

Farkas Illés: *Fehérjehálózatok és szabályozás a sejteinkben*

Horváth Viktor: *Turbulencia*

Hegedüs Balázs: *Variációk daganatsejtek mozgására: 2D, 3D, társakkal vagy egyedül*

Tegzes Pál: *Orvosi röntgenképek minőségének javítása*

Farkas Zénó: *Megújuló energiaforrások*

A 10. évfordulóra nyomtatásban megjelentettünk egy angol nyelvű kiadványt [3], melynek pdf-változata a honlapunkról (<http://biophys.elte.hu>) letölthető. A *Szemle* jelen tematikus számában a fönti előadók egy részének írásait gyűjtöttük össze, s adjuk közre, bízván abban, hogy e cikkek közül jónéhány nem csak a biofizikus olvasókat fogja érdekelni. A közreadott írások némelyikének ábrái színesben szemlélve lényege-

sen több információval szolgálnak, mint amire a hagyományosan fekete-fehérben megjelenő folyóirat képes. A könnyebb érthetőség kedvéért e számunk online-változata *színesben és teljes terjedelmében* elérhető a <http://fizikaiszemle.hu> honlapunkon.

Mint ahogyan a *Szemle* 1996. évi biológiai fizika tematikus számainak [1], úgy a jelen számnak is a vendégszerkesztője *Horváth Gábor*.

#### Irodalom

1. Biológiai fizika – tematikus számok. *Fizikai Szemle* 46/6–7(1996) 185–215, 221–256.
2. Bemutatkozik az ELTE Biológiai Fizika Tanszéke. Intézeteink – Tanszékeink. *Fizikai Szemle* 55(2005) 276–281.
3. J. Kürti (ed.): *The first 10 years of the Department of Biological Physics at the Institute of Physics, Eötvös University*. pp. 1–53, Budapest, 2008, <http://biophys.elte.hu>

## AZ ÉRHÁLÓZAT ÖNSZERVEZŐDÉSE

Czirók András, Kósa Edina  
ELTE Biológiai Fizika Tanszék

Napjaink tudományközi kutatásainak egyik nagy kihívását jelenti annak megértése, hogyan alakul ki biológiai funkció a molekuláris vagy sejtes összetevők önszerveződéséből. A genetikai állomány nem egy tervrajzhoz hasonlóan kódolja az organizmus térbeli szerkezetét, hanem a forma és a funkció valamilyen módon a sejtek kölcsönhatásai következtében jön létre. A kialakuló szerkezet azonban sokkal jobban meghatározott, mint a fizikából ismert mintázatképző rendszerek esetén, elsősorban a sokrétű, génexpressziós mintázatokat is magukba foglaló visszacsatolások miatt. Az egyedfejlődés során speciális gének kifejeződése definiálja az embrió különböző részeit, és egyben behatárolja az ott található sejtek lehetséges viselkedését.

Úgy gondoljuk, hogy az embrió fejlődése során kialakulnak olyan struktúrák is, amelyeket közvetlenül nem a génexpressziós mintázatok határoznak meg. Ilyen önszervező mintázatképződésre lehet jó példa a melegvérű gerincesekben megjelenő korai érhálózat, amit pár száz endotél (a későbbi érfalat alkotó) sejt alakít ki az embriófejlődés korai szakaszában, még a szív működés kezdete előtt. A mechanizmus önszervező jellegét a következő tapasztalatok támasztják alá: egyrészt, az érhálózat egyes elemeinek elhelyezkedése nagyfokú egyedi változatosságot mutat, és kialakulása során a hálózat topológiája többször átalakul. Másrészt, az embrionális szövetből elkülönített érsejtek hasonló hálózatokat hoznak létre olyan mesterséges körülmények között, ahol nincs jelen a feltételezhetően pozicionális irányítást adó természetes szöveti környezet. Harmadrészt, melegvérű gerincesekben eddig nem azonosítottak a korai érhálózat egyes szegmenseinek jelenlétével vagy hiányával korreláló genetikai mutációkat.

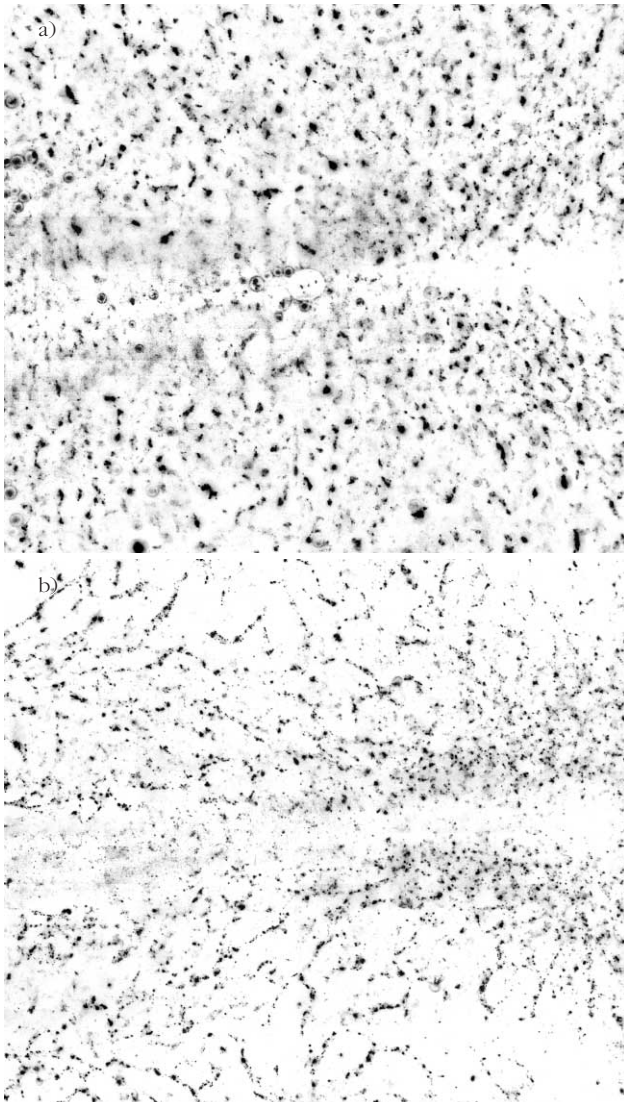
Már jelenleg is számos kísérleti terápia tűzi ki céljául az érhálózat növekedésének serkentését, illetve

visszaszorítását. Az érfalakat felépítő sejtek önszervező viselkedésének megértése – elméleti jelentőségén túl – számottevően segítheti ezeket a próbálkozásokat, valamint megkerülhetetlen része a mesterséges szövetek előállítására tett erőfeszítéseknek is. Írásunkban először röviden összefoglaljuk a folyamatra vonatkozó tapasztalati adatainkat, majd ismertetjük a folyamat megértését szolgáló, nemrég felállított biofizikai modelleket.

### Az érhálózat kialakulása madárembriókban

Az érhálózat egyike a melegvérű gerincesek fejlődése során legkorábban létrejövő struktúráknak. Kialakulása jól vizsgálható madárembriók fejlődésének fénymikroszkópos nyomonkövetésével (*1. ábra*). A madárembrió a tojássárgáját borító szikmembrán belső felszínén terül el, ahol könnyen hozzáférhető és megfigyelhető. A több évtizede tartó vizsgálatok eredményeképpen ma már a madarak endotél sejtjeire jellemző számos molekuláris („marker”) ismert, amelyek a megfelelő sejtbiológiai technikákkal felhasználhatóak az érsejtek élő embriókban történő mikroszkópos azonosításában, vizualizációjában és nyomon követésében [1].

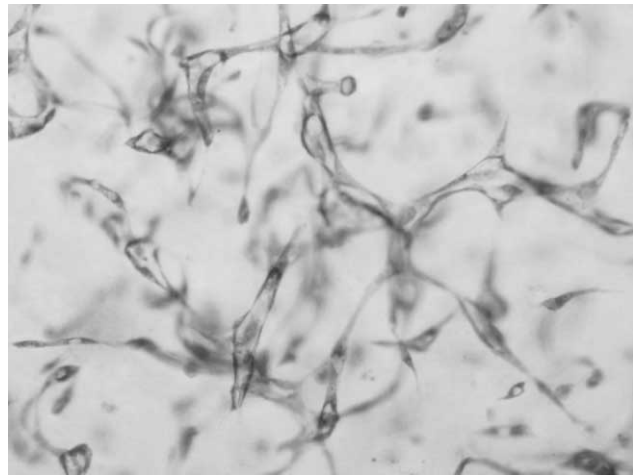
A megtermékenyített tojásban fejlődő embrió eleinte egy néhány ezer sejtből álló, korong alakú sejtcsoportosulás. A korong belsejébe vándorló sejtek létrehozzák a középső csíralemezt, amelynek bizonyos, nagyjából véletlenszerűen elhelyezkedő sejtjeiből differenciálódnak az érhálózat első sejtjei [2]. A korai endotél sejtek az embrió belsejében egy anatómiailag viszonylag egyszerű, jó közelítéssel kétdimenziós felületként kezelhető tartományban kialakítják az elsődleges érhálózatot. Ez a folyamat először sejtcsoportokat, majd az idő elő-



1. *ábra.* Elsődleges érhalózatot létrehozó endotél sejtek szerveződése madárembrióban. A kezdetben (a) egyedülálló, illetve kisebb halmazokba csoportosuló sejtek néhány óra alatt (b) lineáris szakaszokból felépülő hálózatot alkotnak. A felvételek fürjembrió endotél sejtjeinek immunfluoreszcencia-jelölésével készültek, a jobb kontraszt miatt az intenzitásértékeket megfordítottuk.

rehaladtával egyre jobban összekapcsolt (perkoláló) lineáris sejtláncokat eredményez. Az egyes lineáris szakaszokat alkotó 3-10 sejt hamarosan csövet formál, a cső belseje valószínűleg sejteken belüli sejtmedvégek (vakuólumok) összeolvadásával jön létre. A pár óra alatt kialakuló elsődleges hálózat átmeneti struktúra, és a keringés megindulását követően jelentősen átszerveződik. Egyes szegmensek visszafejlődnek, más szegmensek egyesülésével nagyobb erek jönnek létre, valamint a már meglévő erekből új erek is nőhetnek. Az érfalak stabilizációjával párhuzamosan kialakul a kifejlett szervezetre jellemző mintázat, ami jelentős mértékben később is alkalmazkodni tud a környező szövetek változásaihoz.

Az elsődleges érhalózat kialakulásának automatizált mikroszkópos vizsgálata megmutatta, hogy a lineáris szegmensek általában csírázással („sprouting”),



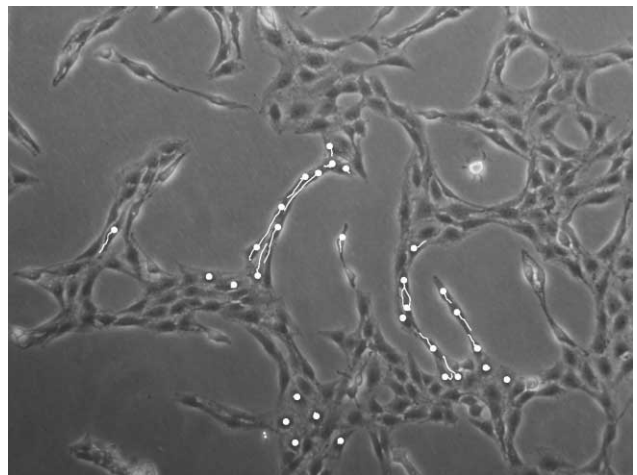
2. *ábra.* Háromdimenziós kollagén gélbe ágyazott endotél sejtek. Egyedi HUVEC sejtek szuszpenziójából a háromdimenziós *in vitro* környezetben kapilláriszerű struktúra fejlődik, az egyes szakaszok egymással kapcsolatot teremtve hálózatot formálnak.

ritkább esetben különálló endotél sejtek összeállásával jönnek létre [3]. A csírázási mechanizmus során egy sejttagregátumból egy kezdeti vezérsejtet követve kivándorol néhány sejt. Ezek továbbra is összeköttetésben maradnak egymással és a kiindulási aggregátummal is. Az így létrejött sejtláncon azután további sejtek vándorolnak a frissen létrejött szegmensbe, mind a kezdeti aggregátumból, mind a hálózat környező részeiből.

## Hálózatképzés sejttenyészetekben

Lineáris szegmensekből álló sejtláncokat az endotél sejtek nem csak az embriófejlődés során hoznak létre. Az elsődleges érhalózathoz többé-kevésbé hasonló szerkezetek mesterséges környezetben tartott sejtek esetén is megfigyelhetők. Ahogy a 2. *ábra* mutatja, endotél sejtek háromdimenziós (kollagén) gélbe ágyazva, megfelelő sejtsűrűség mellett szintén hálózata-

3. *ábra.* Lineáris struktúrák kialakulása glióma (C6) sejtek kétdimenziós tenyészeiben. A fehér vonalakkal jelzett mozgáspályák jól demonstrálják, hogy az elnyúlt alakú sejtek által képzett ágakban a sejtek mozgékonyabbak.



tot alkotnak. Vagyis, a sejtek önszervező képessége független a környezet számos tulajdonságától, a hálózatos konfigurációt a sok hasonló sejt kölcsönhatása magától (autonóm módon) képes létrehozni.

Spontán hálózatképző tulajdonságot ráadásul nem csak endotél sejtek mutatnak: nagyon egyszerű környezetben, például egy kétdimenziós merev tenyésztőfelületen más sejtípusok (pl. C6 glioma, C2C12 mioblaszt vagy 3T3 fibroblaszt sejtvonalak) is lineáris struktúrákba rendeződnek (3. ábra). Bár ezek az alakzatok már kevésbé hasonlítanak az elsődleges érhálózatra, morfológiai eljárásokkal megmutatható, hogy a sejt konfigurációkban megjelenő linearitás nem lehet a sejtek véletlen (egymástól független) elrendeződésének következménye.

Videomikroszkópos vizsgálatok segítségével megfigyelhető, hogy a hosszanti struktúrák a sejtenyészetekben is egy csírázáshoz hasonló mechanizmussal jönnek létre [4]. Ezek a sejtek a kétdimenziós tenyésztőfelületen is gyakran formálnak „cseppeket”, sejtcsoportokat. A felvételek tanúsága szerint egy cseppből kivándorló sejt gyakran hátrahagy egy vékony, megfeszített nyúlványt, ami még összeköti a csoport további sejtjeivel. A nyúlvány mentén mozogva további sejtek is elhagyhatják a sejtcsoportot, kialakítva ezzel egy többsejtű csírá. Amint a 3. ábrán látható trajektóriák mutatják, a csírákban a sejtek nagymértékben mozgékonyak. A felvételek elemzésével megmutatható, hogy a megnyúlt sejtekből álló csírák vonzó vándorlási célpontok, és a beáramló sejtek addig növelik a struktúra méretét, míg az összekapcsolódik más sejtcsoportokkal, és eközben üres (sejtmentes) területeket zárhat körül.

## Modellek

A kísérleti megfigyelések alapján a hálózatot létrehozó sejtek előnyben részesítik a megnyúlt sejtek szomszédságát az ugyanolyan típusú, de jól kiterült, izotróp sejtekkel szemben. E preferencia molekuláris mechanizmusát még nem ismerjük. Mivel számos kísérleti eredmény utal arra, hogy egy mechanikailag merev környezet sok sejtípus számára vonzó migrációs célpont, lehetséges, hogy az elnyújtott sejtek mechanikai feszültség alatt vannak, és a szomszédos sejtek ezeket merevebbnek érzékelik. A konkrét mechanizmustól függetlenül az alábbiakban megvizsgáljuk, hogy milyen önszervező mintázatokat hozhat létre egy olyan sejt-sejt kölcsönhatás, ami elősegíti a sejtek mozgását elnyújtott szomszédai irányába.

Sejtcsoportok viselkedésének elméleti modellezése esetén sajnos általában nem építhetünk a molekuláris alapoktól, vagyis olyan alkotóelemekből, amelyek viselkedése fizikai ismereteink alapján egyértelműen meghatározható. Ezért a sejteket olyan – a fizikán kívüli komplex rendszerek (pl. közlekedés, szinkronizáció) vizsgálatánál elterjedt módon – objektumokkal modellezzük, amelyek bizonyos részletekben jól közelítik az empirikusan megfigyelhető visel-

kedést. E modellek így szükségszerűen számos feltételezést tartalmaznak, ráadásul ezek jelentős része a modell „szerkezetéből” adódik. Például, ha a modell kölcsönható pontrészcsekkékből áll, akkor gyakori feltételezés a párkölcsönhatásokra bontás, és ezek additív kezelése. Az is közismert, hogy egyes modellek párhuzamos vagy soros véletlenszerű frissítése is különbségekhez vezet. Hogy a modellezés sokszor rejtett feltételezéseinek jelentőségét csökkenthessük, célszerű a vizsgálandó kölcsönhatást jelentősen különböző szerkezetű modellekben tanulmányozni.

Az alábbiakban kétféle modellt vázolunk fel. Az elsőben a sejteket kölcsönható pontrészcsekkékké modellezzük, a másodikban pedig egy Potts-féle spinmodell doménjeivel. Mindkét modellben figyelembe vesszük, hogy a sejtek nem hatolhatnak át egymáson, szeretnek összetapadni, mozgásuk véletlenszerű, de hipotézisünk értelmében nagyobb gyakorisággal mozognak az elnyújtott szomszédai irányába.

### A részecskemodell

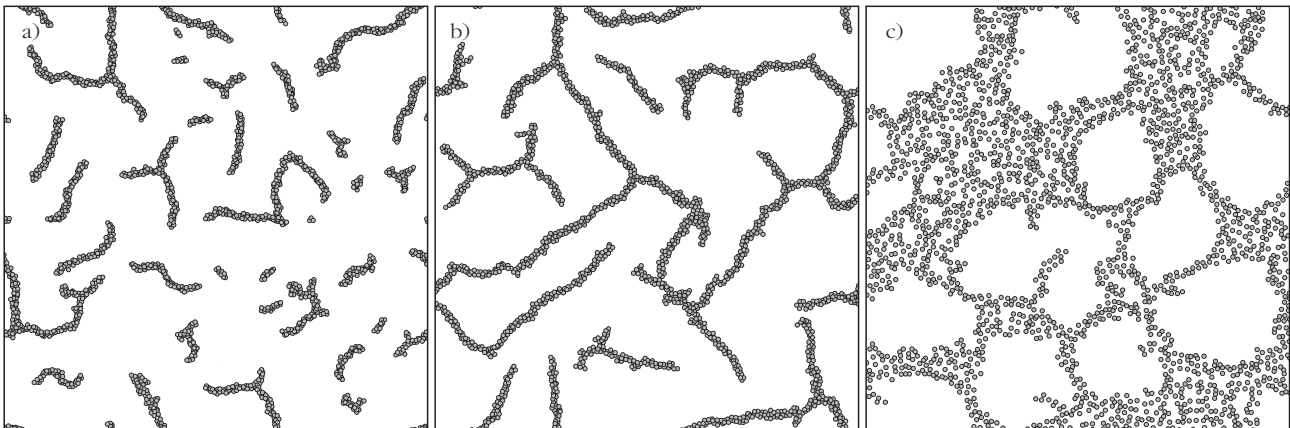
A részecskemodell előnye a nagyfokú egyszerűség: itt a sejteket csak geometriai középpontjuk helye, illetve aktuális elmozdulásuk (sebességük) jellemzi. Az idő diszkrétizált, és a sejtek egy időlépés során megtett elmozdulásairól feltesszük, hogy azokat egy determinisztikus sodródás (drift) és egy véletlenszerű zaj összege állítja elő:

$$dx_i(t+1) = \alpha dx_i(t) + M_i(t) + \xi_i(t),$$

ahol  $t$  jelöli az időlépéseket,  $dx_i$  az  $i$ -ik sejt elmozdulásvektora egy időlépés alatt,  $\alpha$  arányossági tényező, valamint  $M_i$  tartalmazza a sejt-sejt kapcsolatok sejtmozgásra gyakorolt hatását. Az  $\xi_i(t)$  sorozat azonos eloszlású, nulla várható értékű, független valószínűségi változókból áll. A kölcsönhatási tag hiányában a modell részecskéi perzisztens bolyongást végeznek, ami jól közelíti a tapasztalatot.

A szomszédos sejtek egymás mozgását módosító hatásait távolságfüggő párkölcsönhatások összegzésével közelítjük. A párkölcsönhatások egy rövid hatótávolságú taszító, és egy valamennyivel hosszabb hatótávolságú vonzó tagból épülnek fel. A taszítás biztosítja, hogy két közeli sejt eltávolodjon egymástól, és így nem tudják egymást tetszőleges mértékben megközelíteni.

A párkölcsönhatások vonzó összetevője fejezi ki azt, hogy a sejtek gyakran a szomszédai irányába mozognak el. Mivel ebben a modellben a sejtek alakja nem jelenik meg, a hipotézisünket közelítőleg úgy fogalmazzuk át, hogy a sejtek preferálják az anizotróp (elnyújtott) környezeteket – azaz olyan területeket, ahol a szomszédos sejtek lineáris alakzatot alkotnak. A hatás erőssége ezért a modellben függ a szomszédos sejt környezetétől, annak anizotrópiájával arányos. Így a párkölcsönhatás aszimmetrikus, azaz a két szomszédos sejt egymás mozgására gyakorolt befolyása különböző mértékű lehet. Ez azért lehetséges, mert a formális ana-



4. *ábra.* Kölcsönható részecskék hálózatképzése különböző részecskesűrűség esetén. A képződő mintázat erősen függ a részecskék sűrűségétől. Kis sűrűség esetén (a) a létrejött lineáris struktúrák nem kapcsolódnak össze. A perkolációs sűrűségküszöbnél (b) a rendszerben megjelenik egy egyenes szakaszból felépülő óriáscluster. Nagy részecskesűrűség esetén (c) vékony nyúlványokkal összekötött strukturálatlan aggregátumok jönnek létre.

lógia ellenére  $M_i$  nem mechanikai erőket tükröz, hanem véletlenszerű aktív mozgást végző részecskék (sejtek) mozgásirány-preferenciáit.

A modell véletlen kezdőállapotból indítva egy tág paraméter-tartományban spontán hálózatokba rendeződik (4. *ábra*). Ebben az állapotban a mintázat kvázistacionárius: bár egyes ágak keletkeznek és felszakadnak, a mintázat karakterisztikus mérete állandó marad. Az is figyelemre méltó, hogy a mintázat nem a lyukak méretének fokozatos növekedésével, hanem a tapasztalatoknak megfelelően „csírázással”, azaz új ágak megjelenésével történik [2, 5].

#### A Potts-modell

Sejtek kölcsönhatásainak modellezésére gyakran alkalmazott másik módszer a sejteket egy Potts-modell doménjeivel ábrázolni [6]. A modell így egy rácson definiált, és képes különféle sejtalakokat ábrázolni. Minden rácspontban egy diszkrét érték, a Potts-spin található. Ezek értéke megadja, hogy az adott rácspont melyik sejthez tartozik. A hagyományos Potts-modelltől eltérően itt megköveteljük, hogy az egyes spinállapotok a rács egyszerűen összefüggő tartományát alkossák. A modellt motiváló kísérletekben a mesterséges sejtaggregátumok folyadékcsappékhoz hasonló viselkedést mutattak, és makroszkopikus dinamikájukat a felületi feszültséghez hasonló paraméterrel lehetett jellemezni [7]. A folyadékokhoz való hasonlóságot tovább erősíti, hogy a sejtcsoportok effektív felületi feszültségének

nagysága arányos a sejtek felszínén található sejtheadhéziós receptorok számával.

A modell  $H$  Hamilton-függvényében energiákat rendelünk a spinkonfigurációkban megjelenő sejt-(domén-) határokhoz attól függően, hogy a vizsgált határszegmens szomszédos-e más sejttel, és ha igen, akkor milyen típusúval. Ha egy domén területe eltér az előre beállított értéktől, az szintén megnöveli a konfigurációhoz tartozó energiát.

A modell szokásos dinamikáját egy Metropolis-Monte-Carlo-szimuláció adja véletlen soros frissítéssel, azaz egy kiválasztott rácspont állapotát megkíséreljük átmásolni egy szomszédos rácspontra. Ha az összefüggőségi kényszerek ezt lehetővé teszik, akkor a lépés megtételének  $p$  valószínűsége a Hamilton-függvény megváltozásának exponenciális függvénye:

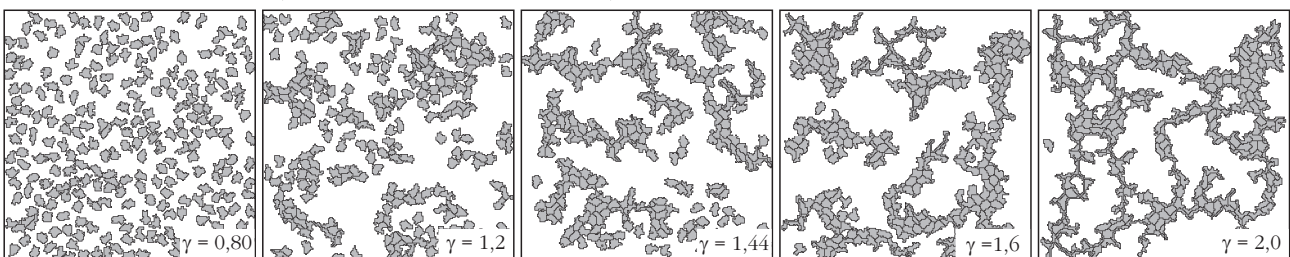
$$\ln p = \min(0, -\Delta H).$$

A Potts-modell fenti, szokásos formája szükségszerűen egy egyensúlyi helyzethez történő relaxációs folyamatot eredményez. Hogy a hipotézisünknek megfelelő nemegyensúlyi viselkedést a Potts-modell keretein belül is megvizsgálhassuk, egy elemi lépés valószínűségének meghatározásakor figyelembe vesszük, hogy a megváltozott sejt-sejt érintkezési felületeknél mennyire elnyúlt a szomszédos sejt alakja:

$$\ln p = \min(0, -\Delta H + w),$$

ahol a  $w$  tag annál nagyobb, minél elnyúltabb a lépés során esetlegesen „megérintett” sejt. Megmutatható,

5. *ábra.* Mintázatképződés a sejteket egy általánosított Potts-modell doménjeivel reprezentáló modellben. A modell nemegyensúlyi dinamikája függ a szomszédos sejtek alakjától. Ha az elnyúlt sejtek preferenciája kicsi ( $\gamma < 1$ ), akkor a rendszer egyedi sejtekre esik szét. Erős preferencia ( $\gamma > 1$ ) esetén több sejtől álló ágak képződését figyelhetjük meg.



hogy ezzel a változtatással a modellben sérül a részletes egyensúly, ami egy alapvetően nemegyensúlyi viselkedéshez vezet [4].

A szimulációk eredményei alapján a rendszer itt is kvázistacionárius állapothoz tart. Ha az elnyúlt alakú sejtek preferenciája nagy, akkor ebben a modellben is többsejtű ágak növekednek (5. ábra). A tapasztalatokkal egyezően a modell-sejtek felbontják kapcsolataikat a kiterült szomszédos sejtekkel, és a növekvő ágakba áramlanak.

## Kitekintés

Mindkét – a sejteket kölcsönható pontrendszerrel, illetve Potts-doménekkal reprezentáló – modell tehát nagyon hasonló, és a tapasztalatok számos részletét jól visszaadó kollektív viselkedést eredményez, ha valahogyan megvalósítjuk bennük a sejtek erősebb adhézióját elnyúlt szomszédaihoz. Természetesen az ismertetett modelleknek vannak hiányosságai: például, nem adják vissza elég pontosan a sejtmozgások statisztikus tulajdonságait (sebességeloszlás, perzisztencia), továbbá a szimulációk során az ágképződés (csírázás) folyamatát biológiai visszacsatolások helyett

csak a fluktuációk hajtják. Azt várjuk azonban, hogy a szimulációs eredmények és a tapasztalati adatok további összevetéséből jobban megérthetjük a mintázatképződési folyamatot létrehozó aktív sejtmozgás környezetfüggő szabályozó-mechanizmusait.

*Köszönetnyilvánítás:* köszönettel tartozunk Szabó Andrásnak és Méhes Elődnek, munkájuk meghatározó fontosságú volt számos, itt ismertetett eredmény elérésében. Kutatásainkat az ELTE eScience RET, valamint az OTKA K-72664 pályázatai támogatják.

## Irodalom

1. Czirók A., Rupp P.A., Rongish B.J., Little C.D.: Multi-field 3D scanning light microscopy of early embryogenesis. *J. Microsc.* 206 (2002) 209–217.
2. Czirók A., Zamir E.A., Szabó A., Little C.D.: Multicellular sprouting during vasculogenesis. *Curr. Top. Dev. Biol.* 81 (2008) 269–289.
3. Rupp P.A., Czirók A., Little C.D.:  $\alpha\beta 3$  integrin-dependent endothelial cell dynamics in vivo. *Development* 131 (2004) 2887–2897.
4. Szabó A., Méhes E., Kósa E., Czirók A.: Multicellular sprouting in vitro. *Biophys. J.* 95 (2008) 2702–2710.
5. Szabó A., Perryn E.D., Czirók A.: Network formation of tissue cells via preferential attraction to elongated structures. *Phys. Rev. Lett.* 98 (2007) 038102.
6. Izaguirre J.A., Chaturverdi R., Huang C., Cickovski T., Coffland J., Thomas G., Forgacs G., Alber M., Hentschel G., Newman S.A., Glazier J.A.: COMPUCELL, a multi-model framework for simulation of morphogenesis. *Bioinformatics* 20 (2004) 1129–1137.
7. Hegedűs Balázs cikke a jelen számban

# KOMPLEX HÁLÓZATOK A MOLEKULÁRIS BIOLÓGIÁBAN

Farkas Illés  
MTA-ELTE Statisztikus és  
Biológiai Fizika kutatócsoport

A modern természettudományok egyik alapköve a redukció módszere: „Az igazság mindig az egyszerű dolgokban található és nem a sokféleségben vagy az összevisszaságban.” (*Sir Isaac Newton*). Az elmúlt évszázadok során kiemelkedően sikeresnek bizonyult az a módszer, hogy a kutatók a természetben megfigyelt összetett jelenségeket felbontották egyszerű részekre, majd a megismert részeket és kölcsönhatásaikat rendszereztek. Ez a megismerési „recept” jelentős áttöréseket tett lehetővé, elsőként a klasszikus mechanikában, majd a fizika más területein, a kémiában, és később a társadalomtudományokban – például a szociológiában. E sikerek egyik jól ismert példája az anyagot alkotó elemi részecskék és kölcsönhatásaik kutatása és rendszerezése a részecskefizikában. Érdekes módon pontosan ezek a sikerek tették szükségessé a fizikában, a biológiában és más területeken is, hogy a megismerés redukcionista módszerét kiegészítsük.

Newton kora óta a természeti jelenségek egyre részletesebb ismeretének köszönhetően a kísérleti eszközök hatalmas fejlődésen mentek keresztül, és ez a technológiai fejlődés napjainkban sem lassul. A természet- és társadalomtudományok majd minden területén a kísérleti adatok mennyisége és összetettsége

folyamatosan és korábban elképzelhetetlen ütemben nő. Ha például meg szeretnénk jósolni, hogy márról holnapra miként változik az interneten továbbított adatcsomagok forgalma, hogyan fejlődnek egy telefontársaság sokmillió előfizetője által alkotott csoportok, vagy egy egysejtű élőlény, az élesztőbaktérium képes-e egy új gén beültetésével megfelelő mennyiségű gyógyszermolekulát termelni, akkor nem elegendő ezeket a rendszereket részekre lebontani. A megtalált alkotóelemek „összerakása” is igen nehéz feladat, mert e rendszereket nagyon sok alkotóelem (adatcsomag, telefon-előfizető, biológiai molekula) hozza létre igen összetett módon. Emiatt vált szükségessé a redukció módszerének kiegészítése.

A fizika egyik területén, a statisztikus fizikában már meglehetősen régen áll az elméleti módszereknek egy nagy csoportja, amellyel sok azonos vagy igen hasonló alkotóelemből álló rendszer vizsgálható. Ezekkel a statisztikus fizikai módszerekkel már sikeresen vizsgálták például pénzpiacok mozgásait és a közúti közlekedés mintázatait [1, 2]. A statisztikus fizikában komplexnek szokás nevezni egy jelenséget, ha a teljes rendszer viselkedése minőségileg jelentősen eltér alkotóelemeinek viselkedésétől. A statisztikus fizikai alapú vizsgálatok célja mindegyik komplex rendszer-