соединений исследованы спектры поглощения проб нуклеоплазмы пятидневных проростков фасоли с доказанной методом иммуноферментного анализа тироксинподобной активностью. Показано, что поглощение белков нуклеоплазмы

тканей проростков фасоли при 315 нм в 1,61 раза выше поглощения сывороточного альбумина человека, что может свидетельствовать о йодировании части аминокислот, присутствующих в образце. Методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой показано, что в лизатах растительных тканей, обладающих тироксинподобной активностью, содержится количество йода, достаточное для присутствия тетраiodированных производных тиронина. Для более однозначной идентификации этих соединений требуются исследования с привлечением дополнительных методов.

#### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Liu Y.-C., Yeh C.-T., Lin K.-H. Molecular functions of thyroid hormone signaling in regulation of cancer progression and anti-apoptosis // *International Journal of Molecular Sciences*. 2019. Vol. 20, no. 20. P. 4986. DOI: 10.3390/ijms20204986.
2. Bashkatov S.A., Garipova M.I. On the age-specific neurochemical and endocrine biomarkers of temperament traits in adolescents // *Current Opinion in Behavioral Sciences*. 2022. Vol. 43. P. 118–124. DOI: 10.1016/j.cobeha.2021.09.002. EDN: IGMMDO.
3. Yen P.M. Physiological and molecular basis of thyroid hormone action // *Physiological Reviews*. 2001. Vol. 81, no. 3. P. 1097–1142. DOI: 10.1152/physrev.2001.81.3.1097.
4. Garipova M.I., Usmanova R.R. 183 Isolation and partial characterization of a general hormone transporting blood protein complex // *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*. 2013. Vol. 31, no. s1. P. 118. DOI: 10.1080/07391102.2013.786425.
5. Köhrle J., Biebermann H. 3-Iodothyronamine – a thyroid hormone metabolite with distinct target profiles and mode of action // *Endocrine Reviews*. 2019. Vol. 40, no. 2. P. 602–630. DOI: 10.1210/er.2018-00182.
6. Lazcano I., Hernández-Puga G., Robles J.P., Orozco A. Alternative ligands for thyroid hormone receptors // *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2019. Vol. 493. P. 110448. DOI: 10.1016/j.mce.2019.05.007.
7. 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 (Book of Abstracts. Albany 2019: The 20<sup>th</sup> Conversation)*. 2019. Vol. 37, no. s1. P. 43–44. DOI: 10.1080/07391102.2019.1604468.
8. Souza P.C.T., Barra G.B., Velasco L.F.R., Ribeiro I.C.J., Simeoni L.A., Togashi M., et al. Helix 12 dynamics and thyroid hormone receptor activity: experimental and molecular dynamics studies of Ile280 mutants // *Journal of Molecular Biology*. 2011. Vol. 412, no. 5. P. 882–893. DOI: 10.1016/j.jmb.2011.04.014.
9. Goglia F., Moreno M., Lanni A. Action of thyroid hormones at the cellular level: the mitochondrial target // *FEBS Letters*. 1999. Vol. 452, no. 3. P. 115–120. DOI: 10.1016/S0014-5793(99)00642-0.
10. 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. DOI: 10.21285/2227-2925-2020-10-4-639-646. EDN: CMWQLU.
11. Рахманкулова З.Ф., Федяев В.В., Подашевка О.А., Усманов И.Ю. Альтернативные пути дыхания и вторичный метаболизм у растений с разными типами адаптивных стратегий при дефиците элементов минерального питания // *Физиология растений*. 2003. Т. 50. N 2. С. 231–237. EDN: OOUlih.
12. Wang F., Xing J. Classification of thyroid hormone receptor agonists and antagonists using statistical learning approaches // *Molecular Diversity*. 2019. Vol. 23. P. 85–92. DOI: 10.1007/s11030-018-9857-9.
13. Chiellini G., Nguyen N.-H., Apriletti J.W., Baxter J.D., Scanlan T.S. Synthesis and biological activity of novel thyroid hormone analogues: 5'-aryl substituted GC-1 derivatives // *Bioorganic & Medical Chemistry*. 2002. Vol. 10, no. 2. P. 333–346. DOI: 10.1016/s0968-0896(01)00284-x.
14. Lim W., Nguyen N.-H., Yang H.Y., Scanlan T.S., Furlow J.D. A thyroid hormone antagonist that inhibits thyroid hormone action *in vivo* // *Journal of Biological Chemistry*. 2002. Vol. 277, no. 38. P. 35664–35670. DOI: 10.1074/jbc.M205608200.
15. Yoshihara H.A.I., Apriletti J.W., Baxter J.D., Scanlan T.S. A designed antagonist of the thyroid hormone receptor // *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. 2001. Vol. 11, no. 21. P. 2821–2825. DOI: 10.1016/s0960-894x(01)00521-2.
16. Lima S.T.C., Merrigan T.L., Rodrigues E.D. Synthetic and plant derived thyroid hormone analogs // *Thyroid and parathyroid diseases – new insights into some old and some new issues* / ed. L.S. Ward. In Tech, 2012. P. 221–235. DOI: 10.5772/35134.
17. Gupta A., Wamankar S., Gidwani B., Kaur C.D. Herbal drugs for thyroid treatment // *International Journal of Pharmacy and Biological Sciences*. 2016. Vol. 6, no. 1. P. 62–70.
18. 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. DOI: 10.1016/j.mce.2017.04.006.
19. Reis L.T.C., da Silva M.R.D., Costa S.L., Velozo E.D.S., Batista R., da Cunha Lima S.T. Estrogen and thyroid hormone receptor activation by medicinal plants from Bahia, Brazil // *Medicines*. 2018. Vol. 5, no. 1. P. 8. DOI: 10.3390/medicines5010008.
20. Hughes C.L. Phytochemical mimicry of reproductive hormones and modulation of herbivore fertility by phytoestrogens // *Environmental Health Perspectives*. 1988. Vol. 78. P. 171–174. DOI: 10.1289/ehp.8878171.
21. Гуссаковский Е.Е., Бабаев Т.А., Туракулов Я.Х. Простой спектрофотометрический метод количественного определения остатков иодаминокислот в иодированных белках // *Биоорганическая химия*. 1980. Т. 6. N 1. С. 46–50.

## REFERENCES

1. Liu Y.-C., Yeh C.-T., Lin K.-H. Molecular functions of thyroid hormone signaling in regulation of cancer progression and anti-apoptosis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019;20(20):4986. DOI: 10.3390/ijms20204986.
2. Bashkatov S.A., Garipova M.I. On the age-specific neurochemical and endocrine biomarkers of temperament traits in adolescents. *Current Opinion in Behavioral Sciences*. 2022;43:118-124. DOI: 10.1016/j.cobeha.2021.09.002. EDN: IGMMDO.
3. Yen P.M. Physiological and molecular basis of thyroid hormone action. *Physiological Reviews*. 2001;81(3):1097-1142. DOI: 10.1152/physrev.2001.81.3.1097.
4. Garipova M.I., Usmanova R.R. Isolation and partial characterization of a general hormone transporting blood protein complex. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*. 2013;31(s1):118. DOI: 10.1080/07391102.2013.786425.
5. Köhrle J., Biebermann H. 3-Iodothyronamine – a thyroid hormone metabolite with distinct target profiles and mode of action. *Endocrine Reviews*. 2019;40(2):602-630. DOI: 10.1210/er.2018-00182.
6. Lazcano I., Hernández-Puga G., Robles J.P., Orozco A. Alternative ligands for thyroid hormone receptors. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2019;493:110448. DOI: 10.1016/j.mce.2019.05.007.
7. Garipova M.I., Shigapova A.I., Farkhutdinov R.G., Fedyayev 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 (Book of Abstracts. Albany 2019: The 20<sup>th</sup> Conversation)*. 2019;37(s1):43-44. DOI: 10.1080/07391102.2019.1604468.
8. Souza P.C.T., Barra G.B., Velasco L.F.R., Ribeiro I.C.J., Simeoni L.A., Togashi M., et al. Helix 12 dynamics and thyroid hormone receptor activity: experimental and molecular dynamics studies of Ile280 mutants. *Journal of Molecular Biology*. 2011;412(5):882-893. DOI: 10.1016/j.jmb.2011.04.014.
9. Goglia F., Moreno M., Lanni A. Action of thyroid hormones at the cellular level: the mitochondrial target. *FEBS Letters*. 1999;452(3):115-120. DOI: 10.1016/S0014-5793(99)00642-0.
10. Garipova M.I., Fedyayev V.V., Farkhutdinov R.G., Sotnikova J.M. Identification of a compound similar to triiodothyronine in the cells of higher plants. *Proceedings of Universities. Applied Chemistry and Biotechnology*. 2020;10(4):639-646. (In Russian). DOI: 10.21285/2227-2925-2020-10-4-639-646. EDN: CMWQLU.
11. Rakhmankulova Z.F., Fedyayev V.V., Podashevka O.A., Usmanov I.Yu. Alternative respiration pathways and secondary metabolism in plants with different adaptive strategies under mineral deficiency. *Fiziologiya rastenii*. 2003;50(2):231-237. (In Russian). EDN: OOULIH.
12. Wang F., Xing J. Classification of thyroid hormone receptor agonists and antagonists using statistical learning approaches. *Molecular Diversity*. 2019;23:85-92. DOI: 10.1007/s11030-018-9857-9.
13. Chiellini G., Nguyen N.-H., Apriletti J.W., Baxter J.D., Scanlan T.S. Synthesis and biological activity of novel thyroid hormone analogues: 5'-aryl substituted GC-1 derivatives. *Bioorganic & Medical Chemistry*. 2002;10(2):333-346. DOI: 10.1016/S0968-0896(01)00284-x.
14. Lim W., Nguyen N.-H., Yang H.Y., Scanlan T.S., Furlow J.D. A thyroid hormone antagonist that inhibits thyroid hormone action *in vivo*. *Journal of Biological Chemistry*. 2002;277(38):35664-35670. DOI: 10.1074/jbc.M205608200.
15. Yoshihara H.A.I., Apriletti J.W., Baxter J.D., Scanlan T.S. A designed antagonist of the thyroid hormone receptor. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. 2001;11(21):2821-2825. DOI: 10.1016/S0960-894X(01)00521-2.
16. Lima S.T.C., Merrigan T.L., Rodrigues E.D. Synthetic and plant derived thyroid hormone analogs. In: Ward L.S. (ed.). *Thyroid and parathyroid diseases – new insights into some old and some new issues*. In Tech; 2012, p. 221-235. DOI: 10.5772/35134.
17. Gupta A., Wamankar S., Gidwani B., Kaur C.D. Herbal drugs for thyroid treatment. *International Journal of Pharmacy and Biological Sciences*. 2016;6(1):62-70.
18. Mondal S., Mugesh G. Novel thyroid hormone analogues, enzyme inhibitors and mimetics, and their action. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2017;458:91-104. DOI: 10.1016/j.mce.2017.04.006.
19. Reis L.T.C., da Silva M.R.D., Costa S.L., Velozo E.D.S., Batista R., da Cunha Lima S.T. Estrogen and thyroid hormone receptor activation by medicinal plants from Bahia, Brazil. *Medicines*. 2018;5(1):8. DOI: 10.3390/medicines5010008.
20. Hughes C.L. Phytochemical mimicry of reproductive hormones and modulation of herbivore fertility by phytoestrogens. *Environmental Health Perspectives*. 1988;78:171-174. DOI: 10.1289/ehp.8878171.
21. Gussakovskiy E.E., Babaev T.A., Turakulov Ya.Kh. Simple spectrophotometric method for quantitative determination of iodoamino acid residues in iodinated proteins. *Bioorganicheskaya khimiya*. 1980;6(1):46-50. (In Russian).

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

### Гарипова Маргарита Ивановна,

д.б.н., доцент, профессор,  
Уфимский университет науки и технологий,  
450076, г. Уфа, ул. Заки Валиди, 32,  
Российская Федерация,  
✉ margaritag@list.ru  
<https://orcid.org/0000-0002-9167-9316>

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

### Margarita I. Garipova,

Dr. Sci. (Biology), Associate Professor, Professor,  
Ufa University of Science and Technology,  
32, Zaki Validy St., Ufa, 450076,  
Russian Federation,  
✉ margaritag@list.ru  
<https://orcid.org/0000-0002-9167-9316>

**Федяев Вадим Валентинович,**  
к.б.н., доцент, доцент,  
Уфимский университет науки и технологий,  
450076, г. Уфа, ул. Заки Валиди, 32,  
Российская Федерация,  
vadim.fedyaev@gmail.com  
<https://orcid.org/0000-0003-3373-9445>

**Vadim V. Fedyaev,**  
Cand. Sci. (Biology), Associate Professor,  
Associate Professor,  
Ufa University of Science and Technology,  
32, Zaki Validy St., Ufa, 450076,  
Russian Federation,  
vadim.fedyaev@gmail.com  
<https://orcid.org/0000-0003-3373-9445>

**Дацко Олеся Ильдусовна,**  
аспирант,  
Уфимский университет науки и технологий,  
450076, г. Уфа, ул. Заки Валиди, 32,  
Российская Федерация,  
datsko87@list.ru  
<https://orcid.org/0000-0001-5883-5260>

**Olesya I. Datsko,**  
Postgraduate Student,  
Ufa University of Science and Technology,  
32, Zaki Validy St., Ufa, 450076,  
Russian Federation,  
datsko87@list.ru  
<https://orcid.org/0000-0001-5883-5260>

#### **Вклад авторов**

М.И. Гарипова – разработка концепции исследования, проведение экспериментов, обработка полученных данных, написание текста статьи.  
В.В. Федяев – разработка концепции исследования, проведение экспериментов, обработка полученных данных, написание текста статьи.  
Дацко О.И. – проведение экспериментов, обработка полученных данных.

#### **Contribution of the authors**

Margarita I. Garipova – research concept development, conducting experiments, processing the obtained data, preparing the text of manuscript.  
Vadim V. Fedyaev – research concept development, conducting experiments, processing the obtained data, preparing the text of manuscript.  
Olesya I. Datsko – conducting experiments, processing the obtained data.

#### **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.*

#### **Информация о статье**

Поступила в редакцию 27.08.2023.  
Одобрена после рецензирования 16.04.2024.  
Принята к публикации 31.05.2024.

#### **Information about the article**

*The article was submitted 27.08.2023.  
Approved after reviewing 16.04.2024.  
Accepted for publication 31.05.2024.*