

**DOKTORI ÉRTEKEZÉS TÉZISEI**

**2D sejtmozgás és vírusterjedés *in vitro*  
valamint 3D kollektív mozgás *in silico*  
statisztikus fizikája**

**Gönci Balázs**

Témavezető: **Dr. Szabó Bálint**  
ELTE, Biológiai Fizika Tanszék

Eötvös Loránd Tudományegyetem,  
Fizika Doktori Iskola  
Statisztikus Fizika, Biológiai Fizika és  
Kvantumrendszerek Fizikája Doktori program

Budapest  
2014

## A kutatási cél

A modern biofizika fontos kutatási területe a sejtmozgás és a mozgást befolyásoló tényezők vizsgálata. Az egyes sejtek megfertőződésének és a vírusok terjedésének tanulmányozása orvos-biológiai szempontból is jelentős. Doktori értekezésemben e két területen végzett munkámat mutatom be, melyet kiegészíték a sejtek és más élőlények csoportos mozgásának modellezésével kapcsolatos eredményeim ismertetésével.

Elsőként egy olyan ötletes kísérleti elrendezést mutatok be, mely lehetővé teszi számunkra, hogy a vírus terjedését körülbelül százezer egyeden vizsgáljunk. A Petri csészében megfigyelt sejt kultúrán történő fertőzésterjedés vizsgálatának célja, hogy megismételhető módon figyelhessük meg a járványok terjedése során kialakuló mintázatokat. A kutatási eredményeket még érdekesebbé teszi egy 2013-ban megjelent cikkben szereplő gondolat, a távolságok átskálázása, az effektív távolság bevezetése. Ezzel a módszerrel ugyanis a későbbiekben kapcsolat teremthető a speciális, a távolságokat leképező hálózatokon

terjedő és a minden irányban azonos feltételek szerint terjedő fertőzések eredményei közt.

A mikroglia sejtek a központi idegrendszer védelmi mechanizmusának nélkülözhetetlen részei. A sejtek mozgásának fertőzés hatására történő megváltozása mind az agyban lejátszódó folyamatok általános megértése, mind orvos-biológiai szempontból nagy jelentőségű. A területen végzett kutatómunka célja az volt, hogy a mozgás változását *in vitro* megfigyeljük. Mivel az ATP az egyik legfontosabb jelzőmolekula a mikroglia sejtek számára, vizsgáltuk a sejten kívüli ATP csökkentéséért felelős enzimeket is.

Az élőlények mozgásának vizsgálata, a kollektív mozgás kialakulásának megértése a biológiai kutatásoknak fontos feladata. Vicsek és mtsi. által 1995-ben kidolgozott modell a kollektív mozgás kialakulását mutatja be, vezető nélküli, egyenrangú partnerek közt, egyetlen kölcsönhatást feltételezve. Már ebben a minimál modellben is megfigyelhető a rendezetlen mozgásból a rendezett mozgásba történő átalakulás.

A modell a kölcsönhatási sugárhoz képest egy-egy szimulációs lépés alatti kis lépéshosszak (sebességek)

modellezésre készült és ebben az esetben a rendezetlen mozgásból a rendezettbe történő átalakulás folytonos, másodrendű. A sebességek nagysága, illetve a zaj skaláris vagy vektoriális volta is megváltoztatja a modellben megfigyelhető jelenségeket, melyet a modell megalkotása óta többen vizsgáltak. Mindezek indokolják, hogy megvizsgáljuk, hogy a dimenziószám változása esetén hogyan változnak meg a kétdimenziós térben megfigyelt jelenségek. Kutatómunkám ezen részének célja az eltérések és az azonosságok feltérképezése volt három dimenzióban.

## A tudományos eredmények összefoglalása

Doktori dolgozatomban egy ötletes kísérleti elrendezéssel a vírusterjedés dinamikáját vizsgálom nagyszámú egyeden. A kísérleti eredmények mellett modellt alkottunk a fertőzés dinamikájának jobb megértése céljából. Eredményként az alábbiakat állapíthatjuk meg.

a) A vírusterjedés során a fertőzött területek fraktálszerű klasztereket hoznak létre, a legnagyobb klaszterek fraktáldimenziója 1,78, mely eltér a sztenderd perkolációs modellel számolthoz képest.

b) A klaszterméret eloszlás nem exponenciális, hanem hatványkitevős eloszlást követ.

c) A bemutatott modell a perkolációs modell eredményeihez képest jobban illeszkedik a kísérleti eredmények adataira mind a klaszterméret eloszlás, mind a fraktáldimenzió tekintetében. Paraméterezésében csak kis mértékben veszi figyelembe az asztrogliá sejtek speciális tulajdonságait így várható, hogy más esetekben is alkalmazható lesz.

A dolgozatban ezt követően bemutatattam a mikroglia sejtek mozgásának megváltozását asztroglia sejteket ért fertőzés hatására. A kísérletek során a mozgást kis sűrűségű és konfluens asztroglia tenyészetben is vizsgáltuk. Az adatok kiértékeléséhez elkészítettem a Cell Track programot.

d) A mozgás vizsgálata során megállapítottuk, hogy a fertőzött tenyészetekben a mikroglia sejtek átlagsebessége alacsonyabb, az álló mikroglia sejtek száma pedig magasabb, mint a kontroll tenyészetekben.

e) Az ecto-ATPáz aktivitás a fertőzött tenyészetek esetén magasabb.

f) A fertőzött tenyészetekben a mikroglia sejtek mozgása kis mértékben iránytartóbb, mint a kontroll tenyészetekben.

Az önhajtott részecskék kétdimenziós skalárzaj modelljét (Vicsek és mtsi. 1995) kiterjesztettem háromdimenziós esetre és kimutattam, hogy a kétdimenziós modellben megfigyeltek a háromdimenziós esetben is érvényesek maradnak.

g) Kis sebességek esetén szimmetriasértés nem figyelhető meg, a modell a mesterséges határfeltételektől mentes megoldást ad, így ebben a sebességtartományban a kapott eredmények a biológiai jelenségek megértésében relevánsak.

h) Vezető nélkül kialakul a rendezett mozgás, mely kis sebességek esetén másodrendű fázisátalakulással jön létre.

i) Nagy sebességek esetén mind az átlagsebesség, mind a diffúzió irányában szimmetriasértés figyelhető meg és sűrűség hullámok alakulnak ki, mely jelenségeket a modell biológiailag nem releváns tulajdonságai okozzák.

## A disszertáció témáiból született publikációk

### Cikkek:

Gönci B, Németh V, Balogh E, Szabó B, Dénes Á és mtsi. (2010) Viral Epidemics in a Cell Culture: Novel High Resolution Data and Their Interpretation by a Percolation Theory Based Model. *PLoS ONE* 5(12):e15571. doi:10.1371/journal.pone.0015571

Gönci B, Nagy M és Vicsek T (2008) Phase transition in the scalar noise model of collective motion in three dimensions. *Eur. Phys. J. Special Topics* 157:53-59 DOI: 10.1140/epjst/e2008-00630-2

### Poszterek:

Környei Zs, Németh V, Gönci B, Kittel Á, Szabó B, Orsolits B, Mészáros Z, Boldogkői Zs, Kovács K, Madarász E, Vicsek T és Dénes Á *Microglial responses to virus infection*. FENS forum 2012.

Németh V, Dénes Á, Gönci B, Kittel Á, Szabó B, Orsolits B, Boldogkői Zs, Kovács K, Vicsek T és Környei Zs (2010) *Microglial responses to virus infection*. IBRO International Workshop.

Gönci B, Nagy M és Vicsek T (2008) *Phase transition in the scalar noise model of collective motion in three dimensions*. StatPhys23, IUPAP 23. International Conference on Statistical Physics.