

ATP结合盒A亚家族成员2 (ABCA2)在多种神经系统疾病中的作用

顾令文, 吴江*

苏州大学附属第一医院神经外科, 江苏 苏州

收稿日期: 2026年6月13日; 录用日期: 2026年7月6日; 发布日期: 2026年7月14日

摘 要

ATP结合盒A亚家族成员2 (ABCA2)在脑组织中表达量很高,它主要是一种具有多种功能的内溶酶体膜蛋白。多种神经系统疾病都涉及到ABCA2。此前,大量研究表明ABCA2与阿尔茨海默病有关,最近的研究表明,ABCA2还是其他神经系统疾病,如智力发育障碍;共济失调;构音障碍和少突胶质细胞瘤等的潜在因素。本文就ABCA2与相关的神经系统疾病研究作如下综述。

关键词

ATP结合盒A亚家族成员2, 阿尔茨海默病, 智力障碍, 共济失调, 构音障碍, 少突神经胶质瘤

The Role of ATP-Binding Cassette Subfamily A Member 2 (ABCA 2) in Various Neurological Diseases

Lingwen Gu, Jiang Wu*

Department of Neurosurgery, The First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou Jiangsu

Received: June 13, 2026; accepted: July 6, 2026; published: July 14, 2026

Abstract

ATP-Binding cassette subfamily A member 2 (ABCA2) is highly expressed in brain tissue and is mainly an endolysosomal membrane protein with various functions. ABCA2 has been implicated in a variety of neurological diseases. Previously, numerous studies have shown that ABCA2 is associated

*通讯作者。

文章引用: 顾令文, 吴江. ATP 结合盒 A 亚家族成员 2 (ABCA2)在多种神经系统疾病中的作用[J]. 临床医学进展, 2026, 16(7): 1194-1199. DOI: 10.12677/acm.2026.1672633

with Alzheimer's disease and recent studies have shown that ABCA2 is also a potential factor for other neurological diseases, such as intellectual developmental disorder; ataxia; dysarthria and oligodendroglioma. This article reviews the research on ABCA2 and related nervous system diseases as follows.

Keywords

ATP-Binding Cassette Subfamily A Member 2, Alzheimer Disease, Dysgnosia, Ataxia, Dysarthria, Oligodendroglioma

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. ABCA2 的基本信息

ATP 结合盒 A 亚家族成员 2 (ABCA2) 的基因位于染色体 9q34.3 上。该基因跨越 21 kb 区域, 由 48 个外显子组成并编码 2436 个氨基酸的多肽链[1]。ABCA2 具有家族典型的保守结构特点, 即有两个跨膜结构域(TMD)和两个核苷酸结合结构域(NBD) [1] [2]。TMD 一般由 6 个跨膜 α 螺旋组成, 促进底物跨脂双层分子层的高效转运。NBD 由三个保守序列组成: Walker A, Walker B 和一个标记序列(Walker C), 它们可以利用能量传输底物。TMD 和 NBD 还根据其配体结合位点决定底物的特异性[3] [4]。ABCA2 通过选择性剪接形成两个亚型: 1A 和 1B [5]。1A 亚型的外显子 1 编码 22 个氨基酸序列, 而位于上游 699 bp 的 1B 亚型的外显子 1 包含 52 个氨基酸的编码区[5]。这两种剪接变异体表现出相似的组织表达模式, 并与溶酶体相关膜蛋白 1 和 2 (LAMP-1 和 LAMP-2) 共定位[5]。这些元件在分化和发育过程中的确切作用尚未完全阐明。

ABCA2 蛋白的分子量为 270 kDa, 是目前已知家族成员中最大的[1] [6] [7]。对其组织特异性表达的研究表明, ABCA2 在大脑中高表达, 主要定位于少突胶质细胞[1]。在细胞内, 荧光抗体研究表明 ABCA2 主要定位于溶酶体中[8]。因此, ABCA2 被认为可以增强溶酶体系统内废物的转移, 并在跨膜脂质运输以及神经系统发育中起重要作用[2]。研究表明, 在大鼠大脑发育过程中, ABCA2 在少突胶质细胞中的表达谱与髓鞘形成过程密切相关, 这表明 ABCA2 在髓鞘形成中起重要作用。此外, ABCA2 缺陷小鼠表现出髓鞘层状超微结构异常, 并表现出明显的表型特征, 如震颤、体重下降和多动症等, 后两种症状在雌性中更为严重[9]-[11]。还有研究表明, ABCA2 通过在 mRNA 和蛋白水平上降低低密度脂蛋白受体的表达, 以调节胆固醇稳态。

2. ABCA2 和 AD

阿尔茨海默病(AD)是全球最常见的痴呆症病因[12]。20 世纪 90 年代初, 对表现出阿尔茨海默病常染色体显性遗传的大家族进行的遗传学研究发现了三种致病性基因突变: 淀粉样前体蛋白(APP)、早老素 1 (PSEN1)和早老素 2 (PSEN2)基因[1]-[3]。这一发现显著提高了我们对该病的理解, 并引出了随后的淀粉样 β 蛋白($A\beta$)级联假说[1]-[3]。研究表明, 在人类胚胎肾细胞中, 较高水平的 ABCA2 表达与阿尔茨海默病相关基因表达上调有关, 包括淀粉样蛋白前体蛋白(APP)。此外, 在 N2a 小鼠神经母细胞瘤细胞中, ABCA2 的过表达增加了 APP 启动子的转录活性, 并通过将全长 APP 引向早期细胞核内来改变其亚细胞运输和加工, 以促进 $A\beta$ 的产生[13]。在另一项研究中, 对过表达人 ABCA2 的 HEK293 细胞进行了差异

基因表达分析[14]。研究表明, 人类 ABCA2 的高表达通过 β 分泌酶途径, 与 APP 合成增强和淀粉样蛋白加工增加有关[13][15]。共聚焦显微实验显示, 在人神经母细胞瘤细胞内囊泡中, ABCA2 与 A β 和 APP 共定位。内核体/溶酶体途径是 A β 产生的主要方式, 且 ABCA2 在该途径中的表达水平较高[13][15][16]。相反, 有研究表明, 在哺乳动物体外、果蝇模型和 ABCA2 缺陷小鼠中, 可通过损害 γ -分泌酶复合物的重要成分(nicestrin)的成熟来减少 A β 的产生[16]。上文所提到的 N2a 细胞中, ABCA2 的上调导致鞘氨醇水平升高[17]。研究结果表明, 鞘氨醇升高直接影响蛋白激酶 C 信号通路, 从而通过位于基础 APP 启动子中的 AP-1 和 E-box 元件调节 APP 转录[17]。这些发现表明 ABCA2 表达与阿尔茨海默病的发展呈反相关, 研究 ABCA2 有望完善 AD 的发病机制。事实上, 一些研究已经探索了 ABCA2 和 AD 之间的遗传联系。三项独立的研究报告了早发性和散发、晚发性 AD 的遗传关联。最初的研究发现了 ABCA2 基因外显子 14 内的同义单核苷酸多态性(天冬氨酸密码子 rs908832 第三位的 C 和 T 呼唤)(C679T)[18]。第二项独立研究证实了最初的结果, 表明 rs908832 与阿尔茨海默病有关, 尽管这种联系的强度在种族群体中有所不同[19]。最近的第三项流行病学研究对与阿尔茨海默病相关的 8 种多态性进行了荟萃分析, 并确定 rs908832 SNP 是某些种族人群中重要的遗传风险因素[20]。rs908832 SNP 变异影响 ABCA2 功能并在阿尔茨海默病发展中发挥作用的确切机制尚不完全清楚。

3. ABCA2 变异与智力发育障碍

早期的一篇文献指出, 双等位基因 ABCA2 变异可导致智力发育障碍, 可伴或不伴有癫痫发作或共济失调(IDPOGSA)。在这项研究中, 在对一名 28 岁的韩国智障女性进行全外显子组测序中, 发现了一种新的杂合 ABCA2 变异[21]。

该患者为健康的非近亲婚配韩国人的第三个孩子, 无 IDPOGSA 家族史, 足月分娩, 无围生期并发症。患儿 5 岁入学前, 运动发育及生长发育正常。6 岁时出现癫痫发作, 伴眼球偏斜、意识丧失。7 岁时, 脑磁共振成像(MRI)和脑电图(EEG)未见异常。入学后, 她的学习成绩并不理想, 特别是数学科目。20 岁左右, 父母发现她说话语速慢, 语无伦次。目前, 患者表现为轻度智力障碍和共济失调。最新的神经系统评估显示她有非进行性小脑共济失调, 但发病的确切年龄尚未确定。复查脑 MRI 检查提示无明显异常。此外, 该患者还存在构音障碍, 表现为声音粗大、低沉和短、爆裂样言语模式。全外显子组测序(WES)鉴定出的两个新 ABCA2 突变, 又用 Sanger 测序证实: 一个遗传自父亲的内含子变异和一个遗传自母亲的无义变异[21]。

4. ABCA2 变异与共济失调及构音障碍

一项研究描述了在巴基斯坦一个家庭的两个个体中发现的 ABCA2 基因双等位基因移码突变。2 例患者均表现为小脑性共济失调和构音障碍, 但头颅磁共振成像未见明显结构异常。全外显子组测序分析揭示了 ABCA2 中的移码变异, 该变异与疾病表型共分离, 并且在公共基因组数据库以及种族匹配的对照受试者中不存在。此外, 两名患者均表现出血液中低密度脂蛋白水平升高, 这强调了 ABCA2 可能参与脑内低密度脂蛋白代谢和细胞内固醇运输的调节[22]。

5. ABCA2 和少突胶质细胞瘤

一项研究报道, 通过 PCR 测量的 ABCA2 mRNA 表达水平在少突胶质细胞瘤中明显升高, 与间变性星形细胞瘤和胶质母细胞瘤相比, 其表达水平大约高出 5 倍。免疫组织化学分析显示, 13 例少突胶质细胞瘤中 11 例呈强免疫反应性, 表现为肿瘤细胞胞质颗粒状染色模式。相比之下, 在大多数间变性星形细胞瘤(75%)和胶质母细胞瘤(76%)中, 并不能检测出 ABCA2 的表达。ABCA2 在间变性少突胶质细胞瘤中呈中间型表达, 9 例中 2 例强阳性, 9 例中 7 例阴性。相比之下, Olig2 在大多数间变性星形细胞瘤(83%)

和胶质母细胞瘤(71%)中表现出很强的免疫阳性。虽然这两种标记物在识别少突胶质细胞瘤方面表现相似,但由于 ABCA2 在星形细胞肿瘤中不存在,因此其特异性明显高于 Olig2。这些结果表明 ABCA2 可能作为少突胶质细胞瘤的潜在分子标记物[23] [24]。

6. 讨论

ABCA2 作为一种高表达于脑组织、主要定位于溶酶体膜的 ATP 结合盒转运蛋白,其功能网络正逐步从单一的脂质转运扩展至神经发育、髓鞘形成、淀粉样蛋白代谢及肿瘤发生等多个病理生理过程。本综述系统整合了 ABCA2 在阿尔茨海默病、智力发育障碍伴共济失调(IDPOGSA)、遗传性共济失调与构音障碍以及少突胶质细胞瘤中的研究进展,凸显了该分子作为多疾病交叉节点的潜在价值。然而,现有证据亦暴露出若干关键争议与研究空白,亟需通过机制解析与技术革新加以澄清。

6.1. ABCA2 在阿尔茨海默病中的矛盾性发现与机制再审视

目前关于 ABCA2 在 AD 中的功能存在截然相反的两种证据链。一方面,过表达 ABCA2 的细胞模型显示 APP 转录上调、 $A\beta$ 生成增加,且 ABCA2 与 APP/ $A\beta$ 在内涵体/溶酶体囊泡中共定位,提示其可能通过促进淀粉样蛋白加工途径参与 AD 发病[13] [15]。另一方面,ABCA2 缺陷小鼠及部分体外模型却表现出 $A\beta$ 产生减少,其机制与 γ -分泌酶复合物关键组分 nicastrin 成熟障碍有关[16]。这种“高表达促病理、缺失亦保护”的表现悖论,可能源于以下几个层面:第一,ABCA2 对 APP 代谢的调控具有细胞类型依赖性。在神经元中,ABCA2 可能优先影响 APP 的内吞分选与 β -剪切;而在小胶质细胞或星形胶质细胞中,其功能可能转向胆固醇外排与炎症调节,间接改变 $A\beta$ 清除效率。第二,ABCA2 的两个剪接变体(1A 和 1B)在功能上可能具有非冗余性,现有研究多未区分亚型,可能导致表型异质性。第三,鞘氨醇-PKC-AP1 信号轴与 nicastrin 成熟通路之间是否存在交互调节,目前尚无直接实验证据。

为验证上述假说,未来研究可设计如下实验:1) 利用 ABCA2 条件性敲除小鼠(分别靶向神经元、少突胶质细胞及小胶质细胞),结合 AD 转基因模型(如 $5 \times FAD$),评估细胞类型特异性 ABCA2 缺失对 $A\beta$ 沉积、突触损伤及认知功能的不同影响;2) 采用邻近标记(Bio-ID)或免疫共沉淀联合质谱,系统绘制 ABCA2 在不同细胞状态下的互作蛋白组,明确其是否形成功能复合体以差异调控 APP 代谢;3) 在患者来源的 iPSC 分化神经元中,通过 CRISPR 敲入 IDPOGSA 相关突变,观察 ABCA2 功能丧失是否改变内体-溶酶体酸化效率及 $A\beta$ 生成动力学。

6.2. 以脂质代谢为核心: ABCA2 在多疾病中的统一理论框架

尽管 AD、IDPOGSA、遗传性共济失调及少突胶质细胞瘤在临床表现上差异显著,但若以 ABCA2 的核心生化功能——溶酶体内脂质(尤其是鞘磷脂和胆固醇)转运与分布调控——为原点,则可构建一个统一的病理生理链条。

在神经发育层面,ABCA2 缺陷小鼠出现髓鞘超微结构异常及震颤、多动等行为表型[9],而髓鞘的形成与维持高度依赖少突胶质细胞对胆固醇和鞘脂的摄取与转运。IDPOGSA 患者及共济失调家系中 ABCA2 双等位基因突变导致低密度脂蛋白水平升高[22],提示脂质代谢紊乱可能影响小脑浦肯野细胞及脊髓小脑通路的发育与可塑性,从而引发共济失调与构音障碍。在 AD 中,ABCA2 可能通过调节内体/溶酶体膜脂质组成,影响 APP 的剪切效率及 $A\beta$ 聚集的物理化学环境。而在少突胶质细胞瘤中,ABCA2 的特异性高表达可能反映肿瘤细胞对脂质代谢重编程的依赖——增殖活跃的少突胶质细胞瘤需要大量膜脂合成,ABCA2 上调可能为肿瘤提供胆固醇或鞘磷脂的转运优势。

因此,我们提出假说:ABCA2 通过“脂质代谢-细胞器稳态-细胞功能”三级调控轴,在不同细胞

背景和发育阶段中, 表现为疾病特异性表型。当脂质转运失衡发生在少突胶质细胞分化期, 则倾向于髓鞘形成障碍及发育性共济失调; 若发生在成年神经元的内体/溶酶体系统, 则叠加 $A\beta$ 病理, 促进 AD; 若异常增殖的胶质细胞劫持 ABCA2 的脂质供给功能, 则可能驱动肿瘤生长。

6.3. 当前研究的局限性与未来关键科学问题

尽管已有遗传关联研究支持 ABCA2 与 AD(rs908832)、IDPOGSA 及共济失调的因果关系, 但这些证据多来自小规模家系或特定种族人群, 缺乏大规模前瞻性队列验证。此外, ABCA2 在脑肿瘤中的临床相关性尚停留在表达水平分析, 其作为诊断标志物的敏感性、特异性及预后价值均需前瞻性临床试验确认。据此, 我们提出以下亟待解决的关键科学问题, 以期推动 ABCA2 领域向纵深发展:

1) 细胞类型与时空特异性表达解析: 利用单细胞核 RNA 测序(snRNA-seq)和空间转录组技术, 系统绘制 ABCA2 在正常人脑及 AD、IDPOGSA 患者不同脑区、不同细胞类型(尤其区分少突胶质细胞亚群、小胶质细胞及兴奋性神经元)中的表达图谱, 明确其病理相关表达变化的空间与细胞来源。

2) 小分子调节剂开发: 建立基于 ABCA2 ATP 酶活性的高通量筛选体系, 寻找特异性增强或抑制 ABCA2 转运功能的小分子化合物, 并通过 AD 小鼠模型和少突胶质瘤原位移植模型验证其干预效果, 为靶向 ABCA2 的精准治疗奠定化学工具基础。

3) 疾病相关突变的功能致病机制: 利用 CRISPR/Cas9 技术在健康供体 iPSC 中引入 IDPOGSA 相关的复合杂合突变(如内含子变异 + 无义突变), 并定向分化为皮层神经元、少突胶质细胞及小脑类器官, 系统评估突变对细胞分化、髓鞘形成、突触可塑性及内体/溶酶体酸化功能的影响, 揭示基因型 - 细胞表型 - 临床表型的关联链条。

4) ABCA2 作为少突胶质细胞瘤标志物的多中心验证: 设计回顾性 - 前瞻性结合的多中心队列, 纳入不同级别胶质瘤患者, 联合检测 ABCA2 蛋白表达(IHC)、mRNA 水平及血清外泌体 ABCA2 含量, 评估其辅助鉴别少突胶质细胞瘤与非少突胶质细胞瘤的诊断效能, 并探索其与患者生存期、化疗敏感性的关联。

参考文献

- [1] Davis, W. and Tew, K.D. (2018) ATP-Binding Cassette Transporter-2 (ABCA2) as a Therapeutic Target. *Biochemical Pharmacology*, **151**, 188-200. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2017.11.018>
- [2] Behl, T., Kaur, I., Sehgal, A., Kumar, A., Uddin, M.S. and Bungau, S. (2021) The Interplay of ABC Transporters in $A\beta$ Translocation and Cholesterol Metabolism: Implicating Their Roles in Alzheimer's Disease. *Molecular Neurobiology*, **58**, 1564-1582. <https://doi.org/10.1007/s12035-020-02211-x>
- [3] Bossaerts, L., Cacace, R. and Van Broeckhoven, C. (2022) The Role of ATP-Binding Cassette Subfamily a in the Etiology of Alzheimer's Disease. *Molecular Neurodegeneration*, **17**, Article No. 31. <https://doi.org/10.1186/s13024-022-00536-w>
- [4] Dean, M., Hamon, Y. and Chimini, G. (2001) The Human ATP-Binding Cassette (ABC) Transporter Superfamily. *Journal of Lipid Research*, **42**, 1007-1017. [https://doi.org/10.1016/s0022-2275\(20\)31588-1](https://doi.org/10.1016/s0022-2275(20)31588-1)
- [5] Ile, K.E., Davis, W., Boyd, J.T., Soulika, A.M. and Tew, K.D. (2004) Identification of a Novel First Exon of the Human ABCA2 Transporter Gene Encoding a Unique N-terminus. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)—Gene Structure and Expression*, **1678**, 22-32. <https://doi.org/10.1016/j.bbaexp.2004.01.007>
- [6] Wilkens, S. (2015) Structure and Mechanism of ABC Transporters. *F1000Prime Reports*, **7**, Article 14. <https://doi.org/10.12703/p7-14>
- [7] Ambudkar, S.V., Dey, S., Hrycyna, C.A., Ramachandra, M., Pastan, I. and Gottesman, M.M. (1999) Biochemical, Cellular, and Pharmacological Aspects of the Multidrug Transporter. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, **39**, 361-398. <https://doi.org/10.1146/annurev.pharmtox.39.1.361>
- [8] Mack, J.T., Beljanski, V., Soulika, A.M., Townsend, D.M., Brown, C.B., Davis, W., et al. (2007) "Skittish" *abca2* Knockout Mice Display Tremor, Hyperactivity, and Abnormal Myelin Ultrastructure in the Central Nervous System.

- Molecular and Cellular Biology*, **27**, 44-53. <https://doi.org/10.1128/mcb.01824-06>
- [9] Sakai, H., Tanaka, Y., Tanaka, M., Ban, N., Yamada, K., Matsumura, Y., *et al.* (2007) ABCA2 Deficiency Results in Abnormal Sphingolipid Metabolism in Mouse Brain. *Journal of Biological Chemistry*, **282**, 19692-19699. <https://doi.org/10.1074/jbc.m611056200>
 - [10] Tanaka, Y., Yamada, K., Zhou, C., Ban, N., Shioda, S. and Inagaki, N. (2003) Temporal and Spatial Profiles of ABCA2-expressing Oligodendrocytes in the Developing Rat Brain. *Journal of Comparative Neurology*, **455**, 353-367. <https://doi.org/10.1002/cne.10493>
 - [11] Zhou, C., Inagaki, N., Pleasure, S.J., Zhao, L., Kikuyama, S. and Shioda, S. (2002) ATP-Binding Cassette Transporter ABCA2 (ABC2) Expression in the Developing Spinal Cord and PNS during Myelination. *Journal of Comparative Neurology*, **451**, 334-345. <https://doi.org/10.1002/cne.10354>
 - [12] (2021) 2021 Alzheimer's Disease Facts and Figures. *Alzheimer's & Dementia*, **17**, 327-406. <https://doi.org/10.1002/alz.12328>
 - [13] Chen, Z.J., Vulevic, B., Ile, K.E., Soulika, A., Davis, W., Reiner, P.B., *et al.* (2004) Association of ABCA2 Expression with Determinants of Alzheimer's Disease. *The FASEB Journal*, **18**, 1129-1131. <https://doi.org/10.1096/fj.03-1490fje>
 - [14] Vulevic, B., Chen, Z., Boyd, J.T., Davis Jr., W., Walsh, E.S., Belinsky, M.G. and Tew, K.D. (2001) Cloning and Characterization of Human Adenosine 5'-Triphosphate-Binding Cassette, Sub-Family A, Transporter 2 (ABCA2). *Cancer Research*, **61**, 3339-3347.
 - [15] Davis, W. (2010) The ATP-Binding Cassette Transporter-2 (ABCA2) Increases Endogenous Amyloid Precursor Protein Expression and Abeta Fragment Generation. *Current Alzheimer Research*, **7**, 566-577. <https://doi.org/10.2174/156720510793499002>
 - [16] Michaki, V., Guix, F.X., Vennekens, K., Munck, S., Dingwall, C., Davis, J.B., *et al.* (2012) Down-Regulation of the ATP-Binding Cassette Transporter 2 (ABCA2) Reduces Amyloid-B Production by Altering Nicastrin Maturation and Intracellular Localization. *Journal of Biological Chemistry*, **287**, 1100-1111. <https://doi.org/10.1074/jbc.m111.288258>
 - [17] Davis Jr., W. (2015) The ATP-Binding Cassette Transporter-2 (ABCA2) Overexpression Modulates Sphingosine Levels and Transcription of the Amyloid Precursor Protein (APP) Gene. *Current Alzheimer Research*, **12**, 847-859. <https://doi.org/10.2174/156720501209151019105834>
 - [18] Macé, S., Cousin, E., Ricard, S., Génin, E., Spanakis, E., Lafargue-Soubigou, C., *et al.* (2005) ABCA2 Is a Strong Genetic Risk Factor for Early-Onset Alzheimer's Disease. *Neurobiology of Disease*, **18**, 119-125. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2004.09.011>
 - [19] Wollmer, M.A., Kapaki, E., Hersberger, M., Muntwyler, J., Brunner, F., Tsolaki, M., *et al.* (2006) Ethnicity-Dependent Genetic Association of ABCA2 with Sporadic Alzheimer's Disease. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, **141**, 534-536. <https://doi.org/10.1002/ajmg.b.30345>
 - [20] Xu, X., Wang, Y., Wang, L., Liao, Q., Chang, L., Xu, L., *et al.* (2013) Meta-Analyses of 8 Polymorphisms Associated with the Risk of the Alzheimer's Disease. *PLoS ONE*, **8**, e73129. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0073129>
 - [21] Inoue, Y., Tsuchida, N., Kim, C.A., de Oliveira Stephan, B., Castro, M.A.A., Honjo, R.S., *et al.* (2024) Novel Compound Heterozygous ABCA2 Variants Cause IDPOGSA, a Variable Phenotypic Syndrome with Intellectual Disability. *Journal of Human Genetics*, **69**, 163-167. <https://doi.org/10.1038/s10038-024-01219-8>
 - [22] Aslam, F. and Naz, S. (2019) Ataxia and Dysarthria Due to an ABCA2 Variant: Extension of the Phenotypic Spectrum. *Parkinsonism & Related Disorders*, **64**, 328-331. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2019.04.017>
 - [23] Obara, S., Nakata, M., Takeshima, H., Arita, K., Inagaki, N. and Kuratsu, J. (2007) Clinical Significance of ABCA2, a Possible Molecular Marker for Oligodendrogliomas. *Neurosurgery*, **60**, 707-714. <https://doi.org/10.1227/01.neu.0000255395.15657.06>
 - [24] Van den Bent, M.J., Reni, M., Gatta, G. and Vecht, C. (2008) Oligodendroglioma. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, **66**, 262-272. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2007.11.007>