The Clean Paper

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

Musė gali pamesti kvapą ir vis tiek pasukti atgal. Virtualiame šleife padėjo įsiminta kryptis

Pririštos vaisinės musės pakartotinai grįždavo prie kvapo ribos nuėjusios į švarų orą. Elgesys, modeliavimas ir neuronų trikdymas palaiko kompaktišką krypties atmintį, o ne pilną žemėlapį. Rezultatas gautas kontroliuojamame virtualiosios realybės bandyme ir dar neparodo tokios pačios strategijos laisvame natūraliame skrydyje.

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

Musė gali pamesti kvapą ir vis tiek pasukti atgal jo link

Musė jau buvo palikusi kvapą už savęs.

Ji toliau ėjo per švarų orą, kartais dešimtis sekundžių ir šimtus virtualių milimetrų. Tada pasuko atgal link ribos, kurią buvo kirtusi, ir vėl rado kvapą. Tuo momentu pats kvapas negalėjo parodyti kelio atgal.

Tai pagrindinis naujo Nature tyrimo apie vaisinių muselių navigaciją stebėjimas. Tyrėjai teigia, kad musės naudojo kompaktišką krypties atmintį: ne viso kvapo šleifo žemėlapį ir ne nueito atstumo atmintį, o įsimintą kryptį į ribą, kurios jau nebebuvo galima užuosti.

Rezultatas įspūdingas, nes parodo, kiek mažai saugomos informacijos gali pakakti. Tačiau jį lengva pervertinti. Šios musės laisvai neskraidė natūraliame kraštovaizdyje. Jos ėjo pririštos ant oru palaikomo rutulio griežtai kontroliuojamame virtualiame pasaulyje. Tyrimas palaiko vektoriumi paremtą strategiją šioje įrangoje; jis neparodo, kad musės kuria mentalinius žemėlapius, nepaaiškina visų būdų, kuriais gyvūnai seka kvapus, ir nenustato ląstelių, kuriose atmintis fiziškai saugoma.

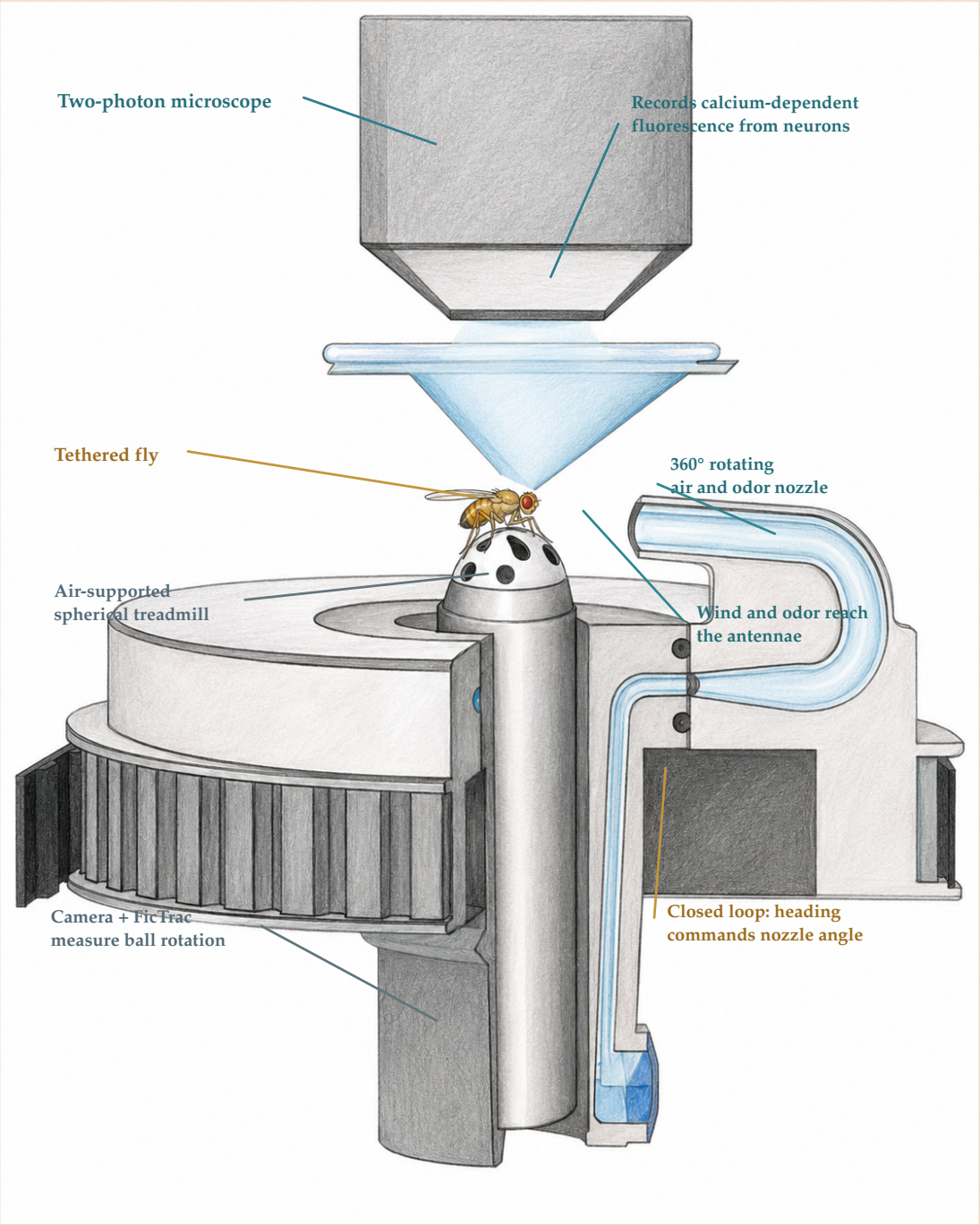
Nematomą koridorių sukūrė programinė įranga

Kvapo šleifas yra oru nešama judanti kvapios medžiagos sritis. Lauke toks šleifas vėjui keičiantis lenkiasi, išsiskaido ir vėl susijungia. Dėl to sunku tiksliai žinoti, ką gyvūnas užuodė kiekvienu momentu.

Tyrėjai problemą padarė kontroliuojamą naudodami **uždarojo ciklo virtualiąją realybę**. Musės kūnas buvo pririštas vietoje virš lengvo ant oro plūduriuojančio rutulio. Musei einant, kamera maždaug 60 kartų per sekundę matavo rutulio sukimąsi. Programinė įranga šį sukimąsi pavertė virtualia dvimate padėtimi ir kryptimi.

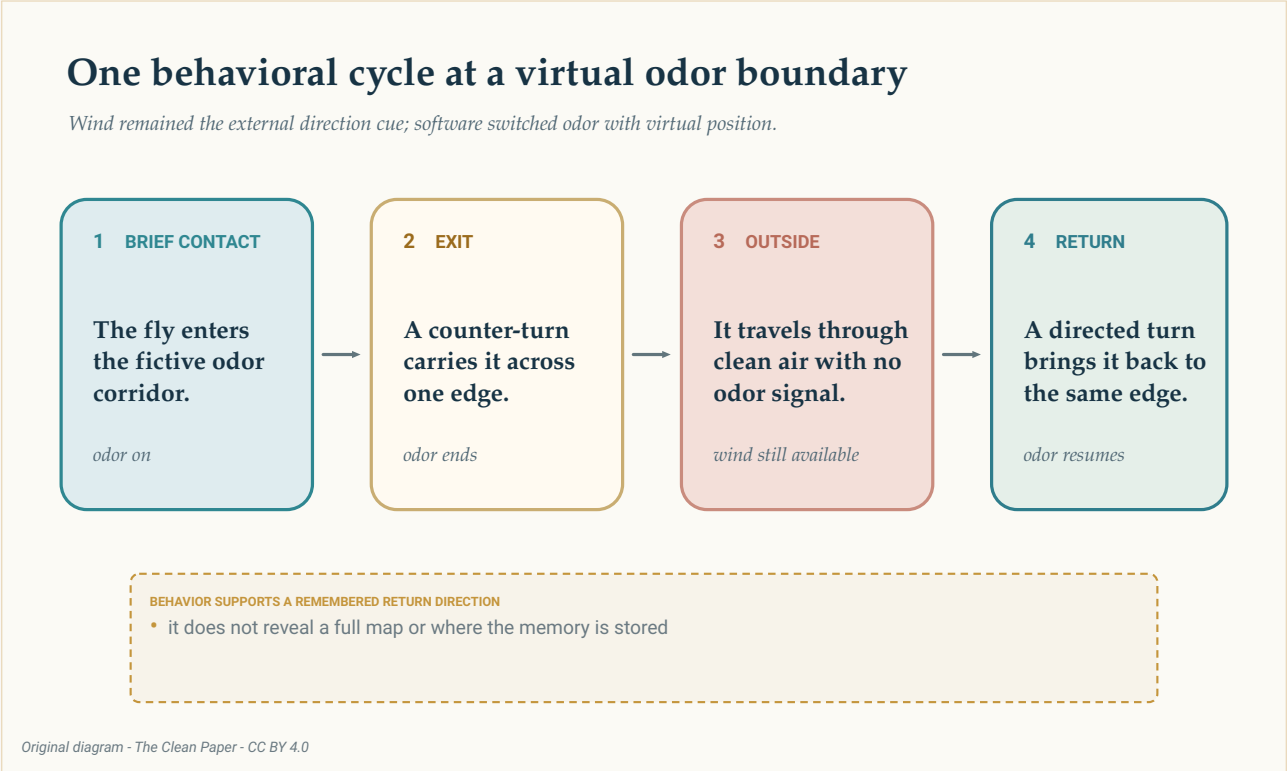
Ši kryptis valdė motorizuotą purkštuką, galintį suktis 360 laipsnių. Musei keičiant virtualią kryptį, purkštukas judėjo aplink ją taip, kad vėjas išliktų suderintas su stabilia kryptimi musės virtualiame pasaulyje. Tuo pat metu masės srauto valdikliai keitė, kiek švaraus oro arba obuolių acto kvapo pasiekia antenas pagal musės virtualią padėtį. Todėl programiškai apibrėžtos ribos kirtimas įjungdavo arba išjungdavo kvapą ir sukurdavo fiktyvų 50 milimetrų pločio bei vieno metro ilgio koridorių, nors pati musė nuo rutulio niekur nepajudėdavo.

Įranga kiekvienu laiko momentu sinchroniškai registravo musės virtualią padėtį, kryptį, kvapo būseną ir oro srauto valdymą. Iš šio įrašo tyrėjai atkūrė trajektorijas, pažymėjo kiekvieną įėjimą ir išėjimą ir matavo, kaip tiesiai musė grįždavo. Vėjas suteikė išorinę krypties užuominą; pačios musės judėjimas nulėmė, kada ji susidūrė su viena ar kita virtualios kvapo ribos puse.



Musė liko pririšta virš oru palaikomo rutulio. Kamera ir FicTrac rutulio sukimąsi pavertė virtualiu judėjimu ir kryptimi; tada programinė įranga suko oro ir kvapo purkštuką ir pagal virtualią padėtį įjungdavo ar išjungdavo kvapą. Atskiruose neuronų vaizdinimo bandymuose virš musės esantis dviejų fotonų mikroskopas registravo nuo kalcio priklausomą EPG arba FC2 neuronų fluorescenciją, todėl nervinį aktyvumą buvo galima suderinti su elgesiu. Mikroskopas nebuvo būtinas kiekvienam elgesio bandymui.

The Clean Paper CC BY 4.0



Kontroliuojamame bandyme musė trumpam pateko į virtualų kvapo koridorių, išėjo iš jo, judėjo per bekvapį orą ir kryptingai grįžo. Elgesys palaiko įsimintos grįžimo krypties idėją; jis neatskleidžia, kur ši informacija saugoma.

The Clean Paper CC BY 4.0

Pagrindiniame **vertikalaus koridoriaus** eksperimente **40 musių** pakartotinai patekdavo į kvapo sritį, priešinga kryptimi iš jos išsisukdavo ir grįždavo prie tos pačios ribos. „Vertikalus“ yra straipsnio 0 laipsnių geometrijos pavadinimas: koridoriaus ilgoji ašis buvo lygiagreti krypčiai prieš vėją. Tai nereiškia, kad aparatas stovėjo vertikaliai.

Autoriai šį elgesį vadina **ribos sekimu**. **Epizodas** yra vienas nenutrūkstamas laikotarpis tarp ribos kirtimų: vidinis epizodas tęsiasi nuo įėjimo iki išėjimo, o išorinis — nuo išėjimo iki musė sugrįžta. Per 755 vidinius epizodus apsilankymas vidutiniškai truko 4,9 sekundės. Grįžtant vidutinis atstumas nuo ribos buvo 10,4 milimetro. Mažiau nei 4% iš 793 epizodų pasiekė priešingą koridoriaus kraštą.

Pastarieji du skaičiai apibūdina epizodus, o ne šimtus nepriklausomų musių. Skirtumas svarbus, nes vienas gyvūnas gali prisidėti daugeliu epizodų.

Grįžimai nebuvo vien fiksuotas refleksas judėti prieš vėją

Keli eksperimentai tikrino paprastesnius paaiškinimus.

Pirmiausia tyrėjai keitė, kas vyksta **išilgai** koridoriaus musei einant prieš vėją. Kvapas galėjo stiprėti artėjant prie virtualaus šaltinio, likti pastovus arba silpnėti. Visais trim atvejais musių trajektorijos buvo panašios. Todėl paprasta taisyklė, pavyzdžiui, „eik ten, kur kvapas stiprėja“, negali paaiškinti ribos sekimo šioje įrangoje.

Tada jie sušvelnino koridoriaus **šoninį** kraštą iki Gauso profilio, kur koncentracija kito palaipsniui, o ne staiga įsijungdavo ar išsijungdavo. Musės telkėsi ties šlaitu, kur koncentracija kito greičiausiai, o ne centre, kur kvapas buvo stipriausias. Taigi svarbi užuomina buvo šoninis pokytis, žymintis veiksmingą ribą, o ne būtinas kvapo didėjimas šaltinio kryptimi išilgai koridoriaus.

Tai nereiškia, kad koncentracijos gradientai gamtoje niekada nesvarbūs. Tai reiškia, kad šiomis bandymo sąlygomis šiam elgesiui nebuvo būtinas didėjimas šaltinio kryptimi.

Tyrėjai taip pat keitė koridoriaus orientaciją. Atskiros grupės sekė vertikalius, 45 laipsnių ir 90 laipsnių koridorius, o kita grupė susidūrė su koridoriumi, kuris po išėjimo šoktelėdavo į šoną. Grupėse buvo atitinkamai 40, 21, 20 ir 24 musės. Jų išorinės trajektorijos keitėsi kartu su geometrija. Bendra taisyklė, tokia kaip „visada suk prieš vėją“, negali paaiškinti tokio lankstumo.

Šioje įrangoje kvapas abi antenas pasiekdavo maždaug per dvi milisekundes. Dvišalį optogenetinį aktyvinimą susiejus su vėju buvo galima atkurti į ribos sekimą panašų elgesį. **Optogenetika** naudoja šviesai jautrius baltymus pasirinktų ląstelių aktyvumui keisti. Šis rezultatas rodo, kad šiam elgesiui nebūtinas kvapo atėjimo skirtumas tarp kairės ir dešinės antenos. Tačiau jis nepadaro dvišalio palyginimo nereikšmingo laisvai judantiems gyvūnams kituose šleifuose.

Vektorius yra mažesnis už žemėlapį

Vektorius yra kryptis kartu su dydžiu. Čia naudinga saugoma informacija daugiausia buvo kryptinė: į kurią pusę musei sukti, kad pasiektų kvapo šleifo ribą? Tyrimas nerado įrodymų, kad musė saugojo visą šleifo išsidėstymą ar savo padėtį jame.

Autoriai pirmiausia sukūrė dirbtines trajektorijas sumaišydami tikrų musių judėjimo sudedamąsias dalis. Jie atsitiktinai paėmė stebėtus bėgimo ilgius ir posūkių kampus ir sujungė juos į sekas. Kai kurios sintetinės „musės“ galiausiai vėl pasiekė kvapo ribą, tačiau klajojo toliau ir grįžo mažiau tiesiais keliais nei tikros musės. Net pridėjus įprastą musių polinkį sukti prieš vėją nepavyko atkurti trumpų, kryptingų grįžimų. Vadinasi, tikrame elgesyje buvo daugiau kryptinės struktūros nei atsitiktiniame tų pačių judesių permaišyme.

Tada tyrėjai sukūrė modelį su dviem režimais: **tolti nuo ribos** ir **grįžti prie ribos**. Šie režimai nebuvo žymos kiekvienam momentui kvapo viduje ar išorėje. Tai buvo alternatyvios vairavimo taisyklės, galinčios persijungti musei judant.

Kiekvienas ribos kirtimas modeliui suteikdavo kryptį, kurią reikėjo įsiminti. Išeinant būdavo atnaujinama kryptis, naudojama tolstant. Įeinant būdavo atnaujinama atskira grįžimo kryptis: iš esmės „kai radau ribą, judėjau šita kryptimi“. Vėliau grįžtant ši įsiminta kryptis šališkai nukreipdavo simuliuotą musę atgal link krašto.

Tyrėjai pritaikė modelį trajektorijoms 0, 45 ir 90 laipsnių koridoriuose. Apibendrinamajame palyginime 72 tikros musės ir 75 simuliacijos davė panašią trajektorijų statistiką. Pašalinus įėjimo metu išmoktą grįžimo kryptį, sekimas tapo mažiau veiksmingas visomis koridoriaus orientacijomis. Tai palaiko įėjimo krypties atminties naudingumą; tačiau neįrodo, kad musės smegenys pažodžiui vykdo

modelio lygtis.

> **Ką šiame straipsnyje reiškia „atmintis“?**
>
> Tyrėjai tiesiogiai nenuskaitė smegenyse saugomos rodyklės. „Kryptinė atmintis“ yra išvada, paremta elgesiu, modeliu ir neuronų matavimais. Modelis rodo, kad keli kintantys krypties dydžiai gali atkurti svarbią trajektorijų statistiką. Tai neįrodo, kad musė pažodžiui įgyvendina lygtis ar kad viena konkreti neuronų grupė yra fizinė saugojimo vieta.

Papildoma patirtis su priešingai orientuotu 45 laipsnių segmentu pakeitė vėlesnį 10 musių elgesį; šalia buvo 29 modelio simuliacijos. Tai daro kryptinį paaiškinimą konkretesnį nei vien post hoc aprašymas, nors interpretacija vis tiek remiasi modeliu.

Krypties atskaitos taškas ir dabartinis tikslas

Toliau tyrimas matavo ir trikdė musės **centrinio komplekso** — navigacijoje dalyvaujančios smegenų srities — aktyvumą.

> **Du signalai, atliekantys skirtingus darbus**
>
> EPG ir FC2 yra dviejų neuronų populiacijų centriniame komplekse pavadinimai. EPG aktyvumas veikia kaip kompaso rodmuo: jis seka kryptį, kuria musė šiuo metu žiūri vėjo atžvilgiu. FC2 aktyvumas siejamas su kryptimi, kuria musė bando judėti. Toliau esanti vairavimo grandinė gali palyginti dabartinę kryptį su šiuo tikslu. Tyrimas tikrina abi populiacijas, tačiau neparodo, kad kuri nors viena pati saugo visą atmintį.

EPG neuronai perduoda krypties signalą: jų aktyvumo raštas seka kryptį, kuria musė žiūri išorinės užuominos atžvilgiu. Naudodami kalcio vaizdinimą — netiesioginį optinį neuronų aktyvumo rodiklį — tyrėjai nustatė, kad EPG aktyvumo fazė ribos sekimo metu sekė kryptį vėjo atžvilgiu. Šioje analizėje naudota 16 bandymų iš 9 musių.

Kad slopintų EPG neuronus, tyrėjai genetiškai privertė juos ekspresuoti **GtACR1** — anijonų kanalą, kurį įjungia žalia šviesa. LED viso bandymo metu liko įjungtas, aktyvindamas šį kanalą ir slopindamas pasirinktus neuronus; tas pats apšvietimas nekenkė genetinės kontrolės musėms.

Taip slopinant EPG neuronus, 12 eksperimentinių musių atliko mažiau veiksmingus kryptingus grįžimus nei 6 genetinės kontrolės musės. Ribota išvada yra tokia: EPG aktyvumo suteikiamas krypties atskaitos signalas buvo būtinas veiksmingam ribos sekimui šiomis sąlygomis. Tai nėra įrodymas, kad EPG neuronai vieni patys saugojo ribos kryptį.

FC2 neuronai rodė kitokį ryšį. Jų populiacijos aktyvumas buvo susijęs su dabartiniu navigacijos tikslu ir prieš posūkius bandyme buvo nukreiptas kvapo ribos link. Vaizdinime naudotos 6 musės, o slopinimo palyginimuose, priklausomai nuo analizės, grupėse buvo po 9–14 musių. Slopinimas pablogino

ribos sekimą.

Elgesys, pakeista kvapo šleifo geometrija, pritaikytas modelis ir du neuronų trikdymo eksperimentai palaiko skirtingas kryptinės atminties paaiškinimo dalis. Kartu jie palaiko kompaktišką tikslo kryptį šiame kontroliuojamame bandyme, o ne visą žemėlapį ar įrodytą ląstelinę saugojimo vietą.

The Clean Paper CC BY 4.0

Tai susiliejančių įrodymų visuma, o ne nufotografuota priežasties grandinė. EPG aktyvumas suteikė būtiną krypties atskaitą. FC2 aktyvumas atitiko tikslo kryptį ir buvo būtinas veiksmingam elgesiui. Eksperimentai nerado vieno atminties „engramos“ taško ir neįrodė, kad FC2 sinapsėse fiziškai saugoma kryptis.

Kaip apytikslę žmogaus mastelio analogiją įsivaizduokite, kad išeinate iš siauro rūko ruožo, o pastovus vėjas vis dar nurodo, kur yra šiaurė. Kompasas pasako, į kurią pusę žiūrite, tačiau norint grįžti į rūką dar reikia įsiminti kryptį jo krašto link. Palyginę dabartinę kryptį su norima kryptimi galite nuspręsti, kur sukti. Tokį darbų pasidalijimą čia siūlo EPG ir FC2 signalai. Tai aiškinamoji analogija, o ne įrodymas, kad žmonės naudoja tas pačias ląsteles ar algoritmą.

Atmintis priklausė nuo veiksmo, o ne vien nuo kvapo laiko sekos

Pakartojimo eksperimente musės gavo tokią pačią kvapo laiko seką kaip anksčiau, tačiau laikas buvo atsietas nuo to, ką jos tuo momentu darė. Išmoktas kryptinis šališkumas per pakartojimo epizodus

silpnėjo. Tai palaiko **operantinį**, su veiksmu susietą atnaujinimą: svarbi buvo ne vien pasyvi kvapo sekos ekspozicija, o santykis tarp kvapo ir musės judėjimo.

Šiose analizėse vardikliai skiriasi. Extended Data panelėse, priklausomai nuo palyginimo, yra 8 arba 9 musės; nuoseklių epizodų serijoje — 8 musės; trajektorijų panelėms reikia bent 10 veiksmingų įėjimų; o suporuotose modelio panelėse naudojama 21 simuliuota trajektorija, taip pat atitinkanti šį įėjimo slenkstį. Tai nėra viena bendra aštuonių musių imtis.

Netaisyklingesnis šleifas buvo naudingas, bet vis tiek virtualus

Tyrėjai taip pat atkūrė anksčiau užregistruotą netaisyklingesnį kvapo šleifą. Jį erdvėje ir laike padidino penkis kartus, kad pririštos musės galėtų su juo pakankamai dažnai susidurti. **Dešimt iš 12 musių** pasiekė sritį per 50 virtualių milimetrų nuo šaltinio.

Tai nėra dešimt musių, laisvame ore suradusių tikrą šaltinį. Tai veikimas kontroliuojamame natūralistiško šleifo pakartojime.

Kiekvienam dinaminio šleifo tipui modelis sugeneravo po 2 000 trajektorijų. Padidinto šleifo palyginime analizuota 1 850 iš 2 000 trajektorijų, pareikalavus veiksmingo įėjimo ir atmetus trajektorijas, prasidėjusias per arti šaltinio. Atmintis padėjo labiau netoli šaltinio, kur nuoseklūs susidūrimai išlaikė darnią kryptinę struktūrą, ir mažiau turbulentiškesnėje srityje toliau pavėjui.

Ši išlyga yra dalis rezultato. Kompaktiška kryptis gali padėti tik tada, kai pasaulis išlieka pakankamai nuoseklus, kad ankstesnis susidūrimas pasakytų ką nors naudinga apie kitą.

Ko tyrimas neparodo

- Jis **neparodo**, kad musė kuria pilną erdvinį žemėlapį.
- Jis **neparodo** laisvo skrydžio per nepakeistą natūralų kvapo šleifą.
- Jis **nenustato**, kad visa kvapu valdoma navigacija naudoja šią strategiją.
- Jis **neparodo**, kad EPG ar FC2 neuronai yra vienintelė fizinė atminties saugojimo vieta.
- Jis **nepaverčia** pritaikyto modelio pažodiniu biologiniu musės algoritmu.
- Jis **netaikomas** tiesiogiai žmogaus navigacijai.

Tyrimas stipriausias ten, kur yra konkrečiausias. Uždarojo ciklo valdymas leido tyrėjams tiksliai žinoti kiekvieną kvapo susidūrimą. Geometrijos keitimas, pakartojimas, modeliavimas, kalcio vaizdinimas ir slopinimas tada tikrino skirtingas vieno paaiškinimo dalis. Tačiau elgesio, vaizdinimo ir slopinimo grupės buvo atskiros; imčių dydžiai nebuvo nustatyti iš anksto; duomenų rinkimas ir analizė nebuvo randomizuoti ar akli; mažiau nei 10% pririštų musių buvo pašalintos dėl aklimatizacijos, atsako ar sekimo problemų.

Šie apribojimai nepanaikina reiškinio. Jie jį apibrėžia.

Trumpa santrauka

Pririštos vaisinės musės, eidamos per virtualų kvapo koridorių, pakartotinai grįždavo prie ribos jau palikusios kvapą už savęs. Koncentracijos ir koridoriaus geometrijos pakeitimai, pritaikytas persijungiantis modelis, neuronų vaizdinimas ir optogenetinis slopinimas palaiko paaiškinimą, kad musė naudoja kompaktišką įsimintą kryptį, o ne pilną žemėlapį. EPG neuronai suteikė būtiną krypties atskaitą, o FC2 aktyvumas atitiko dabartinę tikslo kryptį. Rezultatas apsiriboja kontroliuojamu ėjimo bandymu; jis nenustato ląstelinės atminties saugojimo vietos ir neparodo, kad tas pats skaičiavimas vyksta laisvame natūraliame skrydyje.

Be pagražinimų

Ką straipsnis parodo: Uždarojo ciklo pririštame bandyme musės kryptingai grįždavo prie virtualių kvapo ribų, kurių jau nebegalėjo užuosti. Keli elgesio kontrolės, modeliavimas ir neuronų trikdymas palaiko vektoriumi paremtą strategiją.

Kas išvedama: Kad elgesys naudoja kompaktišką kryptinę atmintį ir kad FC2 populiacijos aktyvumas reprezentuoja dabartinį navigacijos tikslą. Atminties turinys nebuvo tiesiogiai nuskaitytas.

Ko straipsnis neparodo: Pilno mentalinio žemėlapio, universalios uoslės navigacijos strategijos, laisvo skrydžio natūraliame šleife, vienos atminties saugojimo vietos ar žmogaus analogo.

Pagrindiniai apribojimai: Viena rūšis ir kontroliuojama įranga; skirtingos musių grupės ir analizės vienetai skirtinguose eksperimentuose; netiesioginiai kalcio signalai; būtinybės testai, neįrodantys pakankamumo; ir natūralistiškas šleifas, kuris buvo atkurtas ir pakeistas masteliu.

Kiek pasitikėjimo turėtų turėti bendras skaitytojas? Didelį pasitikėjimą, kad kryptingo grįžimo reiškinys šioje įrangoje yra realus ir kad svarbus centriniame komplekse esantis krypties bei tikslo aktyvumas. Vidutinį pasitikėjimą modeliu kaip kompaktišku paaiškinimu. Mažą pasitikėjimą bet kokiu teiginiu, kuris nepakeistą mechanizmą perkelia į atvirą orą ar vadina jį pilnu žemėlapiu.

Šaltiniai

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