

Univerzita Karlova
Přírodovědecká fakulta

Studijní program: Speciální chemicko-biologické obory
Studijní obor: Molekulární biologie a biochemie organismů



Kristýna Marková

Prechordální destička: její vznik a funkce během embryogeneze hlavy obratlovců
The prechordal plate during embryogenesis of the vertebrate head

Bakalářská práce

Školitel: Mgr. Robert Černý, Ph.D.

Praha, 2017

Prohlášení:

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

V Praze, 2017

Poděkování

Ráda bych na tomto místě poděkovala svému školiteli, Mgr. Robertovi Černému, Ph.D., za jeho podporu, cenné rady a připomínky, bez kterých by tato práce nemohla vzniknout. Ráda bych také poděkovala kolegům za jejich pomoc a užitečné rady. Na závěr děkuji mým nejbližším, kteří ve mě věřili a podporovali mě po celou dobu studia.

Abstrakt

Prechordální destička se obecně popisuje jako populace axiálních mezodermálních buněk, která se vytváří během raného embryonálního vývoje, a to v nejpřednější oblasti hlavy obratlovců. Buňky prechordální destičky jsou specifické pouze pro obratlovce, a tato unikátní populace buněk přispívá ke vzniku hlavy obratlovců, jejíž vznik byl jedním z klíčových kroků evoluce obratlovců. Během embryogeneze obratlovců jsou buňky prechordální destičky postupně zatlačovány růstem předního mozku, až zůstává pouze malá populace před strunou hřbetní, která se následně přemění na buňky mezodermálního charakteru. V prechordálním mezodermu, jehož morfogeneze se napříč skupinou obratlovců odlišuje, u většiny obratlovců vzniká pár hlavových kavit, které jsou nazývány premandibulární. V rámci organogeneze obratlovců se z těchto mezodermálních buněk a kavit vytváří vnější okohybné svaly. Prechordální destička, je také v rané embryogenezi označovaná za jedno z důležitých kontrolních center při formování hlavy obratlovců, neboť při jejím odstranění či inhibici důležitých signálů se projevují různé poruchy, které mohou být ve většině případů pro embryo letální.

Tato práce si klade za cíl shrnutí informací o vzniku a funkci buněk prechordální destičky během embryogeneze obratlovců.

Klíčová slova: prechordální destička; prechordální mezoderm; hlavové kavity; vnější okohybné svaly; embryogeneze; obratlovci

Abstract

The prechordal plate is generally described as a population of axial mesendodermal cells that is formed during early embryonic development, in the rostral-most area of the vertebrate head. The population of the prechordal plate cells is specific for vertebrate, and evolution of the vertebrate head was one of the key steps during vertebrate evolution. During vertebrate embryogenesis, the prechordal plate cells are pushed by the growth of the forebrain, until only some small population remains in front of the notochord, which later differentiate into mesodermal cells. The precise morphogenesis of this prechordal mesoderm, differs across vertebrates, but in most vertebrates produces a pair of head cavities, which are called premandibular. Within the organogenesis of vertebrates, extrinsic eye muscles are formed from these mesodermal cells and cavities. The prechordal plate, however is also referred to as one of the important centers that control the formation of the vertebrate head during early embryogenesis, since its removal or inhibition of important signals caused various disorders and embryonic dead.

This thesis aims to summarize the information on the formation and function of the prechordal plate cells during vertebrate embryogenesis.

Key words: prechordal plate; prechordal mesoderm; head cavities; extrinsic eye muscle; embryogenesis; vertebrate

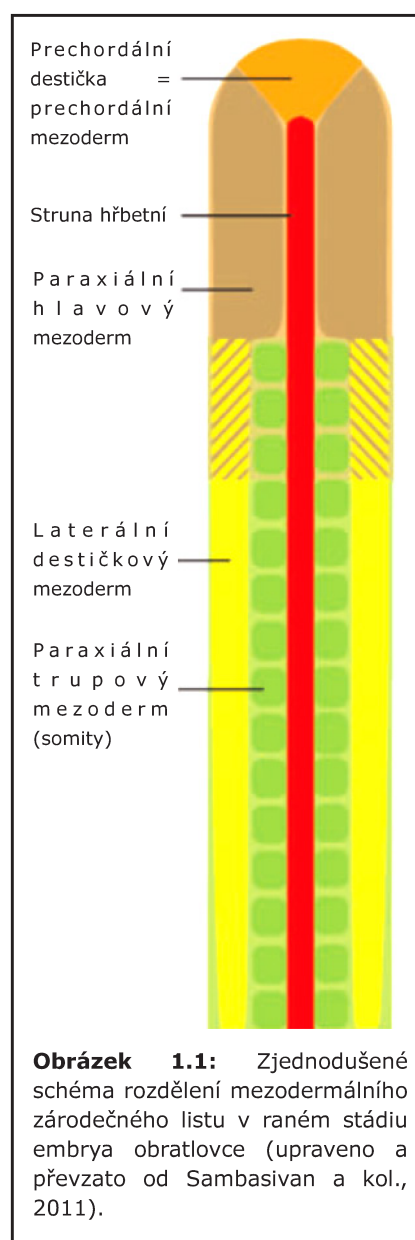
OBSAH

1.	ÚVOD.....	1
2.	VÝVOJ A FUNKCE PRECHORDÁLNÍ DESTIČKY U OBRATLOVCŮ.....	4
2.1.	SLIZNATKA.....	4
2.2.	MIHULE.....	5
2.3.	ŽRALOK.....	7
2.4.	CHRUPAVČITÉ RYBY.....	11
2.5.	ALIGÁTOR A KROKODÝL.....	13
2.6.	DÁNIO PRUHOVANÉ.....	14
2.7.	DRÁPATKA VODNÍ.....	15
2.8.	KUŘE A KŘEPELKA.....	17
2.9.	MYŠ DOMÁCÍ.....	22
3.	ZÁVĚR.....	24
4.	LITERÁRNÍ ZDROJE.....	25

1. Úvod

Prechordální destička představuje nejpřednější populaci mezendodermálních buněk, které se nacházejí před chordou neboli strunou hřbetní, přičemž tyto buňky se vytvářejí na střeše endodermálního prvostřeva a v pozdějším stádiu se diferencují na buňky mezodermálního či endodermálního charakteru (kupř. Seifert a kol., 1993; Adachi a Kuratani, 2012). I z tohoto důvodu je vznik a funkce prechordální destičky během embryogeneze obratlovců velmi zajímavým námětem na zpracování bakalářské práce.

Na začátku embryogeneze obratlovců dochází k rychlému dělení buněk neboli rýhování. Na konci stádia rýhování se blastula rozděluje na animální pól (budoucí embryo) a vegetativní pól (žloutkový váček) a nastává tak stádium gastrulace (Gilbert, 2014). Gastrulace je jeden z vůbec nejdůležitějších kroků vývoje živých organismů, neboť zde poprvé dochází k diferenciaci buněk, a to do třech zárodečných listů: vnějšího ektodermu, vnitřního endodermu a mezodermu, který je vmezeřený mezi předchozí zárodečné listy (Gilbert, 2014). Mezodermální zárodečný list je nejprve tvořen mezendodermálními buňkami, což naznačuje jeho vznik z endodermálního zárodečného listu (Gilbert, 2014). Jednotlivé zárodečné listy tak dávají vzniknout různým tkáním a orgánům, přičemž mezodermální zárodečný list vytváří svalovou, kostní, cévní a močopohlavní soustavu (Gilbert, 2014). Mezodermální zárodečný list je během embryogeneze obratlovců rozdělován na paraxiální mezoderm, prechordální mezoderm neboli tzv. prechordální destičku a na laterální destičkový mezoderm (obrázek 1.1) (kupř. Sambasivan a kol., 2011). Vytvoření prechordální oblasti během rané embryogeneze, tedy vznik prechordální destičky, je unikátní pro nás obratlovce (Vertebrata). U dalších strunatců, kterými jsou bezlebeční (Cephalochordata) a pláštěnci



(Urochordata), se prechordální oblast jako taková nevytváří. U kopinatce, patřícího mezi bezlebečné, zasahuje struna hřbetní společně s paraxiálním mezodermem, který se nachází podél ní a je diferencovaný do mezodermálních somitů, od rostrální části těla až k jeho kaudálnímu konci (Onai a kol., 2014). Prechordální destička by tak mohla představovat evoluční novinku nás obratlovců, která se společně s dalším hlavovým mezodermem a buňkami neurální lišty, podílí na tvorbě lebky a hlavových tkání a orgánů.

Jedna z důležitých a klíčových otázek pro srovnávací morfologii byla mezodermální segmentace hlavy obratlovců, a to už od 19. století (kupř. Balfour, 1878; Goodrich, 1918; Meier, 1979; Kuratani, 2003; Kuratani, 2008; Kuratani a Adachi, 2016). Jak bude uvedeno na dalších stranách, hlavová mezodermální segmentace je dávána do souvislosti i s populací buněk prechordální destičky (Kuratani a kol., 2000; Adachi a Kuratani, 2012). Hlavová segmentace mezodermu, která je popisovaná u čelistnatých obratlovců, je rozlišovaná na dva typy – hlavové kavity (Kuratani a Adachi, 2016) a somitomery (Meier, 1979). Autoři se snažili hlavovou segmentaci, ať už hlavové kavity či somitomery, přirovnávat k segmentaci v paraxiálním mezodermu, který se nachází za otickým váčkem embrya obratlovce a formuje se do somitů (Meier, 1979; Kuratani a Adachi, 2016). Somity se popisují jako mezodermální struktury, které se shlukují do pevných bloků a jsou popisovány u všech obratlovců (McGrew a Pourquié, 1998). Segmentace hlavy ale u všech obratlovců takto jednotná není, např. u bezčelistnatých obratlovců hlavové kavity ani somitomery v hlavovém mezodermu objeveny nebyly (Kuratani a kol., 1999), a ani u všech čelistnatých obratlovců se počet či vůbec výskyt těchto segmentů neshodoval (Wedin, 1949; Kuratani a kol., 2000; Kundrát a kol., 2009; Adachi a Kuratani, 2012).

Název prechordální destička je používán u všech obratlovců shodně, přičemž v pozdějším stádiu embryogeneze, když v prechordální oblasti vzniká populace mezodermálních buněk, se názvy této populace odlišují. U mihule (Kuratani a kol., 1999) a žraloka (Adachi a Kuratani, 2012) je mezodermální populace popisovaná jako premandibulární mezoderm. U drápatky (Winklbauer a Damm, 2012), krokodýla (Kundrát a kol., 2009) a kuřete (Seifert a kol., 1993) se nazývá prechordálním mezodermem, s tím že u kuřete byl pojmenován i jako prechordální mezodermální destička (Meier, 1981; Noden, 1988). Další názvy, které byly použity pro popis této populace mezodermálních buněk a budou se nacházet i v této práci, jsou přední axiální mezoderm u dánie (Kimmel a kol.,

1995) a ventrální kraniální mezoderm u myši (Aoto a kol., 2009).

První část práce bude věnována vzniku prechordální destičky u sliznatek a mihulí, jakožto zástupců bezčelistnatých obratlovců (Kuratani a kol., 1999; Oisi kol., 2013). Dále bude zmíněna embryogeneze žraloka, u kterého je morfologie prechordální destičky a s ní souvisejících hlavových kavit známa nejvíce (Adachi a Kuratani, 2012). Se zaměřením na hlavové kavity, jejichž vznik je částečně spojen s prechordální destičkou, budou vybrány chrupavčité ryby (Kuratani a kol., 2000) a plazi (Wedin, 1949; Kundrát a kol., 2009). Druhá část práce se bude věnovat modelovým obratlovcům, kterými jsou dánio pruhované (*Danio rerio*), drápatka vodní (*Xenopus laevis*), kuře (*Gallus gallus*) a myš (*Mus musculus*), přičemž morfologie prechordální destičky během embryogeneze je nejlépe známá u embrya kuřete (Seifert a kol., 1993). U modelových obratlovců – dánia, drápatky a myši - je sice popisovaný vznik této nejpřednější populace mezendodermálních buněk během embryogeneze, ale morfologie této populace není autory tolik řešena a spíše se u těchto obratlovců zaměřují na možné mutace a poruchy v budoucích strukturách hlavy spojené právě s prechordální oblastí (kupř. Li a kol., 1997; Schier a kol., 1997; Aoto a kol., 2009).

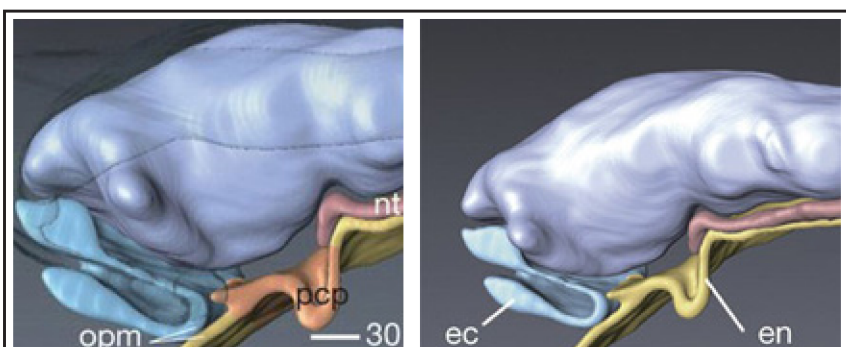
2. Vývoj a funkce prechordální destičky u obratlovců

2.1. Sliznatka

Sliznatky patří do skupiny bezčelistnatých obratlovců a jak už z názvu vyplývá, postrádají čelisti. V souvislosti s řešeným tématem můžeme zmínit i jejich degenerované oči, které jsou navíc překryté kůží (Gaisler a Zima, 2007).

Prechordální destička byla u sliznatky sice popisovaná v přední části hlavy, ale jako jasná součást endodermálního střeva (obrázek 2.1.1) (Oisi a kol., 2013). Autoři ale i přesto, že je prechordální destička jasnou součástí endodermu, ji uvádějí jako populaci mezendodermálních buněk (Oisi a kol., 2013), v které se v pozdějším stádiu vytváří i jeden pár výčnělků (Oisi a kol., 2013), který by mohl připomínat premandibulární mezoderm jiných obratlovců (Kuratani a kol., 1999; Adachi a Kuratani, 2012). Tento pár výčnělků ale společně s celou populací buněk prechordální destičky později zaniká, aniž by se diferencioval do nějaké další struktury (Oisi a kol., 2013). Autoři (Oisi a kol., 2013) totiž prechordální destičku popisují podle její topografické pozice u ostatních obratlovců (Kuratani a kol., 1999; Adachi a Kuratani, 2012). V jiném článku (Sugahara a kol., 2016) už ale v této pozici u embrya sliznatky nevyznačují mezendodermální prechordální destičku, ale popisují endodermální buňky střeva (obrázek 2.1.1) (Sugahara a kol., 2016).

Populace buněk prechordální destičky, která je popisována u dalších obratlovců, by se měla během embryogeneze podílet na formování vnějších okohybných svalů (Couly a kol., 1992). Je tedy možné, že u sliznatek nebyla potřeba vyvíjet evoluční tlak na vytvoření populace prechordálních buněk v jejich hlavě, neboť mají degenerované oko, a tedy nemají ani vnější okohybné svaly (Suzuki a kol., 2016).

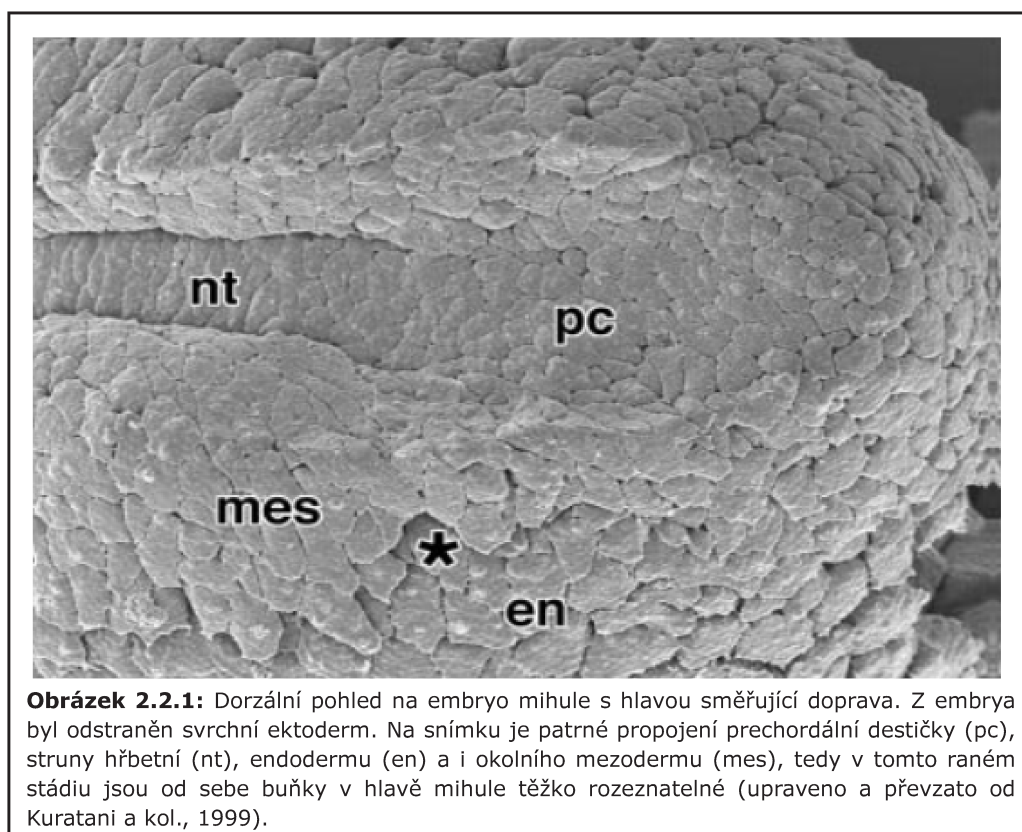


Obrázek 2.1.1: 3D rekonstrukce embrya sliznatky. Laterální pohled na embryo s hlavou směřující doleva. Oranžově je znázorněna prechordální destička (pcp), která je jasnou součástí žlutě vyznačeného endodermu. Na obou snímkách je žlutě vybarvený endoderm (en), růžově struna hřbetní (nt) a modře ektoderm (ek) (snímek nalevo upraven a převzat od Oisi a kol., 2013; snímek napravo upraven a převzat od Sugahara a kol., 2016).

2.2. Mihule

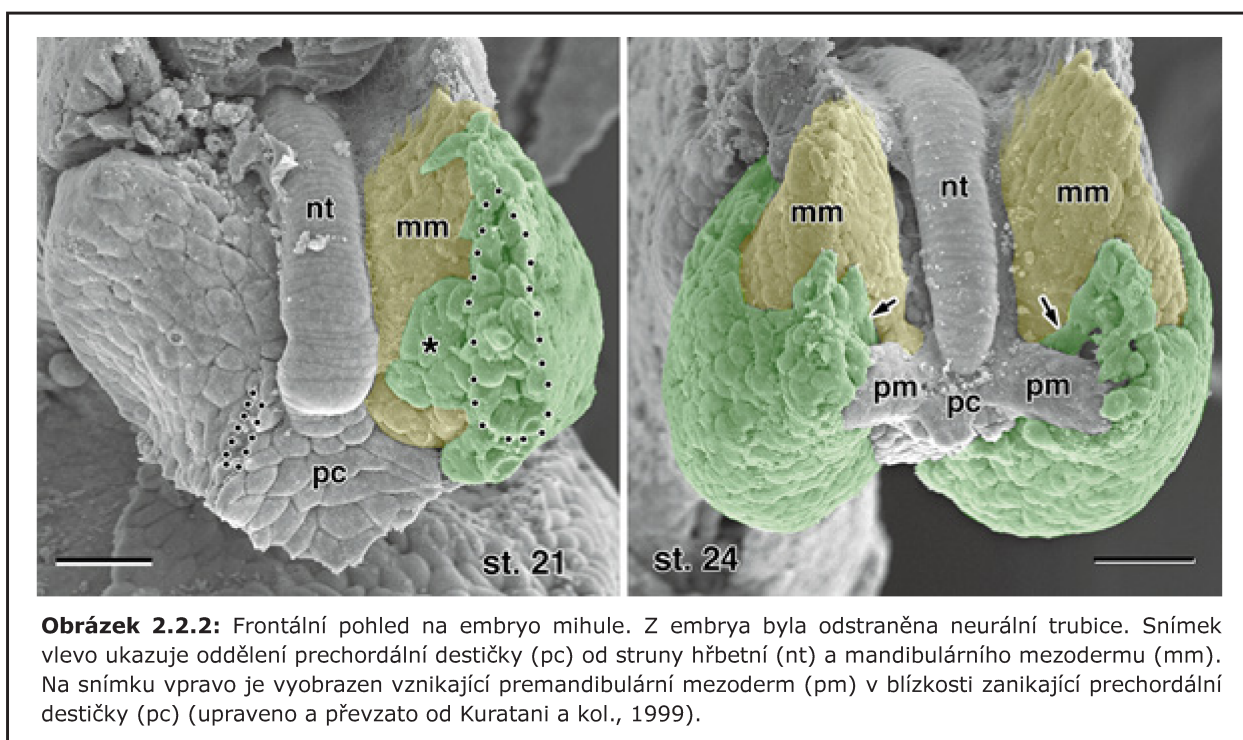
Mihule patří do bezčelistnatých obratlovců, tedy do stejné skupiny jako sliznatky, i když společných znaků, kromě chybějících čelistí, mají velmi málo (Gaisler a Zima, 2007). U mihulí už dochází k vytvoření funkčního oka, a vyskytují se u nich i okohybné svaly (Suzuki a kol., 2016).

Vývoj prechordální destičky byl u mihule detailně popsán u druhu *Lampetra japonica* (Kuratani a kol., 1999), ale první zmínka o nalezení prechordální destičky u bezčelistnatých obratlovců je uváděna u *Petromyzon* (Hatta, 1891). V raném stádiu embryonálního vývoje je u mihule prechordální destička spojená s okolním mezodermem, ale hlavně je také spojená se strunou hřbetní a endodermálními buňkami dorzální strany prvostřeva (obrázek 2.2.1) (Kuratani a kol., 1999). Podle obrázku ze skenovacího elektronového mikroskopu je patrné, že se v raném stádiu mezi zmíněnými strukturami nenachází jasná hranice, která by je od sebe oddělovala (Kuratani a kol., 1999). V dalším stádiu embryogeneze je už ale



patrné oddělení prechordální destičky od struny hřbetní a paraxiálního mezodermu, který je v hlavě popisován jako mandibulární mezoderm (Kuratani a kol., 1999). V pozdějším stádiu populace buněk prechordální destičky začíná postupně klesat, až pomalu zanikne (obrázek 2.2.2). V místě prechordální destičky se ale vytváří nová struktura, tvořená z buněk

mezodermálního charakteru, pojmenovaná premandibulární mezoderm (Kuratani a kol., 1999). Premandibulární mezoderm je u mihule jasně oddělen od mandibulárního mezodermu (obrázek 2.2.2), který je součástí paraxiálního mezodermu v oblasti hlavy (Kuratani a kol., 1999). Na základě předcházejících údajů se můžeme domnívat, že premandibulární mezoderm, který se vytváří v prechordální oblasti, mohl vzniknout z buněk prechordální destičky (Kuratani a kol., 1999, Suzuki a kol., 2016). V paraxiálním mezodermu, který se nachází před otickým váčkem a v prechordálním mezodermu u embrya mihule nedochází k segmentaci, která probíhá při formování somitů, ale je u něho popisovaná tzv. regionalizace, při které je hlavový mezoderm rozdělován na oblasti podle místa jejich výskytu, a to na hyoidní, mandibulární a premandibulární (Kuratani a kol., 1999; Kuratani, 2008). U embrya mihule nebyly nalezeny hlavové kavity ani somitomery (Kuratani, 2008), i když někteří autoři v minulosti uváděli, že u embrya mihule probíhá segmentace somitů až k rostrálnímu konci (Damas, 1944).



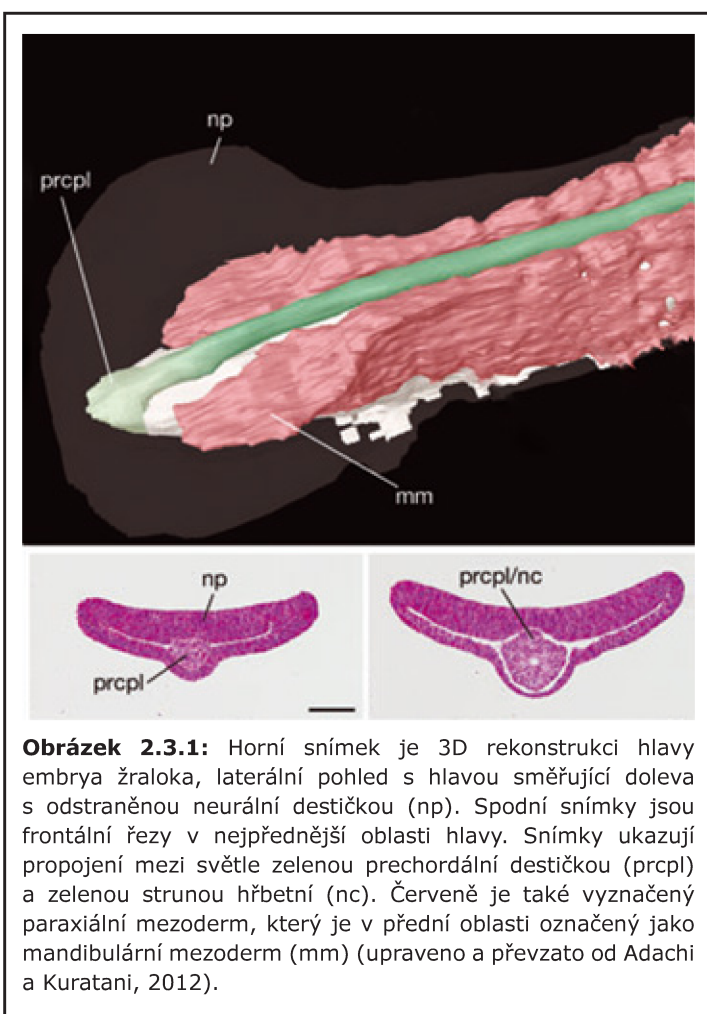
Hlavový mezoderm - premandibulární, mandibulární a hyoidní - se u mihule podílí na formování vnějších okohybných svalů (Suzuki a kol., 2016). V premandibulárním mezodermu byla u mihule nalezena exprese genu *gooseoid* (*gsc*) (Suzuki a kol., 2016), který je důležitý při formování hlavy, a to i při vytváření svalů hlavy (Sander a kol., 2007). Z premandibulárního mezodermu v pozdějším stádiu vznikají tři okohybné svaly (Suzuki a kol., 2016).

2.3. Žralok

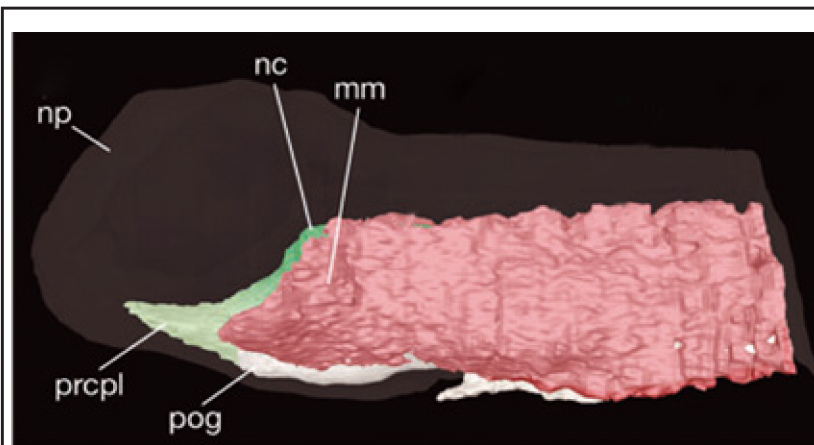
Žraloci, patřící do třídy paryb (Chondrichthyes), se řadí mezi čelistnaté obratlovce. Embryonální vývoj u paryb je velmi zajímavý. U paryb dochází k vnitřnímu oplození, při kterém vznikají obrovská vajíčka, obsahující velké množství žloutku. Další zajímavostí je jejich přímý vývoj, což znamená, že postrádají larvální stádium (Gaisler a Zima, 2007).

Pro popis embryonálního vývoje prechordální destičky jsem vybrala žraloka *Scyliorhinus torazame* (Adachi a Kuratani, 2012). Prechordální destička je na začátku rané neurulace vyobrazena jako součást endodermu prvostřeva, přesněji jako jeho střecha, a dokonce je někdy nazvaná primitivní prvostřevo (Adachi a Kuratani, 2012). Prechordální destička je spojená s přední částí struny hřbetní (obrázek 2.3.1), kdy hranice mezi těmito strukturami je v tomto stádiu nerozlišitelná (Adachi a Kuratani, 2012). Během formování neurální trubice se prechordální destička formuje a zahýbá rostro-ventrálním směrem a zaujímá tak pozici shodnou s vytvářejícím se hlavovým záhybem embrya (Adachi a Kuratani, 2012). Při vývoji mozkového primordia je prechordální destička předním mozkem

zatlačovaná na ventrální stranu hlavy embrya (obrázek 2.3.2) (Adachi a Kuratani, 2012). I v tomto stádiu můžeme pozorovat, že destička je stále spojena se strunou hřbetní i se stěnou prvostřeva (Adachi a Kuratani, 2012). V pozdějším stádiu v hlavové oblasti dochází k výrazné změně, kdy přední část destičky klesá na spodní stranu hlavy embrya a je v tomto stádiu umístěna níže než její zadnější část, která končí před strunou hřbetní (Adachi a Kuratani, 2012). Přední mozek začíná růst a zatlačuje tak struktury, nacházející se v oblasti pod ním (Allis, 1938). V pozdějším stádiu dochází nakonec k tomu, že se přední



Obrázek 2.3.1: Horní snímek je 3D rekonstrukcí hlavy embrya žraloka, laterální pohled s hlavou směřující doleva s odstraněnou neurální destičkou (np). Spodní snímky jsou frontální řezy v nejpřednější oblasti hlavy. Snímky ukazují propojení mezi světle zelenou prechordální destičkou (prcpl) a zelenou strunou hřbetní (nc). Červeně je také vyznačený paraxiální mezoderm, který je v přední oblasti označený jako mandibulární mezoderm (mm) (upraveno a převzato od Adachi a Kuratani, 2012).

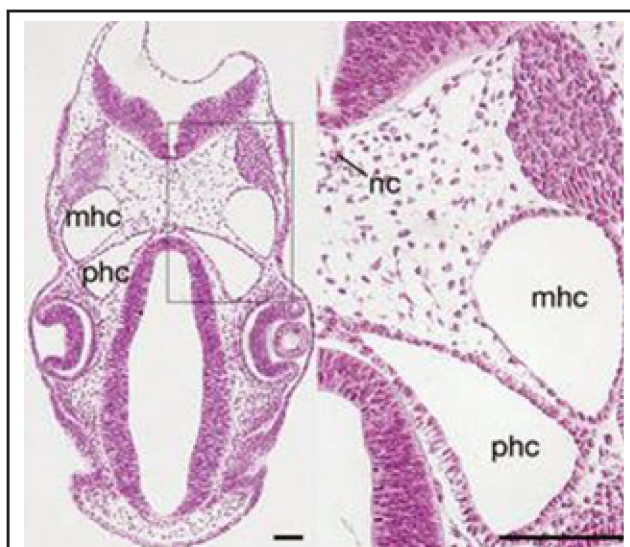


Obrázek 2.3.2: 3D rekonstrukce u embrya žraloka, laterální pohled a hlava směřuje doleva. Neurální destička (np) je odstraněna. Prechordální destička (prcpl) je zatlačena ventrálním směrem a stále je v tomto stádiu propojená se strunou hřbetní (nc) a také s prvostřevem (pog). Mm – oblast mandibulárního mezoderm hlavy (upraveno a převzato od Adachi a Kuratani, 2012).

a zadní část prechordální destičky od sebe částečně oddělí. Přední část destičky se nachází v pre-optické oblasti předního mozku a zadní část se rozšířila laterálně k mandibulárnímu mezodermu (Adachi a Kuratani, 2012). Přední část prechordální destičky se však během další

embryogeneze ztrácí a její osud není autorům známý (Adachi a Kuratani, 2012). Na rozdíl od přední části prechordální destičky se předpokládá, že z její zadnější části se vyvíjí premandibulární mezoderm, který je složený z velmi kompaktních mezodermálních buněk (Adachi a Kuratani, 2012). Tyto buňky se mohou jednoduše odlišit např. od buněk trigeminální lišty nebo buněk odvozených z mandibulárního mezodermu, kde se tyto buňky zdají být větší a mají i jiný tvar (Adachi a Kuratani, 2012). V premandibulárním mezodermu se později vytváří pár hlavových dutin, nazývaný premandibulární kavity (Adachi a Kuratani, 2012).

U žraločího embrya se nachází tři páry hlavových kavit, které se vyvíjejí mezi prechordální oblastí a otickým váčkem (Adachi a Kuratani, 2012). Tyto hlavové kavity byly jako první popsány u žraloka už v 19. století a byly nazvány premandibulární, mandibulární a hyoidní (Balfour, 1878). Hlavové kavity byly přirovnány k coelomickým dutinám somitů v oblasti trupu, neboť podle autora vznikaly stejným způsobem (Balfour, 1878). Dnes jsou ale hlavové kavity a jejich vznik u žraloka

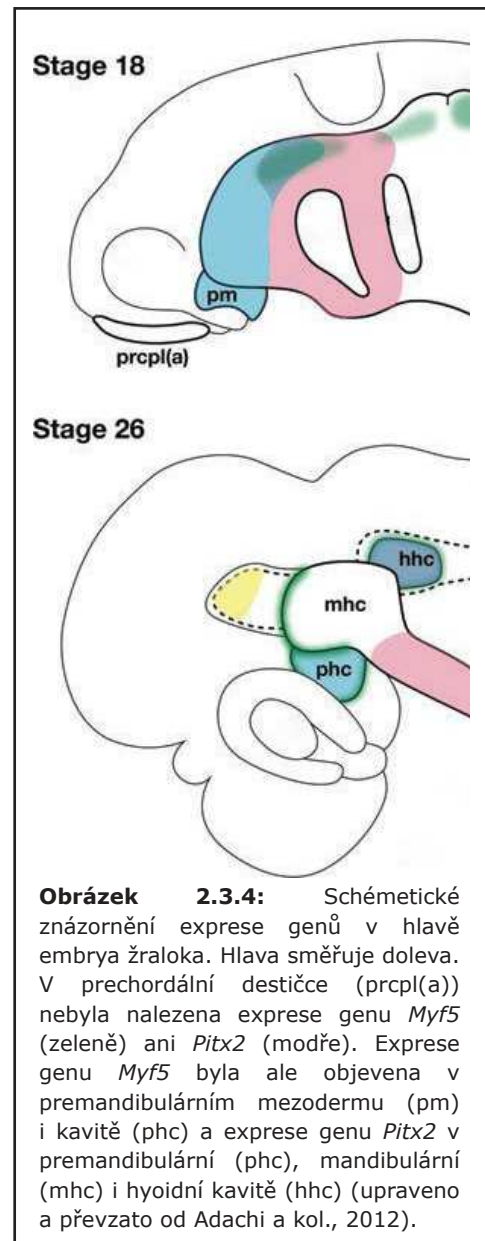


Obrázek 2.3.3: Frontální průřez přední oblastí hlavy embrya žraloka se zvětšením ohraničené části snímku nalevo. Znázornění hlavových kavit, přičemž je ve větším snímku patrná silnější stěna u premandibulární kavity (phc) oproti mandibulární kavitě (mhc) (upraveno a převzato od Adachi a Kuratani, 2012).

popisovány jako sjednocení malých mezodermálních cyst (Adachi a Kuratani, 2012). Jako první se vytváří mandibulární pár hlavových kavit, který se formuje z malých nepravidelných cyst. Později se po mandibulárním páru kavit vytváří hyoidní pár kavit, který také vzniká z malých cyst (Adachi a Kuratani, 2012). Oba páry kavit pocházejí z paraxiálního mezodermu, který vzniká před otickým váčkem (Adachi a Kuratani, 2012).

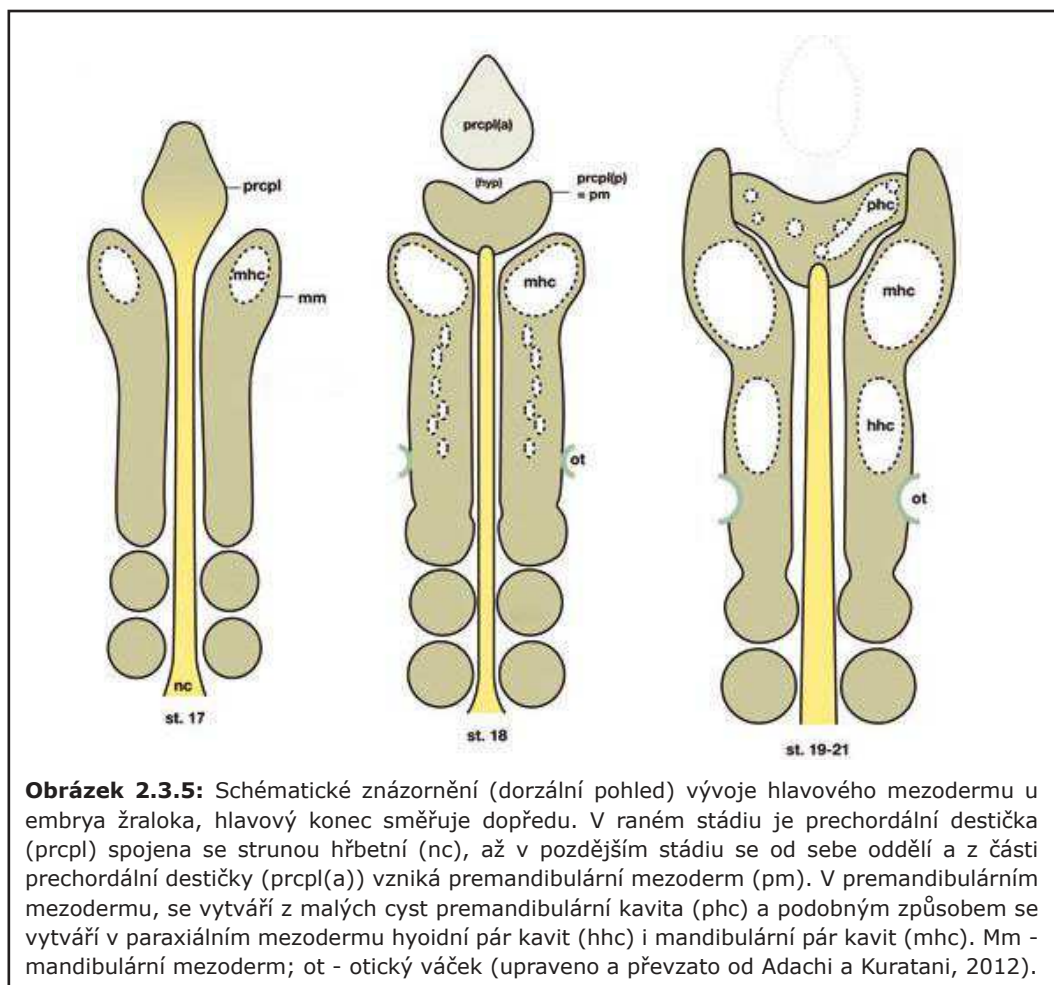
Jako poslední pár kavit se vytváří premandibulární, který je v tuto chvíli nejpodstatnější s ohledem na prechordální destičku (Kuratani a Horigome, 2000; Adachi a Kuratani, 2012). Premandibulární pár kavit se nachází mezi hypothalamem a hypofýzou (Kuratani a Horigome, 2000). Nejprve v premandibulárním mezodermu dochází k tvorbě několika malých cyst, které pak společně vytváří pár premandibulárních kavit (Adachi a Kuratani, 2012). U žraločího embrya je pár premandibulárních kavit propojen před strunou hřbetní (Adachi a Kuratani, 2012). Premandibulární kavity mají silnější stěnu, na rozdíl třeba od mandibulárních kavit (obrázek 2.3.3). V pozdější fázi dochází ale ke ztenčení a uhlazení její stěny, ale i tak je stále silnější než stěna mandibulárních kavit (Adachi a Kuratani, 2012). Rostrálním směrem před premandibulární kavitou byl popisovaný u žraloků ještě jeden pár menších kavit, který byl popsán podle své objevitelky „Platt’s vesicle“ (Platt, 1890), do češtiny bych ho přeložila váček Plattové. Váček Plattové, někdy označovaný jako terminální kavita (Jarvik, 1980), byl

ale v některých studiích považován za součást premandibulární kavity (kupř. Goodrich, 1918; Adachi a Kuratani, 2016). V pozdějším stádiu je premandibulární kavita sloučená se svalovým primordiem, z kterého se později vyvíjí čtyři vnější okohybné svaly (Adachi a Kuratani, 2012). U žraloka *Scyliorhinus torazame* byla provedena analýza jak prechordální destičky, tak i mezodermu a kavit (obrázek 2.3.5), které z ní vznikají, a to pomocí genové



exprese (Adachi a kol., 2012). V hlavových kavitách byla nalezena exprese genu *Myf5*, který se vytváří v mezodermálních buňkách (Adachi a kol., 2012). Gen *Myf5* je prekurzorem pro svalovou diferenciaci (Noden a kol., 1999). V premandibulární kavitě byla nalezena také exprese genu *Pitx2*, kdy tato exprese byla zaznamenaná už v dřívějším vývojovém stádiu žraloka, a to v premandibulárním mezodermu (Adachi a kol., 2012). V raném stádiu, tedy v populaci buněk prechordální destičky, nebyla nalezena exprese genu *Myf5* ani *Pitx2* (Adachi a kol., 2012).

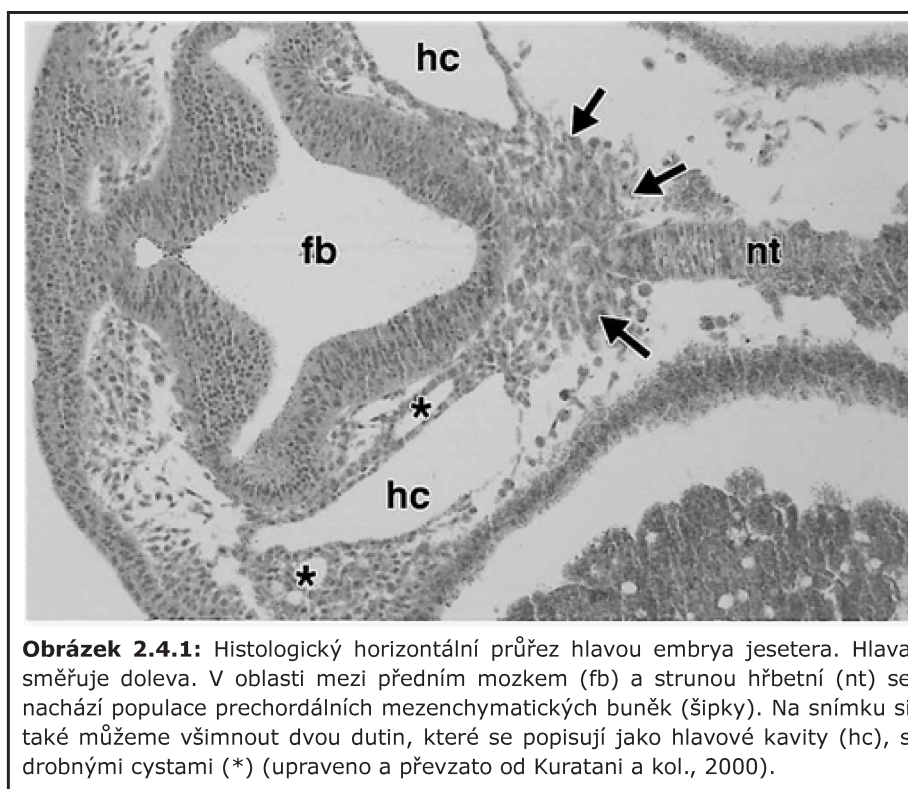
Na bázi těchto podkladů se můžeme domnívat, že prechordální destička je v raném stádiu tvořena skupinou mezodermálních buněk a mezodermální charakter získává až populace buněk premandibulárního mezodermu, jejímž prekurzorem je část populace buněk prechordální destičky (Adachi a Kuratani, 2012). V premandibulárním mezodermu se v pozdějším stádiu vytváří za pomoci malých cyst dutina - hlavová kavita (obrázek 2.3.5), a z této kavity se pak formuje část vnějších okohybných svalů (Adachi a Kuratani, 2012).



2.4. Chrupavčité ryby

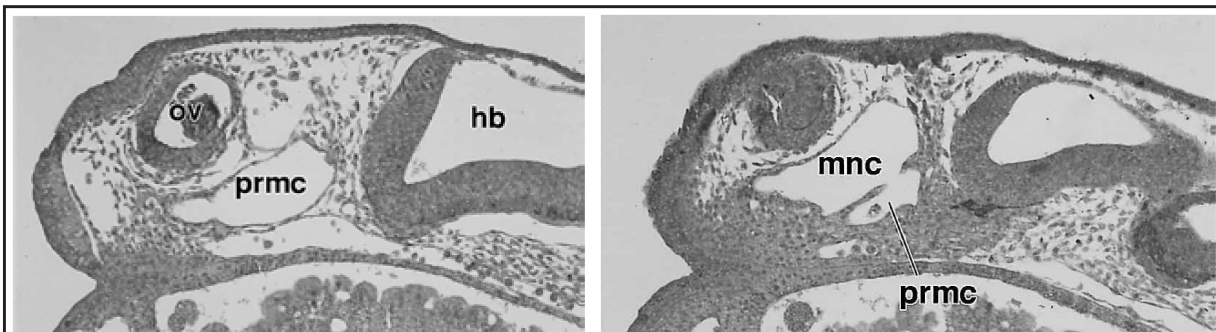
Chrupavčité ryby (Chondrostei) patří do skupiny paprskoploutvých ryb a mezi jejich zástupci jsou například jeseter či vyza. V prechordální oblasti u těchto ryb jsou popisovány hlavové kavitě podobné hlavovým kavitám u embrya žraloka, a proto bych se o nich ráda v této práci zmínila. Pro analýzu hlavové oblasti (Kuratani a kol., 2000) byl použit hybrid (tzv. bester), který vznikl zkřížením vyzy velké (*Huso huso*) a jesetera malého (*Acipenser ruthenus*).

V prechordální oblasti, tedy před strunou hřbetní, nacházíme populaci mezenchymálních buněk, označovaných jako prechordální mezenchym (obrázek 2.4.1), přičemž tento mezenchym je v raném stádiu vytvářen z buněk prechordální destičky (Kuratani



Obrázek 2.4.1: Histologický horizontální průřez hlavou embrya jesetera. Hlava směřuje doleva. V oblasti mezi předním mozkem (fb) a strunou hřbetní (nt) se nachází populace prechordálních mezenchymatických buněk (šipky). Na snímku si také můžeme všimnout dvou dutin, které se popisují jako hlavové kavitě (hc), s drobnými cystami (*) (upraveno a převzato od Kuratani a kol., 2000).

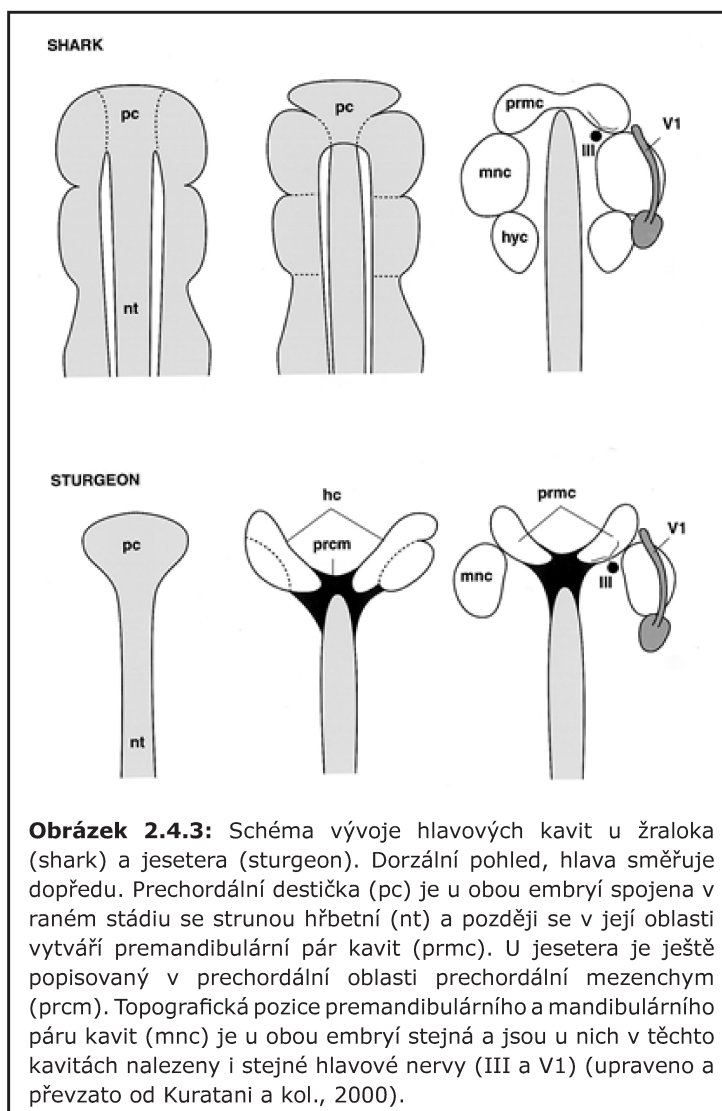
a kol., 2000). Prechordální mezenchym přispívá do mezoderálních struktur, tedy do páru hlavových kavit, jejichž pozice se nachází pod optickým váčkem a po obou stranách jsou obklopené předním mozkem (Kuratani a kol., 2000). Na povrchu hlavových kavit se vytváří několik malých cyst, které postupně splynou s hlavovou kavitou (Kuratani a kol., 2000). V pozdějším stádiu se tento pár hlavových kavit rozlišuje na větší mandibulární a menší premandibulární kavitě, hyoidní pár kavit nebyl u embrya objeven (Kuratani a kol., 2000). Zajímavé ale je, že mandibulární a premandibulární kavitě zůstávají u jesetera spolu částečně



Obrázek 2.4.2: Sagitální průřez hlavou embrya jesetera, hlava směřuje doleva. Na snímkách můžeme pozorovat umístění a vzájemné propojení mezi hlavovými kavitami. Mandibulární (mnc) i premandibulární kavity (prmc) jsou umístěny pod optickým váčkem (ov). Hb - střední mozek (upraveno a převzato od Kuratani a kol., 2000).

propojené i v dalších stádiích vývoje (obrázek 2.4.2). Nakonec ale dochází k jejich úplnému rozdělení a vytvoření dvou samostatných párů hlavových kavit (Kuratani a kol., 2000). Premandibulární kavity se rozšiřují do přední části hlavy embrya a zůstávají na její spodní straně (Kuratani a kol., 2000). Mandibulární kavity zase zaujímají prostor směrem k svrchní straně hlavy embrya (Kuratani a kol., 2000).

V dalším stádiu dochází k rozlišení okolních buněk kavit. Premandibulární kavity jsou tvořeny silnou vrstvou buněk, zatímco mandibulární kavity jsou tvořeny jen tenkou (Kuratani a kol., 2000). Nakonec dochází k tomu, že oba páry hlavových kavit se výrazně zmenší, až dochází k jejich úplnému vymizení a jejich další osud není autorům známý (Kuratani a kol., 2000). Na základě těchto dat byly hlavové kavity u embrya jesetera připodobňovány hlavovým kavitám embrya žraloka (Kuratani a kol., 2000). Tato homologizace byla založena na topografické pozici hlavových kavit a také na jejich



Obrázek 2.4.3: Schéma vývoje hlavových kavit u žraloka (shark) a jesetera (sturgeon). Dorzální pohled, hlava směřuje dopředu. Prechordální destička (pc) je u obou embryí spojena v raném stádiu se strunou hřbetní (nt) a později se v její oblasti vytváří premandibulární pár kavit (prmc). U jesetera je ještě popisovaný v prechordální oblasti prechordální mezenchym (prcm). Topografická pozice premandibulárního a mandibulárního páru kavit (mnc) je u obou embryí stejná a jsou u nich v těchto kavitách nalezeny i stejné hlavové nervy (III a V1) (upraveno a převzato od Kuratani a kol., 2000).

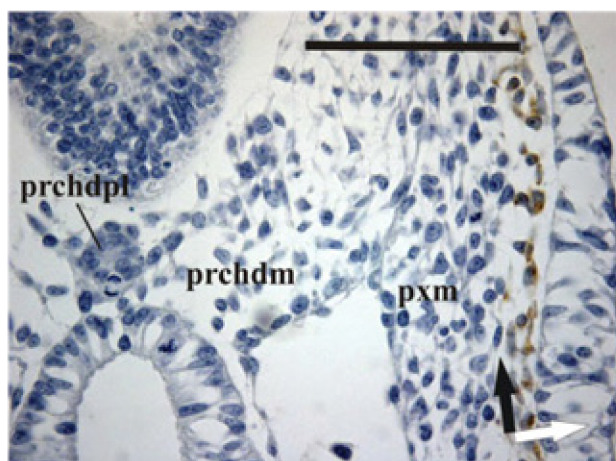
vztahu s hlavovými nervy (obrázek 2.4.3) (Kuratani a kol., 2000).

2.5. Aligátor a krokodýl

Plazi společně s ptáky a savci patří do skupiny blanatých obratlovců (Amniota), kdy embryo těchto obratlovců je uloženo v embryonálních obalech, které ho chrání před vnějším prostředím. Prechordální destička a hlavové kavity vznikající v prechordální oblasti jsou zmíněny u plazů u druhu aligátor severoamerický (*Alligator mississippiensis*) (Wedin, 1949) a krokodýl nilský (*Crocodylus niloticus*) (Kundrát a kol., 2009).

U embrya aligátora sice není popisovaný raný vývoj prechordální destičky, ale poukazuje se na zajímavou věc, a to na buněčné spojení mezi stěnou premandibulární kavity a prechordální destičkou (Wedin, 1949). Prechordální destička vytváří na krátký čas mezodermální most mezi premandibulárními kavitami, což by mohlo poukazovat na vznik těchto kavit z buněk prechordální destičky (Wedin, 1949). Premandibulární a mandibulární kavity jsou u aligátora utvářeny podobně jako u žraloků (Adachi a Kuratani, 2012). Mandibulární kavity se ale velmi rychle ztrácí už v rané fázi vývoje (Wedin, 1949) a hyoidní kavitu sice autor také popisuje, ale uvádí ji jako populaci buněk bez dutého vnitřního prostoru, a nakonec ji popisuje jako hyoidní populaci buněk, a ne jako kavitu (Wedin, 1949). Premandibulární kavity se vytváří v těsné blízkosti optického váčku, přičemž její stěna je ve směru k optickému váčku velmi zahuštěná, tvoří ji vrstva až 8 epiteliálních buněk (Wedin, 1949). U embrya aligátora tak můžeme pozorovat další podobnost s kavitami embrya žraloka (Adachi a Kuratani, 2012) nebo i jesetera (Kuratani a kol., 2000), a to v jejich šířce stěny. V pozdějším stádiu dochází ke kondenzaci většího počtu buněk uvolněných z premandibulární stěny, vytvářející prvotní svalový proužek, který bude základem pro vnější okohybné svaly (Wedin, 1949).

U embrya krokodýla je prechordální destička zmíněna jako kompaktní oválný útvar, v jejímž okolí se nachází prechordální mezoderm, který se vyznačuje volnými mezenchymálními buňkami (obrázek 2.5.1) (Kundrát a kol.,



Obrázek 2.5.1: Histologický frontální průřez přední oblasti hlavy embrya krokodýla. Můžeme si všimnout populace buněk prechordální destičky (prchdpl) a prechordálního mezodermu (prchdm), který je rozmístěn v okolí destičky. V hlavě embrya také pozorujeme buňky paraxiálního mezodermu (pxm) (upraveno a převzato od Kundrát a kol., 2009).

2009). V prostoru prechordálních mezenchymálních buněk se vytvářejí premandibulární a i další menší nepravidelné kavity, které jsou nazývány satelitní mezodermální kavity a extra premandibulární kavity (Kundrát a kol., 2009). Tyto menší kavity ale vypadají podobně jako malé hlavové cysty, které byly objeveny u žraloka (Adachi a Kuratani, 2012) a i jesetera (Kuratani a kol., 2000). Kaudálním směrem nacházíme u krokodýla i mandibulární kavity a podobné hyoidní kavity, které už byly popisovány u aligátora (Wedin, 1949). Když se vrátíme k premandibulárním kavitám, můžeme vidět, že na začátku vývoje netvoří jeden symetrický pár kavit, ale několik menších i větších mikrokavit (Kundrát a kol., 2009), možná tedy mezodermálních cyst a až v pozdějším stádiu autoři poukazují na sjednocení do jednoho páru premandibulárních kavit ležících v blízkosti optického vaku. Autoři také popisují vznikající prvotní svalový proužek, který se vytváří z buněk premandibulárních kavit a dává tak vzniknout některým vnějším okohybným svalům (Kundrát a kol., 2009).

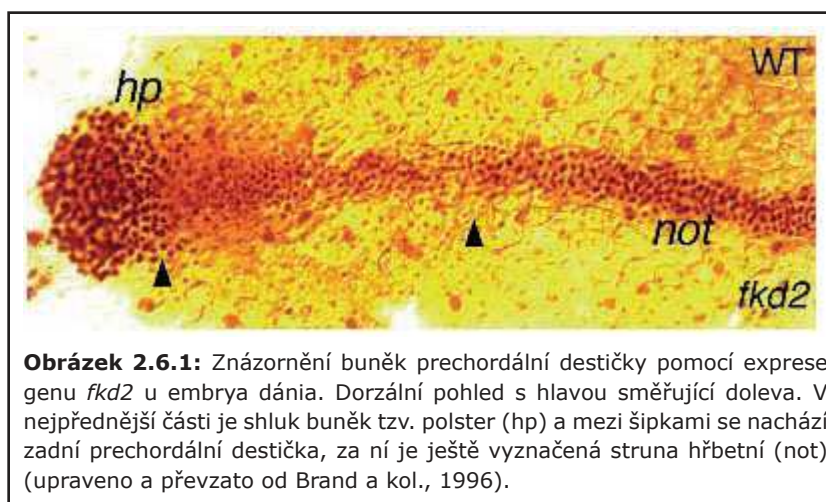
2.6. Dánio pruhované

Dánio pruhované (*Danio rerio*) patří mezi modelové obratlovce a je využíváno ve vývojové biologii při zkoumání genových mutací (Gilbert, 2014). Tuto kostnatou rybu (Teleostei) jsem si v rámci práce zvolila pro popis prechordální destičky během stádia gastrulace. Prechordální destička je ale ve většině publikací u dánia dávána do kontextu s různými poruchami při formování přední oblasti hlavy, a to při výzkumu různých genetických mutací (kupř. Brand a kol., 1996; Schier a kol., 1997). U dánia jsou také popisovány dva typy migrace buněk prechordální destičky, a to buď jako nezávislá individuální migrace (Kai a kol., 2008) nebo jako skupinově řízená migrace (Dumortier a kol., 2012).

V raném stádiu gastrulace se vytvářejí buňky hypoblastu, které migrují dovnitř embrya a vytvářejí organizátor – embryonální štít, který označuje budoucí dorzální stranu embrya (Kimmel a kol., 1995). Do budoucí hlavy migruje od embryonálního štítu směrem k animálnímu pólu skupina axiálních mezendodermálních buněk, které jsou nazývány axiální hypoblast (Kimmel a kol., 1995). Z těchto buněk vznikají středové struktury jako je prechordální destička a struna hřbetní (Kimmel a kol., 1995), a proto je prechordální destička také u dánia popisovaná jako anteriorní axiální mezendoderm (Montero a kol., 2005). Tyto přední axiální mezendodermální buňky se pak diferencují na buňky mezodermální a jsou popisovány jako prechordální mezodermální destička či přední axiální mezoderm (Kimmel

a kol., 1995; Schier a kol., 1997). Na konci gastrulace vzniká z nejpřednější části předního axiálního mezodermu tzv. polster, tedy shluk buněk v přední části hlavy, který leží pod předním mozkiem, přičemž se z něj formuje „hatching gland“, což je žláza, která rybám pomáhá dostat se při líhnutí ven z vaječných obalů (Kimmel a kol., 1995). Prechordální destičku můžeme při začínající segmentaci embrya rozdělit na přední prechordální destičku – polster – a na zadní (posteriorní) prechordální destičku (Brand a kol., 1996).

U genetických mutací, při kterých jsou buňky prechordální destičky ovlivňovány určitými geny např. *cyc* či *oep*, jsou popisovány poruchy v předním mozku, při kterých dochází ve většině případů k tzv. kyklopii - nedochází k vytvoření dvou samostatných sítnic oka (Brand a kol., 1996; Schier a kol., 1997).

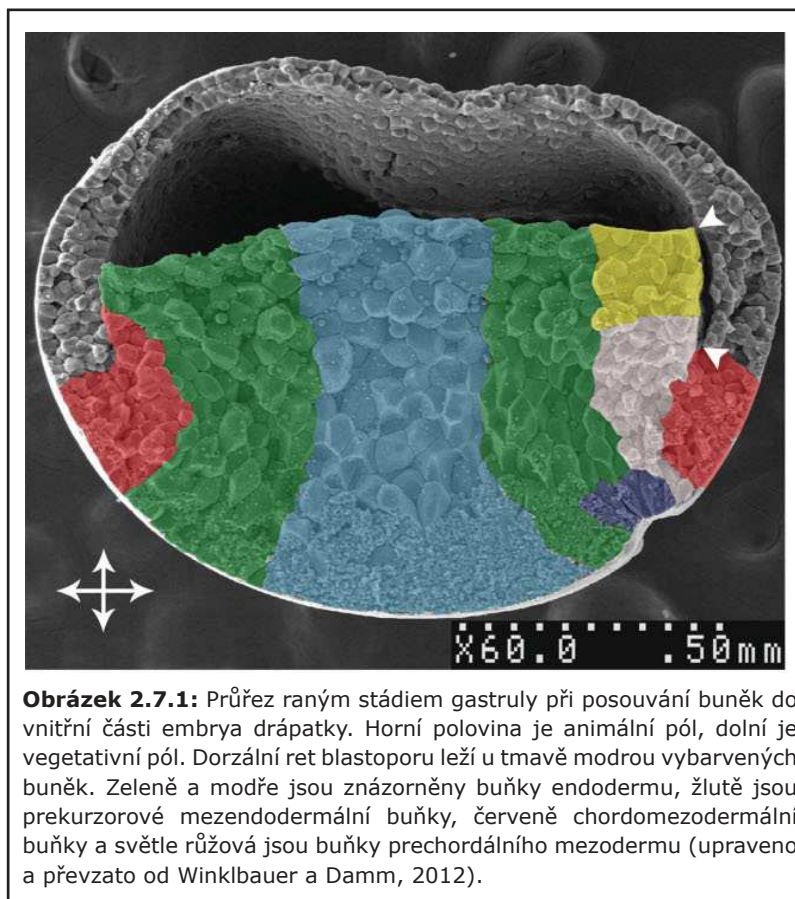


2.7. Drápatka vodní

Drápatka vodní (*Xenopus leavis*), patřící mezi obojživelníky, je jeden z nejznámějších modelových organismů. Drápatka byla ve vědě využívána už ve 30. letech minulého století, a to i např. za účelem prokázání těhotenství (Cannatella a kol., 1993). Dnes je výzkum u drápatky věnován hlavně molekulární biologii (Gilbert, 2014).

U drápatky na začátku gastrulace vzniká organizátor – dorzální ret blastoporu – přes který budou migrovat buňky do vnitřní části embrya (Ibrahim a Winklbauer, 2001). Přes dorzální ret blastoporu se zanořují anteriorní mezendodermální buňky (Winklbauer a Damm, 2012), které formují faryngeální endoderm (Gilbert, 2014) a nejspíše i buňky prechordálního mezodermu (obrázek 2.7.1) (Winklbauer a Damm, 2012), které byly u některých obojživelníků popisovány i jako prechordální destička (Adelmann, 1932; Gilbert, 2014). Po prechordálním mezodermu se zanořuje chordomezoderm, který dává vzniknout struně hřbetní (Amaya a

kol., 1993). V prechordálním mezodermu byla také objevena exprese genu *gsc*, který buňky navádí podél předozadní osy embrya během rané gastrulace (Winklbauer a Schurfeld, 1999; Winklbauer a Damm, 2012). Prechordální mezoderm, a tedy i prechordální destička, jsou důležité při formování předního mozku, přičemž s touto možností u obojživelníků přišel už Adelman (Adelman, 1936). Autor také popisuje vznik okohybných svalů z populace buněk prechordálního mezodermu (Adelman, 1936).



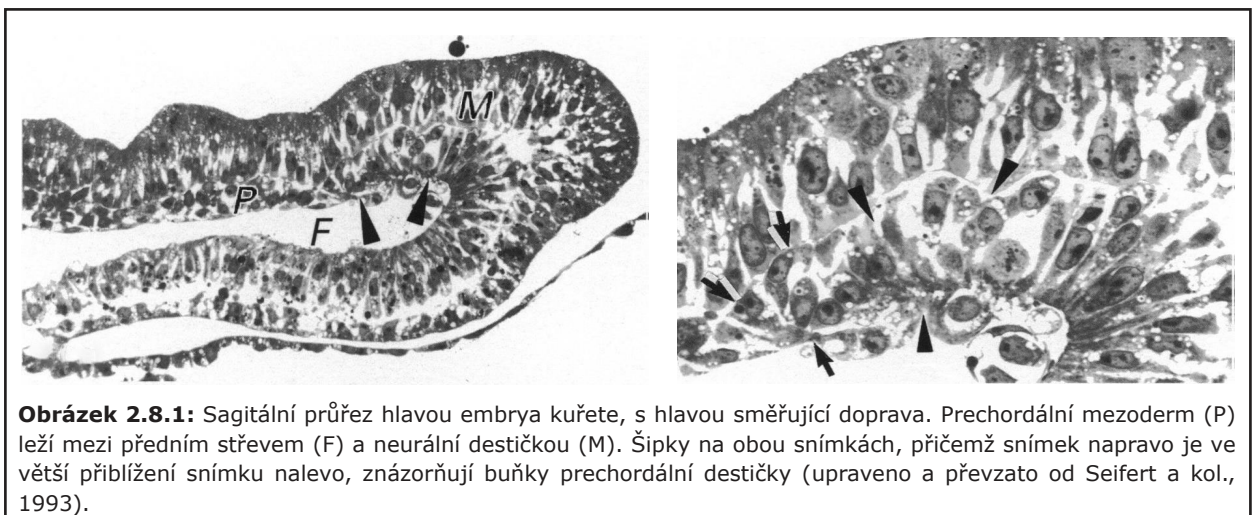
I u embrya drápatky, podobně jako u dánie, je vývoj tělních orgánů a jejich prekurzorů popisován převážně pomocí genetických signálů a jejich případných mutací (kupř. Li a kol., 1997; Kazanskaya a kol., 2000). U drápatky hraje při formování prechordální destičky roli gen *Dkk1* společně s BMP inhibitory. (Kazanskaya a kol., 2000). Když byl gen *dkk1* zmutován či inhibován, prechordální destička se neformovala, a tak nedocházelo ani k potřebnému signálu, který napomáhá při rozdělení přední části mozku a formováním bilaterálních sítnic (Kazanskaya a kol., 2000). Při jiném výzkumu (Li a kol., 1997) byly odstraněny buňky prechordálního mezodermu během embryogeneze drápatky, a po jejich odstranění rovněž nastala kyklopie, podobně jako je tomu u embrya dánie (Schier a kol., 1996).

2.8. Kuře a křepelka

Na kuřeti, které patří mezi modelové organismy, jsou vznik a funkce prechordální oblasti hlavy velmi dobře embryologicky popsány, a proto mu v této práci bude věnováno nejvíce prostoru. Morfogeneze prechordální destičky a také prechordálního mezodermu byla u ptáků z mého pohledu nejlépe popsána v článku od Seiferta a kol. (Seifert a kol., 1993), a také mu bude věnovaná větší část textu. V druhé části se pak zaměřím na vznik vnějších okohybných svalů (Wachtler a kol., 1984; Couly a kol., 1992).

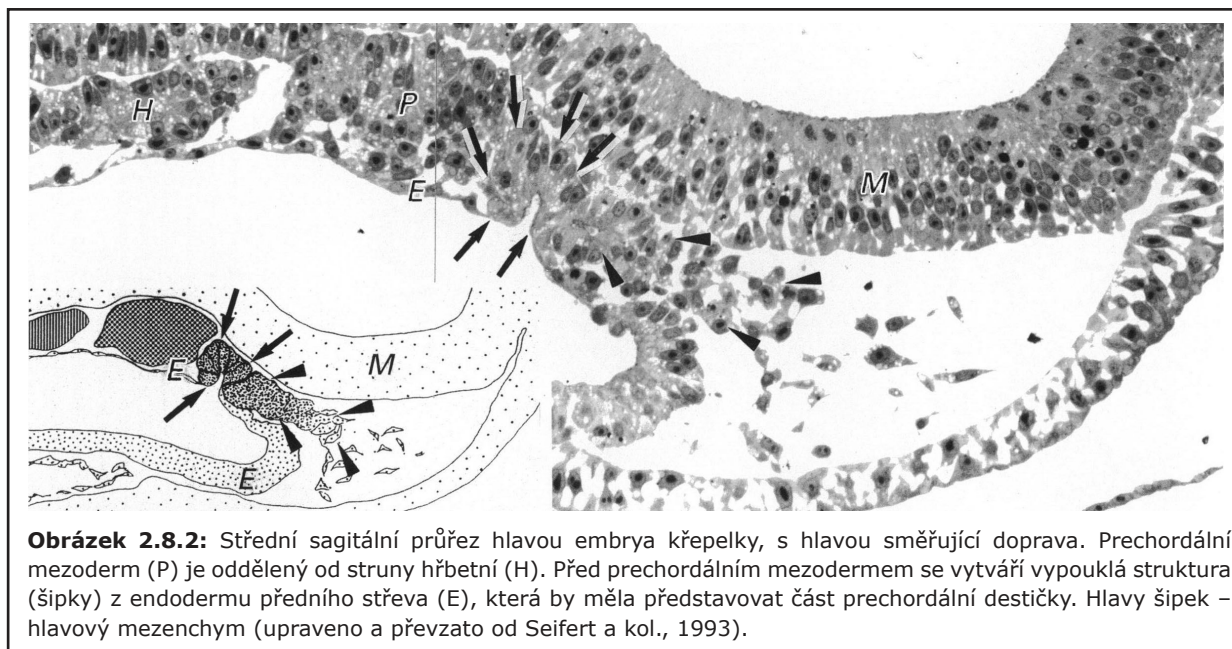
Za začátek gastrulace u embrya kuřete můžeme označit vznik svrchního listu nazývaného epiblast, ze kterého se budou vytvářet buňky všech tří zárodečných listů (Schoenwolf, 1991). Dalším krokem gastrulace je vytvoření primitivního proužku, který je vytvářen z buněk epiblastu, tvořících v předo-zadní ose na povrchu embrya žlábek či prohlubeň (Lawson a Schoenwolf, 2001). Před rostrálním koncem primitivního proužku se vytváří shluk buněk tzv. Hensenův uzel (Lawson a Schoenwolf, 2001), který u ptáků zastává funkci organizátoru (Boettger a kol., 2001). Hensenův uzel se pak postupně posouvá po předo-zadní ose embrya a skrz něj v určité chvíli migrují buňky: v přední části skrz něj vstupují buňky formující endodermální prvostřevo, strunu hřbetní a prechordální mezoderm (Schoenwolf a kol., 1992; Psychoyos a Stern, 1996).

V raném stádiu vývoje embrya kuřete, tedy po migraci buněk prechordálního mezodermu do přední oblasti budoucí hlavy přes Hensenův uzel (Psychoyos a Stern, 1996), můžeme tyto buňky pozorovat soustředěné na povrchu endodermálního epitelu (Seifert a kol., 1993). V minulosti byl některými autory prechordální mezoderm popisovaný i jako prechordální mezodermální destička (Meier, 1981; Noden, 1988), tedy podobně jak bylo



popisováno u embrya dánia. Pozice prechordálního mezodermu při frontálním průřezu hlavy je mezi předním střevem a formující se neurální destičkou (obrázek 2.8.1), přičemž dochází i k těsnému kontaktu s populacemi těchto buněk (Seifert a kol., 1993). Před prechordálním mezodermem se nachází velký shluk buněk, který je soustředěný na horním okraji předního střeva, podobně jako prechordální mezoderm (obrázek 2.8.1) a autoři ho ve svém článku popisují jako prechordální destičku (Seifert a kol., 1993). V pozdějším stádiu se v prechordální destičce vytváří struktura anglicky nazvaná “pit” (Seifert a kol., 1993), do češtiny bych ji přeložila asi jako vypouklina či dírka. Tato vypouklá struktura se formuje z dorzální stěny předního střeva a byla také popsána u embrya křepelky (Seifert a kol., 1992).

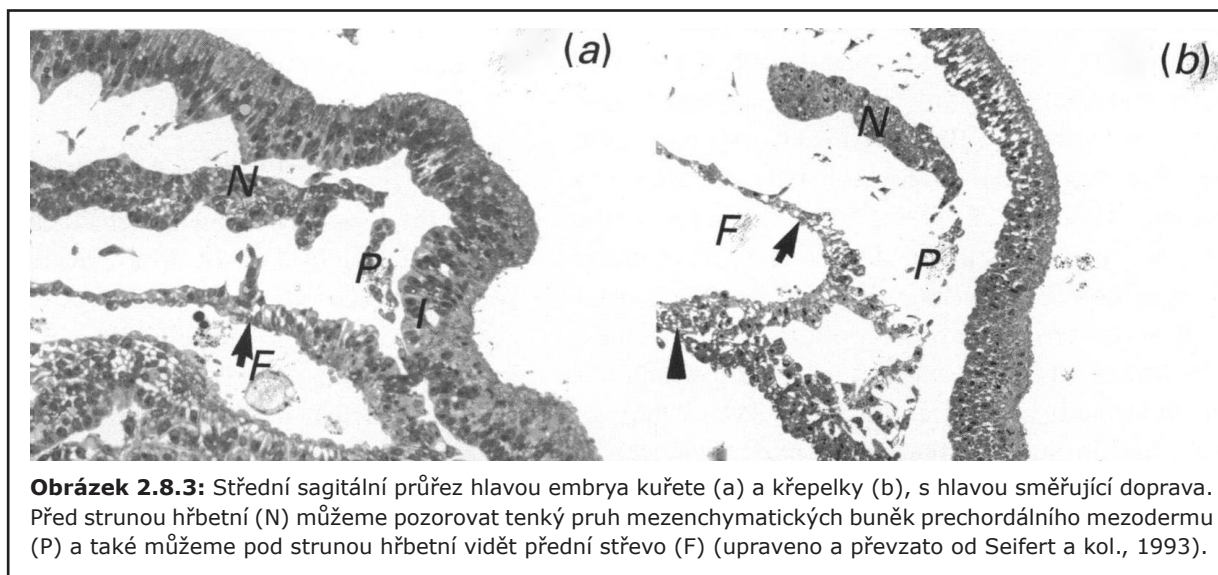
U křepelčího embrya probíhá vývoj prechordální oblasti podobně jako u embrya kuřete, avšak kupř. u křepelky se vytváří jasná hranice mezi prechordálním mezodermem a strunou hřbetní dříve než u embrya kuřete (Seifert a kol., 1993). Na rozdíl od předchozí hranice rozdělení prechordálního mezodermu od struny hřbetní, oddělení od endodermálního epitelu předního střeva není zcela zřetelné (Seifert a kol., 1992). Až později dochází k viditelnému rozhraní mezi předním střevem a prechordálním mezodermem (Seifert a kol., 1992). I u křepelčího embrya je popisovaná prechordální destička s vypouklou strukturou, která se v destičce vytváří ze střechy předního střeva (Seifert a kol., 1993).



V pozdějším stádiu jak u embrya kuřete, tak i křepelky je pozorovaná jasná hranice mezi prechordálním mezodermem a strunou hřbetní (Seifert a kol., 1993). Když

se na oblast hlavy ptačího embrya podíváme z předozadního směru (obrázek 2.8.2), tak v nejpřednější části uvidíme shluk mezenchymálních hlavových buněk, které jsou následovány prechordální destičkou, tvořenou z endodermálních buněk předního střeva (Seifert a kol., 1993). Nejjadnější struktura z čelního (frontálního) pohledu hlavy je právě prechordální mezoderm, který je tvořený z mezodermálních buněk a vyskytuje se před předním koncem struny hřbetní, se kterou je do určitého stádia propojen (Seifert a kol., 1993).

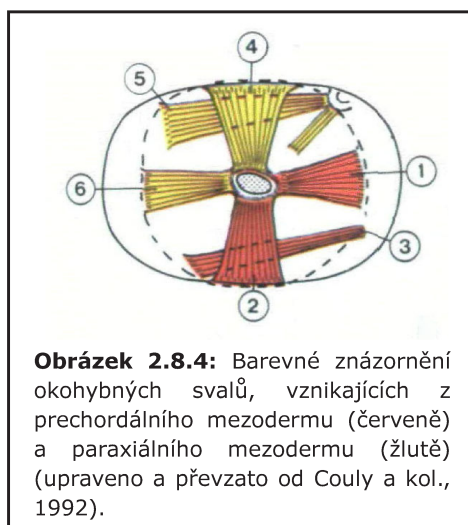
V pozdějším stádiu se prechordální destička postupně zmenšuje, až úplně vymizí (Seifert a kol., 1993). Ovšem autoři uvádějí zajímavou myšlenku, že prechordální destička by mohla přispívat buňkami do hlavového mezenchymu, což by znamenalo, že endodermální buňky se diferencují na buňky mezenchymální (Seifert a kol., 1993). Mezenchymální buňky vznikají ale z mezodermálních buněk (Gilbert, 2014) nebo z mezektodermálních buněk neurální lišty (Le Douarin a Kalcheim, 1999), a to při epitel-mezenchymální tranzici, při které se epiteliální buňky přeměňují na buňky mezenchymální (Gilbert, 2014). Je tedy možné, že i buňky endodermálního původu by mohly během embryogeneze podstupovat tuto epitel-mezenchymální tranzici, ovšem tato tranzice z endodermálních buněk se v žádném dalším článku neobjevuje. Epitel-mezenchymální tranzice ale může být pozorovaná u všech typů epiteliálních buněk, a to v případě přeměny na buňky nádorové, které pak jako buňky mezenchymální mohou způsobovat u dospělého jedince metastáze (Gilbert, 2014).



V pozdějším stádiu se buněčná populace prechordálního mezodermu prodlužuje k přednímu okraji předního střeva (obrázek 2.8.3) a vytváří se z ní pruh mezenchymálních buněk (Seifert a kol., 1993). V prechordálním mezodermu u embrya kuřete byl v minulosti

popisován jeden pár hlavových premandibulárních kavit (Adelmann, 1926), ze kterého vznikají vnější okohybné svaly (Couly a kol., 1992). U kuřete byl ale ještě popisován jiný typ hlavové segmentace, při které se v paraxiálním mezodermu vytváří somitomery (Meier, 1979). Somitomery jsou popisovány jako struktury, které jsou tvořeny volnými mezenchymálními buňkami, které vytváří několik bilaminárních bloků (Jacobson, 1988). Somitomery byly popsány i u dalších obratlovců – myši (Meier a Tam, 1982) a kajmanky (Packard a Meier, 1984). Existence somitomer ale není stále vyřešena a všeobecně není příliš přijímána. Existuje i jeden článek, který se na to díval z jiného pohledu a tento článek odhalil na základě výpočtu hustoty buněk v somitomerách, že v somitomerách nedochází k zhušťování buněk, jak je tomu právě u somitů (Freund a kol., 1996).

Z buněk prechordálního mezodermu vznikají u ptáků tři páry očních svalů a další tři páry okohybných svalů pak vznikají z paraxiálního mezodermu (obrázek 2.8.4 a tabulka 1) (Couly a kol., 1992). Vnější okohybné svaly jsou důležité pro správný pohyb a rotaci oka



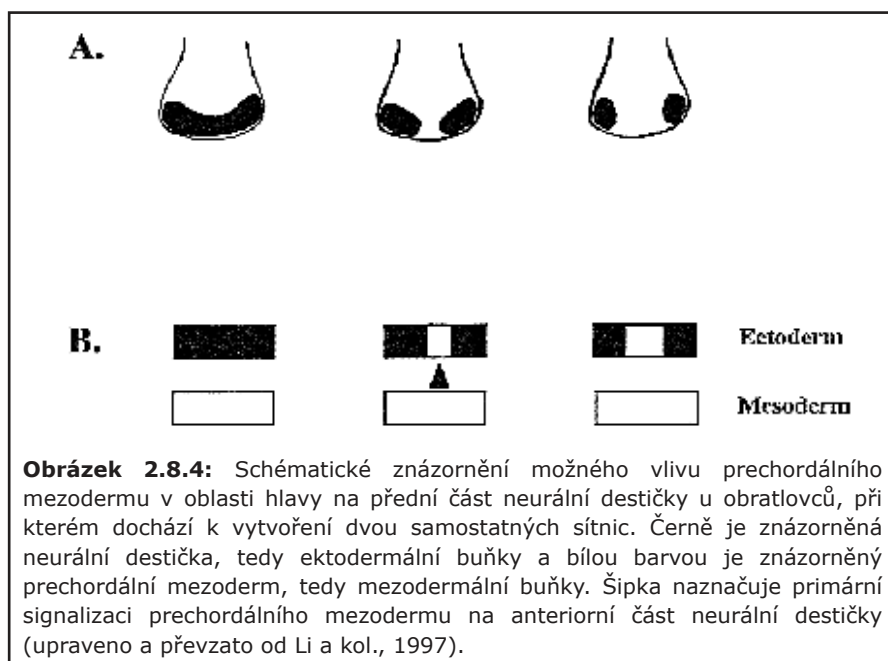
Tabulka 1: Názvy okohybných svalů, které jsou znázorněny na obrázku 2.8.4 (upraveno a převzato od Couly a kol., 1992).

MUSCLES	EXP 1	EXP 2
1 M. rectus medialis	Red bar	
2 M. rectus ventralis	Red bar	
3 M. obliquus ventralis	Red bar	
4 M. rectus dorsalis		Yellow bar
5 M. obliquus dorsalis		Yellow bar
6 M. rectus lateralis		Yellow bar

(Noden a Francis-West, 2006). Jedni z prvních autorů, kteří svým výzkumem potvrdili možný vznik těchto svalů z prechordálního mezodermu a destičky, byli Wachtler a kol. (Wachtler a kol., 1984). Pozorovali migrující mezenchymální buňky prechordálního mezodermu u křepelky a kuřete, a to za využití tzv. chimér kuře-křepelka (Wachtler a kol., 1984). Ve své analýze vpravili prechordální buňky embrya křepelky do embrya kuřete a jelikož jejich jaderný heterochromatin je rozdílný, mohli tak sledovat osud vložených buněk (Wachtler a kol., 1984). Transplantované buňky migrovaly laterálním směrem, kde aktivovaly myotubuly (mnohjaderné svalové buňky, tvořené z několika myoblastů), které formují normální vnější

oko-hybné svaly (Wachtler a kol., 1984). Aby mohli vyvrátit možný vznik z jiných buněk, transplantovali do embrya kuřete ještě buňky paraxiálního mezodermu. U paraxiálního mezodermu zjistili, že oční svaly nevytváří (Wachtler a kol., 1984), ale v dalších publikacích se ukazuje, že paraxiální mezoderm se na vzniku vnějších oko-hybných svalů podílí (Couly a kol., 1992, Noden a kol., 1999).

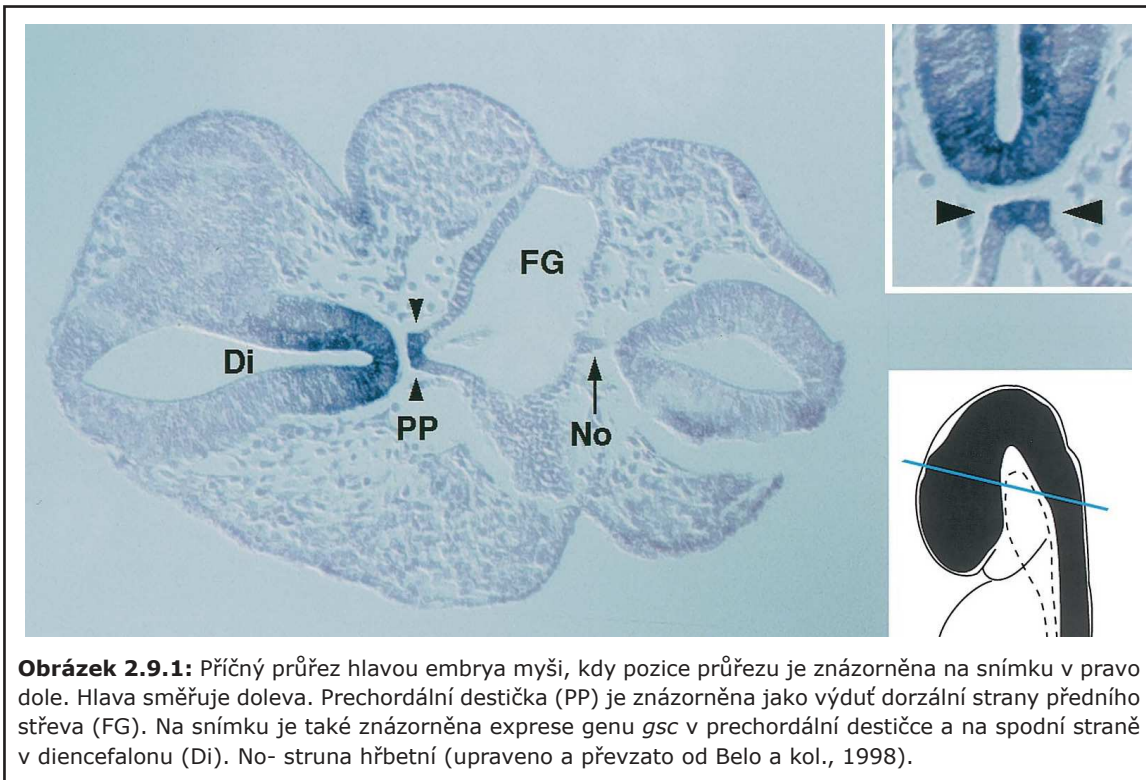
I u embrya kuřete byla zkoumána funkce buněk prechordální destičky při formování hlavy, přičemž se zjistila stejná porucha - kyklopie (kupř. Li a kol., 1997; Pera a kol., 1997). Autoři (Li a kol., 1997) ve svém článku popisují vliv prechordálního mezodermu na formování předního mozku u embrya kuřete. Jejich analýza směřovala k tomu, že z axiální populace buněk prechordálního mezodermu dochází k primární signalizaci (obrázek 2.8.4), která ovlivňuje funkci genu *Pax6*, který je důležitý při vývoji oka a formování mozku (Li a kol., 1997). Když autoři odstranili tuto axiální část prechordálního mezodermu, nedocházelo podle nich k potřebné signalizaci genu *Pax6*, který tak nebyl v axiální části inhibován a nedošlo k rozdělení na dvě samostatné sítnice (Li a kol., 1997).



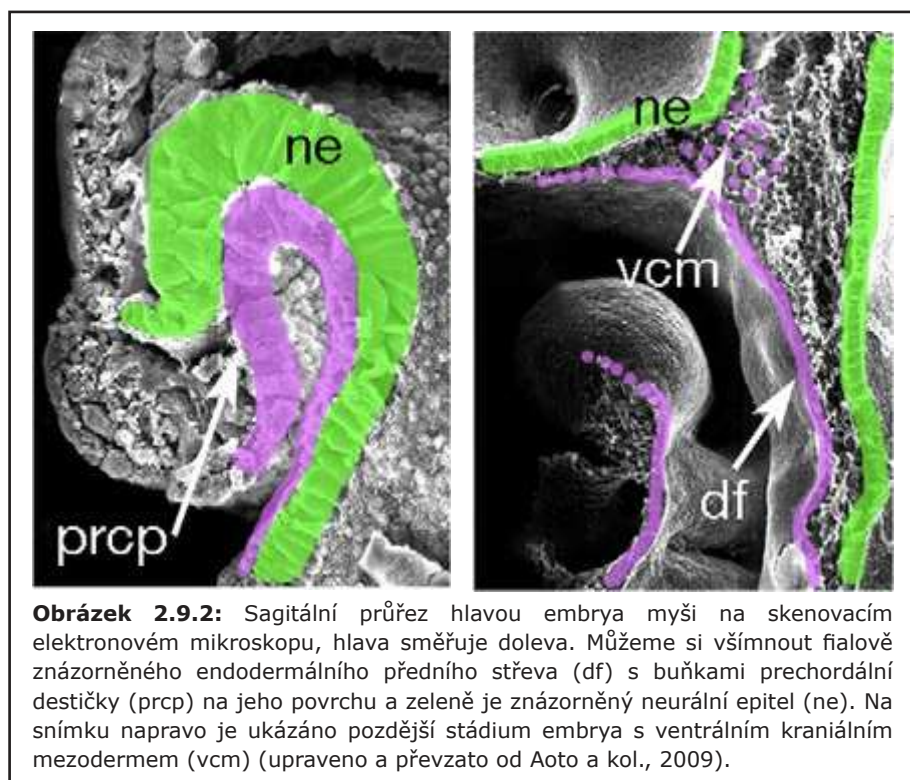
2.9. Myš domácí

Obecně u savců včetně myši dochází k embryonálnímu vývoji uvnitř těla matky. Žloutkový váček je oproti váčkům ostatních obratlovců poměrně malý, ale velmi dobře přizpůsobený k tomu, aby získával potřebné živiny z vnějšího prostředí, v tomto případě z těla matky (Stern a Downs, 2012). Myš je jako modelový organismus důležitý při výzkumu lidských genetických mutací a poruch vznikajících během embryogeneze (Gilbert, 2014).

Gastrulace u embrya myši probíhá podobně jako u embrya kuřete. Zárodečné listy (ektoderm, endoderm a mezoderm) a zárodečné obaly embrya, kromě žloutkového váčku, vznikají z buněk epiblastu (Tam a Behringer, 1997). Z buněk epiblastu se vytvoří primitivní proužek, který leží v předozadní ose embrya (Tam a Behringer, 1997). Přes anteriorní část primitivního proužku migrují buňky prechordální destičky, a to v raném a středním stádiu gastruly (Robb a Tam, 2004). Prechordální destička je nejpřednější populací mezendodermálních buněk embrya myši a je znázorněna jako vychlípenina předního střeva (obrázek 2.9.1) (Belo a kol., 1998). Prechordální destička se tak nachází v raném stádiu embrya myši pod přední částí neurální destičky (Sulik a kol., 1994; Aoto a kol., 2009), podobně jak je tomu např. u embrya kuřete. V pozdějším stádiu se buňky prechordální destičky přeměňují na buňky mezodermální, přesněji na ventrální kraniální mezoderm (obrázek 2.9.2) (Aoto a kol., 2009).



Pro vývoj buněk prechordální destičky a později i při formování mozku a kraniofaciálních struktur hlavy je důležitý signální protein sonic hedgehog (Shh) a také gen *gsc*, k jejichž expresi dochází během rané embryogeneze v předním mezendodermu, tedy v prechordální destičce (Belo a kol., 1998; Aoto a kol., 2009). Jestliže se ale vyskytla mutace či byl inhibován protein Shh, mělo to za následek zhoršený vývoj buněk prechordální destičky, který vedl i k buněčné apoptóze a také k tzv. holoprosencefalii (Aoto a kol., 2009). Zároveň ale docházelo i k zhoršenému vývoji struny hřbetní a předního střeva, tedy Shh má vliv i na tyto buněčné struktury (Aoto a kol., 2009). Holoprosencefalie je ve většině případů letální porucha charakteristická nerozdělením mozkových hemisfér a chybějícími strukturami ve střední části obličeje - rozštěp úst, kyklopie, apod. (Muenke a Beachy, 2000). Na základě těchto poznatků se zdá, že buňky prechordální destičky fungují jako anteriorní kontrolní centrum v rané embryogenezi myši, které pomáhá řídit vývoj mozku a střední obličejové části, zejména prostřednictvím signálu proteinu Shh (Aoto a kol., 2009).



3. Závěr

Prechordální destička je obecně popisovaná jako nejpřednější populace axiálních mezodermálních buněk v rané embryogenezi hlavy obratlovců. Prechordální destička je následně u většiny obratlovců rozdělována na přední část, která během embryogeneze zaniká, a na zadnější část, která leží před hrotem struny hřbetní (Seifert a kol., 1993; Kuratani a kol., 1999; Adachi a Kuratani, 2012). Z této zadnější části prechordální destičky se vytvářejí buňky mezodermálního charakteru, které jsou i když s rozdílnými názvy, popisovány u všech zmíněných obratlovců. U čelistnatých obratlovců se v tomto mezodermu může vytvářet pár hlavových kavit (Kuratani a kol., 2000; Adachi a Kuratani, 2012), z nichž se pak formují vnější okoohybné svaly, které se ale vytvářejí i u mihule, jenž kavity postrádá (Suzuki a kol., 2016).

Když se na prechordální destičku a její deriváty podíváme z pohledu obratlovců, kteří byli popsáni na předcházejících stránkách, vyplývá následující: u sliznatky pozice prechordální destičky není jasná, a její umístění bylo nejspíše odhadnuto podle topografické pozice prechordální destičky u jiných obratlovců (Oisi a kol., 2013; Sugahara a kol., 2016). U mihule a žraloka byla morfogeneze prechordální destičky a i z ní odvozeného mezodermu popisovaná podobně, s tím rozdílem, že u žraloka se ještě v mezodermu vytváří pár hlavových kavit (Kuratani a kol., 1999; Adachi a Kuratani, 2012). Tento pár hlavových kavit byl také nalezen u embrya jesetera (Kuratani a kol., 2000), aligátora a krokodýla (Wedin, 1949; Kundrát a kol., 2009) a u kuřete (Adelmann, 1926). U modelových obratlovců - dánia, drápatky a myši - je z mého pohledu popis morfogeneze buněk prechordální destičky nedostačující a řeší se více molekulární analýzy, přičemž se v těchto článkách zaobírají genetickými mutacemi, než identitou těchto buněk (kupř. Li a kol., 1997; Schier a kol., 1997; Kazanskaya a kol., 2000; Aoto a kol., 2009). U kuřete, na rozdíl od předchozích modelových obratlovců, je morfogeneze popsána podrobněji, přičemž autoři prechordální destičku popisují jako endodermální populaci buněk, která by mohla přispívat buňkami do hlavového mezenchymu (Seifert a kol., 1993). Naskýtá se tu tedy možnost epitel-mezenchymální tranzice endodermálních buněk během embryogeneze, což by mohl být zásadní poznatek, neboť tato tranzice endodermálních buněk se v jiné literatuře neobjevuje. Bylo by zajímavé se v rámci dalšího výzkumu zaměřit na endodermální identitu buněk prechordální destičky a jejich diferenciaci na buňky mezenchymální.

4. Literární zdroje

- Adachi, N., & Kuratani, S.** (2012). Development of head and trunk mesoderm in the dogfish, *Scyliorhinus torazame*: I. Embryology and morphology of the head cavities and related structures. *Evolution & development*, 14(3), 234-256.
- Adachi, N., Takechi, M., Hirai, T., & Kuratani, S.** (2012). Development of the head and trunk mesoderm in the dogfish, *Scyliorhinus torazame*: II. Comparison of gene expression between the head mesoderm and somites with reference to the origin of the vertebrate head. *Evolution & development*, 14(3), 257-276.
- Adelmann, H. B.** (1926). The development of the premandibular head cavities and the relations of the anterior end of the notochord in the chick and robin. *Journal of Morphology*, 42(2), 371-439.
- Adelmann, H. B.** (1932). The development of the prechordal plate and mesoderm of *Amblystoma punctatum*. *Journal of Morphology*, 54(1), 1-67.
- *Adelmann, H. B.** (1936). The problem of cyclopia. Part II. *The Quarterly Review of Biology*, 11(3), 284-304.
- Allis Jr, E. P.** (1938). Concerning the development of the prechordal portion of the vertebrate head. *Journal of anatomy*, 72(Pt 4), 584.
- Amaya, E., Stein, P. A., Musci, T. J., & Kirschner, M. W.** (1993). FGF signalling in the early specification of mesoderm in *Xenopus*. *Development*, 118(2), 477-487.
- Aoto, K., Shikata, Y., Imai, H., Matsumaru, D., Tokunaga, T., Shioda, S., ... & Motoyama, J.** (2009). Mouse *Shh* is required for prechordal plate maintenance during brain and craniofacial morphogenesis. *Developmental biology*, 327(1), 106-120.
- *Balfour, F. M.** (1878). The development of the elasmobranchial fishes. *J. Anat. Physiol.*, 11, 405-706.
- Belo, J. A., Leyns, L., Yamada, G., & De Robertis, E. M.** (1998). The prechordal midline of the chondrocranium is defective in Goosecoid-1 mouse mutants. *Mechanisms of development*, 72(1), 15-25.
- Boettger, T., Knoetgen, H., Wittler, L., & Kessel, M.** (2001). The avian organizer. *International Journal of Developmental Biology*, 45, 281-287.
- Brand, M., Heisenberg, C. P., Warga, R. M., Pelegri, F., Karlstrom, R. O., Beuchle, D., ... & Granato, M.** (1996). Mutations affecting development of the midline and general body shape during zebrafish embryogenesis. *Development-Cambridge*, 123, 129-142.
- Cannatella, D. C., & De Sa, R. O.** (1993). *Xenopus laevis* as a model organism. *Systematic Biology*, 42(4), 476-507.
- Couly, G. F., Coltey, P. M., & Le Douarin, N. M.** (1992). The developmental fate of the cephalic mesoderm in quail-chick chimeras. *Development*, 114(1), 1-15.
- *Damas, H.** (1944). Recherches sur la developpement de *Lampetra fluviatilis* L. Contribution al'etude de lq cephalogenese des vertebres. *Arch Biol Paris*, 55, 1-289.
- Dumortier, J. G., Martin, S., Meyer, D., Rosa, F. M., & David, N. B.** (2012). Collective mesendoderm migration relies on an intrinsic directionality signal transmitted through cell contacts. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 109(42), 16945-16950.
- Freund, R., Dörfler, D., Popp, W., & Wachtler, F.** (1996). The metameric pattern of the head mesoderm—does it exist?. *Anatomy and embryology*, 193(1), 73-80.

- Gaisler, J., & Zima, J.** (2007). *Zoologie obratlovců*. Second edition. Praha: Academia.
- Gilbert, S. F.** (2014). *Developmental biology*. Tenth edition. Sunderland: Sinauer Associates, Inc., Publishers
- *Goodrich, E. S.** (1918). Memoirs: On the Development of the Segments of the Head in Scyllium. *Journal of Cell Science*, 2(249), 1-30.
- *Hatta, S.** (1891). On the formation of the germinal layers in Petromyzon. *J. Coll. Sci. Imp. Univ. Tokyo Jpn.* 5, 127–147.
- Ibrahim, H., & Winklbauer, R.** (2001). Mechanisms of mesendoderm internalization in the *Xenopus* gastrula: lessons from the ventral side. *Developmental biology*, 240(1), 108-122.
- Jacobson, A. G.** (1988). Somitomeres: mesodermal segments of vertebrate embryos. *Development*, 104(Supplement), 209-220.
- Jarvik, E.** (1980). *Basic structure and evolution of vertebrates* (Vol. 1, p. 575). London: Academic Press.
- Kai, M., Heisenberg, C. P., & Tada, M.** (2008). Sphingosine-1-phosphate receptors regulate individual cell behaviours underlying the directed migration of prechordal plate progenitor cells during zebrafish gastrulation. *Development*, 135(18), 3043-3051.
- Kazanskaya, O., Glinka, A., & Niehrs, C.** (2000). The role of *Xenopus dickkopf1* in prechordal plate specification and neural patterning. *Development*, 127(22), 4981-4992.
- Kimmel, C. B., Ballard, W. W., Kimmel, S. R., Ullmann, B., & Schilling, T. F.** (1995). Stages of embryonic development of the zebrafish. *Developmental dynamics*, 203(3), 253-310.
- Kundrát, M., Janáček, J., & Martin, S.** (2009). Development of transient head cavities during early organogenesis of the Nile crocodile (*Crocodylus niloticus*). *Journal of morphology*, 270(9), 1069-1083.
- Kuratani, S.** (2003). Evolutionary developmental biology and vertebrate head segmentation: a perspective from developmental constraint. *Theory in Biosciences*, 122(2-3), 230-251.
- Kuratani, S.** (2008). Is the vertebrate head segmented?—evolutionary and developmental considerations. *Integrative and comparative biology*, 48(5), 647-657.
- Kuratani, S., & Adachi, N.** (2016). What are Head Cavities?—A History of Studies on Vertebrate Head Segmentation. *Zoological science*, 33(3), 213-228.
- Kuratani, S., & Horigome, N.** (2000). Developmental morphology of branchiomic nerves in a cat shark, *Scyliorhinus torazame*, with special reference to rhombomeres, cephalic mesoderm, and distribution patterns of cephalic crest cells. *Zoological Science*, 17(7), 893-909.
- Kuratani, S., Horigome, N., & Hirano, S.** (1999). Developmental morphology of the head mesoderm and reevaluation of segmental theories of the vertebrate head: evidence from embryos of an agnathan vertebrate, *Lampetra japonica*. *Developmental biology*, 210(2), 381-400.
- Kuratani, S., Nobusada, Y., Saito, H., & Shigetani, Y.** (2000). Morphological characteristics of the developing cranial nerves and mesodermal head cavities in sturgeon embryos from early pharyngula to late larval stages. *Zoological Science*, 17(7), 911-933.
- Lawson, A., & Schoenwolf, G. C.** (2001). New insights into critical events of avian gastrulation. *The Anatomical record*, 262(3), 238-252.
- Le Douarin, N., & Kalcheim, C.** (1999). *The neural crest* (No. 36). Cambridge University Press.

- Li, H. S., Tierney, C., Wen, L., Wu, J. Y., & Rao, Y.** (1997). A single morphogenetic field gives rise to two retina primordia under the influence of the prechordal plate. *Development*, 124(3), 603-615.
- McGrew, M. J., & Pourquié, O.** (1998). Somitogenesis: segmenting a vertebrate. *Current opinion in genetics & development*, 8(4), 487-493.
- Meier, S.** (1979). Development of the chick embryo mesoblast: Formation of the embryonic axis and establishment of the metameric pattern. *Developmental biology*, 73(1), 25-45.
- Meier, S.** (1981). Development of the chick embryo mesoblast: morphogenesis of the prechordal plate and cranial segments. *Developmental biology*, 83(1), 49-61.
- Meier, S., & Tam, P. P.** (1982). Metameric pattern development in the embryonic axis of the mouse I. *Differentiation*, 21(1-3), 95-108.
- Montero, J. A., Carvalho, L., Wilsch-Bräuninger, M., Kilian, B., Mustafa, C., & Heisenberg, C. P.** (2005). Shield formation at the onset of zebrafish gastrulation. *Development*, 132(6), 1187-1198.
- Muenke, M., & Beachy, P. A.** (2000). Genetics of ventral forebrain development and holoprosencephaly. *Current opinion in genetics & development*, 10(3), 262-269.
- Noden, D. M.** (1988). Interactions and fates of avian craniofacial mesenchyme. *Development*, 103(Supplement), 121-140.
- Noden, D. M., & Francis-West, P.** (2006). The differentiation and morphogenesis of craniofacial muscles. *Developmental Dynamics*, 235(5), 1194-1218.
- Noden, D. M., Marcucio, R., Borycki, A. G., & Emerson, C. P.** (1999). Differentiation of avian craniofacial muscles: I. Patterns of early regulatory gene expression and myosin heavy chain synthesis. *Developmental Dynamics*, 216(2), 96-112.
- Oisi, Y., Ota, K. G., Kuraku, S., Fujimoto, S., & Kuratani, S.** (2013). Craniofacial development of hagfishes and the evolution of vertebrates. *Nature*, 493(7431), 175-180.
- Onai, T., Irie, N., & Kuratani, S.** (2014). The evolutionary origin of the vertebrate body plan: the problem of head segmentation. *Annual review of genomics and human genetics*, 15, 443-459.
- Packard, D. S., & Meier, S.** (1984). Morphological and experimental studies of the somitomic organization of the segmental plate in snapping turtle embryos. *Development*, 84(1), 35-48.
- Pera, E. M., & Kessel, M.** (1997). Patterning of the chick forebrain anlage by the prechordal plate. *Development*, 124(20), 4153-4162.
- *Platt, J. B.** (1890). The anterior head-cavities of *Acanthias*. *Zool. Anz., Bd*, 13, 1891.
- Psychoyos, D., & Stern, C. D.** (1996). Fates and migratory routes of primitive streak cells in the chick embryo. *Development*, 122(5), 1523-1534.
- Robb, L., & Tam, P. P.** (2004). Gastrula organiser and embryonic patterning in the mouse. *In Seminars in cell & developmental biology*, 15(5), 543-554.
- Sambasivan, R., Kuratani, S., & Tajbakhs, hS.** (2011). An eye on the head: the development and evolution of craniofacial muscles. *Development*, 138(12), 2401-2415.
- Sander, V., Reversade, B., & De Robertis, E. M.** (2007). The opposing homeobox genes *Gooseoid* and *Vent1/2* self-regulate *Xenopus* patterning. *The EMBO journal*, 26(12), 2955-2965.
- Schier, A. F., Neuhauss, S. C., Helde, K. A., Talbot, W. S., & Driever, W.** (1997). The one-eyed pinhead gene functions in mesoderm and endoderm formation in zebrafish and interacts with *no tail*. *Development*, 124(2), 327-342.

- Schoenwolf, G. C.** (1991). Cell movements in the epiblast during gastrulation and neurulation in avian embryos. In *Gastrulation* (pp. 1-28). Springer US.
- Schoenwolf, G. C., Garcia-Martinez, V., & Dias, M. S.** (1992). Mesoderm movement and fate during avian gastrulation and neurulation. *Developmental dynamics*, 193(3), 235-248.
- Seifert, R., Jacob, H. J., & Jacob, M.** (1992). Differentiation capabilities of the avian prechordal head mesoderm. *Formation and Differentiation of Early Embryonic Mesoderm* (pp. 63-76). Springer US.
- Seifert, R., Jacob, M., & Jacob, H. J.** (1993). The avian prechordal head region: a morphological study. *Journal of anatomy*, 183(Pt 1), 75-89.
- Stern, C. D., & Downs, K. M.** (2012). The hypoblast (visceral endoderm): an evo-devo perspective. *Development*, 139(6), 1059-1069.
- Sugahara, F., Pascual-Anaya, J., Oisi, Y., Kuraku, S., Aota, S. I., Adachi, N., ... & Kuratani, S.** (2016). Evidence from cyclostomes for complex regionalization of the ancestral vertebrate brain. *Nature*.
- Sulik, K., Dehart, D. B., Inagaki, T., Carson, J. L., Vrablic, T., Gesteland, K., & Schoenwolf, G. C.** (1994). Morphogenesis of the murine node and notochordal plate. *Developmental Dynamics*, 201(3), 260-278.
- Suzuki, D. G., Fukumoto, Y., Yoshimura, M., Yamazaki, Y., Kosaka, J., Kuratani, S., & Wada, H.** (2016). Comparative morphology and development of extra-ocular muscles in the lamprey and gnathostomes reveal the ancestral state and developmental patterns of the vertebrate head. *Zoological letters*, 2(1), 10.
- Tam, P. P., & Behringer, R. R.** (1997). Mouse gastrulation: the formation of a mammalian body plan. *Mechanisms of development*, 68(1), 3-25.
- Wachtler, F., Jacob, H. J., Jacob, M., & Christ, B.** (1984). The extrinsic ocular muscles in birds are derived from the prechordal plate. *Naturwissenschaften*, 71(7), 379-380.
- Wedin, B.** (1949). The development of the head cavities in *Alligator mississippiensis* Daud. *Lunds Univ. Arsskr. NF avs. 2*, 45, 1-32.
- Winklbauer, R., & Damm, E. W.** (2012). Internalizing the vegetal cell mass before and during amphibian gastrulation: vegetal rotation and related movements. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Developmental Biology*, 1(2), 301-306.
- Winklbauer, R., & Schurfeld, M.** (1999). Vegetal rotation, a new gastrulation movement involved in the internalization of the mesoderm and endoderm in *Xenopus*. *Development*, 126(16), 3703-3713.

* sekundární citace