

- специфическими особенностями женского организма: Автореф. дис. ... канд. пед. наук.— Киев, 1981.— 23 с.
9. Милку Шт. М., Дениле-Мусбер А. Гинекологическая эндокринология.— Бухарест: Изд-во Акад. наук Соц. Респ. Румынии, 1973.— 612 с.
 10. Радзиевский А. Р., Свечникова Н. В., Беляева К. Г., Глушенко Т. Н. О необходимости учета сроков овуляции в тренировочном цикле спортсменок.— В кн.: Проблемы совершенствования спортивной подготовки женщин. Киев, 1977, с. 46—51.
 11. Свечникова Н. В., Радзиевский А. Р., Похолодчук Ю. Т., Ткачук В. Г. Женщина и спорт.— В кн.: Женский спорт. Киев, 1975, с. 3—10.
 12. Сольский Я. П., Михедко В. П., Фердман Т. Д., Борин А. Л. Гинекологическая эндокринология.— М.: Здоровье, 1976.— 172 с.
 13. Тетер Е. Гормональные нарушения у мужчин и женщин.— Варшава, 1968.— 168 с.
 14. Шахлина Л. Г. Динамика специальной работоспособности женщин-спортсменок в различные фазы овариально-менструального цикла.— В кн.: Актуальные вопросы спортивной медицины. Киев, 1980, с. 75—78.

Киев. ин-т физкультуры

Поступила 11.05.82

УДК 612.444—053:612.014.21

Г. В. Валуева

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ ПРЕВРАЩЕНИЙ ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ

Для раскрытия сущности возрастных изменений тиреоидной регуляции принципиальное значение имеет ее системный анализ. Большим комплексом работ были показаны возрастные изменения системы тиреоидной регуляции на этапах прямой и обратной связи [1, 2, 3, 8, 14]. Однако до сих пор остаются не изученными важнейшие звенья системы тиреоидной регуляции и, прежде всего, основной этап тиреоидной регуляции — обмен йодтиронинов.

Мы изучали возрастные особенности функционирования одного из важнейших и наименее изученных звеньев системы тиреоидной регуляции — периферического обмена йодтиронинов.

Методика. Опыты проведены на крысах-самцах разного возраста — от 1,5 до 32 мес. В работе использованы следующие методы:

1. Определение содержания общего T_4 и T_3 в крови и тканях, после экстракции из тканей с помощью наборов Thyorac-4 (Amersham, Англия) CEA — IRE-Sorin (Франция) соответственно. Абсолютное содержание свободного T_4 и T_3 в крови рассчитывали, исходя из концентрации общего T_4 и T_3 в исследуемой сыворотке и относительного содержания (в %) свободного T_4 и T_3 , определяемого методом равновесного диализа [10, 15, 19].

2. Выделение специфических тироксинсвязывающих белков из сыворотки крыс с помощью аффинной хроматографии [4]. Определение T_4 -связывающей емкости T_4 CaG, выделенного аффинной хроматографией проводили методом конкурентного связывания T_4 белком [11, 12].

3. Выделение, очистка, определение ферментативной активности дейодиназы из ткани печени, почек, сердечной и скелетных мышц по [17].

4. Исследование распределения T_4 — ^{131}I и T_3 — ^{125}I в субклеточных фракциях ткани печени, почек, сердца, скелетных мышц после выделения фракций методом дифференциального центрифугирования (результаты выражали в имп/мин на мг белка и в % от суммарной активности всех фракций).

5. Определение максимальной T_4 -связывающей емкости цитозольных белков, выделенных из печени, почек, сердца и скелетных мышц с помощью аффинной хроматографии по [5].

6. Определение содержания неэкстрагируемого йода — НЭИ (йодпротеинов), $t_{1/2}$ НЭИ после введения T_4 — ^{125}I в ткани и субклеточных фракциях, выделенных из печени, почек, сердца, скелетных мышц, состава йодированных продуктов в йодпротеинах по [16].

7. Определение количества T_3 , образовавшегося экстракционно из T_4 в организме по [13].

8. Определение *in vitro*, *in vivo* T_3 -связывающей емкости рецепторов ядер, выделенных из печени, почек, скелетных мышц и гипофиза по [6, 9]. Определение *in vitro* T_3 -связывающей способности негистоновых белков, выделенных из ядер печени — по [18].

Таблица 1. Содержание T_4 , T_3 , $H\bar{E}^{125}I$, t $1/2$ $H\bar{E}^{125}I$

Исследуемые ткани	Возраст					
	8—12					
	T_4 (нг/г) ($n=14$)	T_3 (нг/г) ($n=12$)	нмоль T_4 , распавшегося за 180 мин на 300 мг тка- ни ($n=20$)	нмоль T_3 , распавшегося за 10 мин на 1 мг микросом белка ($n=10$)	$H\bar{E}^{125}I$ (% до- зы) T_4 — ^{125}I на $g \times 10^4$ ($n=10$)	t $1/2$ $H\bar{E}^{125}I$ (сутки) ($n=20$)
Печень	$14,3 \pm 0,9$	$4,5 \pm 0,9$	$52,0 \pm 1,1$	$1,9 \pm 0,5$	$73 \pm 3,1$	$4,3 \pm 0,7$
p						
Почки	$15,2 \pm 1,2$	$8,1 \pm 0,4$	$58,4 \pm 1,2$	$2,0 \pm 0,5$	$31,0 \pm 1,7$	$7,0 \pm 1,0$
p						
Сердце	$5,7 \pm 0,7$	$3,1 \pm 0,8$	$8,0 \pm 0,9$	$0,40 \pm 0,05$	$3,8 \pm 0,7$	$11,9 \pm 1,0$
p						
Скелетные мышцы	$2,2 \pm 0,3$	$1,0 \pm 0,3$	$14,0 \pm 1,2$	$0,42 \pm 0,07$	$3,7 \pm 1,0$	$12,3 \pm 1,4$
p						

p — достоверность различия между возрастными группами.

Результаты и обсуждение. Нами установлено, что при старении на всех этапах обмена тиреоидных гормонов наблюдаются сдвиги, которые во многом определяют изменения в системе тиреоидной регуляции. С возрастом отмечается постепенное, достоверное снижение содержания общего T_4 — (мкг/100 мл) с $8,1 \pm 0,5$ до $4,2 \pm 0,2$ и T_3 — (нг/100 мл) с 250 ± 35 до 93 ± 23 , достигающее наиболее низкого уровня у старых животных. У 28—32 месячных крыс количество специфического $T_4Ca\bar{G}$ крови (мг/100 мл) уменьшается с $22,2 \pm 2,3$

Таблица 2. Количество (мг/г ткани) и емкость (нмоль T_4 /г ткани) T_4 -связывающих белков, выделенных из цитозоля печени, почек, сердца и скелетных мышц крыс разного возраста

Объект исследования	Количество T_4 -связывающих белков цитозоля		Емкость T_4 -связывающих белков цитозоля	
	8—12 мес ($n=7$)	28—32 мес ($n=7$)	8—12 мес ($n=7$)	28—32 мес ($n=7$)
Печень	$5,3 \pm 1,1$	$2,5 \pm 0,7^*$	$0,79 \pm 0,10$	$0,25 \pm 0,05^{**}$
Почки	$2,8 \pm 0,6$	$1,2 \pm 0,3^*$	$0,42 \pm 0,08$	$0,12 \pm 0,006^{**}$
Сердце	$2,4 \pm 0,6$	$0,9 \pm 0,06^*$	$0,35 \pm 0,04$	$0,090 \pm 0,009^{**}$
Скелетные мышцы	$0,4 \pm 0,06$	$0,1 \pm 0,02^{**}$	$0,06 \pm 0,005$	$0,01 \pm 0,001^{**}$

Примечание. * — достоверность различия между возрастными группами 0,05; ** — достоверность различия между возрастными группами 0,001.

до $15,0 \pm 1,5$, а число мест связывания на белке не изменяется, оставаясь таким же, как у взрослых и неполовозрелых крыс — $81 \cdot 10^{-10}$ моль на 300 мкг белка. В связи с этим максимальная тироксинсвязыва-

Таблица 3. Максимальная T_3 -связывающая способность ядерных

Возраст (в месяцах)	Гипофиз		Печень	
	<i>in vivo</i>	<i>in vitro</i>	<i>in vivo</i>	<i>in vitro</i>
8—12 ($n=7$)	1100 ± 74	1215 ± 49	923 ± 52	969 ± 45
28—32 ($n=7$)	690 ± 25	769 ± 27	616 ± 29	590 ± 20
p	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$

p — достоверность различия между 8-12 и 28—32-месячными крысами.

T_4 — T_3 —дейодирующая активность тканей крыс разного возраста

(в месяцах)

28—32					
T_4 (нг/г) ($n=20$)	T_3 (нг/г) ($n=20$)	нмоль T_4 , распав- шегося за 180 мин на 300 мкг ткани ($n=20$)	нмоль T_3 , распав- шегося за 10 мин на 1 мкг микросом белка ($n=12$)	$H\bar{E}^{125}I$ % дозы T_4 — ^{125}I на $г \times 10^4$ ($n=10$)	t $1/2$ $H\bar{E}^{125}I$ (сутки) ($n=7$)
$13,1 \pm 0,5$	$3,9 \pm 0,8$	$58,0 \pm 1,0$	$4,2 \pm 0,8$	$85,0 \pm 2,9$	$6,9 \pm 0,1$
$>0,5$	$>0,5$	$<0,001$	$<0,05$	$<0,01$	$<0,05$
$14,1 \pm 0,9$	$7,2 \pm 1,0$	$69,1 \pm 1,0$	$5,2 \pm 0,9$	$60,0 \pm 2,7$	$9,9 \pm 0,9$
$>0,5$	$>0,5$	$<0,001$	$<0,01$	$<0,001$	$<0,05$
$4,0 \pm 0,2$	$2,5 \pm 0,6$	15 ± 1	$1,0 \pm 0,1$	$5,9 \pm 0,7$	$15,9 \pm 1,1$
$<0,02$	$>0,5$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,05$	$<0,02$
$1,4 \pm 0,07$	$0,75 \pm 0,09$	21 ± 1	$1,4 \pm 0,3$	$6,7 \pm 0,4$	$18,0 \pm 1,7$
$<0,01$	$>0,5$	$<0,001$	$<0,01$	$<0,01$	$<0,05$

ющая емкость T_4CaG (мкг/100 мл) у старых животных достоверно меньше 315 ± 22 , чем у взрослых 420 ± 31 мкг/100 мл. Снижение T_4 -связывающей емкости единственного специфически связывающего гормон белка у старых животных приводит к смещению соотношения между связанным с белком гормоном и свободным T_4 в сторону свободного. В результате этого концентрация свободного T_4 в крови старых животных (нг/100 мл) остается примерно такой же — $4,2 \pm 0,9$, как у взрослых — $3,9 \pm 0,4$, несмотря на то что содержание общего T_4 у них достоверно ниже. В отношении T_3 (нг/100 мл) аналогичной ситуации не наблюдается — с возрастом она достоверно снижается — с $0,75 \pm 0,10$ до $0,269 \pm 0,20$.

У 28—32 месячных животных достоверно падает абсолютное содержание T_4 в сердечной, скелетной мышцах, тогда как в печени, почках оно такое же, как у взрослых. Содержание T_3 в этих же тканях старых крыс остается почти на том же уровне, что у взрослых (табл. 1).

После проникновения йодтиронинов, и, прежде всего T_4 , как превалирующего гормона, внутрь клеток устанавливается гормональное равновесие между белками клеток, конкурирующими за связывание T_4 : дейодиназой, сосредоточенной в эндоплазматическом ретикулуме, и цитозольными белками. Фермент дейодиназа обуславливает метаболические превращения гормонов, тогда как цитозольные белки не обладают метаболической активностью, но связывая T_4 , предотвращают его дейодирование. Связывая T_3 , цитозольные белки уменьшают количество гормона, доступного для комплексования с T_3 -ядерными рецепторами. С помощью аффинной хроматографии мы выделили из печени, почек, сердца, скелетных мышц взрослых и старых крыс цитозольные высокоспецифические T_4 -связывающие белки и показали, что по мере старения в цитозоле клеток уменьшается содержание данных белков и их максимальная T_4 -связывающая способность (табл. 2). Уменьше-

рецепторов тканей крыс разного возраста (фмоль T_3 /мг ДНК)

Почки		Сердце		Скелетные мышцы	
<i>in vivo</i>	<i>in vitro</i>	<i>in vivo</i>	<i>in vitro</i>	<i>in vivo</i>	<i>in vitro</i>
815 ± 40	780 ± 32	515 ± 56	620 ± 49	461 ± 27	490 ± 37
492 ± 29	500 ± 29	338 ± 19	350 ± 30	230 ± 20	250 ± 19
$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$

ние связывания T_4 цитозолевыми белками тканей старых животных при низком содержании в них T_4 способствует сдвигу гормонального равновесия в клетке в сторону свободной формы T_4 , которая может подвергаться дейодированию, а следовательно, оказывать гормональный эффект.

При старении активность дейодиназы значительно возрастает и, по-видимому, увеличивается содержание дейодиназы-5, -5', выделенных из печени, почек, сердца, скелетных мышц. Так, если принять при субстрате T_4 удельную активность дейодиназы, выделенной из тканей взрослых животных, за 100 %, то у старых крыс она составляет в печени — 150, почках — 185, сердце — 228 и скелетной мышце — 220 % (табл. 1). Повышение у старых крыс активности дейодиназы и снижение T_4 -связывающей способности белков цитозоля способствует поддержанию в клетках таких органов, как печень, почки, гипофиз, почти такого же количества T_4 , как у взрослых, несмотря на достоверное снижение концентрации T_4 в крови при старении. Это обусловлено тем, что попавший в клетки старых животных T_4 , вследствие повышения активности дейодиназы, почти полностью аккумулируется ферментом, расположенным в микросомальной фракции, которая включает 52—60 % T_4 , связывающегося клетками различных тканей. Этому способствует также снижение емкости специфических T_4 -связывающих белков цитозоля клеток при старении, что приводит к минимальному (11—18 %) связыванию T_4 этой фракцией, не метаболизирующей гормон, который может подвергаться обмену с другими белками крови. У взрослых животных отмечено обратное соотношение в связывании T_4 субклеточными фракциями: в микросомальной фракции печени, почек, сердца и скелетной мышцы находится 31—37 % T_4 , в цитозоле — 32—40 % T_4 содержащегося в клетке. Вместе с тем известно, что связывание T_4 с ферментом приводит к его немедленному дейодированию, тогда как связавшийся с цитозолевыми белками T_4 может свободно обмениваться с белками крови в таких органах как печень, почки, гипофиз.

Гормональное действие тиреоидных гормонов опосредуется как катионами йода, образующимися в процессе дейодирования в основном T_4 , так и неизменным гормоном — трийодтиронином, который также в значительном количестве образуется из T_4 , при его дейодировании.

Проведенные нами исследования процесса дейодирования в тканях животных разного возраста позволили установить, что у 28—32 месячных крыс повышается активность преимущественно дейодиназы-5', катализирующей дейодирование T_4 в T_3 и, в значительно меньшей степени, дейодиназы-5. В пользу этого свидетельствует увеличение образования T_3 при инкубации дейодиназы из тканей старых крыс с T_4 — 3', 5' — ^{125}I ($p < 0,05$ — $0,001$) и распада T_3 ($p < 0,05$) при инкубации с T_3 — ^{125}I , по сравнению со взрослыми животными. В то же время у старых животных в исследуемых тканях снижается, по-видимому, активность дейодиназы -5', дейодирующей обратный T_3 , также образующийся из T_4 . Так, при инкубации дейодиназы из тканей старых крыс с T_4 — 3', 5' — ^{125}I образуется значительно меньше 3,3' — T_2 ($p < 0,05$ — $0,001$), т. е. продукта дейодирования о — T_3 . В то же время при инкубации дейодиназы из тканей взрослых крыс с T_4 — 3', 5' — ^{125}I генерируется меньше T_3 , но достоверно больше, чем у старых 3,3' — T_2 ($p < 0,01$), т. е. обратного T_3 , который интенсивно, вследствие более высокой активности дейодиназы — 5', дейодируется.

Эти изменения активности ферментов, дейодирующих йодтиронины, в тканях старых крыс приводят к изменениям состава продуктов дейодирования T_4 . В тканях старых животных монодейодирование T_4 протекает преимущественно с образованием гормональноактивного T_3 , а у взрослых — с образованием обратного T_3 , практически не обладающего гормональной активностью. Так, у старых животных коэффициент экстрагиреогидального превращения T_4 в T_3 составляет 40 %, у взрослых — 10 % ($p < 0,001$), что позволяет вычислить количество обратного T_3 , образующегося из T_4 — 43—47 % у старых и 75—78 % у взрослых.

Повышение активности дейодиназы-5 в тканях старых крыс обуславливает поддержание в клетках почти такого же количества T_3 , как у взрослых животных, исключительно за счет экстратиреоидального образования T_3 из T_4 . Об этом свидетельствует идентичность абсолютного содержания T_3 в тканях взрослых и старых животных (табл. 1). Исследование состава продуктов дейодирования T_4 в тканях животных разного возраста позволило установить еще одну характерную особенность в обмене гормона, возникающую при старении и свидетельствующую о развитии нового компенсаторного механизма в обмене T_4 . Нами показано, что в тканях старых животных замедляется выведение йодпротеинов ($NЭ\ ^{125}I$) из клеток после введения T_4 — у них увеличивается $t_{1/2}$ $NЭ\ ^{125}I$ и в результате этого растет количество йодпротеинов, переносимых катионы йода, которые, изменяя физико-химические свойства мембранных систем, реализуют большинство эффектов T_4 на субклеточном уровне (табл. 1). Однако, хотя в тканях старых животных поддерживается неизменное содержание T_3 за счет его экстратиреоидального образования из T_4 , в обмене йодтиронинов развиваются механизмы, препятствующие реализации гормонального эффекта T_3 . Во-первых, в тканях старых животных повышается активность дейодиназы-5, обуславливающей деградацию T_3 (табл. 1). В результате этого в клетках тканей старых крыс образовавшийся из T_4 трийодтиронин, из-за недостаточности количества в клетках специфического субстрата — T_4 , сразу подвергается дейодированию и не достигает ядерных рецепторов, через которые в основном реализуется гормональный эффект T_3 . Нами показано *in vivo* отсутствие T_3 в ядрах, выделенных из печени, почек, сердца, скелетных мышц 28—32 месячных крыс через 24 ч после введения T_4 — ^{125}I в дозе, не сдвигающей гормональный баланс в организме (0,1 мкг). При введении T_4 — ^{125}I в дозе от 0,5 до 4 мкг/100 г в ядрах исследуемых тканей старых животных всегда присутствовал T_3 в определенных количествах.

Во-вторых, мы показали, что при старении резко уменьшается максимальная T_3 -связывающая емкость ядерных рецепторов печени, почек, сердца, скелетных мышц, аденогипофиза, что необратимо ограничивает систему тиреоидной регуляции на одном из важнейших ее этапов, обеспечивающих контроль белоксинтезирующего аппарата клетки. Нами установлено, что падение T_3 -связывающей способности ядерных рецепторов в тканях старых животных связано не с дефицитом тиреоидных гормонов и не с уменьшением содержания негистоновых белков ядер, представляющих рецепторные места связи для T_3 , а обусловлено снижением количества рецепторов или числа мест связывания на рецепторах (табл. 3).

Анализ данных показал, что изменения обмена йодтиронинов при старении, т. е. одного из звеньев тиреоидной регуляции, оказывают влияние на функционирование всей системы, что, естественно, влияет на интенсивность течения процесса старения. Сдвиги в обмене тиреоидных гормонов при старении, проявляющиеся усилением дейодирующей активности тканей, обуславливают изменения реакции тканей на действие йодтиронинов, что, по-видимому, лежит в основе повышения чувствительности тканей к регулируемому действию T_4 в системе прямых и обратных связей и является важнейшим компенсаторно-приспособительным механизмом. С другой стороны, при старении происходит значительное снижение емкости T_3 -ядерных рецепторов тканей, что ограничивает возможности системы тиреоидной регуляции в поддержании определенного уровня синтетических и белоксинтезирующих процессов в организме.

AGE-RELATED PECULIARITIES OF INTRACELLULAR
TRANSFORMATIONS OF THE THYROID HORMONES

Studies on the rats of three age groups (1, 5 and 32 months) have shown that changes in the iodothyronine metabolism occurring with age, i. e. one of the links of thyroid regulation, affect function of entire system and intensity of the aging process. Shifts of the metabolism of thyroid hormones in aging manifesting in an enhanced diiodinating activity of tissues condition the changes of tissue reactions to iodothyronines underlying an increased sensitivity of tissues to the regulatory T_4 action within the system of direct and feedback control and represent an important compensatory-adaptive mechanism. In aging, there occurs a considerable decrease of the capacity of the tissue T_3 -nuclear receptors thereby limiting the possibilities of the thyroid regulatory system to maintain a certain level of the synthetic and protein synthesizing processes.

Institute of Endocrinology, Kiev

Список литературы

1. Вержиковская Н. В. Щитовидная железа и возраст (Анализ роли щитовидной железы в механизмах регулирования метаболизма при старении): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Киев, 1971.
2. Лусте Л. А. Морфологическая характеристика адаптационных возможностей щитовидной железы в различные возрастные периоды. — Морфология эндокрин. системы при некоторых патол. состояниях, 1973, № 126, с. 40—41.
3. Шенкерман Н. И., Гордиенко Ю. И., Лусте Л. А. Гистохимическое исследование содержания сульфидрильных и дисульфидных групп в щитовидной железе крыс разного возраста. — В кн.: Тр. 9-й науч. конф. по возраст. морфологии, физиологии, биохимии, М., 1972, часть II, с. 139—142.
4. Bezvershenko I. A. Substance reacting with SRBC (sheep red blood cells) and rabbit IgG. Isolation from thymus and spleen. — FEBS Lett., 1976, 61, N 4, p. 91—94.
5. Dillman W., Surks M., Oppenheimer J. Quantitative aspects of iodothyronine binding by cytosol proteins of rat liver and kidney. — Endocrinology, 1974, 95, N 6, p. 492—498.
6. Docter R., Visser T., Stinis Y. et al. Binding of L-triiodothyronine to isolated rat liver and kidney nuclei under various circumstances. — Acta endocrinol., 1976, 81, N 1, p. 82—95.
7. Flock E., Bollman J., Grindlay J., McKenzie B. Metabolites of radioactive L-thyroxine and L-triiodothyronine. — Endocrinology, 1957, 61, N 2, p. 461—473.
8. Garner H., Bernick S. Effect of age upon the thyroid gland and pituitary thyrotrophs of the rat. — J. Geront., 1975, 30, N 1, p. 137—148.
9. Oppenheimer J., Schwartz H., Surks M. Tissue differences in the concentration of triiodothyronine nuclear binding sites in the rat: liver, kidney, pituitary, heart, brain, spleen and testis. — Endocrinology, 1974, 96, N 4, p. 897—903.
10. Oppenheimer J., Squef R., Surks M., Hauer H. Binding of thyroxine by serum proteins evaluated by equilibrium dialysis and electrophoretic techniques. Alterations in nonthyroidal illness. — J. Clin. Invest., 1963, 42, N 6, p. 1769—1771.
11. Roberts P., Nikolai T. Determination of thyroxine-binding globulin. A simplified procedure utilizing dextran-coated charcoal. — Clin. Chem., 1969, 15, N 4, p. 1132—1140.
12. Scatchard G. The attractions of proteins for small molecules and ions. — Ann. N. Y. Acad. Sci., 1949, 51, N 3, p. 660—672.
13. Schwartz H., Surks M., Oppenheimer J. Quantitation of extrathyroidal conversion of L-thyroxine to 3, 5, 3'-triiodothyronine in the rat. — J. Clin. Invest., 1971, 50, N 6, p. 1124—1130.
14. Simonin R., Paulin R., San Marco J.-L., Segura V. Mesure de la captation de l'iode 127 par la thyroïde chez les sujets normaux. Variations en fonction de l'âge. — Revue Franc. endocrinol. Clin., nutr. et métabol., 1975, 16, N 1, p. 23—30.
15. Sterling K., Brenner M. Free thyroxine in human serum simplified measurement with the aid of magnesium precipitation. — J. Clin. Invest., 1966, 45, N 1, p. 153—163.
16. Surks M., Oppenheimer J. Composition of nonextractable radioactivity formed after injection of labeled L-thyroxine and 3, 5, 3'-triiodo-L-thyronine in rats. — Endocrinology, 1970, 87, N 3, p. 567—575.
17. Tata J. The partial purification and properties of thyroxine dehalogenase. — Biochem. J., 1960, 77, N 2, p. 214—225.
18. Thomopoulos P., Dastugne B., Defer N. In vitro triiodothyronine binding to non-histone proteins from rat liver nuclei. — Biochem. and Biophys. Res. Commun., 1974, 58, p. 499—506.
19. Woeber K., Sobel R., Ingbar S., Sterling K. The peripheral metabolism of triiodothyronine in normal subjects and in patients with hyperthyroidism. — J. Clin. Invest., 1970, 49, N 4, p. 643—649.

Киев. ин-т эндокринологии

Поступила 28.06.83