

**REPORTS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES  
OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN**

ISSN 2224-5227

Volume 2, Number 306 (2016), 109 – 122

UDC 571.1:574.4:661.4

**DISTRIBUTION AND FUNCTION  
OF IODINE IN LIVING ORGANISMS**Islamov R.A<sup>1</sup>. Akhmatullina N.B<sup>2</sup>.JSC «Scientific Center for Anti-Infectious Drugs», Almaty  
[renatislamov@gmail.com](mailto:renatislamov@gmail.com)**Key words:** iodine, iodide, halogens, iodination, biogeochemical cycle

**Abstract.** The data on the distribution of iodine in prokaryotic and eukaryotic organisms, its biochemical transformation and functional significance were represented in the article. The ability to accumulate by ocean bacteria and algae in considerable amount, molecular iodine and its compounds with organic molecules, due to relative simplicity of such reactions processes as iodination and deiodination. Particularly, it is proved by the halogens reactivity decrease in the row  $I > Br > Cl$  and rapid decomposition of iodine organic compounds under the solar radiation influence. It is summarized data on biogeochemical cycle of iodine in nature, in which the role of algae and bacteria are great, were briefly described. Various plant sensitivity to iodine was demonstrated. The evolution path of the thyroid hormone system in the context of exogenous and endogenous tyrosine iodination was observed. The biological activity of iodides, iodine and its compounds with lipids and amino acids was considered. However, low physiological concentrations of iodide in the human body are not able to provide antioxidant, anti-infectious and antitumoral activity. The chemical properties of iodine different from other halogens give an opportunity to synthesis of iodine-containing compounds and development of new drugs based on them.

УДК 571.1:574.4:661.4

**РАСПРОСТРАНЕНИЕ И РОЛЬ ИОДА В ЖИВЫХ ОРГАНИЗМАХ**Исламов Р.А.<sup>1</sup> Ахматуллина Н.Б.<sup>2</sup>АО «Научный центр противомикробных препаратов», Алматы  
[renatislamov@gmail.com](mailto:renatislamov@gmail.com)**Ключевые слова:** иод, иодиды, галогены, иодирование, биогеохимический цикл

**Аннотация.** В статье представлены данные о распространении иода в прокариотических и эукариотических организмах, его биохимическое превращение и функциональное значение. Способность накапливать океаническими бактериями и водорослями в значительных количествах молекулярный иод и его соединений с органическими молекулами связано с относительно легкостью протекания реакций иодирования и деиодирования. В частности, это подтверждается снижением реакционной способности галогенов в ряду  $I > Br > Cl$  и быстрым распадом органических соединений иода под действием солнечной радиации. Кратко представлены обобщенные данные биогеохимического цикла иода в природе, в котором роль водорослей и бактерий велика. Показана различная чувствительность высших растений к иоду. Прослеживается путь эволюции тиреоидной гормональной системы в контексте экзогенного и эндогенного иодирования тирозина. Рассматривается биологическая активность иодидов, иода и его соединений с липидами и аминокислотами. Однако низкие физиологические концентрации иодидов в организме человека не способны обеспечить антиоксидантную, противомикробную и противоопухолевую активность. Химические свойства иода, отличные от других галогенов, предоставляют возможность синтеза иодсодержащих соединений и разработки новых лекарств на их основе.

**Введение**

Хотя лишь в 1852 году была научно доказана роль иода как причины и лечения эпидемического зоба [1], уже 35 веков назад на территории нынешнего Китая зоб лечился с помощью иодсодержащих морских губок и водорослей [2]. Теперь известно, что дефицит иода в рационе человека имеет катастрофические последствия для жизни, определена суточная

потребность 100-150 мкг в нём. Проблемой мониторинга и ликвидации иододефицита занимаются на глобальном уровне [3-5]. Причина важности иода для живых организмов скрывается в химических свойствах этого галогена.

Гормональная и биохимическая активность иодсодержащих соединений определяется рядом отличительных химических свойств иода от других галогенов – фтора, хлора и брома [6]. Иод, в сравнении с другими галогенами не образует стабильных соединений с аминами, имеет низкую реакционную способность и более выраженные нуклеофильные свойства, а для превращения его в электрофильное состояние требуются более сильные окислители: иодаты, нитраты или перекись водорода. Иод способен образовывать стабильные полианионные соединения  $I_3^-$ ,  $I_4^-$ ,  $I_5^-$ . Этими физико-химическими свойствами и определяется его способность образовывать разнообразные соединения, в которых проявляются различные донорно-акцепторные свойства [7-14].

В природе и в организме человека иод может находиться как в форме различных ионов – иодидов и иодатов, так и в связанном в составе аминокислот, липидов, алканов и других органических молекул. В организме животных иод связан с тирозиновыми остатками белка тиреоглобулина (ТГ) щитовидной железы, гормонов тироксина (Т4) и трийотиронина (Т3). В бактериальных клетках и растениях иод может находиться как в молекулярной форме ( $I_2$ ), так в составе аминокислот, белков, липидов, фенолов и углеводов [4,15].

Присоединение иода или иодирование органических молекул в живых организмах катализируется пероксидазами [16,17]. Под действием фермента пероксидазы иодиды окисляются до степени окисления «плюс» (1):



Аналогично могут образовываться и другие гипогалогениты, такие как гипохлориты или гипобромиты, которые также могут окислять функциональные группы органических молекул [17].

Поскольку все гипогалогениты являются сильными окислителями, они могут выступать в роли биоцидных агентов, что и реализуется при кислородзависимом фагоцитозе [18]. Происходят реакции замещения или присоединения с модификацией функциональных групп в жизненно важных молекулах. Эти реакции имеют сложный характер с образованием промежуточных компонентов, могут быть представлены в виде суммарных реакций 2 и 3.



По такому же принципу происходит иодирование тиреоглобулина по тирозину в тироцитах щитовидной железы, катализируемое тиреоидной пероксидазой (ТПО) [19].

Для некоторых пероксидаз показана относительная специфичность в отношении анионов галогена. Все пероксидазы в разной степени окисляют иодиды. Бромиды же окисляются ТПО, пероксидазой из эозинофилов (ЭПО) и некоторыми галопероксидазами из бурых водорослей. Хлоропероксидаза и миелопероксидаза (МПО) способны окислять хлориды, а для лактопероксидазы (ЛПО) изменения специфичности наблюдается в ряду:  $Br^- > Cl^- > I^-$  [20-23].

Также может происходить и некаталитическое иодирование за счет непосредственного взаимодействия иодидов с Fe (III), Mn (III, IV), а также реактивными формами кислорода ( $O_2^{\bullet-}$ ,  $HO_2^{\bullet}$ ,  $OH^{\bullet}$ ) [24-27].

Способность иода участвовать в окислительно-восстановительных реакциях протекающих в организме определяет в конечном итоге его биологическую роль. Таким образом, различные биологические функции иода и его соединений объединены общим механизмом галогенирования биологических молекул.

Ниже излагаются некоторые данные о распространении иода в природе с показом его биологической значимости для живых организмов.

### 1. Круговорот иода в природе

Иод – редкий химически активный неметалл (0,01 ppb на число всех атомов во Вселенной), чрезвычайно рассеянный в природе. Часть его находится в мировом океане в виде иодидов, иодатов и органических соединений, их суммарная концентрация не превышает 0,5 мкМ. В незначительных количествах молекулярный иод может поступать в атмосферу с поверхности океана. Для иода, как и для многих других химических элементов, характерен глобальный биогеохимический круговорот. Из океана в атмосферу иод также поступает в виде

галогенопроизводных углеводородов. В отличие от других галогенов иод под действием света не может замещать водород в связи С – Н. Реакция галогенирования протекает в атмосфере с участием озона и с образованием реактивных форм галогенов. Стабильность иодалканов находится в пределах от нескольких часов до нескольких дней, и быстро распадаются под действием света. Помимо газообразных соединений, в атмосферу иод может попадать и в виде аэрозолей (размер частиц составляет более 0,3 мкм). Аэрозоли содержат в основном иодноватистую кислоту, иодаты и иодиды. Ежегодно в атмосферу выделяется около 3,0-5,5 миллионов тонн иодсодержащих газов. В результате вулканической деятельности в атмосферу ежегодно поступает около 1 тысячи тонн иода. Деятельностью человека, в том числе сжиганием топлива, каждый год добавляется около 5 тысяч тонн. Основная часть приходится на гидросферу и биосферу с годовой эмиссией около 500 тысяч тонн. Накопившиеся соединения иода в атмосфере выпадают с осадками в виде иодпроизводных алканов (56%) и иодидов (27%), оставшаяся доля приходится на иодаты и молекулярный иод [28-30].

В почве содержание иода сильно варьируется в зависимости от многих условий. Среднее значение содержания иода составляет около 5,1 мкг/г в почве: от 7,0 мкг/г в торфе до 2,2 мкг/кг в песке. Прибрежные зоны (0-50 км) содержат в среднем 11,6 мкг/г, тогда как вглубь континента содержание иода в почве резко падает до 2,6 мкг/г. В засушливой, щелочной почве иод существует в основном в форме иодата, а в кислых и влажных почвах преимущественно в форме иодида. Ионы железа и марганца в кислых почвах окисляют иодиды до молекулярного иода. Что также способствует накоплению иода в почве. В таких условиях иод более подвижен и характеризуется высокой биодоступностью. Напротив, щелочные почвы, богатые известняком, связывают иод, в результате чего развивается иододефицит. Вопреки сложившемуся представлению, что глины хорошо абсорбируют иод, последние исследования показали, что глины заряжены отрицательно и  $\text{IO}_3^-$  и  $\text{I}^-$  не абсорбируются. С точки зрения геохимии, иод имеет много общего азотом: и тот, и другой входят в состав белков, анион  $\text{IO}_3^-$  схож с  $\text{NO}_3^-$ , а процесс образования молекулярного иода напоминает денитрификацию. Микробы, как и в океане, играют огромную роль в превращении иода в почве. Часть иода (1-10 мкг/г) через реки попадает в океан, но большая часть возвращается в атмосферу путем эмиссии метилиодида [31].

Несмотря на редкость и сильную рассеянность иода, его биофильные свойства определяют некоторую концентрированность в живых объектах, и прежде всего в морских – фитопланктоне и бактериях, как в неорганических, так и в органических формах [32].

### **1.1. Распространение и метаболические превращения иода в водорослях, микроорганизмах и растениях**

Иод в больших количествах (до 1% на сухой вес) аккумулируется в бурых водорослях *Laminaria* spp. При этом фактор аккумуляции достигает  $1,5-15 \times 10^5$ . Процесс накопления иода зависит от стрессового состояния, стадии развития и таксономического положения, что предполагает генетическую детерминированность накопления иода водорослями [15,33,34]. Ряд исследований показали, что поглощение иода водорослями рода *Laminaria* и некоторыми аэробными бактериями зависит от окислительно-восстановительного потенциала среды, включая концентрации перекиси водорода на поверхности клеток [35]. Реакция идет на поверхности клеток, на которой расположены ферменты глюкооксидаза, генерирующая перекись водорода и галопероксидаза (рис. 1).

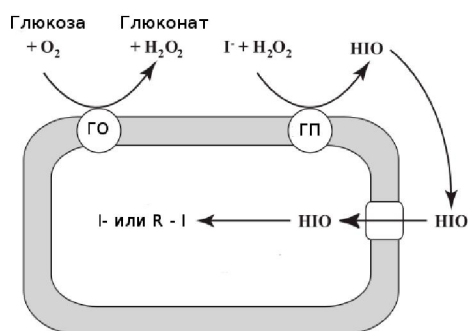


Рисунок 1 – Механизм представляющий проникновение иода внутрь водорослей [36]. ГО — глюкооксидаза, ГП — галопероксидаза.

После окисления иодидов внутри клеточной стенки до гидрофобной гипойдной кислоты, она переносится через мембрану внутрь клетки, где и происходит взаимодействие с фенолами, полиолами (углеводы) и белками [27,36,37].

Молекулярный иод также способны накапливать и некоторые бактерии, например *Pseudomonas iodooxidans sp.*, некоторые виды семейства *Flavobacteraceae*, и в частности изолят С-21 клеток морских бактерий. Было показано, что образование молекулярного иода имеет значительные сходства с таковым у водорослей. Нитриты, нитраты, сульфаты, хлораты, перхлораты, тиоцианаты и броматы ингибируют это процесс. Накопление иода зависит от рН среды, наличия кислорода, кальция и глюкозы. Наибольшая эффективность достигалась при рН около 7. Ни глицерин, ни сукцинат, добавляемые вместо глюкозы, как альтернативные источники углерода не привели к накоплению иода внутри клеток [36,38]. Добавление иодидов в смесь, включавшую иодид-окисляющие  $\alpha$ -протеобактерии и не окисляющие бактерии, не вызвало значительного изменения в микробиологическом пейзаже. Напротив, внесение молекулярного иода стимулировало рост иодид-окисляющих бактерий [39]. Такая устойчивость бактерий к иоду может служить одним из факторов их конкурентной борьбы.

Полученные результаты свидетельствуют, что образование и накопление молекулярного иода в морских бактериях и водорослях, по-видимому, эволюционно древнее приобретение, возникшее в то время, когда основным источником атмосферного кислорода был только океан. С учетом представленной схемы иодирования (рис. 1), существуют предположения, что иодиды могли быть первыми и примитивными антиоксидантами [27].

Следует отметить, что внутри клеток живых организмов существует мощная система антиоксидантов, состоящая из аскорбиновой кислоты, флавоноидов, изопреноидов, жирных кислот и глутатиона. Однако в водорослях рода *Laminaria* их количества недостаточно ( $C$  около  $10^{-4}$  М), так как перекиси водорода образуется намного больше (более  $10^{-3}$  М). Иодиды способны восстанавливать не только перекись водорода, но и взаимодействовать со свободными радикалами ( $O_2^{\cdot-}$ ,  $^1O_2$ ,  $HO_2^{\cdot}$ ), в том числе и газообразными. Скорость взаимодействия иодида с синглетным кислородом и супероксидными радикалами в 10-1000 раз выше, чем с аскорбиновой кислотой. Причем реакция идет без катализа [27,40]. Также в пользу антиоксидантных свойств иода можно отнести то, что индуцированный окислительный стресс воздействием УФ или озоном на водоросли вызвало образование летучих иодалканов и молекулярного иода [34]. При этом, образующиеся иодалканы, по мнению некоторых исследователей, могут быть направлены против травоядных морских животных, включая микроорганизмов, обитающих на поверхности водорослей [38].

Иногда высокое содержание иода в среде может вызвать негативные реакции. Так, концентрация иодатов выше 0,1 мМ подавляет рост диатомовых водорослей рода *Chaetoceros*. Напротив, иодаты в концентрациях до 1 мМ стимулировал рост других водорослей *Coccolithophore*, *Emiliania* и *Gephyrocapsa*. Зеленые водоросли *Dunaliella*, диатомовые *Bellerochea* и *Skeletonema*, а также галофитные *Isochrysis* оказались и вовсе не чувствительны к иодатам [41].

Иодиды не аккумулируются *Synechococcus* sp. и *Emiliania*, напротив *Porosira glacialis* поглощает только иодиды. Однако механизм транспорта иодатов пока не известен [42].

Ранее предполагалось, что иодиды образуются в результате восстановления иодатов до иодидов нитрат-редуктазой фитопланктона и бактерий [43]. Однако исследования *in vitro* показали, что даже при инактивации нитрат-редуктазы иодаты продолжали восстанавливаться. Причем это наблюдалось только в стационарной фазе или при старении водорослей *Chaetoceros debilis*, *Pseudo-nitzschia turgiduloides*, *Eucampia antarctica* и *Fragilariopsis kerguelensis*, за исключением миксотрофного *Scrippsiella trochoidea*, который восстанавливает иодат постоянно [44].

Некоторые сульфат-редуцирующие анаэробные бактерии, так же как и факультативные, способны переводить иодаты в иодиды, что предполагает метаболическое значение иода уже на ранних стадиях эволюции [45].

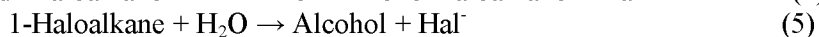
Если водоросли и планктон в большей степени задействованы в превращении иода в мировом океане, то бактерии играют важную роль в превращении различных форм иода как в океане, так и в почве. Аэробные бактерии *Alteromonas macleodii*, *Vibrio splendidus*, *Rhizobium* sp., *Methylosinus trichosporium*, *Bacillus mycoides*, *Ralstonia* spp. и *Cupriavidus* spp. накапливают иодиды до 0,1 мкМ. Особо активными бактериями являются *Flexibacter aggregans* и *Arenibacter troitsensis*. Это процесс зависит от наличия перекиси водорода и не ингибируется хлоридами (до 27 мМ) [46].

Основным источником иодалканов в почве является микроорганизм *Rhizobium* sp., у которого в качестве донора метильной группы выступает S-аденозил-L-метионин. При этом образование метилиодида зависит от наличия в почве иодидов в свободном состоянии [47].

Иодиды могут аккумулироваться низшими грибами – базидиомицетами (*Lentinula edodes*, *Coprinus phlyctidosporus*, *Hebeloma vinosophyllum*, *Pleurotus ostreatus* и *Agaricus bisporus*), аскомицетом (*Hormoconis resinae*), а также несовершенными (*Penicillium chrysogenum*, *Penicillium roquefortii*, *Cladosporium cladosporioides*, *Alternaria alternata*, *Aspergillus niger* и *Aspergillus oryzae*). Эмиссию иода в форме метилиода осуществляли все штаммы, исключая *C. phlyctidosporus*. Вклад грибов в общую эмиссию иода в атмосферу может быть значительным [48].

Для патогенных грибов рода *Candida* и *Cryptococcus* иодиды могут быть токсичны. Нитриты, нитраты, псевдогалогенды, иодиды и другие анионы ингибируют карбоангидразы патогенных грибов *Candida albicans* и *Cryptococcus neoformans* [49]. Ингибирование карбоангидраз этими анионами выявлено и у бактерий [50]. В свою очередь карбоангидраза является одним из ключевых ферментов приспособления пневмококков и дрожжеподобных грибов в альвеолах легких, где периодически происходят резкие изменения в газовом составе среды в процессе дыхания [51]. Поэтому, полученные результаты ингибирования карбоангидразы патогенных микроорганизмов могут быть использованы для разработки новых лекарств.

Разрушение галогеналканов в бактериях и грибах, и в частности иодалканов осуществляется ферментами дегалогеназами расщепляющие связь углерод – галоген. Справедливости ради следует отметить, что дегалогеназы широко распространены в живых организмах от бактерий до млекопитающих. Разрыв связи C – Hal может осуществляться путем восстановления, гидролиза и окислительного расщепления по реакциям (4-6):



Эти реакции лежат в основе биодеградации микроорганизмами хлорпроизводных углеводородов в природе [52-54].

Иод относительно плохо всасывается растениями, особенно в почве насыщенной кислородом, в которой он сильно адсорбирован. В то же время в анаэробных условиях, например, рисовыми полями относительно быстро поглощается иод, а затем выделяется в атмосферу его в форме метилиода. Так же как и океанические бактерии, почвенные бактерии способны окислять иодиды до молекулярного иода с образованием незначительных количеств метилиода, хлор-иодметана и диодметана [55].

Для высших растений показана различная чувствительность к иодидам, от способных накапливать без признаков фитотоксичности – *Spinacia oleracea* L., *Spinacia oleracea* L., *Telfairia occidentalis*, *Talinium triangulare* Jacq. и *Brassica rapa* L. до довольно чувствительных – *Hordeum*

*vulgare* L., *Triticum aestivum* L., *Solanum tuberosum* L., *Solanum lycopersicum* L., *Nicotiana tabacum* L. и *Zea mays* L. [56-61].

Подводя промежуточный итог, можно отметить, что иод уже на раннем этапе развития жизни на Земле участвовал в метаболических процессах морских организмов и в микроорганизмах, бурых водорослях и растениях. При этом роль океанических организмов в глобальном круговороте иода велика. Молекулярный иод и различные его производные, – такие как иодированные ациклические, моно- и полициклические углеводороды, – встречаются часто и повсеместно [15].

### 1.2. Иод в организме водных животных

У животных иод в свободной форме обнаруживается в виде иодидов, реже термодинамически стабильных иодатов [45]. Органические формы иода у животных, в основном, представлены иодированными аминокислотами и липидами, например иодтирозинами и 6-иододелталактоном (5-hydroxy-6-iodo-8,11,14-eicosatrienoic acid) [62,63].

Иодированные органические соединения появляются уже у беспозвоночных животных. Часто иодсодержащие соединения входят в состав наружного скелета. Существуют данные поддерживающие теорию существования предшественников тиреоидных гормонов у беспозвоночных. Предполагается, что предшественниками тиреоидных гормонов у беспозвоночных были экзогенные гормоны – иодированные органические молекулы (тирозин, белки, углеводы), которые играли роль сигнальных молекул [45,64].

Считается, что иод на раннем этапе развития жизни на Земле, выполнял функции антиоксиданта [27,62]. Такое предположение основывается на множестве экспериментов с водорослями и животными. Например, внесение в среду с полипами *Aurelia aurita* иода, или перекиси водорода и иодида калия, как и понижение температуры, вызывает стробилиацию – особую форму почкования дискомедуз. В то же время внесение в среду тирозина приводит к подавлению стробилиации. Здесь в качестве эффективной борьбы против активных форм кислорода совместно выступают иодиды и тирозин. Кроме того, тироксин может выступать в роли регулятора стробилиации. Можно предположить, что в процессе эволюции высших животных тироксин превратился в полноценный гормон [65].

Эндогенный синтез тиреоидных гормонов осуществляется в заднежаберном моллюске, морском зайце или аплизии (*Aplysia californica*) и морском еже (*Lytechinus variegatus*). Сравнение последовательности генов пероксидаз морского ежа и морского зайца с пероксидазами щитовидной железы млекопитающих указало на значительное сходство нуклеотидной последовательности этих пероксидаз [66]. Критическая роль тиреоидных гормонов в метаморфозе иглокожих доказана в исследовании эндогенного синтеза тироксина планктонной личинкой щитовидного ежа (*Clypeaster rosaceus*). При действии струмогенного фактора тиомочевины (ингибитор пероксидазы) на личинки наблюдалось дозозависимое ингибирование метаморфоза. Внесение экзогенного тироксина снималось ингибирующее действие тиомочевины [66].

Эволюционные корни щитовидной железы уходят далеко вглубь филогенетической истории хордовых животных. У представителей подтипа оболочники (*Urochordata*), подтипа головохордовые или бесчерепные (*Cephalochordata*) и примитивных (*Vertebrata*) животных вдоль глотки проходят реснитчатые и железистые бороздки, входящие в аппарат питания. Эта бороздка или эндостиль секретирует иодированные белки, которые, в отличие от гормонов щитовидной железы уносятся вместе с пищей в пищеварительный тракт животных. Важно отметить, что гормоны щитовидной железы можно принимать внутрь, и они не разрушаются в пищеварительной системе, в отличие от других гормонов. С утратой эндостилья пищеварительных функций, щитовидная железа сохранила секреторную функцию, став эндокринным органом [67]. В пользу энтодермального происхождения щитовидной железы можно отнести реснитчатые тироциты в щитовидных железах мыши и акулы [68]. Кроме того, у млекопитающих эпителий слизистой оболочки желудка и слюнных желез сохраняет способность концентрировать иодиды (до 23% от общего иода в организме). Нахождение пероксидазы и  $\text{Na}^+/\text{I}^-$  - насоса в этих тканях указывают на прямую связь пищеварительной и эндокринной системы.

У асцидий *Ascidia malaca*, *Ascidella aspersa*, *Phallusia mamillata* и *Ciona intestinalis* был обнаружен и локализован в мезенхимальных клетках и стенке кишечника гормон L-тироксин. Как

выяснилось, этот гормон играет важную роль в развитии личинок и их метаморфозе [69]. То, что иодирование происходит именно в эндостиле показали исследования экспрессии ТПО [70].

Дальнейшее изучение молекулярных механизмов формирования и функционирования эндостилиа на представителе бесчерепных ланцетнике *Amphioxus*, позволили обнаружить, что коэкспрессия транскрипционного фактора TTF-1 (ген *VbTTF-1*) и ТП (ген *VbTPO*) может указывать на наличие общего предка бесчерепных и черепных животных [70].

Одним из наиболее ранних представителей позвоночных, обладающих структурными элементами примитивной щитовидной железы, является аммоцет – личиночная стадия миноги *Petromyzon marinus*, класс круглоротых (*Cyclostomata*). Открытая тубулярная структура в гипофаринксе этого организма концентрирует иодиды и включает их в состав белкового соединения, родственного тиреоглобулину, с последующим высвобождением гормонов в просвет органа. Во время метаморфоза аммоцета, в ходе которого развивается взрослая особь миноги, эндостиль утрачивает сообщение с полостью глотки, приобретая черты собственно щитовидной железы со свободно расположенными в ней фолликулами. Концентрация тиреоидных гормонов в плазме достигает своего наивысшего уровня у личиночной формы непосредственно перед формированием истинной щитовидной железы и стремительно падает по окончании метаморфоза. Фолликулы железы не окружены соединительно-тканной капсулой, однако в них осуществляются биосинтетические процессы, сходные с таковыми при образовании тиреоидных гормонов у взрослых особей млекопитающих. У миноги большая субъединица 19S иодсодержащего белка обладает структурным подобием с тиреоглобулином щитовидной железы высших форм. Таким образом, по крайней мере у аммоцета иодсодержащие гормоны играют, возможно, ведущую роль в регуляции метаморфоза и, что еще более любопытно, детерминируют становление самой щитовидной железы как органа [71,72].

Важную роль иода в метаморфозе выявили исследования *in vitro* и *in vivo*. Добавление в среду перхлоратов и тиоцианатов, конкурентов иодидов в иодировании гормонов в эндостиле личинки миноги, приводило к снижению концентрации тироксина и трийодтиронина в сыворотке крови, что в свою очередь вызывало метаморфоз миноги [73,74]. Таким образом, между функциональной активностью щитовидной железы и половым созреванием уже на самом раннем этапе возникла связь [75].

Показано, что иод играет важную роль в метаморфозе амфибий, рыб, и миграционном поведении последних [76,77]. Иод поглощается жабрами и желудочно-кишечным трактом рыб. Иододефицит наблюдается только у пресноводных и искусственно выращенных рыб. Скорость аккумуляции иода обратно зависит от содержания кальция. Интересно, что недостаток аскорбиновой кислоты уменьшает поглощение иода щитовидной железой сома [78]. Исследование поглощения иода палтусом на разных стадиях развития выявило, что оно равномерно одинаково и возрастает с увеличением содержания иодидов в среде, и при этом ингибировалось анионом перхлората [79].

Интересным является и то, что некоторые бактерии кишечника разрушают молекулы ТГ с высвобождением иодидов, но их значение для них не известно [80].

Прослеживаемый эволюционный путь развития тиреоидной гормональной системы от беспозвоночных до позвоночных животных подтверждается филогенетическими изменениями, произошедшими в тканях пищеварительной системы. При переходе гормонов от экзогенного к эндогенному происхождению сначала иодированию подвергались свободные аминокислоты, а затем в составе белков. Преимущество тирозина заключается в относительной легкости иодирования с образованием моно- и диотирозинов. Наличие Na/I-насоса и ЛПО в стенках желудка и слюнных желез стали обеспечивать и защитные функции.

### 1.3. Неэндокринная активность иода в организме человека

По разным оценкам общее содержание иода в организме человека составляет 10-50 мг. Из них менее 30% являются компонентами гормонов щитовидной железы роль остальной части неизвестна [81]. Эндокринные или тиреотропные свойства иода хорошо изучены [3-5,45,81,82]. Напротив, роль иода в процессах не связанных с гормонами щитовидной железы еще малопонятна.

В физиологических концентрациях иодиды, по-видимому, все же не играют существенной роли в кислородозависимом механизме уничтожения инфекционных агентов [17,22,83,84].

Поскольку концентрация иодида в плазме крови составляет 0,1 – 10 мкг/л [43,85]. Однако, при относительно высоких концентрациях при участии МПО могут образовываться метастабильные молекулы гипоиодной кислоты, которые окисляют белки патогенных микроорганизмов [86,87].

Механизм противомикробной защиты реализуется и в ЖКТ. Наличие Na/I-насоса в слюнной железе и желудке обеспечивает секрецию иодидов, включая ионы  $SCN^-$ ,  $Cl^-$ , и  $Br^-$  в направлении из крови в просвет протоков слюнных желез и ЖКТ, где с каталитическим участием ЛПО взаимодействуют по реакции I с перекисью водорода образуемой микроорганизмами в процессе метаболизма сахаров [88].

Схожая ситуация и с антиоксидантными свойствами иода. Иодида *in vitro* эффективно ингибировали окислительный взрыв в нейтрофилах крови человека ( $IC_{50}$  2,9 мМ) [27]. Кроме того, иодида в концентрации 15 мкМ ингибируют перекисное окисление липидов плазмы крови человека так же как 50 мкМ аскорбиновой кислоты [89,90]. Но, содержание иодидов в крови не превышает 0,08 мкМ, и поэтому значение антиоксидантных свойств иода в организме человека несколько преувеличены [91]. В то же время прооксидантные свойства не рассматриваются. Хотя вполне очевидно, что образующиеся продукты окисления иодидов ( $I_2$ ,  $IO^-$ ) типичные окислители и часто рассматриваются как активные формы галогенов (АФГ) [17].

Экспериментально показано, что разбавленные растворы иода ( $C 10^{-3}$  М) в иодиде калия индуцируют апоптоз у клеток рака молочной железы [92]. Считается, что противоопухолевой активностью обладают продукты прямого иодирования липидов – 6-иододельталактон. Есть данные о противоопухолевой активности иодповидона в диапазоне концентраций 0,1 – 1% в отношении клеток злокачественной мезотелиомы плевры [93]. Результаты впечатляющие, однако требуется выяснить детали механизма образования иодпроизводных липидов в организме, их безопасность, а также возможность синтеза этих соединений пригодных для разработки лекарств.

Распространенность иода в природе, относительно легкая биохимическая превращаемость и распространенность иодсодержащих соединений заключенная в их малом химическом разнообразии, практически полное сосредоточение биологической значимости иода в гормонах тиреоидной системы, а также экспериментальные данные о биологической негормональной активности иодированных органических молекул может служить основанием для дальнейших исследований биохимии иода. Это не только позволит более полно изучить роль иода в природе, но и использовать знания, например в разработке новых лекарств.

### Заключение

Биологическая активность иода и его соединений определяется физико-химическими свойствами, отличными от фтора, хлора и в меньшей степени брома. Легкость галогенирования и дегалогенирования располагается в ряду  $I > Br > Cl$ . Эти процессы катализируются ферментами пероксидазами и дегалогензами, соответственно. Учитывая широкую распространенность этих ферментов от бактерий до млекопитающих можно с определенной уверенностью отметить древность биогеохимических циклов иода и брома. Эти процессы могут идти и без участия ферментов, включаясь в окислительно-восстановительные реакции. В реакции с пероксидом водорода катализируемые пероксидазами иодида выступают донорами электронов. Причем все четыре пероксидазы – ЛПО, МПО, ЭПО и ТПО катализируют окисление иодидов. Эта реакция лежит в основе образования гормонов щитовидной железы, кислородозависимого механизма защиты от инфекционных агентов, и, по всей видимости, антиоксидантной системы в бурых водорослях. Однако значение иода в последних двух процессах если не оспаривается, то обсуждается. Поскольку иод может проявлять и прооксидантные свойства. Участие иода в регуляторных процессах животных прослеживается в эволюции тиреоидной системы, начиная от иодированного тирозина и его участия в развитии беспозвоночных животных и заканчивая эволюцией щитовидной железы у позвоночных. Происхождение гормонов щитовидной железы из экзогенных предшественников доказывается и тем, что тироксин и триодтиронин достаточно устойчивы в ЖКТ и всасываются в тонком кишечнике. Противоречивы данные о функциональной активности иода в растениях. Но вполне очевидно активное участие водорослей, планктона, некоторых морских и почвенных бактерий в геохимическом круговороте иода на планете.



## ЛИТЕРАТУРА

- [1] Chatin A. Recherches sur l'iode des eaux douces; de la presence de ce corps dans les plantes et les animaux terrestres // C. R. Acad. Sci. Paris - 1852. - Vol. 35. - P. 505–517
- [2] Rosenfeld L. Discovery and early uses of iodine // J. Chem. Educ. - 2000. - Vol. 77. - No. 8. - P. 984–987
- [3] Iodine deficiency in Europe: a continuing public health problem. Editors: Maria Andersson, Bruno de Benoist, Ian Damton-Hill, François Delange. Geneva: World Health Organization - 2007. – 70 p.
- [4] Panneels V., Juvenal G., Boeynaems J.M., Dumont J.E., Van Sande J. Iodide Effects on the Thyroid: Biochemical, Physiological, Pharmacological, and Clinical Effects of Iodide in the Thyroid. In book *Comprehensive Handbook of Iodine Nutritional, Biochemical, Pathological and Therapeutic Aspects*. Edited by: Victor R. Preedy, Gerard N. Burrow and Ronald Watson. Elsevier. - 2009. - P. 303–314
- [5] Leung A.M., Braverman L.E., Pearce E.N. History of U.S. Iodine Fortification and Supplementation // *Nutrients*. - 2012. - Vol. 4. - P. 1740–1746. - doi:10.3390/nu4111740
- [6] Хаускрофт К., Констебл Э. Современный курс общей химии. В 2-х т. Т.1. М.: Мир. - 2002. – 540 с.
- [7] Глинка Н.Л. Общая химия. Изд. 16-е. Л.: Химия. - 1973. - 728с.
- [8] Mould D.L. Potentiometric and spectrophotometric studies of complexes of hydrolysis products of amylose with iodine and potassium iodide // *Bioch.* - 1954. - Vol. 58. - P. 593–600
- [9] Nandya P., Bhowmik B.B. Electron donor acceptor interaction of phospholipids with iodine // *Chemistry and Physics of Lipids*. - 1986. - Vol. 42. - No. 4. - P. 303–309
- [10] Марч Дж. Органическая химия. Реакции, механизмы и структура. В 4-х т. Т.2. М.: Мир. – 1987. – 504 с.
- [11] Gottardi W. Iodine and iodine compounds. In book *Disinfection, Sterilization, and Preservation*, 4th ed. Lea & Febiger. - 1991. - P.152–165
- [12] Bernal-Uruchurtux M.I., Kerenskaya G., Janda K.C. Structure, spectroscopy and dynamics of halogen molecules interacting with water // *International Reviews in Physical Chemistry*. - 2009. - Vol. 28. - No. 2. - P. 223–265
- [13] *Chemistry: Structure and Dynamics*. James N. Spencer, George M. Bodner, Lyman H. Rickard John Wiley & Sons - 2010. – 880 p.
- [14] *Iodine Chemistry and Applications*. Edited by Tatsuo Kaiho. John Wiley & Sons, Inc. - 2015. – 656 p.
- [15] La Barre S., Potin Ph., Leblanc C., Delage L. The halogenated metabolism of brown alga (Phaeophyta), its biological importance and its environmental significance // *Mar. Drugs*. - 2010. - Vol. 8. - P. 988–1010
- [16] Metzler D. *Biochemistry. The chemical reactions of living cell*. Second edition. Vol. 1 and 2. Elsevier Academic Press. – 2003. – 1974 p.
- [17] Панасенко О.М., Горудко И.В., Ковалева А.М., Гусев С.А., Сергиенко В.И., Матишов Д.Г. Продукция и реакционные свойства активных форм галогенов в механизмах канцерогенеза // *Вестник Южного научного центра РАН*. - 2010. - Т. 6. - № 3. - С. 73–90
- [18] Ройт А. *Основы иммунологии*. М.: Мир. - 1991. – 328 с.
- [19] Bílek R., Václav Zamrazil V. Thyroglobulin as an indicator of iodine intake. In book *Comprehensive Handbook of Iodine Nutritional, Biochemical, Pathological and Therapeutic Aspects*. Edited by: Victor R. Preedy, Gerard N. Burrow and Ronald Watson. Elsevier. - 2009. - P. 55–64
- [20] Taurag A., Dorris M.L. Peroxidase-catalyzed bromination of tyrosine, thyroglobulin, and bovine serum albumin: comparison of thyroid peroxidase and lactoperoxidase // *Arch. Biochem. Biophys.* - 1991. - Vol. 287. - No. 2. - P. 288–296.
- [21] Dunford H.B. Peroxidase-catalyzed halide ion oxidation // *Redox Report*. - 2000. - Vol. 5. - No. 4. - P. 169–171;
- [22] Singh A.K., Pandey N., Sinha M., Kaur P., Sharma S., Singh T.P. Structural evidence for the order of preference of inorganic substrates in mammalian heme peroxidases: crystal structure of the complex of lactoperoxidase with four inorganic substrates, SCN, I, Br and Cl // *Int. J. Biochem. Mol. Biol.* - 2011. - Vol. 2. - No. 4. - P. 328–39
- [23] Colin C., Leblanc C., Wagner E., Delage L., Leize-Wagner E., Van Dorsselaer A., Kloareg B., Potin P. The brown algal kelp *Laminaria digitata* features distinct bromoperoxidase and iodoperoxidase activities // *J. Biol. Chem.* - 2003. - Vol. 278. - No. 26. - P. 23545–52
- [24] Luther III G.W. Thermodynamic redox calculations for one and two electron transfer steps: implications for halide oxidation and halogen environmental cycling // *Aquatic Redox Chemistry*. - 2011. - Chapter 2. - Vol. 1071. - P. 15–35
- [25] Joanta A.E., Filip A., Clichici S., Andrei S., Daicovicu D. Iodide excess exerts oxidative stress in some target tissues of the thyroid hormones // *Acta. Physiol. Hung.* – 2006. - Vol. 93. - No. 4. - P. 347–359
- [26] Chen Y.-R., Deterding L.J., Sturgeon B.E., Tomer K.B., Mason R.P. Protein oxidation of cytochrome c by reactive halogen species enhances its peroxidase activity // *The Journal of Biological Chemistry*. - 2002. - Vol. 277. - P. 29781–29791
- [27] Kupper F.C., Carpenter L.J., McFiggans G.B., Palmer C.J., Waite T.J., Boneberg E.-M., Woitsch S., Weiller M., Abela R., Grolimund D., Potin Ph., Butler A., Luther III G.W., Kroneck P.M.H., Meyer-Klaucke W., and Feiters M.-C. Iodide accumulation provides kelp with an inorganic antioxidant impacting atmospheric chemistry // *PNAS*. - 2008. - Vol. 105. - No. 19. - P. 6954–6958
- [28] Vogt R. Iodine compounds in the atmosphere. At book: *The Handbook of Environmental Chemistry*. Vol. 4 Part E Reactive Halogen Compounds in the Atmosphere. Ed. by P. Fabian and O.N. Singh. Springer-Verlag Berlin Heidelberg/ - 1999. - P. 144–128
- [29] Gilfedder B.S., Petri M., Biester H. Iodine speciation in rain and snow: Implications for the atmospheric iodine sink // *J. Geophys. Res.* - 2007. - Vol. 112. - D07301;

- [30] Huang, R.J., Seitz K., Neary T., O'Dowd C.D., Platt U., Hoffmann T. Observations of high concentrations of I<sub>2</sub> and IO in coastal air supporting iodine-oxide driven coastal new particle formation // *Geophys. Res. Lett.* - 2010. Vol. 37. - L03803
- [31] Johnson C.C. The geochemistry of iodine and its application to environmental strategies for reducing the risks from iodine deficiency disorders (IDD). British geological survey. Commissioned report. - 2003. - 54p.
- [32] Ito K., Hirokawa T. Iodine and Iodine Species in Seawater: Speciation, Distribution, and Dynamics. In book *Comprehensive Handbook of Iodine Nutritional, Biochemical, Pathological and Therapeutic Aspects*. Edited by: Victor R. Preedy, Gerard N. Burrow and Ronald Watson. Elsevier. - 2009. - P. 83-91
- [33] Amat M.A. Physiology of iodine uptake and distribution in *Laminaria Saccharina* (Phaeophyta). Dissertation PhD. Simon University. - 1985. - 240 p.
- [34] Leblanc C., Colin C., Cosse A., et al. Iodine transfers in the coastal marine environment: the key role of brown algae and of their vanadium-dependent haloperoxidases // *Biochimie.* - 2006. - Vol. 88. - No. 11. - P. 1773-1785
- [35] Dixneuf S., Ruth A.A., Vaughan S., Varma R.M., Orphal J. The time dependence of molecular iodine emission from *Laminaria digitata* // *Atmos. Chem. Phys.* - 2009. - Vol. 9. - P. 823-829
- [36] Amachi S. Microbial Contribution to Global Iodine Cycling: Volatilization, Accumulation, Reduction, Oxidation, and Sorption of Iodine. // *Microbes Environ.* - 2008. - Vol.23. - No.4. - P.269-276
- [37] Amachi S., Mishima Y., Shinoyama H., Muramatsu Y., Fujii T. Active transport and accumulation of iodine by newly isolated marine bacteria *Applied and Environmental Microbiology.* - 2007. - Vol. 71. - No. 2. - P. 741-745
- [38] Amachi S., Kimura K., Muramatsu Y., Shinoyama H., Fujii T. Hydrogen peroxide-dependent uptake of iodine by marine Flavobacteriaceae bacterium strain C-21 // *Applied and Environmental Microbiology.* - 2007. - Vol. 73. - No. 23. - P. 7536-7541
- [39] Arakawa Y., Akiyama Y., Furukawa H., Suda W., Amachi S. Growth stimulation of iodide-oxidizing  $\alpha$ -Proteobacteria in iodide-rich environments // *Microb. Ecol.* - 2012. - Vol. 63. No. 3. - P. 522-531
- [40] Küpper F.C., Carpenter L.J., Leblanc C., Toyama C., Uchida Y., Maskrey B.H., Robinson J., Verhaeghe E.F., Malin G., Luther G.W. 3rd, Kroneck P.M., Kloereg B., Meyer-Klaucke W., Muramatsu Y., Megson I.L., Potin P., Feiters M.C. In vivo speciation studies and antioxidant properties of bromine in *Laminaria digitata* reinforce the significance of iodine accumulation for kelps // *J. Exp. Bot.* - 2013. - Vol. 64. - No. 10. - P. 2653-2664. - doi: 10.1093/jxb/ert110
- [41] Koji I., Toshihiro O., Riki S., Yoshihiro Sh. Function of iodine in marine phytoplankton: effect of iodine on growth and identification of iodine-containing proteins // *Plant Biology.* - 2003. (<http://abstracts.aspb.org>)
- [42] De la Cuesta J.L., Manley S.L. Iodine assimilation by marine diatoms and other phytoplankton in nitrate-replete conditions // *Limnol. Oceanogr.* - 2009. - Vol. 54. - No. 5. - P. 1653-1664
- [43] Tsunogai S., Sase T. Formation of iodide-iodine in the ocean // *Deep Sea Res. Oceanogr. Abstr.* - 1969. - Vol. 16. - P. 489-496
- [44] Bluhm K., Croot P., Wuttig K., Lochte K. Transformation of iodate to iodide in marine phytoplankton driven by cell senescence // *Aquatic biology* - 2010. - Vol. 11. - P. 1-5
- [45] Crockford S.J. Evolutionary roots of iodine and thyroid hormones in cell-cell signaling // *Integrative and Comparative Biology* - 2009. - Vol. 49. - No. 2. - P. 155-166
- [46] Li H-P., Brinkmeyer R., Jones W.L., et al. Iodide accumulation by aerobic bacteria isolated from subsurface sediments of a I<sub>2</sub>-contaminated aquifer at the Savannah River Site, SC // *Appl. Environ. Microbiol.* - 2011. - Vol. 77. - No. 6. - P. 2153-2160
- [47] Amachi S., Kamagata Y., Kanagawa T., Muramatsu Y. Bacteria mediate methylation of iodine in marine and terrestrial environmental // *App. and Environment. Microbiology.* - 2001. - Vol. 67. - No. 6. - P. 2718-2722
- [48] Ban-nai T., Muramatsu Y., Amachi S. Rate of iodine volatilization and accumulation by filamentous fungi through laboratory cultures // *Chemosphere.* -2006. - Vol.65. - P. 2216-2222
- [49] Innocenti A., Mühlischlegel F.A., Hall R.A., Steegborn C., Scozzafava A., Supuran C.T. Carbonic anhydrase inhibitors: inhibition of the beta-class enzymes from the fungal pathogens *Candida albicans* and *Cryptococcus neoformans* with simple anions // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* - 2008. - Vol. 18. - No.18. - P. 5066-5070
- [50] Burghout P., Vullo D., Scozzafava A., Hermans P.W., Supuran C.T. Inhibition of the  $\beta$ -carbonic anhydrase from *Streptococcus pneumoniae* by inorganic anions and small molecules: Toward innovative drug design of anti-infectives? // *Bioorg. Med. Chem.* - 2011. - Vol.19. - No.1. - P.243-248
- [51] Burghout P., Cron L.E., Gradstedt H., Quintero B., Simonetti E., Bijlsma J.J. E., Bootsma H.J., Hermans P.W.M. Carbonic Anhydrase Is Essential for *Streptococcus pneumoniae* Growth in Environmental Ambient Air // *J. Bacteriol.* - 2010. - Vol. 192. - No. 15. - P. 4054-4062
- [52] Goldman P., Milne G.W., Keister D.B. Carbon-halogen bond cleavage. 3. Studies on bacterial halohydrolyses // *J. Biol. Chem.* - 1968. - Vol. 243. - No. 2. - P. 428-434
- [53] van den Wijngaard A.J., van der Kamp K.W., van der Ploeg J., Pries F., Kazemier B., Janssen D.B. Degradation of 1,2-dichloroethane by *Ancylobacter aquaticus* and other facultative methylotrophs // *Appl. Environ. Microbiol.* - 1992. - Vol. 58. - No. 3. - P. 976-983
- [54] Valverde C., Orozco A., Becerra A., Jezierski M.C., Villalobos P., Solis J.C. Halometabolites and cellular dehalogenase systems: an evolutionary perspective // *Int. Rev. Cytol.* - 2004. - Vol. 234. - P. 143-199
- [55] Ashworth D.J. Transfers of Iodine in the Soil-Plant-Air System: Solid-Liquid Partitioning, Migration, Plant Uptake and Volatilization. In book *Comprehensive Handbook of Iodine Nutritional, Biochemical, Pathological and Therapeutic Aspects*. Edited by: Victor R. Preedy, Gerard N. Burrow and Ronald Watson. Elsevier. - 2009. - P. 107-118
- [56] Dai J.L., Zhu Y.G., Huang Y.Z., Zhang M., Song J.L. Availability of iodide and iodate to spinach (*Spinacia oleracea* L.) in relation to total iodine in soil solution // *Plant and Soil.* - 2006. - Vol.289. - No.1-2. - P. 301-308

- [57] Blasco B., Rios J.J., Cervilla L.M., Sanchez-Rodriguez E., Ruiz J.M., Romero L. Iodine biofortification and antioxidant capacity of lettuce: potential benefits for cultivation and human health // *Annals of Applied Biology* - 2007. - Vol.1525. - P. 289-299
- [58] Umaly R.C., Poel L.W. Effects of various concentrations of iodine as potassium iodide on the growth of barley, tomato and pea in nutrient solution culture // *Annals of Botany* - 1970. - Vol.34. - No.4. - P. 919-926
- [59] Ujowundu C.O., Ukoha A.I., Agha N.C., Nwachukwu N., Igwe K.O. Iodine biofortification of selected plants using potassium iodide // *Nigerian J. of Biochemistry and Molecular Biology*. - 2009. - Vol. 24. - No. 2. - P. 17–21
- [60] Muramatsu Y., Yoshida S., Ban-Nai T. Tracer experiments on the behavior of radioiodine in the soil-plant-atmosphere system // *J. of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*. - 1995. - Vol. 194. - No. 2. - P. 303-310
- [61] Caffagni A., Arru L., Meriggi P., Milc J., Perata P., Pecchioni N. Iodine fortification plant screening process and accumulation in tomato fruits and potato tubers // *Communications in Soil Science and Plant Analysis*. - 2011. - Vol. 42. - P. 706–718
- [62] Venturi S. Evolutionary Significance of Iodine // *Current Chemical Biology*. - 2011. - Vol. 5. - No. 3. - P. 155-162
- [63] Guillermo J.J., Lisa Th., Romina O., Marina P., Mario A.P. Luiciano R., Leonardo S. Thyroid: Iodine Beyond the Thyronines // *Current Chemical Biology*. - 2011. - Vol. 5. - No. 3. - P. 163-167
- [64] Heyland A., Moroz L. Cross-kingdom hormonal signaling: an insight from thyroid hormone functions in marine larvae // *Journal of Experimental Biology* – 2005. – Vol. 208. – P. 4355-4361
- [65] Berking S., Czech N., Gerharz M., et al. A newly discovered oxidant defence system and its involvement in the development of *Aurelia aurita* (Scyphozoa, Cnidaria): reactive oxygen species and elemental iodine control medusa formation // *Int. J. Dev. Biol.* - 2005. - Vol. 49. - No. 8. - P. 969-976
- [66] Heyland A., Reitzel A.M., Price D.A., Moroz L.L. Endogenous thyroid hormone synthesis in facultative planktotrophic larvae of the sand dollar *Clypeaster rosaceus*: implications for the evolutionary loss of larval feeding // *Evol. Dev.* - 2006. - Vol. 8. - No. 6. - P. 568-579
- [67] Ромер А., Парсонс Т. АНАТОМИЯ ПОЗВОНОЧНЫХ В 2-х ТОМАХ. М.: Мир. – 1992.
- [68] Venturi S., Venturi M. Iodine in evolution of salivary glands and in oral health // *Nutr. Health*. - 2009. - Vol. 20. - No. 2. - P. 119-134
- [69] D'Agati P., Cammarata M. Comparative analysis of thyroxine distribution in ascidian larvae // *Cell and Tissue Research*. - 2006. - Vol. 323. - No. 3. - P. 529-535
- [70] Ogasawara M. Overlapping expression of amphioxus homologs of the thyroid transcription factor-1 gene and thyroid peroxidase gene in the endostyle: insight into evolution of the thyroid gland // *Dev. Genes. Evol.* - 2000. - Vol. 210. - No. 5. - P. 231-242
- [71] Aloj S., Salvatore G., Roche J. Isolation and properties of a native subunit of lamprey thyroglobulin // *The J. of Biological Chem.* - 1967. - Vol. 242. - No. 10. - P. 3810-3814
- [72] Monaco F., Andreoli M., Cataudella S., Roche J. Biosynthesis of thyroglobulin in an adult lamprey, *Lampetra planeri* (Bloch) // *C.R. Seances. Soc. Biol Fil.* - 1976. - Vol. 170. - No. 1. - P. 59-64
- [73] Manzon R.G., Holmes J.A., Youson J.H. Variable effects of goitrogens in inducing precocious metamorphosis in sea lampreys (*Petromyzon marinus*) // *J. Exp. Zool.* - 2001. - Vol. 289. - No. 5. - P. 290-303
- [74] Manzon R.G., Youson J.H. KClO<sub>4</sub> inhibits thyroidal activity in the larval lamprey endostyle in vitro // *Gen. Comp. Endocrinol.* - 2002. - Vol. 128. - No. 3. - P. 214-223
- [75] Youson J.H., Sower S.A. Theory on the evolutionary history of lamprey metamorphosis: role of reproductive and thyroid axes // *Comp. Biochem. Physiol. Part: B Biochem. Mol. Biol.* - 2001. - Vol. 129. - No. 2-3. - P. 337-345
- [76] Short Z.F., Palumbo R.F., Olson P.R., Donaldson J.R. The uptake of I(131) by the biota of fern lake, Washington, in a laboratory and a field experiment // *Ecology* - 1969. - Vol. 50. - No. 6. - P. 979-989
- [77] Klaren P.H., Wunderink Y.S., Yúfera M., Mancera J.M., Flik G. The thyroid gland and thyroid hormones in Senegalese sole (*Solea senegalensis*) during early development and metamorphosis // *Gen. Comp. Endocrinol.* - 2008 - Vol. 155. - No. 3. - P. 686-694
- [78] Watanabe T., Kiron V., Satoh Sh. Trace minerals in fish nutrition // *Aquaculture*. - 1997. - Vol. 151. - P. 185-207
- [79] Moren M., Sloth J.J., Hamre K. Uptake of iodide from water in Atlantic halibut larvae (*Hippoglossus L.*) // *Aquaculture*. - 2008. - Vol. 285. - No. 1-4. - P. 174-178
- [80] DiStefano J.J., de Luze A., Nguyen T.T. Binding and degradation of 3,5,3'-triiodothyronine and thyroxine by rat intestinal bacteria. // *Am. J. Physiol.* - 1993. - Vol. 264. - No. 6. - P. 966-972
- [81] Aceves C. The Extrathyroidal Functions of Iodine // *Current Chemical Biology*. - 2011. - Vol. 5. - No. 3. - P. 154-160
- [82] International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders, World Health Organization, United Nations Children's Fund. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. Department of Nutrition for Health and Development, World Health Organization. 1211 Geneva 27. Switzerland. WHO/NHD/01.1 Second edition. - 2001
- [83] Ihalin R., Loimaranta V., Tenovuori J. Origin, structure, and biological activities of peroxidases in human saliva // *Archives of Biochemistry and Biophysics*. - 2006. - Vol. 445. - No. 2. - P. 261–268
- [84] Arnhold J., Monzani E., Furtmüller P.G., Zederbauer M., Casella L., Obinger C. Kinetics and thermodynamics of halide and nitrite oxidation by mammalian heme peroxidases // *European Journal of Inorganic Chemistry*. - 2006. - Vol. 2006. - No. 19. - P. 3801–3811
- [85] Fuge R. Geochemistry of iodine in relation to iodine deficiency diseases. Geological Society. London. Special Publications. - 1996. - Vol. 113. - P. 201-211
- [86] Jackett P.S., Aber V.R., Lowrie D.B. Virulence of *Mycobacterium tuberculosis* and susceptibility to peroxidative killing systems // *J. Gen Microbiol.* - 1978. - Vol. 107. - No. 2. - P. 273-278

- [87] Quie P.G., Millas E.L., Holmes B. Molecular events during phagocytosis by human neutrophils // *Progress in Hematology*. - 1979. - Vol. 10. - P. 193-210
- [88] Бавилова Т.П. Биохимия тканей и жидкостей полости рта. - М.: Геотар-Медиа, - 2008. - С. 131-156.
- [89] Winkler R., Griebenow S., Wonisch W. Effect of Iodide on Total Antioxidant Status of Human Serum // *Cell Biochemistry and Function* - 2000. - Vol. 18. -P. 143-146
- [90] Smyth P.P.A., Cloughley G.C., Clarke C., Smith D.F., Burbridge E. Iodine and differentiated thyroid cancer: Pathogenetic and therapeutic implications // *Hormones* - 2009. - Vol. 8. - No. 3. - P. 192-198
- [91] Hou X. Iodine Speciation in Foodstuffs, Tissues, and Environmental Samples: Iodine Species and Analytical Method. In book *Comprehensive Handbook of Iodine Nutritional, Biochemical, Pathological and Therapeutic Aspects*. Edited by: Victor R. Preedy, Gerard N. Burrow and Ronald Watson. Elsevier - 2009. - P. 139-150
- [92] Aceves C., García-Solis P., Arroyo-Helguera O., Vega-Riveroll L., Delgado G., Anguiano B. Antineoplastic effect of iodine in mammary cancer: participation of 6-iodolactone (6-IL) and peroxisome proliferator-activated receptors (PPAR) // *Molecular Cancer*. - 2009. - Vol. 8. - No. 33. - doi:10.1186/1476-4598-8-33
- [93] Fiorelli A., Pentimalli F., D'Urso V., Di Marzo D., Forte I.M., Giordano A., Di Domenico M., Accardo M., Di Serio U., Santini M. Antineoplastic activity of povidone-iodine on different mesothelioma cell lines: results of in vitro study // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* - 2014. - Vol. 45. - No. 6. - P. 993-1000

## REFERENCES

- [1] Chatin A. C. R. *Acad. Sci. Paris*, **1852**, 35, 505–517
- [2] Rosenfeld L. *J. Chem. Educ.*, **2000**, 77, 984-987
- [3] Iodine deficiency in Europe: a continuing public health problem. Editors: Maria Andersson, Bruno de Benoist, Ian Darnton-Hill, François Delange. *Geneva: World Health Organization*. **2007**
- [4] Panneels V., Juvenal G., Boeynaems J.M., Dumont J.E., Van Sande J. *In book Comprehensive Handbook of Iodine Nutritional, Biochemical, Pathological and Therapeutic Aspects*. Edited by: Victor R. Preedy, Gerard N. Burrow and Ronald Watson. *Elsevier*, **2009**
- [5] Leung A.M., Braverman L.E., Pearce E.N. *Nutrients*, **2012**, 4, 1740-1746. doi:10.3390/nu4111740
- [6] Hauskroft K., Konstebl Je. M.: *Mir*, **2002** (in Russ.)
- [7] Glinka N.L. L.: *Himija*, **1973** (in Russ.)
- [8] Mould D.L. *J. Bioch.*, **1954**, 58, 593-600
- [9] Nandya P., Bhowmik B.B. *Chemistry and Physics of Lipids*, **1986**, 42, 303-309
- [10] March Dzh. M.: *Mir*, **1987** (in Russ.)
- [11] Gottardi W. *In book Disinfection, Sterilization, and Preservation, 4th ed. Lea & Febiger*, **1991**, 152-165
- [12] Bernal-Uruchurtux M.I., Kerenskaya G., Janda K.C. *International Reviews in Physical Chemistry*, **2009**, 28, 223-265
- [13] *Handbook Chemistry: Structure and Dynamics*. James N. Spencer, George M. Bodner, Lyman H. Rickard. *John Wiley & Sons*, **2010**
- [14] *Handbook Iodine Chemistry and Applications*. Edited by Tatsuo Kaiho. *John Wiley & Sons, Inc.*, **2015**
- [15] La Barre S., Potin Ph., Leblanc C., Delage L. *Mar. Drugs*, **2010**, 8, 988-1010
- [16] Metzler D. *Elsevier Academic Press*, **2003**
- [17] Panasenko O.M., Gorudko I.V., Kovaleva A.M., Gusev S.A., Sergienko V.I., Matishov D.G. *Vestnik Juzhnogo nauchnogo centra RAN*, **2010**, 6, 73-90 (in Russ.)
- [18] Rojt A. M.: *Mir*, **1991** (in Russ.)
- [19] Bílek R., Václav Zamrazil V. *In book Comprehensive Handbook of Iodine Nutritional, Biochemical, Pathological and Therapeutic Aspects*. Edited by: Victor R. Preedy, Gerard N. Burrow and Ronald Watson. *Elsevier*, **2009**
- [20] Taugro A., Dorris M.L. *Arch. Biochem. Biophys*, **1991**, 287, 288-296
- [21] Dunford H.B. *Redox Report*, **2000**, 5, 169-171
- [22] Singh A.K., Pandey N., Sinha M., Kaur P., Sharma S., Singh T.P. *Int. J. Biochem. Mol. Biol.*, **2011**, 2, 328-39
- [23] Colin C., Leblanc C., Wagner E., Delage L., Leize-Wagner E., Van Dorsselaer A., Kloareg B., Potin P. *J. Biol. Chem.*, **2003**, 278, 23545-23552
- [24] Luther III G.W. *Aquatic Redox Chemistry*, **2011**, 1071, 15–35
- [25] Joanta A.E., Filip A., Clichici S., Andrei S., Daicoviciu D. *Acta. Physiol. Hung.*, **2006**, 93, 347-359
- [26] Chen Y.-R., Deterding L.J., Sturgeon B.E., Tomer K.B., Mason R.P. *The Journal of Biological Chemistry*, **2002**, 277, 29781-29791
- [27] Kupper F.C., Carpenter L.J., McFiggans G.B., Palmer C.J., Waite T.J., Boneberg E.-M., Woitsch S., Weiller M., Abela R., Grolimund D., Potin Ph., Butler A., Luther III G.W., Kroneck P.M.H., Meyer-Klaucke W., and Feiters M.-C. *PNAS*, **2008**, 105, 6954–6958
- [28] Vogt R. *The Handbook of Environmental Chemistry. Vol. 4 Part E Reactive Halogen Compounds in the Atmosphere*. Ed. by P. Fabian and O.N. Singh. *Springer-Verlag Berlin Heidelberg*, **1999**
- [29] Gilfedder B.S., Petri M., Biester H. *J. Geophys. Res.*, **2007**, 112, D07301
- [30] Huang, R.J., Seitz K., Neary T., O'Dowd C.D., Platt U., Hoffmann T. *Geophys. Res. Lett.*, **2010**, 37, L03803
- [31] Johnson C.C. *British geological survey. Commissioned report*, **2003**
- [32] Ito K., Hirokawa T. *In book Comprehensive Handbook of Iodine Nutritional, Biochemical, Pathological and Therapeutic Aspects*. Edited by: Victor R. Preedy, Gerard N. Burrow and Ronald Watson. *Elsevier*, **2009**
- [33] Amat M.A. *Dissertation PhD. Simon University*, **1985**

- [34] Leblanc C., Colin C., Cosse A., Delage L., La Barre S., Morin P., Fiévet B., Voiseux C., Ambroise Y., Verhaeghe E., Amouroux D., Donard O., Tessier E., Potin P. *Biochimie.*, **2006**, 88, 1773-1785
- [35] Dixneuf S., Ruth A.A., Vaughan S., Varma R.M., Orphal J. *Atmos. Chem. Phys.*, **2009**, 9, 823-829
- [36] Amachi S. *Microbes Environ.*, **2008**, 23, P.269–276
- [37] Amachi S., Mishima Y., Shinoyama H., Muramatsu Y., Fujii T. *Applied and Environmental Microbiology*, **2007**, 71, 741-745
- [38] Amachi S., Kimura K., Muramatsu Y., Shinoyama H., Fujii T. *Applied and Environmental Microbiology*, **2007**, 73, 7536-7541
- [39] Arakawa Y., Akiyama Y., Furukawa H., Suda W., Amachi S. *Microb. Ecol.*, **2012**, 63, 522-531
- [40] Küpper F.C., Carpenter L.J., Leblanc C., Toyama C., Uchida Y., Maskrey B.H., Robinson J., Verhaeghe E.F., Malin G., Luther G.W. 3rd, Kroneck P.M., Kloareg B., Meyer-Klaucke W., Muramatsu Y., Megson I.L., Potin P., Feiters M.C. *J. Exp. Bot.*, **2013**, 64, 2653-2664. doi: 10.1093/jxb/ert110
- [41] Koji I., Toshihiro O., Riki S., Yoshihiro Sh. *Plant Biology*, **2003**, <http://abstracts.aspb.org>
- [42] De la Cuesta J.L., Manley S.L. *Limnol. Oceanogr.*, **2009**, 54, 1653–1664
- [43] Tsunogai S., Sase T. *Deep Sea Res. Oceanogr. Abstr.*, **1969**, 16, 489-496
- [44] Bluhm K., Croot P., Wuttig K., Lochte K. *Aquatic biology.*, **2010**, 11, 1-5
- [45] Crockford S.J. *Integrative and Comparative Biology*, **2009**, 49, 155-166
- [46] Li H-P., Brinkmeyer R., Jones W.L., Zhang S., Xu C., Schwehr K.A., Santschi P.H., Kaplan D.I., Yeager C.M. *Appl. Environ. Microbiol.*, **2011**, 77, 2153-2160
- [47] Amachi S., Kamagata Y., Kanagawa T., Muramatsu Y. *Appl. Environ. Microbiol.*, **2001**, 67, 2718-2722
- [48] Ban-nai T., Muramatsu Y., Amachi S. *Chemosphere*, **2006**, 65, 2216–2222
- [49] Innocenti A., Müthlschlegel F.A., Hall R.A., Steegborn C., Scozzafava A., Supuran C.T. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2008**, 18, 5066-5070
- [50] Burghout P., Vullo D., Scozzafava A., Hermans P.W., Supuran C.T. *Bioorg. Med. Chem.*, **2011**, 19, 243-248
- [51] Burghout P., Cron L.E., Gradstedt H., Quintero B., Simonetti E., Bijlsma J.J. E., Bootsma H.J., Hermans P.W.M. *J. Bacteriol.*, **2010**, 192, 4054-4062
- [52] Goldman P., Milne G.W., Keister D.B. *J. Biol. Chem.*, **1968**, 243, 428-434
- [53] van den Wijngaard A.J., van der Kamp K.W., van der Ploeg J., Pries F., Kazemier B., Janssen D.B. *Appl. Environ. Microbiol.*, **1992**, 58, 976-983
- [54] Valverde C., Orozco A., Becerra A., Jeziorski M.C., Villalobos P., Solís J.C. *Int. Rev. Cytol.*, **2004**, 234, 143-199
- [55] Ashworth D.J. *In book Comprehensive Handbook of Iodine Nutritional, Biochemical, Pathological and Therapeutic Aspects*. Edited by: Victor R. Preedy, Gerard N. Burrow and Ronald Watson. *Elsevier*, **2009**
- [56] Dai J.L., Zhu Y.G., Huang Y.Z., Zhang M., Song J.L. *Plant and Soil*, **2006**, 289, 301-308
- [57] Blasco B., Rios J.J., Cervilla L.M., Sanchez-Rodríguez E., Ruiz J.M., Romero L. *Annals of Applied Biology*, **2007**, 1525, 289-299
- [58] Umaly R.C., Poel L.W. *Annals of Botany*, **1970**, 34, 919-926
- [59] Ujowundu C.O., Ukoha A.I., Agha N.C., Nwachukwu N., Igwe K.O. *Nigerian J. of Biochemistry and Molecular Biology*, **2009**, 24, 17-21
- [60] Muramatsu Y., Yoshida S., Ban-Nai T. *J. of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*, **1995**, 194, 303-310
- [61] Caffagni A., Arru L., Meriggi P., Milc J., Perata P., Pecchioni N. *Communications in Soil Science and Plant Analysis*, **2011**, 42, 706-718
- [62] Venturi S. *Current Chemical Biology*, **2011**, 5, 155-162
- [63] Guillermo J.J., Lisa Th., Romina O., Marina P., Mario A.P. Luciano R., Leonardo S. *Current Chemical Biology*, **2011**, 5, 163-167
- [64] Heyland A., Moroz L. *Journal of Experimental Biology*, **2005**, 208, 4355-4361
- [65] Berking S., Czech N., Gerharz M., Herrmann K., Hoffmann U., Raifer H., Sekul G., Siefker B., Sommerei A., Vedder F. *Int. J. Dev. Biol.*, **2005**, 49, 969-976
- [66] Heyland A., Reitzel A.M., Price D.A., Moroz L.L. *J. Evol. Dev.*, 2006, 8, 568-579
- [67] Romer A., Parsons T. *M.: Mir*, **1992** (in Russ.)
- [68] Venturi S., Venturi M. *Nutr. Health*, **2009**, 20, 119-134
- [69] D'Agati P., Cammarata M. *Cell and Tissue Research*, **2006**, 323, 529-535
- [70] Ogasawara M. *Dev. Genes. Evol.*, **2000**, 210, 231-242
- [71] Aloj S., Salvatore G., Roche J. *J. of Biological Chem.*, **1967**, 242, 3810-3814
- [72] Monaco F., Andreoli M., Cataudella S., Roche J. *C.R. Seances. Soc. Biol Fil.*, **1976**, 170, 59-64
- [73] Manzoni R.G., Holmes J.A., Youson J.H. *J. Exp. Zool.*, **2001**, 289, 290-303
- [74] Manzoni R.G., Youson J.H. *Gen. Comp. Endocrinol.*, **2002**, 128, 214-223
- [75] Youson J.H., Sower S.A. *Comp. Biochem. Physiol. Part: B Biochem. Mol. Biol.*, **2001**, 129, 337-345
- [76] Short Z.F., Palumbo R.F., Olson P.R., Donaldson J.R. *Ecology*, **1969**, 50, 979-989
- [77] Klaren P.H., Wunderink Y.S., Yúfera M., Mancera J.M., Flik G. *Gen. Comp. Endocrinol.*, **2008**, 155, 686-694
- [78] Watanabe T., Kiron V. *Aquaculture*, **1997**, 151, 185-207
- [79] Moren M., Sloth J.J., Hamre K. *Aquaculture*, **2008**, 285, 174-178
- [80] DiStefano J.J., de Luze A., Nguyen T.T. *Am. J. Physiol.*, **1993**, 264, 966-972
- [81] Aceves C. *Current Chemical Biology*, **2011**, 5, 154-160

- [82] International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders, World Health Organization, United Nations Children's Fund. *Department of Nutrition for Health and Development, World Health Organization. 1211 Geneva 27. Switzerland. WHO/NHD/01.1 Second edition, 2001*
- [83] Ihalin R., Loimaranta V., Tenovuo J. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, **2006**, *445*, 261-268
- [84] Arnhold J., Monzani E., Furtmüller P.G., Zederbauer M., Casella L., Obinger C. *European Journal of Inorganic Chemistry*, **2006**, 3801-3811
- [85] Fuge R. *Geological Society. London. Special Publications*, **1996**, *113*, 201-211
- [86] Jackett P.S., Aber V.R., Lowrie D.B. *J. Gen Microbiol.*, **1978**, *107*, 273-278
- [87] Quie P.G., Millas E.L., Holmes B. *Progress in Hematology*, **1979**, *10*, 193-210
- [88] Vavilova T.P. M.: *Geotar-Media*, **2008** (in Russ.)
- [89] Winkler R., Griebenow S., Wonisch W. *Cell Biochemistry and Function*, **2000**, *18*, 143-146
- [90] Smyth P.P.A., Cloughley G.C., Clarke C., Smith D.F., Burbridge E. *Hormone*, **2009**, *8*, 192-198
- [91] Hou X. *In book Comprehensive Handbook of Iodine Nutritional, Biochemical, Pathological and Therapeutic Aspects*. Edited by: Victor R. Preedy, Gerard N. Burrow and Ronald Watson. *Elsevier*, **2009**
- [92] Aceves C., García-Solís P., Arroyo-Helguera O., Vega-Riveroll L., Delgado G., Anguiano B. *Molecular Cancer*, **2009**, *8*, doi:10.1186/1476-4598-8-33
- [93] Fiorelli A., Pentimalli F., D'Urso V., Di Marzo D., Forte I.M., Giordano A., Di Domenico M., Accardo M., Di Serio U., Santini M. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, **2014**, *45*, 993-1000

ӘОЖ 571.1:574.4:661.4

## ТИРІ АҒЗАДА ИОДТЫҢ ТАРАЛУЫ МЕН РӨЛІ

Исламов Р.А.,<sup>1</sup> Ахматуллина Н.Б.<sup>2</sup>

«Инфекцияға қарсы препараттардың ғылыми орталығы» АҚ, Алматы  
[renatislamov@gmail.com](mailto:renatislamov@gmail.com)

**Түйін сөздер:** иод, иодиды, галогендер, иодталу, биогеохимиялық цикл.

**Аннотация.** Мақалада эукариотты мен прокариотты ағзаларда иодтың таралуы мен оның биохимиялық айналуы және атқарымдық маңызы жөніндегі деректер ұсынылған. Молекулалық иод және оның қосындысының маңызды сандарының балдырлар және мұхиттық бактериялармен шоғырлану қабілеттілігінің органикалық молекулалармен деиодталу мен иодталу реакциясының жеңіл өту қатынасына байланысты. Жекелей алғанда, бұл  $I^- > Br^- > Cl^-$  қатарындағы галогендердің реакциялық мүмкіндігінің төмендеуімен және күн радиациясының әсерінен иодтың органикалық қосындарының тез ыдырауымен дәлелденеді. Табиғаттағы иодтың биогеохимиялық цикльның жалпыланған деректері қысқа көрсетілген, бұнда бактериялар мен балдырлардың ролі кең. Иодқа деген жоғары өсімдіктердің әртүрлі сезімталдығы көрсетілген. Тиреоидты гормондық жүйенің тирозиннің экзогенді және эндогенді иодталуының мәнмәтіндік эволюция жолын бақылауға болады. Иодидтердің биологиялық белсенділігі мен иодтың және оның қосындыларының липидтармен және аминқышқылдарымен қосындылары қарастырылған. Бірақ, адам ағзасындағы иодидтердің аз физиологиялық концентрациясы антиоксидантты. Инфекцияға қарсы және ісікке қарсы белсенділікті қамтамасыз ете алмайды. Иодтың химиялық қасиеті басқа галогендерден иодқұрамдас қосындылар мен олардың негізінде жаңа дәрілерді әзірлеудегі синтез мүмкіндігін ұсынады.

### Сведения об авторах

Исламов Ринат Алимжанович – кандидат биологических наук, начальник отдела доклинических испытаний АО «Научный центр противоиных препаратов», конт.тел. 8-701-80-30-500, e-mail: [renatislamov@gmail.com](mailto:renatislamov@gmail.com)

Ахматуллина Назира Бадретдиновна – доктор биологических наук, профессор, действительный член Национальной академии наук Республики Казахстан, главный научный сотрудник лаборатории вирусологии АО «Научный центр противоиных препаратов»

Поступила 12.03.2016 г.