

W tym celu należało przede wszystkim wykonać badania nad mechanizmem działania leku, który jest obecnie w fazie badań przedklinicznych. W tym celu należało przede wszystkim wykonać badania nad mechanizmem działania leku, który jest obecnie w fazie badań przedklinicznych. W tym celu należało przede wszystkim wykonać badania nad mechanizmem działania leku, który jest obecnie w fazie badań przedklinicznych.

SPRAWOZDANIE
Z DZIAŁALNOŚCI INSTYTUTU BIOCHEMII I BIOFIZYKI PAN
W 1970 ROKU

W tym celu należało przede wszystkim wykonać badania nad mechanizmem działania leku, który jest obecnie w fazie badań przedklinicznych. W tym celu należało przede wszystkim wykonać badania nad mechanizmem działania leku, który jest obecnie w fazie badań przedklinicznych. W tym celu należało przede wszystkim wykonać badania nad mechanizmem działania leku, który jest obecnie w fazie badań przedklinicznych.

A. Główną siedzibą Instytutu jest gmach Instytutu Przemysłu Fermentacyjnego w Warszawie przy ul. Rakowieckiej 36.

Poza Instytutem - na terenie Instytutu Biologii Doświadczalnej im. Nenckiego mieści się Pracownia Immunochemii kierowana przez prof. ~~M. Mikulaszka~~. *J. Dziuryska*.

W roku 1970 Instytut otrzymał w gmachu przy ul. Rakowieckiej 36 po zdeglomerowanym Centralnym Laboratorium Przemysłu Paszowego pomieszczenia w ilości $267m^2$, które zostały przydzielone Zakładowi Genetyki.

W związku z powyższym zaistniała konieczność wykonania szeregu prac adaptacyjnych pomieszczeń. Między innymi wykonano pokój chłodniczy, pokój termostatowy itp.

Została również zainstalowana na II piętrze szafa chłodnicza dla Zakładu Biochemii Drobnoustrojów.

W roku 1970 został wykonany remont kapitalny instalacji elektrycznej. W pomieszczeniach Instytutu wykonano instalację głośnikową.

Pomieszczenie na źródło kobaltowe w dalszym ciągu nie zostało przekazane do użytkowania.

Po wykonaniu wszystkich prac budowlanych i instalacyjnych okazało się, że przy dużym nawilgoceniu terenu woda przedostaje się do kanałów. Została zaprojektowana przepompownia, którą do końca roku 1970 miał wykonać Zarząd Inwestycji PAN. Termin nie został dotrzymany, ale prace zostały rozpoczęte. W dalszym ciągu Instytut nie otrzymał zatwierdzonej lokalizacji ogólnej na budowę gmachu Instytutu przy ul. Żwirki i Wigury.

Na skutek interwencji Prof. Secomskiego sprawa ta w najbliższym czasie będzie pozytywnie załatwiona przez podkomisję

do spraw rekonstrukcji przy Komisji Partyjno-Instytucyjnej u/s
deglomeracji m-st. Warszawy. Pomimo braku tej decyzji Zarząd
Inwestycji PAN zlecił biurowi projektów MSZ dalszy etap opra-
cowania dokumentacji.

Instytut na dzień 31.XII.1970 zatrudniał:

Pracownicy nauki -	72
Pracownicy naukowo-techniczni	46
Pracownicy fiz.działaln.podst.	15
Pracownicy służby bibliotecznej	4
Administracja	14
Obsługa	6

O g ó ł e m:

157

Pracownicy godzinowo-płatni	23
W roku 1970 przyjęto pracown.	32
zwolniono pracowników	19

W roku 1970 Instytut poniósł niepowetowaną stratę - na
kursie językowym w Bukowinie Tatrzańskiej zmarł nagle
Ob. R. Szubiński konserwator i konstruktor aparatury w IBB.
Majątek Instytutu wynosi:

Pomieszczenie na źródło kobaltowe	2.315 tys.żł
Środki trwałe -	27.441 "
Przedmioty nietrwałe -	3.316 "
Magazyny -	3.500 "
Księgozbiory	3.200 "

Łączenie w zaokrągleniu:

40.000 tys.żł

Działalność Instytutu oparta była o budżet ustalony przez
władze PAN i w roku 1970 po dokonaniu korekty i koniecznym
dofinansowaniu wyniósł 16.637 tys.żł w porównaniu do roku

1969 - wykonanie 13.980 tys.żł -

wzrost wyniósł 2.657 tys.żł.

Plan finansowy został wykonany w 96 %

W poszczególnych paragrafach kształtuje się to następująco:

		wykonanie	plan
§ 10	Osobowy fundusz płac	5.899.-	6.101,3
§ 11	Bezosobowy fundusz płac	640.-	640.-
§ 14	Nagrody	158.-	158.-
§ 19	Dodatki mieszkaniowe	1,1	1,2
§ 20	Przedmioty nietrwałe	501.-	503.-
§ 21	Książki i czasopisma	301.-	301.-
§ 22	Materiały	4.238.-	4.242.-
§ 30	Podróże służbowe	51.-	52.-
§ 31	Usługi	395.-	420.-
§ 32	Usługi niematerialne	122.-	122.-
§ 40	Składki ubezpieczeniowe	914.-	946.-
§ 41	Różne	2.-	2.-
R a z e m:		tys.żł	14.321.- 14.688.-
			=====
§ 60	Finansowanie kapit.rem.	332.-	650.-
§ 74	Inwestycje	1.984.-	2.024.-
O g ó ł e m:		tys.żł	16.637.- 17.362.-
			=====

Od 1 stycznia Instytut przechodzi na system finansowania zakładów budżetowych.

Praca naukowo-badawcza Instytutu jest ściśle związana z problemem węzkowym 09.3.1. "Badania nad informacją genetyczną u drobnoustrojów, roślin i zwierząt celem doskonalenia ich cech użytkowych".

W zakresie wspomnianego problemu Instytut przyjmuje rolę koordynatora badań naukowych w skali krajowej.

**Dane dotyczące biblioteki Instytutu Biochemii i Biofizyki
PAN za rok 1970.**

I. Dane statystyczne

Księgozbiór - stan księgozbioru biblioteki na koniec r.1970
wynosił:

druki zwarte - 5669 vol.

czasopisma - 4476 vol.

w ciągu roku przybyło:

druków zwartych - 313 vol.

w tym z zakupu - 294 vol.

z wymiany - 11 vol,

dary - 8 vol.

czasopism

w tym z zakupu
i prenumeraty - 289 vol.

z wymiany - 149 vol.

Ogółem otrzymaliśmy na bieżąco 258 tytułów.

Wymiana własna

Wymiana wydawnictw prowadzona jest na bieżąco z 70 placów-
kami w tym: placówek zagranicznych - 66

placówek krajowych - 4

Jako materiał wymienny wysyłane są:

Acta Biochimica Polonica - 66 egz.

Postępy Biochemii - 18 "

W zamian za nasze wydawnictwa otrzymujemy:

tytuły obce - 62

" krajowe - 4

Wypożyczenia:

Ogółem w okresie sprawozdawczym wypożyczono ok. 2800 vol.

w tym 213 vol do innych bibliotek i 140 vol dla pracowników

Instytutu z bibliotek obcych.

Wydatki biblioteki w roku 1970 wynosiły:

zakup książek i periodyków	- 153.988.-
Prenumerata czasopism bieżących	- 156.970.-
zakup odbitek	- 7.837.-
oprawa czasopism ^m i odbitek	- 15.803.-

II. Dokumentacja i informacja

W okresie sprawozdawczym wysłano ok. 1400 odbitek publikacji pracowników Instytutu. Rozesłano także Spis Publikacji Instytutu za rok 1969 do 181 adresatów.

Wykonano 191 zamówień na odbitki kserograficzne oraz 5 zamówień na prace powielone.

III. Inne prace:

Po przyjęciu księgozbioru Zakładu Genetyki Ogólnej dokonano podliczenia inwentarza książek, ustalając wartość druków zwartych na sumę 295.443,15. Równocześnie dokonano wyceny zbioru czasopism ZGO ustalając jego wartość na sumę 169.465.- Na kserografie wykonano około 5000 szt odbitek.

B. OCENA PRZEBIEGU BADAŃ

Większość badań prowadzonych w Instytucie skupiała się wokół dwóch głównych problemów:

I. Biosynteza białka i kwasy nukleinowe

II. Informacja genetyczna

Badania nad kwasami nukleinowymi obejmowały między innymi syntezę polinukleotydów, oznaczanie ich struktury i właściwości fizykochemicznych, zagadnienia mutagenyzy fizycznej i chemicznej, fotochemii kwasów nukleinowych, a także zagadnienia lokalizacji enzymów nukleolitycznych w strukturach podkomórkowych.

W ramach tych zagadnień opracowano nowe metody syntezy chemicznej 5-etylocytozyny i 5-etylo³cytozyny. Oba związki stanowią etap pośredni dla enzymatycznej syntezy odpowiednich polinukleotydów.

Przeprowadzono także syntezę enzymatyczną *in vitro* polinukleotydu 5-etylocytydylowego.

Zakończono badania nad protonacją cytozyny i kwasu cytydynowego prowadzone celem wyjaśnienia kwaśnej struktury polinukleotydu cytydylowego.

Celem ustalenia roli grupy 2'-hydroksylowej w strukturze drugorzędnej kwasów nukleinowych przeprowadzono wielostronne badania właściwości optycznych szeregu dwu- i polinukleotydów.

Przebadano przemiany fotochemiczne nukleozydów urydylowych. Określono drogi reakcji fotochemicznych i chemicznych tych związków.

Zidentyfikowano także niektóre produkty radiolizy tymaliny. Opracowano syntezę pochodnych estrów 3'-fosforanów nukleozydów celem uzyskania substratu dla rybonukleaz. Substrat taki

umożliwia wybiórczą lokalizację odpowiedniej rybonukleazy. Zakończono pomiary stężeniowej zależności wydajności kwantowej fotodimeryzacji 1-metylotyminy w szeregu temperaturach oraz dystrybucji izomerycznych dimerów w fotoprodukcje przy pomocy metod chromatograficznych stosując ^{14}C znakowany substrat. Na tej podstawie oszacowano stałą asocjacji warstwowej oraz wyznaczono entalpię oddziaływań międzycząsteczkowych w kompleksie. Ustalono, że cząsteczki 1-metylotyminy w kompleksie przyjmują przede wszystkim orientację antyrównoległą.

Zakończono pomiary momentów dipolowych uracylu, tyminy oraz dużej grupy ich pochodnych. Dane doświadczalne wskazują na niewielki wpływ podstawników alkilowych na wypadkowy moment dipolowy cząsteczki dwuketopirymidyny, natomiast obecność podstawników alkilowych na atomach azotu, redukując oddziaływanie cząsteczek z rozpuszczalnikiem o właściwościach akceptorowych, umożliwia otrzymanie rzeczywistych wartości momentu dipolowego. Otrzymane wyniki mają istotne znaczenie dla teoretycznych obliczeń oddziaływań międzycząsteczkowych stabilizujących natywne konformacje polinukleotydów.

W badaniach nad strukturą i funkcją kwasów nukleinowych w organelach podkomórkowych wykazano istotne różnice w charakterystyce kwasów nukleinowych w różnych subfrakcjach mitochondriów wczesnych okresów wzrostu życia. Oznaczono szybkość włączania prekursorów kwasów nukleinowych w tych okresach i wykazano dla poszczególnych podfrakcji mitochondriów wybitne różnice zależne również od okresu rozwoju.

W badaniach nad mechanizmami biosyntezy fosfolipidów wykazano u *Neurospora crassa* istnienie nowej, dotychczas nieznanej cytydylilotransferazy monometyloaminowej, enzymu niespotykanego u zwierząt.

Rezultaty doświadczeń nad kwasami nukleinowymi różnych okresów rozwoju jedwabnika wykazały znaczną heterogenność kwasów nukleinowych, a także różnice spowodowane napromienianiem jaj tego owada promieniami gamma.

Stwierdzono, że u gąsienicy *Celerio euphorbiae* substancją cholinergiczną jest acetylo- β -metylocholina. Wyniki tych badań pozwoliły wysunąć wnioski dotyczące biologicznej roli tej substancji w metabolizmie tłuszczowym.

Zbadano wpływ podawania hormonu juvenilnego na melanizację i sklerotyzację w różnych okresach rozwoju u motyla *Celerio euphorbiae*. Wykazano korelację między ilością peptydu tyrozynowego i aktywnością oksydazy polifenolowej.

W badaniach nad biosyntezą białka w bezkomórkowych układach bakteryjnych odkryto nieznane dotychczas zjawisko przejściowej dwuznaczności odczytywania kodu genetycznego. Wykazano, że przejściowe błędne odczytywanie poli U zależne jest od struktury rybosomów. W doświadczeniach nad reakcją mRNA z rybosomami stwierdzono różnice w mechanizmie wiązania naturalnych i syntetycznych polinukleotydów z badanymi rybosomami.

Stwierdzono obecność kilku enzymów katalizujących syntezę nukleotydów pirymidynowych w suchym ziarnie pszenicy i szybki wzrost ich aktywności w czasie kiełkowania.

Ustalono, że w tkankach roślinnych traktowanych 80% etanolem przebiega degradacja nukleotydów purynowych i pirymidynowych z intensywnością niemal tak wielką, jaką obserwuje się

W badaniach nad mechanizmami biosyntezy fosfolipidów wykazano u *Neurospora crassa* istnienie nowej, dotychczas nieznanej cytydylilotransferazy monometyloaminowej, enzymu niespotykanego u zwierząt.

Rezultaty doświadczeń nad kwasami nukleinowymi różnych okresów rozwoju jedwabnika wykazały znaczną heterogenność kwasów nukleinowych, a także różnice spowodowane napromieniowaniem jaj tego owada promieniami gamma.

Stwierdzono, że u gąsienicy *Celerio euphorbiae* substancją cholinergiczną jest acylo- β -metylocholina. Wyniki tych badań pozwoliły wysunąć wnioski dotyczące biologicznej roli tej substancji w metabolizmie tłuszczowym.

Zbadano wpływ podawania hormonu juvenilnego na melanizację i sklerotyzację w różnych okresach rozwoju u motyla *Celerio euphorbiae*. Wykazano korelację między ilością peptydu tyrozynowego i aktywnością oksydazy polifenolowej.

W badaniach nad biosyntezą białka w bezkomórkowych układach bakteryjnych odkryto nieznane dotychczas zjawisko przejściowej dwuznaczności odczytywania kodu genetycznego. Wykazano, że przejściowe błędne odczytywanie poli U zależne jest od struktury rybosomów. W doświadczeniach nad reakcją mRNA z rybosomami stwierdzono różnice w mechanizmie wiązania naturalnych i syntetycznych polinukleotydów z badanymi rybosomami.

Stwierdzono obecność kilku enzymów katalizujących syntezę nukleotydów pirymidynowych w suchym ziarnie pszenicy i szybki wzrost ich aktywności w czasie kiełkowania.

Ustalono, że w tkankach roślinnych traktowanych 80% etanolem przebiega degradacja nukleotydów purynowych i pirymidynowych z intensywnością niemal tak wielką, jaką obserwuje się

w środowiskach wodnych.

W badaniach nad mechanizmem wykorzystania mocznika przez organizmy nie zawierające ureazy stwierdzono, że preparaty enzymatyczne z *Torulopsis ut.* inkubowane z mocznikiem, 3-PG i ATP syntetyzują nieznany ureidopozytywny związek, odporny na działanie ureazy.

Do istotnych wyników należy zaliczyć badania nad rekombinacją wewnątrzgenową u *ascobolus immersus*. Stwierdzono między innymi, że nawet w tak małym odcinku chromosomu jaki stanowi pojedynczy gen może jednocześnie zachodzić kilka osobnych ale silnie skorelowanych zdarzeń rekombinacyjnych. Po raz pierwszy uzyskano dowody na możliwość pozytywnej korelacji dwóch blisko siebie występujących crossing-over.

W badaniach nad regulacją funkcji genów do najciekawszych wyników należy wykazanie, że u cytoplazmatycznych mutantów opornych na erytromycynę inkorporacja aminokwasów do białek mitochondrialnych *in vivo* jest oporna na działanie erytromycyny w przeciwieństwie do typu dzikiego.

Znaleziono mutantu *Aspergillus nidulans* /su19/ u którego wystąpiło zaburzenie w regulacji zarówno anabolizmu jak i katabolizmu argininy. Jest to prawdopodobnie mutacja jakiegoś genu regulatorowego, a nie genu strukturalnego. Do istotnych osiągnięć należy również zaliczyć izolowanie nieznanych dotąd mutantów *Salmonella typhimurium* opornych na selenian i tworzących czerwone kolonie wskutek redukcji selenianu do metalicznego selenu, ustalenie kolejności genów w rejonie amtA u mutantów *S.typhimurium* opornych na aminotriazol oraz izolowanie nowego mutantu dat *S.typhimurium* wykazującego brak aktywności aminotransferazy D-histydynowej.

Stwierdzono także, że *S. typhimurium* mimo zdolności do racemizacji D-histydyny, posiada ograniczoną zdolność pobierania jej z otoczenia, a mutacje prowadzące do derepresji permeazy histydynowej umożliwiają pobieranie i transport D-histydyny do wnętrza komórki a tym samym jej asymilacji.

CZEŚĆ SZCZEGÓŁOWA

Numeracja tematów jest zgodna z planem badań IBB na 1970 r.

I. BIOSYNTeza BIAŁKA I KWASY NUKLEINOWE.

I.1. Struktura, właściwości fizykochemiczne i synteza polinukleotydów. /Prof. dr D.Shugar/

I.1.1a. Badania właściwości konformacyjnych syntetycznych polinukleotydów.

Przeprowadzono badania mające na celu ustalenie roli 2'-hydroksylu w strukturze drugorzędowej kwasów nukleinowych. W tym celu wykonano pomiary kołowego dichroizmu w funkcji temperatury dla: a/ dwunukleotydów z różnymi podstawnikami w pozycji 2'-cukru, od wodoru poprzez hydroksyl do grupy metoksyłowej; b/ tymidylo-tyminy; c/ kwasu poliribourydyłowego i poli-dezoksyribourydyłowego. Wydaje się, że wpływ podstawnika w pozycji 2'-cukru na strukturę drugorzędową może być różny w poszczególnych przypadkach - stabilizacja struktury wynikająca z obecności hydroksylu w pozycji 2' w porównaniu z wodorem w tej samej pozycji może być spowodowana dodatkowym wiązaniem wodorowym, przy czym hydroksyl byłby donorem wodoru. Wzrost stabilizacji struktury obserwowany przy podstawieniu pozycji 2' grupą metoksyłową może wynikać z oddziaływań hydrofobowych. Innym tłumaczeniem zmian stabilności odpowiednich dwu i polinukleotydów są ich oddziaływania z otoczką rozpuszczalnika, różne w każdym przypadku. Wyniki powyższe opracowywane są do publikacji.

W dążeniu do wyjaśnienia konformacji kwaśnej struktury polinukleotydu cytydyłowego podjęto badania nad protonacją cytozyny i kwasu cytydyłowego. Wyniki tych badań ukażą się dru-

kiem w Acta Biochimica Polonica, tom 17, 1970 /nr odbitki: 834/.

Zakończono badania nad konformacją polinukleotydu 5-etylo-urydylowego; publikacja ukazała się drukiem /nr odbitki:775/ Wykonano serię pomiarów własności optycznych nukleozydów w cieple stałym w matrycy KBr i zaobserwowano zmiany widma elektronowego oraz powstawanie silnego pasma kołowego dichroizmu, prawdopodobnie przynależnego do pasm ekscytowanych powstających w kryształach. Badania w toku. Przeprowadzono próby oznaczenia widm absorpcyjnych kryształów nukleozydów na skonstruowanym w tym celu mikrospektrofotometrze, niestety na skutek trudności eksperymentalnych pracę przerwano.

I.1.1b. Badania specyficznych oddziaływań międzycząsteczkowych pomiędzy elementami budowy kwasów nukleinowych w roztworach.

Ostatecznie zakończono i opisano pracę nad syntezą 1-cykloheksylo - pochodnych analogów uracylu i cytozyny. Związki te przeznaczone są do badań nad asocjacją puryn i pirymidyn w środowiskach bezwodnych. Publikacja ukaże się w Acta Biochimica Polonica, tom 17, 1970 /nr odbitki: 832/.

I.1.1c. Chemiczna i enzymatyczna synteza polinukleotydów /poliribonukleotyd 5-etylocytozyny i jej pochodnych/.

Opracowano dwie nowe metody otrzymywania 5-etylocytozyny i 5-etyloizocytozyny, umożliwiające otrzymanie wyż. wym. związków w skali półmikro i wielkolaboratoryjnej. Zbadano właściwości i strukturę związków wyż. wym. i związków pośrednich. Preparatywna część powyższego tematu opracowy-

wana jest do publikacji.

Otrzymano 5-etylocytydynę, oraz jej 5'-monofosforan, 5'-fosforomorfolid i 5'-dwufosforan.

Rozpoczęto prace nad enzymatyczną syntezą kwasu poli-5-etylocytydylowego /poli-5-EtC/ i otrzymano niewielką ilość polimeru, która umożliwiła rozpoczęcie badań nad ustaleniem jego konformacji strukturalnej. Badania te kontynuowane będą w 1971 r.

Opisano i oddano do druku publikację dotyczącą syntezy 5'-mono i pyrofosforanów 2'-O-metylocytydyny oraz syntezy kwasu poli-2'-O-metylocytydylowego. Publikacja ukazała się w Acta Biochimica Polonica, tom 17, 1970 /nr odbitki: 778/. Opracowano syntezę chemiczną metylowanych 6-chloro-uracyli, związków pośrednich w syntezie puryn i pterydyn. Publikacja ukaze się w Acta Biochimica Polonica, tom 17, 1970 /nr odbitki: 833/.

I.2. Fizyczne i chemiczne podstawy mutagenезы.

I.2.2a. Mutagenеза wywołana przez promieniowanie nadfioletowe.

Zbadano przemiany fotochemiczne pod wpływem promieniowania nadfioletowego /dłuższego od 254 nm i 265 nm/ 5-propylo-urydyny i 5-izopropylourydyny otrzymanych uprzednio na drodze syntezy enzymatycznej. Stwierdzono, że końcowymi produktami przemian fotochemicznych wyż.wym. nukleozydów były urydyna i propylen. Z drugiej strony prześledzono przemiany fotochemiczne urydyny i 1-metylouracylu naświetlanych promieniowaniem 254 nm w roztworach wodnych w obecności propylenu. Stwierdzono fotoaddycję propylenu. Wyodrębniono, na skalę preparatywną, krystaliczne produkty fotoaddycji propylenu do urydyny oraz produkt fotoaddycji propylenu do 1-metylouracylu.

Przeprowadzono szereg badań celem ustalenia właściwości fizykochemicznych, fotochemicznych i chemicznych wyodrębnionych produktów. Prześledzono fotolizę tymidyny w rozcieńczonych roztworach wodnych w obecności propylenu.

Po otrzymaniu wyników dodatkowych analiz wyniki powyższe gotowe będą do publikacji.

Kontynuowano badania nad fotochemicznymi przemianami 5-etylodezoksurydyny i otrzymano przekonujące dowody mechanizmu przekształceń fotochemicznych jako biegnących poprzez wewnątrzcząsteczkową fotocyklizację grupy etylowej do wiązania 6-5,C-6. Związki takie stanowią nową klasę dwuhydropirymidyn, których właściwości są interesujące zarówno pod względem biologicznym jak w odniesieniu do fotodimerów pirymidyn.

Fotochemia i struktura kwasów nukleinowych

/ Doc. dr K.L. Wierzchowski /

Kontynuowano doświadczenia mające na celu charakterystykę równowag asocjacyjnych dwuketopirymidyn w roztworach wodnych oraz wzajemnych orientacji cząsteczek w kompleksach warstwowych przy pomocy metod fotochemicznych. Zakończono pomiary stężeniowej zależności wydajności kwantowej fotodimeryzacji 1-metylotyminy w szeregu temperaturach oraz dystrybucji izomerycznych dimerów w fotoprodukcje. Na tej podstawie oszacowano stałą asocjacji warstwowej oraz wyznaczono entalpię oddziaływań międzycząsteczkowych. Ustalono, że cząsteczki 1-metylotyminy w kompleksach warstwowych przyjmują przede wszystkim orientację antyrównoległą /dimer cis-anti dominuje w fotoprodukcji/. W toku są analogiczne doświadczenia dla 1,3-dwumetylouracylu.

W trakcie opracowywania danych doświadczalnych dotyczących wzbudzonych stanów elektronowych izomerycznych aminopirymidyn koniecznym okazało się uzyskanie dodatkowych danych doświadczalnych dotyczących kinetycznych schematów degradacji energii wzbudzenia. W związku z tym wykonano w Zakładzie Bioenergetyki Instytutu Biologii Doś. AN ZSRR pomiary czasu zaniku fluorescencji szeregu pochodnych w rozpuszczalnikach niepolarnych oraz wyznaczono wydajności kwantowe luminescencji w temperaturze ciekłego azotu. Uzyskane dane umożliwiły pełniejszy opis właściwości stanów wzbudzonych tej grupy pochodnych pirymidynowych.

Podjęto badania stanów wzbudzonych aminopuryn. Zakończono podstawowe doświadczenia dla 2-aminopuryny otrzymując pełną charakterystykę właściwości najniższych stanów wzbudzonych-singletowego i tripletowego.

Wskazuje ona na podobny do obserwowanego u 2-aminopirymidyny $\alpha 1\pi^*$ charakter orbitalny obu stanów oraz zbliżony udział stanów n, π^* w procesach degradacji energii wzbudzenia. Poważna zmiana właściwości emisyjnych 2-aminopuryny przy zmianie środowiska z niepolarnego na polarne oraz fakt analogicznych do adeniny właściwości parowania się z zasadami pirymidynowymi wskazuje na możliwość stosowania tego związku jako "sondy fluorescencyjnej" w badaniach zmian konformacji kwasów nukleinowych. W tym celu podjęto systematyczne badania wpływu asocjacji warstwowych i wodorowych na właściwości emisyjne tego związku.

W związku z planowanymi badaniami równowag tautomerycznych w stanach wzbudzonych oraz równowag asocjacyjnych metodami emisyjnymi pochodnych pirymidynowych i purynowych charakteryzujących się bardzo niskimi wydajnościami kwantowymi fluorescencji w roztworach opracowano przy współpracy Instytutu Chemii Fizycznej konstrukcję

podwójnego monochromatora siatkowego oraz uniwersalnego oświetlacza, wykonano niezbędne prace optyczne i mechaniczne oraz wstępny montaż przyrządów.

Zakończono pomiary momentów dipolowych uracylu, tyminy oraz dużej grupy ich N-mono i N,N-dwumetylowych pochodnych, C₅-halogenowych pochodnych oraz niektórych C₅ i C₆-podstawionych alkilopochodnych. Dane doświadczalne wskazują na niewielki wpływ podstawników alkilowych na wypadkowy moment dipolowy cząsteczki dwuketopirymidyny, natomiast obecność podstawników alkilowych na atomach azotu redukując oddziaływanie cząsteczek z rozpuszczalnikiem o właściwościach akceptorowych /dioksan/ umożliwia otrzymanie rzeczywistych wartości momentu dipolowego. Otrzymane wyniki mają istotne znaczenie dla teoretycznych obliczeń oddziaływań międzycząsteczkowych stabilizujących natywne konformacje polinukleotydów.

Podjęto badanie warstwowych równowag asocjacyjnych dwuketopirymidyn w roztworach wodnych oraz ich zależności od budowy cząsteczki tej klasy związków. Opanowano metody pomiarów stałych asocjacyjnych przy pomocy ultrawielrowania równowagowego połączonego z analizą odchylen od liniowości gradientu stężenia ustalającego się w stanie równowagi sedymentacyjnej. Wyznaczono stałą asocjacji dwumetylotyminy, która okazała się w dobrej zgodności z wartością oszacowaną w oparciu o doświadczalnie określoną stężeniową zależność wydajności kwantowej fotodimeryzacji tego związku. Z uwagi na ograniczoną stosowalność metody hydrodynamicznej znajdującej zastosowanie wyłącznie dla związków charakteryzujących się rozpuszczalnością lepszą niż 0.05M i stałą asocjacji przynajmniej rzędu 0.5 l.M⁻¹ podjęto przy pomocy Zakładu Mikrokalorymetrii ICHP budowę osmometru termoelektrycznego.

Publikacje: Photochem. Photobiol., 11, 327, 1970.

I.2.2b. Mutagenesa wywołana przez promieniowanie jonizujące.

Przeprowadzono identyfikację produktów działania promieni gamma na tyminę w roztworach wodnych w obecności etanolu. Określono strukturę dwóch nowych produktów radiolizy tyminy; jeden z nich może posłużyć jako model fotoreaktywacji kwasów nukleinowych po podziałaniu promieniowaniem jonizującym. Wyniki opracowywane są do publikacji; przedstawione one były na IV Międzynarodowym Kongresie Badań Radiacyjnych w Evian, Francja w lipcu 1970.

Rozpoczęto doświadczenia nad identyfikacją labilnego produktu powstającego w trakcie radiolizy impulsowej 6-metylodwuhydrouracylu. Jest to produkt pośredni, który w wyniku nieznannej przemiany daje samorzutnie 6-metylouracyl. Zamiast źródła promieniowania jonizującego zastosowano fotochemiczną metodę indukowania rodników OH z nadtlenku wodoru. Doświadczenia powyższe stanowią kontynuację zagadnienia radiolizy dwuhidropirymidyn, badanego w trakcie pobytu na stażu naukowym w Institute of Cancer Research w Londynie.

Opracowano do publikacji wyniki doświadczeń nad przemianami radiacyjnymi dwuhydropochodnych pirymidynowych śledzonych metodą radiolizy impulsowej. Pracę wykonano w wyż.wym. instytucie w Londynie.

Prace organizacyjne przy budowie źródła kobaltu promieniotwórczego - w związku z obfitymi opadami śniegu i deszczu w br ujawniła się niesprawność układu zabezpieczającego przed wodami gruntowymi podziemne kanały instalacyjne mechanizmów sterujących źródłem. Po wielu naradach i komisjach postanowiono: 1/ zbudować przepompownię wód

gruntowych wyposażoną w dwie pompy wodne z automatycznym czujnikiem; 2/ wymienić uszkodzone przez wodę i wilgoć części skorodowane w mechanizmach sterujących. Zrealizowanie powyższych prac przewidywane było w końcu br. Dotychczas wykonane zostały plany i kosztorysy przewidywanych robót oraz zakupione pompy. Na skutek niedbalstwa i niesłowności Zarządu Inwestycji PAN przepompowni nie zbudowano.

Wykonane zostały, ^azlecone przez CELOR dodatkowe osłony górnej części pojemnika.

I.2.2c. Mutagenesa chemiczna /efekty biologiczne i fizykochemiczne, podstawienie tyminy w DNA fagów 5-EtU/.

Badania przerwane z powodu wyjazdu na staż naukowy zagranicę.

I.3. Budowa i funkcja struktur podkomórkowych.

I.3.3a. Rozmieszczenie enzymów nukleolitycznych w strukturach podkomórkowych.

W preparatyce swoistych substratów dla nukleaz, 3'-naftylofosforanów rybonukleosydów występują śladowe ilości zanieczyszczeń ulegających hydrolizie z uwolnieniem naftylofosforanu, substratu dla fosfataz. Poszukiwano metody pozwalającej wyeliminować powstawanie tego produktu ubocznego. Stwierdzono, że produkt ten powstaje na skutek fosforylacji naftylofosforanem zasady nukleozydu. Opracowano metodę usuwania go za pomocą chromatografii kolumnowej z DEAE-celulozą. Wyniki przedstawiono na V Spotkaniu Naukowym w Gliwicach, 1970.

Badano lokalizację w kielku pszenicy enzymów działających na Δ -naftylofosforan 3'-urydyny i inozyny. Nie stwierdzono

różnic w lokalizacji enzymu działającego na oba substraty, a występującego w komórkach epidermy i rurkach sitowych. Wstępne próby rozdzielania i lokalizacji enzymu za pomocą elektroforezy na żelu poliakrylamidowym wykazały, że jest to nieswoista RNaza. Badania kontynuowane.

Prowadzono dalsze badania nad cytochemiczną lokalizacją rybonukleazy alkalicznej i kwaśnej w tkankach szczura. Brak pozytywnej reakcji w szeregu tkanek starano się wyjaśnić badając: a/ zachowanie się inhibitora rybonukleazy w tkankach utrwalonych formaliną; b/ względne szybkości hydrolizy 3'-naftylofosforanu urydyny, RNA oraz innych syntetycznych substratów przez rybonukleazy w wyciągach tych tkanek. Dalsze badania w toku.

Stwierdzono, że fosfodwuesteraza II działa na estry α -naftyłowe i 5-bromo-4-chloro-3-indylyłowe 3'-fosforanu tymidyny z szybkością wynoszącą 0,5 - 1% szybkości hydrolizy analogicznego estru p-nitrofenylowego. Ponieważ fosfodwuesteraza hydrolizuje wolno 3'- α -naftylofosforan urydyny, substrat dla RNaz, podjęto syntezę estrów 3'-fosforanów nukleozydów o zablokowanej pozycji 5' celem uzyskania oporności na fosfodwuesterazę II. Stwierdzono, że ugrupowanie 5'-O-tetrahydropyranyłowe powoduje całkowitą oporność, 5'-O-acetyłowe zmniejsza szybkość hydrolizy 100-krotnie, a 5'-O-metyłowe tylko 20-krotnie. Dokonano oceny podstawników z punktu widzenia łatwości syntezy, trwałości produktu, oporności podstawnika na działanie enzymów tkankowych. Stwierdzono, że 3'- α -naftylofosforan 5'-O-metylourydyny jest zadowalającym substratem dla rybonukleazy, odznaczającym się znaczną opornością na działanie fosfodwuesterazy II.

Wyniki te zostały zgłoszone do druku w Acta Biochimica Polonica w listopadzie 1970 r.

I.3b. Pobieranie DNA i polinukleotydów przez komórki bakteryjne.

Badania przerwane z powodu wyjazdu pracownika na staż naukowy zagranicę.

I.3c. Struktura i funkcje kwasów nukleinowych oraz białek organelli podkomórkowych w ich biogenezie.

/Doc. dr J. Szarkowski/

Publikacje: nr 796, 844, 787, 789

Z homogenatów mitochondriów pierwszych liści 14 dniowych kiełków żyta wyizolowano frakcję nukleoproteidów opadających przy 100 000 g i odpowiadającą rybosomom cytoplazmatycznym. Substancja ta wykazuje szereg różnic w porównaniu do innych podfrakcji mitochondrialnych. Zawiera ona ok. 70% RNA rybosomalnego i 30% RNA odpowiadającego rozpuszczalnemu RNA cytoplazmy; zawiera znacznie niższe /w porównaniu do innych podfrakcji mitochondrialnych/ ilości DNA; stosunki ilościowe DNA/RNA były najniższe w porównaniu z analogicznymi stosunkami dla innych podfrakcji mitochondrialnych. Temperatura topienia RNA tej podfrakcji rybosomopodobnej jest wyższa o 5° od wartości dla RNA rybosomów cytoplazmatycznych co wskazuje, że struktura drugorzędowa RNA obecnego w nukleoproteidach rybosomopodobnych mitochondriów jest bardziej stabilna. W przypadku mitochondriów zarodkowych stosunki ilościowe RNA/Białko oznaczone dla poszczególnych podfrakcji organellowych są wyższe niż w analogicznych podfrakcjach mitochondriów dojrzałych a rozmieszczenie RNA w podfrakcjach

jest nieco odmienne niż w podfrakcjach mitochondriów liści.

Za pomocą włączenia radioaktywnego uracylu stwierdzono, że synteza RNA przebiega z nierówną intensywnością w poszczególnych podfrakcjach mitochondrium. Najwyższą aktywność metaboliczną stwierdzono we frakcji rybosomopodobnej. Wykazano, że nienaruszona struktura mitochondriów nie jest niezbędna dla zachowania przez nie zdolności włączenia przez nie prekursorów do RNA. W przeciwieństwie do mitochondriów dojrziałych frakcja mitochondrialna zarodków żyta włącza radioaktywne prekursory do RNA mniej intensywnie. Najaktywniejszą podfrakcją mitochondriów zarodkowych jest osad opadający przy 20000 g. W mitochondriach zarodków rozmieszczenie RNA jest, podobnie jak w mitochondriach liści, nierównomierne: około 90% RNA wykrywane jest we frakcji błon opadającej przy 20 000 g. 5 do 10% RNA stwierdzono w podfrakcji nukleoproteidów rybosomopodobnych opadających przy 100 000 g. Wykazano ponadto, że biosynteza białek w mitochondriach /włączenie znakowanej leucyny/ jest nieznaczna.

I.3d Biosynteza fosfolipidów in vitro /Doc. dr T.Chojnacki/

Wyniki zostały przedstawione w punkcie II 1 e.

I.4a. Metabolizm kwasów nukleinowych w rozwoju osobniczym owadów /Doc. dr Z.Lassota/

Publikacje nr 798.

Porównano obrazy rozdziału elektroforetycznego w żelach poliakrylamidowych preparatów RNA z embrionów *B. mori*: w okresie rozwoju prediapauzalnego, podczas diapauzy, w roz-

woju podiapauzalnym oraz w jajach. Obrazy te wykazują znacznie większą heterogenność RNA niż rozdziały tych samych preparatów przez wirowanie w gradiencie gęstości sacharozy. Stwierdzono zależne od stadium rozwoju zmiany jakościowe w zakresie frakcji 18S - 4S oraz zmiany ilościowe we frakcjach cięższych, w tym r-RNA.

Zbadano wpływ promieniowania gamma stosowanego podczas diapauzy na obraz RNA w jajach diapauzujących i rozwoju podiapauzalnym.

Za pomocą opracowanej uprzednio metody radiochemicznej zbadano aktywność acetylazy cholinowej u poczwerek *Celerio euphorbiae* w rozwoju doraźnym. Stwierdzono spadek aktywności w pierwszym i stopniowy wzrost w drugim okresie metamorfozy, co potwierdziło poprzednie przypuszczenia, że w drugim okresie poziom substancji cholinergiczej w większym stopniu zależy od jej syntezy niż od rozpadu. Aktywność acetylazy okazała się w niewielkim tylko stopniu zależna od płci poczwarki. Zmiany aktywności esterazy acetylocholinowej w pierwszych dniach rozwoju prediapauzalnego u poczwerek *Celerio euphorbiae* zależą od płci: wzrost aktywności u samic i brak jej u samców, natomiast pod koniec rozwoju postdiapauzalnego u obu płci występuje przejściowy, gwałtowny wzrost aktywności. Wyniki te pozwalają stwierdzić, że wyjąwszy okres diapauzy, w którym esteraza jest nieaktywna, zmiany są identyczne w rozwoju doraźnym i z diapauzą.

Doświadczenia ubiegłego roku nasunęły przypuszczenie, że substancja cholinergiczna u gąsienic *Celerio euphorbiae* może być acetylo-betametylocholiną. Przypuszczenie to

potwierdzono w badaniach tegorocznych stosując różnicowy test farmakologiczny. Ustalono, że w poczwarkach diapauzujących i doraźnych Celerio tkanki odwłoka w okresach gwałtownych zmian zależnych od płci zawierają również acetylobetametylocholinę, przy czym ilość oznaczona farmakologicznie pokrywa się z wynikami poprzednich oznaczeń chemicznych. Ciało tłuszczowe także zawiera acetylobetametylocholinę, tkanki głowo-tułowia zawierają głównie pochodną metylowaną - natomiast acetylocholina stanowi tylko ok. 0,5% ogólnej puli, hemolimfa zawiera substancję zachowującą się w teście chemicznym i chromatograficznym jak acetylocholina jednak farmakologicznie jest nie czynna.

Wyniki te potwierdzają uprzednio opublikowane przypuszczenia autorów, że zmiany w poziomie substancji cholinergicznej w okresie metamorfozy nie są związane z układem nerwowym oraz pozwalają przypuszczać, że metylowana pochodna acetylocholiny u Celerio uczestniczy w przemianie tłuszczowej, jako główne ogniwo.

Zbadano wpływ napromieniowania poczwarek Celerio w diapauzie oraz w rozwoju pre- i post-diapauzalnym na aktywność esterazy acetylocholinowej. Stwierdzono zahamowanie aktywności tego enzymu w ponad 90% w czasie rozwoju pre- i postdiapauzalnego, co tłumaczy uprzednio obserwowane zmiany w poziomie substancji cholinergicznej po tych dawkach.

I.4b. Rola hormonów metamorfozy w metabolizmie białkowo-nukleinowym u owadów. /Doc. dr M.I. Piechowska/.

Publikacje nr 793, 794, 841, 823

Metabolizm tyrozyny. Stwierdzono u wileczomlecza począw-

asy od 5-go okresu rozwoju istnienia w hemolimfie dwóch puli tyrozyny: wolnej oraz związanej w peptydzie. Zbadano zmiany ilości peptydu w zależności od stadium rozwoju owada.

Wzrostowi ilości peptydu towarzyszy spadek stężenia tyrozyny i odwrotnie niskiemu poziomowi peptydu w hemolimfie odpowiada natychmiastowy wzrost stężenia wolnej tyrozyny. Hydroliza odbiażonej hemolimfy powodowała dwukrotny wzrost ilości tyrozyny i kwasu glutaminowego. Wyniki uzyskane przy zakładaniu gumowej przewłazki u gąsienic potwierdziły przypuszczenie, że peptyd bierze udział w procesie melanizacji i sklerotyzacji białek kutikuli u poczwerek oraz, że proces ten kontrolowany jest przez ekdyson.

Badanie kwaśnych hydrolizatów kutikuli poczwarkowej z różnych okresów wykazało znaczny wzrost tyrozyny w momencie rozpoczęcia ciemnienia i twardnienia kutikuli i gwałtowny spadek po zakończeniu tego procesu. Gwałtowny spadek ilości fenyloalaniny w chwili rozpoczynającej się sklerotyzacji kutikuli sugeruje, że wzrost ilości tyrozyny może częściowo pochodzić z fenyloalaniny.

Oksydaza polifenolowa. Kontynuowano badania nad oksydazą polifenolową u *Celerio* w poszczególnych tkankach i okresach rozwoju. Aktywność enzymu stwierdzono jedynie w hemolimfie. Oznaczono jego aktywność w odniesieniu do różnych substratów metodą Warburga, używając tyrozyny, Dopa, p-kresolu i katecholu. Różnice w aktywności substratowej były nieduże. Maximum aktywności oksydazy przypadało u 2-3 dniowej przedpoczwarki, spadek w 1-dniowej poczwarcie. Stwierdzono wyraźną korelację między ilością peptydu a aktywnością oksydazy:

maximum aktywności enzymu towarzyszy gwałtowny spadek ilości peptydu.

Hormon juwenilny. Gąsienice^m Celerio w 5-tym okresie rozwoju podawano co kilka godzin syntetyczny hormon juwenilny. Zaobserwowano wydłużenie okresu żerowania w porównaniu z kontrolą.

Białka hemolimfy. Podjęto inwentaryzację białek występujących w hemolimfie u wilczomlecza w różnych okresach rozwoju.

Za pomocą elektroforezy na żelu polikrylamidowym rozdzielono białka hemolimfy otrzymując po kilkanaście frakcji białkowych dla każdego stadium rozwoju. Prześledzono zmiany zachodzące w ilości i jakości poszczególnych frakcji.

1.5a. Kontrolowana biosynteza białka w układach bezkomórkowych
/Prof. dr P. Szafranski/

Publikacje Nr 781, 790, 791, 825, 826.

Przejściowa dwuznaczność translacji kwasu poliribowyłowego z rybosomami E. coli.

Wykazano, że płukanie rybosomów E. coli buforem tris z 1M-NH₄Cl prowadzi do znacznego wzrostu dwuznaczności translacji poli U w układzie z tymi rybosomami. Kilkuniedniowe przechowywanie płukanych rybosomów E. coli w buforze tris z 1M-NH₄Cl w temperaturze 2° powoduje spadek dwuznaczności translacji poli U.

Powstawanie i zanik dwuznacznego odczytywania poli U z rybosomami płukanymi i przechowywanymi stwierdzono również za pomocą wiązania Aa-tRNA do kompleksu poli U - rybosomy.

Wyniki wskazują, że nieprawidłowa reakcja kodonu z antykodo-

nem zachodzi łatwiej w obecności zmienionych pod wpływem wysokich stężeń soli rybosomów.

Fizykochemiczne własności rybosomów E. coli w preparatach wykazujących przejściową dwuznaczność translacji kwasu poliurydylowego.

Podjęto badania nad białkami, kwasami nukleinowymi i stałymi sedymentacji rybosomów poddanych działaniu 1 M NH_4Cl . Elektroforeza na żelu poliakrylamidowym nie wykazuje różnic w składzie białkowym rybosomów, bez względu na długość okresu traktowania ich 1 M NH_4Cl /w zakresie 1-7 dni/. Wyraźnym zmianom ulega natomiast rybosomowy kwas rybonukleinowy /rRNA/. Elektroforeza na żelu agarowym wskazuje na postępujący rozkład rRNA, a zwłaszcza jego komponenty 23 S. Wirowanie preparatów rybosomowych w ultrawirówce analitycznej również ujawnia ich stopniową degradację. Zawieszone w 1 M NH_4Cl rybosomy po upływie 1 doby dysocjują w obniżonym magnezie na 2 podjednostki o stałych sedymentacji 45.2 S i 23.4 S, natomiast po 7 dniach - na 3 podjednostki o stałych sedymentacji odpowiednio 18.8 S, 35.0 S i 44.7 S.

Wiązanie naturalnego i syntetycznego mRNA z rybosomami.

Przyjmuje się, że mRNA łączy się z rybosomami przez wytworzenie wiązania wodorowego między grupami aminowymi RNA rybosomowego i grupami fosforanowymi mRNA. Model ten zaproponowano w oparciu o wyniki badań nad interakcją E. coli rybosomów z poli U, który jest znany z dużego powinowactwa do rybosomów.

W naszej pracowni podjęliśmy badania nad warunkami wiązania naturalnych i syntetycznych mRNA z rybosomami E.coli. Wykazaliśmy, że płukanie rybosomów 1M NH_4Cl wynywającym część białek rybosomowych, lub potraktowanie dwunitrofluorobenzenem blokującym grupy aminowe białek, uszkadza ich zdolność do reakcji z naturalnym mRNA, nie

zmieniając powinowactwa do poli U.

Ponadto wykazano, że jony dwuwartościowe są niezbędne dla przyłączenia poli U do rybosomów, podczas gdy interakcja naturalnego mRNA częściowo zachodzi również w obecności samych jonów jednowartościowych.

Wyniki te wskazują, że w interakcji naturalnego mRNA z rybosomami istotną rolę odgrywają nie tylko grupy aminowe RNA rybosomowego, ale także grupy aminowe białek rybosomowych.

Wiązanie analogów poli-U do rybosomów 70s oraz podjednostki 30s.

Rybosomy 70s i podjednostkę rybosomową 30s otrzymywano z bakterii *E. coli* MRE 600. Znakowany ^{14}C kwas poliurydylowy otrzymywano z ^{14}C UDP za pomocą fosforylasy polinukleotydowej izolowanej uprzednio z bakterii *Micrococcus lysodeikticus*.

Kwas poli-5,6-dwuhydrourydylowy otrzymywano poprzez fotochemiczną redukcję kwasu poliurydylowego.

Przebadano warunki reakcji rybosomów 70s, a także podjednostki rybosomowej 30s z kwasem poliurydylowym i z kwasem poli-5,6-dwuhydrourydylowym na sączkach miliporowych.

Translacja RNA faga f2 i mechanizmy związane z tym procesem

Jedynym łatwo dostępnym i czystym informacyjnym RNA jest obecnie RNA niewielkich fagów bakteryjnych /f2, M12, MS 2, R 17, Q/, które zawierają jako materiał genetyczny kwas rybonukleinowy. Taki mRNA jest odpowiedzialny za syntezę trzech specyficznych fagowych polipeptydów: białko płaszcza, białko dojrzewania oraz RNA syntetazę.

Celem tej pracy jest badanie wpływu chemicznych zmian w RNA faga f2 na jego własności kodujące.

Faga f2 izolowano z *E. coli* metodą Loeba i Zindera. Oczyszczony przez wirowanie w CsCl_2 preparat faga dawał pojedynczą frakcję w gradiencie sacharozy.

Jako metodę preparatyki RNA przyjęto ekstrakcję fenolem wysyconym buforem tris w pH 7.0 w obecności SDS, PVS i macaloidu. Otrzymywane preparaty RNA dają jeden prążek w elektroforezie w żelu agarowym i są homogenne w gradiencie sacharozy. Stała sedimentacji tego RNA określona przez wirowanie analityczne wynosi 27 S.

W układzie in vitro RNA stymuluje włączenie radioaktywnych aminokwasów, m.in. histydyny, co jest dowodem powstawania RNA-syntetazy.

Elektroforeza w żelu poliakrylamidowym wykazała, że powstające radioaktywne polipeptydy odpowiadają ruchliwością białku płaszcza i RNA-syntetazie. Powtarzalna synteza RNA syntetazy stanowi dużą trudność.

I.6a. Metabolizm prekursorów kwasów nukleinowych u roślin.

/Doc. dr J. Buchowicz/

Porównywano intensywność wcielenia różnych prekursorów pirymidyn i puryn do mononukleotydów i kwasów nukleinowych w kiełkach pszenicy, oraz identyfikowano produkty anabolizmu kwasu orotowego in vitro. Poszczególne pochodne pirymidynowe /OA, U, UD i UMP/ znakowane ^{14}C są wcielone do frakcji ogólnego RNA kiełków pszenicy ze zbliżoną intensywnością. Synteza RNA w ziarnach pszenicy rozpoczyna się natychmiast po umieszczeniu ich w optymalnych warunkach kiełkowania. Wykazano obecność kilku enzymów katalizujących syntezę nukleotydów pirymidynowych /synteza CP, karbamoilotransferaza asparaginowa, dwuhydroo^{ta}taza, dwuhidropirymidynaza, pirofosforylaza UMP, kinaza urydynowa/ w suchym ziarnie pszenicy i szybki wzrost ich aktywności w czasie kiełkowania.

Natychmiastowe uruchomienie syntezy RNA w ziarnie pszenicy poddanym kiełkowaniu wskazuje na celowość dalszych badań nad jego rolą w procesach przekazywania informacji genetycznej w okresie inicjacji aktywnego wzrostu i różnicowania się zarodka pszenicy.

W zakresie badań nad biosyntezą pochodnych purynowych nie potwierdzono przyjętej w ubiegłym roku hipotezy roboczej o możliwości syntezy zasad purynowych *de novo* w kiełkach pszenicy. Wykazano natomiast możliwość udziału adeniny w procesie regulacji intensywności syntezy pochodnych purynowych z prekursorów alifatycznych.

Kontynuowano badania nad przemianą OA do nukleotydów pirymidynowych, katalizowaną przez enzymy roślinne. Stwierdzono, że pierwszym wykrywalnym produktem anabolizmu OA *in vitro* jest urydyna a dalszym UMP. Nie negując znanego dotychczas schematu $OA \rightarrow OMP \rightarrow UMP$, sugeruje się możliwość alternatywnego toru przemian tego substratu w komórce roślinnej $OA \rightarrow X \rightarrow urydyna \rightarrow UMP$. Wyniki opublikowano /publ.Nr 784/.

Przewidziane planem prace nad termostabilnością oczyszczonej dwuhidropirymidynazy zostały zaniechane, jako odbiegające od głównego kierunku badań.

Ponadto przedmiotem badań była enzymatyczna etanoliza nukleotydów. Ustalono, że w tkankach roślinnych traktowanych 80% etanolem przebiega degradacja nukleotydów purynowych i pirymidynowych z intensywnością niemal tak wielką, jaką obserwuje się w środowiskach wodnych. W odróżnieniu od środowiska wodnego, gdzie następuje degradacja hydrolityczna, w obecności etanolu obserwuje się alkoholizę nukleotydów, katalizowaną przez nieidentyfikowane enzymy obecne w materiale roślinnym. Wstępne wyniki opublikowano /publ.Nr 818/.

Kontynuowano również pracę nad oczyszczaniem kinazy urydynowej z kiełków grochu. Zastosowanie frakcjonowania na żelu Sephadex G-200 częściowo oczyszczonego preparatu pozwoliło na zwiększenie 2-3-krotne aktywności badanego enzymu. Dalsze badania w toku.

Opublikowano wstępne wyniki badań nad aminacją fosforanów urydyny — w obecności preparatu z kiełków grochu /publ.Nr 837/.

I.6b. Badania porównawcze nad przemianą nukleotydów i wydalaniem azotowym u zwierząt

/Doc. dr M. Jeżewska/

Badania nad wydalaniem puryn u 7 gatunków z rodziny Limacidae zostały zakończone. Stwierdzono różnice ilościowe między gatunkami krajowymi i gatunkiem zawleczonym z południowej Europy. Wątrobotrzustka *Helix pomatia* nie wykazuje aktywności dezaminaz GMP, guanozyny i guaniny, co wyklucza powstawanie ksantyny tą drogą oraz tłumaczy obecność guaniny w wydalinach z nehridium. W wątrobotrzustce stwierdzono brak adenazy i obecność dezaminazy adenozy-
ny. Dla ustalenia czy w tym organie jest również dezaminaza AMP zajęto się zagadnieniem odszczepiania fosforanu od nukleotydów. Stwierdzono w wątrobotrzustce *Helix pomatia* obecność fosfatazy działającej na AMP, GMP, XMP i IMP, nie ulegającej hamowaniu fluorkiem. Fosfataza ta występuje we frakcji 60 - 90% nasycenia siarczaniem amonu t.zn. tej samej, w której stwierdzono dezaminazę adenozy-
ny.

I.7a. Bezpośrednie mechanizmy regulacji metabolizmu komórkowego.
Przemiana aminokwasów u roślin wyższych i mechanizmy regu-
lacyjne tych przemian.

/Prof. dr K. Kleczkowski/

Głównym kierunkiem badań był mechanizm wykorzystania mocznika przez organizmy nie zawierające ureazy.

W końcu 1969 rozpoczęto badania na *Torulopsis utilis*, organizmie nie zawierającym ureazy a rosnącym b. dobrze na moczniku jako jedynym źródle azotu. Nad tym zagadnieniem pracują 3 ośrodki biochemiczne /USA, Japonia, Anglia/. Dane dotyczące tego zagadnienia ograniczają się do hipotez. W naszych badaniach stwierdzono, że preparaty enzymatyczne z *Torulopsis ut.* inkubowane z mocznikiem, 3-PG i ATP syntezują enzymatycznie nieznany ureidopozytywny związek, odporny na działanie ureazy. Produkt ten okazał się być bardzo labilnym, Ponieważ do syntezy ureidopozytywnego produktu niezbędna jest obecność poza mocznikiem również 3-PG, przyjęto więc hipotezę roboczą, że syntetyzowany produkt może być wynikiem enzymatycznej kondensacji 3-PG z mocznikiem do karbamoylo^{ny}lozosty. Obecnie pracuje się nad chemiczną syntezą w/w związku, jak również nad warunkami stabilizacji labilnego produktu, co pozwoli na jego identyfikację. Dalsze badania w toku.

Zakończono badania nad inhibitorem arginazy /publ.Nr 831/ oraz ureazy /publ.Nr 838/, jak również nad specyficznością karbamoylo-transferazy ornitynowej /publ.Nr 822,840/. Poza tym w wyniku pobytu dr.G.Muszyńskiej na stażu w Instytucie Chemii Organicznej i Biochemii w Pradze opublikowano 2 prace w FEBS Letters na temat badań nad strukturą i funkcją inhibitora trypsyny izolowanego z sialy krów.

Dr Muszyńska jest również autorką przeglądowej publikacji na temat "Jony w katalizie enzymatycznej" /publ.Nr 780/.

II. INFORMACJA GENETYCZNA.

II.1. Regulacja funkcji genów w komórce.

II 1a. Mechanizm genetycznej kontroli biosyntezy aminokwasów /u *A.nidulans*/, /Prof. dr W. Gajewski/

W badaniach nad genetyczną kontrolą biosyntezy metioniny u *Aspergillus nidulans* stwierdzono represję przez egzogenną metioninę dwóch enzymów biorących udział w biosyntezie prekursora tego aminokwasu - homocysteiny tj. B-cystationazy i syntezy homocysteinowej. Opracowano dwie metody poszukiwania nowych mutantów dotyczących biosyntezy i katabolizmu metioniny.
/publ. 806, 846/.

Badania genetyczne wykazały, że zidentyfikowane dotąd geny *meth* nie są prawdopodobnie genami strukturalnymi enzymów uczestniczących w biosyntezie metioniny. Wskazują na to zarówno dane biochemiczne jak i obecność co najmniej kilkudziesięciu loci supresorowych tych mutantów.
/publ. 842/.

Ustalono miejsca bloków niektórych mutantów ornitynowych u *Aspergillus nidulans*. Zbadano wpływ endogennej ornityny na charakter depresji karboksylotransferazy ornitynowej /OTC/. W mutancie *ota-1* /zablokowanym w transaminazie ornitynowej/ pula endogennej ornityny wzrosła ok. 9-cio krotnie. Ta endogenna ornityna indukuje OTC do poziomu odpowiadającego w pełni zderepresjowanemu.

Ustalono rolę genu *su-19* jako uczestniczącego w regulacji syntezy an- i katabolicznych enzymów argininowych. Jest on regulatorem enzymów katabolicznych poza tym w jego obecności synteza OTC jest nierepresjonowana przez egzogenną argininę.
/publ. 808, 839/.

II 1b. Genetyczna kontrola systemu β -galaktozydazy /u *A.nidulans*./
/ Prof. dr W. Gajewski/

W pracy nad systemem β -galaktozydazy u *Aspergillus nidulans* zanalizowano mutanty ze wszystkich znanych genów związanych z wykorzystaniem laktozy jako jedynego źródła węgla pod względem zdolności do indukcji permeazy laktozowej. Stwierdzono, że mutacje w kilku niezależnych genach powodują znaczne obniżenie zdolności do indukowania permeazy laktozowej.

Otrzymano szczepy diploidalne łącząc mutanty ze wszystkich znanych genów związanych z systemem wykorzystywania laktozy. Posługując się tymi diploidami stwierdzono istnienie co najmniej sześciu grup komplementacyjnych dotyczących enzymu β -galaktozydazy. Zmapowano również większość znanych genów systemu laktozowego.

/publ. 836/.

II 1c. Biochemiczne własności cytoplazmatycznych mutantów oddechowych u *Neurospora crassa*.

/Prof. dr T.Korzybski, Prof. dr W. Gajewski/

Oznaczono zmiany oksydoredukcyjne ubichinonu i wykazano, że bierze on udział w transporcie elektronów z substratu na tlen. Zmianom ubichinonu towarzyszą równoległe zmiany stanu redoksowego cytochromu c.

Określono aktywność NADH bursztynianowej reduktazy cytochromu c u 2 mutantów cytoplazmatycznych i szczepu dzikiego w różnych fazach hodowli.

Aktywność NADH reduktazy cytochromu c u obydwu badanych cytoplazmatycznych mutantów oddechowych *Neurospora crassa* jest wielokrotnie wyższa niż u szczepu typu dzikiego.

Aktywność ta jest taka sama u mutantu "poky" i "mi-4" mimo, że "poky" nie posiada cytochromu b, podczas gdy cytochrom ten u mutantu "mi-4" występuje w ilości charakterystycznej dla typu dzikiego. Fakt, że aktywność NADH reduktazy cytochromu c jest równie wysoka u tych dwóch mutantów niezależnie od występowania lub braku cytochromu b sugeruje, że cytochrom ten nie jest koniecznym ogniwem pośrednim w przenoszeniu elektronów z ubichinonu na cytochrom c u *Neurospora crassa*.

/publ. 782, 786, 795/.

II 1d. Mechanizm oporności drożdży na erytromycynę i chloramfenikol. /Prof. dr W. Gajewski/

W badaniach nad wpływem erytromycyny i chloramfenikolu na biosyntezę białek u drożdży standartowych oraz mutantów opornych na te antybiotyki, po zahamowaniu ogólnej biosyntezy białek cykloheksimidem inkorporacja znakowanych aminokwasów u szczepu standartowego i chloramfenikol opornego jest wrażliwa na działanie erytromycyny i chloramfenikolu. U szczepów opornych na erytromycynę system inkorporacji jest oporny na działanie tego antybiotyku. Około 50% mierzonej inkorporacji dotyczy frakcji mitochondrialnej.

/publ. 809./

II 1e. Badanie regulacji biosyntezy lecytyn i kefalin u Neurospora crassa przy pomocy mutantów cholinowych i ich supresorów. /Prof. dr W. Gajewski, Doc. dr T. Chojnacki/

Badania dotyczyły właściwości cytydylylotransferaz w tkankach szczura i u pleśni *N. crassa*. /publikacja nr 788/. Porównując rozmieszczenie omawianych enzymów w podkomórkowych frakcjach, stałe kinetyczne i masy cząsteczkowe, stwierdzono wyraźne podobieństwo enzymów zwierzęcych i drobnoustrojowych. Stwierdzono występowanie nowej nieznanej dotąd cytydylylotransferazy monometyloetanoloaminowej u szczepu dzikiego *N. crassa*. Białko o podobnych właściwościach nie występuje w tkankach zwierzęcych.

Stwierdzono, że brak niektórych enzymów metylujących u mutantów cholinowych *Neurospora crassa* zmienia aktywność cytydylylotransferaz u tych mutantów.

Publikacje nr 788, 45/70

II 1f. Badania nad genetyczną regulacją przemiany cukrów

/Prof. dr W. Gajewski, Doc. dr T. Chojnacki/

Publikacja 797, 836.

We współpracy z Zakładem Biochemii Instytutu Matki i Dziecka nad właściwościami urydylylotransferazy galaktozo-1-fosforanowej /praca 836/, oraz nad biosyntezą UDP-N-acetyloheksosaminy /praca 797/, stwierdzono niespecyficzność urydylylotransferazy galaktozo-1-fosforanowej w stosunku do fosfocukrowego substratu reakcji. Wykazano wahania poziomu aktywności tego enzymu w tkankach szczura w rozwoju zależne od procesu dojrzewania tkanek i wahania natury adaptatywnej.

Opracowano metodykę uzyskiwania ^{14}C -UDP-N-acetylogalaktozaminy i rozpoczęto w ramach współpracy z Zakładem Biochemii Instytutu Hematologii prace nad biosyntezą sybstancji grupowych krwi o naturze lipidowej.

Wykonano jedną pracę ściśle metodyczną oraz opracowano artykuł poglądowy. W przygotowaniu do druku znajduje się praca zajmująca się charakterystyką pirofosforylaza nukleotydodwufosfocukrów u *E. coli* i *Sh. flexneri* wykonana przy współpracy Zakładu Bakteriologii PZH.

II 1g. Regulacja syntezy aminokwasów siarkowych u Salmonella w związku z hamującym działaniem tri^gzolu.

/Prof. dr G. Bagdasarjan, Doc. dr T. Kłopotowski/

Śród mutantów tr^gz *Salmonella typhimurium* opornych na triazol wyodrębniono dwie grupy, z których mutanty tr^gzA wykazują 60% kotransdukcji z genem cysA /permeazy siarczanowej/. Natomiast dla genu tr^gzB dotąd nie znaleziono żadnego sprzężenia metodą kuniugacji. Stwierdzono, że u szczepu dzikiego LT-2 triazol hamuje indukcję permeazy siarczanowej.

Wyizolowano nieznane dotąd mutanty *S. typhimurium* odporne na selenian jako analog siarczanu i nazwano je sel. Stwierdzono, że oporność w tym przypadku zależy od źródła węgla. Mutanty sel rosną w postaci kolonii o zabarwieniu czerwonym wskutek redukcji selenianu do selenu metalicznego. Doświadczenia genetyczne wykazały, że mutacja sel jest recesywna jeżeli znajduje się na chromosomie. Metodą transdukcji stwierdzono, że mutacja sel znajduje się w obrębie genu cysA.

Publikacje nr 804, 805; 1970.

II 1h. Genetyczna charakterystyka oporności na aminotriazol u Salmonella. /Prof. dr G.Bagdasarian, Doc. dr T. Kłopotowski/

Przy użyciu testu trójpunktowego ustalono następującą kolejność genów w rejonie genu amtA /gen oporności na aminotriazol/ u *Salmonella typhimurium*:

trp — supX — cysB — amtA — purF

Stwierdzono, że mutanty amt nie mapują się ani w genie purI, ani purF. Nie stwierdzono zwiększenia akumulacji arylamin przez mutanta amt purC. Aminotriazol okazał się silnym inhibitorem katalazy także u *S.typhimurium*. Mutanty amt zawierają niezmienną katalazę, ale możliwe jest, że produkują one zmniejszoną ilość H_2O_2 , która jest konieczna dla hamującego działania aminotriazolu na katalazę. Badanie zmienionych właściwości układu katalazy i /lub innych źródeł H_2O_2 u tych mutantów mogą rzucić światło na istotę oporności na aminotriazol. Publikacja nr 803; 1970.

II 1i. Regulacja aktywnego transportu aminokwasów przez błonę bakteryjną. /Prof. dr G.Bagdasarian, Doc.dr T.Kłopotowski/

Uzyskane wcześniej wtórne mutanty dhu, które mogą wykorzystywać egzogenną D-histydynę do produkcji naturalnego izomeru, w części przypadków /dhuA/ zawdzięczają tę właściwość mutacjom w bezpośredniej bliskości genu permeazy histydynowej - hisP. Mają one zwiększoną aktywność tej permeazy bez zmiany jej stałej Michaelisa.

Inne mutacje dhu, nie zlokalizowane w tym miejscu, dają również podwyższoną aktywność permeazy histydynowej. Mutacje hisP prowadzące do nieaktywności permeazy znoszą zdolność wykorzystywania D-histydyny przez wszystkie badane mutanty dhu.

Przez mutagenizację dwuetylosiarczanem mutantów dhuA i kontrselekcję przy użyciu ampicyliny uzyskano mutanty ponownie niezdolne do wykorzystywania D-histydyny. Stwierdzono, że większość z nich powstaje przez mutacje w pobliżu genu dhuA. Część ich ma wszystkie cechy mutantów hisP. Inne wykazują obniżoną aktywność permeazy histydynowej. Mutacje te mogłyby być polarnymi mutacjami w genie dhuA lub nieznanym genie między dhuA i hisP. Jeden z mutantów zawiera mutację poza okolicą dhuA-hisP. Stwierdzono ^{że} brak w nim całkowitej aktywności aminotransferazy D-histydynowej. Mutant ten nazwany dat /dat dhuA/ nie zużytkowuje D-histydyny z powodu niezdolności do jej racemizacji.

Badania powyższe prowadzą do wniosku, że *S. typhimurium* może racemizować D-histydynę, lecz ma ograniczoną zdolność pobierania jej z otoczenia. Mutacje prowadzące do de^epresji permeazy histydynowej zarówno w genie dhuA /pełniącym funkcję operatora/ jak i w niesprzężonych z postulowanym operatorem dhuA hisP genach regulatorowych umożliwiają pobieranie i transport D-histydyny z zewnątrz, a tym samym jej wykorzystanie do wzrostu.

Publikacja Nr 802; 1970.

II.2. Struktura genów i chromosomów. /Prof. dr W. Gajewski/

II 2a. Struktura genów u grzybów i chromosomów płci u roślin wyższych.

U *Ascobolus immersus* wykonano wielopunktowe krzyżówki wewnątrz genowe pozwalające zbadać strukturę przełożonego materiału

genetycznego w procesie konwersji.

Stwierdzono, że:

- a/ konwersja obejmuje przeniesienie pewnego odcinka chromatyd dawcy do chromatyd biorcy. Na długość tego odcinka może mieć wpływ charakter użytych mutantów,
- b/ jednoczesna konwersja kilku sąsiadujących sites może być wynikiem jednego lub kilku różnych ale skorelowanych zdarzeń rekombinacyjnych,
- c/ crossing-over zachodzi często w bliskim sąsiedztwie konwersji nawet na obszarze tego samego genu,
- d/ rekombinacja w obrębie genu może obejmować więcej niżeli dwie chromatyd.

/publ. 776, 810, 811, 828/.

U *Aspergillus nidulans* stwierdzono bardzo silną polaryzację rekombinacji w obrębie genu methA. Przypuszcza się, iż jest to właściwość odcinka chromosomu, w którym znajduje się badany gen.
/publ. 812/.

W badaniach nad strukturą chromosomów stwierdzono, że rośliny *R. thyrsoiflorus* z dodatkowymi chromosomami Y mają zmniejszoną żywotność i płodność. W profazie mejozy chromosomy Y koniuguja z chromosomem X lub między sobą. Badania autoradiograficzne z zastosowaniem H^3 urydyny pozwoliły wykazać, że w interfazie mejozy u roślin z dodatkowymi chromosomami Y zachodzi intensywna synteza RNA.

/publ. 816, 817, 820, 821, 843/.

Badano częstości i typy aberracji chromosomowych indukowanych dwupoksybutanem u bobu w komórkach znajdujących się przed syntezą DNA. Stwierdzono znaczny wzrost częstości wymian chromatydowych w porównaniu z niezsynchronizowaną populacją komórek.

/publ. 815/.

II 2b. Badania nad możliwością indukowania mutacji u drożdży przy braku replikacji DNA.

Jak wynika z danych wstępnych, indukowana nadfioletem rewersja trzech mutantów *Aspergillus nidulans* niezdolnych do syntezy puryn zachodzi z jednakową częstością bez względu na to, czy po naswietleniu UV jest możliwa normalna replikacja DNA czy nie.

II. 3a. Właściwości mutantów ze zmienioną morfologią u szczepów *Salmonella typhimurium* konstytutywnie zdereprymowanych w operonie *his*. /Prof. dr G. Bagdasarian, Doc. dr T. Kłopotowski/

Z nieznanых przyczyn derepresja operonu histydyny u *Salmonella typhimurium*, zarówno fenotypowa jak i uzależniona od mutacji, prowadzi do defektu podziału komórkowego. Przejawia się to w nieprawidłowej morfologii komórek, ich nadwrażliwości na podwyższoną temperaturę oraz pomarszczonym charakterze kolonii, szczególnie na pożywkach zawierających glukozę lub niektóre inne cukry. Cechy te są znoszone przez polarne mutacje w operonie histydyny. Ich analiza wskazuje, że nadprodukcja enzymu, kodowanego przez gen *hisF*, powoduje defekt podziału komórkowego.

Stwierdzono dalej, że również mutacje zlokalizowane w innych miejscach niż operon i geny regulatorowe histydyny znoszą wpływ derepresji operonu na podział komórkowych u *Salmonella*. Zidentyfikowano dwa takie miejsca: *smoA* - między operonem *leu* a genem *azi*, oraz *smoB* - między genem *serB* a *pyrB*. Mutacje *smoA* i *smoB* uzyskane ze szczepu *hisF* znoszą defekt podziału również u mutantu *hisO* o konstytutywnej funkcji operatora. Dalsze prace nad izolowaniem lub konstruowaniem tego typu mutantów mogą doprowadzić do ustalenia kolejności i istoty udziału produktów kodowanych przez poszczególne geny w procesie podziału komórkowego.

/publ. nr 800, 801, 813; 1970./

II 3b. Regulacja syntezy enzymów operonu his u S.typhimurium.

/Doc. dr M. Bagdasarian/

Poprzednie badania związane z tym tematem dotyczyły izolowania policistronowych polisomów odpowiadających operonowi his. W dalszym ciągu doświadczeń podjęto próbę ustalenia kinetyki represji związanej z polisomami fosfatazy fosfohistydynolu - jednego z enzymów kodowanego przez operon histydynowy. Stwierdzono, że po 15 minutach represji ilość związanego z polisomami enzymu zmniejszyła się znacznie /do 50%/ a po 30 minutach osiągnęła wartość kontrolną. Represja enzymu związanego z polisomami przebiegała znacznie szybciej niż wolnej fosfatazy fosfohistydynolu co przemawia za tym, że enzym związany^z polisomami jest rzeczywiście prekursorem wolnego enzymu.

Kinetyka represji związanej z polisomami fosfatazy fosfohistydynolu zgodna jest z teoretycznymi obliczeniami uwzględniającymi szybkość translacji in vivo oraz fakt, że gen B kodujący fosfatazę fosfohistydynolu leży w 3/5 długości operonu his posiadającego całkowitą długość 11000 nukleotydów.

Publikacje nr 777.

III. GENETYKA OGÓLNA.

IIIa. Cytogenetyka roślin wyższych. /Prof. dr W.Gajewski/

W badaniach na stosunkami cytogenetycznymi między różnymi gatunkami *Rumex* wykazano, że *R.tuberosus*, *R.thyrsiflorus* i *R.acetosa* mimo podobnej morfologii zewnętrznej i takiej samej liczby chromosomów izolowane są od siebie barierami częściowej sterylności mieszańców. Interesującym zjawiskiem było otrzymanie po skrzyżowaniu *R.tuberosus* i *R.acetosa* o diploidalnej liczbie

chromosomów $2n=14,15$ w całości tetraploidalnego pokolenia F_2 o $4n=28, 30$.

Kontynuowano analizę mieszańców pomiędzy diploidalnymi taksonami *Campanula rotundifolia* L.s.l. / F_2 i wtecznych/.

Analizowano również mieszańce F_2 pomiędzy *C. polymorpha* Witasek i *C. scheuchzeri* Vill.

/publ. 814/.

IIIb. Zmienność mutacyjna. /Prof. dr W. Gajewski/

Wyodrębniono u *Ascobolus immersus* typ mutantów o zmiennym przejawianiu się /fakultatywnych/. Hipoteza supresorów bezbarwności może tłumaczyć różnice morfologiczne i fizjologiczne między mutantami fakultatywnymi a typem dzikim i badanymi na ogół mutantami o obligatoryjnie bezbarwnych sporach.

/publ. 807, 848/.

Poza tematami objętymi planem opublikowano 2 prace wykonane za granicą /nr 42/70 i 44/70/.

Temat poza głównymi kierunkami badań: Badania porównawcze nad glikoproteidami krwi różnych gatunków zwierząt.

/Prof. dr J. Dżużyńska/

Zakończono badania nad glikoproteidami surowicy niektórych gatunków zwierząt w okresie wzrostu i w innych stanach fizjologicznych. Wyniki przeprowadzonych badań wykazały, że u wszystkich badanych gatunków zwierząt i u człowieka w okresie wzrostu występują duże zmiany w poziomie węglowodanów związanych z glikoproteidami całkowitymi surowicy. Stwierdzono, że zmiany te u różnych gatunków przebiegają w dwu przeciwnych kierunkach. Podczas gdy u noworodków bydła i owiec /grupa I/ poziom kw. sialinowego i heksoz związanych jest bardzo wysoki i spada w

okresie wzrostu do wartości dwukrotnie niższych u osobników fizycznie dojrzałych, to u noworodków ludzkich, królika, świnki morskiej, myszy, chomika oraz nornika burego /grupa II/ jest niski i wzrasta do wartości o blisko 100% wyższych w okresie fizjologicznej dojrzałości.

Bardzo duże zmiany stwierdzono w rozdziale elektroforetycznym frakcji glikoproteidowych surowicy w pierwszych kilku dniach życia u ssaków grupy I, dotyczące gamma- i alfa-glikoproteidów. Przebiegały one analogicznie u bydła i owiec. W grupie drugiej, tj. u gryzoni i człowieka, zmiany te były raczej niewielkie i przebieg ich był różny, zależnie od gatunku.

W okresie ciąży u ssaków zaliczonych do grupy I poziom kw. sjałinowego i heksoz związanych nie wykazywał większych zmian, podczas gdy u pozostałych badanych gatunków stwierdzono znaczny ich wzrost.

Publikacje nr 829, 827, 792, 1970.

Sprawozdanie opisowe dla tematu
GENETYCZNE MECHANIZMY REGULACJI KOMÓRKOWYCH W METABOLIZMIE
KWASÓW NUKLEINOWYCH I ICH SKŁADOWYCH /za 1970 rok/

Kierownik tematu Prof. dr Tadeusz Korzybski

Grupa: doc. dr T. Chojnacki, dr A. Paszewski, dr J. Strępiński,
mgr Z. Proba, mgr W. Jankowski, mgr J. Litwińska,
J. Jeznacka

Kontynuując dotychczasowe badania nad systemem laktozowym u tego grzyba prowadzono dalsze badania nad warunkami indukcji β -galaktozydazy. Stwierdzono, że szereg cukrów hamuje indukcję tego enzymu u *Aspergillus nidulans* w obecności induktora. Hamowania tego nie obserwowano jedynie w wypadku melibiozy.

Na podkreślenie zasługuje fakt, że obecność hydrolizatu kazeiny również nie powoduje zahamowania indukcji tego enzymu przez laktozę lub galaktozę. Stwarza to możliwości poszukiwania mutantów konstytutywnych dotyczących badanego enzymu, ponieważ hydrolizat kazeiny może być użyty jako jedyne i niereprymujące źródło węgla.

Opracowano metodę wykrywania enzymu w nienaruszonej grzybni co umożliwiła przeprowadzenie doświadczeń w skali masowej.

Kontynuowano prace nad syntezą chemiczną metylogalaktozydów przewidzianych do badań nad indukcją. Badania te mają na celu ustalenie zależności między strukturą i funkcją induktora. Rozpoczęto badania nad metabolizmem C-14 galaktozy u *Aspergillus nidulans* w celu poszukiwania substancji będącej naturalnym induktorem β -galaktozydazy.

Rozpoczęto prace nad izolacją z *Aspergillus nidulans* białek związanych z transportem laktozy do komórki.

Dotychczasowe wyniki badań dotyczące charakterystyk enzymów sytemu laktozowego u *Aspergillus nidulans* oraz kinetyki ich indukcji ukaza się w formie publikacji w *Acta Biochimica Polonica* w grudniu 1970.

Grupa: Doc. dr T. Chojnacki, Dr A. Kruszewska, Dr A. Radomińska-Pyrek, Dr G. Gryniewicz, Dr T. Sawicka, mgr B. Szczesniak, K. Prus.

Prace nad regulacją genetyczną biosyntezy fosfolipidów zmierzały do ustalenia warunków wzrostowych mutantów cholinowych *N. crassa* na pożywkach z dodatkiem metylowanych i niemetylowanych aminoalkoholi.

Prowadzono prace nad występowaniem i charakterystyką cytydylilotransferaz u mutantów cholinowych *N. crassa* u bakterii rodzaju *Agrobacterium*. Stwierdzono występowanie mechanizmu cytydynowego biosyntezy fosfolipidów u tych bakterii. Zbadano również charakterystykę składu fosfolipidów u mutantów *N. crassa* i stwierdzono różnice ilościowe w występowaniu poszczególnych N-metylowych pochodnych fosfatydyloetanoloaminy.

Grupa: Dr A. Drabikowska, Dr A. Kruszewska, mgr B. Szczesniak, A. Murawska

Oznaczono zawartość ubichonu w cytoplazmatycznych mutantach oddechowych u *Neurospora crassa* w zależności od wieku hodowli. Publikacja przygotowana do druku.

Grupa: Doc. dr Z. Lassota, mgr K. Grzelak, mgr M. Szyszko, K. Gocman

Celem zidentyfikowania, które frakcje całkowitego RNA z jaj *B. mori* są pochodzenia rybosomowego próbowano uzyskać

rybosomy z tych jaj. Zastosowano trzy metody: 1/ stosowaną do gruczołów przednich *B. mori* /Wettstein i wsp., 1963/, 2/ stosowaną do dorosłych *Calliphora* /Seker i wsp., 1968/ oraz 3/ stosowaną do jaj jeżowców /Kedes i Stavy, 1969/. Preparaty uzyskane tymi trzema metodami nie odpowiadały parametrom charakterystycznym dla rybosomów z tkanek innych zwierząt czy też innych tkanek *B. mori*. Kwas rybonukleinowy z preparatów rybosomowych z jaj *B. mori* okazał się w elektroforezie na żelach poliakrylamidowych bardziej heterogenny niż r-RNA z innych źródeł. Zagadnienie wymaga dalszych badań.

Grupa: Doc. dr M.J. Piechowska, mgr M. Bielińska, Technik A. Trębińska

Działanie hormonu juvenilnego lub ecdysonu w różnych okresach rozwoju owadów może być związane z obecnością cyklicznego nukleotydu adenylowego. Ponieważ badania innych autorów nad cyklicznym AMP /c-3',5'-AMP/ oraz cyklazą adenylową odnosiły się przede wszystkim do ssaków i nieliczne tylko do innych kręgowców, wypracowano metodę przydatną do oznaczeń u owadów, na których oznaczenia te nie były dotąd prowadzone. Zaadaptowano w tym celu metodę Butchera i Serifa stosowaną do badań nad tarczycą psów. W metodzie tej po skoagulowaniu i odsączeniu białek odbląszcz adsorbowano na węglu po czym pozostałość po odparowaniu eluatów chromatografowano na białule. Oznaczenia prowadzono na hemolimfie i pozostałych tkankach po usunięciu ciała tłuszczowego i częściowo barwników. Chromatogramy wykazywały w UV obecność silnie fluoryzujących plam, wśród nich plamy odpowiadającej c-AMP. Ślady fluorescencji c-AMP stwierdzono w hemolimfie gąsienicy w drugiej

połowie 5-go okresu, oraz u gąsienicy podczas wzmożonej ruchliwości przed przepoczwarczeniem. Stosowana metoda po dalszej modyfikacji będzie stosowana i wykorzystywana przez mgr M. Bielińską w jej pracy doktorskiej.

Grupa: Doc. dr Jan W. Szarkowski, ^{dr I} Gołaszewski, mgr Kulikowska, mgr Rytel, D. Klarkowska

W celu zbadania biosyntezy DNA w zarodkach żyta zaadaptowano metodę otrzymywania frakcji podkomórkowych z homogenatów liści dla uzyskiwania analogicznych frakcji z zarodków żyta. Opracowano optymalne warunki homogenizowania zarodków niekiełkujących i zarodków we wczesnych okresach po rozpoczęciu kiełkowania. Zbadano aktywność NADH-cytochrom c reduktazy niewrażliwej na rotenon w preparatach otrzymywanych mitochondriów zarodkowych. W celu ekstrakcji i oznaczania DNA z wyizolowanych podfrakcji komórkowych przyjęto postępowanie oparte na metodzie Ogur i Rosena z użyciem kwasu nadchlorowego. Opracowano schemat wstępnego oczyszczenia organeli przed ekstrakcją DNA, jak również metodykę przygotowywania prób do oznaczeń radioaktywności DNA. Stwierdzono, że zdolność włączania znakowanej trytem tymidyny do DNA in vivo jest różna u różnych organeli komórkowych. Najwyższą aktywność metaboliczną stwierdzono w przypadku mitochondriów zarodkowych, słabą aktywność natomiast - w jądrach komórkowych. Podobnie jak w przypadku organeli izolowanych z niekiełkujących zarodków, również organelle wyosobnione z zarodków kiełkujących przez 24 i 48 godzin wykazały różne natężenie metabolizmu DNA.

Grupa: Doc. J.W.Szarkowski, mgr E.Kuligowska, D.Klarkowska

W celu ustalenia przydatności estru dwuetylowego kwasu pirokarbonowego /DEP/ dla izolowania i badania kwasów nukleinowych stwierdzono, że związek ten jest inhibitorem rybonukleazy, przy czym mechanizm tego hamowania ma charakter kompetycyjny. Zbadano wpływ estru etylowego kwasu pirokarbonowego na działanie proteaz. Związek ten jest także inhibitorem trypsyny, mechanizm tego hamowania ma charakter niekompetycyjny. Podczas prób izolowania RNA żyta w obecności DEP wykazano, że wyizolowany w tych warunkach RNA nie zawiera zróżnicowanych frakcji wysoko i niskocząsteczkowych, które uzyskuje się przy izolacji metodą fenolową. Stwierdzono tym samym, że ester etylowy kwasu pirokarbonowego nie zabezpiecza RNA przed rozkładem w trakcie izolowania.

Instytut Fizyki

Instytut Fizyki, ul. Śniadeckich 8, 00-909 Warszawa

Warszawa, dnia 15.05.1972

Wzrost: 170 cm

Waga: 65 kg

Temperatura ciała: 36,6°C

Ciepota ciała: 37,2°C

SPRAWOZDANIE

Z BADAŃ NAUKOWYCH PROWADZONYCH W RAMACH DODATKOWYCH

ŚRODKÓW BUDŻETOWYCH PAN

Instytut Fizyki, ul. Śniadeckich 8, 00-909 Warszawa

Warszawa, dnia 15.05.1972

Temperatura ciała: 36,6°C

Ciepota ciała: 37,2°C

Wzrost: 170 cm

Waga: 65 kg

Temperatura ciała: 36,6°C

Ciepota ciała: 37,2°C

Wzrost: 170 cm

Waga: 65 kg

Temperatura ciała: 36,6°C

Ciepota ciała: 37,2°C

Wzrost: 170 cm

Waga: 65 kg

Temperatura ciała: 36,6°C

Ciepota ciała: 37,2°C

Wzrost: 170 cm

Waga: 65 kg

Temperatura ciała: 36,6°C

Ciepota ciała: 37,2°C

doc. dr Z. Lassota

Temat nr 1: Kwasy nukleinowe w mechanizmie różnicowania się komórek - za rok 1970.

A. Merytoryczne :

Temat planowy pracowni /patrz wyżej/ poszerzono dzięki dotacji. Podjęto badania RNA embrionów kurzych. Adaptując metodę wyodrębniania całkowitego RNA z tych embrionów stwierdzono nieprzydatność ekstrakcji fenolowej w pH 7,2 /klasyczne postępowanie wg Kirby/ natomiast przydatna okazała się metoda ekstrakcji fenolowej w pH 5 /met. Browna stosowana do embrionów żaby/. Dobrano odpowiednie warunki hamujące aktywność RN-azy embrionów.

Wyodrębniono całkowity RNA z embrionów 6- i 10-dniowych, z wątroby embrionalnych oraz z wątroby dorosłych kur tej samej rasy. Preparaty te scharakteryzowano przez wirowanie w gradiencie sacharozy oraz drogą elektroforezy w żelach poliakrylamidowych o różnym stężeniu. Stwierdzone narastanie, wraz z rozwojem, heterogenności RNA zwłaszcza frakcji lżejszych. Stwierdzono też występowanie u embrionów frakcji cięższych /ponad 30S/ co potwierdza dane Peacocka i Dingmana uzyskane na innym materiale zwierzęcym.

Prace wykonane w ramach dotacji umożliwiają wcześniejsze niż pierwotnie zamierzano przystąpienie do badań nad syntezą RNA u embrionów z zastosowaniem metod izotopowych.

B. Finansowe :

Sumy dotacji /uruchomione od czerwca 1970/ obejmowały :

1 etat /mgr Szyszko/ oraz 11.000 zł na prace zlecone

i 24.000 zł na wydatki bieżące /w tym
1.000 na podróże służb./

Fundusze wykorzystano m.in. na : opłacenie kosztów udziału 2 osób w konferencji roboczej na temat Białka i Kwasy Nukleino- we w Lublinie, krótkie szkolenie metodyczne 1 osoby w Zakł.Ch. Fizj. AM w Lublinie, uzupełniające zakupy drobnego sprzętu i zwierząt doświadczalnych, opłacanie doraźnej pomocy technicz- nej oraz opłacenie kosztu wykonania zestawu do preparatywnej elektroforezy w żelach poliakrylamidowych.

dr habil. K.L. Wierzchowski

Temat nr 2: Oddziaływania międzycząsteczkowe między zasadami purynowymi i pirymidynowymi-równowagi asocjacyjne w roztworach, charakterystyka specyficznych wiązań wodo- rowych, oddziaływań van-der-Waalsowskich, termodynamika.

W okresie sprawozdawczym kontynuowano prace zmierzające do charakterystyki warstwowych równowag asocjacyjnych dwuketopirymi- dyn w roztworach wodnych przy pomocy metod fotochemicznych. Zakoń- czono pomiary stężeniowej zależności wydajności kwantowej fotodi- meryzacji 1-metylotyminy w szeregu temperaturach oraz dystrybucji izomerycznych dimerów w fotoprodukcji przy pomocy metod chromato- graficznych stosując ^{14}C znakowany substrat. Na tej podstawie osza- cowano stałą asocjacji warstwowej oraz wyznaczono entalpię oddzia- ływań międzycząsteczkowych w kompleksie. Ustalono, że cząsteczki 1-metylotyminy w kompleksie przyjmują przede wszystkim orientację antyrównoległą. W toku są analogiczne doświadczenia dla 1,3-dwu- metylouracylu.

Równolegle prowadzono doświadczenia mające na celu określenie wspomnianych równowag asocjacyjnych przy pomocy metody ultrawiro- wania równowagowego. Opanowano metodę tego typu pomiarów na ultra- wirócie analitycznej polegającą na analizie odchylen od liniowości

gradientu stężeniowego związku w stanie bliskim równowagi sedymentacyjnej. Wyznaczono stałą asocjacji 1,3-dwumetylotyminy $K=0.4 + 1.M^{-1}$ bliską wartości oszacowanej poprzednio w oparciu o doświadczenia fotochemiczne. Z uwagi na praktyczną stosowność metody hydrodynamicznej tylko do roztworów związków charakteryzujących się dobrą rozpuszczalnością w wodzie i stałymi asocjacji przynajmniej rzędu $0,5 \text{ l.M}^{-1}$ podjęto budowę osmometru termoelektrycznego przy pomocy Zakładu Mikrokalorymetrii Instytutu Chemii Fizycznej PAN.

W trakcie badań właściwości emisyjnych aminowych pochodnych pirymidynowych i purynowych w roztworach okazało się, że zależą one w poważnym stopniu od stanu równowagi asocjacyjnej cząsteczek. W związku z tym przystąpiono do opracowania metod badania równowag asocjacyjnych metodami fluorescencyjnymi. W celu umożliwienia pomiarów w przypadku związków charakteryzujących się niskimi wydajnościami kwantowymi emisji opracowane przy pomocy Zakładu Fotochemii ICHF PAN konstrukcję podwójnego monochromatora siatkowego oraz uniwersalnego oświetlacza o dużym natężeniu wiązki, wykonano elementy optyczne i mechaniczne oraz wstępny montaż obu przyrządów.

Prof. dr K. Kleczkowski

Temat nr 3: Mechanizm wykorzystania mocznika przez organizmy nie zawierające ureazy finansowanym częściowo z Dodatkowych Środków Budżetowych PAN.

Zaplanowano następujące zadania badawcze na rok 1970:

1. Izolowanie i identyfikacja produktu, względnie produktów przemiany mocznika.
2. Podjęcie próby izolowania enzymów uczestniczących w tej przemianie i ich charakterystyka.

W trakcie prób izolowania i oczyszczania ureidopozytywnego produktu przemiany mocznika napotkano poważne kłopoty. Związek ten okazał się bardzo labilnym. Straty ureidopozytywnego produktu w okresie oczyszczania, były bardzo wysokie. Próby izolowania produktu drogą chromatografii na kolumnach z Dowex-2, jak również z Sephadex G-10 i G-15, kończyły się zawsze niepowodzeniem. Jedynie wstępne rozdzielenie inkubatu na kolumnie z Dowex-50 przy około 50% strat może służyć jako materiał wyjściowy do dalszego oczyszczania.

Ponieważ do syntezy ureidopozytywnego produktu niezbędna jest obecność w mieszaninie inkubacyjnej poza mocznikiem również 3-P-glicerynianu, przyjęto hipotezę roboczą, że powstający produkt może być wynikiem enzymatycznej kondensacji 3-P-glicerynianu z mocznikiem wg następującego schematu:



Powstały produkt byłby karbamoiłozoseryną. Dla identyfikacji produktu niezbędnym było przystąpienie do syntezy chemicznej izoseryny a następnie karbamoiłozoseryny. Oba tych związków nie można otrzymać na rynku odczynnikowym. Otrzymano izoserynę, napotkano natomiast poważne kłopoty przy karbamoilacji chemicznej tego aminokwasu ze względu na obecność grupy OH. Dalsze próby w toku.

Równolegle prowadzono próby oczyszczania i identyfikacji produktu. Ze względu na labilność produktu, niezbędne są badania nad znalezieniem warunków stabilizujących produkt. Badania te są w toku.

Temat ten jest umieszczony w planach Zakładu na lata 1971/75.

Doc. dr J. Buchowicz

Temat nr 4: Ustalenie mechanizmu wiązania adeniny przez makromolekularny akceptor z kiełków pszenicy.

W trakcie badań metabolizmu prekursorów kwasów nukleinowych w roślinach stwierdzono, że jeden ze stosowanych prekursorów, adenina, jest wcielany do frakcji kwasonierozpuszczalnej w sposób odbiegający od znanych dotychczas mechanizmów biosyntezy polinukleotydów.

Celem dalszych badań, finansowanych częściowo z DSB, była próba zcharakteryzowania zaobserwowanego procesu.

W wyniku inkubacji proszków acetonowych z kiełków pszenicy z $/8-^{14}\text{C}/$ -adeniną znaczna radioaktywność pojawiała się we frakcji kwasonierozpuszczalnej pomimo, że w tych samych warunkach nie obserwowano przemiany adeniny do mononukleotydów. Kwasonierozpuszczalny, radiokatywny produkt ulegał w 0,3 N KOH hydrolizie do wolnej adeniny a nie, jak w przypadku RNA, do $2'/3'/$ -AMP. Pomimo że produkt reakcji był trwały w roztworach kwasów mineralnych, ulegał on szybkiemu rozkładowi nie tylko w ługach, ale nieoczekiwanie także i w środowisku obojętnym. Takie właściwości nie odpowiadają żadnemu ze znanych związków adeniny. Ze względu na nierozpuszczalność w kwasach i labilność w ługach i środowiskach obojętnych nie udało się uzyskać produktu w stanie rozpuszczalnym, co uniemożliwiło jego oczyszczenie i identyfikację. Wiązanie adeniny przez nieznany akceptor z kiełków pszenicy miało charakter enzymatyczny, natomiast uwalnianie adeniny z powstałego kompleksu nie wymagało obecności czynnych białek.

Ocena znaczenia poczynionych obserwacji jest uzależniona od określenia charakteru makromolekularnego akceptora adeniny

i identyfikacji powstającego kompleksu. Pomimo napotykanym trudności, dalsze badania wydają się celowe, gdyż obserwowane wiązanie adeniny może mieć związek z niewyjaśnionym dotychczas mechanizmem rozpoznawania przenoszących RNA przez odpowiednie aminoacyl-tRNA syntetazy.

Doc. dr T. Kłopotowski

Temat nr 5: Regulacja podziału komórkowego.

W roku sprawozdawczym kontynuowano badania nad genetyką i fizjologią mutantów o zaburzonym podziale komórkowym, wyizolowanych w latach poprzednich i bieżącym.

1. Głównym przedmiotem badań był mutant Salmonella typhimurium wrkal. W warunkach niepermissyjnych /temperatura 43 C i obecność glukozy/ komórki tego mutantu przybierają formę niciowatą.

Na podstawie doświadczeń nad morfologią materiału genetycznego oraz kinetyką podziału komórkowego po przeniesieniu do warunków permissyjnych, stwierdzono że charakter niciowaty mutantu wrkal jest wynikiem braku sept komórkowych. Obecne badania zmierzają do rozstrzygnięcia, czy cecha ta jest wynikiem zaburzenia korelacji między replikacją chromosomu a syntezą ściany bakteryjnej czy też uszkodzenia jednego z elementów syntezy ściany.

Stwierdzono, że cykliczny AMP znosi działanie temperatury lub glukozy na wrkal. Powoduje on rozpad niciowatych komórek na morfologicznie prawidłowe. Kinetyka tego procesu jest podobna do tego, który zachodzi po przeniesieniu do temperatury permissyjnej.

W doświadczeniach genetycznych z uzyskanymi mutantami rif /opornymi na rifampicynę/ ustalono, że funkcje genów wrk₁

i rif są inne. Mutanty o obniżonej zdolności do syntezy cyklicznego AMP cya nie wykazywały defektu mutantów wrka. Trwają badania nad wyjaśnieniem sprzeczności między efektem cyklicznego AMP na mutanty wrka a fenotypem mutantów cya.

2. Badano genetycznie zaburzenia podziału komórkowego u mutantów ppc /obniżona aktywność karboksylazy fosfoenolopirogronianu/. Stwierdzono, że zaburzenie to jest wynikiem wtórnych mutacji, ułatwiających wzrost w obecności glukozy i glutaminianu lub ^gasparaginianu.
3. W zakresie mutantów o zdereprymowanej funkcji operonu histydyny stwierdzono, iż ulegają one takiemuż wpływowi cyklicznego AMP jak i wrka. /Było to potwierdzenie informacji uzyskanej od Dr B.N. Amesa/.
4. Przystąpiono do biochemicznej analizy mutantów smoA i smoB. Mutacje w genach o tej samej nazwie znoszą zaburzenie podziału wywołane derepresją operonu histydyny.
5. Badano fenotypowy wpływ azydku sodu na podział komórkowy. Stwierdzono, że powstawanie niciowatych komórek pod wpływem azydku wykazuje zależność od obecności glukozy. Wykryto paradoksalny wpływ azydku na przeżywalność temperaturo-wrażliwych mutantów azia. Dalsze badania w tym zakresie zmierzają do ustalenia funkcji genu azia w podziale komórkowym.

Uogólniając dotychczasowe wyniki, możemy stwierdzić, że szereg zmian genetycznie uwarunkowanych /wrka, wtórne mutacje u mutantów ppc oraz mutanty zdereprymowane w biosyntezie histydyny/ jak i wywołany^{ch} fenotypowo /np. działaniem azydku sodu/ wykazuje podobne zaburzenie podziału, polegające na braku sept, zależności od glukozy oraz na temperaturo-wrażliwości. Sugeruje to, że różne czynniki prowadzą do tego samego efektu, tj., defektu syntezy sept

bez uchwytnych zmian w syntezie materiału genetycznego. W trakcie formułowania jest hipoteza, że zatrzymanie syntezy septy jest reakcją komórki bakteryjnej na nieznane, a zależne od obecności fermentowalnego cukru, zaburzenie metabolizmu.

W dalszych badaniach zostanie podjęta próba ściślejszego sformułowania takiej hipotezy. Jednocześnie przystąpiono do izolacji mutantów, u których defekt tworzenia septy nie będzie zależał od obecności glukozy.

IBiB P.A.N. zamów. Nr 8
Nakład 40 egz.

Konsultacje naukowe udzielone w 1970 r.

Lp.	Określenie konsultacji	Odbiorca /cy/	Uwagi
1	2	3	4
1	Antymetabolity kwasów nukleino- wych	Inst.Onkologii Zakł.Radiobiologii	ciągła
2	Struktura i funkcja DNA	Inst.Onkologii, Zakł.Biologii Nowo- tworów, Gliwice	ciągła
3	Opracowanie znakowanych kolo- idów do radioterapii	Szpital Instytutu Onkologii	I półrocze
4	Chemia radiacyjna kwasów nuklei- nowych	Państwowy Zakł. Higieny	okresowa
5	Układy naprawcze uszkodzeń radiacyjnych	Inst.Badań Jądrowych Zakł.Radiobiologii	ciągła
6	Struktura przestrzenna kwasów nukleinowych	Uniwersytet W-wski Kat. Biofizyki	okresowa
7	Synteza glikozydów cytozyno- wych	jak wyżej	4 godz.
8	Synteza modelowych pochodnych kwasów nukleinowych	Wojsk.Akad.Med. w Łodzi, Uniwer- sytet w Poznaniu	okresowa
9	Rozdział nukleaz na żelu poli- akrylamidowym	Inst.Matki i Dzie- cka	2 mies.
10	Konformacja steroidów	Inst.Chemii Organ.	okresowa
11	Budowa przestrzenna pochodnych fosfofenolowych	Uniw.M.Skłodowskiej Curie w Lublinie	okresowa
12	Zagadnienia budowy przestrzennej trójterpenów	Uniw.W-wski, Kat. Biochemii	okresowa
13	Struktura drugorzędowa białek	SGGW, Wytwórnia Su- rowic i Szczepionek	okresowa
14	Synteza substratów dla ozna- czania swoistych nukleaz	Inst.Mikrob. w Puszc- zynie, ZSRR	2 mies.

1	2	3	4
15	Synteza znakowanych substratów dla badań metabolicznych	Inst. Badań Jądrowych w Belgradzie	okresowa
16	Metodyka prac z <i>Aspergillus nidulans</i>	mgr M. Pierzchała UŁ	3 godz.
17	Związane z pracą doktorską	mgr Z. Kotylak Uniw. Wrocławski	10 godz.
18	Metody badania aktywności enzymów i preparatyki białek	W-wska Wytwórnia Surowic i Szczep.	4 dni
19	Technika cytologiczna badania chromosomów	Zakł. Hodowli Zwierząt SGGW	3 godz.
20	Technika cytologiczna badania chromosomów	PAN Wydz. V Skierniewice	3 godz.
21	Metodyka prac nad replikacją chromosomów	Zakł. Hodowli i Genetyki Zwierząt PAN	4 godz.
22	Konsultacje do tematu "galaktozemia" Konsultacji udzielał Doc dr T. Chojnacki	Inst. Matki i Dziecka Warszawa	konsultacje staże
23	Metody izolacji i oznaczania aktywności enzymów	Szpital Kliniczny AM w Warszawie	V-XII
24	Metody oznaczania aktywności fosfataz	Inst. Genetyki i Hodowli Zwierząt PAN	V-VIII

S p r a w o z d a n i e

z działalności placówki w zakresie kształcenia
i doskonalenia kadr

I. Ilość stopni naukowych uzyskanych w roku 1970 przez:

1. pracowników placówki	2 /nauki przyrodnicze - biochemia/	
w tym: a/ w placówce PAN	"	"
b/ w szkole wyższej	-	-
2. uczestników studiów doktoranckich w placówce	"	"
3. osoby nie zatrudnione w PAN	"	"
ad 1/ w/w pracownicy pobierali stypendium doktorskie w latach 1968/69 i 1969		
ad 3/ w/w pracownik nie pobierał stypendium doktorskiego PAN		

II. Ilość stypendiów doktorskich i habilitac. udzielonych przez Instytut w 1970 r.

1. Pracownikom własnym	3 /styp. doktorskie/ nauki przyrod.-biochemia	"
.....	1 /styp.habilitac./	"

2. Osobom nie zatrudnionym w PAN

ad 1/ z wymienionych osób, które uzyskały styp. doktorskie /otrzymywały stypendium przez 12 miesięcy/ nikt nie uzyskał stopnia doktora.
Pracownik otrzymujący styp. habilit. /przez 6 mies./ również nie uzyskał stopnia naukowego dr habilit.

III. Liczba pracowników skierowanych na staż krajowy naukowy do innych jednostek PAN lub poza PAN	-	
ad 1/ z wymienionych osób, które uzyskały styp. doktorskie /otrzymywały stypendium przez 12 miesięcy/ nikt nie uzyskał stopnia doktora. Pracownik otrzymujący styp. habilit. /przez 6 mies./ również nie uzyskał stopnia naukowego dr habilit.	12	
IV. Liczba studentów szkół wyższych, którzy odbywali praktyki wakacyjne w IBB w 1970 r.....	16	
V. Uwagi i wnioski placówki na temat kształcenia i doskonalenia prac. własnych lub ich udziału w kształceniu i doskonaleniu pracowników spoza P.A.N.		

Sprawozdanie z kształcenia kadr naukowych w ramach Studium Doktoranckiego przy IBB, PAN będzie złożone oddzielnie.