

Díj egy mikroszkópvezérlő szoftverért

Beszélgetés Balázs Bálint bionikakutatóval

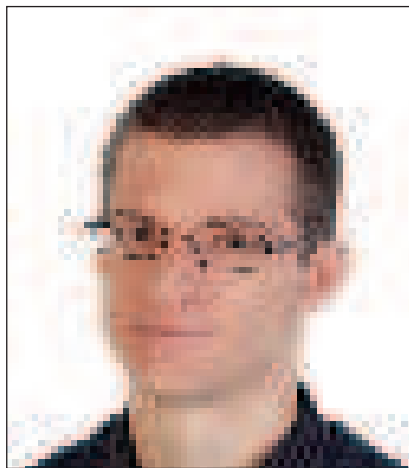
2013. november 18-án, a Magyar Tudományos Akadémián a Magyar Tudomány Ünnepe alkalmából szervezett rendezvénysorozat egyik fontos eseménye volt az Országos Tudományos Diákköri Tanács által odaítélt díjak átadása. A Pro Scientia Aranyéremmel kitüntetett hallgatók között volt Balázs Bálint, a Pázmány Péter Katolikus Egyetem Információs Technológiai Karának végzett diákja, aki a Szellemi Tulajdon Nemzeti Hivatalának különdíjában részesült a szimmetrikus egy-sík megvilágítású mikroszkóp fejlesztésében elért eredményéért.

– Sokat fejlődött a világ a mikroszkóp feltalálása óta. Segtségükkel már nemcsak megfigyelhetővé váltak az addig szabad szemmel nem látható tárgyak, hanem sokmilliószoros nagyításban beléjük is nézhetünk, egy sejt életfolyamataiba bepillanthatunk, nanoméretű anyagokat vizsgálhatunk, és a sort még folytathatnánk. A hétköznapi ember már el sem igazodik a legkülönbözőbb – fizikai, kémiai, geológiai, biológiai stb.– célokra kifejlesztett mikroszkópok között, a működésükről pedig csak halvány fogalma van, legfeljebb annyi, hogy vannak például fényvel, elektronsugárral, szondázással „nagyítók”. Szinte már az is felsorolhatatlan, hányféle tudományterületen használnak a legkülönbözőbb módokon működő mikroszkópokat.

Miért kezdett mikroszkópjelvezéssel foglalkozni? Informatikus-hallgató lévén a számítástechnikai megközelítés volt a motiváció vagy valami más?

– Mindig is érdekelték a biológiai problémák. Eredetileg a Semmelweis Egyetemen kezdtem felsőfokú tanulmányaimat. Orvos azonban nem akartam lenni, az alapkutatás jobban érdekelt, így átjelentkeztem a Pázmány Péter Katolikus Egyetem molekuláris bionika szakára, majd az info-bionika mesterképzésen folytattam tanulmányaimat. Ez a szak multidiszciplináris szemléletet ad erős matematikai és informatikai háttérrel úgy, hogy közben betekinthezünk valamelyest a neurobiológiába, a sejtbiológiába és a biokémiába is. Így teljesen másfajta gondolkodásmód alakul ki, mintha csak az egyik tárgyra koncentrálnánk.

Mivel a biológiai kérdések megválaszolásának egyik nagyon fontos eszköze a képalkotás, ezen belül is kiemelt a mikroszkópia, engem is izgatott a dolog. Ez a terület tipikusan multidiszciplináris feladat elé állítja az embert, hiszen a mikroszkópok megtervezéséhez, összeállításához és használatához a biológiai ismereteken kívül szükség van fizikai (optika), kémiai (speciális jelölőmolekulák tervezése) és



informatikai (eszközök vezérlése, képfeldolgozás) ismeretekre. Ezekon felül a kihívás is megvan, hiszen egyik mikroszkóp sem tökéletes, mindig van igény újabb és újabb megoldásokra.

– Milyen elvárásoknak kell megfelelnie ma egy mikroszkópnak?

– Ez főként az alkalmazási területtől függ, de általánosságban elmondható, hogy a minél nagyobb felbontás és a minél gyorsabb képalkotás elérése a cél. Biológiai területen egyéb speciális követelményeknek is meg kell felelnie, például alkalmas kell, hogy legyen az élő minták vizsgálatára, mégpedig úgy, hogy közben ne tegyen kárt bennük. A fluoreszcens mikroszkópoknál használt lézernyaláb például, ha nem megfelelő a beállítás, nagymértékben károsíthatja az élő szöveteket.

– Mit illene tudnunk a szimmetrikus egy-sík megvilágítású mikroszkópról? Mit jelent például az egy-sík megvilágítás?

– Az egy-sík megvilágítású mikroszkóp, vagy szelektív sík megvilágítású mikroszkóp, a fluoreszcens mikroszkópia egyik speciális alkalmazása. Ezek a mikroszkópok két objektívet is használnak, az egyik a képalkotáshoz, a másik a megvilágításhoz kell. Ez a második objektív az elsöre merőlegesen helyezkedik el, és így

oldalról világítja meg a mintát egy vékony, síkba fókuszált lézernyalábbal. A mintának tehát csupán nagyon vékony szeletét éri a fény, amiről egy egyszerű, széles látóterű mikroszkóphoz hasonlóan történik a képalkotás. A trükk tehát a megvilágításban rejlik, ezzel a módszerrel ugyanis a mintának csak éppen azt a kis részét világítjuk meg, amiről a kép is készül. Gyakorlatilag optikailag szeleteljük fel a vizsgált objektumot. Ha egymás után több szeletről is készítünk felvételt, háromdimenziós képet kapunk a mintánkról, amellyel sokkal részletesebben tanulmányozhatók a különféle fejlődésbiológiai folyamatok.

– A szimmetrikusság mit jelent ebben az esetben?

– A szimmetrikus itt arra utal, hogy mindkét objektívvel azonos az optikai elrendezés, ezért mindegyik használható megvilágításra és detektálásra is. Ezt úgy lehet elérni, hogy a lézert egy nyalábosztóval kettéválasztjuk, így a két különböző irányú megvilágításhoz elég egyetlen lézerforrás. Azt, hogy éppen melyik objektívet használjuk detektálásra és melyiket megvilágításra, kétállású, motorikus tükrökkel tudjuk kiválasztani. Így rendkívül gyorsan tudunk váltani a két különböző irány között.

– Fejlesztése nélkül mit tudott eddig az eszköz?

– A mikroszkópok között már eddig is ez volt az egyik legalkalmasabb az élő biológiai minták vizsgálatára. Több előnyös tulajdonsága is van a manapság leggyakrabban használt konfokális lézermikroszkópiával szemben. Ez a technika sokkal kevesebb lézert használ, mondhatni gyengédebb a mintákkal, aminek köszönhetően igen hosszú ideig végezhető a megfigyelések. A konfokális lézermikroszkóppal egy minta megfigyelésére körülbelül 3–4 órán át van lehetőség, ezen felül a lézer már túlzottan károsítja a sejteket. Egy-sík megvilágítással viszont már akár napokon át is végezhetőek a mérések a minta károsítása nélkül. Ezen kívül a képalko-

tás sebessége is nagyságrendekkel gyorsabb, tehát ez a módszer nemcsak a hosszasan tartó, lassabb változások nyomon követésére használható, hanem alkalmas a rövidebb, de gyorsabb folyamatok vizsgálatára is. Egy teljes *esetmuslica*-embrió „beszkennelése” például 3 másodperc alatt is megtörténhet (200–300 sík), míg a konfokális lézermikroszkóppal egyetlen síkról telik ennyi időbe a képalkotás.

– *Mennyivel tud többet ma az innovációval a mikroszkóp? Megfogalmazná pontosan, mi az Ön újítása, fejlesztése a be rendezésén?*

– A szimmetrikus megvilágításnak számos előnye van. Ezek közül a legfontosabb a háromdimenziós felbontás javítása. A hagyományos mikroszkópok esetében az objektív optikai tulajdonságai miatt az objektív tengelyében sokkal rosszabb a felbontás, mint erre merőlegesen. Korábban ez nem jelentett problémát, hiszen általában metszetekről készültek a felvételek két dimenzióban. Háromdimenziós képalkotás esetében azonban nagy problémát jelent az, hogy a három irányból az egyikben a kép sokkal rosszabb felbontású, mint a másik kettőben. A szimmetrikus megvilágításnak az az előnye, hogy így az egyik objektív rosszabb felbontású irányának a másik objektív jobb felbontású irányának felel meg, tehát így több információt nyerhetünk a mintánkról. Ez ugyan elérhető a minta forgatásával hagyományos elrendezésben is, de ez általában sok időt vesz igénybe, és bizonyos esetekben nem is lehetséges.

Ahhoz, hogy egy ilyen mikroszkóp megfelelően működjön, és kényelmesen lehessen használni a napi gyakorlatban, abban nagyon fontos szerepe van a mikroszkópot vezérlő szoftvernek. Ennek fejlesztésében volt fontos szerepem. Egy ilyen programnak számos eszköz működését kell precízen összehangolnia annak érdekében, hogy a mikroszkóp megfelelően működhessen a legkülönbözőbb beállítások mellett is. A program általában specifikusan készül egy adott eszközre, azonban ebben az esetben olyan moduláris rendszert dolgoztunk ki, melyet a későbbiekben más felépítésű egy-sík megvilágítású mikroszkóppal is használni lehet.

– *Milyen biológiai objektumok vizsgálhatók így?*

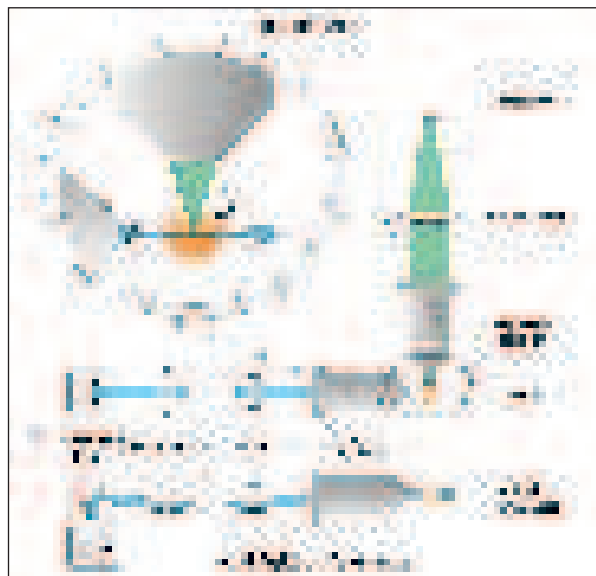
– Kisméretű, maximum 1mm nagyságú minták, például fejlődésben levő embriók, de ezek ennél jóval kisebbek, nagyjából 200 és 500 μm közöttiek.

– *Milyen tudományterületen érhető el esetleg valamilyen áttörés segítségével?*

– A speciális alkalmazás miatt valószínűleg a fejlődésbiológiában hoz majd valamilyen áttörést.

– *Mi adta az ötletet a fejlesztéshez? Szabadalmaztatta az újítását?*

– A mikroszkópon az Európai Molekuláris Biológiai Laboratóriumban (EMBL), Heidelbergben dolgoztam, amikor 5 hónapot töltöttem ott 2012-ben gyakornokként Lars Hufnagel csoportjában. A kutatócsoport már korábban is a light-sheet mikroszkópiával foglalkozott, tehát az alaptéma adott volt. A fejlesztés a labor egyik tagjának, Uroš Kržič PhD-dolgozatának eredményein alapul, ez adta az ötletet a megvalósításhoz. Szabadalmaztatásra még nem került sor, de az eredeti fluoreszcens egy-sík megvilágítású mikroszkópot is az EMBL-ben fejlesztették ki, és erre a szabadalom is az EMBL-é.



Az egy-sík megvilágítású mikroszkóp sematikus felépítése. A minta megvilágítása egy második objektív keresztül történik (világító objektív), ez fókuszálja a lézert a megfelelő helyre. Egy gyorsan mozgó tükör és megfelelő lencsék segítségével a lézernyalábbal végig lehet pásztázni a minta egy szeletét, ezzel létrehozva egy virtuális „fénysíkot”. Ez a pásztázás elég gyors ahhoz, hogy egyenes megvilágítást biztosítson a kamera expozíciós ideje alatt

– *Ösztöndíjjal sikerült Heidelbergbe kijutnia? Már akkor is a mikroszkópokban rejlő lehetőségek érdekelték?*

– Heidelbergben először 2010 tavaszán jártam. Szabad János professzor úr szervezte azt a néhány napos látogatást az EMBL-be, amin öten vehettünk részt. Ekkor ismertem meg Lars Hufnagelt is, aki részletesen bemutatta, hogy mivel foglalkoznak a laborban, és nagyon megtetszett az ott folyó munka. Ekkor már tudtam, hogy jó lenne visszamenni oda több időre is, úgyhogy felvettem a kapcsolatot a laborral egy lehetséges szakmai gyakorlattal kapcsolatban. Ugyan a megfelelő időpont egyeztetése nem volt egyszerű,

végül sikerült megegyezni a 2012 február és június közti 5 hónapban. Igen szerencsés voltam, mert az EMBL erre az időszakra tudott szállást biztosítani, és Erasmus-ösztöndíjat is kaptam.

– *Léteznek hasonló megoldású mikroszkópok itthon vagy a nagyvilágban?*

– Magyarországon nem tudok róla, és a nagyvilágban is csak néhány helyen használnak ilyet. Ezek közül a legfontosabbak talán az EMBL Heidelbergben, a Max Planck Intézet molekuláris és sejtbiológiai részlege Drezdában és az amerikai Janelia Farm, de egyre többen fognak bele hasonló mikroszkóp építésébe.

– *Nemzetközi visszhangja is van a találmánynak?*

– Természetesen nagy az érdeklődés az ilyen típusú mikroszkópok iránt, hiszen teljesen új oldalról képes megmutatni az élő biológiai folyamatokat. Egyre több munkacsoport foglalkozik az ilyen mikroszkópok tervezésével, építésével, általában igen szép eredményeket elérve, melyeket rangos nemzetközi folyóiratokban publikálnak. A nemrég az EMBL-ben megrendezett „Seeing is Believing”, az élő folyamatok képalkotásáról szóló igen fontos konferencián már külön szekció volt az egy-sík megvilágítású mikroszkópiának.

– *Még friss a diploma a zsebében, de a jövőn gondolkodni soha sem lehet elég korán...*

– Tavalay szereztem meg a mesteri diplomát az info-bionikán, szeptemberben pedig elkezdtem a doktori képzést a Hufnagel-csoportban az EMBL-ben,

ahol folytathatom a mikroszkópfejlesztéssel kapcsolatos kutatási témát a következő 3–4 évben is. Egyelőre tehát a célom a doktori képzés sikeres befejezése, addig pedig megböven van időm kitalálni, hogyan tovább. Úgy tudom, jó úton halad a Pázmány Péter Katolikus Egyetem és a Semmelweis Egyetem közös új kutatóközpontja, a Bionikus Innovációs Központ létrehozása, mely remek terepet nyújthat a fiatal bionikus kutatóknak. Természetesen nagy a csábítás, hogy külföldön maradjak, de a központ jó alternatíva lehet a munka hazai folytatásához.

Az interjút készítette:
KAPITÁNY KATALIN