



Szegedi Biológiai Kutatóközpont

Az Európai Unió Kiválósági Központja

Biofizikai Intézet

6726 Szeged, Temesvári krt. 62.

6701 Szeged, Pf. 521.

Tel.: 62 599 600

Fax: 62 433 133

Email: biofizika.titkarsag@brc.hu

Dér András

Tel.: 62 599 606

Email: der.andras@brc.hu

Opponensi vélemény Dr. Erdélyi Miklós „Szuperrezolúciós optikai módszerek fejlesztése és mikroszkópiai alkalmazása” c. MTA doktori értekezéséről

Az értekezés újszerű optikai mikroszkópiai eljárások kifejlesztésével, tesztelésével és alkalmazásával foglalkozik. Elsősorban a leképezés pontosságának javítására (a felbontóképesség, illetve a mélységélesség növelésére) irányuló, olyan új - az alkalmazott optika tárgykörébe tartozó - tudományos eredményekről számol be, amelyeket a jelölt PhD-fokozatának megvédése óta, az utóbbi 15 év során ért el. Kutatásai között hangsúlyos szerepet kapott a - korábban Nobel-díjjal is fémjelzett - lokalizációs szuperrezolúciós mikroszkópia. A jelölt felkészültségét dicséri, hogy ezen a nagyon kompetitív területen is sikerült eredeti eredményeket elérnie, elsősorban metodológiai újítások, illetve ezek alkalmazásai formájában. A téma fontossága és határterületi jellege következtében az eredmények biológusok, orvosok és fizikusok kiemelt érdeklődésére is számot tarthat.

A dolgozat alapjául szolgáló felfedezéseket mintegy 40 tudományos közleményben foglalta össze a szerző, amelyek közül 28 a tudományterület magasan jegyzett nemzetközi folyóirataiban jelent meg. Az eredmények alapján számos PhD-dolgozat és diplomamunka is készült a jelölt témavezetésével, továbbá egy amerikai szabadalom is született.

Dr. Erdélyi Miklós kiemelkedő eredményeket ért el szuperrezolúciós mikroszkópiás fejlesztések terén. Egyedi építésű, multimodális dSTORM rendszereket tervezett és épített, amelyek pl. a 2D SMLM képek minőségi romlása nélkül képesek 3D, polarizáció-érzékeny és többszínű leképezés megvalósítására, akár biológiai mintákon is. Munkatársaival együtt elsőként használta a dSTORM módszert amiloid β és lizozim aggregációjának vizsgálatára sejten és in-vitro körülmények között.

Az eredmények kiértékelését segítő szoftverekódokat fejlesztett (rainSTORM), és elsőként alkotott meg egy univerzális, a teljes SMLM mikroszkóprendszer szimulációjára alkalmas, nyílt forráskódú szoftvert (testSTORM), amely – amellet, hogy segíti az előkészítő munkát és a kísérleti eredmények értelmezését - lehetővé teszi a minta mozgó komponenseinek követését, valamint olyan műtermékek kimutatását, mint pl. a vezikulákat összekötő látszólagos hidak megjelenése.

A szuperrezolúciós mikroszkópiában elért eredményei mellett értékesnek találok a vonalpásztázásos tomografikus optikai mikroszkóprendszer, illetve a fluoreszcenciaanizotrópiás vizsgálatok kivitelezésére alkalmas módszer kifejlesztése során alkalmazott ötleteket is.

Fejlesztései alapján Dr. Erdélyi Miklós kiépített egy jól szervezett labort, amelynek segítségével jelenleg is számos kooperációs partnerrel folytat sikeres együttműködést.

A disszertáció a formai követelményeknek teljes mértékben megfelel. Jól tagolt, nagyon alapos, világos megfogalmazású, ugyanakkor olvasmányos stílusa megkönnyíti a komplex eredmények megértését. Az átlagosnál lényegesen kevesebb nyelvhelyességi hiba található benne, azok is elsősorban a magyar helyesírás legnehezebb területéhez az egybeírás-különírás témaköréhez tartoznak. (Néhány példa: helyesen „polarizációérzékeny”, „fluoreszcenciaanizotrópia”, a dolgozatban külön vagy kötőjellel van írva; helyesen: PhD-dolgozat; mellérendelő tagmondatoknál vesszők hiányoznak (pl. „és” előtt, nem egyszerű felsorolásnál), néhány helyen germanizmusok figyelhetők meg, pl. a határozatlan névelő felesleges használata, stb.)

A szövegben értelemzavaró hibákat nem találtam, a disszertáció olvasásakor felmerült alábbi kérdéseim és megjegyzéseim inkább abból adódnak, hogy az igen nagy volumenű kutatómunka teljes részletességű tárgyalása a dolgozat keretei között nem volt lehetséges

1. A dSTORM technikai alkalmazások 2-D felbontási határára több helyen is a < 20 nm-es értéket tünteti fel, illetve saját kísérleti eredményei szerint a szarkomer struktúrák esetén 5-10 nm-es pontosságot is sikerült elérni. Mit lehet mondani a praktikusán megvalósítható felbontási határról a harmadik („z”) dimenzióban a 3D asztigmias, illetve a 3D biplane módszerek esetén?
2. Említi a dolgozatban, hogy a dSTORM módszer biológiai alkalmazásai általában fixált mintákra vonatkoznak. Milyen feltételek teljesülése esetén lehetséges a módszer élő sejteken történő alkalmazása?

3. A fluoreszcenciaanizotrópia eloszlását feltérképező kísérletei esetén mi volt a térbeli felbontási határ? Lehet-e kombinálni a technikát szuperrezolúciós módszerekkel?
4. A monomer illetve dimer állapotok anizotrópiájának különbségéből lehet következtetni a fehérje aggregációs fokának steady-state állapotára. Mi okozhatja a monomer forma anizotrópiájának (0,24 körüli érték) eltérését a teoretikus maximumtól (0,4)? (Ha a mikroszkópobjektív depolarizációs hatása ezt egyedül nem magyarázza, akkor a minta geometriai paramétereit, vagy a benne lejátszódó folyamatok állhatnak a háttérben. Ha az emissziós tranziens dipól gyors rotációs diffúziója idézi elő az anizotrópia fokának csökkenését, akkor ennek kinetikáját ki lehetne-e mérni időfelbontásos méréssel? Ha pedig nem a rotációs diffúzió az ok, akkor az abszorpciós és emissziós tranziens dipólmomentum-vektorok szögére lehetne-e következtetni?)
5. A polarizációfok változása alapján időben nyomon követhetőek voltak - pl. fehérje-ligand reakcióval együtt járó - lassú depolarizációs változások. Mi ennek a technikának az elvi és gyakorlati időfelbontása?
6. A rainSTORM és testSTORM programok alkalmazásával lehetővé válik egyedi fluoreszcens molekulák mozgásának követése is. Tervez-e kísérleteket a biológiai határfelületek (pl. érfalak) közelében létrejövő áramlás vizsgálatára?

Fenti kérdéseim és megjegyzéseim a disszertáció értékelését természetesen a legkevésbé sem befolyásolják. Dr. Erdélyi Miklós tudományos munkásságát igen nagyra értékelem, a tézispontokban foglaltakat jelentős új tudományos eredményeknek ismerem el, a nyilvános vita kitűzését és az MTA doktora címnek a jelölt számára történő odaítélését javaslom.

Szeged, 2021. július 5.

Dér András
tudományos tanácsadó
az MTA doktora