



PÁZMÁNY

Pázmány Péter Katolikus Egyetem
Információs Technológiai és Bionikai Kar

Bírálat

Horváth Péter: „Life beyond the pixels: single-cell analysis” című nagydoktori dolgozatáról

Horváth Péter tudományos karrierjét távol kezdte a biológiától. Képfeldolgozásra fókuszáló informatikai PhD megszerzése után fordult a biológiai képek elemzése felé. Dolgozatából megtudjuk, hogy először fákat azonosított légfelvételeken és csak ezek után fordult mikroszkópos képek analízise felé. Az informatikai és biológiai tudás ötvözésével egyedi sejtek mikroszkópos analízisét egy új szintre emelte. A mélytanuló algoritmusokat az elsők között kezdte el mikroszkópos felvételek elemzésére használni. Olyan sejtsegmentáló, sejtfenotipizáló és sejtizoláló módszereket fejlesztett, amelyeket a világon mindenhol használnak és a világ vezető laboratóriumai keresik vele az együttműködést. Publikációi a legjelentősebb multidiszciplináris és rendszerbiológiai folyóiratokban jelennek meg. Ezeken az eredményeken keresztül Horváth Péter a világ egyik vezető egysejt analízis kutatójává nőtte ki magát.

Horváth Péter angol nyelvű doktori értekezése egy 44 oldalas, 20 ábrát tartalmazó összefoglalóból és kilenc csatolt közleményből áll. A doktori mű kompakt, lényegre törő, ugyanakkor jól olvasható és jól átadja az eredmények lényegét és újszerűségét. Három tézispontban és azok alpontjaiban foglalja össze eredményeit a jelölt és mindhárom ponthoz három-három igen jelentős cikket csatol. Ezeken kívül is számos, legmagasabban jegyzett folyóiratokban megjelent cikk társszerzője, sok esetben utolsó szerzője. Ezek közül is kiemelkedik hat összefoglaló cikke (szintén a legjelentősebb folyóiratokból), melyek a bemutatott tézispontok bővebb összefoglalóit és kitekintéseket tartalmaznak. A doktori mű hiteles adatokat tartalmaz.

A dolgozat tézispontjait az alábbiak szerint értékelem:

Tézis 1: Technikák egyedi sejtek mikroszkópiai képanalízisére:

- Mikroszkópos képek inhomogén megvilágításának szoftveres kompenzációját dolgozta ki.
- Egyedi sejtek azonosítására szegmentáló algoritmusokat dolgozott ki. Ezek közül a NucleAIzer nevű, mélytanuló hálózatok kombinálásával a Data Science Bowl 2018 világversenyen első helyezést ért el.

Ezeket az eredményeket egy első szerzős (Pattern Recognition) és két utolsó szerzős (Nature Methods és Cell Systems) cikkben közölte. A nagyon rangos folyóiratokból is látszik, hogy ezek az eredmények átütő jellegűek voltak. A kidolgozott képelemző módszerek és mindenki számára elérhető szoftverek széles körben használtak, az egysejt mikroszkópia egyik alapeszközévé nőttek ki magukat.

Csikász-Nagy Attila

Egyetemi tanár, Kutatási és innováció dékánhelyettes

Pázmány Péter Katolikus Egyetem, Információs Technológiai és Bionikai Kar

Práter u. 50/A. 1083 Budapest

csikasz-nagy.attila@itk.ppke.hu

Tézis 2: Egysejt fenotipizálás

- Szakértők számára könnyen használható egysejt fenotipizálásra alkalmas szoftvert fejlesztett ki.
- A 2010-es Advanced Cell Classifier (www.cellclassifier.org) szoftvert 2017-ben továbbfejlesztette.

Az egyedi sejtek mikro környezetének felhasználása a sejtek fenotípusának azonosítására olyan sikeresnek bizonyult, hogy számos legrangosabb folyóiratban közölt cikkben használták módszereiket. Ezek közül is kiemelkedik, hogy a SARS-CoV-2 második belépési pontjának azonosításában a Jelölt csoportja is részt vett. A tézishoz kapcsolódik ez a Science-ben megjelent cikk is, amelyet még más hasonló szintű cikkek is követtek.

Tézis 3: Egysejt izolálás

- Az előbbi pontokban bemutatott számítógéppel támogatott mikroszkópián alapuló sejtfenotipizálást kombinált lézeres mikrodisszekcióval, hogy azonosítson és izoláljon egyedi sejteket egy mintából.
- 3D élősejtes környezetben patch clamp technikával egyedi sejteket tud megtalálni.
- Proteomikát kombinálta egysejt izolációval, hogy egyedi sejtek fehérkéit tudja azonosítani

A két Nature Communications és egy Nature Biotechnology cikken alapuló tézis az egysejt technológiák nemzetközi élményezésében elhelyezkedő eredményeket mutat be. Ezekben a munkákban a Jelölt a világ legjelesebb kutatóival működött együtt és fejlesztett ki olyan módszereket melyek csak napjainkban kezdenek elterjedni szélesebb körben.

A fenti tézisek mindegyikét új tudományos eredményként fogadom el és a doktori mű nyilvános védésre bocsátását támogatom

Kérdéseim leginkább a kidolgozott módszerek további felhasználási lehetőségeit firtatják:

- Hány darab egyedi sejtet kell izolálni és karakterizálni ahhoz, hogy személyre szabott terápiás javaslatokat lehessen adni? Ez az analízis mennyi időt venne igénybe és mikorra várható ennek megjelenése a klinikumba?
- A dolgozat benyújtásakor pár említett kézirat még bírálat alatt állt. Ezek közül valamelyikben sikerült újabb módszereket kifejleszteni, vagy inkább a módszerek használatára fókuszál a csoport?
- A 2022-es Deep Visual Proteomics módszer igen nagy visszhangot kapott. A módszer továbbfejlesztése milyen irányban haladhat?

2023.06.22.



Csikász-Nagy Attila

Egyetemi tanár, Kutatási és innováció dékánhelyettes
Pázmány Péter Katolikus Egyetem, Információs Technológiai és Bionikai Kar
Práter u. 50/A. 1083 Budapest
csikasz-nagy.attila@itk.ppke.hu