

POLSKA AKADEMIA NAUK
INSTYTUT BIOCHEMII I BIOFIZYKI

S P R A W O Z D A N I E
Z DZIAŁALNOŚCI INSTYTUTU W 1983 R

do użytku wewnętrznego
Warszawa 1983

CZĘŚĆ OGÓLNA

1. Siedziba Instytutu jest element I gmachu przy ul. Rakowieckiej 36 w Warszawie, będący własnością Ministerstwa Przemysłu Spożywczego i Skupu, w którym Instytut wynajmuje około 2.400 m² powierzchni użytkowej.

2. Władze Instytutu

Dyrektor Naczelny	- prof.dr hab.Andrzej Paszewski
Z-ca Dyrektora d/s Naukowych	- prof.dr hab.Maria,Monika Jeżewska
Z-ca Dyrektora d/s Ogólnych	- doc.dr hab.Włodzimierz Zagórski
Główny Księgowy	- Ewa Kańska

3. Rada Naukowa

46 członków, w tym:

Przewodniczący

- prof. dr Wacław Gajewski

I Z-ca Przewodniczącego

- prof. dr Zofia Lassota

II Z-ca Przewodniczącego

- prof. dr Przemysław Szafranski

4. Prezydium Rady Naukowej

Przewodniczący

- prof. dr Wacław Gajewski

Z-ca przewodniczącego

- prof. dr Zofia Lassota

Z-ca przewodniczącego

- prof. dr Przemysław Szafranski

Dyrektor Instytutu

- prof. dr Andrzej Paszewski

Z-ca dyrektora Instytutu
d/s naukowych

- prof. dr Maria M. Jeżewska

Z-ca dyrektora Instytutu
d/s ogólnych

- doc. dr Włodzimierz Zagórski

Przewodniczący Sekcji d/s
Przew. Dokt. i Stypendiów

- prof. dr J. Szarkowski

Przewodniczący Komisji
Kwalifikacyjnej

- prof. dr T. Chojnacki

Przewodniczący Komisji d/s
Studiów Doktoranckich

-doc.dr Magdalena Fikus

Sekretarz naukowy Rady Naukowej

-doc.dr Joanna Rytka

Sekcje i komisje powołane przy Radzie Naukowej :

1. Sekcja d/s przewodów doktorskich i stażendialnych

Przewodniczący

- prof.dr Jan Szarkowski

członkowie

- prof. Zofia Lassota

- prof. Aleksandra Putrament

- prof. David Shugar

- prof. Jerzy Buchowicz

- doc. Witold Jachymczyk

2. Komisja d/s Studiów Doktoranckich

Przewodniczący

- doc.dr Magdalena Fikus

członkowie

- prof.Kazimierz Kleczkowski

- prof.Halina Sierakowska

- doc.Jerzy Żuk

/z głosem doradczym/

- prof. Kazimierz Toczko
- dr Włodzisław Walczak
- doc. dr Grażyna Muszyńska
- mgr Andrzej Biderman

3. Komisja Kwalifikacyjna

Przewodniczący

- prof. dr Tadeusz Chojnacki

członkowie

- prof. Kazimierz Kleczkowski
- prof. Halina Sierakowska
- prof. Kazimierz Toczko
- doc. dr Magdalena Fikus
- doc. Joanna Rytko

4. Komisja d/a Naucz.

Przewodniczący

- prof. dr Jerzy Buchowicz

członkowie

- prof. dr Zofia Lasecka
- prof. dr Aleksandra Putrament
- prof. dr Maria D. Hulanicka
- doc. Magdalena Fikus
- doc. Celina Janion
- doc. Grażyna Muszyńska
- dr Andrzej Bierzyński

W roku sprawozdawczym Rada Naukowa nadała stopnie naukowe doktora czterem osobom.

Dzięki wyetępieniom Rady Naukowej dwie osoby uzyskały tytuł profesora nadzwyczajnego, a dwie osoby stanowisko docenta.

Organizacja polityczna

Organizator Grupy PZPR

- dr Włodzimierz Walczak

5. Zatrudnienie

Wg stanu na dzień 30 XI 1983 roku :

Pełnozatrudnieni

samodzielni pracownicy nauki	- 29 osób
pracownicy naukowo-badawczy	- 80 osób
pracownicy inżynieryjno-techniczni	- 57 osób
pracownicy obsługi	- 24 osoby
pracownicy służby bibliotecznej	- 3 osoby

109
57
166

pracownicy administracyjni

- 22 osób

razem: 218 osób

w tym 41 osób przebywało na urlopach bezpłatnych.

Niepełnozatrudnienie /14.1/2 etatu/

10 osób

łącznie :

228 osób

W okresie od 1.XII.1982 do 30.XI.83 przyjęto - 23 osoby .

w tym :

powroty ze stypendiów zagranicznych

5 osób

powroty z urlopów wychowawczych

4 osoby

absolwenci szkół wyższych

4 osoby

absolwenci studiów doktoranckich

2 osoby

W okresie od 1.XII.1982 do 30.XI.83 odeszły - 23 osoby.

w tym :

wyjezdy na stypendia zagraniczne

6 osób

urlopy wychowawcze

5 osób

7. Majątek Instytutu

Przewiduje się, że stan majątkowy Instytutu na dzień 31 XII 1983 r. będzie wynosił :

1. Budynki i budowle	11.464
w tym	
a/ pomieszczenie na źródło kobaltowe	10.895
b/ garaży	569
2. Środki trwałe	76.264
3. Przedmioty nietrwałe	11.370
4. Księgozbiory	3.373
5. Materiały	7.730

Razem : 110.201

8. Finanse

Przewiduje się następującą realizację planu finansowego
Instytutu Biochemii i Biofizyki PAN na dzień 31 grudnia 1983 r.

L.p.	treść	plan	wykonanie
1.	Osobowy fundusz płac	23.624	27.921
2.	Bezosobowy fundusz płac	600	621
3.	Fundusz honorariów	200	126
4.	Podróże służbowe	3.680	1.545
5.	Materiały i przedmioty nietrwałe	36.900	22.400
6.	Składki ZUS	10.158	11.459
7.	Podatek od funduszu płac	4.885	5.477
8.	Usługi materialne	19.277	9.165
9.	Usługi niematerialne	15.200	6.243
10.	Amortyzacja	4.700	4.281
11.	Odpis na fundusz akcji socjalnej	530	520
12.	Odpis na fundusz mieszkaniowy	236	234
Razem:		120.000	90.000
Inwestycje :		7.047	1.492

8. Działalność Jednostek Administracyjnych Instytutu

1. Magazyny

W roku sprawozdawczym rozpoczęto starania zmierzające do zastąpienia istniejących barakowozów użytkowanych jako magazyny, pomieszczeniami bardziej odpowiednimi i bezpieczniejszymi pod względem zabezpieczenia przeciwpożarowego.

W marcu br złożono w Kombinacie Budownictwa Mieszkaniowego - Zachód zamówienie na wykonanie i postawienie w dwóch kondygnacjach 16 segmentów kontenerowych z blachy PW - 8.

Na postawienie w/w kontenerów uzyskano już zgodę :

- Instytutu Przemysłu Fermentacyjnego tj gospodarza terenu,
 - Wydziału Architektury Urzędu Dzielnicowego W-wa Mokotów.
- Opracowany został projekt techniczny oraz wykonano już konstrukcję kontenerów.

Postawienie omawianego obiektu /16 segmentów kontenerowych/ powinno nastąpić w I kwartale 1984 r.

2. Nowa siedziba IBB

W wyniku przeglądu i weryfikacji inwestycji wstrzymanych w oparciu o uchwałę Nr.120/83 Rady Ministrów z dnia 16.IX.83r została podjęta decyzja o wznowieniu wstrzymanej budowy nowej siedziby IBB.

Decyzja ta przewiduje przeznaczenie na budowę gmachu IBB 200 ml zł z warunkiem wznowienia realizacji inwestycji nie później niż do 31.XII.85 r. Ponieważ kwota ta nie jest wystarczająca na realizację projektu już istniejącego/trzeba było wcząć kroki zmierzające do opracowania nowego projektu,który będzie przewidywał etapowanie tej inwestycji.

Na przestrzeni ostatnich kilku miesięcy 1983 r. na terenie IBB odbyło się kilka spotkań, w których wzięli udział przedstawiciele Biura Inwestycji i Prod.Doświadczałnej PAN, Biura Projektów Służby Zdrowia i Dyrekcji IBB. Na spotkaniach tych były omawiane i ustalane wielkości jakie będą mogły być wybudowane za przyznaną kwotę, a także program użytkowy dla I etapu i technologia wykonawstwa.

Dyrekcja w uzgodnieniu z Kolegium Instytutu sformułowała program dla I etapu /za 200 milionów zł/, stanowiący wycinek programu dla całości Instytutu i przekazała go do Biura Inwestycji i Produkcji Doświadczalnej oraz do Biura Projektów Służby Zdrowia.

3. Dział Zaopatrzenia.

Praca działu zaopatrzenia w roku 1983 przebiegała w lepszych możliwościach rynkowych w stosunku do roku 1982, za wyjątkiem realizowanych zamówień z importu, zarówno z krajów kapitalistycznych jak i socjalistycznych, w zakresie zaopatrzenia w aparaturę i części zamienne.

Części zamienne z krajów kapitalistycznych planowano zakupić za kwotę 3.434.220 zł, z tego otrzymaliśmy :

1. części do spektrofotometru firmy Pay Unicam za kwotę: 75.490
2. części do aparat. do ultrafiltracji firmy Amicom 19.047
3. części do spektrofotometru firmy Pay Unicam 10.911
4. części do ultrawirówek firmy Beckman 142.223

4. Części do ultramicroskopu firmy Beckman 142.225
Zakupiliśmy od Instytutu Botaniki PAN w Krakowie spektrofotometr Mod 25 firmy Beckman, za kwotę : 457.577

Aparaturę z krajów socjalistycznych planowano zakupić za kwotę 166.000 zł, z tego zakupiono:

1. zasilacz OE-415 na kwotę 106.731
2. mikroskop odwrócony TELEWAL 85.625

Aparatura krajowa o wartości jednostkowej powyżej 30.000 zł :

- | | |
|---|---------|
| 1. Wirówka typ 310 z pulpitem , sztuk 2 á | 31.000 |
| 2. Rejestrator XY typ KP 68 01 A, sztuk 1 | 100.000 |
| 3. Ciepłarka CWE 2 , sztuk 1 | 35.000 |
| 4. Wytrząsarka typ 358 S, sztuk 1 | 58.600 |
| 5. Wirówka typ MPW 340, sztuk 1 | 60.970 |
| 6. Termostat ST-1, sztuk 1 | 74.800 |
| 7. Mikroskop Biolar, sztuk 1 | 113.280 |

Dokonane zakupy środków inwestycyjnych są minimalne w stosunku do potrzeb aparaturowych.

Na zakupienie odczynników z importu z krajów kapitalistycznych otrzymaliśmy 7.000 zł dewizowych. Zamówienia nasze zostały zrealizowane tylko w 50 %. Dostawy odczynników krajowych zrealizowano w 70 %.

Substancje promieniotwórcze dostarczane są w ramach realizacji zamówień :

w 80 % z krajów socjalistycznych,

w 90 % z krajów kapitalistycznych /za własne środki dewizowe/

Wg realizacji zamówień z 420 pozycji zrealizowanych będzie około 80 %, część przejdzie do realizacji w 1984 roku.

Środki czystości, otrzymywane wg przydziałów, są wystarczające na potrzeby Instytutu.

Dostawa gazów technicznych oraz suchego lodu przebiegała bez większych zakłóceń. Wyeliminowano całkowicie płacone kar za obrót butlami.

Pracę działu znacznie usprawniło przejęcie z działu gospodarczego samochodu Żuk, który jest obsługiwany przez pracownika działu zaopatrzenia.

4. Transport.

Dla potrzeb transportowych Instytut dysponuje dwoma samochodami.

Samochód osobowo-dostawczy marki Robur-Towos został zakupiony w 1982 roku. Nie jest on w pełni wykorzystywany dla potrzeb przewozu osób, dlatego też w roku 1984 Instytut będzie starał się o zmianę w/w samochodu na inny rodzaj pojazdu /Nyse lub Żuka-Towos, dla których istnieją również większe możliwości napraw i przeglądów technicznych oraz garażowania/.

Drugim pojazdem, posiadanym przez Instytut, jest samochód marki Żuk. Po kapitalnym remoncie, przeprowadzonym w 1983 roku, jest on w pełni wykorzystywany.

5. Bieżące konserwacje

W bieżącym roku, jak w latach poprzednich, bieżącą konserwację objęto naprawę lodówek, urządzeń chłodniczych, naprawę sieci wodnych i gazowych. Między innymi dokonano wymiany przewodów pionu i poziomu ciepłej i zimnej wody w III kondygnacjach za sumą 93.328 zł i drobnych prac hydraulicznych, mających na celu usprawnienie pracy na sumę ok. 121.055 zł.

W celu zmniejszenia wielkości opłat za zużycie energii elektrycznej w pomieszczeniach magazynowych przy ul. Bełskiej i Makłakowicza zainstalowano podliczniki odzwierciedlające faktyczne zużycie energii. Wartość tych prac 47.052 zł.

Dla zapewnienia ciągłości prac naukowych należało przygotować odpowiednie zaplecze, które pozwoliłoby na przetrzymywanie odczynników o dużej wartości. W tym celu prowadzono konserwację chłodni, której koszt wyniósł 115.225 zł oraz naprawę agregatów chłodniczych na kwotę 95.401 zł. Równocześnie przeprowadzono

naprawy lodówek i zamrażarek na łączną sumę 101.162 zł.

6. Bezpieczeństwo i Higiena Pracy, Ochrona Środowiska

W 1983 dokonano zgodnie z zaleceniami inspektora BHP i P.Poż. wymiany łatwopalnych ścianek działowych na murowane, naprawy ościeżnic drzwiowych w pracowni izotopowej III stopnia i drobnych prac malarsko - murarskich na łączną sumę 165.986zł.

Dokonano również zabezpieczenia pomieszczenia.

7. Biblioteka

Katalogizacja biblioteki.

Wydawnictwa zwarte

stan na 30.XI.1982 r	- 6.648 vol.
przybyło w 1983 r.	- 161 vol.
stan na 30.XI.1983 r.	- 6.809 vol.

Wydawnictwa ciągłe

prenumerata czasopiśmiennictwa z KK	- 76 tytułów
prenumerata czasopiśmiennictwa polskich	- 43 tytuły

prenumerata czasopism z KDL	- 3 tytuły
prenumerata czasopism z ZSRR	- 5 tytułów

Wymiana ORWN PAN

czasopiśma z KK	- 18 tytułów
czasopiśma z ZSRR	- 12 tytułów
czasopiśma z KDL	- 9 tytułów

Wymiana własna

czasopiśma z KK	- 40 tytułów
czasopiśma z KDL	- 7 tytułów
czasopiśma z ZSRR	- 3 tytuły
czasopiśma polskie	- 3 tytuły

Łącznie Biblioteka powinna otrzymać 219 tytułów czasopism.
Z 76 tytułów czasopism z KK zaprenumerowanych na 1983 rok
Biblioteka nie otrzymała w roku sprawozdawczym 18 tytułów.

Udoskonalenie zbiorów.

W roku sprawozdawczym udostępniono czytelnikom IBS :

książek - 211 vol.

czasopism - 2.145 egz.

Wypożyczenia międzybiblioteczne

do innych bibliotek - 259 wypożyczeń

z innych bibliotek - 142 wypożyczenia

Wykorzystanie czasopism w czytelni jest bardzo duże ale nie ujęte w liczbach, ponieważ czytelnicy sami obsługują się w czytelni.

Działalność informacyjna oraz inne prace biblioteczne

- prowadzenie na bieżąco katalogu alfabetycznego i rzeczowego książek i czasopism
- bieżące opracowywanie wpływających wydawnictw
- pomaganie czytelnikom w poszukiwaniu literatury w innych bibliotekach
- prowadzenie wypożyczeń międzybibliotecznych

- prowadzenie wymiany z 50 placówkami zagranicznymi i polskimi,
- opracowanie spisu publikacji z 1983 rok,
- rozesłanie spisu publikacji z 1982 rok,
- wysłanie 467 odbitek w odpowiedzi na indywidualne zgłoszenia,
- współpraca z Ośrodkiem Informacji PAN w Rembertowie -
udostępnianie zbiorów Biblioteki w celach reprograficznych,
- kompletowanie i opracowanie materiałów ze zjazdów, sympozjów
i konferencji /w trakcie realizacji/,
- przygotowanie do oprawy publikacji pracowników IBB PAN za
lata 1979 - 1982,
- przekazanie dubletów czasopisma Proc. Natl. Acad. Sci. USA
Zakładowi Chemii Bioorganicznej PAN w Poznaniu,
- współpraca z Katedrą Biochemii Akademii Medycznej we Wrocławiu
przy przygotowywaniu "Bibliografii Polskich Prac Biochemicz-
nych",
- porządkowanie magazynu bibliotecznego oraz wywiezienie do
magazynu przy ulicy Maklakiewicza części starszych

roczników czasopiśm.

Kształcenie kadr, dydaktyka, konsultacje.

Kształcenie kadr

Ilość pracowników pobierających stypendia doktoranckie	-
Ilość pracowników pobierających stypendia habilitacyjne	2
Ilość krajowych staży naukowych dla pracowników własnych	3
Ilość staży naukowych dla pracowników obcych, odbywanych w IBB PAN ,	2
w tym cudzoziemcy	2
Ilość studentów szkół wyższych, którzy w okresie sprawozdawczym odbywali praktyki wakacyjne w IBB PAN	12

Dydaktyka

Jedna osoba prowadzi zajęcia dydaktyczne poza Instytutem.

Konsultacje

Dwóch profesorów jest zatrudnionych w charakterze konsultantów w innych instytutach naukowych.

Studium doktoranckie

W roku sprawozdawczym kontynuowano zajęcia na Studium Doktoranckim przy Instytucie Biochemii i Biofizyki PAN. Przeprowadzono rekrutację oraz egzaminy wstępne na pierwszy rok studiów. Zakwalifikowano na studia pięć osób, z których jedna rozpoczęła studia z dniem 1 grudnia 1983 roku, trzy rozpoczynają z dniem 1 stycznia 1984 roku, a jedna w drugiej połowie 1984 roku, po uzupełnieniu brakującego stażu pracy.

Tematyka badawcza nowo przyjętych doktorantów obejmuje zagadnienia metabolizmu kwasów nukleinowych i białek, genetyki drobnoustrojów oraz studiów teoretycznych nad opracowaniem modeli matematycznych do badania zjawisk zachodzących w organizmach żywych. Badania te są związane z tematyką Problemu Węzłowego 09.7 oraz Programu Rządowego PR - 6.

Wszyscy doktoranci rozpoczęli obowiązkowe zajęcia z Naukoznawstwa i Metodologii Badań Naukowych oraz rozpoczynają

zajęcia z Ekonomii Politycznej i Filozofii Marksistowskiej.

Równolegle z powyższymi kontynuowane są wykłady i seminaria z Biologii Molekularnej dla wszystkich uczestników Studium oraz zajęcia na : II-gim, III-im i IV-tym roku studiów. Aktualnie w Studium Doktoranckim uczestniczą 24 osoby.

W okresie sprawozdawczym stopnie doktora uzyskało dwóch uczestników Studium.

Nagrody Sekretarza II Wydziału PAN

Nagroda I stopnia Wydziału Nauk Biologicznych PAN
przyznana doc.dr Celinie Janion i dr Ewie Śledziowskiej-Gójskiej
za cykl prac 1980/1982 dotyczących mechanizmu działania
mutagennego analogów zasad.

Doroczne nagrody Polskiego Towarzystwa Biochemicznego

Nagroda im. prof. B.Skarżyńskiego przyznana prof. dr.
A.Paszewskiemu za artykuł przeglądowy w Postęпах Biochemii :
Immunoglobuliny - zmiany genetyczne związane z ich powstawaniem
i różnicowaniem, Postępy Biochemii 1982, 28, 175-190.

Nagroda Polskiego Towarzystwa Genetycznego

Nagroda III stopnia przyznana prof.dr D.Hulanickiej i dr G.
Jagura-Burdzy za pracę : "Use of gene fusions to study expression
of cys B, the regulatory gene of the cysteine regulon",

Nagrody naukowe IBB PAN

1. Nagroda przyznana dr Z.W.Kamińskiemu za udział w pracy ogłoszonej drukiem : Z.W.Kamiński, M.M.Jeżewska : "Involvement of a single fluid group in the conversion of the NAD^+ - dependent activity of rat liver xanthine oxidoreductase to the O_2 -dependent activity." Biochem.J. 207, 341 - 346, 1982 - Nagroda I.

2. Nagroda przyznana dr L.Zagórskiej, dr.J.Chroboczek i dr. St.Klicie za udział w pracy ogłoszonej drukiem : L.Zagórska, J.Chroboczek, St.Klita and P.Szafranski : "Effect of secondary structure of messenger RNA on the formation of initiation complexes with prokaryotic and eucaryotic ribosomes. Eur.J.Biochem 122, 265 - 269, 1982 - Nagroda II.

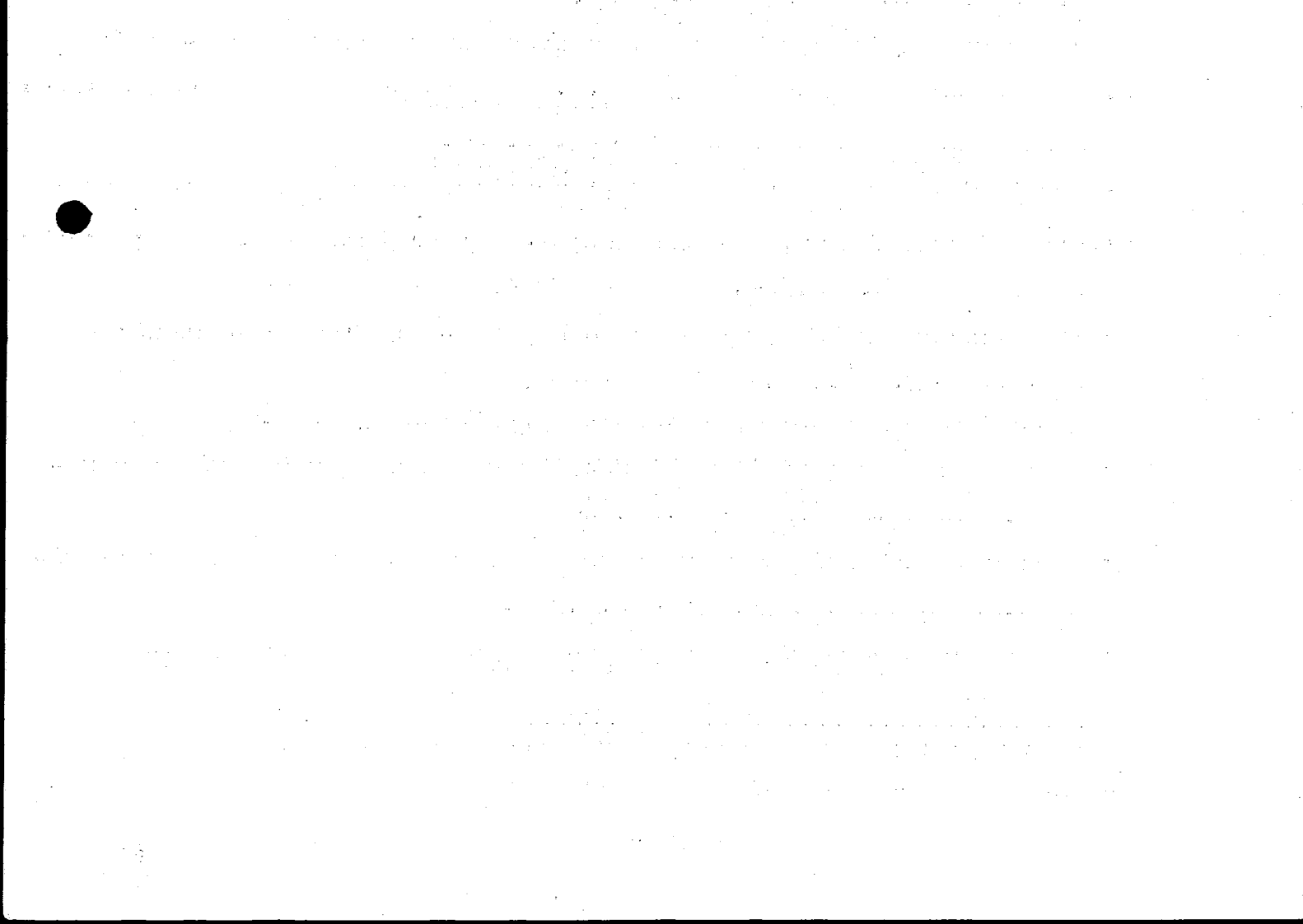
3. Nagroda przyznana dr. J.Wild i dr B.Obrepalekiej za pracę ogłoszoną drukiem : J.Wild and B.Obrepaleka : "Regulation of expression of the *dad A* gene encoding D-amino acid dehydrogenase in *E.coli* : analysis of *dad A* - *lac* fusions and direction of *dad A* transcription. Mol. Gen.Genet. 186, 405 - 410, 1982 - Nagroda III

Ogólnoinstitutowe seminaria naukowe

1. Ekstreachromosomalny DNA z kiełkujących zarodków pszenicy -
dr E.Kraszewska, IBB PAN /25.I.83/.
2. Synteza polipeptydów w izolowanej chromatynie z siemek kukurydzy -
dr B.Wielgat, IBB PAN /23.II.83/
3. Metaboliczne i funkcjonalne następstwa braku dezaminozy adenozy-
nowej i fosforylasy nukleotydów purynowych - dr E.Krajewska,
IBB PAN /8.III.83/.
4. Sprawozdanie z pobytu naukowego w USA - dr G.Jagura-Burdzy,
IBB PAN /22.III.83/.
5. Procesy ligacji RNA u eukariontów - mgr K.Tyc, IBB PAN /12.IV.83/.
6. Onkogeny - mgr Ekbert Piasecki, Instytut Immunologii i Terapii
Doświadczalnej PAN Wrocław /19.IV.83/.
7. Mechanizmy reparacji DNA - doc.I.Pietrzykowska IBB PAN /26.IV.83/.

8. Składanie /"splicing/ tRNA w ekstraktach komórek HeLa - doc. W.Filipowicz, IBB PAN /3.V.83/.
9. Rola mitochondrialnej aminotransferazy tyrozyny w metabolizmie oddechowym *Drosophila melanogaster* - dr D.Rzykiewicz, IBB PAN /10.V.83/.
10. Rola kinazy adenozynowej w procesach komórkowych - doc. A. Drabikowska, IBB PAN /24.V.83/.
11. 5-podstawione nukleozydy pirymidynowe jako potencjalne związki przeciwwirusowe i przeciwnowotworowe - dr T.Kulikowski, IBB PAN /15.VI.83/.
12. Białka rozplatające RNA - prof. W.Szer, New York, Univ.Med.Center. USA /29.VII.83/.
13. The DNA methyltransferases of *Bacillus subtilis* and its bacteriophages - prof. T.A.Trautnev, Institut Max-Planck, Berlin Zach. /21.IX.83/.
14. The metabolism of gibberellins in dwarf mutants of higher plants - prof. B.O.Phinney, University of California, USA /30.IX.83/.

15. Transformanty *Neurospora crassa* z funkcjonalnym DNA karbamilotransferazy ornitynowej *Aspergillus nidulans* - dr J. Cybis , IBB PAN /4.X.83/.
16. Suppression of termination codons and posttranslational maturation in the expression of viral RNA - M.D.Morch, Université Paris VII from Universität Würzburg RFN /18.XI.83/.
17. The yeast acid phosphatase system and its use for heterologous gene expression - dr Albert Hinnen, Instytut Fryderyka Mieschera w Bazylei, Szwajcaria /14.XII.83/.
18. Metabolic activation and organ specificity of selected chemical carcinogens - dr Francois Zajdel, Institut National de la Santé et de la Recherche Médical w Orsay, Francja /16.XII.83/.
19. Tynozyna β 4-translacja mRNA in Vitro, klonowanie i sekwencja c DNA - dr Aleksandra Wodnar-Filipowicz, IBB PAN /20.XII.83/.



Niektóre wyniki prac doświadczalnych

Wykryto w liściach roślin drzewiastych rodziny Rosaceae nową grupę poliprenoli w dwóch reaztach izoprenowych w konfiguracji trans. /Kierownik prof. dr T. Chojnacki, PR-6/2106/.

Wykazano, że w kiełkujących zarodkach pszenicy cytoplazmatyczny pozaorganelowy DNA może być pobierany przez jądra komórkowe i łączyć się ze strukturami typu chromosomów, zjawisko to mogłoby odgrywać rolę przy różnicowaniu się komórek. /Kierownik prof. dr J. Buchowicz, temat O9.7.1.4.1/.

Uzyskano dane nasuwające przypuszczenie, że zmiany aktywności polimerazy poli /ADP-rybozy/ w chromatynie mogą być związane z regulacją ekspresji genów w komórkach roślin. /Kierownik prof. dr K. Kleczkowski/.

Wyniki badań nad działaniem gibereliny GA_3 wskazują, że hormon ten wywołuje selektywną replikację DNA. /Kierownik doc. dr

hab. L.D. Wasilewska, podtemat 09.7.1.4.2.1/.

Opisano nową ligazę RNA w ekstraktach komórek zwierzęcych - odmienna od ligazy RNA z komórek roślinnych. /Kierownik doc.dr hab. W.Filipowicz, podtemat 09.7.1.2.8/.

Ustalono ciężar cząsteczkowy fibroino-podobnego białka z gruczołu przedniego *Galleria mellonella* i stwierdzono, że czynnikiem stymulującym jego powstawanie jest nieznana substancja hormonalna, powstająca w mózgu owada. /Kierownik prof.dr Z.Lasota, temat 09.7.1.5.1/.

Zakończono pracę nad biochemiczną i genetyczną charakterystyką mutantu ami akumulującego porfiryne, stwierdzając, że jest to mutacja w genie struktury dekarboksylazy uroporfirynogenu III /Kierownik doc.dr hab. J.Rytka, podtemat 09.7.2.2.1.1/.

Znaleziono nowy typ supresora jądrowego mutacji mitochondrialnych, który przywraca zdolność do wzrostu na substratach nie ulegających fermentacji i normalne widmo cytochromów w szczepach drożdży z suprymowanymi mutacjami. /Kierownik prof.dr A.Putrament, podtemat 09.7.2.2.1.3/.

Stwierdzono, że analogi zasad mogą indukować nie tylko mutacje typu tranzycji, ale także i typu transwersji; te ostatnie ujawniają się dopiero po uszkodzeniu systemu mismatch-repair. /Kierownik doc.dr hab. C.Janion, temat 09.7.2.2.5/.

Za pomocą metod spektralnych i kalorymetrycznych wyznaczono parametry przejścia helike-kłębek dwułańcuchowego dodekameru d/TTTTATAATAAA/.d/TTTATTATAAAA/. /Kierownik prof.dr K.L. Wierzechowski, temat 09.7.1.1.9/.



PR-6 ZWALCZANIE CHOROÓB NOWOTWOROWYCH

Temat PR-6/2201 Synteza i badania przedkliniczne analogów
nukleozydów pirymidynowych i purynowych
o potencjalnym działaniu przeciwwirusowym
i przeciwnowotworowym.

Zespół: Prof. dr D. Shugar, dr. T. Kulikowski, doc. dr hab. A.
Drabikowska, dr E. Krajewska, dr J. Kuśmierk, mgr
L. Halec, mgr P. Lasota, Mgr K. Felczak, M. Żyłoniś.

Zbadano zależność między inhibicją wzrostu nowotworów,
a inhibicją kinazy tymidynowej i syntetazy tymidylanowej przez
5-podstawione dezoksyurydyny. Stwierdzono wysoką korelację między
inhibicją białaczki L1210, a inhibicją syntetazy tymidylanowej
/2152/.

Zbadano inhibicję białaczki L1210 in vitro przez 5-

podstawione pochodne Ara-C. Pochodne o dłuższym łańcuchu i większej hydrofobowości podstawnika w pozycji 5 wykazywały większą aktywność przeciwnowotworową. / 55/A /.

Opracowano artykuł przeglądowy dotyczący wpływu enzymów kodowanych przez wirusy na metabolizm kwasów nukleinowych oraz roli tych enzymów w poszukiwaniach środków przeciwwirusowych.
/w druku/.

Opisano produkty reakcji chloroacetaldehydu /metabality karcinogenu - chlorku winylu/ z resztą cytozynową i adeninową w rybo- i dezoksyrybopolinukleotydach. /2164/. Wykazano, że tak modyfikowane polinukleotydy powodują błędy w transkrypcji przy udziale różnych polimeraz /2198/. Wykazano, że wprowadzenie podstawnika metylowego lub etanowego za pozycję 3 poli /dC/, użytego jako matryca do replikacji przez polimerazę I DNA z E.coli, obniża wydajność replikacji i powoduje błędną inkorporację 5'-TTP /2181/. Stwierdzono, że TTP metylowany w pozycji 2 i/lub 4 może być inkorporowany z dobrą wydajnością do polinukleotydu przy użyciu polimerazy I DNA z E.coli i poli /dA-dT/ jako startera. O-metylowane tyminy obecne w matrycy powodują błędną inkorporację 5'-dGTP podczas replikacji z udziałem polimerazy I DNA z E.coli. /2202/.

Publikacje: 2152, 2164, 2198, 2181, 2202, 55/A, 42/A, 2211.

Temat : PR-6/2106 Poznanie wpływu poliprenolów na fenotyp
komórek nowotworowych i zbadanie reakcji
enzymatycznych wytwarzania i metabolizmu
poliizoprenoidów w komórkach nowotworowych.

Zespół : Prof.dr T.Chojnacki, dr.W.Jankowski, dr A.Szkopińska,
mgr I.Krajewska-Rychlik, mgr T.Vogtman, mgr.W.Kulik,
J.Hertel, B.Michalak.

Wykryto występowanie w liściach roślin drzewiastych rodziny Rosaceae całkowicie nienasyconych poliprenoli zbudowanych z około dwudziestu reszt pięciowęglowych. Jest to nowa, nieznana dotychczas grupa poliprenoli zawierających jedynie dwie reszty izoprenowe o konfiguracji trans i tym samym najbardziej zbliżona budową do dolicholi zwierzęcych.

Otrzymano, scharakteryzowano metodami fizyko-chemicznymi i zbadano w reakcji enzymatycznej transmannozylacji C-3-enan-

cjometyczne formy dolichylofosforanów. Stwierdzono, że obie chiralne formy - naturalnie występująca forma S i nienaturalna forma R ulegają przekształceniu w dolichylofosfomannozę w obecności preparatu enzymatycznego z drożdży.

W badaniach in vitro na szczurach, w hodowlach fibroblastów kurczęcia oraz w eksperymentach z izolowanymi komórkami popromiennego grasiczaka myszy stwierdzono reakcję redukcji końcowej reszty /alfa/ całkowicie nienasyconych poliprenoli prowadzącej do powstania dolicholi, reakcje transacylacji dolicholi oraz odrębność przedziałów metabolicznych dolicholi biosyntetyzowanych w komórce i dolicholi egzogennych.

Stwierdzono po podaniu szczurom etioniny podwyższenie poziomu i zmianę rodzaju dolicholi w wątrobie szczura oraz zahamowanie reakcji enzymatycznych powstawania dolichylofosfocukrów, w szczególności dolichylofosfoglukozy.

Opracowano nową metodykę oznaczania ilościowego dolicholi w materiale biologicznym.

Publikacje: 2185, 2213, 2167, 2153, 58/A, 59/A, 60/A.

09.7.1 ORGANIZACJA I FUNKCJA APARATU GENETYCZNEGO

09.7.1.1. Grupa tematyczna - Podstawy strukturalne i fizykochemiczne funkcji kwasów nukleinowych.

Temat : 09.7.1.1.3 - Modelowanie struktury i funkcji białek i kwasów nukleinowych.

Zespół : Doc. dr hab. A. Rabczanek, dr D. Płochocka, mgr J. Wiórkielicz-Kuczera, mgr J. Kosiński, mgr P. Herzyk, mgr D. Kordziałek.

Opisano w ścisły sposób pseudorotację pierścienia pięciodziałowego, różnobocznego. Jest on wystarczający do dokładnego dwuparametrycznego opisu pseudorotacji pierścienia cukrowego w nukleozydach.

Wykonano obliczenia energetyczne metodą empirycznych funkcji potencjalnych dla 1-O-metylo- β -D-mukofuranozy w cząsteczce

funkcji potencjalnych dla 1,3-dimetylo- β -D-rybofuranozy - cząsteczki będącej modelem części cukrowej w nukleozydach. Zanalizowano wpływ konformacji egzocyklicznej grupy hydroksymetylenowej i grup hydroksylowych w pozycji 2 i 3 na konformację pierścienia furanozowego. Zbadano równowagę konformacyjną między znalezionymi stabilnymi stanami cząsteczki.

Przeprowadzono analizę statystyczną sekwencji białek globularnych o znanych strukturach krystalograficznych. Znalezione częstość powtórzeń segmentów czteroaminokwasowych wzdłuż łańcucha białka, a także dla fragmentów α -helikalnych i β -strukturalnych. Wyniki te porównano z teoretycznym przewidywaniem częstości powtórzeń jak również z analizą dla generowanego zbioru aminokwasów. Porównanie wskazuje na czysto statystyczny dobór aminokwasów w łańcuchu polipeptydowym i brak korelacji między sekwencją a strukturą drugorzędą białka.

Publikacje : 2171. 65/A. 66/A. 67/a. 68/A.

Temat: 09.7.1.1.9 - Molekularne mechanizmy transkrypcji i ekspresji
genów.

Kierownik - Prof.dr K.L.Wierzchowski

Podtemat: 09.7.1.1.9.1- Strukturalne, konformacyjne i termodynamiczne
własności promotorów i substratów warunkujące
prawidłowy przebieg transkrypcji genów pro-
kariotycznych przez polimerazę RNA z E.coli.

Zespół: Prof.dr K.L.Wierzchowski, dr W.J.Smagowicz, dr E.Plesiewicz,
dr Zb.Proba, mgr K.Bolewska, mgr inż H.Kozłowska, dr P.Szaf-
rański,

Na podstawie analizy wyników kinetycznych badań selekcji substratów przez polimerazę RNA z E.coli w procesie inicjacji transkrypcji na promotorze A1 faga T7 zaproponowano molekularny model kompleksu obu substratów z jodem Mg^{+2} w centrum katalitycznym enzymu. Model ten postuluje chelatowe wiązanie poprzez centralny jon Mg^{+2}

grupy 3' -OH rybozy inicjującego nukleotydu purynowego oraz reszt alfa i gamma łańcucha 5' -trójfosforanowego nukleotydu elongacyjnego. Spełnia ponadto stereochemiczne i katalityczne warunki przebiegu syntezy wiązania fosfodwustronowego zgodnie z mechanizmem S_N2 .

Przeprowadzono pełną charakterystykę termodynamicznej trwałości dwułańcuchowego dodekameru d/TTTTATAATAAA/.d/TTTATTATAAAA/ zawierającego rozpoznawaną przez polimerazę RNA sekwencję Pribnowa TATAAT. Za pomocą metod spektralnych i kalorymetrycznych wyznaczono parametry przejścia helika-kłębek.

Opracowano wyniki badań hydratacji w fazie gazowej N-metylo-adenin, otrzymane techniką polowej spektrometrii masowej przy współpracy z zespołem dr L.F.Sukhoduba z Fizyko-Technicznego Instytutu Niskich Temperatur Ukraińskiej AN /umowa dwustronna w ramach programu współpracy RWFG-biofizyka/. Stwierdzono powstawanie mono-, dwu- i trójhidratów zasad i wyznaczono stałe równowagi i entalpie reakcji. Dowodzą one spadku trwałości hydratów w miarę podstawiania atomów azotu grupami metylowymi i potwierdzają danymi ilościowymi wynikami teoretycznych badań schematu i energii hydratacji tej grupy związków.

Publikacje: 2207, 2192, 2205, 2225, 2226, 38/A, 39/A,

Temat: 09.7.1.1.12 - Rola grup bocznych aminokwasów w tworzeniu helikalnych struktur peptydów.

Zespół : dr A. Bierzynski

W okresie sprawozdawczym dokonano badań wstępnych konformacji peptydu AEAHA⁺AEAAH⁺Se, który został otrzymany przez modyfikację w reakcji z CNBr, peptydu AEAHA⁺AEAAHMG, dostarczanego nam przez prof. G. Kupryszewskiego w ramach podtematu : " Synteza modelowych peptydów dla badań roli bocznych grup funkcyjnych w tworzeniu helicy alfa ". Zostały zbadane widma UV i CD w roztworze wodnym w zależności od pH i temperatury. W niskiej temp. /6°C/ widmo CD jest charakterystyczne dla kłębka statystycznego i nie zmienia się po dodaniu mocznika /6M/. Wraz ze wzrostem temperatury obserwuje się zmianę widma świadczącą o zmianach konformacyjnych. Pomiar absorpcji przy 197nm pokazuje jednak, że helisa nie powstaje / brak efektu hipochromowego/. Widmo CD nie zależy od stopnia uprotonowania

grup karboksylowych ani od tego, czy końcowa grupa karboksylowa jest wolna czy związana w formie laktonowej.

Uzyskane wyniki są zupełnie różne od oczekiwanych i zmieniają nasze poglądy na rolę acetku solnego E^-H^+ w tworzeniu helisy. Aczkolwiek mostek ten może zwiększyć trwałość helisy. /A.Biedrzyński, P.Kim, R.Baldwin, PNAS 79/1982 / 2470/, nie jest on najwidoczniej zasadniczym warunkiem jej powstania.

Wstępne wyniki badań NMR pozwalają stwierdzić, że materiał z którym pracowaliśmy, jest czysty oraz dokonać identyfikacji najważniejszych sygnałów protonów. Dalesze badania wyjaśnią czy mostki solne powstają pomimo nieobecności struktury helikalnej.

Ponadto w roku 1983 uzyskano czyste fragmenty mioglobiny otrzymane poprzez reakcję z CNBr i dokonano istotnego postępu w pracy nad oczyszczaniem dwu innych peptydów syntetycznych: AEAHHG i KETAAAKAERQHDS.

Publikacje: 2155, 2156.

09.7.1.2 Grupa

Tematyczna - Mechanizm biosyntezy białka

Temat : 09.7.1.2.8 - Biosynteza białek i jej regulacja

Kierownik - Prof. dr P. Szafranski

Zespół : Prof. dr P. Szafranski, doc. dr W. Filipowicz, doc. dr W. Zagórski,
dr L. Zagórska, dr S. Klita, dr hab. J. Chroboczek, dr St.
Perzyński, dr W. Rychlik, dr E. Szczęsna-Skorupa, dr A.
Wodnar-Filipowicz, mgr M. Konarska, mgr J. Pawłowicz,
mgr K. Tyc, mgr M. Kozłowski, mgr M. Mieszczak, mgr M. Weźnicki,
E. Nowak, D. Kotlarska, Z. Sklinda.

Podtemat : 09.7.1.2.8.1 - Synteza i translacja wirusowych i komórkowych mRNA u eukariontów.

Kierownik : - doc. dr W. Filipowicz

Mechanizmy ligacji RNA u eukariontów i ich udział w składaniu tRNA.

Przy współpracy z zespołem dr H. J. Grzesek (Instytut ...)

Würzburgu/ oraz dr A.J. Shatkina /Roche Institut of Molecular Biology w Nutley/ kontynuowano badania nad charakterystyką reakcji ligacji RNA oraz dojrzewaniem RNA u organizmów eukariotycznych. Wykazano:

1. Udział ligazy RNA, opisaną poprzednio w ekstraktach z zarodków pszenicy, w procesie ligacji połówek tRNA oraz w przekształcaniu formy liniowego RNA w formę kolistą. Stwierdzono, że produkty ligacji zawierają wiązanie 2'-fosfomonoestrowe, 3',5'-fosfodwuestrowe
$$\begin{array}{c} \text{N}^{2'} - \text{P} \\ \quad \quad \quad \backslash \\ \quad \quad \quad \text{3'} - \text{P} \end{array} \text{5' N/}$$

2. Opisano nowy typ ligazy RNA w ekstraktach komórek zwierzęcych. Ligaza zwierzęca łączy końce RNA zawierające 2',3'-cykliczny fosforan oraz 5'-hydroksyl. W wyniku ligacji powstaje wiązanie fosfodwuestrowe /3',5'/ . W ekstraktach komórek HeLa wykryto również nieopisany dotychczas enzym - cyklazę 3'-końcowego fosforanu w RNA. Enzym ten przekształca 3'-końcowy monofosforan w fosforan 2',3' cykliczny, w reakcji zależnej od ATP. Wykazano, że ligacja połówek tRNA w czasie procesu składania RNA przebiega w komórkach zwierzęcych zgodnie z reakcją opisaną w p 2. Tak więc proces ligacji połówek tRNA przebiega w komórkach zwierzęcych inaczej niż w komórkach roślinnych.

Publikacje: 2157, 2118, 2173, 2217, 61/A, 62/A, 63/A, 64/A.

Podtemat : 09.7.1.2.8.2 - Regulacja translacji RNA wirusów
roślinnych.

Kierownik : - doc.dr. W. Zagórski

Synteza białek wirusa żółtej mozaiki rzepy /TYMV/.

Kontynuowano badania nad ekspresję RNA TYMV. Wykazano, że w układzie roślinnym, podobnie jak w lizacie retikulocytów, najdłuższym produktem translacji tego RNA jest białko 195 K, a pośrednim produktem - białko 150 K. Rezultat ten potwierdził, że schemat sekwencji genomu TYMV opracowany na podstawie wyników translacji w systemach heterologicznych jest słuszny. Synteza obu wspomnianych białek rozpoczyna się w tym samym miejscu genomu TYMV. Odcinek RNA odpowiedzialny za powstawanie białka 195 K jest zakończony kodonem terminalnym. Natomiast sygnałem do zakończenia syntezy białka 150 K nie jest kodon terminalny lecz prawdopodobnie fragment RNA o specyficznej budowie. Struktura tego sygnału nie jest jeszcze znana. Zapisano

jest jednak w matrycy, ponieważ wyrażana jest w różnych systemach bezkomórkowych.

Zaobserwowano również, iż układ bezkomórkowy z zarodków pszenicy zawiera swoiste enzymy proteolityczne rozszczepiające białko 19S K TYMV tylko w kilku miejscach, co prowadzi do powstania krótkich stabilnych białek. Co więcej, enzymy te nie rozcinają białek niestrukturalnych, powstających w wyniku translacji RNA innych wirusów, takich jak BMV /Brome mosaic virus - wirus mozaiki stokłosy/ czy TMV / Tobacco mosaic virus - wirus mozaiki tytoniu/ mimo, że białka te też są białkami o dużej masie cząsteczkowej oznacza to, że proteazy z zarodków pszenicy wykazują dużą specyficzność substratową. Omawiane wyniki uzyskano przy współpracy z grupą A.L. Haenni z VII-go Uniwersytetu Paryskiego i są rozwinięciem prowadzonych w obrębie tematu prac nad własnościami systemu bezkomórkowego z zarodków pszenicy.

Wieloletnie zainteresowania pracowników podtematu kwestiami wirusologicznymi zostały podsumowane w postaci podręcznika : "Wirusologia molekularna", będącego próbą przedstawienia polskim czytelnikom problematyki związanej z ekspresją genetyczną wirusów. Publikacje : 2214, 2215, 2216.

09.7.1.3 - Grupa Tematyczna : Enzymatyczne funkcje białka

Temat : - 09.7.1.3.1 - Enzymatyczna regulacja metabolizmu
nukleotydów purynowych i jej zmiany
w stanach patologicznych.

Zespół : Prof. dr M.M. Jeżewska, dr Z.W. Kamiński, dr. H.
Rybicka / 1/4 etatu/.

Opracowano metodę oczyszczania enzymów hydroksylujących oksypuryny za pomocą chromatografii na kolumnie wypełnionej DEAE - Sephacalem. Metodą tę uzyskuje się dziesięciokrotne oczyszczenie frakcji białkowej, wytrąsonej siarczanem amonu oraz usunięcie aktywności enzymatycznych powodujących w nieobecności substratu purynowego utlenianie lub redukcję nukleotydu dwufosfopirydynowego. Zbadano

właściwości tak oczyszczonych enzymów wątrobotrzustki ślimaka oraz z wątroby karpia i indyka.

Opracowano do druku wyniki otrzymane dla enzymu z wątroby węża i enzymu z wątrobotrzustki ślimaka.

Przeprowadzono identyfikację absorbującego w UV związku, występującego w soku płaczu korzeni jabłoni, i wyniki opracowano do druku.

Publikacje : 2195, 2222, 2223.

Temat : - 09.7.1.3.3 - Swoistość i lokalizacja enzymów
nukleolitycznych.

Zespół : Prof. dr H. Sierakowska, dr M. Zan-Kowalczowska, mgr M.
Bartkiewicz, mgr E. Grzybowska, M. M. Bartner.

Badano kinetykę swoistości i strukturę jednorodnego preparatu pyrofosfatazy nukleotydowej z bulw ziemniaka. Stwierdzono, że enzym działa na polifosforany dwuadenozyny, zawierające 2-5 reszt fosforanowych, z szybkością malejącą wraz ze wzrostem długości łańcucha pyrofosforanowego. Wykazano, że preparat ten pozbawiony jest aktywności endonukleolitycznej i hydrolizuje wiązanie pyrofosforanowe w m⁷GpppGm w nienaturzonej cząsteczce mRNA reowirusa. Wyznaczone K_m , K_i oraz V_{max} dla kilku wybranych substratów. Szczegółowa analiza kinetyczna wykazała istnienie więcej niż jednego centrum katalitycznego w cząsteczce enzymu. Ustalono, że enzym jest glikoproteidem i posiada niejednorodny pI w zakresie pH 8.3-8.7. M_r dla natywnego enzymu wynosi 350 000, a wartość promienia Stokesa 57 Å.

a wartość promienia Stokes'a 37 Å.

W wyniku badań nad fosfodwusterazą cyklicznych nukleotydów z ziemiaka, uzyskano rozdział tego enzymu i pyrofosfatazy za pomocą SDS-PAGE w warunkach nieredukujących. Technika tę zastosowano do śledzenia przebiegu usuwania pyrofosfatazy w trakcie wyodrębniania fosfodwusterazy. W wyniku zmodyfikowanej procedury oczyszczania uzyskano preparat fosfodwusterazy niemal jednorodny w SDS-PAGE. Wykazano szereg nowych aspektów swoistości enzymu: 1/ zdolność hydrolizy $n^{6,2}$ -dibutyryl-3',5'-cAMP, 3',5'-cdAMP oraz polifosforanów nukleotydów, 2/ zdolność hydrolizy 2',3'-cGMP na końcu 73-nukleotydowego odcinka RNA oraz wiązań fosfonianowych, z szybkością zależną od kwasowości podłoża 3/ całkowity brak aktywności wobec APA oraz analogów substratów z S w miejsce O w grupie fosforanowej. M_r monomeru enzymu wynosi 79 000, a oligomeru 350 000, co wskazuje na tetrameryczną budowę enzymu. Wartości promieni Stokes'a dla obu form są odpowiednio 35 i 58 Å.

Temat : - 09.7.1.3.4 - Enzymy nukleolityczne roślin wyższych

Zespół : Prof. dr J. Szarkowski, dr E. Kuligowska, dr M. Rytel,
dr M.A. Siwacka, dr A. Przykorska

Kontynuowano charakterystykę fizykochemiczną nukleazy związanej z rybosomami cytoplazmatycznymi zarodków żyta aktywnej wobec dwuniciowego RNA. Ustalono, że aktywność enzymu wobec dwuniciowego kompleksu poli/A/. poli/U/ obniża się wraz ze wzrostem siły jonowej i że optimum aktywności przesunęło się do zakresu pH alkalicznego. Zbadano kształt krzywej aktywności wobec jednoniciowego RNA i kompleksu poli/A/. poli/U/ w zależności od siły jonowej i pH środowiska. Uzyskane wyniki są zgodne z teorią Douzou i Maurela o jonowej kontroli reakcji enzymatycznej i wyznaczają optymalne warunki do izolowania i badania aktywności enzymu.

Rozwinięto dalsze badania nad nukleazą chloroplastów pierwszych liści pszenicy. Uzyskano preparat jednorodny elektro-

foretycznie w obecności SDS w kilku zakresach pH. Potwierdzono endonukleolityczny rozkład cząsteczki DNA i RNA i ustalono, że powstające oligonukleotydy mają wolną grupę -OH odpowiednie przy końcowym węglu 3' i 5'. Przebadano porównawczo aktywność enzymu wobec RNA o różnej strukturze cząsteczki oraz wobec jedno- i dwuniciowych kompleksów polinukleotydów o określonej sekwencji zasad. Uzyskano dane wskazujące, że enzym najszybciej rozkłada wiązanie 3' -fosfoestrowe w sąsiedztwie adeniny, zarówno w cząsteczce DNA jak i RNA. W odpowiednich, syntetycznych kompleksach dwuniciowych enzym preferencyjnie rozkłada nici poli /dC/. Hybryd poli /dT/ -poli /rA/ jest również hydrolizowany przez badaną nukleazę. W badaniach nad rozmieszczeniem aktywności nukleolitycznej w strukturach chloroplastowych stwierdzono, że najwyższa aktywność wobec DNA jest związana z błonami zewnętrznymi natomiast najwyższą aktywność wobec RNA zaobserwowano w stronie.

Publikacje : 3224, 2163, 2174, 35/A.

Temat : 09.7.1.3.5 - Udział białek w regulacji genomu roślinnego

Zespół : + Doc. dr hab. G. Muszyńska, dr E. Ber, dr E. Tarantowicz-Marek, mgr G. Dobrowolska.

Zastosowano kilka niezależnych technik do oznaczania ciężaru cząsteczkowego kinazy kazeinowej, wyizolowanej z siewek kukurydzy :

- elektroforezę na żelu poliakrylamidowym w warunkach denaturujących,
- elektroforezę w warunkach nie denaturujących, po której lokalizowano aktywność enzymatyczną,
- sączenie na żelu Sephadex,
- technikę wysoko-rozdzielczej chromatografii cieczowej /H P L C/.

Sączenie na żelu i technikę HPLC wykonano w różnych stężeniach soli, a sączenie na żelu także w obecności detergentu, celem wyeliminowania niespecyficznych oddziaływań złoża - białko. Otrzymane wyniki świadczą jednoznacznie, że wyizolowana kinaza

kazeinowa o ciężarze cząsteczkowym w granicach 6.000 - 8.000 daltonów jest najmniejszym z dotychczas znanych enzymów. Wykazano, że jest to enzym monomeryczny, którego aktywność jest hamowana przez heparynę i stymulowana przez jony Mg^{+2} . Kinaza ta, o nieznanym dotychczas roli biologicznej, jest enzymem niezależnym od cAMP i preferencyjnie fosforyluje kazeinę przy użyciu ATP jako donora grupy fosforanowej.

Wspólnie z zespołem badawczym prof. J. Buchowicza kontynuowano badanie wpływu fosforylacji na aktywność transkrypcyjną RNA polimerazy II. Obiektem badań była homogenna polimeraza z zarodków pszenicy. Wstępne wyniki wskazują, że w warunkach fosforylacji "in vivo" fosforylują się duże podjednostki enzymu, natomiast w warunkach "in vitro" podjednostki RNA polimerazy o ciężarach cząsteczkowych 140.000 i 40.000 daltonów.

Publikacje : 2180, 51/A, 52/A, 72/A

09.7.1.4 Grupa Tematyczna - Biochemiczne aspekty ekspresji genomu roślinnego.

Kierownik - prof. K. Kierczkowski

Temat : - 7.1.4.1 - Aktywizacja genomu pszenicy w czasie kiełkowania.

Zespół : - Prof. dr J. Buchowicz, dr M. Tomaszewski-Chyczewski,
dr M. Dobrzańska - Wiernikowska, dr. T. Brodniewicz -
- Proba, mgr E. Szurmak, mgr H. Sosinaka, mgr K. Strugała.

wykazano, że cytoplazmatyczny pozaorganellowy DNA może być pobierany przez jądra komórkowe i łączyć się ze strukturami typu chromosomów w kiełkujących zarodkach pszenicy. Produkty integracji odpowiadają swej wielkością chromosomalnemu DNA i podobnie jak wielocząsteczkowy DNA są trwałe w warunkach hydrolizy alkalicznej. Wysłano hipotezę, że cytoplazmatyczny pozaorganellowy DNA jest komórkowym odpowiednikiem

niezintegrowanego, prowirusowego DNA i odgrywa podobną rolę w przewidzianym różnicowaniu się komórek jak wirusowy DNA w transformacji. We współpracy z zespołem doc. W. Walerycha / Zakład Biochemii Akademii Rolniczej w Poznaniu / wyizolowano niehistonowe białko chromatynowe z zarodków pszenicy, które wybiórczo wzmacza aktywność jednej z form / II_B / polimerazy RNA klasy II. Czynniki te zwiększa powinowactwo enzymu do matrycy i zapobiega przedwczesnej terminacji transkrypcji. Wybiórczość jego działania dowodzi odrębności mechanizmów regulujących aktywność polimeraz II_A i II_B , a co za tym idzie - odmienności funkcjonalnej obu tych form polimerazy II.

Publikacje : 2191, 2196, 2220, 43/A.

Temat : - 09.7.1.4.1 - Regulacja ekspresji genomu
roślinnego.

Zespół: Prof. dr K. Kleczkowski, dr B. Wielgat, dr A. Szczerbakowa, dr J. Paszkowski, dr J. Jankowski, mgr B. Kłos, W. Rogala.

1. Wykazano obecność aktywnego układu polimerazy poli / ADP rybozy / w izolowanej z siewek kukurydzy chromatynie. Aktywność tego układu jest dwukrotnie niższa w chromatynie izolowanej z roślin traktowanych kwasem giberelinowym / GA_3 / w porównaniu z chromatyną z roślin kontrolnych. Dane te w zestawieniu z naszymi wcześniejszymi wynikami, dotyczącymi aktywacji transkrypcji i translacji w chromatynie roślin traktowanych GA_3 , sugerują, że zmiany aktywności polimerazy poli/ADP rybozy/ w chromatynie mogą być jednym z istotnych mechanizmów regulacji ekspresji informacji genetycznej u

roślin.

2. Uzyskane dane o polimerazie poli / ADP rybozy / pozwalają przypuszczać, że katalizowana przez nią przemiana, w której substratem jest NAD, może dostarczać energii koniecznej do tworzenia wiązań peptydowych podczas syntezy polipeptydów w oczyszczonej chromatynie. Wykazano, że składniki klasycznego układu translacji przy udziale rybosomów nie aktywizują, a wręcz wykazują hamowanie syntezy polipeptydów w chromatynie. Dane te potwierdzają naszą poprzednią sugestię, że mechanizm syntezy peptydów w chromatynie jest różny od klasycznego układu z rybosomami.

W roku sprawozdawczym byli nieobecni dr. Jankowski i dr. Paszkowski. /Staż zagraniczna/.

Publikacje : 2135, 47/A, 73/A, 44/A, 45/A.

Podtemat : 09.7.1.4.2.1 - Molekularne zależności RNA : DNA w
regulacji ekspresji genomu roślinnego.

Zespół : Doc. dr I.D. Wasilewska, dr J.Bralczyk, mgr A.Szczygielska,
A.Zbrożh.

1. Porównano kinetykę reasocjacji preparatów DNA izolowanych z kiełków mutantu karłowego grochu c.v. dr Grace /rośliny niezwykle wrażliwej na egzogenną giberalinę - GA_3 - / traktowanych, bądź nie-traktowanych tym fitohormonem. Podczas rozdzielu całkowitego DNA na 6 frakcji reasocjujących z różną szybkością ujawniły się istotne różnice w procentowym udziale sekwencji DNA o różnych wartościach parametru C_0t , wywołane działaniem egzogennej GA_3 . Podczas gdy zawartość sekwencji DNA o wysokim stopniu repetytywności $/C_0t \leq 10^0$ nie uległa zasadniczo zmianie pod wpływem fitohormonu i wynosiła w obydwu przypadkach niewiele ponad 23 %, to w roślinach poddanych działaniu GA_3 wzrosła o blisko 5 % zawartość sekwencji umiarkowanie powtarzalnych $/10^0 \leq C_0t \leq 10^2/$, co odbyło się kosztem sekwencji unikalnych $/C_0t > 10^2/$. Dane te świadczą o niewątpliwej zmienności liczby kopii należących do określonej populacji sekwencji DNA i

sugerując, że GA_3 wywołuje w komórkach grochu karłowatego zjawisko selektywnej replikacji DNA.

2. W pracy powyższej stosowano DNA znakowany in vitro ^{32}P metodą "nick translacji" uzyskując preparaty o bardzo wysokiej, specyficznej radioaktywności rzędu $1.5 - 3.0 \times 10^7$ imp./min. Do znakowania DNA używano ϵ - ^{32}P - dezoksyadenozynotrójfosforan oraz α - ^{32}P - dezoksyacydynotrójfosforan, które syntetyzowano we własnym zakresie. Dzięki opanowaniu techniki syntezy zarówno α - ^{32}P - dezoksynukleozydotrójfosforanów, jak i γ - ^{32}P - rybonukleozydotrójfosforanów - udało się nam rozwiązać pomyślnie problem braku dewiz na zakupienie zagranicą tych niezwykle drogich odczynników izotopowych. Ponadto byliśmy również w stanie zaopatrywać systematycznie przez ponad rok praktycznie wszystkie ośrodki biochemiczne w Polsce stosujące te izotopy w swoich badaniach.

Publikacje : 36/A, 37/A, 41/A

**09.7.1.5 Grupa Tematyczna - Biologiczne aspekty ekspresji
genomu zwierzęcego**

Kierownik - Prof. dr Z. Laseota

Temat : 09.7.1.5.1 - Transkrypcja jądrowego genomu zwierzęcego.

**Zespół : Prof. dr Z. Laseota, dr K. Grzelak, dr J. Michalik,
mgr M. Szyszko, inż. B. Kłódkiewicz, mgr R. Krawczuk,
K. Gocman.**

W badaniach nad rolę hormonów w regulacji funkcji gruczołów przednich u Galleria mellonella stwierdzono, że czynnikiem stymulującym jest nieznanej natury substancja hormonalna wydzielana z mózgu. Ustalono również ciężar cząst. / 240 Kd / głównego fibroino-podobnego białka powstającego w gruczole przednim G. mellonella. Badania prowadzono we współpracy z Instytutem Entomologii CSAV w Pradze.

Kontynuowano badania nad syntezą i poliadenuklacja

RNA we wczesnych stadiach rozwoju embriona ptasiego. Użytkano dane wskazujące, że szczególnie intensywne włączanie reszt adenylowanych w RNA obserwowane podczas bruzdkowania wiąże się z poladenylacją preegzystujących łańcuchów RNA większych niż 8.8 S. Badania prowadzono we współpracy z IGZ PAN w Jastrzębcu.

Publikacje : 2176, 2190, 2210⁷, 69/A, 33/A, 34/A.

**Temat : 09.7.1.5.5 - Zmiany w syntezie białek tkankowych pod
wpływem szoku cieplnego oraz innych
czynników środowiska u eukariontów.**

**Zespół : Prof. dr M.M. Plichowska, dr. M. Bielińska, dr D.
Rzymkiewicz, M. Musierowicz.**

Badania nad zmianami w syntezie białek w czasie szoku cieplnego prowadzono in vivo, inkubując embriony *Drosophila* z ^{35}S - metioniną oraz in vitro w lizatach embrionów. Wykazano, że inkubacja w podwyższonej temperaturze przez 5 minut wystarcza do indukcji szoku i redukcji syntezy normalnych białek embrionalnych. Natomiast inkubacja w temperaturze szoku bezkomórkowego układu syntezy białka z embrionów nie powodowała obniżenia włączania ^{35}S - metioniny ani zaniku syntezy białek embrionalnych. Ustalono więc, że zmiany w syntezie białek następują jedynie podczas inkubacji w podwyższonej temperaturze całych embrionów a nie bezkomórkowego układu syntezy białka.

z nie enzymatycznego układu syntezy białka.

Badano zmiany mannozylacji, fosforylacji, siarczanowania i acetylacji białek zachodzące podczas szoku cieplnego. Otrzymane wyniki wskazują, że jedna z frakcji głównego białka szoku cieplnego - hep 70 - może być glikoproteina. Zobserwowano różnice w fosforylacji białek tkankowych pod wpływem szoku, natomiast nie stwierdzono zmian w usiarczanowaniu i acetylacji białek.

Praca doktorska : 22²⁹.

09.7.2 GENETYKA DROBNOUSTROJÓW

09.7.2.1 Grupa Tematyczna - Inżynieria genetyczna.

Temat : 09.7.2.1.1/1.1.9.3 - Transkrypcja i ekspresja genów
prokariotycznych i eukariotycznych
i heterologicznych komórek gospodarzy.

Zespół : Doc. dr M. Fikus, dr E. Grzesiuk, mgr B. Reapoła, T. Rak.

W okresie sprawozdawczym zakończono badanie ekspresji genów faga PM 2 w naturalnym gospodarzu *A. coejeana* BAL 31 oraz fragmentów genomu sklonowanego na plazmidzie pBR 322 w *E. coli*. Wykazano, że 22-44 min po infekcji BAL 31 przez PM2 obserwuje się falę późnej transkrypcji, wrażliwej na chloramfenikol i rifampicynę. Oznaczone regiony genomu PM2 odpowiedzialne za tę transkrypcję. Transformowano plazmidowym bankiem genomu *A. nidulans* *S. cerevisiae*, szczep met25. Uzyskano transformanty zawierające plazmidy. Dziedziczenie cechy prototrofii metioninowej wskazuje na jej plazmidową lokalizację, jednakże mechanizm komplementacji

jej przeciwną lokalizację, jednakże mechanizm komplementacji mutacji met 25 w transformantach drożdżowych nie został wyjaśniony. Temat prowadzono we współpracy z Zakładem Genetyki IBB PAN.

Podjęto prace nad badaniem mechanizmu indukcji interferonu przez niskocząsteczkowe induktory, pochodne tiloronu. Wykazano, że badane pochodne 1,6 diazofluorenu i 4,7 fenatroliny oddziałują z DNA in vitro. Oddziaływanie to są typu jonowego oraz interkalacyjnego. Jeden z badanych związków, vivekorfen, wykazuje silną fluorescencję, która zmienia się w wyniku oddziaływania z DNA i RNA. Badania fluorescencyjne pozwoliły na zaproponowanie mechanizmu oddziaływania tiloronu i jego pochodnych z DNA. Badane związki są słabymi induktorami interferonu, wykazują jednak aktywność przeciwwirusową.

Publikacje : 2219, 2206, 2221, 46/A, 71/A, 72/A.

09.7.2.2 Grupa Tematyczna - Regulacja ekspresji genów.

Kierownik Doc.dr hab. J. Rytka

**Temat : 09.7.2.2.1 - Mechanizmy naprawy DNA, dziedziczenia
pozajądrowego i regulacji ekspresji genów
u grzybów.**

**Zespół: Doc.dr hab. J. Rytka, dr A. Śledziwski, inż. M. Wojtulanis,
mgr A. Kurlandzka, mgr M. Skoneczny, mgr A. Tenczyk,
T. Łaska.**

Otrzymany w poprzednim okresie sprawozdawczym szczep *S.cerevisiae* niosący mutację glt1-1 w genie struktury katalazy T - CTT1 wykorzystano jako biorcę do izolacji tego genu na drodze komplementacji funkcji.

Synteza katalazy T w komórkach mutantów glt1-1 trans-
formowanych plasmidami zawierającymi fragment dziedziczonego DNA

formowanych plazmidami zawierającymi fragment drożdżowego DNA / 3.5 b / z genem struktury katalazy T podlegała regulacji przez tlen i glukozę tak, jak w komórkach szczepu dzikiego. Pozwala to wnioskować, że wyizolowany fragment DNA zawiera również przynajmniej niektóre sekwencje regulatorowe tego genu. Praca ta została wykonana wspólnie z zespołem prof. H. Ruiss z Instytutu Biochemii Uniwersytetu Wiedeńskiego.

W badaniach regulacji syntezy hemu w drożdżach zakończono pracę nad biochemiczną i genetyczną charakterystyką mutantu gai akumulującego porfiryne. Wykazano, że jest to mutacja w genie struktury dekarboksylazy uroporfirynogenu III i powoduje ona modyfikację tego enzymu, a nie zmniejszenie jego ilości. Zmiana w aktywności dekarboksylazy uroporfirynogenu III w mutancie gai prowadzi do zaburzeń w syntezie porfiryne analogicznych do obserwowanych u ludzi chorych na porfirię cutanea tarda. Badania prowadzono wspólnie z dr R. Labbe-Bois z Laboratorium Biochemii Porfiryne, Uniwersytet Paryski VII.

Publikacje : 2199, 27/A.

Podtemat : 09.7.2.2.1.2 - Regulacja syntezy enzymów u grzybów.

**Zespół : Prof. dr A. Paszewski, dr E. Morzycka, dr M. Piotrowska,
dr W. Prażmo, E. Pachnik, J. Nadolska.**

Zbadano mutanty A. nidulans izolowane w innych pracowniach jako regulacyjne dla syntezy enzymu sulfatazy arylowej. Stwierdzono, że są to w rzeczywistości mutanty typu "leaky" w drodze asymilacji siarczanu. Niedobór siarki powoduje obniżenie puli aminokwasów siarkowych, zwłaszcza glutationu, co z kolei powoduje derepresję alternatywnej drogi biosyntezy cysteiny.

Zbadano regulację enzymów metabolizmu siarkowego w szczepach cephalosporium acremonium wytwarzających i niewytwarzających antybiotyk - cefalosporynę C / w skład jego cząsteczki wchodzi cysteina / znajdując korelację pomiędzy wrażliwością na represję enzymów syntetyzujących cysteinę i

zdolnością szczepu do wytwarzania antybiotyku.

Badania nad Cephalosporium prowadzone są we współpracy z Zakładami Farmaceutycznymi "Polfa". Pracownica tych zakładów wykonuje pod kierunkiem profesora A. Paszewskiego pracę doktorską.

Publikacje : 30/A. 2187

Podtemat : 09.7.2.2.1.3 - Genetyka mitochondrialna

Zespół: Prof. dr hab. A. Putrament, prof. dr W. Gajewski, dr A. Kowalewska-Kruszewska, mgr B. Szczeciński, mgr M. Rakowska-Boguta, mgr U. Smolińska^{mgr}, T. Żółdek.

Znaleziono nowy typ supresora jądrowego mutacji mitochondrialnych : jest to półdominujący supresor działający na trzy mutacje typu missens w genie *oxi2* i nie działający na żadną inną mutację mitochondrialną /przetestowano około 200 mutacji/. Supresor przywraca zarówno zdolność do wzrostu na niefermentowalnych substratach, jak i normalne widmo cytochromów w szczepach z suprymowanymi mutacjami. Jest więc to supresor fizjologiczny.

Informacyjny supresor *nam780* częściowo znosi efekt mitochondrialnej mutacji *oxi1* /UAA/ oraz kilku innych mutacji mitochondrialnych, nie działa jednak na mutację typu zmiany fazy odczytu. Supresor *nam780* powoduje niestabilność genów mitor-

chondrialnych, o czym świadczy nagromadzenie się w szczepach nam780 mutacji rho. W krzyżówkach nam780/+ oraz nam780/nam_x v25 większość spor przenoszących mutację nam 780 jest niezdolna do wzrostu na niefermentowalnych substratach.

Rewersja mutacji v25 /UAA/ może być wynikiem powrotnej mutacji zmieniającej ten sam tryplet, a także mutacji supresorowych mitochondrialnych lub jądrowych. Natomiast mutacja box3 W91 /UAA/ nie jest auprymowana, a więc jej rewersja może wynikać tylko z mutacji powrotnej. EMS już w małych dawkach indukuje silnie rewersję mutacji v25, natomiast rewersja W91 jest indukowana słabo nawet przez duże dawki EMS. Wynika z tego, że EMS bardzo słabo indukuje rewersję trypletu TAA nie tylko w genomie jądrowym, lecz także mitochondrialnym. Stwierdzono również, że mutacja jądrowa rad9 obniża bardzo silnie częstość rewersji mutacji v25. A więc produkt genu RAD9 potrzebny jest do wydajnego indukowania mutacji nie tylko w genomie jądrowym, lecz także mitochondrialnym.

Publikacje : 2184, 31/A, 32/A.

Podtemat : 09.7.2.2.1.4 - Mechanizmy naprawy DNA u drożdży.

Zespół : Doc dr J. Żuk, dr hab. W. Jachymczyk, dr Z. Świetlińska,
dr H. Baranowska-Wyszomirska, mgr D. Zaborowska, J.
Szyszka, B. Leńska-Czernik, Z.R. Domiński, dr E. Chlebowicz
- Śledziwska.

Podjęto badania nad sprecyzowaniem roli mutacji *rad3*
w procesie naprawy DNA. Zastosowano do badań metodę transformacji
komórek przy pomocy naświetlonego promieniami UV DNA plazmidu
pHB29, zawierającego jako markery DNA genu jądrowego drożdży
LEU2 i DNA plazmidu bakteryjnego pBR325 niosącego oporność
na antybiotyki Tet. i Amp. w celu jednoczesnego śledzenia
transformacji komórek mutantu drożdżowego *rad3-2* i mutantu
E.coli uvrA6.

Stwierdzono, że mutant drożdżowy *rad3-2*, niezdolny do
wycinania dimerów pirymidynowych z jądrowego DNA, jest w pełni
zdolny do naprawy tych uszkodzeń w plazmidowym DNA, wprowadzonym
do komórki. Natomiast mutant bakteryjny *uvrA6* nie

do komórki. Natomiast mutant bakteryjny *uvrA6* okazał się niezdolny do reperacji zarówno DNA chromosomalnego jak i plazmidowego. Uzyskane wyniki wskazują, że mutacja *rad3* nie dotyczy mutacji w genie strukturalnym enzymu odpowiedzialnego za wycinanie dimerów pirymidynowych z DNA, jak to jest w przypadku mutacji bakteryjnej *uvrA*, b lub 0, lecz najprawdopodobniej jest odpowiedzialną za zmiany w budowie chromatyny blokujące dostęp enzymów naprawczych do jądra komórkowego.

Publikacje : 2165, 2169, 2170, 2174, 2183, 28/17, 29/17.

Temat : 09.7.2.2.2 - Mechanizmy zachowania i ekspresji informacji genetycznej u bakterii.

Podtemat : 09.7.2.2.2.1 - Replikacja DNA w komórkach bakteryjnych.

Zespół : dr hab. Z. Cieśla, dr P. Jończyk, dr M. Filutowicz,
mgr I. Axer, mgr J. Polaczek.

Prowadzono badania nad udziałem polimerazy I DNA w indukcyjnym systemie reperacji DNA u Escherichia coli. Stwierdzono, że inaktywacja polimerazy I DNA w komórkach z konstytuowaną ekspresją indukcyjnego systemu reperacji prowadzi do zatrzymania replikacji DNA, a następnie do degradacji DNA. Efekt ten jest spowodowany brakiem polimeryzującej aktywności enzymu, a nie brakiem jego funkcji egzonukleolitycznej 5'-3'. Wysłunięto hipotezę, że polimeraza I DNA jest niezbędnym elementem replisomu podczas replikacji DNA po indukcji w komórkach systemu reperacji SOS.

W badaniach nad replikacją plazmidów grupy ColE1, że inaktywacja produktu genu gnaA doprowadza do znacznego zwiększenia aktywności promotera RNA I, będącego inhibitorem formowania "primera" dla replikacji tych plazmidów. Doprowadza to w komórce do zwiększenia stężenia RNA I w porównaniu do stężenia RNA II, który jest prekursorem "primera". Konsekwencją tej zmiany w szczepach gnaA rosnących w niepermeabilnej temperaturze jest zwolnienie replikacji plazmidów typu ColE1. Białko gnaA odgrywa więc rolę negatywnego elementu w regulacji syntezy RNA I.

Wykazano, że odwrotna zmiana stosunku stężeń RNA I i RNA II zachodzi, gdy szczep niosący plazmid typu ColE1 jest inkubowany w obecności rifampicyny. Stwierdzono, że aktywność promotera RNA II nie jest hamowana przez rifampicynę w niskich stężeniach. W obecności tego antybiotyku zwiększa się więc stężenie RNA II. Ta względna nadprodukcja RNA II wobec RNA I prawdopodobnie warunkuje indukcję replikacji plazmidów ColE1 przez rifampicynę.

Publikacje : 2179.

Podtemat : 09.7.2.2.2.2 - Mechanizmy ekspresji informacji genetycznej.

Zespół : prof. dr I. Kłopotowski, dr J. Wild, dr K. Krajewski-Grynkiewicz,
dr Wł. Walczak, dr A. Stasiak, mgr J. Hennig, mgr H. Popis.

W badaniach nad złożonym mechanizmem regulacji ekspresji operonu dad Escherichia coli K12 używano szczepów będących lizogenami uprzednio przez nas skonstruowanego faga lambda dada-lacZ. Stwierdzono że indukcja beta-galaktozydazy przez L-alaninę nie zachodzi w warunkach anaerobowych. Tak samo zachowuje się synteza racemazy alaninowej, która jest produktem genu należącego do tego samego operonu. Uzupełnienie podłoża sztucznymi akceptorami elektronów, fumaranem lub azotanem, co umożliwia proces oddychania beztlenowego, nie przywracało indukowalności operonu dad przez alaninę. Sugeruje to, że do indukcji potrzebny jest tlen lub inny związek wytwarzany podczas naturalnego procesu oddechowego.

Dla sprawdzenia tych przypuszczeń wyizolowano mutanty E. coli niemożliwe do oddychania. Badano się przy tym selekcja

E. coli niezdolne do oddychania. Postulowano się przy tym selekcję mutantów opornych na beta-chloro-D-alaninę. Mutanty o tymczasowej nazwie oxy należały do kilku odrębnych klas genetycznych. Do badań nad ekspresją gad zastosowano szczepki trzech różnych klas. Mutację jednej z nich, oxyA, zlokalizowano w ok. 88 min na mapie chromosomu. U wszystkich trzech klas ekspresja operonu gad była zwiększona ok. pięciokrotnie, ale nie podlegała dalszemu zwiększeniu przez alaninę. Również aktywność innych dehydrogenaz, jabłczanowej i bursztynowej, ulega podwyższeniu u mutantów oxy. Dalsze doświadczenia rozstrzygną czy efekty te są skutkiem samego zatrzymania procesów oddechowych, czy też niezbędna jest do tego obecność tlenu.

W badaniach struktury DNA faga lambda ddadA-lacZ okazało się, że zawiera on gen fadR, kodujący represor genów katabolizmu kwasów tłuszczowych. Analiza restrykcyjna przy pomocy kilku endonukleaz pozwoliła na lokalizację fuzji genowej ddadA-lacZ oraz jej orientację w stosunku do genu fadR. Dane te umożliwiają podjęcie zabiegów konstrukcyjnych in vitro, których celem jest używanie DNA regionu gad, całej fuzji /do doświadczeń nad ekspresją w układzie bezkomórkowym/ oraz szczepów lambda z całym operonem gad.

Publikacje : 2194, 2201, 2203, 2204, 2189, 2209, 53/A.

Podtemat : 09.7.2.2.2.3 - Regulacja metabolizmu aminokwasów
siarkowych u mikroorganizmów.

Zespół : prof.dr M. Hulanicka, dr G. Jagura - Burdzy, dr J. Ostrowski
mgr A. Bielińska.

Prowadzono dalsze badania nad regulacją biosyntezy cysteiny u Enterobacteriaceae. Kontynuując prace nad mechanizmem ekspresji genu regulatorowego cysB tej drogi, stwierdzono hamowanie jego ekspresji przez inhibitory obu podjednostek gyrazy : kwas nalidiksiowy i novobiocynę. Doświadczenia prowadzono na szczepach, w których region regulatorowy genu cysB podłączono do operonu laktozy, pozbawionego własnego promotera. W mutantach opornych na kwas nalidiksiowy, Nal^r , mapujących się w podjednostce gyrA, nie stwierdzono wpływu inhibitora, co świadczy o specyficzności udziału gyrazy. Również mocznik, związek, który specyficznie hamuje ekspresję operonów regulowanych pozytywnie, obniża syntezę B - galaktozydazy w szczepach z fuzją cysB : lacZ. Wyniki te

wskazując na obecność elementu pozytywnej kontroli w regulacji ekspresji genu cysB.

Sklonowano gen cysB S.typhimurium na plazmidzie. Plazmid ten komplementuje mutanty cysB S.typhimurium jak i E.coli. Oznaczenia enzymatyczne wykazały normalną regulację enzymów biosyntezy cysteiny. Obecność białka cysB w szczepach plazmidowych potwierdzono również metodą dwukierunkowej elektroforezy. Mapowanie restrykcyjne różnych delecji genu cysB umożliwiło zlokalizowanie sekwencji DNA odpowiadających genowi cysB.

Skonstruowano plazmid, w którym gen cysB podłączono do silnego promotora P_1 . Dwukierunkowa elektroforeza ekstraktu białkowego ze szczepu plazmidowego wykazała znaczne zwiększenie ilości białka cysB /do 5% całkowitego białka komórkowego/ oraz, że ekspresja genu cysB jest kontrolowana przez represor ci faga lambda.

Publikacje: 2197, 48/A, 49/A, 50/A, 54/A.

Temat : 09.7.2.2.5 - Oddziaływanie kwasów nukleinowych ze składnikami komórki oraz mutagenami i rola takich oddziaływań w procesach mutagenozy i naprawy.

Zespół : Doc.dr C. Janion, dr E. Śledzińska-Gójska, mgr. Z. Zawadzki, mgr K. Bębenek.

Najważniejsze wyniki badań dotyczą roli i sposobu działania enzymów naprawiających DNA przy powstawaniu mutacji indukowanych analogami zasad. Wyniki wskazują, że mechanizm mutagenego działania analogów zasad, nie jest jednorodny. Analogi zasad mogą indukować nie tylko mutacje typu tranzycji, jak dotychczas przypuszczano, ale i transwersji. Stwierdzono, że analogi zasad, jak 2-aminopuryna /2AP/, 2-amino, N⁶-hydroksyadenina /n²ch⁶Ade/, 2-amino, N⁶-metoksyadenina /n²ome⁶Ade/, podobnie jak N⁴-hydroksycytydyna /ch⁴Cyd/, są wycinane z DNA przez system reperujący złe sparowane zasady /mismatch repair

system/. Zdolność do wycinania obcej zasady z DNA zależy nie tylko od rodzaju zasady, ale i od partnera, z którą dana zasada tworzy parę. Np : z par zasad T:2AP 2AP jest usuwana znacznie szybciej niż z par zasad T:2AP. To powoduje, że 2AP indukuje mutacje głównie typu tranzycji. Mutacje typu transwersji są ujawniane dopiero po uszkodzeniu systemu mismatch repair. Wykazano, że niektóre analogi zasad, jak np : n^2 ome⁶Ade powodują mutacje typu transwersji GC-TA ze znaczną częstością nawet w obecności mismatch repair system. Stwierdzono, że na mutacje indukowane ch^4 Cyd nie wpływa DNA polimeraza I czy endonukleaza VI. Świadczy to, że :

- 1/ DNA polimeraza I nie bierze udziału w reparacji DNA zapoczątkowanej działaniem enzymów mismatch repair,
- 2/ ch^4 Cyd nie jest usuwana w postaci wolnej zasady.

Znane jest, że reperacja DNA pozbawionego zasad przebiega z udziałem DNA polimerazy I i endonukleazy VI.

Publikacje : 2182, 2193, 57/A.

09.7.2.3 Grupa Tematyczna - Transmisje i rekombinacje materiału
genetycznego.

Podtemat : 09.7.2.5.2/2.2.5 é Oddziaływanie DNA ze składnikami
komórek bakteryjnych i zwierzęcych.

Zespół : Doc. dr hab. M. Piechowska , dr D. Barszcz, dr Z. Zarębska
mgr St. Plewako.

Rozwijając pracę nad działaniem heterologicznego DNA na bakterie, badano efekty wniknięcia DNA fagów ϕ W-14 do transformowanych komórek *Bacillus subtilis*. DNA ϕ W-14 jest jednym z modyfikowanych kwasów nukleinowych, w którym pozostała reszta tyminy jest zastąpiona putrescynylo-tyminą. Jego pobieranie jest kilkakrotnie większe niż DNA homologicznego. Ponadto, DNA ϕ W-14 podany równocześnie z DNA transformującym lub transfekującym powoduje zmniejszenie wydajności procesów genetycznych w stopniu

znacznie większym niż to wynika z jego konkurencji w procesie pobierania cząsteczek transformujących lub transfekujących. Stwierdzono, że obecność DNA ϕ W-14 powoduje przyspieszenie degradacji transformującego DNA w komórkach B. subtilis, co w konsekwencji zmniejszenie liczby cząsteczek rekombinujących z chromosomem biorcy. W obecności DNA ϕ W-14 sam proces rekombinacji przebiega z normalną wydajnością. Wykazano, że dodatnio naładowany podstawnik putrescynyłowy jest odpowiedzialny za niezwykle działanie DNA fagowego, ponieważ acetylowanie podstawnika znosi nietypowe efekty.

W badaniach nad molekularnymi podstawami łuszczycy ustalono warunki powtarzalnego otrzymywania króliczej surowicy skierowanej przeciw fotoadduktowi 8-metoksypsoralen-DNA, która pozwala wykryć takie fotoaddukty w tkankach metodą immunofluorescencji pośredniej. Surowica ta posłużyła do opracowania metody śledzenia postępów leczenia łuszczycy przy pomocy PUVA /psoralen + UVA/. W badaniach nad enzymami granulocytów obojętnochłonnych w łuszczycy ustalono, że aktywność proteinaz obojętnych - elastazy i katepsyny G - zmienia się zależnie od aktywności procesu chorobowego. W łuszczycy stacjonarnej jest znacząco niższa, natomiast w aktywnej łuszczycy plackowatej, szerzącej się obwodowo, znacząco wyższa niż w granulocytach ludzi zdrowych.

Publikacje : 40/A..

Temat : 09.7.2.2.6 - Mechanizmy naprawy DNA oraz replikacji
DNA uszkodzonego.

Zespół : doc. dr hab. I. Piątrzykowska, dr M. Krych, M. Dudkowska-Sikora.

W badaniach nad mechanizmem mutageny indukowanej pod wpływem 5-bromouracylu /BU/ wykazano, że w procesie tym niezbędna jest DNA polimeraza I. Stwierdzono, że mutacja polA1 w genie DNA-polimerazy I powoduje 100-krotne obniżenie częstości mutacji indukowanych przez BU. Porównanie wpływu mutacji polA1 na wydajność indukcji mutacji pod wpływem innych mutagenów jak : MMS pronie UV i 2-aminopuryna wykazało, że DNA-polimeraza I jest także niezbędna w przypadku mutacji wywołanej przez MMS, indukowanej przez UV efekt jest zależny od dawki. Przy dawce promieniowania UV dającej 1 % przeżycia częstość mutacji w polA1 spada do kilku procent w porównaniu ze szczepem dzikim.

Uzyskane wyniki sugerują, że DNA-polimeraza I może odgrywać istotną rolę w procesie indukcji mutacji typu podstawiania zasady z udziałem błędnego systemu naprawy DNA, natomiast może być mniej istotna w indukcji mutacji innych typów jak delecje czy przesunięcia odczytu /frame shift/. Wyniki wskazują na potrzebę podjęcia badań nad ciągle jeszcze kontrowersyjnym problemem, która z DNA-polimeraz bierze udział w procesie UV-indukowanej mutagenety.

Ponadto podjęto badania nad rolą genu umuC / genu kontrolującego proces UV-indukowanej mutagenety / w replikacji uszkodzonego DNA. Wstępne wyniki wskazują, że produkt genu umuC może być konieczny do replikacji UV-uszkodzonego DNA.

Publikacje : 2168, 2200, 70/A.

PRACE WŁASNE

Temat : $C_1 - 1/\overline{61}$ - Modelowanie struktury funkcji białek
kwasów nukleinowych.

/1.X.1983 - 30.XI.1983/

Zespół : doc. dr A. Rabczyński, dr D. Płochocka, mgr. J.
Wiórkiewicz-Kuczera, mgr J. Kosiński, mgr P. Zielenkiewicz,
mgr P. Herzyk, mgr D. Kordziołek.

Rozpoczęto obliczenia dotyczące znajdowania powierzchni
komplementarnych dla układu enzym-inhibitor.

Opracowywany jest program do obliczeń energetycznych
rybozy przy zastosowaniu opisanego już modelu pseudorotacji
pierścienia pięcioczłonowego.

Kontynuowano prace nad statystyczną analizą sekwencji
białek strukturalnych, opracowano testy porównawcze

Temat : C₁ - 2/83 - Aktywność nukleaz izolowanych z kukurydzy

/ Zea mays L. /

/1.X.1983 - 30.XII.1983/

Zespół : dr hab. T. Sawicka.

W okresie sprawozdawczym uruchamiano metody analityczne oraz prowadzono hodowle kukurydzy w celu nagromadzenia materiału do badań. Opracowywano maszynopis pracy pt : " The membrane bound nucleolytic activity of corn /Zea mays/ root cells ", do druku.

INNE PROBLEMY BADAWCZE

Problem Węzłowy 05.5 - Rozwój maszyn i podzespołów elektronicznych.

Temat : 05.5A /82 - Wpływ zakłóceń elektromagnetycznych na
aktywność metaboliczną komórek.

Zespół : doc.dr hab. M. Fikus, dr E. Grzesiuk, K.Nowak.

W ramach umowy zawartej 22 kwietnia 1982 r z Instytutem Elektroniki w Warszawie wykonywano pracę obejmującą stosowanie technik elektrofuzji komórek.

Obiektem badań był szczep "slime" N. crassa oraz dwa jego mutanty : arg1 i pho⁻inos⁻ . Opracowano warunki dielektroforetycznego porządkowania sferoplastów "slime" w niejednorodnym zmiennym polu elektrycznym / 1.1 MHz , napięcie przemienne sinusoidalne 4,8V/, a także zoptymalizowano warunki

elektrofuzji pod wpływem jednorazowego impulsu prostokątnego / odległość elektrod 200u, 30-40V, 60 usek /. W optymalnych warunkach osiągnięto 80 % wydajności fuzji, zarówno dla poszczególnych mutantów, jak i ich mieszanin. Na podstawie pomiarów przewodnictwa ośrodka oceniono wielkość zmian temperatury w trakcie doświadczenia $/5 \pm 0,5^{\circ} \text{C}/$. Zoptymalizowano warunki hodowli i fazę wzrostu hodowli, w której pobierane są komórki do doświadczeń, a także wykonano pomiary wielkości badanych komórek stosując wewnętrzne standarty. Temat będzie kontynuowany.

Temat : MRI/29/83.A.I.3.6 - Wstępna ocena poziomu prostaglandyn
w krylu antarktycznym mrożonym.
/Euphausia superba Dana /

Temat realizowany we współpracy
z Zakładem Badań Polarnych Instytutu Ekologii PAN w Dziekanowie
Leśnym.

/ 1.IV.1983 - 31. X. 1983 /.

Zespół : mgr Jerzy Panłowicz.

Celem pracy jest potwierdzenie doniesienia o wysokim
poziomie prostaglandyn w krylu antarktycznym /T. Mężykowski i wsp.
1981. Meeresforschung 29:64./ oraz rozszerzenie badań na inne
typy prostaglandyn /PGA, PGB, PGD, PGE₁, PGF_{10c} / przez wykonanie
oznaczeń jakościowych i ilościowych.

Pierwszy etap pracy miał charakter wstępny i polegał

na opracowaniu metodyki ekstrakcji prostaglandyn z kryła, ich oczyszczania i oznaczania jakościowego. Oczyszczanie prowadzono za pomocą techniki chromatografii cieczowej kolumnowej na kolumnach ze złożami : Biobeads SM-2 /synon. Amberlite XAD-2 / i kwasem krzemowym 60. Oczyszczone frakcje testowano techniką chromatografii cienkoinwarstwowej na płytkach z kwasem krzemowym i techniką chromatografii cienkoinwarstwowej o wysokiej rozdzielczości na płytkach z ultra-drobnociarnistym kwasem krzemowym. Identyfikację substancji na chromatogramach prowadzono w oparciu o dane literaturowe. Niestety, nie udało się zdobyć próbek wzorowanych prostaglandyn, co utrudniło badanie i zwiększyło ich czasochłonność.

Uzyskane wyniki są zachęcające. W badanej próbie zidentyfikowano prostoglandyny PGE, PGF, PGB.

PRACE USŁUGOWE

Program Rządowy - PR-6/2201.

Opracowano wielkolaboratoryjną metodę otrzymywania leku przeciwnowotworowego - AraC /Cytarbine, Cytosar/. Metoda posłuży do uruchomienia produkcji Ara-C w skali półtechnicznej w Instytucie Farmaceutycznym. Otrzymano 50 g próbkę Ara-C o jakości farmakopealnej, którą przekazano do badań in Vivó w Instytucie Leków oraz do badań klinicznych. Będzie to produkcja antyimportowa wartości ca. 40 000 zł rocznie.

Program Rządowy - PR-6/2106.

Kontynuowano prace w ramach porozumienia branżowego z POCH, Gliwice, dotyczące eksportu poliprenoli.

Problem Węzłowy - Podtemat : 09.7.1.4.2.1

Syntetyzowano nukleotydy trójfosforanowe znakowane w grupie γ -fosforanowej, wychodząc z ^{32}P -ortofosforanu / wartość 105 funtów angielskich/ Zsyntetyzowane radioaktywne odczynniki / wartości 6.000 - 8.000 funtów angielskich, wg katalogu firmy Amersham/ przekazywano nieodpłatnie ponad 20 ośrodkom biachemicznym w całym kraju.

Problem Węzłowy - Temat 09.7.1.3.1

Przeprowadzano nadal identyfikację Zespołu Lesch - Nyhana /choroba genetyczna/ u dzieci. / Dla Centrum Zdrowia Dziecka /.

WSPÓŁPRACA NAUKOWA Z ZAGRANICĄ

I. Realizacja badań naukowych we współpracy z zagranicą.

a. badanie prowadzone w ramach RWPG

Problem RWPG i "Badanie w dziedzinie biofizyki" . Umowa /Umowa dwustronna krajów RWPG i SFRJ/, temat 6.1.1 . Prof.dr K.L.Wierzchowski /temat 09.7.1.1.9.1 / wspólnie z Fizyko - Technicznym Instytutem Niskich Temperatur Ukraińskiej Akademii Nauk w Charkowie opracował wyniki badań nad hydratacją N - metyloadenin w fazie gazowej, otrzymane techniką polowej spektrometrii masowej. Stwierdzono powstawanie mono-, dwu i trójhidratów zasad, i wyznaczono stałe równowagi i entalpii reakcji /praca przyjęta do druku/. Wymiany osobowej nie było. Umowę o współpracę przedłużono na dalsze dwa lata. Współpraca pozwala na wykorzystanie unikalnej aparatury pomiarowej partnera.

W odbywającym się posiedzeniu Rady Pełnomocników Centrum Koordynacyjnego Problemu I "Badania w dziedzinie biofizyki" Krajów Członkowskich RWPG i Jugosławii, uczestniczyła delegacja polska : prof.dr K.L.Wierzchowski, dr A. Szczerbakowa, dr D. Dębczyńska. Złożono sprawozdanie z wykonania planu w 1982 r. Plan współpracy przedłużono do 1990 roku. Udział Polski w tym planie jest niewielki.

Prof.dr K.L.Wierzchowski wziął udział w XIV Sympozjum Biofizycznym Jugosławii. /Rijeka, Opatija, Jugosławia/.

Problem RWPG I 21 II "Chemia i biochemia Węglowodanów" Rozszerzono zakres badań. Prof. dr T.Chojnacki /PR-6/2106/ wziął udział w konferencji "Chemia węglowodanów i ich pochodnych" w Moskwie oraz przeprowadził pomiary w Instytucie Chemii Organicznej Akademii Nauk ZSRR. Mgr T.Vogtman /PR-6/2106/ wziął udział w drugim Europejskim Sympozjum "Carbohydrates and Glycoconjugates" w Budapeszcie. Dr T. Zounova-Tosheva z Institute of General and Comparative Pathology Bułgarskiej Akademii Nauk w Sofii, przebywając w IBB PAN przez dwa tygodnie wykonywała badania nad wpływem etioniny na dolicholo-zależne reakcje transglikozylacji.

Współpraca stwarza dobre możliwości wykorzystania aparatury pomiarowej partnera zagranicznego do analityki poliprenoli.

b. badania prowadzone w ramach Wielostronnej Współpracy Akademii
Nauk Krajów Socjalistycznych /WWA/.

WWA IV. "Chemia i Biochemia kwasów nukleinowych".

Temat IV - 1.3 "Regulacja ekspresji genomu u roślin". Prof. dr K.Kleczkowski i doc.dr hab.LD.Wasilewska uczestniczyli w sympozjum sprawozdawczym w Moskwie, gdzie przedstawili wyniki pracy / temat 09.7.1.4.2/ dokonali wymiany doświadczeń, omówili program badań i podpisali umowę o współpracy na dalsze dwa lata Prof.dr J.Buchowicz /Temat 09.7.1.4.1/ przedstawił na tym sympozjum referat pt "Synteza DNA w kiełkujących zarodkach pszenicy" i uczestniczył w naradzie roboczej. Strona polska oceniła współpracę jako korzystną, wypowiadając się za utrzymaniem jej dotychczasowych form i zakresu. Czynnikiem hamującym współpracę są złe warunki lokalowe i zaopatrzeniowe w IBB PAN.

Dr.E.Ber /temat 09.7.1.3.5 / uczestniczyła w 2-giej Szkole Letniej Inżynierii Enzymów /Köthen, NRD/, gdzie przedstawiła wyniki badań w IBB PAN i dokonała wymiany doświadczeń.

WWA IV-3 "Molekularna genetyka drobnoustrojów".

Prof dr T.Kłopotowski /podtemat : 09.7.2.2.2.2/ kontynuował współpracę "Metabolizm siarczany u Pseudomonas" z Oddziałem Biologii Uniwersytetu E.M.Arndta w Greiswald /NRD/ nad selekcją mutantów Pseudomonas aeruginosa o zmienionych właściwościach koniugacyjnych oraz z Oddziału Genetyki Uniwersytetu M.Lutra w Halle /NRD/ nad mechanizmami mutagenyzy.

Beofjdr hab. M.D.Hulanicka /podtemat 09.7.2.2.2 / "Mapowanie genów na 26 min.chromosomów E.coli", przebywała 1 tydzień w Zakładzie Mikrobiologii Uniwersytetu E.M.Arndta w Greiswald /NRD/ gdzie omówiła uzyskane wyniki, przeprowadziła konsultacje prac wykonywanych przez zespół prof. Gunthera i wygłosiła dwa wykłady : "Ostatnie osiągnięcia w badaniach nad regulonem cysteinowym" oraz "Metody sekwencjonowania DNA".

c. badania prowadzone w Dwustronnej Współpracy z Krajami Socjalistycznymi /DWA-KS/ nad regulacją ekspresji genów w komórce

DWA-AN NRD - IBB PAN

Doc. dr hab. L.D.Wasilewska /podtemat 09.7.1.4.2.1/ w czasie jednotygodniowego pobytu w Instytucie Biochemii Roślin AN NRD w Halle/Saale przedstawiła wyniki uzyskane w IBB PAN. W wyniku współpracy ogłoszono 1 pracę drukiem. Ustalono plan roboczy na lata 1983 - 1985 i podpisano umowę o współpracy.

DWA-CzS AN Praga /CSRS/

Współpraca zespołu prof.dr Z. Laseoty /temat 09.7.1.5/ z Instytutem Entomologii CSAV w Pradze układała się pomyślnie. Kontynuowano badania nad rolą hormonów w regulacji funkcji gruczołów przednich u *Halleria mellonella* oraz nad charakterystyką głównego, fibroino-podobnego białka tych gruczołów. Dr F. Sehnal z Instytutu Entomologii CSAV w Pradze przedstawił wyniki badań nad

tutu Entomologicznego był na kilkudniowej konsultacji w IBB PAN. Dr J. Michalik z IBB PAN przebywała 18 dni w Pradze przeprowadzając serię doświadczeń i przygotowując do druku wspólne publikacje. Dr E. Ber reaktywowała kontakty naukowe z Instytutem Chemii Organicznej i Biochemii w Pradze. Tematem wspólnych badań będzie charakterystyka chemiczna kinazy białkowej, wyizolowanej przez zespół doc. Muszyńskiej /temat 09,7.1.3.5/ w IBB PAN. Prowadzono rozmowy z prof. Šebestą dotyczące wspólnych badań nad regulację aktywności transkrypcyjnej polimeraz RNA pochodzenia roślinnego.

d. badania prowadzone w Dwustronnej Współpracy z krajami kapit/DWAKK/

DWA Austria

Zespół doc. dr hab. J. Rytkowej /temat 09.7.2.2.1.1/ współpracował z zespołem prof. H. Ruisa i Institute für Allgemeine Biochemie Uniwersytetu w Wiedniu nad regulacją biosyntezy katalaz w drożdżach.

Mgr M. Skoneczny przebywał w Wiedniu na trzymiesięcznym stażu, biorąc udział w pracy nad klonowaniem genu kodującego katalazę / wyniki opublikowano/.

Doc. Rytkowa będąc cztery dni w pracowni prof. Ruisa ustaliła plan współpracy na rok 1984.

DWA Szwedzka Królewska Akademia Nauk

Prof. dr T. Chojnacki /PR-6/2106/ przebywał osiem tygodni w Arrhenius Laboratory w Sztokholmie, gdzie przeprowadzał fizykochemiczne badania analityczne dolicholi. Opublikowano trzy wspólne prace. Prof. Chojnacki wziął też udział w sympozjum

"Glycoconjugates" w Rönneby /Szwecja/. Współpraca jest bardzo korzystna i niezbędna ze względu na możliwości korzystania z unikalnej aparatury w Szwecji.

DWA Włochy

Mgr M. Bartkiewicz przebywała w Instytucie Chemii Organicznej i Biologii w Neapolu przez 1 miesiąc, zapoznając się z nowoczesnymi metodami badania właściwości białek i przeprowadzając doświadczenia nad histochemiczną lokalizacją rybonukleazy BS-1 w pęcherzykach nasennych i gruczole prostaty byka.

DWA Hiszpania

Doc.dr hab.M.Piechowska /temat 09.7.2.2.5.1/ współpracowała w Inst. de Immunologia i Biologia Microbiana w Madrycie nad mechanizmami pobierania DNA ze środowiska i jego metabolizmem w komórkach bakterii. W ramach wymiany osobowej dr P.Lopez pracowała w IBB PAN przez dwa tygodnie. Uzyskane wyniki opisano w publikacji przyjętej do druku.

CNRS Francja

Prof.dr Z. Lassota /temat 09.7.1.5.1/ przebywała dwa tygodnie w Instytucie Biologii Molekularnej w Paryżu, gdzie przekonsultowała wyniki badań nad wpływem inhibitorów α - amanityna, BUDR/ na różnicowanie się komórek we wczesnych stadiach rozwoju embrionalnego ptaka i omówiła dalszą współpracę.

Dr. J. Michalik /temat 09.7.1.5.1/ przebywała dwa tygodnie w uniwersytecie Claude Bernarda w Lyonie, gdzie wygłosiła referat o roli hormonów w regulacji funkcji gruczołów przednich *Galleria mellonella* i zapoznała się z metodą uzyskiwania cDNA dla mRNA fibroiny oraz otrzymała część potrzebnych odczynników do dalszej pracy w IBB PAN.

Doc.dr hab.J.Rytkowa /temat 09.7.2.2.1.1/ kontynuowała współpracę nad regulacją biosyntezy hemu w drożdżach. Podczas tygodniowego pobytu dr Labbe-Bois w IBB PAN zakończono pisanie pracy, którą złożono do druku.

Dr A. Bierzyński /temat 09.7.1.1.12/ przebywał jeden tydzień w laboratorium CNRS ERA 613 /Zakład Chemii Organicznej, Wydział Farmacji i Biologii Uniwersytetu Kartezjusza w Paryżu / gdzie dokonał pomiarów wstępnych szeregu peptydów i ustalił plan współpracy w zakresie pomiarów magnetycznego rezonansu jądrowego.

Prof.dr K. Kleczkowski /temat 09.7.1.4.2/ przebywał dwa tygodnie w Uniwersytecie w Perpignan i w Centrum Biologii Molekularnej CNRS w Marsylii w celu omówienia współpracy. Wygłosił referaty i seminaria na temat badań prowadzonych w IBB PAN, uzyskał materiały i odczynniki oraz ustalił plan współpracy z ośrodkiem w Marsylii.

Współpraca poza umowami formalnymi z krajami kapitalistycznymi.

Prof. dr D. Shugar /PR-6/2201 / przebywał sześć tygodni w Kanadzie. W National Research Center w Ottawie opracowywał rozdziały do książki o roli struktury i konformacji nukleozydów i nukleotydów w reakcjach enzymatycznych oraz pracę doświadczalną o acyklicznej guanozynie. Wygłosił także wykład o środkach przeciwwirusowych na Uniwersytecie w Edmonton oraz wykład nt enzymów biorących udział w metabolizmie sztucznych antymetabolitów na Uniwersytecie w Quebec. W Zakładzie Mikrobiologii Uniwersytetu w Vancouver omówił z prof. Warrenem dalszą współpracę dotyczącą fotochemii i aktywności biologicznej DNA z faga ϕ W-14. Dr B. Wielgat /temat 09.7.1.4.2 / będąc przez trzy miesiące na stażu w Uniwersytecie we Frankfurcie nad Menem /RFN/ wykonał mapowanie genów rybosomowych z komórek roślinnych normalnych i z guzów nowotworowych. Podczas stażu odwiedził Friedrich Miescher Institute w Bazylei /Szwajcaria/ zapoznając się z pracami nad uzyskiwaniem roślin bardzo wrażliwych na kwasy

giberellinowy.

Dr T. Kulikowski /PR-6/2201/ przebywał trzy miesiące w Niemieckim Centrum Badań nad Rakiem w Heidelbergu oraz w Instytucie Maxa - Plancka w Göttingen /RFN/ , gdzie prowadził badania struktury, konformacji i aktywności przeciwnowotworowej nowych analogów nukleozydowych.

Dr M. Bielińska /temat 09.7.1.5.5 / podczas trzech miesięcy w Medical School /St. Louis, USA / badała przemiany, jakim ulegają białka sekrecyjne przed ich wydzieleniem z komórki w fazie czynnej.

W międzynarodowych imprezach naukowych udział wzięło 11 osób :

prof. dr K.L. Wierzchowski /Międzynarodowe Sympozjum Termodynamiki Białek i Błon Biologicznych, Granada, Hiszpania /,
dr B. Wielgat /Sympozjum nt ftohormonów, Strasbourg, Francja/,
doc. dr hab. G. Muszyńska / V-te Międzynarodowe Sympozjum Powinowactwa Chromatograficznego i Biologicznego Rozpoznań, Annapolis, USA/, dr Szczęśna - Skerupa i mgr M. Mieczczak / 13 Konferencja Liderstrom - Lange nt "Translational and Posttranslational Events", Bergen, Norwegia/, prof. dr T. Chojnacki /7-me Międzynarodowe Sympozjum nt Glikokonjugatów, Lund, Szwecja /,
dr T. Kuligowski /Sympozjum Niemieckiego Towarzystwa Onkologicznego , Heidelberg, EFN/, doc.dr hab. I. Pietrzykowska i doc. dr hab. C. Janion /15-ty Międzynarodowy Kongres Genetyki, New Delhi, Indie/, oraz 4-te Sympozjum nt DNA, Libice, CSRS/.

Wiele zaplanowanych wyjazdów na konferencje, zjazdy nie zostało zrealizowanych./ prof. W. Gajewski, dr K.Grzelak, dr A.Kruezowska,

mgr I. Krajewska-Ręchlik, dr E. Ber/.

Mgr K. Bębenek /temat 09.7.2.2.5/ wzięła udział w kursie szkoleniowym z: "Mechanizmy zmian genetycznych i epigenetycznych związanych z procesami naprawy u E.coli i S.cerevisiae /Saclay, Francja/, mgr A. Bielińska wzięła udział w kursie szkoleniowym nt "Elektronomikroskopowe badania DNA /Puszcino, ZSRR/.

W bieżącym roku wyjechało za granicę ogółem 48 osób. Na pobyty krótkoterminowe wyjechało 41 osób, a na długoterminowe 7 osób. 4 osoby powróciły ze staży długoterminowych, a 26 osób przebywa nadal na stażach długoterminowych.

**IMPREZY NAUKOWE I SZKOLENIOWE
zorganizowane w 1983 r.**

Ip.	Data, nazwa i temat imprezy	Liczba uczestników		Liczba wygło- szonych refera- tów
		Ogółem	w tym spowa PAN	
1.	Symposium międzynarodowe pt. Sygnały regulacyjne w zapisie genetycznym. 19-23.V.1983 r. IEB PAN W-wa	180	44 (w tym 2KK6/	13
2.	Posiedzenie zespołów oceniających grupy tematycznej 09.7.1.1. "Podstawy strukturalne i fizykochemiczne funkcje kwasów nukleinowych" Problema Węzkowego 09.7. 3 listopada 1983 r. IEB PAN W-wa	23	13	-
3.	Symposium sprawozdawcze grupy tematycznej 09.7.1.3. "Enzymatyczne funkcje białka" Problema Węzkowego 09.7. 28. października 1983 r. IEB PAN W-wa	22	5	5
4.	Symposium sprawozdawcze grupy tematycznej 09.7.1.4. "Biosyntezasprawa	17	7	8

	ekspresji genu odczynnego" Problema Węzkowego 09.7. 10 listopada 1983 r. IBB PAN W-wa			
5.	Symposium sprawozdane grupy tematycznej 09.7.1.5. "Biochemiczne aspekty ekspresji genu odczynnego" Problema Węzkowego 09.7. 25 października 1983 r. IBB PAN W-wa	22	5	6
6.	Symposium sprawozdane grupy tematycznej 09.7.2.1. "Inżynieria genetyczna" Problema Węzkowego 09.7. 4 listopada 1983 r. IBB PAN W-wa	27	19	8
7.	Posiedzenie zespołów oceniających grupy tematycznej 09.7.2.2. "Regulacja ekspresji genów i transmisja rekombinacji materiału genetycznego" Problema Węzkowego 09.7. 27 października 1983 r. IBB PAN W-wa	32	10	-
8.	Posiedzenie Zespołu Koordynacyjnego I stopnia Problema Węzkowego 09.7. 1 grudnia 1983 r. IBB PAN W-wa	20	6	-

PRACOWNIA ULTRAWIRÓWEK

Zespół : inż. K. Zaórzynski, technik Z. Szeliga.

Obecne wyposażenie pracowni stanowi :

- ultrawirówka preparatywna Beckman L-5-50,
- ultrawirówka preparatywna Beckman L-2-50,
- ultrawirówka preparatywno-analityczna Beckman L-5-75,
- trzy wirówki preparatywne MSE -65,
- cztery wirówki MSE -10,
- wirówka Beckman J-21-B,
- dwa dwustuprówkowe liczniki scyntylacyjne z chłodzeniem firmy Packard,
- licznik scyntylacyjny Beckman LS-9000,
- fermentor z oprzyrządowaniem do dozowania i pomiaru p H oraz zawartości tlenu firmy New Brunswick Scientific C.O. VSA.
- wirówka przepływowa firmy Alfa-Levelli.

- mikrodenarytometr firmy Joyce-Loebel.

Wypożyczenie do ultrawirówek stanowi 10 rotorów preparacyjnych firmy MSE, 8 rotorów preparacyjnych firmy Beckman oraz 1 rotor do wirowań analitycznych firmy Beckman. Stan zaopatrzenia pracowni w kapele i próbówki wirownicze jest zły ze względu na brak realizacji zamówień od przeszło trzech lat. Mamy nadzieję, że w I kwartale 1984 roku zostaną zrealizowane zamówienia z lat ubiegłych. Ogólny stopień wykorzystania wirówek Beckman L-5-75 i L-5-50 jest bardzo wysoki /80 %/, dwóch ultrawirówek firmy MSE średni / 35 %/. Ultrawirówka Beckman L-2-50 jest nieużywana z powodu braku dewiz na zakup części zamiennych. Z tych samych powodów licznik scyntylacyjny jest nie w pełni wykorzystany. Uniemożliwia on pomiary aktywności próbek pojedynczo znakowanych. Przy bardziej skomplikowanych pomiarach należałoby korzystać z programów zapisanych na magnetofonie wewnętrznym, który uległ uszkodzeniu. W pracowni została opracowana adaptacja mikrodenarytometru umożliwiająca współpracę tego przyrządu z komputerem. W dalszym ciągu nie ma odezwu z firmy MSE w sprawie popsutej ultrawirówki MSE-65 z powodu wady fabrycznej zamontowanego żołyśka.

W pracowni istnieje ścisła kontrola i szkolenie użytkowników urządzeń będących na wyposażeniu pracowni. W dniu 1 lipca 1983 roku odezwał jeden pracownik.

CENTRALNA POŻYWKARNIA

Zespół : W. Chabron, A. Murawska, W. Salnik / 1/2 etatu/, M. Szwedon

Pożywkarnia w ramach prac ciągłych wykonuje na bieżąco różnorodne podłoża stałe i płynne, roztwory buforów i soli oraz roztwory aminokwasów według zgłaszanych zamówień, sterylizuje pożywki i szkło /płytki Petriego/ dostarczane przez poszczególne zakłady. Myte jest również szkło laboratoryjne, przede wszystkim na potrzeby własne Pożywkarni.

Autoklawowane są zużyte płytki Petriego z większości zakładów Instytutu. /około 40 pojemników miesięcznie/. W sumie Pożywkarnia obsługuje 5 autoklawów. 3 z nich używane są do

sterylizacji podłóg, natomiast 2 do likwidacji materiału zakaźnego.

W ostatnim roku nie uległy poprawie, sygnalizowane uprzednio, złe warunki pracy w pomieszczeniach Pożywkarni. /Duże zawilgocenie, wyziewy z kanalizacji, brak prawidłowo działającej wentylacji wyciągowo-nawiewnej/.

Wykorzystanie czasu pracy maszyny cyfrowej CYBER 73

Zespół : dr D. Płochocka , mgr J. Wiórkiewicz-Kuczera, mgr J. Kosiński,
mgr P. Zielenkiewicz, mgr P. Herzyk, mgr D. Kordziołek.

- Wykonano obliczenia związane z poszukiwaniem powierzchni komplementarnych insuliny, stanowiące rozszerzenie obliczeń prowadzonych w 1982 r. przez zwiększenie liczby cech nadawanych atomom oraz wykonanie obliczeń dla powierzchni tworzącej heksamer.
- Uruchomiono program służący do dodawania atomów wodoru do struktury białka danej z badań krystalograficznych. Program ten ponadto nadaje wszystkim atomom nadmiarowe ładunki.

- Opracowano i uruchomiono program do oceny wpływu oddziaływań elektrostatycznych na proces rozpoznawania białko - białko. Wykonano obliczenia dla układu dwu monomerów insuliny w różnych orientacjach przestrzennych.
- Przygotowano dane do obliczeń efektów dalekozasięgowych i znajdowania powierzchni komplementarnych dla układu trypsyna - inhibitor trypsyny.
- Przygotowano dane do programu CFF /metoda pola sił/ tj. obliczono współrzędne wewnętrzne i kartezjańskie metylorybofuranozy / dla 4 konformacji pierścienia, 3 konformacji grupy egzocyklicznej, 9 konformacji egzocyklicznych grup karboksylowych/. Analogiczne obliczenia przeprowadzono dla układu dezoxy.
- Podjęto próby obliczeń entalpii swobodnych oddziaływań hydrofobowych między domenami -helikalnymi w białkach.
- Wykonano obliczenia wartości oczekiwanych ilości powtarzających się elementów czteroaminokwasowych w zbiorach o zadanych składach aminokwasowych.
- Obliczono odległości między grupami atomów w cząsteczkach inter-

- kalujących DNA w celu zbadania mechanizmu oddziaływania /opracowanie dla tematu kierowanego przez doc. M. Fikus/.
- Wykonano obliczenia powierzchni dostępu wody dla różnych amidów /opracowanie dla tematu kierowanego przez prof. dr K.L. Wierchowskiego/.

PRACOWNIA IZOTOPÓW

Zespół : dr L. Nowak

Wprowadzono nową metodę syntezy γ - ^{32}P / ATP o wysokiej aktywności specyficznej - 1000 Ci/mMol /500 razy większej niż w metodzie poprzednio stosowanej/

Wprowadzono także dwie nowe, uprzednio w Pracowni nie stosowane metody syntezy α - ^{32}P / dATP i α - ^{32}P / dCTP o specyficznych aktywnościach 1000 Ci/mMol.

Preparaty γ - ^{32}P / ATP, α - ^{32}P / dATP i α - ^{32}P / dCTP syntetyzowane są obecnie w Pracowni rutynowo co pozwala Instytutowi całkowicie wyeliminować import tych związków.

WARSZTATY

Zespół : inż. Zb. Witkowski

W 1983 roku warsztaty IBB PAN wykonały około 500 zleceń na naprawy i różne prace doraźne, które wynikają z bieżącej działalności Instytutu i nie podlegają uprzedniemu planowaniu. Jest to ilość wykonanych zleceń analogiczna do ilości z roku 1982. Analogiczne były również trudności wynikające głównie z braku odpowiednich elementów wymiennych i starzenia się konserwowanej aparatury.

W tej sytuacji udało się wygospodarować jedynie ok. 1000 rob.godz. na kontynuację prac planowanych :

- zestaw pomiarowy słabych strumieni świetlnych metodą impulsowa
/zlecenie 530/28/720 - st. ok. 300 rob.godz./
- wytwarzanie lodu płatkowego
/zlecenie 530/30/82 - st. 760 rob/godz /.

Do końca br stopień zaangażowania w/w prac synosi

około 50 %.