

Opponensi vélemény

*Erdélyi Miklós*

**Szuperrezolúciós optikai módszerek fejlesztése és mikroszkópiai alkalmazása**

című

MTA doktori értekezéséről

*A disszertációról általában:*

Szuperrezolúciós mikroszkópiai technikák fejlesztése számos, elsősorban biológiai alkalmazások által támasztott igények kielégítése miatt tekinthető nagyon fontos és időszerű feladatnak. A téma jelentőségét a szuperrezolúciós mikroszkópok kifejlesztéséért odaítélt 2014. évi kémiai Nobel-díj is egyértelműen mutatja.

Erdélyi Miklós kutatómunkája során általános célul tűzte ki az optikai leképezés térbeli feloldásának növelését, melyhez a motivációt többnyire valós, aktuális biológiai problémák adták.

Az MTA doktori cím elnyerése érdekében benyújtott értekezés Jelölt PhD fokozatának megszerzését követő tudományos munkásságát foglalja össze, mely zömmel kísérleti természetű. A dolgozat gerincét saját fejlesztésű optikai rendszerek tervezésének, optimalizálásának, összeállításának, tesztelésének és alkalmazásának bemutatása képezi.

Az értekezés teljes terjedelme 106 oldal, melyből az érdemi rész 93 oldal. A szűkszavú bevezető után a célkitűzések világos megfogalmazása történik, melyet saját tudományos eredmények kifejtése követ.

Az értekezés nyelvezete érthető, mondanivalója jól követhető, dicséretes módon elgelpélésektől, sajtóhibáktól szinte mentes.

Az ábrákkal kapcsolatban viszont vannak kifogásaim. Jelölt kényelmi megfontolásból idegen nyelvű ábrákat használ. Ezzel semmi gond nem lenne, ha nem menne a minőség rovására. Számos ábra feliratának, skálájának mérete olyan kicsi, felbontása olyan gyatra, hogy komolyabb erőfeszítés árán is csak nehezen, vagy egyáltalán nem fejthető meg. Fordul elő ez egy olyan műben, amely a képalkotás minőségének javítása terén elért eredményeket mutatja be. A 4.3.2 a, b és c (41. old.) ábrarészek esetén hiányzik a rájuk való hivatkozás, a 4.3.5 ábráról hiányoznak az a, b, c és d jelölések (47. old). Nagyra értékelendő, hogy a Jelölt és szerzőtársai által készített lokalizációs mikroszkópiai felvétel kiérdemelte a Biophysical Journal címlapján való megjelenést, ahogy azt a 4.4.3 ábra (59. old.) mutatja. Viszont a dolgozatban nincs ezen ábrára mutató hivatkozás. Egy-két sematikus, illusztratív ábra hasznos lett volna főként a 14-18. oldalakon foglaltak mellé (EPI, TIRF, stb...).

Jelölt számos ponton terjedelmi korlátokra hivatkozva fontos információtól fosztja meg olvasót. Gondolok itt elsősorban a kísérletek, és szimulációk eredményinek összehasonlítására, melyet sokszor egy „jó egyezést mutattak” megjegyzéssel elintéz. A teljesség igénye nélkül nem ártott volna néhány esetben azt igazolni, meggyőződésem, hogy még így is sikerült volna bőven a terjedelmi korláton belül maradni.

### *A tézisek értékelése:*

A téziszűzet szerinti tézispontok mindegyike korszerű kutatási témaköröket érint a nagyfelbontású mikroszkópia részterületével kapcsolatban. A tézispontok tematikailag a kettősen törő lemezen történő átfókuszálással kapcsolatos eredményeket, a tomografikus, illetve a lokalizációs mikroszkóprendszer fejlesztése kapcsán elért eredményeket, valamint a fluoreszcens anizotrópiás vizsgálatok témakörben elért eredményeket ölelik fel. A tézispontok száma viszonylag nagy (12). Tartalmukban és szerkezetükben hasonlítanak a fejezeteket záró részösszefoglalókhöz, ugyan nem egyeznek azokkal. Zavaró, hogy a dolgozat elején (7. oldal) a 4.1-4.7. fejezetek végén lévő összefoglalókat nevezi tézispontoknak, melyeket nem is sorszámoz. Főként zavaró, hogy Szerző önálló eredményei nehezen azonosíthatók be a következtelen egyesszám/többszám használat miatt (ami melleleg a dolgozat egészét áthatja). Ráadásul a téziszűzetbeli, illetve a dolgozatbeli összefoglalók egymással ellentmondásos képet festenek az egyéni kontra csapatmunka megítélése tekintetében. A fejezetvégi összefoglalók és a téziszűzetbeli tézispontok közti különbség még abban is megmutatkozik, hogy Szerző nem pontosan ugyanazokat a publikációkat rendeli hozzájuk.

A tézispontokhoz kapcsolódó saját közleményként 28 tételt jelöl meg, melyek közül egy szabadalmat, és két SPIE kiadványt leszámítva mindegyikük nemzetközi referált folyóiratcikk, többnyire rangos helyen megjelentetve. Ezek közül 6 esetben első, 8 esetben pedig utolsó szerző, ami megkérdőjelezhetlenné teszi a kutatómunka során Jelölt meghatározó hozzájárulását, illetve a kutatásirányításban betöltött vezető szerepét a legtöbb ponton. Viszont némi kétely merülhet fel a 3., 4. és 11. tézispontok kapcsán, ugyanis Szerző a hozzájuk rendelt publikációk egyikében sem első vagy utolsó szerző – annak ellenére, hogy (rész)témavezetettjei is társzerzői a megadott publikációknak. Ezért kérem Jelöltet, hogy a védésen e tézisek ismertetése során különösen hangsúlyozza saját érdemeit a tézispontok elismerése érdekében.

### *Az értekezéshez kapcsolódó partikuláris megjegyzéseim:*

1. Több helyen a teljesítmény és az intenzitás mennyiségek nincsenek összhangban a mértékegységeikkel. Például a 11., 13. és 40. oldalakon teljesítményről ír, noha intenzitás egységben adja meg az értéket. A 4.1.6 ábrán (29. old.) feltüntetett intenzitásértékek egységét célszerű lett volna megadni, amennyiben relatív egységről van szó, úgy azt jelezni.
2. Annak ellenére, hogy viszonylag kevés képlet van a dolgozatban célszerű lett volna számozni őket. Így például a 4.3.5d ábra kapcsán emlegetett Thomson-képlet (46. old.) esetén egyszerűen vissza lehetett volna utalni a megfelelő összefüggésre (14. old.) – melyről melleleg nem derül ki, hogy a Thomson-képlet.
3. A topológiai töltés fogalma két helyen is definiálásra kerül (28. old., 31. old.), hasonlóan a PSF foltméret ( $s$ ), illetve detektor pixelméret ( $a$ ) jelmagyarázata kétszer jelenik meg egy bekezdésen belül (14. old.)

*Az értekezéshez kapcsolódó konkrét kérdéseim:*

1. A szimulációk végzéséhez az OSLO optikai tervezőprogramot használta. Miért pont erre a szoftverre esett a választás? Használt-e – ha csak néhány ponton is – esetleg más programot az OSLO eredmények hitelességének ellenőrzése céljából?
2. A kísérletek, illetve szimulációk során többnyire kalcit,  $MgF_2$ , illetve LiNb (vélelmezem lítium-niobát,  $LiNbO_3$ ) anyagokat használ egytengelyű, kettőtörő kristály gyanánt (4.1, illetve 4.2 fejezetek). Miért pont ezekre az anyagokra esett a választás? Mi alapján döntötte el, hogy mikor melyiket használja? Az 500 illetve 1000  $\mu m$ -es tipikus minta vastagságok mi alapján lettek kiválasztva? A 4.1.4 fejezetben kalcit és  $LiNbO_3$  anyagokon keresztül történt az átfókuszálás, az intenzitásprofilokat ábrákkal is illusztrálja. Hiányolom a két különböző anyaggal kapott eredmények bemutatása után az összehasonlítást, konklúziót. Kérem, ezt tegye meg.
3. A 4.1 fejezetben bemutatott mellett milyen egyéb módszerek létez(hetnek) radiálisan, illetve azimutálisan polarizált nyalábok generálására? A dolgozatban bemutatott módszer milyen előnyökkel bír ezekhez képest?
4. A tomografikus vonalpásztázó módszer kísérleti demonstrálása során (35. old. 4.2.4. ábra) mekkora volt a pásztázás során a radiális és az azimutális lépésköz?
5. Tipikusan mennyi a 4.3.4. pontban ismertetett RainSTORM fedőnevű kiértékelés időtartama?
6. A 4.3.5 fejezetben intracelluláris fibrillumok statisztikus kiértékeléséről (is) szó esik. Tudhatunk-e valamit a hossz-szerinti eloszlásukról a megadott mérettartományban?
7. A 4.4.4 ábra alsó része piros görbéje a szimulációk alapján kapott lokalizációs pontosságot, mint a monokromatikus hibák egyik mérőjét mutatja az optikai tengelytől mért távolság függvényében (61. old.). Mi határozza meg a görbe karakterisztikáját, a maximumhelyet, és a maximumot?
8. A bipolarSTORM módszer során a látható tartományban az ordinárius és extraordinárius foltok távolságának hullámhosszfüggésére „kismértékben másodfokú függvényt” kapnak a szimulációk során (71. old.). Mit ért a *kismértékű* kifejezés alatt? A megadott képletben a  $c$  együttható értéke 13,74,  $a$  és  $b$  pedig pozitív. Ezek fényében nem értem, hogy jönnek ki a tartomány két széléhez tartozó 10,7, illetve 9,9 pixeles távolság értékek.
9. Jelölt meglepődve tapasztalta, hogy a ThT molekulák dipólmomentuma a fibrillum tengelyével kb. 45-fokos szöget zár be (73. old.). Mi állhat ennek hátterében, illetőleg milyen vizsgálatokat lehet annak érdekében végezni, hogy erre fény derüljön?

Megjegyzéseim és észrevételeim a munka tudományos értékét nem csorbítják. A tézisekben megfogalmazott valamennyi eredményt hitelesnek tartom, elfogadom és új tudományos eredménynek ismerem el azokat.

A munka legfontosabb eredményének a saját fejlesztésű SZTE\_STORM mikroszkóprendszer megvalósítását tartom, melynek egyedisége a tekintetben is megmutatkozik, hogy sokrétű leképezési modalitással rendelkezik. A térbeli feloldás lényegi növelését lehetővé tevő

dSTORM leképezés mellett epi, konfokális, DIC, fáziskontraszt, HILO, TIRF, fluoreszcencia élettartam, anizotrópia, fluoreszcencia korreláció alapú képalkotásra, valamint 3D és polarizáció-érzékeny detektálásra is lehetőséget ad.

A doktori munka tudományos eredményeit elegendőnek tartom az MTA doktori cím megszerzéséhez, a nyilvános védés kitűzését javaslom. A kérelmező nemzetközileg is kiemelkedő, eredeti tudományos eredményekkel gyarapította a tudományterületet, jelentősen hozzájárult annak továbbfejlődéséhez, ezért a mű elfogadását és az MTA doktori cím odaítélését javaslom.

Pécs, 2021. december 16.



Dr. Pálfalvi László

az MTA doktora