

“飞蛙”为何 自带“滑翔伞”？

我国科学家首次揭示遗传机制

在云南西双版纳热带雨林地区，有一类树蛙名为黑蹼树蛙，保持着目前树栖蛙类停留高度的最高纪录。它们喜欢生活在树冠层，最高栖息高度可达57米。这类树蛙具备强大的滑翔能力，纵身一跃，张开的蹼足就像迎风打开的滑翔伞，能够“飞”10余米远，还能平稳降落，因此得以“飞蛙”的美名。

近日，中国科学院成都生物研究所研究员李家堂团队等以这种“飞蛙”为研究对象，解析了其树栖适应性复杂性状的遗传基础，阐明了与其滑翔行为相关表型的调控机制，于3月30日以封面文章发表于国际学术期刊《美国科学院院刊》。该成果对动物特殊功能的仿生研究和人类并指症等相关疾病的防治有重要基础科学研究价值。



“飞”越雨林滑翔靠“蹼”

从2004年开始，李家堂就跟随中国科学院院士赵尔宓着手树蛙的相关研究。最早是摸家底，开展了长期的野外观察，科考足迹遍布全国，前期研究开展了大量的分类学相关工作。随着测序技术和分子生物学的发展，从2006年开始，李家堂又随中国科学院院士张亚平开始了分子进化的相关研究。尤其当基因组测序技术被作为研究手段在野生动物研究领域推广后，他就琢磨着能否以此解析树蛙特殊性状背后的分子调控机制。

喜欢住“高层”、会“飞”、产卵方式“奇特”……生长在西双版纳热带雨林，拥有多种典型特性的黑蹼树蛙是最佳研究对象。针对“滑翔”这一行为，团队猜测与黑蹼树蛙的蹼足有关。

根据蹼占指/趾间区域的比例，可以将蛙的蹼划分为无蹼、半蹼、全蹼和满蹼等类型，黑蹼树蛙则属于满蹼。为了证实蹼与滑翔的关系，团队找来了蹼较弱的宝兴树蛙，对两者进行滑翔行为实验。

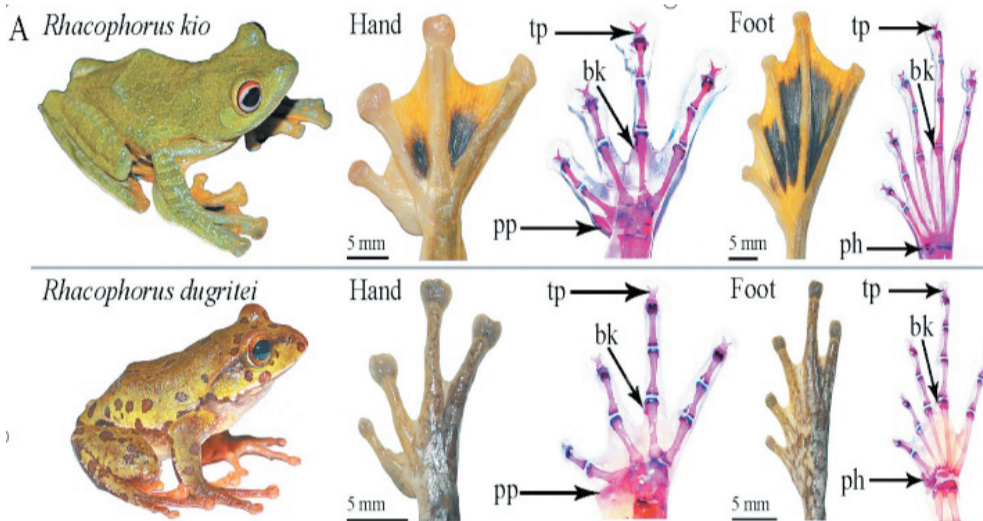
研究人员分别设置了1米、1.5米和2米的跳台，让两类树蛙从跳台落下并记录下运动轨迹。结果发现，黑蹼树蛙降落时会尽力撑开四肢和蹼足，轨迹形成一定弧度且与水平面夹角明显小于宝兴树蛙。实验确认，蹼在树蛙滑翔这一行为中起到了关键作用。

动物滑翔这一性状是动物长期适应进化的结果，是动物多样性形成的重要基础之一。李家堂说，像宝兴树蛙，生活在四川宝兴海拔两千多米的灌木丛或草甸中，周围没有丛林自然就不需要空中“滑翔”的技能。

Wnt信号通路相关基因起关键作用

作为一种复杂性状，蹼足的形成并不是由单一基因所控制，而是由多基因之间复杂的调控机制所形成。为了解析这一调控机制，团队又提取了黑蹼树蛙和宝兴树蛙蹼足各个生长期的RNA，进行对比研究。

论文第一作者、成都生物所博士研究生吴威介绍，在蝌蚪登



黑蹼树蛙(上)和宝兴树蛙的形态学比较与行为学实验。

陆前后，其肢体整体长度仍不足1厘米，但该时期趾间蹼基本长满。“我们参考了早期文献中对蛙类不同生长时期的判定标准，对树蛙生长过程进行了分期。肢体发育的早期是基于手掌的形态判断的，而后期则基于整个肢体的形态来划定。例如，刚刚长成小蛙的时候，被划定为第42期。”

当蝌蚪后肢的脚掌开始形成浆状时，即在第31期生长状态时，团队就开始进行取样，直至第46期，蹼足差不多成熟时为止。由于组织极小，需借助起码16倍的体视显微镜来观察取样。经过多次摸索，团队决定通过湿样的方式以保障提取的量更大一些。

此次研究首次获取了“飞蛙”高质量基因组序列，结合两种树蛙四肢发育过程的转录组数据，并通过比较基因组学和时序基因共表达网络分析，发现Wnt信号通路相关基因参与了蹼的生长和发育，对树蛙滑翔相关性状的形成起到了关键作用。

为人类疾病防治提供基础科学价值

多年前，有其他研究学者就蝶螈蹼足的形成机制，提出过两栖动物蹼足性状受到指和指间区域相对生长速率调控的影响。吴威表示，此次研究再次证实了这一结论。

“对比两种树蛙蝌蚪蹼足发育过程发现，当指的生长远远快于指间区域的时候就会形成弱蹼或者无蹼，在指和指间区域具有相似生长速率的时候就会形成全蹼或者满蹼。”吴威表示，这种对指和指间区域相对生长速率的调控是一种基础的塑造五指形态的机制。

“其实人类的手指和脚趾在生长初期也是有‘蹼’的，不过，在发育的过程中，我们的手指并不是一根根长出来的，而是在肢体发育到一定阶段，指间区域的细胞出现大规模凋亡，继而‘刻画’出了手指和脚趾。”李家堂表示，抑制指间细胞凋亡相关信号通路会导致并指、指骨畸形等疾病，但这种指间凋亡机制仅在羊膜动物中参与五指形成，在两栖动物内较少见。

“指和指间区域生长速率异质性和指间凋亡是动物形成自由指的关键机制。对其调控的解析有助于研究人员对肢体发育模式形成更全面的了解。”然而，还有更多问题亟待探讨解决。比如，为什么指和指间生长速率异质性能在两栖动物中塑造出自由指，指间凋亡机制是如何被整合进羊膜动物肢体发育模式中的？这些问题需要在之后研究工作中持续探索。

“从野生动物的角度筛选影响四肢发育的基因，对基础科学研究有较大的推动作用。”李家堂说，对这些基础科学问题的探

索，将为人类相关疾病如并指症等的防治提供重要基础资料。

蛙类“蜘蛛侠”和人类头发也有关系

除具备非凡的滑翔能力之外，树蛙的指尖演化出了膨大的吸盘组织并赋予了它们强大的攀爬能力，这是它们能上树的前提。不同于蜘蛛和壁虎等物种依靠脚底的刚毛提供的范德华力进行飞檐走壁，树蛙吸盘依靠纳米状的细胞骨架蛋白突起形成的毛细管力攀附在垂直墙面上，可以说是蛙类“蜘蛛侠”了。

“蛙类‘蜘蛛侠’还跟人类的头发有关系。”李家堂表示，本研究还发现，树蛙中调控角蛋白和细胞骨架形成的PPL基因受到正选择，且存在树蛙属内保守的氨基酸替换，这可能有助于树蛙攀爬相关性状——吸盘的形成。

壁虎的刚毛主要由β角蛋白扩张形成，而树蛙指尖吸盘的主要结构蛋白为α角蛋白。有趣的是，α角蛋白同样是哺乳动物和人类毛发纤维最主要的成分之一。“这些祖先角蛋白可能在早期四足动物需要皮肤强化的区域中表达，而随后分化为支持两栖动物和哺乳动物不同的适应性结构。”

研究滑翔相关表型的调控机制和强大的攀爬能力，对动物特殊功能的仿生研究有重要的基础科学价值。

以滑翔机制为例，李家堂提到，黑蹼树蛙身体扁平，有肥厚的趾垫，除了指(趾)间蹼的形状，四肢间也有由皮肤伸展形成的薄膜。“用怎样的滑翔姿态才能拥有最大受力面？着陆到叶面上时如何实现最小缓冲？”他认为，通过对上述等问题的基础科学研究，将对日后空中飞行器、极限运动辅助装置等设备的仿生机制运用场景起到重要作用。

值得一提的是，黑蹼树蛙的卵也非常特别。

“不同于常见的青蛙卵，黑蹼树蛙的卵外形就像肥皂泡，卵粒在里面均匀分布。”团队测定发现，“肥皂泡”里含有凝集素，且有保水抗菌的成分。

研究周期四五年对结果抱有遗憾

尽管黑蹼树蛙在近两年才因为成为“网红”被大众所知晓，但李家堂团队早在四五年前就对其开展了针对性研究。

“这是一个兼具趣味性的研究。”他提及，黑蹼树蛙通常生活在高大的乔木上，并能滑翔到其他树梢或树下水塘中进行躲避天敌或繁殖。黑蹼树蛙具有发达的指(趾)间蹼这一特殊性状，让他希望找到控制其生长的基因，从遗传学的角度对人类医学作出科学探索。

设定了科学课题，研究则是一个漫长的过程。

除了要在野外进行长时间滑翔行为和生活史观察外，研究人员还需要在实验室里通过基因组数据分析等科学手段筛选基因，开展行为学实验并繁育蝌蚪，获取每一个关键时期的样本，并进行转录组测序工作。

蝌蚪肢体发育过程是本研究的核心工作内容之一，需要从蛙卵开始繁育，对发育时期有严格要求。对于研究成果，李家堂也抱有一些遗憾：在研究过程中，由于各种原因，在蝌蚪取样方面错失了一些关键时期的数据，尽管后来在持续补充该数据，但依然不够完善。如果有机会，他希望未来可以补全这些数据。因为“科学是永无止境的，它是一个永恒之谜”。

据《中国科学报》、红星新闻