



Mláďata havrana polního (Corvus frugilegus) v hnízdní kolonii v Božicích na Znojemsku (14. 5. 2006). Snímky J. Klejduse

(*Pseudotsuga menziesii*), trnovníky akáty a pajasan žláznatý (*Ailanthus altissima*).

Možné příčiny poklesu počtu hnízdních párů a prognóza

Hledat konkrétní možnou příčinu snižování hnízdní početnosti ve sledované kolonii havranů polních by bylo zřejmě velmi složité. Jednou z nich mohla být např. silná vichřice v červenci 2002, po níž bylo nutné odstranit přes 20 vzrostlých vážně poškozených akátů, na kterých hnízdila značná část havraní populace (původní lokalita Na nivách). Havrani se pak postupně přesunovali do nedalekého parčíku v Božicích, kde hnízdí dodnes a počet hnízdních párů se zde rok od roku zvyšuje, zatímco z původní lokality postupně mizí. Je velmi obtížné zjistit, kolik a pokud vůbec zůstávají vyvedená mláďata v kolonii, a proto nelze zhodnotit, zda hnízdní populaci tvoří pouze staří a kolonii věrní ptáci, čemuž by postupný pokles mohl nasvědčovat. Pozitivní však je, že hnízdištěm v současnosti nehrozí žádné přímé nebezpečí ze strany člověka a také zkušenost, že havrani polní i v minulosti dokázali v různých podmínkách a situacích vždy vyhledat a založit nová hnízdiště v blízkých či vzdálenějších oblastech.

Od r. 2003 bylo prováděno přesné sčítání obsazených hnízd v rámci celé hnízdní kolonie, která se znovu rozdělila do dvou asi 200 m od sebe vzdálených lokalit — akátového lesíka u božické nivy (lokalita I.) a parčíku za budovou domova důchodců (lokalita II.). Počty využívaných hnízd v letech 2003 až 2006 na obou lokalitách i celkově znázorňuje tabulka. Z uvedených hodnot je patrné, že na lokalitě I. se počet obsazených hnízd snižuje, na loka-

litě II. jejich počet naopak evidentně narůstá. Celkový počet zjištěných obsazených hnízd v kolonii má však stále klesající tendenci. Na obou hnízdních lokalitách havrani využívali k hnízdění i více druhů dřevin. Na lokalitě I. především trnovníky akáty, dále topoly černé (*Populus nigra*), olše lepkavé (*Alnus glutinosa*) a v jednom případě stromovou vrbu; na lokalitě II. byly hnízdními stromy převážně borovice lesní, dále borovice černé (*P. nigra*), douglasky

Mendel, Little a nenápadné výročí 100 let historie laboratorních myší

Miloš Macholán

Je tomu právě 10 let, kdy časopis Vesmír publikoval sérii článků o domácích myších (1997, 3–6). Rádi bychom nyní na stránkách Živy na tyto články navázali, avšak spíše než na opakování různých aspektů myší biologie bychom se chtěli zaměřit na dva obecnější problémy — vznik nových druhů (specií) a některé formy chování (agresivita, pachové preference), při jejichž výzkumu se myši používají jako modelové objekty. Tuto biografickou vzpomínku na dvě velké osobnosti genetiky lze proto považovat za jakýsi prolog k těmto připravovaným článkům.

V letošním roce si můžeme připomenout jedno nenápadné výročí. Přesně před 100 lety začal na Harvardské univerzitě jeden americký student pod dohledem svého učitele Williama C. Castlea studovat dědičnost zbarvení srsti. Jmenoval se Clarence Cook Little (1888–1971) a aniž to tehdy tušil, položil základní kámen bohaté historie laboratorních kmenů myší. Castle, v té době již uznávaný genetik zabývající se dědičností u různých druhů živočichů včetně králíka, morčete, potkana a myši, totiž přesvědčil svého žáka, že chov psů není pro studium genetiky zbarvení vhodný a nasměroval ho právě k chovu myší. Dva roky po svém příchodu do Castleova týmu vytvořil Little první inbrední kmen, který pojmenoval DBA podle tří charakteristických mutací *dilute*, *brown*, *non-agouti*.

(Za inbrední jsou považovány linie vytvořené příbuzenským křížením sourozenců po dobu minimálně 20 generací.) Nově vznikající vědní obor, myší genetiky, se tak mohl rozběhnout ke svému budoucímu rozkvětu.

Historie využívání myší pro vědecké účely je však mnohem starší. Tento nenápadný tvor doprovází člověka na jeho pouti už od úsvitu dějin, jak o tom svědčí četné archeologické i písemné záznamy. Teprve se zrodem moderní vědy však člověk začal v myši vidět i laboratorní objekt. Pravděpodobně nejstarší dochovaný doklad o využití myší k vědeckým účelům pochází z r. 1664, kdy je Robert Hooke použil při sledování účinků zvýšeného tlaku vzduchu. Tento polyhistor, často nazývaný svými současníky anglický Leonardo, je znám především



Clarence Cook Little (1888–1971) s laboratorní myší v ruce

díky svým mikroskopickým pozorováním (jako první např. popsal a pojmenoval buňku); šíře jeho vědeckých zájmů však byla mnohem košatější (zajímal se mj. o fyziku, chemii, botaniku, geologii, matematiku, paleontologii nebo architekturu) a i pouhý výčet jeho objevů by vystačil na samostatný článek. Skutečná historie laboratorních myší se však začala psát až v prvních desetiletích 20. stol., po znovuobjevení Mendelových zákonů dědičnosti.

Je tak trochu ironií osudu, že historie myší genetiky možná mohla být o půlstoletí starší. Většina z nás zná Mendelovy pokusy s hrachem (mimo chodem, v r. 2006 jsme

Nahoře řeholníci augustiniánského kláštera na Starém Brně. J. Mendel stojící druhý zprava s květem fuchsie v ruce, pod ním sedící zprava Matouš Klácel a opat Cyril Napp. Snímek je z r. 1861. Foto Archiv Mendeliana Moravského zemského muzea v Brně ♦ Původní budova Jacksonovy laboratoře v Bar Harbor, dole. Snímky z archivu M. Macholána, pokud není uvedeno jinak

si mohli připomenout 140. výročí vydání jeho stěžejní práce *Versuche über Pflanzen-Hybriden* — Pokusy s hybridy rostlin, ve které uvedl svoje zákony dědičnosti; viz též Živa 2006, 4: 149-151), podle některých badatelů však k experimentům mohl nejprve využívat různé barevné variety myši, které choval ve svém dvoupokojovém příbytku v Augustiniánském klášteře eremitů od sv. Tomáše na Starém Brně. V důsledku josefínských reforem se původně kontemplativní (meditativní) řád přeměnil na vzdělávací instituci a brněnský klášter se za Mendelova života stal politicky liberálním centrem, kde se dařilo vědeckému bádání. Tento vývoj se pokoušel zvrátit konzervativní biskup Anton Eugen Schaffgotsch, který se marně snažil klášter zrušit. Když neuspěl, alespoň zakázal Mendelovi jeho myši experimenty. Myši byly totiž většinou považovány za chlípné a smyslné (právě proto ovšem byly ve středověku i později často chovány) a podle biskupa se chov tvorů, kteří kopulují, neslučoval s postavením duchovního. Mendel byl proto údajně nucen svých pokusů zanechat a věnovat se křížení rostlin, pravděpodobně k velké úlevě ostatních obyvatel kláštera, nedobrovolně sdílejících myši zápach v klášterních prostorách. Přesvědčivé důkazy o tom však chybějí, každopádně na vznik myši genetiky si historie musela počkat až do začátku 20. stol.

Brzy po znovuobjevení zákonů genetiky totiž došlo i k obnovení zájmu o křížení myši a už v r. 1902 demonstroval Lucien Cuénot platnost Mendelových štěpných poměrů právě na myších. Vraťme se ale k osobě C. C. Littlea. Přestože jako by stál ve stínu svých slavnějších kolegů, např. Sewalla Wrighta nebo George Snella, Little rozhodně nebyl nenápadnou postavou. Spíše naopak. Sám svými názory občas poněkud kontroverzní (angažoval se např. v programech kontroly porodnosti, podporoval eugeniku a eutanázii), nikdy se nevyhýbal střetům a konfliktním situacím, které díky své přímočaré a energické povaze mnohdy jako by sám přitahoval. Šarmantní a charismatický, výborný řečník a sportovec (několik let byl kapitánem harvardského atletického týmu) se vymykal zažitým představám o suchopárných vědcích.

Ke svým pokusům používal především myši dodávané učitelkou na penzi (pro zvidavé slečnou Abbie Lathropovou z Granby ve státě Massachusetts), která ve svém obchodě nabízela různé variety myši včetně tzv. tančících myšek z Dálného východu (tyto myši se kvůli nervové poruše rytmicky točí dokola a působí tak dojmem, že tančují). Postupně vznikaly známé „klasické“ inbrední kmeny, včetně dnes pravděpodobně nejpoužívanějšího kmene C57BL a dalších (např. CBA, C3H, BALB/c).

Ve 20. letech, po krátkém intermezzu tříletého působení na postu rektora univerzity státu Maine, stanul Little v čele Michiganské univerzity. V té době založil na Mount Desert Island v Bar Harbor (Maine)



letní výzkumnou laboratoř. Bylo příznačné a pro další vývoj velmi významné, že pro svoji novou instituci zvolil právě ostrov, na kterém stála letní sídla některých nejbohatších a nejvlivnějších rodin v Americe. Díky výřečnosti, přesvědčovací schopnosti a četným kontaktům Little zpravidla dokázal sehnat dostatek finančních prostředků na své projekty. Na druhou stranu ho jeho hyperaktivní a přímočará povaha dostávala do konfliktů s členy řídicího sboru Michiganské univerzity i se studenty, a proto byl po pěti letech nucen rezignovat na své postavení v čele této instituce. Odchod z univerzity mu ovšem umožnil plně se věnovat novému projektu. Díky svým stykům s kapitány automobilového průmyslu z Detroitu, trávících letní dovolené právě v Bar Harbor, vytvořil v r. 1929 na pozemku darovaném rodinným přítelem Georgem B. Dorrem z dočasné laboratoře stálou instituci věnující se genetickému výzkumu myši. V té době náhodou zahynul při automobilové nehodě jeden z největších mecenášů vznikající laboratoře R. B. Jackson, prezident Hudson Motor Car Corporation, a proto byla nová laboratoř pojmenována Roscoe B. Jackson Memorial Laboratory

(později byl název zkrácen na The Jackson Laboratory).

Náplní vědecké práce v Jacksonově laboratoři byl především výzkum rakoviny a dědičných základů rejekce (odvrhnutí) transplantátů. Od r. 1933 se však k vědeckému výzkumu přidal i další aspekt činnosti laboratoře — prodej myši, který se postupně stal spolu s vývojem nových kmenů hlavní aktivitou. Dnes je Jacksonova laboratoř obrovskou institucí, bez které by genetický výzkum savců vůbec nebyl možný. Z původních sedmi pracovníků a 50 000 dolarů ročního rozpočtu se rozrostla na téměř 1 300 zaměstnanců, z toho více než 460 vědeckých pracovníků (včetně studentů a emeritních vědců). Celkový roční příjem činí 137 milionů dolarů (např. jen v r. 2000 získala laboratoř dva výzkumné granty o celkové částce převyšující 30 milionů dolarů) a každý týden se prodá na 44 000 myši (viz <http://www.jax.org>).

Málokdo si však dokáže představit entuziasmus a osobní oběti, které provázely její počátky. Snad nejtěžší chvíle pro laboratoř nastala v období velké hospodářské krize, kdy se státní dotace i příspěvky od různých mecenášů prakticky zastavily a došlo

k výraznému snížení platů a propouštění zaměstnanců. Jen zázkem se podařilo udržet chovy v činnosti, mimo jiné i díky prodeji myši a Littleově schopnosti sehnat peníze. V těžkých chvílích se také projevila sociální soudržnost členů laboratoře, udržovaná právě díky Littleovi.

Po válce v r. 1947, kdy se počet vědeckých pracovníků zvýšil na 19 a přísun finančních prostředků do laboratoře narůstal, udeřila další pohroma. V polovině října vzplanul nedaleko laboratoře malý požár. Ve chvíli, kdy se zdálo, že je nebezpečí zažehnáno, otočil se vítr a spolu s nezvykle suchým letním počasím způsobil rozšíření původně lokálního ohně v ničivý živel, který během krátké doby zničil většinu budov. Počáteční snaha o záchranu myši se záhy změnila v boj o lidské životy, a téměř veškeré chovy tak podlehly zkáze. V té době se znovu projevila Littleova osobnost. Přesvědčil své spolupracovníky o nutnosti začít znovu, sehnal peníze a během jednoho roku vybudoval laboratoř novou. Nové chovy byly vytvořeny díky celosvětové pomoci ostatních institucí, které Jacksonově laboratoři ochotně zaslaly zpět myši laboratorních kmenů, které od ní získaly před požárem.

Littleova činnost a kontroverzní povaha se zrcadlila i v jeho mimolaboratorních aktivitách. Během svého života měl zpravidla více zaměstnání a funkcí, např. už během svého vedení Jacksonovy laboratoře byl 15 let také ředitelem Americké společnosti pro výzkum rakoviny (American Cancer Society), později se stal prezidentem Americké eugenické společnosti (American Eugenics Society) a Americké společnosti pro eutanázii (American Euthanasia Society). Poslední kontroverzní krok učinil po svém odchodu od Jacksonů do důchodu v r. 1956, kdy se stal předsedou vědeckého poradního sboru a později vědeckým ředitelem Tobacco Industrial Research Committee, kde působil až do své smrti v r. 1971. Kvůli svému zpochybňování výsledků mnohaletých výzkumů a statistických analýz prokazujících škodlivost kouře-



ní se tento bytostný experimentátor stal terčem nevybíravé kritiky vědeckých kolegů i tisku.

Kromě vytvoření mnoha laboratorních kmenů myši se Little podílel na důkazu maternálního (mateřského) přenosu rakoviny prsu (tzv. mléčného faktoru), jednoho z prvních a nejpůsobivějších příkladů vyvolání rakovinného bujení virovou infekcí. (Mimochodem, článek o tomto fenoménu, který vyšel v r. 1936 v prestižním časopise Science, byl vůbec poprvé v historii uveřejněn jako společné dílo: pod článkem nalezneme místo obvyklého jména autora či autorů pouze „zaměstnance Jacksonovy laboratoře“, což jen dokazuje kolektivního ducha těchto pionýrů myši genetiky.) Littleův výzkum přenosu transplantátů z počátku 20. stol. později vedl k objevu hlavního histokompatibilního komplexu (MHC), tedy souboru genů odpovědných za imunitní reakci organismu. Za svůj příspěvek k objevu H-2 komplexu, jak byl myši MHC nazván, a objasnění jeho vlastností získal r. 1980 Nobelovu cenu za medicínu George Snell, kterého do Jacksonovy laboratoře (spolu s dalším objevitelem H-2 komplexu Peterem Gorerem) přivedl právě Little. Bohužel, ten se této pocty již nedožil.

Současná poptávka po nových a stále specializovanějších liniích myši s sebou přináší nutnost hledat nové zdroje genetické proměnlivosti. Proto se pozornost labora-

*Laboratorní myš jednoho z dnes pravděpodobně nejrozšířenějších inbredních kmenů C57BL/6J.
Foto R. Mrkvice*

torně orientovaných vědců začala soustřeďovat na volně žijící populace, a to nejen ze skupiny tzv. domácích myši (*Mus musculus* komplex), ale i dalších příbuzných druhů (*M. spretus*, *M. spicilegus*, *M. macedonicus* — viz Živa 1997, 1: 43–45). Dalším impulsem pro zvýšený zájem o systematickou myši bylo překvapivé zjištění, že většina „klasických“ kmenů, do poloviny 80. let 20. stol. všeobecně považovaných za domestikované formy myši západoevropské (*Mus domesticus*), má chromozom Y typický pro myš domácí (*M. musculus*) a její asijskou příbuznou *M. castaneus* (jejich Y je podobný). (Názvosloví myši domácích se liší, někteří autoři je považují za samostatné druhy, jiní pouze za poddruhy jediného druhu *Mus musculus*.) Právě podobnost DNA s východoasijskou formou *M. castaneus* ukazuje na roli, kterou při vzniku nových laboratorních kmenů sehrály dálnévýchodní chovy dovážené do Evropy a Spojených států.

Tímto příspěvkem jsem chtěl vzdát hold drobnému živočichovi, který je na jedné straně nevídaným vetřelcem ve světě lidí, schopným působit jim významné hospodářské ztráty, na straně druhé důležitým pomocníkem, bez něhož si dnes nedokážeme představit žádné odvětví biomedicínského výzkumu a který bez nadsázky pomohl zachránit statisíce či miliony lidských životů. Tak jako nám myš ukazuje svou dvojitou tvář, byla rozporuplná i osobnost jednoho z průkopníků myši genetiky, Clarence C. Littlea. A stejně jako můžeme být vděční potenciálním pacientům mladého doktora Arthura Conana Doylea za to, že nevyhledávali jeho služby a tím se nevědomky zasloužili o světovou literaturu, můžeme také poděkovat Littleovým odpůrcům z Michiganské univerzity za to, že ho dotlačili k rezignaci na rektorský post a tím nepřímo k založení Jacksonovy laboratoře.

NOVINKA Z NAKLADATELSTVÍ ACADEMIA

Otto Wichterle Vzpomínky

Vzpomínky jednoho z nejvýznamnějších představitelů české vědy 20. století (1913–1998) jsou svérázným svědectvím o nekonečném zápase, který musel člověk s tvůrčím přístupem k životu v nelehkém století střídajících se totalit svádět se státní mocí. Prof. ing. dr. techn. Otto Wichterle, DrSc., Dr. h. c. mult., byl chemikem světového významu (mimo jiné vynalezl silon a měkké kontaktní čočky), ale také „velkým občanem této země,“ jak napsal jeden z jeho žáků Pavel Kratochvíl. „Celý svůj život bránil zdravý lidský rozum, lidskou slušnost a toleranci proti zneužívání moci totalitním státem. Za tyto své postoje byl pronásledován. Za války to bylo věznění gestapem, koncem padesátých let nucený odchod z vysoké školy, za normalizace odvolání z funkce ředitele ústavu, zákaz výjezdu do zahraničí a šikanování ze strany Státní bezpečnosti a normalizačních představitelů Akademie a ústavu.“

206 str., cena 195,-



Knihu můžete zakoupit na www.academia.cz nebo u všech dobrých knihkupců.

