

Sósav és szójabab – Szakmai visszatekintés

VÉRTES Ákos*

The George Washington University, Department of Chemistry, 800 22nd Street, N.W., Washington, DC 20052, USA

1. Lábtengő és sósav

Első találkozásom a kémiával 1965 tavaszán történt. Iskola után egy gondatlan lábtengő meccs befejeztével Basch Laci barátommal a Molnár utcában beszélgettünk, amikor Laci egy számomra megdöbbentő kijelentést tett:

- A sósav mindent felold.
- A vasat is? – kérdeztem.
- A vasat is.

Az a gondolat, hogy egy folyadék feloldja azt a fémeket, amiből hidakat építenek sehogy sem fért a 12-éves fejembe. Az így kiváltott kezdeti kíváncsiság hajtott évekig, hogy megismerjem a kémia világát. Ezt tovább fokozta, amikor kémia tanárnőnk, Margó néni, magnéziumot égetett. Amikor ezt Irinyi Gyuri barátommal konyhai kísérletek keretében próbáltuk megismételni, komoly akadályba ütköztünk. A gyógyszerárban kapható magnézium oxidot sehogy sem tudtuk redukálni. Így aztán maradtunk egyszerűbb, de mégis izgalmas kísérleteknél, mint például a glicerín oxidációja kálium permanganáttal. Ott, a konyhát belengő lila füstben jegyeztem el magam véglegesen a kémiával. A Mengyelejev-táblázattól ihletve megszállottan kerestem a csapadékképződés "periódusos rendszerét".

A Veres Pálné gimnázium kémia-fizika tagozatán tudásom tovább mélyült és szilárd alapokra helyeződött. Ebben különösen nagy szerepe volt a kémia tanárnőnk–Szundy Gizi néni–által vezetett kémia szakkörnek. Apám szakmai kapcsolatai révén, 1969-ben a nyári szünetben Iregszemcsén dolgoztam a Délkelet-dunántúli Mezőgazdasági Kísérleti Intézet növényanalitikai laboratóriumában. Ott szójabab és napraforgó nemesítéssel foglalkoztak, így a laborban megismerkedtem a növények olaj és fehérjetartalmának meghatározásával. Szabadidőmben az LSD előállításának receptjét tanulmányoztam. Igen ám, gondoltam: "De hol van itt az ehhez szükséges anyarozs? Itt ameddig a szem ellát csak szója van."

Gimnáziumi kémia tanulmányaimra a koronát az tette fel, hogy 1970-ben a III. Nemzetközi Kémiai Diákolimpián három társammal Magyarország színeit képviselhettem (1. Ábra). A hét résztvevő ország között a magyar csapat harmadik lett. Közben világossá vált bennem, hogy kutató vegyészként szeretném folytatni a tanulmányaimat. Mivel az Országos Középiskolai Tanulmányi Versenyen kémiából

bekerültem az első tíz közé, egyetemi felvételem az ELTE TTK vegyész szakára garantálva volt. Azért a pozitív döntésről szóló értesítésig izgultam.

2. Tudományos mindenevő

Az egyetemi évek alatt az érdeklődési köröm jóval bővebb volt a kötelező tananyagnál, így kezdettől fogva diákköröztem. Először Holderith József irányítása alatt a Kémiai Technológiai Intézet Kémiai Kibernetikai Laboratóriumában bonyolult rendszerek szimplex optimalizálásával foglalkoztam. Szabadidőmben számítógépes programozást és numerikus analízist tanultam. Jól mehetett, mert amikor harmadik évfolyamra jártam, az egyetem felkért a Számítástechnika tárgy oktatására. Közben Pulay Péter megbízott az általa kifejlesztett gradiens módszert is tartalmazó CNDO/2 kvantumkémiai program nyílt héjú szerkezetekre való kiterjesztésével. Átadott egy nagy doboz lyukkártyát meg a program listázott változatát és röviddel azután külföldre távozott. Ez nem tántorított el a feladattól, mert a program szerkezetének megismeréséből sokat tanultam. A projekt sikeres befejezéséig rendszeresen jártam a Budai Várban lévő akadémiai CDC számítógéphez a nagy doboz lyukkártyával programot futtatni.



1. Ábra. Az ifjú Vértess Ákos 1970-ben a meniszkuszra mered a III. Nemzetközi Kémiai Diákolimpián.

* Tel.: +1(202) 994 2717, e-mail: vertes@gwu.edu

A harmadik évben Beke Gyula statisztikus termodinamika kurzusa egy új világot nyitott meg számomra. Nagy lelkesedéssel vettem bele magam az ehhez szükséges gondolkodásmód és matematikai tudás elsajátításába. Ezt kiegészítendő, diákköri munka keretében polimer oldatok szerkezetét kutattam fényszóródással. Ehhez, korábbi programozási tapasztalatomat felhasználva, egy olyan tanuló algoritmust dolgoztam ki, amely a mérési eredményekre támaszkodva új kísérleteket tervezett, hajtott végre és értékelt egészen addig, amíg a feltételezett szerkezet alapján modellezett és a mért eredmények egyeztek.

Az egyetemi évek alatt valósággal faltam a tudást. A kötelező tananyagon túl, formális logikát tanultam a Jogi Karon, vektorszámítást a fizikusokkal Jánossy Lajos professzortól és axiomatikus halmazelméletet a matematikusokkal Juhász Istvántól. Szakdolgozatom keretében a vegyészet alapvető lényegét, az elemi kémiai reakciókat akartam tanulmányozni egyedi ütközések formájában. Ezt az akkoriban születőben lévő molekuláris reakciódinamika tette lehetővé keresztezett molekulásugarakon alapuló szórás kísérletek felhasználásával.¹ Ilyen készülék azonban Magyarországon nem létezett, így diplomamunkámhoz olyan kutatóhelyet kerestem, ahol az ezt megközelítő részletességgel tanulmányozhattam elemi kémiai reakciókat. Így jutottam el Matus Lajoshoz a KFKI Szilárdtestkutató Intézet (SZTKI) Kémiai Főosztályán, aki ion-molekula reakciókat vizsgált egy általa módosított tömegspektrométeren. Tőle tanultam meg, hogy a tömegspektrométert egy jó cél érdekében szét is lehet szedni. Az ion-molekula reakciók lényeges szerepet játszanak a gázkisülésekben, lézer plazmákban, magas hőmérsékletű égési folyamatokban, sugárkémiaiában, és az ionoszférában. Az erre a célra átalakított elektron ütközéses ionforrásban a vizsgált molekulák, például széntetraklorid vagy klórbenzol, nyomását növelve ion-molekula reakciókat váltottunk ki. Megmértük a reakciók sebességi állandóit és a kapott értékeket összevetettük az indukált dipólust, irányított dipólust, és átlagos dipólus beállást feltételező elméleti értékekkel.^{2,3}

3. Mágneses buborékok és szolvatált elektronok

A szakdolgozatom megvédése után a KFKI-ban a megkezdett témát szerettem volna folytatni, de doktori ösztöndíjat csak egy másik témára kaptam. Az akkor célprogramnak számító mágneses buborékmemória fejlesztésben kellett részt venni. A szükséges mágneses tulajdonságokkal rendelkező ritkaföldfém-gránátok epitaxiás előállítását ólomoxid alapú olvadék fázisban valósítottuk meg. Korábbi szerkezetvizsgálati tapasztalataim alapján én az ólomoxid alapú olvadékok oldatok szerkezetét és transzporttulajdonságait vizsgáltam. Ez a hároméves kitérő vezetett el 1979-ben az egyetemi doktori dolgozatom megvédéséhez.⁴ Bár nem az általam elképzelt irányban haladtam, ennek a periódusnak mégis volt haszna. Rengeteg szilárdtestfizikát tanultam és számos mikroelektronikában használatos technológiát ismertem meg.

A védés után mégis úgy éreztem, hogy ideje volt visszatérni a kémiához. Ez a Kémiai Főosztályon Schiller Róbert csoportjában adatott meg, ahol a szolvatált elektronok viselkedését és más töltéstranszport folyamatokat tanulmányoztam. Ezek a vizsgálatok 1982-83-ban az USA-beli University of Notre Dame-en teljesedtek ki, ahol Robert Schuler, a Radiation Laboratory igazgatója, látott vendégül. Egy éves munkával a kváziszabad elektronok szénhidrogénekben és folyékony nemesgázokban mutatott mozgékony-ságát sikerült leírni.^{5,6} A Notre Dame Radiation Laboratory lineáris elektrongyorsítóját felhasználva Fe(III) oxi-hidroxid kolloid részecskék semlegesítési reakcióját tanulmányoztam impulzus radiolízissel.⁷ A KFKI-ba visszatérve hidrogén ionok szilárd fázisú interkalációját és mozgását vizsgáltam.^{8,9} A levont tanulságokat "Anomális elektron- és protontranszport kondenzált fázisokban" című 1985-ben védett kandidátusi értekezésemben foglaltam össze.

Mivel az elemi kémiai reakciók világától még ekkor sem tudtam elszakadni, 1985-ben "Reakciódinamika" címmel az ELTE TTK felsőéves fizikus hallgatóinak speciálkollégiumot tartottam. Akkoriban viszont az is világossá vált, hogy a keresztezett molekulásugarakon alapuló szórás kísérletek megvalósításához Magyarországon nem volt meg az anyagi lehetőség.

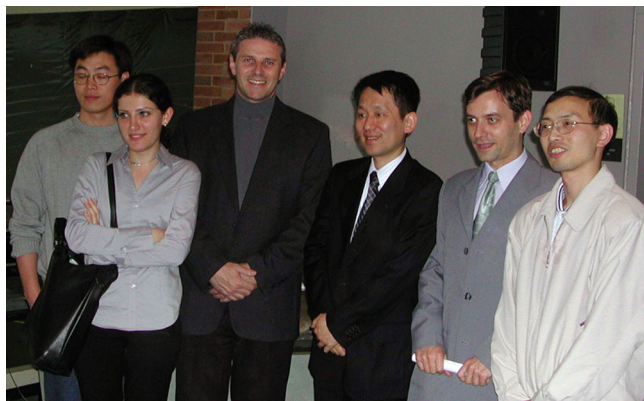
4. Füstbement lehetőség

Az 1980-as évek elején a magyar mikroelektronikai ipar megteremtéséről született állami döntés alapján létrehozták a Mikroelektronikai Vállalatot. Ennek keretében, 1984-ben az Országos Műszaki Fejlesztési Bizottság (OMFB) szükségesnek látta egy korszerű felületanalitikai laboratórium létesítését, amihez a KFKI fejlesztette a műszereket. Tömegspektrometriás tapasztalataim alapján felkérték egy új lézerionizációs tömegspektrométer megtervezésére és megépítésére, amihez jelentős anyagi támogatás járult. Ez volt szakmai életem első nagy lehetősége, mivel megalapozta saját laboratóriumom létrehozását. Bár hasonló készülékek nyugaton már kereskedelmi forgalomban voltak, mi azokon túlmutató alapkutatásra is alkalmas berendezést terveztünk. Ezt nagyban nehezítette, hogy a szükséges elektronika, például a jelrögzítéshez szükséges ultragyors oszcilloszkóp, és bizonyos lézerek behozatalát kereskedelmi embargó (COCOM lista) nehezítette. A KFKI adottságai mégis lehetővé tették, hogy egy széleskörű interdiszciplináris együttműködésben ez a komplex berendezés mégis elkészüljön. Például az ionkeltéshez szükséges lézert Bakos József és csapata építette meg az Optikai Főosztályon. A házi tervezésű repülési idő tömegspektrométert és a hozzá tartozó ionreflektort saját terveink alapján a KFKI mechanika műhelyében készítették.^{10,11} Azonban mielőtt az ipari alkalmazásra sor kerülhetett volna, 1986 májusában a Mikroelektronikai Vállalat tragikus módon leégett. Ez derékba törte a mikroelektronikai ipar magyarországi kiépítését és a mi projektünk alól is kihúzta a szőnyeget. A kezdeti eredményeinket összefoglaló cikket a lézerplazmában keltett ionok tulajdonságairól még leköszöltük, de nyilvánvalóvá vált, hogy ismét új irányban kell elindulnom.¹²

5. A belga kapcsolat

Ezzel párhuzamosan, az Antwerpeni Egyetem (Universitaire Instelling Antwerpen, UIA) kémia tanszéke egy világviszonylatban is kiemelkedő felületanalitikai laboratóriumot alakított ki. 1986-ban Renaat Gijbels professzor, a labor egyik vezetője, felfigyelt a munkámra és meghívott egy rövid szakmai látogatásra. Ezt 1987-ben egy hosszabb meghívás követte, ami később átalakult egy 1991-ig tartó, az NFWO (Nationaal Fonds voor Wetenschappelijk Onderzoek) által finanszírozott, vendégprofesszori állássá. A rendelkezésre álló műszerek, számítógépes kapacitás, és a hozzám rendelt doktoranduszok jelentősen felgyorsították a munkát. Első eredményeink a lézerionizációs tömegspektrometria (mass spectrometry, MS) ionforrásában fellépő lézer-szilárd anyag kölcsönhatások és az abban keltett plazma matematikai modellezése terén születtek.¹³⁻¹⁷

Időközben Japánban nagy jelentőségű áttörés történt az alacsonyabb lézer energiákat és erős fényelnyelésű szerves mátrixot alkalmazó ionkeltési módszerekben. Miközben az MS nélkülözhetetlen eszközzé vált a kismolekulák analizálásában, molekulaionok létrehozása nagyobb biomolekulákból, például proteinekből, évtizedek óta megoldatlan probléma volt. Sokan próbálkoztak ionkeltéssel rövid lézerimpulzusok felhasználásával, de az eredmény vagy az ionizáció teljes hiánya, vagy a molekulaionok drasztikus fragmentációja volt. Végül 1988-ban Koichi Tanaka japán kutató bevezetett egy új módszert, ami forradalmasította a nagy biomolekulák tömegspektrometriás vizsgálatát.¹⁸ A később mátrix-segített lézer deszorpciós ionizáció (matrix-assisted laser desorption ionization, MALDI) névvel illetett eljárás lehetővé tette a proteinek molekulatömegének minden addiginál pontosabb meghatározását és megvetette egy új tudományág, a proteomika, alapját. Ezért az úttörő felfedezésért 2002-ben Tanaka, két másik kutatóval együtt, megkapta a kémiai Nobel díjat (2. Ábra). A lézerionizáció modellezése terén szerzett korábbi tapasztalatom lehetővé tette, hogy röviddel a MALDI bevezetése után Raphy Levine-nel, az izraeli Fritz Haber Center for Molecular Dynamics alapítójával, megalkossuk az első kvantitatív modellt, ami a protein molekulaionok fragmentációmentes keletkezését megmagyarázza.¹⁹⁻²¹



2. Ábra. Évekkel később 2003-ban Baltimore-ban találkoztunk a Nobel díjas, de igen szerény Koichi Tanakával.

Bár az antwerpeni évek alatt kiváló szakmai környezetben kedvező feltételek mellett az engem érdeklő problémákon dol-

goztam, nem volt saját laboratóriumom és saját költségvetésem. Ugyan az UIA egyetem rektora, Fred Adams, biztosított róla, hogy a vendégprofesszori állásom folyamatosan akármeddig meghosszabbítható, engem mindig zavart a tituluszom "vendég" része és az ezzel járó korlátozások. Így amikor 1991 januárjában Dortmundban egy plazmakémiai konferencián (European Winter Conference on Plasma Spectrochemistry) jelenlevő amerikai kollégák meghívtak, hogy pályázzak meg egy adjunktusi (assistant professor) állást a washingtoni George Washington University (GWU) kémia tanszékén, nem tétováztam. Ez egy viszonylag ritka, "nyugdíjas" állás volt, ahol az egyetem hat év próbaidő után dönt a véglegesítésről.

6. Amerikai újrakezdés

Tavasszal megvolt az interjú és megkaptam az állásajánlatot. Szakmai tapasztaltomra hivatkozva elértem, hogy rögtön docensi (associate professor) pozícióban kezdhettem. 1991 augusztusában nagy várakozással érkeztem az egyetemre. Ahogy a taxi átvitt a Theodore Roosevelt hídon és Washington, DC, látványa elé tárult azt gondoltam, talán még motyogtam is, "Hát akkor most itt kell megállnom a helyem." A hídról láttam, amint szemközt a reggeli napsütésben a Kennedy Center fehér márvány épülettömbje csilámlott és jobbra a távolban a Pentagon látszott, amiről akkor még sejteni sem lehetett a tíz évvel későbbi szörnyű támadás.

Megérkeztem a számomra biztosított 60 m²-es üres laborba, ahol egy mai szemmel neveltségű indulótökből kellett világszínvonalú kutatóprogramot építeni. A laborépítés és tanítás mellett rögtön elkezdtem a pályázatírást mert tudomásomra hozták, hogy a külső finanszírozási forrásokból származó jelentős támogatás megszerzése elengedhetetlen a véglegesítéshez. Ez viszont nem ment könnyen, mert egy teljesen új intézményi környezetben kellett megvalósítani úgy, hogy a kapcsolati hálózatom Európában maradt. Tehát Magyarország és Belgium után immár harmadszor kellett mindent előlről kezdeni. Bár évente féltucat konferenciára hívtak előadni, amikor a pályázatom támogatására került sor a bírálóknak mindig volt valami kifogása. Több mint egy tucat hiábavaló próbálkozás után, 1995-ben egy pályázatom jelentős támogatást kapott a National Science Foundation-tól (NSF) (3. Ábra).



3. Ábra. A sovány kezdőtökből építettem egy egyszerű tömegspektrométert, 1995-re megvolt az első sikeres NSF pályázat, és öt diák dolgozott a laborban.

Hogy méréseket tudjak végezni, a soványka kezdőtökből építettem egy egyszerű tömegspektrométert. Szokás szerint olyan kísérletekre koncentráltam, ami nem a témában logikusan következő lépést célozta meg, ezt tette a kutatók többsége, hanem két három lépéssel előbbre mutatott. Például a MALDI alapfolyamatainak vizsgálatában egy lézerrimpulzus helyett két egymást követő az ionkeltési küszöb alatti energiájú impulzust használtunk, és a közöttük lévő késleltetési időt változtattuk.^{22, 23} Ez lehetővé tette, hogy az ionkeltés mechanizmusát nanoszekundumos időfelbontással tanulmányozzuk. Elméleti téren is úttörő munkát végeztünk. Az addigi makroszkopikus folyadékdinamikai modelleket meghaladva, molekuladinamikai modelleket építettünk.²⁴⁻²⁷

Hogy a kutatások támogatása több forrásra támaszkodjon, az NSF-en kívül a Department of Energy-hez (DOE) is adtam be pályázatokat. Ezekben a MALDI-val keltett ionok belső energiájának mérését vázoltam fel hőmérő molekulák felhasználásával.²⁸⁻³² Azt reméltem, hogy ha feltárjuk az összefüggést az ionkeltés körülményei és az ionok belső energiája között, akkor lehetővé válik a fragmentáció tudatos szabályozása és ezáltal a vizsgált molekula szerkezetének mélyreható vizsgálata. Néhány próbálkozás után a DOE pályázat is sikeres volt, így akkor már két forrásból jött az indulótőke tízszeresének megfelelő támogatás. Ez lehetővé tette a csoport méretének a növelését.

Az állami intézmények tipikusan három éves támogatást nyújtanak. Eredményes kutatás esetén újabb pályázattal ki lehet terjeszteni a projektet további három évre, de egy teljesen új téma kezdésére is van lehetőség. Én az NSF támogatás továbbvitelére az utóbbi mellett döntöttem, mert az elektroporlasztásos ionkeltés (electrospray ionization, ESI) alapfolyamatai új kihívást jelentettek. Míg a MALDI módszer impulzusok formájában állította elő az ionokat, az ESI folyamatos fragmentációmentes ionkeltésre volt képes. Ez lehetővé tette, hogy az utóbbi elválasztási eljárásokkal, mint például HPLC-vel kombináljuk. A proteinek fragmentációmentes ionizációja ESI-vel a biológia számára olyan nagy jelentőségű, hogy John Fenn a módszer feltalálója is osztozott a 2002-es Nobel díjban. Az ESI működési mechanizmusára két versengő magyarázat létezett. Az egyik az elektroporlasztással előállított töltött cseppecskék többszörös Coulomb robbanáson alapuló felaprózódásából származtatta a töltött nagymolekulákat, míg a másik szerint azokat az elektromos taszítóerő löki ki a töltött cseppecskékből.



4. Ábra. A csoport egy része 2003-ban New Orleansban a Nobel díjas John Fenn társaságában.

Az ESI mechanizmus elméleti vizsgálatát a MALDI-nál már bevált molekuladinamikai módszerekkel kezdtük. A nanoszkópikus töltött cseppek modellezése több érdekes jelenségre hívta fel a figyelmet. Például ezek a cseppek nem gömb alakúak és alakjuk hevesen változik mivel a termális fluktuáció legyőzi a felületi feszültséget. A nagyszámú töltés jelenléte a cseppben ezt az alakváltoztatást tovább erősíti, ami időnként extrém méretű kitüremkedésekhez és ezekből szolvatált ionok távozásához vezet.^{33, 34} Kísérleti eredményeink a cseppformálódás gyorsfényképezésén, a cseppek méretének és sebességének a meghatározásán, a permet által hordozott áram mérésén, és a keltett ionok tömegspektrumán alapultak.³⁵⁻⁴¹ Az utóbbi az NSF pályázat útján vásárolt tömegspektrométer segítette. Ez volt az első kereskedelmi úton beszerzett nagykészülékünk. Eredményeinket egy New Orleans-i konferencián a Nobel díjas John Fennel is megvitattuk (4. Ábra).

Miután az 1995 és 2004 közötti időszakban több ilyen egyedi témavezetőn alapuló pályázatot nyertem, úgy éreztem, hogy eljött az ideje a még nagyobb méretű, komplexebb, több tanszékét átfogó pályázatok megcélzásának. Ezúttal a W.M. Keck Foundation orvosi kutatásokban használható alapvetően új műszerek fejlesztését ösztönző felhívására válaszoltam. Egy fehérje mikroszkóp koncepcióját vázoltam fel, ami a vizsgálandó élő sejtől vagy szövetből lézerrimpulzusokkal pontonként felszabadított protein ionok tömegspektrometriás elemzése alapján alkotott képet. Ebben a komoly kihívást jelentő projektben kémikusok, fizikusok, biológusok, biokémikusok, orvosok, és elektromérnökök együttműködésére volt szükség, amihez az intézményi keretet az egy korábban Fatah Kashanchi biokémikus kollégámmal közösen alapított intézet (W.M. Keck Institute for Proteomics Technology and Applications, KIPTA) szolgáltatta. Az egyetem életében először hazahoztuk az áhított trófeát, azaz a válogatóságaról ismert alapítvány támogatta a pályázatunkat.

A megnövekedett anyagi erőforrások (az indulótőke húszszorososa) új csoporttagok és műszerek beáramlását jelentette, így az egyetem 2005-ben egy nagyobb és számunkra felújított laboratóriumot bocsájtott a rendelkezésünkre. A beindult intellektuális pezsgés több alapvető cikkhez és szabadalomhoz vezetett (United States Patents US 7,735,146 B2, US 7,964,843 B2, US 8,067,730 B2 és US 8,299,429 B2).⁴²⁻⁴⁹ Az egyik kiemelkedő jelentőségű eredményünk a lézer ablációs elektroporlasztásos ionizáció (laser ablation electrospray ionization, LAESI) bevezetése. Mivel ebben a felfedezésben Nemes Péter, a csoport egyik magyar doktorandusza, is jelentős szerepet játszott, Péter a társszerzőségén túl a szabadalom társfeltalálója is lett.

Ez az új légköri nyomású ionizációs módszer lehetővé tette élő sejtek és biológiai szövetek természetes környezetben történő tömegspektrométeres vizsgálatát és a bennük található molekulák két- és háromdimenziós eloszlásának meghatározását.^{43, 46, 49-55} Kedvező esetekben (értsd viszonylag nagy sejtek esetén) még a sejten belül fellépő koncentrá-

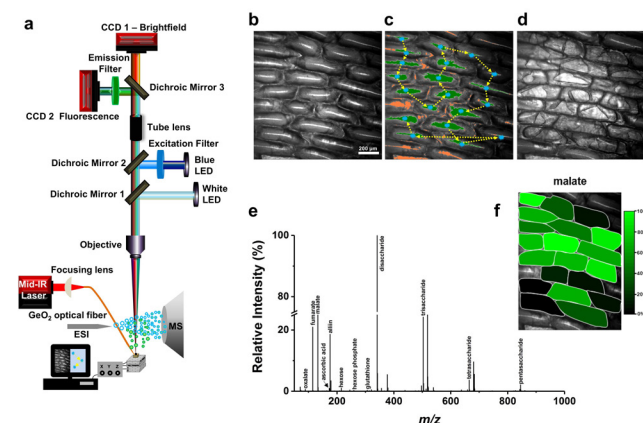
ció gradienseket is ki tudtuk mutatni.⁵⁶ Komplex biológiai rendszerek vizsgálatánál a LAESI-MS szelektivitását ionmozgékonyan alapuló elválasztással fokoztuk.⁵⁷ A módszer jelentőségét az ipar is felismerte. A LAESI szabadalom licenszét az egyetemről megvásárolta a Protea Biosciences Inc. biotechnológiai cég és gyártani kezdte, majd LAESI DP-1000 néven forgalomba hozta az ionforrást. A készüléket 2011-ben a The Scientist brit élettudományi magazin az év tíz legjelentősebb innovációi közé sorolta, majd 2012-ben a LAESI DP-1000 megkapta az innováció Oscar díjaként számotartott R&D 100 Award-ot.

Ezzel párhuzamosan, a MALDI-val keltett ionok belső energiájának jobb szabályozására a születőfélben lévő nanofotonika által nyújtott lehetőségeket boncolgattuk. Nanotechnológiai módszerek felhasználásával kidolgoztuk a szilícium nanooszlop erdő (nanopost array, NAPA) mint lézer deszorpciós ionizációs (LDI) platform előállítását, meghatároztuk a NAPA optimális dimenzióit és demonstráltuk, hogy ultraérzékeny analitikai eszközként és tömegspektrometriás képalkotásban is hasznosítható.⁵⁸⁻⁶⁵ A módszer lényege a lézersugár és a nanooszlopok fotonikai kölcsönhatásán alapul. Miden ilyen oszlop mikroméretű antennaként viselkedik és a lézersugárzás hatására nanoszekundumok alatt felmelegszik. A felületén lévő minta hasonló időskálán elpárolog és az oszlop csúcsánál kialakult erős elektromos tér által ionizálódik. A NAPA platform egy második szabadalom család alapját képezte (United States Patents US 8,084,734 B2, US 8,110,796 B2, US 8,530,833 B2, US 9,000,361 B2 és US 9,490,113 B2). A Protea Biosciences Inc. cég ehhez is megvásárolta a licenszet, megoldotta a sorozatgyártást és REDichip néven forgalomba hozta az eszközt.

A sokfajta lehetséges alkalmazás között olyanokat kerestünk, ami az általunk bevezetett ionizációs módszerek egyedülálló tulajdonságait demonstrálta. Ezek között első helyen állt az egyedi sejtek vizsgálata. A biokémia eddigi története során minden összetétel vizsgálatot nagy sejt-populációkon, tipikusan sejtmilliókon, végeztek. Ennek a gyakorlati oka az alkalmazott analitikai módszerek korlátjaiban, például a limitált érzékenységekben rejlett. Az így kapott metabolit koncentrációk, tehát mindig az egész populációra vett átlagok voltak. A valóságban azonban minden egyes sejt egyedi koncentráció értékeket és egyedi összetételt mutat. Ezeket a különbségeket, vagyis a populáció heterogenitását, csakis egyedi sejteken végzett mérésekkel lehet meghatározni.⁶⁶ Míg a transzkripció során keletkezett különféle RNS molekulák koncentrációját már csaknem rutinszerűen mérték egyedi sejtekben,⁶⁷ a metabolit, lipid, és fehérjeösszetétel meghatározására még nem volt módszer. Az általunk bevezetett LAESI-MS és NAPA-LDI-MS nagyfokú érzékenysége lehetővé tette élő egyedi sejtek metabolit és lipid összetételének analizését (5. Ábra).⁹⁵

Mivel biológiailag érdekes rendszerekkel szerettünk volna dolgozni, ezeken a projekteken általában biológus vagy orvos szakértőkkel működünk együtt. Például a keserű

narancs (*Citrus aurantium*) levelében lévő szekréciós mirigy sejteinek analizését a United States Department of Agriculture (USDA) Agricultural Research Service növény- és rovar kutatóival együttműködve demonstráltuk.^{68, 69} A lúdfű (*Arabidopsis thaliana*) levél epidermiszének három sejt típusát June M. Kwak koreai növénybiológus közreműködésével analizáltuk.⁷⁰ A nagy mocsáricsiga (*Lymnaea stagnalis*) egyik ismert funkciójú idegsejtjében található peptideket a gerinctelen neurobiológia neves hazai szakértőjével Pirger Zsolttal (Balatoni Limnológiai Kutatóintézet) együttműködve azonosítottuk.⁷¹

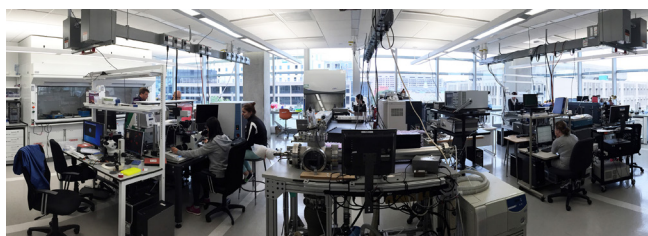


5. Ábra. (a) Az általunk épített élő egyedi sejtek analizését lehetővé tevő LAESI ionforrás a sejtek megkülönböztetését integrált világos látóterű és fluoreszcens mikroszkóp felhasználásával végzi. Az előbbi a sejt morfológiáját, míg az utóbbi a fluoroforok jelenlétét teszi láthatóvá. A sejtek középpontjának (xi, yi) koordinátáit optikai alakfelismeréssel határoztuk meg. Egy hegyesre maratott optikai szálon keresztül a sejtbe juttatott közép infravörös (mid-IR) lézer impulzusok által kiváltott abláció végzi a mintavételezést. Az XY mikropozicionáló segítségével a kiválasztott sejtek középpontját az ablációhoz egyesével az ívegszál csúcsa alá helyeztük. (b) A hagyma epidermisz sejtjei világos látóterű optikai mikroszkóp alatt. (c) A két pontok a 20 kiválasztott sejt súlypontjának a pozícióját (x_i, y_i) jelölik, míg a sárga nyilak az abláció sorrendjét mutatják. (d) Az abláció utáni kép bizonyítja, hogy a kiválasztott sejtekből ténylegesen történt mintavételezés. (e) Az almasav eloszlása a sejtekben a malát ionok színkálával érzékeltetett intenzitása alapján. (f) Egy hagyma epidermisz sejt reprezentatív tömegspektruma LAESI-MS felhasználásával. A spektrumban összesen 108 csúcsot detektáltunk. (Reprinted and adapted with permission from Stopka, S. A.; Wood, E. A.; Khattar, R.; Agtuca, B. J.; Abdelmoula, W. M.; Agar, N. Y. R.; Stacey, G.; Vertes, A. *Anal. Chem.* **2021**, *93*, 9677-9687. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.1c00569>. Copyright 2021 American Chemical Society.)

Az élő sejtek analizéséhez megteremtettük a sejt kultúrák fenntartásához szükséges feltételeket. Az emberi sejteket és mikroorganizmusokat inkubátorokban tartottunk, a gerinctelenek idegrendszerének vizsgálatához akváriumokban neveltük a csigákat, és a szükséges növényeket klímakamrában termesztettük. Hogy a fertőzést elkerüljük, a tenyésztett sejteket steril fülkében kezeltük. Az egyedi humán sejtek vizsgálatát halhatatlan sejt vonalakon (például HepG2/C3A májsejteken) végeztük. Megmértük a sejt energiatartalmának heterogenitását, bizonyos lipidek újratermelésének a sebességét, és a sejt osztódás fázisai közben mutatott metabolit összetétel változásokat.^{72, 73} Mivel a mikroorga-

nizmusok térfogata jóval kisebb, mint a növényi és humán sejteké, például egy élesztő (*Saccharomyces cerevisiae*) sejtje csak 40 femtoliter (azaz ~150-szer kisebb, mint egy májsejté), vizsgálatukhoz az ultraérzékeny NAPA-LDI-MS platformot használtuk. Bemutattuk hogyan változik az élesztő sejtek metabolit összetétele és energiatermelése oxidatív stressz hatására.⁷⁴

Ahhoz, hogy egy az emberiséget érintő nagyobb kihívásokhoz is hozzá tudjunk szólni egy interdiszciplináris csapatra és további erőforrásokra volt szükség. Ez adatott meg, amikor 2014-ben válaszoltam a Defense Advanced Research Projects Agency (DARPA) felhívására, hogy új módszereket és technológiát fejlesszünk ki újonnan bevezetett kémiai ágensek hatásmechanizmusának 30 napon belüli azonosítására. Pályázatom rendszerbiológiai megközelítésre épült és a laboratóriumom vezetésével négy intézmény, a GWU, a kaliforniai SRI International, a New York állambeli GE Global Research, és a West Virginia-i Protea Biosciences Inc., dolgozott együtt. Ez az öt éves projekt periódus alatt több mint ötven kutató összehangolt munkáját jelentette.



6. Ábra. A csoport 2018-ben a DARPA projekt második felében (felül). A 2015-ben birtokba vett új labor öt tömegspektrométerrel (alul).

Minden résztvevőnek világosan körülhatárolt feladatai voltak. A humán sejt kultúrákat a kémiai ágenssel kezeltük (GWU) és a biokémiai változásokat a transzkriptomika (SRI), proteomika (GWU) és metabolomika (GWU) eszközeivel követtük. Az így kapott hatalmas adatbázist a lehetséges hatásmechanizmus felderítésére a bioinformatika eszközeivel analizáltuk (GWU és SRI). A feltételezett mechanizmusokat klasszikus biokémiai esszék segítségével validáltuk (GE). A kutatás során létrehozott szellemi termék, például a NAPA platform, ipari hasznosítását a Protea Biosciences Inc. vállalta. Ezt a megaprojektet a DARPA a korábbi legnagyobb pályázatokat egy tízes faktossal meghaladó összeggel (az egyetemi kezdőtőkém 180-szorosával) támogatta.

A pár évvel korábban elfoglalt labort mind a személyzet mind a készülékek számára szükséges hely szempontjából ismét kinőtük. Szerencsés körülmény volt, hogy az egyetem által a jól menő természet- és mérnöki tudományokkal foglalkozó tanszékek számára egy új épület építetett, ami éppen akkoriban került átadásra. Így egy jelentősen nagyobb alapterületű modern laboratóriumban folytathattunk a munkánkat (6. Ábra).

A magas szintű DARPA támogatás és a négy intézmény kutatásának az összefogása jelentős adminisztratív terhet jelentett. Például a DARPA négyhetente kért jelentést az eredményekről videokonferencia formájában. Ezen kívül évente kétszer az összes kutató és a DARPA szakértői csapata személyesen is találkozott egy szimpózium keretében, ahol megvitattuk az eredményeket és kijelöltük az előrelépés irányát. További ellenőrzésként, a projekt során háromszor egy számunkra ismeretlen de ártalmatlan ágenszt kaptunk, aminek az általunk kidolgozott módszer segítségével meghatározott hatásmechanizmusát 30 napon belül jelenteni kellett. Bár a nagy csoportméret és korlátlanul tűnő erőforrások kiemelkedő tudományos produktivitással kecsegtettek, a nyomasztó adminisztrációs kötelezettségek limitálták a cikkekben kifejezhető tudományos eredményeket. Ennek ellenére, a projekt végén termékeny öt évről számolhattunk be.^{66, 71, 73, 75-85} Azt is érdekes volt tapasztalni, ahogy a projekt mérete elérte az intézményi keretek határát. Az egyetemnek nem volt tapasztalata hasonló méretű és komplexitású projektek kezelésében. Sem az ehhez szükséges könyvelési mechanizmusok, sem a gazdasági szakemberek nem voltak adottak és több területen a technológiai infrastruktúra is hiányzott. Sok esetben ezeket nekem, mint a felelős projekt vezetőnek saját erőből kellett bepótolni.

7. Újra a szója

2014-ben egy másik nagy, több intézményt összekötő projektünk is elindult. Azon a nyáron Chris Anderton a Pacific Northwest National Laboratory (PNNL) kutatója látogatott meg a labort és felvetette egy műszerfejlesztési együttműködés lehetőségét. Úgy gondolta, hogy a LAESI által élő sejteken lehetővé tett MS vizsgálatok komoly segítséget nyújthatnak a PNNL-ben tanulmányozott növények analízisében, különösen, ha azt egyedi sejt felbontásban is meg tudjuk valósítani. A DOE pont ekkor tett közzé egy pályázati felhívást alapvetően új kémiai képalkotásra képes műszerek kifejlesztésére. Úgy gondoltuk, hogy a LAESI ionforrás és a PNNL-nél befejezés előtt álló 21 Tesla mágneses terű Fourier-transzformációs ion ciklotron rezonancia (21T-FTICR) tömegspektrométer kombinációja sok tekintetben a világon egyedülálló képalkotási lehetőségeket nyújtana. A pályázatot nagyban erősítette, hogy Gary Stacey, a University of Missouri világhírű növénybiológusa is csatlakozott hozzánk. Beadványunk sikerrel járt és kezdődhetett a munka. Az így létrejött három intézményt összefogó együttműködés sikeresen létrehozta a megálmodott műszert és nyolc éven keresztül tartós támogatást kapott a DOE-től és az NSF-től.

Gary javaslatára a készülék jelentőségét a biológiai nitrogénmegkötés egyedi sejt szintű tanulmányozásán mutattuk be. A szójabab (*Glycine max*) gyökérgumókban speciális talajbaktériumok (*Bradyrhizobium japonicum*) által fertőzött és fertőzetlen növényi sejtek keverednek. Ez lehetővé tette, a két sejtállapot metabolizmusának azonos körülmények közötti összehasonlító vizsgáljuk. Kezdetben nagyszámú anyagcseretermék két- és háromdimenziós eloszlását határoztuk meg a gyökérgumókban, majd áttértünk az egyedi sejtek metabolizmusának a feltérképezésére.⁸⁶⁻⁹⁶ A 21T-FTICR-MS kivételes specifikációira (>10 milliós tömegfelbontás, <150 ppb tömegpontosság és különlegesen széles mérési tartomány) támaszkodva a világon először mutattuk be az izotópos finomstruktúra meghatározását egyedi sejtekben és annak felhasználását addig ismeretlen metabolitok összegképletének definiálására.⁹² A sejtek pozíciójának optikai alakfelismerésen alapuló meghatározása lehetővé tette a LAESI-MS-el végzett sejtanalízis automatizálását és így nagyszámú sejt összetételének vizsgálatát. A sejtek közötti összetétel különbségek statisztikai analízisével mérhetővé vált az adott populáció heterogenitása. Ennek jellemzésére bevezettük a metabolit zaj fogalmát és ki tudtunk mutatni olyan rejtett szubpopulációkat, amelyek különböző metabolizmussal rendelkeznek.^{88, 95} Mindezeket a vizsgálatokat a több más növény mellett szójabab gyökérgumóján végeztük, ugyanazon a növényfajtán, amivel egy félvszázaddal korábban Iregszemcsén ismerkedtem meg. Itt bezárult a kör.

8. Zárszó

Az évek során az anyagi támogatás szélesedése azt jelentette, hogy egyre több tehetséges diákkal, posztgraduális munkatárssal, kutatóval és kiváló külső munkatárssal dolgozhattam együtt. Nem titkolt elégedettségemre szolgál, hogy a laboratóriumomban jeles doktoranduszok nevelkedtek, akiket a Harvard, Berkeley, és Princeton Egyetem kutatóhelyein is szívesen alkalmaztak. Többen közülük vezető ipari szakemberek és egyetemi tanárok lettek. Változatos kutatási problémákkal foglalkoztunk, új ultraérzékeny mikroelektronikai és orvosbiológiai elemzési eszközök létrehozásától az újonnan megjelenő kémiai ágensek hatásmechanizmusának gyors feltárására szolgáló módszerek kifejlesztésén át biológiai szövetek molekuláris képalkotásának újszerű módszereiig és a nitrogénmegkötés metabolizmusának egyedi sejtekben történő vizsgálatáig. Egy új kutatási területre való bekapcsolódás mindig izgalmas volt a tanulási lehetőségek és az inspiráló együttműködések miatt. Eredményeinket több mint 200 szakmai publikációban közzeltük, és a létrehozott találmányokat 19 szabadalom védi. A megteremtett szellemi tulajdon nagy része ipari hasznosításra is került és a termékeket kereskedelmi forgalomba hozták. Munkám elismeréseként az USA National Academy of Inventors (NAI) és az American Association for the Advancement of Science (AAAS) szervezetek tagjává választottak.

Tevékenységem leghálásabb (és néha frusztráló) része azonban mindig is az emberekkel való együttműködés volt. Ismeretszerzés és átadás a hallgatókkal, problémamegoldás a munkatársakkal, valamint a tanszék jövőjéről való elmélkedés a kollégákkal egyszerre jelentett kihívást és hozott beteljesülést. Miközben ezt a visszaemlékezést írom, hálát érzek mindazok iránt, akik részt vettek ebben a közel 50 éves kalandban. Visszatekintve tudatosul bennem, hogy mindez nem lett volna lehetséges a támogató környezet, a kollégák és olyan intézmények nélkül, amelyek elnézték kezdeti naivitásomat, és elviselték türelmetlenségemet. Köszönöm mindannyiuknak a több évtizednyi munkát és a lehetőséget, hogy együtt fejlődhessünk. Ahogy hazafelé vezetek a Theodore Roosevelt hídon át, eszembe jut a több mint 30 évvel ezelőtti, ellenkező irányú taxizás. Valóban szerencsésnek érzem magam, mivel az a vágy, hogy Budapest és Antwerpen után ebben a városban is "megálljam a helyem" értelmes tevékenységekhez vezetett.

Köszönetnyilvánítás

Az ötlet, hogy összefoglaljam tudományos pályafutásom főbb fejezeteit Sente Lajostól származik. Ezt és a kézirat írása során kifejtett türelmes ösztönzését őszintén köszönöm.

Hivatkozások

- McDonald, J. D.; Herschbach, D. R.; Lebreton, P. R.; Lee, Y. T. *J. Chem. Phys.* **1972**, *56*, 769-788.
<https://doi.org/10.1063/1.1677230>
- Matus, L.; Vertes, A. *Magy. Kem. Foly.* **1978**, *84*, 458-462.
- Matus, L.; Vertes, A. *Magy. Kem. Foly.* **1979**, *85*, 318-321.
- Vertes, A. *Acta Phys. Hung.* **1979**, *47*, 209-217.
<https://doi.org/10.1007/BF03156528>
- Vertes, A. *J. Chem. Phys.* **1983**, *79*, 5558-5562.
<https://doi.org/10.1063/1.445674>
- Vertes, A. *J. Phys. Chem.* **1984**, *88*, 3722-3726.
<https://doi.org/10.1021/j150661a008>
- Vertes, A. *Radiat. Phys. Chem.* **1985**, *26*, 641-645.
[https://doi.org/10.1016/0146-5724\(85\)90101-3](https://doi.org/10.1016/0146-5724(85)90101-3)
- Vertes, A.; Schiller, R. *J. Appl. Phys.* **1983**, *54*, 199-203.
<https://doi.org/10.1063/1.331732>
- Schiller, R.; Vertes, A.; Nyikos, L. *J. Chem. Phys.* **1982**, *76*, 678-683.
<https://doi.org/10.1063/1.442721>
- Vertes, A.; Juhasz, P.; Matus, L. *Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes* **1986**, *73*, 109-125.
[https://doi.org/10.1016/0168-1176\(86\)80013-1](https://doi.org/10.1016/0168-1176(86)80013-1)
- Vertes, A.; Juhasz, P.; Balazs, L. *Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes* **1988**, *84*, 255-269.
[https://doi.org/10.1016/0168-1176\(88\)80103-4](https://doi.org/10.1016/0168-1176(88)80103-4)
- Vertes, A.; Juhasz, P.; Jani, P.; Czitrovszky, A. *Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes* **1988**, *83*, 45-70.
[https://doi.org/10.1016/0168-1176\(88\)80087-9](https://doi.org/10.1016/0168-1176(88)80087-9)
- Vertes, A.; Juhasz, P.; Dewolf, M.; Gijbels, R. *Scanning Microsc.* **1988**, *2*, 1853-1877.
- Vertes, A.; Juhasz, P.; Dewolf, M.; Gijbels, R. *Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes* **1989**, *94*, 63-85.
[https://doi.org/10.1016/0168-1176\(89\)80060-6](https://doi.org/10.1016/0168-1176(89)80060-6)
- Vertes, A.; Dewolf, M.; Juhasz, P.; Gijbels, R. *Anal. Chem.* **1989**, *61*, 1029-1035.
<https://doi.org/10.1021/ac00184a023>

16. Balazs, L.; Gijbels, R.; Vertes, A. *Anal. Chem.* **1991**, *63*, 314-320.
<https://doi.org/10.1021/ac00004a004>
17. Bogaerts, A.; Chen, Z. Y.; Gijbels, R.; Vertes, A. *Spectrochimica Acta Part B-Atomic Spectroscopy* **2003**, *58*, 1867-1893.
<https://doi.org/10.1016/j.sab.2003.08.004>
18. Tanaka, K.; Waki, H.; Ido, Y.; Akita, S.; Yoshida, Y.; Yoshida, T.; Matsuo, T. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **1988**, *2*, 151-153.
<https://doi.org/10.1002/rcm.1290020802>
19. Vertes, A.; Gijbels, R.; Levine, R. D. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **1990**, *4*, 228-233.
<https://doi.org/10.1002/rcm.1290040613>
20. Vertes, A.; Levine, R. D. *Chem. Phys. Lett.* **1990**, *171*, 284-290.
[https://doi.org/10.1016/0009-2614\(90\)85365-J](https://doi.org/10.1016/0009-2614(90)85365-J)
21. Vertes, A.; Irinyi, G.; Gijbels, R. *Anal. Chem.* **1993**, *65*, 2389-2393.
<https://doi.org/10.1021/ac00065a036>
22. Tang, X. D.; Sadeghi, M.; Olumee, Z.; Vertes, A. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **1997**, *11*, 484-488.
[https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0231\(199703\)11:5<484::AID-RCM895>3.0.CO;2-2](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0231(199703)11:5<484::AID-RCM895>3.0.CO;2-2)
23. Knochenmuss, R.; Vertes, A. *J. Phys. Chem. B* **2000**, *104*, 5406-5410.
<https://doi.org/10.1021/jp000494m>
24. Bencsura, A.; Vertes, A. *Chem. Phys. Lett.* **1995**, *247*, 142-148.
[https://doi.org/10.1016/0009-2614\(95\)01179-1](https://doi.org/10.1016/0009-2614(95)01179-1)
25. Bencsura, A.; Navale, V.; Sadeghi, M.; Vertes, A. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **1997**, *11*, 679-682.
[https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0231\(199704\)11:6<679::AID-RCM840>3.0.CO;2-Z](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0231(199704)11:6<679::AID-RCM840>3.0.CO;2-Z)
26. Wu, X. W.; Sadeghi, M.; Vertes, A. *J. Phys. Chem. B* **1998**, *102*, 4770-4778.
<https://doi.org/10.1021/jp9806361>
27. Sadeghi, M.; Wu, X. W.; Vertes, A. *J. Phys. Chem. B* **2001**, *105*, 2578-2587.
<https://doi.org/10.1021/jp0032715>
28. Luo, G. H.; Marginean, I.; Vertes, A. *Anal. Chem.* **2002**, *74*, 6185-6190.
<https://doi.org/10.1021/ac020339z>
29. Chen, Y.; Vertes, A. *J. Phys. Chem. A* **2003**, *107*, 9754-9761.
<https://doi.org/10.1021/jp035844u>
30. Vertes, A.; Luo, G. H.; Ye, L.; Chen, Y.; Marginean, I. *Applied Physics a-Materials Science & Processing* **2004**, *79*, 823-825.
<https://doi.org/10.1007/s00339-004-2750-7>
31. Luo, G. H.; Chen, Y.; Siuzdak, G.; Vertes, A. *J. Phys. Chem. B* **2005**, *109*, 24450-24456.
<https://doi.org/10.1021/jp054311d>
32. Luo, G.; Chen, Y.; Daniels, H.; Dubrow, R.; Vertes, A. *J. Phys. Chem. B* **2006**, *110*, 13381-13386.
<https://doi.org/10.1021/jp0609582>
33. Znamenskiy, V.; Marginean, I.; Vertes, A. *J. Phys. Chem. A* **2003**, *107*, 7406-7412.
<https://doi.org/10.1021/jp034561z>
34. Marginean, I.; Znamenskiy, V.; Vertes, A. *J. Phys. Chem. B* **2006**, *110*, 6397-6404.
<https://doi.org/10.1021/jp055708k>
35. Olumee, Z.; Callahan, J. H.; Vertes, A. *J. Phys. Chem. A* **1998**, *102*, 9154-9160.
<https://doi.org/10.1021/jp982027z>
36. Marginean, I.; Parvin, L.; Heffernan, L.; Vertes, A. *Anal. Chem.* **2004**, *76*, 4202-4207.
<https://doi.org/10.1021/ac049817r>
37. Parvin, L.; Galicia, M. C.; Gauntt, J. M.; Carney, L. M.; Nguyen, A. B.; Park, E.; Heffernan, L.; Vertes, A. *Anal. Chem.* **2005**, *77*, 3908-3915.
<https://doi.org/10.1021/ac050475e>
38. Marginean, I.; Nemes, P.; Parvin, L.; Vertes, A. *Appl. Phys. Lett.* **2006**, *89*, 064502.
<https://doi.org/10.1063/1.2266889>
39. Marginean, I.; Nemes, P.; Vertes, A. *Phys. Rev. Lett.* **2006**, *97*, 064502.
<https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.97.064502>
40. Nemes, P.; Marginean, I.; Vertes, A. *Anal. Chem.* **2007**, *79*, 3105-3116.
<https://doi.org/10.1021/ac062382i>
41. Marginean, I.; Nemes, P.; Vertes, A. *Physical Review E* **2007**, *76*, 026320.
<https://doi.org/10.1103/PhysRevE.76.026320>
42. Li, Y.; Shrestha, B.; Vertes, A. *Anal. Chem.* **2007**, *79*, 523-532.
<https://doi.org/10.1021/ac061577n>
43. Nemes, P.; Vertes, A. *Anal. Chem.* **2007**, *79*, 8098-8106.
<https://doi.org/10.1021/ac071181r>
44. Chen, Z.; Vertes, A. *Physical Review E* **2008**, *77*, 026316.
<https://doi.org/10.1103/PhysRevE.77.026316>
45. Li, Y.; Shrestha, B.; Vertes, A. *Anal. Chem.* **2008**, *80*, 407-420.
<https://doi.org/10.1021/ac701703f>
46. Nemes, P.; Barton, A. A.; Li, Y.; Vertes, A. *Anal. Chem.* **2008**, *80*, 4575-4582.
<https://doi.org/10.1021/ac8004082>
47. Nemes, P.; Goyal, S.; Vertes, A. *Anal. Chem.* **2008**, *80*, 387-395.
<https://doi.org/10.1021/ac0714359>
48. Shrestha, B.; Li, Y.; Vertes, A. *Metabolomics* **2008**, *4*, 297-311.
<https://doi.org/10.1007/s11306-008-0120-8>
49. Nemes, P.; Barton, A. A.; Vertes, A. *Anal. Chem.* **2009**, *81*, 6668-6675.
<https://doi.org/10.1021/ac900745e>
50. Nemes, P.; Woods, A. S.; Vertes, A. *Anal. Chem.* **2010**, *82*, 982-988.
<https://doi.org/10.1021/ac902245p>
51. Shrestha, B.; Nemes, P.; Nazarian, J.; Hathout, Y.; Hoffman, E. P.; Vertes, A. *Analyst* **2010**, *135*, 751-758.
<https://doi.org/10.1039/b922854c>
52. Nemes, P.; Vertes, A. *Trac-Trends in Analytical Chemistry* **2012**, *34*, 22-34.
<https://doi.org/10.1016/j.trac.2011.11.006>
53. Vertes, A.; Hitchins, V.; Phillips, K. S. *Anal. Chem.* **2012**, *84*, 3858-3866.
<https://doi.org/10.1021/ac2029997>
54. Li, H.; Smith, B. K.; Mark, L.; Nemes, P.; Nazarian, J.; Vertes, A. *Int. J. Mass spectrom.* **2015**, *377*, 681-689.
<https://doi.org/10.1016/j.ijms.2014.06.025>
55. Li, H.; Balan, P.; Vertes, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 15035-15039.
<https://doi.org/10.1002/anie.201607751>
56. Stolee, J. A.; Shrestha, B.; Mengistu, G.; Vertes, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 10386-10389.
<https://doi.org/10.1002/anie.201205436>
57. Shrestha, B.; Vertes, A. *Anal. Chem.* **2014**, *86*, 4308-4315.
<https://doi.org/10.1021/ac500007t>
58. Chen, Y.; Vertes, A. *Anal. Chem.* **2006**, *78*, 5835-5844.
<https://doi.org/10.1021/ac060405n>
59. Walker, B. N.; Razunguzwa, T.; Powell, M.; Knochenmuss, R.; Vertes, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 1669-1672.
<https://doi.org/10.1002/anie.200805114>

60. Walker, B. N.; Stolee, J. A.; Pickel, D. L.; Retterer, S. T.; Vertes, A. *Journal of Physical Chemistry C* **2010**, *114*, 4835-4840.
<https://doi.org/10.1021/jp9110103>
61. Stolee, J. A.; Vertes, A. *PCCP* **2011**, *13*, 9140-9146.
<https://doi.org/10.1039/c0cp02709j>
62. Stolee, J. A.; Walker, B. N.; Zorba, V.; Russo, R. E.; Vertes, A. *PCCP* **2012**, *14*, 8453-8471.
<https://doi.org/10.1039/c2cp00038e>
63. Walker, B. N.; Stolee, J. A.; Vertes, A. *Anal. Chem.* **2012**, *84*, 7756-7762.
<https://doi.org/10.1021/ac301238k>
64. Stopka, S. A.; Rong, C.; Korte, A. R.; Yadavilli, S.; Nazarian, J.; Razunguzwa, T. T.; Morris, N. J.; Vertes, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 4482-4486.
<https://doi.org/10.1002/anie.201511691>
65. Samarah, L. Z.; Vertes, A. *View* **2020**, *1*.
<https://doi.org/10.1002/VIW.20200063>
66. Zhang, L.; Vertes, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 4466-4477.
<https://doi.org/10.1002/anie.201709719>
67. Tang, F. C.; Barbacioru, C.; Wang, Y. Z.; Nordman, E.; Lee, C.; Xu, N. L.; Wang, X. H.; Bodeau, J.; Tuch, B. B.; Siddiqui, A.; Lao, K. Q.; Surani, M. A. *Nat. Methods* **2009**, *6*, 377-U86.
<https://doi.org/10.1038/nmeth.1315>
68. Shrestha, B.; Vertes, A. *Anal. Chem.* **2009**, *81*, 8265-8271.
<https://doi.org/10.1021/ac901525g>
69. Shrestha, B.; Patt, J. M.; Vertes, A. *Anal. Chem.* **2011**, *83*, 2947-2955.
<https://doi.org/10.1021/ac102958x>
70. Zhang, L.; Foreman, D. P.; Grant, P. A.; Shrestha, B.; Moody, S. A.; Villiers, F.; Kwake, J. M.; Vertes, A. *Analyst* **2014**, *139*, 5079-5085.
<https://doi.org/10.1039/C4AN01018C>
71. Zhang, L. W.; Khattar, N.; Kemenes, I.; Kemenes, G.; Zrinyi, Z.; Pirger, Z.; Vertes, A. *Sci. Rep.* **2018**, *8*.
<https://doi.org/10.1038/s41598-018-29704-z>
72. Zhang, L.; Vertes, A. *Anal. Chem.* **2015**, *87*, 10397-10405.
<https://doi.org/10.1021/acs.analchem.5b02502>
73. Zhang, L.; Sevinsky, C. J.; Davis, B. M.; Vertes, A. *Anal. Chem.* **2018**, *90*, 4626-4634.
<https://doi.org/10.1021/acs.analchem.7b05126>
74. Walker, B. N.; Antonakos, C.; Retterer, S. T.; Vertes, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 3650-3653.
<https://doi.org/10.1002/anie.201207348>
75. Fincher, J. A.; Dyer, J. E.; Korte, A. R.; Yadavilli, S.; Morris, N. J.; Vertes, A. *J. Comp. Neurol.* **2019**, *527*, 2101-2121.
<https://doi.org/10.1002/cne.24566>
76. Fincher, J. A.; Jones, D. R.; Korte, A. R.; Dyer, J. E.; Parlanti, P.; Popratiloff, A.; Brantner, C. A.; Morris, N. J.; Pirlo, R. K.; Shanmugam, V. K.; Vertes, A. *Sci. Rep.* **2019**, *9*.
<https://doi.org/10.1038/s41598-019-53938-0>
77. Fincher, J. A.; Korte, A. R.; Dyer, J. E.; Yadavilli, S.; Morris, N. J.; Jones, D. R.; Shanmugam, V. K.; Pirlo, R. K.; Vertes, A. *J. Mass Spectrom.* **2020**, *55*.
<https://doi.org/10.1002/jms.4443>
78. Korte, A. R.; Morris, N. J.; Vertes, A. *Anal. Chem.* **2019**, *91*, 3951-3958.
<https://doi.org/10.1021/acs.analchem.8b05074>
79. Korte, A. R.; Stopka, S. A.; Morris, N.; Razunguzwa, T.; Vertes, A. *Anal. Chem.* **2016**, *88*, 8989-8996.
<https://doi.org/10.1021/acs.analchem.6b01186>
80. Li, H.; Vertes, A. *Analyst* **2017**, *142*, 2921-2927.
<https://doi.org/10.1039/C7AN00819H>
81. Morris, N. J.; Anderson, H.; Thibeault, B.; Vertes, A.; Powell, M. J.; Razunguzwa, T. T. *RSC Advances* **2015**, *5*, 72051-72057.
<https://doi.org/10.1039/C5RA11875A>
82. Stopka, S. A.; Holmes, X. A.; Korte, A. R.; Compton, L. R.; Retterer, S. T.; Vertes, A. *Adv. Funct. Mater.* **2018**, *28*.
<https://doi.org/10.1002/adfm.201801730>
83. Stopka, S. A.; Vertes, A. *Methods in molecular biology (Clifton, N.J.)* **2020**, *2084*, 235-244.
https://doi.org/10.1007/978-1-0716-0030-6_15
84. Vertes, A.; Arul, A.-B.; Avar, P.; Korte, A. R.; Li, H.; Nemes, P.; Parvin, L.; Stopka, S.; Hwang, S.; Sahab, Z. J.; Zhang, L.; Bunin, D. I.; Knapp, M.; Poggio, A.; Stehr, M.-O.; Talcott, C. L.; Davis, B. M.; Dinn, S. R.; Morton, C. A.; Sevinsky, C. J.; Zavodszky, M. I., Inferring Mechanism of Action of an Unknown Compound from Time Series Omics Data. In *Computational Methods in Systems Biology*, Ceska, M.; Safranek, D., Eds. 2018; Vol. 11095, pp 238-255.
https://doi.org/10.1007/978-3-319-99429-1_14
85. Vertes, A.; Arul, A.-B.; Avar, P.; Korte, A. R.; Parvin, L.; Sahab, Z. J.; Bunin, D. I.; Knapp, M.; Nishita, D.; Poggio, A.; Stehr, M.-O.; Talcott, C. L.; Davis, B. M.; Morton, C. A.; Sevinsky, C. J.; Zavodszky, M. I., Transcriptional Response of SK-N-AS Cells to Methamidophos (Extended Abstract). In *Computational Methods in Systems Biology*, Bortolussi, L.; Sanguinetti, G., Eds. 2019; Vol. 11773, pp 368-372.
https://doi.org/10.1007/978-3-030-31304-3_29
86. Stopka, S. A.; Agtuca, B. J.; Koppelaar, D. W.; Pasa-Tolic, L.; Stacey, G.; Vertes, A.; Anderton, C. R. *Plant J.* **2017**, *91*, 340-354.
<https://doi.org/10.1111/tpj.13569>
87. Velickovic, D.; Agtuca, B. J.; Stopka, S. A.; Vertes, A.; Koppelaar, D. W.; Pasa-Tolic, L.; Stacey, G.; Anderton, C. R. *Isme Journal* **2018**, *12*, 2335-2338.
<https://doi.org/10.1038/s41396-018-0188-8>
88. Stopka, S. A.; Khattar, R.; Agtuca, B. J.; Anderton, C. R.; Pasa-Tolic, L.; Stacey, G.; Vertes, A. *Frontiers in Plant Science* **2018**, *9*.
<https://doi.org/10.3389/fpls.2018.01646>
89. Stopka, S. A.; Samarah, L. Z.; Shaw, J. B.; Liyu, A. V.; Velickovic, D.; Agtuca, B. J.; Kukolj, C.; Koppelaar, D. W.; Stacey, G.; Pasa-Tolic, L.; Anderton, C. R.; Vertes, A. *Anal. Chem.* **2019**, *91*, 5028-5035.
<https://doi.org/10.1021/acs.analchem.8b05084>
90. Agtuca, B. J.; Stopka, S. A.; Evans, S.; Samarah, L.; Liu, Y.; Xu, D.; Stacey, M. G.; Koppelaar, D. W.; Pasa-Tolic, L.; Anderton, C. R.; Vertes, A.; Stacey, G. *Plant J.* **2020**, *103*, 1937-1958.
<https://doi.org/10.1111/tpj.14815>
91. Agtuca, B. J.; Stopka, S. A.; Tuleski, T. R.; do Amaral, F. P.; Evans, S.; Liu, Y.; Xu, D.; Monteiro, R. A.; Koppelaar, D. W.; Pasa-Tolic, L.; Anderton, C. R.; Vertes, A.; Stacey, G. *Mol. Plant. Microbe Interact.* **2020**, *33*, 272-283.
<https://doi.org/10.1094/MPMI-06-19-0174-R>
92. Samarah, L. Z.; Khattar, R.; Tran, T. H.; Stopka, S. A.; Brantner, C. A.; Parlanti, P.; Velickovic, D.; Shaw, J. B.; Agtuca, B. J.; Stacey, G.; Pasa-Tolic, L.; Tolic, N.; Anderton, C. R.; Vertes, A. *Anal. Chem.* **2020**, *92*, 7289-7298.
<https://doi.org/10.1021/acs.analchem.0c00936>
93. Samarah, L. Z.; Tran, T. H.; Stacey, G.; Vertes, A. *Anal. Chem.* **2020**, *92*, 7299-7306.
<https://doi.org/10.1021/acs.analchem.0c00939>
94. Samarah, L. Z.; Tran, T. H.; Stacey, G.; Vertes, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 9071-9077.
<https://doi.org/10.1002/anie.202015251>

95. Stopka, S. A.; Wood, E. A.; Khattar, R.; Agtuca, B. J.; Abdelmoula, W. M.; Agar, N. Y. R.; Stacey, G.; Vertes, A. *Anal. Chem.* **2021**, *93*, 9677-9687. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.1c00569>
96. Dolatmoradi, M.; Stopka, S. A.; Corning, C.; Stacey, G.; Vertes, A. *Anal. Chem.* **2023**, *95*, 17741-17749. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.3c03651>

Hydrochloric acid and soybean – A professional retrospective

Ákos Vertes was born in Budapest, Hungary. He got his B.S. and Ph.D. degrees in chemistry from the Eötvös Loránd University in 1974 and 1979, respectively. In 1979 he was appointed research associate at the MTA Central Research Institute for Physics. In 1987, he was promoted to senior research associate, while also serving as Deputy Head of the Department of Chemistry from 1986 to 1989. From 1987 until 1991, he was an Assistant Professor at the University of Antwerp in Belgium.

In 1991 he was hired for a tenure track position by the George Washington University in Washington, DC, in the USA as an Associate Professor of Chemistry. In 1996 he was awarded tenure, and in 1997 he became Deputy Chair of the Department of Chemistry. He was promoted to Professor of Chemistry in 2000, and in 2003, as a secondary appointment, to Professor of Biochemistry and Molecular Biology.

In 2002 he co-founded the W. M. Keck Institute for Proteomics Technology and Applications at the university and became its co-director. In addition to his primary position at the university, from 1993 to 2003 he was a Guest Researcher at the Naval Research Laboratory in Washington, DC. From 2003 to 2008 he also worked as an Adjunct Scientist at the National Institutes of Health in Bethesda, Maryland.

In 2007, Prof. Vertes working with Péter Nemes, a graduate student in his group, developed a new ionization technique for mass spectrometry (MS). They named it laser ablation electrospray ionization (LAESI). This new method enabled the direct analysis, as well as the two- and three-dimensional molecular imaging of biological tissues and the analysis of single cells by MS. He introduced single cells as image voxels in MS imaging and established new techniques for the high throughput analysis of single cell metabolomes. The latter enabled the characterization of metabolic heterogeneity in cell populations and the discovery of hidden cellular phenotypes. Four years later, the LAESI-MS technology that was commercialized as the LAESI-DP 1000 Direct Ionization System, received the “Top 10 Innovations of 2011” award from *The Scientist* magazine. The following year it was ranked as one of the 100 most technologically significant products of 2012 by *R&D Magazine*.

In 2009, Prof. Vertes and colleagues discovered a nanophotonic ionization platform, named silicon nanopost array (NAPA), for

laser desorption ionization MS capable of ultratrace analysis and molecular imaging. These capabilities were demonstrated by exploring the compositional changes in single yeast cells exposed to oxidative stress. In 2015 the NAPA platform was commercialized as the REDIchip.

His laboratory was the first to demonstrate the mass spectrometric detection of subcellular metabolite and neuropeptide gradients.

During the 2014-2020 period, he was the Principal Investigator on a large multi-institutional research project aimed at rapidly determining the mechanism of action for an emerging biological or chemical threat agent. His approach was based on high throughput, and ultrasensitive methods applicable in systems biology, proteomics and metabolomics, and new methods for molecular imaging of biological tissues. He also participated in a major interdisciplinary project to unravel the metabolic processes involved in biological nitrogen fixation with single cell resolution. These goals required the development of new analytical techniques and instrumentation applicable in diverse fields of chemistry, biology, and medicine.

From 2024 he is a Professor Emeritus of Chemistry at the George Washington University. His research has been presented in over 200 peer-reviewed publications with over 10,000 citations ($h = 55$), and in two co-edited books. He is a co-inventor on 19 patents. His patents have been licensed and commercialized by multiple industrial partners. He was elected Fellow of the American Association for the Advancement of Science (AAAS), Fellow of the National Academy of Inventors (NAI), and received the Distinguished Researcher Award at GWU, the 2012 Hillebrand Prize and the Oscar and Shoshana Trachtenberg Prize for Scholarship. He is a Doctor of the Hungarian Academy of Sciences. He served as a Visiting Faculty at the Lawrence Berkeley National Laboratory, an MTA Distinguished Guest Scientist in Hungary, a Visiting Professor at the Shanghai Jiao Tong University in China, and twice as a Visiting Professor at the Swiss Federal Institute of Technology Zurich (ETH Zurich) in Switzerland. He has maintained research collaborations with colleagues at Hungarian institutions, including the Central research Institute for Chemistry, the University of Debrecen, the University of Pécs, and the Balaton Limnological Research Institute.