

# Kiroptikai spektroszkópiai kutatások az ELTE Szerves Kémiai Tanszékén 1992-2006

HOLLÓSI Miklós,\* MAJER Zsuzsanna és VASS Elemér

*Eötvös Loránd Tudományegyetem, Kémiai Intézet, Szerves Kémiai Tanszék, Kiroptikai Szerkezetvizsgáló Laboratórium, Pázmány Péter sétány 1/A, 1117 Budapest, Magyarország.*

## 1. Bevezetés

Az ELTE Kiroptikai Spektroszkópiai Laboratóriumát, a mai Kiroptikai Szerkezetvizsgáló Laboratórium (KSzL) elődjét a néhai Kajtár Márton alapította a múlt század 60-as éveinek közepén. A KSzL működését egy Zeiss gyártmányú optikai rotációs diszperzió (ORD) mérésre alkalmas spektropolariméterrel kezdte meg. Az első cirkuláris dikroizmus (CD) spektrométer (Jobin-Yvon Mark III dikrográf) üzembehelyezésére a hetvenes évek elején került sor. A laboratórium széleskörű nemzetközi és hazai együttműködés keretében a legkülönbözőbb királis molekulák kiroptikai tulajdonságait és konformációját vizsgálta. A KSzL teljes publikációs tevékenysége 1965-2001 között megismerhető Kucsman Árpád „Hetvenéves az ELTE Szerves Kémiai Tanszéke (1934-2003)” című munkájának részletes publikációjegyzékéből. (A könyv az ELTE Szerves Kémiai Tanszékén korlátozott számban rendelkezésre áll.) Kajtár Márton érdeklődése a királis szerves komplexek kiroptikai tulajdonságainak jellemzésétől a fehérjék és nukleinsavak konformációanalíziséig terjedt. Alig van az országban olyan kutatóhely, amelynek munkatársaival ne dolgozott volna együtt, akinek bonni laboratóriumában hosszabb-rövidebb időre többször is megfordult, majd később bochumi laboratóriumában nemcsak ő, hanem munkatársai is (Majer Zsuzsa, Samu János).

Kajtár professzor 1991-ben bekövetkezett tragikus hirtelenséggű halála után a KSzL vezetését jelen publikáció első szerzője vette át. A Laboratórium továbbra is arra törekedett, hogy kielégítse a hazai CD spektroszkópiai igényeket a szintetikus és természetes szénvegyületek kutatása területén, de egyre inkább előtérbe került a peptidok és fehérjék kiroptikai és konformációs jellemzése.

## 2. A KSzL működése 1992 után és a jelenlegi kutatások előzményei

Gráf Lászlóval (ELTE Biokémiai Tanszék) és másokkal együttműködve a 70-es évek közepétől dolgozunk az opiát peptidok, a  $\beta$ -endorfin és enkefalinok térszerkezetének feltérképezésén.<sup>1</sup> A ciklopeptidek, vagyis a gyűrűs peptidok szerkezetvizsgálata irányította figyelmünket a fehérjék kanyar (turn) szerkezeti elemeinek vizsgálata felé. A CD spektroszkópia mellett itt már Kálmán Alajossal (MTA KKKI) együttműködve röntgenkrisztallográfiát és elsősorban NMR spektroszkópiát alkalmaztunk, itt a néhai Radics Lajos (MTA KKKI) és Kövér Katalin (KLTE Szerves Kémiai Tanszék) voltak a partnereink.<sup>2-10</sup>

A 80-as évektől foglalkozunk antigén, T és B sejt építő peptidek vizsgálatával. Az első hazai vizsgálatokat

Rajnavölgyi Éva (ELTE Immunológiai Tanszék, jelenleg DE Immunológiai Intézet) kezdeményezte, később a munkába bekapcsolódott az ELTE Peptidkémiai Kutatócsoport részéről Hudecz Ferenc, Szegedről Penke Botond és Tóth Gábor (SZTE Orvosvegytani Intézet), valamint Laczkó Ilona (MTA SZBK, Biofizikai Intézet). A peptidok flexibilis szerkezetű molekulák, vizsgálatuk nem könnyű. Ezért fejlesztettük ki a CD spektroszkópia mellett a vibrációs (infravörös) spektroszkópiát is felhasználó CD/FT-IR módszert. A módszer kifejlesztésében a néhai Holly Sándor (MTA KKKI) volt segítségünkre. (Az 1992 után megjelent fontosabb közlemények hivatkozási számai az 1. és 2. táblázatban találhatók.)

Napjainkban a peptidmimetikumok térhódításának eredményeként a  $\beta$ -aminosavak peptid-konformációra gyakorolt hatását vizsgáljuk német együttműködés keretében (Norbert Sewald, Bielefeld-i Egyetem). Ciklopeptid modellekben a CD/FTIR módszer, valamint NMR alkalmazásával új típusú kanyarszerkezeteket írtunk le (pszeudo- $\beta$  illetve  $-\gamma$ ), amelyek megjelenését a  $\beta$ -aminosavak beépítése indukálta.

A CD/FT-IR módszert sikeresen alkalmaztuk az Alzheimer-kór (AK) szerkezeti biológiájával kapcsolatos kutatásainkban. A vizsgálatok 1985-ben kezdődtek a Wistar Institute (Philadelphia, USA) munkatársaival folytatott együttműködés keretében. Az AK lassan népbetegségnek számít, az egyik legrégebben ismert konformációs betegség. Normális funkciójú és szerkezetű fehérjék különböző okok miatt szokatlan szerkezetű aggregátumokat, plakkokat vagy fonadékokat képeznek, amelyek elpusztítják a sejteket és szöveteket, legyenek azok neuronok vagy izületi szövetek.

Kutatásaink során eljutottunk a bioinorganikus kémia óriási kihívást jelentő területére. A különböző fémionok komplexképző tulajdonságait elég jól ismerjük. Nincs is baj addig, amíg a fémionhoz azonos ligandumok kapcsolódnak: a fémion ligandumtere és a ligandum együttesen meghatározzák a komplex szerkezetét. Más a helyzet két vagy több ligandum esetében, itt már több geometria lehetséges. Ezt igazolja aminosavak illetve aminosavszármazékok átmeneti fémekkel alkotott komplexek kiroptikai vizsgálata, melyet Jadwiga Frelek professzorral (Lengyel Tudományos Akadémia) együttműködve végzünk. Még tovább bonyolódik a helyzet, ha a ligandum egy flexibilis oligopeptid, amely az aminosavszekvencia függvényében különböző ligandumok – idesorolva a peptidgerinc amidcsoportjait is – széles választékát nyújtja. Természetesen biológiai közegben

\* Hollósi Miklós. Tel.: +36-1-372-2611 fax: +36-1-372-2620; e-mail: hollosi@chem.elte.hu.

**1. Táblázat.** Peptidek, peptidszármazékok és fehérjék kiroptikai spektroszkópiái és térszerkezeti jellemzése (1992-2006)

Kutatási témák	Válogatott közlemények
1992- Peptidek és fehérjék kanyar (turn) szerkezeti típusainak kiroptikai, FTIR és NMR spektroszkópiái, valamint krisztallográfiai jellemzése	11-16, 84
1992- Antigén, T és B sejt építő peptidek CD jellemzése	17, 18
1992- Peptidek és fehérjék CD spektrumának felbontása (konvex peremfeltételű analízis)	28
1992- Glikopeptidek, foszfopeptidek és peptidmimetikumok CD vizsgálata	24, 29-36, 53
1992- A CD/FTIR módszer kifejlesztése és alkalmazása	14, 84
1992- Az Alzheimer-kór szerkezeti biológiájában szerepet játszó peptidek CD/FTIR spektroszkópiái jellemzése	38-45, 81
1992- Micellák és liposzómák hatása a peptidek térszerkezetére	29, 39, 46
1992- Peptid-kation és fehérje-kation kölcsönhatások CD/FTIR spektroszkópiái vizsgálata	38, 40, 41, 43, 47-53
1991- A peptidkonformáció számítástechnikai módszerekkel történő vizsgálata	10, 12, 54
2001- Laktalbumin fehérje mutánsok térszerkezetének és a Ca-ion kötésének vizsgálata CD spektroszkópiával	52, 83, 85

**2. Táblázat.** Királis kis és közepes méretű molekulák CD spektroszkópiái jellemzése (1992-2006)

Kutatási témák	Válogatott közlemények
1992- Akirális kromofort tartalmazó királis molekulák	55-58
1992- Királis kromofort tartalmazó molekulák	59, 60
Alkaloidok, antibiotikumok	61-63
1997- Szupramolekuláris (koronaéter stb.) komplexek kiroptikai spektroszkópiája	64-70
Egyéb királis vegyületek CD spektroszkópiái jellemzése	71-73
Enantiomerkeverékek HPLC kromatográfiás szétválasztása királis töltetű oszlopon on-line CD detektálás mellett	74-76
Kriokémiai vizsgálatok	77
2003- VCD vizsgálatok	78-80

mindig jelen van nagyszámú vízmolekula, szerves ion, valamint kisméretű szerves molekula is. Mindez a prebiogén és biogén evolúció során nagyfokú specifitással rendelkező fémionkötőhelyek kialakulásához vezetett.

Spektroszkópiái vizsgálatainkat kiterjesztettük peptidek és fehérjék kation-komplexeire. Az ösztönzést az adta, hogy egyes feltételezések szerint az AK aggregátumok – fonadékok vagy plakkok kialakulásában, vagyis a fehérjék „összegubancolódásában” fémionok is résztvesznek. A gyanú az alumíniumra terelődött. Ez a fémion az ember természetes földi környezetéhez tartozik, de az élő szervezetekbe bejutó  $Al^{3+}$ -ionok mennyisége az utóbbi időben jelentősen megnőtt. Az  $Al^{3+}$ -ionok elsősorban a  $Ca^{2+}$  kötőhelyeire tudják „befészkelni” magukat. A  $Ca^{2+}$  másodlagos hírvivő, ligandumtere flexibilis, a koordinációs szám 6 és 8 között változhat. A CD/FT-IR módszerrel sikerült igazolnunk, hogy nagyobb ionkoncentráció esetén a  $Ca^{2+}$ - és fokozott mértékben az  $Al^{3+}$ -ionok elősegítik háromdimenziós  $\beta$  aggregátumok képződését elsősorban a negatív töltésű Asp és Glu oldalláncok COO-csoportjai közötti taszítás megszüntetése révén.

Flamand együttműködés keretében (Ignace Hanssens professzor, Leuven-i Katolikus Egyetem Kortrijk-i Központja) kezdtünk el foglalkozni a laktalbumin fehérjével, amely jó példa a fehérje „folding” vizsgálatokra. A fehérje az átlagosnál stabilisabb a denaturációval szemben, amely a  $Ca^{2+}$ -ion kötődésével is magyarázható. Vizsgálataink egy része a fehérje mutánsok különböző  $Ca^{2+}$ -ion kötőképességének vizsgálatára, valamint a  $Ca^{2+}$ -kötőhely ciklopeptidekkel történő modellezésére irányult. Ugyancsak aktuális kérdés a fehérjék, peptidek UV fény hatására bekövetkező károsodása, itt a triptofán szerepét vizsgáljuk szintén laktalbumin mutánsok és kisméretű peptidek segítségével. A mutánsok tanulmányozása során rávilágítottunk arra, hogy a diszulfidhidak hasadásával járó szerkezeti és biológiai károsodás mechanizmusa közvetett és közvetlen úton is lejátszódhat.

A kis és közepes méretű királis molekulák vizsgálata is folytatódott. Kutatási témáink közé tartozik az úgynevezett szupramolekuláris komplexek kiroptikai tulajdonságainak vizsgálata Huszthy Péterrel és a Műegyetem Szerves Kémia Tanszékével folytatott kollaboráció keretében. Huszthy Péter és munkatársai az elmúlt két évtizedben nagyszámú királis

piridino-, fenazino-, akridino- és akridono-18-korona-6 vegyületet állítottak elő enantiomertiszta formában. A mi feladatunk az arilalkilammónium sókkal képezett szupramolekuláris komplexek CD spektroszkópiái vizsgálata volt. A heterokirális – pl. *(R,R)*-korona/*(S)*-ligandum – fenazino- és akridino-komplexek spektrumára az exciton csatolás jellemző. Az exciton csatolás vagy felhasadás két ellentétes előjelű, nagy intenzitású ( $|\Sigma\Delta\epsilon| > 50$ ) CD sávot eredményez az exciton kölcsönhatásban résztvevő kromoforok elnyelési tartományában. A komplex spektrumában jelentkező exciton sávok intenzitása jóval nagyobb, mint a komponenseké. Pedig itt nincs kovalens kapcsolat a koronaéter és a vendégmolekula között! A homokirális – pl. *(R,R)*/*(R)* – komplex CD spektruma is exciton kölcsönhatásról árulkodik, bár itt a stabilitási vagy térkémiai viszonyok kevésbé kedvezőek, ezért a sávok intenzitása kisebb.

Kézenfekvő volt, hogy megvizsgáljuk, milyen koronaéter komplexek képződnek gömbszimmetrikus töltéssűrűségű „közönséges” kationokkal.  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ , valamint néhány átmenetifém ion ( $\text{Ag}^+$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Cd}^{2+}$ ,  $\text{Pb}^{2+}$ ) hatását vizsgáltuk. A CD spektrumok alapján a kationok jelentős részénél stabilis komplexek képződésére lehetett következtetni. Voltak azonban kivételek is. Az akridono-18-korona-6 vegyület CD spektruma alig változott a vizsgált kationok szokásos feleslegének jelenlétében, ami a komplexképzés elmaradására, vagy a komplex kis stabilitására engedett következtetni. Más volt a helyzet  $\text{Pb}^{2+}$ -ionok jelenlétében. Itt a spektrum stabilis komplex képződésére és nagy szelektivitásra utalt. A szek-butyl-csoportokkal szubsztituált (*S,S*)-fenazino-18-korona-6 ligandum  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  és  $\text{Pb}^{2+}$  ionokkal 1:1 komplexet képez. Meglepő, hogy a CD spektrumban exciton felhasadásra utaló sávpar jelenik meg. Ez csak úgy lehetséges, hogy az 1:1 fémionkomplexek szuperkomplexet képeznek. Ebben a makrociklusok illeszkedése vagy parallel vagy pedig antiparallel. Az exciton kölcsönhatás kialakulásához a heteroaromás gyűrűknek közel kell kerülniük egymáshoz. A feltételezett szuperkomplexet még nem sikerült kristályos formában előállítani. Ab initio szintű geometriaoptimalizálás sal próbálunk a legvalószínűbb illeszkedésre következtetni.

A BMGE Szerves Kémia Tanszékén folyó koronaéter-kutatások egyik nem titkolt célja királis HPLC és egyéb kromatográfiás töltetek kifejlesztése. Nemrég egy allilcsoporttal módosított piridino-18-korona-6 étert sikerült szilika-hordozóhoz kapcsolni, majd királis állófázisú HPLC oszlopot készíteni. Az oszlop kiválóan működik, sikerült több racém aralkilammónium-sót és racém aromás aminosavat jó retenciós idő különbséggel szétválasztani. További terveink között fiziológiás aril-aminok elválasztása és más koronaéter-alapú állófázisok kifejlesztése szerepel.

Az ELTE spektroszkópiái műhelye sokáig az egyetlen kémia-orientált kiroptikai kutatóhely volt az országban. Ma már közel tíz CD spektrométer működik Magyarországon, ami jól mutatja a módszer növekvő jelentőségét és népszerűségét.

### 3. Vibrációs (rezgési) cirkuláris dikroizmus (VCD) spektroszkópia

A kiroptikai jelenségek nemcsak az elektromágneses sugárzás

látható és ultraibolya tartományában tanulmányozhatók. A CD/FT-IR módszer kapcsán már szóba került az infravörös spektrumtartomány. Ez rendkívül információgazdag területe az elektromágneses spektrumnak és ami rendkívül fontos: a vibrációs spektrumok *ab initio* (DFT) elméleti kémiai szinten viszonylag pontosan számíthatók.

A vibrációs optikai aktivitás (VOA) a molekulák vibrációs átmeneteinek „balra” cirkulárisan polarizált (bcp) és „jobbra” cirkulárisan polarizált (jcp) elektromágneses sugárzással szembeni különböző viselkedésére vezethető vissza. Két fő mérés technikai változata van: az infravörös és a Raman. Az IR változat a vibrációs cirkuláris dikroizmus (VCD), a Raman pedig a Raman optikai aktivitás (ROA). A VCD a bcp és jcp IR sugárzás elnyelésének különbsége ( $\Delta\epsilon = \epsilon_b - \epsilon_j$ ), legegyszerűbb alkalmazása a királis minta optikai tisztaságának meghatározása. A két módszer sikere annak köszönhető, hogy alkalmasak abszolút konfiguráció és a konformáció, biopolimerek esetében a másodlagos szerkezet meghatározására. Minden remény megvan arra, hogy a VCD spektroszkópia a közeljövőben lehetőséget teremt a rutinszerű abszolút konfiguráció meghatározásra oldatfázisban. Nincs szükség egykristályra, vagy hosszadalmas retro-szintézisre. Elég, ha a méréssel párhuzamosan elvégezzük a szükséges kvantumkémiai számításokat. A VCD módszer lényege az egyik vagy másik enantiomer spektrumának *ab initio* szintű kiszámítása és a számított valamint a mért spektrum összehasonlítása. Mivel a VCD spektrum nagyszámú váltakozó előjelű sávot tartalmaz, az összehasonlítás rendkívül megbízható. Ha a mért és számított spektrum sávjainak helyzete és előjelmintázata megegyezik, úgy az abszolút konfiguráció megegyezik a választott enantiomer konfigurációjával, ha tükörképi, úgy a konfiguráció ellentétes. Az 1990-es években a sűrűség-funkcionál elmélet (density functional theory, DFT) és a számítástechnika olyan sokat fejlődött, hogy drámai mértékben megnőtt az alap elektronállapottal kapcsolatos tulajdonságok (ideértve az egyensúlyi geometriát, a molekuláris erőtereket és az IR és VCD spektrális jellemzőket is) kiszámításának pontossága. Ha az építőkövek abszolút konfigurációja ismert – ez a helyzet biopolimerek esetében – úgy a VCD spektrumok és a számítások alapján az abszolút konformációra lehet következtetni.

2003-ban sikerült beszerezniünk egy vibrációs CD spektrométert a szükséges számítógépekkel együtt. A műszer – amely unikális az országban – azóta már rutinszerűen működik. Egyik legkorábbi alkalmazásként egy flexibilis királis molekula, a 2,2-dietil-3-propenil-ciklobutanon egyik enantiomerjének abszolút konfigurációját határoztuk meg. A szerkezet mozgékonyága tükröződött a kis intenzitással társuló viszonylag nagy zajszintben. Szerencsére a szubsztituált ciklobutanon karbonilcsoportja minden fontosabb konformer esetén pozitív VCD sávot adott 1775  $\text{cm}^{-1}$  táján. Ez a számítások szerint a propenilcsoportot hordozó kiralitáscentrum (*S*)-konfigurációját jelentette.

A Fülöp Ferencsel (Szegedi Tudományegyetem Gyógyszerkémiai Intézete) folytatott együttműködés keretében eddig összesen 10, racém aliciklusos  $\beta$ -laktámból kiinduló, lipolázzal katalizált enantioszelektív enzimatis hidrolízis során nyert királis aliciklusos  $\beta$ -laktám abszolút konfigurációjának meghatározását végeztük el VCD spektroszkópia és kvantumkémiai számítások segítségével.



A vizsgálatok lehetővé tették a vegyületek konformációs viszonyainak feltárását, valamint bizonyos esetekben a kloroformos oldatban kialakuló hidrogénkötéses ciklusos dimerek azonosítását is.

Az ELTE Kémiai Intézetének Molekulaspektroszkópai Laboratóriumával együttműködve elsőként sikerült a VCD spektroszkópia és az alacsony hőmérsékletű (9-12 K), szilárd argon hordozót alkalmazó mátrixizolációs technika kombinálásával egy bonyolult konformációs egyensúlyban levő és hidrogénkötéses asszociációra hajlamos királis molekula, az R-2-amino-1-propanol VCD spektrumát a legfontosabb konformerek spektrális hozzájárulásának súlyozott összegeként értelmezni.

A biopolimerek VCD spektroszkópiája az  $\alpha$ -helikális homopolipeptidek vizsgálatával kezdődött. Ahogy az IR spektrumban, a VCD spektrumban is az amid I tartomány vizsgálata szolgáltatja a legtöbb adatot. AVCD spektroszkópai sávgazdagsága, változatos előjel és intenzitás mintázata következtében alkalmas egyes konformációs altípusok megkülönböztetésére. Legfontosabb alkalmazási területe a különböző hélixek megkülönböztetése és a rendezetlen szerkezet azonosítása. A kizárólag  $\beta$ -aminosavakból felépülő ún.  $\beta$ -peptidek VCD spektroszkópiái jellemzése viszont eddig feltáratlan terület volt. Egyik legújabb eredményünk a cisz- $\beta$ -amino-ciklopentánkarbonsav (cisz-ACPC) alternáló kiralitású enantiomerjeiből felépített H-[(1S,2R)-cisz-ACPC-(1R,2S)-cisz-ACPC]<sub>n</sub>-NH<sub>2</sub> (n=2, 3) típusú heterokirális oligomerek vizsgálatához fűződik, melyet Fülöp Ferenc csoportjával (Szegedi Tudományegyetem Gyógyszerkémiai Intézete) együttműködve végeztünk. VCD spektroszkópiával egyértelműen igazoltuk, hogy az ilyen típusú alternáló oligomerek igen stabilis jobbmenetes H10/H12-hélixet képeznek.

### Hivatkozások

- Hollósi, M.; Kajtár, M.; Gráf, L. *FEBS Letters* **1977**, *74*, 185.
- Hollósi, M.; Radics, L.; Wieland, Th. *Int. J. Peptide Protein Res.* **1977**, *10*, 286.
- Czugler, M.; Sasvári, K.; Hollósi, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *104*, 4465-4469.
- Kajtár, M.; Hollósi, M.; Kajtár, J.; Majer, Zs.; Kövér, K.E. *Tetrahedron* **1986**, *42*, 3931.
- Hollósi, M.; Kövér, K.E.; Holly, S.; Fasman, G.D. *Biopolymers* **1987**, *26*, 1527.
- Hollósi, M.; Kövér, K.E.; Holly, S.; Radics, L.; Fasman, G.D. *Biopolymers* **1987**, *26*, 1555.
- Hollósi, M.; Kollát, E.; Kajtár, J.; Kajtár, M.; Fasman, G.D. *Biopolymers* **1990**, *30*, 1061.
- Hollósi, M.; Perczel, A.; Fasman, G.D. *Biopolymers* **1990**, *29*, 1549.
- Hollósi, M.; Zewdu, M.; Kollát, E.; Majer, Zs.; Kajtár, M.; Batta, G.; Kövér, K.; Sándor, P. *Int. J. Peptide Protein Res.* **1990**, *36*, 173.
- Perczel, A.; Hollósi, M.; Foxman, B.M.; Fasman, G.D. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 9772.
- Mantsch, H.H.; Perczel, A.; Hollósi, M.; Fasman, G.D. *Biopolymers* **1993**, *33*, 201.
- Perczel, A.; Hollósi, M.; Sándor, P.; Fasman, G.D. *Int. J. Peptide Protein Res.* **1993**, *41*, 223.
- Hollósi, M.; Majer, Zs.; Rónai, A.Z.; Magyar, A.; Medzihradszky, K.; Holly, S.; Perczel, A.; Fasman, G.D. *Biopolymers* **1994**, *34*, 177.
- Perczel, A.; Hollósi, M. *In Circular Dichroism and the Conformational Analysis of Biomolecules. Ch. 9*; Fasman, G.D., Ed.; Plenum Publ. Co, New York, **1996**; pp 285-380.
- Vass, E.; Hollósi, M.; Besson, F.; Buchet, R. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 1917.
- Vass, E.; Kurz, M.; Konat, R.K.; Hollósi, M. *Spectrochim. Acta Part A*, **1998**, *54*, 773.
- Hollósi, M.; Ismail, A.A.; Mantsch, H.H.; Penke, B.; Váradi, I.G.; Tóth, G.K.; Laczkó, I.; Kurucz, I.; Nagy, Z.; Fasman, G.D.; Rajnavölgyi, É. *Eur. J. Biochem.* **1992**, *206*, 421.
- Holly, S.; Majer, Zs.; Tóth, G.K.; Váradi, Gy.; Rajnavölgyi, É.; Laczkó, I.; Hollósi, M. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1993**, *193*, 1247.
- Rajnavölgyi, É.; Nagy, Z.; Kurucz, I.; Gogolák, P.; Tóth, G.K.; Váradi, Gy.; Penke, B.; Tígyi, Z.; Hollósi, M.; Gergely, J. *Molecular Immunol.* **1994**, *31*, 1403.
- Nagy, Z.; Rajnavölgyi, É.; Hollósi, M.; Tóth, G.K.; Váradi, G.; Penke, B.; Tóth, I.; Horváth, A.; Gergely, J.; Kurucz, I. *Scand. J. Immunol.* **1994**, *40*, 281.
- Majer, Zs.; Holly, S.; Tóth, G.K.; Váradi, Gy.; Nagy, Z.; Horváth, A.; Rajnavölgyi, É.; Laczkó, I.; Hollósi, M. *Arch. Biochem. Biophys.* **1995**, *322*, 112.
- Tóth, G.K.; Laczkó, I.; Hegedüs, Z.; Vass, E.; Hollósi, M.; Janáky, T.; Váradi, Gy.; Penke, B.; Monostori, É. *Peptides in Immunology*. **1996**, 223.
- Holly, S.; Laczkó, I.; Tóth, G.; Majer, Zs.; Hollósi, M. *Mikrochim. Acta [Suppl]* **1997**, *14*, 445.

### 3. Következtetések és további kutatási irányok

Munkánk során eljutottunk a végső kérdéshez: mi a földi egykezesesség, vagyis a homokiralitás oka? És miért „balkezesek” az aminosavak és „jobbkezesek” a cukrok? Ezek a kérdések az optikai aktivitás előtérbe kerülésével egyre többet foglalkoztatják a kutatókat. Valósággal sokkolta a szakmai közvéleményt az, hogy az ausztráliai Murchison meteoritban olyan egyszerű szerves molekulákat is találtak, amelyek megtalálhatók a biomolekulák építőkövei között. És ezek a molekulák az egyik optikailag aktív formából egy kis felesleget tartalmaznak a vizsgálatok szerint.

Vajda Tamás (ELTE Szerves Kémiai Tanszék) kriokémiai módszerekkel vizsgálja azt a kérdést, hogy racém aminosavak N-karboxianhidridjeinek polimerizációja a jégkristály üregeiben eredményezhet-e enantiomerfelesleget mutató polipeptideket. Úgy tűnik, hogy igen: ez lokális enantiomerfelesleget előidézhető fluktuációkra vezethető vissza a jégkristályok üregeinek felületén.

1992-2006 között a KSzL legfontosabb eredményei közé a CD/FT-IR módszer kifejlesztését, a peptidek és fehérjék fémionkomplexeinek CD jellemzését és a szupramolekuláris komplexek kiroptikai spektroszkópiái vizsgálatát soroljuk. Jelenleg az ECD/FT-IR/VCD kombinált módszer kidolgozásán dolgozunk, amely várhatóan alkalmas lesz lineáris és gyűrűs peptidek, valamint fehérjék gyors konformációs szűrésére.

### Köszönetnyilvánítás

Ez a munka az OTKA T049792 és T047186 számú pályázatok támogatásával készült.

24. Laczkó, I.; Hollósi, M.; Vass, E.; Hegedűs, Z.; Monostori, É.; Tóth, G.K. *Biochem and Biophys. Res. Comm.* **1998**, *242*, 474.
25. Uray, K.; Kajtár, J.; Vass, E.; Price, M.R.; Hollósi, M.; Hudecz, F. *Arch. Biochem. Biophys.* **1999**, *361*, 65.
26. Tóth, G.K.; Holly, S.; Majer, Zs.; Hollósi, M.; Rajnavölgyi, É.; Laczkó, I. *Spectrochim. Acta Part A* **1999**, *56*, 215.
27. Uray, K.; Kajtár, J.; Vass, E.; Price, M.R.; Hollósi, M.; Hudecz, F. *Arch. Biochem. Biophys.* **2000**, *378*, 25.
28. Perczel, A.; Hollósi, M.; Tusnády, G.; Fasman, G.D. *Protein Engineering* **1994**, *4*, 669.
29. Laczkó, I.; Hollósi, M.; Üрге, L.; Mantsch, H.H.; Thurin, J.; Ötvös, L. Jr. *Biochemistry* **1992**, *31*, 4282.
30. Hollósi, M.; Ötvös, L. Jr.; Üрге, L.; Kajtár, J.; Perczel, A.; Laczkó, I.; Vadász, Zs.; Fasman, G.D. *Biopolymers* **1993**, *33*, 497.
31. Ötvös, L., Jr.; Hollósi, M. In *Biologically active peptides: Design, synthesis and utilization*; Williams, W.V; Weiner, D.B.; Eds, Technomic Publ. AG, **1993**; Vol. 1, pp 155-186.
32. Perczel, A.; Kollát, E.; Hollósi, M.; Fasman, G.D. *Biopolymers* **1993**, *33*, 665.
33. Láng, E.; Hargittai, B.; Majer, Zs.; Perczel, A.; Mák, M.; Kajtár-Peredy, M.; Radics, L.; Fasman, G.D.; Hollósi, M. *Protein and Peptide Letters* **1996**, *3*, 9.
34. Tóth, G.K.; Laczkó, I.; Hegedűs, Z.; Vass, E.; Hollósi, M.; Janáky, T.; Váradi, Gy.; Penke, B.; Monostori, É. *Peptides in Immunology* **1996**, 223.
35. Vass, E.; Láng, E.; Samu, J.; Majer, Zs.; Kajtár-Peredy, M.; Mák, M.; Radics, L.; Hollósi, M. *J. Mol. Struct.* **1997**, *440*, 59.
36. Martinek, T.A.; Tóth, G.K.; Vass, E.; Hollósi, M.; Fülöp, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1718.
37. Heber-Katz, E.; Hollósi, M.; Dietzschold, B.; Hudecz, F.; Fasman, G.D. *J. Immunology* **1985**, *135*, 1385.
38. Hollósi, M.; Üрге, L.; Perczel, A.; Kajtár, J.; Teplán, I.; Ötvös, L. Jr.; Fasman, G.D. *J. Mol. Biol.* **1992**, *223*, 673.
39. Laczkó-Hollósi, I.; Hollósi, M.; Lee, V.M.-Y.; Mantsch, H.H. *Eur. Biophys. J.* **1992**, *21*, 345.
40. Hollósi, M.; Shen, Z.M.; Perczel, A.; Fasman, G.D. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1994**, *91*, 4902.
41. Shen, Z.M.; Perczel, A.; Hollósi, M.; Nagypál, I.; Fasman, G.D. *Biochemistry* **1994**, *33*, 9627.
42. Laczkó, I.; Holly, S.; Kónya, Z.; Soós, K.; Varga, J.L.; Hollósi, M.; Penke, B. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1994**, *205*, 120.
43. Farkas, Ö.; McAllister, M.A.; Ma, J.H.; Perczel, A.; Hollósi, M.; Csizmadia, I.G. *J. Mol. Struct. (Theochem)* **1996**, *369*, 105.
44. Laczkó, I.; Vass, E.; Soós, K.; Varga, J.L.; Száraz, S.; Hollósi, M.; Penke, B. *Arch. Biochem. Biophys.* **1996**, *335*, 381.
45. Jákli, I.; Perczel, A.; Farkas, Ö.; Hollósi, M.; Csizmadia, I.G. *J. Mol. Struct. (Theochem)* **1998**, *455*, 303.
46. Laczkó, I.; Hollósi, M.; Vass, M.; Tóth, G.K. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* **1998**, *249*, 213.
47. Hollósi, M.; Holly, S.; Majer, ZS.; Laczkó, I.; Fasman, G.D. *Biopolymers* **1995**, *36*, 381.
48. Likó, Zs.; Botyánszki, J.; Bódi, J.; Vass, E.; Majer, Zs.; Hollósi, M.; Süli-Vargha, H. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1996**, *227*, 351.
49. Vass, E.; Besson, F.; Majer, Zs.; Volpon, L.; Hollósi, M. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **2001**, *282*, 361.
50. Kiss, T.; Hollósi, M. Exley, C., Ed.; Elsevier, in *Aluminum and Alzheimer's Disease The Science that Describes the Link*, Exley, C., Ed.; Elivser: Amsterdam, **2001**; pp 361-392.
51. Kiss, T.; Kilyén, M.; Lakatos, A.; Evanics, F.; Körtvélyesi, T.; Dombi, Gy.; Majer, Zs.; Hollósi, M. *Coordination Chemistry Reviews* **2002**, *228*, 227.
52. Farkas, V.; Vass, E.; Hanssens, I.; Majer, Zs.; Hollósi, M. *Bioorg. Med. Chem.* **2005**, *13*, 5310.
53. Hollender, D.; Károly-Lakatos, A.; Forgó, P.; Körtvélyesi, T.; Dombi, Gy.; Majer, Zs.; Hollósi, M.; Kiss, T.; Odani, A. *J. Inorg. Biochem.* **2006**, *100*, 351.
54. Jákli, I.; Perczel, A.; Farkas, Ö.; Hollósi, M.; Csizmadia, I.G. *J. Mol. Struct. (Theochem)* **1998**, *455*, 303.
55. Kajtár, M.; Kajtár, J.; Majer, Zs.; Zewdu, M.; Hollósi, M. *Spectrochim. Acta* **1992**, *48A*, 87.
56. Majer, Zs.; Hollósi, M.; Kirin, S.I.; Sunjic, V. *Chirality*, **1996**, *8*, 244.
57. Kontrec, D.; Vinkovic, V.; Lesac, A.; Šunjic, V.; Hollósi, M. *Tetrahedron: Asymmetry* **1999**, *10*, 1935.
58. Zsila, F.; Hollósi, M.; Gergely, A. *Chirality* **2000**, *12*, 720.
59. Szendeffy, Sz.; Szarvas, Sz.; Szabó, D.; Kapovits, I.; Hollósi, M. *Enantiomer* **1998**, *3*, 323.
60. Varga, J.; Szabó, D.; Hollósi, M. *Enantiomer* **2000**, *5*, 513.
61. Likó, Zs.; Botyánszki, J.; Bódi, J.; Vass, E.; Majer, Zs.; Hollósi, M.; Süli-Vargha, H. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1996**, *227*, 351.
62. Sztaricskai, F.; Dinya, Z.; Batta, Gy.; Mocsári, A.; Hollósi, M.; Majer, Zs.; Masuma, R.; Omaru, S. *J. Antibiotics* **1997**, *50*, 866.
63. Honty, K.; Demeter, Á.; Szántay, Cs. Jr.; Hollósi, M.; Kolonits, P.; Szántay, Cs. *Heterocycles* **1999**, *50*, 169.
64. Somogyi, L.; Huszthy, P.; Bradshaw, J.S.; Izatt, R.M.; Hollósi, M. *Chirality* **1997**, *9*, 545.
65. Somogyi, L.; Huszthy, P.; Köntös, Z.; Hollósi, M. *Enantiomer* **1998**, *3*, 439.
66. Samu, E.; Huszthy, P.; Somogyi, L.; Hollósi, M. *Tetrahedron: Asymmetry* **1999**, *10*, 2775.
67. Somogyi, L.; Samu, E.; Huszthy, P.; Lázár, A.; Ángyán, J.G.; Surján, P.; Hollósi, M. *Chirality* **2001**, *13*, 109.
68. Hollósi, M.; Majer, Zs.; Raza, Z.; Tomišić, V.; Portada, T.; Piantanida, I.; Zinic, M.; Šunjic, V. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2002**, *8*, 1.
69. Szarvas, Sz.; Majer, Zs.; Huszthy, P.; Vermes, B.; Hollósi, M. *Enantiomer* **2003**, *7*, 241.
70. Szarvas, Sz.; Szalay, L.; Vass, E.; Hollósi, M.; Samu, E.; Huszthy, P. *Chirality* **2005**, *17*, 1.
71. Horvat, S.; Jakas, A.; Vass, E.; Samu, J.; Hollósi, M. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1997**, 1523.
72. Praly, J.-P.; Stéfano, C.Di.; Somsák, L.; Hollósi, M.; Majer, Zs.; Voelter, W. *Tetrahedron: Asymmetry* **1999**, *10*, 901.
73. Szabó, D.; Nemes, A.; Kövesdi, I.; Farkas, V.; Hollósi, M.; Rábai, J. *Journal of Fluorine Chemistry* **2006**, in pres.
74. Szókán, Gy.; Szarvas, Sz.; Majer, Zs.; Szabó, D.; Kapovits, I.; Hollósi, M. *J. Liq. Chrom. and Rel. Technol.* **1999**, *22*, 993.
75. Szarvas, Sz.; Szókán, Gy.; Hollósi, M.; Kiss, L.; Antus, S. *Enantiomer* **2000**, *5*, 535.
76. Farkas, V.; Tóth, T.; Orosz, Gy.; Huszthy, P.; Hollósi, M. *Tetrahedron: Asymmetry* **2006**, *17*, 1883.
77. Vajda, T.; Hollósi, M. *CMLS Cell. Mol. Life Sci.* **2001**, *58*, 343.
78. Vass, E.; Hollósi, M.; Forró, E.; Fülöp, F. *Chirality* **2006**, *18*, 733.
79. Tarczay, Gy.; Magyarfalvi, G.; Vass, E. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2006**, *45*, 1775.
80. Martinek, T.A.; Mándity, I.M.; Fülöp, L.; Tóth, G.K.; Vass, E.; Hollósi, M.; Forró, E.; Fülöp, F. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 13539.
81. Shanmugam, G.; Polaravapu, P. L.; Hallgas, B.; Majer, Zs. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **2005**, *335*, 712.
82. Zupan, K.; Herenyi, L.; Majer, Zs.; Csik, G. *Biochemistry* **2004**, *43*, 9151.
83. Vanhooren, A.; Chedad, A.; Farkas, V.; Majer, Zs.; Joniau, M.; Van Dael, H.; Hanssens, I. *Proteins: Structure, Function, and Bioinformatics*, **2005**, *60*, 118.
84. Malescovic, M.; Majer, Zs.; Vass, E.; Huber, T.; Strijowski, U.; Hollósi, M.; Sewald, N. *Int. J. Pept. Res. Therapeutics*, **2006**, *12*, 165.
85. Vanhooren, A.; Illyés, E.; Majer, Zs.; Hanssens, I. *Biochim. Biophys. Acta* **2006**, *1764*, 1586.

**Chiroptical spectroscopy at the Department of Organic Chemistry of Eötvös Loránd University**

The Chiroptical Spectroscopic Laboratory (later named Laboratory for Chiroptical Structure Analysis) of the Eötvös Loránd University was founded by Márton Kajtár (Professor of Organic Chemistry) in the mid-sixties of the last century. After his early death in 1991,

Miklós Hollósi (Professor of Organic Chemistry) became the leader of the laboratory. This publication gives an overview of the main scientific research fields of the laboratory together with the most relevant papers.