

УДК 575.17

ДИНАМИКА ЧАСТОТЫ АЛЛЕЛЯ RS1815739-Т «ГЕНА СКОРОСТИ» *ACTN3* У ДРЕВНЕГО И СОВРЕМЕННОГО НАСЕЛЕНИЯ СИБИРИ

Малярчук Б. А.

ФГБУН Институт биологических проблем Севера ДВО РАН, г. Магадан

E-mail: malyarchuk@ibpn.ru

Потеря активности гена *ACTN3* из-за стоп-кодона в локусе rs1815739 (аллель rs1815739-Т или 577X) приводит к отсутствию α -актинина-3 в быстро сокращающихся мышечных волокнах, что способствует повышению выносливости и устойчивости к холоду. Этими обстоятельствами объясняется наблюдаемое повышение частоты аллеля rs1815739-Т в популяциях Евразии и Америки в сравнении с Африкой. Однако у современного коренного населения Сибири частота аллеля rs1815739-Т выше на юге, чем на севере этого региона. Проведенный в настоящей работе на основе опубликованных палеогеномных данных анализ распределения частоты варианта rs1815739-Т у древнего населения Сибири показал, что в древности распространенность этого варианта полиморфизма была более высокой, чем в настоящее время, особенно на Северо-Востоке Сибири. Предполагается, что одной из возможных причин снижения частоты варианта rs1815739-Т гена *ACTN3* является интенсивное смешение на протяжении последних столетий между коренным населением Крайнего Севера и пришлыми группами.

Ключевые слова: ген *ACTN3*, генофонд, палеогеномика, адаптация популяций, Сибирь.

DOI: 10.34078/1814-0998-2023-1-90-96

Ген *ACTN3* кодирует α -актинин-3, который экспрессируется исключительно в быстро сокращающихся скелетных мышечных волокнах (North et al., 1999). В случае нуклеотидной замены С → Т в локусе rs1815739 (или R577X) происходит преждевременная терминация синтеза α -актинина, что приводит к утрате этого белка в быстрых волокнах. Тем не менее установлено, что отсутствие α -актинина-3 наблюдается почти у 20 % человек на планете (MacArthur et al., 2007). На основе физиологических данных показано, что люди, у которых нет α -актинина-3, значительно лучше сохраняют тепло на холоде и, в целом, в более суровых климатических условиях (Head et al., 2015). Недавние физиологические и метаболомные исследования европейцев также показали, что носители генотипа rs1815739-ТТ (соответствует 577XX) проявляют более высокую устойчивость к холоду (в сравнении с CC (или 577RR) индивидуумами) (Wyckelsma et al., 2021). Все это позволило предположить, что распространению варианта rs1815739-Т в популяциях человека мог способствовать отбор, начавшийся еще на ранних этапах освоения человеком просторов Евразии (Amorim et al., 2015; Wyckelsma et al., 2021). В соответствии с этой ги-

потезой, такого рода отбор мог быть направлен на повышение эффективности энергетического метаболизма и выносливости, а также способствовал динамическим видам деятельности (например, длительной охоте, а в спорте – марафону, плаванию, велогонке) (Bramble, Lieberman, 2004; Pasqua et al., 2016).

В популяционно-генетических исследованиях было обнаружено, что частота аллеля rs1815739-Т повышается в направлении от Африки к северу Евразии и достигает максимальных значений в Америке, что объяснялось действием долговременного отбора, который благоприятствовал распространению мутации на территориях с более холодным климатом (MacArthur et al., 2007; Amorim et al., 2015). Высокая частота варианта rs1815739-Т у современных американских индейцев указывает на то, что и в древности этот аллель был широко распространен у предкового по отношению к америндам населения Берингии (Amorim et al., 2015). Это, в свою очередь, предполагает существование высоких частот варианта rs1815739-Т и у коренного населения Северо-Востока Сибири. Однако проведенный нами анализ полиморфизма локуса rs1815739 у современного коренного населения Северной Сибири (чукчей, коряков, эвенов и эвенков) в сравнении с популяциями Южной

Сибири (бурятами, алтайцами и тувинцами) показал, что частота Т-аллеля и ТТ-генотипа на севере Сибири значимо ниже, чем на юге (Маларчук и др., 2017, 2022). Кроме этого, результаты проведенного недавно ре-анализа географического распределения аллелей локуса rs1815739 у современного и древнего населения планеты показали, что в глобальном масштабе на распространение аллеля rs1815739-Т в популяциях оказали большее влияние не селективные процессы, а случайный дрейф генов (Mörseburg et al., 2022). Более того, частота этого аллеля в популяциях не коррелирует ни с географической широтой, ни с температурой (Mörseburg et al., 2022).

Прогресс в технологиях секвенирования ДНК привел к накоплению данных о геномном полиморфизме не только у современного, но и у древнего населения различных регионов мира. Так, одна из баз геномных данных – Allen Ancient DNA Resource (<https://reich.hms.harvard.edu/>) – насчитывает уже более десяти тысяч древних индивидов, генотипированных по более чем миллион аутосомных локусов. Целью настоящей работы является, таким образом, проверка гипотезы о том, что в древности коренное население Северо-Востока Сибири характеризовалось более высокими частотами варианта rs1815739-Т, чем в настоящее время. Для этого проводится сопоставление частот варианта rs1815739-Т у современного и древнего населения Северо-Восточной и Южной Сибири, а также привлекаются аналогичные данные для коренных американцев.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для анализа использовали опубликованные ранее данные о полиморфизме локуса rs1815739 гена *ACTN3* у современного коренного населения Сибири: чукчи ($N = 14$; г. Анадырь, Чукотский автономный округ), коряки ($N = 74$; Северо-Эвенский район Магаданской области), буряты ($N = 100$; различные районы Бурятии), алтайцы ($N = 128$; различные районы Республики Алтай), тувинцы ($N = 100$; различные районы Республики Тыва) (Маларчук и др., 2017, 2022). Дополнительно из базы данных Allen Ancient DNA Resource (<https://reich.hms.harvard.edu/>; дата обращения:

17.09.2022) взяты сведения о полиморфизме локуса rs1815739 у отдельных современных индивидов, представляющих чукчей ($N = 1$), коряков ($N = 1$), ительменов ($N = 2$) и азиатских эскимосов ($N = 5$). Для сравнения использовали данные о полиморфизме локуса rs1815739 у древних индивидов, населявших северо-восток и юг Сибири с прилегающими территориями Центральной Азии (Монголия) ($N = 220$) и Америки ($N = 134$) (база данных Allen Ancient DNA Resource). Для статистического анализа применяли пакет программ DnaSP 5.10 (Librado, Rozas, 2009).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты анализа полиморфизма локуса rs1815739 гена *ACTN3* в современных популяциях Сибири показывают, что частота аллеля rs1815739-Т, приводящего к стоп-кодону R577X, на северо-востоке статистически значимо ниже, чем на юге Сибири (32.5 и 48.3 %, соответственно; $P = 0.0001$, точный тест Фишера) (табл. 1). Анализ распределения аллеля rs1815739-Т у древнего населения Сибири показывает, что частота этого варианта полиморфизма находилась на уровне 51–53 % как на юге, так и на северо-востоке Сибири (табл. 2, рисунок). По частоте аллеля rs1815739-Т древнее и современное население Южной Сибири статистически значимо не различается ($P = 0.52$), а на северо-востоке Сибири у современного населения частота этого аллеля (32.5 %) существенно ниже, чем у древних индивидуумов (51.9 %), но эти различия не достигают статистически значимого уровня ($P = 0.055$). Следует отметить, что и в другом исследовании современного коренного населения Северо-Восточной Сибири (эскимосов, чукчей и коряков) также были зарегистрированы довольно низкие значения частоты варианта rs1815739-Т – 33.9 % для $N = 56$ (Reich et al., 2012). Аналогично частота этого варианта гена *ACTN3* у современных американских индейцев (примерно 76 % по данным Amorim et al. (2015)) несколько ниже, чем в древности (табл. 2), хотя у современных представителей отдельных племен она может достигать и до 90 % (по данным Allen Ancient DNA Resource). Высокая частота алле-

Таблица 1. Частоты генотипов и аллелей локуса rs1815739 гена *ACTN3* в современных популяциях северо-востока и юга Сибири

Table 1. Genotype and allele frequencies of the rs1815739 locus of the *ACTN3* gene in modern populations of the north-east and the south of Siberia

Популяция (N)	Генотип			Аллель	
	СС	СТ	ТТ	С	Т
Северо-Восток Сибири (97)	0.433	0.485	0.082	0.675	0.325
Юг Сибири (328)	0.216	0.588	0.195	0.517	0.483

Примечание. N – размер выборки. В северо-восточную группу популяций вошли чукчи ($N = 15$), коряки ($N = 75$), эскимосы ($N = 5$), ительмены ($N = 2$), в южную – буряты ($N = 100$), алтайцы ($N = 128$) и тувинцы ($N = 100$).

ля rs1815739-T наблюдалась в древности также у коренного населения Алеутских островов и Приморья (табл. 2).

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что в прошлом вариант rs1815739-T гена *ACTN3* был более частым у населения Сибири, чем в настоящее время. Причем у наиболее древних индивидуумов Арктики (в диапазоне от примерно 32 до 4 тыс. лет) был выявлен пока исключительно вариант rs1815739-T (табл. 3). Это свидетельствует в пользу гипотезы о том, что в древности этот аллель был широко распространен у предкового по отношению к американским индейцам населения Берингии (Amorim et al., 2015). Также этот факт указывает на то, что и на северо-востоке Сибири вариант rs1815739-T еще недавно (более 600 лет назад) встречался чаще, чем вариант rs1815739-C. Из полученных данных следует, что частота варианта rs1815739-T стала снижаться на северо-востоке Сибири лишь в последнее время, и, по всей видимости, наиболее вероятным механизмом снижения частоты является смешение коренного населения Крайнего Севера с пришлыми группами.

Хорошо известно, что демографическая ситуация у палеоазиатских народов и эскимосов в

целом сходна в том отношении, что в XX в. интенсифицировались процессы межэтнического смешения, и это привело к изменениям исходных генофондов эскимосов, чукчей, коряков за счет включения генетических компонентов как других сибирских народов (прежде всего эвенов), так и пришлого, в основном славянского, населения (Балановская и др., 2020). В отношении эвенов следует отметить, что проникновение их тунгусских предков на Охотское побережье, занятое коряками, относят к XV–XVI вв. и позже (Народы..., 2010). Учитывая, что и тунгусские народы, и восточные европейцы характеризуются меньшими частотами варианта rs1815739-T гена *ACTN3*, можно предположить, что наблюдаемое нами снижение частоты этого варианта полиморфизма у современных представителей коренного населения Северо-Восточной Сибири обусловлено, прежде всего, процессами интенсивного межэтнического смешения. Демографические исследования последних лет показывают, что коренное население Крайнего Севера (Чукотки, Камчатки, Северного Приохотья) в настоящее время представляет собой, по сути, единую метапопуляцию с высокой частотой межэтнических браков (до 84 % у коряков Камчатки), что

Таблица 2. Частота варианта rs1815739-T гена *ACTN3* в древних популяциях Сибири и Америки

Table 2. Frequency of the rs1815739-T variant of the *ACTN3* gene in ancient populations of Siberia and America

Регион, народы (N)	Возраст образцов, тыс. лет	Частота, %
Северо-Восток Сибири (27)	0.6–3.0	51.9
Южная Сибирь, Монголия (148)	1.1–4.9	51.4
Южная Сибирь, Монголия (30)	5.0–8.2	53.3
Приморье (15)	2.0–7.7	80.0
Алеуты (9)	0.3–2.0	89.0
Американские индейцы (98)	0.5–4.9	85.7
Американские индейцы (25)	5.0–12.7	96.0

Примечание. N – размер выборки.

Таблица 3. Варианты локуса rs1815739 у древних представителей Арктики

Table 3. The rs1815739 locus variants in ancient Arctic individuals

Образец	Страна, регион	Стоянка	Возраст, тыс. лет	Вариант локуса rs1815739	Источник
Inuk	Дания, Гренландия	Кекетасуссу	3.885	T	Rasmussen et al., 2010
Kolyma 1	Россия, север Якутии	Дуваный Яр	9.775	T	Sikora et al., 2019
USR1	США, Аляска	Река Восходящего Солнца	11.425	T	Moreno-Mayar et al., 2018
Yana 1	Россия, север Якутии	Яна RHS	31.850	T	Sikora et al., 2019
Yana 2	Россия, север Якутии	Яна RHS	31.850	T	Sikora et al., 2019

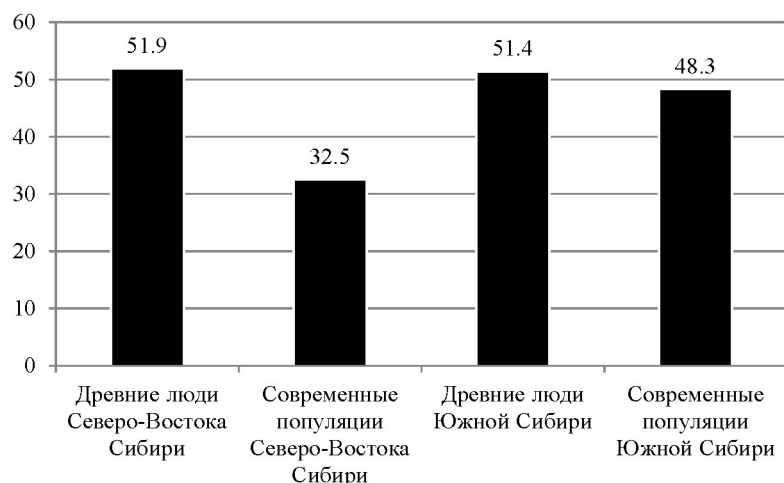


Рисунок. Изменения частоты (%) варианта rs1815739-T гена *ACTN3* у древнего и современного населения Северо-Восточной и Южной Сибири

Figure. Changes in the frequency (%) of the rs1815739-T variant of the *ACTN3* gene in ancient and modern populations of Northeastern and Southern Siberia

приводит к утрате генетических компонентов древнейших народов этого региона (Балановская и др., 2020).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что использование палеогеномных данных крайне желательно для верификации результатов тестирования действия отбора на генетическую структуру популяций, особенно в связи с адаптацией к экстремальным условиям природной среды. Проведенное исследование показало, что, по всей видимости, для древнего населения и Северо-Восточной, и Южной Сибири были характерны более высокие частоты варианта rs1815739-T гена *ACTN3*, чем те, что наблюдаются в настоящее время. Это ожидаемо в свете гипотезы о том, что отсутствие α -актинина-3 приводит к адаптивным преимуществам, связанным с лучшим сохранением тепла на холоде (Head et al., 2015; Wyckelsma et al., 2021). Для дальнейшей проверки этой гипотезы необходимо существенное увеличение объема генетических данных о древнем населении Сибири, особенно Крайнего Севера. Это будет способствовать получению более точных оценок популяционной распространенности тех или иных вариантов генетического полиморфизма в различные эпохи.

Исследование выполнено при поддержке гранта Российского научного фонда № 22-24-00264, <https://rscf.ru/project/22-24-00264/>

ЛИТЕРАТУРА

Балановская Е. В., Богунов Ю. В., Богунова А. А., Каменицкова Е. Н., Пылёв В. Ю., Бычкова Л. С., Балановский О. П., Лавряшина М. Б. Демографический портрет коряков севера Камчатки // Вестник Московского университета. 2020. Серия 23,

№ 4. С. 111–122. DOI: 10.32521/2074-8132.2020.4.111-122

Малырчук Б. А., Деренко М. В., Денисова Г. А. R577X-полиморфизм альфа-актинина-3 в популяциях человека на Северо-Востоке Азии // Экологическая генетика. 2017. Т. 15, № 1. С. 50–56. DOI: 10.17816/ecogen15150-56

Малырчук Б. А., Деренко М. В., Денисова Г. А., Литвинов А. Н. Полиморфизм локуса rs1815739 «гена скорости» *ACTN3* в популяциях Сибири // Медицинская генетика. 2022. Т. 21, № 12. С. 48–51. DOI: 10.25557/2073-7998.2022.12.48-51

Народы Северо-Востока Сибири / отв. ред. Е. П. Батянова, В. А. Тураев. Москва: Наука, 2010. 773 с.

Amorim C. E., Acuña-Alonzo V., Salzano F. M., Bortolini M. C., Hünemeier T. Differing evolutionary histories of the *ACTN3* R577X polymorphism among the major human geographic groups // PLoS ONE.

2015. Vol. 10. P. e0115449. DOI: 10.1371/journal.pone.0115449

Bramble D. M., Lieberman D. E. Endurance running and the evolution of *Homo* // Nature. 2004. Vol. 432. P. 345–352. DOI: 10.1038/nature03052

Head S. I., Chan S., Houweling P. J., Quinlan K. G., Murphy R., Wagner S., Friedrich O., North K. N. Altered Ca^{2+} kinetics associated with α -actinin-3 deficiency may explain positive selection for *ACTN3* null allele in human evolution // PLoS Genetics. 2015. Vol. 11. P. e1004862. DOI: 10.1371/journal.pgen.1004862

Librado P., Rozas J. DnaSP v5: A software for comprehensive analysis of DNA polymorphism data // Bioinformatics. 2009. Vol. 25. P. 1451–2. DOI: 10.1093/bioinformatics/btp187

MacArthur D. G., Seto J. T., Raftery J. M., Quinlan K. G., Huttley G. A., Hook J. W., Lemckert F. A., Kee A. J., Edwards M. R., Berman Y., Hardeman E. C., Gunning P. W., Eastale S., Yang N., North K. N. Loss of function of the *ACTN3* gene alters muscle metabolism in a mouse model and has been selectively favored during recent human evolution // Nature Genetics. 2007. Vol. 39. P. 1261–1265. DOI: 10.1038/ng2122

Moreno-Mayar J. V., Vinner L., de Barros Damgaard P., de la Fuente C., Chan J., Spence J. P., Allentoft M. E., Vimala T., Racimo F., Pinotti T., Rasmussen S., Margaryan A., Iraeta Orbegozo M., Mylopotamitaki D., Wooller M., Bataille C., Becerra-Valdivia L., Chivall D., Comiskey D., Devière T., Grayson D. K., George L., Harry H., Alexandersen V., Primeau C., Erlandson J., Rodrigues-Carvalho C., Reis S., Bastos M. Q. R., Cybulski J., Vullo C., Morello F., Vilar M., Wells S., Gregersen K., Hansen K. L., Lynnerup N., Mirazón Lahr M., Kjær K., Strauss A., Alfonso-Durruty M., Salas A., Schroeder H., Higham T., Malhi R. S., Rasic J. T., Souza L., Santos F. R., Malaspina A. S., Sikora M., Nielsen R., Song Y. S., Meltzer D. J., Willerslev E. Early human dispersals within the Americas // Science. 2018. Vol. 362. P. eaav2621. DOI: 10.1126/science.aav2621

Mörseburg A., Pagani L., Malyarchuk B., Derenko M., Kivisild T. Response to Wyckelsma et al.: Loss of α -actinin-3 during human evolution provides superior cold resilience and muscle heat generation // *American Journal of Human Genetics*. 2022. Vol. 109. P. 967–972. DOI: 10.1016/j.ajhg.2022.03.014

North K. N., Yang N., Wattanasirichaigoon D., Mills M., Easton S., Beggs A. H. A common nonsense mutation results in alpha-actinin-3 deficiency in the general population // *Nature Genetics*. 1999. Vol. 21. P. 353–354. DOI: 10.1038/7675

Pasqua L. A., Bueno S., Matsuda M., Marquezini M. V., Lima-Silva A. E., Saldiva P. H., Bertuzzi R. The genetics of human running: *ACTN3* polymorphism as an evolutionary tool improving the energy economy during locomotion // *Annals of Human Biology*. 2016; 43 (3):255–260. DOI: 10.3109/03014460.2015.1050065

Rasmussen M., Li Y., Lindgreen S., Pedersen J. S., Albrechtsen A., Molte I., Metspalu M., Metspalu E., Kivisild T., Gupta R., Bertalan M., Nielsen K., Gilbert M. T., Wang Y., Raghavan M., Campos P. F., Kamp H. M., Wilson A. S., Gledhill A., Tridico S., Bunce M., Lorenzen E. D., Binladen J., Guo X., Zhao J., Zhang X., Zhang H., Li Z., Chen M., Orlando L., Kristiansen K., Bak M., Tommerup N., Bendixen C., Pierre T. L., Grønnow B., Meldgaard M., Andreasen C., Fedorova S. A., Osipova L. P., Higham T. F., Ramsey C. B., Hansen T. V., Nielsen F. C., Crawford M. H., Brunak S., Sicheritz-Pontén T., Villems R., Nielsen R., Krogh A., Wang J., Willerslev E. Ancient human genome sequence of an extinct Palaeo-Eskimo // *Nature*. 2010. Vol. 463. P. 757–762. DOI: 10.1038/nature08835

Reich D., Patterson N., Campbell D., Tandon A., Mazieres S., Ray N., Parra M. V., Rojas W., Duque C., Mesa N., García L. F., Triana O., Blair S., Maestre A., Dib J. C., Bravi C. M., Bailliet G., Corach D., Hünemeier T., Bortolini M. C., Salzano F. M., Petzl-Erler M. L., Acuña-Alon-

zo V., Aguilar-Salinas C., Canizales-Quinteros S., Tusié-Luna T., Riba L., Rodríguez-Cruz M., López-Alarcón M., Coral-Vázquez R., Canto-Cetina T., Silva-Zolezzi I., Fernandez-Lopez J. C., Contreras A. V., Jimenez-Sanchez G., Gómez-Vázquez M. J., Molina J., Carracedo A., Salas A., Gallo C., Poletti G., Witonsky D. B., Alkorta-Aranburu G., Sukernik R. I., Osipova L., Fedorova S. A., Vasquez R., Vilena M., Moreau C., Barrantes R., Pauls D., Excoffier L., Bedoya G., Rothhammer F., Dugoujon J. M., Larrouy G., Klitz W., Labuda D., Kidd J., Kidd K., Di Rienzo A., Freimer N. B., Price A. L., Ruiz-Linares A. Reconstructing Native American population history // *Nature*. 2012. Vol. 488. P. 370–374. DOI: 10.1038/nature11258

Sikora M., Pitulko V., Sousa V., Allentoft M. E., Vinner L., Rasmussen S., Margaryan A., de Barros Damgaard P., de la Fuente Castro C., Renaud G., Yang M., Fu Q., Dupanloup I., Giampoudakis K., Nogues D. B., Rahbek C., Kroonen G., Peyrot M., McColl H., Vasilyev S., Veselovskaya E., Gerasimova M., Pavlova E., Chasnyk V., Nikolskiy P., Gromov A. V., Khartanovich V. I., Moiseev V., Grebenyuk P., Fedorchenko A., Lebedintsev A., Slobodin S. B., Malyarchuk B., Martiniano R., Meldgaard M., Arppe L., Palo J., Sundell T., Mannermaa K., Putkonen M., Alexandersen V., Primeau C., Baimukhanov N., Malhi R., Sjögren K.-G., Kristiansen K., Wessman A., Sajantila A., Lahr M. M., Durbin R., Nielsen R., Meltzer D., Excoffier L., Willerslev E. The population history of northeastern Siberia since the Pleistocene // *Nature*. 2019. Vol. 570. P. 182–188. DOI: 10.1038/s41586-019-1279-z

Wyckelsma V. L., Venckunas T., Houweling P. J., Schlittler M., Lauschke V. M., Tiong C. F., Wood H. D., Ivarsson N., Paulauskas H., Eimantas N., Andersson D. C., North K. N., Brazaitis M., Westerblad H. Loss of α -actinin-3 during human evolution provides superior cold resilience and muscle heat generation // *American Journal of Human Genetics*. 2021. Vol. 108. P. 446–457. DOI: 10.1016/j.ajhg.2021.01.013

Поступила в редакцию 16.12.2022 г.

RS1815739-T ALLELE FREQUENCY DYNAMICS OF THE *ACTN3* “SPEED GENE” IN ANCIENT AND MODERN SIBERIAN POPULATIONS

B. A. Malyarchuk

Institute of Biological Problems of the North, FEB RAS, Magadan

Loss of the *ACTN3* gene activity due to a stop codon at the rs1815739 locus (rs1815739-T or 577X allele) leads to the absence of α -actinin-3 in fast-twitch muscle fibers, which contributes to increased endurance and resistance to cold. These circumstances explain the observed increase in the frequency of the rs1815739-T allele in Eurasian and American populations compared to that of Africa. However, the frequency of the rs1815739-T allele in the modern indigenous populations of Siberia is higher in the south than in the north of this region. In this study, the analysis of the frequency distribution of the rs1815739-T variant in ancient Siberians based on published paleogenomic data showed that the occurrence of this genetic variant was higher in ancient times compared to modern ones, especially in northeastern Siberia. It is suggested that one of the possible reasons for the frequency decrease of the *ACTN3* gene rs1815739-T variant is the intensive admixture over the last centuries between the indigenous population of the Far North and the immigrant groups.

Keywords: *ACTN3* gene, gene pool, paleogenomics, adaptation of populations, Siberia.

REFERENCES

- Amorim, C. E., Acuña-Alonzo, V., Salzano, F. M., Bortolini, M. C., Hünemeier, T., 2015. Differing Evolutionary Histories of the *ACTN3* R577X Polymorphism among the Major Human Geographic Groups, *PLoS ONE*. 10, e0115449. DOI: 10.1371/journal.pone.0115449
- Balanovskaya, E. V., Bogunov, Y. V., Bogunova, A. A., Kamenshchikova, E. N., Pylyov, V. Y., Bychkovskaya, L. S., Balanovsky, O. P., Lavryashina, M. B., 2020. Demographic Portrayal of Koryaks from Northern Kamchatka, *MSU Vestnik*. Ser. XXIII, 4, 111–122. DOI: 10.32521/2074-8132.2020.4.111-122 [In Russian].
- Bramble, D. M., Lieberman, D. E., 2004. Endurance Running and the Evolution of Homo, *Nature*. 432, 345–352. DOI: 10.1038/nature03052
- Head, S. I., Chan, S., Houweling, P. J., Quinlan, K. G., Murphy, R., Wagner, S., Friedrich, O., North, K. N., 2015. Altered Ca^{2+} Kinetics Associated with α -Actinin-3 Deficiency May Explain Positive Selection for *ACTN3* Null Allele in Human Evolution, *PLoS Genetics*. 11, e1004862. DOI: 10.1371/journal.pgen.1004862
- Librado, P., Rozas, J., 2009. DnaSP v5: A Software for Comprehensive Analysis of DNA Polymorphism Data, *Bioinformatics*. 25, 1451–2. DOI: 10.1093/bioinformatics/btp187
- MacArthur, D. G., Seto, J. T., Raftery, J. M., Quinlan, K. G., Huttley, G. A., Hook, J. W., Lemckert, F. A., Kee, A. J., Edwards, M. R., Berman, Y., Hardeman, E. C., Gunning, P. W., Easteal, S., Yang, N., North, K. N., 2007. Loss of Function of the *ACTN3* Gene Alters Muscle Metabolism in a Mouse Model and Has Been Selectively Favored during Recent Human Evolution, *Nature Genetics*. 39, 1261–1265. DOI: 10.1038/ng2122
- Malyarchuk, B. A., Derenko, M. V., Denisova, G. A., 2018. R577X Polymorphism of Alpha-Actinin-3 in the Human Populations of Northeastern Asia, *Russian Journal of Genetics: Applied Research*. 8, 59–64. DOI: 10.1134/S2079059718010094
- Malyarchuk, B. A., Derenko, M. V., Denisova, G. A., Litvinov, A. N., 2022. Polymorphism of the rs1815739 Locus of the “Speed Gene” *ACTN3* in Siberian Populations, *Medical Genetics*. 21 (12), 48–51. DOI: 10.25557/2073-7998.2022.12.48-51 [In Russian].
- Moreno-Mayar, J. V., Vinner, L., de Barros Damgaard, P., de la Fuente, C., Chan, J., Spence, J. P., Allentoft, M. E., Vimala, T., Racimo, F., Pinotti, T., Rasmussen, S., Margaryan, A., Iraeta Orbegozo, M., Mylopotamitaki, D., Wooller, M., Bataille, C., Becerra-Valdivia, L., Chivall, D., Comeskey, D., Devière, T., Grayson, D. K., George, L., Harry, H., Alexandersen, V., Primeau, C., Erlandson, J., Rodrigues-Carvalho, C., Reis, S., Bastos, M. Q. R., Cybulski, J., Vullo, C., Morello, F., Vilar, M., Wells, S., Gregersen, K., Hansen, K. L., Lynnerup, N., Mirazón Lahr, M., Kjær, K., Strauss, A., Alfonso-Durruty, M., Salas, A., Schroeder, H., Higham, T., Malhi, R. S., Rasic, J. T., Souza, L., Santos, F. R., Malaspinas, A. S., Sikora, M., Nielsen, R., Song, Y. S., Meltzer, D. J., Willerslev, E., 2018. Early Human Dispersals within the Americas, *Science*. 362, eaav2621. DOI: 10.1126/science.aav2621
- Mörseburg, A., Pagani, L., Malyarchuk, B., Derenko, M., Kivisild, T., 2022. Response to Wyckelsma et al.: Loss of α -Actinin-3 during Human Evolution Provides Superior Cold Resilience and Muscle Heat Generation, *American Journal of Human Genetics*. 109, 967–972. DOI: 10.1016/j.ajhg.2022.03.014
- North, K. N., Yang, N., Wattanasirichaigoon, D., Mills, M., Easteal, S., Beggs, A. H., 1999. A Common Nonsense Mutation Results in Alpha-Actinin-3 Deficiency in the General Population, *Nature Genetics*. 21, 353–354. DOI: 10.1038/7675
- Pasqua, L. A., Bueno, S., Matsuda, M., Marquezini, M. V., Lima-Silva, A. E., Saldiva, P. H., Bertuzzi, R., 2016. The Genetics of Human Running: *ACTN3* Polymorphism as an Evolutionary Tool Improving the Energy Economy during Locomotion, *Annals of Human Biology*. 43, 255–260. DOI: 10.3109/03014460.2015.1050065
- Peoples of Northeastern Siberia, 2010. Eds. Bat'yanova, E. P., Turaev, V. A. Moscow, Nauka [In Russian].
- Rasmussen, M., Li, Y., Lindgreen, S., Pedersen, J. S., Albrechtsen, A., Moltke, I., Metspalu, M., Metspalu, E., Kivisild, T., Gupta, R., Bertalan, M., Nielsen, K., Gilbert, M. T., Wang, Y., Raghavan, M., Campos, P. F., Kamp, H. M., Wilson, A. S., Gledhill, A., Tridico, S., Bunce, M., Lorenzen, E. D., Binladen, J., Guo, X., Zhao, J., Zhang, X., Zhang, H., Li, Z., Chen, M., Orlando, L., Kristiansen, K., Bak, M., Tommerup, N., Bendixen, C., Pierre, T. L., Grønnow, B., Meldgaard, M., Andreassen, C., Fedorova, S. A., Osipova, L. P., Higham, T. F., Ramsey, C. B., Hansen, T. V., Nielsen, F. C., Crawford, M. H., Brunak, S., Sicheritz-Pontén, T., Villems, R., Nielsen, R., Krogh, A., Wang, J., Willerslev, E., 2020. Ancient Human Genome Sequence of an Extinct Palaeo-Eskimo, *Nature*. 463, 757–762. DOI: 10.1038/nature08835
- Reich, D., Patterson, N., Campbell, D., Tandon, A., Mazieres, S., Ray, N., Parra, M. V., Rojas, W., Duque, C., Mesa, N., García, L. F., Triana, O., Blair, S., Maestre, A., Dib, J. C., Bravi, C. M., Bailliet, G., Corach, D., Hünemeier, T., Bortolini, M. C., Salzano, F. M., Petzl-Erler, M. L., Acuña-Alonzo, V., Aguilar-Salinas, C., Canizales-Quinteros, S., Tusié-Luna, T., Riba, L., Rodríguez-Cruz, M., López-Alarcón, M., Coral-Vazquez, R., Canto-Cetina, T., Silva-Zolezzi, I., Fernandez-Lopez, J. C., Contreras, A. V., Jimenez-Sanchez, G., Gómez-Vázquez, M. J., Molina, J., Carracedo, A., Salas, A., Gallo, C., Poletti, G., Witonsky, D. B., Alkorta-Aranburu, G., Sukernik, R. I., Osipova, L., Fedorova, S. A., Vasquez, R., Villena, M., Moreau, C., Barrantes, R., Pauls, D., Excoffier, L., Bedoya, G., Rothhammer, F., Dugoujon, J. M., Larrouy, G., Klitz, W., Labuda, D., Kidd, J., Kidd, K., Di Rienzo, A., Freimer, N. B., Price, A. L., Ruiz-Linares, A., 2012. Reconstructing Native American Population History, *Nature*. 488, 370–374. DOI: 10.1038/nature11258
- Sikora, M., Pitulko, V., Sousa, V., Allentoft, M. E., Vinner, L., Rasmussen, S., Margaryan, A., de Barros Damgaard, P., de la Fuente Castro, C., Renaud, G., Yang, M., Fu, Q., Dupanloup, I., Giampoudakis, K., Nogues, D. B., Rahbek, C., Kroonen, G., Peyrot, M., McColl, H., Vasilyev, S., Veselovskaya, E., Gerasimova, M., Pavlova, E., Chasnyk, V., Nikolskiy, P., Gromov, A. V., Khartanovic, V. I., Moiseev, V., Grebenyuk, P., Fedorchenko, A., Lebedintsev, A., Slobodin, S. B., Malyarchuk, B., Martiniano, R., Meld-

gaard, M., Arppe, L., Palo, J., Sundell, T., Mannermaa, K., Putkonen, M., Alexandersen, V., Primeau, C., Baimukhanov, N., Malhi, R., Sjögren, K.-G., Kristiansen, K., Wessman, A., Sajantila, A., Lahr, M. M., Durbin, R., Nielsen, R., Meltzer, D., Excoffier, L., Willerslev, E., 2019. The Population History of Northeastern Siberia Since the Pleistocene, *Nature*. 570, 182–188. DOI: 10.1038/s41586-019-1279-z

Wyckelsma, V. L., Venckunas, T., Houweling, P. J., Schlittler, M., Lauschke, V. M., Tiong, C. F., Wood, H. D., Ivarsson, N., Paulauskas, H., Eimantas, N., Andersson, D. C., North, K. N., Brazaitis, M., Westerblad, H., 2021. Loss of α -Actinin-3 during Human Evolution Provides Superior Cold Resilience and Muscle Heat Generation, *American Journal of Human Genetics*. 108, 446–457. DOI: 10.1016/j.ajhg.2021.01.013