

**Supplementary Table S6.** Conservation of residues in proton transfer channel H across the 65 taxon dataset used. The symbol “-” refers to amino acids that are the same as the sequence of *Bos taurus* at the corresponding site.

		Channel H									
		38	382	407	413	424	428	443	451	454	461
Primates	<i>Bos taurus</i>	R	S	D	H	T	Q	Y	N	S	S
	<i>Hylobates lar</i>	-	-	Q	-	-	-	-	-	-	-
	<i>Lemur catta</i>	-	-	N	-	-	-	-	-	-	-
	<i>Nycticebus coucang</i>	-	-	Q	-	-	-	-	-	-	-
	<i>Tarsius bancanus</i>	-	-	P	-	-	-	-	-	-	-
	<i>Gorilla gorilla</i>	-	-	Q	-	-	-	-	-	-	-
	<i>Homo sapiens</i>	-	-	Q	-	-	-	-	-	-	-
	<i>Papio hamadryas</i>	-	-	Q	-	-	-	-	-	-	-
	<i>Cebus albifrons</i>	-	-	Q	-	-	-	-	-	-	-
	<i>Macaca sylvanus</i>	-	-	Q	-	-	-	-	-	-	-
Snakes	<i>Pongo pygmaeus</i>	-	-	Q	-	-	-	-	-	-	-
	<i>Pan paniscus</i>	-	-	Q	Q	-	-	-	-	-	-
	<i>Agkistrodon piscivorus</i>	-	-	Q	Q	-	-	F	-	-	-
	<i>Pantherophis slowinskii</i>	-	-	Q	Q	-	-	F	-	-	-
	<i>Dinodon semicarinatus</i>	-	-	Q	Q	-	-	F	-	-	-
	<i>Boa constrictor</i>	-	-	Q	Q	-	-	F	-	-	-
	<i>Python regius</i>	-	-	Q	Q	-	-	F	-	-	-
	<i>Acrochordus granulatus</i>	-	-	Q	Q	-	-	F	-	-	-
	<i>Cylindrophis ruffus</i>	-	-	Q	Q	-	-	F	-	-	-
	<i>Ovophis okinavensis</i>	-	-	Q	Q	-	-	F	-	-	-
Lizards	<i>Xenopeltis unicolor</i>	-	-	Q	Q	-	-	F	-	-	-
	<i>Typhlops reticulatus</i>	-	-	Q	Q	-	-	-	-	-	-
	<i>Leptotyphlops dulcis</i>	-	-	P	Q	-	-	-	-	-	-
	<i>Iguana iguana</i>	-	-	H	Q	-	-	-	-	-	-
	<i>Eumeces elegans</i>	-	-	Q	-	-	-	-	-	-	-
	<i>Sceloporus occidentalis</i>	-	-	N	Q	-	-	-	-	-	-
	<i>Cordylus warreni</i>	-	-	Q	-	-	-	-	-	-	-
	<i>Abronia graminea</i>	-	-	S	-	-	-	-	-	-	-
	<i>Shinisaurus crocodilurus</i>	-	-	P	-	-	-	-	-	-	-
	<i>Varanus komodoensis</i>	-	-	P	Q	-	-	-	-	-	-
Tuatara	<i>Rhineura floridana</i>	-	-	A	Q	-	-	-	-	-	-
	<i>Geocalamus acutus</i>	-	-	Q	Q	-	-	-	-	-	-
Crocodilians	<i>Diplometopon zarudnyi</i>	-	-	P	Q	-	-	-	-	-	-
	<i>Amphisbaena schmidti</i>	-	-	Q	Q	-	-	-	-	-	-
	<i>Bipes tridactylus</i>	-	-	Q	Q	-	-	-	-	-	-
	<i>Bipes canaliculatus</i>	-	-	Q	Q	-	-	-	-	-	-
	<i>Bipes biporus</i>	-	-	Q	Q	-	-	-	-	-	-
	<i>Anolis carolinensis</i>	-	-	Q	Q	-	-	-	-	-	-
	<i>Ophisaurus attenuatus</i>	-	-	T	-	-	-	-	-	-	-
	<i>Varanus salvator</i>	-	-	P	Q	-	-	-	-	-	-
	<i>Sphenodon punctatus</i>	-	-	K	-	-	-	-	-	-	-
	<i>Caiman crocodilus</i>	-	-	P	Q	-	-	-	-	-	-
Turtles	<i>Alligator sinensis</i>	-	-	Q	Q	-	-	-	-	-	-
	<i>Alligator mississippiensis</i>	-	-	P	Q	-	-	-	-	-	-
	<i>Gavialis gangeticus</i>	-	-	P	Q	-	-	-	-	-	-
	<i>Crocodylus moreletii</i>	-	-	S	Q	-	-	-	-	-	-
	<i>Dogania subplana</i>	-	-	Q	-	-	-	-	-	-	-
Birds	<i>Pelomedusa subrufa</i>	-	-	S	-	-	-	-	-	-	-
	<i>Chrysemys picta</i>	-	-	Q	-	-	-	-	-	-	-
	<i>Chelonia mydas</i>	-	-	Q	-	-	-	-	-	-	-
	<i>Tinamus major</i>	-	-	P	-	-	-	-	-	-	-
	<i>Smithornis sharpei</i>	-	-	P	-	-	-	-	-	-	-
Amphibians	<i>Corvus frugilegus</i>	-	-	S	-	-	-	-	-	-	-
	<i>Vidua chalybeata</i>	-	-	S	-	-	-	-	-	-	-
	<i>Buteo buteo</i>	-	-	P	-	-	-	-	-	-	-
	<i>Falco peregrinus</i>	-	-	P	-	-	-	-	-	-	-
	<i>Dromaius novaehollandiae</i>	-	-	P	-	-	-	-	-	-	-
	<i>Struthio camelus</i>	-	-	P	-	-	-	-	-	-	-
	<i>Apteryx haastii</i>	-	-	P	-	-	-	-	-	-	-
	<i>Rhea americana</i>	-	-	P	-	-	-	-	-	-	-
	<i>Gallus gallus</i>	-	-	P	-	-	-	-	-	-	-
	<i>Ciconia ciconia</i>	-	-	P	-	-	-	-	-	-	-
Amphibians	<i>Ciconia boyciana</i>	-	-	P	-	-	-	-	-	-	-
	<i>Mertensiella luschani</i>	-	-	P	-	-	-	-	-	-	-
	<i>Xenopus laevis</i>	-	-	E	-	-	-	-	-	-	-