



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Convergent molecular evolution of toxins in the venom of advanced snakes (Colubroidea)

Xie, B.

Citation

Xie, B. (2022, March 1). *Convergent molecular evolution of toxins in the venom of advanced snakes (Colubroidea)*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3277031>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/3277031>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Nederlandse samenvatting

De explosieve straling en diversificatie van de geavanceerde slangen (superfamilie Colubroidea) werd geassocieerd met veranderingen in alle aspecten van het gedeelde gifsysteem. Morfologische veranderingen omvatten de verdeling van de gemengde voorouderlijke klieren in twee afzonderlijke klieren die respectievelijk bestemd zijn voor de productie van gif of slijm, evenals veranderingen in de locatie, grootte en structurele elementen van de gif-leverende tanden. Er is ook bewijs voor homologie tussen gifklier毒素en die tot expressie worden gebracht in de geavanceerde slangen. Ondanks de evolutionaire nieuwigheid van slangengif, zijn diepgaande reconstructies van de moleculaire evolutionaire geschiedenis van toxines echter meestal beperkt tot die typen die aanwezig zijn in slechts twee slangenfamilies met voortanden, Elapidae en Viperidae. Om een breder begrip te krijgen van toxines die worden gedeeld door bestaande slangen, hebben we hier eerst de transcriptomen van acht taxonomisch diverse soorten met achtertanden en vier belangrijke adderachtige soorten geanalyseerd en de belangrijkste toxinetypen geanalyseerd die door de geavanceerde slangen worden gedeeld.

Transcriptomen werden geconstrueerd voor de volgende families en soorten: Colubridae - *Helicops leopardinus*, *Heterodon nasicus*, *Rhabdophis subminiatus*; Homalopsidae - *Homalopsis buccata*; Lamprophiidae - *Malpolon monspessulanus*, *Psammophis schokari*, *Psammophis subtaeniatus*, *Rhamphiophis oxyrhynchus*; en Viperidae - *Bitis atropos*, *Pseudocerastes urarachnoides*, *Tropidolaemus subannulatus*, *Vipera transcaucasiana*. Deze sequenties werden gecombineerd met die uit beschikbare databases van andere soorten om een robuuste reconstructie mogelijk te maken van de moleculaire evolutionaire geschiedenis van de belangrijkste toxineklassen die aanwezig zijn in het gif van de laatste gemeenschappelijke voorouder van de geavanceerde slangen, en dus aanwezig zijn in de volledige diversiteit van colubroid slangengif. Naast differentiële evolutiesnelheden in toxineklassen tussen de slangenlijnen, onthulden deze analyses meerdere gevallen van voorheen onbekende gevallen van structurele en functionele convergenties. Structurele convergenties omvatten: 1. de evolutie van nieuwe cysteïnes om heteromere complexen te vormen, zoals binnen kunitz-peptiden (de bèta-bungarotoxine-eigenschap die zich bij minstens twee gelegenheden ontwikkelt) en binnen SVMP-enzymen (de P-IIId-eigenschap die zich bij minstens drie gelegenheden ontwikkelt); 2. en de C-terminale staart die evolueert bij twee verschillende gelegenheden binnen de C-type natriuretische peptiden, om structurele en functionele analogen van de ANP/BNP-staartaandoening te creëren. Er werd ook aangetoond dat de de novo-evolutie van nieuwe post-translatieel vrijgemaakte toxinefamilies binnen het propeptide-gebied van het natriuretisch peptidegen minstens vijf keer plaatsvond, met nieuwe functies variërend van inductie van hypotensie tot postsynaptische neurotoxiciteit. Functionele convergenties omvatten het volgende: meerdere gevallen van SVMP neofunctionaliseerde in procoagulant-gif in activatoren van de stollingsfactoren protrombine en Factor X; meerdere gevallen in procoagulant-giffen waar kunitz-peptiden neofunctionaliseerden tot remmers van het stolselvernietigende enzym plasmine, waardoor de halfwaardetijd van de stolsels, gevormd door de stollingsactiverende enzymatische toxinen, werd verlengd; en meerdere keren dat kunitz-peptiden

neofunctionaliseerden tot neurotoxinen die inwerken op presynaptische doelen, waaronder tweemaal binnen *Bungarus*-gif.

We vonden nieuwe convergenties in zowel structurele als functionele evolutie van slangentoxines. Deze resultaten bieden een gedetailleerde routekaart voor toekomstig werk om evolutionaire wapenwedlopen tussen roofdieren en prooien op te helderen, differentiële klinische pathologieën vast te stellen en rijke bronnen voor bio-ontdekking voor loodverbindingen in de pijnlijn voor het ontwerpen en ontdekken van geneesmiddelen te documenteren.