

猪牛基因组中长散布元件研究

李东锋, 李祥龙*, 周荣艳, 李兰会

(河北农业大学动物科技学院, 保定 071001)

摘要: 本研究旨在探索 L1(Long Interspersed Nucleotide Element 1)和 RTE(Retrotransposable Element)在牛和猪基因组中的分布、起源及传递方式和相互间作用。使用软件 RepeatMasker 和 Censor 探测了牛和猪基因组中 L1 和 RTE 的含量及在各条染色体上的分布。结果, L1 在牛和猪基因组中的平均含量分别为 7.89% 和 10.64%, 平均长度分别为 529 和 608 bp; RTE 在牛基因组中的平均含量为 11.83%, 平均长度为 433 bp。猪基因组未发现 RTE 序列。牛和猪基因组中的 L1 共有序列各自分为 6 个家族和 14 个亚族。牛和猪基因组中的 L1 含量均随着染色体 GC 含量的升高而降低, 牛基因组中的 RTE 含量也呈此变化趋势。牛基因组中 RTE 序列不是从祖先物种纵向传递而来, 而是通过横向传递来源于其它未知物种。牛和猪的 L1 内部、牛 RTE 内部以及牛基因组中 L1 和 RTE 之间存在选择性进化现象。

关键词: L1; RTE; 选择性进化; 横向传递

中图分类号: S813.3

文献标识码: A

文章编号: 0366-6964(2010)05-0511-07

Study on LINEs in Pig and Bovine Genomes

LI Dong-feng, LI Xiang-long*, ZHOU Rong-yan, LI Lan-hui

(College of Animal Science and Technology, Agricultural University of Hebei, Baoding 071001, China)

Abstract: This experiment was conducted to study the distribution, origin, transfer pattern and interaction of L1 and RTE in bovine and pig genomes. Using the software of RepeatMasker and Censor, the content and distribution of L1 and RTE in bovine and pig genomes were detected. The average content and length of L1 are 7.89% and 529 bp in bovine genome, and 10.64% and 608 bp in pig genome. The average content and length of RTE in bovine genome are 11.83% and 433 bp, and the pig genome does not contain RTE sequence. According to the nucleotide divergence, we divided the L1 in bovine and pig genomes into 6 families and 14 subfamilies. The content of L1 in bovine and pig genomes reduced with the increasing of the GC content of every chromosome, same as the content of RTE in bovine genome. The RTE in bovine genome originated from an unknown species by horizontal transfer and did not from the antique mammals vertically. All the content and category data of L1 and RTE indicated the appearance of adaptive evolution in L1, RTE and between L1 and RTE.

Key words: L1; RTE; adaptive evolution; horizontal transfer

长散布元件(Long Interspersed Nucleotide Element, LINE)是一类自主性逆转录转座子, 广泛存在于高等生物基因组中^[1]。目前已知的哺乳动物长

散布元件有 3 种: L1(Long Interspersed Nucleotide Element 1, LINE-2 可认为是 L1 的一个亚类)、RTE(Retrotransposable Element)和 CR1(Chicken

收稿日期: 2009-06-03

基金项目: “十一五”国家科技支撑计划“华北农区高产奶牛良种繁育体系建立与奶业规模化生产技术研究”子专题“建立奶山羊繁育体系”(2006BAD04A10-6)部分内容

作者简介: 李东锋(1982-), 男, 河北邯郸人, 硕士生, 主要从事动物遗传学研究, E-mail: auhlfd@yahoo.com.cn

* 通讯作者: 李祥龙, E-mail: lixianglongcn@yahoo.com

Retrotransposon-1)^[2]。L1 含量最高,分布最为广泛,在哺乳动物基因组中占据主要地位。RTE 分布呈不连续性,目前仅在原兽亚纲和牛科动物中发现了这种序列^[3]。CR1 在哺乳动物基因组中含量极少,主要存在于鸟类中^[3]。

目前对长散布元件的研究主要集中在长散布元件的来源、传递方式以及对宿主基因组的影响方面。对于长散布元件的来源和传递方式,普遍认为哺乳动物基因组中的 L1 拥有共同起源,并且以垂直传递的方式在宿主基因组中散布。而对于 RTE 在哺乳动物中的起源则存在较多的争论^[3-6]。

牛基因组中不仅有 L1,还含有数量众多的 RTE^[6-7],而和牛同属于偶蹄目的猪基因组中却尚未见报道有 RTE。那么这些 RTE 从何而来,为何能在牛基因组中含有超过 27 万条的数量^[8],随着牛和猪基因组计划的开展,为我们思考以上问题提供了一个契机。本研究主要利用已有的牛和猪的基因组序列,来探索 RTE 在牛和猪基因组中的分布及起源,以及利用比较基因组学的方法以猪和牛为模式动物,研究这 2 种长散布元件在各自基因组中的分布和传递方式以及 L1 和 RTE 的相互作用。

1 材料与方法

1.1 序列来源和所用软件

猪(*Sscrofa 5*)和牛(*Build 3.1*)基因组序列下载自 Ensembl 网站(<http://www.ensembl.org/info/about/species.html>)。L1 和 RTE 序列下载自 Cen-

sor (<http://www.girinst.org/replibase/index.html>)和 NCBI 网站。从 L1 库文件中手动提取 L1MB3、L1MB1、L1MA9、L1MA6、L1MA4、L1MA3、L1_BT 和 L1_SS。RTE 序列见表 1。

本研究所用的主要分子生物学软件为 Jalview2.4、BioEdit7.0、MAFFT6.624、RepeatMasker3.2.6、Censor4.2.13 和 MAGE 4.0。

1.2 研究方法

1.2.1 牛和猪基因组中 L1 含量和分布分析

以从 Censsor 网站下载的牛和猪 L1 库文件结合手动构建的 2 个物种特有的 L1 共有序列为查询序列,利用 RepeatMasker 和 Censor,以每一条染色体为单位进行分析,软件均使用默认设置。

1.2.2 牛和猪基因组中 L1 的分类 使用类似于 Smit 等对人 L1 的分类方法^[9],利用 RepeatMasker 和 Censor,以 L1_BT 和 L1_SS 序列第二个开放阅读框(ORF2)的最后 600 bp 碱基为查询序列,对牛和猪基因组进行搜索,收取长度和相似性均超过查询序列 90%的序列,利用 MAFFT 对齐所收取序列,并用 Jalview 编辑得到共有序列。然后以此共有序列为查询序列,再次对牛和猪基因组进行搜索,再次收取长度和相似性都超过 90%的序列,再次对齐并得到共有序列。如此循环往复,当软件的返回结果为 0 时,将相似性的标准降低 5 个百分点,然后用上述方法继续寻找,直到所构建的共有序列相似性低于第一次构建的共有序列的 70%为止。

表 1 从 Censor 网站下载的特 RTE 序列

Table 1 The RTE sequences downloaded from Censor Website

物种名称 Species	序列名称 Sequence name	物种名称 Species	序列名称 Sequence name	物种名称 Species	序列名称 Sequence name
	RTE-1_NV	疟蚊	RTE-1_AG	蛇	BOVB_VA
	RTE-2_NV	<i>A. gambiae</i>		<i>V. ammodytes</i>	
海葵 <i>N. vectensis</i>	RTE-3_NV	丽蝇蛹集金小蜂	NAVIRTE1	鸭嘴兽	BovB_Plat Plat_RTE1
	RTE-4_NV	<i>N. vitripennis</i>		<i>Ornithorhynchus</i>	
	RTE-5_NV	珊瑚(海鞘)	Expander1_Cis		RTE0_MD
	RTE-6_NV	<i>C. savignyi</i>		负鼠	RTE-1_MD
紫海胆 <i>S. purpuratus</i>	RTE1X_SP	红鳍东方鲀	EXPANDER	<i>M. domestica</i>	RTE-2_MD
		<i>T. rubripes</i>	EXPANDER2		RTE-3_MD
线虫 <i>C. elegans</i>	RTE1	花斑剑尾鱼	REX3	尤金袋鼠	RTE0_ME
		<i>X. maculatus</i>		<i>M. eugenii</i>	RTE-2_ME
日本血吸虫 <i>S. japonicum</i>	SjR2	斑马鱼	EXPANDER1_DR		RTE-3_ME
		<i>Danio retio</i>	RTE-1_DR		
曼氏血吸虫 <i>S. mansoni</i>	PERERE-3	非洲象	RTE1_LA	牛	BDDF2
	SR3	<i>L. africana</i>		<i>Bos taurus</i>	BOVB
	SR2				

1.2.3 RTE 分析 以 BOVB 的 ORF2 的最后 600 个碱基为查询序列对牛和猪基因组进行搜索,直到软件的返回结果为 0 条序列为止。将在牛中得到的 RTE 序列与其它物种在 Jalview 中构建进化树(UPGMA),研究牛基因组中的 RTE 来源及与其它物种 RTE 序列的进化关系。

将出现在牛基因组中的 L1 家族(Family)命名为 L1_BT1(family 1 in *Bos taurus*)、L1_BT2 等等以此类推。与牛类似,将出现在猪基因组中的 L1 家族命名为 L1_SS1(family 1 in *Sus scrofa*)、L1_SS1 等等,对于各家族的亚族(Subfamily),如 L1_BT1 的 2 个亚族,命名为 L1_BT1-1 和 L1_BT1-2,其他家族与之类似。

2 结 果

2.1 L1 和 RTE 在牛和猪基因组中的含量

L1 和 RTE 在牛和猪基因组中的分布如表 2 所示。牛基因组中,GC 含量最低和最高的染色体分别为 6(39.86%)和 25 号(47.14%),L1 含量最高

和最低的染色体分别为 28(9.47%)和 18 号(5.59%),L1 平均长度最长和最短的染色体分别为 6 号(583 bp)和 25 号(460 bp),随着 GC 含量增加,L1 比率降低 3.88 个百分点,平均长度减少 123 bp。牛基因组中 RTE 含量最高和最低的染色体分别为 26(13.95%)和 1 号(8.08%),RTE 平均长度最长和最短的染色体分别为 X(489 bp)和 1 号(332 bp),随着 GC 含量增加,RTE 比率降低 5.87 个百分点,平均长度减少 157 bp。

就已有数据来看,在猪基因组中,GC 含量最低和最高的染色体分别为 15(39.24%)和 17 号(44.74%),L1 含量最高和最低的染色体分别 X(16.25%)和 17 号(7.76%),L1 平均长度最长和最短的染色体分别为 X(703 bp)和 17 号(489 bp),随着 GC 含量增加,L1 比率降低 8.49 个百分点,平均长度减少 214 bp。不管是使用牛基因组中的 RTE 序列(BOVB 和 BDDF)作为查询序列还是使用其它物种的 RTE 作为查询序列,在猪基因组中没有一条阳性的返回结果,因此猪基因组中未发现 RTE 序列。

表 2 牛和猪基因组中 L1 和 RTE 含量及平均长度

Table 2 The content and average length of L1 and RTE in bovine and pig genomes

染色体 Chromosome	牛基因组 Bovine genome					猪基因组 Pig genome		
	GC 含量/% GC content	RTE 含量/% RTE content	RTE 平均长度/bp RTE length	L1 含量/% L1 content	L1 平均长度/bp L1 length	GC 含量/% GC content	L1 含量/% L1 content	L1 平均长度/bp L1 length
chr1	40.20	8.08	332	8.18	556	40.10	11.64	644
chr2	40.81	8.27	370	7.78	541	ND	ND	ND
chr3	41.62	9.45	377	8.38	579	ND	ND	ND
chr4	40.56	8.51	384	8.07	541	41.41	10.18	611
chr5	41.71	11.28	388	7.80	546	41.00	11.07	599
chr6	39.86	11.69	394	8.08	583	ND	ND	ND
chr7	42.10	10.93	395	8.64	544	42.98	9.30	570
chr8	41.20	10.37	398	8.61	544	ND	ND	ND
chr9	40.02	10.00	408	8.04	553	ND	ND	ND
chr10	41.50	10.95	409	8.13	522	ND	ND	ND
chr11	42.99	11.38	413	7.50	497	40.39	9.62	602
chr12	40.51	11.25	416	7.30	527	ND	ND	ND
chr13	43.65	11.47	418	7.00	486	39.83	11.16	638
chr14	41.15	13.03	420	8.12	540	43.16	10.19	573
chr15	42.02	9.61	421	7.99	550	39.24	10.35	617
chr16	42.33	12.93	426	9.20	499	ND	ND	ND
chr17	42.31	11.44	433	8.01	500	44.74	7.76	489
chr18	45.60	12.32	441	5.59	488	ND	ND	ND
chr19	46.22	11.63	443	6.43	472			
chr20	40.87	12.27	443	8.99	543			
chr21	43.16	11.60	445	8.33	495			
chr22	43.53	12.02	449	7.51	490			
chr23	43.70	11.25	449	7.26	492			
chr24	41.77	13.18	450	8.54	540			
chr25	47.14	12.46	454	7.52	460			
chr26	43.02	13.95	458	6.88	498			
chr27	41.29	13.04	459	8.43	528			
chr28	42.30	12.75	466	9.47	563			
chr29	44.58	13.83	466	6.74	489			
chrX	40.54	13.24	489	6.83	531	40.08	16.25	703
平均值 Mean		11.83	433	7.89	529		10.64	608

ND. 表示没有此数据

ND. No data

2.2 L1 在牛和猪基因组中的分类和进化

参照 Smit 等对人基因组中 L1 分类的方法^[9], 依据 L1 的 ORF2 最后 600 个碱基的核苷酸变异程度不同, 将从牛和猪基因组中得到的 L1 共有序列各自分为 6 个家族(表 3)。其中 L1_Art1 和 L1_Art2 为偶蹄目动物共有序列, 而 L1_BT1-4 和 L1_SS1-4 为牛和猪的祖先物种分离后各自所特有的序列。然后根据 L1 的 3'UTR 不同, 继续将这 2 个物种的 L1 各自分为 14 个亚族(图 1)。由于牛和猪已获得的基因组序列的数量不一致, 所以对这 2 个物种间 L1 亚族的数量进行加权比较, 即通过计算出每 100 Mb 基因组序列中 L1 的数量来进行比较。

核苷酸趋异度用其它序列与这 2 个物种中最年轻的 L1(L1_BT1 和 L1_SS1)比较得出。牛基因组中 L1 变异明显高于猪基因组中的 L1。相对于偶蹄

表 3 L1 在牛和猪基因组中的分类

Table 3 The category of L1 in bovine and pig genomes

L1 家族 L1 family	核苷酸趋异度 Degree of nucleotide divergence	ds/dn	L1 家族 L1 family	核苷酸趋异度 Degree of nucleotide divergence	ds/dn
L1_BT1			L1_SS1		
L1_BT2	0.061	6.761	L1_SS2	0.049	7.356
L1_BT3	0.124	6.167	L1_SS3	0.097	9.544
L1_BT4	0.169	3.317	L1_SS4	0.133	5.649
L1_Art2	0.221	5.277	L1_Art2	0.168	11.882
L1_Art1	0.231	4.871	L1_Art1	0.173	6.320
平均值 Mean		5.375			7.952

将牛和猪基因组中 L1 的 ORF2 最后 600 个碱基序列对齐后发现 5 个保守区, 分别位于序列第 10~41、49~74、82~101、119~137 和 178~218 区段, 大部分碱基趋异度为 0, 说明这些碱基所编码的蛋白序列可能是 RT 结构域的功能位点或是维持 RT 结构域高级结构的必要构件。第 329~334 位点, 相比于 L1_Art1 和 L1_Art2, 在牛和猪的基因组中的特有 L1 中缺少了 6 个碱基(CAAAAA)。牛和猪 L1 的终止密码子也不同, 牛的为 TAG, 猪的为 TAA, 而更古老的序列与猪的相同为 TAA。

2.3 RTE 在各物种间的进化

利用已知的 RTE 序列和从牛基因组中得到的 RTE 序列, 在软件 Jalview 中, 用 UPGMA 方法构建进化树。可以看出最上面一支由蛇类(BOVB_VA)、短尾负鼠(RTE-3_MD)、牛(RTE_BT)、鸭嘴兽(BOVB_Plat)、非洲象(RTE_LA)和马(Horse)构成。

目动物共有的序列 L1_Art1 和 L1_Art2 而言, L1_BT1 趋异度为 0.221 和 0.231, 而 L1_SS1 为 0.168 和 0.173。变异度的增加可能由于牛和猪各自祖先物种在进化的过程中分离后为 L1 的增殖提供了不同的基因组环境, 使得 L1 受到不同的选择压力所致。

一条序列碱基同义突变率与非同义突变率的比值(ds/dn)常用来衡量序列受到的选择压力。ds/dn > 1 说明序列受到正向选择的压力, ds/dn < 1 说明序列受到负向选择, 而 ds/dn = 1 说明该序列没有受到选择的作用。从我们的研究结果来看, 从 L1_BT1 到 L1_Art2 以及从 L1_SS1 到 L1_Art2, 碱基的同义突变个数几乎相同, 而非同义突变的数量却相差了 59.5%。而牛基因组中 L1 的 ds/dn 比猪低了近 50%, 充分说明牛基因组为长散布元件的散播提供了一个较为宽松的环境。

3 讨论

3.1 L1 和 RTE 在牛和猪基因组中的含量和分类

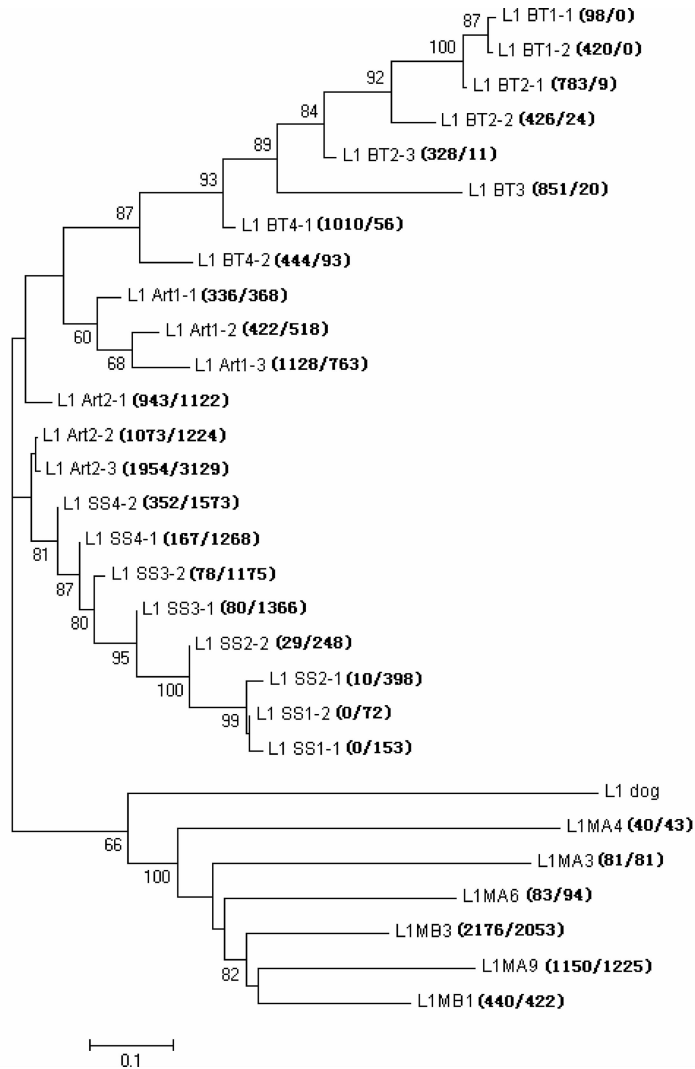
由表 2 可知, 随着染色体 GC 含量增高, 其 L1 和 RTE 所占的比例及平均长度均呈减少趋势, 说明 L1 并不是被动地存在于基因组中, 而是承受着选择压力。原因可能是基因组中基因密集的染色体或染色体区段 GC 含量较高, 在这些区域进行的逆转录活动极易产生有害作用。

对牛基因组中 RTE 的探索, 最早的报道见于 1995 年^[7], Majewska 等对 RTE 的数量估计为每单倍体基因组含有 50 000 条^[10], Modi 等认为是 200 000 条^[11], Shimamura 等认为是 270 000 条^[8], 而我们检测的结果是 277 265 条/Gb(由于测序尚未完成, RTE 全基因组含量要多于 665 437 条)要远远高于之前的数据。

目前用比较基因组学的方法研究牛和猪基因组中的 L1 尚属首次。对 L1 的分类, 按惯例均是依据

RT 结构域的特异序列的核苷酸趋异度来进行划分,但具体尺度如何,未有统一标准,所以本研究参

照 Smit 等^[9]对人 L1 序列的分类,以方便研究为目的而划分^[12-13]。



括号中的数字为每 100 Mb 基因组序列中该分支在牛(斜线左侧)和猪(斜线右侧)基因组中所含有的条数

The number of every L1 subfamily (per 100 Mb genome sequences) in bovine genome (at the right of solidus) and pig genome (at the left of solidus) is presented in brackets

图 1 L1 各亚族的含量和进化关系

Fig. 1 The content and evolutionary relationship of L1 subfamilies

3.2 牛基因组中 RTE 的来源

通过对牛基因组中 RTE 的搜索和构建共有序列,发现所有 RTE 序列趋异度都小于 10%。而 L1 共有序列的相似度很分散,从 70%到 90%都存在。同属于偶蹄目动物,牛基因组的 11.83%由 RTE 序列构成而猪基因组内未发现它的存在,如果牛基因组中的 RTE 是来源于其与猪的共同祖先,那么在猪基因组内应该能找到其痕迹,即便发生了丢失,也不可能这么完全。通过以上结果我们得出结论:牛基因组中的 RTE 序列并不是从祖先物种纵向传递

而来而是来源于其它物种,这与 Kordis 等的观点一致^[4]。

牛基因组中的 RTE 序列是否来源于蛇类还不能肯定,因为蛇类的 RTE 序列与其它哺乳动物序列聚类在一起,而且鸭嘴兽、短尾负鼠、非洲象、马的序列都比蛇类的 RTE 序列古老,所以不能肯定牛基因组中的 RTE 序列就是来源于蛇类,有可能蛇类的 RTE 来源于某种哺乳动物(比如牛),或者蛇类和哺乳动物基因组中的 RTE 序列有着共同的第三方来源。此问题有待于更多物种的基因组序列被

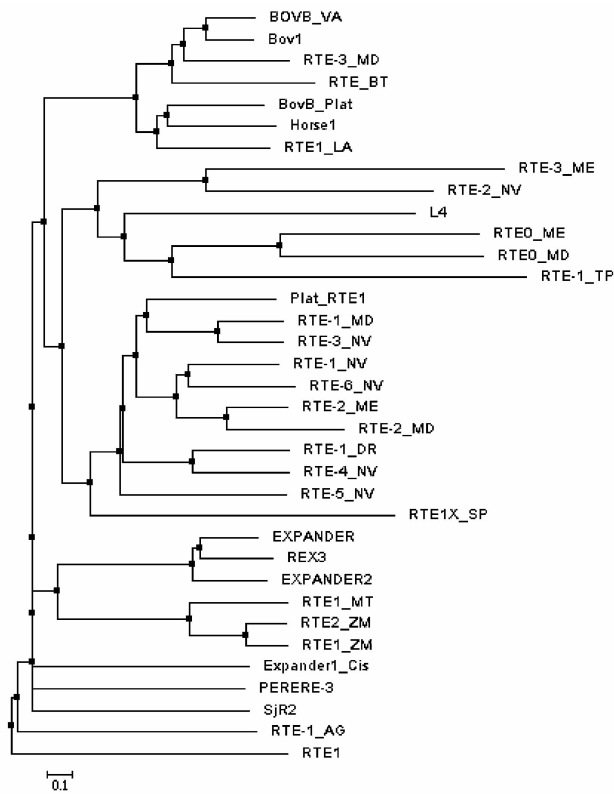


图2 RTE在不同物种中的进化关系

Fig. 2 Phylogeny of RTEs in different species

测得,从而进行更广泛的检索才能解决。

3.3 L1和RTE在牛基因组中的选择性进化

为何爬行动物或更古老的脊椎动物基因组中存在如此种类繁多的长散布元件序列^[14-16],并同时具有活性,而哺乳动物基因组中只存在3种,且L1占主要地位,这个问题由来已久。Boissinot等发现在人类基因组中L1存在选择性进化(Adaptive evolution)的现象^[17],Furano等认为可能是哺乳动物基因组对L1的存在和发展有较强的容忍性,致使这些重复序列在基因组内部发生竞争——即选择性进化,而在爬行或更古老的动物中,长散布元件数量受到严格限制^[18]。

由图1可以看出,L1在牛和猪基因组中的进化发展构成的进化树均为无分支树(Nonbranching phylogenetic tree),即在任何时期每个物种的L1只有一个亚族具有最强活性,其它亚族则慢慢失去活性。从各亚族的数量上看,两个物种分离后,L1_SS在牛基因组中数量锐减,直到探测不到,同样L1_BT在猪基因组的数量也迅速减少,直至为零。说明L1在牛和猪基因组中的选择性进化。

表3说明L1在牛和猪基因组中都承受着正向选择的压力,并且猪的选择压力要大于牛。理论上一个相对宽松的环境对于L1和RTE的繁衍是有利的,然而对于牛基因组中的L1来说,事实却正好相反。L1在牛基因组中的平均含量为7.89%,平均长度为529 bp;L1在猪基因组中的平均含量为10.64%,平均长度为608 bp,比牛基因组中L1多出2.75个百分点和79 bp,而且这种含量差距的产生发生在2个物种分离之后。牛和猪这2个物种在进化的历史上还没有分离的时候,它们基因组中的L1含量几乎一致,L1MB3、L1MB1、L1MA9、L1MA6、L1MA4、L1MA3、L1_Art1-1和L1_Art1-2在牛和猪基因组中的总含量分别为4728和4804条,仅相差1.6%。经过数十万年的演变,这些L1在基因组中保持数量的大致一致是与常理相符的。L1的含量在这2个物种基因组中出现量的差异从L1_Art1-3开始并迅速扩大,最终猪基因组中新产生的L1的数量超过了牛27.36%。对于这一现象,我们推测不仅L1内部在复制和传播过程中存在竞争现象,L1和RTE之间也存在相互的影响,因为RTE和LINE-1同属于non-LTR逆转录转座子,生存环境相同,逆转录方式相似,RTE可能同LINE-1一样都在不停地同自己和其他逆转录转座子进行着竞争,例如竞争插入的位点,转录因子等宿主资源。

4 结论

牛和猪基因组中的L1含量随着染色体GC含量的升高而降低,牛基因组中的RTE含量也呈此变化趋势。牛基因组中的RTE序列不是从祖先物种纵向传递而来,而是通过横向传递来源于其它未知物种。牛和猪的L1内部,牛RTE内部以及牛基因组中L1和RTE之间均存在选择性进化。

参考文献:

- [1] SMIT A F A. The origin of interspersed repeats in the human genome[J]. *Current Opinion in Genetics & Development*, 1996, 6(6):743-748.
- [2] GENTLES A J, WAKEFIELD M J, KOHANY O, et al. Evolutionary dynamics of transposable elements in the short-tailed opossum *Monodelphis domestica* [J]. *Genome Res*, 2007, 17(7):992-1004.
- [3] MALIK H S, BURKE W D, EICKBUSH T H. The age and evolution of non-LTR retrotransposable elements[J]. *Mol Biol Evol*, 1999, 16(6):793-805.

- [4] KORDIŠ D, GUBENŠEK F. Horizontal transfer of non-LTR retrotransposons in vertebrates[J]. *Genetica*, 1999, 107(1):121-128.
- [5] MALIK H S, EICKBUSH T H. The RTE class of non-LTR retrotransposons is widely distributed in animals and is the origin of many SINEs[J]. *Mol Biol Evol*, 1998, 15(9):1123-1134.
- [6] KORDIS D, GUBENSEK F. Unusual horizontal transfer of a long interspersed nuclear element between distant vertebrate classes[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 1998, 95(18):10704-10709.
- [7] SZEMRAJ J, PLUCIENNICZAK G, JAWORSKI J, et al. Bovine Alu-like sequences mediate transposition of a new site-specific retroelement[J]. *Gene*, 1995, 152(2):261-264.
- [8] SHIMAMURA M, ABE H, NIKAIDO M, et al. Genealogy of families of SINEs in cetaceans and artiodactyls: the presence of a huge superfamily of tRNA (Glu)-derived families of SINEs[J]. *Mol Biol Evol*, 1999, 16(8):1046-1060.
- [9] SMIT A F A, TOTH G, RIGGS A D, et al. Ancestral, mammalian-wide subfamilies of LINE-1 repetitive sequences[J]. *Journal of Molecular Biology*, 1995, 246(3):401-417.
- [10] MAJEWSKA K, SZEMRAJ J, PLUCIENNICZAK G, et al. A new family of dispersed, highly repetitive sequences in bovine genome[J]. *Biochim Biophys Acta*, 1988, 949(1):119-124.
- [11] MODI W S, GALLAGHER D S, WOMACK J E. Evolutionary histories of highly repeated DNA families among the Artiodactyla (Mammalia)[J]. *J Mol Evol*, 1996, 42(3):337-349.
- [12] DEMERS G W, MATUNIS M J, HARDISON R C. The L1 family of long interspersed repetitive DNA in rabbits: Sequence, copy number, conserved open reading frames, and similarity to keratin[J]. *Journal of Molecular Evolution*, 1989, 29(1):3-19.
- [13] JURKA J. Subfamily structure and evolution of the human L1 family of repetitive sequences[J]. *Journal of Molecular Evolution*, 1989, 29(6):496-503.
- [14] PASCALE E, LIU C, VALLE E, et al. The evolution of long interspersed repeated DNA (L1, LINE 1) as revealed by the analysis of an ancient rodent L1 DNA family[J]. *Journal of Molecular Evolution*, 1993, 36(1):9-20.
- [15] VOLFF J N, KORTING C, SCHARTL M. Multiple lineages of the non-LTR retrotransposon Rex1 with varying success in invading fish genomes[J]. *Mol Biol Evol*, 2000, 17(11):1673-1684.
- [16] KORDIS D, LOVSIN N, GUBENSEK F. Phylogenomic analysis of the L1 retrotransposons in Deuterostomia[J]. *Systematic Biology*, 2006, 55(6):886-901.
- [17] BOISSINOT S, FURANO A V. Adaptive Evolution in LINE-1 Retrotransposons [J]. *Mol Biol Evol*, 2001, 18(12):2186-2194.
- [18] FURANO A V, DUVERNELL D D, BOISSINOT S. L1 (LINE-1) retrotransposon diversity differs dramatically between mammals and fish[J]. *Trends Genet*, 2004, 20(1):9-14.