

DOI: [10.12101/j.issn.1004-390X\(n\).201807004](https://doi.org/10.12101/j.issn.1004-390X(n).201807004)

非洲兽总目核糖核酸酶基因超家族的分子进化研究*

郎大田, 刘松菊, 柯曾杰, 刘 娜
(昭通学院 农学与生命科学学院, 云南 昭通 657000)

摘要:【目的】追溯和揭示非洲兽总目核糖核酸酶基因超家族(RNASE A)的分子进化。【方法】以 Blastn 与 tBlastn 方法分析鉴定 7 个非洲兽总目物种 RNASE A 成员; 利用 ClustalX 和 MEGA 7.0 软件比对翻译 RNASE A 功能基因的氨基酸序列; 基于 <http://isoelectric.ovh.org> 在线预测功能基因等电点; 利用 MrBayes v3.1.2 构建 BI 系统发育树。【结果】分析鉴定获得 82 条 RNASE A 序列, 包含 64 条功能基因和 18 条假基因; RNASE A 序列长度 377~654 bp, 典型 RNASE A 序列特征在 *RNase1*~8 中相对保守, 而在非典型的成员 *RNase9*~13 变异位点多; 各物种基因的等电点在 5.03~9.17 之间; 长鼻目大象 (*Loxodonta africana*) *RNase1*、*RNase6* 和管齿目土豚 (*Orycteropus afer*) *RNase4* 发生基因复制, 大象 *RNase1* 经历了“生与灭”的进化模式。【结论】首次深入开展非洲兽总目 RNASE A 分子进化研究, 增加对该基因超家族的认识, 为后续研究奠定了基础。

关键词: 非洲兽总目; 核糖核酸酶基因超家族; 基因复制; 等电点; 分子进化

中图分类号: Q 341 文献标识码: A 文章编号: 1004-390X (2018) 05-0867-10

Molecular Evolution of the RNASE A in Afrotheria

LANG Datian, LIU Songju, KE Zengjie, LIU Na

(Agronomy and Life Science Department, Zhaotong University, Zhaotong 657000, China)

Abstract: [Purposes] To trace and demonstrate the molecular evolution of RNASE A in Afrotheria. [Methods] RNASE A sequences were identified in 7 Afrotheria species using Blastn and tBlastn methods, then functional sequences were translated to proteins by ClustalX and MEGA 7. We predicted the isoelectric point (pI) of each protein on the web (<http://isoelectric.ovh.org>). Phylogenetic tree was reconstructed using MrBayes v3.1.2. [Result] We obtained 82 RNASE A sequences that include 64 functional genes and 18 pseudogenes. These sequences range from 377 to 654 bp in length. The trait of RNASE A is relative conserved in *RNase1*~8, whereas it is variable in the non-typical RNASE A members (*RNase9*~13). The isoelectric points range from 5.03 to 9.17. Gene duplications of *RNase1*, *RNase6* and *RNase4* were identified in the *Loxodonta africana* and *Orycteropus afer*, respectively. The evolution pattern of the “birth and death” was identified in *L. africana*. [Conclusions] We firstly demonstrated the molecular evolution of the Afrotheria RNASE A, increasing the understanding of the RNASE A and established foundation for the future studies.

Keywords: Afrotheria; RNASE A; gene duplication; isoelectric point; molecular evolution

基因组蕴藏了生物全部性状的遗传信息, 为适应多变环境, 生物遗传系统不断发生改变^[1-4]。

随着分子生物学的迅速发展和 DNA 测序技术的相继出现及成熟, 人类对生物进化的认识有了长

收稿日期: 2018-07-04

修回日期: 2018-09-25

网络出版时间: 2018-10-16

*基金项目: 云南省科技厅应用基础研究项目青年项目 (2017FD148); 云南省教育厅科学研究基金指导性项目 (2017ZDX037)。

作者简介: 郎大田 (1987—), 男, 云南昭通人, 硕士, 讲师, 主要从事动物遗传与分子进化研究。

E-mail: Langdt_ztu@163.com

网络出版地址: [http://dx.doi.org/10.12101/j.issn.1004-390X\(n\).201807004](http://dx.doi.org/10.12101/j.issn.1004-390X(n).201807004)

足进展。DNA 突变和基因复制为生物进化提供了原始材料,是生物进化的动力源泉^[5-8]。基因复制使每个物种均会产生一定数目基因家族,仅存在于脊椎动物的核糖核酸酶基因超家族 (pancreatic ribonuclease superfamily, RNASE A) 是最具吸引进化生物学者研究的模型之一。迄今为止,诺贝尔奖已有两次授予对该基因超家族做出杰出贡献的 4 位著名学者^[9-10]。

基因复制和功能分化在 RNASE A 中频繁发生,其成员数目在不同物种中不尽相同^[9, 11-12]。人 RNASE A 共有 15 个成员 (*RNase1~15*), 包含典型成员 (*RNase1~8*) 和非典型成员 (*RNase9~15*), 功能主要是消化、抗菌、刺激血管壁生长、宿主防御和生殖等^[13-16]。关于 RNASE A 的研究,过去很长一段时间主要集中在单个成员,并取得了许多富有成效的成果^[17-20], 最有趣的是在植食性疣猴中发现 *RNase1* 发生基因复制和功能分化,产生的新拷贝具有消化功能^[14]。随着研究的深入和模式物种基因组相继公布,其焦点逐步转移到基于基因组水平对 RNASE A 的研究,发现该基因超家族在有袋动物和胎盘类分歧之前发生扩张并起源于 *RNase5*^[10, 14]。进化速率方面, *RNase1~3* 和 *RNase5~8* 较快,基因拷贝数量变化较大,而 *RNase4*、*RNase10* 和 *RNase12* 进化较慢,迄今未有关于复制的系统^[12]。另外,在小蝙蝠亚目莹鼠耳蝠 (*Myotis lucifugus*) *RNase1*、*RNase4*、*RNase5* 和啮齿目裸鼯鼠 (*Heterocephalus glaber*)、几内亚猪 (*Cavia porcellus*) *RNase1*、*RNase6* 发现基因扩张^[12], 为增加更多代表物种开展深入分子进化研究提供了线索基础。

作为胎盘动物系统树基部的非洲兽总目,包括长鼻目、海牛目、蹄兔目、象鼯目、非洲猬目和管齿目等 6 个目^[20-23]。因非洲兽总目的体型大小不一,生活在不同的环境并拥有不同的表型(有盲肠消化的植食性物种大象和蹄兔,海洋生活的海牛),许多生物学者以非洲兽总目开展了分子进化研究,发现水生的海牛 (*Trichechus manatus latirostris*) 与虎鲸 (*Orcinus orca*)、海象 (*Odobenus rosmarus*) 存在趋同进化,是进化研究的最佳模型之一^[23-24]。而 RNASE A 的分子进化研究一直未有深入报道,急需以非洲兽总目物种开展研

究,揭示 RNASE A 的分子进化机制。本研究以非洲兽总目 6 个目的 7 个代表物种开展 RNASE A 的分子进化研究,共获得 64 条功能基因和 18 条假基因,基于典型序列特征的变异位点、构建的系统树和各基因等电点,深入揭示非洲兽总目 RNASE A 的分子进化机制。

1 材料和方法

1.1 材料

基于 NCBI (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>) 已公布的 7 个物种基因组,覆盖非洲兽总目现存的 6 个目:长鼻目的大象 *Loxodonta africana* (GCA_000001905.1)、海牛目的海牛 *Trichechus manatus latirostris* (GCA_000243295.1) 和蹄兔 *Procavia capensis* (GCA_000152225.1)、非洲猬目的金毛鼯 *Chrysochloris asiatica* (GCA_00029、6735.1) 和小马岛猬 *Echinops telfairi* (GCA_000313985.1)、象鼯目的埃氏象鼯 *Elephantulus edwardii* (GCA_000299155.1)、管齿目的土豚 *Orycteropus afer* (GCA_000298275.1),研究对象包含了 GOO 等^[11]研究中的大象。

1.2 方法

1.2.1 鉴定 RNASE A 成员

以大象和人 RNASE A 成员的核酸和氨基酸作为查询序列,利用本地 Blastn 与 tBlastn 方法^[11, 16]对每个基因组进行分析, *E* 值为 10^{-10} ,鉴定出除大象以外 6 个物种的 RNASE A 序列。

1.2.2 翻译比对氨基酸序列

虽然 RNASE A 各成员有不同功能,但典型成员 (*RNase1~8*) 拥有共同序列特征,其特征与功能与是否改变密切相关,典型序列特征的变化可能会引起功能的改变^[10-11, 14]。为此,利用 MEGA 7.0 软件翻译出非洲兽总目 RNASE A 功能基因的氨基酸序列^[25],用 ClustalX 软件对其序列比对并人工矫正^[26],标注出该超基因家族的典型序列特征及变异位点。

1.2.3 预测等电点

RNASE A 等电点与其功能紧密相关,等电点高的成员拥有宿主防御功能,等电点低的成员失去核糖核酸酶活性而具有生殖相关功能^[11]。为了对非洲兽总目各成员功能提供线索,基于 <http://isoelectric.ovh.org> 网站对非洲兽总目 RNASE A

功能基因的氨基酸序列进行在线等电点预测^[27]。

1.2.4 构建系统发育树

利用 MrBayes v3.1.2 构建 BI 树^[28]。首先使用 DAMBE 软件^[29]转换 DNA 序列格式: 将 .fas 格式的序列转换成 .nex, 以 jModeltest 3.0.6^[30]计算的核苷酸替代模型, 确定最适模型和参数, 在默认热值条件下用 4 个马尔科夫链同时进行 2×10⁶ 代的循环运算, 每隔 100 代进行样本抽样 1 次。

2 结果与分析

2.1 非洲兽总目 RNASE A 序列

本研究共获得非洲兽总目 6 个目 7 个物种的 82 条 RNASE A 序列, 由 64 条功能基因和 18 条假基因列组成, 包含了 GOO 等^[11]研究中大象的 17 条序列 (11 条真基因, 6 条假基因)。由于基因复制或基因丢失在 RNASE A 成员中不同程度地发生, 该基因家族在物种间 RNASE A 序列数目并不相同: 大象 17 条、海牛 13 条、蹄兔 9 条、金毛鼯 10 条、小马岛猬 10 条、埃氏象鼯 11 条、土豚 12 条 (表 1)。RNASE A 序列长度为 377~654 bp, 比对后为 1 104 bp; 功能基因的长度为 429~654 bp, 比对后为 975 bp, 包括完整的信号肽 (1~264 bp) 及成熟肽 (265~975 bp), 翻译后是 324 个氨基酸 (图 1)。具有 6~8 个结构半胱氨酸、催化活性氨基酸残基 (2 个组氨酸和 1 个赖氨酸) 和功能区 CKXXNTF 的典型 RNASE A 序列特征在 *RNase1*~*8* 中相对保守, 仅发现功能区 CKXXNTF 的苏氨酸 T 在象鼯目埃氏象鼯的 *RNase6* (*Ee*_

RNase6) 中被丝氨酸 S 替代。因 *RNase5* 是以 6 个结构半胱氨酸形成二硫键维持结构稳定, 典型的 RNASE A 序列特征第 4、第 5 结构半胱氨酸 C 在 *RNase5* 中被组氨酸 H、酪氨酸 Y、亮氨酸 L 或者苯丙氨酸 F 替代。与典型的 RNASE A 成员 (*RNase1*~*8*) 相比, 非典型的 RNASE A 成员 (*RNase9*~*13*) 序列特征极不保守: 典型 RNASE A 序列特征仅第 7 结构半胱氨酸 C 在 *RNase9*~*13* 中未发生改变, 其他位点均发生不同程度的变化 (图 1)。

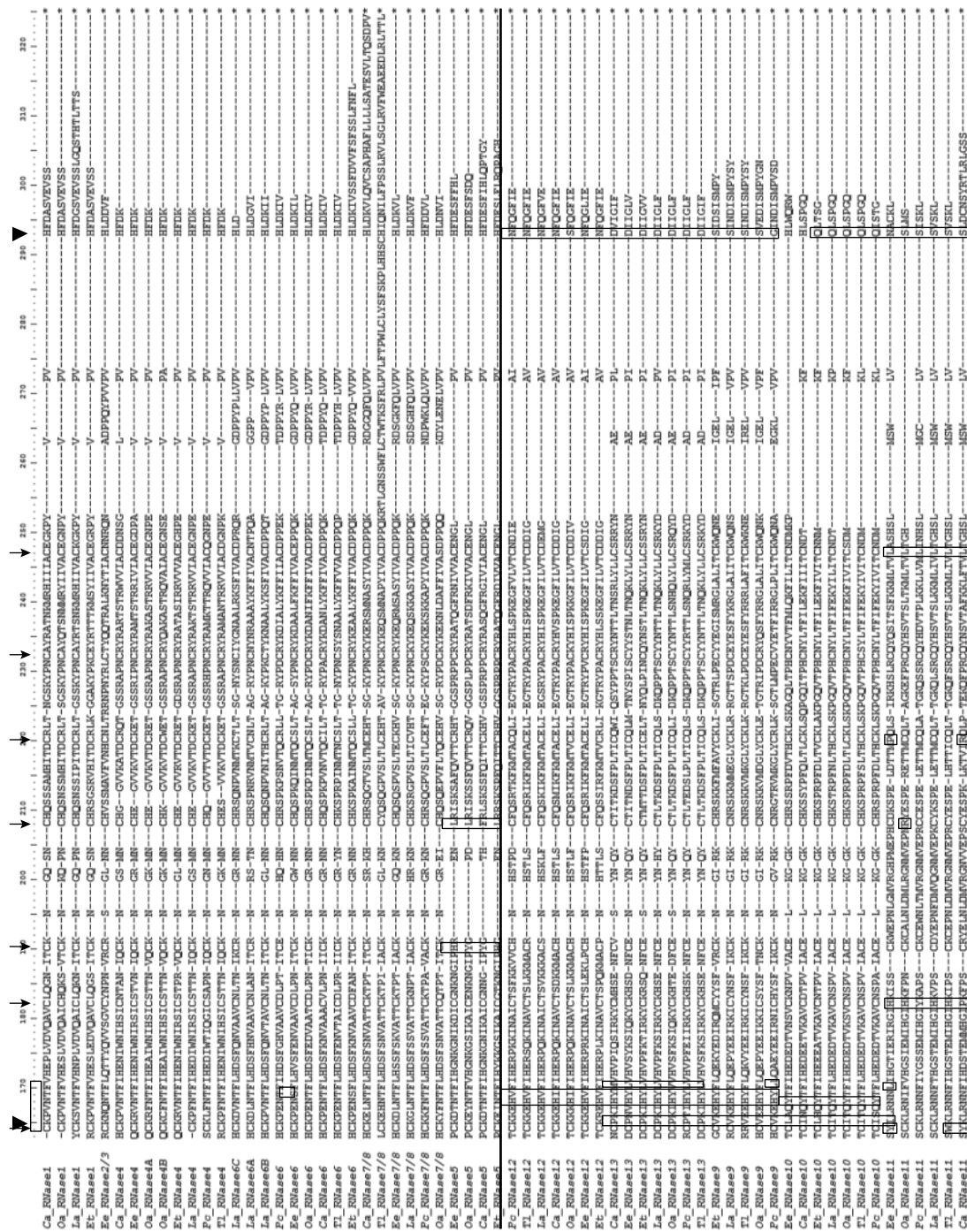
2.2 进化分析

基于非洲兽总目 64 条功能基因和 18 条假基因构建的 BI 树 (图 2) 可以看出: 整个系统树共由 12 个簇组成且支持率很高, 除 *RNase1* 簇支持率为 50%, 其他 11 簇 (*RNase2/3*, *RNase4*~*6*, *RNase7/8*, *RNase9*~*14*) 支持率均为 100%, 显示非洲兽总目 RNASE A 以成员 (*RNase1*~*14*) 形式成簇聚集。系统树显示非洲兽总目 RNASE A 成员经历的进化历史主要是: (1) *RNase1* 簇共包含了 5 个物种 7 条序列, 蹄兔目的蹄兔和象鼯目的埃氏象鼯未分析检测到直系同源序列, 而在其他 5 个物种均获得同源基因: 海牛目的海牛 1 个假基因, 非洲猬目的金毛鼯、小马岛猬及管齿目的土豚均为 1 个真基因, 而长鼻目大象是 3 个基因 (1 个真基因和 2 个假基因) 且以物种的形式聚集, 揭示 *RNase1* 在蹄兔、埃氏象鼯和海牛中的功能似乎是可有可无, 而在长鼻目的大象中发生扩张并经历了假基因化事件, 即“生与灭”的进化模式, 时间

表 1 非洲兽总目核糖核酸酶基因超家族成员基因数
Tab. 1 The numbers of the RNASE A members in the Afrotheria

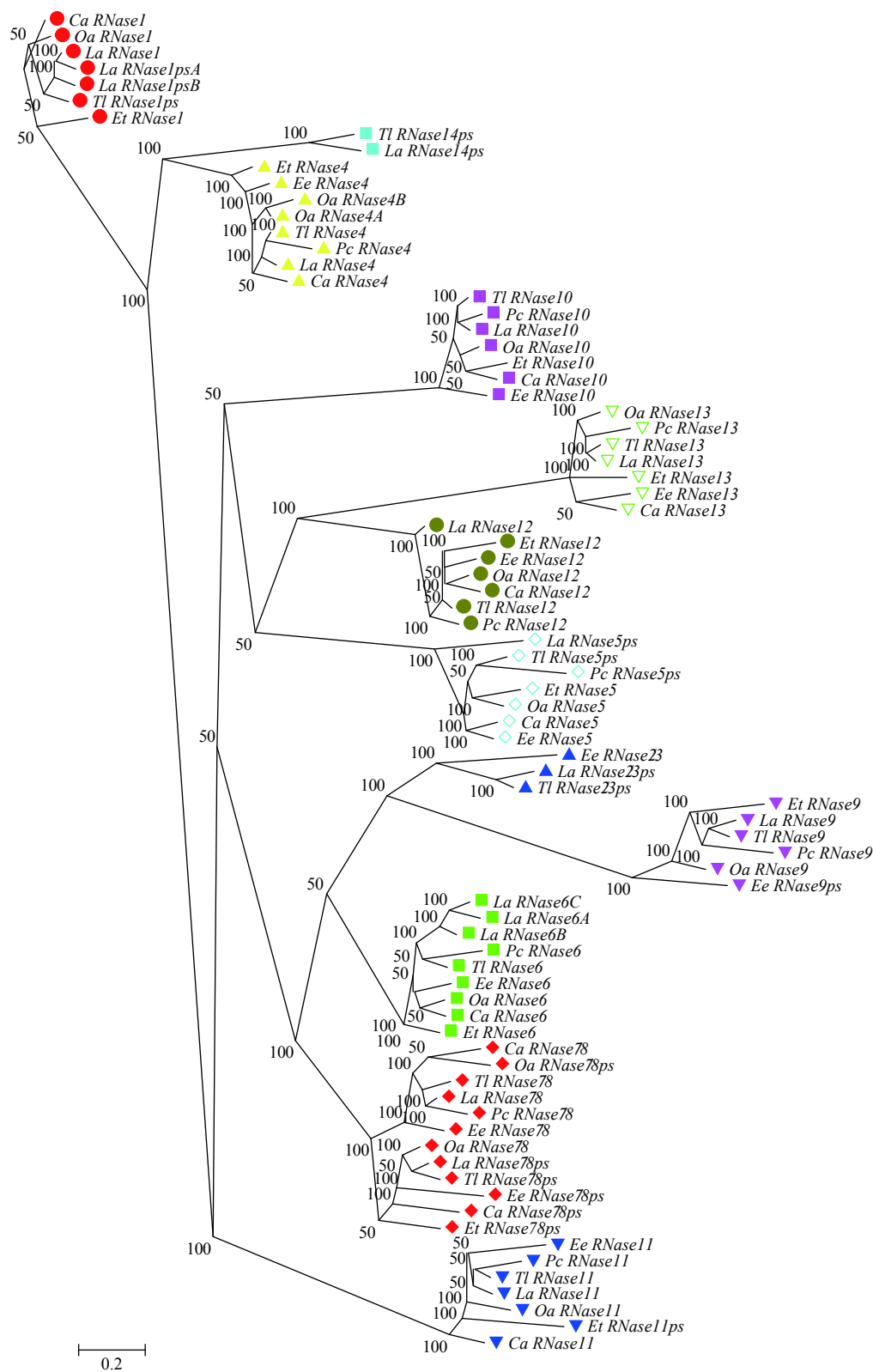
目 order	物种 species	简写 abbreviation	R1	R2/3	R4	R5	R6	R7/8	R9	R10	R11	R12	R13	R14	R15	合计 total
长鼻目 ^[11]	大象	<i>La</i>	1(2)	(1)	1	(1)	3	1(1)	1	1	1	1	1	(1)	0	11(6)
Proboscidea	<i>Loxodonta africana</i>															
海牛目	海牛	<i>Tl</i>	(1)	(1)	1	(1)	1	1(1)	1	1	1	1	1	(1)	0	8(5)
Sirenia	<i>Trichechus manatus latirostris</i>															
蹄兔目	蹄兔	<i>Pc</i>	0	0	1	(1)	1	1	1	1	1	1	1	0	0	8(1)
Hyracoidea	<i>Procavia capensis</i>															
非洲猬目	金毛鼯	<i>Ca</i>	1	0	1	1	1	1(1)	0	1	1	1	1	0	0	9(1)
Afrosoricida	<i>Chrysochloris asiatica</i>															
非洲猬目	小马岛猬	<i>Et</i>	1	0	1	1	1	(1)	1	1	(1)	1	1	0	0	8(2)
Afrosoricida	<i>Echinops telfairi</i>															
象鼯目	埃氏象鼯	<i>Ee</i>	0	1	1	1	1	1(1)	(1)	1	1	1	1	0	0	9(2)
Macroscelidea	<i>Elephantulus edwardii</i>															
管齿目	土豚	<i>Oa</i>	1	0	2	1	1	1(1)	1	1	1	1	1	0	0	10(2)
Tubulidentata	<i>Orycteropus afer</i>															

注: “R”表示“RNase”, 未带括号和括号内数字分别表示真基因数和假基因数。
Note: “R” stands for “RNase”, numbers of pseudogenes and function gene are in and outside the parentheses, respectively.



注: 箭头: 结构半光氨酸; 倒三角形: 催化活性氨基酸; 长方形: 功能区“CKXXNTF”。
Note: The structure cysteine sites are indicated by the arrows, catalytic triad motif is indicated by the triangle, while rectangle marked the CKXXNTF motif.

图 1 非洲兽总目 RNASE A 氨基酸序列
Fig. 1 The RNASE A of the Afrotheria amino acid sequences



注：不同的符号表示不同成员。

Note: Different members of the RNASE A were indicated by different symbols.

图 2 基于非洲兽总目 RNASE A 构建的 BI 树

Fig. 2 Reconstructed BI tree based on Afrotheria RNASE A

是在长鼻目大象在与其他研究的物种分歧之后。(2) *RNase4* 簇中共包含 7 个物种 8 条序列;其中,管齿目土豚的 2 条序列是真基因且以物种的形式聚集,其他 6 个物种均为 1 条真基因序列,显示 *RNase4* 在管齿目土豚中发生了 1 次基因复制,时间是在土豚与其他研究的物种分歧之后。(3) *RNase6* 簇中共包含 7 个物种 9 条序列,除大象的 3 条真基因序列以物种的形式聚集外,其他 6 个物种均为 1 条序列,揭示 *RNase6* 在长鼻目中发生了 2 次基因复制,时间仍然是长鼻目大象与其他研究的物种分歧之后。(4) *RNase7/8* 簇中包含 7 个物种 13 条序列,蹄兔中是 1 条真基因,其他 6 个物种均为 1 条真基因和 1 条假基因,真假基因聚集成簇分开(土豚的真基因与其他物种假基因聚集,而假基因与真基因聚集),表明 *RNase7/8* 在非洲兽总目的 7 个物种分歧之前可能是 1 个真基因和假基因,并在多数物种中保留至今。(5) *RNase10* 和 *RNase12~13* 在研究的 7 个物种中均为 1 个真基因且相对保守,揭示 RNASE A 的这 3 个成员在物种中功能未发生改变。(6) *RNase2/3*、*RNase5*、*RNase9*、*RNase11* 和 *RNase14* 均未检测到基因扩张,一些成员在物种中发生了假基因化甚至丢失,揭示这些成员在物种中的功能可能是非必需的。

2.3 等电点分析

RNASE A 等电点 (pI) 与消化细菌 RNA 的活性有着紧密联系。各物种基因的等电点是 5.03 (*Oa_RNase10*)~9.17 (*Tl_RNase4*),各成员平均等电点值是 5.30 (*RNase10*)~8.80 (*RNase5*),非典型成员 *RNase9~13* 平均等电点 (5.30~7.42) 明显低于典型成员 *RNase1~8* 等电点值 (7.78~8.80)(表 2),这一结果揭示 *RNase9~13* 可能丢失了核糖核酸酶活性而获得其他新功能。

3 讨论

RNASE A 在有袋动物和胎盘类分歧之前发生扩张,而非洲兽总目位于胎盘类动物系统树的基部,其分子进化格外引人注目^[9,11,13]。本研究基于非洲兽总目的 64 条功能基因和 18 条假基因开展 RNASE A 分子进化分析,为更加全面深入认识 RNASE A 奠定坚实基础。

非洲兽总目 7 个代表物种的 RNASE A 的序

列数目并不相同 (9~17 条),显示该基因超家族在不同物种经历的进化模式并不相同。与过去关于 RNASE A 的研究相比,本研究有以下新的发现:(1) 过去研究显示与消化功能相关的 *RNase1* 在每个物种至少拥有 1 个功能基因,反刍类和其他一些物种中甚至会检测到多基因的现象^[11,13,17-18,31],而研究的非洲兽总目埃氏象鼩和植食性相关的海牛和蹄兔的 *RNase1* 为假基因或发生基因丢失,表明 *RNase1* 功能在这些物种是非必须的,这一结果与分析基因组前预料植食性相关的海牛和蹄兔 *RNase1* 可能会发生基因复制的设想截然不同。(2) 过去研究表明多数物种的 *RNase2/3* 至少拥有 1 个功能基因,仅在啮齿目和食肉目的一些物种未分析到同源序列^[11,17],但在相应的物种中检测到 *RNase1* 和 *RNase6* 发生基因扩张,提出 *RNase2/3* 功能由 *RNase1* 或者 *RNase6* 承担的假说^[11];而本研究的 7 个代表物种,除象鼩目的埃氏象鼩是 1 个功能基因外,其他 6 个物种均发生丢失或者假基因化,其相应的物种除大象 *RNase1* 和 *RNase6* 发生扩张外,其他物种均为单个基因或者基因发生丢失,这一结果揭示 *RNase2/3* 在一些物种中发生丢失,可能是其物种的内在属性,其功能不一定由其他基因承担。(3) 土豚 *RNase4* 为 2 个拷贝,位于基因组不同的 Scaffold (NW_006921594.1 和 NW_006921879.1) 上,序列间存在插入缺失及其他 19 个碱基发生变异,这一结果是 RNASE A 中极其保守的典型成员 *RNase4* 发生基因扩张的少数几个典型案例之一。

RNASE A 等电点 (pI) 与消化细菌 RNA 活性有着紧密联系,等电点变化一直作为该基因超家族成员功能发生改变的直接证据之一^[9,18]。*RNase2* 和 *RNase3* 是发生 1 次基因复制产生的 2 个成员,成员间功能分化与等电点息息相关。*RNase3* 等电点明显高于 *RNase2*,致其能紧密接触细菌细胞膜负电荷,因而获得抗菌活性功能^[32]。另外一个令人信服的例子是疣猴 *RNase1* 发生基因复制产生 2 个拷贝 (*RNase1A* 和 *RNase1B*),*RNase1B* 等电点明显低于 *RNase1* 的原始拷贝,而与疣猴小肠内环境 pH 一致,适应其酸性环境,负责执行消化的功能^[14]。本研究对非洲兽总目 RNASE A 的分析表明:等电点显示 *RNase9~13* (5.30~7.42) 明显低于 *RNase1~8* (7.78~8.80),且与蛋白功能密切相关的结构半胱氨酸,催化活性位点等

表 2 非洲兽总目 RNASE A 等电点 (pI)
Tab. 2 The isoelectric points (pI) of the Afrotheria RNASE A

基因 gene	等电点 pI	等电点平均值 average of the pI	基因 gene	等电点 pI	等电点平均值 average of the pI
<i>Ca_RNase1</i>	7.7	8.035	<i>Et_RNase9</i>	6.48	7.42
<i>Oa_RNase1</i>	7.7		<i>La_RNase9</i>	7.8	
<i>La_RNase1</i>	8.68		<i>Tl_RNase9</i>	8.65	
<i>Et_RNase1</i>	8.06		<i>Oa_RNase9</i>	7.08	
<i>Ee_RNase2/3</i>	8.55	8.55	<i>Pc_RNase9</i>	7.09	5.30
<i>Ca_RNase4</i>	8.38	8.23	<i>Ee_RNase10</i>	5.86	
<i>Ee_RNase4</i>	8.56		<i>Ca_RNase10</i>	5.17	
<i>Oa_RNase4A</i>	8.47		<i>Et_RNase10</i>	5.45	
<i>Oa_RNase4B</i>	7.6		<i>La_RNase10</i>	5.07	
<i>Et_RNase4</i>	8.21		<i>Oa_RNase10</i>	5.03	
<i>La_RNase4</i>	8.28		<i>Tl_RNase10</i>	5.3	
<i>Pc_RNase4</i>	8.14	8.80	<i>Pc_RNase10</i>	5.27	
<i>Tl_RNase4</i>	9.17		<i>Ee_RNase11</i>	7.98	6.36
<i>Ee_RNase5</i>	8.81		<i>Oa_RNase11</i>	5.49	
<i>Oa_RNase5</i>	8.39		<i>Pc_RNase11</i>	6.03	
<i>Ca_RNase5</i>	8.91		<i>La_RNase11</i>	5.8	
<i>Et_RNase5</i>	9.07		<i>Tl_RNase11</i>	6.34	
<i>La_RNase6A</i>	8.24	7.78	<i>Ca_RNase11</i>	6.49	6.75
<i>La_RNase6B</i>	7.34		<i>Pc_RNase12</i>	7.11	
<i>La_RNase6C</i>	8.14		<i>Tl_RNase12</i>	6.18	
<i>Pc_RNase6</i>	7.7		<i>La_RNase12</i>	6.83	
<i>Ee_RNase6</i>	7.77		<i>Ca_RNase12</i>	6.24	
<i>Oa_RNase6</i>	7.43		<i>Oa_RNase12</i>	7.5	7.42
<i>Ca_RNase6</i>	7.92		<i>Ee_RNase12</i>	6.86	
<i>Tl_RNase6</i>	7.44		<i>Et_RNase12</i>	6.55	
<i>Et_RNase6</i>	8.03	8.16	<i>Ca_RNase13</i>	7.72	7.51
<i>Ca_RNase7/8</i>	8.30		<i>Ee_RNase13</i>	7.71	
<i>Tl_RNase7/8</i>	8.17		<i>Et_RNase13</i>	7.09	
<i>Ee_RNase7/8</i>	9.02		<i>La_RNase13</i>	7.86	
<i>La_RNase7/8</i>	8.76		<i>Oa_RNase13</i>	6.54	
<i>Pc_RNase7/8</i>	8.64		<i>Pc_RNase13</i>	7.52	
<i>Oa_RNase7/8</i>	6.05		<i>Tl_RNase13</i>	7.51	

关键氨基酸在 *RNase9~13* 中发生极大的变化, 揭示 *RNase9~13* 可能失去 RNASE A 原有的核糖核酸酶活性而具有其他新的功能。另外, 发生基因复制成员的等电点也存在差异: 长鼻目大象 *RNase6* 共有 3 个拷贝, 等电点是 7.34、8.14 和 8.24, 管齿目土豚 *RNase4* 的 2 个拷贝为 7.6 和 8.47, 这一结果揭示长鼻目大象 *RNase6* 和管齿目土豚 *RNase4* 拷贝间的功能可能发生了分化。

4 结论

分析获得 82 条非洲兽总目 RNASE A 序列,

典型的 RNASE A 序列特征在 *RNase1~8* 中较为保守, 而在 *RNase9~13* 变化位点多; 等电点的变化范围较大 (5.03~9.17); 基因复制在长鼻目大象 *RNase1*、*RNase6* 和管齿目土豚 *RNase4* 中发生, 大象 *RNase1* 经历了“生与灭”的进化模式, 增加了对 RNASE A 研究的认识, 为后续研究, 如 *RNase4* 在管齿目、*RNase1* 和 *RNase6* 在长鼻目的哪些科、属、种发生基因复制, 是否存在适应性选择, 发生选择的环境因素及相关点突变功能等提供了线索基础。

[参考文献]

- [1] QIU Q, ZHANG G J, MA T, et al. The yak genome and adaptation to life at high altitude[J]. *Nature Genetics*, 2012, 44(8): 946. DOI: [10.1038/ng.2343](https://doi.org/10.1038/ng.2343).
- [2] SEIM I, FANG X D, XIONG Z Q, et al. Genome analysis reveals insights into physiology and longevity of the Brandt's bat *Myotis brandtii*[J]. *Nature Communications*, 2013, 4: 2212. DOI: [10.1038/ncomms3212](https://doi.org/10.1038/ncomms3212).
- [3] RUBIN C J, MEGENS H J, MARTINEZ BARRIO A, et al. Strong signatures of selection in the domestic pig genome[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2012, 109(48): 19529. DOI: [10.1073/pnas.1217149109](https://doi.org/10.1073/pnas.1217149109).
- [4] GE R L, CAI Q L, SHEN Y Y, et al. Draft genome sequence of the Tibetan antelope[J]. *Nature Communications*, 2013, 4: 1858. DOI: [10.1038/ncomms2860](https://doi.org/10.1038/ncomms2860).
- [5] YU L, WANG G D, RUAN J, et al. Genomic analysis of snub-nosed monkeys (*Rhinopithecus*) identifies genes and processes related to high-altitude adaptation[J]. *Nature Genetics*, 2016, 48(8): 947. DOI: [10.1038/ng.3615](https://doi.org/10.1038/ng.3615).
- [6] SUN Y B, ZHOU W P, LIU H Q, et al. Genome-wide scans for candidate genes involved in the aquatic adaptation of dolphins[J]. *Genome Biology and Evolution*, 2013, 5(1): 130. DOI: [10.1093/gbe/evs123](https://doi.org/10.1093/gbe/evs123).
- [7] SHEN Y Y, LIANG L, ZHU Z H, et al. Adaptive evolution of energy metabolism genes and the origin of flight in bats[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2010, 107(19): 8666. DOI: [10.1073/pnas.0912613107](https://doi.org/10.1073/pnas.0912613107).
- [8] HASSELMANN M, LECHNER S, SCHULTE C, et al. Origin of a function by tandem gene duplication limits the evolutionary capability of its sister copy[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2010, 107(30): 13378. DOI: [10.1073/pnas.1005617107](https://doi.org/10.1073/pnas.1005617107).
- [9] CHO S C, BEINTEMA J J, ZHANG J Z. The ribonuclease A superfamily of mammals and birds: identifying new members and tracing evolutionary histories[J]. *Genomics*, 2005, 85(2): 208. DOI: [10.1016/j.ygeno.2004.10.008](https://doi.org/10.1016/j.ygeno.2004.10.008).
- [10] YU L, ZHANG Y P. The unusual adaptive expansion of pancreatic ribonuclease gene in carnivora[J]. *Molecular Biology and Evolution*, 2006, 23(12): 2326. DOI: [10.1093/molbev/msl101](https://doi.org/10.1093/molbev/msl101).
- [11] GOO S M, CHO S. The expansion and functional diversification of the mammalian ribonuclease A superfamily epitomizes the efficiency of multigene families at generating biological novelty[J]. *Genome Biology and Evolution*, 2013, 5(11): 2124. DOI: [10.1093/gbe/evt161](https://doi.org/10.1093/gbe/evt161).
- [12] WHEELER T T, MAQBOOL N J, GUPTA S K. Mapping, phylogenetic and expression analysis of the RNase (RNase A) locus in cattle[J]. *Journal of Molecular Evolution*, 2012, 74(5/6): 237. DOI: [10.1007/s00239-012-9502-7](https://doi.org/10.1007/s00239-012-9502-7).
- [13] CHO S C, ZHANG J Z. Ancient expansion of the ribonuclease A superfamily revealed by genomic analysis of placental and marsupial mammals[J]. *Gene*, 2006, 373: 116. DOI: [10.1016/j.gene.2006.01.018](https://doi.org/10.1016/j.gene.2006.01.018).
- [14] ZHANG J Z, ZHANG Y P, ROSENBERG H F. Adaptive evolution of a duplicated pancreatic ribonuclease gene in a leaf-eating monkey[J]. *Nature Genetics*, 2002, 30(4): 411. DOI: [10.1038/ng852](https://doi.org/10.1038/ng852).
- [15] 郎大田, 张新军, 吴银梅. 啮齿目核糖核酸酶 5 基因 (*RNase5*) 的分子进化[J]. *兽类学报*, 2017, 37(3): 300. DOI: [10.16829/j.slxb.201703011](https://doi.org/10.16829/j.slxb.201703011).
- [16] 郎大田, 张亚平, 于黎. 核糖核酸酶基因超家族分子进化[J]. *遗传*, 2014, 4(4): 316. DOI: [10.3724/SP.J.1005.2014.0316](https://doi.org/10.3724/SP.J.1005.2014.0316).
- [17] LANG D T, WANG X P, WANG L, et al. Molecular evolution of pancreatic ribonuclease gene (*RNase1*) in Rodentia[J]. *Journal of Genetics and Genomics*, 2017, 44(4): 219. DOI: [10.1016/j.jgg.2017.03.002](https://doi.org/10.1016/j.jgg.2017.03.002).
- [18] LIU J, WANG X P, CHO S C, et al. Evolutionary and functional novelty of pancreatic ribonuclease: a study of Musteloidea (order Carnivora)[J]. *Scientific Reports*, 2014, 4: 5070. DOI: [10.1038/srep05070](https://doi.org/10.1038/srep05070).
- [19] YU L, WANG X Y, JIN W, et al. Adaptive evolution of digestive *RNASE1* genes in leaf-eating monkeys revisited: new insights from ten additional colobines[J]. *Molecular Biology and Evolution*, 2010, 27(1): 121. DOI: [10.1093/molbev/msp216](https://doi.org/10.1093/molbev/msp216).
- [20] XU H H, LIU Y, MENG F X, et al. Multiple bursts of pancreatic ribonuclease gene duplication in insect-eating bats[J]. *Gene*, 2013, 526(2): 112. DOI: [10.1016/j.gene.2013.04.035](https://doi.org/10.1016/j.gene.2013.04.035).
- [21] NISHIHARA H, SATTA Y, NIKAIIDO M, et al. A retroposon analysis of Afrotherian phylogeny[J]. *Molecular Biology and Evolution*, 2005, 22(9): 1823. DOI: [10.1093/molbev/msi179](https://doi.org/10.1093/molbev/msi179).
- [22] SEIFFERT E R. A new estimate of afrotherian phylogeny based on simultaneous analysis of genomic, morphological, and fossil evidence[J]. *BMC Evolutionary Biology*, 2007, 7: 224. DOI: [10.1186/1471-2148-7-224](https://doi.org/10.1186/1471-2148-7-224).
- [23] FOOTE A D, LIU Y, THOMAS G W, et al. Convergent evolution of the genomes of marine mammals[J]. *Nature Genetics*, 2015, 47(3): 272. DOI: [10.1038/ng.3198](https://doi.org/10.1038/ng.3198).
- [24] SVARTMAN M, STANYON R. The chromosomes of Afrotheria and their bearing on mammalian genome evolution[J]. *Cytogenetic and Genome Research*, 2012, 137(2/4): 144. DOI: [10.1159/000341387](https://doi.org/10.1159/000341387).
- [25] KUMAR S, STECHER G, TAMURA K. MEGA7: molecular evolutionary genetics analysis version 7.0 for bigger datasets[J]. *Molecular Biology and Evolution*, 2016, 33(7): 1870. DOI: [10.1093/molbev/msw054](https://doi.org/10.1093/molbev/msw054).
- [26] LARKIN M A, BLACKSHIELDS G, BROWN N P, et al. Clustal W and Clustal X version 2.0[J]. *Bioinformatics*, 2007, 23(21): 2947. DOI: [10.1093/bioinformatics/btm404](https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btm404).
- [27] KOZLOWSKI L P. IPC—isoelectric point calculator [J]. *Biology Direct*, 2016, 11(1): 55. DOI: [10.1186/s13062-016-0159-9](https://doi.org/10.1186/s13062-016-0159-9).

- [28] RONQUIST F, TESLENKO M, VAN DER MARK P, et al. MrBayes 3.2: efficient Bayesian phylogenetic inference and model choice across a large model space[J]. *Systems Biology*, 2012, 61(3): 539. DOI: [10.1093/sysbio/sys029](https://doi.org/10.1093/sysbio/sys029).
- [29] XIA X H. DAMBE5: a comprehensive software package for data analysis in molecular biology and evolution [J]. *Molecular Biology and Evolution*, 2013, 30(7): 1720. DOI: [10.1093/molbev/mst064](https://doi.org/10.1093/molbev/mst064).
- [30] POSADA D. jModelTest: phylogenetic model averaging [J]. *Molecular Biology and Evolution*, 2008, 25(7): 1253. DOI: [10.1093/molbev/msn083](https://doi.org/10.1093/molbev/msn083).
- [31] WANG Z F, XU S X, DU K X, et al. Evolution of digestive enzymes and *RNASE1* provides insights into dietary switch of cetaceans[J]. *Molecular Biology and Evolution*, 2016, 33(12): 3144. DOI: [10.1093/molbev/msw191](https://doi.org/10.1093/molbev/msw191).
- [32] ZHANG J Z, ROSENBERG H F, NEI M. Positive Darwinian selection after gene duplication in primate ribonuclease genes[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 1998, 95(7): 3708. DOI: [10.1073/pnas.95.7.3708](https://doi.org/10.1073/pnas.95.7.3708).

责任编辑: 何馨成