

УДК 616-092

Измерение экспрессии киназы mTOR в клетках крови больных атопическим дерматитом

Елистратова И.В.^{1,2}, Гречко А.В.³, Горелова Е.А.⁴, Потапова С.В.⁴, Морозов С.Г.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение

«Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии». 125315, Москва, ул. Балтийская, д. 8

² Федеральное государственное казённое учреждение здравоохранения «Главный военный клинический госпиталь войск национальной гвардии Российской Федерации». 143914, Московская обл., Балашиха, Вишняковское ш. (микрорайон Никольско-Архангельский), вл. 101

³ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии». 141534, Московская область, Лыткино, д. 777

⁴ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы», филиал Тимирязевский. 127473, Москва, ул. Новопетровская, д. 20

В клетках крови больных атопическим дерматитом (АД) исследовали экспрессию белка mTOR методом проточной цитометрии. Установлено, что общий пул белка mTOR в лимфоцитах повышен при АД по сравнению с донорами. Экспрессия белка mTOR в CD4⁺ и CD8⁺ Т-лимфоцитах крови в период обострения АД выше, чем у доноров и больных в периоде ремиссии. Оба комплекса киназы mTOR (mTORC1 и mTORC2) участвуют в изменениях субпопуляций лимфоцитов при АД. Активация белков Raptor и Rictor (mTORC1 vs mTORC2) достоверно выше в лимфоцитах больных АД легкой и средней степени тяжести (по индексу SCORAD), чем у доноров.

Ключевые слова: атопический дерматит; Т-лимфоциты; киназа mTOR; Raptor; Rictor.

Для цитирования: Елистратова И.В., Гречко А.В., Горелова Е.А., Потапова С.В., Морозов С.Г. Измерение экспрессии киназы mTOR в клетках крови больных атопическим дерматитом. Патогенез. 2018; 16(3): 142–146

DOI: 10.25557/2310-0435.2018.03.142-146

Для корреспонденции: Морозов Сергей Георгиевич, e-mail: biopharm@list.ru

Финансирование. Исследование не имеет спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 22.07.2018

Measurement of the kinase mTOR expression in blood cell of patients with atopic dermatitis

Elistratova I.V.^{1,2}, Grechko A.V.³, Gorelova E.A.⁴, Potapova S.V.⁴, Morozov S.G.¹

¹ Institute of General Pathology and Pathophysiology, Baltijskaya Str. 8, Moscow 125315, Russian Federation

² Main Military Clinical Hospital of the National Guard of the Russian Federation, Vishnyakovskoe Shosse 101 (Nikol'sko-Arhangelskiy Microdistrict), Balashiha of Moscow Region 143914, Russian Federation

³ Federal Research Clinical Center for Resuscitation and Rehabilitation, Lytkino 777, Moscow Region 141534, Russian Federation

⁴ Timiryazevsky Branch of the Moscow Science and Practice Center for Dermatovenerology and Cosmetology, Novopetrovskaya Str. 23, Moscow 12747, Russian Federation

The kinase mTOR expression was studied in blood cells of patients with atopic dermatitis (AD) using flow cytometry. The total level of lymphocyte mTOR protein was increased in AD patients compared with healthy donors. The mTOR protein expression in CD4⁺ and CD8⁺ T cells was higher in patients with AD in a relapse than in donors and patients in a remission. Both mTORC1 and mTORC2 complexes formed by mTOR kinase were found to participate in lymphocyte disruption during AD. Activation of Raptor and Rictor proteins (from mTORC1 and mTORC2, respectively) was significantly increased in lymphocytes of patients with mild and moderate AD (according to the SCORAD index).

Key words: atopic dermatitis; T cells; kinase mTOR; Raptor; Rictor.

For citation: Elistratova I.V., Grechko A.V., Gorelova E.A., Potapova S.V., Morozov S.G. [Measurement of the kinase mTOR expression in blood cell of patients with atopic dermatitis]. Patogenez [Pathogenesis]. 2018; 16(3): 142–146 (in Russian)

DOI: 10.25557/2310-0435.2018.03.142-146

For correspondence: Morozov Sergey Georgievich, e-mail: biopharm@list.ru

Funding. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: 22.07.2018

Введение

В патогенезе атопического дерматита (АД) играют роль генетические нарушения, факторы стресса [1, 2], аллергены и другие патогены из окружающей среды, изменение метаболизма клеток, иммунные нарушения и т.д. В настоящее время основная версия изменений в иммунном ответе связана с преобладанием активности Т-хелперов (Th)-2, однако многими работами также показано участие Th22, Th1 и Th17 и секретируемых ими цитокинов [3]. При АД обнаружены изменения функциональной активности регуляторных Т-клеток, клеток памяти, дендритных клеток, нейтрофилов; в которых выявлены нарушения сигналов, сопряженных с ключевой регуляторной киназой mTOR (mammalian Target of Rapamycin) [4]. Киназа mTOR координирует сигналы от ростовых факторов и нутриентов, а также энергетический потенциал клеток, участвует в регуляции трансляции, транскрипции, обмена белка и в биогенезе рибосом, контролирует процессы деления клетки, регулирует ответ клетки на стресс, гипоксию, а также микро- и макроаутофагию, апоптоз и другие функции в клетке [5]. У млекопитающих mTOR функционирует в виде двух комплексов — mTORC1 и mTORC2. Каталитическая активность и субстратная специфичность mTORC1 регулируются белком Raptor (Regulatory Associated Protein of mTOR), активация его необходима для фосфорилирования нисходящих вторичных мессенджеров [6]. Повышение экспрессии Raptor коррелирует со снижением экспрессии филаггрина у больных АД [7]. Основной белок mTORC2 — Rictor (Raptor-Independent Companion of mTOR), необходим для дифференцировки наивных CD4⁺ Т-клеток в Th9, при этом вторичными мессенджерами являются киназа Akt и сигнальный белок STAT6 [8]. Дифференцировка Th1 и Th17 регулируется сигналами mTORC1 [9], дифференцировка Th2 регулируется mTORC2 [10]. Комплексы mTORC1 и mTORC2 по-разному регулируют дифференцировку эффекторных клеток и клеток памяти [11]. В связи с тем, что данные литературы по киназе mTOR не дают представления о её роли в патогенезе АД, целью работы было измерение уровня экспрессии белка mTOR в клетках периферической крови доноров и больных при АД разной степени тяжести в различные периоды заболевания.

Материалы и методы исследования

Участвовали в исследовании добровольно и подписывали форму информированного согласия на проведение анонимной работы с их биологическим материалом 144 больных АД (мужчины 18—34 лет, индекс SCORAD от 12 до 60) и 38 здоровых военнослужащих, которые обращались в госпиталь за справками. Схема исследований одобрена Этическим Комитетом института. Критериями исключения из исследования для пациентов были:

- 1) острые вирусные или бактериальные инфекции;
- 2) онкологическое заболевание;
- 3) наличие системных аллергических или воспалительных заболеваний.

Донором мог быть только некурящий человек, в анамнезе у которого не было хронических или аллергических заболеваний, а в последний месяц не было острых воспалительных состояний.

Кровь брали натощак из локтевой вены в вакутейнеры с ЭДТА, эритроциты удаляли лизирующим буфером (Becton Dickinson), клетки отмывали в фосфатном буфере центрифугированием и окрашивали антителами. В работе использовали напрямую меченые антитела к рецепторам CD4, CD8, CD25, IL-4, а также внутриклеточным белкам mTOR, Raptor, Rictor (BD Biosciences) и их фосфорилированным формам (Cell Signaling). Вторые антитела для изотипического контроля получены от BD Biosciences. Методика окраски антителами внутриклеточных белков описана нами ранее [1]. Интенсивность флуоресценции измеряли на проточном цитометре FACSCalibur (Becton Dickinson) по программе SimulSet. В каждом образце регистрировали 20 000 событий. Концентрацию белка определяли вестерн-блоттингом (Bio-Rad Protein Assay).

Полученные данные статистически обрабатывали по программе ANOVA и представляли как $M \pm SE$. Сравнение между двумя группами проводили по критерию Стьюдента, статистическую обработку нескольких групп с малой выборкой проводили с помощью непараметрического анализа методом множественного сравнения по критерию Ньюмена-Кейлса, где $p \leq 0,05$ дается как статистически значимое различие между группами.

Результаты исследования

В стадии обострения у всех обследованных больных АД экспрессия киназы mTOR в общей популяции клеток крови повышена по сравнению со здоровыми донорами (рис. 1). Наиболее выраженные изменения зарегистрированы при средней степени тяжести АД (индекс SCORAD 20-40), а наиболее значимые изменения касаются популяции лимфоцитов.

Далее мы оценили участие комплексов mTORC1 и mTORC2 в изменениях лимфоцитов при обострении АД. Для этого определили уровень экспрессии сигнальных белков Raptor (mTORC1) и Rictor (mTORC2) каждого из комплексов (табл. 1). Оба комплекса киназы mTOR участвуют в передаче сигналов в лимфоцитах при АД: интенсивность флуоресценции белков Raptor и Rictor повышалась при повышении экспрессии киназы mTOR и была максимальной при АД средней степени тяжести (SCORAD 20-40). Количественное определение уровней белков mTOR, Raptor и Rictor вестерн-блоттингом соответствовало динамике изменения этих протеинов при использовании проточной цитометрии.

Активацию сигнальных белков определяли по уровню фосфорилирования (p). Экспрессия p-mTOR, p-Raptor и p-Rictor в лимфоцитах больных АД достоверно выше ($p < 0,05$), чем у здоровых доноров, но снижается при тяжелом течении АД, что может отражать характерные для АД нарушения дифференцировки ряда субпопуляций лимфоцитов (табл. 2).

Далее определили уровень экспрессии mTOR в CD4⁺ и CD8⁺ Т-лимфоцитах крови при АД в периоды обострения и ремиссии, а также сравнили эти данные с показателями здоровых доноров. Общий уровень белка mTOR в этих субпопуляциях выше при АД, чем у здоровых доноров. В периоде обострения уровень экспрессии mTOR достоверно выше, чем в периоде ремиссии ($p < 0,05$) (рис. 2 и табл. 3).

Экспрессия киназы mTOR в клетках крови

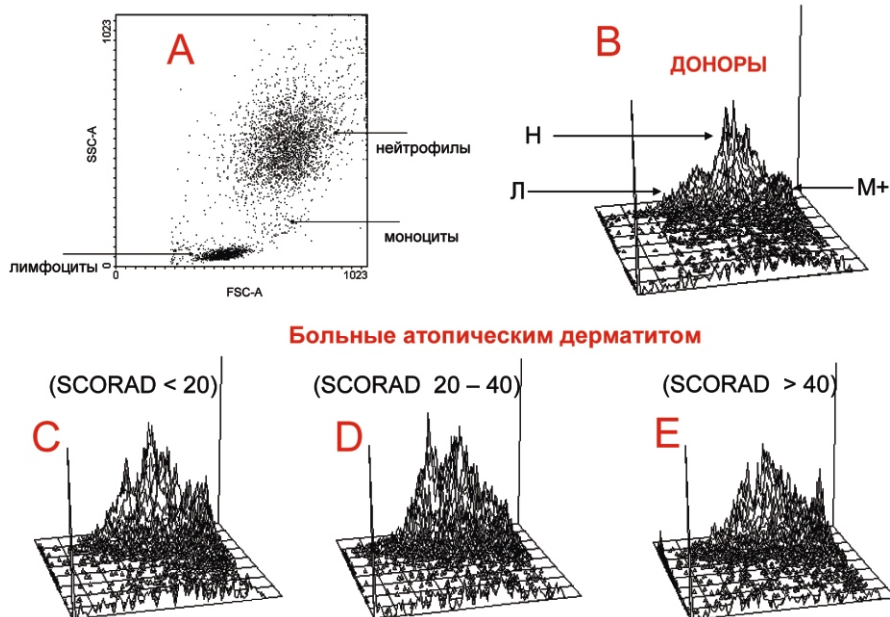


Рис. 1. Экспрессия киназы mTOR в клетках крови больных atopическим дерматитом и здоровых доноров в зависимости от активности процесса: данные проточной цитометрии. (А) — распределение основных популяций клеток крови (DotPlot 3D), нейтрофилы, лимфоциты и моноциты указаны стрелками; (В, С, D, E) — примеры интенсивности флуоресценции белка mTOR в клетках крови — нейтрофилах (Н), лимфоцитах (Л), моноцитах (М+); (В) — пример гистограммы здорового донора ($n = 38$); (С) — гистограмма больного atopическим дерматитом (АД) легкого течения (SCORAD < 20) ($n = 46$); (D) — гистограмма больного АД средней степени тяжести (SCORAD 20–40) ($n = 78$); (E) — гистограмма больного АД тяжелого течения (SCORAD > 40) ($n = 20$).

Таблица 1

Уровень белка (по интенсивности флуоресценции) в лимфоцитах периферической крови больных atopическим дерматитом различной степени тяжести (по индексу SCORAD)

Интенсивность флуоресценции белков, mean* (y.e.)	Доноры ($n = 38$)	Классификация АД по индексу SCORAD		
		АД, легкое течение, < 20 ($n = 46$)	АД средней тяжести, 20 – 40 ($n = 78$)	АД, тяжелое течение, > 40 ($n = 20$)
Киназа mTOR	31 ± 2 y.e.	55 ± 3 y.e. #	88 ± 2 y.e. #, ##	68 ± 3 y.e. #
Raptor	89 ± 4 y.e.	119 ± 4 y.e. #	138 ± 4 y.e. #, ##	125 ± 3 y.e. #
Rictor	72 ± 3 y.e.	84 ± 3 y.e.	101 ± 5 y.e. #	93 ± 4 y.e. #

Примечание. * mean — интенсивность флуоресценции, измеряемая в условных единицах (y.e.); # — $p < 0,05$ по отношению к здоровым донорам; ## — $p < 0,05$ по отношению к АД легкого течения.

Таблица 2

Уровень фосфорилированных белков mTOR, Raptor и Rictor в лимфоцитах крови больных atopическим дерматитом различной степени тяжести (по индексу SCORAD)

Интенсивность флуоресценции белков, mean* (y.e.)	Доноры ($n = 38$)	Классификация АД по индексу SCORAD		
		АД, легкое течение, < 20 ($n = 46$)	АД средней тяжести, 20 – 40 ($n = 78$)	АД, тяжелое течение, > 40 ($n = 20$)
(p)**-mTOR	127 ± 3 y.e.	161 ± 2 y.e. #	218 ± 3 y.e. #	139 ± 7 y.e.
(p)-Raptor	111 ± 2 y.e.	132 ± 3 y.e. #	154 ± 2 y.e. #	119 ± 5 y.e.
(p)-Rictor	99 ± 2 y.e.	113 ± 2 y.e. #	144 ± 5 y.e. #	105 ± 5 y.e.

Примечание. * mean — интенсивность флуоресценции, измеряемая в условных единицах (y.e.); ** (p) — фосфорилированный белок; # — $p < 0,05$ по отношению к здоровым донорам.

Таблица 3

Экспрессия белка mTOR в CD4⁺ и в CD8⁺ лимфоцитах периферической крови доноров и больных АД в остром, подостром и хроническом периодах

Интенсивность флуоресценции mTOR, mean* (y.e.)	Доноры ($n = 38$)	Периоды atopического дерматита	
		Период обострения ($n = 76$)	Период ремиссии ($n = 68$)
CD4 ⁺ лимфоциты	19 ± 1 y.e.	99 ± 3 y.e. #	39 ± 2 y.e. #, ##
CD8 ⁺ лимфоциты	40 ± 1 y.e.	121 ± 3 y.e. #	80 ± 2 y.e. #, ##

Примечание. * mean — интенсивность флуоресценции (в условных единицах (y.e.)); # — $p < 0,05$ по отношению к здоровым донорам; ## — $p < 0,05$ по отношению к периоду обострения.

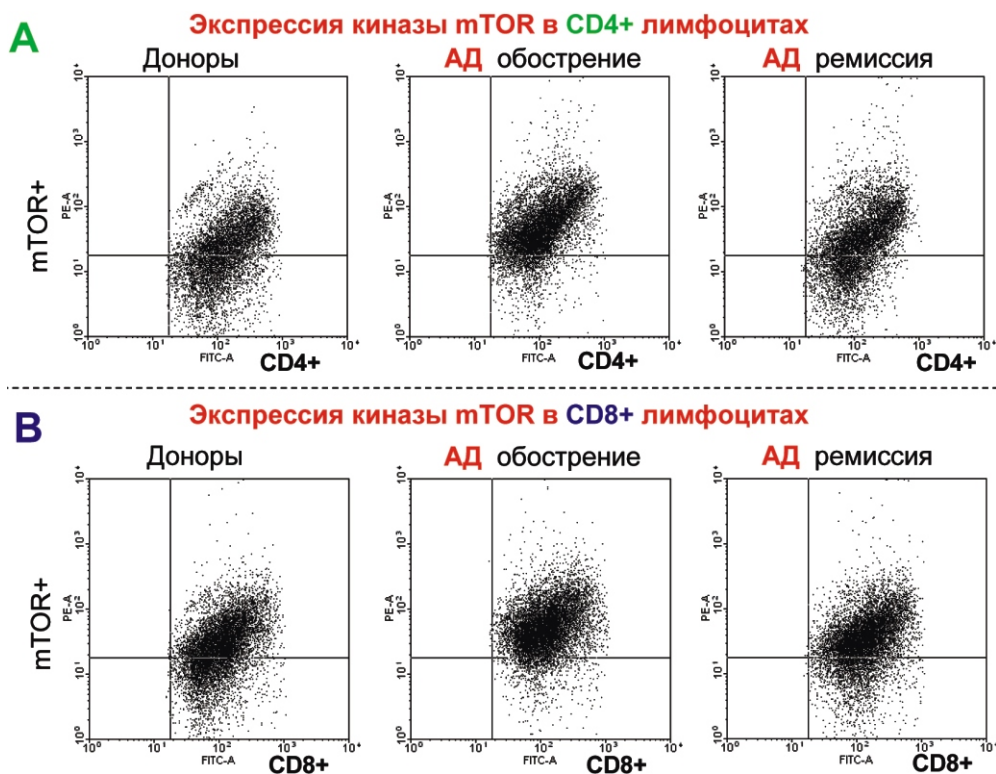


Рис. 2. Интенсивность внутриклеточной флуоресценции белка mTOR в CD4⁺ и CD8⁺ Т-лимфоцитах периферической крови здоровых доноров и больных АД в стадиях обострения и ремиссии: данные проточной цитометрии. Примеры двойной окраски клеток антителами к белку mTOR (канал PE-A) и к рецепторам лимфоцитов CD4⁺ (А) или CD8⁺ (В) (канал FITC-A). Перемещение пула клеток в правый верхний квадрант означает повышение интенсивности флуоресценции клеток, что отражает более высокий уровень белка mTOR в клетке.

Обсуждение

В данной работе нами впервые показано, что оба комплекса, формируемые киназой mTOR — mTORC1 и mTORC2, принимают непосредственное участие в сигнализации лимфоцитов при atopическом дерматите. При этом уровень экспрессии белка киназы mTOR достоверно повышен ($p < 0,05$) в общей популяции клеток крови больных АД по сравнению со здоровыми донорами и достигает максимума при средней степени тяжести АД (индекс SCORAD 20–40). Повышение уровня фосфорилированных сигнальных белков p-Raptor и p-Rictor (основных регуляторных компонентов комплексов mTORC1 и mTORC2, соответственно) в лимфоцитах больных АД по сравнению со здоровыми лицами указывает на участие киназы mTOR в характерных для АД нарушениях дифференцировки некоторых субпопуляций лимфоцитов.

Выводы

1. В лимфоцитах крови больных atopическим дерматитом в стадии обострения экспрессия киназы mTOR повышена по сравнению со здоровыми донорами.
2. Оба комплекса, формируемых киназой mTOR (mTORC1 и mTORC2), участвуют в изменениях лимфоцитов при atopическом дерматите.
3. Активация белков Raptor и Rictor сигнальных путей mTOR достоверно повышена в лимфоцитах больных atopическим дерматитом легкого течения и средней степени тяжести (по индексу SCORAD).
4. В периоде обострения АД экспрессии белка mTOR в CD4⁺ и в CD8⁺ Т-лимфоцитах крови выше по сравнению с донорами и с больными АД в стадии ремиссии.

Список литературы

1. Елистратова Е.В., Иванченко О.Б., Гречко А.В., Морозов С.Г. Анализ экспрессии шаперонов DNAJB6/MRJ семейства HSP40 в клетках крови больных atopическим дерматитом при разных стадиях заболевания. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2016; 60(3): 23–30.
2. Елистратова Е.В., Гречко А.В., Морозов С.Г., Юрков В.А. Изучение экспрессии молекулярного шаперона DNAJA3/Tid1 в лимфоцитах периферической крови больных atopическим дерматитом. *Патогенез*. 2016; 14(1): 67–71.
3. Nomura T., Honda T., Kabashima K. Multipolarity of cytokine axes in the pathogenesis of atopical dermatitis in terms of age, race, species, disease stage and biomarkers. *Int. Immunol.* 2018; 30(9): 419–428. DOI: 10.1093/intimm/dxy015
4. Husaarts L., Smits H., Schramm G., van der Ham A., van der Zon G., Haas H., Guigas B., Yazdanbakhsh M. Rapamycin and omega-1: mTOR-dependent and -independent Th2 skewing by human dendritic cells. *Immunol. Cell. Biol.* 2013; 91(7): 486–489. DOI: 10.1038/icc.2013.31
5. Choi Y., Jin G., Li L., Yan G. Inhibition of protein kinase C delta attenuates allergic airway inflammation through suppression of PI3K/Akt/mTOR/HIF-1 alpha/VEGF pathway. *PLoS One*. 2013; 8(11): e81773. DOI: 10.1371/journal.pone.0081773
6. Aylett C., Sauer E., Imseng S., Boehringer D., Hall M., Ban N. et al. Architecture of human mTOR complex 1. *Science*. 2016; 351(6268): 48–52. DOI: 10.1126/science.aaa3870
7. Naeem A., Tommasi C., Cole C., Brown S., Zhu Y., Way B., Willis Owen S.A., Moffatt M., Cookson W.O., Harper J.I., Di W.L., Brown S.J., Reinheckel T., O'Shaughnessy R.F. A mechanistic target of rapamycin complex 1/2 (mTORC1)/V-Akt murine thymoma viral oncogene homolog 1 (AKT1)/cathepsin H axis controls filaggrin expression and processing in skin, a novel mechanism for skin barrier disruption in patients with atopical dermatitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2017; 139(4): 1228–1241. DOI: 10.1016/j.jaci.2016.09.052
8. Chen H., Zhang L., Wang P., Su H., Wang W., Chu Z., Zhang L., Zhang X., Zhao Y. mTORC2 controls Th9 polarization and allergic airway inflammation. *Allergy*. 2017; 72(10):1510–1520. DOI: 10.1111/all.13152

9. Sabins N., Chornoguz O., Leander K., Kaplan F., Carter R., Kinder M., Bachman K., Verona R., Shen S., Bhargava V., Santulli-Marotto S. TIM-3 engagement promotes effector memory T cell differentiation of human antigen-specific CD8 T cells by activating mTORC1. *J. Immunol.* 2017; 199(12):4091-4102. DOI: 10.4049/jimmunol.1701030

10. Delgoffe G., Pollizzi K., Waickman A., Heikamp E., Meyers D., Horton M., Xiao B., Worley P.F., Powell J.D. The kinase mTOR regulates the differentiation of helper T cells through the selective activation of signaling by mTORC1 and mTORC2. *Nat. Immunol.* 2011; 12(4):295-303. DOI: 10.1038/ni.2005

11. Pollizzi K., Patel C., Sun I., Oh M., Waickman A., Wen J., Delgoffe G.M., Powell J.D. mTORC1 and mTORC2 selectively regulate CD8+ T cell differentiation. *J. Clin. Invest.* 2015; 125(5):2090-2108. DOI: 10.1172/JCI77746

References

1. Elistratova E.V., Ivanchenko O.B., Grechko A.V., Morozov S.G. [Analysis of the expression of chaperone DNAJB6 / MRJ of the HSP40 family in the blood cells of patients with atopic dermatitis at different stages of the disease.]. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya. [Pathological physiology and experimental therapy]* 2016; 60(3): 23-30.

2. Elistratova E.V., Grechko A.V., Morozov S.G., Yurkiv V.A. Exploring the expression of molecular chaperone DNAJA3 / Tid1 in peripheral blood lymphocytes of patients with atopic dermatitis. *Patogenez. [Pathogenesis]* 2016; 14(1): 67-71.

3. Nomura T., Honda T., Kabashima K. Multipolarity of cytokine axes in the pathogenesis of atopic dermatitis in terms of age, race, species, disease stage and biomarkers. *Int. Immunol.* 2018; 30(9): 419-428. DOI: 10.1093/intimm/dxy015

4. Husaarts L., Smits H., Schramm G., van der Ham A., van der Zon G., Haas H., Guigas B., Yazdanbakhsh M. Rapamycin and omega-1: mTOR-dependent and -independent Th2 skewing by human

dendritic cells. *Immunol. Cell. Biol.* 2013; 91(7): 486-489. DOI: 10.1038/icb.2013.31

5. Choi Y., Jin G., Li L., Yan G. Inhibition of protein kinase C delta attenuates allergic airway inflammation through suppression of PI3K/Akt/mTOR/HIF-1 alpha/VEGF pathway. *PLoS One.* 2013; 8(11): e81773. DOI: 10.1371/journal.pone.0081773

6. Aylett C., Sauer E., Imseng S., Boehringer D., Hall M., Ban N. et al. Architecture of human mTOR complex 1. *Science.* 2016; 351(6268): 48-52. DOI: 10.1126/science.aaa3870

7. Naeem A., Tommasi C., Cole C., Brown S., Zhu Y., Way B., Willis Owen S.A., Moffatt M., Cookson W.O., Harper J.I., Di W.L., Brown S.J., Reinheckel T., O'Shaughnessy R.F. A mechanistic target of rapamycin complex 1/2 (mTORC1)/V-Akt murine thymoma viral oncogene homolog 1 (AKT1)/cathepsin H axis controls filaggrin expression and processing in skin, a novel mechanism for skin barrier disruption in patients with atopic dermatitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2017; 139(4): 1228-1241. DOI: 10.1016/j.jaci.2016.09.052

8. Chen H., Zhang L., Wang P., Su H., Wang W., Chu Z., Zhang L., Zhang X., Zhao Y. mTORC2 controls Th9 polarization and allergic airway inflammation. *Allergy.* 2017; 72(10):1510-1520. DOI: 10.1111/all.13152

9. Sabins N., Chornoguz O., Leander K., Kaplan F., Carter R., Kinder M., Bachman K., Verona R., Shen S., Bhargava V., Santulli-Marotto S. TIM-3 engagement promotes effector memory T cell differentiation of human antigen-specific CD8 T cells by activating mTORC1. *J. Immunol.* 2017; 199(12):4091-4102. DOI: 10.4049/jimmunol.1701030

10. Delgoffe G., Pollizzi K., Waickman A., Heikamp E., Meyers D., Horton M., Xiao B., Worley P.F., Powell J.D. The kinase mTOR regulates the differentiation of helper T cells through the selective activation of signaling by mTORC1 and mTORC2. *Nat. Immunol.* 2011; 12(4):295-303. DOI: 10.1038/ni.2005

11. Pollizzi K., Patel C., Sun I., Oh M., Waickman A., Wen J., Delgoffe G.M., Powell J.D. mTORC1 and mTORC2 selectively regulate CD8+ T cell differentiation. *J. Clin. Invest.* 2015; 125(5):2090-2108. DOI: 10.1172/JCI77746

Сведения об авторах:

Елистратова Ирина Владимировна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории физико-химической и экологической патофизиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии»; старший врач дерматовенеролог дерматовенерологического отделения Федерального государственного казённого учреждения здравоохранения «Главный военный клинический госпиталь войск национальной гвардии Российской Федерации»

Гречко Андрей Вячеславович — доктор медицинских наук, профессор РАН, директор Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитации»

Горелова Елена Александровна — кандидат медицинских наук, врач дерматовенеролог Тимирязевского филиала Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы»

Потапова Светлана Валерьевна — врач дерматовенеролог, заведующая Тимирязевского филиала Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы»

Сергей Георгиевич Морозов — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, директор Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии»