

**Univerzita Karlova**  
**Přírodovědecká fakulta**

Studijní program: Biologie

Studijní obor: Biologie



Patrik Stehlík

**Evoluce koncového mozku u blanatých obratlovců**

*Evolution of the telencephalon in the amniotes*

Bakalářská práce

Školitel: Mgr, Pavel Němec, Ph.D.

Praha, 2019

## **Poděkování**

Na tomto místě bych rád poděkoval svému školiteli, Mgr. Pavlu Němcovi, Ph.D., za cenné rady, věcné připomínky a všechn čas, který mi věnoval. Dík patří také rodině a všem přátelům blízkým i vzdáleným, kteří tolerovali mou duševní nepřítomnost během sepisování této práce.

Děkuji.

## **Prohlášení autora**

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracoval samostatně a že jsem uvedl všechny použité informační zdroje a literaturu. Tato práce ani její podstatná část nebyla předložena k získání jiného nebo stejného akademického titulu.

V Praze, 16. srpna 2019

-----  
Patrik Stehlík

## **Abstrakt**

Strukturní organizace koncového mozku je výrazně odlišná u savců, ptáků a ostatních plazů. Jedinečné šestivrstevné uspořádání kůry mozkové u savců dodnes nemá jasný homolog u ostatních skupin obratlovců. V průběhu posledního století vyvolalo toto téma bouřlivé diskuze na poli srovnávací neurobiologie. Dostupná data ukazují jasné homologie mezi podjednotkami subpallia koncového mozku mezi všemi skupinami amniot. Ohledně homologií v rámci palliální podjednotky vzniklo velké množství hypotéz, které rekonstruují evoluci koncového mozku u blanatých obratlovců zcela odlišně. Zatímco dřívější hypotézy navrhují homologie na úrovni neurálních obvodů a embryonálních polí, ta současná nabízí homologie na úrovni jednotlivých buněčných typů, kterými disponoval společný předek plazů, ptáků a savců, a které se různými vývojovými mechanismy přeskupily do takto diametrálně odlišných struktur. Nejnovější transkriptomická data jsou však v přímém rozporu s tímto tvrzením, a naopak hovoří ve prospěch hypotézy, která předpokládá, že mnohem zajímavější evoluční scénář, že vyšší kognitivní funkce se u obou hlavních větví amniot vyvinuly zcela nezávisle expanzí různých embryonálních polí. Cílem této literární rešerše je podat ucelené informace o navrhovaných homologiích a hypotézách napříč systémem amniot, kriticky je zhodnotit a navrhnout, jakým směrem by se měl výzkum ubírat.

**Klíčová slova:** kůra mozková, pallium, subpallium, homologie, srovnávací analýza, *Amniota*.

## **Abstract**

Structural organization of the telencephalon differs starkly among mammals, birds and non-avian reptiles. No clear homologue of the mammalian six-layered cerebral cortex has been identified in other vertebrate groups. In the last century, this topic has sparked heated discussions in the field of comparative neurobiology. Available data point to clear homologies between telencephalic subpallial regions among all amniotes. Many hypotheses have been proposed about homologies within the pallium that offer contrasting reconstructions of the evolution of the amniote telencephalon. While earlier hypotheses suggest homologies at the level of neural circuits and embryological territories, the most recent hypothesis suggests homology at the level of individual cell types possessed by a last common ancestor of reptiles, birds and mammals. The resulting diametrically different structures have been organized by different developmental mechanisms. However, recent transcriptomic data are in direct conflict with these claims, and support the hypothesis which assumes that higher cognitive functions in both major lineages of amniotes evolved independently by expansion of different embryonic fields. The aim of this bachelor's thesis is to provide comprehensive information about the proposed homologies and hypotheses across amniotes, to critically review them and to suggest directions for future research.

**Keywords:** cerebral cortex, pallium, subpallium, homology, comparative analysis, *Amniota*.

# Obsah

## Seznam zkratk

<b>1 Úvod</b> .....	<b>1</b>
<b>2 Historický přehled</b> .....	<b>2</b>
<b>3 Amniota</b> .....	<b>5</b>
<b>4 Dva typy organizace koncového mozku</b> .....	<b>6</b>
<b>5 Subpallium</b> .....	<b>7</b>
5.1 Neostriatum u savců vs. paleostriální komplex u plazů a ptáků.....	7
5.2 Nová nomenklatura pro ptačí subpallium.....	10
<b>6 Pallium</b> .....	<b>11</b>
6.1 Neokortikální hypotéza.....	12
6.2 Klaustro-amygdalární hypotéza.....	15
6.3 Nová nomenklatura pro ptačí pallium .....	18
6.4 Hypotéza buněčných polí.....	20
6.5 Hypotéza homologických buněčných typů.....	23
<b>7 Závěr</b> .....	<b>25</b>
<b>Citovaná literatura</b> .....	<b>26</b>

## Seznam zkratek

<b>A</b>	amygdala; <i>corpus amygdaloideum</i>	<b>LaM</b>	<i>lamina mesopallialis</i>
<b>Ac</b>	<i>nucleus accumbens</i>	<b>LCA</b>	poslední společný předek (z angl. last common ancestor)
<b>Ar</b>	<i>arcopallium/archistriatum</i>	<b>LFS</b>	<i>lamina frontalis superior</i>
<b>ADVR</b>	anteriorní část DVR	<b>LFM</b>	<i>lamina frontalis suprema</i>
<b>B</b>	<i>nucleus basorostralis pallii/basalis</i>	<b>LGE</b>	laterální ganglionický hrbolek (z angl. lateral ganglionic eminence)
<b>BLA</b>	basolaterální část amygdaly	<b>LH</b>	<i>lamina hyperstriatica</i>
<b>BO</b>	<i>bulbus olfactorius</i>	<b>LMD</b>	<i>lamina medullaris dorsalis</i> <i>lamina mesopallium dorsalis</i>
<b>Cd</b>	<i>nucleus caudatus</i>	<b>LMI</b>	<i>lamina mesopallium intermediale</i>
<b>CDL</b>	dorzolaterální kortikální oblast	<b>LMV</b>	<i>lamina mesopallium ventrale</i>
<b>Cl(v/d)</b>	<i>claustrum</i> (dorzální/ventrální část)	<b>LP</b>	laterální pallium
<b>CNS</b>	centrální nervová soustava	<b>LPO</b>	<i>lobus parolfactorius</i>
<b>CPi</b>	pyriformní kortex	<b>LPS</b>	<i>lamina palliosubpallialis</i>
<b>D2</b>	dorzolaterální část kortexu u plazů	<b>LSt</b>	laterální striatum
<b>DLP</b>	dorzolaterální pallium	<b>M</b>	<i>mesopallium</i>
<b>DP</b>	dorzální pallium	<b>MD</b>	<i>mesopallium dorsale</i>
<b>DVR</b>	dorzální ventrikulární hřbet (z angl. dorsal ventricular ridge)	<b>MGE</b>	mediální ganglionický hrbolek (z angl. medial ganglionic eminence)
<b>E</b>	<i>entopallium/ectostriatum</i>	<b>MSt</b>	mediální striatum
<b>ENK</b>	enkefalin	<b>MP</b>	mediální pallium
<b>GABA</b>	kyselina $\gamma$ -aminomáselná (z angl. $\gamma$ -aminobutyric acid)	<b>MV</b>	<i>mesopallium ventrale</i>
<b>GFAP</b>	z angl. glial fibrillary acidic protein	<b>N</b>	<i>nidopallium/neostriatum</i>
<b>GP(e/i)</b>	<i>globus pallidus (externus/internus)</i>	<b>NC</b>	<i>nidopallium/neostriatum caudale</i>
<b>H</b>	<i>hyperpallium/hyperstriatum</i>	<b>NCL</b>	<i>nidopallium/neostriatum caudolaterale</i>
<b>HA</b>	<i>hyperpallium/hyperstriatum apicale</i>	<b>NF</b>	<i>nidopallium/neostriatum frontale</i>
<b>HD</b>	<i>hyperpallium densocellulare</i> <i>hyperstriatum dorsale</i>	<b>NI</b>	<i>nidopallium/neostriatum intermedium</i>
<b>HI</b>	<i>hyperpallium intercalatum</i>	<b>PA</b>	<i>paleostriatum augmentatum</i>
<b>HIS</b>	<i>hyperstriatum intercalatus superior</i>	<b>Pal</b>	<i>pallidum</i>
<b>Hp</b>	hipokampus	<b>PDVR</b>	posteriorní část DVR
<b>HV</b>	<i>hyperpallium/hyperstriatum ventrale</i>	<b>PP</b>	<i>paleostriatum primitivum</i>
<b>IH</b>	vmezeřené hyperpallium	<b>Pt</b>	<i>nucleus putamen</i>
<b>IHA</b>	<i>nucleus interstitialis hyperpallii apicalis</i>	<b>Se</b>	<i>septum</i>
<b>IN</b>	vmezeřené nidopallium	<b>SP</b>	substance P
<b>INP</b>	<i>nucleus interpenduncularis</i>	<b>St</b>	<i>striatum</i>
<b>ISt</b>	intermediární striatum	<b>TeO</b>	<i>tectum opticum</i>
<b>IT</b>	intratelencephalické neurony	<b>TuO</b>	<i>tuberculum olfactorium</i>
<b>L1–L6</b>	jednotlivé vrstvy kůry mozkové	<b>v</b>	postranní mozková komora
<b>L1</b>	vrstva molekulární (plexiformní)	<b>V1</b>	primární zraková oblast
<b>L2</b>	vrstva vnější granulóvní	<b>VCP</b>	ventrokaudální pallium
<b>L3</b>	vrstva vnější pyramidová	<b>VP</b>	ventrální pallium
<b>L4</b>	vrstva vnitřní granulóvní	<b>VPal</b>	ventrální pallidum
<b>L5</b>	vrstva vnitřní pyramidová		
<b>L6</b>	vrstva fuziformních buněk (polymorfní)		

*Většina zkratk vychází z latinské nebo anglické terminologie.  
České ekvivalenty většinou nejsou zavedeny, nebo se vůbec nepoužívají.*

# 1 Úvod

Mozek (*cerebrum*) je hlavním organizačním a řídicím orgánem těla. Vývojově a morfologicky je tvořen třemi oddíly: zadní mozek (*rhombencephalon*), který formuje prodloužená mícha (*myelencephalon*) spolu s mozečkem (*metencephalon*), střední mozek (*mesencephalon*) a přední mozek (*prosencephalon*), jež sestává z mezimozku (*diencephalon*) a koncového mozku (*telencephalon*). U korunové skupiny blanatých obratlovců (*Amniota*) tvoří koncový mozek největší objemovou část z celé centrální nervové soustavy a jednu z nejnápadnějších a nejvariabilnějších struktur. Nicméně u obou hlavních linií amniot se vnitřní stavba koncového mozku diametrálně liší. Zatímco savci disponují pro ně charakteristickou šestivrstevnatou kůrou mozkovou (*neocortex*), drtivá většina koncového mozku plazů a ptáků je tvořena kompaktními masami buněk (běžně nazývaných jádra). Obě skupiny však disponují značnými kognitivními schopnostmi.

V průběhu posledních více jak 150 let se neurobiologie potýká s náročným úkolem: zjistit, jsou-li tyto struktury homologické, nebo zda se jedná o příklad konvergence a u obou linií amniot se vyšší kognitivní funkce vyvinuli zcela nezávisle. Tento výzkumný program odstartovaly dvě věci: Darwinova evoluční teorie a rozvoj mikroskopie, který umožnil studovat mozek na zcela nové úrovni. Obrovský rozmach srovnávací neuroanatomie byl následován vznikem předválečné nomenklatury a hypotézy, která definovala homologie napříč systémem obratlovců. Tato nešťastně vytvořená nomenklatura se stala hlavním dorozumívacím prostředkem mezi neurobiology a přetrvávala až do začátku 21. století, tudíž ji bude věnována první část této práce.

Velmi brzy se ukázalo, že tato teorie, která navrhuje homologie pro dvě hlavní části koncového mozku – *pallium* a *subpallium* – je nesprávná, a druhá polovina minulého století se nesla ve formulování velkého množství hypotéz, které navrhovaly homologie na nejrůznějších úrovních. Zcela zásadními se staly dvě hypotézy. Neokortikální hypotéza se opírá především o neurální obvody a navrhuje homologii velké části jaderných struktur k jednotlivým vrstvám kůry mozkové u savců. Oproti tomu klaustroamygdalární hypotéza navrhuje na základě dat odlišného charakteru mnohem méně homologií. Obě hypotézy byly opakovaně upravovány a dále rozvíjeny. Dnes jsou díky molekulární biologii homologie navrhovány na úrovni jednotlivých buněk a buněčných typů. Nicméně i přes stále se zdokonalující techniky nedokážeme uspokojivě zrekonstruovat průběh evoluce v této strukturně i funkčně dominantní části centrální nervové soustavy. Vše navíc stěžuje skutečnost, že neexistují žádná intermediární stádia, která by pomohla tento problém objasnit, jelikož v případě měkkých tkání neposkytuje fosilní záznam žádné informace o proběhlé evoluci.

Cílem této literární rešerše je podat ucelené informace o navrhovaných homologiích a hypotézách napříč systémem amniot, kriticky je zhodnotit a navrhnout, jakým směrem by se měl výzkum ubírat.

## 2 Historický přehled

Již staří Egypťané měli obrovské znalosti anatomie a znali následky poranění hlavy. Nicméně přesvědčení, že hlavním organizačním a řídicím centrem nervové soustavy člověka a obratlovců je mozek, se datuje až do doby helenistického Řecka. Nejdříve Hippokratés (460–370 př. n. l.) a později Galén (129–216 n. l.) propagovali myšlenku, že centrálním orgánem těla je mozek. Především pak Galén se zasloužil o rozšíření tohoto názoru veřejnými pitvami (především na savcích, ale i ptácích, rybách a plazech), na kterých mimo jiné demonstroval například paralyzaci těla po přerušení míchy. Propojení vyšších kognitivních funkcí s mozkem bylo zcela zásadní a je fascinující, že Galénovy závěry (nejen týkající se stavby a funkce mozku) přetrvávají až do konce renesance (Finger, 1994).

Hlubší studium stavby a evoluce mozku začíná až v průběhu druhé poloviny 19. století, kdy dochází k obrovskému rozmachu srovnávací anatomie. Richard Owen (1804–1892) poprvé používá zcela zásadní termín homologie, kterou mlhavě definuje jako „stejný orgán u různých živočichů, jakkoliv rozdílný ve formě a funkci,“ a odlišuje ho od analogie, kterou definuje jako „orgán nebo jeho část, která má stejnou funkci jako orgán nebo jeho část u živočicha jiného“ (Owen, 1843). Po seznámení s Charlesem Darwinem (1809–1882) a jeho názory na evoluci se Owen pokusil vytvořit a následně prosazovat novou klasifikaci systému savců založenou výhradně na morfologii koncového mozku; konkrétně na přítomnosti kalózního tělesa a gyrifikace (Owen, 1857). Tato klasifikace, ve které člověk tvořil vlastní taxonomickou jednotku, však neměla úspěch. Dva roky poté vydává Charles Darwin knihu *On the Origin of Species* a předkládá tak společnosti svou evoluční teorii založenou na přírodním výběru (Darwin, 1859). Zcela odmítá starou filosofii, která kategorizuje veškeré organismy podle složitosti – od méně složitých až po člověka. Dle Darwina evoluce rozhodně není lineární proces, nýbrž jakýkoli taxonomický systém představuje spíše větvíci se strom. Termín homologie přenáší do evolučního kontextu a redefinuje jeho význam jako „znak, který dva či více druhů zdědilo od společného předka, přičemž podoba znaku může být vlivem divergentního vývoje u obou druhů poněkud odlišná“.

Počátek sériové výroby mikroskopů, následovaný příchodem mikrotomu a nových fixačních a histologických technik umožnil studovat vnitřní strukturu koncového mozku. Nové barvicí metody specificky barvicí nervové buňky jako je například impregnace stříbrem nebo methylenová modř, umožnily obrovský rozvoj srovnávací neuroanatomie (Finger, 1994; Northcutt, 2001). V posledních dvou dekádách 19. století je podrobně popsána distribuce šedé a bílé hmoty v koncovém mozku většiny obratlovců. Na přelomu století je pak identifikována a charakterizována šestivrstevná struktura mozkové kůry u všech řádů suchozemských savců (Brodmann, 1909).



Exponenciálně přibývajícím poznatkům začaly působit obrovský zmatek uvnitř vědecké komunity a vznikla urgentní potřeba ucelené nomenklatury. Mezi lety 1885 a 1908 formuluje Ludwig Edinger evolučně založenou teorii o organizaci mozku (Edinger, 1908). Tato hypotéza však stále předpokládá, že evoluce je progresivní a lineární proces, který nutně postupuje od jednoduššího ke složitějšímu. Ve svém díle *Bau der nervösen Zentralorgane* rozděluje mozek na dvě části. Zadní a střední mozek popisuje jako *paleoencephalon*, jenž je charakteristický především konzervativní stavbou s menšími rozdíly mezi jednotlivými taxony. *Neoencephalon* je podle Edingera evoluční novinka a poprvé se objevuje až u paryb. *Neoencephalon* (dnes označovaný jako přední mozek) pak charakterizuje postupné zvětšování objemu koncového mozku doprovázené zesložitováním jeho vnitřní stavby a uspořádání buněk.

O dvě dekády později C. Ariëns Kappers, Carl Huber, Elizabeth Crosby a kolektiv autorů začali slučovat anatomické a histologické poznatky a vytvářet další nomenklaturu (Ariëns Kappers *et al.*, 1936). V knize *The Comparative Anatomy of the Nervous System of Vertebrates Including Man* však kupodivu zcela přejali Edingerovu myšlenku, že evoluce mozku je charakterizována dorzo-ventrálním přidáváním nových částí. Základem se stávají termíny „-striatum“, „-pallium“ a „-cortex“, které jsou kombinovány s etymologicky chybně použitými předponami „paleo-“, „archi-“ a „neo-“, jež by měly určovat evoluční stáří dané struktury (Tab. 1).

Tabulka 1: Nomenklatura pallia a subpallia podle Ariëns Kappers *et al.* (1936).

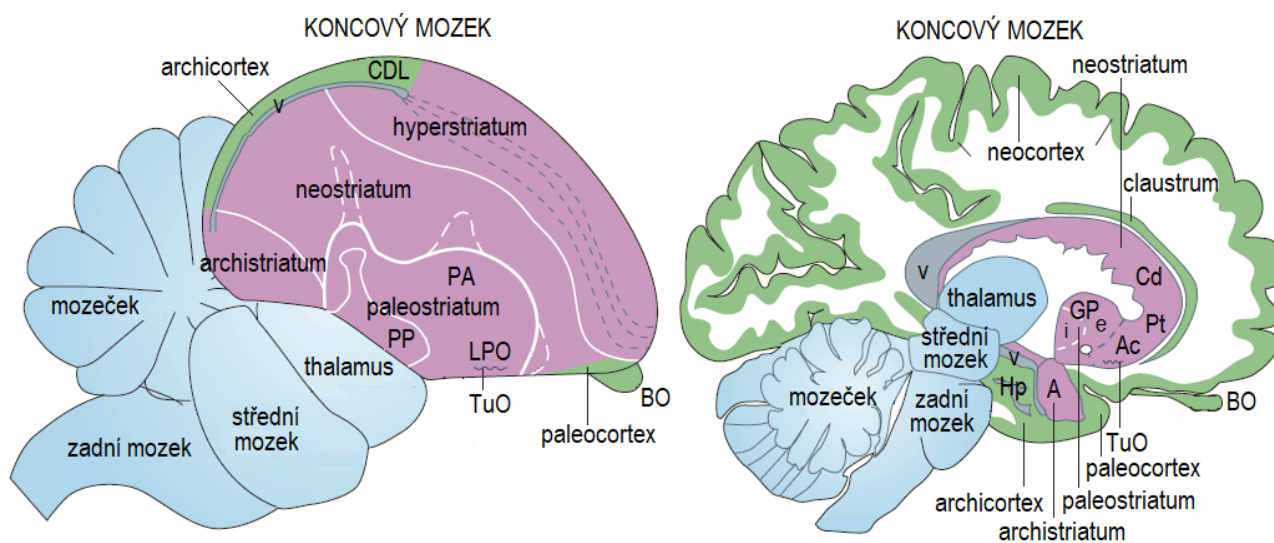
	RYBY	OBOJŽIVELNÍCI	PLAZI	PTÁCI	SAVCI
SUBPALLIUM	<i>paleostriatum</i>	<i>paleostriatum</i>	paleostriální komplex	paleostriální komplex	<i>paleostriatum</i> (globus pallidus)
		<i>archistriatum</i>	<i>archistriatum</i>	<i>archistriatum</i>	<i>archistriatum</i> (amygdala)
			<i>neostriatum</i> (DVR)	<i>neostriatum</i> (DVR)	<i>neostriatum</i> (Cd + Pt + Ac)
				<i>hyperstriatum</i> (Wulst)	
PALLIUM	<i>paleocortex</i>	<i>paleocortex</i>	<i>paleocortex</i> (pouze BO)	<i>paleocortex</i> (pouze BO)	<i>paleocortex</i> (BO + CPi)
			<i>archicortex</i> (CPi + Hp)	<i>archicortex</i> (CPi + Hp)	<i>archicortex</i> (CPi + Hp)
				dorzolaterální kortikální oblast	<i>neocortex, claustrum</i>

Všechny zkratky podrobně vysvětleny v následujícím textu. **Ac**, *nucleus accumbens*; **BO**, *bulbus olfactorius*; **Cd**, *nucleus caudatus*; **CPi**, pyriformní kortex; **DVR**, dorzální komorový hřeben; **Hp**, hipokampus; **Pt**, *nucleus putamen*.

Termínem *pallium* u savců označujeme struktury uložené dorzálně od postranních mozkových komor (*ventriculi laterales*), zatímco termín *subpallium* označuje hluboko uložené oblasti koncového mozku. Hlavní součástí subpallia savců je septum a tzv. bazální ganglia, která tvoří nukleárně uspořádané útvary šedé hmoty umístěné dorzálně od thalamu svrchu ohraničené

komorami. Hranice pallia a subpallia u savců vytyčené pomocí postranních mozkových komor byly následně aplikovány na ostatních taxony (Obr. 1; Tab. 1).

Podle výše zmíněné nomenklatury mají ryby pouze *paleostriatum* a *paleocortex*. Paleostriatum u savců reprezentuje *globus pallidus* (GP), paleokortex pak zastupuje čichová část kůry mozkové (CPi) a *bulbus olfactorius* (BO), tzv. čichový mozek (*rhinencephalon*). Ptáci a plazi disponují tzv. paleostriálním komplexem, který byl podle dostupných cytoarchitectonických dat rozdělen na dvě části: *paleostriatum primitivum* (PP) a *paleostriatum augmentatum* (PA). Paleokortex u ptáků a plazů pak tvořil pouze BO. U obojživelníků se přidává *archistriatum*, které u savců reprezentuje amygdala a u plazů a ptáků tvoří samostatný bazolaterálně umístěný komplex. U plazů se přidává *neostriatum*. To je u savců tvořeno komplexem *nucleus caudatus* (Cd) a *nucleus putamen* (Pt). U plazů a ptáků však byly termínem *neostriatum* označeny obrovské masy šedé hmoty dorzálně od paleostriálního komplexu, tzv. dorzální komorový hřeben (DVR; dorsal ventricular ridge), čímž byla většina objemu koncového mozku u těchto skupin definována jako subpallium (Obr. 1). *Hyperstriatum* mají pouze ptáci a je tvořeno dorzálně umístěnou strukturou označovanou jako Wulst (Ariëns Kappers *et al.*, 1936). Podle autorů této nomenklatury se *paleocortex* a *archicortex* staly základem pro rozvoj mnohem složitějšího a dokonalejšího neokortexu, který je evoluční novinkou savců.



Obrázek 1: Schématické znázornění hranic pallia a subpallia u ptáků (vlevo) a u savců (vpravo). Model založený na klasické nomenklatuře podle Ariëns Kappers *et al.*, 1936.

Plné čáry oddělují jednotlivé celky pallia; přerušované znázorňují vnitřní členění daných oblastí.

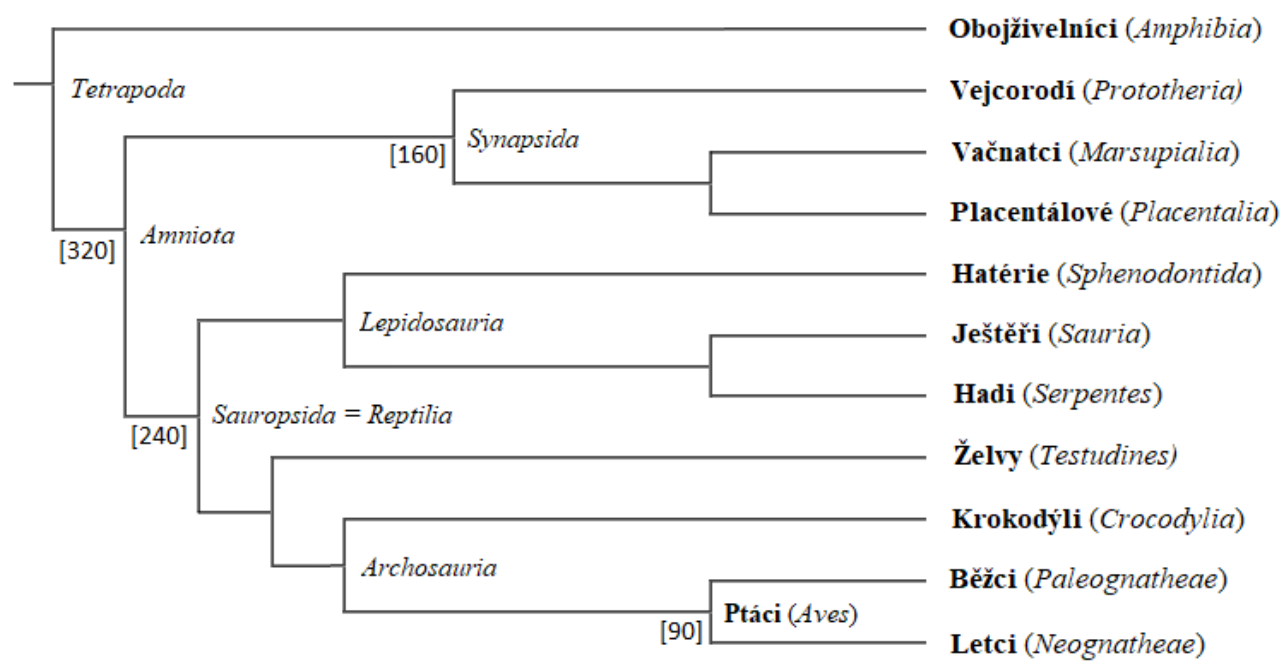
A, amygdala; Ac, *nucleus accumbens*; BO, *bulbus olfactorius*; Cd, *nucleus caudatus*; CDL, dorzolaterální část kortexu; GP, *globus pallidus* (i, internus; e, externus); Hp, hipokampus; LPO, *lobus parolfactorius*; PA, *paleostriatum augmentatum*; PP, *paleostriatum primitivum*; Pt, *nucleus putamen*; TuO, *tuberculum olfactorium*; v, postranní mozková komora (upraveno podle Jarvis *et al.*, 2005).

Tato nomenklatura a představy o vývoji koncového mozku byly všeobecně přijaty a na dlouhou dobu velmi nepříznivě ovlivnily smýšlení vědecké komunity. Alternativní možnosti byly v této

době bohužel zcela ignorovány (Holmgren, 1925; Kuhlenbeck, 1938). Teprve v druhé polovině 20. století začaly být tyto představy velmi ostře kritizovány a postupně zpochybňovány (Karten, 1969; Butler, 1994; Striedter, 1997; Puelles *et al.*, 2000). V roce 1992 editoři časopisu *Brain, Behavior and Evolution* vydali doporučení tyto termíny vůbec nepoužívat. K vytvoření zcela nové nomenklatury, která zcela zohledňuje všechny dostupné poznatky, dochází až na začátku 21. století (Reiner *et al.*, 2004).

### 3 Amniota

*Amniota*, též blanatí, tvoří společně s obojživelníky (*Amphibia*) velkou skupinu čtyřnohých obratlovců (*Tetrapoda*). Jedná se o vysoce diverzifikovanou linii svaloploutvých ryb (*Sarcopterygii*), která opustila vodní prostředí a v pozdním devonu kolonizovala souš. Přesný původ amniot zůstává stále otevřený, nicméně první dichotomie tohoto taxonu nastala oddělením linií *Synapsida*, jež dala vzniknout savcům, a *Sauropsida* (též *Reptilia*), z které se vyvinuli plazi a následně ptáci. Oddělení synapsidní větve od sauropsidní se předpokládá v období před zhruba 320 miliony let (Obr. 2) (Gaisler & Zima, 2018).



Obrázek 2: **Fylogenetické vztahy v rámci skupiny Tetrapoda**  
[přibližná doba divergence v milionech let] (upraveno podle Gaisler & Zima, 2018).

Plazi a ptáci tvoří monofyletický taxon a jsou děleny na dvě velké skupiny: *Lepidosauria*, jejíž součástí jsou haterie (*Sphenodontida*) a šupinatí (*Squamata*) a *Archosauria* zahrnující vyhynulé skupiny dinosaurů a žijící krokodýly a ptáky (Gaisler & Zima, 2018). Původ a zařazení želv v rámci *Reptilia* je dodnes předmětem diskuzí z důvodu velkého množství unikátních morfologických znaků a nedostatku fosilního záznamu. Právě tyto znaky poukazovaly na bazální umístění skupiny, nicméně současná molekulární data ukazují, že se pravděpodobně jedná o skupinu sesterskou

k archosaurům, tedy ke krokodýlům a ptákům (Crawford *et al.*, 2015). Savci jsou tradičně klasifikováni na vejcorodé (*Protheria*) s jedinou žijící skupinou ptakořitní (*Monotremata*) a živorodé, které tvoří sesterské skupiny vačnatci (*Marsupialia*) a placentálové (*Placentalia*) (Obr. 2) (Gaisler & Zima, 2018).

Hlavní překážkou studia srovnávací neuroanatomie a hledání homologíí napříč systémem je dramaticky lišící se organizace koncového mozku mezi jednotlivými skupinami amniot. Je nezbytné si uvědomit, že když mluvíme o sesterských skupinách v rámci vyšších taxonů, jedná se o skupiny, které jsou odděleny stovkami milionů let paralelního vývoje.

## 4 Dva typy organizace koncového mozku

Napříč systémem obratlovců můžeme pozorovat dva různé typy organizace mozku. V principu se jedná o to, že u různých skupin obratlovců dochází v embryonálním vývoji k odlišné migraci těl postmitotických neuronů z tzv. periventrikulární matrix (Butler & Hodos, 2005). Zatímco u některých skupin obratlovců těla neuronů nemigrují z této oblasti vůbec, případně migrují jen parciálně (typ I), u ostatních skupin naopak dochází k masivní migraci neuronů směrem k povrchu koncového mozku a zároveň k redukci velikosti komor (typ II). Tendence buněčné migrace není patrná u míchy a hlavových nervů, naproti tomu je jasně odlišitelná v zadním, středním a nejvíce pak v koncovém mozku. Tento fenomén, který v průběhu evoluce vzniká opakovaně a zcela nezávisle, můžeme pozorovat u každé ze čtyř hlavních radiací obratlovců (Tab. 2).

Tabulka 2: Dva typy organizace koncového mozku u obratlovců (Butler & Hodos, 2005).

SKUPINA	TYP I	TYP II
<b>kruhoústí</b> ( <i>Cyclostomata</i> )	<b>mihule</b> ( <i>Petromyzontida</i> )	<b>sliznatky</b> ( <i>Myxinoidea</i> )
<b>paryby</b> ( <i>Chondrichthyes</i> )	<b>chiméry</b> ( <i>Holocephali</i> ) <b>žraloci</b> ( <i>Squalomorphi</i> )	<b>rejnoci</b> ( <i>Batoidea</i> ) <b>žraloci</b> ( <i>Galeomorphi</i> )
<b>paprskoploutví</b> ( <i>Actinopterygii</i> )	<b>chrupavčití</b> ( <i>Chondrostei</i> ) <b>kostnaté ryby</b> ( <i>Halecomorphi</i> )	<b>kostnaté ryby</b> ( <i>Teleostei</i> )
<b>svaloploutví</b> ( <i>Sarcopterygii</i> )	<b>lalokoploutví</b> ( <i>Coelacanthimorpha</i> ) <b>dvojdyšní</b> ( <i>Dipnoi</i> ) <b>obojživelníci</b> ( <i>Amphibia</i> )	<b>plazi</b> ( <i>Reptilia</i> ) <b>ptáci</b> ( <i>Aves</i> ) <b>savci</b> ( <i>Mammalia</i> )

Některé studie naznačily, že za odlišnou vnitřní organizaci mozku je zodpovědný cytoskeletální protein GFAP (glial fibrillary acidic protein) astroglíí, které hrají důležitou roli v buněčné komunikaci, mitóze, správném fungování hematoencefalické bariéry a nápravě poškozené nervové tkáně CNS (Jacque *et al.*, 1978; Tardy *et al.*, 1990). U hlavních skupin obratlovců je distribuce GFAP značně odlišná a jeho přítomnost silně koreluje s podobou vnitřní organizace mozku (Kálmán, 2002; Ari & Kálmán, 2008). Zatímco u některých skupin obratlovců (typ I) je GFAP silně exprimován ve všech částech CNS, u ostatních (typ II) je jeho distribuce v určitých oblastech

mozku značně limitována. Předpokládá se, že oblasti chudé na GFAP obsahují velké množství astrocytů, které jsou zodpovědné za migraci těl neuronů z periventrikulární matrix.

Tento jev můžeme pozorovat v samotné skupině *Tetrapoda* (Tab. 2). Zatímco obojživelníky řadíme do skupiny s částečnou migrací neuronů, u amniot naopak dochází k masivní migraci těl neuronů a redukcí velikosti komor. V rámci amniot pak mají nejkompexnější a největší mozky ty skupiny, které se vyznačují nejsložitějšími repertoáry chování (Butler & Hodos, 2005). Existuje velké množství studií demonstrujících, že některé skupiny ptáků mají značně rozvinuté kognitivní schopnosti srovnatelné s primáty (Güntürkün & Bugnyar, 2016). Recentní studie navíc ukazují, že tyto skupiny nejenže mají relativně větší mozek vůči tělesné hmotnosti, ale především disponují větším počtem neuronů, které jsou ve vysokých hustotách soustředěny právě v palliu koncového mozku (Herculano-Houzel *et al.*, 2015; Olkowitz *et al.*, 2016).

## 5 Subpallium

Jak už bylo řečeno, subpallium savců formují bazální ganglia a septum. Hlavní součástí bazálních ganglií tvoří komplex *nucleus caudatus* (Cd) a *nucleus putamen* (Pt), jehož součástí je mikroskopicky odlišitelné a anteromediálně uložené *nucleus accumbens* (Ac). Druhou součástí bazálních ganglií je *globus pallidus* (GP), které dostalo svůj název podle nízké neuronové denzity. Strukturně můžeme *globus pallidus* rozdělit na interní a externí část (Karten & Dubbeldam, 1973).

Podle staré nomenklatury je komplex *nucleus caudatus* a *nucleus putamen* označován jako *neostriatum* (též *striatum* či *corpus striatum*), které tvoří objemné masy šedé hmoty penetrované svazky myelinizovaných axonů. *Globus pallidus* u savců bývá dodnes zjednodušeně označován jako *paleostriatum* (Ariëns Kappers *et al.*, 1936). Zatímco u savců je centrálně uložené striatum jasně odděleno od palliálních struktur externí kapsulou (*capsula externa*), u ptáků a plazů jsou struktury odděleny pouze vláknitou bezbuněčnou laminou a těsně na sebe navazují (Striedter & Beydler, 1997).

### 5.1 \*Neostriatum u savců vs. paleostriální komplex u plazů a ptáků

Velmi brzy se začaly objevovat poznatky, které nebyly slučitelné s klasickým pohledem na organizaci koncového mozku u plazů a ptáků (Northcutt, 2001). V průběhu šedesátých a sedmdesátých let výsledky studií využívajících nových histochemických technik (Bertler *et al.*, 1958; Falck & Owman, 1965) a metod pro vizualizaci nervových drah (Nauta & Gyax, 1954; Fink & Heimer, 1967) zcela nabouraly pohled na to, co je subpallium u ostatních skupin amniot.

---

\* Pro lepší návaznost a jednotnost textu je v této podkapitole použita primárně klasická nomenklatura z roku 1936 (viz kap. 2 a Tab. 1 na straně 3). Nová nomenklatura pro ptačí subpallium je shrnuta v kapitole 5.2.

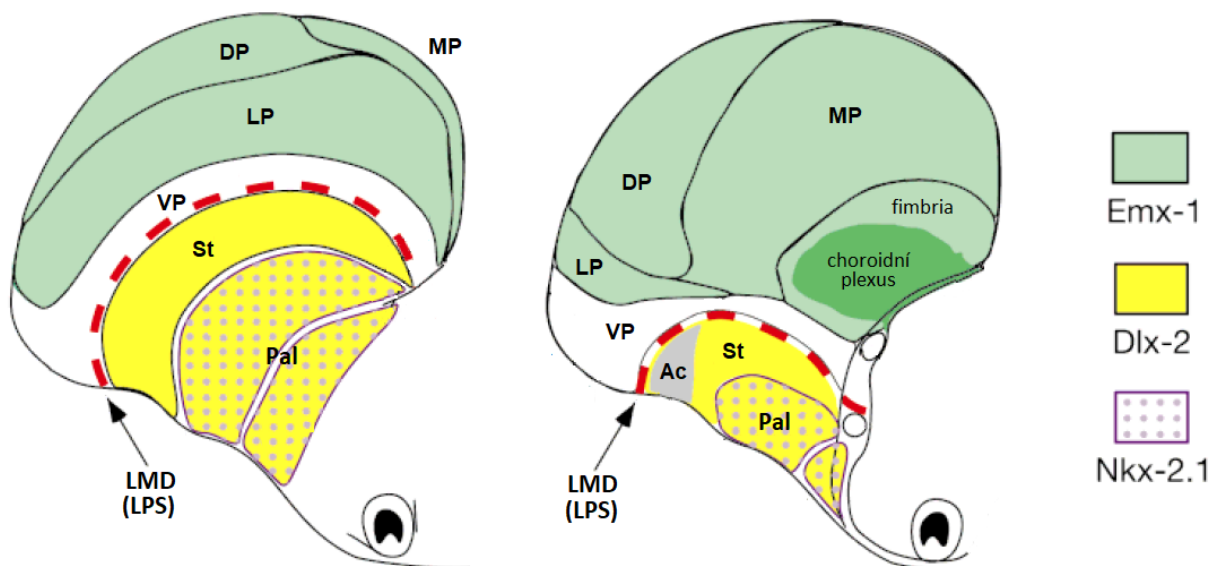
Bertler *et al.* (1964) demonstrovali, že velká část bazálních ganglií v koncovém mozku savců, přesněji komplex caudate-putamen, obsahuje vysoké koncentrace dopaminu a dopaminergních axonálních zakončení neuronů projikujících z tegmenta středního mozku. Stejná distribuce dopaminu je v případě sauropsidní větve amniot charakteristická pro paleostriální komplex, konkrétně pro *paleostriatum augmentatum* (Juorio & Vogt, 1967; Karten, 1969). Stejně výsledky byly získány u studií demonstrujících enzymatickou aktivitu acetylcholinesterázy, sukcinátdehydrogenázy, acetyltransferázy a dalších enzymů (Baker-Cohen, 1968; Karten, 1969; Medina *et al.*, 1993; Medina & Reiner, 1994). Distribuce těchto enzymů je u savců omezena na bazální ganglia. V případě plazího a ptačího mozku je charakteristická pouze pro paleostriální komplex, kde končí na *lamina medullaris dorsalis* (LMD) a nezasahuje do žádné z dorzálně uložených oblastí koncového mozku.

S pomocí metod vizualizace nervových drah (Fink & Heimer, 1967) byla zmapována nervová spojení mezi paleostriálním komplexem a ostatními částmi ptačího koncového mozku. Výsledky ukázaly, že ptačí a plazí mozek disponuje obdobnými drahami, které stejně jako u savců neopouštějí koncový mozek. Stejně jako striatum u savců disponuje nejvýraznější projekcí do *globus pallidus* (GP), tak i paleostriální komplex u plazů a ptáků má nejvýraznější projekci do *paleostriatum primitivum* (PP). Jak cytoarchitektonika tak studium nervových drah rozdělilo *paleostriatum primitivum* na dvě cytologicky odlišitelná pole, konkrétně na basomediálně uložené *nucleus intrapeduncularis* (INP), s menšími kompaktně uspořádanými neurony, a na dorzální zbytek PP s velkými neurony. Tyto dvě pole u sauropsidní větve amniot odpovídají internímu a externímu segmentu GP u savců. *Paleostriatum augmentatum* (PA) se svými středně velkými protáhlými neurony je srovnatelné s komplexem caudate-putamen u savců (Karten, 1969; Hall & Ebner, 1970; Karten & Dubbeldam, 1973; Reiner *et al.*, 1980). Mediálně uložený *lobus parolfactorius* (LPO) je označen za součást PA a přirovnán k *nucleus accumbens* (Ac) u savců (Karten & Dubbeldam, 1973). Tyto výsledky jsou navíc konzistentní s dřívější hypotézou, která homologizuje *globus pallidus* u savců a *paleostriatum primitivum* u sauropsidní větve amniot (Edinger, 1908; Ariëns Kappers *et al.*, 1936).

Pomocí imunohistochemických metod jsou následně identifikovány dva hlavní typy neuronů. Jedny, které obsahují neuropeptid substanci P (SP) a ty, co obsahující neuropeptid enkephalin (ENK). U savců SP neurony projikují z neostriata (komplex caudate-putamen) do interního segmentu GP, zatímco ENK neurony naopak do segmentu externího. Determinace SP a ENK neuronů v sauropsidní větvi jasně ukázala, že, stejně jako u savců, jsou tyto neurony přítomny v PA (resp. PA/LPO u ptáků), a shodně projektují skrze PP (resp. GP u savců) do různých oblastí koncového mozku (Brauth *et al.*, 1983; Reiner *et al.*, 1983; Reiner *et al.*, 1984a). Některé další, početně mnohem méně zastoupené typy neuronů se specifickými přenašeči, jako je například

GABA a dynorfin (DYN), vykazují projekci do *substantia nigra* středního mozku, jež je opět společná pro všechna amniota (Reiner *et al.*, 1980; Reiner *et al.*, 1984b; Anderson, 1997). S přibývajícimi daty se ukázalo, že imunohistochemicky detekovatelných interneuronů je mnohem více typů, přičemž většina z nich je přítomna už u bazálních obratlovců jako jsou například kruhoústí (Stephenson-Jones *et al.*, 2011).

Na přelomu století byly tyto zjevné homologie podpořeny výsledky molekulární embryologie (Fernandez *et al.*, 1998; Puelles *et al.*, 2000). Analýza homologních genů napříč systémem čtvernožců a zmapování jejich exprese u embryí jasně ukázala, že se jedná o velmi konzervované šablony na molekulární úrovni. Překryv exprese genů *Emx-1* a *Dlx-1* rozděluje koncový mozek na tři hlavní podjednotky – palliální, bazální a intermediární (Fernandez *et al.*, 1998). Následující studie však mapuje expresi celkem pěti genů (včetně výše zmíněných) v koncovém mozku ptáků a savců a navrhuje čtyřdílný model pallia (Obr. 3 a Obr. 6 na str. 16) (Puelles *et al.*, 2000). Zatímco *Tbr-1* a *Emx-1* jsou hlavními markery palliálních struktur, *Dlx-1/2* a *Nkx-2.1* jsou naopak silně exprimovány ve ventrikulárních a subventrikulárních oblastech. Oblasti, které jsou *Dlx-1/2* a *Nkx-2.1* pozitivní jasně vykreslují ventrální subpallium (u savců *globus pallidus* a *paleostriatum primitivum* u ptáků). Embryologická pole, která jsou *Dlx-1/2* pozitivní a *Nkx-2.1* negativní pak definují dorzální subpallium. Pallio-subpalliální hranice je jasně vykreslena na přechodu *Tbr-1* a *Dlx-1/2*, kterou tvoří *lamina medullaris dorsalis* (LMD). *Pax-6* pak podtrhuje podobnosti ve vývoji koncového mozku, jelikož u obou skupin část *Pax-6* pozitivních neuronů migruje ventrálně skrze striatum do *tuberculum olfactorium* (TuO) (Reiner *et al.*, 1998; Puelles *et al.*, 2000).



Obrázek 3: Schématické znázornění exprese subpalliálních markerů *Dlx-2* a *Nkx-2.1* (a *Emx-1*) definujících hranice subpallia a pallia na dvou frontálních řezech ptáčího mozku

(pro palliální markery *Pax-6* a *Tbr-1* viz Obr. 5 na straně 16).

**Ac**, *nucleus accumbens*; **DP**, dorzální pallium; **MP**, mediální pallium; **LP**, laterální pallium; **LMD**, *lamina medullaris dorsalis*, později jako *lamina pallio-subpallialis* (LPS); **Pal**, *pallidum*; **St**, *striatum*; **VP**, ventrální pallium (upraveno podle Puelles *et al.*, 2000).

## 5.2 Nová nomenklatura pro ptačí subpallium

Stejně buněčné typy, podobné topografické umístění a jaderný charakter šedé hmoty, společně s hranicemi enzymatické aktivity, ekvivalentními nervovými drahami a výsledky embryonálních studií poukázaly na jasnou homologii mezi paleostriálním komplexem v sauropsidní větvi amniot a bazálními ganglii u savců. Všechny tyto poznatky vyústily ve vytvoření zcela nové nomenklatury pro subpallium ptačího mozku (Tab. 3; Obr. 4).

*Avian Brain Nomenclature Consortium* (Reiner *et al.*, 2004) rozdělilo ptačí subpallium na dvě domény – *striatum* a *pallidum*, – které jsou od struktur palliální domény odděleny pomocí *lamina medullaris dorsalis* (LMD) (Karten & Hodos, 1970). Tato lamina je během embryonálního vývoje tvořena palisádou buněk, tzv. radiálních glií, které se objevují velmi brzy při formování CNS, kdy napomáhají migraci těl neuronů a po ukončení migrace zanikají (Striedter & Beydler, 1997). LMD tvoří nejzazší hranici aktivity enzymů specifických pro subpallium (Karten, 1969) a stejně tak i hranici pro exprese odpovídajících genů (Puelles *et al.*, 2000; Chen *et al.*, 2013). Reiner *et al.* (2004) mění název *lamina medullaris dorsalis* (LMD) na *lamina pallio-subpallialis* (LPS).

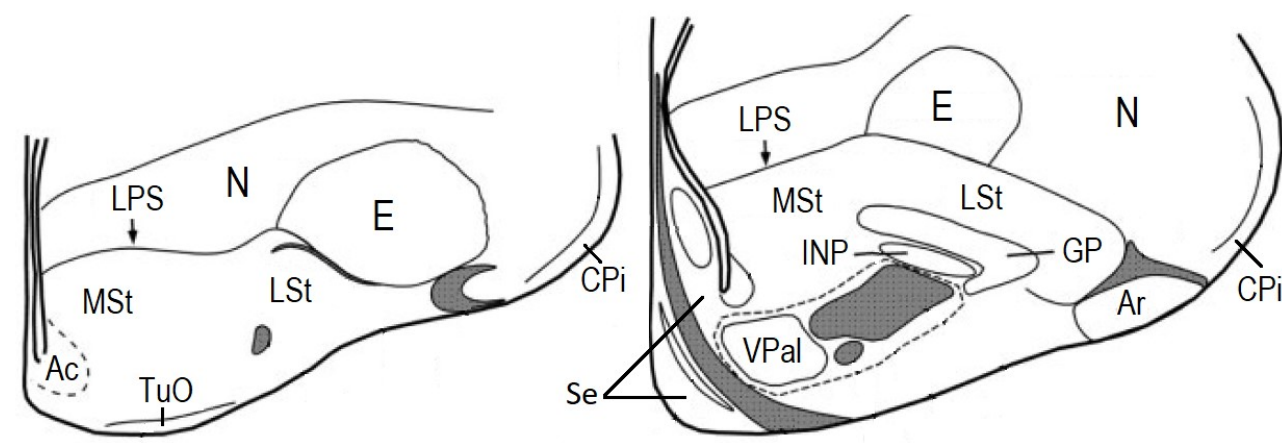
Tabulka 3: Změna v nomenklatuře pro ptačí subpallium

Ariens Kappers <i>et al.</i> , 1936	Reiner <i>et al.</i> , 2004
<i>lobus parolfactorius</i> (LPO)	mediální striatum (MSt)
rostrální část LPO	<i>nucleus accumbens</i> (Ac)
<i>nucleus interpenduncularis</i> (INP)	<i>nucleus interpenduncularis</i> (INP)
<i>paleostriatum augmentatum</i> (PA)	laterální striatum (LSt)
<i>tuberculum olfactorium</i> (TO)	<i>tuberculum olfactorium</i> (TuO)
<i>paleostriatum primitivum</i> (PP)	<i>globus pallidus</i> (GP)
<i>paleostriatum ventrale</i> (PV)	<i>pallidum ventrale</i> (VPal)
<i>lamina medullaris dorsalis</i> (LMD)	<i>lamina pallio-subpallialis</i> (LPS)

Dorzálně uložené striatum bylo rozděleno na mediální a laterální striatum (Obr. 4). *Lobus parolfactorius* (LPO) byl přejmenován na mediální striatum (MSt), které je homologické k *nucleus caudatus* (Cd). *Paleostriatum augmentatum* (PA) bylo označeno jako laterální striatum (LSt), plně homologické k *nucleus putamen* (Pt). Nicméně ventromediální část LPO nelze na základě neurochemických dat a nervových spojení přirovnat k žádné části komplexu *nucleus caudatus* a *nucleus putamen*. Data naopak ukazují na homologii LPO s *nucleus accumbens* u savců, tudíž je tato část přejmenována na *nucleus accumbens* (Ac), stejně jako tomu je u želv, plazů a hadů. *Paleostriatum primitivum* (PP) bylo přejmenováno na *globus pallidus* (GP), jelikož je podle všech dostupných dat homologní s GP u savců (Reiner *et al.*, 2004). Nicméně dorzální část GP se značně liší svojí stavbou mezi savci a ptáky – zatímco u savců tvoří GP dva oddělené segmenty, u ptáků jsou dané buněčné populace promíchané (Jiao *et al.*, 2000), což naznačuje, že zpracování sensorické informace v subpalliu je u sauropsidní větve amniot přímější než u savců (Ahumada-



Galleguillos *et al.*, 2015). Později bylo navrženo přejmenování *nucleus interpeduncularis* (INP) na intermediární striatum (ISt) (Jarvis *et al.*, 2013).



Obrázek 4: Nová nomenklatura pro ptačí subpallium podle Reiner *et al.*, 2004.

Dva frontální řezy ptačím koncovým mozkiem. Šedě označeny jednotlivé trakty subpallia.

**Ac**, *nucleus accumbens*; **Ar**, *arcopallium*; **CPi**, čichová část kortexu; **E**, *entopallium*; **GP**, *globus pallidus*; **INP**, *nucleus interpeduncularis*; **LPS**, *lamina pallio-subpallialis*; **LSt**, laterální striatum; **MSt**, mediální striatum; **N**, *nidopallium*; **Se**, *septum*; **TuO**, *tuberculum olfactorium*; **VPal**, ventrální pallidum (upraveno podle Reiner *et al.*, 2004).

## 6 Pallium

Již koncem šedesátých let se začalo ukazovat, že bazální ganglia v sauropsidní větvi amniot jsou mnohem menší, než se původně předpokládalo. Struktury ležící dorzálně od bazálních ganglií u ostatních amniot začaly být vnímány jako struktury palliální. Tyto struktury byly děleny na tři hlavní sektory: mediální (*archipallium*, též *archicortex*), dorzální (*neopallium*, též *neocortex*) a laterální (*paleopallium*, též *paleocortex*), a to již v předválečném období (Holmgren, 1925), nicméně ve své době byly tyto návrhy bohužel zcela ignorovány.

Ve druhé polovině 20. století panovala obecná shoda ve vědecké komunitě, že mediální a laterální část pallia mohou být v rámci amniot označeny za homology. Mediální pallium tvoří u savců hipokampální formaci, která je podle recentních dat skutečně homologní k mediální části pallia v sauropsidní větvi amniot (Colombo & Broadbent, 2000; Atoji & Wild, 2006; Tosches *et al.*, 2018). Stejně tak byly označeny homology laterálního pallia (čichový lalok a čichové oblasti kůry mozkové). V případě určení homologů dorzálního pallia mezi jednotlivými skupinami amniot však vzniklo několik různých hypotéz.

Pallium savců je tvořeno několika různými strukturami. V první řadě je to *neocortex* (též *isocortex*, dříve také jako *neopallium* nebo *eupallium*), který tvoří plášť koncového mozku neboli kůru mozkovou (*cortex cerebri*). Vnitřní strukturu mozkové kůry tvoří šest vrstev dobře odlišitelných na mikroskopické úrovni. V případě menšího počtu (tři až pět) vrstev se používá termín *allocortex*, typický pro laterální a mediální pallium. Tento termín sdružuje dříve používané termíny *paleocortex* a *archicortex*. Předpokládá se, že limitujícím faktorem pro tloušťku kůry

mozkové je délka apikálních dendritů pyramidálních buněk (Striedter, 2005), tudíž ke zvýšení kapacity je nutné zvětšení celkové plochy, což u větších mozků vede ke vzniku vrásnění, tzv. gyrifikace, a k makroskopicky viditelnému členění povrchu rýhami (*sulci cerebrales*) a závití (*gyri cerebrales*). Vedle laminární organizace tvoří kůra mozková moduly, které mají charakter funkčních sloupců. Mimo kortikálních struktur dotváří pallium savců seskupení palliálních jader, tzv. klaustroamygdalární komplex, jež tvoří párové *claustrum* a palliální části amygdaly (*corpus amygdaloideum*). Tento komplex je funkční součástí limbického systému.

\* Pallium sauropsidní větve amniot formuje tzv. dorzální komorový hřbet (DVR; anglicky dorsal ventricular ridge). DVR je u obou skupin tvořeno obrovskými masami šedé hmoty, které utlačují postranní mozkové komory. Zatímco u plazů je DVR členěno na obrovskou rostrální část (ADVR) a menší posteriorní část (PDVR), ptačí DVR je děleno na *mesopallium* (dělené na ventrální a dorzální část), *nidopallium* (jehož součástí jsou tři oblasti extratelencephalických sensorických vstupů – *entopallium*, pole L a *nucleus basorostralis pallii*) a basolaterálně umístěným komplexem *arcopallium* (Reiner *et al.*, 2004). U plazů DVR přechází kolem postranních komor v dorzální třívrstevný kortex. U ptáků nacházíme strukturu zvanou *hyperpallium* (též Wulst), která je od DVR na povrchu oddělena brázdou, zvanou *vallecula*; uvnitř pak pomocí *lamina frontalis superior* (LFS) (Jarvis *et al.*, 2013).

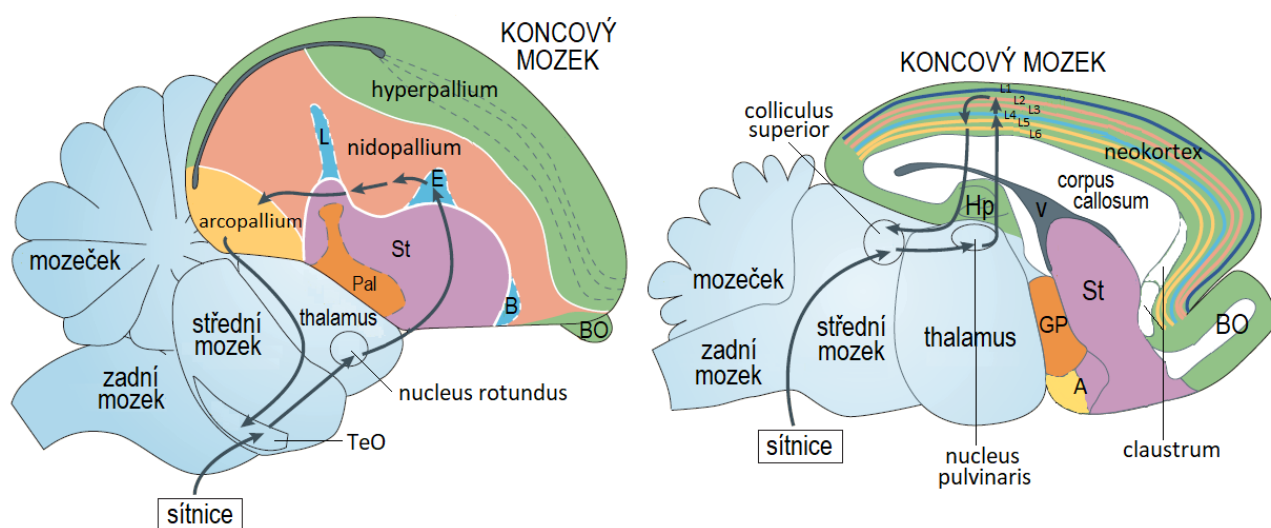
## 6.1 Neokortikální hypotéza

První koncept této hypotézy je formulován na konci šedesátých let minulého století po příchodu nových technik, které slouží k vizualizaci nervových drah. S použitím metod značících degenerující axony a jejich zakončení stříbrem (Nauta & Gyax, 1954; Fink & Heimer, 1967) mapuje Harvey Karten na konci šedesátých let nervové dráhy v ptačím mozku (Karten, 1969). Zde ostře kritizuje předválečnou nomenklaturu souhrnně vydanou v roce 1936 (Ariëns Kappers *et al.*, 1936). Ta, jak už bylo řečeno, je založena především na analýzách cytoarchitektury CNS a definuje koncový mozek plazů a ptáků z drtivé většiny jako subpalliální strukturu, tedy strukturu tvořenou především bazálními ganglii, s velmi malým a rudimentárním laminárním palliem (v případě ptáků Wulst, u plazů pak dorzální kortex). Podle Kartena je tato nomenklatura zcela nevyhovující, jelikož nijak nevypovídá o funkčním zapojení jednotlivých částí v rámci koncového mozku, a tudíž není možné tyto struktury mezi jednotlivými skupinami blanatých obratlovců porovnávat. Poukazuje na to, že tak obrovský objemový nepoměr pallia a subpallia mezi natolik příbuznými skupinami je přinejmenším zarážející.

---

\* Pro větší přehlednost, srozumitelnost a jednotnost textu je ve zbytku práce použita primárně nomenklatura pro ptačí pallium a subpallium z roku 2004 (viz podkapitoly 5.2 a 6.3 a Reiner *et al.*, 2004). Další změny nomenklatury (Jarvis *et al.*, 2013) jsou pak uvedeny zvlášť v kapitole 6.4.

Karten (1969) ve své práci detailně popisuje vzestupné sluchové a zrakové nervové dráhy v ptačím mozku, které zároveň porovnává s ekvivalentními drahami v koncovém mozku savců, u kterých je problematika studována mnohem intenzivněji. V případě sluchové dráhy demonstruje, že dráha vede z *nucleus cochlearis*, přes *nucleus ovoidalis* v mezimozku do DVR, konkrétně do oblasti *nidopallia* označované jako tzv. pole L. Zrakové dráhy jsou odlišeny na dva oddělené systémy; stejně jako u savců. Retino-tecto-thalamo-telencephalická dráha vede ze sítnice do *tectum opticum* (TeO), přes *nucleus rotundus* thalamu do DVR, konkrétně entopallia (E) (Obr. 5). Dráha retino-thalamo-telencephalická však směřuje ze sítnice rovnou do dorzálního thalamu, a následně končí v hyperpalliu, tedy stejně jako u savců dráha geniculo-striatální se jedná o přímou projekci ze sítnice do dorzálního thalamu, která následně končí ve čtvrté vnitřní granulární vrstvě (L4) oblasti primární zrakové kůry (V1) (Kaas, 2012).



Obrázek 5: Homologie navržené neokortikální hypotézou – ptačí (vlevo) a savčí (vpravo) mozek.

Šipky naznačují průběh retino-tecto-thalamo-telencephalické zrakové dráhy. A, amygdala; B, *nucleus basorostralis pallii*; BO, *bulbus olfactorius*; E, *entopallium*; GP, *globus pallidus*; Hp, *hipokampus*; L, pole L; L1–L6, jednotlivé vrstvy neokortexu; Pal, *pallidum*; St, *striatum*; TeO, *tectum opticum*; v, postranní mozková komora (upraveno podle Zeier & Karten, 1971; Karten & Shimizu, 1989; Jarvis *et al.*, 2005).

Karten upozorňuje na to, že jde pouze o vybraná data, a že jednotlivá jádra sama o sobě lze těžko přirovnávat k neokortexu. Přesto vyzdvihuje, že jednotlivé dráhy (především pak dráha retino-thalamo-telecephalická) jsou zcela srovnatelné. Na základě těchto výsledků formuluje hypotézu, ve které navrhuje homologie na úrovni jednotlivých jader a vrstev v koncovém mozku savců, ptáků a s vysokou pravděpodobností i plazů (Karten, 1969). Stejně tak navrhuje model, podle kterého během embryonálního vývoje dochází k různým typům migrace buněčných populací v sauropsidní a synapsidní větvi amniot. Zatímco u ptáků dochází k obrovské proliferaci *in situ* a expanzi buněk do postranní komory, čímž vzniká DVR, u savců nedochází k proliferaci, nýbrž k dorzolaterální migraci buněk do horních vrstev pallia, které dají vzniknout neokortexu (Karten, 1969, 1991, 1997). Později je tato část Kartenovy hypotézy ostře kritizována (Striedter, 1997).

Následující práce podrobně popisují nervové obvody hlavních částí koncového mozku u ptáků a jejich funkční zapojení. Populace vstupních neuronů *ectopallia* (Karten & Hodos, 1970), pole L, *nucleus basorostralis pallii* (Karten, 1969) a později i části hyperpallia (Karten *et al.*, 1973) jsou označeny za homologické k thalamorecipientním neuronům vnitřní granulární, tedy čtvrté, vrstvy (L4; vnitřní granulární) sluchové a zrakové oblasti neokortexu. *Arcopallium* je funkčně rozděleno na dvě části: kaudomediální, která je podle autorů homologická k amygdale, a anteriorní část, homologická k senzomotorické oblasti neokortexu. Výstupní neurony arcopallia byly označeny za homologické k neuronům páté (L5; vnitřní pyramidální) a šesté (L6; polymorfní) vrstvy u savců (Zeier & Karten, 1971). K těmto dvěma typům neuronů byly později přidány intratelencephalické neurony (IT), které byly označeny za pravděpodobné homology k druhé (L2; zevní granulární) a třetí (L3; zevní pyramidální) vrstvě neuronů neokortexu u savců (Shimizu *et al.*, 1995).

Paralelně jsou studovány stejné nervové dráhy i u ostatních skupin sauropsidní větve amniot. Výsledky studií mapujících vzestupné thalamo-telencephalické dráhy u želv ukázaly, že hlavní cílovou oblastí těchto obvodů je především DVR společně s menší částí laterálního kortexu (Hall & Ebner, 1970a, 1970b; Hall *et al.*, 1977). U ještěřů (Foster & Hall, 1975, 1978; Bruce & Butler, 1984) a krokodýlů (Pritz, 1974a, 1974a, 1975) jsou opět recipientními oblastmi dorzální kortex a DVR, přičemž poměr mezi vstupy do DVR a laterálního kortexu je v porovnání s želvami obrácený. Pritz (1974b) poukazuje na to, že neurální obvody u ostatních skupin sauropsidní větve amniot jsou velice podobné těm u ptáků – a to jak topografickým umístěním, tak odvozením ze stejného embryologického základu. Podle Pritze obsahují tyto oblasti identické populace neuronů a mohou být označeny za homologické k odpovídajícím oblastem u ptáků a vrstvám neokortexu u savců (Pritz, 1974b). Studie mapující obdobné neurální obvody mezimozku a koncového mozku u ostatních skupin obratlovců (Rubinson, 1968; Ebbesson, 1980; Luiten, 1981) ukázaly, že se pravděpodobně jedná o dráhy, které jsou velmi konzervované fylogeneticky (Karten & Shimizu, 1989).

Paralelně samozřejmě vznikaly i další hypotézy. Někteří autoři například prosazovali teorii, že předek savců disponoval DVR, které bylo následně v synapsidní linii ztraceno, a laterální neokortex se tedy rozvinul zcela nezávisle po divergenci savců od sauropsidní větve (Northcutt, 1981, Ulinski, 1984). Nebo naopak hypotéza, která předpokládá, že struktura odpovídající neokortexu byla ztracena v sauropsidní větvi amniot (Lohman & Smeets, 1991). Paul MacLean dokonce oživil, v té době již vyvrácenou, Edingerovu hypotézu, která opět využívá pro rekonstrukci evoluce mozku terminální adici struktur (MacLean, 1990). Tato hypotéza se kupodivu stala velmi populární na poli psychologie. Stěžejní se však stává právě neokortikální hypotéza, která vyhovuje cytoarchitektonickým, histochemickým, imunohistochemickým, genově-expressním poznatkům i kladistickým analýzám (Butler, 1994).

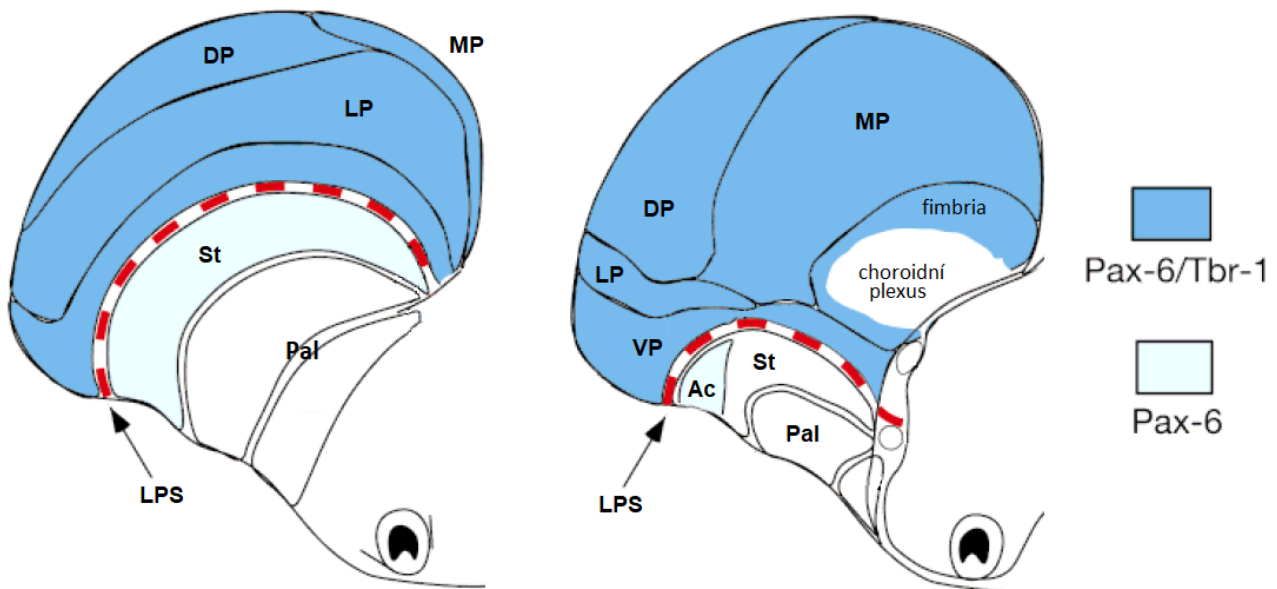
## 6.2 Klaustro-amygdalární hypotéza

Na konci 20. století vznikla nová hypotéza, která interpretovala dostupná data poněkud odlišně. Bruce a Neary (1995) se zaměřili na limbický systém tetrapod a následně formulovali hypotézu, která navrhla, že rostrální část DVR u plazů není homologická k neokortexu, ale k basolaterální části amygdaly (BLA). Autoři poukázali na podobnou morfologii neuronů v DVR plazů a BLA. V rostrální části DVR u plazů, v arcopalliu u ptáků a dorzální části kortexu u želv je možné identifikovat několik buněčných typů neuronů, kdy většina těchto typů byla popsána u savců právě v BLA (Bruce & Neary, 1995). Někteří autoři již dříve poukázali na to, že stejné typy neuronů obsahuje i klastrum u savců (Díaz *et al.*, 1990a, 1990b). Neurony DVR stejně jako BLA postrádají preferovanou orientaci na rozdíl od pyramidálních neuronů neokortexu, které jsou zpravidla orientované kolmo k povrchu (McDonald, 1982). Určité typy neuronů v DVR formují elektrické synapse tvořené mezerovými spoji mezi těly neuronů (Bruce & Neary, 1995). Tato spojení jsou typická pouze pro DVR plazů, a u savců se nevyskytují v neokortexu, nýbrž v BLA. BLA a DVR mají navíc podobnou topologickou orientaci (Bruce & Neary, 1995) Každopádně jde opět pouze o vybraná data a jak autoři sami upozornili, ne všechny neurony DVR a BLA mají své odpovídající protějšky.

Přestože přirovnání BLA k DVR čelilo kritice, byla tato hypotéza postupně pozměněna a přijata (Striedter, 1997; Puelles *et al.*, 2000). Striedter (1997) navrhl, že homologem k DVR u plazů a ptáků je kromě basolaterální části amygdaly i *claustrum* (Cl). Stěžejním pilířem této hypotézy je však pouze podobné topologické umístění a charakter těchto struktur – jak klastrum, tak BLA tvoří nukleárně uspořádaná šedá hmota, přičemž amygdala sdílí s DVR některá nervová spojení. Striedter (1997) zde navíc kritizuje neokortikální hypotézu. Přestože hodologická data podporují tuto hypotézu, podle Striedtera jsou tyto obvody příliš zjednodušeny, přičemž některé z nich nebyly detekovány u plazů. Pokud plazi nedisponují tolika typy buněk jako ptáci a savci, je nepravděpodobné, že by poslední společný předek měl komplexní senzomotorické okruhy, které byly zděděny ptáky a savci a několikrát zredukovány u neptačích plazů. Pravděpodobnější je vysvětlení, že se tyto senzomotorické okruhy a laminární uspořádání vyvinuly nezávisle konvergencí nebo paralelním vývojem (Striedter, 1997). Obdobný evoluční scénář navrhovali někteří autoři už dříve (Northcutt, 1981; Ulinski, 1984).

Pallium bylo tradičně členěno na tři oblasti – mediální (MP), dorzální (DP) a laterální (LP) pallium (Butler & Hodos, 2005). Puelles *et al.* (2000) navrhuje, že koncový mozek amniot obsahuje ještě čtvrtou část, konkrétně ventrální pallium (VP). Předchozí studie pomocí mapování exprese dvou genů (*Emx-1* a *Dlx-1*) detekovala tři oddíly – bazální, intermediární a palliální – u savců, ptáků, plazů i obojživelníků (Fernandez *et al.*, 1998). Podrobnější studie mapující genovou expresi pěti genů (včetně dvou výše zmíněných) ukazuje čtvrté embryologické pole (Obr. 3 na straně 9;

Obr. 6). Zatímco distribuce *Dlx-1/2* a *Tbr-1* plně koresponduje s hranicí mezi subpalliálními a palliálními strukturami koncového mozku (viz kap. 5.), exprese transkripčních faktorů *Emx-1* a *Pax-6* vymezuje ventrální pallium, které vede od ventrikulární oblasti až k povrchu koncového mozku (Puelles *et al.*, 2000). Autoři navrhují několik homologií mezi palliálními strukturami ptačího a savčího koncového mozku. Na základě exprese transkripčních faktorů *Emx-1* a *Pax-6* byla navržena homologie mesopallia (M) u ptáků s BLA a klaustrem u savců (pouze jeho dorzální části), přičemž všechny struktury vznikají z laterálního pallia (Puelles *et al.*, 2000). Později byl celý klaustroinsulární komplex označen jako homolog celého mesopallia u ptáků a částečný homolog ADVR a laterální části dorzálního kortexu u plazů (oblasti D2) (Puelles *et al.*, 2017). Přítomnost *Pax-6* a *Tbr-1* a absence *Emx-1* charakterizující ventrální pallium naznačují homologii hyperpallia s ventrální částí klaustra a laterální částí amygdaly (Puelles *et al.*, 2000). Některé studie však ukázaly, že ventrální klaustrom obsahuje rozptýlené *Emx-1* pozitivní buňky, stejně jako laterální amygdala (Gorski *et al.*, 2002).

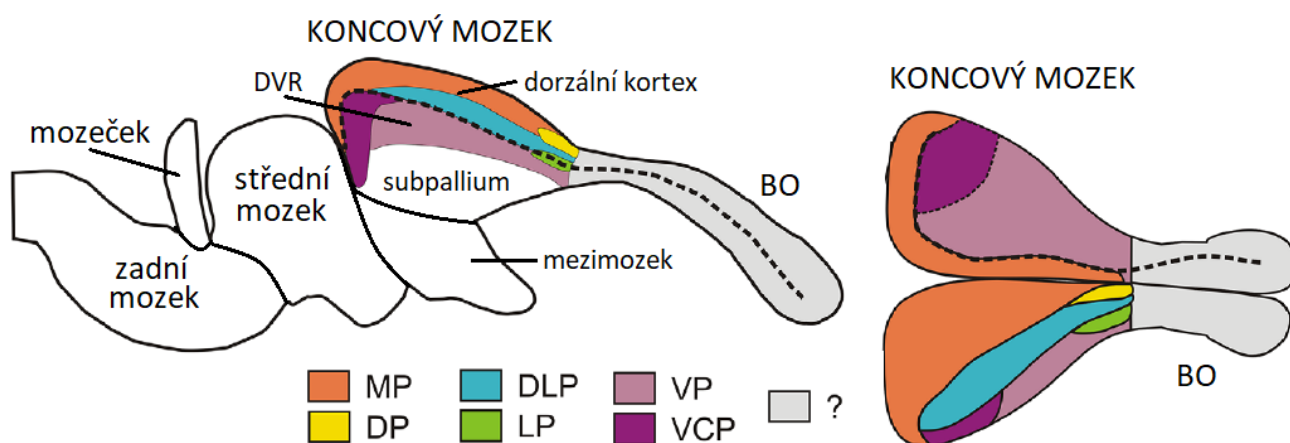


Obrázek 6: Schématické znázornění exprese palliálních markerů *Pax-6* a *Tbr-1* na dvou frontálních řezech ptačím mozku. Palliální marker *Emx-1* a subpalliální markery *Dlx-2* a *Nkx-2.1* na Obr. 3.

A, amygdala; Ac, *nucleus accumbens* (migrující *Pax-6* buňky); BO, *bulbus olfactorius*; DP, dorzální pallium; MP, mediální pallium; LP, laterální pallium, Pd, *pallidum*; St, *striatum*; VP, ventrální pallium (upraveno podle Puelles *et al.*, 2000).

Současně byl na základě exprese *Emx-1*, *Lhx2*, *Lhx9* a *Tbr1* a topologického umístění v koncovém mozku plazů navržen nový model pro embryonální vývoj, který se neskládá ze čtyř (Puelles *et al.*, 2000), ale hned z šesti částí (Obr. 7) (Abellán *et al.*, 2014; Desfilis *et al.*, 2018). Kromě mediálního, dorzálního, laterálního a ventrálního pallia autoři rozlišují ještě ventrokaudální (VCP), umístěné kaudolaterálně od VP, a dorzolaterální (DLP), vymezené mezi všechny ostatní (Obr. 7). DLP je u plazů vymezeno na laterální část dorzálního kortexu, u savců odpovídá většině klaustra. VCP podle autorů odpovídá posteriorní části palliální amygdaly a u ptáků odpovídá

arcopalliu, jelikož kromě exprese je VCP odděleno od VP bezbuněčnou laminou stejně jako je arcopallium odděleno od nidopallia v ptačím mozku (Abellán *et al.*, 2014; Desfilis *et al.*, 2018).



Obrázek 7: Schématické znázornění recentního šestidílného modelu pallia u plazů.

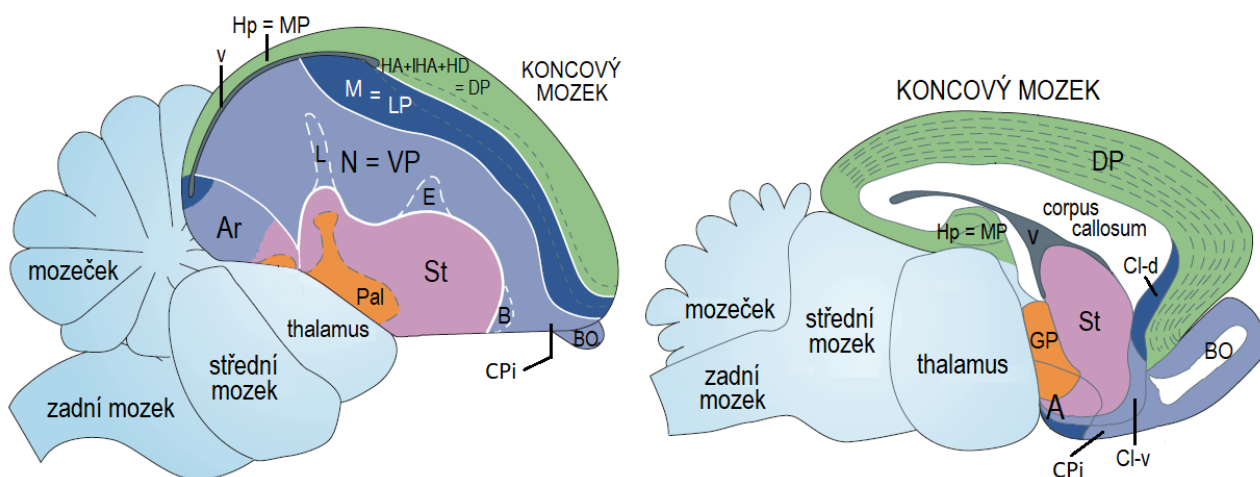
BO, *bulbus olfactorius*; DP, dorzální pallium; DLP, dorzolaterální pallium; DVR, dorzální komorový hřbet; LP, laterální pallium; MP, mediální pallium; VCP, ventrokaudální pallium; VP, ventrální pallium (upraveno podle Desfilis *et al.*, 2018).

Striedter (1997) označil druhou část Kartenovy hypotézy, která předpokládá dorzolaterální migraci neuronů do neokortexu z ventrikulární oblasti (Karten, 1969, 1991), za nesprávnou. Puelles *et al.* (2000) naopak připustili, že Kartenova prvotní myšlenka masivní buněčné migrace je nejen možná, ale i pravděpodobná, nicméně z mnohem hlubších oblastí, než předpokládal. Studie potvrdily, že neokortex vzniká ze dvou populací neuronů, které vznikají z různých proliferačních oblastí, konkrétně pyramidální buňky odvozené z kortikální části ventrikulární zóny se šíří radiálně, zatímco nepyramidální buňky (GABA interneurony) migrují do neokortexu ze subpalliálních oblastí (Montiel *et al.*, 2016). Ukázalo se, že LGE a MGE dávají vzniknout rozmanitým strukturám vně subpallia (Anderson, 1997; Parnavelas, 2000; Reiner *et al.*, 2004). Puelles *et al.* (2000) upozornil na možnost, že zatímco některé buňky migrují do horních vrstev pallia, zbývající buněčné populace jsou základem pro klastrum a palliální části amygdaly.

Objevily se i rozpory, zda vůbec ptačovití jako bazální skupina savců mají klastrum (Butler *et al.*, 2002b), což by zpochybnilo hypotézu homologie klastra s jakoukoli částí pallia u sauropsidní větve amniot. Pozdější studie však ukázala, že klastrum je identifikovatelné u ježury nikoli však u ptakopyska (Ashwell *et al.*, 2004). Volba ptakopyska jako hlavního objektu zájmu v předchozích studiích (Butler *et al.*, 2002b) byla nešťastná, jelikož minimálně jedna část klastra je velmi úzce spojena s čichovým aparátem, který je u tohoto vodního savce velmi silně redukován.

Na základě výše zmíněných dat navrhuje klaustroamygdalární hypotéza, že jediná struktura homologická k neokortexu je hyperpallium u ptáků, resp. část dorzálního kortexu u plazů, a to jako deriváty stejného embryonálního pole. Struktury DVR (*mesopallium*, *nidopallium* a *arcopallium*) jsou homologické k útvarům odpovídajících embryonálních polí u savců (Obr. 8) (Puelles *et al.*,

2000). Tato hypotéza předpokládá, že evoluci pallia obou hlavních skupin amniot charakterizuje expanze různá embryonální polí.



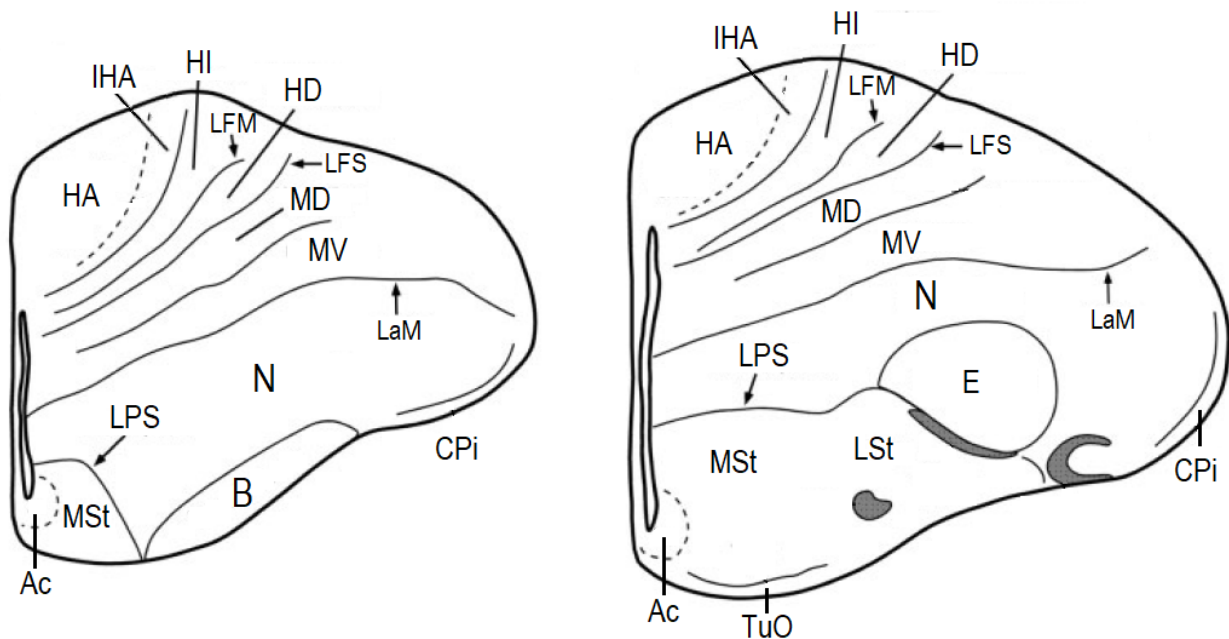
Obrázek 8: **Homologie navržené klaustroamygdalární hypotézou demonstrováné na ptačím (vlevo) a savčím (vpravo) mozku.** Plné čáry oddělují jednotlivé celky pallia; přerušované znázorňují vnitřní členění daných oblastí. **A**, amygdala; **Ar**, arcopallium; **B**, nucleus basorostralis; **BO**, bulbus olfactorius; **Cl-d**, dorzální klastrum; **Cl-v**, ventrální klastrum; **CPI**, čichová část kůry mozkové; **DP**, dorzální pallium; **E**, entopallium; **GP**, globus pallidus; **HA**, hyperpallium apicale; **HD**, hyperpallium densocellulare; **HI**, hyperpallium intercalatum; **Hp**, hipokampus; **IHA**, nucleus interstitialis hyperpallii apicalis; **L**, pole L; **LP**, laterální pallium; **M**, mesopallium; **MP**, mediální pallium; **N**, nidopallium; **Pal**, pallidum; **St**, striatum; **v**, postranní mozková komora; **VP**, ventrální pallium (upraveno podle Jarvis *et al.*, 2005).

### 6.3 Nová nomenklatura pro ptačí pallium

Jako reakce na zcela nevyhovující termíny staré nomenklatury byla pro celý koncový mozek ptáků na počátku 21. století vytvořena zcela nová nomenklatura (Obr. 9; Tab. 4). Podle *Avian Brain Nomenclature Consortium* jsou dostupná data pro jednoznačné určení homologů subpallia zcela dostačující (kap. 5.2). V případě pallia však podklady nebyly natolik průkazné, aby mohly být určeny jasné homology mezi jednotlivými částmi koncového mozku. Podle autorů dokonce v některých případech homology ani nemusí existovat z důvodu divergentní evoluce mezi jednotlivými skupinami amniot (Reiner *et al.*, 2004).

Nová nomenklatura se nepřiklonila k žádné z dostupných hypotéz navrhujiících různé homologie mezi strukturami koncového mozku amniot. Všechny části ptačího pallia dostaly označení „-pallium“ a novou předponu (Obr. 9). *Hyperstriatum accessorium*, *intercalatus superior*, *dorsale* a *nucleus intercalatus hyperstriatum accessorium* (IHA) bylo pozměněno na *hyperpallium apicale* (HA), *intercalatum* (HI), *densocellulare* (HD) a *nucleus interstitialis hyperpallii apicalis* (IHA). Ostatní ventrální části hyperstriata byly společně s několika jádry označeny jako *mesopallium dorsale* (MD) a *mesopallium ventrale* (MV), jelikož se liší cytoarchitectonicky a neurochemicky. Všechny součásti neostriata byly přejmenovány na *nidopallium* (N), přičemž





Obrázek 9: **Nová nomenklatura pro pallium podle Reiner et al., 2004.**

Dva frontální řezy ptačím koncovým mozem. Šedě označeny jednotlivé trakty.

**Ac**, *nucleus accumbens*; **B**, *nucleus basorostralis*; **CPi**, čichová část kortexu; **E**, *entopallium*;  
**HA**, *hyperpallium apicale*; **HV**, *hyperpallium densocellulare*; **HI**, *hyperpallium intercalatum*;  
**IHA**, *nucleus interstitialis hyperpallii apicalis*; **LaM**, *lamina mesopallialis*;  
**LFM**, *lamina frontalis suprema*; **LFS**, *lamina frontalis superior*; **LPS**, *lamina pallio-subpallialis*;  
**LSt**, laterální striatum; **MD**, *mesopallium dorsale*; **MSt**, mediální striatum; **MV**, *mesopallium ventrale*;  
**N**, *nidopallium*; **TuO**, *tuberculum olfactorium* (upraveno podle Reiner et al., 2004).

přídomky zůstaly beze změny – *nidopallium frontale* (NF), *intermedium* (NI), *caudale* (NC) a *caudolaterale* (NCL). *Ectostriatum* bylo jako součást *nidopallia* změněno na *entopallium* (E) a *nucleus basalis* na *nucleus basorostralis pallii* (B); pole L zůstalo zachováno. Basolaterálně umístěné *archistriatum* bylo označeno jako *arcopallium* (A). Současně samozřejmě došlo

Tabulka 4: **Tři zásadní změny v nomenklatuře pro ptačí pallium.**

Ariens Kappers et al., 1936	Reiner et al., 2004	Jarvis et al., 2013*	
<i>neostriatum</i> (N)	<i>nidopallium</i> (N)	<i>nidopallium</i> (N)	2°
<i>frontale</i> (NF)	<i>frontale</i> (NF)	<i>frontale</i> (NF)	
<i>intermedium</i> (NI)	<i>intermedium</i> (NI)	<i>intermedium</i> (NI)	
<i>caudale</i> (NC)	<i>caudale</i> (NC)	<i>caudale</i> (NC)	
<i>caudolaterale</i> (NCL)	<i>caudolaterale</i> (NCL)	<i>caudolaterale</i> (NCL)	
		vmezeřené <i>nidopallium</i> (IN)	1°
<i>nucleus basalis</i> (B)	<i>nucleus basorostralis</i> (B)	<i>nucleus basorostralis</i> (B)	
<i>ectostriatum</i> (E)	<i>entopallium</i> (E)	<i>entopallium</i> (E)	
pole L	pole L	pole L	
<i>hyperstriatum accessorium</i> (HA)	<i>hyperpallium apicale</i> (HA)	<i>hyperpallium</i> (H)	2°
<i>nucleus intercalatus HA</i> (IHA)	<i>nucleus interstitialis HA</i> (IHA)	vmezeřené <i>hyperpallium</i> (IH)	1°
<i>hyperstriatum intercalatus superior</i> (HIS)	<i>hyperpallium intercalatum</i> (HI)	<i>mesopallium dorsale</i> (MD)	3°
<i>hyperstriatum dorsale</i> (HD)	<i>hyperpallium densocellulare</i> (HD)		
<i>hyperstriatum ventrale</i> (HV)	<i>mesopallium dorsale, ventrale</i> (M)	<i>mesopallium ventrale</i> (MV)	
<i>archistriatum</i> (A)	<i>arcopallium</i> (A)	<i>arcopallium</i> (A)	4°
<i>lamina medullaris dorsalis</i> (LMD)	<i>lamina pallio-subpallialis</i> (LPS)	<i>lamina pallio-subpallialis</i> (LPS)	
<i>lamina frontalis superior</i> (LFS)	<i>lamina frontalis superior</i> (LFS)	<i>lam. mesopal. interermediate</i> (LMI)	
<i>lamina frontalis suprema</i> (LFM)	<i>lamina frontalis suprema</i> (LFM)	<i>lamina mesopallium dorsalis</i> (LMD)	
<i>lamina hyperstriatica</i> (LH)	<i>lamina mesopallialis</i> (LaM)	<i>lamina mesopallium ventralis</i> (LMV)	

\*[1°, 2°, 3°, 4°] podrobně rozebráno v následující kapitole (kap. 6.4, strana 20)

k potřebným přejmenováním jednotlivých lamin a traktů spojujících výše zmíněné nukleární struktury (Tab. 4) (Reiner *et al.*, 2004)

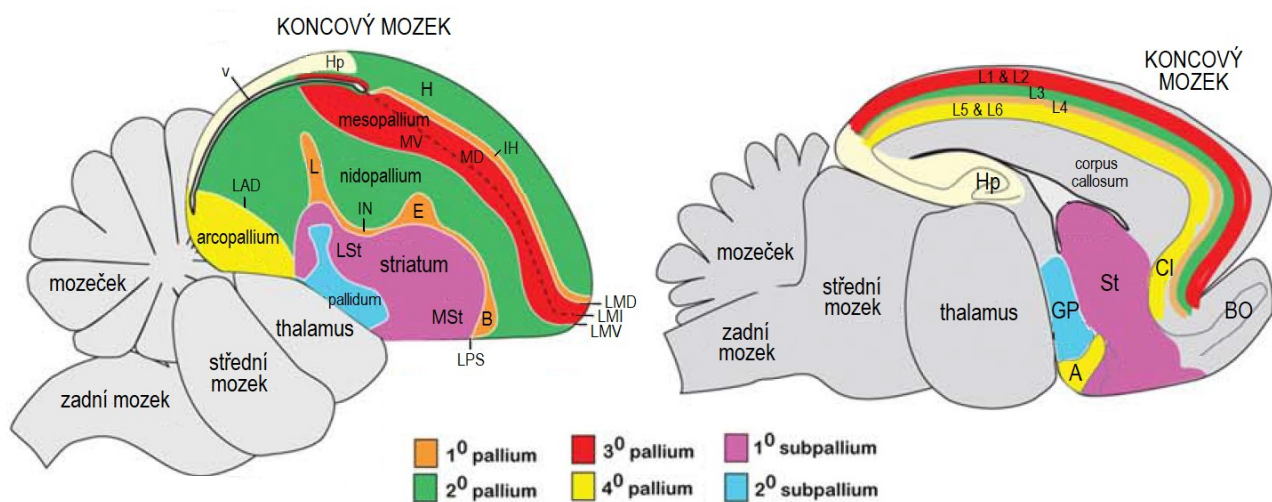
#### 6.4 Hypotéza buněčných polí

Ještě před zveřejněním nové nomenklatury je navržena hypotéza buněčných polí (Butler & Molnár, 2002a). Autoři této hypotézy vyzdvihují, že obě výše uvedené hypotézy sice navrhnou různé homologie pro DVR v sauropsidní větvi amniot, obě však mají problém uspokojivě vysvětlit evoluční původ klaustroamygdalárního komplexu (v případě neokortikální hypotézy) a neokortexu (v případě hypotézy klaustroamygdalární). Podle autorů jsou homologem DVR buněčné populace basolaterální amygdaly (BLA), klaustra i neokortexu (Butler & Molnár, 2002a). Zde je však nutné podotknout, že neokortikální hypotéza nevyklučuje možnost jakéhokoli homologu amygdaly v kaudální části DVR – naopak – homology amygdaly pro různé části arcopallia navrženy byly (Zeier & Karten, 1971; Butler *et al.*, 2011). Oproti tomu hypotéza klaustroamygdalární předpokládá, že DVR je výhradně homologní k BLA, endopiriformnímu jádru a klaustru a jediný homolog neokortexu je podle této hypotézy Wulst (*hyperpallium*), respektive část dorzálního kortexu u plazů (Puelles *et al.*, 2000).

Tato nová hypotéza opírá především o studie demonstrující vypnutí genu *Pax-6*, který je pro vývoj pallia klíčový. Vyřazením tohoto genu dochází k obrovským morfologickým změnám celého dorzálního pallia, a to jak kortexu, tak hluboko uložených struktur jako je právě klastrum a amygdala. Nedochází zde k migraci neuronů, ale k jejich hromadění v laterálním úhlu postranní komory, což vede ke vzniku útvaru, který velmi připomíná DVR, přičemž subpallium a mediální kortex zůstávají v zásadě beze změny (Stoykova *et al.*, 2000; Jones *et al.*, 2002).

Větší pozornosti se této hypotéze dostává později. Po kvantitativní analýze 52 genů ve třiatváceti oblastech ptačího koncového mozku. Jarvis *et al.* (2013) navrhnou, že se ptačí pallium skládá ze čtyř hlavních buněčných populací homologických ke strukturám savčího koncového mozku (Obr. 10; Tab. 4): (1°) buněčné populace primárního sensorického vstupu zahrnující sluchové, vizuální, somatosenzorické a motorické oblasti nidopallia (B, E, pole L) a hyperpallia (vmezežené hyperpallium); (2°) sekundární intrapalliální populace nidopallia a hyperpallia; (3°) terciární intrapalliální populace mesopallia; (4°) výstupní populace arcopallia.

Výše zmíněná analýza ukázala, že *hyperpallium dorsale* (HD), *hyperpallium intercalatum* (HI) a *mesopallium* (M) disponují téměř identickými genetickými profily. Odpovídající si profily mají též *nidopallium* (N) a *hyperpallium apicale* (HA). Bylo navrženo přesunutí hranic mesopallia (včetně těch vnitřních hranic) a přejmenování *hyperpallium intercalatum* (HI) a *hyperpallium densocellulare* (HD) na *mesopallium dorsale* (MD) a mesopallium samotné na *mesopallium*



Obrázek 10: Znázornění hypotézy buněčných polí na ptáčím (vlevo) a savčím (vpravo) mozku.

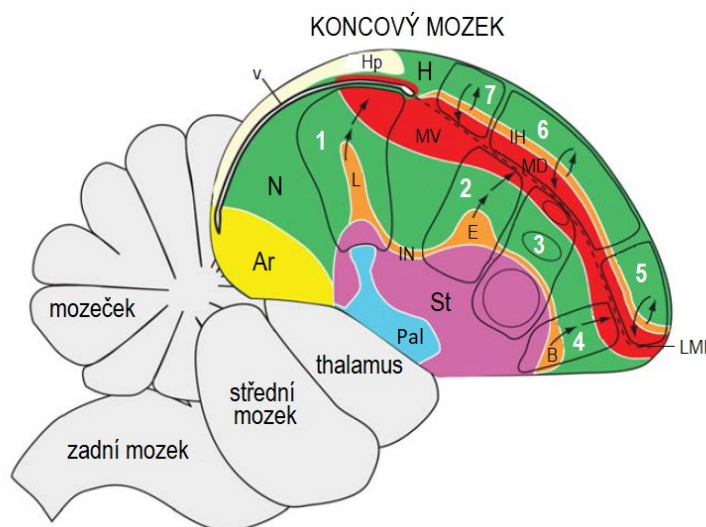
1°, 2°, 3°, 4°, jednotlivé buněčné populace (podrobněji vysvětleno v textu výše).

A, amygdala; B, *nucleus basorostralis*; BO, *bulbus olfactorius*; Cl, *claustrum*; E, *entopallium*; GP, *globus pallidus*; H, *hyperpallium*; Hp, hipokampus; IH, vmezeřené hyperpallium; IN, vmezeřené nidopallium; L, pole L; L1–L6, jednotlivé vrstvy neokortexu; LAD, *lamina arcopallialis dorsalis*; LMD, *lamina mesopallialis dorsalis*; LMI, *lamina mesopallium intermediate*; LMV, *lamina mesopallialis ventralis*; LPS, *lamina pallio-subpallialis*; LSt, laterální striatum; MD, *mesopallium dorsale*; MSt, mediální striatum; MV, *mesopallium ventrale* (upraveno podle Jarvis *et al.*, 2013).

*ventrale* (MV) (Jarvis *et al.*, 2013). Detailní 3D rekonstrukce navíc ukázaly, že nidopallium a hyperpallium jsou spojeny tenkými buněčnými vrstvami, přestože se vždy myslelo, že se jedná o jasně oddělené struktury. Tyto dvě struktury patrně vznikají ze stejného embryologického základu a tvoří tak souvislé embryonální pole, které u dospělých jedinců obtáčí postranní mozkové komory a kontinuálně přechází jedno v druhé skrze *lamina mesopallium intermediate* (LMI) (Atoji & Wild, 2009; Atoji & Wild, 2012; Chen *et al.*, 2013; Jarvis *et al.*, 2013). Autoři předpokládají, že kontinuum nidopallium-hyperpallium není specifitou pouze pro pěvce, nicméně k zobecnění a ověření této hypotézy budou zapotřebí další detailní analýzy. Další data ukázala, že genetické profily mesopallia jsou velmi konzervativní, a to nejen mezi různými skupinami ptáků, ale i u krokodýlů. Struktura odpovídající mesopalliu u krokodýlů je, stejně jako MD a MV u ptáků, tvořena dvěma od sebe „oddělenými“ buněčnými populacemi – jedna v dorzální části DVR a druhá v dorzálním kortexu (Briscoe *et al.*, 2018).

Jarvis *et al.* (2013) přispěli k pochopení funkční strukturalizace uvnitř ptačího pallia. Ukázalo se, že určité oblasti, zpracovávající specifické sensorické či motorické informace, jsou uspořádány do vertikálně orientovaných funkčních sloupců. Celkem bylo identifikováno sedm funkčních modulů zpracovávajících vizuální, sluchové, somatosenzorické a motorické podněty a zpěv (tzv. zpěvná jádra) rozmístěných skrze celé pallium (Obr. 11). Vnitřní struktura sluchových a vizuálních oblastí DVR navíc není složená z individuálních jader, ale vykazuje právě sloupcovité dorzoventrálně umístěné moduly propojující vrstevnaté mikrostruktury sensorických oblastí. Vnitřní architektura těchto funkčních modulů vykazuje podobný organizační princip jako

sloupcovité neurální okruhy mezi jednotlivými vrstvami kůry mozkové u savců, které jsou však maličké a jsou jich tisíce (Wang *et al.*, 2010; Ahumada-Galleguillos *et al.*, 2015). Lze předpokládat, že stejné nebo přinejmenším podobné uspořádání budou vykazovat i ostatní senzoričké části DVR včetně projekcí mezi laterálním striatem a entopalliem.



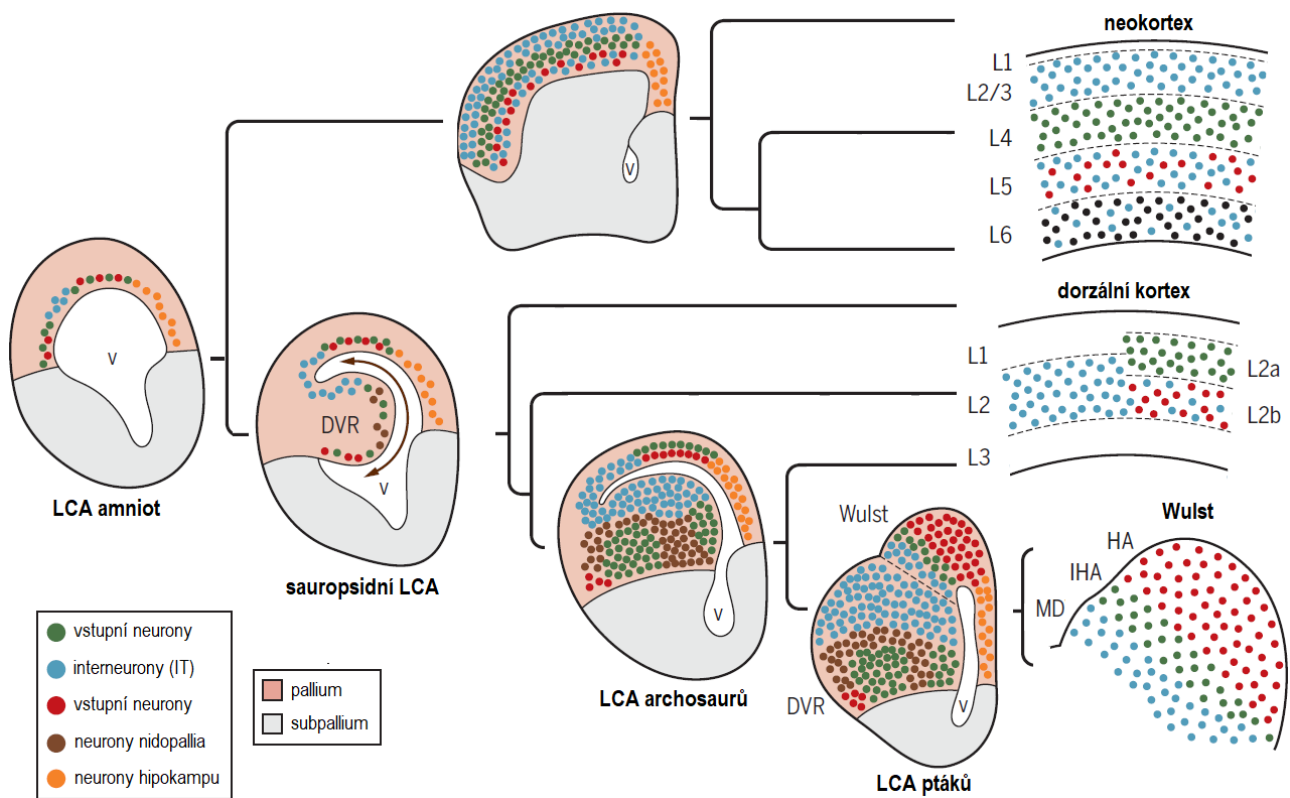
Obrázek 11: **Uspořádání ptačího pallia do funkčních sloupců.**

Jednotlivé funkční sloupce: **1**, sluchový; **2**, zrakový; **3**, motorický; **4, 5**, somatosenzoričké; **6**, denní a noční vidění; **7**, neznámá funkce. **Ar**, arcopallium; **B**, nucleus basorostralis; **E**, entopallium; **H**, hyperpallium; **Hp**, hipokampus; **IH**, vmezežené hyperpallium; **IN**, vmezežené nidopallium; **L**, pole L; **LMI**, lamina mesopallium intermedia; **MD**, mesopallium dorsale; **MV**, mesopallium ventrale; **N**, nidopallium; **Pal**, pallidum; **St**, striatum; **v**, mozková komora (upraveno podle Jarvis *et al.*, 2013).

Nicméně zde je nutné podotknout, že tyto sloupcovité funkční moduly vznikají zcela odlišnými vývojovými mechanismy (Tsai *et al.*, 1981). Během embryogeneze neokortexu migrují nově vzniklé neurony skrze vrstvy starších neuronů a kopírují tzv. inside-out schéma (Tsai *et al.*, 1981). Naproti tomu excitační (glutamátergní) neurony dorzálního kortexu u plazů vykazují zcela opačné schéma (outside-in), jelikož nově vzniklé neurony nejsou schopné migrace skrze starší vrstvy neuronů (Bruce & Neary, 1995). Podle některých autorů byly tyto dva rozdílné typy histogenetických vzorců ustáleny až po radiaci savců od sauropsidní linie (Goffinet *et al.*, 1986). Rozlišujeme dva typy migrace neuronů: radiální a tangenciální migraci, které jsou zodpovědné za tzv. duální původ kůry mozkové. Zatímco většina excitačních neuronů migruje radiálně od komory směrem k piálnímu povrchu koncového mozku, minimálně pět typů inhibičních (GABAergních) interneuronů migruje do neokortexu tangenciálně z oblastí laterálního (LGE) a mediálního (MGE) ganglionického výběžku a subventrikulárních oblastí (Tsai *et al.*, 1981). Nejenže tangenciální migrace neuronů je u embryogeneze koncového mozku ptáků omezená (García-Moreno *et al.*, 2018), ale podobné funkční moduly, vznikají zcela odlišně. Zatímco u savců excitační neurony jednotlivých lamin vznikají ze stejné progenitorní oblasti, u plazů a ptáků vznikají obdobné moduly z více oblastí současně (Tsai *et al.*, 1981).

## 6.5 Hypotéza homologických buněčných typů

Rapidně přibývající molekulární data vedla k přepracování neokortikální hypotézy. Podle nejnovější formulace této hypotézy nemůžeme označit oblasti a buněčné populace jednotlivých vrstev neokortexu k příslušným nukleárním strukturám DVR a hyperpallia u ptáků, resp. dorzálního kortexu plazů, jako homologické, jak bylo původně navrženo (Karten, 1969; Shimizu *et al.*, 1995). Tato nová hypotéza navrhuje, že je nutné hledat homologie na úrovni jednotlivých buněčných typů – konkrétně vstupní, asociační (IT; intertelecephalické) a výstupní neurony – které vytvářejí tzv. kanonické neurální obvody (Dugas-Ford *et al.*, 2012; Briscoe *et al.*, 2018). Podle autorů to, co v evoluci zůstává zachované jsou regulační sítě genů účastnících se procesu diferenciace do jednotlivých buněčných typů, které jsou různými vývojovými mechanismy jako je buněčná migrace a proliferace, společně s různým prostorovým a časovým oddělením, organizovány do zcela odlišných struktur (Obr. 12).



Obrázek 12: **Rekonstrukce evoluce pallia na základě hypotézy homologických buněčných typů.**

Jednotlivé buněčné typy: vstupní (zelená) a výstupní neurony (červená), interneurony (IT; modrá), nidopallium (hnědá), hipokampus (oranžová). Pallium (růžová) a subpallium (šedá).

L1–L6, jednotlivé vrstvy neokortexu u savců; L1, L2a, L2b, L3, jednotlivé vrstvy dorzálního kortexu plazů; LCA, poslední společný předek (upraveno podle Briscoe & Ragsdale, 2018).

Srovnávací molekulární studie, které pomocí selektivní exprese markerů specifických pro neurony jednotlivých vrstev neokortexu zmapovaly ekvivalentní buněčné typy v palliu ptáků a plazů, přinesly očekávané výsledky. Markery vstupních neuronů označily jak neurony ve čtvrté vrstvě (L4) neokortexu, tak neurony v primárních sensorických oblastech nidopallia a hyperpallia (E, B, pole L a IH). Markery pro výstupní neurony (projikující do podkorových oblastí) označily jak

pyramidální neurony páte vrstvy neokortexu (L5), tak buněčné populace arcopallia. U plazů byly ekvivalenty vstupních neuronů lokalizovány v DVR a přední části dorzálního kortexu, výstupní neurony naopak v zadní části dorzálního kortexu (v obou případech v laterálně umístěné oblasti D2), přičemž teritoria vstupních a výstupních neuronů se částečně mísí (Dugas-Ford *et al.*, 2012). Takováto mísicí se teritoria svou stavbou připomínají organizaci mediálního kortexu u savců (Atoji & Wild, 2006). Markery odpovídající interneuronům (IT) byly detekovány pouze v mesopalliu u ptáků a adekvátních oblastech u plazů (Briscoe *et al.*, 2018). Oblasti nidopallia (kromě primárních senzorických oblastí), které jsou stejně jako mesopallium součástí asociačních spojů, nevykazují expresi klíčových IT markerů; ohledně nidopallia tak autoři kupodivu nedělají žádné závěry. Stejně tak autoři nepředkládají žádné informace o ostatních palliálních strukturách savčího pallia (klastrum, amygdala a endopyrifonní jádro), což je vzhledem k předchozím hypotézám přinejmenším zarážející.

Výsledky výše zmíněných studií nabízejí velmi elegantní hypotézu, jež rekonstruuje evoluci koncového mozku u amniot na úrovni jednotlivých typů buněk zděděných od společného předka, které se organizují do morfologicky zcela odlišných strukturálních celků (Obr 12). Nicméně zároveň vyvolává otázku, zda jsou data genové exprese dostatečná k tomu, abychom mohli mluvit o homologických typech buněk, kterými disponoval společný předek. Pro porovnání jednotlivých buněčných typů mezi různými skupinami je nutné využít genetické definice homologie, podle které „jsou dva typy neuronů homologické, pokud jejich identitu určují a udržují stejné transkripční faktory, a pokud tomu vyhovuje fylogenetická stálost daných regulačních sítí genů“ (Arendt *et al.*, 2016).

Současné transkriptomické analýzy jasně potvrzují, že jak mediální (hipokampální formace u savců a mediální a dorzomediální kortex u plazů, resp. mediální pallium u plazů), tak laterální pallium (čichová část kůry mozkové a posteriorní část DVR a basolaterální část arcopallia, resp. amygdaly, u plazů a ptáků) obsahují buněčné populace, které jsou zděděny od posledního společného předka savců a plazů (Belgard *et al.*, 2013; Tosches *et al.*, 2018). Stejně tak inhibiční GABA interneurony migrující ze subpallia se zdají být homologické napříč skupinou amniot (Tosches *et al.*, 2018). Laterální část dorzálního kortexu u plazů pak překvapivě obsahuje buněčné populace homologické ke klastru. Pouze malá přední část dorzálního kortexu u plazů koreluje s dorzálním neokortexem u savců. To znamená, že přední část DVR a neokortex pravděpodobně nemohou být označeny jako homology (Tosches *et al.*, 2018). Některé oblasti koncového mozku vykazují velmi podobnou síť genové exprese, jako je například nidopallium a čtvrtá vrstva kůry mozkové u savců (Belgard *et al.*, 2013). Jelikož však tyto buněčné populace vznikají ze zcela odlišné embryologické oblasti, jedná se pravděpodobně o případ molekulární konvergence analogických struktur. Tato data se překvapivě dostávají do přímého konfliktu s hypotézou

totožných buněčných typů a opět nás přivádí ke klaustroamygdalární hypotéze, která předpokládá konvergentní evoluci ventrálního a dorzálního pallia (Puelles *et al.*, 2000, 2017).

## 7 Závěr

Definice převážné části koncového mozku plazů a ptáků jako subpalliální struktury byla zcela nesprávná. Dostupná data jasně ukazují, že subpalliální doména tvoří u sauropsidní větve amniot, stejně jako bazální ganglia u savců, mnohem menší objemový podíl koncového mozku, než se u této skupiny původně předpokládalo. I přes mírně odlišné prostorové uspořádání jsou určeny jasné homology jednotlivých částí subpallia napříč skupinou blanatých obratlovců. Subpalliální podjednotky můžeme označit za evolučně velmi konzervované. Naproti tomu cytoarchitektonické uspořádání pallia se dramaticky liší napříč amnioty a bylo vysloveno mnoho hypotéz navrhujiících různé homology. Zcela zásadní byla neokortikální hypotéza, která se zaměřila na konkrétní buněčné populace neuronů a určila tak směr výzkumu na několik následujících dekad. Dnes tato hypotéza předpokládá, že společný předek plazů, ptáků a savců disponoval konkrétními buněčnými typy, které byly změnou vývojových mechanismů uspořádány do takto rozdílných struktur, které jsou si však homologní na úrovni buněčných populací. Na základě molekulárních dat byla na přelomu století formulována klaustroamygdalární hypotéza, která nabízí mnohem zajímavější evoluční scénář, a to, že obě skupiny amniot expanzí různých embryonálních polí vyvinuly stejné kognitivní schopnosti zcela nezávisle. Recentní transkriptomická data upřednostňují právě tuto druhou možnost, nicméně pro spolehlivou rekonstrukci evoluce koncového mozku jsou nezbytná další molekulární data jako jsou transkriptomické mapy, studie buněčných linií a mechanismů regulujících buněčnou migraci.

## Citovaná literatura

- Abellán, A., Desfilis, E. & Medina, L.** (2014) ‘Combinatorial expression of *Lef1*, *Lhx2*, *Lhx5*, *Lhx9*, *Lmo3*, *Lmo4* and *Proxl* helps to identify comparable subdivisions in the developing hippocampal formation of mouse and chicken’, *Frontiers in Neuroanatomy*, 8, pp. 1–22.
- Ahumada-Galleguillos, P., Fernández, M., Marin, G. J., Letelier, J. C. & Mpodozis, J.** (2015) ‘Anatomical organization of the visual dorsal ventricular ridge in the chick (*Gallus gallus*): Layers and columns in the avian pallium’, *The Journal of Comparative Neurology*, 523(17), pp. 2618–2636.
- Anderson, S. A., Eisenstat, D. D., Shi, L. & Rubenstein, J. L. R.** (1997) ‘Interneuron migration from basal forebrain to neocortex: Dependence on *Dlx* genes’, *Science*, 278(5337), pp. 474–476.
- Arendt, D., Musser, J. M., Baker, C. V. H., Bergman, A., Cepko, C., Erwin, D. H., Pavlicev, M., Schlosser, G., Widder, S., Laubichler, M. D. & Wagner, G. P.** (2016) ‘The origin and evolution of cell types’, *Nature Reviews Genetics*, 17(12), pp. 744–757.
- Ari, C. & Kálmán, M.** (2008) ‘Evolutionary changes of astroglia in *Elasmobranchii* comparing to amniotes: A study based on three immunohistochemical markers (GFAP, S-100, and glutamine synthetase)’, *Brain, Behavior and Evolution*, 71(4), pp. 305–324.
- Ariëns Kappers, C. U., Huber, C. G. & Crosby, E. C.** (1936) ‘*Comparative anatomy of the nervous system of vertebrates, including man*’. New York: Macmillan (ex Striedter, 2005; Jarvis *et al.*, 2005).
- Ashwell, K. W. S., Hardman, C. & Paxinos, G.** (2004) ‘The claustrum is not missing from all monotreme brains’, *Brain, Behavior and Evolution*, 64(4), pp. 223–241.
- Atoji, Y. & Wild, J. M.** (2006) ‘Anatomy of the avian hippocampal formation’, *Reviews in the Neurosciences*, 17(1–2), pp. 3–15.
- Atoji, Y. & Wild, J. M.** (2009) ‘Afferent and efferent projections of the central caudal nidopallium in the pigeon (*Columba livia*)’, *The Journal of Comparative Neurology*, 517(3), pp. 350–370.
- Atoji, Y. & Wild, J. M.** (2012) ‘Afferent and efferent projections of the mesopallium in the pigeon (*Columba livia*)’, *The Journal of Comparative Neurology*, 520(4), pp. 717–741.
- Baker-Cohen, K. F.** (1968) ‘Comparative enzyme histochemical observations on submammalian brains. Part I. Striatal structures in reptiles and birds. Part II. Basal structures of the brainstem in reptiles and birds’. *Ergebnisse der Anatomie und Entwicklungsgeschichte*, 40: pp. 1-70. (ex Karten, 1969)
- Belgard, T. G., Montiel, J. F., Wang, W. Z., García-Moreno, F., Margulies, E. H., Ponting, Ch. P. & Molnár, Z.** (2013) ‘Adult pallium transcriptomes surprise in not reflecting predicted homologies across diverse chicken and mouse pallial sectors’, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 110(32), pp. 13150–13155.
- Bertler, Å., Carlsson, A. & Rosengren, E.** (1958) ‘A method for the fluorimetric determination of adrenaline and noradrenaline in tissues’, *Acta Physiologica Scandinavica*, 44(3–4), pp. 273–292.



- Bertler, Å., Falck, B., Gottfries, C. G., Ljunggren, L. & Rosengren, E.** (1964) ‘Some observations on adrenergic connections between mesencephalon and cerebral hemispheres’, *Acta Pharmacologica et Toxicologica*, 21(3), pp. 283–289.
- Brauth, S. E., Reiner, A., Kitt, C. A. & Karten, H. J.** (1983) ‘The substance P-containing striatotegmental path in reptiles: An immunohistochemical study’, *The Journal of Comparative Neurology*, 219(3), pp. 305–327.
- Briscoe, S. D., Albertin, C. B., Rowell, J. J. & Ragsdale, C. W.** (2018) ‘Neocortical association cell types in the forebrain of birds and alligators’, *Current Biology*, 28(5), pp. 686–696.
- Briscoe, S. D. & Ragsdale, C. W.** (2018) ‘Homology, neocortex, and the evolution of developmental mechanisms’, *Science*, 362(6411), pp. 190–193.
- Brodmann, K.** (1909) ‘Vergleichende Lokalisationslehre der Grosshirnrinde in ihren Prinzipien dargestellt auf Grund des Zellenbaues’, *Leipzig: Barth* (ex Striedter, 2005).
- Bruce, L. L. & Butler, A. B.** (1984) ‘Telencephalic connections in lizards. II. Projections to anterior dorsal ventricular ridge’, *The Journal of Comparative Neurology*, 229(4), pp. 602–615.
- Bruce, L. L. & Neary, T. J.** (1995) ‘The limbic system of tetrapods: A comparative analysis of cortical and amygdalar populations’, *Brain, Behavior and Evolution*, 46(4–5), pp. 224–234.
- Butler, A. B.** (1994) ‘The evolution of the dorsal pallium in the telencephalon of amniotes: Cladistic analysis and a new hypothesis’, *Brain Research Reviews*, 19(1), pp. 66–101.
- Butler, A. B. & Hodos, W.** (2005) ‘Comparative Vertebrate Neuroanatomy: Evolution and Adaptation’, 2nd Edition, *US: John Wiley & Sons*.
- Butler, A. B. & Molnár, Z.** (2002a) ‘Development and evolution of the collopallium in amniotes: A new hypothesis of field homology’, *Brain Research Bulletin*, 57(3–4), pp. 475–479.
- Butler, A. B., Molnár, Z. & Manger, P. R.** (2002b) ‘Apparent absence of claustrum in monotremes: Implications for forebrain evolution in amniotes’, *Brain, Behavior and Evolution*, 60(4), pp. 230–240.
- Butler, A. B., Reiner, A. & Karten, H. J.** (2011) ‘Evolution of the amniote pallium and the origins of mammalian neocortex’, *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1225(1), pp. 14–27.
- Chen, C.-C., Winkler, M. C., Pfenning, A. R. & Jarvis, E. D.** (2013) ‘Molecular profiling of the developing avian telencephalon: Regional timing and brain subdivision continuities’, *The Journal of Comparative Neurology*, 521(16), pp. 3666–3701.
- Colombo, M. & Broadbent, N.** (2000) ‘Is the avian hippocampus a functional homologue of the mammalian hippocampus?’, *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 24(4), pp. 465–484.
- Crawford, N. G., Parham, J. F., Sellas, A. B., Faircloth, B. C., Glenn, T. C., Papenfuss, T. J., Henderson, J. B., Hansen, M. H. & Simison, W. B.** (2015) ‘A phylogenomic analysis of turtles’, *Molecular Phylogenetics and Evolution*, 83, pp. 250–257.

- Darwin, Ch. R.** (1859) 'On The Origin of Species by Means of Natural Selection, or Preservation of Favoured Races in the Struggle for Life'. *London: John Murray* (ex Striedter, 2005).
- Desfilis, E., Abellán, A., Sentandreu, V. & Medina, L.** (2018) 'Expression of regulatory genes in the embryonic brain of a lizard and implications for understanding pallial organization and evolution', *The Journal of Comparative Neurology*, 526(1), pp. 166–202.
- Díaz, C., Yanes, C., Medina, L., Monzón, M., Trujillo, C. M. & Puelles, L.** (1990a) 'Golgi study of the anterior dorsal ventricular ridge in a lizard. I. neuronal typology in the adult', *The Journal of Morphology*, 203(3), pp. 293–300.
- Díaz, C., Yanes, C., Medina, L., Monzón, M., Trujillo, C. M. & Puelles, L.** (1990b) 'Golgi study of the anterior dorsal ventricular ridge in a lizard. II. Neuronal cytodifferentiation', *The Journal of Morphology*, 203(3), pp. 301–310.
- Dugas-Ford, J., Rowell, J. J. & Ragsdale, C. W.** (2012) 'Cell-type homologies and the origins of the neocortex', *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 109(42), pp. 16974–16979.
- Ebbesson, S. E.** (1980) 'A visual thalamo-telencephalic pathway in a teleost fish (*Holocentrus rufus*)', *Cell and Tissue Research*, 213(3), pp. 505–508.
- Edinger, L.** (1908) 'Vorlesugen über den Bau der Nervösen Zentralorgane des Menschen und der Tiere: für Ärzte und Studierende', *Leipzig: Vogel* (ex Striedter, 2005; Jarvis, 2005).
- Fernandez, A. S., Pieau, C., Repérant, J., Boncinelli, E. & Wassef, M.** (1998) 'Expression of the *Emx-1* and *Dlx-1* homeobox genes define three molecularly distinct domains in the telencephalon of mouse, chick, turtle and frog embryos', *Development*, 125, pp. 2099–2111.
- Finger, S.** (1994) 'Origins of Neuroscience: A History of Explorations into Brain Function', *London: Oxford University Press*.
- Fink, R. P. & Heimer, L.** (1967) 'Two methods for selective silver impregnation of degenerating axons and their synaptic endings in the central nervous system', *Brain Research*, 4(4), pp. 369–374.
- Foster, R. E. & Hall, W. C.** (1975) 'The connections and laminar organization of the optic tectum in a reptile (*Iguana iguana*)', *The Journal of Comparative Neurology*, 163(4), pp. 397–425.
- Foster, R. E. & Hall, W. C.** (1978) 'The organization of central auditory pathways in a reptile, *Iguana iguana*', *The Journal of Comparative Neurology*, 178(4), pp. 783–831.
- Gaisler, J. & Zima, J.** (2018) 'Zoologie obratlovců', 3., přepracované vydání, *Praha: Academia*.
- García-Moreno, F., Anderton, E., Jankowska, M., Begbie, J., Encinas, J. M., Irimia, M. & Molnár, Z.** (2018) 'Absence of tangentially migrating glutamatergic neurons in the developing avian brain', *Cell Reports*, 22(1), pp. 96–109.
- Goffinet, A. M., Daumerie, Ch., Langerwerf, B. & Pieau, C.** (1986) 'Neurogenesis in reptilian cortical structures: <sup>3</sup>H-thymidine autoradiographic analysis', *The Journal of Comparative Neurology*, 243(1), pp. 106–116.

- Gorski, J. A., Talley, T., Qiu, M., Puelles, L., Rubenstein, J. L. R. & Jones, K. R.** (2002) ‘Cortical excitatory neurons and glia, but not GABAergic neurons, are produced in the Emx1-expressing lineage’, *The Journal of Neuroscience*, 22(15), pp. 6309–6314.
- Güntürkün, O. & Bugnyar, T.** (2016) ‘Cognition without cortex’, *Trends in Cognitive Sciences*, 20(4), pp. 291–303.
- Hall, J. A., Foster, R. E, Ebner, F. F. & Hall, W. C.** (1977) ‘Visual cortex in a reptile, the turtle (*Pseudemys scripta* and *Chrysemys picta*)’, *Brain Research*, 130(2), pp. 197–216.
- Hall, W. C. & Ebner, F. F.** (1970a) ‘Parallels in the visual afferent projections of the thalamus in the hedgehog (*Paraechinus hypomelas*) and the turtle (*Pseudemys scripta*).’, *Brain, behavior and Evolution*, 3(1), pp. 135–154.
- Hall, W. C. & Ebner, F. F.** (1970b) ‘Thalamotelencephalic projections in the turtle (*Pseudemys scripta*)’, *The Journal of Comparative Neurology*, 140(1), pp. 101–122.
- Herculano-Houzel, S., Catania, K., Manger, P. R. & Kaas, J. H.** (2015) ‘Mammalian brains are made of these: A dataset of the numbers and densities of neuronal and nonneuronal cells in the brain of Glires, Primates, Scandentia, Eulipotyphlans, Afrotherians and Artiodactyls, and their relationship with body mass’, *Brain, Behavior and Evolution*, 86(3–4), pp. 145–163.
- Holmgren, N.** (1925) ‘Points of view concerning forebrain morphology in higher vertebrates’, *Acta Zoologica*, 6(3), pp. 413–459.
- Jacque, C. M., Vinner, C., Kujas, M., Raoul, M., Racadot, J. & Baumann, N. A.** (1978) ‘Determination of glial fibrillary acidic protein (GFAP) in human brain tumors’, *The Journal of the Neurological Sciences*, 35(1), pp. 147–155.
- Jarvis, E. D., Güntürkün, O., Bruce, L., Csillag, A., Karten, H. J., Kuenzel, W., Medina, L., Paxinos, G., Perkel, D. J., Shimizu, T., Striedter, G., Wild, J. M., Ball, G. F., Dugas-Ford, J., Durand, S. E., Hough, G. E., Husband, S., Kubikova, L., Lee, D. W., Mello, C. V., Powers, A., Siang, C., Smulders, T. V., Wada, K., White, S. A., Yamamoto, K., Yu, J., Reiner, A. & Butler, A. B.** (2005) ‘Avian brains and a new understanding of vertebrate brain evolution’, *Nature Reviews Neuroscience*, 151(6), pp. 151–159.
- Jarvis, E. D., Yu, J., Rivas, M. V., Horita, H., Feenders, G., Whitney, O., Jarvis, S. C., Jarvis, E. R., Kubikova, L., Puck, A. E. P., Siang-Bakshi, C., Martin, S., McElroy, M., Hara, E., Howard, J., Pfenning, A., Mouritsen, H., Chen, C.-C. & Wada, K.** (2013) ‘Global view of the functional molecular organization of the avian cerebrum: Mirror images and functional columns’, *The Journal of Comparative Neurology*, 521(16), pp. 3614–3665.
- Jiao, Y., Medina, L., Veenman, C. L., Toledo, C., Puelles, L. & Reiner, A.** (2000) ‘Identification of the anterior nucleus of the ansa lenticularis in birds as the homolog of the mammalian subthalamic nucleus’, *The Journal of Neuroscience*, 20(18), pp. 6998–7010.

- Jones, L., López-Bendito, G., Gruss, P., Stoykova, A. & Molnár, Z.** (2002) 'Pax6 is required for the normal development of the forebrain axonal connections', *Development*, 129(21), pp. 5041–5052.
- Juorio, A. V. & Vogt, M.** (1967) 'Monoamines and their metabolites in the avian brain', *The Journal of Physiology*, 189(3), pp. 489–518.
- Kaas, J. H.** (2012) 'The evolution of neocortex in primates', in *Progress in Brain Research*. 1st Edition., pp. 91–102.
- Kálmán, M.** (2002) 'GFAP expression withdraws – a trend of glial evolution?', *Brain Research Bulletin*, 57(3/4), pp. 509–511.
- Karten, H. J.** (1969) 'The organization of the avian telencephalon and some speculations on the phylogeny of the amniote telencephalon', *Annals of the New York Academy of Sciences*, 167(1), pp. 164–179.
- Karten, H. J.** (1991) 'Homology and evolutionary origins of the “neocortex”', *Brain, Behavior and Evolution*, 38(4–5), pp. 264–272.
- Karten, H. J.** (1997) 'Evolutionary developmental biology meets the brain: The origins of mammalian cortex', *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 94(7), pp. 2800–2804.
- Karten, H. J.** (2002) 'Evolutionary developmental biology meets the brain: The origins of mammalian cortex', *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 94(7), pp. 2800–2804.
- Karten, H. J., Hodos, W., Nauta, W. J. H. & Revzin, A. M.** (1973) 'Neural connections of the “visual wulst” of the avian telencephalon. Experimental studies in the pigeon (*Columba livia*) and owl (*Speotyto cunicularia*)', *The Journal of Comparative Neurology*, 150(3), pp. 253–278.
- Karten, H. J. & Dubbeldam, J. L.** (1973) 'The organization and projections of the paleostriatal complex in the pigeon (*Columba livia*)', *The Journal of Comparative Neurology*, 148(1), pp. 61–89.
- Karten, H. J. & Hodos, W.** (1970) 'Telencephalic projections of the *nucleus rotundus* in the pigeon (*Columba livia*)', *The Journal of Comparative Neurology*, 140(1), pp. 35–51.
- Karten, H. J. & Shimizu, T.** (1989) 'The origins of neocortex: Connections and lamination as distinct events in evolution', *The Journal of Cognitive Neuroscience*, 1(4), pp. 291–301.
- Kuhlenbeck, H.** (1938) 'The ontogenetic development and phylogenetic significance of the cortex telencephali in the chick', *The Journal of Comparative Neurology*, 69(2), pp. 273–301.
- Lohman, A. H. M. & Smeets, W. J. A. J.** (1991) 'The dorsal ventricular ridge and cortex of reptiles in historical and phylogenetic perspective', in *The Neocortex: Ontogeny and Phylogeny*, New York: Plenum, pp. 59–74 (ex Butler, 1994; Bruce & Neary, 1995).
- Luiten, P. G. M.** (1981) 'Two visual pathways to the telencephalon in the nurse shark (*Ginglymostoma cirratum*). II. Ascending thalamo-telencephalic connections', *The Journal of Comparative Neurology*, 196(4), pp. 539–548.
- MacLean, P. D.** (1990) 'The Triune Brain in Evolution. Role in Paleocerebral Functions', New York: Plenum (ex Butler, 1994)

- McDonald, A. J.** (1982) ‘Neurons of the lateral and basolateral amygdaloid nuclei: A golgi study in the rat’, *The Journal of Comparative Neurology*, 212(3), pp. 293–312.
- Medina, L., Smeets, W. J. A. J., Hoogland, P. V. & Puelles, L.** (1993) ‘Distribution of choline acetyltransferase immunoreactivity in the brain of the lizard *Gallotia galoti*’. *The Journal of Comparative Neurology*, 331: pp. 261-285.
- Medina, L. & Reiner, A.** (1994) ‘Distribution of choline acetyltransferase immunoreactivity in the pigeon brain’, *The Journal of Comparative Neurology*, 342(4), pp. 497–537.
- Montiel, J. F., Vasistha, N. A, Garcia-Moreno, F. & Molnár, Z.** (2016) ‘From sauropsids to mammals and back: New approaches to comparative cortical development’, *Journal of Comparative Neurology*, 524(3), pp. 630–645.
- Nauta, W. J. H. & Gygax, P. A.** (1954) ‘Silver impregnation of degenerating axons in the central nervous system: A modified technic’, *Biotechnic and Histochemistry*, 29(2), pp. 91–93.
- Northcutt, R. G.** (1981) ‘Evolution of the telencephalon in nonmammals’, *Annual Review of Neuroscience*, 4(1), pp. 301–350.
- Northcutt, R. G.** (2001) ‘Changing views of brain evolution’, *Brain Research Bulletin*, 55(6), pp. 663–674.
- Olkowicz, S., Kocourek, M., Lučan, R. K., Porteš, M., Fitch, W. T., Herculano-Houzel, S. & Němec, P.** (2016) ‘Birds have primate-like numbers of neurons in the forebrain’, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 113(26), pp. 7255–7260.
- Owen, R.** (1843) ‘Lectures on the Comparative Anatomy and Physiology of the Invertebrate Animals’. *London: Longman, Brown, Green & Longmans* (ex Striedter, 2005).
- Owen, R.** (1848) ‘On the Archetype and Homologies of the Vertebrate Skeleton’. *London: John van Voorst* (ex Striedter, 2005).
- Owen, R.** (1857) ‘On the characters, principles of division, and primary groups of the class *Mammalia*.’, *Journal of the Proceedings of the Linnean Society of London*, 2(5), pp. 1–37 (ex Striedter, 2005).
- Parnavelas, J. G.** (2000) ‘The origin and migration of cortical neurones: New vistas’, *Trends in Neurosciences*, 23(3), pp. 126–131.
- Pritz, M. B.** (1974a) ‘Ascending connections of a midbrain auditory area in a crocodile, *Caiman crocodilus*’, *The Journal of Comparative Neurology*, 153(2), pp. 179–198.
- Pritz, M. B.** (1974b) ‘Ascending connections of a thalamic auditory area in a crocodile, *Caiman crocodilus*’, *The Journal of Comparative Neurology*, 153(2), pp. 199–214.
- Pritz, M. B.** (1975) ‘Anatomical identification of a telencephalic visual area in crocodiles: Ascending connections of nucleus rotundus in *Caiman crocodilus*’, *The Journal of Comparative Neurology*, 164(3), pp. 323–338.
- Puelles, L., Kuwana, E., Puelles, E., Bulfone, A., Shimamura, K., Keleher, J., Smiga, S. & Rubenstein, J. L. R.** (2000) ‘Pallial and subpallial derivatives in the embryonic chick and mouse telencephalon,

traced by the expression of the genes *Dlx-2*, *Emx-1*, *Nkx-2.1*, *Pax-6*, and *Tbr-1*', *The Journal of Comparative Neurology*, 424(3), pp. 409–438.

- Puelles, L., Sandoval, J. E., Ayad, A., del Corral, R., Alonso, A., Ferran, J. L., Martínez-de-la-Torre, M.** (2017) 'The pallium in reptiles and birds in the light of the updated tetrapartite pallium model', in *Evolution of Nervous System*, second edition,
- Reiner, A., Brauth, S. E. & Karten, H. J.** (1984b) 'Evolution of the amniote basal ganglia', *Trends in Neurosciences*, 7(9), pp. 320–325.
- Reiner, A., Brauth, S. E., Kitt, Ch. A. & Karten, H. J.** (1980) 'Basal ganglionic pathways to the tectum: Studies in reptiles', *The Journal of Comparative Neurology*, 193(2), pp. 565–589.
- Reiner, A., Davis, B. M., Brecha, N. C. & Karten, H. J.** (1984a) 'The distribution of enkephalinlike immunoreactivity in the telencephalon of the adult and developing domestic chicken', *The Journal of Comparative Neurology*, 228(2), pp. 245–262.
- Reiner, A., Karten, H. J., & Solina, A. R.** (1983) 'Substance P: Localization within paleostriatal-tegmental pathways in the pigeon', *Neuroscience*, 9(1), pp. 61–85.
- Reiner, A., Medina, L., & Veenman, C. L.** (1998) 'Structural and functional evolution of the basal ganglia in vertebrates', *Brain Research Reviews*, 28(3), pp. 235–285.
- Reiner, A., Perkel, D. J., Bruce, L. L., Butler, A. B., Csillag, A., Kuenzel, W., Medina, L., Paxinos, G., Shimizu, T., Striedter, G., Wild, M., Ball, G. F., Durand, S., Gütürkün, O., Lee, D. W., Mello, C. V., Powers, A., White, S. A., Hough, G., Kubikova, L., Smulders, T. V., Wada, K., Dugas-Ford, J., Husband, S., Yamamoto, K., Yu, J., Siang, C. & Jarvis, E. D.** (2004) 'Revised nomenclature for avian telencephalon and some related brainstem nuclei', *The Journal of Comparative Neurology*, 473(3), pp. 377–414.
- Rubinson, K.** (1968) 'Projections of the tectum opticum of the frog', *Brain, Behavior and Evolution*, 1(6), pp. 529–544.
- Shimizu, T., Cox, K. & Karten, H. J.** (1995) 'Intratelencephalic projections of the visual wulst in pigeons (*Columba livia*)', *The Journal of Comparative Neurology*, 359(4), pp. 551–572.
- Stephenson-Jones, M., Samuelsson, E., Ericsson, J., Robertson, B. & Grillner, S.** (2011) 'Evolutionary conservation of the basal ganglia as a common vertebrate mechanism for action selection', *Current Biology*, 21(13), pp. 1081–1091.
- Stoykova, A., Treichel, D., Hallonet, M. & Gruss, P.** (2000) '*Pax6* modulates the dorsoventral patterning of the mammalian telencephalon', *The Journal of Neuroscience*, 20(21), pp. 8042–8050.
- Striedter, G. F.** (1997) 'The telencephalon of tetrapods in evolution', *Brain, Behavior and Evolution*, 49(4), pp. 179–213.
- Striedter, G. F. & Beydler, S.** (1997) 'Distribution of radial glia in the developing telencephalon of chicks', *The Journal of Comparative Neurology*, 387(3), pp. 399–420.
- Striedter, G. F.** (2005) 'Principles of brain evolution'. *Sunderland, MA, US: Sinauer Associates.*

- Tardy, M., Fages, C., Le Prince, G., Rolland, B. & Nunez, J.** (1990) ,‘Regulation of the glial fibrillary acidic protein (GFAP) and of its encoding mRNA in the developing brain and in cultured astrocytes’. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 265: 41–52.
- Tosches, M. A., Yamawaki, T. M., Naumann, R. K., Jacobi, A. A., Tushev, G. & Laurent, G.** (2018) ‘Evolution of pallium, hippocampus, and cortical cell types revealed by single-cell transcriptomics in reptiles’, *Science*, 360(6391), pp. 881–888.
- Tsai, H. M., Garber, B. B. & Larramendi** (1981) ‘Thymidine autoradiographic analysis of telencephalic histogenesis in the chick embryo: II. Dynamics of neuronal migration displacement and aggregation’, *The Journal of Comparative Neurology*, 198, pp. 293–306.
- Ulinski, P. S.** (1984) ‘Dorsal ventricular ridge: A treatise on forebrain organization in reptiles and birds’, *The Wilson Bulletin*, 96(3), pp 507–508.
- Wang, Y., Brzowska-Precht, A. & Karten, H. J.** (2010) ‘Laminar and columnar auditory cortex in avian brain’, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107(28), pp. 12676–12681.
- Wicht, H. & Himstedt, W.** (1986) ‘Two thalamo-telencephalic pathways in a urodele, triturus alpestris’, *Neuroscience Letters*, 68(1), pp. 90–94.
- Zeier, H. & Karten, H. J.** (1971) ‘The archistriatum of the pigeon: Organization of afferent and efferent connections’, *Brain Research*, 31(2), pp. 313–326.