

1 Beszámoló

2 Vágási István Csongor, NKFI-PD-16-121166

3

4 **Bevezetés**

5 Két központi kérdés megválaszolására törekszem: (1) Miért öregedünk és halunk meg? (2) Felelős az inzulin
6 és inzulinszerű növekedési faktor 1 (IGF-1) jelpálya (IIG), az oxidatív állapot és e kettő közötti viszony a fajok
7 belül és fajok között öregedésben és életmenetekben megfigyelhető változatosságért vadon élő fajoknál?
8 Transzgen modell szervezeteken végzett kutatások alapján azt feltételezem, hogy (1) az élethossz és az
9 életmenet összefügg a vérplazma IGF-1 és glükóz értékével és (2) az IGF-1 befolyásolja az oxidatív állapotot
10 vadon élő madaraknál. Filogenetikai összehasonlító, megfigyeléses és kísérleti vizsgálatokat tervezek,
11 amelyekkel tesztelhetem a fenti hipotézisek legfontosabb predikcióit: (i) az IGF-1 és glükóz értékei pozitívan
12 függenek össze a szaporodási rátával, negatívan a túlélési eséllyel és élethosszal (öregedés indikátor) és
13 pozitívan az oxidatív stressz mértékével vadon élő madarak összehasonlításában, (ii) az IGF-1 és glükóz szintje
14 összefügg az oxidatív állapottal egyedek között és egyeden belül is az élettartam során, és (iii) az IGF-1
15 jelátviteli kísérleti stimulálása fokozza, míg gátlása enyhíti az oxidatív stressz mértékét. Vizsgálataimmal tehát
16 alapvető biológiai kérdésekre adhatok választ. A vadon élő madarak különösen jó vizsgálati alanyok, hiszen
17 emlősökkel összevetve inzulin rezisztenciával bírnak és magas a vér glükóz szintjük és az alap metabolikus
18 rátájuk, mégis kétszer hosszabb életűek, mint a méretben azonos emlősök.

19

20 **Célkitűzések és megvalósításuk**

21 Pályázatomban 3 filogenetikai összehasonlító, 3 korrelatív megfigyeléses és 2 kísérletes vizsgálat elvégzését
22 vállaltam.

23 *Filogenetikai összehasonlító vizsgálatok*

24 Komparatív vizsgálatok #1–3: részben megvalósultak, a nehezebb terepi mintagyűjtés teljesen lezajlott
25 (túlteljesítve a tervezett mintanagyságot), a laboratóriumi elemzések jelentős része megvan (tervezettnél
26 jelentősen több paramétert mértem), jelenleg az utolsó paramétert (IGF-1) mérjük, irodalmi életmenet
27 adatok kigyűjtése teljesen megvan, hátra van az adatok statisztikai elemzése és a kéziratok megírása.

28 Ez a célkitűzés a pályázatom legambiciózusabb része, meglátásom szerint a tudományos értéke is
29 ennek a legnagyobb. Számos madárfaj összehasonlításával arra vagyunk kíváncsiak, hogy az IGF-1 és/vagy
30 glükóz szint hogyan függ össze az egyes fajok eltérő élethosszával és életmenetével (komparatív vizsgálat #1),

31 az oxidatív stressz állapotukkal (komparatív vizsgálat #2) és a veleszületett immunrendszerük aktivitásával
32 (komparatív vizsgálat #3). A veleszületett immunitás és az oxidatív állapot számos paraméterét már mértük
33 előző vizsgálatainkban (Pap *et al.* 2015, *Oecologia* 177: 147–158; Vágási *et al.* 2016, *Journal of Evolutionary*
34 *Biology* 29: 1968–1976; Vágási *et al.* 2019, *Functional Ecology* 33: 152–161). Emiatt a pályázatba foglalt
35 munkatervem szerint csak az első évben (2016–2017) terveztem gyűjteni vérmintát számos vadon élő
36 madárfajtól a vérplazma IGF-1 szintjének mérése érdekében azokra a fajokra szorítkozva, akiktől már
37 rendelkezésre álltak veleszületett immunitásra és oxidatív stressz állapotra vonatkozó adatok.

38 A pályázat elkezdése előtt (2016-ban) és a pályázat első évében (2017-ben) összesen 472 egyedet
39 fogtunk be függönyhálóval és gyűjtöttünk tőlük vérmintát. Két szempont miatt azonban tovább folytattam a
40 terepi mintavételezést a pályázat hátralévő két évében is, vagyis 2018-ban és 2019-ben. Egyrészt
41 felértékeltem ennek a célkitűzésnek a fontosságát és úgy ítéltük meg munkatársaimmal, hogy ennek az
42 összehasonlító vizsgálatsorozatnak nagyobb átfogásúnak kell lennie, hogy minél általánosabb és erősebb
43 tudományos következtetéseket tudjunk levonni. Másrészt, a kérdéseinket kiegészítettük egy újabb kérdéssel:
44 Miért különböznek hímek és tojók életmenetben (pl. túlélési és öregedési rátában)? Azt feltételezzük, hogy
45 amennyiben az IGF-1 fajok között eltérő szintje képes magyarázni a fajok eltérő élethosszát és életmenet
46 stratégiáját, akkor azt várhatjuk, hogy fajon belül a nemek közötti különbség IGF-1 szintben képes magyarázni
47 a nemek élethosszban és életmenetben való különbségeit is. Ennek ellenőrzése érdekében azonban nagyobb
48 mintaszámra van szükségünk az egyes fajok esetében azért, hogy a hímek és tojók IGF-1 átlaga is megfelelően
49 reprezentatív mintaszámon alapuljon. Ezért 2018-ban és 2019-ben további 605 egyedet fogtunk be és
50 mintáztunk meg. Ezzel a teljes mintaszám több mint 1000 egyed, ami az eddigi élettani összehasonlító
51 vizsgálatok közül a leggazdagabb mintanagyság.

52 Az IGF-1 mérésére a saját „házi” ELISA protokoll kidolgozása sok nehézséggel és teszteléssel járt, ez
53 a folyamat a vártnál jelentősen több időt igényelt. A mintavételezés kiterjesztése 2019-ig, valamint az IGF-1
54 mérési protokoll nehézségei miatt a fentebb említett mintákból az IGF-1 mérés időbeli csúszása jelentős.
55 2019. december elején kezdtük el mérni a 2016–2019 között gyűjtött összehasonlító vizsgálatsorozat
56 mintáiból az IGF-1 szintet. Továbbá az IGF-1 mérése mellett a 2016–2019 között gyűjtött mintákból a terv
57 felett mértem a veleszületett immunitás és oxidatív állapot számos paraméterét is. Ezeket a laboratóriumi
58 méréseket az összes minta esetén elvégeztem, az adatok készen állnak a statisztikai elemzésre. Említésre
59 méltó, hogy ez utóbbi, a vállalásaim feletti feladat nagyon időigényes volt: 433 vérkenetről számoltam
60 fehérvérsejteket (naponta 10–15 kenet számolható le), 673 mintából mértem agglutinációt és lízist (naponta
61 10 lemez mérhető, lemezenként 8 egyed mintája), illetve 819 mintából mértem malondialdehid (oxidatív
62 lipidkárosodás) szintet (naponta 20–25 minta mérhető). Három antioxidáns paraméter (teljes antioxidáns
63 kapacitás, húgysav és teljes glutation szint) mérése viszonylag gyors, paraméterenként 5 nap alatt lemértem
64 az összes mintát.

65 Becsléseink szerint az IGF-1 mérését befejezzük 2020. februárra és elkezdjük az adatok statisztikai
66 elemzését. A kéziratokat a vizsgálatok számának sorrendjében írjuk, komparatív #1, majd #2, végül #3. Ezek
67 közül legalább az első két kéziratot 2020-ban beküldjük rangos nemzetközi szaklapokba bírálatra. Továbbá, a
68 prágai Károly Egyetem munkatársaival (Tomáš Albrecht és Oldřich Tomášek) kollaborációt indítottam, akik
69 számos madárfaj esetében mért glükóz adatokat osztottak meg velünk. Feltételezések szerint a vér
70 megemelkedett glükóz szintje oxidatív stressz állapotot idézhet elő. Ennek a hipotézisnek tudomásunk szerint
71 nincs egyetlen komparatív elemzéses tesztje sem, így vizsgálatunkkal ezt a hiányosságot szeretnénk pótolni.
72 Az adatok statisztikai elemzését jelenleg végzem, a kéziratot 2020. első felében fogjuk megírni a
73 vezetésemmel és 2020. második felében beküldjük egy referált nemzetközi szaklapba.

74

75 *Korrelatív vizsgálatok*

76 Megfigyeléses vizsgálat #1: megvalósult, kézirat megírva.

77 Mivel jelenleg is keveset tudunk az inzulin jelpályáról vadon élő madarak esetében, munkatervem
78 első célja volt megtudni mennyire függ az IGF-1 és glükóz szintje a fogási stressztől, illetve milyen az IGF-1 és
79 glükóz szintjének összefüggése a kortikoszteron stressz hormonnal és oxidatív stresszel alap stressz-mentes
80 állapotban valamint 30-perces standard akut stressz után. Azt találtuk, hogy a fogási stressz negatív hatással
81 van az IGF-1 szintre, és az IGF-1 negatívan hat az oxidatív állapotra. A kéziratot elutasított a *General and*
82 *Comparative Endocrinology* szaklap. Egyetértve a jelentős átdolgozást kérő bírálatokkal, újra elemeztük az
83 adatokat egy újabb statisztikai eljárással (path analízis) és jelentősen átírtuk a kéziratot. A kéziratot a
84 társszerzők jelenleg ellenőrzik, majd 2020. január elején benyújtom a *Physiological and Biochemical Zoology*
85 szaklapba. A kézirat első két oldala csatolva *Függelék #1* néven.

86

87 Megfigyeléses vizsgálatok #2–3: részben megvalósultak, a terepi mintagyűjtés teljesen lezajlott, a
88 laboratóriumi elemzések jelentős része megvan (összes oxidatív stressz paraméter), hátra van az IGF-1 szint
89 mérése, az adatok statisztikai elemzése és a kéziratok megírása.

90 Ebben a két vizsgálatban arra vagyunk kíváncsiak, hogy egy vadon élő madárfaj, a füstfi fecske
91 esetében összefügg az IGF-1 szintje a növekedési, szaporodási és túlélési rátával (megfigyeléses vizsgálat #2)
92 és oxidatív stresszel (megfigyeléses vizsgálat #3). A terepi adatok alapján megvan a növekedési, szaporodási
93 és túlélési ráták számolása, illetve mind a 4 oxidatív stressz állapotot leíró paramétert (3 antioxidáns
94 paraméter és lipidkárosodás) megmértünk a teljes időszakból (2015–2017) származó mintákból. Az IGF-1
95 mérését 2020. elején fogjuk elvégezni a fentebb említett csúszások miatt. A kéziratokat a számos fentebbi
96 vállalás miatt 2021-ben tudom közzé tenni.

97

98 *Kísérletes vizsgálatok*

99 Kutatási munkatervem egyik legfontosabb pillérét az inzulin jelpálya kísérletes manipulálása alkotja. Az ok-
100 okozati összefüggések feltárása érdekében fontosnak tartottuk az IGF-1 szintjének növelését és/vagy
101 csökkentését, hogy ellenőrizhessük vajon hatással van-e egy ilyen kezelés az egészségi állapotra (oxidatív
102 stresszre) és életmenetre (túlélési ráta). Ennek érdekében terveztünk egy kísérletet, amiben növeljük
103 (kísérletes vizsgálat #1) és egyet, amiben csökkentetjük (kísérletes vizsgálat #2) az IGF-1 szintjét.

104

105 Kísérletes vizsgálat #1: megvalósult, kézirat első változata bírálókat alatt a társszerzőknél.

106 Fogságban tartott fiatal barkós cinegét soroltunk egy kísérleti és egy kontrol csoportba. A kísérleti
107 csoport madarainak bőre alá IGF-1-vel töltött mikroszférát, míg a kontrol csoport madarainak bőre alá
108 fiziológiás sóoldattal töltött mikroszférát ültettünk be. A kezelés rövidtávon (1–2 nap) megemelte a
109 vérplazmában keringő IGF-1 szintjét és ezzel párhuzamosan megnövekedett az oxidatív lipidkárosodás
110 mértéke is, amely eredményünk támogatja azt a hipotézist, miszerint a megnövekedett IGF-1 szint káros
111 hatásai részben az oxidatív stressz állapot előidézésén keresztül valósulnak meg. Ellenben a kezelt csoportnál
112 ideiglenesen megemelkedett IGF-1 szint és oxidatív stressz mértéke hosszútávon nem volt hatással a túlélési
113 rátára. A kézirat első változatát a társszerzők jelenleg ellenőrzik, majd 2020. márciusáig benyújtom a *Biology*
114 *Letters* szaklapba. A kézirat első két oldala csatolva *Függelék #2* néven.

115

116 Kísérletes vizsgálat #2: Kalória restriktív kezelési vizsgálat helyettesítése, megvalósult, de technikai hiba
117 miatt a vizsgálat eredményei nem publikálhatók.

118 A kalória restriktív kezelés célja az IGF-1 szint tartós csökkentése volt egy többéves kísérlet
119 keretében, amiben egy kohorszhoz tartozó házi verebeket tartottunk volna fogságban vagy ad libitum vagy
120 kalória megvonásos táplálék rezsimen. A kísérlet elnapolása mellett döntöttünk a következő okok miatt: (1)
121 az IGF-1 mérési protokoll fentebb említett nehézségei elbátortalanítottak, nem mertünk belevágni ebbe a
122 hosszútávú és munkaigényes kísérletbe, amíg az IGF-1 mérési protokollját nem véglegesítettük és teszteltük
123 sokrétűen; (2) a kalória restriktívot vadon élő fajokra soha nem alkalmazták előzőleg, így a kezelési eljárás is
124 magas kockázattal járt volna. Ezek miatt egy helyettesítő kísérletet terveztünk és végeztünk el, amit alább
125 ismertetek.

126 Házi verebek vedlési rátáját fokoztuk gyorsan csökkenő nappalhosszal kezeléssel. A 3-hónapos vedlési
127 időszak előtt, majd havonta egyszer vettünk vérmintát (összesen 4 mintavételi esemény). Amennyiben az

128 IGF-1 fontos a szomatikus növekedésben, a gyorsított vedlésű madaraknál magasabb IGF-1 szintet várunk. A
129 vedlés előtti és a vedlés első hónapja utáni mintákból (első két mintavételi esemény) már kimértük az IGF-1
130 szintet. A részleges eredményeink nem támasztják alá a predikciónkat, ugyanis a kezelés első hónapjában
131 nem volt különbség IGF-1 szintben a kezelt és kontrol csoport madarai között (kezelés hatása: $P = 0,391$;
132 kezelés \times mintavételi idő interakció: $P = 0,129$). A kísérlet vége (utolsó két mintavételi esemény) egy technikai
133 hiba miatt sajnálatos módon tönkrement. Az épület villanyvezetékeinek korszerűsítési munkálatai során a
134 sok és hosszas áramkimaradás miatt a beltéri aviáriumainkban a helyes fotoperiódusért felelős időzítő
135 kapcsolók egyike meghibásodott és többé nem kapcsolta le a világítást az egyik kísérleti csoportnál, így a
136 madarak folytonos megvilágításnak voltak kitéve. Ezt sajnos két hét hibás működés után vettük észre a
137 madarak gyenge kondíciója és rossz tollminősége alapján. Emiatt a kezelés hosszútávú IGF-1-re gyakorolt
138 hatásának mérése lehetetlenné vált. A fotoperiódus helyreállítása után a verebek állapota látványosan javult
139 és látszólag teljesen helyreállt, tollaikat is sikeresen kivedlették, így jó állapotban engedték őket szabadon. A
140 vizsgálat első felének nyers adatait tartalmazó adattábla csatolva *Függelék #3* néven.

141

142 *További vizsgálatok pályázatom témájában*

143 A munkaterv témájában számos vizsgálatot végeztem, amelyek megvalósításához az NKFIH támogatását
144 megköszöntem.

145 Pályázatom egyik fő témája a fiziológiai rendszerek egymással való összefüggésének megértése. Egy
146 házi verebes kísérletben azt találtuk, hogy egy enyhe krónikus kortikoszteron kezelés rövidtávon (1 hét)
147 lerontotta a madarak kondícióját és egészségi állapotát, ellenben középtávon (1 hónap) javította az oxidatív
148 állapotot és az immunkapacitást. Eredményeinket a *PLoS One*-ban közöltük (Vágási *et al.* 2018, *PLoS One* 13:
149 e0192701).

150 Pályázatom másik fő témája a fiziológiai rendszerek életmenettel való összefüggésének megértése.
151 Füstí fecskék költési erőfeszítését manipulálva azt találtuk, hogy a növelt fészekaljat gondozó tojók oxidatív
152 károsodása megnövekedett a csökkentett erőfeszítésű és kontroll csoportok tojóihoz képest.
153 Eredményeinket a *Behavioural Ecology and Sociobiology*-ban közöltük (Pap *et al.* 2018, *Behavioural Ecology*
154 *and Sociobiology* 72: 18).

155 Egy összehasonlító vizsgálatban, ami 88 madárfajon alapult, azt találtuk, hogy hosszú élettartamú
156 fajoknál magasabb az antioxidáns védekező kapacitás és alacsonyabb az oxidatív károsodás mértéke, és a
157 gyors életvitelű fajok vagy kénytelenek feláldozni az antioxidáns védekezésüket vagy magasabb oxidatív
158 károsodást szenvednek el. Eredményeinket a *Functional Ecology*-ban közöltük (Vágási *et al.* 2019, *Functional*
159 *Ecology* 33: 152–161).

160 213 madárfaj esetében vizsgálatuk, hogy a vonulási viselkedés (életmenet változó) hogyan függ össze
161 vonulási időszak előtt felhalmozott zsírmennyiséggel (élettani változó). A hosszabb távra vonuló fajok
162 nagyobb zsírmennyiséget halmoznak, míg a hosszabb és hegyesebb szárnyú fajok (mérettől és vonulási
163 távolságtól függetlenül) kisebb zsírmennyiséget halmoznak. Eredményeinket a *Journal of Experimental*
164 *Biology*-ban közzeltük (Vincze et al. 2019, *Journal of Experimental Biology* 222: jeb183517).

165 178 madárfaj esetében vizsgálatuk, hogy a repülőtollak morfológiája (életmenettel szorosan kapcsolt
166 tulajdonság) hogyan alakul a repüléskor keletkező aerodinamikai erők által gyakorolt szelekció hatására.
167 Eredményeinket a *Biological Journal of the Linnean Society*-ban közzeltük (Pap et al. 2019, *Biological Journal*
168 *of the Linnean Society* 126: 256–267).

169 152 madárfaj esetében vizsgálatuk, hogy a testet borító kontúrtollak és pihetollak mennyisége
170 (tömeg és sűrűség egységnyi testfelületen) tekinthető-e adaptációnak vízi és/vagy extrém hőmérsékleti
171 környezet esetében. Azt találtuk, hogy a testtollak tömege és sűrűsége is nagyobb a hideg területeken élő
172 fajok esetében, valamint a testtollazat sűrűbb a vízi környezetben élő fajok esetében. Eredményeinket a
173 *Functional Ecology*-ban közzeltük (Osváth et al. 2018, *Functional Ecology* 32: 701–712).

174 A szociális csoportok gyakran változatos fenotípusú (pl. személyiségű) egyedekből állnak. A szociális
175 csoport összetétele hatással lehet a csoport működésére. Kevésbé ismert azonban, miként hat a csoport
176 összetétele a csoportot alkotó egyedekre, noha ez jelentőséggel bír a szociális szelekció és az eltérő
177 személyiségtípusok evolúciós fennmaradásának megértése szempontjából. Kísérletünkben eltérő
178 személyiség diverzitású házi veréb csoportokat hoztunk létre és azt találtuk, hogy jobb a verebek élettani
179 állapota (kondíció, fiziológiai és oxidatív stressz mértéke szempontjából) a változatosabb összetételű
180 csoportokban. A szociális környezet tehát hatással lehet a csoporttagokra. A szociális élet ezen aspektusa
181 összekapcsolhatja a csoportszintű működést az egyedszintű állapottal és magyarázatot nyújt a változatos
182 személyiségtípusok evolúciós fennmaradására. A kéziratot elutasította a *Nature Ecology and Evolution*
183 szaklap. A kéziratot jelenleg átdolgozzuk a külső bírálók javaslatai alapján és 2020. januárjában benyújtjuk az
184 *Ecology Letters* szaklapba. A kézirat első két oldala csatolva *Függelék #4* néven.

185

186 Összegzés

187 A munkatervem egyes vizsgálatait teljes egészében megvalósultak, míg mások csak részben vagy egyáltalán
188 nem valósultak meg. A részben megvalósult vizsgálatok őszinte megítélésem szerint előrehaladott állapotban
189 vannak, a késések laboratóriumi technikai nehézségek miatt vannak. A három összehasonlító vizsgálatban,
190 amelyek csak részlegesen valósultak meg, jelentősen többet dolgoztam a pályázatban vállaltakhoz képest (2
191 év mintagyűjtés helyett 4 éven át gyűjtöttem, 1 élettani paraméter mérése helyett 8 paramétert mértem).

192 Bátran merem állítani, hogy a közeljövőben ezek a vizsgálatok véglegesítve lesznek és eredményeinket
193 várhatóan széles közönséget megszólító rangos szaklapokban tudjuk leközölni. Az egyedüli vizsgálat, ami
194 egyáltalán nem valósult meg, el sem kezdtük, egy hosszútávú és kockázatos kísérlet volt, aminek elkezdését
195 elnapoltuk a laboratóriumi technikai nehézségek miatt. Ezt azonban egy másik kísérlettel helyettesíttem.
196 A helyettesítő kísérlet meghiúsulása külső, tőlünk független tényező miatt történt, amit nagyon bánunk. A
197 csúszásokat és elmaradást számos témába vágó egyéb vizsgálattal igyekeztem pótolni.

198

199 **Tudományos publikációk**

200 Pályázatom támogatásával és a pályázatom témájában készült tudományos publikációk és kéziratok listája:

- 201 1. **Vágási CI**, Tóth Z, Péntes J, Pap PL, Ouyang JQ, Lendvai ÁZ (kézirat). The relationship between hormones,
202 glucose and oxidative damage is condition- and stress-dependent in a free-living passerine bird. Céllap:
203 *Physiological and Biochemical Zoology*
- 204 2. Lendvai ÁZ, Tóth Z, Péntes J, **Vágási CI** (kézirat). Insulin-like growth factor 1 induces oxidative damage,
205 but does not affect survival in bearded reedlings. Céllap: *Biology Letters*
- 206 3. **Vágási CI**, Fülöp A, Osváth G, Pap PL, Péntes J, Benkő Z, Lendvai ÁZ, Barta Z (kézirat). Social groups with
207 diverse personalities mitigate physiological stress in a songbird. Céllap: *Ecology Letters*
- 208 4. Vincze O, **Vágási CI**, Pap PL, Palmer C, Møller AP 2019. Wing morphology, flight type and migration
209 distance predict accumulated fuel load in birds. *Journal of Experimental Biology* 222: jeb183517.
- 210 5. Pap PL, Vincze O, **Vágási CI**, Salamon Z, Pándi A, Bálint B, Nord A, Nudds RL, Osváth G 2019. Vane
211 macrostructure of primary feathers and its adaptations to flight in birds. *Biological Journal of the Linnean*
212 *Society* 126: 256–267.
- 213 6. **Vágási CI**, Vincze O, Pătraș L, Osváth G, Péntes J, Hausmann MF, Barta Z, Pap PL 2019. Longevity and
214 life history coevolve with oxidative stress in birds. *Functional Ecology* 33: 152–161.
- 215 7. **Vágási CI**, Pătraș L, Pap PL, Vincze O, Mureșan C, Németh J, Lendvai ÁZ 2018. Experimental increase in
216 baseline corticosterone level reduces oxidative damage and enhances innate immune response. *PLoS*
217 *One* 13: e0192701.
- 218 8. Pap PL, Vincze O, Fülöp A, Székely-Béres O, Pătraș L, Péntes J, **Vágási CI** 2018. Oxidative physiology of
219 reproduction in a passerine bird: a field experiment. *Behavioural Ecology and Sociobiology* 72: 18.
- 220 9. Osváth G, Daubner T, Dyke GJ, Fuisz TI, Nord A, Péntes J, Vargancsik D, **Vágási CI**, Vincze O, Pap PL 2018.
221 How feathered are birds? Environment predicts both the mass and density of body feathers. *Functional*
222 *Ecology* 32: 701–712.

223 *Függelék #1: Vágási et al. kézirat (céllap: Physiological and Biochemical Zoology)*

224

225 **The Relationship between Hormones, Glucose and Oxidative Damage is**
226 **Condition- and Stress-dependent in a Free-living Passerine Bird**

227 **Csongor I. Vágási^{1,2,*,+}, Zsófia Tóth², Janka Péntzes¹, Péter L. Pap^{1,2}, Jenny Q.**
228 **Ouyang³, Ádám Z. Lendvai^{2,*,+}**

229 ¹Evolutionary Ecology Group, Hungarian Department of Biology and Ecology, Babeş-Bolyai University, Cluj
230 Napoca, Romania; ²Department of Evolutionary Zoology and Human Biology, University of Debrecen,
231 Debrecen, Hungary; ³Department of Biology, University of Nevada, Reno, Reno, NV, USA

232 *Corresponding author; email: csvagasi@gmail.com (C.I.V.), az.lendvai@gmail.com (Á.Z. L.)

233 †**These authors have contributed equally**

234 **ABSTRACT**

235 Physiological state is an emergent property of the interactions among physiological systems within an
236 intricate network. Understanding the connections within this network is one of the goals in physiological
237 ecology. Here, we studied the relationship between body condition, two neuroendocrine hormones
238 (corticosterone and insulin-like growth factor 1, IGF-1) as physiological regulators, and two physiological
239 systems related to resource metabolism (glucose) and oxidative balance (malondialdehyde, MDA). We
240 measured these variables under baseline and stress-induced conditions in free-living house sparrows
241 (*Passer domesticus*). We used path analysis to analyze different scenarios about the structure of the
242 physiological network. Our data was most consistent with a model in which corticosterone was the major
243 mediator of body condition. This model shows that individuals in better condition have lower
244 corticosterone levels, corticosterone and IGF-1 levels are positively associated, and oxidative damage is
245 higher when levels of corticosterone, IGF-1 and glucose are elevated. After exposure to stress, these
246 relationships were considerably reorganized. In response to stress, birds increased their corticosterone and
247 glucose levels and decreased their IGF-1 levels. Individuals in better condition increased their
248 corticosterone levels and maintained IGF-1 levels. These changes were associated with a higher increase in
249 glucose levels, which in turn was associated with a decrease in oxidative damage. We show that the
250 relationship between physiological variables are dynamic during the organismal stress response and more
251 attention in eco-physiological should focus on physiological networks.

252

253 *Keywords:* glucocorticoid, house sparrow, IGF-1, oxidative stress, restraint, somatotropic axis.

254 *Függelék #2: Vágási et al. kézirat (céllap: Biology Letters)*

255

256 **Insulin-like growth factor 1 induces oxidative damage, but does**
257 **not affect survival in bearded reedlings**

258 **Ádám Z. Lendvai¹, Zsófia Tóth¹, Janka Péntzes² and Csongor I. Vágási^{1,2}**

259 ¹Department of Evolutionary Zoology and Human Biology, University of Debrecen, Debrecen, Hungary

260 ²Evolutionary Ecology Group, Hungarian Department of Biology and Ecology, Babeş-Bolyai University, Cluj-
261 Napoca, Romania

262 ORCID: ÁZL, 0000-0002-8953-920X; ZT, 0000-0002-9893-6303; CIV, 0000-0002-8736-2391

263 Authors for correspondence:

264 Ádám Z. Lendvai

265 e-mail: az.lendvai@gmail.com

266 Csongor I. Vágási

267 e-mail: csvagasi@gmail.com

268 Understanding the regulation of physiological, behavioural and life-history traits is a central scope of
269 biological research. Insulin-like growth factor 1 (IGF-1) stands out as key pleiotropic regulator, which
270 enhances growth and reproduction, while reduces self-maintenance and survival. However, the latter
271 adverse effects of IGF-1 have never been tested experimentally in free-living organisms. We implanted
272 bearded reedlings *Panurus biarmicus* with microspheres loaded either with IGF-1 (treatment group) or PBS
273 (control group). Treatment caused a transient peak in circulating IGF-1 levels, which induced a transient
274 increase in oxidative damage to cell lipids as theory predicts. However, this negative effect of IGF-1
275 treatment on self-maintenance did not result in reduced survival rate at long term.

276

277 **Keywords:**

278 IGF-1, oxidative stress, mortality, fitness, *Panurus biarmicus*

279 **Subject Areas:**

280 physiology, life history

ring	sex	sample	day	daytime	treatment	comp	use	time	tarsus	mass	igf	moult.wing	moult
ra06465	female	1pre	first	morning	control	1st	yes	247	18.85	24.4	32.980	4	4
ra06466	female	1pre	first	afternoon	experimental	2nd	yes	388	20.29	27.5	33.898	1	3
ra06467	female	1pre	second	afternoon	control	3rd	yes	357	19.88	26.0	31.334	3	3
ra06468	male	1pre	first	morning	control	1st	yes	312	18.78	25.2	29.652	1	1
ra06469	male	1pre	first	afternoon	experimental	2nd	yes	190	18.57	28.6	30.820	4	4
ra06470	male	1pre	second	afternoon	control	3rd	yes	186	18.37	24.1	33.305	4	4
ra06471	male	1pre	second	morning	experimental	4th	yes	560	18.93	27.0	36.563	0	1
ra06472	male	1pre	first	morning	control	1st	no	756	18.57	24.3	34.874	9	9
ra06473	male	1pre	first	afternoon	experimental	2nd	yes	523	19.37	28.2	38.891	3	3
ra06474	female	1pre	second	morning	experimental	4th	yes	335	18.49	25.8	26.121	0	0
ra06475	male	1pre	second	afternoon	control	3rd	yes	183	19.67	26.9	28.851	1	1
ra06476	female	1pre	first	morning	control	1st	yes	529	19.17	26.8	28.423	4	6
ra06477	female	1pre	first	afternoon	experimental	2nd	yes	452	19.29	26.7	29.343	6	6
ra06478	male	1pre	second	morning	experimental	4th	yes	476	19.30	25.3	32.663	0	0
ra06479	male	1pre	first	morning	control	1st	yes	445	17.97	25.9	32.093	2	2
ra06480	male	1pre	first	afternoon	experimental	2nd	no	523	19.04	26.4	44.473	3	3
ra06481	female	1pre	second	afternoon	control	3rd	yes	177	19.84	27.3	33.483	6	6
ra06482	male	1pre	second	afternoon	control	3rd	yes	461	19.53	25.8	25.441	0	5
ra06483	female	1pre	second	morning	experimental	4th	yes	414	19.79	26.7	32.596	0	0
ra06484	female	1pre	first	morning	control	1st	yes	438	19.25	25.5	28.685	0	0
ra06485	female	1pre	first	afternoon	experimental	2nd	yes	497	19.33	28.1	34.076	1	6
ra06486	male	1pre	second	morning	experimental	4th	yes	197	19.19	26.4	32.169	0	0
ra06487	male	1pre	first	morning	control	1st	yes	212	19.04	23.9	42.649	0	0
ra06488	male	1pre	first	afternoon	experimental	2nd	yes	416	18.26	26.3	29.064	1	1
ra06489	male	1pre	second	afternoon	control	3rd	yes	318	18.90	28.3	40.470	6	6
ra06490	male	1pre	second	morning	experimental	4th	yes	340	18.15	26.0	46.119	1	1
ra06491	female	1pre	second	afternoon	control	3rd	yes	286	18.93	27.7	27.040	4	4
ra06492	male	1pre	first	morning	control	1st	yes	354	18.76	25.5	28.332	1	1
ra06493	female	1pre	second	morning	experimental	4th	no	320	18.82	26.2	29.343	4	7
ra06494	male	1pre	first	afternoon	experimental	2nd	yes	179	19.83	27.6	27.327	1	3
ra06495	female	1pre	first	morning	control	1st	yes	203	18.56	25.7	26.970	0	3
ra06496	female	1pre	first	afternoon	experimental	2nd	yes	285	19.49	26.9	28.588	4	4
ra06497	female	1pre	second	afternoon	control	3rd	yes	392	20.34	28.6	30.391	2	2
ra06498	male	1pre	second	afternoon	control	3rd	yes	270	20.56	28.9	34.481	0	0
ra06499	female	1pre	second	morning	experimental	4th	yes	360	18.80	27.8	31.802	4	4
ra06500	female	1pre	first	morning	control	1st	yes	329	19.03	24.6	30.668	2	2
ra06001	male	1pre	second	morning	experimental	4th	yes	502	18.58	25.8	30.004	0	1
ra06002	male	1pre	first	morning	control	1st	yes	550	18.78	27.1	42.491	5	5
ra06003	male	1pre	first	afternoon	experimental	2nd	yes	212	19.84	26.6	36.720	0	0
ra06004	female	1pre	first	afternoon	experimental	2nd	yes	393	18.09	28.1	36.162	5	5
ra06005	female	1pre	second	afternoon	control	3rd	no	603	18.15	26.3	32.963	1	3
ra06006	female	1pre	second	morning	experimental	4th	yes	175	18.83	27.9	33.513	2	2
ra06007	female	1pre	second	afternoon	control	3rd	yes	428	14.84	23.2	30.150	0	0
ra06008	female	1pre	second	morning	experimental	4th	yes	189	19.48	25.3	43.251	1	1
ra06465	female	2post1	first	afternoon	control	1st	yes	395	18.85	26.3	27.635	26	28
ra06466	female	2post1	first	morning	experimental	2nd	yes	412	20.29	30.5	25.574	29	43
ra06467	female	2post1	second	morning	control	3rd	yes	130	19.88	25.8	31.301	15	15
ra06468	male	2post1	first	afternoon	control	1st	yes	413	18.78	27.8	24.933	26	26
ra06469	male	2post1	first	morning	experimental	2nd	yes	368	18.57	32.2	31.728	34	52
ra06470	male	2post1	second	morning	control	3rd	yes	144	18.37	24.5	39.786	13	13
ra06471	male	2post1	second	afternoon	experimental	4th	yes	145	18.93	30.7	37.215	19	19
ra06472	male	2post1	NA	NA	control	1st	no	NA	18.57	NA	NA	NA	NA
ra06473	male	2post1	first	morning	experimental	2nd	yes	272	19.37	31.6	34.282	44	74
ra06474	female	2post1	second	afternoon	experimental	4th	yes	363	18.49	28.3	28.476	25	25
ra06475	male	2post1	second	morning	control	3rd	yes	242	19.67	27.2	29.119	16	16
ra06476	female	2post1	first	afternoon	control	1st	yes	151	19.17	27.3	34.097	7	7
ra06477	female	2post1	first	morning	experimental	2nd	yes	421	19.29	29.2	36.331	38	58
ra06478	male	2post1	second	afternoon	experimental	4th	yes	463	19.30	28.6	29.545	30	38
ra06479	male	2post1	first	afternoon	control	1st	yes	290	17.97	27.7	33.692	21	21
ra06480	male	2post1	NA	NA	experimental	2nd	no	NA	19.04	NA	NA	NA	NA
ra06481	female	2post1	second	morning	control	3rd	yes	422	19.84	28.6	34.593	22	22
ra06482	male	2post1	second	morning	control	3rd	yes	220	19.53	26.4	28.902	12	13
ra06483	female	2post1	second	afternoon	experimental	4th	yes	165	19.79	30.7	29.768	30	58
ra06484	female	2post1	first	afternoon	control	1st	yes	275	19.25	26.3	40.804	4	4
ra06485	female	2post1	first	morning	experimental	2nd	yes	455	19.33	29.9	29.665	24	30
ra06486	male	2post1	second	afternoon	experimental	4th	yes	240	19.19	30.2	29.647	36	60

ra06487	male	2post1	first	afternoon	control	1st	yes	589	19.04	26.9	46.467	3	3
ra06488	male	2post1	first	morning	experimental	2nd	yes	207	18.26	28.5	33.495	28	32
ra06489	male	2post1	second	morning	control	3rd	yes	400	18.90	29.4	31.424	22	23
ra06490	male	2post1	second	afternoon	experimental	4th	yes	258	18.15	30.4	31.910	38	50
ra06491	female	2post1	second	morning	control	3rd	yes	304	18.93	25.7	40.049	13	13
ra06492	male	2post1	first	afternoon	control	1st	yes	325	18.76	28.0	26.751	18	18
ra06493	female	2post1	NA	NA	experimental	4th	no	NA	18.82	NA	NA	NA	NA
ra06494	male	2post1	first	morning	experimental	2nd	yes	195	19.83	30.7	30.046	33	51
ra06495	female	2post1	first	afternoon	control	1st	yes	540	18.56	27.2	26.646	3	5
ra06496	female	2post1	first	morning	experimental	2nd	yes	314	19.49	29.2	27.441	40	60
ra06497	female	2post1	second	morning	control	3rd	yes	217	20.34	29.8	34.094	17	17
ra06498	male	2post1	second	morning	control	3rd	yes	365	20.56	28.7	39.682	14	14
ra06499	female	2post1	second	afternoon	experimental	4th	yes	352	18.80	30.7	33.831	37	67
ra06500	female	2post1	first	afternoon	control	1st	yes	567	19.03	27.0	28.756	16	16
ra06001	male	2post1	second	afternoon	experimental	4th	yes	440	18.58	29.8	31.869	29	33
ra06002	male	2post1	first	afternoon	control	1st	yes	165	18.78	27.8	34.623	14	22
ra06003	male	2post1	first	morning	experimental	2nd	yes	565	19.84	28.8	37.329	24	33
ra06004	female	2post1	first	morning	experimental	2nd	yes	627	18.09	28.9	30.846	51	85
ra06005	female	2post1	NA	NA	control	3rd	no	NA	18.15	NA	NA	NA	NA
ra06006	female	2post1	second	afternoon	experimental	4th	yes	398	18.83	32.2	27.379	37	61
ra06007	female	2post1	second	morning	control	3rd	yes	308	14.84	22.8	29.748	8	8
ra06008	female	2post1	second	afternoon	experimental	4th	yes	234	19.48	29.5	39.564	34	58
legend													
ring: ring number, bird ID													
sex: sex of each bird													
sample: 1pre - sample prior to photoperiod treatment; 2post1 - sample after 1 month of treatment; 3post2 and 4post3 samples are flawed													
day: sampling on first or second day per sample session													
treatment: control - natural photoperiod; experimental - accelerated (shortened) photoperiod													
comp: compartment (control birds were in the first and third, while experimental birds in second and fourth aviary room)													
use: bird used (yes) or excluded (no) from statistical analyses													
time: time elapsed between bird hitting the net and blood sample collection in seconds													
tarsus: length of tarsus in mm													
mass: weight in g													
igf: concentration of IGF-1													
moult.wing: moult index of wing feathers													
moult: moult index of all flight feathers (wing feathers and tail feathers together)													

283 *Függelék #3: Vágási et al. kézirat (céllap: Ecology Letters)*

284

285 **Social groups with diverse personalities mitigate physiological**
286 **stress in a songbird**

287 **Csongor I. Vágási^{1,2§*}, Attila Fülöp^{3§}, Gergely Osváth^{1,2,4}, Péter L. Pap^{1,2}, Janka**
288 **Pénzes¹, Zoltán Benkő^{1,5}, Ádám Z. Lendvai² and Zoltán Barta^{3*}**

289 ¹Evolutionary Ecology Group, Hungarian Department of Biology and Ecology, Babeş-Bolyai University, Cluj-
290 Napoca, Romania. ²Department of Evolutionary Zoology, University of Debrecen, Debrecen, Hungary.

291 ³MTA-DE Behavioural Ecology Research Group, Department of Evolutionary Zoology, University of
292 Debrecen, Debrecen, Hungary. ⁴Museum of Zoology, Babeş-Bolyai University, Cluj-Napoca, Romania.

293 ⁵Romanian Ornithological Society/BirdLife Romania, Cluj-Napoca, Romania.

294 [§]These authors contributed equally to this work.

295 *e-mail: csvagasi@gmail.com; barta.zoltan@science.unideb.hu

296 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8736-2391> (C.I.V.), <https://orcid.org/0000-0002-7121-9865> (Z.Ba.)

297 **Social groups often consist of diverse phenotypes (e.g. personality types) and this diversity can affect the**
298 **functioning of the group. Group phenotypic diversity can also influence the state of individual group**
299 **members. However, this latter aspect of social life is largely unexplored, despite its importance for social**
300 **selection and the evolutionary maintenance of behavioral diversity. We experimentally formed groups of**
301 **house sparrows (*Passer domesticus*) with different personality diversity, and found that group members'**
302 **physiological state (body condition, physiological stress, and oxidative stress) improves with increasing**
303 **group-level diversity of personality. These findings demonstrate that the social environment affects the**
304 **condition of group members linking group functioning to individual's performance. Therefore, this aspect**
305 **of the social life can play a key role in the evolutionary coexistence of different personalities.**