Univerzita Karlova v Praze
Přírodovědecká fakulta

Studijní program: Biologie
Studijní obor: Biologie

Luboš Špičák

Vliv velikosti těla a teploty na funkci srdce obratlovců
Influence of body size and temperature on cardiac function in vertebrates

Bakalářská práce

Školitelka: Mgr. Zuzana Starostová Ph.D.
Konzultant: doc. Mgr. Lukáš Kratochvíl Ph.D.

Praha 2013/2014

Poděkování

Rád bych poděkoval své školitelce Zuzaně Starostové za její pomoc a poskytnuté materiály během psaní této práce.

Prohlášení:

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, 22. 8. 2014

Podpis

Obsah

Abstrakt

Srdce a oběhová soustava zajišťují velké množství biologických dějů v těle každého obratlovce. Zdá se, že ze všech požadavků, které určují vlastnosti srdce, je nejdůležitějším faktorem pokrytí spotřeby kyslíku. Spotřeba kyslíku úzce souvisí s hmotností těla a dalšími faktory, jako jsou teplota těla, teplota prostředí nebo úroveň aktivity. Můžeme proto předpokládat, že změny v hmotnosti těla a teploty budou mít značný vliv na velikost a činnost srdce.

Tato práce má za cíl shrnout poznatky o škálování velikosti srdce, determinantách rozdílu srdeční činnosti na velkých taxonomických škálách a zaměřit se na vztah velikosti těla, tělesné teploty a činnosti srdce.

Klíčová slova: velikost těla, teplota, rychlost srdečního tepu, tepový objem, velikost srdce, obratlovci

Abstract

In vertebrates circulatory system serves in ensuring of numerous of functions. A number of demands determine the characteristics of heart and it appears that meeting oxygen consumption is the most important factor. Oxygen consumption is in strong relationship with body weight and other factors like body temperature, ambient temperature or level of activity. We can assume that changes in body weight and temperature will have significant influence to the weight of heart and level of cardiac function.

The aim of this work is to review knowledge of scaling of heart size, determinants of differences in cardiac function on larger taxonomical scale and focus on the relationship among body size, temperature and heart function.

Key words: body size, temperature, heart rate, stroke volume, heart size, vertebrates

1. Úvod

Srdce a oběhová soustava svou činností zajišťují velké množství biologických dějů v těle každého obratlovce. Zdá se, že ze všech požadavků, které určují vlastnosti srdce, je klíčovým faktorem zajištění transportu plynů, zejména kyslíku. Pokud je tato potřeba oběhovou soustavou zajištěna, zpravidla to znamená, že je schopna naplnit i ostatní požadavky (Schmidt-Nielsen, 1984). Při odhadu metabolického výdeje (tj. metabolické rychlosti) přijímáme předpoklad, že sledovaní jedinci jsou v metabolicky stabilním stavu, kdy je energie ve formě ATP neustále doplňována aerobním metabolismem. V takovém případě je spotřeba kyslíku ekvivalentem metabolického výdeje (Green, 2011). Tento výrok však má omezenou platnost, zejména v souvislosti se způsobem měření. Některé práce poukazují na značné rozdíly v hodnotách naměřených přímou a nepřímou kalorimetrií (Walsberg a Hoffman, 2005; 2006). Pro vyjádření metabolického výdeje lze použít různých jednotek, vyjadřujících množství energie za jednotku času (převod platný při měření u člověka: 1 Watt = 1 Joule·s^{-1} = 0,24 kalorie·s^{-1} ≈ 0,05 ml O_2· s^{-1} ; Peters, 1983). Hodnota metabolického výdeje úzce souvisí s velikostí těla, teplotou těla i prostředí a způsobem života daného organismu (např.: Peters, 1983; McNab 2002). Proto i činnost srdce bude silně ovlivněna těmito faktory.

Zvětšení hmotnosti těla vede k zvětšení množství tkáně, kterou je nutno zásobovat kyslíkem. Zvětšení spotřeby kyslíku znamená navýšení celkového metabolického výdeje. Zároveň však se vzrůstající velikostí těla klesá rychlost metabolismu na jednotku hmotnosti (Peters, 1983; Schmidt-Nielsen, 1984). Rychlost metabolismu, resp. spotřeba kyslíku, je s činností srdce savců ve vztahu, který se nazývá Fickovo pravidlo

$$\dot{V}_{O2} = f_h \times V_s \times (Ca_{O2} - Cv_{O2})$$

kde spotřeba kyslíku $\dot{V}_{O2}$ je rovna součinu tepové frekvence f_h (počet kontrakcí srdce za minutu), objemu krve vypuzeného ze srdce jednou kontrakcí V_s (tj. tepový výdej, systolický objem, tepový objem) a rozdílu obsahu kyslíku v arteriální a venózní krvi $(Ca_{O2} - Cv_{O2})$ (Fick, 1870; cit. dle Green et al., 2005). Produkt tepové frekvence a tepového objemu se nazývá minutový srdeční objem (tj. minutový výdej srdeční, objem krve přečerpaný srdcem za minutu, litr·min^{-1}). Pozornost vědeckého

bádání je zaměřena zejména na tepovou frekvenci. Tento stav přikládám na vrub obtížnější proveditelnosti měření minutového a tepového výdeje oproti měření srdeční frekvence (Lindstedt a Schaeffer, 2002). Měření tepové frekvence je využíváno ke zjišťování spotřeby kyslíku u divoce žijících zvířat, tato metoda však má svá úskalí a není použitelná u všech obratlovců (Butler et al., 2004; Clark a Farrell, 2011; Green, 2011). U druhů s vysokou aktivitou, která vyplývá z jejich způsobu života nebo dokonce přímo souvisí se zachováním životních funkcí, je zabránění nadbytečných pohybů během měření obtížné nebo dokonce nemožné. Mechanické způsoby znehybnění mohou vést ke stresování zkoumaného jedince, což velmi nepříznivě ovlivňuje výpovědní hodnotu získaných dat. Jako příklad může posloužit blokace míchy u tuňáků (Bushnell a Brill, 1991).

Vztah mezi hmotností těla a hmotnostně závislou biologickou vlastností organismu lze obecně vyjádřit alometrickou rovnicí

$$y = a \cdot M^b$$

kde y je zkoumanou biologickou vlastností, a představuje hodnotu vlastnosti y na jednotku hmotnosti, M hmotnost (v tomto případě celková hmotnost organismu) a b je škálovacím exponentem. Pokud je $b = 0$, pak je hodnota y nezávislá na hmotnosti. Pokud je $b = 1$, pak je hodnota y přímo úměrná hmotnosti, jejich vztah je izometrický. Pokud jsou hodnoty b jiné než 0 nebo 1, pak je vztah hledané vlastnosti y a hmotnosti M alometrický. Pokud je hodnota b menší než 0 a větší než -1, pak platí, že hodnota vlastnosti alometricky klesá s hmotností (Schmidt-Nielsen, 1984 ; White et al., 2014).

Původně se předpokládalo, že metabolický výdej homeotermních obratlovců škáluje s hmotností těla s exponentem, jehož hodnota je přibližně 0,67 (Rubner, 1883). Hodnota exponentu byla zdůvodňována tepelnými ztrátami organismu, které probíhají zkrz povrch těla. 2/3 jsou poměr povrchu a objemu těla. V následujících letech někteří autoři zpochybňovali, že by metabolický výdej souvisel čistě jen s povrchem těla a na základě svých měření navrhli alternativní škálovací exponent 3/4 (Kleiber, 1932), který převzali pozdější práce

$B = B_0 M^{¾}$ (Peters, 1983; Schmidt-Nielsen, 1984).

kde B_0 je hmotnostně nezávislá normalizační konstanta. Hodnota škálovacího exponentu, která by byla rovna násobku 1/3, by odrážela pouze působení geometrických omezení, exponent rovný násobku 1/4 vyjadřuje vzájemné působení fyzikálních a geometrických omezení (West et al., 1997). Vyšší celková hmotnost poskytuje například vyšší stabilitu tělesné teploty (Peters, 1983; Schmidt-Nielsen, 1984; Mortola a Lanthier, 2004). Hodnota exponentu je vysvětlována jako důsledek optimalizace rozvodných sítí, fixními rozměry konečného segmentu transportního systému (kapiláry), fraktálního uspořádání a škálování vnitřního povrchu, na kterém probíhá látková výměna, pod exponentem 3/4 (West et al., 1997). Násobky 1/4 byly uplatňovány jako hodnoty škálovacích exponentu i pro řadu dalších biologických faktorů (např. tepová frekvence nebo metabolický výdej na jednotku hmotnosti klesá s hmotností přibližně s exponentem -1/4, doba oběhu krve škáluje s hmotností s exponentem 1/4 Schmidt-Nielsen, 1984). Současnější práce však zpochybňují univerzální platnost exponentů 2/3 i 3/4 pro hmotnostní závislost (Glazier, 2005). White et al. (2009) uvádí škálovací exponent pro metabolický výdej přibližně 0,71 a pro tepovou frekvenci -0,26. Nová měření také poukazují na heterogenitu škálovacího exponentu metabolického výdeje vůči hmotnosti a teplotě u různých skupin obratlovců (celkem 2824 měření u 938 druhů; White at al., 2006).

2. Fyziologické souvislosti

Srdce obratlovců se skládá z buněk srdeční svaloviny, kardiomyocytů. Kontraktilní aparát kardiomyocytů je podobný tomu, jež nacházíme u kosterního svalstva. Navzdory vnější podobnosti těchto tkání se u srdeční svaloviny setkáváme s řadou odlišností na mikroskopické i makroskopické úrovni, které vyplývají ze specifických požadavků na činnost srdce (Schmidt-Nielsen, 1997; Randall et al., 2002). Kontraktilní proteiny tvoří zhruba 50 % obsahu kardiomyocytů u všech tříd obratlovců (Santer, 1985; cit. dle Tibbits, 1996). Kardiomyocyty obsahují také velké množství mitochondrií, což vyplývá z nutnosti zajistit nepřetržitou funkci srdečního svalu. U velkého množství druhů savců a ryb se podíl mitochondrií v kardiomyocytech pohybuje v rozmezí 25 až 35%. Tyto poměry jsou dány potřebou zajistit rovnováhu mezi kontraktilní funkcí, metabolickou úlohou buňky a dalšími pochody nezbytnými pro buňku samotnou (Tibbits, 1996). Navýšení jedné ze složek nad určitou mez by nezvýšilo výkon srdečního svalu, protože by takové navýšení mohlo být pouze na úkor komponentů ostatních, což by negativně ovlivnilo funkční vlastnosti tkáně. Obratlovci proto jsou schopni zvýšit obsah mitochondrií v kardiomyocytech na 35 až 40% a zvýšení činnosti srdce probíhá skrze změny ve velikosti svalu (Hickey et al., 2012). Navyšování obsahu mitochondrií v kardiomycytech (v rámci výše popsaného fyziologického rozmezí) může u některých druhů ryb (tuňák *Thunnus orientalis*) souviset také s chladovou aklimatizací (Shiels et al., 2010).

V uskutečnění srdeční činnosti a její regulaci hraje velmi významnou úlohu vápenatý kationt Ca^{2+} (Schmidt-Nielsen, 1997). Vápenaté ionty podílející se na regulaci srdeční činnosti mohou být sarkoplasmatického původu nebo extracelulárního původu (v tom případě vstupují do kardiomyocytu skrze plasmatickou membránu). Význam sarkoplasmatického retikula a plasmatické membrány jako struktury regulující činnost srdce se různí napříč taxonomickými skupinami. Vápenaté ionty jsou u savců sarkoplasmatického původu (Randall et al., 2002). U ryb a žab je regulace srdeční činnosti závislá na vápníku extracelulárního původu (Schmidt-Nielsen, 1997). Tato skutečnost má značný dopad na definování alometrického vztahu tepové frekvence a celkové hmotnosti těla (Clark a Farrell, 2011). Průchod vápenatých iontů z extracelulárního prostoru kanály plasmatickou membránou je totiž relativně pomalý. Nízká rychlost transportu iontů je kompenzována zvětšením celkového povrchu plasmatických membrán

kardiomyocytů prostřednictvím zvětšení relativního povrchu každého vlákna a navýšením jejich početnosti na úkor velikosti jednotlivých svalových vláken (Schmidt-Nielsen, 1997). Srdeční sval žab a ryb je proto složen z velkého množství svalových vláken, která jsou mnohem menší než např. u dospělých savců.

Za vznik každé kontrakce srdečního svalu je zodpovědný převodní systém srdeční, resp. jeho část, která se nazývá sinoatriální uzel (poprvé popsal Flack a Keith, 1907). Vzruch dokáží generovat i jednotlivé buňky, izolované od sinoatriálního uzlu. U oddělených buněk se však zvyšuje frekvence a snižuje pravidelnost generovaných vzruchů (Opthof et al., 1987). Opthof věří, že právě propojení většího počtu samostatných jednotek je předpokladem pro pravidelnost v činnosti sinoatriálního uzlu a tím i srdeční frekvenci. S rostoucí velikostí srdce se zvětšuje sinoatriální uzel (resp. uzel tvořený z většího počtu jednotek). Opthof proto usuzuje, že existuje souvislost mezi velikostí sinoatriálního uzlu a tepovou frekvencí – velký sinoatriální uzel umožňuje srdcím větších druhů zvířat pravidelnost za cenu snížené tepové frekvence. Pozdější práce (Opthof, 2000) však dodává, že prozatím nelze zodpovědně určit, zda je velikost sinoatriálního uzlu předpokladem k plynulému generování vzruchů v rozměrnějším srdci či brání příliš vysoké srdeční frekvenci, která by narušovala plynulost samotné srdeční činnosti. Některé práce však tomuto názoru oponují, protože neobjasňuje značné rozdíly v tepové frekvenci různých druhů s podobnou hmotností (Ferasin et al., 2010). O rozměrech sinoatriální uzlu napříč živočišnými druhy je pouze omezené množství informací. Do budoucna tak zůstává prostor pro studium sinoatriálního uzlu a vztahu jeho vlastností vůči tělesné hmotnosti i celkové biologii živočichů.

3. Relativní hmotnost srdce

Každá třída obratlovců má celkem uniformní typ cirkulace (Schmidt-Nielsen, 1984). Výjimkou jsou často nejbazálnější a nejodvozenější skupiny dané třídy, u kterých může nalézt různé přechodné typy nebo apomorfie oběhové soustavy (Gregory et al., 2004). Mezi jednotlivými třídami obratlovců jsou značné rozdíly ve stavbě a činnosti srdce. S dosavadními znalostmi nelze vyjádřit alometrický vztah pro hmotnost srdce vůči hmotnosti těla, který by byl platný pro všechny obratlovce.

Hmotnost srdce paryb se pohybuje mezi 0,06 a 0,64 % celkové hmotnosti těla (Crile a Quiring, 1940; Grim et al., 2012). Měření staršího data popisují relativní velikostí srdce ryb vůči velikosti těla jako fakticky neměnnou a tvořící 0,22 % hmotnosti těla (Schmidt-Nielsen, 1984; data z Crile a Quiring, 1940). Rozdíl mezi druhy, které se extrémně odchylují od tohoto procentuálního průměru, je však podobný tomu, který nacházíme u paryb.

U obojživelníků tvoří srdce přibližně 0,35 % celkové hmotnosti těla, u některých druhů však může dosáhnout i 0,69 % (Poupa a Ošťádal, 1969; data z Hesse, 1921). Rychlost růstu srdce vůči růstu těla během ontogeneze je nerovnoměrná. U žabice podivné *Pseudis paradoxus* se mění relativní hmotnost srdce během larválního vývoje a metamorfózy. Nárůsty a poklesy v relativní velikosti nejspíše souvisí se změnou krevního tlaku během ontogeneze (de Souza a Kuribara, 2006).

Na základě měření 28 druhů plazů byl vyjádřen pro relativní hmotnost srdce tento vztah

$$M_{srdce} = 0{,}005\ M_{těla}^{1{,}06}$$ (Franz et al., 2009)

Dle hodnoty exponentu lze očekávat u větších druhů plazů mírný nárůst v relativní velikosti srdce. U některých druhů plazů ale relativní velikost srdce podléhá krátkodobým a překvapivě rozsáhlým změnám, ke kterým by se mělo během měření přihlížet. Například u krajty tygrované (*Python molurus)* lze pozorovat až 40 % přírůstek v hmotnosti srdce během 48 hodin po pozření potravy. Nová tkáň vzniká mechanismem zvýšené exprese kontraktilních proteinů srdce. Tato hypertrofie je zároveň plně reverzibilní (Andersen et al., 2005).

Relativní hmotnost srdce savců vůči velikosti těla byla zkoumána řadou autorů. Obvykle je uváděna hodnota pohybující se kolem 0,6% hmotnosti těla (Schmidt-Nielsen 1984; Dobson, 2003). Existují však nezanedbatelné rozdíly mezi jednotlivými taxonomickými skupinami i jednotlivými druhy. Hmotnost srdce tvoří více než 1% celkové hmotnosti u lasiček, některých druhů netopýrů nebo například u nejmenších druhů savců (Schmidt-Nielsen, 1984; Poupa a Ošťádal, 1969; Bishop, 1997). Alometrický vztah vyjadřující relativní velikost srdce savců se proto může v různých pracích lišit dle druhového složení studovaného materiálu.

$M_{srdce} = 0{,}00683\ M_{těla}^{0{,}959}$ (Bishop, 1997; data z Crile a Quiring, 1940)
$M_{srdce} = 0{,}006\ M_{těla}^{0{,}98}$ (Franz et al., 2009)

Hodnota škálovacího exponentu se blíží 1, hmotnost srdce savců tedy roste s velikostí těla zhruba proporčně rovnoměrně (izometricky).

Velikosti srdce ptáků se též věnuje řada prací. Většina druhů ptáků má relativně větší srdce než savci srovnatelné velikosti. I mezi jednotlivými taxonomickými skupinami ptáků však existují značné rozdíly v relativní velikosti srdce. Zatímco srdce tinam tvoří pouze 0,24 % hmotnosti jejich těla, u některých kolibříků tvoří tento podíl téměř 2 % (Bishop, 1997). U nejmenších druhů ptáků je však, stejně jako u nejmenších druhů savců, tato hypertrofie způsobená fyziologickou limitací maximální tepové frekvence (Schmidt-Nielsen, 1984).

$M_{srdce} = 0{,}0082\ M_{těla}^{0{,}91}$ (Calder, 1968)
$M_{srdce} = 0{,}009\ M_{těla}^{0{,}94}$ (Franz et al., 2009)
$M_{srdce} = 0{,}00963\ M_{těla}^{0{,}93}$ (Bishop, 1997)

Dle hodnoty škálovacího exponentu lze předpokládat, že u druhů s nižší hmotností těla budeme pozorovat relativně větší srdce. U migrujících druhů savců a ptáků můžeme též sledovat sezónní nárůst hmotnosti srdečního svalu jako odpověď na zvýšenou fyzickou aktivitu (Hickson, 1983; cit. dle Bishop, 1997). Byl také popsán rozdíl relativní hmotnosti srdce u příslušníků stejného druhu žijících v různých zeměpisných šířkách. Příčinou je nejspíš rozdíl průměrné roční teploty prostředí. Poikilotermní obratlovci mají relativně větší hmotnost srdce v teplejších oblastech areálu výskytu, protože vysoké teploty vyvíjejí na oběhovou soustavu větší nároky a

umožňují zvířatům být více aktivní (např. ropuchy obecné, *Bufo bufo*, z jižní Evropy mají relativně větší srdce než ty ze severní Evropy; Poupa a Ošťádal, 1969). Homeotermové mívají relativně větší srdce v chladnějších oblastech, kvůli zvýšeným nárokům na termoreugalci (Hesse, 1921; cit. dle Poupa a Ošťádal, 1969). Nárůst hmotnosti srdce při chladové aklimaci byl popsán např. i u vačice krysí (*Monodelphis domestica*). Při postupném snížení teploty z 28 C° (termoneutrální hodnota pro vačici) na 9 C° během 9 týdnů byl průměrný nárůst srdeční svaloviny z původních 0,52% na 0,73% tělesné hmotnosti při nárůstu klidového metabolického výdeje na trojnásobek až čtyřnásobek a současného nárůstu spotřeby kyslíku (Schaeffer et al., 2003).

U ryb ale pozorujeme v souvislosti s teplotou opačný trend. U některých druhů je prokazatelný nárůst hmoty srdce v souvislosti s chladovou aklimací. Zvětšení srdečního svalu částečně vyrovnává negativní inotropický účinek nízkých teplot na stah srdce. Chladná voda také zvyšuje viskozitu krve, což činí zvýšené nároky na práci srdce (Farrell, 1991). Stejně tak dlouhodobě zvýšená fyzická aktivita indukuje izometrický růst srdce u pstruhů (Farrell et al. 1990). Měření hmotnosti také komplikují spory ohledně toho, které struktury k srdci ještě patří a které jiţ ne (srovnání Schmidt-Nielsen, 1997 a Randall et al., 2002).

Z předložených dat lze sledovat postupně se zvyšující relativní hmotnost srdce spolu s přechodem od primárního akvatického způsobu života k trvalému osídlení souše (Schmidt-Nielsen, 1997). Značné navýšení relativní hmotnosti srdce a výkonu srdečního svalu však také souvisí s rozvojem homeotermie u některých skupin obratlovců. U savců a ptáků většinová část spotřeby kyslíku připadá na náklady spojené s termoregulací (Poupa a Ošťádal, 1969; Peters, 1983). S přechodem na souš a změnami v cévní soustavě úzce souvisí adaptace dýchací soustavy a plicního oběhu. Úplné rozdělení komory a oddělení plicního oběhu od tělního umožňuje v tělním oběhu savců a ptáků udržovat krevní tlak vyšší, než je v oběhové soustavě ostatních obratlovců (vysoký krevní tlak je výhodný pro transport kyslíku do tkání ale neslučitelný s existencí křehkých struktur dýchací soustavy; Schmidt-Nielsen, 1997). Oddělení plicního oběhu od tělního a rozvoj endotermie se pravděpodobně vyvíjeli nezávisle na sobě, společně však umožnili značně zvýšit bazální i maximální rychlost metabolismu (Sedmera a Wang, 2012) což vedlo ke zvětšení relativní hmotnosti srdečního svalu. Práce srdce sestává ze tří složek: tlaková energie související s vnitřním tlakem v oběhové soustavě, kinetická energie související s pohybem

tekutin a potenciální energie způsobená gravitací. Potenciální energii můžeme v případě srdce pominout (Schmidt-Nielsen, 1984). Kinetická energie může tvořit během aktivity přes 50 % práce srdce ale v klidovém stavu je zanedbatelná (Tota a Gattuso, 1996). Hlavní složku práce srdce v klidovém stavu představuje tlaková energie (Schmidt-Nielsen, 1984). Na část, která čerpá krev v tělním oběhu, jsou tudíž vyvíjeny vyšší nároky na srdeční práci a je svalovina je mohutnější (Randall et al., 2002). Starší práce udávají, že krevní tlak škáluje nezávisle na hmotnosti těla (Schmidt-Nielsen, 1984). Novější měření poukazují na vztah krevního tlaku a rozměrů těla suchozemských savců. Očekávaná hodnota škálovacího exponentu byla odhadována na 0,33 kvůli geometrickým faktorům, které navyšují práci srdce proti působení gravitace, kdy musí krev překonat vertikální vzdálenosti mezi srdcem a hlavou. Měření systolického a průměrného arteriálního tlaku vyčíslilo škálovací exponenty na 0,18 a 0,23 (White a Seymour, 2014). Alometrický vztah tlaku k velikosti těla by mohl částečně vysvětlit rozdíl mezi malými a velkými savci ve vztahu relativní hmotnosti srdce a hmotnosti těla (Poupa a Ošťádal, 1969).

Alternativní model relativní hmotnosti srdce obratlovců předkládá Poupa a Ošťádal, 1969. Vztah logaritmované hmotnosti těla a logaritmované hmotnosti srdce vyjadřuje čtveřici přímek, které ubíhají téměř souběžně. Všechny tyto přímky mají sklon (škálovací exponent) menší než 1, každá z přímek má však odlišný sklon a odlišnou hodnotu absolutního členu rovnice regresní řady (hodnota absolutního členu je rovna hodnotě logaritmované hmotnosti srdce v místě, kde přímka protíná osu y). Tyto čtyři kategorie (oblasti se zadanými hodnotami jsou v práci označované jako kanály) jsou popsány následovně:

Kanál „poikilotermové“ $y = 74x – 2,20$

Kanál „malí savci“ (hmotnost těla do 5 000 g) $y = 0,85x – 1,97$

Kanál „velcí savci“ (hmotnost těla nad 5 000g) $y = 0,87x – 1,591$

Kanál „ptáci“ $y = 0,89x – 1,74$

Původně byl kanál „velcí savci“ popisován jako pokračování kanálu „ptáci“ (Poupa et al., 1970) Později byl průběh kanálu „velcí savci“ posunut mezi kanál „malých savců“ a „ptáků“ a hranice mezi „malými“ a „velkými savci“ byla určena mezi 5 a 8 kg (Ošťádal, 1999). Příslušnost k jednotlivým kategoriím nebyla určena taxonomickou příslušností ale relativní hmotností srdce (Poupa a Ošťádal, 1969). Pro srovnání, rozdíl relativní hmotnosti srdce ptáků a savců přestává být signifikantní při

překonání hmotnosti těla 4,26 kg (White, 2003). Rovnice popisující průběh přímek jsem převedl do tvaru obecné alometrické rovnice

Kanál „poikilotermové“ $M_{srdce} = 0{,}00631\ M_{těla}^{0{,}74}$

Kanál „malí savci“ (hmotnost těla do 5 000 g) $M_{srdce} = 0{,}00107\ M_{těla}^{0{,}85}$

Kanál „velcí savci“ (hmotnost těla nad 5 000g) $M_{srdce} = 0{,}00257\ M_{těla}^{0{,}87}$

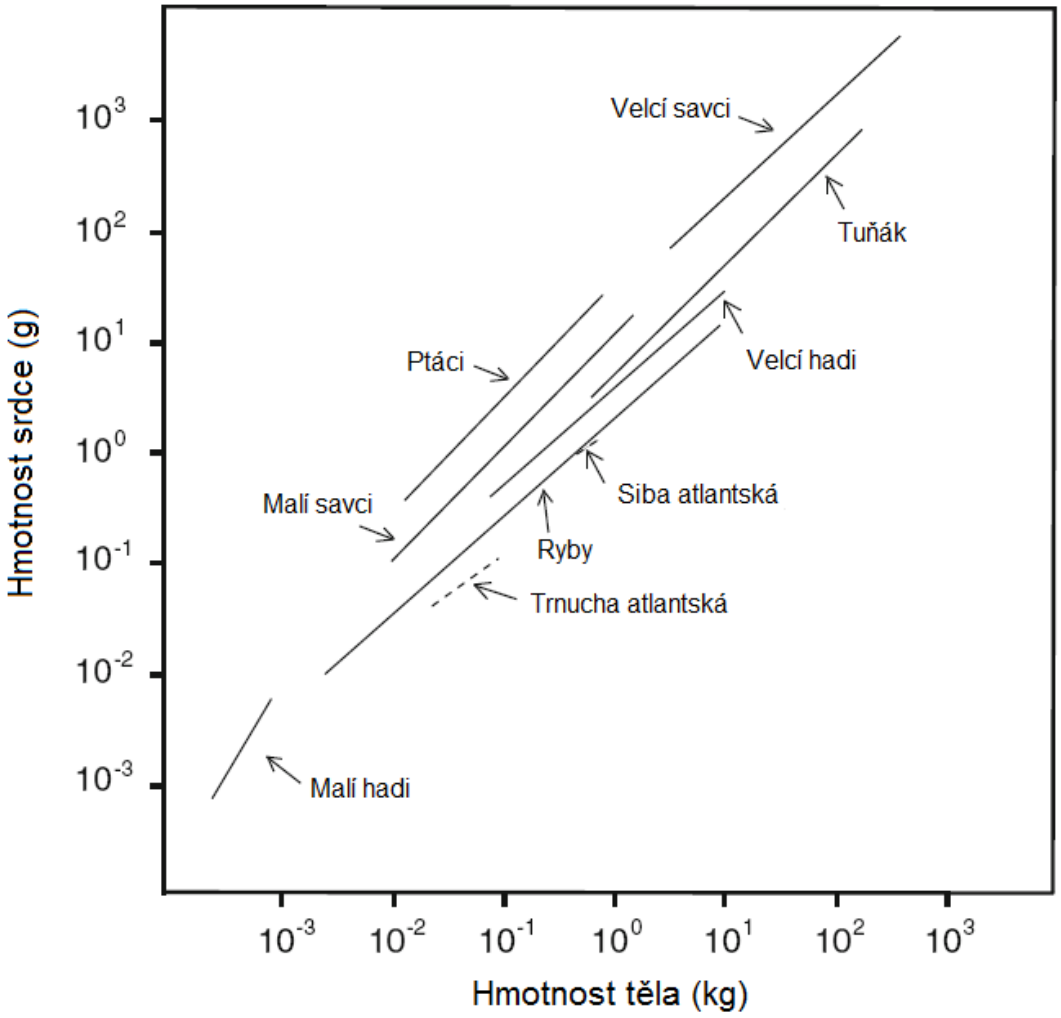
Kanál „ptáci“ $M_{srdce} = 0{,}0182\ M_{těla}^{0{,}89}$

Alometrický charakter vztahu relativní hmotnosti srdce vůči celkové hmotnosti připisují autoři vlivu poměru povrchu a objemu. Relativně větší srdce u velkých savců přisuzují zvýšeným nárokům na srdeční činnost způsobených zvýšenou prací svalstva, které pohybuje hmotným tělem navzdory působení gravitace. Zdroje z 80. let 20. století uvádějí, že tepová frekvence se s hmotností těla (homeotermů) snižuje s exponentem -1/4 (Peters, 1983), zatímco klidový tepový výdej velikosti srdce jsou zhruba izometrické vůči hmotnosti těla. Alometrický růst hmotnosti srdce by se za takových podmínek vylučoval se škálováním srdečního minutového výdeje s exponentem s hodnotou přibližně 3/4 (Schmidt-Nielsen, 1984). Tuto nesrovnalost by mohla vysvětlit druhově specifická variabilita relativní tepové frekvence (viz níže) a novější práce, popisující škálování krevního tlaku (White a Seymour, 2014) a tepového výdeje (Seymour a Blaylock, 2000). Poupa a Ošťádal předpokládají rozdíly v nastavení tepové frekvence u různě hmotných savců: srdce „malých savců“ jsou adaptována na srdeční práci za vysoké srdeční frekvence na rozdíl od „velkých savců“.

Rozdíly v relativní hmotnosti srdce mezi kategoriemi, mezi jednotlivými druhy uvnitř jednotlivých kategorií a mezi jednotlivci stejného druhu autoři přisuzují zejména úrovni fyzické aktivity (a s ní související práci srdce) vynaložené proti působení gravitace. Největší relativní hmotnost srdce proto vykazují ptáci schopní letu. Nejtěžší druhy ptáků nejsou schopny letu, a proto je hmotnost jejich srdce srovnatelná se stejně hmotnými savci (viz též White, 2003). Největší relativní hmotnost srdce a aktivitu vykazují mezi „malými savci“ netopýři (zhruba 1% $M_{těla}$) a veverky (0,65% $M_{těla}$). Mezi žábami oplývají relativně většími srdci druhy, které se dlouhodobě pohybují na souši. Rosnička zelená (*Hyla arborea)* vykazuje relativní hmotnost srdce 0,69%. Tak vysoký podíl je zdůvodňován nízkou celkovou hmotností těla (nejspíš zde autoři naznačují souvislost s fyziologickým omezením). Pro srovnání s na vodu silněji vázanými druhy (skokan zelený *Pelophylax esculentu*, skokan hnědý *Rana temporaria*) je proto vhodnější ropucha obecná (*Bufo vulgaris)* se srovnatelnou

hmotností těla. Také u paryb má na relativní hmotnost srdce značný vliv aktivní způsob života (viz. Obr. 1, srovnání trnuchy atlantské *Dasyatis sabina* a siby atlantské *Rhinoptera bonasus;* Grim et al., 2012).

Poupa a Ošťádal (1969 a 1970) také připomínají vliv domestikace (srovnání králík x divoký zajíc, kachna domácí x kachna divoká) a laboratorních chovů (relativní hmotnost srdce laboratorních a divokých potkanů se začíná výrazně rozcházet až v období po odstavení).



Obr. 1.: Vztah hmotnosti srdce (g) vůči hmotnosti těla (kg) různých skupin obratlovců zanesený do bilogaritmických souřadnic. (Převzato z Grim et al., 2012. Graf je upravenou verzí grafu z Poupa a Ošťádal, 1969.)

3.2. Škálování tepového výdeje vůči hmotnosti těla a srdce u homeotermních obratlovců

Obvykle je uváděno, že poměr klidového tepového objemu vůči hmotnosti srdce zůstává u savců a ptáků neměnný (Holt et al., 1968; Schmidt-Nielsen, 1997). Pokles relativní spotřeby kyslíku vůči hmotnosti těla by proto měl být u větších zvířat vyrovnán poklesem tepové frekvence, nikoli zmenšením srdce nebo tepového objemu (Schmidt-Nielsen, 1984). Existují však měření, dle kterých škáluje objem tepového výdeje s hmotností srdce v klidu i během aktivity u ptáků

$V_{S\ klidový} = 0{,}18\ M_h^{1{,}05}$ (Grubb, 1983)
$V_{S\ let} = 0{,}3\ M_h^{1{,}05}$ (Butler et al., 1977)

i u savců

$V_{S\ klidový} = 0{,}252\ M_h^{1{,}068}$ (Bishop, 1997)
$V_{S\ max} = 0{,}3\ M_h^{1{,}016}$ (Bishop, 1997)

Tato měření proběhla pouze na malém počtu druhů, což dává do budoucna prostor dalšímu výzkum. Měření u savců nalezly alometrický vztah systolického objemu a celkové hmotnosti těla.

$V_{S\ klidový} = 0{,}99\ M_h^{1{,}03}$ (Seymour a Blaylock, 2000)

Škálování tepového výdeje by mohlo vysvětlit nesrovnalosti mezi škálovacím exponentem tepové frekvence (b = -0,26) a metabolismu (b = 0,71) savců v novějších studiích (White et al., 2009).

4. Tepová frekvence a tělesná hmotnost

Nejsou zatím zcela jasné mechanismy, které určují klidové a maximální hodnoty tepové frekvence u poikilotermních obratlovců, přestože je velké množství prací věnováno faktorům, které mají vliv na změnu jejich srdeční činnosti. Rozmezí činnosti srdce je nejspíše dáno vzájemným působením evolučních tlaků (hemodynamické náležitosti, požadavky na fyzickou aktivitu a spotřebu kyslíku) a omezujích faktorů (teplota těla, excitační a kontraktilní aparát, způsob zásobení myokardu kyslíkem aj.) (Lillywhite et al., 1999).

Existuje značné množství faktorů, které komplikují formulování vztahů tepové frekvence a tělesné hmotnosti obecně platných pro všechny příslušníky říše obratlovců. Zásadní skutečností je, jak už bylo zmíněno výše, že nejnáročnějším požadavkem na činnost srdce a cévní soustavy je transport kyslíku (Schmidt-Nielsen, 1984). Podíl tepové frekvence na regulaci minutového srdečního výdeje a na zásobení tkání kyslíkem však není u všech skupin obratlovců stejné (Farrell, 1991).

4.1. Tepová frekvence dospělých jedinců

U většiny druhů ryb a paryb připadá větší význam v regulaci srdeční činnosti při dlouhodobé fyzické aktivitě na změnu hodnoty tepového výdeje (Lai et al., 1989). Zpomalení srdeční frekvence proto nemusí nutně znamenat snížení minutového výdej srdečního (Farrell, 1991). Náhlé teplotní rozdíly však vyvolávají změny v celkové metabolické činnosti, které se na výkonu srdce projevují výraznou úpravou srdeční frekvence a jen malými změnami v tepovém výdeji (Korsmeyer et al., 1997). Tyto změny jsou však často druhově specifické (Farrell, 1991).

Dosavadní studie zatím neprokázaly alometrický vztah mezi tepovou frekvencí a tělesnou hmotností ryb (Farrell, 1991; Lillywhite et al., 1999). Některé práce dokonce uvažují možnost, že tepovou frekvenci ryb nelze vyjádřit jako funkci tělesné hmotnosti (Clark a Farrell, 2011). Důvodem by mohl být velký relativní povrch kardiomyocytů ryb, jehož hodnoty se, navzdory izometrickému růstu srdce, téměř nemění (Sun et al., 2009). Podíl na absenci alometrického vztahu by mohly mít také extrémní podmínky, kterým jsou některé druhy vystaveny. Extrémním příkladem je srdeční činnost ledařkovitých ryb (*Channichthyidae*), která vykazuje mohutný relativní

systolický objem (12 ml·kg^{-1}; ze známých ryb mají největší relativní hmotnost srdeční komory; Tota et al., 1991) při velmi nízké tepové frekvenci, což je adaptace srdečního svalu na pobyt ve velmi chladné vodě (Tota a Gattuso, 1996). Některé druhy, například karas obecný (*Carassius carassius*), čelí nejen ochlazení ale navíc ještě sezónní hypoxii prostředí (Haverinen a Vornanen, 2004).

Podobně jako srdce ryb i srdeční svalovina žab sestává z velkého počtu relativně malých vláken z důvodu zvětšení povrchu cytoplasmatické membrány a urychlení transportu vápenatých iontů do kardiomyocytů (Schmidt-Nielsen, 1997). A podobně jako trabekularizovaná srdce málo aktivních druhů ryb i srdce žab vykazují vysoké relativní hodnoty tepového výdeje, přičemž je krev čerpána proti nízkému tlaku krve (Tota a Gattuso, 1996). Při srovnání vybraných druhů obojživelníků byly sledovány podobné hodnoty průměrné tepové frekvence (40,6 až 49,2 úderů min^{-1} kromě úhořík tříprstého *Aphiuma tridactylum* s 27,7 úderů·min^{-1}) ale odlišné relativní minutové srdeční výdeje (15,2 až 108 ml·min^{-1}·kg^{-1}). Mezi druhy totiž existuje značný rozdíl v relativním systolickém objemu (0,32 až 2,65 ml·kg^{-1}) (Kluthe a Hilmann, 2013). U obojživelníků se můžeme setkat i s velmi nestandardními mechanismy regulace transportu kyslíku. Některé druhy (například ropucha obrovská *Rhinella marina*) během aktivity pokrývají zvýšenou spotřebu kyslíku zvýšenou extrakcí kyslíku z krve. Změny v minutovém srdečním objemu mají pouze malý význam, systolický objem během aktivity je nižší než v klidu (Gleeson, 1991). I u obojživelníků si proto vztah tepové frekvence a tělesné hmotnosti do budoucna žádá další výzkum.

Vzhledem k omezenému množství informací o minutovém výdeji srdečním a tepovém výdeji plazů nelze jednoznačně určit význam tepové frekvence v celkové srdeční činnosti. Nelze ani vyloučit, že je vztah tepové frekvence k tělesné hmotnosti a význam tepové frekvence pro regulaci srdeční činnosti proměnlivý v závislosti na druhové příslušnosti (Licht, 1965; Gleeson, 1991).

U vodních a obojživelných obratlovců (tzn. druhy, které se aktivně potápějí) pozorujeme změny v srdeční frekvenci, související se spotřebou kyslíku a dechovou frekvencí. Obecně platí, že zpomalení tepu během kratšího ponoru je cholinergně řízeno (Lillywhite et al., 1999).

Farrell, 1991 uvádí, že srdce poikilotermních obratlovců nejsou schopna výrazně překonat hranici 120 úderů·min^{-1} (viz Obr. 2.). Výjimkou z toho pravidla jsou některé druhy tuňáků (Kanwisher et al., 1974) a drobnější druhy ještěrů s teplotou

těla mezi 35 a 43 °C (Licht, 1965). Hranice 120 úderů·min^{-1} je formulována pro dospělé jedince. Během počáteční ontogeneze můžeme pozorovat i vyšší hodnoty (např. u drápatky vodní přesahuje během 4. dne vývoje tepová frekvence 150 úderů·min^{-1} za nesnížené hladiny kyslíku a teplotě 22±2 °C; Pan a Burggren, 2013).

U ptáků a savců jsou obecně přijímány alometrické vztahy tepové frekvence a tělesné hmotnosti. Pro klidovou tepovou frekvenci ptáků je uváděn tento vztah

$f_h = 155{,}8\ M_{těla}^{-0{,}23}$ (Calder, 1968)

zatímco pro savce má alometrický vztah tuto podobu

$f_h = 241\ M_{těla}^{-0{,}25}$ (Brody, 1945; cit. dle Calder, 1968)

Udává se, že u savců i ptáků jsou klidového hodnoty systolického výdeje přímo úměrné velikosti srdce (Schmidt-Nielsen, 1984). Změna klidového minutového výdeje srdečního ve vztahu k tělesné hmotnosti by proto měla být teoreticky udávána pouze změnami tepové frekvence. Podobnost hodnot minutového srdečního výdeje u savců a ptáků je předpokládatelná díky podobným hodnotám klidového metabolického výdej (Schmidt-Nielsen, 1984). Vyšší hodnoty tepového výdeje ptáků jsou vzhledem k hodnotám minutového srdečního výdeje kompenzovány nižší klidovou srdeční frekvencí. Poměr tepové frekvence a dýchací činnosti je však obdobný (Calder, 1968). Relativní velikost srdce a druh fyzické zátěže netopýrů jsou podobné těm, které pozorujeme u ptáků. Netopýři však nejsou schopni během aktivity navyšovat puls do takové míry jako ptáci (Schmidt-Nielsen, 1984).

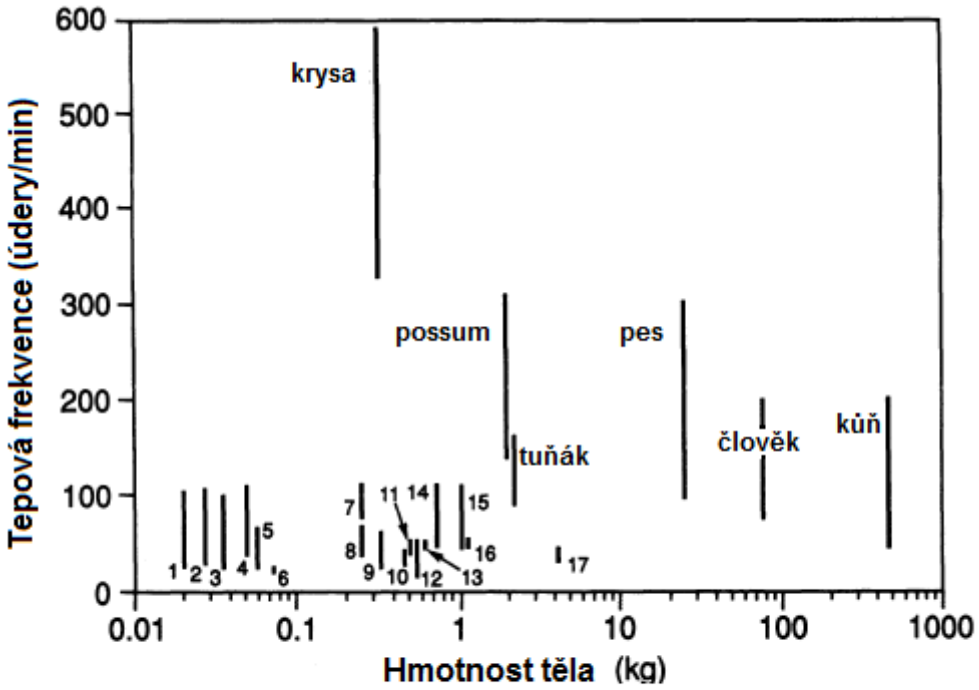
Obecně lze říci, že se u ptáků a savců, oproti nižším obratlovcům, stabilizovala hodnota tepového výdeje vůči tělesné hmotnosti a velikosti srdce. Tím vzrostl význam tepové frekvence. Lze si povšimnout, že tento trend provázejí i změny ve struktuře srdeční stěny. V srdci obratlovců totiž můžeme nalézt dva typy srdeční svaloviny (Lillywhite et al., 1999), houbovitou (tj. trabekulární nebo trabekularizovanou) srdeční svalovinu a kompaktní svalovinu. Některé zdroje uvádí, že evolučně i ontogeneticky původnějším typem je houbovitá trabekulární tkáň a kompaktní svalovina je odvozenějším typem (Tota a Gattuso, 1996). Je však možné, že srdce prvních obratlovců obsahovalo oba typy tkání a zcela trabekularizovaný typ srdce vznikl sekundárně (Sedmera a Wang, 2012). Srdce zcela trabekularizované

mají všechny druhy obojživelníků a většina ryb. U plazů je houbovitá tkáň srdeční komory obklopena vrstvou kompaktní srdeční svaloviny, která tvoří 20 až 40 % hmotnosti srdeční komory (Liu a Li, 2005). S obdobným zastoupením kompaktní tkáně se setkáváme u paryb. Trabekularizovaná srdeční svalovina se vyskytuje i u homeotermních obratlovců. Nejvyšší podíl a význam má v srdci savců a ptáků během embryogeneze. Trabekulární tkáň totiž nevyžaduje cévní zásobení a extrahuje kyslík přímo z krve, kterou pumpuje. Během embryonálního vývoje homeotermů zvětšuje relativní vnitřní povrch levé komory, zkracuje tak vzdálenost difúze a zlepšuje okysličení vyvíjející se srdeční tkáně u embryí ptáků (Sedmera et al., 2000) i savců (Goo et al. 2009). U dospělých savců a ptáků tvoří houbovitá tkáň méně než 5% srdečního svalu (Liu a Li, 2005).

Poměrové zastoupení obou typů tkání je u ryb závislé na aktivitě daného druhu (Tota a Gattuso, 1996). Srdce ryb, které vykazují nízkou pohybovou aktivitu, jsou tvořena téměř výhradně trabekulární tkání. U skupin ryb s vysokou aktivitou je trabekulární svalovina komory obalena vnější vrstvou kompaktní svalové tkáně (Rodnick a Williams, 1999). Pokud porovnáme poměrové zastoupení jednotlivých typů svalové tkáně v srdci a způsob regulace srdeční činnosti, pak skupiny s vysokým podílem kompaktní tkáně jsou schopny dosáhnout značně vyšších hodnot tepové frekvence ve srovnání se silně trabekularizovanými skupinami. U aktivních druhů je obvykle vyšší krevní tlak, který vyžaduje silnější stěnu srdeční komory. Je možné, že sílící srdeční stěna omezila rozsah změn tepového výdeje a upřednostnila tak ve vývoji tepovou frekvenci jako hlavní modulátor srdeční činnosti (Lillywhite et al., 1999). Obratlovci s vysokým podílem houbovité srdeční tkáně vykazují vysoké hodnoty tepového výdeje za nízké tepové frekvence. Trabekularizovaná komora srdce také vykazuje nízký objem krve, který zůstává v komoře po skončení systoly, protože se trabekularizované srdeční stěny dokážou stáhnout blíže k sobě. Například podíl krve vypuzené během kontrakce z komory pstruha duhového *Onchoryncgus mykiss* činí 90 až 95% (pro srovnání: u člověka je vypuzeno 55 až 70%; Franklin a Davie, 1992). Toto srovnání lze uplatnit na úrovni třídy (některé druhy tuňáků x ostatní druhy ryb) i v rámci obratlovců (ptáci a savci x nižší obratlovci). S rostoucí tepovou frekvencí se totiž zkracuje časový interval potřebný k plnění srdeční komory krví, s rostoucím tepovým výdejem se naopak čas potřebný k plnění prodlužuje. Při vysokých hodnotách tepové frekvence i tepového výdeje by se komora nestačila plnit krví a tudíž by docházelo k arytmiím a nebylo by možné udržet pravidelnost činnosti

srdce a plynulost krevního oběhu (Opthof, 2000). S přechodem na souš souvisí také evoluční změny v kontraktilním aparátu a regulaci srdeční činnosti. Tyto změny umožnili zkrácení doby relaxace srdečního svalu a zvýšení tepové frekvence u suchozemských obratlovců (Sedmera a Wang, 2012).

Přítomnost kompaktní tkáně je spojena s rozvojem koronárního oběhu, který vyživuje kompaktní tkáň, především jí zásobuje kyslíkem, čímž zajišťuje její výkon. Srdeční svalovina fyzicky aktivních druhů je lépe vaskularizována (u aktivních poikilotermů se vyskytuje i vaskularizace trabekulí) než u příbuzných druhů s nízkou aktivitou (Poupa a Ošťádal, 1969). Udržení plynulého krevního oběhu je tudíž nezbytné i pro dosažení a udržení vysoké tepové frekvence. Evoluční vývoj směřující k navyšování srdečního výkonu skrze tepovou frekvenci proto u obratlovců provází rozvoj koronárního systému a stabilizace relativního tepového výdeje (Poupa a Ošťádal, 1969; Lillywhite, 1999; Opthof, 2000).



1. kelnatka 25 °C; 2. ropucha 25 °C; 3. drápatka 25 °C; 4. Skokan 25 °C; 5. Užovka 25 °C; 6. sliznatka 11 °C; 7. ropucha 20 °C; 8. losos 20 °C, 9. blavor 25 °C; 10.skokan 20 °C; 11. losos 10 °C; 12. želva 25 °C; 13. treska 25 °C; 14.leguán 35°C; 15. varan 35 °C; 16. špičatička americká 10 °C; 17. hřebeník 10 °C

Obr. 2.: Vztah tepové frekvence (údery·min^{-1}) vůči hmotnosti těla (kg) různých skupin obratlovců. (Převzato z Farrell, 1991.)

4.2. Tepová frekvence během ontogeneze

Změny v tepové frekvenci během ontogeneze se značně liší mezi jednotlivými třídami obratlovců a někdy dokonce i mezi rody (Burggren a Warburton, 1994; viz Obr. 3). Prostože nebyl odhalen univerzální vzorec změn, často se vyskytuje prudký nárůst tepové frekvence od samotného započetí srdeční činnosti (a to i navzdory rostoucí hmotnosti embrya). Tento trend se objevuje u zástupců třídy ryb, obojživelníků, plazů, savců i ptáků (Barrionuevo a Burggren, 1999; Pan a Burggren, 2013; Burggren a Warburton, 1994; Andrewartha et al. 2011).

Během rané ontogeneze ryb je hlavním modifikátorem minutového srdečního výdeje tepová frekvence (Farrell, 1991).

Během ontogeneze drápatky vodní (*Xenopus laevis)* tepová frekvence dosahuje maxima 4. Den po oplodnění vajíčka (přes 150 úderů·min^{-1}) a poté postupně klesá. Absolutní hodnoty tepového oběmu a minutového výdeje rostou mezi 2. a 25. dne vývoje s exponentem 1,25. Hodnoty objemu a výdeje vůči hmotnosti mají relativně větší růst během ranného vývoje, přibližně do 18. Dne. (Pan a Burggren, 2013). Během ranné ontogeneze a metamorfózy skokana volského (*Lithobates catesbeianus*) dochází vícekrát ke změně klidové tepové frekvence. Hodnoty tepové frekvence v různých stádiích vývoje (až do dospělosti, hmotnost 400 g) zanesené do bilogaritmických souřadnic grafu tvoří přímku s popisem y = -0,23x + 1,85. Tuto rovnici jsem převedl do alometrického vztahu

$f_h = 70{,}795\ M_{\text{těla}}^{-0{,}23}$ (Burggren a Pinder 1991)

Měření naznačují, že změny v klidé tepové frkvenci mezi vylíhnutou larvou a dospělcem mají alometrický kontext (Burggren a Pinder 1991). U obojživelníků však nebyl zjištěn exponent -0,25 pro tepovou frekvenci během samotého larválního vývoje, protože podmínky prostředí mohou výrazně ovlivnit alometri srdce u larvy (např. hypoxie; Pan a Burggren, 2013).

Teplota prostředí a její změny jsou významným faktorem během ontogeneze plazů. Během embryogeneze plazů se uplatňuje velké množství adaptací souvisejících s tepem a optimalizací vývoje. Vyšší teplota prostředí vyvolává zvýšenou tepovou činnost jak u embryí, tak u čerstvě vylíhnuvších se mláďat plazů

(Radder a Shine, 2006). U některých druhů můžeme pozorovat úpravu srdeční frekvence v období předcházející líhnutí. Pokud klesne okolní teplota pod určitou mez (např. pod 20 °C u *Bassiana duppereyi* z čeledi scinkovitých), plazí embryo upadá do stavu torporu. Tento mechanismu slouží k optimalizaci energetických nákladů na vývoj (Du a Shine; 2014) a vede také k synchronizaci aktivity živočicha s vnějšími podmínkami. Mláďata se nelíhnou za nízkých teplot ztuhlá chladem, ale až příhodnějších podmínek, kdy jsou schopna ihned po vylíhnutí podat větší fyzický výkon, což zvyšuje jejich šance uniknout predátorům. Poměr mezi teplotou a tepem je u těchto druhů vyrovnaný v průběhu raného vývoje a činnost srdce mláďat se do tohoto stavu navrací brzy po vylíhnutí (Radder a Shine, 2006).

Délka inkubace plazů je vymezena, podobně jako u ptáků (Ar a Tazawa, 1999), stálým celkovým počtem úderů srdce během ontogeneze. Tento počet je závislý zejména na fylogenetické příslušnosti. Tolerance ptačího embrya k poklesu teploty prostředí se snižuje během vývoje, rozvoj endotermie v pozdní embryogenezi však může pomoci překonat krátkodobé ochlazení (Andrewartha et al. 2011). Teplota prostředí však silně ovlivňuje rychlost vývoje plazů. Zatímco nárůst teploty zvyšuje počet srdečních tepů za minutu, snížení teploty vejce zvyšuje celkový počet úderů srdce během embryogeneze. Nižší teplota totiž snižuje rychlost vývoje a prodlužuje inkubační dobu. Oproti mláďatům vyvíjejícím se za vyšších teplot tak přibývají náklady na zachování životních funkcí a s tím přibývá celkový počet srdečních stahů (Du et al., 2009). Tyto zvýšené náklady se mohou negativně odrazit na konečné velikosti a hmotnosti vylíhnuvších se mláďat (Blumberg et al., 2002).

Lze také pozorovat alometrický vztah mezi hodnotami embryonální tepové frekvence a hmotností samotného vejce. Vztah

$f_h = 93{,}5\, m_{vejce}^{-0{,}097}$; $r^2 = 0{,}61$

vyjadřuje, že embrya uvnitř větších vajec mají pomalejší tepovou frekvenci než druhy s menšími vejci. (Du et al., 2011).

Díky exponenciálnímu charakteru vztahu mezi změnou teploty a tepové frekvence (srdeční činnost se se stoupající teplotou prostředí zvyšuje větší mírou, než jakou se snižuje při poklesu teploty), stejně jako celkovou rychlostí embryonálního vývoje, se v prostředí s kolísající teplotou zkracuje inkubační doba oproti snůškám inkubovaným za stálé teploty, přestože průměrná teplota je v obou případech stejná (Du et al., 2010).

Frekvence embryonálního tepu plazů navíc vykazují velké rozdíly v závislosti na fylogenetické příslušnosti. To může být způsobeno, mimo jiné, kladením vajec v různě pokročilých fázích embryogeneze, fylogenetickými rozdíly v poměru hmotnosti vejce a dospělce a přirozenou selekcí na načasování líhnutí. (Du et al., 2011).

Embryo kuřete vykazuje komplexní vzorec tepové frekvence vykazující infradiální rytmus (perioda delší než 24 hodin) s počátečním nárůstem tepu následovaným postupným snižováním frekvence až do prvního nádechu (Andrewartha et al. 2011). Napříč vývojem je tepová frekvence kuřecího embrya vyšší než u embrya větších druhů, např. emu, protože existuje alometrický vztah mezi hmotností vejce a tepovou frekvencí ptačího embrya. Alometrický vztah se mění během embryogeneze nestejně u různých skupin ptáků

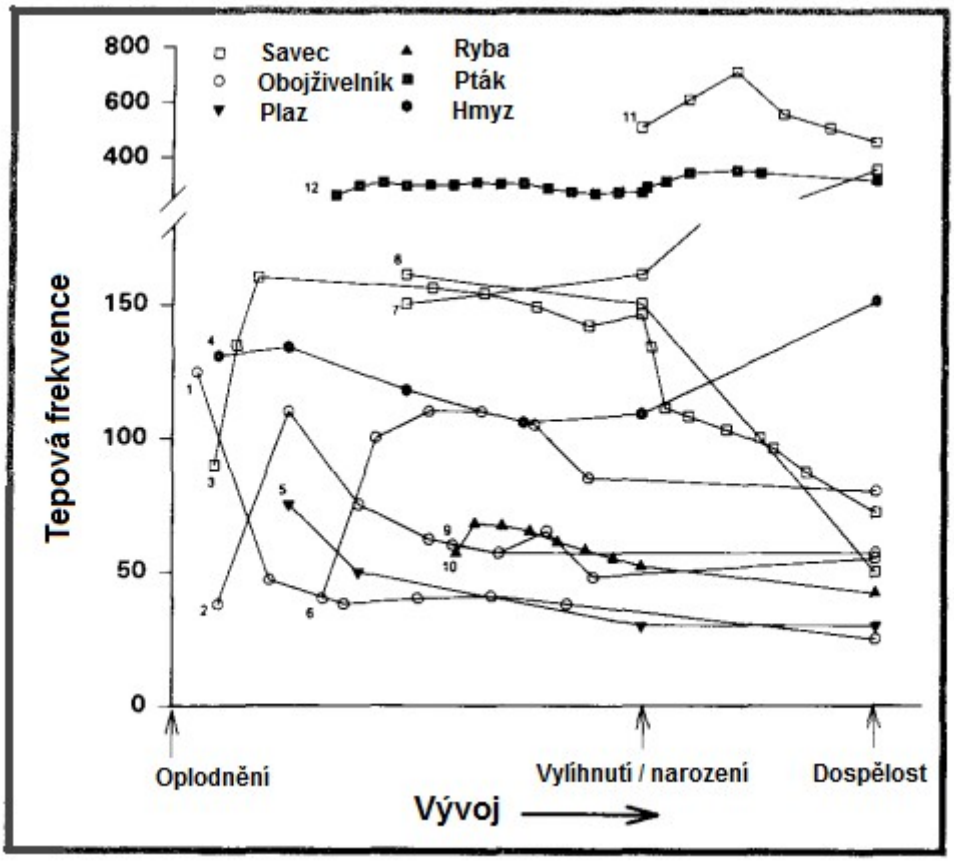
$f_h = 437\ M_{vejce}^{-0,123}$ (Tazawa et al., 2001)

Tento vztah odpovídá tepové frekvenci mláďat altriciálních a semialtriciálních druhů během líhnutí (resp. prvního nádechu) a prokociálních a semiprekociálních druhů po uplynutí 80% doby inkubace, kdy jsou embrya obou skupin na podobném stupni vývoje srdeční činnosti (Tazawa et al., 2001).

Během embryogeneze emu průměrná tepová frekvence klesá od poloviny inkubace (přibližně 200 úderů·min^{-1}) až do doby před vylíhnutím (100-120 úderů·min^{-1}), přičemž nebyly zjištěny změny související s cirkadiálním nebo infradiálním rytmem (Tazawa, 2005).

V rámci třídy savců pozorujeme značnou variabilitou tepové frekvence během embryogeneze. Tep myši roste během embryogeneze i raného postnatálního vývoje i za rostoucí tělesné hmotnosti. Tepová frekvence začne klesat v alometrickém vztahu k rostoucí hmotnosti těla až po odstavení (Hou a Burggren, 1989). Naopak tepová frekvence lidského plodu během těhotenství klesá (Gui et al.,1996). Důvod této variability jsem nenašel. Rozdíly ve vzoru změn tepové frekvence by, podle mého názoru, mohli souviset s různým stupně rozvoje kontraktilního aparátu a délkou prenatálního vývoje. Rychlost příjmu Ca^{2+} iontů ze sarkoplazmatického retikula je u novorozených krys pouze čtvrtinová ve s rovnání s dospělými jedinci, což ovlivňuje výkon srdečního svalu (Aho a Vornanen, 1998). Během postnatálního vývoje klesá u některých savců relativní hmotnost srdce (Poupa a Ošťádal, 1969; Sangild et al.,

2000) a u některých se snižuje tepová frekvence (Piccione et al., 2010). Myslím, že tyto změny souvisí s postnatálním „dozráváním“ fyziologických mechanismů. Je možné, že lidský plod prodělá fázi „rostoucího tepu“ brzy na počátku embryogeneze a když dosáhne frekvence určité hodnoty, nárůst se zastaví a po zbytek trvání vývoje klesá (podobně jako u embrya kuřete; Andrewartha et al. 2011).



Obr. 3.: Změny klidové tepové frekvence jako funkce ontogenetického vývoje u obratlovců. Data o vývoji byla normalizována kvůli usnadnění porovnání druhů s různými délkami vývoje a vývojovými schématy. Zobrazené druhy:1) skokan volský; 2) drápatka vodní; 3) člověk; 4) komár *Anopheles quadrimaculatus*; 5) aligátor severoamerický; 6) bezblanka koki; 7) pes domácí; 8) tur domácí; 9) pstruh duhový; 10) žabice podivná; 11) myš domácí; 12) kuře kura domácího. (Převzato z Burggren a Warburton, 1994)

5. Vliv teploty na biologické funkce

Měření v laboratorních podmínkách probíhá nejčastěji za standardizovaných podmínek. Nelze však standardizovat optimální teplotu pro všechny poikilotermní živočichy. Srovnání s teplokrevnými obratlovci je proto často zavádějící. Přestože standardizování podmínek zkresluje výsledky měření, není jiné alternativy pro provedení srovnávacích studií (Peters, 1983; Schmidt-Nielsen, 1984).

K normalizaci hodnot biologických dějů při změně teploty se využívá Boltzmann-Arrheniova principu (nebo od něj odvozeného „Universal teperature dependece“, zkráceně UTD normalizace; Gillooly et al., 2001) nebo Van't Hoffova pravidla.

Teplota ovlivňuje metabolismus skrze změny v rychlostech biochemických rychlostí. Reakční kinetika se mění s Boltzmannovým faktorem

$$e^{-\frac{E}{kt}}$$

kde E je aktivační energie, t je absolutní teplota (ve stupních Kelvina) a k je Boltzmannova konstanta (Brown et al., 2004). Tento vztah je platný v rámci biologicky přijatelných teplot (obvykle mezi 0 a 40 C°, okolo 0 °C zamrzá voda a ustávají metabolické reakce, okolo 40 °C je metabolický výdej snižován narůstajícím katabolismem). Doplněním Boltzmannova faktoru do vztahu hmotnosti a metabolického výdeje získáváme rovnici popisující společné působení teploty a hmotnosti

$B = b_0 M^{¾} e^{-\frac{E}{kt}}$ (Gillooly et al., 2001)

kde b_0 je normalizační konstanta nezávislá na hmotnosti a teplotě. Tento vztah je základní rovnicí Metabolické teorie ekologie (MTE). Hmotnostně specifický metabolický výdej (metabolický výdej na jednotku hmotnosti) vyjádříme takto

$$SMR = (B/M) = b_0 M^{-1/4} e^{-\frac{E}{kt}}$$ (Brown et al., 2004)

kde E v tomto případě představuje průměrnou aktivační energii enzymaticky katalyzovaných biochemických reakcí metabolismu, které limitují metabolickou rychlost. Z hodnoty škálovacího exponentu je zřejmé, že s rostoucí hmotností bude metabolický výdej na jednotku hmotnosti klesat.

Vliv hmotnosti a změny teploty na metabolický výdej lze popsat rovnicí

$$B = B_0(T)M^{3/4} = B_0(T_0)M^{3/4}e^{E_t T_c/kTT_0}$$

Kde B_0 je metabolický výdej na jednotku hmotnosti, M je hmotnost organismu, T a T_0 jsou teploty a $T_c = T - T_0$. Tento vztah dovoluje srovnat relativní metabolický výdej různých živočichů normalizovaný za standardní teploty (T_c je obvykle rovno 20 C°, rovnice vyjadřuje teplotu ve C° pokud si jako hodnotu T_0 zvolíme bod tání vody 273 K).

Výraz $e^{ETc / kTT0}$ popisuje „Universal temperature dependece“ (UTD normalizaci) biologických procesů (Gillooly et al., 2001).

Dle Van't Hoffova pravidla zvýšení teploty o 10 C° (resp. o 10 K) vyvolá nárůst rychlosti chemické reakce přibližně na dvojnásobek až čtyřnásobek. Van't Hoffovo pravidlo slouží pouze k hrubému odhadu reakční rychlosti při zvýšení teploty a je platné pouze za teplot obvyklých pro danou chemickou reakci. Teplotní koeficient Q_{10} vyjadřuje poměr metabolické rychlosti za dané teploty T a metabolické rychlosti za teploty o 10°C nižší, pro který platí přibližně tento vztah

$$B_0(T) / B_0(T_0) = [Q_{10}]^{(T - T0) / 10} = Q_{10}^{Tc/10}$$

kde Q_{10} je považována za konstantu, která je teplotně nezávislá. Z výše popsaných vztahů však vyplývá, že Q_{10} ve skutečnosti je teplotně závislá

$Q_{10} = e^{10E/kTT0}$ (Gillooly et al., 2001)

Biologické procesy obecně nezávisí čistě exponenciálně na teplotě. Při vyčíslování teplotní závislosti s konstantní hodnotou Q_{10} vzniká chyba, která může být až 15 % nad příslušným teplotním rozmezím (Gillooly et al., 2001).

Van't Hoffovů princip byl dlouhodobě hlavním nástrojem k popsání teplotní závislosti metabolismu obratlovců, protože více zohledňoval teplotně závislé odchylky metabolismu než Boltzmann-Arrheniův princip. Zkoumané druhy poikilotermních obratlovců nevykazují lineární vztah teploty a logaritmované hodnoty metabolického výdeje na jednotku hmotnosti. Reálná měření ukazují, že zatímco Van't Hoffovů princip funguje pro data získaná u savců, závislost metabolismu poikilotermů lépe popisuje UTD normalizace (White at al., 2006).

5.1. Vliv teploty na činnost srdce, aklimatizace a adaptace

Změna srdeční činnosti při změně teploty je často druhově specifická a mnohdy závisí na momentálním fyzickém stavu jedince. Například chladová aklimatizace (na 4 °C) pstruha duhového (*Onchoryncgus mykiss)* zvýší jeho klidovou tepovou frekvenci, ale zároveň sníží jeho snášenlivost ke zvýšení teploty (při 17 °C vykazují na chlad aklimatizovaní jedinci nižší maximální tepovou frekvenci než jedinci neaklimatizovaní na chlad (Aho a Vornamen, 2001).

Citlivost kontraktilních elementů srdeční svaloviny vůči cytosolické koncentraci vápenatých iontů, na rozdíl od kosterního svalstva, znatelně vzrůstá s rostoucí teplotou napříč všemi druhy obratlovců (Harrisen a Bers, 1989; Randall et al., 2002). Tato teplotní závislost se však velmi různí dle potřeb dané skupiny. Například srdce pstruha při 7 °C vykazuje srovnatelnou citlivost ke koncentraci vápenatých iontů jako srdce krysy při 37 °C, tj. srdeční svalovina pstruha je při určité teplotě přibližně 10x citlivější ke koncentraci Ca^{2+} (troponin cTnC je u pstruha aktivován při nižší teplotě; Gillis et al., 2007). Na druhou stranu, experimentálním měření izolovaných srdcí savců a pstruhů ukazují, že příliš vysoká teplota působí jako negativní inotropní podmět (zeslabuje se síla kontrakce; Tibbits, 1996).

V živých organismech je obvykle při nízkých teplotách omezena rychlost enzymatických reakcí, aktivační energie různých reakcí je vysoká a hodnota koeficientu Q_{10} je proto vyšší. Hodnota koeficientu Q_{10} se obvykle pohybuje mezi 2 a 3. Teplota přímo ovlivňuje frekvenci převodního systému srdečního. Změny v činnosti srdce jsou ale taxonomicky specifické. Q_{10} například vykazuje různé hodnoty pro spotřebu kyslíku štíhlovky americké (*Coluber constrictor priapus*) s měnící se teplotou (klesá od 4,8 do 2,4 , teplota stoupá od 15 k 35 C°). Spotřeba kyslíku ale relativně klesá vůči narůstající frekvenci tepu. S teplotou totiž klesá tepový výdej (Lillywhite et al., 1999).

U mnoha druhů plazů je termoregulačním chováním silně ovlivněna i samotná činnost oběhové soustavy. Tepová frekvence vykazuje vyšší hodnoty při zahřívání než při ochlazování těla. Tento vzor tepové činnosti se nazývá srdeční hysteresis a spolu se změnami v průtoku krve útrobami a okrajovými částmi těla udržují vnitřní tělesnou teplotu déle v rozmezí teplotního optima daného druhu. Srdeční hysteresis plazů je řízena prostaglandinem, v menší míře pak autonomním nervovým systémem

(Seebacher, 2005). Tento jev se týká zejména krokodýlů a jiných druhů plazů, jejichž obživa je silně vázaná na vodní prostředí.

Podíl tepové frekvence na celkovém zásobení těla kyslíkem není u všech druhů plazů stejný. Navíc je proměnlivý vůči různým teplotám v rámci každého druhu. Měření tělesné teploty plazů v průběhu denní aktivity nasvědčují tomu, že teplotní optimum plazů je druhově specifické (Licht, 1965).

V minulosti se soudilo, že torpor u poikilotermů je důsledkem neschopnosti udržovat vysokou teplotu těla za nízkých teplot prostředí (Grenot et al., 2000). V posledních letech však bylo u hibernace poikilotermů rozpoznáno několik změn fenotypu (genetická exprese, změny v membránové propustnosti, změny v distribuci krve do orgánů), které jsou srovnatelné (ale ne identické) s těmi, které pozorujeme u homeotermních hibernátorů (Naya et al., 2009).

Hlavní podíl metabolického výdeje homeotermních obratlovců připadá na náklady spojené s udržováním stálé tělesné teploty (Peters, 1983). Homeotermové si proto vyvinuli řadu mechanismů, které souvisejí, mimo jiné, se změnou činnosti srdce, a slouží k omezení energetických nákladů spojených s termoregulací.

Torpor a hibernace jsou stavy, během kterých dochází k řízenému útlumu tělesných funkcí, například srdeční nebo dechové frekvence, a celkovému snížení metabolického výdeje za účelem překonání nepříznivého období (Hock, 1951 cold). Klesá také tělesná teplota za účelem snížení tepelného gradientu mezi vnějším a vnitřním prostředím organismu (Scholander, 1950a). V rámci hibernace dochází v srdci savců k řadě změn udržujících jeho činnost i za nízkých teplot. Jedná se především o výraznou regulaci uvolňování Ca^{2+} pro účely srdeční kontrakce, navýšení kontraktility srdečního svalu a úpravu metabolismu živin (Andrews, 2007). Torpor můžeme pozorovat i u ptáků, konkrétně u kolibříků (Hainsworth a Wolf, 1970). Snížení srdeční činnosti pozorujeme také během estivace, kdy se živočich snaží omezit energetický výdej při vysokých teplotách prostředí (Randall et al., 2002).

Homeotermní obratlovci jsou primárně adaptovaní na život v prostředí, které má nižší teplotu než jejich tělo (Scholander, 1950a). Ve starších studiích se předpokládalo, že se homeotermové adaptují na dlouhodobě sníženou teplotu především zesílením izolační vrstvy (srst, peří = fyzikální teplotní regulace), při poklesu teploty prostředí pod kritickou hodnotu (resp. při kritickém gradientu teploty mezi vnějším a vnitřním prostředím) je pak tělesná teplota udržována zvýšením tepelné produkce těla (autorem nazývaná metabolická, tj. „chemická“ regulace tepla).

Hodnota kritického gradientu a nárůstu energetických výdajů se odvíjí od úrovně adaptace (tj. kvality izolace) sledovaného živočicha – pro husu či králíka může kritická teplota být kritická teplota kolem 0 °C, zatímco pro arktické savce leží pod -40 °C, přičemž extrámně nízké teploty obvykle lépe snáší velcí savci, kteří na sobě dokážou nést více izolace (Scholander, 1950b). I tropičtí homeotermové musí čelit podchlazení, protože u některých z nich je kritická teplota již mezi 25 a 27 °C, během přehřátí je ale nárůst jejich metabolického výdeje mírnější, než u ostatních skupin (Peters, 1983). Snížení tělesné teploty u nehibernujících živočichů byl přikládán jen malý význam z hlediska termoregulace (Scholander, 1950b). Novější studie ale objevili endogenně řízené snížení metabolického výdeje u některých velkých savců, které se projevují, mimo jiné, i snížením tělesné teploty a tepové frekvence (například tepová frekvence u koně převalského dosahuje na začátku května průměrně 89 úderů·min^{-1}, během prosince a ledna klesá na 44 úderů·min^{-1}; Arnold et al., 2006). U homeotermů pozorujeme i další cyklické změny v činnosti srdce a tělesné teplotě, které mohou se sezonními změnami přijmu potravy (Turbill et al., 2011). Zdá se že, pokles tepové frekvence a tělesné teploty během těchto cyklických dějů spolu nejsou v alometrickém vztahu. Tělesná teplota a tep se mění také s cirkadiálním rytmem (Ishi et al., 2002), relativní rozkmit oscilace tepové frekvence se ale nemění s hmotností druhu (Mortola a Lanthier, 2004).

6. Vybrané hmotnostně a teplotně nezávislé faktory ovlivňující velikost a činnost srdce obratlovců

6.1. Vliv pohlaví

Vliv pohlaví na velikost a činnost srdce je druhově specifický. Tomuto faktu je potřeba věnovat zvýšenou pozornost při výběru a skladbě studovaného materiálu, metodice měření a interpretaci výsledků. S vlivem pohlavního dimorfismu na alometrickou závislost počítali už dřívější autoři (Kleiber, 1932). U člověka je vliv pohlavního dimorfismu na činnost srdce všeobecně známý a prozkoumaný řadou autorů (Burke et al. 1996, Opthof 2000). Dobře prozkoumaným jevem je také pohlavní dimorfismus velikosti srdečního svalu u lososovitých ryb (Altimiras et al., 1996) nebo u ptáků (Bishop, 1997). U některých druhů, jako například u myšáka dlouhoocasého (*Urocolius* macrourus) prokázán nebyl (Schaub a Prinzinger, 1999), často však vůbec není zohledněn. Tato skutečnost dává do budoucna prostor dalšímu výzkumu, který však bude vyžadovat odlišnou metodiku a citlivější měřící metody.

6.2. Vliv člověka

Některé práce (např. Ferasin et al. 2010) poukazují na nezanedbatelný vliv člověka a domestikace na fyziologické faktory srdeční činnosti živočichů. Výsledky měření, se kterými se setkáváme u různých plemen psů, jsou ukázkovým příkladem efektu, který lze očekávat u většiny zvířat chovaných člověkem. Vlivem rozdílů v úrovni a druhu vyvíjené fyzické činnosti vznikají nezanedbatelné rozdíly ve velikost a činnost srdce na individuální úrovni i při srovnání vybraných taxonomických skupin (Poupa et al., 1970). Rozdíly v relativní velikosti srdce, které by byly očekávatelné u divoce žijících předků domestikovaných druhů zvířat, byly mnohdy umělou selekcí ještě prohloubeny. U druhů či plemen šlechtěných za účelem potravinové užitkovosti či pro estetické kvality, lze očekávat značně odlišné výsledky měření ve srovnání s druhy a plemeny šlechtěnými pro sportovní nebo pracovní účely. V důsledku šlechtění navíc vznikla u některých plemen psů (např. německá doga nebo irský vlkodav) dědičná predispozice pro dilatační kardiomyopatii (Oyama a Chittur, 2005), která může mít, mimo jiné, vliv i na změny tepové frekvence a zvětšení srdce. Podobně i divoká zvířata, žijící dlouhodobě v zajetí, budou vykazovat sníženou fyzickou zdatnost oproti

jedincům bojujícím o přežití v divoké přírodě. Z těchto důvodů bych vyzval autory budoucích studií k obezřetnosti při uplatňování vztahů, získaných na základě měření živočichů chovaných člověkem, na volně žijící organismy.

7.Závěr

Rozdíly poměrové velikosti srdce vůči tělu v rámci jednotlivých tříd lze připsat na vrub zejména způsobu života. Živočišné skupiny, které vyvíjejí dlouhodobě zvýšenou aktivitu, mají relativně větší hmotnost srdce, než druhy, které se vyznačují spíše krátkodobými fyzickými výkony nebo celkově sníženou fyzickou aktivitou (Farrell, 1991; Poupa a Ošťádal, 1969), např. srovnání kočkovitých a psovitých šelem (Crile a Quiring, 1940).

Během vypracovávání tohoto textu jsem se nesetkal s žádnou teorií, která by se snažila vysvětlit přibližně izometrický vztah hmotnosti srdce a těla savců napříč téměř všemi váhovými kategoriemi. Částečně by jej mohla vysvětlit kombinace fyziologických omezení u malých savců (Schmidt-Nielsen, 1984) a zvýšené nároky na srdeční činnost způsobenou větším zatížením kosterního svalstva hmotností těla u velkých savců (Poupa a Ošťádal, 1969). Osobně si myslím, že by tento vztah mohl souviset s potravní a antipredační strategií velkých savců. Velcí savci často migrují na velké vzdálenosti za potravou či jinými zdroji (velká část kopytníků, psovité šelmy, kytovci). Druhy schopné dlouhodobě vysoké aktivity v případě ohrožení obvykle dávají přednost útěku. Schopnost dlouhodobě udržovat vysokou fyzickou aktivitu úzce souvisí s vysokou srdeční aktivitou a velikostí srdce. Pokud by srdce zvířete bylo menší, zmenšil by se i systolický objem. Kvůli potřebě zachovat určitou klidovou hodnotu minutového výdeje srdečního by se musela navýšit klidová tepová frekvence. Maximální tepová frekvence je však limitována fyziologickými faktory (časem potřebným k naplnění komory krví) a tak by savec s relativně menším srdcem nebyl schopen v případě nutnosti vyvinout dostatečný srdeční výkon. Velké srdce by ale představovalo velkou energetickou zátěž, protože srdce patří k orgánům s největším metabolickým výdejem (Schmidt-Nielsen, 1984). Konkrétní podíl hmotnosti srdce na hmotnosti těla je proto, podle mého názoru, výsledkem optimalizace akutních a dlouhodobých potřeb.

Nelze vyjádřit vztah pro tepovou frekvenci vůči tělesné hmotnosti, který by byl obecně platný pro všechny třídy obratlovců. Podíl tepové frekvence na regulaci transportu kyslíku totiž není u všech skupin stejný. Srdce ryb a paryb rostoucí nároky primárně vyrovnává zvýšeným tepovým výdejem (navyšuje se množstvím krve, připadající na jeden stah srdce), u obojživelníků a plazů připadá v regulaci srdeční

činnosti větší význam na zvyšování tepové frekvence. Tento trend vrcholí u homeotermních tříd obratlovců, savců a ptáků, jejichž klidový tepový srdeční výdej je vůči velikosti srdce a těla téměř neměnný a změny minutového srdečního výdeje jsou udávány pouze změnou tepové frekvence (Farrell, 1991).

Teplota přímo ovlivňuje převodní systém srdeční poikilotermních obratlovců (Lillywhite et al., 1999). Nelze však vyjádřit obecně platný vztah tepové frekvence a teploty. Biologické procesy totiž obecně nezávisí čistě exponenciálně na teplotě (Gillooly, 2001). Mezi třídami obratlovců existuje heterogenita škálovacích exponentů pro vztah metabolického výdeje (a spotřeby kyslíku) s hmotností těla a teplotou (White et al., 2006). Tepová frekvence má navíc nestejný význam v regulaci srdeční činnosti u různých taxonomických skupin (Farrell, 1991). Tepová frekvence obecně u poikilotermních obratlovců vzrůstá s rostoucí teplotou (v rozmezí fyziologických hodnot a bez zvýšené fyzické aktivity; Korsmeyer et al., 1997; Licht, 1965; Liu a Li, 2005). Podíl tepové frekvence na transportu kyslíku se ale může s teplotou měnit nepravidelně (tj. nelineárně a nealometricky; Lillywhite et al., 1999). Důležitým faktorem v regulaci metabolického výdeje a s ním související tepové frekvence u homeotermních (Scholander 1950a; 1950b) i poikilotermních (Lillywhite et al., 1999; Aho a Vornamen, 2001) obratlovců je teplotní aklimatizace, která ovlivňuje hodnoty tepové frekvence na mezidruhové (a možná i individuální) úrovni.

8.Citace

8.1.Primární citace

Aho E, Vornanen M (1998) Ca-Atpase Aktivity Nad Ca-Uptake By Sarcoplasmatic Reticulum In Fish Heart: Effects Of Thermal Acclimation. J Exp Biol 201:525-532

Aho E Vornanen M (2001) Cold Acclimation Increases Basal Heart Rate But Decreases Its Thermal Tolerance In Rainbow Trout (Oncorhynchus Mykiss) Journal Of Comparative Physiology B: Biochemical, Systemic, And Environmental Physiology. 2001-2-26, Vol. 171, Issue 2, S. 173-179.

Altimiras J, Johnstone A D F, Lucas M C, Priede I G (1996) Sex Differences In The Heart Rate Variability Spectrum Of Free-Swimming Atlantic Salmon (Salmo Salar L.) During The Spawning Season. Physiological Zoology 69, 770–784.

Andersen Jb, Rourke Bc, Caiozzo Vj, Bennett Af, Hicks Jw (2005) Postprandial Cardiac Hypertrophy In Pythons. Nature: Vol 343 37-38

Andrewartha, Sarah J., Hiroshi Tazawa A Warren W. Burggren (2011) Embryonic Control Of Heart Rate: Examining Developmental Patterns And Temperature And Oxygenation Influences Using Embryonic Avian Models. Respiratory Physiology. 2011, Vol. 178, Issue 1, S. 84-96.

Andrews, M T (2007) Cardiac Function At Near Freezing Body Temperatures In Hibernating Mammals. Comparative Biochemistry And Physiology Part A: Molecular. 2007, Vol. 146, Issue 4, S170-.

Ar R, Tazawa R (1999) Analysis Of Heart Rate In Developing Bird Embryos: Effects Of Developmental Mode And Mass. Comparative Biochemistry Nad Physiology, Part A 124: 491-500

Arnold, W., T. Ruf, And R. Kuntz. (2006) Seasonal Adjustment Of Energy Budget In A Large Wild Mammal, The Przewalski Horse (Equus Ferus Przewalskii). Ii. Energy Expenditure. J. Exp. Biol. 209:4566–4573

Barrionuevo, W.R., Burggren, W.W., (1999) O2 Consumption And Heart Rate In Developing Zebrafish (Danio Rerio): Influence Of Temperature And Ambient O2. Am. J. Physiol. 276, R505– R513.

Bishop, C. M. (1997) Heart Mass And The Maximum Cardiac Output Of Birds And Mammals: Implications For Estimating The Maximum Aerobic Power Input Of Flying Animals. Philosophical Transactions Of The Royal Society B: Biological Sciences. 1997-04-29, Vol. 352, Issue 1352, S. 447-456.

Blumberg Ms, Lewis Si, Sokoloff G (2002) Incubation Temperature Modulates Post-Hatching Thermoregulatory Behavior In The Madagascar Ground Gecko, Paroedura Pictus. J Exp Biol 205:2777-2784

Brown, James H., James F. Gillooly, Andrew P. Allen, Van M. Savage A Geoffrey B. West. (2004)Toward A Metabolic Theory Of Ecology.Ecology. 2004, Vol. 85, Issue 7, S. 1771-1789.

Burggren, W W Pinder.A W (1991) Ontogeny Of Cardiovascular And Respiratory Physiology In Lower Vertebrates. Annual Review Of Physiology. 1991, Vol. 53, Issue 1, S. 107-135.

Burggren, W. W. S. Warburton (1994) Patterns Of Form And Function In Developing Hearts: Contribution From Nonmammalian Vertebrates. Cardioscience 5: 183-191,.

Burke Jh, Goldberger Jj, Ehlert Fa, Kruse Jt, Parker Ma, Kadish Ah. (1996) Gender Differences In Heart Rate Before And After Autonomic Blockade: Evidence Against An Intrinsic Gender Effect. Am J Med. 1996; 100:537–543

Bushnell, P. G., And R. W. Brill. (1991). Responses Of Swimming Skipjack (Katsuwonus Pelamis) And Yellowfin (Thunnus Albacares) Tunas To Acute Hypoxia, And A Model Of Their Cardiovascular Function. Physiol. Zool. 64:787−811.

Butler, P. J., J. A. Green, I. L. Boyd A J. R. (2004) Speakman. Measuring Metabolic Rate In The Field: The Pros And Cons Of The Doubly Labelled Water And Heart Rate Methods. Functional Ecology. 2004, Vol. 18, Issue 2, S. 168-183.

Butler, P. J., West, N. H. & Jones, D. R. (1977) Respiratory And Cardiovascular Responses Of The Pigeon To Sustained Level Flight In A Wind Tunnel. J. Exp. Biol. 71, 7±26.

Calder Wa Iii (1968) Respiratory Nad Heart Rates Of Birds At Rest. Condor 1968; 70: 358-365

Clark, T. D., A. P. Farrell. (2011) Effects Of Body Mass On Physiological And Anatomical Parameters Of Mature Salmon: Evidence Against A Universal Heart Rate Scaling Exponent. Journal Of Experimental Biology. 2011-02-23, Vol. 214, Issue 6, S. 887-893.

Crile G, Quiring Dp (1940) A Record Of The Body Weight And Certain Organ And Glandweights Of 3690 Animals. The Ohio Jornal Of Science 15, 219-59

De Souza, S. C. R., Kuribara C. M. (2006) Metabolic Scaling Associated With Unusual Size Changes During Larval Development Of The Frog, Pseudis Paradoxus. Journal Of Experimental Biology. 2006-05-01, Vol. 209, Issue 9, S. 1651-1661.

Dobson, Geoffrey P.(2003) On Being The Right Size: Heart Design, Mitochondrial Efficiency And Lifespan Potential.Clinical And Experimental Pharmacology And Physiology. 2003, Vol. 30, Issue 8, S. 590-597.

Du Wg, Radder Rs, Sun B, Shine R (2009) Determinants Of Incubation Period: Do Reptilian Embryos Hatch After Fix Total Number Of Heart Beats? Journal Of Experimental Biology 212: 1302-1306

Du W-G, Shine R (2014). The Behavioural And Physiological Strategies Of Bird And Reptile Embryos In Response To Unpredictable Variation In Nest Temperature. Biological Reviews. 2014, N/A-N/A.

Du Wg, Warner Da, Langkilde T, Robbins T, Shine R (2010) The Physiological Basis Of Geographic Variation In Rates Of Embryonic Development Within A Widespread Lizard Species. American Naturalist 176: 522-528

Du Wg, Ye H, Zhao B, Pizzatto L, Ji X, Et Al. (2011) Patterns Of Interspecific Variation In The Heart Rates Of Embryonic Reptiles. Plos One 6(12): E29027

Du, Wei-Guo A Richard Shine.(2014) The Behavioural And Physiological Strategies Of Bird And Reptile Embryos In Response To Unpredictable Variation In Nest Temperature. Biological Reviews. 2014, N/A-N/A.

Farrell Ap, Johansen Ja, Steffensen Jf, Moyes Cd, West Tg, Suarez Rk (1990) Effects Of Excercise Training And Coronary Ablation On Swimming Performance, Heart Size And Cardiac Enzymes In Rainbow Trout, Oncorhynchus Mykiss. Can. J. Zool. 68:1174-1179

Farrell Ap.(1991) From Hagfish To Tuna: A Perspective On Cardiac Function In Fish. Physiol Zool 1991;64:1137–64.

Ferasin, L., H. Ferasin, C. J. L. Little (2010). Lack Of Correlation Between Canine Heart Rate And Body Size In Veterinary Clinical Practice. Journal Of Small Animal Practice. 2010, Vol. 51, Issue 8, S. 412-418.

Franklin Ce, Davie Ps (1992) Dimensional Analysis Of The Ventricleof An In Situ Perfused Trout Heart Using Echocardiography. J Exp Biol 166: 47-60

Franz, R., J. Hummel, E. Kienzle, P. Kolle, H.-C. Gunga A M. Clauss.(2009) Allometry Of Visceral Organs In Living Amniotes And Its Implications For Sauropod Dinosaurs. Proceedings Of The Royal Society B: Biological Sciences. 2009-03-23, Vol. 276, Issue 1662, S. 1731-1736.

Gillis Te, Marshall Cr, Tibbits Gf (2007) Functional And Evolutionary Relationships Of Troponin C. Physiol Genomics 32:16–27 C. Physiol Genomics 32:16–27

Gillooly Jf, Brown Jh, West Gb, Savage Vm, Charnov El. (2001)Effects Of Size And Temperature On Metabolic Rate. Science 293: 2248-2251, 2001

Glazier D (2005) Beyond the: variation in the intra- and interspecific scaling of metabolic rate in animals. *Biological Reviews*. 2005, vol. 80, issue 04, s. 611-

Gleeson, T. T. (1991) Patterns Of Metabolic Recovery From Exercise In Amphibians And Reptiles. J. Exp. Biol. 160, 187—207.

Goo S, Joshi P, Sands G, Gerneke D, Taberner A, Dollie Q, Legrice I, Loiselle D (2009) Trabeculae Carneae As Models Of The Ventricular Valls: Implications For The Delivery Of Oxygen. J Gen Physiol 134: 339 – 350

Green, J A. (2011) The Heart Rate Method For Estimating Metabolic Rate: Review And Recommendations. Comparative Biochemistry And Physiology Part A: Molecular. 2011, Vol. 158, Issue 3, S. 287-304.

Gregory Ja, Graham Jb, Cech Jj, Dalton N, Michaels J, Lai C (2004) Pericardial A Nd Pericardioperitoneal Canal Relationships To Cardiac Function In The White Sturgeon (Acipenser Transmontanus). Comparative Biochemistry Nad Physiology, Part A 138 203-213

Grenot Cj, Garcin L, Dao J Et Al (2000) How Does The European Common Lizard, Lacerta Vivipara, Survive The Cold Of Winter? Comp Biochem Physiol A 127:71–80

Grim, Jeffrey M., A. Adam Ding, Wayne A. Bennett.(2012) Differences In Activity Level Between Cownose Rays (Rhinoptera Bonasus) And Atlantic Stingrays (Dasyatis Sabina) Are Related To Differences In Heart Mass, Hemoglobin Concentration, And Gill Surface Area. Fish Physiology And Biochemistry. 2012, Vol. 38, Issue 5, S. 1409-1417.

Grubb, B. R. (1983) Allometric Relations Of Cardiovascular Function In Birds. Am. J. Ph.S. 245, H567±H572

Gui, Y-H, Linask K K, Pongsak Khowsathit A James C Huhta. (1996) Doppler Echocardiography Of Normal And Abnormal Embryonic Mouse Heart. Pediatric Research. 1996, Vol. 40, Issue 4, S. 633-642.

Hainsworth, F R., Wolf, L L, (1970). Regulation Of Oxygen Consumption And Body Temperature During Torpor In A Hummingbird, Eulampis Jugularis. Science 168, 368–369.

Harrisen Sm, Bers Dm (1989) In Fl Uence Of Temperature On The Calcium Sensitivity Of The Myo Fi Laments Of Skinned Ventricular Muscle From The Rabbit. J Gen Physiol 93:411–428

Haverinen, J., Vornanen M. (2004) Temperature Acclimation Modifies Na Current In Fish Cardiac Myocytes. Journal Of Experimental Biology. 2004-07-15, Vol. 207, Issue 16, S. 2823-2833.

Hickey A, Jullig M, Aitken J, Loomes K, Hauber M, Phillips A (2012) Birds And Longevity: Does Flight Driven Aerobicity Provide An Oxidative Sink? Ageing Reaserch Reviewes 11 (2012) 242-253

Hock R J (1951) The Metabolic Rates And Body Temperatures Of Bats. The Biological Bulletin, 101:289-299

Holt, J. P., Rhode, E. A. & Kines, H. (1968). Ventricular Volumes And Body Weight In Mammals. Am. J. Physiol. 215, 704-715.

Hou, P-C Lucy A Warren W Burggren.(1989) Interaction Of Allometry And Development In The Mouse Mus Musculus: Heart Rate And Hematology.Respiration Physiology. 1989, Vol. 78, Issue 3, S. 265-280.

Ishii K, Uchino M, Kuwaraha M (2002) Diurnal Fluctuations Of Heart Rate, Body Temperature And Locomotory Aktivity In House Musk Shrew (Suncus Murinus). Exp. Anim. 51(1), 57-62

Kanwisher, J., K. Lawson, And G. Sundes. (1974). Acoustic Telemetry From Fish. Fishery Bull. U.S. 72:251-255.

Keith A, Flack M. (1907) The Form And Nature Of The Muscular Connections Between The Primary Divisions Of The Vertebrate Heart. J Anat Physiol 1907;41:172–189

Kleiber M. (1932) Body Size And Metabolism. Hilgardia 6: 315-353

Kluthe, Gregory J. A Stanley S. Hillman (2013). Cardiac Performance Correlates Of Relative Heart Ventricle Mass In Amphibians. Journal Of Comparative Physiology B. 2013, Vol. 183, Issue 6, S. 801-809.

Korsmeyer, K. E., Lai, N. C., Shadwick, R. E. & Graham, J. B. (1997) Heart Rate And Stroke Volume Contributions To Cardiac Output In Swimming Yellowfin Tuna—Response To Exercise And Temperature. J. Exp. Biol. 200, 1975–1986

Lai Nc, Graham Jb, Lowell Wr, Shabetei R (1989) Elevated Pericardial Pressure And Cardiac Output In The Leopard Shark Triakis Semifasciata During Exercise: The Role Of The Pericardioperitoneal Canal. J Exp Biol. 147:263-277

Licht P (1965) Effects Of Temperature On Heart Rates Of Lizards During Rest Ad Aktivity. Physiol. Zool. 38, 129-137

Lillywhite H B, Kevin C Zippel A Anthony P Farrell. (1999) Resting And Maximal Heart Rates In Ectothermic Vertebrates.Comparative Biochemistry And Physiology Part A: Molecular. 1999, Vol. 124, Issue 4, S. 369-382.

Lindstedt, S. L. And Schaeffer, P. J. (2002). Use Of Allometry In Predicting Anatomical And Physiological Parameters Of Mammals. Lab. Anim. 36, 1-19.

Liu C-B, Li R-D (2005) Electrocardiogram And Heart Rate In Response To Temperature Acclimation In Three Representative Vertebrates. Comparative Biochemistry Nad Physiology, Part A 142 416-421

McNab, B K (2002) The physiological ecology of vertebrates. A view from energetics. Ithaca, NY: Cornell University Press.

Mortola J P, Lanthier C.(2004) Scaling The Amplitudes Of The Circadian Pattern Of Resting Oxygen Consumption, Body Temperature And Heart Rate In Mammals. Comparative Biochemistry And Physiology Part A: Molecular. 2004, Vol. 139, Issue 1, S. 83-95
.
Naya, D. E., C. Veloso, P. Sabat A F. Bozinovic. (2009) The Effect Of Short- And Long-Term Fasting On Digestive And Metabolic Flexibility In The Andean Toad, Bufo Spinulosus. Journal Of Experimental Biology. 2009-06-26, Vol. 212, Issue 14, S. 2167-2175.

Opthof, T, A Cgvanginneken, L Bouman A H Jongsma (1987) The Intrinsic Cycle Length In Small Pieces Isolated From The Rabbit Sinoatrial Node. Journal Of Molecular And Cellular Cardiology. 1987, Vol. 19, Issue 9, S. 923-934.

Opthof, T. (2000) The Normal Range And Determinants Of The Intrinsic Heart Rate In Man. Cardiovascular Research. 2000-01-05, Vol. 45, Issue 1, S. 177-184.

Ošťádal, B .(1999) Comparative Aspects Of The Cardiac Blood Supply. Annals Of The New York Academy Of Sciences. 1969, Vol. 156, 1 Experimental, S. 91-110

Oyama, M.A., Chittur, S., (2005) Genomic Expression Patterns Of Cardiac Tissues From Dogs With Dilated Cardiomyopathy. American Journal Of Veterinary Research 66, 1140–1155

Pan, T.-C. Francis A Warren W. Burggren (2013). Ontogeny Of Hypoxic Modulation Of Cardiac Performance And Its Allometry In The African Clawed Frog Xenopus Laevis. Journal Of Comparative Physiology B. 2013, Vol. 183, Issue 1, S. 123-133.

Peters Rh (1983) The Ecological Implications Of Body Size. Cambridge Univesity Press. 329 S. Isbn 0-521-28886-X.

Piccione G, Giudice E, Francesco Fazio A Jacopo P. Mortola. (2010) The Daily Rhythm Of Body Temperature, Heart And Respiratory Rate In Newborn Dogs. Journal Of Comparative Physiology B. 2010, Vol. 180, Issue 6, S. 895-904.

Poupa, O., B. Ošťádal.(1969) Experimental Cardiomegalies And "Cardiomegalies" In Free-Living Animals. Annals Of The New York Academy Of Sciences. 1969, Vol. 156, 1 Experimental, S. 445-468. .

Poupa, O., Rakušan K., Ošťádal B. (1970) The Effect Of Physical Activity Upon The Heart Of Vertebrates. Medical And Sport, Vol. 4: Physical Activity And Aging, Pp. 202-233.1970

Radder R, Shine R (2006) Thermally Induced Torpor In Fullterm Lizard Embryos Synchronizes Hatching With Ambient Conditions. Biol. Lett. 2, 415-416

Randall D, Burggren W, French K (2002) Eckert Animal Physiology: Mechanisms And Adaptations. 5th Ed. New York: Freeman, 2002, Xvii, 736, [56] S. Isbn 0-7167-3863-5.

Rodnick, Kenneth J A Scott R Williams.(1999) Effects Of Body Size On Biochemical Characteristics Of Trabecular Cardiac Muscle And Plasma Of Rainbow Trout (Oncorhynchus Mykiss). Comparative Biochemistry And Physiology Part A: Molecular. 1999, Vol. 122, Issue 4, S. 407-413.

Rubner, M. (1883). Über Den Einfluss Der Körpergrösse Auf Stoff- Und Kraftwechsel. Zeitschrift Fur Biologie 19:536–562.

Sangild PT, Schmidt M, Jacobsen H, Fowden AL, Forhead A, Avery B, Greve T (2000) Blood chemistry, nutrient metabolism, and organ weights in fetal and newborn calves derived from in vitro-produced bovine embryos. Biol Reprod 2000, 62:1495-1504.

Sedmera D, Pexieder T, Vuillemin M, Thompson Rp, Anderson Rh (2000) Developmental Patterning Of The Myocardium. Anat Rec 258: 319 – 337

Sedmera, D Tobias Wang (2012) Ontogeny And Phylogeny Of The Vertebrate Heart. New York: Springer, 2012, X, 231 S. Isbn 978-1-4614-3386-6.

Seebacher F, Franklin Ce, Reads M (2005) Diving Behaviour Of A Reptile (Crocodylus Johnstoni) In The Wild: Interactions With Heart Rate And Body Temperature. Physiological And Biochemical Zoology, Vol. 78, No. 1, 1-8

Seymour, Roger S. A Amy J. Blaylock. (2000) The Principle Of Laplace And Scaling Of Ventricular Wall Stress And Blood Pressure In Mammals And Birds. Physiological And Biochemical Zoology. Vol. 73, Issue 4, S. 389-405.

Shiels, H. A., A. Di Maio, S. Thompson A B. A. Block.(2010) Warm Fish With Cold Hearts: Thermal Plasticity Of Excitation-Contraction Coupling In Bluefin Tuna. Proceedings Of The Royal Society B: Biological Sciences. 2010-11-23, Vol. 278, Issue 1702, S. 18-27.

Schaeffer, P. J., J. J. Villarin A S. L. Lindstedt. (2003) Chronic Cold Exposure Increases Skeletal Muscle Oxidative Structure And Function In Monodelphis Domestica , A Marsupial Lacking Brown Adipose Tissue. Physiological And Biochemical Zoology. 2003, Vol. 76, Issue 6, S. 877-887.

Schaub, R., Prinzinger, R., (1999) Long-Term Telemetry Of Heart Rate And Energy Metabolic Rate During The Diurnal Cycle In Normothermic And Torpid African Blue-Naped Mousebirds (Urocolius Macrourus). Comp. Biochem. Physiol. A 124, 439–445.

Schmidt-Nielsen K (1984) Scaling: Why Is Animal Size So Important? 1. Vyd. New York: Cambridge University Press. Isbn 0 521 319870

Schmidt-Nielsen K (1997) Animal Physiology: Adaptations And Enviroment. Cambridge University Press. 5th Ed. Cambridge: Cambridge University Press, 612 S. Isbn 0-521-57098-0

Scholander Pf, Hock R, Walters V, Johnson F, Irving L. (1950a) Heat Regulation In Some Arctic And Tropical Mammals And Birds. Biol. Bull. 99, 237 – 258

.

Scholander Pf, Hock R, Walters V, Johnson F, Irving L (1950b) Adaptation To Cold In Arctic And Tropical Mammals And Birds In Relation To Body Temperature, Insulation, And Basal Metabolic Rate. Biol Bull 99:259–271

Sun, X, Tiffany Hoage, Ping Bai, Yonghe Ding, Zhenyue Chen, Ruilin Zhang, Wei Huang, Ashad Jahangir, Barry Paw, Yi-Gang Li, Xiaolei Xu A Michael Hendricks.(2009) Cardiac Hypertrophy Involves Both Myocyte Hypertrophy And Hyperplasia In Anemic Zebrafish. Plos One. 2009-8-12, Vol. 4, Issue 8, E6596-.

Tazawa H, Pearson Jt, Komoro T, Ar A. (2001). Allometric Relationships Between Embryonic Heart Rate And Fresh Egg Mass In Birds. J Exp Biol 204(Pt 1):165–74.

Tazawa, H.(2005) Cardiac Rhythms In Avian Embryos And Hatchlings. Avian And Poultry Biology Reviews. 2005-08-30, Vol. 16, Issue 3, S. 123-150.

Tibbits, G (1996) Towards A Molecular Explanation Of The High Performance Of The Tuna Heart.Comparative Biochemistry And Physiology Part A: Physiology. 1996, Vol. 113, Issue 1, S. 77-82.

Tota B, Gattuso A (1996) Heart Ventrikle Pumps In Teleosts And Elasmobranchs: A Morphodynamic Approach. J Exp Zool. 275:162-171

Tota, B., R. Acierno A C. Agnisola (1991) Mechanical Performance Of The Isolated And Perfused Heart Of The Haemoglobinless Antarctic Icefish Chionodraco Hamatus (Lonnberg): Effects Of Loading Conditions And Temperature. Philosophical Transactions Of The Royal Society B: Biological Sciences. 1991-06-29, Vol. 332, Issue 1264, S. 191-198.

Turbill C, Ruf T, Mang T, Arnold W (2011) Regulation Of Heart Rate And Rumen Temperature In Red Deer: Effects Of Season And Food Intake. The Journal Of Experimental Biology 214, 963-970

Walsberg, G. E. Hoffman C.M. (2005) Direct Calorimetry Reveals Large Errors In Respirometric Estimates Of Energy Expenditure: Review And Recommendations. Journal Of Experimental Biology. 2005-03-15, Vol. 208, Issue 6, S. 1035-1043.

Walsberg, G E. Hoffman . C.M (2006) Using Direct Calorimetry To Test The Accuracy Of Indirect Calorimetry In An Ectotherm: Review And Recommendations. Physiological And Biochemical Zoology. 2006, Vol. 79, Issue 4, S. 287-304.

West Gb, Brown Jh, Enquist Bj (1997) A General Model For Origin Of Allometric Scaling Laws In Biology. Science 276:122-126

West, G. B. A Clement Lanthier (2005) A General Model For The Origin Of Allometric Scaling Laws In Biology. Science. 2004, Vol. 276, Issue 5309, S. 122-126.

White, C. R, N. F Phillips A R. S Seymour.(2006) The Scaling And Temperature Dependence Of Vertebrate Metabolism. Biology Letters. 2006-03-22, Vol. 2, Issue 1, S. 125-127.

White, C R. , R S. Seymour (2014) The Role Of Gravity In The Evolution Of Mammalian Blood Pressure. Evolution. 2014, Vol. 68, Issue 3, S. 901-908.

White, Craig R. A Roger S. Seymour (2014) The Role Of Gravity In The Evolution Of Mammalian Blood Pressure.Evolution. 2014, Vol. 68, Issue 3, S. 901-908.

White, C R. (2003) Allometric Analysis Beyond Heterogeneous Regression Slopes: Use Of The Johnson-Neyman Technique In Comparative Biology. Physiological And Biochemical Zoology. 2003, Vol. 76, Issue 1, S. 135-140.

White, C R., Blackburn T M Seymour R S (2009) Phylogenetically Informed Analysis Of The Allometry Of Mammalian Basal Metabolic Rate Supports Neither Geometric Nor Quarter-Power Scaling. Evolution. 2009, Vol. 63, Issue 10, S. 2658-2667.

8.2.Sekundární Citace

Brody S (1945) Bioenergetics And Growth. New York: Reinhold, 1023 Pp. (Reprinted 1964. Darien, Ct: Hafner)

Fick A (1870) Uber Die Messung Des Blutquantums In Der Herzventrikeln.

Hesse R. (1921) Das Herzgewicht Der Wilbeltiere. Zool. Jahrb. Abt. Allg. Zool. Physiol

Hickson R C, Galassi T M, Dougherty K A (1983) Repeated Development And Regression Of Exercise-Induced Cardiac Hypertrophy In Rats. J. Appl. Phys. 54, 794-797

Santer R M (1985) Morphology And Innervation Of The Fish Heart. Adv. Anat. Embryol. Cell. Biol. 89:1-102 Sitz. Physik. Med. Ges. 2, 16