

# 從鱷魚的鱗片，探尋鳥類羽毛的演化

賴勇志博士/鍾正明院士

南加州大學病理系、臺灣大學發育生物學及再生醫學研究中心  
中國醫藥大學附設醫院整合幹細胞中心、中央研究院

羽毛是結構複雜的自然產物，也是鳥類成功演化的關鍵特徵。在演化上，鱗片是能幫助我們了解鳥類羽毛演化的重要關鍵。現存物種中，和鳥類在演化上最親近的就是鱷魚，兩者共同的祖先是2億5千萬年前盤據地球的祖龍類(Archosaurs)，祖龍類同時也是恐龍的祖先。近年來，古生物學家陸續在多種恐龍身上，發現類似羽毛的結構。這些型態原始的羽毛(proto-feathers)，正是所謂消失的環節(missing link)。它們雖然結構簡單，甚至只有絲狀構造，而沒有分支的結構，與現今鳥類身上的複雜羽毛不一樣，卻有助於解開羽毛的演化之謎。恐龍身上的原始羽毛，可能有助於保溫、求偶、防水、奔跑，甚至是滑翔和飛行，為鱗片無法滿足的功能。因此，最終演化出現今多彩多姿、各式各樣的羽毛。然而，恐龍唯一現存的後裔：鳥類，到底是如何將身上的鱗片，演化成為具有飛行能力的各式羽毛，仍是演化上未解之謎。

南加州大學凱克醫學院(Keck School of Medicine of University of Southern California)的鍾正明院士，善用現今的基因體技術，探索羽毛與飛行的分子演化機制。羽毛的發育，需要許多基因，在特定時間、特定組織表達，彼此合作才能造就功能性完整的結構。鍾院士帶領的國際團隊，發掘出五種未知的羽毛基因，能將鱗片改變成類似羽毛的形態，包括Sox2, Sox18, Grem1, Spry2, 和Zic1(圖一A)。研究結果已發表於Molecular Biology and Evolution的國際期刊(註一)，更受多家國際媒體廣為報導(註二)。鍾院士團隊先利用轉錄體定序(RNA-Seq)的技術，建構潛在的分子模型，嘗試解釋羽毛演化的消失環節。該團隊再利用RCAS病毒表達上述的羽毛基因，將雞腿上的鱗片，轉化為各種不同程度的羽毛結構，包括局部成長區(Localized Growth Zone, LoGZ)、內陷(invagination)、分支(branching)、羽毛Beta角質素(feather Beta-keratin)，以及真皮乳突(dermal papilla)等，都是鱗片所沒有的形態特徵(圖一B)。

然而，他們新發現的基因，多僅能扮演羽毛生成的部分角色。例如Sox2基因可以啟動羽囊的萌發(LoGZ)；Zic1可以促進羽囊的內陷(invagination)；Grem1能誘發類似羽枝的分支(branching)，但卻無法生成完整的羽毛。另外，視黃酸(retinoic acid)、Beta-catenin和Sox18則有比較全面的影響，可將鱗片轉換成類似羽毛的皮膚衍生物。暗示視黃酸、Beta-catenin和Sox18在演化上可能據有較高的調控位階(圖一A)。最後，院士認為這五類新發現的基因模組，應該具有各自的演化策略，共同整合在一起後，才幫助鳥類發展出現今多樣且複雜的羽毛結構，成功占領天空的生態棲位。

這些演化上面的分子遺跡，很可能還埋藏在鳥類演化上的近親—鱷魚的基因組中。為了探索傳說中飛龍(flying dragon)存在的可能性，鍾團隊進一步利用慢病毒(lentivirus)，在鱷魚的胚胎表現他們找到的羽毛生成基因(feather-forming genes)，包括Spry2和Beta-catenin等，重新喚醒古老的基因密碼，成功將鱷魚的鱗片，改變成類似恐龍身上原始羽毛的結構(圖二)。雖然鱷魚還是無法長出現今鳥類，既美麗又完整的羽毛。鍾院士的研究結果仍然顯示，爬蟲類鱗片受到合適分子訊號刺激後，仍具有生成羽毛的潛在能力。亦即爬蟲類的鱗片和鳥類的羽毛，仍保有演化上的共同調節機制。本研究不僅對於羽毛的生成基因和分子演化有更深入的了解，同時建立了鱷魚的皮膚外殖培養(skin explant culture)系統，能進一步測試以及連接遠古的恐龍和現今的鳥類。最重要的是，該團隊定義了5類鳥類羽毛特有的形態特徵，分別受不同分子機制的調控，共同造就了鱗片到羽毛的演化(圖一)。

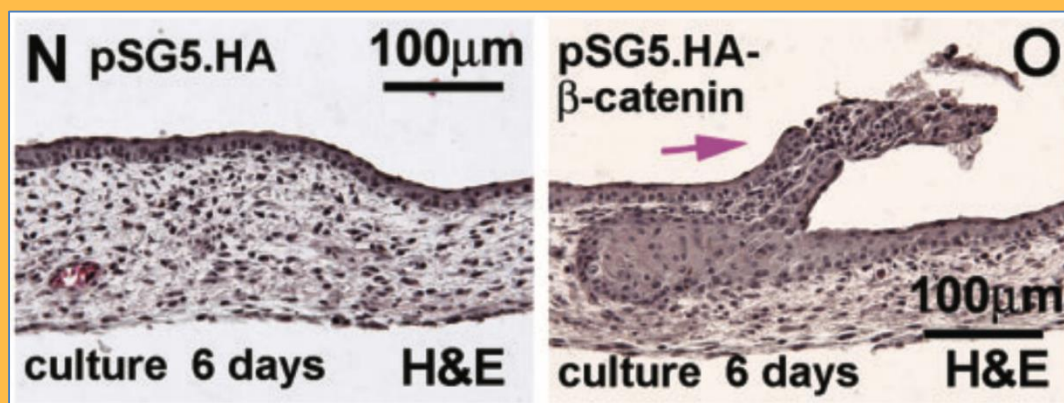
圖一、總結一覽表。(A)從鱗片演化成羽毛的5類形態變化，以及不同分子對這5種羽毛特徵的影響，+代表存在該項羽毛特徵，-代表不存在的羽毛特徵。代表有脊狀線(ridged)但沒有成熟羽枝脊(mature barb ridge)的鱗片。(B)圖示說明5種羽毛特徵，包括局部成長區(Localized Growth Zone, LoGZ)、內陷(invagination)、分支(branching)、羽毛Beta角質素(feather Beta-keratin)，以及真皮乳突(dermal papilla)。

**A**

	LoGZ	Invagination (follicle)	Branching	Feather $\beta$ -keratin	Dermal papilla
Avian scutate scale	-	-	-	-	-
Sox2	+	-	-	-	-
Zic1ΔC	-	±	-	-	-
Grem1	-	-	?	-	-
Spry2	+	-	+	±	-
Sox18 ( $\beta$ -catenin, RA)	+	+	+	+	+
Avian feather	+	+	+	+	+

**B**

圖二、慢病毒過表達羽毛生成關鍵基因，造成鱷魚鱗片長出類似羽毛的構造，左圖(N)為控制組，右圖(O)為實驗組過表達Beta-catenin基因。



## 註一、全文下載

Wu, P., Yan, J., Lai, Y.C., Ng, C.S., Li, A., Jiang, X.Y., Elsey, R.M., Widelitz, R., Bajpai, R., Li, W.H., and Chuong, C.M. (2018). Multiple regulatory modules are required for scale-to-feather conversion. *Molecular Biology and Evolution*. 35(2): 417-430.  
<https://academic.oup.com/mbe/article/35/2/417/4627828>

## 註二、國際媒體對本研究的報導

### BBC NEWS

How dinosaur scales became bird feathers

<http://www.bbc.co.uk/news/science-environment-42082489>

### EurekAlert!

Finding their inner bird: Using modern genomics to turn alligator scales into birdlike feathers

[https://www.eurekalert.org/pub\\_releases/2017-11/mbae-fti111617.php](https://www.eurekalert.org/pub_releases/2017-11/mbae-fti111617.php)

### INDEPENDENT

Alligator scales turned into ‘feather-like appendages’ by scientists trying to understand how dinosaurs learned to fly

<http://www.independent.co.uk/news/science/alligator-scales-feathers-turned-into-dinosaurs-learn-fly-how-understand-a8069011.html>

### COSMOS

In evolution, scale is important

<https://cosmosmagazine.com/biology/in-evolution-scale-is-important>

### PHYS.ORG

Using modern genomics to turn alligator scales into birdlike feathers

<https://phys.org/news/2017-11-modern-genomics-alligator-scales-birdlike.html>