

Sebességkorrelációk kollektíven mozgó élő rendszerekben

A doktori értekezés tézisei

Ákos Zsuzsa
Biológiai Fizika Tanszék,
Eötvös Loránd Tudományegyetem

Témavezető:
Prof. Vicsek Tamás,
MTA rendes tagja

Fizika Doktori Iskola
Statisztikus Fizika, Biológiai Fizika és
Kvantumrendszerek Fizikája Doktori Program

A doktori iskola vezetője: Prof. Palla László, MTA doktora
Programvezető: Prof. Kürti Jenő, MTA doktora



Budapest
2013

Bevezetés

A kollektív mozgás jelensége az alkotóelemek összetettségében, méretében igen különböző rendszerekben figyelhető meg a makromolekuláktól, élő sejteken, madár csapatokon, halrajokon át az emberekig. Ezen rendszerek közös jellemzője, hogy a kölcsönhatások meghatározó jelentőséggel bírnak, a csoport viselkedése lényegesen eltér attól ahogy azt a csoport alkotóinak külön-külön megfigyelhető viselkedése alapján várhatnánk.

Egyszerű modellek, kizárólag egyedek közötti lokális kölcsönhatásokat feltételezve, képesek reprodukálni a rendeződés kialakulását és a természetben megfigyelhető kollektív mozgás-mintázatok főbb jellemvonásait. Sok további kérdés azonban nyitva marad. A csoportos mozgás kutatások jelentős része irányul a csoporton belüli információáramlás, a kollektív döntéshozás mechanizmusának megértésére és a mögötte meghúzódó tényezők feltárására. Ezek a kutatások segítenek megismerni adott biológiai rendszerek működését, ennek a tudásnak a birtokában pedig várhatóan képesek lehetünk olyan gyakorlati problémák megoldására, ahol a csoportot alkotó egységek együttműködésének megvalósítása vagy megakadályozása a cél. Gondolhatunk itt egy repülőrajban az irányítás és a rajon belüli felszereltség elosztásának optimalizálására vagy sejtek csoportos migrációjának megakadályozására.

Jelen dolgozat célja, hogy különböző, kollektív mozgás-mintázatot mutató biológiai rendszerek működését, döntéshozási mechanizmusát feltárja. A dolgozat első része arra keres választ, hogyan hoz döntést egy galambcsapat, feltárja a repülés során kialakuló vezető-követő viszonyokat. Ezt követően azt a kérdést tettük fel, hogy vajon a nagyobb tudású galambok töltik-e be a vezető szerepet. A második rész egy kutyacsapat és a gazdájuk interakciójának vizsgálatával tárja fel a csapaton belüli követési viszonyokat és ezek kapcsolatát a kutyák dominancia rangjával, személyiségjegyeivel. A harmadik rész célja, hogy általános jellemzést adjon a gasztruláció során megfigyelhető *in vivo* kollektív sejt migrációról a zebrahal embrió prekordális lemez (PL) struktúrájának, mint modell rendszernek a segítségével valamint feltárja, hogy a PL sejtek számának csökkenése milyen hatással van a csoport mozgására. Végül a prekordális lemez sejtek mozgásának vizsgálatát kiterjesztettük a környezetükben található epiblast sejtréteg vizsgálatára, hogy megtudjuk, a két egymás fölött elhelyezkedő sejtréteg milyen módon befolyásolja egymás mozgását.

Módszerek

A csoportos mozgás kutatás kísérletes vizsgálata, abból adódóan, hogy általában egyszerre a csoport összes tagját kell megfigyelni, jellemzően automatizált kísérleti technikát és

számítógépes adatelemzést kíván. A csoportok sokféleségéből adódóan a módszerek nem egységesíthetők gyakran az adott kísérletre célzottan kell kidolgozni őket.

A kísérletek során arra törekedtünk, hogy a csoport egyedeinek útvonalait el tudjuk különíteni. Az adatelemzéshez ezeket az egyedi útvonalakat használtuk fel. A dolgozatban állatcsoportok vizsgálata (galambok, kutyák) esetén a az egyéni útvonalakat saját fejlesztésű GPS készülék segítségével nyertük. Sejtek *in vivo* csoportos mozgásának elemzése során a sejtmagokat fluoreszcensen jelöltük, és ezeket a sejthez képest kisebb részeket követtük multifoton mikroszkóp segítségével. A mikroszkópos felvételekből a végleges sejt útvonalak kinyeréséhez egy erre a célra fejlesztett szoftvert (IMARIS) használtunk.

Az elemzésekhez a statisztikus fizika eszköztárából kölcsönöztünk módszereket. A követési kapcsolatokat időeltolt-iránykorrelációs függvények alkalmazásával kaptuk.

Galambcsapat vezető-követő viszonyait vizsgáló kutatások során először egy tíz fős galambcsapattal dolgoztunk, a galambok csoportos hazanavigálását és dúc körüli repülését elemeztük. Később a vezetési hierarchia stabilitásának vizsgálatát három tíz fős galambcsapaton végeztük. Ez utóbbi kísérlet három részből állt. A kísérlet első fázisában csoportosan reptettük a madarakat, ez alapján meghatároztuk a csoporton belüli vezetési hierarchiát. A kísérlet második fázisában minden csapatból véletlen módon kiválasztottunk három madarat, akik extra tréningben részesültek és ezzel többlet tudásra tettek szert. A kísérlet harmadik fázisában ismét csoportos reptetéseket végeztünk annak érdekében, hogy a hierarchiában bekövetkezett esetleges változásokat megfigyelhessük.

A kutya-gazda vegyes csoport séta során megfigyelhető interakcióinak feltárásához öt magyar vizsla, egy keverék kutya és gazdájuk útvonalát rögzítettük szokásos napi sétájuk során. Kutyák esetén a vezető-követő viszonyok mögött meghúzódó dominancia rang és személyiségjegyek feltárásához etológiai kérdőíveket használtunk.

Csoportos sejtmozgás *in vivo* vizsgálatát transzgenikus *gsc:GFP* zebrahal (*danio rerio*) embriókon végeztük. A kutatás során prekordális lemez (PL) sejteken mint modell rendszeren vizsgáltuk, hogy a csoport sejtszámának csökkenése milyen hatással van a csoportos mozgás jellegére. Ennek érdekében kétféle módon csökkentettük a PL sejtek számát: gátoltuk a PL sejttípussá alakulást (egysejtes állapotban *cyclops* morpholino RNS injektálásával) illetve sejtosztódást gátló szert alkalmaztunk. Az epiblast sejtek és a prekordális sejtrétegek kölcsönhatásának vizsgálatához a vad típuson felül olyan transzgenikus vonallal is dolgoztunk (Mzoep mutáns) ahol nem keletkeznek PL sejtek (nincs ingresszió), így az epiblast sejtek mozgása vagy a beültetett PL csoport migrációja az ingresszió hatásának kizárásával tanulmányozható.

Eredmények

1. Galambcsapaton végzett kutatásunk során feltártuk a csapaton belül uralkodó vezető-követő viszonyokat és megvizsgáltuk, hogy az egyedi navigációs képesség megváltozása hogyan hat a kialakult vezető követő kapcsolati rendszerre [1, 2]. Eredményeink szerint:

- a) A galambcsapat tagjai között tranzitív vezetési hierarchia alakul ki a repülések során. Az egyes egyedek eltérő súllyal vesznek részt a döntéshozási mechanizmusban.
- b) A vezetési rangsor különböző repülési típusok esetén (dúc körüli és hazatérő) megegyezik.
- c) A vezetési rangsorban elől elhelyezkedő madarak a csapaton belül térben is elől helyezkednek el.
- d) A csapat tagjainak navigációs hatékonyságában bekövetkező kis változás nincs hatással a meglévő hierarchikus kapcsolatrendszerre. A csoport azon egyedei melyek a kísérlet során többlet tudást szereztek (rövidebb úton, gyorsabban értek haza) nem kerültek előrébb a vezetési hierarchiában.

2. Kutyacsapat és gazdájuk interakcióit vizsgáló kutatásunk során leírtuk a kutyák között séta során kialakuló vezető-követő kapcsolatokat és összevetettük a kutyák, etológia tesztek segítségével kapott dominancia rangjával és személyiségjegyeivel [3, 5]. Eredményeink szerint:

- a) Egy kutyacsoporton belül a kutyapárok között séta során kialakuló vezető-követő kapcsolatrendszer dinamikus, a vezetési szerepek váltakoznak.
- b) Kutyapárok tagjai között megfigyelhető vezetési gyakoriságbeli különbségek időben állandóak és hierarchikus vezető-követő kapcsolatrendszer rajzolnak ki.
- c) A vezető szerep és a dominancia rang között összefüggés figyelhető meg. Az otthoni körülmények között dominánsabb kutyák gyakrabban töltik be a séta során is a vezető szerepet.
- d) A vezető szerep és egyes személyiség jegyek összefüggenek. A séták során megfigyelhető vezetési rangsorban elől elhelyezkedő kutyák agresszívebbek, a gazda felé szófogadóbbak és tréningezhetőbbek.

3. Gasztruláció során zajló *in vivo* kollektív sejtmozgások jellemzéséhez zebrahal embrió prekordális lemez sejtcsoportjának mozgását elemeztük. Megvizsgáltuk a sejtszámcsökkenés hatását a sejtek csoportos migrációjára, majd a prekordális lemez sejtek mozgását a velük feltételezhetően kölcsönható epiblast sejtek mozgásával együtt vizsgáltuk [4]. Eredményeink szerint:

- a) A zebrahal embrió prekordális lemez sejtjeinek mozgása a csökkent sejtszámú csoportokban kevésbé koherens a normál embrióban megfigyelthez képest. A sejtek kevésbé rendezettek, a sejtek közötti iránykorreláció alacsonyabb mértékű és gyorsabban csökken a sejtek távolságának függvényében.
- b) Az embrionális tengely mentén az embriópajzstól anterior irányba elhelyezkedő epiblast sejtek a gasztruláció kezdetén anterior irányba mozdulnak el és csak később, a gasztruláció előrehaladtával fordul a sejtek mozgásiránya az epibólia által meghatározott posterior irányba.
- c) A gasztruláció kezdetén megfigyelhető anterior irányú epiblast mozgás összefüggésben van a prekordális lemez sejtek ingressziójával, annak hiányában (Mzoep embriókban) elmarad.

Következtetések

Galambcsapaton végzett, a repülés során megfigyelhető döntéshozási mechanizmust vizsgáló kutatásaink azt mutatják, hogy galambok esetén repülés alatt létezik egy vezető-követő hierarchia, amely nem érzékeny, a navigációs hatékonyság terén bekövetkező kisebb változásokra. A hierarchiában betöltött szerepet nem kizárólag a navigációs képesség határozza meg, hanem valamilyen más tényező (például személyiségjegyek, fizikai paraméterek), vagy ezek kombinációja.

Az, hogy a repülés során megfigyelhető csoporton belüli hierarchia stabilnak bizonyult gyors / kis változásokkal szemben, arra enged következtetni, hogy a hierarchikus kapcsolatrendszer előnye nem feltétlenül csak abból adódhat, hogy a hierarchiában a vezető szerepet a jobb navigációs képességű egyedek foglalják el. Korábbi kutatások rámutattak, hogy a csoporton belüli kapcsolatrendszer segíti az információáramlást és ezzel együtt a gyorsabb, pontosabb döntéshozatalt. Két stabil hierarchikus kapcsolatrendszer között az átmeneti állapot feltehetően kevésbé hatékony, ami a stabil vezető-követő kapcsolatoknak kedvezhet. Lehetséges, hogy a csoporton belüli hierarchikus viszony előnye pont a stabilitásában rejlik.

Kutyacsapat és gazdájuk interakcióinak feltárását célzó kutatásunk eredményei szerint a kutyák között a séták során a vezető szerepek dinamikusan változnak. A kutyák eltérő mértékben vállalják a vezető szerepet, ez a különbség köztük hosszabb távon is megfigyelhető. A vezetésbeli különbségek egy hierarchikus vezető-követő kapcsolatrendszeret rajzolnak ki. A vezetési hierarchiát a dominancia ranggal összehasonlítva azt találtuk, hogy az otthoni körülmények között dominánsabb kutyák töltötték be a séta során a vezető szerepet, hasonlóan mint farkas falka, egyes főemlősök vagy szarvasmarhák esetén, ahol szintén a dominánsabb egyed vezeti a csapatot. A vezető szerep személyiségjegyekkel is mutatott összefüggést, a séta során vezető kutyák, agresszívebbnek, de a gazda felé szófogadóbbnak tréningezhetőbbnek bizonyultak. A kutatás egy új módszert mutatott be, amely felveti azt az izgalmas lehetőséget, hogy csak a GPS pályaadatok alapján következtetéseket lehessen levonni személyiségjegyekre, szociális szerepre vonatkozóan.

A PL sejtcsoport migrációjának mechanizmusa jelenleg nem ismert bár több tényező befolyásoló hatását mutatták meg korábban (például E-cadherin). Kísérleteink azt mutatják hogy a sejtek megfelelő száma is kulcsfontosságú tényező a koherens mozgás fenntartásához. Az epiblast sejtek mozgásában megfigyelt, a gasztruláció korai szakaszában időlegesen megjelenő anterior irányú elmozdulás tovább finomítja az eddig elfogadott képet, miszerint az epiblast sejtek a gasztruláció ezen időszakában folyamatosan posterior irányba mozognak. Mzoep embriók és Mzoep embrióba transzplantált PL sejteken végzett kísérleteink azt mutatják, hogy a epiblast rétegben a gasztruláció kezdetén megfigyelhető anterior áramlás összefüggésben van a prekordális lemez sejtek ingressziójával, ennek hiányában ugyanis az nem figyelhető meg.

Az értekezés alapjául szolgáló publikációk

Folyóirat cikkek

1. Flack A, **Ákos Z**, Nagy M, Vicsek T, Biro D. (2013). Robustness of flight leadership relations in pigeons. *Animal Behaviour* 86, 732–732
2. Nagy M, **Akos Z**, Biro D, Vicsek T. (2010). Hierarchical group dynamics in pigeon flocks. *Nature* 464, 890–893

Poszterek

3. **Ákos Zs**, Beck R, Nagy M, Kubinyi E, Vicsek T. (2011) Dog owner interactions: Walking paths of a pack, *DYNACT*, Dresden, Germany.
4. Smutny M, **Ákos Zs**, Heisenberg CP, Vicsek T. (2012) Collective Migration of Prechordal Plate Progenitor Cells during Zebrafish Development. *ZiF Workshop*, Bielefeld, Germany.

Az értekezés alapjául szolgáló benyújtott kézirat

5. **Ákos Z**, Beck R, Nagy M, Kubinyi E, Vicsek T. (2013) Leadership and path characteristics during walks are linked to dominance order and individual traits in dogs, *PLOS Computational Biology*, *folymatban*

Az értekezéshez szorosan nem kapcsolódó közlemények

6. **Ákos Zs**, Nagy M, Leven S, Vicsek T. (2010) Thermal soaring flight of birds and UAVs, *Bioinspir. Biomim.* 5 (4)
7. **Ákos Zs**, Nagy M, Vicsek T. (2008) Kinek jobb a siklórepülési stratégiája, a madaraknak vagy nekünk? *Fizikai Szemle.* 58, 396–400 - Marx György Nívódíj
8. **Ákos Zs**, Nagy M, Vicsek T. (2008) Comparing bird and human soaring strategies, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 105(11), 4139-43