

## НОБЕЛЕВСКИЕ ОТКРЫТИЯ В ИСТОРИИ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ И ДИАБЕТОЛОГИИ

© Я.А. Эль-Тарави\*, Д.К. Эрикенова, А.С. Одарченко, С.Т. Магеррамова, М.В. Шестакова

ГНЦ РФ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии», Москва

XX в. стал столетием масштабных открытий и их широкого признания во всех уголках мира. Отдельного внимания заслуживают исследования, посвященные скрупулезному и беспристрастному изучению обмена веществ и его роли в жизнедеятельности всех живых организмов. Химические, физические и биологические реакции метаболизма являются основой жизни на нашей планете, а точное представление об этих реакциях является ключом к пониманию всех энергических процессов, происходящих в живых организмах. Изучению обменных процессов посвятили научную карьеру многие ученые, и наиболее фундаментальные и знаковые их открытия были отмечены Нобелевской премией по физиологии и медицине. Данная награда, которая является наиболее знаковым достижением для любого ученого, присуждается с начала XX в. за наиболее выдающиеся открытия для всего человечества. В данном обзоре литературы освещены наиболее важные, на наш взгляд, открытия XX в., связанные с обменом веществ и сыгравшие ключевую роль в понимании работы всех живых организмов: каталитическая конверсия гликогена (цикл Кори), цикл трикарбоновых кислот (цикл Кребса) и роль гормонов передней доли гипофиза в метаболизме глюкозы.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** лауреат Нобелевской премии; обмен веществ; сахарный диабет; цикл Кребса; цикл Кори

### NOBEL PRIZE WINNERS IN METABOLISM HISTORY AND DIABETOLOGY

© Yasmin A. El-Taravi\*, Diana K. Erikenova, Arina S. Odarchenko, Sara T. Magerramova, Marina V. Shestakova

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

The 20<sup>th</sup> century was the time of large-scale discoveries and their widespread recognition. Metabolism studies and their role in living organisms deserve special attention. The chemical, physical, and biological metabolic reactions are the basis of life. Known details of these reactions are the key to understanding energy processes occurring in living organisms. Many scientists have devoted their scientific careers to the study different metabolic processes, and their most fundamental and landmark discoveries have been awarded with the Nobel Prize in Physiology or Medicine. This award, the most iconic achievement for any scientist, has been given since the beginning of the 20<sup>th</sup> century for the most outstanding discoveries for all mankind. This review of the literature highlights the most important metabolic discoveries of the 20<sup>th</sup> century that have played a key role in understanding how all living organisms work: the catalytic conversion of glycogen (Cori cycle), the tricarboxylic acid cycle (Krebs cycle), and cholesterol and the role of adenohipophys hormones in glucose metabolism.

**KEYWORDS:** Nobel Prize winner; metabolism; diabetes mellitus; Krebs cycle; Cori cycle

#### НОБЕЛЕВСКАЯ ПРЕМИЯ «ЗА ОТКРЫТИЕ КАТАЛИТИЧЕСКОГО ПРЕВРАЩЕНИЯ ГЛИКОГЕНА» (ЦИКЛ КОРИ), 1947-Й ГОД

Все живое в этом мире постоянно находится в движении. И для этого важного процесса всегда нужна энергия. В основе получения энергии лежит каталитическая конверсия гликогена — фундаментальный биохимический процесс, открытый мужем и женой, Карлом и Терезой Кори, получивших в 1947 г. за свою работу Нобелевскую премию по физиологии и медицине. Тереза Кори стала первой американской женщиной, удостоенной этой престижной награды. Понимание процесса метаболизма глюкозы, называемого циклом Кори, особенно важно для лечения сахарного диабета — заболевания, при котором адекватная работа этого цикла нарушается.

Карл Фердинанд Кори (05.12.1896–20.10.1984) и Герт Тереза Кори (урожденная Радниц) (15.08.1896–26.10.1957) — ученые австрийского происхождения, родившиеся в Праге, Чехословакия. Тереза родилась в еврейской семье. Ее отец, Отто Радниц, будучи известным химиком, открыл способ рафинирования сахара и возглавил руководство сахарным заводом в Богемии. Карл родился в академической семье: его дед был профессором физики, дядя — профессором химии, а отец — уважаемым зоологом и морским биологом.

Карл и Тереза были однокурсниками на медицинском факультете Немецкого университета в Праге. Вместе они проявляли большой интерес к лабораторным исследованиям, а в 1920 г. оба получили степени доктора наук и в том же году поженились. Карл и Тереза стали неразлучной парой в своей личной и профессиональной жизни. Свое предпочтение они отдали карьере



Рисунок 1. Тереза и Карл Кори в своей лаборатории в 1940-х годах. Фото взято из открытых источников.

в области научных исследований, а не клинической практике (рис. 1).

В 1921 г. Карл поступил на работу к знаменитому Отто Леви на кафедру фармакологии в Граце. Хотя Карл и проработал там совсем недолго, аналитические навыки, которые он смог отточить в лаборатории, впоследствии сыграли решающее значение в изучении метаболизма глюкозы. Тереза начала разделять интерес Карла к этой области исследований, когда у ее отца развился сахарный диабет. Однако пара столкнулась с антисемитизмом в сторону Терезы от коллег в европейских университетах, что послужило толчком к поиску работы за пределами Европы.

В 1922 г. Карл получил приглашение от директора Института по изучению злокачественных заболеваний Харви Гейлорда переехать в Буффало (США), где он занял должность биохимика, а Терезе была предложена должность помощника патологоанатома.

Супруги Кори в 1925 г. первыми обнаружили, что опухоли содержат высокие уровни молочной кислоты, образовавшейся из глюкозы [1].

К 1920-м гг. было известно, что измененный метаболизм глюкозы вызывает сахарный диабет и что инсулин может «обратить болезнь вспять». Однако механизмы, происходящие в организме при взаимодействии глюкозы с ее полимерной формой гликогена, были неизвестны. Карл и Тереза посвятили свою исследовательскую деятельность выявлению конкретных веществ и механизмов регуляции уровня глюкозы в крови. Они определили, как накапливается и ресинтезируется глюкоза, а также как углеводы снабжают энергией мышцы. Ученые провели исследования, чтобы определить судьбу поглощенной глюкозы и проследить ее путь в организме в позднее установленном цикле Кори, а также влияние адреналина и инсулина на этот процесс.

Такой исследовательский интерес побудил супругов Кори к поиску возможных промежуточных продуктов,

образующихся из мышечного гликогена. Чтобы решить эту проблему, Карл и Тереза начали использовать различные экспериментальные системы, включая препараты изолированных мышц и препараты расщепленных клеток печени. В 1929 г. после серии экспериментов им удалось сформулировать метаболический путь, при котором лактат, вырабатываемый в результате анаэробного гликолиза в мышцах, транспортируется в печень и превращается в глюкозу, которая затем возвращается в мышцы и циклически метаболизируется обратно в лактат. Впоследствии эти глюкозо-лактатные преобразования были названы циклом Кори (рис. 2).

В интенсивно работающей мышце при недостаточном поступлении кислорода основным источником молекул АТФ становится гликолиз. Позже ученые обнаружили, что при расщеплении гликогена образуются глюкозо-1-фосфат (названный «эфир Кори») и лактат — ключевые промежуточные продукты в цикле. С кровотоком лактат поступает в печень, захватывается гепатоцитами, где большая часть превращается в пируват, а затем в глюкозу. В последующем глюкоза, образованная в печени, возвращается обратно в мышцы, восстанавливая во время отдыха запас гликогена, это и есть цикл Кори (глюкозо-лактатный цикл) [2]. Со временем Тереза и Карл открыли гликогенфосфорилазу, фермент, который катализировал расщепление гликогена. После очистки и кристаллизации мышечной фосфорилазы они идентифицировали две формы этого фермента (а и b), а также выделили фермент фосфоглюкомутазу, катализирующую обратимое превращение глюкозо-1-фосфата в глюкозо-6-фосфат. В дальнейших исследованиях было установлено, что работа каталитически активной фосфорилазы-а преобладает в мышцах во время активных сокращений, а неактивной фосфорилазы-б — в состоянии покоя. При этом установлено, что преобразование неактивной формы в активную происходит под влиянием адреналина.

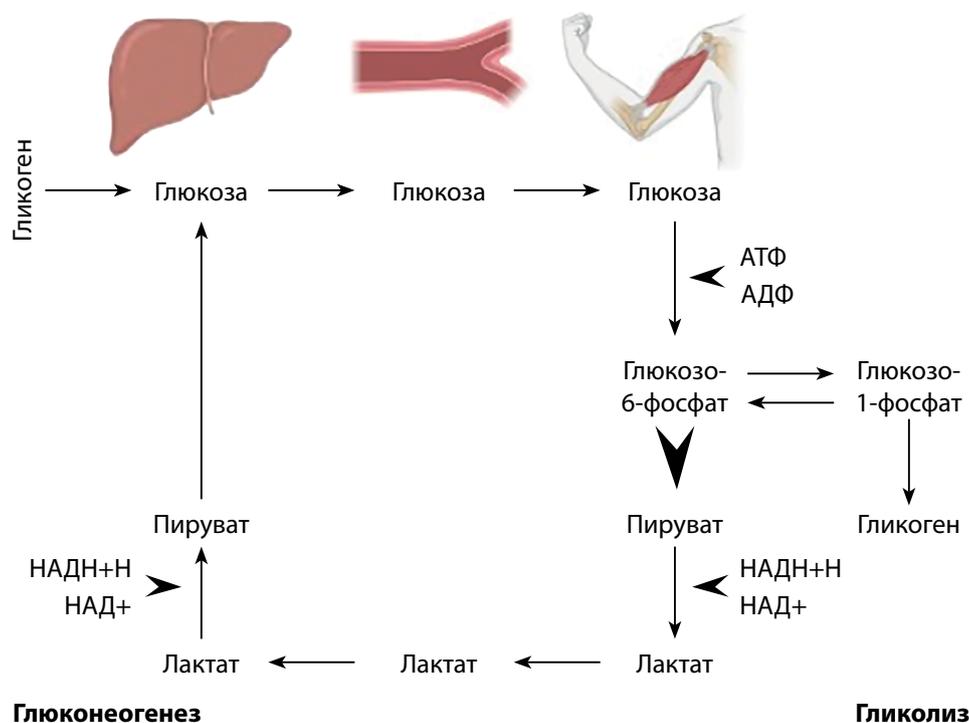


Рисунок 2. Цикл Кори (глюкозо-лактатный цикл). Адаптировано из [2].

Нужно понимать, что данный процесс считается адаптационно-приспособительным механизмом, который в анаэробных условиях позволяет защитить мышечные клетки от накопления в них лактата и, как следствие, предотвращает развитие такого опасного состояния, как лактат-ацидоз. Также цикл Кори при длительных нагрузках и гипоксии обеспечивает мышцы двумя дополнительными молекулами АТФ для продолжения работы [2].

**В 1947 г. «за открытие каталитического превращения гликогена» супруги Карл и Тереза Кори были удостоены Нобелевской премии по физиологии и медицине.**

В том же, 1947 г. у Терезы был диагностирован миелофиброз, редкое заболевание костного мозга. Несмотря на сильную боль и многочисленные гемотрансфузии, она продолжала проводить исследования болезней накопления гликогена еще в течение 10 лет. Она обнаружила, что эти заболевания сопровождались дефектами различных ферментов. Тереза выделила четыре формы болезни, каждая из которых характеризовалась единственной генетической ошибкой. Болезнь накопления гликогена (тип III) также известна как болезнь Кори, названная в их честь. Работа Терезы Кори по болезням накопления гликогена породила другие исследования, которые расширили наши знания о различных заболеваниях, связанных с дефицитом ферментов. Но это был ее последний вклад в науку, в октябре 1957 г. она скончалась от почечной недостаточности. Ее последней опубликованной работой в 1957 г. был обзор болезней накопления гликогена [3].

Мало кто знает, что Нобелевская премия по физиологии и медицине 1947 г. была разделена на 2 равные части: супруги Кори получили за свое открытие ½ часть премии, а вторую половину получил не менее выдающийся аргентинский физиолог, Бернардо Альберто Усай (1887–1971 гг.) за «открытие роли гормонов передней доли гипофиза в метаболизме глюкозы».

#### **НОБЕЛЕВСКАЯ ПРЕМИЯ «ЗА ОТКРЫТИЕ РОЛИ ГОРМОНОВ ПЕРЕДНЕЙ ДОЛИ ГИПОФИЗА В МЕТАБОЛИЗМЕ ГЛЮКОЗЫ», 1947-Й ГОД**

Аргентинский физиолог Бернардо Альберто Усай (10.04.1887–21.09.1971) стал тем ученым, кто разделил Нобелевскую премию 1947 г. с супругами Кори. Более того, он является первым латиноамериканским лауреатом данной премии.

Бернардо Усай обучался на медицинском факультете Университета Буэнос-Айреса, после окончания которого углубился в исследования гипофиза, которым посвятил свою докторскую диссертацию. В течение всей жизни ученый возглавлял различные учреждения, связанные с изучением физиологии, экспериментальной медицины и ветеринарии, однако в любой изучаемой им сфере углублялся в работу эндокринных желез. В 1930-е годы Усай обнаружил диабетогенный эффект экстракта передней доли гипофиза, а затем и снижение тяжести течения диабета после удаления аденогипофиза. Именно эти открытия простимулировали изучение механизмов отрицательной обратной связи, которые являются центральными в работе всей эндокринной системы живых организмов. За эти открытия Бернардо Усай получил Нобелевскую премию по физиологии и медицине 1947 г. [4].

«Метаболизм углеводов и другие метаболические процессы регулируются за счет баланса, поддерживаемого секрецией нескольких эндокринных желез. Диабет и другие заболевания обмена веществ представляют собой следствие нарушения эндокринного баланса. В этой области существует множество нерешенных проблем, но без сомнения можно сказать, что **гипофиз — один из наиболее важных органов в регуляции обмена веществ и занимает центральное место в эндокринной системе**», — так завершил Бернардо Усай свою Нобелевскую лекцию.



Photo from the Nobel Foundation archive.

**Albert von Szent-Györgyi Nagyrápolyi**

Prize share: 1/1

**Рисунок 3.** Лауреат Нобелевской премии по физиологии и медицине 1937 г. Альберт Сент-Дьёрдьи (16.09.1893–22.10.1986). Фото взято из архива Нобелевского фонда [6].

### НОБЕЛЕВСКАЯ ПРЕМИЯ «ЗА ОТКРЫТИЕ ЦИКЛА ЛИМОННОЙ КИСЛОТЫ» (ЦИКЛ КРЕБСА), 1953-Й ГОД

Цикл Кребса (цикл трикарбоновых кислот, или цикл лимонной кислоты, или цитратный цикл) является одним из самых важных и ключевых механизмов, на котором основаны практически все метаболические пути (углеводов, жиров и белков) большинства живых организмов. Многостадийный цикл трикарбоновых кислот, ставший наиболее эффективным в процессе эволюции и будучи ключевым этапом дыхания всех живых клеток, обеспечивает организмы огромным количеством энергии и поддерживает в них оптимальный уровень метаболизма.

Нарушения в работе цитратного цикла в значительной степени замедляют процесс дыхания клеток и могут приводить к серьезным заболеваниям. Два фермента цикла Кребса, фумараза и сукцинатдегидрогеназа, относятся к супрессорам опухолевого роста. Дефект гена фумаразы ведет к накоплению фумарата, развитию гипоксии и появлению опухолей почек и гладкой мускулатуры, тот же процесс с сукцинатдегидрогеназой и накоплением сукцината приводит к развитию феохромоцитомы [2].

Главная роль в открытии цикла трикарбоновых кислот отводится немецко-английскому биохимику Хансу Адольфу Кребсу (25.08.1900–22.11.1981), в честь которого эта цепочка и получила свое название. Однако, как известно, открытия зачастую не совершаются в одиночку — им предшествует большая работа коллег-ученых, проделанная ранее и положившая основу для этого открытия. Итак, прежде чем раскрывать историю изучения цикла самим Кребсом, хотелось бы рассказать и о тех, кто внес не менее важный вклад в изучение ключевых компонентов цикла.



Photo from the Nobel Foundation archive.

**Hans Adolf Krebs**

Prize share: 1/2



Photo from the Nobel Foundation archive.

**Fritz Albert Lipmann**

Prize share: 1/2

**Рисунок 4.** Лауреаты Нобелевской премии по физиологии и медицине 1953 г. (слева направо): Ханс Адольф Кребс (25.08.1900–22.11.1981) и Фриц Альберт Липман (12.06.1899–24.07.1986). Фото взято из архива Нобелевского фонда [9].

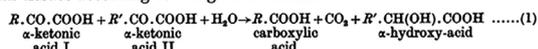
## LXXXVII. METABOLISM OF KETONIC ACIDS IN ANIMAL TISSUES

BY HANS ADOLF KREBS AND WILLIAM ARTHUR JOHNSON

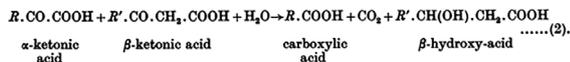
From the Department of Pharmacology, University of Sheffield

(Received 1 March 1937)

In this paper experiments are described which show that ketonic acids can react in animal tissues according to the general scheme



or



Examples are given in which  $\alpha$ -ketonic acid I as well as  $\alpha$ -ketonic acid II in (1) are represented by pyruvic acid. In other cases the  $\alpha$ -ketonic acid in (2) is pyruvic acid or  $\alpha$ -ketoglutaric acid and the  $\beta$ -ketonic acid in (2) acetoacetic or oxaloacetic acid.

The reactions 1 and 2 elucidate a mechanism by which  $\alpha$ -ketonic acids are broken down in the animal body. Although it has long been known, from the work of Embden, that  $\alpha$ -ketonic acids undergo oxidation to the fatty acids which are shorter by one carbon atom, the question of the mechanism of this oxidation remained open. According to (1) and (2) the oxidation of  $\alpha$ -ketonic acids is not brought about by molecular oxygen, but by a dismutation, that is to say by an intermolecular oxido-reduction. The oxidizing agent for the ketonic acid is a second molecule of ketonic acid which is reduced to the corresponding hydroxy-acid.

The reactions (1) and (2) appear to play a role in the course of the normal oxidative breakdown of carbohydrates, of fats and of the carbon skeleton of amino-acids. This will be discussed in full in subsequent papers.

### I. GENERAL EXPERIMENTAL METHODS

#### 1. Determination of $\alpha$ -ketonic acids

(a) *Carboxylase method.* Pyruvic acid was usually determined by the carboxylase method [Warburg *et al.* 1930; Westerkamp, 1933]. Freshly pressed top yeast obtained from a local brewery was spread over filter-paper and dried at room temperature with the aid of a fan. The dried yeast, treated according to the directions of Westerkamp, yielded a powerful carboxylase. The addition of 1/5 vol. of 90% glycerol stabilized the enzyme for about one week at 0° [see von Schoenebeck, 1935]. It is essential that the yeast used should be fresh and quickly dried [Wülfert, 1936].

(b) *Ceric sulphate method.* An alternative method applicable to other  $\alpha$ -ketonic acids is based on the reaction

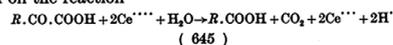


Рисунок 5. Титульная страница статьи Х. Кребса и У. Джонсона, посвященной циклу лимонной кислоты, в журнале *Enzymologia*, 1937 г.

Основы биоэнергетики заложил американский биохимик венгерского происхождения Альберт Сент-Дьёрдьи (16.09.1893–22.10.1986) [5, 6]. Интерес к клеточному дыханию и многочисленные эксперименты с капустой и цитрусовыми фруктами привели Сент-Дьёрдьи к выделению «гексуроновой кислоты» — известного витамина С и фумарата — ключевого игрока позже открытого цикла лимонной кислоты [7, 8]. Именно Альберт Сент-Дьёрдьи в 1937 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии и медицине «за открытия в области биологического окисления, связанные с изучением витамина С и катализа фумаровой кислоты» (рис. 3) [6].

Кофермент А — одно из ключевых звеньев метаболических путей, он участвует в реакциях переноса ацильных групп при синтезе и окислении жирных кислот, а также в окислении пирувата в цикле трикарбоновых кислот [2]. Открытие такого фундаментального кофермента прошло под предводительством немецко-американского ученого еврейского происхождения Фрица Альберта Липмана (12.06.1899–24.07.1986) [9]. В 30-е гг. XX в. исследователь активно изучал энергетический аспект метаболизма в клетке, и в ходе своих работ он заинтересовался окислением пирувата в штамме *Lactobacillus Delbrueckii*. После открытия «богатых энергией фосфатов» группа Липмана нашла новое вещество — тот самый обладающий ацетильной активностью кофермент А, а затем и ацетил-КоА. За свое открытие Фриц Альберт Липман был удостоен Нобелевской премии по физиологии

и медицине в 1953 г., разделив награду с Х. Кребсом (рис. 4) [9].

Самое время вновь вернуться к первооткрывателю полного цикла трикарбоновых кислот — Хансу Кребсу. Вместе со своим наставником Отто Генрихом Варбургом, лауреатом Нобелевской премии по физиологии и медицине 1931 г. за достижения в метаболизме опухолей и дыхании клеток [10], Кребс был первопроходцем в изучении биохимической основы энергетического обмена клеток. Далее уже в Шефилдском университете Ханс Кребс вместе с Уильямом Джонсоном в течение многих месяцев проводили исследования по обнаружению потребления кислорода и производству энергии органическими кислотами, в том числе с цитратом, оксалоацетатом, сукцинатом, малатом и фумаратом (открытым Ф. Липманом). Наконец, доподлинно установив все звенья цепочки и их эволюционную важность, ученые опубликовали свои труды в *Biochemical Journal* (рис. 5) [11]. За эту фундаментальную работу Ханс Адольф Кребс вместе с Фрицем Альбертом Липманом были удостоены Нобелевской премии по физиологии и медицине в 1953 г. (рис. 6) [9].

Не каждый в то время понимал, что открытие цикла Кребса станет одним из фундаментальных событий в истории обмена веществ. Так, в 1937 г. редактор флагманского естественно-научного журнала *Nature* совершил, возможно, роковую для себя ошибку: отказал Хансу Кребсу в публикации его статьи с формулировкой «мест нет». Ученый, конечно, смог опубликовать свои труды в небольшом голландском журнале *Enzymologia* (рис. 5), однако что стало с редактором *Nature*, когда через 16 лет Кребс получил Нобелевскую премию, история умалчивает.

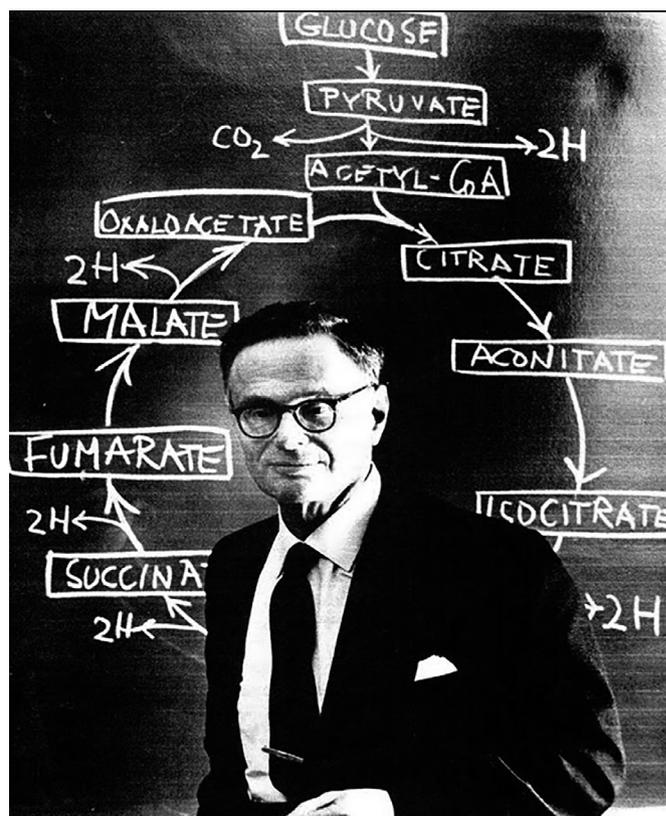


Рисунок 6. Фото Х. Кребса на фоне открытого им цикла лимонной кислоты. Фото взято из открытых источников.

Несмотря на то, что Ханс Кребс и известен как «Тот-Самый-Кребс», он также знаменит и другими своими открытиями. Так, за его плечами стоит открытие вместе с Куртом Гензелейтом первого в истории метаболического цикла — цикла мочевины (орнитинового цикла) [2], а также глиоксалатного цикла, шунта в цикле лимонной кислоты, открытого благодаря обнаружению Ф. Липманом ацетил-КоА (12). Открытия Кребса стали основой для будущих исследований: биохимики Юджин Кеннеди и более известный Альберт Ленинджер доказали, что все реакции цикла трикарбоновых кислот у эукариот происходят в митохондриях [2].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

XX в. стал прорывным для установления фундаментальных процессов метаболизма живых существ. Точное понимание ключевых механизмов обмена веществ, в частности обмена углеводов, положило основу для решения множества медицинских вопросов, стоящих перед человечеством. Описанные открытия сыграли ключевую роль в понимании механизмов развития различных нарушений углеводного обмена и положили ос-

нову для диагностики и лечения данных заболеваний. Наука не стоит на месте, и примеры таких ученых, как чета Кори, Кребс, Усай, Блох, Линен и др., которые продолжали делать свое дело вопреки всем трудностям жизни в обществе тех времен, вдохновляют современников на новые открытия.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источники финансирования.** Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансовых средств.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

**Вклад авторов.** Эль-Тарави Я.А., Эрикенова Д.К. — поиск и обзор литературы, написание и редактирование текста рукописи, финальный анализ результатов; Одарченко А.С., Магеррамова С.Т. — редактирование текста рукописи, финальный анализ результатов; Шестакова М.В. — концепция и дизайн работы, редактирование текста рукописи, финальный анализ результатов. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- American Chemical Society. *Carl and Gerty Cori and Carbohydrate Metabolism* [cited 03.04.2022]. Available from: <https://www.acs.org/education/whatischemistry/landmarks/carbohydratemetabolism.html>
- Nelson DL, Cox MM. *Lehninger principles of biochemistry. 7th edition.* New York: W.h. Freeman, Macmillan Learning; 2017.
- Zetterström R. C. Cori (1896-1984), G. Cori (1896-1957) and B. Houssay (1887-1971) Nobel Prize in 1947 for discoveries of glycogen metabolism with relevant and irrelevant clinical implications. *Acta Paediatr.* 2007;96(6):935-938. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2007.00322.x>
- NobelPrize.org [Internet]. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1947 [cited 03.04.2022]. Available from: <http://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1947/houssay/lecture/>
- Цикл трикарбоновых кислот. В: *Википедия.* 2023. [Cикл trikarboonovykh kislot. V: *Vikipedija.* 2023. (In Russ.)]. Доступно по: [https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%A6%D0%B8%D0%BA%D0%BB\\_%D1%82%D1%80%D0%B8%D0%BA%D0%B0%D1%80%D0%B1%D0%BE%D0%BD%D0%BE%D0%B2%D1%8B%D1%85\\_%D0%BA%D0%B8%D1%81%D0%BB%D0%BE%D1%82&oldid=121672949#%D0%98%D1%81%D1%82%D0%BE%D1%80%D0%B8%D1%8F\\_%D0%B8%D0%B7%D1%83%D1%87%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D1%8F](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%A6%D0%B8%D0%BA%D0%BB_%D1%82%D1%80%D0%B8%D0%BA%D0%B0%D1%80%D0%B1%D0%BE%D0%BD%D0%BE%D0%B2%D1%8B%D1%85_%D0%BA%D0%B8%D1%81%D0%BB%D0%BE%D1%82&oldid=121672949#%D0%98%D1%81%D1%82%D0%BE%D1%80%D0%B8%D1%8F_%D0%B8%D0%B7%D1%83%D1%87%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D1%8F). Ссылка активна на 03.04.2022
- NobelPrize.org [Internet]. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1937 [cited 03.04.2022]. Available from: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1937/summary/>
- Szent-Györgyi A. On the function of hexuronic acid in the respiration of the cabbage leaf. *J Biol Chem.* 1931;90(1):385-393. doi: [https://doi.org/10.1016/S0021-9258\(18\)76688-X](https://doi.org/10.1016/S0021-9258(18)76688-X)
- Ranek MJ, Cotten SW, Willis MS. Albert Szent-Györgyi, MD, PhD. *Lab Med.* 2011;42(11):694-698. doi: <https://doi.org/10.1309/LMM23KS8NKQMHENE>
- NobelPrize.org [Internet]. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1953 [cited 03.04.2022]. Available from: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1953/summary/>
- NobelPrize.org [Internet]. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1931 [cited 03.04.2022]. Available from: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1931/summary/>. Ссылка активна на 03.04.2022
- Krebs HA, Johnson WA. Metabolism of ketonic acids in animal tissues. *Biochem J.* 1937;31(4):645-660. doi: <https://doi.org/10.1042/bj0310645>
- Buchanan JM. Biochemistry during the Life and Times of Hans Krebs and Fritz Lipmann. *J Biol Chem.* 2002;277(37):33531-33536. doi: <https://doi.org/10.1074/jbc.R200019200>

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

**\*Эль-Тарави Ясмин Ахмед Али [Yasmin A. El-Taravi]**, адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4218-4456>; Researcher ID: GNW-6289-2022; Scopus Author ID: 57222549640; eLibrary SPIN: 5838-3273; e-mail: [yasmineltaravi@gmail.com](mailto:yasmineltaravi@gmail.com)

**Эрикенова Диана Кемаловна [Diana K. Erikenova]**; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4218-4456>; e-mail: [diana.eriknova@mail.ru](mailto:diana.eriknova@mail.ru)

**Одарченко Арина Сергеевна [Arina S. Odarchenko]**; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1044-142X>; e-mail: [arina.odarchencko@yandex.ru](mailto:arina.odarchencko@yandex.ru)

**Магеррамова Сара Тофиковна [Sara T. Magerramova]**; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8860-8509>; eLibrary SPIN: 6694-2647; e-mail: [sara.magerramova@mail.ru](mailto:sara.magerramova@mail.ru)

**Шестакова Марина Владимировна, д.м.н., профессор, академик РАН [Marina V. Shestakova, MD, PhD, Professor]**; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5057-127X>; eLibrary SPIN: 7584-7015; e-mail: [nephro@endocrincentr.ru](mailto:nephro@endocrincentr.ru)

**ЦИТИРОВАТЬ:**

Эль-Тарави Я.А., Эрикенова Д.К., Одарченко А.С., Магеррамова С.Т., Шестакова М.В. Нобелевские открытия в истории обмена веществ и диабетологии // *Сахарный диабет*. — 2023. — Т. 26. — №4. — С. 375-381. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13032>

**TO CITE THIS ARTICLE:**

El-Taravi YA, Erikenova DK, Odarchenko AS, Magerramova ST, Shestakova MV. Nobel prize winners in metabolism history and diabetology. *Diabetes Mellitus*. 2023;26(4):375-381. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13032>