= ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ СТАТЬИ —

ГЕНЫ уМ-КРИСТАЛЛИНОВ В ХРУСТАЛИКЕ МОЛОДЫХ *Cyprinus carpio*: УРОВНИ ТРАНСКРИПЦИИ И ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИЙ АСПЕКТ

© 2022 г. А. И. Капитунова¹, И. Н. Доминова¹, В. В. Жуков^{1,*}

¹ Балтийский федеральный университет им. Иммануила Канта Калининград, Россия

*e-mail: valerzhukov@mail.ru Поступила в редакцию 24.02.2022 г. После доработки 30.05.2022 г. Принята к публикации 31.05.2022 г.

Основной целью работы была оценка уровня транскрипции генов үМ-кристаллинов в хрусталике глаза Сургіпия сагріо. Для этого методом количественной ПЦР-РВ зафиксирована транскрипция и измерен ее относительный уровень у 5 генов γМ-кристаллинов и кристаллин-подобных белков карпов в возрасте 4, 10 и 14 мес. Для всех возрастных групп установлена специфичность транскрипции в хрусталиках генов Gcm1, Gcm1l, Gcm2l, Crygm6. Транскрипция гена Gcm2l2 кроме хрусталика обнаружена также в мышцах, печени и мозге. Анализ значимости аминокислотной последовательности выявленных уМ-кристаллинов для формирования преломляющих свойств хрусталика выполнен на основе рассчитанных для них величин инкремента показателя преломления. Предполагается, что высокие значения показателя преломления хрусталика определяются не столько относительным содержанием аминокислот в уМ-кристаллинах, сколько их последовательностями, обеспечивающими плотность укладки третичной пространственной структуры этих белков, а также концентрацией этих белков.

Для установления консервативных доменов и эволюционных отношений между уМ-кристаллинами рыб разных таксонов было выполнено множественное выравнивание аминокислотных последовательностей и построено филогенетическое дерево методом ближайших соседей. Высокий уровень гомологии, наличие 26 консервативных участков и филогенетическая близость сравниваемых белков у группы костистых рыб могут свидетельствовать об эволюционном закреплении их структуры и важной роли в определении специфических свойств хрусталиков у Teleostei.

Ключевые слова: Cyprinus carpio, хрусталик, үМ-кристаллины, тканеспецифичность, консервативные белковые домены

DOI: 10.31857/S0044452922040052

Особенности зрения в водной среде находят свое отражение в строении и свойствах оптического аппарата глаза гидробионтов, которые наиболее изучены у рыб [1, 2]. Низкая преломляющая эффективность их роговицы в воде компенсируется большой преломляющей силой твердого сферического хрусталика. Коэффициент рефракции его центральной области превышает таковой у наземных позвоночных животных [3]. Высокое значение радиального градиента показателя преломления хрусталика рыб позволяет уменьшить влияние сферической аберрации на качество изображения, формируемого оптическим аппаратом глаза на сетчатке [4]. Очевидно, что указанные особенности хрусталика во многом связаны с химическим составом и способом упаковки его компонентов. Нахождение генов специфических белков хрусталика рыб и оценка уровня их транскрипционной активности должны повысить эффективность функциональных исследований этой структуры. В настоящее время считается, что количественно домини-

рующее положение среди белков хрусталика рыб занимают кристаллины семейства ү, среди которых преобладают үМ-кристаллины [5]. Так, в хрусталиках взрослых особей Danio rerio среди 52 идентифицированных кристаллинов доминирующее положение по своему числу (35) и количественному содержанию (47.2%) занимают именно у-кристаллины [6]. Из этого семейства белков наиболее многочисленны үМ-кристаллины, представленные 29 видами молекул. И, хотя из этого числа лишь 16 представляют точно установленные формы уМ-кристаллинов, общее содержание белков этого семейства в хрусталике D. rerio достаточно велико и составляет 30.2% от всего протеома [7]. У антарктического клыкача Dissostichus mawsoni из 22 кристаллинов хрусталика 14 относятся к семейству у, из них 11 – үМ-кристаллины [8], которые, таким образом, составляют около 47.6% от общего числа видов кристаллинов этой структуры глаза. В хрусталике карпа *Cyprinus carpio* ү-кристаллины в целом составляют около 52% всех кристаллинов [9]. Однако сведения о составе этой группы белков и, в частности, о присутствии в ней үМ-кристаллинов пока отсутствуют. Это обстоятельство представляется существенным пробелом, особенно с учетом той важной роли в формировании оптических свойств хрусталиков гидробионтов, которая, как предполагается, принадлежит этим белкам [10].

Сопоставление известных последовательностей аминокислот кристаллинов указывает на то, что үМ-кристаллины рыб образуют отдельную группу, которая отличается от ү-кристаллинов млекопитающих отсутствием консервативных пар триптофана в N-концевом домене и повышенным содержанием метионина [11, 12]. Последнее обстоятельство может способствовать стабильности структуры белка, а также опосредовать межмолекулярные взаимодействия, повышающие его растворимость и плотность упаковки в хрусталике [10]. Присутствие метионина также, вероятно, обеспечивает высокое значение показателя преломления у-кристаллинов [13]. Все же остается неясным, насколько үМ-кристаллины специфичны для хрусталиков рыб или же они подобно другим кристаллинам могут синтезироваться клетками разных тканей организма. Мы подошли к рассмотрению этого вопроса с позиции оценки транскрипции генов уМ-кристаллинов у *С. carpio*. Основной целью работы стала идентификация генов уМ-кристаллинов, специфически экспрессирующихся в хрусталике карпа, а также оценка относительного уровня их транскрипции с целью последующего использования в качестве маркеров структурного и функционального онтогенеза.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Животные

Объектом исследования являлись образцы тканей (хрусталики, мозг, печень и мышцы) самцов и самок *Сургіпиs carpio* Парской породы в возрасте 4, 10 и 14 мес, выращенных в учебно-опытном рыболовном хозяйстве ФГБОУ ВО "КГТУ" (г. Калининград). Предоперационная анестезия рыб с последующим выделением хрусталиков, а также фрагментов мозга, мышц и печени производились на льду. Выделенные образцы хранили при -80° С. В каждой возрастной группе образцы тканей брали от 10 особей. Поскольку точное установление пола карпа возможно только после наступления половой зрелости, начиная с 2-х лет, этот фактор не учитывался.

Все процедуры, проводившиеся с участием животных, соответствовали этическим нормам, утвержденным правовыми актами Российской Федерации, принципам Базельской декларации и рекомендациям биоэтической комиссии БФУ им. И. Канта.

Дизайн праймеров

Дизайн специфических праймеров осуществлялся с помощью программного обеспечения (ПО) NCBI Primer-BLAST на основании данных о геноме *Cyprinus carpio* в базе NCBI. Полученные праймеры анализировались и оценивались с помощью программного обеспечения (ПО) IDT OligoAnalyzer Tool и ПО Nucleotide BLAST, с учетом следующих показателей:

1) температура отжига forward и reverse праймеров: $53-63^{\circ}$ C;

2) содержание GC в последовательности праймеров – 50%;

3) длина праймера: 17-25 нуклеотидов;

4) размер ампликона: 100-300 пар оснований;

5) комплементарность исследуемой последовательности — только одной последовательности из кДНК исследуемого вида;

6) способность формировать шпильки (hairpins) – ΔG (энергия Гиббса) 3'-конца больше – 2 ккал/моль, ΔG внутреннего участка больше – 3 ккал/моль;

7) способность формировать димеры с таким же праймером (self-dimer) — ΔG 3'-конца больше — 5 ккал/моль, ΔG внутреннего участка больше — 6 ккал/моль;

8) способность формировать димеры с другим праймером (hetero-dimer) – ΔG 3'-конца больше – 5 ккал/моль, ΔG внутреннего участка больше – 6 ккал/моль.

Все пары праймеров были подобраны таким образом, чтобы области отжига на кДНК находились на стыках соседних экзонов [14].

Последовательности подобранных праймеров представлены в табл. 1.

Оптимизация ПЦР

Для установления параметров проведения ПЦР-РВ была проведена оптимизация, которая включала в себя подбор температур отжига праймеров, а также подбор концентраций кДНК. Данная процедура необходима для увеличения эффективности и специфичности ПЦР. Выбор необходимых параметров осуществлялся посредством проведения ПЦР-РВ с градиентами температур и концентраций до получения одного единственного пика.

Оптимизацию производили посредством постановки ПЦР-РВ на градиент температуро отжига с постепенным снижением температуры в пределах от 63 до 58°С. Выбор температурного диапазона определяется предсказанной температурой плавления (Tm) праймеров: температура отжига (Ta) праймера должна быть на 2–4°С ниже, чем Tm. При этом необходимо иметь в виду, что отжиг праймеров при наименьших температурах гради-

Ген	Номер NCBI	Primer sequences (5'-3')	Длина ампли- кона (п.о.)	Температура отжига, °С	Эффектив- ность (%)
18S ribosomal RNA gene	JQ619778.1	F – GGCGGCGTTATTCCCATGAC	116	61.0	74.4
		R - GIGGIGCCCTICCGICAAT			
gamma-crystallin M1	XM_019110801.2	F – ACAGCTGGTACAGTGAGCTG	329	59.7	79.0
(<i>LOC109097131</i>)		R - TCTGTAGGAACCCCTGTATGGA			
gamma-crystallin M1-like	XM_019102168.2	F – ATACCTGAGCCGCGTTGGTT	194	61.0	84.2
(<i>LOC109087991</i>)		R - TGTAGGACCCCCTGTATGGAG			
gamma-crystallin M2-like	XM_019125381.1	F – CGACTGTGCCGATTTCTCCT	271	60.0	79.8
(<i>LOC109112458</i>)		R - GTCACAGTCATCGGTCATTTCG			
gamma-crystallin M2-like	XM_019067197.1	F – GTCAGCCAACAAGCAGAATCA	94	59.5	88.6
(<i>LOC109049519</i>)		R - TGTCCTCATAAAAGGTGACCCTC			
gamma M6 (<i>Crygm6</i>)	XM_019110804.1	F – GCCGGATGATCCCTATGTATACTG	269	60.0	73.0
		R - GAGGGATCCGATTCTTGGGG			

Таблица 1. Последовательности праймеров, использованных для анализа уровней транскрипции генов үМ-кристаллина *Cyprinus carpio*

ента может обусловливать их неспецифичное связывание с матрицей.

Среднюю эффективность амплификации генов оценивали по относительным количественным ПЦР со стандартной кривой пяти последовательных 10-кратных разведений кДНК (в диапазоне от 1 нг до 1 пг) для измерения значения Сq. Эффективность амплификации рассчитывалась по формуле: $E = 10^{(1/наклон)}$. Для всех генов значения эффективности амплификации варьировали от 73.0 до 89.0%.

После проведения ПЦР со всеми праймерами продукты амплификации анализировали с помощью гель-электрофореза в агарозном геле. Для чего использовали 1.5%-ный агарозный гель с добавлением бромистого этидия в качестве интеркалирующего красителя для визуализации двухцепочечных молекул ДНК и маркера длин ДНК "100+ DNA Ladder" (Евроген), а также 1х Трис-ацетатного-ЭДТА буфера (ТАЕ; pH = 7.6) — в качестве буфера для проведения электрофореза. Напряжение источника питания PowerPac Basic (Bio-Rad) было установлено 140 В, сила тока – 400 мА, продолжительность – 30 мин. Визуализация полученных данных проводилась с помощью системы гель-документирования Gel Doc EZ (Bio-Rad). На основании полученных электрофореграмм были выбраны оптимальные значения температуры для работы каждого праймера (рис. 1).

Анализ уровней транскрипций генов

Выделение РНК исследуемых образцов проводили с помощью реагента ExtractRNA (Evrogen), следуя инструкции производителя с дополнительной обработкой ДНКазой. Для проведения обработки использовали 10x DNAse buffer и DNAse I (Thermo Fisher) с последующей инкубацией при 30°С в течение 10 мин. После этого проводили нейтрализацию реакции с помощью 0.5 М ЭДТА и инкубацию при 75°С, полученную очищенную РНК использовали для обратной транскрипции. Концентрацию выделенной тотальной РНК измеряли с помощью флуориметра Qubit 2.0 (Invitrogen) и набора реагентов Qubit RNA BR Assay Kit (Invitrogen). Полученная РНК была использована для постановки реакции обратной транскрипции с целью получения кДНК. Обратную транскрипцию проводили с помощью набора pearentoв MMLV RT (Evrogen) в соответствии с протоколом, рекомендованным производителем, и использованием термоциклера для амплификации нуклеиновых кислот C1000 (Bio-Rad). Реакция проводилась с использованием 50 мМ $Oligo(dT)_{15}$ праймера (Евроген) и 50 мМ Random $(dN)_{10}$ праймера (Евроген). Концентрация РНК для каждой реакции обратной транскрипции составляла 20 нг/мкл. Дополнительно проводились 3 отрицательных контроля с заменой РНК, праймеров и MMLV RT на деионизированную воду. Полученные образцы кДНК были использованы для постановки количественной ПЦР в реальном времени, с целью определения уровней транскрипции генов кристаллинов. Также были выполнены отрицательные контроли, в которых ДНК заменялась деионизированной водой, для проверки компонентов реакции.

Для проведения сравнительного анализа уровней транскрипции из генома *C. carpio* [15] были выбраны 5 генов үМ-кристаллинов и кристаллин-подобных белков, а также в качестве референсного —



Рис. 1. Результаты оптимизации температур отжига праймеров генов *Gcm1*(a), *Gcm1*(b), *Gcm2*(c), *Gcm2*(d), *Gcm6*(e), а также референсного гена 18S рРНК (f).

ген 18S рРНК, как один из наиболее стабильно экспрессирующихся в организме рыб [16, 17]. Последовательности использованных праймеров приведены в табл. 1. Для проведения полимеразной цепной реакции использовали ДНК-полимеразу Taq и 10x буфер Taq, 50x SYBR Green I, смесь dNTP (все Evrogen).

Амплификацию проводили на термоциклере CFX96 Thermal cycler ("Bio-Rad", США) в 20 мкл реакционной смеси, содержащей: 1x буфера Таq, 1x SYBR Green I, 0.25 мкМ смеси dNTP, 0.3 нМ смеси праймеров, 1 ед. Тад ДНК-полимеразы. Процедуру количественной ПЦР проводили по следующему протоколу: 1) денатурация кДНК при 95°С в течение 3 мин; 2) 40 циклов денатурации при 95°C в течение 10 с с последующим отжигом праймеров при 59-61°С (в зависимости от используемых праймеров) в течение 40 с и элонгацией цепи при 72°С в течение 30 с. Исследуемые образцы амплифицировали в пятикратной повторности, принимали в расчет значения со стандартным отклонением не больше 0.2. Относительные уровни транскрипции выбранных генов определяли с помощью скорректированного метода $2^{-\Delta\Delta Ct}$ [18].

Статистическая обработка данных

Статистическую обработку данных проводили с помощью программного обеспечения GraphPad Prism 8. Оценку достоверности различий между нормализованными уровнями транскрипции генов кристаллинов проводили с использованием однофакторного дисперсионного анализа ANOVA с последующим *post hoc* анализом с помощью критерия Тьюки, различия между сравниваемыми выборками считали статистически значимыми при p < 0.05.

Множественное выравнивание и филогенетический анализ

Для проведения филогенетического анализа и выполнения множественного выравнивания наряду с анализируемыми последовательностями С. carpio были выбраны последовательности кристаллинов (табл. 2), подтвержденные для хрусталиков взрослых особей Danio rerio (Hamilton, 1822) [7] и Dissostichus mawsoni (Norman, 1937) [8], а также кристаллины Chiloscyllium indicum (J.F. Gmelin, 1789) и Latimeria chalumnae (Smith, 1939). Выбор объектов для филогенетического анализа был обусловлен наличием сведений о белковом составе хрусталиков D. rerio и D. mawsoni. Акула C. indicum и латимерия L. chalumnae были выбраны для определения степени филогенетической близости/удаленности представителей этих наиболее древних таксономических единиц от современных костистых рыб. Поиск гомологов белков уМ-кристаллинов был выполнен с использованием базы данных

NCBI Protein Blast [19]. Отобранные таким образом последовательности использовались для проведения множественного выравнивания с применением алгоритма Clustal Omega в программном обеспечении UGENE [20], после чего выровненные последовательности визуализировали с помощью программного обеспечения Jalview [21]. По результатам множественного выравнивания строили филогенетическое дерево методом присоединения ближайших соседей с применением параметров по умолчанию с помощью программного обеспечения UGENE.

Расчет инкремента показателя преломления

Величину инкремента показателя преломления (dn/dc) кристаллинов рассчитывали как средневзвешенное значение dn/dc, определенное на основе аминокислотного состава белка. Для этого была использована модель, согласно которой показатель преломления раствора белка полностью объясняется аминокислотным составом последнего [22]. Процентное содержание каждой аминокислоты рассчитывали с помощью программного обеспечения ProtParam на сервере ExPASy [23], а затем умножали на индивидуальный показатель dn/dc для каждой аминокислоты [22] и полученные значения суммировали.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка уровня транскрипции генов ү-кристаллинов

Для анализа уровней транскрипции генов ү-кристаллинов у *C. carpio* в хрусталике, мозге, печени и мышцах были отобраны 5 генов: ү-кристаллин M1 (LOC109097131, *Gcm1*), ү-кристаллин подобный M1 (LOC109087991, *Gcm1*), 2 изоформы ү-кристаллина подобного M2: LOC109112458 (*Gcm2l*), LOC109049519 (*Gcm2l2*) и ү-кристаллин M6 (*Crygm6*). В результате проведенного анализа было установлено, что во всех четырех типах образцов тканей транскрибируется только 2-я изоформа гена ү-кристаллина подобного M2 (*Gcm2l2*) (рис. 2), тогда как остальные гены являются хрусталик-специфичными.

При этом у 4-месячных *C. carpio* (рис. 2а) уровни транскрипции гена *Gcm2l2* в мышцах и печени более высокие, чем в мозге и хрусталике. У 10-месячных карпов (рис. 2b) транскрипция гена *Gcm2l2* в мозге повышается, а в мышцах понижается. У 14-месячных карпов (рис. 2c) наблюдается значимое повышение уровней транскрипции во всех тканях, а самый высокий рост происходит в мышцах (p < 0.01). Во всех возрастных категориях наименьший уровень транскрипции был установлен в образцах хрусталика.

Возрастные изменения уровней транскрипции всех анализируемых генов у-кристаллинов в хру-

КАПИТУНОВА и др.

Таблица 2. Перечень үМ	М-кристаллинов,	использованных для	множественного	выравнивания
------------------------	-----------------	--------------------	----------------	--------------

Вид	NCBI номер белка	Название белка
Danio rerio	AAU85786	Crystallin gamma M5
Danio rerio	AAU85783	Crystallin gamma M6
Danio rerio	AAU85782	Crystallin gamma M4
Danio rerio	AAU85781	Crystallin gamma M1
Danio rerio	AAU85774	Crystallin gamma M2b
Danio rerio	AAU85784	Crystallin gamma M7
Danio rerio	AAY25399	Crystallin gamma M2a
Danio rerio	AAU85788	Crystallin gamma M3
Danio rerio	AAH95103.1	Crystallin gamma Mx
Danio rerio	AAU85775.1	Crystallin gamma M2c
Cyprinus carpio	XP_018980926.1	Crystallin gamma M2 like
Cyprinus carpio	XP_018966346	Crystallin gamma M1
Cyprinus carpio	XP_018957713	Crystallin gamma M1 like
Cyprinus carpio	XP_018922742.1	M2-like isoform X2
Cyprinus carpio	XP_018966349.1	Crystallin gamma M6
Chiloscyllium indicum	CAA55809	Crystallin gamma
Latimeria chalumnae	XP_006013557	Crystallin gamma M2 like
Latimeria chalumnae	XP_006013359.1	Crystallin gamma M2 like isoform 2
Latimeria chalumnae	XP_006013358.1	Crystallin gamma M2 like isoform 1
Dissostichus mawsoni	ABA61356	Crystallin gamma M7
Dissostichus mawsoni	ABA61355	Crystallin gamma M5
Dissostichus mawsoni	ABA61350	Crystallin gamma M1
Dissostichus mawsoni	ABA61352	Crystallin gamma M3
Dissostichus mawsoni	ABA61353	Crystallin gamma M4
Dissostichus mawsoni	ABB59450.1	Crystallin gamma M8a
Dissostichus mawsoni	ABA61357.1	Crystallin gamma M8b
Dissostichus mawsoni	ABA61358.1	Crystallin gamma M8c
Dissostichus mawsoni	ABA61359.1	Crystallin gamma M8d
Dissostichus mawsoni	ABA61351.1	Crystallin gamma M8e
Dissostichus mawsoni	ABA61354.1	Crystallin gamma M9

сталиках представлены на рис. 3. Статистически значимым оказалось снижение транскрипции гена *Grygm6* (p < 0.05) у 10-месячных карпов по сравнению с 4-месячными особями в процессе онтогенеза. Уровни транскрипции всех остальных генов не имеют между собой статистически значимых возрастных различий (рис. 3).

Филогенетический анализ генов кристаллинов Cyprinus carpio

Анализ аминокислотных последовательностей выбранных кристаллинов (табл. 2) показал высокий уровень сходства между ними (рис. 4).

Анализ сходства между аминокислотными последовательностями үМ-кристаллинов нескольких таксономических групп показал наличие консервативных участков в структуре этих белков. Данные участки представлены:

1) 24 абсолютно консервативными позициями: 13Phe, 15Glu, 18Asn, 19Phe, 21Gly, 29Asp, 60Gly, 62Gln, 68Gly, 70Tyr, 88Ser, 111Gly, 115Glu, 120Cys, 134Ser, 137Val, 142Trp, 148Pro, 159Pro, 150Gly, 161Tyr, 178Ser, 180Arg, 181Arg, 182Ile;

2) 2 абсолютно функционально консервативными позициями: 103Ile, 140Gly;

3) 34 консервативными на более чем 70% позициями: 10Lys, 11Ile, 14Tyr, 17Arg, 25Glu, 32Asp, 33Leu, 40Cys, 44Arg, 45Val, 46Glu, 47Ser, 50Phe, 54Glu, 58Tyr, 67Arg, 69Glu, 90Arg, 99Tyr, 100Arg, 101Met, 102Arg, 105Glu, 109Phe, 118Glu, 122Asn,



Рис. 2. Уровни транскрипции гена γ -кристаллина подобного M2 (*Gcm2l2*) в хрусталике (Lens), мозге (Brain), мышцах (Muscle) и печени (Liver) 4- (а), 10- (b) и 14- (c) месячных *Cyprinas carpio*, нормализованные на референсный ген и представленные в логарифмической шкале. Все результаты представлены как среднее \pm стандартное отклонение. ** – p < 0.001; **** – p < 0.0001.

125Asp, 143Leu, 145Tyr, 146Glu, 150Tyr, 156Tyr, 167Asp.

Большая часть консервативных участков представлена четырьмя аминокислотами: аргинином, тирозином, глицином и глутаминовой кислотой.

Рассчитанные показатели сходства между уМ1-кристаллином *Cyprinus carpio* и всеми остальными анализируемыми белками были определены с помощью ПО Protein BLAST и представлены в табл. 3.

С целью демонстрации филогенетических отношений между отобранными нами кристаллинами было построено филогенетическое дерево с использованием метода ближайших соседей (рис. 5).

Инкремент показателя преломления

Анализ рассчитанных значений инкремента показателя преломления (табл. 4) показал, что среди γ -кристаллинов *C. carpio* наибольшим значением dn/dc обладают белки группы M. В то же время значения dn/dc γ M-кристаллинов хрусталиков *D. rerio* превышают значение такового у α и β -кристаллинов лишь в тысячных долях. Значение инкремента показателя преломления dn/dc (мл/г) представлено как среднее ± стандартное отклонение. Для получения каждого значения использовались аминокислотные последовательности 7 белков.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Основной результат данной работы заключается в установлении генов γ M-кристаллинов, транскрипция которых характерна для хрусталика карпа, по крайней мере, на возрастном периоде от 4 до 14 мес. Из выбранных для анализа генов четыре являются специфическими для хрусталика на данном этапе онтогенеза. Это заметно меньше, чем у *D. rerio*, у которой в сопоставимом возрасте (около 6 мес) в хрусталике синтезируются 12 точно установленных и 6 предполагаемых форм γ M-кристаллинов [7], а также, по-видимому, чем у взрослых *D. mawsoni* – 11 [8].

D. rerio пока является единственным видом рыб, у которых прослежена онтогенетическая динамика синтеза кристаллинов в хрусталиках. Так, по результатам анализа методом гель-проникающей



Рис. 3. Возрастная гетерогенность в уровнях транскрипции генов γ -кристаллинов в хрусталике *Cyprinus carpio*, нормализованных на референсный ген и представленные в логарифмической шкале. Все результаты представлены как среднее \pm стандартное отклонение. * – p < 0.05.

хроматографии в сочетании с ультра масс-спектрометрией обнаружено возрастание в хрусталике числа разновидностей γ M-кристаллинов на возрастном этапе от 4.5 дней до 6 мес [7]. Однако у взрослых особей дикого типа количественно определяемыми γ -кристаллинами остаются только γ M7, Mx, а также γ S 2-4 и γ N1-2, при том, что общее их количество составляет 32% от общей массы белков хрусталика [6]. Сопоставляя состав и относительную численность обнаруженных нами транскриптов генов γ -кристаллинов в хрусталике *С. carpio* с идентифицированными белками этого семейства у *D. rerio*, следует учитывать различную продолжительность жизни рыб. У *D. rerio* она составляет от 36 до 66 мес [24], в то время как отдельные особи карпа могут доживать до 47 лет [25], что сопоставимо с продолжительностью жизни *D. mawsoni* [26]. Не исключено,

	, 19	29	-	46	56	66	- 86
AAH95103_GCMx_Danio_rerio/1-175	SKITFYEEKNFQ	GRHYDCTGD	CADMNSI	RVDSGSWV	AYEKPNFSGY	QYMLFKGE	YPDFDCIRS
AAU85774_GCM2b_Danio_rerio/1-175	GKVIFYEDRNFQ	GRSYECMSE	CADMHSC	RIESGCFN	IMYD R P N YMG N	QYFFRKGD	YADYDCIRS
AAU85775_GCM2c_Danio_rerio/1-175	GKVIFYEDRKFQ	GRSYECMSE	CADMHSC	RIESGCFN	1MYD R P N YMGN	QYFFRKGD	YADYDCIRS
AAU85781_GCM1_Danio_rerio/1-178	GKVIFYEDRNFQ	GRNYECMSE	CSDIGSI	RVESGCFI	VYERNGFMGN	QFFLRRGE	YHDIDTIRS
AAU85782_GCM4_Danio_rerio/1-174	GRITEEDRNEQ	GREIELSEL	CPELSSC	RVENGCEN	II IDRSNFMGN WVEUDNVMGC	QFFLKKGE	VEDCNEIRS
AAU85785_GCM6_Danio_rerio/1-17/ AAU85784_GCM7_Danio_rerio/1-174	GKIIFYEDRNFG	GRYHECMST	CADLHSI	RVESGCFN	IVIERTNEMGR	OYFLERGE	YPDYDCVRS
AAU85786 GCM5 Danio rerio/1-177	GKIIFYEDRNFO	GRNFESSGE	CPELCSC	RVESGCFN	IVYEHSNFIGH	OMLVRRGD	YHDNDCIKS
AAU85788_GCM3_Danio_rerio/1-174	GKIIFYEDRNFQ	GRSYECSTE	CADMNSC	RVESGCFV	V V Y D R P N F M G N	QFFMRRGE	YADYDGIRS
AAY85399_GCM2a_Danio_rerio/1-181	CRVVFYEDRNFQ	GRSYECMSE	VADMHSC	RVESGCFN	MYD R P N YM <mark>G</mark> N	QYFFRRGD	YADYDCIRS
ABA61350_GCM8a_Dissostichus_mawsoni/1-178	GKIVFYEEKNFQ	GRSYECMSE	CSDMQSC	RVESGCFN	IT Y E R P N Y MG N	QFFMRKGE	YQDMDTIRS
ABA61351_GCM8e_Dissostichus_mawsoni/1-177	GKIIFYEDRNFQ	GRSYETSSE	CSDMHSC	KVESGCFN	IVYDHNNYMGN	QYFVRKGE	YSDYDCIKS
ABA61352_GCM3_Dissostichus_mawsoni/1-1/6	GRITFYEDKNFQ	GRSYLTSSE	CADMHSC	KVESGYFN DVESCIEN	AVYDRTNYIGN AVYERDNEMCC	QYFMKRGE	YSDYDCIRS
ABA01355_GCM4_Dissostichus_mawsoni/1-180 ABA61354_GCM9_Dissostichus_mawsoni/1-178	GRIIFIEERNFQ	GROVETSSI	CPELNSC	RVESGLFA	IVIERPNPMGQ	OVENTREE	VSDCDCIRS
ABA61355 GCM5 Dissostichus mawsoni/1-176 ABA61355 GCM5 Dissostichus mawsoni/1-176	GKIVFFEGRNFO	GRSYECMSE	CSEISSC	RVESGTEN	IV YD OP NFT GC	OYLLTRGE	YPEYECIOS
ABA61356 GCM7 Dissostichus mawsoni/1-175	GKIIFYEDRNFQ	GRSHECSSE	SADLNSI	RVESGCFN	HIYERPNYTGN	OYYLRRGE	YSDNDCVRS
ABA61357_GCM8b_Dissostichus_mawsoni/1-184	GKIIFYEEKNFQ	GRSYECMNE	CSDIQSV	RVESGCFN	IVYD RNNYMGN	QYFMRRGE	YSDYENIKS
ABA61358_GCM8c_Dissostichus_mawsoni/1-183	GKITFYEEKNFQ	GRSYECMNE	CSDMQSC	RVESGCFN	IV Y D R N N Y MG N	QYFMKRGE	YSDYDCIKS
ABA61359_GCM8d_Dissostichus_mawsoni/1-184	GKITFYEEKNFQ	GRSYELMNE	CSDMQSC	RVESGCFN	IVYDRSNYMGN	QCFMKRGE	YSDYDCIKS
ABB59450_GCM1_Dissostichus_mawsoni/1-182	GKIIFYEERNFQ	GRSHECMSE	CADMQSC	RVESGCFN	IVYDRNNYMGN	QYFMRRGE	YSDYESIKS
CAA55809_GC_Chiloscyllium_indicum/1-173	GKIIFIEDENFQ	GRNIECSSL	CADLNSI	RVESDWWV	LIEKPNIMGI	QHVLIRGE	YPDYDCVRS
XP_000013359_GCM2L1_Latimeria_chalumnae/1-1/4 XP_006013359_GCM2L2_Latimeria_chalumnae/1-173	GKIIFIEDRNFQ	GRHVECSSE	CTDMNSV	RVESGCWV	VIVER PNYOGY	OVENSROE	VPDVDSIRS
XP_006013357_GCM2L2_Latimeria_chalumnae/1-175 XP_006013357_GCM2L2_Latimeria_chalumnae/1-175	GKIIFYEDRNFO	GRHYECSSE	CTDMNSI	RVENGCW	IYERPNYOGY	OYFMSRGE	YPDFDCVRS
XP 018957713 GCM2L Cyprinus carpio/1-178	GKIIFYEDRNFQ	GRSYDCMSE	CSDIGSI	RVDSGCFN	IVYERNSFMGN	OFFLRRGE	YHDMDTIRS
XP_018966346_GCM1_Cyprinus_carpio/1-178	GKIIFYEDRNFQ	GRSYDCMSE	CSDIGSI	RVESGIFN	IV Y E RN S YMGN	QFFLRRGE	YHDMDTIRS
XP_018922742_GCM2L2_Cyprinus_carpio/1-173	MRVTFYEDRNFQ	GRSYDCMSD	CGDFHSC	RVHSGCWA	IMYD Q P N YMG N	QYFFRRGE	YADYNCIRS
XP_018966349_1_GCM6_Cyprinus_carpio/1-177	GKIIFYEDRNFQ	GRYHECSSE	CADLNSI	RVESGCFN	IVYEHPNYMGQ	QYFLRKGE	YTDCTCIRS
<i>XP_018980926_GCM2L_Cyprinus_carpio/1-173</i>	MKVTFYEDRNFQ	GRSYDCMSD	CADFHSC	RVHSGCWA	1MYD QP NYMGN	QYFFRRGE	YADYNCIRS
CAA55811_GC_Chiloscyllium_indicum/1-1/6 CAA55810_GC_Chiloscyllium_indicum/1-175	GKVIFIEDRNFQ	GRHIECSSL	CADLNSI	RVEGGCWV	UVEPDNEMCH	QIFLIKGE	YHDMDGIRG
CAA55610_GC_Chiloscynium_inulcum/1-175	OKTIPIED KNPQ	OKSIECMSE	CODIQUC	KAF2QCLV		IVI L L V V O P	TUDMDSIKE
	102	112	122		146	156	179
AAH95103 GCMx Danio rerio/1-175	CRVNYRMKIFER	112 ADFGGOAME	LNEDCPN	VME GYWI I	146 HEHPNYTGRO	156 FFLRPGEY	179 RGSLRRV
AAH95103_GCMx_Danio_rerio/1-175 AAU85774_GCM2b_Danio_rerio/1-175	CRVNYRMKIFER CRISYRIKIYER	112 ADFGGQAME ENFGGQMYE	122 LNEDCPN LMDDCDH	VME GYWI I VMD GHWL N	146 LHEHPNYTGRO MYEQPQYRGRN	156 QFFLRPGEY AMYLRPGEY	179 RGSLRRV RMSMRRI
AAH95103_GCMx_Danio_rerio/1-175 AAU85774_GCM2b_Danio_rerio/1-175 AAU85775_GCM2c_Danio_rerio/1-175	CRVNYRMKIFER CRISYRIKIYER CRMSYRLKIYER	112 ADFGGQAME ENFGGQMYE ENFGGQMYE	122 LNEDCPN LMDDCDH LMDDCDH	VMEGYWII VMDGHWLM	146 LHEHPNYTGRC 4YEQPQYRGRN 4YEQPQYRGRN	156 2 F F L R P G E Y AMY L R P G E Y AMY L R P G E Y	179 RGSLRRV RMSMRRI RMSMRRI
AAH95103_GCMx_Danio_rerio/1-175 AAU85774_GCM2b_Danio_rerio/1-175 AAU85775_GCM2c_Danio_rerio/1-175 AAU85781_GCM1_Danio_rerio/1-178	102 CRVNYRMKIFER CRISYRIKIYER CRMSYRLKIYER CRMSFRMRIYER	112 ADFGQAME ENFGGQMYE ENFGGQMYE DNFGGQMYE	122 LNEDCPN LMDDCDH LMDDCDH LMDDCDH	VME GYWII VMD GHWLI VMD GHWLI VMD GHWLI	146 LHEHPNYTGRO 4YEQPQYRGRN 4YEQPQYRGRN 4FEQPHYRGRN	156 QFFLRPGEY AMYLRPGEY AMYLRPGEY AIYFRPGEY	179 RGSLRRV RMSMRRI RMSMRRI RISMRRI
AAH95103_GCMx_Danio_rerio/1-175 AAU85774_GCM2b_Danio_rerio/1-175 AAU85775_GCM2c_Danio_rerio/1-175 AAU85781_GCM1_Danio_rerio/1-178 AAU85782_GCM4_Danio_rerio/1-174	CRVNYRMKIFER CRISYRIKIYER CRMSYRLKIYER CRMSFRMRIYER CRTAFRMRIYEK	112 ADF GG QAME ENF GG QMYE ENF GG QMYE DNF GG QMYE ENF GGMSYE	122 LNEDCPN LMDDCDH LMDDCDH LMDDCEH LMDDCEH	VME GYWII VMD GHWLM VMD GHWLM VMD GHWLM VMD GHWLI	146 LHEHPNYTGRO 4YEQPQYRGRN 4YEQPQYRGRN 4FEQPHYRGRN LYEQPHYRSRN	156 OFFLRPGEY AMYLRPGEY AMYLRPGEY AIYFRPGEY ALYLRPGEY	179 RGSLRRV RMSMRRI RMSMRRI RISMRRI RSSLRRI
AAH95103_GCMx_Danio_rerio/1-175 AAU85774_GCM2b_Danio_rerio/1-175 AAU85775_GCM2c_Danio_rerio/1-175 AAU85781_GCM1_Danio_rerio/1-178 AAU85782_GCM4_Danio_rerio/1-174 AAU85783_GCM6_Danio_rerio/1-177	102 CRVNYRMKIFER CRISYRIKIYER CRMSYRLKIYER CRMSFRMRIYER CRTAFRMRIYEK CRLNYKMRLYDQ	112 ADFGGQAME ENFGGQMYE DNFGGQMYE ENFGGMSYE ADMGGQMIE	122 LNEDCPN LMDDCDH LMDDCDH LMDDCEH LTEDCEH	VME GYWII VMD GHWLM VMD GHWLM VMD GHWLM VMD GHWLI VMD GHWLI	146 LHEHPNYTGRO 4YEQPQYRGRN 4YEQPQYRGRN 4FEQPHYRGRN LYEQPHYRGRN LYEQPNYRGRN	156 2FFLRPGEY AMYLRPGEY AMYLRPGEY AIYFRPGEY ALYLRPGEY AFYLGPGEY	179 RGSLRRV RMSMRRI RMSMRRI RISMRRI RSSLRRI RGSLRRI
AAH95103_GCMx_Danio_rerio/1-175 AAU85774_GCM2b_Danio_rerio/1-175 AAU85775_GCM2c_Danio_rerio/1-175 AAU85781_GCM1_Danio_rerio/1-178 AAU85782_GCM4_Danio_rerio/1-174 AAU85783_GCM6_Danio_rerio/1-177 AAU85784_GCM7_Danio_rerio/1-174 AU85766_GCM5_Danio_rerio/1-174	102 CRVNYRMKIFER CRISYRIKIYER CRMSYRLKIYER CRMSFRMRIYER CRLAFRMRIYEK CRLNYKMRLYDQ CRMSFKMRLYEH	112 ADFGGQAME ENFGGQMYE DNFGGQMYE ENFGGMSYE ADMGGQMIE SDMGGRMME	122 L NED C PN L MD D C DH L MD D C DH L MD D C EH L TED C EH V TED C PH L MD D C PH	VME GYWII VMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLI VMD GHWLI VMD GHWLI	146 .HEHPNYTGRO AYEQPQYRGRN AYEQPQYRGRN AFEQPHYRGRN .YEQPHYRSN .YEQPNYRGRN .YEQPNYRGRO	156 2FFLRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY 4IYFRPGEY 4LYLRPGEY 4FYLGPGEY 2FYLRPGEY	179 RGSLRRV RMSMRRI RMSMRRI RISMRRI RSSLRRI RGSLRRI RGSIRRI SASUBRI
AAH95103_GCMx_Danio_rerio/1-175 AAU85774_GCM2b_Danio_rerio/1-175 AAU85775_GCM2c_Danio_rerio/1-175 AAU85781_GCM1_Danio_rerio/1-178 AAU85782_GCM4_Danio_rerio/1-174 AAU85783_GCM6_Danio_rerio/1-177 AAU85784_GCM7_Danio_rerio/1-177 AAU85784_GCM5_Danio_rerio/1-177 AAU85788_GCM3_Danio_rerio/1-174	102 CRVNYRMKIFER CRISYRIKIYER CRMSYRIKIYER CRTAFRMRIYER CRLAFRMRIYER CRLNYKMRLYDQ CRMSFKMRLYEH CKMTFRMRIFEK	112 ENF GG QAMF ENF GG QMYF DNF GG QMYF ENF GGMYF ADMG QMYF ENF GG RMMF ENF VG QKYF DNF GG QMYF	122 L NED C PN L MD D C DH L MD D C DH L MD D C EH L TED C EH V TED C PQ L MD D C PH L MD D C PH	VME GYWII VMD GHWLM VMD GHWLM VMD GHWLM VMD GHWLM VMD GHWLM VMD GHWLM VMD GHWLM	146 .HEHPNYTGRO AYEQPQYRGRN AYEQPQYRGRN .YEQPHYRGRN .YEQPHYRGRN .YEQPNYRGRN .YEQPNYTGRO .YEQPNYTGRO .YEQPHYRGRN .YEOPHYRGRN	156 QFFLRPGEY MMYLRPGEY MIYLRPGEY MIYRPGEY MIYLGPGEY MFYLGPGEY QFYLRPGEY MIYLRPGEY	179 RGSLRRV RMSMRRI RISMRRI RISKRRI RSSLRRI RGSLRRI RGSIRRI SASVRRI SSVPRI
AAH95103_GCMx_Danio_rerio/1-175 AAU85774_GCM2b_Danio_rerio/1-175 AAU85775_GCM2c_Danio_rerio/1-175 AAU85781_GCM1_Danio_rerio/1-178 AAU85783_GCM6_Danio_rerio/1-177 AAU85783_GCM6_Danio_rerio/1-177 AAU85784_GCM7_Danio_rerio/1-174 AAU85786_GCM5_Danio_rerio/1-177 AAU85788_GCM5_Danio_rerio/1-174 AAV857899_GCM2_Danio_rerio/1-181	102 CRVNYRMKTFER CRISYRIKIYER CRMSYRIKIYER CRMSFRMRIYER CRLNYKMRIYER CRLNYKMRLYDQ CRMSFKMRLYEH CKMTFRMRIFEK CRVPYRMRIYER CRMTFRMRIYER	112 ENF GC QAMF ENF GC QMY F DNF GC QMY F ENF GC QMY F ADMG QMI F SDMG CRMM ENF VG QKY F DNF GC QMY F DNF GC QMY F	122 L NED C PN L MDD C DH L MDD C EH L TED C EH L TED C PQ L MDD C PH L TDD C PH L TDD C DH	VME GYWII VMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLI VMD GHWLI VMD GHWLI VMD GHWLI VMD GHWLN	146 LHEHPNYTGRC MYEQPQYRGRM MFEQPHYRGRM LYEQPHYRGRM LYEQPNYRGRM VFEQPNYTGRC LYERPNFEGRM MYEQPHYRGRM	156 OFFLRPGEY MMYLRPGEY MIYLRPGEY MIYLRPGEY MIYLGPGEY MIYLRPGEY MIYIRPGEY MIYIRPGEY MIYRPGEY	179 RG E L R V RMS MR R I RMS MR R I RI SMR I RS E L R I RG E L R I RG S I R I RG S V R I RS S V R I RS S V R I
AAH95103_GCMx_Danio_rerio/1-175 AAU85774_GCM2b_Danio_rerio/1-175 AAU85775_GCM2c_Danio_rerio/1-175 AAU85781_GCM1_Danio_rerio/1-178 AAU85782_GCM4_Danio_rerio/1-174 AAU85784_GCM7_Danio_rerio/1-177 AAU85784_GCM5_Danio_rerio/1-177 AAU85786_GCM5_Danio_rerio/1-177 AAU85788_GCCM3_Danio_rerio/1-174 AAY85399_GCM2a_Danio_rerio/1-181 ABA61350_GCM8a_Dissostichus_mawsoni/1-178	102 CRVNYRMKTFER CRISYRIKIYER CRMSYRLKIYER CRMSFRMRIYER CRLNYKMRLYDQ CRMSFKMRLYDQ CRMSFKMRLYEH CKMTFRMRIFEK CRVPYRMRIYER CRMFRMRIYER CRMFRMRIYER	112 ENF GC QAMF ENF GC QMYF DNF GC QMYF ENF GC QMYF ADMG QMIF SDMG CRMM ENF GC QMYF ENF GC QMYF ENF GC QMYF ENF GC QMYF	LNEDCPN LMDCCPH LMDCCH LMDCCH LTECCEH VTECCPQ LMDCCPH LMDCCN LMDCCH	VME GYWII VMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLI VMD GHWLI VMD GHWLI VMD GHWLN VME GHWLN VME GHWLN	146 LHEHPNYTGRC MYEQPQYRGRM MFEQPHYRGRM LYEQPHYRGRM LYEQPNYRGRM VYEQPNYTGRC LYERPNFEGRM MYEQPHYRGRM MYEQPQYRGRM MYEQPQYRGRM	156 2FFLRPGEY MMYLRPGEY MMYLRPGEY 4IYFRPGEY 4IYLRPGEY 4FYLGPGEY 2FYLRPGEY 4IYFRPGEY MIYFRPGEY MMYMRPGEY	179 RG S L R RV RMS MR R I RMS MR R I RJ S L R R I RG S L R R I RG S L R R I S A S V R R I RS S V R R I RL SMR R I
AAH95103_GCMx_Danio_rerio/1-175 AAU85774_GCM2b_Danio_rerio/1-175 AAU85775_GCM2c_Danio_rerio/1-175 AAU85781_GCM1_Danio_rerio/1-178 AAU85782_GCM4_Danio_rerio/1-174 AAU85784_GCM7_Danio_rerio/1-177 AAU85786_GCM5_Danio_rerio/1-177 AAU85786_GCM3_Danio_rerio/1-174 AAV85888_GCM3_Danio_rerio/1-181 ABA61350_GCM8a_Dissostichus_mawsoni/1-178 ABA61351_GCM8e_Dissostichus_mawsoni/1-177	102 CRVNYRMKIFER CRISYRIKIYER CRMSFRMRIYER CRMSFRMRIYER CRLNYKMRIYEC CRLNYKMRIYEC CRMSFKMRIYEH CKMTFRMRIFEK CRVPYRMRIYER CRMFRMRIYER CRMQFRMRIHEK CRMQFRMRIHEK	112 ENF GG QMYH ENF GG QMYH DNF GG QMYH ENF GG QMYH ENF GG QMYH ENF GG QMYH ENF GG QMYH ENF GG QMHH ENF GG QMHH	L NED C PM L LMDD C DH L LMDD C DH L LMDD C DH L LTDC C H L TDC C PH L TDC C PH L LDD C PH L LDD C DH MMDD C DH L LMD C DM	VME GYWII VMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN VME GHWLN VME GHWLN	146 LHEHPNYTGRC MYEQPQYRGRM MYEQPQYRGRM LYEQPHYRSRM LYEQPNYRGRM YEQPNYRGRM MYEQPNYRGRM MYEQPHYRGRM MYEQPQYRGRM MYEQPQYRGRM MYEQPQYRGRM	156 2FFLRPGEY MMYLRPGEY MIYFRPGEY AIYFRPGEY AIYLGPGEY AIYLRPGEY AIYFRPGEY MMYMRPGEY MMYMRPGEY	179 RGSLRRV RMSMRRI RMSMRRI RISMRRI RSSLRRI RGSIRRI SASVRRI RSSVRRI RLSMRRI KMSMKRI
AAH95103_GCMx_Danio_rerio/1-175 AAU85774_GCM2b_Danio_rerio/1-175 AAU85775_GCM2c_Danio_rerio/1-175 AAU85782_GCM4_Danio_rerio/1-178 AAU85782_GCM4_Danio_rerio/1-174 AAU85783_GCM6_Danio_rerio/1-177 AAU85784_GCM7_Danio_rerio/1-174 AAU85788_GCM3_Danio_rerio/1-174 AAU85788_GCM3_Danio_rerio/1-174 AAU85788_GCM3_Danio_rerio/1-174 AAU85785_GCM3_Danio_rerio/1-174 AAU85785_GCM3_Dissostichus_mawsoni/1-178 ABA61355_GCM8_Dissostichus_mawsoni/1-177 ABA61352_GCM3_Dissostichus_mawsoni/1-176	102 CRVNYRMKIFER CRISYRIKIYER CRMSYRLKIYER CRTAFRMRIYEK CRLNYKMRLYDQ CRMSFKMRLYEH CKMTFRMRIFEK CRVFYRMRIYER CRMFRMRIYER CRMFRMRIYER CRMQFRMRIHEK CRMQFRMRIHEK CRMQFRMRIHEK	112 ENF GG QMYF ENF GG QMYF ENF GG QMYF ENF GG QMYF SDNGG QMIF ENF GQ QMYF ENF GG QMYF ENF GG QMHF ENF GG QMHF ENF GG QMNF	L NED C PN L MDD C DH L MDD C DH L MDD C DH L TED C EH L TED C PG L MDD C PH L MDD C PH L MDD C DH L MDD C DH L MDD C DN L MDD C DN V NED C DN	VME GYWII VMD GHWL VMD GHWL VMD GHWL VMD GHWL VMD GHWL VMD GHWL VTH GHWL VME GHWL VME GHWL VME GHWL VME GHWL	146 LHEHPNYTGRC MYEQPQYRGRM MYEQPQYRGRM LYEQPHYRGRM LYEQPHYRGRM YEQPNYTGRC YERPNFEGRM MYEQPHYRGRM MYEQPQFRGRM MYEQPQFRGRM MYEQPQFRGRM MYEQPQFRGRM	156 2FFLRPGEY MMYLRPGEY MIYFRPGEY MIYFRPGEY MIYFRPGEY MIYLRPGEY MIYFRPGEY MMYMRPGEY MMYMRPGEY MMYLRPGEY	179 RGSLRRV RMSMRRI RMSMRRI RISMRRI RSSLRRI RGSIRRI RSSVRRI RSSVRRI RLSMRRI RMSMRRI KMSMKRI KSSIRRI
AAH95103_GCMx_Danio_rerio/1-175 AAU85774_GCM2b_Danio_rerio/1-175 AAU85775_GCM2c_Danio_rerio/1-175 AAU85781_GCM1_Danio_rerio/1-178 AAU85782_GCM4_Danio_rerio/1-174 AAU85783_GCM6_Danio_rerio/1-174 AAU85784_GCM7_Danio_rerio/1-174 AAU85786_GCM5_Danio_rerio/1-174 AAU85786_GCM5_Danio_rerio/1-174 AAU85786_GCM3_Danio_rerio/1-174 AAU85786_GCM3_Danio_rerio/1-181 ABA61350_GCM8a_Dissostichus_mawsoni/1-178 ABA61352_GCM3_Dissostichus_mawsoni/1-176 ABA61353_GCM4_Dissostichus_mawsoni/1-176	102 CRVNYRMKIFER CRISYRIKIYER CRMSFRMRIYER CRTAFRMRIYEK CRLNYKMRLYDQ CRMSFKMRLYEH CKMTFRMRIFEK CRVPYRMRIYER CRMQFRMRIHER CRMQFRMRIHEK CRMQFRMRIHEK CRMSYKLRIYER	112 ENF GG QMY H ENF GG QMY H ENF GG QMY H ENF GG QMY H SDMG G QMI H SDMG G QMI H ENF GG QMY H ENF GG QMH ENF GG QMH ENF GG QMH ENF GG QMH	L NE D C PM L MDD C DH L MDD C DH L MDD C EH L TED C EH L TED C PM L MDD C PM L MDD C DM L MDD C DM L MDD C DM L MDD C DM L MDD C DM	VME GYWII VMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN VME GHWLN VME GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN	146 HEHPNYTGRC MYEQPQYRGRM MFEQPGYRGRM LYEQPHYRGRM VYEQPHYRGRM VYEQPNYTGRQ VYERPNFEGRM MYEQPHYRGRM MYEQPQYRGRM MYEQPQYRGRM MYEQPQFRGKM MYEQPQFRGKM	156 2FFLRFGEY MYLLRFGEY MYLLRFGEY AILYLRFGEY AILYLRFGEY AILYLRFGEY AILYLRFGEY AILYLRFGEY MYMRFGEY MYMRFGEY MYLRFGEY MYLRFGEY	179 RG S L R R V RMS MR R I RMS MR R I RI SMR R I RG S L R R I RG S I R R I RG S I R R I RS S V R R I RL SMR R I KMS MK R I KMS MK R I KS S I R R I RS SMR R I
AAH95103_GCMx_Danio_rerio/1-175 AAU85774_GCM2b_Danio_rerio/1-175 AAU85775_GCM2c_Danio_rerio/1-175 AAU85781_GCM1_Danio_rerio/1-178 AAU85782_GCM4_Danio_rerio/1-174 AAU85783_GCM6_Danio_rerio/1-177 AAU85784_GCM7_Danio_rerio/1-174 AAU85786_GCM5_Danio_rerio/1-174 AAU85788_GCM5_Danio_rerio/1-174 AAU85788_GCM5_Danio_rerio/1-174 AAU85788_GCM3_Danio_rerio/1-181 ABA61350_GCM8a_Dissostichus_mawsoni/1-178 ABA61352_GCM5_Dissostichus_mawsoni/1-176 ABA61353_GCM9_Dissostichus_mawsoni/1-176 ABA61353_GCM9_Dissostichus_mawsoni/1-180 ABA61354_GCM9_Dissostichus_mawsoni/1-178	102 CRVNYRMKIFER CRISYRIKIYER CRMSFRMRIYER CRTAFRMRIYER CRLMYKMRLYDQ CRMSFKMRLYEH CKMTFRMRIFER CRVFYMRIYER CRMFRMRIYER CRMFFRMRIYER CRMQFRMRIHEK CRMQFRMRIHEK CRMQFRMRIHEK CRMFFRMKIYER	112 ENF GG QMY H ENF GG QMY H ENF GG QMY H ENF GG QMY H SDMG GMS Y SDMG CMM ENF VG QKY H ENF GG QMH ENF GG QMH ENF GG QMH ENF GG QMH ENF GG QMH ENF GG QMH	LNEDCPM LMDDCDH LMDDCH LMDDCH LMDDCH LTCCPC TTCCPC LMDCCP LMDCCDH LMDCCDH LMDCCDH LMDCCDN LMDCCDN LMDCCDN LMDCCDN	VME GYWII WMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN VME GHWLN VME GHWLN VME GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN	1/46 H = H P N YT G R C $M Y = Q P Q Y R G R MM F = Q P H Y R G R MY = Q P H Y R G R MY = Q P H Y R G R MY = Q P N YT G R CY = Q P Q Y R G R MM Y = Q P Q Y R G R MM Y = Q P Q Y R G R MM Y = Q P Q F R G R MM Y = Q P Q F R G R MM Y = Q P Q F R G R MM Y = Q P Q F R G R MM Y = Q P M Y R G R MM Y = Q P M Y R G R MM Y = Q P M Y R G R M$	156 2FFLRFGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MIYRPGEY MIYRPGEY MIYRPGEY AIYIRPGEY MYMRPGEY MYMRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY	179 RG S L R R V RMS MR R I RMS MR R I RI SMR R I RG S L R R I RG S L R R I RG S V R R I RS S V R R I RMS MR R I KMS MK R I
AAH95103_GCMx_Danio_rerio/1-175 AAU85774_GCM2b_Danio_rerio/1-175 AAU85775_GCM2c_Danio_rerio/1-175 AAU85781_GCM1_Danio_rerio/1-178 AAU85782_GCM4_Danio_rerio/1-174 AAU85783_GCM6_Danio_rerio/1-177 AAU85784_GCM7_Danio_rerio/1-174 AAU85786_GCM5_Danio_rerio/1-174 AAU85788_GCM5_Danio_rerio/1-174 AAU85788_GCM5_Danio_rerio/1-174 AAU85789_GCM2a_Danio_rerio/1-181 ABA61350_GCM8a_Dissostichus_mawsoni/1-178 ABA61351_GCM6e_Dissostichus_mawsoni/1-176 ABA61353_GCM4_Dissostichus_mawsoni/1-180 ABA61353_GCM4_Dissostichus_mawsoni/1-178 ABA61355_GCM5_Dissostichus_mawsoni/1-178 ABA61355_GCM5_Dissostichus_mawsoni/1-176 ABA61355_GCM5_Dissostichus_mawsoni/1-176 ABA61355_GCM5_Dissostichus_mawsoni/1-176	102 CRVNYRMKIFER CRISYRIKIYER CRMSYRIKIYER CRMSFRMRIYER CRLMSFRMRIYER CRLMYKMRLYDQ CRMSFKMRLYEH CKMTFRMRIFER CRMTFRMRIYER CRMTFRMRIYER CRMQFRMRIHEK CRMQFRMRIHEK SRMPFRMKIYEK CRMSYKLRIYER CRMFFKMRIYER CRMFKMRIYER	112 ENF GG QMY H ENF GG QMY H DNF GG QMY H ENF GG QMY H SDMG G RMMH ENF VG QKY H ENF GG QMH H ENF GG QMH H ENF GG QMH ENF GG QMH H ENF GG QMH ENF GG QMH ENF GG QMH ENF GG QMH ENF GG QMH ANF EG QMQ	L NED C PM L MDD C DH L MDD C DH L MDD C DH L MDD C EH L TED C EH L TED C EN L TDD C DN L MDD C DN L MDC C DN	VME GYWII WMD GHWLN WMD GHWLN WMD GHWLN WMD GHWLN WMD GHWLN WMD GHWLN WMD GHWLN WME GHWLN WME GHWLN WMD GHWLN WME GHWLN WME GHWLN WME GHWLN WME GHWLN	146 HEHPNYTGRC MYEQPQYRGRM MFEQPHYRGRM YEQPHYRGRM YEQPNYTGRC LYEQPNYTGRC LYERPNFEGRM MYEQPHYRGRM MYEQPHYRGRM MYEQPHYRGRM MYEQPQFRGRM MYEQPQFRGRM MYEQPNFRGRM MYEQPNFRGRM MYEQPNFRGRM	156 2FFLRFGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYRFGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY	179 RG S L R R V RMS MR R I RMS MR R I RI SMR R I RG S L R R I RG S L R R I RG S V R I R S V R I R S MR R I RMS MR R I KMS MR R I KMS MR R I KMS MR R I RNS I R R I
AAH95103_GCMx_Danio_rerio/1-175 AAU85774_GCM2b_Danio_rerio/1-175 AAU85775_GCM2c_Danio_rerio/1-175 AAU85781_GCM1_Danio_rerio/1-178 AAU85782_GCM4_Danio_rerio/1-174 AAU85783_GCM6_Danio_rerio/1-177 AAU85784_GCM7_Danio_rerio/1-174 AAU85786_GCM5_Danio_rerio/1-177 AAU85786_GCM5_Danio_rerio/1-174 AAU85789_GCM2a_Danio_rerio/1-174 AAU85789_GCM2a_Danio_rerio/1-181 ABA61350_GCM8a_Dissostichus_mawsoni/1-178 ABA61351_GCM8e_Dissostichus_mawsoni/1-170 ABA61352_GCM5_Dissostichus_mawsoni/1-180 ABA61355_GCM5_Dissostichus_mawsoni/1-178 ABA61355_GCM5_Dissostichus_mawsoni/1-178 ABA61355_GCM5_Dissostichus_mawsoni/1-178 ABA61355_GCM5_Dissostichus_mawsoni/1-178 ABA61355_GCM5_Dissostichus_mawsoni/1-178 ABA61355_GCM5_Dissostichus_mawsoni/1-178 ABA61355_GCM5_Dissostichus_mawsoni/1-184	102 CRVNYRMK TFER CRISYRIKIYER CRMSYRIKIYER CRMSFRMRIYER CRLNYKMRLYER CRLNYKMRLYDQ CRMSFKMRLYEH CKMTFRMRIFEK CRVFYRMRIFEK CRMFRMRIYER CRMGFRMRIHEK CRMQFRMRIHEK CRMSYKLRIYER SRMFFRMKIYER CRMFKMRIYER CRMFKMRIYER CRMSYKMRIYER CRMSYKMRIYER CRMSYKMRIYER	112 ENF G C QMY F ENF G C QMY F ENF G C QMY F ADMG C QMY F SDMG C QMY F ENF G C QMY F ENF G C QMY F ENF G C QMY F ENF G C QMN F ENF G C QM F ENF G C QM F ENF G C QM F C SDM C SS F C SS F C	L NED C PH L MDD C DH L MDD C DH L MDD C DH L MDD C EH L TED C EH L MDD C PH L MDD C PH L MDD C DH L MDD C DH L MDD C DH MNED C DN MNED C DN MMDD C DN MMDD C EN	VME GYWII VMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN VME GHWLN VME GHWLN VME GHWLN VME GHWLN VME GHWLN VME GHWLN	146 LHEHPNYTGRC MYEQPQYRGRM MYEQPYRGRM JYEQPHYRGRM JYEQPNYRGRM YEQPNYRGRM YEQPNYTGRC LYERPNFEGRM MYEQPQYRGRM MYEQPQFRGKM MYEQPQFRGKM MYEQPFRGKM MFEQPNFRGKM MFEQPNFRGKM	156 2FFLRPGEY MMYLRPGEY MMYLRPGEY AILYRPGEY AILYRPGEY AILYRPGEY AILYRPGEY AILYRPGEY MMYMRPGEY MMYLRPGEY MMYLRPGEY MMYLRPGEY MMYLRPGEY AMYLRPGEY AMYLRPGEY AMYLRPGEY AMYMRPGEY	179 RGSLRRV RMSMRRI RMSMRRI RISMRRI RSSLRRI SASVRI RSSVRRI RMSMRRI KMSMKRI KMSMRRI RNSIRRI RMSRRI RMSRRI RMSRRI RMSKRI RMSKRI
AAH95103_GCMx_Danio_rerio/1-175 AAU85774_GCM2b_Danio_rerio/1-175 AAU85775_GCM2c_Danio_rerio/1-175 AAU85782_GCM2_Danio_rerio/1-178 AAU85782_GCM4_Danio_rerio/1-174 AAU85783_GCM6_Danio_rerio/1-177 AAU85784_GCM7_Danio_rerio/1-174 AAU85786_GCM5_Danio_rerio/1-174 AAU85786_GCM2a_Danio_rerio/1-174 AAU85786_GCM2a_Danio_rerio/1-174 AAV85399_GCM2a_Danio_rerio/1-174 AAV85399_GCM2a_Danio_rerio/1-174 AAV85395_GCM2a_Danio_rerio/1-174 AAV85356_GCM5_Danio_rerio/1-176 ABA61355_GCM4_Dissostichus_mawsoni/1-176 ABA61355_GCM4_Dissostichus_mawsoni/1-178 ABA61355_GCM5_Dissostichus_mawsoni/1-176 ABA61355_GCM5_Dissostichus_mawsoni/1-176 ABA61355_GCM7_Dissostichus_mawsoni/1-176 ABA61355_GCM5_Dissostichus_mawsoni/1-176 ABA61355_GCM5_Dissostichus_mawsoni/1-178 ABA61355_GCM5_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABA61358_GCM8b_Dissostichus_mawsoni/1-183	102 CRVNYRMKIFER CRISYRIKIYER CRMSYRIKIYER CRMSFRMRIYER CRTAFRMRIYEK CRLNYKMRLYDQ CRMSFKMRIYER CRMFRMRIFEK CRVFYRMRIYER CRMFRMRIYER CRMFRMRIHEK CRMFRMRIYER SRMFFRMRIYER CRMSYKLRIYER CRMFFKMRIYER CRMFFKMRIYER CRMFFKMRIYER CRMGFRMKIYER CRMGFRMKIYER CRMGFRMKIYER CRMGFRMKIYER	112 ENF GG QMY F ENF GG QMH F ENF GG QMH F ENF GG QMH F ENF GG QMN F ENF GG QS F ENF GG S S F ENF GG S S F ENF GG S S F ENF F E	L NED C PN L MDD C DH L MDD C DH L MDD C DH L MDD C PH L TEO C H L TEO C PH L MDD C PH L MDD C PH L MDD C DN L MDD C DN L MDD C DN L MDE C DN	VME GYWII VMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN VME GHWLN VME GHWLN VME GHWLN VME GHWLN VME GHWLN VME GHWLN VME GHWLN	146 LHEHPNYTGRC MYEQPQYRGRM MYEQPQYRGRM LYEQPHYRGRM LYEQPHYRGRM LYEQPHYRGRM MYEQPHYRGRM MYEQPQYRGRM MYEQPQYRGRM MYEQPQYRGRM MYEQPOYRGRM MYEQPNFRGKM MFEQPNFRGKM MYEQPOFRGKM	156 2FFLRPGEY MMYLRPGEY MIYLRPGEY MIYLRPGEY MIYLRPGEY MIYLRPGEY MIYRPGEY MMYMRPGEY MMYLRPGEY MMYLRPGEY MMYLRPGEY MMYLRPGEY MMYLRPGEY MMYLRPGEY MMYLRPGEY MMYMRPGEY MMYMRPGEY MMYMRPGEY	179 RGSLRRV RMSMRRI RMSMRRI RISMRRI RSSLRRI RGSIRRI SASVRRI RSSVRRI RSSVRRI KMSMKRI KMSMRI RNSIRRI RNSIRRI RNSIRRI RMSKRI RMSKRI
AAH95103_GCMx_Danio_rerio/1-175 AAU85774_GCM2b_Danio_rerio/1-175 AAU85775_GCM2c_Danio_rerio/1-175 AAU85782_GCM1_Danio_rerio/1-178 AAU85782_GCM4_Danio_rerio/1-174 AAU85783_GCM6_Danio_rerio/1-174 AAU85784_GCM7_Danio_rerio/1-174 AAU85786_GCM5_Danio_rerio/1-174 AAU85786_GCM5_Danio_rerio/1-174 AAU85786_GCM5_Danio_rerio/1-174 AAU85786_GCM5_Danio_rerio/1-174 AAU85786_GCM5_Danio_rerio/1-181 ABA61350_GCM6a_Dissostichus_mawsoni/1-178 ABA61355_GCM4_Dissostichus_mawsoni/1-176 ABA61355_GCM4_Dissostichus_mawsoni/1-176 ABA61355_GCM5_Dissostichus_mawsoni/1-176 ABA61355_GCM5_Dissostichus_mawsoni/1-176 ABA61355_GCM5_Dissostichus_mawsoni/1-176 ABA61355_GCM5_Dissostichus_mawsoni/1-176 ABA61355_GCM5_Dissostichus_mawsoni/1-176 ABA61355_GCM5_Dissostichus_mawsoni/1-176 ABA61355_GCM5_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABA61355_GCM64_Dissostichus_mawsoni/1-184	102 CRVNYRMKIFER CRISYRIKIYER CRMSFRMRIYER CRTAFRMRIYEK CRLNYKMRLYDQ CRMSFKMRIYEK CRUNYKMRLYDQ CRMSFKMRIYER CRMFRMRIFEK CRVFYRMRIYER CRMQFRMRIHEK CRMQFRMRIYER SRMPFRMRIYEK CRMSYKLRIYER CRMSYKMRIYER CRMSYKMRIYER CRMQFRMKIYER CRMQFRMKIYER CRMQFRMKIYEK	112 ENF GG QMY I ENF GG QMH I ENF GG QSH I ENF GG QSH I	L NE D C PM L MDD C DH L MDD C DH L MDD C DH L TED C EH L TED C PM L TED C PM L TDD C PM L MDD C DM L MDD C DM L MDD C DM L MDD C DM MNED C DM ML DD C PM ML DD C C M ML DD C C M ML DD C C M L MDD C C M L MDD C C M L MDD C C M	VME GYWII VMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN VME GHWLN VME GHWLN VME GHWLN VME GHWLN VME GHWLN VME GHWLN VME GHWLN VME GHWLN VME GHWLN	146 HEHPNYTGRC MYEQPQYRGRM MFEQPQYRGRM UFEQPHYRGRM VFEQPHYRGRM VYEQPNYTGRC VYEQPNYRGRM WYEQPHYRGRM WYEQPQYRGRM MYEQPQYRGRM MYEQPQFRGKM MFEQPNFEGRM VFEQPQFRGKM MYEQPQFRGKM MYEQPQFRGKM	156 2FFLRFGEY MYLLRGGY MYLLRGGY AIYFRPGEY AIYFRPGEY AIYFRPGEY AIYFRPGEY AIYFRPGEY MYMRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY	I79 RG S L R R V RMS MR R I RMS MR R I RI SMR R I RG S L R R I RG S I R R I RG S I R R I RS S V R R I RL SMR R I KMS MK R I KMS MR R I RMS I R R I RMS I R R I RMS MR R I RMS MR R I RMS MR R I
AAH95103_GCMx_Danio_rerio/1-175 AAU85774_GCM2b_Danio_rerio/1-175 AAU85775_GCM2c_Danio_rerio/1-175 AAU85781_GCM1_Danio_rerio/1-178 AAU85782_GCM4_Danio_rerio/1-174 AAU85783_GCM6_Danio_rerio/1-174 AAU85784_GCM7_Danio_rerio/1-174 AAU85786_GCM5_Danio_rerio/1-174 AAU85786_GCM5_Danio_rerio/1-174 AAU85786_GCM62_Danio_rerio/1-174 AAU85786_GCM62_Danio_rerio/1-174 AAU85786_GCM62_Danio_rerio/1-174 AAU85786_GCM62_Dissostichus_mawsoni/1-178 ABA61352_GCM62_Dissostichus_mawsoni/1-176 ABA61353_GCM4_Dissostichus_mawsoni/1-176 ABA61353_GCM4_Dissostichus_mawsoni/1-176 ABA61355_GCM5_Dissostichus_mawsoni/1-176 ABA61355_GCM7_Dissostichus_mawsoni/1-176 ABA61355_GCM7_Dissostichus_mawsoni/1-176 ABA61355_GCM7_Dissostichus_mawsoni/1-176 ABA61355_GCM7_Dissostichus_mawsoni/1-175 ABA61355_GCM8_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABA61355_GCM62_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABA61355_GCM1_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABB61355_GCM1_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABB59450_GCM1_Dissostichus_mawsoni/1-184	102 CRVNYRMKIFER CRISYRIKIYER CRMSFRMRIYER CRTAFRMRIYER CRLMSFRMRIYER CRLMYKMRLYDQ CRMSFKMRIYER CRUYYMRIYER CRMTFRMRIFEK CRVFYRMRIYER CRMQFRMRIHEK CRMQFRMKIYER CRMSYKLRIYER CRMSYKMRIYER CRMSYKMRIYER CRMQFRMKIYER CRMQFRMKIYER CRMQFRMKIYEK CRMQFRMKIYEK	112 ENF GG QMY H ENF GG QMH ENF GG QS H ENF GG QS H ENF GG QS H	L NED C PM L MDD C DH L MDD C DH L MDD C EH L TED C EH L TED C EH L TED C PM L TDD C DH L MDD C DM L MDD C PM MMD C C M MMD D C PM L MDD C C M MMD C C M	VME GYWII WMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN VME GHWLN	146 HEHPNTTGRC MYEQPQYRGRM MFEQPHYRGRM YEQPHYRGRM YEQPHYRGRM YYEQPNYTGRC YERPNFEGRM MYEQPQYRGRM MYEQPQFRGRM MYEQPQFRGRM MYEQPOFRGRM MYEQPNFEGRM MYEQPNFEGRM MYEQPNFRGRM MYEQPFRGRM MYEQPFRGRM	156 2FFLRFGEY MYLLRFGEY MYLLRFGEY MIYLRFGEY MIYLRFGEY MIYLRFGEY MIYLRFGEY MYLRFGEY MYLRFGEY MYLRFGEY MYLRFGEY MYLRFGEY MYLRFGEY MYLRFGEY MYLRFGEY MYLRFGEY MYLRFGEY MYLRFGEY MYLRFGEY MYLRFGEY MYMRFGEY MYMRFGEY	179 RG S L R R V RMS MR R I RMS MR R I RI SMR R I RG S L R I RG S L R I RG S L R I RG S I R I RS S V R I RL SMR I RMS MR I
AAH95103_GCMx_Danio_rerio/1-175 AAU85774_GCM2b_Danio_rerio/1-175 AAU85775_GCM2c_Danio_rerio/1-175 AAU85781_GCM1_Danio_rerio/1-178 AAU85782_GCM4_Danio_rerio/1-177 AAU85783_GCM5_Danio_rerio/1-177 AAU85784_GCM7_Danio_rerio/1-177 AAU85788_GCM3_Danio_rerio/1-174 AAU85788_GCM3_Danio_rerio/1-174 AAU85788_GCM3_Danio_rerio/1-174 AAU85788_GCM3_Danio_rerio/1-174 AAU85788_GCM3_Danio_rerio/1-181 ABA61350_GCM8a_Dissostichus_mawsoni/1-178 ABA61352_GCM3_Dissostichus_mawsoni/1-176 ABA61352_GCM9_Dissostichus_mawsoni/1-176 ABA61355_GCM9_Dissostichus_mawsoni/1-178 ABA61355_GCM9_Dissostichus_mawsoni/1-178 ABA61355_GCM9_Dissostichus_mawsoni/1-175 ABA61355_GCM8_Dissostichus_mawsoni/1-175 ABA61355_GCM8_Dissostichus_mawsoni/1-175 ABA61355_GCM8_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABA61358_GCM8_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABA61358_GCM8_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABA61358_GCM8_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABA61358_GCM8_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABA61358_GCM8_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABA61359_GCM1_Dissostichus_mawsoni/1-182 CA455809_GC_Chiloscyllium_indicum/1-173	102 CRVNYRMKIFER CRISYRIKIYER CRMSFRMRIYER CRLSFRMRIYER CRLMSFRMRIYER CRLNYKMRLYDQ CRMSFKMRLYEH CKMTFRMRIYER CRMTFRMRIYER CRMQFRMRIHEK CRMQFRMRIHEK CRMSYKLRIYER CRMFFRMRIYER CRMFFRMRIYER CRMFFRMRIYER CRMSYKMRLYER CRMQFRMKIYER CRMQFRMKIYER CRMQFRMKIYER CRMQFRMKIYER CRMQFRMKIYER CRMQFRMKIYER	112 ENF GG QMY H ENF GG QMY H ENF GG QMY H ENF GG QMY H SDMG QMI H SDMG QMI H ENF GG QMH ENF GG QS H ENF GG QS H ENF GG QS H ENF GG QS H	L NED C PM L MDD C DH L MDD C DH L MDD C DH L MDD C EH L TED C EH L TED C PQ L MDD C DH L MD C D DH L M L M D C D DH L M L M D C D DH L M L M D C D DH L M L M L M L M L M L M L M L M L M L	VME GYWII WMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN VME GHWLN	1/46 H = P N Y T G P C $M Y = Q P Q Y R G P MM F = Q P P Y R G P MM F = Q P H Y R G P MY = Q P H Y R G P MY = Q P N Y T G P CY = Q P Q Y R G P MM Y = Q P Q Y R G P MM Y = Q P Q Y R G R MM Y = Q P Q F R G R MM Y = Q P Q F R G R MM Y = Q P M Y R G R MM Y = Q P M Y R G R MM Y = Q P M Y R G R MM Y = Q P Q F R G R MM Y = Q P Q F R G R MM Y = Q P Q F R G R MM Y = Q P Q F R G R MM Y = Q P Q F R G R MM Y = Q P Q F R G R MM Y = Q P Q F R G R MM Y = Q P Q F R G R MM Y = Q P Q F R G R MM Y = Q P Q F R G R MM Y = Q P Q F R G R MM Y = Q P Q F R G R M$	156 2FFLRFGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYTRPGEY MYTRPGEY MYTRPGEY MYTRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYMRPGEY MYMRPGEY MYMRPGEY MYMRPGEY	179 RG S L R R V RMS MR R I RMS MR R I RI SMR R I RG S L R R I RG S L R R I RG S L R R I RS S V R I R I R S S V R I R S S N R I R S S N R I R S S N R I R S S R R I R S S R R I R S M
AAH95103_GCMx_Danio_rerio/1-175 AAU85774_GCM2b_Danio_rerio/1-175 AAU85775_GCM2c_Danio_rerio/1-175 AAU85781_GCM1_Danio_rerio/1-178 AAU85782_GCM1_Danio_rerio/1-178 AAU85783_GCM6_Danio_rerio/1-177 AAU85784_GCM7_Danio_rerio/1-177 AAU85786_GCM5_Danio_rerio/1-174 AAU85786_GCM5_Danio_rerio/1-174 AAU85788_GCM3_Danio_rerio/1-174 AAU85789_GCM2a_Danio_rerio/1-181 ABA61350_GCM8a_Dissostichus_mawsoni/1-178 ABA61351_GCM6e_Dissostichus_mawsoni/1-176 ABA61353_GCM4_Dissostichus_mawsoni/1-176 ABA61355_GCM5_Dissostichus_mawsoni/1-178 ABA61355_GCM5_Dissostichus_mawsoni/1-176 ABA61355_GCM5_Dissostichus_mawsoni/1-176 ABA61355_GCM5_Dissostichus_mawsoni/1-178 ABA61355_GCM6b_Dissostichus_mawsoni/1-180 ABA61355_GCM6b_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABA61355_GCM6b_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABA61355_GCM6b_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABA61355_GCM6b_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABA61355_GCM6b_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABA61355_GCM6b_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABA61355_GCM6b_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABA61355_GCM6b_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABA61355_GCM6b_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABA61355_GCM6b_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABA61355_GCM6b_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABA61355_GCM6b_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABA61355_GCM6b_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABA61355_GCM6b_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABA61355_GCM6b_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABA59455_GCM1_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABA59455_GCM1_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABA59455_GCM1_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABA59455_GCM1_Dissostichus_mawsoni/1-184	102 CRVNYRMKIFER CRISYRIKIYER CRMSYRIKIYER CRMSFRMRIYER CRLMSFRMRIYER CRLMYKMRLYDQ CRMSFKMRLYEH CKMTFRMRIYER CRMTFRMRIYER CRMTFRMRIYER CRMQFRMRIHEK CRMQFRMKIYEK CRMFFKMRIYER CRMFFKMRIYER CRMFFKMRIYER CRMQFRMKIYEK CRMQFRMKIYEK CRMQFRMKIYEK CRMQFRMKIYEK CRMQFRMKIYEK CRMQFRMKIYEK CRMQFRMKIYEK CRMQFRMKIYEK	112 ENF GG QMY H ENF GG QMY H DNF GG QMY H ENF GG QMY H SDMG GRMS Y SDMG GRMMH ENF GG QMH ENF GG QMH ENF GG QMH ENF GG QMH ENF GG QMH ENF GG QMH ENF GG QSHI ENF GG QSHI	L NED C PM L MDD C DH L MDD C DH L MDD C DH L MDD C DH L TD C EH L TED C EH L TD C PQ L MDD C PM L MDD C DN L MDD C DN L MDD C DN MNED C DN MNED C DN MMED C DN L MMED C DN	VME GYWII WMD GHWLN WMD GHWLN WMD GHWLN WMD GHWLN WMD GHWLN WMD GHWLN WMD GHWLN WMD GHWLN WME GHWLN	146 HEHPNYTGRC MYEQPQYRGRM AFEQPHYRGRM YEQPHYRGRM YEQPNYTGRC YEQPNYTGRC YEQPNYTGRC YEQPNYTGRC MYEQPYRGRM MYEQPQFRGRM MYEQPQFRGRM MYEQPOFRGRM MYEQPNYRGRM MYEQPNFRGRM MYEQPNFRGRM MYEQPNFRGRM MYEQPFRGRM MYEQPFRGRM YEQPNFRGRM YEQPAFRGRM YEQPNYRGR	156 2FFLRPGEY MMYLRPGEY MIYLRPGEY MIYLRPGEY MIYLRPGEY GIYLRPGEY MIYLRPGEY MIYRPGEY MMYMRPGEY MMYLRPGEY MMYLRPGEY MMYLRPGEY MMYLRPGEY MMYMRPGEY MMYMRPGEY MMYMRPGEY MMYMRPGEY MMYMRPGEY	179 RG S L R R V RMS MR R I RMS MR R I RI SMR R I RS S L R R I RG S L R R I RG S L R R I RS S V R R I RS S V R R I RMS MR R I KMS MR R I RMS R R I R R R I R R R I R R R R R I R R R R R I R R R R R R R R R R R R R R R R R R R
AAH95103_GCMx_Danio_rerio/1-175 AAU85774_GCM2b_Danio_rerio/1-175 AAU85775_GCM2c_Danio_rerio/1-175 AAU85782_GCM4_Danio_rerio/1-178 AAU85782_GCM4_Danio_rerio/1-178 AAU85783_GCM6_Danio_rerio/1-177 AAU85784_GCM7_Danio_rerio/1-174 AAU85786_GCM5_Danio_rerio/1-174 AAU85786_GCM2a_Danio_rerio/1-174 AAU85786_GCM2a_Danio_rerio/1-174 AAV85399_GCM2a_Danio_rerio/1-174 AAV85399_GCM2a_Danio_rerio/1-174 AAV85395_GCM2a_Danio_rerio/1-174 AAV85395_GCM2a_Danio_rerio/1-174 AAV85395_GCM2a_Danio_rerio/1-176 ABA61351_GCM8e_Dissostichus_mawsoni/1-177 ABA61352_GCM3_Dissostichus_mawsoni/1-176 ABA61355_GCM4_Dissostichus_mawsoni/1-178 ABA61355_GCM5_Dissostichus_mawsoni/1-178 ABA61355_GCM7_Dissostichus_mawsoni/1-178 ABA61355_GCM7_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABA61358_GCM8e_Dissostichus_mawsoni/1-183 ABA61359_GCM1_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABB59450_GCM1_Dissostichus_mawsoni/1-182 CAA55809_GC_Chlicosyllium_indicum/1-173 XP_006013358_GCM2L1_Latimeria_chalumnae/1-173 XP_006013359_GCM21_D_Latimeria_chalumnae/1-174	102 CRVNYRMKIFER CRISYRIKIYER CRMSYRIKIYER CRMSFRMRIYER CRTAFRMRIYEK CRLNYKMRLYDQ CRMSFKMRIYER CRMFRMRIFEK CRVFYRMRIYER CRMFRMRIHEK CRMFRMRIHEK CRMFRMRIYER CRMFFKMRIYER CRMSYKLRIYER CRMFFKMRIYER CRMFFKMRIYER CRMQFRMKIYER CRMQFRMKIYER CRMQFRMKIYEK CRMQFRMKIYEK CRMQFRMKIYEK CRMQFRMKIYEK CRMQFRMKIYEK CRMQFRMKIYEK CRMQFRMKIYEK CRMQFRMKIYEK CRMPYRMRIYER CRMPYRMRIYER CRMPYRMRIYER CRMPYRMRIYER	112 ENF GG QMY H ENF GG QMH H ENF GG QMH H ENF GG QMH H ENF GG QMH H ENF GG QMH ENF GG QS H ENF GG QS H C ENF GG QS H C ENF GG QS H C ENF GG QS H C ENF GG S C C ENF GG S C C C ENF GG S C C C ENF GG S C C C C C C C C C C C C C C C C C C C	L NED C PN L MDD C DH L MDD C DH L MDD C DH L MDD C EH L TED C EH L TED C EH L MDD C PQ L MDD C PN L MDD C DN L MDD C DN MNED C DN MNED C DN MMED C DN MMED C DN MMED C DN MMED C DN MMED C DN F MD C PH F MD C PN F MD C PN	VME GYWII WMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN VME GHWLN	146 HEHPNYTGRC MYEQPQYRGRM MFEQPHYRGRM YEQPHYRGRM YEQPNYTGRC YEQPNYTGRC YEQPNYTGRC YEQPNYTGRC MYEQPQYRGRM MYEQPQYRGRM MYEQPQFRGKM MYEQPOFRGKM MYEQPNFRGKM MYEQPNFRGKM MYEQPFRGKM MYEQPFRGKM MYEQPFRGKM MYEQPFRGKM SYEHPNYRGRC SYEQPNYRGRC SYEQPNYRGRC	156 2FFLRPGEY MMYLRPGEY MIYLRPGEY MIYLRPGEY MIYLRPGEY MIYLRPGEY MIYRPGEY MIYRPGEY MMYMRPGEY MMYLRPGEY MMYLRPGEY MMYLRPGEY MMYLRPGEY MMYLRPGEY MMYRPGEY MMYMRPGEY MMYMRPGEY MMYMRPGEY MMYMRPGEY MMYMRPGEY MMYMRPGEY MMYMRPGEY	179 RGS LRRV RMSMRRI RMSMRRI RISMRRI RSSLRRI SASVRRI RSSVRRI RSSVRRI RMSMRRI KMSMRRI RMSMR RMSM
AAH95103_GCMx_Danio_rerio/1-175 AAU85774_GCM2b_Danio_rerio/1-175 AAU85775_GCM2c_Danio_rerio/1-175 AAU85781_GCM1_Danio_rerio/1-178 AAU85782_GCM4_Danio_rerio/1-174 AAU85783_GCM6_Danio_rerio/1-174 AAU85784_GCM7_Danio_rerio/1-174 AAU85786_GCM5_Danio_rerio/1-174 AAU85786_GCM5_Danio_rerio/1-174 AAU85786_GCM5_Danio_rerio/1-174 AAU85786_GCM5_Danio_rerio/1-174 AAU85786_GCM5_Danio_rerio/1-174 AAU85786_GCM5_Danio_rerio/1-174 AAU85786_GCM5_Danio_rerio/1-178 ABA61351_GCM62_Dissostichus_mawsoni/1-177 ABA61352_GCM3_Dissostichus_mawsoni/1-176 ABA61355_GCM4_Dissostichus_mawsoni/1-176 ABA61355_GCM5_Dissostichus_mawsoni/1-176 ABA61355_GCM5_Dissostichus_mawsoni/1-176 ABA61355_GCM5_Dissostichus_mawsoni/1-176 ABA61355_GCM62_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABA61355_GCM62_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABA61355_GCM62_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABA61355_GCM62_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABA61355_GCM62_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABA61355_GCM62_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABA61355_GCM62_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABA61355_GCM62_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABA61355_GCM62_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABA61355_GCM62_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABA61355_GCM62_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABB659450_GCM1_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABB659450_GCM2L1_Latimeria_chalumnae/1-173 XP_006013357_GCM2L2_Latimeria_chalumnae/1-173 XP_006013357_GCM2L2_Latimeria_chalumnae/1-178	102 CRVNYRMKIFER CRISYRIKIYER CRMSFRMRIYER CRTAFRMRIYEK CRLNYKMRLYDQ CRMSFKMRIYEK CRUNYKMRLYDQ CRMSFKMRIYER CRMFRMRIFEK CRVFYRMRIYER CRMQFRMRIHEK CRMQFRMRIHEK CRMSYKLRIYER CRMSYKMRIYER CRMFFKMRIYER CRMGFRMKIYER CRMQFRMKIYER CRMQFRMKIYER CRMQFRMKIYER CRMQFRMKIYEK CRMQFRMKIYEK CRMQFRMKIYEK CRMQFRMKIYEK CRMQFRMKIYEK CRMQFRMKIYEK CRMQFRMKIYER CRMQFRMKIYER CRMPYRMRIYER CRMPYRMRIYER CRMPYRMRIYER CRMPYRMRIYER CRMPYRMRIYER CRMPYRMRIYER CRMPYRMRIYER CRMPYRMRIYER	112 ENF GG QMY I ENF GG QMH ENF GG QSHI ENF GG QMMI	L NE D C PM L MDD C DH L MDD C DH L MDD C EH L TED C EH L TED C PM L TED C PM L TDD C PM L TDD C DM L TDD C DM L MDD C DM L MDD C DM L MDD C DM MMED C DM MMED C DM MMED C DM MMED C DM FMD C PM FMD C PM FMD C PM	VME GYWII VMD GHWLN VMD GHWLN	146 HEHPNYTGRC MYEQPQYRGRM MFEQPQYRGRM UFEQPHYRGRM VFEQPHYRGRM VFEQPHYRGRM VFEQPHYRGRM VFEQPOFRGRM MYEQPQYRGRM MYEQPQYRGRM MFEQPNFRGRM MFEQPNFRGRM MFEQPNFRGRM MFEQPFRGRM MFEQPFRGRM MFEQPFRGRM MFEQPFRGRM MFEQPFRGRM MFEQPFRGRM MFEQPFRGRM MFEQPFRGRM MFEQPFRGRM	156 2FFLRFGEY MYLRPGEY MYLRPGEY AILYLRPGEY AILYLRPGEY AILYLRPGEY AILYLRPGEY AILYLRPGEY AILYLRPGEY MYMRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYMRPGEY MYMRPGEY MYMRPGEY MYMRPGEY MYMRPGEY QYYMRPGEY QYYMRPGEY	179 RGS LRRV RMS MRRI RMS MRRI RISSLRRI RGS LRRI RGS I RRI RGS I RRI RGS I RRI RSSVRRI RLSMRRI RMS MRRI RMS MRRI RMS I RRI RMS I RRI RMS MRRI RMS MRRI RMS MRRI RMS MRRI RMS MRRI RMS MRRI RMS FRRI RMS FRRI RGS FRRI RGS FRRI RGS FRRI RGS FRRI RGS FRRI
AAH95103_GCMx_Danio_rerio/1-175 AAU85774_GCM2b_Danio_rerio/1-175 AAU85775_GCM2c_Danio_rerio/1-175 AAU85781_GCM1_Danio_rerio/1-178 AAU85782_GCM4_Danio_rerio/1-178 AAU85783_GCM6_Danio_rerio/1-174 AAU85786_GCM7_Danio_rerio/1-174 AAU85786_GCM7_Danio_rerio/1-174 AAU85786_GCM5_Danio_rerio/1-174 AAU85786_GCM5_Danio_rerio/1-174 AAU85786_GCM5_Danio_rerio/1-174 AAU85786_GCM5_Danio_rerio/1-174 AAU85786_GCM6a_Dissostichus_mawsoni/1-178 ABA61350_GCM6a_Dissostichus_mawsoni/1-177 ABA61355_GCM5_Dissostichus_mawsoni/1-176 ABA61355_GCM5_Dissostichus_mawsoni/1-176 ABA61355_GCM5_Dissostichus_mawsoni/1-176 ABA61355_GCM5_Dissostichus_mawsoni/1-176 ABA61355_GCM5_Dissostichus_mawsoni/1-176 ABA61355_GCM5_Dissostichus_mawsoni/1-176 ABA61355_GCM5_Dissostichus_mawsoni/1-176 ABA61355_GCM5_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABA61355_GCM5_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABA61355_GCM5_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABB59450_GCM1_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABB59450_GCM1_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABB59450_GCM1_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABB59450_GCM2_L1_Latimeria_chalumnae/1-173 XP_006013357_GCM2L2_Latimeria_chalumnae/1-173 XP_00807373_GCM2L2_Latimeria_chalumnae/1-178 XP_018965346_GCM1_Cvprinus_carpio/1-178	102 CRVNYRMKIFER CRISYRIKIYER CRMSFRMRIYER CRTAFRMRIYER CRTAFRMRIYER CRLNYKMRLYDQ CRMSFKMRIYER CRUSTRMRIFEK CRVFYRMRIYER CRMCFRMRIYER CRMQFRMRIYER CRMQFRMRIYER CRMSYKMRIYER CRMQFRMKIYER CRMQFRMKIYER CRMQFRMKIYER CRMQFRMKIYER CRMQFRMKIYER CRMQFRMKIYER CRMQFRMKIYER CRMQFRMKIYER CRMQFRMRIYER CRMPYRMRIYER CRMSYRMRIYER CRMSYRMRIYER CRMSYRMRIYER CRMSYRMRIYER CRMSYRMRIYER CRMSYRMRIYER	112 AD F G G Q AMH ENF G G QMY H ENF G G QMY H ENF G G QMY H ENF G G QMY H ENF G Q QMY H ENF G Q QMY H ENF G G QMH ENF G G QMHH ENF G G QSHH ENF G G QSHH ENF G G Q SHH ENF G G Q SHH D F G G KMMH P D F G G KMMH P D F G G KMMH D D F G G QMY H	L NE D C PM L MDD C DH L MDD C DH L MDD C DH L MDD C EH L TED C EV L TED C PQ L TDD C DH L MDD C DH L MDD C DM L MDC C PM L MDC C PM L MDC C PM L MDC C PM L MDC C DM L MC C C M L MC C C M L MC C C C M L MC C C M L	VME GYWII VMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN VME GHWLN VME GHWLN VMD GHWLN	146 HEHPNYTGRC MYEQPQYRGRM MFEQPHYRGRM LYEQPHYRGRM LYEQPHYRGRM VYEQPHYRGRM MYEQPHYRGRM MYEQPGYRGRM MYEQPGYRGRM MYEQPGFRGRM MYEQPGFRGRM MYEQPFRGRM MYEQPFRGRM MYEQPFRGRM MYEQPFRGRM MYEQPFRGRM MYEQPFRGRM MYEQPFRGRM SYEQPNYRGRM SYEQPNYRGRM	156 2FFLRFGEY MYLRFGEY MYLRFGEY MYLRFGEY MIYRFGEY MIYRFGEY MIYRFGEY MYRFGEY MYRFGEY MYRFGEY MYLRFGEY MYLRFGEY MYLRFGEY MYLRFGEY MYLRFGEY MYRFGEY MYRFGEY MYRFGEY MYMRFGEY MYMRFGEY MYMRFGEY MYMRFGEY MYMRFGEY MYMRFGEY MYMRFGEY MYMRFGEY MYMRFGEY MYMRFGEY	179 RGS LRRV RMS MRRI RMS MRRI RISSLRRI RGS LRRI RGS LRRI RGS I RRI RGS I RRI RSSVRRI RLSMRRI RMSMRRI RMSMRRI RMSMRRI RMSMRRI RMSMRRI RMSMRRI RMSMRRI RMSMRRI RGS FRRI RGS FRRI RGS FRRI RGS FRRI RMSMRRI RGS FRRI RMSMRRI RMSMRRI RMSMRRI RMSMRRI RMSMRRI RMSMRRI
AAH95103_GCMx_Danio_rerio/1-175 AAU85774_GCM2b_Danio_rerio/1-175 AAU85775_GCM2c_Danio_rerio/1-175 AAU85781_GCM1_Danio_rerio/1-178 AAU85782_GCM4_Danio_rerio/1-174 AAU85782_GCM5_Danio_rerio/1-174 AAU85784_GCM7_Danio_rerio/1-174 AAU85788_GCM3_Danio_rerio/1-174 AAU85788_GCM3_Danio_rerio/1-174 AAU85788_GCM3_Danio_rerio/1-174 AAU85788_GCM3_Danio_rerio/1-174 AAU85786_GCM6a_Dissostichus_mawsoni/1-178 ABA61355_GCM6a_Dissostichus_mawsoni/1-178 ABA61355_GCM9_Dissostichus_mawsoni/1-176 ABA61355_GCM9_Dissostichus_mawsoni/1-176 ABA61355_GCM9_Dissostichus_mawsoni/1-176 ABA61355_GCM9_Dissostichus_mawsoni/1-176 ABA61355_GCM6_Dissostichus_mawsoni/1-176 ABA61355_GCM6_Dissostichus_mawsoni/1-176 ABA61355_GCM6_Dissostichus_mawsoni/1-175 ABA61355_GCM62_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABA61355_GCM62_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABA61355_GCM62_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABA61355_GCM62_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABA61355_GCM62_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABA61355_GCM62_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABA59450_GCM1_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABB59450_GCM1_Dissostichus_mawsoni/1-187 XP_006013357_GCM2L2_Latimeria_chalumnae/1-173 XP_006013357_GCM2L2_Latimeria_chalumnae/1-178 XP_018965713_GCM2L_Qprinus_carpio/1-178 XP_018922742_GCM2L2_Cyprinus_carpio/1-173	102 CRVNYRMKIFER CRISYRIKIYER CRMSYRIKIYER CRTAFRMRIYER CRTAFRMRIYER CRLNYKMRLYDQ CRMSFKMRIYER CRUYRMRIYER CRMTFRMRIYER CRMTFRMRIYER CRMQFRMRIHEK CRMQFRMRIYER CRMYFKMRIYER CRMSYKMRIYER CRMQFRMKIYER CRMQFRMKIYER CRMQFRMKIYER CRMQFRMKIYER CRMQFRMKIYER CRMQFRMKIYER CRMQFRMKIYER CRMQFRMKIYER CRMYRMRIYER CRMSYRMRIYER CRMSYRMRIYER CRMSYRMRIYER CRMSYRMRIYER CRMSYRMRIYER CRMSYRMRIYER CRMSYRMRIYER	112 EAD F GG QAMH EBN F GG QMY H EDN F GG QMY H EDN F GG QMY H EDN F GG QMY H EDN F GG QMM H EDN F GG QS H D F GG QMM H D F G G QMY H D N F GG QMY H	L NED C PM L MDD C DH L MDD C DH L MDD C DH L MDD C C H L T D C EH L T D C C P L MDD C C P L MDD C DH L MDD C DH L MDD C DH L MDD C DH L MDD C DM L MDD C PM L MDD C DM L MMD C C M L MMD C C M	VME GYWII WMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN VME GHWLN VME GHWLN VME GHWLN VME GHWLN VME GHWLN VME GHWLN VME GHWLN VME GHWLN VME GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN VMD GHWLN	1/46 H = P N Y T G R C $M Y = Q P Q Y R G R MM Y = Q P Q Y R G R MM Y = Q P H Y R G R MY = Q P H Y R G R MY Y = Q P N Y T G R CY = Q P Y R G R MM Y = Q P H Y R G R MM Y = Q P Q Y R G R MM Y = Q P Q F R G K MM Y = Q P Q F R G K MM Y = Q P N F R G R MM Y = Q P N F R G R MM Y = Q P N F R G R MM Y = Q P N F R G R MM Y = Q P N F R G R MM Y = Q P Q F R G R MM Y = Q P Q F R G R MM Y = Q P Q F R G R MM Y = Q P Q F R G R MM Y = Q P Q F R G R MM Y = Q P Q F R G R MM Y = Q P N Y R G R MF Y = Q P N Y R G R MF Y = Q P H Y R G R MF Y = Q P H Y R G R M$	156 2FFLRFGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYTRPGEY MYTRPGEY MYTRPGEY MYTRPGEY MYTRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYTRPGEY MYTRPGEY MYMRPGEY MYMRPGEY MYMRPGEY MYMRPGEY MYMRPGEY MYMRPGEY MYMRPGEY MYMRPGEY MYMRPGEY MYMRPGEY MYMRPGEY MYMRPGEY MYTRPGEY MYYRPGEY MYYRPGEY MYYRPGEY	179 RG S L R R V RMS MR R I RMS MR R I RI SMR R I RS S L R R I RG S L R R I RG S L R R I RS S V R I R I RMS MR I RMS MR R I
AAH95103_GCMx_Danio_rerio/1-175 AAU85774_GCM2b_Danio_rerio/1-175 AAU85775_GCM2c_Danio_rerio/1-175 AAU85782_GCM4_Danio_rerio/1-178 AAU85782_GCM4_Danio_rerio/1-174 AAU85783_GCM5_Danio_rerio/1-177 AAU85786_GCM5_Danio_rerio/1-174 AAU85786_GCM5_Danio_rerio/1-174 AAU85786_GCM5_Danio_rerio/1-174 AAU85786_GCM5_Danio_rerio/1-174 AAU85786_GCM5_Danio_rerio/1-174 AAU85786_GCM5_Danio_rerio/1-178 ABA61351_GCM26_Dissostichus_mawsoni/1-177 ABA61352_GCM3_Dissostichus_mawsoni/1-177 ABA61353_GCM4_Dissostichus_mawsoni/1-178 ABA61354_GCM9_Dissostichus_mawsoni/1-178 ABA61355_GCM7_Dissostichus_mawsoni/1-178 ABA61355_GCM7_Dissostichus_mawsoni/1-178 ABA61355_GCM7_Dissostichus_mawsoni/1-178 ABA61355_GCM7_Dissostichus_mawsoni/1-178 ABA61358_GCM26_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABA61358_GCM26_Dissostichus_mawsoni/1-183 ABA61358_GCM26_Dissostichus_mawsoni/1-183 ABA61358_GCM21_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABB61358_GCM21_Latimeria_chalumnae/1-173 XP_006013357_GCM212_Latimeria_chalumnae/1-173 XP_008013357_GCM212_Latimeria_chalumnae/1-178 XP_018966346_GCM1_Cyprinus_carpio/1-178 XP_018966346_GCM1_Cyprinus_carpio/1-178 XP_018966346_GCM1_Cyprinus_carpio/1-173 XP_018966346_GCM1_Cyprinus_carpio/1-173 XP_018966349_L_GCM212_Cyprinus_carpio/1-173 XP_018966349_L_GCM212_Cyprinus_carpio/1-173 XP_018966349_L_GCM212_Cyprinus_carpio/1-173 XP_018966349_L_GCM212_Cyprinus_carpio/1-173	102 CRVNYRMKIFER CRISYRIKIYER CRMSYRIKIYER CRMSFRMRIYER CRLMSFRMRIYER CRLMYKMRLYDQ CRMSFKMRIYER CRMTFRMRIYER CRMTFRMRIYER CRMTFRMRIYER CRMQFRMRIHEK CRMQFRMRIYER CRMFFRMKIYER CRMFFRMKIYER CRMFFRMKIYER CRMFFRMKIYER CRMQFRMKIYER CRMQFRMKIYER CRMQFRMKIYER CRMQFRMKIYER CRMQFRMKIYER CRMPYRMRIYER CRMPYRMRIYER CRMSYRMRIYER CRMSYRMRIYER CRMSYRMRIYER CRMSYRMRIYER CRMSYRMRIYER CRMSYRMRIYER CRMSYRMRIYER CRMSYRMRIYER CRMSYRMRIYER CRMSYRMRIYER CRMSYRMRIYER CRMSYRMRIYER	112 ENF GG QMY H ENF GG QMY H DNF GG QMY H ENF GG QMY H SDMG GMS Y SDMG CMMY ENF GG QMH ENF GG QS H ENF GG QS H ENF GG QS H ENF GG QS H CMF GG QS H DNF GG QMH PD F GG CMMH DNF GG QMH DNF GG QMH H	L NED C PN L MDD C DH L MDD C DH L MDD C DH L MDD C DH L MDD C PA L MDD C PA L MDD C PA L MDD C PA L MDD C DN L MD C C N F MD C P PA F MD C P N F MD C P N F MD C P N L MD C D P N F MD C P N L MD C C P N F MD C P N L MD C C P N	VME GYWII WMD GHWLN WMD GHWLN WMD GHWLN WMD GHWLN WMD GHWLN WMD GHWLN WMD GHWLN WMD GHWLN WME GHWLN WMD GHWLN	146 H = P N Y T G R C $M Y = Q P Q Y R G R MM Y = Q P Q Y R G R MM Y = Q P H Y R G R MY = Q P M Y R G R MY = Q P M Y R G R MM Y = Q P M Y R G R MM Y = Q P M Y R G R MM Y = Q P M Y R G R MM Y = Q P Q F R G K MM Y = Q P Q F R G K MM Y = Q P M Y R G R MM Y = Q P M Y R G R MM Y = Q P M Y R G R MM Y = Q P M Y R G R MM Y = Q P M Y R G R MM Y = Q P M Y R G R MM Y = Q P M Y R G R MM Y = Q P M Y R G R MM Y = Q P M Y R G R MM Y = Q P M Y R G R MM Y = Q P M Y R G R MY = Q P M Y R G R MY = Q P M Y R G R MM Y = Q P M Y R G R MM Y = Q P M Y R G R MM Y = Q P M Y R G R MM Y = Q P M Y R G R MM Y = Q P M Y R G R MM Y = Q P M Y R G R M$	156 2FFLRFGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYTRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYMRPGEY MYMRPGEY MYMRPGEY MYMRPGEY MYMRPGEY MYMRPGEY MYMRPGEY WYFRPGEY WYFRPGEY MWYFRPGEY MWYFRPGEY MWYFRPGEY MWYFRPGEY	179 RG S L R R V RMS MR R I RMS MR R I RI SMR R I RS S L R R I RG S L R R I RG S L R R I RS S V R I R I S A S V R I R S S M R I RMS MR I RMS R I RMS R I RMS R I RMS R I RMS R I RMS R I R I R I R I R I R I R I R I
AAH95103_GCMx_Danio_rerio/1-175 AAU85774_GCM2b_Danio_rerio/1-175 AAU85775_GCM2c_Danio_rerio/1-175 AAU85782_GCM4_Danio_rerio/1-178 AAU85782_GCM4_Danio_rerio/1-174 AAU85783_GCM6_Danio_rerio/1-177 AAU85784_GCM7_Danio_rerio/1-174 AAU85786_GCM5_Danio_rerio/1-174 AAU85786_GCM2a_Danio_rerio/1-174 AAU85786_GCM2a_Danio_rerio/1-174 AAU85786_GCM2a_Danio_rerio/1-174 AAU85786_GCM2a_Danio_rerio/1-174 AAU85786_GCM2a_Danio_rerio/1-174 AAU85786_GCM2a_Danio_rerio/1-176 ABA61350_GCM2a_Dissostichus_mawsoni/1-177 ABA61352_GCM3_Dissostichus_mawsoni/1-176 ABA61353_GCM4_Dissostichus_mawsoni/1-176 ABA61355_GCM5_Dissostichus_mawsoni/1-178 ABA61355_GCM5_Dissostichus_mawsoni/1-178 ABA61355_GCM7_Dissostichus_mawsoni/1-178 ABA61358_GCM7_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABA61358_GCM8_Dissostichus_mawsoni/1-183 ABA61358_GCM2_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABA61358_GCM2_Dissostichus_mawsoni/1-183 ABA61359_GCM1_Dissostichus_mawsoni/1-183 ABA61359_GCM2L1_Latimeria_chalumnae/1-173 XP_006013357_GCM2L2_Latimeria_chalumnae/1-173 XP_018957713_GCM2L2_Latimeria_chalumnae/1-178 XP_018957713_GCM2L2_Latimeria_chalumnae/1-178 XP_01896346_GCM1_Cyprinus_carpio/1-178 XP_018960346_GCM1_Cyprinus_carpio/1-177 XP_018980926_GCM2L2_Cyprinus_carpio/1-177 XP_018980926_GCM2L2_Cyprinus_carpio/1-177 XP_018980926_GCM2L2_Cyprinus_carpio/1-177	102 CRVNYRMKIFER CRISYRIKIYER CRMSFRMRIYER CRMSFRMRIYER CRLAFRMRIYER CRLAFRMRIYER CRLNYKMRLYDQ CRMSFKMRIYER CRMFRMRIFER CRMFRMRIFER CRMFRMRIHEK CRMFRMRIHEK CRMFRMRIYER CRMSYKLRIYER CRMSYKMRIYER CRMFFKMRIYER CRMFFKMRIYER CRMFFKMRIYER CRMFFKMRIYER CRMFFKMRIYER CRMFFKMRIYER CRMFRMKIYER CRMFYRMRIYER CRMFYRMRIYER CRMFYRMRIYER CRMFYRMRIYER CRMSYRMRIYER	112 AD F G G Q AMH ENF G G QMY H ENF G G QMY H ENF G G QMY H ENF G G QMY H ENF G Q QMY H ENF G G QMY H ENF G G QMH H ENF G G Q S H H D F G G QMM H D F G G QMM H D F G G QMM H D F G G QMY H D NF G G QMY H ENF MG Q WY H	L NE D C PA L MDD C DH L MDD C DH L MDD C DH L MDD C EH L TED C PA L TED C PA L TED C PA L MDD C PA L MDD C DH L MDD C DA L MDD C DA MNED C DN MNED C DN L TDD C DN L TDD C DN L MDD C DN MMED C DN L MDD C DN MMED C DN L MDD C PA L MD C C DA L MD C C DA L MD C C PA L MD C C DA L MD C C DA C A L MD C C DA C A A A A A A A A A A A A A A A	VME GYWII WMD GHWLN WMD GHWLN WMD GHWLN WMD GHWLN WMD GHWLN WMD GHWLN WMD GHWLN WMD GHWLN WME GHWLN WME GHWLN WME GHWLN WME GHWLN WME GHWLN WMD GHWLN	146 HEHPNYTGRC MYEQPQYRGRM MFEQPHYRGRM YEQPHYRGRM YEQPHYRGRM YEQPNYTGRC YEQPNYTGRC YEQPNYTGRC YEQPNYTGRC MYEQPQFRGRM MYEQPQFRGRM MYEQPOFRGRM MYEQPNYRGRC MYEQPNYRGRC MYEQPNFRGRM MYEQPNFRGRM YEQPNYRGRC MYEQPNFRGRM YEQPNYRGRC YEQPNYRGRC MFEQPHYRGRC SYEQPNYRGRC MFEQPHYRGRM MYEQPHYRGRM MYEQPHYRGRM	156 2FFLRFGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MIYLRPGEY MIYLRPGEY MIYRPGEY MYRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYRPGEY MYMRPGEY MYMRPGEY MYMRPGEY MYMRPGEY MYMRPGEY MYMRPGEY MYMRPGEY MYMRPGEY YYMRFGEY WYFRPGEY MYYRFGEY MYYRFGEY MYYRFRGEY MYYRFRGEY MYYRFRGEY MYYRFRGEY MYYRFRGEY MYYRFRGEY MYYRFRGEY MYYRFRGEY MYYRFRGEY MYYRFRGEY	179 RG S L R R V RMS MR R I RMS MR R I RI SMR R I RS S L R R I RG S I R R I RG S I R R I RS S V R R I RS S V R R I RMS MR R I KMS MR R I RMS MR R I R
AAH95103_GCMx_Danio_rerio/1-175 AAU85774_GCM2b_Danio_rerio/1-175 AAU85775_GCM2c_Danio_rerio/1-175 AAU85781_GCM1_Danio_rerio/1-178 AAU85782_GCM4_Danio_rerio/1-174 AAU85783_GCM5_Danio_rerio/1-177 AAU85784_GCM7_Danio_rerio/1-174 AAU85786_GCM5_Danio_rerio/1-174 AAU85786_GCM5_Danio_rerio/1-174 AAU85786_GCM5_Danio_rerio/1-174 AAU85786_GCM5_Danio_rerio/1-174 AAU85786_GCM5_Danio_rerio/1-174 AAU85786_GCM5_Danio_rerio/1-174 AAU85786_GCM5_Danio_rerio/1-174 AAU85786_GCM5_Danio_rerio/1-176 ABA61351_GCM62_Dissostichus_mawsoni/1-176 ABA61355_GCM5_Dissostichus_mawsoni/1-176 ABA61355_GCM5_Dissostichus_mawsoni/1-176 ABA61355_GCM5_Dissostichus_mawsoni/1-176 ABA61355_GCM5_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABA61355_GCM5_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABA61355_GCM64_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABA61355_GCM64_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABA61355_GCM64_Dissostichus_mawsoni/1-184 ABA61355_GCM2L1_Latimeria_chalumnae/1-173 XP_006013359_GCM2L2_Latimeria_chalumnae/1-173 XP_008013359_GCM2L2_Latimeria_chalumnae/1-173 XP_008013359_GCM2L2_Latimeria_chalumnae/1-173 XP_018966346_GCM1_Cyprinus_carpio/1-178 XP_018966346_GCM1_Cyprinus_carpio/1-173 XP_018966346_GCM1_Cyprinus_carpio/1-173 XP_018966346_GCM1_Cyprinus_carpio/1-173 XP_018966346_GCM1_Cyprinus_carpio/1-173 XP_018980926_GCM2L2_Cyprinus_carpio/1-173 XP_018980926_GCM2L2_Cyprinus_carpio/1-173	102 CRVNYRMKIFER CRISYRIKIYER CRMSFRMRIYER CRTAFRMRIYEK CRLNYKMRLYDC CRMSFKMRIYEK CRUNYKMRLYDC CRMSFKMRIYER CRMFRMRIFEK CRMFRMRIYER CRMFRMRIYER CRMQFRMRIHEK CRMQFRMRIYER CRMFFKMRIYER CRMFFKMRIYER CRMFFKMRIYER CRMQFRMKIYER CRMQFRMKIYER CRMQFRMKIYER CRMQFRMKIYER CRMQFRMKIYER CRMQFRMKIYER CRMQFRMKIYER CRMQFRMKIYER CRMQFRMKIYER CRMPYRMRIYER CRMSYRMRIYER	112 AD F G G Q AMH ENF G G QMY H ENF G G QMY H ENF G G QMY H ENF G G QMY H ENF G Q QMY H ENF G Q QMY H ENF G G QMH H ENF G G Q S H H DNF G G QMH H ENF MG Q MY H ADMG Q MY H	L NE D C PH L MDD C DH L MDD C DH L MDD C DH L TDD C EH L TED C PH L TDD C PH L TDD C DH L TDD C DH L MDD C DH L MDD C DH L MDD C DN L MDD C DN MMED C DN MMED C DN MMED C DN FMD C C PN FMD C C PN FMD C C PN L MED C DN FMD C C PN L MED C DN C MMED C DN L MED C DN L MED C DN C MMED C DN L MED C DN C MMED C DN L MD C C PN L MD C C PN L C C PN L MD C C PN L	VME GYWII VMD GHWLN VMD GHWLN	146 HEHPNYTGRC MYEQPQYRGRM MFEQPQYRGRM UFEQPHYRGRM VFEQPHYRGRM VFEQPHYRGRM VFEQPHYRGRM VFEQPHYRGRM VFEQPQYRGRM MYEQPQYRGRM MFEQPNFEGRM MFEQPNFEGRM MFEQPNFEGRM MFEQPNFEGRM MFEQPNFEGRM MFEQPNFEGRM MFEQPFRGRM MFEQPHYRGRM SYEQPHYRGRM SYEQPHYRGRM MFEQPHYRGRM MFEQPHYRGRM MFEQPHYRGRM MFEQPHYRGRM MFEQPHYRGRM MFEQPHYRGRM MFEQPHYRGRM	156 2FFLRFGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MLYLRPGEY FYLRPGEY AIYFRPGEY MIYRPGEY MYMRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYLRPGEY MYMRPGEY MYMRPGEY MYMRPGEY MYMRPGEY MYMRPGEY MYMRPGEY MYMRPGEY MYYRPGEY WYFRPGEY MYFRPGEY MYFRPGEY MYFRPGEY MYFRPGEY MYFRPGEY MYFRPGEY MYFRPGEY MYFRPGEY	179 RG S L R R V RMS MR R I RMS MR R I RI S MR R I RG S L R R I RG S I R R I RG S I R R I RG S I R R I RS S V R R I RL SMR R I RMS MR R I RMS F R R I RMS F R R I RMS MR R I

Рис. 4. Множественное выравнивание аминокислотных последовательностей белков үМ-кристаллинов *Cyprinus carpio*, *Danio rerio*, *Dissistichus mawsoni*, *Chiloscyllium indicum* и *Latimeria chalumnae*. ▼ – скрытые неконсервативные и пустые участки.

что сильное различие в продолжительности онтогенеза может находить свое отражение в динамике транскрипции генов кристаллинов хрусталика. Если учитывать только уверенно определенные группы γ М-кристаллинов, то у *D. rerio* в возрасте 4.5 дней экспрессируется 4 гена γ М-кристаллинов, а в 3-недельном — 12. Полученные же нами результаты показывают, что на возрастном этапе развития карпа от 4 до 14 мес набор генов кристаллинов, экспрессирующихся в хрусталике карпа, остался тем же, но изменился относительный уровень их транскрипции. Однако очевидно, что для создания полной картины онтогенетических изменений транскрипции генов кристаллинов хрусталика карпа необходимо не только увеличить временной диапазон наблюдений, но и исследовать полный список генов, которые могут включаться и выключаться на различных стадиях онтогенеза. Не исключено, что при большой продолжительности жизни карпов с возрастом у них будет меняться со-

Таблица 3. Степень сходства белков үМ-кристаллинов Cyprinus carpio, Danio rerio, Dissistichus mawsoni, Chiloscyllium indicum и Latimeria chalumnae относительно үМ1кристаллина Cyprinus carpio

үМ-кристаллины	үМ1-кристаллин <i>Cyprinus carpio</i>
үМ1-кристаллин Cyprinus carpio	100%
GCM6 Cyprinus carpio	60.00%
GCM1L Cyprinus carpio	92.70%
GCM5 Danio rerio	56.18%
GCM6 Danio rerio	59.43%
GCM1 Danio rerio	87.08%
GCM2b Danio rerio	72.00%
GCM7 Danio rerio	62.71%
GCM3 Danio rerio	75.28%
GCM5 Danio rerio	56.18%
GCM2a Danio rerio	69.54%
GCM4 Danio rerio	62.92%
GCM1 Dissostichus mawsoni	75.84%
GCM3 Dissostichus mawsoni	69.49%
GCM9 Dissostichus mawsoni	66.29%
GCM4 Dissostichus mawsoni	62.01%
GCM7 Dissostichus mawsoni	61.58%
GCM2L Latimeria chalumnae	61.80%
GCM5 Dissostichus mawsoni	55.43%
GC Chiloscyllium indicum	54.55%
GCM6 Danio rerio	46.02%
GCM2c Danio rerio	72.00%
GCM2L2 Latimeria chalumnae	59.89%
GCM2L1 Latimeria chalumnae	61.02%
GCM8a Dissostichus mawsoni	71.35%
GCM8b Dissostichus mawsoni	72.32%
GCM8c Dissostichus mawsoni	68.36%
GCM8d Dissostichus mawsoni	67.80%
GCM8e Dissostichus mawsoni	70.79%
GCM9 Dissostichus mawsoni	66.29%

став ансамбля генов из числа γМ-кристаллинов. Поэтому выявленное нами различие уровней транскрипции генов γ-кристаллинов карпов возрастом до 14 мес вряд ли корректно сопоставлять с динамикой синтеза соответствующих белков в хрусталике *D. rerio*. Главное сходство заключается лишь в отсутствие однозначной направленности изменений транскрипции генов различных γМ-кристаллинов у этих рыб [7, 27].

Изменение набора транскрибируемых генов у-кристаллинов и уровня их транскрипции в онтогенезе могут обеспечивать формирование радиального градиента показателя преломления хрусталика рыб [28]. По-видимому, так происходит у амфибий, у которых в радиальном направлении к центру хрусталика относительная доля γ-кристаллинов возрастает, обеспечивая увеличение коэффициента рефракции [29].

Предполагается, что обилие в хрусталике рыб небольших молекул ү-кристаллинов способствует более плотной упаковке белковых молекул и формированию материала с высокими значениями коэффициента преломления, что необходимо для обеспечения зрения в водной среде. При этом формированию на сетчатке глаза рыб качественного изображения, не искаженного сферической аберрацией, способствует высокое значение радиального градиента коэффициента рефракции хрусталика. Например, у золотой рыбки Carassius auratus auratus индекс преломления вещества хрусталика имеет значения 1.55-1.57 в центральной и 1.35-1.38 в краевой части для $\lambda = 633$ нм при среднем диаметре 2.2 мм [4]. Близкие значения получены для хрусталиков и других исследованных рыб [30]. Возможно, что такие значения радиального градиента коэффициента рефракции достигаются изменением плотности упаковки белков, что обусловлено изменением набора и уровня транскрипции достаточно многочисленных генов ү-кристаллинов в морфогенезе хрусталика. Для сравнения хрусталик крыс имеет перепад градиента преломления от 1.38 до 1.5 на расстоянии 2 мм [31], и в нем на разных стадиях онтогенеза экспрессируются все 6 генов у-кристаллинов млекопитающих уА-F [32]. Схожая картина наблюдается и в отношении хрусталика мышей [33]. При этом в хрусталике человека с меньшим значением градиента показателя преломления: от 1.36 до 1.41 на расстоянии 1.8 мм [34] экспрессируется только три у-кристаллина, из которых два в эмбриогенезе [35].

Предполагалось, что высокое значение показателя преломления вещества хрусталика обусловлено свойствами у-кристаллинов, в составе которых относительно велика доля метионина [3]. Исходя из того факта, что уМ-кристаллины являются характерной чертой рыб, можно было бы предполагать, что именно они ответственны за высокое значение показателя преломления вещества их хрусталиков. При этом сам метионин имеет не самое большое значение ни величины мольной рефракции, ни значения концентрационного инкремента показателя преломления, dn/dc [10, 13]. Более того, рассчитанные нами значения dn/dc уМ-кристаллинов хрусталиков D. rerio превышают значение такого у α и β-кристаллинов лишь в тысячных долях. Вероятно, для получения высоких значений показателя преломления более значимую роль играет упаковка белков по сравнению с их аминокислотным составом. По-видимому, эволюционное закрепление үМ-кристаллинов в качестве доминирующих белков хрусталиков рыб является наиболее оптимальным сочетанием последовательности

ГЕНЫ үМ-КРИСТАЛЛИНОВ В ХРУСТАЛИКЕ МОЛОДЫХ Cyprinus carpio



Рис. 5. Филограмма үМ-кристаллинов *Cyprinus carpio, Danio rerio, Dissistichus mawsoni, Chiloscyllium indicum* и *Latimeria chalumnae*.

аминокислот, определяющих специфику их вторичной и третичной структуры. Последнее обеспечивает плотную упаковку белков в центральной зоне хрусталика, что в конечном итоге приводит к большому значению радиального градиента. Возможно, что особые оптические свойства хрусталиков рыб объясняются не столько рефрактивными свойствами γ М-кристаллинов, но скорее количеством этих белков и плотностью упаковки их молекул, что, возможно, объясняется особенностями их третичной структуры [4, 36]. К настоящему времени уже сложилось мнение о том, что оценка показателя преломления водного раствора белка по его первичной структуре является не совсем адекватным и требует расчетов на основе вторичной и третичной структуры молекул [37]. В представляемой работе расчет носит лишь характер предварительной оценки и его результаты не являются основанием для окончательных выводов. Однако на текущий момент в литературе пока отсутствуют результаты анализа связи фолдинга

Криста	аллины	Danio rerio	Cyprinus carpio	Dissostichus mawsoni
	a	0.190 ± 0.002	_	0.189 ± 0.001
	β	0.192 ± 0.001	—	0.190 ± 0.002
β	γX	-	-	-
γ	γM	0.197 ± 0.003	0.194 ± 0.001	0.194 ± 0.002
	γN	0.195 ± 0.001	0.192 ± 0.001	—
	γS	0.194 ± 0.001	0.193 ± 0.001	0.194 ± 0.001

Таблица 4. Рассчитанные значения инкремента показателя преломления (dn/dc, мл/г) для групп кристаллинов хрусталика глаз рыб

кристаллинов с оптическими свойствами их растворов.

Не исключено также, что γ -кристаллины могут выполнять и другие функции, такие, как, например, устойчивость вещества хрусталика рыб к низким температурам [38]. В целом пока вопрос о вкладе свойств γ М-кристаллинов в формирование градиента показателя преломления хрусталика остается открытым. Несомненно, что его решение требует комплексного анализа, включающего онтогенетический мониторинг преломляющих свойств хрусталика, а также динамики синтеза его специфических белков.

Множественное выравнивание отобранных кристаллинов нескольких видов рыб показало, что среди консервативных аминокислот наибольшую долю занимают аргинин, тирозин, глицин и глутаминовая кислота. Две из них, а именно аргинин и тирозин, входят в группу семи аминокислот с наибольшим значением инкремента коэффициента преломления. Этим можно было бы объяснить эволюционное закрепление этих аминокислот в филогенезе, однако этому препятствуют низкие значения соответствующего показателя глицина и глутаминовой кислоты. Поэтому, вероятно, ответ на вопрос о причинах консервативности именно этих аминокислот лежит в другой плоскости и, вероятно, может быть прояснен после анализа фолдинга белков.

Анализ полученного филогенетического дерева показывает, что некоторые белки семейства үМкристаллинов (например, үМ1, үМ2, үМ8) укладываются в общие близкородственные клады у лучеперых рыб (*Cyprinus carpio*, *Danio rerio*, *Dissistichus mawsoni*), в отличие от древних представителей лопастеперых рыб, например, *Latimeria chalumnae*, үМ2-кристаллины которой располагаются на значительном удалении не только от остальных үМ2кристаллинов, но всех других кристаллинов. Также на значительном удалении располагаются кристаллины костистых и хрящевых (*Chiloscyllium indicum*) рыб, что свидетельствует об эволюционном изменении молекулярной структуры этих белков.

Проведенное исследование показало наличие специфической транскрипции отдельных үМ-кристаллинов в хрусталике *C. carpio*, что в общем соответствует картине, сложившейся по результатам изучения белков этой группы у *D. rerio* и *D. mawsoni*. Высокая степень сходства аминокислотной последовательности и филогенетическая близость этих белков у *Teleostei*, вероятно, указывают на их важность в определении специфических оптических свойств, присущих хрусталикам этой группы рыб. Однако точный механизм роли транскрипции үМкристаллинов и ее динамики в формировании преломляющих свойств хрусталиков рыб пока остается неясным и нуждается в дальнейших более комплексных исследованиях.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

ВКЛАД АВТОРОВ

Идея работы и планирование эксперимента (В.В.Ж., И.Н.Д.), сбор данных (А.И.К., И.Н.Д.), обработка данных (И.Н.Д., А.И.К.), написание и редактирование манускрипта (А.И.К., И.Н.Д., В.В.Ж.).

БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы выражают благодарность директору учебноопытного рыболовного хозяйства ФГБОУ ВО "КГТУ" П.П. Жданову за предоставленную возможность сбора биологического материала.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. *Land MF, Nilsson D-E* (2012) Animal Eyes. Oxford. Oxford University Press.
- 2. *Kröger RHH* (2013) Optical plasticity in fish lenses. Prog Retin Eye Res 34: 78–88.

https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2012.12.001

- 3. *Pierscionek BK* (2009) Gradient index of refraction (GRIN) profiling of the eye lens. In Ed.Michael Bass. The Optical Society of America Handbook of Optics. Volume III: Vision and Vision Optics. New York. McGraw-Hill. 19.1–19.18.
- 4. *Pierscionek BK, Regini JW* (2012) The gradient index lens of the eye: an opto-biological synchrony. Prog Retin Eye Res 31 (4): 332–349. https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2012.03.001
- 5. *Lin Y-R, Mok H-K, Wu Y-H, Liang S-S, Hsiao C-C, Huang C-H, Chiou S-H* (2013) Comparative proteomics analysis of degenerative eye lenses of nocturnal rice eel and catfish as compared to diurnal zebrafish. Mol Vis 19: 623–637.
- 6. *Posner M, Hawke M, LaCava C, Prince CJ, Bellanco NR, Corbin RW* (2008) A proteome map of the zebrafish (*Danio rerio*) lens reveals similarities between zebrafish and mammalian crystallin expression. Mol Vis 14: 806–814.
- 7. *Greiling TM, Houck SA, Clark JI* (2009) The zebrafish lens proteome during development and aging. Mol Vis 15: 2313–2325.
- Kiss AJ, Cheng CH (2008) Molecular diversity and genomic organisation of the alpha, beta and gamma eye lens crystallins from the Antarctic toothfish *Dissostichus mawsoni*. Comp Biochem Physiol Part D Genomics and Proteomics 3 (2): 155–171. https://doi.org/10.1016/j.cbd.2008.02.002
- 9. *Chiou SH, Chang WC, Pan FM, Chang T, Lo TB* (1987) Physicochemical characterization of lens crystallins from the carp and biochemical comparison with other vertebrate and invertebrate crystallins. J Biochem 101 (3): 751–759.

```
https://doi.org/10.1093/jb/101.3.751
10. Zhao H, Chen Y, Rezabkova L, Wu Z, Wistow G, Schuck P
```

(2014) Solution properties of γ-crystallins: hydration of

fish and mammal γ -crystallins. Protein Sci 23 (1): 88–99. https://doi.org/10.1002/pro.2394

11. Pan FM, Chang WC, Lin CH, Hsu AL, Chiou SH (1995) Characterization of gamma-crystallin from a catfish: structural characterization of one major isoform with high methionine by cDNA sequencing. Biochem Mol Biol Int 35 (4): 725–732. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7627123/

- 12. Mahler B, Chen Y, Ford J, Thiel C, Wistow G, Wu Z (2013) Structure and dynamics of the fish eye lens protein, $\gamma M7$ -Biochemistry 52 (20): 3579-3587. crystallin. https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/bi400151c
- 13. Zhao H, Brown PH, Magone MT, Schuck P (2011) The molecular refractive function of lens γ -crystallins. J Mol Biol 411 (3): 680-699. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3146585/
- 14. Глоссарий параметров ПЦР [Электронный ресурс]. Режим доступа - https://www.sigmaaldrich.com/deepweb/assets/sigmaaldrich/marketing/global/documents/200/845/oligo-architect-glossary-br3011enmk.pdf (Дата обращения 05.05.2022) [Glossarij parametrov PCR [Jelektronnyj resurs]. Rezhim dostupa https://www.sigmaaldrich.com/deepweb/assets/sigmaaldrich/marketing/global/documents/200/845/oligo-architect-glossary-br3011en-mk.pdf (Data obrashhenija 05.05.2022)]
- 15. Kolder ICRM, van der Plas-Duivesteijn J, Tan G, Wiegertjes GF, Forlenza M, Guler AT, Travin DY, Nakao M, Moritomo T, Irnazarow I, den Dunnen JT, Anvar SY, Jansen H., Dirks RP, Palmblad M, Lenhard, Henkel CV, Spaink HP (2016) A full-body transcriptome and proteome resource for the European common carp. BMC Genomics 17: 701.

https://doi.org/10.1186/s12864-016-3038-y

- 16. Filby AL, Tyler CR (2007) Appropriate "housekeeping" genes for use in expression profiling the effects of environmental estrogens in fish. BMC Mol Biol 8: 10. https://doi.org/10.1186/1471-2199-8-10
- 17. Liu W, Yuan X, Yuan S, Dai L, Dong S, Liu J, Peng L, Wang M, Tang Y, Xiao Y (2020) Optimal reference genes for gene expression analysis in polyploid of Cyprinus carpio and Carassius auratus. BMC Genet 21: 107. https://doi.org/10.1186/s12863-020-00915-6
- 18. Yuan JS, Reed A, Chen F, Stewart CN (2006) Statistical analysis of real-time PCR data. BMC Bioinformatics 7: 85. https://doi.org/10.1186/1471-2105-7-85
- 19. NCBI // URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein (дата обращения: 09.02.2022).
- 20. Okonechnikov K, Golosova O, Fursov M, UGENE team (2012) Unipro UGENE: a unified bioinformatics toolkit. Bioinformatics 28 (8): 1166-1167. https://doi.org/10.1093/bioinformatics/bts091
- 21. Waterhouse AM, Procter JB, Martin DMA, Clamp M, Barton GJ (2009) Jalview Version 2-a multiple sequence alignment editor and analysis workbench. Bioinformatics 25(9):1189-1191. https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btp033
- 22. Zhao H, Brown PH, Schuck (2011) On the distribution of protein refractive index increments. Biophys _____ 100(9):2309–2317.

- 23. Gasteiger E, Hoogland C, Gattiker A, Duvaud S, Wilkins MR, Appel RD, Bairoch A (2005) Protein Identification and Analysis Tools on the ExPASy Server. In Ed. J.M. Walker The proteomics protocols handbook. Totowa, New Jersey. Humana Press Inc. 571-607. https://doi.org/10.1385/1-59259-890-0:571
- 24. Gerhard GS, Kauffman EJ, Wang X, Stewart R, Moore JL, Kasales CJ, Demidenko E, Cheng KC (2002) Life spans and senescent phenotypes in two strains of Zebrafish (Danio rerio). Exp Gerontol 37 (8-9): 1055-1068. https://doi.org/10.1016/S0531-5565(02)00088-8
- 25. Carey JB, Judge DS (2000) Longevity Records: Monographs on Population Aging. Vol 8: Life Spans of Mammals, Birds, Amphibians, Reptiles, and Fish. Univer Press of Southern Denmark.
- 26. Brooks CM, Andrews AH, Ashford JR, Ramanna N, Jones CD, Lundstrom CC, Cailliet GM (2011) Age estimation and lead-radium dating of Antarctic toothfish (Dissostichus mawsoni) in the Ross Sea. Polar Biol 34 (3): 329-338.

https://doi.org/10.1007/s00300-010-0883-z

- 27. Wages P, Horwitz J, Ding L, Corbin RW, Posner M (2013) Changes in zebrafish (Danio rerio) lens crystallin content during development. Mol Vis 19:408-417.
- 28. Wang K, Vorontsova I, Hoshino M, Uesugi K, Yagi N, Hall JE, Schilling TF, Pierscionek BK (2020) Optical development in the zebrafish eye lens. FASEB J 34 (4): 5552-5562. https://doi.org/10.1096/fj.201902607R
- 29. Keenan J, Manning G, Elia G, Dunn MJ, Orr DF, Pierscionek BK (2012) Crystallin distribution patterns in Litoria infrafrenata and Phyllomedusa sauvagei lenses. Proteomics 12 (11): 1830-1843. https://doi.org/10.1002/pmic.201100393
- 30. Axelrod D, Lerner D, Sands PJ (1988) Refractive index within the lens of a goldfish eye determined from the paths of thin laser beams. Vis Res 28 (1): 57-65. https://doi.org/10.1016/S0042-6989(88)80006-3
- 31. Campbell MC (1984) Measurement of refractive index in an intact crystalline lens. Vis Res 24 (5): 409-415. https://doi.org/10.1016/0042-6989(84)90039-7
- 32. Van Leen RW, Breuer ML, Lubsen NH, Schoenmakers JG (1987) Developmental expression of crystallin genes: in situ hybridization reveals a differential localization of specific mRNAs. Dev Biol 123 (2): 338-345. https://doi.org/10.1016/0012-1606(87)90392-7
- 33. Ueda Y, Duncan MK, David L (2002) Lens proteomics: the accumulation of crystallin modifications in the mouse lens with age. Invest Ophthalmol Vis Sci 43 (1): 205-215.
- 34. Pierscionek B, Bahrami M, Hoshino M, Uesugi K, Regini J, Yagi N (2015) The eye lens: age-related trends and individual variations in refractive index and shape parameters. Oncotarget 6 (31): 30532-30544.
- 35. Vendra VP, Khan I, Chandani S, Muniyandi A, Balasubramanian D (2016) Gamma crystallins of the human eve lens. Biochim Biophys Acta 1860 (1 Pt B): 333-343. https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2015.06.007

- 36. *Slingsby C, Wistow GJ, Clark AR* (2013) Evolution of crystallins for a role in the vertebrate eye lens. Protein Sci 22 (4): 367–380. https://doi.org/10.1002/pro.2229
- Houston P, Macro N, Kang M, Chen L, Yang J, Wang L, Wu Z, Zhong D (2020) Ultrafast Dynamics of Water-Protein Coupled Motions around the Surface of Eye Crystal-

lin. J Am Chem Soc. 142 (8): 3997–4007. https://doi.org/10.1021/jacs.9b13506

 Kiss AJ, Mirarefi AY, Ramakrishnan S, Zukoski CF, Devries AL, Cheng CH (2004) Cold-stable eye lens crystallins of the Antarctic nototheniid toothfish Dissostichus mawsoni Norman. J Exp Biol 207 (Pt 26): 4633–4649. https://doi.org/10.1242/jeb.01312

γM-Crystallin Genes in the Eye Lens of a Common Carp *Cyprinus carpio*: Transcription Levels and Phylogenetic Aspect

A. I. Kapitunova^{*a*}, I. N. Dominova^{*a*}, and V. V. Zhukov^{*a*,[#]}

^a Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russia [#]e-mail: valerzhukov@mail.ru

The study was focused on determining transcription levels of γ M-crystallin genes in the eye lens of a common carp *Cyprinus carpio*. The transcription was detected by quantitative RT-PCR, and its relative level was quantified in 5 genes of γ M-crystallins and crystallin-like proteins in *C. carpio* aged 4, 10 and 14 months. In all age groups, the specificity of *GCM1*, *GCM1L*, *GCM2L*, *GCM2L3* gene expression in the lenses was found. *GCM2* gene expression, apart from the lenses, was also detected in the muscles, liver, and brain. Analysis of the role of the amino acid sequence of the identified γ M-crystallins in the formation of the refractive properties of the lens was performed based on the assessment of calculated refractive index increments. It is assumed that high values of the refractive index of the lens in *C. carpio* are due not so much to a relative content of amino acids in γ M-crystallins concentrations. To identify conserved domains and evolutionary relationships between γ M-crystallins in fish of different taxa, a multiple alignment of amino acid sequences was performed, and a phylogenetic tree was constructed using the nearest neighbor algorithm. The high level of homology, the presence of 26 conserved regions, and the phylogenetic similarity of the compared proteins in the given teleost group may indicate an evolutionary fixation of the spatial structure of γ M-crystallins and an important role in determining the specific properties of lenses in *Teleostei*.

Keywords: Cyprinus carpio, lens, YM-crystallins, tissue specifity, conserved protein domains