

Je důležité znát pachové preference domácích myší?

Barbora Bímová, Miloš Macholán

Vysoce vyvinutá úroveň péče o potomstvo vedla u savců ke vzniku složitých sociálních systémů, v nichž je schopnost rozpoznání ostatních jedinců jedním z nejdůležitějších faktorů pro zajištění úspěšné reprodukce. U některých druhů bez nadsázky platí, že signály, které jedinec předává do okolí, jsou jakýmsi čárovým kódem, který o svém autorovi poskytne více informací, než o nás prozradí občanský průkaz.

My lidé, stejně jako všichni primáti, se orientujeme především zrakem. Ostatní vjemy jsme si zvykli přehlížet nebo je potlačovat jako něco nepatřičného, ne-li přímo primitivního. Jako bychom se s naší „živočišnou“ minulostí navždy rozloučili a dnes se s ní setkáváme už jen ve formě ustálených rčení, jejichž smysl se však časem posunul. Např. jestliže o někom říkáme, že „práce mu nevoní“, nemáme rozhodně na mysli, že by k ní číchal, ale prostě, že je líný. Je ovšem otázkou, do jaké míry lze význam některých rčení považovat za odvozený. Když Mikuláš Dačický z Heslova ve filmu Cech panen kutnohorských v povznesené náladě nazve mladou děvečku „mařinkou vonnou“, můžeme to chápat jako slovní hříčku bohémského básníka (oslovená se totiž jmenuje Marie). Přirovná-li však někdo dívku k voňavé růži, může jít — aniž si to dotyčný zřejmě uvědomí — z jeho strany o něco víc než o pouhý bonmot.

Ačkoli se nám totiž může zdát, že čich hraje v našem životě podřadnou roli, výzkumy z posledních let nás přesvědčují o opaku. Bylo např. prokázáno, že i otcové dokáží rozeznat vůni vlastního novorozence od cizího, aniž by s ním byli někdy předtím v kontaktu. Novorozenci jsou zase přitahováni vůní matčiných prsou a snaží se pohybovat směrem k tomuto podnětu, což je pro ně pochopitelně životně důležité. Dokonce bylo zjištěno, že se lidský plod ještě v děloze naučí rozeznat pach potravy, kterou jeho matka jedla během těhotenství. O něco méně známý je případ hlavního histokompatibilitního komplexu (MHC, angl. Major Histocompatibility Complex), což je soubor genů odpovědných za imunitu. Bylo zjištěno, že myší samičky dokáží podle pachu rozeznat genotyp MHC různých samců, přičemž preferují samce s odlišnějším genotypem, než je jejich vlastní. Tím se snaží zajistit pro své potomky co nejvyšší účinnost imunitního systému. I když

je toto vysvětlení logické, podrobný mechanismus není zdaleka jasný. Některé výzkumy ovšem naznačují, že lidské samičky nezůstávají za těmi myšími příliš pozadu. Pro ženu hledající otce svých budoucích dětí jsou přitažlivější muži s odlišnou kombinací MHC genů než muži s kombinací stejnou nebo podobnou. Zajímavé však je, že tato preference u žen nefunguje, pokud užívají hormonální antikoncepci. Jiným příkladem může být hormon androstadienon, uvolňovaný v mužském potu, který u žen vyvolává hormonální změny a navozuje stav sexuálního vzrušení. Bylo prokázáno, že tyto preference závisí na jejich vlastním genotypu a nejsou tedy získané během života. Přesto platí, že jevy okolo nás hodnotíme především svým zrakem, což nás často svádí na scestí — ostatní živočichové totiž mohou mít diametrálně odlišný „pohled“ na okolní svět.

V živočišné říši se uplatňuje široká škála nerozmanitějších signálů, od optických a chemických přes akustické až po mechanické (přesněji mechanicko-taktilní). Tyto signály mají celou řadu funkcí. K nejdůležitějším bezpochyby patří sdělení o druhové příslušnosti svého nositele. Právě schopnost rozpoznat jedince vlastního druhu a přednostně se pářit s nimi může být velmi účinnou bariérou mezidruhového křížení.

V předchozím článku věnovaném výzkumu hybridních zón myší domácích (viz Živa 2007, 3: 134–137) se čtenáři dozvěděli, že mesaliance mezi jedinci odlišných forem přináší penalizaci v podobě snížené zdatnosti jejich potomků. Mužský rod je tu zcela namístě, protože jsou to právě samci, kteří jsou takovýmto křížením více postiženi než samičky. Podívejme se na celou záležitost z pohledu myší slečny Světlobřiché, která nám může reprezentovat východoevropský (pod)druh myši domácí — *Mus (musculus) musculus*. Ta se zakouká (přesněji řečeno začichá) do exoticky vypadající



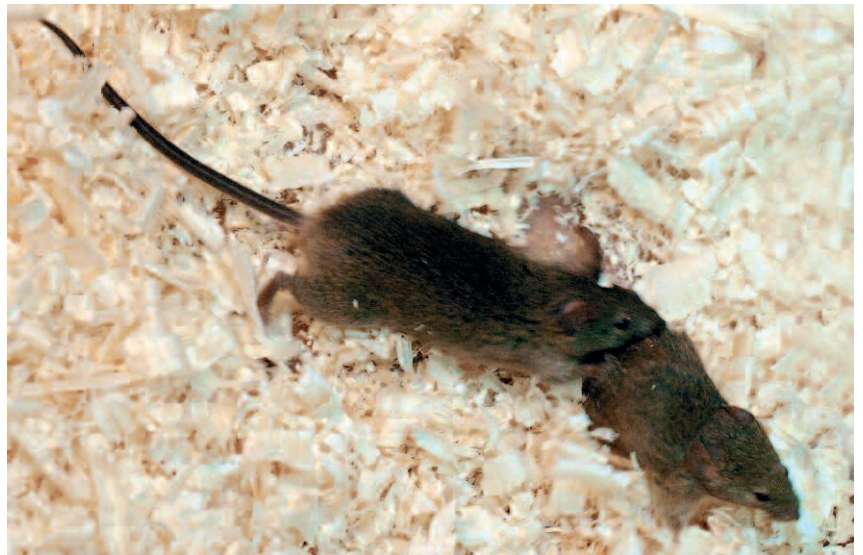
Po otevření dveří komory a vstupu do Y-bludiště (pro testování sexuální preference) má samec nebo samice myši domácí (*Mus musculus*) možnost volně prozkoumávat oba signály (blíže viz obr. na této str. dole)

cího myšího mládence Tmavohřbetého, příslušníka myši západoevropské — *M. (musculus) domesticus*. Pro každou myší samičku, tedy i naši slečnu Světlobřichou, je rozmnožovací proces poměrně nákladný, od produkce relativně velkých vajíček, přes období březosti až po laktaci a péči o potomstvo. Na rozdíl od samečků, tedy i pana Tmavohřbetého, kteří přispívají pouze „levnými“ spermii. Jestliže jsou výsledkem tohoto namáhavého procesu potomci, kteří jsou oproti ostatním nějakým způsobem znevýhodnění, mělo by být v zájmu samic rozpoznávat samce vlastního druhu či poddruhu a dávat jim přednost před cizími. U každého živočišného druhu proto došlo v průběhu evoluce ke vzniku souboru stabilních, ritualizovaných odlišností v složitém procesu námluv, které zahrnují interakce mezi oběma pohlavími a vedou k úspěšné reprodukci pouze v rámci vlastního druhu. Už samotná existence hybridní zóny mezi oběma formami myší však naznačuje, že se zde tento typ reprodukční bariéry dosud nevytvořil, nebo zdaleka nedosáhl dostatečné úrovně, aby nežádoucím křížením slečny Světlobřiché a pana Tmavohřbetého zabránil.

Co je však pro myší samičku krajně nevhodné, je pro evolučního biologa vítanou příležitostí ke studiu vzniku těchto bariér. Nové poznatky o komunikaci myší mohou poskytnout odpovědi na některé otázky spojené se vznikem jednotlivých druhů. Podobné výzkumy jsou však teprve na počátku a jejich přínos ukáže až budoucnost. Na rozdíl od genetických studií má zkoumání chování jistou nevýhodu — pracuje totiž s živými jedinci. Ti jsou sami o sobě mno-

Sexuální preference myši domácí (M. musculus) se sledují nejčastěji pomocí jednoduchého dvou-výběrového testu v tzv. Y-bludišti. Jde o soustavu skleněných trubic ve tvaru písmene Y a komory, kam se na začátku pokusu umístí testovaný jedinec. Ten je vystaven dvěma odlišným pachovým signálům na koncích obou ramen (většinou se zkoumají živá zvířata nebo jejich moč, lze testovat i sliny, trus nebo použitou podestýlku). Jednotlivé pokusy se většinou natáčejí na video a následně se chování myši v bludišti vyhodnocuje pomocí speciálního programu (Observer). Výsledná preference jednoho ze signálů se určí z poměru časů strávených očicháváním či olizováním obou signálů





hem složitější než jakékoli modelové objekty a jejich chování může být ovlivněno širokou škálou vlivů často nesouvisejících se sledovanou linií jednotlivých výzkumných projektů. Studování živočichové jsou navíc zpravidla málo „disciplinovaní“ a obvykle reagují na podněty jiným způsobem, než se očekává, a neobohému výzkumníkovi občas vnucují pocit, že si v tom přímo libují. Vydejme se tedy nyní do světa těchto odborníků na chování a nahlédněme pod pokličku behaviorálních výzkumů myši hybridní zóny.

Preference a agresivita

Jako u většiny savců vedl noční způsob života u myši k evoluci pachových signálů jakožto hlavního komunikačního prostředku. Jednotlivé typy pachových stop, od drobných těkavých molekul až po složité proteinové komplexy, jsou většinou vedlejšími produkty metabolismu vylučovanými do prostředí spolu s močí, trusem nebo jako specifické produkty sekrece kůže, trávicího traktu či žláz z vnější sekrecí. Na základě těchto signálů jsou myši schopny rozlišit pohlaví, sociální postavení, zdravotní stav či připravenost k páření, ale i individualitu jedince na úrovni genotypu či příbuznosti k rodině, populaci nebo druhu.

I naše dvě formy myši dokáží jednoznačně rozpoznat příslušníky vlastního (pod)druhu od (pod)druhu cizího (viz obr.). Tato schopnost však zdaleka nemusí znamenat pozitivní preferenci a výběr. Současné výzkumy totiž dospěly k zajímavému závěru: zatímco východoevropská myš domácí má tendenci vybírat si partnera vlastního (pod)druhu, myš západoevropská se ukázala jako tvor málo vybíravý — jinými slovy, těmto myším je v podstatě jedno, zda se spáří se samicí nebo samečkem z východní či západní Evropy. Proč by ale měly být vybíravé jen východoevropské myši? Vždyť nevýhody mezidruhového páření jsou shodné pro obě formy, tak proč západoevropští samečci plývají časem a energií s cizími samicemi? Odpověď na tyto otázky zatím neznáme.

Jedním z možných vysvětlení může být rozdílná úroveň agresivity. Samci *M. (m.) domesticus* jsou totiž výrazně agresivnější než samci *M. (m.) musculus* (viz obr.). Když se samci obou taxonů setkají, právě ti západoevropští ve vzájemném střetu zpravidla vítězí a získávají tak přístup k teritoriu a hlavně k přítomným samicím. Způsob

*Setkání dvou samců myši většinou vede k rychlému a jednoznačnému ustavení pozic dominantního a podřízeného jedince. Oba protagonisté se snaží co nejrychleji získat potřebné informace o svém soupeři, aby minimalizovali potenciální ztráty z nerovného souboje. Jejich interakce proto provází sled ritualizovaných prvků chování od prvotního seznámení (naso-nasální, viz obr. vlevo, či naso-anální očichávání) po vzájemné poměřování a zastrašování (ritualizované projevy hrozby představované naježením srsti, chvěním ocasu a stavěním se na zadní), což může vyústit až v přímý útok (obr. vpravo) či boj. Při konfrontaci většinou jednoznačně vítězí samci západoevropské formy *M. (m.) domesticus*. V přírodních podmínkách takové interakce končí zabráním či v krajním případě i zabitím východoevropských protivníků *M. (m.) musculus*. Při laboratorních testech se však v krátkých interakcích sledují pouze jednotlivé prvky hrozby, které jasně definují dominantní jedince ještě před samotným soubojem. Snímek R. Mrkvičí*

živa myši domácí se může v různých částech jejich areálu lišit, ale v typickém případě se rozmnožují v malých lokálních populacích zvaných demy, složených z jednoho dominantního samce a několika samic s mláďaty. Většina rozmnožování pak probíhá v rámci těchto reprodukčních jednotek. Samička nemá obvykle jinou volbu, než se spáří s dominantním samcem, který bývá otcem až 90 % mláďat v demu. V této situaci si lze snadno představit, že samci myši západoevropské budou díky své agresivitě v konfrontaci se svými východními protějšky úspěšnější, což by se mělo projevit posunem hybridní zóny do areálu *M. (m.) musculus*. Navíc jestliže tito samci nedělají rozdíly mezi samicemi obou (pod)druhů, alely (tedy různé formy) jejich genů se budou v genomu *M. (m.) musculus* rychle šířit. Tento jev ovšem v přírodě nepozorujeme. Navzdory zhruba půl století trvajícímu výzkumu nebyl výrazný posun myši hybridní zóny v Evropě zaznamenán.

Pohyb zóny však může být natolik pomalý, že ho během relativně krátké doby nedokážeme postřehnout. Navíc ve většině studovaných oblastí byla zaznamenána vyšší míra introgrese (průniku alel přes hybridní zónu — viz Živa 2007, 3: 134–137) z areálu *domesticus* do areálu *musculus*, což by mohlo být důsledkem právě vyšší agresivity a nižší preferenční selektivity západoevropských samců. Ve střední Evropě ovšem byla

zjištěna přesně opačná orientace introgrese a navíc se zdá, že takto asymetrická situace má pravděpodobně jinou příčinu. Nicméně nelze vyloučit, že silnější tlak ze strany agresivnějších západoevropských samců mohl vyvolat u samic východního (pod)druhu důslednější preferenci a výběrové páření s vlastními samečky.

K tomu, abychom mohli studovat roli behaviorálních bariér v procesu vzniku nových druhů (speciace) u myši domácích, musíme nejprve pochopit význam obou složek chování, výběrového páření i agresivity, jejich strukturu a především jejich genetické pozadí. V tomto ohledu je mapování genů určujících míru agresivity a její odlišnosti mezi oběma (pod)druhy přece jen o něco dál než studium pachových preferencí a výběrového páření, při kterém musíme sledovat celý komplex signálů na jedné straně a jejich receptorů na straně druhé. Přestože snad každé dítě ví, že se myši orientují především čichem, na základě kterých pachových stimulů se vlastně poznávají? Odpověď na tuto otázku není tak jednoduchá, jak by se mohlo na první přičichnutí zdát.

Jak se myši poznávají?

Většina prací zabývajících se (pod)druhově specifickým rozpoznáváním a výběrovým pářením u myši se dosud soustředila spíše na popis a existenci tohoto jevu než na analýzy konkrétních signálů a genů, které pozorované chování určují. Jednou ze světových výjimek jsou práce Roberta C. Karna z Butlerovy univerzity v Indianapolis (dnes z University of Washington v Seattlu) a jeho žáků, zaměřené na studium systému slinných androgen vázících proteinů, vyskytujících se v myších slinách, slzách a dalších sekretech žláz z oblasti hlavy a krku. Mimo jiné zjistili, že gen *Abpa*, kódující podjednotku alfa těchto bílkovin, se mezi jednotlivými formami myši domácích liší v důsledku rychlého vývoje ovlivněného silnou pozitivní selekcí. Experimenty s tzv. kongenními kmeny myši — tj. kmeny lišícími se pouze alelami jednoho genu (v praxi jde ovšem většinou o úseky DNA přesahující oblast jediného genu) — prokázaly, že samičky jsou podle slin schopny rozlišit oba kmeny a přednostně se páří s jedinci nesoucími stejnou alelu genu *Abpa*. Podobné experimenty s divokými populacemi z oblasti hybridní zóny však takto jedno-

značné výsledky nepřinesly a ani průchod tohoto genu přes zónu pravděpodobně není vystaven působení silné selekce. Naopak se zdá, že slinné androgen vázící proteiny mohou být pouze součástí komplexního rozpoznávacího systému mezi oběma (pod)druhy. Jedinými druhově specifickými indikátory ale pravděpodobně nejsou.

Dodnes bylo popsáno velké množství genů, které se podílejí na individuálním pachu jedinců. V současné době se největší pozornost věnuje dalším dvěma skupinám genů. O první skupině, MHC genech, jsme se již zmínili. Kromě významu v imunitní odpovědi organismu tyto geny kódují také drobné těkavé molekuly, jejichž složení určuje individuální pach jedince a následně silně ovlivňuje sociální vztahy, reprodukci a výběr sexuálního partnera — a to nejen u myši. Obrovská variabilita MHC genů však naznačuje, že mají spíše význam v individuálním než druhově specifickém rozpoznávání.

Druhou skupinu představují tzv. hlavní močové proteiny (MUP, angl. Major Urinary Proteins), které tvoří až 90 % obsahu pro-

teinů v moči. Jejich koncentrace i složení se velmi liší jak mezi oběma pohlavími, tak mezi různými jedinci téhož pohlaví, zejména pak ale mezi oběma (pod)druhy. Nejvyšší koncentraci těchto proteinů v moči mají právě samečci *M. (m.) musculus*. Nejen samotné proteinové komplexy, ale i feromony, které vážou a přenášejí, vytvářejí u jedince velmi specifický individuální pach, jenž díky své variabilitě bývá přirovnáván k originálnímu čárovému kódu. Obrovský význam MUP je ukryt v jejich proteinové struktuře. Ta představuje jakýsi barel, uvnitř kterého jsou vázány feromony, přičemž při vysychání močové značky „barel praská“ a feromony se postupně uvolňují do okolí. Tento mechanismus zajišťuje dlouhotrvající signální potenciál pachové značky. Právě močové značky používají jedinci k označení sociálního postavení a vlastnictví teritoria. Každý podřízený samec se při setkání s pachovou značkou dominantního vládce dému raději rychle klidí z cesty, než aby se vystavil přímé konfrontaci se silnějším protivníkem. Nejnovější výzkumy ukázaly, že i samičky jsou schopny změnou

koncentrace těchto proteinů v moči signalizovat svou připravenost k páření. MUP tak mohou sloužit jako signály využívané nejen samci, ale i samicemi. Jejich vysoká variabilita a zejména odlišnost mezi oběma (pod)druhy dělá z MUP horké kandidáty, kteří by mohli mít velký potenciál v rozpoznávání a výběru partnera.

Přestože nám myš domácí poskytuje téměř ideální model umožňující nahlédnout do kuchyně evoluce, každé pomyslné nakouknutí pod pokličku s sebou přináší množství dalších otázek a dalších pokliček čekajících na zvednutí. To by samo o sobě nebylo nijak zvláštní, v tom koneckonců tkví krása vědecké práce. Ale stejně jako kulinářský mistr používá jak recepty a postupy ověřené generacemi, tak i módní prvky současné kuchyně, i studium speciace v dnešní době prochází obdobím míšení nejrůznějších biologických přístupů od klasických morfologických a fenotypových analýz po nejmodernější molekulární a proteomické přístupy. A právě myš na poli všech těchto vědních disciplín hraje jednu z nejvýznamnějších rolí.