

území Český kras) i terra rossa (Slovenský kras), vyskytující se především v širokých oblastech Středozeří, se vytvářejí v planinových polohách a měkkýše odpuzují jak nedostatkem CaCO_3 , tak svou hutností. V horách se zase na vápenci může tvořit tzv. tanglový humus, což je surový humus vznikající ve vlhčích a chladnějších polohách. Vlivem toho můžeme třeba na dolomitech Rozsutce pozorovat čepice z rašeliníku, tedy prostředí pro měkkýše zcela nevhodné. Dalším příkladem mohou být půdy na čedičích, které v nižších polohách rovněž obsahují vápník, ve vyšších polohách ale převládá vliv klimatu, a tak třeba v Lužických horách na čedičích najdeme porosty kyselomilných borůvek.

Naopak na žule, která je opakem vápenců, co se týče úživnosti, a je pro měkkýše krajně nevhodným typem podkladu, mohou vznikat příznivější půdy v závislosti na jejím typu. Zatímco klasické hrubozrnné žuly tvořené ortoklasem, křemenem a biotitem vytvářejí hrubý písek, tzv. grus, který je pouze těžko využitelný měkkýši, na metamorfovaných granulitech bez viditelné struktury vznikají mnohem příznivější půdy, i když chemicky jde v zásadě o stejné horniny. Proto můžeme na granulitech Blanského lesa potkat vcelku bohatou malakofaunu, na rozdíl třeba od



žul našich severních Sudet, které jsou mnohde téměř prosté měkkýšů.

Půda už je vlastně hranicí geosféry a biosféry, nebylo by půdy bez působení biosféry, která může místy i zcela překloupit její příznivé nebo nepříznivé vlivy. Proto se příště podíváme na vegetační kryt geosféry jako živý domov pro měkkýše.

6 Pukliny čistých vápenců v Solvayově lomu v Českém krasu jsou vyplněny oranžově zbarvenými odvápněnými tropickými sedimenty. Taková stanovištní diverzita se projevuje i na výskytu měkkýšů, kteří podobně nevápnité kapsy zcela míjejí. Snímky L. Juříčkové, pokud není uvedeno jinak

Hana Salmonová, Šárka Musilová, Eva Vlková

Sekundární metabolity mechovek a jejich biologická aktivita

Mechovky (Bryozoa, syn. Ectoprocta) jsou vodní bezobratlí živočichové patřící mezi prvoústé ze skupiny Lophotrochozoa (viz také Živa 2016, 3: LVI–LIX), kteří vytvářejí kolonie různých tvarů a velikostí. Osídlují různorodé vodní ekosystémy ve všech zeměpisných šířkách a hloubkách, slaných i sladkých vod. Jako přisedlé organismy založili životní strategii na produkci sekundárních metabolitů. Tyto organické látky jim slouží jako ochranný systém proti konkurenčním organismům, predátorům, parazitům a infekcím, nebo jako chemikálie pro vnitrodruhovou a mezidruhovou komunikaci.

S pojmem mechovky se čtenáři Živy mohli setkat již v příspěvku o výskytu nepůvodní bochnatky americké (*Pectinatella magnifica*) na našem území (2005, 4: 169–175). V zahraniční literatuře je lze najít také pod anglickým názvem moss animals, doslovným překladem z řeckého bryon (mech) a zoon (živočich), jejichž spojením získáme jméno kmene. Jde o velmi heterogenní skupinu bezobratlých, která v současnosti zahrnuje tři třídy, čtyři řády, 187 čeledí, 808 rodů a 5 869 známých druhů. Z tohoto množství se pouze malá část nachází na sladkovodních stanovištích, např. v České republice rody *Cristatella*, *Fredericella* nebo *Plumatella*.

Tito živočichové vytvářejí kolonie (zoaria) složené z identických, vzájemně propojených organismů (zoidů), připomínajících polypové stadium žahavců. Každý zoid je tvořen dvěma částmi – polypidem a cystidem. Polypidem se nazývá tělo jedince se všemi orgánovými soustavami. Je zcela zatažitelný a nese vířivý aparát (lofofor) se svazkem dutých pohyblivých vláken. Cystid představuje pevnou nepohyblivou část vytvářející oporu těla. V závislosti na druhu může být z organické hmoty, chitinový nebo vápenatý. Tvar kolonií je velice variabilní, od štíhlých rozvětvených tubulů, vláknitých struktur až po oválné útvary z gelového materiálu.

Všechny mechovky žijí v podstatě přisedle, kromě několika výjimek, např. rody *Cristatella* nebo *Pectinatella*, které mají schopnost mírného pohybu po substrátu.

Interakce s okolními organismy

Vodní ekosystémy obývané mechovkami bývají bohaté z hlediska četnosti organismů i druhové rozmanitosti. To platí zejména pro mořské prostředí, kde mechovky čelí mnoha predátorům a konkurenčním organismům. Kromě vápenatých nebo chitinových schránek některých druhů neoplývají žádnou mechanickou ochranou. Musely tedy vyvinout jinou strategii pro přežití – chemickou obranu. Ta je zprostředkována produkcí sekundárních metabolitů, jež nejsou přímo spojeny s růstem, vývojem nebo rozmnožováním a pro život jako takový jsou postradatelné. Často bývají produkovány jen za určitých podmínek, nebo v určité životní fázi, a poskytují specifické výhody.

Mošťi bezobratlí patří mezi významné producenty biologicky aktivních sekundárních metabolitů (např. seriál v Živě 2001, 1–6). Přestože studium mechovek zaujímá jen minoritní část publikací týkající se této problematiky, má velký potenciál. Z více než 5 000 recentních druhů bylo do r. 2010 studováno z hlediska produkce biologicky aktivních látek pouze 32, ty však poskytly na 200 různých sloučenin! Jejich chemická struktura je značně variabilní, od jednoduchých jedno- nebo dvouuhlíkatých až po komplexní makrocyclické sloučeniny. Jde především o steroly, terpeny, deriváty mastných kyselin, alkaloidy a makrolidické laktony. Mechovkám tyto látky slouží jako obranný systém nejen proti konkurenčním organismům a predátorům, ale také proti parazitům a infekcím (o imunitě u bezobratlých, včetně

antimikrobiálních peptidů, blíže v Živě 2018, 1 a 2), nebo jako chemikálie pro vnitrodruhovou a mezidruhovou komunikaci. Konkrétním příkladem jsou amathamidy (bromované alkaloidy) produkované mořskou australskou mechovkou *Amathia wilsoni*, které odradí ryby od konzumace mechovky. Disulfidy pentaporiny A–C ze středomořského druhu *Pentapora fascialis* působí jako antihelminthikum (proti parazitům). Některé bromalkaloidy a diterpeny z atlantské mechovky *Flustra foliacea* mají antimikrobiální účinky, podobně jako alternatamidy (bromtryptamin peptidy) z rovněž atlantské *Amathia alternata*. Kromě baktericidní aktivity zasahují některé z těchto metabolitů do buněčné komunikace bakterií – tzv. quorum-sensing. Mnoho bakterií používá tento způsob komunikace pro regulaci svých počtů a funkcí (pohyblivost, faktory virulence nebo formace biofilmu; Živa 2012, 3 a 5). Inhibice systémů pro quorum-sensing bez baktericidních účinků je velmi přínosná, protože zabráňuje rozvoji infekce/znečištění bez specifické blokády růstu mikrobů. Vzhledem k tomu, že na bakteriální buňku není vyvíjen žádný selekční tlak, nevytváří se vůči těmto látkám rezistence. Významnou skupinu biologicky aktivních sekundárních metabolitů tvoří bryostatiny – makrolidické laktony, získávané extrakcí z kolonií mořské kosmopolitní mechovky *Bugula neritina*. Jejich hlavní ekologická role spočívá v ochraně larválních stádií *B. neritina* před predací, byla u nich ale prokázána i řada farmakologicky a klinicky významných biologických funkcí.

Ještě donedávna nebyly dostupné žádné práce zaměřené na produkci biologicky aktivních látek sladkovodními mechovkami. Až v r. 2012 byla popsána antimikrobiální aktivita extraktů z mechovky tečkované (*Hyalinella punctata*), dále pak její vliv na tvorbu mikrobiálního biofilmu a quorum-sensing patogenní bakterie *Pseudomonas aeruginosa*. Bochnatka americká je druhým a zároveň i posledním sladkovodním druhem, u něhož byla do současnosti tato problematika studována. Ačkoli nebyla dosud izolována a charakterizována žádná konkrétní chemická sloučenina, extrakty z obou výše zmíněných mechovek vykazovaly antimikrobiální a antifungální aktivitu. Mechovka tečkovaná navíc inhibovala quorum-sensing *P. aeruginosa*. Extrakty z bochnatky americké měly rovněž mírnou cytotoxickou aktivitu (Kollar a kol. 2016). Biologická aktivita se může u jednotlivých kolonií téhož druhu lišit, pravděpodobně v závislosti na lokální biodiverzitě.

Využití sekundárních metabolitů

Vzhledem k antagonistické aktivitě nově popsaných chemických látek z mechovek byla provedena řada studií za účelem zjištění jejich možného vlivu na lidské zdraví a potenciálního využití pro farmaceutické účely. Testování bylo zaměřeno především na látky s cytotoxickým a antibiotickým účinkem. V tomto ohledu mají v současnosti největší potenciál výše zmíněné bryostatiny, dále pak alkaloidy, sfingolipidy a cyklické sloučeniny obsahující síru. Zejména bryostatin 1 je dlouhodobě předmětem výzkumu jako možné terapeutikum při léčbě nádorových onemocnění.

Vyazuje rovněž imunomodulační aktivitu a stimuluje centrální nervovou soustavu. Na hlodavčích modelech působil pozitivně na procesy učení, proti depresím, mozkovým příhodám a Alzheimerově chorobě. V subnanomolárních koncentracích je silným aktivátorem proteinkinázy C, enzymu zapojeného do regulačních procesů v eukaryotických buňkách, a mohl by být uplatněn i při léčbě a prevenci HIV-1.

Zajímavé jsou z hlediska praktického využití alkaloidy, díky širokému spektru biologické aktivity. Byly u nich zjištěny protinádorové, antibakteriální, antivirové a antimalarické účinky, aktivita proti parazitům rodu *Trypanosoma* a hlísticím, nebo inhibice buněčného dělení. Příkladem jsou pteroceliny produkované tichomořskou mechovkou *Pterocella vesiculosa*, vykazující silnou aktivitu proti leukemickým buňkám u myši. Jsou proto považovány za možné terapeutikum pro léčbu nádorových onemocnění, prokázána byla i silná aktivita proti grampozitivní bakterii *Bacillus subtilis* a mikroskopické houbě *Trichophyton mentagrophytes* způsobující dermatofytní infekce. Podobné účinky byly zjištěny i u extraktu z tichomořské *Caulibugula inermis*, při testování *in vitro* působil proti nádorovým buňkám myši. Příčinou cytotoxické aktivity jsou bioaktivní látky získané z extraktu – caulibugulony A–F.

Kdo je skutečným producentem sekundárních metabolitů?

Mnoho produktů izolovaných z mořských makroorganismů se podobá těm, které byly již dříve identifikovány u bakterií. To ve spojení s faktem, že vodní bezobratlí bývají hojně osídlováni symbiotickými mikroorganismy, vedlo k myšlence, že některé z těchto látek jsou ve skutečnosti mikrobiálního původu. Většina biologicky aktivních látek produkovaných mechovkou *Amathia wilsoni* má ve své struktuře zabudovaný brom. Jedna z prvních prací zabývajících se lokací přírodních produktů u mechovek (Walls a kol. 1995) se tedy zaměřila na zjištění tohoto prvku v různých částech kolonií. Vyšší koncentrace bromu byla zaznamenána nikoli uvnitř, ale na povrchu kolonií. Navíc byla zjištěna

korelace mezi hladinou bromu a výskytem bakterií ve tvaru tyčinek.

Původ biologicky aktivních sloučenin není objasněn vždy, ale především u látek s potenciálem pro uplatnění v praxi. Např. producenti bryostatiny nejsou ve skutečnosti mechovky, ale jejich endosymbiotické bakterie zvané „*Candidatus Endobugula sertula*“. Bryostatiny byly nalezeny v bakteriálních buňkách uvnitř mechovky *Bugula neritina*, zatímco v jejích frakcích tyto metabolity přítomny nebyly. To platí také u příbuzného druhu *B. simplex*, jenž produkuje látky obdobného charakteru, jako bryostatiny. Za jejich produkci zodpovídají bakteriální symbionti „*Candidatus Endobugula glebosa*“. Jde o obligátní (primární) symbionty, kteří jsou se svým hostitelem spjatí evolučně. Takové organismy nelze kultivovat v monokultuře (axenicky) v laboratorních podmínkách a lze je definovat jen pomocí molekulárně-biologických metod. Status *Candidatus*, s nímž se setkáváme v tomto kontextu, je provizorní kategorie pro taxony, jež nelze charakterizovat jinak než pouze na základě genotypu (blíže k problematice symbiotických vztahů např. v Živě 2018, 1: XIX–XXIII a 2: XLVIII–LI a LI–LIV). Kromě obligátních symbiontů se na produkci biologicky aktivních látek podílejí bakterie z okolního prostředí, které mechovku kolonizují, nebo bakterie fakultativně symbiotické (Salmonová a kol. 2018). Právě tyto organismy mohou být příčinou odlišné aktivity mechovek téhož druhu z různých geografických lokalit.

Problematika biologické aktivity bochnatky americké a s ní souvisejících bakterií je řešena v projektech GA ČR P503/12/0337 a CIGA 20182020 (ČZU).

Použitá literatura uvedena na webu Živy.

1 Detail kolonie sladkovodní mechovky bochnatky americké (*Pectinatella magnifica*). Povrch kolonie tvoří tenká žlutohnědá vrstva složená z jednotlivých živočichů velkých 1 mm (zoidů). Vnitřní část je z průhledného gelového materiálu produkovaného zoidy, který slouží jako podkladová báze. Foto R. Pechar (s laskavým svolením)

