The Clean Paper

WHAT THE PAPER SAYS · WHAT IT DOESN'T · WHY IT MATTERS

Una mosca può perdere una traccia odorosa e tornare comunque indietro. In una scia virtuale, l'ha aiutata il ricordo di una direzione

Moscerini della frutta immobilizzati sono tornati ripetutamente verso il confine di un odore dopo essere entrati in aria pulita. Comportamento, modellistica e perturbazioni neurali sostengono l'uso di una memoria compatta della direzione, non di una mappa completa. Il risultato proviene da un test controllato di realtà virtuale e non dimostra ancora la stessa strategia nel volo libero in natura.

Written by Matteo · Cross-checked by Vera Rubin · Edited by Michele Renda · Figures by Matteo, Laura Nesso and Nova Vela · AI-assisted, human-reviewed

Paper: *A vector-based strategy for olfactory navigation in Drosophila*, Andrew F. Siliciano, Sun Minni, Chad Morton, Charles K. Dowell, Noelle B. Eghbali, Silas E. Busch, Juliana Y. Rhee, L. F. Abbott and Vanessa Ruta, Nature (2026) · DOI: 10.1038/s41586-026-10827-7

Una mosca può perdere una traccia odorosa e tornare comunque verso di essa

La mosca si era lasciata alle spalle l'odore.

Continuava a camminare nell'aria pulita, talvolta per decine di secondi e centinaia di millimetri virtuali. Poi si voltava verso il confine che aveva attraversato e ritrovava l'odore. In quel momento, l'odore stesso non poteva indicarle la via del ritorno.

È l'osservazione centrale di un nuovo studio pubblicato su Nature sulla navigazione dei moscerini della frutta. I ricercatori sostengono che le mosche abbiano usato una memoria compatta della direzione: non una mappa dell'intera scia odorosa e non il ricordo della distanza percorsa, ma una direzione ricordata verso un confine che non era più rilevabile.

Il risultato colpisce perché mostra quanto poche informazioni memorizzate possano bastare. È anche facile esagerarlo. Queste mosche non volavano liberamente in un paesaggio naturale. Camminavano immobilizzate su una sfera sostenuta dall'aria, all'interno di un mondo virtuale strettamente controllato. Lo studio sostiene una strategia basata su vettori in quell'apparato; non dimostra che le mosche costruiscano mappe mentali, non spiega tutti i modi in cui gli animali seguono gli odori e non identifica le cellule nelle quali la memoria è fisicamente conservata.

Il corridoio invisibile era creato dal software

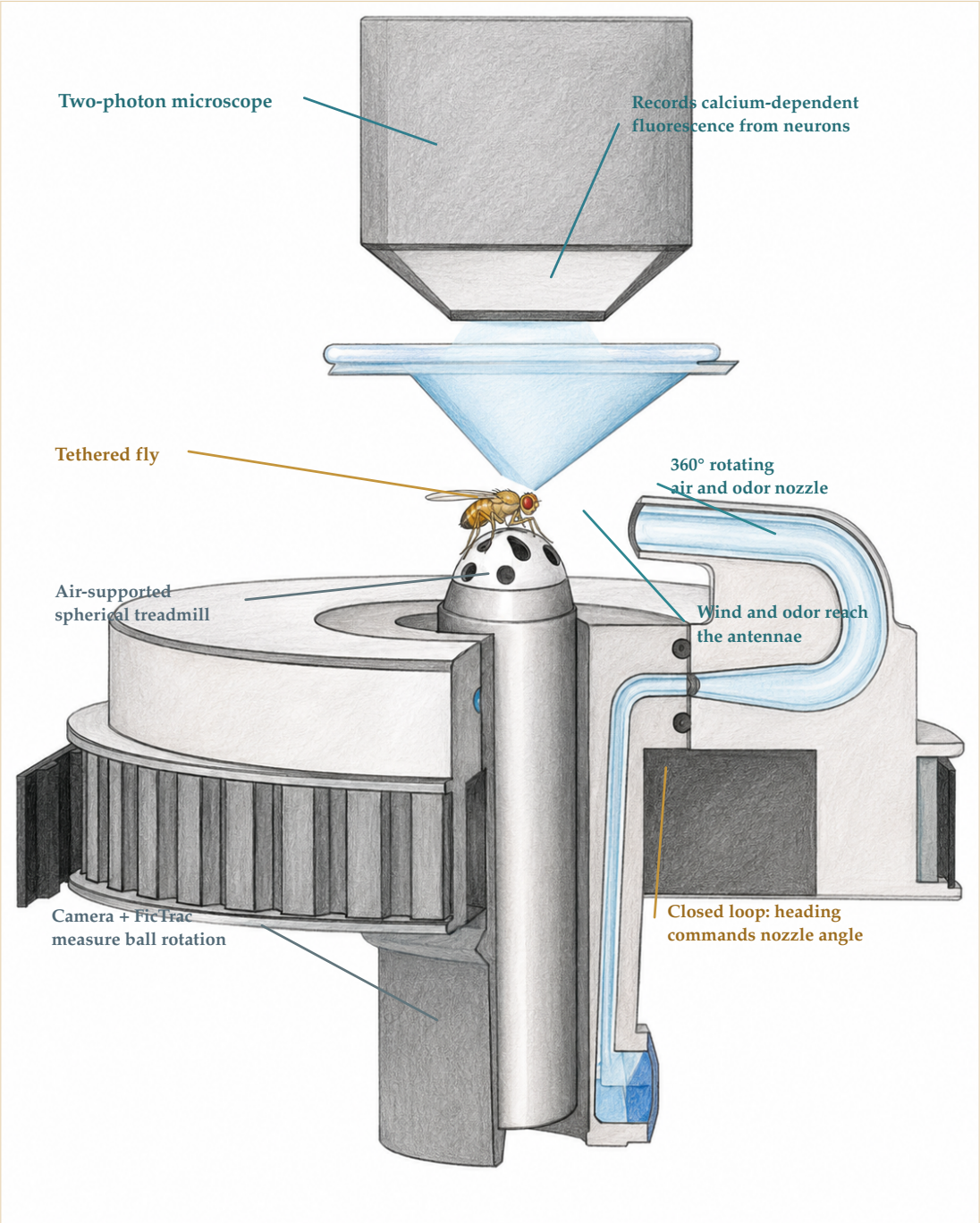
Un pennacchio odoroso è la regione mobile di odore trasportata dall'aria. All'aperto, il pennacchio si piega, si frammenta e si ricongiunge mentre cambia il vento. Diventa quindi difficile sapere con precisione che cosa abbia percepito un animale in ogni istante.

I ricercatori hanno reso il problema controllabile mediante una **realtà virtuale ad anello chiuso**. Il corpo della mosca era immobilizzato sopra una sfera leggera che galleggiava su un cuscino d'aria. Mentre la mosca camminava, una telecamera misurava la rotazione della sfera circa 60 volte al secondo. Il software traduceva quella rotazione in una posizione e in un orientamento virtuali bidimensionali.

L'orientamento controllava un ugello motorizzato capace di ruotare di 360 gradi. Quando la mosca cambiava il proprio orientamento virtuale, l'ugello le si spostava intorno per mantenere il vento allineato con una direzione stabile nel suo mondo virtuale. Allo stesso tempo, regolatori di flusso massico modificavano la quantità di aria pulita o di odore di aceto di mele che raggiungeva le antenne, in base alla posizione virtuale della mosca. Attraversare un confine definito dal software accendeva o spegneva quindi l'odore, creando un corridoio fittizio largo 50 millimetri e lungo un metro, anche se la mosca non lasciava mai la sfera.

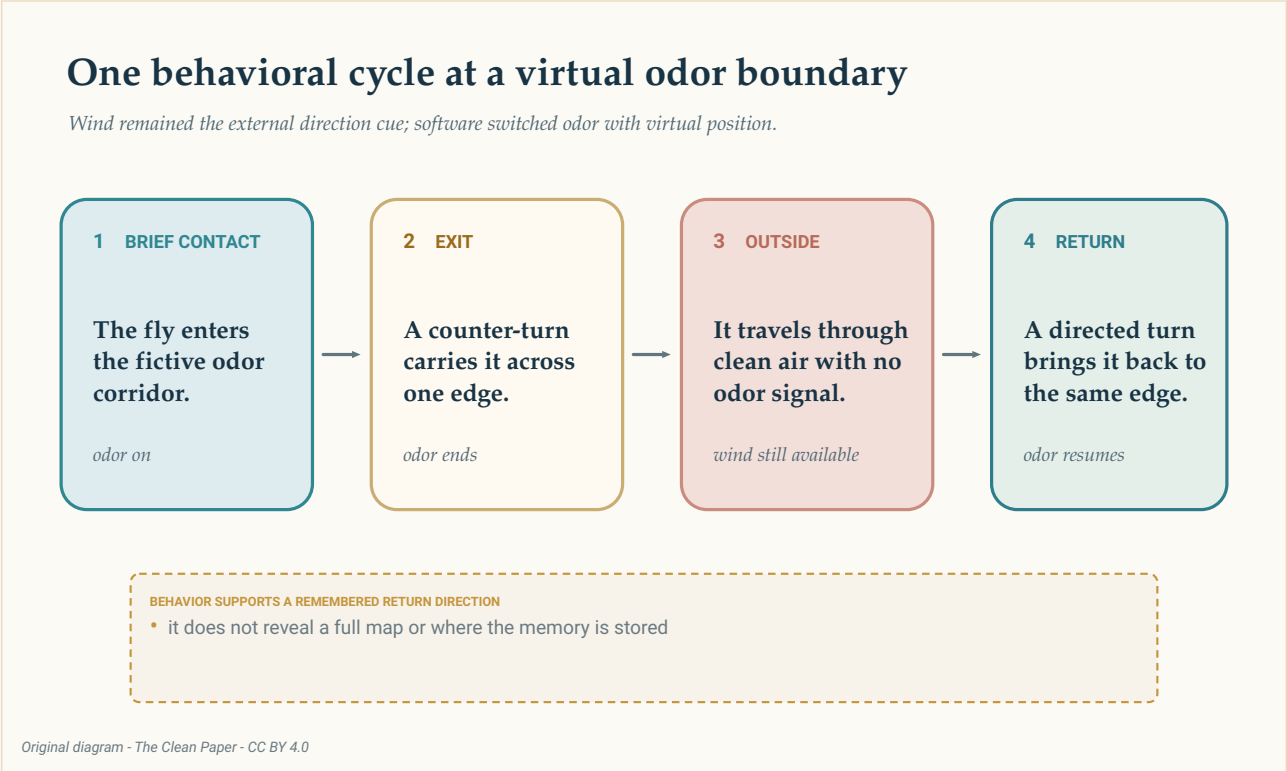
L'apparato produceva, per ogni istante, una registrazione sincronizzata della posizione virtuale, dell'orientamento, dello stato dell'odore e dei controlli del flusso d'aria. Da questa registrazione, i ricercatori ricostruivano le traiettorie, segnavano ogni ingresso e uscita e misuravano quanto

direttamente la mosca tornasse indietro. Il vento forniva il riferimento direzionale esterno; il movimento della mosca determinava quando incontrava l'uno o l'altro lato del confine odoroso virtuale.



La mosca rimaneva immobilizzata sopra una sfera sostenuta dall'aria. Una telecamera e FicTrac trasformavano la rotazione della sfera in movimento e orientamento virtuali; il software ruotava quindi l'ugello per aria e odore e attivava l'odore in base alla posizione virtuale. Durante prove separate di imaging neurale, il microscopio a due fotoni sopra la mosca registrava la fluorescenza dipendente dal calcio nei neuroni EPG o FC2, permettendo di allineare l'attività neurale al comportamento. Il microscopio non era necessario per ogni prova comportamentale.

The Clean Paper CC BY 4.0



Nel test controllato, una mosca entrava brevemente nel corridoio odoroso virtuale, ne usciva, attraversava aria priva di odore e compiva un ritorno diretto. Il comportamento sostiene l'esistenza di una direzione di ritorno ricordata; non rivela dove sia conservata questa informazione.

The Clean Paper CC BY 4.0

Nel principale esperimento con **corridoio verticale**, **40 mosche** entravano ripetutamente nell'odore, effettuavano una controsvolta per uscirne e tornavano allo stesso bordo. «Verticale» è il nome usato nell'articolo per la geometria a 0 gradi: l'asse lungo del corridoio era parallelo alla direzione controvento. Non significa che l'apparato fosse disposto in verticale.

Gli autori chiamano questo schema **inseguimento del bordo**. Un **episodio** è un intervallo continuo tra due attraversamenti del confine: un episodio interno va dall'ingresso all'uscita, mentre uno esterno va dall'uscita al ritorno della mosca. Nei 755 episodi interni, una visita durava in media 4,9 secondi. Durante i ritorni, la distanza media dal confine era di 10,4 millimetri. Meno del 4% dei 793 episodi attraversava tutto il corridoio fino al bordo opposto.

Questi ultimi due numeri descrivono episodi, non centinaia di mosche indipendenti. La distinzione è importante perché un singolo animale può contribuire con molti episodi.

I ritorni non erano soltanto un riflesso fisso controvento

Diversi esperimenti hanno verificato spiegazioni più semplici.

Per prima cosa, i ricercatori hanno modificato ciò che accadeva **lungo** il corridoio mentre una mosca camminava controvento. L'odore poteva diventare più intenso verso la sorgente virtuale,

rimanere costante o indebolirsi. Le mosche hanno prodotto percorsi simili in tutti e tre i casi. Una semplice regola come «continua nella direzione in cui l'odore si intensifica» non può quindi spiegare l'inseguimento del bordo in questo apparato.

Hanno poi ammorbidito il bordo **laterale** del corridoio trasformandolo in un profilo gaussiano, nel quale la concentrazione cambiava gradualmente anziché passare bruscamente da accesa a spenta. Le mosche si raccoglievano vicino al fianco in cui la concentrazione cambiava più rapidamente, non al centro dove l'odore era più intenso. Il segnale rilevante era dunque la variazione laterale che definiva un confine efficace, non un necessario aumento verso la sorgente lungo il corridoio.

Ciò non significa che i gradienti di concentrazione non contino mai in natura. Significa che, nelle condizioni esaminate, per questo comportamento non era necessario un aumento verso la sorgente.

I ricercatori hanno anche cambiato l'orientamento del corridoio. Gruppi separati hanno seguito corridoi a 0, 45 e 90 gradi, mentre un altro gruppo incontrava un corridoio che, dopo ogni uscita, saltava lateralmente. I gruppi comprendevano rispettivamente 40, 21, 20 e 24 mosche. I loro percorsi esterni cambiavano con la geometria. Una regola generica come «volta sempre controvento» non può spiegare questa flessibilità.

In questo apparato, l'odore raggiungeva le due antenne entro circa due millisecondi. Associare al vento un'attivazione optogenetica bilaterale poteva riprodurre uno schema simile all'inseguimento del bordo. L'**optogenetica** usa proteine sensibili alla luce per modificare cellule selezionate. Qui il risultato suggerisce che, per questo comportamento, non fosse necessaria una differenza tra l'arrivo dell'odore a sinistra e a destra. Non rende irrilevante il confronto bilaterale negli animali liberi di muoversi in altri pennacchi.

Un vettore è più piccolo di una mappa

Un **vettore** è una direzione accompagnata da un modulo. Qui la quantità memorizzata utile era soprattutto direzionale: da che parte doveva girare la mosca per raggiungere il confine della scia odorosa? Lo studio non ha trovato prove che la mosca conservasse una disposizione completa della scia o la propria posizione al suo interno.

Gli autori hanno dapprima creato percorsi artificiali rimescolando gli ingredienti del movimento reale delle mosche. Hanno estratto casualmente lunghezze di corsa e angoli di svolta osservati e li hanno uniti. Alcuni di questi camminatori sintetici finivano per incontrare di nuovo il confine dell'odore, ma vagavano più lontano e seguivano percorsi meno diretti delle mosche reali. Neppure aggiungere la normale tendenza delle mosche a voltarsi controvento riproduceva i ritorni brevi e diretti. Il comportamento reale conteneva quindi più informazione direzionale di un rimescolamento casuale degli stessi movimenti.

I ricercatori hanno poi costruito un modello con due modalità: **allontanarsi dal confine** e **tornare al confine**. Queste modalità non erano etichette assegnate a ogni istante trascorso dentro o fuori dall'odore. Erano regole di sterzata alternative, capaci di alternarsi durante il movimento della mosca.

Ogni attraversamento del confine forniva al modello una direzione da ricordare. All'uscita, aggior-

nava una direzione usata durante l'allontanamento. All'ingresso, aggiornava una direzione di ritorno distinta: in pratica, «quando ho trovato il confine, mi stavo muovendo da questa parte». Durante un successivo ritorno, quella direzione ricordata orientava il moto della mosca simulata verso il bordo.

I ricercatori hanno adattato il modello alle traiettorie nei corridoi a 0, 45 e 90 gradi. Nel confronto riassuntivo, 72 mosche reali e 75 simulazioni hanno prodotto statistiche simili dei percorsi. Quando dal modello veniva eliminata la direzione di ritorno appresa all'ingresso, l'inseguimento diventava meno efficiente con tutti gli orientamenti del corridoio. Ciò sostiene l'utilità di una memoria della direzione d'ingresso; non dimostra che il cervello della mosca esegua letteralmente le equazioni del modello.

> **Che cosa significa «memoria» in questo articolo?**
>
> I ricercatori non hanno letto direttamente una freccia immagazzinata nel cervello della mosca. La «memoria direzionale» è un'inferenza sostenuta da comportamento, modello e misure neurali. Il modello mostra che poche direzioni variabili possono riprodurre importanti statistiche dei percorsi. Non dimostra che la mosca implementi letteralmente le equazioni, né che un gruppo di neuroni nominato sia il luogo di conservazione.

Un'esperienza aggiuntiva con un segmento a 45 gradi orientato in senso opposto ha modificato il comportamento successivo di 10 mosche, insieme a 29 simulazioni del modello. Ciò rende l'interpretazione direzionale più specifica di una semplice descrizione costruita a posteriori, pur lasciandola un'interpretazione basata sul modello.

Un riferimento dell'orientamento e un obiettivo corrente

Lo studio ha poi misurato e perturbato l'attività nel **complesso centrale** della mosca, una regione cerebrale coinvolta nella navigazione.

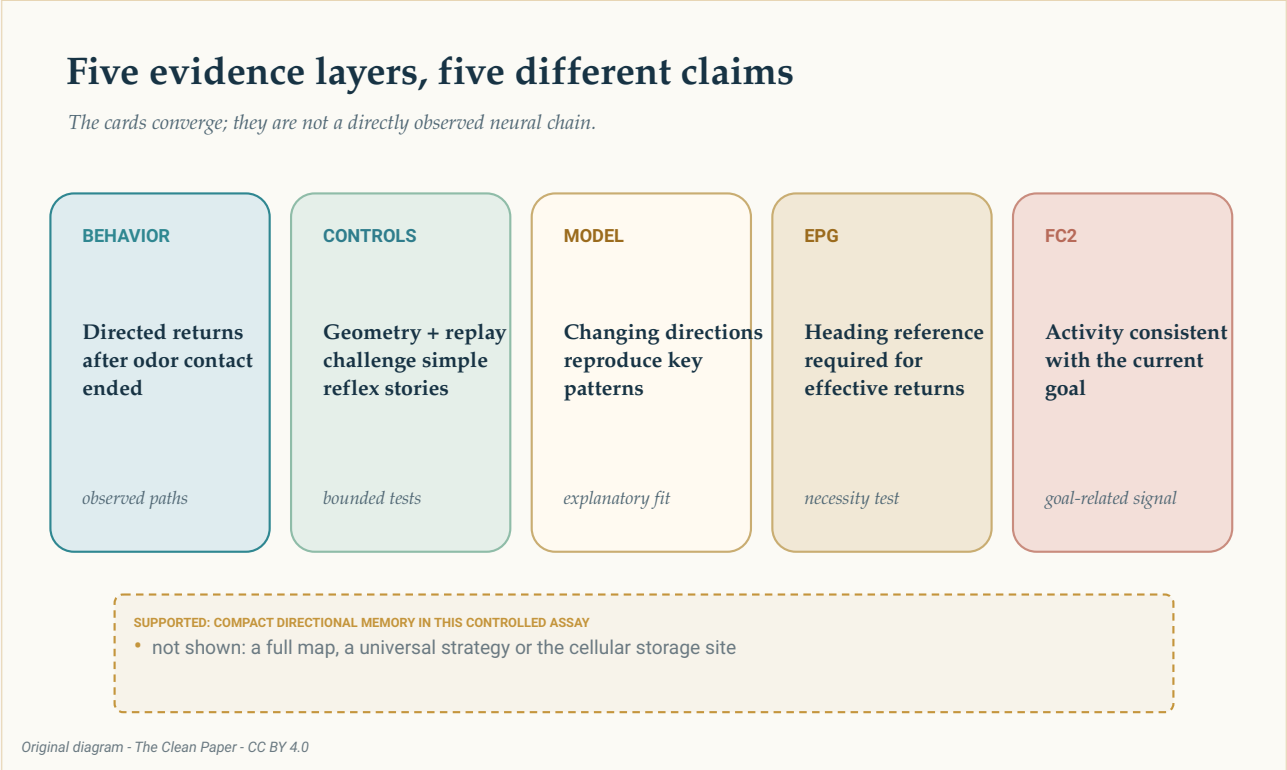
> **Due segnali con compiti diversi**
>
> EPG e FC2 sono i nomi di due popolazioni neuronali del complesso centrale. L'attività EPG funziona come la lettura di una bussola: segue la direzione verso cui la mosca è rivolta rispetto al vento. L'attività FC2 è associata alla direzione nella quale la mosca cerca di viaggiare. Un circuito di sterzata a valle può confrontare l'orientamento attuale con quell'obiettivo. Lo studio esamina entrambe le popolazioni, ma non dimostra che una delle due conservi da sola l'intera memoria.

I **neuroni EPG** trasportano un segnale di orientamento: il loro schema di attività segue la direzione verso cui la mosca è rivolta rispetto a un riferimento esterno. Mediante imaging del calcio, una lettura ottica indiretta dell'attività neurale, i ricercatori hanno osservato che la fase dell'attività EPG seguiva l'orientamento relativo al vento durante l'inseguimento del bordo. Questa analisi ha usato 16 prove provenienti da 9 mosche.

Per inibire i neuroni EPG, i ricercatori li hanno modificati affinché esprimessero **GtACR1**, un canale anionico attivato dalla luce verde. Un LED rimaneva acceso durante l'intera prova, attivando il canale e sopprimendo i neuroni selezionati; la stessa illuminazione non comprometteva le mosche di controllo genetico.

Quando i neuroni EPG venivano inibiti in questo modo, 12 mosche sperimentali effettuavano ritorni diretti meno efficaci rispetto a 6 mosche di controllo genetico. La conclusione circoscritta è che il riferimento di orientamento trasportato dall'attività EPG fosse necessario per un inseguimento efficace del bordo nelle condizioni esaminate. Non è una prova che i neuroni EPG conservassero da soli la direzione del confine.

I **neuroni FC2** mostravano una relazione diversa. L'attività della loro popolazione era associata all'obiettivo di navigazione corrente e, prima delle svolte nel test, puntava verso il confine della scia odorosa. L'imaging ha usato 6 mosche e i confronti di silenziamento gruppi da 9 a 14 mosche, a seconda dell'analisi. Il silenziamento comprometteva l'inseguimento del bordo.



Comportamento, modifiche alla geometria della scia odorosa, un modello adattato e due perturbazioni neurali sostengono parti diverse dell'interpretazione basata sulla memoria direzionale. Nel loro insieme, sostengono una direzione-obiettivo compatta in questo test controllato, non una mappa completa né un sito cellulare di conservazione dimostrato.

The Clean Paper CC BY 4.0

È una convergenza di prove, non una catena causale fotografata. L'attività EPG forniva un riferimento di orientamento necessario. L'attività FC2 era compatibile con una direzione-obiettivo ed era necessaria per un comportamento efficace. Gli esperimenti non hanno localizzato un singolo «engramma» della memoria né dimostrato che le sinapsi FC2 conservassero fisicamente la direzione.

Come approssimativa analogia su scala umana, immaginate di uscire da una stretta banca di nebbia mentre un vento costante continua a indicarvi dove si trova il nord. Una bussola può dirvi verso dove siete rivolti, ma per tornare alla nebbia serve anche ricordare la direzione del suo bordo. Confrontare l'orientamento attuale con quello desiderato indica da che parte voltarsi. È la divisione del lavoro suggerita qui per i segnali EPG e FC2. È un'analogia esplicativa, non la prova che gli esseri umani usino le stesse cellule o lo stesso algoritmo.

La memoria dipendeva dall'azione, non soltanto dai tempi dell'odore

In un esperimento di riproduzione, le mosche ricevevano la stessa sequenza temporale di odori di prima, ma i tempi erano scollegati da ciò che stavano facendo in quel momento. La tendenza direzionale appresa si indeboliva nel corso degli episodi riprodotti. Ciò sostiene un aggiornamento **operante**, legato all'azione: non contava soltanto l'esposizione passiva a una sequenza di odori, ma la relazione tra odore e movimento della mosca.

Il denominatore cambia tra queste analisi. I pannelli degli Extended Data comprendono 8 o 9 mosche a seconda del confronto; la serie degli episodi consecutivi usa 8 mosche; i pannelli delle traiettorie richiedono almeno 10 ingressi efficaci; i pannelli appaiati del modello usano 21 traiettorie simulate che soddisfano anch'esse quella soglia di ingressi. Non sono un unico campione aggregato di otto individui.

Una scia più irregolare era utile, ma rimaneva virtuale

I ricercatori hanno riprodotto anche un pennacchio più irregolare registrato in precedenza. Lo hanno ingrandito di cinque volte nello spazio e nel tempo, affinché le mosche immobilizzate potessero incontrarlo abbastanza spesso. **Dieci mosche su 12** sono arrivate entro 50 millimetri virtuali dalla sua sorgente.

Non significa che dieci mosche abbiano trovato una sorgente reale all'aria aperta. È una prestazione ottenuta nella riproduzione controllata di un pennacchio naturalistico.

Per ogni tipo di pennacchio dinamico, il modello ha generato 2.000 traiettorie. Il confronto con il pennacchio ingrandito ne ha analizzate 1.850 su 2.000, dopo aver richiesto un ingresso efficace ed escluso le traiettorie iniziate troppo vicino alla sorgente. La memoria aiutava maggiormente vicino alla sorgente, dove gli incontri successivi conservavano una struttura direzionale coerente, e meno nella regione più turbolenta sottovento.

La precisazione fa parte del risultato. Una direzione compatta può aiutare soltanto se il mondo rimane abbastanza coerente perché un incontro precedente dica qualcosa di utile sul successivo.

Che cosa non mostra lo studio

- **Non** mostra una mosca che costruisce una mappa spaziale completa.
- **Non** mostra il volo libero in un pennacchio naturale non modificato.
- **Non** stabilisce che tutta la navigazione guidata dagli odori usi questa strategia.
- **Non** mostra che i neuroni EPG o FC2 siano l'unico sito fisico di conservazione della memoria.
- **Non** trasforma il modello adattato nell'algoritmo biologico letterale della mosca.
- **Non** si generalizza direttamente alla navigazione umana.

Lo studio è più forte proprio dove è più specifico. Il controllo ad anello chiuso ha dato ai ricercatori un accesso preciso a ogni incontro con l'odore. Le modifiche della geometria, la riproduzione, la modellistica, l'imaging del calcio e il silenziamento hanno poi esaminato parti diverse di un'unica spiegazione. Le coorti comportamentali, di imaging e di silenziamento erano però separate; le dimensioni dei campioni non erano state predeterminate; raccolta e analisi dei dati non erano randomizzate né condotte in cieco; e meno del 10% delle mosche immobilizzate è stato escluso per problemi di acclimatazione, risposta o tracciamento.

Questi limiti non cancellano il fenomeno. Lo definiscono.

In breve

Moscerini della frutta immobilizzati, mentre camminavano attraverso un corridoio odoroso virtuale, sono tornati ripetutamente verso un confine dopo essersi lasciati l'odore alle spalle. Modifiche alla concentrazione e alla geometria del corridoio, un modello di commutazione adattato, imaging neurale e silenziamento optogenetico sostengono una spiegazione nella quale la mosca usa una direzione ricordata e compatta, anziché una mappa completa. I neuroni EPG fornivano un riferimento di orientamento necessario, mentre l'attività FC2 era compatibile con la direzione-obiettivo corrente. Il risultato è circoscritto a un test controllato di cammino; non identifica il sito cellulare in cui è conservata la memoria e non mostra lo stesso calcolo durante il volo libero in natura.

Valutazione critica

Che cosa mostra l'articolo: in un test ad anello chiuso con mosche immobilizzate, gli animali compivano ritorni diretti verso confini odorosi virtuali che non potevano più percepire. Diversi controlli comportamentali, la modellistica e le perturbazioni neurali sostengono una strategia basata su vettori.

Che cosa viene inferito: che il comportamento usi una memoria direzionale compatta e che l'attività della popolazione FC2 rappresenti un obiettivo di navigazione corrente. Il contenuto della memoria non è stato letto direttamente.

Che cosa non mostra: una mappa mentale completa, una strategia olfattiva universale, la prestazione in volo libero dentro un pennacchio naturale, un unico sito di conservazione della memoria o un analogo umano.

Principali limiti: una sola specie e un apparato controllato; coorti di mosche e unità di analisi diverse tra gli esperimenti; segnali di calcio indiretti; test di necessità che non dimostrano sufficienza; e un pennacchio naturalistico riprodotto e ingrandito.

Quanta fiducia dovrebbe avere un lettore non specialista? Fiducia elevata nel fatto che il fenomeno del ritorno diretto sia reale in questo apparato e che l'attività del complesso centrale legata a orientamento e obiettivo conti. Fiducia moderata nel modello come spiegazione compatta. Fiducia bassa in qualunque affermazione che lo estenda immutato all'aria aperta o lo definisca una mappa completa.

Fonti

Siliciano et al., A vector-based strategy for olfactory navigation in Drosophila, Nature (2026)
https://doi.org/10.1038/s41586-026-10827-7

Siliciano et al., data archive for A vector-based strategy for olfactory navigation in Drosophila
https://doi.org/10.5281/zenodo.20751812

Ruta Laboratory, Edge-Tracking-Model
https://github.com/rutalaboratory/Edge-Tracking-Model