

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

Studijní program: Biologie  
Studijní obor: Ekologická a evoluční biologie



**Kamila Vondráčková**

Evoluce čichu u savců se zaměřením na nadřád Laurasiatheria  
Evolution of Olfaction in Mammals with Focus on Superorder Laurasiatheria

Bakalářská práce

Vedoucí závěrečné práce: doc. RNDr. Pavel Hulva, 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 využita k získání stejného nebo jiného akademického titulu.

V Praze dne 15. 5. 2017

.....  
Kamila Vondráčková

## **Poděkování**

Děkuji svému školiteli doc. RNDr. Pavlu Hulvovi, Ph.D. za odborné vedení, rady a věcné připomínky při zpracování mé bakalářské práce.

Ráda bych také poděkovala své rodině za obrovskou podporu nejen při psaní této práce, bez které by vznikala mnohem obtížněji, ale také po dobu celého mého studia.

## **Abstrakt**

Evoluční historie savců je spojena s dominancí čichu a olfaktorické komunikace, které jsou důležitými smyslovými a komunikačními kanály i u recentních forem. Na zachycení a zpracování molekul pachu se podílejí dva systémy, hlavní a přídatný olfaktorický systém. Tyto systémy rozlišují odlišné typy pachů, odoranty a feromony, které jsou většinou zachycovány rozdílnými typy receptorů. Důležitými faktory pro srovnání schopnosti čichu mezi savci je množství genů čichových receptorů a dále také velikost a komplexita čichových struktur. V této práci je kladen důraz především na senzickou neboli receptorovou část čichového systému a proto je v práci snaha založit charakteristiku příslušných taxonů na genomických studiích. Schopnosti čichu a tedy velikost a rozmanitost repertoárů čichových genů se v průběhu evoluce formovala u různých linií odlišně a velkou roli hrála ekologická adaptace. Množství a rozmanitost čichových receptorů se u savců velmi liší, například od anosmatických kytovců přes mikrosmatické letouny k makrosmatickým šelmám. Práce se mimo jiné soustřeďuje na nadřád savců Laurasiatheria pro její rozsáhlou ekologickou diferenciaci a také pro různorodé schopnosti čichu (od anosmatických po makrosmatické savce). Cílem této práce je shrnout poznatky o vlivu evolučních či ekologických faktorů na formování repertoáru genů čichových receptorů, potažmo čichu, u různých savců s detailním rozpracováním právě u skupiny Laurasiatheria.

## **Klíčová slova**

savci, čich, čichové receptory, evoluce čichu, Laurasiatheria

## **Abstract**

The evolution history of mammals is connected with the dominance of smell and olfactory communication, which are important sense and communication channels also in recent forms. Two systems are involved in detecting and processing the molecules of scent, the main and the accessory olfactory system. These systems distinguish different types of scents, odorants and pheromones, which are also detected by different types of receptors. Significant factors for comparison of the ability of smell between mammals are both the amount of olfactory genes and the size and complexity of olfactory structures. The main emphasis in this thesis is put on the sensory part of the olfactory system and hence there is effort to support characterization of particular taxa by genomic studies. The ability of smell, respectively amount and variation of olfactory gene repertoires has been formed during the evolution on different circumstances and the ecological adaptation played a great role. The amount and diversity of olfactory receptors vary a lot in mammals and range through anosmatic Cetaceans and microsmatic bats to macrosmatic carnivores. Present thesis is focused to the superorder Laurasiatheria because of its extensive ecological differentiation and diversification of smell abilities (from anosmatic to macrosmatic mammals). The aim of this thesis is to summarize the knowledge about the role of evolutionary and ecological factors in forming the olfactory gene repertoires, and thus smell, in different mammals with detailed elaboration in Laurasiatheria.

## **Key words**

mammals, scent, olfactory receptors, evolution of olfaction, Laurasiatheria

## Obsah

<b>1. Úvod</b> .....	<b>1</b>
<b>2. Morfologie, fyziologie a molekulární mechanismy</b> .....	<b>2</b>
2.1. Čich a funkce dutiny nosní .....	2
2.2. Olfaktorický systém .....	2
2.2.1. Hlavní olfaktorický systém.....	3
2.2.2. Přídavný olfaktorický systém .....	4
2.2.3. Nervový uzel Grueneberga a septální orgán.....	5
2.3. Olfaktorické receptory .....	5
2.3.1. Genová rodina olfaktorických receptorů .....	6
2.3.2. Genová rodina vomeronasálních receptorů .....	8
2.4. Žlázy spojené s čichem .....	9
2.4.1. Sekrece feromonů .....	10
2.5. Feromony .....	10
<b>3. Evoluce čichu u savců</b> .....	<b>11</b>
3.1. Evoluční trendy genů olfaktorických receptorů.....	11
3.2. Evoluční trendy genů vomeronasálních receptorů.....	13
3.3. Evoluční trendy genů olfaktorických receptorů u skupiny Laurasiatheria .....	16
3.4. Srovnání olfaktorických struktur s genovým olfaktorickým repertoárem .....	17
3.5. Trade-off mezi smysly .....	17
<b>4. Vliv ekologické diferenciace savců na čich</b> .....	<b>18</b>
<b>5. Senzorické schopnosti čichu u savců skupiny Laurasiatheria</b> .....	<b>21</b>
5.1. Hmyzožravci (Eulipotyphla).....	21
5.2. Letouni (Chiroptera) .....	22
5.3. Šelmy (Carnivora).....	24
5.4. Luskouni (Pholidota) .....	25
5.5. Lichokopytníci (Perissodactyla) .....	26
5.6. Sudokopytníci (Cetartiodactyla) .....	26
5.6.1. Kytovci (Cetacea) .....	28
<b>6. Závěr</b> .....	<b>29</b>
<b>7. Seznam použité literatury</b> .....	<b>31</b>

## 1. Úvod

U savců je čich schopností přijímat chemické informace o okolním světě ze vzduchu. Olfaktorická komunikace je sledem jevů, jejichž výsledkem je následně reakce živočicha na určitý podnět vysílaný z jeho okolí. Za touto reakcí však stojí nezměrné množství procesů, které musí proběhnout, aby bylo možné případnou odezvu savce pozorovat.

Při příjmu různých pachů, ať už z neživého okolí či jiného živočicha, hrají důležitou roli sensorické neurony s receptory, uložené v dutině nosní, konkrétně v čichové sliznici.

Každý receptor je poté kódován odpovídajícím genem. Čím větší množství a rozmanitost čichových genů daný živočich má, tím má lepší schopnost čichu a zároveň dokáže zachytit větší škálu pachů.

Mezi současnými savci existují obrovské rozdíly v množství těchto sensorických receptorů. U některých savců proběhla téměř úplná sekundární ztráta čichových receptorů a naopak u některých druhů se odehrály obrovské expanse. Jsou zde zastoupeny skupiny s téměř úplnou ztrátou schopnosti čichu, jako jsou kytovci, avšak existují také skupiny jako chobotnatci, kteří mají přes 4000 těchto receptorů.

Schopnost čichu byla u všech savců formována v průběhu evoluce pod různými selekčními tlaky a je ovlivněna velkou měrou faktorů, z nichž nejdůležitějšími jsou historické fylogenetické vztahy mezi skupinami, způsob života nebo náhoda. Savci, kteří se svým způsobem života spoléhají ve velké míře na čich, mají také větší genový repertoár čichových receptorů, zatímco savci, kteří se spoléhají i na ostatní smysly, mají těchto genů méně.

Cílem práce je charakterizovat evoluční trendy spojené s čichem u savců. Jako modelová skupina posloužil nadřád Laurasiatheria, který je velmi bohatý z hlediska ekologické diferenciaci a vzniku klíčových adaptací. Zahrnuje například savce s pleziomorfními tělními plány podobnými druhohorním savcům (hmyzožravci) i skupiny velmi odvozené, například podzemní formy, specializované herbivory a predátory, formy aktivně létající (letouny) nebo dokonale přizpůsobené vodnímu prostředí (kytovce). Právě tyto adaptace mohly mimo jiné vést k rozdílným schopnostem čichu. Dalším cílem je tedy objasnit, jaké faktory mohly ovlivnit formování repertoáru čichových genů u savců, jak z hlediska evolučního, tak ekologického.

## **2. Morfologie, fyziologie a molekulární mechanismy**

V této kapitole je popsáno fungování olfaktorického systému z pohledu morfologického, fyziologického a molekulárního.

### **2.1. Čich a funkce dutiny nosní**

Příjem pachů a tedy čichový systém začíná u vnějšího nosu. U většiny savců se na rostrální straně čenichu nachází holá žláznatá oblast, která se nazývá rhinarium. Rhinarium zahrnuje nozdry, kterými do nosní dutiny proudí vzduch a spolu s nimi je spojen s nosní chrupavčitou kostrou. (Haidarliu, Kleinfeld and Ahissar 2013) Rhinarium se nachází například u sudokopytníků, terestrických šelem, hlodavců nebo strepsirrhinních primátů (Elofsson, Tuminaite and Kroger 2016). Je tedy pravděpodobné, že je rysem dobré schopnosti čichu, tedy makrosmatických savců.

Rhinarium je poté první částí, která přijde do kontaktu s pachy, avšak dosud není plně objasněno, jakou přesně má funkci (Ankel-Simons 2000). Přestože neobsahuje žádné receptorové buňky, tak se podílí na aktivním čichu (Haidarliu et al. 2013, Ankel-Simons 2000). Je pravděpodobné, že je spojen s vomeronasálním orgánem a tedy i s feromonovou komunikací (Ankel-Simons 2000).

Přes rhinarium pokračuje vdechnutý vzduch s molekulami pachu do předsíně dutiny nosní (obklopené chrupavčitou nosní kostrou), dále do dutiny nosní (Ranslow et al. 2014). Dutina nosní obsahuje kosti nazývané skořepy nosní, které jsou pokryté sliznicemi s různými funkcemi. Tyto skořepy se dělí na tři části – horní (u čelistní kosti), střední (u nosních kostí) a spodní (u etmoidální neboli čichové kosti). Poslední dvě jmenované jsou spojeny právě s čichem a jejich velikost souvisí se schopností čichu u savců. (Green et al. 2012)

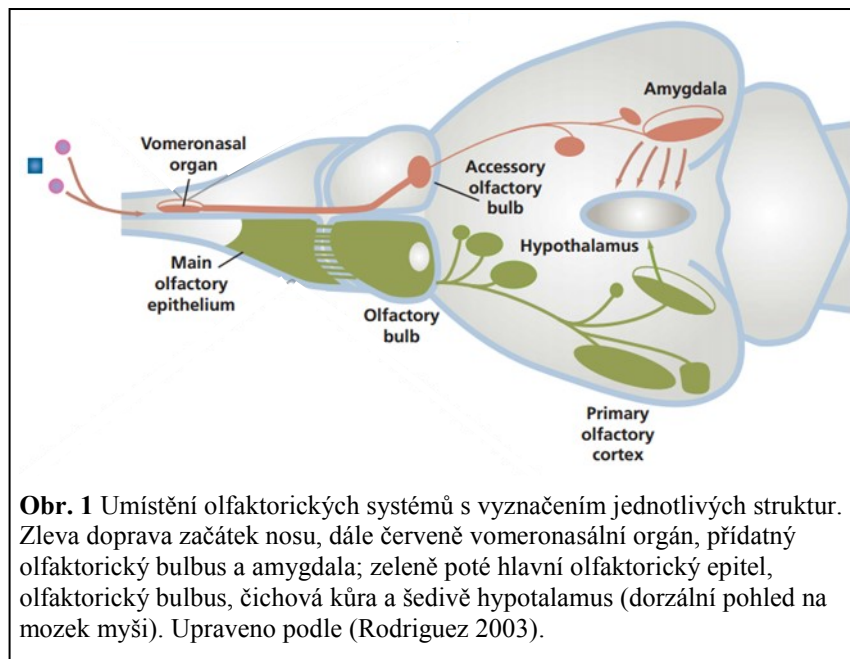
### **2.2. Olfaktorický systém**

Olfaktorický systém funguje na principu přijímání chemických signálů pomocí sensorických receptorů uložených v hlavním čichovém epitelu a vomeronasálním orgánu na dendritech sensorických neuronů. Každý neuron produkuje vždy jeden typ receptoru. Sensorické receptory se tedy v podstatě dělí na dvě skupiny. Jedna zachycuje převážné pachy neboli odoranty (v hlavním olfaktorickém epitelu) a druhá feromony (spíše vomeronasální epitel) (Herrada and Dulac 1997). Čím více má živočich receptorů, tím více dokáže rozlišit pachů (Lee et al. 2013, Nguyen et al. 2012). Na přijímání chemických signálů se podílí více částí, které mezi sebou spolupracují a jsou navzájem propojeny. Mezi hlavní složky



olfaktorického systému patří hlavní olfaktorický systém a vomeronasální systém (neboli přídatný olfaktorický systém). Dříve převládal názor, že tyto dva systémy pracují odděleně, v současnosti je však zřejmé, že je pravděpodobnější jejich spolupráce, kdy oba mohou zachytit stejnou chemickou strukturu (např. feromony). (Ohara et al. 2009, Wakabayashi et al. 2002, Wakabayashi et al. 2007, Trinh and Storm 2003) Další součástí čichového aparátu jsou nervový uzel Grueneberga (Grueneberg ganglion), septální orgán (septal organ), terminální nerv a trigeminální systém (Wackermannova, Pinc and Jebavy 2016\*, Breer, Fleischer and Strotmann 2006\*).

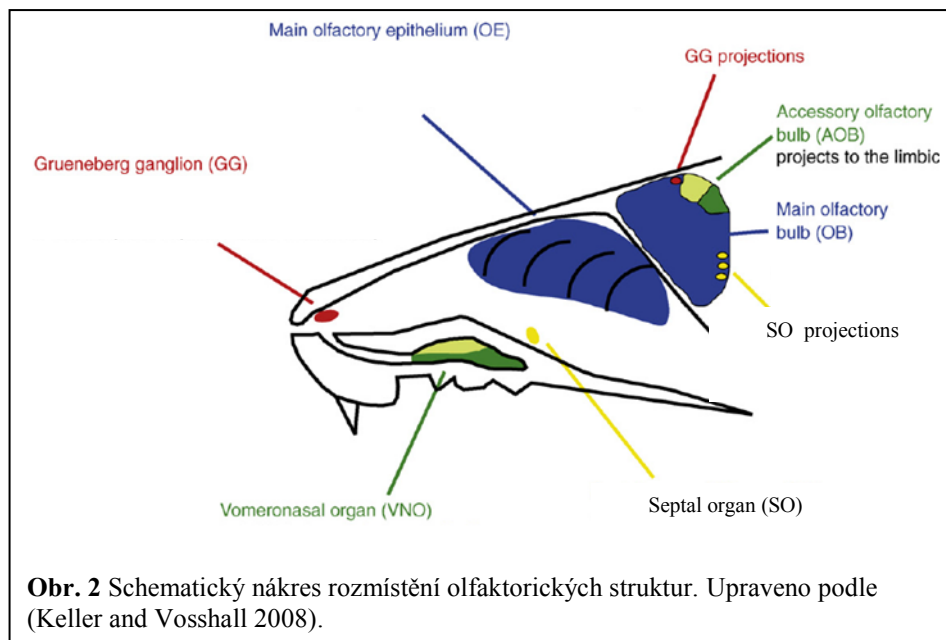
Vnímání různých pachů začíná u olfaktorického epitelu, který se nachází v nose, kde dochází k zachycení molekul pachů receptory. Dále dochází k přenosu signálu přes axony olfaktorických neuronů, který pokračuje přes olfaktorický bulbus a končí v kortikální oblasti mozku při zpracování čichového vjemu (viz obr. 1). (Touhara 2002)



### 2.2.1. Hlavní olfaktorický systém

Hlavní olfaktorický systém dokáže rozlišit především látky zvané odoranty (Herrada and Dulac 1997). Přijímá tedy hlavně pachy z prostředí, savci ho využívají především k vyhledání potravy, při hledání kořisti nebo naopak zachycení pachu predátora (Firestein 2001\*). Skládá se z hlavního čichového epitelu (čichové sliznice), který je uložen ve skořepě nosní, a z jednoho páru hlavního čichového bulbu, který se nachází na přední straně koncového mozku (viz obr. 2). Hlavní čichový bulbus přijímá signály vedoucí z hlavního čichového epitelu a přenáší je dále do mozku. (Mori et al. 2006\*)

Proces příjmu a zpracování různých pachů začíná po vstupu molekuly pachu do nosní dutiny. Následuje navázání molekuly na čichový receptor na povrchu senzorického neuronu v hlavním čichovém epitelu. Následně dochází k aktivaci G proteinu, který zahájí signalizační proces vedoucí dále do mozku. Tento signalizační proces vede přes kraniální nerv, který ústí do čichového bulbu, dále do amygdaly a mozkové kůry. (Buck and Axel 1991)



### 2.2.2. Přídavný olfaktorický systém

Přídavný olfaktorický systém je narozdíl od hlavního olfaktorického systému více spojen s reprodukčním chováním savců, tzn. vnitrodruhovou komunikací. Savci ho využívají hlavně při hledání partnera, ovlivňuje však i agresi, teritorialitu, kontakt matky a potomka (sání) nebo postavení v hierarchii. (Firestein 2001\*)

Nejpodstatnější částí přídavného olfaktorického systému je párový vomeronasální orgán (viz obr. 2), který má válcovitý tvar a je uložen z obou stran dutiny nosní (Herrada and Dulac 1997). Oproti hlavnímu olfaktorickému orgánu je vomeronasální orgán vyvinut pouze u některých savců, vyvinutější je u makrosmatických savců. Z něj vybíhá vomeronasální nerv, který vede do přídavného olfaktorického bulbu a je také spojen s amygdalou, která je propojena se střední oblastí hypotalamu (viz obr. 1). Ve srovnání s olfaktorickým systémem nezahrnuje přídavný systém vyšší kognitivní oblasti mozku. (Herrada and Dulac 1997)

Ve vomeronasálním orgánu se nacházejí hlavně dva druhy receptorů (Herrada and Dulac 1997). Jeden druh receptorů (V1R) se nachází převážně v apikální části epitelu a druhý (V2R)

v bazální části (Rodriguez 2004). Nově se k nim řadí i třetí skupina receptorů FPR (formyl peptide receptor), které se nacházejí jak v apikální, tak v bazální části (Liberles 2014\*).

### **2.2.3. Nervový uzel Grueneberga a septální orgán**

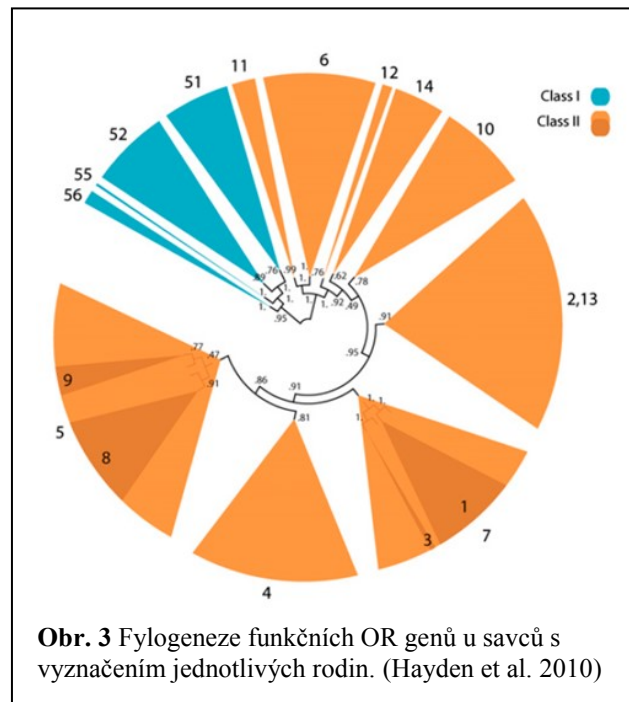
Dalšími orgány, které se podílejí na čichu, ale v menší míře, jsou nervový uzel Grueneberga a septální orgán (viz obr. 2). Jejich funkce v rámci olfaktorického systému není v současnosti plně prozkoumána. Nervový uzel Grueneberga je struktura nacházející se v rostrální části nosní dutiny (Storan and Key 2006). Zachycuje především alarmové feromony nebo pachy vylučované predátory, které signalizují nebezpečí. Ovlivňuje také interakci matky a potomka. (Liberles 2014\*) Vzhledem k jeho poloze je možné, že je součástí prvotního zaznamenání čichových signálů z proudícího vzduchu. (Storan and Key 2006)

Septální orgán se nachází mezi hlavním čichovým a vomeronasálním epitelem a vysílá signály do hlavního olfaktorického bulbu. Vyskytují se zde OR receptory. (Liberles 2014\*) Vzhledem ke své poloze má dvě funkce. Na jednu stranu je schopen zachytit částice ze vzduchu, na druhou stranu poté částice, které jsou přenášeny olizováním. Může tedy přijímat, jak sociální signály, tak pachy týkající se potravy. (Breer et al. 2006)

## **2.3. Olfaktorické receptory**

Pro čich jsou v čichovém epitelu nejvýznamnějším typem receptory spřažené s G proteinem (Liberles and Buck 2006). Je to největší skupina (superrodina) příbuzných receptorů, které jsou schopné přijímat téměř jakékoliv pachové signály (Keverne 2004). Do této superrodiny patří především dvě rodiny receptorů nacházející se převážně v hlavním olfaktorickém epitelu a dvě rodiny nacházející se převážně ve vomeronasálním orgánu. První rodinou v hlavním epitelu jsou OR receptory (odorant receptors), kterých je v epitelu přes 1000 (Matsunami and Buck 1997). Druhou rodinou jsou TAAR receptory (trace amine – associated receptors), kterých je podstatně méně (Liberles and Buck 2006). Ve vomeronasálním orgánu se poté jedná o V1R a V2R receptory, jak je zmíněno výše.

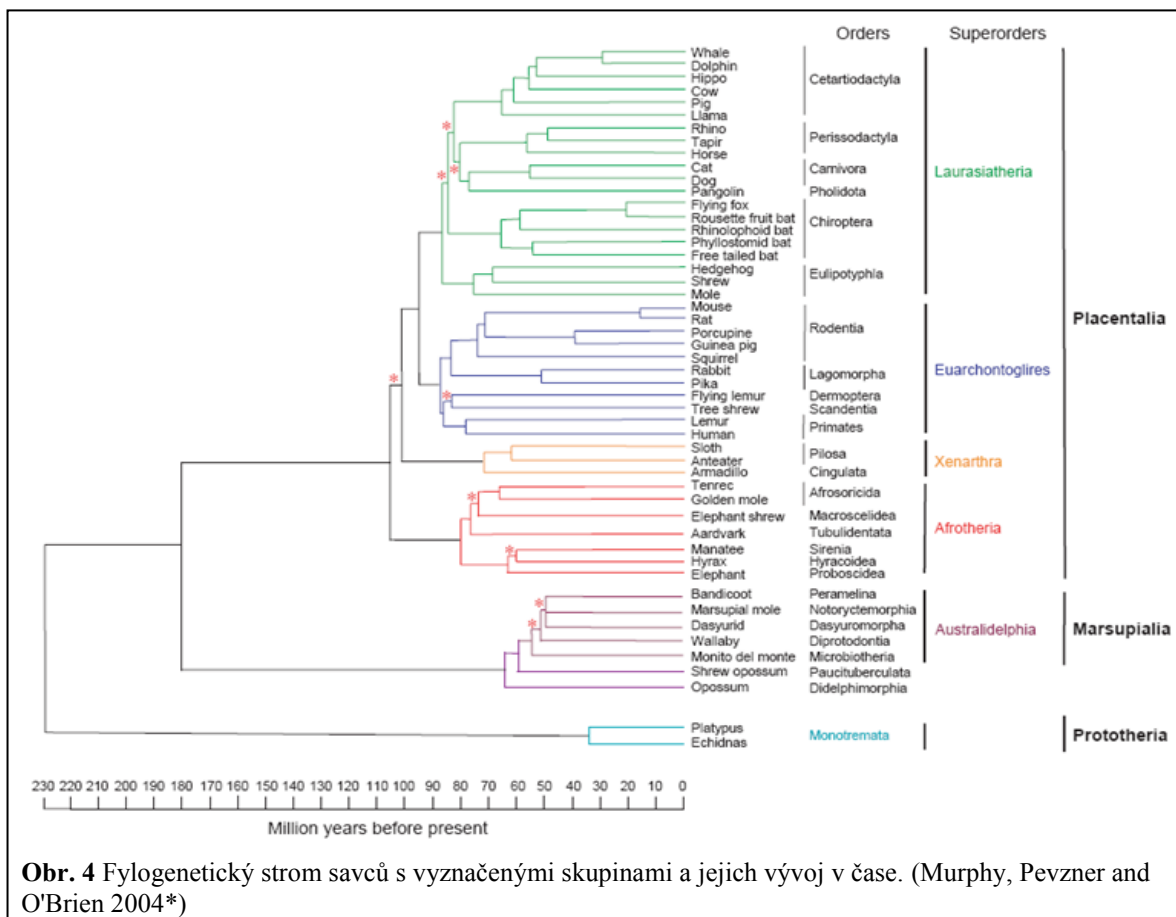
Olfaktorické receptory lze rozdělit na dvě třídy (viz obr. 3). Třída I se nachází především u ryb, ale v menším poměru byla prokázána také u některých savců, a váže ve vodě rozpustné molekuly. Zatímco třída II tvoří většinu receptorů u savců a váže těkavé molekuly. (Glusman et al. 2000, Rouquier and Giorgi 2007, Fleischer, Breer and Strotmann 2009)



### 2.3.1. Genová rodina olfaktorických receptorů

Geny olfaktorických receptorů tvoří genovou rodinu, která se u různých savců liší svou diverzitou a velikostí (viz obr. 5), a přispívá tím k odlišné míře schopnosti čichu. Schopnost čichu totiž nezáleží pouze na velikosti olfaktorického repertoáru, ale také na diverzitě jednotlivých OR genů neboli zastoupení jednotlivých rodin (Quignon et al. 2012). Tato rodina se skládá u obratlovců z 32 rodin, u savců je poté zastoupeno asi 19 z nich (Glusman et al. 2000). Tyto rodiny se dále dělí na podrodiny.

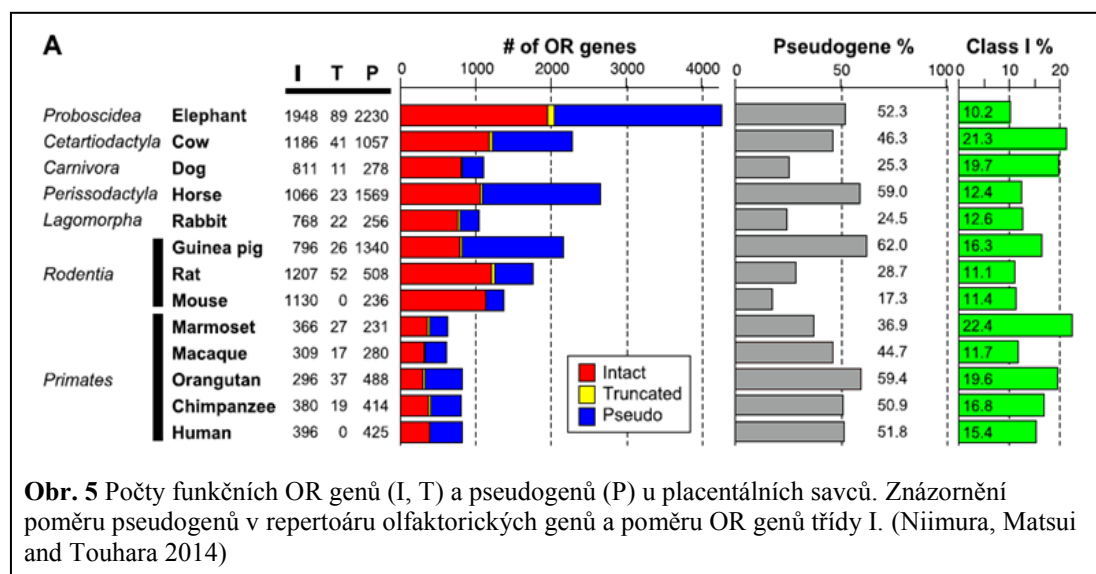
Z třídy I se u savců nachází dvě podtřídy a čtyři genové rodiny, konkrétně 51, 52, 55, 56 (viz obr. 3). Třída II se poté dělí na 14 genových rodin, které se liší svou velikostí (viz obr. 3). Největší z nich je rodina 7, která má přes 300 členů a zahrnuje také rodiny 1 a 3. Rodiny 2 a 5 mají každá přes 80 členů a zbytek rodin má kolem deseti genů. Rodiny 2 a 13 jsou z fylogenetického hlediska nerozlišitelné a řadí se k sobě. Rodina 5 obsahuje monofyletické rodiny 8 a 9. Je tedy pravděpodobné, že tyto skupiny rodin receptorů mohou vázat podobné molekuly pachů (Hayden et al. 2010). Skupina 7 je specifická tím, že se rozšířila hlavně u primátů (Fuchs et al. 2001). (Glusman et al. 2000, Rouquier and Giorgi 2007, Hayden et al. 2010) Velká proměnlivost v genovém repertoáru olfaktorických receptorů je výsledkem dynamické rovnováhy mezi vznikem a zánikem jednotlivých variant, při které dochází ke vzniku nových genů opakovanou duplikací a některé geny jsou degradovány v pseudogeny (Nei and Rooney 2005\*).



Během evoluce u některých savců vznikly pseudogeny, geny, které ztratily svou funkčnost. U mnoha skupin savců tak proběhla ztráta genů nebo degradace na pseudogeny neboli proces pseudogenizace. Ztráta genů proběhla v evoluci u všech třech hlavních skupin (vačnatců, ptakořitných a placentálních savců), avšak nejvýraznější byla u placentálních savců (skupiny viz obr. 4). (Niimura and Nei 2007)

Velký úbytek olfaktorických genů byl zaznamenán u skupiny Euarchontoglires, kdy po rozdělení hlodavců a primátů byl u skupiny primátů zaznamenán pokles o více než 250 OR genů, což koreluje s dnešním nízkým počtem OR genů u této skupiny. (Niimura et al. 2014, Niimura and Nei 2007) Proces pseudogenizace je nejvíce zdokumentován v rámci skupiny primátů, kde se počet pseudogenů zvyšuje směrem od linie strepsirhinních primátů a primátů Nového světa (mají nízký počet pseudogenů) k primátům Starého světa (mají 30% pseudogenů) a hominoidům (50% pseudogenů). Největší podíl pseudogenů z primátů mají poté lidé s přibližně 60% pseudogenů. (Rouquier, Blancher and Giorgi 2000) Avšak podle (McGann 2017) je možné, že u lidí je role čichu velmi podceněna (například některé pseudogeny mohou být funkčními) a odmítá označení lidí jakožto mikrosmatických savců.

Schopnost čichu koreluje spíše s počtem funkčních olfaktorických genů než s počtem pseudogenů. Typickým příkladem jsou chobotnatci (viz obr. 5), kteří se řadí mezi makrosmatické savce, ale mají vysoký podíl pseudogenů (téměř 50%). (Niimura et al. 2014)



Genom u savců obsahuje průměrně přes 1000 OR genů. Podle míry schopnosti čichu se savci mohou dělit na makrosmatické (savci s dobrou schopností čichu), mikrosmatické (savci s horší schopností čichu) a anosmatické (savci, kteří čich téměř nevyužívají). Makrosmatičtí mají kolem 1500 olfaktorických genů (bráno i s pseudogeny), s nejvyšším počtem kolem 4000 u chobotnatců, dále mezi ně patří např. hlodavci nebo šelmy. Mikrosmatičtí mají kolem 800 olfaktorických genů, příkladem mikrosmatických savců jsou primáti. (Fleischer et al. 2009, Niimura et al. 2014) Mezi anosmatické savce patří například kytovci a mají většinou do 200 OR genů včetně pseudogenů (Kishida et al. 2007).

U těchto skupin poté existují různé strategie v závislosti na velikosti těla. U malých živočichů (např. drobných hlodavců) je poměr funkčních OR genů vysoký v porovnání s absolutním počtem funkčních OR genů. Je tedy pravděpodobné, že tito malí savci využívají jako makrosmatickou strategii zvýšení počtu genů kvůli omezení velikostí epitelu (nízké kapacitě). Naopak u velkých savců se nachází nižší poměr funkčních genů v porovnání s absolutním počtem, protože mají dostatečně velkou kapacitu pro olfaktorický epitel, a tudíž obecnou senzoryckou makrosmatickou strategii. (Garrett and Steiper 2014)

### 2.3.2. Genová rodina vomeronasálních receptorů

Významnými receptory pro feromonovou komunikaci jsou pravděpodobně hlavně V1R receptory. Druhá skupina receptorů, V2R, se totiž nachází pouze u několika málo savců, konkrétně u některých zástupců hlodavců, ptakořitných a vačnatců (Grus, Shi and Zhang

2007, Young and Trask 2007). Narozdíl od OR genů se geny vomeronasálního orgánu vyskytují pouze u některých savců a jejich počet je výrazně nižší. U myši domácí se nachází asi 240 funkčních V1R genů (Young et al. 2010) a asi 100 V2R genů, oproti tomu u člověka a primátů je vomeronasální orgán nefunkční a má tak pouze asi 5 V1R genů. (Young et al. 2005, Young and Trask 2007)

Počet funkčních olfaktorických genů se obecně mezi savci velmi liší. Rozdíly mezi velikostmi genové skupiny V1R receptorů jsou u savců největší. (Grus et al. 2005, Young et al. 2010) Podle studie (Grus et al. 2005) je pravděpodobné, že fylogenetický vývoj vomeronasálních receptorů probíhal u placentálních savců a vačnatců odděleně. Nejvyšší počet funkčních vomeronasálních genů byl dosud prozkoumán u ptakopyska (rod *Ornithorhynchus*), jakožto zástupce ptačovitých, s 270 funkčními geny (z celkového počtu 579 V1R geny) (Grus et al. 2007). U ostatních savců (vyjma některých hlodavců, jak zmiňuji výše, a vačnatců) jsou počty těchto genů výrazně nižší. U zástupců vačnatců, vačice (rod *Monodelphis*) a wallaby (rod *Macropus*), bylo identifikováno asi 95 a 90 funkčních genů V1R receptorů. (Young et al. 2010)

Savci, kteří jsou více závislí na feromonové komunikaci, mají větší poměr funkčních V1R genů a relativně delší a komplexnější vomeronasální orgán, jak zmiňuji i v kapitole o systémech obecně. Na druhou stranu savci, kteří vomeronasální systém tolik nepotřebují, jsou pod tlakem redukční selekce, a dochází u nich k akumulaci pseudogenů. To by vysvětlovalo následně nižší procentuální zastoupení funkčních genů u savců s méně vyvinutým a menším vomeronasálním orgánem. (Garrett and Steiper 2014)

#### **2.4. Žlázy spojené s čichem**

Hlavním zdrojem sekretů spojených s čichem jsou u savců olfaktorické žlázy neboli Bowmanovy žlázy. Mají oválnou stromovitě se větvící strukturu a nacházejí se ve vrstvě slizničního vaziva. (Adams 1992) Kanálky těchto žláz poté prochází čichovým epitelem a ústí na povrchu, kam vylučují sekrety (Getchell and Getchell 1992).

Proteiny vázající odoranty jsou syntetizovány v olfaktorických žlázách dýchacího slizničního vaziva. Tyto nosní žlázy vylučují sekrety na povrch sliznice v celé nosní dutině. Další nosní žlázy vylučují své sekrety rostrálně do předsíně dutiny nosní, kde jsou následně rozprášeny do vdechovaného vzduchu. Jedna z těchto žláz, laterální nosní žláza, také syntetizuje proteiny vázající odoranty. (Adams 1992)

Žlázy, jejichž lalůčky se nacházejí ve vomeronasálním orgánu a epitelu, se nazývají vomeronasální žlázy. Jsou to tubulární struktury, které se nacházejí ve vrstvě slizničního vaziva, a jejich počet se u savců liší. (Takigami et al. 2004)

#### 2.4.1. Sekrece feromonů

Feromony jsou většinou exkrety žláz s vnější sekrecí, například slinných, potních, mléčných, slzných, nosních nebo mazových. Tyto žlázy ústí na povrchu těla. (Takigami et al. 2004) Avšak mimo těchto žláz jsou také obsaženy v moči savců a anogenitálních výměšcích (Dulac and Torello 2003, He et al. 2008).

### 2.5. Feromony

Látky souhrnně označované jako feromony jsou molekuly, které jsou vysílány a následně přijímány jedinci stejného druhu, to znamená, že způsobují převážně sociální reakce na úrovni vnitrodruhové komunikace (Chamero et al. 2007). Jsou však známy i případy, kdy feromony slouží také k mezidruhové komunikaci, například u přežvýkavců (Ohara et al. 2009). Nesou informaci o sociálním postavení, pohlaví, stresu, teritorialitě nebo reprodukčním potenciálu (He et al. 2008). Jsou zachycovány a rozpoznávány převážně receptory ve vomeronasálním orgánu, menší měrou i v hlavním čichovém epitelu. U savců se vyskytují v moči, potu, slinách či slzách (He et al. 2008). Směsi přírodních látek, které tvoří feromony, se liší podle pohlaví, druhu, věku, genotypu nebo stavu endokrinních žláz a vypovídají o stavu jedince. (Liberles 2014\*)

Mezi feromony vylučované s močí patří například feromony hlavních močových proteinů (Bigiani et al. 2005). Hlavní močové proteiny vznikají buď v játrech, nebo ve žlázách s vnitřní sekrecí a dále jsou jako signály přijímány ze slin, slz nebo mléka. Jejich reakce se projevuje v sexuální přitažlivosti, agresi mezi samci, rozpoznání mezi jedinci, v pachu označujícího predátora nebo hormonální modulaci. Peptidy žláz s vnější sekrecí jsou obsaženy hlavně ve slinách a slzách a ovlivňují především sexuální chování. (Liberles 2014\*) Feromony jsou rozličných chemických struktur. Mezi feromony hlavních močových proteinů patří například *2-sec-butyl-4,5-dihydrothiazol*, který se vyskytuje u hlodavců a má za následek agresi či sexuální přitažlivost (Novotny et al. 1999).

Na základě feromonem vyvolané behaviorální reakce, mohou být rozlišovány například alarmové feromony související i s agresi, sexuální nebo teritoriální feromony. Mezi takovéto identifikované feromony patří například sexuální feromon u slona (*Z*)-7-dodecen-1-yl acetát, který je také vylučován s močí (Rasmussen et al. 1997). Mezi feromony agrese poté patří



i výše zmiňovaný feromon u hlodavců. Důležitým feromonem pro komunikaci matky s mládětem byl identifikován feromon obsažený v mléčných žlázách u králíka (Schaal et al. 2003).

Feromony se také mohou dělit podle délky vyvolané behaviorální odpovědi. Spouštěcí feromony vyvolávají krátkou odpověď, zatímco primery vyvolávají střední až dlouhé odpovědi. Třetí skupinou jsou signální feromony, které nesou informaci o jednotlivci. (Swaney and Keverne 2009)

### **3. Evoluce čichu u savců**

Tato kapitola pojednává o vývoji čichu z genetického pohledu s příklady u jednotlivých skupin savců s detailnějším popisem u nadřádu Laurasiatheria.

Schopnost vnímat a zpracovávat pachy se mezi savci liší. Postupnou adaptací došlo během evoluce k rozrůznění schopnosti olfaktorické komunikace mezi různými skupinami savců (Garrett and Steiper 2014). Mezi projevy patří různá velikost olfaktorických struktur nebo počet funkčních olfaktorických genů (Nummela et al. 2013).

První větví savců, která se oddělila již ve spodním triasu, byli ptakořitní (viz obr. 4). Na počátku svrchní křídly došlo ke vzniku všech dnes známých skupin placentálních savců a vačnatců (viz obr. 4). (Bininda-Emonds et al. 2007) Placentální savci jsou rozlišováni na základě fylogenetických studií na čtyři skupiny – Laurasiatheria, Euarchontoglires, Xenarthra a Afrotheria. V evoluci se nejprve oddělila skupina Afrotheria (před 107 mil. lety) zahrnující bery, afrosoricidy, hrabáče, sirény, chobotnatce a damany. K dalšímu oddělení došlo u skupiny Xenarthra (před 100 mil. lety), kteří se poté diverzifikovali na pásovce, lenochody a mravenečníky. Následovalo oddělení skupin Laurasiatheria a Euarchontoglires (před 94 mil. lety). K vnitřnímu rozpadu skupiny Euarchontoglires na hlodavce, primáty, tany, letuchy a zajícovité došlo před 82 – 87 mil. lety. Později před 77 – 85 mil. lety došlo v rámci skupiny Laurasiatheria k odlišení na hmyzožravce, letouny, kytovce a sudokopytníky (Cetartiodactyla), lichokopytníky, šelmy a luskouny. (Springer et al. 2003)

Ještě před rozpadem placentálních savců na dnes známé čtyři hlavní skupiny, viz výše, došlo k nárůstu velikosti mozku, mimo jiné kvůli rozšíření olfaktorického bulbu a olfaktorické kůry. (Aboitiz and Montiel 2015)

#### **3.1. Evoluční trendy genů olfaktorických receptorů**

V průběhu vývoje savců prošel repertoár olfaktorických genů u všech skupin savců různými proměnami v závislosti na ztrátách a nárůstech počtu olfaktorických genů, kterých

proběhlo v každé linii mnoho (viz obr. 6) (Niimura and Nei 2007, Niimura et al. 2014). Díky tomu mají v současnosti savci s podobným počtem OR genů odlišný repertoár, například pes i morče (tedy zástupci šelem a hlodavců) mají oba přibližně 800 genů, avšak jejich genový repertoár je stejný pouze z asi 51% (Niimura et al. 2014). Všeobecně je u různých linií savců rozložení příbuzných OR genů velmi odlišné. Skupiny Afrotheria, hlodavci a primáti si zachovali původní podobné rozložení funkčních OR genů (i přes rozdíly v pseudogenech), avšak v rámci skupiny Laurasiatheria se tato skladba u kytovců, letounů a obojživelných šelem liší. (Hayden et al. 2010)

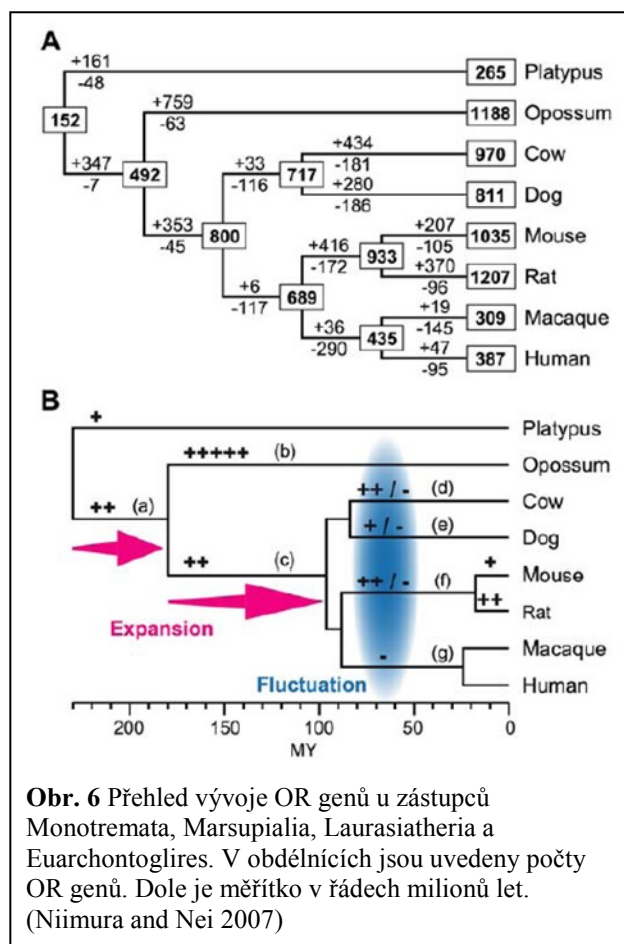
Podle fylogenetických studií měl poslední společný předek všech skupin savců (před oddělením ptakořitných) velmi málo funkčních olfaktorických genů (asi 152 genů). Je pravděpodobné, že následný nárůst olfaktorických genů v průběhu mezozoika souvisí s adaptací savců na noční způsob života a potřebou lepší schopnosti čichu (Gerkema et al. 2013\*). Pro všechny skupiny savců, až do rozdělení Laurasiatheria a Euarchontoglires, lze takto definovat trend zvyšujícího se počtu olfaktorických genů (OR genů). Jedná se o nárůst více než 300 OR genů po oddělení ptakořitných a vačnatců. (Niimura and Nei 2007)

Jako první skupinou se před 240 mil. lety oddělili ptakořitní (Monotremata). U této skupiny se čich příliš nevyvinul. V současnosti má zástupce této skupiny ptakopysk (rod *Ornithorhynchus*) kolem 260 funkčních OR genů (poměr pseudogenů byl asi 50%) (Grus et al. 2007).

Následný větší nárůst genů se projevil u posledního společného předka vačnatců (Marsupialia) a placentálních savců, který měl asi 492 genů. V linii vačnatců se následně počet olfaktorických genů zvětšil až na 1188 OR genů u vačice (rod *Monodelphis*). (Niimura and Nei 2007)

Před oddělením skupiny Afrotheria měl předek všech placentálních savců asi 781 funkčních genů (Niimura et al. 2014). Při posledním dělení mezi velké skupiny Euarchontoglires a Laurasiatheria byl počet olfaktorických genů asi 863 (Niimura and Nei 2007, Niimura et al. 2014).

Velký nárůst OR genů, a tím způsobený vysoký počet genů v současnosti, proběhl u různých větví, jak u skupiny Laurasiatheria, tak u Euarchontoglires. U Cetartiodactyla (u sudokopytníků) a u hlodavců byl nárůst před jejich diverzifikací o více než 400 OR genů. (Niimura and Nei 2007) Kromě těchto skupin proběhla expanse OR genů také u skupiny Xenarthra, konkrétně u pásovce (rod *Dasybus*), který má v současnosti kolem 1000 funkčních OR genů (Hayden et al. 2010).



Významnou skupinou ve fylogenezi olfaktorických genů tvoří skupina chobotnatců (Proboscidae), u které došlo k zvětšení genové rodiny na přibližně 2000 funkčních genů olfaktorických receptorů. Zároveň mají také vysoký počet pseudogenů, kolem 2200, což z nich činí v současnosti skupinu s největším repertoárem olfaktorických genů a největším počtem funkčních genů. Navzdory faktu, že mají větší repertoár OR genů než hlodavci, mají podobný počet OR genových shluků (asi 35), které jsou však mnohem větší. (Niimura et al. 2014) U skupiny Afrotheria je takto patrný odlišný vývoj OR genového repertoáru, kdy u chobotnatců je patrná expanse, zatímco u damanů a bodlínů je tomu naopak (Hayden et al. 2010).

### 3.2. Evoluční trendy genů vomeronasálních receptorů

Genový repertoár vomeronasálních receptorů je podstatně menší než u olfaktorických receptorů, a jak zmiňuji v kapitole přidatného olfaktorického systému, nenachází se u všech savců. (Grus et al. 2005). Oproti olfaktorickému repertoáru se také liší svou velkou variabilitou mezi savci (viz obr. 7). Druhově specifické podrodiny jsou poté nejvíce zastoupeny u savců s velkými V1R genovými repertoáry (Young et al. 2010).

Stejně jako i u olfaktorických genů hraje důležitou roli ve velikosti genového repertoáru vomeronasálních receptorů rovnováha mezi vznikem a zánikem, popsaná výše. Druhově specifické duplikace V1R genů v minulosti probíhaly hlavně u hlodavců, v menší míře i u sudokopytníků. U šelem (psů) a primátů byla naopak prokázána absence tohoto jevu. (Grus et al. 2005, Young et al. 2005) Jak již zmiňuji výše, největší V1R genový repertoár u savců se nachází u ptakopyska (rod *Ornithorhynchus*), zástupce ptakořitných, který má asi 270 funkčních V1R genů. (Grus et al. 2007)

U zástupce vačnatců, vačice bylo nalezeno asi 90 funkčních V1R genů (Young et al. 2010). U placentálních savců mají nejvíce V1R genů zástupci Euarchontoglires.

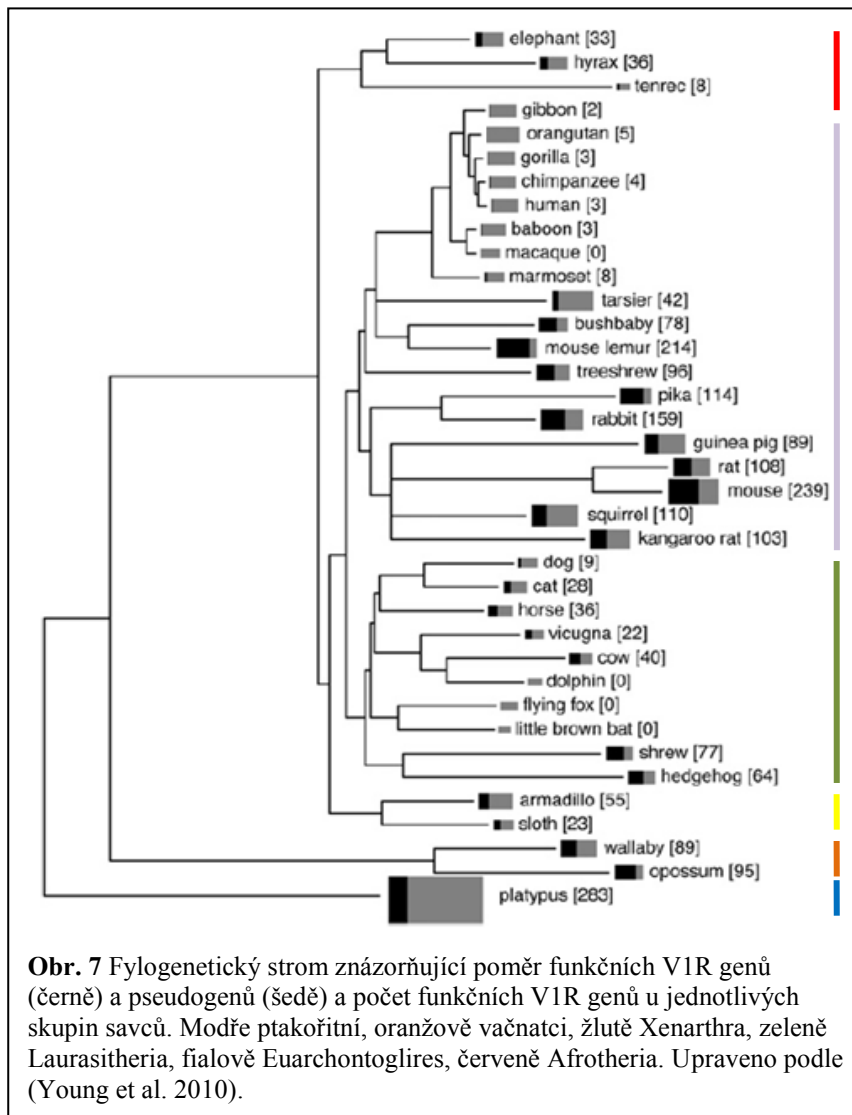
Z Euarchontoglires patří mezi zástupce s největším počtem V1R genů zajícovití (králík s přibližně 160 funkčními geny) a z primátů zástupce poloopic (asi 240 genů) a hlodavci. (Young et al. 2010, Young et al. 2005) U primátů lze pozorovat podobný trend jako u olfaktorických receptorů (Young et al. 2010). Pokles významu feromonové komunikace lze pozorovat například u hominoidů. Ti mají, jak poměrně malý počet funkčních V1R genů a velký poměr pseudogenů, tak také absenci funkčních V2R. U myši domácí bylo nalezeno přes 190 V1R funkčních genů, a u krysy (rod *Rattus*) asi 102 V1R genů. Skupiny těchto genů u hlodavců byly také prokázány u společného předka Euarchontoglires a Laurasiatheria, což naznačuje postupnou ztrátu genů u šelem a sudokopytníků. (Young et al. 2010, Young et al. 2005)

Po Euarchontoglires je nejpočetnější genový repertoár u skupiny Laurasiatheria, zde je však patrný rozdíl (úbytek) oproti předchozí skupině. Nejpočetnější repertoár se nachází u hmyzožravců (rejskovití a ježkovití), kteří mají mezi 60-80 geny. Z šelem je známo asi 8 funkčních V1R genů u psa a asi 20 u koček. (Young et al. 2010, Montague et al. 2014) Sudokopytníci mají také vyvinuté V1R geny, u skotu (rod *Bos*) bylo prokázáno 32 funkčních genů. (Grus et al. 2005) Na druhou stranu někteří zástupci kytovců (delfin) a letounů nemají žádné funkční V1R geny, což u některých koreluje i s absencí vomeronasálního orgánu. (Young et al. 2010) Konkrétně u letounů je variabilita vomeronasálního systému velmi vysoká (Zhao et al. 2011).

U placentálních savců i vačnatců je patrné, z rozličné skladby genových skupin, že se genový V1R repertoár u obou skupin vyvíjel samostatně. (Grus et al. 2005)

Skupiny Afrotheria a Xenarthra mají také zástupce s funkčními V1R geny. Chobotnatci a damani mají přes 30 genů, pásovci až přes 50 genů. (Young et al. 2010)

Jak již zmiňuji v kapitole o vomeronasálních genech, méně zastoupenou skupinou vomeronasálních receptorů jsou V2R receptory. Funkční geny V2R receptorů byly dosud



prokázány pouze u vačnatců, hlodavců a ptakořitných (jak uvádím výše). Stejně jako V1R geny, tak i tyto geny prošly u hlodavců a vačnatců nezávislou evolucí (Young and Trask 2007). U vačice (rod *Monodelphis*), zástupce vačnatců, se nachází asi 90 funkčních genů a přibližně stejný počet pseudogenů. U hlodavců je poté počet funkčních genů i pseudogenů o něco vyšší (u myši asi 120 funkčních genů a 150 pseudogenů). Nejnižší počet funkčních V2R genů je u ptakopyska (kolem 15 funkčních a 100 pseudogenů) (Grus et al. 2007). U zástupců šelem, sudokopytníků nebo primátů byly identifikovány pouze pseudogeny (mezi 10-20 pseudogeny). (Young and Trask 2007, Shi and Zhang 2007) Tato ztráta funkčních genů by poté mohla naznačovat ztrátu významu této receptorové skupiny u daných druhů.

Ze srovnání s morfologickými studiemi je patrné, že velikost vomeronasálního orgánu pozitivně koreluje s V1R genovým repertoárem, jak již zmiňuji výše. (Grus et al. 2005)

### 3.3. Evoluční trendy genů olfaktorických receptorů u skupiny Laurasiatheria

Placentální savci se začali diversifikovat okolo rozhraní křídly a terciéru. V rámci skupiny Laurasiatheria proběhla diversifikace všech skupin před 85-77 mil. lety. První skupinou z Laurasiatheria, která se oddělila od ostatních, byli hmyzožravci (Eulipotyphla) a po nich následovali letouni (Chiroptera). Následující skupiny jsou těžko definovatelné v rámci časového oddělení. Lze však specifikovat následující trendy. Lichokopytníci (Perrisodactyla) a sudokopytníci (Cetartiodactyla) jsou sesterské skupiny. Sesterskými skupinami jsou také šelmy (Carnivora) a luskouni (Pholidota). (Zhou et al. 2012)

Vývoj sensorických receptorů se u savců skupiny Laurasiatheria značně liší, důsledkem čehož jsou v současnosti patrné velké rozdíly mezi jednotlivými liniemi.

Směrem od posledního společného předka šelem, kopytníků (Ungulata) a letounů jsou patrné dva rozdílné trendy. U šelem byl zaznamenán rozvoj a nárůst sensorických receptorů, zatímco u letounů tomu bylo naopak. (Tsagkogeorga et al. 2017) Po oddělení netopýrů následoval úbytek funkčních genů, který se projevil na současných nižších počtech OR genů u většiny zástupců tohoto řádu (Dong et al. 2017). V rámci řádu letounů byl poté opětovný nárůst čichových schopností u čeledi Pteropodidae (Tsagkogeorga et al. 2017) a naopak k úbytku a malému nárůstu genů došlo u čeledi Rhinolophidae. (Dong et al. 2017)

Pozitivní selekce OR genů u skupiny šelem podpořila vývoj OR genového repertoáru a ovlivnila rozdíly ve schopnosti čichu (Quignon et al. 2012). Díky tomu je u šelem patrná dobrá schopnost čichu. I mezi šelmami však došlo k mírné redukci čichu. Došlo k tomu při oddělení kočkovitých a psotvárných šelem. Poslední společný předek kočkovitých a psotvárných šelem měl kolem 826 OR genů, následně však došlo u společného předka kočkovitých k redukci na 729 OR genů. (Montague et al. 2014)

Rozdílné procesy poté proběhly v rámci linie Cetartiodactyla. Zatímco u terestrických sudokopytníků je patrná expanze čichových receptorů odrážející se hlavně u tura domácího nebo prasete domácího (Nguyen et al. 2012, Lee et al. 2013), u vodních kytovců je tomu naopak. Přestože lze pozorovat v průběhu evoluce jak u tura, tak u prasete trend zvyšujícího se počtu genů olfaktorických receptorů, tak toto navýšení sebou neneslo zvýšení počtu genových shluků, ale pouze navýšení genů v nich obsažených (Nguyen et al. 2012, Lee et al. 2013).

Typickým příkladem redukce a pseudogenizace v rámci skupiny Laurasiatheria je redukce čichu u kytovců, která proběhla po jejich sekundární adaptaci na vodní prostředí během

eocénu. Čich však stále zůstal u některých druhů zachován a téměř úplná ztráta poté proběhla pouze u podřádu Odontoceti. (Kishida and Thewissen 2012)

### **3.4. Srovnání olfaktorických struktur s genovým olfaktorickým repertoárem**

Velikost olfaktorických struktur je pod dvěma rozdílnými evolučními procesy (Nummela et al. 2013). Jedná se o kompromis mezi náročností pro metabolismus a schopností čichu. Pro lepší schopnost čichu je výhodnější větší velikost, avšak z hlediska šetření energie je tomu naopak. (Nummela et al. 2013)

Důležitou roli při srovnávání olfaktorických struktur mezi savci hraje absolutní velikost olfaktorického orgánu. Jeden ze způsobů měření této velikosti je přes určení rozměru etmoidální kosti, na které je uložen olfaktorický orgán. (Pihlström et al. 2005)

Ke srovnání olfaktorických struktur mezi savci může sloužit tzv. zbytková velikost (residual size), která udává velikost olfaktorického orgánu v poměru k typické velikosti u savců se stejnou tělesnou hmotností. Díky této velikosti se poté mohou srovnávat olfaktorické struktury u savců podobných hmotností. (Nummela et al. 2013)

Jak v rámci hlavního olfaktorického systému, tak i přídatného, existuje pozitivní korelace mezi počtem genů olfaktorických receptorů a stavbou a velikostí olfaktorických struktur (Pihlström et al. 2005, Wang et al. 2010). Rozdíl mezi dvěma systémy spočívá v absolutní a relativní velikosti, kdy hlavní olfaktorický systém podléhá selekčnímu tlaku v absolutní velikosti a vomeronasální systém naopak v relativní velikosti. U hlavního systému se jedná o souvztažnost mezi celkovým počtem a počtem funkčních OR genů a velikostí etmoidální oblasti. U přídatného systému byla prokázána souvislost mezi poměrem funkčních V1R genů a délkou a anatomickou komplexitou vomeronasálního orgánu. Je tedy pravděpodobné, že se genetické a anatomické rozměry těchto systémů formovaly pod vlivem přírodního výběru společně. Na propojenost obou systémů poukazuje pozitivní vztah mezi délkou vomeronasálního orgánu a počtem OR genů nebo mezi délkou vomeronasálního orgánu a velikostí etmoidální oblasti. (Pihlström et al. 2005). Selektce na větší povrch obou epitelů mohla vést k zvětšení nosní dutiny a mohla ovlivnit absolutní velikost vomeronasálního orgánu a etmoidální oblasti. (Garrett and Steiper 2014)

### **3.5. Trade-off mezi smysly**

Dobrá schopnost čichu se vyvinula hlavně v závislosti na jeho upotřebení. V průběhu vývoje savců došlo k jakémusi kompromisu ve využití jednotlivých smyslů. K těmto

adaptacím došlo v souvislosti se selekčními tlaky, které jsou charakteristické pro příslušné habitaty, které jednotlivé skupiny obývají. (Nummela et al. 2013)

Korelace mezi kvalitou čichu a zraku je výrazně patrná u pozemních (terestrických) a stromových savců. U pozemních savců je čich oproti zraku vyvinutější, zatímco u stromových savců je to naopak. Ze stromových savců je výjimkou luskoun obecný (*Manis javanica*), který má vyvinutější čich než zrak. Primáti obecně (čtyři formy terrestrické a zbylé stromové) mají čich oproti zraku méně vyvinutý. (Nummela et al. 2013) Je možné, že horší čich oproti zraku může být způsoben vznikem barevného vidění. Tvorba čichových pseudogenů (nefunkčních genů) proběhla u primátů starého světa a úzkonosých primátů ve stejné době jako vznik barevného vidění. (Gilad et al. 2004) Je tedy možné, že vznik tohoto vidění je i na úkor feromonové komunikace. (Grus et al. 2005)

Létající a vodní savci mají méně patrnou závislost mezi čichem a zrakem, kdy u létavých savců je to rozdílné a u vodních je o trochu výraznější zrak. U létavých (řádu Chiroptera) je vztah mezi čichem a sluchem podobný jako vztah čichu se zrakem. (Nummela et al. 2013) U vodních je však výraznější sluch (Hayden et al. 2010).

Kompromis mezi smysly může být také ovlivněn potravní specializací savců. Z tohoto pohledu se savci dělí na masožravce, býložravce, všežravce a hmyzožravce. Terestriční masožravci mají střední až větší zrakové a čichové orgány, zatímco vodní masožravci (rybožravci) mají lépe vyvinutější zrak než čich. U býložravců a všežravců není žádná korelace v závislosti na jejich potravní specializaci. Evoluční trendy v rámci sensorických orgánů jsou však v některých případech u těchto skupin podobné jako u masožravců. Lze to vysvětlit koevolucí spojenou s významem čichu pro vztah mezi predátorem a kořistí. U hmyzožravců je lépe vyvinutější čich než zrak. (Nummela et al. 2013)

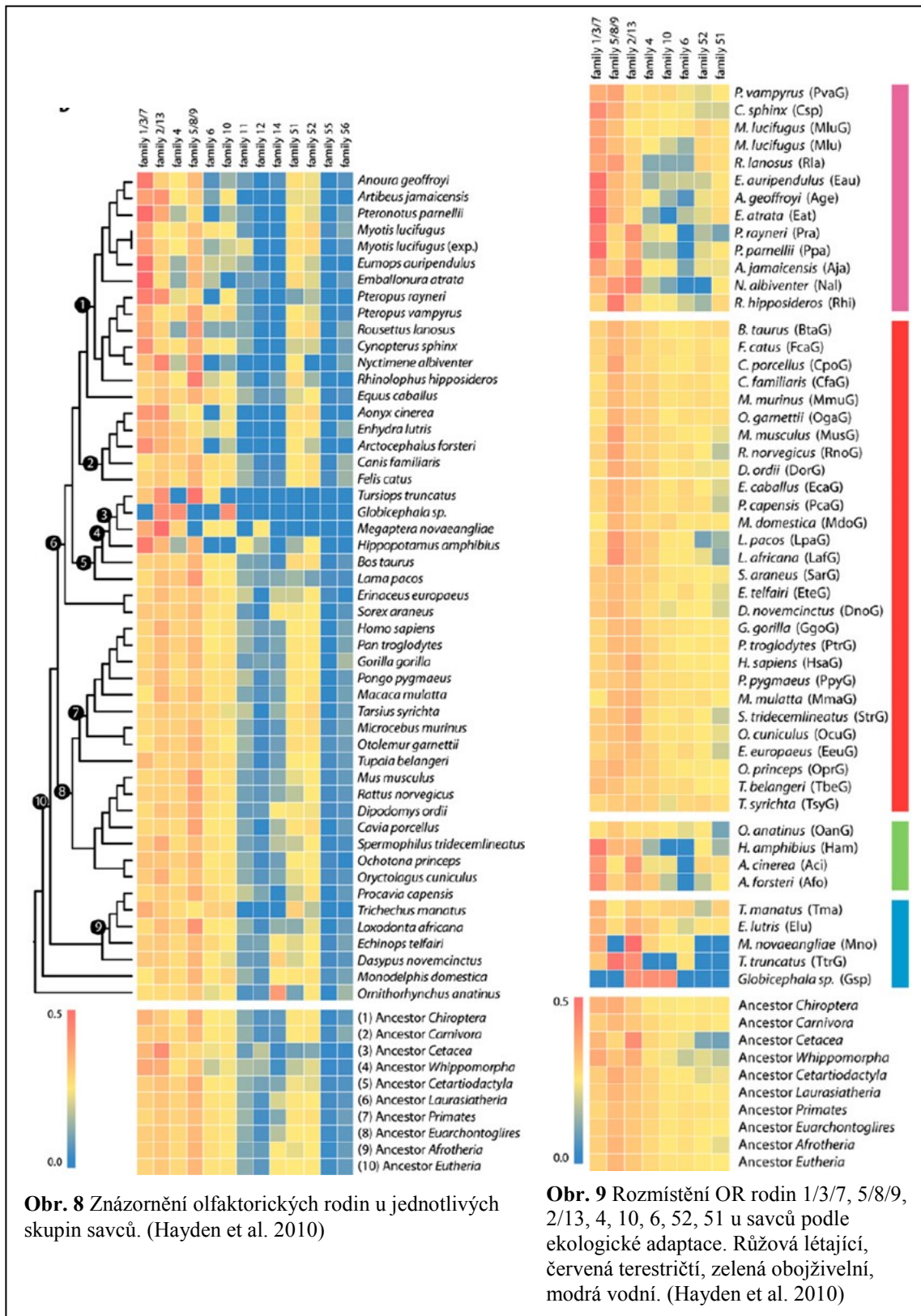
#### **4. Vliv ekologické diferenciacce savců na čich**

Je pravděpodobné, že mimo fylogenetické vztahy a stochastické jevy hraje roli v tvorbě olfaktorického genového repertoáru a obecně schopnosti čichu také ekologická specializace (Hayden et al. 2010). Z tohoto hlediska lze savce dělit na pozemní, podzemní, stromové a létající (obývající vzdušný prostor) a vodní. (Nummela et al. 2013, Hayden et al. 2010) Vliv ekologické adaptace na čich lze však určit pouze u olfaktorických receptorů, u vomeronasálních žádný takový trend patrný není (Young et al. 2010).

Je pravděpodobné, že k ekologické adaptaci jsou přizpůsobeny i odlišné OR rodiny (viz obr. 9). Pro letouny (netopýry) jsou například typické rodiny 1/3/7 a 5/8/9 (viz obr. 8).



Naopak u vodních savců byl prokázán zvýšený výskyt rodiny 2/13. Hlavní složkou OR genů u savců poté zastupují geny z rodin 6/4 a 10. (Hayden et al. 2010)



Rozvoj schopnosti čichu a tedy i expanse olfaktorických genů souvisí mimo jiné s adaptací savců k nočnímu způsobu života. (Gerkema et al. 2013\*, Wang et al. 2010) Je pravděpodobné, že noční savci mají lepší schopnost čichu (mimo jiné i hmatu nebo sluchu) než zraku. Toto tvrzení podporuje fakt, že u nočních savců bylo prokázáno v průměru kolem 1400 OR genů, zatímco u denních pouze kolem 600 OR genů. Zvýšený počet čichových genů se vyskytuje také u ostatních rodin, jako jsou V1R, V2R a TAARS genové rodiny. Zároveň byl u nočních savců prokázán komplexnější olfaktorický i vomeronasální systém. (Wang et al. 2010)

Příkladem adaptace na noční způsob života spojený s čichem mohou být primáti, u kterých klesá počet olfaktorických genů a komplexita vomeronasálního orgánu směrem od nočních strepsirhinních po denní hominoidy. Je také pravděpodobné, že vývoj trichromatického vidění potlačil schopnost čichu. (Gilad et al. 2004)

Největší degradace čichu, ztráta funkčních OR genů, v závislosti na ekologické adaptaci se projevila u vodních savců a v menší míře poté také u obojživelných savců (Hayden et al. 2010). Jedná se především o kytovce, sirény a některé zástupce šelem z placentálních savců a ptakopyska z ptakořitných. Spolu s tím souvisí i redukce olfaktorických struktur. (Pihlström 2008)

Jak uvádím výše, u vodních savců byla zjištěna převažující jedna rodina OR genů (2/13), která se u ostatních savců vyskytuje výrazně méně. Je tedy možné, že tato skupina je buď specializovaná na pachy přenášené vodou, anebo není významná pro čich. (Hayden et al. 2010)

Z vodních savců jsou u skupiny Laurasiatheria zastoupeni kytovci a vodní šelmy (ploutvonožci). Obě skupiny mají terestrické příbuzné (u kytovců jsou to sudokopytníci).

U kytovců (Cetacea) byla prokázána vysoká pseudogenizace, průměrně 70% OR genů jsou pseudogeny. Naopak u sudokopytníků je poměr pseudogenů výrazně nižší (17%), což svědčí o rozsáhlé pseudogenizaci po oddělení těchto dvou větví a adaptaci kytovců na vodní prostředí. (Kishida et al. 2007, McGowen, Clark and Gatesy 2008)

Jinak je tomu ovšem u šelem. Zástupci šelem nejsou plně vodními savci, ale jsou závislí také na pevnině. Schopnost čichu je u nich redukována výrazně méně než u kytovců. Ploutvonožci (konkrétně lachtan) nemají poměr pseudogenů vůči svým terestrickým příbuzným výrazně vyšší (pouze o 10%). (Hayden et al. 2010, Kishida et al. 2007) Horší schopnost čichu u obojživelných šelem také dokládá redukce olfaktorických struktur (hlavně olfaktorického bulbu). (Gittleman 1991, Pihlström 2008)

Z toho vyplývá, že je možné, že kytovci, kteří se zcela adaptovali na vodní prostředí, ztratili z důvodů nepotřebnosti téměř všechny OR geny. Postupnou ztrátu čichu u kytovců také podporuje redukce nebo absence olfaktorických struktur (Pihlström 2008). Je tedy zřejmé, že čichové geny, které se vyvinuly u terestrických savců, mají malý význam ve vodním prostředí. (Kishida et al. 2007)

Feromonová komunikace zprostředkovaná přes vomeronasální systém je u vodních nebo obojživelných savců výrazně redukována. U kytovců vymizela úplně, což dokládají i chybějící vomeronasální struktury. U ploutvonožců je však převážně zachována. (Yu et al. 2010)

## **5. Senzorické schopnosti čichu u savců skupiny Laurasiatheria**

V této kapitole se zaměřím na jednotlivé linie savců v rámci skupiny Laurasiatheria a jejich sensorické čichové schopnosti. U některých skupin jsou čichové schopnosti více prozkoumané, u některých zatím pouze okrajově.

### **5.1. Hmyzožravci (Eulipotyphla)**

Literatury popisující sensorické schopnosti u hmyzožravců je velmi málo. Studie zaměřující se konkrétně na hmyzožravce přímo neexistují, tyto poznatky tak vycházejí vždy ze studií více skupin savců.

U čeledi ježkovitých (Erinaceidae), konkrétně u ježka západního (*Erinaceus europaeus*), se nachází relativně nízký počet funkčních olfaktorických genů, který by řadil tuto skupinu mezi mikrosmatické savce, avšak počet funkčních genů u čeledi rejskovitých (Soricidae) je výrazně vyšší. Olfaktorický genový repertoár je u ježka složen z celkem 625 OR genů, z toho je necelých 300 genů funkčních, mají tedy i vyšší míru pseudogenizace (asi 55%). U rejskovitých, konkrétně rejska obecného (*Sorex araneus*), bylo naopak nalezeno asi 1020 funkčních genů z celkového počtu 1778 OR genů, poměr pseudogenů je u nich tedy nižší (asi 45%). (Hayden et al. 2010) Toto čichové rozdělení také koresponduje se srovnáním olfaktorických struktur u rejskovitých a ježkovitých (zároveň s krtkovitými, pro které nejsou údaje o počtu olfaktorických genů). U ježkovitých jako u jediných z hmyzožravců je olfaktorický bulbus méně komplexní a tím podporuje zhoršení čichu. (Byrum 2004)

Jinak je to ovšem s vomeronasálními receptory. Hmyzožravci mají poměrně vysoký počet genů vomeronasálních receptorů V1R. U ježkovitých bylo prokázáno asi 65 funkčních V1R genů a u rejskovitých asi 77 V1R genů. Zároveň je u obou druhů poměrně nízký poměr nefunkčních genů, kolem 30 – 40%. (Young et al. 2010)

Expanze olfaktorického systému u rejskovitých proběhla pravděpodobně v souvislosti s redukcí zrakového systému. (Byrum 2004)

## 5.2. Letouni (Chiroptera)

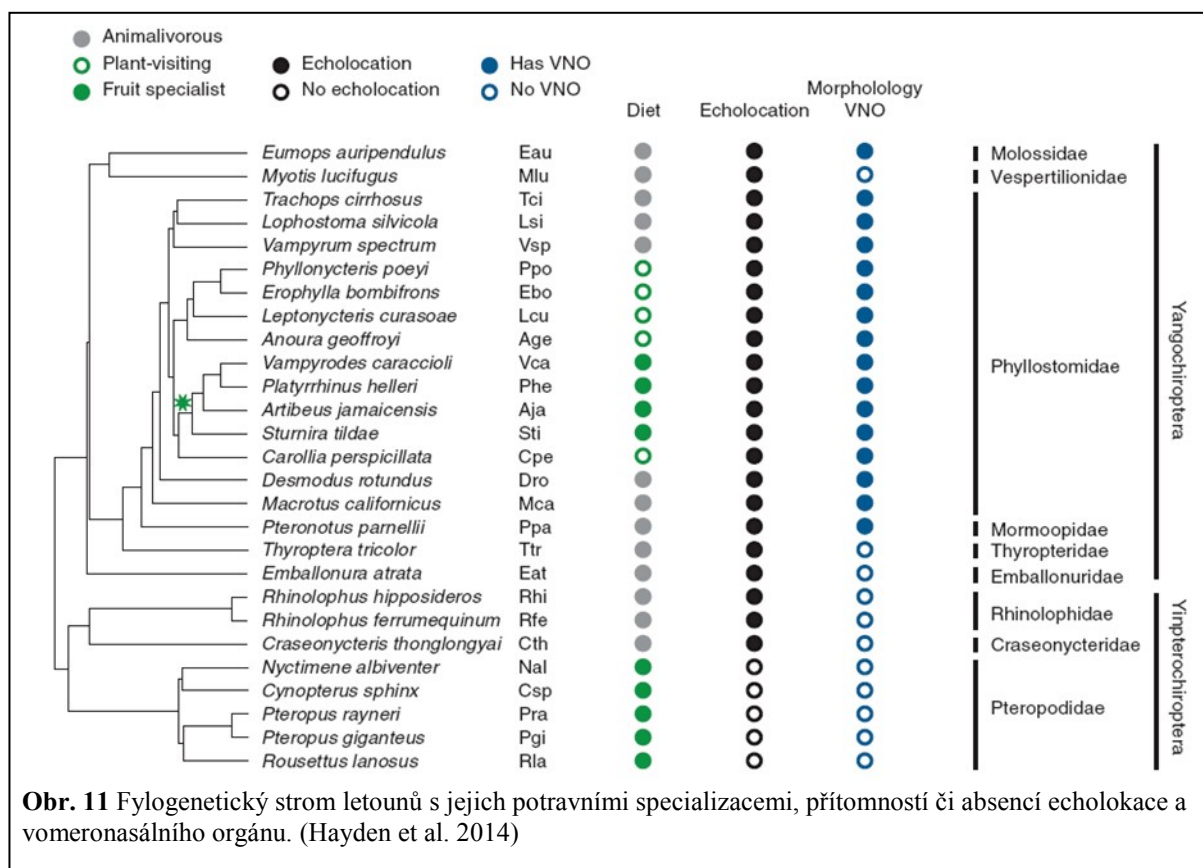
Letouni se dělí na dva podřády, kaloně (Megachiroptera) s jedinou čeledí kaloňovitých (Pteropodidae) a netopýry (Microchiroptera). Letouni se řadí převážně mezi mikrosmatické savce, přesto i u nich hraje čich významnou roli při vyhledávání potravy (konkrétně je důležitý u frugivorních netopýrů Starého Světa při hledání zralého ovoce), úniku před nebezpečím nebo při komunikaci matky a mláďete (Dong et al. 2017). Počet funkčních genů olfaktorických receptorů se u nich pohybuje mezi 100 až 500 OR geny (Dong et al. 2017) a míra pseudogenizace mezi 10 – 50%. Míra pseudogenizace však není závislá na žádném ekologickém ani evolučním trendu. (Hayden et al. 2014, Hayden et al. 2010)

Schopnosti olfaktorické komunikace u netopýrů mohou být propojeny také se schopností echolokace a nabízí se tedy teorie trade-off mezi těmito dvěma smysly. Podle studie (Tsagkogeorga et al. 2017) bylo zjištěno, že u posledního společného předka kaloňovitých (u druhů bez echolokace) proběhla expanze OR genů a naopak u posledního společného předka Yangochiroptera (u druhů s echolokací) tato expanse neproběhla. Avšak podle různých studií OR genů jednotlivých druhů v současnosti je pravděpodobnější, že expanse či pseudogenizace OR genů neproběhla v závislosti na echolokaci (Hayden et al. 2014, Young et al. 2010). Tento trend je patrný také u feromonové komunikace. Dokladem toho jsou například na jedné straně netopýři čeledi Phyllostomidae (listonosovití) (Hayden et al. 2014) s vyvinutým vomeronasálním orgánem a využívající echolokaci. Na druhé straně jsou poté kaloňovití (Hayden et al. 2014), z kterých někteří ztratili jak echolokaci, tak někteří nemají funkční V1R receptory ani vomeronasální orgán. (Young et al. 2010)

Podobně jako u primátů je i u netopýrů velmi vysoká variabilita ve vomeronasálních genových repertoárech. U některých druhů je genový repertoár zcela redukován a chybí u nich i vomeronasální orgán (Young et al. 2010), u některých zástupců je naopak doložená přítomnost vomeronasálních genů i struktur, a tudíž i potenciální schopnost využívat feromonovou komunikaci. Funkční vomeronasální systém (funkční přenos signálu) se nachází u některých druhů skupiny Yangochiroptera (konkrétně například Phyllostomidae), zatímco u skupiny Yinpterochiroptera je převážně nefunkční (Zhao et al. 2011), což je také podpořeno absencí či přítomností vomeronasálního orgánu (Bhatnagar and Meisami 1998). (Hayden et al. 2014)

Jak zmiňují výše, trendy ve vývoji (absenci či přítomnosti) vomeronasálních genů a struktur nelze vysvětlit teorií trade-off mezi čichem a echolokací (viz obr. 11). Podle (Hayden et al. 2014) může být diverzita v počtu vomeronasálních genů u netopýřů dána přerozdělením funkce mezi olfaktorickými a vomeronasálními receptory, kdy úlohu feromonové komunikace mohly převzít právě olfaktorické receptory. Naproti tomu podle studie (Young et al. 2010) schopnost feromonové komunikace u některých druhů vymizela nezávislou ztrátou. Dokladem toho může být spojení TAAR receptorů s pohlavním výběrem jedinců (zajišťuje feromonová komunikace) (Santos et al. 2016).

V rámci potravní diferenciace lze sledovat určité trendy v rozmanitosti olfaktorického repertoáru. U čeledi Phyllostomidae došlo u frugivorních netopýřů k expanzi rodin 1/3/7 a 2/13 a rodina 5/8/9 u nich má menší význam oproti ostatním netopýřům. U frugivorních netopýřů skupiny Yinpterochiroptera lze také pozorovat expanzi a úbytek těchto rodin, který je navíc spojen s pseudogenizací u ostatních rodin. (Hayden et al. 2014, Hayden et al. 2010)



**Obr. 11** Fylogenetický strom letounů s jejich potravními specializacemi, přítomností či absencí echolokace a vomeronasálního orgánu. (Hayden et al. 2014)

### 5.3. Šelmy (Carnivora)

U řádu šelem se schopnost čichu mezi různými fylogenetickými liniemi liší. Jak již zmiňuji výše, nachází se zde mimo klasických terestrických druhů také obojživelné šelmy, u kterých byla schopnost čichu značně redukována. Pro terestrické šelmy je čich z hlediska potravní specializace důležitý a řadí se tedy mezi makrosmatické savce, jako většina savců.

Nejvíce zdokumentovaným a popsáným je olfaktorický genový repertoár a obecně čich u psa. Údaje o dalších druzích šelem jsou velmi sporadické (včetně vodních šelem).

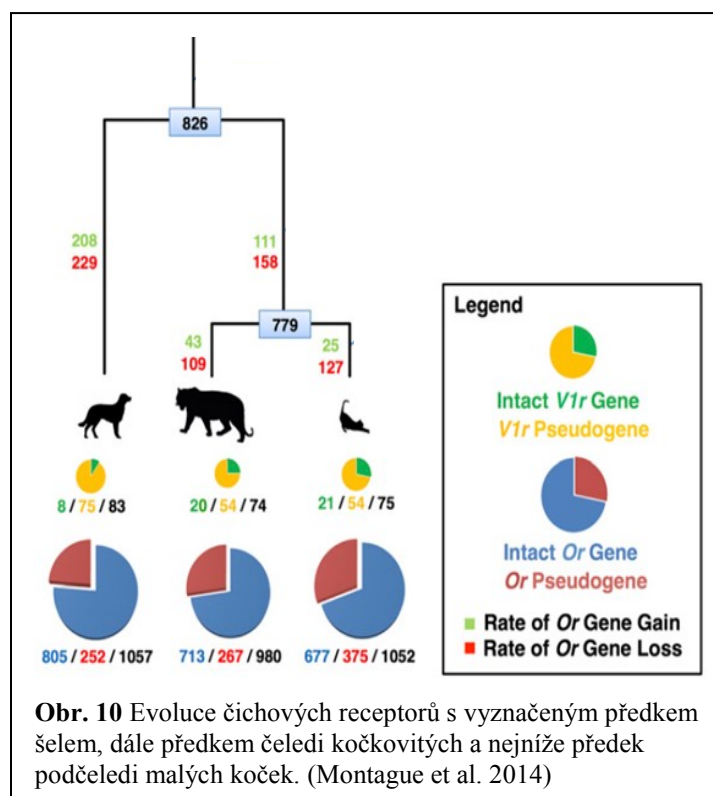
Dokladem dobré schopnosti čichu u psa je poměrně vysoký genový repertoár olfaktorických receptorů, který je tvořen celkem asi 1200 OR geny (bráno i s pseudogeny). (Olender et al. 2004) Poměr pseudogenů je u psa poměrně nízký, kolem 20% (asi 220 pseudogenů). Nachází se u něj také velký počet olfaktorických podrodin (kolem 300) ze všech známých olfaktorických rodin, což dokládá druhově specifickou diversifikaci OR repertoáru v důsledku pozitivní selekce. Velká druhově specifická diversifikace repertoáru může být následkem chovu jednotlivých plemen psů. (Quignon et al. 2005) Dalším faktorem dokládajícím dobrou schopnost čichu je vysoký polymorfismus OR genů, podle kterého lze vysvětlit i odlišné schopnosti čichu u jednotlivých plemen (Quignon et al. 2012, Robin et al. 2009).

Určitý vliv na olfaktorické geny měla i domestikace psa z vlka. Ve studii (Chen, Irwin and Zhang 2012) byl popsán rozdíl vlivu selekce na OR geny mezi psy a vlky. Bylo zde prokázáno, že selekce působí na domestikované psy jinak než na vlky a odráží se to právě na olfaktorických genech a potažmo na jejich čichových schopnostech. (Chen et al. 2012)

Schopnost čichu se v rámci terestrických druhů mírně liší. Mimo zástupce psotvárných šelem (psa) byl zjištěn olfaktorický genový repertoár také u zástupců kočkovitých šelem, kočky domácí (*Felis silvestris catus*) a tygra. U těchto kočkovitých zástupců je průměrný počet funkčních OR genů nižší a míra pseudogenizace vyšší než u psa (viz obr. 10).

U domestikovaných koček je olfaktorický repertoár tvořen kolem 1050 OR geny, z toho asi 35% jsou pseudogeny (kolem 370 pseudogenů). U divoce žijících kočkovitých šelem (konkrétně u tygra) bylo zjištěno celkem 980 OR genů, poměr pseudogenů je však nižší, asi 27% (267 pseudogenů). (Montague et al. 2014)

Přestože terestrické šelmy disponují velmi rozvinutým olfaktorickým repertoárem, jinak je tomu u šelem vodních, jak je již zmíněno výše. Konkrétně u lachtana bylo doposud prokázáno pouze kolem 20 funkčních OR genů, avšak míra pseudogenizace není tolik vysoká, kolem 37%. (Kishida et al. 2007)



Velmi odliřnř je u terestrickřch řelem genovř repertoar vomeronasálních receptorů, konkrětně V1R. U psa bylo identifikováno pouze 8 funkčních (Young et al. 2005) z celkem 83 V1R genů, zatímco u kořkovitřch přes 20 funkčních ze 75 V1R genů. (Montague et al. 2014, Young et al. 2010) Je zvláštnř, že u psů se nachází mēnř V1R genů neř u kořek, kdř i psi využívají feromonovou komunikaci (znařkování ũzemř pomocí moči a její nāslednē rozeznávání). (Young et al. 2010) Podle studie (Young et al. 2010) vřak menř V1R genovř repertoar u psa nesouvisř s jeho domestikací.

Mimo vomeronasálních receptorovřch genů V1R byl takē u psa identifikován repertoar V2R genů, kterř se vřak skládá pouze z pseudogenů, asi 9.

Rozdřly v počtech vomeronasálních a olfaktorickřch receptorovřch genů mezi tēmito dvřma liniemi řelem lze vysvřtlit nēkolika zpřsoby. Obecnē nřzkř počet vomeronasálních receptorů (V1R i absence V2R) u psa mřže naznařovat pokles vřznamu feromonovē komunikace nebo přřpadnē převzetř tēto funkce OR geny. (Young and Trask 2007) Tyto rozdřly vřak mohou břt dány i genomickřm trade-off , kdř u kořkovitřch řelem je lēpe vyvinutā feromonovā komunikace na ũkor olfaktorickē (s OR geny). (Montague et al. 2014)

#### 5.4. Luskouni (Pholidota)

Luskouni tvořř skupinu, kterā mezi ostatnřmi řady Laurasiatheria vynikā svřmi vlastnostmi. Mimo jejich unikātnř pokryv tēla majř velmi slabř zrak, kterř je kompenzován

vyčníkajícím čichem. (Choo et al. 2016, Nummela et al. 2013) Bohužel literatury k této skupině je velmi málo.

Přestože u nich hraje čich důležitou roli, mají pouze šest olfaktorických rodin, což může naznačovat relativně malou rozmanitost (Choo et al. 2016). Mimo jiné mají také v porovnání s ostatními savci relativně větší olfaktorické struktury. Jejich čichové schopnosti jsou kromě jiného pravděpodobně ovlivněny potravní specializací (vyhledávání termitích a mravenčích kolonií). (Imam et al. 2017)

### **5.5. Lichokopytníci (Perissodactyla)**

Stejně jako u hmyzožravců, tak i u lichokopytníků je poměrně málo literatury zaměřené na sensorickou stránku čichu specificky u této skupinu. Pro lepší pochopení sensorického fungování čichu by bylo třeba dalších detailnějších studií.

Známý počet olfaktorických genů je z lichokopytníků pouze u koně domácího (*Equus caballus*). Počet funkčních genů u koně je přes 1000 OR genů s přibližnou mírou pseudogenizace kolem 50%, což z něj činí makrosmatického savce s velmi dobře vyvinutým čichem. (Niimura et al. 2014, Wang et al. 2010)

Počet vomeronasálních receptorů V1R je známý také pouze u koně. Má kolem 35 funkčních genů z celkového počtu kolem 90 genů (poměr pseudogenů je kolem 60%). (Young et al. 2010)

### **5.6. Sudokopytníci (Cetartiodactyla)**

Sudokopytníci jsou velmi variabilní skupinou, k níž patří mimo terestrických druhů také obojživelní hrochovití a jejich nejbližší příbuzní vodní kytovci (viz níže).

Studie vztahující se k čichovým sensorickým schopnostem u terestrických sudokopytníků jsou zaměřené převážně na přežvýkavé sudokopytníky (například koza domácí nebo skot).

Sudokopytníci jsou makrosmatičtí savci, a jejich olfaktorický repertoár je tedy poměrně velký. U skotu (rod *Bos*) se nachází celkem 1071 OR genů, z toho 811 funkčních a 190 pseudogenů. Poměr pseudogenů je u nich tedy relativně nízký (18%). U skotu je také velmi rozmanitý OR repertoár, který se skládá ze všech 18 OR rodin (třídy I a II) a asi 270 podrodin. Svou rozmanitostí předčí například myš domácí (zástupce hlodavců), na druhou stranu u psa (viz u šelem) nebo prasete (viz níže, rod *Sus*) je tato rozmanitost větší. Diversifikace OR repertoáru by mohla být ovlivněna potravní specializací, což by mohl dokládat počet společných OR genů u rodů skotu a prasete (63), zatímco u skotu a psa je to pouze 17. (Lee et al. 2013) Rozmanitost OR genů s 340 podrodinami u prasete je tedy vyšší



než u skotu, avšak mimo ni mají také celkově vyšší počet OR genů a to asi 1301 OR genů. Z toho 1113 OR genů je funkčních a pouze 188 (asi 14%) OR genů jsou pseudogeny. Na rozdíl od skotu je však u nich zastoupeno pouze 17 OR rodin, chybí jedna rodina z třídy I. Velká rozmanitost a velikost OR repertoáru naznačuje, že mají prasata velmi rozvinutý čichový systém a jsou schopna rozeznat velké množství odlišných pachů. (Nguyen et al. 2012) Je však pravděpodobné, že schopnosti čichu byly u domestikovaného prasete oproti jeho divokým příbuzným redukovány, což naznačuje větší využití čichu (potřeba rozlišení větší škály pachů) u volně žijících jedinců (Maselli et al. 2014\*). U prasete lze také sledovat trend adaptace OR repertoáru na odlišné environmentální podmínky v rámci jeho druhového geografického rozrůznění (Paudel et al. 2015).

Geny vomeronasálních receptorů jsou u sudokopytníků poměrně hojně zastoupeny. Z přežvýkavých bylo zjištěno u skotu (rod *Bos*) asi 34 (Kubo, Otsuka and Kadokawa 2016, Grus et al. 2005), u kozy domácí (*Capra hircus*) 23 a u ovce domácí (*Ovis aries*) 21 funkčních V1R genů. (Ohara et al. 2009) Oproti tomu u zástupců nepřežvýkavých se nachází poměrně méně vomeronasálních receptorů, zejména u prasete (rod *Sus*) je to pouze 10 funkčních V1R genů z celkového počtu 25. Pravděpodobný menší význam feromonové komunikace u prasat podporuje i tenčí vrstva senzorického epitelu než u skotu. (Dinka et al. 2016) U dalšího zástupce sudokopytníků (čeledi velbloudovitých), lamy (rod *Vicugna*), je kolem 20 funkčních V1R genů. Míra pseudogenizace je u lamy poté vyšší (asi 70%) než u skotu (asi 55%). (Young et al. 2010, Grus et al. 2005)

V rámci V1R repertoáru hrají důležitou roli při pochopení možností fungování feromonové komunikace právě sudokopytníci, konkrétně přežvýkavci. U jejich zástupců (kozy, ovce a skotu) jsou si V1R geny velmi podobné a zachycují tedy i podobné feromony. Je to dáno vysokým poměrem ortologních genů (genů vzniklých speciací ze společného genu), skot má s ovci a kozou podobných více než 70% těchto genů (asi 23), zatímco koza s ovci má stejných 19 genů (60%). (Ohara et al. 2009) Jak je naznačeno ve studii (Ohara et al. 2009), mohlo by to být způsobeno potřebou zachytit evolučně zachovalé pachy, které jsou pro tyto druhy životně důležité. Zároveň právě V1R receptory u kozy dokazují propojenost hlavního a přídatného systému, protože všechny se nacházejí jak v hlavním epitelu, tak ve vomeronasálním orgánu, a tudíž chemická informace zprostředkovaná přes V1R receptory je přenášena oběma systémy. (Ohara et al. 2009, Wakabayashi et al. 2002, Wakabayashi et al. 2007) Tento jev se nachází také v menší míře u skotu (Kubo et al. 2016). Podobnost mezi repertoáry vomeronasálních genů u sudokopytníků naznačuje podobné uspořádání V1R genů do shluků u skotu a prasete (Dinka et al. 2016).

U obojživelných sudokopytníků, tedy u čeledi hrochovitých (Hippopotamidae), je celkový olfaktorický repertoár velmi nízký přibližující se svým počtem ke kytovcům. Celkový OR repertoár se u nich skládá z přibližně 50 OR genů s mírou pseudogenizace asi 12%. Je zde tedy patrný trend částečného přechodu na vodní život a roli může hrát i jejich příbuznost s linií kytovců. (Hayden et al. 2010)

### 5.6.1. Kytovci (Cetacea)

Kytovci se dělí na dvě skupiny, Odontoceti (ozubení) a Mysticeti (kosticovci) (Springer et al. 2003). Mnoho OR genů ztratilo u kytovců svou funkci již při oddělení kytovců od jejich terestrických příbuzných a adaptaci na vodní prostředí (Kishida et al. 2007, Hayden et al. 2010). Přesto poté proběhla ještě jedna rozsáhlá pseudogenizace OR genů při dělení kytovců do dvou linií (Kishida et al. 2007). Ozubení ztratili čich téměř úplně, zatímco u kosticovců zůstal částečně zachován. (Kishida and Thewissen 2012, McGowen et al. 2008)

Největší zastoupení u kytovců má OR genová rodina 10. Jsou u nich však zastoupeny také další rodiny včetně rodiny typické pro vodní savce 2/13 (dále 1,4-13). (McGowen et al. 2008) Počet funkčních genů a poměr pseudogenů se u těchto dvou skupin kytovců velmi liší. Zatímco u ozubených je poměr pseudogenů kolem 85%, tak u kosticovců je kolem 50%. Tomu poté odpovídá také počet funkčních genů, který je celkově u kytovců nízký. U kosticovců se nachází kolem 10 funkčních genů. (McGowen et al. 2008, Kishida et al. 2007, Thewissen et al. 2011) U ozubených poté v průměru kolem 2 funkčních genů (u některých je to více, u některých není funkční žádný). (McGowen et al. 2008) Rozdílné schopnosti čichu také dokládají redukované olfaktorické struktury. U kosticovců je doložen malý olfaktorický bulbus, zatímco u ozubených olfaktorické struktury zcela chybí. (Pihlström 2008)

Rozdíl u těchto dvou skupin je podle studií (Kishida and Thewissen 2012) a (Thewissen et al. 2011) dán ekologickou adaptací velryb, které se na rozdíl od ostatních živí jako filtrátoři (potravou je krill, vydávající pach, který velryby zachycují nad hladinou moře). Tento rozdíl je tedy způsoben spíše potravní specializací než vznikem echolokace. Zároveň vzhledem k odlišnému prostředí využití čichu a echolokace, tedy nad vodou a pod vodou, je nepravděpodobná kompenzace čichu echolokací. Výrazná redukce OR genů je tedy u kytovců dána především jejich adaptací na vodní prostředí a expanse jiných smyslů (chuť nebo echolokace) dokazuje menší význam čichu. (Hayden et al. 2010, Kishida et al. 2007).

## 6. Závěr

Míra schopnosti čichu se u živočichů odráží ve velikosti a rozmanitosti jejich čichového genového repertoáru. Živočichové, potažmo savci, kteří se svým způsobem života spoléhají ve velké míře na čich, mají také větší genový repertoár olfaktorických receptorů, zatímco savci, kteří spoléhají i na ostatní smysly, mají těchto genů méně.

Velikost repertoáru čichových genů, respektive jejich množství, je jasně definovaným znakem. Na druhou stranu rozmanitost se odráží v odlišném zastoupení čichových rodin, které se mohou profilovat podle různých adaptací. K tomuto tvrzení a také pro lepší porozumění sensorické stránky čichu, a tedy schopnosti čichu jako takové, by bylo zapotřebí dalších detailních studií jednotlivých druhů savců s upřesněním jejich čichových genových rodin.

V rámci vývoje schopnosti čichu založeném na sensorických vlastnostech hrají důležitou roli pseudogeny. Mimo jiné lze totiž podle nich sledovat vývoj, přesněji redukci čichu, případně určit příčiny, které k tomu mohly vést. Příznačným je pro tuto skutečnost omezení čichu u primátů spolu s rozvojem barevného vidění. Naopak pro definování expansí čichových receptorů a rozvoj čichu lze využít mapování funkčních čichových genů. Doposud je tento jev spojován například s rozvojem čichových genů v souvislosti s přechodem savců na noční způsob života.

Největší genové repertoáry olfaktorických genů ze skupiny Laurasiatheria mají jednoznačně zástupci terestrických sudokopytníků nebo šelem. Avšak pro největší počet, ale také zároveň největší rozmanitosti olfaktorických genových rodin jsou schopna zachytit a rozlišit nejvíce pachů právě zástupci sudokopytníků, a to prasata (rod *Sus*). Na druhou stranu v rámci menších repertoárů olfaktorických genů vyčnívá (mimo vodních a obojživelných) skupina letounů, kteří se svou velikostí repertoáru oproti ostatním savcům skupiny Laurasiatheria výrazně odlišují a u většiny se navíc nachází nefunkční vomeronasální systém.

Přestože se na formování čichových genových repertoárů podílely především evolučně historické procesy, nemalou měrou zde působila i ekologická adaptace savců. Ať už se jedná o jejich potravní specializaci nebo způsob života (například noční či vodní savci) či případné trade-off mezi smysly. Příkladem mohou být netopýři, u kterých lze pozorovat formování olfaktorického repertoáru v závislosti na potravní specializaci (například frugivorii). Přestože se nabízí teorie trade-off mezi echolokací a čichem, je zajímavé, že ani u kytovců, ani u letounů výrazně patrná není. Ačkoliv jsou savci považováni za obecně makrosmatické

savce, existují zde skupiny, které si svým způsobem života schopnost čichu omezily. Mezi tyto savce patří kytovci, obojživelné šelmy, letouni nebo někteří primáti.

Vliv ekologické diferenciacce v rámci jedné linie savců na čich je nejvíce zřetelný u skupiny Cetartiodactyla, kde je u terestrických druhů patrný trend vyššího počtu olfaktorických genů, zatímco u vodních a obojživelných druhů je schopnost čichu silně redukována až ztracena.

Vzhledem k poměrně menšímu zastoupení literatury na toto téma by bylo pro celistvost pochopení schopnosti čichu u skupiny Laurasiatheria třeba více studií soustředujících se konkrétně na hmyzožravce, lichokopytníky a luskouny.

V práci jsem shrnula poznatky týkající se vývoje čichových receptorových genů u různých skupin savců s detailnějším zaměřením na nadřád Laurasiatheria a vytyčila hlavní důvody, které by mohly hrát roli v souvislosti s rapidními změnami u některých skupin savců, jako jsou například letouni či kytovci.

## 7. Seznam použité literatury

- Aboitiz, F. & J. F. Montiel (2015) Olfaction, navigation, and the origin of isocortex. *Frontiers in Neuroscience*, 9, 12.
- Adams, D. R. (1992) Fine Structure of the Vomeronasal and Septal Olfactory Epithelia and of Glandular Structures. *Microscopy Research and Technique*, 23, 86-97.
- Ankel-Simons, F. 2000. Primate Anatomy. 392-393. Academic Press.
- Bhatnagar, K. P. & E. Meisami (1998) Vomeronasal organ in bats and primates: Extremes of structural variability and its phylogenetic implications. *Microscopy Research and Technique*, 43, 465-475.
- Bigiani, A., C. Mucignat-Caretta, G. Montani & R. Tirindelli. 2005. Pheromone reception in mammals. In *Reviews of Physiology Biochemistry and Pharmacology, Vol 154*, eds. S. Offermanns, S. G. Amara, E. Bamberg, S. Grinstein, S. C. Hebert, R. Jahn, W. J. Lederer, R. Lill, A. Miyajima, H. Murer, G. Schultz & M. Schweiger, 1-35. Berlin: Springer-Verlag Berlin.
- Bininda-Emonds, O. R. P., M. Cardillo, K. E. Jones, R. D. E. MacPhee, R. M. D. Beck, R. Grenyer, S. A. Price, R. A. Vos, J. L. Gittleman & A. Purvis (2007) The delayed rise of present-day mammals. *Nature*, 446, 507-512.
- Breer, H., J. Fleischer & J. Strotmann (2006) The sense of smell: multiple olfactory subsystems. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 63, 1465-1475.
- Buck, L. & R. Axel (1991) A Novel Multigene Family May Encode Odorant Receptors: A Molecular Basis for Odor Recognition. *Cell*, 65, 175-187.
- Byrum, L. J. 2004. *The Ultrastructure of the Olfactory System in Two Species of Short-tailed Shrews, Blarina brevicauda and Blarina carolinensis* .
- Chamero, P., T. F. Marton, D. W. Logan, K. Flanagan, J. R. Cruz, A. Saghatelian, B. F. Cravatt & L. Stowers (2007) Identification of protein pheromones that promote aggressive behaviour. *Nature*, 450, 899-U23.
- Chen, R., D. M. Irwin & Y. P. Zhang (2012) Differences in Selection Drive Olfactory Receptor Genes in Different Directions in Dogs and Wolf. *Molecular Biology and Evolution*, 29, 3475-3484.
- Choo, S. W., M. Rayko, T. K. Tan, R. Hari, A. Komissarov, W. Y. Wee, A. A. Yurchenko, S. Kliver, G. Tamazian, A. Antunes, R. K. Wilson, W. C. Warren, K. P. Koepfli, P. Minx, K. Krasheninnikova, A. Kotze, D. L. Dalton, E. Vermaak, I. C. Paterson, P. Dobrynin, F. T. Sitam, J. J. Rovie-Ryan, W. E. Johnson, A. M. Yusoff, S. J. Luo, K. V. Karuppanan, G. Fang, D. Zheng, M. B. Gerstein, L. Lipovich, S. J. O'Brien & G. J. Wong (2016) Pangolin genomes and the evolution of mammalian scales and immunity. *Genome Research*, 26, 1312-1322.
- Dinka, H., M. T. Le, H. Ha, H. Cho, M. K. Choi, H. Choi, J. H. Kim, N. Soundarajan, J. K. Park & C. Park (2016) Analysis of the vomeronasal receptor repertoire, expression and allelic diversity in swine. *Genomics*, 107, 208-215.
- Dong, D., M. Lei, P. Y. Hua, Y. H. Pan, S. Mu, G. T. Zheng, E. L. Pang, K. Lin & S. Y. Zhang (2017) The Genomes of Two Bat Species with Long Constant Frequency Echolocation Calls. *Molecular Biology and Evolution*, 34, 20-34.
- Dulac, C. & A. T. Torello (2003) Molecular detection of pheromone signals in mammals: From genes to behaviour. *Nature Reviews Neuroscience*, 4, 551-562.
- Elofsson, R., I. Tuminaite & R. H. H. Kroger (2016) A novel ultrastructure on the corneocyte surface of mammalian nasolabial skin. *Journal of Mammalogy*, 97, 1288-1294.

- \*Firestein, S. (2001) How the olfactory system makes sense of scents. *Nature*, 413, 211-218.
- Fleischer, J., H. Breer & J. Strotmann (2009) Mammalian olfactory receptors. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 3, 10.
- Fuchs, T., G. Glusman, S. Horn-Saban, D. Lancet & Y. Pilpel (2001) The human olfactory subgenome: from sequence to structure and evolution. *Human Genetics*, 108, 1-13.
- Garrett, E. C. & M. E. Steiper (2014) Strong links between genomic and anatomical diversity in both mammalian olfactory chemosensory systems. *Proceedings of the Royal Society B-Biological Sciences*, 281, 7.
- \*Gerkema, M. P., W. I. L. Davies, R. G. Foster, M. Menaker & R. A. Hut (2013) The nocturnal bottleneck and the evolution of activity patterns in mammals. *Proceedings of the Royal Society B-Biological Sciences*, 280, 11.
- Getchell, M. L. & T. V. Getchell (1992) Fine Structural Aspects of Secretion and Extrinsic Innervation in the Olfactory Mucosa. *Microscopy Research and Technique*, 23, 111-127.
- Gilad, Y., V. Wiebel, M. Przeworski, D. Lancet & S. Paabo (2004) Loss of olfactory receptor genes coincides with the acquisition of full trichromatic vision in primates. *Plos Biology*, 2, 120-125.
- Gittleman, J. L. (1991) Carnivore Olfactory Bulb Size: Allometry, Phylogeny and Ecology. *Journal of Zoology*, 225, 253-272.
- Glusman, G., A. Bahar, D. Sharon, Y. Pilpel, J. White & D. Lancet (2000) The olfactory receptor gene superfamily: data mining, classification, and nomenclature. *Mammalian Genome*, 11, 1016-1023.
- Green, P. A., B. Van Valkenburgh, B. Pang, D. Bird, T. Rowe & A. Curtis (2012) Respiratory and olfactory turbinal size in canid and arctoid carnivorans. *Journal of Anatomy*, 221, 609-621.
- Grus, W. E., P. Shi & J. Zhang (2007) Largest vertebrate vomeronasal type 1 receptor gene repertoire in the semiaquatic platypus. *Molecular Biology and Evolution*, 24, 2153-2157.
- Grus, W. E., P. Shi, Y. P. Zhang & J. Z. Zhang (2005) Dramatic variation of the vomeronasal pheromone receptor gene repertoire among five orders of placental and marsupial mammals. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 102, 5767-5772.
- Haidarliu, S., D. Kleinfeld & E. Ahissar (2013) Mediation of Muscular Control of Rhinarial Motility in Rats by the Nasal Cartilaginous Skeleton. *Anatomical Record-Advances in Integrative Anatomy and Evolutionary Biology*, 296, 1821-1832.
- Hayden, S., M. Bekaert, T. A. Crider, S. Mariani, W. J. Murphy & E. C. Teeling (2010) Ecological adaptation determines functional mammalian olfactory subgenomes. *Genome Research*, 20, 1-9.
- Hayden, S., M. Bekaert, A. Goodbla, W. J. Murphy, L. M. Davalos & E. C. Teeling (2014) A Cluster of Olfactory Receptor Genes Linked to Frugivory in Bats. *Molecular Biology and Evolution*, 31, 917-927.
- He, J., L. M. Ma, S. Kim, J. Nakai & C. R. Yu (2008) Encoding gender and individual information in the mouse vomeronasal organ. *Science*, 320, 535-538.
- Herrada, G. & C. Dulac (1997) A novel family of putative pheromone receptors in mammals with a topographically organized and sexually dimorphic distribution. *Cell*, 90, 763-773.

- Imam, A., M. S. Ajao, A. Bhagwandin, A. O. Ihunwo & P. R. Manger (2017) The brain of the tree pangolin (*Manis tricuspis*). I. General appearance of the central nervous system. *Journal of Comparative Neurology*, Accepted Author Manuskript.
- Keller, A. & L. B. Vosshall (2008) Better smelling through genetics: mammalian odor perception. *Current Opinion in Neurobiology*, 18, 364-369.
- Keverne, E. B. (2004) Importance of olfactory and vomeronasal systems for male sexual function. *Physiology & Behavior*, 83, 177-187.
- Kishida, T., S. Kubota, Y. Shirayama & H. Fukami (2007) The olfactory receptor gene repertoires in secondary-adapted marine vertebrates: evidence for reduction of the functional proportions in cetaceans. *Biology Letters*, 3, 428-430.
- Kishida, T. & J. G. M. Thewissen (2012) Evolutionary changes of the importance of olfaction in cetaceans based on the olfactory marker protein gene. *Gene*, 492, 349-353.
- Kubo, H., M. Otsuka & H. Kadokawa (2016) Sexual polymorphisms of vomeronasal 1 receptor family gene expression in bulls, steers, and estrous and early luteal-phase heifers. *Journal of Veterinary Medical Science*, 78, 271-279.
- Lee, K., D. T. Nguyen, M. Choi, S. Y. Cha, J. H. Kim, H. Dadi, H. G. Seo, K. Seo, T. Chun & C. Park (2013) Analysis of cattle olfactory subgenome: the first detail study on the characteristics of the complete olfactory receptor repertoire of a ruminant. *Bmc Genomics*, 14, 11.
- \*Liberles, S. D. 2014. Mammalian Pheromones. In *Annual Review of Physiology, Vol 76*, ed. D. Julius, 151-175. Palo Alto: Annual Reviews.
- Liberles, S. D. & L. B. Buck (2006) A second class of chemosensory receptors in the olfactory epithelium. *Nature*, 442, 645-650.
- \*Maselli, V., G. Polese, G. Larson, P. Raia, N. Forte, D. Rippa, R. Ligrone, R. Vicidomini & D. Fulgione (2014) A Dysfunctional Sense of Smell: The Irreversibility of Olfactory Evolution in Free-Living Pigs. *Evolutionary Biology*, 41, 229-239.
- Matsunami, H. & L. B. Buck (1997) A multigene family encoding a diverse array of putative pheromone receptors in mammals. *Cell*, 90, 775-784.
- McGann, J. P. (2017) Poor human olfaction is a 19th-century myth *Science*, 356.
- McGowen, M. R., C. Clark & J. Gatesy (2008) The Vestigial Olfactory Receptor Subgenome of Odontocete Whales: Phylogenetic Congruence between Gene-Tree Reconciliation and Supermatrix Methods. *Systematic Biology*, 57, 574-590.
- Montague, M. J., G. Li, B. Gandolfi, R. Khan, B. L. Aken, S. M. J. Searle, P. Minx, L. W. Hillier, D. C. Koboldt, B. W. Davis, C. A. Driscoll, C. S. Barr, K. Blackistone, J. Quilez, B. Lorente-Galdos, T. Marques-Bonet, C. Alkan, G. W. C. Thomas, M. W. Hahn, M. Menotti-Raymond, S. J. O'Brien, R. K. Wilson, L. A. Lyons, W. J. Murphy & W. C. Warren (2014) Comparative analysis of the domestic cat genome reveals genetic signatures underlying feline biology and domestication. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 111, 17230-17235.
- \*Mori, K., Y. K. Takahashi, K. M. Igarashi & M. Yamaguchi (2006) Maps of odorant molecular features in the mammalian olfactory bulb. *Physiological Reviews*, 86, 409-433.
- \*Murphy, W. J., P. A. Pevzner & S. J. O'Brien (2004) Mammalian phylogenomics comes of age. *Trends in Genetics*, 20, 631-639.
- \*Nei, M. & A. P. Rooney. 2005. Concerted and birth-and-death evolution of multigene families. In *Annual Review of Genetics*, 121-152. Palo Alto: Annual Reviews.

- Nguyen, D. T., K. Lee, H. Choi, M. K. Choi, M. T. Le, N. Song, J. H. Kim, H. G. Seo, J. W. Oh, T. H. Kim & C. Park (2012) The complete swine olfactory subgenome: expansion of the olfactory gene repertoire in the pig genome. *Bmc Genomics*, 13, 12.
- Niimura, Y., A. Matsui & K. Touhara (2014) Extreme expansion of the olfactory receptor gene repertoire in African elephants and evolutionary dynamics of orthologous gene groups in 13 placental mammals. *Genome Research*, 24, 1485-1496.
- Niimura, Y. & M. Nei (2007) Extensive Gains and Losses of Olfactory Receptor Genes in Mammalian Evolution. *Plos One*, 2, 8.
- Novotny, M. V., W. D. Ma, D. Wiesler & L. Zidek (1999) Positive identification of the puberty-accelerating pheromone of the house mouse: the volatile ligands associating with the major urinary protein. *Proceedings of the Royal Society B-Biological Sciences*, 266, 2017-2022.
- Nummela, S., H. Pihlstrom, K. Puolamaki, M. Fortelius, S. Hemila & T. Reuter (2013) Exploring the mammalian sensory space: co-operations and trade-offs among senses. *Journal of Comparative Physiology a-Neuroethology Sensory Neural and Behavioral Physiology*, 199, 1077-1092.
- Ohara, H., M. Nikaido, A. Date-Ito, K. Mogi, H. Okamura, N. Okada, Y. Takeuchi, Y. Mori & K. Hagino-Yamagishi (2009) Conserved repertoire of orthologous vomeronasal type 1 receptor genes in ruminant species. *Bmc Evolutionary Biology*, 9, 10.
- Olender, T., T. Fuchs, C. Linhart, R. Shamir, M. Adams, F. Kalush, M. Khen & D. Lancet (2004) The canine olfactory subgenome. *Genomics*, 83, 361-372.
- Paudel, Y., O. Madsen, H. J. Megens, L. A. F. Frantz, M. Bosse, R. Crooijmans & M. A. M. Groenen (2015) Copy number variation in the speciation of pigs: a possible prominent role for olfactory receptors. *Bmc Genomics*, 16, 14.
- Pihlström, H. (2008) Comparative anatomy and physiology of chemical senses in aquatic mammals. *Sensory Evolution on the Threshold: Adaptations in Secondarily Aquatic Vertebrates*, 95-109.
- Pihlström, H., M. Fortelius, S. Hemila, R. Forsman & T. Reuter (2005) Scaling of mammalian ethmoid bones can predict olfactory organ size and performance. *Proceedings of the Royal Society B-Biological Sciences*, 272, 957-962.
- Quignon, P., M. Giraud, M. Rimbault, P. Lavigne, S. Tacher, E. Morin, E. Retout, A. S. Valin, K. Lindblad-Toh, J. Nicolas & F. Galibert (2005) The dog and rat olfactory receptor repertoires. *Genome Biology*, 6, 9.
- Quignon, P., M. Rimbault, S. Robin & F. Galibert (2012) Genetics of canine olfaction and receptor diversity. *Mammalian Genome*, 23, 132-143.
- Ranslow, A. N., J. P. Richter, T. Neuberger, B. Van Valkenburgh, C. R. Rumble, A. P. Quigley, B. Pang, M. H. Krane & B. A. Craven (2014) Reconstruction and Morphometric Analysis of the Nasal Airway of the White-Tailed Deer (*Odocoileus virginianus*) and Implications Regarding Respiratory and Olfactory Airflow. *Anatomical Record-Advances in Integrative Anatomy and Evolutionary Biology*, 297, 2138-2147.
- Rasmussen, L. E. L., T. D. Lee, A. J. Zhang, W. L. Roelofs & G. D. Daves (1997) Purification, identification, concentration and bioactivity of (Z)-7-dodecen-1-yl acetate: Sex pheromone of the female Asian elephant, *Elephas maximus*. *Chemical Senses*, 22, 417-437.
- Robin, S., S. Tacher, M. Rimbault, A. Vaysse, S. Dreano, C. Andre, C. Hitte & F. Galibert (2009) Genetic diversity of canine olfactory receptors. *Bmc Genomics*, 10, 16.



- Rodriguez, I. (2003) Nosing into pheromone detectors. *Nature Neuroscience*, 6, 438-440.
- Rodriguez, I. (2004) Pheromone receptors in mammals. *Hormones and Behavior*, 46, 219-230.
- Rouquier, S., A. Blancher & D. Giorgi (2000) The olfactory receptor gene repertoire in primates and mouse: Evidence for reduction of the functional fraction in primates. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 97, 2870-2874.
- Rouquier, S. & D. Giorgi (2007) Olfactory receptor gene repertoires in mammals. *Mutation Research-Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 616, 95-102.
- Santos, P. S. C., A. Courtiol, A. J. Heidel, O. P. Honer, I. Heckmann, M. Nagy, F. Mayer, M. Platzer, C. C. Voigt & S. Sommer (2016) MHC-dependent mate choice is linked to a trace-amine-associated receptor gene in a mammal. *Scientific Reports*, 6, 9.
- Schaal, B., G. Coureaud, D. Langlois, C. Ginies, E. Semon & G. Perrier (2003) Chemical and behavioural characterization of the rabbit mammary pheromone. *Nature*, 424, 68-72.
- Shi, P. & J. Z. Zhang (2007) Comparative genomic analysis identifies an evolutionary shift of vomeronasal receptor gene repertoires in the vertebrate transition from water to land. *Genome Research*, 17, 166-174.
- Springer, M. S., W. J. Murphy, E. Eizirik & S. J. O'Brien (2003) Placental mammal diversification and the Cretaceous-Tertiary boundary. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 100, 1056-1061.
- Storan, M. J. & B. Key (2006) Septal organ of Gruneberg is part of the olfactory system. *Journal of Comparative Neurology*, 494, 834-844.
- Swaney, W. T. & E. B. Keverne (2009) The evolution of pheromonal communication. *Behavioural Brain Research*, 200, 239-247.
- Takigami, S., Y. Mori, Y. Tanioka & M. Ichikawa (2004) Morphological evidence for two types of mammalian vomeronasal system. *Chemical Senses*, 29, 301-310.
- Thewissen, J. G. M., J. George, C. Rosa & T. Kishida (2011) Olfaction and brain size in the bowhead whale (*Balaena mysticetus*). *Marine Mammal Science*, 27, 282-294.
- Touhara, K. (2002) Odor discrimination by G protein-coupled olfactory receptors. *Microscopy Research and Technique*, 58, 135-141.
- Trinh, K. & D. R. Storm (2003) Vomeronasal organ detects odorants in absence of signaling through main olfactory epithelium. *Nature Neuroscience*, 6, 519-525.
- Tsagkogeorga, G., S. Muller, C. Dessimoz & S. J. Rossiter (2017) Comparative genomics reveals contraction in olfactory receptor genes in bats. *Scientific Reports*, 7, 10.
- \*Wackermannova, M., L. Pinc & L. Jebavy (2016) Olfactory Sensitivity in Mammalian Species. *Physiological Research*, 65, 369-390.
- Wakabayashi, Y., Y. Mori, M. Ichikawa, K. Yazaki & K. Hagino-Yamagishi (2002) A putative pheromone receptor gene is expressed in two distinct olfactory organs in goats. *Chemical Senses*, 27, 207-213.
- Wakabayashi, Y., S. Ohkura, H. Okamura, Y. Mori & M. Ichikawa (2007) Expression of a vomeronasal receptor gene (V1r) and G protein alpha subunits in goat, *Capra hircus*, olfactory receptor neurons. *Journal of Comparative Neurology*, 503, 371-380.
- Wang, G. D., Z. H. Zhu, P. Shi & Y. P. Zhang (2010) Comparative genomic analysis reveals more functional nasal chemoreceptors in nocturnal mammals than in diurnal mammals. *Chinese Science Bulletin*, 55, 3901-3910.

- Young, J. M., M. Kambere, B. J. Trask & R. P. Lane (2005) Divergent V1R repertoires in five species: Amplification in rodents, decimation in primates, and a surprisingly small repertoire in dogs. *Genome Research*, 15, 231-240.
- Young, J. M., H. F. Massa, L. Hsu & B. J. Trask (2010) Extreme variability among mammalian V1R gene families. *Genome Research*, 20, 10-18.
- Young, J. M. & B. J. Trask (2007) V2R gene families degenerated in primates, dog and cow, but expanded in opossum. *Trends in Genetics*, 23, 212-215.
- Yu, L., W. Jin, J. X. Wang, X. Zhang, M. M. Chen, Z. H. Zhu, H. Lee, M. Lee & Y. P. Zhang (2010) Characterization of TRPC2, an Essential Genetic Component of VNS Chemoreception, Provides Insights into the Evolution of Pheromonal Olfaction in Secondary-Adapted Marine Mammals. *Molecular Biology and Evolution*, 27, 1467-1477.
- Zhao, H. B., D. Xu, S. Y. Zhang & J. Z. Zhang (2011) Widespread Losses of Vomeronasal Signal Transduction in Bats. *Molecular Biology and Evolution*, 28, 7-12.
- Zhou, X. M., S. X. Xu, J. X. Xu, B. Y. Chen, K. Y. Zhou & G. Yang (2012) Phylogenomic Analysis Resolves the Interordinal Relationships and Rapid Diversification of the Laurasiatherian Mammals. *Systematic Biology*, 61, 150-164.

---

\* sekundární zdroj