

fizikai szemle



TEMATIKUS SZÁM

25 éves

az ELTE Biológiai Fizika
Tanszéke

**MIÉRT CSÍKOS
A ZEBRA?**

**INTELLIGENS
DRÓNRAJOK**

**KÉMIAI
NANOREAKTOR**

**KÖSZÖNET
A 31 ÉVÉRT!**

2023/9

Fizikai Szemle

MAGYAR FIZIKAI FOLYÓIRAT

A Matematikai és Természettudományos Értesítőt az Akadémia 1882-ben indította
A Matematikai és Fizikai Lapokat Eötvös Loránd 1891-ben alapította

Az Eötvös Loránd Fizikai Társulat havonta megjelenő folyóirata.

Támogatók: a Magyar Tudományos Akadémia Fizikai Tudományok Osztálya, az Emberi Erőforrások Minisztériuma, a Magyar Biofizikai Társaság, a Magyar Nukleáris Társaság és a Magyar Fizikushallgatók Egyesülete

Főszerkesztő:
Iglói Ferenc

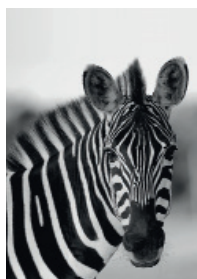
Szerkesztőbizottság:
Asbóth János, Bíró László Péter, Czitrovsky Aladár, Gyürky György, Horváth Dezső, Horváth Gábor, Kiss Ádám, Kopasz Katalin, Neda Zoltán, Ormos Pál, Pálfalvi László, Rábóczi Bence, Simon Ferenc, Simon Péter, Sükösd Csaba, Szabados László, Trócsányi Zoltán, Takács Gábor, Szabó Gábor, Ujvári Sándor

Tervezőszerkesztő:
Horváth Imre

A folyóirat e-mail címe:
szerkesztok@fizikaiszemle.hu
A lapba szánt írásokat erre a címre kérjük

A beküldött tudományos, ismeretterjesztő és fizikatanítási cikkek a Szerkesztőbizottság, illetve az általa felkért, a témában elismert szakértő jóváhagyó véleménye után jelenhetnek meg

A folyóirat honlapja:
<http://www.fizikaiszemle.hu>



A címlapon:
Zebracsíkó az állatkertben

TARTALOM

25 ÉVES AZ ELTE BIOLÓGIAI FIZIKA TANSZÉKE

- Vicsek Tamás, Kürti Jenő, Derényi Imre:
Beköszöntő: 25 éves az ELTE Biológiai Fizika Tanszéke 297
- Horváth Gábor, Pereszlényi Ádám, Száz Dénes, Takács Péter, Egri Ádám, Jánosi Imre:
Zebracsíkok termofiziológiai vizsgálata, avagy miért csíkos a zebra? 298
A biológusokat régóta foglalkoztatja az a kérdés, hogy mi lehet a szerepe a zebrák feltűnő fekete-fehér csíkainak?
- Szabó Bálint, Ungai-Salánki Rita, Francz Barbara, Gerecsei Tamás, Horváth Róbert:
Egyedi sejtek manipulációi robotizált mikropipettával 303
Az egyedi sejtek DNS és RNS állományai bázissorrendjeinek meghatározása az utóbbi 10 évben vált lehetővé a második és harmadik generációs szekvenáló technikák kifejlesztését követően.
- Nagy Máté, Zafeiris Anna, Horicsányi Attila, Kubinyi Enikő, Vásárhelyi Gábor, Vicsek Tamás:
Csoportos keresés labirintusban: a társaktól származó információ és a patkánycsoport változatos összetételének előnyei és hátrányai 305
A patkányok döntéshozatali folyamatait vizsgálják, amint egyedül vagy csoportban próbálnak megtalálni valamilyen jutalmat egy labirintusban.
- Asztalos Bogdán, Czégel Dániel, Pollner Péter, Palla Gergely:
Szövegelemzések statisztikus fizikai aspektusai 311
A feltett alapkérdés első hallásra nem kapcsolódik a fizikához: Milyen törvényszerűségek figyelhetők meg az emberek által beszélt nyelv változásával kapcsolatban?
- Vásárhelyi Gábor, Virágh Csaba, Balázs Boldizsár, Somorjai Gergő, Nepusz Tamás, Vicsek Tamás:
Intelligens drónrajok csoportos viselkedése 315
Általános összefoglalót adunk az elmúlt, mintegy másfél évtized kapcsolódó tudományos kutatásairól, bemutató az intelligens drónrajok csoportos mozgásának, viselkedésének és döntéshozatalának mechanizmusait, buktatóit, szépségeit és alkalmazási lehetőségeit.
- Somayeh Eskandari, Koltai János, László István, Kürti Jenő:
Szén nanocsövek belső tere mint kémiai nanoreaktor 319
Molekuladinamikai módszerrel azt vizsgálják, mennyiben módosulnak bizonyos kémiai reakciók, ha azok nem a háromdimenziós szabad térben játszódnak le, hanem egy szén nanocső belsejében.
- Tárnoki-Zách Júlia, Méhes Előd, Bősze Szilvia, Czirók András:
Biológiai gátrendszerek szövetmodelljének biofizikai jellemzése 324
A cikk egy vesemodell mutat be és ismert néhány transzportfolyamatot jellemző kísérleti eredményt.
- A tematikus szám anyagát összeállította:
Horváth Gábor
- A FIZIKA TANÍTÁSA**
- Izsa Éva: Hogyan szervezzünk tanulmányi kirándulást a CERN-be? 328
- Lendvai János: Köszönet a 31 évről! 332
A távozó műszaki szerkesztő, Kármán Tamás köszöntése.
-
- T. Vicsek, J. Kürti, I. Derényi: Welcome: The Department of Biological Physics of ELTE is 25 years old
- G. Horváth, Á. Pereszlényi, D. Száz, P. Takács, Á. Egri, I. Jánosi: Thermophysiological study of zebra stripes, or why is the zebra striped?
- B. Szabó, R. Ungai-Salánki, B. Francz, T. Gerecsei, R. Horváth: Manipulation of individual cells with a robotic micropipette
- M. Nagy, A. Zafeiris, A. Horicsányi, E. Kubinyi, G. Vásárhelyi, T. Vicsek: Group search in the maze: Information from peers and the advantages and disadvantages of the diverse composition of the rat group
- B. Asztalos, D. Czégel, P. Pollner, G. Palla: Statistical physical aspects of text analyses
- G. Vásárhelyi, Cs. Virágh, B. Balázs, G. Somorjai, T. Nepusz, T. Vicsek: Group behavior of intelligent drone swarms
- E. Somayeh, J. Koltai, I. László, J. Kürti: The interior of carbon nanotubes as a chemical nanoreactor
- J. Tárnoki-Zách, E. Méhes, Sz. Bősze, A. Czirók: Biophysical characterization of the tissue model of biological barrier systems
- É. Izsa: How to organize a study trip to CERN?
- J. Lendvai: Thanks for 31 years!

Fizikai Szemle
MAGYAR FIZIKAI FOLYÓIRAT
megjelenését támogatják:



EMBERI ERŐFORRÁSOK
MINISZTERIUMA



BEKÖSZÖNTŐ: 25 ÉVES AZ ELTE BIOLÓGIAI FIZIKA TANSZÉKE

Vicsek Tamás, Kürti Jenő, Derényi Imre
ELTE Biológiai Fizika Tanszék, Budapest

Vicsek Tamás: Az egyik legfontosabb előzmény az volt, hogy a fraktálok kutatása keretében valamikor az 1990-es évek elején spontán felmerült, hogy talán lehetséges volna a statisztikus fizika módszereivel élő rendszerek komplex geometriájának leírása, megértése. Végül is, ha belegondolunk az olyan struktúráknak, mint az érhálózat, a nagyobb fák ágainak elrendeződése vagy akár egy idegsejt axonjának gazdag elágazásai a kérdés felvetődése természetes. Ezzel együtt, annak idején még csak kevés (néhány) csoport volt a tudományban, akik idevágó témákkal foglalkoztak volna, úgy, hogy ezek egyike éppen az ELTE akkori Atomfizika Tanszékén működött.

Bár amikor e tanszék vezetőjének feladatát elvállaltam 1992-ben¹, elsődleges feladatomban a Marx György professzor által létrehozott kiváló hagyományok mentén való továbbhaladást tűztem ki célomul, 1996 táján felvetődött, hogy talán az összes érintettnek kedvező változás lesz, ha a tanszék két újabb egységre válik szét, az egyikben hangsúlyosabbá válna az asztrofizikai irány, a másik pedig az élő rendszerek interpretációjának fizikusi megközelítéseire koncentrálna. Ez nem volt triviális koncepció, például az Amerikai Fizikai Társulat *Physical Review* folyóirat-sorozata csak jó pár évvel később hozta létre a „*Biological Physics*” szekciót a vonatkozó „PRE” kiadványában. És íme, a vonatkozó folyóirat hogyan határozta meg magát: *the Journal of Biological Physics has served the community of physicists researching the domains of biology, applying sophisticated theoretical, computational and experimental tools to study biological processes, systems and materials.*

Az elgondolás újszerűsége a kezdetben érdekes támogató, de ellen(ke)ző irányú reakciókat is kiváltott:

- I) Mindenekelőtt kiemelem, hogy Marx professzor kezdetektől egyetértett a kezdeményezéssel. Talán szubjektív véleményem, de azt is éreztem, hogy kicsit „fájt a szíve”, hogy az általa felépített nagy és sikeres tanszék két részre válik. Ő maradt is az Atomfizikai Tanszéken, de például úgy, hogy már akkor maga is évek óta azt vizsgálta, hogy a nagyon gyenge (például a háttér) radioaktív sugárzásnak milyen hatása van az élőlényekre.
- II) Az új tanszék alapítására 1997-ben javaslatot tettem, és annak részleteit egy 23 oldalas dokumentumban foglaltam össze. A Fizika Tanszékcsoport úgy határozott, hogy ezt a dokumentumot pár választott véleményezőnek elküldi. A javaslatot egy kivétellel a véleményezők támogatták. És itt érdekes és fontos megemlíteni: az a bíráló, aki fölöslegesnek érezte az új tanszékot, orvos végzettségű biofizikus volt.

Ez a különbségtétel biofizika és biológiai fizika között fontos volt a kezdetektől fogva (a biofizika egy nagy hagyományú, nagyon fontos interdiszciplináris terület, amelyet történetileg hazánkban főleg orvosok és biokémikusok képviseltek).

III) Még a javaslatom előtt végeztem egy alapos felmérést az új tanszék potenciális szerepéről. Ennek keretében 1996 és 1997 során felkerestem hazai biofizikai kutatócsoportokat, de ellátogattam például az akkor frissen alapított *Center for Studies in Physics and Biology* intézetbe is az észak-amerikai Rockefeller Egyetemen. Ezek mind fontos és nagy élmények voltak. A fizikus kollégák, akiknek említettem, hogy jól haladnak egy Biológiai Fizika Tanszék meg alapításának ügyei, nagyra értékelték ezt a szándékot, és egyöntetűen gratuláltak a folyamat sikerességéhez.

Végül a Fizika Tanszékcsoport (Intézetbe később alakultunk) 1998 elején a teljes támogatás mellett döntött, sőt, az átalakulás során más átrendeződés is történt, és 1998-ban létrejött a Komplex Rendszerek Fizikája Tanszék is. Érdekes tény még ezzel kapcsolatban, hogy az Amerikai Fizikai Társulat 2023 márciusi „APS News” kiadványában W. Bialek professzor vélemény cikkének ez volt a címe: A biológiai fizika nagykorúvá válik (*Biological Physics Comes of Age*).

Emlékezésemet azzal a rövid, de számomra fontos észrevétellel zárom, hogy a tanszékünkön MSc vagy PhD fokozatot szerző hallgatók mind viszonylag könnyen találtak állást, mert tudományközi képzésüket számos kontextusban jól tudják hasznosítani, tudásukra nyitott az alapkutatói és az alkalmazott kutatói környezet is.

Kürti Jenő: Vicsek Tamás az 1998-as alapítástól kezdve 2006-ig volt a Biológiai Fizika Tanszék vezetője. Ezalatt Tamás megalapozta, hogy a Tanszék nagy elismertségre tett szert mind a kutatás, mind az oktatás terén. A tanszékvezetés feladatát 2006-ban én vettem át. Ez lényegében egybeesett azzal, hogy a Tanszék mellett 2003 óta folyamatosan működő MTA Biológiai Fizika Kutatócsoport 2007 januártól MTA-ELTE Statisztikus és Biológiai Fizika Kutatócsoporttá alakult át, előtte is, utána is Vicsek Tamás vezetésével. A Tanszék és a Kutatócsoport közötti szoros együttműködés egyrészt a közösen folytatott kutatómunkákban, másrészt a Kutatócsoport tagjainak oktatói tevékenységében nyilvánult meg.

Tanszékünk volt a felelőse a biofizikus képzésnek, úgy az alapszakon, mint a mesterszakon. Meghatározó a szerepünk a doktori képzésben is. A „Statisztikus fizika, biológiai fizika és kvantumrendszerek fizikája” doktori program vezetője először Vicsek Tamás volt, majd én lettem, akitől tavaly Horváth Gábor, szintén tanszékünk oktatókutatója vette át ezt a feladatot.

¹ Marx György életkorhoz fűződő friss megkötések miatt köszönt el tanszékvezetői pozíciójából.

Tanszékünk sikeres működését az oktatásban és a kutatásban sok oktatás- és tudományometriai mutató bizonyítja: eredményesen TDK-zó, szakdolgozó és diplomamunkás hallgatóink, doktoranduszaink nagy száma, illetve a tanszéki munkatársak által elnyert kutatási pályázatok, ösztöndíjak és a kiemelkedő teljesítményeket elismerő különböző díjak. Mindezekről tájékozódni lehet a tanszéki honlapunkon: https://physics.elte.hu/BIO_home.

Tanszékünk 2008-ban ünnepelte fennállásának 10. évfordulóját. Ezen alkalomból egyrészt ünnepi ülést szerveztünk, másrészt elkészítettünk egy angol nyelvű kiadványt, továbbá beszámoltunk a tanszéken folyó kutatómunkákról a Fizikai Szemle egyik tematikus számában (2008/11). Mindezekről részletes információk találhatóak a már említett tanszéki honlapunkon. Furcsa érzés meg tapasztalni az idő gyors múlását: immár negyedszázad telt el Tanszékünk alapításától. A Fizikai Szemlének ez a mostani tematikus száma az elmúlt időszak tanszéki eredményeiből szemezget. 2015-ben Derényi Imre vette át a tanszékvezetés feladatát, aki jelenleg is vezeti a Tanszékét.

Derényi Imre: A Tanszék kutatásban elért eredményességét hűen tükrözik az MTMT adatbázisban megtekinthető publikációs mutatók: az alapítás óta eltelt 25 évben több, mint 100 könyv, illetve könyvfejezet, vala-

mint több, mint 1000 tudományos folyóiratcikk jelent meg, melyekre 60 000 feletti független hivatkozás érkezett. A hivatkozások száma jelenleg évi 5000-et meghaladó mértékben gyarapszik. Ezzel összhangban a tanszéken évente 3–4 TDK dolgozat, 10 körüli alap- és mesterszakos diplomamunka, valamint 2–3 doktori értekezés születik.

Negyed évszázad hosszú idő. Az alapítás óta nagyot változott a tanszék személyi állománya és sokat változtak a kutatási területek is. A stabilitást (a 10 körüli állandó oktatói-kutatói létszám fenntartását) és a kiválóságot úgy sikerül folyamatosan biztosítani, hogy a nyugdíjba vonuló kollégák helyét a legrangosabb hazai (MTA/ELKH, illetve lendület kutatócsoporti) és nemzetközi (ERC) pályázatokon sikeresen szereplő fiatalok veszik át, megújítva a Tanszék kutatási profilját.

A Tanszék főszervezésében 2023. augusztus végén került megrendezésre a Magyar Biofizikai Társaság 29. Kongresszusa, melyen egy külön ünnepi szekció emlékezett meg a Tanszék alapításának 25. évfordulójáról.

A Tanszéken folyó szerteágazó kutatási témák egy szelét mutatja be a Fizikai Szemle jelen száma. A szerzők arcképeit a hátsó belső borítón mutatjuk be családi név szerinti ABC-sorrendben.

ZEBRACSÍKOK TERMOFIZIOLÓGIAI VIZSGÁLATA, AVAGY MIÉRT CSÍKOS A ZEBRA?¹

Horváth Gábor¹, Pereszlényi Ádám^{1,2}, Száz Dénes¹, Takács Péter¹, Egri Ádám^{1,3}, Jánosi Imre⁴

¹ ELTE Biológiai Fizika Tanszék, Budapest

² Deutsches Meeresmuseum, Stralsund, Németország

³ Ökológiai Kutatóközpont, Budapest

⁴ Nemzeti Köszolgálati Egyetem, Víz- és Környezetpolitikai Tanszék, Budapest

Bevezetés

Charles Darwin és Alfred Wallace 1860–1870-es években folyt vitája óta foglalkoztatja a biológusokat az a kérdés, hogy mi lehet a szerepe a zebrák feltűnő fekete-fehér csíkjainak, milyen előnyt és/vagy hátrányt jelenthetnek a viselőiknek. Számos elmélet született minderre, amelyek zömét eddig még nem ellenőrizték. Az egyik hipotézis szerint a csíkok hűtő hatásúak lehetnek. A kísérletileg legjobb-

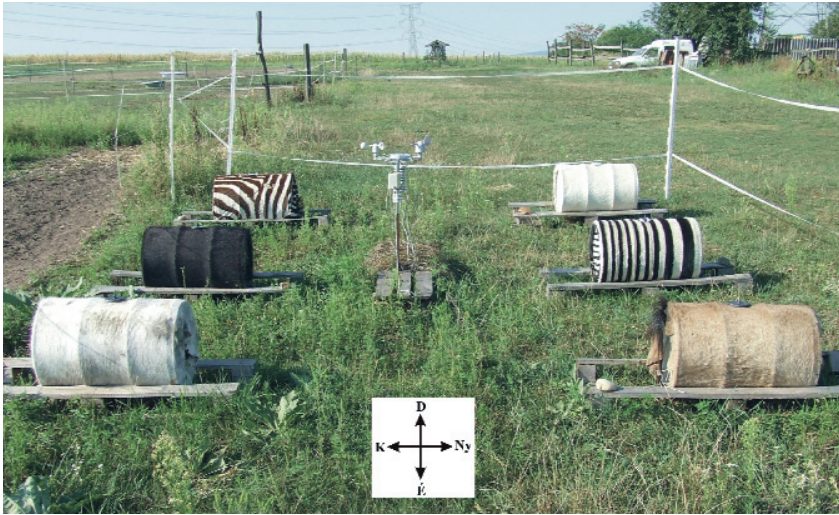
magyarazatot, hogy a csíkos kültakaró nem vonzza a vérszívó cecelegyeket és bögölyöket, ami nagy előny a csíkos gazdaállat számára, mert e parazita legyek súlyos, gyakran halálos betegségek kórokozóit terjesztik vérszívásuk közben. Szakmai körökben az is rejtélynek számított, hogy a bögölyök miért a sötét színű gazdákat kedvelik, és azokat miért főleg csak napsütésben támadják meg. Az elmúlt bő évtizedben mi is bekapcsolódtunk e kérdések vizsgálatába, miközben teszteltünk egy korábbi hipotézist, továbbá a zebracsíkok szerepére találtunk egy optikai (fénypolarizációs) és egy termofiziológiai új ma-

gyarazatot. Mivel az előzóról részben már beszámoltunk a Fizikai Szemlében is [1, 2], ezért jelen cikkünkben csak az utóbbiról írunk.

A csíkjai nem hűtik a zebrát

A zebrák fehér és fekete csíkjairól kimutattuk [3, 4, 5], hogy optikailag/vizuálisan nem vonzzák a vérszívó nöstény bögölyöket, amelyeket többek között azért célszerű elriasztani, mert vérszívásukkor súlyos betegségeket közvetítő kórokozókat juttatnak a gazdaállatok vérébe. Egy közkeletű hipotézis szerint a csíkjai hűtik a zebrát, amit azonban egy terep-kísérlet-

¹ E cikkünkkel a 2023. augusztus 20-án tragikus hirtelenséggel, váratlanul elhunyt szerzőtársunkra, Jánosi Imre fizikus professzorra emlékezünk.



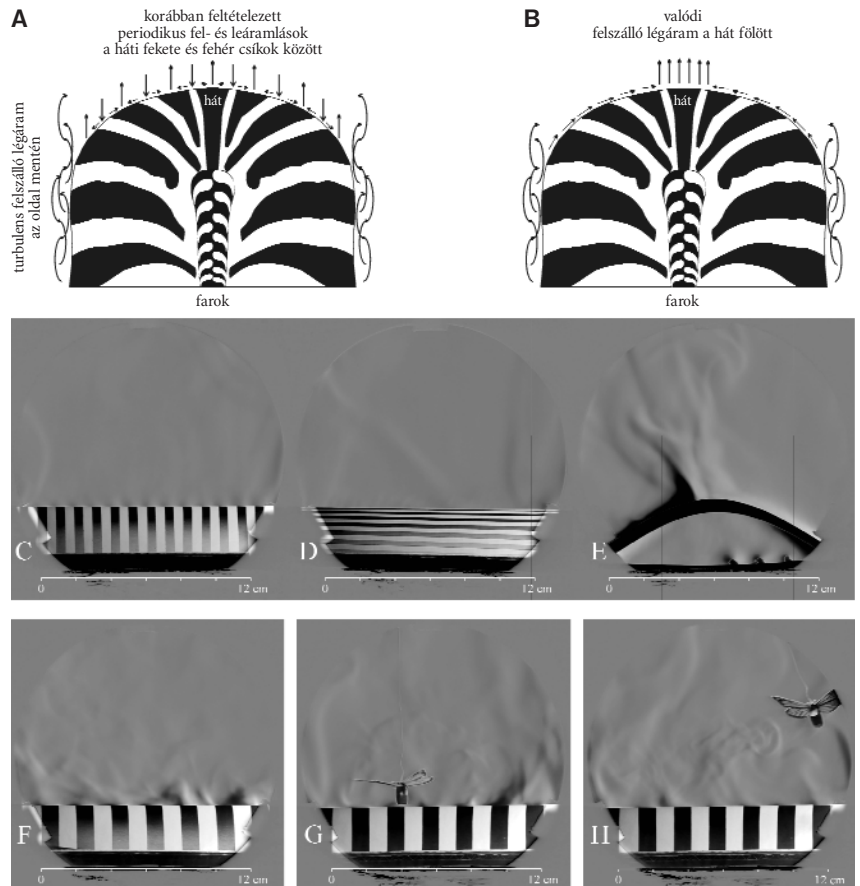
1. ábra. Egy terepkísérletben szarvasmarhák, lovak és egy zebra eltérő színű és mintázatú bőreivel borított, víztöltetű fémhordókat használtunk termodinamikai modelleként. A bal felső sarokbeli hordót valódi zebrabőrrel vontuk be, míg a jobb középsőt változó szélességű fehér-fekete marhabőr-csíkokból összevarrt kültakaróval [6, 7]

ben cáfoltunk [6, 7]. A gazdatestet vízzel töltött fémhordókkal modelleztük, amelyeket lovak, szarvasmarhák és egy zebra fekete, barna, szürke és fehér, homogén, illetve csíkos bőreivel borítottunk (1. ábra). E hordókat nyáron nappal folyamatosan érte a nap- és égfény, mialatt vízálló automata hőmérőkkel 5 percenként mértük a maghőmérsékletüket. Azt találtuk [6, 7], hogy a csíkos hordók és az átlagszürkeségükhöz hasonló egyszínű hordók maghőmérsékletei között soha sem volt szignifikáns különbség. Ezért tehát a csíkos kültakaró nem tartja hidegebben a zebratestet, mint a csíkok átlagszürkeségének megfelelő homogén színű. Minderről a Fizikai Szemlében már részletesen írtunk [7].

Napsütésben nincs hűtő légörvénysor a zebracsíkok fölött

Egy másik elterjedt hipotézis szerint, a napsütötte zebracsíkok fölött hűtő légörvénysor alakul ki: a fekete csíkok fölött fölszálló meleg légáramlatok keletkeznek, a fehérek fölött pedig leszálló hűvösebbek (2A ábra). Ezt laboratóriumban ellenőriztük. Eltérő csíkosságú valódi/mesterséges, sima/szőrös szarvasmarha-, ló- és zebrabőrökkel borított, erős fehér fény-

nyel megvilágított, vízszintes, hengeres felületek fölötti légáramlásokat Schlieren-optikával vizsgáltunk [8]. Azt tapasztaltuk, hogy a fehér csíkok fölött nem alakultak ki leszálló légáramlatok (2B–E ábra). A csíkoknak a föláramlások keletkezése elősegítésében és oldal irányú elsodródása gátlásában megnyilvánuló hatása a felület fölött 1–2 cm-nél magasabban már elhanyagolható volt. Noha szélcsendben föláramlások keletkeznek a közel vízszintes napsütötte zebracsíkok fölött, ezeket már a leggyöngébb szelek is elfújják (2F–H ábra), továbbá a zebra saját mozgásakor föllépő relatív légmozgások is szétzilálják [8]. Mindezt cáfolja a zebracsíkok fölött napsütésben formálódó periodikus légörvények hiedelmét.



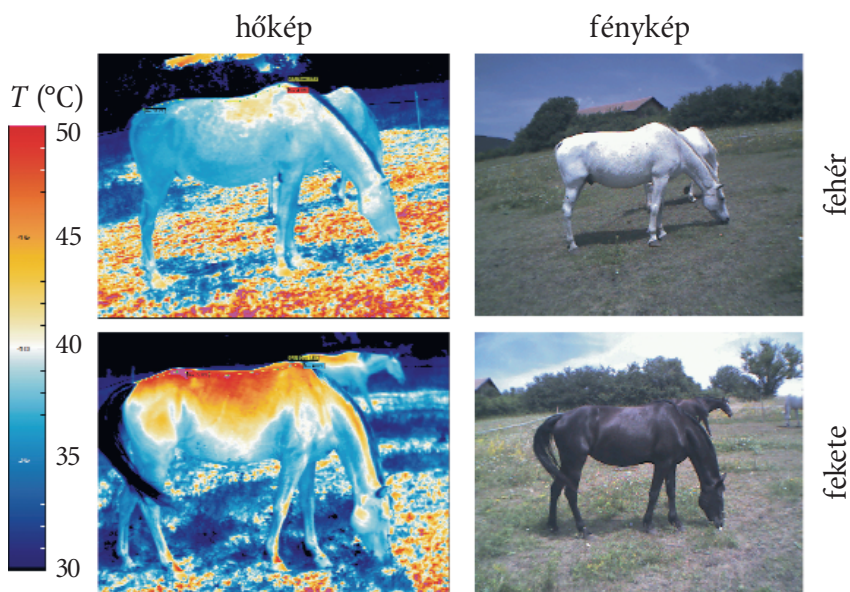
2. ábra. (A) A zebratestnél korábban feltételezett konvektív légörvények. (B) A Schlieren-optika szerinti valódi légáramlási viszonyok a zebratest körül. (C–H) Erős fehér fényrel felülről megvilágított, csíkos, sima, hengeres tesztfelületekről fölszálló, Schlieren-optikával láthatóvá tett légáramlások, amikor a henger vízszintes hossz tengelye merőleges (C, D, F–H), illetve párhuzamos (E) a Schlieren-berendezés fénynyalábjával, és a görbült csíkok merőlegesek (C, F–H), illetve párhuzamosak (D, E) a hossz tengelyhez képest. Az F ábrán egy enyhe vízszintes szellő fújta a fény útjával párhuzamosan, a fényképezőgéptől a tesztfelület irányába, míg a G és H ábrán szélcsendben egy lepkemakett mozgott föle (G), illetve jobbra-balra (H) [8]

A vérszívó bögölyök napsütötte, sötét gazdákat kedvelnek

A haszonállatok (főleg lovak és szarvasmarhák) tartói által régóta közismert, hogy a vért szívni akaró nőtény bögölyök a sötét gazdákat kedvelik a világosakkal szemben, és jellemzően csak napsütésben támadnak, valamint zömében a napsütötte gazdákra szállnak az árnyékosakkal szemben. A bögölyök e melegpreferenciáját terepkísérletben mi is igazoltuk: Egy jeges vízzel teli hideg és egy légtöltött meleg fekete műanyag hordó bögölyökre kifejtett vonzását hasonlítottuk össze [9]. Hőkamerával, képpalkotó polariméterrel és Schlieren-optikával mértük e hordók és kicsinyített modelljeik termális és optikai sajátosságait. A hideg és meleg hordó árnyékos és napos oldalain számoltuk a bögölylandolásokat, valamint mértük a rovarok e felülrészeken eltöltött idejét. Kimutattuk, hogy a bögölynőtények a napsütötte, meleg, fényes, fekete céltárgyakat kedvelik az azonos optikai jellemzőjű árnyékos/napos hidegebbekkel szemben. E rovarok már a leszállásuk előtt is érzékelik a felület melletti/fölötti légrétegnek a T felületi hőmérséklettel pozitívan korreláló hőmérsékletét, aminek alapján leszállnak (ha T kedvező), vagy tovább röpködnek (ha T túl alacsony/magas). Mindez alátámasztja azon hipotézisünket, hogy a vért szívni szándékozó nőtény bögölyök részben azért preferálják a melegebb testfelszíni gazdaállatokat, mivel melegebb (de még nem túl forró) mikroklímában a szárnyizmaik gyorsabb működésének köszönhetően hirtelen elröppenéssel kerülhetnek el a gazdának a fájdalmas vérszívásuk által kiváltott veszélyes parazitaűző ellenreakcióit [9].

Miért szeretnek vért szívni a bögölyök a melegebb testfelszíni állatokon?

Az előző fejezet végén említett hipotézisünket egy másik terepkísérletben is teszteltük. Olyan nőtény bögölyök menekülési sikerét mértük a felszíni hőmérséklet függvényében, amelyek



3. ábra. Napsütötte fehér és fekete lovak hőképei és fényképei [10]

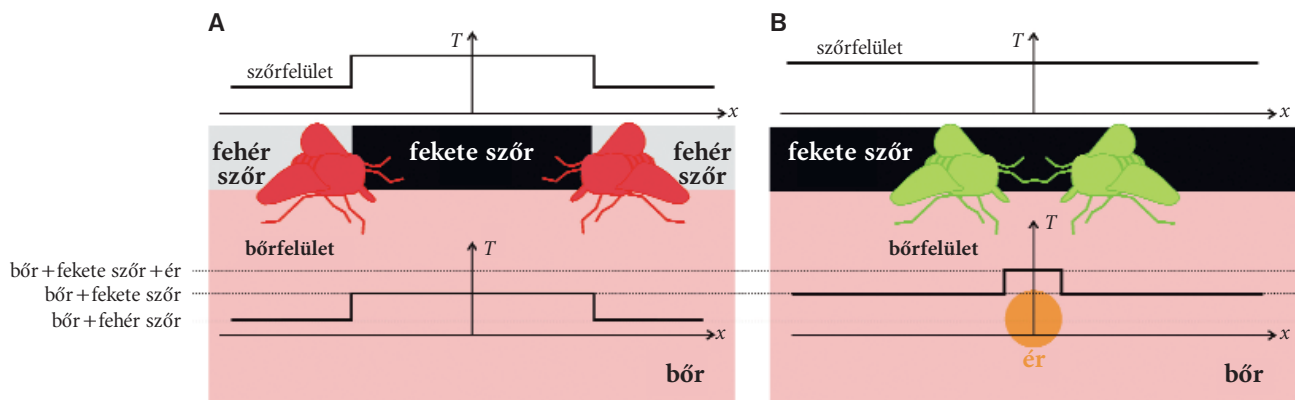
egy napsütötte levegővel vagy jeges vízzel teli fekete hordóra szálltak le [10]. A leszállt bögölyöket megpróbáltuk mechanikusan elkapni, számoltuk a sikeres és sikertelen elkapásokat, majd mértük a leszállás helyének hőmérsékletét. Továbbá, különböző színű lovak testfelszíni hőmérsékleteloszlását mértük hőkamerával napos és felhős időben (3. ábra). Azt kaptuk [10], hogy a lovak testfelszínére jellemző hőmérséklettartományban a bögölyök menekülési sikere a csökkenő felszíni hőmérséklettel csökken. Ez magyarázza, hogy e rovarok miért szeretnek vért szívni melegebb gazdaállatokon. Mivel minél sötétebb egy napsütötte gazda, annál melegebb a felülete, ezen eredményünk egyben azt is magyarázza, hogy a nőtény bögölyök napsütésben miért részesítik előnyben a sötét gazdákat a világosakkal szemben, továbbá miért támadnak túlnyomórészt napsütésben. A nőtény bögölyök általában ezért nem követik az előlük menekülő gazdaállatokat az erdők és istállók árnyékába.

A zebracsíkok szerepének új termofiziológiai magyarázata

A zebracsíkok szerepének számos magyarázata közül kísérletileg az a legalaposabban igazolt, hogy a csíkos kültakaró a gazdaállatot védi a vérszí-

vó cecelegyektől és bögölyöktől. Nemrég a zebracsíkok bögölytaszító hatásának új magyarázatával álltunk elő [11], amit terepkísérletekkel támasztottunk alá [11, 12].

A környezetünkél kissé melegebb vérerek fölötti bőrfelszín hőmérséklet-grádeinseit nehéz megkülönböztetni a napsütötte zebrabőr melegebb fekete és hidegebb fehér csíkjainak határvonalainál fellépő hőmérséklet-grádiensektől. E sok csíkhataránál kialakuló hőmérséklet-grádiensek – amelyek alatt nincsenek mindig erek – jelentősen lecsökkentik annak esélyét, hogy egy napsütötte zebrára szálló nőtény bögöly hőérzékeléssel vérszívásra alkalmas eret találjon. Márpedig a nőtény bögölyök zömében napsütésben támadják gazdaállataikat [9], aminek okát is tisztáztuk [10]. Ezért, ha egy bögöly hőérzékeléssel próbál megtalálni egy bőrfelület alatt húzóerő eret, akkor a meleg-hideg csíkok határainál kialakuló hőmérséklet-grádienseket érzékelve ott is sikertelenül próbálkozik fájdalmas harapással vért szívni, ahol nincs is ér (4A ábra). Ez azonnal kiváltja a zebra bögölyre veszélyes parazitaűző ellenreakcióit, amelyek elűzik a bögölyt, aminek újra és újra próbálkoznia kell, amíg végre eret talál, de ekkor ismét elűzetik. Így többször kell próbálkoznia, hogy elegendő vért szívhasson a megtermékenyült petéi érleléséhez. Az egyszínű gazda-



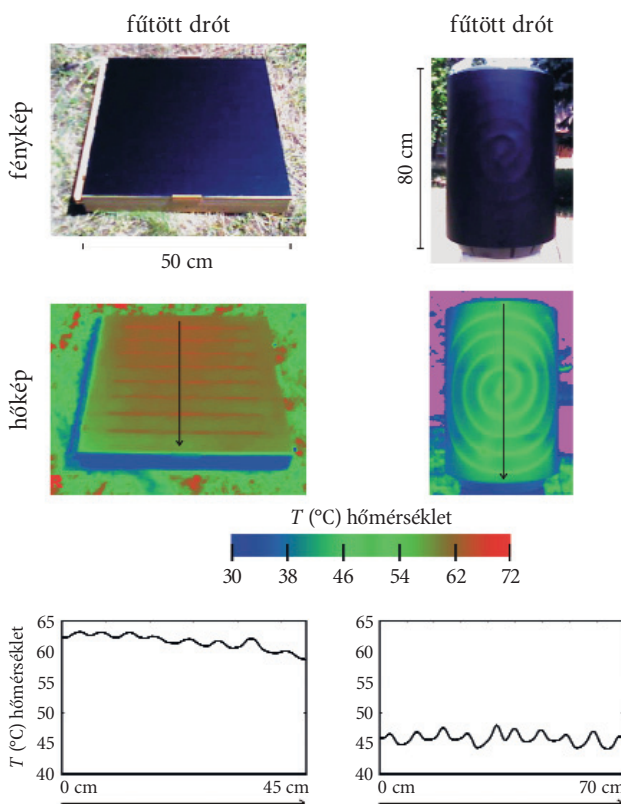
4. ábra. Egy gazdaállat napsütötte kültakaróján vérszívási céllal eret kereső nőtény bogolyök hőérzékelésen alapuló érdetekciójának két esete: (A) fehér-fekete csíkos kültakaró bőrfelület alatti ér nélkül, (B) homogén fekete kültakaró egy bőrfelület alatti érrel (narancssárga kör). A $T(x)$ görbék kvalitatíve mutatják a szőr- és bőrfelület T hőmérsékletének változását az x tengely mentén, ami keresztjezi a szomszédos fehér és fekete szőrös csíkok határvonalait az A alábbián. A vízszintes pontozott vonalak 3 jellemző hőmérséklet-értéket mutatnak emelkedő sorrendben: érmentes fehér szőrös bőr < érmentes fekete szőrös bőr < ér fölötti fekete szőrös bőr. A zöld bogolyök egy ér fölötti bőrfelület hőmérsékletnövekedései (pozitív hőmérséklet-grádiensei) által kiváltott sikeres vérszívási próbálkozás helyeit jelzik, míg a piros bogolyök szomszédos fehér és fekete szőrös csíkok határvonalai alatti bőrfelület hőmérsékletnövekedései előidézte sikertelen vérszívási próbálkozás helyeit mutatják. A bogolyök feje a pozitív hőmérséklet-grádiens felé fordul. Az erek, szőrrétegek és bogolyök méretei/vastagságai nem méretarányosak [11]

állatok testfelületén nincsenek a hőérzékelésen alapuló érdetekciót zavaró hőmérséklet-grádiensek, ezért rajtuk könnyebben és gyorsabban találják meg a rájuk szállt bogolyök a bőr alatti véreket (4B ábra). Így a bogolyöknek nem érdemes csíkos kültakarójú gazdaállatokon vérszívással próbálkoznuk, s emiatt kerülük a csíkos gazdaállatokot. E hipotézisünket négy terepkísérletben ellenőriztük [11, 12].

E kísérletekben a nőtény bogolyöket olyan sötét csaltárgyak (szürke hordó [11], fekete tesztfelületek [12]) vontatták, amelyek felületén vékony fekete csíkok vagy a felület alatt futó drótok utánózták a gazdaállat bőre alatti melegebb véreket a hőérzékeléssel eret kereső bogolyök számára. A szürke hordó napsütötte felén a fekete csíkok kissé melegebbek voltak a szürke felületrészeknél, míg az árnyékos oldalán a csíkok és a szürke területek hőmérséklete gyakorlatilag egyforma volt. A drótok csak akkor voltak melegebbek a környezetüknél, amikor áram folyt bennük (5. ábra), máskülönben mechanikailag és/vagy optikailag észrevétlenek maradtak, fűtetlen állapotukban pedig termálsan is fölismerhetlenek voltak. Mértük a szürke hordó napos és árnyékos oldalán, illetve a fűtött és fűtetlen drótos fekete felületeken mászkáló nőtény bogolyöknek a szürke és fekete, illetve a drót fölötti

és drótmentes felületrészekben eltöltött átlagos relatív idejeit, amelyeket összevetettünk e részek felületarányával.

Azt találtuk [11], hogy a szürke hordó napos felén a bogolyök 2,8-szer (statisztikailag szignifikánsan) több átlagos relatív időt (19,6%) tartózkod-



5. ábra. A terepkísérletekben alkalmazott vízszintes, fekete, sík tesztfelület és függőleges tengelyű, fekete hengerfelület fényképe, hőképe és a T ($^{\circ}\text{C}$) felületi hőmérséklet hőképen húzódo fekete nyíl menti változása, amikor a felület alatti drótok fűtöttek voltak [12]. A hőképeken és a T hőmérsékletgörbéken jól látszanak a fűtött meleg drótok, amelyek fűtetlen állapotukban nem voltak kivehetőek

tak a szürke felületeknél melegebb fekete csíkokon, mint a csíkok felületaránya (7%). Ellenben, a hordó árnyékos oldalán a szürke (93,6%) és fekete (6,4%) részekon töltött átlagos relatív idők nem tértek el statisztikailag szignifikánsan a szürke (93%) és fekete (7%) felületarányoktól. Ez arra utal, hogy a fekete csíkokat a vérereket kereső bögölyök nem a csíkok feketesége és/vagy sötétsége és/vagy nagyobb polarizációfoka miatt kedvelték, hanem a kissé nagyobb hőmérsékletük okán [11].

Amikor a földön nyugvó drótos fekete tesztfelület vízszintes volt [12], akkor a rajta mászkáló nőtény és hím bögölyök a drótos felületrészeket nem részesítették előnyben a drótmentes részekhez képest még akkor sem, amikor a drótok fűtve voltak. A drótos részek fölött eltöltött átlagos relatív idejük (fűtött drót: 6,84%, fűtetlen drót: 5,6%) nem tért el statisztikailag szignifikánsan a drótos részek felületarányától (6%). Ekkor a bögölyök nem ereket kerestek a vízszintes tesztfelület alatt (a hímek eleve nem szívnak vért, s így nem is kutatnak erek után), hanem vizet próbáltak találni, persze hiába. Emiatt csak a felületarányuknak megfelelő mértékben tartózkodtak a tesztfelület azon részein, amelyek alatt fűtött vagy fűtetlen drót húzódott [12]. A hím és nőtény bögölyök e jellegzetes vízkereső viselkedését korábbi terepkísérleteinkből jól ismerjük, amelyekben kimutattuk [13], hogy a földre helyezett, nagy polarizációfokú, vízszintesen poláros fényt visszaverő, sötét, sima felületekre a szomszagos bögölyök rászállnak, előtte tipikus felületérintgető (vízpróbálgató) ide-oda, főleg röpködéssorozatát végezve, mert az így polarizáló felületeket optikailag víznek hiszik.

A ferde/függőleges fekete tesztfelületek fűtött drótos részein a nőtény bögölyök 3,4/4,2-szer (statisztikailag szignifikánsan) több átlagos relatív időt töltöttek, mint a drótos részek felületaránya (6%/4%) [12]. Fűtetlen drót esetén viszont a drótos részekon eltöltött átlagos relatív idők (6,79%/4,56%) nem tértek el statisztikailag szignifikánsan a drótos részek felületarányaitól (6%/4%). Az utóbbiak

szerint a fűtött drótok fölötti felületrészeket a nagyobb hőmérsékletük miatt (5. ábra) kedvelték a vérereket kereső nőtény bögölyök, más érzékek híján. Mindezen eredmények alátámasztják a zebracsíkok bögölyök általi elkerülésére adott új termofiziológiai magyarázatunkat [11, 12].

Összegzés

A főnti terepkísérletekkel tehát megcáfoltuk a zebracsíkok föltételezett hűtő hatását. Bizonyítottuk, hogy a zebrák csíkjai fölött napsütésben nem alakul ki olyan légörvénysor, ami egy elterjedt hipotézis szerint hűti a zebrákat. Kimutattuk, hogy a nőtény bögölyök vérszívásra a napsütötte sötét (meleg), csillogó (erősen fénypolarizáló) gazdaállatokat részesítik előnyben. Kiderítettük, hogy a bögölyök azért szeretik megtámadni a melegebb kültakarójú gazdaállatokat, mert a gazdák vérszívás okozta fájdalma által váltott ellenreakciói elől e parazita legyek könnyebben tudnak elmenekülni, mint a hűvösebb testfelszínű állatokról. Végül kísérletileg igazoltuk a zebracsíkok szerepéről föllállított azon magyarázatunkat, hogy a csíkos kültakarójú állatokra azért nem szállnak a vért szívni szándékozó bögölyök, mert napsütésben a sok fehér és fekete csík határvonalainál kialakuló hőmérséklet-grádiensek megzavarják azt, hogy a bögölyök hőérzékeléssel találják meg a testfelszín alatt húzódó vérereket. A zebracsíkok lehetséges biológiai szerepeinek témakörében nyitva maradt még jónéhány hipotézis, amelyek kísérleti tesztelése a jövő kutatóira vár.

Köszönetnyilvánítás: Kutatásunkat a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal „Zebracsíkok termofiziológiai vizsgálata: új magyarázat a zebracsíkok szerepére” című, NKFIH K-123930 számú, 60 hónap (2017–2022) futamidejű pályázata támogatta.

IRODALOM

[1] Blahó M, Horváth G, Hegedűs R, Kriska Gy, Gerics B, Farkas R, Åkesson S (2010) A lovak fehérségének egy nem várt előnye: A leginkább „bögölyálló” ló depolarizáló fehér szőrű, a fekete ló pedig szenved a polarizáló szőrért. *Fizikai Szemle* 60: 145–155 + címlap

- [2] Szörényi T, Pereszlényi Á, Horváth G, Barta A, Gerics B, Hegedűs R, Åkesson S (2018) Miért kell polarizációérzékelés a gazdaállat-kereséshez? A bögölyök – vizuális környezetük sötét foltjai közül – polarizáció segítségével választják ki a napsütötte sötét gazdaállatokat. *Fizikai Szemle* 68: 164–171
- [3] Egri Á, Blahó M, Kriska G, Farkas R, Gyurkovszky M, Åkesson S, Horváth G (2012) Polarotactic tabanids find striped patterns with brightness and/or polarization modulation least attractive: an advantage of zebra stripes. *Journal of Experimental Biology* 215: 736–745 (doi: 10.1242/jeb.065540)
- [4] Blahó M, Egri Á, Száz D, Kriska G, Åkesson S, Horváth G (2013) Stripes disrupt odour attractiveness to biting horseflies: Battle between ammonia, CO₂, and colour pattern for dominance in the sensory systems of host-seeking tabanids. *Physiology and Behavior* 119 (2013): 168–174 (doi: 10.1016/j.physbeh.2013.06.013)
- [5] Horváth G, Pereszlényi Á, Åkesson S, Kriska G (2019) Striped bodypainting protects against horseflies. *Royal Society Open Science* 6: 181325 (doi: 10.1098/rsos.181325)
- [6] Horváth G, Pereszlényi Á, Száz D, Barta A, Jánosi I M, Gerics B, Åkesson S (2018) Experimental evidence that stripes do not cool zebras. *Scientific Reports* 8: 9351 (doi: 10.1038/s41598-018-27637-1)
- [7] Horváth G, Pereszlényi Á, Száz D, Barta A, Jánosi I M, Gerics B, Åkesson S (2019) Zebracsíkok feltételezett hűtő hatásának kísérleti cáfolata. *Fizikai Szemle* 1.+2. rész 69: 117–121+147–154
- [8] Pereszlényi Á, Száz D, Jánosi I M, Horváth G (2021) A new argument against cooling by convective air eddies formed above sunlit zebra stripes. *Scientific Reports* 11: 15797 (doi: 10.1038/s41598-021-95105-4)
- [9] Horváth G, Pereszlényi Á, Tóth T, Polgár S, Jánosi I M (2019) Attractiveness of thermally different, uniformly black targets to horseflies: *Tabanus tergustinus* prefers sunlit warm shiny dark targets. *Royal Society Open Science* 6: 191119 (doi: 10.1098/rsos.191119)
- [10] Horváth G, Pereszlényi Á, Egri Á, Tóth T, Jánosi I M (2020) Why do biting horseflies prefer warmer hosts? Tabanids can escape easier from warmer targets. *Public Library of Science One* 15: e0233038 (doi: 10.1371/journal.pone.0233038)
- [11] Takács P, Száz D, Vincze M, Sliz-Balogh J, Horváth G (2022) Sunlit zebra stripes may confuse the thermal perception of blood vessels causing the visual unattractiveness of zebras to horseflies. *Scientific Reports* 12: 10871 (doi: 10.1038/s41598-022-14619-7)
- [12] Száz D, Takács P, Egri Á, Horváth G (2023) Blood-seeking horseflies prefer vessel-mimicking targets: experimental corroboration of a new explanation of the visual unattractiveness of zebras to tabanids. *International Journal for Parasitology* 53: 1–11 (doi: 10.1016/j.ijpara.2022.10.001)
- [13] Horváth G, Egri Á, Blahó M (2014) Linearly polarized light as a guiding cue for water detection and host finding in tabanid flies. pp. 525–559. In: Horváth G. (editor) (2014) *Polarized Light and Polarization Vision in Animal Sciences*. Springer: Heidelberg

EGYEDI SEJTEK MANIPULÁCIÓI ROBOTIZÁLT MIKROPIPETTÁVAL

Szabó Bálint^{1,2}, Ungai-Salánki Rita^{1,2}, Francz Barbara², Gerecsei Tamás^{1,3}, Horváth Róbert³

¹ ELTE Biológiai Fizika Tanszék, Budapest

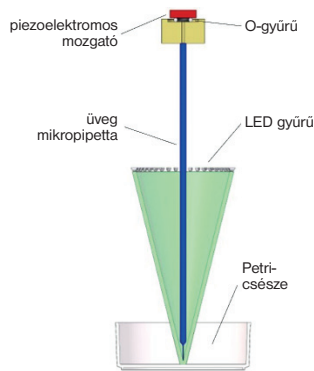
² CellSorter KFT, Budapest

³ ELKH EK MFA, Nanobioszenzorika Laboratórium, Budapest

A XX. század utolsó évtizedében a Humán Genom Projekt az emberi DNS feltérképezését tűzte ki célul. Az ekkor és ezt követően kifejlesztett DNS-szekvenáló (bázissorrendeket meghatározó) technikák forradalmasították a molekuláris biológiát, és széleskörű felhasználást nyertek számos tudományágban, a régészettől kezdve a kriminálisztikán át a családkutatásig. Ugyanakkor a diagnosztikában és a gyógyászatban még mindig kevésbé terjedt el a DNS- vagy RNS-szekvenálás alkalmazása.

Az egyedi sejtek DNS és RNS állományai bázissorrendjeinek meghatározása az utóbbi 10 évben vált lehetővé a második és harmadik generációs szekvenáló technikák kifejlesztését követően. A rákkutatásban, a daganat (tumor) diagnosztikában és a daganatos betegségek terápiajában egyaránt fontos volna ismerni a betegség molekuláris hátterét az egyedi sejtek szintjén. A vérben keringő, igen ritka tumorsejtek genetikai vizsgálata nagy áttörést jelentene. Az általunk fejlesztett és a címben szereplő technológia, valamint mérési eljárás (1. ábra) egyik célja éppen ez.

Bár a mikroliteres térfogatú folyadékok kézi pipettával történő kezelése rutinfeladat, a nanoliteres mennyiségek pipettázása számos technikai nehézség, többek között a felületi feszültség, a tapadás (adhézió) és a párolgási hatások miatt kihívást jelent. Kifejlesztettünk egy teljesen automatizált piezoelektromos mikropipettát (2., 3. ábra), aminek pontossága 1 nanoliter alatti [1]. Ezzel az egyedi sejtek robotizált elkülönítésének (izolálásának) hatékonyságát 90% fölé sikerült emelni (4. ábra), ami kulcsfontosságú a ritka vagy értékes sejtek kiválogatásakor, különösen az orvosi alkalmazásokban. A kis méretű, kompakt piezoelektromos mikropipetta különböző (bio)kémiai munkafolyamatokba illeszthető. Kiküszöböli a műanyag csöveket, szelepeket, fecskendőket és nyomástartályokat. A minta, például sejtek vagy apró cseppek fázis-

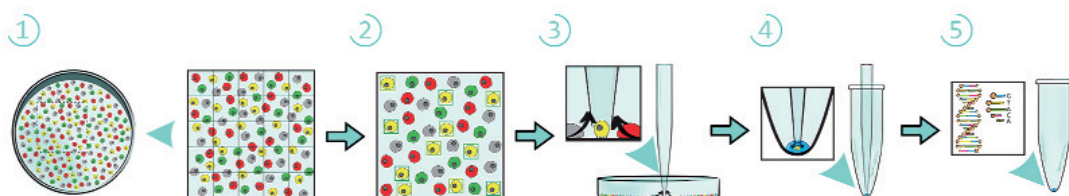


2. ábra. A piezoelektromos mikropipetta vázlatja. Az elrendezés tetején lévő (piros) piezo mozgató szerkezet (aktuátor) egy (fekete) O-gyűrűt nyom. A (kék) üveg mikropipetta egy függőleges csatornán keresztül kapcsolódik az O-gyűrű belső térfogatához. Ezek mindegyike vízzel van feltöltve. A fáziskontraszt megvilágítást a mikropipettával koncentrikusan elhelyezett LED-ek gyűrűje biztosítja. Ezt az elrendezést szabadalmak védik (forrás: [1])

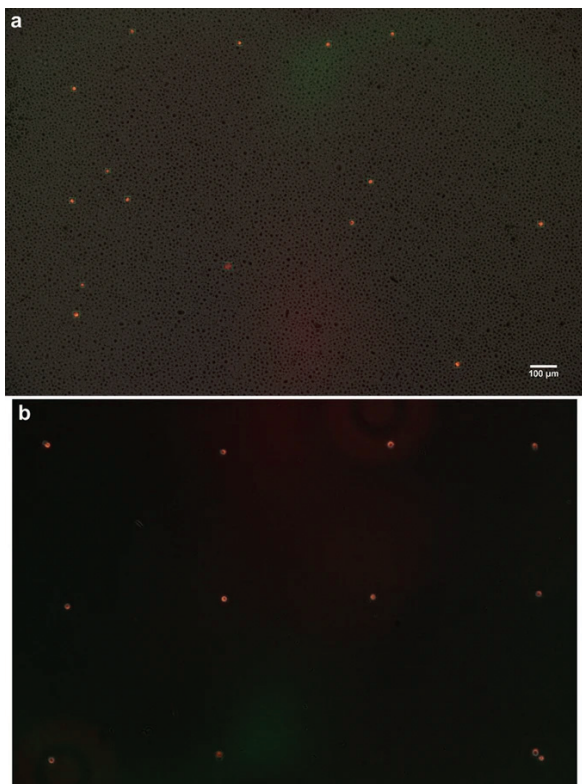


3. ábra. A CellSorter (sejtválogató) piezoelektromos mikropipetta egy fluoreszcens mikroszkópon, amint egy Petri-csészéből különít el egyedi sejteket PCR-csővekbe (forrás: www.cellsorter-scientific.com)

kontraszt megvilágításához a mikropipettával koncentrikusan elhelyezett világító diódákból (LED) álló gyűrűket építettünk. Ugyanez az eszköz könnyen használható



1. ábra. 1) A Petri-csészében lévő sejtek képét beszkenyeljük egy mikroszkóppal. A képkockákból nagyfelbontású digitális térkép készül. 2) A nagyszámú sejtről készült képeket szoftverrel elemezzük a ritka célsejtek felismerése érdekében. 3-4) A detektált ritka sejteket automatikusan felismeri a szoftver, és a robot egy üveg mikropipettával PCR-csővekbe helyezi őket, amelyekben polimeráz-láncreakció (angolul: Polymerase Chain Reaction) megy végbe. 5) A ritka sejtek genomjának (DNS) és/vagy transzkriptomjának (mRNS-molekulák összességének) elemzése (forrás: www.cellsorter-scientific.com)



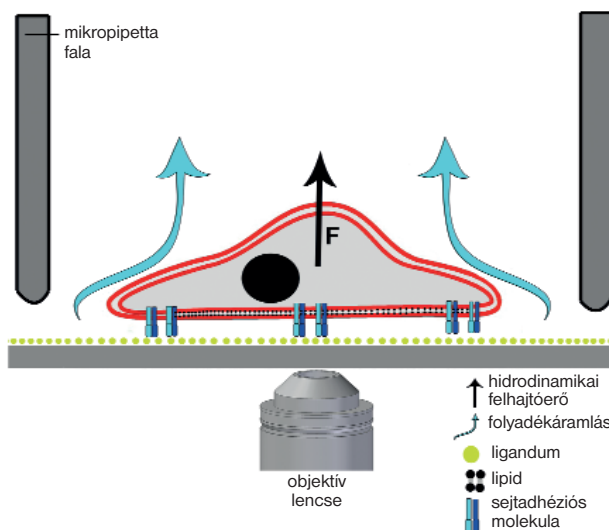
4. ábra. Egysejtes izolálás sűrű szuszpenzióból. Módszerünk képes egyetlen jelölt sejtet elkülöníteni sűrű sejt kultúrákból, amelyek 1000-szer több nem jelölt sejtet tartalmaztak. Az (a) panel a vörös fluoreszcens és a szürkeárnyaltos fáziskontraszt képek kombinációja/montázsa. A szoftver által detektált 15 jelölt sejtet zöld négyzetek jelzik a ~17 000 jelöletlen sejt között. A válogatási folyamat 3 egymást követő lépésben történő megismétlésével a legtöbb kiválasztott célsejtet sikerült izolálnunk. A (b) panel (hasonlóan az (a)-hoz) a fluoreszcens és fáziskontraszt képek montázsa, amely az elkülönített 12 fluoreszcens sejtet mutatja egymástól 500 μm-re elhelyezve. A végleges kultúra nulla nem jelölt sejtet tartalmaz. Az utolsó 2 sejtet ugyanarra a helyre injektáltuk, mivel a 11. sejt lerakása nem sikerült, amikor a tervezett helyen próbáltuk (forrás: [2])

egydi sejtek nanoliter térfogatú cseppekben történő nyomtatásához is. Elképzeléseink szerint az új technológia az orvosi diagnosztikában alkalmazott egysejtes manipulációk, például a keringő tumorsejtek izolálásakor is hasznosítható lesz.

A milliliteres (ml) vagy mikroliteres (μl) skálán történő kézi pipettás folyadékkezelés rutinfeladat a laboratóriumokban. A 0,1 μl alatti térfogatok kezelése azonban kihívást jelent. Az apró cseppek dinamikáját a felületi feszültség uralja a gravitációval szemben, ha a csepp mérete kisebb, mint a kapilláris-hossz. A víz-levegő határfelületen normál hőmérsékleten és nyomáson a kapilláris-hossz ~2 mm. A kis csepp és a pipetta szilárd felülete közötti tapadási erő szintén döntő jelentőségű ezen a méretskálán. A parányi vízcsepp gyors elpárolgása további nehézséget jelent. Amikor azonban a reagensek térfogata korlátozott, például egysejtes méréseknél, a nanoliter (nl) vagy pikoliter (pl) térfogatú folyadékkezelés nagy előnyt jelent.

Mikrofluidikai chip. A legerjedtebb megoldás kis folyadékmennyiségek kezelésére mikrométeres szélességű csatornákkal rendelkező mikrofluidika alkalmazása. A mikrofluidika integrálása összetett chipbe nagyon ígéretes, ennek egyik célja az úgynevezett *lab-on-a-chip* rendszerek megvalósítása. A cseppalapú mikrofluidika olajos környezetben szuszpendált szubnanoliteres vízcseppekkel dolgozik. A jelenleg rendelkezésre álló mikrofluidikáknak azonban számos technikai hátránya van: a chippek nagyon érzékenyek a közeg szilárd szennyeződésére. A stabil emulzió fenntartásához speciális és drága olajokra van szükség, megfelelő felületaktív anyagokkal. A legtöbb esetben nagyon nehéz az áramlási sebesség megfelelő stabilitásának elérése, nem is beszélve a szükséges stacionárius áramlás kialakítása előtti és utáni átmeneti (tranzien) hatásokról. Nagy előnyük, hogy a cseppek belsejében csapdázott egyedi sejtek külön-külön DNS-vonalkóddal jelölhetők meg, és a cseppek összeolvadása után együtt szekvenálhatók. Az egyes sejtek fenotípusának információi azonban elvesznek ebben a folyamatban. Így a DNS/RNS-szekvencia nem hozható összefüggésbe az adott sejt daganatban vagy fejlődő szövetben betöltött pontos szerepével.

Az egyedi sejtek elkülönítése mikropipettával a sejt mikroszkópos képe alapján jól bevált módszer. A műszerek áteresztőképességének növelése és a hatékonyság javítása érdekében az elmúlt években megjelentek a motorizált mikroszkópokat és mikromanipulátorokat alkalmazó félautomatizált technikák. Mi is egy mikropipettán alapuló eszközt optimalizáltunk és alkalmaztunk, hogy minimalizáljuk a sejtek felvételéhez szükséges folyadéktérfogatot, és maximalizáljuk a pontosságot. Kifejlesztettünk egy teljesen automatizált, kompakt piezoelektromos mik-



5. ábra. A sejttapadás mérése. A mikroszkóp objektívjével leképezett sejt mikrométeres pontossággal megcélozható az üveg mikropipettával. A beszívott folyadék áramlása hidrodinamikai erőt fejt ki a sejtre. Abból, hogy mekkora áramlási rátánál (térfogatáramnál) válik le a sejt a felületről, kiszámolható a tapadási (adhéziós) erő, amit a sejtdhéziós molekulák közvetítenek (forrás: [6])

ropipettát, amely a nagy felbontású képpalkotást 1 nanoliternél jobb folyadékkezelési pontossággal kombinálja. Előnye a kis méret és egyszerű működés. Érzékeny vagy ritka sejteket képes 90%-nál nagyobb hatékonysággal izolálni. Alkalmazható nanoliteres cseppek nyomtatásához, beleértve az egysejtes nyomtatást is.

A jelenleg folyó kutatásaink egyik célja a piezoelektromos mikropipetta alkalmazása a sejttapadás vizsgálatára (5. ábra). A sejtszintű, specifikus fehérjék által biztosított adhézió jobb megértése [3] segíthet az immunológia [4], a rákos betegségek kialakulásának mélyebb megismerésében, és új terápiás célpontok is remélhetők tőle [5]. Ugyanis a sejtek egymáshoz vagy a sejtközötti mátrixhoz való tapadásának erőssége és dinamikája megszabja a sejtek vándorlását a szövetekben, amely kulcsfontosságú a rákos áttétek kialakulásakor. A mikropipettában kialakuló folyadékáramlást fluidikai szimulációkkal [6] modelleztük és kísérletesen mikrogyöngyökkel vizsgáltuk [7]. A folyadékáramlási szimulációk lehetővé teszik a pipettával felszívott sejtre ható erő kiszámolását, és így a sejtheadhézió mérését.

Másik célunk a vérben keringő daganatossejtek izolálása az azt követő molekuláris vizsgálatok céljából. A folyékony sejt/szövet mintavételezés (biopszia) egy új irány a daganatos betegségek diagnosztikájában és monitorozásában, amely a vérben szabadon keringő tumor-DNS (ctDNS) vagy a vérben keringő tumorsejtek (CTC) elemzésén alapul. A ctDNS a vérplazmából különíthető el. A sejtmagos CTC-k sűrűsége a fehérvérsejtek sűrűségének tartományába esik, mivel sűrűbbek a plazmánál és kevésbé sűrűek a vörösvértesteknél. Egy néhány milliliteres vér-

mintából a DNS és RNS molekulák vizsgálatával információt nyerhetünk ki a kezdődő vagy kezelés alatt álló daganatról. A vérben keringő tumorsejtek detektálása és izolálása azonban nehéz feladat, mert sok millió normál fehérvérsejt között kell megtalálni a beteg sejteket. Úgy gondoljuk, hogy módszerünk rövidesen alkalmas lesz erre a feladatra is, amin jelenleg aktívan dolgozunk. Műszerünket világszerte jelenleg ~20 kutatólaboratóriumban használják, köztük az MIT-n Bostonban és a Karolinska Intézetben Stockholmban.

IRODALOM

1. Francz B, Ungai-Salánki R, Sautner É, Horváth R, Szabó B (2020) Subnanoliter precision piezo pipette for single cell isolation and droplet printing. *Microfluidics and Nanofluidics* 24: 12
2. Ungai-Salánki R, Gerecsei T, Fürjes P, Orgován N, Sándor N, Holczer E, Horváth R, Szabó B (2016) Automated single cell isolation from suspension with computer vision. *Scientific Reports* 6: 20375
3. Gerecsei T, Chrenkó P, Kanyó N, Péter B, Bonyár A, Székács I, Szabó B, Horváth R (2021) Dissociation constant of integrin-RGD binding in live cells from automated micropipette and label-free optical data. *Biosensors* 2021 (11): 32
4. Lukácsi S, Gerecsei T, Balázs K, Francz B, Szabó B, Erdei A, Bajtay Z (2020) The differential role of CR3 (CD11b/CD18) and CR4 (CD11c/CD18) in the adherence, migration and podosome formation of human macrophages and dendritic cells under inflammatory conditions. *PLoS One* 15 (5): e0232432
5. Ungai-Salánki R, Haty E, Gerecsei T, Francz B, Béres B, Sztilkovichs M, Székács I, Szabó B, Horváth R (2021) Single-cell adhesion strength and contact density drops in the M phase of cancer cells. *Scientific Reports* 11: 18500
6. Salánki R, Hős C, Orgován N, Péter B, Sándor N, Bajtay Z, Erdei A, Horváth R, Szabó B (2014) Single cell adhesion assay using computer controlled micropipette, *PLoS One* 9 (10): e111450
7. Ungai-Salánki R, Csippa B, Gerecsei T, Péter B, Horváth R, Szabó B (2021) Nanonewton scale adhesion force measurements on biotinylated microbeads with a robotic micropipette. *Journal of Colloid and Interface Science* 602: 291-299

CSOPORTOS KERESÉS LABIRINTUSBAN: A TÁRSAKTÓL SZÁRMAZÓ INFORMÁCIÓ ÉS A PATKÁNYCSOPORT VÁLTOZATOS ÖSSZETÉTELÉNEK ELŐNYEI ÉS HÁTRÁNYAI

Nagy Máté^{1,2,3}, Zafeiris Anna^{1,2}, Horicsányi Attila^{1,2}, Kubinyi Enikő^{4,5},
Vásárhelyi Gábor^{1,2}, Vicsek Tamás^{1,2}

¹ ELTE Biológiai Fizika Tanszék, Budapest

² MTA-ELTE Statisztikus és Biológiai Fizika Kutatócsoport, Budapest

³ MTA-ELTE Lendület Csoportos Viselkedés Kutatócsoport, Budapest

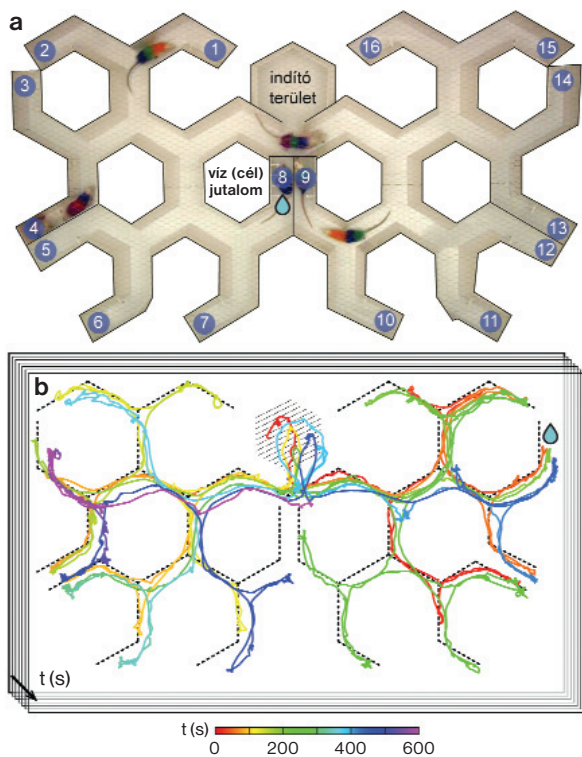
⁴ ELTE Etológia Tanszék, Budapest

⁵ MTA-ELTE Lendület Társállat Kutatócsoport, Budapest

Bevezetés

A túléléshez minden állatnak nélkülözhetetlen a létfontosságú erőforrások, mint például az élelem vagy a víz megtalálása. Ezen erőforrások elhelyezkedése azonban gyakran időben változik, és csak intenzív kereséssel talál-

ható meg. A keresési stratégiákat eddig főleg egyéni szinten vizsgálták, annak ellenére, hogy számos faj csoportban él és „kollektíven” viselkedik, azaz csoportban, társak jelenlétében más viselkedési formák is megjelennek [1–5]. Ez különösen igaz csoportos keresés során. Kiterjedt irodalma van a labirintusos kísérleteknek, melyek segít-



1. ábra. (a) Hierarchikus bináris hálózatként szervezett, ismétlődő Y-elágazásokból álló labirintus. A végpontok (sötétkék pontok; 1-től 16-ig jelölve) a lehetséges jutalomhelyeknek felelnek meg (vízadagoló). Példa kép a videófelvételből, a színekkel festett patkányokkal egy csoportos próba során (csak a patkányok számára bejárható területet mutatva). A patkányok az „indító területen” kezdik a próbát (középen fent), és a jutalmazott végpontot vízcsepp jelöli (ebben a próbában középen). A falakat 75°-ban megdőntve építettük, hogy felülről egyetlen kamerával teljesen belátható legyen a terület. A patkányokat az egyedi 3 színű vonalkódjuk alapján automatikusan azonosítottuk [10]. (b) Példa egy patkány mozgására egyetlen keresési próbákor. Az időt a sáv színe jelzi (az ismételt látogatások megjelenítéséhez). A szaggatott vonalak az alagút középvonalainak felelnek meg; a sávozott hatszög az indító terület

ségével – többek közt – a navigáció, a memória és a tanulás is vizsgálható. A patkányok (*Rattus norvegicus*) gyakori alanyai ilyen pszichológiai és biológiai tanulmányoknak. Ezek az állatok rendkívül szociálisak [6], a csoportos keresési viselkedésüket korábban mégsem vizsgálták. Ebben a cikkben a [7] tanulmányunkat mutatjuk be röviden – további új kutatási eredményekkel kiegészítve – melyben a patkányok döntéshozatali folyamatait vizsgáltuk, amint egyedül vagy csoportban próbálnak megtalálni valamilyen jutalmat egy labirintusban.

Kísérleti eredmények

Kutatásaink során olyan mechanizmusokat vizsgáltunk, amelyekkel egyének hatékonyan tudnak csoportosan keresni. A különböző „kollektív” mechanizmusok között gyakran nehéz különbséget tenni (és ezt sok tanulmány el is mulasztja). Pedig a pontos megértésük kulcsfontosságú, többek között azért, hogy olyan „bio-inspirált” technoló-

giákat tudjunk fejleszteni, amelyek kiaknázzák a valós szervezetek által alkalmazott, az evolúció során kifejlesztett stratégiákat [8].

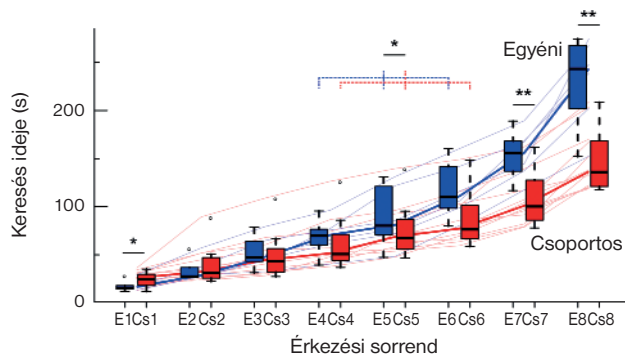
Vándorpatkányok (*Rattus norvegicus*) csoportos navigációs stratégiáit vizsgáltuk labirintusban, automatizált nyomkövetést használva. Ehhez olyan, viszonylag összetett labirintust készítettünk, amely ismétlődő Y-alakú elágazások sorozata, azaz minden egyes elágazás három, szimmetrikusan elhelyezkedő járatból állt össze (1. ábra). A labirintus járatai hierarchikus bináris fa struktúrát alkottak 16 végponttal (ezt szokták Cayley-fának is hívni), ami a legegyszerűbb leképezése egy többszörös választási (döntési) feladatnak. Minden végponton volt egy-egy vízadagoló, de a 16 lehetséges célpont közül minden egyes kísérleti próba során csak egyetlen egy adott jutalmat (vizet). Hogy pontosan melyik, az minden alkalommal véletlenszerűen került kiválasztásra. A keresést végző patkányok enyhén szomszjasak voltak, mivel a kísérletek megkezdése előtt 3–5 órával már nem kaptak inni. A kísérletekben összesen 32 patkány vett részt (16 hím és 16 nőstény). A patkányokat vagy 8 fős, azonos nemű csoportokban vizsgáltuk (ezek a „csoportos próbák”), vagy egyénileg („egyéni próbák”).

Minden kísérleti próba 10 percig tartott, ezután a patkányoknak további 5 perc állt rendelkezésükre, ha az első 10 perc nem volt elegendő. A kísérletek kezdetén a patkányokat egy „indító területre” helyeztük, majd a labirintusba való belépésük után saját fejlesztésű automatizált szoftverrel rögzítettük az egyéni útvonalukat. Először minden patkány egyedül keresett, hogy megszokják a feladatot és a környezetet. Utána az egyéni és csoportos próbákat felváltva végeztük.

Kísérleteink az egyéni problémamegoldó-képességekre és -stratégiákra fókuszáltak, mind egyedüli, mind csoportos környezetben. Eredményeink szerint individuális kereséskor átlagosan 35 másodperccel több időbe telik a víz megtalálása, mint csoportban, ami 32%-os időnövekedést jelent.

A csoportos teljesítmény növekedését okozó mechanizmusok felderítéséhez először a csoport teljes hatékonyságát elemeztük. Azt találtuk, hogy szociális kölcsönhatások nélkül is létrejöhetnek „ál-kollektív” hatások. Ilyen például az, amikor az 1. egyed célba érési ideje csökken a minta méretének növekedésével. Ez azonban egyszerűen annak a következménye, hogy nagyobb csoportban nagyobb a valószínűsége annak, hogy valakinek szerencséje lesz, és véletlenül rátalál a vízre. Vagy, ha egy csoport egyedei hasonlóan reagálnak ugyanarra a környezeti hatásra, akkor az úgy is tűnhet, mintha nem a környezettel, hanem egymással lennének kölcsönhatásban.

Annak érdekében, hogy kiszűrjük az ilyen ál-kollektív hatásokat „virtuális csoportokat” hoztunk létre, amelyekben 8 patkány egyéni keresési pályáit összesítettük, mint ha együtt kerestek volna. Az elért időket a legkisebbtől a legnagyobbig rangsoroltuk, majd összehasonlítottuk a csoportos tesztek azonos rangsorú eredményeivel (2. ábra).



2. ábra. Egyéni keresési idő csoportos és egyéni próbák esetén, érkezési sorrendben. A téglalapok az egyéni (kék) és a csoportos (piros) kísérleti próbák különböző értékeit szemléltetik. A vékony görbék egyedi értékeket, míg a vastagok ezek mediánját mutatják. A jobb láthatóság érdekében a téglalapok oldalra vannak tolvá (a görbékhez képest). A csoportos és az egyéni feltételek a 7. és 8. rangban különböztek (**: $p < 0,01$; kétirányú t-próba). A 4-6. helyezések kombinált adatai is különböztek az egyéni és csoportos próbák között (*: $p < 0,05$)

Hogy minél részletesebb képet kapjunk a csoportteljesítmény növekedéséről – azaz hogy megértsük, mit jelent pontosan, hogy „csoportos kereséskor a patkányok jelentősen gyorsabban találják meg a célpontokat”, beérkezési rangsorokat hasonlítottunk össze, amelyekből az látszott, hogy a későn érkezők nyertek a legtöbbet, azaz csoportos keresés során a 7. és 8. helyen szereplő egyedek találták meg sokkal rövidebb idő alatt a célpontot. Ezzel ellentétben, a leggyorsabban célba érő patkánynál, kicsivel bár, de statisztikailag szignifikánsan nőtt a csoportban való keresés ideje (azaz ő rosszabbul járt; 2. ábra).

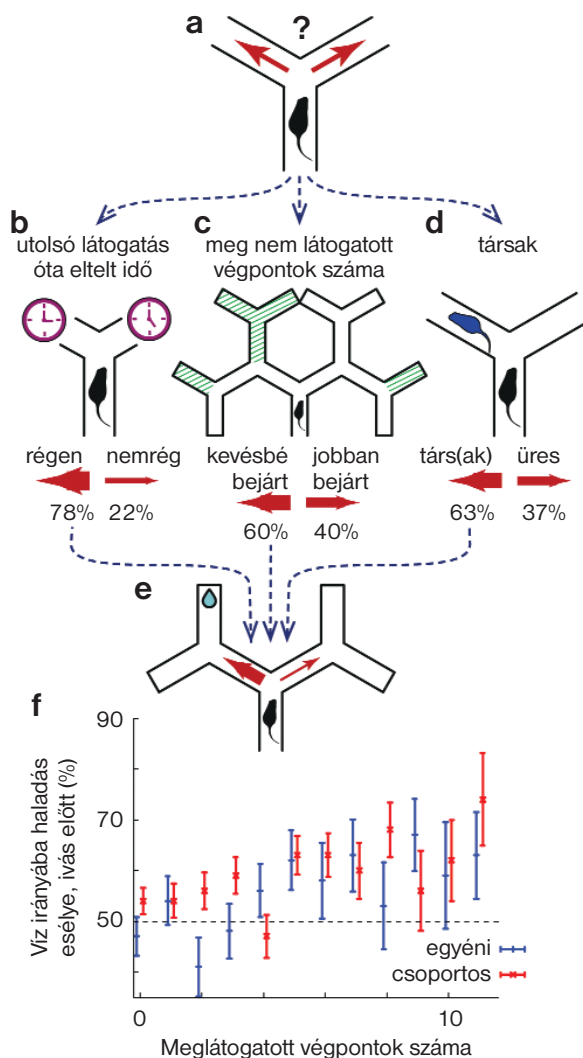
Az összesített adatok azt mutatták, hogy bár az elsőnek megérkező patkány egyéni keresésben gyorsabb volt, a csoportos kereséskor mutatkozó enyhe lemaradást jóval nagyobb mértékben kompenzálta a később érkezők nyeresége. Így nem csak a csoport egészére igaz, hogy átlagosan rövidebb idő alatt értek célba az egyedek, hanem az ismétlődő próbákban minden egyes egyedre is igaz volt, hogy csoportos kereséskor átlagosan hamarabb értek célhoz (mivel általában a beérkezés sorrendje változott). Érdeemes megjegyezni, hogy a csoportteljesítmény annak ellenére hatékonyabb volt, hogy a csoporttagok akadályozhatták egymás útját a labirintus járataiban, és a kereséshez nem kapcsolódó társas kölcsönhatásokat is folytattak (például játék, egymás tisztogatása).

Ahhoz, hogy megértsük a kollektív kereséskor alkalmazott egyéni döntéshozatalt, és hogy mi okozza a csoportos kereséskor megnövekedett hatékonyságot, a patkányok által az egyes elágazásoknál (hálózati értelemben csomópontoknál) hozott irányválasztást vizsgáltuk részletesen. Az egyes csomóponti döntés adatait összevonva elemeztük.

Az elágazásoknál meghozott egyedi döntéseket a következő szempontok szerint elemeztük (mind az egyéni, mind a csoportos próbák esetén): (i) keresési motiváció (korábban már megtalálta-e a vizet és már ivott; nem szom-

jas), (ii) a keresési előzményei függvényében (azaz, hogy a két „előremutató” járat közül melyiket látogatta meg régebben, vagy melyik vezetett a labirintus többet vagy kevesebbet látogatott területei felé). A csoportos próbák esetében (1) a csoporttársak hatását is vizsgáltuk, figyelembe véve a közelben lévő és látható társak jelenlétét, (2) hogy a járatot korábban mások is meglátogatták-e (amikor esetleg szagjelzéseket hagyhattak), vagy (3) hogy a vizsgált egyed találkozott-e olyan társakkal, amelyek már megtalálták a vizet.

Először külön-külön határoztuk meg az egyes tényezők hatását, megvizsgálva, hogy a csomópontoknál az egyéni



3. ábra. Döntéshozatali tényezők. (a) Döntési feladat egy elágazásnál: a patkányoknak két járat közül kellett választaniuk. (b–d) Egyenlőtlen választásokhoz vezető döntési tényezők. Az előnyben részesített járatok azok, amelyeket (b) régebben látogattak meg (ha korábban már egyáltalán meglátogatták), (c) több feltáratlan végponthoz vezetett, és (d) más társa(ka)t tartalmaztak. A nyílak vastagsága megfelel annak valószínűségének, hogy az ivás előtti csoportos próbákban a különböző járatok felé haladnak tovább a patkányok. (e–f) A víz megtalálásának valószínűsége a keresés előrehaladásának függvényében (a meglátogatott végpontok számával mérve), és olyan szimmetrikus döntési pontokra számítva, ahol mindkét lehetőség ugyanannyi végponthoz vezetett

választások aránya (a vizsgált tényezőhöz viszonyítva) eltér-e a véletlenszerű választáskor várható 50%-tól, feltéve, hogy a többi tényező összességében hasonló mértékben befolyásolja mindkét választást.

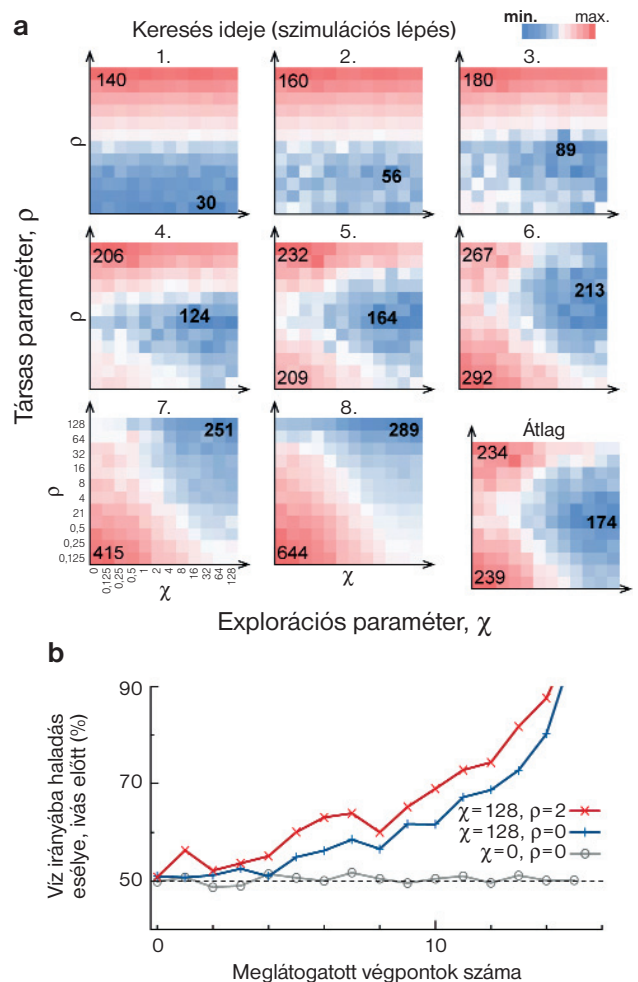
Azt találtuk, hogy a csoportos próbák során, mielőtt a patkány megtalálta volna a vizet, három tényező befolyásolta a legerősebben az elágazásban meghozott döntéseket (3. ábra): a patkányok nagyobb valószínűséggel mentek (1) a régebben (vagy korábban egyáltalán nem) látogatott járat felé (78% szemben 22%-kal), (2) abba az irányba, amely a labirintus kevésbé bejárt részéhez vezet, azaz több, korábban még nem látogatott végponthoz lehet eljutni (60% szemben 40%-kal), és (3) az aktuálisan látható társaik felé (63% szemben 37%-kal). Viszont nem követték gyakrabban azokat az egyedeket, amelyek már megtalálták a vizet, és a mások által korábban bejárt (de aktuálisan üres) járatokat sem látogatták gyakrabban a véletlenszerű választásokhoz képest.

Miután az egyed már megtalálta a vizet (ivás után), a labirintus többi részének felfedezése során az elágazásoknál hozott döntéseket kevésbé befolyásolta, hogy melyik vezetett korábban meg nem látogatott végpontokhoz. A befolyásoló tényezők hasonlóak voltak az egyedül kereső patkányok esetében. Megjegyzendő, hogy a fontossági szempontok változása elsősorban az idő múlásától függött, és csak kevésbé a patkány szomjasságától (azaz, ivott-e már vagy nem).

Az elágazásoknál hozott döntések választási valószínűségeit vizsgálva, nem találtunk nemhez kapcsolódó jelentős különbségeket. Ebből arra következtettünk, hogy a kollektív keresési jellemzők hasonlóak voltak a két nem között, bár ezzel nem zárhattuk ki teljesen az egyéb lehetséges különbségeket a nemek között. A következő kérdés az volt, hogy milyen relatív jelentőségük van az egyes faktoroknak, ha olyan elágazásoknál meghozott döntéseket vizsgálunk csak, ahol két tényező ütközik egymással. A páros összehasonlításokkal hierarchiát állíthattunk fel az irányválasztást befolyásoló különböző tényezők között.

A víz megtalálása előtt a patkányok mind a csoportos, mind az egyéni keresés alkalmával a legnagyobb valószínűséggel abba a járatba fordultak, amely több, korábban még meg nem látogatott végponthoz vezetett. Csoportos kísérletekben a 2. és 3. legbefolyásosabb tényező a társak jelenléte és a járat utolsó bejárásának ideje volt. Így, amikor még mindig vizet kerestek, az új területek felfedezése általában fontosabb volt, mint a csoporttársak követése (a csoportos kísérletben), és szintén nagyobb befolyással bírt, mint az előző látogatások ideje (az egyéni és a csoportos kísérletben).

Miután a patkány már ivott, e tényezők fontossága (és a preferenciák hierarchikus sorrendje) annyiban változott, hogy a még fel nem fedezett területek felkeresése a legkevésbé fontos tényezővé vált mind az egyéni, mind a csoportos próbákban. Az egyedek (csoportos és egyéni próbákban is) továbbra is felfedezték a labirintust, de többször visszatértek a vízforráshoz, gyakrabban, mint a víz nélküli más végpontokhoz. Ez a viselkedés is hozzájárulhat a csoportok fokozott keresési teljesítményéhez, mivel az ivóhelyet ismételt felkereső patkányok másokat is a vízhez vonzhatnak.



4. ábra. Különböző paraméterek hatása a keresés hatékonyságára a szimulációkban. (a) A cél eléréséig eltelt idő (színekkel) az explorációs χ (x tengely) és társas ρ (y tengely) paraméterek függvényében (míg $\tau = 0$) és az egyes panelek az érkezési sorrend szerint (1–8.) és az átlagot (jobbra lent) jelentik meg. A helyi maximumok és minimumok (vastagon szedve) elhelyezkedése és értéke minden panelen látható. A τ és ρ változtatása is minőségi-leg hasonló eredményeket ad. (b) A víz irányába való haladás valószínűsége a szimulációs modellben a keresés előrehaladásának függvényében (a kísérleti próbáknál leírtak szerint számítva: 3f ábra). Három paraméterpár ábrázolása látható (mindegyiknél $\tau = 0$): $\chi = 0, \rho = 0$ (szürke), nincs egyéni preferencia (felderítéssel kapcsolatos vagy társas); $\chi = 128, \rho = 0$ (kék), egyéni keresést jelent; és $\chi = 128, \rho = 2$ (piros), csoportos keresést jelent

ulhat a csoportok fokozott keresési teljesítményéhez, mivel az ivóhelyet ismételt felkereső patkányok másokat is a vízhez vonzhatnak.

Szimulációs eredmények

A kísérleteinkben megfigyelt preferenciák hatásának vizsgálatára olyan ágens alapú szimulációkat végeztünk, amelyben patkányok helyett virtuális ágensek („ügynökök”) keresnek. A keresés – bár leegyszerűsített formában, de a lényegi komplexitást megtartva – vizsgálható a kísérleti elrendezéshez hasonló (vagy akár attól eltérő) labirintusstruktúrában. Minden elágazási ponton (ahol az egye-

deknek irányválasztási döntéseket kell hozniuk), az irányválasztás valószínűsége három súlyozási paramétertől függ, amelyek a kísérletben azonosított legbefolyásosabb tényezőket utánozza: (i) társak hatása (ρ), és az egyének keresési előzményei (explorációs faktorok): (ii) a járat utolsó látogatása óta eltelt idő (τ), és (iii) a járaton keresztül elérhető, még meg nem látogatott végpontok száma (χ) (4. ábra).

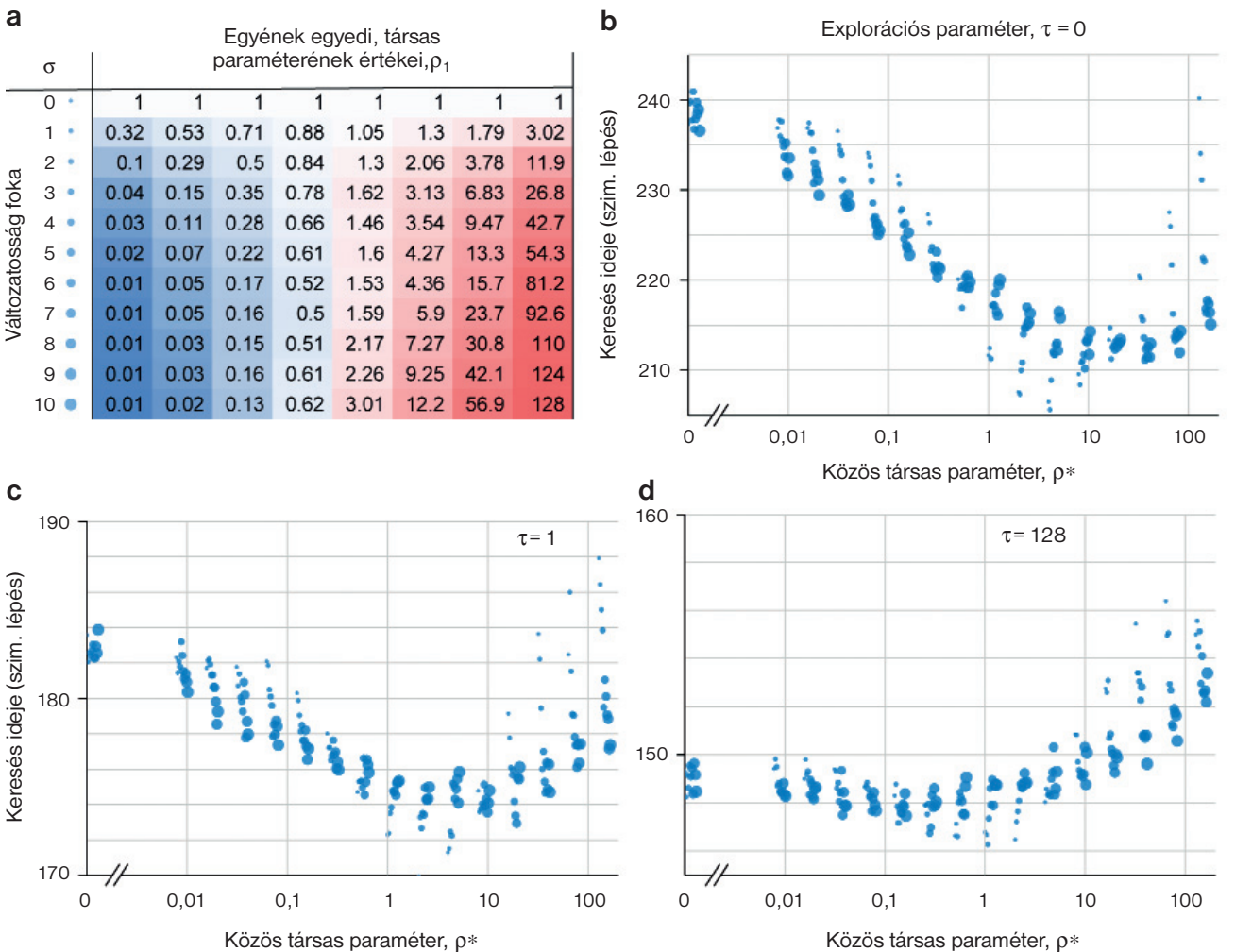
Külön-külön vizsgálva, a fenti preferenciák mindegyike javítja a csoport teljesítményét a véletlenszerű kereséséhez képest. A keresési előzményekkel kapcsolatos két paraméter (τ és χ) magas értékei mellett kevésbé ön-átfedő pályákat járnak be a keresők, ezzel javítva a keresési hatékonyságot, ami az egyéni kereséseknél is érvényesül.

A társak hatása (ρ) összetett, nem monoton módon nyújt további előnyöket: a növelése (egy optimális pontig) az 1. patkánynál megnöveli a célpont eléréséhez szükséges időt, de csökkenti a keresési időt, ha már 3–4 egyed megtalálta a célpontot. Mindkét megállapítás összhangban

van a kísérleti eredményekkel. A társak hatásának (ρ) további növelésével az összhatékonyság már romlik. Szélsőséges esetben, nagyon nagy értékek mellett az összes egyed lényegében csak együtt mozogva járja be a labirintust, ami megegyezik azzal, mintha csak egy egyed, egyedül keresne – így veszítve el a csoportos keresés lehetséges előnyeit.

Ez a megállapítás tovább erősödik, ha a patkányok keresési viselkedésének pontosabb leírásához további paramétereket is bevezetünk a szimulációba. Továbbá, amikor a teljesítményt két paraméter (χ és ρ) változtatása mellett vizsgáljuk, a minimális keresési idő a választási preferencia olyan valószínűségeinek felel meg, amelyek minőségileg hasonlóak a kísérleti adatokhoz (4a. ábra). A szimulációkban a kísérletekhez hasonló eredmény adódott arra, ahogy a keresés előrehaladtával (mind egyéni, mind csoportos kereséskor) folyamatosan nőtt annak valószínűsége, hogy az egyed egy elágazásban a víz felé ment (4b. ábra).

5. ábra. Változatos összetételű csoportok egyedeinek átlagos keresési ideje a szimulációban a csoport összetételének függvényében. (a) A csoport változatos összetételéhez a szimulációban az egyének társas értékeit (ρ_1) logaritmusos skálán különböző szórású (σ) Gauss-görbékkel hoztuk létre. Az oszlopok 8 egyedre mutatják az egyéni társas értékeket, színekkel kiemelve (kék: alacsony, fehér: közepes, piros: magas). A különböző változatosságú (szórású, σ) csoportot a következő paneleken a körök méretével jelöltük. (b–d) A körök a csoport átlagos keresési idejét jelölik különböző csoportösszetételek esetén, ami a változatosság foka (a körök mérete, kicsivel jobbra tolva a jobb láthatóság kedvéért) és a csoport közös társas paramétere (ρ^* ; az x tengelyen) szerint



Változatos vagy egyöntetű összetételű csoportok hatékonysága

A csoport összetételének hatását olyan szimulációkban vizsgáltuk, amelyekben a társak irányába való elmozdulás valószínűsége egyedenként változott, mégpedig két paraméter szorzataként. Az 1. tényező a csoportra jellemző „közös” társas paraméter (ρ^*), míg a 2. az egyénre jellemző egyedi faktor (ρ_1), aminek értékeit logaritmikus skálán generált különböző szórású (σ) Gauss-eloszlásokkal állítottuk elő. A nagyobb szórású eloszlás egyben változatosabb összetételű csoportot eredményez, ezért tekinthetjük a σ értékét a változatoság mértékének is (5a. ábra).

Szimulációs eredményeink szerint (5b–d. ábra) – a korábbiakkal összhangban – az explorációs paraméter növelésével (τ , a régebben vagy még egyáltalán nem bejárt járatot részesítve előnyben) az átlagos keresési idő csökken, mert a pályák egyre inkább önelkerülővé válnak. Mindegyik τ esetén hasonló a közös társas paraméter hatása, és minden egyes változatosági fok mellett van egy jól meghatározott minimuma a görbéknek. A legtöbb esetben a változatoság növelése hatékonyabb keresést eredményez, kivéve az optimális ρ^* érték környékén, ahol meglepő módon a legjobban a egyöntetű csoportok teljesítenek.

Összefoglalás

A patkányok által használt döntési hierarchia vizsgálata egy szisztematikus keresési tendenciát tárt fel, amely stratégiával a labirintusban a célpontok megtalálásának valószínűsége időben fokozatosan nőtt. Ez a hierarchia előnyben részesíti a korábbi tapasztalatokból való tanulást (vagyis a labirintus még felderítetlen részeinek felfedezését) és a társas információkat (vagyis a csoporttagok felé történő mozgást), hatékonyabbá teszi a csoportot, mintha ugyanannyi egyed külön-külön keresne. A csoport egyedeinek teljesítménye javult, annak ellenére, hogy a köztük történő információátadás lényegében minimális volt (nem tételezünk fel aktív információközlést), és a kölcsönhatá-

sok rövidtávúak voltak (mivel a labirintus természetes járatrendszereket utánozó kialakítása nem tette lehetővé, hogy nagy távolságból láthassák egymást). A „kövess másokat” mechanizmus, ami elkerüli a korábban meglátogatott járatokat, szinergikus előnyöket biztosított a csoportnak. Azonban a szimulációink azt is megerősítették, hogy a legoptimálisabb keresés csak az egyéni felfedező és a társas viselkedés kombinációjával alakul ki, mivel mindkét viselkedés önmagában szuboptimális.

Integrált kísérleti és elméleti megközelítésünk új nézőpontot kínált arról, hogy az egyedek térbeli ismeretei és a társas információk szinergikus hatása hogyan javíthatja a csoport teljesítményét. Az ilyen típusú, természetben előforduló kollektív jelenségek megértése több területen is alkalmazható, beleértve az emberi mobilitás tanulmányozását (például forgalomirányítás, betegségek terjedése). Továbbá, a megfigyeléseink hasznosak lehetnek speciális érzékelőkkel és helyi kommunikációs képességekkel felszerelt autonóm robotcsoportok tervezésekor is, amelyek egy ismeretlen terület kollektív felfedezésére irányulnak [9].

IRODALOM

1. Vicsek T, Zafeiris A (2012) Collective motion. *Physics Reports* 517: 71–140
2. Bhattacharya K, Vicsek T (2014) Collective foraging in heterogeneous landscapes. *Journal of the Royal Society Interface* 11: 20140674
3. Flack A, Nagy M, Fiedler W, Couzin I D, Wikelski M (2018) From local collective behavior to global migratory patterns in white storks. *Science* 360: 911–914
4. Nagy M, Akos Z, Biro D, Vicsek T (2010) Hierarchical group dynamics in pigeon flocks. *Nature* 464: 890–893
5. Simons A M (2004) Many wrongs: the advantage of group navigation. *Trends in Ecology and Evolution* 19: 453–455
6. Calhoun J B (1963) *Ecology and Sociology of the Norway Rat*. US Dept. of Health, Education, and Welfare, Public Health Service
7. Nagy M, Horicsányi A, Kubinyi E, Couzin I D, Vásárhelyi G, Flack A, Vicsek T (2020) Synergistic benefits of group search in rats. *Current Biology* 30: 4733–4738
8. Vásárhelyi G, Virágh C, Somorjai G, Nepusz T, Eiben A E, Vicsek T (2018) Optimized flocking of autonomous drones in confined environments. *Science Robotics* 3: eaat3536
9. Werfel J, Petersen K, Nagpal R (2014) Designing collective behavior in a termite-inspired robot construction team. *Science* 343: 754–758
10. Nagy M, Vásárhelyi G, Pettit B, Roberts-Mariani I, Vicsek T, Biro D (2013) Context-dependent hierarchies in pigeons. *PNAS* 110: 13049–13054

MAGYAR ENGLISH KAPCSOLAT HÍREK

ELTE TTK FIZIKAI ÉS CSILLAGASZATI INTÉZET

TANSZÉPEK KUTATÓCSOPORTOK KÖZPISKOI ÁSOKNAK HATI CÁTÓINKNAK MUNKATÁRSAINKNAK

ELTE TTK FIZIKAI ÉS CSILLAGASZATI INTÉZET - TANSZÉPEK - EOLÓGIÁI FIZIKA TANSZÉK

BIOLÓGIÁI FIZIKA TANSZÉK

III. MUNKATÁRSÁGI KÖZPISKOI ÁSOKNAK KUTATÓCSOPORTOK

10. ÉVI A TANSZÉK MUNKATÁRSÁGI TANSZÉK/IS/1. MINISZTERIUM HÍREK ÉS ADATOK

HÍREK, INFORMÁCIÓK. KLIKKELJEN RÁ!
https://physics.elte.hu/BIO_home

fizikai szemle

Szerkesztőség: 1092 Budapest, Ráday utca 18. földszint III., Eötvös Loránd Fizikai Társulat. Telefon/fax: (1) 201-8682
A Társulat internet honlapja: <http://www.elft.hu>, e-postacím: elft@elft.hu
Kiadja az Eötvös Loránd Fizikai Társulat, felelős kiadó: Groma István főtktár, felelős szerkesztő: Iglói Ferenc főszerkesztő.
Kéziratokat nem örzünk meg és nem küldünk vissza. A szerzőknek tiszteletpéldányt küldünk.
Nyomdai előkészítés: Horváth Imre. Nyomdai munkálatok: OOK-PRESS Kft., Felelős vezető: Szathmáry Attila ügyvezető igazgató.
Terjeszti az Eötvös Loránd Fizikai Társulat, előfizethető a Társulathoz vagy postautalványon a 10200830-32310274-00000000 számú egyszerűsített.
Megjelenik havonta (nyáron dupla számmal), egyes szám ára: 1200.- Ft (a dupla számé 2400.- Ft) + postaköltség.
HU ISSN 0015-3257 (nyomtatott) és **HU-ISSN 1588-0540** (online)

SZÖVEGELEMZÉSEK STATISZTIKUS FIZIKAI ASPEKTUSAI

Asztalos Bogdán, Czégel Dániel, Pollner Péter, Palla Gergely
ELTE Biológiai Fizika Tanszék, Budapest

A következőkben bemutatott kutatási téma nehezen sorolható be egyértelműen egy adott tudományterületbe, mert egyaránt érint statisztikus fizikai, számítástudományi és nyelvészeti kérdéseket is. A mi személyes célunk is többek között az volt ezen téma vizsgálatával, hogy a különböző tudományterületek képviselőivel közösen gondolkodva, de közben a saját területünk eszközeit és tudását felhasználva járuljunk hozzá a válaszok kereséséhez.

A feltett alapkérdés első hallásra nem kapcsolódik a fizikához: Milyen törvényszerűségek figyelhetők meg az emberek által beszélt nyelv változásával kapcsolatban? A történeti nyelvészet keretén belül sokat vizsgálták már ezt, és rengeteg ma ismert nyelv alakulását dokumentálni is tudták. A kapcsolat a természettudományokkal az informatika elterjedésével jelent meg, amikor a nyelveket a gépekkel kezelhető algoritmusokká igyekeztek lefordítani, ezáltal téve lehetővé a nyelvi jellemzők és szabályok matematikai leírását. Fizikusi szemmel ez azért érdekes, mert ha egy megfigyelt jelenséget matematikailag le tudunk írni, akkor előszeretettel keresünk benne olyan összefüggéseket és törvényeket, amelyekkel számszerűen (kvantitatíven) jellemezhetjük a vizsgált rendszert, és ezekkel – bizonyos korlátok között – előrejelzéseket tehetünk a viselkedéséről.

Az alábbiakban azt mutatjuk be, hogy a munkánk során milyen módon tudtuk ezt megtenni a nyelvi fejlődéssel kapcsolatban, és milyen meglepő hasonlóságokat találtunk az emberi nyelvek és más, már korábban is vizsgált fizikai rendszerek között.

Dinamikus szóbeágyazás

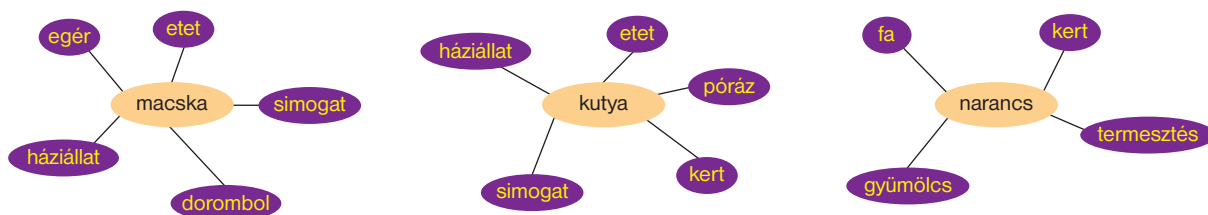
A számítógépes nyelvészet az a tudományterület, amely nagy mennyiségű szöveg számítógépes elemzésével foglalkozik. Célja, hogy a vizsgált nyelvben megfigyelhető statisztikai szabályszerűségeket felismerve magáról a nyelvről lehessen információt szerezni. Ennek alapja az eredetileg Zellig Harris, amerikai nyelvész által megfo-

galmazott *disztribúciós (eloszlási) hipotézis*, ami szerint a szavak jellemezhetőek a hozzájuk tartozó nyelvi környezettel, amely a szövegben körülveszi őket [1]. Például az **1. ábrán** a *kutya* és a *narancs* szavak közvetlen környezetében más szavak fordulnak elő a szövegben, hiszen az eltérő jelentésük miatt más szerepet játszanak a mondatokban.

A disztribúciós hipotézis azt jelenti, hogy a különböző szavak környezetében előforduló szavak statisztikai eloszlása minden szó esetén egyedi, akár egy ujjlenyomat, de a különbözőség mértéke függ a szavak jelentésének eltéréseitől. Az **1. ábrán** például például a *kutya* és a *macska* szavak körül többször fordulnak elő ugyanazok a szavak szövegben, mint a *narancs* körül, mert a *kutya* és a *macska* szavak jelentése jobban hasonlít egymáshoz, mint a *narancs*é, ezért gyakrabban töltik be egy mondatban ugyanazt a szerepet. Ez lehetőséget biztosít arra, hogy a statisztikai eloszlások matematikai összehasonlításával magukat a jelentéskülönbségeket is számszerűen jellemezzük, mert a statisztikai hasonlóság szoros kapcsolatban van a jelentésbeli hasonlósággal. Ezt egyfajta mérési eljárásnak is tekinthetjük két szó nyelvi különbségének meghatározására.

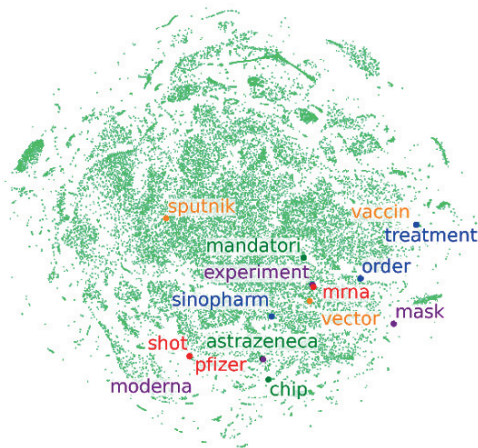
A jelentések egymás közötti viszonyait számítástechnikailag egyszerűen kezelhetjük, ha a szavak statisztikai sajátosságait meghatározott d számú valós számmal, azaz egy számvektorral írjuk le. Bár ezek a vektorok csupán statisztikai információ kódolásával létrehozott számhalmazok, de megtehetjük, hogy valódi, geometriai vektorokként tekintünk rájuk, ez esetben mindegyik vektor kijelöl egy mértani pontot a d -dimenziós térben. Ily módon a nyelv szavait el tudjuk helyezni egymáshoz képest a jelentésüknek megfelelően; a hasonló jelentésű szavak egymáshoz közel, a különböző szavak távol helyezkednek el. Ezt a módszert *szóbeágyazásnak* nevezik, hiszen a szavakat mint absztrakt nyelvi objektumokat egy geometriai térbe ágyazzuk be [2].

A szóbeágyazás két dolgot tesz lehetővé. Elsőként, jól érthető, szemléletes mérési eljárást biztosít a szavak je-



1. ábra. A disztribúciós hipotézist szemléltető példa. A kutya, a macska és a narancs szavak különböző jelentést hordoznak, ezért a szövegben körülöttük előforduló szavak csoportja eltér. Ugyanakkor a kutya és a macska jelentése jobban hasonlít egymásra, mint a narancsé, ezért az őket körülvevő szavak csoportja kevésbé különbözik

2020. május



2021. május



2. ábra. Nemzetközi közösségi médiafelületekről 2020. és 2021. májusában gyűjtött nyelvi adatok beágyazása. Látható, hogy a legtöbb szó helye (kis pontok), így a szófelhő struktúrája nem változott sokat, de néhány covid-járványhoz köthető kifejezést kiemeltünk, és ezek pozíciója jelentősen módosult. Egyéb érdekességek mellett megfigyelhető, hogy míg a járvány első hulláma alatt a treatment (kezelés) szó közvetlen szomszédja a vaccin (vakcina) volt, addig a harmadik hullám idején, amikor az emberek megosztottabbak voltak az oltással kapcsolatban, a két szó eltávolodott

lentésbeli különbségére, mivel elméleti nyelvi konstrukciók vagy bonyolult statisztikai mutatók elemzése helyett elég a két szó geometriai pozíciójának távolságát leolvasni. Ebben az értelmezésben a beágyazás a nyelvi különbséget geometriai különbséggé konvertálja. Másodszer, ha eltérő időben gyűjtött nyelvi adatokat ágyazunk be külön-külön, akkor a nyelv különböző állapotainak megfelelő elrendezéseket kapunk a szavakról, amelyek feltehetően eltérnek egymástól, hiszen az idővel a szavak jelentése változhat. Jól példázza ezt a 2. ábra, ami 2020. és 2021. májusában gyűjtött nyelvi adatokkal történt beágyazások eredményét mutatja, és igencsak feltűnő a kiemelt – járvánnyal kapcsolatos – szavak egymáshoz való viszonyának változása (2. ábra).

Az időben helyet változtató szavak értelmezése azért különösen érdekes, mert úgy tekinthetők, mint a térben mozgó, egymással kölcsönható részecskék halmaza. Ilyenekkel pedig a statisztikus fizika már régóta foglalkozik (például folyékony és gáz halmazállapotú anyagok leírásakor ez egy fontos koncepció), így léteznek kidolgozott modellek és eszközök, amelyek a nyelv fejlődésének vizsgálatakor is hasznosak lehetnek.

Diffúzió és anomális diffúzió

Amikor nagyszámú, egymással kölcsönható részecske viselkedését tekintjük, teljesen reménytelen, hogy egy adott részecskét kiválasztva annak a mozgását előre jelezzük, hiszen ehhez az összes többi részecske mozgását is ismernünk kellene, amelyeket szintén le kellene írjunk, és ez matematikailag nagyon hamar elbonyolódik. Ehelyett sokszor érdekesebb a teljes rendszer kollektív viselkedését leírni, ami ugyan egy adott részecske időbeli viselkedésére nem lesz prediktív, de valószínűségi állítások megfogalmazhatók.

A legismertebb példa az ilyen módon való leírásra a

Brown-mozgás magyarázata, amely Albert Einsteintől származik [3]. Ehhez olyan részecskét tekintett, amelyek az x tengely mentén mozognak, de mozgásukat nem egy klasszikus mozgásegyenlet határozza meg, hanem csak azt tudjuk, hogy adott dt idő alatt valamekkora dx távolságot tesznek meg bizonyos valószínűséggel. Rövid levezetéssel belátható, hogy az ilyen részecskék eloszlására a *diffúziós egyenlet* teljesül:

$$\frac{\partial N(x, t)}{\partial t} = D \cdot \frac{\partial^2 N(x, t)}{\partial x^2} \quad (1)$$

ahol $N(x, t)$ a t időpontban az x helyen tartózkodó részecskék száma, D pedig a *diffúziós állandó*. Megmutatható, hogy az origóból induló részecskék esetén a diffúziós egyenlet megoldása $N(x, t) = \frac{A}{\sqrt{4\pi Dt}} \exp(-x^2/4Dt)$.

Ebből azt a statisztikus összefüggést kaphatjuk, hogy a diffundáló részecskék távolságnégyzetének $\langle x^2 \rangle$ átlaga arányos a folyamat kezdetétől eltelt idővel:

$$\langle x^2 \rangle = 2Dt \quad (2)$$

Vegyük észre, hogy ez az összefüggés nem egy determinisztikus törvény a részecskékre vonatkozóan, amellyel megadjuk, hogy külön-külön hogyan mozognak a jövőben, hanem egy valószínűségi összefüggés, ami sok részecske esetén hasznos a teljes rendszer átfogó jellemzésére. Ahogy a 3. ábra felső diagramján is láthatjuk, az egyes diffundáló pályák teljesen véletlenek. Ugyanakkor ez egy kísérletileg ellenőrizhető állítás, aminek segítségével adott rendszerre megmérhető D értéke, és amit a 20. század elején fel is használtak különböző atomi mennyiségek (például az Avogadro-szám) meghatározására.

A diffúziós egyenlet egy másik nagy jelentősége, hogy a fenti gondolatmenet, amellyel eljuthatunk az (1) egyenlethez, nem csak a Brown-mozgásra értelmezhető. Ha veszünk egy nagyszámú részecskéből álló rendszert, amely-

nek egyes részei valamilyen (immáron tetszőleges) x időfüggő mennyiséggel jellemezhetőek, és teljesül, hogy

- távoli részek nem hatnak kölcsön egymással,
- x mennyiség adott idő alatti változása
 - nem függ a részecske múltjától,
 - időben és térben változatlan,
 - gyorsan lecsengő,

akkor szintén érvényes a diffúziós egyenlet. Mivel ezek elég általános feltételek, ezért a diffúziós modellt nagyon változatos jelenségek leírására használják. Így például szerepe van a biológiai transzportfolyamatok leírásában, kémiai vegyületek reakciósebességének figyelésében, sőt közgazdasági folyamatok és tőzsdeárfolyamok változásai is bizonyos esetekben tekinthetők diffúzív folyamatoknak.

Természetesen adódik a kérdés: mi történik, ha a fenti feltételek valamelyike nem teljesül? Létezik többféle általánosítás a diffúziós modellnek, amelyek akár mikroszkopikus szinten (például távolható kölcsönhatásokkal), akár kollektív szinten (például korrelált lépésmagyságok vagy irányok feltételezésével) az egyszerű diffúziótól eltérő folyamatokat próbálnak leírni. A lehetőségek sokféleségét mutatja, hogy nincs egységes eredmény ezek általános kezelésére, viszont az általánosított diffúziók egy jelentős csoportja leírható *anomális (rendellenes) diffúzióval*.

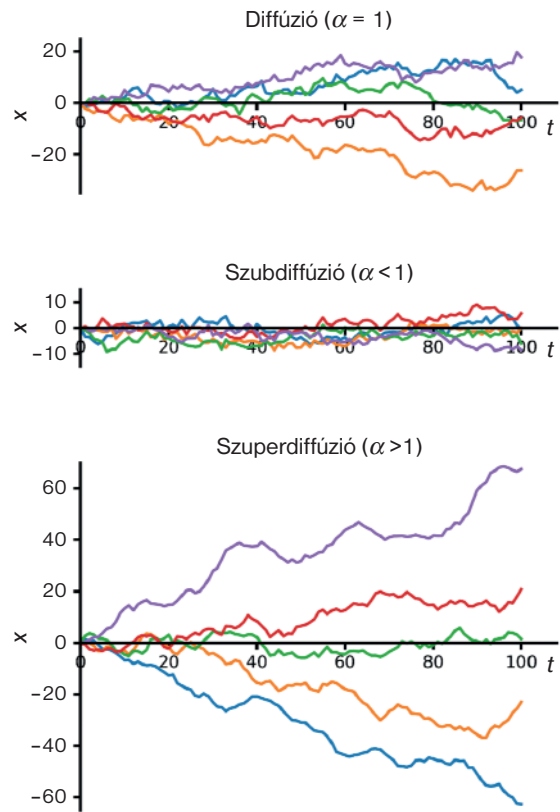
Anomális diffúzióknak nevezzük azt a kollektív viselkedést, amikor a részecskék távolságnégyzete az idővel nem lineáris, hanem hatványos kapcsolatot mutat, tehát amikor a (2) egyenlet így módosul:

$$\langle x^2 \rangle = 2 D t^\alpha \quad (3)$$

valamilyen α értékkel, amelyet *anomális diffúziós exponensnek* nevezünk. Ez a D -hez hasonlóan, az adott rendszerre jellemző, állandó mennyiség. Sima diffúziónál $\alpha = 1$, ettől eltérő esetben pedig a folyamatot *szubdiffúzió*nak ($\alpha < 1$) vagy *szuperdiffúzió*nak ($\alpha > 1$) nevezzük. Szubdiffúzió esetén a részecskék között összetartó jelleg van, helyhez kötöttebbek, míg szuperdiffúziónál inkább szétartóak, és mozgékonyabbak, mint a hagyományos diffúziónál [4]. Ez a különbség látható a 3. ábrán.¹

Az anomális diffúzió koncepciója nem teljesen légből kapott általánosítás, mivel a természetben több valódi rendszer is megfigyelhető, amelyeknél 1-től eltérő α mérhető. Szubdiffúzív viselkedést tipikusan olyan folyamatoknál láthatunk, ahol részecskék diffúzióját valamilyen sűrűségű akadályozó hatás gátolja (például sűrű közeg), így például a hírvívó RNS (mRNS) terjedésére a kólibaktériumok sejtjein belül $\alpha \approx 0,7$ exponens kapható [5]. A szuperdiffúzív viselkedés ehhez képest valamilyen taszító jellegű kapcsolatra utal, így például a pókmajmok vándorlása $\alpha \approx 1,5$ exponenssel írható le [6]. Az alábbiakban pedig

¹ Észrevehetjük, hogy az egyenes vonalú, állandó sebességű, valamint az állandó gyorsulású részecskék szintén kielégítik a (3) egyenletet $\alpha = 2$, valamint $\alpha = 4$ exponensekkel. A szubdiffúzió, a diffúzió, sőt a szuperdiffúzió bizonyos esetei is lassabbak ezeknél a jól ismert viselkedéseknél.



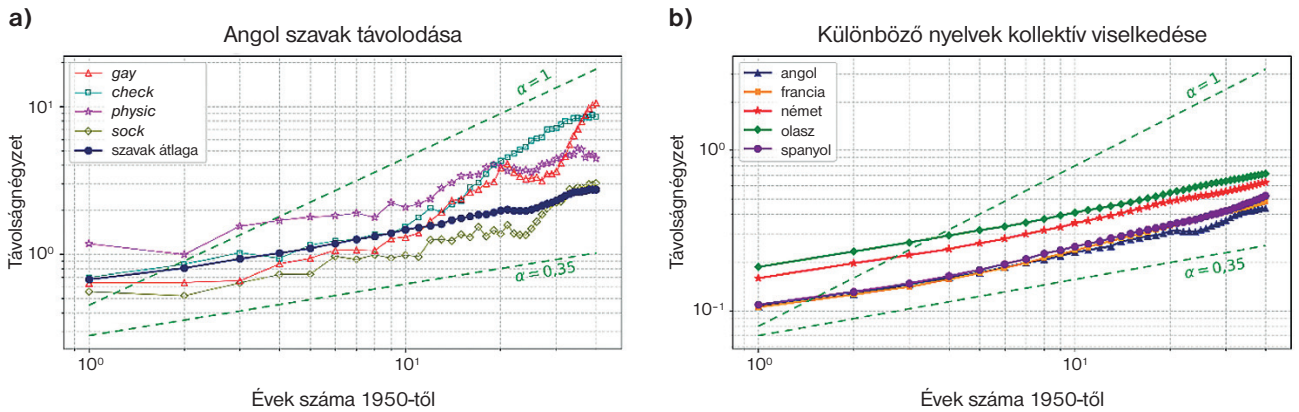
3. ábra. Néhány szimulált diffúzív, szubdiffúzív és szuperdiffúzív részecskepálya (trajektória). Vegyük észre, hogy az $x(t)$ időfüggés minden esetben véletlen, tehát az egyes adatsorok nem adják vissza sem a (2), sem a (3) elméleti összefüggéseket! Ezen törvényszerűségeket ellenőrzését csak sok adatsor átlagával tehetjük meg

bemutatjuk, hogy a szavak jelentésváltozása is anomális diffúziót mutat, $\alpha = 1$ -nél lényegesen kisebb exponenssel.

Szavak szubdiffúziója

Annak érdekében, hogy a nyelvi változást is tudjuk számszerűen (kvantitatíven) jellemezni, a szavak kollektív viselkedésére próbáltunk valamilyen összefüggést találni a fentiekhez hasonló módon. Mivel a diffúziós modell előző fejezetben felsorolt feltételei sokféle területen alkalmazhatók, és nem feltételez semmilyen speciális konkrétumot a rendszer elemeiről, ezért ez egy általánosan használt minimálmodellje a bolyongó objektumok csoportjának. Szemléletesen fogalmazva: ha egy részecskehalmaz elemei kölcsönhatásmentesen ugrálnak különbözőbb tér- és/vagy időbeli megkötések nélkül, akkor diffúziót produkálnak.

Első lépésként tehát érdemes megnézni, hogy a beágyazott szavak mozgása eltér-e, és ha igen, milyen mértékben és hogyan a diffúzió alapján várt viselkedéstől. Ezt legtöbbször a (2) összefüggésen keresztül a legegyszerűbb megtenni: diffúzió esetén a távolságnégyzet átlaga lineárisan nő az idővel. Ugyan a szavak bolyongása nem egy egydimenziós tengely mentén zajlik, hanem valami-



4. ábra. a) Néhány kiválasztott angol szó távolságnégyzete, és az összes angol szóhoz tartozó távolságnégyzet átlaga az idő függvényében. Ismert, hogy a kiválasztott szavak közül az alábbi kettő nagyon határozottan jelentést változtatott a vizsgált időtartamban: *gay* (derűs, vidám vagy homoszexuális), *check* (ellenőrzés vagy pénzügyi csekk); a *physics* (fizika) és *sock* (zokni) szavak pedig nagyon stabilan megtartották jelentésüket. Látható, hogy míg az előbbi kettő távolodási trendje sokkal gyorsabb, addig az utóbbi kettőé lassabb, hasonló tempójú a kollektív görbével. b) Az öt vizsgált nyelv szavaira számolt távolságnégyzet-átlag az idő függvényében. Lát-szik, hogy mindegyik esetben az adatpontok nagyjából egy egyenes mentén helyezkednek el, amelyek egymással közel párhuzamosak, így ezek a nyelvek mind egy nagyjából hasonló kitevőhöz tartozó anomális diffúzióval írhatók le

lyen d -dimenziós beágyazási térben, de az alapfeltevések-ből tetszőleges dimenzióban levezethető az (1) diffúziós egyenlet, amelyből a távolságnégyzet lineáris időfüggése szintén következik².

A konkrét vizsgálatunk tárgya a Google Books Ngram Viewer ingyenesen elérhető nyelvi adathalmaza, ami több millió digitalizált könyv alapján kigyűjtött nyelvi statisztikát tartalmaz feldolgozásra előkészítve, többféle nyelvre [7]. Ezeket letöltöttük, és alkalmaztunk rajtuk egy olyan feldolgozási eljárást, amelynek célja kimondottan dinamikus szóbeágyazás készítése volt, hogy elemezzük a szavak egyéni és kollektív távolodását [8]. Összesen 41 darab különböző időintervallumból mintavételeztünk adatokat, lefedve az 1950. és 1999. közötti időszakot. A beágyazásokat $d = 300$ dimenziós térben végeztük, és öt különböző nyelv esetében vizsgáltuk az eredményeket.

A 4a. ábrán az angol nyelvből kiválasztott néhány szó távolodási trendjét, illetve ezen szavak kollektív távolodását ábráztuk. Azon túl, hogy az egyes szavak görbéi elég jelentősen eltérnek egymástól, megfigyelhetjük, hogy a jelentésüket az adott időszakban megváltoztató szavak (*gay* és *check*) távolodása sokkal gyorsabb volt, mint a stabil jelentésű társaiké (*physics* és *sock*). Több szót is megvizsgálva nagyjából ugyanezt láttuk nemcsak angolra, hanem a többi nyelvre is: volt néhány szó, amelyek rövidebb idő alatt nagyobbakat ugrottak, de a szavak többsége viszonylag hasonló mintázatot mutatott, amelynek kisimult változatát láttuk a kollektív távolodás görbéjén. Ebből arra tudunk következtetni, hogy a szavak jelentésváltozásának van egy alapjárata, egy „termikus zaj”. Ez a nyelvek folytonos változásának felel meg, ami lassan, de biztosan

állandóan velünk van. Ehhez képest észrevehető az azon szavak, amelyek kiugró jelentésváltozása nem simul bele a „termikus zajba”, hanem valamilyen külső hatásra (például társadalmi változás nyomán) kapott új értelmet (4. ábra).

Az is megfigyelhető a 4a. ábrán, hogy a szavak átlagos távolságnégyzetének időfüggése nem írható le jól egy lineáris függvénnyel. Mivel az adatokat log-log skálán ábráztuk, ezért a lineáris összefüggés egy 1 meredekségű egyenesnek felelne meg, azonban mind az egyes szavak, mind a kollektív távolodás ennél jóval laposabb trendet követ. Ez tehát azt jelenti, hogy a diffúziós modell, azaz a korrelátlan, kölcsönhatásmentes részecskék képe nem lehet jó leírása a folytonos nyelvi változásnak, ennél bonyolultabb képre van szükségünk.

Ugyanakkor vegyük észre, hogy az átlagos távolodásnégyzet pontjai közel egy egyenes mentén helyezkednek el, ami a log-log skála miatt azt jelenti, hogy a (3) egyenlethez hasonló, hatványalakú összefüggés illeszthető rájuk. Log-log skálán az egyenes meredeksége a hatványfüggvény kitevőjének felel meg, így az angol nyelv esetében a kollektív mozgás egy $\alpha \approx 0,4$ anomális diffúziós exponenssel írható le.

Hasonló eredményt kaptunk a többi nyelvnél is. A 4b. ábra a vizsgált öt nyelv (angol, francia, német, olasz és spanyol) szavainak távolságnégyzet-átlagát mutatja, ami szerint ezek a távolodási trendek nagyon szép, egymással majdnem párhuzamos egyeneseket rajzolnak ki, amelyek szignifikánsan eltérnek a diffúziótól várható 1 meredekségtől, és szintén nagyjából $\alpha \approx 0,4$ körüli anomális diffúziós exponenshez tartoznak. Így levonhatjuk a következtetést, hogy a vizsgált természetes nyelveknél a szavak jelentésterben való mozgása szubdiffúzióval írható le, tehát kapcsolatuk kötöttebb, és mozgásuk lassabb, mintha kölcsönhatásmentes szabad részecskéként képzelnénk őket.

² Általános d dimenzióban zajló diffúzióval kapcsolatban megjegyzendő, hogy a távolodást a (2) egyenlet helyett a $\langle |x|^2 \rangle = 2dDt$ összefüggés fogja megadni, ahol x a d -dimenziós helyvektor, $|x|$ pedig az abszolút értéke, azaz az origótól vett távolsága. A távolságnégyzet időfüggése tehát itt is lineáris, azonban az együttható függ a dimenziótól is.

Következtetés és kitekintés

Az előzőekben összefoglaltuk, hogy milyen alapgondolatok mentén vizsgálhatók a nyelvi változások természet-tudományos eszközökkel, valamint leírtuk a diffúzió minimálmodelljét, amellyel összehasonlítottuk a szavaknak a jelentéstérben való kollektív mozgását. A bemutatott eredmények alapján két fontos következtetést tudunk levonni a nyelvi változásokkal kapcsolatban: 1) A szavak jelentése lassú ütemben folyamatosan változik, amihez képest kiugróak a klasszikus nyelvi eszközökkel is megfigyelhető, hirtelen változások. 2) A szavaknak ez a folyamatos jelentésváltozása szubdiffúzív viselkedést mutat a jelentéstérben. Eszerint a szavak nagy vonalakban hasonlóan képzelhetők el, mint a szintén szubdiffúziót mutató biológiai példák, tehát mint sűrűlódó közegben bolyongó részecskék, amelyek szabad diffúziója akadályozott, így jobban egymáshoz kötöttek.

Természetesen a szavak közötti pontos hatásokról óvatosan kell következtetéseket levonni, mert ezeket a kutatásunk során egyáltalán nem vizsgáltuk, csupán a kollektív viselkedést próbáltuk leírni. Többféle olyan mikroszkopikus modell is elképzelhető, ami bolyongó részecskék között szubdiffúziót eredményez, de hogy melyik al-

kalmas legjobban a szavak viszonyának leírására (illetve hogy egyáltalán melyiknek miként lehet nyelvészeti értelmezést adni), későbbi vizsgálatok tárgya lehet. Jelen eredményekkel kapcsolatban viszont azt mindenképpen érdemes erényként kiemelni, hogy lehetséges olyan mérési módszert találni, amellyel kvantitatív módon leírhatjuk a nyelvi változások globális folyamatát. Ezzel egy érdekes, kiegészítő aspektust kaptunk a szokásos nyelvi elemzési módszerek mellé.

IRODALOM

1. Harris Z S (1954) Distributional structure. *Word* 10 (2-3): 146–162
2. Landauer T K, Foltz P W, Laham D (1998) An introduction to latent semantic analysis. *Discourse Processes* 2-3 (25): 259–284
3. Einstein A (1905) Über die von der molekularkinetischen Theorie der Wärme geforderte Bewegung von in ruhenden Flüssigkeiten suspendierten Teilchen. *Annalen der Physik* 322 (8): 549–560
4. Metzler R, Klafter J (2000) The random walk's guide to anomalous diffusion: a fractional dynamics approach. *Physics Reports* 339 (1): 1–77
5. Golding I, Cox E C (2006) Physical nature of bacterial cytoplasm. *Physical Review Letters* 96 (6): 098102
6. Ramos-Fernández G, Mateos J L, Miramontes O, Cocho G, Larralde H, Ayala-Orozco B (2004) Lévy walk patterns in the foraging movements of spider monkeys (*Ateles geoffroyi*). *Behavioral Ecology and Sociobiology* 55: 223–230
7. Michel J-B, et al. (2011) Quantitative analysis of culture using millions of digitized books. *Science* 331 (6014): 176–182
8. Asztalos B, Palla G, Czégel D (2022) Subdiffusive semantic evolution in Indo-European languages. *arXiv preprint arXiv: 2209.04701*

INTELLIGENS DRÓNRAJOK CSOPORTOS VISELKEDÉSE

Vásárhelyi Gábor, Virágh Csaba,
Balázs Boldizsár, Somorjai Gergő, Nepusz Tamás, Vicsek Tamás
ELTE Biológiai Fizika Tanszék, Robotikai Labor, Budapest

Az ELTE Biológiai Fizika Tanszékének Robotikai Laborja 2009 óta foglalkozik önvezető, repülő robotrajok kutatásával és fejlesztésével. Ebben a cikkben általános összefoglalót adunk az elmúlt, mintegy másfél évtized kapcsolódó tudományos kutatásairól, bemutatva az intelligens drónrajok csoportos mozgásának, viselkedésének és döntéshozatalának mechanizmusait, buktatóit, szépségeit és alkalmazási lehetőségeit.

COLLMOT = Collective Motion = Csoportos Mozgás

Az ELTE Biológiai Fizika Tanszék történetének egy jelentőségteljes korszaka volt a 2009–2016 közötti időszak, amikor Vicsek Tamás vezetésével az EU ERC COLLMOT azonosítójú, nagyszabású európai alapkutatási pályázat [1] keretében a csoportos mozgás struktúrájának és dinamikájának tudományos vizsgálata került fókuszba. A pályázat az élőlények csoportos mozgásának megértésén és modellezésén túl azt is célul tűzte ki, hogy olyan önálló, úgynevezett önszerveződő robotrajt hozzunk létre, mely a természetben megfigyelhető csoportos mozgásformák dinamikai és kommunikációs törvényszerűségeit utánozza, mesterségesen épített robotokkal.

A csoportos robotrajok építéséhez első körben meg kellett értenünk, hogy az élőlények hogyan és miért mozog-

nak rajban. Mi tartja össze a rajokat, és mi tartja kellően távol a rajban az egyedeket? Hogyan illesztik a raj tagjai pozíciójukat és sebességüket egymáshoz? Hogyan lépnek a csoporttagok kapcsolatba egymással, hogyan kommunikálnak, milyen jelzéseket adnak szomszédaiuknak? Összességében, milyen egyéni döntéseket hoznak a mozgásuk során, és a sorozatos egyéni döntések egyvelegéből hogyan alakulnak ki az önmagában egyetlen tag szintjén leírhatatlan, lenyűgöző látványt nyújtó, raj szintű jelenségek, melyek egyértelmű bizonyítékai a csoportszintű összhangnak.

Gondoljunk például az élményre, amikor sebesen, szárnyakat suhogtatva elhúz felettünk egy madárraj – legyen szó akár városi galambok népes csapatáról. Bizonyára többségünkben nem is tudatosul, hogy ehhez a nagy sebességű, összhangolt, háromdimenziós mozgáshoz milyen összetett térérzékelésre, mozgáskoordinációra, egyen-

súlyra, térlátásra, villámgyors reakcióidőre, belső térkép-reprezentációra, időérzékelésre, előrelátásra, komplex dinamikus útvonaltervezésre és tanulásra van szüksége a raj egyedeinek, hogy ezt az életvitelük szempontjából alapvető fontosságú „légiparádét” nap mint nap „bemutathassák”.

Mint kutatásainkból kiderült, történetesen pont a galambok a 10–30 fős vizsgált csapataikban jórészt stabil hierarchiába szerveződnek, mozgásukat helyi párkölcsönhatások alakítják, azaz útvonaluk pillanatnyi módosításakor a szomszédok mozgását követik, illetve befolyásolják, és egymás döntéseit a navigációs hierarchiának megfelelő vezető-követő elvek alapján súlyozzák [2]. Ezek és ezekhez hasonló megfigyelések és tudáselemek nagy szerepet kaptak a robotrajainkat vezérlő algoritmusok tervezésénél.

Csoportos mozgás kishajókkal

Az első „drón”-rajunk valójában pár ezer forintos, távirányítós kishajók seregéből állt a tanszéki labor közepén elhelyezett úszómedencében, ahol azt vizsgáltuk, hogy néhány „okos” (azaz külső vezérléssel adott irányba haladó) kishajó miként tudja befolyásolni a sok „buta” (azaz gondolkodás nélkül és némi bizonytalansággal előre haladó) hajócska mozgását. Azt találtuk, hogy ahhoz, hogy egy rajt egy adott irányba mozgassunk, elég – azóta a szakirodalomban mások által is megerősítetten – csupán 5–10% vezéregyed. Ezek jelenlétében a raj akár aktív kommunikáció és vezérlés nélkül, pusztán a fizikai kontaktusok hatására is a vezéregyedik által meghatározott irányba tud rendeződni egy körkörös medencében, feltéve, hogy valamennyi, de nem túl sok zaj is van a rendszerben [3]. Az első eredmények megjelenése után a kétdimenziós mozgású robotrajból továbbléptünk az addigra új formát öltő repülő robotok éppen születő, háromdimenziós világába.

Csoportos mozgás drónokkal

Amikor az első, önszerveződő drónos kísérleteinket terveztük az akkoriban világrekordnak számító 5–10 darab saját építésű kvadrokopterünkkel (négypropelleres forgórоторos repülőeszköz), a mai értelemben vett drónok még elképesztően kezdetlegesek voltak. Miközben a világ arra összpontosított, hogy akár egy-egy első repképes drónt piacra vigyen, nekünk ugyanezt a stabilitást és magas fokú autonómiát raj szinten kellett létrehozunk. A műholdas navigációra képes drónokat elláttuk egy *ad-hoc* – tehát központi *router* (útválasztó) nélküli – WiFi hálózattal, melyen egymásnak közvetlenül tudtak helyzetjelentő üzeneteket küldeni. Ezzel a trükkkel helyettesítettük egymás vizuális térbeli érzékelését, ami jó döntésnek bizonyult, mert a drónok relatív környezetérzékelése a mai napig komoly tudományos és technológiai kihívás. A MikroKopter típusú, félig nyílt forráskódú drónok vezérlőjének zárt részét többé-kevésbé visszafejtettük. A drónokat elláttuk egy navigációs számítógéppel, amire ráprogramoztuk a csoportos mozgást leíró első alapmodellünket: a drónok között legyen rugószerű taszítás, hogy ne ütköz-

zenek, de legyen távolható vonzás is, hogy ne széledjenek szét; igyekezzenek illeszteni a sebességvektorukat a szomszédok sebességvektoraival, hogy a rajban azonos sebességgel haladhassanak; valamint rugalmasan pattanjanak le az őket körülvevő virtuális GPS falakról (*geofence*) is (1. ábra).



1. ábra. Összehangolt csoportos mozgás alapvető párkölcsönhatásai (taszítás, sebesség-illesztés, vonzás) és környezeti kölcsönhatásai (fal, objektumok satöbbi taszítása)

Az önszerveződő, 10 tagú kvadrokopterrajunkkal ezen természet inspirálta alapelvek mentén – sok-sok terepi kísérlet, tesztelés, ütközés, zuhanás és a rendszerben megbúvó bizonytalanságok miatt némi szerencse segítségével – 2014-re sikerült átütő publikációt elérnünk, melyben bemutattuk az önszerveződő drónflotta formációrepülését, csoportos célpont-követését és kezdetleges – oszcillációktól terhes, de működő – rajrepülését körülhatárolt térben [4, 5].

Evolúcióval optimalizált rajrepülés

Az első eredmények után négy évnek kellett eltelnie, hogy a csoportos drónozást új szintre tudjuk emelni. Az állatsapatok és az első robotrajunk viselkedése és stabilitása közti szembeötlő különbségek alapján megértettük, hogy i) a rendszerben lévő késleltetések minimalizálásának óriási szerepe van a nemkívánatos kaotikus dinamika és oszcillációk elkerülésében; ii) egy jól működő rendszer nem lehet pusztán pillanatnyi állapotelemzés mentén, pillanatnyi vezérléssel ellátni, hanem szükséges bizonyos fokú múltba és jövőbe látás is, ugyanúgy, ahogy például a táncosok sem pillanatnyi mozdulatokból, hanem összetett tánclépésekből alkotják meg koreográfiáikat; iii) a rendszerünk minél összetettebb, vagyis minél több paraméter határozza meg a viselkedését, annál nehezebb megtalálni azt a finomhangolást, ami a komplexitás (azaz a paraméterértékek kombinációjának) működőképes változatát állítja elő. Gondoljunk csak a részeg, szerelmes vagy akár a boldog, szomorú, mérges, satöbbi, agyi állapotok közti lehetetlen finomhangolási különbségre, és az ebből fakadó változatos viselkedésformákra, amelyek ugyanazon fejlett, komplex struktúra működésének következményei. Mindezen tapasztalatok figyelembevételével alkottuk meg a csoportosan mozgó drónok repülés-dinamikáját meghatározó egyenletet, melynek legáltalánosabb formája:

$$v_i^{kívánt} = \frac{v_i}{|v_i|} v_i^{önhajtás} + v_i^{tasztítás} + v_i^{illesztés} + \sum_S v_{is}^{fal} + \sum_S v_{is}^{akadály}. \quad (1)$$

A fenti egyenlet jelentésének lényege a következő: az i -dik drón $v_i^{kívánt}$ kívánt pillanatnyi sebességét a különböző komplex kölcsönhatási tagok időben dinamikusan változó vektoriális összege állítja elő. Az általunk alkalmazott tagok (balról jobbra, sorrendben): az önhajtásért felelős alaptag, az ütközés-elkerülésért és sebességillesztésért felelős párkölcsönhatások, valamint a határoló fal egyes elemeivel és a belső akadályokkal történő kölcsönhatások. Az (1) vezérlő egyenlet tagjainak részletes kifejtése [6]-ban található.

Az új, immár sokkal több paramétert tartalmazó csoportos mozgást leíró modellünket szintén a természet működésének alapmechanizmusát alkalmazva hangoltuk: mesterséges evolúcióval, az általunk létrehozott valóság-hű szimulációs keretrendszerben, az ELTE *Atlasz* nevű szuperszámítógépének számítási kapacitását kihasználva.

A drónjainkat is újrépítettük az addigra rohamos fejlődésnek induló, és nem félig, hanem teljesen nyílt forráskódú ArduCopter kódbázisra alapozva. 2018-ra 30 drónnal sikerült jól kimutathatóan stabilabb, önszerveződően kialakuló rajrepülést létrehoznunk, virtuális falak között [6].

Adaptív hierarchia és aktív jelzés a rajrepülésben

A harminc-drónos rendszerünket szimulációban sok száz, illetve sok ezres méretűre növelve sajnos az újabb úttörő publikáció megjelenése után érzett pillanatnyi örömről hamar elszállt, mert kiderült, hogy a 30 robotra optimalizált rendszer több száz csoporttaggal már nem bír el, ott további súlyos oszcillációk és tömeges ütközések jelennek meg. A megnyugvást a rajrepülés optimalizálásában csak az a pont hozta el, amikor megértettük, hogy bizonyos helyzetek bizonyos csoportméret felett nem rendezhetők egyenrangú demokratikus elvek mentén, hanem nagyobb súllyal kell figyelembe venni a szakértők, azaz a fontos pillanatnyi információval rendelkező csoporttagok „javaslatait”. Képzeljük el, ahogy egy 1000 fős tömeg hömpölyög egy síkatorban, nem tudván, hogy az zsákutca. Amikor a tömeg eleje eléri a falat, a hátrébb lévők még mit sem sejtene az akadályról, és tovább haladnak előre – sajnos a valóságban néha tragédiával végző-

dően – összepréselve az elől állókat. Egy ilyen helyzetet kezelni az adott körülmények között csak úgy lehet, ha az első hátra kiabálnak, és utasítják a hátul állókat a viselkedésük megváltoztatására. Az információ a hang útján gyorsabban terjed a probléma észlelésétől távolabbi területekre, mint a fizikai kontaktusok kialakulásának útján. Pontosan ezért van az autókön is féklámpa és irányjelző, hogy a hátul haladó hamarabb tudja érzékelni a vezető szándékát, mint ahogy azt a mozgásából ki tudná következtetni. Ha ezt az elvet beépítjük a csoportos mozgást leíró modellünkbe, és a csoporttagok az újonnan megjelenő információval rendelkező társaikra jobban hallgatnak, mint az információhiányosakra, akkor az ütközések száma jelentősen csökkenthető, a rendszer helyi egyedsűrűsége kimutathatóan egyenletesebb lesz. Az ilyen módon vezérelt drónrajunkat már 50 tagúra tudtuk duzzasztani, a repülő robotok utazási sebességének további növelése mellett ([7], 2. ábra).

Önvezető drónok sűrű raja

A rajrepülés a csoportos mozgás gazdag világának azon elemi építőköve, amikor sok csoporttag azonos térben azon igyekszik, hogy mozgásuk minél inkább szinkronban történjen, azaz repülési pályájuk minél inkább párhuzamos legyen. Ennek a szélsőségnek az ellentéte az, amikor minden drón individualista, azaz egyéni úticéllal rendelkezik, azonban egy körülhatárolt térben összeforva mégis együtt kell működnie a többiekkel, hogy az ütközéseket elkerülve, biztonságban mozoghasson saját célja felé – hasonlóan ahhoz, ahogyan például a gyalogosok áthaladnak egy zsúfolt zebrán vagy téren. Az önvezető drónforgalom megvalósításához használhatjuk ugyanazokat az elemi párkölcsönhatásokat, mint a korábbiakban, némi finomhangolással. A tasztításnak például érdemes irányt adni, hogy két egymással szemben repülő robot harmonikusabb módon kerülhesse ki egymást, oldalirányban, ahelyett, hogy visszapattannának egymásról, mint a biliárdgolyók. A sebességillesztésre most csak akkor lesz szükség, ha gyorsan közelednek egymáshoz a drónok, és a sebességkülönbségüket csökkenteni kell az ütközés elkerülése érdekében. Emellett fontos szerepet kap az önhajtásnak egy előrelátóbb formája: a hosszabb

2. ábra. Nagy (~50) létszámú drónraj önszerveződő csoportos tesztrepülése hosszú expozíciós idejű felvételen (fotó: Bézsényi Zsolt)





3. ábra. CollMot drón show egy hazai fesztiválon (fotó: Mohai Balázs / Paloznaki Jazzpiknik)

távú, de továbbra is dinamikusan, minden pillanatban felülbírált útvonaltervezés, ami garantálja, hogy eleve kevés olyan helyzetbe kerüljenek a csoporttagok, amikor a párkölcsönhatásoknak kell megakadályozni az ütközéseket. Ezeket az elemi változtatásokat bevezetve a csoportos mozgás koncepciójába, majd matematikai modelljébe, sikerült a jelenleg már 100 tagú autonóm flottánkkal sűrű forgalmi helyzetekben is repülnünk. A legfrissebb cikket hamarosan publikáljuk, a korábbi eredményekről szóló írásunk a [8] konferenciakiadványban jelent meg.

Az alap kutatáson túl

A dróntechnológia adta lehetőségek sokak fantáziáját megmozgatták az elmúlt évtizedben, és az érdeklődés hulláma gyorsuló iramban terjed. A szenzor- és számítástechnika fejlődés egyre több érzékelési és beavatkozási lehetőséget biztosít, egyre nagyobb kényelmi és stabilitási szinten. Míg egy évtizede még kuriózum volt egy pár percig bukdácsolva repülő drónt látni, úgy mostanra ugyanez a teljesítmény már az. A drónok használata sok szakmában a napi gyakorlat részévé vált, de drónrajok még csak néhány alkalmazási területen jelentek meg. Az ELTE Biológiai Fizika Tanszékének munkatársai 2015-ben úttörőként alapították meg a CollMot Robotikai Kutatófejlesztő Kft-t, hogy a drónrajos tudományos eredményeket [9] piaci termékekkel létrehozó innovációvá formálhassák [10]. A cég a világon elsőként indított drónos látványrepülés (drón show) szolgáltatást, részt véve ezzel a drónrajokat elsőként alkalmazó, új piac megeremtésében. A 2021. évben „ELTE Innovatív Kutatója Díjat” nyerő CollMot csapat műsorai bejárták a világot Kínától Magyarországon át az angol királyi udvarig (3. ábra).

A szórakoztatóipar mellett a drónrajok egyéb ipari felhasználása is egyre jelentősebben kezd megjelenni: a mezőgazdaságtól kezdve a csomagszállításra át a katasztrófavédelemig, vagy akár a védelmi iparig. Ezek az alkalmazási formák jelenleg ugyan még messze vannak az önszerveződően autonóm működéstől, de a jövő határozottan az önálló robotos munkavégzés széleskörű terjedése felé mutat. E folyamat mentén hozta létre a CollMot csapata a Skybrush nyílt forráskódú drónrajvezérlő keretrendszert, ami a drónrajok jelenlegi és jövőbeli széleskörű felhasználását hivatott nemzetközi porondon is támogatni [11].

IRODALOM

1. <https://hal.elte.hu/flocking/>
2. <https://hal.elte.hu/pigeonhierarchies/>
3. Tarcai N, Virágh C, Ábel D, Nagy M, Várkonyi P L, Vásárhelyi G, Vicsek T (2011) Patterns, transitions and the role of leaders in the collective dynamics of a simple robotic flock. *Journal of Statistical Mechanics: Theory and Experiment* 2011 (4): P04010
4. Vásárhelyi G, Virágh C, Tarcai N, Szörényi T, Somorjai G, Nepusz T, Vicsek T (2014) Outdoor flocking and formation flight with autonomous aerial robots. In: *International Conference on Intelligent Robots and Systems (IROS 2014) IEEE/RSJ* pp. 3866-3873
5. Virágh C, Vásárhelyi G, Tarcai N, Szörényi T, Somorjai G, Nepusz T, Vicsek T (2014) Flocking algorithm for autonomous flying robots. *Bioinspiration & Biomimetics* 9 (2): 025012
6. Vásárhelyi G, Virágh C, Somorjai G, Nepusz T, Eiben A E, Vicsek T (2018) Optimized flocking of autonomous drones in confined environments. *Science Robotics* 3 (20): eaat3536.
7. Balázs B, Vásárhelyi G, Vicsek T (2020) Adaptive leadership overcomes persistence-responsivity tradeoff in flocking. *Journal of the Royal Society Interface*, 17(167), 20190853.
8. Balázs B, Vásárhelyi G (2018) Coordinated dense aerial traffic with self-driving drones. In: *International Conference on Robotics and Automation (ICRA 2018)* pp. 6365-6372
9. <https://hal.elte.hu/drones>
10. <https://collmota.com>
11. <https://skybrush.io>

SZÉN NANOCÖVEK BELSŐ TERE MINT KÉMIAI NANOREAKTOR

Somayeh Eskandari¹, Koltai János¹, László István², Kürti Jenő¹

¹ ELTE Biológiai Fizika Tanszék, Budapest

² BME Elméleti Fizika Tanszék, Budapest

Az elemi szén két kristályos változata, a gyémánt és a grafit évezredek óta ismert. Mindkettő háromdimenzióban jól rendezett szerkezetű. Az elmúlt néhány évtizedben kiderült, hogy a szénatomok képesek alacsonyabb dimenzióban is szabályos szerkezeteket alkotni. Ez időrendben a kalickaszerű, makroszkopikus szempontból nulladimenziós fullerének felfedezésével kezdődött 1985-ben, amelyre a felfedező, Harold W. Kroto, Robert F. Curl és Richard E. Smalley 1996-ban megkapták a kémiai Nobel-díjat. Folytatódott a csőszerű, egydimenziós szén nanocövek felfedezésével 1991-ben, amire Sumio Iijima Kavli-díjat¹ kapott 2008-ban. Végül pedig Konstantin S. Novoselovnak és Andre K. Geimnek 2004-ben sikerült egy egyszerű módszerrel elkülöníteni a grafit egyetlen atomi síkját, szénatomok kétdimenziós, hatszöges rácsát, a grafént, új távlatokat nyitva ezzel az alacsonydimenziós nanoszerkezetek kutatásában, amiért fizikai Nobel-díjat kaptak 2010-ben. Megjegyzendő, hogy a nanocövek mellett a szénatomokból léteznek más egydimenziós szerkezetek is. Ilyen a kétdimenziós grafén egy hosszú, de csak nanométeres keskenységű darabja, ezek a szén nanoszalagok. Egy másik pedig egy különleges eset, a „legkeskenyebb nanoszalag”, amikor a szénatomok lineáris láncba rendeződnek.

Ebben az írásban nem célunk belemenni a szén említett allotrop (azonos halmazállapotú, de eltérő molekula- vagy kristályszerkezetű) módosulatainak tárgyalásába. Ezekről szóló történeti összefoglalók, illetve bevezető jellegű ismertetőik sok helyen megtalálhatók, mi a következő két (BME-ELTE közös) oktatási tananyagot (és a bennük lévő referenciákat) javasoljuk olvasásra:

<https://fizipedia.bme.hu/images/2/26/Szennano.pdf> és https://fizipedia.bme.hu/images/8/86/Grafen_fizikaja.pdf.

Alacsonydimenziós Nanoszerkezetek kutatócsoportunk az elmúlt mintegy két évtizedben mindegyik új szén nanoszerkezetet (fullerének, szén nanocövek, lineáris szénláncok, szén nanoszalagok és grafén) vizsgálta elméleti módszerekkel, különös tekintettel a geometriai, elektromos, optikai és rezgési tulajdonságokra. Kutatásaink mindig szorosan kapcsolódtak hazai és/vagy külföldi kísérleti partnerek munkáihoz. Ezek a munkák ugyan kiöltgtek a Biológiai Fizika Tanszék fő profiljaiból, de egyúttal gazdagították is azokat.

Cikkünkben egy jelenleg folyó munkánkról számolunk

¹ A Kavli-díjat 2005-ben alapította a norvég-amerikai Fred Kavli alapítványa, a Norvég Oktatási és Kutatási Minisztérium, valamint a Norvég Tudományos Akadémia. E díj az asztrofizika, idegtudomány és nanotechnológia kutatói között, páros években kerül kiosztásra a Norvég Tudományos Akadémián. Első alkalommal 2008-ban osztották ki.

be, melyben molekuladinamikai módszerrel azt vizsgáljuk, mennyiben módosulnak bizonyos kémiai reakciók, ha azok nem a háromdimenziós szabad térben játszódnak le, hanem egy szén nanocső belsejében.

Szén nanocövek megtöltése atomokkal, molekulákkal: kísérleti munkák áttekintése

A továbbiakban, a rövideg kedvéért, nanocső alatt egyfalú szén nanocövet (SWCNT = *Single-Walled Carbon Nano-Tube*) értünk. Ez egy olyan belül üres henger, amelynek átmérője nanométer körüli, és aminek a palástján hatszögeket formálva helyezkednek el az egymással kovalens kötésben lévő szénatomok. Nem foglalkozunk a többfalú szén nanocövekkel, amelyek több, koncentrikusan egymásba ágyazott, egyfalú szén nanocsőből állnak (ámbar először ilyeneket fedeztek föl), és ugyancsak nem tárgyaljuk a nem szénatomokat tartalmazó más nanocöveket sem, amelyek közül a legismertebbek a bór-nitrid nanocövek.

Egy egyfalú szén nanocső olyan, mintha a grafén síkjából egy megfelelően kivágott hosszú nanoszalagot képzeletben fölhajtanánk, és az eleinél összeragasztanánk. Hangsúlyozni kell azonban, hogy a nanocövek előállítás-a a valóságban nem így történik. Ugyanakkor ez a szemléltetés arra jó, hogy segítségével bármely egyfalú szén nanocső jellemezhető két egész számmal, a kiralitási indexekkel, melyek a feltekerési (más néven kiralitási) vektor koordinátái a hatszöges rácson.

A szén nanocövek különleges, az alkalmazások szempontjából is fontos mechanikai, elektromos és optikai tulajdonságokkal rendelkeznek. A fajlagos szilárdságuk a legnagyobb az eddig ismert anyagok közül, köszönhetően az igen nagy szakítószilárdságuknak és a kis sűrűségüknek. Elektromos és optikai tulajdonságaik változatosak, vannak köztük fémek és félvezető csövek is, a kiralitási indextől függően. Vonzó elektromos, optikai és mechanikai tulajdonságaik mellett a szén nanocövek azért is kivételes anyagok, mert különböző atomokat vagy molekulákat lehet bejuttatni a belsejükbe, ezáltal egydimenziós nanotartályként vagy akár kémiai reakciók nanoreaktoraként is szolgálhatnak.

A nanocövek csak egy dimenzióban kiterjedt belső, szűk terébe való zártság új típusú, három dimenzióban nem, vagy csak nagyon eltérő módon lejátszódó folyamatok lehetőségét kínálja, és így ezek a csövek új megközelítéseket jelenthetnek különböző kémiai szintézisekhez. Számos jó áttekintő cikk jelent meg a különböző szerves és szervetlen anyagok szén nanocövekbe törté-

nő bejuttatásáról és a nanocsöveken belüli kémiai reakciókról. Itt csak kettőt említünk a vonatkozó kísérleti tanulmányok gazdag sorából [1, 2].

A szerves molekulák közül elsőként C_{60} fulleréneket sikerült a szén nanocsövek belsejébe juttatni, ezt a szerkezetet a mikroszkópos képek alapján az irodalomban (fullerén) borsóknak nevezik. Összehasonlításként: a C_{60} molekula átmérője 0,7 nm, ami – a szén van der Waals-sugarát is figyelembe véve – egy legalább 1,4 nm átmérőjű nanocső belsejében kényelmesen elfér. Hamarosan kiderült, hogy megfelelő hőkezeléssel ezek a „borsók” egy belső nanocsővé olvadnak össze. Azóta a „borsók” családja jelentősen kibővült: különböző fulleréneket, sőt a belsejükben további komponens is tartalmazó, úgynevezett endohedrális fulleréneket is juttattak be szén nanocsövekbe. Az utóbbira példa olyan C_{80} molekulák nanocsőbe töltése, ahol a C_{80} a belsejében három erbiumatom és egy nitrogénatom alkotta komplexet tartalmaz ($Er_3N@C_{80}$).

A nanocsövekbe be lehet juttatni sok más szerves vagy fémorganikus molekulát is, köztük „laposakat”, mint például a perilén, koronén, vagy lapos összetevőket tartalmazókat, mint a metallocének. Az utóbbiak olyan szendvicsmolekulák, amelyekben két párhuzamos ötös szénhidrogényűrű helyezkedik el egy központi átmenetifématom átellenes oldalán. Kiemeljük, hogy az említett molekulák nanocsőbe juttatása után megfelelő hőkezeléssel egy belső cső, esetleg szénlánc vagy akár egy nanoszalag is keletkezhet a külső nanocső, mint egy nanoreaktor belsejében. Bennünket leginkább a nanoszalagok (GNR = *Graphene NanoRibbon*) keletkezése izgatott. A nanoszalagok különösen ígéretesek a nanoelektronikai alkalmazások szempontjából. Ennek egyszerű oka van: szemben a grafénnel, a nanoszalagok egy részének nem nulla a tiltott sávja a véges szélessége miatt.

A nanoszalagoknak két alapvető fajtája létezik, attól függően, hogy a hosszirányú él mentén a szénatomok karosszék (*armchair*) vagy cikcakk (*zigzag*) alakzatban helyezkednek el. A két eset rövid megjelölése AGNR, illetve ZGNR.

Nemrégiben egy a kísérleti partnerekkel végzett közös munkában, elsősorban Raman-spektroszkópia és transzmissziós elektronmikroszkópia segítségével, sikerült kimutatni, hogy $Fe(C_5H_5)_2$ ferrocénmolekulákkal töltött szén nanocsöveknek 800–1200 K hőmérsékleti tartományban végzett hőkezelésével keskeny szén nanoszalagok jöttek létre a nanocsövek belsejében [3]. Egészen konkrétan, 1,4 nm átmérőjű csövek belsejében sikerült szintetizálni kétféle, 6-AGNR és 7-AGNR nanoszalagot is. (Itt a számok a szalag szélességét adják meg: a 6, illetve 7 a szalag hossztengelelyére merőleges irányban sorakozó szénatomok számát jelenti.) Mi ebben a munkában a Raman-mérések értelmezéséhez szükséges kvantumkémiai számításokat végeztük el. Mások is megfigyelték keskeny nanoszalagok keletkezését nanocsövek belsejében, 1,2,4-triklórbenzol molekulákat nanocsövekbe juttatva, majd hőkezelést végezve a fentebb említetthez hasonló hőmérsékleti tartományban [4].

Molekuladinamikai számításaink

Az említett kísérleti eredmények jelentették a motivációt elméleti munkánkhoz [5]. Célunk az volt, hogy molekuladinamikai módszerrel tanulmányozzuk szén nanoszalagok kialakulásának lehetőségét egy szén nanocsőben, mivel az irodalomban nem találtunk ilyen vizsgálatról szóló cikket.

Molekuladinamikai (MD = *Molecular Dynamics*) módszereket kiterjedten használnak olyan fizikai, kémiai, biofizikai rendszerekre, ahol nagyon sok atom hat kölcsön egymással. Ennek során nincs szó szofisztikált kvantummechanikáról. A kép látszólag teljesen klasszikus: az egyes atomok mozgása a Newton-egyenletek numerikus megoldásával kapható. Mégis szerepet kap a kvantummechanika, legalább bújtatva, mégpedig abban, hogyan írjuk le az atomokra ható erőket. Ennek nagyon sok módja lehet, és az erők megadása erősen függ a probléma természetétől és persze a rendelkezésre álló számítógépes kapacitástól. Lehetséges, hogy a rendszer egészére vagy legalább egy részére valamilyen Hamilton-operátorból származtatjuk az erőket. Ennél lényegesen gyorsabb, ha az erőket valamilyen atomok közötti potenciálfüggvényből (*interatomic potential* vagy *force field*) vezetjük le. Ezek általában több tagból álló empirikus potenciálok, sok paraméterrel, ahol a paramétereket kvantummechanikai számításokhoz vagy kísérleti adatokhoz illesztik. Hangsúlyozandó, hogy a potenciálok általában nem egyszerűen független párpotenciálok összegei, mivel nemcsak az atompárok távolságától függenek, hanem a további szomszédok elhelyezkedésétől is. Valójában tehát többtest-potenciálokról, s így többtest-erőkről van szó.

Korábban már végeztünk MD szimulációkat egy olyan esetre, amikor szénatomokból álló ötszögeket pakoltunk egy nanocsőbe, és azt vizsgáltuk, mi történik, ha megemeljük a hőmérsékletet [6]. Az ötszögekkel a ferrocénmolekulákat modelleztük (a középen lévő vasatom és a hidrogének nélkül). Ez egy sajátfejlesztésű MD szimulációs módszer volt, ahol a szén-szén kölcsönhatást egy szoroskötésű (*tight-binding*) Hamilton-operátorral írtuk le, aminek paramétereit sűrűségfüggvény-elmélethez (DFT = *Density Functional Theory*) illesztettük. Eredményül azt kaptuk, hogy a szénatomok koncentrációjától és a hőmérséklettől függően, különböző szerkezetek alakulhatnak ki: lánc, belső cső, kalickaszerű molekula, és még nanoszalag is, persze sok hibahellyel. E módszerünk egyik szépséghibája, hogy nagyon „költségessé” válik az atomok számának növelésével (nagy lesz a számítástechnikai erőforrásigénye), a másik pedig, hogy csak szénatomok figyelembevételére fejlesztettük ki.

Annak érdekében, hogy a szén nanoszalagok szintézisére vonatkozó legújabb kísérleti eredmények ismeretében szisztematikus MD vizsgálatokat végezhessünk, nem maradt más választásunk, mint hogy a lassú mátrix diagonalizálás helyett az erőket megfelelő potenciálfüggvényből származtatjuk, ami egy sokkal gyorsabb eljárás. A számításokat a nyílt hozzáférésű LAMMPS (*Large-scale*

Atomic/Molecular Massively Parallel Simulator) kód [https://www.lammps.org/] segítségével végeztük, ami manapság az egyik legelterjedtebb MD szimulációs csomag. A kérdés már csak az volt, hogy milyen potenciált használjunk. A LAMMPS-ban ugyanis nagyon sok potenciál közül lehet választani. Mi végül öt különböző atomok közötti potenciállal is elvégeztük az alább ismertetendő vizsgálatokat, de itt most csak a két legérdekesebb eredményre vezető potenciállal foglalkozunk.

Az egyik a Tersoff-potenciál [7] amit elsőként alkalmaztak sikerrel szénatomokat tartalmazó különböző rendszerekre. A másik a ReaxFF (*Reactive Force Field*) potenciál [8], amely manapság a leginkább használatos szénatomokat tartalmazó rendszerekre. A ReaxFF már számos rendszerre és reakcióra bizonyult eredményesnek, hogy csak néhány példát említsünk: szénhidrogén üzemanyagok égetése; amorf szén grafitizációja; fullerének, szén nanocsövek és grafén mechanikai tulajdonságainak vizsgálata. Anélkül hogy belemennénk a technikai részletekbe, csupán röviden jellemezzük a két potenciál közötti különbséget. A Tersoff-potenciál vonzó és taszító párpotenciálok összegeként írható föl. A vonzó tag együtthatója azonban bonyolult módon függ a lokális környezettől. A kölcsönhatás ily módon valójában többtest-potenciálnak felel meg, aminek fölírásában szerepet játszott a fizikai-kémiai intuíció. A ReaxFF-potenciál filozófiája ettől lényegesen különbözik, amiben nem sok szerepe van a fizikai-kémiai intuíciónak. Ehelyett a potenciál függvényalakja nagyon tág, sok paraméterrel. Ezeket a paramétereket pedig „egyszerűen” egy DFT alapú nagy gyakorló halmazhoz illesztették. Megjegyzendő még, hogy a Tersoff-potenciál nem tartalmaz hosszútávú, van der Waals-kölcsönhatást (vdW), szemben a ReaxFF-el.

Nyomós oka volt, hogy elsőként a ReaxFF-potenciált választottuk, ugyanis tudtuk, hogy három dimenzióban remekül leírható a segítségével az amorf szén grafitizációja [9]. Azt gondoltuk, hogy attól még, hogy a szénatomok

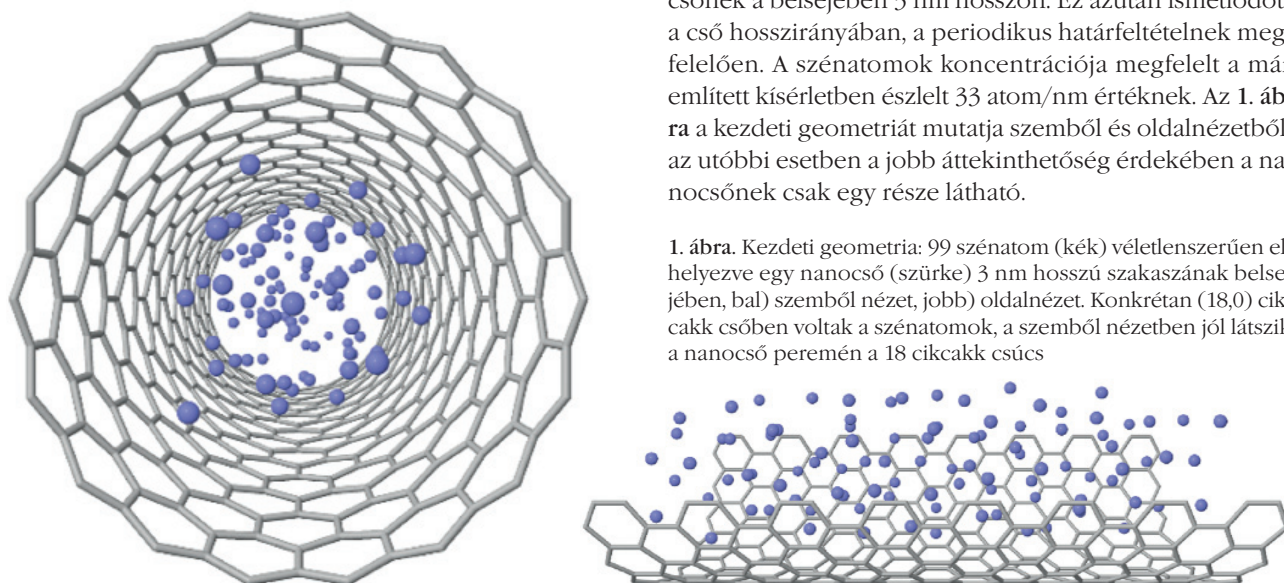
egy egydimenziós csőbe vannak kényszerítve, a ReaxFF ugyanilyen jól fog viselkedni a nanoszalag képződésének leírásakor is, hiszen az lényegében egy „redukált” grafitizáció. A biztonság kedvéért először ki is próbáltuk és meggyőződünk róla, hogy a ReaxFF-et használva az MD szimuláció valóban jól leírja a grafitizációt három dimenzióban.

Lehet, hogy most lelőjük a poént, de eláruljuk, hogy nagy meglepetés ért bennünket: a ReaxFF kifejezetten rossz eredményt adott egy dimenzióban, vagyis amikor a reakcióteret egy nanocső belsejére korlátoztuk – aki türelmesen tovább olvas, hamarosan láthatja ennek részleteit. Ezek után megismételtük az MD szimulációkat négy további potenciállal, hogy lássuk, azok hogyan szerepelnek, ha a legjobbnak feltételezett ReaxFF ilyen rossznak bizonyult. Itt újabb meglepetés ért bennünket: akadt egy, és csak egy, amelyik képes volt a nanoszalag keletkezését leírni, de ez a négy közül pont a legrégebbi és egyben legegyszerűbb potenciál volt, a Tersoff-potenciál.

Nos, ennyi spoiler után akkor lássuk a szimulációk részleteit! A feltételeket úgy állítottuk be, hogy azok minél közelebb essenek a [3]-ból ismert kísérleti körülményekhez, ugyanakkor a lehető legegyszerűbbek legyenek, hogy minél tisztábban kiderüljön az egydimenziós bezártság szerepe. A legnagyobb egyszerűsítést az jelentette, hogy pusztán szénatomokat helyeztünk el a csőben, hidrogén vagy más atomokat nem. Ezáltal „csupán” annyi a különbség a háromdimenziós grafitizációhoz képes, hogy a reakcióterünk csak egy dimenzióban kiterjedt, keresztirányban korlátozott. Más atomok, elsősorban hidrogének figyelembevétele későbbi terveinkben szerepel, fokozatosan szeretnénk haladni az egyre valóságosabb, ugyanakkor egyre bonyolultabb esetek felé.

A szimulációt a kísérleteknek megfelelően egy 1,4 nm átmérőjű nanocsővel végeztük, és a cső fala mindvégig rögzített maradt – ismét az egyszerűség szellemében. A kiindulási geometria minden esetben ugyanaz volt: 99 szénatomot helyeztünk el véletlenszerűen ennek a nanocsőnek a belsejében 3 nm hosszban. Ez azután ismétlődött a cső hosszirányában, a periodikus határfeltételnek megfelelően. A szénatomok koncentrációja megfelelt a már említett kísérletben észlelt 33 atom/nm értéknek. Az 1. ábra a kezdeti geometriát mutatja szemből és oldalnézetből, az utóbbi esetben a jobb áttekinthetőség érdekében a nanocsőnek csak egy része látható.

1. ábra. Kezdeti geometria: 99 szénatom (kék) véletlenszerűen elhelyezve egy nanocső (szürke) 3 nm hosszú szakaszának belsejében, bal) szemből nézet, jobb) oldalnézet. Konkrétan (18,0) cikcakk csőben voltak a szénatomok, a szemből nézetben jól látszik a nanocső peremén a 18 cikcakk csúc



Konvergencia- és stabilitási vizsgálatok segítségével meghatároztuk a szimuláció optimális paramétereit, majd minden szimulációt ugyanazon protokoll szerint hajtottunk végre. A technikai részletek megtalálhatók [5]-ben, itt csak a legfontosabbakat említjük meg. A szimulációk mind 0,1 fs-os lépésközzel történtek és 120 ps-ig tartottak (1 200 000 lépés). A környezeti hőmérsékletet a Nosé-Hoover-féle termosztát módszerrel szabályoztuk. Egy kezdeti 300 K-en történő termikus egyensúlyba hozatal után a hőmérsékletet gyorsan, néhány ps alatt a kívánt értékre emeltük, majd 100 ps-ig ott tartottuk. A hőkezeléseket háromféle hőmérsékleten végeztük: 1200, 3000 és 4000 K.

Annak érdekében, hogy a nanocsőben lévő szénatomok elrendeződésének változását folyamatosan követni tudjuk, egy saját Python-kóddal különböző geometriai jellemzőket számoltunk ki minden ezredik lépésnél. Ezek a következők voltak: az egy szénatomra jutó kötések átlagos száma (két szénatom között akkor mondtuk, hogy kötés van, ha a távolságuk kisebb volt 1,7 Å-nél); a szén-szén kötéshosszak eloszlása; a kirajzolódó különböző sokszögek darabszáma, háromszögektől nyolcszögekig; továbbá, a síkbeliség, pontosabban az attól való eltérés, jellemzésére a szénatomokra legjobban illeszkedő síktól vett átlagos távolság (nem-síkbeliség).

A 2. ábra foglalja össze a legfontosabb eredményeinket, melyek mind az 1200 K-en végzett szimulációinkra vonatkoznak. A magasabb hőmérsékletű szimulációkról csak szövegesen és röviden esik majd szó.

Kezdjük a ReaxFF potenciállal! Kiderült, hogy egyik hőmérsékleten sem kaptunk nanoszalagra emlékeztető szerkezetet, még a kísérletekhez legközelebb álló 1200 K-en sem. Ehelyett 1200 K-en szénláncok keletkeztek, még hozzá feltűnő módon a nanocső belső falának közelében, amint az jól látható a 2. ábra baloldali oszlopában. Magasabb hőmérsékleten a szénatomok egy része kissé eltávolodik a nanocső belső falától, néhány sokszög is keletkezik, de továbbra is a rövidebb-hosszabb láncok dominálnak.

A ReaxFF-potenciál tartalmaz hosszútávú, vdW-kölcsönhatást is, és a falhoz tapadás nyilvánvalóan ennek a következménye. A kísérleti körülményeknek megfelelő helyzetben a cső falában lévő szénatomok 171 atom/nm koncentrációja sokkal nagyobb a csőben lévő szénatomokénál, ami 33 atom/nm. Emiatt a cső falában és belsejében lévő szénatomok közötti kölcsönhatás jelentősen befolyásolja a csőben lejátszódó reakciót. A belső szénatomok könnyen csapdába esnek a cső falánál, legalábbis az alacsonyabb, 1200 K hőmérsékleten. A cső fala magához vonzza a belső szénatomokat, ezáltal kisöpörve azokat a nanocső középső tartományából, ily módon megakadályozva a nanoszalagok kialakulását. A hőmérséklet emelésével a belső szénatomok ugyan ki tudnak szabadulni a csapdából, azonban a magasabb hőmérséklet már nem kedvez olyan stabil szerkezetek kialakulásának, mint egy nanoszalag.

Megjegyezzük, hogy a vdW-kölcsönhatásnak a valóságban biztosan van szerepe, de úgy tűnik a ReaxFF-poten-

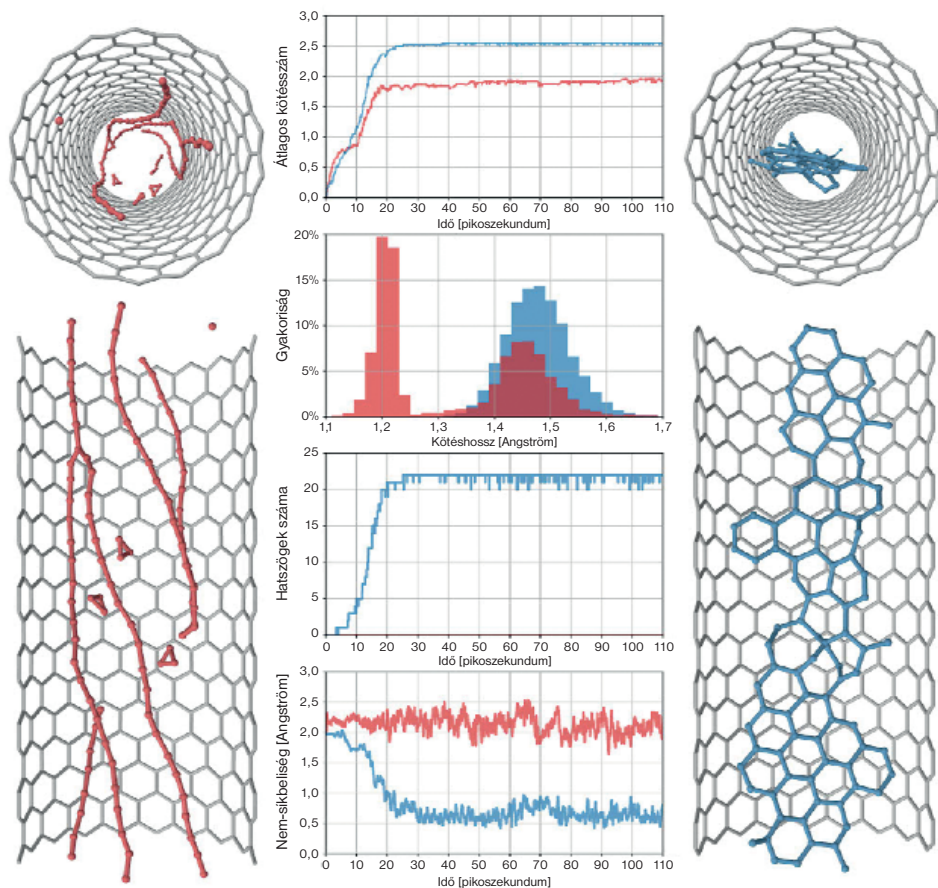
ciál túlbecsüli annak vonzó részét. Ez háromdimenzióban nem jelent problémát, sőt, az amorf szénből való grafítizációkor ez segíti a párhuzamos síkok kialakulását. Azonban ami háromdimenziós szimulációnál segítség, az itt akadály. Számolásaink rámutatnak, hogy ami 3D-ben jól működik, nem biztos, hogy egy nanocső belsejére korlátozva is jó eredményt ad. Ha szabad egy trivialitást említeni: egy nanocsőben egy darab hosszú nanoszalag még kialakulhat, de arra már nincs elég hely, hogy akár csak két szalag is elférjen.

Fölmerülhet, hogy talán nem volt elég hosszú a szimuláció időtartama, s emiatt félrevezető lehet a kapott eredmény. Azonban nem ez a helyzet, mert a geometriai jellemzők követése azt mutatja, hogy egymillió lépés (100 ps) után a szerkezetek már konvergálnak tekinthetők. A 2. ábra középső oszlopának legfelső diagramján jól látható, hogy az egy szénatomra jutó kötések átlagos száma gyorsan bekonvergált, még hozzá ≈ 2 -höz. Ez teljes összhangban van azzal, hogy ezen a hőmérsékleten szinte csak szénláncok keletkeznek. A kötéshosszak eloszlásában két maximum van: az 1,2 Å körüli a láncokon belüli távolságoknak, az 1,4–1,5 Å körüli pedig az egyéb kötéshosszaknak felel meg. A sokszögek közül a hatszögek lennének érdekesek, de 1200 K-en ilyenek nem is keletkeznek. A középső rész legalsó ábrájára a Tersoff-potenciállal utalunk vissza.

Most pedig nézzük a Tersoff-potenciállal kapott eredményeket! A 2. ábra jobboldali része a 100 ps-os hőkezelés végére kialakuló szerkezetet mutatja 1200 K hőmérsékleten. Ami szembeötlő: az eredmény egy sok hatszögből álló, nagyjából síkbeli szerkezet, ami nem más mint egy nanoszalag, még ha hibákkal is. Magasabb hőmérsékleten a hatszögek száma jóval kevesebb, és a síkbeliség is sokkal rosszabb. A számszerű jellemzésben a 2. ábra középső része segít. A konvergencia még gyorsabb mint a ReaxFF-potenciállal. A kötéshosszak eloszlásának egyetlen maximuma van, 1,5 Å körül. A keletkezett hatszögek száma 1200 K-en nagyon gyorsan bekonvergál 22-re, magasabb hőmérsékleten 10–15 között oscillál. A szénatomokra legjobban illeszkedő síktól vett átlagos távolság Tersoff-potenciállal jóval kisebb a ReaxFF-el kapott értékénél.

Vajon mi az oka annak, hogy a Tersoff-potenciál ennyivel jobban írja le a nanoszalag keletkezését egy nanocsőben, mint a ReaxFF? A fő ok az, hogy a Tersoff-potenciálban nincsenek vdW-kölcsönhatást leíró tagok, s így a nanocső fala nem vonzza magához közel a belső szénatomokat, miáltal nem akadályozza meg, hogy azok a cső közepén elkezdjenek összekapcsolódni.

Ez azonban még nem elég. Ezt onnan tudjuk, hogy a szimulációkat elvégeztük Brenner-féle (szakszóval REBO = *Reactive Empirical Bond Order*) potenciállal is, ami a Tersoffnak egy módosított változata. Ebben ugyanúgy nincs vdW-kölcsönhatás, viszont a potenciál függvényalakja kicsit más. Ez a különbség éppen elég volt ahhoz, hogy szemben a Tersoff-potenciállal, a Brenner-potenciállal végzett szimulációk nem vezettek nanoszalag keletkezéséhez. A részletesebb vizsgálat megmutatta, hogy a



2. ábra. Az ábra két szélén a végső szerkezet látható 100 ps-os hőkezelés után, 1200 K-en, szemből nézve és oldalnézetben. A baloldalon, pirossal, ReaxFF-potenciállal számolva, a jobboldalon, kékkel, Tersoff-potenciállal számolva. Az ábra középső oszlopa négy geometriai jellemzőt mutat, ReaxFF-potenciállal (piros) illetve Tersoff-potenciállal (kék) számolva. **Főntről lefelé:** az egy szénatomra jutó kötések átlagos számának változása a szimuláció során, a C-C kötéshosszak eloszlása a szimuláció végén, a hatszögek számának alakulása a szimuláció során és a szénatomokra legjobban illeszkedő síktól való átlagos távolság változása a szimuláció során

Tersoff-potenciál előnyben részesíti a 120 fokos C-C-C kötészöget, ami kedvező a hatszöges szerkezet kialakulásához.

Összefoglalva, molekuladinamikai szimulációk segítségével megmutattuk, hogy – összhangban a kísérleti megfigyelésekkel – lehetséges szén nanoszalagok keletkezése szén nanocsövekben. Ennek során mi magunk sokat tanultunk. Egyebek között kiderült, hogy nagyon kell vigyázni, ha egy sok helyen már bevált módszert új körülmények között akarja használni az ember. Azt tapasztaltuk, hogy a nanocső belsejének speciális viszonyai között a szabad térben jól bevált ReaxFF-potenciál sokkal rosszabb teljesítményt nyújtott, mint a régebbi és egyszerűbb Tersoff-potenciál.

Végül megemlítjük, hogy a valódi kísérletekben szénhidrogén-molekulákból jönnek létre a szén nanoszalagok a szén nanocsövekben, míg eddigi szimulációinkban csak szénatomok voltak. A jövőben tervezzük a hidrogének figyelembevételét is. A szimulációk szempontjából a hidrogének szerepe kettős. Egyrészt az élek passziválásával végül stabilizálják a nanoszalagot. Másrészt viszont jelentősen megnövelik az egyensúly eléréséhez szükséges szimuláció idejét, mivel az elején föl kell törni a szén–hidrogén kötések.

IRODALOM

- Miners S, Rance G, Khlobystov A (2016) Chemical reactions confined within carbon nanotubes. *Chemical Society Reviews* 45: 4727–4746
- Cadena A, Botka B, Kamarás K (2021) Organic molecules encapsulated in single-walled carbon nanotubes. *Oxford Open Materials Science* 1: itab009
- Kuzmany H, Shi L, Martinati M, Cambré S, Wenseleers W, Kürti J, Koltai J, Kukucska G, Cao K, Kaiser U, Saito T, Pichler T (2021) Well-defined subnanometer graphene ribbons synthesized inside carbon nanotubes. *Carbon* 171: 221–229
- Cadena A, Botka B, Pekker Á, Tschannen C, Lombardo C, Novotny L, Khlobystov A, Kamarás K (2022) Molecular encapsulation from the liquid phase and graphene nanoribbon growth in carbon nanotubes. *The Journal of Physical Chemistry Letters* 13: 9752–9758
- Eskandari S, Koltai J, László I, Vaezi M, Kürti J (2023) Formation of nanoribbons by carbon atoms confined in single-walled carbon nanotube – a molecular dynamics study. *The Journal of Chemical Physics* 158: 224304
- László I, Gyimesi B, Koltai J, Kürti J (2017) Molecular dynamics simulation of carbon structures inside small diameter carbon nanotubes. *Physica Status Solidi B* 254: 1700206
- Tersoff J (1988) Empirical interatomic potential for carbon, with applications to amorphous carbon. *Physical Review Letters* 61: 2879–2882
- Duin van A, Dasgupta S, Lorant F, Goddard W (2001) Reaxff: a reactive force field for hydrocarbons. *The Journal of Physical Chemistry A* 105: 9396–9409
- Tomas de C, Suarez-Martinez I, Marks N (2016) Graphitization of amorphous carbons: A comparative study of interatomic potentials. *Carbon* 109: 681–693

BIOLÓGIAI GÁTRENDSZEREK SZÖVETMODELLJÉNEK BIOFIZIKAI JELLEMZÉSE

Tárnoki-Zách Júlia¹, Méhes Előd¹, Bősze Szilvia², Czírók András¹

¹ ELTE Biológiai Fizika Tanszék, Budapest

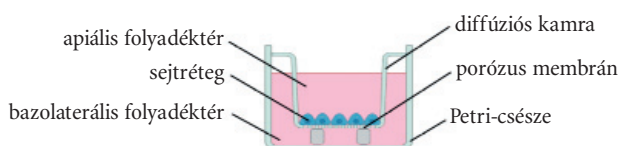
² ELKH-ELTE Peptidkémiai Kutatócsoport, Eötvös Loránd Kutatási Hálózat, Budapest

Bevezetés

Ahhoz hogy a gyógyszermolekulák ki tudják fejteni hatásvukat, a hatóanyagbejuttatás módjától függően át kell haladniuk a szervezet gátrendszerén: általában az erek falát belülről borító hámrétegen (endotélium) és a szerveket borító hámszöveten (epitélium) is. A biológiai gátrendszert (barrier) alkotó sejtek szorosan kapcsolódnak egymáshoz: a sejtek között lévő rést, az úgynevezett paracelluláris utat, a sejtek membránjában található sejtkapcsoló fehérjék zárják le. Ezeket a sejtek oldalsó (laterális) felszínén gyűrűszerűen körbefutó struktúrákat szoros sejtkapcsolatoknak (tight junction) nevezzük, amelyek korlátozzák az ionok és különböző molekulák átjutását a gátrétegen. A szoros sejtkapcsolatok membránfehérjékből, a membránfehérjéket és az aktin sejtvázat összekötő kapcsolófehérjékből, valamint a paracelluláris illeszkedést, anyagfelvételt, illetve leadást (transzportot) szabályozó molekulákból állnak, amelyek felépülése és stabilizálódása egy érési folyamat eredménye. A szoros sejtkapcsolatok a sejtréteg mechanikai összekapcsolása mellett, a sejtmembránt – a membránfehérjék sejtmembránon belüli szabad mozgását megakadályozva – két részre, csúcsi (apikális) és alapi (bazális) félre különítik el, azaz a sejteket polarizálják, ezzel biztosítva a sejten keresztül történő (transzcelluláris) anyagáramlás irányítottágát. Emellett diffúziós gátként a hámréteg típusától függő mértékben korlátozzák a nagyobb vízdoldékony molekulák és az ionok sejtek közötti útját, ezzel elektromos gátat is képezve [1].

A hatóanyagok koncentrációjának időfüggését (kinetikáját) így nagymértékben befolyásolják a biológiai gátrétegek molekula-specifikus transzport tulajdonságai. A gyógyszerfejlesztések klinikai tesztelését megelőző szakaszában egy hatóanyag célszövetre gyakorolt hatásának vizsgálata mellett olyan modell felállítása és használata is szükséges, amelyben a hatóagnak a célszövetet védő biológiai gátrendszeren való átjutása tanulmányozható. Az élő szervezeten kívüli (in vitro) modellek gyógyszer-teszteléskor megbízható, olcsó, gyors és hatékony megoldást nyújtanak a szoba jöhető hatóanyagok szűrésére már a kísérletek korai fázisában, így csökkentve, némely esetben kiváltva a bonyolultabb és költségesebb állatkísérleteket [2–5]. A biológiai gátrendszerek egyik leggyakrabban alkalmazott in vitro modelljében a hámsejteket egy, a folyadékteret két részre osztó úgynevezett diffúziós kamra (transwell) folyadékáteresztő porózus membránjára ültetik, és a kamrát egy Petri-csészébe helyezik (1. ábra).

A megfelelő érési folyamat után a hámsejtek biológiai gátréteget hoznak létre, és így a teljes folyadékteret a diffúziós kamrán belüli, úgynevezett apikális és a diffúziós kamrán kívüli, úgynevezett bazolaterális folyadéktérre különítik el.



1. ábra. Diffúziós (transwell) kamra modell felépítése

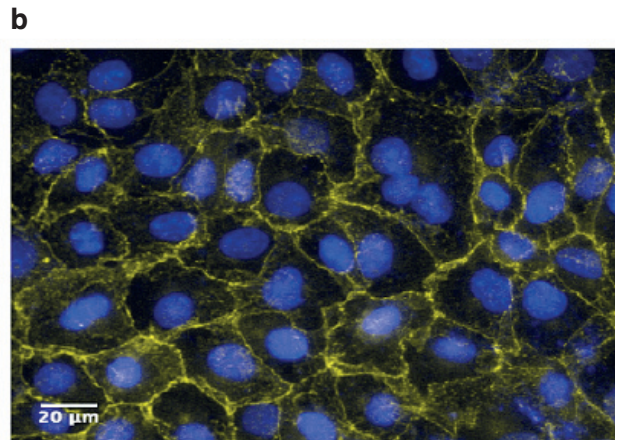
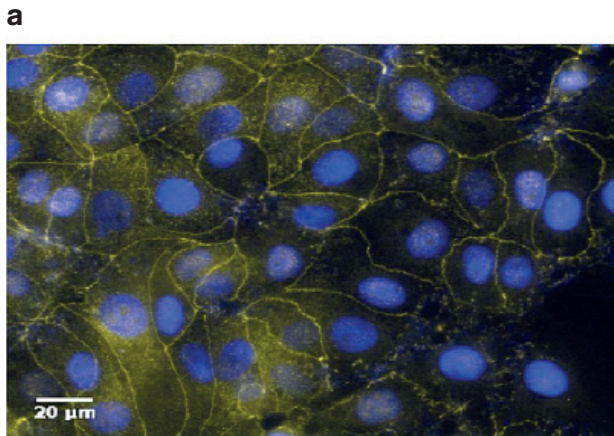
A vese hámrétegei olyan speciális biológiai gátrétegek, amelyek a molekulák vérből történő kiválasztásáért és visszanyeréséért is felelősek. Ebben a cikkben egy olyan vese modellt mutatunk be, ami majom veséből származó VERO E6 hámsejtekből épül fel egy diffúziós kamra membránján. A modell bemutatásán kívül ismertettünk néhány, transzportfolyamatot jellemző kísérleti eredményt.

Biológiai gátréteg minőségi jellemzése immunjelöléssel

A biológiai gátrétegeket alkotó sejtek illeszkedésének szorossága a sejteken gyűrűszerűen körbefutó szoros sejtkapcsolatoknak köszönhető. Ezeket a sejtkapcsoló struktúrákat a sejteket összekapcsoló transzmembrán fehérjék (claudinok, occludinok, tricellulin, junkcionális adhéziós molekulák) valamint az ezeket a sejt aktinvázához kötő adaptor fehérjék (ZO-1,-2,-3, szimplekin, cingulin) különböző szövetspecifikus formái alkotják.

Az adherens sejtkapcsolatokat is a sejtmembránokon található transzmembrán fehérjék, elsősorban a cadherin család hozza létre. Az adherens sejtkapcsolatok ezáltal erős mechanikai összeköttetést biztosítanak a szomszédos sejtek között, stabilizálva a szövetek szerkezetét. Ezek a fehérjék a sejten belül a sejtvázat alkotó aktin filamentumokhoz catenin fehérjék segítségével kötődnek.

A gátrétegekre jellemző sejtkapcsolatok fehérjéit molekuláris markerként használhatjuk a sejtréteg sértetlenségének és teljességének, azaz integritásának mikroszkópos ellenőrzésére [6]. A 2. ábrán a modellünkben felhasznált VERO E6 vese hámsejtekből felépülő gátréteg szoros sejtkapcsolatait alkotó ZO-1 fehérje (2a ábra), valamint az adherens sejtkapcsolatokra jellemző beta-catenin (2b ábra) fehérje immunjelölése látható. Mindkét fehérje a sejtthárokon koncentrálnak, és kirajzolják a tenyésztési aljzatot teljesen kitöltő sejtréteget.



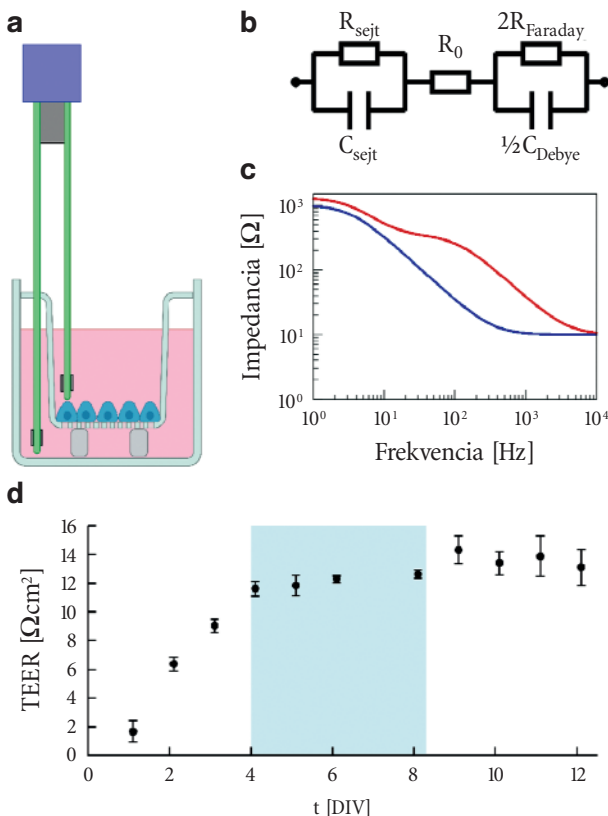
2. ábra. VERO E6 sejtekből álló gátréteg integritásának mikroszkópos vizsgálata [6]. A szoros sejt kapcsolatokat alkotó ZO-1 fehérjék (a, sárga) és az adherens sejt kapcsolatokat létrehozó beta-catenin fehérjék (b, sárga) jelenlétét immunfluoreszcencia jelöléssel mutattuk meg üveglemezen tenyésztett VERO E6 sejteken a kiültetés utáni 6. napon. A sejt magokat NucBlue (kék) magfestéssel jeleltük

Transzepitél elektromos ellenállás

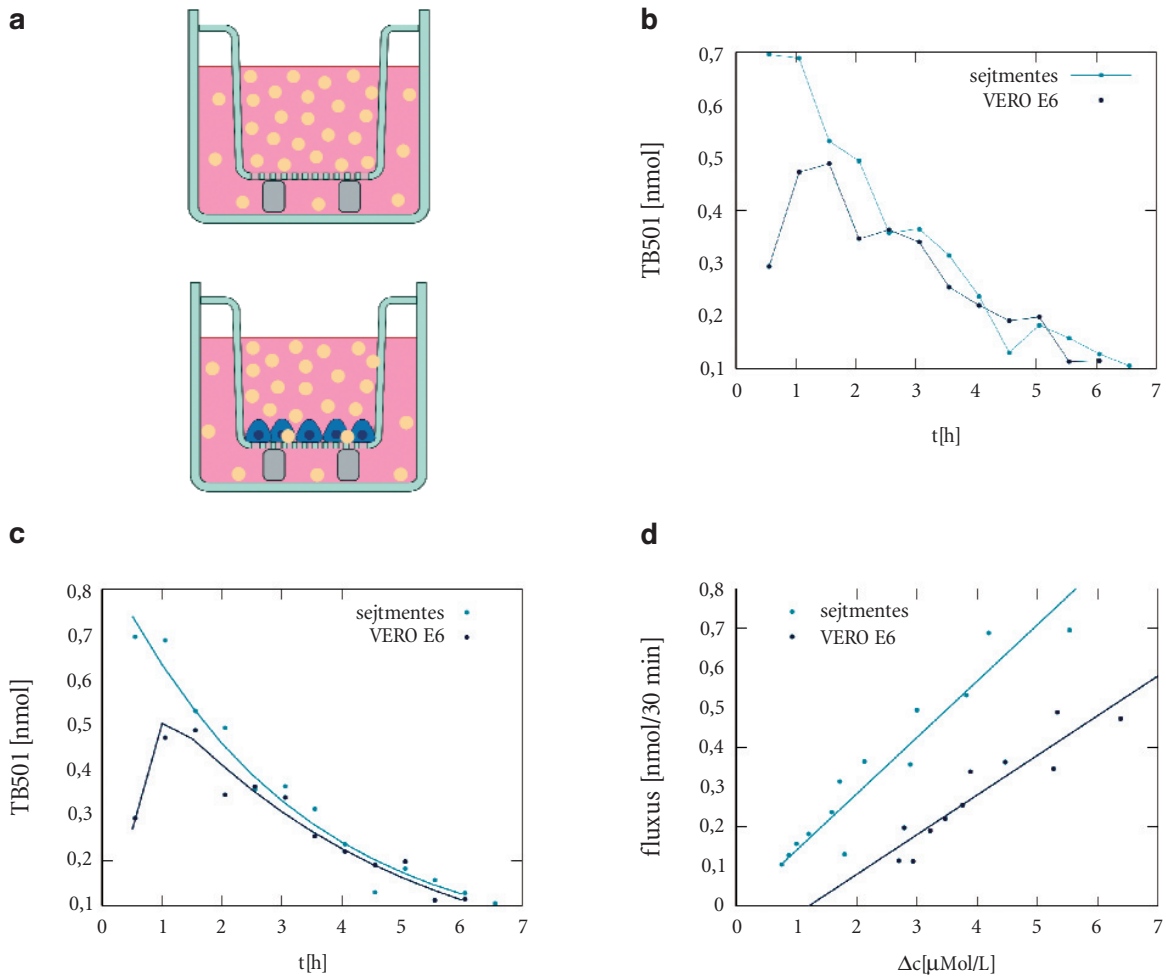
Az in vitro gátrendszer modellek minősége az alkalmazott sejtréteg teljességén és épségén múlik. Ezért kulcsfontosságú olyan kísérleti módszert találni, amellyel ez az időben változó tulajdonság megfelelően nyomon követhető. A 2. ábrán bemutatott immunjelölés minőségi jellemzést ad a sejtenyészet zártóságáról. A mennyiségi jellemzés egyik lehetősége a sejtréteg átteresztőképességét leíró úgynevezett permeabilitási együttható meghatározása radioaktív, fluoreszcencia vagy enzimatiskus módon

nyomon követhető molekulák, illetve enzimek alkalmazásával [7]. Ezek általában munkaigényes módszerek, amelyek ellehetetlenítik a tenyészetek további kísérletekben történő felhasználását. A hámréteg elektromos ellenállásának (transzepiteliális elektromos ellenállás, röviden TEER) meghatározása a sejtrétegen keresztül történő ionáramlás mérésével, a modellrendszer károsítása nélkül jellemzi a gátréteg épségét.

A sejtenyésző tápoldat ionáramainak korlátozása megnöveli az elektródákon mérhető impedanciát. A TEER mérés klasszikus, diffúziós kamrás elrendezésében a kamrán belüli apikális, illetve a kamrán kívül eső bazolaterális folyadékterben lévő elektródák közti ionáram áthalad a kamra membránján és a membránt borító sejtrétegen (3a ábra). A sejtréteg elektromos tulajdonságainak leírására az elektródapolarizációt és az elektrolitot modellező Randles áramkört [8] további áramköri elemekkel bővít



3. ábra. Biológiai gátat alkotó sejtrétegek integritásának mennyiségi vizsgálata transzepiteliális elektromos ellenállás (TEER) mérésével [8]. a: A diffúziós kamra gátrendszer modellben a kamra apikális terét a porózus membránon növekvő epitél sejtréteg választja el a külső bazolaterális tértől. A sejtréteg által létrehozott TEER-t az apikális és a bazolaterális térbe helyezett elektródák között mért impedanciából származtatjuk. b: Az elektródapolarizációt, a sejtenyésző tápoldatot, mint elektrolitot, valamint a sejtek elektromos viselkedését modellező ekvivalens áramkör. c: A sejtenyésző rendszert modellező áramköri elemekből adódó impedancia görbéhez képest (kék görbe) a sejtek viselkedését reprezentáló párhuzamosan kapcsolt kondenzátor és ellenállás egy közepes frekvencia tartományban okoz impedancia emelkedést (piros görbe). d: A VERO E6 diffúziós kamra gátrendszer modell sejtenyészetek minőségének időbeli változását két héten keresztül követtük nyomon a TEER értékek napi mérésével. A sejtek a kiültetésüktől számított négy nap alatt lezajló növekedési és érési szakaszban elérték a rájuk jellemző legmagasabb TEER értéket, melyet négy napig jól reprodukálhatóan megőriztek (világoskék háttér). Ezután a TEER értékek átlaga ugyan nem változott lényegesen, de a szórásuk megnőtt. Az átlagokat és az átlag standard hibáját 7 független kísérletről származó sejtenyészeti adataiból számoltuk



4. ábra. TB501 hatóanyag transzport kinetikájának kísérleti és elméleti meghatározása diffúziós kamra rendszerben [14]. a: A kinetikát sejtmentes és VERO E6 gát sejtréteget tartalmazó diffúziós kamrában mértük és szimuláltuk. b: A sejtes (VERO E6) és sejtmentes diffúziós kamra rendszerekben 6 órán keresztül, félóránként mintavételeztük és pótoltuk a bazolaterális folyadékot, majd a levett mintákban található hatóanyag koncentrációját elnyelési spektroszkópiával határoztuk meg. A mért koncentrációértékeket a mintagyűjtőrendszer tulajdonságait meghatározó mérések alapján korrigáltuk. Az apikális és bazolaterális folyadékteret elválasztó sejtek gátréteg szerepe az átjutott maximális hatóanyag koncentráció készletelésében nyilvánul meg. c: A kísérleti adatokra a rendszer diffúziós áramait tartalmazó modellszimulációt illesztettünk. d: A mérési adatokból kiszámoltuk a gátrétegekre jellemző fluxus koncentráció különbségtől való függését. Az ezekre illesztett egyenesek jellemzik a diffúzív átteresztőképességet, illetve a sejtek hatóanyagot lebontó aktivitását

jük (3b ábra). A sejtek lipidmembránja jelentősen korlátozza az ionáramlást, ezért a sejtek időben állandó elektromos térbe helyezve nagy ellenállást mutatnak. Az elektromos tér azonban a sejten belüli töltéseloszlást megváltoztatja, az ehhez köthető ionáramok miatt az ellenállással párhuzamosan egy kapacitív elem is megjelenik. A 3b ábrán bemutatott áramkör elemzése (3c ábra) azt mutatja, hogy kis és nagy frekvenciákon a sejtek nem adnak számottevő járulékot az impedanciához, egy alkalmasan megválasztott köztes frekvenciatartományban azonban az impedanciaspektrumon a zárt sejtréteg jelenléte kimutatható [8].

A 3a ábrán látható elrendezésben, 4 pontos elektródapár segítségével nyomon követtük a VERO E6 gátréteg 12 Hz-es impedanciájának időfüggését a sejtek kiültetését követő két hétben (3d ábra). A TEER értékek általában a

sejtréteg érésének három szakaszát mutatják [9, 10]. A sejtek kiültetését követő néhány napon a sejtréteg folytonossá válik, erre a TEER görbe kezdeti emelkedő szakasza utal. Ezt követően fokozatosan felépülnek és stabilizálódnak a szoros sejtkapcsolatok, amit a TEER görbe platója tükröz. Végül, a mérés utolsó szakaszában, a gátréteg meg bomlik: az egyrétegű folytonos sejtréteg egyes helyeken hiányossá, más helyeken a sejtek túlszorodása miatt többrétegűvé válik. Ezekre a folyamatokra a TEER értékek csökkenése, a 3d ábrán bemutatott esetben a mért értékek megnövekedett szórása utal.

Kísérleteink alapján a TEER értékek nagysága és időbeli változásuk lefutása az egyes sejtvonalakra jellemző. Segítségükkel meghatározható, hogy a gátrétegek mikor érik el a megfelelő érettséget, és mi a transzport kísérletek optimális időzítése.

Transzport kinetika

Fehérje – kis molekula dokkolási algoritmusok alkalmazásával [11, 12] a *Mycobacterium tuberculosis* anyagcseréjében létfontosságú enzimekhez, például a 2PY4 dUT-Páz enzimhez kötődni képes kis tömegű molekulákat azonosítottunk [13]. Ezen vegyületek közül a TB501 fluoreszcens sajtóságú, kumaronon típusú, benzofurán-3-on származékot választottuk modellvegyületként az in vitro vese gátréteg modell transzporttulajdonságainak meghatározásához. A TB501 molekula apoláris, feltételezhetően passzív diffúzióval jut be a sejtmembránba, és hasonló módon hagyja el azt. A hatóanyagot a diffúziós kamra apikális folyadékterébe juttattuk (4a ábra), majd a gátrétegen áthaladt hatóanyag koncentrációját meghatároztuk egy automatizált mintavétel sorozattal, majd a minták spektroszkópiai elemzésével. A VERO E6 gát sejtrétegeken és a szérum fehérjékkel telített membránokon mért időfüggő koncentráció profilokat összehasonlítva, a sejtek gátréteg szerepére a koncentrációprofil maximumának időbeli eltolódása utal (4b ábra).

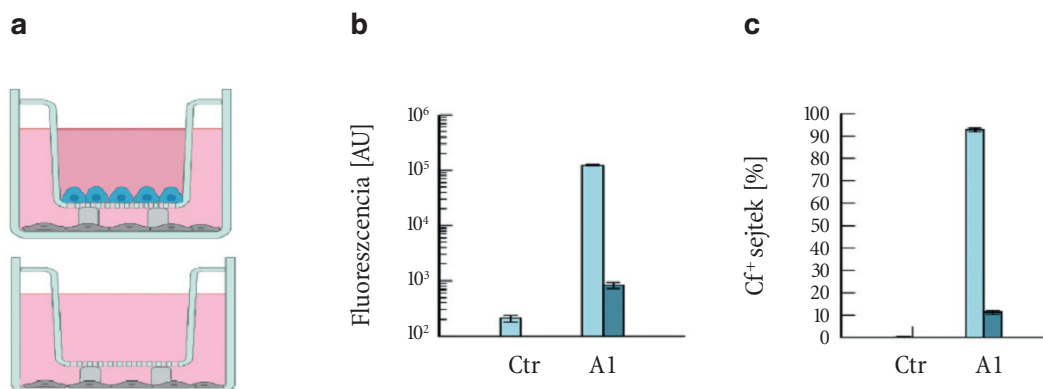
A kísérleti koncentrációprofilokra a diffúziós kamra elrendezés egy általunk kidolgozott elméleti modelljének [14] szimulációja illeszthető (4c ábra). Az illesztett paraméterek alapján a sejtrétegben egy nagyságrenddel kisebb a hatóanyag diffúziós állandója, mint a tápfolyadékban. A matematikai modell a hatóanyag sejtmembránra vonatkozó affinitására, valamint a hatóanyag sejtek általi lebontásának mértékére is becslést ad. Az adatokból számolható a gátrétegen áthaladó hatóanyag fluxusa a gátréteg két oldalán mérhető koncentrációkülönbség függvényében (4d ábra). A két mennyiség a szérumfehérjékkel telített membrán esetén arányos egymással, míg a sejtek esetén az egyenes arányosságot korrigálni kell a sejtek által metabolizált anyagmennyiséggel, ami a negatív fluxushoz tartozó tengelymetszetet okozza. A gátréteg esetén az illesztett egyenes szérumfehérjékkel telített memb-

ránhoz viszonyított kisebb meredeksége a sejtek diffúziós akadály szerepét jellemzi.

Célbajuttató peptidek jellemzése

Új hatóanyagjelölt molekulák azonosítása mellett fontos ezek célsejtekbe (például intracelluláris kórokozók által fertőzött gazdasejtek, daganatsejtek) juttatásának hatékonyabbá tétele is [11, 15, 16]. A hatékonyság javításának egy módja a lassan diffundáló, nehezen oldódó vagy a membránon nehezen áthatoló hatóanyag kovalens kötése célsejt-specifikus hordozó molekulákhoz, például oligopeptidekhez. A hordozó peptidek változatos mechanizmusokkal, például receptorkötéssel, endocitózissal vagy transzlokációval jutnak át a sejtmembránon, a hozzájuk kovalens kötéssel kapcsolt gógyszerjelölt molekulákkal együtt. Kísérleteinkben modellvegyületként egy karboxifluoreszcen-jelölt penetratin származékot (A1 peptid – RQIKIWFQNRRMKWKK, ahol a peptidet alkotó aminosavakat az egybetűs kódjukkal jelöltük) alkalmaztunk. A penetratin peptid – főleg annak triptofán alkotóelemei – a sejtmembrán lipidjeivel kölcsönhatva egy speciális, apoláris térszerkezetet vesz fel, ami megkönnyíti a sejtmembránba épülését [16–19].

A diffúziós kamra modell hasznos a célzópeptidek hatékonyságának kiértékelésében is. A peptidhez kötött reagenst ismét az apikális térbe juttatjuk, majd a penetrációs és célzó folyamatot a bazolaterális térben elhelyezett „detektor” sejtek áramlási citometriás vizsgálatával értékeljük ki. Az 5. ábrán látható adatok a VERO-E6 sejteket tartalmazó vese gátréteg modellen átjutó, és az LCLC-103H daganatsejtek által felvett penetratin-származék (A1) mennyiségét jellemzik, egyrészt az LCLC sejtekből nyerhető összfluoreszcencia mérésével, másrészt az A1 peptidet felvevő LCLC sejtpopuláció arányával. Mindkét kiértékelés azt mutatja, hogy a VERO-E6 gátréteg számottevő mér-



5. ábra. Penetratin-származék célzópeptid vizsgálata a VERO E6 diffúziós kamra gátréteg modellben, detektorsejtek felhasználásával [6]. a: A detektorsejteket alkalmazó diffúziós kamra gátréteg modell kísérleti elrendezése. b, c: Az LCLC-103H detektorsejtekbe jutó célzópeptid mennyiségének meghatározása áramlási citometriával. A detektorsejtekből származó össz-fluoreszcencia (b) és a célzópeptidet tartalmazó detektorsejtek aránya (c) a VERO E6 sejtek alkotta gátréteg jelenlétében (sötétkék), illetve hiányában (világoskék), az A1 peptid hozzáadását követő 3 óra elteltével. A kontroll tenyészetekben nem volt jelen a reagenst, így ezek az adatok a fluoreszcencia háttérintenzitását mutatják. A gátréteg jelenléte diffúziós akadályként lecsökkent, de nem akadályozza meg az A1 peptid célbajutását. Az oszlopok és hibaszálók két minta átlagát és szórását mutatják

tékben hátráltatja, de nem akadályozza meg a peptid áthaladását.

Összegzés

Bemutattuk, hogy a gyógyszerkutatásban használt diffúziós kamrás gátrendszer modell jellemzésére az elektromos impedancia mérés egy nem invazív módszert kínál. A kísérleti elrendezéshez illesztett precíziós folyadékmozgatási technológiával megvalósított automatikus mintavételezési eljárás lehetővé teszi a transzportkinetika részletesebb, időben felbontott vizsgálatát, valamint elegendő adatot szolgáltat egy részletes matematikai modell kidolgozásához. A biológiai és biokémiai eljárások kombinálása a bemutatott biofizikai módszerekkel valamint matematikai modellezéssel megnövelheti a gyógyszerhatóanyagok klinikai vizsgálatait megelőző tesztelésének hatékonyságát.

Köszönetnyilvánítás: Kutatásunkat a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal ANN-132225, K-142904, EFOP-1.8.0-VEKOP-17-2017-00001 valamint VEKOP-2.3.3-15-2017-00020 pályázatai támogatták. Köszönettel tartozunk továbbá az ELTE Innovációs Központ és a BioPhys Concepts KFT 2019-1.2.1-EGYETEMI-ÖKO-2019-00004 projekt keretében nyújtott támogatásáért.

IRODALOM

- [1] Deli M A (2009) Potential use of tight junction modulators to reversibly open membranous barriers and improve drug delivery. *Biochim Biophys Acta* 1788: 892–910
- [2] Huh D, Kim H J, Fraser J P, Shea D E, Khan M, Bahinski A, Hamilton G A, Ingber D E (2013) Microfabrication of human organs-on-chips. *Nature Protocols* 8: 2135–2157
- [3] Walter F R, Valkai S, Kincses A, Petneházi A, Czeller T, Veszelka S, Ormos P, Deli M A, Dér A (2016) A versatile lab-on-a-chip tool for modeling biological barriers. *Sensors and Actuators B: Chemical* 222: 1209–1219
- [4] Tárnoki-Zách J, Méhes E, Varga-Medveczky Z, Isai D G, Bárány N, Bugyik E, Révész Z, Paku S, Erdő F, Czírók A (2021) Development and evaluation of a human skin equivalent in a semiautomatic microfluidic diffusion chamber. *Pharmaceutics* 13: 910
- [5] Varga-Medveczky Z, Kocsis D, Naszlady M B, Fónagy K, Erdő F (2021) Skin-on-a-chip technology for testing transdermal drug delivery-starting points and recent developments. *Pharmaceutics* 13: 1852
- [6] Tárnoki-Zách J, Stipsicz B, Méhes E, Lakatos L, Szabó I, Horváth L, Czírók A, Bősze S (2023) Assessing targeting peptide efficiency and barrier integrity in epithelial transwell culture models. Preprint
- [7] Srinivasan B, Kolli A R, Esch M B, Abaci H E, Shuler M L, Hickman J J (2015) TEER measurement techniques for in vitro barrier model systems. *Journal of Laboratory Automation* 20: 107–126
- [8] Tárnoki-Zách J, Bősze S, Czírók A (2022) Transzepiteliális elektromos ellenállás (transepithelial electrical resistance - TEER) mérése és a mérési módszerhez kapcsolódó főbb fizikai jelenségek. *Biokémia* 46 (3): 24–41
- [9] Ren H, Birch N P, Suresh V (2016) An optimised human cell culture model for alveolar epithelial transport. *PLoS One* 11: e0165225 (doi: 10.1371/journal.pone.0165225)
- [10] Maheraly Z, Fillmore H L, Tan S L, Tan S F, Jassam S A, Quack F I, Hatherell K E, Pilkington G J (2018) Real-time acquisition of trans-endothelial electrical resistance in an all-human, in vitro, 3-dimensional, blood-brain barrier model exemplifies tight-junction integrity. *FASEB Journal* 32: 168–182
- [11] Horváti K, Bacsza B, Szabó N, Dávid S, Mező G, Grolmusz V, Vértessy B, Hudecz F, Bősze S (2012) Enhanced cellular uptake of a new, in silico identified antitubercular candidate by peptide conjugation. *Bioconjugate Chemistry* 23: 900–907
- [12] Kósa N, Zolcsák Á, Voszka I, Csik G, Horváti K, Horváth L, Bősze S, Herényi L (2021) Comparison of the efficacy of two novel antitubercular agents in free and liposome-encapsulated formulations. *International Journal of Molecular Sciences* 22: 2457
- [13] Varga B, Barabás O, Takács E, Nagy N, Nagy P, Vértessy B G (2008) Active site of mycobacterial dUTPase: structural characteristics and a built-in sensor. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 373: 8–13
- [14] Tárnoki-Zách J, Bősze S, Czírók A (2023) Quantitative analysis of the transwell barrier model with automated sampling and mathematical modelling. Preprint
- [15] Horváth B L, Krátký M, Pflégr V, Méhes E, Gyulai G, Kohut G, Babiczky Á, Biri-Kovács B, Baranyai Z, Vinšová J, Bősze S (2022) Host cell targeting of novel antimycobacterial 4-aminosalicylic acid derivatives with tuftsin carrier peptides. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* 174: 111–130
- [16] Horváti K, Fodor K, Pályi B, Henczkó J, Balka G, Gyulai G, Kiss É, Biri-Kovács B, Senoner Z, Bősze S (2021) Novel assay platform to evaluate intracellular killing of *Mycobacterium tuberculosis*: in vitro and in vivo validation. *Frontiers in Immunology* 12: 750496 (doi: 10.3389/fimmu.2021.750496)
- [17] Derossi D, Joliet A H, Chassaing G, Prochiantz A (1994) The third helix of the *Antennapedia homeodomain* translocates through biological membranes. *Journal of Biological Chemistry* 269: 10444–10450
- [18] Dupont E, Prochiantz A, Joliet A (2015) Penetratin story: an overview. *Methods in Molecular Biology* 1324: 29–37
- [19] Sadeghian I, Heidari R, Sadeghian S, Raee M J, Negahdaripour M (2022) Potential of cell-penetrating peptides (CPPs) in delivery of antiviral therapeutics and vaccines. *European Journal of Pharmaceutical Sciences* 169: 106094

Izsa Éva

HOGYAN SZERVEZZÜNK TANULMÁNYI KIRÁNDULÁST A CERN-BE?

A mételyt 2011-ben, a sárospataki fizikatanári ankétion kaptam el, amikor meghallgattam dr. Jarosievitz Beáta előadását a CERN-i tanártovábbképzésekről. Nem volt kérdés számomra, hogy már az előadás után megkeresem Beát, és jelentkezem. Még akkor is, ha semmi esélyt nem láttam arra, hogy valóban el is jutok erre a mesebeli helyre.

Eljutottam, és nem csak egy életre szóló élménnyel, rengeteg tudással, – még több felismeréssel, hogy mennyi mindent nem tudok – gazdagodtam, hanem azzal az el-

szántsággal is, hogy amint lehet, ide én visszatérek a diákjaimmal. Az elszántság sajnos azóta sem lanyhult, 2–3–4 évente előnt a hiányérzet, újra látni akarom a Globe-ot, az ebédlőt, sétálni szeretnék a rezonáló Rousseau hídon, és ilyenkor minden racionalitást és korábbi fogadkozást félredobva elkezdem szervezni a következő utat.

Eddig 5 diákcsoportot, közel 250 embert vittem tanulmányi kirándulásra a Genfi tó mellé. 2013-ban, 2016 tavaszán és szeptemberében, 2019-ben a Berzsényi Dániel

Gimnázium, majd most, 2023-ban a Fasori Evangélikus Gimnázium égisze alatt szerveztem az aktuális utazást.

Már az első út annyira jól sikerült, hogy Béni Noémi, a magyarok CERN-i védőangyala és legfőbb segítőtje megkért, hogy írjak egy rövid összefoglalót arról, hogyan jött létre a látogatásunk. Ennek részleteit tudtommal még mindig felhasználják a nyári magyar nyelvű tanártovábbképzés „Hogyan hozunk iskolásokat a CERN-be” előadásához.

Minden út után rengeteg kérdést kapok kollégáktól, hogyan kellene belefogni egy ilyen kirándulás megszervezésébe. Ebben a cikkben ezekre a kérdésekre szeretnék összefoglaló választ adni.

Úgy érzem tisztességesnek, ha már az elején elmondom, mekkora örültséget vállal, aki egy ilyen út szervezésébe belekezd. Közel egy éves munkát jelent, bár váltakozó intenzitással. Van, hogy hetekig csend és béke, majd heteken keresztül napi több levélváltás, határidők, azonnali döntések, ósz hajszalak, bizonytalanság, sakkozás idővel, pénzzel, programokkal. A másik, amiért érdemes átgondolni az utat, az az, hogy az elmúlt 11 évben a CERN látogatókhoz álló viszonya nagyon drasztikusan és nem pozitív irányban változott. Ez a változás pedig még mindig nem állt meg.

Mit is jelent ez pontosan? Az első, 2013-as diákcsoporttal 4 napot tölthettünk a CERN területén, minden helyszínt szabadon látogathattunk, ahova találtunk magyar kapcsolatot, és ahol vállalták az ott dolgozó magyar kutatók, hogy a szabadidejük egy részét ránk áldozzák. Béni Noémi és Szillási Zoltán szinte végig velünk volt, de tobzódtunk a valódi helyszíneken, a kutatókkal való találkozásokban, beszélgetésekben. Aztán ezek a lehetőségek szűkülni kezdtek. A folyamat azzal indult, hogy már nem lehetett a kutatási helyszíneket közvetlenül bejárni, hanem ideális esetben (pl. a mágnesgyárnál) a csarnok elején kialakítottak egy néhány négyzetméteres csili-vili digitális bemutató részt, amit körbesétálva, megnézve megismerhettük az ott folyó munkát, és csak sóvárogva bámulhattuk a korlát mögötti csodákat. A nagyon szigorú változás a CERN főigazgatói posztján történő cserét követve állt be. A főigazgatóváltással lecserelődött a látogatásokért felelős Visit Service is, a feladatot egy német munkacsoport kapta, amely nemzet nem a rugalmasságáról híres.

Mindezzel a 4., 2019-ben szervezett út során szembesültem. Első lépésként (ezt mindenkinek javaslom, akit nem sikerül majd elriasztanom a próbálkozástól) ismét megkerestem Noémit, hogy vele egyeztetve kitaláljuk, hogy a CERN és az iskola szempontjából is mi lenne a megfelelő

dátum a látogatásra. Ekkor ért a hidegzuhany, hogy a CERN már csak 2, azaz kétórás turnusokra fogad csoportokat. Ezt is csak akkor, ha kb. 9 hónappal korábban a csoport hivatalosan bejelentkezik a Visit Service (VS) oldalán, megjelölve a napot és a délelőtti vagy délutáni 2 órás turnust. A meglátogatható helyszíneket a VS véletlenszerűen sorolja be, bár a véletlent erőteljesen befolyásolja, hogy találnak-e egy helyszínre hivatalos idegenvezetőt, és hogy melyik helyszínen okozza majd a csoport a legkevesebb zavart. Ez az út már Verona után volt, Münchenben kellett iktatni egy éjszakai pihenést. Nehezen tudtam elképzelni, hogy 2-szer 2 nap utazást, komoly anyagi terheket vállal valaki egy 2 órás látogatásért. Nagyon köszönöm Sükösd Csaba és Lévai Péter professzorok közbenjárását, akik igyekeztek ezt a CERN-i illetékesekkel megértetni sok-sok levélváltáson keresztül. Sikertelenül.

Ekkor jött az igazán nehéz döntés. Belevágjak-e, és ha igen, hogyan tegyem tartalmassá az utat, hogy ne érezzék becsapottnak a résztvevők magukat, vagy engedjem el a további látogatásokat.

Belevágtam, de a sikert sok-sok, a világ különböző pontjain dolgozó magyar kutató segítségével nélkül nem értem volna el. A teljesség igénye nélkül csak néhány ember azok közül, akik nélkül a 2019-es, a mostani (és remélem az elkövetkező) utak nem jöhettek volna létre egyre tartalmasabb, sikeresebb, érdekesebb programokkal. Sükösd Csaba, Jarosievitz Beáta, Horváth Dezső, Jancsó Gábor, Lévai Péter, Béni Noémi, Szillási Zoltán, Garai Zsuzsa, Jurcsó Péter, Darvas Dániel, Papp Gergely, Veres Gábor és még sokan mások.

A szervezés folyamatát a legutolsó, 2023. március 12–19. közötti útra írom le, de igyekszem a korábbi utak tapasztalatait, alternatíváit is beleszöni.

Az első lépés az időpont kiválasztása (lehetőleg még az előző tanévben, ami máris jelent némi adrenalin szintet – ami ugye fizetés helyett is jó – a következő tanév rendjének ismerete nélkül). Nem javasolt a nyári időszak, hiszen akkor fogadja a CERN a különböző tanár- és diákcsoportokat, ki sem látszanak a látogatókból. A tanév és az időjárás szempontjából nekünk a kora őszi és a tavaszi időpontok is jónak bizonyultak. Mindig igyekeztünk az iskola vezetésével olyan időszakot választani, hogy a hiányzókat minimalizáljuk. Az időpontjavaslatokkal érdemes Noémit megkeresni, mert Ő tudja, hogy abban az időszakban nincs-e olyan esemény a CERN-ben, ami miatt nehézkessé válik a látogatás, vagy nincs-e másik szerencsésebb időpont, amikor több mindent láthatunk.

Még egy nagyon fontos szempontra érdemes figyelni a látogatáskor. Ne essen egy időpontra a Genfi Autószalonra. Mi kétszer futottunk bele ebbe a szituációba. Persze külön élmény volt a Genfben parkoló vagy közlekedő autósodák látványa, de ekkor nagyon nehéz szállást találni, és ha sikerül, az ára akkor is többszöröse lehet az Autószalon nélküli áraknak. És akkor még nem is említettem azokat a naponta megívott csatákat, hogy a fizika szép és jó és érdekes, de a fiúkat a hivatalos programokon tartani a szalon helyett nem könnyű feladat.



Izsza Éva azt ELTE-n szerzett matematika-fizika, majd informatika szakos tanári diplomát. Jelenleg az ELTE Fizika Doktori Iskola Fizika Tanítása programjának hallgatója, a Budapest-Fasori Evangélikus Gimnázium és a Berzsenyi Dániel Gimnázium tanára.

Tegyük fel, hogy megvan az időpont. Ekkor azonnal regisztrálni kell a Visit Service hivatalos oldalán a csoportot és az időpontot, még ha a névsor vagy a pontos létszám majd csak a távoli jövőben lesz is meg. Fontos tudni, hogy a VS 48 főben maximalizálta a csoportok számát. (Az első csoportokban 54–56 fővel mentünk.) Itt és más helyszíneken is nagyon gyakran 2–4 felé bontják a csoportot és párhuzamosan futnak a programok, látogatások. Én ezért minden esetben úgy indultam, hogy 4 hivatalos kísérőtanárnából (így mindig minden csoporttal lehetett egy saját kísérő) és a résztvevőkből állt a csoport.

Minden út előtt felmerült, felmerül a kérdés, hogy repülő vagy busz. Amíg az időt csak a CERN-ben töltöttük, szóba jöhetett volna a repülő, de az odakinti mozgás, az esti genfi látogatások a saját busszal voltak kényelmesen megoldhatóak. Mióta kényszerűségből a CERN-ből körutazás lett, már csak a buszban gondolkodom.

Minden iskolának vannak bevált buszosai, de érdemes több árajánlatot kérni. És akkor sem biztos, hogy a legolcsóbbal járunk jól. Ami fontos: egy ilyen útra mindenképpen ragaszkodni kell a két sofőrhöz, még ha ez többletköltséggel is jár.

Szállásra két helyen van szükség. Münchenben egy-egy éjszakára az oda- és a visszaúton, és valahol Genfben vagy környékén. Tapasztalat, hogy a francia oldalon a szállások árban kedvezőbbek.

Münchenben a 2023-as úton az a&o Hotel München Hackerbrückében foglaltam szállást a csoportnak, itt most jártunk először. A korábbi utakon bevált szállás a Covid alatt bezárt. Korrekt ár/érték arány, központhoz közeli helyszín, és ami külön kellemes, hogy a szállodaláncnak van magyarországi képviselője, aki nagyon sokat segít.

A CERN-i szállás az idén óriási csalódásba és azóta is tartó jogi huzavonába torkollott. 3 úton szálltunk meg eddig a HotelF1 Geneve Ferney Voltaire szállodában, soha semmi problémánk nem volt. Így természetesen az idejűt is őket kerestem meg. Soha többet. A szálloda olyan szint alá zuhant, hogy az első – alvás helyett az indulatok csillapításával töltött – éjszaka után én a CERN-i látogatás helyett a napot az új szállás keresésével és a csoport átköltöztetésével töltöttem. Az új szállás, amit csak ajánlani tudok, a Premiere Classe Geneve – Aeroport, ami ugyan árban közel 2 és félszerese volt az F1-től azóta is csak részben visszakapott összegnek, de a minőségük összemérhetetlen. Persze aki szereti az állatokat (bolhák, csótányok, pókok), a szemetet, a rendőrségi akciót, a koplalást és a földön alvást, jelentős összeget spórolhat a költségvetésen az előbbivel.

A szállodákkal folytatott levelezés mellett párhuzamosan el kell kezdeni a programok tervezését, hiszen költségvetés nélkül nem lehet az utat meghirdetni.

A programokra, programjavaslatokra majd részletesen visszatérek. Most tegyük fel, hogy majdnem minden összeállt, meg lehet hirdetni az utat, és várni a jelentkezők rohamát. A meghirdetésnél figyelni kell arra, hogy a legtöbb meglátogatott tudományos helyszínen korhatár van, általában 16 év. Ezért tizedik évfolyamtól felfelé lehet csak

az utakra jelentkezni. A meghirdetést azért is érdemes minél hamarabb megtenni, mert a költségek egy összegben való befizetése a legelszántabb családokat is elriasztja. A jelentkezési lappal együtt (amin minden később szükséges adatot bekérek, az utazó személyes adatait, a szülők elérhetőségét is) be kell fizetni az első részletet. Majd időben egyenletesen elosztva az utazásig még kettőt. Vagy hármat. Volt, hogy bankszámlát nyitottunk külön az útra (amit csak magánszemély nevére lehet, tehát jogilag kissé vitatható), most az utolsónál forintban és euróban szedtem be a költségeket. Újabb adrenalinlöket a sok milliárdnyi készpénzzel járni a világot és az ételes dobozból számolgatni az eurókat a szállodákban, de ez sokkal jobb volt, mint amikor itt-ott nem fogadta el a kártyát a terminál, órákig kellett automatáért bolyongani, és magyarázkodni, hogy milyen névre és címre kérjük a számlát ellentétben a befizető nevével.

Tudom, hogy kikerülhetetlen a kérdés: mégis, mennyiből jön ki egy ilyen út? A márciusi út teljes elszámolásával a szállodával való huzavona miatt még nem tudtam elkészülni, de úgy tűnik, hogy a fejenként beszédett 400 euró és 60–65 ezer forint lesz a vége. Ebben nem szerepelnek az étkezések költségei és egy drága programé, amit fakultatívan hirdettünk meg.

Minden esetben nagyon hangsúlyozom, hogy ez tanulmányi kirándulás, aki bulizni, lógni készül, az ne erre a buszra szálljon. Ha lehet, az osztályfőnök és a szaktanárok véleménye alapján válogatunk is.

Amint összeállt a csapat, kezdődik a felkészülés. Ahhoz, hogy bármit is értsenek a majdan látottakból, szükséges némi fizikai alapismeret. Minden út előtt szervezek egy felkészítő előadássorozatot 4–5 alkalmas előadásokkal, ahol az utazókat bevezetjük a részecskefizika, a gyorsítók, a fúziós reaktorok vagy éppen a kozmológia rejtelseibe. Ezeket az előadásokat olyan neves meghívott fizikusok tartották, tartják, mint Jancsó Gábor, Horváth Dezső, Veres Gábor vagy a fiatalabb generációból Asztalos Örs, Vavrik Márton. Ha lehetőség van rá, a csoporttal még itthon is szervezünk közös programokat, pl. látogatás az ELTÉ-n, részvétel a Wigner nyílt napján.

Horváth Dezső professzor minden utunk adu ásza. Az előadásait nem kell részleteznem a Fizikai Szemle olvasóinak, a diákok és felnőttek néhány perc beszélgetés után a rajongóivá válnak. Már az első útra megbeszéltük, hogy igyekezük úgy intézni a beosztását, hogy a csoporttal egy időben legyen a CERN-ben, majd kihagytuk a külön szervezést a történetből, és Dezső utazik ki velünk/hozzánk minden alkalommal, részt vesz a programokon, akár CERN, akár nem CERN, és elképesztő intenzitással sugározza magából a fizika szeretetét, tudását. Nagyon bízom abban, hogy még sok közös úton varázsolja el a diákjaimat!

Lássuk akkor a részletes programokat:

Ha reggel 6 körül elindulunk pl. Budapestről, akkor a délutáni órákra kényelmesen Münchenbe érünk. Ahol így még belefér egy közös városnézés, séta, szabadprogram, vacsora. Mivel a München–Meyrin távolság megtételéhez nem kell egy egész nap, ezért a következő délelőttöt még

érdemes müncheni programmal tölteni. Meglátogatható a természettudományi múzeum, de akár a Max-Planck Plazmafizikai Intézet is, ahol Papp Gergelynek és munkatársainak hála, felejthetetlen élményekkel gazdagodunk. Elég erős kezdés már első nap a világ egyik tokamakjával, az ASDEX-szel szelfizni.

A CERN-es nap. A 2 órás hivatalos látogatást azért lehet egy lazább napra is elnyújtani. A Globe kiállítás látogatható. A Mikrokozmosz kiállítás és a s’Cool LAB, ahol korábbi csoportokkal interaktív fizikaórákat töltöttünk ködkamra építésével vagy röntgengépekkel való vizsgálattal, sajnos megszűnt. De épül helyette egy gigantikus látogatóközpont, ami átveszi ezek szerepét. Illetve sajnos attól félek, hogy célja a látogatók teljes kiszorítása a valódi helyszínekről. De ne legyen igazam! Délelőtti hivatalos program, ebéd a CERN-ben, délután még szabad séta (természetesen kizárólag idegenvezetővel) a meyrini kampuszon, ajándékboltok, esetleg a Fizikai Kutatóközpont egy éppen arra járó főigazgatójának előadása (nagyon köszönjük Lévai Péternek is a felejthetetlen programot! 😊), vacsora az étteremben, és már el is repült egy újabb nap.



We love CERN, még ha a Globe így este impozánsabb háttérrel is nyújt

Lausanne, egyetem. Tokamakból egy nem elég. A Swiss Plasma Center is örömmel fogad diákcsoportokat, a CERN bezáródása óta megyünk is. Eddig minden alkalommal testközelbe kerültünk a TCV-vel (egy újabb fúziós reaktor), bejárhattuk a kutatóközpontot.

De az egyetem területén van még számos érdekes szakmai programlehetőség is, így itt is érdemes akár egy napot is eltölteni. Voltunk már csoporttal egy napelemkutató és -fejlesztő intézetben, ahol az organikus napelemekről kezdve a függőlegesen felhelyezhető vagy festékként felkenhető napelemekig mindennel találkoztunk. Ott az EPFL Pavilions, ahol érdekesebbnél érdekesebb időszakos kiállítások várják a lelkes látogatókat művészeti és tudományos témákban, vagy a Musée Bolo, egy informatortörténeti kiállítás. Az összes eddig felsorolt program közül ezen utóbbinak van belépti díja, 180 frank/csoport, max. 24 főig. És egy városnézés is érdekes lenne Lausanne-

ban, ez az, ami nekünk még soha nem sikerült az időhiány miatt. De legalább van miért visszamenni.

Ha már városnézés, akkor természetesen a genfi kincs vadászat sem marad ki egyetlen útból sem, ahol a diákok 5-8 fős csoportokban a NET-en is fellelhető feladatlap alapján járják be a várost. Erre egy bő délutánt érdemes szánni.

Az idei csoporttal eljutottunk Chamonix-ba is, ahol a Midi, a 3842 méter magas csúcs meglátogatása a magyar pénztárcának fájdalmas felvonóárak miatt fakultatív program lett. De a városban maradók sem maradtak élmények nélkül. A 3D-s mozival ők minden látnivalót bejárhattak kényelmes székekben ülve, vagy ellátogathattak a jégbarlangokhoz is.

Csak az idő és az energiánk szab határt annak, hogy az estéket vagy a véletlenül szabadon maradt percek, órákat mivel töltsük ki. Séta Ferney-Voltaire-ben, Voltaire vil-lájának megnézése, a legrégebbi sír megkeresése a temetőben, most mutasd meg vetélkedő a frissen tanult tudományos fogalmakból, tudományos csapatverseny, kísérletek elvégzése (forráspont, légnyomás) – ez különösen a Midivel együtt érdekes –, tudományos előadások a buszozás közben a pezsgőgyártástól kezdve a környék élővilágán át a francia konyha nevezetességeiig.

A végére hagytam az idei út újdonságát, a legnagyobb kalandot (ha valakinek az eddigiek nem lettek volna elegek). Sikerült megszervezni, hogy a csoportot fogadják az épülő ITER-ben dolgozó magyarok. (Egy héten belül 3 tokamak egy 48 fős csoporttal, szerintem ez Guinness-gyánus...). Az út Meyrinből nagyon hosszú volt, de ezt a lehetőséget nem lehetett kihagyni. Kora délután érkeztünk az ITER-hez, ahol a szűk 2 órára ígért látogatásból egy közel 4 órás kaland lett. Igaz, még csak az épülőfélben lévő erőművet láttuk, de ez is óriási (képletesen és szó szerint is) élmény volt. Amihez nem kevéssel járultak hozzá a csoportot fogadó, vezető, minden kérdésre lelkesen válaszoló magyar fizikusok.

Hazafelé a Rajna vízesés, még egy éjszaka Münchenben már hivatalos és legális közös esti program nélkül, majd hetekig, hónapokig az élmények mesélése, felidézése, a fényképek ezrei és néhány megszületett vagy megerősödött elhatározás, hogy mégis csak érdemes fizikusnak, mérnöknek továbbtanulni. És talán kivétel nélkül az utazók mindegyikében annak a gondolatnak a megfogalmazódása, hogy a fizika nem a száraz tanórákat jelenti, hanem a bennünket körülvevő lüktető, fejlődő világ érdekes tudománya.

A cikket elérhetősegeket az érintett személyek engedélye nélkül nem írok, de a nevek alapján bárki, ill. bármelyik helyszín megtalálható az interneten.

A képeket Hámor Endre kollégámmal készítettük, a rajtuk szereplők beleegyeztek a közlésekbe.

Bárkinek további részletesebb információt szívesen adok személyes megkeresés esetén: izsa.eva@gmail.com.

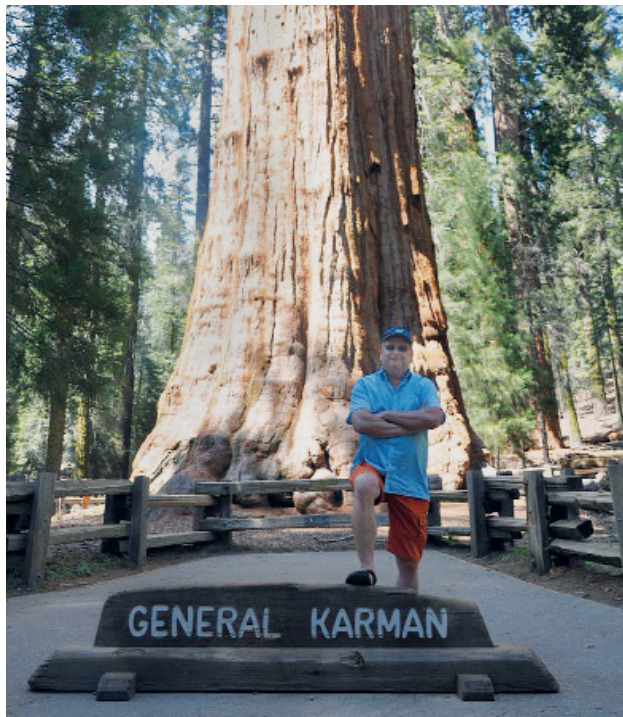


KÖSZÖNET A 31 ÉVÉRT!

Hosszú idő után ez a Fizikai Szemle első olyan száma, amelyet műszaki szerkesztőként nem *Kármán Tamás* jegyez. Tamás 31 éve dolgozott a nyomtatott, és az utóbbi években a nyomtatott mellett elektronikus formában is megjelenő lap készítésén. A 31 év alatt 6 főszerkesztővel (*Marx György, Berényi Dénes, Németh Judit, Szatmáry Zoltán, Lendvai János, Iglói Ferenc*) dolgozott együtt, ezalatt közel 400 lapszámot készített el, 15 000 oldalt bőven meghaladó terjedelemben. Számára természetes volt, hogy aprólékosan ügyelt a nyomdakép egységességére, az ábrák, a tördelt szöveg és a képletek külalakjára, a jelölések és hivatkozások szabályos megjelenésére. Ezekről akár azt is mondhatjuk, hogy alapvető elvárások egy lelkiismeretes dolgozó műszaki szerkesztőtől. Mindezeknél azonban sokkal fontosabb az, hogy Tamásnak szenvedélye (volt) a Fizikai Szemle. A tördelésen és a szerzők által legkülönbözőbb formában és minőségben beküldött ábrák grafikai szerkesztésén (amiben segítette felesége, Márta is) messze túlmenően, olvasószerkesztőként korrigálta a beküldött írások elírásait. A nyelvtani és helyesírási szabályokat az én ismeretségi körömben nála jobban senki nem ismeri. Ennek megfelelően javította a szerzők által gyakran elkövetett fogalmazási és nyelvtani hibákat is. (Ezt az írást ő már nem ellenőrzi, kicsit félek is, hogy maradnak benne hibák.) Fizikusi végzettségét kihasználva végső szakmai ellenőrzést is jelentett, számos esetben vett észre olyan hibákat, pontatlanságokat, amik felett a bírálók és szerkesztők átsiklottak. Általában ő tett javaslatot a nyomtatott szám 4 színben megjelenő borítójának ábraanyagára, és Mártával együtt ők készítették a valamelyik cikk témájához kapcsolódó címlapokat is.

A lapszámok készítése során telefonon és elektronikus kommunikált a szerzőkkel a szükséges korrekciók, kiegészítések érdekében, tehát lényegében a szerkesztőségi titkárság feladatait is jelentős részben ő végezte. A lap és az Eötvös Loránd Fizikai Társulat iránti elkötelezettségének megfelelően sokszor pályázati lehetőségek felismerésével és egyéb anyagi támogatási források megszerzésével is segítette a Fizikai Szemle megjelenését lehetővé tevő anyagi háttér biztosítását. A támogatási szerződéseknek is legjobban ő ismerte minden részletét és több esetben is figyelmeztetett, hogy ne kövessünk el mulasztást ezek teljesítésében. A COVID idején az ő ötlete volt, hogy tegyük a Fizikai Szemle számait teljes terjedelemben elektronikusan mindenki számára elérhetővé.

Bár mint korábbi ELTÉ-s kollégák tudtunk egymásról, látásból ismertük egymást, Tamással lényegében 2015 nyarán találkoztam először, mielőtt az ELFT akkori elnökének, *Patkós Andrásnak* a felkérésére elvállaltam a Fizikai Szemle szerkesztői, majd főszerkesztői teendőit. Bár a szerkesztőbizottságnak korábban is tagja voltam, *Füstöss Lászlóval* együtt ők ismertettek meg a Fizikai Szemle előállításával kapcsolatos feladataimmal és a lapkészítési folyamat részleteivel. A szerkesztési munkában Kármán Tamás



Kármán Tamás a kaliforniai Sequoia (mamutfenyő) Nemzeti Parkban. (A Sherman tábornokról elnevezett kb. 2500 éves, 84 m magas fa a világ legnagyobb törzsterfogató élő fája. A táblán a „SHE”-t a Kármán Stúdió varázsolta át „KA”-ra.)

más a kapcsolattartást alapvetően mobiltelefonon és elektronikus levelezésen keresztül oldotta meg. Személyesen a Szemlével kapcsolatos ügyekben csak az igen ritka szerkesztőbizottsági üléseken és társulati eseményeken találkoztunk. Munkakapcsolatunk kezdetén megismertetett az elektronikus fájlcserelés módszereivel, majd beszervezett egy mobiltelefonos flottába, amelynek tagjaiként – mellett, hogy olcsóbb lett az előfizetésem – egymással ingyen tudtunk értekezni. (Emlékszem, hogy korábban valamilyen hasonló ötlettel a Társulat titkárságának telefonköltségeit is sikerült csökkentenie.) Így aztán családtagjaim, amikor hétköznapi vagy hétvégén, akár reggeli, vagy vacsora közben csengetett a mobilom, azonnal mondták: Kármán Tamás. És valóban, ha felvettem a hívást, jött a bemutatkozást és köszönést feleslegessé tevő kérdés: „Rosszkor?” A ritka személyes találkozások ellenére – én legalábbis úgy érzem – rövidesen jó barátságba kerültünk és megbeszéltünk mindent, amit barátok egymással megbeszélni szoktak. Mióta 2022 végével befejeztem a Fizikai Szemle főszerkesztői teendőit, az addigi napi telefonkapcsolatunk Tamással természetesen ritkább lett, de a baráti beszélgetések azért fennmaradtak és remélem ez nem változik majd ezután sem.

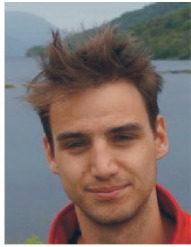
Tisztában vagyok vele, hogy Kármán Tamás számára életének egy fontos része és szakasza zárul le. Megköszönve 31 évi magas színvonalú, elkötelezett tevékenységét, neki a következő időszakra sikereket, boldogságot és jó egészséget kívánok. A Fizikai Szemlének pedig azt, hogy a Kármán utáni korszakban se legyen rosszabb megjelenési formája, gyengébb szövegeinek nyelvhelyessége, ábráinak minősége, mint eddig.

Lendvai János

A Fizikai Szemle tematikus számának szerzői ABC-sorrendben



Asztalos Bogdán



Balázs Boldizsár



Bősze Szilvia



Czégel Dániel



Czírók András



Derényi Imre



Egri Ádám



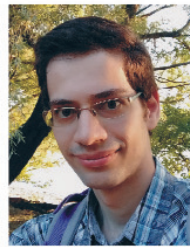
Eskandari Somayeh



Francz Barbara



Gerecsei Tamás



Horicsányi Attila



Horváth Gábor



Horváth Róbert



Jánosi Imre



Koltai János



Kubinyi Enikő



Kürti Jenő



László István



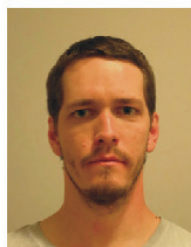
Méhes Előd



Nagy Máté



Palla Gergely



Pereszlényi Ádám



Pollner Péter



Somorjai Gergő



Szabó Bálint



Száz Dénes



Takács Péter



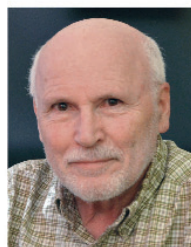
Tárnok-Zách Júlia



Ungai-Salánki Rita



Vásárhelyi Gábor



Vicsek Tamás



Virágh Csaba



Zafeiris Anna

Képek a tematikus szám cikkeiből

