

Ассоциация полиморфизмов в генах *TNFAIP3* и *TNIP1* с предрасположенностью к развитию псориаза в российской популяции

А.А. Кубанов, О.С. Кожушная, Н.В. Фриго, А.А. Минеева, Л.Ф. Знаменская, В.В. Чикин

ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России 107076, Москва, ул. Короленко, д. 3, стр. 6.

Цель. Изучить полиморфизмы генов *TNFAIP3* (rs610604) и *TNIP1* (rs17728338) в выборке больных псориазом и здоровых добровольцев из Российской Федерации.

Материал и методы. Методами аллельспецифической гибридизации в формате ПЦР в реальном времени и ПДФ-анализа (анализ полиморфизма длины рестрикционных фрагментов) в образцах цельной крови, полученных от больных псориазом ($n = 286$) и здоровых добровольцев ($n = 89$), были изучены однонуклеотидные полиморфизмы фрагментов генов, ассоциированных с предрасположенностью к развитию псориаза: *TNFAIP3* (rs610604) и *TNIP1* (rs17728338).

Результаты. У больных псориазом установлено достоверное повышение частоты встречаемости гетерозиготного генотипа A/C полиморфизма rs610604, гена *TNFAIP3* и аллеля А полиморфизма rs17728338 гена *TNIP1* (генотипы A/G и A/A), что позволяет рассматривать носителей данных генотипов как лиц с предрасположенностью к развитию псориаза, а генотипы A/C полиморфизма rs610604, A/G и A/A полиморфизма rs17728338 — как предикторы развития псориаза в российской популяции.

Заключение. Полученные данные расширяют представления о генетических факторах, ассоциированных с развитием псориаза, у лиц из российской популяции.

Ключевые слова: псориаз, предрасположенность, гены *TNFAIP3* и *TNIP1*, SNP, rs610604, rs17728338, аллельспецифическая гибридизация, ПЦР в реальном времени.

Контактная информация: mineeva@cnikvi.ru. Вестник дерматологии и венерологии 2013; (6): 49—53.

Association of polymorphisms in *TNFAIP3* and *TNIP1* genes with predisposition to the development of psoriasis in the Russian population

A.A. Kubanov, O.S. Kozhushnaya, N.V. Frigo, A.A. Mineyeva, L.F. Znamenskaya, V.V. Chikin

State Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Ministry of Healthcare of the Russian Federation Korolenko str., 3, bldg 6, Moscow, 107076, Russia

Goal. To study polymorphisms in *TNFAIP3* (rs610604) and *TNIP1* (rs17728338) genes in a sample of psoriasis patients and healthy volunteers from the Russian Federation.

Materials and methods. By using allele specific hybridization methods in the form of real-time PCR and RFLP assay (Restriction Fragment Length Polymorphism), single-nucleotide polymorphisms of fragments of the following genes associated with predisposition to the development of psoriasis were studied in whole blood samples taken from psoriasis patients ($n = 286$) and healthy volunteers ($n = 89$): *TNFAIP3* (rs610604) and *TNIP1* (rs17728338).

Results. Psoriasis patients had a reliable increase in the frequency of the A/C heterozygous genotype of rs610604 polymorphism of the *TNFAIP3* gene and A allele of rs17728338 polymorphism of the *TNIP1* gene (A/G and A/A genotypes), which makes it possible to treat carriers of these genotypes as people with predisposition to the development of psoriasis, and to treat A/C genotypes of rs610604 polymorphism and A/G and A/A genotypes of rs17728338 polymorphism as predictors of the development of psoriasis in the Russian population.

Conclusion. These data broaden the perception of genetic factors associated with the development of psoriasis in persons from the Russian population.

Key words: psoriasis, predisposition, *TNFAIP3* and *TNIP1* genes, SNP, rs610604, rs17728338, allele specific hybridization, real-time PCR.

Corresponding author: mineeva@cnikvi.ru. Vestnik Dermatologii i Venerologii 2013; 6: 49—53.

Работа выполнена в рамках проведения НИР «Изучение генетических факторов предрасположенности к развитию псориаза». Государственное задание ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России на 2012—2014 г.: Раздел I. Выполнение фундаментальных научных исследований. Наименование государственной работы: «Изучение генетических факторов предрасположенности к развитию псориаза» по Государственному контракту 114/БУ-2012-051 от 16.01.2012 г.

■ Псориаз является одним из наиболее распространенных дерматозов; в мире этим заболеванием страдают 120—180 млн человек [1]. Псориаз относится к мультифакторным генетическим заболеваниям и в базе данных наследственных заболеваний (Online Mendelian Inheritance in Man) зарегистрирован под номером OMIM 177900.

Риск возникновения мультифакторного генетического заболевания, как правило, обусловлен мутациями/полиморфизмами в нескольких генах. Первые генетические исследования ассоциаций генетических локусов с псориазом были проведены в 70-х годах XX века. Регион размером 80—200 кб, содержащий ген *HLA-C*, был первым выявленным локусом, ассоциированным с псориазом, и получил название PSORS1. В 1999 г. были выявлены еще два гена в геномном локусе PSORS: ген *CDSN* и *CCHCR1* [2—5]. Последние данные свидетельствуют о том, что, скорее всего, основной генетической детерминантой предрасположенности к псориазу является *HLA-Cw6*-аллель локуса PSORS1 [6—8].

Развитие генетики и постгеномных технологий позволило изучить в геноме человека сотни тысяч однонуклеотидных полиморфизмов (single-nucleotide polymorphism — SNP) и способствовало развитию популяционных исследований с применением методологии полногеномного скрининга ассоциаций.

В последние годы активно изучаются ассоциации предрасположенности к развитию псориаза с мутациями/полиморфизмами в генах: отвечающих за нарушение барьерной функции кожи (*LCE3E*, *LCE3C*, *LCE3D*); участвующих в сигнальном пути интерлейкина-23 (*IL-23A*, *IL-23R*, *IL-13* и *IL-12B*); в сигнальном пути фактора транскрипции NF-κB (*NFκB1A*, *REL*, *TYK2*, *IFIH1*, *IL-28RA*, *TNIP1* и *TNFAIP3*), в синтезе цитокина интерлейкин-17 (*TRAF3IP2*, *TYK2* и *IL-23R*); в презентации антигена (гены региона *HLA-C*, *ERAP1* и др.) [9].

Центральную роль во многих клеточных процессах, в том числе в процессах пролиферации и дифференцировки кератиноцитов, играет сигнальный путь ядерного фактора NF-κB. Нарушения, ведущие к чрезмерной активации транскрипционного фактора NF-κB, способствуют развитию иммуноза-

висимых заболеваний, в частности псориаза и псориатического артрита [10]. Установлена ассоциация с развитием псориаза полиморфизмов генов, кодирующих такие белки этого пути, как A20 (*TNFAIP3*), и взаимодействующий с ним индуцированный фактором некроза опухоли-α (ФНО-α) белок ABIN-1 (*TNIP1*) [11].

Ген *TNFAIP3* кодирует белок A20. Своими фрагментами (ZF7) он связывается со специфическими NF-κB сигнальными белками через убиквитин, нарушая прохождение сигнала, который может привести к развитию «воспалительных заболеваний», в том числе псориаза [12, 13]. Таким образом, белок A20 снижает активность транскрипционного фактора NF-κB.

Ген *TNIP1* кодирует белок ABIN-1, связывающийся с белком A20 и играющий важную роль в аутоиммунном и тканевом гомеостазе, путем регуляции ядерного фактора транскрипции NF-κB [14]. Мутации в этом гене ассоциируются с предрасположенностью к развитию псориатического артрита, ревматоидного артрита и системной красной волчанки. ABIN-1 присутствует в моноцитах периферической крови, селезенке, скелетных мышцах, а также в почках. Экспрессия *TNIP1* индуцируется фактором транскрипции NF-κB; повышенная экспрессия *TNIP1* ингибирует NF-κB посредством ФНО-α [15]. Белок ABIN-1, кроме того, обладает способностью ингибировать апоптоз, индуцированный ФНО-α. Показано, что ABIN-1-дефицитные мыши умирают в процессе эмбриогенеза из-за ФНО-α-зависимого апоптоза гепатоцитов [16]. Таким образом, ABIN-1 совместно с A20 регулирует активность NF-κB, а также предотвращает развитие апоптоза, индуцированного ФНО-α.

В работах R. Nair и соавт. (2009) и J. Gudjonsson и соавт. (2009), изучавших ассоциации между полиморфизмами генов *TNFAIP3* и *TNIP1* и предрасположенностью к развитию псориаза, выявлены значимые различия в частоте встречаемости полиморфизмов генов *TNFAIP3* (rs610604) и *TNIP1* (rs17728338) между группой больных псориазом и контрольной группой здоровых лиц. Таким образом, выявлено, что генетические изменения в данных генах могут быть ассоциированы с развитием псориаза [17, 18]. Изучение полиморфизмов генов *TNFAIP3* и *TNIP1* в российской популяции до настоящего времени не проводилось.

Целью настоящего исследования явилось изучение частоты встречаемости полиморфизмов генов *TNFAIP3* (rs610604) и *TNIP1* (rs17728338) в выборке больных псориазом и здоровых добровольцев из Российской Федерации.

Материал и методы

В исследовании участвовали 376 лиц российской популяции (195 мужчин, 181 женщина) в воз-

расте от 18 до 77 лет, представителей европеоидной расы¹.

Среди обследованных было 287 больных (182 мужчины, 105 женщин) в возрасте от 18 до 77 лет с разными формами псориаза. Значительная часть больных псориазом были жителями Нижегородской — 85 (29,6%) человек, Московской — 29 (10,1%) и Новосибирской — 40 (13,9%) областей Российской Федерации; остальные пациенты были представителями других субъектов Российской Федерации (Центральный регион: Воронежская, Калужская, Владимирская, Ярославская, Белгородская, Оренбургская, Ивановская области; Поволжье: Республика Татарстан; Северо-Западный регион: Калининградская область; Урал и Сибирь: Алтайский край, Свердловская, Иркутская области, Республика Тыва, Красноярский край; Юг России и Северный Кавказ: Ростовская область, республики Чечня и Дагестан).

Критериями включения являлись наличие у пациента диагноза псориаза по данным медицинского анамнеза (в течение не менее 12 мес.) с подтверждением диагноза при физикальном осмотре, проведенном исследователем; европеоидная раса; возраст пациента не менее 18 лет. Критериями исключения являлись: возраст менее 18 лет; отсутствие у пациента диагноза псориаза (даже при наличии диагноза псориатического артрита); нежелание или отсутствие возможности подписать информированное согласие.

Тяжесть заболевания оценивалась по площади поражения кожи: легкая степень заболевания (< 10%) диагностирована у 58 (20%) пациентов, средняя и тяжелая (> 10%) — у 188 (65,5%) пациентов. Состояние 41 пациента оценить не удалось — часть биообразцов крови, полученных из регионов, не сопровождалась требуемыми данными. Вульгарный псориаз был диагностирован у 260 пациентов, псориатическая эритродермия — у 16, пустулезный псориаз — у 11; псориатический артрит наблюдался у 81, ладонно-подошвенный псориаз — у 15, явления экссудации отмечались у 10, псориатическое поражение ногтей — у 97.

У 215 (75%) больных заболевание началось до 40 лет (I тип псориаза), у 52 (18%) — в возрасте 40 лет или позже (II тип псориаза), по 20 пациентам данные отсутствуют.

Группу контроля составили 89 здоровых лиц.

Материалом для проведения исследований явились образцы цельной крови, полученные от больных

псориазом ($n = 287$) и здоровых добровольцев ($n = 89$); в качестве источника ДНК использовались лейкоциты периферической крови. Образцы крови получали с помощью вакуумных систем для забора крови типа Vacuette (BD Vacutainer, Великобритания) объемом 4 мл. До исследования образцы крови хранились в замороженном состоянии при $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Исследование проводили в несколько этапов:

- выделение из образца крови геномной ДНК и оценка ее качества;
- амплификация фрагментов генов *TNFAIP3* и *TNIP1* и аллельспецифическая гибридизация амплифицированных фрагментов генов с соответствующими зондами в формате ПЦР в реальном времени;
- анализ полученных данных.

Выделение ДНК из образцов крови проводили с использованием коммерческого набора реагентов Diatom™ DNA Prep 100 (Biokom, Россия) в соответствии с инструкциями производителя. Раствор ДНК объемом 100 мкл хранили в микропробирках типа Eppendorf при $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$.

С помощью программы Oligo6 были подобраны праймеры для амплификации фрагментов генов *TNFAIP3* и *TNIP1*, включающих изучаемые полиморфизмы, а также специфичные зонды, позволяющие идентифицировать соответствующие аллели генов *TNFAIP3* и *TNIP1* (табл. 1).

Амплификация каждого фрагмента проводилась с использованием набора с HS Taq ДНК-полимеразой (Евроген, Россия) в соответствии с инструкцией производителя с добавлением праймеров по 20 пмоль каждого, зондов по 10 пмоль и 200 нг ДНК человека, в формате 96-луночного планшета. ПЦР фрагментов генов проводилась в режиме реального времени при следующих условиях: $95\text{ }^{\circ}\text{C}$ — 7 мин., 40 циклов: $95\text{ }^{\circ}\text{C}$ — 10 с., $56\text{ }^{\circ}\text{C}$ — 1 мин., $72\text{ }^{\circ}\text{C}$ — 1 с. Идентификация полиморфизмов генов проводилась путем аллельспецифической гибридизации амплифицированных фрагментов генов с соответствующими зондами. Считывание сигналов флуоресценции с каналов детекции FAM и Cy5 осуществлялось на стадии отжига праймеров ($56\text{ }^{\circ}\text{C}$).

Результаты исследований оценивались путем статистической обработки: частота встречаемости аллелей генов *TNFAIP3* и *TNIP1* определялась путем прямого расчета. Парное сравнение частот генотипов в группах больных и здоровых лиц осуществляли с использованием двустороннего критерия χ^2 для таблиц сопряженности 2×2 . Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Силу ассоциаций оценивали в значениях показателя отношения шансов odds ratio (OR), рассчитываемого при помощи калькулятора, находящегося в открытом доступе на сайте библиотеки Meta Numerics (<http://www.meta-numerics.net/Samples/ContingencyCalculator.aspx>).

¹ Европеоидная раса (евразийская раса) — одна из основных больших рас человечества. Для представителей расы характерны светлая кожа, мягкие и волнистые волосы головы, сильный и средний рост волос на лице и теле (у мужчин), узкий и резко выступающий нос, тонкие губы, ортогнатизм. Область распространения — Европа, Северная Африка, Передняя Азия, Северная Индия; с европейской колонизацией европеоидная раса распространилась в Америке, Австралии и Южной Африке (Большой энциклопедический словарь).

Таблица 1

Праймеры и зонды для осуществления амплификации фрагментов генов *TNFAIP3* и *TNIP1* и аллельспецифической гибридизации мишеней в формате ПЦР в реальном времени

Ген	Однуклеотидные полиморфизмы (rs)	Праймеры (для амплификации фрагмента гена)	Зонды (для идентификации полиморфизма гена)
<i>TNFAIP3</i>	rs610604	610604forGGATGGACCAAGATTGATTA 610604revCATCATTAGCTCATAGAACAA	610604G FAM-GAAAAGTGTGAGCTCTTCATC-BHQ1 610604T Cy5-GAAAAGTGTGAGCTCTTCATC-BHQ2
<i>TNIP1</i>	rs17728338	17728338for TCATTAAGTGTAACACTGCAT 17728338rev CTATGCTCTGAGGACAAAT	17728338 FAM-TTAGTAGGACCGTTGCAAAAG-BHQ1 17728338 Cy5-TTAGTAGGACCATGCAAAAG-BHQ2

Результаты и обсуждение

В результате изучения полиморфизмов генов *TNFAIP3* (rs610604) и *TNIP1* (rs17728338) были получены данные о распределении частот генотипов этих полиморфизмов в исследованной выборке пациентов и контрольной группе. В каждой изученной позиции генов выявлено распределение трех вариантов генотипа (два гомозиготных и один гетерозиготный; табл. 2).

Ген *TNFAIP3* (rs610604). Генотип A/C полиморфизма rs610604, встречавшийся в общей выборке обследованных в 48,4% случаев, с большей частотой регистрировался у больных псориазом (51,9%), чем у здоровых (37,0%). Различия в частоте выявления данного генотипа между группами больных псориазом и здоровыми оказались статистически достоверными (OR = 1,8; $\chi^2 = 5,9$; $p < 0,05$), что позволяет рассматривать носителей данного генотипа как лиц с повышенной предрасположенностью к развитию псориаза, а сам генотип A/C — как предиктор развития псориаза в российской популяции.

Напротив, частота регистрации гомозиготного генотипа A/A, который в общей выборке обследованных регистрировался у 43,0%, у больных псориазом составила 39,4% и была ниже, чем у здоровых, — 55,1%. Различия в частоте выявления данного генотипа полиморфизма rs610604 между группами больных псориазом и здоровыми оказались статистически достоверными (OR = 0,6; $\chi^2 = 4,9$; $p < 0,05$), что позволяет рас-

сматривать генотип A/A как протектор в отношении развития псориаза.

Генотип C/C полиморфизма rs610604 был наиболее редким в обследованной выборке пациентов, встречался всего у 8,2% обследованных, в том числе у 8,7% больных псориазом и у 7,9% здоровых лиц. Достоверных различий в частоте данного генотипа между группами обследуемых не установлено.

Ген *TNIP1* (rs17728338). В исследованной выборке генотип G/G полиморфизма rs17728338 встречался наиболее часто — у 79,6% обследованных: у 76,3% больных псориазом, у 89,9% здоровых лиц. Достоверных различий в частоте встречаемости данного генотипа между группами обследуемых не установлено.

Генотип A/G полиморфизма rs17728338 встречался реже — у 19,6% обследованных: у 22,6% больных псориазом, у 10,1% здоровых (в 2 раза реже, чем у больных псориазом). Различия в частоте выявления данного генотипа между группой больных псориазом и группой здоровых добровольцев оказались статистически достоверными (OR = 2,6; $\chi^2 = 6,7$; $p < 0,01$), что позволяет рассматривать носителей данного генотипа как лиц с предрасположенностью к развитию псориаза, а сам генотип A/G — как предиктор развития псориаза в российской популяции.

Генотип A/A полиморфизма rs17728338 был наиболее редким в популяции (общая частота в выборке — 0,8%) и регистрировался только у больных псориазом с частотой 1,1%. Анализ частоты встречаемости ге-

Таблица 2

Частота встречаемости различных генотипов SNP генов *TNFAIP3* и *TNIP1* у больных псориазом и здоровых добровольцев

Группа обследованных	<i>TNFAIP3</i> (rs610604)			<i>TNIP1</i> (rs17728338)		
	A/A	C/C	A/C	G/G	A/G	A/A
Больные псориазом	113/287 39,4%	25/287 8,7%	149/287 51,9%	213/279 76,3%	63/279 22,6%	3/279 1,1%
Контрольная группа	49/89 55,1%	7/89 7,9%	33/89 37,0%	80/89 89,9%	9/89 10,1%	0
Достоверность отличий	$p < 0,05$ OR = 0,6 $\chi^2 = 4,9$	$p > 0,05$	$p < 0,05$ OR = 1,8 $\chi^2 = 5,9$	$p > 0,05$	$p < 0,01$ OR = 2,8 $\chi^2 = 7,6$	

нотипов, несущих аллель А (А/Г и А/А), показал, что эти генотипы достоверно чаще встречались в группе больных псориазом по сравнению с контрольной группой ($OR = 2,8$; $\chi^2 = 7,6$; $p < 0,01$), что позволяет рассматривать носителей генотипов, несущих аллель А (А/Г и А/А) полиморфизма rs17728338, как лиц с предрасположенностью к развитию псориаза, а генотипы А/Г и А/А этого полиморфизма — как предикторы развития псориаза в российской популяции.

Заключение

В результате настоящего исследования были впервые установлены и проанализированы особенности распределения вариантов полиморфизмов генов *TNFAIP3* (rs610604) и *TNIP1* (rs17728338) в выборке больных псориазом и здоровых добровольцев из Российской Федерации.

Выявленное у больных псориазом достоверное преобладание частоты регистрации гетерозиготного

генотипа А/С полиморфизма rs610604 гена *TNFAIP3*, а также генотипов полиморфизма rs17728338 гена *TNIP1*, несущих аллель А (А/Г и А/А), по сравнению с контрольной группой позволяет рассматривать носителей данных генотипов как лиц с предрасположенностью к развитию псориаза, а генотипы А/С полиморфизма rs610604, А/Г и А/А полиморфизма rs17728338 — как предикторы развития псориаза в российской популяции.

Напротив, низкая частота встречаемости гомозиготного генотипа А/А полиморфизма rs610604 гена *TNFAIP3* у больных псориазом указывает на отсутствие предрасположенности к псориазу у носителей данного генотипа. В связи с этим генотип А/А этого полиморфизма можно рассматривать как протектор в отношении развития псориаза в российской популяции.

Полученные данные расширяют представления о генетических факторах, ассоциированных с развитием псориаза, у лиц из российской популяции. ■

Литература

- Collins F.S., Green E.D., Guttmacher A.E. et al. A vision for the future of genomics research. *Nature* 2003; 422 (6934): 835—847.
- Smith R.L., Warren R.B., Griffiths C.E., Worthington E. Genetic susceptibility to psoriasis: an emerging picture. *Genome Med* 2009; 1 (7): 72.
- Serov A.N., Sobolev V.V., Potekaev N.N. i dr. Variations of expression of genes involved in pathogenesis of psoriatic processes under effect of interference currents. *Clin Dermatol and Venerol* 2010; 4: 4—9. [Серов А.Н., Соболев В.В., Потеев Н.Н. и др. Изменение экспрессии генов, участвующих в патогенезе псориазического процесса, под воздействием интерференционного тока. *Клин дерматол и венерол* 2010; 4: 4—9.]
- Mallbris L., Wolk K., Sánchez F., Stähle M. HLA-Cw*0602 associates with a twofold higher prevalence of positive streptococcal throat swab at the onset of psoriasis: a case control study. *BMC Dermatol* 2009; 9: 5.
- Al Robaee A.A. Molecular genetics of Psoriasis (Principles, technologies, gene location, genetic polymorphism and gene expression). *Int J Health Sci (Qassim)* 2010; 4 (2): 103—127.
- Roberson E.D., Bowcock A.M. Psoriasis genetics: breaking the barrier. *Trends Genet* 2010; 26: 415—423.
- Gandhi G., Buttar B.S., Albert L. et al. Psoriasis-associated genetic polymorphism in North Indian population in the CCHCR1 gene and in a genomic segment flanking the HLA-C region. *Dis Markers* 2011; 31: 361—370.
- Hundhausen C., Bertoni A., Mak R.K. et al. Allele-specific cytokine responses at the HLA-C locus: implications for psoriasis. *J Invest Dermatol* 2012; 132: 635—641.
- Mineeva A.A., Kozhushnaya O.S., Volnukhin V.A. i dr. Study of the genetic factors predisposing to the development of psoriasis. *Vestn Dermatol Venerol* 2012; 3: 30—38. [Минеева А.А., Кожушная О.С., Волнухин В.А. и др. Изучение генетических факторов предрасположенности к развитию псориаза. *Вестн дерматол и венерол* 2012; 3: 30—38.]
- Tejasvi T., Stuart P.E., Chandran V. et al. TNFAIP3 gene polymorphisms are associated with response to TNF blockade in psoriasis. *J Invest Dermatol* 2012; 132: 593—600.
- van Loo G., Beyaert R. Negative regulation of NF- κ B and its involvement in rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther* 2011; 13 (3): 221.
- Verhelst K., Carpentier I., Kreike M. et al. A20 inhibits LUBAC-mediated NF- κ B activation by binding linear polyubiquitin chains via its zinc finger 7. *EMBO J* 2012; 31 (19): 3845—3855.
- Mc Guire C., Rahman M., Schwaninger M. et al. The ubiquitin editing enzyme A20 (*TNFAIP3*) is upregulated during permanent middle cerebral artery occlusion but does not influence disease outcome. *Cell Death Dis* 2013; 4: e531.
- Chandran V. The genetics of psoriasis and psoriatic arthritis. *Clin Rev Allergy Immunol* 2012; 44: 149—156.
- Oshima S., Turer E.E., Callahan J.A. et al. ABIN-1 is a ubiquitin sensor that restricts cell death and sustains embryonic development. *Nature* 2009; 457: 906—909.
- Wullaert A., Wielockx B., Van Huffel S. et al. Adenoviral gene transfer of ABIN-1 protects mice from TNF/galactosamine-induced acute liver failure and lethality. *Hepatology* 2005; 42: 381—389.
- Nair R.P., Ding J., Duffin K.C. et al. Psoriasis bench to bedside — genetics meets immunology. *Arch Dermatol* 2009; 145 (4): 462—464.
- Gudjonsson J.E., Johnston A. Current understanding of the genetic basis of psoriasis. *Expert Rev Clin Immunol* 2009; 5 (4): 433—443.

об авторах:

- А.А. Кубанов — д.м.н., профессор, зам. директора по научной работе ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, Москва
 О.С. Кожушная — младший научный сотрудник отделения молекулярных методов диагностики ИППП и болезней кожи ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, Москва
 Н.В. Фриго — д.м.н., зам. директора по научно-образовательной работе ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, Москва
 А.А. Минеева — младший научный сотрудник отдела дерматологии ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, Москва
 Л.Ф. Знаменская — к.м.н., зав. отделом дерматологии ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, Москва
 В.В. Чикин — к.м.н., старший научный сотрудник отдела дерматологии ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, Москва