

**Instytut Biochemii i Biofizyki
Polskiej Akademii Nauk**

ul. Pawińskiego 5A
02-106 Warszawa

SPRAWOZDANIE Z DZIAŁALNOŚCI za 1995 rok



WSTĘP

Podobnie jak w zeszłorocznym sprawozdaniu, spróbuję w krótkim "wstępie" określić najistotniejsze problemy Instytutu w upływającym roku.

28 listopada minął rok od oficjalnego otwarcia nowej siedziby Instytutu. Upłynął rok pracy całości Instytutu w nowych warunkach. W ciągu tego roku następowało dostosowanie się zespołów do nowych warunków. Nie jest to jeszcze proces całkowicie ukończony. W istocie jesteśmy jeszcze w trakcie adaptacji i tworzenia nowych powiązań między zespołami i nowych struktur administracyjnych. Jednocześnie trwa kontynuacja działań zapoczątkowanych w 1994 roku, działań które w 1995 roku doprowadziły do zapowiadanych rezultatów.

Te zapowiedziane i zrealizowane założenia to :

1. Rozwój informatyki

Zasadnicze kierunki założone w zeszłorocznym sprawozdaniu zostały tu zrealizowane. Sądzę, że nasycenie Instytutu terminalami jest już w tej chwili wystarczające. Pracownia Bioinformatyki została wyposażona w ogólnie dostępny skaner i ploter. Wobec rozwoju użytkowania programów, w 1995 roku rozbudowaliśmy nasz Serwer Challenge powiększając znacznie pamięć i dodając dwa procesory. Widoczne przed rozbudową obciążenie sieci i serwera były prostym wskazaniem, że coraz więcej pracowników korzysta z zaawansowanej informatyki. W tym roku podjęliśmy rozmowy dotyczące rzeczywistego (on line) z informatyzowania zaopatrzenia i administracji. Sprawę wdrożenia odpowiednich pakietów realizujemy w porozumieniu z sąsiednimi Instytutami. Sądzę, że w 1996 roku sprawa ta powinna być istotną dla służb administracyjnych.

Zgodnie z zeszłorocznymi zapowiedziami, wiosną 1995 roku odbył się w Instytucie Kurs Bioinformatyki, współorganizowany z Instytutem Weizmann'a. Zyskał on dobre oceny wśród jego uczestników - w większości pochodzących z krajów byłego - jak dotąd - obozu socjalistycznego.

2. Współpraca z Interdyscyplinarnym Centrum Modelowania UW

Zgodnie z zapowiedziami, w 1995 roku na terenie gmachu IBB PAN zostało zlokalizowane laboratorium wysokich technik ICM UW. Sądzę, że w przyszłym roku uda się wykończyć w gmachu D piętro przeznaczone również dla ICM UW. Narodowy węzeł EMB - Net działa w porozumieniu z ICM UW.

3. Pracownia NMR

NMR 500 MH to najcięższy aparat Instytutu. Po okresie trudnego rozruchu, związanego nawet z wymianą w ramach gwarancji całego magnezu, pracownia konsoliduje zespół i coraz ściślej współdziała z Zakładem Biofizyki UW.

4. Działalność Centrum Polsko - Francuskiego

Działalność Centrum omówiona jest szczegółowo w sprawozdaniu merytorycznym. Jest to ważny element aktywności Instytutu. Sądzę, że promotorzy winni dołożyć starań, by doktoranci korzystali maksymalnie z formuł staży i współkierowanych doktoratów.

" Okno na świat " jest otwarte w formie najdogodniejszej dla doktorantów.

Tyle o zagadnieniach poruszanych we wstępie do sprawozdania.

Za ważne wydarzenia w 1995 roku należy uznać:

1. Utworzenie **fili IBB PAN przy Uniwersytecie Gdańskim**. Powstanie filii wynikało z działań grupy biologów molekularnych środowiska gdańskiego. Sądzę, że inicjatywa ta będzie się rozwijać.
2. Osadzenie w siedzibie Instytutu (gmach F) zespołów fizjologów roślin UW. **Instytut Biologii Eksperymentalnej Roślin UW** kierowany przez prof. Annę Rychter wzbogaca krajobraz naukowy Centrum Ochockiego. Obecność nowych zespołów naszych kolegów uniwersyteckich na terenie wspólnej siedziby jeszcze wyraźniej podkreśla wolę, Dyrekcji i Zespołów Instytutu, współdziałania z Uniwersytetem Warszawskim.

Jak wspominałem, Instytut w 1995 roku przechodził okres transformacji związany z nowymi warunkami. Trwający rozwój kilku zespołów doprowadził w 1995 roku do powstania wydzielonej z Zakładu Biofizyki, **Pracowni Bioinformatyki** kierowanej przez dr. Piotra Zielenkiewicza oraz **Pracowni Mutagenезy i Reparacji DNA** - wydzielonej z Zakładu Biochemii Drobnoustrojów, kierowanej przez prof. Zygmunta Cieślę. Utworzona została samodzielna **Pracownia Metabolizmu Związków Purynowych** pod kierownictwem prof. Marii M. Jeżewskiej.

W 1995 roku na emeryturę przeszli profesorowie ważni w życiu Instytutu i będący współtwórcami IBB PAN - Jan Szarkowski i Przemysław Szafrąński. Koledzy ci zdecydowali się pozostać w naszych zespołach. Sądzę, że zapewnia to ważną dla nas wszystkich ciągłość działania naukowego i organizacyjnego.

W związku z tymi zmianami Zakład Biochemii Porównawczej uległ likwidacji a jego zespoły badawcze weszły w skład Zakładu Biosyntezy Białka.

W 1995 roku nastąpiły zmiany w Sekretariacie Naukowym. Śmierć dr Danuty Dębczyńskiej wpłynęła na pracę właściwie nas wszystkich. Ustalony przez nią tryb administrowania jest kontynuowany przez mgr Agatę Kwinto, która wierzę - będzie nam równie jak Danką przyjazna i pomocna.

W tym roku Instytut działał w normalnym rytmie aktywnej instytucji naukowej.

Pracuje wśród nas 65 doktorantów. Kilkunastu kolegów przygotowuje habilitacje. Praca i rozwój doktorantów i habilitantów są sprawą istotną dla naszej instytucji. **Szkoła Biologii Molekularnej** naszego Instytutu skupiając doktorantów działa zgodnie z założeniami. Istotny jest sprawny przebieg przewodów doktorskich. Proces tworzenia młodej kadry powinien odbywać się w odpowiednim rytmie.

Ilość publikacji w roku 1995 była wyraźnie wyższa niż w ubiegłych latach. Pozytywem jest to, że wiele publikacji powstaje we współpracy z zespołami krajowymi i zagranicznymi. Umiejętność nawiązywania współpracy to dziś jeden z istotnych składników metody naukowej. To otwarcie zespołów na kontakty zewnętrzne oceniam jako ważne. Sądzę, że służy obiektywizacji, wskazuje na podejmowanie tematów interesujących szersze kręgi badawcze i - last but not least - obniża koszty badań.

Ten optymistyczny obraz zaciemnia rzecz istotna: budżet Instytutu jest wciąż niewystarczający. Odbija się to na płacach pracowników, w zasadzie nie nadążających za inflacją. Nie udaje się nam wciąż uzyskać dochodów z komercjalizacji naszych wyników, zadania trudnego dla zespołów prowadzących badania podstawowe, do czego Instytut został powołany.

Dyrektor IBB PAN

Prof. W. Zagórski -Ostoja

Instytut Biochemii i Biofizyki Polskiej Akademii Nauk

DYREKTOR: Prof. dr hab. Włodzimierz ZAGÓRSKI-OSTOJA

PRZEWODNICZĄCY RADY NAUKOWEJ: Prof. dr hab. Zofia LASSOTA

Instytut Biochemii i Biofizyki PAN ma uprawnienie do nadawania stopni doktora i doktora habilitowanego biologii w zakresie biologii, biochemii i biofizyki.

UPRAWIANE SPECJALNOŚCI NAUKOWE

Biologia molekularna, genetyka molekularna, biochemia i biofizyka. Replikacja, mutageniza i naprawa DNA u prokariotów i eukariotów. Badanie mechanizmów przekazywania informacji genetycznej, regulacja ekspresji genów, biosynteza i posttranslacyjne modyfikacje białek. Sekwencjonowanie genomów i analiza funkcjonalna otwartych ramek odczytu. Struktura, funkcja i regulacja aktywności enzymów, konformacja białek i peptydów, modelowanie struktury i przewidywanie funkcji białek, badania mechanizmów przenoszenia elektronów w modelowych peptydach. Wirusologia molekularna roślin, transformacja roślin, molekularne podstawy biotechnologii roślin i grzybów.

Zatrudnienie:

Stanowisko	pełno zatrudnionych	niepełno zatrudnionych	za granicą	razem
<i>Pracownicy naukowcy:</i>				
profesor	20	6	-	26
docent	4	3	-	7
adiunkt	51	6	5	62
asystent	40	4	3	47
inż. - techn. (wyksz. wyższe; uczestnicy SBM)	33	7	4	44
<i>Pozostali:</i>				
inżynierowo - techniczni - średni	18	3	-	21
warsztaty	8	2	-	10
obsługa	13	1	-	14
administracja	27	7	-	34
RAZEM:				265

Działalność naukowa:

opublikowano 216 prac;

realizowano 44 projektów badawczych, w tym 13 zagranicznych;

we współpracy z zagranicą realizowano 16 tematów.

Przychody:

Instytut Biochemii i Biofizyki	
Nakłady na działalność w 1995 r.	
Nakłady ogółem	12.384,67 tys. zł
w tym :	
działalność statutowa	5.140 tys. zł
działalność ogólnotechniczna	40 tys. zł
inne	7.204,67 tys. zł
w tym:	
a) projekty badawcze KBN	873,70 tys. zł
b) współpraca z zagranicą	173,27 tys. zł
c) Polska Fundacja Upowsz. Nauki-czasopisma	180,80 tys. zł
d) inwestycja budowlana	3.525 tys. zł
e) inwest.budowl. -pierwsze wyposażenie	2.126,9 tys. zł
f) SPUB Centrum Polsko-Francuskie	185 tys. zł
g) SPUB NMR	140 tys. zł
Na 1 pracownika naukowego (186)	27,63 tys. zł
Na 1 zatrudnionego (265)	19,40 tys. zł

Wybrane wyniki:

• Krótkie omówienie prac badawczych prowadzonych w 1995 roku

Prowadzone są badania wirusów, bakterii, drożdży, grzybów, roślin wyższych i owadów.

Wykazano różnice odmianowe i wzrost poziomu kwasy salicylowego we wczesnych reakcjach obronnych ziemniaka przed patogenami. Do badań procesów patogenezы skonstruowano rośliny transgeniczne: tytoń z genem kodującym katalazę, ziemniak z genem glukonazy oraz poprzez integrację genu płaszcza wirusa PRLV i genem PVY otrzymano szereg linii transgenicznych ziemniaka i tytoniu odpornych na niskie temperatury. Skonstruowano plazmid umożliwiający jednoczesną diagnostykę trzech patogennych genów wirusa.

W badaniach struktury i funkcji genomu drożdży *S. cerevisiae* zsekwencjonowano subtelomerowy fragment chromosomu III, wykazano zmienność subtelomerowych regionów i ustalono consensus sekwencji zasad chromosomu. Wykazano obecność konserwowanych domen ferrochelatazy i zaproponowano model mechanizmu katalizy enzymatycznej. Zidentyfikowano gen szoku cieplnego jako supresora mutacji genu kontrolującego mitochondrialną syntezę białek.

Opracowano system ekspresyjno-sekrecyjny w *S. cerevisiae* umożliwiający wydajną syntezę małych białek globularnych, oraz układ ekspresyjny u *E. coli* umożliwiający wydajną syntezę białek regulonu cysteinowego. Skonstruowano rekombinanta bakulowirusa zdolnego do ekspresji neutrotoksyny owadziej. Wykazano, że sekrecja u grzybów nitkowatych jest zależna od aktywności syntazy mannozofosfodolicholu. U *Aspergillus nidulans* sklonowano i zsekwencjonowano gen kodujący białko regulatorowe metabolizmu siarkowego i gen metabolizmu argininy.

W drożdżach, podobnie jak w bakteriach, błędy polimerazy DNA są przyczyną powstawania mutacji adaptacyjnych. Badano udział polimerazy, białek Umu D' i Umu D'C i

systemu SOS w naprawie DNA. Właściwości kodujące izoguaniny wskazują, że to uszkodzenie DNA nie prowadzi do mutacji. Badano ekspresję mutacji genów szoku zimna u bakterii.

W roślinach i grzybach badano regulację biosyntezy poliprenoli. Zasugerowano możliwość występowania minichromosomów jądrowych w roślinach wyższych. Wykazano, że syntaza sacharozy jest endogennym substratem roślinnej kinazy białkowej. Białka szoku zimna wykryto u owadów. Badano funkcje enzymatyczne i właściwości molekularne białek wiążących, degradujących i modyfikujących kwasy nukleinowe i ich analogi oraz modyfikujących (fosforylacja, prenylacja) białka. Wykazano wpływ jonów Mg^{2+} i konformacji DNA promotora na strukturę i aktywność kompleksu transkrypcyjnego. Nowoczesne metody fizyko-chemiczne i informatyka biologiczna umożliwiły badania transportu elektronów konformacji peptydów i białek oraz mechanizmów zwijania się białek. Modelowanie struktur wykazało różnorodność sekwencyjną genomu wirusa PSTVd i wskazało potencjalne miejsca dla błędnej replikacji.

W badaniach o potencjalnym znaczeniu aplikacyjnym zidentyfikowano fotoprodukty powstające podczas terapii łuszczycy i wykryto dwa analogi nukleotydów pirymidynowych wykazujące znaczną aktywność przeciwko wirusom HIV-1 i HIV-2.

- **Zwięzłe doniesienie naukowe o jednym najważniejszym w 1995 roku wyniku**

Molekularne mechanizmy mutagenazy w komórkach bakteryjnych i komórkach drożdży
(zespół prof. Zygmunta CIEŚLI).

Poznanie mechanizmów komórkowych odpowiedzialnych za naprawę uszkodzonego DNA jest jednym z najistotniejszych problemów współczesnej biologii. Uszkodzenia DNA prowadzą bowiem do powstawania mutacji a ich następstwem może być również proces karcinogenezy.

Do badań molekularnych mechanizmów mutagenazy posłużono się jako modelem bakterią *Escherichia coli*. Badania koncentrowały się na identyfikacji specyficznych interakcji białkowych umożliwiających polimerazie III DNA replikację uszkodzonych fragmentów DNA. Przy użyciu tzw. dwuhybrydowego systemu do badania interakcji białkowych, stwierdzono po raz pierwszy *in vivo* tworzenie specyficznego kompleksu między białkiem UmuD' a białkiem UmuC. Scharakteryzowano zmutowane formy białka UmuC, niezdolne do formowania kompleksu UmuD'-UmuC, czego następstwem jest defekt mutagenazy w komórkach zawierających te zmutowane białka. W toku są badania nad interakcją białek UmuD' i UmuC z polimerazą III DNA.

Do badań mechanizmów naprawy DNA posłużono się także modelem komórki eukariotycznej - drożdży. W trakcie tych badań wyizolowano nieznany dotąd gen *-DIN7*, którego ekspresja zwiększa się 30-krotnie po uszkodzeniu DNA np. przez promienie UV. Ustalono sekwencję nukleotydową tego genu. Stwierdzono homologię między białkiem *DIN7* a produktami genów drożdżowych *RAD2* i *RAD27*, oraz ludzkim genem *XPGC*, które są zaangażowane w proces naprawy DNA. Uzyskane wyniki sugerują, że *DIN7* jest nukleazą biorącą udział w naprawie DNA.

- **Opracowano:**

69 metod badawczych i pomiarowych;
1 zgłoszenie patentowe.

Tytuły i stopnie naukowe pracowników placówki:

1. Uzyskane tytuły profesora (nadane przez Prezydenta RP) - nie dotyczy

2. Stopnie naukowe nadane przez Radę Naukową IBB PAN w 1995 roku

- **Nominacje na stanowisko profesora zwyczajnego w IBB PAN**

1. **Tadeusz KŁOPOTOWSKI** (Zakład Biochemii Drobnoustrojów)

2. **Magdalena FIKUS** (Zakład Biofizyki)

3. **Joanna RYTKA** (Zakład Genetyki Ogólnej)

- **Doktora habilitowanego**

1. **Joanna MICHALIK** (Zakład Biochemii Porównawczej IBB)

"Rola mózgu w regulacji hormonalnej rozwoju, reprodukcji i metabolizmu komórkowego owadów"

2. **Krystyna GRZELAK** (Zakład Biochemii Porównawczej IBB)

"Rola hormonów w regulacji ekspresji genów owadzych"

- **Doktora**

1. **Piotr PAWŁOWSKI** (Zakład Biofizyki IBB)

"Deformacja komórek (*Neurospora crassa* slime) w zewnętrznym polu elektrycznym"

2. **Joanna SADOWSKA-GABRYSZUK** (Zakład Biochemii Porównawczej IBB)

"Zastosowanie nukleaz roślinnych do badań struktury przestrzennej kwasów rybonukleinowych"

3. **Krystyna LESZCZYŃSKA** (Zakład Biochemii Drobnoustrojów IBB)

"Klonowanie i analiza ekspresji genu reduktazy dwuhydrofolianu z *Lactococcus lactus*"

4. **Blanka SZURMAK** (Zakład Biochemii Roślin IBB)

"Autonomicznie replikujące się sekwencje DNA pszenicy"

- **Nostryfikacja**

1. **Dr Igor Z. ZUBRZYCKI** (Instytut Ochrony i Kształtowania Środowiska Uniwersytetu Opolskiego)

"Korelacje między fizycznymi i genetycznymi mapami plazmidów"

Stypendia IBB PAN w 1995 roku

- doktorskie 35
- habilitacyjne 7

- magisterskie 12
- powrotów 6
- Europejskiego Funduszu Stypendialnego 12
- Ponadto Dyrekcja IBB PAN po zasięgnięciu opinii Kierownictwa Szkoły Biologii Molekularnej i Komisji d/s Nagród Rady Naukowej IBB przyznała 6 gratyfikacji pieniężnych ufundowanych przez firmę "Promega" następującym młodym pracownikom naukowym:
 Magdalena Krzymowska (Z-d Biochemii Roślin), Marzena Sieńko (Z-d Genetyki Ogólnej), Adrianna Nowicka i Andrzej Pałucha (Z-d Biochemii Drobnoustrojów), Anna Chachulska (Z-d Biosyntezy Białka), Paweł Golik (Z-d Genetyki UW).

Sympozja zorganizowane przez IBB PAN

"Symposium on Structure and Biological Functions of Nucleic Acid Components and Their Analogues, and Related Topics" (Warszawa, 2-5 września 1995), zorganizowane zostało z okazji 80-lecia urodzin prof. Davida Shugara przez Instytut Biochemii i Biofizyki PAN i Zakład Biofizyki Instytutu Fizyki UW. Prof. David Shugar był współzałożycielem obu tych Instytucji i nadal w nich pracuje naukowo.

W sympozjum wzięło czynny udział (referaty) 33 uczonych, wybitnych specjalistów w swoich dziedzinach; w tym 28 z zagranicy i 5 z Polski. Ponadto w sympozjum uczestniczyło 3 zaproszonych gości z zagranicy oraz około 100 z kraju reprezentujących IBB PAN i pokrewne placówki naukowe. Tytułowa problematyka Sympozjum objęła główne kierunki zainteresowań badawczych Jubilata i Jego szkoły. Przedstawione zostały najnowsze osiągnięcia w zakresie (i) chemicznej syntezy analogów naturalnych nukleozydów, nukleotydów i oligonukleotydów o potencjalnych właściwościach przeciwwirusowych i przeciwnowotworowych, (ii) badania wpływu wprowadzonych chemicznych modyfikacji na ich strukturę i aktywność biologiczną, (iii) badania enzymatycznych mechanizmów fosforylacji białek i nukleozydów do mono-, di-, tri- fosforanów oraz włączenia tych ostatnich do DNA w komórkach, (iv) badania mechanizmów mutagenyzy wywoływanej przez promieniowanie ultrafioletowe i związki chemiczne, oraz (v) podstaw nukleozydowej chemoterapii wybranych chorób wirusowych i nowotworowych. (Spis wygłoszonych referatów w załączeniu). Większość wygłoszonych referatów zostanie opublikowana w specjalnym zeszycie Acta Biochimica Polonica, który ukaże się na początku 1996r.

Sympozjum spełniło z nawiązką wszystkie związane z jego organizacją oczekiwania. W szczególności pokazało jak wielką rolę odegrał i odgrywa prof. Shugar i jego Szkoła w rozwoju badań nad podstawami nukleozydowej chemoterapii i mutagenyzy, stworzyło okazję do podsumowania i oceny stanu badań w tej dziedzinie na świecie oraz do rozwoju kontaktów między wybitnymi uczonymi a młodymi badaczami w kraju. Było to jedno z najpoważniejszych sympozjów zorganizowanych przez IBB PAN i przyczyniło się niewątpliwie do podniesienia prestiżu Instytutu i nauki w Polsce.

Instytut Biochemii i Biofizyki PAN
 02-106 Warszawa, ul. Pawińskiego 5A

Warszawa, dnia 31 grudnia 1995 r.

.....
 Główny Księgowy

.....
 Dyrektor

**Wybrane informacje analityczno-statystyczne o działalności
naukowo-badawczej i jej wynikach
Instytutu Biochemii i Biofizyki PAN w 1995 roku**

1. Publikacje wydane drukiem w 1995 roku

(wykaz publikacji - Załącznik Nr 1)

a) zestawienie liczbowe:

Łącznie:	216
z tego:	
• książki	2
• rozdziały w książkach (innych niż wyżej wymienione)	-
• artykuły, rozprawy w czasopismach naukowych	73
w tym: publikacje w recenzowanych czasopismach	
o zasięgu światowym	70
• referaty, doniesienia i materiały konferencyjne	134

b) wykaz książek - wydanych przez placówkę lub których wydanie zostało sfinansowane przez placówkę: - 1

c) aktywność wydawnicza placówki - nie dotyczy

2. Opracowane urządzenia - nie dotyczy**3. Opracowane technologie i materiały**

1. Konstrukcja szczepu *Trichoderma reesei* o podwyższonej zdolności sekrecji białek. (J. Kruszewska)
2. Zestaw oferowanych przez Kolekcję Poliprenoli związków izoprenoidowych, zebrany został w nowej edycji katalogu: "Dolichols, Polyprenoids and Derivatives". (T. Chojnacki)
3. Konstrukcja transgenicznej rośliny ziemniaka odpornej na wirusa PLRV (zgłoszenie patentowe Nr P308806 A. Pałucha)

4. Opracowane metody badawcze i pomiarowe

Metody badawcze opracowane w laboratoriach IBB zostały opisane w zbiorze pt: "Inżynieria Genetyczna i Biologia Molekularna. Podręcznik IBB PAN, W-wa 1995).

Ponadto opracowano następujące metody:

1. Kwantowo-mechaniczny model interpretacyjny kinetyki przenoszenia elektronu w układach liniowych peptydów (J. Poźnański i K.L. Wierzchowski)
2. Opracowanie metody indukcji i sekrecji inwertazy *Aspergillus nidulans* (U. Lenart)

5. Ochrona własności intelektualnej

1. Zgłoszenie patentowe Nr P308806 "Nowy gen oporności na infekcję wirusem liściozwoju ziemniaka" (mgr Andrzej Pałucha, Zakład Biochemii Drobnoustrojów)
2. Zgłoszenie patentowe Nr P306441 "Sposób zapobiegania kradzieży urządzeń komputerowych mogących komunikować się ze sobą..." (dr Piotr Zielenkiewicz, mgr Jarosław Poznański, Zakład Biofizyki)

6. Ekspertyzy naukowe

Zakład Biofizyki

prof. Kazimierz L. Wierzchowski:

- recenzje 12 projektów badawczych KBN
- recenzja 1 pracy habilitacyjnej
- recenzje 3 prac doktorskich
- recenzja 1 dorobku naukowego do tytułu profesora
- "Ocena stanu biotechnologii - 1994" (wraz z M. Fikus i J. Stecem), dla Komitetu Biotechnologii przy Prezydium PAN, stanowi część "Raportu o stanie polskiej biotechnologii, 1995" (rozdz. 3. Podsumowanie), opublikowanego w BIOTECHNOLOGIA 4(31)'95
- "Badania podstawowe w zakresie biologii molekularnej i szanse ich wykorzystania w różnych obszarach biotechnologii", j.w. rozdz. 2.1 "Raportu o stanie polskiej biotechnologii 1995"

prof. Magdalena Fikus:

- recenzje 2 projektów badawczych KBN
- recenzja 1 rozprawy habilitacyjnej
- recenzja wykonania 1 tematu finansowanego przez KBN
- ekspertyza 1 zestawu wniosków o finansowanie aparatury biotechnologicznej dla Funduszu Nauki Polskiej .
- współautorstwo (z K.L. Wierzchowskim i W. Stecem) "Ocena Stanu Biotechnologii - 1994" przedstawionej Biuru Prezydialnemu PAN.
- opinia o rozwoju biotechnologii w Polsce wykorzystana w Raporcie o Stanie Biotechnologii 1995 A. Zabży i S. Ułaszewskiego.

Zakład Biosyntezy Białka

prof. Przemysław Szafrąński - recenzja 1 pracy habilitacyjnej

Zakład Biochemii Drobnoustrojów

prof. Danuta Hulanicka:

- ocena 7 projektów badawczych KBN
- recenzja 1 pracy doktorskiej
- recenzja 1 pracy habilitacyjnej
- ocena dorobku naukowego na tytuł profesorski

Zakład Genetyki Ogólnej

prof. Joanna Rytka:

- recenzje projektów badawczych KBN

prof. Andrzej Paszewski:

- recenzje 5 projektów badawczych dla KBN,
- recenzja 1 pracy doktorskiej,
- opinia 1 wniosku na stanowisko profesora zwyczajnego

prof. Witold Jachymczyk:

- ocena 1 projektu grantowego dla KBN
- recenzja 1 pracy doktorskiej
- recenzja 1 prac habilitacyjnej

Zakład Biologii Molekularnej

prof. Tadeusz Kulikowski:

- recenzje 4 projektów badawczych dla KBN

prof. Celina Janion:

- recenzje 4 projektów badawczych dla KBN
- ocena 1 pracy naukowej na zlecenie Rady Naukowej Wydziału Biologii i Nauk o Ziemi Uniwersytetu Łódzkiego

prof. Irena Pietrzykowska:

- recenzje 3 projektów badawczych dla KBN
- ocena 1 rozprawy habilitacyjnej

Zakład Biochemii Porównawczej

prof. Maria M. Jeżewska:

- recenzje 2 prac habilitacyjnych

dr Anna Przykorska:

- ocena naukowa 1 projektu badawczego zgłoszonego do KBN.

prof. Zofia Lassota:

- recenzje 2 projektów badawczych dla KBN,
- recenzja 1 rozprawy habilitacyjnej,
- recenzje 2 prac doktorskich,

Zakład Biochemii Roślin

prof. Grażyna Muszyńska:

- recenzje 2 projektów badawczych KBN,
- recenzje 2 prac doktorskich,
- ocena 1 projektów badawczych Fundacji Współpracy Polsko-Niemieckiej

prof. Kazimierz Kleczkowski:

- oceny 2 programów dla KBN
- ocena 1 pracy habilitacyjnej SGGW

Zakład Genetyki Uniwersytetu Warszawskiego

prof. Piotr Stępień:

- recenzje 14 projektów badawczych KBN
- recenzja 1 pracy habilitacyjnej

prof. Ewa Bartnik:

- recenzje 15 projektów badawczych KBN
- recenzja 1 pracy habilitacyjnej
- recenzje 3 prac doktorskich

7. Realizowane projekty badawcze w IBB PAN w roku 1995

L.p.	Rodzaj projektu	Kierownik	Okres rea-
	Tytuł projektu		lizacji (od-do)
	a) krajowe - projekty badawcze tzw. "granty"		
1.	Badania struktury białka S100 i procesy zwiżania się białek hEGF i CPTI-I w strukturę natywną.	Doc. A.Bierzyński	1991-1995
2.	Udział białka wiążącego kwasy tłuszczowe w indukcji enzymów szlaku peroksyzomalnej beta-oksydacji w Saccharomyces cerevisiae.	Dr A.Kurlandzka	1992-1995
3.	Regulacja syntezy dolicholu i jego glikozylowanych pochodnych w komórkach drożdży Saccharomyces cerevisiae.	Prof. G.Palamarczyk	1992-1995
4.	Nowe analogi nukleozydowe o potencjalnych właściwościach przeciwnowotworowych i przeciwwirusowych. Synteza, właściwości fizykochemiczne i biologiczne.	Prof. T.Kulikowski	1992-1995
5.	Regulacja O-glikozylacji białek a sekrecja białek enzymów celulozy tycznych w komórkach Trichoderma reesei.	Dr J.Kruszewska	1993-1995
6.	Identyfikacja jądrowych polimeraz DNA odpowiedzialnych za procesy naprawy DNA w komórkach drożdży Saccharomyces cerevisiae.	Prof. W.Jachymczyk	1993-1996
7.	Udział ferrochelatazy w kontroli metabolizmu przez hem. Izolacja i charakterystyka mutantów Saccharomyces cerevisiae o zmiennej aktywności ferrochelatazowej.	Prof. J.Rytka	1993-1995
8.	Analiza funkcji białek UmuDC i polimerazy w indukowanej mutageniezie Escherichia coli.	Prof. Z.Cieśla	1993-1995
9.	Naturalne i syntetyczne alkohole poliizoprenoidowe; poszukiwanie nowych koenzymów transglikozylacji.	Prof. T.Chojnacki	1993-1995
10.	Grupy prenylowe w posttranslacyjnej modyfikacji białek roślinnych.	Dr E.Kula-Świeżewska	1993-1995
11.	Transformacja ziemniaka.	Prof. K.Kleczkowski	1993-1996
12.	Próba konstrukcji sztucznych chromosomów przydatnych do transformacji roślin jednoliściennych.	Dr M.Dobrzańska	1993-1996
13.	Regulacja metabolizmu enterobakterii przez temperaturę i jej aspekty biofizyczne i medyczne.	Prof. T.Kłopotowski	1993-1996
14.	Charakterystyka roślinnych kinaz białkowych C i kinaz tyrozynowych oraz badanie ich udziału w przekazywaniu sygnałów.	Prof. G.Muszyńska	1994-1996
15.	Związek między budową i aktywnością nieregulowanego promotora bakteryjnego w procesie inicjacji transkrypcji u E.coli.	Prof. K.L.Wierzchowski	1994-1997
16.	Molekularne podstawy mutagenyzy: badanie wpływu sąsiadujących zasad w matrycy na właściwości kodujące modyfikowanych zasad podczas replikacji DNA.	Doc. J.Kuśmierek	1994-1996

17.	Elementy regulacyjne zależne od kwasu salicylowego warunkujące oporność roślin na patogeny.	Dr J.Hennig	1994-1997
18.	Nowe aspekty regulacji metabolizmu siarkowego u Enterobacteriaceae: zależności między funkcją genu cbl a regulonem cysteinowym.	Dr M.Hryniewicz	1994-1997
19.	Mechanizm ekspresji genomu liściozwoju ziemniaka (PLRV).	Prof. D.Hulanicka	1994-1996
20.	Nukleaza związana z rybosomami zarodków żyta, hydrolizująca dwuniciowe RNA: oczyszczanie, jej aktywatory i inhibitory.	Dr M.A.Siwecka	1994-1997
21.	Metabolizm aminokwasów siarko- wych u grzybów: molekularna charakterystyka genów struktury i genów regulacyjnych.	Prof. A.Paszewski	1994-1997
22.	Badanie mechanizmów regulujących proces kierowania białek do różnych kompartmentów komórki w drożdżach <i>Saccharomyces cerevisiae</i> .	Dr T.Żołądek	1995-1997
23.	Analiza strukturalna i funkcjonalna genomu drożdży <i>Saccharomyces cerevisiae</i> .	Prof. W.Zagórski	1995-1998
24.	Rola genomu jądrowego w regulacji funkcjonowania mitochondriów <i>S.cerevisiae</i> . Charakterystyka genów odpowiedzialnych za translację mitochondrialną.	Dr M.Boguta	1995-1998
25.	Modyfikacja zasad - indukcja stabilnej replikacji DNA	Prof. C.Janion	1995-1998
26.	Biologia molekularna zakażenia wiroidowego - diagnostyka patogena i konstrukcja roślin opornych.	Dr M.Welnicki	1995-1997
27.	Badanie mechanizmu wywoływanej przez histon H1 specyficznej represji transkrypcji genów położonych w pobliżu sekwencji DNA bogatych w pary AT	Prof. A.Jerzmanowski	1995-1997
28.	Wierność replikacji nici opóźnionej i prowadzącej, podczas syntezy chromosomu <i>Escherichia coli</i> .	Dr I.Fijałkowska	1995-1998
29.	Charakterystyka nowych genów <i>Saccharomyces cerevisiae</i> zaangażowanych w odpowiedź komórki na uszkodzenia DNA.	Prof. Z.Cieśla	1995-1998
30.	Badania nad funkcjonowaniem genów regionu stabilności <i>segB</i> plazmidu pSM19035.	Dr P.Ceglowski	1995-1998
31.	Rola polimeraz DNA w naprawie różnych rodzajów uszkodzeń DNA w komórkach drożdży <i>Saccharomyces cerevisiae</i> .	Prof. W.Jachymczyk	1995-1998
b) zagraniczne			
1.	Grant NATO: "Introduction of the baculovirus protein expression system to Poland"	Dr J.Chroboczek (Francja) Dr hab. J.Michalik (IBB PAN)	1994-1996
2.	Grant Fundacji Współpracy Polsko-Niemieckiej: "Pozyskiwanie i możliwości zastosowań praktycznych długolancuchowych polimerów izoprenoidowych"	Dr W.Jankowski	1994 - 1996
3.	Projekt polsko-izraelski finansowany przez UNESCO: "Cooperation between Israel and Poland within the framework of an International Center for Cooperation in Bioinformatics"	Dr P.Zielenkiewicz	1994 - 1995

4.	Grant francuski: "Post-transkrypcyjna modulacja ekspresji genu CFTR przez INFg - RNazy indukowane przez interferon"	Dr G.Przewlocki	1994 - 1995
5.	Grant w ramach "Związku Bliźniaczego" z Francją: "Sekwencjonowanie i analiza funkcjonalna genomu drożdży"	Prof. J.Rytka Mgr M.Zagulski	1994 - 1995
- projekty badawcze KBN-Francja			
1.	"Structures and biosynthesis of isoprenoids"	Prof. T.Chojnacki	1995-1996
2.	"Reverse genetics of potato leaf roll luteovirus (PLRV)"	Prof. D.Hulanicka	1995-1996
3.	"Construction of recombinant baculovirus as an insecticide"	Dr J.Michalik	1995 - 1996
4.	"Biosynthesis of dolichol derivatives in yeast Saccharomyces cerevisiae"	Prof. G.Palamarczyk	1995-1996
5.	"Modulation post-transcriptionnelle de l'expression du gene CFTR par L'IFNgamma"	Dr G.Przewlocki	1995-1996
- projekty badawcze KBN-The British Council			
1.	"Characterisation of glycosylation deficient mutants of Aspergillus nidulans"	Prof. G.Palamarczyk	1994-1996
2.	"Molecular biology of sulphur metabolism in Aspergillus nidulans"	Prof. A.Paszewski	1995-1997
3.	"The development and evaluation of plant artificial chromosomes"	Dr M.Dobrzańska	1995 - 1997

8. Działania na rzecz praktyki.

1.	Oznaczenia aktywności fosforybozylotransferaz adeninowej i hipoksantyno-guaninowej (7 przypadków)	Centrum Zdrowia Dziecka	diagnostyka lekarska
2.	Wykonanie widm NMR	Akademia Medyczna , Wydział Farmaceutyczny	analiza farmakologiczna
3.	Synteza inhibitorów	Uniwersytet Warszawski, Wydział Fizyki	analiza farmakologiczna
4.	Analiza, oznaczenie enzymów przemiany purynowej	Centrum Zdrowia Dziecka	analiza farmakologiczna
5.	Analiza na obecność PSTV	Instytut Ziemniaka Młochów	diagnostyka rolnicza
6.	Analiza na obecność PSTV	Instytut Ziemniaka Bonin	diagnostyka rolnicza
7.	Analiza na obecność PSTV	Instytut Ziemniaka Płchocin	diagnostyka rolnicza
8.	Wykonanie delekcji genetycznych drożdży	Centrum Genetyki Molekularnej CNRS	analizy genetyczne

9. Działalność dydaktyczna pracowników IBB PAN

1. W kraju

Działalność dydaktyczna pracowników IBB PAN Nazwa uczelni lub placówki	Zajęcia ze studentami (wykłady, ćwiczenia, seminaria, itp.)	
	Imię i nazwisko osoby prowadzącej	liczba godzin
a) działalność indywidualna		
Uniwersytet Warszawski (w ramach zatrudnienia w UW)	prof. Ewa Bartnik	230
	prof. Piotr P. Stepień	170
	dr Marek Gniadkowski	150
	dr Aleksandra Dmochowska	130
	prof.dr Piotr Węgleński	200
	dr Agnieszka Dzikowska	220
	dr Piotr Borsuk	250
	mgr Anna Grzelak	60
	mgr Joanna Empel	250
Wydział Lekarski A M w Warszawie	dr Barbara Tudek	90
2-ga Szkoła Letnia Biotechnologii Między- uczelnianego Wydziału Biotechnologii Uniwersytet Gdański	prof. Danuta Hulanicka	4
Uniwersytet Poznański im. A.Mickiewicza Wydział Biologii	prof. Danuta Hulanicka	2
SGGW, AR Katedra Genetyki	dr Jacek Hennig	2
Opieka nad magistrantem studentem SGGW	dr Marta Dobrzańska	300
SGGW, Warszawa	prof. Magdalena Fikus	15
AM, Warszawa	prof. Magdalena Fikus	16
UMSC, Lublin	prof. Magdalena Fikus	45
WSPiR, Siedlce	prof. Magdalena Fikus	15
Uniwersytet Marii-Curie Skłodowskiej -Lublin	doc.dr hab. Zofia Zarębska	1,5
Uniwersytet Warszawski, Wydział Fizyki	prof. Tadeusz Kulikowski	10
	prof. David Shugar	58
Wydział Lekarski AM w Warszawie	dr Anna Przykorska	20
Opieka nad praktyką studentki V roku Wydziału Biologii UW	dr Anna Przykorska	1 miesiąc
b) w ramach umowy IBB z uczelnią wyższą (porozumienie z U.W. i U.G.)		
Zakład Genetyki UW	mgr Paweł Golik	130
	mgr Tomasz Łęski	90
UW, Wydział Biologii Wykład dla studentów IV roku	dr Jacek Hennig	2
Zakład Fizjologii Bezkręgowców UW	dr hab. J.Michalik	1
Zakład Fizjologii Bezkręgowców UW	dr Krystyna Grzelak	1

c) inna Uniwersytet Warszawski Uniwersytet Warszawski	zespół dr. Piotra Cegłowskiego dr Jacek Bardowski	24 staż 1 miesiąc
Prowadzenie pracy magisterskiej Roberta Brodzika studenta UW, Wydział Biologii	dr Jacek Hennig	
W zespole odbywali półroczny staż naukowy dr Katarzyna Bartoszewska i dr Jerzy Rogoziński pracownicy Katedry Biochemii, Wydz. Rolniczego SGGW Pracę magisterską realizował p. Ireneusz Jurkowski (Wydział Rolniczy, SGGW) Pracę doktorską realizuje mgr Awotunde Olubunmi Sunday stypendysta MEN	prof. Grażyna Muszyńska prof. Grażyna Muszyńska prof. Grażyna Muszyńska	1/2 roku
W zespole przygotowują swe prace magisterskie dwie studentki Uniwersytetu Gdańskiego.	prof. Tadeusz Kłopotowski	
Opieka nad pracami magisterskimi 3 studentów UW	dr K.Grzelak, dr B.Kłudkiewicz dr hab. J.Michalik	
Opieka nad praktyką studentek IV roku Wydz. Biotechnologii Uniw. Lubelskiego	dr hab. J.Michalik dr E.Szołajska	
Opieka nad praktyką uczennic 2 klasy Medycznego Studium Zawodowego w W-wie	dr hab. J.Michalik dr E.Szołajska	
Opieka nad miesięcznymi letnimi praktykami studentki Anety Nowosielskiej, z kierunku Biotechnologii UMCS, Lublin	B. Rempola	miesiąc
Opieka nad pracą magisterską studentki Wydziału Biologii UW, Magdaleny Stankiewicz.	B. Rempola	1,5 roku
staż mgr Daniela Krowarscha z Instytutu Biochemii, Uniwersytetu Wrocławskiego	dr Krystyna Bolewska	1,5 miesiąca

Nazwa uczelni lub placówki	Wykłady (inne wykłady poza zajęciami ze studentami)	
	Imię i nazwisko osoby prowadzącej	liczba godzin
a) działalność indywidualna		
Instytut Chemii Organicznej	dr hab. J.Michalik	1
j.w.	dr K.Grzelak	1
Towarzystwo Naukowe Warszawskie	prof. Andrzej Paszewski	1
Uniwersytet Warszawski, Instytut Biochemii	prof. Witold Jachymczyk	2
Towarzystwo Mikrobiologiczne Lublin	prof. Danuta Hulanicka	1
Instytut Biologii Molekularnej i Biotechnologii UAM Poznań	prof. Danuta Hulanicka	1
XXXI Zjazd P.T.Bioch.	dr Iwona Fijałkowska	1

Uniwersytet Warszawski	prof. Ewa Bartnik	60
Uniwersytet Warszawski	prof. Piotr Stępień	10
b) w ramach umowy IBB z uczelnią wyższą (porozumienie z U.W. i U.G.)		
nie było		
c) inna		
Instytut Sadownictwa - Skierniewice Szkolenie asystenta	prof. Danuta Hulanicka	4 tygodnie

Nazwa uczelni lub placówki	Organizowane przez IBB PAN kursy, szkolenia, szkoły itp.	
	Imię i nazwisko osoby prowadzącej	liczba godzin
a) działalność indywidualna Prowadzenie Szkoły Biologii Molekularnej przy IBB PAN	prof. Grażyna Palamarczyk	180
Wykłady dla doktorantów IBB w ramach szkoły	prof. Grażyna Palamarczyk	4
	prof. Andrzej Paszewski	2
	dr Monika Hryniewicz	4
	dr Agnieszka Sirko	2
	dr Barbara Tudek	2
	dr Iwona Fijałkowska	3
	dr Piotr Jonczyk	3
	dr E. Śledziwska-Gójska	2
	doc.dr Jarosław Kuśmerek	4
	dr Piotr Ceglowski	4
	mgr Anna Szkopińska	2
Szkoła Biologii Molekularnej (prowadzenie prac doktorskich)	prof. Jerzy Buchowicz	90
	doc. Andrzej Bierzyński	90
	dr Piotr Ceglowski	180
	prof. Tadeusz Chojnacki	90
	prof. Zygmunt Cieśla	180
	prof. Danuta Hulanicka	300
	prof. Celina Janion	270
	prof. Andrzej Jerzmanowski	180
	doc.dr Jarosław Kuśmerek	180
	prof. Tadeusz Kłopotowski	90
	prof. Grażyna Muszyńska	180
	prof. Grażyna Palamarczyk	90
	prof. Andrzej Paszewski	180
	prof. Irena Pietrzykowska	180
	prof. Joanna Rytka	360
	doc. Bernard Wielgat	180
	prof. Kazimierz L. Wierchowski	90
	prof. Włodzimierz Zagórski-Ostoja	270
	doc. Zofia Zarębska	90

Organizacja prelekcji dla szczególnie uzdolnionej młodzieży szkół średnich w Warszawie	mgr Anna Bębenek mgr Anna Czajkowska	24 24
Kurs Bioinformatyki (UNESCO)	dr Piotr Zielenkiewicz	50
b) w ramach umowy IBB z uczelnią wyższą (porozumienie z U.W. i U.G.) nie było		
c) inna		
Organizacja "Dnia Otwartych Drzwi" dla uczniów szkół warszawskich, połączona z prelekcją.	prof. Grażyna Muszyńska prof. Magdalena Fikus prof. Ewa Bartnik	10 7 7
Wykłady dla Krajowego Funduszu na Rzecz Dzieci: Jadwisin i Warszawa	prof. Magdalena Fikus	3
Prowadzenie tygodniowych ćwiczeń ze stypendystami Krajowego Funduszu na Rzecz Dzieci	mgr. B. Rempoła mgr. J. Topczewska	12 12

2. Za granicą

Nazwa uczelni lub placówki	Wykłady (inne wykłady poza zajęciami ze studentami)
	Imię i nazwisko osoby prowadzącej
Uniwersytet w Sheffield, Anglia	prof. Andrzej Paszewski
The State University of New Jersey-Rutgers, USA	dr Jacek Hennig, seminarium
The State University of New York, Cornell, USA	dr. Jacek Hennig, seminarium

10. Udział w krajowych imprezach naukowych

Zakład Biofizyki

1. prof. K.L. Wierzchowski; "Symposium on Physical Organic Photochemistry"; 23-27 VII 1995; Poznań;
Referat zamawiany: "Modeling of long range electron transfer between proline-bridged tryptophan and tyrosine aromatic side chains" (Publik. 852/A)
2. prof. K.L. Wierzchowski; "IX Zjazd Polskiego Towarzystwa Biofizycznego"; 11-13 IX 1995; Łódź;
Referat zamawiany: "Dalekozasięgowe przenoszenie elektronu w białkach".
3. prof. K.L. Wierzchowski; "Plenarne posiedzenie Komitetu Biochemii i Biofizyki PAN"; 20 I 1995; Warszawa, IBB PAN;
Referat zamawiany: "Przeniesienie elektronu w układach biologicznych"
4. dr W.J. Smagowicz; "XXI Zjazd P.T. Bioch."; 6-8 IX 1995; Warszawa;
Referat zamawiany: (774/A)
5. prof. M. Fikus; "Uroczysta Sesja Rady Wydziału Biologii i Nauk o Ziemi UMCS z okazji 50-lecia Wydziału; 13 X 1995; Lublin
Referat zamawiany: "Biotechnologia wczoraj i dziś".
6. prof. M. Fikus; "Zjazd Polskiego Towarzystwa Biofizycznego"; IX 1995; Łódź
Referat zamawiany: "Reologia komórek w warunkach niszczących".
7. dr Jacek Wójcik; V Ogólnopolskie Sympozjum pn. "Struktura białek i konformacja peptydów"; 29 IV - 2 V 1995; Karpacz.
8. doc. Andrzej Bierzyński, dr Grażyna Goch, mgr Krzysztof Pawłowski, mgr Jakub Góral, V Ogólnokrajowe Sympozjum pn. "Konformacja Peptydów i Struktura Białek"; 29 IV-2 V 1995; Karpacz
Referat zamawiany: "Jak powstaje natywna struktura białek?" (Andrzej Bierzyński)
9. dr Michał Dadlez; V Ogólnokrajowe Sympozjum pn. "Konformacja Peptydów i Struktura Białek"; 29 IV - 2 V 1995 r.; Karpacz
10. dr Michał Dadlez; "XII Polskie Sympozjum Peptydowe"; 10 IX-12 IX 1995r; Nadole k/Gdańska

Zakład Biosyntezy Białka

1. mgr. Anna Góra; "Biotechnology Summer School"; 15 - 29 VII 1995; Łączyń
2. mgr. Anna Chachulska; "Molekularne podstawy interakcji pomiędzy patogenem wirusowym, a rośliną uprawną"; 8 XII 1994; Poznań
Referat zamawiany: "Analiza molekularna polskich izolatów wirusa Y ziemniaka (PVY)"

Zakład Biochemii Drobnoustrojów

1. dr Krystyna Krajewska-Grynkiewicz; "VII Szkoła Węglowodanów "Glikokoniugaty w procesach zakażenia i odporności"; 11-13 V 1995; Zamek Książ
2. mgr Piotr Grabarczyk; "3rd International Students Scientific Conference"; 11-14 V 1995; Gdańsk
3. mgr Roksana Iwanicka-Nowicka, Anna Węgleńska; "3rd International Students Scientific Conference"; 11-14 V 1995; Gdańsk
4. dr Agnieszka Sirko, Roksana Iwanicka-Nowicka, Anna Węgleńska; " XXXI Zjazd Polskiego Towarzystwa Biochemicznego"; 6-8 IX 1995; Warszawa - Pałac Staszica, UW
5. dr M. Hryniewicz, R. Iwanicka-Nowicka, A. Sirko; "Symposium "Stan badań i technologii w zakresie inżynierii białkowej w Polsce"; 4 XII 1995; Łódź

6. mgr Marek Juszczyk, Krzysztof Pluta; "3rd International Students Scientific Conference"; 10-14 V 1995; Gdańsk - Akademia Medyczna
7. mgr Andrzej Pałucha, Krzysztof Pluta; "XXXI Zjazd Polskiego Towarzystwa Biochemicznego"; 6-8 IX 1995; Warszawa - Pałac Staszica, UW
8. mgr Andrzej Pałucha; "International Conference: Agrobiotechnology 95"; 15-20 IX 1995; Poznań - Instytut Chemii Bioorganicznej PAN
9. prof. Danuta Hulanicka; "Konferencja Wirusologiczna P.T. Fitopatologów"; 22 IX 1995; Warszawa, Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego
Referat zamawiany: "Infekcyjne klony wirusów"
10. prof. D. Hulanicka, A. Pałucha, K. Pluta, M. Juszczyk; Symposium "Stan badań i technologii w zakresie inżynierii białkowej w Polsce"; 4 XII 1995; Łódź
11. dr. I. Fijałkowska; "XXXI Zjazd P.T. Bioch."; 6-8 IX, 1995; Warszawa
Referat zamawiany: "Mechanizmy warunkujące wierność replikacji DNA"
12. mgr. P. Mieczkowski; "International Conference on New frontiers in cell and molecular biology"; 2-7 X, 1995; Warszawa
13. dr Jacek Bardowski; "Postęp w technologii, technice, organizacji i kształceniu kadr dla mleczarstwa"; 16-17 II 1995; ART Olsztyn
Referat zamawiany: "Rola biologii molekularnej w mleczarstwie"

Zakład Genetyki Ogólnej

1. A. Chacińska, K. Czerska, A. Konopińska, B. Szcześniak, M. Boguta; "XII Zjazd Polskiego Towarzystwa Genetycznego"; 27-29 IX 1995; Szczecin
2. A. Chacińska, K. Czerska, M. Boguta; "3-rd International Students Scientific Conference"; 11-13 V 1995; Gdańsk
3. dr T. Żołądek, mgr M. Grynberg; "31 Zjazd PTBioch; IX 1995; Warszawa
4. dr T. Żołądek, mgr M. Grynberg; "13 Zjazd PTG"; IX 1995; Szczecin
5. prof. J. Rytko; "XXXI Zjazd PTBioch; IX 1995; Warszawa
Referat zamawiany: "Sekuencyjowanie i analiza funkcjonalna genomu drożdży *S. cerevisiae*"
6. prof. Andrzej Paszewski, Marzena Sieńko, Małgorzata Piotrowska, Renata Natorff, Jerzy Brzywczy; "XII Zjazd Polskiego Towarzystwa Genetycznego"; 27-29 IX 1995; Szczecin
Referat zamawiany: "Genetyka fizjologia i ewolucja metabolizmu siarkowego u grzybów"
7. prof. Witold Jachymczyk; "XII Zjazd Polskiego Towarzystwa Genetycznego"; 27 - 29 IX 1995; Szczecin
Referat zamawiany: "Wpływ genu CDC2 na Mutację adaptacyjną w komórkach drożdży"
Sesja Plenarna
8. Agnieszka Hałas, Arkadiusz Ciesielski; "3-rd International Students Scientific Conference" 11 - 13 V 1995; Gdańsk

Zakład Biochemii Lipidów

1. prof. Tadeusz Chojnacki; "Wykorzystanie Roślin i Ogrody Botaniczne u Progu XXI Wieku" (25 Lat Ogrodu Botanicznego PAN); 7-8 IX 1995; Powsin
2. prof. Tadeusz Chojnacki; Sesja Oddziału PAN we Wrocławiu (Komisja Biologii Molekularnej i Biotechnologii); 30 V 1995; Wrocław
3. dr Joanna Kruszewska, dr Anna Szkopińska, mgr Urszula Lenart; "XXXI Zjazd Polskiego Towarzystwa Biochemicznego; 6-8 IX 1995; Warszawa

Zakład Biologii Molekularnej

1. prof. Tadeusz Kulikowski; "XVI Naukowy Zjazd Polskiego Towarzystwa Farmaceutycznego"; 19 -21 X 1995; Warszawa,

Referat zamawiany: "Aktualne i potencjalne leki przeciwko wirusom herpetoidalnym z grupy analogów składników kwasów nukleinowych"

2. doc. Zofia Zarębska, mgr Ewa Warszkowska; "IV Ogólnopolska Konferencja Naukowa - zastosowanie metod chromatograficznych w badaniach fitochemicznych i biomedycznych" 23 -24 VI 1995; Lublin

3. mgr Ewa Waszkowska; "Procesy fotochemiczne roślin w warunkach stresu środowiskowego"; 8 - 9 VI 1995; Kazimierz Dolny n/Wisłą

4. doc. Zofia Zarębska; "Zjazd Polskiego Towarzystwa Farmaceutycznego"; 20 - 21 XI 1995; Warszawa

Zakład Biochemii Porównawczej

1. prof. Jeżewska M.M. i mgr. Trembacz H.; "Symposium of Structure and Biological Functions of Nucleic Acid Components and Their Analogues, and Related Topics"; 2-5 IX 1995; W-wa

2. prof. Jeżewska M.M. i mgr. Trembacz H.; "31 Zjazd Polskiego Towarzystwa Biochemicznego"; 6-8 IX 1995; Warszawa

3. dr A. Przykorska, dr. G.Przewłocki, dr. M.A.Siwecka, D.Gaganidze; "XXXI Zjazd Polskiego Towarzystwa Biochemicznego"; 6-8 IX 1995; Warszawa

4. A. Przykorska, G.Przewłocki; "UNESCO Conference on "New Frontiers in Cell and Molecular Biology"; 2-7 X 1995; Warszawa

5. J.Gabryszuk; "Third International Students Scientific Conference"; 11-14 V 1995; Gdańsk

6. M.Tomaszewski; "III Kongres Humboldtiana Polonorum"; 21-25 IX 1995; Toruń

7. dr hab. Joanna Michalik, dr Ewa Szołajska; "II Polskie Sympozjum - Proekologiczne Insektycydy"; 2-6 VII 1995; Łądek Zdrój

Referat zamawiany: "Bakulowirusy i ich rekombinanty w programach ochrony lasów i upraw polowych."; "Rekombinant bakulowirusa AcNPV z sekwencją peneratoksyny"

8. dr hab. Joanna Michalik, dr Ewa Szołajska; "5th European Meeting - Microbial Control of Pests"; 27 VIII - 1 IX 1995; Poznań

9. dr Krystyna Grzelak, dr Barbara Kłudkiewicz, dr hab. Joanna Michalik, dr Ewa Szołajska; "XXXI Zjazd Polskiego Towarzystwa Biochemicznego"; 6 - 8 IX 1995; W-wa

Zakład Biochemii Roślin

1. prof. Muszyńska G.; "XXXI Zjazd Polskiego Towarzystwa Biochemicznego"; 6-8 IX 1995r; Warszawa

2. prof. Muszyńska G.; "Symposium "Stan badań i technologii w zakresie inżynierii białkowej w Polsce"; 4 XII 1995r; Łódź

Referat zamawiany: "Powinowactwo na unieruchomionych jonach metalu (IMAC) zastosowanie w badaniach podstawowych i biotechnologii".

3. dr Urszula Maciejewska; II Krajowe Sympozjum "Odporność roślin na choroby, szkodniki i niesprzyjające czynniki środowiska"; 12-14 IX 1995r; IHAR Radzików

4. dr Jacek Hennig; "XXXI Zjazd PTBioch"; 6-8 IX 1995r; Warszawa

Referat zamawiany: "Molekularne mechanizmy odpowiedzi roślin na czynniki infekcyjne"

5. dr Jacek Hennig; "VII Szkoła Węglowodanów PTChem."; 11-13 V 1995r; Książ

Referat zamawiany: "Glikokonjugaty w procesach zakażenia i odporności".

Zakład Genetyki Uniwersytetu Warszawskiego

(w ramach zatrudnienia w UW i w IBB PAN)

1. prof. Ewa Bartnik, dr A. Dmochowska; "XXXI Zjazd Polskiego Towarzystwa Biochemicznego"; IX 1995; Warszawa;

Referat zamawiany: "Regulacja transkrypcji u eukariontów".

2. prof. Ewa Bartnik; "XII Zjazd PTG"; IX 1995; Szczecin;
Referat zamawiany: "Struktura i funkcja TBP u *Aspergillus nidulans*".
3. prof. Piotr Stępień i prof. Ewa Bartnik; "Szkoła Biotechnologii"; VII 1995; Łącznie;
Referat zamawiany: "Ekspresja genów mitochondrialnych", "Genetyka człowieka".

11. Udział w międzynarodowych imprezach naukowych

Zakład Biofizyki

1. dr Krzysztof Bobrowski; "209th American Chemical Society National Meeting"; 2-6 IV 1995; Anaheim, California (USA);
Referat zamawiany: "Long-range electron transfer between proline-bridged aromatic amino acids" (Publik. 852/A)
2. doc. Andrzej Bierzyński; II-nd Israeli-Polish Symposium on the "Chemistry and biology of peptides and proteins"; 2-10 IV 1995; Rehovot, Jerozolima.
3. doc. Andrzej Bierzyński; "Proteins Gordon Conference"; 14-28 VI 1995; Tilton, USA
4. doc. Andrzej Bierzyński; "IX-th Symposium of the Protein Society"; 6-12 VII 1995; Boston, USA
5. dr Michał Dądziewicz; II-nd Israeli-Polish Symposium on the "Chemistry and Biology of Peptides and Proteins"; 2-10 IV 1995r.; Rehovot, Jerozolima.

Zakład Biosyntezy Białka

1. Anna Chachulska; "Atelier Franco-Maghrebin de Genetique Moleculaire"; 24-30 IV 1995; Sfax, Tunezja
2. Anna Chachulska, Anna Góra; "Theoretical Course - "RNA Structure and Function" (ICGEB); 2-5 V 1995; Trieste, Włochy
3. Anna Chachulska, Anna Góra; "International Conference: "Agrobiotechnology 1995"; 17-20 IX 1995; Poznań

Zakład Biochemii Drobnoustrojów

1. prof. Tadeusz Kłopotowski; "Molecular Genetics of Bacteria and Phages"; 22-27 VIII 1995; Cold Spring Harbor (USA)
2. dr. Ewa Sledziwska-Gójska, mgr. Adrianna Nowicka; "Mechanisms of DNA Repair"; 22-27 IX, 1995; Giens, (Francja)

Zakład Genetyki Ogólnej

1. mgr A. Konopińska, dr M. Boguta; "XVII International Conference on Yeast Genetics and Molecular Biology"; 10-16 VI 1995; Lizbona, Portugalia
2. prof. Joanna Rytka; "7th European Congress on Biotechnology"; II 1995; Nicea, Francja
Referat zamawiany: "*Saccharomyces cerevisiae* as a model organism to study function and biogenesis of peroxisomes"
3. prof. Joanna Rytka, dr Teresa Żołądek; "7th International Conference on Yeast Genetics and Molecular Biology"; VI 1995; Lizbona, Portugalia
4. mgr Marzena Sieńko, mgr Jacek Topczewski; "Eighteenth Fungal Genetics Conference"; 21-26 III 1995; Asilomar Kalifornia
5. mgr Agnieszka Hałas, prof. Witold Jachymczyk; "XVII International Conference on Yeast Genetics and Molecular Biology"; 10 - 16 VI 1995; Lizbona, Portugalia
Referat zamawiany: "Two DNA polymerases are required for DNA repair in *Saccharomyces cerevisiae*. Zaproszenie A. Hałas do wygłoszenia na workshopie "DNA repair and Recombination"

Zakład Biochemii Lipidów

1. mgr Elżbieta Skoczylas; "23rd Meeting of the Federation of European Biochemical Societies"; 13-18 VIII 1995; Basel
2. mgr Elżbieta Skoczylas; "10th International Workshop on Plant Membrane Biology"; 6-11 VIII 1995; Regensburg
3. dr Ewa Kula-Swieżewska; "Lipid Modifications of Proteins, FASEB Summer Conference"; 6-11 VIII 1995; Copper Mountain, Colorado
4. prof. Tadeusz Chojnacki; "Research Conference on Plant Cell Biology and Biotechnological Applications: Medicinal Plants: Biology, Chemistry and Drug Development"; 14-19 II 1995; Paris
5. prof. Grażyna Palamarczyk; wizyta na Wydz. Biotechnologii Uniwersytetu w Helsinkach oraz w Centrum Biotechnologii i Badania Żywności (VTT); 29 V - 2 VI 1995; Helsinki, Finlandia

Referat zamawiany: 1. "Molecular mechanism of O-mannosylation in *Trichoderma reesei* related to protein secretion", 2. "Biosynthesis of dolichol and its glycosylated derivatives in *Saccharomyces cerevisiae*"

Zakład Biologii Molekularnej

1. prof. Tadeusz Kulikowski, prof. David Shugar, dr Krzysztof Felczak, mgr Maria Bretner; "5th International Symposium on Molecular Aspects of Chemotherapy"; 21-24 VIII 1995; Gdańsk

Referat zamawiany: "Protein kinases as targets in chemotherapy" - prof. D. Shugar

2. prof. Tadeusz Kulikowski, prof. David Shugar, doc. Alicja Drabikowska, dr Krzysztof Felczak, mgr Maria Bretner; "Symposium on structure and biological functions of nucleic acid components and their analogues, and related topics"; 2-5 IX 1995; Warszawa

Referat zamawiany: "The NTP phosphatase donor in kinase reactions - Is ATP a monopolist" - prof. D. Shugar

3. prof. Tadeusz Kulikowski; "5th Symposium of European Society for the Study of Purine and Pyrimidine Metabolism in Man"; 4-8 X 1995; Vasto-Termoli, Włochy
4. mgr Maria Bretner, dr Krzysztof Felczak; "Nucleic Acid Symposium"; 6-11 VIII 1995; Noordwijkerhout, Holandia
5. doc. Zofia Zarębska; International Conference on "New Frontiers in Cell and Molecular Biology"; 2-7 X 1995; Warszawa
6. mgr Ewa Waszkowska; "3rd International Student's Scientific Conference"; 11-14 V 1995; Gdańsk
7. doc. Zofia Zarębska; "Zjazd Włoskiego Towarzystwa Fotobiologicznego"; 1-2 VI 1995, Bressanone, Włochy
8. doc. Zofia Zarębska, dr Daniela Barszcz, mgr Ewa Waszkowska; "Symposium on Structure and Biological Functions of Nucleic Acid Components and their Analogues and Related Topics"; 2-5 IX 1995; Warszawa
9. prof. Celina Janion; "25th Annual Meeting European Environmental Mutagen Society"; 18-23 VI 1995; Noordwijkerhout, Holandia
10. prof. Celina Janion; "Progress in Tumor Biology"; 13-14 X 1995; Gliwice
11. dr Barbara Tudek; UNESCO International Conference on "New Frontiers in Cell and Molecular Biology"; 2-7 IX 1995; Warszawa
12. prof. Celina Janion, dr Elżbieta Grzesiuk, dr Barbara Tudek, dr Anna Fabisiwicz, dr Jarosław Cieśla, mgr Maria Grąziwicz; "Symposium On Structure And Biological Functions Of Nucleic Acid Components And Their Analogues, And Related Topics"; 2-5 IX 1995; Warszawa

Referat zamawiany: "MMS-induced mutagenesis in *E.coli* : DNA damage and repair", - prof. C.Janion

13. prof. Irena Pietrzykowska; "Progress in Tumor Biology"; 13-14 X 1995; Gliwice

14. mgr Anna Czajkowska; "Mechanisms of DNA Repair"; 22-27 IX 1995; Giens, Francja

15. prof. Irena Pietrzykowska, mgr Anna Bębenek, mgr Anna Czajkowska; "Symposium on Structure and Biological Functions of Nucleic Acid Components and their Analogues and Related Topics"; 2-5 IX 1995; Warszawa

16. doc.Jarosław Kuśmierek; "New Frontiers in Cell and Molecular Biology"; 2 - 7 IX 1995; Warszawa

Zakład Biochemii Porównawczej

1. dr A.Przykorska; "16th International tRNA Workshop"; 27 V - 1 VI 1995; Madison, USA

2. J.Gabryszuk; "Symposium on RNA Biology "; 13 -15 X 1995; North Carolina, USA

Zakład Biochemii Roślin

1. dr Dobrzańska, dr E. Kraszevska; "International Conference Agrobiotechnology '95"; 15-20 IX 1995r; Poznań

2. prof. Muszyńska G., Szczegielniak J.; "International Conference Agrobiotechnology"; 17-20 IX 1995r; Poznań

3. prof. Muszyńska G.; "Scientific Conference "Progress in Tumor Biology"; 13-14 X 1995r; Gliwice

4. dr Jacek Hennig, Mgr Magdalena Krzymowska; "Signal Transduction in Plants. Keystone Symposium"; 1-4 IV 1995r; Hilton Head Island SC

5. dr Jacek Hennig, Mgr Andrzej Talarczyk; "International Conference on Agrobiotechnology"; 17-20 IX 1995r; Poznań

Referat zamawiany: "Elements of signal transduction leading to activation of plant defence"

12.Ogólnoinstytutowe seminaria naukowe

10 I 95 - Dr A. Sirko - Z-d Biochemii Drobnoustrojów IBB PAN

"Rola histono-podobnych białek *E. coli* w regulacji ekspresji genów."

17 I 95 - Doc.dr J. Kuśmierek - Z-d Biologii Molekularnej IBB PAN

"Naprawa adduktów chlorku winylu w DNA."

24 I 95 - Dr J. Marszałek - Katedra Biologii Molekularnej UG

"Porównanie biochemicznego mechanizmu inicjacji replikacji DNA bakterii *E. coli* i bakteriofaga"

24 I 95 - Dr S. Żołnierowicz - Instytut Biotechnologii UG- AM

"Struktura i właściwości regulatorowe fosfatazy białkowej 2 A"

10 II 95 - Prof. B. Munch - Petersen - Institut of Life Sciences and Chemistry

"Human cytosolic thymidine kinase: Comparison of the native enzyme with that expressed in *E.coli*"

14 II 95 - Prof. dr J. Szopa - Instytut Biochemii U.Wr.

"Roślinne homologi aktywatorów syntezy neurotransmiterów (14.3.3) i ich związki z innymi aktywnościami"

- 28 II 95 - Dr A. Przykorska - Z-d Biochemii Porównawczej IBB PAN
"Wpływ modyfikowanych nukleozydów na przestrzenną strukturę tRNA"
- 7 III 95 - Mgr M. Sieńko - Zakład Genetyki IBB PAN
"Molekularna charakterystyka genów kodujących enzymy syntetyzujące homocysteinę u *Aspergillus nidulans*"
- 10 III 95 - Prof. D. Elbaum - Instytut Biologii Dośw. PAN
"Diagnostyka w chorobie Alzheimer'a"
- 14 III 95 - Doc.dr A. Bierzyński - Zakład Biofizyki IBB PAN
"Właściwości strukturalne białek wiążących jony wapnia"
- 14 III 95 - Dr G. Goch - Zakład Biofizyki IBB PAN
"Badania struktury białka S-100a"
- 28 III 95 - Dr T. Łoziński - Zakład Biofizyki IBB PAN
"System regulacji ekspresji genów w *E. coli* wykorzystujący warianty promotorów P_{lac} i P_{N25} "
- 4 IV 95 - Dr J. Cieśla - Z-d Biologii Molekularnej IBB PAN
"Mutanty deaminazy deoksycytydylanowej"
- 11 IV 95 - Dr A. Szkopińska - Z-d Biochemii Lipidów IBB PAN
"Biosynteza prenoli w drożdżach *S. cerevisiae*"
- 11 IV 95 - Dr J. Kruszewska - Z-d Biochemii Lipidów IBB PAN
"Ekspresja drożdżowego genu syntazy dolichylofosfomannozy w komórkach *Trichoderma* powodująca wzrost sekrecji cellulaz"
- 19 IV 95 - Prof. A. Likhachev - N.N. Petrov Research Institute of Oncology
"Can we use non - invasive techniques for predicting individual susceptibility to the environmental carcinogens"
- 25 IV 95 - Mgr A. Góra - Z-d Biosyntezy Białka IBB PAN
"Różnorodność genomu wirusa wrzecionowatości bulw ziemniaka (PSTVd)"
- 9 V 95 - Dr E. Świeżewska - Z-d Biochemii Lipidów IBB PAN
"Występowanie i funkcje krótko- i długołańcuchowych alkoholi izoprenoidowych"
- 15 V 95 - Prof. Janusz M. Sowadski - University of California at San Diego, La Jolla, USA
"Protein kinase structure"
- 16 V 95 - Dr E. Śledziewska-Gójska - Z-d Biochemii Drobnoustrojów IBB PAN
"Reparacja uszkodzeń DNA u *E. coli* wywołanych przez środki alkilujące"
- 25 V 95 - Prof. dr Francis Karst - Uniwersytet w Poitiers, Francja
"Inhibitory biosyntezy ergosterolu u *Sacharomyces cerevisiae*. Izolacja genu oporności na funigicydy".

- 16 V 95 - Dr B. Tudek - Z-d Biologii Molekularnej IBB PAN
 "Właściwości mutagenne i naprawa formamidopirymidyn i 8-hydroksypuryn u *E. coli*"
- 19 V 95 - Prof. M. Saarma - Institute of Biotechnology, University of Helsinki, Finlandia
 "Transgenic plants expressing murine 2 - 5 A synthetase gen show protection to multiple RNA viruses"
- 19 V 95 - Prof. Régis Mache - Universite J. Fourier, Grenoble Francja
 "Tissue specific expression of nuclear genes encoding plastid ribosomal proteins"
- 23 V 95 - Dr Shuguang Zhang - MIT Cambridge USA
 "Self complementary beta-sheet oligopeptides: structural properties, matrix formation and tissue engineering"
- 23 V 95 - Dr J. Stańczak - Centrum Diagnostyki i Terapii AIDS
 "Identyfikacja, charakterystyka genetyczna i diagnostyka wirusa zapalenia wątroby typu C"
- 23 V 95 - Prof. M. M. Jeżewska - Z-d Biochemii Porównawczej IBB PAN
 "Fosforybozylotransferazy purynowe i fosforylasy nukleozydów purynowych w układzie żywiciel-pasożyt"
- 30 V 95 - Dr M.F.M. Avan - Z-d Biochemii Roślin IBB PAN
 "Response of potato tissues to *Phytophthora infestans* and its elicitors"
- 30 V 95 - Mgr A. Chachulska - Z-d Biosyntezy Białka IBB PAN
 "Analiza molekularna polskich izolatów wirusa PVY i konstrukcja roślin opornych"
- 6 VI 95 - Mgr M. Krzymowska - Z-d Biochemii Roślin IBB PAN
 "Geny indukowane podczas procesu patogenezy roślin i ich regulacja"
- 7 VI 95 - Prof. Barbara Lipińska - Uniwersytet Gdański
 "Odpowiedź szoku termicznego u *Escherichia coli* i morskich bakterii *Vibrio harvei*"
- 8 VI 95 - Dr Gary Sawers - The University of Sussex, Brighton, England
 "The regulation of metabolism by oxygen in *E. coli*"
- 13 VI 95 - Dr E. Grzesiuk - Z-d Biologii Molekularnej IBB PAN
 "Rola genów umuDC, mut S i dna Q w mutagenie i naprawie uszkodzeń DNA *E. coli* wywołanych czynnikami alkilującymi"
- 21 VI 95 - Prof. W. Filipowicz - Friedrich Miescher Institut, Basel, Szwajcaria
 "Mechanizm rozpoznawania intronów w eukariotycznych pre m RNA"
- 30 VI 95 - Prof. Les Grivell - University of Amsterdam, Holandia
 "Nucleo-mitochondrial interactions in mitochondrial gen expression in yeast"
- 7 VII 95 - Dr Włodzimierz Mandecki - Abbott Laboratories, Chicago IL, USA
 "Inżynieria białek (inteligentne enzymy z biblioteki na fagu M13, konstrukcja i wykorzystanie bibliotek peptydów i przeciwciał)

13 VII 95 - Dr Janusz Z. Beer- Center for Devices and Radiological Health Food and Drug Administration Rockville, MD (USA)

"Skutki promieniowania UV w przebiegu zakażenia HIV"

31 VIII 95 - Dr Magdalena Konarska - The Rockefeller University, New York, USA

"Mechanizm splicingu prekursorów m RNA"

11 IX 95 - Dr Shinjii Kawasaki - Nation. Inst. Agric. Res., Isukuba, Japan

"Prospects of positional cloning of various resistance genes of crops".

27 IX 95 - Dr Maria Dorota Majewska - National Institute on Drug Abuse NIH, Washington, USA; "Neurosteroidy - biochemia i funkcja"

29 IX 95 - Prof.dr Walter Messer - Max-Planck Institut fur Molekulare Genetik, Berlin, RFN
"Initiation of DNA replication in bacteria. The initiator protein DnaA".

10 X 95 - Prof. Bernard Durand - Universite d' Orleans, Francja
"Isolation of sex genes in the dioecious plant *Mercurialis annua*"

17 X 95 - Prof. H.J. Gross - Universität Würzburg, RFN
"Autolytic Intron-Excision from pre-tRNA: another heritage from the RNA world"

19 X 95 - Prof. Claudio Scazzocchio - University of Paris-Sud, Orsay, Francja
"Gene clustering and transcriptional regulation: the prn genes of *Aspergillus nidulans*"

20 X 95

Prof. Claudio Scazzocchio - University of Paris-Sud, Orsay, Francja
"Regulation and specificity of purine permeases in *Aspergillus nidulans*"

7 XI 95 - Dr G. Dobrowolska - Zakład Biochemii Roślin IBB PAN

"Udział kinaz białkowych CK-2 w proliferacji i różnicowaniu komórek. Sprawozdanie z pobytu w USA"

14 XI 95 - Dr J. Jaruzelska - Zakład Genetyki Człowieka PAN

"Molekularne podłoże fenyloketonurii."

21 XI 95 - Doc. A. Bierzyński - Zakład Biofizyki IBB PAN

"Sprawozdanie z pobytu w USA (Gordon Conference i Protein Society Meeting)"

28 XI 95 - Mgr A. Pałucha - Zakład Biochemii Drobnoustrojów IBB PAN

"Konstrukcja transgeniczných roślin ziemniaka ekspresujących wybrane fragmenty genomu wirusa liściozwoju ziemniaka (PLRV)"

05 XII 95 - Mgr J. Topczewski - Zakład Genetyki IBB PAN

"Klonowanie i charakterystyka genów odpowiedzialnych za syntezę cysteiny u *A. nidulans*"

13. Nagrody i wyróżnienia

1. Alicja Kujawa
Nagroda Prezesa Rady Ministrów za rozprawę doktorską pt. "Regulation of gene expression of potato leafroll luteovirus"
2. Kamila Czerska
I Nagroda za wystąpienie ustne "3-rd International Students Conference"; 11-13 V 1995; Gdańsk
3. Anna Góra
Nagroda za poster; "Structure-function relationships in PSTVd" na konferencji Agrobiotechnology 1995; Poznań

NAGRODY RADY NAUKOWEJ IBB PAN

Zakład Biosyntezy Białka

F. Nasr, A.-M. Becam, E. Grzybowska, M. Zagulski, P. P. Slonimski, C. J. Herbert. Wyróżnienie za prace eksperymentalne: An analysis of the sequence of part of the right arm of chromosome II of *S. cerevisiae* reveals new genes encoding an amino-acid permease and a carboxypeptidase. *Curr. Genet.* 1994, 26, 1-7.

M. Zagulski, A.-M. Becam, E. Grzybowska, F. Lacroute, A. Migdalski, P. P. Slonimski, B. Sokołowska, C. J. Herbert.

Wyróżnienie za prace eksperymentalne: Yeast sequencing reports. The sequence of 12.5 kb from the right arm of chromosome II predicts a new N-terminal sequence for the IRA1 protein and reveals two new genes, one of which is a DEAD-box helicase. *Yeast* 1994, 10, 1227-1234.

A. Góra, T. Candresse, W. Zagórski

Wyróżnienie za prace eksperymentalne: Analysis of the population structure of three phenotypically different PSTVd isolates. *Arch. Virol.* 1994, 138, 2333-245.

Zakład Biochemii Drobnoustrojów

A. Nowicka, M. Kanabus, E. Śledziwska-Gójska, Z. Cieśla: Pierwsza nagroda za prace eksperymentalne: Different UmuC requirements for generation of different kinds of UV-induced mutations in *Escherichia coli*. *Mol. Gen. Genet.* 1944, 243, 584-592

M. Łobocka, J. Hennig, J. Wild, T. Kłopotowski: Druga nagroda za prace eksperymentalne: Organization and expression of the *Escherichia coli* K-12 *dad* operon encoding the smaller subunit of D-Amino acid dehydrogenase and the catabolic alanine racemase. *J. Bacteriol.* 1994, 176, 1500-1510

P. Ceglowski, J. C. Alonso: Wyróżnienie za prace eksperymentalne: Gene organization of the *Streptococcus pyogenes* plasmid pDB101: sequence analysis of the *orfn-copS* region. *Gene* 1994, 145, 33-39.

Zakład Genetyki Ogólnej

I. Smaczyńska, M. Skoneczny, A. Kurlandzka: Druga nagroda za prace eksperymentalne: Studies on the effect of an heterologous fatty acid-binding protein on acyl-CoA oxidase induction in *Saccharomyces cerevisiae*. *Biochem. J.* 1994, 301, 615-620

A. Paszewski, J. Brzywczy, R. Natorff

Nagroda pierwsza za prace przeglądowe: Sulphur metabolism. In: "Aspergillus: 50 years on" v. edited by S.D. Martinelli and J.R. Kinghorn. Progress in Industrial Microbiology, 29, Elsevier 1994, 299-319.

Zakład Biochemii Lipidów

E. Świeżewska, W. Sasak, T. Mańkowski, W. Jankowski, T. Vogtman, I. Krajewska, J. Hertel, E. Skoczylas, T. Chojnacki

Nagroda druga za prace przeglądowe: The search for plant polyprenols. Minireview. Acta Biochim. Polon. 1994, 41, 221-260

Zakład Biologii Molekularnej

E. Grzesiuk, C. Janion

Trzecia nagroda za prace eksperymentalne: The frequency of MMS-induced, *umuDC*-dependent, mutations declines during starvation in *Escherichia coli*. Mol. Gen. Genet. 1994, 245, 486-492.

E. Borys, M. M. Mroczkowska-Słupska, J. T. Kuśmerek

Wyróżnienie za prace eksperymentalne: The induction of adaptive response to alkylating agents in *Escherichia coli* reduces the frequency of specific C → T mutations in chloroacetaldehyde-treated M13 *glyU* phage. Mutagenesis 1994, 9, 407-410.

T. Kulikowski

Nagroda pierwsza za prace przeglądowe: Structure-activity relationships and conformational features of antiherpetic pyrimidine and purine nucleoside analogues. A review. Pharm. World Sci. 1994, 16, 127-138

Zakład Biochemii Porównawczej

M. Mońko, E. Kuligowska, J. W. Szarkowski

Wyróżnienie za prace eksperymentalne: A single-strand-specific nuclease from a fraction of wheat chloroplast stromal protein. Phytochemistry 1994, 37, 301-305.

Zakład Biochemii Roślin

M. Bucholc, J. Buchowicz

Wyróżnienie za prace eksperymentalne: A minichromosome-like structure in wheat embryos. Plant Mol. Biol. Rep. 1994, 12, 204-208.

14. Liczba publikacji powstałych w wyniku współpracy międzynarodowej - 35

15. Członkostwo z wyboru w międzynarodowych towarzystwach naukowych

Zakład Biologii Molekularnej

1. prof. Irena Pietrzykowska - przedstawiciel Polski w Europejskiej Sieci Naprawy DNA

Zakład Biochemii Porównawczej

1. prof. Maria M. Jeżewska - European Society for the Study of Purine & Pyrimidine Metabolism in Man (ESSPPMM)

Zakład Biosyntezy Białka

1. prof. Włodzimierz Zagórski - International Society for Plant Molecular Biology, Consul for Poland

16. Udział w komitetach naukowych i organizacyjnych konferencji i sympozjów

Zakład Biofizyki

1. prof. K.L. Wierzchowski - Komitet Organizacyjny "Symposium on Structure and Biological Functions of Nucleic Acid Components and Their Analogues, and Related Topics", z okazji 80-lecia urodzin Prof. Davida Shugara, Warszawa, IBB PAN, 2-5 IX 1995; (przewodniczący)
2. prof. Magdalena Fikus. - Komitet Organizacyjny Sympozjum "On Structure and Biological Functions of Nucleic Acid Components and Their Analogues, and Related Topics", IX 1995.
- Organizator naukowy, razem z A. Jerzmanowskim, Sympozjum na Krajowym Zjeździe Polskiego Towarzystwa Biochemicznego pt. "Geny i Genomy", IX 1995.
3. doc. Andrzej Bierzyński - Komitet Organizacyjny V Krajowego Sympozjum pt. "Konformacja Peptydów i Struktura Białek"; 29 IV - 2 V 1995; Karpacz

Zakład Biochemii Drobnoustrojów

1. prof. Danuta Hulanicka - Komitet Mikrobiologii i Wirusologii PAN
2. prof. Danuta Hulanicka - Komitet Biotechnologii przy Prezydium PAN

Zakład Genetyki Ogólnej

1. prof. Joanna Rytko - Komitet Organizacyjny Międzynarodowych Konferencji "Genetyka i Biologia Molekularna Drożdży".
2. prof. Andrzej Paszewski - członek Komitetu Biochemii i Biofizyki

Zakład Biochemii Lipidów

dr Joanna Kruszewska - Udział w Komitecie Organizacyjnym XXXI Zjazdu PTBioch.

Zakład Biologii Molekularnej

1. prof. Tadeusz Kulikowski, prof. David Shugar - Komitet Naukowy i Organizacyjny "International Symposium on Molecular Aspects of Chemotherapy"
2. dr Daniela Barszcz - Komitet Organizacyjny "Symposium on Structure and Biological Functions of Nucleic Acid Components and their Analogues and Related Topics".
3. prof. Irena Pietrzykowska - v-ce Przewodnicząca Komitetu Organizacyjnego Międzynarodowego Sympozjum "Symposium on Structure and Biological Functions of Nucleic Acid Components and their Analogues and Related Topics"; 2-5 IX 1995, Warszawa

Zakład Biochemii Roślin

prof. G. Muszyńska - członek Komitetów Organizacyjnych:

1. "Symposium on Structure and Biological Functions of Nucleic Acid Components and their Analogues and Related Topics" Warszawa 2-5 wrzesień 1995r.
2. International Conference "Agrobiotechnology" Poznań 17-20 wrzesień 1995r

17. Członkostwo w Radach Naukowych innych placówek

Zakład Biofizyki

prof. Kazimierz L. Wierzchowski:

- Instytut Chemii Bioorganicznej PAN
- Instytut Biologii Doświadczalnej im. Nenckiego PAN
- Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych PAN

doc. Krzysztof Bobrowski :

- Instytut Chemii i Techniki Jądrowej

prof. M. Fikus:

- Rada Naukowa Instytutu Chemii Bioorganicznej PAN, Poznań.

Zakład Biochemii Drobnoustrojów

prof. Danuta Hulanicka:

- Rada Naukowa Państwowego Zakładu Higieny

dr Piotr Cegłowski:

- członek Komitetu Biotechnologii przy Prezydium PAN

Zakład Genetyki Ogólnej

prof. Andrzej Paszewski:

- członek Rady Naukowej Instytutu Chemii Bioorganicznej PAN w Poznaniu i Rady Naukowej Centrum Mikrobiologii i Wirusologii PAN w Łodzi

Zakład Biologii Molekularnej

prof. David Shugar:

- Instytut Chemii Organicznej PAN w Poznaniu
- Instytut Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN

Zakład Biochemii Roślin

prof. Jerzy Buchowicz:

- Ogród Botaniczny PAN

Zakład Genetyki Uniwersytetu Warszawskiego

prof. Piotr Stępień:

- Rada Wydziału Biologii UW

18. Udział w komitetach/radach redakcyjnych czasopism naukowych

Zakład Biofizyki

prof. Kazimierz L. Wierzchowski :

- Komitet Redakcyjny "Acta Biochimica Polonica"
- Redaktor Naczelny kwartalnika "KOSMOS"
(PTPrzyrodników im. Kopernika)
- Advisory Editorial Board "BIOPHYSICAL
CHEMISTRY" (Elsevier)

prof. Magdalena Fikus:

- Przewodnicząca Rady Programowej kwartalnika "Biotechnologia"

Zakład Biosyntezy Białka

prof. Włodzimierz Zagórski:

- Komitet Redakcyjny "Monografii Biochemicznych"

Zakład Biochemii Drobnoustrojów

prof. Danuta Hulanicka:

- członek Rady Redakcyjnej "Acta Biochimica Polonica"

Zakład Genetyki Ogólnej

prof. Andrzej Paszewski:

- członek Rady Redakcyjnej "Postępów Mikrobiologii"

prof. Witold Jachymczyk:

- Rada redakcyjna "Postępów Biochemii"

Zakład Biochemii Lipidów

prof. Grażyna Palamarczyk:

- praca w redakcji "Postępów Biochemii" od 1987 r

Zakład Biologii Molekularnej

prof. David Shugar:

- Rada redakcyjna "Anticancer Drug Design; Antiviral Chemistry and Chemotherapy"; "Nucleosides Nucleotides"; "Pharmacology and Therapeutics"

dr Daniela Barszcz:

- Acta Biochimica Polonica

Zakład Biochemii Roślin

prof. Kazimierz Kleczkowski:

- członek Rady Redakcyjnej Acta Physiol. Plant.

Zakład Genetyki Uniwersytetu Warszawskiego

prof. Piotr Stepień:

- Acta Biochimica Polonica

Warszawa, dnia 31 grudnia 1995 r.

.....
(Główny Księgowy)

.....
(Dyrektor Placówki)

Informacja o współpracy naukowej z zagranicą w 1995r.

1. Informacja opisowa o zakresie i warunkach współpracy z zagranicą.

W 1995r była kontynuowana aktywna współpraca z Francją, głównie w ramach Centrum Polsko-Francuskiego Biotechnologii Roślin i Związku Bliźniaczego - wyjechało 33 pracowników IBB PAN do placówek francuskich celem prowadzenia wspólnych badań. Pracownicy Instytutu są autorami ośmiu publikacji numeru "Biochemie" zwanego polskim, poświęconego badaniom polskim oraz współpracy polsko-francuskiej. We współpracy z Francją w Instytucie prowadzone są badania sekwencjonowania Genomu Drożdży *Saccharomyces cerevisiae* oraz rozpoczęto prace w ramach Europejskiego Projektu Sekwencjonowania Genomu *Arabidopsis thaliana*.

Reprezentujący Instytut prof. W. Zagórski uczestniczył w 28 Konferencji Generalnej UNESCO przedstawiając program dotyczący bioinformatyki.

W bieżącym roku gośćmi Instytutu było szereg wybitnych naukowców niemieckich, m.inn. profesorowie T.A. Trautner i W. Messer z Instytutu Genetyki Molekularnej Maxa Plancka w Berlinie oraz prof. H.Gross z Uniwersytetu w Würzburgu. Zawarto dwustronną pięcioletnią umowę pomiędzy Instytutem Genetyki Molekularnej Maxa Plancka i naszym Instytutem. Obecnie rozważane są projekty wspólnej realizacji prac doktorskich w laboratoriach IBB PAN i niemieckich. Realizowana jest współpraca Instytutu z naukowcami Holandii dotycząca wspólnych programów prac doktorskich. Współpraca z Wielką Brytanią obejmowała badania glikozylacji białek u *Aspergillus nidulans* (w ramach wspólnego grantu z Uniwersytetem w Nottingham), metabolizmu siarkowego u grzybów (Uniwersytet w Sheffield) oraz artefaktowych chromosomów roślinnych (Uniwersytet w Walii). Kontynuowana współpraca ze Szwecją dotyczyła charakterystyki i metabolizmu poliprenoli (Uniwersytet w Sztokholmie) oraz fosforylacji białek roślinnych (Uniwersytet w Uppsali). Nawiązana w bieżącym roku współpraca z Finlandią (Instytut Biotechnologii Uniwersytetu w Helsinkach) dotyczy regulacji białek u grzybów i drożdży.

Na podkreślenie zasługuje aktywność doktorantów IBB PAN w zjazdach międzynarodowych, na których zaprezentowali 30 doniesień, z których kilka zostało nagrodzonych.

Europejski Fundusz Stypendialny (EFS) przy Instytucie Biochemii i Biofizyki PAN działa od 1 października 1992r. Do chwili obecnej stypendia przyznano 54 pracownikom naukowym, głównie z Rosji, Białorusi i Ukrainy. W IBB PAN pracowało 36 osób. W innych ośrodkach naukowych takich jak: Uniwersytet Warszawski, Instytut Biologii Doświadczalnej im.Nenckiego, Instytut Genetyki i Hodowli Zwierząt, Uniwersytet Gdański, Akademia Rolnicza we Wrocławiu, Uniwersytet Łódzki, Centrum Diagnostyki i Terapii AIDS w Warszawie, Centrum Mikrobiologii i Wirusologii w Łodzi pracowało - 18 stypendystów EFS. W 1995r przyznano 18 stypendiów, w tym w IBB PAN - 12 stypendiów i 6 poza IBB PAN. W większości przypadków stypendia przyznawano na okres 3 do 6 miesięcy.

W 1995 roku gościło sześciu byłych wychowanków Instytutu tworzących tzw. "Grupę Zaufania", którzy wygłosili referaty, omówili wyniki wspólnych badań, konsultowali prace prowadzone w Instytucie oraz współuczestniczyli czynnie w międzynarodowych sympozjach organizowanych przez Instytut.

Współpraca z Francją - Związek Bliźniaczy, Centrum Polsko-Francuskie

Prof. J.Rytka uczestniczyła w Europejskim Kongresie Biotechnologii, na którym wygłosiła referat (zamawiany) oraz w Instytucie J.Monod (Paryż) przygotowała wspólną publikację.

Mgr M. Góra podczas 3 miesięcznego pobytu w Instytucie J.Monoda (Paryż) uczestniczyła w badaniach ukierunkowanej mutagenyzy w genie kodującym ferrochelatazę w *S.cerevisiae* i przygotowała publikację do druku.

Mgr M. Zagulski przebywał 2 tygodnie w laboratorium Biologii Molekularnej Roślin (Uniwersytet J.Fourier, Grenoble) celem rozpoczęcia wspólnych prac w ramach Europejskiego Projektu Sekwencjonowania Genomu *Arabidopsis thaliana*.

Doc. A. Bierzyński przebywał 1 tydzień w Instytucie Goustave Roussy (Villejuif) i Instytucie CNRS w Orleanie w celu nawiązania współpracy w zakresie badania struktury białek i ich fragmentów.

Prof.prof. W. Zagórski, St. Lewak, P. Węgleński i A. Legocki uczestniczyli w dorocznym zebraniu Komitetu Naukowego Polsko-Francuskiego Centrum Biotechnologii Roślin (Paryż).

Mgr A. Góra przebywała 4 tygodnie w Stacji Patologii Roślin INRA (Bordeaux) przygotowując wektory binarne do badania ekspresji RNA wiroidowego w komórce roślinnej.

Mgr E. Sadowy pracowała 3 miesiące w Instytucie Badań Roślinnych CNRS (Gif-sur-Yvette) nad konstrukcją infekcyjnych transkryptów wirusa liściozwoju ziemniaka.

Dr J. Michalik podczas 2 tygodniowego pobytu w Instytucie Biologii Strukturalnej (Grenoble) uczestniczyła w badaniach ekspresji białek obcych w systemie bakulowirusa.

Mgr M. Grażiewicz przebywała 6 miesięcy w Instytucie Gustava Roussy (Villejuif) badając efekt potencjalnych inhibitorów na aktywność ligazy DNA z faga T4.

Mgr M.Góra podczas 2 miesięcznego pobytu w Instytucie J.Monoda (Paryż) kontynuowała badania mutacji ekspresji genu ferrochelatazy.

Dr K. Maciejewska podczas miesięcznego pobytu w Uniwersytecie Paul Sabatico (Tuluza) zapoznała się z prowadzonymi tam badaniami patogenezy roślin.

Dr E. Szołajska przebywała 6 tygodni w Instytucie Biologii Strukturalnej (Grenoble) badając rekombinację bakulowirusa.

Dr G. Przewłocki podczas miesięcznego pobytu w INSERM (Paryż) oczyszczał i scharakteryzował RNA-azę z nowotworowych komórek nabłonkowych człowieka.

W 1995r. w Instytucie Biochemii i Biofizyki PAN gościli następujący naukowcy francuscy: dr J.Chroboczek - współpraca dotycząca ekspresji białek w systemie bakulowirusa, dr C.J. Herbert w ramach wspólnie realizowanego programu sekwencjonowania genomu drożdży (*S.cerevisiae*), prof. F.Karst realizacja współpracy dotyczącej regulacji biosyntezy dolicholu u *S.cerevisiae*, prof. C.Scazzocchio współpraca dotycząca regulacji metabolizmu i genetyki molekularnej u *Aspergillus nidulans*, prof. B. Durand wymiana informacji w zakresie biologii molekularnej roślin, prof. R.Mache projekty wspólne sekwencjonowanie genomu *Arabidopsis thaliana*.

Współpraca z Wielką Brytanią - British Council

Prof. A. Paszewski 1 tydzień przebywał w Uniwersytecie w Sheffield, wygłosił referat i omówił współpracę w zakresie metabolizmu siarkowego u grzybów.

Prof. G. Palamarczyk przebywała 1 tydzień w Uniwersytecie Nottingham, wygłosiła referat i omówiła współpracę dotyczącą metabolizmu sekrecji białek u grzybów nitkowatych.

Mgr K. Perlińska-Lenart przebywała 3 tygodnie w Uniwersytecie w Nottingham, gdzie badała zależność między glikozylacją a sekrecją białek u *Aspergillus nidulans*.

Gośćmi IBB PAN byli: dr Gary Sawers, który podczas kilkudniowego pobytu omówił warunki współpracy i wygłosił referat dotyczący regulacji anerobowego metabolizmu u *E. coli* i dr David Clarke z Uniwersytetu w Sheffield przez okres 1 miesiąca pobytu w IBB realizował badania ekspresji genów metabolizmu siarkowego u grzybów.

Współpraca z Niemcami

Dr T. Łoziński przez dwa lata pobytu w Centrum Biologii Molekularnej Uniwersytetu w Heidelbergu badał regulację aktywności genów *E. coli* na poziomie transkrypcji.

Dr E. Kraszevska przebywała 5 dni w Instytucie Genetyki i Kultur Tkankowych w Gatersleben, gdzie zapoznawała się z metodami izolacji chromosomów i synchronizacji mitotycznej u roślin.

Dr P. Ceglowski przebywał 2 miesiące w Instytucie Genetyki Molekularnej Maxa Plancka w Berlinie, gdzie prowadził badania nad wymienialnością domen metylotransferaz DNA.

Gośćmi Instytutu w bieżącym roku byli dr J. Georgalis z Wolnego Uniwersytetu w Berlinie, który omówił wyniki badań symulacji komputerowej procesu agregacji białek oraz prof. H. Gross z Instytutu w Wurzburgu, który przedstawił ostatnie osiągnięcia w dziedzinie metabolizmu RNA i omówił plany dalszej współpracy, prof. Messer z Instytutu Genetyki Molekularnej Maxa Plancka w Berlinie, omówił dotychczasowe wyniki i wspólne plany badawcze dotyczące inicjacji replikacji DNA u bakterii. Pomiedzy Instytutem Genetyki Molekularnej, reprezentowanym przez prof. T.A. Trautnera i pracownią dr P. Ceglowskiego została podpisana umowa bezpośrednia - "cooperation agreement" na współpracę na okres 5 lat.

Współpraca z Włochami, wymiana PAN-CNR

Prof. T. Kłopotowski w okresie 3 dniowego pobytu w Uniwersytecie Camerino omawiał badania i ewentualną współpracę dotyczącą mechanizmów regulacji szoku termicznego u bakterii.

Doc. Z. Zarębska 1 miesiąc i mgr E. Waszkowska 2 miesiące - przebywały na Wydziale Nauk Farmaceutycznych Uniwersytetu w Padwie, gdzie badały mechanizm działania psoralenu i fotouszkodzeń w błonach. W ramach w/w współpracy w okresie 1-6 września br w Instytucie przebywał prof. Sergio Caffieri, który dyskutował wyniki wspólnych prac i wygłosił referat na Sympozjum. W tym samym czasie przebywał w Instytucie prof. Lorenzo Pinna z Instytutu Chemii Biologicznej Uniwersytetu w Padwie, który wygłosił referat na "Symposium on Structure and Biological Functions of Nucleic Acid Components and Their Analogues, and Related Topics" 2-5 września, Warszawa i omówił dalszą współpracę w zakresie roślinnych kinaz i fosfataz białkowych.

Współpraca z Holandią

Gośćmi Instytutu byli prof. Les Grivell z Uniwersytetu w Amsterdamie oraz przedstawiciele administracji holenderskiej, którzy omówili warunki i możliwości realizacji wspólnych prac doktorskich.

Współpraca ze Szwecją

W ramach wymiany PAN - Królewska Szwedzka Akademia Nauk dr M. Boguta przebywała 1 tydzień w Zakładzie Biochemii i Biologii Molekularnej Uniwersytetu w Sztokholmie, gdzie opracowała wspólny projekt dotyczący transportu białek u *Arabidopsis*.

Dr E. Kula-Świeżewska 4 tygodnie przebywała na Wydziale Biochemii Uniwersytetu Sztokholmskiego, gdzie wykonała syntezę znakowanego trytem farnesolu i farnesylo-difosforanu.

W 1995r dwukrotnie przebywał w IBB dr J.M. Olsson z Instytutu Karolińska w Sztokholmie, który zajmował się opracowaniem techniki rozdzielania poliprenoli.

Współpraca z Finlandią

W ramach wymiany PAN - Fińska Akademia Nauk prof. G. Palamarczyk przebywała 1 tydzień w Instytucie Biotechnologii Uniwersytetu i Centrum Naukowym w Helsinkach, gdzie nawiązała współpracę w zakresie posttranslacyjnych modyfikacji białek i ich wpływie na sekrecję. Prof. Palamarczyk wygłosiła tam 4 referaty.

W Instytucie 5 dni gościł prof. M. Saarma - dyrektor Instytutu Biotechnologii Uniwersytetu w Helsinkach omawiając współpracę w zakresie biotechnologii roślin wyższych, drożdży i grzybów.

Współpraca z Białorusią

Prof. T. Kłopotowski w ramach wymiany między Akademiami przebywał kilka dni w Instytucie Mikrobiologii Białoruskiej Akademii Nauk i w katedrze Genetyki Biotechnologii Białoruskiego Uniwersytetu Państwowego. Wygłosił tam referat i poznał możliwości badawcze obu placówek.

Współpraca ze Szwajcarią

Prof. T. Kłopotowski przebywał 1 tydzień na Wydziale Biologii Uniwersytetu w Lozannie, gdzie prowadził rozmowy na temat analizy DNA i szoku termicznego.

Współpraca z Tunezją

Mgr A. Chachulska podczas 10 dniowego pobytu w Tunezji uczestniczyła w kursie praktycznym genetyki Molekularnej oraz rozważała możliwości współpracy z Uniwersytetem w Tunisie i Centrum Biotechnologii w Sfax dotyczącej konstrukcji roślin transgenicznych i patogenez.

Współpraca z USA

Doc. A. Bierzyński przebywał 3,5 miesiąca w University of New York w Waszyngtonie, gdzie prowadził badania przejść konformacyjnych w peptydach, a w szczególności badania procesu powstawania helisy alfa i oddziaływań stabilizujących tę konformację i wygłosił referat.

Prof. G. Muszyńska podczas 10 dniowego pobytu w Harvard Medical School w Bostonie i w afiliowanych jednostkach medycznych prowadziła rozmowy dotyczące nawiązania współpracy w zakresie badania mechanizmów uszkodzeń i naprawy DNA oraz przekazywania sygnałów komórkowych.

Dr G. Dobrowolska 3,5 roku przebywała w University of Washington (Seattle) w pracowni prof. E.Krebsa, gdzie badała wpływ fosforylacji na wzrost i różnicowanie komórek.

Współpraca z UNESCO

Ponadto, prof. W. Zagórski przygotował umowę do UNESCO dotyczącą współpracy polsko-izraelskiej w zakresie bioinformatyki.

Prof. W. Zagórski uczestniczył w Konferencji Generalnej UNESCO.

Udział w międzynarodowych imprezach naukowych

Prof. J. Rytka, prof. W. Jachymczyk, dr T. Żołądek, dr M. Boguta, mgr R. Gromadka, mgr A. Konopińska i mgr A. Hałas uczestniczyli w XVII-tej Międzynarodowej Konferencji Genetyki i Biologii Molekularnej Drożdży w Lizbonie, gdzie zaprezentowali plakaty i nawiązali kontakty naukowe. Ponadto prof. J.Rytka uczestniczyła w Komitecie Organizacyjnym Konferencji Drożdżowych.

Doc. A. Bierzyński i dr M. Dadlez uczestniczyli w Polsko-Izraelskim Sympozjum Peptydowym w Tel-Awivie, na którym doc. A.Bierzyński wygłosił referat a dr M. Dadlez przedstawił plakat. Omówili również możliwości współpracy naukowej.

Dr A. Przykorska brała udział w "tRNA Workshop" (Univ. of Wisconsin, Madison, USA), gdzie przedstawiła plakat.

Mgr J. Topczewski i mgr M. Sieńko uczestniczyli w "18th Fungal Genetics Conference" w Pacific Grove - USA, gdzie przedstawili plakaty.

Doc. Z. Zarębska brała udział w dorocznym Zjeździe Włoskiego Towarzystwa Fotobiologicznego w Bressanone (Włochy).

Dr K. Bobrowski na zaproszenie Komitetu Organizacyjnego Sympozjum "Complementarity of Photochemistry and Radiation Chemistry in the Study of Electron Transfer" wygłosił referat i omówił plany współpracy na Uniwersytecie w Kansas.

Dr J. Hennig brał udział w konferencji z cyklu "Keystone Symposia on Molecular & Cellular Biology", na którym przedstawił doniesienie w formie plakatu. Jednocześnie ustalili możliwość wykonania wspólnego projektu badawczego pomiędzy IBB PAN i Plant Pathology Dept. Univ. Cornell (dr Steron Slach Lab.).

Dr E. Kula-Świeżewska uczestniczyła w konferencji FASEB "Lipid Modifications of Proteins" w Arizonie (USA), gdzie zaprezentowała plakat oraz omówiła możliwości współpracy ze Stanowym Uniwersytetem w Arizonie.

Prof. T. Kulikowski uczestniczył w "5th Symposium Cattedra di Patologia Clinica" Europejskiego Towarzystwa Badań nad Metabolizmem Puryn i Pirymidyn u Człowieka, gdzie wygłosił referat.

Dr J. Bardowski brał udział w Międzynarodowej Konferencji nt. "Badań podstawowych bakterii kwasu mlekowego i ich zastosowań praktycznych" w University College of Cork (Irlandia), gdzie przedyskutował własne wyniki w świetle najnowszych danych.

Dr J. Bardowski uczestniczył w kilkudniowej konferencji INRA w Paryżu dotyczącej biologii molekularnej bakterii mlekowych.

Mgr A. Czajkowska i mgr A.Ciesielski uczestniczyli w Międzynarodowej Konferencji zorganizowanej przez European Science Foundation w Strasburgu (Francja) dotyczącej mechanizmów replacji DNA, gdzie zaprezentowali wyniki prac własnych (plakaty).

Dr P. Zielenkiewicz uczestniczył w dorocznej konferencji "9th EMBNET Business Meeting" (Annual General Conference) w Madrycie (Hiszpania).

Szkolenia

Mgr A. Góra i mgr A. Chachulska brały udział w kursie teoretycznym "RNA structure and Function" w Trieście (Włochy).

Mgr A. Talarczyk brał udział w kursie nt. zastosowań techniki "Differential Display Reverse Transcription PCR" w Neapolu (Włochy).

Mgr M. Zagulski brał udział w "Second International Training Course on Analysis and Manipulation of the Plant Genome" zorganizowanym przez CINVESYAV w Irapuato (Meksyk).

Imprezy międzynarodowe zorganizowane przez IBB PAN

W 1995r. Instytut Biochemii i Biofizyki PAN był organizatorem i współorganizatorem następujących imprez międzynarodowych:

1. W okresie 2 - 5 września 1995r zorganizowano w IBB PAN "Symposium on Structure and Biological Functions of Nucleic Acid Components and Their Analogues, and Related Topics". W symposium wzięli czynny udział wybitni specjaliści w swoich dziedzinach: wygłoszono 33 referaty w tym 28 z zagranicy. Ponadto w symposium uczestniczyło około 100 osób reprezentujących IBB PAN i pokrewne placówki naukowe.

Przedstawione zostały najnowsze osiągnięcia w zakresie (i) chemicznej syntezy analogów naturalnych nukleozydów, nukleotydów i oligonukleotydów o potencjalnych właściwościach przeciwwirusowych i przeciwnowotworowych, (ii) badania wpływu wprowadzonych chemicznych modyfikacji na ich strukturę i aktywność biologiczną, (iii) badania enzymatycznych mechanizmów fosforylacji białek i nukleozydów do mono-, di- i trifosforanów oraz włączania tych ostatnich do DNA w komórkach, (iv) badania mechanizmów mutagenyzy wywoływanej przez promieniowanie ultrafioletowe i związki chemiczne, oraz (v) podstaw nukleozydowej chemoterapii wybranych chorób wirusowych i nowotworowych.

2. W dniach 8 - 12 maja zorganizowano w Warszawie międzynarodowy kurs nt. "Introduction to the Use of International Networks for Accessing Data in Molecular Biology and Biotechnology" dotyczący zastosowań międzynarodowej sieci do dostępu danych z zakresu Biologii Molekularnej i Biotechnologii. Program kursu obejmował instrukcję sposobu użycia sieci, dostępu do bazy danych i analizy sekwencji.

Kurs prowadzili instruktorzy z Weizmann Institute of Science (Izrael). Uczestniczyło w nim 20 osób z Bułgarii, Republiki Czeskiej, Litwy, Rosji i Słowacji. Umożliwione zostało korzystanie z konta komputerowego naszego Instytutu i z BIOCELERATOR w Instytucie Weizmann'a.

3. W okresie 15 - 20 września 1995r w Poznaniu odbyła się "International Conference Agrobiotechnology 95", której współorganizatorem była prof. G. Muszyńska.

Pracownicy IBB PAN wygłosili dwa referaty i przedstawili 10 prac w formie plakatów, z których jeden (autor A. Góra) został wyróżniony.

4. W okresie 2 - 7 października 1995r. odbyło się w Warszawie sympozjum pt. "New Frontiers in Cell and Molecular Biology", którego współorganizatorami byli prof. prof.

T. Chojnacki i A. Paszewski. Pracownicy IBB PAN przedstawili 8 prac w formie plakatów.

5. W okresie 21 - 24 sierpnia 1995r w Gdańsku odbyło się "5th International Symposium on Molecular Aspects of Chemoteraphy", którego współorganizatorami byli prof. prof. D. Shugar i T. Kulikowski. Pracownicy IBB PAN przedstawili 1 referat zamawiany (prof. D. Shugar) i 2 doniesienia z prac własnych.

Wykaz umów o współpracy bezpośredniej zawartych przez IBB PAN z instytutami zagranicznymi

1. IBB PAN - Max Planck Institut fur Moleculare Genetic Berlin (Niemcy)
2. IBB PAN - Dept. of Medical and Physiological Chemistry, Uppsala University, Uppsala (Szwecja)
3. IBB PAN - CNR Centro di Studio sulla Chimica del Farmaco e dei Prodotti Biologicamente Attivi at the Dept. of Farmaceutical Sciences of the University of Padua, Padva (Włochy)
4. IBB PAN - Institute of Biological Chemistry, University of Verona, Faculty of Medicine, Verona (Włochy)
5. IBB PAN - Laboratory of Terpenoid Chemistry Institute of Chemistry of Moldova Academy of Science, (Mołdavia)
6. IBB PAN - State Scientific Center Russia - NPO "VECTOR", Koltsovo, Novosibirsk Region, (Rosja)
7. Kontynuowane są prace Centrum Polsko-Francuskiego Biotechnologii Roślin, wiążącego PAN, KBN i CNRS opartego organizacyjnie o Instytut Biochemii i Biofizyki PAN.

Wykaz instytutów, z którymi placówka współpracuje bez umów

1. Instytut J. Monod - Paryż (Francja)
2. Laboratorium Biologii Molekularnej Roślin (Uniw. J. Fourier, Grenoble - Francja)
3. Instytut Goustave Roussy - Villejuif (Francja)
4. Stacja Patologii Roślin INRA - Bordeaux (Francja)
5. Instytut Badań Roślinnych CNRS - Gif-sur-Yvette (Francja)
6. Instytut Biologii Strukturalnej - Grenoble (Francja)
7. Uniwersytet Paul Sabatco - Tuluza (Francja)
8. Uniwersytet w Sheffield (Wielka Brytania)
9. Uniwersytet Nottingham - Wydział Chemii - Nottingham (W. Brytania)
10. Centrum Biologii Molekularnej Uniwersytetu - Heidelberg (Niemcy)
11. Instytut Genetyki i Kultur Tkankowych - Gotersleben (Niemcy)
12. Wolny Uniwersytet - Berlin (Niemcy)
13. Uniwersytet Camerino - Camerino (Włochy)
14. Z-d Biochemii i Biologii Molekularnej Uniwersytetu w Sztokholmie (Szwecja)
15. Wydział Biochemii Uniwersytetu - Sztokholm (Szwecja)
16. Karolińska Instytut - Sztokholm (Szwecja)
17. Instytut Biotechnologii Uniwersytetu - Helsinki (Finlandia)
18. Centrum Naukowe - Helsinki (Finlandia)
19. Instytut Mikrobiologii Białoruskiej Akademii Nauk - Mińsk (Białoruś)
20. Katedra Genetyki Białoruskiego Uniwersytetu Państwowego - Mińsk (Białoruś)
21. Wydział Biologii Uniwersytetu - Lozanna (Szwajcaria)
22. University of New York - Waszyngton (USA)

2. Wymiana osobowa.

W roku sprawozdawczym Instytut przyjął 50 gości z zagranicy, z IBB PAN wyjechało 78 osób.

3./4. Ocena merytoryczna. / Wnioski.

Sympozja, Konferencje i Szkolenia, których Instytut był organizatorem lub współorganizatorem zostały wysoko ocenione przez międzynarodowe środowisko naukowe. Sympozjum dotyczące struktury i funkcji biologicznych kwasów nukleinowych i ich analogów spełniło wszystkie związane z jego organizacją oczekiwania. W szczególności pokazało jak wielką rolę odegrał i odgrywa prof. Shugar i jego Szkoła w rozwoju badań nad podstawami nukleozydowej chemoterapii i mutagenezy, stworzyło okazję do podsumowania i oceny stanu badań w tej dziedzinie na świecie oraz do rozwoju kontaktów między wybitnymi uczonymi a młodymi badaczami w kraju. Było to jedno z najpoważniejszych sympozjów zorganizowanych przez IBB PAN i przyczyniło się niewątpliwie do podniesienia prestiżu IBB PAN i nauki w Polsce.

Międzynarodowy kurs UNESCO w zakresie komputerowego dostępu do bazy danych cieszył się dużym powodzeniem. Zarówno uczestnicy jak i pracownicy naukowcy nawet spoza naszego Instytutu byli zainteresowani organizacją w przyszłości podobnych kursów. Kurs ten był efektem współpracy polsko-izraelskiej, której perspektywicznym celem jest stworzenie w IBB PAN Centrum Bioinformatycznego dla Europy Wschodniej przy aktywnym udziale naukowców z Instytutu Weizmanna w Rehovot. Inicjatywy polskie w UNESCO. Prof. W. Zagórski złożył projekt rezolucji na 28 Generalną Konferencję tej organizacji. Rezolucja dotyczyła między innymi aktywności naszego Instytutu w zakresie (-) utworzenia Międzynarodowego Centrum dla Współpracy w Bioinformatyce oraz (--) programu współpracy w bioinformatyce między Instytutem Weizmann'a w Rehovot a IBB PAN.

Współpraca z Francją w ramach Związku Bliźniaczego i Centrum Polsko-Francuskiego jest efektywnie kontynuowana.

Efektom współpracy ze Szwecją jest sześć prac opublikowanych w roku sprawozdawczym w renomowanych czasopismach naukowych.

Na uwagę zasługuje ściślejsza współpraca Instytutu z niemieckimi i angielskimi placówkami badawczymi oraz rozpoczęcie wspólnych badań z Finlandią (Uniwersytet w Helsinkach).

Liczni przedstawiciele "Grupy Zaufania" wzięli udział w życiu naukowym Instytutu. Doktoranci IBB PAN aktywnie uczestniczyli w międzynarodowych zjazdach i konferencjach naukowych.

Tabela 1

**Kontakty zagraniczne IBB PAN wg kierunków w 1995r.
przyjazdy i wyjazdy**

Kraje	Liczba		Ogółem		w tym							
					badawcze		szkoleniowe		Kongresy i konferencje		organizacyjne	
	umów*	placówek	przyjazdy	wyjazdy	p	w	p	w	p	w	p	w
Belgia		1	1						1			
Francja			10	15	2	7		2	3	3	5	3
Francja-Jumelage		7		4		2				1		1
Francja - CPF				14		13						1
Holandia			1	4				1		3	1	
Izrael			5	2					2	2	3	
Japonia		1	1		1							
Kanada			5						5			
Meksyk		1		1				1				
Mołdawia	1											
Niemcy	1	3	9	3	1	2			5	1	3	
Portugalia				7						7		
Rosja	1		4						1		3	
Szwecja	1	3	2	2	2	1			1			1
Tunezja				2				1				1
USA		1	6	6					6	6		
Wielka Brytania		2	3	6	2	2			1	1		3
Włochy	2	1	2	9		4		3	2	2		
Finlandia		2		1								1
Razem	6	22	50	76	8	31	0	8	27	26	15	11

1

1

1

1

1

1

.....
podpis Dyrektora

Instytut Biochemii i Biofizyki
Polskiej Akademii Nauk
ul. Pawińskiego 5A
02-106 Warszawa

SPRAWOZDANIE MERYTORYCZNE za 1995 rok

Temat 1: "Synteza, badanie właściwości fizykochemicznych i biologicznych analogów nukleozydów pirymidynowych, potencjalnych substratów/inhibitorów biosyntezy kwasów nukleinowych"

Zespół : prof. Tadeusz Kulikowski, prof. David Shugar, doc. Alicja Drabikowska, dr Krzysztof Felczak, mgr Maria Bretner, tech. Grzegorz Guzik.

Kontynuowano badania 5-podstawionych 4-tio-2'-deoksyurydyn (potencjalnych środków przeciwnowotworowych) oraz ich 5'-monofosforanów - inhibitorów syntazy tymidylanowej (TS). Nowe pochodne zawierające w 5-tej pozycji Br, Cl, CF₃, OH, CH₂OH syntetyzowano drogą modyfikacji odpowiednich 5-podstawionych deoksyurydyn, obejmującą acetylowanie Ac₂O-DMAP, regioselektywne tionowanie odczynnikami Lawessona oraz odblokowanie przy użyciu NH₃/MeOH lub DBU. Otrzymane 5-podstawione 4-tio-2'-deoksyurydyny fosforylowano selektywnie przy użyciu fosfotransferazy z siewek pszenicy do ich 5'-monofosforanów. Tionowane nukleozydy wykazywały zróżnicowaną *in vitro* aktywność przeciwnowotworową o CD₅₀ 10⁻⁴ - 10⁻⁷M, podczas gdy ich 5'-monofosforany okazały się kompetytywnymi inhibitorami TS z komórek nowotworowych (L1210 i EAC) o K_i 10⁻⁴ - 10⁻⁷M (współpraca z Instytutem Biologii Doświadczalnej PAN w ramach grantu G10 : "Nowe analogi nukleozydowe o potencjalnych właściwościach przeciwnowotworowych, przeciwwirusowych i przeciwpasożytniczych. Synteza, właściwości fizykochemiczne i biologiczne").

Kontynuowano badania 5-podstawionych N⁴-hydroksypochodnych 2'-deoksycytydyny, oraz ich 5'-monofosforanów - potencjalnych inhibitorów TS. 5-Fluoro analog otrzymano zmodyfikowaną metodą stosującą 4-metylotiopochodną FdUMP jako związek wyjściowy w reakcji hydroksymetylowania czwartej pozycji FdCMP. 5-Chloro-N⁴-hydroksy-dCyd otrzymano przez transformację acetylowanej pochodnej 5-chloro-dUrd do 4-triazolo-pochodnej, którą hydroksylaminowano metanolową hydroksylaminą. 5'-Monofosforany tych nukleozydów otrzymano drogą fosforylacji enzymatycznej j.w. W porównaniu z pochodną 5fluorową, 5-chloro-N⁴-hydroksy-dCMP okazał się nieco słabszym, kompetytywnym inhibitorem TS (K_i ≅ 10⁻⁶M), podczas gdy jego macierzysty nukleozyd wykazywał aktywność przeciwnowotworową o CD₅₀ ≅ 10⁻⁶M.

Przeprowadzono badania porównawcze właściwości substratowo-inhibitorowych szeregu N⁴-hydroksypochodnych w stosunku do TS z różnych źródeł (współpraca z Instytutem Biologii Doświadczalnej PAN w ramach grantu G-10).

Rozpoczęto badania nad 5-podstawionymi pochodnymi fosfonylometoksyetylo pirymidyn - potencjalnymi środkami przeciwwirusowymi o szerokim spektrum i nie wymagającymi wewnątrzkomórkowej fosforylacji. Opracowano sposób syntezy 5-fluoro- i 5-metoksy- 1-(2-fosfonylometoksyetylo)uracylu (5-FPMEU i 5-OCH₃PMEU) oparty na reakcji Arbuzowa, kondensacji Ura i FUra z dietylo-2-chloroetoksymetanofosfonianem i rozszczepieniu alkilofosfoestru trimetylobromosilanem. Interesujące były wyniki uzyskane podczas odszczepiania alkili z produktu kondensacji z uracylem. Oprócz reakcji odszczepienia alkili zaobserwowano powstawanie 5-bromopochodnej PMEU, która ogrzewana z metanolem dostarczała 5-metoksy pochodnej PMEU.

Kontynuowano poszukiwania nowych potencjalnych inhibitorów HIV z grupy 3' fluoro-2',3'-dideoksyurydyn. Drogą modyfikacji 2',5'-di-O-benzoilo-3'-deoksy-3'-fluoro-urydyny zsyntetyzowano nowy analog 2',3'-dideoksy-3'-fluorotymidyny (FLT) - 2',3' dideoksy-3'-fluoro-5-chloro-4-tiourydynę. Zbadano oddziaływania wyżej wymienionych dideoksynukleozydów z fosforylaza tymidynową (dThdPaza) i urydynową (UrdPaza) z *E.coli*. Wykazano, że 2',3'-dideoksy-3'-fluoro-5-chloro-4-tiourydyna, podobnie jak FLT, nie jest substratem dla dThdPazy i UrdPazy.

W serii tionowanych 2',3'-dideoksy-3'-fluoropirymidyn wykryto u dwóch analogów znaczną i selektywną aktywność przeciwko retrowirusom HIV-1 i HIV-2. (Współpraca z Rega

Instituut, Katholieke Universiteit, Leuven Belgia) (najważniejszy wynik badawczy w roku sprawozdawczym).

Kontynuowano badania nowych selektywnych inhibitorów kinaz białkowych CKI i CKII z *Sacharomyces cerevisiae* i innych źródeł. Wykazano, że 5,6-dichloro-2-azabenzimidazol różnicowanie działa na enzymy CKI i CKII. Nowe analogi tetrahalogeno-2-azabenzimidazolu są również silniejszymi inhibitorami CKII niż CKI z drożdży i materiału zwierzęcego. Wszystkie inhibitory są kompetytywne w stosunku do ATP (do GTP w przypadku CKII) o wartościach K_i rzędu 0.2-0.6 μ M.

Opublikowano dwa artykuły przeglądowe dotyczące kinaz białkowych CKI i CKII. Zakończono grant G-10 uzyskując akceptację przez KBN i rozliczenie.

PUBLIKACJE: 3013, 3030, 3040, 3042, 3043, 3060, 3061, 795/A, 807/A, 809/A, 810/A, 811/A, 812/A

Temat 2: "Mechanizmy działania fotochemoterapii PUVA (psoralen + UV-A)."

Zespół : doc. dr hab. Zofia Zarebska, dr Daniela Barszcz, mgr Ewa Waszkowska

Kontynuowano badania z roku 1994 mające na celu wyjaśnienie mechanizmu uszkodzenia błon komórkowych przy łącznym działaniu psoralenu i światła, UVA (320-400 nm). Skupiono się na reakcjach fotochemicznych, zachodzących w fosfolipidach błonowych (lecytynach). Reakcje fotochemiczne prowadzono w warunkach imitujących działanie fotochemoterapii PUVA na pacjentów z różnymi schorzeniami, między innymi z łuszczycą.

Badania tego roku wniosły wiele nowych elementów odnośnie mechanizmu przebiegu reakcji fotochemicznej.

1) Rozszerzono badania NMR i spektrometrii masowej identyfikując fotoprodukty powstające w fosfolipidach:

a) Fotoprodukty cyklobutanowe, w których psoralen przyłącza się krawędzią furanową do jednego z podwójnych wiązań w kwasie linolowym.

b) Addukt uwodnionego psoralenu przyłączony do podwójnego wiązania.

2) Badania NMR i spektrometrii masowej wykazują rozpad lecytyny do wolnych kwasów tłuszczowych, kwasów tłuszczowych z adduktami i innych produktów. Reakcja ta zachodzi z wydajnością większą niż reakcja fotoaddycji.

Stwierdzono, że rozpad lecytyny i fotoaddycja zachodzą w zakresie dawek od 2.5 J/cm² do 120 J/cm² UVA. Dawki minimalne - 2.5 J/cm² - są porównywalne z dawkami fizjologicznymi, na które narażony jest limfocyt w krążeniu w trakcie terapii PUVA.

Stwierdzono, że odszczepienie kwasów od szkieletu glikocholinowego następuje przy udziale ultrafioletu bez obecności psoralenu.

3) Badania łączne - NMR i spektrometrii masowej - wykonane na tych samych preparatach, wskazują na prawdopodobieństwo przyłączenia dwóch cząsteczek psoralenu do jednej cząsteczki kwasu. Charakter wiązania obydwu cząsteczek psoralenu do wiązań podwójnych pozostaje do wyjaśnienia.

4) Za pomocą psoralenu znakowanego trytem zmierzono wydajność reakcji fotochemicznych w lecytynie. Z 19% wszystkich fotoproduktów 3% stanowią fotoaddukty psoralenu w lecytynie.

5) Wprowadzono ulepszenia metodyczne pozwalające na szybki rozdział fotoproduktów za pomocą chromatografii cienkowarstwowej. Umożliwiły one badanie niestabilnych, szybko rozpadających się fotoproduktów.

Powyższe badania wykonano w Zakładzie Biologii Molekularnej i Biofizyki IBB PAN, Pracowni NMR Politechniki Gdańskiej, Pracowni NMR Instytutu Chemii Organicznej PAN w Warszawie oraz Instytucie Nauk Farmaceutycznych Uniwersytetu w Padwie.

Najważniejszym wynikiem była identyfikacja powstających fotoproduktów która umożliwi następny etap badań mający na celu wykrycie tych fotoproduktów - markerów w limfocytach pacjentów podlegających działaniu fotochemoterapii. Fotoprodukt zawierający przyłączony psoralen w postaci uwodnionej został wykryty po raz pierwszy (756A).

W ramach współpracy z CNR - Włochy (Uniwersytet w Padwie) wykonano:

- a) widma NMR i widma masowe z identyfikacją dwu fotoproduktów; b) oznaczenie wydajności fotoreakcji psoralenów z lecytynami; c) opracowanie referatu sympozjalnego na XXIII Zjazd Amerykańskiego Towarzystwa Fotobiologicznego w Waszyngtonie;
- d) przedyskutowano zastosowanie naszych badań do limfocytów pacjentów poddanych terapii typu fotofereza w Instytucie Pediatrii Uniw. w Padwie.

PUBLIKACJE: 755/A, 756/A, 757/A, 758/A, 806/A, 879/A, 880/A

Temat 4.1: "Badania konformacji peptydów oraz struktury białek wiążących jony wapnia."

Zespół: doc. Andrzej Bierzyński, dr Grażyna Goch, mgr Krzysztof Pawłowski (1/2 etatu), mgr Jakub Góral (1/2 etatu), mgr Beata Mikołajek, mgr Hanna Kozłowska

Przeprowadzono badania konformacji peptydu o sekwencji:

(I) Ac-Asp-Lys-Asp-Gly-Asp-Gly-Tyr-Ile-Ser-Ala-Ala-Glu-Ala-Ala-Ala-Gln-NH₂

Peptyd ten zawiera pętlę wiążącą jony wapnia, którą tworzy 12 N-końcowych reszt aminokwasowych. Jak wiadomo, wiązanie jonu wymusza bardzo sztywną konformację pętli; taką mianowicie, że trzy ostatnie reszty tworzą pierwszy skręt helisy alfa. W przypadku peptydu (I) są to reszty Ala-Ala-Glu. Można się zatem spodziewać, że koniec C peptydu (I) tworzyć będzie helisę alfa o stosunkowo bardzo wysokiej stabilności. Zgodnie z teorią Zimma-Bragga waga statystyczna odcinka helikalnego złożonego z n reszt aminokwasowych wyraża się wzorem:

$$(1) \quad kn = \sigma \cdot sn - 2$$

gdzie σ i s są odpowiednio parametrami nukleacji i propagacji. Ponieważ wartość σ jest rzędu 10⁻³ a s dla różnych aminokwasów wynosi od 0,05 do ok. 1,6, populacja krótkich odcinków helikalnych jest bardzo niska. W przypadku peptydu (I) skoordynowanego z jonem metalu nukleacja helisy jest wymuszona, a zatem wagi statystyczne odcinków helikalnych wyrażają się wzorem:

$$(2) \quad kn = sn - 2$$

i powinny być o trzy rzędy wielkości wyższe.

Wykonano pomiary widm CD w zakresie temperatur od 4 do 80°C dla peptydu (I) oraz dla izolowanej pętli:

(II) Ac-Asp-Lys-Asp-Gly-Asp-Gly-Tyr-Ile-Ser-Ala-Ala-Glu-NH₂,

wysyconych jonami La³⁺. Na podstawie sygnału przy długości fali 222nm w widmach różnicowych peptydów (I) i (II) wyznaczono średnią zawartość helisy dla odcinka -Ala-Ala-Ala-Gln-NH₂ peptydu (II). Zgodnie z oczekiwaniami okazało się, że w niskich temperaturach populacja helisy wynosi ok. 90% i spada do ok. 60% w temperaturze pokojowej.

A zatem wykazano, że wykorzystując pętlę wiążącą jony wapnia można konstruować peptydy modelowe, bardzo przydatne do badania właściwości helisotwórczych reszt aminokwasowych. Pozwolą one w przyszłości na dokładniejsze wyznaczenie wartości s aminokwasów oraz na zbadanie stabilizujących konformację helikalną oddziaływań pomiędzy grupami bocznymi reszt aminokwasowych oraz oddziaływań typu C-cap.

Na podstawie zmian fluorescencji tryptofanu zmierzono stałe wiązania jonów La³⁺ i Ca²⁺ do białka S100a0. We współpracy z prof. Adamem Godzikiem ze Scripps Institute, La Jolla, USA, dokonano analizy teoretycznej struktury białek wiążących jony wapnia, należących do rodziny

troponiny C. Praca pt. "Structural diversity in a family of homologous proteins", K. Pawłowski, A. Bierzyński i A. Godzik, została przyjęta do druku w Journal of Molecular Biology. Na podstawie metody teoretycznej zaproponowanej w powyższej pracy przewidziano dwie struktury białka S100a0 odpowiednio dla cząsteczek wysyconych jonami wapnia i w formie apo. Pomiary przeniesienia energii pomiędzy jonami Tb^{3+} i Ho^{3+} związanymi z białkiem zdają się potwierdzać przewidzianą teoretycznie strukturę. (II)
PUBLIKACJE: 18, 885/A.

Temat 4.1.1: "Wczesne stadia zwijania BPTI"

Zespół: dr Michał Dadlez, mgr Zofia Podgórska

W ramach działań statutowych wykonano siedem nowych wariantów badanego białka - inhibitora trypsyny z trzustki wołu (BPTI), metodami mutagenyzy kierowanej oligonukleotydem i ekspresji genu zmutowanego BPTI w komórkach *E. coli*. Następnie dla wszystkich mutantów dokonano pomiarów szybkości tworzenia mostka dwusiarczkowego w różnych warunkach temperatury i stężenia denaturanta. Znalezione, że hydrofobowe i aromatyczne reszty aminokwasowe przyczyniają się do sprawnego odszukiwania natywnej konformacji BPTI już we wczesnych stadiach zwijania tego białka. Przeprowadzone badania stanowią podstawę publikacji „Hydrophobic and aromatic residues accelerate early steps in the folding of BPTI”, która jest obecnie przygotowywana do druku.

Zakończono też, w kooperacji z prof. P. S. Kimem z Instytutu Whiteheada, USA, projekt dotyczący badania wczesnych stadiów zwijania natywnego BPTI i wyniki te opublikowane zostały w czasopiśmie Nature Structural Biology w numerze sierpniowym '95.

Również w kooperacji z prof. Kimem przygotowywana jest do druku praca dotycząca parowanie mostków dwusiarczkowych w BPTI pt. „Rapid formation of 14-38 disulfide in the early stages of folding of BPTI”

PUBLIKACJE: + 3071, 886/A

Temat 4.2: "Transport elektronów między rodnikowymi centrami w modelowych peptydach i białkach"

Zespół: prof. Kazimierz L. Wierzchowski, dr hab. Krzysztof Bobrowski, mgr Jarosław Poznański, mgr Krystyna Majcher

W celu wyjaśnienia mechanizmu wpływu protonacji rodnika tryptofylowego ($pK_{5.4}$) na wzrost szybkości wewnątrzcząsteczkowego przeniesienia na ten rodnik elektronu z reszty tyrozyny w liniowych peptydach $H-Trp-(Pro)_n-Tyr-OH$, $n = 0-5$, metodą impulsowo-radiolizy zbadano kinetykę tego procesu w roztworach wodnych peptydów przy kilku wartościach pH w przedziale 3.5 - 7.0. Rodniki $TrpH^+$ generowano wykorzystując reakcję selektywnego utleniania reszt tryptofanowych przez jonorodniki dwubromkowe ($Br_2^{\cdot-}$), a następnie śledzono szybkość zaniku absorpcji przy 580 nm (maksimum absorpcji rodników $TrpH^+$) oraz 510 nm (maksimum absorpcji rodników $Trp^{\cdot}$). Stwierdzono znaczne i porównywalne podwyższenie obu stałych szybkości przeniesienia elektronu przy niższych wartościach pH w porównaniu do roztworu neutralnego, w którym przeniesienie elektronu zachodziło jedynie z udziałem neutralnej formy ($Trp^{\cdot}$). Otrzymane wyniki dowodzą, że (i) protonacja $Trp^{\cdot}$ zwiększa o rząd wielkości stałą szybkości procesu przeniesienia oraz, że (ii) szybkość ustalania się równowagi kwasowo-zasadowej pomiędzy obiema formami rodnika tryptofylowego jest dużo większa od szybkości samego procesu przeniesienia elektronu.

Przeprowadzono ostateczną weryfikację wyników analizy konformacyjnej peptydów serii $H-Trp-(Pro)_n-Tyr-OH$, $n = 0-5$, otrzymując następujące wyniki:

- w widmach ^{13}C NMR stwierdzono obecność przesunięć chemicznych dla ostatniej proliny mostka potwierdzających występowanie dynamicznej równowagi między dwoma obszarami α i β kąta ψ : $\text{Pro}(\psi[\alpha \leftrightarrow \beta])$,
- obliczone (program Williamsona) wartości chemicznych przesunięć ^1H (α) dla Trp i Pro_2 N-terminalnego fragmentu X-Pro-Pro okazały się bliskie wcześniej wyznaczonym wartościom doświadczalnym,
- przy pomocy programu ACCESS obliczono wielkość oddziaływań stabilizujących formę Pro_2 ($\omega[\text{cis}]$) i wykazano, że obserwowana doświadczalnie równowaga $\text{trans} \leftrightarrow \text{cis}$ wokół wiązania X-Pro ($X = \text{Trp, Tyr}$) kontrolowana jest przez oddziaływania hydrofobowe,
- w bazie krystalograficznych danych dla białek (PDB) stwierdzono występowanie ponad 100 układów X-Pro ($X = \text{Trp, Tyr, Phe, Lys, ...}$) o formie przestrzennej niemal identycznej ze stwierdzoną dla N-terminalnego fragmentu badanej serii peptydów w roztworze wodnym; to ostatnie odkrycie wskazuje na prawdopodobny udział stabilizowanych hydrofobowo struktur X-Pro ($\omega[\text{cis}]$) w procesie zwijania się białek jako centrów nukleacji zakrętów typu VI.

Wyniki modelowania transferu elektronu w liniowych peptydach serii $\text{H-Trp(Pro)}_n\text{-Tyr-OH}$ w oparciu o końcowy, kwantowo-mechaniczny model przedstawiono w formie referatu na dorocznej konferencji American Chemical Society i oddano do publikacji w ACS Advances in Chemistry Series.

J.P. zakończył pisanie pracy doktorskiej pt. "Analiza konformacyjna peptydów zawierających mostek prolinowy i jej zastosowanie w modelowaniu przeniesienia elektronu między stanami rodnikowymi końcowych aminokwasów (Trp, Tyr, Met)".

PUBLIKACJE: 25/N, 1⁺, 3, 3012⁺, 3015, 3038, 3073⁺, 852/A, 859/A.

Temat 4.3: "Mechanizm inicjacji transkrypcji genów prokariotycznych"

Zespół: prof. Kazimierz L. Wierchowski, dr Wiesław J. Smagowicz, dr Tomasz Łoziński, mgr Iwona Kolasa

Kontynuowano badania nad wpływem jonów Mg^{2+} na topologię budowy jednoniciowej domeny DNA (tzw. bąbla transkrypcyjnego) w otwartych kompleksach inicjujących polimerazy RNA E.coli z syntetycznymi promotorami zawierającymi różne położone sekwencje $A_n \cdot T_n$, zaginające oś heliksu DNA. Metodą footprintingu KMnO_4 określano względną dostępność reszt T w rejonie -10 i +1 promotora dla utleniacza.

W oparciu o nowsze aplikacje pakietów oprogramowania GSXL 1.2 i QPRO 4.0 opracowano metodę analizy numerycznej jedno- i dwu-wymiarowych densytogramów laserowych żeli sekwencyjnych, umożliwiającą ilościowe porównywanie profili dostępności tymin w otwartym obszarze DNA dla utleniających je jonów MnO_4^- .

Wykazano, że profile te dla kompleksów powstających w obecności i nieobecności magnezu na nici niekodującej są przesunięte względem siebie: obecność jonów Mg^{2+} zmniejsza dostępność tymin w części bąbla położonej pomiędzy regionem TATA (-10) a nukleotydem +1, natomiast silnie ją zwiększa w obszarze tuż poniżej miejsca startu. Na nici kodującej tyminy w obszarze TATA są maksymalnie wyeksponowane do utlenienia, zarówno w kompleksie powstającym w obecności jak i nieobecności magnezu. Tymina w miejscu +1, kodująca ATP na 5'-końcu inicjowanego łańcucha RNA, wraz z sąsiadującą T (+2) pozostaje mało dostępna dla jonów MnO_4^- w obu kompleksach. Natomiast komplementarny do miejsca startu fragment promotora na nici niekodującej jest silnie wyeksponowany do utlenienia.

Dane te świadczą o tym, że podczas indukowanej przez jony magnezu zmiany konformacji otwartego kompleksu transkrypcyjnego nici niekodująca w pobliżu miejsca startu zostaje wypchnięta na powierzchnię polimerazy aby umożliwić inicjującemu trójfosforanowi

purynowemu dostęp do nici kodującej. Jon(y) Mg^{2+} odgrywa(ją) więc zasadniczą rolę w formowaniu miejsca wiążącego dla substratu inicjacyjnego.

Przeprowadzono analizę wpływu sekwencji A_nT_n na lokalną krzywiznę osi heliksu DNA oraz przestrzenną budowę badanej serii promotorów przy pomocy 3 różnych programów komputerowych.: BEND (Goodsell i Dickerson), CURVATURE (Shpigelman, Trifonov, Bolshoy) i SUPERDNA (De Santis). Otrzymane dane skorelowano z wcześniej otrzymanymi wynikami pomiarów elektroforetycznej ruchliwości otwartych kompleksów na żelu poliakrylamidowym i wykorzystano w interpretacji tych ostatnich w oparciu o druk tekście pracy przedstawiającej wpływ kierunku zagięcia osi DNA w różnych funkcjonalnych domenach promotora na topologię budowy otwartego kompleksu transkrypcyjnego i aktywność *in vivo*.

Część omówionych prac wykonywana była w ramach projektu badawczego KBN G-21.

PUBLIKACJE : 12, 774/A

Temat 4.4.1: "Czynnik wzrostu naskórka człowieka (hEGF)"

Zespół: dr Krystyna Bolewska, Teresa Rak

Kontynuowano prace nad konstrukcją genu hEGF przystosowanego do wektora ekspresyjnego z liderową sekwencją wyprowadzającą białko do ciałek inkluzyjnych w *E.coli*. Ze względu na to, że w zastosowanym wektorze białko będzie syntetyzowane w postaci białka fuzyjnego i uwalniane chemicznie bromocyjanem w sekwencji białkowej zmieniono metioninę w pozycji 21 na leucynę. Zmianę odpowiedniego kodonu przeprowadzono metodą mutagenazy kierowanej syntetycznym oligonukleotydem i potwierdzono metodą dideoxy. Opracowano warunki ekspresji tego genu w szczepie BL21(DE3)pLysS oraz metodę izolacji z białek inkluzyjnych w formie zredukowanej.

Ponadto, w ramach grantu G1, otrzymany wcześniej gen struktury fragmentu białka S-100 podjednostki α obejmującego aminokwasy od 45 do 93 przystosowano do wspomnianego wyżej wektora ekspresyjnego z liderową sekwencją wyprowadzającą do ciałek inkluzyjnych. Zmieniono początek genu przy pomocy syntetycznego fragmentu DNA a następnie metodą mutagenazy kierowanej zmieniono metioninę 58 na leucynę. Metodą dideoxy potwierdzono zmiany w genie. Opracowano warunki ekspresji tego genu w szczepie BL21(DE3)pLysS.

PUBLIKACJE: +3036, w druku 17

Temat 4.4.2: "Inhibitor proteaz serynowych z roślin dyniowatych (CPTI II). Ludzki czynnik wzrostu komórek naskórka (EGF) "

Zespół: prof. dr hab Magdalena Fikus, mgr Bożenna Rempoła, mgr Jolanta Topczewska

Wprowadzono sekwencje zapewniające terminację transkrypcji drożdżowego genu *CTAI* kodującego katalazę A do kasety ekspresyjnej kodującej CPTI I włączonej do ekspresyjno-sekrecyjnego wektora pJK6, co spowodowało dziesięciokrotny wzrost wydajności wytwarzanego białka CPTI II. Niewielki, bo o 20%, wzrost wydajności odnotowano w szczepie BJ5464, niosącym mutacje w genach kodujących wakuolarnie proteazy. Wybierając szczep biorcy, kontrolując odpowiednio warunki wzrostu, skład podłoży i sposób indukcji ekspresji genu zoptymalizowano wytwarzanie dojrzałego, aktywnego biologicznie inhibitora CPTI II przez zrekombinowane drożdże w wysokości 3,3 mg z litra hodowli. Najlepsze wyniki uzyskano dla zrekombinowanego wektora własnej konstrukcji, pYET, który okazał się być stabilny w warunkach nieselekcyjnych, co umożliwia uzyskiwanie rekombinacyjnego białka w hodowlach na bogatych podłożach. Opracowano warunki oczyszczania rekombinacyjnego CPTI II metodami chromatografii powinowactwa i HPLC.

Opracowano oryginalny test oznaczeń ilościowych rekombinacyjnego EGF tzw. "immuno-blot-test". Stosując ten test i wykorzystując skonstruowany w latach uprzednich wektor pYET-EGF2 zoptymalizowano wytwarzanie rEGF przez drożdże, wybierając szczepiobiorcy, optymalizując warunki hodowli i kontroli transkrypcji. Opracowano metody oczyszczania EGF na niewielką skalę, przez chromatografię i HPLC. Uzyskano wynik 4.3 mg z 1 litra hodowli, co odpowiada najlepszym wydajnościom opublikowanym przez innych autorów dla ekspresji tego genu w drożdżach *S. cerevisiae*.

Przygotowano do recenzji dwie rozprawy doktorskie podsumowujące wyniki prac tego tematu, mgr Rempoły i mgr Topczewskiej. Gotowa do obrony jest także praca magisterska studentki Wydziału Biologii UW, Magdaleny Stankiewicz.

Najważniejszy wynik badawczy: opracowanie oryginalnego układu ekspresji/sekrecji w *S. cerevisiae* umożliwiającego wydajną syntezę małych, globularnych białek zwiniętych dzięki utworzeniu prawidłowych mostków dwusiarczkowych.

PUBLIKACJE: 3029

Temat 4.5 : "Modelowanie struktury i funkcji białek"

Zespół: dr Piotr Zielenkiewicz , dr Danuta Płochocka, mgr Andrzej Kierzek, mgr Katarzyna Kruszewska, mgr inż. Andrzej Kompanowski

Kontynuowano prace nad analizą strukturalną fragmentów typu PXPP. Poprzednio znaleziono, że częstość występowania czteropeptydu PLPP jest większa od spodziewanej. Przeprowadzono obliczenia dynamiki molekularnej dla peptydów, w których X= G, V lub L. W przypadku X=G,V otrzymano spektrum konformacji, podczas gdy dla X=L jest możliwa tylko jedna struktura, zgodnie z obserwacjami, że gdy X ma objętość większą niż Val występuje usztywnienie struktury. Obserwacje te mają znaczenie dla konstruowania fragmentów struktury białka. Praca została opublikowana w Prot. Pept. Letters (3054).

Analizowano motywy AHB (antisense homology boxes) występujące w białkach o znanej strukturze krystalograficznej. Poprzednie doniesienia literaturowe sugerowały, że fragmenty białek kodowane przez komplementarne kodony również wykazują komplementarność. O ile istnieją eksperymentalne dane, że taka komplementarność może mieć miejsce przy rozpoznawaniu receptor - ligand, to sugestie, że tego typu oddziaływanie może być istotne przy zwijaniu się białka nie znajdują potwierdzenia. Przeanalizowano struktury kilkudziesięciu niehomologicznych białek i znaleziono, że w szeregu przypadków istnieją takie fragmenty, niemniej są one reprezentowane różnymi strukturami drugorzędowymi (a nie tylko beta-zakrętami, jak sugerowano) a także są od siebie odseparowane w strukturze trzeciorzędowej. Na podstawie uzyskanych przez nas wyników nie można twierdzić, że oddziaływanie typu "fragment sensowny - fragment antysensowny" odgrywa jakąkolwiek rolę przy procesie zwijania się białka globularnego. Praca opublikowana w Nature Med. (3084).

Opracowano teorię oddziaływań makromolekuł z roztworami silnych elektrolitów. Dowiedziono, że teoria ta lepiej od dotychczas stosowanych metod (równania Poissona-Boltzmana) opisuje rozkład jonów na bliskich odległościach od powierzchni cząsteczki. Uzyskano nowe wyrażenie na swobodną energię (równania Poissona-Boltzmana prowadzą do sprzeczności matematycznych przy definiowaniu funkcji termodynamicznych). Teorię opisano w pracy pt. "Polyelectrolyte electrostatics - Poisson-Boltzman equation: another look" wysłanej do druku w J.Phys.Chem.

Analizowano różnorodność genomu PSTVd przy pomocy statystycznej geometrii w przestrzeni sekwencji. Zbadano 92 sekwencje PSTVd zsekwencjonowanych przez mgr A. Górę z Zakładu Biosyntezy Białka IBB. Do interpretacji danych użyto aparatu formalnego teorii quasi-gatunków, zaproponowanej przez M. Eigena do opisu różnorodnych populacji wirusowych funkcjonujących jako całość. Językiem tej teorii można wytłumaczyć fakt, że w tych samych

komórkach gospodarza, a więc przy tym samym poziomie błędów replikacji, różna jest częstość mutacji obserwowanych w różnych wariantach sekwencyjnych PSTV. Wynika to z faktu, że stabilne warianty znajdują się w lokalnych maksimach wartości fitness w przestrzeni sekwencji. Na podstawie analizy wszystkich możliwych czwórek ze zbioru 92 sekwencji wyznaczono statystyczną geometrię PSTVd w przestrzeni sekwencji. Umożliwia to porównanie różnorodności sekwencji badanego wiroida z różnorodnością innych quasi-gatunków wirusowych. Z analizy wynika, że PSTV podobnie jak wiele wirusów funkcjonuje jako quasi-gatunek czyli populacja różnorodnych wariantów sekwencyjnych działających jako całość. Oznacza to, że tak jak wirusy ma on zdolność szybkiego tworzenia wariantów odpornych na mechanizmy obronne gospodarza. Porównano po raz pierwszy dwa sposoby modelowania roztworu w symulacjach mechaniki molekularnej białek: dodanie cząsteczek wody explicite do systemu i dodanie czynnika proporcjonalnego do powierzchni dostępnej dla roztworu do potencjału średniej siły oddziaływań między atomami cząsteczki. Na przykładzie rybonukleazy T1 zbadano wpływ tych modeli roztworu na minimalizację energii. Stwierdzono, że struktura krystaliczna rybonukleazy jest najlepiej zachowywana w symulacji, w której oddziaływania z roztworem modelowano jako potencjał równy iloczynowi powierzchni dostępnej dla roztworu oraz współczynnika specyficznego dla danego atomu wyliczonego na podstawie energii przeniesienia analogów łańcuchów bocznych aminokwasów z fazy gazowej do wody. W wyniku stosowania tego modelu występują oscylacje gradientu potencjału, co uniemożliwia zastosowanie tej metody w dynamice molekularnej. Rozwiązanie tego problemu będzie przedmiotem dalszych badań.

PUBLIKACJE: 3054, 3064, 3084

Temat 5: "Regulacja ekspresji niektórych genów w rozwoju osobniczym owada"

Zespół: prof. dr hab. Zofia Lassota, dr Krystyna Grzelak, dr Barbara Kłudkiewicz, techn. Krystyna Gocman

A. "Rola 20-hydroksyekdyzonu i hormonu juwenilnego w ekspresji genów u *Galleria mellonella*"

Badania nad molekularnymi mechanizmami regulacji diapauzy u larw *Galleria mellonella* prowadzono we współpracy z Zakładem Fizjologii Bezkręgowców UW kierownym przez prof. dr hab. B. Cymborowskiego.

Wykazano, że stres temperaturowy wywołujący diapauzę u larw ostatniego stadium, powoduje wzmożoną syntezę grupy białek o c.c.z. od 72 do 82 kDa. Białka te syntetyzowane są w ciele tłuszczowym już w ciągu pierwszych godzin po przeniesieniu larw z optymalnej temperatury 30°C do 18°C. Wyniki wskazują również, że białka te bardzo szybko wydzielane są z ciała tłuszczowego do hemolimfy. Nagromadzanie się tych białek w hemolimfie diapauzujących larw *Galleria* obserwuje się już po 24 godzinach od momentu obniżenia temperatury. Obecnie prowadzone badania dotyczą identyfikacji indukowanych stresem temperaturowym białek oraz wpływu hormonów (20-hydroksyekdyzon i hormon juwenilny) na ich syntezę.

W ciele tłuszczowym i hemolimfie larw wykryto grupę białek "zimnego" stresu temperaturowego.

B. "Wpływ neurohormonów peptydowych na syntezę białek u owadów"

Zespół: prof. dr hab. Zofia Lassota, dr hab. Joanna Michalik, dr Ewa Szolajska.

Opracowano charakterystykę wirusa jądrowej poliedrozy białki wierzbówki /*Stilpnolia salicis* L./ - ssMNPV. Wykonano analizę: genomu /mapy restrykcyjne/ oraz białek otoczki i wirionu. Wybrane fragmenty genomu są obecnie sekwencjonowane.

Kontynuowano prowadzone przy współpracy z dr J. Chroboczek z Instytutu Biologii Strukturalnej w Grenoble we Francji prace nad uzyskaniem rekombinanta bakulowirusa zdolnego

do ekspresji neurotoksyny owadziej. Poziom syntezy poneratoksyny w skonstruowanym rekombinancie jest bardzo niski. W celu zwiększenia ekspresji przygotowano nową konstrukcję, w której użytą poprzednio sekwencję sygnałną /dla hormonu diuretycznego/ zastąpiono nową - dla melittyny.

Przygotowano poneratoksynę sprzężoną z owoalbuminą dla uzyskania przeciwciała. Immunizacja samą poneratoksyną nie dała pozytywnych rezultatów. Opracowano metodę utrwalania w żelu i przenoszenia na membranę poneratoksyny w celu identyfikacji produktu. Ponadto prowadzono badania nad wpływem zapłodnienia i hormonu adipokinetycznego na przebieg witellogenezy u *Tenebrio molitor*.

Skonstruowanie rekombinanta bakulowirusa niosącego informację o neurotoksynie owadziej.

- NATO Linkage Grant: Introduction of the Baculovirus Protein Expression System to Poland.
- Polsko-francuski projekt badawczy KBN: Otrzymanie rekombinanta bakulowirusa i jego wykorzystanie jako insektycydu.

- Współpraca w ramach Centrum Polsko-Francuskiego Biotechnologii Roślin: Application of Baculovirus for Control of Baculovirus for Forest Pest Population.

PUBLIKACJE: 3028, 3070, 772/A, 766/A, 771/A, 830/A, 828/A, 829/A, 884/A, 21/N, 22/N, 31/N.

Temat 6: "Sekwencjonowanie genomów wybranych szczepów wiroidów i wirusów roślinnych oraz ich detekcja"

Zespół: Prof. Włodzimierz Zagórski, dr Marek Wełnicki, mgr Anna Chachulska, mgr Anna Góra, Elżbieta Nowak, Iwona Rosa

W badaniach nad molekularną charakterystyką polskich izolatów wiroida wrzecionowatości bulw ziemniaka (PSTVd) ukończono prace dotyczące wpływu domeny P (patogenności) i V (zmienności) na patogenność i replikację tego wiroida. Stwierdzono, że struktura domeny P wpływa na ostrość objawów porażenia, nie zauważono natomiast istotnego wpływu domeny V. Ostrość objawów porażenia nie zależy od stężenia wiroida w tkance roślinnej.

Przeprowadzono badania genetycznej stabilności poszczególnych wariantów sekwencyjnych PSTVd: M, 12, 13, 14, S23 oraz S27. Wykonano analizę sekwencji potomstwa RNA poszczególnych wariantów molekularnych namnażających się w roślinie testowanej - pomidor odm. Rutgers. Sekwencjonowanie przeprowadzono po upływie około 1 miesiąca od zakażenia plazmidami niosącymi kopie poszczególnych wariantów oraz po upływie około 6 miesięcy tj. po sześciu pasażach na roślinie wskaźnikowej. Wariant sekwencyjny S23 okazał się stabilny genetycznie. Zarówno po pasażu pierwszym jak i po szóstym jedyną wykrywaną sekwencją była sekwencja wyjściowego wariantu S23. W przypadku pozostałych wariantów zaobserwowaliśmy dość wysoki poziom mutacji punktowych zlokalizowanych głównie w domenie P oraz V. Przebadaliśmy infekcyjność wybranych zaobserwowanych mutantów. Przeprowadziliśmy analizę komputerową wszystkich otrzymanych sekwencji i ustaliliśmy wpływ poszczególnych mutacji na stabilność termodynamiczną struktury drugorzędowej RNA wiroida. Uważa się bowiem, że patogenność PSTVd zależy od stabilności termodynamicznej jego RNA.

Kontynuowano prace nad sekwencjonowaniem wybranych regionów genomu wirusa PVY: regionu niekodującego 3' (3'NTR) izolatów PVY^O Lipiński Wczesny i PVY^N Wilga (długości 330 nt). Stwierdzono identyczność sekwencji nukleotydowej. W celu wyciągnięcia wniosków dotyczących klasyfikacji molekularnej izolatów PVY porównano otrzymane sekwencje, a także uzyskane uprzednio sekwencje genu białka płaszczka (CP), z sekwencjami pochodzącymi z komputerowego banku danych. Wyniki porównań prowadzą do klasyfikacji

odbiegającej od klasycznej, opartej na symptomach indukowanych przez izolaty PVY na infekowanych roślinach i do hipotezy o zachodzeniu rekombinacji RNA w przypadku kilku porównywanych izolatów.

Dla trzech badanych polskich izolatów PVY przeprowadzono amplifikację genu polimerazy PVY (genu NIb, długości 1,6 kb), wykorzystując specjalnie zaprojektowane primery, wprowadzające kodony inicjacyjny i terminalny.

Metodą PCR otrzymano pełne kopie cDNA (długości 10 kb) trzech izolatów polskich pod promotorem polimerazy SP6. Przeprowadzono próby transkrypcji *in vitro* i infekcji transkryptami roślin *Nicotiana benthamiana* oraz transformacji protoplastów tytoniu w celu stwierdzenia infekcyjności transkryptów PVY. Uzyskano pierwsze pozytywne rezultaty. Rozpoczęto analizę polimorfizmu genomu izolatów PVY metodą RFLP (Restriction Fragments Length Polymorphism).

Kontynuowano prace nad transformacją roślin tytoniu i ziemniaka w celu uzyskania odporności na PVY (we współpracy z dr J. Hennigiem), otrzymując około 140 transgeniczných linii tytoniu i około 30 transgeniczných linii ziemniaka odmiany Irga. Przeprowadzono analizę otrzymanych roślin, badając obecność cDNA PVY w genomie roślin metodą PCR, a także ekspresję RNA wirusowego w roślinach metodą RT-PCR i hybrydyzacji molekularnej (Northern blot i hybrydyzacja z sondą RNA, znakowaną digoxigeniną).

Wykonano wstępne oczyszczania PNRSV (Prunus Necrotic Ringspot Virus). Izolację PNRSV przeprowadzono z liści ogórka zainfekowanych polskim izolatem wirusa. Przy zastosowaniu dwóch cykli różnicowego ultrawirowania otrzymano wstępnie oczyszczony preparat PNRSV. Analiza elektroforetyczna w żelu agarozowym wykazała obecność przynajmniej dwóch klas wirionów. Również analiza elektroforetyczna RNA otrzymanego po rozdysocjowaniu wirionów potwierdziła obecność kilku klas RNA, charakterystycznych dla tej grupy wirusów (Iarviridae). Do dalszego oczyszczania zastosowano technikę sączenia molekularnego w systemie FPLC z kolumną zawierającą Fractogel HW-75 TSK. Otrzymano rozdział preparatu wirusa na trzy wyraźne klasy. Spodziewamy się, że technika ta zastąpi metodę ostatecznego oczyszczania wirusa poprzez wirowanie w gradiencie sacharozy.

Zespół współpracuje z Laboratoire de Biologie Cellulaire, INRA, Centre de Versailles (dr Christophe Robaglia - mgr Anna Chachulska) i Station de Pathologie Vegetale, INRA, Bordeaux (dr Thierry Candresse - mgr Anna Góra).

PUBLIKACJE: 3037+, 3049+, 3090, 19 (w druku), 814A, 815A, 845A, 846A, 857A+, 858A, 874A

Temat 7: "Cięcie i składanie genomu wiroida PSTVd"

Zespół: Prof. Przemysław Szafrński, dr Marek Wełnicki, mgr Jerzy Pawłowicz

Badania nad możliwością cięcia genomu PSTVd rozszerzono na prace dotyczące identyfikacji PSTVd, a także PLRV i PVY. Skonstruowano plazmid umożliwiający jednoczesną diagnostykę PSTVd, PLRV i PVY sondą cRNA.

Do wektora transkrypcyjnego pGEM4Z wklonowano kolejno następujące fragmenty cDNA:

- pełną kopię cDNA PSTVd otrzymaną z trawienia plazmidu pAV401 enzymem BamHI;
- fragment 0,75 kb cDNA PLRV otrzymany na matrycy polskiego izolatu wirusa;
- fragment 0,9 kb cDNA PVY obejmujący gen białka płaszcza polskiego izolatu wirusa (Wilga);

Klonowanie przeprowadzono w sposób zapewniający jednakową orientację wstawek w stosunku do promotora polimerazy RNA. Poprawność klonowania na każdym etapie potwierdzono sekwencjonowaniem uzyskanego plazmidu. Uzyskany konstrukt może służyć jako matryca do syntezy cząsteczek RNA zawierających fragmenty trzech patogenných genomów.

Transkrypcja z promotora T7 prowadzi do otrzymania cząsteczki cRNA mogących służyć jako sonda molekularna, natomiast transkrypcja z promotora SP6 generuje cząsteczki RNA polarności (+).

Temat 8: "Sekwencjonowanie genomu drożdży i analiza sekwencyjna genomu drożdży"

Zespół: Prof. Włodzimierz Zagórski-Ostoja, mgr Marek Zagulski, mgr Robert Gromadka, mgr Róża Kucharczyk, mgr Andrzej Migdalski, mgr Jolanta Sulicka-Pietrzak, Beata Babińska, Danuta Sielska

Kontynuowano badania nad strukturą i funkcją genomu drożdży *Saccharomyces cerevisiae*. Zsekwencjonowano subtelomerowy fragment lewego ramienia III chromosomu *S.cerevisiae* (3 400 zasad). Wykazano błędy w dostępnej w bazie danych sekwencji. Trzy ORF-y (otwarte ramki odczytu) YCL070c, YCL071c, YCL073c stanowią jeden ORF YCL070/73c. Przewidywanym produktem nowoodkrytego genu jest błonowe białko zbudowane z 615 aminokwasów, należące do rodziny białek MFS (Major Facilitators Superfamily). Stwierdzono duplikację subtelomerowego fragmentu lewego ramienia chromosomu III i prawego ramienia chromosomu XI. Metodą elektroforezy pulsacyjnej rozdzielono chromosomy różnych szczepów drożdży i wykazano różnice w długości chromosomu XI o zduplikowanym obszarze.

W ramach prac nad sekwencjonowaniem genomu *S.cerevisiae* ustalono consensus sekwencji nukleotydowego fragmentu prawego ramienia chromosomu X o długości 4 000 par zasad. Wyniki przesłano do koordynatora Projektu Sekwencjonowania Chromosomu X *S.cerevisiae* - F. Galiberta. W ramach tego samego projektu pracownia brała udział w weryfikacji poprawności sekwencjonowania chromosomu X.

W ramach projektu Analiza Funkcjonalna Genomu Drożdży *S.cerevisiae* zainaktywowano 5 ORF-ów: YCL24w, YCL58c, YCL59c, YCL28w, YCL23c. Analiza genetyczna wykazała, że produkt genu YCL59c jest niezbędny dla życia komórki.

Wszystkie badania wykonano przy współpracy z pracownią prof. P. P. Słonimskiego z CGM CNRS, Francja.

Najważniejszym wynikiem osiągniętym przez nas zespół jest wykazanie znacznej zmienności subtelomerowych regionów chromosomów *S.cerevisiae*.

Prace wykonano w ramach:

1. Analiza Funkcjonalna i Struktura Genomu Drożdży *S.cerevisiae* - grant KBN nr GP04A 057 08

2. Sekwencjonowanie genomu drożdży. Analiza funkcjonalna nowoodkrytych otwartych ramek odczytu (ORF) - grant C 2/II/04 Polsko-Francuskiego Centrum Biotechnologii Roślin. PUBLIKACJE: 3019, 3052, 3059, 824A, 825A

Temat 10: "Udział chromosomowego i pozachromosomowego DNA w różnicowaniu komórek roślinnych"

Zespół: prof. Jerzy Buchowicz, dr Marta Dobrzańska, dr Elżbieta Kraszewska, dr Maria Bucholc, dr Barbara Kroczyńska, mgr Blanka Szurmak, mgr Marek Koter

Zaobserwowana poprzednio możliwość występowania jądrowego pozachromosomowego DNA w roślinach wskazywała na celowość podjęcia prób identyfikacji, zawartych w nim przypuszczalnie, autonomicznie replikujących się sekwencji (ARS). Trwałe występowanie jakiegokolwiek DNA pozachromosomowego w komórce zawsze uwarunkowane jest bowiem jego zdolnością do replikacji autonomicznej, tj. nie wymagającej obcego miejsca inicjacyjnego.

Zakładając, że roślinne ARS mogą być podobne do wcześniej poznanych ARS drożdżowych, podjęto próbę ich wyodrębnienia z jądrowego DNA pszenicy, tak

chromosomowego jak i pozachromosomowego. Wyodrębnione i sklonowane fragmenty testowano najpierw na zdolność do autonomicznej replikacji w drożdżach. Następnie opracowano specjalny test, pozwalający stwierdzić czy dany fragment replikuje się także w pszenicy. Oparty on jest na resztkowej zdolności replikacyjnej izolowanych jąder komórkowych. Po krótkotrwałej inkubacji zawiesiny jąder z testowanym fragmentem i znakowanym prekursorem, DNA jest izolowany i frakcjonowany, a radioaktywne produkty są identyfikowane metodami standardowymi, uzupełnionymi o analizę restrykcyjną. Przyjęta procedura pozwala odróżnić produkty replikacji od produktów reperfekcji i terminalnej addycji. Tylko jeden ze sklonowanych dotychczas fragmentów posiada, jak się okazało, zdolność do autonomicznej replikacji w izolowanych jądrach komórkowych. Jest nim liniowy, dwuniciowy DNA pozachromosomowy (6537 pz), opisany w poprzednim sprawozdaniu jako przypuszczalny minichromosom roślinny. Trwają prace nad ustaleniem, które z elementów strukturalnych tego minichromosomu warunkują jego zdolność do autonomicznej replikacji.

Realizowane jest też grant KBN "Próba konstrukcji sztucznych chromosomów, przydatnych do transformacji roślin jednoliściennych".

Uzyskane wyniki, wraz z danymi ubiegłorocznymi, wskazują na możliwość występowania minichromosomów jądrowych w roślinach wyższych.

PUBLIKACJE: 3027, 789/A, 27/N

Temat 11 : "Charakterystyka genów pozaplastydowych kodujących enzymy działające na terenie chloroplastów"

Zespół: prof. Lidia D. Wasilewska, mgr Waldemar Krajewski (zatrudniony na 1/2 etatu do 31.08.95r)

W związku z planowanym zamknięciem pracowni w bieżącym roku, skoncentrowano się na zabezpieczeniu materiału badawczego do ewentualnego wykorzystania w późniejszych badaniach oraz na opracowaniu uzyskanych dotąd danych eksperymentalnych do publikacji.

Pozostawiony materiał badawczy obejmuje następujące klony cDNA w dwóch ekspresyjnych wektorach faga lambda, wyselekcjonowane metodą immunodetekcji w odpowiedzi na przeciwciała: (a) dla kinazy adenylanowej kukurydzy - w wektorze lambda Uni-ZAP-XR, (b) dla kinazy glicerynianowej szpinaku - w lambda gt 11, (c) dla NADPH-zależnej reduktazy glioksalanowej grochu - w lambda gt 11, (d) dla NADH oraz NADPH - zależnych reduktaz pirogonianowych grochu - w lambda gt 11.

Napisano pracę pt. "Cloning of two cDNAs encoding calnexin - like and calreticulin - like proteins from maize (*Zea mays*) leaves: identification of potential calcium - binding domains", którą przesłano do publikacji w Gene. Praca powyższa została zaakceptowana do druku i ukaże się w końcu br. w Gene (1995). vol. 165.

PUBLIKACJE: nie było

Temat 12: "Występowanie i rola lipidów terpenoidowych w tkankach roślinnych. Badanie struktury i biosyntezy "

Zespół: prof. dr Tadeusz Chojnacki, Józefina Hertel, dr Wiesław Jankowski, dr Ewa Kula-Swieżewska, mgr Elżbieta Skoczylas, mgr Elżbieta Soszyńska, mgr Roland Woldański

Kontynuowano badania nad prenylacją białek roślinnych *in vitro*. Badano właściwości farnezylotransferazy białkowej. Enzym ten, podobnie do farnezylotransferaz pochodzących z innych organizmów, jest metaloenzymem. Aktywność tego enzymu stymulują jony Mg^{2+} i Zn^{2+} .

Aktywność farnezylotransferazy znaleziono w cytozolu pochodzącym z liści wszystkich badanych roślin, choć najwyższa była w kukurydzy. Porównano difosforany alkoholi

izoprenoidowych różniące się długością łańcucha i konfiguracją wiązań podwójnych jako donory reszt izoprenoidowych. Najefektywniej wykorzystywane były difosforany alkoholi o krótkich cząsteczkach (3 i 4 reszty izoprenowe) występujących w konfiguracji *trans*. Zbadano lokalizację enzymu w różnych organach rośliny - najwyższą znaleziono w liściach. Omówione wyniki opisano w przesłanym do redakcji maszynopisie publikacji. Przygotowano i opublikowano pracę przeglądową na temat prenylacji białek [3032].

Przygotowano nową edycję katalogu "Dolichols, polyprenols and derivatives" zawierającego zestaw posiadanych i oferowanych przez Kolekcję Poliprenoli preparatów izoprenoidowych, głównie pochodzenia roślinnego. Nakład 1500 egzemplarzy jest obecnie rozprowadzany do znanych ośrodków naukowych zajmujących się podobną problematyką badawczą oraz wielu firm biotechnologicznych Europy i USA. Zakres proponowanych w katalogu preparatów wybiega znacznie poza ofertę znanych firm biochemicznych, np. Sigma, Merck i inne.

We współpracy z zespołem prof. Gustawa Dallnera, Stockholms University kontynuowano badania nad prenylacją białek *in vivo*. Opublikowano pracę na temat występowania dużej liczby nie znanych dotychczas prenylowanych białek związanych z frakcją mitochondrialną [3023]. Kontynuowano również badania nad biosyntezą innych związków izoprenoidowych - dolicholi i ubichinonu. Badano wpływ różnych czynników i leków na aktywność enzymów szlaku miewalonowego [3014]. Obserwowano zmiany w aktywności *cis*-prenylotransferazy w wątrobie szczura związane z wiekiem zwierzęcia [3024]. Badano lokalizację subkomórkową biosyntezy plastochinonu i ubichinonu; głównym miejscem obu tych związków jest retikulum endoplazmatyczne [3025]. We współpracy z dr Jerkerem Olssonem, Karolinska Institutet, Stockholm opracowano nową metodę preparatywnego rozdzielania długołańcuchowych poliprenoli i dolicholi z zastosowaniem techniki hplc.

Nawiązano współpracę z zespołem prof. Ralpha Backhausa, Arizona State University. Planowane są wspólne badania nad subkomórkową lokalizacją długołańcuchowych poliprenoli.

We współpracy z prof. P. Vladem i dr Vaecislavem Kulcitskim, Instytut Chemii Kiszyniów, Mołdawia badano występowanie długołańcuchowych poliprenoli w tkankach roślin. Planowane są także wspólne badania nad nowymi rodzajami modyfikacji chemicznych poliprenoli.

Rozpoczęto wspólne badania z zespołem doc. Tadeusza Janasa, WSI, Zielona Góra nad wpływem poliprenoli i ich pochodnych fosforanowych na właściwości błon modelowych.

Kontynuowano współpracę z Ogrodem Botanicznym PAN w Powsinie (mgr Andrzej Marczewski), zebrano kolekcję próbek metariału roślinnego w celu wykonania badań skринingowych.

PUBLIKACJE: 3014, 3016, 3017, 3023, 3024, 3025, 3032, 848/A, 853/A, 883/A

Temat 13: "Właściwości wybranych enzymów przemiany purynowej "

Zespół: prof. dr hab. Maria M. Jeżewska, mgr Halina Trembacz, techn. Grażyna Jewdoszuk

W żywych organizmach, przynależnych do różnych grup systematycznych, występują różnorodne fosforylasy syntetyzujące i rozkładające nukleozydy purynowe i ich analogi. Niektóre z nich, uznane za specyficzne względem adenozy (AdoPho) lub 5-metylotio-adenozyny (MTAPho), okazały się następnie niespecyficznymi enzymami, działającymi na oba te substraty.

Przystosowano metodę spektrofotometryczną do różnicowania aktywności hydrolaz, fosforylaz i deaminaz działających na nukleozydy purynowe w rozfrakcjonowanych supernatantach komórek. Badając tą metodą specyficzność AdoPho z *B. subtilis* stwierdzono, że enzym ten nie działa na MTA, a rozkład MTA w tej bakterii jest katalizowany przez hydrolazę MTA, aktywną również względem S-adenozylu-homocysteiny i hamowaną przez P_i . W preparatach z wątrobotrzustki ślimaka *H. pomatia* wykryto deaminację MTA do 5 - - metylotioinozyny, a także jej rozkład fosforolityczny do adeniny. Nie jest jeszcze pewne czy te

reakcje są katalizowane przez deaminazę i fosforylaza adenozy, uprzednio zidentyfikowane w tym organie, czy też przez swoiste dla MTA enzymy. Użyta metoda spektrofotometryczna identyfikowania enzymów działających na nukleozydy purynowe w materiale biologicznym jest mniej pracochłonna od metod izotopowych a pozwalająca na wykrycie niskich aktywności enzymatycznych.

PUBLIKACJE: 3058

Temat 14: "Izolacja i charakterystyka białek roślinnych uczestniczących w procesach fosforylacji"

Zespół: prof. Grażyna Muszyńska, mgr Jadwiga Szczegielniak, mgr Joanna Trojanek, mgr Małgorzata Musielak; następujące osoby rozpoczęły pracę w zespole w drugim półroczu 1995r: dr. Grażyna Dobrowolska, dr Dali Gaganidze, mgr Monika Mikołajczyk, mgr Izabela Jagiełło odbywa staż naukowy (Uniwersytet w Leuven, Belgia).

Przekazywanie sygnałów ma kluczowe znaczenie dla wzrostu, różnicowania i rozmnażania wszystkich organizmów. Istnieją dowody, że podobnie jak i u zwierząt, w roślinach sygnał jest przekazywany i wzmacniany poprzez kaskadową fosforylację białek. W szlaku przekazywania sygnałów u zwierząt zasadniczą rolę pełni kinaza białkowa C (PKC), natomiast brak jest jednoznacznych danych dotyczących występowania tego enzymu w roślinach. Uprzednio wykazaliśmy, że aktywność kinazy białkowej wyizolowanej z siewek kukurydzy, podobnie jak zwierzęcej PKC, jest zależna od wapnia, diacyloglicerolu i fosfolipidów. Obecnie przebadano wpływ - bisindolylmaleinidu i K-252a - typowych inhibitorów zwierzęcej kinazy PKC na aktywność kinazy białkowej z siewek kukurydzy. W przeciwieństwie do enzymu zwierzęcego, bisindolylmaleinid nie hamował aktywności enzymu wyizolowanego z siewek kukurydzy. Natomiast K-252a znacznie silniej hamował roślinną kinazę białkową aniżeli enzym zwierzęcy. Oba badane związki, które są strukturalnymi analogami staurosporyny współzawodniczą z ATP (donorem fosforu) o miejsce kationowe na powierzchni enzymu. W badaniach powyższych stosowane równolegle histon H1 jako egzogenne substrat i endogenne białka siewek kukurydzy jako akceptory fosforu. Powyższe wyniki świadczą, że w siewkach kukurydzy obecna jest kinaza białkowa pełniąca funkcje zbliżone od zwierzęcej PKC.

Wśród endogennych białek kukurydzy najbardziej intensywnie fosforylowane było białko o masie cząsteczkowej 86 kDa. Po enzymatycznej degradacji tego białka oznaczano sekwencję aminokwasową 13-tu izolowanych peptydów. Sekwencja tych peptydów wykazała całkowitą homologię do dwóch izoenzymów Sh1 i SS2 syntazy sacharozy. Jest to jak dotychczas pierwsza informacja dotycząca identyfikacji syntazy sacharozy jako endogennego substratu roślinnej kinazy białkowej zależnej od jonów wapnia i fosfolipidów.

Równolegle podjęto próby sklonowania genu kodującego roślinną kinazę białkową. W badaniach tych zastosowano technikę PCR (primery zawierały wysoko konserwowane sekwencje nukleotydowe zwierzęcej PKC) jak i poszukiwano klonów cDNA kodujących enzym roślinny w bibliotece cDNA kukurydzy stosując jako sondę cDNA kodujący zwierzęcą PKC typu a. Jak dotychczas badania te nie dostarczyły odpowiedzi czy w roślinach obecny jest analog strukturalny zwierzęcej PKC.

Część badań była zrealizowana w wyniku współpracy z Zakładem Chemii Medycznej i Fizjologicznej, Uniwersytetu w Uppsali (Szwecja).

W zespole realizowane są badania w ramach grantu KBN "Charakterystyka roślinnych kinaz białkowych C i kinaz tyrozynowych oraz badanie ich udziału w przekazywaniu sygnałów (G-20, kier. G. Muszyńska).

Najważniejsze wyniki badawcze: Wykazanie, że syntaza sacharozy jest endogennym substratem roślinnej kinazy białkowej,

PUBLIKACJE: +3051, +3083, 775/A, 786/A, 32/N

Temat 16: "Enzymy nukleolityczne roślin wyższych"

Zespół: prof. dr hab. Jan W. Szarkowski, dr Elżbieta Kuligowska, dr Anna Przykorska, dr Grzegorz Przewłocki, dr Joanna Gabryszuk, dr Maria Agnieszka Siwecka, dr Dali Gaganidze, dr Marek Tomaszewski, Danuta Klarkowska.

Kontynuowano badania nad aktywnością nukleazy ChS ze stromy chloroplastów liści pszenicy jako sondą do badania struktury kwasów nukleinowych. Enzym ten zastosowano do badania drugo- i trzeciorzędowej struktury modelowego fenyloalaninowego tRNA^{Phe} z drożdży i asparaginowego tRNA^{Asp} również z drożdży. Główne cięcia enzymem tRNA^{Phe} zachodziły w pętli antykodonu w pozycjach U 33, A 35, A 36 oraz w pętli D w pozycjach G 18 i G 19. Słabsze cięcia obserwowano w pętli D w pozycji G 20 i pętli T w pozycji G 57. Opierając się na znanym modelu struktury trzeciorzędowej tRNA^{Phe} otrzymane wyniki potwierdzają wysoką specyficzność tego enzymu do struktur jednoniciowych. Rezultaty tych badań porównywane z wynikami otrzymanymi przy zastosowaniu nukleazy Rn z jąder zarodków żyta (enzym oczyszczono w naszym laboratorium) potwierdzają również lepszą dostępność pętli antykodonu tRNA^{Phe} dla nukleazy ChS. Pozycja A 36 w pętli antykodonu tego tRNA jest cięta przez nukleazę ChS, natomiast niedostępna dla nukleazy Rn. Wynika to prawdopodobnie z różnicy ciężarów cząsteczkowych obu nukleaz. Nukleaza ChS ma niższy ciężar cząsteczkowy.

tRNA^{Asp} cięte było głównie w pętli antykodonu w pozycji U 33, G 34, U 35, słabiej w pozycji C 36. Słabsze cięcie następowało w pętli D w pozycji C 20 :1. Nie obserwowano cięć w pętli T. Żadne cięcia nie zachodziły w ramionach dwuniciowych.

Wyniki uzyskane przy zastosowaniu nukleazy ChS do badania przestrzennej struktury tRNA, których trzeciorzędowa struktura była ustalona zarówno w stanie krystalicznym jak i w roztworze, pozwala na potwierdzenie przydatności enzymu do tego typu badań.

Wyniki badań uzyskano we współpracy z Instytutem Biologii Molekularnej i Komórkowej w Strasbourgu, Francja.

Kontynuowano badania nad częściowo oczyszczoną RNazą wyizolowaną z komórek ludzkich indukowaną przez interferon. Zbadano specyficzność enzymu w stosunku do syntetycznych rybohomopolimerów, poly(A), poly(C), poly(G), poly(I) i poly(I).poly(C).

Tylko poly(I) był znacznie hydrolizowany. Nie obserwowano aktywności enzymatycznej w stosunku do natywnego i zdenaturowanego DNA. Ustalono specyficzność enzymu wobec struktur drugorzędowych używając znakowanego tRNA. Enzym wykazuje wysoką preferencję do wiązań fosfodwuestrowych pomiędzy A-U i G-U (5 końca tRNA). RNaza nie jest specyficzna do struktury, ponieważ cięcia zachodzą w rejonach jedno- i dwuniciowych tRNA. Prace te prowadzone są we współpracy z Instytutem Pasteura w Paryżu, Francja.

Wykazano, że w 24-godzinnych kielkach i w suchych zarodkach żyta obecny jest ten sam enzym- nukleaza degradująca dwuniciowe RNA, związana z rybosomami. Poziom aktywności tego enzymu ulega obniżeniu po 24 godzinach kiełkowania.

W wyniku zastosowanej procedury oczyszczania, na kolumnach wypełnionych fenylsefarozą uzyskano enzym o podobnym poziomie aktywności właściwej zarówno gdy źródłem enzymu były suche zarodki jak i 24-godzinne kielki. Obraz elektroforetyczny oczyszczonego enzymu z kielków i z zarodków jest identyczny : enzym składa się z dwóch podjednostek o c. cz. 62 000D i 57 000 D.

Porównano działanie nukleazy z suchych zarodków żyta i 24-godzinnych kielków z działaniem topoizomerazy I na plazmid Φ X174 DNA. W pierwszym etapie działania topoizomeraza I i nukleaza z zarodków lub kielków żyta przekształca superspiralny, dwuniciowy DNA faga Φ X174 w formę zrelaksowaną-kołową. W drugim etapie tylko nukleaza zarodków i kielków żyta przekształca formę kołową DNA w formę linearną. Nadmiar enzymu nie powoduje dalszej degradacji formy liniowej DNA. Można przypuszczać, że mechanizm działania badanej

nukleazy na dwuniciowy RNA jest podobny do mechanizmu działania na dwuniciowe DNA: najpierw następuje lokalna destabilizacja dwuniciowego heliksu, a następnie przecięcie dwustrowego wiązania.

Grant KBN "Nukleaza związana z rybosomami zarodków żyta, hydrolizująca dwuniciowe RNA: oczyszczanie, jej aktywatory i inhibitory".

PUBLIKACJE: 3048, 3078, 3079, 761/A, 804/A, 860/A, 862/A, 875/A, 765/A, 25/N

Temat 17: "Kultury tkankowe i komórkowe ziemniaka - patogeny oraz transformacja roślin"

Zespół: doc. dr hab. Bernard Wielgat, prof. Kazimierz Kleczkowski (1/3 etatu), dr Jacek Hennig, dr Urszula Maciejewska, dr Anna Szczerbakowa, mgr Maria Borkowska, mgr Magdalena Krzymowska, mgr Andrzej Talarczyk, mgr Robert Brodzik (od 1.06.95r), mgr Marek Koter (od 1.11.95r), mgr Malik, F.M. Awan (doktorant - stypendysta MENu).

W okresie sprawozdawczym kontynuowano zadania rozpoczęte w 1994 roku, dotyczące wczesnych reakcji obronnych ziemniaka po traktowaniu zawiesiny komórkowej odm. Tarpan (podatna na infekcję) oraz Bzura (mniej podatna) przesączem z hodowli płynnej *Phytophthora infestans*. Stwierdzono, że komórki odmiany Tarpan wykazują większe zmiany pH w pożywce, zmniejszoną żywotność komórek, zmniejszoną syntezę wolnych rodników tlenowych oraz aktywności PAL w porównaniu do odmiany Bzura. Dane te sugerują, że komórki odmiany Tarpan posiadają mniej wydajne mechanizmy obronne. W komórkach odmiany Bzura dominują reakcje związane z strategią obronną, co sugeruje, że odporność ogólna ziemniaka na patogeny może być związana z podwyższoną odpornością na toksyny grzybowe zawarte w przesączu z hodowli.

Po infekcji ziemniaka nekrotycznymi oraz łagodnymi izolatami wirusa PVY obserwowano 5-10 krotny wzrost poziomu kwasu salicylowego oraz jego glukozydu.

Zadania rozpoczęte w 1995 roku: **a)** Podjęto badania mające na celu ustalenie wpływu zmienionego poziomu H_2O_2 na indukcję odporności tytoniu na infekcję TMV. W tym celu otrzymano tytoń transgeniczny, zawierający gen kodujący peroksyzomalną katalazę z drożdży (CAT-A) i potwierdzono jego ekspresję. Dalsze badania w toku. **b)** Zaprojektowano primery DNA i warunki syntezy matryc metodą PCR pozwalające na wykrycie w genomie transgenicznych ziemniaków genu 1,3,beta-glukanazy z soi. **c)** Otrzymano rośliny transgeniczne ziemniaka odmiany Bzura i Tarpan zawierające gen 1,3,beta-glukanazy z soi. Metodą PCR potwierdzono integrację tego genu z genomami ziemniaka. Aktywność 1,3,beta-glukanazy w roślinach transgenicznych jest 3-4 razy wyższa niż w roślinach kontrolnych.

d) Na modelu protoplastów izolowanych z zawiesin komórkowych ziemniaka i tytoniu wykazano, że aktywność promotorów PR1a i PR2a jest zależna od metylacji adeniny w sekwencji GATC. **e)** Rozpoczęto wstępne badania nad otrzymaniem somatycznych hybrydów ziemniaka drogą fuzji protoplastów odmian wrażliwych i odpornych na infekcję patogenami. Oczekujemy, że otrzymane hybrydy mogą mieć zwiększoną odporność na infekcję patogenami.

Badania prowadzono we współpracy z Zakładem Genetyki, Instytutu Ziemniaka w Młochowie.

Granty: Prof. K. Kleczkowski, Transformacja ziemniaka

Dr J. Hennig, Elementy regulacyjne zależne od kwasu salicylowego warunkujące odporność roślin na patogeny.

PUBLIKACJE: 3044, 3045, 3047, 3050, 3067, 3075, 767A, 787A, 789A, 854A, 855A, 816A, 30N, 16(w druku)

Temat 18: "Molekularne regulacje syntezy glikokoniugatów w komórkach drożdży *Saccharomyces cerevisiae* i *Trichoderma reesei*."

Zespół: prof. dr Grażyna Palamarczyk, dr Anna Szkopińska, dr Joanna Kruszewska, mgr Urszula Lenart

W okresie sprawozdawczym:

1. Kontynuowano badania nad regulacją biosyntezy poliprenoidów w komórkach *S. cerevisiae*. Ustalono warunki syntezy alkoholi poliprenolowych *in vitro* oraz przeprowadzono szczegółową identyfikację produktów reakcji katalizowanej przez cis-prenyl transferazę drożdży *S. cerevisiae*.

Stwierdzono, że są to α -nienasycone alkohole poliprenolowe, podczas gdy izolowane z drożdży poliprenoidy to dolichole, tj. α -nasycone alkohole poliprenolowe. Otrzymane wyniki pozwalają na wyciągnięcie następujących wniosków:

a) syntetyzowane w reakcji katalizowanej przez cis-prenyl transferazę dwu-fosforany poliprenoli ulegają natychmiastowej defosforylacji.

b) konwersja poliprenoli do dolicholi, katalizowana przez α -saturazę, zachodzi poprzez redukcję reszty izoprenolowej α wolnego alkoholu poliprenolowego, a nie jego estru fosforanowego, jak to opisywano dla komórek zwierzęcych.

c) syntetyzowane dolichole są fosforylowane przez kinazę dolicholu zależną od CTP. (Publikacja zgłoszona do druku w Biochimie w kwietniu 1995 r).

Badano aktywność cis-prenyl transferazy w mutantach *S. cerevisiae* upośledzonych w biosyntezie steroli (mutanty *erg*).

Stwierdzono, że czynnikiem ograniczającym zdolność syntezy alkoholi poliprenolowych jest nie poziom aktywności cis-prenyltransferazy, lecz ilość jednego z substratów reakcji, tj. dwu-fosforanu farnezyłu (FPP).

Wyrażna nadekspresja genu *erg 20-2* (zmutowany gen syntazy FPP pod indukowalnym promotorem) w warunkach ograniczonej syntezy steroli (mutacja *erg9-leaky*) prowadziła do syntezy, zarówno *in vitro*, jak *in vivo*, zwiększonej, w porównaniu ze szczepem dzikim, ilości α -nienasyconych alkoholi poliprenolowych o nietypowej długości cząsteczki. Otrzymane wyniki sugerują, że poziom syntezy alkoholi poliprenolowych jest regulowany przez ilość dostępnego w komórce dwu-fosforanu farnezyłu oraz/lub poziom α -saturazy, enzymu odpowiedzialnego za konwersję poliprenoli do dolicholi (wyniki przedstawiono w publikacji nr 3081).

Stwierdzono, że w *S. cerevisiae* obecność prawidłowo funkcjonujących peroksysomów jest konieczna do syntezy dolicholi w drożdżach (doniesienia zjazdowe 776/A i 805/A).

2. Badanie regulacji sekrecji cellulaz w *Trichoderma reesei*.

Wyniki prac nad 0-mannozylacją białek i sekrecją cellulaz (0-glikozylowanych białek) w komórkach *Trichoderma reesei*, wskazywały na zależność pomiędzy aktywnością syntazy mannozofosfodolicholu (MPD-syntaza) a poziomem sekrecji enzymów cellulitycznych produkowanych przez ten organizm. Ekspresja drożdżowego genu syntazy MPD w *Trichoderma reesei* spowodowała 5-7-krotny wzrost sekrecji cellulaz. Jednocześnie obserwowano wzrost całkowitej sekrecji białek, a także nieglikozylowanego białka ksylanazy. Ten ostatni wynik wskazuje, że ekspresja drożdżowego genu syntazy MPD, enzymu kluczowego dla 0-glikozylacji białek może mieć efekt plejotropowy, którego ostatecznym rezultatem jest podwyższenie lub przyspieszenie sekrecji, a więc zmniejszenie możliwości degradacji wydzielanych białek. Obecnie pracujemy nad wyjaśnieniem mechanizmu obserwowanego efektu.

Próby sklonowania genu syntazy MPD z *Trichoderma reesei* metodami biologii molekularnej nie dały pozytywnego rezultatu, najpewniej ze względu na zbyt małą homologię

struktury drożdżowej MPD-syntazy (jeden sklonowany gen kodujący MPD) z analogicznym enzymem w grzybach nitkowatych. Dlatego też opracowaliśmy metodę solubilizacji i jednostopniowego oczyszczania, metodą chromatografii hydrofobowej, białka MPD-syntazy z *Trichoderma* w celu jego ewentualnego mikrosekwencjonowania lub przygotowania przeciwciał (publikacja zgłoszona do druku w Biochimie, kwiecień 1995 oraz doniesienie zjazdowe 856/A).

Ostatecznym celem jest sklonowanie genu MPD-syntazy grzybów nitkowatych *Aspergillus* i *Trichoderma* w celu wyjaśnienia mechanizmu podwyższenia poziomu sekrecji białek poprzez nadekspresję genu MPD syntazy.

3. Charakterystyka mutantów *Aspergillus nidulans* zaburzonych w sekrecji inwertazy.

Badano mechanizm 0-mannozytacji białek w szczepie dzikim i mutantach wydzielających "ubogo-glikozylowaną" inwertazę, typowe dla *Aspergillus* białko sekrecyjne. Stwierdzono, że badane mutanty charakteryzuje obniżony poziom aktywności syntazy MPD. Scharakteryzowano własności tego enzymu i stwierdzono, że w przeciwieństwie do enzymu z *Trichoderma reesei*, aktywność MPD-syntazy w *Aspergillus nidulans* nie jest wrażliwa na "głód azotowy". Natomiast własności kinetyczne enzymu w obu grzybach nitkowatych są podobne (doniesienie zjazdowe 773 A).

Współpraca z zagranicą: Temat 1/ jest prowadzony we współpracy z prof. F. Karstem z Uniwersytetu w Poitiers we Francji. Temat 2/ we współpracy z prof. Kubickim z Uniwersytetu Technicznego w Wiedniu. Temat 3/ we współpracy z prof. Hemmingiem i Peberdy z Uniwersytetu w Nottingham, Wielka Brytania.

Projekty badawcze finansowane przez KBN: Regulacja syntezy dolicholu i jego glikozylowanych pochodnych w komórkach drożdży *S. cerevisiae* (zakończony w lipcu 1995) - G 8; Regulacja 0-glikozytacji białek a sekrecja enzymów cellulitycznych w komórkach *Trichoderma reese* - G 11.

KBN/British Council: Charakterystyka mutantów *Aspergillus nidulans* upośledzonych w glikozytacji białek (finansowana wymiana osobowa pomiędzy współpracującymi placówkami). Temat: Characterization of glycosylation deficient mutants of *Aspergillus nidulans*.

KBN/Ministerstwo Spraw Zagranicznych Francji (finansowana wymiana osobowa pomiędzy współpracującymi placówkami). Temat: Biosynthesis of dolichol derivatives in yeast *Saccharomyces cerevisiae*.

PUBLIKACJE: 3039, 3081 (współpraca z Francją); 773/A, 776/A, 805/A, 856/A

Temat 19: "Mechanizmy adaptacji bakterii do zmian środowiska: rola produktów genowych dnaK i rcs w reakcjach na: czynniki zachowujące się odmiennie wewnątrz i na zewnątrz organizmu zwierzęcego"

Zespół: prof. dr hab. Tadeusz Kłopotowski, dr Krystyna Krajewska-Grynkiewicz, mgr Aldona Kielczyk, mgr Piotr Grabarczyk.

Badania nad mechanizmem regulacji syntezy kwasu kolaninowego, głównego egzopolisacharydu *E. coli* K-12 dotyczyły efektów szoku zimnego oraz transmisji bodźców z przestrzeni periplazmatycznej do promotora operonu *cps*. Już trzeci rok prowadzono je w ramach grantu KBN nr 6P 203-068-04, p.n. *Regulacja metabolizmu enterobakterii przez temperaturę i jej aspekty biofizyczne i medyczne*.

Opracowano ilościową metodę oznaczania nieznanego białka o powinowactwie do promotora genu *rcsA*, indukowanego w niskich temperaturach wzrost bakterii. Przystąpiono do identyfikacji tego białka. Stwierdzono, że conajmniej dwa czynniki determinujące natywną strukturę białek, DnaJ i DnaK, są niezbędne dla ekspresji operonu *cps*. Podjęto badania nad rolą podjednostki sigma-24 polimerazy RNA w regulacji syntezy kwasu kolaninowego.

Kontynuując badania nad produktem genu *rcsC* uzyskano metodą zlokalizowanej mutagenazy szereg mutantów. Ich własności wykluczyły bezpośredni udział wewnątrzperiplazmatycznych reszt cysteinowych białka RcsC w procesie transmisji niektórych bodźców. Uzyskano mutanty o zmienionym sposobie insercji do błony wewnętrznej i scharakteryzowano je przez analizę białek błon.

W ramach tematów subwencionowanych z budżetu Instytutu podjęto badania nad ogólniejszym znaczeniem uzyskanych danych i zastosowano mutanty *Pseudomonas aeruginosa* celem sprawdzenia, czy mechanizm szoku zimnego zachodzi również w patogenezie mukowiscydozy.

Zakończono wspólne badania z zespołem Prof. Giovanni F.-L. Ames (Dept. of Biochemistry and Molecular Biology, University of California, Berkeley) nad biochemią permeazy histydynowej. We wspólnej pracy wysłanej do druku stwierdzono, że białko LRP uczestniczy w regulacji operonu *dad* *Salmonella typhimurium* LT2.

Najważniejszym osiągnięciem tego roku była mutacyjna analiza genu *rcsC*.
PUBLIKACJE: 15, 876/A, 877/A, 878/A.

Temat 20.1: "Kontrola funkcji mitochondriów przez jądro komórkowe u drożdży *S. cerevisiae*"

Zespół: dr Magdalena Boguta, mgr Agata Konopińska, mgr Barbara Szcześniak, mgr Kamila Czerska, mgr Agnieszka Chacińska.

I. Ekspresja genomu mitochondrialnego drożdży *S. cerevisiae* jest kontrolowana przez produkty genów jądrowych. Jednym z genów tego typu jest NAM9 związany z translacją mitochondrialną. W poprzednim okresie sprawozdawczym sklonowano wielokopijne supresory mutacji w genie NAM9: HSP104, PAB1, GDS1 i GDS2. Białka kodowane przez geny supresorowe prawdopodobnie oddziałują z białkiem Nam9 lub kontrolują jego funkcję. Obecne badania miały na celu sprecyzowanie tych zależności i były prowadzone w ramach grantu KBN nr. 6PO4A06208 we współpracy z dr A. Dmochowską z Zakładu Genetyki UW.

Identyfikacja genu HSP104 jako supresora mutacji *nam9-1* sugeruje możliwość zmiany konformacji białka Nam9 zależnych od poziomu białka Hsp104 w komórce. Zanik efektu fenotypowego mutacji *nam9-1*, zarówno w obecności nadmiaru białka Hsp104 jak i w skonstruowanym przez nas dysruptancie genu HSP104 są analogicznymi wynikami do otrzymanych przez autorów pracy o pronie drożdżowym psi (Science, 1994). Dodany do pożywki testowej chłowoderek guanidyny, odczynnik denaturujący białka, powoduje również zanik efektu fenotypowego mutacji *nam9-1*, co potwierdza zmianę na poziomie konformacji białka. Wyniki te traktujemy jako najważniejsze otrzymane w roku 1995.

W dalszej perspektywie planujemy badać oddziaływanie Nam9-Hsp104 na poziomie białka. W celu identyfikacji białka Nam9 do C-końcowej części genu NAM9 wprowadzono za pomocą mutagenazy *in vitro* sekwencję kodującą 9-cio aminokwasowy epitop hemaglutyniny z wirusa grypy (HA). Poprzez transformację szczepów drożdży sprawdzono, że aktywność supresorowa allelu *nam9-1* z epitopem nie zmienia się w stosunku do aktywności allelu *nam9-1*. Szczepy drożdży transformowane plazmidem zawierającym sekwencje genu NAM9 (i allelu *nam9-1*) z epitopem HA posłużyły do przygotowania ekstraktów białkowych. Obecnie stosujemy metodę hybryduacji Western i handlowe przeciwciała anty-HA w celu identyfikacji białka Nam9.

Planujemy także badania oddziaływań białka Nam9 z białkami kodowanymi przez geny supresorowe w systemie dwuhybrydowym GAL4. Stosując PCR namnożono z odpowiednich plazmidów gen NAM9 oraz allel *nam9-1* w ten sposób, aby po przeklonowaniu zachować zgodną fazę odczytu z fragmentem kodującym domenę wiążącą GAL4. Na obecnym etapie udało się przeklonowanie allelu *nam9-1*; obecnie konstrukt jest weryfikowany przez sekwencjonowanie. Planujemy wykonanie analogicznych konstruktów dla genów supresorowych.

Gen GDS2, kolejny supresor mutacji w genie NAM9 sklonowany w poprzednim okresie sprawozdawczym został zmapowany na lewym ramieniu chromosomu XIII, w pobliżu telomeru. Sekwencja tego obszaru znajduje się w bazie danych. Wykonano subklonowanie wstawki metodą kolejnych delecji. Najkrótszy fragment wykazujący aktywność supresorową zawiera sekwencję dwóch otwartych ramek odczytu kodujących białka o nieznannej funkcji.

II. Poza programem grantu KBN 6PO4A06208 zajmujemy się tematem będącym kontynuacją poprzedniego grantu (KBN nr 40029101) "Transport białek do mitochondriów u drożdży". Projekt złożono do KBN w formie grantu dla młodego pracownika (K. Czerska). Prace prowadzimy we współpracy z pracownią prof. Anity Hopper (Pennstae, USA) a ostatnio nawiązaliśmy współpracę z doc. E. Glaser (Uniwersytet w Sztokholmie).

Gen MAF1, sklonowany w poprzednim okresie sprawozdawczym został zsekwenconowany. Zidentyfikowano otwartą ramkę odczytu zdolną do kodowania białka o długości 395 aminokwasów. N-końcowa część ramki odczytu jest przerywana przez intron o długości 80 nukleotydów. Hipotetyczne białko MAF1 zawiera trakty asparaginy i glutaminy i wykazuje nieznaczna homologię do kilku czynników transkrypcyjnych.

Stosując metodę hybrydyzacji Northern zidentyfikowano dwa transkrypty genu MAF1 o wielkości 1.65 i 1.75 kb. Fenotypem dysrupcji chromosomalnej kopii genu MAF1 jest wrażliwość na temperaturę na pożywce zawierającej glicerol jako źródło węgla.

Fragment genu RPO31 kodującego N-terminalną część I podjednostki polimerazy III RNA zidentyfikowano jako supresor fenotypu temperaturowrażliwości. Zarówno antysupresorowy charakter mutacji *maf1*, jak i jej supresja poprzez nadekspresję podjednostki polimerazy III RNA sugerowały związek funkcji białka MAF1 z biosyntezą tRNA. Wyizolowano całkowity RNA komórkowy ze szczepu dzikiego i z mutantu *maf1*. Analiza elektroforetyczna wykazała akumulację tRNA w szczepie zmutowanym.

III. We współpracy z prof. Danielem Elbaumem z Instytutu Biologii Doświadczalnej im. Nenckiego i dr Pawłem Bieganowskim z Instytutu Onkologii postanowiliśmy zbadać toksyczność -amyloidu, substancji odkładanej w mózgu pacjentów chorych na chorobę Alzheimera, na drożdże *S. cerevisiae*. W tym celu inkubowano hodowlę drożdży z syntetycznym -amyloidem i sprawdzano przeżywalność komórek. Nieoczekiwanie obserwowano znaczną stymulację wzrostu drożdży. Skonstruowano także plazmid bakteryjno-drożdżowy zdolny do produkcji i sekrecji -amyloidu. Wykorzystano wektor sekrecyjny skonstruowany w pracowni prof. M. Fikus z naszego Instytutu i syntetyczny oligonukleotyd z sekwencją -amyloidu.

PUBLIKACJE: 3052, 3082

w druku: 8, +10

abstrakty: 821/A, 822/A, 835/A, 836/A, +837/A, 838/A, 839/A, 860/A, 861/A

Temat 20.2: "Regulacja biosyntezy hemu i hemoproteidów w drożdżach *S. cerevisiae*"

Zespół: prof. Joanna Rytka, dr Anna Kurlandzka, dr Marek Skoneczny, dr Teresa Żołądek, mgr Ewa Grzybowska, mgr Marcin Grynberg, mgr Iwona Smaczyńska - de Rooij, Monika Wysocka

Kontynuowano badania nad strukturą i funkcją ferrochelatazy, ostatniego enzymu szlaku biosyntezy hemu. Porównanie sekwencji aminokwasowych tych enzymów z bakterii, roślin, nicienia i ssaków wykazało obecność silnie konserwowanych domen. Na drodze mutagenyzy ukierunkowanej w ferrochelatazie drożdżowej zmieniono 12 aminokwasów, zlokalizowanych w tych domenach, które prawdopodobnie biorą udział w wiązaniu substratów: protoporfiryny IX i Fe^{++} . Zbadano efekty tych mutacji *in vivo* i *in vitro*. Wykazano, że H235, D246, i Y248 biorą udział w wiązaniu żelaza, E314 w wiązaniu protoporfiryny. Pozostałe mutacje zmieniają powinowactwo enzymu do protoporfiryny. Rozpoczęto prace nad izolowaniem supresorów tych

mutacji. Badania te są prowadzone wspólnie z dr. R. Labbe-Bois (Laboratorium Biochemii Porfiryń, Instytut J.Monod, Paryż).

Prowadzono również badania nad indukcją enzymów peroksysomalnych w drożdżach przez kwas olejowy. Dotychczas nie wiadomo w jaki sposób sygnał obecności kwasów tłuszczowych w środowisku jest rozpoznawany przez komórkę. Nasze poprzednie doświadczenia wykazały, że w *S.cerevisiae* nie ma nośników typu FABP (Fatty Acid Binding Protein). W oparciu o najbardziej konserwowany fragment białek z rodziny FABP zaprojektowano sondy oligonukleotydowe, którymi przeszukano bank genów drożdżowych. Znalezione gen, zlokalizowany na chromosomie IX, kodujący nowe nieznane dotychczas białko zbudowane z 1150 aminokwasów. Ekspresja genu jest konstytutywna, a jego produkt jest niezbędny dla życia komórki. Obecnie prowadzone są doświadczenia zmierzające do wyjaśnienia funkcji tego genu.

W badaniach nad regulacją transportu białek do mitochondriów analizowano mutacje *mdp1*, które powodują zmniejszenie wydajności importu modelowego białka Mod5p-I do mitochondriów. Mutacje *mdp1* są zlokalizowane w genie *RSP5* kodującym ligazę ubikwitynowo-białkową, co wskazuje na udział ubikwitynacji białek w procesie ich transportu przez błony.

W zespole są realizowane dwa projekty badawcze KBN: G-13 "Udział ferrochelatazy w kontroli metabolizmu przez hem" (kierownik prof. J. Rytka), G-28 "Badanie mechanizmów regulujących proces kierowania białek do różnych kompartmentów komórki w drożdżach *Saccharomyces cerevisiae*." (kierownik dr T.Żołądek) oraz grant Centrum Polsko-Francuskiego Biotechnologii Roślin Centrum 2/II/o5 "Regulacja szlaku biosyntezy hemu"

Najważniejszy wynik badawczy: Zaproponowanie modelu mechanizmu reakcji katalizowanej przez ferrochelatazę.

PUBLIKACJE: 3035, 3052, 3059. 753/A, 754/A, 776/A, 778/A, 805/A, 823/A, 824/A, 825/A

Temat 20: "Genetyka i biologia molekularna grzybów"

Temat 20.3: "Genetyczna kontrola szlaków metabolizmu siarkowego u grzybów"

Zespół: prof.dr Andrzej Paszewski, dr Małgorzata Piotrowska, dr Renata Natorff, dr Jerzy Brzywczy, mgr Marzena Sieńko, mgr Irmina Lewandowska, mgr Jacek Topczewski

Sklonowano i zsekwencjonowano gen *sconB* (*scon*= sulfur control) kodujący białko regulatorowe metabolizmu siarkowego u *Aspergillus nidulans*. Białko to należy do rodziny białek WD, charakteryzujących się występującym w kilku powtórzeniach 40-aminokwasowego motywu. Kodowane przez gen *scon B* białko wykazuje duży stopień identyczności z białkiem kodowanym przez gen *scon 2 Neurospora crassa* (73%) i białkiem kodowanym przez gen *met 30 Saccharomyces cerevisiae* (63%). Oba te białka również uczestniczą w regulacji metabolizmu siarkowego, stąd można sądzić, że istnieje podrodzina białek WD u grzybów specyficzna dla tego metabolizmu.

Zidentyfikowano kosmid zawierający 40 kb. wstawkę DNA *Aspergillus nidulans* komplementującą mutacje *scon C* w tym organizmie. Subklonowanie wstawki doprowadziło do wyodrębnienia 3 kb fragmentu odpowiedzialnego za komplementację. Sekwencjonowanie tego fragmentu jest w toku.

Zaawansowane jest sekwencjonowanie genu *cysC Aspergillus nidulans*. Na podstawie dotychczas uzyskanych danych wynika, że gen ten koduje białko zbliżone do transacetylaz homoserynowych.

Zidentyfikowano trzy geny regulatorowe metabolizmu folianowego u *Aspergillus*, mutacje w których prowadzą do zniesienia represji syntezy kilku enzymów folianowych przez metioninę. Są to pierwsze zidentyfikowane geny regulujące metabolizm folianowy.

PUBLIKACJE: 3072, 802/A, 831/A, 832/A, 833/A, 840/A, 841/A, 842/A

Temat 20.4: "Rola polimeraz DNA w procesach naprawy DNA u drożdży"

Zespół: prof. dr. Jerzy Żuk, prof. dr. Witold Jachymczyk, dr Hanna Baranowska - Wyszómirska, dr Zbigniew Domiński, mgr Agnieszka Hałas, mgr Arkadiusz Ciesielski, techn. Zofia Policińska

1. Rola polimerazy DNA w procesie Mutacji Adaptacyjnej.

Badano wpływ termowrażliwej mutacji *cdc2-1* w genie polimerazy DNA na poziom mutacji locus *Lys2* indukowanej przez presję selekcyjną. Stwierdzono, że kiedy komórki mutantu polimerazowego wysianego na pożywce selekcyjnej inkubowano w temp. restrykcyjnej 370 przez okres 7 dni, częstość rewersji adaptacyjnej *lys- - Lys+* była znacznie wyższa niż częstość osiągana w warunkach permissyjnych lub w komórkach szczepu dzikiego inkubowanych zarówno w temp. permissyjnej jak i restrykcyjnej. Uzyskane wyniki wskazują na rolę błędów popełnianych przez polimerazę DNA w indukcji mutacji adaptacyjnej i są w pełnej zgodzie z najnowszymi danymi uzyskanymi w 1995r dla komórek bakterii *E. coli*. Kontynuujemy badania wpływu innych mutantów metabolizmu DNA na proces mutacji adaptacyjnej. Badania są dotowane przez Granty KBN nr. G-12 i G-37. Pierwsza część wyników jest w druku w Curr. Genet (nr. 11)

2. Udział polimeraz DNA w procesach naprawy DNA.

Kontynuowano badania porównawcze nad rolą polimerazy i DNA w reperacji uszkodzeń indukowanych promieniowaniem UV i czynnikiem metylującym MMS. Ustalono, że w naprawie uszkodzeń powstałych w DNA pod wpływem promieni UV niezbędne są obie polimerazy replikacyjne - i ; natomiast inne polimerazy w tym procesie nie biorą udziału. W naprawie uszkodzeń powstałych w DNA pod wpływem czynników metylujących, z pośród trzech polimeraz replikacyjnych, w naprawie uczestniczy tylko polimeraza DNA. Kontynuowano również badania nad udziałem nowej polimerazy Rev3 DNA w procesach naprawy. Polimeraza ta nie bierze udziału w replikacji DNA i rola jej w metabolizmie DNA nie była ustalona. Przypisywano jej udział tylko w mutagennej syntezie DNA. Tymczasem ustalono, że enzym ten jest bezpośrednio zaangażowany w naprawę uszkodzeń powodowanych przez egzogenną metylację DNA, współdziałając w tym procesie z polimerazą . Jest to pierwsze doniesienie wskazujące na zaangażowanie Rev3p w mechanizm naprawy DNA u drożdży. Badania te są również dotowane przez Granty KBN nr. G-12 i G-37. Wyniki są przygotowane do druku. Planuje się kontynuowanie badań z zastosowaniem technik badania naprawy DNA in vitro.

3. Udział polimeraz DNA w mitotycznej konwersji genów.

Poza programem grantu KBN prowadzono badania nad udziałem polimeraz replikacyjnych , i w procesie indukowanej konwersji genów. Dostępność szeregu różnych, niekomplementarnych mutantów genów polimerazowych *POL1*, *POL2*, i *POL3* dało możliwość skonstruowania heteroallelicznych diploidów niosących mutacje odp: *pol1-14/pol1-17*, *pol2-12/pol2-11* oraz *cdc2-1/cdc2-3*, które po traktowaniu promieniami UV lub MMS były inkubowane w temp. restrykcyjnej 370C, lub preinkubowane przez 6 godzin w temp. permissyjnej 230C. We wszystkich badanych przypadkach częstość konwersji była znacznie wyższa jeśli heterologiczne mutanty były najpierw preinkubowane w temp. permissyjnej w porównaniu do natychmiastowej inkubacji w temp. restrykcyjnej. Wyniki te świadczą o istotnym znaczeniu wszystkich trzech polimeraz DNA w w mitotycznej konwersji genów.

Najważniejsze osiągnięcia pracowni w 1995r. to:

1. Wykazanie, że w drożdżach, podobnie jak w bakteriach błędy powodowane przez polimerazę DNA są główną przyczyną powstawania mutacji adaptacyjnych oraz,
2. Wykazanie , że polimeraza Rev3 jest bezpośrednio zaangażowana w mechanizm naprawy DNA typu BER (Base excision repair).

PUBLIKACJE: wydrukowane: Genetyka molekularna PWN 1995. Nr. G-37

w druku : Curr. Genet (1995) 28 : 000-000 Nr. 11, Acta Bioch Polon Nr. 14

abstrakty ze zjazdów krajowych i zagranicznych Nr: 835/A, 864/A, 872/A, 873/A

Wykaz uzyskanych Grantów KBN:

1. Identyfikacja jądrowych polimeraz DNA odpowiedzialnych za procesy naprawy DNA w komórkach drożdży *Saccharomyces cerevisiae*. Projekt Nr. 6P 20 30 25 04 (G-12) 1993-1995
2. Rola polimeraz DNA w naprawie różnych rodzajów uszkodzeń DNA w komórkach drożdży *Saccharomyces cerevisiae*. Projekt Nr.6 PO4A 038 09 (G-37) 1995-1998.

Temat 21: "Regulacja metabolizmu siarczanowego u prokariotów"

Zespół: prof. Danuta Hulanicka, dr Monika Hryniewicz, dr Agnieszka Sirko, mgr Roksana Iwanicka- Nowicka, mgr Anna Węgleńska.

W ostatnim roku kontynuowano badania nad genem *cbl* należącym do regulonu cysteinowego *E. coli* i kodującym białko o cechach strukturalnych regulatora transkrypcyjnego. Szereg testów fizjologicznych przeprowadzonych przy użyciu mutantu insercyjnego *cbl* oraz szczepów zawierających wysokokopiowy plazmid *cbl* pozwoliło na ustalenie, że produkt tego genu wpływa na etap redukcji siarczanu do siarczynu lub/i na etap sulfhydrylacji O-acetyloseryny katalizowanej przez sulfhydrylaze B (produkt genu *cysM*).

Celem identyfikacji regionów regulatorowych mogących wiązać produkt genu *cbl* opracowano układ wysokiej ekspresji *cbl* stosując indukowany przez IPTG promotor *tac* (w wektorze pTrc 99A) oraz zmieniając naturalny kodon inicjatorowy genu *cbl* GTG w bardziej wydajny ATG. Po frakcjonowaniu ekstraktu komórkowego siarczanu amonu uzyskano preparat Cbl, w którym białko to stanowi ok. 40% białka całkowitego. Preparat ten jest obecnie testowany *in vitro* pod względem zdolności do wiązania z DNA fragmentów promotorowych genów, których ekspresja *in vivo* wykazywała zmiany pod wpływem mutacji lub nadprodukcji białka Cbl.

W ostatnich latach wiele badań skupia się na wyjaśnieniu roli podjednostki α polimerazy RNA (RNAP) w procesie interakcji z aktywatorami inicjacji transkrypcji. Stwierdzenie, że mutacja *rpoA341* (w genie *rpoA* kodującym podjednostkę α) powoduje brak ekspresji operonu *cys* PTWA co powoduje fenotyp Cys⁻ była punktem wyjścia nowego kierunku badań mających na celu poznanie mechanizmów interakcji CysB, aktywatora regulonu cysteinowego z podjednostką α RNAP. Wyizolowano szereg cysteinowych prototrofów, supresorów mutacji *rpoA341*.

Kilka mutacji supresorowych zmapowano w regionie *rpoA*, a kilka innych w *cysB*. W toku są prace nad sklonowaniem alleli supresorowych i ustaleniem miejsca mutacji przez sekwencjonowanie, co umożliwi identyfikację regionów CysB i podjednostki α RNAP, ważnych dla interakcji w procesie inicjacji transkrypcji. Równocześnie rozpoczęto pracę nad konstrukcją plazmidów zawierających geny *cysB* i *rpoA* jako fuzje z regionami kodującymi domeny (wiążące się z DNA i aktywującą) drożdżowego aktywatora transkrypcyjnego GAL4.

Plazmidy te zostaną użyte do badań bezpośredniego kontaktu pomiędzy CysB a podjednostką α RNAP w tzw. "systemie dwuhybrydowym" oddziaływań typu białko-białko.

Drugą linią prac były doświadczenia prowadzone przez dr A.Sirko i mgr A.Węgleńską mające na celu zakończenie projektu będącego przedmiotem badań dr A.Sirko w czasie Jej stażu naukowego w SUNY Stony Brook -USA. nad genami *himA* i *himD* u *E.coli*, kodujących podjednostki białka IHF. Stosując technikę Northern wykazano, że oba geny ulegają ekspresji z kilku promotorów. Badania te ponadto pozwoliły na ustalenie obecności niewydajnego terminatora transkrypcji w międzygenowym regionie *rpsA-himD*.

Najważniejszym osiągnięciem badawczym w minionym okresie jest opracowanie systemu umożliwiającego nadprodukcję białka *cbl* oraz otrzymanie supresorów mutacji *rpoA341*.

Grant KBN " Nowe aspekty regulacji metabolizmu siarkowego u *Enterobacteriaceae*:

zależności między funkcją genu *cbl* a regulonem cysteinowym.

PUBLIKACJE: 3065, 3066, 3074+, 768/A, 780/A, 817/A, 820/A,

Temat 22: "Regulacja ekspresji genomu wirusa liściozwoju"

Zespół: prof. Danuta Hulanicka, mgr Ewa Sadowy, mgr Marek Juszczyk, mgr Andrzej Pałucha, mgr Krzysztof Pluta.

I. Otrzymane w okresie sprawozdawczym linie transgeniczne ziemniaka, odmiany uprawnej Bzura, można podzielić na 2 grupy zawierające:

- a) gen białka płaszcza z lub bez sekwencji liderowej
- b) fragment cDNA genomu wirusa zawierający 5' koniec sgRNA z pełnym lub z skróconym genem białka płaszcza (bez C-terminalnego końca). W obu grupach plazmidów fragment cDNA został sklonowany w obu orientacjach (sense i antysense). DNA transgenicznych roślin trawiono enzymem restrykcyjnym a następnie hybrydizowano z cDNA genu białka płaszcza jako sondą w celu ustalenia w ilu loci transgen integrował. Wyniki tych eksperymentów jednocześnie umożliwiły wyróżnienie niezależnych linii transgenicznych.

Potwierdzenie orientacji wprowadzonego transgenu przeprowadzono metodą hybrydizacji RNA - RNA stosując rybosondę znakowaną (digoksygeniną).

Transgeniczne linie zostały przekazane do Instytutu Ziemniaka, Młochów celem przeprowadzenia testów biologicznych. Znalezione (wśród 20 narazie zbadanych linii) 2 linie o różnym stopniu odporności. Jedna linia zawierająca gen CP w orientacji antysense wykazuje całkowitą immunność (nie ulega zakażeniu wirusem nawet metodą szczepienia zrazami z rośliny zainfekowanej), druga linia zawierająca gen CP w orientacji sense charakteryzuje się odpornością tylko wtedy infekcja przeprowadzana jest przy pomocy wektora. Dalsze prace mające na celu zbadanie odporności pozostałych skonstruowanych transgenicznych linii (około 20) oraz sprawdzenie odporności otrzymanych linii w warunkach polowych.

II. Wpływ sekwencji liderowej (SL) na ekspresję genów.

Regulacja ekspresji genów wirusów w genomie RNA zachodzi przede wszystkim na poziomie translacji. Szereg czynników, między innymi SL, wpływają na wydajność translacji. W okresie sprawozdawczym rozpoczęto badania nad wpływem sekwencji liderowej na ekspresję ORF-ów (ORF4 i ORF5) zlokalizowanych na sgRNA. W tym celu skonstruowano plazmidy (seria NSG) zawierające sgRNA z pełną (NSG), połową (1/2 NSG) i bez sekwencji liderowej (Δ NSG). Ponieważ 3' koniec nie ulegający translacji (3' UTR) jest również elementem regulacyjnym, przeprowadzono konstrukcję plazmidów (seria KS) różniących się od serii NSG brakiem zarówno 3' UTR jak i C-terminalnym regionem ORF6, (KS, 1/2KS i Δ KS odpowiednio). Fragmenty cDNA wirusa poprzedzała sekwencja promotora T7 co umożliwiło syntezę transkryptów *in vitro*. Translacja *in vitro* i analiza otrzymanych białek wykazała wpływ SL na wydajność translacji ORF-ów, niezależnie od obecności w konstrukcie 3' UTR. Skrócenie SL zwiększa translację obu ORF-ów, natomiast jej brak nie tylko stymuluje, ale również wpływa na zmianę stosunku białka ORF4 do ORF5. Wprowadzenie SL przed gen reporterowy β -glukuronidazy (GUS) miało działanie przeciwne. Obecność pełnej lub połowy LS wpływa stymulująco na ekspresję genu reporterowego.

III. Kontynuowano prace mające na celu otrzymanie przeciwciał przeciwko białkom wirusowym. Sekwencjonowanie regionu fuzji genu lacZ z cDNA wirusa wykazało prawidłowość konstrukcji obu klonów pWCpN i pWI7N to znaczy zachowanie ramek odczytu. Osiągnięto dużą amplifikację białek fuzyjnych. Otrzymano ~ 4,5mg z 300 ml hodowli. Otrzymane białka zostały oczyszczone i przekazane do Zakładu Biofizyki A. M. Łódź celem przygotowania przeciwciał.

IV. Konstrukcja infekcyjnych transkryptów i klonów PLRV.

Stwierdzono, że otrzymane *in vitro* transkrypty pełnej kopii PLRV elektroporowane do protoplastów tytoniu ulegają replikacji. Metodami immunologicznymi stwierdzono również powstawanie białka płaszcza wirusa. Rozpoczęto prace mające na celu otrzymanie kopii genomu PLRV pod promotorem genu 35S wirusa mozaiki kalafiorowej CaMV. Przeklonowanie tak skonstruowanej kopii na plazmid Ti *Agrobacterium tumefaciens* umożliwia infekcję wirusem

roślin, co ma duże znaczenie biorąc pod uwagę fakt, że mechaniczna infekcja roślin wirusami grupy luteo jest niemożliwa.

Najważniejszymi osiągnięciami badawczymi w minionym okresie są - otrzymanie transgenicznego ziemniaka opornego na infekcje wirusem PLRV oraz konstrukcja infekcyjnego klonu tego wirusa.

Grant KBN "Mechanizmy ekspresji genomu wirusa liściozwoju ziemniaka (PLRV)"

PUBLIKACJE: 769/A, 770/A, 790/A, 791/A, 818/A, 819/A, 843/A, 844/A, 846/A, 847/A

Temat 23: "Efekty pól elektrycznych na żywe komórki."

Zespół: prof. dr hab Magdalena Fikus, dr Piotr Pawłowski

W 1994 roku P. Pawłowski obronił w IBB pracę doktorską. Przygotowano i wysłano do druku w Biophysical Journal dwie publikacje, z których pierwsza jest przyjęta do druku. W czerwcu Piotr Pawłowski wyjechał na podoktorski staż do Roswell Park Cancer Institute, Biophysics Dept. Prof. S. W. Hui, Buffalo, USA.

PUBLIKACJE: Rozprawa doktorska 21/N

Temat 24: "Mutageneza, naprawa i ekspresja DNA"

Zespół: prof. dr Celina Janion, dr Elżbieta Grzesiuk, dr Barbara Tudek, dr Anna Fabisiwicz, dr Jarosław Cieśla, mgr Maria Grażewicz, mgr Anna Wójcik, mgr Elżbieta Speina.

Kontynuowane są badania nad mechanizmami mutacji i naprawy DNA w bakteriiach *E. coli* zachodzących przy udziale białek UmuD'C oraz wpływu preferencyjnej naprawy DNA na mutacje. Uprzednio stwierdzono że mutacje indukowane MMS powstające z udziałem białek UmuD', UmuC po ekspresji systemu SOS podlegają zjawisku MFD. To znaczy że następuje spadek mutacji, gdy bakterie bezpośrednio po działaniu MMS są przetrzymywane w warunkach zahamowanej syntezy DNA. W tym czasie obserwuje się naprawę uszkodzeń w plazmidowym DNA (pDNA). Obecnie stwierdzono, że naprawa uszkodzonego DNA jest minimalna, gdy w genomie plazmidów brak jest genów umuD'C, lub umuD'. Tak więc białka UmuD'C są potrzebne zarówno do indukcji mutacji, jak i do bezbłędnej naprawy uszkodzonego MMS DNA. Przyczem do naprawy, wystarczy białko UmuD'. Stwierdzono również, że w szczepie *dnaQ49* w którym system korekcyjny DNA polimerazy III jest uszkodzony, następuje wyraźny rozdział między błędną (mutagenną) i bezbłędą naprawą DNA. Działanie MMS i nadprodukcja plazmidowych białek UmuD'C, silnie hamuje wzrost bakterii i częstość indukowanych mutacji, ale naprawa DNA jest równie wydajna jak w szczepach *dnaQ⁺*. Ponadto, w szczepach *dnaQ⁻*, prawdopodobnie na skutek zbyt dużej ilości uszkodzeń, brak jest zjawiska MFD.

Kontynuowane są badania nad mutagennymi właściwościami metylowanych reszt Fapy w DNA. Sporządzono spektrum mutacji w genie *lacZ* faga M13, którego DNA było modyfikowane DMS w taki sposób, żeby zmniejszyć ilość cząsteczek zawierających Fapy-7MeA. Zaobserwowano, że eliminacja prekursora Fapy-7MeA zmniejsza 10-krotnie częstość tranzykcji A do G, najliczniejszej substytucji po działaniu DMS i NaOH na DNA. Częstość innych mutacji nie ulegała zasadniczej zmianie. Wyniki sugerują, że Fapy-7MeA indukuje mutacje A do G w DNA (publikacja w przygotowaniu). Zsyntetyzowano i przebadano 19 pochodnych zasad azotowych na zdolność do hamowania aktywności DNA glikozylazy białka Fpg. Tylko dwa związki wykazywały niewielkie właściwości hamujące (współpr. z doc. Kuśmierkiem).

Ponadto zapoczątkowano badania nad (a) preferencyjną naprawą DNA i efektem MFD w szczepach *E. coli* K12 naświetlanych promieniami UV; (b) rolą endonukleazy I kodowanej przez gen *endI* w utrzymaniu pDNA w formie ccc, oraz (c) mutagennym działaniem błękitu metylenowego plus światło widzialne (warunki utlenienia reszt G do 8-oksyG w DNA) na różne szczepy bakteryjne *E. coli*. Opracowano hasło "Dziedziczność" dla Encyklopedii PWN.

Najważniejszym wynikiem badań było wykazanie roli białek UmuD' i UmuD'C w bezbłędnej naprawie DNA.

PUBLIKACJE: 3056, 3057, 813/A, 763/A, 4, 5, 6

Temat 25: "Regulacja wierności replikacji DNA w komórkach bakteryjnych i komórkach drożdży."

Zespół: prof. dr Zygmunt Cieśla, dr. Iwona Fijałkowska, dr. Piotr Jonczyk, dr Ewa Sledziewska-Gójska, mgr. Marta Fikus, mgr. Magdalena Maliszewska-Tkaczyk, mgr Piotr Mieczkowski, mgr Adrianna Nowicka

W badaniach nad molekularnym mechanizmem mutagenyzy indukowanej promieniami UV w komórkach *Escherichia coli* prace koncentrowały się nad ustaleniem specyficznych interakcji *in vivo* między białkami umożliwiającymi polimerazie III DNA replikację uszkodzonej matrycy. W tym celu zaadoptowano dwuhybrydowy system drożdżowy. Badano mechanizm interakcji między UmuC a UmuD, dwoma białkami niezbędnymi do indukowalnej mutagenyzy. Analiza interakcji zmutowanych form białka UmuC, kodowanych przez allele *umuC* niosące różnej wielkości delecje, doprowadziła do wniosku, że do efektywnej interakcji z UmuD' konieczne jest zachowanie całkowitej sekwencji białka UmuC. Przebadano również szereg zmutowanych białek UmuC, kodowanych przez allele *umuC* o znanych punktowych zmianach w sekwencji tego genu. Większość tych mutacji prowadziła do zniesienia interakcji UmuC z UmuD'. Interesującym wyjątkiem okazało się białko UmuC, kodowane przez allel *umuC104*. Pomimo faktu, że mutant niosący *umuC104* nie jest mutagenizowany przez promienie UV, białko UmuC104 całkowicie zachowuje zdolność do interakcji z UmuD'. Wyizolowano szereg supresorów mutacji *umuC104*, z nadzieją na identyfikację innego niż UmuD' białka, którego interakcja z UmuC jest niezbędna do indukowalnej mutagenyzy.

Rozpoczęto również prace mające na celu badanie czy istnieje różnica w wierności replikacji DNA na nici prowadzącej i opóźnionej nowosyntetyzowanego DNA (ang. leading; lagging). Skonstruowano kilkanaście plazmidów niosących w dwóch różnych orientacjach operon *lac* z niezmutowanym genem *lacZ* oraz innymi, specjalnie skonstruowanymi, allelami *lacZ* służącymi do badania specyficzności zmian mutagennych. Plazmidy te służą do konstrukcji par szczepów *E. coli* niosących operon *lac* umiejscowiony w dwóch przeciwnych orientacjach, w odniesieniu do miejsca startu replikacji chromosomu.

Nasze dotychczasowe badania nad metylotransferazą O6-metyloguaniny, która jest głównym białkiem reperacyjnym odpowiedzialnym za ochronę komórek przed mutagenym, kancerogennym i toksycznym efektem środków alkilujących, wykazały, że działanie środków alkilujących typu SN₂, takich jak MMS czy DMS, powoduje *in vivo* inaktywację reperacyjnej aktywności białka Ada. W konsekwencji powoduje to zablokowanie głównej drogi reperacji O6-metyloguaniny w DNA *E. coli*. Aby sprawdzić czy efekt ten jest specyficzny dla białka Ada, czy dotyczy też innych metylotransferaz O6-metyloguaniny sklonowano, przy pomocy techniki PCR, gen metylotransferazy Ogt *E. coli* na niskokopijowym wektorze ekspresyjnym pLEX 5AA. Badanie mutagennego efektu MNNG, pochodzącego w 98% z O6metyloguaniny, potwierdziło, że wprowadzenie plazmidu pSG1, niosącego gen *ogt*, pozwala na kontrolowane zwiększenie do dwóch rzędów wielkości ilości białka Ogt w komórce. Plazmid ten zostanie wykorzystany do porównania efektu MMS na aktywność Ogt i Ada *in vivo*.

W badaniach nad mechanizmami reperacji DNA w komórkach drożdży kontynuowano prace nad charakterystyką wyizolowanego w naszej pracowni, nieznanego dotąd genu *DIN7*. Ustalono sekwencję nukleotydową *DIN7*. Stwierdzono homologię między produktem genu *DIN7* a nukleazami kodowanymi przez geny *RAD2* i *RAD27* *S. cerevisiae* i egzonukleazą będącą produktem genu *exo1* *S. pombe*. Skonstruowano szczepy posiadające dysrupcję chromosomalnego genu *DIN7*. Badany jest fenotyp tych szczepów, jak również fenotypy

podwójnych mutantów niosących prócz zinaktywowanego genu *DIN7*, mutacje w reprezentatywnych genach "reperacyjnych" z trzech epistatycznych grup: *RAD2*, *RAD6* i *RAD52*.

W zespole są realizowane dwa projekty badawcze KBN: 1) "Wierność replikacji nici opóźnionej i prowadzącej, podczas syntezy chromosomu *Escherichia coli*" (G-34, kier. dr I. Fijałkowska), 2) "Charakterystyka nowych genów *S. cerevisiae* zaangażowanych w odpowiedź komórki na uszkodzenia DNA" (G-35, kier. prof. dr. Z. Cieśla).
PUBLIKACJE: 3020, 3034, 3063, 759/A, 796/A, 798/A, 800/A

Temat 26: "Mechanizmy mutagenезy indukowanej przez promienie UV"

Zespół: prof. dr Irena Pietrzykowska, mgr Anna Bębenek, mgr Anna Czajkowska

Mutację *isfA* wykryliśmy w szczepie *E. coli polA* jako mutację hamującą efekt mutatorowy związany z delecją genu *polA* (DNA polimerazy I). Dotychczasowe badania wykazały, że obecność tej mutacji powoduje zahamowanie SOS-mutagenезy i innych zjawisk kontrolowanych przez system SOS, poprzez hamowanie aktywności RecA koproteazy. Sugeruje to, że produkt genu *isfA* może pełnić istotną funkcję w regulacji systemu SOS tj. w jego wyłączaniu, gdy DNA zostanie naprawiony (wyniki zostały opisane w 2 publikacjach zamieszczonych w Mol. Gen. Genet).

Kontynuując badania nad mutacją *isfA* wykazaliśmy obecnie, że mutacja *isfA* jest mutacją dominującą, co powoduje, że produkt tego genu jest najprawdopodobniej wyrażany konstytutywnie i hamuje zjawiska kontrolowane przez SOS. Jest to zgodne z założeniem, że produkt tego genu pełni funkcję w wygaszaniu systemu SOS i do jego ekspresji w szczepie dzikim dochodzi po zakończonej naprawie DNA. Badaliśmy także wpływ mutacji *isfA* na specyficzność mutagenезy indukowanej promieniowaniem UV oraz w szczepach mutatorowych *recA730*, stosując szczepy Millera pozwalające na wykrywanie różnych typów mutacji (określone tranzykcje i transwersje). Wprowadziliśmy do tych szczepów mutację *isfA* lub *isfArecA730* i badaliśmy typ powstających mutacji. Obecność mutacji *isfA* powodowała całkowite zahamowanie powstawania UV-indukowanych tranzykcji GC→AT i AT→GC, najczęstszych mutacji indukowanych przez UV. W szczepach mutatorowych *recA730 isfA* zahamowane są transwersje GC→TA i AT→TA.

W badaniach nad mechanizmem UV-indukowanej mutagenезy niezależnej od replikacji DNA wykazaliśmy, że mutacja *uvrA* (*E. coli* 594 *su⁻uvrA*) znacznie podwyższa mutagenезę faga λ *sus08*. Wskazuje to, że: 1. badany przez nas proces mutagenезy niezależnej od replikacji DNA jest różny od opisanego przez Livneha, który wymaga aktywności genu *uvrA*. 2. Procesowi mutagenезy niezależnemu od replikacji DNA podlegają UV-indukowane uszkodzenia nie usunięte z DNA przez UvrABC - nukleazę.

Ponadto badaliśmy wpływ nadprodukcji białek UmuD' i C na przeżycie komórek *E. coli* i faga λ *sus08*. Wcześniej obserwowaliśmy, że nadprodukcja obu białek UmuD' i C (pGW2123) znacznie obniżała przeżycie UV-naświetlonych komórek *E. coli*, natomiast samego białka UmuD' podwyższała. Obecnie przeprowadzone badania wykazały, że wysoki poziom białka UmuD' podwyższa przeżycie zarówno komórek *E. coli* jak i faga λ *sus08*. Efekt ten jest obserwowany wyraźniej w komórkach *uvrA* lub, w przypadku komórek *uvr⁺*, po wysokich dawkach UV. Wyniki wskazują na rolę UmuD' w naprawie fotouszkodzeń w DNA jako alternatywnej do naprawy przez wycinanie.

Najważniejsze wyniki: a) uzyskano wyniki pozwalające na zrozumienie regulacji wygaszania systemu SOS po zakończonej naprawie DNA w komórkach *E. coli*; b) wykazano udział białka UmuD' w naprawie fotochemicznych uszkodzeń DNA jako alternatywnej do naprawy przez wycinanie z udziałem UvrABC nukleazy.
PUBLIKACJE: 3055, 797/A

Temat 27: "Analiza funkcjonalna plazmidu bakterii Gram-dodatnich pSM 19035"

Zespół: dr Piotr Ceglowski, dr Jacek Bardowski, dr Krystyna Leszczyńska (od listopada staż naukowy zagranicą), dr Renata Wolinowska (staż naukowy zagranicą), mgr Izabella Kern, mgr Urszula Zielenkiewicz, mgr Renata Pankiewicz.

W ramach badań nad plazmidem pSM19035 analizie funkcjonalnej poddano gen β występujący w tzw. regionie stabilności seg A i kodujący specyficzną rekombinazę, która jest odpowiedzialna zarówno za konwersję oligomerycznych form plazmidu do form monomerycznych jak i za inwersję określonego regionu DNA w obrębie plazmidu. Z badań *in vitro* wiadomo, że rekombinaza β wiąże się z określoną sekwencją DNA, w której: (a) przebiega proces intramolekularnej rekombinacji, (b) zawarty jest promotor transkrypcji genu β , co prowadzi do autogennej regulacji ekspresji tego genu. Skonstruowano niezdolny do homologicznej rekombinacji szczep *Bacillus subtilis* (*recA*), zawierający w chromosomie pojedynczą transkrypcyjną fuzję genową, w której gen β -galaktozydazy znajduje się pod kontrolą promotora genu rekombinazy. Używając w/w szczep analizowano trzy mutanty genu rekombinazy, których produkty białkowe wykazywały następujące zmiany w sekwencji aminokwasowej: poz. 14 Glu-Arg, poz.55 Asn-Asp oraz poz.118 Glu-Lys. Stwierdzono, że wszystkie trzy mutanty zachowały zdolność rozpoznawania i wiązania specyficznego sekwencji DNA (represja transkrypcji fuzji genowej) natomiast utraciły zdolność przeprowadzania reakcji intramolekularnej rekombinacji (brak konwersji oligomerycznych form plazmidów zawierających zmutowany gen β do form monomerycznych). Oznacza to, że w rekombinazie β plazmidu pSM19035 domeny wiążące DNA i katalityczne są różne i że aminokwasy w poz. 14, 55 i 118 prawdopodobnie znajdują się w domenach katalitycznych odpowiedzialnych za reakcję specyficznego rekombinacji.

W ramach współpracy naukowej z Max-Planck Institut für molekulare Genetik w Berlinie przeprowadzono eksperymenty nad wymianą domen (TRD) rozpoznających sekwencję GCNGC pomiędzy metylotransferazami (MTazami) DNA bakteriofaga ϕ 3T i plazmidu pBsp6i. Domeny te zbudowane są z ok. 50 aminokwasów i pomimo tego, że rozpoznają taką samą sekwencję DNA, cechuje je niezbyt wysoka homologia (ok. 30 % identyczności). Wykazano, że MTaza faga ϕ 3T wyposażona w TRD MTazy pBsp6i zachowuje w pełni biologiczną aktywność, podczas gdy wymiana TRD w odwrotną stronę prowadzi do inaktywacji MTazy pBsp6i. Uzyskane wyniki wskazują na większą "plastyczność" ogólnej budowy MTazy ϕ 3T (która jest enzymem multispecyficznym) w porównaniu do monospecyficznego MTazy pBsp6i.

We wrześniu br. rozpoczęto realizację Grantu KBN Nr 6 PO4A 027 09 "Badania nad funkcjonowaniem genów regionu stabilności segB plazmidu pSM19035"

Podsumowując, w br. uzyskano szereg nowych obserwacji o istotnym znaczeniu dla zrozumienia zależności między elementami struktury a funkcjonowaniem białek wiążących DNA i przejawiających właściwości katalityczne.

PUBLIKACJE: 3026, 3068, 3069, 826/A, 827/A, 868/A, 870/A, 871/A,
Praca doktorska Krystyny Leszczyńskiej 26/N

Temat 28: "Chemiczne podstawy mutagenyzy i reperacja adduktów cyklicznych"

Zespół: doc.dr hab. Jarosław Kuśmerek, dr Małgorzata Mroczkowska-Słupska, mgr Agnieszka Bukowska, mgr Ewa Borys

Badanie właściwości kodujących modyfikowanych zasad. W ramach grantu KBN "Molekularne podstawy mutagenyzy: badanie wpływu sąsiadujących zasad w matrycy na właściwości kodujące modyfikowanych zasad podczas replikacji DNA" (6 P203 019 06) prowadzono badania izoguaniny (iG), uszkodzenia oksydacyjnego reszty adeninowej w DNA. Podczas kopiowania matryc homopolirynukleotydowych zawierających iG przy pomocy AMV odwrotnej transkryptazy stwierdzono, że iG może tworzyć parę z tyminą (iG-T) oraz z nienaturalną zasadą 5-metyloizocytozyną (iG - iCM). Tworzenie tych par jest zgodne z schematem wiązań wodorowych, gdzie w parze iG-T izoguanina występuje w formie 2-OH, natomiast w parze iG-iCM - w formie 2-keto. Względna częstość tworzenia tych par wynosi 1:10, niezależnie od tego czy były kopiowane matryce poli (C,iG) czy też poli (I, iG). Stosunek ten (1:10) odpowiada stosunkowi tautometrów 2-OH i 2-keto iG w roztworze wodnym, co wskazuje, że sąsiadujące zasady nie wpływają w sposób istotny na równowagę tautometryczną iG i tym samym na jej właściwości kodujące. Ponadto wykazano, że tworzenie przez iG par z A, G i C zachodzi z częstością porównywalną z częstością "mis - matches" naturalnych zasad. W konkluzji, tymina jest jedyną naturalną zasadą, która może wydajnie tworzyć parę z iG, co wskazuje, że uszkodzenie adeniny w DNA prowadzące do powstania iG nie powinno powodować mutacji przez mechanizm błędnego parowania.

Syntetyzowano 2'-dezoksy-2-chloroadenozynę (lek przeciwbiałaczkowy 2CDA), 2'-dezoksyizoguanozyną oraz ich 5'-trójfosforany. Syntezowano odpowiednio chroniony amidyt 2'-dezoksy-2-chloroadenozyny, a synteza analogicznej pochodnej amidytowej 2'-dezoksy-izoguanozyny jest zaawansowana. Pochodne te są przygotowywane w celu badania właściwości kodujących iG i 2CDA o w matrycach DNA o zadanej sekwencji oraz jako substraty polimeraz DNA.

Reperacja adduktów cyklicznych. Oczyszczono z nadprodukującego szczepu E. coli glikozylazę II 3-metyloadenina-DNA (białko alkA), o której wiadomo, że usuwa z DNA addukty etenowe zasad. Badano usuwanie etenoadeniny (EA) z DNA traktowanego aldehydem chlorooctowym (CAA) przez alkA, wykorzystując silną fluorescencję EA ($\Phi = 0,21$). Stosując różne układy doświadczalne uzyskiwano 10-20% zwiększenie sygnału fluorescencji. Zważywszy na fakt, że fluktuacje własne tła sięgają 10%, trudno uznać uzyskany wynik za potwierdzenie: (a) usuwania EA przez alkA lub/i (b) adekwatności metody. Najprawdopodobniej, niepowodzenie wynika z faktu, że glikozylaza alkA jest ok. 1000 razy mniej efektywna w usuwaniu EA od analogicznej glikozylazy ludzkiej i szczurzej (J.Laval, niepublikowane dane). W dalszych badaniach zamierzamy testować glikozylazy z innych źródeł.

Przebadano ponad 30 modyfikowanych nukleozydów i zasad jako potencjalne inhibitory glikozylazy alkA. Słabe właściwości inhibitorowe (inhibicja w stężeniu ok. 1mM) wykryto w zanieczyszczeniu 1-benzyloguanozyny. Związek ten określono jako pochodną Fapy 7-benzyloguanozyny. Dalsze badania będą prowadzone wśród pochodnych o zbliżonej strukturze.

Badano wpływ indukcji odpowiedzi adaptacyjnej (w tym glikozylazy alkA) na przeżycie i mutagenezę komórek E.coli traktowanych akroleiną. W przeciwieństwie do poprzednich doświadczeń z CAA, nie stwierdzono zwiększenia przeżycia bakterii i zmniejszenia częstości mutacji pod wpływem indukcji systemu. Wskazuje to, że hydroksypropanowe addukty zasad tworzone przez akroleinę nie są usuwane przez glikozylazę alkA tak jak addukty etenowe, produkty działania CAA.

Najważniejszy wynik badawczy. Zbadanie właściwości kodujących izoguaniny (2-oksoadeniny) w układzie odwrotnej transkryptazy. Wyniki badań wskazują, że takie uszkodzenie DNA nie powinno prowadzić do mutacji poprzez mechanizm błędnego parowania.

PUBLIKACJE: 801/A

Temat 29: "Analiza molekularna genów kodujących enzymy katabolizmu argininy u *Aspergillus*."

29.1 "Analiza molekularna genu kodującego transaminazę ornitynową *A.nidulans*."

Zespół: prof. dr Piotr Węgleński, dr Agnieszka Dzikowska, dr Janina Klimczuk, Maja Góras (magistrantka), Anna Tomczyk (technik)

29.2: "Analiza molekularna genu kodującego arginazę u *A. nidulans*."

Zespół: prof. dr Piotr Węgleński, dr Piotr Borsuk, mgr Anna Grzelak, mgr Joanna Empel, Izabela Sitkiewicz (magistrantka)

Ustalono pełną sekwencję klonu genomowego genu *otaA* kodującego transaminazę ornitynową. Przeanalizowano sekwencje promotorowe, stwierdzając w nich obecność sekwencji rozpoznawanych przez białka regulacyjne AREA i CREA. Zaproponowano model regulacji działania genu *otaA*.

Z biblioteki cDNA wyizolowano klony hybrydujące z sondą pochodzącą z klonu genomowego *otaA*. Stwierdzono, że kilka z nich zawiera sekwencje kodujące transaminazę ornitynową. Po zakończeniu sekwencjonowania klonu cDNA i ustaleniu miejsca startu transkrypcji, wyniki pracy zostaną opublikowane.

Głównym wynikiem dotychczasowych prac jest sklonowanie genu *otaA*. Praca jest finansowana grantem KBN "Genetyczna regulacja metabolizmu argininy u *Aspergillus nidulans*" przyznany w roku 1995 na 3 lata, nr. grantu 6 PO4A 045 09.

Sklonowano gen struktury *agaA* kodujący arginazę u *Aspergillus nidulans*. Ustalono pełną sekwencję klonu genomowego i klonu cDNA. Przeprowadzono analizę sekwencji promotora genu i stwierdzono występowanie w nim sekwencji rozpoznawanych przez białka AREA i CREA, produkty genów regulatorowych odpowiedzialnych za ogólną regulację azotową i węglową. Porównano promotor genu *agaA* z promotorem genu *otaA* (patrz temat 29.1), kodującym drugi enzym tego samego szlaku metabolicznego. Geny *agaA* i *otaA* są regulowane w sposób skoordynowany. W promotorach obu genów znaleziono identyczne kilkunastonukleotydowe sekwencje, które są prawdopodobnie rozpoznawane przez produkt specyficznego genu regulacyjnego. Aby sprawdzić tę hipotezę rozpoczęto analizę funkcjonalną promotora genu *agaA* oraz prace nad klonowaniem genu regulacyjnego *arcA*.

Po uzyskaniu wyników pozwalających na ustalenie miejsca (lub miejsc) inicjacji transkrypcji praca zawierająca komplet wyników dotyczących genu *agaA* zostanie przesłana do publikacji.

Głównym wynikiem pracy jest sklonowanie i scharakteryzowanie genu *agaA* *A.nidulans*.

Praca wykonywana jest w ramach grantu KBN nr. 6 PO4A 045 09.

PUBLIKACJE:

Praca doktorska obroniona w 1995 r. na UW: A. Dzikowska "Klonowanie i charakterystyka genu *otaA* kodującego transaminazę ornitynową *Aspergillus nidulans*."

Praca magisterska obroniona na UW: Anna Grzelak "Klonowanie genu *agaA* kodującego arginazę *Aspergillus nidulans*."

Temat 30: "Analiza mutantów typu *suv3* u *S.cerevisiae*"

30.1: "Analiza poziomów RNA rybosomalnego w mitochondriach u różnych mutantów typu *suv3 cerevisiae*".

30.2: "Wpływ obecności intronów w genach mitochondrialnych na wzrost mutantów *suv3* u *S.cerevisiae*".

Zespół: prof. dr hab. Piotr P. Stepień, prof. dr hab. Ewa Bartnik, dr Marek Gniadkowski, dr Aleksandra Dmochowska, mgr Paweł Golik, mgr Tomasz Łęski.

Uzyskano mutantu SUB9 odwracającego efekt nokautu genu *suv3*. Próby sklonowania genu SUB9 są w toku.

Ustalono, że poziom 21SrRNA w mitochondriach *S. cerevisiae* zależny jest od obecności funkcjonalnego białka SUV3, kodowanego przez genom jądrowy. Powyższa zależność występuje jedynie dla tych genów mt 21srRNA, które nie zawierają intronu omega. Na podstawie powyższych wyników sugeruje się udział białka SUV3 w splicingu prekursorów 21srRNA.

Ustalono, że w braku funkcjonalnego genu *suv3*, mt mRNA ulega degradacji w sposób zależny od ilości intronów w genach COB i COX. Opisane zjawisko jest wyłącznie zależne od ilości intronów i nie jest związane z żadnym konkretnym intronem.

Grant KBN : "Mitochondrial RNA metabolism"

Grant Ambasady Francuskiej Nr 599

Grant Polsko-Francuskiego Centrum Biotechnologii

Grant BW Wydziału Biologii UW

Praca magisterska : 1) Róża Kucharczyk : Analiza sekwencyjna obszaru omega u mutantów su-omega. 1995. 2) Joanna Mroczkowska : Badanie wpływu genów DSS-1, MSS-116 i SUV3 na metabolizm RNA w mitochondriach *Saccharomyces cerevisiae*
PUBLIKACJE: 3076, 3077, 3080

Sprawozdanie z działalności Środowiskowego Laboratorium NMR

Zespół: doc. Andrzej Bierzynski, dr Jacek Wójcik, mgr Igor Zukow (półroczne stypendium), dr Beata Toczyłowska (1/4 etatu), mgr Łukasz Jaroszewski do maja 1995r.

Próby uruchomienia magnesu podejmowane pod koniec roku 1994 i na początku 1995 zakończyły się niepowodzeniem. Firma zdecydowała się wymienić magnes, co spowodowało ok. trzymiesięczną zwłokę. Ostatecznie przyrząd został uruchomiony w maju br. i przeszedł pomyślnie wszystkie testy. W czerwcu nastąpiło oficjalne otwarcie laboratorium. Niestety wkrótce wystąpiły liczne awarie, które kolejno usuwaliśmy zgodnie z instrukcjami serwisu. Firma wymieniła także popsutą sprężarkę powietrza. Nadal jednak nie został zadawalająco rozwiązany problem niedostatecznego przepływu powietrza chłodzącego, co powoduje zbyt małą stabilność układu ultrashimów. Wobec tego firma zdecydowała się dostarczyć dodatkową sprężarkę, której oczekujemy na początku grudnia.

Z wyjątkiem wspomnianych niestabilności, które utrudniają długotrwałe pomiary, przyrząd pracuje obecnie prawidłowo.

Laboratorium prowadzi intensywną działalność dydaktyczną. Z wyjątkiem przerwy wakacyjnej w każdy poniedziałek odbywają się seminaria poświęcone technikom spektroskopii NMR stosowanym w badaniach struktury białek i konformacji peptydów. Wszyscy pracownicy opanowali zasady obsługi przyrządu.

Badania struktury białek i konformacji peptydów.

Używając uzyskanego uprzednio szczepu *E.coli* transformowanego genem białka Met8-->Leu CMTI I wyprodukowano ok. 20 mg materiału do badań NMR. Otrzymano pierwsze widma jedno i dwuwymiarowe.

Zbadano wpływ stężenia na widma protonowe peptydu odpowiadającego C-końcowej pętli wiążącej jony wapnia w białku S100aO. Stwierdzono, że widma nie wskazują na asocjacje peptydu w zakresie stężeń od 10 μ M do 1 mM.

Współpraca.

Laboratorium utrzymuje ścisłą współpracę z zespołem prof. Ryszarda Stolarskiego z Zakładu Biofizyki Instytutu Fizyki Doświadczalnej UW. Członkowie zespołu uczestniczą w seminariach, uczą się obsługi przyrządu a wkrótce planują rozpoczęcie badań strukturalnych białka wiążącego CAP. W listopadzie rozpoczęła pracę w laboratorium mgr Wystouch, członek zespołu prof. Ignacego Siemiona z Wydziału Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego. Obecnie uczy się obsługi przyrządu. Niebawem rozpocznie badania struktury peptydów, którymi zajmuje się zespół prof. Siemiona.

PUBLIKACJE: 17

Sprawozdanie z działalności Laboratorium Sekwencjonowania kwasów Nukleinowych i Syntezy Oligonukleotydów.

W ramach działalności usługowej zsyntetyzowano 366 oligonukleotydów (łącznie 8616 nukleotydów). Zsyntetyzowano również 1340 matryc DNA co przy średniej długości odczytu 350 par zasad daje 470 000 par zasad z czego w ramach Projektu Sekwencjonowania Genomu Drożdży - 200 000 par zasad (570 matryc). Syntezy matryc i oligonukleotydów wykonano dla:

1. Pracownia Sekwencjonowania DNA

R. Gromadka	-	40 oligonukleotydów	
M. Zagulski	-	17 oligonukleotydów	
A. Migdalski	-	14 oligonukleotydów	
J. Sulicka	-	5 oligonukleotydów	
Razem		76 oligonukleotydów	- 575 matryc

2. Zakład Biosyntezy Białka

A. Chachulska	-	5 oligonukleotydów	- 25 matryc
M. Wełnicki	-	1 oligonukleotyd	- 14 matryc
A. Góra	-	2 oligonukleotydy	- 101 matryc
J. Brzeski	-	13 oligonukleotydów	- 56 matryc
D. Wieczorek	-		- 1 matryca
Razem		21 oligonukleotydów	- 197 matryc

3. Zakład Biologii Molekularnej

B. Tudek	-	3 oligonukleotydy	- 4 matryce
J. Kuśmierek	-	8 oligonukleotydów	
A. Bukowska	-	2 oligonukleotydy	
Razem		13 oligonukleotydów	- 4 matryce

4. Zakład Biofizyki

M. Dadlez	-	7 oligonukleotydów	- 3 matryce
T. Łoziński	-	4 oligonukleotydy	
M. Fikus	-	4 oligonukleotydy	
Razem		15 oligonukleotydów	- 3 matryce

5. Zakład Biochemii Drobnoustrojów

M. Juszczyk	-	9 oligonukleotydów	-	23 matryce
E. Sadowy	-	2 oligonukleotydy	-	49 matryc
M. Hryniewicz	-	12 oligonukleotydów		
P. Grabarczyk	-	3 oligonukleotydy	-	3 matryce
A. Sirko	-	7 oligonukleotydów		
R. Pankiewicz	-	5 oligonukleotydów		
U. Zielenkiewicz	-	1 oligonukleotyd		
P. Jończyk	-	26 oligonukleotydów		
M. Jaworski	-	2 oligonukleotydy		
E. Gójska	-	4 oligonukleotydy		
A. Nowicka	-	5 oligonukleotydów		
I. Fijałkowska	-	5 oligonukleotydów		
P. Mieczkowski	-	10 oligonukleotydów	-	19 matryc
I. Kern	-		-	2 matryce
A. Kielczyk	-		-	2 matryce
<i>Razem</i>		<i>91 oligonukleotydów</i>	-	<i>99 matryc</i>

6. Zakład Genetyki

M. Skoneczny	-	3 oligonukleotydy		
M. Grynberg	-	2 oligonukleotydy		
A. Konopińska	-	3 oligonukleotydy	-	7 matryc
K. Czerska	-	3 oligonukleotydy	-	40 matryc
T. Żołądek	-	7 oligonukleotydów	-	20 matryc
A. Kurlandzka	-	6 oligonukleotydów	-	4 matryce
J. Brzywczy	-		-	22 matryce
R. Natorff	-		-	66 matryc
E. Grzybowska	-		-	36 matryc
J. Topczewski	-		-	41 matryc
M. Sieńko	-		-	33 matryce
M. Góra	-		-	21 matryc
M. Grzybowska	-		-	23 matryce
A. Chacińska	-		-	8 matryc
M. Piotrowska	-		-	2 matryce
<i>Razem</i>		<i>24 oligonukleotydy</i>	-	<i>323 matryce</i>

7. Zakład Biochemii Lipidów

E. Skoczylas	-	2 oligonukleotydy	-	1 matryca
J. Kruszewska	-		-	17 matryc
<i>Razem</i>		<i>2 oligonukleotydy</i>	-	<i>18 matryc</i>

8. Zakład Biochemii Roślin

J. Hennig	-	2 oligonukleotydy		
B. Wielgat	-	2 oligonukleotydy		
M. Koter	-	1 oligonukleotyd		
M. Bucholc	-		-	12 matryc
A. Talarczyk	-		-	11 matryc
W. Krajewski	-		-	18 matryc
<i>Razem</i>		<i>5 oligonukleotydów</i>		<i>41 matryc</i>

9. Laboratorium NMR			
H. Kozłowska -	2 oligonukleotydy	-	1 matryca
<i>Razem</i>	2 oligonukleotydy		1 matryca
10. Zakład Biochemii Porównawczej			
J. Michalik		-	2 matryce
<i>Razem</i>			2 matryce
11. PBMR - Uniwersytet Warszawski			
M. Prymakowska-Bosak -	3 oligonukleotydy	-	2 matryce
<i>Razem</i>	3 oligonukleotydy		2 matryce
12. Zakład Genetyki UW			
P. Borsuk -	41 oligonukleotydów		
P. Węgleński -	9 oligonukleotydów		
R. Kucharski -	1 oligonukleotyd		
A. Dzikowska -	1 oligonukleotyd		
T. Łęski -	2 oligonukleotydy		
W. Racki -	4 oligonukleotydy		
<i>Razem</i>	58 oligonukleotydów	-	58 matryc 58 matryc
13. Zakład Wirusologii Instytutu Mikrobiologii U.W.			
M. Radlińska -	1 oligonukleotyd	-	2 matryce
K. Skowronek -	2 oligonukleotydy		
<i>Razem</i>	3 oligonukleotydy		2 matryce
14. Instytut Matki i Dziecka			
J. Bal -	9 oligonukleotydów		
<i>Razem</i>	9 oligonukleotydów		
15. Instytut Techniki Żywności			
Popowski -	6 oligonukleotydów		
<i>Razem</i>	6 oligonukleotydów		
16. SGGW, Katedra Przyrodniczych Podstaw Ogródnictwa			
G. Gadamski -	2 oligonukleotydy		
<i>Razem</i>	2 oligonukleotydy		
17. SGGW, Katedra Mikrobiologii			
D. Klimuszko -	9 oligonukleotydów		
<i>Razem</i>	9 oligonukleotydów		
18. SGGW, Katedra Genetyki			
B. Burzyńska -	6 oligonukleotydów		
M. Smiech -	14 oligonukleotydów		
<i>Razem</i>	20 oligonukleotydów		

19. Instytut Ziemiaka
W. Marczewski - 2 oligonukleotydy
Razem 2 oligonukleotydy

20. Instytut Weterynaryjny - Puławy
M. Reichert - 2 oligonukleotydy
Razem 2 oligonukleotydy

Sprawozdanie z działalności Szkoły Biologii Molekularnej przy IBB PAN

Kierownictwo Szkoły: prof. dr hab. Grażyna Plamarczyk, prof. dr hab. Andrzej Jerzmanowski,
prof. dr hab. Joanna Rytka

Szkoła Biologii Molekularnej liczy 66 uczestników (stan w listopadzie 1995r.), z tego w bieżącym roku przyjęto 14 osób. Jednocześnie 12 osób zrezygnowało z jej ukończenia a tym samym uzyskania doktoratu w naszym Instytucie.

Nowi członkowie Szkoły, podobnie jak w roku poprzednim, dokonali wyboru zespołów badawczych po zapoznaniu się z tematyką naukową Instytutu i przeprowadzeniu rozmów z kilkoma wybranymi kierownikami grup tematycznych. Jednocześnie, zgodnie z regulaminem Szkoły, zostali poinformowani o możliwości zmiany wybranego wstępnie zespołu badawczego w okresie dwóch miesięcy.

Troje uczestników Szkoły uzyskało stopnie doktorskie.

W roku sprawozdawczym odbyły się następujące zajęcia teoretyczne w ramach Szkoły:

W semestrze wiosennym

1. 30-godzinny cykl wykładów prof. Andrzeja Jerzmanowskiego na temat "Biologia molekularna roślin".

2. 26-godzinny cykl wykładów na temat "Prokarionty - klasyczne modele w biologii molekularnej" przygotowany przez następujących pracowników IBB PAN:

doc. dr J. Kuśmerek	- 4 godz.
dr I. Fijałkowska	- 4 godz.
dr P. Jończyk	- 2 godz.
dr E. Śledziwska-Gójska	- 2 godz.
dr B. Tudek	- 2 godz.
dr M. Hryniewicz	- 2 godz.
dr A. Sirko	- 2 godz.
dr P. Ceglowski	- 4 godz.

oraz prof. dr hab. K. Wolską z UW - 4 godz.

W każdym z cykli uczestniczyło ok. 25 osób. Pierwszy z nich został zaliczony przez doktorantów na podstawie rozmowy z wykładowcą, natomiast drugi na podstawie pisemnego testu.

W obu cyklach wykładów brali udział obok uczestników Szkoły, także pracownicy IBB i osoby spoza Instytutu (studenci UW oraz doktoranci z Państwowego Instytutu Higieny).

W semestrze jesiennym prowadzone są dwa następne cykle wykładów tj.:

1. "Biotechnologia roślin", prowadzi prof. dr hab. S. Malepszy - 30 godz.

2. "Genetyka molekularna grzybów" (24 godz.) przygotowana przez:

prof. dr hab. A. Paszewski	- 4 godz.
dr M. Skoneczny	- 4 godz.
dr J. Topczewski	- 2 godz.
dr T. Żołądek	- 2 godz.

prof. dr hab. G.Palamarczyk	- 4 godz.
dr E.Świeżewska	- 2 godz.
dr M.Boguta	- 2 godz.
prof. dr hab. J.Rytka	- 2 godz.
dr A.Szkopińska	- 2 godz.

W obu cyklach wykładów uczestniczy ok. 30 osób, w tym obok doktorantów pracownicy IBB. Podobnie jak w przypadku cyklu "Prokaryoty" przewiduje się zaliczenie cyklu na podstawie testu pisemnego.

Ze względu na dużą ilość krajowych i międzynarodowych zjazdów, na których uczestnicy Szkoły prezentowali swoje wyniki, nie organizowano oddzielnego spotkania sprawozdawczego.

W roku 1995 brali oni udział w następujących zjazdach i konferencjach:

- Międzynarodowa konferencja naukowa doktorantów (Gdańsk, 10-14 maja br.). Prace przedstawiane przez 3 osoby z IBB PAN (K.Czerska, J.Topczewski, M.Sieńko) zostały wybrane do prezentacji ustnej. Mgr Kamila Czerska otrzymała pierwszą nagrodę w tej grupie, liczącej 14 osób. Natomiast 18-tu doktorantów z naszego Instytutu przedstawiło swoje wyniki w formie plakatów.
- XVII Międzynarodowa Konferencja na temat: "Genetyka i biologia molekularna drożdży" (Lisbona, 10-16 czerwca 1995 r.). - 1 komunikat (A.Hałas) został wybrany do prezentacji ustnej oraz przedstawiono 4 plakaty.
- XXXI Zjazd PTBioch (Warszawa, 6-8 września 1995 r.) - jedno doniesienie (J.Brzeski) ustne, 14 w formie plakatów.
- Międzynarodowa konferencja "Agrobiotechnology '95" (Poznań, 15-20 września 1995r.) - 7 plakatów.
- XII Zjazd PTG (Szczecin, 27-29 września 1995 r.) - 6 plakatów.
- Europejskie konferencje naukowe: Konferencja na temat: "Mechanizmy reperacji DNA" (Giens, Francja, 22-27 września 1995 r.) - prace trojga doktorantów IBB (A.Cierniewski, A.Czajkowska, A.Nowicka) zostały wybrane do przedstawienia na tej konferencji.
- Konferencja Międzynarodowa UNESCO/PAN "New Frontiers in Cell and Molecular Biology" (Warszawa, 2-7 października 1995 r.) - 4 doniesienia w formie plakatów.

Sprawozdanie z działalności Polsko - Francuskiego Centrum Biotechnologii Roślin

Dyrektor: prof. dr hab. Stanisław Lewak

Zadaniem Polsko - Francuskiego Centrum Biotechnologii Roślin jest koordynacja badań w zakresie biologii i genetyki molekularnej, prowadzonych przez naukowców polskich i francuskich. Środki na ten cel przekazywane są przez rządy obu krajów.

W ramach dotacji otrzymanej z Komitetu Badań Naukowych, Centrum subwencjonowało w 1995 r. realizację następujących programów badawczych prowadzonych w Polsce przy współpracy z placówkami francuskimi:

A. Zakończenie programów rozpoczętych w 1994 r.:

Dr Barbara Tudek (IBB PAN), Badanie mechanizmu działania terapii chorób nowotworowych - współpraca z Institut G. Roussy w Villejuif.

Dr Michał Sikorski (Instytut Chemii Bioorganicznej PAN w Poznaniu), Organospecyficzna ekspresja genów łubinu w modelowych roślinach motylkowatych i niemotylkowatych - współpraca z Institut des Sciences Végétales CNRS w Gif-sur-Yvette.

B. Kontynuacja programów rozpoczętych w 1994 r.:

Prof. Joanna Rytka (IBB PAN), Sekwencjonowanie genomu drożdży - analiza funkcjonalna nowo zidentyfikowanych ramek odczytu (badania realizowane przy współpracy z Centre de Génétique Moléculaire CNRS).

Dr Teresa Żołądek (IBB PAN), Regulacja biosyntezy hemu w drożdżach *Saccharomyces cerevisiae* (badania prowadzone przy współpracy z Institut J. Monod w Paryżu)

Prof. Danuta M. Hulanicka (IBB PAN), Konstrukcja infekcyjnych transkryptów wirusa liściozwoju ziemniaka i badanie ich replikacji w protoplastach roślin dzikich i transgenicznych ekspresyjnych geny wirusowe PLRV - współpraca z Institut des Sciences Végétales CNRS.

Mgr Anna Chachulska (IBB PAN), Konstrukcja roślin tytoniu i ziemniaka opornych na infekcje wirusem Y ziemniaka - współpraca z INRA Versailles.

Mgr Anna Góra (IBB PAN), Analiza struktury lokalnych izolatów wiroida wrzecionowatości bulw ziemniaka (PSTVd) - współpraca z INRA Bordeaux.

Dr Joanna Michalik (IBB PAN), Zastosowanie bakulowirusa w kontroli populacji szkodników leśnych - współpraca z Institut de Biologie Structurale w Grenoble.

Prof. Andrzej Jerzmanowski (Instytut Biologii Eksperymentalnej Roślin UW), Konstrukcja roślin transgenicznych ze zmienionym poziomem ekspresji genu kodującego histon H1 - współpraca z Institut de Biologie Moléculaire des Plantes CNRS w Strasbourgu.

Prof. Piotr P. Stępień (Zakład Genetyki UW), Badanie funkcji genów jądrowych wpływających na stabilność transkrypcji w mitochondriach - współpraca z Centre de Génétique Moléculaire CNRS.

Prof. Piotr P. Węgleński (Zakład Genetyki UW), Regulacja katabolizmu argininy i proliny u *Aspergillus* - współpraca z Institut de Microbiologie Université Paris XI).

C. Programy rozpoczęte w 1995 r.:

Dr Anna Przykorska (IBB PAN), Zastosowanie enzymów nukleolitycznych z roślin wyższych do ustalenia struktury przestrzennej niestandardowego tRNA^{Ser} z *Candida albicans* - współpraca z Institut de Biologie Moléculaire et Cellulaire w Strasbourgu.

Prof. Grażyna Palamarczyk (IBB PAN), Regulacja biosyntezy dolicholi i ich glikozylowanych pochodnych w drożdżach *Saccharomyces cerevisiae* - współpraca z uniwersytetem w Poitiers.

Dr Ewa Świeżewska (IBB PAN), Struktura i biosynteza izoprenoidów - współpraca z Laboratoire de Chimie Organique des Substances Naturelles CNRS w Strasbourgu.

Prof. Alina Kacperska (IBER UW), Zmiany składu związków fenolowych w liściach roślin rzepaku poddanych działaniu niskiej temperatury - współpraca z Université P. Sabatier w Tuluzie.

Dr Renata Bogatek (IBER UW), Regulacja beta-oksydacji kwasów tłuszczowych i katabolizmu cukrów podczas kiełkowania nasion jabłoni - współpraca z Université Pierre et Marie Curie w Paryżu i z INRA Bordeaux.

Prof. Anna Rychter (IBER UW), Regulacja ekspresji genu kodującego karboksylazę fosfoenolopirogronianu u sorga - współpraca z Université Paris Sud.

Dr Michał Sikorski (Instytut Chemii Bioorganicznej PAN w Poznaniu), Molekularna charakterystyka oddziaływań łubinu żółtego z patogenami grzybowymi zgodnymi i niezgodnymi przy zastosowaniu markerowych genów reakcji odpornościowych roślin - współpraca z Institut des Sciences Végétales CNRS w Gif-sur-Yvette.

Dr Paweł Stróżycki (IChB PAN), Regulacja ekspresji promotorów leghemoglobin łubinu żółtego - współpraca z Institut des Sciences Végétales CNRS w Gif-sur-Yvette.

Mgr Joanna Jeleńska (IChB PAN), Identyfikacja tkankowospecyficznych promotorów roślinnych - współpraca z Institut des Sciences Végétales CNRS w Gif-sur-Yvette.

Centrum pośredniczy w organizacji współpracy między Pracownią Sekwencjonowania DNA i Syntezy Oligonukleotydów IBB PAN z zespołem prof. Piotra Słonimskiego z CNRS w Gif-sur-Yvette przy sekwencjonowaniu genomu drożdży *Saccharomyces cerevisiae* z zespołem prof. Régisa Mache'a z Université Fourier w Grenoble przy sekwencjonowaniu genomu *Arabidopsis thaliana*.

Środki znajdujące się w dyspozycji Centrum przeznacza się również na organizację finansowanie łączonej polsko - francuskiej opieki naukowej nad pracą 8 polskich doktorantów (IBB PAN, Uniwersytet Warszawski, IChB PAN, Uniwersytet Wrocławski).

Centrum współuczestniczyło, wraz z Ambasadą Francji w Warszawie, w przygotowaniu organizacyjnym następujących polsko - francuskich programów badawczych do realizacji w latach 1995 - 1997:

- J. Chroboczek (IBS CNRS / CEA Grenoble), J. Michalik (IBB PAN), Construction of recombinant baculovirus as an insecticide.
- D. Côme (Paris VI), S. Lewak (Uniwersytet Warszawski), Germination, dormances et qualité des semences.
- A. Edelman (INSERM Paris), G. Przewłocki, (IBB PAN), Modulation post-transcriptionnelle de l'expression du gène CFTR par l'IFN γ .
- B. Gronenborn (ISV CNRS, Gif-sur-Yvette), D. Hulanicka (IBB PAN); Reverse Genetics of Potato Leaf Roll Luteovirus (PLRV).
- F. Karst (Université de Poitiers), G. Palamarczyk (IBB PAN), Biosynthesis of dolichol derivatives in yeast *Saccharomyces cerevisiae*.
- G. Keith (IBMC CNRS), A. Przykorska (IBB PAN), Using plant nucleases to probe RNA secondary and tertiary structure.
- J. Łazowska (CGM CNRS, Gif-sur-Yvette), P. Stępień (Uniwersytet Warszawski), Mitochondrial RNA metabolism in *Saccharomyces cerevisiae*.
- G. Ourisson (CNRS, Strasbourg), T. Chojnacki (IBB PAN), Structures and biosynthesis of isoprenoids.

Działalność Centrum w 1995 r. objęła również współorganizację polsko - francuskiego sympozjum "Current problems of seed physiology" w Olsztynie w dn. 18 - 20 lipca 1995 r. (40 uczestników, w tym 10 Francuzów), a także przygotowanie "polskiego numeru" francuskiego biuletynu "Biochimie". Recenzentom francuskim przekazane zostały 24 prace przygotowane przez udziałem polskich naukowców (IBB PAN, IChB PAN, Uniwersytet Warszawski, Uniwersytet Jagielloński, Uniwersytet Gdański, Uniwersytet Wrocławski, Śląska Akademia Medyczna, Akademia Rolnicza w Poznaniu, Zakład Genetyki Człowieka PAN w Poznaniu, University of Arkansas for Medical Sciences). Publikacja przewidziana jest na początek 1996 r.

Ponadto Centrum wielokrotnie uczestniczyło w organizacji pobytów naukowców polskich (IBB PAN, IChB PAN, Uniwersytet Warszawski) w placówkach francuskich (Université Paris VI, Université Paris XI, INSERM, Institut J. Monod w Paryżu, Laboratoire de Biologie Cellulaire INRA w Wersalu, Centre de Génétique Moléculaire i Institut de Biologie Végétale CNRS w Gif-sur-Yvette, Institut G. Roussy w Villejuif, Université J. Fourier i Institut de Biologie Structurale w Grenoble, INRA w Bordeaux, Centre de Biophysique Moléculaire CNRS w Orleanie, Institut de Biologie Moléculaire des Plantes CNRS w Strasbourgu, Université P. Sabatier w Tuluzie: ogółem w 1995 r. 21 wyjazdów badawczych, 4 organizacyjne - we Francji oraz wizyta 1 osoby z Francji w Polsce). W tym okresie przy współudziale Centrum opublikowano 13 prac polsko - francuskich ("Yeast", "The EMBO Journal", "Current Genetics", "Molecular Genetics", "Gene").

Doroczne zebranie Komitetu Naukowego Polsko - Francuskiego Centrum Biotechnologii Roślin odbyło się dn. 13 października 1995 r. w Stacji Naukowej PAN w Paryżu.

Sprawozdanie z działalności Polskiego narodowego węzła Europejskiej Sieci Biologii Molekularnej (European Molecular Biology Network - EMBnet).

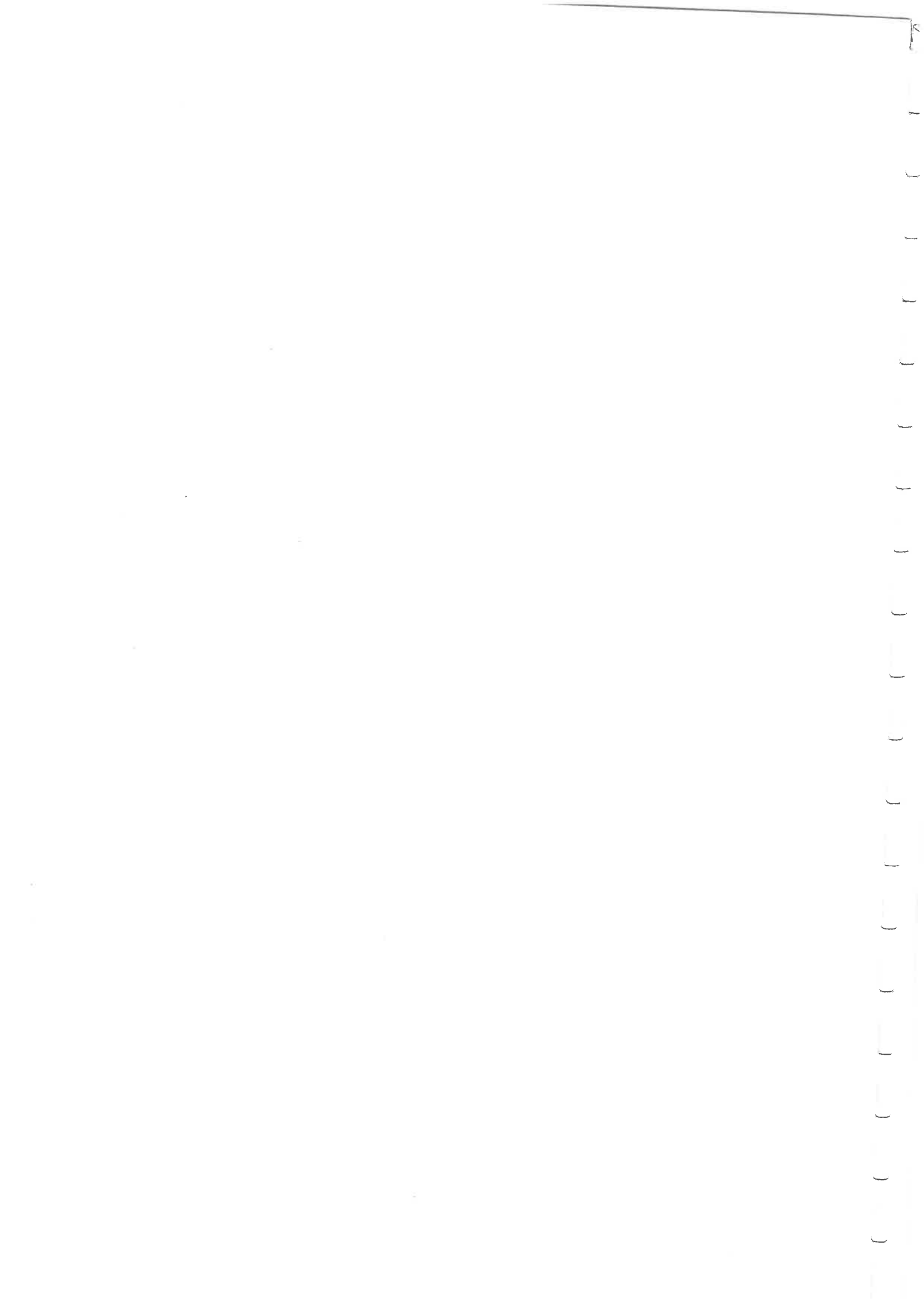
Węzeł EMBnet w IBB PAN w 1995 roku obsługiwał ponad 350 użytkowników z instytucji naukowych całej Polski. Użytkownikom zapewniano dostęp do aktualnych kopii następujących baz danych:

EMBL	- baza sekwencji nukleotydowych,
GenBank	- baza sekwencji nukleotydowych,
PIR	- baza sekwencji nukleotydowych,
SwissProt	- baza sekwencji nukleotydowych,
PROSITE	- baza motywów sekwencji związanych z funkcją białek
REBASE	- baza enzymów restrykcyjnych
PDB	- baza struktur makrocząsteczek

Europejska baza sekwencji nukleotydowych EMBL była uaktualniana codziennie za pomocą protokołu NDT (własny software EMBnet). Ponadto, użytkownikom zapewniano dostęp do różnorodnego oprogramowania, w tym do pakietu GCG (ponad 100 programów współpracujących z ww. bazami danych).

Zainstalowano oprogramowanie umożliwiające korzystanie z pakietu GCG poprzez WWW (<http://www.ibb.waw.pl>).

Zorganizowano dwa kursy bioinformatyki dla użytkowników głównego serwera IBB oraz jeden kurs międzynarodowy we współpracy z narodowym węzłem Izraela (Weizmann Institute of Science).



LISTA PUBLIKACJI Z ROKU 1995

PUBLICATIONS

[illegible]

3012. BOBROWSKI K., MARCINIAK B., HUG G.L.
A reinvestigation of the mechanism of photoreduction of benzophenones by alkyl sulfides.
J.Photochem.Photobiol. A: Chem. 1994 81 159-168
3013. SHUGAR D.
Protein kinases-enticing targets for antiviral agents.
Int.Antiviral News 1995 3 4-6
- +3014. ANDERSSON M., ERICSSON J., APPELKVIST E-L., SCHEDIN S.,
CHOJNACKI T. DALLNER G.
Modulations in hepatic branch-point enzymes involved in isoprenoid biosynthesis upon dietary and drug treatments of rats.
Biochim.Biophys.Acta 1994 1214 79-87
3015. ZIELENKIEWICZ W., ZIELENKIEWICZ A., WIERZCHOWSKI K.L.
Thermochemistry of aqueous solutions of alkylated nucleic acid bases. IX. Enthalpies of hydration of 9-methyl-8-alkyladenines and 6,9-dimethyl-8-alkyladenines.
J.Solution Chem. 1994 23 1125-1131
3016. SKOCZYLAS E., ŚWIEŻEWSKA E., CHOJNACKI T., TANAKA Y.
Long-chain rubber-like polyisoprenoid alcohols in leaves of *Lumnitzera racemosa*.
Plant Physiol.Biochem. 1994 32 825-829
- +3017. WOLUCKA B.A., McNEIL M.R., de HOFFMANN E., CHOJNACKI T.,
BRENNAN P.J.
Recognition of the lipid intermediate for arabinogalactan / arabinomannan biosynthesis and its relation to the mode action of ethambutol on mycobacteria.
J.Biol.Chem. 1994 269 23328-23335
3018. JANKOWSKI W.J., STOLYHWO A.
Unusual fatty acid composition of cuticular lipids from leaves of *Oenothera*.
J.Plant Physiol. 1995 145 215-220
3019. FELDMANN H., AIGLE M., ALJINOVIC G., ANDRÉ B., BACLET M.C.,
BARTHE C., BAUR A., BÉCAM A.M., BITEAU N., BOLES E., BRANDT T.,
BRENDEN M., BRÜCKNER M., BUSSEREAU F., CHRISTIANSEN C.,
CONTRERAS R., CROUZET M., CZIEPLUCH C., DÉMOLIS N., DELAVEAU
Th., DOIGNON F., DOMDEY H., DÜSTERHUS S., DUBOIS E., DUJON B.,
BAKKOURY M.EI., ENTIAN K.D., FEUERMANN M., FIERIS W., FOBO G.M.,
FRITZ C., GASSENHUBER H., GLANSDORFF N., GOFFEAU A.,
GRIVELL L.A., de HAAN M., HEIN C., HERBERT C.J., HOLLENBERG C.P.,
HOLMSTROM K., JACQ C., JACQUET M., JAUNIAUX J.C., JONNIAUX J.L.,
KALLESOE T., KIESAU P., KIRCHRATH., KÖTTER P., KOROL S.,
LIEBL S., LOGGHE M., LOHAN A.J.E., LOUIS E.J., LI Z.Y., MAAT M.J.,
MALLET L., MANNHAUPT G., MESSENGUY F., MIOGA T., MOLEMANS F.,
MÜLLER S., NASR F., OBERMAIER B., PEREA J., PIÉRARD A., PIRAVANDI
E., POHL F.M., POHL T.M., POTIER S., PROFT M., PURNELLE B., RAMEZANI
RAD M., RIEGER M., ROSE M., SCHAAFF-GERSTENSCHLÄGER I.,
SCHERENS B., SCHWARZLOSE C., SKALA J., SŁONIMSKI P.P., SMITS

- P.H.M., SOUCIET J.L., STEENSMA H.Y., STUCKA R., URRESTARAZU A., van der AART Q.J.M., van DYCK L., VASSAROTTI A., VETTER I., VIERENDEELS F., VISSERS S., WAGNER G., de WERGIFOSSE P., WOLFE K.H., ZAGULSKI M., ZIMMERMANN F.K., MEWES H.W., and KLEINE K. Complete DNA sequence of yeast chromosome II
EMBO J. 1994 13 5795-5809
3020. ŚLEDZIEWSKA-GÓJSKA E.
Inactivation of O⁶-methylguanine-DNA methyltransferase *in vivo* by SN2 alkylating agents.
Mutation Res. 1995 336 61-67
3021. SAWICKA T., KACPERSKA A.
Soluble and cell wall -associated β -galactosidases from cold-grown winter rape (*Brassica napus* L., *oleifera* L.) leaves.
J.Plant Physiol. 1995 145 357-362
3022. SHUGAR D.
Development of inhibitors of protein kinases CKI and CKII and some related aspects, including donor and acceptor specificities and viral protein kinases.
Cell. Mol. Biol. Res. 1994 40 411-419
- +3023. SHIPTON C.A., PARMRYD I., ŚWIEŻEWSKA E., ANDERSSON B., DALLNER G.
Isoprenylation of plant proteins *in vivo*. Isoprenylated proteins are abundant in the mitochondria and nuclei of spinach.
J.Biol.Chem. 1995 270 566-572
- +3024. THELIN A., RUNQUIST M., ERICSSON J., ŚWIEŻEWSKA E., DALLNER G.
Age- dependent changes in rat liver prenyltransferases.
Mech.Ageing Dev. 1994 76 165-176
- +3025. OSOWSKA-ROGERS S., ŚWIEŻEWSKA E., ANDERSSON B., DALLNER G.
The endoplasmic reticulum-Golgi system is a major site of plastoquinone synthesis in spinach leaves.
Biochem.Biophys.Res.Comm. 1994 205 714-721
3026. LESZCZYŃSKA K., BOLHUIS A., LEENHOUTS K., VENEMA G., CEGŁOWSKI P.
Cloning and molecular analysis of the dihydrofolate reductase gene from *Lactococcus lactis*.
Appl.Environ.Microbiol. 1995 61 561-566
3027. BUCHOLC M., BUCHOWICZ J.
An extrachromosomal fragment of telomeric DNA in wheat.
Plant Mol.Biol. 1995 27 435-439
3028. GRZELAK K.
Control of expression of silk protein genes .
Comp.Biochem.Physiol. 1995 110B 671-681

3029. REMPOŁA B., WILUSZ T., MARKIEWICZ W., FIKUS M.
Synthesis, cloning and expression in *Escherichia coli* of the gene coding for the trypsin inhibitor from *Cucurbita pepo*.
Acta Biochim.Polon. 1995 42 109-114
3030. SZYSZKA R., GRANKOWSKI N., FELCZAK K., SHUGAR D.
Halogenated benzimidazoles and benzotriazoles as selective inhibitors of protein kinases CK I and CK II from *Saccharomyces cerevisiae* and other sources.
Biochem.Biophys.Res.Comm. 1995 208 418-424
- +3031. KAMIENSKA-TRELA K., WÓJCIK J.
Applications of spin-spin coupling constants.
Nuclear Magnetic Resonance 1995 24 162-208
3032. ŚWIEŻEWSKA E..
Prenylation of proteins.
Post.Biochem. 1995 41 51-58
- +3033. MORZYCKI J.W., ŁOTOWSKI Z., SIERGIEJCZYK L., LIPKOWSKI J.,
TABASZEWSKA A., WÓJCIK J.
Structure of 3 β -hydroxy-16-oxo-24-nor-17-azachol-5-eno-23-nitrile and its 20S epimer.
Steroids 1995 60 195-203
3034. KANABUS M., NOWICKA A., ŚLEDZIEWSKA-GÓJSKA E., JONCZYK P.,
CIEŚLA Z.
The antimutagenic effect of a truncated ϵ subunit of DNA polymerase III in *Escherichia coli* cells irradiated with UV light.
Mol.Gen.Genet. 1995 247 216-221
3035. ŻOŁADEK T., CHEŁSTOWSKA A., LABBE-BOIS R., RYTKA J.
Isolation and characterization of extragenic mutations affecting the expression of the uroporphyrinogen decarboxylase gene (*HEM12*) in *Saccharomyces cerevisiae*.
Mol. Gen. Genet. 1995 247 471-481
- +3036. EBERHARD M., TSAI-PFLUGFELDER M., BOLEWSKA K., HOMMEL U.,
KIRSCHNER K.
Indoleglycerol phosphate synthase-phosphoribosyl anthranilate isomerase: comparison of the bifunctional enzyme from *Escherichia coli* with engineered monofunctional domains.
Biochemistry 1995 34 5419-5428
- +3037. TORDO V.M.-J., CHACHULSKA A.M., FAKHFAKH H., Le ROMANCER M.,
ROBAGLIA C., ASTIER-MANIFACIER S.
Sequence polymorphism in the 5' NTR and in the P1 coding region of potato virus Y genomic RNA.
J. Gen. Virol. 1995 76 939-949
3038. WIERZCHOWSKI K.L., MAJCHER K., POZNAŃSKI J.

- CD investigations on conformation of H-X-(Pro)_n-Y-OH peptides (X=Trp, Tyr; Y=Tyr, Met); models for intramolecular long range electron transfer.
Acta Biochim.Polon 1995 42 259-268
3039. LENERT U., HAPLOVA J., MAGDOLEN P., FARCAS V., PALAMARCZYK G.
Evidence for the involvement of a 66 kDa membrane protein in the synthesis of sterolglucoside in *Saccharomyces cerevisiae*.
Acta Biochim. Polon. 1995 42 269-274
3040. KRAWIEC K., KIERDASZUK B., SHUGAR D.
5'-substituted 2'-deoxycytidines as non-substrate inhibitors of human deoxycytidine kinase.
Nucleosides and Nucleotides 1995 14 495-499
3041. BZOWSKA A., POGOSJAN L., ANANIEV A.V., KULIKOWSKA E., SHUGAR D.
Substrate /inhibitor properties of tumour purine nucleoside phosphorylase.
Nucleosides and Nucleotides 1995 14 517-520
- +3042. POOPEIKO N.E., POZNAŃSKI J., DRABIKOWSKA A., BALZARINI J., De CLERCQ E., MIKHAILOPULO I.A., SHUGAR D., KULIKOWSKI T.
Synthesis, solution conformation and biological properties of 2',3'-dideoxy-3'-fluoro-D-*erythro*-pentofuranosides of 2-thiouracil and 2-thiothymine.
Nucleosides and Nucleotides 1995 14 657-660
3043. BRETNER M., BALIŃSKA M., KRAWIEC K., KIERDASZUK B., SHUGAR D., KULIKOWSKI T.
Synthesis and biological activity of 5-fluoro-2-thiocytosine nucleosides.
Nucleosides and Nucleotides 1995 14 657-660
3044. MACIEJEWSKA U., AWAN M.F.M., KŁOS B., WIELGAT B.
Pathogenesis related proteins in cell suspension culture of potato in response to elicitors from *Phytophthora infestans*.
In: "Environmental Biotic Factors in Integrated Plant Disease Control" 3rd Conf. Europ.Found.for Plant Pathology. ed: M. Mańka Poznań 1995 373 - 378
3045. AWAN M.F.M., ZARZYCKA H., SZCZERBAKOWA A., WIELGAT B., KLECZKOWSKI K.
Response of potato tissues to *Phytophthora infestans*.
Ibidem: 167-173
3046. CHLEBICKA L., WIECZOREK Z., STOLARSKI R., STĘPIŃSKI J., DARŻYNKIEWICZ E., SHUGAR D.
Synthesis and properties of mRNA 5'-cap analogues with 7-methylguanine replaced by benzimidazole or 3-methylbenzimidazole.
Nucleosides and Nucleotides 1995 14 771-775
3047. AWAN M.F.M.
Ontogenic variation of nodulation, nitrogen fixation and nitrogen assimilation in Lentil (*Lens culinaris* Medic.). II. Nitrogenase, nitrate reductase and glutamine synthetase activities.

3048. PRZYKORSKA A.
Influence of modified nucleosides on tRNA structure as probed by two plant nucleases.
Biochimie 1995 77 109-112
- +3049. TORDO V. M-J., CHACHULSKA A.M., FAKHFAKH H., Le ROMANCER M. ROBAGLIA C., ASTIER-MANIFACIER S.
Polymorphisme de séquence dans la région 5' non-codante et P1 de l'ARN de PVY.
Ann. du Tabac-Séita-Bergerac-Sect. 2-27 1995 59-64
3050. KLECZKOWSKI K., SCHELL J.
Phytohormone conjugates: nature and function.
Crit.Rev.Plant Sci. 1995 14 283-298
- +3051. JAGIEŁŁO I., BEULLENS M., STALMANS W., BOLLEN M..
Subunit structure and regulation of protein phosphatase-1 in rat liver nuclei.
J.Biol.Chem. 1995 270 17257-17263
3052. KURLANDZKA A., RYTKA J., GROMADKA R. MURAWSKI M.
IX Yeast Mapping Reports. A new essential gene located on *Saccharomyces cerevisiae* chromosome IX
Yeast 1995 11 885-890
3053. BIRNBAUM K.B., STOLARSKI R., SHUGAR D.
Solid state and solution structure and conformation of the antiviral acyclonucleoside 9-[4-hydroxy-2-(hydroxymethyl)-butyl] guanine.
Nucleosides and nucleotides 1995 14 1359-1377
3054. ZIELENKIEWICZ P., PŁOCHOCKA D.
Abundant PLPP sequence has the same conformation in unrelated proteins.
Protein Peptide Lett. 1995 2 299-304
3055. BĘBENEK A., PIETRZYKOWSKA I.
A new mutation in *Escherichia coli* K12, *isfA*, which is responsible for inhibition of SOS functions.
Mol.Gen.Genet. 1995 248 103-113
3056. CZECZOT H., TUDEK B.
Wpływ związków alkilujących na indukcję zaberrowanych krypt w jelicie grubym szczurów rasy Wistar i myszy rasy Swiss.
Bromat.Chem.Toksykol. 1995 28 79-86
3057. DĄBROWSKA R., GRAZIEWICZ M.A.
The cytoskeleton of muscle cells.
Post. Biochem. 1995 41 165-173
3058. TREMBACZ H., JEŻEWSKA M.M.
Specific enzyme synthesizing adenosine from adenine and ribose-1-phosphate

in invertebrates.

In: Purine and Pyrimidine Metabolism in Man VIII, edited by A.Sahota and M. Taylor, Plenum Press, N.Y., 1995 509-512

3059. ZAGULSKI M., BABIŃSKA B., GROMADKA R., MIGDALSKI A., RYTKA J., SULICKA J., HERBERT C.J.
The sequence of 24.3 kb from chromosome X reveals five complete open reading frames, all of which correspond to new genes, and a tandem insertion of a Ty1 transposon.
Yeast 1995 11 1179-1186
3060. CIEŚLA J., GOŁOS B., DZIK J.M. PAWELCZAK K., KEMPNY M., MAKOWSKI M., BRETNER M., KULIKOWSKI T., MACHNICKA B., RZESZOTARSKA B., RODE W.
Thymidylate synthases from *Hymenolepis diminuta* and regenerating rat liver: purification, properties, and inhibition by substrate and cofactor analogues.
Biochim.Biophys.Acta 1995 1249 127-136
3061. FELCZAK K., BRETNER M., BALIŃSKA M., GOŁOS B., DZIK J.M. RODE W., KULIKOWSKI T.
Synthesis and antitumour properties of 2-thio-5-chloro-nucleosides.
Nucleosides and Nucleotides 1995 14 653-656
3062. DZIKOWSKA A., Le CAER J.P., JONCZYK P., WĘGLEŃSKI P.
Purification of arginase from *Aspergillus nidulans*.
Acta Biochim. Polon. 1994 41 467-471
3063. FIJAŁKOWSKA I.J, SCHAAPER R.M.
Effects of *Escherichia coli* dna E antimutator alleles in a proofreading-deficient mut D5 strain.
J.Bacteriol. 1995 177 5979-5986
3064. ZIELENKIEWICZ W., ZIELENKIEWICZ P., LAPSHOV P.V.
Evaluation of thermodynamic functions relative to cavity formation in aqueous solutions. Comparison of the results calculated from Scaled Particle Theory and Sinanoglu's theory for 2-alkyl-9-methyladenines.
J.Thermal.Anal. 1995 45 775-779
3065. HRYNIEWICZ M.M. KREDICH N.M.
Hydroxyl radical footprints and half-site arrangements of binding sites for the Cys B transcriptional activator of *Salmonella typhimurium*.
J.Bacteriol. 1995 177 2343-2353
3066. SIRKO A., ZATYKA M., SADOWY E., HULANICKA D.
Sulfate and thiosulfate transport in *Escherichia coli* K-12: Evidence for a functional overlapping of sulfate and thiosulfate-binding proteins.
J.Bacteriol. 1995 177 4134-4136
3067. BORKOWSKA M., KLECZKOWSKI K., PAWELCZAK A., WIELGAT B.
Transformation of diploid potato with an *Agrobacterium tumefaciens* binary vector

system: II. Stability of transformation in tubers, micropropagated and greenhouse grown plants.

Acta Physiol. Plant. 1995 17 275-280

3068. KERN I., CEGŁOWSKI P.

Secretion of streptokinase fusion proteins from *Escherichia coli* cells through the hemolysin transporter.

Gene 1995 163 53-57

3069. BARDOWSKI J., EHRLICH S.D., CHOPIN A.

A protein belonging to a family of RNA-binding transcriptional antiterminators, controls beta-glucosides assimilation in *Lactococcus lactis*.

In: Genteics of Streptococci, Enterococci and Lactococci . Eds J.J.Ferretti, M.S. Gilmore, T.R. Klaenhammer, F.Brown - Dev.Biol. Stand.. Basel, Karger, 1995 85 555-559

3070. BOGUŚ M., SZOŁAJSKA E.

Starvation effects on the endocrine control of metamorphosis in the small wax moth, *Galleria mellonella* (Lepidoptera: Pyralidae)

Entomol. Gener. 1995 19 225-237

- +3071. DADLEZ M., KIM P.S.

A third native one-disulphide intermediate in the folding of bovine pancreatic trypsin inhibitor.

Nature Struct. Biology 1995 2 674-679

- +3072. YAMAGATA S., PASZEWSKI A.

Behavior of *Aspergillus nidulans* O-acetyl-L-homoserine sulphydrylase on a lysine-Sepharose column.

Bull. Faculty Gener.Educ: Gifu Univ., 1995 31 247-253

- +3073. MARCINIAK B., HUG G.L., ROZWADOWSKI J., BOBROWSKI K.

Excited triplet state of N- (9-methylpurin- 6- yl) pyridinium cation as an efficient photosensitizer in the oxidation of sulfur-containing amino acids .Laser flash and steady-state photolysis studies.

J.Am.Chem.Soc. 1995 117 127-134

- +3074. ZATYKA M., JAGURA-BURDZY G., THOMAS Ch. M.

Regulation of transfer genes of promiscuous IncPα plasmid RK2: repression of Tra 1 region transcription both by relaxosome proteins and by the Tra 2 regulator Trb A

Microbiology 1994 140 2981-2990

- +3075. CHEN Z., MALAMY J., HENNIG J., CONRATH U., SÁNCHEZ-CASAS P., SILVA H., RICIGLIANO J., KLESSIG D.F.

Induction, modification and transduction of the salicylic acid signal in plant defense responses.

Proc. Nat. Acad.Sci USA 1995 92 4134-4137

Colloquium Paper

3076. STĘPIEŃ P.P., KOKOT L., ŁĘSKI T., BARTNIK E.,
The *su* 3 nuclear gene product is required for the in vivo processing of the yeast mitochondrial 21 S rRNA transcripts containing the r1 intron.
Curr.Genet. 1995 27 234-238
3077. DMOCHOWSKA A., GOLIK P., STĘPIEŃ P.P.
The novel nuclear gene *DSS-1* of *Saccharomyces cerevisiae* is necessary for mitochondrial biogenesis.
Curr. Genet. 1995 28 108-112
3078. GABRYSZUK J., PRZYKORSKA A., MOŃKO M., KULIGOWSKA E., STURCHLER Ch., KROL A., DIRHEIMER G. SZARKOWSKI J.W., KEITH G.
Native bovine selenocysteine tRNA^{Sec} secondary structure as probed by two plant single strand-specific nucleases.
Gene 1995 161 259-263
3079. GABRYSZUK J., KEITH G., MOŃKO M., KULIGOWSKA E., DIRHEIMER G. SZARKOWSKI J.W., PRZYKORSKA A.
Structural specificity of nuclease from wheat chloroplasts stroma.
Nucleic Acids Symp. Series 1995 33 115-119
3080. GOLIK P., SZCZEPANEK T., BARTNIK E., STĘPIEŃ P.P. ŁAZOWSKA J.
The *S.cerevisiae* nuclear gene *SUV3* encoding a putative RNA helicase is necessary for the stability of mitochondrial transcripts containing multiple introns.
Curr.Genet. 1995 28 217-224
3081. SZKOPIŃSKA A., RYTKA J., PALAMARCZYK G.
Cis-prenyl transferase activity in different ergosterol mutants of *Saccharomyces cerevisiae*.
Proc. of the Symposium on Complex Carbohydrates, Roorkee Univ. India
ed. Agrawal, V.P. Muzaffarna Nov. 1995 (Soc. of Biosciences)
3082. DMOCHOWSKA A., KONOPIŃSKA A., KRZYMOWSKA M., SZCZEŚNIAK B., BOGUTA M.
The *NAM 9-1* suppressor mutation in a nuclear gene encoding ribosomal mitochondrial protein of *Saccharomyces cerevisiae*.
Gene 1995 162 81-85
- +3083. DOBROWOLSKA G., MEGGIO F., MARIN O., LOZEMAN F.J, LI D., PINNA L.A., KREBS E.G.
Substrate recognition by casein kinase - II: the role of histidine-160
FEBS Lett. 1994 355 237-241
3084. KIERZEK A., PŁOCHOCKA D., ZIELENKIEWICZ P.
Letters to the Editor.
The molecular recognition theory and bispecific antibodies and protein folding.
Nature Medicine 1995 1 2-3
- +3085. LIPKOWSKI J., LUBORADZKI R., STEFANIAK L., WÓJCIK J.

X-ray diffraction study of some indolinones.
J.Chem.Cryst. 1995 25 299-308

3086. STEPIŃSKI J., BRETNER M., JANKOWSKA M., FELCZAK K., STOLARSKI R., WIECZOREK Z., CAI A.-L., RHOADS R.E., TEMERIUŚ A., HABER D., DARŻYNKIEWICZ E.
Synthesis and properties of P^1, P^2 -, P^1, P^3 - and P^1, P^4 - dinucleoside di-, tri - and tetraphosphate mRNA 5'-cap analogues.
Nucleosides Nucleotides 1995 14 717-721
3087. KWIATKOWSKI B.A., ZIELIŃSKA-KWIATKOWSKA A.G., MIGDALSKI A., KLECZKOWSKI ~~L.A.~~, WASILEWSKA L.D.
Cloning of two cDNAs encoding calnexin-like and calreticulin-like proteins from maize (*Zea mays*) leaves: identification of potential calcium-binding domains
Gene 1995 165 151-167
3088. IWANICKA-NOWICKA R., HRYNIEWICZ M.M.
A new gene, *cbl* encoding a member of the LysR family of transcriptional regulators belongs to *Escherichia coli* *cys* regulon.
Gene 1995 165 11-17
3089. JACHYMCZYK W.
Replikacja DNA.
w: "Genetyka Molekularna" Praca zbiorowa pod redakcją Piotra Węgleńskiego.
Wydawnictwo Naukowe PWN Warszawa 1995 59-105
3090. ZAGÓRSKI-OSTOJA W.
Kod genetyczny i biosynteza białek.
Ibidem: 134-152
3091. WĘGLEŃSKI P., FIKUS M.
Rekombinowanie i klonowanie DNA.
Ibidem: 156-190
3092. FIKUS M.
Nowy wspaniały świat biotechnologii.
Ibidem: 438-472
- +3093. KRAWIEC K., KIERDASZUK B., ERIKSSON S., MUNCH-PETERSEN B., SHUGAR D.
Nucleoside triphosphate donors for nucleoside kinases: donor properties of UTP with human deoxycytidine kinase.
Biochem. Biophys.Res.Com. 1995 216 42-48
3094. INŻYNIERIA GENETYCZNA I BIOLOGIA MOLEKULARNA. METODY.
Podręcznik laboratoryjny. IBB PAN Praca zbiorowa pod redakcją Grażyny Palamarczyk, Joanny Rytka, Marka Skonecznego. Warszawa 1995
Instytut Biochemii i Biofizyki PAN, Techgen Sp. z o.o. s.VII, 164

Tytuły rozpraw habilitacyjnych

++ Titles of dissertations presented for the degree of doctor habil.

- 21/N MICHALIK Joanna
 Rola mózgu w regulacji hormonalnej rozwoju, reprodukcji i metabolizmu komórkowego u owadów. (The role of brain in hormonal regulation of development, reproduction and metabolism in insects).
 Presented on June 20, 1995 62 p.
 The work done in the Department of Comparative Biochemistry IBB PAS, Warsaw 1994
 Publ.: Acta Biochim. Polon. 1984 31 139-147 J. Insect Physiol. 1984 30 119-126
 Sericologia 1987 27 643-653 : Bull. Polish Acad. Sci. Biol. Sci. : 1989 37 163-168
 Aca Biochim. Polon. 1991 38 53-59 : Post. Bioch. 1991 37 172-178
- 22/N GRZELAK Krystyna
 Rola hormonów w regulacji ekspresji genów owadzych. (The role of hormones in the regulation of insect genes expression)
 Presented on December 12, 1995 23 p.
 The work done in the Department of Comparative Biochemistry IBB PAS, Warsaw 1994
 Publ.: Mol. Cell Endocrinol. 1982 26 341-351: Insect Biochem. 1988 18 223-228: Insect Biochem. Mol. Biol. 1993 23 211-216 : Insect Biochem. Mol. Biol. 1994 24 133-144 : Comp. Biochem. Physiol. 1995 110B 671-681

Tytuły prac doktorskich

++ Titles of dissertations presented for doctor's degree (Ph.D.)

- 23/N WOLINOWSKA Renata
 Klonowanie, struktura i ekspresja genu streptodornazy ze *Streptococcus equisimilis* H46A. (Cloning, structure and the streptodornase from *Streptococcus equisimilis* H46A, gene expression).
 Presented on November 1994 85 p.
 The work done in Department of Microbial Biochemistry IBB PAS, and the Department of Biology, University of Warsaw, 1994 (nie podano w 1994r)
- 24/N PAWŁOWSKI Piotr
 Deformacja komórek (*Neurospora crassa slime*) o zewnętrznym periodycznym polu elektrycznym.
 (Deformation of cells [*Neurospora crassa slime*] in an external periodical electric field.)
 Presented on January 31, 1995 206 p. + appendix 66 p.
 The work done in Department of Biophysics IBB PAS, 1994

- 25/N GABRYSZUK Joanna
Zastosowanie nukleaz roślinnych do badań struktury przestrzennej kwasów rybonukleinowych.
(Using of plant nucleases as probes for structural studies of ribonucleic acids.)
Presented on June 20, 1995. 108 p.
The work done in Department of Comparative Biochemistry IBB PAS, 1995
- 26/N LESZCZYŃSKA Krystyna
Klonowanie i analiza ekspresji genu reduktazy dwuhydrofolanu z *Lactococcus lactis* subsp. *cremoris* MG 1363.
(Cloning and analysis of expression of the dihydrofolate reductase gene from *Lactococcus lactis* subsp. *cremoris* MG 1363)
Presented on October 10, 1995. 60 p.
The work done in Department of Microbial Biochemistry IBB PAS, 1995
- 27/N SZURMAK Blanka
Autonomicznie replikująca się sekwencja DNA pszenicy. (An autonomously replicating sequence of wheat DNA)
Presented on December 12, 1995. 53 p.
The work done in Department of Plant Biochemistry IBB PAS, 1995

Tytuły prac magisterskich

++ Titles of dissertations presented for M.Sc. degrees

- 28/N PANKIEWICZ Renata
Zależność ekspresji operonu *cps* od funkcji białek błonowych DsbB i RcsC u *Escherichia coli* K12
(Dependence of *cps* operon expression on membrane protein function DsbB and RcsC in *E. coli* K12.)
Presented on July 29, 1994. 35 p.
The work done in Department of Biology, University of Warsaw in collaboration with the Department of Microbial Biochemistry IBB PAS, 1994
- 29/N BRODZIK Robert
Analiza aktywności promotorów PR-1a i PR-2d w protoplastach izolowanych z zawiesiny komórkowej tytoniu.
(PR-1a and PR-2d promoter activity analysis in protoplasts isolated from tobacco cell suspension culture)
Presented on July 28, 1995. 42 p.
The work done in Department of Plant Biochemistry IBB PAS, and the Department of Biology, University of Warsaw, 1995
- 30/N CHOJNICKA Barbara
Wpływ zapłodnienia i hormonu adipokinetycznego na przebieg procesu witellogenety mącznika młynarka (*Tenebrio molitor* L.)

(Vitellogenesis in virgine and mated females of *Tenebrio molitor* L.)
Presented on July 12, 1995 .53.p.
The work done in Department of Invertebrates Physiology of Institute of Zoology
University of Warsaw in collaboration with Department of Comparative
Biochemistry IBB PAS ,
1995

- 31/N JURKOWSKI Ireneusz
Próba klonowania i charakterystyka molekularna kinazy białkowej "C" pochodzenia
roślinnego.
(Attempts at cloning, and molecular characterization, of plant protein kinase "C".)
Presented on December 1995
Work done in Faculty of Agriculture, Warsaw Agriculture University in collabora-
tion with the Department of Plant Biochemistry, IBB PAS, 1995

- + Papers describing the results obtained by members of our staff in other domestic and
foreign laboratories.
++ No reprints available. Original dissertations are written in Polish .

Abstracts. Miscellaneous..

- 753/A RYTKA J.
Saccharomyces cerevisiae as a model organism to study function and biogenesis of peroxisomes.
 7th European Congress on Biotechnology Nice, February 19-23, 1995, Abstr. MAC 43 p.29
- 754/A. KURLANDZKA A., FRONK J
 Nobel prize 1994 - G proteins
 Post. Biochem. 1995 41 3-4
- 755/A. WASZKOWSKA E., POZNAŃSKI J., ZAREBSKA Z.
 Photoreactions of 3-methoxypsoralen with the membrane phospholipids.
 3rd International Students Scientific Conference, Univ. of Gdańsk School of Medicine Faculty of Biotechnology, May 11th-14th 1995, Gdańsk Poland
- 756/A. DALL' ACQUA F., WASZKOWSKA E., POZNAŃSKI J., FRANK S., VEDALDI D. CAFFIERI S., ZAREBSKA Z.
 Second messenger role of psoralen-unsaturated fatty acid or lecithin photoadducts in PUVA.
 23rd Annual Meeting June 17-22, 1995, Washington, DC Photochemistry and Photobiology 1995 61 suppl. WAM-B2
- 757/A. WASZKOWSKA E., POZNAŃSKI J., ZAREBSKA Z.
 Isolation and identification of psoralen photoadducts to lecithins.
 4th Conf. on the Application of Chromatographic Methods in phytochemical and Biomedical Analysis, Lublin, Poland June 23-24, 1995 P-39
- 758/A. ZAREBSKA Z.
 Separation of lipids photoproducts produced during PUVA (psoralen + UVA) therapy.
 Ibidem: K-6a
- 759/A. FIJAŁKOWSKA I.J.
 Mechanizmy warunkujące wierność replikacji DNA.
 XXXI Zjazd P.T.Bioch. Warszawa, 6-8 września 1995 6A
- 760/A. BRZESKI J., JERZMANOWSKI A.
 Klonowanie i analiza ekspresji homologa genu *SWI-2* z *Arabidopsis thaliana*.
 Ibidem: 7A
- 761/A PRZEWŁOCKI G., EDELMAN A., PRZYKORSKA A
 Oczyszczanie rybonukleazy z komórek nabłonkowych T84
 Ibidem: 62 C
- 762/A PRYMAKOWSKA-BOSAK M., MAJKOWSKA A., MITENSTEIN O., PASZKOWSKI A., JERZMANOWSKI A.
 Analiza struktury chromatynowej genu fosfotransferazy higromycyny, którego

Ibidem: 62 C

- 762/A PRYMAKOWSKA-BOSAK M., MAJKOWSKA A., MITENSTEIN O., PASZKOWSKI A., JERZMANOWSKI A.
Analiza struktury chromatynowej genu fosfotransferazy higromycyny, którego transkrypcja w *Arabidopsis thaliana* ulega wygaszeniu
Ibidem: 60 C
- 763/A TUDEK B., GRAZIEWICZ M., BOITEUX S., LAVAL J., JANION C.
Mutagenic specificity of methylated formamidopyrimidines in M13mp18 phage DNA.
Intern. Conf. on "New Frontiers in Cell and Molecular Biology" under auspices of UNESCO.
Warsaw, Poland, October 2-7, 1995 Abstr. 44 p.131
- +764/A BESANÇON F., PRZEWŁOCKI G., BARÓ I., HONGRE A.-S., ESCANDE D., EDELMAN A.
Immune regulation of cystic fibrosis transmembrane regulator.
Gastroenterology 1995 109 630-632
- 765/A TURISZCZEWA M., GAGANIDZE D., SIWECKA M.A.
Porównanie aktywności rybosomalnej nukleazy izolowanej z zarodków i kiełków żyta.
XXXI Zjazd P.T.Bioch. Warszawa, 6-8 września 1995 120 D
- 766/A KŁUDKIEWICZ B., GODLEWSKI J., GRZELAK K., CYMBOROWSKI B.
Wpływ stresu temperaturowego na syntezę niektórych białek u larw *Galleria mellonella*.
Ibidem: 108 C
- 767/A HENNIG J.
Molekularne mechanizmy odpowiedzi roślin na czynniki infekcyjne.
Ibidem: 115 A
- 768/A SIRKO A., ZATYKA M., SADOWY E., HULANICKA D.
Rola periplazmatycznych białek wiążących w transporcie siarczanu u *Escherichia coli*.
Ibidem: 72 B
- 769/A PAŁUCHA A., HULANICKA D.
Analysis of transgenic potato plants carrying different fragments of potato leafroll luteovirus cDNA.
Ibidem: 118 D
- +770/A SADOWY E., PLUTA K., KUJAWA A., GRONENBORN B., van der WILK F., HULANICKA D.
Construction of biologically active transcripts of Potato Leafroll Virus genome.
Ibidem: 119 D
- 771/A CHOJNICKA B., MICHALIK J., CYMBOROWSKI B.
Przebieg witellogenety u *Tenebrio molitor* (L) coleoptera.

Ibidem: 108 D

- 772/A. SZOŁAJSKA E., ROSIŃSKI G., ŚLIWIŃSKA-LOMBARSKA D.,
KONOPIŃSKA D., MICHALIK J.
Wpływ neurohormonów na witellogenęzę u *Tenebrio molitor* (L), coleoptera.
Ibidem : 36 D
- 773/A. LENART U., PALAMARCZYK G.
Syntaza MPD w mutantach *Aspergillus nidulans* zaburzonych w sekrecji inwertazy.
Ibidem : 75 B
- 774/A. ŁOZIŃSKI T., SMAGOWICZ W.J.
Zmiana topografii inicjacyjnego bąbla transkrypcyjnego indukowana przez magnez
w syntetycznych promotorach *E.coli* o zagiętej osi DNA.
Ibidem : 61 A
- 775/A. TROJANEK J., BARTOSZEWICZ K., ROGOZIŃSKI J., MUSZYŃSKA G.
Fosforylacja tyrozyny w endogennych białkach roślinnych.
Ibidem : 130 C
- 776/A. SZKOPIŃSKA A., RYTKA J., PALAMARCZYK G.
Czy można indukować syntezę poliprenoli w drożdżach *S.cerevisiae* ?
Ibidem : 72 D
- 777/A. REMPOŁA B.
Ekspresja genu kodującego inhibitor proteaz serynowych CPT I II w *Saccharomyces cerevisiae*.
Ibidem : 119 B
- 778/A. RYTKA J.
Sekwencjonowanie i analiza funkcjonalna genomu drożdży *Saccharomyces cerevisiae*.
Ibidem : 110 B
- 779/A. BOGUSZEWSKA A., SZYSZKA R., SHUGAR D., GRANKOWSKI N.
Hamowanie fosforylacji kwaśnych białek rybosomowych drożdży w warunkach
in vitro i *in vivo*.
Ibidem: 130 A
- 780/A. WĘGLEŃSKA A., BYKOWSKI T., SIRKO A., JACOB B., FREUNDLICH M.
Regulacja ekspresji genów kodujących IHF u *Escherichia coli*.
Ibidem : 61 B
- 781/A. TOPCZEWSKA J.
Synteza ludzkiego czynnika wzrostowego komórek epidermalnych - hEGF przez
drożdże *Saccharomyces cerevisiae*
Ibidem : 37 B
- 782/A. TOMASZEWSKI R., CALIKOWSKI T., JERZMANOWSKI A.
Badanie mechanizmu represji transkrypcji przez histon H1 w układzie *in vitro*.

Ibidem: 60 A

- 783/A. PRYMAKOWSKA-BOSAK M., IWKIEWICZ J., EGIERSZDORFF S.,
PRZEWŁOKA M., CHAUBET N., GIGOT C., SPIKER S.,
JERZMANOWSKI A.
Analiza transgeniczných rošlin tytoniu zawierajacych gen histonu H1 z
Arabidopsis thaliana.
Ibidem: 60 B
- 784/A. BRZESKI J., GRYCUK T., RUDNICKI W., LIPKOWSKI A., LESYNG B.,
JERZMANOWSKI A.
Oddziaływanie peptydów z klasy "SPKK" z bogatymi w pary A - T
obszarami w DNA.
Ibidem: 60 D
- 785/A. JERZMANOWSKI A.
Transkrypcja i nukleosomy.
Ibidem: 114 A
- 786/A. JURKOWSKI I., SZCZEGIELNIAK J., MUSZYŃSKA G.
Evidences for plant protein kinase C.
International Conference " Agrobiotechnology '95", Poznań, 15-20 September 1995
Abstr. I. 24. p. 70
- 787/A. TALARCZYK A., HENNIG J.
PCR-based strategy for isolation salicylic acid-dependent elements of defense
response from potato plants.
Ibidem: I. 23. p. 69
- 788/A. HENNIG J.
Elements of signal transduction leading to activation of plant defense.
Ibidem: I-B(1) p. 20
- 789/A. DOBRZAŃSKA M., KRASZEWSKA E., KRYSIK C.
GUS expression in wheat calli after microprojectile bombardment with a wheat
minichromosome.
Ibidem: I. 4. p. 50
- 790/A. PAŁUCHA A., HULANICKA D.
Analysis of transgenic potato plants carrying different fragments of potato leafroll
luteovirus cDNA
Ibidem: I. 18 p. 64
- 791/A. SADOWY E., PLUTA K., KUJAWA A., GRONENBORN B., HULANICKA D.
Construction of infections *in vitro* transcripts of potato leafroll virus.
Ibidem: I. 19. p. 65
- 792/A. KOZBIAŁ P., SHIRSAT A.H., KACPERSKA-LEWAK A., JERZMANOWSKI A.
Low-temperature-induced increase of the expression of extensin genes in *Brassica
napus*.

Ibidem: I.6. p.52

- 793/A. PRYMAKOWSKA-BOSAK M., MAJKOWSKA A., MITTELSTEN O., PASZKOWSKI J., JERZMANOWSKI A.
Chromatin organization of 35 S CaMV promoter of hpt II gene in transgenic Arabidopsis lines with active or silenced expression of the transgene.
Ibidem: I. 8. p.54
- 794/A. TOMASZEWSKI R., CALIKOWSKI T., JERZMANOWSKI A.
The chromatin reconstituted :
A study of repression of transcription by histone H1 *in vitro*.
Ibidem: I.9. p.55
- 795/A. DZIK J.M., BRETNER M., ZIELIŃSKI Z., FELCZAK K., MICHALSKI R., KULIKOWSKI T., RODE W.
Interactions of mammalian thymidylate synthase with 5-hydroxy-dUMP and 5-hydroxymethyl-dUMP, and their 4-thio analogues.
5th Intern. Symp. on Molecular Aspects of Chemotherapy
Gdańsk, Poland, August 21-24, 1995 Abstr. 30 p.70
- 796/A. ŚLEDZIEWSKA-GÓJSKA E.
In vivo effect of methyl methanesulfonate (MMS) on the activity of O^6 methylguanine-DNA methyltransferases in *E.coli*.
Europ.Res.Conf. "Mechanisms of DNA repair" Association to transcription, replication and recombination, Giens, France, 22-27 September 1995 Abstr. p.52
- 797/A. CZAJKOWSKA A., PIETRZYKOWSKA I.
Different mechanisms of UV-induced mutagenesis of phage λ sus08 under nonpermissive and permissive conditions for phage DNA replication.
Ibidem: p.9
- 798/A. NOWICKA A., JONCZYK P.
Interaction between proteins involved in SOS mutagenesis of *Escherichia coli*.
Ibidem: p.41
- 799/A. CIESIELSKI A., HAŁAS A., ŻUK J.
Involvement of the yeast *Saccharomyces cerevisiae* DNA polymerases α (POL1), ϵ (POL2) and δ (POL3) in induced gene conversion.
Ibidem: p.7
- 800/A. MIECZKOWSKI P., FIKUS M., CIEŚLA Z.
Isolation of the new *DIN7* gene of *Saccharomyces cerevisiae* which share homology with *RAD2* and *RAD27*.
Intern.Conf. on "New Frontiers in Cell and Molecular Biology". org.under auspices of UNESCO.
Warsaw, Poland, October 2-7, 1995 Abstr. 39 p.126
- 801/A. BUKOWSKA A.M., KUŚMIEREK J.T.
Miscoding properties of isoguanine (2-oxoadenine)

- a β -transducin-like protein.
Ibidem: Abstr. 41 p.128
- 803/A. NOWICKA A., JONCZYK P.
Specyfic interactions between proteins involved in SOS mutagenesis of *Escherichia coli*.
Ibidem: Abstr. 42 p.129
- 804/A PRZEWŁOCKI G., EDELMAN A., PRZYKORSKA A.
Isolation of sequence specific human colon carcinoma-derived RNase.
Ibidem: Abstr. 24 p.109
- 805/A SZKOPIŃSKA A., RYTKA J., PALAMARCZYK G.
The mutation affecting assembly of yeast peroxisomes influences the synthesis of polyprenols.
Ibidem: Abstr. 29 p. 114
- 806/A ZARĘBSKA Z., WASZKOWSKA E., POZNANSKI J.
Photoproducts of lecithin formation under PUVA (psolaren +UVA) therapy.
Ibidem: Abstr. 32 p.117
- 807/A. DZIK J.M., BRETNER M., KULIKOWSKI T., GOŁOS B., JARMUŁA A., POZNANSKI J., RODE W., SHUGAR D.
2,4-dithio analogues of dUMP and 5-fluoro-dUMP: synthesis and interactions with thymidylate synthase.
5th Intern.Symp. on "Molecular Aspects of Chemotherapy" Gdańsk, Poland, August 21-24, 1995 Abstr. 31 p. 71
- 808/A BRETNER M., FELCZAK K., POZNAŃSKI J., DZIK J.M., GOŁOS B., JARMUŁA A., RODE W., KULIKOWSKI T.
Thiated 5-substituted pyrimidine 2'-deoxyribonucleosides and nucleotides with antimetabolic properties.
5th Symposium of the European Society for the Study of Purine and Pyrimidine Metabolism in Man. Termoli (Italy), 4-8 October 1995
In: Pharmacy World and Science Suppl. K Abstr. 9 K7
- 809/A. BRETNER M., FELCZAK K., KACZOROWSKA K., BALIŃSKA M., GOŁOS B., DZIK M., RODE W., KULIKOWSKI T.
Synthesis and biological activity of 2-, and 4-thio-derivatives of 5-hydroxymethyl-2'-deoxyuridine and their 5'-monophosphates.
Nucleic Acids Symposium 6-11 August 1995, Noordwijkerhout, the Netherlands
Abstr P05.
- 810/A. FELCZAK K., BRETNER M., KACZOROWSKI K., BALIŃSKA M., GOŁOS B., DZIK M., RODE W., KULIKOWSKI T.
Synthesis and biological activities of 4-thio-5-substituted -2'-deoxyuridines and their 5'-monophosphates.

5'-monophosphates.
Ibidem: Abstr. PO8

- 811/A. KULIKOWSKI T.
Aktualne i potencjalne leki przeciwko wirusom herpetoidalnym z grupy analogów składników kwasów nukleinowych.
XVI Zjazd P.T. Farmac. "Nauka i praktyka farmaceutyczna w ochronie zdrowia"
Warszawa 20-21 października 1995 Abstr.R-32 p. 26-27
- 812/A. SHUGAR D.
Protein kinases as targets in chemotherapy.
5th Intern. Symp. on "Molecular Aspects of Chemotherapy" Gdańsk, Poland,
August 21-24, 1995 Abstr.: p.23
- 813/A. GRZESIUK E., JANION C.
MMS-induced mutagenesis and DNA repair in *E.coli* proficient and deficient in *dnaQ*.
25th Annual Meeting European Environmental Mutagen Society. June 18-23 1995
Noordwijkerhout, the Netherlands poster 2-6 p.83
- 814/A. GÓRA A., CANDRESSE T., ZAGÓRSKI W.
Structure-function relationships in potato spindle tuber viroid.
Intern. Conference "Agrobiotechnology '95" Poznań, 17-20 September, 1995
Abstr. 1.31. Appendix.
- 815/A. CHACHULSKA A.M., ROBAGLIA C., ZAGÓRSKI W.
Potato virus Y gene bank for plant transformation.
Ibidem: Abstr. 1.32. Appendix
- 816/A. MACIEJEWSKA U., AWAN M.F.M., WIELGAT B.
Wczesne reakcje w zawiesinie komórkowej ziemniaka traktowanej elicytorem otrzymanym z *Phytophthora infestans*.
2-gie Krajowe Sympozjum: "Odporność roślin na choroby szkodniki i niesprzyjające czynniki środowiska" 12-14 września 1995, IHAR Radzików Abstr. p.69-71
- 817/A. WĘGLEŃSKA A., BYKOWSKI T., SIRKO A., HULANICKA D., JACOB B., FREUNDLICH M.
Characterization of transcription of the genes encoding the integration host factor in *Escherichia coli*.
3rd ISSC May 11-14, 1995 Gdańsk, Poland 25th Annivers, of Univ. of Gdańsk
Abstr. 57
- 818/A. SADOWY E., PLUTA K., KUJAWA A., GRONENBORN B., van der WILK F., HULANICKA D.
Construction of infectious transcripts of Potato Leafroll Virus.
Ibidem: Abstr. 50
- 819/A. JUSZCZUK M., KUJAWA A.
Expression of gene located on the subgenomic RNA of Potato Leafroll Virus.

Ibidem: Abstr. 36

- 820/A IWANICKA-NOWICKA R., HRYNIEWICZ M.
The new regulatory circuit in cysteine regulon: involvement of *cbl* gene encoding transcriptional regulator of LysR family.
Ibidem: Abstr. 33
- 821/A CZERSKA K., ŻOŁĄDEK T., BOGUTA M.
MAF1 is a novel gene required for correct location of Mod5p.
17th Intern. Conf. on "Yeast Genetics and Molecular Biology" Lisbona, Portugal
June 10-16, 1995. In special conf. issue of Yeast 1995 11 04-9A S163
- 822/A ŻOŁĄDEK T., BOGUTA M., MARTIN N.C., HOPPER A.K.
UBI1 gene produkt suppresses *mdp1* mutations that alter cellular location of Mod 5p.
Ibidem: 11-36B S420
- 823/A CHACIŃSKA A., GÓRA M., GRZYBOWSKA E., RYTKA J., LABBE-BOIS R.
Isolation and biochemical characterization of *Saccharomyces cerevisiae* mutants defective in the ferrochelatase function.
Ibidem: 13-11B S483
- 824/A ZAGULSKI M., HERBERT C.J., SŁONIMSKI P.P., RYTKA J.
YBR1119, an essential dead-box helicase, is allelic to *MAK5-1* which is involved in the maintenance of dsRNA killer plasmids.
Ibidem: 15-42A S612
- 825/A GROMADKA R., GÓRA M., ZIELENKIEWICZ U., RYTKA J., SŁONIMSKI P.P.
Subtelomeric duplications in *Saccharomyces cerevisiae* chromosomes: topology, arrangements and corrections of sequence.
Ibidem: 16-21B S648
- +826/A ALONSO J.C., AYORA S., LARA B., CEGŁOWSKI P., ROJO F.
Analysis of the stabilization system of pSM19035-derived plasmid pDB101 in *Bacillus subtilis*.
Eur.Sc.Foundation Network on Molecular Biology and Ecology of Plasmid Mediated Gene Spread, Birmingham, Anglia
- 827/A BARDOWSKI J.
Rola biologii molekularnej w mleczarstwie.
V Sesja Naukowa: Postęp w Technologii, Technice, Organizacji i Kształceniu Kadr dla Mleczarstwa, ART Olsztyn p.46
- 828/A MICHALIK J., SZOŁAJSKA E., LOMBARSKA-ŚLIWIŃSKA D., ROSIŃSKI G., SOBÓTKA W., KONOPIŃSKA D.
Some insect adipokinetic peptide hormones-sythetic and physiological studies on *Tenebrio molitor* fat body *in vitro*.
Second Israeli-Polish Symp. on "The Chemistry and Biology of Peptides and Proteins" Rehovot, Israel, April 4-11, 1995. Abstr. p.59
- 829/A MICHALIK J., SZOŁAJSKA E., ZIEMNICKA J., OKUNEV O.

Stilpnotia salicis L.

5th Europ. Meeting "Microbial Control of Pests", August 27-September 1, 1995
Poznań (Poland) Abstr. p.67

- 830/A SZOŁAJSKA E., MICHALIK J.
Rekombinant bakulovirusa AcNPV z sekwencją poneratoksyny.
II Polskie Sympozjum: Proekologiczne Insektycydy. Łądek-Zdrój, 2-6 Lipca 1995
Abstr. p.18
- 831/A TOPCZEWSKI J., SIENKO M., PASZEWSKI A.
Cloning and characterization of *Aspergillus nidulans* *cysB* and *cysC* genes involved
in cysteine synthesis.
18th Fungal Genetics Conference March 21-26, 1995; Pacific Grove, CA 93950
Abstr.40 p.94.
- 832/A SIENKO M., TOPCZEWSKI J., PASZEWSKI A.
Cloning and characterization of *Aspergillus nidulans* gene coding for homocysteine
synthesizing enzymes.
Ibidem: Abstr. 61 p.100
- 833/A PASZEWSKI A.
Genetyka, fizjologia i ewolucja metabolizmu siarkowego u grzybów.
XII Zjazd P.T. Genetycznego, Szczecin wrzesień 1995. Abstr. SP p.21
- 834/A BARANOWSKA H., POLICINSKA Z., JACHYMCZYK W.
Wpływ genu CDC2 na mutację adaptacyjną w komórkach drożdży *Saccharomyces
cerevisiae*.
Ibidem: Abstr. SP p.23
- 835/A KONOPINSKA A., SZCZEŚNIAK B., BOGUTA M.
GDS1 the new gene required for mitochondrial function.
17th Int.Conf. on Yeast Genet. Mol.Biol. 08-18A S306
- 836/A CZERSKA K., ŻOŁĄDEK T., BOGUTA M.
MAF1 -nowy gen wymagany do prawidłowej lokalizacji białka Mod 5.
XII Zjazd P.T.Genetycznego, Szczecin wrzesień 1995 Abstr. A13 p.29
- +837/A ŻOŁĄDEK T., BOGUTA M., TOBIASZ A., GRYNBERG M., MARTIN N.C.,
HOPPER A.K.
Gen *UBI 1* jest supresorem mutacji *mdp1*, zmieniających lokalizację komórkową
białka Mod 5 w drożdżach *Saccharomyces cerevisiae*.
Ibidem: A14 p.30
- 838/A CHACINSKA A., SZCZEŚNIAK B., BOGUTA M.
Hsp 104 i drożdżowe białko mitorybosomalne Nam9: hipotetyczny model interakcji.
Ibidem: Abstr. A15 p.30
- 839/A KONOPINSKA A., SZCZEŚNIAK B., BOGUTA M.
GDS1 -nowy gen istotny do funkcjonowania mitochondriów drożdży.
Ibidem: Abstr. A16 p.31

- Ibidem: Abstr. A16 p.31
- 840/A BRZYWCZY J., PASZEWSKI A.
Klonowanie i sekwencjonowanie genu *Kluyveromyces lactis* komplementującego mutację *MET25 Saccharomyces cerevisiae*.
Ibidem: A18 p.31
- 841/A NATORFF R., PIOTROWSKA M., PASZEWSKI A.
Klonowanie i analiza molekularna genów *sconB* i *sconC*, regulatorów metabolizmu siarkowego *Aspergillus nidulans*.
Ibidem: A19 p.31-32
- 842/A SIENKO M., TOPCZEWSKI J., PASZEWSKI A.
Klonowanie i charakterystyka genów kodujących enzymy syntetyzujące homocysteinę u *Aspergillus nidulans*.
Ibidem: A20 p.32
- 843/A PAŁUCHA A., HULANICKA D.
Konstrukcja plazmidów do transformacji roślin zawierających różne fragmenty cDNA wirusa liściozwoju ziemniaka - analiza transgeniczných roślin ziemniaka. Seminar. Krajowe "Molekularne podstawy interakcji pomiędzy patogenem wirusowym a rośliną uprawną" Poznań, 8 grudnia 1994
- 844/A SADOWY E., HULANICKA D.M.
Konstrukcja infekcyjnych transkryptów wirusa liściozwoju ziemniaka (PLRV)
Ibidem.
- 845/A CHACHULSKA A., ZAGÓRSKI W.
Analiza molekularna polskich izolatów wirusa Y ziemniaka (PVY)
Ibidem.
- 846/A HULANICKA D., JUSZCZUK M., KUJAWA A., ZAGÓRSKI W.
Struktura genomu wirusa liściozwoju ziemniaka.
Ibidem.
- 847/A HULANICKA D.
Krzyżowa oporność a infekcje wirusowe roślin.
Ibidem.
- 848/A SKOCZYLAS E., ŚWIEŻEWSKA E., CHOJNACKI T.
Protein prenyltransferases in plants.
23rd Meeting of FEBS, Basel, August 13-18, Abstr. P60.20 p.312
- +849/A DADLEZ M., KIM P.S.
Wczesne stadia zwijania inhibitora trypsyny z trzustki wołu (BPTI)
XIII Polskie Sympozjum Peptydowe "Peptydy '95" Gdańsk-Nadole, 9-12 Wrzesień, 1995 Abstr. K22
- 850/A POGOCKI D., BOBROWSKI K.

19th Miller Conf. Radiation Chemistry Hotel Aurelia, Cervia/Milano (RA), Italy
16-21 September 1995 Abstr.07 p.27

- 851/A STRZELCZAK-BURLIŃSKA G., BOBROWSKI K., MICHALIK J.
Radical processes in methionine-containing oligopeptides. ESR study.
Ibidem: Abstr. 6 p.37
- 852/A BOBROWSKI K., POZNAŃSKI J., HOLCMAN J., WIERZCHOWSKI K.L.
Long-range electron transfer between proline-bridged aromatic amino acids.
209th Am.Chem.Soc.Nation. Meeting and Expos. Program Anaheim, California
April 2-6, 1995 2: 50-236
- 853/A SKOCZYŁAS E., ŚWIEŻEWSKA E., CHOJNACKI T.
Protein prenyltransferases in plants
10th International Workshop on Plant Membrane Biology. Regensburg, August
6-11, 1995 Abstr. S39
- 854/A HENNIG J., KRZYMOWSKA M.
Salicylic acid is involved in expression of tobacco PR2/GUS gene in transgenic
potato plants.
Keystone Symposia on Molecular and Cellular Biology
J.Cell. Biochem.Supplement 21A, 1995 March 10-April4, Hilton Head Island
South Carolina JA - 207 p.486
- 855/A HENNIG J.
Kwas salicylowy i jego glukozyd- czynniki uczestniczące w odpowiedzi roślin na
infekcję patogenów.
VII Szkoła Węglowodanów "Glikokoniugaty w procesach zakażenia i odpor-
ności"
Konferencja 13 - 16 maja 1995 Zamek Książ. Wykład plenarny.
- 856/A KRUSZEWSKA J.S.
Synteza MPD *Trichoderma reesei*: solubilizacja i oczyszczanie metodą chroma-
tografii hydrofobowej.
XXXI Zjazd P.T.Bioch. Warszawa, 6 - 8 września 1995 72 C
- +857/A VIEIRA da SILVA M.R., DRUESNE A., ZAGÓRSKI W., CLAISSE M.L.
Heat shock response of the yeast *Schwanniomyces occidentalis* var. *castelli*.
17th Intern. Conf. on "Yeast Genetics and Molecular Biology", Lisboa, Portugal
June 10-16, 1995 In sp.conf.issue of Yeast 1995 11 15 - 40A p.610
- 858/A CLAISSE M.L., VIERA da SILVA M.R., SPYRIDAKIS A., ZAGÓRSKI W.,
MOULIN G., GALZY P.
Mitochondrial protein synthases in the yeast *Schwanniomyces occidentalis* var
castellii, wild type and cytochrome deficient mutants.
Ibidem: 08 - 3A p.291
- 859/A WIERZCHOWSKI K.L., POZNAŃSKI J., BOBROWSKI K..
Modeling of long range electron transfer between proline-bridged tryptofan and tyrosine
aromatic side chains.

Modeling of long range electron transfer between prolin-bridged tryptofan and tyrosin aromatic side chains.
Symposium on Physical Organic Photochemistry, July 23 - 27, 1995, Poznań, Poland
Abstr. L-17

- 860/A CZERSKA K., ŻOŁĄDEK T., BOGUTA M.
maf1 is a novel gene required for correct cellular location of Mod 5p.
3rd ISSC May 11 - 14, 1995 Abstr. 1 Gdańsk, Poland
- 861/A CHACIŃSKA A., SZCZEŚNIAK B., BOGUTA M.
Chaperone Hsp 104 and yeast mitochondrial ribosomal protein Nam9: hypothetical model of interaction.
Ibidem: 3rd ISSC Abstr: 19
- 862/A GABRYSZUK J., PRZYKORSKA A.
Structure probing of 5 S RNA from *Escherichia coli* using Rn nuclease from rye germ.
Ibidem : 3rd ISSC Abstr. 26
- 863/A TOPCZEWSKI J., SIENKO M., PASZEWSKI A.
Cloning and characterization of *Aspergillus nidulans* *cysB* and *cysC* genes involved in cysteine synthesis.
Ibidem: 3rd ISSC Abstr. 2
- 863/A₁ SIENKO M., TOPCZEWSKI J., PASZEWSKI A.
Cloning and characterization of *Aspergillus nidulans* genes coding for homocysteine synthesizing enzymes.
Ibidem: 3rd ISSC Abstr.3
- 864/A CIESIELSKI A., HAŁAS A., ŻUK J.
Involvement of the yeast *Saccharomyces cerevisiae* DNA polymerases α (POL1) (POL2) and (POL3) in induced gene conversion.
Ibidem: 3rd ISSC Abstr.20
- 865/A GRABARCZYK P., KRAJEWSKA-GRYNKIEWICZ K., KŁOPOTOWSKI T.
Identification of cold shock proteins that bind to the *Escherichia coli* K12 *resA* gene promoter.
Ibidem: 3rd ISSC Abstr.28
- 866/A MIECZKOWSKI P.A., CIEŚLA Z.
Isolation of a novel *Saccharomyces cerevisiae* gene, the expression, of which is induced by damage of DNA.
Ibidem: 3rd ISSC Abstr.40
- 867/A MIGDALSKI A., RYTKA J.
Hunt for *Saccharomyces cerevisiae* *IPA1* gene through sequencing of DNA surrounding the *HEM12* locus.
Ibidem: 3rd ISSC Abstr. 41
- 868/A PANKIEWICZ R.

Regulation of gene expression in the region of plasmid pBT 233 involved in its stable maintenance.

Ibidem: 3rd ISSC Abstr. 45

- 869/A TOMASZEWSKI R., JERZMANOWSKI A.
Studying transcription of 5S RNA genes *in vitro*. Construction of artificial chromosome template for studying H1 - mediated repression of transcription of 5S RNA genes *in vitro*.
Ibidem: 3rd ISSC Abstr. 55
- 870/A BARDOWSKI J., EHRLICH S.D., CHOPIN A.
La régulation génétique dans *Lactococcus Lactis*: Un antitermineur de transcription régule l'assimilation des β - glucosides.
6^e Colloque du CLUB des Bactéries Lactiques, 1994, Lyon, France, A/E2
- 871/A BARDOWSKI J., EHRLICH S.D., CHOPIN A.
An RNA - binding transcriptional antiterminator regulates β -glucosides assimilation in *Lactococcus lactis* subsp. *lactis*.
IVth International ASM Conference on Streptococcal Genetics, Santa Fe, USA P 59
- 872/A HAŁAS A., ŻUK J., JACHYMCZYK W.J.
Two DNA polymerases d and e are required for DNA repair in *Saccharomyces cerevisiae*.
17th Intern. Conf. on Yeast Genetics and Molecular Biology, Lisboa, Portugal, June 10-16, 1995 Abstr.03 - 14A S130
- 373/A BARANOWSKA H., POLICIŃSKA Z., HAŁAS A., JACHYMCZYK W.J.
Inactivation of DNA polymerase REV3 causes the delay in repair of DNA metylation damages in *Saccharomyces cerevisiae*.
Ibidem: 17th Conf. on Yeast Abstr. 03 - 17A S133
- 874/A CHRZANOWSKA M., CHACHULSKA A.
Population of PVY isolates found recently in Poland.
The 9th EAPR Virology Section Meeting Hotel Ribno, Bled, Slovenia, June 18-22 1995 Abstr. p.52
- 875/A GABRYSZUK J., KEITH G., MONKO M., KULIGOWSKA E., DIRHEIMER G., SZARKOWSKI J.W., PRZYKORSKA A.
Probing tRNA structure with new nuclease from wheat chloroplasts stroma.
16th Intern. tRNA Workshop, May 27-June 1 1995 p.126, Madison, USA p.1
- 876/A KRAJEWSKA -GRYNKIEWICZ K., KIELCZYK A., KŁOPOTOWSKI T.
Regulation of the exopolysaccharide -colanic acid synthesis in *Escherichia coli* K12.
VII Szkoła Węglowodanów "Glikokoniugaty w procesach zakażenia i odporności."
11-13 maja 1995, Zamek Książ Abstr. D 1
- 877/A EVTUCHENKOV A., OLEKHNovich I., KRAJEWSKA -GRYNKIEWICZ K., GRABARCZYK P., KŁOPOTOWSKI T.
Cold-shock regulation of *rcsA* gene and *cps* operon in *Escherichia coli* K12.
Meeting on "Molecular Genetics of Bacteria and Phages", August 22 - 27, 1995

- 878/A KRAJEWSKA-GRYNKIEWICZ K., KIELCZYK A., KŁOPOTOWSKI T.
RcsC membrane protein is transmitting signals from the periplasm to *cps* operon in *Escherichia coli* K12.
Ibidem: p.140
- 879/A WASZKOWSKA E., POZNAŃSKI J., ZARĘBSKA Z.
Photoreactions of 8-methoxypsoralen with the membrane phospholipids.
Symposium on "Photochemical processes in plants under environmental stress."
Kazimierz Dolny, Poland, June 8-9, 1995 Abstr. B - 24
- 880/A ZARĘBSKA Z., WASZKOWSKA E., POZNAŃSKI J.
Fotoprodukty lipidowe powstające w trakcie terapii PUVA (Psoralen + UVA).
XVI Zjazd P.T. Farmaceutycznego, Warszawa '95 Materiały zjazdowe p.312-313
- 881/A VADUVA G., ŻOŁĄDEK T., MARTIN N.C., HOPPER A.K.
Mdp2p implicates the actin cytoskeleton in Mod5p sorting to mitochondria.
Cold Spring Harbor Meeting on Yeast Cell Biology. August 15-20 1995
Cold Spring Harbor Abstr. p.201
- 882/A VADUVA G., HUNTER L.A., ŻOŁĄDEK T., HOPPER A.K.
Mdp2p involvement in Mod5p sorting to mitochondria is mediated by the actin cytoskeleton.
Mid - Atlantic Yeast Meeting June 29 - July 1 1995 Princeton, NY Abstr. p.93
- 883/A ŚWIEŻEWSKA E., SKOCZYŁAS E., WOLDAŃSKI R., CHOJNACKI T.
Long-chain "Rubber-like" polyprenols - chemotaxonomic marker in leaves of plants of combretaceae family.
FASEB Summer Conference "Lipid Modifications of Proteins".
Copper Mountain, Colorado, August 6-11, 1995. Abstr. 42 p.11
- 884/A MICHALIK J.
Bakulowirusy i ich rekombinanty w programach ochrony lasów i upraw rolnych.
II Polskie Sympozjum "Proekologiczne Insektycydy" Łądek Zdrój, 2-6 lipca 1995
Abstr. p.15
- 885/A GÓRAL J., GOCH G., BOLEWSKA K., BIERZYŃSKI A.
Conformational features of S100a₀ protein.
2nd Israeli - Polish Symp. on the Chemistry and Biology of Peptides and Proteins,
April 4-11 1995, p.26
- 886/A DADLEZ M., KIM P.S.
Early stages of folding of the bovine pancreatic trypsin inhibitor (BPTI)
Ibidem: p.57
- 887/A FIKUS M., PAWŁOWSKI P.
Odwracalne i nieodwracalne deformacje błony komórkowej w zmiennym polu elektrycznym wysokiej częstotliwości
IX Zjazd P.T.Biofizycznego Łódź 11-13 wrzesień 1995

Publikacje przyjęte do druku

Publications in press

1. BOBROWSKI K., SCHÖNEICH Ch.
Decarboxylation mechanism of the N-terminal glutamyl moiety
in γ -glutamic acid and methionine containing peptides.
Radiat.Phys.Chem. 1995
2. BĘBENEK A., PIETRZYKOWSKA I.
The *isfA* mutation inhibits mutator activity and processing of UmuD protein
in *Escherichia coli*.
Mol. Gen. Genet. 1996
3. BOBROWSKI K., POZNAŃSKI J., HOLCMAN J., WIERZCHOWSKI K.J.
Long range electron transfer between prolin-bridged aromatic amino acids.
Adv. in Chemistry Series, 1996
4. GRZESIUK E., JANION C.
MMS-induced mutagenesis and DNA repair in *Escherichia coli dna Q49*,
contribution of *Umu D* to DNA repair.
Mutation Res. 1995
5. JANION C.
Mechanisms of action of methyl methanesulfonate on *Escherichia coli*:
mutagenesis, DNA damage and repair.
Advances in Biochemistry
6. JANION C.
Dziedziczność.
Hasło dla Encyklopedii PWN
7. CEGŁOWSKI P.
Konsekwencje powstawania w komórkach *Bacillus subtilis* różnorodnych
form plazmidowego DNA
Post.Mikrobiol. 1995
8. KONOPIŃSKA A., SZCZEŚNIAK B., BOGUTA M.
Nucleotide sequence of the *GDS1* gene of *Saccharomyces cerevisiae*.
Yeast 1995 11
- +9. TROJANEK J., EK P., SCOBLE J., MUSZYŃSKA G., ENGSTRÖM L.
Phosphorylation of plant proteins. Identification of protein-tyrosine kinase activity
in maize seedlings.
Eur. J. Biochem. 1996
- +10. ŻOŁĄDEK T., VADUVA G., HUNTER L.A., BOGUTA M., GO B.D.,

- MARTIN N.C., HOPPER A.K.
Mutations altering the mitochondrial-cytoplasmic distribution of Mod 5 p implicate the actin cytoskeleton and mRNA 3'ends and/or protein synthesis in mitochondrial delivery.
Mol.Cell.Biol. 1995
11. BARANOWSKA H., POLICIŃSKA Z., JACHYMCZYK W.J.
Effects of the *CDC2* gene on adaptive mutation in the yeast *Saccharomyces cerevisiae*.
Curr. Genet. 1995 28
 12. ŁOZIŃSKI T., WIERZCHOWSKI K.L.
Effect of direction of DNA bending in the -35 end spacer regions of consensus-like *Escherichia coli* promoter on its strength *in vivo* and gross-structure of the open complex *in vitro*.
Acta Biochim. Polon.
 13. BARDOWSKI J.
Rola biologii molekularnej w mleczarstwie.
Przegląd Mleczarski 1995
 14. DOMIŃSKI Z., KOLE R.
Effects of exon sequences on splicing *in vitro*.
Acta Biochim.Polon. 1995
 - +15. HECHT K., ZHANG S., KŁOPOTOWSKI T., FERRO-LUZZI AMES G.
The leucine-responsive regulatory protein (Lrp) regulates D-histidine utilization.
J.Bacteriol. 1996
 16. KRZYMOWSKA M., HENNIG J.
Molekularne podstawy oddziaływania patogenów z komórkami roślinnymi.
Kosmos 1995 44
 17. BOLEWSKA K., KROWARSCH D., OTLEWSKI J., JAROSZEWSKI L., BIERZYŃSKI A.
Synthesis, cloning, and expression in *Escherichia coli* of a gene coding for Met 8-->Leu CMTII - a representative of the squash inhibitors of serine proteinases.
FEBS Lett.
 18. PAWŁOWSKI K., BIERZYŃSKI A., GODZIK A.
Structural diversity in a family of homologous proteins.
J.Mol.Biol.
 19. GÓRA A., ZAGÓRSKI W.
Wiroid wrzecionowatości bulw ziemniaka - struktura a patogenność.
Kosmos 1995 44
 20. ZAGÓRSKI W.
Życie.
Hasło dla Encyklopedii PWN.

wejdź
do katalogu
1995