



**OLDALLÁNCBAN KARBOXIL- ÉS IMIDAZOLILCSOPORTOT
TARTALMAZÓ AMINOSAV- ÉS PEPTIDSZÁRMAZÉKOK
ÁTMENETIFÉM-KOMPLEXEI**

Doktori (PhD) értekezés tézisei

Kállay Csilla

Témavezető: Dr. Várnagy Katalin

Debreceni Egyetem
Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék
Debrecen, 2005

I. BEVEZETÉS, CÉLKITŰZÉSEK

Régóta ismert, hogy bizonyos fémek létfontosságúak az élő szervezet számára. Szerepet játszanak a szerves molekulák szintézisében és szállításában, illetve biológiai rendszerek sav-bázis- és redoxifolyamatainak katalizálásában.

A metalloproteinekben a fémionok megkötésére leggyakrabban a peptidlánc oldalláncbeli donorcsoportjai szolgálnak. Ezek közül gyakori kötőhelyek az aszparaginsav és a glutaminsav karboxilátcsoportja és a hisztidin imidazolgyűrűje.

Az irodalomban már nagyrészt ismert, hogy ezen aminosavak helyzete hogyan befolyásolja a komplexképződést. Ugyanakkor a több oldalláncbeli karboxilátcsoport jelenléte jelentősen megváltoztatja a ligandum, és így a képződő komplexek töltését is. Munkánk során több aszparaginsavat és glutaminsavat tartalmazó peptidek réz(II)- és nikkel(II)ionokkal való komplexképzését vizsgálva arra kerestük a választ, hogy az aszparaginsav, illetve glutaminsav láncbeli helyzete mellett *hogyan hat a komplexképződésre a negatív töltés növekedése*.

Az aszparaginsav és a glutaminsav oldalláncbeli karboxilátcsoportja nem csak fémmegkötőhelyként szerepelhet, hanem a peptidkötés kialakításában is részt vehet. Ez a peptidváz módosulását eredményezi. Hasonló tulajdonsággal rendelkezik a lizin, amely oldalláncbeli aminocsoportjával is létesíthet peptidkötést. Ez valósul meg az általunk vizsgált Asp-ε-Lys dipeptidben. Arra is lehetőség van, hogy a lizin mindkét aminocsoportja részt vegyen a peptidkötés kialakításában. A legegyszerűbb ilyen tripeptid a Gly-Lys(Gly). E két szokatlan szerkezetű peptid réz(II)-, nikkel(II)- és cink(II)ionokkal való komplexképzését tanulmányoztuk. Azt vizsgáltuk, hogy az egyszerű di- és tripeptidek komplexképző sajátságaihoz képest *milyen különbségeket okoz a peptidváz módosulása*.

A metalloenzimek másik fontos kötődési helye a hisztidin imidazol-oldalláncbeli nitrogénje. Ilyen kötődés van például a szénsavanhidrázban, ahol három imidazolgyűrűhöz, a karboxipeptidázban, ahol két imidazolgyűrűhöz és egy karboxilátcsoport-hoz kapcsolódik cink(II)ion. Ezen enzimek aktív centrumában a peptidláncok háromdimenziós szerkezete az imidazolgyűrűket olyan közeli helyzetbe hozza, hogy ugyanahhoz a fémionhoz tudnak koordinálódni. Így ezeknek az enzimeknek jó modelljei lehetnek azok az egyszerű bisz(imidazol-2-il)-származékok, amelyekben a két imidazolgyűrű egy metilén-csoporton keresztül kapcsolódik egymáshoz.

A bisz(imidazol-2-il)-metil-csoportot tartalmazó vegyületek vizsgálata kb. 15 éve kezdődött el. Először a legegyszerűbb vegyületek, majd a védett aminocsoportot tartalmazó tripeptidszármazékok komplexképzését tanulmányozták. Ezt követően szisztematikusan vizsgálták, hogy hogyan befolyásolja egy kelátképző csoport jelenléte az aminosavak, illetve a peptidváz komplexképző tulajdonságait. Az oldalláncban gyengén koordinálódó csoportot tartalmazó bisz(imidazol-2-il)-származékok komplexképzési tulajdonságai azonban még nem voltak ismertek. Ezek a vegyületek lehetőséget adtak annak vizsgálatára, hogy hogyan változik a komplexképző sajátság olyan vegyületekben, amelyek C-terminálisan egy

kelátképző csoportot, ugyanakkor oldalláncban koordinálódó csoportot tartalmaznak, ha azokat egyszerű dipeptidekhez, illetve a legegyszerűbb aminosav-bisz(imidazol-2-il)-származékokhoz hasonlítjuk. Ugyanakkor ezek a vegyületek a metalloenzimek aktív centrumát is modellezhetik.

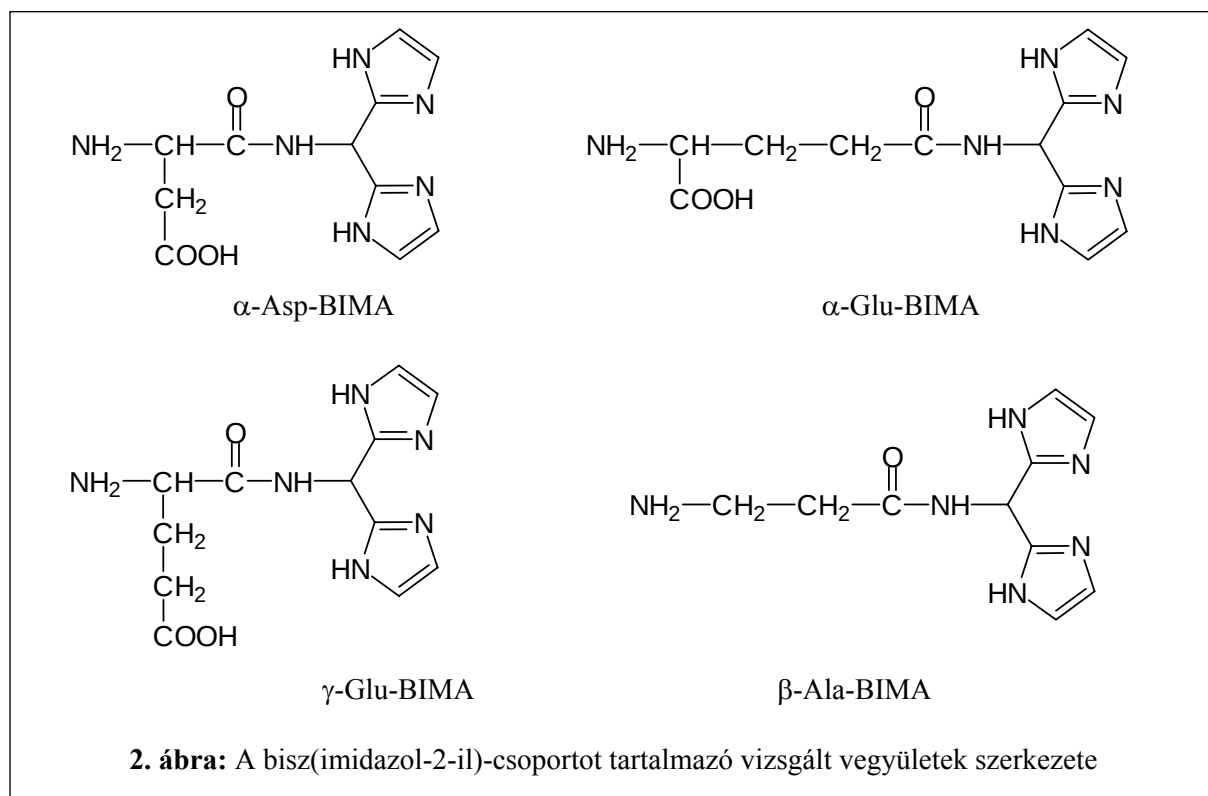
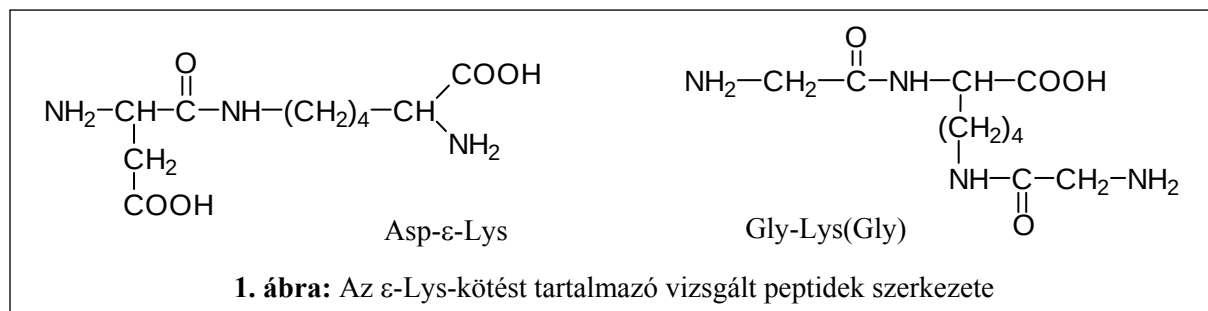
Így a vizsgálatok két irányba folytatódtak. Egyrészt aszparaginsavat, illetve glutaminsavat tartalmazó bisz(imidazol-2-il)-származékok komplexképző tulajdonságait vizsgáltuk. Ennél a ligandumcsaládnál célunk az volt, hogy az *oldalláncban gyengén koordinálódó karboxilcsoportot tartalmazó α -aszpartil-bisz(imidazol-2-il)-metil-amin (α -Asp-BIMA), α -glutamil-bisz(imidazol-2-il)-metil-amin (α -Glu-BIMA) és γ -glutamil-bisz(imidazol-2-il)-metil-amin (γ -Glu-BIMA) különböző átmenetifém-ionokkal való komplexképzését tisztázzuk.* Másrészt a Cu,Zn-SOD modellezését egyéb peptidek vizsgálatával folytattuk.

A Cu,Zn-szuperoxid-diszmutáz enzim aktív centrumában mindkét fent említett kötődési hely megtalálható: az aszparaginsav karboxilátcsoportja és a hisztidin imidazolnitrogénje is részt vesz a fémionok koordinálásában. Az enzim fémmegkötésben résztvevő fehérjerésze különböző oligopeptidekkel modellezhető. Ennek vizsgálatára *hisztidint és aszparaginsavat tartalmazó ligandumokat ($Ac-His-Ala-His-Val-His-NH_2$, $Ac-His-Val-His-Ala-His-NH_2$, $Ac-His-Pro-His-Ala-His-NH_2$, $Ac-His-Ala-His-Pro-His-NH_2$, $Ac-His-Val-Gly-Asp-His-NH_2$ és $Ac-His-His-Val-Gly-Asp-NH_2$) állítottunk elő és ezek réz(II)ionnal való komplexképzését tanulmányoztuk.*

II. ALKALMAZOTT VIZSGÁLATI MÓDSZEREK

A ligandumok protonálódási állandóit és a különböző sztöchiometriájú komplexek stabilitási állandóit pH-potenciometriás módszerrel határoztuk meg ($T = 278\text{ K}$, $I = 0,2\text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}\text{ KCl}$). A kiértékeléshez a PSEQUAD és a SUPERQUAD számítógépes programokat használtuk. A protonálódási mikroállandók meghatározásához $^1\text{H-NMR}$, a komplexek összetételének és szerkezetének megállapításához UV-látható spektrofotometriás, CD és ESR spektroszkópiás méréseket végeztünk.

Az aszparaginsav- és glutaminsav-tartalmú peptideket, valamint az ε -Lys-kötést tartalmazó peptideket (*1. ábra*) a svájci BACHEM Feinchemikalen AG cégtől vásároltuk. A bisz(imidazol-2-il)-származékokat (*2. ábra*) az MTA-ELTE Peptidkémiai Kutatócsoportjában állították elő. A Cu,Zn-SOD enzim aktív centrumát modellező ligandumokat a Ioanninai Egyetemen (University of Ioannina, Görögország) szilárdfázisú peptidszintézissel állítottam elő.



III. ÚJ TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEK

A vizsgált ligandumok négy csoportba sorolhatóak, a legfontosabb eredményeket csoportonként foglalom össze.

1. Aszparaginsav- és glutaminsav-tartalmú peptidek

Ebben a csoportban 2-5 karboxilátcsoportot tartalmazó ligandumok (Asp-Ala, Ala-Asp, Asp-Val, Val-Asp, Glu-Val, Val-Glu, Asp-Glu, Glu-Asp, Asp₂, Glu₂, Asp₃, Glu₃ és Asp₄) réz(II)-, valamint az utóbbi öt ligandum nikkel(II)ionokkal való komplexképzését tanulmányoztam.

1.1. Általában elmondható, hogy ennek a funkciócsoportnak a jelenléte megnöveli a peptid fémion-megkötő képességét, különösen az aszparaginsav-tartalmú oligopeptidek esetén. Az N-terminális aszparaginsavat tartalmazó peptideknél ez az ML komplexek stabilitásában mutatkozik meg. Az ezeknél kialakuló (NH₂,β-COO⁻) koordináció sokkal stabilisabb komplexeket eredményez mint az egyszerű peptideknél megvalósuló (NH₂,CO) kötésmód.

1.2. A második helyen levő aszparaginsav ($\text{NH}_2, \text{N}^-, \beta\text{-COO}^-$), a harmadik helyen levő ($\text{NH}_2, \text{N}^-, \text{N}^-, \beta\text{-COO}^-$) kötődést tesz lehetővé. Az előbbi az MLH_{-1} összetételű komplexek stabilitásának növekedését okozza, míg az utóbbi az Asp_4 esetén megakadályozza a harmadik amidnitrogén deprotonálódását. Ez utóbbi esetben a kialakuló többszörös negatív töltés szintén akadályozó tényező.

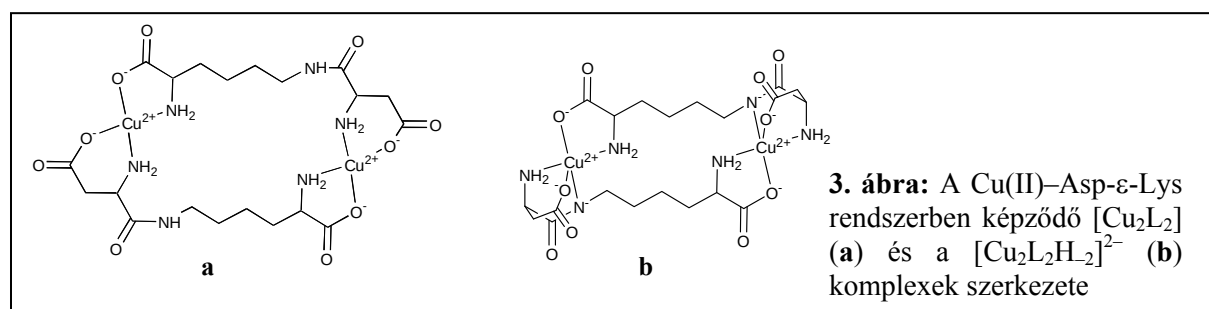
1.3. A glutaminsav oldalláncbeli karboxilátcsoportjával csak hétagú kelátgyűrű alakulhat ki, amelynek képződése nem kedvező, így a γ -karboxilátcsoporttal megvalósuló gyenge kölcsönhatás a komplexek stabilitását csak kis mértékben növeli, ugyanakkor a komplexek negatív töltésének növekedése stabilitáscsökkenést okoz.

1.4. Az oldalláncbeli karboxilátcsoportok gyengén savas és semleges pH-tartományban karboxiláto-hidas dimer/polimer szerkezetű komplexek kialakulását eredményezik. Az oligomerizáció mértéke a koncentráció növelésével és a hőmérséklet csökkenésével növekszik.

2. ϵ -lizinkötést tartalmazó vegyületek

Két olyan ligandum (Asp- ϵ -Lys és Gly-Lys(Gly)) réz(II)-, nikkel(II)- és cink(II)-ionokkal való komplexképzését tanulmányoztam, amelyekben a lizin ϵ -aminocsoportjával vesz részt a peptidkötés kialakulásában. Ez a peptidváz módosulását eredményezi és új koordinációs módokat teremt.

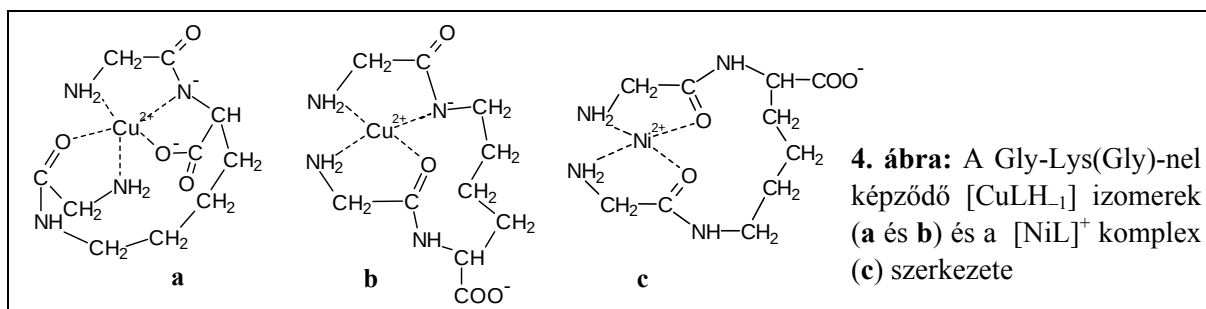
2.1. Az Asp- ϵ -Lys ambidentát ligandum, többféle koordinációs mód kialakulására is lehetőség van. A molekula lizinrésze szubsztituált α -aminosavnak, az aszpartilrésze szubsztituált β -alaninnak tekinthető. Ennek megfelelően öt-, illetve hattagú kelátgyűrű alakulhat ki ($\text{NH}_2, \text{COO}^-$) koordinációval. Emellett az aszpartilrész szubsztituált glicinamidnak is felfogható, (NH_2, CO) és (NH_2, N^-) koordináció is létrejöhet. Ennek megfelelően a ligandum komplexkémiái viselkedése igen összetett. Az egyszerű dipeptidektől eltérően dimer szerkezeteket képez. Az $[\text{M}_2\text{L}_2]$ komplexben mindkét fémion körül egy-egy öt-, illetve hattagú kelátgyűrű alakul ki 2($\text{NH}_2, \text{COO}^-$) koordinációval (3.a. ábra). Ez a koordináció a réz(II)-ionok esetén akadályozza, míg a nikkel(II)- és cink(II)-ionok esetén teljesen meggátolja az amidnitrogén deprotonálódását. Így csak réz(II)-ionokkal alakul ki a 2[(NH_2, N^-)($\text{NH}_2, \text{COO}^-$)] koordinációt tartalmazó $[\text{M}_2\text{L}_2\text{H}_2]^{2-}$ összetételű komplex (3.b. ábra).



2.2. A Gly-Lys(Gly) komplexképző tulajdonságai jelentősen eltérnek az egyszerű tripeptidektől. A Gly-Lys(Gly) peptidben a ligandum két vége α -, illetve β -aminosavszerű koordinációt tesz lehetővé, és emellett az amidnitrogének deprotonálódása után szubsztituált dipeptidnek vagy szubsztituált glicinamidnak tekinthető. Ez izomerek képződéséhez vezet, Cu(II)- és

Ni(II)-ionokkal $(\text{NH}_2, \text{CO})(\text{NH}_2, \text{N}^-)$, illetve $(\text{NH}_2, \text{N}^-, \text{COO}^-)(\text{NH}_2, \text{CO})$ koordinációt tartalmazó $[\text{MLH}_{-1}]$ makrokelátok alakulnak ki. A Cu(II)–Gly-Lys(Gly) rendszerben ez a fő komponens (4.a. és 4.b. ábra), az ESR spektrum jelzi az izomerek jelenlétét és arra utal, hogy azok 1:1 arányban vannak jelen.

2.3. Az oktaédes geometriájú nikkell(II)- és cink(II)ionokkal lehetőség van arra, hogy a ligandum két vége egyidejűleg ugyanahhoz a fémionhoz koordinálódjon, ami $[\text{ML}]^+$ összetételű makrokelát (4.c. ábra) képződéséhez vezet.



3. Bisz(imidazol-2-il)-metil-csoportot tartalmazó aminosavszármazékok

Három oldalláncban karboxilátcsoportot tartalmazó aminosavszármazék (α -Asp-BIMA, α -Glu-BIMA és γ -Glu-BIMA), valamint összehasonlításként a β -Ala-BIMA réz(II)-, nikkell(II)-, és cink(II)ionokkal való komplexképzését tanulmányoztam.

3.1. Réz(II)ionokkal valamennyi ligandummal már erősen savas közegben ($\text{pH} \leq 2$) a bisz(imidazolil)-részen megkezdődik a koordináció.

Ha a karboxilátcsoport kelátképző helyzetben van, azaz az aminocsoporttal öt-, vagy hattagú kelátgyűrű alakulhat ki (α -Asp-BIMA és γ -Glu-BIMA), akkor az aminosavszerű koordinációval izomer szerkezetű Cu_2L_2 komplexek képződnek (5.a. és 5.b. ábra).

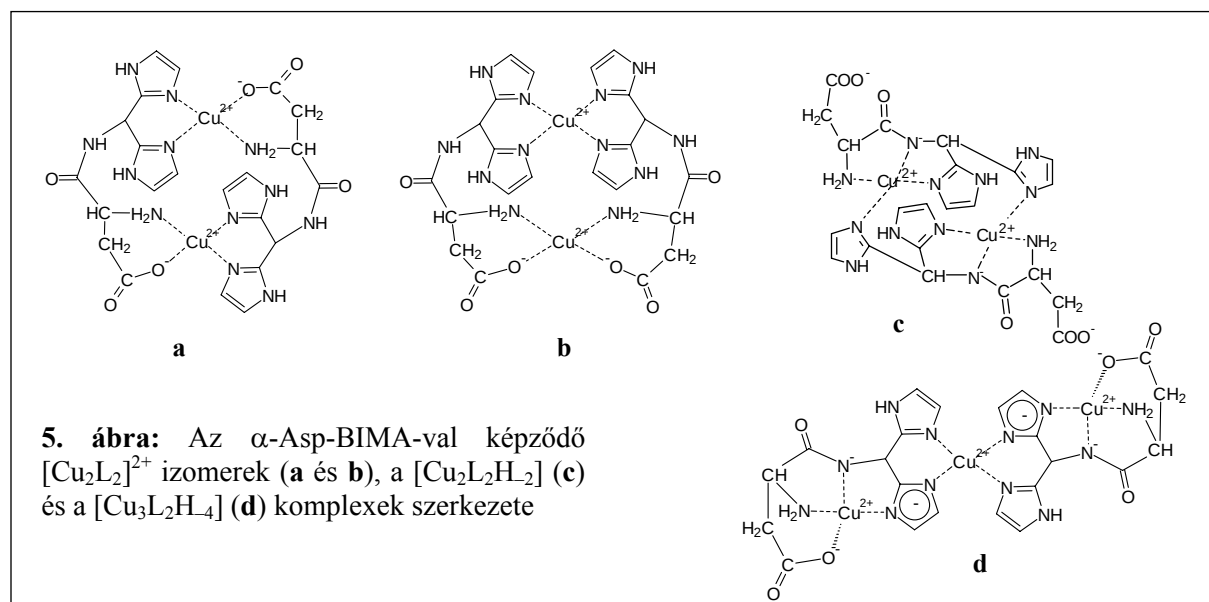
Azoknál a ligandumoknál, ahol az amidnitrogén kelátképző helyzetben van (α -Asp-BIMA, α -Glu-BIMA és β -Ala-BIMA), peptidszerű koordinációval imidazolhidas $\text{Cu}_2\text{L}_2\text{H}_2$ komplex (5.c. ábra) jön létre. A γ -Glu-BIMA-nál, ahol $(\text{NH}_2, \text{N}^-)$ koordinációval csak héttagú kelátgyűrű alakulhatna ki, nem képződik ez a komplex.

3.2. A lúgos közegben jelentkező extra lúgfogyasztó folyamat a nemkoordinálódó oldalláncot tartalmazó β -Ala-BIMA-nál hidroxokomplex-képződéssel, a két α -aminosavszármazéknál a pirroltípusú nitrogének deprotonálódásával értelmezhető. Feltételezésünk szerint az oldalláncbéli karboxilátcsoport axiális irányú koordinációja révén képes megakadályozni a komplex hidrolízisét. A pirroltípusú nitrogén deprotonálódása új fémion-kötőhelyet nyújt, ami a negatív töltésű imidazoláto-hidat tartalmazó $\text{Cu}_3\text{L}_2\text{H}_4$ komplex (5.d. ábra) képződéséhez vezet. Ez a komplex fémionfelesleg esetén a β -Ala-BIMA-nál is kialakul.

3.3. Nikkell(II)- és cink(II)ionokkal hasonló összetételű komplexek képződnek, azonban ezek termodinamikai stabilitása kisebb, aminek eredményeként a komplexképződés a nagyobb pH-tartományok felé tolódik el. Ennek következtében a protonált komplexek koncentrációja kisebb, különösen cink(II)ionok esetén, és a komplexek stabilitása az Irving-Williams sornak megfelelően a $\text{Cu(II)} > \text{Ni(II)} > \text{Zn(II)}$ sorrendben csökken.

3.4. Ezekkel a fémionokkal is a bisz(imidazolil)-rész a fő fémmegkötőhely savas közegben, azonban a lépcsőzetes stabilitási állandók alapján a kötésmódban különbség van. A réz(II)ion protonált biszkomplexeiben a 4N donoratomb az ekvatoriális kötőhelyeket foglalja el, míg a nikkel(II)- és a cink(II)ionok szabályos oktaéderes geometriája flexibilisebb kötődést tesz lehetővé. Ennek következtében e két fémionnal nagyobb mennyiségben képződnek bisz-ligandumú komplexek. Ugyanakkor ezen komplexek viszonylag nagy stabilitásuk következtében akadályozzák az amidnitrogén deprotonálódását. A dimer szerkezetű komplexek koncentrációja szintén kisebb, mint a réz(II)ionok esetén, és a Ni(II)- α -Asp-BIMA rendszerben, az amidnitrogén deprotonálódása után monomer $\rightleftharpoons$ dimer egyensúly alakul ki.

3.5. Az α -glutamil-BIMA és a γ -glutamil-BIMA deprotonálódási makroállandói mellett a deprotonálódási mikroállandókat is meghatároztuk. Az előbbi ligandumnál az egyes csoportok deprotonálódási sorrendje: $\text{Im}_1 \rightarrow -\text{COOH} \rightarrow \text{Im}_2 \rightarrow -\text{NH}_3^+$, és az egyes deprotonálódási lépések egymással jelentősen átfednek, a γ -glutamil-BIMA-nál a sorrend: $-\text{COOH} \rightarrow \text{Im}_1 \rightarrow \text{Im}_2 \rightarrow -\text{NH}_3^+$, és ezek a lépések jól elkülönülnek egymástól.



4. A Cu,Zn-SOD enzim aktív centrumát modellező peptidok

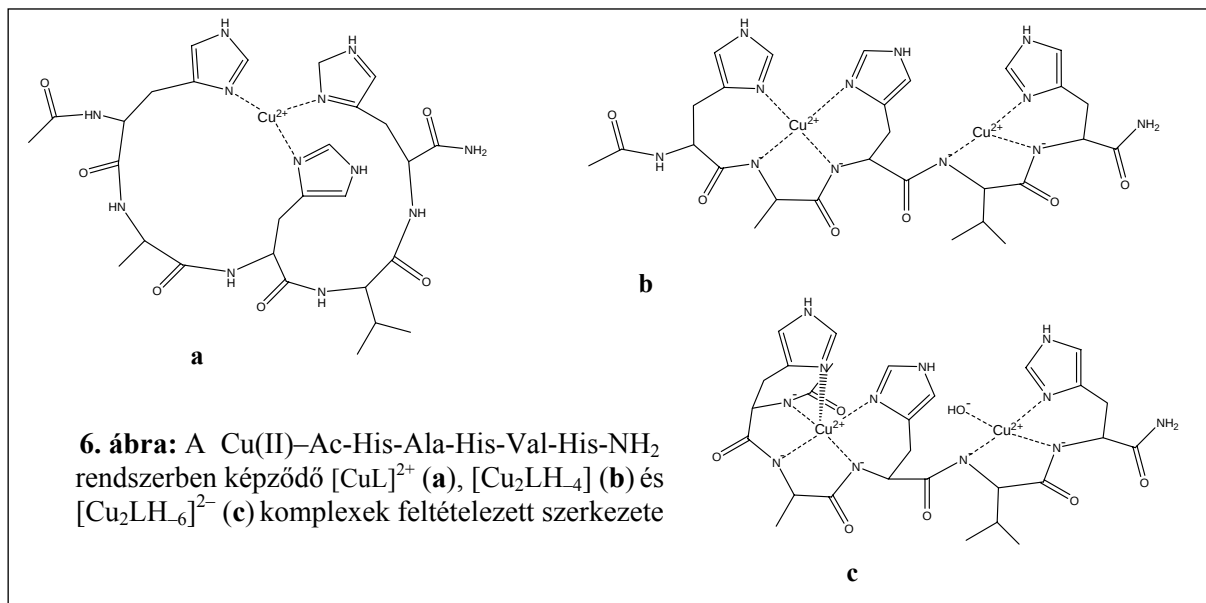
A Cu,Zn-SOD enzim fémkötőhelyeinek modellezésére előállított peptidok, az Ac-His-Ala-His-Val-His-NH₂, Ac-His-Val-His-Ala-His-NH₂, Ac-His-Pro-His-Ala-His-NH₂, Ac-His-Ala-His-Pro-His-NH₂, Ac-His-Val-Gly-Asp-His-NH₂ és az Ac-His-His-Val-Gly-Asp-NH₂ réz(II)ionnal való komplexképzését tanulmányoztuk.

4.1. Ezek a ligandumok igen hatékony fémmegkötők. Savas pH-tartományban valamennyi ligandumnál megjelenik a CuL makrokelát, amelyben 2-3 hisztidinnitrogén, esetleg az aszparaginsav karboxilátcsoportha koordinálódik (6.a. ábra). A komplex képződése a korábbi modellekhez képest a nagyobb pH-tartományok felé tolódik el.

4.2. pH 7 felett minden rendszerben lejátszódik az amidnitrogén deprotonálódása, ami az Ac-His-Ala-His-Val-His-NH₂, az Ac-His-Val-His-Ala-His-NH₂ és az Ac-His-His-Val-Gly-Asp-NH₂ ligandumok esetén izomer szerkezetű CuLH₂ és CuLH₃ összetételű komplexek

képződnek, ugyanakkor a prolintartalmú peptideknél és az Ac-His-Val-Gly-Asp-His-NH₂ csak egyféle komplexszerkezet valósulhat meg.

4.3. Az Ac-His-Ala-His-Val-His-NH₂ és az Ac-His-Val-His-Ala-His-NH₂ peptidek két ekvivalens réz(II)ion megkötésére is képesek, amikor is Cu₂LH₂, Cu₂LH₄, Cu₂LH₅ és Cu₂LH₆ komplexek (6.b. és 6.c. ábra) jelennek meg az oldatban.



IV. AZ EREDMÉNYEK HASZNOSÍTÁSI LEHETŐSÉGEI

Vizsgálataink célja az volt, hogy különböző átmenetifém-ionok aminosav- és peptidszármazékokkal való kölcsönhatását tanulmányozzuk. A vizsgált ligandumok oldalláncukban a metalloenzimek fő fémmegkötőhelyeül szolgáló karboxil- és/vagy imidazolilcsoportot tartalmaznak. A bisz(imidazol-2-il)-származékok komplexképző tulajdonságainak tanulmányozása során sikerült olyan komplexet kimutatni az oldatban, amelyben a Cu,Zn-SOD enzim aktív centrumában is megtalálható imidazoláto-hidas szerkezet alakul ki. Ebben a komplexben a pirroltípusú nitrogének deprotonálódása szokatlanul kis pH-n, már fiziológiás pH-tartományban lejátszódik, így ezen ligandumok átmenetifém-komplexei potenciális SOD modellek lehetnek.

A hisztidintartalmú vegyületek vizsgálatával szintén a Cu,Zn-SOD enzim aktív centrumában található fehérjelánc fémionokkal való kölcsönhatását próbáltuk modellezni. A vizsgált ligandumokkal kialakulnak az enzim fémmegkötőhelyénél megfigyelhető torzult szerkezetek, és ezen komplexek képződése a korábbi modellvegyületekhez képest a nagyobb pH-tartományok felé tolódik el.

Munkánk alap kutatás, azonban a nyert információk hozzájárulnak a fémionok és proteinek közötti kölcsönhatás megértéséhez.

V. TUDOMÁNYOS PUBLIKÁCIÓK

Az értekezés alapját képező közlemények

1. Csilla Kállay, Katalin Várnagy, Imre Sóvágó, Daniele Sanna and Giovanni Micera
Potentiometric and spectroscopic studies on the transition metal complexes of GlyLys(Gly) and Asp-ε-Lys
J. Chem. Soc., Dalton Trans. (2002) 92.
2. Katalin Várnagy, Katalin Ösz, Csilla Kállay and Imre Sóvágó
The effect of side chain donor groups on the coordination ability of the bis(imidazol-2-yl) ligands
Prog. Coord. Bioinorg. Chem., **6** (2003) 95.
3. Csilla Kállay, Manuela Cattari, Daniele Sanna, Katalin Várnagy, Helga Süli-Vargha, Imre Sóvágó and Giovanni Micera
Copper(II) complexes of amino acid derivatives of bis(imidazol-2-yl)methyl residue
New J. Chem., **28** (2004) 727.
4. Katalin Ösz, Gábor Lente, Csilla Kállay
New protonation microequilibrium treatment in the case of some amino acid and peptide derivatives containing bis(imidazolyl)methyl group
J. Phys. Chem. B, **109** (2005) 1039-1047.
5. Csilla Kállay, Imre Sóvágó, Katalin Várnagy, Daniele Sanna and Manuela Cattari
Transition metal complexes of oligopeptides containing aspartic and/or glutamic acid residues
J. Inorg. Biochem. **99** (2005) 1514–1525.

Az értekezésben részletesen nem tárgyalt közlemény

6. Daniele Sanna, Giovanni Micera, Csilla Kállay, Viktória Rigó and Imre Sóvágó
Copper(II) complexes of N-terminal protected tri- and tetrapeptides containing histidine residues
J. Chem. Soc., Dalton Trans. (2004) 2702.

Előadások

1. Kállay Csilla
Aszparaginsavat és lizint tartalmazó peptidek átmenetifém-komplexei
XXV. OTDK, Kémiai és Vegyipari Szekció, Koordinációs Kémiai Alszekció, 2001. április 10-12., Gödöllő.
2. Várnagy Katalin, Ösz Katalin, Kállay Csilla, Sóvágó Imre és Süliné Vargha Helga
Oldalláncbeli donorcsoportok hatása a bisz(imidazolil) származékok komplexképző sajátosságaira
XXXVII. Komplexkémiái Kollokvium, 2002. május 29-31., Mátraháza.
3. Kállay Csilla és Várnagy Katalin
Oldalláncban karboxilcsoportot tartalmazó aminosavak bisz(2-imidazolil)-metil-származékainak átmenetifém-komplexei
XXV. Kémiai Előadói Napok, 2002. október 28-30., Szeged.
4. Katalin Várnagy, Katalin Ösz, Csilla Kállay and Imre Sóvágó
The effect of side chain donor groups on the coordination ability of the bis(imidazol-2-yl) ligands

19th International Conference on Coordination and Bioinorganic Chemistry, 2003. június 2-6., Smolenice, Szlovákia.

5. Kállay Csilla, Sóvágó Imre és Várnagy Katalin

Aszparaginsav- és/vagy glumaminsav-tartalmú oligopeptidek átmenetifém-komplexei

XXXIX. Komplexkémiái Kollokvium, 2004. május 26-28., Agárd-Gárdony.

6. Katalin Várnagy, Katalin Ösz, Csilla Kállay and Imre Sóvágó

Coordination chemistry of amino acid and peptide derivatives containing bis(imidazol-2-yl)methyl residue

XXXVIth International Conference on Coordination Chemistry, 2004. július 18-23., Merida, Mexikó.

7. Imre Sóvágó, Katalin Ösz, Zoltán Nagy, Csilla Kállay, Viktória Rigó, Daniele Sanna, Giovanni Micera, Giuseppe Pappalardo and Enrico Rizzarelli

Copper(II) complexes of peptides of histidine. Models of the binding sites of the enzyme CuZn-SOD and prion proteins

7th European Biological Inorganic Chemistry Conference, 2004. augusztus 29-szeptember 2., Garmisch-Partenkirchen, Németország (Book of Abstracts, p. 49).

8. Rigó Viktória, Kállay Csilla és Sóvágó Imre

A Cu,Zn – SOD enzim aktív centrumának modellezésére alkalmas hisztidintartalmú peptidek Cu(II)komplexeinek oldategyensúlyi vizsgálata

Fiatal kárpátaljai magyar kutatók a természettudományi kutatásban, 2004. október 30., Beregszász, Ukrajna (Abstract könyv, 32. old.).

9. Rigó Viktória, Kállay Csilla és Sóvágó Imre

A Cu,Zn – SOD enzim aktív centrumának modellezésére alkalmas hisztidintartalmú peptidek Cu(II)komplexeinek oldategyensúlyi vizsgálata

X. Nemzetközi Vegyészkonferencia, 2004. november 12-14., Kolozsvár, Románia (Abstract könyv, 259. old.).

10. Várnagy Katalin, Ösz Katalin, Kállay Csilla és Süli-Vargha Helga

Bisz(imidazol-2-il) csoportot tartalmazó aminosav- és peptidszármazékok komplexképző sajátosságai

XL. Komplexkémiái Kollokvium, 2005. május 18-20., Dobogókő.

11. Csilla Kállay, Katalin Várnagy, Imre Sóvágó, Gerasimos Malandrinis and Nick Hadjiliadis

Copper(II) complexes of pentapeptides related to the active site of Cu,Zn-Superoxide dismutase

20th International Conference on Coordination and Bioinorganic Chemistry, 2005. június 5-10., Smolenice, Szlovákia (Book of Abstracts, p. 54).

Posztterek

1. Imre Sóvágó, Csilla Kállay, Katalin Várnagy, Giovanni Micera and Daniele Sanna

Transition metal complexes of oligopeptides containing ϵ -amide bond

10th International Conference on Bioinorganic Chemistry, 2001. augusztus 26-31., Firenze, Olaszország

J. Inorg. Biochem., **2001**, 86, 439.

2. Katalin Várnagy, Katalin Ösz, Csilla Kállay, Imre Sóvágó, Helga Süli-Vargha, Giovanni Micera and Daniele Sanna

The effects of side chain donor groups on the complexation of amino acid and peptide derivatives containing bis(imidazol-2-yl) group

XXXVth International Conference on Coordination Chemistry, 2002. július 21-26., Heidelberg, Németország (Book of Abstracts p. 366).

3. Csilla Kállay, Katalin Várnagy, Helga Süli-Vargha, Daniele Sanna and Giovanni Micera
The effect of carboxylate group on the complexation of amino acid derivatives of bis(imidazol-2-yl) group

28th International Conference on Solution Chemistry, 2003. augusztus 23-28., Debrecen (Book of Abstracts, p. 208).

4. Csilla Kállay, Katalin Várnagy, Helga Süli-Vargha, Daniele Sanna and Giovanni Micera
The effect of carboxylate group on the complexation of amino acid derivatives of bis(imidazol-2-yl) group

IXth International Symposium on Inorganic Biochemistry, 2003. szeptember 4-7., Szklarska Poręba, Lengyelország (Book of Abstracts, p. 56).

5. Csilla Kállay, Katalin Várnagy, Helga Süli-Vargha, Daniele Sanna and Giovanni Micera
The effect of carboxylate group on the complexation of amino acid derivatives of bis(imidazol-2-yl) group

COST D20 Mid-term Evaluation Meeting, 2003. szeptember 12-14., Triest, Olaszország (Book of Abstracts, p. 83).

6. Csilla Kállay, Manuela Cattari, Daniele Sanna, Imre Sóvágó, Katalin Várnagy and Giovanni Micera

Transition metal complexes of oligopeptides containing aspartic and/or glutamic acid residues

7th European Biological Inorganic Chemistry Conference, 2004. augusztus 29-szeptember 2., Garmisch-Partenkirchen, Németország (Book of Abstracts, p. 197).

7. Katalin Ősz, Gábor Lente and Csilla Kállay

New method of calculating protonation microequilibrium constants and its use for some bis(imidazolyl)methyl derivatives

7th European Biological Inorganic Chemistry Conference, 2004. augusztus 29-szeptember 2., Garmisch-Partenkirchen, Németország (Book of Abstracts, p. 265).

8. Katalin Várnagy, Katalin Ősz, Csilla Kállay, Olga Szilágyi, Manuele Cattari, Daniele Sanna, Imre Sóvágó and Giovanni Micera

Coordination chemistry of amino acid and peptide derivatives containing bis(imidazol-2-yl)methyl residue

7th European Biological Inorganic Chemistry Conference, 2004. augusztus 29-szeptember 2., Garmisch-Partenkirchen, Németország (Book of Abstracts, p. 347).

9. Katalin Várnagy, Csilla Kállay and Daniele Sanna

Solution equilibria of copper(II) complexes of ligands containing aspartic acid

29th International Conference on Solution Chemistry, 2005. augusztus 21-25., Portorož, Slovenia (Book of Abstracts, p. 200).

10. Katalin Várnagy, Csilla Kállay and Daniele Sanna

Solution equilibria of copper(II) complexes of ligands containing aspartic acid

Xth International Symposium on Bioinorganic Chemistry, 2005. szeptember 20-25., Szklarska Poręba, Lengyelország (Book of Abstracts, p. 108).