The Clean Paper

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

Een vlieg kan een geur kwijtraken en toch terugkeren. In een virtuele pluim hielp een onthouden richting

Vastgebonden fruitvliegen keerden herhaaldelijk terug naar een geurgrens nadat ze de schone lucht in waren gelopen. Gedrag, modellering en neurale verstoringen ondersteunen een compacte herinnering aan richting, geen volledige kaart. Het resultaat komt uit een gecontroleerde virtual-realitytest en laat nog niet dezelfde strategie in vrije natuurlijke vlucht zien.

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

Een vlieg kan een geur kwijtraken en zich er toch weer naartoe wenden

De vlieg had de geur achter zich gelaten.

Ze bleef door schone lucht lopen, soms tientallen seconden en honderden virtuele millimeters lang. Daarna draaide ze zich naar de grens die ze had overschreden en vond de geur terug. Op dat moment kon de geur zelf niet de weg terug wijzen.

Dat is de centrale waarneming in een nieuwe Nature-studie naar navigatie bij fruitvliegen. De onderzoekers stellen dat de vliegen een compacte herinnering aan richting gebruikten: geen kaart van de hele geurpluim en geen herinnering aan de afgelegde afstand, maar een onthouden koers naar een grens die niet langer waarneembaar was.

Het resultaat is opvallend omdat het laat zien hoe weinig opgeslagen informatie genoeg kan zijn. Het is ook gemakkelijk te overdrijven. Deze vliegen vlogen niet vrij door een natuurlijk landschap. Ze liepen vastgebonden op een door lucht gedragen bal in een strak gecontroleerde virtuele wereld. De studie ondersteunt een vectorgebaseerde strategie in die opstelling; ze laat niet zien dat vliegen mentale kaarten bouwen, verklaart niet elke manier waarop dieren geuren volgen en identificeert niet de cellen waarin een herinnering fysiek wordt opgeslagen.

De onzichtbare gang werd door software gemaakt

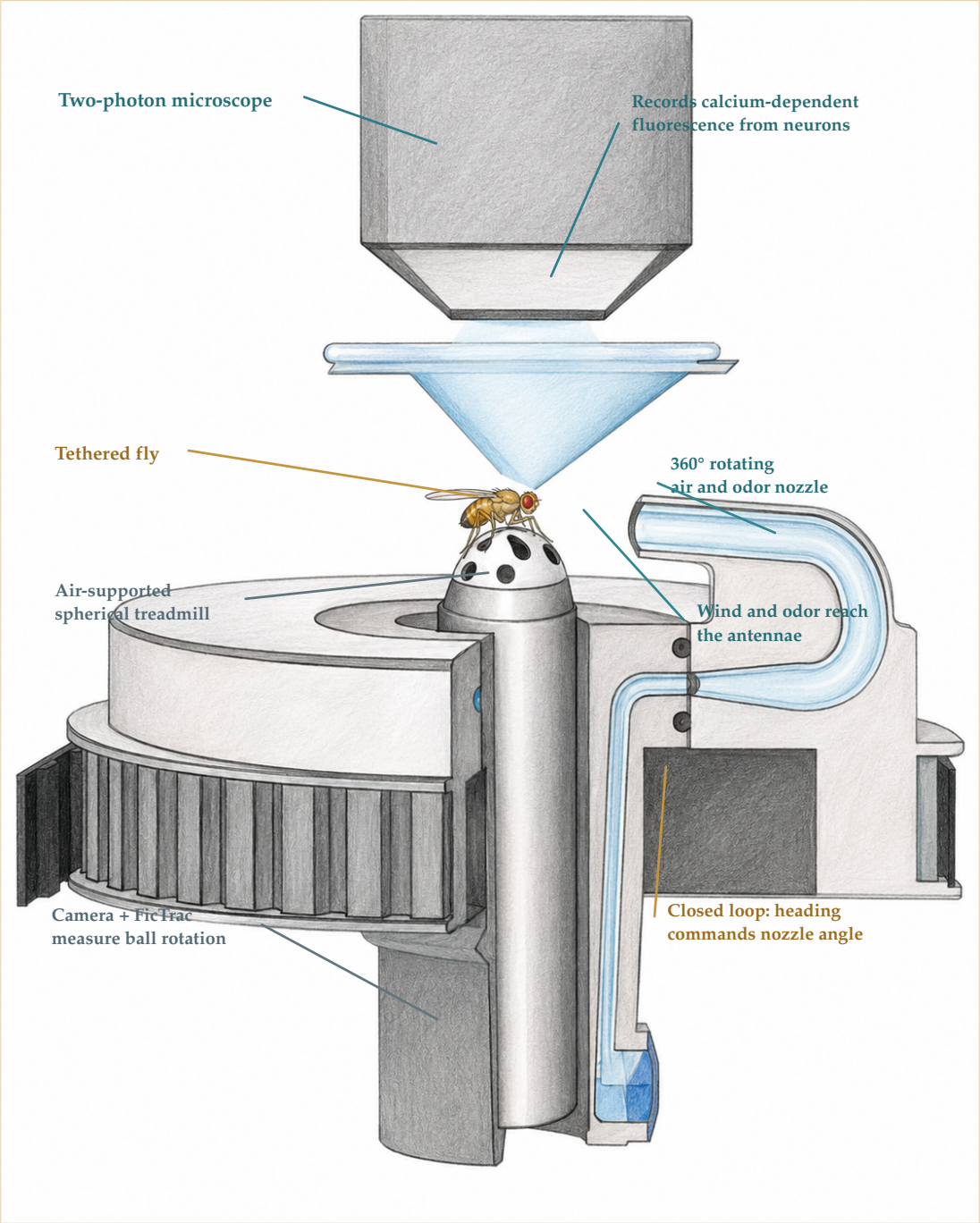
Een geurpluim is het bewegende gebied van geur dat door lucht wordt meegevoerd. Buiten buigt, breekt en verbindt zo'n pluim zich opnieuw wanneer de wind verandert. Daardoor is moeilijk precies te weten wat een dier op elk moment rook.

De onderzoekers maakten het probleem beheersbaar met **gesloten-lus-virtual reality**. Het lichaam van de vlieg werd op zijn plaats gehouden boven een lichte bal die op lucht zweefde. Terwijl de vlieg liep, mat een camera ongeveer zestig keer per seconde de rotatie van de bal. Software vertaalde die rotatie naar een virtuele tweedimensionale positie en kijkrichting.

Die kijkrichting bestuurde een gemotoriseerd mondstuk dat 360 graden kon draaien. Wanneer de vlieg haar virtuele richting veranderde, bewoog het mondstuk om de wind op een stabiele richting in de virtuele wereld van de vlieg uitgelijnd te houden. Tegelijk veranderden massastroomregelaars hoeveel schone lucht of geur van appelciderazijn de antennen bereikte, afhankelijk van de virtuele positie van de vlieg. Het overschrijden van een softwarematig gedefinieerde grens schakelde de geur dus aan of uit en creëerde een fictieve gang van 50 millimeter breed en één meter lang, hoewel de vlieg de bal nooit verliet.

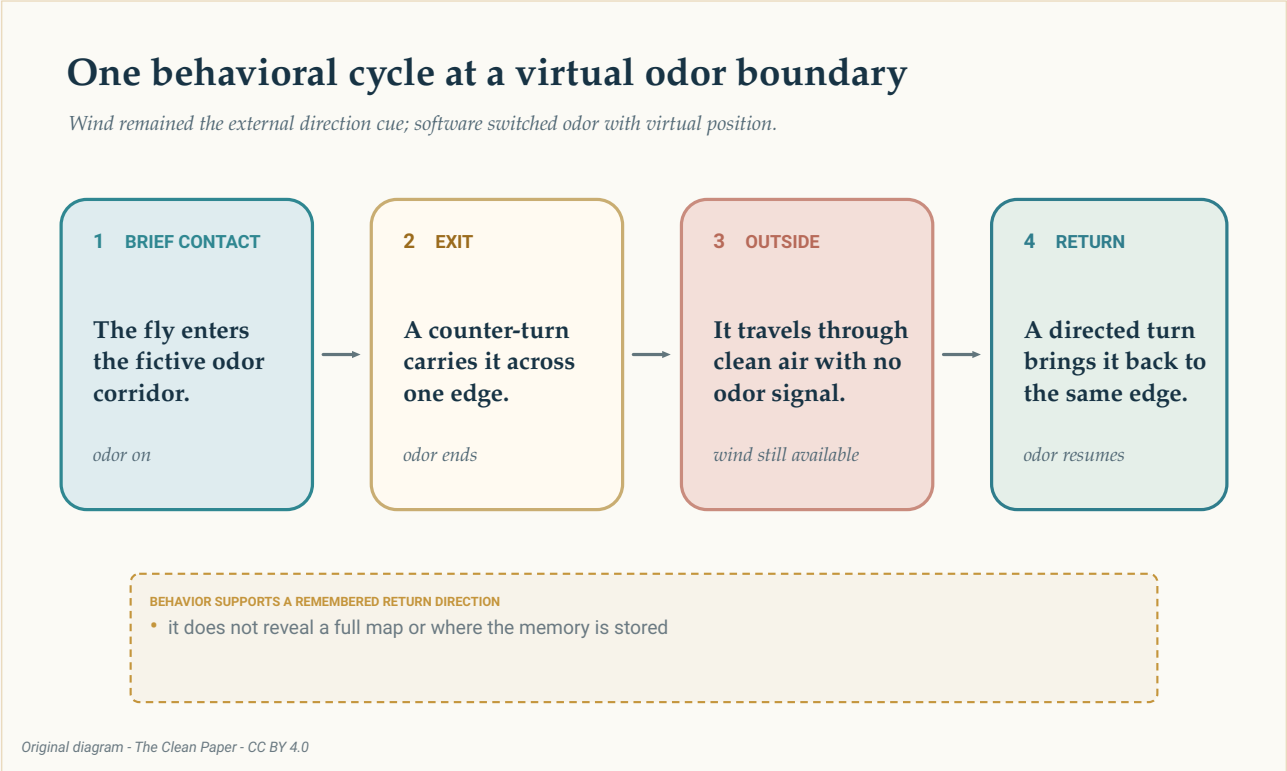
De opstelling produceerde op elk tijdstip een gesynchroniseerd verslag van de virtuele positie, richting, geurtoestand en luchtstroomregelingen van de vlieg. Daaruit reconstrueerden de onderzoekers trajecten, markeerden ze elke binnenkomst en uitgang en maten ze hoe rechtstreeks de vlieg terugkeerde. De wind leverde de externe richtingsaanwijzing; de eigen beweging van de vlieg bepaalde

wanneer ze een van beide zijden van de virtuele geurgrens tegenkwam.



De vlieg bleef vastgebonden boven een door lucht gedragen bal. Een camera en FicTrac zetten de rotatie van de bal om in virtuele beweging en richting; software draaide vervolgens het lucht- en geurmondstuk en schakelde de geur volgens de virtuele positie. Tijdens afzonderlijke neurale beeldvormingsproeven registreerde de twee-fotonmicroscoop boven de vlieg calciumafhankelijke fluorescentie van EPG- of FC2-neuronen, zodat neurale activiteit met gedrag kon worden uitgelijnd. De microscoop was niet nodig voor elke gedragsproef.

The Clean Paper CC BY 4.0



In de gecontroleerde test ging een vlieg kort de virtuele geurgang binnen, verliet hem, bewoog door geurvrije lucht en keerde gericht terug. Het gedrag ondersteunt een onthouden terugkeerrichting; het onthult niet waar die informatie wordt opgeslagen.

The Clean Paper CC BY 4.0

In het belangrijkste experiment met een **verticale gang** gingen **40 vliegen** herhaaldelijk de geur binnen, maakten een tegendraai naar buiten en keerden terug naar dezelfde rand. „Verticaal” is de naam in het artikel voor de geometrie van 0 graden: de lengteas van de gang liep evenwijdig aan de windrichting. Het betekent niet dat de opstelling rechtop stond.

De auteurs noemen dit patroon **randvolgen**. Een **bout** is één doorlopende episode tussen grensoverschrijdingen: een binnenbout loopt van binnenkomst tot uitgang, en een buitenbout van uitgang tot de terugkeer van de vlieg. Over 755 binnenbouts duurde een bezoek gemiddeld 4,9 seconden. Tijdens terugkeer bedroeg de gemiddelde afstand tot de grens 10,4 millimeter. Minder dan 4% van 793 bouts kruiste helemaal naar de tegenoverliggende rand van de gang.

Die laatste twee getallen beschrijven bouts, geen honderden onafhankelijke vliegen. Het onderscheid is belangrijk omdat één dier veel bouts kan bijdragen.

De terugkeer was niet alleen een vaste reflex tegen de wind in

Verschillende experimenten testten eenvoudigere verklaringen.

De onderzoekers veranderden eerst wat **langs** de gang gebeurde wanneer een vlieg tegen de wind in liep. De geur kon naar de virtuele bron toe sterker worden, constant blijven of zwakker worden. De vliegen produceerden in alle drie gevallen vergelijkbare trajecten. Een eenvoudige regel als „blijf gaan waar de geur sterker wordt" kan het randvolgen in deze opstelling dus niet verklaren.

Vervolgens verzachtten ze de **zijwaartse** rand van de gang tot een Gauss-profiel, waarin de concentratie geleidelijk veranderde in plaats van abrupt om te schakelen. De vliegen verzamelden zich nabij de flank waar de concentratie het snelst veranderde, niet in het midden waar de geur het sterkst was. Het relevante signaal was dus de laterale verandering die een effectieve grens markeerde, niet een vereiste toename richting de bron langs de gang.

Dat betekent niet dat concentratiegradiënten in de natuur nooit belangrijk zijn. Het betekent dat een toename richting de bron onder de geteste omstandigheden niet nodig was voor dit gedrag.

De onderzoekers veranderden ook de oriëntatie van de gang. Afzonderlijke groepen volgden verticale gangen, gangen onder 45 graden en onder 90 graden, en een andere groep ontmoette een gang die na een uitgang zijwaarts versprong. De groepsgroottes waren respectievelijk 40, 21, 20 en 24 vliegen. Hun buitentrajecten veranderden met de geometrie. Een algemene regel als „draai altijd tegen de wind in" kan die flexibiliteit niet verklaren.

In deze opstelling bereikte geur beide antennen binnen ongeveer twee milliseconden. Bilaterale optogenetische activering gekoppeld aan wind kon een randvolgachtig patroon reproduceren. **Optogenetica** gebruikt lichtgevoelige eiwitten om geselecteerde cellen te beïnvloeden. Het resultaat suggereert hier dat een verschil in aankomsttijd tussen links en rechts niet noodzakelijk was voor dit gedrag. Het maakt bilaterale vergelijking niet irrelevant voor vrij bewegende dieren in andere pluimen.

Een vector is kleiner dan een kaart

Een **vector** is een richting samen met een grootte. De nuttige opgeslagen grootheid was hier vooral directioneel: welke kant moet de vlieg op draaien om de pluimgrens te bereiken? De studie vond geen bewijs dat de vlieg een volledige indeling van de pluim of haar eigen positie daarin opsloeg.

De auteurs maakten eerst kunstmatige trajecten door de bestanddelen van echte vliegbewegingen door elkaar te husselen. Ze trokken waargenomen looplengten en draaihoeken willekeurig en hechtten die aan elkaar. Sommige van deze synthetische wandelaars raakten uiteindelijk opnieuw de geurgrens, maar dwaalden verder af en namen minder directe routes dan echte vliegen. Zelfs toevoeging van de gewone neiging van vliegen om tegen de wind in te draaien reproduceerde de korte, gerichte terugkeer niet. Het echte gedrag bevatte dus meer richting dan een willekeurige remix van dezelfde bewegingen.

Vervolgens bouwden de onderzoekers een model met twee modi: **de grens verlaten** en **naar de grens terugkeren**. Deze modi waren geen labels voor elk moment binnen of buiten de geur. Het waren alternatieve stuurregels waartussen kon worden gewisseld terwijl de vlieg bewoog.

Elke grensoverschrijding gaf het model een richting om te onthouden. Bij het verlaten werkte het

een richting bij die tijdens het weggaan werd gebruikt. Bij binnenkomst werkte het een afzonderlijke terugkeerrichting bij: in feite „toen ik de grens vond, bewoog ik deze kant op”. Tijdens een latere terugkeer stuurde die onthouden richting de gesimuleerde vlieg terug naar de rand.

De onderzoekers pasten het model aan trajecten in de gangen van 0, 45 en 90 graden aan. In de samenvattende vergelijking produceerden 72 echte vliegen en 75 simulaties vergelijkbare trajectstatistieken. Toen de bij binnenkomst geleerde terugkeerrichting werd verwijderd, werd het volgen in alle gangoriëntaties minder efficiënt. Dat ondersteunt het nut van een herinnering aan de binnenkomstrichting; het bewijst niet dat het brein van een vlieg letterlijk de vergelijkingen van het model uitvoert.

> **Wat betekent „geheugen” in dit artikel?**
>
> De onderzoekers lazen geen opgeslagen pijl rechtstreeks uit het brein van een vlieg. „Richtingsgeheugen” is een gevolgtrekking die wordt ondersteund door gedrag, een model en neurale metingen. Het model zegt dat enkele veranderende richtingen belangrijke trajectstatistieken kunnen reproduceren. Het bewijst niet dat de vlieg de vergelijkingen letterlijk implementeert of dat één genoemde groep neuronen de opslaglocatie is.

Een extra ervaring met een tegengesteld georiënteerd segment van 45 graden verschoof later gedrag bij 10 vliegen, naast 29 modelsimulaties. Dat maakt de directionele verklaring specifieker dan een achterafbeschrijving, maar ze blijft een modelgebaseerde interpretatie.

Een richtingsreferentie en een huidig doel

Vervolgens mat en verstoorde de studie activiteit in het **centrale complex** van de vlieg, een hersengebied dat bij navigatie betrokken is.

> **Twee signalen met verschillende taken**
>
> EPG en FC2 zijn namen voor twee neuronpopulaties in het centrale complex. EPG-activiteit werkt als een kompasmeting: ze volgt de richting waarin de vlieg momenteel ten opzichte van de wind kijkt. FC2-activiteit hangt samen met de richting waarin de vlieg probeert te bewegen. Een stroomafwaarts stuurcircuit kan de huidige richting met dat doel vergelijken. De studie test beide populaties, maar laat niet zien dat één van beide alleen de volledige herinnering opslaat.

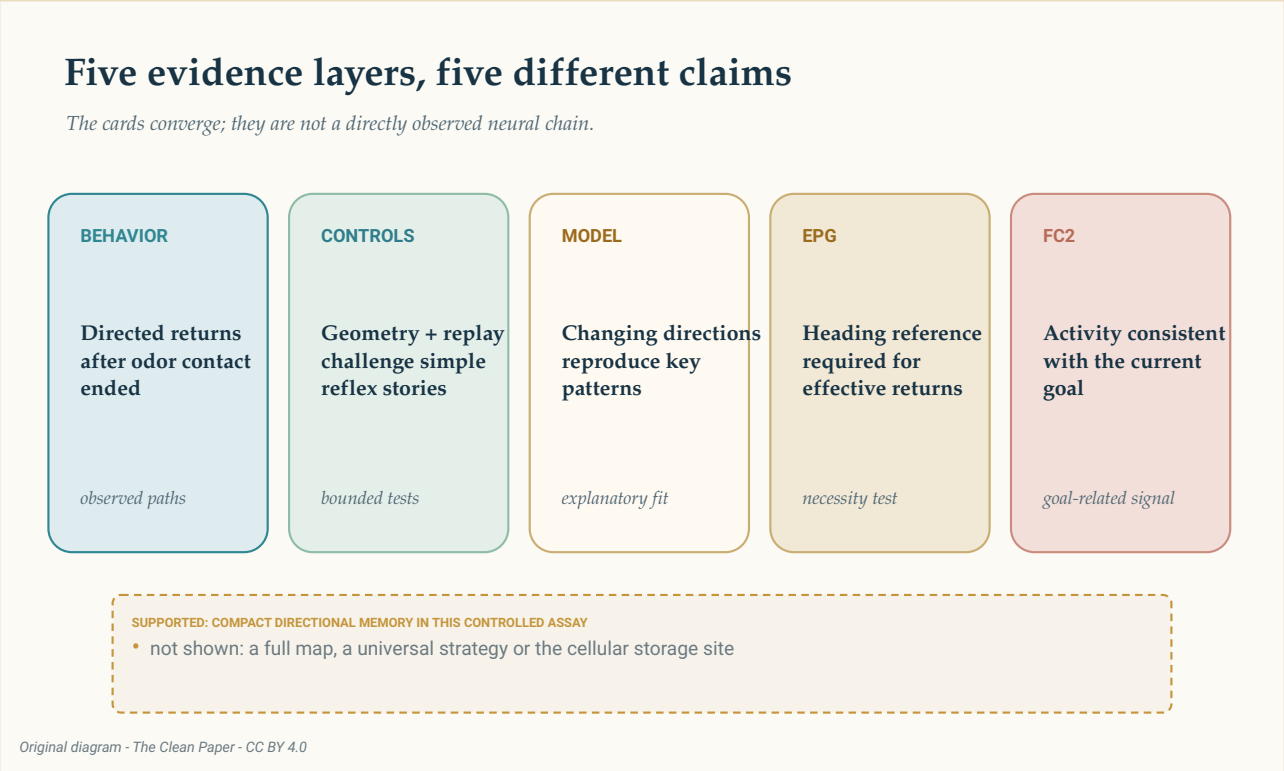
EPG-neuronen dragen een richtingssignaal: hun activatiepatroon volgt de richting waarin de vlieg kijkt ten opzichte van een externe aanwijzing. Met calciumbeeldvorming, een indirecte optische maat van neurale activiteit, vonden de onderzoekers dat de fase van de EPG-activiteit tijdens randvolgen de richting ten opzichte van de wind volgde. Deze analyse gebruikte 16 proeven van 9 vliegen.

Om EPG-neuronen te remmen, maakten de onderzoekers ze genetisch zo dat ze **GtACR1** tot expressie

brachten, een anionkanaal dat door groen licht wordt ingeschakeld. Een led bleef tijdens de hele testproef aan, activeerde dat kanaal en onderdrukte de geselecteerde neuronen; dezelfde verlichting schaadde genetische controlevliegen niet.

Toen EPG-neuronen op deze manier werden geremd, maakten 12 experimentele vliegen minder doeltreffende gerichte terugkeren dan 6 genetische controlevliegen. De afgebakende conclusie is dat de richtingsreferentie in EPG-activiteit nodig was voor effectief randvolgen onder de geteste omstandigheden. Het is geen bewijs dat EPG-neuronen alleen de richting van de grens opsloegen.

FC2-neuronen vertoonden een andere relatie. Hun populatieactiviteit hing samen met het huidige navigatiedoel en wees in de test vóór bochten naar de pluimgrens. De beeldvorming gebruikte 6 vliegen, en de vergelijkingen na uitschakeling gebruikten groepen van 9 tot 14 vliegen, afhankelijk van de analyse. Uitschakeling verstoorde het randvolgen.



Gedrag, veranderde pluimgeometrie, een gefit model en twee neurale verstoringen ondersteunen verschillende delen van de verklaring met richtingsgeheugen. Samen ondersteunen ze een compacte doelrichting in deze gecontroleerde test, geen volledige kaart of bewezen cellulaire opslagplaats.

The Clean Paper CC BY 4.0

Dit is convergerend bewijs, geen gefotografeerde causale keten. EPG-activiteit leverde een noodzakelijke richtingsreferentie. FC2-activiteit paste bij een doelrichting en was nodig voor effectief gedrag. De experimenten lokaliseerden geen enkel geheugen-„engram” en bewezen niet dat FC2-synapsen de richting fysiek opsloegen.

Als grove analogie op menselijke schaal: stel je voor dat je uit een smalle mistbank stapt terwijl een constante wind nog steeds aangeeft waar het noorden ligt. Een kompas kan vertellen welke kant je op kijkt, maar om terug te keren naar de mist moet je ook een koers naar de rand onthouden. Door

de huidige richting met die gewenste koers te vergelijken weet je welke kant je moet draaien. Dat is de taakverdeling die hier voor EPG- en FC2-signalen wordt gesuggereerd. Het is een verklarende analogie, geen bewijs dat mensen dezelfde cellen of hetzelfde algoritme gebruiken.

Het geheugen hing af van handelen, niet alleen van de timing van geur

In een replay-experiment kregen vliegen dezelfde reeks geurtijden als eerder, maar de timing was losgekoppeld van wat ze op dat moment deden. De aangeleerde richtingsbias verzwakte over opeenvolgende replaybouts. Dat ondersteunt een **operante**, aan actie gekoppelde bijwerking: niet alleen passieve blootstelling aan een geurreeks was belangrijk, maar de relatie tussen geur en de beweging van de vlieg.

De noemer verandert tussen die analyses. Extended Data-panelen omvatten afhankelijk van de vergelijking 8 of 9 vliegen; de reeks van opeenvolgende bouts gebruikt 8 vliegen; trajectpanelen vereisen minstens 10 effectieve binnenkomsten; en de gekoppelde modelpanelen gebruiken 21 gesimuleerde trajecten die eveneens aan die binnenkomstdrempel voldoen. Dat is niet één samengevoegde steekproef van acht.

Een onregelmatiger pluim was nuttig, maar nog steeds virtueel

De onderzoekers speelden ook een eerder opgenomen, onregelmatiger pluim af. Ze schaalden die vijfvoudig in ruimte en tijd zodat vastgebonden vliegen hem vaak genoeg konden tegenkomen. **Tien van de twaalf vliegen** kwamen binnen 50 virtuele millimeter van de bron.

Dat zijn niet tien vliegen die in open lucht een echte bron vonden. Het is prestatie in een gecontroleerde replay van een naturalistische pluim.

Voor elk dynamisch pluimtype genereerde het model 2.000 trajecten. De vergelijking met de geschaalde pluim analyseerde 1.850 van die 2.000 nadat een effectieve binnenkomst was vereist en trajecten die te dicht bij de bron begonnen waren uitgesloten. Geheugen hielp meer nabij de bron, waar opeenvolgende ontmoetingen een samenhangende directionele structuur behielden, en minder in het turbulentere gebied verder benedenwinds.

Die kwalificatie maakt deel uit van het resultaat. Een compacte richting kan alleen helpen wanneer de wereld samenhangend genoeg blijft zodat een eerdere ontmoeting iets nuttigs zegt over de volgende.

Wat de studie niet laat zien

- Ze laat **niet** zien dat een vlieg een volledige ruimtelijke kaart bouwt.
- Ze toont **geen** vrije vlucht door een ongewijzigde natuurlijke pluim.
- Ze stelt **niet** vast dat alle geurgeleide navigatie deze strategie gebruikt.
- Ze laat **niet** zien dat EPG- of FC2-neuronen de exclusieve fysieke opslagplaats van het geheugen zijn.
- Ze verandert het gefitte model **niet** in het letterlijke biologische algoritme van de vlieg.
- Ze generaliseert **niet** rechtstreeks naar menselijke navigatie.

De studie is het sterkst waar ze het meest specifiek is. Gesloten-lusbesturing gaf de onderzoekers precieze toegang tot elke geurontmoeting. Veranderingen in geometrie, replay, modellering, calciumbeeldvorming en uitschakeling testten vervolgens verschillende delen van één verklaring. Maar de gedrags-, beeldvormings- en uitschakelingscohorten waren afzonderlijk; steekproefgroottes waren niet vooraf bepaald; gegevensverzameling en analyse waren niet gerandomiseerd of geblindeerd; en minder dan 10% van de vastgebonden vliegen werd uitgesloten wegens problemen met acclimatisatie, respons of tracking.

Die beperkingen wissen het verschijnsel niet uit. Ze definiëren het.

Heldere samenvatting

Vastgebonden fruitvliegen die door een virtuele geurgang liepen keerden herhaaldelijk terug naar een grens nadat ze de geur achter zich hadden gelaten. Veranderingen in concentratie en ganggeometrie, een gefit schakelmodel, neurale beeldvorming en optogenetische uitschakeling ondersteunen een verklaring waarin de vlieg een compacte onthouden richting gebruikt en geen volledige kaart. EPG-neuronen leverden een noodzakelijke richtingsreferentie, terwijl FC2-activiteit paste bij de huidige doelrichting. Het resultaat is beperkt tot een gecontroleerde looptest; het identificeert de cellulaire opslagplaats van het geheugen niet en toont niet dezelfde berekening tijdens vrije natuurlijke vlucht.

Zonder omwegen

Wat het artikel laat zien: In een vastgebonden test met gesloten lus maakten vliegen gerichte terugkeren naar virtuele geurgrenzen die ze niet meer konden ruiken. Meerdere gedragscontroles, modellering en neurale verstoringen ondersteunen een vectorgebaseerde strategie.

Wat wordt afgeleid: Dat het gedrag een compact richtingsgeheugen gebruikt, en dat FC2-populatieactiviteit een huidig navigatiedoel voorstelt. De inhoud van het geheugen werd niet rechtstreeks uitgelezen.

Wat het niet laat zien: Een volledige mentale kaart, een universele geurstrategie, prestaties in vrije

vlucht in een natuurlijke pluim, één opslagplaats voor het geheugen of een menselijk equivalent.

Belangrijkste beperkingen: Eén soort en een gecontroleerde opstelling; verschillende vliegcohorten en analyse-eenheden tussen experimenten; indirecte calciumsignalen; noodzakelijkheidstests die geen voldoende voorwaarde aantonen; en een naturalistische pluim die werd afgespeeld en geschaald.

Hoeveel vertrouwen moet een algemene lezer hebben? Veel vertrouwen dat het verschijnsel van gerichte terugkeer in deze opstelling echt is en dat richting- en doelgerelateerde activiteit in het centrale complex ertoe doet. Redelijk vertrouwen in het model als compacte verklaring. Weinig vertrouwen in elke claim die het onveranderd naar de open lucht uitbreidt of een volledige kaart noemt.

Bronnen

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