

УДК: 575.174.015.3(571.1/.5)

ОСОБЕННОСТИ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА *AS3MT*, ОТВЕТСТВЕННОГО ЗА ДЕТОКСИКАЦИЮ МЫШЬЯКА, У КОРЕННОГО НАСЕЛЕНИЯ СИБИРИ

Малярчук Б. А.^{1,2} , Похилюк Н. В.¹

¹ ФГБУН Институт биологических проблем Севера ДВО РАН, г. Магадан

² ФГБУН Северо-Восточный комплексный научно-исследовательский институт
им. Н.А. Шило ДВО РАН, Магадан

E-mail: malbor@mail.ru

Результаты анализа генетического полиморфизма в популяциях коренного населения Сибири показали высокую распространенность на Северо-Востоке Сибири (у эскимосов (юпиков), чукчей и коряков) варианта rs7085104-G гена *AS3MT* в сравнении с населением Центральной (у эвенов, эвенков и якутов) и Южной Сибири (у алтайцев, шорцев и бурят) – 67.4 % против 31.6 % и 36.1 % соответственно. Ген *AS3MT* кодирует арсенит метилтрансферазу – фермент, который участвует в процессах метилирования мышьяка в организме, переводя неорганические соединения мышьяка в менее токсичные органические формы. Частота варианта rs7085104-G у азиатских эскимосов (75 %) находится на уровне максимальных частот этого аллеля в мире – 73–78 % у аргентинского и боливийского населения высокогорья Анд, которое подверглось длительному воздействию высоких концентраций мышьяка из питьевой воды. Предполагается, что увеличение частоты варианта rs7085104-G у коренного населения приморских районов Северо-Восточной Сибири за последние несколько столетий (согласно палеогеномным данным) связано с адаптацией к традиционной диете морских охотников, основу которой составляют продукты морского происхождения (млекопитающие, рыба, моллюски, водоросли), содержащие высокие концентрации соединений мышьяка.

Ключевые слова: коренное население Сибири, генетический полиморфизм, адаптация к условиям природной среды, ген *AS3MT*, локус rs7085104.

DOI: 10.34078/1814-0998-2025-4-88-96

Генетические исследования коренного населения некоторых регионов мира, относящихся к биогеохимическим провинциям с высоким содержанием мышьяка в питьевой воде (Аргентина, Мексика, Чили, Боливия, Индия, Тайвань, Бангладеш, Вьетнам), показали, что в таких популяциях человека мог произойти отбор протективных вариантов полиморфизма в гене *AS3MT* (Schlebusch et al., 2015; Apata et al., 2017; De Loma et al., 2022; Zhang et al., 2023). Этот ген кодирует арсенит (со степенью окисления +3) метилтрансферазу – фермент, который участвует в процессах метилирования мышьяка в организме, переводя неорганические соединения мышьяка (iAs) в менее токсичные органические формы (Roy et al., 2020). При попадании в организм человека (например, с питьевой водой) iAs метаболизируется в двухэтапном процессе, включающем реакции метилирования с образованием моно-

и диметилированных форм мышьяка – MMA и DMA соответственно, которые выводятся с мочой. Менее токсичная форма DMA составляет в моче примерно 60–80 %. Генетические исследования показали, что варианты полиморфизма гена *AS3MT* ассоциируются с различными процентными распределениями iAs-MMA-DMA (Agusa et al., 2011; Engström et al., 2011; Drobná et al., 2016). Чем больше доля DMA и меньше iAs и MMA, тем более эффективным является генотип в плане детоксикации мышьяка.

Популяционно-генетические исследования позволили выявить целый ряд вариантов полиморфизма в гене *AS3MT* (а также в других генах, находящихся поблизости или же связанных функционально), которые можно считать протективными в отношении воздействия соединений мышьяка (Schlāwicke Engström et al., 2009; Engström et al., 2011; Stajniko et al., 2019; De Loma et al., 2022). Одним из наиболее изученных вариантов полиморфизма является rs7085104, который находится в 5'-концевой области гена *AS3MT* и

участвует, по всей видимости, в эпигенетической регуляции экспрессии генов (Engström et al., 2013). В исследованиях групп населения, в ходе своей истории подвергавшихся воздействию высоких уровней мышьяка в питьевой воде, установлено, что вариант rs7085104-G (а также варианты полиморфизма, сцепленные с ним в гапблоках) ассоциируется с самыми высокими концентрациями DMA и самым низким содержанием iAs и MMA в моче, что свидетельствует о протективной роли данного генетического варианта полиморфизма (Agusa et al., 2009; Agusa et al., 2011; Engström et al., 2011; Drobná et al., 2016; Ni et al., 2021; Zhang et al., 2023). При этом, однако, далеко не во всех группах изученного населения частота протективного аллеля была мажорной: у аргентинцев и боливийцев из высокогорья Анд частота rs7085104-G составила 73 % и 78 % соответственно (Engström et al., 2011; De Loma et al., 2022), а у вьетнамцев, мексиканцев и бенгальцев из Бангладеш – 49 %, 38 % и 29 % соответственно (Agusa et al., 2009; Engström et al., 2011; Drobná et al., 2016). Тестирование естественного отбора в популяциях показало, что коренное население высокогорных районов Анд на территориях Аргентины и Боливии подверглось адаптивным изменениям генофондов по ряду локусов гена *AS3MT* (включая rs7085104), что привело к повышенной устойчивости людей к мышьяку в питьевой воде (Schlebusch et al., 2013; Eichstaedt et al., 2015; Schlebusch et al., 2015; De Loma et al., 2022).

Публичные базы генетических данных, агрегированные в dbSNP Национального центра биотехнологической информации NCBI, также содержат сведения о распространенности вариантов полиморфизма локуса rs7085104 в региональных группах населения мира и отдельных стран. Так, согласно этим данным, только на юге Китая и во Вьетнаме регистрируются повышенные (57–62 %) частоты варианта rs7085104-G. Сведений о частоте этого аллеля в популяциях Сибири практически нет – только для одной небольшой выборки смешанного сибирского населения ($N = 32$) приводится частота в 53 %. Таким образом, целью настоящей работы является анализ опубликованных данных о распределении полиморфных вариантов локуса rs7085104-G у современного и древнего коренного населения Сибири и других регионов мира.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для анализа распределения генотипов и аллелей локуса rs7085104 использовали опубликованные ранее результаты мультилокусного генотипирования в популяциях эскимосов-юпиков, чукчей, коряков, эвенов, эвенков, якутов, шорцев, алтайцев и бурят, представляющих совре-

менное коренное население Сибири (Cardona et al., 2014). Частоты аллелей локуса rs7085104 в различных популяциях мира определяли с помощью баз генетических данных dbSNP (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/>). Сведения о полиморфизме этого локуса у древних индивидов взяты из базы данных Allen Ancient DNA Resource (AADR; <https://reich.hms.harvard.edu/>).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Распределение вариантов полиморфизма локуса rs7085104 в современных популяциях коренного населения Сибири

Анализ данных о полиморфизме локуса rs7085104, представленных в работе Cardona et al. (2014) и базе данных AADR, показал, что у коренного населения Сибири частота варианта rs7085104-G составляет 42.9 % (табл. 1). Вместе с тем видно, что на северо-востоке Сибири в популяциях приморских территорий Чукотки и Северного Приохотья (у эскимосов, чукчей и коряков) распространенность этого аллеля выше, чем в центральной части Сибири (у эвенов, эвенков и якутов) и на юге Сибири (у алтайцев, шорцев и бурят) – 67.4 % против 31.6 % и 36.1 % соответственно. Межгрупповые различия по частоте аллелей rs7085104 статистически значимы ($P < 0.001$), за исключением пары Центральная и Южная Сибирь ($P = 0.43$, точный тест Фишера). Максимальная частота варианта rs7085104-G зарегистрирована у эскимосов Чукотки (75 %). Это значение находится на уровне самых высоких частот этого аллеля в мире – у аргентинцев (73 %) и боливийцев (78 %) из районов с высоким потреблением воды, загрязненной мышьяком (Engström et al., 2011; De Loma et al., 2022).

К сожалению, сведения о частоте варианта rs7085104-G у эскимосского населения других регионов Крайнего Севера (Аляски, Канады и Гренландии) нами не обнаружены в опубликованных источниках. Однако частота аллеля rs743572-G, который находится в сцепленном состоянии с аллелем rs7085104-G, у гренландских инуитов составляет 52.9 % (Fumagalli et al., 2015). Это свидетельствует о возможной достаточно высокой распространенности варианта rs7085104-G у эскимосов из других районов мира.

Палеогеномные данные

Для оценки распространенности варианта rs7085104-G гена *AS3MT* у древнего населения нами проведен анализ генетической базы AADR, включающей в себя геномные данные от более 10 000 древних индивидуумов (Mallick et al., 2024). Результаты анализа показывают, что вариант rs7085104-A был распространен среди неандертальцев, вариант rs7085104-G – среди денисовцев, а у представителей *Homo sapiens* уже

Таблица 1. Частота варианта rs7085104-G гена *AS3MT* в популяциях Сибири
 Table 1. Frequency of variant rs7085104-G of *AS3MT* gene in Siberian populations

Популяция (N)	Частота rs7085104-G
Эскимосы азиатские (24)	0.75
Чукчи (15)	0.633
Коряки (27)	0.63
Эвены (27)	0.315
Эвенки (24)	0.208
Якуты (44)	0.375
Алтайцы (27)	0.444
Шорцы (24)	0.25
Буряты (28)	0.375
Сибирь, в целом (240)	0.429

Примечание. N – размер выборки. Частоты аллеля приводятся по работе Cardona et al. (2014) и базе данных AADR.

45 тыс. лет назад присутствовали оба варианта полиморфизма гена *AS3MT*. Таким образом, это древний генетический полиморфизм, появление которого могло быть связано с различными метаболическими процессами, включая нейтрализацию неорганических соединений мышьяка.

На Крайнем Севере Азии и Америки вариант rs7085104-G регистрируется у представителей палеолитической стоянки Яна (Якутия), датированной возрастом ~32 тыс. лет, на Аляске в останках индивидуума USR1 возрастом 11.5 тыс. лет, у образца Kolyma1 со стоянки Дуванный яр (Якутия) возрастом 9.8 тыс. лет. Этим же вариантом полиморфизма характеризуется и Инук – представитель палеоэскимосской культуры Саккак (Гренландия, возраст 3.9 тыс. лет). Палеогенетических данных от населения Крайнего Севера, к сожалению, не очень много, но, согласно имеющимся сведениям, частота варианта rs7085104-G у алеутов и атапасков Аляски (100–725 лет назад, для N = 9) составляла 55.6 %, а у представителей древнеберингоморской культуры Чукотки (725–2000 лет назад, для N = 17) – 52.9 %. Судя по данным для современного коренного населения Чукотки и Северного Приохотья, частота варианта rs7085104-G за последние несколько сотен лет заметно возросла (до 60–75 %). Хотя необходимо отметить, что генетические данные и для современного, и для древнего населения нуждаются в подтверждении с использованием популяционных выборок большего размера.

Представленные выше результаты анализа распространенности варианта rs7085104-G в популяциях коренного населения Сибири показывают, что на северо-востоке Сибири у эскимосов, чукчей и коряков обнаруживаются самые высокие частоты этого варианта полиморфизма гена *AS3MT*, основная функция которого связана с детоксикацией мышьяка. Вероятными причинами могут быть либо долговременные контакты с питьевой водой, загрязненной мышьяком, либо постоянное (из поколения в поколение) употребление продуктов морского происхождения (млеко-

питающие, рыба, моллюски, водоросли), которые составляют основу так называемой арктической диеты морских охотников, потомками которых являются перечисленные выше народы (Малярчук, 2020). Известно, что такие продукты содержат высокие концентрации соединений мышьяка (Донец, Цыганков, 2019; Dudarev et al., 2019; Гамов и др., 2022).

Питьевая вода

Качество поверхностных вод суши обусловлено сочетанием факторов природного (климатические и геологические особенности, состав почвы) и антропогенного происхождения. Результаты гидрохимических исследований вод бассейнов реки Колымы, рек полуострова Камчатка и бассейна Охотского моря, в пределах которых проживает коренное население палеоазиатского и эскимосского происхождения, показали в целом хорошее качество воды и отсутствие загрязнений соединениями мышьяка (Ежегодник качества поверхностных вод..., 2024). В реках Чукотки также не выявлены превышения по концентрациям токсичных металлов, включая мышьяк (Dudarev et al., 2019).

В мировом масштабе в отношении населения многих стран поступают сообщения о хронической токсичности мышьяка, вызванной употреблением загрязненной мышьяком грунтовой воды и, как следствие, высокой распространенности заболеваний, вызванных мышьяком (Visciano, 2025). Это десятки миллионов человек в Бангладеш, Западной Бенгалии (Индия), на Тайване, Филиппинах, в Мексике, Аргентине, Чили. Повышенные уровни неорганического мышьяка были зарегистрированы также в водоснабжении целого ряда населенных пунктов в других странах мира (Centeno et al., 2007). Исследования географического распределения повышенных концентраций мышьяка в грунтовых водах (более 50 мкг/л) развиваются в русле медицинской геоло-

гии, направленной на изучение влияния природных геологических объектов и процессов на здоровье животных и человека (Centeno et al., 2016). Следует отметить, что для территорий Крайнего Севера Азии и Америки повышенные концентрации мышьяка отмечались только в отношении геотермальных вод Камчатки и Алеутских островов (Centeno et al., 2007). Вместе с тем минералы мышьяка (например, арсенопирит) широко распространены на территории Чукотки в качестве попутных компонентов в большом комплексе месторождений металлических и гидроминеральных полезных ископаемых (Природа и ресурсы Чукотки, 1997). В связи с этим вполне вероятно, что поступление неорганических соединений мышьяка в организм могло быть обусловлено в какой-то мере употреблением коренным населением Чукотки воды, содержащей мышьяк.

Содержание мышьяка в биологических тканях коренного населения Крайнего Севера

Проведенные ранее исследования микроэлементного состава показали, что избытки токсичных элементов (свинца, кадмия, ртути и мышьяка) в питьевой воде, в основных социально значимых продуктах питания, а также в волосах коренного (эвены, коряки, чукчи) и пришлого преимущественно русского населения Магаданской области не выявляются (Похилук, Горбачев, 2022). Концентрации мышьяка в волосах коренного населения также находятся на уровне значений, не превышающих норм, установленных Центром биотической медицины (Skalny et al., 2015; Похилук, 2024). Таким образом, в плане загрязнения токсичными элементами приморскую часть Магаданской области можно считать относительно благоприятной экологической территорией. К сожалению, данных о содержании мышьяка в биологических тканях (крови, волосах) коренного населения прибрежной зоны Чукотки (у эскимосов и чукчей), по всей видимости, мало, и в доступной литературе они нами не обнаружены. Однако результаты исследований распределения других микроэлементов свидетельствуют о взаимосвязях между их содержанием в волосах и объектах природной среды. Например, это одинаково низкие концентрации марганца в волосах береговых чукчей и эскимосов и морской воде или одинаково высокие концентрации ртути и селена в волосах людей и традиционных продуктах питания (рыбе, мясе и жире морских млекопитающих, морских гидробионтах) (Добровольская, 1986; Зорина, Бацевич, 2011). Таким образом, вполне возможно, что этнические группы, традиционная диета которых основана на употреблении морепродуктов (эскимосы, чукчи, коряки, ительмены и другие народы), также подвергались воздействию мышьяка на протяже-

нии многих поколений. Так, высокие концентрации мышьяка характерны для рыбы, выловленной в водах Берингова моря (Гамов и др., 2022). Высоким содержанием мышьяка характеризовались также продукты из мяса морских млекопитающих и рыбы, а также морские водоросли с побережья Чукотки (Dudarev et al., 2019).

Проблемы, связанные с загрязнением природной среды мышьяком, представляются более изученными в популяциях коренного населения приполярных территорий Канады, Дании, Финляндии, Исландии, Норвегии, России, Швеции и США в рамках подписанной в 1994 г. Арктической программы мониторинга здоровья человека (Arctic Monitoring and Assessment Program). В результате мониторинга установлено, что в арктических популяциях человека (преимущественно эскимосов – инуитов и юпиков) наблюдается более высокая нагрузка загрязняющими веществами (тяжелыми металлами и хлорорганическими соединениями) на организм, что связано в основном с традиционной диетой, основанной на потреблении продуктов питания из морских млекопитающих (тюленей, моржей, китов) и белых медведей (Becker, 2000; Dietz et al., 2000). Показано, что содержание мышьяка, ртути и селена в крови грenландских инуитов положительно коррелирует с потреблением мяса белых медведей (Long et al., 2023; Wielsøe et al., 2024). Вместе с тем уровни токсичных веществ у грenландских инуитов значительно коррелируют с возрастом, курением и уровнем омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в крови, различиями по полу, а также зависят от географии проживания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный анализ показал, что зарегистрированная нами повышенная частота варианта rs7085104-G гена *AS3MT* у коренного населения Северо-Восточной Сибири (эскимосов, чукчей и коряков) может быть связана с необходимостью более эффективной нейтрализации токсического действия мышьяка на организм. Основными источниками соединений мышьяка могли быть морепродукты, которые являются основой традиционной диеты арктических морских охотников, и, видимо, в меньшей степени питьевая вода.

Высокая частота варианта rs7085104-G, способствующего более эффективному метилированию мышьяка у населения высокогорных районов Анд (Аргентина и Боливия), обусловлена необходимостью противодействовать поступлению высоких концентраций неорганических соединений мышьяка из питьевой воды. В этом случае фермент арсенит метилтрансфераза участвует в реакциях метилирования мышьяка на двух стадиях: на первой – от iAs(+3) до MMA(+5), и на второй – от MMA(+3) до DMA(+5) (González-

Martínez et al., 2020). В случае же поступления мышьяка из морепродуктов ожидания генетических изменений AS3MT уже не столь очевидны. Установлено, что мышьяк в таких продуктах находится в основном в менее токсичной органической форме (например, в виде арсенобетаина, арсенохолина, арсенолипидов и арсеносахаров), хотя и в неорганической форме он также содержится в небольшом количестве (например, в печени и почках животных, морских водорослях) (Багрянцева, Хотимченко, 2021; Visciano, 2025). Возможно, в биотрансформации арсенорганических соединений в печени людей или кишечнике с помощью микробиоты на каком-то из этапов участвует и арсенит метилтрансфераза, но эти вопросы остаются пока малоизученными (Davydiuk et al., 2023). Таким образом, употребление морепродуктов в череде поколений коренным населением Северо-Востока Сибири (эскимосами, чукчами, коряками), по всей видимости, могло стать основной причиной высокой распространенности протективного в отношении мышьяка варианта rs7085104-G гена AS3MT.

Эта гипотеза нуждается в дальнейших генетических исследованиях большего числа выборок современного и древнего коренного населения Крайнего Севера, а также в токсикологических и биохимических исследованиях, направленных на определение особенностей детоксикации мышьяка в организмах коренных жителей Арктики. Кроме того, другим интересным аспектом в изучении полиморфизма локуса rs7085104 представляется хорошо задокументированная ассоциация его аллелей с экспрессией специфического варианта фермента AS3MT – укороченной изоформы AS3MT^{d2d3}, которая является маркером риска возникновения психических расстройств (аффективных расстройств и шизофрении) (Li et al., 2016, 2017; Kim et al., 2025). Таким образом, вариант rs7085104-G, с высокой частотой распространенный среди коренного населения Северо-Востока Сибири, может быть протективным и в отношении проблем, связанных с психическим здоровьем, что важно, учитывая крайне неблагоприятные условия жизни на Крайнем Севере (суровый климат, долгая зима, полярная ночь и т. д.).

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-18-00319-П.

ЛИТЕРАТУРА

- Багрянцева О. В., Хотимченко С. А. Токсичность неорганических и органических форм мышьяка // Вопросы питания. 2021. Т. 90. № 6. С. 6–17. DOI: 10.33029/0042-8833-2021-90-6-6-17.
- Гамов М. К., Иванова А. Е., Миронова Е. К., Цыганков В. Ю. Тяжелые металлы и мышьяк в промысловых рыбах Японского, Охотского и Берингова морей: современное состояние (обзор литературы) // Морской биологический журнал. 2022. Т. 7. № 4. С. 14–30. DOI: 10.21072/mbj.2022.07.4.02.
- Добровольская М. В. Минеральный состав скелета человека: основные химические соединения и микроэлементы (по материалам древних погребений) // Вопросы антропологии. 1986. Вып. 77. С. 97–109.
- Донец М. М., Цыганков В. Ю. Современные уровни загрязняющих веществ в промысловых объектах дальневосточных морей России // Вестник ДВО РАН. 2019. № 4. С. 90–103. DOI: 10.25808/08697698.2019.206.4.010.
- Зорина Д. Ю., Бацевич В. А. Микроэлементный статус коренного населения Арктики (чукчи и эскимосы) по результатам анализа волос // Вестник Московского университета. Серия XXIII. Антропология. 2011. № 4. С. 105–111.
- Ежегодник качества поверхностных вод РФ за 2023 год. Гидрохимический институт Федеральной службы по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды, 2024. URL: <https://gidrohim.com/node/2823> (дата обращения 01.10.2025).
- Малярчук Б. А. Генетические маркеры о распространении древних морских охотников в Приохотье // Вавиловский журнал генетики и селекции. 2020. Т. 24. № 5. С. 539–544. DOI: 10.18699/VJ20.646.
- Похилук Н. В. Эколого-физиологическая характеристика элементного статуса этнических групп Магаданской области : автореф. дис. ... канд. биол. наук. Москва, 2024. 33 с.
- Похилук Н. В., Горбачев А. Л. Этнические аспекты содержания токсичных элементов у жителей Северо-Востока России // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Экология и безопасность жизнедеятельности. 2022. Т. 30. № 1. С. 58–66. DOI: 10.22363/2313-2310-2022-30-1-58-66.
- Природа и ресурсы Чукотки / Под ред. А. В. Галанина, А. В. Беликович. Магадан: СВНЦ ДВО РАН, 1997. 236 с.
- Agusa T., Fujihara J., Takeshita H., Iwata H. Individual variations in inorganic arsenic metabolism associated with AS3MT genetic polymorphisms // International Journal of Molecular Sciences. 2011. Vol. 12. P. 2351–2382. DOI: 10.3390/ijms12042351.
- Agusa T., Iwata H., Fujihara J., Kunito T., Takeshita H., Minh T. B., Trang P. T., Viet P. H., Tanabe S. Genetic polymorphisms in AS3MT and arsenic metabolism in residents of the Red River Delta, Vietnam // Toxicology and Applied Pharmacology. 2009. Vol. 236. P. 131–141. DOI: 10.1016/j.taap.2009.01.015.
- Apata M., Arriaza B., Llop E., Moraga M. Human adaptation to arsenic in Andean populations of the Atacama Desert // American Journal of Physical Anthropology. 2017. Vol. 163. P. 192–199. DOI: 10.1002/ajpa.23193.
- Becker P. R. Concentration of chlorinated hydrocarbons and heavy metals in Alaska Arctic marine mammals // Marine Pollution Bulletin. 2000. Vol. 40. P. 819–829. DOI 10.1016/S0025-326X(00)00076-X.
- Cardona A., Pagani L., Antao T., Lawson D. J., Eichstaedt C. A., Yngvadottir B., Shwe M. T., Wee J., Romero I. G., Raj S., Metspalu M., Vilems R., Willerslev E., Tyler-Smith C., Malyarchuk B. A., Derenko M. V., Kivisild T. Genome-wide analysis of cold adaptation in in-

- digenous Siberian populations // PLoS One. 2014. Vol. 9. Art. e98076. DOI: 10.1371/journal.pone.0098076.
- Centeno J. A., Finkelman R. B., Selinus O. Medical geology: Impacts of the natural environment on public health // Geosciences. 2016. Vol. 6. P. 8. DOI: 10.3390/geosciences6010008.
- Centeno J. A., Tseng C.-H., van der Voet G. B., Finkelman R. B. Global impacts of geogenic arsenic: a medical geology research case // Ambio. 2007. Vol. 36. P. 78–81. DOI: 10.1579/0044-7447(2007)36[78:giogaa]2.0.co;2.
- Davydiuk T., Tao J., Lu X., Le X. C. Effects of dietary intake of arsenosugars and other organic arsenic species on studies of arsenic methylation efficiency in humans // Environmental Health. 2023. Vol. 1. P. 236–248. DOI: 10.1021/envhealth.3c00090.
- De Loma J., Vicente M., Tirado N., Ascuí F., Vahter M., Gardon J., Schlebusch C. M., Broberg K. Human adaptation to arsenic in Bolivians living in the Andes // Chemosphere. 2022. Vol. 301. Art. 134764. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2022.134764.
- Dietz R., Riget F., Born E. W. An assessment of selenium to mercury in Greenland marine animals // Science of the Total Environment. 2000. Vol. 245. P. 15–24. DOI: 10.1016/S0048-9697(99)00430-1.
- Drobná Z., Martin E., Kim K. S., Smeester L., Bommarito P., Rubio-Andrade M., García-Vargas G. G., Styblo M., Zou F., Fry R. C. Analysis of maternal polymorphisms in arsenic (+3 oxidation state)-methyltransferase AS3MT and fetal sex in relation to arsenic metabolism and infant birth outcomes: Implications for risk analysis // Reproductive Toxicology. 2016. Vol. 61. P. 28–38. DOI: 10.1016/j.reprotox.2016.02.017.
- Dudarev A. A., Chupakhin V. S., Vlasov S. V., Yamin-Pasternak S. Traditional diet and environmental contaminants in coastal Chukotka III: Metals // International Journal of Environmental Research and Public Health. 2019. Vol. 16. Art. 699. DOI: 10.3390/ijerph16050699.
- Eichstaedt C. A., Antao T., Cardona A., Pagani L., Kivisild T., Mormina M. Positive selection of AS3MT to arsenic water in Andean populations // Mutation Research. 2015. Vol. 780. P. 97–102. DOI: 10.1016/j.mrfmmm.2015.07.007.
- Engström K. S., Hossain M. B., Lauss M., Ahmed S., Raqib R., Vahter M., Broberg K. Efficient arsenic metabolism—the AS3MT haplotype is associated with DNA methylation and expression of multiple genes around AS3MT // PLoS One. 2013. Vol. 8. Art. e53732. DOI: 10.1371/journal.pone.0053732.
- Engström K., Vahter M., Mlakar S. J., Concha G., Nermell B., Raqib R., Cardozo A., Broberg K. Polymorphisms in arsenic (+III oxidation state) methyltransferase (AS3MT) predict gene expression of AS3MT as well as arsenic metabolism // Environmental Health Perspectives. 2011. Vol. 119. P. 182–188. DOI: 10.1289/ehp.1002471.
- Fumagalli M., Moltke I., Grarup N., Racimo F., Bjerrregaard P., Jørgensen M. E., Korneliussen T. S., Gerbault P., Skotte L., Linneberg A., Christensen C., Brandslund I., Jørgensen T., Huerta-Sánchez E., Schmidt E. B., Pedersen O., Hansen T., Albrechtsen A., Nielsen R. Greenlandic Inuit show genetic signatures of diet and climate adaptation // Science. 2015. Vol. 349. P. 1343–1347. DOI: 10.1126/science.aab2319.
- González-Martínez F., Sánchez-Rodas D., Varela N. M., Sandoval C. A., Quiñones L. A., Johnson-Restrepo B. AS3MT and GST polymorphisms influencing arsenic metabolism in human exposure to drinking groundwater // International Journal of Molecular Sciences. 2020. Vol. 21. Art. 4832. DOI: 10.3390/ijms21144832.
- Kim S., Woo Y., Um D., Chun I., Noh S. J., Ji H. A., Jung N., Goo B. S., Yoo J. Y., Mun D. J., Nghi T. D., Nhung T. T. M., Han S. H., Lee S. B., Lee W., Yun J., So K. H., Kim D. K., Jang H., Suh Y., Rah J.-Ch., Baek S. T., Yoon K.-J., Kim M.-S., Kim T.-K., Park S. K. Perturbed cell fate decision by schizophrenia-associated AS3MT^{d2d3} isoform during corticogenesis // Science Advances. 2025. Vol. 11. Art. eadp8271. DOI: 10.1126/sciadv.adp8271.
- Li L., Chang H., Peng T., Li M., Xiao X. Evidence of AS3MTd2d3-associated variants within 10q24.32–33 in the genetic risk of major affective disorders // Molecular Neuropsychiatry. 2017. Vol. 2. P. 213–218. DOI: 10.1159/000452998.
- Li M., Jaffe A. E., Straub R. E., Tao R., Shin J. H., Wang Y., Chen Q., Li C., Jia Y., Ohi K., Maher B. J., Brandon N. J., Cross A., Chenoweth J. G., Hoepfner D. J., Wei H., Hyde T. M., McKay R., Kleinman J. E., Weinberger D. R. A human-specific AS3MT isoform and BORCS7 are molecular risk factors in the 10q24.32 schizophrenia-associated locus // Nature Medicine. 2016. Vol. 22. P. 649–656. DOI: 10.1038/nm.4096.
- Long M., Sonne C., Dietz R., Bossi R., Jørgensen N., Olsen T. I., Bonefeld-Jørgensen E. C. Diet, lifestyle and contaminants in three east Greenland Inuit municipalities // Chemosphere. 2023. Vol. 344. Art. 140368. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2023.140368.
- Mallick S., Micco A., Mah M., Ringbauer H., Lazaridis I., Olalde I., Patterson N., Reich D. The Allen Ancient DNA Resource (AADR) a curated compendium of ancient human genomes // Scientific Data. 2024. Vol. 11. Art. 182. DOI: 10.1038/s41597-024-03031-7.
- Ni G., Tan J., Wang M., Ping N., Liu M., He Y. Polymorphisms of the AS3MT gene are associated with arsenic methylation capacity and damage to the P21 gene in arsenic trioxide plant workers // Toxicology and Industrial Health. 2021. Vol. 37. P. 727–736. DOI: 10.1177/07482337211013321.
- Roy N. K., Murphy A., Costa M. Arsenic methyltransferase and methylation of inorganic arsenic // Biomolecules. 2020. Vol. 10. Art. 1351. DOI: 10.3390/biom10091351.
- Schläwicke Engström K., Nermell B., Concha G., Strömberg U., Vahter M., Broberg K. Arsenic metabolism is influenced by polymorphisms in genes involved in one-carbon metabolism and reduction reactions // Mutation Research. 2009. Vol. 667. P. 4–14. DOI: 10.1016/j.mrfmmm.2008.07.003.
- Schlebusch C. M., Gattepaille L. M., Engström K., Vahter M., Jakobsson M., Broberg K. Human adaptation to arsenic-rich environments // Molecular Biology and Evolution. 2015. Vol. 32. P. 1544–1555. DOI: 10.1093/molbev/msv046.
- Schlebusch C. M., Lewis C. M., Vahter M., Engström K., Tito R. Y., Obregon-Tito A. J., Huerta D., Polo S. I., Medina A., Brutsaert T. D., Concha G., Jakobsson M., Broberg K. Possible positive selection for an arsenic-protective haplotype in humans // Environmental Health

Perspectives. 2013. Vol. 121. P. 53–58. DOI: 10.1289/ehp.1205504.

Skalny A. V., Skalnaya M. G., Tinkov A. A., Serebryansky E. P., Demidov V. A., Lobanova Y. N., Grabeklis A. R., Berezkina E. S., Gryazeva I. V., Skalny A. A., Nikonov A. A. Reference values of hair toxic trace elements content in occupationally non-exposed Russian population // *Environmental Toxicology and Pharmacology*. 2015. Vol. 40. P. 18–21. DOI: 10.1016/j.etap.2015.05.004.

Stajanko A., Šlejkovec Z., Mazej D., France-Štiglic A., Briški A. S., Prpić I., Špirić Z., Horvat M., Falnoga I. Arsenic metabolites; selenium; and AS3MT, MTHFR, AQP4, AQP9, SELENOP, INMT, and MT2A polymorphisms in Croatian-Slovenian population from PHIME-CROME study // *Environmental Research*. 2019. Vol. 170. P. 301–319. DOI: 10.1016/j.envres.2018.11.045.

Поступила в редакцию 21.10.2025.

Поступила после доработки 31.11.2025.

Visciano P. Arsenic in water and food: toxicity and human exposure // *Foods*. 2025. Vol. 14. Art. 2229. DOI: 10.3390/foods14132229.

Wielsøe M., Long M., Søndergaard J., Bonefeld-Jørgensen E. C. Metal exposure in the Greenlandic ACCEPT cohort: follow-up and comparison with other Arctic populations // *International Journal of Circumpolar Health*. 2024. Vol. 83. Art. 2381308. DOI: 10.1080/22423982.2024.2381308.

Zhang M., Xu H., Lou Q., Zhang Z., Zhang X., Yin F., Lv M., Zhang Y., Yin Y., Gao Y., Liu X., Yang Y. Association between arsenic (+3 oxidation state) methyltransferase gene polymorphisms and arsenic methylation capacity in rural residents of northern China: a cross-sectional study // *Archives of Toxicology*. 2023. Vol. 97. P. 2919–2928. DOI: 10.1007/s00204-023-03590-5.

POLYMORPHISM FEATURES OF THE *AS3MT* GENE RESPONSIBLE FOR ARSENIC DETOXIFICATION IN THE INDIGENOUS POPULATION OF SIBERIA

B. A. Malyarchuk^{1,2}, N. V. Pokhilyuk¹

¹ Institute of Biological Problems of the North, FEB RAS, Magadan

² North-East Interdisciplinary Scientific Research Institute n. a. N. A. Shilo, FEB RAS, Magadan

Genetic polymorphism analysis of indigenous populations in Siberia revealed a high prevalence of the rs7085104-G variant of the *AS3MT* gene in the North-East (in Eskimos (Yupiks), Chukchi, and Koryaks) compared to populations in Central and Southern Siberia (Evens, Evenks, Yakuts, Altai, Shors, and Buryats) – 67.4 % versus 31.6 % and 36.1 %, respectively. The *AS3MT* gene encodes arsenite methyltransferase, an enzyme involved in the methylation of arsenic in the body that converts inorganic arsenic compounds into less toxic organic forms. The rs7085104-G variant is prevalent in Asian Eskimos, reaching frequencies of 75 %, which is comparable to the maximum frequencies observed worldwide, ranging from 73 % to 78 % among populations in the Andean highlands of Argentina and Bolivia, where exposure to high concentrations of arsenic in drinking water has been ongoing for extended periods. According to paleogenomic data, it is assumed that the increase in the frequency of the rs7085104-G variant in the indigenous population of the coastal regions of Northeast Siberia over the past few centuries is associated with adaptation to the traditional diet of sea hunters, which consists of marine products (e. g., mammals, fish, shellfish, and algae) containing high concentrations of arsenic compounds.

Keywords: indigenous population of Siberia, genetic polymorphism, adaptation to environmental conditions, *AS3MT* gene, rs7085104 locus.

REFERENCES

Agusa, T., Fujihara, J., Takeshita, H., Iwata, H., 2011. Individual Variations in Inorganic Arsenic Metabolism Associated with AS3MT Genetic Polymorphisms, *International Journal of Molecular Sciences*. 12, 2351–2382. DOI: 10.3390/ijms12042351.

Agusa, T., Iwata, H., Fujihara, J., Kunito, T., Takeshita, H., Minh, T. B., Trang, P. T., Viet, P. H., Tanabe, S., 2009. Genetic Polymorphisms in AS3MT and Arsenic Metabolism in Residents of the Red River Delta, Vietnam, *Toxicology and Applied Pharmacology*. 236, 131–141. DOI: 10.1016/j.taap.2009.01.015.

Apata, M., Arriaza, B., Llop, E., Moraga, M., 2017. Human Adaptation to Arsenic in Andean Populations of the Atacama Desert, *American Journal of Physical Anthropology*. 163, 192–199. DOI: 10.1002/ajpa.23193.

Bagryantseva, O. V., Khotimchenko, S. A., 2021. Risks Associated with the Consumption of Inorganic and Organic Arsenic, *Problems of Nutrition*. 90, 6–17. DOI: 10.33029/0042-8833-2021-90-6-6-17 [In Russian].

Becker, P. R., 2000. Concentration of Chlorinated Hydrocarbons and Heavy Metals in Alaska Arctic Marine Mammals, *Marine Pollution Bulletin*. 40, 819–829. DOI: 10.1016/S0025-326X(00)00076-X.

- Cardona, A., Pagani, L., Antao, T., Lawson, D. J., Eichstaedt, C. A., Yngvadottir, B., Shwe, M. T., Wee, J., Romero, I. G., Raj, S., Metspalu, M., Villems, R., Willerslev, E., Tyler-Smith, C., Malyarchuk, B. A., Derenko, M. V., Kivisild, T., 2014. Genome-Wide Analysis of Cold Adaptation in Indigenous Siberian Populations, *PLoS One*. 9, e98076. DOI: 10.1371/journal.pone.0098076.
- Centeno, J. A., Finkelman, R. B., Selinus, O., 2016. Medical Geology: Impacts of the Natural Environment on Public Health, *Geosciences*. 6, 8. DOI: 10.3390/geosciences6010008.
- Centeno, J. A., Tseng, C.-H., van der Voet, G. B., Finkelman, R. B., 2007. Global Impacts of Geogenic Arsenic: A Medical Geology Research Case, *Ambio*. 36, 78–81. DOI: 10.1579/0044-7447(2007)36[78:giogaa]2.0.co;2.
- Davydiuk, T., Tao, J., Lu, X., Le, X. C., 2023. Effects of Dietary Intake of Arsenosugars and Other Organic Arsenic Species on Studies of Arsenic Methylation Efficiency in Humans, *Environmental Health*. 1, 236–248. DOI: 10.1021/envhealth.3c00090.
- De Loma, J., Vicente, M., Tirado, N., Ascuí, F., Vahter, M., Gardon, J., Schlebusch, C. M., Broberg, K., 2022. Human Adaptation to Arsenic in Bolivians Living in the Andes, *Chemosphere*. 301, 134764. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2022.134764.
- Dietz, R., Riget, F., Born, E. W., 2000. An Assessment of Selenium to Mercury in Greenland Marine Animals, *Science of the Total Environment*. 245, 15–24. DOI: 10.1016/S0048-9697(99)00430-1.
- Dobrovolskaya, M. V., 1986. Mineral Composition of the Human Skeleton: Main Chemical Compounds and Microelements (Based on Materials from Ancient Burials), *Problems of Anthropology*. 77, 97–109 [In Russian].
- Donets, M. M., Tsygankov, V. Yu., 2019. Current Levels of Pollutants in Commercial Hydrobionts of the Russian Far Eastern Seas, *Bulletin FEB RAS*. 4, 90–103. DOI: 10.25808/08697698.2019.206.4.010 [In Russian].
- Drobná, Z., Martin, E., Kim, K. S., Smeester, L., Bommarito, P., Rubio-Andrade, M., García-Vargas, G. G., Styblo, M., Zou, F., Fry, R. C., 2016. Analysis of Maternal Polymorphisms in Arsenic (+3 Oxidation State)-Methyltransferase AS3MT and Fetal Sex in Relation to Arsenic Metabolism and Infant Birth Outcomes: Implications for Risk Analysis, *Reproductive Toxicology*. 61, 28–38. DOI: 10.1016/j.reprotox.2016.02.017.
- Dudarev, A. A., Chupakhin, V. S., Vlasov, S. V., Yamin-Pasternak, S., 2019. Traditional Diet and Environmental Contaminants in Coastal Chukotka III: Metals, *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 16, 699. DOI: 10.3390/ijerph16050699.
- Eichstaedt, C. A., Antao, T., Cardona, A., Pagani, L., Kivisild, T., Mormina, M., 2015. Positive Selection of AS3MT to Arsenic Water in Andean Populations, *Mutation Research*. 780, 97–102. DOI: 10.1016/j.mrfmmm.2015.07.007.
- Engström, K. S., Hossain, M. B., Lauss, M., Ahmed, S., Raqib, R., Vahter, M., Broberg, K., 2013. Efficient Arsenic Metabolism—the AS3MT Haplotype is Associated with DNA Methylation and Expression of Multiple Genes around AS3MT, *PLoS One*. 8, e53732. DOI: 10.1371/journal.pone.0053732.
- Engström, K., Vahter, M., Mlakar, S. J., Concha, G., Nermell, B., Raqib, R., Cardozo, A., Broberg, K., 2011. Polymorphisms in Arsenic (+III Oxidation State) Methyltransferase (AS3MT) Predict Gene Expression of AS3MT as well as Arsenic Metabolism, *Environmental Health Perspectives*. 119, 182–188. DOI: 10.1289/ehp.1002471.
- Fumagalli, M., Moltke, I., Grarup, N., Racimo, F., Bjerregaard, P., Jørgensen, M. E., Korneliussen, T. S., Gerbault, P., Skotte, L., Linneberg, A., Christensen, C., Brandslund, I., Jørgensen, T., Huerta-Sánchez, E., Schmidt, E. B., Pedersen, O., Hansen, T., Albrechtsen, A., Nielsen, R., 2015. Greenlandic Inuit Show Genetic Signatures of Diet and Climate Adaptation, *Science*. 349, 1343–1347. DOI: 10.1126/science.aab2319.
- Gamov, M. K., Ivanova, A. E., Mironova, E. K., Tsygankov, V. Yu., 2022. Heavy Metals and Arsenic in Commercial Fish of the Sea of Japan, Sea of Okhotsk, and Bering Sea: Current Status (Literature Review), *Marine Biological Journal*. 7, 14–30. DOI: 10.21072/mbj.2022.07.4.02 [In Russian].
- González-Martínez, F., Sánchez-Rodas, D., Varela, N. M., Sandoval, C. A., Quiñones, L. A., Johnson-Res-trepo, B., 2020. As3MT and GST Polymorphisms Influencing Arsenic Metabolism in Human Exposure to Drinking Groundwater, *International Journal of Molecular Sciences*. 21, 4832. DOI: 10.3390/ijms21144832.
- Kim, S., Woo, Y., Um, D., Chun, I., Noh, S. J., Ji, H. A., Jung, N., Goo, B. S., Yoo, J. Y., Mun, D. J., Nghi, T. D., Nhung, T. T. M., Han, S. H., Lee, S. B., Lee, W., Yun, J., So, K. H., Kim, D. K., Jang, H., Suh, Y., Rah, J.-Ch., Baek, S. T., Yoon, K.-J., Kim, M.-S., Kim, T.-K., Park, S. K., 2025. Perturbed Cell Fate Decision by Schizophrenia-Associated AS3MT^{d2d3} Isoform during Corticogenesis, *Science Advances*. 11, eadp8271. DOI: 10.1126/sciadv.adp8271.
- Li, L., Chang, H., Peng, T., Li, M., Xiao, X., 2017. Evidence of AS3MTd2d3-Associated Variants within 10q24.32-33 in the Genetic Risk of Major Affective Disorders, *Molecular Neuropsychiatry*. 2, 213–218. DOI: 10.1159/000452998.
- Li, M., Jaffe, A. E., Straub, R. E., Tao, R., Shin, J. H., Wang, Y., Chen, Q., Li, C., Jia, Y., Ohi, K., Maher, B. J., Brandon, N. J., Cross, A., Chenoweth, J. G., Hoepfner, D. J., Wei, H., Hyde, T. M., McKay, R., Kleinman, J. E., Weinberger, D. R., 2016. A Human-Specific AS3MT Isoform and BORCS7 Are Molecular Risk Factors in the 10q24.32 Schizophrenia-Associated Locus, *Nature Medicine*. 22, 649–656. DOI: 10.1038/nm.4096.
- Long, M., Sonne, C., Dietz, R., Bossi, R., Jørgensen, N., Olsen, T. I., Bonefeld-Jørgensen, E. C., 2023. Diet, Lifestyle and Contaminants in Three East Greenland Inuit Municipalities, *Chemosphere*. 344, 140368. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2023.140368.
- Mallick, S., Micco, A., Mah, M., Ringbauer, H., Lazaridis, I., Olalde, I., Patterson, N., Reich, D., 2024. The Allen Ancient DNA Resource (AADR): A Curated Compendium of Ancient Human Genomes, *Scientific Data*. 11, 182. DOI: 10.1038/s41597-024-03031-7.
- Malyarchuk, B. A., 2020. Genetic Markers on the Distribution of Ancient Marine Hunters in Priokhotye, *Vavilov Journal of Genetics and Selection*. 24 (5), 539–544. DOI: 10.18699/VJ20.646 [In Russian].
- Nature and Resources of Chukotka*, 1997. Eds. A. V. Galanin, A. V. Belikovitch. Magadan, NESC FEB RAS [In Russian].

- Ni, G., Tan, J., Wang, M., Ping, N., Liu, M., He, Y., 2021. Polymorphisms of the AS3MT Gene are Associated with Arsenic Methylation Capacity and Damage to the P21 Gene in Arsenic Trioxide Plant Workers, *Toxicology and Industrial Health*. 37, 727–736. DOI: 10.1177/07482337211013321.
- Pokhilyuk, N. V., 2024. Ecological and Physiological Characteristics of the Elemental Status of Ethnic Groups of Magadan Oblast : Avtoref. Dis. ... Kandidata. Biol. Nauk. Moscow [In Russian].
- Pokhilyuk, N. V., Gorbachev, A. L., 2022. Ethnic Aspects of Toxic Elements in the Russian Northeast, *RUDN Journal of Ecology and Life Safety*. 30, 58–66. DOI: 10.22363/2313-2310-2022-30-1-58-66 [In Russian].
- Roy, N. K., Murphy, A., Costa, M., 2020. Arsenic Methyltransferase and Methylation of Inorganic Arsenic, *Biomolecules*. 10, 1351. DOI: 10.3390/biom10091351.
- Schläwicke Engström, K., Nermell, B., Concha, G., Strömberg, U., Vahter, M., Broberg, K., 2009. Arsenic Metabolism Is Influenced by Polymorphisms in Genes Involved in One-Carbon Metabolism and Reduction Reactions, *Mutation Research*. 667, 4–14. DOI: 10.1016/j.mrfmmm.2008.07.003.
- Schlebusch, C. M., Gattepaille, L. M., Engström, K., Vahter, M., Jakobsson, M., Broberg, K., 2015. Human Adaptation to Arsenic-Rich Environments, *Molecular Biology and Evolution*. 32, 1544–1555. DOI: 10.1093/molbev/msv046.
- Schlebusch, C. M., Lewis, C. M., Vahter, M., Engström, K., Tito, R. Y., Obregon-Tito, A. J., Huerta, D., Polo, S. I., Medina, A., Brutsaert, T. D., Concha, G., Jakobsson, M., Broberg, K., 2013. Possible Positive Selection for an Arsenic-Protective Haplotype in Humans, *Environmental Health Perspectives*. 121, 53–58. DOI: 10.1289/ehp.1205504.
- Skalny, A. V., Skalnaya, M. G., Tinkov, A. A., Serebryansky, E. P., Demidov, V. A., Lobanova, Y. N., Grabeklis, A. R., Berezkina, E. S., Gryazeva, I. V., Skalny, A. A., Nikonorov, A. A., 2015. Reference Values of Hair Toxic Trace Elements Content in Occupationally Non-Exposed Russian Population, *Environmental Toxicology and Pharmacology*. 40, 18–21. DOI: 10.1016/j.etap.2015.05.004.
- Stajanko, A., Šležkovec, Z., Mazej, D., France-Štiglic, A., Briški, A. S., Prpić, I., Špirić, Z., Horvat, M., Falnoga, I., 2019. Arsenic Metabolites; Selenium; and AS3MT, MTHFR, AQP4, AQP9, SELENOP, INMT, and MT2A Polymorphisms in Croatian-Slovenian Population from PHIME-CROME Study, *Environmental Research*. 170, 301–319. DOI: 10.1016/j.envres.2018.11.045.
- Visciano, P., 2025. Arsenic in Water and Food: Toxicity and Human Exposure, *Foods*. 14, 2229. DOI: 10.3390/foods14132229.
- Wielsøe, M., Long, M., Søndergaard, J., Bonefeld-Jørgensen, E. C., 2024. Metal Exposure in the Greenlandic ACCEPT Cohort: Follow-up and Comparison with Other Arctic Populations, *International Journal of Circumpolar Health*. 83, 2381308. DOI: 10.1080/22423982.2024.2381308.
- Yearbook of Surface Water Quality in the Russian Federation for 2023. Hydrochemical Institute of the Federal Service for Hydrometeorology and Environmental Monitoring, 2024. URL: <https://gidrohim.com/node/2823> (accessed 01.10.2025) [In Russian].
- Zhang, M., Xu, H., Lou, Q., Zhang, Z., Zhang, X., Yin, F., Lv, M., Zhang, Y., Yin, Y., Gao, Y., Liu, X., Yang, Y., 2023. Association between Arsenic (+3 Oxidation State) Methyltransferase Gene Polymorphisms and Arsenic Methylation Capacity in Rural Residents of Northern China: a Cross-Sectional Study, *Archives of Toxicology*. 97, 2919–2928. DOI: 10.1007/s00204-023-03590-5.
- Zorina, D. Y., Batsevich, V. A., 2011. The Trace Element Status of Indigenous Population of Arctic Regions (the Chukchi and Eskimos) Based on Analysis of Hair, *Lomonosov Journal of Anthropology*. 4, 105–111 [In Russian].