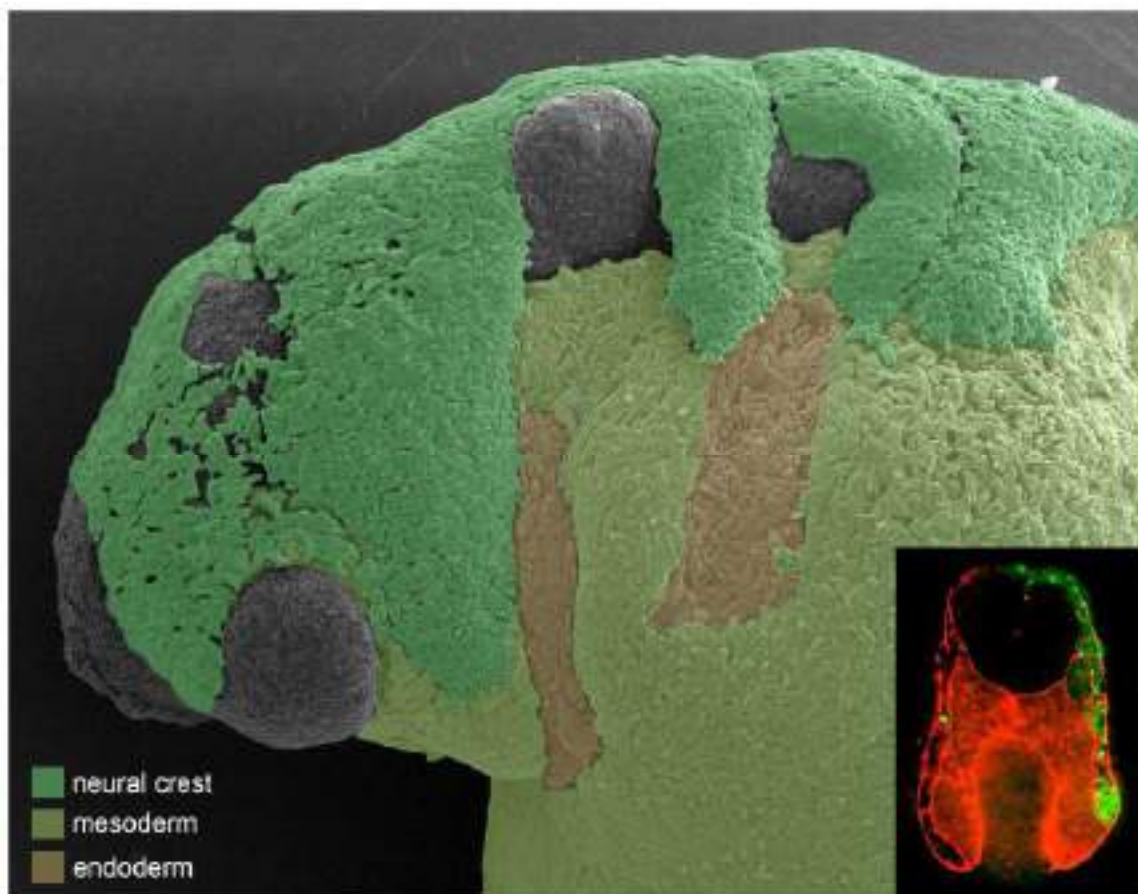


LÉKAŘSKÁ FAKULTA UK V PLZNI
ÚSTAV HISTOLOGIE A EMBRYOLOGIE A ÚSTAV ANATOMIE
ČESKÁ ANATOMICKÁ SPOLEČNOST



Srovnávací morfologie

Abstrakta symposia konaného na počest

prof. MUDr. RNDr. Jaroslava Slípky, DrSc.

leden 2014

Místo konání: Šafránkův pavilon, přednáškový sál, Alej Svobody 31, Plzeň

Datum a čas: 14.1.2014 od 10:00 do 16:30

Příspěvky a jednací jazyk: Přednášky v českém, slovenském či anglickém jazyce

Organizační a programový výbor

doc. MUDr. Milena Králíčková, Ph.D., vedoucí Ústavu histologie a embryologie LF UK v Plzni
doc. RNDr. Pavel Fiala, CSc., vedoucí Ústavu anatomie LF UK v Plzni
prof. MUDr. Miloš Grim, DrSc., předseda České anatomické společnosti
prof. MUDr. Karel Smetana, DrSc., vědecký sekretář České anatomické společnosti
Mgr. Robert Černý, Ph.D.

doc. MUDr. Jitka Kočová, CSc.

doc. MUDr. Mgr. Zbyněk Tonar, Ph.D.

prof. MUDr. Jiří Valenta, DrSc.

Sborník abstrakt

Název: Srovnávací morfologie. Abstrakta symposia konaného na počest prof. MUDr. RNDr. Jaroslava Slípky, DrSc.

Pracoviště: Ústav histologie a embryologie LF UK v Plzni

Editor: Zbyněk Tonar

Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova v Praze

Počet stran: 62

Vydavatel: Tribun EU s.r.o., Cejl 32, Brno, v edici Knihovnicka.cz

ISBN: 978-80-263-0548-4

Příspěvky nebyly odborně recenzovány.

Podpořeno projektem PRVOUK P36 Lékařské fakulty UK v Plzni.

Fotografie na obálce: Na snímku z rastrovacího elektronového mikroskopu je embryo axolotla ve stadiu rané farynguly; povrchový ektoderm byl odstraněn, aby byla zviditelněna masivně migrující populace buněk neurální lišty (zeleně), vytvářející drtivou většinu skeletálních tkání speciálně v přední části hlavy. Buňky neurální lišty migrují ve třech proudech separovaných na úrovni neurální trubice pozicí rhombomery 3 a 5. Vložený obrázek vpravo dole: frontální řez embryem v podobném stadiu ukazující, že migrace buněk neurální lišty (značené zeleně pomocí GFP) probíhá na rozhraní mezi ektodermem a mesodermem; červeně je

fibronektin primárně mapující basální membrány. *Orig. R. Černý; Cerny et al., Developmental Biology 266: 252-269, 2004.*

Moje cesta za poznáním

Jaroslav Slípka

(*10. 6. 1926 v Lokti u Karlových Varů, † 24. 7. 2013 v Plzni)

Sedím na verandě hotelu Alfa v letovisku Kolymbia na ostrově Rhodos a v květnovém horku roku 2012 střídám občas líné přemýšlení s chladivou vodou bazénu pode mnou. Při pohledu na vlny Středozemního moře mne napadá, že to mohlo být právě tady, když dávno před naším letopočtem vyslovil moudrý

Ezop ono slavné „*Hic Rhodus, hic salta!*“, což si volně překládám, že „tady na Rhodosu ukaž, co umíš“. A tak si myslím, že tady je to pravé místo si zavzpomínat, jak jsem po celý život ukájel vědou svoji lidsky zakódovanou touhu po poznání. Vždyť to bylo právě v Řecku, kde byl člověk pojmenován jako *anthrōpos*, tedy tvor zkoumající, co viděl (*anathrón ha opópe*).



První zájmy o poznávání přírody jsem asi začal projevovat jako desetiletý o prázdninách u babičky v Dráchově, kde jsem začal chytat motýly spolu s kamarádem Slávou, synem tamního řídícího učitele Brčáka. Brzy jsem měl slušnou sbírku a bavilo mne určovat jednotlivé druhy podle knihy „Joukl“. Sbírali jsme také housenky a začali je pěstovat v housenicích – okurkových lahvích s mateřskou rostlinou. První literární výtvořky vznikly v r. 1939, což byly výpisky z knih na téma „jak sbírat motýly“. Postupně jsem znal několik set druhů českými i latinskými jmény. Na kladenském gymnáziu mne tehdy učil výborný biolog, ale mizerný učitel prof. Josef Žofka, který mne vyzval, abych připravil expozici motýlů v kladenském muzeu – snad je tam dodnes. Podnítil mne také k psaní drobných článků do rubriky mladých přírodovědců časopisu Vesmír. Jednou za rok jsme byli jako autoři-studenti vyfotografováni – poprvé jsem tam byl uveřejněn 1942 a dokonce jsem za nejlepší příspěvek roku dostal diplom a knížku s podpisem prof. Matouška. K maturitě jsem předložil „disertační práci“ „Motýlové Kladenska“ a tak mám na maturitním vysvědčení z r. 1944 vedle jedničky z přírodopisu i poznámku „s uznáním vynikajících znalostí“.

Za týden po maturitě jsem nastoupil ke kutání uhlí v 520 metrech pod zemí na dolu Prago v Kladně-Dubí. Sbíral jsem tam hmyz ve výdřevě šachtových chodeb, ale nakonec jsem jako betonář v rámci „Technische Nothilfe“ stavěl vodní nádrže v Ostravě a Kladně. Hned po revoluci jsem nastoupil do tzv. válečného semestru na Přírodovědeckou fakultu UK v Praze.

Zapsal jsem si obor: „přírodopis – zeměpis“, pro středoškolské učitele. Klasický přírodopis nebyl omezen jen na biologii, ale skládal se ze zoologie, botaniky, geologie, paleontologie a mineralogie a k tomu antropologie a genetika. Ze zeměpisu mne zajímal hlavně zeměpis fyzický, tj. vývoj kontinentů, krasové útvary a zalednění. Měl jsem vynikající profesory z klasické školy 19. století: Julius Komárek (zoolog), Václav Brendl (zoolog). Jan Obenberger (entomolog), Oto Jírovec (parazitolog), Josef Augusta (paleontolog), Radim Kettner (geolog) a např. Karel Hrubý (genetik), Jiří Malý (antropolog) aj.

Brzy jsem fiškusoval u Komárka, který si mne oblíbil a u Obenbergera, který chtěl, abych byl muzejníkem a dokonce mne doporučoval k vedení karlovarského muzea. Po stránce odborné jsem přešel od motýlů k dipterám a na radu Komárka jsem se věnoval evolučně staré skupině *Tipulidae*. Na disertaci jsem pracoval ve stejné místnosti, v níž pracoval před 30 lety Einstein (Praha, Viničná 7). Tak jsem se dostal k první evoluční a mikroskopicko-anatomické tématice. Disertaci „Tracheisace a nervový systém larvy *Tipula maxima* Poda“ jsem obhájil 1949, ale vyšla až ve „Věstníku československé zoologické společnosti“ roku 1951. Vedle práce na disertaci jsem publikoval i fauvistické články a popsal jsem dokonce tři nové druhy (*Tipula subinvenusta*, *Tricyphona nielseni* a *Tipula zonaria*, *femina nova*).

Zájem o biologii, ale i geografii mne přivedl do „Mladé generace čs. přírodovědců, kde jsem se seznámil s dr. Emilem Hadačem. S tímto polárníkem jsme založili „Arktický odbor přírodovědeckého klubu“ a plánovali cestu do Grónska k výzkumu glaciálních reliktních na nezaledněných plochách ostrova. Přišel však politický převrat v únoru 1948 a cestu jsme museli z Grónska (poloostrov Nuqsuak), které bylo po válce obsazeno US armádou, přeložit na Island. Byl jsem mezi 16 účastníky druhý nejmladší člen výpravy. Cestu letadlem do Kodaně a lodí do Reykjavíku jakož i celou tříměsíční aktivitu jsme popsali v knize „Do země sopek a ledovců“ a ve stejnojmenném filmu dr. Staňka.

Po návratu z tříměsíčního pobytu na Islandu jsem se připravoval na obhajobu své disertace k doktorátu RNDr. V té době jsem někdy v říjnu 1948 potkal ve Viničné ulici doc. dr. Oto Slabého, kterého jsem znal jako motýláře z Kladna, kde byl za války závodním lékařem v Poldovce. Slabý se právě habilitoval u prof. Frankenbergera a měl převzít vedení Histologicko-embryologického ústavu na nové Lékařské fakultě v Plzni. Hned na ulici mi nabídl místo asistenta na svém ústavu. Jaká osudová náhoda! Jel jsem hned do Plzně a ústav se mi velice

líbil. Dokonce jsem se na radu Slabého přihlásil ke studiu medicíny, abych alespoň složil zkoušku z histologie. Neměl jsem ale ještě ukončené studium na Přírodovědecké fakultě a stal jsem se posluchačem 1. roč. LF a při tomto studiu jsem ukončil rigorosními zkouškami ze zoologie a paleontologie a obhajobou disertace studium v Praze promoci na RNDr. v červnu 1949. V té době jsem dokončoval i první ročník LF, pracoval jako výpomocný asistent a na jaře 1950 jsem se dokonce oženil s Hanou, kterou jsem znal z kladenského gymnázia – a v r. 1952 se nám narodil syn – opět Jaroslav.

Na ústavu jsem se dal vedle studia do intenzivní práce a ze systematiky hmyzu jsem přešel na mikroskopickou anatomii a moje první práce se týkaly stavby facetových očí hmyzu a tzv. Johnstonova oránu v tykadlech hmyzu. V té době byla histologie bezobratlých úplnou novinkou. V r. 1951 přišla do ČSR první zásilka isotopu jodu (^{131}I) a tak jsem využil té možnosti jej použít jako marker u larev tiplic, které jsem choval v akváriu a u nichž jsem chtěl studovat tzv. žábry kolem análního otvoru. Po histologickém zpracování jsem vytvořil první histo-radioautografické snímky, na nichž jsem 1952 prokázal, že anální papily nejsou žábry, ale osmoregulační orgány, regulující příjem solí. Tato práce vyšla jen česky (franc. résumé) v Biologických listech, ale byla brzy citována v zahraničí a dva Američané ověřili správnost mého nálezu. Dnes známe podobné orgány i u obratlovců. V té době se nám narodila dcera Zuzana (1956).

Ke zkoušce z minima jsem předložil studii o 7týdenním kyklopickém embryu člověka s průkazem původu intermaxily z frontálního výběžku, což vysoce hodnotil oponent prof. Frankenberger. Disertaci jsem pak obhájil jako první na LF UK v Plzni a získal titul „Kandidáta věd – CSc.“ v r. 1957.

Zkušenosti ze studia žaberní oblasti mne vedly ke studiu branchiogenních orgánů. První byla evoluční morfologie štítné žlázy, kterou jsem si vybral k sepsání disertace habilitační. Moje práce o evoluční morfologii štítné žlázy je velice poctivá, rozsáhlá monografie velkého významu, pojednává o vzniku endokrinní funkce od endostylu kopinatce, fungujícího exokrinně, po trámčitou a později folikulární stavbu endokrinní tyreoidy. Je tu také pokus průkazu analogie s hypofaryngeálním žlábkem u hmyzu. Práce byla vysoce hodnocena oponenty. Prioritní bylo experimentální odstranění hypofýzy dekapitací zárodku k přerušení osy hypofýza–tyreoida k

průkazu zastavení vývoje tyreoidy ve fázi trámčitého epitelu (bez folikulů). Obhajoba byla na jaře 1962 a po ní jsem se stal docentem Univerzity Karlovy pro obor histologie a embryologie.

Po habilitaci mi přišla nabídka expertízy na Lékařské fakultě Univerzity v Bagdádu. Prošel jsem intenzivním kurzem angličtiny a v říjnu jsem nastoupil na místo přednosta mikroanatomického ústavu u LF v Bagdádu. Přednášel jsem oba své obory, jak na Bagdádské univerzitě, tak na Univerzitě Mustansirově, ale jezdil jsem také na fakulty v Mosulu a Basře několikrát i v Kufě a v Sulejmanii. Učil jsem někdy až 30 hodin týdně, na vědu nezbýval čas, přesto jsem se věnoval antropologii a ve volnějších chvílích jsem pracoval v iráckém muzeu na kosterním materiálu, zvl. ze Shanidaru a popsal mimo vývoje zubů u sumerských dětí také „první siamská dvojčata v historii lidstva“ pocházející ze sumerské Tell Hasuna.

Zabýval jsem se také intenzivně dějinami Mezopotámie a historickým významem činnosti české lékařky Dr. Vlasty Kálalové a Dr. Emila Roubíčka. Po čtyřletém působení (1962-1966) jsem si získal v arabském světě dobré jméno a byl jsem zván do Bagdádu každoročně po dalších dvacet let na přednáškové pobyty embryologie. Na tyto přednáškové pobyty jsem byl pozván do Egypta, Sýrie, Libye a Kuvajtu. Můj pobyt v arabském světě a zvláště v Iráku byl pro mne velice významný – přes Orient jsem poznával Západ, který byl pro mne do té doby nepřístupný.

Z Iráku jsem mohl např. literárně sledovat pokusy o mimotělní pěstování zárodků člověka, prováděné tehdy v Itálii a při cestě domů v roce 1966 jsme se stavěli (i když bez větších úspěchů) v Bologni, kde pokusy začaly. Po návratu jsem doma sám dosti úspěšně začal s pokusy pěstování zárodků potkana ve „skleněné kolébce“, tj. trubičce (obsahující děložní roh), přišité na bok samice, uvězněné částečně v tunelu z drátěného pletiva. Věnoval jsem se také pokusům se zárodky kuřete v otevřených vejcích a sledoval jsem vývoj mikroftalmie u zárodků s elektricky vyřazenými distálními hlavovými nervy. Sledoval jsem také vývoj srdce u zárodků s implantovaným prospektivním morfogenetickým polem z druhého embrya. Studoval jsem také absorpční schopnost děložní sliznice po implantaci částek nervové tkáně. Experimentální práce mne velice bavila, bylo však mojí velkou chybou, že jsem tyto výsledky většinou nepublikoval.

V sedmdesátých letech však nastává obrovský rozmach imunologie. Zajímá mne opět tonsila, jednak jako možný ekvivalent bursy Fabriciovy, jednak jako spojnice mezi

lymforetikulárními strukturami (lymfatické uzliny) a lymfo-epiteliálními jako thymus. Studuji jejich vztah k exokrinním žlázám a zjišťuji, že sfenoidy jsou zakládány párově a na rozdíl od mandlí patrových jsou vázány na žlázy (lymfoglandulární orgány) a secernují iminoglobuliny. V té době vzniká moje disertace „Evoluční morfologie nekonstantních struktur epifaryngu“, kterou jsem obhájil a získal titul doktora lékařských věd (DrSc., 1979).

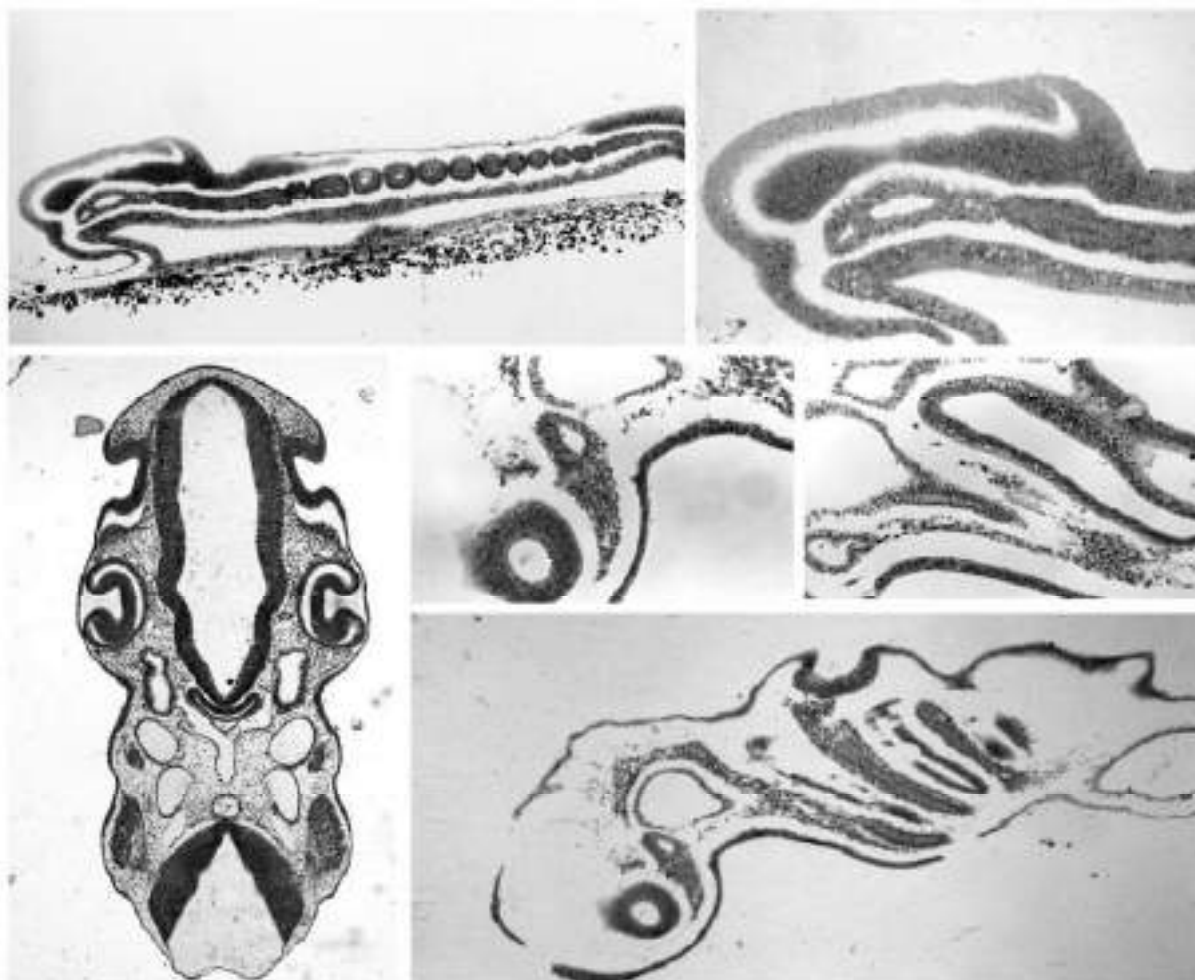
Ve spolupráci s prof.
Zavázalem studuji sekreční Ig u
nejmladších embryí člověka a zjišťuji IgD a
IgM u zárodků, kde ještě nejsou vyvinuty
lymfocyty! V mandlích patrových nalézám
keratinové perly, podobné
Hassalovým tělískům. Popisuji je též u jiných
derivátů štěrbin s Martou Perry. Tím



se dostávám k otázkám vztahů mezi ektodermem a entodermem a k pojetí gastrodermálního epitelu a jeho aplikaci na otázky klinické (cholesteatom). Nejzávažnější prací tohoto období jsou moje studie vývoje tonsily bezmikrobních živočichů – germ-free selat, která jsem zpracovával v laboratoři ČSAV v Hrádku. Dokazuji, že vývoj lymfo-epiteliální struktury je závislý na antigenní stimulaci. Přednášel jsem o tom třikrát v Japonsku vždy s úspěchem. Můj japonský postgraduát Sumida studoval u mne v Plzni a za 3 měsíce sepsal podklady pro disertaci na Ph.D. o vývoji epifaryngu u anencefalů. Imunitní problematiku jsem přednášel také v Kanadě (Toronto, Hamilton) a v USA (Chicago).

Tonsilární problematika se stále více přesouvala k zájmu o thymus. Studoval jsem rozsáhlý srovnávací materiál a potvrzoval na něm archaický vývoj thymu proti tonsile, kterou považuji za evoluční novinku a jakousi rezervu imunitního systému pro evoluční budoucnost.

Zajímal jsem se o potence jednotlivých štěrbin k tvorbě thymu a popsal jsem jeho vývoj v ostatních štěrbinách a zdůrazňoval jsem vývojový vztah k neuroplakodám a tím k účasti ektodermu na stavbě branchiogenního orgánu. Cenná práce je o „spiraculu“, jehož studium mne vedlo vedle osmoregulačních pseudobranchií ke studiu mechanoreceptorů, hrajících důležitou úlohu při duálním vývoji hlavových nervů.



Histologické řezy embryí žraloka *Scyliorhinus* (ze sbírek University of Oxford; foto orig. J. Slípka) ukazující z různých pohledů tzv. hlavové kavity, tedy párové epitheliální útvary mesodermálního původu situované v přední části vyvíjející se hlavy. V levé horní části je tzv. „zlatý řez“, jak prof. Slípka sám označoval toto žraločí embryo sedící na obrovské žloutkové kouli a ukazující na mediálním řezu kontinuitu trupového a hlavového mesodermu (*popis Dr. R. Černý*).

Branchiomerie je jen oblastní částí tělní metamerie- při studiu sfenoidů jsem si všiml průběhu chordy dorsální v lební basi a zaujaly mne chordální uzly, které jsem homologisoval s nucleus pulposus v meziobratlových ploténkách páteře. Vzniklo tak několik prací s touto tématikou a dokonce můj bulharský postgraduát Konstantinov zpracoval u nás práci o průběhu chordy. Tak jsem došel k problému vývoje hlavy, který už měl na našem ústavě tradici v pracích Slabého. Přednášel jsem o tom na velkém mezinárodním kongresu v Plzni a hned na to 1989 v Brightonu, kde vznikla moje spolupráce s Timem Horderem z Oxfordu a Robertem Presleyem z Cardiffu. Jezdil jsem pak skoro 20 let do Oxfordu, kde jsem studoval v tamních bohatých sbírkách srovnávacího embryologického materiálu vývoj hlavy hlavně u žraloků a

primitivních ryb. Byla to fascinující práce ve vědecky posvátném prostředí darwinské atmosféry T. H. Huxleyho, De Beera a dalších velikánů. Měl jsem možnost také přístupu k nejnovější vědecké literatuře, doma tehdy nedostupné. Seznámil jsem se s řadou vynikajících vědců i v Cambridgi a v Londýně jsem mohl spolupracovat v laboratoři Marty Perry a stal jsem se dokonce i čestným vědeckým členem Anatomického ústavu v Guy's Hospital. Vznikla tu také naše práce o vývoji Amphioxu, o níž jsme přednášeli s Timem v Chicagu při oslavách 70. narozenin prof. Ganse. Hlavovou problematiku, potvrzující segmentální vývoj hlavy jsme pak publikovali v monografii „Head problem“.

Co se týče mé literární činnosti, myslím, že jsem se řídil v celém životě klasickým rčením „*nulla dies sine linea*“, a že jsem snad denně napsal alespoň řádku a popsal tisíce stran poznámek a protokolů nad pozorovanými strukturami v mikroskopu, nebo filozoficky laděných úvah, zobecňujících vidění. Těch mých přes dvě stě publikovaných odborných sdělení v seznamu mé bibliografie je jen část nepublikovaných prací, které zůstaly v rukopise v zásuvkách mého stolu. Dnes vidím, že to byl největší nedostatek v mých vědeckých aktivitách, že jsem se s pokorou ostýchal publikovat v prestižních zahraničních časopisech. Bylo to zaviněno ovšem také vědeckou izolací v tehdy rozděleném světě.

Při vši té vědě jsem však snad nebyl špatným učitelem. Učil jsem rád nejen své dva obory (histologie a embryologie) pro studenty všeobecného směru, ale i stomatology a to jak v češtině, tak angličtině. Anglicky jsem přednášel nejen doma a v řadě arabských zemí, ale i v Británii, Japonsku, USA, v Kanadě a na různých sjezdech často v němčině a dokonce v Rusku a Bulharsku v ruštině. Učil jsem také na Fakultě pedagogické a filozofické (antropologii) a na Fakultě zdravotnických studií (embryologie, dějiny lékařské) Západočeské univerzity v Plzni

Práce pedagogická mne přivedla k sepsání učebnic. Napsal jsem: „*Outlines of Histology*“ (tři vydání), „*Outlines of Embryology*“, dále „*Základy embryologie*“ a „*Základy fyzické antropologie*“. „*Základy histologie*“ jsou v tisku.

Moje literární činnost se ovšem neomezovala jen na profesní obory, ale zahrnovala i humanitní zájmy. Spoluautorsky jsem se účastnil na knihách: „*Soustava a jména živočichů*“ (ČSAV, Praha, 1954), „*Čarovná dolina*“ (Osveta, Martin, 1955), „*Do země sopek a ledovců*“ (Orbis, Praha, 1957), „*Klíč zvířeny ČSR, IV.*“ (ČSAV, Praha, 1978), „*Doktorka z domu Trubačů*“ (Mladá fronta, Praha, 1978), „*Kuchařka lékařů českých*“ (Axonite, Praha, 2011).

K povinnostem vysokoškolského učitele patří ovšem vedle učitelské vědecké činnosti také práce organizační a řídicí. Na Lékařské fakultě jsem pracoval jako člen Vědecké rady a předseda ediční komise, kterou jsem zastupoval i v celouniverzitní ediční komisi UK. Byl jsem dlouhá léta garantem výuky seniorů v univerzitě třetího věku a členem výboru českých U3V v Praze. Byl jsem členem různých habilitačních a doktorandských komisí, pedagogických a vědecko-výzkumných a oborových rad. Byl jsem členem vědeckých rad na Fakultě filozofické Fakultě zdravotnických studií Západočeské univerzity.

V oblasti profesní jsem pracoval jako člen výboru Československé anatomické společnosti a po převratu jako její předseda. Stal jsem se také čestným členem České a Slovenské, Ruské, Bulharské a Německé anatomické společnosti a čestným členem Čsl. lékařské společnosti J. E. Purkyně. Byl jsem také členem Zoologické společnosti, Entomologické společnosti a Společnosti pro dějiny věd a techniky.

Ve společenských organizacích jsem se za totality angažoval jako nestraník v tzv. Socialistické akademii, kde jsem jako předseda sekce přírodovědecké byl i členem jejího ústředního výboru v Praze.

Po převratu 1989 jsem se intenzivně zapojil jako spoluzakládající člen mezinárodní humanitární organizace Lion's club international v Plzni. Byl jsem zvolen 1995 guvernérem celého distriktu ČSR. Z této pozice jsem navštívil i světové konventy Lionů v Birminghamu, Chicagu a Bangkoku, jakož i různá setkání na akcích v Německu, Rusku, Rakousku a Maďarsku.

Za svoji činnost jsem byl mnohokrát vyznamenán. Za nejcennější považuji udělení Zlaté medaile Univerzity Karlovy v Praze a stříbrných medailí Univerzity Palackého v Olomouci a Masarykovy univerzity v Brně s dále medailí Purkyňovy, Bolzanovy, Koldovy aj. Vysoce si vážím také udělení Čestného občanství města Lokte.

Tak jsem prožil v plné práci, která byla ale mým koníčkem, většinu 20. století. Přežil jsem strašnou válku a přežil jsem také zákeřné diktátory. Byla to doba krušná, ale rozhodně jsme se nenudili. Snažil jsem se izolovat od zkomolených ideologických vlivů a jako bezpartijní prožívat ve svém zakuklení svůj vlastní člověčí život a radovat se z každých drobných náznaků, že ani společenskou evoluci nelze zabrzdit hloupou politickou mocí. Věřil jsem v příchod demokracie, ale přiznávám, že jsem ztrácel naději, že se toho dožiji. Zatím se světová věda a technika

bouřlivě rozvíjela, zažil jsem počátky rozhlasu a později i televize, počátky letecké techniky až po astronautiku a od fiakrů k superautům, od Edisonova telefonu po mobil, od gramofonu s kličkou a troubou po cédéčka a od dřevěných kuliček počítačů a od násadky se zasazeným kovovým perem po notebooky, na nichž píše tuto historii.

Prožíval jsem ovšem také impozantní rozvoj biomedicíny, zažil jsem zrození antibiotik, postupně rozvoj biochemie a endokrinologie a imunologie až po molekulární biologii a rozluštění genomu člověka, metodiky transplantací a orgánových náhrad a umělého oplodňování. To vše přispělo k prodloužení lidského života. Přispěl však tento civilizační pokrok k duchovnímu zkvalitnění jeho života? Přispěla vyspělá civilizace ke zmoudření a zmravnění jeho života? Vždyť dnes žijeme v době informačního boomu a stačí otevřít internet a na jedno kliknutí dostat odpověď na kteroukoli otázku z kteréhokoliv oboru vědy, techniky nebo umění. Ten internet na mém stole mi připomíná oplozené vajíčko, tedy zygotu, jejíž jádro je nabitě informací v chomáčku DNA – ale to přece ještě není *Homo sapiens!* A je jím člověk, nabitý informacemi z počítače? To je přece nanejvýš *Homo informatus*, tedy člověk sice perfektně informovaný, ale nikoli vzdělaný a už vůbec ne mravný. Informace je určitě potřebnou surovinou, kterou však je nutno pečlivě a důkladně zpracovat a strávit než se stane součástí naší duševní výbavy. Ale to je činnost velmi pracná, na níž se už dostatečně informovaný člověk obyčejně vymluví nedostatkem času. A tak informace, která jen olízla jeho kůru mozkovou, zase vyprchá a člověk se opět vrátí do bodu výchozího a píše e-maily a esemesky, kde není třeba dbát na sloh a vyjmenovaná slova. Ale asi i tato informační vlna je nutnou a zákonitou součástí humánní fáze v evoluci člověka. Sotva však přispěje ke zvýšení jeho mravnosti. Ta se od doby našich předků z jeskyně v iráckém Šanidaru příliš nezměnila.



A tak, když se v polovině devátého decenia svého života ohlížím za sebe, tak si ve své ješitnosti nemyslím, že jsem ten dlouhý čas promarnil a dokonce mi zní v uších má oblíbená Edith Piaff „*Non, je ne regrette rien!*“. Mám ještě hlavu plnou syntetických myšlenek a chtěl bych toho ještě hodně udělat a sdělit, ale obávám se, že se blíží čas, kdy si uvědomím s mezopotamským Gilgamešem, který ve třetím tisíciletí před Kristem po návratu z cesty za nesmrtelností vzdychal znaven u hradeb Uruku: „Konec je všech mých snažení i útrap, všechno mé konání bylo jen vánkem větru!“

(psáno v květnu 2012 v hotelu Alfa na ostrově Rhodos)

Program sympozia

10.00 Zahájení a uvítání účastníků

Předsedající:

Prof. RNDr. Zbyněk Roček, DrSc.

Doc. RNDr. Pavel Fiala, CSc.

10.10-10.25 Roček, Z.: Kaskádové svaly u žab, jejich původ a funkce

10.25-10.40 Klíma M., Kočová J.: Srovnávací morfologie – trvalá inspirace
filozofického myšlení: od Johanna Wolfganga Goetha až po Jaroslava
Slípku

10.40-11.00 Černý R., Štundl J.: Segmentace hlavy obratlovců: od morfologických
patrností k vývojovým procesům

11.00-11.15 Hůlka M., Robovský J. Taxonomická variabilita víčkových žláz
u savců

11.15-11.30 Horáček I. Savčí dentice jako evoluční novinka

11.30-11.45 Macháčová S.: Využití expresního patternu Dlx genů jako nástroje pro
mezidruhovou komparaci morfogeneze faryngeálních oblouků

11.45-12.00 Vožeh F., Slípka J., Králíčková M., Šíma P., Mandřáková P., Kočová J.:
Myši Lurcher – model nejen mozečkové degenerace, ale i
neuroendokrino-imunitních konsekvencí

12.00-13.30 přestávka na oběd

Předsedající:

Prof. RNDr. Ivan Horáček, CSc.

Doc. MUDr. Jitka Kočová, CSc.

13.30-13.45 Kočová J., Slípka J., Tonar Z., Boudová L., Nedorost L., Klíma M.: On the development of the lymph system in mammals

13.45-14.00 Robovský J.: Evoluce sestupu varlat a penisových kostí – co víme a co nevíme?

14.00-14.15 Soukup V., Horáček I., Černý R.: Evoluce morfogeneze primárních úst obratlovců

14.15-14.30 Robovská P.: Pomůže nám ontogeneze při porozumění morfologie žabího lopatkového pletence?

14.30-14.45 Sládek V.: Morfologie průřezů dlouhých kostí: adaptace, dědičnost nebo stochasticita?

14.45-15.15 přestávka na občerstvení

Předsedající:

Mgr. Robert Černý, Ph.D.

Doc. MUDr. Milena Králíčková, Ph.D.

15.15-15.30 Štundl J. : Časoprostorové změny v migraci hlavové neurální lišty u bazálních ryb a identifikace zdrojů kraniofaciální diverzity obratlovců

15.30-15.45 Minařík M.: Cementové orgány a vnější žábry bichira: remodelace faryngu jako mechanismus vzniku adaptivních larválních orgánů

15.45-16.00 Černý R., Kärner E., Unger C., Wendel M.: Diferenciace lidských embryonálních kmenových buněk na osteogenní a hematopoetickou linii jako důsledek míry exprese transkripčního faktoru osterixu

16.00-16.15 Němec P.: Structure and function of subterranean vision

16.15-16.30 Křížková V., Eberlová L., Nedorost L.: Vývoj a morfologie smyslových orgánů – oko a ucho

Příspěvky

Kaskádové svaly u žab, jejich původ a funkce

Zbyněk Roček

Geologický ústav AVČR, odd. paleobiologie, Rozvojová 135, 165 00 Praha 6 – Suchbátův
Rocek@gli.cas.cz

Klíčová slova

Anura; svaly spodní čelisti; ontogeneze; fylogeneze

Abstrakt

Nejvýznamnějšími svaly na lebce obojživelníků je soustava adduktorů spodní čelisti, oproti rybím předkům značně diverzifikovaná. Avšak žáby, specializovaná skupina obojživelníků s výrazně modifikovanou kostrou, mají ve srovnání s ocasatými obojživelníky tuto skupinu svalů dosti pozměněnou. Pouze některé primitivní formy, např. novozélandská *Leiopelma* nebo filipínská *Barbourula*, mají systém adduktorů spodní čelisti ještě velmi podobný ocasatým obojživelníkům (a potažmo i vymřelým ancestrálním formám, jak lze doložit rekonstrukcí úponových ploch). Lze to pokládat za jeden z významných důkazů společného fylogenetického původu žab a ocasatých obojživelníků, zároveň to ale vyvolává otázku, proč se u některých žab tyto svaly zachovaly, byť jen v rudimentární podobě. Detailní rozbor seriálních histologických řezů lebkou žáby rodu *Barbourula*, na jejichž analýze se významnou měrou podílel i prof. Slípka, bylo zjištěno, že se zkrátily a jejich úpony se přesunuly na fascie sousedních svalů, čímž se vytvořila kaskádová struktura soustavy, která působí jako celek. Původně samostatné svaly tak redukcí neztratily svou funkci, ale spolupůsobením v soustavě s jinými získaly funkci jinou, od původní podstatně odlišnou. Netýká se to však jen svalů na lebce, ale také některých svalů pletence pánevního, jejichž původní funkce souvisela s existencí ocasu. Uvedené příklady ilustrují mechanismus, kterým se během fylogeneze obratlovců může v důsledku změn způsobu života měnit svalová soustava.

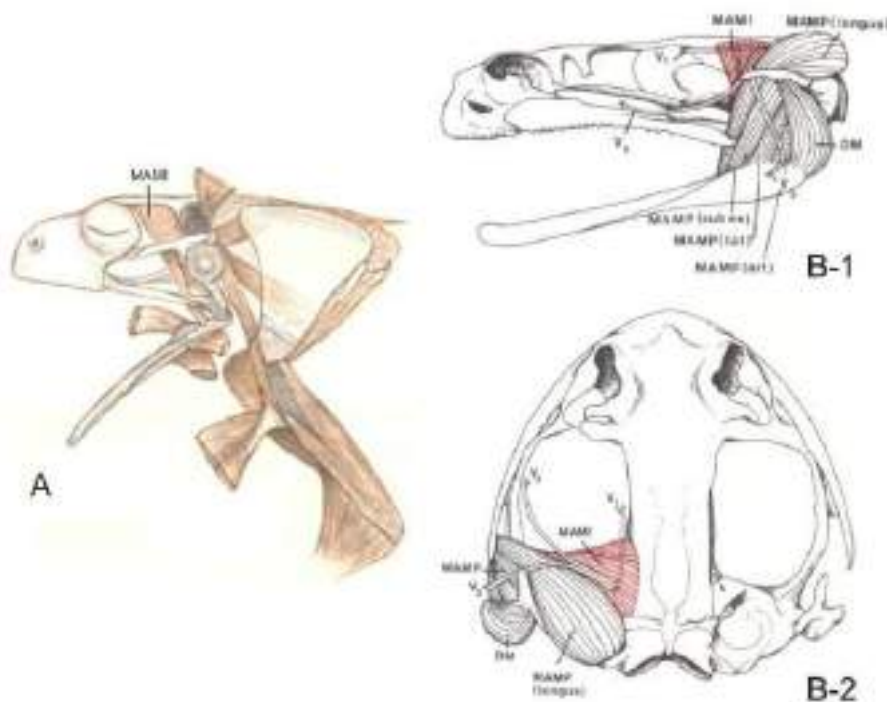
Úvod

Žáby (Anura) jsou velmi specializovanou skupinou obojživelníků, jejíž nejstarší zástupci jsou známi z rané jury, z doby před 200 miliony let. Všeobecně panuje shoda v tom, že vznikly počátkem druhohor z bohatě větvené paleozoické skupiny starobyklých obojživelníků Temnospondyli, o čemž svědčí především jejich široce perforované ústní patro. Jejich fylogenetické vztahy k dalším skupinám recentních obojživelníků, především ocasatým (Caudata), však nejsou zcela zřejmé, zejména pokud se vezme v úvahu jejich geografické rozšíření (Caudata zcela chybí na jižní polokouli, na bývalých gondwanských kontinentech, zatímco žáby jsou od samého počátku své existence rozšířeny po celé zeměkouli). V tomto kontextu vystupuje do popředí důležitost srovnávací anatomie, především jejího vývojového aspektu. Porovnávat mechanicky znaky dospělců metodou „znak je přítomen x znak chybí“ však často vede k zavádějícím výsledkům, protože u výsledného stádia vývoje znaku adultního jedince mnohdy ani nelze rozpoznat, zda jde o znaky homologické či nikoliv.

Důležité je proto poznat celý vývoj znaku od jeho raných základů, protože jen tak je možné rozhodnout, zda porovnávaná terminální stádia znaků vznikla ze stejných kořenů a jsou tudíž homologická. V tomto příspěvku je porovnávána stavba vnitřního adduktoru spodní čelisti (adductor mandibulae internus; MAMI) u primitivní recentní žáby *Barbourula* s ostatními žábami a s ocasatými obojživelníky, přičemž zjištěné shody a rozdíly jsou interpretovány z hlediska možných fylogenetických souvislostí.

Výsledky

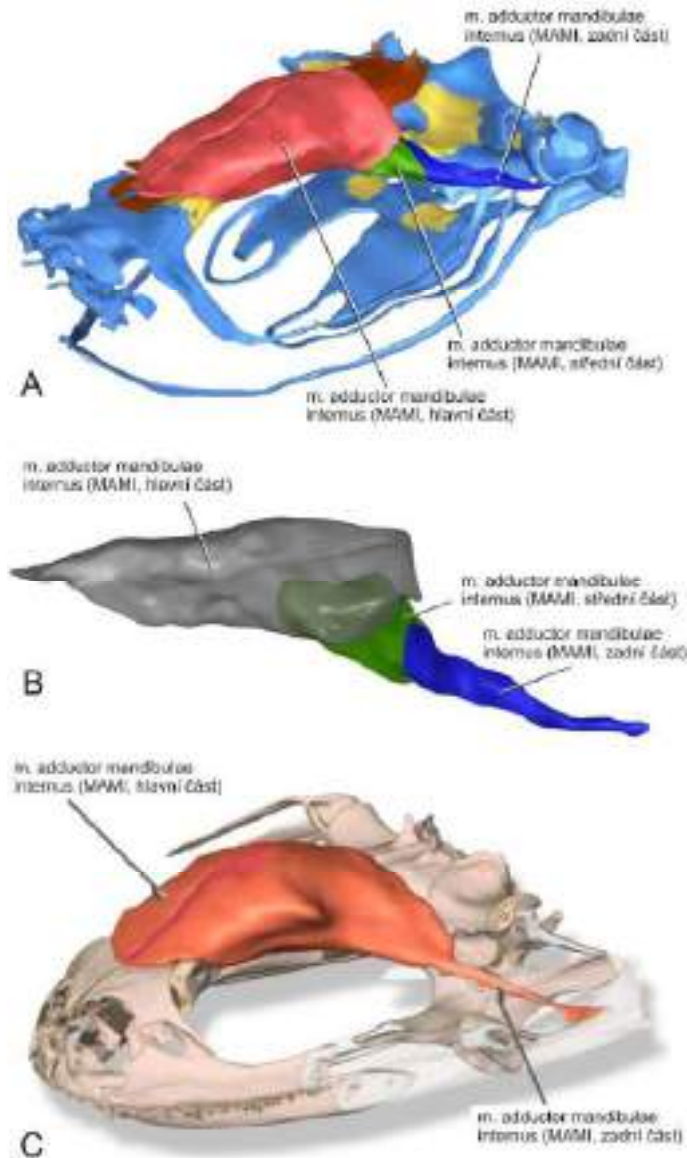
U většiny moderních žab, např. u recentního skokana (obr. 1A), ale i u primitivní recentní žáby *Ascaphus* (obr. 1B), začíná MAMI na poměrně krátkém úseku laterálního okraje zadní části frontoparietale, odkud směřuje do zadní části orbity a pod ventrální stěnou otického pouzdra ke spodní čelisti, kde se upíná těsně před čelistním kloubem (Carroll a Holmes, 1980).



Obr. 1. Pozice a počátek MAMI u skokana hnědého (A) a u severoamerické žáby *Ascaphus truei* v laterálním (B-1) a dorzálním (B-2) pohledu. U obou začíná tento sval na okraji zadní (parietální) části frontoparietale, stejně jako u většiny ostatních žab. A podle Gauppa (1896), B podle Carrolla a Holmes (1980).

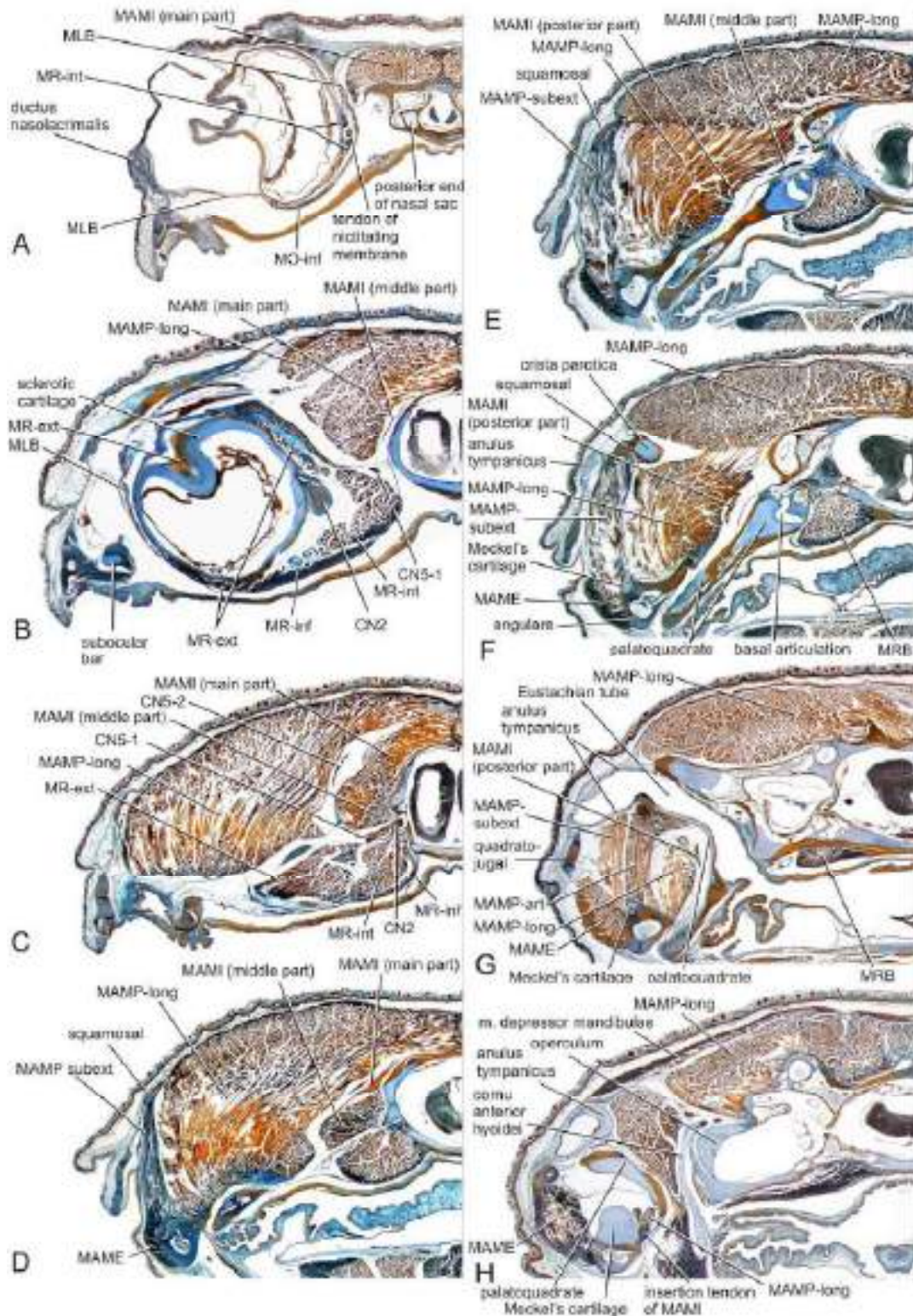
U subadultního jedince filipínské žáby *Barbourula*, považované za primitivního zástupce čeledi Discoglossidae, je však situace výrazně odlišná. MAMI zde začíná mohutnou částí, která pokrývá celou střechu lebeční mezi orbitami a zasahuje až nad nasalia (obr. 2A). Obě části se přitom stýkají na vertikálním vazivovém septu, které slouží jako úponová plocha. Topograficky i funkčně tedy připomíná sagitální hřeben šelem a některých primátů. Na tuto hlavní část však navazují dvě další, mnohem subtilnější. Střední část (na obr. 2A a B zvýrazněna zeleně) je uložena pod zadním okrajem hlavní části a začíná tenkou fascií, která běží od zmíněného vertikálního vazivového septa laterálně po povrchu frontoparietale přes dorzální fontanelu (obr.

3C). Střední část poté nabývá na objemu a tam, kde hlavní část končí (obr. 3D), se z vnějšího povrchu hlavní části uvolňuje tenký a úzký pruh fascie, která se upíná na laterální povrch střední části. Hlavní i střední část mají tedy svůj počátek na vertikálním vazivovém septu, případně na střeše mozkovny. Sama střední část se pak ztenšuje do podoby úzkého pruhu a napojuje se na podobně utvářenou zadní část (obr. 3E), která běží posterolaterálním směrem mezi vnitřním povrchem m. adductor mandibulae posterior longus (MAMP-long) a palatoquadratem směrem ke spodní čelisti (obr. 3F, G), kde se upíná v krátké vzdálenosti před čelistním kloubem (obr. 3H).



Obr. 2. M. adductor mandibulae internus (MAMI) filipínské žáby *Barbourula busuangensis* v topografickém vztahu k endokraniu, frontoparietale a nasaliím (anterolaterální a mírně dorzální pohled) (A), v levém laterálním pohledu (B) a ve vztahu k exokraniu (C). Na obrázcích A a B je tento sval znázorněn v kaskádovité podobě subadultního jedince, na obr. C je stav u plně vyvinutého dospělého (kosti v oblasti čelistního kloubu jsou znázorněny průhledně; CT rekonstrukce).

U dospělého a plně vyvinutého jedince (relativní stáří bylo určeno pomocí skeletochronologie; stáří plně vyvinutého jedince je v rozmezí 3-5 let) jsou základní proporce a topografie MAMI podobné, ale kaskádovitou strukturu nelze rozlišit. Střední a zadní část svalu navazuje bez jakéhokoliv výrazného předělu na hlavní část (obr. 2C).



Obr. 3. Posloupnost frontálních řezů (každý řez je zastoupen pouze levou polovinou) od úrovně přední poloviny oční bulvy (A), přes úroveň zadní poloviny oční bulvy (B), zadního konce orbity (C, D), předního konce otického pouzdra (E, F), Eustachovy trubice (G), k úrovni těsně před čelistním kloubem (H). Za pozornost stojí velikost a pozice hlavní části m. adductor mandibulae internus (MAMI main part), oddělená střední část (MAMI middle part), a úpon zadní části (MAMI posterior part) na spodní čelist.

Diskuse

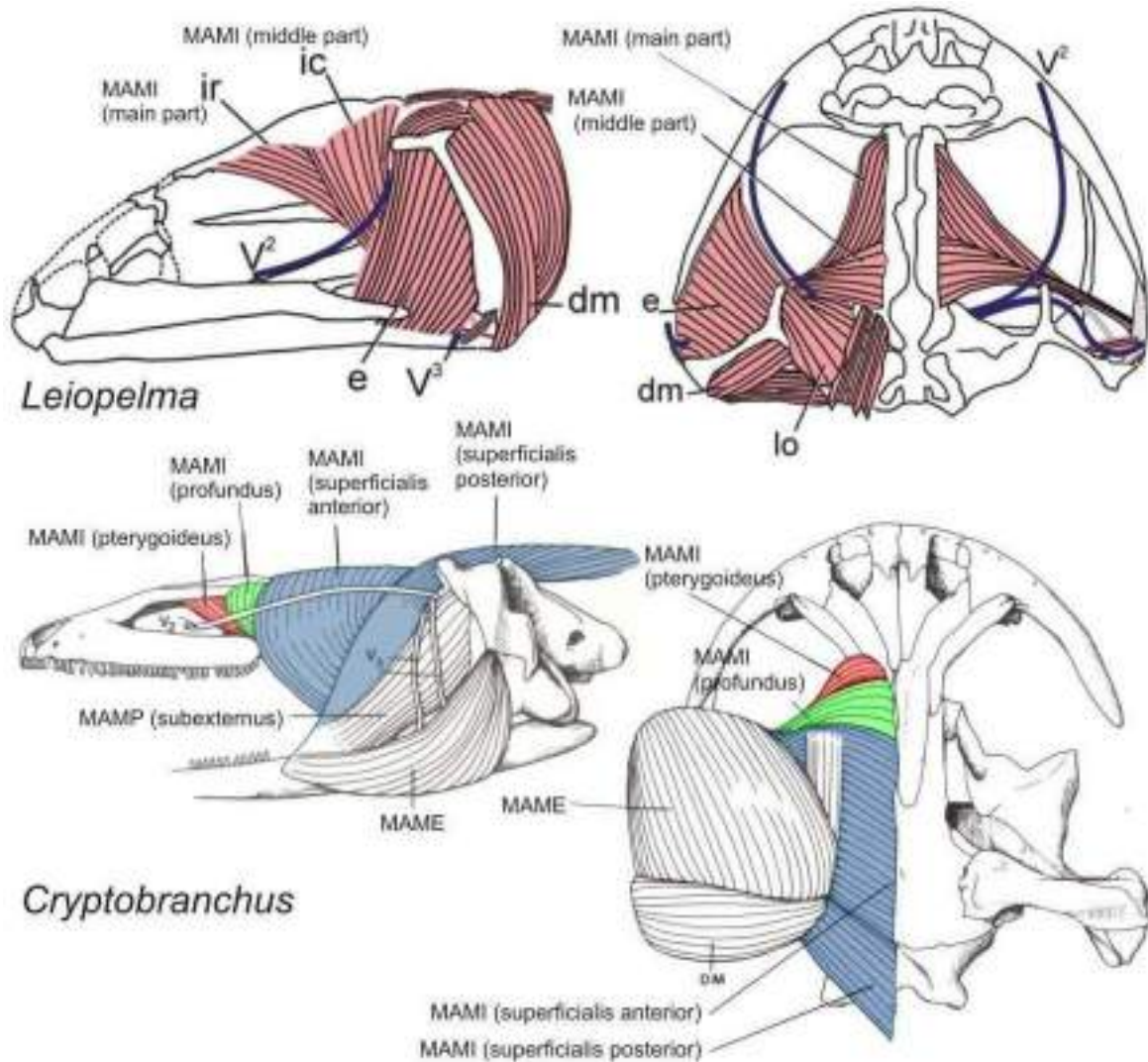
U žab je nejmohutnějším adduktorem spodní čelisti m. adductor mandibulae posterior longus (MAMP longus; obr. 1B), který začíná na dorzální straně otického pouzdra a přilehlé části frontoparietale, odkud běží dopředu, zanořuje se do zadní části orbity, a poté se stáčí podél ventrální stěny otického pouzdra směrem dozadu pod Eustachovu trubici a dále posterolaterálně ke svému úponu na spodní čelist, těsně vedle úponu MAMI (obr. 3H). Tento sval je jednolitý, nečleněný, obchází přes přední stěnu otického pouzdra jako přes velkou kladku, a navzdory svému funkčně nepříliš výhodnému úponu těsně před čelistním kloubem je to patrně nejdůležitější adduktor spodní čelisti. V této souvislosti je zajímavé podotknout, že m. adductor mandibulae externus (na obr. 4 označený jako MAME nebo e), který začíná na squamosu a upíná se na spodní čelist ve funkčně mnohem výhodnější pozici daleko před čelistním kloubem (obr. 4), je kupodivu u většiny žab buď redukován, nebo zcela chybí.

Vyvstává proto otázka, z jakého důvodu je přední část MAMI u *Barbouruly* tak mohutná. U většiny ostatních žab začíná tento sval na zadním úseku laterálního okraje frontoparietale a upíná se na spodní čelist těsně před čelistním kloubem, takže má víceméně transversální průběh, což při addukci spodní čelisti neumožňuje vyvinout velkou sílu. U *Barbouruly* je sice začátek MAMI posunut dopředu, až na úroveň nasale, ale jeho kaskádovitá struktura, v níž jsou jednotlivé části spojeny tenkými, předpokládaně elastickými fasciemi, mluví rovněž v neprospěch funkčnosti tohoto svalu.

Porovnáme-li MAMI u rodu *Barbourula* se žábou rodu *Leiopelma* z Nového Zélandu, která je podle velkého počtu presakrálních obratlů a amficélního tvaru obratlového těla považována za nejprimitivnější recentní žabu zjistíme, že MAMI je u *Leiopelmy* rozdělen na dvě části (obr. 4, označeno jako MAMI main part a MAMI middle part, resp. podle Johnstona, 2011 jako ir a ic), přičemž přední část zasahuje až k úrovni předního konce frontoparietale. Obě části začínají odděleně na laterálním okraji frontoparietale, jejich distální části se však spojují a upínají se společně na spodní čelist v blízkosti čelistního kloubu, těsně vedle úponu MAMP longus. U *Barbouruly* je situace podobná v tom, že hlavní část a střední část začínají samostatně na frontoparietale a spojují se jejich distální konce, které pak pokračují zadní, vazivovou částí k místu úponu. Rozdíl je pouze v proporcích – střední část je rudimentální, vyvinutá je pouze přední část.

Jestliže je toto rozčlenění MAMI na dvě části vyvinuto u obou primitivních zástupců žab, pak se nabízí otázka, jaká je situace o ocasatých obojživelníků, kteří jsou se žábami často shrnováni do jedné skupiny s názvem Lissamphibia. U primitivních recentních ocasatých obojživelníků (obr. 4, spodní řada) jsou adduktory spodní čelisti označovány poněkud odlišnou nomenklaturou, ale jejich inervace a pozice naznačují, že jde o svaly homologické. Nejvíce vpředu je začátek svalu, který se označuje jako m. pterygoideus. Začíná nad nasale a přední částí frontale, poté směřuje přes posteromediální část orbity směrem ke spodní čelisti, kde se samostatně upíná před

čelistním kloubem na processus coronoideus. Střední část začíná o něco více vzadu (na obr. 4 dole je vyznačen zeleně jako profundus), úpon je buď společnou šlachou nebo izolovaně na stejném místě jako předchozí. Třetí a nejvíce vzadu umístěná část je označována jako superficialis, a rozpadá se u většiny ocasatých obojživelníků na přední (anterior) a zadní (posterior) část. Většina současných autorů při tomto označování a homologizaci respektují Luthera (1914), který použil při homologizaci adduktorů spodní čelisti jejich vztahy k větvím trigeminu (takže MAMI je definován jako adduktor, který je uložen mezi V¹ a V²),



Obr. 4. Nahoře uspořádání m. adductor internus (MAMI) u primitivní novozélandské žaby *Leiopelma*, dole uspořádání stejného svalu u primitivního recentního ocasatého obojživelníka *Cryptobranchus*. Barevná symbolika je stejná jako u homologických částí kaskádového svalu MAMI na obr. 2A, B. Podle Johnstona (2011) a Carrolla a Holmese (1980).

někteří (např. Iordansky, 1996) ale poukazují na variabilitu v průběhu těchto nervů a toto kritérium zpochybňují (to například naznačuje vazivový úpon m. superficialis posterior na obr. 4 dole vlevo, který je zřetelně odlišný od všech vpředu začínajících mm. pterygoideus, profundus a superficialis anterior).

Ale bez ohledu na tuto nejasnost, týkající se interpretace m. superficialis posterior ocasatých obojživelníků je zřejmé, že uspořádání MAMI u ocasatých obojživelníků na jedné straně, a primitivních skupin recentních žab na straně druhé je stejné. Jedná se v předozadním směru o tři adduktory, které začínají na laterální straně střechy lebeční a upínají se na spodní čelist na proc. coronoideus, přičemž všechny jsou odděleny od zbývajících adduktorů druhou větví n. trigeminus. Všeobecně se má za to, že anatomická situace u recentních ocasatých obojživelníků zhruba odpovídá stavu u jejich temnospondylních předků (Edwards 1977). Protože z této skupiny se vyvinuly i žáby, logicky z toho vyplývá, že žáby se rovněž anatomicky vyvinuly ze stavu, který existoval u jejich temnospondylních předků, potažmo u ocasatých obojživelníků. U většiny recentních žab lze nalézt situaci poměrně značně odvozenou od původního temnospondylního stavu, ale primitivní recentní žáby si tento stav ještě do značné míry uchovaly.

Poděkování

Na interpretacích histologických řezů použitých v této práci se významně podílel prof. Jaroslav Slípka, jemuž rovněž vděčím za mnoho hodin příjemně strávených diskusemi o nejrůznějších aspektech evoluce obratlovců.

Literatura

1. Edwards JL (1977) The evolution of terrestrial locomotion. In *Major Patterns in Vertebrate Evolution* (eds Hecht MK, Goody PC, Hecht BM), pp. 553-577. New York: Plenum Press.
2. Gaupp E (1896) Anatomie des Frosches. Lehre vom Skelet und vom Muskelsystem. Braunschweig: Friedrich Vieweg und Sohn.
3. Carroll RL, Holmes R. The skull and jaw musculature as guides to the ancestry of salamanders. *Zool J Linn Soc* 1980; 68: 1-40.
4. Iordansky NN (1996) Evolution of the musculature of the jaw apparatus in the Amphibia. *Advances in Amphibian Research in the former Soviet Union* 1: 3-26.
5. Johnston P. Cranial muscles of the anurans *Leiopelma hochstetteri* and *Ascaphus truei* and the homologies of the mandibular adductors in Lissamphibia and other gnathostomes. *J Morphol* 2011; 272: 1492-1512.
6. Luther A (1914) Über die vom N. trigeminus versorgte Muskulatur der Amphibien, mit einem vergleichenden Ausblick über den Adductor mandibulae der Gnathostomen, und einem Beitrag zum Verständnis der Organisation der Anurenlarven. *Acta Soc Sci Fenn* 44: 1-151.

Srovnávací morfologie – trvalá inspirace filozofického myšlení: od Johanna Wolfganga Goetha až po Jaroslava Slípku

Milan Klíma¹, Jitka Kočová²

¹

Klinikum J.W. Goethe Univ, Frankfurt am Main, BDR

² Ústav histologie a embryologie, Lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Karlovarská

48, Plzeň

jitka.kocova@lfp.cuni.cz

Klíčová slova

srovnávací morfologie, segmentace lebky, hlavový problém

Autoři se zamýšlejí nad zásadní otázkou po smyslu a významu bádání ve srovnávací morfologii. Výchozí tezí je názor Frankenbergera (1941,1956), že výzkumy v tomto oboru neslouží praktickým účelům, ale teoretickému poznání „pravdy“. Historický vývoj tohoto poznání v průběhu devatenáctého století sledují autoři na příkladu takzvaného hlavového problému v pojetí J. W. Goetha a jeho následovníků L. Okena, E.G.de St. Hilaire a T. Huxleye (Wicht 2010).

Hlavový problém se týká především segmentace lebky v průběhu ontogeneze a je diskutován jeho dopad na filozofické myšlení. Poznatky pozdějších studií a změny filozofických názorů v tomto směru až do recentní doby jsou demonstrovány na publikacích některých embryologů, kteří se zabývali morfogenezí hlavy (Slabý 1958, Starck 1979, Klíma 1999, 2008, Horder, Presley a Slípka 2010, Slípka 2012). Zhodnocením těchto pramenů dospěli autoři k přesvědčení, že srovnávací morfologie jako vědecká disciplína má bezesporu své opodstatnění i praktický význam v oblasti medicíny: Slouží k hlubšímu pochopení vzniku a průběhu určitých patogenních procesů a navíc může být využito i některých jejích metodických postupů v terapeutické praxi.

Teoretický význam srovnávací morfologie při poznávání „pravdy“ spatřují autoři v tom, že se podobně jako umění podílí na kulturním a intelektuálním vývoji lidstva a je progresivní silou při získávání nových vědomostí, které se odrážejí také ve filozofických úvahách.

Literatura:

1. Frankerberger, Z. (1941). O původu člověka. Melantrich Praha.
2. Frankerberger, Z. (1956). Srovnávací embryologie a fylogeneze. Sten, Praha
3. Horder, T.J., Presley, R. and Slípka J. (2010) The head problem. The organizational significance of segmentation in the head development. Acta Universitatis Carolinae, Medica-Monographia CLVIII 209: 1-165.
4. Klíma, M. (1999) Development of the cetacean nasal skull. Advances in Anatomy Embryology and Cell Biology, 149: 1-143, Springer Verlag, Berlin-HeidelbergNew York.
5. Klíma, M. (2008). Záhady lidského těla, člověk – tvor nedokonalý. IKAR Praha.
6. Slabý, O. (1958). Studie zum Problem des segmentalen Ursprungs der Occipitalregion des Vogelschädels. Morphol. Jahrb. 99: 752-794.
7. Slípka, J. (2012). Moje cesta za poznáním. (Rukopis 1-7).
8. Starck, D. (1979). Vergleichende Anatomie der Wirbeltiere, Bd.2 Das Skeletsystem: Einleitung, Kopfproblem 125-140, Springer Verlag, BerlinHeidelberg-New York.
9. Wicht, H. (2010) Boneheads. In: Anatomische Anekdoten 64-70, Steinkopff Verlag.

Segmentace hlavy obratlovců: od morfologických patrností k vývojovým procesům

Robert Černý, Jan Štundl

Katedra zoologie PřF UK Praha
robert.cerny@natur.cuni.cz

Klíčová slova

segmentace, hlava, obratlovci, somitomerie, branchiomerie, neuromerie, hlavové kavity, evoluce.

Segmentace hlavy obratlovců je klíčovou a klasickou otázkou morfologie a morfologie jako vědní disciplína ve vlastním smyslu slova s touto otázkou dokonce sama povstává (srv. Owen, Oken, či Goethe; das Kopfproblem). Téměř všichni velikáni oboru (včetně zesnulého prof. Slípky) se k těmto záležitostem nějak poměrně zásadně vyjadřovali (srv. Horder, Presley, Slípka: The head problem, 2010), nicméně i dnes, hlavně díky zběsilému pokroku na poli molekulárněgenetických a vývojově-biologických analýz, jsou otázky řešící identitu hlavových segmentů a jejich homologii k segmentům trupovým, stále aktuální.

V presentaci budou charakterizovány klíčové představy o metamerizaci a identitě segmentů hlavy obratlovců a tyto následně diskutovány v kontextu procesů, které tyto segmenty utvářejí a definují. Zjednodušeně řečeno, analýzy vývojových procesů a změny ve fylogenetických hypotézách o příbuznosti nás strunatců naznačují (kontra standardní modely Goodrich-ovského typu), že trup a hlava jsou dosti odlišná zvířátka a že hlava nás obratlovců evolučně povstala právě díky vymanění se ze striktních metamerických bauplánů deuterostomátního typu, a tedy že segmentace hlavové části není pro obratlovce nijak archetypální.

Taxonomická variabilita víčkových žláz u savců

Martin Hůlka^{1*}, Jan Robovský²

¹ Katedra zoologie, Přírodovědecká fakulta Jihočeské univerzity, Branišovská 31, 370 05 České Budějovice
*Hulka2@seznam.cz

Klíčová slova víčkové = tarzální = Meibomianovy žlázy, savci, fylogeneze

Víčkové žlázy neboli tarzální či Meibomianovy žlázy jsou zvláštní typ mazových žláz vyskytující se pouze v očních víčkách savců. Tyto žlázy vylučují na povrch oka směs sekretů, jejichž všechny funkce nejsou dodnes zcela jasné. Doposud se jako hlavní funkce sektorů předpokládá udržení celistvosti a ochrana slzného filmu na povrchu savčího oka. Jakákoli dysfunkce těchto žláz má za následek zhoršení zrakových schopností oka. Z medicínského hlediska je takováto porucha víčkových žláz nazývána jako „suché oko“ (Driver & Lemp 1996).

Celkově lze tyto žlázy označit za opomíjené, neboť jejich stavba, vývoj a funkce jsou intenzivně studovány jen u několika mála druhů včetně člověka. Dosavadní studie zaměřené na velmi malé spektrum savců (nejčastěji byly studovány hlodavci) poukázaly na zajímavé vlastnosti těchto žláz. Jejich stavba, počet a umístění v očním víčku nejsou závislé na pohlaví, věku (po narození) a rozmnožovací sezóně a jejich charakteristiky mohou nést jistý fylogenetický signál (Quay 1954; Šulc 1929). Zároveň se ukázalo, že morfologie těchto žláz může být ovlivněna i způsobem života, což dokládají především druhy žijící v podzemí nebo ve vodním prostředí (Quay 1954; Hrabě 1974).

Naše studium se zaměřilo na mezidruhová srovnání 83 druhů z 11 konvenčních savčích řádů (sudokopytníci, lichokopytníci, šelmy, primáti, hlodavci, zajícovci, tany, hmyzožravci, letouni, vačice a málozubí), bohužel nám chyběli zástupci ptakořitných, afrotérií a chudozubých, jakož i letuch a luskounů. Celkově byly znaky víčkových žláz velmi podobné, jen u několika skupin byly nalezeny znaky, které bychom mohli pokládat za charakteristické rysy pro dané skupiny a podskupiny. Například u všech kopytníků byly žlázy uniformní a žádný ze zkoumaných druhů nevykazoval žádné zvláštní odchylky. Naopak žlázy u šelem vykazovaly v rámci skupiny větší variabilitu, přičemž nejosobitější žlázy byly u kočkovitých šelem. Z ostatních zkoumaných skupin byly nejzajímavější hlodavci (např. hrabošovití, plchovití). Jak u publikovaných prací, tak i v rámci vlastního sledování se ukázaly nejzajímavější druhy žijící v podzemí nebo druhy vázané na vodní prostředí. Tito zástupci hlodavců (v rámci vlastního sledování to byl rypoš obří, kururo a kapybara) vykazovaly velkou redukci počtu žláz a zároveň extrémní zvětšení zbývajících žláz v očním víčku – jde tedy o určitou komenzaci, při které ale zůstává plocha žláz stejná. Stávající studium variability víčkových žláz umožňuje detailnější fylogenetické zhodnocení jen u hrabošovitých hlodavců, kde je detekovatelný opakovaný (2-5-krát) vznik stejného počtu a uspořádání žláz a jeho následné sdílení u příbuzných druhů.

Literatura:

1. Driver PJ, Lemp AA. Meibomian gland dysfunction. *Survey of Ophthalmology* 1996; 40;5:343-363.
2. Hrabě V. Tarsal glands in *Pitymys subterraneus* (de Sél.-Long.) and *Pitymys taticrus* Krat. (Microtidae, Mammalia). *Zoologické listy* 1974;23:97-105.
3. Quay WB. The meibomian glands of voles and lemmings (Microtinae). *Miscellaneous Publications - Museum of Zoology, University of Michigan* 1954;82:1-17.

4. Šulc K. O zmenšeném počtu tarzálních žláz u hrabošů (Microtinae). Biologické Spisy Brno 1929;8:1-14.

Savčí dentice jako evoluční novinka

Ivan Horáček

Katedra zoologie PřF UK, Viničná 7, 128 44 Praha 2 horacek@natur.cuni.cz

Klíčová slova

Mammalia, dentice, tribosfenický molár

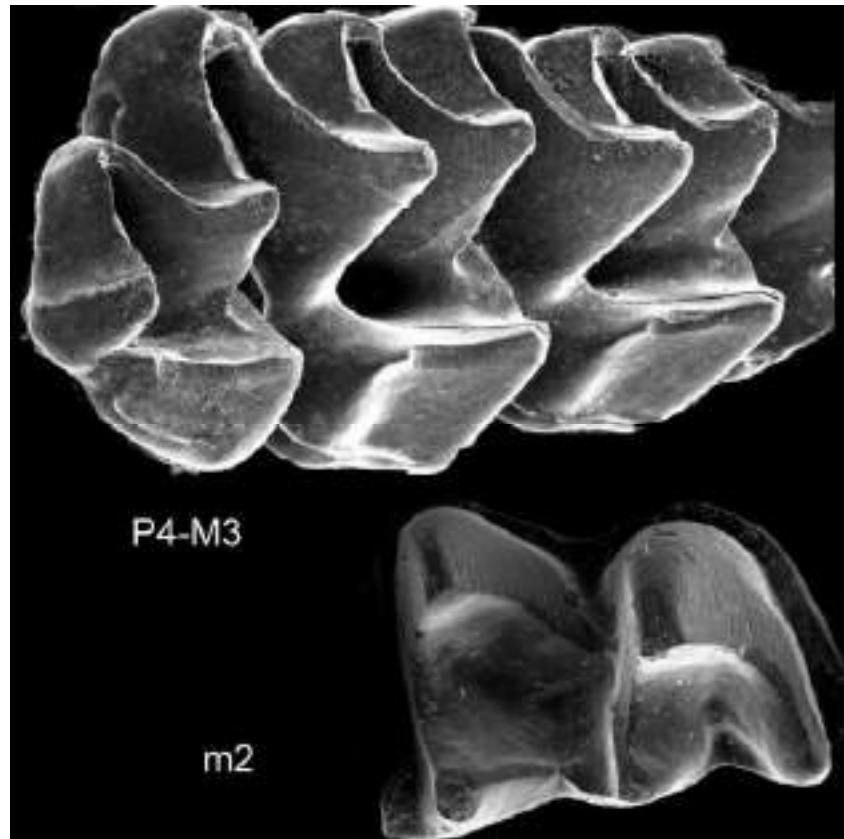
Abstrakt

Znaky spojené s úpravami čelistního aparátu a dentice patří k nejvýznamnějším charakteristikám savčí organisace. Jedním z nejdůležitějších je i výchozí typ savčích stoliček - tribosfenický molár, objevující se u nejstarších fosilních zástupců této skupiny, předků všech dnešních řádů i u četných recentních savců. Příspěvek diskutuje morfologická a ontogenetická specifika tohoto zubního typu, dokládá jejich inovativní charakter a naznačuje, že řada dalších odvozených znaků savčí organisace s těmito specifiky bezprostředně souvisí.

Extrémně výkonný čelistní aparát a vysoce odvozená stavba chrupu s funkčně i vývojově jasně odlišenými typy s potenciálem rozsáhlých adaptivních modifikací patří bezpochyby k jednomu z hlavních zdrojů mimořádného evolučního rozmachu savců a rozmanitosti jejich ekologického působení. anedbatelná část komponent tohoto komplexu představuje současně znaky, jimiž učebnicové definice po právu odlišují savce od jiných skupin amniotních obratlovců a jimiž jsou savci jako vývojová jednotka vymezováni. Hlavní pro pořádek vyjmenujeme: (1) mandibula je tvořena jedinou kostí, (2) squamoso-dentální artikulace, s potenciálem funkčních přestaveb polohy a designu čelistního kloubu, (3) ramus mandibulae maximisující pákověrotační aspekt skusu, (4) heterodontní dentice, jejíž polaritu vymezují (5) zvětšené spíčky v mesialní, difyodontní, části zubní řady a (6) monofyodontní vícehraté stoličky vyvíjející se souběžně s (7) vestibulum oris za úrovní ústního koutku, (8) sklovinový uzel jako embryonální orgán regulující morfogenesi zubních primordií, (9) alternace primárních a sekundárních sklovinových uzlů v morfogenesi stoliček, (10) prismatická sklovina a členitá stavba sklovinového pláště (Koenigswald a Sander 1997), (11) redukovaný a taxonově specifický počet zubů, (12) značná velikost jednotlivých zubů a excesivní početnost buněčných populací zubních primordií, (13) rozpad souvislé zubní lišty po emancipaci jednotlivých zubních primordií, (14) jednotný výchozí typ savčích stoliček, společný všem vývojovým liniím savců (Osborn 1907, Jernvall 1995), a dalekosáhlá homologie zubní morfologie s konstrukčními elementy výchozího typu (srv. Cope-Osbornův model dentální homologie).

Výchozím typem savčích stoliček je tzv. tribosfenický molár. V dnešní fauně se s ním setkáváme u skupin, které neopustily výchozí potravní specialisaci savců – mikrofaunivorii, širokospektrou hmyzožravost (hmyzožravci, netopýři, tany, basální primáti aj.). Organizační kostru korunky tribosfenického moláru tvoří několik ostrých zkusných hřebenů tvaru písmene V centralisovaných hlavními hrbolky od nichž se odvíjí model dentální homologie (paraconus, metaconus, protoconus na maxilárních a

paraconid, metaconid, protoconid, hypoconid, entoconid a hypoconulid na mandibulárních molárech) – srv. obr.1. Přesná artikulace hřebenů maxilárních a mandibulárních molárů a souvisejících mezihřebenových prostorů je zdrojem střížného efektu desintegrujícího kutikulu kořisti.

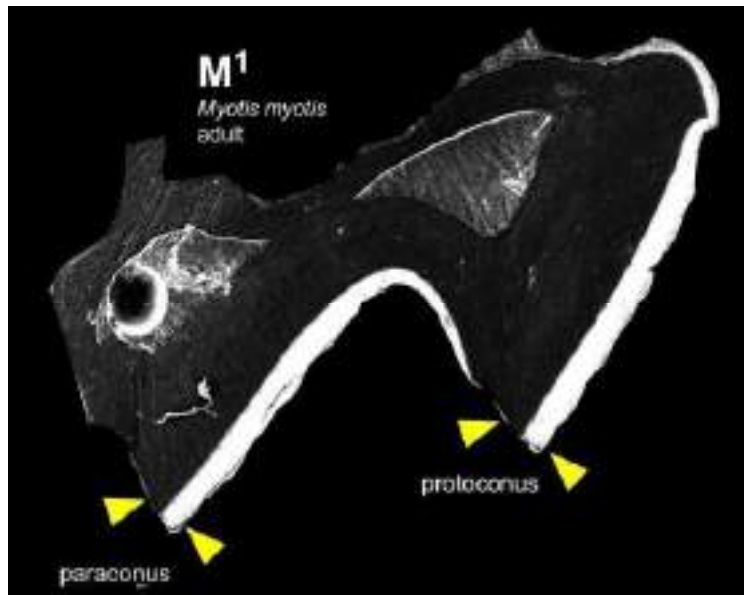


Obr. 1. Standardní úprava tribosfenických stoliček – maxilární řada (P4-M3) a mandibulární molár (m2) s trigonidem a talonidem u netopýra *Hypsugo savii*.

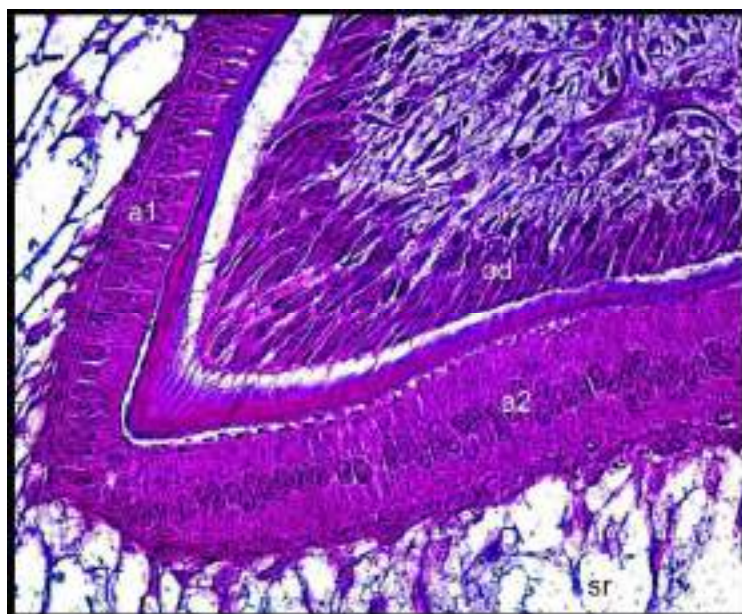
Tyto, na první pohled vcelku banální skutečnosti evokují ovšem hned několik ne zcela triviálních otázek. Jednou z nich je třeba to, jakými vývojovými mechanismy je zajištěna plně efektivní a absolutně přesná střížná artikulace všech jednotlivých hřebenů v rámci celé dentice, jinou třeba to, proč při enormní vývojové plasticitě savců tento výchozí typu savčí stoličky zůstal od dob nejstarších savců na hranici triasu a jury po současnost v základních rysech nezměněn?

V hledání odpovědi jsme v průběhu minulých let zkoumali specifika ontogenetické dynamiky tribosfenického moláru různých skupin savců (zejm. netopýrů) a podrobně analysovali strukturu a ontogenesi jejich sklovinnového pláště, tj. onu část korunky, která je bezprostředním nositelem funkčních vlastností zubu (srv. Horáček a Špoutil 2012, Špoutil et al. 2010). Z výsledků, rozšířených současně probíhajícími sledováními na jiných taxonech savců a srovnáním s poměry u nesavčích skupin (Zahradníček et al. 2012, Gregorovičová et al. 2013) lze ve stručnosti shrnout následující:

(a) Ostrost zkusných hřebenů je dosažena jednoduchou heterotopií sklovinového pláště – konvexní stěny hřebenů nesou mimořádně silnou sklovinu, konkávní stěny jsou tařka bez sklovinového pláště. Tato heterotopie se zakládá již při histodiferenciaci sklovinového orgánu v časném stadiu zubního zvonku (obr.2,3).

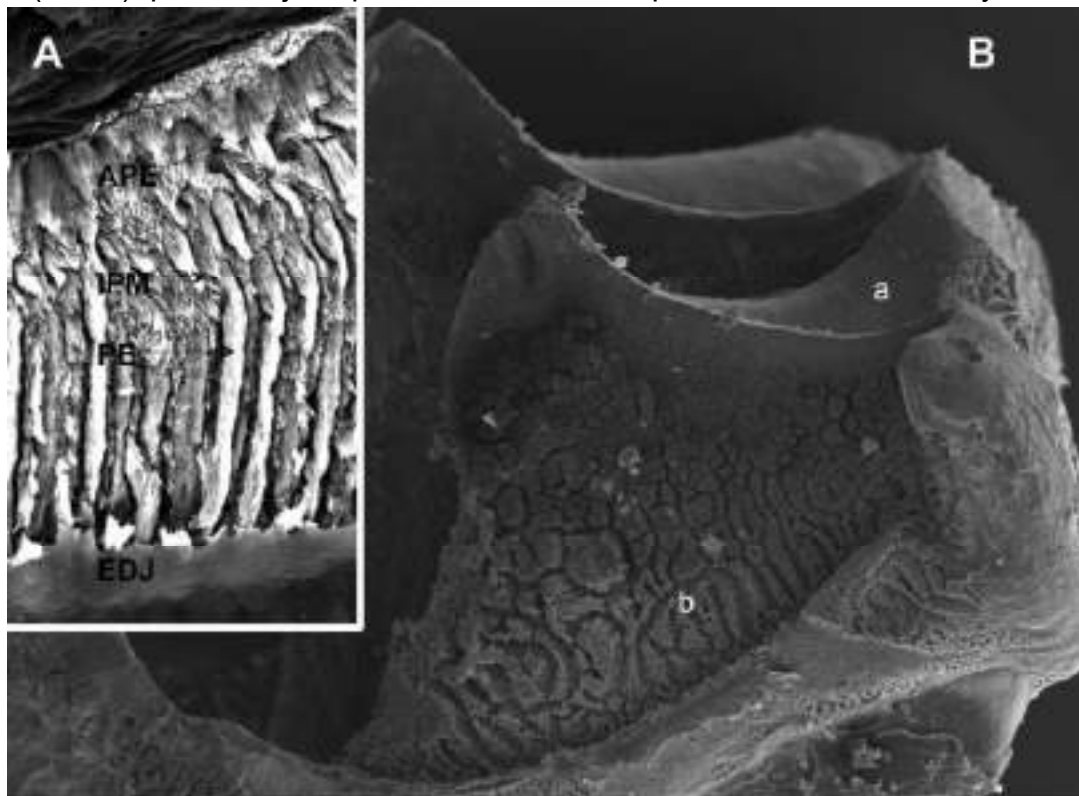


Obr. 2. řez M1 adultního netopýra velkého (*Myotis myotis*): síla skloviny v jednotlivých úsecích zubu.



Obr. 3. řez M2 vačice *Monodelphis domestica* (postnatální den 4): příklad heterotopické histogese sklovinového orgánu – nediferencované buňky vnitřního sklovinotvorného epitelu na konkávní stěně hřebenu (**a1**) vs. funkční ameloblasty s Tomesovými výběžky na konvexní stěně hřebenu (**a2**). **od**- funkční odontoblasty, **sr** – hvězdicové retikulum.

(b) Organisační kostru sklovinového pláště konvexních stěn tvoří radiální sloupce prismatické skloviny. Tato komponenta se vyvíjí od počátku amelogenese (obr. 4), vyplní interprismatické krystalové hmoty a povrchovou jemně krystalickou aprismatickou sklovinou je doplňována teprve bezprostředně před erupcí příslušného úseku (obr. 5), podobně jako povrch konkavit, kde prismatická sklovina chybí.

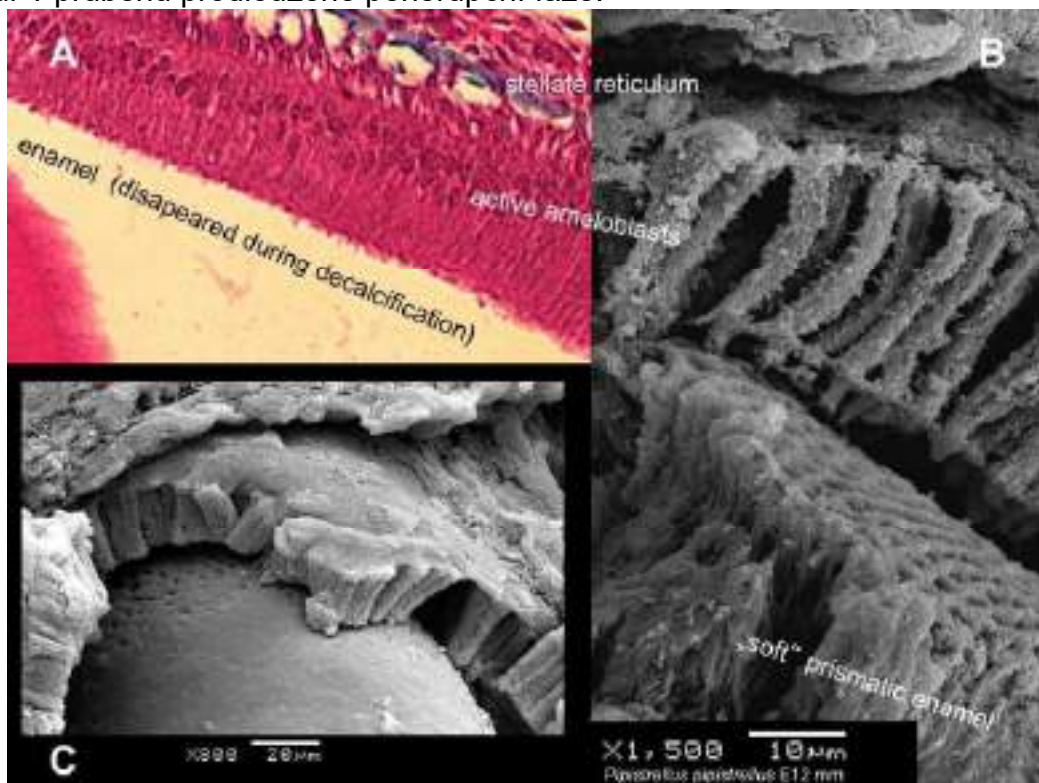


Obr. 4. Sklovinový plášť tribosfenického moláru (*Myotis myotis*). **A** – řez sklovinou adultního zubu: PE –prismatická sklovina, IPM – interprismatická matrix, APE – aprismatická sklovina, EDJ – rozhraní dentinu a skloviny. **B** – distální pohled na M1 ve stadiu erupce: **a** – plně maturovaná sklovina na hraně skusných hřebenů vs. **b** – nezpevněný povrch sklovinových prismat na stěnách zubu před erupcí.

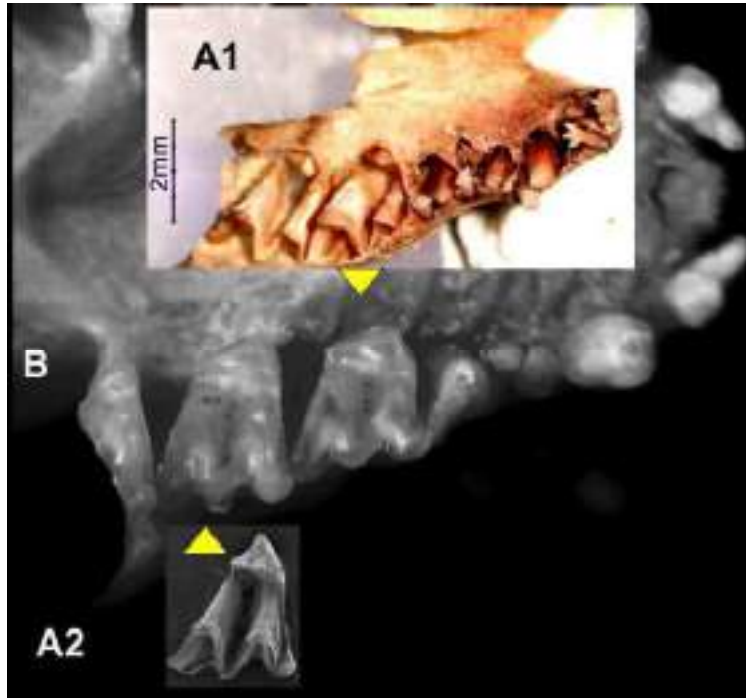
(c) Heterochronie organisační maturace skloviny dovoluje přederupční a perierupční změny velikosti a tvaru zubní korunky. Až do vyplnění interprismatických prostor v perierupčním úseku může příslušná část zubu celkem neomezeně růst. Uspořádání korunky ve formě prostorově autonomních strukturních modulů (jednotlivých hřebenů s centrálními hrbolky), vzájemně oddělených plochami bez omezujícího sklovinového pláště, umožňuje velmi úsporné prostorové uspořádání zubního promordia. V omezeném prostoru embryonálních čelistí lze tak připravit relativně velký zub, jehož strukturní jednotky expandují do adultních funkčních uspořádání teprve v průběhu erupce (obr. 6).

(d) Vlastním agens realizace tvarového plánu zubu je mesenchymatická papila připravující kolagení předobraz adultní korunky, na nějž je aponován vlastní sklovinový plášť (obr. 7). Heterotopickým růstem v perierupčním úseku kompenzuje mesenchymatická papila rovněž oklusní nepřesnosti maxilárních a mandibulárních

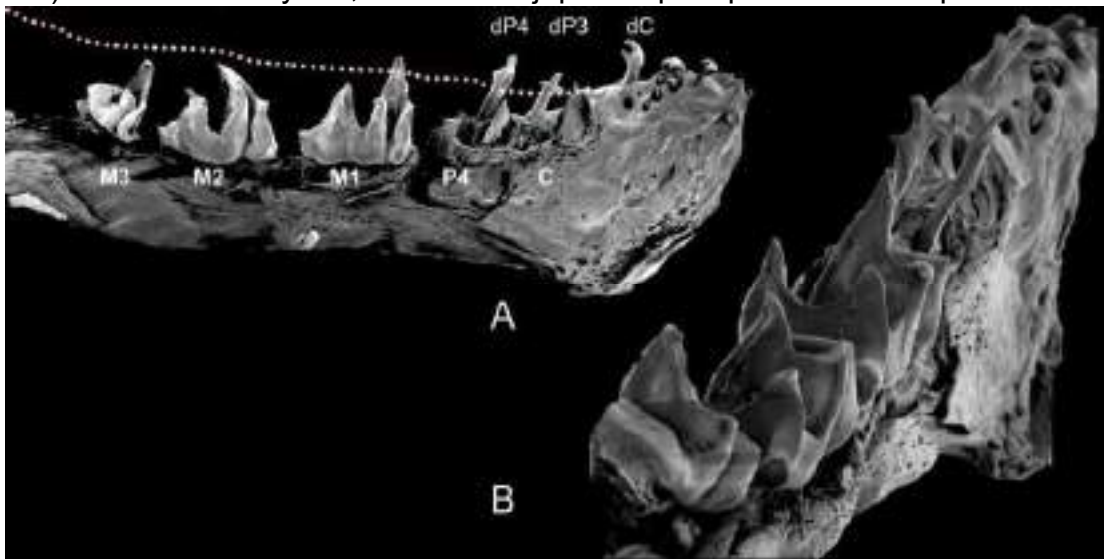
zubů (o interaktivní mechanorepci odotoblastů viz např. Lee et al. 2010). Jinými slovy: bezchybnost střížného uspořádání celé dentice není výsledkem složité hereditární regulace, ale celkem jednoduché mechanické interakce okludujících struktur v průběhu prodloužené perierupční fáze.



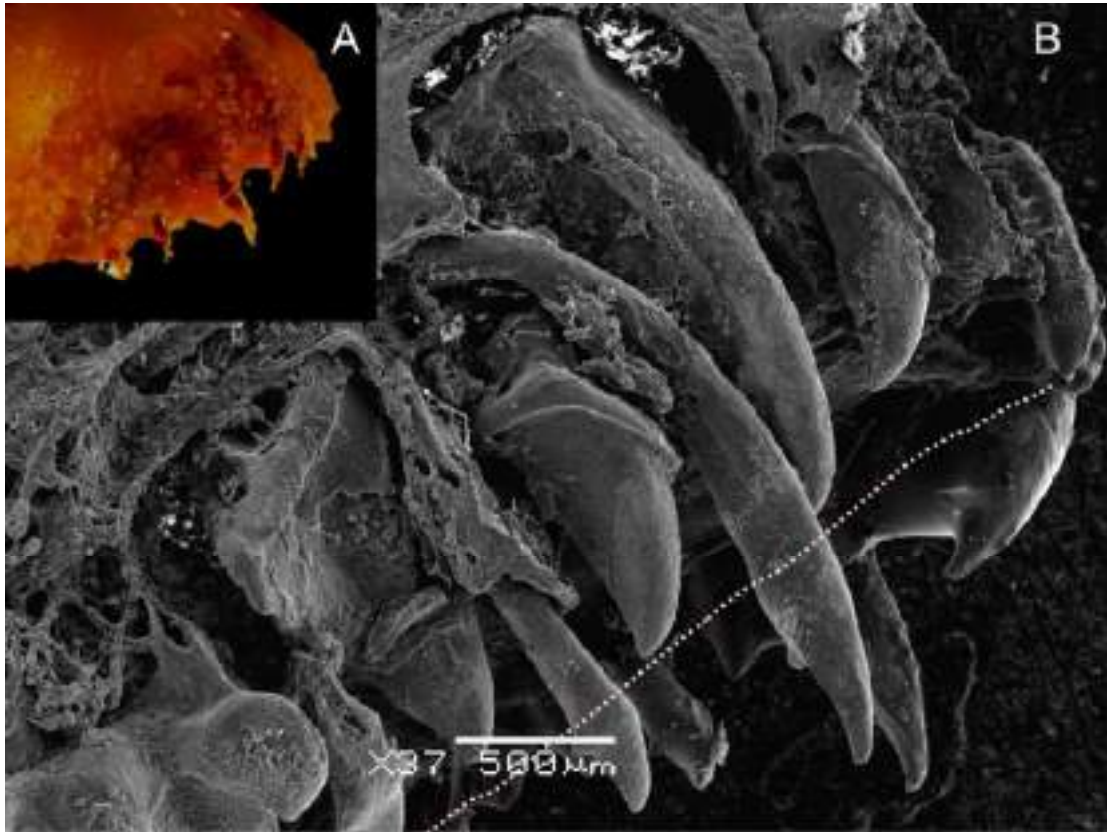
Obr. 5. Amelogenese tribosfenického moláru. **A** – řez M1 vačice *Monodelphis domestica* (postnatální den 12) s aktivními ameloblasty a mohutnou vrstvou skloviny, **B** – totéž u embrya netopýra *Pipistrellus pipistrellus*, 12 mm (SEM) s visualisací charakteru aponované skloviny: jde o prismatickou sklovinu, **C** – přerupční terminální fáze amelogenese (*Pipistrellus pipistrellus*, 12 mm, P4): aposice IPM/APE.



Obr. 6. Dentice netopýra *Myotis myotis*. **A** – postnatální stadium 1 (ca 1. týden po narození), **A1** – stav maxilární dentice, **A2** – M2, **B** – adultní dentice (ve stejném měřítku). Tvarové rozdíly M1, M2 dokládají perierupční prostorovou expansi



Obr. 7. Totálně dekalcifikovaná mandibula netopýra *Myotis myotis* (stadium 1 postnatálního vývoje): daleko před dokončením amelogenese jsou všechny struktury zubů adultní dentice preformovány kolagenovým povrchem dentinu. Tečkovaná čára – úroveň gingivy.



Obr. 8. Maxilární dentice novorozeného netopýra *Myotis emarginatus*. **A** – celkový laterální pohled, **B** – laterální pohled po odpreparování maxily. Tečkovaná čára – úroveň gingivy.

Všechny fotografie: Ivan Horáček

(e) Prodloužení odontogenese a zpomalení erupční dynamiky, dosažitelné např. prodloužením embryonálního vývoje a zejména pak postembryonální ontogenese je v těchto souvislostech klíčovým faktorem efektivity celého procesu. Prodloužení amelogenese však současně výrazně zvyšuje výsledné mechanické vlastnosti skloviny a tím, v neposlední řadě, i potenciální délku života. Synergickým faktorem těchto relací, selektovaným rovněž funkčním dopadem zvětšení zubu a zkusných hřebenů, je prodloužení inciálních fází odontogenese a zmnožení buněčných populací zakládajících zubní zárodek. Koordinovaná interakce velmi početných buněčných populací předpokládá však již přítomnost specialisované regulační intervence, takové jakou v odontogenesi savčích zubů zajišťuje embryonální orgán sklovinového uzlu (Butler 1956, Thesleff 2003).

(f) Funkční specialisace mléčné generace mesiálních elementů zubní řady představuje v kombinaci s laktací klíčový faktor prodloužení ontogenese molárů, zdroj excesivního zvětšení jejich velikosti a v neposlední řadě i potenciálu jejich dokonalé tvarové a funkční specialisaci. Kompaktní vyplnění prostoru čelistí zubními zárodky (Obr. 8) však současně představuje nekompensovatelný mechanický faktor desintegrace zubní lišty a vlastní příčinu omezení zubní obměny savců na obligatorní difyodontii. Ukončením tělesného růstu (další z typicky savčích znaků) lze však za těchto okolností dosáhnout nejpříhodnější poměr velikosti dentice a těla a tedy maximisovat efektivitu energetického příjmu.

Závěr

Shora ukázané výsledky analýzy vývojových specifík tribosfenické stoličky naznačují, že většina z inovativních charakteristik savčí odontogenese vzniká jako součást znakového komplexu jehož morfoloogickým výrazem je právě výchozí typ savčí stoličky – tribosfenický molár. Synergický efekt všech dílčích komponent zmíněného procesu je nejen robustním vysvětlením mimořádné stability tohoto zubního typu ve fylogenesi savců, ale velmi pravděpodobně i jedním z hnacích motorů přestaveb čelistního aparátu a specifických inovací naší ontogenetické dynamiky.

Literatura

1. Butler, P. M. (1956). The ontogeny of molar pattern. *Biological Reviews of the Cambridge Philosophical Society*, 31, 30–70.
2. Gregorovičová M., Zahradníček O., Tucker A. S., Velenský P. & Horáček I. (2012). Embryonic development of the monitor lizard, *Varanus indicus*. *AmphibiaReptilia*, 33: 451–468.
3. Horáček I. & Špoutil F. (2012): Why tribosphenic? On variation and constraints in developmental dynamics of chiropteran molars. Pp.: 410–455. In: Gunnell G. F. & Simmons N. B. (eds.): *Evolutionary History in Bats: Fossils, Molecules and Morphology*. Cambridge Studies in Morphology and Molecules – New Paradigms in Evolutionary Biology. Cambridge University Press, Cambridge, xii+572 pp.
4. Jernvall, J. (1995). Mammalian molar cusp patterns: developmental mechanisms of diversity. *Acta Zoologica Fennica*, 198, 1–61.
5. Koenigswald, W. von and Sander, P. M. (eds.). (1997). *Tooth Enamel Microstructure*. Rotterdam: Balkema.
6. Lee, S.-K., Lee, C.-Y., Kook, Y.-A., Lee, S.-K. and Kim, E.-C. (2010). Mechanical stress promotes odontoblastic differentiation via the heme oxygenase-1 pathway in human dental pulp cell line. *Life Sciences*, 86, 107–114.
7. Osborn, H. F. (1907). *Evolution of Mammalian Molar Teeth To and From the Triangular Type*. New York and London: Macmillan.
8. Špoutil, F., Vlček, V. and Horáček, I. (2010). Enamel microarchitecture of a tribosphenic molar. *Journal of Morphology*, 271, 1204–1218.
9. Thesleff, I. (2003). Epithelial-mesenchymal signaling regulating tooth morphogenesis. *Journal of Cell Science*, 116, 1647–1648.
10. Zahradníček O., Horáček I. Tucker A. S. (2012): Tooth development in a model reptile: functional and null generation teeth in the gecko *Paroedura picta*. *Journal of Anatomy*, 221: 195–208.

Využití expresního patternu Dlx genů jako nástroje pro mezidruhovou komparaci morfogeneze faryngeálních oblouků

Simona Macháčová

Katedra zoologie, Univerzita Karlova v Praze, Viničná 7, 128 43 Praha 2, Česká republika machacova.simona@gmail.com

Klíčová slova

Faryngeální oblouky, morfogeneze, Dlx, expresní pattern, bichir

Zatímco se v dospělosti u nižších obratlovců zachovává poměrně jednoduché seriálně homologické schéma faryngeálních oblouků (FO), u vyšších, na souši žijících obratlovců, došlo k přestavbě či redukci každého z nich. Tvorbu metamerně uspořádaných FO lze pozorovat v raném embryonálním vývoji u všech obratlovců. Pestrost forem faryngeálního aparátu se tedy utváří právě během embryogeneze, kdy transkripční faktory regulují vývin tvaru, velikosti i pozice každé struktury.

Široce diskutovanou rodinou regulačních genů jsou Hox geny, které se mj. podílí na ustanovení anteroposteriorní polaritě série FO. Do popředí zájmu se dostala také rodina Distal-less (Dlx) genů. Expresí Dlx genů byla zaznamenána rovněž ve FO, kde vytváří tzv. vnořené expresní domény podél dorsoventrální (DV) osy faryngu. Tato regionalizace exprese se může zdát fascinující, pomyslíme-li na vytvoření čelistí jednoduchou přestavbou dorsálních vs. ventrálních elementů prvního oblouku. Expresí Dlx genů vykazuje však stejný pattern jak u odvozených tak u bazálních zástupců obratlovců. Nadto polarizace částí těla hmyzu je řízena taktéž rozdílnou expresí Dlx genů (Panganiban & Rubenstein, 2002). Rodina Dlx genů tedy představuje evolučně starobylý systém polarizace tkání živočichů, který spíše řídí morfogenezi na vyšší úrovni (Medeiros & Crump, 2012), a tudíž pravděpodobně za konkrétní změny morfologie stojí faktory podřazené těmto transkripčním faktorům.

Komparativní studie FO u zástupců různých obratlovčích skupin je nelehkou úlohou díky různorodosti orofaryngeálních aparátů. Nicméně právě konzervovanost exprese napříč druhy dělá z Dlx genů ideální nástroj pro zkoumání FO s možností homologizace jednotlivých částí FO. Navíc je možné zachytit mezidruhové rozdíly mezi expresními patterny jednotlivých Dlx genů. Například mezi daniem pruhovaným (*Danio rerio*), malou akvarijní rybkou, a myší lze najít rozdíl v expresi genu *Dlx2*. Rybí homolog *dlx2a* přetrvává i v pozdějším vývoji po celé délce oblouku, kdežto u myši se exprese vytrácí z mediální a ventrální oblasti v pozdějších stádiích vývoje. *Dlx5* také nebyl zaznamenán ve ventrální části myšího oblouku, kdežto u dánie je gen *dlx5a* aktivní (Barron et al., 2011; Talbot et al., 2010).

Dosavadní vědecké práce diskutovaly především vývoj klasických modelových organismů, jako je myš nebo zmiňované dánie. Velký zájem však zpomaluje začínají budit organismy méně známé, ale o to zajímavější z evolučního hlediska. Velice

atraktivní fylogenetickou pozici obsadil bichir, který se odštěpil v době vzniku linií paprskoploutvých a svaloploutvých ryb a ponechal si některé morfologické i genetické znaky obou uvedených skupin. Analýza genové exprese Dlx genů u tohoto nově vznikajícího modelového organismu přináší vhled do embryonálního utváření faryngeálních oblouků, ale může prozradit také nemálo o evolučních cestách, kterými probíhala evoluce faryngeální oblasti obratlovců.

Literatura

1. Barron F, Woods C, Kuhn K, Bishop J, Howard MJ, Clouthier DE. Downregulation of Dlx5 and Dlx6 expression by Hand2 is essential for initiation of tongue morphogenesis. *Development*. 2011; 138(11):2249-59.
2. Medeiros DM, Crump JG. New perspectives on pharyngeal dorsoventral patterning in development and evolution of the vertebrate jaw. *Developmental Biology*. 2012; 371(2):121-135.
3. Panganiban G, Rubenstein JLR. Developmental functions of the Distal-less/Dlx homeobox genes. *Development*. 2002; 129(19):4371-4386.
4. Talbot JC, Johnson SL, Kimmel CB. hand2 and Dlx genes specify dorsal, intermediate and ventral domains within zebrafish pharyngeal arches. *Development*. 2010; 137(15):2507-17.

Myši Lurcher – model nejen mozečkové degenerace, ale i neuroendokrino-imunitních konsekvencí

František Vožeh^{1,2,*}, †Jaroslav Slípka³, Milena Králíčková^{2,3}, Petr Šíma⁴,
Petra Mandřáková⁵, Jitka Kočová³

¹ Ústav patologické fyziologie LF UK v Plzni, 301 00 Plzeň, Lidická 1

² Biomedicínské centrum LF UK v Plzni, 306 00 Plzeň, Husova 3

³ Ústav histologie a embryologie LF UK v Plzni, 301 00 Plzeň, Karlovarská 48

⁴ Laboratoř imunoterapie, MBÚ v.v.i., AV ČR, , 142 00 Praha, Vídeňská 1083

⁵ Laboratoř průtokové cytometrie, Ústav patologie a molekulární medicíny, FN Motol, 150 00 Praha, V Úvalu 84

*frantisek.vozeh@lfp.cuni.cz

Klíčová slova

Mutantní myši Lurcher, mozečková degenerace, neuro-endokrino-imunitní vztahy.

Abstrakt

Nervový, endokrinní a imunitní systém tvoří jeden funkční systém, který reguluje reaktivitu organismu v jeho odpovědích na změny zevního a vnitřního prostředí a je tím hlavním v zabezpečování homeostázy ve zdraví i v nemoci. V tomto přehledném sdělení je na souboru experimentálních pracích poukázáno na to, jak animální model parciálního defektu mozku může být vhodný také pro studium neuroendokrinoimunitních vztahů, důležitých v psychosomatické a behaviorální medicíně. Tímto modelem byly mutantní myši Lurcher, postižené vrozenou olivocerebelární degenerací, kde v důsledku v podstatě totálního vymizení Purkyňových buněk a podstatné části granulárních buněk v mozečku a neuronů dolní olivy dochází k funkční dekortikaci mozečku. Tyto myši byly v řadě experimentů podrobeny morfologickému vyšetření nadledvin, tymu a také zde byly stanoveny některé další parametry hodnotící některé imunitní funkce. Při porovnání výsledků jednotlivých studií u myší Lurcher a kontrolních zvířat wild typu, jak v morfologii nadledvin, tymu, ale i v ostatních parametrech imunity byly zjištěny významné rozdíly svědčící o souběžném postižení těchto systémů. Model neurodegenerace se tak ukázal být excelentním i při studiu neuroendokrino-imunitních vztahů.

Úvod

V současnosti je všeobecně uznávaným faktem, že nervový, endokrinní a imunitní systém tvoří jeden funkční systém, který reguluje reaktivitu organismu v jeho odpovědích na změny zevního i vnitřního prostředí a to ve zdraví i v nemoci. U člověka k tomu navíc přistupuje ještě nadstavba daná lidskou psychikou a myšlením, takže v lidské medicíně existuje psycho-neuroendokrino-imunologie jako víceméně samostatná specifická disciplína (Jaremková a spol., 2013). Ta má blízko především k tzv. psychosomatické a dnes poněkud šířeji pojaté behaviorální medicíně, která se zabývá

zejména stresovými nemocemi, jejich etiologií, patogenezí a na tomto podkladě i jejich prevencí (Hrvoj-Mihic a spol. 2013; Fava a spol. 2012).

Vedle klasických prací, které na úzké spojení těchto 3 systémů poukázaly (Pierpaoli a Besedovský, 1975; Besedovský a spol., 1977; 1983;) to byly posléze i další, které toto potvrzovaly stále průkazněji. Bylo zjištěno, že neurohormony a neurotransmitery produkované neuroendokrinním systémem, působí zároveň jako mediátory v komunikaci s imunitním systémem. Kromě toho většina těchto působků je secernována také imunokompetentními tkáněmi, s místem působení tamtéž, ale i v neuroendokrinním systému. Podobně syntéza cytokinů není vázána pouze na imunitní systém (Straub a spol. 1998, Downing a Miyan, 2000). K uvedeným nálezům přispěla v uplynulých létech též série prací, které vznikly z popudu prof. Slípky ve spolupráci několika pracovišť.

Popis experimentů

V těchto experimentech byly objektem zájmu mutantní myši Lurcher (Lc/+), které představují přirozeně vzniklý model mozečkové degenerace v důsledku mutace genu pro delta 2 podjednotku glutamátového receptoru, jehož nositelem jsou Purkyňovy buňky. Ty v důsledku uvedené abnormality zanikají excitotoxickou apoptózou tak, že u heterozygotních jedinců – myši Lurcher jich ke konci prvního měsíce po narození zbývá pouze 10 % ve srovnání se zdravými jedinci wild typu (+/+), kteří tvoří zhruba polovinu zvířat v hníždě. Ve třech měsících je počet Purkyňových buněk prakticky roven nule. Sekundárně, následkem ztráty spojení s Purkyňovými buňkami, zanikají i granulózní buňky mozečku, s poklesem až na 10 % a neurony dolní olivy, kterých zůstává pouze 25 % normálního počtu. V podstatě se zde jedná o funkční dekortikaci mozečku, kdy od 2. týdne života jeví Lc/+ známky mozečkové ataxie a změny dalších nervových funkcí včetně kognitivních. Na podnět prof. Slípky pokusili jsme se využít tento model mozečkové degenerace také pro studium vlivu neurodefektu na neuroendokrino-imunitní funkce. Vycházeli jsme přitom ze Slípkových nálezů u malformovaných lidských plodů s postižením mozku, kde byly nalezeny defektní také endokrinní a imunitní orgány (Beranová, 1994; Slípka a spol. 1997). Vyšetřeny byly nadledviny, tymus a některé další parametry imunity.

Výsledky

Histologické vyšetření nadledvin Lc/+ ukázalo nápadnou hypertrofii buněčných elementů dřeně a zároveň redukci rozsahu všech 3 korových vrstev. Jejich poměrná velikost zůstala, avšak hranice mezi nimi byly setřelé. Navíc, oproti kontrolám +/+, hypertrofie dřeně vedla i k významnému nárůstu poměru dřeň/kůra (Vožeh a spol. 2000; Beranová a spol., 2002). Není bez zajímavosti, že tyto morfologické nálezy korespondovaly s předtím publikovanými změnami v sekreci nadledvinových hormonů u Lc/+ (Frederik a spol., 1997).

Mikroskopické vyšetření sleziny prokázalo u Lc/+ zvětšené množství megakaryocytů a rozšířenou oblast bílé pulpy. Megakaryocyty byly v celém parenchymu s maximem v blízkosti pojivové tkáně trabekul a pouzdra, což svědčí o pravděpodobnosti extramedulární hemopoézy. U kontrol 1/+ byly pouze ojedinělé megakaryocyty v blízkosti pouzdra.

Morfologická analýza lymfatických uzlin L/+ ukázala prázdné parakortikální sinusy a kůra obsahovala nedostatek normálních folikulů. Těm podobné útvary neobsahovaly žádná zárodečná centra a lymfocyty byly soustředěny především ve dřeni uzlin, v blízkost vaskulárních elementů. Toto vše svědčí o hyporeaktivitě uzlin.

Histologické vyšetření tymu Lc/+ ukázalo přítomnost většího počtu Hassalových tělísek ve dřeni a v některých případech i jejich přítomnost v kůře. Hranice mezi kůrou a dřením byla setřelá a celý obraz odpovídal dysplazii u tzv. „akcidentální involuce“. Poté bylo sledováno, zda tyto mikroskopické nálezy v tymu mají dopad na vývoj tymocytů a změny distribuce subpopulací periferních T buněk. Bylo zjišťováno expresí CD3, CD4 a CD8 znaků na tymocytech a periferních T buňkách byla sledována jak u Lc/+, tak u +/+. imunofenotypizací a průtokovou cytometrií. Zatímco u 1 měsíc starých zvířat rozdíly nebyly, u 3 měsíčních Lc/+ byla zjištěna kritická redukce tymocytů spojená s involucí tymu. Ve srovnání T periferních buněk (ve slezině a axilárních uzlinách) však rozdíly nebyly (Mandáková a spol. 2003; 2005). Také tyto nálezy odpovídají změnám v sekreci cytokinů, které byly popsány u Lc/+ (Vernet-der Garabedian a spol., 1998).

Závěr

Všechny uvedené nálezy potvrdily, že i parciální neurodefekt má morfologické i funkční konsekvence v neuroendokrino-imunitních funkcích. Potvrdila se tak hypotéza prof. Slípky o tom, že myši Lurcher, jako excelentní animální model mozečkové degenerace může být stejně užitečným i při studiu neuroendokrinoimunitních interakcí a vztahů.

Literatura

1. Besedovský H, Sorkin E, Felix D. Hypothalamic changes during the immune response. *Eur. J. Immunol.*, 1977; 7:323-325.
2. Besedovský HO, Del Rey AE, Sorkin E. What do the immune system and brain know about each other? *Immunology Today*, 1983; 12: 342-346.
3. Beranova M. Anencephaly and the adrenal gland. *J.Eur.Med.Stud.Assoc.*, 1994; 3: 20-21.
4. Beranová M, Mandáková P, Šíma P, Slípka J, Vožeh F, Kočová J, Červinková M, Sýkora J. Morphology of adrenal gland and lymph organs is impaired in neurodeficient Lurcher mutant mice. *Acta Vet.*, 2002; 71:23-28.
5. Downing JEG, Miyan JA. Neural immunoregulation: emerging roles for nerves in immune homeostasis and disease. *Immunol. Rev.*, 2000; 21:281-289.
6. Fava GA, Sonino N, Wise TN. Principles of psychosomatic assessment. *Adv. Psychosom. Med.*, 2012; 32:1-18.
7. Frederic F, Chautard T, Brochard R, Chianale C, Wollman E, Oliver C, DelhayeBouchaud N, Mariani J. Enhanced endocrine response to novel environment stress and endotoxin in Lurcher mutant mice. *Neuroendocrinology*, 1997; 66:341-347.
8. Hrvo-Mihic B, Bienvenu T, Stefanacci L, Muotri AR, Semendeferi K. Evolution, development, and plasticity of the human brain: from molecules to bones. *Front.Hum.Neurosci.*, 2013; 7:707-715.

9. Jaremka LM, Lindgren ME, Kiecolt-Glaser JK. Synergistic relationships among stress, depression, and troubled relationships: insights from psychoneuroimmunology., *Depress Anxiety*, 2013; 30:288-296.
10. Mandřáková P, Virtová M, Šíma P, Beranová M, Slípka J. Congenitally determined neurodegeneration "Lurcher" induces morphofunctional changes of thymus. ,*Folia Microbiol*, (Praha), 2003, 48:394-398.
11. Mandřáková P., Šinkora J., Šíma P, Vožeh F.: Reduced primary T-lymphopoiesis in 3-month old lurcher mice: sign of premature ageing of thymus., *Neuroimmunomodulation*, 2005; 12:348-356.
12. Pierpaoli W, Besedovský HO. Role of the thymus in programming of neuroendocrine functions., *Clin.Exp.Imunol.*, 1975; 20:323-338.
13. Slípka J, Beranová M, Šíma P. Gross brain malformation in relation to the development of immune and endocrine system., *Biogenic Amines.*, 1997; 13:379-384.
14. Straub RH, Westermann J, Schölme J, Falk W. Dialogue between the CNS and the immune system in lymphoid organs., *Immunol. Today*. 1998; 19:409-413.
15. Vernet-der Garbedian B, Lemaigre- Dubreuil Y, Delhay-Bouchaud N, Mariani J. Abnormal IL-1 cytokine expression in the cerebellum of the ataxic mutant mice staggerer and Lurcher.,*Mol.Brain Res.*, 1998; 62:224-227.
16. Vožeh F, Šíma P, Beranová M. Nervous and endocrine consequences of partial neurodeficiency in an animal model. EFIS 2000 – 14th European Immunology Meeting, Monduzzi Editore S.p.A., 2000, pp.671-676.

On the development of the lymph system in mammals

Jitka Kočová¹, Jaroslav Slípka¹, Zbyněk Tonar¹, Ludmila Boudová²,
Lukáš Nedorost¹, Milan Klíma³

¹

Department of Histology and Embryology, and

²

Department of Pathology, Faculty of Medicine in Pilsen, Charles University in Prague

³

Centre of Morphology, J. W. Goethe-University, Frankfurt/Main, Germany

jitka.kocova@lfp.cuni.cz

Key words

Lymph system, development of lymph sacs, *Odontoceti*

The appearance of the lymphatic system (LYS) has been connected with the increased body size and activity during animal evolution which necessitated still larger blood hydrostatic pressure and increased blood colloidal osmotic pressures to balance this. Since the permeability of the vessels could not be reduced, much more fluid and protein had to leak to the tissue. As a result, the lymphatic system had to evolve (3,12). The cervical region plays a key role in the origin, development and pathology of the lymph system in mammals (5, 16, 24, 26, 31,33, 34, 38).

The aim of the study was to complete the data on the development of the lymph system in cervical region of mammals adopting different ways of locomotion.

We have proved the ways of morphogenetical processes during the lymph system formation on 60 embryonic series. The serial sections of human embryos and fetuses from the 6th to 16th week were investigated in 30 series. We studied also the development of 30 embryos and fetuses from 4 species of *Odontocetes*: *Stenella attenuata*, *Stenella longirostris*, *Delphis delphis*, *Phocoena phocoena* from the stage 7.9 to 700 mm of CRL (crown-rump length, after fixation). The paraffine sections (510 µm) were stained by routine methods in order to differentiate the muscle and connective tissue elements (AZAN, Mallory, van Gieson, Orcein, Gomori) as well as by the modified green trichrome. All *Odontocetes* were collected by Klíma and coworkers in Centre of Morphology in Frankfurt a/M (22, 29). For study of jugular sac formation using 3D reconstruction of sections *Stenella attenuata* (Sa 31 and 35), the Lotrix software was used. Electronoptically we have followed the development of vascular wall in embryos and fetuses and structure of the lymphatics (immersion in 6% glutaraldehyde and 1% osmiumtetroxide, embedded in EPON 812).

Recently, numerous findings about anatomy and embryology of *Odontocetes* have been collected (30, 10, 27, 28, 32). One of the strangest cetacean characteristics is the presence of numerous vascular networks - *retia mirabilia* - in the cardiovascular system (15, 17, 19, 30). The lymph organs of adult dolphins and their postnatal

structure have been an object of special interest (4, 6, 10, 25, 35, 37). Morphology of the lymphoid organs of adult dolphin *Tursiops truncatus* was given by Cowan and Smith (6). Vukovic et al. (35) studied histology of the lymph nodes in *Tursiops truncatus* and *Stenella coeruleoalba*: one group of the nodes was taken from the mesenteric root. In both dolphin species these lymph nodes were surrounded by a connective tissue capsule comprising smooth muscle cells. Mesenteric lymph nodes structurally correspond to the lymph nodes in the majority of terrestrial mammals. The bifurcational lymph node taken from the trachea branching area in *Stenella coeruleoalba* resembled porcine lymph nodes and belonged to the inverse lymph nodes. The prenatal development of the lymph and blood vessels of Cetacean is still an open question.

In our study the best visible lymph sacs were present in the embryonic stage S5 (32) in *Stenella attenuata* CRL 19 and CRL 22 mm. The juguloaxillary sac (SJA) as well as the other sacs are temporary and irregular structures in the closest vicinity of veins and nerves. The more central part of SJA is being transformed to the terminal part of the thoracic duct with its definite lympho-venous junction. Small peripheral lymphatics in subcutaneous connective tissue were first visible in *Stenella longirostris* CRL 26.5 mm. We found also lymphatics in the neighbourhood of blood vessels forming retia mirabilia. The cervical region plays a key role in the origin, development and pathology of the LYS in mammals (24, 26, 31, 33, 34, 38). In the cervical region occur the most common malformation of the LYS – hygroma colli (31).

In study of morphogenesis of human LYS in the embryo of CRL 11 mm and 12 mm appear these primordia in form of tiny mesenchymal slits adjacent both to the jugular veins and branchial and cervical nerves (31,33) . During the week 6 slits gradually fuse into jugular (cranial) and axillary (laterocaudal near the subclavian vein) sacs, growing of which was observed in CRL 18 mm and 19 embryos. These primary sacs join together with the neighbouring mesenchymal slits to form the juguloaxillary sac. Later the lymph sacs become fragmented through invasion of the mesenchyme during the week 9 and 10 which gives rise to a network of lymph vessels and starts the rebuilding of the sacs into the primordia of the lymph nodes and great lymph vessels. The mesenchymal partitions of the lymph sacs are infiltrated by lymphoid cells via the mesenchymal cross-bridges and, in this way, the primordia of lymph nodes are formed. These infiltrated areas are encompassed by part of the jugular lymphatic sac developing to the lumen of the vessels and to the subcapsular sinus of the node (9).

No morphological differentiation into the medullary and cortical compartments was observed in the fetuses under study until the end of the week 10. Others lymph node primordia and lymphatics were found in the posterior, ilioinguinal sac (fetus 58 mm). Peripheral small lymphatics appear at the time when in the wall of blood vessels the basement membrane is formed toward the end of the embryonal and in the beginning of the fetal period (16).

Since the beginning of the 20th century, the origin of the endothelium of the lymph vessels has been discussed, especially concerning the cervical region. The main topic has been represented by the problem, whether lymphatic endothelium is derived by sprouting from veins (24, 26), de novo from lymphangioblasts (from mesenchyme,

respectively), or from a lympho-venous plexus by both mechanisms (1, 9, 24, 33). Our methods used in the current study including 3D reconstruction enable us to present the nearest vicinity as well as contacts of the veins and adjacent lymph sacs. According studies using in murine embryos new endothelial factors - podoplanin, Prox 1, LYVE, Syk, Slp etc.- are specific for lymphatic endothelium and the sprouting of the primordia of lymph sacs from veins can be visible (1, 7, 20, 23, 38). Mesenchyme is known to be capable of transformation into endothelium of a large number of forms at various periods of ontogeny, including the cases of the lymphangiogenesis, regeneration and growth in tissue in vitro cultures of lymphatic endothelium.

The vascular endothelial growth factor C (VEGF-C) binding to the VEGFR-2 and VEGFR-3 receptor molecules is a highly selective stimulator of these processes and it induces proliferation of lymphatic endothelial cells in the avian embryos (23, 36), in the mammalian embryos VEGF-C induces angiogenesis of both the lymphatic and blood vessels (2, 18, 21). New findings show specific function of podoplanin for normal development of lymph vessels (20, 38).

The fate of the jugular lymph sac and its contribution to the lymph system of the thoracic extremity as well as the role of ilioinguinal sac for the pelvic extremity we studied previously (16).

Acknowledgements:

We would like to thank to: J. Beránková, J. Horáková and A. Horák for their excellent technical assistance. Thanks also to Prof. Dr. I. Míšek, PhD. for allowing us to use the software Lotrix.

Souhrn

První základy lymfatického systému- 2 jugulární (později juguloaxilární) vaky vznikají v krční oblasti v těsné blízkosti jugulárních žil a branchiálních a cervikálních nervů. Mízní vaky se zvětšují a v časném fetálním období se transformují v základy mízních uzlin a velkých mízních cév. U Odontoceti byly pozorovány centrální a periferní základy mízního systému podobně jako u jiných zárodků savců. Lymfatické vaky a mízní prostory jsme našli v sousedství krevních cév tvořících *retia mirabilia*.

References

1. Butler K., Schulte I., Männer J., Wilting J.: Dual origin of lymphatic vessels in murine and avian embryos. *The Eur. J. Lymphology*. Vol. XVII, 51, 2007:4.
2. Cao Y., Linden P., Farnebo J., Cao R., Eriksson A., Kumar V., Qi J.H., Claesson-Welsh L., Alitalo K.: Vascular endothelial growth factor C induces angiogenesis in vivo. *Proc Natl Acad Sci USA* 95, 1998: 14389-14394.
3. Casley-Smith J. R.: The phylogeny of the fine structure of blood vessels and lymphatics: similarities and differences. *Lymphology* 20, 1987:182-188.
4. Clark L. S., Turner J. P., Cowan D. F.: Involution of lymphoid organs in bottlenose dolphins (*Tursiops truncatus*) from the western Gulf of Mexico: implications for life in an aquatic environment. *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol*. 282 (1), 2005:67-73.

5. Collette J. M., Collard M., Godart Ch., Godart S.: The lymphatic cystic pathology and the lymphatic fistula. In: Rüttimann A. (ed): Progress in lymphology. Proceedings of the international symposium on lymphology Zürich, Switzerland 1966. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1967: 24-28.
6. Cowan D.F., Smith T.L.: Morphology of the lymphoid organ of the bottlenose dolphin, *Tursiops truncatus*. *J.of Anat.* 194 (4), 1999:505- 517.
7. Folkman J., Kaipainen A.: Gens tell lymphatics to sprout or not. *Nat. Immunol.* 5, 2004 : 11.
8. Gaudecker B. von: Lymphatische Organe. In: Hinrichsen K.V.(ed) *Humanembryologie*. Springer Verlag, Berlin 1990, 354-358.
9. Grim M., Kočová J., Slípka J., Tonar Z.: Ontogeneze lymfatických cév, pôvod a markery lymfatického endotelu. In: *Medicínska lymfológia*, ed. Lešník F., Danko J., Bratislava 2005: 11-15.
10. Harrison R.J.: *Functional Anatomy of Marine Mammals*. Vol. 2, Acad. Press, London 1974.
11. Heath T.J., Spalding H.J., Hill J.R., Kneipp P.M.: How do lymph nodes receive their blood supply? In: Casley-Smith J.R., Piller N.B. (eds.): *Progress in lymphology X*. Proceedings of the Xth International congress of lymphology, University of Adelaide Press, 1985: 42-44.
12. Horder T., Kočová J., Slípka J., Šíma P.: Remarks to the evolution of the lymphatic system. *Plzeň. lék. sbor., Suppl.* 74, 2000: 57-60.
13. Christ B., Wachtler F.: *Medizinische embryologie*. Ullstein Medical, Wiesbaden, 1998.
14. Kampmeier O.F.: *Evolution and comparative morphology of the lymphatic system*, Homas, Springfield, 1969.
15. Kappesser, N.: *Die Halsregion des Schlanken delphins (Stenella attenuata) - Embryologie, Morphologie, Topographie und evolutionsbiologische Implikationen*, Inaugural-Dissertation, Frankfurt am Main, 2003.
16. Kočová J.: Development of the blood and lymph vessels of limbs. In: Partsch E.(Ed) *Progress in Lymphology XI*, Elsevier Sci Publ. Amsterdam, 1988: 51-54.
17. Kočová J., Klima M., Kirschenbauer I.: Histogenesis of the vascular wall in Cetacea. *Anat. Anz. Suppl.* 179, 298-299, 1997.
18. Kukk E., Lymboussaki A., Taira S., Kaipainen A., Jeltsch M., Joukov V., Alitalo K.: VEGF-C receptor binding and pattern of expression with VEGFR-3 suggests a role in lymphatic vascular development. *Development* 122, 1996: 3829-3837.
19. Kuprianov V.V.: Microvascular network in the caudal part of the dolphin body and in its caudal fins. *Arch Anat. Gist. Embryol.* 85, 1983: 42-50.
20. Lešniak F., Jenča A., Danko J. et al.: *Angiogenéza a lymfangiogenéza*. Košice 2005.
21. Mandriota S.J., Pepper M.S.: Lymphangiogenesis and biological activity of vascular endothelial growth factor-C. *J Soc Biol* 193, 1999: 159-163.
21. Mazák V.: *Kytovci*. SZN 1987.
22. Meyer W., Neurand K., Klima M.: Prenatal Development of the Integument in Delphinidae (Cetacea: Odontoceti). *J. of Morphology* 223, 1995: 269-287.
23. Oh Su-Ja, Jeltsch M.M., Birkenhaeger R., McCarthy J.E.G., Weich H.A., Christ B., Alitalo K., Wilting J.: VEGF and VEGF-C: Specific induction of angiogenesis and

- lymphangiogenesis in the differentiated avian chorioallantoic membrane. *Developmental biology* 188, 1997: 96-109.
24. Putte van S.C.J.: The development of the lymphatic system in man. In: *Advances in anatomy* 51/1. Springer Verl. Berlin, 1975.
 25. Rindgway S.H.: *Mammals of the sea. Biology and medicine* . Ch.Thomas , Springfield, 1972.
 26. Sabin F.R. On the origin and development of the lymphatic system from the veins and the development of the lymph hearts and thoracic duct in pig. *Am. J. Anat* 1, 1902: 367-389.
 27. Sedmera D., Misek I., Klima M.: On the development of Cetacean extremities: I. Hind limb rudimentation in the Spotted dolphin (*Stenella attenuata*). *Eur. J. Morphol.* 35.1, 1997: 25-30.
 28. Sedmera D., Misek I., Klima M.: On the development of Cetacean extremities: II. Morphogenesis and histogenesis of the flippers in the Spotted dolphin (*Stenella attenuata*). *Eur. J. Morphol.* 35.2, 1997: 117-123.
 29. Schildger B.: Die externe Morphologie und Wachstumsprozesse der drei Delphinarten *Stenella attenuata* (Gray 1846) *Stenella longirostris* (Gray 1828) *Delphinus delphis* (Linnaeus 1758) in der pränatalen Entwicklungsphase. Inaugural-Dissertation, Giessen 1986.
 30. Slijper E.J.: *Whales*. Hutchinson, London. 1973
 31. Slípka J., Kočová J.: Early development of the lymphatic system. *Plzeň.lék.sbor.* 49, 1981: 15-21.
 32. Štěřba O., Klima M., Schildger B.: Embryology of Dolphins, Staging and Aging of Embryo and Fetuses of some Cetaceans. *Adv. Anat. Embryo. Cell. Biol.*, 157, 2000: 1-129.
 33. Tonar Z., Kočová J., Slípka J., Liška V.: Early development of the jugular lymphatics. *Sborn.lék.* 102/2, 2001: 217-225.
 34. Töndury G., Kubik S.: Zur Ontogenese des lymphatischen System. In: Messen H. (ed): *Handbuch der allgemeinen Pathologie*. III/6, Lymphgefäßsystem. Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York, 1972: 1-38.
 35. Vukovic S., Lucic H., Gomercic H. et al.: Morphology of the lymph nodes in the bottlenose dolphin (*Tursiops truncatus*) and striped dolphin (*Stenella coeruleoalba*) from the Adriatic Sea. *Acta Vet. Hung.* 53(1), 2005: 1-11
 36. Wiltng J., Neeff H., Christ B.: Embryonic lymphangiogenesis. *Cell Tissue Res* 297, 1999: 1-11.
 37. Wünschmann A., Siebert U., Frese K.: Thymic cysts in Harbor porpoises (*Phocoena phocoena*) from the German North Sea, Baltic Sea and waters of Greeland. *Vet. Pathol.* 36(5), 1999: 391-6.
 38. Zaujec J., Uhrín P., Bauer M. et al.: Narušená separácia krvných a lymfatických ciev v dôsledku inaktivácie génu podoplanínu u myší. In: *Angiogenéza a lymfangiogenéza*, ed. Lešník F., Jenča A., Danko J. et al. Košice 2005: 13- 27.

Evoluce sestupu varlat a penisových kostí – co víme a co nevíme?

Jan Robovský^{1*}

¹ Katedra zoologie, Přírodovědecká fakulta Jihočeské univerzity, Branišovská 31, 370

Klíčová slova

Sestup varlat, testikondie, os penis = bakulum, fylogeneze

Pozice varlat je u savců proměnlivá, varlata buď v ontogenezi nesestupují (= testikondie) nebo mohou sestupovat do břišní dutiny nebo dokonce do šourku. Tyto stavy pozice varlat jsou většinou sdíleny mezi příbuznými skupinami, například afrotéria se vyznačují testikondií, xenarthra sestupem do břišní dutiny a všichni ostatní placentální savci sestupem varlat do šourku. Nicméně evoluce sestupu varlat pro živorodé savce není jednoznačná v závislosti na homologii sestupu u vačnatců a placentálů. Mapování evoluce varlat s použitím známé fylogeneze nicméně naznačuje, že minimálně dvakrát dospěli savci s testikondií k sestupu a sestup varlat do šourku byl druhotně modifikován na sestup do břišní dutiny, a to minimálně 8krát. Sestup varlat do šourku bývá vysvětlován jako selekční prostředek k tvorbě kvalitnějších spermií („když snesou tuto „nevlídnou“ pozici“) nebo naopak jako vlídnější prostředí umožňující lepší okysličování a nižší mutagenezi spermií nebo pro zmírnění intraabdominálním tlaku při rychlejším pohybu. Co nyní víme? Varlata v šourku jsou menší a množství ejakulátu je nižší, ale spermie jsou kvalitnější.

Penisové a klitorisové kůstky vykazují pozoruhodnou variabilitu ve velikosti a tvaru, jakož i ve svém samotném výskytu u savců. Obě kůstky jsou homologické umístěním (nasedání na kavernózní tělesa) a endochondrální osifikací, jen u samců bývají tyto kůstky více osifikované a tvarově rozmanitější. Výskyt klitorisových kostí je patrně méně pravidelný nebo uniká pozornosti, takže o nich máme jen velmi málo informací. Při zohlednění fylogenetických vztahů savců je zřejmé, že se penisové kosti objevily u savců několikrát (2-5krát), a to u odvozených placentálních savců. Jsou typické pro šelmy, letouny, primáty, letuchy a hlodavce, přičemž u nich víme o případech druhotné ztráty penisových kostí (2-krát u šelem, 2krát u letounů a 3krát u primátů). U některých dalších skupin je výskyt penisových kostí též udáván, ovšem tato (izolovaná) pozorování vyžadují revize. Uvažuje se, že penisové kosti mají mnoho funkcí, sama data naznačují, že korelace mezi parametry penisových kostí a dalšími somatickými a behaviorálními parametry se často liší mezi studovanými skupinami (primáti x šelmy x letouni) a přímá souvislost mezi nimi často není (např. druhy se spontánní x indukovanou ovulací nemají penisové kosti specifických parametrů). Pokud penisové kosti vznikly několikrát, není vyloučeno, že mohou být funkčně specifické právě pro skupiny, které si je pořídily.

Evoluce sestupu varlat a penisových kostí shodně ukazují, že evoluce různých struktur/orgánů nemusí být přímočará, naopak můžeme nezdědka pozorovat paralelismy a také reverze.

Evoluce morfogeneze primárních úst obratlovců

Vladimír Soukup, Ivan Horáček, Robert Černý

Klíčová slova

ústa, primární ústa, obratlovci, stomodeum, evoluce

Ústa nás obratlovců představují důležité rozhraní mezi vnějším a vnitřním prostředím a jejich strukturální i funkční dizajn patří mezi klíčové faktory přežití jejich nositelů. Obecně se má za to, že vývoj primárních úst obratlovců, který zahrnuje jak interakce ektodermu a entodermu, tak i procesy protržení a tedy zprovoznění úst, probíhá standardně přes tzv. stomodeum. Stomodeum, tedy invaginace orálního ektodermu tvořící vchlípeninu, těsně naléhá na obdobnou výčlipku faryngeálního entodermu a obě tyto vrstvy společně vytvářejí orofaryngeální membránu, jejíž protržení vede k otevření primárních úst a tedy k vytvoření kontinuity mezi vnitřním prostředím embrya a okolím. V naší práci ukážeme, že toto obecně přijímané schema zdaleka neplatí pro všechny obratlovce, neboť detailním studiem jednotlivých linií obratlovců jsme rozpoznali tři poměrně značně rozdílné módy vývoje úst, které jsme nazvali „stomodeum“, „stomodeal collar“ a „wedge“. Jednotlivé módy vývoje úst však nejsou striktně omezené na konkrétní fylogenetické linie, naopak dobře korelují s množstvím a typem žloutku a obecně s ranými charakteristikami embryogeneze daných linií. U druhů, kde se embryonálně vytváří prodloužená hlavová část daleko od žloutku (savci, ptáci, plazi, červoři, odvozené žáby, paryby), probíhá vývoj úst klasickou morfogenezí přes orofaryngeální membránu a stomodeum. U těch obratlovců, kteří si žloutek internalizovali, mají holoblastické rýhování a jejichž žloutek zasahuje až do ústní oblasti (ocasatí obojživelníci, dvojdyšné ryby, bazální žáby), se ústa vyvíjejí skrz tzv. stomodeální límec (collar), zatímco tam, kde je rýhování meroblastické a kde je vznikající hlava těsně nasedlá na žloutkovou kouli (ryby paprskoploutvé), probíhá vývoj úst přes tzv. stomodeální klín (wedge) a i otevírání úst probíhá převelice odlišně. V presentaci detailně popíšeme dynamiku jednotlivých přestaveb ektodermální i entodermální morfogeneze a budeme diskutovat možné vývojové transformace, kterými evoluce morfogeneze úst obratlovců probíhala.

Literatura

1. Soukup, V., Horacek, I., & Cerny, R. (2013): Development and evolution of vertebrate primary mouth. *Journal of Anatomy* 222: 79-99.

Pomůže nám ontogeneze při porozumění morfologie žabího lopatkového pletence?

Pavla Robovská

Katedra zoologie, PŘF JU, Branišovská 31, 370 05 České Budějovice
[*pavla.robovska@email.cz](mailto:pavla.robovska@email.cz)

Pomocí diferenciálně obarvených vývojových řad sedmi druhů byla studována ontogeneze lopatkového pletence žab. Bylo zjištěno, že u arciferálního a firmisternálního typu pletence se epikorakoid vyvíjí různými způsoby. U arciferálního typu vzniká jako mediální prodloužení prokorakoidu, přičemž se tyto chrupavčité plátky během následného vývoje v mediální linii navzájem široce překrývají. U firmisternálního pletence tvoří tzv. epikorakoidy jen rozšířené chrupavčité mediální okraje korakoidů, které se pak k sobě pouze přikládají a nikdy se navzájem nepřekrývají.

Polarizace znaků z ontogenetického vývoje ukazuje, že arciferální typ pletence je pro žáby původní. Dále vyplynulo, že anteriorní sternum (omosternum) se vyvinulo až uvnitř žab a typ (posteriovního) sternu, který se vyskytuje u primitivních skupin žab, je apomorfií celé skupiny Batrachia. Různé sternální elementy, které se u žab vyskytují, mají buď párový (v *m. rectus abdominis*) nebo nepárový základ (v *linea alba*) a mohou zůstat chrupavčité po celý život nebo po metamorfóze osifikovat.

Morfologie průřezů dlouhých kostí: adaptace, dědičnost nebo stochasticita?

Vladimír Sládek

Přírodovědecká fakulta, UK v Praze, Viničná 7, 128 44, Praha sladekv@yahoo.fr

Model funkční adaptace kosti (*Bone Functional Adaptation*; Lanyon (1982)) předpokládá funkční závislost mezi externí biomechanickou zátěží, deformací kostní tkáně a kostní remodelací. Díky specifitě odpovědi v rozložení hutné kostní tkáně transversálních průřezů dlouhých kostí (*cross-sectional geometry*; CSG) na externí biomechanické stimuly se otevírá možnost řešit otázky vývoje manipulativního chování a mobility v evoluci člověka. Ukazuje se ale, že kostní remodelace nemusí být primárně závislá pouze na biomechanických stimulech nebo, že tyto biomechanické stimuly nemusí podmiňovat charakteristickou morfologickou odpověď rozpoznatelnou při rekonstrukci konkrétní intenzity a typu zátěže u minulých populací člověka. Není totiž zřejmé, zda manipulativní chování minulých populací je dostatečně variabilní, aby podmínilo specifickou remodelaci geometrie průřezu. Dále není zřejmé, jakou souvislost mají experimenty využívající nefyziologické nastavení (intenzita zátěže, směr zátěže, způsob snímání dat) s výsledným projevem kosti v rámci fyziologického působení mechanické zátěže. V příspěvku se budu věnovat přehledu využití CSG metod v bioarcheologických výzkumech, zejména budu ale pozornost směřovat k limitům výzkumu funkční adaptace kosti a možným důsledkům pro rekonstrukci chování minulých populací člověka.

Časoprostorové změny v migraci hlavové neurální lišty u bazálních ryb a identifikace zdrojů kraniofaciální diverzity obratlovců

Jan Štundl^{1*}, David Gela², Robert Černý¹

¹Katedra zoologie, PŘF UK, Viničná 7 Praha 2

²Výzkumný ústav rybářský a hydrobiologický, JČU v Č. Budějovicích, Vodňany

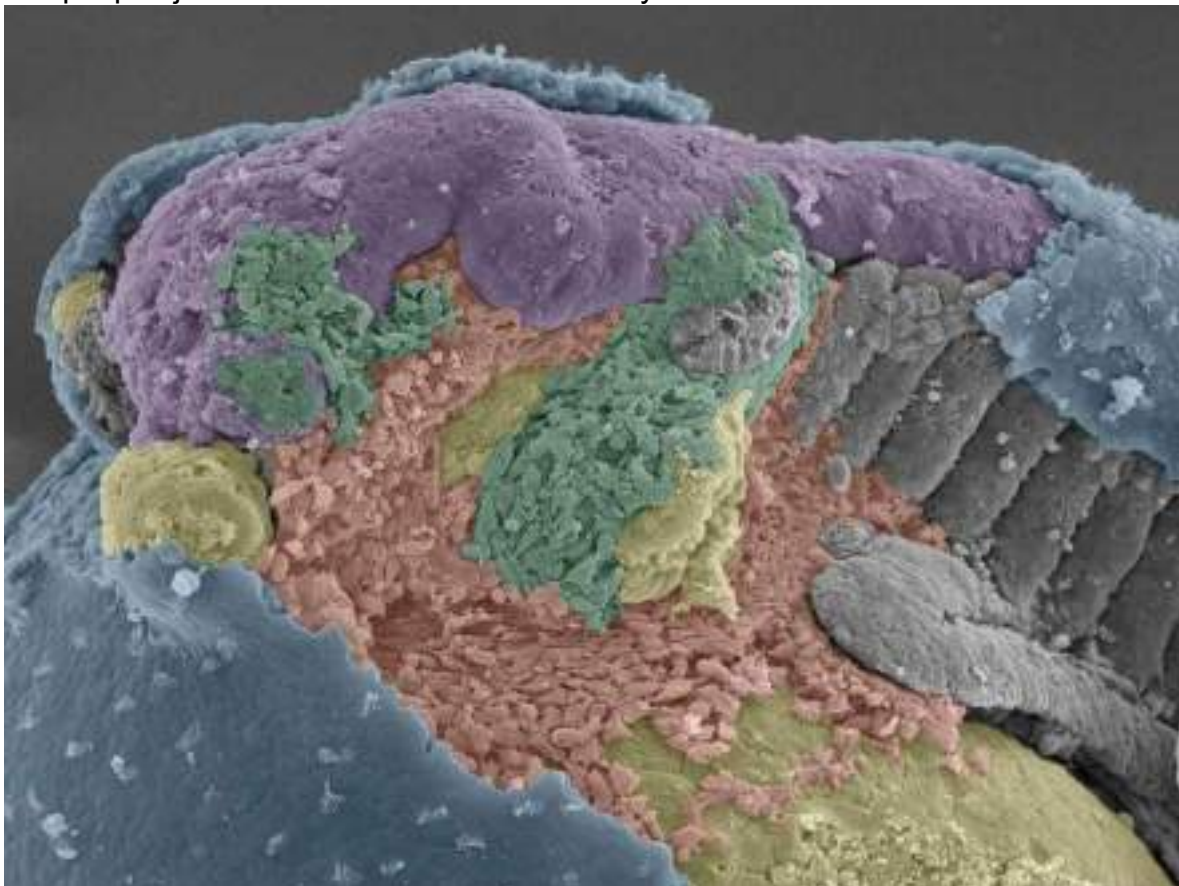
*jan.stundl@natur.cuni.cz

Klíčová slova

Neurální lišta, migrace, paprskoploutvé ryby, heterochronie a heterotopie

Na vývoji těla, ale především pak hlavy obratlovců, má klíčový podíl extenzivně migrující populace buněk tzv. neurální lišty, která generuje velké množství značně odlišných typů tkání a vytváří mimo jiné většinu hlavového skeletu, především pak v kraniofaciální části. Buňky neurální lišty bývají označovány za čtvrtou zárodečnou

vrstvu, určují druhově-specifický kraniofaciální fenotyp a jsou obecně chápány za vývojový zdroj kraniofaciální diverzity nás obratlovců. Migrace buněk hlavové neurální lišty je obecně považována za velmi konzervativní a definuje ji anteroposteriorní posloupnost tří migračních proudů: trigeminálního, hyoidního a branchiálního. V této studii za pomoci genové exprese, SEM analýzy na vzorcích s odstraněným povrchovým ektodermem (viz obr. 1) a studiem histogeneze tkání a struktur popisujeme detaily migrace hlavové neurální lišty u bichira (*Polypterus senegalus*) a jesetera (*Acipenser ruthenus*), reprezentující dva nejbazálnější řády ryb. Naše analýza odhalila značné časoprostorové posuny ve formě heterochronií a heterotopií: buňky neurální lišty u bichira i jesetera emigrují ještě před uzavřením neurální trubice, což je sice situace známá u savců a některých druhů žab, ale vliv tohoto heterochronického posunu na následující vývoj není prozkoumán. Nicméně, u bichira jsme navíc ještě identifikovali masivní migraci hyoidního proudu neurální lišty, který je oproti proudu trigeminálnímu výrazně urychlen a zvětšen, a tato změna zjevně souvisí s vývojem vnějších žaber, které jsou u bichira umístěny právě a jen na hyoidním oblouku a jejichž existence je pro přežití larev bichira klíčová. Naše studie tedy odhalila nečekané změny na různých úrovních migrace hlavové neurální lišty u obou druhů a v návazné studii se budeme dále snažit identifikovat ty klíčové změny v biologii buněk neurální lišty, které jsou zodpovědné za vznik druhově-charakteristických znaků a dále pak určit, které z nich přispívají ke vzniku kraniofaciální diverzity.



Obr. 1. Migrace hlavové neurální lišty u bichira senegalského (Extirpace a SEM analýza). Laterální pohled na trigeminální a hyoidní proud neurální lišty (zelená= buňky neurální lišty; žlutá=entoderm; modrá=ektoderm; cihlová= mezoderm; fialová=neurální ektoderm).

Diferenciace lidských embryonálních kmenových buněk na osteogenní a hematopoetickou linii jako důsledek míry exprese transkripčního faktoru osterixu.

Radim Černý^{1*}, Elerin Kärner², Christian Unger², Mikael Wendel²

¹ Ústav lékařské chemie a biochemie, UK, Lékařská fakulta, Plzeň

²

Center for Oral Biology, Karolinska Institute, Huddinge, Sweden

[*Radim.Cerny@lfp.cuni.cz](mailto:Radim.Cerny@lfp.cuni.cz)

Řízená diferenciace lidských embryonálních kmenových buněk (*human embryonic stem cells* - HESC) indukovaná genetickou modifikací může potenciálně tvořit velké množství různých buněčných typů. Takové genetické modifikace byly opakovaně dosaženy zesílenou expresí jednotlivých regulačních proteinů. Nicméně pečlivé vyhodnocení stupně genové exprese je důležité, neboť může mít kritické důsledky pro diferenciační potenciál HESC.

V této studii jsme se pokusili o zesílení osteogenese cestou zvýšení exprese transkripčního faktoru osterixu (*Osx*), který patří k významným regulátorům osteogenní diferenciace. Pro přenos několika *Osx* cDNA konstruktů do HESC byl zvolen lentivirový mechanismus a byl použit konstrukční plasmid pLenti6/UbC/V5DEST. Díky transfekci jsme získali dvě subpopulace modifikovaných HESC produkující dvě signifikantně odlišné hladiny *Osx*. Obě subpopulace vykazovaly spontánní diferenciaci a redukovanou expresi markerů pluripotentního fenotypu, jmenovitě *SSEA3*, *Tra 1-60* a *Nanog*. Pro podporu osteogenní diferenciace byla do inkubačního media přidána askorbová kyselina, β -glycerolfosfát a dexamethason. Vysoká hladina *Osx*, ve srovnání s endogenní hladinou u primárních lidských osteoblastů, překvapivě nepůsobila osteogenní diferenciaci a nezvyšovala expresi kolagenu I. Navíc, vysoká hladina exprimovaného *Osx* indukovala změny ve prospěch hematopoetické a endotheliální linie, soudě podle zvýšené exprese *CD34* a *Gata 1*. Naopak, nízká hladina *Osx* ovlivnila pozitivně expresi kolagenu I, kostního sialoproteinu a osteokalcinu, tedy markerů osteogenní diferenciace.

Podobně, vysoká uměle vyvolaná exprese transkripčního faktoru homeoboxu *HoxB4*, známého regulátoru hematopoesy, způsobila v HESC osteogenesu, ale nízká hladina exprese *HoxB4* vedla k očekávané hematopoetické genové expresi.

Cementové orgány a vnější žábry bichira: remodelace faryngu jako mechanismus vzniku adaptivních larválních orgánů

Martin Minařík^{1*}, Barbora Crkvová^{1,2}, Robert Černý¹

¹Katedra zoologie, Přírodovědecká fakulta Univerzity Karlovy v Praze, Viničná 7, 12844 Praha 2

²

Klíčová slova

bichir, cementové orgány, adhezivní žlázy, vnější žábry, entoderm, pharynx

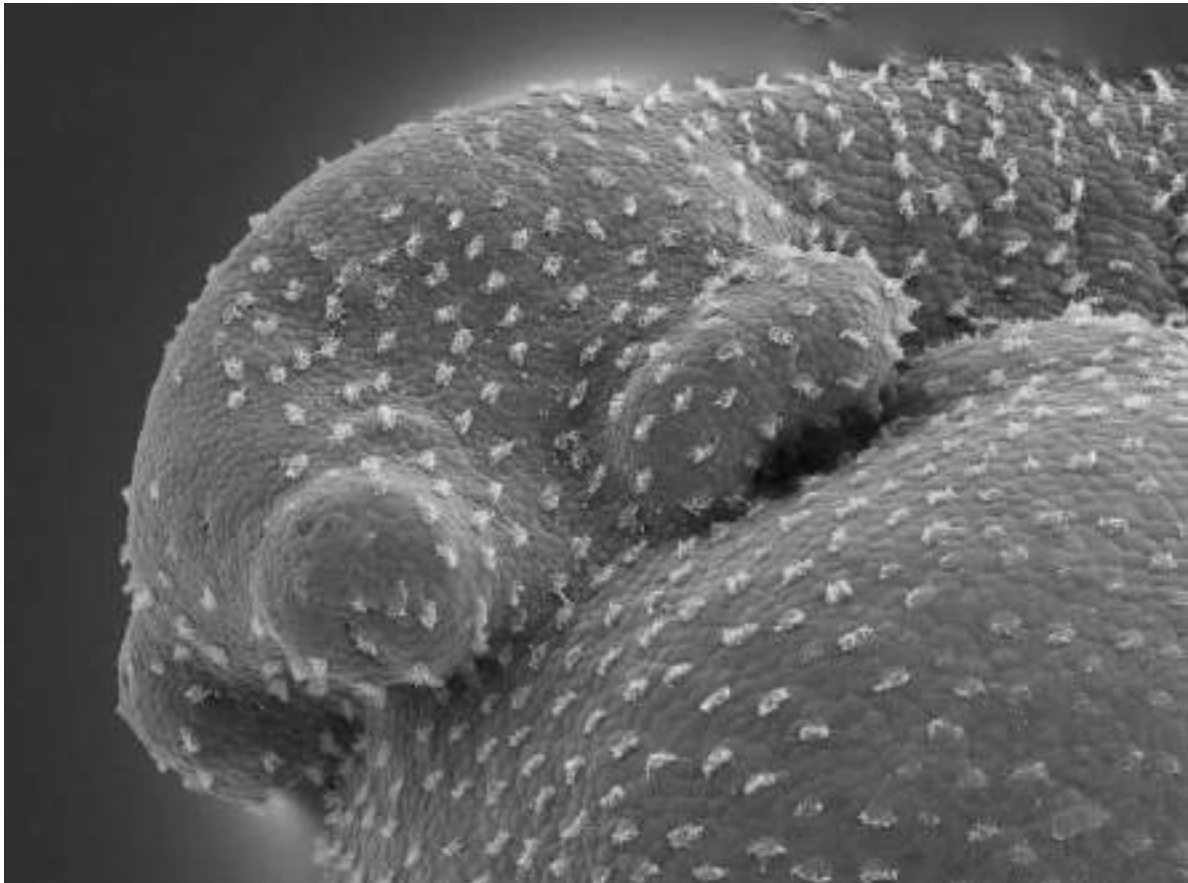
Bichiři (Polypteriformes) jsou starobylou skupinou ryb, řazenou v současnosti na bázi ryb paprskoploutvých, nicméně nesoucí celou řadu vlastností (jako je přítomnost vnějších žaber či ventrálně vznikající plíce) významných též pro pochopení evoluce suchozemských čtvernožců. V průběhu embryogeneze se u bichirů formuje prvostřevo jakožto rozměrná dutina persistující po značnou část vývoje a diferenciaci faryngu, čímž nápadně upomíná na situaci u obojživelníků. Entodermální epitel bichira však vykazuje unikátní morfogenetický potenciál, jenž umožňuje vznik specializovaných larválních orgánů, jako jsou cementové orgány a vnější žábry, jež u jiných skupin vznikají zcela odlišným způsobem. Právě na dynamiku faryngeálního vývoje jsme se tedy zaměřili ve dvou našich projektech, věnujících se výše zmíněným larválním orgánům.

Cementové (adhezivní) orgány se vyskytují u celé řady akvatických larev obratlovců a slouží k přichycení k substrátu po dobu nutnou k dokončení vývoje úst a pohybového aparátu. U většiny paprskoploutvých ryb, dvojdyšných i obojživelníků jsou ektodermálního původu - tvoří se v pokožce na dorzální či ventrální straně hlavy a obecně jsou napříč obratlovci považovány za homologické. Vnější žábry naopak nalézáme jen u obojživelníků a dvojdyšných, z paprskoploutvých ryb pak pouze u bichira. O jejich zárodečném původu donedávna mnoho známo nebylo.

Pomocí celé řady histologických, imunohistochemických i tzv. fate-mapping technik se nám podařilo ukázat, že klíčovým faktorem vývoje jak cementových orgánů, tak vnějších žaber, je právě remodelace faryngeálního entodermu a jeho expanze směrem k povrchu těla. Cementové orgány se zakládají již počátkem neurulace v přední části prvostřeva jako párové výchlípky, upomínající způsobem vzniku na výchlípky žaberní. Za přispění kontrakce aktinového cytoskeletu se tyto postupně prohlubují, až nakonec dojde k jejich odškrcení a migraci do přední části hlavy, kde se následně otevírají do vnějšího prostředí a počínají produkovat adhezivní sekret. V průběhu neurulace počíná taktéž expandovat entoderm v hyoidní oblasti, který se rozšiřuje laterálně a vytváří nápadné výstupky na povrchu embrya, jež se později diferencují v bohatě větvené vnější žábry.

Na příkladu cementových orgánů u bichira ukazujeme, že přes zcela odlišný původ tyto adaptivní struktury podléhají podobným genovým signálům a regulacím, jako ektodermální cementové žlázy žab či paprskoploutvých ryb. Mimo to sdílejí také řadu klíčových histologických, cytologických a funkčních charakteristik, jež přes rozdíly v účasti jednotlivých zárodečných vrstev nahrávají představě jejich vzájemné homologie. Tuto je nicméně nutno vnímat na více úrovních - od vnější morfologie po molekulární regulaci. Ne každá z těchto úrovní musela nutně zůstat v průběhu evoluce konzervována - u bichirů tak mohlo dojít při zachování genových regulačních

mechanismů či samotné struktury a funkce cementových orgánů k přesunu exprese jejich morfogenetického modulu z ektodermu do entodermu. Cementové orgány bichira tak představují vhodný modelový orgán pro studium modularity v embryonálním vývoji a pro nalezení úrovní, na kterých lze posuzovat homologii tohoto typu adaptivních struktur u larev obratlovců. Vznik takto specializovaných orgánů (cementových žláz a vnějších žaber) dlouho před vychlípěním samotných faryngeálních štěrbin zároveň na příkladu bichira ukazuje značný/unikátní adaptivní potenciál entodermálního faryngeálního epitelu, považovaného jinak za spíše vývojově konzervativní, archaickou zárodečnou vrstvu.



Obr. 1. Cementové orgány (vlevo, v přední části hlavy) a vnější žábry (více vpravo) jsou prvními komplexními orgány, zakládajícími se na hlavě embryí bichira (*Polypterus senegalus*).

Structure and Function of Subterranean Vision

Pavel Němec

Department of Zoology, Charles University in Prague, Czech Republic
pgnemoc@natur.cuni.cz

Using a variety of approaches and techniques, we have studied the visual system of strictly subterranean mole-rats of the rodent family Bathyergidae, for which light and

vision seem of little importance. The axial length of the eye varies between 2.6 mm in *Bathyergus suillus* and 1.5 mm in *Heterocephalus glaber*. The small superficial eyes have features typical of sighted animals and appear suited for proper image formation. The retina is rod-dominated but possesses significant cone populations (~10%). Three cone types are present: cones that express exclusively either shortwave sensitive opsin (20%) or middle-to-long-wave sensitive opsin (10%), and dual pigment cones that co-express these two opsins (70%). The total number of optic nerve fibres ranges between 6,000 in *Bathyergus suillus* and 2,100 in *Heliophobius argenteocinereus*. Visual acuity, estimated from counts of peak ganglion cell density and axial length of the eye, ranges between 0.3 and 0.5 cycles per degree. The retina projects to all the visual structures described in surface-dwelling sighted rodents. All other visual nuclei but the suprachiasmatic nucleus are reduced in size and receive almost exclusively contralateral retinal projections. The primary visual cortex is small and, in comparison to other rodents, displaced laterally. Behavioural tests have demonstrated a clear photoavoidance response to full-spectrum, blue and green-yellow light, but no reaction to ultraviolet or red light during nest building. Plugging of illuminated tunnels strongly suggest that vision plays an important role in predator avoidance and tunnel maintenance in the African mole-rats. However, rare surface activities can hardly be visually guided.

Vývoj a morfologie smyslových orgánů – oko a ucho

Věra Křížková¹, Lada Eberlová^{1,2}, Lukáš Nedorost¹

¹

Ústav histologie a embryologie a Ústav anatomie, LF UK v Plzni Karlovarská
48, 301 66 Plzeň

vkrizkova@lfp.cuni.cz

²

Klíčová slova

zrakové ústrojí, vrstvy koule oční, vývoj oka a ucha včetně časového přehledu, orgán sluchu a rovnováhy, zevní střední a vnitřní ucho, fotodokumentace, schémata, flashové animace

V rámci projektu Modim, cílícího na zkvalitnění výukových pomůcek, jsme se rozhodli vytvořit studijní materiál propojující anatomii, histologii a embryologii a zasvěcený smyslovým orgánům: orgánu zraku, sluchu a rovnováhy. K vytvoření zmíněného modulu nás vedlo několik důvodů: nabité sylaby, krácené hodinové dotace, obtížnost získání i přípravy preparátů. To vše odsunulo smyslové orgány poněkud na okraj pozornosti. Proti tomu stojí značná obtížnost této látky, kdy v malém objemu potkáváme veliké množství popisných názvů i kus fyziologie. V klinických poznámkách jsme se snažili upozornit na aplikaci znalostí v navazujících oborech. Embryologii uvedených smyslových orgánů jsme se snažili podávat přehledně a v časové posloupnosti, doplněním jsou vlastní makro- i mikrofotografie doprovázené též námi vytvořenými schémata a flashovými animacemi. Pevně doufáme, že námi vytvořený studijní materiál pomůže studentům zorientovat se v této obtížné problematice.

Za pomoc děkujeme všem těm, kteří nás jakýmkoli způsobem podpořili, jmenovitě pak prof. MUDr. Milanu Klimovi z Frankfurtu nad Mohanem, Priv.Dož. Dr.med.vet. Kirsti Witter, Ph.D., z Vídně a prof. MUDr. Aleši Ryškovi, Ph.D., z Hradce Králové a v neposlední řadě týmu Modim. Naše velké poděkování patří i našim recenzentům doc. Dr. Jitce Kočové, CSc a doc. Dr. Viere Pospíšilové, CSc. a prof. MUDr. RNDr. Jaroslavu Slípkovi, DrSc, který nám byl velkou oporou. Děkujeme, pane profesore!

Výukový materiál byl vytvořen v rámci projektu MODIM „Modernizace didaktických metod cestou podpory systému elektronického vzdělávání“, reg.č.CZ.1.07/2.2.00/28.0198.

Autorský rejstřík

| | | |
|-------------------|-----------------|-----------|
| Boudová Ludmila | Minařík Martin | 55 |
| Crkvová Barbora | Nedorost Lukáš | 43, 58 |
| Černý Radim | Němec Pavel | 57 |
| Černý Robert | Robovská Pavla | 50 |
| Eberlová Lada | Robovský Jan | 27, 48 |
| Gela David | Roček Zbyněk | 17 |
| Horáček Ivan | Sládek Vladimír | 51 |
| Hůlka Martin | Slípka Jaroslav | 3, 39, 43 |
| Kärner Elerin | Soukup Vladimír | 49 |
| Klíma Milan | Šíma Petr | 39 |
| Kočová Jitka | Štundl Jan | 26, 52 |
| Králíčková Milena | Tonar Zbyněk | 43 |
| Křížková Věra | Unger Christian | 54 |
| Macháčová Simona | Vožeh František | 39 |
| Mandáková Petra | Wender Mikael | 54 |

Poznámky

ISBN 978-80-263-0548-4



9 788026 305484 >