

Univerzita Karlova v Praze

2. lékařská fakulta



Šárka Vítová

VÝVOJ MOTORICKÝCH SCHOPNOSTÍ LABORATORNÍHO POTKANA

Bakalářská práce

Praha 2010

Jméno a příjmení autora: Šárka Vítová

Název práce: Vývoj motorických schopností laboratorního potkana

Pracoviště: Klinika rehabilitace a tělovýchovného lékařství UK 2. LF

Vedoucí práce: Prof. MUDr. Pavel Mareš, DrSc.

Rok obhajoby práce: 2010

**Abstrakt:** Mláďata potkana se rodí s nezralou centrální nervovou soustavou, stupeň zralosti odpovídá prenatálnímu stadiu vývoje člověka. Postupné zrání nervové soustavy se odráží ve změnách motorického chování. Tato práce přináší chronologický přehled motorického vývoje potkana, zahrnující vývoj senzomotoriky, posturální kontroly, lokomoce a plavání. Dále uvádí některé metody hodnocení motorických schopností potkanů a diskuzi vnitřních a vnějších faktorů, které ovlivňují průběh motorické ontogeneze.

**Klíčová slova:** potkan, motorika, vývoj, motorické testy

Souhlasím s půjčováním bakalářské práce v rámci knihovních služeb.

Author's first name and surname: Šárka Vítová

Title of the thesis: Development of motor behaviour in the laboratory rat

Department: Department of Rehabilitation and Exercise Medicine, Charles University in Prague, 2nd Faculty of Medicine

Supervisor: Pavel Mareš, MD, DSc

The year of presentation: 2010


**Abstract:** Rats are born at an early stage of neuro-ontogeny, comparable to the foetal stage of the human ontogenesis. Gradual maturation of the nervous system manifests in a changing motor behaviour. Here we review the chronology of motor development in the rat, including ontogeny of sensorimotor reactions, postural control, ground locomotion and swimming. The aim of the thesis is also to take inventory of methods for assessing the motor development in rats. Important intrinsic and extrinsic factors in the ontogeny of motor behaviour are discussed.

**Keywords:** rat, motor behaviour, development, motor tests

I agree the thesis paper to be lent within the library service.

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci zpracovala samostatně pod vedením prof. MUDr. Pavla Mareše, DrSc., uvedla všechny použité literární a odborné zdroje a dodržovala zásady vědecké etiky.

V Praze dne 16. 4. 2010

Šárka Vítová ..........

Děkuji panu profesoru MUDr. Pavlu Marešovi, DrSc. za cenné návrhy, připomínky a laskavé vedení bakalářské práce. Dále děkuji Mgr. Marianě Stehlíkové za ochotné rady, Mgr. Kateřině Tiché za praktickou ukázkou testování a svým přátelům a rodině za trpělivost a podporu.

## OBSAH

1 ÚVOD .....	8
2 CÍLE PRÁCE .....	9
3 PŘEHLED POZNATKŮ .....	10
3.1 Laboratorní potkan ( <i>Rattus norvegicus</i> ) .....	10
3.1.1 Taxonomické zařazení .....	10
3.1.2 Biologie laboratorního potkana .....	10
3.1.3 Vývoj sensorických systémů .....	10
3.2 Fyziologie motoriky .....	11
3.2.1 Senzomotorika .....	12
3.2.2 Motorický systém polohy .....	12
3.2.3 Motorický systém cíleného pohybu .....	14
4 MOTORICKÉ SCHOPNOSTI LABORATORNÍHO POTKANA .....	17
4.1 Metody posuzování motorických schopností potkana .....	17
4.1.1 Pozorování v open field .....	17
4.1.2 Motorické testy .....	17
4.2 Postnatální vývoj motorických schopností potkana .....	20
4.2.1 Vývoj senzomotoriky .....	21
4.2.2 Vývoj vzpřímené polohy – statická postura .....	22
4.2.3 Vývoj regulace postury – dynamická postura .....	23
4.2.4 Raná rytmická aktivita (primitivní lokomoce) .....	24
4.2.5 Vývoj lokomoce .....	25
4.2.6 Komplexní lokomoční dovednosti (complex locomotor skills) .....	27
4.2.7 Plavání .....	28
5 DISKUSE .....	31
6 ZÁVĚRY .....	41
7 SEZNAM LITERATURY .....	42
8 PŘÍLOHY .....	45
Příloha č. 1: .....	45
Příloha č. 2: .....	46
Příloha č. 3: .....	47

## SEZNAM ZKRATEK

CNS = centrální nervová soustava

CPG/CPGs = generátor/y vzorce pohybu (central pattern generator/s)

m./mm. = musculus/musculi

PK/PKK = přední končetina/y

tr. = tractus

ZK/ZKK = zadní končetina/y

## 1 ÚVOD

Laboratorní potkan byl jedním z prvních zvířat chovaných za účelem vědeckých výzkumů (Hedrich, 2000). Prvními standardizovanými laboratorními zvířaty se stali potkani kmene Wistar (Wistar rat), jejichž linie byla založena v roce 1906 v pensylvánském The Wistar Institute. I když je dnes k dispozici celá řada kmenů, podle odhadů tvoří potomci původní linie přes polovinu všech současných laboratorních potkanů (<[http://www.wistar.org/about\\_wistar/history.html](http://www.wistar.org/about_wistar/history.html)>).

Potkani jsou využíváni jako modelové organismy pro široké spektrum biomedicínských a behaviorálních pokusů. Mláďata se rodí s nezralou centrální nervovou soustavou, stupeň zralosti odpovídá prenatalnímu stadiu vývoje člověka (Gramsbergen, 1998). To umožňuje sledování vlivu morfologického, fyziologického a biochemického zrání motorických a jiných systémů na motorické projevy jedince (Altman, Sudarshan, 1975). Znalost časového průběhu motorického vývoje dovoluje posoudit působení různých exogenních či endogenních vlivů na zrání nervového systému. Takovým vnějším vlivem může být například podání léku, který je preklinicky testován z hlediska vývojové toxicity (Calamandrei, 2004).

Motorický vývoj potkana a člověka mají překvapivě mnoho společného. Studium časového průběhu motorické ontogeneze potkana a vlivů, které do ní vstupují, se tak může stát cenným nástrojem poznání fyziologie a patofyziologie lidské hybnosti.



## 2 CÍLE PRÁCE

Cílem práce je na základě rešerše zmapovat problematiku motorické ontogeneze mláďat potkana, zejména v postnatálním období. Na vývoj hybnosti je nahlíženo z hlediska jeho projevů v chování zvířete, ať už se jedná o chování spontánní, či provokované. Zvláštní kapitola je věnována vývoji plavání, které pro potkany spolu s chůzí představuje, s ohledem na jejich přirozený biotop, klíčovou motorickou dovednost. Cílem práce je i diskuse faktorů ovlivňujících motorický vývoj.

### 3 PŘEHLED POZNATKŮ

#### 3.1 Laboratorní potkan (*Rattus norvegicus*)

Potkan patří k nejlépe prozkoumaným savcům po stránce anatomické, farmakologické a elektrofyziologické (Clarac et al., 1998).

Jako laboratorní potkan se označuje potkan druhu *Rattus norvegicus* chovaný pro účely vědeckého výzkumu. V rámci Fyziologického ústavu Akademie věd České republiky se nejčastěji jedná o albíny (*Rattus norvegicus* var. *alba*) outbredního kmene Wistar.

##### 3.1.1 Taxonomické zařazení

říše:	živočichové (Animalia)
kmen:	strunatci (Chordata)
třída:	savci (Mammalia)
řád:	hlodavci (Rodentia)
čeleď:	myšovití (Muridae)

##### 3.1.2 Biologie laboratorního potkana

Samice potkana jsou březí 22 až 23 dnů třikrát až čtyřikrát do roka.

V jednom vrhu se rodí průměrně 10-12 holých mláďat, která jsou matkou kojena po dobu následujících 3-4 týdnů. Potkani pohlavně plně dospívají ve věku 3 měsíců. V příznivých životních podmínkách se dožívají až 3 let (Nejedlý, 1967).

##### 3.1.3 Vývoj senzorických systémů

Potkani se rodí s uzavřenými očními štěrbinami a zevními zvukovody. Pro orientaci vůči matce a nalezení bradavky využívají především informace z vestibulárního aparátu a čichového orgánu (Clarac et al., 1998) a také termoreceptorů a hmatových receptorů (Calamandrei, 2004).

Čich funguje již v prenatálním období (Calamandrei, 2004), přestože čichový systém není ani po narození zcela zralý. Na rozdíl od dospělých nemají novorození potkani dostatek granulárních buněk, takže zřejmě nejsou schopni vnímat jemné rozdíly ve vůních (Clarac et al., 1998).

Potkani se rodí také s funkčním chuťovým ústrojím, které se ale, stejně jako ústrojí čichové, po narození dále vyvíjí (Wood et al., 2003).

Vývoj vestibulárního aparátu, vestibulárních jader a příslušných aferentních a eferentních spojů probíhá od 8. dne gestace (Clarac et al., 1998). Vestibulární aparát, ač nezralý, funguje již záhy po narození, vestibulární reakce jsou však omezovány nezralostí hybného systému (Altman, Sudarshan, 1975). Postnatálně probíhají některé anatomické změny, např. myelinizace aferentních vláken a zvyšování počtu synapsí mezi vláskovými buňkami a aferentními nervovými vlákny. Vestibulární systém je plně vyvinutý 2 až 4 týdny po narození (Brocard et al., 1999; Clarac et al., 1998; Geisler et al., 1993).

Sluch je plně funkční od 12. dne po narození, kdy se otevírají zevní zvukovody (Clarac et al., 1998).

První zrakové vjemy získává potkan po otevření očních štěrbin. Údaje o věku, ve kterém k otevření očí dochází, se různí, v průměru je to však 14. den (Altman, Sudarshan, 1975; Brocard et al., 1999; Clarac et al., 1998; Nejedlý, 1967; Lelard et al. 2006).

Hlavní typy kožních receptorů jsou při narození vyvinuty, ale synapse mezi nervovými eferentními vlákny receptorů a buňkami centrální nervové soustavy (CNS) jsou nezralé (Brocard et al., 1999).

Vývoj propriocepce je uveden v kapitole 4.2.1.

### **3.2 Fyziologie motoriky**

Motorická aktivita příčně pruhovaných svalů může být trojího původu. Buď se jedná o aktivitu reflexní, tedy vzniklou v odpověď na podráždění určitého receptoru, nebo o aktivitu volní či o aktivitu rytmickou, vzniklou na základě centrálního motorického programu. V posledním případě hovoříme o aktivitě endogenní, produkované tzv. generátorem vzorce pohybu (central pattern generator = CPG). Reflexní motorika je základem senzomotorických, posturálních, vzpřimovacích a umístovacích reakcí (viz dále).

### 3.2.1 Senzomotorika

Senzomotorika je souhrnné označení pro „příjem informací významných pro hybnost, jejich zpracování a integraci v CNS až po výstup projevující se svalovou činností“ (Trojan et al., 2005). Zdrojem aferentace pro senzomotoriku je somatosenzorický systém, tj. proprioreceptory a kožní receptory.

Reflexní odpovědi vyvolané drážděním proprioreceptorů se nazývají proprioceptivní reflexy. Patří mezi ně napínací (myotatické) reflexy, např. reflex patelární, a obrácené napínací reflexy. Význam těchto reflexů tkví v řízení svalového tonu. Svalový tonus lze definovat jako „každý stav napětí svalu, který nebyl vyvolán úmyslně, volným úsilím, tj. rozhodnutím jedince“ (Trojan et al., 2005) nebo také jako „stav mírné, trvalé kontrakce“ (Králíček, 2002). Reflexní svalový tonus je předpokladem veškeré hybnosti (Trojan et al., 2005).

Drážděním kožních receptorů lze vybavit tzv. exteroceptivní reflexy. Pochází-li impuls z kožních nociceptorů, odpovědí je flexorový obranný reflex, při kterém dojde k oddálení drážděné části těla od nociceptivního podnětu. Stimulace taktilních receptorů vyvolává extenzorové reflexy, které tvoří základ posturálních reakcí (viz dále). Mezi exteroceptivní reflexy se rovněž řadí reflex škrábání (scratch reflex).

Centrem proprioceptivních i exteroceptivních reflexů je páteřní mícha, vyšší etáže CNS mají kontrolní a regulační funkci.

### 3.2.2 Motorický systém polohy

Hlavním úkolem motorického systému polohy je zajištění polohy těla v gravitačním poli a stabilizace tělesných segmentů při její změně dané úmyslným či neúmyslným pohybem (Brocard et al., 1999).

Motorický systém polohy zajišťuje polohu těla v prostoru prostřednictvím tzv. opěrné (postojové) motoriky. Jedná se o děj reflexní, uskutečňovaný formou postojových reflexů, vzpřimovacích reflexů a umístovacích reakcí.

Reflexní mechanismy opěrné motoriky „fungují jako zpětnovazebné regulační obvody, jejichž úkolem je (...) nepřetržitě směřovat těžnici těla do opěrné plochy vymezené chodidly a současně udržovat tento směr souhlasný se směrem vektoru zemské tíže“ (Králíček, 2002).

Základem postojových (posturálních) reflexů je svalový tonus, udržovaný propioceptivními míšními reflexy a  $\gamma$ -systémem (Trojan et al., 2005). Postojové reflexy zahrnují lokální statické reakce, segmentální statické reakce a celkové statické reakce.

Lokální statické reakce vedou ke zpevnění kloubů opěrné končetiny. Podnětem k vybavení reflexu je podráždění taktilních receptorů plosky nohy a propioceptorů v musculi (mm.) interossei dané končetiny při jejím opření o podložku.

Segmentální statické reakce jsou vyvolány drážděním propioceptorů při pohybu končetiny. Projevují se změnou svalového tonu končetiny protilehlé. Příkladem je zkřížený extenzorový reflex, který lze vybavit u lidského novorozence i mláděte potkana – flexe jedné dolní končetiny vyvolá extenzi druhé dolní končetiny.

Celkové statické reakce umožňují koordinaci změn tonusu svalstva končetin a trupu. Patří mezi ně tonické šíjové reflexy, vyvolané drážděním propioceptorů šíjového svalstva při současném vyřazení aferentace z vestibulárního aparátu (anteflexe hlavy decerebrovaného zvířete vyvolá flexi předních končetin (PKK) a extenzi zadních končetin (ZKK), retroflexe naopak flexi ZKK a extenzi PKK, rotace hlavy zvýší tonus na čelistní straně a sníží na straně záhlavní). Do této skupiny reflexů dále patří tonické labyrintové reflexy, vyvolané drážděním maculae utriculi et sacculi při současném vyřazení aferentace z propioceptorů šíjového svalstva (poloha na hřbetu vyvolá extenzi končetin, zatímco poloha na břiše jejich flexi). Tonické labyrintové reflexy umožňují udržení vzpřímené polohy v klidu. Poslední podskupinou celkových statických reakcí jsou fázické labyrintové reflexy, vyvolané drážděním cristae ampullares při rotačních pohybech hlavy. Uplatňují se při udržování vzpřímené polohy v průběhu pohybu.

Vzpřimovací reflexy jsou v hierarchii reflexních mechanismů nadřazeny reflexům postojovým. Patří mezi ně labyrintový vzpřimovací reflex (dráždění maculae staticae vestibulárního aparátu vede k reflexní změně tonu šíjového svalstva a následnému vzpřímení hlavy), tělový vzpřimovací reflex působící na polohu hlavy (vzpřímení hlavy na základě asymetrického dráždění taktilních receptorů povrchu těla v poloze na boku), šíjový vzpřimovací reflex (rotace krku při vzpřimování hlavy podráždí propioceptory šíjového svalstva, toto dráždění vyvolá šíjový vzpřimovací reflex projevující se vzpřímením trupu), tělový vzpřimovací reflex působící na polohu



těla (jsou-li taktilní receptory povrchu těla asymetricky drážděny polohou na boku a zároveň je znemožněno napřímení hlavy, dochází rovnou ke vzpřímení trupu) a zrakové vzpřimovací reflexy (vzpřímení hlavy pouze na základě zrakových podnětů bez aferentace z vestibulárního aparátu a proprioreceptorů šíjového svalstva).

Umisťovací reakce zahrnují vestibulární umisťovací reakci, zrakovou umisťovací reakci a reakci poskoku. Vestibulární umisťovací reakce je vyvolána u dekontrovaného zvířete stimulací vestibulárního aparátu rychlým pohybem směrem dolů. Spočívá v extenzi PKK a abdukci prstů jako přípravě na přistání. Zraková umisťovací reakce má stejný průběh, je však vyvolána zrakovým vjemem u labyrintektomovaného zvířete s funkční mozkovou kůrou (zvíře vnímá pád zrakovou cestou jako přibližování podložky). Reakce poskoku je spuštěna v situaci, kdy je klidně stojící zvíře ze strany postrčeno; drobné poskoky umožní zvířeti udržet vzpřímenou polohu.

Zdrojem aferentace pro opěrnou motoriku jsou vestibulární aparát, proprioreceptory, taktilní receptory a orgán zraku. Zajišťování polohy těla je primárně řízeno motorickými centry mozkového kmene, především sestupnou částí retikulární formace, a vestibulárními jádry, a to prostřednictvím koordinace postojových a vzpřimovacích reflexů (Trojan et al., 2005). Centrem lokálních a segmentálních statických reakcí je páteřní mícha, celkových statických reakcí mozkový kmen. Centrem vzpřimovacích reflexů jsou podkorové struktury, kromě zrakových vzpřimovacích reflexů, jejichž centrem je zraková kůra. Decerebrované zvíře je proto schopné udržet se ve vzpřímené poloze, není však schopno tuto polohu samo aktivně zaujmout. „Optimalizaci hybných reflexů polohy zajišťuje mozeček“ (Trojan et al., 2005).

Spojení mezi motorickým centrem a efektozem (tj. motorickými jednotkami zapojenými do příslušné reakce) zajišťují sestupné, motorické kmenové dráhy vestibulospinální a retikulospinální.

### **3.2.3 Motorický systém cíleného pohybu**

Cílené pohyby mohou být volní, nebo mimovolní. Mimovolní pohyby nevyžadují vědomou kontrolu, probíhají bez účasti mozkové kůry. Jedná se na jedné straně o pohyby reflexní (obranné míšní reflexy – flexorový obranný reflex a reflex škrábání

viz kapitola 2.2.1), na straně druhé o rytmické pohyby endogenního původu, obvykle stereotypní, spojené s lokomocí, příjmem potravy, obranou nebo o automatické pohyby očí. Lokomoční pohyby představují realizaci centrálního motorického programu, zakódovaného v paměti sítě neuronů označované jako generátor vzorce pohybu (CPG). Každé končetině přísluší jeden CPG, nacházející se v páteřní míše. Podnět k aktivaci CPG vychází pravděpodobně z mezencefalické části retikulární formace, označované jako mezencefalická lokomoční oblast (Králíček, 2002).

Volní (úmyslné) pohyby jsou řízeny mozkovou kůrou. Základem volního pohybu je vůle (motivace) tento pohyb vykonat, vznikající součinností frontální kůry a limbického systému.

Následuje přípravná fáze pohybu, kdy probíhá senzorická analýza prostředí, je vytvořen plán akce a program pohybu. Této fáze se účastní zadní parietální asociační korová oblast, prefrontální korová oblast a doplňková motorická korová oblast (M II).

Iniciaci pohybu zajišťuje premotorická korová oblast (PM), realizaci pak primární motorická korová oblast (M I).

Přímé spojení mezi motorickými korovými oblastmi a míšními motoneurony zajišťuje pyramidová dráha (tractus corticospinalis), nepřímé spojení přes kmenové motorické struktury tractus (tr.) corticorubralis, tr. corticoreticularis, tr. corticotectalis a tr. corticointerstitiovestibularis a na ně navazující sestupné kmenové dráhy. Přímé spojení motorických korových oblastí a motorických jader hlavových nervů zajišťuje tr. corticonuclearis.

Součástí motorického systému cíleného pohybu jsou také bazální ganglia, mozeček, některá talamická jádra a nucleus ruber.

Bazální ganglia zabezpečují převod plánu do pohybového programu, podílejí se na iniciaci pohybu a realizují programy pro pomalou a ustálenou hybnost. Při pasivních pohybech nedochází k jejich aktivaci. Na motoriku mají obecně tlumivý vliv. Při řízení pohybů se uplatňuje zejména corpus striatum, pallidum a substantia nigra, která se nachází v mezencefalu.

Z mozečkových struktur se při řízení cílené motoriky uplatňuje zejména neocerebellum (pontocerebellum). Mozeček kontroluje provedení pohybu a upravuje

jeho parametry (např. směr, intenzitu) tak, aby byl pohyb plynulý a přiměřený, mozečkové hemisféry předprogramovávají rychlou cílenou motoriku. Mozeček se účastní řízení nejen úmyslných pohybů, ale i svalového tonusu a opěrné motoriky. Je aktivován při aktivních i pasivních pohybech.

Talamická jádra fungují jako „přepojovací stanice“ signálů proudících mezi bazálními ganglii, mozečkem a mozkovou kůrou a mezi retikulární formací a bazálními ganglii (Trojan et al., 2005).

Nucleus ruber převádí aktivitu z motorické korové oblasti a mozečku do motorických struktur mozkového kmene a páteřní míchy a zpět do mozečku (přes olivu či přímo). Informace směřující do míchy jsou vedeny cestou tr. rubrospinalis.

Poloha a pohyb jsou dva velmi úzce propojené jevy. „Každý (...) cílený (...) pohyb musí být doprovázen novým nastavením polohy prostřednictvím mechanismů opěrné motoriky. (...) Proto řízení pohybu centrálním nervovým systémem nezahnuje jen plánování svalové akce, ale i předvídání jejích důsledků pro jiné segmenty těla nebo jeho celkovou rovnováhu“ (Trojan et al., 2005).



## **4 MOTORICKÉ SCHOPNOSTI LABORATORNÍHO POTKANA**

### **4.1 Metody posuzování motorických schopností potkana**

Motorické schopnosti potkana lze hodnotit buď na základě pozorování spontánního motorického projevu (pozorování v open field), nebo v situacích provokujících specifické projevy opěrné nebo cílené motoriky (motorické testy).

#### **4.1.1 Pozorování v open field**

Open field je aréna tvořená dřevěnou deskou obvykle o velikosti 50 x 50 cm a stěnami o výšce 17 cm (Altman, Sudarshan, 1975), popřípadě 25 cm (Heyser, 2003). Slouží k pozorování spontánní motorické aktivity testovaných potkanů. Doba pozorování je několik minut – Altman a Sudarshan (1975) uvádí 3 minuty, Heyser (2003) 5-10 min. Motorický projev se hodnotí dle potřeby kvalitativně (postura, způsob lokomoce) nebo kvantitativně (čas strávený určitou činností, celková dráha lokomoce). Hodnocení probíhá obvykle zpětně na základě obrazového záznamu. K hodnocení některých sledovaných parametrů, např. celkové dráhy, a statistickému vyhodnocení výsledků jsou využívány počítačové programy.

Open field dovoluje kromě hodnocení motorického projevu také posuzování úzkosti.

Při hodnocení spontánního motorického chování je třeba zohlednit vnější vlivy a přizpůsobit testovací prostředí tak, aby se co nejvíce podobalo prostředí, na které je potkan zvyklý; pak lze získat výsledky umožňující objektivní kvantitativní a kvalitativní analýzu (Calamandrei, 2004).

#### **4.1.2 Motorické testy**

Jednotlivé testy jsou zaměřené na různé motorické schopnosti. S jejich pomocí lze ozřejmit změny v motorice v průběhu vývoje, ale i v důsledku působení určitých vnitřních či vnějších faktorů. Popis metodiky, není-li uvedeno jinak, vychází z práce Heyser (2003).

### Sací reflex

Ukazováčky nebo vatovými tyčinkami stimulujeme obě strany obličejové části hlavy potkana. Sledujeme, zda stimulace vyvolá pohyb hlavy vpřed připomínající pohyb při sání.

### Úchopový reflex

Tento reflex je přítomen, uchopí-li potkan tupý předmět (např. dřevěnou špachtli), kterým se dotkneme jeho tlapy.

### Sluchová úleková reakce (auditory startle)

Test hodnotí přítomnost úlekové reakce na náhlý zvukový podnět (např. zvuk klikru) v jinak klidném prostředí. Úlek se může projevit lehkým trhnutím, vykopnutím či zkroutením, nebo kombinací těchto reakcí.

### Taktilní úleková reakce (tactile startle)

Hodnotíme přítomnost úlekové reakce (viz výše, nebo také poskočení, popoběhnutí) na taktilní podnět představovaný lehkým fouknutím nebo dotekem Preyova vláska.

### Zkřížený extenzorový reflex

Tento reflex je přítomen, vyvolá-li lehké štípnutí do chodidla jedné ZK extenzi druhostranné ZK.

### Surface righting

Mláďata jsou zdvižena z podložky a následně položena zpět do polohy na zádech. Sleduje se schopnost testovaného potkana přetočit se do polohy na břicho, čas, případně i způsob provedení.

### Mid-air righting

Potkan je spuštěn z výšky 60 cm z polohy vzhůru nohama (tj. hřbetem dolů) na měkkou podložku. Sleduje se schopnost mláděte se během pádu otočit a dopadnout na všechny čtyři končetiny.

### Umist'ovací reakce PKK, umist'ovací reakce ZKK

Potkan je za trup držen ve vzduchu. Tenkou kovovou tyčí se dotkneme dorsa jedné jeho přední, respektive zadní končetiny, a sledujeme, zda dojde ke zdvižení této končetiny a umístění tlapy na tyč. Stejnou reakci lze pro PKK vyvolat i dotykem na ventrální straně krku.

### Vibrissa placing response

Testování probíhá obdobně jako u předchozí reakce, dotýkáme se však hmatových vousků a kromě uchopení tyče PKK sledujeme i zdvižení hlavy.

### Zraková umístovací reakce

Potkana držíme za ocas ve vzduchu a přibližujeme jej k podložce. Sledujeme, zda dojde ke zdvižení hlavy, extenzi PKK a abdukci prstů PKK.

### Negative geotaxis

Potkan je umístěn hlavou dolů na nakloněnou rovinu o určitém sklonu (Heyser (2003) uvádí odklon  $30^\circ$  od horizontální roviny). Posuzuje se schopnost potkana otočit se o  $180^\circ$ , tedy tak, aby hlava směřovala nahoru, a čas, který je pro otočení třeba.

### Tilt pitch (body tilt)

Tento test popisují ve své práci Brocard, Vinay a Clarac (1999). Zvíře je umístěno na vodorovnou plošinu, která se náhle sklopí o  $45^\circ$  tak, aby hlava potkana směřovala vzhůru. Sleduje se opěrná reakce ZKK, tedy jejich extenze v kyčelním, kolenním a hlezenním kloubu.

### Level screen test

Mládě umístíme na horizontální plošinu z drátěného pletiva a za ocas táhneme pozpátku po plošině cca 10 cm. Sledujeme, zda je schopno se na plošině udržet.

### Vertical screen test

Mládě opět umístíme na horizontální plošinu z drátěného pletiva, kterou následně otočíme o  $90^\circ$  tak, aby hlava potkana směřovala vzhůru. Sledujeme, zda mládě začne šplhat vzhůru, či ne.

### Wire mesh ascending

Jedná se o plochu z drátěného pletiva o délce 45 cm, šířce 15 cm a sklonu  $70^\circ$ . Potkan je umístěn na její dolní konec. Posuzuje se, zda vůbec, popřípadě v jakém čase dosáhl horního konce s vodorovnou plošinou, na kterém jsou umístěni sourozenci. Pokus je limitován časem 3 min. Test se používá ode dne 8 počínaje, kdy jsou mláďata schopna plazení. Uvedené provedení popsali ve své práci Altman a Sudarshan (1975).

### Cliff avoidance

Mládě je umístěno na okraj dřevěné plošiny ve výšce alespoň 30 cm nad podložkou tak, že jeho čenich a PKK okraj přesahují. Posuzuje se schopnost zvířete dostat se couváním či otočením dále od okraje.

### Bar holding

Potkan je zavěšen za PKK na vodorovnou kovovou tyč o průměru 4-7 mm. Sledujeme, zda a jak dlouho je schopen se na hrazdičce udržet, případně zda se mu podaří uchopit tyč i zadními nohama a vyhoupnout se na ni.

### Chůze na rotarodu

Základním prvkem zařízení je rotující válec o průměru několik centimetrů (průměr válce je různý pro různě stará mláďata), s protiskluzovou úpravou a nastavitelnou rychlostí rotace. Potkan umístěný na válec je nucen se neustále pohybovat směrem vpřed, aby z válce nespádl. Pokud spadne, snímací plošina pod válcem zaznamená čas pádu. Hodnotí se, jak dlouho je zvíře schopno udržet se na válci při daném počtu otáček za jednotku času. Toto zařízení je používáno poměrně často, protože umožňuje testovat více zvířat najednou. Popis zařízení vychází z informací uvedených na internetových stránkách společností IITC Life Science a Med Associates Inc (<<http://www.iitcinc.com/Product%20pages/RotaTred/rotarod.html>>; <<http://www.med-associates.com/activity/rotarod.htm>>).

Provedení motorických testů je obvykle časově omezené – po určité době (v závislosti na použitém testu a věku mláďat) je test ukončen, ať už se u zvířete očekávaná reakce objeví, nebo ne.

Referenční meze pro výbavnost některých reflexů a vývoj motorických schopností jsou uvedeny v tabulce 1.

## 4.2 Postnatální vývoj motorických schopností potkana

Mláďata potkana se rodí motoricky nezralá (Calamandrei, 2004; Clarac et al., 1998; Vinay et al., 2002; Vinay et al., 2005). Po narození, jsou-li izolována od matky, zaujímají polohu na břiše s hlavou a extendovanými končetinami volně spočívajícími na podložce (Altman, Sudarshan, 1975; Clarac et al., 1998). Zcela chybí vzpřímení proti gravitaci i účinná lokomoce (Calamandrei, 2004).

Vývojové mezníky	Průměrný věk jejich objevení (dny)	Referenční mez (dny)
<i>Fyzické známky</i>		
oddálení ušních boltců od povrchu hlavy	15	10-20
otevření očí	13	7-17
prořezání řezáků	7	5-10
vývoj srsti	11	3-15
<i>Reflexy</i>		
surface righting	5	1-10
mid-air righting	18	16-21
negative geotaxis	7	3-15
cliff avoidance	8	2-12
zraková umístovací reakce	15	11-18
umístovací reakce PKK/ZKK <sup>1</sup>	5	1-10
vibrissa placing response	9	5-15
sluchová úleková reakce	15	11-21
taktilní úleková reakce	15	3-20
zkřížený extenzorový reflex <sup>1</sup>	3	1-10
sací reflex <sup>1</sup>	2	1-15
úchopový reflex <sup>1</sup>	7	3-15
bar holding	14	10-21
level screen test	8	5-15
vertical screen test	19	15-21
<i>Vzpřimování a lokomoční chování</i>		
vzpřimení hlavy	12	9-21
vzpřimení na PKK	7	5-15
přivrtování <sup>1</sup>	7	2-17
plazení <sup>1</sup>	11	7-16
chůze	16	12-21

Tabulka 1. Vývojové mezníky a věk, ve kterém se u mláďat objevují. Číslo 1 v horním indexu znamená, že daný motorický projev se vyskytuje pouze v raném věku. Ostatní motorické projevy přetrvávají i v dospělosti (upraveno podle Heyser, 2003)

#### 4.2.1 Vývoj senzomotoriky

Některé reflexy lze u potkana vyvolat již před narozením. Mezi 16. a 17. embryonálním dnem se objevuje reflexní odpověď na podráždění zadního kořenu míšního (Clarac et al., 1998), 1 až 2 dny před narozením lze vyvolat monosynaptický napínací reflex (Brocard et al., 1999). Proprioceptory a tedy i napínací reflex se dále vyvíjí po narození, například svalová vřeténka ZKK morfologicky dozrávají 12. postnatální den (Bekoff, Trainer, 1979; Muir, 2000).



#### 4.2.2 Vývoj vzpřímené polohy – statická postura

Vzpřimování probíhá, stejně jako u člověka, postupně ve směru rostro-kaudálním a proximo-distálním (Altman, Sudarshan, 1975; Brocard et al., 1999; Clarac et al., 1998; Geisler et al., 1993; Lelard et al., 2006; Trojan et al., 2005; Vinay et al., 2005).

Vzpřimování na PKK začíná již v prvním týdnu života (Altman, Sudarshan, 1975; Clarac et al., 1998). Vývoj vzpřímené postury popsali ve své práci Altman a Sudarshan (1975). Uvádí zde, že sedmidenní potkani strávili v poloze se vzpřímenými ramenními pletenci v průměru 50% z doby pozorování, která činila 3 minuty. Vzpřímení ramen souvisí s funkčním zráním PKK, které se stávají oporou pro přední část trupu. Opěrné body leží zpočátku na loktech a v distální části končetiny, ode dne 7 pak na akrech končetin. 12. den jsou již mláďata schopna zvednout z podložky jednu PK, aniž by při tom ztratila rovnováhu (Altman, Sudarshan, 1975). Lelard et al. (2006) uvádí, že PKK jsou schopny nést váhu přední části těla přibližně od 9. až 11. dne.

Vzpřimování na ZKK začíná ve druhém týdnu života, kdy dochází dle Claraca et al. (1998) k náhlé akceleraci zrání ZKK, které jsou následně dostatečně funkčně zralé na to, aby nesly váhu zadní části trupu. Funkční zralost ZKK je podmíněna vývojem sestupných drah jdoucích z mozkového kmene do intumescencia lumbalis; toto rozšiřování probíhá v posledním prenatálním a prvních dvou postnatálních týdnech (Vinay et al., 2002). Oporu o akra ZKK lze pozorovat od 10. dne, počínaje 12. dnem tráví potkani v poloze se vzpřímeným pánevním pletencem v průměru více než 50% z doby pozorování (Altman, Sudarshan, 1975). Lelard et al. (2006) uvádí schopnost ZKK nést váhu zadní části těla a vzpřímení pánve od 13. dne.

Vzpřimování hlavy představuje výjimku v rámci rostrokaudálního směru vývoje. Probíhá ve druhém týdnu života, téměř současně se vzpřimováním pánve. Krátkodobé zdvižení hlavy nad podložku lze u 50 % mláďat pozorovat již 1. den (Geisler et al., 1993); pohyb probíhá v atlanto-okcipitálním skloubení (Lelard et al., 2006). Více než 50% času pozorování v poloze s hlavou vzpřímenou proti gravitaci tráví mláďata od 12. dne (Altman, Sudarshan, 1975). Geisler et al. (1993) popsali vzpřímení hlavy během lokomoce také od 11. až 12. dne. Dlouhodobé zdvižení hlavy nad podložku se objevuje i u mláďat do dvou dní věku, to je však dáno

specifickou polohou trupu, nejedná se tedy o aktivní vzpřímení (Altman, Sudarshan, 1975). Charakter pohybu hlavy se mění ve druhém týdnu v závislosti na rozvoji zrakové orientace – zatímco slepá mláďata pohybují hlavou a páteří jako jedním celkem, po otevření očních štěrbin se objevují izolované pohyby v atlanto-okcipitálním skloubení (Lelard et al., 2006).

Vzpřimování je dokončeno počátkem třetího týdne. Ve své studii uvádí Altman a Sudarshan (1975) přítomnost vzpřímené polohy (tj. polohy s oporou o končetiny a hlavou zdviženou nad podložku) u všech zvířat po celou dobu pozorování v open field počínaje 15. postnatálním dnem.

#### **4.2.3 Vývoj regulace postury – dynamická postura**

Ze vzpřimovacích reakcí se u mláďat nejdříve objevuje surface righting, a to již záhy po narození (Altman, Sudarshan, 1975). Novorození potkani jsou schopni se otočit z polohy na zádech do polohy na břicho pomocí flexe trupu, kolébání ze strany na stranu a lehké rotace hlavy, natažené končetiny fungují pouze pasivně jako páka. Postupně se mění rychlost reakce i její provedení (zvyšuje se rozsah rotace hlavy, do reakce se zapojují i končetiny, objevuje se dorzální flexe hlezene a abdukce prstů); u dospělých jedinců probíhá vzpřímení natolik rychle, že je téměř není možné uvést do výchozí polohy.

Pozitivní geotaktická reakce je popisována u všech testovaných mláďat od 5. dne. Styl otáčení se mění s věkem mláďat, stejně tak i rychlost – 8. den je reakce dokončena okamžitě po umístění zvířete na testovací plošinu. Zajímavé je, že vzpřímení trupu jako při chůzi se objevuje již 8. až 9. den, tedy o 3-4 dny dříve než ve spontánním motorickém projevu hodnoceném v open field.

Vzdálit se od okraje plošiny v rámci cliff avoidance se většině testovaných zvířat podařilo 7. den.

Umístovací reakce PKK, vyvolaná u zvířete, drženého za kůži šíje ve vzduchu, drážděním tupým předmětem na ventrální straně krku, je pozitivní u všech mláďat od 9. dne.

Z rovnovážných reakcí dozrávají nejprve reakce PKK, které lze vyvolat od 4. dne, až poté reakce ZKK (označovaná autory také jako reakce poskoku), pozorované u všech zvířat od 13. až 14. dne.

Zrání posturálních funkcí ZKK se ve své práci věnovali Brocard et al. (1999). Mláďata od 0 do 6 dní věku umisťovali hlavou vzhůru na nakloněnou rovinu o sklonu 45°. Zjistili, že reakci na danou posturální situaci lze pozorovat již u novorozených potkanů – reakce se však omezuje pouze na extenzi kyčelních kloubů. U šestidenních potkanů byla již pozorována extenze v kyčelních, kolenních i hlezenních kloubech, což svědčí pro proximo-distální směr vývoje posturální kontroly. S věkem se rovněž snižuje latence posturální odpovědi a narůstá tonická aktivita posturálních svalů (např. triceps surae).

Mid-air righting sestává z několika po sobě následujících pohybů probíhajících v rostro-kaudálním pořadí. Rotaci hlavy lze pozorovat nejdříve 13. den. Dokončit otočení celého těla před přistáním byla všechna testovaná zvířata schopna 17. den.

Aktivita ZKK, testovaná pomocí bar holding, se objevuje 11. den, kdy jsou již některá zvířata schopná uchopit hrazdičku jednou nebo oběma ZKK. U všech testovaných zvířat se ale objevuje až 21. den.

Použité časové údaje a popis reakcí, není-li uvedeno jinak, jsou převzaty z práce Altmana a Sudarshana (1975).

Vývoj posturální kontroly je dokončen 5 až 6 dní po objevení dospělého vzoru chůze, tedy přibližně 20. den (Gramsbergen, 1998).

#### **4.2.4 Raná rytmická aktivita (primitivní lokomoce)**

Lokomoční funkce lze rozdělit na ranou rytmickou aktivitu a kvadrupedální lokomoci s ventrální stranou těla vzpřímenou nad podložku, která se objevuje po nabytí vzpřímené postury (Clarac et al., 1998).

Rytmická aktivita je generována CPGs (viz kapitola 2.2), které jsou v páteřní míše potkana přítomny již od embryonálního období. CPGs jsou sice schopny produkovat střídavou rytmickou aktivitu samostatně, jak bylo prokázáno experimentálně na preparátech páteřní míchy potkanů, za normálních okolností jsou však aktivovány supraspinálními aferentními vstupy, které rovněž přizpůsobují



lokomoční vzor daným podmínkám. Aferentaci přijímají CPGs také na segmentální úrovni z proprioreceptorů a exteroceptorů (Muir, 2000).

Ve vývoji CPGs zřejmě hrají důležitou roli periodické spontánní výboje míšních motoneuronů, zaznamenávané na předních míšních kořenech, které se objevují již v embryonálním stadiu vývoje potkana. Tyto výboje jsou pravděpodobně odpovědné za spontánní pohyby končetin pozorované in utero (Nakayama et al., 1999).

Střídavé pohyby končetin se u savců objevují již od narození (Gramsbergen, 1998; Muir, 2000). To svědčí pro přítomnost základních prvků lokomoce, tedy míšních okruhů schopných generovat rytmickou střídavou aktivitu, dostatečné supraspinální kontroly pro iniciaci pohybů a účinných výstupů do motorických jednotek, v době před objevením se zralého způsobu chůze (Muir, 2000).

CNS je tedy schopna v raném postnatálním období vyvolat lokomoční aktivitu. Protože však chybí korekce postury, nemůže být lokomoční vzor účinně realizován. Vodní prostředí a nepřítomnost kontaktu s podložkou posturální překážky do značné míry redukuje (Clarac et al., 1998). Při zavěšení potkana do vzduchu nebo ponoření do chladné vody lze vyvolat střídavý rytmický pohyb končetin, tzv. air-stepping, respektive swimming (Clarac et al., 1998; Muir, 2000). Oba typy chování mají podobný motorický vzor i vývoj (viz kapitola 4.2.7).

#### **4.2.5 Vývoj lokomoce**

Chování novorozených potkanů je zaměřeno na řešení problémů nezralého organismu, např. získání a udržení kontaktu s tělem matky jako zdrojem potravy a tepla a nalezení bradavky na základě vjemů z termoreceptorů, čichových a hmatových receptorů (Calamandrei, 2004).

Novorozená mláďata potkana vykazují v open field minimum známek svědčících pro to, že jsou schopna pohybu vpřed. Lokomoční vzory, jako je chůze a běh, totiž potřebují pro svou realizaci zralý vestibulární aparát, sestupné dráhy a regulaci cestou posturálních reflexů (Clarac et al., 1998).

Spontánní laterální pohyby hlavy lze pozorovat již u novorozených mláďat (Clarac et al., 1998; Altman, Sudarshan, 1975). Tyto pohyby umožňují čichovou orientaci a orientaci čenichu (Lelard et al., 2006). Od 3. dne jsou to pohyby rytmické,

tzv. sací (Geisler et al., 1993). Časté pohyby hlavy ve vertikální rovině pozorovali Geisler et al. (1993) od 7. dne. Od 11. až 12. dne popisují stejní autoři horizontální pohyby hlavy během lokomoce.

Teprve čtvrtý až pátý den po narození se objevují časté spontánní pohyby PKK, které jsou základem prvotního lokomočního projevu – tzv. pivotování (i když Gramsbergen (1998) uvádí pivotování již od narození). PKK při něm fungují jako pádla. Mláďata se odstrkují tlapami PKK, prsty PKK jsou addukovány, pánev a ZKK spočívají pasivně na podložce; výsledný pohyb těla je rotace kolem svislé osy se zanedbatelným podílem pohybu vpřed. V rámci pivotování lze rozlišit dvě formy – „odpichování“ (punting) jako ranou formu pivotování s nekoordinovaným pohybem PKK, které je postupně nahrazováno „šlapáním“ (treading), při kterém je již hlava zdvižena nad podložku, PKK se pohybují koordinovaně, stále však nedochází k pohybu vpřed. Pivotování lze pozorovat ode dne 4 do dne 9, jeho výskyt vrcholí 7. den.

Od 7. až 8. dne se objevuje nový lokomoční vzor – plazení. Hlava zůstává zdvižena nad podložku po dobu několika vteřin. Prsty PKK jsou při kontaktu s podložkou abdukovány. ZKK jsou abdukovány a rotovány zevně (Geisler et al., 1993; Muir, 2000), chvílemi provádí pohyby připomínající veslování a účastní se tak lokomoce, často však zůstávají nataženy za tělem s chodidly směřujícími vzhůru a jsou pouze pasivně vláčeny za tělem. K abdukci prstů ZKK dochází v polovině 2. týdne; abdukováné prsty následně umožňují účinnější oporu i odraz. Plazení coby způsob lokomoce převažuje do 14. dne. Od většiny publikovaných prací se odlišují Clarac et al. (1998), kteří uvádějí, že spouštěli nedokonalé plazení ode dne 2, plazení s nataženými ZKK ode dne 5.

Od 12. dne jsou mláďata schopna zaujmout vzpřímenou polohu na všech čtyřech končetinách a objevuje se chůze (Clarac et al., 1998, Lelard et al. 2006). Jako o převládajícím lokomočním vzoru lze o ní mluvit od 14. až 15. dne, kdy zároveň získává kvalitu chůze dospělého jedince – ZKK již nejsou ve stejné fázi abdukovány ani zevně rotovány (Geisler et al., 1993; Muir, 2000). Rychlost chůze a délka kroku se zvyšují (Clarac et al., 1998), od počátku třetího týdne se jedná spíše o běh.

U potkanů lze tedy rozlišit tři fáze vývoje lokomoce dle převažujícího lokomočního vzoru – fázi pivotování, plazení a chůze.

Lokomoční vývoj pokračuje i po třetím týdnu života potkana, kdy dochází např. k přizpůsobování chůze různým druhům povrchů a rozvoji komplexních pohybových dovedností (viz níže).

Uvedená chronologie vývoje lokomoce vychází z pozorování Altmana a Sudarshana (1975), není-li uvedeno jinak.

#### **4.2.6 Komplexní lokomoční dovednosti (complex locomotor skills)**

Komplexní lokomoční dovednosti jsou nezbytné při shánění potravy, útěku a jiných situacích běžných v přirozeném životním prostředí potkana. Jejich stavebními kameny jsou vzpřímený stoj, regulace postury a jednoduché motorické komponenty (Altman, Sudarshan, 1975), např. laterální a vertikální pohyby hlavy a stepping.

Grooming je sled pohybů používaných při čištění těla. Rearing neboli vztyčování na ZKK je typickou součástí exploračního chování. Rearing s oporou PKK se objevuje 9. den po narození, rearing i grooming bez opory PKK mezi 11. a 15. dnem a v podobě pozorované u dospělých jedinců od 14. až 15. dne (Geisler et al., 1993). To se shoduje s pozorováním Claraca et al. (1998), kteří zmiňují, že komplexní motorické činnosti jsou po 15. dni plynulé a mnohem efektivnější.

Za komplexní motorické činnosti lze označit i šplhání po provazech, tyčích, žebřicích či šikmých plošinách a slézání z nich. Wire mesh ascending test, tedy lezení po nakloněné rovině, úspěšně absolvovala prakticky všechna mláďata 14. den, zatímco při slézání uspěla všechna mláďata až 20. den. Vyšplhat po 20 cm dlouhém provaze či tyči se podařilo všem testovaným mláďatům 21. den. Při zavěšení na provaz za PKK jsou potkani starší 14 dní schopni sešplhat dolů zadními nohama napřed. Způsob, jakým slézají dospělí potkani, tj. hlavou dolů, se objevuje 20. den. Způsob slézání tyče kopíruje stejný vývoj jako slézání provazu, dospělý vzor se však objevuje později, neboť povrch tyče je více hladký a slézání proto obtížnější. Uvedené údaje vychází z práce Altmana a Sudarshana (1975).

Schopnost skoku se vyvíjí později než schopnost vzpřímené kvadrupedální chůze. Při pokusu Altmana a Sudarshana (1975) se dvěma vyvýšenými plošinami

oddělenými mezerou o šířce 7,5 cm, kterou musel testovaný potkan přeskočit, aby dosáhl domácího hnízda, mnoho zvířat spadlo a skutečný skok nebyl pozorován ani 21. den, tedy poslední den testování.

V rámci komplexních motorických dovedností dále testovali Altman a Sudarshan (1975) balanční schopnosti. Používali můstky o různých šířkách a délkách a rotující tyče, které musela mláďata překonat, chtěla-li se dostat ke svým sourozencům. Zjistili například, že podíl zvířat, která úspěšně přešla celý můstek, výrazně vzrostl mezi 13. a 15. dnem, tedy v době, kdy mláďata otevírají oči. Z můstků širších než šířka mláďate přesto testovaná zvířata padala ještě 15. až 16. den, z užších cest i 17. a 18. den. Pády svědčí pro nezralost balančních schopností v době, kdy již vzor chůze odpovídá chůzi dospělého potkana. Kromě pádů si autoři v období mezi 15. a 21. dnem všimli i počtu sklouznutí PKK a ZKK. Sklouznutí ZKK byla častější a objevovala se i ve vyšším věku.

#### **4.2.7 Plavání**

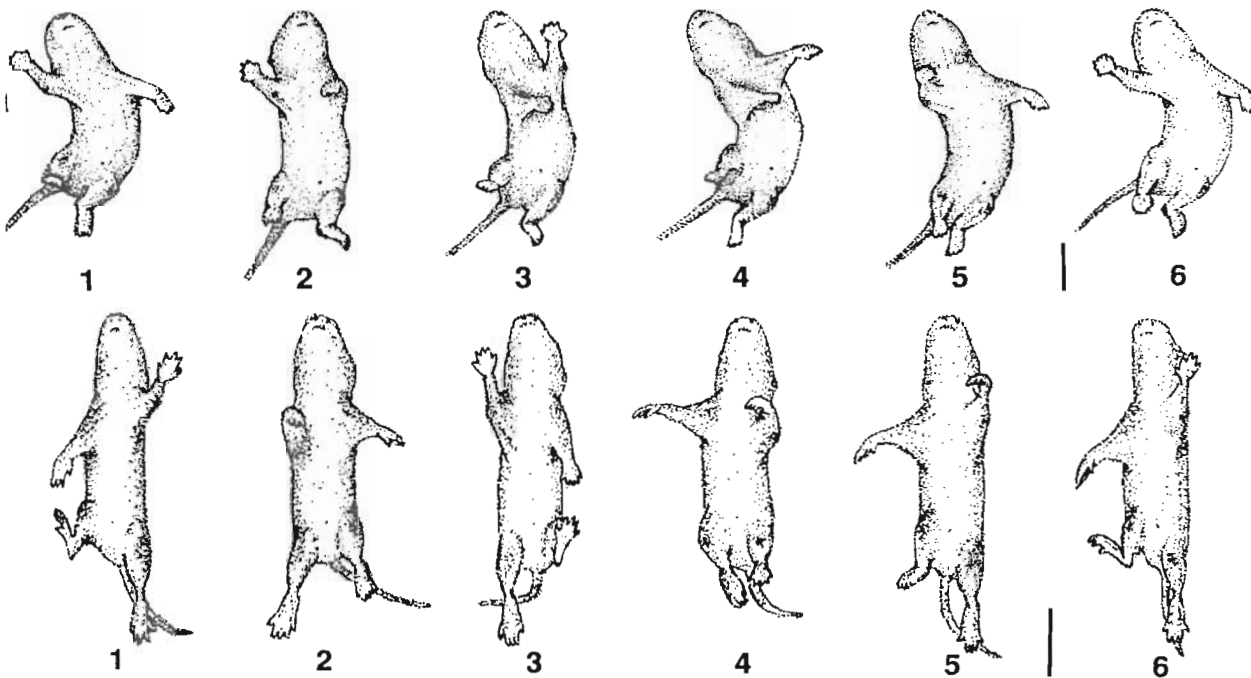
Základem plavání je, stejně jako v případě chůze, rytmická aktivita generovaná generátory vzorce pohybu (Nishimaru, Kudo, 2000).

Novorozená mláďata vhozená do vody jsou schopna střídavých pohybů končetin (Muir, 2000), převážně předních (Clarac et al., 1998; Nakajima et al., 1998). Pohyby PKK jsou již od narození koordinované (Bekoff, Trainer, 1979; Gramsbergen, 1998; Nakajima et al., 1998), tzn. v okamžiku, kdy je jedna PK maximálně flektována, je druhá PK v extenzi a tyto pozice se rytmicky střídají (Obrázek 1). Lze však pozorovat i rytmický pohyb pouze jedné, dvou nebo tří končetin (Bekoff, Trainer, 1979). Mláďata plavou v kruzích (Bekoff, Trainer, 1979; Nakajima et al., 1998), některá se potápí (Bekoff, Trainer, 1979), nebo „splývají“, tj. nehybně se vznášejí u hladiny (Schapiro et al., 1970; Nakajima et al., 1998). Nozdry jsou pod úrovní vodní hladiny (Schapiro et al., 1970; Bekoff, Trainer, 1979).

2. den po narození se k pohybům PKK přidávají střídavé pohyby ZKK (Clarac et al., 1998; Nakajima et al., 1998), 5. den se tyto pohyby stávají pravidelnými a synchronními s pohybem druhostranné PK (diagonální končetiny zabírají současně; Obrázek 1), stejně jako je tomu při pohybu na souši v klusu (Bekoff, Trainer, 1979). Nakajima et al. (1998) uvádí, že některá zvířata byla již v tomto věku schopna držet



hlavu nad vodní hladinou a některá dokázala změnit směr pohybu. Schapiro et al. (1970) pozorovali schopnost změny směru u zvířat starých 8 a více dní.



Obrázek 1. Sekvence pohybů hlavy, končetin a trupu při plavání mláďat nultý (horní řada) a pátý (spodní řada) den po narození. Pohled z ventrální strany (upraveno podle Nakajima et al., 1998)

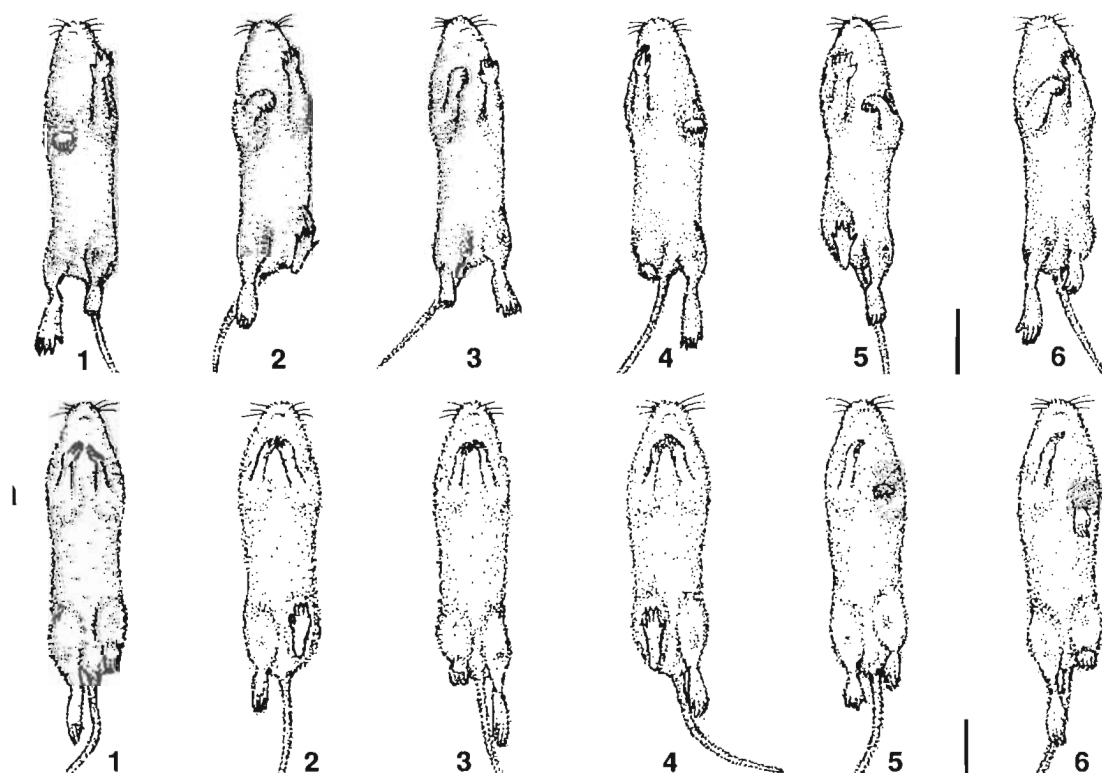
Od 10. až 12. dne jsou mláďata schopna trvale držet nozdry nad hladinou (Schapiro et al., 1970; Bekoff, Trainer, 1979). Takové držení svědčí o vyvinuté nervosvalové koordinaci a poloze těla dobře uzpůsobené pro efektivní plavání (Schapiro et al., 1970).

Od 13. dne jsou končetiny, do té doby setrvale v abdukčním postavení, drženy pod tělem, na PKK se pohyb omezuje pouze na jejich distální část. Fáze záběru (tedy pohyb z nejzazší flexe v ramenním, respektive kyčelním kloubu, do nejzazší extenze) trvá od tohoto dne kratší dobu než fáze návratu končetiny do výchozího postavení. Synchronní pohyb lze nyní pozorovat na stejnostranných končetinách (Obrázek 2; Nakajima et al., 1998). Kolem 14. dne, kdy mláďata otevírají oči, dochází ke změně stylu plavání ve smyslu změny pohybu po kružnici na pohyb přímočarý (Bekoff, Trainer, 1979).

Aktivita končetin se stává stále lépe koordinovanou a efektivní, mezi 9. a 16. dnem používají zvířata při plavání všechny čtyři končetiny (Bekoff, Trainer, 1979). Po 16. dni však aktivita PKK postupně ustupuje, až je 22. den zcela inhibována (Schapiro et al., 1970; Bekoff, Trainer, 1979).

Dospělá zvířata při plavání pohybují pouze ZKK, PKK jsou drženy paralelně, směřují stále vpřed a plní roli jakéhosi kormidla (Obrázek 2; Clarac et al., 1998). Věk, kdy plavání získává charakter pohybu dospělého zvířete, je uváděn různě v rozmezí 12 až 22 dní.

S věkem zvířat se zkracuje perioda pohybu – Bekoff a Trainer (1979) zaznamenali zkrácení doby trvání pohybu jedné končetiny mezi 1. a 22. dnem zhruba o polovinu. Zvyšuje se i frekvence pohybu (Clarac et al., 1998). Zpočátku vzrůstá frekvence pohybu předních i zadních končetin, po 13. dni však frekvence PKK klesá, zatímco frekvence ZKK se dále zvyšuje. Nakajima et al. (1998) uvádí přibližně pětinašobně vyšší frekvenci PKK 13. den oproti 0. dni a přibližně osmkrát vyšší frekvenci ZKK 21. den ve srovnání s 0. dnem. S věkem se dále zvětšuje rozsah pohybu všech končetin (Nakajima et al., 1998).



Obrázek 2. Sekvence pohybů končetin při plavání mláďat třináctý (horní řada) a dvacátý první (spodní řada) den po narození. Pohled z ventrální strany (upraveno podle Nakajima et al., 1998)

## 5 DISKUSE

Vývoj motorického chování byl ze všech živočišných druhů nejpodrobněji studován na potkanech a kuřatech (Bekoff, Trainer, 1979). Motorický vývoj potkana popsali na základě pozorování například Bolles a Woods (1964), Altman a Sudarshan (1975) či Geisler et al. (1993). Mnoho dalších prací vychází z jimi stanovených fyziologických mezí pro výskyt určitého motorického projevu při hodnocení vlivu, který je předmětem výzkumu, na vývoj hybnosti. Proto je žádoucí, aby se referenční meze stanovené jednotlivými autory co nejvíce shodovaly. Není tomu tak vždy.

Některé rozdíly lze považovat za nevýznamné, zásadní rozpor byl však nalezen mezi údaji jednotlivých autorů o schopnosti mláďat otočit se z polohy na zádech do polohy na bříše (surface righting). Altman a Sudarshan zaznamenali úspěšné vzpřímení již 1. den (v den porodu nebyla zvířata testována). Geisler et al. (1993) sice surface righting netestovali, pozorovali však, že převrátilo-li se mládě náhodně na záda během prvního dne, nebylo schopno se přetočit zpět do polohy na bříše; tuto schopnost vykazovala většina mláďat až 4. den.

Poměrně výrazně se liší i popis vývoje vzpřímené kvadrupedální polohy. Geisler et al. (1993) uvádí schopnost mláďat stát na všech čtyřech končetinách od 7. dne, zatímco Bolles a Woods (1964) od 10. dne a Altman a Sudarshan (1975) od 10. až 12. dne.

Rozdíly mohou být způsobeny skutečností, že při uvedených výzkumech byly použity různé kmeny laboratorního potkana, svou roli mohou hrát i metodicky nejednotná provedení pokusů nebo odlišné podmínky chovu. Při přejímání časových údajů z již publikovaných prací (tedy např. při tvorbě přehledové studie) může být matoucí nejednotné značení stáří potkanů. Část autorů označuje den narození mláďete jako den první (P1 = postnatal day 1), většina však jako nultý den (P0).

V preklinických studiích se pro hodnocení odchylek v motorickém vývoji využívá srovnání s kontrolní skupinou zvířat, odlišnost referenčních mezí pro výskyt daných motorických projevů by proto neměla znamenat zásadní problém.

Shodu mezi autory lze nalézt v určení klíčových prvků vývoje zralého lokomočního vzoru, tedy takového vzoru, jaký lze pozorovat u intaktních dospělých potkanů. Tyto klíčové prvky jsou uvedeny v následujícím textu.

Za prvé, nutným základem lokomočního pohybu je rytmický pohyb končetin generovaný CPGs. CPGs jsou funkční záhy po narození, jak lze usuzovat z přítomnosti střídavých rytmických pohybů končetin u novorozených mláďat či preparátů páteřní míchy novorozených mláďat (Bekoff, Trainer, 1979; Clarac et al., 1998; Gramsbergen, 1998; Muir, 2000; Nakajima et al., 1998; Vinay et al., 2005). Muir (2000) předpokládá, že přestože jsou CPGs funkční již u novorozených mláďat, jejich zrání nadále pokračuje, stejně jako zrání jejich aferentních a eferentních spojů.

Za druhé, účinná lokomoce není možná, chybí-li vzpřímení a dostatečná posturální kontrola (Brocard et al., 1999; Clarac et al., 1998; Geisler et al., 1993; Muir, 2000; Vinay et al., 2005). Vzpřimování probíhá v kranio-kaudálním a proximo-distálním směru (Altman, Sudarshan, 1975; Brocard et al., 1999; Clarac et al., 1998; Geisler et al., 1993; Lelard et al., 2006; Vinay et al., 2005). Fungující posturální kontrola umožňuje kromě vzpřímení také stabilizaci tělesných segmentů v klidu i v pohybu a přizpůsobení lokomoce podmínkám prostředí (pohyb po nerovném povrchu, nutnost změny směru pohybu ad.).

Jak již bylo zmíněno, vzpřimování je dokončeno na počátku třetího týdne života mláďat, zralý vzor chůze se objevuje 14. až 15. den, posturální kontrola dozrává okolo 20. dne. V tomto kontextu je poněkud překvapivé zjištění, že vzorec chůze lze vyvolat mnohem dříve (3. až 4. den) použitím vysoce motivující čichové stimulace. Zdá se tedy, že posturální kontrola může být při dostatečně silné vnější stimulaci dočasně k dispozici (Clarac et al., 1998).

Zajímavý pohled na problematiku postury přináší práce Lelarda et al. (2006). Na základě série rentgenových snímků bylo zjištěno, že savci, tedy i potkani, při svých každodenních činnostech zaujímají určitý počet opakujících se poloh těla v prostoru. Autoři se domnívají, že nastavení skeletu vyplývající z těchto poloh se v průběhu evoluce ukázala jako výhodná a jsou zřejmě součástí genetické výbavy jedince. Tato nastavení skeletu, přítomná již u novorozených mláďat, totiž umožňují základní motorickou činnost nezbytnou pro přežití a zároveň redukují počet stupňů volnosti, čímž usnadňují řízení pohybu centrální nervovou soustavou. Dané polohy však



nejsou udržovány pasivně tvarem kostry, nýbrž aktivně svalovou činností. Předpokládá se tedy existence míšních nebo kmenových nervových okruhů, které generují impulzy pro příslušné motorické jednotky. Tato základní posturální kontrola je zřejmě přítomná již v prenatálním období a není závislá na zrání nervové a svalové soustavy po narození potkaních mláďat.

Jak již bylo řečeno, zajišťování polohy těla je primárně řízeno motorickými centry mozku kmene a vestibulárními jádry. Vývoj sestupných drah, zajišťujících přenos informací z řídicích center do páteřní míchy, je proto nezbytným předpokladem funkční posturální kontroly. Tento aspekt ontogeneze bude spolu s ostatními faktory vstupujícími do motorického vývoje podrobněji probrán v následující části diskuse. Pozornost bude věnována zejména postnatálnímu stadiu vývoje.

Vývoj organismu je obecně výsledkem spolupůsobení vnitřních faktorů a faktorů prostředí (Calamandrei, 2004). Nejinak je tomu i v případě vývoje motorického (Clarac et al., 1998; Vinay et al., 2002).

Z vnitřních faktorů hraje významnou roli funkční zralost pohybového aparátu a nervové soustavy.

V rámci svalové soustavy probíhá postnatálně diferenciací svalových vláken na jednotlivé typy na základě převažující tonické nebo fázické aktivity. Svalová vlákna novorozenců mají převážně fenotyp odpovídající pomalým vláknům (tzv. slow twitch). Vlákna svalů určených pro fázickou činnost, tedy budoucí fast twitch vlákna, postupně během prvních týdnů po narození mění svůj fenotyp (Muir, 2000).

Zároveň s diferenciací svalových vláken se v prvním postnatálním měsíci podstatně zvyšuje aktivita enzymů účastnících se oxidativního metabolismu, což pravděpodobně umožňuje déle trvající, nepřerušovanou motorickou aktivitu (Geisler et al., 1993).

Extrauterinně se také mění inervace svalů. Původně jsou extrafuzální svalová vlákna inervována více motoneurony, po prvním postnatálním týdnu však dochází k zániku nadpočetných nervových zakončení a vznikají běžné motorické jednotky, kde je jedno svalové vlákno inervováno jedním motoneuronem (Geisler et al., 1993, Muir, 2000).

Bekoff a Trainer (1979) se ve své práci zmiňují o „relativně slabých svalech končetin mláďat v rané postnatální fázi“. Svalová síla je v raném období limitována spíše nezralostí nervové soustavy, než vlastnostmi jednotlivých svalů, jako je např. jejich průřez (Geisler et al., 1993). Řízení svalové síly umožňuje postupný nábor motorických jednotek, daný na míšní úrovni rozvinutou sítí dendritů a efektivním vstupem na motoneuronech, na periférii pak zralá inervace a diferenciací svalových vláken (Muir, 2000).

Konfigurace osového skeletu shodná s dospělými jedinci se u mláďat objevuje již v den narození. Lelard et al. (2006) ve svém výzkumu prokázali, že toto nastavení je od počátku udržováno aktivně, zřejmě pomocí volných pohybů, vestibulárních a propioceptivních reflexů a systémové mechaniky; u zvířat v anestezii se mění. Klidové postavení končetin pozorované u dospělých zvířat se oproti tomu vyvíjí postupně, výrazná změna se odehrává 10. až 11. den, kdy dochází k přiblížení končetin, respektive chodidel, blíže k ose těla (Lelard et al., 2006). Nastavení skeletu závisí spíše na nervovém řízení, než na vlastní kosterní soustavě. Vzhledem k nezralosti nervové a svalové soustavy novorozeného mláděte zůstává podstata stabilní konfigurace osového skeletu nejasná (Lelard et al., 2006).

V nervové soustavě probíhají rovněž významné změny. Clarac et al. (1998) popisují změny anatomické (např. zvětšování těl motoneuronů a vývoj a větvení jejich dendritů), neurochemické a metabolické. Dobbing (1974) uvádí růstovou křivku mozku, kde lze jasně vymezit období růstového zrychlení (growth spurt) kolem 10. dne po narození.

Myelinizace předních provazců míšních začíná při narození (Brocard et al., 2003), zadních provazců míšních 3. den po narození, mozečku 8. den, myelinizace axonů tr. corticospinalis začíná 6. den (Schapiro et al., 1970) a je dokončena kolem 27. dne (Geisler et al., 1993). Na konci prvního týdne probíhá změna vlastností buněčné membrány motoneuronů, kterou však autoři blíže nespecifikují (Brocard et al., 2003).

Významný vliv na motoriku má vývoj sestupných míšních drah, započatý prenatálně a pokračující ještě první dva týdny po narození. První axony náležející sestupným drahám (tr. reticulo-, vestibulo- a interstitiospinalis) dorůstají do oblasti intumescentia lumbalis v 15. dni intrauterinního vývoje. Ještě před narozením je

následují serotonergní a noradrenergní projekce a axony tr. rubrospinalis. Axony tr. corticospinalis se objevují v intumescentia cervicalis 3. den po narození, v intumescentia lumbalis 6., respektive 10. den po narození (Clarac et al., 1998, Gramsbergen, 1998).

Předpokládá se, že vývoj ventrálních sestupných drah probíhající v prvním týdnu po narození je podkladem pro vývojové změny v posturální kontrole (Brocard et al., 1999). Sestupné míšní dráhy mají zásadní význam také pro lokomoci. Jak již bylo řečeno, podnět k aktivaci CPGs vychází z mezencefalické části retikulární formace. Na míšní úroveň je převáděn právě sestupnými drahami. Supraspinální aferentace dále modifikuje lokomoční aktivitu CPGs ve smyslu neustálého přizpůsobování lokomočního vzoru daným podmínkám. Tak je například umožněno přizpůsobení chůze nerovnému terénu, změna směru pohybu apod. (Muir, 2000).

Na druhou stranu Muir (2000) konstatuje, že pouhá časová shoda mezi vývojem supraspinální projekce a výskytem určitého lokomočního chování nemusí nutně znamenat, že daná projekce přispívá k této změně.

V periferní nervové soustavě se po narození vytvářejí svazky dendritů (dendrite bundles), kterým se ve své práci věnovali Gramsbergen (1998) a Muir (2000). Jsou to spojení, která vznikají mezi dendrity míšních motoneuronů inervujících posturální svaly s převahou vláken typu I. Specifický výskyt dendrite bundles na motoneuronech svalů s posturální funkcí prokázal Gramsbergen (1998), když hodnotil jejich přítomnost ve 21 různých svalech trupu a končetin potkana.

Dendrite bundles se u potkanů vytvářejí v době, kdy se objevuje vyžralý způsob chůze a uzrává posturální kontrola. Například na motoneuronech inervujících vlákna m. soleus se objevují okolo 15. dne po narození (Muir, 2000). Jejich vznik je zřejmě podmíněn přítomností sestupných projekcí ze supraspinálních center v dané oblasti míchy, naopak nezávisí na aferentaci z příslušného svalu (Gramsbergen, 1998). Muir (2000) zmiňuje možnou závislost vzniku dendrite bundles na zvýšené motorické aktivitě mláďat, objevující se mezi 2. a 3. týdnem života.

Funkční význam dendrite bundles je nejasný. Dendro-dendritická spojení mohou hypoteticky sloužit k rychlému, elektrotonickému přenosu vzruchu mezi motoneurony a napomáhat tak synchronizaci motorických jednotek svalu

inervovaného z více míšních segmentů. Jiná hypotéza hovoří o odlišných vodivých vlastnostech dendritů, spojených v dendrite bundles, které umožňují hladkou tetanizaci svalu i při nízké úrovni aktivace (Gramsbergen, 1998).

Zrání nervové soustavy se projevuje ve zlepšující se nitrosvalové i mezisvalové koordinaci. Gramsbergen (1998) na základě elektromyografických měření zjistil, že zatímco do 13. dne jsou při chůzi společně aktivovány m. triceps surae a m. tibialis anterior, od 15. dne se objevuje přesná reciproční aktivace extenzorů a flexorů se zřetelně oddělenou aktivitou v různých fázích krokového cyklu.

Mezi 15. a 20. dnem se také mění způsob koaktivace svalů trupu a končetin během chůze. Do 15. dne života je aktivita m. gastrocnemius jedné strany provázena aktivitou druhostranného m. longissimus, po 15. dni se současně aktivují stejnostranný m. gastrocnemius a m. longissimus. Okolo 20. dne získává tato souhra svou definitivní, zralou podobu, kdy aktivita m. longissimus mírně předchází aktivitě stejnostranného m. gastrocnemius. Gramsbergen (1998) uvádí jako možnou příčinu těchto změn snahu o zachování minimálních energetických nároků na pohyb při měnící se tělesné architektuře, jako další možnost pak „překrytí“ evolučně staršího lokomočního vzoru vzorem mladším. Autor z uvedených výsledků měření vyvozuje závěr, že zrání posturálních mechanismů probíhá relativně nezávisle na zrání mechanismů zajišťujících lokomoční pohyby končetin.

Motorický vývoj ovlivňuje také zrání sensorických systémů (viz kapitola 2.1.3). Aferentní zpětná vazba je zásadní pro udržování postury (Geisler et al., 1993). Podílí se na ní informace ze zrakového systému, vestibulárního aparátu, proprioreceptorů a taktilních receptorů.

Jak již bylo řečeno, hmatové receptory se u mláďat vyvíjí v prenatálním období, po narození však probíhá zrání jejich nervových spojení. Vibrissa placing reaction (viz kapitola 4.1.2) je například pozitivní až 12. den po narození (Wood et al., 2003).

Proprioreceptory a propioceptivní reflexy dozrávají rovněž až v postnatálním období. Přesto jsou v době před narozením zralé natolik, že lze vyvolat monosynaptický napínací reflex (Brocard et al., 1999). Doba plné zralosti propioceptivních reflexů koreluje s dobou výskytu zralého lokomočního chování (Muir, 2000).



Segmentální aferentní vstup z proprioceptorů a kožních receptorů ovlivňuje nejen proces řízení postury, ale i rytmickou aktivitu generovanou CPGs. Pro základní vyjádření lokomoční souhry, tedy pro střídavé pohyby končetin, není sice nutný, pomáhá ale zesilovat a vyladovat výstupní aktivitu CPGs (Muir, 2000).

Zrání vestibulárního systému, započaté v prenatálním období, pokračuje ještě v prvních týdnech po narození – Brocard et al. (1999) uvádí do třetího týdne, Clarac et al. (1998) do druhého až třetího týdne a Geisler et al. (1993) do čtvrtého týdne. Nejvýraznější změny se odehrávají několik dní před a několik dní po narození (Brocard et al., 1999). Clarac et al. (1998) považují za klíčové období pro posouzení významu informací z vestibulárního aparátu vzhledem k motorickému vývoji období prvních deseti dní života.

Studie (Geisler et al., 1997; Geisler, Gramsbergen, 1998) zabývající se vlivem selektivní destrukce horizontálního polokruhovitého kanálku na zrání motorického chování ukázaly, že vestibulární deprivace způsobuje zřetelné opožďování motorického vývoje, především díky nepřítomnosti stabilizace trupu.

Oční štěrbin se u potkanů otevírají v průměru 14. den. O několik dní dříve jsou přítomny fototaktické reakce a zrakové evokované potenciály (Wood et al., 2003), korové odpovědi na elektrické dráždění nervus opticus již 9. den (Mareš, Vítová, 1973). Schapiro et al. (1970) uvádí, že věk, ve kterém dochází k otevření očních štěrbin, bývá používán jako ukazatel rychlosti vývoje CNS. Zároveň však tento ukazatel považují na základě výsledků svých experimentů za nespolehlivý. Funkční zrakové aferenci je nicméně přikládán význam v zefektivnění lokomoce (Clarac et al., 1998), je také nezbytná pro vyvolání zrakových umístovacích reakcí.

Na základě časového rozložení výskytu různých reakcí podílejících se na regulaci postury (viz kapitola 4.2.3) uvádějí Altman a Sudarshan (1975) domněnku, že nejdříve funkčně dozrávají reakce zprostředkované vestibulárním systémem, následně reakce vyvolané exteroceptivními podněty a na závěr reakce vyvolané podněty proprioceptivními. Zároveň však připouští, že dané pořadí může být i důsledkem jiných faktorů, než je zrání sensorických systémů, například zráním různých struktur mozku.

Z vnějších faktorů se výrazně uplatňuje gravitace. Jejím vlivu na motorický vývoj potkana se věnuje několik prací z posledních dvanácti let (Clarac et al., 1998; Brocard et al., 2003; Walton et al., 2005). Gravitace silově působí na jednotlivé tělesné segmenty, má proto značný vliv na architekturu pohybového aparátu, který nese váhu těla, a organizaci jeho nervového řízení (Brocard et al., 2003).

Pro vliv prostředí obecně platí, že existuje určité kritické období, během něhož je působení daného faktoru nezbytné pro optimální zrání nervové soustavy. Nemožnost interakce s prostředím v kritickém období způsobuje dlouhotrvající odchylky ve vývoji, za kritické období pro působení gravitace na vývoj motorických schopností je považován úsek mezi 13. a 31. postnatálním dnem (Walton et al., 2005). Lokomoční aktivita potkanů vyrůstajících v prostředí s abnormální gravitací je ve srovnání s kontrolní skupinou omezená a charakteristická nižší rychlostí a hyperextenzí ZKK (Brocard et al., 2003).

V prenatálním období ovlivňuje gravitace vývoj vestibulárního systému (Brocard et al., 1999), postnatálně je rozhodující například pro formování vývoje supraspinální aferentace do bederní části míchy (Brocard et al., 2003). Prenatálně působící zvýšená gravitace má minimální efekt na zrání sestupných míšních drah, zatímco postnatálně způsobuje podstatné opoždění vývoje monoaminergních projekcí v páteřní míše; organizace a struktura těchto projekcí jsou pak trvale pozměněny (Brocard et al., 2003).

Jak již bylo řečeno, zralý lokomoční vzor, tedy takový, jaký lze pozorovat u dospělých potkanů, se u mláďat objevuje 14. až 15. den života (Altman, Sudarshan, 1975; Geisler et al., 1993; Muir, 2000). Stejně jako u člověka, motorický vývoj pokračuje i po nabytí schopnosti chůze (Gramsbergen, 1998). Probíhá zrání rovnovážných funkcí, rozvíjí se komplexní lokomoční dovednosti. Vývoj posturální kontroly je dokončen přibližně 20. den (Gramsbergen, 1998). Muir (2000) uvádí, že pro zrání balančních schopností je zřejmě nutná určitá míra lokomočních zkušeností. Dalším důležitým faktorem v tomto procesu je zrání mozečku.

Růst mozečku potkana probíhá nejpomaleji prvních pět dní po narození. V tomto období nejsou buňky ještě dostatečně diferencovány a je vyvinuto pouze málo folií. Myelinizace začíná ve věku osmi dní (Schapiro et al., 1970). Purkyňovy buňky jsou spontánně aktivní od 1. dne, jejich aferentní spojení jsou ovšem funkční

až po prvním týdnu života (Puro and Woodward, 1977a,b). Zevní zárodečná vrstva (external granular layer) je přítomna a vznikají v ní nové buňky až do konce třetího týdne po narození (Mareš V. et al., 1970).

Ve vztahu k motorickému chování se mozeček, respektive cerebello-rubro-spinální systém, významně uplatňuje až od cca 14. postnatálního dne, jak bylo zjištěno experimentálně hodnocením dopadu mozečkových lézí vzniklých v raném věku (Gramsbergen, 1982; Gramsbergen, Ijkema-Paassen, 1982). Také selektivní retardace vývoje mozečkové kůry mláďat měla minimální dopad na jednoduché lokomoční činnosti (např. běh), avšak nepříznivě ovlivnila později se vyvíjející komplexní lokomoční dovednosti (např. vylézání a slézání po laně či tyči; Altman, Sudarshan, 1975).

Obsah pojmu komplexní lokomoční dovednosti se u různých autorů mírně liší. Altman a Sudarshan (1975) označují termínem „complex locomotor skills“ činnosti jako např. chůze po šikmých plochách, šplhání, skoky ad. (viz kapitola 4.2.6). Geisler et al. (1993) používají souhrnná označení „complex motor acts“ a „complex behavioural patterns“ pro motorické činnosti, kde se současně realizuje více motorických vzorů, např. pohyby hlavy během chůze. Na základě uvedených vymezení by se dalo říci, že komplexní lokomoční dovednosti jsou takové motorické projevy, které se skládají z více současně realizovaných jednoduchých motorických vzorů a kladou větší nároky na regulaci postury než prostá lokomoce. Právě posturální kontrola je limitujícím faktorem ve vývoji komplexních lokomočních dovedností (Lelard et al., 2006).

Komplexní lokomoční dovednosti dále vyžadují správné fázování pohybů, koordinaci a sensorický vstup. Protože funkce mozečku je nezbytná pro koordinaci pohybových činností vyžadujících integraci informací z mnoha různých proprioceptivních a exteroceptivních receptorů, může být pozdní rozvoj komplexních lokomočních dovedností dán pozdním morfogenetickým a synaptogenetickým zráním mozečkové kůry (Altman, Sudarshan, 1975).

Provedení některých komplexních lokomočních činností je specificky podmíněno funkční zralostí ZKK. Jedná se například o rearing, skákání či slézání po tyči nebo provaze hlavou napřed (Altman, Sudarshan, 1975). Funkční zralost ZKK je

dále podmíněna morfologickými, fyziologickými a biochemickými změnami, které byly uvedeny v předchozích částech diskuse.

Další komplexním motorickým dějem je plavání. Vývoj plavání u potkaních mláďat popsali na základě pozorování například Schapiro et al. (1970), Bekoff a Trainer (1979) či Nakajima et al. (1998). Výsledky těchto pozorování se rozcházejí ve dvou hlavních bodech.

Prvním je schopnost novorozených mláďat reagovat na vodní prostředí koordinovanými rytmickými pohyby končetin. Nakajima et al. (1998) a Bekoff a Trainer (1979) zaznamenali přítomnost takové reakce nultý, respektive první den po narození. Jejich výsledky převzali a ve svých pracích citují Clarac et al. (1998), Gramsbergen (1998) a Muir (2000). Naproti tomu Schapiro et al. (1970) zaznamenali reciproční aktivitu končetin až v 6. postnatálním dni.

Druhý sporný bod představuje nástup zralého vzoru plavání. Věk, kdy se objevuje způsob plavání pozorovaný u dospělých zvířat, uvádí různí autoři následovně: Nakajima et al. (1998) 11 až 16 dní (zcela zralý způsob plavání od 21. dne), Clarac et al. (1998) 12 až 15 dní, Muir (2000) od 14 dní, Bekoff a Trainer (1979) od 16 až 18 dní, Schapiro et al. (1970) 22 dní.

Příčinou odlišných výsledků může být použití různých kmenů laboratorního potkana, různá interpretace motorických projevů nebo nejednotné metodické provedení. Například teplota vody v testovací nádrži zvolená jednotlivými autory je značně rozdílná - 27°C v případě Schapira et al. (1970), 36°C v případě autorů Bekoff a Trainer (1979) a 37°C v případě Nakajimy et al. (1998).

V preklinickém výzkumu hodnotícím dopad určité skutečnosti na motorický projev mláďate se opět využívá srovnání s kontrolní skupinou, a tak není nedostupnost jednotných referenčních mezí překážkou pro získání validních výsledků.

Výhodou testování motorických schopností ve vodním prostředí je působení větší vztahové síly. Tím se snižuje velikost výsledné síly působící na tělo potkana ve směru gravitace a v důsledku toho i nároky na posturální kontrolu. Lze proto pozorovat rytmickou aktivitu končetin i v raném věku, kdy jejímu vyjádření za jiných okolností brání nezralost mechanismů posturální kontroly (Clarac et al., 1998).



## 6 ZÁVĚRY

Vývoji motorických schopností potkana se věnuje celá řada studií. Některé aspekty této problematiky jsou však stále nejasné, zejména souvislost dějů probíhajících v rámci zrání nervového, pohybového a jednotlivých sensorických systémů s konkrétními změnami v motorickém chování.

Cílem práce bylo popsat průběh ontogeneze motoriky potkanů, dále uvést přehled faktorů, které motorický vývoj ovlivňují, a přehled metod používaných k hodnocení motorických schopností v preklinickém výzkumu.

Druhý jmenovaný cíl se nepodařilo naplnit zcela, neboť faktory vstupující do motorické ontogeneze jsou stále předmětem bádání. Faktorům, u nichž byl vliv na motorický vývoj prokázán, je pak různými autory přikládána různá váha. Zdá se však, že žádný z nich není rozhodující sám o sobě, nýbrž že zralé motorické chování je výsledkem spolupůsobení mnoha různých faktorů.

Zbylé cíle byly v rámci rozsahu bakalářské práce splněny.

## 7 SEZNAM LITERATURY

- ALTMAN, J.; SUDARSHAN, K. Postnatal development of locomotion in the laboratory rat. *Animal Behaviour*, 1975, 23, 896-920.
- BEKOFF, A.; TRAINER, W. The development of interlimb co-ordination during swimming in postnatal rats. *The journal of experimental biology*, 1979, 83, 1-11.
- BOLLES, R. C.; WOODS, P. J. The ontogeny of behaviour in the albino rat. *Animal Behaviour*, 1964, 12, 427-441.
- BROCARD, F.; CLARAC, F.; VINAY, L. Gravity influences the development of inputs from the brain to lumbar motoneurons in the rat. *Neuroreport*, 2003, 14, 1697-1700.
- BROCARD, F.; VINAY, L.; CLARAC, F. Development of hindlimb postural control during the first postnatal week in the rat. *Brain research. Developmental Brain Research* 1999, 117, 81-89.
- CALAMANDREI, G. Ethological and methodological considerations in the use of newborn rodents in biomedical research. *Annali dell'Istituto superiore di sanita*, 2004, 40, 195-200.
- CLARAC, F.; VINAY, L.; CAZALETS, J. R.; FADY, J. C.; JAMON, M. Role of gravity in the development of posture and locomotion in the neonatal rat. *Brain Research Reviews*, 1998, 28, 35-43.
- DOBBING, J. The later growth of the brain and its vulnerability. *Pediatrics*, 1974, 53, 2-6.
- GEISLER, H. C.; GRAMSBERGEN, A. The EMG development of the longissimus and multifidus muscles after plugging the horizontal semicircular canals. *Journal of vestibular research : equilibrium & orientation*, 1998, 8, 399-409.
- GEISLER, H. C.; VAN DER FITS, I. B. M.; GRAMSBERGEN, A. The effects of early vestibular deprivation on the motor development in the rat. *Behavioural brain research*, 1997, 86, 89-96.
- GEISLER, H. C.; WESTERGA, J.; GRAMSBERGEN, A. Development of posture in the rat. *Acta neurobiologiae experimentalis*, 1993, 53, 517-523.
- GRAMSBERGEN, A. The effects of cerebellar hemispherectomy in the young rat. I. Behavioural sequelae. *Behavioural brain research*, 1982, 6, 85-92.

- GRAMSBERGEN, A. Posture and Locomotion in the Rat: Independent or Interdependent Development? *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 1998, 22, 547-553.
- GRAMSBERGEN, A.; IJKEMA-PAASSEN, J. The effects of early cerebellar hemispherectomy in the rat: behavioural, neuroanatomical and electrophysiological sequelae. In *Early brain damage. Vol. 2. Neurobiology and behavior*. New York: Academic Press, 1984, p. 155-177.
- HEDRICH, H. J. History, Strains and Models. In *The Laboratory Rat*. San Diego: Academic Press, 2000, p. 3–16.
- HEYSER, C. J. Assessment of developmental milestones in rodents. *Current Protocols in Neuroscience*, 2003, 25, 8.18.1-8.18.15.
- KRÁLÍČEK, P. *Úvod do speciální neurofyziologie*. 2. vyd. Praha: Karolinum, 2002.
- LELARD, T.; JAMON, M.; GASC, J. P.; VIDAL, P. P. Postural development in rats. *Experimental Neurology*, 2006, 202, 112-124.
- MAREŠ, P.; VÍTOVÁ, Z. Development of cortical visual evoked potentials in the rat. *Physiologia Bohemoslovaca*, 1973, 22, 469-476.
- MAREŠ, V.; LODIN, Z.; ŠRAJER, J. The cellular kinetics of the developing mouse cerebellum. I. The generation cycle, growth fraction and rate of proliferation of the external granular layer. *Brain Research*, 1970, 23, 323-342.
- MUIR, G. D. Early ontogeny of locomotor behaviour: a comparison between altricial and precocial animals. *Brain Research Bulletin*, 2000, 53, 719-726.
- NAKAJIMA, K.; MATSUYAMA, K.; MORI, S. Prenatal administration of parachlorophenylalanine results in suppression of serotonergic system and disturbance of swimming movements in newborn rats. *Neuroscience Research*, 1998, 31, 155-169.
- NAKAYAMA, K.; NISHIMARU, H.; IIZUKA, M.; OZAKI, S.; KUDO, N. Rostrocaudal progression in the development of periodic spontaneous activity in fetal rat spinal motor circuits in vitro. *Journal of Neurophysiology*, 1999, 81, 2592-2595.
- NEJEDLÝ, K. *Biologie a soustavná anatomie laboratorních zvířat*. 2. vyd. Praha: Státní pedagogické nakladatelství, 1967.
- NISHIMARU, H.; KUDO, N. Formation of the central pattern generator for locomotion in the rat and mice. *Brain Research Bulletin*, 2000, 53, 661-669.

- PURO, D. G.; WOODWARD, D. J. Maturation of evoked climbing fiber input to rat cerebellar cells (I). *Experimental brain research. Experimentelle Hirnforschung. Expérimentation cérébrale*, 1977a, 28, 85-100.
- PURO, D. G.; WOODWARD, D. J. Maturation of evoked mossy fiber input to rat cerebellar Purkinje cells (II). *Experimental brain research. Experimentelle Hirnforschung. Expérimentation cérébrale*, 1977b, 28, 427-441.
- SCHAPIRO, S.; SALAS, M.; VUKOVICH, K. Hormonal effects on ontogeny of swimming ability in the rat: assessment of central nervous system development. *Science*, 1970, 168, 147-150.
- TROJAN, S. a kol. *Fyziologie a léčebná rehabilitace motoriky člověka*. 3. vydání. Praha: Grada, 2005.
- VINAY, L.; BROCARD, F.; CLARAC, F.; NORREEL, J. C.; PEARLSTEIN, E.; PFLIEGER, J.F. Development of posture and locomotion: an interplay of endogenously generated activities and neurotrophic actions by descending pathways. *Brain Research Reviews*, 2002, 40, 118-129.
- VINAY, L.; BEN-MABROUK, F.; BROCARD, F.; CLARAC, F.; JEAN-XAVIER, C.; PEARLSTEIN, E.; PFLIEGER, J.-F. Perinatal development of the motor systems involved in postural control. *Neural plasticity*, 2005, 12, 131-139.
- WALTON, K. D.; HARDING, S.; ANSCHEL, D.; HARRIS, Y. T.; LLINÁS, R. The effects of microgravity on the development of surface righting in rats. *Journal of Physiology*, 2005, 565, 593-608.
- WOOD, S. L.; BEYER, B. K.; CAPPON, G. D. Species comparison of postnatal CNS development: functional measures. *Birth Defects Research Part B: Developmental and Reproductive Toxicology*, 2003, 68, 391-407.

### **Elektronické zdroje**

- Med Associates Inc: Rota Rod Treadmills* [online]. c1998-2009, poslední revize 2.9.2009 [cit. 2010-03-07]. <<http://www.med-associates.com/activity/rotarod.htm>>.
- Rotarod for Rats and Mice from IITC Life Science* [online]. c2010, [cit. 2010-03-07]. <<http://www.iitcinc.com/Product%20pages/RotaTred/rotarod.html>>.
- The Wistar Institute: History* [online]. c2010, [cit. 2010-03-31]. <[http://www.wistar.org/about\\_wistar/history.html](http://www.wistar.org/about_wistar/history.html)>.

## 8 PŘÍLOHY

Příloha č. 1 – Vzor formuláře pro zaznamenání spontánní motorické aktivity pozorované v open field. Písmeno T a číslice značí čas pozorování v sekundách (Heyser, 2003)

Date:	_____	Experimenter Name:	_____
NOTE: Record the following in each time period (H= elevation of head; F = elevation of forelimbs P = pivoting; C= crawl; W = walk)			
Animal#			
Age			
Sex			
T10			
T20			
T30			
T40			
T50			
T60			
T70			
T80			
T90			
T100			
T110			
T120			
T130			
T140			
T150			
T160			
T170			
T180			
T190			
T200			
T210			
T220			
T230			
T240			
T250			
T260			
T270			
T280			
T290			
T300			



**Příloha č. 2 – Vzor formuláře pro zaznamenání vývoje fyzických znaků, reflexů, vzpřímení a lokomoce (Heyser, 2003)**

Date:	_____	Experimenter Name:	_____
Animal#			
Age			
Sex			
<i>Physical landmarks</i>			
Pinnae detachment			
Eye opening			
Incisor eruption			
Body weight			
Fur development			
<i>Developmental reflexes</i>			
Surface righting*			
Air righting			
Negative geotaxis*			
Cliff avoidance			
Forelimb placing			
Vibrissa placing			
Visual placing			
Auditory startle			
Tactile startle			
Crossed extensor			
Rooting reflex			
Grasping reflex			
Bar holding*			
Level screen			
Vertical screen			
*These represent timed behaviors. The rest are scored as either present (Yes) or absent (No).			

Příloha č. 3 – Srovnání průběhu motorického vývoje potkana a člověka v prenatálním (spodní schéma) a postnatálním (horní schéma) období. Zvýrazněné části časových os ve spodním schématu znázorňují časový úsek, ve kterém se objevují v intumescentia lumbalis supraspinální serotonergní projekce (Vinay et al., 2005)

