Supplemental Tables

Table S1. Genome sequence data used in the study, Related to Figure 1

common name	assembly	class	family	species
Human	hg19 (UCSC)	Mammalia	Hominidae	*Homo sapiens*
mouse	mm9 (UCSC)	Mammalia	Muridae	*Mus musculus*
cow	bosTau7 (UCSC)	Mammalia	Bovidae	*Bos taurus*
dolphin	turTru2 (UCSC)	Mammalia	Delphinidae	*Tursiops truncatus*
horse	equCab2 (UCSC)	Mammalia	Equidae	*Equus caballus*
megabat	pteVam1 (UCSC)	Mammalia	Pteropodidae	*Pteropus vampyrus*
sloth	choHof14 (UCSC)	Mammalia	Megalonychidae	*Choloepus hoffmanni*
platypus	ornAna1 (UCSC)	Mammalia	Ornithorhynchidae	*Ornithorhynchus anatinus*
chicken	galGal4 (UCSC)	Aves	Phasianidae	*Gallus gallus*
lizard	anoCar2 (UCSC)	Reptilia	Iguanidae	*Anolis carolinensis*
boa constrictor*	NA	Reptilia	Boidae	*Boa constrictor constrictor*
corn snake	JTLQ01 (NCBI)	Reptilia	Colubridae	*Pantherophis guttatus*
king cobra	AZIM01 (NCBI)	Reptilia	Elapidae	*Ophiophagus hannah*
Burmese python	AEQU02 (NCBI)	Reptilia	Pythonidae	*Python molurus bivittatus*
speckled rattlesnake	JPMF01 (NCBI)	Reptilia	Viperidae	*Crotalus mitchellii pyrrhus*
viper	JTGP01 (NCBI)	Reptilia	Viperidae	*Vipera berus berus*
coelacanth	latCha1 (NCBI)	Sarcopterygii	Coelacanthidae	*Latimeria chalumnae*
elephant shark	calMil1 (NCBI)	Chondrichthyes	Callorhinchidae	*Callorhinchus milii*

Table S2. Orthologous ZRS sequences used for lacZ transgenic reporters, Related to Figure 2

Vertebrate	Coordinates (Assembly/Contig)	Length	ZRS sequence (transgenics)
human	chr7:156,791,087-156,791,875 (hg38)	789	aactttaatgcctatgtttgatttgaagtcatagcataaaaggtaacataagcaacatcctgaccaattatccaaaccatc cagacatccctgaatggccagagcgtagcacacggtctgtaggattaagaggttaactcctataacttcaaacaaagt gcctgataataaaagcaaaaagtacaaaattttaggtaacttcctttcttaattaattggactgaccaggtggaagcgaa gagttctgtgctggtgcttggaatgtctataaagctgagcaacatgacagcacaatagaggaggaacaaagatttttt aatatgtttctatcctgtgtcacagtttgaaattgtcctggtttatgtccctttggcaaacttacataaaagtgaccttgtact gtattttatgaccagatgacttttcccccagtggctaatttgtatcaggcctccatcttaaagagacacagagtgagta ggaagtccagcctctgtctccacgagctttcattgcattctttcattatttttgctcgtttttgccactgatgatccataaatt gttggaaatgagtgattaaggaagtgctgcttagtgttagtggcacatgcgcatatttggcctggttctggtgggtgag aggaaatcacagacaaaagggaagcccctgctgggaaccctgcaaggaaatttaacttgggtcatgttttgatcttagt gtttattacagaaaatgaagccatatctcactaactattgttacgtgttaatttgattttcc
cow	chr4:119,026,017-119,026,791 (bosTau8)	775	cacattaatgcctatttttgatttgaagttgtggcataaaatttaacataagtgacagcaacatcctgaccaattaccgaa gccatccagacatccccaaatgtccagaacatagcacacggtctgtaggattaagaggttaactcctcgaacttcaaac aaagtgcttgataataaaagcagaaaggacaaaatctgaggtaacttccttttcttaattaattagactggccaggtgga agcgaagagctgggtgccagtgcttgcaaggcctataaagctgagcaccgtgacagcacaatggaggaggaacag acatcgctttaatatgtttctatcctgtgtcacagtttgaaattgtcctggtttatgtccctttggcaaacttacataaaagtg accttgtactgtatttttatgaccagatgacttttcccccccagtggctaatttgtatcaggcctccatcttaaaagacacag aaatgagtaggaagtccattgcattctttcattatttttgctcgtttttgccactgtgatcatccataaattgttggaaatgag tgattgaggaagtgctgcttagtgttagtggcacatgcgcatatttggcctggtttttgtgggtgagaggaaatcacatg caaaaagggaagctcctgctggggacctttcaaggaaatttaccttgggtctcgttttgatcttggtgtttattacagaaa atggagtcatatctcactagctattgttatgtgttaatttgattttcc
dolphin	JH482689:127,180-127,973 (turTru2)	794	cacgttaatgcctgtcttgggtttgaagtcatggtataacatttaacataagtgacagcaacatcctgaccaattacctaa gccatccagacacccccagatgtccagaacatagcacacggtctgtaggattaagaggttaactcctagaacttcaaac gaagtgcttgataataaaagcaaaaagtacaaaatctgaggtgacttccttttcttaattaattagactggccaggtgga agccaagagctgggtgcggtgcttggaaggtctataaagctgagcaccgtgacagcacggtagaggggagcagcac atcgctctaatgtgtttctgtcctgtgtcacagtttgaaattgtcctggtttatgtccctttggcaaacttacataaaagtga ccttgtactgtatttttatgaccagatgacttttcccccccagtggctaatttgtatcaggcctccatcttaaagagacacaga aatgagtaggaagtccagctccgtctcagtgaactttcattgcattctttcattatttttgctcgttcttgccactgatcatcc ataaattgttggaaatgagtgattaaggaagtgctgcttagtgttagtggcacatgcgcatatttgcatggttttttgtgg gtgagaggaaatcacatacaaaaagggaaactcctgctgggaacctttcagggaaatttaccttgggttctcgttttga tcttggtgtttattacagaaaatggagtcatatctcactaactattgttatgtgttaatttgattttcc
horse	chr4:107,195,939-107,196,731 (equCab2)	793	caccttaatgcctatctttgatttgaagtcatgcataaagtttaacataagtgacagcaacatcctgaccaattactcaaac catccagacatcccaaatgtccagaacatagcacacggtctgtaggattaagaggttaactcctataacttcaaacga agtgcttgataataaaagcaaaaagtacaaaatttgaggtaacttccttttcttaattaattagactgaccaggtggaagc gaagcgctcggtgccggtgcttggaggcctataaagctgagcgccgtgacggcacaatagaggaggaacagagat tgctttaatatgtctctatcctgtgtcacagtttgaaattgtcctggtttatgtccctttggcaaacttacataaaagtgacct tgtactgtatttttatgaccagatgacttttcccccccagtggctaatttgtatcaggcctccatcttaaagagacacagaaa taagtaggaagtccagctcggtctcagtgagctttcattgcattctttcattatttttgctcgttttgccactgatcatccata aattgttggaaatgagtgattaaggaagtgctgcttagtgttagtggcacatgcgcatatttggcatgtttttttgtgggtg agaggaaatcacgtacaaaaaggaaaactcctgctgggaccctttcaaggaaatttaccttgggtcgcgttttgatctt gctgtttatagcagaaaatggagtcatatctcactaactattgttatgtgttaatttgattttcc
megabat	scaffold_14169:22,041-22,832 (pteVam1)	792	caccttaatgccgatctttgatttgaaatcatagcataaaatttaacataagtgacagcaacatcctgaccaattacccaa accatgcagacatccccaaacgtccagaacatagcacacggtctgtgggattaagaggttaactcctataacttcaaac gaagtgcttgataataaaagcaaaaagtacaaaatttgcggtaacttcctttcttaattaattagactgaccaggtggaa gcgaagggctcggtgctggtgctcggcgggtccataaagctgaggaccgtgtcagcacgacggaggagcagcgaa gattgttttcatatgtccctctcctgtgtcacagtttgaaattgtcctggttttatgtccctttggcaaacttacataaaagtga ccctgtactgtattttatgaccagatgacttttcccccccagtggctaatttgtgtcaggcctccatcttaaagagatgcag aaacgagaaggaagtccagcccggcctcagtcagctttcattgcgttctttcattatttttgctcgttttttgccactgatca tccataaattgttggaaatgagtgattaaggaagtgctgcttagtgttagtggcacatgcgcatatttcgcatgtttttgtgg ggcgagaggaaatcacaggcagaaaggaagacccccgctgggagcctttcaggggacttcacccagggtcgcgttt tgatcttcgtttattacagaagatggagtcatatctcactgaccactgttatgtgttaatttgatttttc
mouse	chr5:29,314,881-29,315,667 (mm10)	787	tactttaatgcctatctttgatttgaagtcctggcataaaacttaacataatgacagcaacatcctgaccaattatccaaac catccagccatcctagagtgtccagaacctcacacatgatctataggattaagaggttagctcctgtaacttcaaacaaa gtactttcataataaaagtaaaatgcacaaaatctgaggtcacttcctctctcttaattagttgcactgaccaggtggaggc gaagcactttgctgggctcaggctgtccataaagccaagcaacatgacagcacaatagaggaggaactaagatcgtt ttaatatgtttctatcctgtgtcacagtttgagattgtcctggtttatgtcgctttggcaaacttacataaaagtgaccttgt actgtattttatgaccagatgacttttcccctcagtggctaatttgtctcaggcctccatcttaaagagaagagagtagga agtccagcctgggactccatgagcgttcattggattctttcattatttttgcttgttttttttgccactgatgatccataaattg ttggaaatgagcgattcaggaagtgctgcttagtgttagtggcaaatgcgcaaactcagtctggttctgctgggtgaaa ggaaatcacaggcaagaggaaggctcctgctgggaaccttgcaaggaaatttgacttgggcatgttttgatcttggca tttattacagaaaatgaagtcatatctcactaactgttgctatgtgttaatttgattctcc

platypus	Ultra274:11866440-11867247 (ornAna1)	808	caccttatgccaatctttgtatttgaagtcacggcataaagtttaacatgagcgacagcaacatcctgaccaattatcca aattatccagacatcccaaaatggtcagaacacaacacagtctgtaggattaagaggttaactcctagaacatcaaaag aagtgcttgataataaaagcaaatagtacaaaaatttgaggtaacttcctcgcttaattaattaggtagaccaggtgga agtgaagaggcctgggctggtgcttggaatgtctataaagctgagcaacatgacagcacaatggaggaggaacaaa gatttttttaatatgcttctatcctgtgtcacagtttgaaattgtcctggtttatgtccctttggcaaacttacataaaagtga ccctgtactgtatttttatgaccagatgacttttttttttccccagtggctaatttgtatcaggcccccatcttaaagagacaca gcaacgagtaggaagtctaagcctgtttgtcccagtgagctttcattgcattctttcattatttttgctcgtttttgccactga tcatccataaattgttggaaataagtgattaaggaagtactgcttagtgttagtggcacatgcacctacttggtatggtttt tgtgggtgagaggaaatcgcgtacaaaaaggaaaactcctgctgggaacctttcaaggaaatttaacttgcataatgtt ttgatcttggtgtttattacagaaaatagagtaatatttcaccagctattgttatgtgtcagttcatttagtctccctt
sloth	scaffold_55345:9,280-10,085 (choHof1)	806	caccttatacctgtctttgatttgaggtcatggcataaaatttaacataagtggcagcaacatcctgaccaattatccaaa ctatccagacatcccaaaatgttcagaacataacacatggtctgtaggattaagaggttaattcctataacttcaaacaa agtgcttaataataaaagcaaaaagtacaaaatttgaggtaacttcctttcttaattagttagactgaccaggtggaagc gaagcgttctgtgctggtgcttgcaatatctataaagctgagcaacatgacagcacaatagaggaggaacaaagattt gttttaatatgtttctatcctgtgtcacagtttgaaattgtcctggtttatgtcccttttggcaaacttacataaaagtgacctt gtactgtattttatgaccagatgacttttccccccgcccagtgactaatttgtatcaggcctccatcttaaagagacacaga aatgagtaggaagtccaagcctctttgtcgcagtagctttcattgcattctttcattatttttgctcgtttttgccactgatcat ccataaattgttggaaatgagtgattaaggaagtgctgcttagtgttagtggcacatgcgcatatttggcctggttttgt gggtgagaggaaatcacatacaaaaaggaaaactcctgctgggaacctttcaaggaaatttagcttgggtcatgtttt gatcttggtgtttattacagaaaatggagtcatatctcactaactattgttacatggtatatgttaatttgattt
chicken	chr2:8,466,963-8,467,772 (galGal4)	810	taccttaatactgatctttgaactcgaagtcacggcataaagtttaacatgagcgacagcaacatcctgaccaattatcca aattatccagacatcccaaaatgttcagaacacaacacacagagtctgtggattaagaggttaactcctggaacatcaa agtagtgcatgataataaaaacaaatagtacaaaaatttgaggtaacttccttgcttaattaattaggtagaccaggtgg aagcgaagaggccagagctggtgctcagaatgtctataaagctgagcaacatgacagcacaatggaggaggaaca aagatttttttaatatacttctatcctgtgtcacagtttgaaattgtcctggtttatgtcccttttggcaaacttacataaaagt gaccctgtactgtattttatgaccagatgacttttttcccagtggctaatttgtatcagaccctcatcttaaagacacacaga aatgagtaggaagtccaaacaggtttgtctcaatgagctttcattgcatgctttcattatttttgctcgtttttgccactgat catccataaattgttggaaatgagtgattaaggaagtgctgcttagtgttagtggcacatgcacattcttggtatgttttt gtgggtgagaggaaatcgcgtactgcacaaacaaaaaggaagactcctgctgggaacctttcaaggaaatttaactt gcataatgttttgatcttggtgtttattacagaatataagagtaatatttcaccagctattgttatgtgtcagctaggctctcc
coelacanth	JH127332:523497-524100 (latCha1)	604	caacatcctgagcaattagtgaaatcatccagacgtcgcacaaccattcagcacaagcgcagagtctgcaggatttag gagttgaactcctaaaacatcaaaagggaatgcctgataataaaaataatcggtacaaaaatttgaggtaacttccttg cctaattaattagatagaccaggtggaagcgaagaggctggtgctgtggctcaaaatgtctataaagccaagtgccat gacagcacaatagatgaggaacaaagatttttaatacgcttctatcctgtgtcacagtttgaagttgtcctggtttatgtcc cttttggcaaacttacataaaagtgaccctgtactgtatttttatgaccagatgacttttttctgtggctaatttgtatcaggctc ccatattaaagggacacagaaattggtaggaagtgcaagcctgtttgtgtcagttcgcttcattgcattccttctcggttt ggctggtgtgtttgctactgatcatccataaattgttggaaatgagtgattaaggaagtgctgcttagtgttagttgcaca tgcatgttctcggtatggtttttgtgggtgagaggaaatca
elephant shark	KI636064:431,743-433,259 (calMil1)	1517	atttaaaatgtcatctggatcttgtgtgacctggactctcctcgtctgtcttggtttgtgatcaggcagaagttatgattgta taaaccagacgtcaggttgtatttcaacagacggcttttaaaatgaactgaggtgttgagctgtcctgtatgtagactcta cgctacttcatagtcaatgcttctgaaatttcaaaaaatcctttgccgttcaagtaaagctttgatgtttttatttggtcgggt gttaaagacacctcggagacggaatgaaagtgaggaacattgcgatcctgattgagtcggttgttggcacggtgtaa ggattaggcctttcattcttgttcttgactcttaacggtgacccgtcctgcagactctctcccgaataaatgatatattaaaa tttcttgttttaaaagtattgacagagtgcagcagttatccgcctagtgagaaatccaaaataaaatctgaagcctaacca catacagaaacgagtgtctgtgtcatgacattttgctgatacaaacctgtgaaaataatctgagagtgatattatccacat gttcatctaaaacagtcaaatgacatcagcatcctaaccaattatcccaattatccagacattacaaaacattgaactcaa atgtagcagctgtgagtttgagagtcttaactgaaacgcttaaaaaagtctattaataaagagagcagtatgaaaattg cagtgatttccttgactaattaattagatccaccagatggaagtgaagaggccaatattggtgctcaaaatgtctataaa cctgagcaaaaagacagcacaatggatgagaaaaaaagatttttaatacacttcaatcctgtgtcgcagtttgagattg tcctggtttgcatccccttttggcaaacttacataaaactgaccatgtactgtatttttacgaccagatgactttttttttgtagtg cccattgaagttaatttgtatcaggcccatattaaagagacttcagaaatcggtaggaagtagaagtctgctttgtcagtt tgtttcattgcattctttcatttttttttaaacttgttttttttttccccccgttgatgatccataaattgttggaaaagacttgttacg gaagcactgctttgtgttagtagcacgtgcatattattcctgttcatttgcccagtgaagggagatgatgctaaacatatt gaaaggctggaggagggagctttctctcaggaaaaggagctcttgttgaaattcgggctcgacgttcattttggaaa agatttcggtgtttaaaatgttttggagaacttctggaaagttacttctttttaaatatgataccgttttgagtttaaaatca ctgaattccgctcggttttacgagaccttcggctccactgaaatccgcgaatacgtgaaatgtgcaaggagtgagtgca aatgttcagaagtctttgcctgaacttttgtatgattttgattataataat
lizard	chr6:6,319,449-6,320,269 (anoCar2)	821	tttcatttaatattgatttttgttgttctcctagcataaaatttactatgtgcgacagcaacatcctgaccaattatgcaaagc atccagacatttcagtgtttggaacacaccagaaaaagtctgtggattaagaggttaacttggagaacatcaaaagac agtctctgataataaaagcaaatggtagaaaaattctgaggtaacttccttgcttaattaattaggtaggccaggtggaa gtgaagaggtctgtgttgctgctaaggatatctataaagctgaactatatgacagcacaatggaggaggaacaaaga ttgttttaatatactctatcctgtgtcacagtttgaaattgtcctggtttatgtcccttttggcaaacatacataaaagtgacc atgtactgtattttatgaccagatgacttttccccccctcgtgactaatttgtatcaggcccccaatattaaagagacaccgc attgagtaggaagtctaaaccagtatgtttcaaggacgcttcatggcattctttcattatttttgctcagttttgccactgctc atccataaattgttgggaataagtgattgaggaagtgctgcttagtgttagtggcacatggatgttctgggtgaggcttt tttgtgggtgaaaggaaatcaagctctgtgcaaacataaaggaagattcctgctgggaacctttcaaggaaatttaact tgcataatgttttgatcttggtgttccttacaaaaaatagagcaatatttcattagctgttgtgtgtcaagtaataaccccat catcacgt

boa constrictor	NA	783	gctatataagcataactgttatatgatgggaagacttggacaagttcttatggaagtaattttacaacccagttgtgcaaa gcatccagacatctctgtttggcatccagtgcagaaagtctgtggattgagagtttaaccaagaacatcaaaagagaat gcttgataataaaagcaaatggtagcaaaaatttaattaattaggtaggccaggtggaagtgaagaggccagtctat aaagctgagcaacatgacagcacaatggaggaggaacaaagcttgttttaatatacttctatcctgtctcacagtttgaa attgtcctggtttatgtccctttggcaaacttacataaaagtgactgtgtactgtatttttatgaccagatgacttgtccccct tttctggctaatttgtatcaggcccccagtattaaagagacacagaaatgagtaggaagccaaaagcaatatgtctcaa ggacagttcattgcattctttgattaggttttgcttgtttttgccactgatcatccataaattgctggaaataagtgattaag gaagtgctgcttagtgttagtggcacatagatgttcttggtaaagctttttttgtgagtgaaaggaaatcagatattgcag aaacaaaaaggaagaatcctgctgggagcttttcaaggaaatttaacttgcataatgttttgatcttaatgtttgttacaa aaacatacagcagtattttaccaggtgctgtgtgtcaagtaataacccccatcactg
Burmese python	13056-13925 (Python_molurus_bivittatus-5.0.2-2355.6; Genebank ID AEQU02119490.1)	792	gctatataaacataactgttatgtgatgggaagacctgaacaagttcttatggaagtaattttgaaacccaattgtgcaa agcatccagacatcttagtgtttggcacccaatgcagaaagtctgtggattgagagcttaaccaagaacatcaaaaga gaatgcttgataataaaagcaaatggtagcgaaatttttaattaattaggtaggccaggtggaagtgaagaggcccgt ctataaagctgtaaagctgagcaacatgacagcacaatggaggaggaacaaagattgttttaatatacttctatcctgtc tcacagtttgaaattgtcctggtttatgtccctttggcaaacttacataaaagtgactgtgtactgtatttttatgaccagat gactttccccccttttctggctaatttgtatcaggtccccagtattaaagagacacagaaacgagtaggaagtcgaaagc agtatgtctcgaggacgcttcattgcattctttcattaggttttgcttgtttttgccactgatcatccataaattgctggaaat aagtgattaaggaagtgctgcttagtgttagtggcacatagacgttcatggtaacgctttttttctgagtgaaaggaaat cagatattgctgaagcaaaaaggaagaatcctgctgggagctttcatggaaatttaacttgcataatgttttgatcttaa tgtttgttacaaaaacatacagcagtatttcaccaggtgctgtgtgtcaagtattaactccatcactg
Burmese python (resurrected)	-	809	gctatataaacataactgttatgtgatgggaagacctgaacaagttcttatggaagtaattttgaaacccaattgtgcaa agcatccagacatcttagtgtttggcacccaatgcagaaagtctgtggattgagagcttaaccaagaacatcaaaaga gaatgcttgataataaaagcaaatggtagcgaaattctgaggtaacttccttgcttaattaattaggtaggccaggtgg aagtgaagaggcccgtctataaagctgtaaagctgagcaacatgacagcacaatggaggaggaacaaagattgtttt aatatacttctatcctgtctcacagtttgaaattgtcctggtttatgtccctttggcaaacttacataaaagtgactgtgtac tgtattttatgaccagatgactttccccccttttctggctaatttgtatcaggtccccagtattaaagagacacagaaacga gtaggaagtcgaaagcagtatgtctcgaggacgcttcattgcattctttcattaggttttgcttgtttttgccactgatcatc cataaattgctggaaataagtgattaaggaagtgctgcttagtgttagtggcacatagacgttcatggtaacgctttttt ctgagtgaaaggaaatcagatattgctgaagcaaaaaggaagaatcctgctgggagctttcatggaaatttaacttg cataatgttttgatcttaatgtttgttacaaaaacatacagcagtatttcaccaggtgctgtgtgtcaagtattaactccatc actg
speckled rattlesnake	3119-4036 (Crotalus mitchellii pyrrhus CMI_contig_3799; Genebank ID JPMF01003770.1)	836	tactcagtggagaaaatctgtggattcagagcttaaccaagaacatcaaaagaggatgcttaataaaggacataaatt ctaactattgcatggtggtgcagtggttagaatgcaatattgcaggatattgccagcagttcgattctgacctgctcaag gttgactcagccttccatctttccaaggtcagtaaagtgaggacccaagtctaagtgctattgctgtggctataaaccatt agctaataaaagcaaatggtagcaatttctttaattaattaggccagatgttcagctgtgaagctgaacaacatgacag cacaatggaagaagagcacacattgttttaatatacttctatcctgttttacaatttcaaattgtcctaatttatgttccttttg gcaaacttaataaaagtgactgcattgtattttgtgatcagatgacttttgtccccttttctagctaatttatatcaggccttca ttagtaaagagacagaaaaagaagtaggaagcaaaagcaataggtctcaaggacacttcattgcattccttttattagg gcttgcttatttttttggccactgacaatttataaattgctggaaataagtgattaaggaagtgtgttgtttagtgttagtggt acatagatgtttcttggtgcagccttttttgtgaatgaaaggaaaacagatactggaagaaggaagaatcctgctggg aacttttcaaggaaatttagcctacataatgttttgatcttaatgtttgttacaaaaaacatacagcagtattttaccagattc tgtatgtcaactaaccccatcactg
king cobra	589764-590624 (Ophiophagus hannah scaffold183.1; Genebank ID AZIM01000183.1)	783	tgaacggaatataatcttcctactcatgttctcccaacaacagggagtcaggcagttgatagtacaggtaatataagaa gactttggtagtgaatagatgcaggtaggtagatgcaaatccctgtatctgaagttgaccccggggataaattggagg tactagttggtattcagataatccttgacttaatgaccacaattgagcccaaaatctcctggtttatgttccttttgccaaact tatataaaagtgactgcactatatttatgatcagatgagtttaatccccttttatagctgatgtcaggccctcactattaaag agacagaaaaacaagtaagaaatcaaaagaaatatgtctcaatgacgcttcattgcattccttcattagggttgcttaat gtctatggagattctcagtcatccaggtcatggttgtcccaaaagtgcttttttcaatggcaactggactttgttttttcttcg aagtcgtttcgcttcttatccaagaagcttcaatttttgccgttgacaatccatataaattgctggaaataaaggattaagga agtgctgcttagtgttagtggcacatagatgttcatctgtgaatgaaaggaaattagatattggagaaacaaaaacga agaatcctgctgggagtttttccaggaaatttagcctgcataatattttgatcttaatgtttgttacaaaagatacagcattc atttgttacaaaatgaaacaggtgctgtatgtcaattataaccctatcactg

Table S3. Extended orthologous ZRS sequences and homology arms used for knock-in experiments, Related to Figure 3

Vertebrate	Coordinates (Assembly/Contig)	Length	Swapped sequence
human	chr7:156,790,708-156,792,031 (hg38)	1324	taacatcttattttgaataaaaatgtcaggaggaaaaaaaattcagcaacttaatgaaagtgggagaaaatatctccat atgattgttatgtaaaatttatgacagattaattcataaacccaagatttttctgggagtaaatttctattgtacttaacttta atgcctatgtttgatttgaagtcatagcataaaaggtaacataagcaacatcctgaccaattatccaaaccatccagacat ccctgaatggccagagcgtagcacacggtctgtaggattaagaggttaactcctataacttcaaacaaagtgcctgata ataaaagcaaaaagtacaaaatttaggtaacttcctttcttaattaattggactgaccaggtggaagcgaagagttctg tgctggtgcttggaatgtctataaagctgagcaacatgacagcacaatagaggaggaacaaagatttttttaatatgttt ctatcctgtgtcacagtttgaaattgtcctggtttatgtccctttggcaaacttacatataaaagtgaccttgtactgtattttat gaccagatgacttttcccccagtggctaatttgtatcaggcctccatcttaaagagacacagagtgagtaggaagtcc agcctctgtctccacgagctttcattgcattctttcattatttttgctcgtttttgccactgatgatccataaattgttggaaat gagtgattaaggaagtgctgcttagtgttagtggcacatgcgcatatttggcctggttctggtgggtgagaggaaatc acagacaaaagggaagcccctgctgggaaccctgcaaggaaatttaacttgggtcatgttttgatcttagtgtttattac agaaaatgaagccatatctcactaactattgttacgtgttaatttgattttcccaacaccttcaagaaaaaaaatcataga gcaatttattaatagaaatcctctacaatcccccaattgagagcactagtttttaccttagaaatggttatggatcagaatg attattttgaaaatactctattctgataatgctgtgatacttcagcttccttttggaattgttttactgtaaaggtgtggttata accatgtaaagtgagcatttgaaacatcaaatctgggcgtatgggaactcagaaagaaatagaaagtattattttga ggaaaagagtaaatacatttatttcatttaaaaatcattagaggttataaaaatttgaattgaaaatcatttagttcagga aatgacattaattttgtcactgtt
coelacanth	JH127332:522,984-524,307 (latCha1)	1324	accaaacacatatattaaaattgtgtgtgatacatatatgtttgggcttatcagtttaaaaaaaaaaaagtgaaaattatg gaatatataatgtaatttgtttgtatgtaaaatatgtatttaatagggaaaaagacatttttagtgtctccttttcaataac gacaatctgtgttgttaaatataaaatgtaacaggttacttcagcaacatcctgagcaattagtgaaatcatccagacgtcg cacaaccattcagcacaagcgcagagtctgcaggatttaggagttgaactcctaaaacatcaaaagggaatgcctgat aataaaaataatcggtacaaaaatttgaggtaacttccttgcctaattaattagatagaccaggtggaagcgaagagg ctggtgctgtggctcaaaatgtctataaagccaagtgccatgacagcacaatagatgaggaacaaagatttttaatacg cttctatcctgtgtcacagtttgaagttgtcctggtttatgtcccttttggcaaacttacataaaagtgaccctgtactgtattt tatgaccagatgacttttctgtggctaatttgtatcaggctcccatattaaagggacacagaaattggtaggaagtgca agcctgtttgtgtcagttcgcttcattgcattccttctcggtttggctggtgtgtttgctactgatcatccataaattgttgga aatgagtgattaaggaagtgctgcttagtgttagttgcacatgcatgttctcggtatggttttttgtgggtgagaggaaat catgtaactgtgcaaagaaaaaggaagaccccctgctgagaccctttgaaggaaatttaacagacgtgaaggttttgat ctttgtgtttgctgcagaattcagtgtaatatctgctgctaacagcactatttgggggtctttgctgacagaaggtttacttt agtttggtatttacctctaaatgtgataagtatacagtaggtcaattactttgaaaagagaggttttttgttgtaagttttt aaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaattcttgtgcttgtgaaaggtgctggattgatagcaccaagcactgaa atccttttatccacagaataggtatagcatggacagtaacagtacagacttccccacattgtccaacaatgtgcttcaac cttgctcaaaaagaaggaagcttaagtatagagccagcaatcataaccttgaaaaagatttttttccgggggggggg gaactgctgttttaataaagattactatgcattg
Burmese python	12,740-14,063 (Python_molurus_bivittatus-5.0.2-2355.6; Genebank ID AEQU02119490.1)	1324	acccattgtgtctatcgtataaaatggcatctgattggttggtgtagggcttagaagcaagaggagaaaggatctttga ttgaaggattgttttgtacctcatactaggttatttggccaaaaacaatgaaaccgaatcagatttcttttgcctatagaac caaaagcataagaattgctatataaacataactgttatgtgatgggaagacctgaacaagttcttatggaagtaattttg aaacccaattgtgcaaagcatccagacatcttagtgtttggcacccaatgcagaaagtctgtggattgagagcttaacc aagaacatcaaaagagaatgcttgataataaaagcaaatggtagcgaaatttttaattaattaggtaggccaggtgga agtgaagaggcccgtctataaagctgtaaagctgagcaacatgacagcacaatggaggaggaacaaagattgttttа atatacttctatcctgtctcacagtttgaaattgtcctggtttatgtcccttttggcaaacttacataaaagtgactgtgtact gtattttatgaccagatgacttttcccccctttttctggctaatttgtatcaggtccccagtattaaagagacacagaaacgag taggaagtcgaaagcagtatgtctcgaggacgcttcattgcattctttcattaggttttgcttgttttgccactgatcatcc ataaattgctggaaataagtgattaaggaagtgctgcttagtgttagtggcacatagacgttcatggtaacgctttttttc tgagtgaaaggaaatcagatattgctgaagcaaaaaggaagaatcctgctgggagctttcatggaaatttaacttgc ataatgttttgatcttaatgtttgttacaaaaacatacagcagtatttcaccaggtgctgtgtgtcaagtattaactccatca ctgctatcttttccacattgaattcttaagatatttttgtttaaaaatgaaactagttggccttacttcttaatatgcaagtgaa agttgctcaacagacatatttatggaagcacaatgcataaaattaagttagcatttctaaaatttatcaaaactgtggtga gcaacaaggggctacttcacaatgtacattttaaaagctgccattaacactgcaaattgtctgcttcataatagtataattt tggccaattcctcccctcgcccccagcaggaaagcctggtccttagcagtgaaaggtattttagttttgactagtttgact attgtatattcccgggtcctgtctgtgg

Burmese python (resurrected)	-	1341	acccattgtgtctatcgtataaaatggcatctgattggttggtgtagggcttagaagcaagaggagaaaggatctttga ttgaaggattgttttgtacctcatactaggttatttggcccaaaaacaatgaaaccgaatcagatttcttttgcctatagaac caaaagcataagaattgctatataaacataactgttatgtgatgggaagacctgaacaagttcttatggaagtaattttg aaacccaattgtgcaaagcatccagacatcttagtgtttggcacccaatgcagaaagtctgtggattgagagcttaacc aagaacatcaaaagagaatgcttgataataaaagcaaatggtagcgaaattctgaggtaacttccttgcttaattaatta ggtaggccaggtggaagtgaagaggcccgtctataaagctgtaaagctgagcaacatgacagcacaatggaggag gaacaaagattgttttaatatacttctatcctgtctcacagtttgaaattgtcctggttttatgtcccttttggcaaacttacata aaagtgactgtgtactgtatttatgaccagatgacttttcccccctttctggctaatttgtatcaggtccccagtattaaag agacacagaaacgagtaggaagtcgaaagcagtatgtctcgaggacgcttcattgcattctttcattaggttttgcttgtt tttgccactgatcatccataaattgctggaaataagtgattaaggaagtgctgcttagtgttagtggcacatagacgttca tggtaacgctttttttctgagtgaaaggaaatcagatattgctgaagcaaaaaggaagaatcctgctgggagcttttcat ggaaatttaacttgcataatgttttgatcttaatgtttgttacaaaaacatacagcagtatttcaccaggtgctgtgtgtcaa gtattaactccatcactgctatcttttccacattgaattcttaagatatttttgtttaaaaatgaaactagttggccttacttctt aatatgcaagtgaaagttgctcaacagacatatttatggaagcacaatgcataaaattaagttagcatttctaaaatttat caaaactgtggtgagcaacaaggggctacttcacaatgtacatttttaaaagctgccattaacactgcaaattgtctgctt cataatagtataattttggccaattcctcccctcgcccccagcaggaaagcctggtcctttagcagtgaaaggtattttag ttttgactagtttgactattgtatattcccgggtcctgtctgtgg
king cobra	589,507-590,830 (Ophiophagus hannah scaffold183.1; Genebank ID AZIM01000183.1)	1324	aaacagtctggtactcacaaagcaacaataaatcttatcagtatacatttattctactgttttgggaatgattgactttctgt agaagtttgcagcaggagatatgaatgggaagtctttggatatgttttcttccttatctattctttatccttgcctatagaatt gatttttattccttttatgataaggggtttctcaaaaaagaacatgagggccatgctgaatatatttttaaaacacatttagttca gtatagcattctgatagctattatactgaagcctacaaaataggacatgaacggaatatatcttcctactcatgttctccca acaacagggagtcaggcagttgatagtacaggtaatataagaagactttggtagtgaatagatgcaggtaggtagat gcaaatccctgtatctgaagttgaccccggggataaattggaggtactagttggtattcagataatccttgacttaatga ccacaattgagcccaaaatctcctggtttatgttcctttgccaaacttatataaaagtgactgcactatatttatgatcaga tgagtttaatccccttttatagctgatgtcaggccctcactattaaagagacagaaaaacaagtaagaaatcaaaagaa atatgtctcaatgacgcttcattgcattccttcattagggttgcttaatgtctatggagattctcagtcatccaggtcatggtt gtcccaaaagtgctttttcaataggcaactggacttgttttttcttcgaagtcgtttcgcttcttatccaagaagcttcaattt tttgccgttgacaatccataaattgctggaaataaaggattaaggaagtgctgcttagtgttagtggcacatagatgttc atctgtgaatgaaaggaaattagatattggagaaacaaaaacgaagaatcctgctgggagtttttccaggaaatttag cctgcataatattttgatcttaatgtttgttacaaaagatacagcattcatttgttacaaaatgaaacaggtgctgtatgtca attataaccctatcactgctatctttctacactgaattctgaaaatatttttctgtttaaaaatgaaactgtttggccttatgttt taatatgcaagtgacagactgttgctgaatagatacatttatgaatgcataacggtgcataaaattaggttagcatttttaa caaacctggtgacaacgctacttcacaatatgcaaaaatacattttaaaacctgctgttaacactgtaaattgcctgcttca taactgtgacaatt
HA-L	chr5:29,315,821-29,318,002 (mm10)	2182	tgtggtttggaggtagagtggggtccaagaattaatggtgtccaagaagcctgacttcgctggcacaccaagaagaa gggaccagggaagggagatctgagggttcattgggtattaacatgagattacaggcctgtgtctgtctacgtctgtctc tctgatgtgttcgtttgatgactaaatgaggtaatttatgtaaaggcacagcttaggacttattacattccccccccctttt tttctgttttcaaaaccatttatatatatatttttagacctgcaatttataaggagaatagtgaggagatggccctaagaaa atagcagcttcaccatagtaaaaagacagatggcgctgacaagatgattcagcttgctgccaagactgatgacttaag gttagtcctcagaaccatatggtagaaggagagaactgactcctgcaagttgtccagtggtccctcatgtgccctgtgc cacaggctctccccccaccccaacaaacaagcaaatagatatattcaattaaaaataaaagagagatgaaagagcct gaaaggacactgaaagccctggagaccttaagtgtgctgttgtgcgtagcacagtgatttaattaagatgtgtgtagtc tgtgaatgcacttggctaatgagcatgttgatcgaaagcactggccagtcctgagtaatgtcagattatcaggtgctcta acattctaaattatttttctgcactttgaagtagagagtgtagaagcaaaacaagccagtttaagcattaggggttgcatc ctttgacaaaagctactggaaggtaaggtgtgttacagagcctacagaaatggtttcagattaagtggtcaatgttattt taaagtgcatgcatatatattcagttttaaaatcagttacaggaaagctacaaaggggtgctagcattgtacaataaatat atatctcttcagtgtcttgaaatctggtatgacatgtgactcctgggggctatctgcacaggttctcagtgtttctccagca gcagcagtctctggcttctgtggctatattagaacagtgaactatactatactatgaggctgctcttcgtgctgtggttga ctgcagtcatcacagtgtttacaaagatggctgatgagtatacgtgctcatgtatgctcctgcctgactgtttgctgattga cttcatcaggcatatctgtttctgactaatactggagagagagtagaaacttttcttagtgtaaaggtacccagtgacttga gtcatgacaaactcacagtctgcctagttccatttcccttccccctgtgataccctcctggggtgttttactgagtttacatct ggtatattctctaagtggcacatggctcccatgcatctatggattcccctgggcaattgattttaaaacagctccttgcatg ttgtgcagagatgtggaaattggctactggctgcaggatgaatgcacagcttgaattgaaaatctagcgaagcagaat tctctacttacagctgtgttaattcaaataggacattttaggcctagagagctggtcacatcttctaagggctgtaagtag ccttttcttacatgggggtgagttgcttttttctttaggaccatctagtcacttttttttttttaaatgaattctcaagtataagaga acatagttttgaaaagtgaaaagtgatttttttttaatagtaagaagcttgctttgttgtagggattttacttcctcgtgtag tgaggtttcttaggtgtatactattgtgcagccattcactgtcataggcattgggcggtgtgtgtttgaacatgat tttgtgcttggatcttaattcaacttgattggaaatgcccatgtctgcccatgagtttgttttgacctcagtcattcaatggca tgagagagttagtggtctgagggactggagtcatcttagaggagaacacagtgctgtgactgtcacttttgttcgtggc atagtgctttcttcctcttctgttcagaaaagacctcttggttattgatagtaactctgggtgatgttttctgatttcataatga actccagagggcaatgtactggccagtgttaaatgagagtaatatatcagatttatttgtatgttaccatcatat

HA-R	chr5:29,312,901-29,314,496 (mm10)	1596	ttagtaaggtgcatatgtgagggactaattacatctctggctatgctgtttgcttttgttgccacccgtcttagtatccgtgtgtgtatgtgagggaggtaattacatatttagttacactgtctggttttgttggtggtatttggttttgttacatcactcagcttcaggcactatggttctttgatctcatctgcagagtattatgttaattttctctgtacctataaagaataagggatttctacatataaggctaaattgtctctttatttgaataataatgagttttggactcaagtccagactctccttacctactgtgcctcagatatatttctcaagagtgtttctgtgaagcttgctgccctcacctgtgttggtaacatgccaaagtgtgctgggagcacagttatgtttagtgttcacacgtgtctagtataagggattgctaatgagacatcaggagtgttgtgagcattacttttttcacaccatagcccaggaatcttgtattgagtcaggtaggggcatacacgtgtaattgcagcagttgggcagctgaaggaggattgcaaggattcggctagcttgatctacaaggtatgaagccaggtctcatggcattgtattgtcatggggcacttttgttgatctctcttgaattataaggtctgttttatttagaaaagtacagatcataaaagatgggctgtgctgttttcatagggaaccaaacctcaggctcatttaataggatgatgaaattaactaacatctctgaatatctcatagttcagtcctctgttaagtgagaagagctttatgagggaagaaataaaaagctactagcttcacatttgaaagcaatatgcttttaattaccatgctcccaatgcttacattcagaaaacaatcttatagaaataatcattactaattaaaaactttcccctagttttttgtggtgagtcagggggagaattgaaaactatctacttttaggttaaaatgaattttctttgcaagtgaggttagatgtcatatttaatgctgctggaggttcttagggtacagtactccagaccgactggatgactcaccataccctatgcagtttgagttgtagatctgtgtctatttggcatttaaactcatatgcacttgcctataaaatcattgttcagtatgttgctctggtagcaatttgcagtgtctgtgaaatattagccaatgactctgtgaatctacacagctgaaactgtctggctgaaacttggtgcagcatattaactgacagcccattatgtagtttgtatcccaggaatagaagtgacagtgggactgtttgacagcttagtataagtggcatctcaagttgtgatgaactattccagtcactgactatgacaccacctcagacagcctctgtgcacaccttcaattaaaagaaaactctagacttaaataaatactgcagtgatgaattttaaacagcagacatattaaactacacatgtgtatgtatcttcttagtggtaaagtaagatcagcaggtaaaaactgaaaaaaagaggggtgcatttataactaa

Table S4. Significance testing for evolutionary rates (Permutation test), Related to Figure 2

#	Alternative hypothesis	Sample size		p-value
		N_1	N_2	
1	ZRS evolves faster than forebrain-specific enhancers in advanced snakes	1	83	0.012
2	ZRS evolves faster than forebrain-specific enhancers in basal snakes	1	83	n.s.
3	ZRS evolves faster than forebrain-specific enhancers in lizards	1	78	n.s.
4	Limb specific enhancers evolve faster than forebrain-specific enhancers in advanced snakes	35	83	n.s.

Table S5. Representative transcription factor motifs that show increase in relative substitution rate in snakes compared to non-snake species, Related to Figure 5

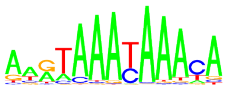
Motif name	Motif	FDR
ETS1		0.0055
Homeodomain 1		0.0110
Homeodomain 2		0.0385

Table S6. Primers used in the study, Related to Figure 3

Primer name	Species	Primer sequence
T7Cas9_F	N/A	TAATACGACTCACTATAGGGAGACCC
PolyACas9_R	N/A	CCATAGAGCCCACCGCAT
E1	N/A	CGAAACACCTAATACGACTCACTATAGGG
E2	N/A	AAAAGCACCGACTCGGTGCC
F	mouse	TGTCTGCCCATGAGTTTGTTT
R	mouse	GTGCCTGAAAGCTGAGTGATGTA
left-F	mouse	GGTAGAGGCCAGGAAGTCG
right-R	mouse	GCTGCTTATAGAATTTAAGGCTCA
left-R-H	human	CAGCACAGAACTCTTCGCTTC
right-F-H	human	CCAGACATCCCTGAATGGC
left-R-C	coelacanth	ACCAGCCAAACCGAGAAG
right-F-C	coelacanth	GCAGAGTCTGCAGGATTTAGGA
left-R-P	Burmese python	ATGAAGCGTCCTCGAGACATA
right-F-P	Burmese python	AGCACAATGGAGGAGGAACA
left-R-KC	king cobra	CTTGGATAAGAAGCGAAACGA
right-F-KC	king cobra	AGATATGAATGGGAAGTCTTTGG