

A sztereozoméria hatása peptidek térszerkezetére és bioaktivitására

OTKA PD 78554

Szakmai zárójelentés

Dr. Leitgeb Balázs

A projekt során azt tanulmányoztam, hogy a sztereozoméria milyen hatásokat fejt ki a peptidek térszerkezetére és bioaktivitására az alábbi három témakör tekintetében: (1) az *endomorfín-2* sztereozomereinek összehasonlító konformáció-analízise; (2) az *indolicidin* és analógjai esetén a sztereozomerek dinamikus viselkedésének és lehetséges *foldering* útvonalainak tanulmányozása; (3) az *indolicidin* és analógjai esetén a sztereozomerek *micella*- és *membrán-kötött konformációinak* és *hatásmechanizmusának vizsgálata*. Ezen témakörökre vonatkozóan a kutatási tervben foglalt feladatok nagy részét elvégeztem, azonban az elméleti számítások egy része, illetve egyes esetekben a szimulációkból kapott nagy mennyiségű adat feldolgozása még folyamatban van. Mindemellett a projekt előrehaladtával a kutatási tervet néhány, a projekt témájához szorosan kapcsolódó területtel kiegészítettem, így a kutatási tervben vállalt feladatokon túlmenően további számításokat is végeztem.

(1) Az *endomorfín-2* sztereozomereinek összehasonlító konformáció-analízise

A kutatási tervben foglaltaknak megfelelően az *endomorfín-2* és sztereozomerei esetén elvégeztem az összehasonlító konformáció-analízist és részletes térszerkezeti jellemzést [1-3]. Az L-D és a *cisz-transz* izomériának megfelelően a tetrapeptid 32 különböző sztereozomerére hajtottam végre a számításokat többféle elméleti módszer alkalmazásával, és a szimulációkból kapott konformer-populációk alapján végeztem el az átfogó térszerkezet-vizsgálatot.

Részletesen feltérképeztem a tetrapeptidek Φ - Ψ konformációs tereit, amely során a konformációs eloszlásokat különböző típusú Ramachandran diagramokon ábrázoltam. Ezen ábrák felhasználásával összehasonlítottam a sztereozomerek konformer-populációinak eloszlásait, és jellemeztem a konformációs terek hasonlóságát konformációs hasonlósági indexek kiszámításával [1,2]. Az eredmények alapján megállapítható volt, hogy a sztereozomer peptidek karakterisztikus konformációs eloszlásait mind az aminosavak kiralitása, mind pedig a Tyr¹-Pro² peptidkötés esetén fellépő *cisz-transz* izoméria egyaránt befolyásolta. Az aminosav oldalláncok χ konformációs tereinek feltérképezése során azonosítottam az aromás aminosavak preferált rotamer állapotait [1,2], amelyek alapvetően az aminosavak kiralitásától függően bizonyultak eltérőnek. A tetrapeptidek esetén meghatároztam az előforduló és preferált másodlagos szerkezeti elemeket, amelyek közé a β -turn struktúrák különböző típusai, illetve kétféle γ -turn szerkezet tartozott [1,2]. Ezek az eredmények azt mutatták, hogy mind a β -turn-ök, mind pedig a γ -turn-ök megjelenésére, valamint ezen szerkezeti elemek populációinak nagyságára főként a Pro² és Phe³ aminosavak kiralitása volt hatással. Ugyanakkor azt tapasztaltam, hogy a Tyr¹-Pro² peptidkötés *cisz-transz* izomériája szintén befolyásolta a különböző turn struktúrák előfordulását, és ez a hatás leginkább az N-terminális tripeptid szakaszon kialakuló γ -turn-ök esetében érvényesült. A sztereozomerek esetén azonosítottam a másodlagos szerkezeti elemek és egyéb konformációs állapotok stabilizálásában fontos szerepet játszó intramolekuláris kölcsönhatásokat [1,2]. A különféle típusú H-kötések jelenléte és populációinak nagysága nagyon jó egyezést mutatott a β - és γ -turn szerkezetek előfordulásával, utalva ezen kölcsönhatások jelentős szerkezet-stabilizáló szerepére. Az intramolekuláris kölcsön-

hatások részletes vizsgálata arra az eredményre vezetett, hogy nemcsak a H-kötések, hanem az aromás-aromás és prolin-aromás kölcsönhatások esetében is megfigyelhető volt az L-D és a *cisz-transz* izoméria hatása, amely egyrészt a különböző típusú kölcsönhatások megjelenésében, másrészt azok populációinak nagyságában is megmutatkozott. A sztereoizomer peptidok konformer-populációi esetén többféle klaszter analízist hajtottam végre az illesztés, valamint a klaszterezés során alkalmazott atomtípusoktól függően. Az eredmények azt mutatták, hogy a sztereoizomerek flexibilitásának köszönhetően mindegyik tetrapeptid esetében több konformációs alcsaládot lehetett megkülönböztetni, amelyek egymástól eltérő reprezentatív struktúrákkal voltak jellemezhetők.

A sztereoizomerek esetén a farmakofór elemek térbeli elrendeződésének leírására különböző geometriai paramétereket határoztam meg, amelyek közé a farmakofór pontok által definiált távolságok és szögek tartoztak [3]. Ezen geometriai paraméterek felhasználásával különféle távolság-szög térképeket készítettem, és jellemeztem a farmakofór elemek közötti térbeli összefüggéseket [3]. A tetrapeptidekre vonatkozó konformációs eloszlásokat a távolság-szög térképek alapján számított konformációs hasonlósági indexek segítségével hasonlítottam össze [3]. Ezek az eredmények azt mutatták, hogy a sztereoizomer peptidok elkülöníthetők egymástól a farmakofór elemekre vonatkozó konformációs eloszlások összehasonlító analízisével. Emellett, nemcsak a különböző távolságok és szögek, hanem a távolság-szög térképek között is különbséget lehetett tenni abban a tekintetben, hogy milyen mértékben voltak alkalmasak a sztereoizomerek megkülönböztetésére. Ugyanakkor az is megállapítható volt, hogy ez a módszer megfelelően bizonyult annak vizsgálatára, hogy az L-D és a *cisz-transz* izoméria hogyan hat a peptidok farmakofór elemeinek térbeli összefüggéseire. A sztereoizomer peptidokra vonatkozóan kísérletet tettem arra, hogy meghatározzam a lehetséges összefüggéseket a különböző konformációs sajátságok és egyéb leíró paraméterek, valamint a bioaktivitás között. Ez a vizsgálat egy meglehetősen komplex feladatnak bizonyult, és ugyan ezidáig nem sikerült azonosítani a sztereoizomerekre vonatkozó szerkezet-aktivitás összefüggéseket, ezek tanulmányozása még jelenleg is folyamatban van.

(2) Az indolicidin és analógjai esetén a sztereoizomerek dinamikus viselkedésének és lehetséges folding útvonalainak tanulmányozása

A kutatási tervben foglaltaknak megfelelően az indolicidin és Ala-tartalmú analógjainak sztereoizomerei esetén különböző molekuladinamikai (MD) szimulációkat végeztem, amelyek alapján jellemeztem és összehasonlítottam a peptidok térszerkezeti sajátságait, illetve dinamikus viselkedését [4-12]. Az indolicidin és analógjainak Xaa-Pro peptidkötései esetén fellépő *cisz-transz* izomériának megfelelően összesen 27 különböző sztereoizomer peptidra hajtottam végre a számításokat. Az MD trajektóriák alapján azt vizsgáltam, hogy a sztereoizomerek milyen térszerkezeti sajátságokat mutatnak a szimulációk során, illetve hogy ezek a konformációs tulajdonságok hogyan változnak az idő függvényében.

A sztereoizomerek dinamikus viselkedését mind a molekulagerinc karakterisztikus Φ és Ψ torziós szögeinek, mind pedig az oldalláncok jellemző χ torziós szögeinek időbeli követésével tanulmányoztam [5]. Ugyanakkor különböző atomtípusok készletei alapján RMSD értékeket számítottam ki, és ezek változásait is vizsgáltam a szimulációk idejének függvényében [5]. A torziós szögek és RMSD értékek nyomon követésével megfigyelhetők voltak a különféle konformációs változások, különösen a molekulagerinc tekintetében, emellett pedig karakterizálható volt az oldalláncok flexibilitása is. A sztereoizomer peptidok esetén meghatároztam az előforduló másodlagos szerkezeti elemeket (különböző típusú β -turn struktúrák és helikális szerkezetek), valamint azonosítottam egyéb nem-konvencionális szerkezeti motívumokat is [4-12]. Ezek az eredmények azt mutatták, hogy a sztereoizomerek adott szekvenciaszakaszai karakterisztikus másodlagos szerkezeti elemekkel rendelkeztek, amelyek

előfordulását alapvetően az Xaa-Pro peptidkötések esetén fellépő *cisz-transz* izoméria befolyásolta. Emellett az Ala-tartalmú analógok vizsgálata alapján azt tapasztaltam, hogy a Pro aminosavak Ala-nal történő cseréje szintén jelentős hatással volt a peptidek másodlagos szerkezeti elemeit illetően [7-9]. A sztereoizomer peptidek esetén azonosítottam azokat a különféle intramolekuláris kölcsönhatásokat, amelyek fontos szerepet játszanak a másodlagos szerkezeti elemek és egyéb konformációs állapotok stabilizálásában [4-12]. A különböző típusú H-kötéseknek, ezek közül is főként a β -turn struktúrák jellegzetes H-kötéseinek, a megjelenése nagyon jó egyezést mutatott a másodlagos szerkezeti elemek előfordulásával. A prolin-aromás kölcsönhatások megjelenése pedig összhangban volt a VI típusú β -turn-ök, illetve a *cisz* Xaa-Pro peptidkötések jelenlétével, utalva ezen kölcsönhatások szerkezet-stabilizáló szerepére. Az aromás-aromás és kation- π kölcsönhatások előfordulásának vizsgálata arra az eredményre vezetett, hogy ezek az intramolekuláris kölcsönhatások szintén kifejthetnek szerkezet-stabilizáló hatást a sztereoizomerek esetében. A fent említett térszerkezeti tulajdonságokat figyelembevéve a sztereoizomer peptidek konformációs átalakulásai nyomon követhetők voltak az MD trajektóriák során. Nemcsak az volt jellemezhető, hogy a különböző másodlagos szerkezeti elemekkel rendelkező molekulagerinc milyen változásokon megy keresztül az idő függvényében, hanem a különféle intramolekuláris kölcsönhatások által mutatott mintázatok átrendeződése is azonosítható volt. Mindezek alapján a peptidek esetén meghatározhatók voltak stabilnak tekinthető konformációs állapotok, amelyek karakterisztikus térszerkezeti sajátosságokkal rendelkeztek.

A kutatási tervben vállalt feladatokon túlmenően egy további, az indolicidinhez hasonló antimikrobiális peptid, a tritripticin és Ala-tartalmú analógjainak sztereoizomerei esetében is végeztem különböző MD szimulációkat [10-13]. A peptidek Xaa-Pro peptidkötései esetén fellépő *cisz-transz* izomériának megfelelően összesen 9 különböző sztereoizomerre hajtottam végre a számításokat. Az MD trajektóriák alapján ugyancsak tanulmányoztam a sztereoizomerek jellegzetes térszerkezeti tulajdonságait, illetve ezek változásait az idő függvényében, valamint összehasonlítottam a peptidek konformációs sajátosságait [10-13].

Ezenfelül a sztereoizomer peptidek dinamikus viselkedésének és folding folyamatainak átfogóbb tanulmányozása érdekében bázikus aminosavakat tartalmazó alanin-alapú peptidek folding folyamatait térképeztük fel részletesen MD szimulációk alkalmazásával [14-18]. Mivel az indolicidin és tritripticin egyaránt bázikus aminosavakban gazdag peptidek, illetve ezek Ala-tartalmú analógjainak dinamikus viselkedését tanulmányoztam, így az alanin-alapú modellpeptidek esetén elvégzett számítások jó alapot nyújtottak a folding folyamatok jobb megértéséhez. Az MD szimulációkból kapott trajektóriák alapján megvizsgáltuk a helikális struktúrák kialakulását, valamint a peptidek teljes szekvenciájára, illetve az egyes aminosav egységekre vonatkozó helicitás értékek időbeli változását [14,16-18]. A folding folyamatokat illetően két jellegzetes részfolyamatot azonosítottunk, amelyek mindegyikére meghatároztuk a karakterisztikus folding időket [15,17]. Emellett tanulmányoztuk a különböző típusú intramolekuláris H-kötések számának időbeli változását is, amelyek között nemcsak a helikális szerkezetek stabilizálásában fontos szerepet játszó kölcsönhatások, hanem egyéb úgynevezett nem-lokális H-kötések is szerepeltek [14,16-18]. Az intramolekuláris kölcsönhatások vizsgálata alapján kapott eredmények azt mutatták, hogy a helikális struktúrák és a hélix-stabilizáló H-kötések időbeli evolúciója nagyon jó egyezésben volt egymással. Másrészt azt tapasztaltuk, hogy a különféle nem-lokális H-kötések, ezek közül is főként a bázikus aminosavak oldallánci által kialakított kölcsönhatások, fontos hatást gyakoroltak nemcsak a helikális szerkezetek kialakulására, hanem a peptidek teljes folding folyamataira is.

Az alanin-alapú peptidekre vonatkozó MD számítások trajektóriái alapján reprezentatív folding útvonalakat ábrázoltunk főkoordináta analízis alkalmazásával, amely útvonalak esetén a folding folyamat főbb állomásainak karakterisztikus szerkezeteit is azonosítottuk [15-17]. Ugyanakkor az MD trajektóriák során megjelenő konformációs állapotok jellemzése, illetve

az időbeli változások részletesebb feltérképezése érdekében kidolgoztunk egy klaszter analízisen alapuló módszert [17]. Az eljárás két egymást követő klaszterezést foglal magában, és azonos konformációs állapotból, de különböző random kezdeti sebességekkel indított MD szimulációk esetén alkalmaztuk. Ennek során az első klaszter analízist mindegyik trajektória esetén külön-külön elvégeztük, majd az összes trajektória esetében kapott klaszterek reprezentánsait összegyűjtve egy további klaszter analízist hajtottunk végre. A klaszter analízisekből nyert adatok alapján ábrázoltuk, hogy az egyes klaszterekbe tartozó struktúrák milyen gyakorisággal fordulnak elő a szimulációk idejének függvényében. Így azonosítható volt, hogy melyek azok a konformációs állapotok, amelyek a trajektóriák elején, közepén és végén fordulnak elő nagyobb gyakorisággal. Mindemellett, az MD trajektóriák, illetve a lehetséges folding folyamatok ábrázolására és összehasonlítására alkalmas módszer részletes kidolgozása jelenleg még folyamatban van. Az eljárás lényegében a trajektóriák grafikus ábrázolásán alapul, ahol az egész trajektória egy gráfként vagy hálózatként van reprezentálva, amelyben az egyes csomópontok a különféle konformációs állapotoknak felelnek meg, míg az ezeket összekötő élek a konformációs állapotok közötti átmeneteket jellemzik.

Ugyancsak a kutatási tervben vállalt feladatokon túlmenően különféle antimikrobiális peptidok (AMPk) palindrom szekvenciái esetén végeztünk el egy átfogó konformáció-analízist és részletes térszerkezeti jellemzést [19-25]. Az indolicidin tartalmaz egy palindrom szakaszt, amelynek a korábbi eredmények alapján jelentőséget tulajdonítanak nemcsak a térszerkezet kialakításának, hanem a peptid biológiai hatásának szempontjából is. Ebből kiindulva különböző AMPk palindrom szakaszai esetén tanulmányoztuk a karakterisztikus konformációs tulajdonságokat többféle elméleti módszer alkalmazásával. A vizsgálataink tárgykörébe tartozó AMPk egyik csoportja a Pro aminosavat tartalmazó peptideket foglalta magában (indolicidin; tritripticin; metalnikowin IIA és III) [20-22,24,25], míg a másik csoportot az apoláris aminosavakban gazdag peptidok alkották (decoralin; temporin C, 1Pra, 1TSb és 1DYa) [19,21,23,24]. Az átfogó térszerkezet-vizsgálat során azonosítottuk a palindrom szekvenciák jellegzetes másodlagos szerkezeti elemeit, amelyek közé a különböző típusú β -turn struktúrák és helikális szerkezetek tartoztak [19-25]. Emellett meghatároztuk azokat az intramolekuláris kölcsönhatásokat (H-kötések, aromás-aromás és prolin-aromás kölcsönhatások), amelyek fontos szerepet játszanak a palindrom szekvenciák különféle konformációs állapotainak stabilizálásában [19-25]. Az indolicidin, tritripticin és decoralin palindrom szakaszai esetén kapott eredményeink összhangban vannak a peptidok teljes szekvenciájára vonatkozó korábbi megfigyelésekkel. A metalnikowinok és temporinok palindrom szakaszai esetében kapott térszerkezeti adataink pedig mindenféleképpen hasznosak, ugyanis ezen AMPk konformációs tulajdonságaira vonatkozóan eddig semmilyen adat nem állt rendelkezésre az irodalomban.

(3) Az indolicidin és analógjai esetén a sztereoiszomerek micella- és membrán-kötött konformációinak és hatásmechanizmusának vizsgálata

A kutatási tervben foglaltaknak megfelelően az indolicidin és Ala-tartalmú analógjainak sztereoiszomerei esetén különféle micellák és membránok alkalmazásával MD számításokat végeztünk. A peptid-micella és peptid-membrán rendszerekre az eddigiek során már elkészült szimulációk alapján részletesen jellemeztük a sztereoiszomerek micella- és membrán-kötött konformációit, illetve a sztereoiszomer peptidok és micellák/membránok között kialakuló kölcsönhatásokat [26,27]. A fenti komplex rendszerek esetében, különösen a peptid-membrán rendszerek esetén, az MD számítások elvégzéséhez egyrészt nagy számítógépes kapacitásra van szükség, másrészt pedig ezek a szimulációk meglehetősen időigényesnek bizonyultak. Ennek következtében a peptid-micella/membrán rendszerek egy részére vonatkozóan az MD számítások elvégzése, valamint a szimulációkból kapott trajektóriák kiértékelése és a nagy mennyiségű adat feldolgozása jelenleg még folyamatban van.

A sztereoiszomerek micellákhoz kötődésének folyamatát egyrészt a peptidek és micellák esetén definiált tömegközéppontok között mért távolságok időbeli változásának követésével jellemeztük [26,27], másrészt pedig a trajektóriák alapján elvégzett főkoordináta analízis segítségével tanulmányoztuk [27]. A sztereoiszomer peptidek micella-kötött konformációi esetén azonosítottuk az előforduló és preferált másodlagos szerkezeti elemeket, amelyek közé alapvetően a különböző típusú β -turn struktúrák tartoztak [26,27]. Ezenkívül meghatároztuk azokat az intramolekuláris kölcsönhatásokat (H-kötések; prolin-aromás, aromás-aromás és kation- π kölcsönhatások), amelyek hozzájárulhatnak a micella-kötött konformációk szerkezeti stabilitásához [26,27]. Az intramolekuláris kölcsönhatásoknak, azon belül is főként a prolin-aromás kölcsönhatásoknak, a jelenléte jó egyezést mutatott a β -turn struktúrák előfordulásával. Az eredmények arra a következtetésre vezettek, hogy a sztereoiszomerek karakterisztikus térszerkezeti sajátosságokkal rendelkeztek a micella-kötött konformációikat illetően, amelyek megjelenésére az Xaa-Pro peptidkötések esetén fellépő *cisz-transz* izoméria jelentős hatással volt. Mindemellett tanulmányoztuk a peptidek és micellák között kialakuló intermolekuláris kölcsönhatásokat is, és ebben a tekintetben leginkább ionos kölcsönhatásokat figyeltünk meg, amelyek szintén szerepet játszanak a micellákhoz kötődés során a sztereoiszomerek térszerkezetének kialakításában [27]. A micella-kötött konformációk további jellemzésére az aminosavak oldalláncai esetén azonosítottuk a preferált rotamer állapotokat, illetve a trajektóriák alapján jellemeztük az oldalláncok flexibilitását is [27]. A sztereoiszomer peptidek micellához kötött konformációi esetén a térszerkezeti változásokat a molekulagerinc atomok alapján definiált és számított RMSD értékek időbeli követésével tanulmányoztuk [27]. Ugyanakkor a micella-kötött konformációk stabilitásának, illetve a peptidek esetén megfigyelhető fluktuációknak a jellemzésére RMSF értékeket számítottunk ki [27]. A sztereoiszomerek micellához kötött konformációira vonatkozóan a molekulák összes nehéz atomját figyelembevéve klaszter analízist végeztünk, amely alapján meghatároztuk a legnagyobb populációkkal rendelkező alcsaládokat, illetve azonosítottuk és jellemeztük ezek reprezentatív struktúráit [27]. A sztereoiszomerek membránokhoz kötődésének folyamatát a fentiekhez hasonló módokon tanulmányozzuk, és a membrán-kötött konformációk esetében szintén a fent említett kiértékelési módszereket alkalmazzuk a peptidek térszerkezetének részletes jellemzésére.

A kutatási tervben vállalt feladatokon túlmenően a tritripticin és Ala-tartalmú analógjainak sztereoiszomerei esetén is végeztünk, illetve végzünk MD szimulációkat különféle micellák és membránok alkalmazásával. Ebben az esetben ugyancsak vizsgáljuk a sztereoiszomer peptidek micellákhoz és membránokhoz való kötődésének folyamatait, illetve átfogóan jellemezzük a micella- és membrán-kötött konformációkat, valamint feltérképezzük a peptidek és micellák/ membránok között kialakuló kölcsönhatásokat is.

A kutatásból származó eddigi eredményeket több hazai, illetve nemzetközi konferencián bemutattuk, és ezek az eredmények 3 folyóiratcikk és 2 konferenciakiadvány formájában kerültek közlésre, ugyanakkor 1 közlésre elküldött kézirat mellett további 3 kézirat közlésre való előkészítése folyamatban van (ezeket az irodalomjegyzékben fel is tüntettem). Tekintve a közlésre elküldött és előkészítés alatt álló kéziratokat, valamint figyelembevéve, hogy a még folyamatban lévő munkákból kapott eredmények várhatóan 2 éven belül kerülnek közlésre, ezúton szeretném kérni, hogy a zárójelentés alapján született minősítést az OTKA a későbbiek során kiegészítő eljárásban módosítsa a később megjelent közlemények figyelembe vételével.

Irodalomjegyzék

- [1] **Leitgeb B:** Az endomorfín-2 sztereoizomereinek összehasonlító konformáció-analízise, In: *IX. Magyar Biometriai, Biomatematikai és Bioinformatikai Konferencia. Előadás kivonatok.*, p. 62, 2011
- [2] **Leitgeb B:** Conformational similarities and dissimilarities between the stereoisomeric forms of endomorphin-2, *Chem Biol Drug Des* 79(3): 313-325, 2012
- [3] **Leitgeb B:** Spatial relationships between the pharmacophores of endomorphin-2: a comparative study of stereoisomers, *Cent Eur J Chem* (közlésre elküldve), 2012
- [4] **Leitgeb B:** A *cisz-transz* izoméria hatása az indolicidin térszerkezeti és dinamikus tulajdonságaira, In: *IX. Magyar Biometriai, Biomatematikai és Bioinformatikai Konferencia. Előadás kivonatok.*, p. 63, 2011
- [5] **Leitgeb B:** Studying the dynamic behavior of stereoisomeric forms of the antimicrobial peptide indolicidin, *Acta Microbiol Immunol Hung* 58(S1): 67, 2011
- [6] **Leitgeb B:** Characteristic structural features of indolicidin: effects of the *cis-trans* isomerism on its conformation, (kézirat, közlésre előkészítve), 2012
- [7] **Leitgeb B:** Effects of the Pro/Ala substitutions on the structural features of indolicidin, *Acta Microbiol Immunol Hung* 58(S1): 179-180, 2011
- [8] **Leitgeb B:** Ala-tartalmú indolicidin analógok térszerkezeti sajátosságainak vizsgálata molekuladinamikai módszerekkel, *Biokémia* XXXV(3): 23-24, 2011
- [9] **Leitgeb B:** Comparative molecular dynamics study of the stereoisomeric forms of indolicidin and its analogs, *Eur Biophys J* 40(S1): 109, 2011
- [10] **Leitgeb B:** Trp és Arg aminosavakban gazdag antimikrobiális peptidek konformációs mintázatainak tanulmányozása, *Biokémia* XXXV(3): 23, 2011
- [11] **Leitgeb B:** Structural investigation of the stereoisomers of Trp- and Arg-rich antimicrobial peptides, In: *4th European Conference on Chemistry for Life Sciences. Book of Abstracts.*, p. 161, 2011
- [12] **Leitgeb B:** Characteristic conformational patterns of the Trp- and Arg-rich antimicrobial peptides, In: Kiss T, Perczel A (ed.) *4th European Conference on Chemistry for Life Sciences*, Medimond International Proceedings, pp. 59-62, 2011
- [13] **Leitgeb B:** Studying the characteristic conformational patterns of tritrypticin by molecular dynamics methods, *Acta Microbiol Immunol Hung* 58(S1): 180, 2011
- [14] Janzsó G, Bogár F, Hudoba L, Penke B, Rákhely G, **Leitgeb B:** Folding processes of alanine-based peptides containing basic amino acids: helix and H-bond formation, In: *5th Central European Conference "Chemistry towards biology". Book of Abstracts.*, p. 93, 2010
- [15] Janzsó G, Bogár F, Hudoba L, Penke B, Rákhely G, **Leitgeb B:** Folding processes of alanine-based peptides containing basic amino acids: folding time, pathways and stability, In: *5th Central European Conference "Chemistry towards biology". Book of Abstracts.*, p. 94, 2010
- [16] **Leitgeb B,** Janzsó G, Hudoba L, Penke B, Rákhely G, Bogár F: Lys- és Arg-tartalmú polialanin peptidek folding folyamatainak feltérképezése és jellemzése, In: *IX. Magyar Biometriai, Biomatematikai és Bioinformatikai Konferencia. Előadás kivonatok.*, p. 64, 2011
- [17] Janzsó G, Bogár F, Hudoba L, Penke B, Rákhely G, **Leitgeb B:** Exploring and characterizing the folding processes of Lys- and Arg-containing Ala-based peptides: a molecular dynamics study, *Comput Biol Chem* 35(4): 240-250, 2011
- [18] **Leitgeb B,** Janzsó G, Hudoba L, Penke B, Rákhely G, Bogár F: Helix and H-bond formations of alanine-based peptides containing basic amino acids, *Struct Chem* 22(6): 1287-1295, 2011

- [19] **Leitgeb B**, Hudoba L, Janzsó G, Rákhely G: Structural investigation of palindromes of temporin antimicrobial peptides by molecular dynamics methods, In: *5th Central European Conference "Chemistry towards biology". Book of Abstracts.*, p. 88, 2010
- [20] Hudoba L, Janzsó G, Rákhely G, **Leitgeb B**: Characteristic structural features of palindrome sequences of indolicidin and tritrypticin, In: *5th Central European Conference "Chemistry towards biology". Book of Abstracts.*, p. 89, 2010
- [21] Hudoba L, Janzsó G, Rákhely G, **Leitgeb B**: Antimikrobiális peptidek palindrom szekvenciáinak térszerkezet-vizsgálata, In: Janáky Cs, Németh Z (ed.) *XXXIII. Kémiai Előadói Napok.*, Szeged, pp. 220-224, 2010
- [22] Hudoba L, Janzsó G, Rákhely G, **Leitgeb B**: Conformational analysis of antimicrobial peptide palindromes containing proline residues, *Acta Microbiol Immunol Hung* 58(S1): 37-38, 2011
- [23] **Leitgeb B**, Hudoba L, Janzsó G, Rákhely G: Structural characterization of palindromic antimicrobial peptides rich in apolar amino acids, *Acta Microbiol Immunol Hung* 58(S1): 68, 2011
- [24] **Leitgeb B**, Hudoba L, Rákhely G: Antimikrobiális peptidek palindrom szakaszainak konformáció-analízise és térszerkezeti jellemzése, *Biokémia* XXXV(3): 24, 2011
- [25] Hudoba L, **Leitgeb B**: Structural investigation of the palindromic sequences of proline-containing antimicrobial peptides, (kézirat, közlésre előkészítve), 2012
- [26] Násztor Z, **Leitgeb B**: Studying the interactions of the stereoisomeric forms of indolicidin with DPC and SDS micelles, In: *Regional Biophysics Conference. Book of Abstracts.*, (elküldve), 2012
- [27] Násztor Z, **Leitgeb B**: Studying the micelle-bound conformations of the stereoisomeric forms of indolicidin, (kézirat, közlésre előkészítve), 2012