

Распространенность 27-п.н. делеции гена множественной лекарственной устойчивости *ABCC11*

Макаров С.В.¹, Карапетян М.К.², Бычкова Л.С.¹, **Спицын В.А.¹**

¹ — ФГБНУ «Медико-генетический научный центр»,

115522, Москва, ул. Москворечье, д. 1, e-mail: ecolab@med-gen.ru

² — Научно-исследовательский институт и Музей антропологии им.Д.Н.Анучина ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова», 125009, Москва, ул. Моховая, д.11

Белки крупнейшего надсемейства АТФ-зависимых кассетных транспортеров имеют важные биологические функции по активному трансмембранному переносу молекул, модуляции ионных каналов в клетке. Мутации в генах этих белков ответственны за возникновение многих наследственных болезней, а также обуславливают эффекты лекарственной невосприимчивости в ответе на терапию. В настоящем исследовании был проведен анализ распространенности функционально значимой мутации в гене множественной лекарственной устойчивости. Впервые в России выявлены носители 27-п.н.-делеции в гене *ABCC11*, ее частота среди алеутов составила 4,44%, среди калмыков — 0,36%. В остальных изученных популяциях — русских, хантов, нивхов, монголов, алтайцев — этой мутации (rs387906296) обнаружено не было. Проведено сравнение данных генотипированных выборок с мировым распределением частот встречаемости мутации.

Ключевые слова: ген *ABCC11*, 27-п.н. делеция, rs387906296, полиморфизм, алеуты, множественная лекарственная устойчивость, ушная сера, осмидроз.

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Авторы выражают искреннюю благодарность Балиновой Н.В. за любезное предоставление возможности исследовать собранные ею коллекции биологических образцов от калмыков, монголов и алтайцев.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ — проект № 17-06-00607 и отчасти — в рамках государственного задания ФАНО России.

Prevalence of the 27-bp deletion of the multidrug resistance gene *ABCC11*

Makarov S.V.¹, Karapetian M.K.², Bychkovskaya L.S.¹, **Spitsyn V.A.¹**

¹ Federal State Budgetary Institution «Research Centre for Medical Genetics»,

Moskvorechie 1, Moscow, 115478, Russia e-mail: ecolab@med-gen.ru

² Anuchin Research Institute and Museum of Anthropology, Moscow State University, Mokhovaya, 11, Moscow, 125009, Russian Federation

Proteins of the ATP-binding cassette superfamily have important biological functions for active transmembrane transport of compounds, ion channels modulation in cells. Mutations in genes of this superfamily are responsible for the pool of hereditary diseases and cause the effect of multiple drug resistance response to chemotherapy as well. The frequency distribution of this functionally significant mutation in the multidrug resistance gene was analyzed in the present study. This is the first case of finding carriers of the *ABCC11* gene 27-bp deletion in the ethnic groups of Russia. The revealed deletion allele frequency corresponds to 4.44% for the Aleuts and to 0.36% for the Kalmyks. The rest studied populations — Russians, Khants, Nivkhs, Mongols, Altaians were monomorphic for the absence of this (rs387906296) mutation. This study genotyping data were compared to the worldwide frequency distribution of the 27bp-deletion in the *ABCC11* gene.

Key words: *ABCC11* gene, 27-bp deletion, rs387906296, polymorphism, Aleuts, multidrug resistance, cerumen, osmidrosis.

Введение

Множество наследственных болезней, включающее редкую доброкачественную гипербилирубинемия — синдром Дабина-Джонсона и одну из наиболее частых — с мультиорганными нарушениями — муковисцидоз, а также болезнь Штаргакта, адренолейкодистрофию, прогрессирующий семейный внутрипеченочный холестаз, сидеробластическую анемию с атаксией, синдром Гронб-

лад-Страндберга (псевдоксантама эластикум), гиперинсулинемическую гипогликемию, сидостеролемию и другие — обусловлено мутациями в генах, кодирующих белки крупнейшего надсемейства — АВС (АТФ-зависимых кассетных транспортеров). Эти белки выполняют особо важную биологическую роль как транспортеры, осуществляющие энергозависимый трансмембранный перенос молекул, а также могут выступать модуляторами ионных

каналов [1, 2] и имеют прямое отношение к эффекту множественной лекарственной устойчивости.

Одна из причин возникновения множественной лекарственной устойчивости — активация вывода лекарственных препаратов из клетки вследствие повышенной активности ABC-белков, в частности — подсемейства MRP (множественной лекарственной устойчивости).

Среди последних MRP-белков был открыт ABCC11 (11-й член подсемейства C, он же — MRP8). Ген *ABCC11* локализован тандемно с псевдогеном *ABCC12* на хромосоме 16q12.1, в его составе на протяжении 80 т.п.н. насчитывают до 31 экзона, имеются сайты альтернативного транскрипционного старта и сплайсинга [3–5]. Экспрессия *ABCC11* происходит во многих органах и тканях, включая молочную железу, семенники, печень, плаценту и мозг, а также отмечается ее высокий уровень в клеточных линиях карциномы и аденокарциномы из молочной железы, легких, толстой кишки и простаты [4, 5] и в слизистой желудка [6].

В гене *ABCC11* обнаружен ряд однонуклеотидных полиморфизмов (SNP), а в экзоне 29 — делеция 27 п.н. ($\Delta 27$) [7]. Наибольший интерес исследователей привлек SNP в экзоне 4 (rs17822931, 538G-A), приводящий к замене аминокислоты (Gly180Arg), так как этот полиморфизм влияет на свойства синтезируемого продукта ABCC11. В частности, по данным Toyota Y. с соавт., замена G на A приводит к снижению функциональной активности экспрессируемого белка в сравнении с диким типом (G), что может быть связано изменениями в конформационной структуре и с большей подверженностью разрушению протеасомами внутри клетки [8].

Делеция $\Delta 27$ так же, как и 538A, детерминирует «дефектный» вариант ABCC11 [7]. Гомозиготы по аллелю 538A имеют сухой тип ушной серы, а наличие аллеля 538G определяет влажный тип при отсутствии делеции $\Delta 27$ в гаплотипе [7]. Показана также связь со специфическим подмышечным запахом и с вариацией в уровне секреции молока у рожениц. Продукция молока у женщин с сухим типом ушной серы отсутствовала чаще, чем у женщин с влажным типом ушной серы, что указывает на ассоциацию между этими двумя продуктами секреторных желез [9]. Martin A. с соавт. [10] на биохимическом уровне подтвердили наличие ассоциации между подмышечным запахом и полиморфизмом *ABCC11*. По их данным, люди с генотипом 538AA не секретируют конъюгаты аминокислот, входящие в состав специфичного для человека запаха, а секреция стероидных одорантов и их прекурсоров у таких людей заметно снижена.

Ota I. с соавт. [11] продемонстрировали, что полиморфизм в гене *ABCC11* ассоциирован с риском развития рака молочной железы у японок. Авторы предположили, что в отличие от дефектного варианта, при котором апокриновые железы имеют малый размер, нормально функционирующий ABCC11-транспортёр способствует неконтролируемой пролиферации клеток апокри-

новых желез при наличии мутаций в генах *BRCA1*, *BRCA2*, *p21* или *p53* [11].

Результаты многих исследований указывают на связь полиморфизмов в гене *ABCC11* с устойчивостью к лекарственным препаратам — циклическим нуклеотидам — цАМФ и цГМФ (противовирусные средства), 5-фторурацилу и аналогам (широко используемому классу противоопухолевых препаратов) [12], 2',3'-дидеокси-3'-тиоцитидину (ЗТС) [13], паклитакселу [14], фолиевой кислоте и ее аналогам, метотрексату (пеметрекседу) [15]. ABCC11 является эффлюксным насосом (на вывод) для дегидроэпиандростерон(ДГЭА)-сульфата и других конъюгированных стероидов, а также желчных кислот и лейкотриена C4 [16, 17].

Bortfeld M. с соавт. обнаружили [17], что ABCC11 локализуется на апикальной мембране аксонов нейронов центральной и периферической нервной системы и функционирует как АТФ-зависимый переносчик сульфатированных стероидов (в частности — соединений ДГЭА-сульфата), способных вызывать непосредственные изменения в возбудимости нейронов путем модулирования состояния рецепторов нейротрансмиттеров (ГАМК). Авторы считают, что полученные ими результаты дают основу для исследования мутаций в гене *ABCC11* в связи с неврологическими расстройствами.

Все вышеизложенное свидетельствует об исключительной важности и функциональной значимости белков семейства ABC и в частности, ABCC11.

Целью исследования было выяснение характера распространённости носительства делеции 27 п.н. гена множественной лекарственной устойчивости (*ABCC11*) среди населения России и сопредельных стран и сопоставление частот ее встречаемости в изученных популяциях с мировым распределением.

Материалы и методы

Материалом для исследования послужили образцы крови и буккального эпителия собранные в течение ряда лет (с 1997 по 2017) в процессе экспедиционных работ среди населения, постоянно проживающего на соответствующей территории, с одновременным анкетированием и получением информированного согласия на участие в исследовании и предоставление данных, с соблюдением этических принципов установленных Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (1964, 2000).

Общее количество генотипированных в лаборатории ФГБНУ «МГНЦ» по делеции 27 п.н. ($\Delta 27$) в 29 экзоне гена *ABCC11* (rs387906296) составило 638 человек из 7 популяций, в том числе 45 алеутов о.Беринга (Алеутский район Камчатского края), 139 калмыков (Лаганский р-н, Респ. Калмыкия и Астраханская обл.), 69 хантов (Сургутский район, Ханты-Мансийский автономный округ), 54 нивхов (п.Ноглики и с.Вал Сахалинской области), 90 западных монголов (Хубсугульский аймак

Монголии), 95 алтайцев (Усть-Канский, Усть-Коксинский, Турочакский и Чойский районы Республики Алтай) и 146 русских (г. Москва, РФ)

Данные по мировому распределению частот встречаемости аллелей в популяциях были получены из баз данных ALFRED (<http://alfred.med.yale.edu>) — [7, 18] и 1000 Genomes Project Consortium (<http://www.1000genomes.org>) [19].

Выделение ДНК из образцов осуществлялось стандартными методами с использованием набора реагентов «АмплиПрайм ДНК-сорб-В» в соответствии с рекомендациями производителя. Амплификацию участков области делеции 27 п.н. в экзоне 29 *ABCC11* проводили методом ПЦР в 25 мкл смеси, содержащей: 0,1–100 нг ДНК; 0,2 мМ каждого dNTP; по 1 мкМ каждого праймера; 0,5 ед. Dream Taq-полимеразы (Thermo Scientific), 2,5 мкМ 10-кратного буфера Dream Taq Green на приборе C1000 (Bio-Rad) в течение 33 циклов смены температур: 95°C — 9 с, 60°C — 20 с, 72°C — 1 с. Праймеры имели следующие последовательности: 5'-AGCCACAGCCTCCATTGAC-3' и 5'-TTCCCATTTGCCCATATAACCAG-3' [20]. При разделении амплифицированных фрагментов ДНК методом электрофореза в 3% агарозном геле с последующей визуализацией в УФ-свете их длина составила: 147 и 120 п.н. для исходного варианта («дикого типа» — инсерции) и делеции $\Delta 27$ соответственно (рис. 1).

Для построения дендрограммы результатов кластеризации генетических межпопуляционных расстояний D_A по Нею [21] использовалась программа DISPAN (Tatsuya Ota и Университет шт. Пенсильвания, США — <http://homes.bio.psu.edu>).

Результаты и обсуждение

Результаты идентификации делеции 27 п.н. в экзоне 29 гена *ABCC11* в изученных популяциях и данные из иных источников о ее распространенности в других этнотерриториальных группах представлены в таблице и в графическом виде — на рис. 2.

Прежде всего обращает на себя внимание тот факт, что эта мутация, за редкими исключениями, обнаруживается в основном в Азиатско-Тихоокеанском регионе (АТР). Расположение мест встречаемости носителей делеции на карте Земли демонстрирует рис. 2, на котором популяции с ненулевыми частотами формируют огибающее полукольцо или полуобод вокруг Тихого океана.

Из анализа данных таблицы и рис. 2 следует, что частота этой редкой мутации достигает практически полиморфных значений в регионах вокруг Тихого океана и его морей, а максимум находится в Южной Америке, поскольку, даже исключив из рассмотрения данные крайне малочисленных выборок индейцев аймара Боли-

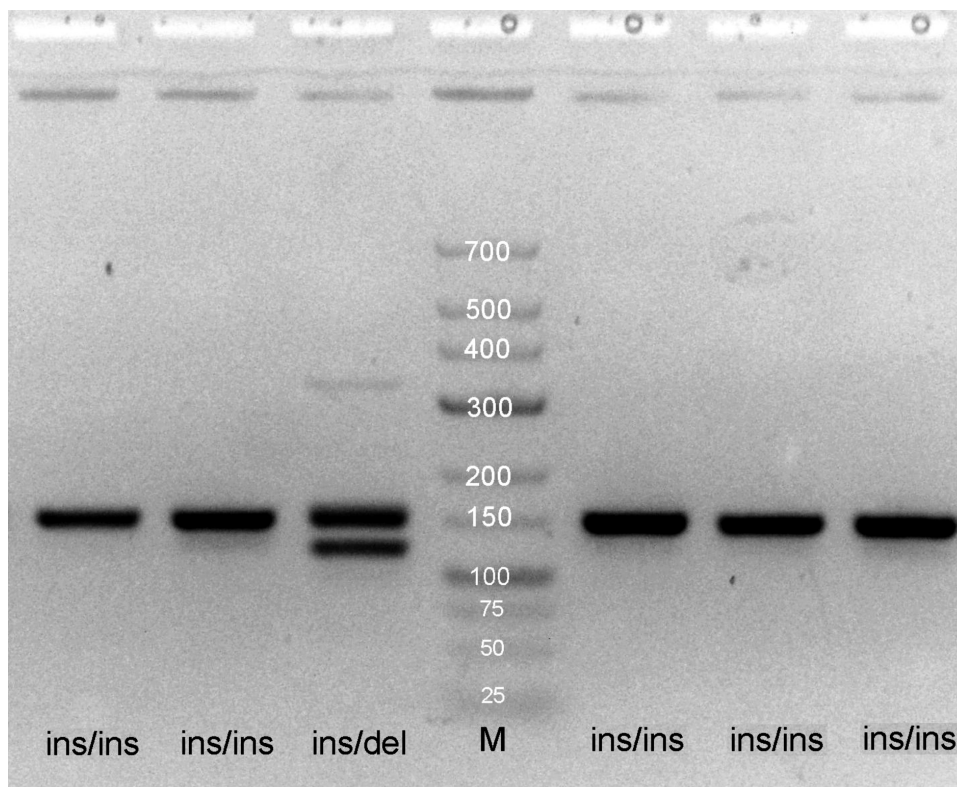


Рис. 1. Электрофореграмма разделения амплифицированных фрагментов гена *ABCC11*: ins/ins — обозначение гомозиготного генотипа «дикого типа»; ins/del — гетерозиготного по 27-п.н. делеции, числами — зоны фракций с соответствующей массой (п.н.) маркера М.

вии (BOL) и жителей Анд (AND), — первенство останется за перуанцами из Лимы (PEL).

Предваряя расчет генетических расстояний между популяциями, представленными в таблице, можно предсказать, что популяции с мономорфным типом распределения частот, очевидно, сформируют единый кластер, близкий к самому «низкочастотному».

Популяция алеутов Командорских островов (ALE) на построенной дендрограмме (рис. 3) занимает промежуточное положение между популяциями коренных жителей Северной и Южной Америки и остальными популяциями мира. При этом она находится в ряду почти зеркально отражающем их географическое положение по дуге в направлении от Южной Америки на север и запад или же в обратном.

Проблема происхождения этого малочисленного народа, возникшего, вероятно, на территории древней Берингии на границе двух континентов/частей света, занимательна, насчитывает многие десятилетия дискуссий и до последнего времени не разрешена. Так, спустя декаду от года продажи Аляски, в главе «Племена глухого угла. Алеуты» В.И. Немирович-Данченко описывал алеутов: «Плоский сзади и сжатый по бокам череп их имеет несколько

пирамидальную форму. Широкое, плоское лицо с выкатившимися скулами и вкось прорезанными глазами скорее заставляет предполагать родство этого племени с монгольской, чем с американской расой» [22]. Первый исследователь коренного населения Алеутских островов Г. Стеллер, участник экспедиции Витуса Беринга 1741 г. отдавал приоритет азиатскому происхождению алеутов. Считая невероятным миграцию алеутов из Азии на острова, американские ученые в своем большинстве предполагают американское происхождение алеутов, аргументируя это сходством культур алеутов и северо-западных индейцев, указывая на их тесную связь с обитателями Америки, а не Азии. Попытка интегрировать теории, основанные на археологии и краниометрии, с последними молекулярно-генетическими свидетельствами привела к созданию четырех различающихся моделей заселения Алеутских островов [23]. Сравнение последовательностей мтДНК основанное на анализе медианных сетей гаплогрупп A и D указывает на генетическую близость алеутов с чукчами и сибирскими эскимосами Чукотки, но не с эскимосами Аляски, при этом заселение островов происходило, вероятнее всего — с запада на восток со стороны полуострова Аляска [23].

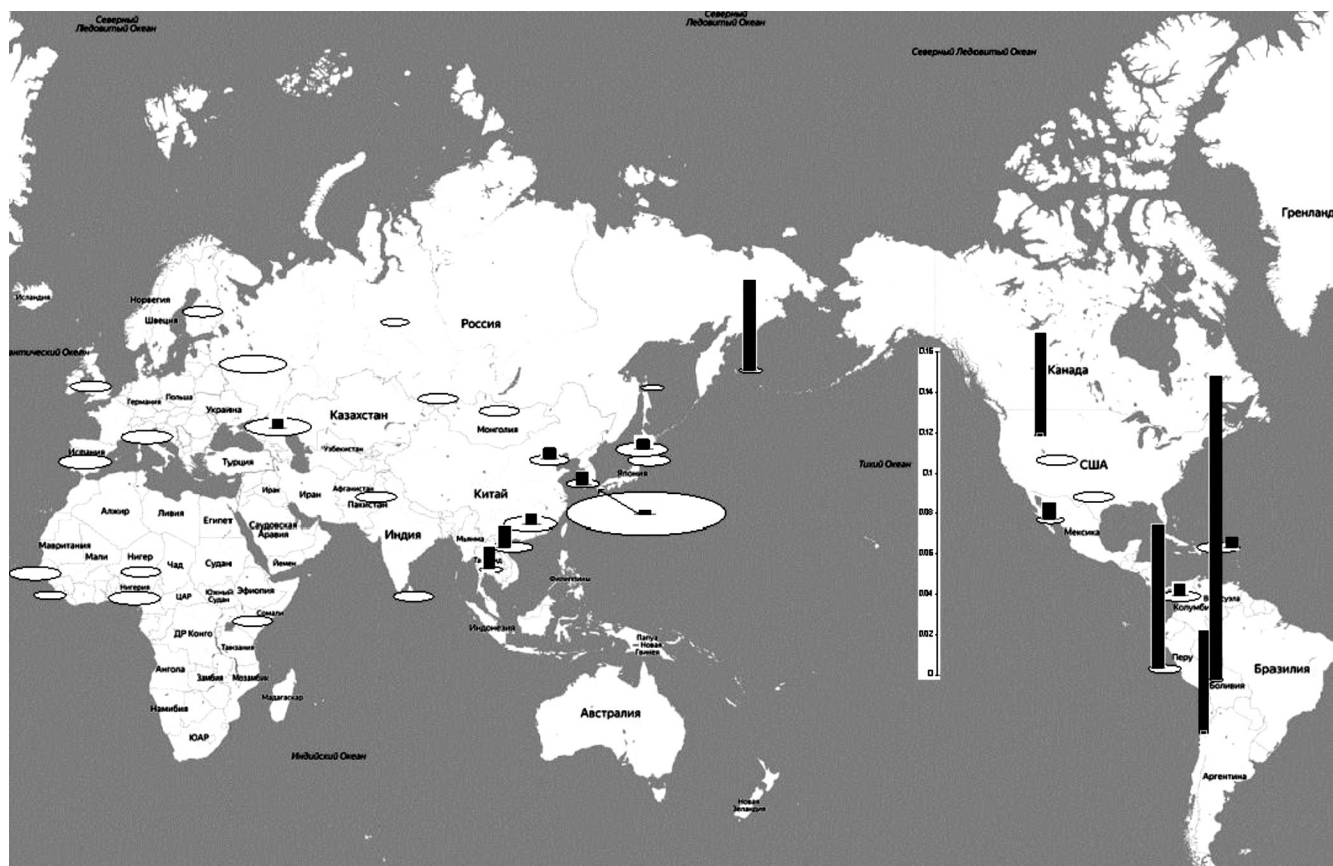


Рис. 2. Распространенность *ABCC11*Δ27* в различных популяциях мира. Овалами обозначены геолокализации популяционных выборов. Диаметры овалов пропорциональны размерам соответствующих выборов (из таблицы). Частоты встречаемости делеции представлены в виде высот черных прямоугольников в едином масштабе относительно вертикальной шкалы в центре.

Численность и частота встречаемости делеции 27 п.н. в гене *ABCC11* в различных популяциях мира

№	Обозначение	Популяция	N	ins/del	Частота делеции Δ27	Источник
1	BOL	Аймара (Боливия)	30	9	0,15	Yoshiura KI с соавт., 2006
2	PEL	Перуанцы (Перу, Лима)	85	12	0,070588	1000G*
3	NAM	Индейцы (С.Америка)	20	2	0,05	Yoshiura KI с соавт., 2006
4	AND	Индейцы Анд (Ю.Америка)	10	1	0,05	Yoshiura KI с соавт., 2006
5	ALE	Алеуты (РФ, о.Беринга)	45	4	0,044444	Наши данные
6	KHV	Вьетнамцы (Вьетнам, Хошимин)	99	2	0,010101	1000G*
7	THA	Тайцы (Тайланд, Бангкок)	50	1	0,01	Yoshiura KI с соавт., 2006
8	MXL	Мексиканцы (США, Лос-Анжелес)	64	1	0,007813	1000G*
9	KOR	Корейцы (Корея, Сеул)	86	1	0,005814	Kitano Т. с соавт., 2008
10	CLM	Колумбийцы (Колумбия)	94	1	0,005319	1000G*
11	CHB	Китайцы Хань (Китай, Пекин)	103	1	0,004854	1000G*
12	PUR	Пуэрториканцы (Пуэрто-Рико)	104	1	0,004808	1000G*
13	CHS	Китайцы Хань (Южный Китай)	105	1	0,004762	1000G*
14	JAP	Японцы (Япония, Ямагата)	113	1	0,004425	Kitano Т. с соавт., 2008
15	KAL	Калмыки (РФ, Калмыкия)	139	1	0,003597	Наши данные
16	JPN	Японцы (Япония, Нагасаки)	334	1	0,001497	Yoshiura KI с соавт., 2006
17	HNT	Ханты (РФ)	69	0	0	Наши данные
18	NiV	Нивхи (РФ, о. Сахалин)	54	0	0	Наши данные
19	MON	Монголы (Монголия)	90	0	0	Наши данные
20	ALT	Алтайцы (РФ)	95	0	0	Наши данные
21	RUS	Русские (РФ, Москва)	146	0	0	Наши данные
22	ACB	Афро-Карибианцы (Барбадос)	96	0	0	1000G*
23	ASW	Афроамериканцы (юг США)	61	0	0	1000G*
24	BEB	Бенгальцы (Бангладеш)	86	0	0	1000G*
25	CDX	Китайцы Дай (Китай)	93	0	0	1000G*
26	CEU	Эсан (Нигерия)	99	0	0	1000G*
27	ESN	Финны (Финляндия)	99	0	0	1000G*
28	FIN	Европеиды (США, Юта)	99	0	0	1000G*
29	GBR	Британцы Англии и Шотландии	91	0	0	1000G*
30	GIH	Индейцы Гуарати (США, Техас)	103	0	0	1000G*
31	GWD	Гамбийцы — Мандинка	113	0	0	1000G*
32	IBS	Иберийцы (Испания)	107	0	0	1000G*
33	ITU	Индейцы Телугу	102	0	0	1000G*
34	JPT	Японцы (Япония, Токио)	104	0	0	1000G*
35	LWK	Лухия (Кения)	99	0	0	1000G*
36	MSL	Менде (Сьера-Леоне)	85	0	0	1000G*
37	PJL	Пенджабцы (Пакистан)	96	0	0	1000G*
38	STU	Тамилы (Великобритания)	102	0	0	1000G*
39	TSI	Тосканцы (Италия)	107	0	0	1000G*
40	YRI	Йоруба (Нигерия)	108	0	0	1000G*

*A global reference for human genetic variation, The 1000 Genomes Project Consortium [19]

Представляет большой интерес вопрос о месте и времени возникновения исследуемой мутации. Распределение частот ее встречаемости не вполне повторяет распределение полиморфизма G538A того же гена, предполагается ее независимость. С другой стороны, по результатам исследования Yoshiura K. с соавт. [7], у боливийцев (BOL) делеция находилась в блоке неравновесия по сцеплению (LD) соседнем с блоком, включающим G538A и остается неясным, имеет ли делеция $\Delta 27$ один источник происхождения. К тому же вопросу нас отправляет выявление искомой делеции 27 п.н. в гетерозиготном состоянии у представителя калмыков — популяции, находящейся на значительном удалении от региона Тихого океана.

Нахождение же этой мутации с большей частотой у алеутов более вероятно и ожидаемо исходя из локализации максимума частоты в мировом распределении. Так же как и несинонимичный однонуклеотидный полиморфизм G538A, делеция $\Delta 27$ в экзоне 29 предопределяет тип ушной серы [7], возможно, через дисфункцию белка ABCC11, так как она располагается вблизи второго АТФ-связывающего домена [24] и потеря, по меньшей мере 9 аминокислотных остатков может критиче-

ски сказаться на эффективности работы этого трансмембранного транспортера молекул. В некоторой степени $\Delta 27$ можно считать генокопией более частой *ABCC11**538A. Возможно, хотя и не обязательно, ее наличие может оказывать и другие эффекты аналогичные 538A — аксилярный осмидроз, лекарственную устойчивость, модулирование действие нейромедиаторов [17]. Таким образом, в определенных условиях, она может предоставлять селективное преимущество своему обладателю и начинает поддерживаться естественным отбором, как это было показано в случае с *ABCC11**538A Ohashi J. с соавт. [25]. Поэтому такой характер географического распределения частоты делеции $\Delta 27$ и само ее сохранение в поколениях определенных этнических групп может быть следствием миграции древнего населения с наложением эффекта поддерживающего отбора и возрастанием ее доли в регионах, значительно удаленных от места возникновения. Изоляция весьма характерна для историй островных народов, к которым, несомненно, можно отнести алеутов, а явления генетического дрейфа, эффект основателя, могли бы способствовать возрастанию частоты редкой мутации. Другой сценарий — возникновение мутации среди коренных жителей

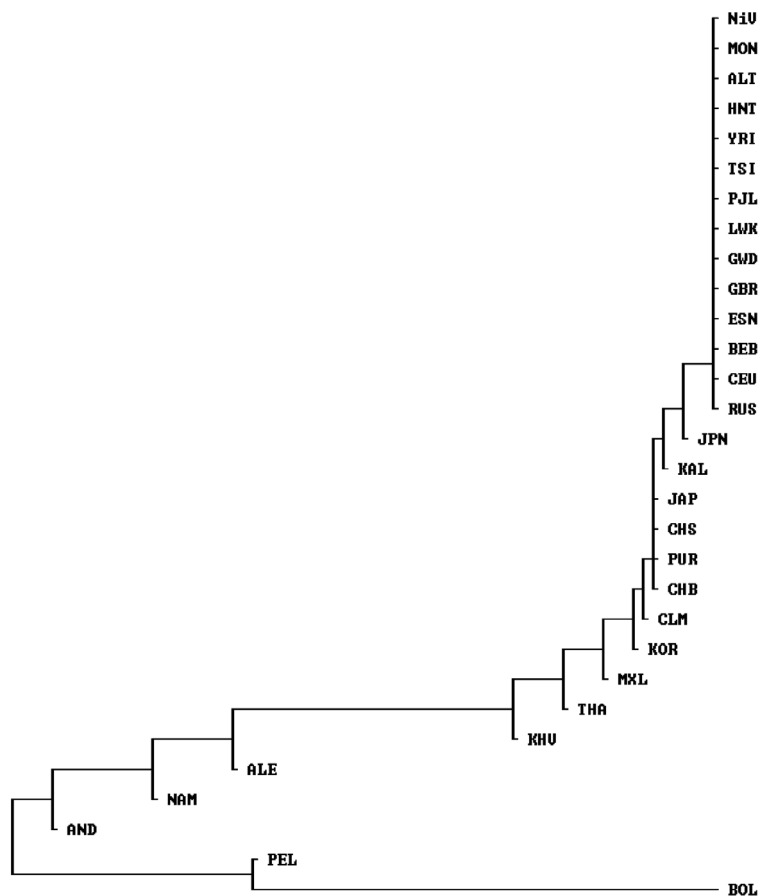


Рис. 3. Дендрограмма межпопуляционных генетических расстояний D_A по Нею [21]. Трехбуквенные обозначения популяций соответствуют таковым из таблицы.

Южной Америки и распространение ее в обратном направлении — также требует дальнейших исследований и доказательств, в том числе потому, что на данный момент экстремально высокая для редкой мутации частота в этих популяциях может оказаться случайной из-за малочисленности или смещенности выборок.

Таким образом, данные настоящего исследования о впервые выявленных в популяциях России гетерозиготных носителях делеции $\Delta 27$ представляют новую популяционно-генетическую информацию, важную для выяснения источника возникновения, характера распространения мутации. Дальнейшее изучение генетического полиморфизма *ABCC11* может способствовать выявлению особенностей специфических патологических состояний и лекарственной устойчивости связанных с функционально значимым полиморфизмом гена *ABCC11*, а также могут быть использованы для прояснения важных вопросов эволюционной истории этнических групп.

Список литературы

- Higgins C.F. ABC transporters: from microorganisms to man. Annual review of cell biology. 1992;8:67-113.
- Klein I., Sarkadi B., Varadi A. An inventory of the human ABC proteins. Biochimica et biophysica acta. 1999;1461(2):237-262.
- Bera T.K., Lee S., Salvatore G. et al. MRP8, a new member of ABC transporter superfamily, identified by EST database mining and gene prediction program, is highly expressed in breast cancer. Molecular medicine (Cambridge, Mass.). 2001;7(8):509-516.
- Tammur J., Prades C., Arnould I. et al. Two new genes from the human ATP-binding cassette transporter superfamily, ABCC11 and ABCC12, tandemly duplicated on chromosome 16q12. Gene. 2001;273(1):89-96.
- Yabuuchi H., Shimizu H., Takayanagi S. et al. Multiple splicing variants of two new human ATP-binding cassette transporters, ABCC11 and ABCC12. Biochemical and biophysical research communications. 2001;288(4):933-939.
- Matsumoto H., Tsuchiya T., Yoshiura K. et al. ABCC11/MRP8 Expression in the Gastrointestinal Tract and a Novel Role for Pepsinogen Secretion. Acta histochemica et cytochemica. 2014;47(3):85-94.
- Yoshiura K., Kinoshita A., Ishida T. et al. A SNP in the ABCC11 gene is the determinant of human earwax type. Nature genetics. 2006;38(3):324-330.
- Toyoda Y., Sakurai A., Mitani Y. et al. Earwax, osmidrosis, and breast cancer: why does one SNP (538G>A) in the human ABC transporter ABCC11 gene determine earwax type? FASEB journal : official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology. 2009;23(6):2001-2013.
- Miura K., Yoshiura K., Miura S. et al. A strong association between human earwax-type and apocrine colostrum secretion from the mammary gland. Human genetics. 2007;121(5):631-633.
- Martin A., Saathoff M., Kuhn F. et al. A functional ABCC11 allele is essential in the biochemical formation of human axillary odor. The Journal of investigative dermatology. 2010;130(2):529-540.
- Ota I., Sakurai A., Toyoda Y. et al. Association between breast cancer risk and the wild-type allele of human ABC transporter ABCC11. Anticancer research. 2010;30(12):5189-5194.
- Guo Y., Kotova E., Chen Z.S. et al. MRP8, ATP-binding cassette C11 (ABCC11), is a cyclic nucleotide efflux pump and a resistance factor for fluoropyrimidines 2',3'-dideoxycytidine and 9'-(2'-phosphonylmethoxyethyl)adenine. The Journal of biological chemistry. 2003;278(32):29509-29514.
- Turriziani O., Schuetz J.D., Focher F. et al. Impaired 2',3'-dideoxy-3'-thiacytidine accumulation in T-lymphoblastoid cells as a mechanism of acquired resistance independent of multidrug resistant protein 4 with a possible role for ATP-binding cassette C11. The Biochemical journal. 2002;368(Pt 1):325-332.
- Park S., Shimizu C., Shimoyama T. et al. Gene expression profiling of ATP-binding cassette (ABC) transporters as a predictor of the pathologic response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients. Breast cancer research and treatment. 2006;99(1):9-17.
- Uemura T., Oguri T., Ozasa H. et al. ABCC11/MRP8 confers pemetrexed resistance in lung cancer. Cancer science. 2010;101(11):2404-2410.
- Chen Z.S., Guo Y., Belinsky M.G. et al. Transport of bile acids, sulfated steroids, estradiol 17-beta-D-glucuronide, and leukotriene C4 by human multidrug resistance protein 8 (ABCC11). Molecular pharmacology. 2005;67(2):545-557.
- Bortfeld M., Rius M., Konig J. et al. Human multidrug resistance protein 8 (MRP8/ABCC11), an apical efflux pump for steroid sulfates, is an axonal protein of the CNS and peripheral nervous system. Neuroscience. 2006;137(4):1247-1257.
- Kitano T., Yuasa I., Yamazaki K. et al. Allele frequencies of a SNP and a 27-bp deletion that are the determinant of earwax type in the ABCC11 gene. Legal medicine (Tokyo, Japan). 2008;10(2):113-114.
- Auton A., Brooks L.D., Durbin R.M. et al. A global reference for human genetic variation. Nature. 2015;526(7571):68-74.
- Спицын В.А., Макаров С.В., Карапетян М.К. и др. Молекулярно-генетическая изменчивость в гене ABCC11, кодирующем АТФ-связанный кассетный транспортный белок. Медицинская генетика. 2017;16(1):31-36.
- Nei M., Tajima F., Tateno Y. Accuracy of estimated phylogenetic trees from molecular data. II. Gene frequency data. Journal of molecular evolution. 1983;19(2):153-170.
- Немирович-Данченко В.И. Страна холода. Виденное и слышанное / В.И. Немирович-Данченко. СПб.:Тип. М.О. Вольфа. 1877. -545.
- Zlojutro M., Rubicz R., Devor E.J., Spitsyn V.A., Makarov S.V., Wilson K., Crawford M.H. Genetic structure of the Aleuts and Circumpolar populations based on mitochondrial DNA sequences: a synthesis. American journal of physical anthropology. 2006;129(3):446-464.
- Ishikawa T., Toyoda Y., Yoshiura K. et al. Pharmacogenetics of human ABC transporter ABCC11: new insights into apocrine gland growth and metabolite secretion. Frontiers in genetics. 2012;3:306.
- Ohashi J., Naka I., Tsuchiya N. The impact of natural selection on an ABCC11 SNP determining earwax type. Molecular biology and evolution. 2011;28(1):849-857.