

### **A kutatás célja, a kutatási program rövid ismertetése:**

A kutatási program általános célkitűzése az ioncsatornák szerepének tisztázása volt az immunrendszer sejtjeinek differenciálódásában és proliferációjában, különös tekintettel a Kv1.3 és a Ca<sup>2+</sup> aktivált K<sup>+</sup> csatornák szerepére. Specifikus célként a munkaterv a következő területeket jelölte meg: **1:** A T sejtek membránjában található feszültségvezérelt Kv1.3 ioncsatornát specifikusan gátló peptid toxinok azonosítása és a toxin csatorna interakció biofizikai karakterizálása. **2:** A T sejtek membránjában található Ca<sup>2+</sup> aktivált K<sup>+</sup> csatornát specifikusan gátló peptid toxinok azonosítása és a toxin csatorna interakció biofizikai karakterizálása. **3:** A feszültség függő K<sup>+</sup> csatornák térbeli elrendeződésének vizsgálata a T-sejtek felszínén, a csatornák és T-sejt receptort involváló komplexek molekuláris közelségének vizsgálata. **4:** A dendritikus sejtek érése és az ioncsatornák plazma membrán expressziója közötti kapcsolat vizsgálata. A kutatási program végrehajtása során mind a négy területen jelentős eredményeket értünk el, melyeket tematikusan, a célkitűzéseknek megfelelően tagolva mutatok be. A fentiekben vázolt specifikus célok eléréséhez sok esetben új metodikai közelítések és előzetes kísérletek voltak szükségesek, amelyeket a jelen OTKA támogatás segítségével valósítottunk meg és publikáltunk.

### **Az elért eredmények témakörönkénti ismertetése:**

**Ad 1./Ad 2.** A T sejtek membránjában található feszültségvezérelt Kv1.3 ioncsatornát valamint a sejtaktivációban szintén jelentős szerepet játszó Ca<sup>2+</sup> aktivált K<sup>+</sup> csatornát specifikusan gátló peptid toxinok azonosításával párhuzamosan a toxinok az ioncsatornák egy széles repertoárjával szembeni specificitását is meghatároztuk. Mivel a Kv1.3 csatornák nagy affinitású és szelektivitású gátlószereinek terápiás jelentősége lehet, ezért a Kv1.3 csatornákra hatékonyan bizonyult toxinokat affinitásuk szerint rendezve ismertetjük az alábbiakban. A bemutatott peptid toxinokat különböző skorpiók venomjából több lépcsős HPLC tisztítással izoláltuk mexikói kollaborátorunk laboratóriumában.

Az *Anurotonus phaiodactylus* nevű mexikói skorpió mérgéből új, eddig nem ismert peptid toxint állítottunk elő, amelyet *anuroctoxin*-nak neveztünk el. Az új toxin 35 aminosavból áll, molekulásúlya 4082.8, a molekula térbeli szerkezetét négy diszulfid híd stabilizálja. Aminosav szekvenciája valamint a filogenetikai-klaszter analízis alapján az *anuroctoxin* az alfa-KTx skorpió toxinok hatos számú családjába sorolható be, szisztematikus elnevezése alfa-KTx 6.12. Az anuroctoxin a Kv1.3 csatornák jó gátlószere, a dózis-hatás görbe alapján számított egyensúlyi disszociációs állandó értéke 0,73 nM. A jelentős

affinitás Kv1.3 affinitás mellett a toxin igen érdekes farmakológiai tulajdonsága az, hogy a természetes formájában igen jelentős szelektivitással rendelkezik más ioncsatornákkal szemben. A szelektivitási profil meghatározásához a szív és keringési rendszer valamint a központi idegrendszer szempontjából fontos ioncsatornákat rekombináns technikákkal heterológ expressziós rendszerben fejeztük ki. Kimutattuk, hogy az *anuroctoxin* nem blokkolja a limfocita aktivációban a Kv1.3 ioncsatornák mellett ugyancsak kitüntetett szerepet játszó  $Ca^{2+}$  aktivált IKCa1 kálium csatornákat. A toxin továbbá nem blokkolja a *Shaker* IR, mKv1.1, rKv2.1 csatornákat, míg a hKv1.2 ioncsatornához egy nagyságrenddel rosszabbul kötődik mint a Kv1.3-hoz. Az *anuroctoxin* farmakológiai profilja és Kv1.3 iránti szelektivitása az IKCa1-el szemben a hasznos immunmodulációs eszközök közé emelik az új toxint (**absztrakt: Biophysical Journal 86, (2004) 538a; közlemény: Molecular Pharmacology 67 (2005) 1034-1044**).

A *Centruroides elegans* Thorell nevű mexikói skorpió mérgéből öt peptidet izoláltunk kromatográfiás eljárással, amelyek teljes aminosav sorrendjét meghatároztuk Edman degradációval. Mind az öt peptid a Noxiustoxin félék családjába tartozik, szisztematikus nevük alfa-KTx 2.8 – 2.12, triviális nevük Ce1-Ce5. 39 aminosavat tartalmaznak, kivéve a Ce3, amelyik csak 38-at. Mindegyik toxin három diszulfid híddal rendelkezik, molekula súlyaik 4255, 4267, 4249 és 4255. Patch-clamp kísérletek azt mutatták, hogy az öt peptid közül a Ce1, Ce2 és a Ce4 hatásosan blokkolta a humán T limfocita Kv1.3 ioncsatornát, azonban nem hatott T sejtek IKCa1 csatornáira. A Kv1.3 blokkot jellemző Kd-k a következők voltak: Ce1- 0.70 nM; Ce2-0.25 nM; Ce4-0.98 nM. A Ce1, Ce2, Ce4 toxinok gyakorlatilag nem hatottak a *Shaker*  $K^+$  csatornára és a *Shab* családba tartozó rKv2.1-re sem. A kísérletek során tapasztalt IKCa1 csatornával szembeni Kv1.3 pozitív szelektivitás az az új toxinokat a hasznos immunmodulációs eszközök sorába emelik (**közlemény: Toxicon 46 (2005) 418-429**).

A fentiek mellett kromatográfiás módszerekkel több, 35-39 aminosavból álló peptid toxint izoláltunk a *Centruroides suffusus suffusus* (Css) mexikói skorpió, valamint a *Tityus stigmurus* (Tst) brazil skorpió mérgéből. A toxinok elektrofiziológiai vizsgálatát elvégeztük. A Tst26 és Css20 jelű toxinokról megállapítottuk, hogy nagy affinitással gátolják a humán limfociták Kv1.3 feszültségfüggő csatornáját. Az összes, gátlószerként azonosított toxin szekvenciáját meghatároztuk. A Tst26 és Css20 toxinok szelektivitását egyéb kálium csatornák széles körében megvizsgáltuk, és kísérleteink szerint a Tst26 igen szelektívnek tűnik, mivel az eddig tesztelt csatornák közül (Kv1.1, Kv1.2, Kv1.5, hERG, IKCa1) egyikre sem fejtett ki szignifikáns gátló hatást 10 nM-os koncentrációban. A Css20 nem tekinthető

szelektív Kv1.3 gátlószerek, hiszen legnagyobb hatékonysággal a Kv1.2 csatornát gátolta ( $K_d < 1$  nM), majd a Kv1.5 csatornát ( $K_d \approx 3$  nM), míg hatástalan volt a Kv1.1, IKCa1 és hERG csatornákra.

Eredményeink alapján a Tst26 farmakológiai profilja fontos eszközzé teheti e toxint az immunrendszer modulálásában, különösen olyan esetekben, amikor a Kv1.3 csatorna szelektív gátlása szükséges, mint például a számos autoimmun betegség kialakulásában szerepet játszó effektor memória T sejtek proliferációjának gátlása esetén. Ezzel szemben a Kv1.5 csatornát hatékonyan gátló Css20 a szív kísérletes elektrofiziológiai vizsgálatában válhat jelentős eszközzé, hiszen a Kv1.5 csatornák kulcsszerepet játszanak a pitvari repolarizációban, s máig nem ismert hatékony és szelektív gátlószere ennek a csatornának. E toxin potenciálisan alapjául szolgálhat pitvari aritmiák kezelésére szolgáló gyógyszereknek, hiszen a kamrai akciós potenciál alakításában szerepet játszó hERG csatornát nem gátolja. A Css20 és Tst 26 toxinnal végzett kísérletes munkánk a végső stádiumában van, és rövid időn belül közlemény beadására készülünk mindkét anyagból.

A csatorna-toxin kölcsönhatás karakterizálása során fontos, a kapuzási átmenethez társuló konformáció változás miatt fontos jelenség az inaktiváció. A *Shaker* családba tartozó ioncsatornák lassú inaktivációjának egyik lényeges meghatározója az extracelluláris tér ionösszetétele, ezen belül az extracelluláris pH ( $pH_o$ ). A  $pH_o$  csökkenése a csatornák nagy részénél az inaktivációs kinetika gyorsulását eredményezi. Kivételt képez ez alól a Kv1.3, ahol az áram inaktivációs kinetikája lassul a  $pH_o$  csökkenésekor. Az eddigi vizsgálatok valószínűvé tették, hogy a Kv1.3 esetén a 399-es pozícióban található hisztidin reverzibilis protonációja lehet felelős az inaktiváció pH-függő szabályozásáért, melynek magyarázatára a következő modellt alkottuk. Az inaktiváció lassulásban döntő szerepet játszik a 399-es pozícióban található hisztidin protonálódása, mely elektrosztatikus kölcsönhatáson keresztül fokozza egy, az inaktiváció sebességét meghatározó  $K^+$  kötőhely betöltöttségét. Elképzelésünk szerint a portonált hisztidinek (alegységenként egy His) elektrosztatikus tere elektrosztatikus potenciálgátat alkot, akadályozva a  $K^+$  pórusból történő kijutását. Ez növeli a  $K^+$ -kötőhely telítettségét, s ezzel lassítja az inaktiváció sebességét. A kölcsönhatás elektrosztatikus voltát magas ionerősségű oldat használatával és a  $Ba^{2+}$  gátlási kinetikájának  $pH_o$ -függő vizsgálatával igazoltuk. Kísérleteinkben a vad típusú Kv1.3 csatornák mellett olyan mutáns csatornákat használtunk, melyek a  $pH_o$ -tól függetlenül neutrális vagy permanens pozitív töltéssel rendelkező aminosav-oldalláncokat tartalmaznak a kritikus 399-es pozícióban **(közlemény: Am.J.Physiol.Cell. Physiol 287 (2004) 1067-76; absztraktok: Biophysical J. 88 (2005) 278 A; Biophysical J. 90 (2006) 1127-Pos/B294).**

További kísérleteink során a Shaker-típusú kálium ioncsatornák lassú inaktivációjáért és aktivációjáért felelős fehérje régiók ún. inaktivációs és aktivációs kapuk közti csatolást kívántuk feltérképezni. Kísérleteink során a csatornafehérje pórus régiójának ciszteinmutációs módosításával tanulmányoztuk az aktivációs kapu állapotainak megváltozását az ioncsatorna inaktivált állapotában. Kimutattuk, hogy az aktivációs kapu zárt és nyitott állapotba történő átmenete az inaktivációs kapu állapotától függ: az inaktivációs kapu zárt állapota az aktivációs kapu gyorsabb kinyílását és lassabb bezáródását eredményezi. Továbbá azt is meghatároztuk, hogy a hiperpolarizáció során az aktivációs kapu még az inaktivációból történő visszatérés előtt zárt konformációba kerül. Mivel a kálium csatornák hasonló aktivációs és inaktivációs kapuzási mechanizmussal rendelkeznek, így valószínű, hogy az aktivációs és inaktivációs kapu közötti csatolás alapvető tényező a sejtmembránon átáramló ionfluxus szabályozásában (**közlemény: J Gen Physiol. 128 (2006) 547-59**).

A humán limfocita ioncsatornákkal kapcsolatos biofizikai és farmakológiai vizsgálataink nyomán a Current Pharmaceutical Design folyóiratban felkérésre írt cikkünkben összefoglaltuk a T sejtek domináns feszültség-függő kálium ioncsatornájának a Kv1.3-nak, valamint az intracelluláris  $Ca^{2+}$  aktivált IKCa1 kálium ioncsatornájának élettani szerepéről felhalmozott ismereteket, elért kutatási eredményeinket (**review közlemény: Curr Pharm Des. 12 (2006) 2199-220**).

**Ad 3.** A különböző Kv1.3 csatorna gátlók *indirekt* hatása a  $Ca^{2+}$  jelre és a limfocita proliferációra már régóta ismert. Kísérletes munkánk során azt a hipotézist vetettük fel, hogy a Kv1.3 csatornák közvetlenül az immunológiai szinapszis funkciójának módosításán keresztül is kifejtetik élettani szabályozó szerepüket, a csatornák részei lehetnek az immunológiai szinapszissnak.

A Kv1.3 csatornák membránbeli lokalizációját T sejtek plazma membránjában FLAG epitópot kódoló Kv1.3 csatorna gén alkalmazásával térképeztük fel. A FLAG epitóp klónozása a csatorna génbe lehetővé tette az expresszált csatornák antitestekkel történő specifikus jelölését az extracelluláris tér felől. A csatornák membránbeli eloszlását kolloidális arannyal konjugált antitestek alkalmazását követően készített elektron mikroszkópos képek analízisével határoztuk meg. Eredményeink arra mutatnak rá, hogy a csatornák eloszlása a membránban nem véletlen szerű, karakterisztikus mintázatot mutat. Konfokális lézer-pásztázó mikroszkópiás képeink azt mutatták, hogy a fluoreszcencián jelölt Kv1.3/FLAG csatornák és a T sejt receptor integráns részesét képező CD3 molekulák átfedő membrán doménekből helyezkednek el, amit a keresztkorrelációs számítással is igazoltunk. A Kv1.3/FLAG és CD3 molekulák áramlási citometriás fluoreszcencia rezonancia energia transzfer méréseink szerint

igen szoros kapcsolatban, molekuláris közelségben (2-10 nm) állnak egymással, amire a jelentős energia transzfer hatásfok utalt. **(közlemény: Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A. 100 (2003) 2592-2597)**. Az észlelés újszerűségére utal, hogy a cikk megjelenését követően a Trends.Pharmacol.Sci. folyóirat Research News részlegében közöltek recenziót eredményeinkről.

A kutatási téma kidolgozása során, különösen a korábbi részjelentésekben taglalt ioncsatornákat és immun-receptorokat érintő sejtfelszíni topológiai meghatározásokhoz, jelentős technikai fejlesztéseket kellett végeznünk. A Kv1.3 ioncsatornák sejtfelszíni eloszlásának vizsgálatával kapcsolatosan igen nagy jelentőségűek voltak a Fluoreszcencia Rezonancia Energia Transzfer (FRET) segítségével végzett távolság mérések. A mérési eredmények kiértékelésére speciális számítógép programot fejlesztettünk ki **(közlemény: Computer Methods Programs Biomed. 75 (2004) 201-11)**. Ezen túlmenően további új módszereket dolgoztunk ki 1./ a Fluoreszcencia Rezonancia energia Transzfer mérések analizálására **(közlemény: Cytometry Part A 67A (2005) 119-128)**; 2./ a csatorna közelség meghatározására a toxin kötődés nanorészecskék általi lassítása alapján **(közlemény: Eur. Biophys. J. (2005) 127-143)**; 3./ receptor trimérek sejtfelszíni meghatározása áramlási citometriás fluoreszcencia energia homotranszfer mérésekkel **(közlemény: Biochim. Biophys. Acta 1744 (2005) 176-198)**; 4./ nanorészecske energia transzfer mérésére a sejtfelszínen **(közlemény: J. Mol. Recognit 18 (2005) 236-253)**.

E módszerek alkalmazásával a Kv1.3 csatornák lokalizációját vizsgáltuk citotoxikus T limfociták és target sejtek közötti interakció során. Az allogén aktivált citotoxikus T limfociták (CTL) ioncsatornáinak biofizikai és farmakológia karakterizálása alapján megállapítottuk, hogy ezen sejtek nagy mennyiségben fejeznek ki Kv1.3 csatornákat (kb 1500 csatorna/sejt) nyugvó, CD8<sup>+</sup> citotoxikus sejtekhez képest (500-800 csatorna/sejt). Ennek megfelelően, fluoreszcenciás úton, extracelluláris epitópon keresztül jelölhető Kv1.3/FLAG csatornák transzfekciója az allogén aktivált CTL sejtekbe olyan csatornák expresszióját jelentette, mely a natív (nem transzfektált) sejtekben is megtalálható. Konfokális lézer-pásztázó mikroszkópiás képeink azt mutatták, hogy a fluoreszcenciásan jelölt Kv1.3/FLAG csatornák egyenetlenül oszlanak el a CTL-ek felszínén, mely megfigyelés megerősítette korábbi, Jurkat limfocitákon elvégzett kísérleteink eredményét. Citotoxikus sejt és target sejt konjugátumok vizsgálatakor azt tapasztaltuk, hogy a Kv1.3/FLAG csatornák a két sejt által képzett immunológiai szinapszisba (IS) rendeződik át, a csatornák polarizált expressziót mutatnak. A csatornák az esetek egy részében a két sejt közötti kontakt-felszínen halmozódnak fel, míg más esetekben az IS-t övszerűen veszik körül. A kétfajta elrendeződés nagyon hasonlít az IS-t

kialakító egyéb molekulák a szinapszis érése során leírt dinamikus átrendeződésére. A Kv1.3 csatornák a Jurkat sejtekhez hasonlóan CTL sejtekben is a T sejt receptor integráns részét képező CD3 molekulák átfedő membrán doménekben helyezkednek el, amit keresztkorreláció számítással is igazoltunk. Akceptor fotokióltáson alapuló energia transzfer méréseink szerint a két molekula igen szoros kapcsolatban, molekuláris közelségben (2-10 nm) áll egymással kontaktust nem képező CTL sejteken. A CD3 és a Kv1.3/FLAG molekulák közötti energia transzfer a szinapszist képező sejtekben csökken, ami a Kv1.3 csatornák és a T-sejt receptor/CD3 egymáshoz képesti átrendeződését jelenti az immunológiai szinapszis kialakítása során. A Kv1.3 csatornák dinamikus átrendeződésének egyik mechanizmusa a Kv1.3 lipid mikrodomén (lipid raft) asszociációja lehet, melyet kísérletesen teszteltünk Kv1.3/FLAG és lipid raft marker CTX (fluoreszcenciásan jelölt kolera toxin B alegység) kolokalizációjának vizsgálatával. Megállapítottuk, hogy a lipid raftok és a Kv1.3 csatornák fluoreszcenciás jele között szignifikáns keresztkorreláció van (~0.5), míg a lipid raftokhoz nem asszociálódo transzferrin receptor sem a CTX-el sem pedig a Kv1.3/FLAG csatornákkal nem mutat kolokalizációt (keresztkorreláció <0.1 mindkét esetben). **(közlemény: Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A. 100:2592-2597, 2003; absztrakt: Biophys J 86:540A. 2004).**

Eredményeink alapján olyan modellt állítottunk fel, melyben a Kv1.3 csatornák és T sejt receptor (valamint a hozzá asszociált ptein kinázok és foszfatázok) molekuláris közelsége az immunológiai szinapszisban lejátszódó antigén felismerési folyamat reciprok szabályozását teszi lehetővé, azaz, a csatornák foszforilációs szabályozása mellett a membrán potenciál (-változás) és a K<sup>+</sup> fluxus a fehérjék térbeli orientációját is befolyásolhatja, modulálva ezzel az IS funkcióját. **(közlemények: Immunol.Lett. 92 (2004) 55-66 ; Trends Immunol. 25 (2004) 565-569; Mol Intervent 4 (2004) 251-254).**

Ad. 4. A myeloid dendritikus sejtek a professzionális antigén prezentáló sejtek speciális képviselői. Vizsgálatokat végeztünk KG-1 sejteken, amelyek morfológiai és fiziológiai szempontból igen hasonlítanak a különböző érési fázisban lévő myeloid dendritikus sejtekhez. Azt tapasztaltuk, hogy ezek a sejtek a minden érési fázisukban kifejeznek idő és feszültségfüggetlen Charybdotoxin érzékeny, intracelluláris kalcium koncentráció által szabályozott ioncsatornákat **(közlemény: Immunol. Lett. 92 (2004) 97-106)**. Vizsgáltuk továbbá a perifériás vérből nyert monociták érett dendritikus sejté történő *in vitro* differenciálódása és sejt felszíni csatornák expressziója közötti kapcsolatot. A monocitákat differenciálódását illetve stimulálását az irodalomból megismert módszerek alapján végeztük. A sejtek ionáramait a patch-clamp technika teljes-sejt konfigurációjában, feszültség-zár üzemmódban mértük. A sejtek immunfenotípusát jellemző sejt felszíni

markerek eloszlását immunfluoreszcens módszerrel, áramlási citométer és konfokális mikroszkóp segítségével végeztük.

A monocitákból nyert éretlen dendritikus sejteken feszültség kapuzott, tetrodotoxin érzékeny ( $K_d=55$  nM), gyorsan aktiválódó és inaktiválódó  $Na^+$  konduktanciát találtunk. Az érett sejteken egy kifelé irányuló, feszültség kapuzott  $K^+$  áram jelent meg, mely jellemzőit farmakológiai (margatoxinnal, tetraetil-ammóniummal és charybdotoxin-nal) és biofizikai módszerekkel karakterizáltuk. RT-PCR segítségével sikerült alátámasztanunk, hogy az éretlen dendritikus sejtek  $NaV1.7$  nátrium, míg az érettek  $Kv1.3$  kálium ioncsatornát fejeznek ki **(absztrakt: 51 Annu. Meeting of the Am. Biophys. Soc. Baltimore, USA. March 3-7, 2007)**

**Egyéb, módszertani jellegű eredmények:** Fenti eredményeinkkel közvetlenül összefügg az ioncsatornáknak az öregedés folyamatában játszott szerepét taglaló közleményünk, a technikailag jelentős eredmény a hallás mechanizmusában alapvető szerepet játszó Deiters és szőrsejtek biomechanikai és patch-clamp vizsgálata során, valamint az A2 adenosin receptor antagonisták farmakológiai vizsgálata **(közlemények: Exp. Gerontol. 38 (2003) 231-236; Pflugers Arch. 447 (2003) 328-336; J. Pharmacol. Sci. 93 (2003) 356-363; Pflugers Arch. 452 (2006) 332-41).**

#### **Az OTKA támogatással készült publikációkra történt hivatkozások**

1) Batta TJ, Panyi G, Gaspar R, Sziklai I. Active and passive behaviour in the regulation of stiffness of the lateral wall in outer hair cells of the guinea-pig. Pflugers Arch. 447:328-336.2003. IF:

- 1) R, Batta TJ, Sziklai I  
[Slow motility, electromotility and lateral wall stiffness in the isolated outer hair cells](#)  
HEARING RESEARCH 207 (1-2): 68-75 SEP 2005
- 2) Borko R, Batta TJ, Sziklai I  
[Electromotile performance of isolated outer hair cells during slow motile shortening](#)  
ACTA OTO-LARYNGOLOGICA 125 (5): 547-551 MAY 2005
- 3) Sziklai I  
[The significance of the calcium signal in the outer hair cells and its possible role in tinnitus of cochlear origin](#)  
EUROPEAN ARCHIVES OF OTO-RHINO-LARYNGOLOGY 261 (10): 517-525 NOV 2004
- 4) Spector A, Deo N, Grosh K, et al.  
[Electromechanical models of the outer hair cell composite membrane](#)  
JOURNAL OF MEMBRANE BIOLOGY 209 (2-3): 135-152 JAN 2006

2) Damjanovich S, Gaspar R, Bene L, Jenei A, Matyus L. Signal transduction in T lymphocytes and aging. *Exp.Gerontol.* 38:231-236.2003. IF:

- 1) De la Fuente, M., Baeza, I., Guayerbas, N., Puerto, M., Castillo, C., Salazar, V., Ariznavarreta, C., & Tresguerres, J. A. Changes with ageing in several leukocyte functions of male and female rats. *Biogerontology* 5[6], 389-400. 2004.
- 2) Shi, Q., Aida, K., Vandeberg, J. L., & Wang, X. L. Passage-dependent changes in baboon endothelial cells - Relevance to in vitro aging. *Dna and Cell Biology* 23[8], 502-509. 2004.
- 3) Zoller, M. Immunotherapy of cancer for the elderly patient: does allogeneic bone marrow transplantation after nonmyeloablative conditioning provide a new option? *Cancer Immunology Immunotherapy* 53[8], 659-676. 2004.
- 4) Hasegawa A, Miki T, Hosokawa H, et al.  
Impaired GATA3-dependent chromatin remodeling and Th2 cell differentiation leading to attenuated allergic airway inflammation in aging mice  
*JOURNAL OF IMMUNOLOGY* 176 (4): 2546-2554 FEB 15 2006
- 5) Huang H, Patel DD, Manton KG  
The immune system in aging: Roles of cytokines, T cells and NK cells  
*FRONTIERS IN BIOSCIENCE* 10: 192-215 JAN 1 2005

3) Panyi G, Bagdany M, Bodnar A, Vamosi G, Szentesi G, Jenei A, Matyus L, Varga S, Waldmann TA, Gaspar R, Damjanovich S. Colocalization and nonrandom distribution of Kv1.3 potassium channels and CD3 molecules in the plasma membrane of human T lymphocytes. *Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A* 100:2592-2597.2003. IF:

- 1) Cambi, A., de Lange, F., van Maarseveen, N. M., Nijhuis, M., Joosten, B., van Dijk, E. M. H. P., de Bakker, B. I., Fransen, J. A. M., Bovee-Geurts, P. H. M., van Leeuwen, F. N., Van Hulst, N. F., & Figdor, C. G. Microdomains of the C-type lectin DC-SIGN are portals for virus entry into dendritic cells. *Journal of Cell Biology* 164[1], 145-155. 2004.
- 2) Chandry, K. G., Wulff, H., Beeton, C., Pennington, M., Gutman, G. A., & Cahalan, M. D. K<sup>+</sup> channels as targets for specific immunomodulation. *Trends in Pharmacological Sciences* 25[5], 280-289. 2004.
- 3) \*Damjanovich, S., Gaspar, R., & Panyi, G. An alternative to conventional immunosuppression: Small-molecule inhibitors of K(v)1.3 channels. *Molecular Interventions* 4[5], 250-+. 2004.
- 4) Dunina-Barkovskaya, A. Y. Phagocytosis - Three in one: Endocytosis, exocytosis, adhesion. *Biologicheskie Membrany* 21[4], 243-270. 2004.
- 5) Matko, J. K<sup>+</sup> channels and T-cell synapses: the molecular background for efficient immunomodulation is shaping up. *Trends in Pharmacological Sciences* 24[8], 385-389. 2003.
- 6) \*Panyi, G., Varga, Z., & Gaspar, R. Ion channels and lymphocyte activation. *Immunology Letters* 92[1-2], 55-66. 2004.
- 7) \*Panyi, G., Vamosi, G., Bacso, Z., Bagdany, M., Bodnar, A., Varga, Z., Gaspar, R., Matyus, L., & Damjanovich, S. Kv1.3 potassium channels are localized in the immunological synapse formed between cytotoxic and target cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 101[5], 1285-1290. 2004.
- 8) \*Panyi, G., Vamosi, G., Bodnar, A., Gaspar, R., & Damjanovich, S. Looking through ion channels: recharged concepts in T-cell signaling. *Trends in Immunology* 25[11], 565-569. 2004.
- 9) Ralston, K. J., Hird, S. L., Zhang, X. H., Scott, J. L., Jin, B. Q., Thorne, R. F., Brendt, M. C., Boyd, A. W., & Burns, G. F. The LFA-1-associated molecule PTA-1 (CD226) on T cells forms a dynamic molecular complex with protein 4.1G and human discs large. *Journal of Biological Chemistry* 279[32], 33816-33828. 2004.
- 10) \*Szentesi, G., Horvath, G., Bori, L., Vamosi, G., Szollosi, J., Gaspar, R., Damjanovich, S., Jenei, A., & Matyus, L. Computer program for determining fluorescence resonance energy transfer efficiency from flow cytometric data on a cell-by-cell basis. *Computer Methods and Programs in Biomedicine* 75[3], 201-211. 2004.
- 11) \*Vereb, G., Szollosi, J., Matko, J., Nagy, P., Farkas, T., Vigh, L., Matyus, L., Waldmann, T. A., & Damjanovich, S. Dynamic, yet structured: The cell membrane three decades after the Singer-



- Nicolson model. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 100[14], 8053-8058. 2003.
- 12) Vianna-Jorge, R. & Suarez-Kurtz, G. Potassium channels in T lymphocytes - Therapeutic targets for autoimmune disorders? *Biodrugs* 18[5], 329-341. 2004.
  - 13) Wallrabe, H. & Periasamy, A. Imaging protein molecules using FRET and FLIM microscopy. *Current Opinion in Biotechnology* 16[1], 19-27. 2005.
  - 14) Wulff, H., Knaus, H. G., Pennington, M., & Chandy, K. G. K<sup>+</sup> channel expression during B cell differentiation: Implications for immunomodulation and autoimmunity. *Journal of Immunology* 173[2], 776-786. 2004.
  - 15) \*Vamosi G, Bodnar A, Damjanovich S, et al.  
[The role of supramolecular protein complexes and membrane potential in transmembrane signaling processes of lymphocytes](#)  
IMMUNOLOGY LETTERS 104 (1-2): 53-58 Sp. Iss. SI APR 15 2006
  - 16) \*Panyi G  
[Biophysical and pharmacological aspects of K<sup>+</sup> channels in T lymphocytes](#)  
EUROPEAN BIOPHYSICS JOURNAL WITH BIOPHYSICS LETTERS 34 (6): 515-529 AUG 2005
  - 17) Krasznai Z  
[Ion channels in T cells: from molecular pharmacology to therapy](#)  
ARCHIVUM IMMUNOLOGIAE ET THERAPIAE EXPERIMENTALIS 53 (2): 127-135 MAR-APR 2005
  - 18) Quintana A, Griesemer D, Schwarz EC, et al.  
[Calcium-dependent activation of T-lymphocytes](#)  
PFLUGERS ARCHIV-EUROPEAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY 450 (1): 1-12 APR 2005
  - 19) Panyi G, Possani LD, de la Vega RCR, et al.  
[K<sup>+</sup> channel blockers: Novel tools to inhibit T cell activation leading to specific immunosuppression](#)  
CURRENT PHARMACEUTICAL DESIGN 12 (18): 2199-2220 2006
  - 20) Cambi, A., Joosten, B., Koopman, M., de Lange, F., Beeren, I., Torensma, R., Fransen, J. A., Garcia-Parajo, M., van Leeuwen, F. N., and Figdor, C. G. 2006 *Molecular Biology of the Cell* 17 4270.
- 4) Rubovszky B, Szentmiklosi AJ, Marian T, Cseppento A, Gesztelyi R, Szekely A, Forizs F, Gaspar R, Tron L, Krasznai Z. Comparative pharmacological studies on the A2 adenosine receptor agonist 5'-n-ethyl-carboxamidoadenosine and its F19 isotope labelled derivative. *J.Pharmacol.Sci.* 93:356-363.2003. IF:
- 1) Homayounfar H, Jamali-Raeufy N, Sahebgharani M, et al.  
[Adenosine receptor mediates nicotine-induced antinociception in formalin test](#)  
PHARMACOLOGICAL RESEARCH 51 (3): 197-203 MAR 2005
- 5) Damjanovich S, Gaspar R, Panyi G. An alternative to conventional immunosuppression: small-molecule inhibitors of kv1.3 channels. *Mol.Interv.* 4:250-254.2004. IF:
- 1) \*Vamosi G, Bodnar A, Damjanovich S, et al.  
[The role of supramolecular protein complexes and membrane potential in transmembrane signaling processes of lymphocytes](#)  
IMMUNOLOGY LETTERS 104 (1-2): 53-58 Sp. Iss. SI APR 15 2006
  - 2) Eun JS, Choi BH, Park JA, et al.  
[Open channel block of hKv1.5 by psoralen from Heracleum moellendorffii hance](#)  
ARCHIVES OF PHARMACAL RESEARCH 28 (3): 269-273 MAR 2005

- 6) Hajas Gy; Zsiros E; László T; Hajdú P; Somodi S; Réthi B; Gogolák P; Ludány K; Panyi G; Rajnavölgyi É: *New phenotypic, functional and electrophysiological characteristics of KG-1 cells*, Immunol Letters 92: 97-106, 2004

1. Larsson K, Lindstedt M, Borrebaeck CAK  
[Functional and transcriptional profiling of MUTZ-3, a myeloid cell line acting as a model for dendritic cells](#) IMMUNOLOGY 117 (2): 156-166 FEB 2006
2. Leung KN, Mak NK, Fung MC [Cytokines in the differentiation therapy of leukemia: From laboratory investigations to clinical applications](#) CRITICAL REVIEWS IN CLINICAL LABORATORY SCIENCES 42 (5-6): 473-514 2005
3. Cejas PJ, Carlson LM, Zhang J, et al. [Protein kinase C beta II plays an essential role in dendritic cell differentiation and autoregulates its own expression](#) JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY 280 (31): 28412-28423 AUG 5 2005
4. Krasznai Z [Ion channels in T cells: from molecular pharmacology to therapy](#) ARCHIVUM IMMUNOLOGIAE ET THERAPIAE EXPERIMENTALIS 53 (2): 127-135 MAR-APR 2005

- 7) Panyi G, Vamosi G, Bacso Z, Bagdany M, Bodnar A, Varga Z, Gaspar R, Matyus L, Damjanovich S. Kv1.3 potassium channels are localized in the immunological synapse formed between cytotoxic and target cells. Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A 101:1285-1290.2004. IF:

- 1) Boes, M. & Ploegh, H. L. Translating cell biology in vitro to immunity in vivo. Nature 430[6996], 264-271. 2004.
- 2) Chandy, K. G., Wulff, H., Beeton, C., Pennington, M., Gutman, G. A., & Cahalan, M. D. K<sup>+</sup> channels as targets for specific immunomodulation. Trends in Pharmacological Sciences 25[5], 280-289. 2004.
- 3) \*Damjanovich, S., Gaspar, R., & Panyi, G. An alternative to conventional immunosuppression: Small-molecule inhibitors of K(v)1.3 channels. Molecular Interventions 4[5], 250-+. 2004.
- 4) Davis, D. M. & Dustin, M. L. What is the importance of the immunological synapse? Trends in Immunology 25[6], 323-327. 2004.
- 5) \*Panyi, G., Vamosi, G., Bodnar, A., Gaspar, R., & Damjanovich, S. Looking through ion channels: recharged concepts in T-cell signaling. Trends in Immunology 25[11], 565-569. 2004.
- 6) Wulff, H., Knaus, H. G., Pennington, M., & Chandy, K. G. K<sup>+</sup> channel expression during B cell differentiation: Implications for immunomodulation and autoimmunity. Journal of Immunology 173[2], 776-786. 2004.
- 7) \*Vamosi G, Bodnar A, Damjanovich S, et al.  
[The role of supramolecular protein complexes and membrane potential in transmembrane signaling processes of lymphocytes](#)  
IMMUNOLOGY LETTERS 104 (1-2): 53-58 Sp. Iss. SI APR 15 2006
- 8) Szentesi G, Vereb G, Horvath G, et al.  
[Computer program for analyzing donor photobleaching FRET image series](#)  
CYTOMETRY PART A 67A (2): 119-128 OCT 2005
- 9) \*Panyi G  
[Biophysical and pharmacological aspects of K<sup>+</sup> channels in T lymphocytes](#)  
EUROPEAN BIOPHYSICS JOURNAL WITH BIOPHYSICS LETTERS 34 (6): 515-529 AUG 2005
- 10) Robbins JR, Lee SM, Filipovich AH, et al.  
[Hypoxia modulates early events in T cell receptor-mediated activation in human T lymphocytes via Kv1.3 channels](#)  
JOURNAL OF PHYSIOLOGY-LONDON 564 (1): 131-143 APR 1 2005
- 11) Krasznai Z  
[Ion channels in T cells: from molecular pharmacology to therapy](#)  
ARCHIVUM IMMUNOLOGIAE ET THERAPIAE EXPERIMENTALIS 53 (2): 127-135 MAR-APR 2005
- 12) Panyi G, Possani LD, de la Vega RCR, et al.  
[K<sup>+</sup> channel blockers: Novel tools to inhibit T cell activation leading to specific immunosuppression](#)  
CURRENT PHARMACEUTICAL DESIGN 12 (18): 2199-2220 2006

8) Panyi G, Vamosi G, Bodnar A, Gaspar R, Damjanovich S. Looking through ion channels: recharged concepts in T-cell signaling. Trends Immunol. 25:565-569.2004. IF:

- 1) \*Vamosi G, Bodnar A, Damjanovich S, et al.  
[The role of supramolecular protein complexes and membrane potential in transmembrane signaling processes of lymphocytes](#)  
IMMUNOLOGY LETTERS 104 (1-2): 53-58 Sp. Iss. SI APR 15 2006
- 2) Gombos I, Kiss E, Detre C, et al.  
[Cholesterol and sphingolipids as lipid organizers of the immune cells' plasma membrane: Their impact on the functions of MHC molecules, effector T-lymphocytes and T-cell death](#)  
IMMUNOLOGY LETTERS 104 (1-2): 59-69 Sp. Iss. SI APR 15 2006
- 3) Detre C, Kiss E, Varga Z, et al.  
[Death or survival: Membrane ceramide controls the fate and activation of antigen-specific T-cells depending on signal strength and duration](#)  
CELLULAR SIGNALLING 18 (3): 294-306 MAR 2006
- 4) Panyi G  
[Biophysical and pharmacological aspects of K<sup>+</sup> channels in T lymphocytes](#)  
EUROPEAN BIOPHYSICS JOURNAL WITH BIOPHYSICS LETTERS 34 (6): 515-529 AUG 2005
- 5) Krasznai Z  
[Ion channels in T cells: from molecular pharmacology to therapy](#)  
ARCHIVUM IMMUNOLOGIAE ET THERAPIAE EXPERIMENTALIS 53 (2): 127-135 MAR-APR 2005
- 6) Gomes B, Savignac M, Moreau M, et al.  
[Lymphocyte calcium signaling involves dihydropyridine-sensitive L-type calcium channels: Facts and controversies](#)  
CRITICAL REVIEWS IN IMMUNOLOGY 24 (6): 425-447 2004
- 7) Panyi G, Possani LD, de la Vega RCR, et al.  
[K<sup>+</sup> channel blockers: Novel tools to inhibit T cell activation leading to specific immunosuppression](#)  
CURRENT PHARMACEUTICAL DESIGN 12 (18): 2199-2220 2006

9) Panyi G, Varga Z, Gaspar R. Ion channels and lymphocyte activation. Immunol.Lett. 92:55-66.2004. IF:

- 1) Church, L. D., Goodall, J. E., Rider, D. A., Bacon, P. A., & Young, S. P. Persistent TNF-alpha exposure impairs store operated calcium influx in CD4<sup>+</sup> T lymphocytes. Febs Letters 579[6], 1539-1544. 2005.
- 2) \*Damjanovich, S., Gaspar, R., & Panyi, G. An alternative to conventional immunosuppression: Small-molecule inhibitors of K(v)1.3 channels. Molecular Interventions 4[5], 250-+. 2004.
- 3) Mouhat, S., Visan, V., Ananthakrishnan, S., Wulff, H., Andreotti, N., Grissmer, S., Darbon, H., De Waard, M., & Sabatier, J. M. K<sup>+</sup> channel types targeted by synthetic OSK1, a toxin from Orthochirus scrobiculosus scorpion venom. Biochemical Journal 385, 95-104. 2005.
- 4) \*Panyi, G., Vamosi, G., Bodnar, A., Gaspar, R., & Damjanovich, S. Looking through ion channels: recharged concepts in T-cell signaling. Trends in Immunology 25[11], 565-569. 2004.
- 5) Vamosi G, Bodnar A, Damjanovich S, et al.  
[The role of supramolecular protein complexes and membrane potential in transmembrane signaling processes of lymphocytes](#)  
IMMUNOLOGY LETTERS 104 (1-2): 53-58 Sp. Iss. SI APR 15 2006
- 6) Milin C, Tota M, Domitrovic R, et al.  
[Metal tissue kinetics in regenerating liver, thymus, spleen, and submandibular gland after partial hepatectomy in mice](#)  
BIOLOGICAL TRACE ELEMENT RESEARCH 108 (1-3): 225-243 WIN 2005
- 7) Olamendi-Portugal T, Somodi S, Fernandez JA, et al.  
[Novel alpha-KTx peptides from the venom of the scorpion Centruroides elegans selectively blockade Kv1.3 over IKCa1K\(+\) channels of T cells](#)  
TOXICON 46 (4): 418-429 SEP 15 2005

- 8) Gao J, Voss AA, Pessah IN, et al.  
Ryanodine receptor-mediated rapid increase in intracellular calcium induced by 7,8-benzo(a)pyrene quinone in human and murine leukocytes  
TOXICOLOGICAL SCIENCES 87 (2): 419-426 OCT 2005
  - 9) \*Panyi G  
Biophysical and pharmacological aspects of K<sup>+</sup> channels in T lymphocytes  
EUROPEAN BIOPHYSICS JOURNAL WITH BIOPHYSICS LETTERS 34 (6): 515-529 AUG 2005
  - 10) Vicente R, Escalada A, Soler C, et al.  
Pattern of Kv beta subunit expression upon proliferation and the mode of in macrophages depends activation  
JOURNAL OF IMMUNOLOGY 174 (8): 4736-4744 APR 15 2005
  - 11) Robbins JR, Lee SM, Filipovich AH, et al.  
Hypoxia modulates early events in T cell receptor-mediated activation in human T lymphocytes via Kv1.3 channels  
JOURNAL OF PHYSIOLOGY-LONDON 564 (1): 131-143 APR 1 2005
  - 12) Krasznai Z  
Ion channels in T cells: from molecular pharmacology to therapy  
ARCHIVUM IMMUNOLOGIAE ET THERAPIAE EXPERIMENTALIS 53 (2): 127-135 MAR-APR 2005
  - 13) Gomes B, Savignac M, Moreau M, et al.  
Lymphocyte calcium signaling involves dihydropyridine-sensitive L-type calcium channels: Facts and controversies  
CRITICAL REVIEWS IN IMMUNOLOGY 24 (6): 425-447 2004
  - 14) Bagdany M, Batista CVF, Valdez-Cruz NA, et al.  
Anuroctoxin, a new scorpion toxin of the alpha-KTx 6 subfamily, is highly selective for Kv1.3 over IKCa1 ion channels of human T lymphocytes  
MOLECULAR PHARMACOLOGY 67 (4): 1034-1044 APR 2005
  - 15) Kotturi MF, Hunt SV, Jefferies WA  
Roles of CRAC and Ca-v-like channels in T cells: more than one gatekeeper?  
TRENDS IN PHARMACOLOGICAL SCIENCES 27 (7): 360-367 JUL 2006
  - 16) Panyi G, Possani LD, de la Vega RCR, et al.  
K<sup>+</sup> channel blockers: Novel tools to inhibit T cell activation leading to specific immunosuppression  
CURRENT PHARMACEUTICAL DESIGN 12 (18): 2199-2220 2006
  - 17) Curwen RS, Ashton PD, Sundaralingam S, et al.  
Identification of novel proteases and immunomodulators in the secretions of schistosome cercariae that facilitate host entry  
MOLECULAR & CELLULAR PROTEOMICS 5 (5): 835-844 MAY 2006
  - 18) Inada H, Iida T, Tominaga M  
Different expression patterns of TRP genes in murine B and T lymphocytes  
BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS 350 (3): 762-767 NOV 24 2006
  - 19) Nam JH, Zheng HF, Earm KH, et al.  
Voltage-dependent slowly activating anion current regulated by temperature and extracellular pH in mouse B cells  
PFLUGERS ARCHIV-EUROPEAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY 452 (6): 707-717 SEP 2006
- 10) Somodi S, Varga Z, Hajdu P, Starkus JG, Levy DI, Gaspar R, Panyi G. pH dependent modulation of Kv1.3 inactivation: the role of His399. Am.J.Physiol Cell Physiol 2004. 287 (4): C1067-C1076 IF:
- 1) Teisseyre A, Mozrzymas J Influence of extracellular pH on the modulatory effect of zinc ions on Kv1.3 potassium channels JOURNAL OF PHYSIOLOGY AND PHARMACOLOGY 57 (1): 131-147 MAR 2006
  - 2) \*Panyi G Biophysical and pharmacological aspects of K<sup>+</sup> channels in T lymphocytes EUROPEAN BIOPHYSICS JOURNAL WITH BIOPHYSICS LETTERS 34 (6): 515-529 AUG 2005
  - 3) Krasznai Z Ion channels in T cells: from molecular pharmacology to therapy ARCHIVUM IMMUNOLOGIAE ET THERAPIAE EXPERIMENTALIS 53 (2): 127-135 MAR-APR 2005

- 4) Teisseyre A, Mozrzymas JW [The inhibitory effect of copper ions on lymphocyte Kv1.3 potassium channels](#) JOURNAL OF PHYSIOLOGY AND PHARMACOLOGY 57 (2): 301-314 JUN 2006
- 5) Szucs A, Somodi S, Batta TJ, et al. [Differential expression of potassium currents in Deiters cells of the guinea pig cochlea](#) PFLUGERS ARCHIV-EUROPEAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY 452 (3): 332-341 JUN 2006

11) Szentesi G, Horvath G, Bori I, Vamosi G, Szollosi J, Gaspar R, Damjanovich S, Jenei A, Matyus L. Computer program for determining fluorescence resonance energy transfer efficiency from flow cytometric data on a cell-by-cell basis. Comput. Methods Programs Biomed. 75:201-211.2004. IF:

- 1) \*Bagossi, P., Horvath, G., Vereb, G., Szollosi, J., & Tozser, J. Molecular modeling of nearly full-length ErbB2 receptor. Biophysical Journal 88[2], 1354-1363. 2005.
- 2) \*Bene, L., Bodnar, A., Damjanovich, S., Vamosi, G., Bacso, Z., Aradi, E., Berta, A., & Damjanovich, J. Membrane topography of HLA I, HLA II, and ICAM-1 is affected by IFN-gamma in lipid rafts of uveal melanomas. Biochemical and Biophysical Research Communications 322[2], 678-683. 2004.
- 3) \*Diermeier S, Horvath G, Knuechel-Clarke R, et al. [Epidermal growth factor receptor coexpression modulates susceptibility to Herceptin in HER2/neu overexpressing breast cancer cells via specific erbB-receptor interaction and activation](#) EXPERIMENTAL CELL RESEARCH 304 (2): 604-619 APR 1 2005
- 4) \*Horvath G, Petras M, Szentesi G, et al. [Selecting the right fluorophores and flow cytometer for fluorescence resonance energy transfer measurements](#) CYTOMETRY PART A 65A (2): 148-157 JUN 2005
- 5) Kemeny-Beke A, Aradi J, Damjanovich J, et al. [Apoptotic response of uveal melanoma cells upon treatment with chelidonine, sanguinarine and chelerythrine](#) CANCER LETTERS 237 (1): 67-75 JUN 8 2006
- 6) Mocanu MM, Fazekas Z, Petras M, et al. [Associations of ErbB2, beta 1-integrin and lipid rafts on Herceptin \(Trastuzumab\) resistant and sensitive tumor cell lines](#) CANCER LETTERS 227 (2): 201-212 SEP 28 2005
- 7) Nagy P, Vamosi G, Damjanovich S, et al. [ICAM-1 inhibits the homocluster formation of MHC-I in colon carcinoma cells](#) BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS 347 (3): 758-763 SEP 1 2006
- 8) Schmid JA, Neumeier H [Evolutions in science triggered by green fluorescent protein \(GFP\)](#) CHEMBIOCHEM 6 (7): 1149+ JUL 2005
- 9) \*Szentesi G, Vereb G, Horath G, et al. [Computer program for analyzing donor photobleaching FRET image series](#) CYTOMETRY PART A 67A (2): 119-128 OCT 2005

12) Bagdany M, Batista CV, Valdez-Cruz NA, Somodi S, de la Vega RC, Licea AF, Varga Z, Gaspar R, Possani LD, Panyi G. Anuroctoxin, a New Scorpion Toxin of the {alpha}-KTx 6 Subfamily, Is Highly Selective for Kv1.3 over IKCa1 Ion Channels of Human T Lymphocytes. Mol. Pharmacol. 67:1034-1044.2005. IF:

- 1) de la Vega RCR, Possani LD [Overview of scorpion toxins specific for Na<sup>+</sup> channels and related peptides: biodiversity, structure-function relationships and evolution](#) TOXICON 46 (8): 831-844 DEC 15 2005
- 2) De La Vega RCR [A note on the evolution of spider toxins containing the ICK-motif](#) TOXIN REVIEWS 24 (3-4): 385-397 2005

- 3) \*Panyi G  
Biophysical and pharmacological aspects of K<sup>+</sup> channels in T lymphocytes  
EUROPEAN BIOPHYSICS JOURNAL WITH BIOPHYSICS LETTERS 34 (6): 515-529 AUG 2005
  - 4) Caliskan F, Garcia BI, Coronas FIV, et al.  
Characterization of venom components from the scorpion *Androctonus crassicauda* of Turkey: Peptides and genes  
TOXICON 48 (1): 12-22 JUL 2006
  - 5) Batista CVF, D'Suze G, Gomez-Lagunas F, et al.  
Proteomic analysis of *Tityus discrepans* scorpion venom and amino acid sequence of novel toxins  
PROTEOMICS 6 (12): 3718-3727 JUN 2006
  - 6) Panyi G, Possani LD, de la Vega RCR, et al.  
K<sup>+</sup> channel blockers: Novel tools to inhibit T cell activation leading to specific immunosuppression  
CURRENT PHARMACEUTICAL DESIGN 12 (18): 2199-2220 2006
  - 7) Judge SI, Bever CT  
Potassium channel blockers in multiple sclerosis: Neuronal K-V channels and effects of symptomatic treatment  
PHARMACOLOGY & THERAPEUTICS 111 (1): 224-259 JUL 2006
- 13) Bene L, Szentesi G, Matyus L, Gaspar R, Damjanovich S  
Nanoparticle energy transfer on the cell surface  
JOURNAL OF MOLECULAR RECOGNITION 18 (3): 236-253 MAY-JUN 2005
- 1) Szentesi G, Vereb G, Horath G, et al.  
Computer program for analyzing donor photobleaching FRET image series  
CYTOMETRY PART A 67A (2): 119-128 OCT 2005
  - 2) Jares-Erijman EA, Jovin TM  
Imaging molecular interactions in living cells by FRET microscopy  
CURRENT OPINION IN CHEMICAL BIOLOGY 10 (5): 409-416 OCT 2006
- 14) OLAMENDI-PORTUGAL T, SOMODI S, FERNANDEZ JA, et al.  
Novel alpha-KTx peptides from the venom of the scorpion *Centruroides elegans* selectively blockade Kv1.3 over IKCa1K(+) channels of T cells  
TOXICON 46 (4): 418-429 SEP 15 2005
- 1) Cao ZJ, Luo F, Wu YL, et al.  
Genetic mechanisms of scorpion venom peptide diversification  
TOXICON 47 (3): 348-355 MAR 2006
  - 2) Imperial JS, Bansal PS, Alewood PF, et al.  
A novel conotoxin inhibitor of Kv1.6 channel and nAChR subtypes defines a new superfamily of conotoxins  
BIOCHEMISTRY 45 (27): 8331-8340 JUL 11 2006
  - 3) Judge SI, Bever CT  
Potassium channel blockers in multiple sclerosis: Neuronal K-V channels and effects of symptomatic treatment  
PHARMACOLOGY & THERAPEUTICS 111 (1): 224-259 JUL 2006