



**INSTYTUT BIOCHEMII I BIOFIZYKI
POLSKIEJ AKADEMII NAUK**

Warszawa, ul. Pawińskiego 5a

**SPRAWOZDANIE
Z DZIAŁALNOŚCI STATUTOWEJ
za 1997 r.**



SPIS TREŚCI

	Strony od - do
Wstęp	1 - 2
I	
Schemat Nr 1 (podstawowe informacje o placówce)	I.1 - I.5
II	
Schemat Nr 2 (wybrane informacje analityczno-statystyczne o działalności naukowo-badawczej i jej wynikach)	II.1 - II.6
III	
Schemat Nr 3 (informacja o współpracy naukowej z zagranicą w 1997 roku)	III.1 - III.15
IV	
Schemat Nr 4 (roczna informacja o rozwoju kadr naukowych w IBB PAN w 1997 roku)	IV.1
V	
Dodatkowe informacje o działalności placówki	V.1 - V.12
VI	
Sprawozdanie merytoryczne za 1997 rok	VI.1 - VI.68
VII	
Lista publikacji za 1997 rok	VII.1 - VII.32

1. The first part of the document discusses the importance of maintaining accurate records of all transactions and activities related to the business. It emphasizes the need for transparency and accountability in financial reporting.

WSTĘP

„Lektura” tegorocznego „Sprawozdania” wskazuje na ustabilizowanie się - po fazie przemian organizacyjnych - zasadniczych kierunków badawczych Instytutu. Wniosek ten nasuwa się po porównaniu ze sprawozdaniem ubiegłorocznym. Zasadnicze linie programowe badawcza i organizacyjna - wyznaczone w uprzednim roku - również w roku sprawozdawczym dominowały w naszych działaniach. Jest to zjawisko pozytywne. Kontynuowano ambitne programy badawcze o wysokim stopniu zaawansowania metodycznego. Świadczy to zarówno o trafności wyboru tematyki, jak i o zdolności do jej podtrzymania w niełatwej wciąż dla nauki sytuacji zewnętrznej. Biologia molekularna to dziedzina należąca dziś do najbardziej technicznie i pojęciowo zaawansowanych działów nauki, a przy tym bardzo kosztowna. Realizowane badania Instytutu odpowiadają metodycznie i tematycznie standardom światowym tej dziedziny, co w naszej sytuacji wymaga wciąż niemałych wysiłków organizacyjnych.

Zasadnicze osiągnięcia wymienione są w sprawozdaniu na str. I. 2, nie będę więc ich tu ponownie wymieniał. Zwrócę tylko uwagę na kilka prostych liczb, charakteryzujących sytuację i mających zapewne znaczenie dla naszych przyszłych działań.

W tym roku ukazało się tyle samo (74) co w poprzednim pełnych publikacji. Jednak sumaryczny „impact factor” naszych publikacji jest obecnie niższy. Odbyłoby się to bez spadku sumarycznego indeksu cytowań naszych prac. Oznacza to, że powinniśmy rozważyć przesyłanie naszych prac do druku w czasopismach o wyższych „impact factor”. Prace Instytutu są bowiem często cytowane - a więc wartościowe. Kryje się za tym kwestia publikowania w pismach krajowych. Podtrzymanie ich poziomu jest ważne, lecz Instytut oceniany jest z zewnątrz według standardów naukometrycznych zakładających istotne znaczenie „impact factor”. Oczywistym rozwiązaniem byłoby zwiększenie liczby publikowanych prac. Podobnie jak w zeszłym roku, biorąc pod uwagę potencjał naukowy i wagę badań Instytutu, sędzę, że publikujemy za mało.

Nie ma tu prostej reguły, bowiem doświadczenia w dziedzinie zaawansowanej biologii molekularnej są technicznie złożone, co spowolnia tempo publikowania, ale - porównawczo - zespoły podobnych Instytutów w Europie Zachodniej na ogół rocznie publikują jedną pełną pracę na jednego pracownika naukowego.

Stosunek pełnych publikacji do komunikatów wydaje się prawidłowy i wynosi około 1:2. Oznacza to, że na ogół w Instytucie nie ulegamy pokusie namnażania odnośników w naszych spisach prac - mnożąc przyczynki. Sędzę, że przedstawienie pewnych faz badawczego programu kończącego się pełną pracą na jednym zjeździe zagranicznym i jednym krajowym jest uzasadnione. Stosunek komunikatów wygłoszonych w kraju do wygłoszonych za granicą wynosi właśnie 1:1, co wydaje się odpowiednią normą. Trzeba powiedzieć, że większość komunikatów wygłoszonych za granicą było przedstawionych na ważnych konferencjach międzynarodowych, cenionych wysoko przez światową wspólnotę biologów molekularnych. Część komunikatów krajowych zaprezentowana została na również istotnych spotkaniach międzynarodowych organizowanych w Polsce. Należy wymienić na pierwszym miejscu, organizowaną przez nasz Instytut konferencję „Mechanisms of DNA repair and mutagenesis”, gdzie z zespołami IBB spotkała się czołówka zagranicznych specjalistów z tej dziedziny.

44 prace zostały ogłoszone we współpracy z zespołami pozainstytutowymi - w większości zagranicznymi. Jest to godny podkreślenia element wskazujący, że tematyką badań zespołów Instytutu zainteresowane jest szerokie środowisko krajowe i międzynarodowe. Nie jesteśmy instytucją izolowaną. Współpraca międzynarodowa i krajowa włącza nasze badania w rzeczywistą naukę, którą tworzy przecież - nic innego jak „communis opinio doctorum” - wspólna opinia specjalistów chroniąca przed zdarzającymi się w izolacji od owej „opinio” - przypadkami samodurstwa.

Tendencja do rozwijania współpracy z zespołami pozainstytutowymi jest więc słuszną. Co więcej - wyrażają ją mechanizmy finansowania badań przez odpowiednie instytucje międzynarodowe i pozarządowe. Nie mniej jednak, zastanawiające jest to, że tylko 4 prace wykonane są we współpracy zespołów należących do różnych zakładów instytutowych. Uważam, że właśnie w takiej współpracy międzyzakładowej istnieje potencjał pozwalający na zwiększenie liczby naszych publikacji. Wiele zespołów w ciągu ostatnich kilku lat rozbudowało swoją bazę metodyczną. Warto wykorzystać szerzej te możliwości podejmując próby wspólnego rozwiązywania określonych problemów badawczych.

Jestem zdania, że w ciągu najbliższych lat powinniśmy zwrócić uwagę na możliwości analizy badanych przez nasze zespoły genów eukariotycznych poprzez komplementację w komórkach drożdży. I odwrotnie, warto zwrócić uwagę na poszukiwanie homologów eukariotycznych analizowanych przez zespoły genów drożdżowych.

Można też zastanawiać się nad wykorzystaniem technik genomiki drożdży w, prowadzonej również przez kilka zespołów Instytutu, analizie procesów regulacji genetycznej.

Wydaje się, że Instytut w tak rozumianym rozwoju technik genetycznych może mieć sporo do powiedzenia. Genomika drożdży, w której powstaniu aktywnie uczestniczyliśmy i która w dalszym ciągu jest przedmiotem badań kilku zespołów, otwiera wciąż nowe możliwości poznawcze - jesteśmy przygotowani by podjąć to wyzwanie.

Dyrektor IBB PAN

prof. Włodzimierz Zagórski



Instytut Biochemii i Biofizyki PAN

DYREKTOR: **prof. dr hab. Włodzimierz ZAGÓRSKI-OSTOJA**
 PRZEWODNICZĄCY RADY NAUKOWEJ:

do 28.08.1997 **prof. dr hab. Zofia LASSOTA**
 od 03.12.1997 **prof. dr hab. Andrzej PASZEWSKI**

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

Uprawiane specjalności naukowe

Biologia molekularna, genetyka molekularna, biochemia, biofizyka, bioinformatyka, biotechnologia i genomika.

Zatrudnienie (średnioroczne w przeliczeniu na pełne etaty, zgodnie z obowiązującymi przepisami GUS):

213 pracowników, w tym **119** naukowych.

(ponadto: 47 uczestników Studium Doktoranckiego oraz 20 pracowników z wykształceniem wyższym na stanowiskach inżynieryjno-technicznych)

Działalność naukowa:

opublikowano **215** prac, realizowano **60** projektów badawczych, w tym **11** zagranicznych, we współpracy z zagranicą realizowano **28** tematów.

Przychody:

15.064,30 tys. zł;

z tego:

działalność statutowa (ze środków KBN)	8.910,80 tys. zł;
(na 1 pracownika naukowego 74,90 tys.zł, na 1 zatrudnionego 41,80 tys.zł);	
działalność ogólnotechniczna (ze środków KBN)	30,00 tys. zł;
projekty badawcze krajowe (ze środków KBN)	1.834,80 tys. zł;
specjalne projekty i urządzenia badawcze (ze środków KBN)	476,00 tys. zł;
dotacje z fundacji krajowych (inne niż PFUN) i zagranicznych - PHARE	0,00 tys. zł;
pozostałe:	
PFUN	247,50 tys. zł;
współpraca z zagranicą	168,30 tys. zł;
aparatura	600,00 tys. zł;
UNESCO	43,80 tys. zł;
INCO-COPERNICUS	153,10 tys. zł;
działalność gospodarcza	2.600,00 tys. zł;

Wybrane wyniki:

• Krótkie omówienie wyników prac badawczych prowadzonych w 1997 roku:

Zespoły Instytutu prowadziły badania nad strukturami i funkcjami biologicznie czynnych związków drobno- i wysokocząsteczkowych oraz nad biologią molekularną wirusów, bakterii, grzybów niższych, roślin i owadów. W wyniku tych badań:

- ◇ Zsyntetyzowano i wykryto znaczącą aktywność przeciwnowotworową uracylowych nukleozydów 2'-C-hydroksymetylorybozy (hamamelozy).
- ◇ Uzyskano po raz pierwszy pełną identyfikację adduktu psoralenu do lecytyny oraz adduktu do wolnego kwasu linolowego (widma MS, NMR). Wyjaśniono przyczyny niestabilności tych adduktów w trakcie oznaczeń identyfikacyjnych.
- ◇ Wykazano, że hydratacja końców peptydowej helisy α jest jednym z zasadniczych czynników determinujących jej stabilność. Czynniki te muszą być brane pod uwagę w opisie procesów nukleacji i propagacji helis tworzonych w trakcie zwijania się białek w struktury natywne.
- ◇ Ustalono konformację cyklicznego peptydu c(-Gly-Trp-Pro-Pro-Tyr-Gly-) i wykazano, że wewnątrzcząsteczkowe przeniesienie elektronu między resztami Trp i Tyr może w nim zachodzić tylko poprzez wiązanie kowalencyjne szkieletu.
- ◇ Opracowano algorytm pozwalający zastosować równania BBGY (Bogolyubov-Born-Green-Yvon) do makrocząsteczek o dowolnym kształcie i rozkładzie ładunków.
- ◇ W ramach analizy wczesnych etapów zwijania białek przeprowadzono charakterystykę termodynamiczną zarodka zwijania inhibitora tripsyny (BPTI).
- ◇ Określono stechiometrię (3:1) i stałą równowagi wiązania jonów Mg^{2+} warunkujących aktywność otwartego kompleksu transkrypcyjnego polimerazy RNA *Escherichia coli*.
- ◇ Zaproponowano rolę C-terminalnego końca czynnika σ^{32} w degradacji zależnej od FtsH oraz w oddziaływaniach z rdzeniem polimerazy RNA i białkami DnaK i DnaJ. Ponadto wykazano, że rdzeń polimerazy RNA chroni czynnik σ^{32} przed proteolizą, a rolą białek szoku termicznego w procesie proteolizy σ^{32} jest zniesienie tej ochrony.
- ◇ Zaproponowano molekularny mechanizm wywołanego szokiem termicznym rozpadu kompleksu replikacyjnego bakteriofaga λ . Ponadto wykazano, że podjednostka β polimerazy RNA może być miejscem kontaktu białka DnaA działającego jako aktywator transkrypcji, natomiast podjednostka α odgrywa rolę w aktywacji transkrypcji przez białko CII oraz antyterminacji transkrypcji zależnej od białka N.
- ◇ Ustalono strukturę promotora transkrypcji genu *cspC*, który funkcjonuje podczas reakcji *E. coli* K12 na niską temperaturę.
- ◇ Opracowano metodę otrzymywania mutantów chromosomalnych defektywnych w partycji plazmidu P1.
- ◇ Wykazano, że kodowane przez plazmid bakterii Gram-dodatnich białka systemu stabilizacyjnego Epsilon i Zeta oddziałują ze sobą, a oczyszczone białko regulacyjne Omega wiąże fragmenty DNA zawierające charakterystyczne sekwencje nukleotydowe.
- ◇ Ustalono spektrum mutacji w bakteriach *E. coli* K12 indukowanych UV i światłem halogenowym w szczepach dzikich i mutantach w systemach naprawy DNA, w warunkach wzrostu i w czasie głodzenia. Wykazano także, że reszty Fapy-7-metyloguaniny w DNA faga M13 wywołują mutacje. Stwierdzono, że blokowanie procesu replikacji przez produkty utleniania guaniny i adeniny w DNA zależą od sekwencji sąsiednich nukleotydów i rodzaju polimeraz, a aktywność ligazy jest hamowana przez tlenek azotu, co może być przyczyną wzrostu ilości miejsc nieciągłych w DNA na skutek stresu oksydacyjnego.

- ◇ Wykazano, że w chromosomie *E. coli* wierność replikacji obydwu nici DNA jest różna i że częstość mutacji typu podstawienia zasad jest wyższa na nici prowadzącej.
- ◇ Uzyskano dalsze dowody, że mutacje indukowane przez UV mogą powstawać bez udziału replikacji DNA oraz, że mechanizmy mutagenazy niezależnej i zależnej od replikacji DNA są różne.
- ◇ Opracowano metodę badania specyficzności glikolaz N-alkilopuryn, która polega na ilościowym badaniu przejścia formy ccc do oc DNA plazmidowego uprzednio potraktowanego mutagenem, a następnie poddanego m. in. działaniu glikozylazy.
- ◇ Zidentyfikowano u drożdży *Saccharomyces cerevisiae* nowy gen, *DIN8*, który jest indukowany w odpowiedzi na uszkodzenia DNA, a także poczyniono obserwacje, że mutanty niosące delecję genu *DUN1* cechują się niestabilnością mitochondrialnego DNA.
- ◇ Wykazano, że drożdżowa polimeraza DNA ζ jest zaangażowana w proces naprawy DNA przez wycinanie zasad (BER), natomiast polimeraza DNA α może być zaangażowana w proces naprawy rekombinacyjnej.
- ◇ W ramach analizy strukturalnej i funkcjonalnej genomu drożdży *S. cerevisiae* ustalono funkcję genu *YJR025c*: koduje on dioksygenazę kwasu 3-hydroksy antranilowego.
- ◇ Wykazano, że syntaza farnezylo dwufosforanu (FPP-syntaza) pełni istotną funkcję w regulacji poziomu biosyntezy dolicholi w drożdżach *S. cerevisiae*.
- ◇ Wykryto zróżnicowaną stabilność poszczególnych mitochondrialnych mRNA i rRNA w mutantach drożdży SUV3 i DSS1.
- ◇ Uzyskano wysoki poziom wytwarzania mitochondrialnego rybosomalnego białka Nam9 *S. cerevisiae* w komórkach bakterii.
- ◇ Zakończono badania nad fototoksycznym działaniem porfiryn. Wykorzystując komórki odpowiednich mutantów drożdży m.in. wykazano, że fotooksydacja di-aminokwasowych pochodnych protoporfiryny stosowanych w diagnostyce i terapii nowotworów nie wykazuje mutagennego efektu.
- ◇ Zidentyfikowano nowy gen regulatorowy, *metR*, o pozytywnym działaniu w metabolizmie siarkowym *Aspergillus nidulans*.
- ◇ Na podstawie analizy transkryptów genu *agaA* ustalono, że u *Aspergillus nidulans* regulacja ekspresji tego genu może się odbywać poprzez obróbkę mRNA.
- ◇ Zlokalizowano w genomie wirusa ziemniaka (PVY) region odpowiedzialny za wywoływanie nekroz systemicznych u tytoniu oraz otrzymano transgeniczne rośliny ziemniaka (odmiana Irga) odporne na infekcje PVY.
- ◇ Wykazano zdolność do replikacji w komórkach roślinnych pełnej kopii cDNA wirusa liściozwoju ziemniaka PLRV.
- ◇ Zakończono różnorodne obserwacje, których wyniki wskazują na występowanie w jądrach komórek roślin wyższych pozachromosomalnego DNA.
- ◇ Ustalono sekwencję nukleotydową roślinnego genu typu SNF5 (generalny aktywator transkrypcji)
- ◇ Skonstruowano rośliny transgeniczne konstytutywnie i w znacznej ilości wytwarzające podjednostkę ureazy, ureB - jeden z antygenów potencjalnej doustnej szczepionki przeciwko *Helicobacter pylori*.
- ◇ Wykazano w jądrach komórek ziemniaka obecność białek specyficznie oddziałujących z fragmentami promotora transkrypcji PR-2d. Jedno z tych białek scharakteryzowano.
- ◇ Zaobserwowano akumulację poliprenoli w korzeniach roślin pochodzących z kultur tkankowych, otrzymano poliprenolowe struktury cykliczne ze struktur liniowych, a także wykazano podobieństwo właściwości roślinnej Rab- prenylotransferazy białkowej do enzymu pochodzenia zwierzęcego.

- ◇ Zaobserwowano w komórkach tytoniu obecność kinazy białkowej aktywowanej w warunkach stresowych, której specyficzność substratowa różni się od znanych dotychczas kinaz roślinnych typu MAP.
- ◇ Udowodniono, że rybosomalna nukleaza II z zarodków żyta ma budowę dimeryczną, a stosując jako sondę enzymatyczną nukleazę ChS ustalono miejsca oddziaływania tRNA^{cys} z białkiem aminoacylosyntetazy.
- ◇ Przeprowadzono fuzję protoplastów *Solanum nigrum* lub *S. bulbocastanum* - gatunków o zróżnicowanym stopniu odporności na infekcję *Phytophthora infestans* z protoplastami ziemniaka (*Solanum tuberosum*) a następnie produkty fuzji poddano hodowli doprowadzając je do stadium kalusa.
- ◇ Ustalono warunki pasażowania bakulowirusa białki wierzbówki (*Stilpnotia salicys*) i wstępną charakterystykę jego genomu oraz przeprowadzono identyfikację indukowanego stresem temperaturowym białka *Galleria mellonella*.
- ◇ Wykazano możliwość istnienia u ślimaka *Helix pomatia* drugiej drogi katabolizmu 5'-metylo-tio-adenozyny.

- **Doniesienie naukowe o jednym najważniejszym wyniku uzyskanym w 1997 r.**

Nowy gen regulatorowy w metabolizmie siarkowym u *Escherichia coli* (Monika Hryniewicz, Roksana Iwanicka-Nowicka)

Główną drogą asymilacji siarki przez bakterie, grzyby i rośliny jest pobieranie, aktywacja i wieloetapowa redukcja nieorganicznego siarczanu oraz włączanie powstałego siarczku do związków organicznych w procesie biosyntezy cysteiny. Wieloletnie badania naszego zespołu we współpracy z pracownią N. Kredicha z Duke University w U.S.A. doprowadziły do poznania fizjologicznych i genetycznych aspektów procesu asymilacji nieorganicznego siarczanu u bakterii jelitowych (*E. coli* i *S. typhimurium*). W procesie tym uczestniczy ponad 20 genów (tworzących regulon cysteinowy), których ekspresja jest kontrolowana przez wspólny regulator transkrypcyjny, produkt genu *cysB*. Mechanizm oddziaływania białka CysB z DNA regionów regulatorowych genów *cys* został poprzednio przez nas scharakteryzowany na poziomie molekularnym.

Ostatnio w naszej pracowni został zidentyfikowany nowy gen *E. coli*, nazwany *cbl*, którego produkt pełni regulacyjną funkcję w metabolizmie siarkowym bakterii. Białko Cbl wykazuje cechy strukturalne aktywatorów transkrypcyjnych rodziny LysR oraz wysoki stopień homologii do regulatora CysB (40% identycznych aminokwasów). Interesujący jest fakt, że ekspresja genu *cbl* jest kontrolowana przez CysB jako regulator nadrzędny, co stanowi pierwszy przykład kaskadowej regulacji w obrębie tej samej rodziny (LysR) bakteryjnych regulatorów transkrypcyjnych. W wyniku konstrukcji mutantu z delecją genu *cbl* ustaliliśmy, że funkcja białka Cbl jest niezbędna dla wykorzystania przez bakterie organicznych sulfonianów jako źródła siarki. Geny kodujące białka enzymatyczne niezbędne dla metabolizmu sulfonianów były do niedawna nieznane. W pracowni T. Leisingera (ETH-Zentrum, Zürich) został ostatnio zidentyfikowany pierwszy operon, *tauABCD*, związany z asymilacją siarki sulfonianowej tauryny. We współpracy z grupą szwajcarską stwierdziliśmy, że ekspresja operonu *tauABCD* jest kontrolowana *in vivo* przez dwa regulatory transkrypcyjne, CysB i Cbl. Przeprowadzone w naszej pracowni badania nad oddziaływaniem *in vitro* oczyszczonych białek CysB i Cbl z DNA regionu regulatorowego operonu *tau* wykazały specyficzne wiązanie obu białek w tym regionie: zidentyfikowano pojedyncze miejsce wiązania białka Cbl i kilka miejsc wiązania białka CysB. Wspólne działanie dwóch czynników

transkrypcyjnych w aktywacji operonu *tauABCD* stanowi nowy paradygmat w regulacji genów związanych z metabolizmem siarkowym bakterii. Funkcja białka Cbl jest również niezbędna dla wykorzystania przez bakterie innych (poza tauryną) organicznych sulfonianów co sugeruje udział Cbl w aktywacji klasy genów strukturalnych (dotychczas nie zidentyfikowanych) zaangażowanych w metabolizmie tych związków. Sulfoniany stanowią główne źródło siarki w glebie a także wchodzi w skład zanieczyszczeń przemysłowych (detergenty, barwniki) wód i gleb, zatem poznanie genetycznych aspektów ich metabolizmu może mieć w przyszłości znaczenie aplikacyjne.

Tytuły i stopnie naukowe nadane pracownikom placówki:

- profesora - nie było

- doktora habilitowanego:

Anna PRZYKORSKA

„Analiza przestrzennej struktury kwasów rybonukleinowych za pomocą nukleaz pochodzenia roślinnego”

Piotr ZIELENKIEWICZ

„Przewidywanie struktur i teoretyczny opis oddziaływań małych białek globularnych”

Anna SZKOPIŃSKA

„Biosynteza poliprenoli i ich pochodnych. Rola syntazy dwufosforanu carnezylu we wzajemnej regulacji poziomu syntezy liniowych i cyklicznych poliizoprenoidów”

- doktora:

Izabella KERN

„Wydzielanie streptokinazy ze *Streptococcus equisimilis* H46 w bakteryjnym układzie homologicznym i heterologicznym”.

Anna BĘBENEK

„Nowa mutacja w *Escherichia coli* K-12, *isfA* która hamuje proces SOS-zależnej mutagenyzy oraz inne zjawiska kontrolowane przez system SOS”.

Maria BRETNER

„Poszukiwania nowych 2-, 4- i 2,4-podstawionych nukleozydów i nukleotydów pirymidynowych potencjalnych inhibitorów syntazy tymidylanowej oraz potencjalnych środków przeciwnowotworowych”.

Marzena SIENKO

„Klonowanie i charakterystyka genów kodujących enzymy syntetyzujące homocysteinę u *Aspergillus nidulans*”.

Krzysztof PAWŁOWSKI

„Teoretyczne modelowanie struktury białek wiążących jony wapnia i ich fragmentów”.

Elżbieta SKOCZYŁAS-TALARCZYK

„Długołańcuchowe poliprenole roślinne; ich występowanie i przypuszczalna rola w prenylacji białek”.

Katarzyna LISOWSKA

„Klonowanie i analiza struktury genu *hsp70.1* należącego do rodziny genów szoku termicznego szczura”.

Roksana IWANICKA-NOWICKA

„Nowy gen regulonu cysteinowego u *Escherichia coli-cbl*”

1

**Wybrane informacje analityczno-statystyczne o działalności
naukowo-badawczej i jej wynikach
Instytutu Biochemii i Biofizyki PAN w 1997 roku**

1. Publikacje wydane drukiem w 1997 roku

(wykaz publikacji - str. VII.1 - VII.32)

zestawienie liczbowe:

Łącznie:	215
z tego:	
• książki	0
• rozdziały w książkach (innych niż wyżej wymienione)	3
• artykuły, rozprawy w czasopismach naukowych	74
w tym: publikacje w recenzowanych czasopismach	
o zasięgu światowym	74
• referaty, doniesienia i materiały konferencyjne	126

2. Wyposażenie w specjalistyczną, unikatową aparaturę

Nazwa urządzenia	Rok produkcji	Producent
Aparat do oczyszczania białek	1997	BIO-RAD
Aparat do elektroforezy pulsacyjnej	1997	BIO-RAD

3. Ochrona własności intelektualnej - patenty: nie było**4. Ekspertyzy naukowe**

(poza opiniami i recenzjami projektów badawczych i prac naukowych)

Nazwa ekspertyzy	Kierownik zespołu	Zleceniodawca
Ocena projektu biotechnologicznego proponującego wykorzystanie organizmów zmodyfikowanych genetycznie (GMO)	Jerzmanowski A.	Ministerstwo Rolnictwa, Zespół d/s GMO

5. Realizowane projekty badawcze

L.p.	Rodzaj projektu/Tytuł projektu	Kierownik	Okres realizacji (od-do)
a) krajowe - projekty badawcze tzw. "granty"			
1.	Próba konstrukcji sztucznych chromosomów przydatnych do transformacji roślin jednoliściennych.	dr M. Dobrzańska	1993-1997
2.	Związek między budową i aktywnością nieregulowanego promotora bakteryjnego w procesie inicjacji transkrypcji u <i>E.coli</i> .	prof. K.L.Wierzchowski	1994-1997

3.	Molekularne podstawy mutagenезy: badanie wpływu sąsiadujących zasad w matrycy na właściwości kodujące modyfikowanych zasad podczas replikacji DNA.	prof. J. Kuśmierek	1994-1997
4.	Elementy regulacyjne zależne od kwasu salicylowego warunkujące oporność roślin na patogeny.	doc. J. Hennig	1994-1997
5.	Nowe aspekty regulacji metabolizmu siarkowego u <i>Enterobacteriaceae</i> : zależności między funkcją genu <i>cbl</i> a regulonem cysteinowym.	dr M. Hryniewicz	1994-1997
6.	Nukleaza związana z rybosomami zarodków żyta, hydrolizująca dwuniciowe RNA: oczyszczanie, jej aktywatory i inhibitory.	dr M. Siwecka	1994-1997
7.	Metabolizm aminokwasów siarkowych u grzybów: molekularna charakterystyka genów struktury i genów regulacyjnych.	prof. A. Paszewski	1994-1997
8.	Badanie mechanizmów regulujących proces kierowania białek do różnych kompartmentów komórki w drożdżach <i>Saccharomyces cerevisiae</i> .	dr T. Żołądek	1995-1997
9.	Analiza strukturalna i funkcjonalna genomu drożdży <i>Saccharomyces cerevisiae</i> .	prof. W. Zagórski	1995-1997
10.	Rola genomu jądrowego w regulacji funkcjonowania mitochondriów <i>S.cerevisiae</i> . Charakterystyka genów odpowiedzialnych za translację mitochondrialną.	dr M. Boguta	1995-1997
11.	Modyfikacja zasad - indukcja stabilnej replikacji DNA.	prof. C. Janion	1995-1998
12.	Biologia molekularna zakażenia wiroidowego - diagnostyka patogena i konstrukcja roślin opornych.	mgr A. Góra-Sochacka	1995-1997
13.	Badanie mechanizmu wywoływanej przez histon H1 specyficznej represji transkrypcji genów położonych w pobliżu sekwencji DNA bogatych w pary AT.	prof. A. Jerzmanowski	1995-1997
14.	Wierność replikacji nici opóźnionej i prowadzącej, podczas syntezy chromosomu <i>Escherichia coli</i> .	dr I. Fijałkowska	1995-1998
15.	Charakterystyka nowych genów <i>Saccharomyces cerevisiae</i> zaangażowanych w odpowiedź komórki na uszkodzenia DNA.	prof. Z. Cieśla	1995-1998
16.	Badania nad funkcjonowaniem genów regionu stabilności <i>segB</i> plazmidu pSM19035.	doc P. Ceglowski	1995-1998
17.	Rola polimeraz DNA w naprawie różnych rodzajów uszkodzeń DNA w komórkach drożdży <i>Saccharomyces cerevisiae</i> .	prof. W. Jachymczyk	1995-1998

18.	Molekularna charakterystyka krajowych populacji nicieni <i>Bursaphelenchus</i> zasiedlających drewno sosnowe.	mgr J. Brzeski	1996-1997
19.	Mechanizm działania i potencjalne inhibitory glikozylazy 3-metyloadenina-DNA pochodzenia bakteryjnego i ludzkiego.	prof. J. Kuśmierek	1996-1998
20.	Badanie przestrzennej struktury RNA przy użyciu nukleaz z roślin wyższych.	dr hab. A. Przykorska	1996-1998
21.	Puszukiwanie funkcji produktu genu U17918, niezbędnego dla życia komórki <i>Saccharomyces cerevisiae</i> .	dr A. Kurlandzka	1996-1998
22.	Klonowanie i analiza genów indukowanego cellobiozą katabolizmu laktozy u <i>Lactococcus lactis</i> .	dr J. Bardowski	1996-1999
23.	Konstrukcja transgenicznych linii ziemniaka i tytoniu opornych na wirusy.	prof. W. Zagórski	1996-1998
24.	Konstrukcja roślin transgenicznych, odpornych na wirus Y ziemniaka (PVY).	mgr A. Chachulska	1996-1998
25.	Analiza ekspresji transgenów wirusowych w liniach ziemniaka transformowanych c DNA wirusa liściozwoju (PLRV).	prof. D. Hulanicka	1996-1997
26.	Izolacja, rekombinacje i zastosowanie plazmidów liniowych w transformacji roślin	dr M. Bucholc	1996-1998
27.	Racjonalne projektowanie i otrzymanie specyficznych białkowych inhibitorów proteinaz serynowych w oparciu o modelowanie molekularne, analizę danych kinetycznych i termodynamicznych oraz ukierunkowaną mutagenezę.	dr M. Dadlez	1996-1999
28.	Poliprenolowe lipidy "kautczukopodobne" pochodzenia roślinnego.	prof. T. Chojnacki	1996-1998
29.	Ekspresja białkowa składników funkcjonalnego receptora ekdyteroidowego w komórkach bakteryjnych i drożdżowych	dr hab. K. Grzelak	1996-1999
30.	Synteza, badanie struktury i konformacji nowych przeciwnowotworowych, przeciwwirusowych i przeciwpasożytniczych nukleotydów oraz badanie metodami spektroskopowymi ich oddziaływań z syntazą tymidylanową.	prof. T. Kulikowski	1996-1999
31.	Rola polimeraz DNA w konwersji wewnątrzgenowej w komórkach drożdży <i>Saccharomyces cerevisiae</i> .	mgr A. Hałas	1996-1997
32.	Wykorzystanie technik inżynierii genetycznej do podniesienia poziomu syntezy/sekrecji białek <i>Trichoderma reesei</i> .	prof. G. Palamarczyk	1997-2000
33.	Interakcja mitochondrialnego rybosomalnego białka Nam9 z białkiem szoku cieplnego Hsp104 w komórce drożdży.	mgr A. Chacińska	1997

34.	Badania nad partycją niskokopiiowych plazmidów do komórek potomnych w czasie podziału komórkowego.	dr M. Łobocka	1997-2000
35.	Udział kinaz białkowych w przenoszeniu sygnałów stresu osmotycznego u roślin	dr G. Dobrowolska	1997-1999
36.	Wykorzystanie mutantów hem-drożdży <i>S.cerevisiae</i> w badaniu wewnątrzkomórkowego transportu i regulacyjnej roli hemu.	prof. J. Rytka	1997-2000
37.	Molekularne podłoże chorób mitochondrialnych.	prof. E. Bartnik	1997-1999
38.	Doustne szczepionki roślinne: Konstrukcja transgeniczných roślin produkujących zrekombinowaną ureazę <i>Helicobacter pylori</i> .	dr A. Sirko	1997-2000
39.	Izolowanie i charakterystyka mutantów drożdży <i>Saccharomyces cerevisiae</i> o zmienionej regulacji ekspresji białek peroksysomalnych.	mgr I. Smaczyńska-de Rooij	1997
40.	SOS zależna mutageniza: mechanizm regulacji wyłączania systemu SOS oraz rola białek UmuD' i C w mutagenizie niezależnej od replikacji DNA.	prof. I. Pietrzykowska	1997-1999
41.	Prenylacja białek roślinnych.	doc. E. Kula-Świeżewska	1997-1999
42.	Somatyczna hybrydyzacja - odporność ziemniaka na patogeny.	dr U. Maciejewska	1997-2000
43.	Charakterystyka genomu i wirulencji bakulowirusa poliedrozy jądrowej celem pozyskania bardziej efektywnego biopestycydu	dr hab. J. Michalik	1997-2000
44.	Genetyczna i biochemiczna charakterystyka syntezy poliprenoli w układach eukariotycznych.	dr hab. A. Szkopińska	1997-2000
45.	Wykorzystanie genu replikazy wirusa PLRV dla konstrukcji roślin ziemniaka niewrażliwych na infekcję wirusową.	doc. J. Hennig	1997-2000
46.	Określenie funkcji histonu H1 w komórce eukariotycznej oraz identyfikacja białkowych czynników regulujących dostępność DNA chromatyny dla transkrypcji u roślin i analiza mechanizmu zależnej do SWI/SNF inicjacji transkrypcji.	prof. A. Jerzmanowski	1997-2000
47.	Selekcja z bibliotek białkowych prezentowanych na fagu M13 zastosowana do wytworzenia nowych inhibitorów proteinaz i optymalizacji ich specyficzności strukturalnej i związania.	dr M. Dadlez	1997-2000

b) zagraniczne			
1.	Projekt finansowany przez II Fundusz im. M. Skłodowskiej-Curie: "Mutagenеза zachodząca na nici prowadzącej i opóźnionej podczas replikacji DNA".	dr I. Fijałkowska	1996-1998
2.	Projekt polsko-izraelski finansowany przez UNESCO: "International Center for Cooperation in Bioinformatics".	dr P. Zielenkiewicz	1996-1997
3.	Grant Fundacji Współpracy Polsko-Niemieckiej: "Pozyskiwanie i możliwości zastosowań praktycznych długołańcuchowych polimerów izoprenoidowych".	dr W. Jankowski	1995-1998
4.	Grant NATO: "Construction of Transgenic Plants Producing Immunogenic Proteins of Therapeutic Significance".	prof. H. Koprowski (USA) prof. G. Muszyńska dr A. Sirko	1996-1997
5.	Projekt w ramach programu COPERNICUS: "Metabolic Regulation in Plants. Specificity of Signal Transduction by the Phospholipid- and Ca ²⁺ -Dependent Protein Kinase from Maize Seedling and Prediction of Potential Substrates of the Enzyme Among Plant Proteins".	prof. P. Ek (Uppsala Univ.) prof. G. Muszyńska	1997-1999
6.	Projekt w ramach programu COPERNICUS: "Manipulation of the Lipid Composition and Physical State of Plant Membranes for Improving Tolerance to Temperature Stress".	prof. A. Leone (RCVBNC-Italy) prof. G. Muszyńska	1997-1999
<i>- Projekty współpracy między Francją a Polską:</i>			
1.	Posttranscriptional regulation of CFTR gene expression in human colon carcinoma cell line and novel sequence specific RNase.	dr G. Przewłocki	1996-1997
2.	Genetic and biochemical characterization of dolichol chain synthesis in eucariotic cells.	prof. G. Palamarczyk	1997-1999
3.	Zróżnicowanie genetyczne w rodzaju <i>Lactococcus</i> .	dr J. Bardowski	1996-1997
<i>- Projekty w ramach współpracy między KBN - The British Council</i>			
1.	Molecular biology of sulphur metabolism in <i>Aspergillus nidulans</i> .	prof. A. Paszewski	1995-1997
2.	The development and evolution of plant artificial chromosomes.	dr M. Dobrzańska	1995-1997
<i>- Inne</i>			
1.	Projekt w ramach programu PHARE SCI-TECH: „Współdziałania między Instytutem Biochemii i Biofizyki PAN a jednostkami Wydziału Biologii Uniwersytetu Warszawskiego w dziedzinie nauczania biotechnologii molekularnej”.	prof. W. Zagórski prof. A. Jerzmanowski	1996-1997

2.	Projekt Fundacji Stefana Batorego: „Biologia molekularna - dydaktyczna rola Internetu na przykładzie konkretnego rozwiązania edukacyjnego”.	dr hab. P. Zielenkiewicz Michał Mińczuk (UW)	1997-1998
----	---	---	-----------

6. Działania na rzecz praktyki. Umowy i prace wykonane przez placówkę na zamówienie.
(poza pracami typu warsztatowego lub pracami seryjnymi)

Przedmiot umowy	Kierownik zespołu	Zleceniodawca
Oznaczenie aktywności fosforybozylotransferaz hipoksantyno-guaninowej i adeninowej w hemolizacie (1 pacjent) i w fibroblastach (1 pacjent)	Jeżewska M. M.	Centrum Zdrowia Dziecka - Anin
Oznaczenie aktywności fosforylasy nukleozydu purynowego i deaminazy adenozy w hemolizatach (3 pacjentów)	Jeżewska M. M.	Centrum Zdrowia Dziecka - Anin
Szkolenie pracowników Biolacta-Textel: „Nowoczesne techniki biologii molekularnej w pracy z bakteriami mlekowymi”	Bardowski J.	dr inż. Andrzej Fetliński, Prezes Zarządu Biolacta-Textel, Olsztyn

7. Działalność dydaktyczna pracowników placówki

Wyszczególnienie	Zajęcia ze studentami (wykłady, ćwiczenia, seminaria, itp.)		Wykłady (inne, poza zajęciami ze studentami)		Kursy, szkolenia, szkoły itp. organizowane przez placówkę	
	liczba osób prowadzących	liczba godzin	liczba osób prowadzących	liczba godzin	liczba osób prowadzących	liczba godzin
1. w kraju:						
a) uczelnie wyższe indywidualna	7	203	5	121	5	40
na podstawie umowy	26	930	9	59	/	/
pozostałe	/	/	/	/	/	/
b) inne	6	42	/	/	/	/
2. za granicą:	1 osoba		Uniwersytet w Getyndze, RFN			
	1 osoba		Universite Paris VI, Francja			

Warszawa, dnia 31.01.1998 r.

GŁÓWNY KSIĘGOWY

Główny Księgowy

DYREKTOR INSTYTUTU

Prof. dr Włodzimierz Zagórski-Datoja

Dyrektor

Informacja o współpracy naukowej z zagranicą w 1997 r.

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

W 1997 r., podobnie jak w latach ubiegłych, dominowała współpraca naszego Instytutu z Francją. Znaczny odsetek wszystkich wyjazdów naszych pracowników, które odbywały się w ramach współpracy z zagranicą, przypada właśnie na Francję. Duże znaczenie ma tu aktywność Polsko-Francuskiego Centrum Biotechnologii Roślin, które dba o właściwą dynamikę współpracy. Jej właściwym wyrazem jest objęcie w 1997 r. finansowaniem sześciu nowych projektów badawczych.

Kontynuowana jest współpraca z innymi ośrodkami europejskimi. Rozwija się współpraca z Niemcami. Sąsiedztwo obydwu krajów i dobre kontakty personalne pozwoliły na stworzenie w 1997 r. ciekawej formy współpracy, polegającej na regularnym, wspólnym organizowaniu seminariów naukowych przez kompletne zespoły naukowe realizujące zbliżoną tematykę badawczą. W ramach tej formy wzajemnych kontaktów naukowych, 7-osobowy Zespół prof. A. Jerzmanowskiego z IBB PAN odbył wspólne seminarium na Uniwersytecie w Getyndze z Zespołem prof. Grossbacha. Następne spotkanie odbędzie się w Warszawie. Bez zakłóceń przebiega także współpraca z odległymi tylko o 600 km ośrodkami z Berlina. Na uwagę zasługują również intensywne kontakty naukowe pracowników IBB PAN z ośrodkami skandynawskimi, zwłaszcza z Uniwersytetami w Sztokholmie, Uppsali i Helsinkach. Owocnie kontynuowana jest współpraca z Wielką Brytanią, Holandią i Włochami, a dobrze rokuje rozwijająca się współpraca z Węgrami.

Na uwagę zasługuje wyraźna intensyfikacja kontaktów naukowych naszego Instytutu z różnymi ośrodkami z USA. Oczywiście, ze względu na znaczną odległość pomiędzy obydwojoma krajami i wysokie koszty, współpraca ta nie może przebiegać w takim zakresie jak z ośrodkami europejskimi. Dlatego też warto odnotować inicjatywę członka „Grupy Zaufania”, dr J. Barankiewicza, w wyniku której powstało internetowe „IBB International”, zrzeszające przebywających stale zagranicą byłych pracowników IBB PAN, z których zdecydowana większość mieszka i pracuje w USA. Jednym z zadań „IBB International” jest niesienie szerokiego wsparcia pracownikom IBB PAN odbywającym krótko- i długoterminowe pobyty naukowe w USA.

Europejski Fundusz Stypendialny (EFS) przy IBB PAN funkcjonuje od 1 października 1992 r. Do chwili obecnej stypendia przyznano 82 pracownikom naukowym, głównie z Białorusi, Ukrainy i Rosji, z których 58 osób pracowało w IBB PAN. Pozostali stypendyści pracowali w takich ośrodkach naukowych 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. W 1997 r. roku łącznie przyznano 15 stypendiów naukowcom z Europy Wschodniej, z których 12 prowadziło badania w IBB PAN.

Współpraca z Czechami

Dr hab. K. Grzelak i dr B. Kłudkiewicz przebywały w Instytucie Entomologii Czeskiej Akademii Nauk (Czeskie Budziejowice), gdzie przez tydzień omawiały dotychczas uzyskane wyniki i plany przyszłych badań objętych współpracą obydwu placówek.

W IBB PAN przebywał prof. F. Sehnal, dyrektor Instytutu Entomologii Czeskiej Akademii Nauk (Czeskie Budziejowice). Gość wziął udział w specjalnej sesji naukowej poświęconej pamięci prof. Zofii Lasotowej, a także przeprowadził rozmowy nad wynikami i perspektywami współpracy naukowej, którą od wielu lat prowadzi z naszym Instytutem.

Współpraca z Finlandią

Dr J. Kruszewska podczas 3-tygodniowego pobytu w Centrum Biotechnologii i Badań nad Żywnością (Espoo) sklonowała w *Escherichia coli* gen syntazy dolicholo-fosfo-mannozy z *Trichoderma reesei*.

Mgr A. Janik przebywała przez sześć miesięcy w Instytucie Biotechnologii w Helsinkach badając mechanizmy sekrecji białek u drożdży.

Współpraca z Francją, Polsko-Francuskie Centrum Biotechnologii Roślin

Mgr K. Grabińska podczas dwóch 2-miesięcznych pobytów na Uniwersytecie Poitiers przeprowadzała eksperymenty nad genetyczną i biochemiczną charakterystyką biosyntezy łańcucha poliprenolowego w komórkach drożdży *S. cerevisiae*.

Dr hab. A. Przykorska przebywała przez jeden miesiąc w Instytucie Biologii Molekularnej i Komórkowej (Strasbourg) przeprowadzając badania nad strukturą przestrzenną nietypowego tRNA z *Candida albicans*.

Mgr R. Kucharczyk w trakcie trwającego 2 miesiące pobytu w Centrum Genetyki Molekularnej CNRS (Gif-sur-Yvette) przeprowadzała w ramach Projektu EUROFAN analizę fenotypową delecji pięciu genów drożdży przy użyciu podłoża z inhibitorami różnych szlaków metabolicznych.

Prof. A. Jerzmanowski podczas 2-tygodniowego pobytu w Instytucie Biologii Molekularnej Roślin CNRS (Strasbourg) wygłosił referat o badaniach własnych oraz przeprowadził szczegółowe konsultacje i ustalenia dotyczące wspólnych prac badawczych z Zespołami prof. Gigota, prof. Lambert i dr. Wilhelma.

Mgr W. Racki przebywał 3 miesiące w Centrum Genetyki Molekularnej CNRS (Gif-sur-Yvette), gdzie przeprowadzał szczegółową analizę drożdżowego ortologa ludzkiego genu kinazy dystroficznej (DMK).

Prof. P. Stępień odbył 2-tygodniowy pobyt w Centrum Genetyki Molekularnej CNRS (Gif-sur-Yvette), gdzie przeprowadzał rozmowy nad planem wspólnych badań i wspólnej publikacji.

Prof. W. Zagórski w trakcie trwającego 3 miesiące pobytu na Uniwersytecie Paryskim przeprowadzał badania nad translacją mitochondrialną w drożdżach *S. cerevisiae*.

Mgr A. Lipska-Dwużnik przebywała przez 3 tygodnie w Laboratorium Biologii Komórkowej INRA (Wersal), gdzie zajmowała się analizą polimorfizmu genomu wirusa Y ziemniaka.

Mgr E. Sadowy podczas dwóch 2-miesięcznych pobytów w Instytucie Badań Roślinnych CNRS (Gif-sur-Yvette), przeprowadzała ukierunkowaną mutagenizację cDNA wirusa liściozwoju ziemniaka w celu uzyskania infekcyjnych klonów tego wirusa.

Dr G. Przewłocki odbył dwa 1-miesięczne pobyty w INSERM (Paryż), gdzie kontynuował badania nad oczyszczaniem RNazy T84 przy pomocy nowego systemu FPLC.

Mgr A. Chachulska przebywała dwa tygodnie w Laboratorium Biologii Komórkowej INRA (Wersal), gdzie zajmowała się analizą polimorfizmu genomu wirusa Y ziemniaka.

Mgr M. Góra podczas 3-miesięcznego pobytu w Instytucie J. Monoda (Paryż) badając zależność pomiędzy strukturą a funkcją enzymu ferrochelatazy oczyściła drożdżowy enzym z nadprodukujących go komórek *E. coli*.

Prof. J. Rytka w trakcie 2-tygodniowego pobytu w Centrum Genetyki Molekularnej CNRS (Gif-sur-Yvette) pracowała nad konstrukcją hybrydowych ferrochelataz oraz przygotowała maszynopis publikacji nad wybranymi genami z II chromosomu drożdży.

Prof. G. Palamarczyk odbyła 1-tygodniowy pobyt na Uniwersytecie w Poitiers szczegółowo omawiając wspólny cykl doświadczeń nad ustaleniem roli syntazy FPP w regulacji biosyntezy dolicholi u drożdży.

Dr J. Bardowski przebywał miesiąc w Laboratorium Genetyki Drobnoustrojów INRA (Jouy-en-Josas) gdzie nowoczesnymi technikami biologii molekularnej badał zróżnicowanie genetyczne polskich izolatów bakterii mlekowych.

Współpraca z Hiszpanią

Mgr I. Sitkiewicz przebywała miesiąc w Narodowym Centrum Biotechnologii (Madryt) opracowując warunki wiązania *in vitro* fragmentów DNA zawierających charakterystyczne sekwencje nukleotydowe przez oczyszczone białko Omega plazmidu pSM19035.

Współpraca z Holandią

Mgr T. Aleksandrak odbyła 5-miesięczny pobyt na Uniwersytecie Groningen przeprowadzając molekularną analizę nowo-odkrytych genów katabolizmu laktozy *L. lactis*.

Współpraca z Indiami

W IBB PAN odbył 2-dniową wizytę dr V. George z Trivandrum. Celem wizyty było ustalenie zasad współpracy dotyczącej użycia poliprenoli do chemotaksonomii roślin.

Współpraca z Izraelem

Prof. W. Zagórski i dr hab. P. Zielenkiewicz, przy okazji inauguracji sieci ICCB odbyli rozmowy w Instytucie Weizmanna (Rehovot) na temat wspólnych przedsięwzięć w dziedzinie bioinformatyki.

Współpraca z Japonią

W IBB PAN przebywał prof. S. Yamagata z Uniwersytetu Gifu. W trakcie wizyty gość wygłosił referat naukowy oraz przedyskutował wyniki dotychczasowej i perspektywy przyszłej współpracy nad regulacją metabolizmu siarkowego u grzybów.

Współpraca z Mołdawią

W IBB PAN przebywał przez 7 tygodni dr V. Kulcitsky z Instytutu Chemii Mołdawskiej Akademii Nauk w Kiszyniowie. Przeprowadził reakcje cyklizacji poliprenoli.

Współpraca z Niemcami

Zespół Pracowni Biologii Molekularnej Roślin w składzie: prof. A. Jerzmanowski, dr M. Prymakowska-Bosak, mgr P. Koźbial, mgr M. Przewłoka, mgr T. Calikowski, mgr J. Brzeski i mgr R. Tomaszewski odbyli 4-dniową wizytę w Instytucie Zoologii Uniwersytetu w Getyndze, gdzie odbyto seminarium z Zespołem prof. Grossbacha dotyczące wspólnej tematyki badawczej. Ustalono, że wspólne spotkania będą mieć charakter cykliczny i że następne odbędzie się w Warszawie.

Doc. E. Świeżewska odwiedziła Instytut Maksa Plancka w Kolonii uzgadniając zasady współpracy z Zespołem prof. Palme nad roślinną Rab-prenylotransferazą.

Doc. Piotr Ceglowski odbył 6-tygodniowy pobyt w Instytucie Genetyki Molekularnej im. Maksa Plancka w Berlinie przeprowadzając serię eksperymentów nad wzajemnym oddziaływaniem niektórych białek kodowanych przez plazmid pSM19035.

W IBB PAN złożył 2-dniową wizytę prof. T.A. Trautner, dyrektor Instytutu Genetyki Molekularnej im. Maksa Plancka w Berlinie. Celem wizyty było szczegółowe omówienie dotychczas uzyskanych wyników badań objętych współpracą i przygotowanie wspólnej publikacji.

Instytut nasz odwiedzili przez 2 dni dr Y. Georgalis z Instytutu Krystalografii Wpólnego Uniwersytetu w Berlinie (dwukrotnie) oraz dr D.M. Soumpasis z Instytutu Chemii Biologicznej im. Maksa Plancka w Getyndze. W trakcie wizyty omówiono dotychczasowe rezultaty i uzgodniono plan dalszej współpracy dotyczące teorii krystalizacji białek.

Współpraca z Rosją

W IBB PAN przebywał dr Y. Pavlov z Zakładu Genetyki i Hodowli Uniwersytetu z Sankt Petersburga. W trakcie wizyty gość przedyskutował z licznymi Zespołami naszego Instytutu zajmującymi się mutagenizacją i naprawą DNA możliwości rozszerzenia współpracy naukowej w tym zakresie.

Dr O. Mospan z Instytutu Raka im. Petrova (Sankt Petersburg) podczas wizyty w naszym Instytucie prowadziła badania nad rolą aktywności i specyficzności enzymów naprawy DNA w mutageniezie i kancerogenezie.

Współpraca z Szwajcarią

W IBB PAN przebywał dr J. van der Ploeg z Instytutu Mikrobiologii Politechniki z Zurichu. Przeprowadził badania *in vitro* nad regulacją ekspresji indukowalnego głodzeniem siarczanowym stymulonu *ssi* u *E. coli*.

Współpraca z Szwecją

Mgr M. Wanke odbyła trzy pobyty (łącznie pięć i pół miesiąca) na Wydziale Biochemii Uniwersytetu w Sztokholmie zajmując się badaniem biosyntezy i transportu wewnątrzkomórkowego ubichinonu i plastochinonu w komórkach roślinnych.

Doc. E. Świeżewska również odbyła trzy pobyty (łącznie 3 miesiące) na Wydziale Biochemii tego uniwersytetu syntetyzując niezbędne substraty do badań i przeprowadzając eksperymenty nad izoprenoidami.

Prof. T. Chojnacki podczas 1-tygodniowego pobytu na Uniwersytecie Sztokholmskim przeprowadził konsultacje na temat dwóch rozpraw doktorskich przeprowadzanych w Karolinska Institutet, przy czym sprawował funkcję opONENTA-recenzenta podczas obrony jednej z nich.

Prof. G. Muszyńska spędziła tydzień w Zakładzie Chemii Medycznej i Fizjologicznej (Uppsala) na szczegółowej dyskusji uzyskanych dotychczas wyników i objętych współpracą w ramach wspólnego grantu INCO-Copernicus.

W IBB PAN przebywali dr J. Olsson (dwukrotnie) i dr T. Carrlson z Wydziału Biochemii Uniwersytetu w Sztokholmie, przeprowadzając badania nad strukturą i biosyntezą związków izoprenolowych u roślin.

Współpraca z Tunezją

W IBB PAN przebywał prof. M. Marrakchi z Laboratorium Genetyki i Biologii Molekularnej Tunazyjskiej Akademii Nauk (Tunis). W trakcie pobytu przedyskutowano możliwość wymiany materiałów naukowych do wspólnych badań nad wirusami roślinnymi.

Współpraca z USA

Dr M. Łobocka spędziła miesiąc w Narodowym Instytucie Zdrowia (Bethesda) w celu zakończenia części doświadczanej prac nad zmutowanym białkiem ParA plazmidu P1, odznaczającym się podwyższoną zdolnością wiązania ADP.

Dr T. Żołądek odbyła 2-miesięczny pobyt w Stanowym Uniwersytecie Pensylwania (Hershey) analizując możliwość ubikwitynacji drożdżowego białka Mod5 oraz uzgadniając plan dalszej współpracy naukowej z tym ośrodkiem.

Dr G. Dobrowolska, przy okazji udziału w konferencji dedykowanej laureatowi Nagrody Nobla, prof. E.G. Krebsowi, odbyła w jego laboratorium na Uniwersytecie stanu Waszyngton (Seattle) 2-tygodniowy pobyt w celu przeprowadzenia kilku doświadczeń oraz dyskusji przygotowywanych wspólnie publikacji.

Troje pracowników naszego Instytutu udało się na staże podoktorskie do placówek współpracujących z naszym Instytutem: dr J. Topczewski do Uniwersytetu Vanderbilt (Nashville), dr A. Fabisiewicz do Narodowego Instytutu Badań nad Wpływem Środowiska na Zdrowie (Research Triangle Park) i dr M. Bretner do Uniwersytetu Maryland (Baltimore).

W IBB PAN przebywał dr R. Schaaper z Narodowego Instytutu Badań nad Wpływem Środowiska na Zdrowie (Research Triangle Park). Przedyskutowano dotychczasowe rezultaty i opracowano plany dalszej współpracy.

Wizytę w naszym Instytucie złożył dr V. Yusibov z Uniwersytetu T. Jeffersona (Filadelfia) wygłaszając referat i odbywając spotkanie organizacyjne z pracownikami IBB PAN zaangażowanymi w objęte współpracą badania nad konstrukcją szczepionki przeciwko *H. pylori*.

Dr J.A. Miernyk z Narodowego Ośrodka Badań Rolniczych (Peoria) przeprowadził szereg rozmów i konsultacji dotyczących wspólnych badań nad roślinnymi białkami opiekuńczymi, a także fosforylacją i izoprenylacją białek roślinnych.

Dr S.W. Hui z Instytutu Raka (Buffalo) omawiał możliwości dalszej współpracy w zakresie badania mechanizmów elektroporacji, a także dokonał ostatecznej rewizji wspólnej publikacji naukowej.

Współpraca z Węgry

Prof. W. Zagórski i mgr A. Chachulska spędzili tydzień w Centrum Biotechnologii Roślin (Gödöllő) omawiając zasady przyszłej współpracy naukowej, obejmującej m.in. prace doktorskie wykonywane w obydwu ośrodkach. Wspólna tematyka badawcza dotyczyłaby analizy struktury niektórych wirusów roślinnych i nowoczesnych metod wykrywania transgenów w roślinach.

Mgr A. Lipska-Dwużnik podczas 1-miesięcznego pobytu w Centrum Biotechnologii Roślin (Gödöllő) zapoznawała się z metodami wirusologii roślinnej stosowanymi w laboratorium prof. E. Balázsa.

Mgr M. Milner w trakcie 1-tygodniowego pobytu w Centrum Biotechnologii Roślin (Gödöllő) przeprowadziła obserwację morfologii wirusa PVY przy użyciu mikroskopu elektronowego.

Współpraca z Wielką Brytanią

Mgr M. Grynberg odbył 1-miesięczny pobyt w Uniwersytecie Sheffield, gdzie uczestniczył w projekcie sekwencjonowania genu *metE* klonowania genów regulacji biosyntezy metioniny i cysteiny *Penicillium chrysogenum*.

Dr E. Kraszewska przebywała przez 2 tygodnie na Uniwersytecie Walijskim (Aberystwyth), gdzie przeprowadziła eksperymenty typu hybrydizacyjnego z użyciem chromosomów pszenicy.

Współpraca z Włochami

Doc. Z. Zarębska spędziła 6 tygodni w Centrum Badań Produktów Biologicznie Aktywnych CNR (Padwa), gdzie przeprowadziła badania nad wyjaśnieniem przyczyn braku stabilności adduktów analizowanych w ramach badań nad mechanizmem działania psolarenów.

Prof. G. Muszyńska odwiedziła Instytut Hodowli Warzyw i Roślin Ozdobnych, gdzie odbyło się spotkanie koordynacyjne uczestników wspólnego programu badawczego objętego grantem INCO-Copernicus.

Dr A. Siwecka spędziła 10 dni na Uniwersytecie w Weronie, gdzie przedyskutowała wyniki badań własnych oraz plany wspólnych badań nad wykorzystaniem nukleaz do poznania mechanizmów degradacji dwuniciowego RNA.

Szkolenia

Mgr I. Sitkiewicz i mgr W. Podstolski uczestniczyli w „1-st International Bioinformatics Training Course” (Izrael).

Mgr S. Kaczanowski wziął udział w kursie profesjonalnej obsługi programu SRS 5.0 (Wielka Brytania).

Mgr K. Grabińska i mgr A. Lipska uczestniczyły w praktycznym i teoretycznym kursie „Yeast Molecular Genetics” (Włochy).

Mgr R. Gromadka wziął udział w szkoleniu w zakresie obsługi Analizatora Genetycznego ABI Prism 310 (Niemcy).

Prof. E. Bartnik uczestniczyła w szkoleniu nt przepisów europejskich w patentowaniu wynazków farmaceutycznych i biologicznych (Włochy).

Mgr M. Zagulski brał udział w teoretycznym kursie „RNA” (Włochy)

Imprezy z udziałem gości zagranicznych organizowane przez IBB PAN

W 1997 r. IBB PAN był organizatorem lub współorganizatorem następujących imprez z udziałem gości zagranicznych:

1. W dniach 5 - 17 maja na terenie IBB PAN odbył się kurs TEMPUS organizowany przez Uniwersytet Warszawski i nasz Instytut pt: „Diversity and Unity in Biological Sciences”. Słuchaczami kursu byli doktoranci obydwu instytucji organizujących kurs oraz doktoranci z Uniwersytetów Jagiellońskiego i Wrocławskiego. Wykładowcami na kursie było m.in. 10 naukowców z Belgii, Francji, Holandii, Niemiec i Wielkiej Brytanii.

2. W dniach 27 -30 października, pod auspicjami UNESCO przeprowadzono w IBB PAN międzynarodowy kurs bioinformatyczny. Wykładowcami na kursie byli m.in. dwaj specjaliści z Izraela a słuchaczami - obok doktorantów IBB - naukowcy m.in. z Białorusi, Czech, Estonii, Słowacji i Węgier.

3. W dniach 8 - 11 października odbyła się w IBB PAN, w ramach obchodów setnej rocznicy odkrycia polonu i radu, międzynarodowa konferencja „Mechanizmy naprawy DNA i mutagenezy” oraz sesja satelitarna sponsorowana przez Polską Sieć Biologii Komórkowej i Molekularnej UNESCO/PAN „Mechanizmy naprawy DNA i mutagenezy” oraz sesja satelitarna sponsorowana przez Polską Sieć Biologii Komórkowej i Molekularnej UNESCO/PAN „Naprawa DNA u Eokariota i jej związek z chorobami człowieka”. W imprezach tych ogółem wzięło udział 150 uczestników z 15 krajów (w tym 43 wykładowców). Wygłoszono 43 referaty i przedstawiono 42 doniesienia w formie plakatów. Konferencja była podzielona na 2 sesje. W sesji I omawiano oksydacyjne uszkodzenia DNA i ich genetyczne konsekwencje. Przedyskutowano rolę oksydacyjnych uszkodzeń DNA w mitochondrialnych chorobach człowieka (L.Ernster), chorobach nowotworowych i AIDS (R.Oliński) a także metody ich monitorowania i naprawy „comet assay” (A.Collins), poziom 8-oxoguaniny w moczu (S.Loft). Właściwości pro-i eukariotycznych (w tym ludzkich) enzymów naprawiających 8-oxoguaninę i Fapy przedstawili S.Boiteux i J.Laval oraz inne możliwe drogi naprawy uszkodzeń oksydacyjnych: u *E.coli* (I.Felzeszwalb), w komórkach ssaków *in vivo*

R.C. von Borstel wskazał na aktywację naprawy uszkodzeń radiacyjnych przez dezoksynukleotydy. Omówiono biologiczne konsekwencje obecności w DNA puryn z otwartym pierścieniem imidazolowym (B.Tudek) oraz etenoadduktów zasad DNA jako produktów peroksydacji lipidów (A.Barbin). B.Bridges przedstawił mechanizm powstawania mutacji spontanicznych w dzielących się komórkach, zaś D.Shugar znaczenie tautomerizmu w biologii uszkodzeń DNA.

W sesji II dotyczącej naprawy DNA u Prokariota i mechanizmów mutagenazy przedstawiono badania nad mechanizmem powstawania mutacji na uszkodzonych matrycach (B.Singer - struktura, właściwości kodujące i naprawa wielu uszkodzeń DNA *in vitro*, jak możliwa jest synteza DNA na matrycach z uszkodzeniami, które blokują replikację u *E.coli* [R.P.Fuchs], w komórkach ssaków [R.T.Johnson] i u drożdży [C.Lawrence] i na nieuszkodzonym DNA. J.W.Drake i R.M.Schaaper omówili wierność polimeraz DNA, zależność między strukturą a funkcją polimeraz K.Bębenek, zaś różnice w wierności replikacji nici prowadzącej i opóźnionej I.Fijałkowska. Geny zaangażowane w mechanizmie mutagenazy SOS dyskutowane były w referatach R.Dévoret, R.Woodgate, A.Bębenek, I.Pietrzykowskiej i C.Janion. Zależność między strukturą, funkcją i właściwościami mutagennymi analogów zasad DNA były tematem doniesień H.Hayatsu (pochodne cytozyny), Y.I.Pavlova (6-N-hydroksyloaminopuryna) i J.T.Kuśmierka (2-chloro-2'-deoksyadenozyna).

Sesja „Naprawa DNA u Eukariota i jej związek z chorobami człowieka” tematycznie uzupełniała dwie poprzednie sesje, uwypuklając aspekty kliniczne omawianych problemów. W sesji tej wystąpiło 16 mówców z 9 krajów. M.Z.Zdzienicka przedstawiła podstawy genetyczne wrażliwości komórek ssaków na promieniowanie (Ataxia telangiectasia i Nijmegen breakage syndrome). Mechanizmy naprawy zasad DNA źle sparowanych podczas replikacji i badanie ludzkich genów biorących udział w tym procesie przedstawili T.Kunkel i J.Jiricny. System naprawy DNA przez wycinanie w komórkach ssaków B.Salles (analiza *in vitro*) i L.Mullenders (naprawa ogólnogenomowa i związana z transkrypcją). Efektywność naprawy w różnych rejonach i domenach DNA badana była przez G.Russeva i M.Pirsela. Sekwencyjnie zależną naprawę uszkodzeń alkilacyjnych DNA omówił T.O'Connor, wiązania poprzeczne DNA mitomycyną C - F.Larminat, zaś badania nad modyfikacją aktywności enzymów naprawy uszkodzeń alkilacyjnych w celu zwiększenia skuteczności chemioterapii nowotworów opisali G.Margison (terapia genowa, której pierwsze próby kliniczne przewidziane są w przyszłym roku w Wielkiej Brytanii) i K.Kleibl (inhibitory alkilotransferazy-O⁶-alkiloguaniny). Rola genu p53 w mutagenzie i kancerogenezie była poruszana w doniesieniach R.Hancocka, L.Day-

Grosjean (wrażliwość na promieniowanie UV) oraz A.Larsen (odpowiedź komórki na inhibitory topoizomeraż). Efekty biologiczne wielu czynników mutagennych u *Drosophila* przedstawiła M.Nivard, a wreszcie R.Stetina uszkodzenia oksydacyjne DNA w tkankach szczurów karmionych wysokimi dawkami cholesterolu.

Uczestnicy podkreślali wysoki poziom wygłaszanych referatów oraz wszechstronny i interesujący dobór tematów i mówców. Większość zaproszonych gości to światowej sławy naukowcy, których prace należą do najczęściej cytowanych na świecie. Dr T.Kunkel (NIH, Research Triangle Park) podsumowując imprezę wysoko ocenił zarówno poziom naukowy jak i organizację i atmosferę Konferencji porównując ją do Gordon Conference. Wreszcie niewątpliwym osiągnięciem było nawiązanie nowych kontaktów naukowych i zacieśnienie istniejących więzi, co już zaowocowało propozycjami odbycia staży w bardzo dobrych laboratoriach lub podjęcia wspólnych projektów badawczych. Zostanie również wydany okolicznościowy zeszyt *Acta Biochimica Polonica* (przewidywany termin marzec-kwiecień 1998) zawierający krótkie prace przeglądowe oraz oryginalne rezultaty prezentowane podczas tych spotkań naukowych.

4. W dniach 28 - 29 listopada odbyła się w IBB PAN konferencja „Mechanizmy transdukcji sygnałów w komórkach roślin wyższych” z udziałem m.in. trzech naukowców z Francji. W konferencji wzięli ponadto udział doktoranci i młodzi naukowcy z IBB PAN, Instytutu Chemii Bioorganicznej PAN oraz Uniwersytetu Warszawskiego.

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. IBB PAN - Laboratory of Carbohydrate Chemistry, Zelinsky Institute of Organic Chemistry RAS (Rosja)
8. 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 Sabatier - 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 - Gatsleben (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. Uniwersytet w Nowym Yorku (USA)
23. Uniwersytet Północnej Karoliny - Chapel Hill (USA)
24. Narodowy Instytut Badań nad Wpływem Środowiska na Zdrowie - Research Triangle Park (USA)

25. Instytut Ochrony Roślin - Wageningen (Holandia)
26. Instytut Nauk Biologicznych Uniwersytetu Walijskiego - Aberystwyth (Wielka Brytania)
27. Uniwersytet Techniczny - Wiedeń (Austria)
28. Centrum Badań INRA - Jouy-en-Josas (Francja)
29. Uniwersytet w Groningen (Holandia)

2. Wymiana osobowa

W roku sprawozdawczym Instytut przyjął **82** gości z zagranicy, z IBB PAN wyjechało **130** osoby.

3./4. Ocena merytoryczna/Wnioski

Liczni pracownicy IBB PAN, zwłaszcza doktoranci, aktywnie uczestniczyli w różnych, międzynarodowych konferencjach i szkoleniach organizowanych w kraju i zagranicą. Międzynarodowe konferencje naukowe i kursy, których IBB PAN był organizatorem i współorganizatorem niewątpliwie dobrze spełniły swoją rolę. Dzięki różnym szkoleniom wyraźnie podnoszone są kwalifikacje naukowe kadry, a przede wszystkim doktorantów. Znajduje to odzwierciedlenie w stale wzrastającym poziomie komunikatów naukowych, w tym na międzynarodowej konferencji naukowej poświęconej mutagenezie i naprawie DNA, którą zorganizowano w IBB PAN w październiku 1997 r. Potwierdzają to niezwykle pochlebne opinie uczestniczących w konferencji zagranicznych specjalistów o międzynarodowym autorytecie, wyrażające się m.in. zaproszeniami do odbycia staży naukowych lub propozycjami podjęcia wspólnych projektów badawczych.

Owocnie jest kontynuowana współpraca naukowa z zagranicą. Dotyczy to w szczególności współpracy z Francją, zwłaszcza w ramach Centrum Polsko-Francuskiego. Podobnie jak w latach ubiegłych, wymiernym efektem współpracy są wspólne publikacje w międzynarodowych czasopismach naukowych o dużej renomie.

Rozwijana jest także współpraca z innymi ośrodkami naukowymi, zarówno europejskimi jak i tymi z USA.

Przedstawiciele „Grupy Zaufania” aktywnie uczestniczyli w życiu naukowym Instytutu powołując m.in. „IBB International” - nową, internetową formę kontaktów zarówno w obrębie „Grupy” jak i z IBB PAN.

Tabela 1. Kontakty zagraniczne IBB PAN według kierunków w 1997 r.

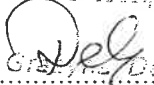
Kraje	Liczba		Ogółem		w tym							
					badawcze		szkole- niowe		kongresy i konferencje		organiza- cyjne	
	umów	placó- wek	przy- jazdy	wyja- zdy	p	w	p	w	p	w	p	w
Austria				6						6		
Bułgaria			2		2							
Brazylia			1						1			
Białoruś			3		3							
Czechy		1	2	4		2		1	1	1	1	
Dania			1						1			
Francja		7	11	26		5		1	11	17		3
Francja - CPF		5		8		5				3		
Francja - ATP		2		3		2				1		
Grecja				2						2		
Gruzja			1		1							
Finlandia		2		2		2						
Hiszpania		1		3		1				2		
Holandia		1	3	4		1			3	2		1
Indie		1	1		1							
Izrael				10				8				2
Japonia		1	2	1	1				1	1		
Kanada			2						2			
Mołdowa	1	1	2		2							
Niemcy	1	6	4	12	3	1				3	1	8
Rep.Płd.Afryki				5						5		
Rosja	2	1	5		4						1	
Singapur				1						1		
Słowacja			11						11			
Szwajcaria			2		1				1			
Szwecja		5	4	9	3	7			1	1		1
Tunezja			1								1	
Ukraina			6		6							
USA		3	12	9	1	4			8		3	5
Węgry		1	1	5	1	1		1		1		2
Wielka Brytania		2	5	10		2			5	8		
Włochy		2		10		1		2		5		2
RAZEM:	4	42	82	130	29	34		13	46	59	7	24

Tabela 2. Wydatki i dochody z tytułu współpracy z zagranicą w 1997r.

Treść	Kwota
I. WYDATKI	
1. Koszty zagranicznych podróży służbowych (bilety, dewizy, wizy)	296.435
2. Koszty pobytu gości zagranicznych	24.752
a) na zaproszenie i koszt placówki	18.998
b) w ramach porozumień bezpośrednich	1.475
3. Koszty konferencji międzynarodowych organizowanych w kraju	75.800
4. Inne wydatki	94.991
Razem:	512.451
II. ŹRÓDŁA FINANSOWANIA	
1. Koszt placówki	232.050
2. Dotacja z KBN (finansowanie w ramach umów międzyrządowych)	104.207
3. Granty	113.773
4. Inne	62.420
Razem:	512.450
III. DOCHODY nie było	
1. Z tytułu organizowania imprez naukowych	
2. Ze sprzedaży aparatury licencji, patentów	
3. Za ekspertyzy i konsultacje naukowe dla partnerów zagranicznych	
4. Inne dochody	
Razem:	

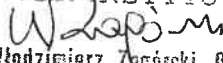
Warszawa, dnia 31.01.1998 r.

GŁÓWNY KSIĘGOWY



 Grzegorz Deba
 Główny Księgowy

DYREKTOR INSTYTUTU


 Prof. dr Włodzimierz Zagórski-Ostoja

 Dyrektor

1

Roczna informacja o rozwoju kadr naukowych w Instytucie Biochemii i Biofizyki PAN w 1997 roku

Tabl. 1 Stopnie naukowe nadane w IBB PAN w 1997 r.

Stopnie naukowe	nadane		
	ogółem	w tym	
		pracownikom PAN	innym osobom
Doktora	8	6	2
Doktora habilitowanego	3	3	-

Tabl. 2 Stopnie naukowe uzyskane przez pracowników IBB PAN w 1997 r.

Stopnie naukowe	uzyskane		
	ogółem	w tym	
		w PAN	poza PAN
Doktora	6	6	-
Doktora habilitowanego	3	3	-

Stypendia naukowe:

Liczba osób pobierających stypendia:

doktorskie - 22; habilitacyjne - 1; inne (tzw. powrotów) - 4

Studia doktoranckie

Liczba uczestników

1. Ogółem - 75

w tym bez oderwania od pracy - 27

2. Przyjętych w 1997 roku

ogółem - 27

w tym bez oderwania od pracy - 0

Liczba uczestników dziennych studiów doktoranckich pobierających stypendia

Ogółem - 47

z tego przyznane i wypłacane przez:

a) IBB PAN - 47

b) zakład pracy zatrudniający uczestnika
studiów doktoranckich - 0

c) jednostkę nie wymienioną w pkt. a i b - 0

Krajowe staże naukowe i zawodowe:

Liczba pracowników placówki skierowanych na staże - 0

Liczba osób przyjętych na staż w placówce

(w tym stażyści z EFS i magistranci z uczelni wyższych) - 15

Opieka nad studentami:

Liczba studentów odbywających praktyki w PAN - 28

Prace magisterskie wykonane pod kierunkiem pracowników IBB PAN

w IBB PAN - 23

w uczelni macierzystej - 0

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65
66
67
68
69
70
71
72
73
74
75
76
77
78
79
80
81
82
83
84
85
86
87
88
89
90
91
92
93
94
95
96
97
98
99
100

Imprezy naukowe organizowane przez IBB PAN

Data	Nazwa imprezy
08-11.10.97	Międzynarodowe sympozjum pt.: "Mechanizmy naprawy DNA i mutagenyzy" w stulecie odkrycia polonu i radu
28-29.11.97	Konferencja pt.: "Mechanizmy transdukcji sygnałów w komórkach roślin wyższych"
16.12.97	Sympozjum pt.: "Molekularne mechanizmy regulacji ontogenezy owadów" poświęcone pamięci Pani Prof. Zofii Lassoty

Udział w krajowych imprezach naukowych

Data	Miasto	Nazwa imprezy	Nazwisko oraz inicjały	Informacje uzupełniające		
				czł. kom. organizac.	przewodn. sesji	referat zamaw.
01-05.05.97	Karpacz	VI Sympozjum „Konformacja peptydów, białek i kwasów nukleinowych „	Bierzyński A. Wójcik J., Joukov I. Pawłowski K.	x		
05-08.06.97	Karpacz	IV Sympozjum „Chemii Nieorganicznej i Biomedycznej”	Bierzyński A.			
25-27.06.97	Warszawa	Ogólnopolskie Sympozjum „Magnetyczny Rezonans w Chemii i Naukach pokrewnych „	Wójcik J., Toczyłowska B. Joukov I.			
16-19.10.97	Mądralin	III Krajowa Konferencja zastosowań Matematyki w Biologii i Medycynie	Zielenkiewicz P.			x
04-05.04.97	Ojrzanów	Choroby wirusowe ziemiaka - nowe kierunki prac badawczych	Chachulska A.			
17-19.09.97	Poznań	Molecular Biology of Plants Under Environmental Stress	Zagórski W.			
09-12.09.97	Katowice	XXXIII Zjazd PTBioch.	Jeżewska M. M., Trembacz H.			

27.05.1997	Poznań	Środowiskowe seminarium „Na pograniczu chemii i biologii”	Dobrowolska G.			x
9-12.09.97	Katowice	XXXIII Zjazd PTBioch.	Siwecka M. A., Tomaszewski M.			
17-19.09.97	Poznań	Molecular Biology of Plant Under Environmental Stress	Maciejewska U. Szczerbakowa A.			x x
21.05.97	Gdańsk	Konferencja Młodych Naukowców	Kłopotowski T.			
25-27.08.97	Kraków	VIII Ogólnopolska Konferencja Polskiej Sekcji Kultur <i>in vitro</i> Polskiego Towarzystwa Botanicznego „Roślinne kultury „ <i>in vitro</i> ” w badaniach podstawowych i stosowanych”	Hulanicka D.			x
21.06.97	Warszawa	Konferencja Forum Ekologicznego i Klubu Parlamentarnego UW, Genetyczna modyfikacja żywności	Fikus M. M.			x
09-12.09.97	Katowice	XXXIII Zjazd Polskiego Towarzystwa Biochemicznego	Fikus M. M.			x
22-24.10.97	Stare Jabłonki	IV Międzynarodowe Seminarium Jesienne „Najnowsze Osiągnięcia w Technologi i Technice Spożywczej”	Bardowski J.			x
22-27.03.97	Zakopane	XXV Seminarium Instytutu Biologii Molekularnej Uniwersytetu Jagiellońskiego, Sympozjum pt.: „Molekularne mechanizmy regulacji ekspresji genów”	Węgrzyn A.			
09-12.09.97	Katowice	XXXIII Zjazd Polskiego Towarzystwa Biochemicznego, Katowice	Węgrzyn A.			
21-22.11.97	Gliwice	Konferencja Sekcji Kwasów Nukleinowych Polskiego Towarzystwa Biochemicznego pt.: „Oddziaływanie białko-DNA”	Węgrzyn A.			

Udział w międzynarodowych imprezach naukowych

Data	Miasto	Nazwa imprezy	Nazwisko oraz inicjały	Informacje uzupełniające		
				czł. kom. organizac.	przewodn. sesji	referat zamaw.
09-12.05.97	Gdańsk	6th Symposium on Molecular Aspects of Chemotherapy	Shugar D. Kulikowski T.	x	x	
01-07.06.97	Gmunden, Austria	9th International Symposium on Purine and Pyrimidine Metabolism in Man	Kulikowski T.			
06-11.07.97	Utrecht, Holandia	9th European Carbohydrate Symposium	Felczak K., Bretner M.			
22-24.06.97	Gdańsk	Vth International Students Scientific Conference	Grzesiuk E. Wójcik A. Speina E., Nowosielska A. Janowicz A., Bykowski T. Podstolski W., Milner M. Waszkowska E.		x	
17.11-12.12.97	Wrexham, Wielka Brytania	First Internet Conference on Photochemistry and Photobiology http://www.netsci-journal.com/97v3/	Zarebska Z. Waszkowska E.			
18-19.11.97	Poznań	Seminarium polsko - japońskie” Trends in Protein Research „	Bierzyński A			x
12-16.04.97	Cambridge, Wielka Brytania	Second European Symposium of the Protein Society	Kierzek A. Zielenkiewicz P.			
21-25.06.97	Porto Carras, Grecja	The Fifth International Conference of Intelligent Systems for Molecular Biology	Zielenkiewicz P.			
08-13.09.97	Zakopane	CETTA'97	Zielenkiewicz P.			x
14-15.11.97	Konopnica	Crystallography and Drug Design	Zielenkiewicz P.			x
05-08.04.97	Cambridge, Wielka Brytania	Protein Society Meeting	Dadlez M.			
09-13.03.97	Aussois, Francja	Sixiemes Rencontres de Virologie Vegetale	Chachulska A.			

02-11.04.97	Rehovot, Izrael	ICCB - otwarcie i International Training in Bioinformatics	Zagórski W. Podstolski W., Zielenkiewicz P. Sitkiewicz I.			
26-30.05.97	Triest, Włochy	Theoretical and Practical Course "Yeast Molecular Genetics"	Lipska-Dwuznik A.			
21-27.09.97	Singapur,	Vth International Congress of Plant Molecular Biology	Chachulska A.			
29.10-11.11.97	Paryż, Francja	Komisja Nauk Ścisłych, Konferencja UNESCO	Zagórski W.			
31.03-05.04.97	Stellenbosh, RPA	XVIII International Conference on Yeast Genetics and Molecular Biology	Boguta M., Mieczkowski P. Rytka J., Żoładek T. Gromadka R., Zagulski M.			
01-07.06.97	Gmunden, Austria	9th Intern./6th Eur. Joint Symp. „Purine and Pyrimidine Metabolism in Man"	Jeżewska M. M., Trembacz H.			
10-15.05.97	Chiba, Japonia	17th International tRNA Workshop	Przykorska A.			
29-30.05.97	Poitiers, Francja	III Konferencja „Terpnet"	Palamarczyk G.			x
22-25.07.97	Paryż, Francja	Zebranie Komitetu Ekspertów Rządowych ds. Bioetyki UNESCO	Kłopotowski T.			
09-11.04.97	Glasgow, Wielka Brytania	9-th Tenpus Symposium on Eucaryotic Gene Biology	Konopińska A. Kamińska J.		x	
29.06-05.07.97	Amsterdam, Holandia	Cell Signalling Mechanisms	Kurlandzka A.			
22-27.05.97	Obernai, Francja	Biology of Molecular Chaperones	Chacińska A.			
15-26.03.96	Asilomar, USA	19 Fungal Genetics Conference - Asilomar	Natorff R., Piotrowska M.			
14-19.06.97	Berchtesgaden, Germany	11 International Symposium Chemistry and Biology of Pteridines and Folates	Paszewski A.			
04-07.09.97	Lyon, Francja	Biology of Klutveromyces	Brzywczy J.			

07-12.09.97	Toulouse, Francja	7-th International Conference on Environmental Mutagenes	Hałas A., Pietrzykowska I. Bębenek A., Janion C., Wójcik A. Grzesiuk E. Tudek B., Grązewicz M. Fijałkowska I. J. Śledzińska - Gójska E. Fikus M. M., Jonczyk P. Bykowski T.			
15-18.10.97	Berlin, Niemcy	8th European Students Conference at the Chante				
24-26.03.97	Cirencester, Anglia	Luteoviruses Meeting	Hulanicka D., Juszczyk M. Sadowy E.			
28-30.05.97	Dijon, Francja	8eme Colloque du Club des Bacterie Lactiques	Bardowski J., Lewicka K.			
10-12.09.97	Caen, Francja	Les Bacteries Lactiques - quelles souches? - pour quels produits?	Bardowski J.			
12-16.09.97	Cuenca, Hiszpania	Molecular Biology and Ecology of Plasmid-Mediated Gene Transfer	Cegłowski P., Zielenkiewicz U.			
21-24.04.97	Trieste, Włochy	RNA structure and function	Sadowy E.			
08-11.10.97	Warszawa	International Conference on Mechanisms of DNA Repair and Mutagenesis	Kuśmirek J. Fijałkowska I. J., Janion C. Tudek B., Bębenek A. Pietrzykowska I. Śledzińska - Gójska E. Grzesiuk E., Cieśla Z., Jonczyk P. Grązewicz M., Mieczkowski P. Fikus M. M., Nowicka A. Koprowski P., Gawęł D. Maliszewska-Tkaczyk M. Adamczyk M., Jachymczyk W. Żuk J., Hałas A., Ciesielski A. Baranowska-Wyszomirska H. Wójcik A., Speina E., Cieśla J.	x x x x x x	x	x x x x

05-10.05.97	Meksyk	Nitrogen Metabolism in Ascomycetes	Węgleński P.			x	
24-30.08.97	San Francisco, USA	17th International Congress of Biochemistry	Fikus M. M.				
13-18.09.97	Giens, Francja	European Research Conference „Molecular Biology of RNA „	Stepień P.				
05-10.08.97	Madison, USA	1997 Meeting on Molecular Genetics of Bacteria and Phages	Łobocka M.				
10-12.08.97	Madison, USA	Symposium to Honor prof. Wacław Szybalski	Łobocka M.				
24-27.06.97	Warszawa	II International Conference of the Howard Hughes Medical Institute	Jerzmanowski A.	x			x
17-19.09.97	Poznań	International Conference: Molecular Biology of Stress in Plants	Jerzmanowski A.				
18-20.11.97	Poznań	Polish-Japanese Meeting on Molecular Biology	Jerzmanowski A.				x
22-24.05.97	Wiedeń, Austria	IMP Spring Conference „Genes”	Tomaszewski R. Calikowski T. Brzeski J.				
04-08.10.97	Heidelberg	Chromatin Workshop	Calikowski T.				
28.06-1.07.97	Norwich, Wielka Brytania	6th International Conference on Perspectives on Protein Engineering	Sirko A.				
17-21.08.97	Budapeszt, Węgry	8th Congress on Biotechnology	Brodzik R.				
05-17.05.97	Warszawa	TEMPUS course "Diversity and Unity of Biological Sciences”	Hennig J.				x
17-19.09.97	Poznań	International Conference on Molecular Biology of Plants under Environmental Stress	Hennig J. Krzymowska M.				x
15-18.09.97	Pisa, Włochy	International Conference under the auspices of Society for Free Radical Research	Talarczyk A.				

28.11.97	Warszawa	International Conference on Signal Transduction Pathways in the Plant Cells	Hennig J.			x
28.11.97	Warszawa	Molecular Basis of Signal Transduction in Plants	Dobrowolska G. Muszyńska G. Mikołajczyk M. Awotunde O. S.			
21-26.09.97	Kraków	XVII Conference on Isoprenoids	Jankowski W.			
16-19.09.97	Asyż, Włochy	38th International Conference on the Biochemistry of Lipids	Skorupińska K.			
01-04.11.97	Kreta, Grecja	1st Euroconference on Cell Dynamics, EMBL Crete	Wanke M.			

Nagrody i wyróżnienia uzyskane poza IBB PAN

Nazwisko osoby nagrodzonej	Rodzaj nagrody/wyróżnienia	Dane o pracy nagrodzonej
Shugar D.	Doktorat honoris causa Uniwersytetu Warszawskiego	
Płochocka D. Wełnicki M. Zielenkiewicz P. Zagórski W.	I Nagroda PTBioch. im. J.K.Parnasa	Three dimensional model of the potyviral genome-linked protein, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1996, 93, 12150 - 12154.
Węgleński P.	Nagroda rektora UW	Za działalność dydaktyczną
Rytka J.	Wyróżnienie Wydziału Nauk Biologicznych PAN	Cykl ośmiu prac dotyczących badań nad biosyntezą hemu i hemoproteidów
Siwiecka M. A.	Nagroda Fundacji Biologii Komórki i Biologii Molekularnej	Za publikację pt. „Purification and some properties of a novel dsRNA degrading nuclease bound to rye germ ribosomes” w Acta Biochimica Polonica
Węgrzyn A.	Nagroda Prezesa Rady Ministrów	Praca doktorska pt. „Składanie, dziedziczenie i rozpad kompleksu replikacyjnego bakteriofaga I - badania <i>in vivo</i> ”

Cieśla Z. Śledziwska-Gójska E. Nowicka A.	Nagroda Wydziału Nauk Biologicznych PAN	Nagroda za cykl prac na temat: „Badania nad molekularnymi mechanizmami mutagenyzy indukowanej w komórkach <i>Escherichia coli</i> promieniami UV i czynnikami alkilującymi”
Fikus M. M.	Nagroda Polskiego Radia BIS	Wyróżnienie za scenariusz i następnie I Nagroda w krajowym konkursie na audycję popularyzującą naukę „Helisa”, emitowaną w czerwcu 1997

Nagrody Rady Naukowej IBB PAN

Nazwisko osoby nagrodzonej	Rodzaj nagrody/wyróżnie nia	Dane o pracy nagrodzonej
Jończyk P., Nowicka A.	Pierwsza nagroda za pracę doświadczalną	„Specific <i>in vitro</i> protein-protein interactions between <i>Escherichia coli</i> SOS mutagenesis proteins”. J. Bacteriol. 1996, 178, 2580-2585.
Prymakowska-Bosak M. Przewłoka M. R. Iwkiewicz J., Spiker S. Egierszdoiff S., Kuraś M. Chaubet N., Gigot C. Jerzmanowski A.	Dруга nagroda za pracę doświadczalną	„Histone H1 overexpressed to high level in tobacco affects certain developmental programs but has limited effect on basal cellular functions”. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1996, 93, 10250-10255
Płochocka D. Welnicki M. Zielenkiewicz P. Zagórski W.	Dруга nagroda za pracę doświadczalną	„Three-dimensional model of the potyviral genome-linked protein”. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1996, 93, 12150-12154
Boguta M.	Pierwsza nagroda za pracę przeglądową	„Nuclear control of mitochondrial functions in <i>Saccharomyces cerevisiae</i> ”. Post. Biochem., 1996, 42, 259-268
Pawłowski K. Bierzyński A. Godzik A.	Dруга nagroda za pracę doświadczalną	„Structural diversity in a family of homologous proteins”. J. Mol. Biol., 1996, 258, 349-366

Góra M., Rytka J., Grzybowska E., Labbe-Bois R.	Trzecia nagroda za pracę doświadczalną	„Probing the active-site residues in <i>Saccharomyces cerevisiae</i> ferredoxinase by directed mutagenesis”. J. Biol. Chem. 1996, 271, 11810-11816
Gromadka R., Kaniak A., Rytka J., Słomski P. P.	Trzecia nagroda za pracę doświadczalną	„A novel cross-phylum family of proteins comprises a <i>KRR1</i> (YCL059c) gene which is essential for viability of <i>Saccharomyces cerevisiae</i> cells”. Gene, 1996, 171, 27-32
Sadowy E., Zagórski W., Hulanicka M. D.	Druga nagroda za pracę przeglądową	„Infekcyjne kłony cDNA roślinnych wirusów”. Biotechnologia, 1996, 34, 60-68
Poznański J.	Nagroda za najlepszą pracę doktorską	„Analiza konformacyjna peptydów zawierających mostek prolinowy i jej zastosowanie w modelowaniu przeniesienia elektronu między stanami rodnikowymi końcowych aminokwasów (Trp, Tyr, Met)”. Praca doktorska obroniona w dn. 23.I.1996 r. na posiedzeniu Rady Naukowej IBB PAN
Pałucha A.	Nagroda za najlepszą pracę doktorską	„Transformacja wybranych odmian ziemniaka metodą agroinfekcji plazmidami zawierającymi cDNA genomu wirusa liściozwoju ziemniaka. Praca doktorska obroniona w dn. 8.X.1996 r. na posiedzeniu Rady Naukowej IBB PAN

Dane o członkostwie z wyboru w organizacjach naukowych

Data wyboru	Nazwisko i imię	Nazwa organizacji
1996	Fikus M. M.	Komitet Biochemii i Biofizyki PAN, Przewodnicząca
1966	Wierzbowski K. L.	Komitet Biochemii i Biofizyki PAN
1993	Bierzyński A.	Komitet Biochemii i Biofizyki PAN
1993	Shugar D.	Komitet Biochemii i Biofizyki PAN
1957	Szafrański P.	Komitet Biochemii i Biofizyki PAN
1989	Węgleński P.	Komitet Biochemii i Biofizyki PAN
1993	Paszewski A.	Komitet Biochemii i Biofizyki PAN
1997	Hulanicka D.	Komitet Biochemii i Biofizyki PAN

1996	Wierchowski K. L.	Polska Akademia Umiejętności
1993	Zagórski W.	Polska Akademia Umiejętności
1992	Zagórski W.	Warszawskie Towarzystwo Naukowe
1993	Zagórski W.	Komitet Biochemii i Biofizyki PAN
1997	Rytka J.	Komitet Organizacyjny Międzynarodowych Konferencji „Genetyka i Biologia Molekularna Drożdży”
1996	Fikus M. M.	Komitet Mikrobiologii PAN
1997	Janion C.	Komitet - Program Międzynarodowy Europejskiego Towarzystwa Mutagenety Środowiskowej
1966	Wierchowski K. L.	Komitet Biotechnologii przy Prezydium PAN
1996	Fikus M. M.	Komitet Biotechnologii przy Prezydium PAN
1996	Hulanicka D.	Komitet Biotechnologii przy Prezydium PAN
1996	Cegłowski P.	Komitet Biotechnologii przy Prezydium PAN
1996	Chojnacki T.	Komitet Biotechnologii przy Prezydium PAN
1991	Chojnacki T.	Polska Akademia Nauk
1980	Shugar D.	Polska Akademia Nauk
1969	Szafański P.	Polska Akademia Nauk
1976	Wierchowski K. L.	Polska Akademia Nauk
1994	Węgleński P.	Polska Akademia Nauk

Członkostwo w Radach Naukowych innych placówek

Nazwisko i imię	Nazwa placówki
Wierchowski K. L.	Instytut Chemii Bioorganicznej PAN, v-przewodniczący
Wierchowski K. L.	Instytut Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN
Zagórski W.	Komitet Naukowy Centrum Polsko-Francuskiego Biotechnologii Roślin IBB PAN
Zagórski W.	Interdyscyplinarne Centrum Modelowania Matematycznego i Komputerowego UW

Buchowicz J.	Ogród Botaniczny PAN
Paszewski A.	Instytut Chemii Bioorganicznej PAN w Poznaniu
Paszewski A.	Centrum Biologii i Wirusologii PAN w Łodzi
Paszewski A.	Instytut Biologii Doświadczalnej PAN im. Nenckiego w Warszawie
Paszewski A.	Zakład Biologii Molekularnej i Komórkowej PAN w Warszawie
Fikus M. M.	Instytut Chemii Bioorganicznej PAN, Poznań
Pietrzykowska I. J.	Instytut Genetyki Człowieka PAN w Poznaniu
Węgleński P.	Senat UW
Jerzmanowski A. Bartnik E., Stępień P. Węgleński P.	Uniwersytet Warszawski, Rada Wydziału Biologii
Jerzmanowski A.	Instytut Biologii Doświadczalnej PAN im. Nenckiego w Warszawie
Jerzmanowski A.	Polska Sieć Biologii Komórkowej i Molekularnej UNESCO/PAN
Chojnacki T.	Ogród Botaniczny PAN w Powsinie
Chojnacki T.	Instytut Biologii Doświadczalnej PAN im. M. Nenckiego

Udział w komitetach/radach redakcyjnych czasopism naukowych

Nazwisko i imię	Nazwa organizacji
Shugar D.	Pharmacology and Therapeutics, redaktor sekcji - Nucleosides and Nucleotides
Barszcz D.	Komitet Redakcyjny Acta Biochimica Polonica
Wierzbowski K. L.	KOSMOS, redaktor Naczelny
Wierzbowski K. L.	Komitet Redakcyjny Acta Biochimica Polonica
Wierzbowski K. L.	Biophysical Chemistry (Elsevier), czł. Doradczego Komitetu Redakcyjnego

Zagórski W.	Acta Biochimica Polonica
Palamarczyk G.	„Postępy Biochemii” - redakcja
Paszewski A.	„Postępy Mikrobiologii” - Rada Redakcyjna
Hulanička D.	Rada Redakcyjna Acta Biochimica Polonica
Fikus M. M.	Przewodnicząca Rady Programowej kwartalnika „Biotechnologia”
Fijałkowska I. J.	redaktor „Postępów Biochemii”
Kuśmieriek J.	Redakcja Acta Biochimica Polonica
Stępień P.	Rada Redakcyjna Acta Biochimica Polonica
Jerzmanowski A.	Z-ca Red. Naczelnego „Postępów Biochemii”
Jerzmanowski A.	Rada Redakcyjna Acta Biochimica Polonica
Chojnacki T.	Komitet Redakcyjny „Cellulral and Molecular Biology Letters”
Jachymczyk W.	Rada Redakcyjna „Postępów Biochemii”

**INSTYTUT BIOCHEMII I BIOFIZYKI
POLSKIEJ AKADEMII NAUK**

**SPRAWOZDANIE MERYTORYCZNE
za 1997r.**

SPIS TREŚCI

do rozdziału „Sprawozdanie merytoryczne”

1. Synteza, badanie właściwości fizykochemicznych i biologicznych analogów nukleozydów pirymidynowych, potencjalnych substratów /inhibitorów biosyntezy kwasów nukleinowych. prof. dr hab. Tadeusz Kulikowski	str. 1 - 2
2. Mechanizmy działania fotochemoterapii PUVA (psoralen +UV-A). doc. dr hab. Zofia Zarębska	str. 3 - 4
4. Molekularne i termodynamiczne podstawy biologicznej specyficzności cząsteczek białek i kwasów nukleinowych. prof. dr hab. Kazimierz Lech Wierchowski	str. 4
4.1 Badania konformacji peptydów wiążących wapń. doc. dr hab. Andrzej Bierzyński	str. 4 - 5
4.2 Transport elektronów między rodnikowymi centrami w modelowych peptydach i białkach prof. dr hab. Kazimierz Lech Wierchowski	str. 5 - 6
4.3 Mechanizm inicjacji transkrypcji genów prokariotycznych. prof. dr hab. Kazimierz Lech Wierchowski	str. 6 - 8
4.4 Inhibitor proteaz serynowych z roślin dyniowatych. prof. dr hab. Magdalena Fikus	str. 8 - 9
4.5 Modelowanie struktury i funkcji białek dr hab. Piotr Zielenkiewicz str. 9 - 10	
4.6 Badania wczesnych etapów zwijania białek dr Michał Dadlez	str. 11 - 12
5. Regulacja ekspresji niektórych genów w rozwoju osobniczym owada. prof. dr hab. Zofia Lassota	str. 12
5.1 Bakulowirusy i ich rekombinanty prof. dr hab. Zofia Lassota	str. 12
5.2 Rola hormonów w ekspresji genów u <i>Galleria mellonella</i> . prof. dr hab. Zofia Lassota	str. 12 - 13
6. Sekwencjonowanie genomów wybranych szczepów wiroidów i wirusów roślinnych oraz ich detekcja prof. dr hab. Włodzimierz Zagórski-Ostoj	str. 13 - 15
7. Cięcie i składanie genomu wiroida PSTVd prof. dr hab. Przemysław Szafrński-Szeliga	str. 15

8. Sekwencjonowanie genomu drożdży i analiza sekwencyjna genomu drożdży.
prof. dr hab. Włodzimierz Zagórski-Ostoja str. 16

10. Udział chromosomowego i pozachromosomowego DNA w różnicowaniu komórek roślinnych.
prof. dr hab. Jerzy Buchowicz str. 17

12. Występowanie i rola lipidów terpenoidowych w tkankach roślinnych. Badanie struktury i biosyntezy.
prof. dr hab. Tadeusz Chojnacki str. 18 - 19

13. Właściwości wybranych enzymów przemiany purynowej.
prof. dr hab. Maria M. Jeżewska str. 19 - 20

14. Izolacja i charakterystyka białek roślinnych uczestniczących w procesach fosforylacji.
prof. dr hab. Grażyna Muszyńska str. 20 - 22

16. Enzymy nukleolityczne roślin wyższych.
prof. dr hab. Jan W. Szarkowski str. 22 - 23

17. Kultury tkankowe i komórkowe ziemniaka - patogeny oraz transformacja roślin.
doc. dr hab. Bernard Wielgat str. 23 - 24

18. Molekularne regulacje syntezy glikokoniugatów w komórkach drożdży i niektórych grzybów nitkowatych (*Trichoderma* i *Aspergillus*).
prof. dr hab. Grażyna Palamarczyk str. 25 - 26

19. Mechanizmy adaptacji bakterii do zmian środowiska: rola produktów genowych csp i rcs w reakcjach na czynniki zachowujące się odmiennie wewnątrz i na zewnątrz organizmu zwierzęcego.
prof. dr hab. Tadeusz Kłopotowski str. 27

20. Genetyka i biologia molekularna grzybów.
prof. dr hab. Andrzej Paszewski str. 28

20.1 Kontrola funkcji mitochondriów przez jądro komórkowe u drożdży *S.cerevisiae*.
dr Magdalena Boguta str. 28 - 29

20.2 Regulacja biosyntezy hemu i hemoproteidów w drożdżach *S.cerevisiae*.
prof. dr hab. Joanna Rytko str. 29 - 31

20.3 Genetyczna kontrola szlaków metabolizmu siarkowego u grzybów.
prof. dr hab. Andrzej Paszewski str. 31 - 32

20.4 Rola polimeraz DNA w procesach naprawy DNA u drożdży
prof. dr hab. Witold Jachymczyk str. 32 - 33

21. Regulacja metabolizmu siarkowego u prokariotów.
prof. dr hab. Danuta Hulanicka str. 33 - 34

22. Regulacja ekspresji genomu wirusa liściozwoju ziemniaka. prof. dr hab. Danuta Hulanicka	str. 35 - 36
23. Efekty pól elektrycznych na żywe komórki. prof. dr hab. Magdalena Fikus	str. 36
24. Mutageneza, naprawa i ekspresja DNA. prof. dr hab. Celina Janion	str. 36 - 38
25. Odpowiedź komórek bakteryjnych i komórek drożdży na uszkodzenia DNA prof. dr hab. Zygmunt Cieśla	str. 38
25.1 Regulacja wierności replikacji DNA w komórkach bakteryjnych. dr Iwona Fijałkowska	str. 38 - 39
25.2 Odpowiedź komórek <i>Saccharomyces cerevisiae</i> na uszkodzenia DNA. prof. dr hab. Zygmunt Cieśla	str. 39 - 40
26. Mechanizmy mutagenezy indukowanej przez promienie UV. prof. dr hab. Irena Pietrzykowska	str. 40 - 41
27. Analiza funkcjonalna genów plazmidu bakterii Gram dodatnich pSM19035 doc. dr hab. Piotr Ceglowski	str. 41 - 42
28. Chemiczne podstawy mutagenezy i reperacja adduktów cyklicznych. prof. dr hab. Jarosław Kuśmierek	str. 42 - 43
29. Analiza molekularna genów kodujących enzymy katabolizmu argininy u <i>Aspergillus</i> . prof. dr hab. Piotr Węgleński	str. 43 - 44
30. Analiza mutantów typu <i>sup 3</i> u <i>S. cerevisiae</i> . doc. dr Piotr Stępień	str. 44 - 45
32. Pracownia Biologii Molekularnej IBB PAN (afiliowana przy U. Gd.) prof. dr hab. Maciej Żylicz	str. 45
32.1 Montaż, dziedziczenie i rozpad kompleksu replikacyjnego bakteriofaga λ . dr Alicja Węgrzyn	str. 45 - 46
32.2 Udział białek szoku termicznego w modulacji aktywności DNA zależnej polimerazy RNA z bakterii <i>Escherichia coli</i> . mgr Adam Błaszczak	str. 46 - 47
33. Mechanizmy aktywnej segregacji niskokopijnego plazmidu P1 do komórek potomnych w czasie podziału komórkowego. dr Małgorzata Lobočka	str. 47 - 48
34. Udział struktur chromatynowych w regulacji transkrypcji genów. prof. dr hab. Andrzej Jerzmanowski	str. 48 - 49

35. Ekspresja genów prokariotycznych w roślinach. dr Agnieszka Sirko	str. 49
36. Metody informatyczne w biologii molekularnej. dr hab. Piotr Zielenkiewicz str. 50 - 51	
37. Mechanizmy kontrolujące proces patogenezy komórek roślinnych doc. dr hab. Jacek Hennig	str. 52 - 53
Pracownia Sekwencjonowania DNA i Syntezy Oligonukleotydów prof. dr hab. Włodzimierz Zagórski-Ostoja	str. 53 - 54
Środowiskowe Laboratorium NMR doc. dr hab. Andrzej Bierzyński	str. 55 - 56
Szkoła Biologii Molekularnej (Temat 31) prof. dr hab. Grażyna Palamarczyk	str. 56 - 58
Polsko-Francuskie Centrum Biotechnologii Roślin prof. dr hab. Stanisław Lewak	str. 59 - 62
Wykaz ogólnoinstitutowych seminariów naukowych	str. 63 - 68

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

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

Kontynuowano badania nad potencjalnymi inhibitorami syntazy tymidylanowej (TS), kluczowego, docelowego enzymu chemioterapii przeciwnowotworowej. Powyższe badania rozszerzono na klasę 5-podstawionych analogów dCMP. Przy użyciu regioselektywnej metody Sunga syntetyzowano szereg 5-halogenopochodnych N⁴-hydroksy-dCyd, które następnie selektywnie ufosforylowano na C-5'-OH. Wykazano, że w szeregu 5-halogenopochodnych, 5-fluoropochodna wywierała najsilniejszą cytotoksyczność zarówno w stosunku do macierzystej linii białaczki L5178Y jak i w stosunku do linii odpornej na 5-fluoro-2'-deoksyurydynę. Wszystkie ufosforylowane pochodne okazały się kompetytywnymi, wolno wiążącymi inhibitorami TS (współpraca z Instytutem Biologii Doświadczalnej PAN im. M. Nenckiego w Warszawie).

Stosując glikozylację (alkilację) di-O-TMS pochodnych 5-fluorouracylu syntetyzowano szereg acyklonukleozydów 5-fluorouracylu oraz ich 5'-monofosforanów i zbadano ich aktywność biologiczną. Wykazano, że najsilniejszym w tej serii, kompetytywnym inhibitorem TS z *E. coli* i EAC, był 5'-monofosforan 1-[(1,3-dihydroksy-2-propoksy)metylo]-5-fluorouracylu, podczas gdy 1-[(2-hydroksyetoksy)metylo]-5-fluorouracyl okazał się silnym inhibitorem wzrostu komórek L5178Y (współpraca z Instytutem Biologii Doświadczalnej PAN im. M. Nenckiego w Warszawie).

Zbadano również oddziaływania TS z 5'-tiofosforanami i 5'-H-fosfonianami dUrd, dThd i 5-fluoro-dUrd. Wykazano, że 5'-tio-dUMP jest bardzo dobrym substratem, podczas gdy 5'-tiofosforan 5-fluoro-dUMP okazał się znakomitym (K_i 8 nM) inhibitorem TS (współpraca z Instytutem Biologii Doświadczalnej PAN im. M. Nenckiego w Warszawie, Instytutem Chemii Bioorganicznej PAN w Poznaniu i Zakładem Chemii Organicznej Uniwersytetu w Sztokholmie, Szwecja).

W celu wyjaśnienia wpływu podstawienia w pierścieniu pirymidynowym analogów dUMP na oddziaływania z syntazą tymidylanową przeprowadzono porównawcze studium obejmujące badania krystalograficzne oraz obliczenia teoretyczne szeregu otrzymanych w

naszym zespole tionowanych analogów dUMP i FdUMP. Wykazano, że aktywacja podstawionego fluorem pierścienia pirymidonowego inicjująca oddziaływanie z TS jest związana tak z niższą aromatycznością podstawionego fluorem pierścienia pirymidonowego jak również z różnicami w wartościach kąta C4-C5-C6 oraz z długością wiązania C5-C6 zwiększającymi reaktywność w sąsiedztwie silnie elektroujemnego podstawnika fluorowego przy C-5.

Rozpoczęto prace nad syntezą i właściwościami biologicznymi nowej klasy analogów nukleozydowych - nukleozydów 2'-C-hydroksymetylorybozy (hamamelozy). Opracowano wydajną metodę syntezy opartą na kondensacji 5-O-benzoilo 2'-C-benzyluksymetylo-1,2,3-tri-O-acetyloribofuranozy z odpowiednimi TMS-pochodnymi uracylu, cytozyny, 5-fluorouracylu, 5-fluorocytozyny i adeniny. Wstępne badania wskazują na znaczącą aktywność przeciwnowotworową nukleozydu uracylowego i 5-fluorouracylowego.

Opracowano metody syntezy selenoanalogów deoksyurydyny oparte na działaniu selenomocznika na odpowiednie chloropochodne, bądź na selenowaniu odpowiednich triazolopochodnych. Wykazano, że wym. chloropochodne łatwiej reagują z selenomocznikiem, natomiast triazolopochodne wykazują większą stabilność i pozwalają na ich wyodrębnienie w postaci krystalicznej.

Projekty badawcze KBN

Synteza, badanie struktury i konformacji nowych, przeciwnowotworowych, przeciwwirusowych i przecipasożytniczych nukleozydów i nukleotydów pirymidynowych oraz badanie metodami spektroskopowymi mechanizmu ich oddziaływań z syntazą tymidylanową.
Kierownik: prof. dr hab. Tadeusz Kulikowski.

Współpraca z zagranicą

Zakład Chemii Organicznej Uniwersytetu w Sztokholmie (Szwecja)

Najważniejszy wynik badawczy

Zsyntetyzowanie i wykrycie znaczącej aktywności przeciwnowotworowej uracylowych nukleozydów hamamelozy.

PUBLIKACJE: 3175, 3182, 3191, 3225, 3226, 3236, 3269, 59/N, 987/A, 992/A, 1073/A, 1074/A, 1076/A.

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

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

Program badań fotoreakcji psoralenów z wolnymi, nienasyconymi kwasami tłuszczowymi (UFA) ma na celu poznanie działania fototerapii PUVA na błonę komórkową. UFA zajmują zwykle drugą pozycję w lecytynach, podstawowym budulcu błony komórkowej.

Wyodrębniono homogenne addukty psoralenu do lecytyny z kwasem oleinowym (PCd1pal $\triangleleft$ PSO) oraz do wolnego kwasu linolowego (d2 $\triangleleft$ PSO). Widma różnicowe NMR, bez rozdzielania mieszaniny fotoproduktów wskazały, że dominującą reakcją jest powstawanie wiązania cyklobutanowego pomiędzy protonami: pyronowymi w psoralenie a winylowymi w kwasie tłuszczowym. Analiza widm różnicowych NMR, w chloroformie i w metanolu, doprowadziła do identyfikacji wyodrębnionych fotoproduktów.

Niestabilność fotoproduktów lecytyn oraz wolnych UFA $\triangleleft$ PSO, niespotykana w innych poznanych adduktach cyklobutanowych: jak np. ester-metylowy-UFA $\triangleleft$ PSO lub tymina $\triangleleft$ PSO, jest związana z obecnością grupy -COOH w wolnych kwasach tłuszczowych lub z grupą estrową -CO- w lecytynach. Związki te podlegają reakcjom hydrolitycznym w środowisku wodnym i w metanolu + woda. Drugą przyczyną niestabilności jest światłoczułość adduktu na działanie wiązki laserowej (337 nm, 50 mJ) używanej do oznaczania masy cząsteczkowej w metodzie MALDI (Matrix Assisted Laser Desorption and Ionization). Inne, łagodniejsze metody, LSIMS (Liquid Secondary Ion Mass Spectrometry) pozwalają na określenie masy adduktów.

Do uzyskania powyższych wyników przyczyniły się dwie magistantki z Wydziału Biologii i Nauk o Ziemi UMCS w Lublinie, które wykonały prace dyplomowe w naszym zespole i obroniły je w lipcu 1997 roku, z wynikiem bardzo dobrym.

Współpraca z zagranicą

Centrum Badań Produktów Biologicznie Aktywnych CNR przy Wydziale Nauk Farmaceutycznych Uniwersytetu Padewskiego, Włochy

Najważniejszy wynik badawczy

Uzyskanie po raz pierwszy pełnej identyfikacji adduktu psoralenu do lecytyny oraz adduktu do wolnego kwasu linolowego (widma MS, NMR). Wyjaśnienie przyczyn niestabilności tych adduktów w trakcie oznaczeń identyfikacyjnych.

PUBLIKACJE: 994/A, 997/A, 71/N, 72/N

**Temat 4: Molekularne i termodynamiczne podstawy biologicznej specyficzności
cząsteczek białek i kwasów nukleinowych.**

prof. dr hab. Kazimierz Lech Wierzchowski

Temat 4.1: Badania konformacji peptydów wiążących wapń.

Zespół: doc. dr hab. Andrzej Bierzyński, dr Grażyna Goch, dr Krzysztof Pawłowski, mgr
Hanna Kozłowska, mgr Elżbieta Soszyńska, Lilia Żukow (1/2 etatu).

Uprzednio stwierdzono, że w peptydzie o sekwencji:

1 3 5 7 9 11 13 15
Ac-Asp-Lys-Asp-Gly-Asp-Gly-Tyr-Ile-Ser-Ala-Ala-Glu-Ala-Ala-Gln-NH₂

wysyconym jonami La³⁺ koordynowanymi przez reszty aminokwasowe 1-12 odcinek 13-16
tworzy strukturę helisy a o zaskakująco wysokiej stabilności. Przeprowadzono zatem
obliczenia metodą dynamiki molekularnej w celu wyjaśnienia tego zjawiska. Wykazano, że
dodatkowy wkład energetyczny w stabilność helisy wnosi efekt hydratacji jej końców.
Został zaprojektowany, zsyntetyzowany i wklonowany do wysokoekspresyjnego układu w
E.coli gen peptydu o sekwencji:

1 3 5 7 9 11 13
Gly-Asp-Lys-Asp-Gly-Asp-Gly-Tyr-Ile-Ser-Ala-Ala-Glu-Met

Naszym celem jest uzyskanie peptydu wiążącego jony wapnia (reszty Asp2-Glu13)
znakowanego ¹⁵N do badań struktury i dynamiki pętli wapniowych metodą NMR.

Przeprowadzono teoretyczne badania porównawcze struktury białek z rodziny „EF-hand”,
które doprowadziły do wskazania czynników determinujących wzajemną orientację ich
domen. Modelowanie teoretyczne w połączeniu z badaniami fluorescencyjnymi pozwoliło
także zaproponować strukturę trzeciorzędową białka S100A1 zarówno w formie utlenionej jak
i zredukowanej.

Wyznaczono stałe wiązania jonów La³⁺ do mutantów Glu32→Gln i Glu73→Gln białka
S100A1, które utraciły zdolność koordynacji odpowiednio w pierwszej i drugiej pętli
wapniowej. Trwa analiza wyników, która ma doprowadzić do wyjaśnienia mechanizmu
kooperatywności wiązania jonów metali w białku.

Współpraca z zagranicą

The Scripps Research Institute, USA.

Najważniejszy wynik badawczy

Wykazanie, że hydratacja końców helisy α jest jednym z zasadniczych czynników determinujących jej stabilność. Czynniki te muszą być brane pod uwagę w opisie procesów nukleacji i propagacji helis tworzonych w trakcie zwijania się białek w struktury natywne.

PUBLIKACJE: 3214, 3215, 3184, 3243, 982/A, 63/N.

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

Zespół: prof. Kazimierz L. Wierzchowski, dr Jarosław Poznański*, mgr. Krystyna Majcher

*staż podoktorski w Centre de Biophysique Moléculaire CNRS, Orleans

W uzupełnieniu wcześniejszych pomiarów kinetyki wewnątrzcząsteczkowego przeniesienia elektronu od reszty tyrozyny do indolowego rodnika tryptofanu w cyklicznym peptydzie $c(-\text{Gly-Trp-Pro-Pro-Tyr-Gly}-)$, przeprowadzono doświadczalne (NMR) i teoretyczne (MD) badania nad konformacją i dynamiką konformacyjną tego peptydu w celu ustalenia prawdopodobnych dróg przeniesienia elektronu. Peptyd ten został zaprojektowany i syntetyzowany jako modelowy związek w którym nie powinny zachodzić zderzenia reszt aromatycznych Trp i Tyr. Analiza widm ^1H NMR w H_2O (1D, NOESY) i DMSO (DQF-COSY, TOCSY, ROESY) wykazała, że w obu roztworach peptyd przyjmuje tę samą konformację charakteryzującą się konfiguracją *trans* wiązania peptydowego Trp-Pro i *cis* wiązania Pro-Pro, oraz doprowadziła do określenia 40 między-protonowych więzów odległościowych. Modelowanie metodą molekularnej dynamiki z uwzględnieniem tych więzów pozwoliło na ustalenie konformacyjnej dynamiki peptydu w roztworze i wykazanie, że średnia odległość między resztami aromatycznymi wynosi ok. 0.6 nm i nie spada poniżej 0.4 nm. Nie dochodzi zatem do bezpośredniego zderzenia pierścieni aromatycznych. Na tej podstawie wyprowadzono wniosek, że obserwowane w tym peptydzie wewnątrzcząsteczkowe przeniesienie elektronu zachodzi poprzez wiązania kowalencyjne mostka Pro-Pro. Udział przeniesienia przez mostek Gly-Gly określono jako niewielki, ze względu na wysoką jego dynamikę.

Przeprowadzono uzupełniające pomiary kinetyki przeniesienia elektronu w liniowym peptydzie $\text{Trp}-(\text{Pro})_3\text{-Tyr}$ w funkcji pH i opracowano je do publikacji, łącznie z wynikami

wcześniejszych, analogicznych badań dla peptydów z dłuższymi mostkami: (Pro)₄ i (Pro)₅. M. inn. określono pK_a (4.1 ± 0.05) dla dysocjacji rodniko-kationu TrpH⁺ tryptofanu związanego z mostkiem oligoprolinowym o konformacji zbliżonej do 3₁ heliksu poli-L-proliny II, oraz wykazano: (a) że 60-krotnie większa szybkość przeniesienia elektronu w reakcji TrpH⁺ → TyrO[•], w porównaniu z analogiczną reakcją z udziałem neutralnego rodnika (Trp[•]), spowodowana jest głównie niższą wartością swobodnej energii reorganizacji cząsteczek wody, potrzebnej dla osiągnięcia stanu przejściowego w tej reakcji, oraz (b) że mechanizm przeniesienia elektronu poprzez mostek oligoprolinowy jest taki sam dla obu form rodnika Trp.

Przygotowano artykuł przeglądowy omawiający ważniejsze wyniki dotychczasowych badań nad drogami przeniesienia elektronu w rodnikowej przemianie Trp[•] → TyrO[•] w modelowych peptydach i białkach.

Współpraca z zagranicą

Department of Environmental Sciences, Risø National Laboratory, Dania (Dr J. Holcman).

Najważniejszy wynik badawczy

Ustalenie konformacji cyklicznego peptydu c(-Gly-Trp-Pro-Pro-Tyr-Gly)- i wykazanie, że wewnątrzcząsteczkowe przeniesienie elektronu między resztami Trp i Tyr może w nim zachodzić tylko poprzez wiązania kowalencyjne szkieletu.

PUBLIKACJE: 3207, 3253, 3254.

Temat 4.3: Mechanizm inicjacji transkrypcji genów prokariotycznych.

Zespół: prof. Kazimierz L. Wierzchowski, dr Wiesław J. Smagowicz, dr Tomasz Łoziński, dr Krystyna Bolewska, mgr Iwona Kolasa, Teresa Rak

a) Indukcja transkrypcji przez wiązanie jonów Mg²⁺ do kompleksu otwartego.

Udoskonalono opracowaną wcześniej metodę określania stałej równowagi wiązania jonów Mg²⁺ do otwartego kompleksu transkrypcyjnego, opartą o pomiar zmian w utlenialności (KMnO₄) reszt tyminy promotorowego DNA w obszarze bąbla transkrypcyjnego. Wprowadzono zamiast wzorca wewnętrznego, którego utlenialność okazała się zależna od stężenia Mg²⁺, ³²P-DNA o odpowiedniej masie cząsteczkowej oraz uwzględniono w analizie wyników błędy pomiarowe związane z oceną tła na żelach sekwencyjnych. Powtórzono przy jej pomocy pomiary K_d dla syntetycznego promotora *a* oraz zmierzono ją dla promotora *bla*.

W obu przypadkach okazała się ona taka sama w granicach doświadczalnego błędu, rzędu 8×10^{-3} M.

b) Wpływ sekwencji $A_n.T_n$ promotora na parametry kinetyczne powstawania i rozpadu kompleksu transkrypcyjnego.

Kontynuowano pomiary stałej szybkości k_a tworzenia kompleksów otwartych (metodą fluorymetryczną w obecności γ -ANS-UTP) przez polimerazę RNA *E.coli* na serii syntetycznych promotorów zawierających różne położone sekwencje $A_n.T_n$ ($n = 5,6$) zaginające oś promotorowego DNA. Pomiary przeprowadzono w tych samych warunkach (100mM $MgCl_2$, $35^\circ C$) dla promotorów (e oraz i) zawierających zaginające sekwencje w rejonie łącznika i w rejonie częściowo pokrywającym się z konsensusowym heksamerem -10 (promotor h). Modelowa analiza otrzymanych danych kinetycznych dla tej grupy promotorów w połączeniu z poprzednio otrzymanymi danymi w tych samych warunkach dla promotorów a, g i m, oraz dla całej grupy promotorów (a, b, d, e, g, i, k, l) w innych warunkach (10 mM $MgCl_2$, 250 mM KCl, $35^\circ C$) wykazała, że w większości przypadków sekwencje zaginające oś DNA powodują znaczące zmiany wartości zarówno stałej równowagi wiązania, K_B , promotorowego DNA przez polimerazę RNA jak i stałej szybkości izomeryzacji, k_c , zamkniętego kompleksu transkrypcyjnego do kompleksu otwartego. Konieczne jest jednak wydłużenie serii pomiarów szybkości abortywnej reakcji transkrypcji w funkcji stężenia polimerazy RNA w celu obniżenia błędów wyznaczenia parametrów reakcji i wiarygodnej interpretacji zaobserwowanych dotychczas między nimi różnic.

W celu określenia równowagi reakcji powstawania kompleksu otwartego oraz stechiometrii wiązania do niego jonów Mg^{2+} przeprowadzono pomiary stałej szybkości dysocjacji k_d kompleksów otwartych dla grupy wybranych promotorów (a, g, e, i, k, l, m) w tych samych warunkach (60 mM $MgCl_2$, $35^\circ C$), oraz w funkcji stężenia jonów Mg^{2+} w temperaturze 25° i $35^\circ C$ oraz w funkcji temperatury (dla promotora a, 60 mM $MgCl_2$). Porównawcza analiza otrzymanych danych kinetycznych pokazała, że (i) występują znaczące różnice między wartościami k_d kompleksów z promotorami zawierającymi sekwencje $A_n.T_n$ bezpośrednio powyżej rozpoznawanego przez polimerazę RNA rejonu -35, (ii) w temperaturze 35° , w której k_d jest zdeterminowana szybkością izomeryzacji polimerazy RNA przy przejściu kompleksu od formy otwartej do zamkniętej, procesowi dysocjacji towarzyszy związanie 4 jonów Mg^{2+} (podobnie jak to stwierdzono dla promotorów λ_{PR} i A1T7) natomiast w temperaturze 25° ujawnia się dysocjacja ~ 3 jonów Mg^{2+} , specyficznie związanych z

transkrypcyjnie kompetentnym kompleksem otwartym (poprzednio, wiązanie ~ 3 jonów Mg^{2+} stwierdzono tylko dla kompleksu otwartego na promotorze λ_{PR} [Suh i inn., 1992]).

c) Rekombinacyjne białko zawierające domenę 4.2 podjednostki σ^{70} polimerazy RNA *E. coli*.

Otrzymano i oczyszczono na złożu niklowym 20-40 mg ilości dwóch fragmentów σ^{70} zawierających domenę 4.2 (obejmuje amino kwasy 528-613) specyficznie rozpoznającą poprzez motyw HTH rejon -35 promotora, oba zakończone na N-końcu sekwencją His_6 (wiążącą białko do złoża niklowego), po której w jednym z nich występuje sekwencja rozpoznawana przez trombinę. Kodujące sekwencje dla tych białek zostały wklonowane do ekspresyjnych wektorów, odpowiednio pAED4 (w ub. r.) i pET-15b (Novagen). Zaprojektowano również sekwencję kodującą σ^{70} pozbawionej domeny 4.2, skonstruowano ją, wklonowano do odpowiedniego wektora i wykazano wysoką ekspresję białka. Białka te zostaną wykorzystane w dalszych badaniach nad mechanizmem specyficznego rozpoznawania sekwencji promotorów.

Projekty badawcze KBN

„Związek pomiędzy budową i aktywnością nieregulowanego promotora bakteryjnego w procesie inicjacji transkrypcji u *E. coli*”; kierownik-prof. K. L. Wierzchowski.

Najważniejszy wynik badawczy

Określenie stechiometrii (3:1) i stałej równowagi wiązania jonów Mg^{2+} warunkujących aktywność otwartego kompleksu transkrypcyjnego polimerazy RNA *E. coli*.

PUBLIKACJE: (dwie w przygotowaniu).

Temat 4.4: Inhibitor proteaz serynowych z roślin dyniowatych.

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

BR. przez 7 miesięcy na stażu podoktorskim w Centre De Genetique Moleculaire, CNRS, Gif-sur-Yvette, Francja)

Sklonowany w ub. roku w *E. coli* syntetyczny gen *CPCI* kodujący potencjalny syntetyczny inhibitor elastazy leukocytów przeniesiono do *S. cerevisiae*, przeprowadzono próby ekspresji w szerokim zakresie zmienianych warunków. Nie uzyskano ekspresji, co oceniono najbardziej czułymi z dostępnych metod analitycznych.

Zmieniono tytuł tematu na: Klonowanie heterologicznych genów w mikroorganizmach.,
wykonawca Prof. dr hab. M. Fikus

PUBLIKACJE: 3244, 1089/A

Temat 4.5: Modelowanie struktury i funkcji białek.

Zespół: dr hab. Piotr Zielenkiewicz, dr Danuta Płochocka, mgr Andrzej Kierzek, mgr Sergej Gavriuchov

MODELOWANIE STRUKTURY GLIKOZYLAZY TYPU I Z *ESCHERICHIA COLI*.

Skonstruowano model struktury glikozylazy I (TagA), enzymu naprawczego DNA u *Escherichia coli*. Glikozylaza I przecina specyficznie wiązanie glikozydowe, gdy zmodyfikowaną zasadą jest adenina. Sekwencja aminokwasów tego enzymu jest znana, jednak dotychczas białko to nie zostało skrytalizowane. Posługując się metodą dopasowania sekwencji do struktury - moduł Match Maker pakietu SYBYL - znaleziono, że sekwencja glikozylazy TagA dobrze pasuje do struktury erytrokruriny (1eca - w banku PDB). Erytrokrurina jest białkiem należącym do klasy białek helikalnych, co wskazuje, że drugorzędowa struktura glikozylazy TagA również powinna składać się głównie z α -helisów. Wykonano pomiar kołowego dichroizmu tego białka, który potwierdził tę hipotezę. Przeprowadzono modelowanie glikozylazy TagA podstawiając poszczególne reszty aminokwasowe, dobierając miejsca umieszczenia pętli oraz kąty torsyjne po czym przeprowadzano obliczenia minimalizacji energii. Otrzymano optymalną modelową strukturę, która stwarza możliwości proponowania miejsc wiążących inhibitory tego enzymu.

MECHANIZMY KRYSTALIZACJI BIAŁEK.

Kontynuowano pracę dotyczącą modelowania nukleacji i wzrostu kryształów białek. Model opracowany w roku 1996 (Biophysical Journal (73) 571 - 580) odtwarzał wyniki eksperymentalne dotyczące zachowania się dyslokacji na ścianach kryształów ale był zbyt obliczeniowo kosztowny aby możliwe były obliczenia dotyczące rozkładu wielkości mikrokryształów w skali czasu godzin. Opracowano nowy algorytm obliczania historii wzrostu kryształu dający dla małych skal czasu wyniki identyczne z użytym poprzednio algorytmem przypadkowego błędzenia. Nowy algorytm umożliwia generowanie statystyki "trajektorii wzrostu" w skali czasu godzin.

Obliczono rozkład wielkości mikrokryształów lizozymu (forma tetragonalna) w czasie 8 godzin otrzymując następujący opis wczesnych faz procesu krystalizacji. Najmniejszym kompleksem o uporządkowaniu kryształu jest tetramer powstający w skali czasu mikrosekund. Większość powstałych tetramerów nie daje początku makroskopowym kryształom. Znikoma (poniżej 1%) część powstałych tetramerów rośnie do rozmiarów przekraczających 100 cząsteczek. Mikrokryształy, które przekroczyły ten rozmiar krytyczny szybko rosną do rozmiarów makroskopowych. Przewidywana przez model liczba makroskopowych kryształów jest zgodna z wynikami eksperymentalnymi co jest kolejną eksperymentalną weryfikacją modelu. Otrzymane przez nas wyniki sugerują, że w pomiarach rozpraszania światła widzialnego dotyczących lizozymu, główny wpływ na mierzony sygnał mają obecne w roztworze amorficzne agregaty a nie mikrokryształy. Jest to informacja istotna z punktu widzenia konstruowania metod monitorowania krystalizacji białek.

ODDZIAŁYWANIA ELEKTROSTATYCZNE MAKROcząSTECZEK W ROZTWORACH ELEKTROLITÓW.

Opracowano algorytm pozwalający zastosować równania BBGY (Bogolyubov-Born-Green-Yvon) do makrocząsteczek o dowolnym kształcie i rozkładzie ładunków. Wykonano obliczenia dla cząsteczki lizozymu. Wyniki obliczeń porównano z rezultatami uzyskanymi z często stosowanych do opisu makrocząsteczek równań Poissona-Boltzmanna. Pokazano, że korelacje międzyjonowe i efekty polaryzacji pomijane przez równania PB mają duży wpływ na potencjał elektrostatyczny i atmosferę jonową przy dużych odległościach od makrocząsteczki. Zależność uzyskanych wyników od stężenia elektrolitu pozwala na wnioskowanie, że równania Poissona-Boltzmanna mogą być używane do obliczeń swobodnych energii związanych z przejściami fazowymi wyłącznie dla niskich stężeń elektrolitu.

Współpraca z zagranicą

Institut für Kristallographie, Freie Universität Berlin.

Najważniejszy wynik badawczy

Opracowanie algorytmu rozwiązującego równania BBGY dla biopolimerów.

PUBLIKACJE: 3180, 3218, 3246, +3257, 3262.

Temat 4.6: Badanie wczesnych etapów zwijania białek.

Zespół: dr Michał Dadlez, mgr Konrad Zdanowski, mgr Jerzy Dyczkowski, mgr Zofia Podgórska

Kontynuowano badania nukleacji zwijania w BPTI. Opracowano nową metodę porównywania kinetyk tworzenia się mostków dwusiarczkowych w różnych mutantach BPTI. Pozwoliło to na charakterystykę kinetyk w wybranych czterech mutantach BPTI w różnych warunkach siły jonowej, temperatury i stężenia czynnika chaotropowego. Cztery mutanty zostały wybrane tak, że otrzymane wyniki pozwalają na ilościową charakterystykę termodynamiki oddziaływań ważnych we wczesnych etapach zwijania. Publikacja podsumowująca te badania jest obecnie opracowywana.

Zakończono, we współpracy z zespołem prof. Jacka Otlewskiego z U. Wrocławskiego, badania oddziaływania form przejściowych zwijania BPTI z trypsyną. Badania wykazały że specyficzne wiązanie z trypsyną powstaje stopniowo w trakcie zwijania.

Kontynuowano współpracę z zespołem prof. Elishy Haasa z Uniwersytetu Bar-Ilan w Izraelu nad badaniami struktury stanu zredukowanego BPTI z użyciem wariantu FVY 14-38 BPTI, oraz z Zakładem Biofizyki U. Warszawskiego nad strukturą czynnika inicjacji translacji eIF4E. W ramach grantu KBN, którego kierownikiem jest prof. J. Otlewski z U. Wr., wykonano kilkanaście nowych wariantów inhibitorów proteinaz. W październiku rozpoczęto pracę nad wykonaniem bibliotek peptydowych na fagu M13, finansowaną z nowego grantu KBN, którego kierownikiem jest dr M. Dadlez.

Wyniki badań zespołu prezentowane były na dwu zjazdach zagranicznych (Cambridge, UK i San Francisco, USA) oraz jednym krajowym.

Projekty badawcze KBN

- Racjonalne projektowanie i otrzymywanie specyficznych proteinaz serynowych; kier. prof. J. Otlewski, U. Wr.
- Selekcja z bibliotek białkowych prezentowanych na fagu M13 zastosowana do wytworzenia nowych inhibitorów proteinaz i optymalizacji ich specyficzności, stabilności strukturalnej i zwijania; kier. dr M. Dadlez

Współpraca z zagranicą

prof. Elisha Haas, Uniwersytet Bar-Ilan, Izrael.

Najważniejszy wynik badawczy

Charakterystyka termodynamiczna zarodka zwijania w BPTI.

PUBLIKACJE: 3190, 3237, 3.

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

prof. dr hab. Zofia Lassota

Temat 5.1: Bakulowirusy i ich rekombinanty.

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

Przetestowano następujące owadzie linie komórkowe, pod kątem ich przydatności do pasażowania bakulowirusa białki wierzbówki SsMNPV: Sf9, Sf21, HF5. Niezadawalające wyniki (niepowtarzalna infekcyjność) wymagają użycia linii komórkowej pochodzącej z *Lymantria dispar*, lub wyprowadzenia nowej z naturalnego gospodarza.

Rozpoczęto opracowywanie mapy restrykcyjnej genomu bakulowirusa *Stilpnotia salicis* - izolatu uzyskanego w Polsce.

Zsekwencjonowano częściowo i wstępnie scharakteryzowano frakcję głównych białek mózgu *Galleria mellonella* w rozwoju w warunkach suboptymalnych.

Projekty badawcze KBN

„Charakterystyka genomu i wirulencji bakulowirusa poliedrozy jądrowej celem pozyskania bardziej efektywnego biopestycydu do zwalczania białki wierzbówki (*Stilpnotia salicis* *Lymantriidae*); kierownik projektu - J. Michalik.

Najważniejszy wynik badawczy

Warunki pasażowania i wstępna charakterystyka genomu SsMNPV.

PUBLIKACJE: 3186, 3229, 1033/A, 1034/A.

Temat 5.2: Rola hormonów w ekspresji genów u *Galleria mellonella*.

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

Kontynuowano badania nad wpływem stresu temperaturowego na syntezę grupy białek o m.cz. od 74 do 82 kD u larw *Galleria mellonella* (współpraca z Zakładem Fizjologii

Bezkęrgowców UW kierowanym przez prof. B.Cymborowskiego). Zidentyfikowano białko o m.cz. 82kD. Należy ono do klasy białek LHP (larval hemolymph proteins).

W ramach wspólnego projektu badawczego z Zakładem Biochemii Politechniki Wrocławskiej rozpoczęto badania mające na celu opracowanie systemu ekspresyjnego pozwalającego na rutynowe otrzymywanie rekombinowanych białek będących składnikami funkcjonalnego receptora ekdyteroidowego (białko receptora-EcR, białko ultraspiracle-USP). Przygotowano konstrukcję DNA do syntezy białek EcR i USP w komórkach szczepu SMD 1168 (his 4,pep4) *Pichia pastoris*. Określono optymalne warunki hodowli komórek *Pichia pastoris* na podłożach standardowych oraz podłożu indukcyjnym zawierającym metanol jako jedyne źródło węgla.

Projekty badawcze KBN

„Ekspresja białkowych składników funkcjonalnego receptora ekdyteroidowego w komórkach bakteryjnych i drożdżowych”; kierownik (części projektu wykonywanego w IBB) -K. Grzelak.

Współpraca z zagranicą

Prof. F. Sehnal - Instytut Entomologii Czeskiej Akademii Nauk „Hormonalne regulacje aktywności metabolicznej owadów”.

Najważniejszy wynik badawczy

Identyfikacja indukowanego stresem temperaturowym białka *Galleria*.

Optymalizacja warunków hodowli komórek *Pichia pastoris*.

PUBLIKACJE: 3178, 1051/A.

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

Zespół: prof. Włodzimierz Zagórski, dr Janusz J. Stańczak, mgr Anna Chachulska, mgr Anna Góra-Sochacka, mgr Anna Lipska-Dwuznik, mgr Jerzy Pawłowicz, mgr Małgorzata Milner, mgr Wojciech Podstolski, techn. Iwona Rosa, techn. Elżbieta Nowak

Kontynuowano prace nad transformacją różnych odmian tytoniu oraz ziemniaka (odmiany Irga) w celu uzyskania ich odporności na PVY. Charakterystykę molekularną uprzednio otrzymanych roślin transgenicznych prowadzono metodą PCR, Southerna i Northerna. W dalszych doświadczeniach do genomu przemysłowych odmian tytoniu wprowadzono gen polimerazy RNA PVY, a do genomu roślin ziemniaka odmiany Irga - gen

białka płaszcza wirusa mozaiki sałaty (LMV). Otrzymane rośliny transgeniczne testowane były na odporność w Instytucie Hodowli i Aklimatyzacji Roślin, Oddział Młochów i w IUNG-u w Puławach. Przeprowadzone testy pozwoliły na wyselekcjonowanie silnie odpornych klonów ziemniaka oraz tytoniu, zawierających niekompletny gen polimerazy PVY.

Otrzymywano również pełne kopie cDNA genomu różnych izolatów PVY i prowadzono badania ich infekcyjności (metodą transkrypcji *in vitro* i infekcji roślin) i polimorfizmu (metodą RFLP). Pozwoliło to na określenie prawdopodobnego regionu odpowiedzialnego za indukcję systemicznych nekroz u tytoniu. Kontynuowano prace nad klonowaniem pełnej kopii cDNA PVY w drożdżach. Ustalono sekwencję genu polimerazy RNA (NIb) wirusa PVY i otrzymano rośliny transgeniczne tytoniu i ziemniaka niosące gen NIb. Wyniki te zostały opisane w wyróżnionej pracy magisterskiej studentki UW Anny Lipskiej-Dwuznik. Rozpoczęto analizę budowy kapsydu i drugorzędowej struktury białka płaszcza PVY, udoskonalono metody oczyszczania wirusa i białka płaszcza. Wykonano pomiary dichroizmu kołowego dla wirionu PVY.

Kontynuowano prace dotyczące otrzymywania roślin transgenicznych odpornych na infekcję PSTVd. Otrzymane rośliny są w trakcie testowania w Instytucie Hodowli i Aklimatyzacji Roślin, Oddział Młochów. Transgeniczność roślin sprawdzano za pomocą metody PCR i hybrydyzacji typu Southern. Kontynuowano także prace nad stabilnością genomu PSTVd. Zakażano pomidory odm. Rutgers używając do tego celu plazmidów niosących kopie cDNA różnych izolatów PSTVd. Otrzymany materiał służyć będzie do dalszych badań.

Zespół korzysta z dofinansowania Centrum Polsko-Francuskiego Biotechnologii Roślin na realizację projektów badawczych: "Badanie polimorfizmu genomu wirusa Y ziemniaka (PVY) i regionów odpowiedzialnych za patogenność" i „Uzyskanie roślin ziemniaka odpornych na zakażenie PSTVd”.

Rozwijano we współpracy z Pracownią PCR i Mikrobiologii Wojewódzkiego Szpitala Zakaźnego w Warszawie metodyki detekcji wirusa żółtaczki typu C oraz wirusa cytomegalii. Zastosowano metodykę w klinicznym przebiegu kuracji interferonowej.

Projekty badawcze KBN

1) "Biologia molekularna zakażenia wiroidowego - diagnostyka patogena i konstrukcja roślin opornych"; kierownik - A. Góra-Sochacka.

2) "Konstrukcja transgeniczných linii ziemniaka i tytoniu oporných na wirusy" (pakiet grantów); kierownik - prof. W. Zagórski.

2 a) "Konstrukcja roślin transgeniczných odporných na wirus Y ziemniaka (PVY)"; kierownik - A. Chachulska.

Współpraca z zagranicą

INRA, Versailles, Francja, Station de Pathologie Végétale, INRA, Bordeaux, Francja, Agricultural Biotechnology Center, Gödöllő, Węgry.

Najważniejsze wyniki badawcze

1. Otrzymanie klonów ziemniaka odmiany Irga odporných na infekcję wirusa Y ziemniaka.
2. Zlokalizowanie regionu genomu PVY odpowiedzialnego za wywoływanie nekroz systemicznych w tytoniu.
3. Otrzymanie transgeniczných roślin ziemniaka zawierających niepełną kopię cDNA wiroida PSTVd.

PUBLIKACJE: 3181, 3196, 3208, 3224, 3228, 3250, 3251, 76/N, 999/A, 1028/A, 1032/A, 1058/A, 1059/A, 1, 2.

Temat 7: Cięcie i składanie genomu wiroida PSTVd.

Zespół: prof. P. Szafrński, mgr Jerzy Pawłowicz

Kontynuowano badania dotyczące cięcia genomu PSTVd przy użyciu rybozymów. Testowano cięcie RNA wiroidowego (nić „+” pojedyncza kopia genomu PSTVd) przy użyciu rybozymu HH-1 (typu „hammerhead”) w reakcji „*in vitro*”, - nie uzyskano jednak pozytywnego wyniku. Skoncentrowano się na badaniu reakcji rybozymu z wielokopijnym konkatamerem (nić „-”) PSTVd..

Prowadzono również badania nad strukturą drugorzędową RNA różnych typów wiroida PSTVd metodą analizy komputerowej.

W okresie sprawozdawczym zakończono współpracę z Instytutem Ziemniaka (grant KBN 5 P06 C 014 08) dotyczącą koinfekcji ziemniaków wiroidem PSTVd enkapsydowanym w cząsteczkach wirusa liściozwoju ziemniaka (PLRV).

PUBLIKACJE: 3224, 3231.

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

Zespół: prof. Włodzimierz Zagórski-Ostoja, mgr Robert Gromadka, mgr Róża Kucharczyk, mgr Andrzej Migdalski, mgr Marek Zagulski, Beata Babińska, Małgorzata Ostrowska.)

W dwóch standardowych diploidalnych szczepach *S.cerevisiae*: W303 i FY1679 zinaaktywowano sześć genów z chromosomu II : *YBR128c*, *YBR131w*, *YBR133c*, *YBR137w*, *YBR138c*, *YBR142w*. Inaktywację genów przeprowadzono wg metody przyjętej jako standardowa w programie EUROFAN polegającej na zastąpieniu sekwencji kodujących kasetą niosącą bakteryjny gen oporności na kanamycynę *kanMX4*. Geny te sklonowano. Wykonano wstępną analizę genetyczną otrzymanych mutantów delecyjnych. Do dalszych badań wybrano następujące otwarte ramki odczytu: *YBR142w* koduje helikazę RNA niezbędną dla życia komórki. Wykazano, że produkt genu bierze udział w procesie dojrzewania rRNA; *YBR128c* koduje białko zbudowane z 344 aminokwasów. Nie znaleziono żadnych charakterystycznych motywów. Wstępna analiza fenotypowa wykazała, że homozygotyczny diploid *aYBR128cΔ / αYBR128cΔ* jest niezdolny do sporulacji. Fenotyp ten jest odwracany przez dziką kopię genu; *YBR131w* koduje białko zbudowane z 704 aminokwasów. Dotychczasowe wyniki wskazują, że produkt tego genu jest związany z transportem poprzez wewnętrzne błony plazmatyczne. Analiza biochemiczna szczepu, w którym zinaaktywowano ORF *YJR025c* (chromosom X) wskazuje, że gen ten koduje dioksygenazę kwasu 3-hydroksy-antranilowego, enzym biorący udział w syntezie kwasu nikotynowego .

Projekty badawczy KBN

"Analiza strukturalna i funkcjonalna genomu drożdży *S.cerevisiae*" - kierownik W. Zagórski

Współpraca z zagranicą

FRANCJA: Centrum Biologii Molekularnej, CNRS, Gif-sur-Yvette.

Najważniejszy wynik badawczy

Identyfikacja funkcji genu *YJR025c*, kodującego dioksygenazę kwasu 3-hydroksy antranilowego.

PUBLIKACJE: 1025/A, 1026/A, 1027/A.

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

Zespół: prof. Jerzy Buchowicz, dr hab. Barbara Mazuś, dr Marta Dobrzańska, dr Elżbieta Kraszevska, dr Barbara Kroczyńska, dr Maria Bucholc, dr Blanka Szurmak, mgr Cezary Krysiak

W toku ubiegłorocznych prac nad optymalizacją warunków biolistycznej transformacji pszenicy zaobserwowano, że - co do wydajności trwałej transformacji - największe straty ponosi się na etapie embriogenezy somatycznej. Obecnie wykazano, że jednym z czynników obniżających częstotliwość wydarzeń embriogennych może być mechaniczne uszkodzanie tkanki w trakcie mikrowstrzeliwania obcego DNA. Uszkodzenia te, jak można sądzić na podstawie osłabienia zdolności morfogenetycznych, są bardziej szkodliwe w przypadku bombardowania dojrzałych lub niedojrzałych zarodków niż tkanki kalusowej.

Zakończono testowanie możliwości autonomicznej replikacji fragmentów roślinnego DNA w izolowanych jądrach komórkowych. Mimo ograniczonej przydatności izolowanych jąder komórkowych do testowania przypuszczalnych miejsc startu replikacji (*ori*), udało się możliwość autonomicznej replikacji wykazać i postawić na tej podstawie tezę o występowaniu jądrowego DNA pozachromosomowego w pszenicy i innych roślinach wyższych.

We współpracy z zespołem prof. C. Janion wykazano obecność aktywności glikozylazy N-metylopurynowej DNA w komórkach tytoniu BY-2

Projekty badawcze KBN

„Izolacja i zastosowanie plazmidów liniowych w transformacji roślin”;
kierownik - dr M. Bucholc

Najważniejszy wynik badawczy

Całokształt danych uzyskanych w roku sprawozdawczym (1997) i poprzednich trzech latach wskazuje na możliwość występowania jądrowego DNA pozachromosomowego w roślinach wyższych.

PUBLIKACJE: 3197, 3198, 3209, 1018/A.

Temat 12: Występowanie i rola lipidów terpenoidowych w tkankach roślinnych.

Badania struktury i biosyntezy.

Zespół: prof. dr Tadeusz Chojnacki, Józefina Hertel, dr Wiesław Jankowski, mgr Beata Kazimierczak (do września 1997), dr hab. Ewa Kula-Świeżewska, mgr Małgorzata Szymańska (do sierpnia 1997), mgr Małgorzata Wanke, mgr Vo Si Hung

Kontynuowano badania nad przebiegiem prenylacji u roślin. Charakteryzowano właściwości roślinnej Rab-prenylotransferazy z zastosowaniem białka Rab3a. Rozpoczęto próby oczyszczania prenylotransferazy.

Rozpoczęto nowy etap badań nad biosyntezą plastochinonu i ubichinonu w komórkach roślinnych (szpinaku) - wykazano, że lipidy te biosyntetyzowane w retikulum endoplazmatycznym są transportowane selektywnie do chloroplastów (PQ) i mitochondriów (UQ). Postulowane są różnice w mechanizmie transportu tych lipidów.

Kontynuowano badania nad występowaniem poliprenoli w tkankach roślinnych. Wykazano, że różne gatunki roślin z rodziny *Rosaceae* zawierają długołańcuchowe poliprenole z dominującymi prenologami zbudowanymi z 19-20 reszt izoprenowych; w liściach *Prunus incisa* znaleziono dodatkową rodzinę poliprenoli zbudowanych z 35-45 reszt izoprenowych. U roślin z rodziny *Combretaceae* potwierdzono występowanie charakterystycznych poliprenoli o łańcuchach zbudowanych z 20-60 reszt izoprenowych; poliprenole występowały w formie estrów acylowych, wyjątkiem była roślina *C.molle* (zawartość poliprenoli w suchej masie liści wynosiła ok. 4%). Znaleziono poliprenole występujące w korzeniach *Coluria geoides* pochodzących z kultur tkankowych (współpraca: dr Olga Olszowska, AM Warszawa). Trwają badania nad budową cząsteczek i dynamiką akumulacji tych związków.

Rozpoczęto badania nad występowaniem poliprenoli u mchów i porostów we współpracy z Instytutem Botaniki im. W.Szafera PAN w Krakowie. Nie stwierdzono ich występowania u 20-u reprezentatywnych gatunków mchów. Śladowe ich ilości wykryto jedynie u kilku z przebadanych 25-u gatunków porostów. Zbadano występowanie poliprenoli w drewnie w 10-ciu gatunków drzew i krzewów, stwierdzając występowanie jedynie hepta-, okta- i nonaprenoli u gatunków z rodziny *Betulaceae* (współpraca z Instytutem Dendrologii PAN w Kórniku). Rozpoczęto badania występowania długołańcuchowych poliprenoli w liściach reprezentatywnych gatunków drzew i krzewów z rodzin *Apocynaceae* i *Verbenaceae* (współpraca z Arboretum Waimea i Ogrodem Botanicznym na Hawajach); na podstawie analiz liści ponad stu gatunków należących do tych dwu rodzin stwierdzono, że stwierdzone

uprzednio u *Plumeria alba* (*Apocynaceae*) i *Tectona grandis* (*Verbenaceae*) znaczne ilości poliprenoli zbudowanych z około 100 jednostek izoprenowych nie występują powszechnie u innych gatunków wspomnianych rodzin systematycznych.

Stosując opracowaną uprzednio metodę cyklizacji *cis,-trans* poliprenoli indukując karbokationy superkwasami otrzymano trój- i czterocykliczne struktury zbudowane C 35 węgla.

Projekty badawcze

„Poliprenoidowe lipidy „kautczukopodobne” pochodzenia roślinnego” - T. Chojnacki.

„Prenylacja białek roślinnych” - E. Świeżewska.

„Pozyskiwanie i możliwości zastosowań praktycznych długołańcuchowych polimerów izoprenoidowych”- W. Jankowski.

Współpraca z zagranicą

1) Department of Biochemistry, University of Stockholm, Szwecja

2) Karolinska Institutet, Stockholm, Szwecja

3) Instytut Chemii, Akademii Nauk Mołdowy, Kiszyniów, Mołdawia

4) Arboretum i Ogród Botaniczny Waimea, Hawaje, USA

Najważniejszy wynik badawczy

Stwierdzenie akumulacji poliprenoli w korzeniach pochodzących z kultur tkankowych.

Wykazanie podobieństwa właściwości roślinnej Rab- prenylotransferazy białkowej do enzymu pochodzenia zwierzęcego.

Otrzymanie struktur cyklicznych z liniowych poliprenoli.

PUBLIKACJE: 3176, 3177, 3183, 3242, 985/A, 986/A, 1000/A, 1031/A, 1082/A, 65/N, +3238, +3239

Temat 13: Właściwości wybranych enzymów przemiany purynowej.

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

Prowadzono badania nad właściwościami enzymu z *H. pomatia*, katalizującego deaminację 5'-metylotio-adenozyny (MTA), nie opisaną dotychczas u zwierząt.

1. Otrzymaną z wątrobotrzustki frakcję białkową o najwyższej aktywności deaminazowej poddano chromatografii kolumnowej na Cellulozie DE-52 i oddzielono tę aktywność od aktywności fosforylaza: adenozyne i MTA. Otrzymano dwa piki białkowe o aktywności

deaminującej wszystkie trzy naturalnie występujące nukleozydy adeniny: Ado, 2'-dAdo i MTA.

2. Stałość stosunku deaminacji MTA do deaminacji Ado w kolejnych frakcjach eluentu i hamowanie deaminacji Ado przez MTA wskazuje na działanie jednego enzymu na oba substraty. Brak aktywności względem kwasu adenyłowego, S-adenozyno-homocysteiny i adeniny świadczy, że enzym ten jest deaminazą, a nie niespecyficzną deaminazą AMP lub adeniny.

3. Obok Ado, 2'-dAdo i MTA deaminaza z *H. pomatia* deaminuje też deoksy-pochodne adenozyne: 3' -, 2' -, 3' -, 5' -, 5' -Cl -5' -. Stałe Michaelisa dla tych substratów są zbliżone, a szybkości reakcji porównywalne. Natomiast alfa-adenozyna oraz analogi o zmienionej budowie pierścienia adeninowego (tubercydyna, formycyna A, coformycyna) są deaminowane w małym stopniu lub wcale, niektóre z nich (także kladribina) są inhibitorami enzymu.

Deaminacja MTA wyróżnia enzym z *H. pomatia* spośród deaminaz adenozyne opisanych u innych organizmów.

4. Prowadzono biochemiczną identyfikację wrodzonych zaburzeń w przemianie purynowej u dzieci (Zespół Lesch-Nyhana i obniżenie oporności immunologicznej)

Najważniejszy wynik badawczy

Stwierdzenie możliwości istnienia drugiej drogi katabolizmu 5'-metylotio-adenozyny.

PUBLIKACJE: 3205, 5, 983/A, 995/A.

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

Zespół: prof. Grażyna Muszyńska, dr Grażyna Dobrowolska, mgr Jadwiga Szczegielniak, mgr Joanna Trojanek, doktoranci IBB: mgr Monika Mikołajczyk, mgr Ireneusz Jurkowski (urlop bezpłatny od 1.05.1997r.), mgr Aneta Liwosz (od 1.10.1997r.), mgr Olubunmi S. Awotunde (stypendysta MEN do 30.09.1997r., od 1.10.1997r. stypendysta IBB PAN)

Kontynuowano prace dotyczące:

- oczyszczania i charakterystyki kinazy białkowej zależnej od wapnia i fosfolipidów z siewek kukurydzy;
- fosforylacji tyrozyny w białkach roślinnych;

- struktury podjednostkowej fosfatazy białkowej typu 2A z siewek kukurydzy;
- udziału odwracalnej fosforylacji białek w przenoszeniu sygnałów stresu osmotycznego u roślin.

Między innymi wykazano, że w komórkach tytoniu stres solny aktywuje conajmniej dwie kinazy podobne do kinaz MAP fosforylujące MBP (z ang. Myelin Basic Protein) i czynniki transkrypcyjne (ATF2 i c-Jun). Ponadto, we frakcji cytosolowej roślin traktowanych 250 mM NaCl aktywowana była kinaza białkowa o c. cz. 40 kDa fosforylująca kazeinę, histon H1, MBP i ATF2. Enzym ten różni się specyficznością substratową i inhibitorową od dotychczas znanych kinaz kazeinowych i kinaz MAP. Aktywność tej kinazy jest regulowana poprzez odwracalną fosforylację, ponieważ fosfataza białkowa typu 2A całkowicie inaktywuje badaną kinazę (publikacja w przygotowaniu).

Oczyszczona do stanu homogenności fosfataza białkowa typu 2A (PP2A) jest holoenzymem składającym się z podjednostki katalitycznej oraz conajmniej dwóch podjednostek regulatorowych o c. cz. 65 i 55 kDa. Obecność zmiennej podjednostki regulatorowej o c. cz. 55 kDa stwierdzono metodami immunologicznymi. Jest to pierwszy bezpośredni dowód świadczący o udziale podjednostki regulatorowej 55 kDa w strukturze roślinnej PP2A (publikacja w przygotowaniu).

Projekty badawcze KBN

„Udział kinaz białkowych w przenoszeniu sygnałów stresu osmotycznego u roślin”;

kierownik dr G. Dobrowolska

Współpraca z zagranicą

Granty Wspólnoty Europejskiej INCO - COPERNICUS Nr IC 15 - CT 96-0900(DG 12-CDPE) „Metabolic regulation in plants. Specificity of signal transduction by the phospholipid - dependent protein kinase from maize seedling and prediction of potential substrates of this enzyme among plants proteins”; (od 1.02.97r.); wykonawca prof. G. Muszyńska

Nr IC 15 - CT 96-0901(DG 12-CDPE) „Manipulation of the lipid composition and physical state of plant cell membranes for improving tolerance to temperature stress”; (od 1.03.97r.); wykonawca prof. G. Muszyńska

Najważniejszy wynik badawczy

W komórkach tytoniu obecna jest kinaza białkowa aktywowana przez stres, której specyficzność substratowa i masa cząsteczkowa różni się od znanych dotychczas kinaz roślinnych typu MAPK (z ang. MAP kinases).

PUBLIKACJE: +3234, 1054/A, 1055/A, 1056/A, 1057/A, 1070/A, 4.

Temat 16: Enzymy nukleolityczne roślin wyższych.

Zespół: prof. Jan W. Szarkowski, dr Elżbieta Kuligowska, dr Anna Przykorska, dr Grzegorz Przewłocki, dr Maria A. Siwecka, dr Marek Tomaszewski, Danuta Klarkowska

Badano strukturę kompleksu tRNA^{Cys} z *E.coli* z aminoacylo-tRNA syntetazą. Wykazano, że syntetaza ta chroni region antykodonu tRNA^{Cys} w pozycjach 34, 35, 36 i 37 oraz ramię akceptorowe w pozycji 73 przed działaniem nukleazy ChS z chloroplastów pszenicy. Wskazuje to, że region antykodonu i pozycja 73 w tRNA^{Cys} są głównie rozpoznawane przez odpowiednią aminoacylosyntetazę. Innym regionem w tRNA^{Cys} chronionym przed działaniem nukleazy V1 jest ramię akceptorowe w pozycjach 6, 7 i 65, 66, natomiast pozycje 64 oraz 51, 52 i 53 są bardziej dostępne dla działania tej nukleazy w kompleksie tRNA^{Cys} z syntetazą niż w wolnym tRNA, co sugeruje, że po związaniu z syntetazą cysteinowy tRNA ulega zmianom konformacyjnym.

Kontynuowano badanie działania nukleazy ChS z chloroplastów pszenicy na superspiralne cząsteczki DNA. Wykazano, że powstałe cząsteczki liniowe posiadają wolne jednoniciowe zakończenia tzw. "lepkie końce". Świadczy to, że nukleaza ChS po nacięciu jednej nici DNA, atakuje w komplementarnym łańcuchu miejsca leżące w pobliżu tego nacięcia.

Kontynuowano badania nad rybosomalną nukleazą II z zarodków żyta. W wyniku elektroforezy na żelu poliakrylamidowym w systemie niedenaturującym wykazano, że badana nukleaza jest dimerem, o masie cząsteczkowej 130 kDa, który w warunkach denaturujących dysocjuje na dwie podjednostki. Obie formy zachowują aktywność wobec poli(I) · poli(C) przy czym aktywność dimeru jest 2-krotnie wyższa. Uzyskane wyniki potwierdzają hipotezę, że przy tworzeniu przez enzym agregatów wzrasta zdolność degradowania dwuniciowych RNA.

Uzyskano przeciwciała dla oczyszczonego enzymu. W teście precypitacji z zastosowaniem jako antygeny pękniętych rybosomów zarodków żyta uzyskano wynik ujemny, co świadczy, że badana nukleaza jest białkiem związanym z rybosomami i możliwe jest jego całkowite od nich oddysocjowanie.

Wykazano, że syntetyczne analogi "czapeczki" informacyjnego RNA, metylowane i niemetylowane (m⁷Gp3A, Gp3A i m⁷Gp3C) nie są hydrolizowane przez badaną nukleazę.

Brak dostępności tego typu substratów dla enzymu świadczy o ochronnej roli struktur "czapeczki" w mRNA.

Oczyszczono nową rybonukleazę z linii ludzkich komórek nowotworowych T84, specyficzną do krótkich sekwencji nukleotydowych: Pu - U i A-G.

Projekty badawcze KBN

- 1) "Sondowanie przestrzennej struktury RNA z zastosowaniem nukleaz roślinnych. Klonowanie genów kodujących białka nukleazy Rn z żyta i nukleazy ChS z pszenicy", Kierownik - A. Przykorska
- 2) „Nukleaza związana z rybosomami zarodków żyta, hydrolizująca dwuniciowe RNA: oczyszczanie, jej aktywatory i inhibitory”, kierownik - M.A. Siwecka

Współpraca z zagranicą

- 1) Zakład Biochemii i Biofizyki Uniwersytetu North Carolina, Chapel Hill, USA
- 2) INSERM U.467, Francja
- 3) Państwowe Centrum Wirusologii i Biotechnologii "Vector", Instytut Biologii Molekularnej, Kolcowo k/Nowosybirsk, Rosja

Najważniejszy wynik badawczy

Udowodnienie dimerycznej budowy rybosomalnej nukleazy II z zarodków żyta. Stosując jako sondę enzymatyczną nukleazę ChS ustalono miejsca oddziaływania tRNA^{cys} z białkiem aminoacylosyntetazy.

PUBLIKACJE: 3202, 996/A, 1029/A.

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

Zespół: doc.dr hab Bernard Wielgat, dr Urszula Maciejewska, dr Anna Szczerbakowa, mgr Maria Borkowska, prof. Lidia D. Wasilewska (1/3 etatu), prof. Kazimierz Kleczkowski (1/3 etatu).

Kontynuowano badania procesów patogenezы ziemniaka w odpowiedzi na grzyb *Phytophthora infestans*. Zadania badawcze dotyczyły:

- a) uzyskania drogą somatycznej hybrydyzacji form ziemniaka użytkowego z cechą odporności na *P. infestans*. W tym celu izolowano i poddawano fuzji, metodą z PEG, protoplasty z dzikich form ziemniaka zawierające cechy odporności i form użytkowych wrażliwych na tego

patogena. Do fuzji użyto protoplasty z *Solanum nigrum* (hexaploid, nie zawiązujący bulw) oraz z *Solanum bulbocastanum* (diploid bulwiasty) jako formy odporne z protoplastami z *Solanum tuberosum*, bulwiaste klony diploidalne Zel 1136 i H 8105 oraz odm. Bzura (tetraploid).

Uzyskano szereg fuzantów i w hodowli doprowadzono je do stadium kalusa. Dopracowywane są warunki zwiększające wydajność fuzji i metody identyfikacji uzyskiwanych hybryd. Głównym problemem badawczym będzie opracowanie warunków do regeneracji roślin z hybryd kalusa. W selekcji są utrzymywane dotychczas uzyskane linie hybryd i rośliny transgeniczne.

b) kontynuowano również badania wczesnych reakcji komórek ziemniaka na przesącz z płynnej hodowli *Phytophthora infestans* jako elicitora. W zależności od poziomu odporności komórek na patogena intensywność i kinetyka wyrzutu reaktywnych form tlenu (RFT) były zróżnicowane, co może być związane z występowaniem stresu oksydacyjnego w komórce roślinnej. Przeprowadzono pomiary wyrzutu (RFT) po podaniu specyficznych inhibitorów jak dysmutaza nadtlenkowa, katalaza, N-askorbinian i DPI. Opracowywane są metody oznaczania stosunku GSH/GSSG i peroksydacji lipidów będących wskaźnikami procesu oksydacyjnego w komórce roślinnej.

Projekty badawcze KBN

„Somatyczna hybrydyzacja - odporność ziemniaka na patogeny”; kierownik - U. Maciejewska

Najważniejszy wynik badawczy

Uzyskanie w hodowli kalusów z niektórych hybryd fuzantów protoplastów z form odpornych i wrażliwych na patogena.

PUBLIKACJE: 3220, 1001/A.

Temat 18: Molekularne regulacje syntezy glikokoniugatów w komórkach drożdży i niektórych grzybów nitkowatych.

Zespół : prof. dr hab. Grażyna Palamarczyk, dr hab. Anna Szkopińska, dr Joanna Kruszewska
mgr Urszula Lenart, doktorantki: mgr Kariona Grabińska, mgr Anna Janik, mgr Dorota Grabowska (od 1-go października 97)

W okresie sprawozdawczym kontynuowano następującą tematykę badawczą:

a/ Biosynteza dolicholi w *Saccharomyces cerevisiae*; efekt nadekspresji syntazy farnezylo dwufosforanu (FPP-syntazy). Stwierdzono, że nadekspresja genu *ERG20* kodującego FPP syntazę w warunkach indukcji promotora w mutancie o zaburzonej syntezie steroli prowadzi do 10-cio krotnego podwyższenia syntezy dolicholi. Wprowadzenie w tych samych warunkach genu zmutowanego (*erg20*) powoduje dalsze podwyższenie syntezy.(100-krotne w stosunku do kontroli). Podobny wynik można otrzymać poprzez nadekspresję, również w warunkach indukcji promotora, 130 aminokwasowego fragmentu FPP-syntazy zawierającego 1-szą, bogatą w asparaginę, konserwowaną domenę enzymu. Powstające w tym przypadku prenole, zidentyfikowano jako α -dehydrolichole co wskazuje, że końcowa reakcja redukcji reszty izoprenowej $-\alpha$ jest w tych warunkach zaburzona..

Równolegle prowadzone są prace nad poszukiwaniem białek współdziałających z FPP-syntazą w procesie biosyntezy dolicholi. (Praca wykonywana we współpracy z Zakładem Genetyki i Biologii Molekularnej Uniwersytetu w Poitiers, Francja)

b/ Konstrukcja szczepów *Trichoderma reesei* o podwyższonej sekrecji białek

Otrzymano stabilne transformanty *Trichoderma reesei* różniące się ilością kopii drożdżowego genu *DPM1* (kodującego syntazę mannozofosfodolicholu , MPD-syntazę) pod kontrolą homologicznego promotora i terminatora, integrowanego do genomowego DNA *Trichoderma*. Wszystkie wykazywały podwyższoną, ok.2-krotnie, aktywność MPD-syntazy i do siedmiu razy podwyższony poziom sekrecji białek o niezmienionym , w porównaniu z kontrolą, stopniu glikozylacji. Ten ostatni wynik wskazuje, że nadekspresja drożdżowego genu *DPM1* nie prowadzi do hyper-glikozylacji białek oraz, że układ *Trichoderma reesei* jest zdolny do glikozylacji podwyższonej ilości sekrecjonowanych białek. Ponadto stwierdzono, że podwyższona sekrecja nie jest rezultatem podniesienia poziomu translacji w komórce.

c/ Badanie regulatorowej roli syntazy mannozofosfodolicholu (MPD-syntazy) w sekrecji białek.

Zbadano wpływ nadekspresji MPD-syntazy na zdolność supresji termowrażliwości niektórych mutantów sekrecyjnych (*sec*) drożdży *Saccharomyces cerevisiae*. Stwierdzono, że wprowadzenie genu *DPM1* na plazmidzie centromerycznym powoduje przywrócenie zdolności do wzrostu w temperaturze niepermissyjnej trzech spośród siedmiu mutantów sekrecyjnych (*sec 7* i *sec14*, obydwie zaburzone w transporcie wewnątrz aparatu Golgiego oraz *sec59*, zaburzony w glikozylacji białek). Efektowi temu towarzyszy kilkakrotne podniesienie poziomu sekrecji aktywnej inwertazy (białko N-glikozylowane). Badanie przebiegu transportu innych markerowych O- i N-glikozylowanych białek jest przedmiotem wykonywanych obecnie eksperymentów.

Projekty badawcze KBN

„Wykorzystanie technik inżynierii genetycznej do podniesienia poziomu sekrecji/syntezy białek w *Trichoderma reesei*”; kierownik - G. Palamarczyk

„Genetyczna i biochemiczna charakterystyka syntezy poliprenoli w układach eukariotycznych”; kierownik Anna Szkopińska

Współpraca z zagranicą

Instytut Biologii Molekularnej i Genetyki Uniwersytetu w Poitiers, Francja

Grant Ministerstwa Spraw Zagranicznych Francji i KBN

Zakład Biochemii Mikroorganizmów Uniwersytetu Technicznego w Wiedniu, Austria

VTT- Biotechnologia i Badanie Żywności, Espoo, Finlandia

Instytut Biotechnologii Uniwersytetu w Helsinkach, (Grant CIMO dla A. Janik)

Najważniejszy wynik badawczy

Wykazanie funkcji FPP-syntazy w regulacji poziomu biosyntezy dolicholi w drożdżach *Saccharomyces cerevisiae*.

PUBLIKACJE: 3217, 1060/A, 1061/A, 1062/A.

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

Zespół: prof. Tadeusz Kłopotowski, dr Krystyna Krajewska-Grynkiewicz, mgr Aneta Dobruk, mgr Agnieszka Kowalska

W badaniach nad mechanizmem reakcji *Escherichia coli* K12 na niską temperaturę otoczenia kontynuowano badania nad rolą produktów genu *cspC*. Metodą *primer extension* ustalono odnośne początki transkrypcji. Najsilniejszy znajdował się najbliżej początku inicjacji translacji. Odpowiadający mu bardzo silny promotor ma sekwencje TTGCCA (-35) i GATAAC (-10) oddalone od siebie o 17 nukleotydów. Wszystkie wykryte początki transkrypcji znajdują się powyżej obu otwartych ramek tej okolicy *orf-47* i *cspC*, co nasuwa przypuszczenie, że ich produkty genowe mogą podlegać tej samej regulacji i współdziałać w tym samym procesie.

Nie udało się sklonować promotora tego domniemanego operonu z samą tylko sekwencją *orf-47* i kikutem *cspC*. Przypuszczalnie przyczyną tego pozornego niepowodzenia jest zjawisko LACE (*low-temperature antibiotic effect of truncated cspA expression*) opisane dla genu *cspA*, homologicznego strukturalnie i funkcjonalnie z *cspC*.

W innych badaniach tego tematu poddano analizie DNA fuzji *wca::lacZ*, służącej powszechnie do pomiaru transkrypcji operonu kodującego enzymy syntezy i eksportu kwasu kolaninowego, głównego egzopolisacharyda *E. coli* K12. Poprzednio wykazaliśmy, że jego promotor podlega stymulacji w warunkach nadmiaru produktu CspC. Okazało się, że fuzja ta zawiera długi szereg genów *wca* (dawniej *cps*). Wyniki te wspierają przypuszczenie, że cały ciąg 21 genów operonu może być kontrolowany przez jeden promotor, wrażliwy na zmiany temperatury otoczenia.

Najważniejszy wynik badawczy

Ustalenie struktury promotora *cspC*

PUBLIKACJE: 1087/A, 1091/A, 82/N, 83/N.

Temat 20: Genetyka i biologia molekularna grzybów.

prof. dr hab. Andrzej Paszewski

Temat 20.1: Kontrola funkcji mitochondriów przez jądro komórkowe u drożdży

S.cerevisiae

Zespół: dr Magdalena Boguta, mgr Agnieszka Chacińska, mgr Agata Konopińska,
mgr Krzysztof Pluta, mgr Barbara Szcześniak

Kontynuowano prace nad genami *NAM9* i *MAF1* które kontrolują wierność translacji u drożdży oraz genem *GDS1* wyizolowanym jako supresor mutacji w *NAM9*.

Wyniki genetyczne opisane w poprzednim okresie sprawozdawczym sugerowały współdziałanie mitochondrialnego białka Nam9p z cytozolowym białkiem Hsp104. Obecnie stwierdzono, że mutacja *nam9-1*, której fenotyp zależy od poziomu Hsp104 w komórce, powoduje również obniżenie wydajności transportu białka Nam9p do mitochondriów. Sprawdzono, że fenotyp tejże mutacji jest częściowo kompensowany poprzez nadekspresję genów *SSA1* i *HSP78*, kodujących inne białka szoku cieplnego, podczas gdy analogiczny gen *SSA2* nie wykazuje żadnego efektu. W perspektywie dalszych badań wpływu białek typu Hsp na konformację Nam9p potrzebną dla importu do mitochondriów, skonstruowano serię plazmidów umożliwiających nadprodukcję i oczyszczanie dzikiego i zmutowanego białka Nam9p w *E. coli* i stwierdzono ekspresję obu białek w zastosowanym systemie.

Badano intensywnie związek ekspresji genu *GDS1* z ekspresją Hsp104 oraz innych białek typu Hsp. Skonstruowano fuzję promotora *HSP104* z genem β -galaktozydazy i mierzono wydajność transkrypcji *HSP104* w zależności od ekspresji *GDS1*. Poprzez zastosowanie hybrydyzacji typu Western i przeciwciał anti-Hsp104 porównywano ilość białka Hsp104 w izogenicznych szczepach o różnym poziomie ekspresji genu *GDS1*. Pomimo stwierdzonych uprzednio powiązań genetycznych, nie stwierdzono wyraźnego związku ekspresji obu genów.

Skonstruowano fuzję genu *MAF1* z sekwencją kodującą czterokrotnie powtórzony epitop hemaglutyniny wirusa grypy (HA). Zmodyfikowany gen *MAF1* był funkcjonalny w testach komplementacyjnych. Białko Maf1p zidentyfikowano na żelu metodą hybrydyzacji z użyciem przeciwciał anti-HA jako prążek o spodziewanej wielkości 43 kDa.

Wyizolowano nieallelicznego supresora mutacji *maf1-1* o fenotypie wrażliwości na niską temperaturę (cs). Podjęto próbę klonowania genu supresorowego. Jednym z genów, których

nadekspresja kompensowała fenotyp co okazał się *ERG20*. Wynik ten sugeruje powiązanie między procesem translacji i szlakiem biosyntezy ergosterolu u drożdży.

Projekty badawcze KBN

„Rola genomu jądrowego w regulacji funkcjonowania mitochondriów u *Saccharomyces cerevisiae*”; kierownik - M. Boguta.

„Interakcja mitochondrialnego rybosomalnego białka Nam9 z białkiem szoku cieplnego Hsp104 w komórce drożdży”; kierownik - A. Chacińska.

Współpraca z zagranicą

Grant Swiss National Science Foundation „Interaction of mitochondrial protein Nam9p with cytosolic chaperone Hsp104”. Kierownik: Gottfried Schatz, Biozentrum der Universität, Basel, Switzerland

Najważniejszy wynik badawczy

Uzyskanie ekspresji białka Nam9 w bakteriach

PUBLIKACJE: +3193, 3195, 3235, 991/A, 1071/A.

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

Zespół: prof. Joanna Rytka, dr Anna Kurlandzka, dr Teresa Żołądek, mgr Ewa Grzybowska, mgr Monika Góra, mgr Joanna Kamińska, mgr Iwona Smaczyńska-de Rooij, Monika Wysocka.

Kontynuowano badania nad strukturą i funkcją ferrochelatazy - ostatniego enzymu szlaku biosyntezy hemu. Skonstruowano geny hybrydowe kodujące ferrochelatazę drożdżową z C-końcowym fragmentem enzymu mysiego zawierającego charakterystyczny motyw bogaty w reszty cysteinowe prawdopodobnie wiążący żelazo (ang. iron-sulfur cluster), oraz ferrochelatazę mysią z C-końcowym fragmentem enzymu drożdżowego. Nie stwierdzono aktywności ferrochelatazowej hybrydowych białek w komórkach *S.cerevisiae*. Wynik ten wykluczył możliwość zastosowania skonstruowanych fuzji genowych w badaniu funkcji sekwencji C-X₇ - C- X₂ -C-X₄ -C. W celu zidentyfikowania fragmentu ferrochelatazy odpowiedzialnego za asocjację z wewnętrzną błoną mitochondrialną skonstruowano hybrydowy gen kodujący białko, w którym w drożdżowej ferrochelatazie zastąpiono 42 aminokwasowy odcinek (prawdopodobnie odpowiedzialny za asocjację z błoną) odpowiednim fragmentem rozpuszczalnej ferrochelatazy *B.subtilis*. Gen ten ulegał ekspresji w komórkach

drożdży, chimeryczne białko jest rozpuszczalne i umiejscowione w macierzy mitochondrialnej, ale nie jest aktywne *in vivo*.

Zakończono badania nad fototoksycznym działaniem porfiryn. W badaniach tych wykorzystano wyizolowane przez nas mutanty *S. cerevisiae* akumulujące uroporfirynę (UP) i protoporfirynę IX (PP). Wykazano odmienny mechanizm fotouczulającego działania UP i PP. Stwierdzono, że di-aminokwasowe pochodne PP stosowane w diagnostyce i terapii nowotworów wnikają do komórek drożdży, co stwarza możliwość wykorzystania drożdży w badaniu mechanizmu pobierania porfiryn i ich wewnątrzkomórkowego transportu.

Kontynuowano doświadczenia zmierzające do wyjaśnienia funkcji białka kodowanego przez nowoodkryty przez nas gen nazwany *IRRI* (ORFYIL026c). Stwierdzono cytoplazmatyczną lokalizację produktu tego genu. Wykazano, że zamiana P658G w obrębie fragmentu białka wykazującego znaczącą homologię do cykazy adenylowej z *D. discoideum* powoduje letalny efekt. Oryginalny promotor *IRRI* zastąpiono promotorem genu *CTA1*. Ekspresja hybrydowego genu *pCTA1 IRRI* jest reprimowana przez glukozę. Mutant ten będzie wykorzystany do izolacji funkcjonalnych supresorów.

W badaniach nad regulacją transportu białek w komórce wykazano, że mutacje w genie *MDP1* (*RSP5*) kodującym ligazę ubikwitynowo-białkową są suprimowane przez produkt zmutowanego genu *PMA1*, kodującego plazmatyczną H^+ - ATPazę. Fenotyp mutantów *mdp1 pma1* wskazuje, iż ligaza Mdp1p poza rolą w procesie rozdziału białek między cytoplazmą i mitochondria wpływa również na funkcjonowanie H^+ - ATPazy i innych błonowych transporterów.

Projekty badawcze KBN

"Badanie mechanizmów regulujących proces kierowania białek do różnych kompartmentów komórki w drożdżach *S. cerevisiae*"; kierownik - T. Żołądek,

"Poszukiwanie funkcji produktu genu U17918, niezbędnego dla życia komórki *S. cerevisiae*"; kierownik - A. Kurlandzka,

"Wykorzystanie mutantów *hem⁻* drożdży *Saccharomyces cerevisiae* w badaniu wewnątrzkomórkowego transportu i regulacyjnej roli hemu"; kierownik - J. Rytka,

Współpraca z zagranicą

FRANCJA - Laboratorium Biochemii Porfiryn, Instytut J. Monod, CNRS, Paryż;

USA - Centrum Medyczne Uniwersytetu Stanowego Pensylwanii, Hershey.

Najważniejszy wynik badawczy

Wykazanie, że fotooksydacja di-aminokwasowych pochodnych PP stosowanych w diagnostyce i terapii nowotworów nie wykazuje mutagennego efektu .

PUBLIKACJE: +3193, 3195, 3211, 3217, 3219, 3227, 989/A, 990/A, 993/A, 1024/A, 1030/A, 73/N.

Temat 20.3: Genetyczna kontrola szlaków metabolizmu siarkowego u grzybów.

Zespół: prof.dr Andrzej Paszewski, dr Małgorzata Piotrowska, dr Renata Natorff, dr Beata Burzyńska, dr Marzena Sienko, mgr Irmina Lewandowska, mgr Marcin Grynberg

Wyizolowano w *Aspergillus nidulans* nową mutację regulatorową, epistatyczną do mutacji *scon B*, oznaczoną *met R*, która prowadzi do auksotrofii metioninowej. Dotychczasowe wyniki wskazują, że mutacja ta identyfikuje nowy gen regulatorowy o pozytywnym działaniu, którego produkt jest niezbędny do ekspresji szeregu genów metabolizmu siarkowego.

Prowadzono analizę mutacyjną genu *scon B*: w czterech mutantach z uszkodzonym tym genem, zidentyfikowano zmianę w sekwencji nukleotydowej - wszystkie były w N-terminalnej części genu. Insercja fragmentu DNA w część kodującą *scon B* ma efekt letalny, co oznacza, że jest to gen niezbędny .

Kontynuowano analizę drugiego genu regulacyjnego metabolizmu siarki u *Aspergillus nidulans* - *scon C*. Uzyskano kopie cDNA tego genu, co pozwoliło na wykrycie intronu w jego promotorze. Zlokalizowano miejsca mutacji, które okazały się zmianami pojedynczych par nukleotydów w domenach konserwowanych w tej rodzinie białek.

Również u *Aspergillus nidulans* zidentyfikowano trzy nowe geny: *fol A*, *fol B* i *fol C*, w których mutacje powodują zniesienie represji syntezy enzymów folianowych przez metioninę.

W okresie sprawozdawczym nawiązano współpracę z Zakładem Diagnostyki Medycznej Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego nad molekularną analizą genu kodującego dehydrogenazę 6-fosfoglukozową u pacjentów mających uszkodzony ten enzym. Zidentyfikowano 6 mutacji w tym genie, w tym jedną dotychczas nie znaną.

Projekty badawcze KBN

„Metabolizm aminokwasów siarkowych u grzybów; Molekularna charakterystyka genów struktury i genów regulacyjnych”; - kierownik - A.Paszewski

Współpraca z zagranicą

W ramach współpracy z Uniwersytetem w Sheffield (grant w ramach BRITISH - POLISH joint collaboration scheme) zsekwencjonowaliśmy kopię genomową genu *metE Aspergillus nidulans*. Podjęliśmy pracę nad sklonowaniem genu kodującego permeazę siarczanową u tego grzyba. Zidentyfikowaliśmy gen regulacyjny metabolizmu siarkowego *scon C* u *Penicillum*.

Najważniejszy wynik badawczy

Zidentyfikowanie nowego genu regulatorowego o pozytywnym działaniu w metabolizmie siarkowym *Aspergillus nidulans*.

PUBLIKACJE: 3232,3233,1063/A, 1064/A, 1065/A,62/N.

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

Zespół: prof. dr Witold Jachymczyk, prof. dr Jerzy Żuk, dr Hanna Baranowska -

Wyszomirska, mgr. Agnieszka Hałas, Mgr. Arkadiusz Ciesielski, techn. Zofia Policińska

1. Opracowano wyniki dotyczące udziału jądrowych polimeraz DNA w różnych systemach naprawy DNA w komórkach drożdży. Potwierdzono, że w procesie naprawy przez wycinanie uszkodzonych zasad (BER) i uszkodzonych nukleotydów (NER) biorą udział dwie polimerazy replikacyjne δ i ϵ oraz dodatkowo niereplikacyjna DNA polimeraza ζ , której dotąd przypisywano tylko rolę w naprawie typu mismatch. Inne polimerazy DNA nie uczestniczą w tych procesach.

2. W badaniach nad udziałem polimeraz DNA w indukowanej konwersji genów wykazano, że po działaniu psoralenów powodujących powstawanie wiązań krzyżowych głównymi polimerazami odpowiedzialnymi za konwersję wewnątrzgenową są polimerazy α i δ , natomiast polimeraza ϵ wydaje się odgrywać mniejszą rolę. Sugeruje to, że polimeraza α może odgrywać ważną rolę w tych systemach naprawy DNA w których synteza naprawcza wymaga otwarcia nowych widełek replikacyjnych. Obserwacja ta, jako zupełnie nowa wymaga jeszcze potwierdzenia bezpośredniego.

3. Kontynuowano również badania nad rolą polimeraz DNA w procesie mutacji adaptacyjnych. Przygotowano szczepy mutantów polimerazowych zawierających nową mutację w genie *Lys2* która polegała na wstawieniu w miejsce cięcia enzymem BglII 4 nukleotydów powodujących przesunięcie ramki odczytu genu *LYS2*. Stwierdzono, że powyżej 90% otrzymanych w wyniku procesu mutacji adaptacyjnej rewertantów *Lys+*. było rewersjami właściwymi. Porównano sekwencje DNA rewertantów powstających w szczepie dzikim i w

mutantach polimerazowych δ i ϵ wywierających największy wpływ na proces mutacji adaptacyjnej. Analizowano zarówno mutacje spontaniczne (powstające w ciągu trzech dni) jak i mutacje adaptacyjne (po 10 dniach). Okazało się, że we wszystkich analizowanych przypadkach obserwowana rewersja polegała na delecji poj. nukleotydów, zwykle w miejscach zawierających ciągi powtarzających się tych samych nukleotydów. Nie stwierdzono w DNA mutantów adaptacyjnych ani insercji ani większych delecji. Nie stwierdzono również zasadniczych różnic między mutantami polimerazowymi i szczepem dzikim. Badania te będą kontynuowane.

Projekty badawcze KBN

- 1) Rola polimeraz DNA w naprawie różnych rodzajów uszkodzeń DNA w komórkach drożdży *Saccharomyces cerevisiae* ; kierownik - W. Jachymczyk
- 2) Rola polimeraz DNA w konwersji wewnątrzgenowej w komórkach drożdży *Saccharomyces cerevisiae* ; kierownik - A. Hałas

Najważniejszy wynik badawczy

Ustalenie, że DNA polimeraza ζ jest zaangażowana w proces naprawy DNA przez wycinanie zasad (BER) oraz, że polimeraza α może być zaangażowana w proces naprawy rekombinacyjnej.

PUBLIKACJE: 3206, 1016/A, 1072/A.

Temat 21: Regulacja metabolizmu siarkowego u prokariotów.

Zespół: prof. Danuta Hulanicka, dr Monika Hryniewicz , dr Roksana Iwanicka-Nowicka, mgr Anna Łochowska, mgr Tomasz Bykowski

I. Kontynuowano badania *in vivo* i *in vitro* nad mechanizmem ekspresji operonu *tauABCD*, niezbędnego dla asymilacji tauryny jako źródła siarki. Wcześniej wykazano, że region promotorowy *tau* wiąże dwa regulatory transkrypcyjne, Cbl i CysB, co zostało potwierdzone *in vivo* wykazując, że oba białka są niezbędne dla ekspresji fuzji *tauD-lacZ*. Metodą protekcji przed działaniem DNazy I określono miejsce wiązania w regionie *ptau* białka Cbl i kilka miejsc wiązania aktywatora CysB.

Przeprowadzono wstępną charakterystykę regionu regulatorowego operonu *osu*, umożliwiającego wykorzystywanie sulfonianów alifatycznych (innych niż tauryna) i należącego podobnie jak operon *tau* do stymulonu *ssi* (indukownego przez głód siarczanowy).

Wiązanie Cbl i CysB w regionie regulatorowym *osu* jest podobne jak w regionie regulatorowym operonu *tau*.

Natomiast, geny *cysK* i *sbp*, należące również do stymulonu *ssi*, wykazują odmienny mechanizm aktywacji, zależny od ilości kopii genów. Niezbędność obu białek, Cbl i CysB, stwierdzono jedynie w przypadku występowania fuzji *cysK-lacZ* i *sbp-lacZ* na wielokopiovym plazmidzie, w przypadku jednej kopii ekspresja jest zależna jedynie od białka CysB.

Wyjaśnienie różnych mechanizmów ekspresji genów indukowanych przez głód siarczanowy będzie przedmiotem dalszych badań.

II. W toku naszych badań nad poznaniem molekularnej interakcji między aktywatorem CysB a polimerazą RNA prowadzono prace mające na celu izolację i charakterystykę alleli *cysB*, których produkty są: (a) niezdolne do wiązania z DNA oraz (b) wiążące się z DNA lecz niezdolne do aktywacji transkrypcji genów *cys* (tzw. mutant *cysB^{pc}*). W otrzymanych allelach *cysB* obu klas mutacje zostały zidentyfikowane przez sekwencjonowanie. Białka CysB kodowane przez trzy allele grupy (b) zostały częściowo oczyszczone celem dalszej charakterystyki ich wiązania z DNA regionów promotorowych genów *cysK* i *cysP*.

Projekty badawcze KBN

Nowe aspekty regulacji metabolizmu siarkowego u *Enterobacteriaceae*: zależność między funkcją genu *cbl* a regulonem cysteinowym; kierownik - dr hab. M.Hryniewicz

Współpraca z zagranicą

Microbiologisches Institut, Swiss Federal Institute of Technology, ETH-Zentrum,
CH-8092 Zurich, Switzerland

Najważniejszy wynik badawczy

Odkrycie nowego systemu regulacji genów, w którym zaangażowane są dwa regulatory transkrypcyjne Cbl i CysB, należące do tej samej rodziny LysR.

PUBLIKACJE: +3260, 66/N, 1075/A, 1081/A.

Temat 22: Regulacja ekspresji genomu wirusa liściozwoju ziemniaka.

Zespół: prof. Danuta Hulanicka, mgr Marek Juszczyk, mgr Ewa Sadowy

I. Regulacja ekspresji genów wirusów roślinnych przebiega głównie na poziomie translacji. Szereg czynników, między innymi sekwencje liderowe (LS) wpływają na wydajność translacji. Poprzednio wykazaliśmy, że usunięcie LS subgenomowego RNA (sgRNA) wirusa liściozwoju ziemniaka (PLRV) stymuluje ekspresję ramek odczytu zlokalizowanych na sgRNA. W okresie sprawozdawczym podjęto pracę mającą na celu zbadanie wpływu LS genomowego RNA na ekspresję zerowej i pierwszej ramki odczytu (ORF0 i ORF1). W tym celu skonstruowano plazmidy zawierające cDNA wirusa niosące informacje dla ORF0 i ORF1 pod kontrolą promotora faga T7, który umożliwia wydajną transkrypcję *in vitro*. Otrzymane plazmidy można podzielić na dwie grupy: pierwsza zawiera pełną LS, a w drugiej grupie LS została wydeletowana. Otrzymane transkrypty cDNA poddano translacji *in vitro* w obecności S³⁵ metioniny, białka rozdzielano na PAGE i wizualizowano przez autoradiografię. Oznaczanie ilości białek i porównanie ich wzajemnego stosunku było badane na PhosphoImagerze i analizowane programem ImageQuant. Otrzymane wyniki wykazały, że genomowa LS wpływa hamująco na ekspresję ORF0 i ORF1, zmieniając nieznacznie ich stosunek względem siebie.

II. Kontynuowane były prace nad otrzymaniem klonu cDNA PLRV, który umożliwiłby prowadzenie infekcji roślin gospodarza na drodze agroinokulacji. Do eksperymentów wykorzystano otrzymany wcześniej klon pBPF, zawierający pełną kopię genomu PLRV pod kontrolą 35S promotora i terminatora transkrypcji z wirusa mozaiki kalafiora sklonowaną w binarnym wektorze pBin19. Klon pBPF wprowadzono do *A. tumefaciens* LBA4404 i sprawdzono jego ekspresję w systemie dysków liściowych ze sterylnego ziemniaka. Stwierdzono obecność wirusowego RNA genomowego i subgenomowego oraz wirusowego białka płaszczka, co świadczy o zdolności do replikacji wprowadzonej do rośliny pełnej kopii genomu wirusa. Szczep *Agrobacterium* niosący plazmid pBPF nie powodował systemicznej infekcji roślin ziemniaka, *Nicotiana clevelandi* i *N. benthamiana*. Ponieważ jedną z przyczyn braku infekcji mogły być niewirusowe nukleotydy obecne na 5' końcu powstającego *in planta* transkryptu w porównaniu z sekwencją 5' końca genomowego RNA wirusa, przeprowadzono mutagenezę delecyjną tych nukleotydów. Otrzymany klon pBOK wprowadzono do

A. tumefaciens LBA4404 i sprawdzono jego ekspresję w systemie dysków liściowych ze sterylnego ziemniaka, stwierdzając pojawienie się w nich wirusowego białka płaszczka.

Projekty badawcze KBN

„Analiza ekspresji transgenów wirusowych w liniach ziemniaka transformowanych cDNA wirusa liściozwoju (PLRV); kierownik - prof. D. Hulanicka

Współpraca z zagranicą

Institut des Sciences Vegetales CNRS, Gif-sur-Yvette, Francja

Najważniejszy wynik badawczy

Wykazanie replikacji pełnej kopii wirusa PLRV w komórkach roślinnych.

PUBLIKACJE: 3194, 3196, 3252, 1066/A, 1067/A, 1068/A, 1069/A, in press 1.

Temat 23: Efekty pól elektrycznych na żywe komórki.

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

W roku 1997 przygotowano do druku publikację P. Pawłowski, M. Fikus, „Cellular membrane under prolonged shear stress”. Przeprowadzono szereg wstępnych pomiarów, w których rozpoznawano nowy model doświadczalny (liposomy) do badań reologicznych.

PUBLIKACJE: 3240, 1090/A.

Temat 24: Mutageniza, naprawa i ekspresja DNA.

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

Opracowano trzy publikacje (jedna ukazała się, dwie w druku) dotyczące zjawiska MFD w *E.coli* zachodzącego po działaniu MMS, światła halogenowego, lub UV, oraz wpływu enzymów naprawy DNA (np enzymów usuwających niedopasowane zasady) na ten proces. Badania te były wywołane odkryciem preferencyjnej naprawy DNA w nici transkrybowanej i określenia funkcji białka Mfd.

W centrum zainteresowań pracowni znajduje się rola białek UmuDC w procesach mutagenazy i naprawy DNA. Zauważono, całkowicie pominięty w literaturze fakt, że obecność transpozonu Tn10 w chromosomie *E.coli* zmienia fenotyp bakterii: przeżywalność i mutagenność komórek po naświetlaniu UV i światłem halogenowym znacznie spada. Uważa się że jest to wynik niedoboru białek UmuDC, którego przyczyną może być zaniżona indukcja, zwiększone zużycie, lub zmniejszona zdolność procesowania białka UmuD-> UmuD'.

Zanalizowano spectrum uszkodzeń oksydacyjnych w jednoniciowym DNA faga M13 powstałych w wyniku działania układu hipoksantyna/oksydaza ksantynowa/ Fe^{3+} /EDTA. Stwierdzono, że dominują głównie produkty utlenienia puryn: Fapy-Ade, Fapy-Gua, 8-oksy-Ade, 8-oksy-Gua, oraz glikol tyminy. Na matrycy utlenionego DNA, badano syntezę DNA katalizowaną przez trzy polimerazy: faga T7, Klenowa pol I i polimerazy beta z grasicy cielęcej. Stwierdzono, że syntezę DNA katalizowaną przez polimerazy prokariotyczne blokują znacznie silniej utlenione pochodne pirymidyn niż puryn, a rozmiar blokowania zależy od sekwencji otaczających utlenioną zasadę oraz rodzaju polimerazy DNA.

Kontynuowano badania nad identyfikacją mutagennych uszkodzeń w DNA faga M13 powstających po działaniu DMS + NaOH. Stwierdzono, że Fapy-7meA jest związkiem mutagennym. Selektywne usunięcie reszt 7-meA (prekursorów Fapy-7meA) powoduje spadek mutacji, proporcjonalny do ilości usuniętych reszt. Wykazano analizą HPLC, że Fapy-7-metyloadenina występuje w dwóch formach rotamerycznych.

Projekty badawcze KBN

„Modyfikacja zasad - indukcja stabilnej replikacji DNA” - Prof. Celina Janion.

Współpraca z zagranicą

Królewska Szwedzka Akademia Nauk - Program VISBY „Fungal contamination of food and feed stuffs searching for natural, antimutagenic/anticancerogenic factors” - dr hab. Elżbieta Grzesiuk.

Najważniejsze wyniki badawcze

1. Przebadanie spektrum mutacji w bakteriiach *E.coli* K-12 indukowanych UV i światłem halogenowym w szczepach dzikim i mutantach w systemie naprawy, w warunkach wzrostu i w czasie głodzenia.
2. Stwierdzenie przeoczonego w literaturze faktu, że wbudowanie transpozonu do chromosomalnego DNA zmienia fenotyp bakterii: przeżywalność i częstość mutacji indukowanych promieniowaniem UV ulega znacznemu obniżeniu. Efekt ten jest związany z niedoborem białek UmuDC.
3. Stwierdzenie, że blokowanie procesu replikacji przez produkty utleniania guaniny i adeniny w DNA zależą od sekwencji sąsiednich nukleotydów i rodzaju polimeraz.
4. Wykazanie, że reszty Fapy-7-metyloadeniny w DNA faga M13 wywołują mutacje.
5. Wykazanie, że aktywność ligazy jest hamowana przez tlenek azotu, co może być przyczyną wzrostu ilości miejsc nieciągłych w DNA na skutek stresu oksydacyjnego.

PUBLIKACJE: 3174, 3201, 3230, 1004/A, 1008/A, 1014/A, 1015/A, 1020/A, 1022/A, 1035/A, 1036/A, 1037/A, 1038/A, 1039/A, 1040/A, 1041/A, 1042/A.

Temat 25: Odpowiedź komórek bakteryjnych i komórek drożdży na uszkodzenia DNA.

prof.dr hab Zygmunt Cieśla

Temat 25.1: Regulacja wierności replikacji DNA w komórkach bakteryjnych.

Zespół: dr Iwona Fijałkowska, dr Piotr Jonczyk, mgr Magdalena Maliszewska Tkaczyk, mgr Damian Gawel, techn. Małgorzata Białoskórska.

Mutacje w DNA mogą powstawać podczas procesu replikacji w wyniku włączenia nieprawidłowej zasady lub replikacji uszkodzonej matrycy. Istotne wydaje się zrozumienie czynników wpływających na wierność procesu replikacji DNA. Replikacja DNA jest procesem asymetrycznym. Jedna nić jest replikowana w sposób ciągły (nić prowadząca), druga w postaci fragmentów Okazaki (nić opóźniona). W poprzednim roku skonstruowano nowy chromosomalny system doświadczalny pozwalający na zbadanie, czy różny mechanizm replikacji nici prowadzącej i opóźnionej DNA w bakterii *Escherichia coli* ma wpływ na częstość powstawania mutacji na obu niciach. W systemie tym, określona sekwencja w jednym szczepie jest replikowana jako nić prowadząca, a w drugim jako nić opóźniona.

Skonstruowano serię par szczepów niosących różne allele genu *lacZ*. Mutagenezę badano w szczepach posiadających nieaktywny poreplikacyjny system reperacji błędnie sparowanych zasad oraz w szczepach nie posiadających aktywności korektorskiej egzonukleazy 3'-5' polimerazy III DNA. Porównanie częstości i specyficzności powstających mutacji pozwoliło na wyciągnięcie następujących wniosków:

- a/ istnieje różnica w częstości powstawania mutacji typu podstawienia zasad podczas replikacji obu nici DNA,
- b/ różnica ta dotyczy zarówno częstości powstawania transwersji jak i tranzycji,
- c/ otrzymane wyniki sugerują, że częstość mutacji typu podstawienia zasad jest wyższa na nici prowadzącej.

Projekty badawcze KBN

„Wierność replikacji nici opóźnionej i prowadzącej, podczas syntezy chromosomu *Escherichia coli*”; kierownik - I. Fijałkowska

Współpraca z zagranicą

Grant na współpracę polsko-amerykańską z Fundacji Marii-Curii Skłodowskiej - kierownik I. Fijałkowska

National Institute of Environmental Health Sciences, North Carolina, USA

Najważniejszy wynik badawczy

Badania przy użyciu chromosomalnego systemu do badania wierności replikacji nici prowadzącej i opóźnionej DNA wskazują, że wierność replikacji obu nici jest różna i że częstość mutacji typu podstawienia zasad jest wyższa na nici prowadzącej.

PUBLIKACJE: 3221, +3241, 77/N, 1005/A, 1013/A, 1017/A, 1021/A, 1085/A, 1086/A, 2.

Temat 25.2: Odpowiedź komórek *Saccharomyces cerevisiae* na uszkodzenia DNA.

Zespół: prof.dr Zygmunt Cieśla, dr Ewa Śledziwska-Gójska, dr Adrianna Nowicka, mgr.Marta U. Fikus, mgr Piotr Koprowski, mgr Piotr Mieczkowski

Prowadzono badania nad funkcją *DIN7*, wyizolowanego w naszej pracowni genu *S. cerevisiae*, którego ekspresja jest indukowana w następstwie uszkodzeń DNA. Przy użyciu ekspresyjnego wektora pET27 skonstruowano plazmid pPK2 umożliwiający produkcję białka Din7 w komórkach bakterii *E. coli*. Oczyszczono częściowo białko Din7 i sprawdzane jest, czy podobnie jak jego najbliższy homolog ExoI, ma ono aktywność egzonukleazy.

Skonstruowano plazmid drożdżowy pPK3, w którym gen *DIN7* ulega ekspresji z promotora *galI*. Badano efekt nadprodukcji Din7 na przeżywalność i mutagenезę szczepów *S. cerevisiae* różniących się zdolnością do reperacji DNA i przewodzeniem sygnałów o uszkodzeniu DNA. Stwierdzono, że podwyższony poziom Din7 powoduje nadwrażliwość na promienie UV mutantu niosącego delecję genu *DUN1*, kodującego kinazę zaangażowaną w przewodzenie sygnałów o uszkodzeniu DNA

Analiza skonstruowanych uprzednio szczepów *S. cerevisiae* niosących przypadkowe fuzje genomowe z genem reporterowym *lacZ*, pozwoliła na identyfikację położonej na chromosomie II ramki odczytu YBR173C jako genu indukowanego przez uszkodzenia DNA - *DIN8*. Wykazano, że *DIN8* jest indukowany w komórkach drożdży traktowanych MMS lub promieniowaniem UV. Analiza RNA (Northern) potwierdziła, że indukcja *DIN8* w odpowiedzi na uszkodzenia DNA przebiega na poziomie transkrypcji. Gen *DIN8* został sklonowany.

Poczyniono obserwację, że szczepy *S. cerevisiae* niosące delecję genu *DUN1* wykazują bardzo dużą częstość mitochondrialnych mutacji *rho*. Ta niestabilność mitochondrialnego

DNA suprymowana jest przez wielokopiowy plazmid niosący gen *RNR1*, który koduje dużą podjednostkę reduktazy rybonukleotydowej. Wynik ten sugeruje, że przyczyną niestabilności mitochondrialnego DNA w mutancie *dun1* jest obniżenie puli dezoksyrybonukleotydów w komórce.

Projekty badawcze KBN

„Charakterystyka nowych genów *S. cerevisiae* zaangażowanych w odpowiedzi komórki na uszkodzenia DNA”; kierownik - Z. Cieśla

Najważniejszy wynik badawczy

- 1) Zidentyfikowano nowy gen *S. cerevisiae* indukowany w odpowiedzi na uszkodzenia DNA - *DIN8*.
- 2) Poczyniono obserwację, że mutanty niosące delecję genu *DUN1* cechują się niestabilnością mitochondrialnego DNA.

PUBLIKACJE: 3188, 3189, 9, 1010/A, 1012/A, 1019/A, 1083/A, 1084/A, 80/N.

Temat 26: Mechanizmy mutagenyzy indukowanej przez promieniowanie UV.

Zespół: prof. I. Pietrzykowska, dr Anna Bębenek, mgr. Magdalena Felczak, mgr. Joanna Krwawicz

Kontynuując badania nad mechanizmami UV-indukowanej mutagenyzy niezależnej od replikacji DNA porównano wpływ defektu w naprawie błędnie sparowanych zasad gospodarza na UV-indukowaną mutagenezę faga λ *susO₈* w warunkach permissywnych i niepermissywnych dla replikacji DNA fagowego. Skonstruowano odpowiednie szczepy i wykazano, że mutacja *mutL* w komórkach C600*su⁺ mutL* powoduje wysoki poziom spontanicznych i UV-indukowanych rewersji faga λ *susO₈* do *su⁺*, nie ma natomiast wpływu na poziom mutagenyzy w szczepie 594*su⁻ mutL* (niepermissywnym dla replikacji DNA faga).

Kontynuowano także badania nad mutacją *isfA*, której obecność powoduje zachamowanie SOS-zależnej mutagenyzy i innych funkcji SOS. Zbadano jej wpływ na specyficzność mutacji indukowanych przez EMS przy użyciu zestawu szczepów Cupplesa i Millera.

Równolegle kontynuowane są prace związane z klonowaniem mutacji *isfA*.

Projekty badawcze KBN

Grant nr 59 „SOS zależna mutageneza: Mechanizm regulacji wyłączania systemu SOS oraz rola białek UmuD' i C w mutagenezie niezależnej od replikacji DNA”; kierownik - I. .

Pietrzykowska

Najważniejszy wynik badawczy

Uzyskano dalsze dowody, że UV-indukowane mutacje mogą powstawać bez udziału replikacji DNA oraz, że mechanizmy mutagenezy niezależnej i zależnej od replikacji DNA są różne.

PUBLIKACJE: 1006/A, 1007/A, 1052/A, 1053/A, 60N.

Temat 27: Analiza funkcjonalna genów plazmidu bakterii Gram dodatnich, pSM19035.

Zespół: doc. dr hab. Piotr Cegłowski, dr Jacek Bardowski, dr Izabella Kern*, dr Katarzyna Lewicka, mgr Tamara Aleksandrak*, mgr Izabella Sitkiewicz, mgr Urszula Zielenkiewicz

* - od 1.X.1997 r

W ramach badań nad plazmidem pSM19035 kontynuowano analizę funkcjonalną genów *epsilon*, *zeta* i *omega*. Poddawano weryfikacji wysuniętą w ubiegłym roku hipotezę, że geny *epsilon* i *zeta* kodują system stabilnego utrzymywania w komórce plazmidów, funkcjonujący na zasadzie postsegregacyjnego zabijania komórek, które utraciły plazmid. Zgodnie z tą hipotezą produkty genów *epsilon* i *zeta*, działając jako „antidotum i trucizna”, powinny ulegać wzajemnemu oddziaływaniu. Stosując tzw. drożdżowy system dwuhybrydowy wykazano, że białka Epsilon i Zeta po połączeniu z odpowiednimi domenami białka Gal4 nadal zachowują biologiczną aktywność „antidotum” i „trucizny” i że ulegają silnej wzajemnej interakcji. Ponadto otrzymano fuzję regulatorowego genu *omega* i genu S-transferazy glutationowej (GST). Gen fuzyjny poddano wysokiej ekspresji, oczyszczono jego produkt i przy pomocy trombiny odcięto białko Omega od części GST. Stosując technikę „gel retardation” wykazano, że oczyszczone białko Omega selektywnie wiąże fragmenty DNA zawierające powtórzone sekwencje heptanukleotydowe, występujące w obszarach promotorowych genów *delta*, *omega* i *copS*, których ekspresja jest regulowana przez produkt genu *omega*.

W ramach badań nad genetyką metabolizmu cukrów u bakterii mlekowych *Lactococcus lactis* kontynuowano prace nad nieznanymi dotychczas genami fermentacji laktozy i degradacji skrobi. Używając odpowiedni wektor integracyjny otrzymano mutanty pozbawione zdolności hydrolizy X-gal. Za pomocą technik hybrydyzacyjnych mutanty te zaklasyfikowano do pięciu

odrębnych grup. Dzięki sekwencjonowaniu chromosomalnego DNA w miejscach insercji wektora integracyjnego wykazano, że jedną z tych grup reprezentuje gen kodujący białko homologiczne do produktu genu *ccpA* (catabolite control protein) z *Bacillus subtilis*. Białko to jest zaangażowane w nadrzędną regulację ekspresji genów odpowiedzialnych za procesy metaboliczne. Rozpoczęto także sekwencjonowanie plazmidowego genu warunkującego degradację skrobi. Dotychczas uzyskane wyniki wskazują na to, że produkt tego genu wykazuje homologię z izoamylazą z *Pseudomonas amyloclavata*.

Projekty badawcze KBN

- 1) „Badania nad funkcjonowaniem genów regionu stabilności *segB* plazmidu pSM19035”;
kierownik - P. Ceglowski
- 2) „Klonowanie i analiza genów indukowanego cellobiozą katabolizmu laktozy u *Lactococcus lactis*”; kierownik - J. Bardowski

Współpraca z zagranicą

- 1) Max-Planck Institut für molekulare Genetik, Berlin, Niemcy
- 2) Institut National de la Recherche Agronomique, Jouy en Josas, Francja

Najważniejszy wynik badawczy

Wykazanie, że kodowane przez plazmid pSM19035 białka systemu stabilizacyjnego Epsilon i Zeta oddziałują ze sobą, a oczyszczone białko regulacyjne Omega wiąże fragmenty DNA zawierające charakterystyczne sekwencje nukleotydowe.

PUBLIKACJE: 3223, 980/A, 981/A, 984/A, 998/A, 1043/A, 61/N, 69/N, 77/N, 78/N.

Temat 28: Chemiczne podstawy mutagenезy i reperacja adduktów cyklicznych.

Zespół: prof. dr hab. Jarosław T. Kuśmierek, mgr Agnieszka Maciejewska, mgr Ewa Borys.

BADANIE WŁAŚCIWOŚCI KODUJĄCYCH MODYFIKOWANYCH ZASAD.

Wyznaczono K_m i V_{max} dla katalizowanej przez AMV odwrotną transkryptazę inkorporacji dNTP naprzeciwko 2'-deoksy-2-chloroadenozyny (2CDA, lek przeciwbiałaczkowy). Inkorporacja dTTP naprzeciwko 2CDA zachodzi z wydajnością 25-50 x niższą niż naprzeciwko A a wydajność elongacji pary 2CDA:T jest 3 x niższa niż pary A:T. 2CDA zachowuje właściwości kodujące A, jednakże energia oddziaływania pary 2CDA:T jest niższa o 2 kcal/mol od energii pary A:T. Inkorporacja dCTP, dGTP i dATP naprzeciwko 2CDA jest co najmniej o rząd wielkości niższa niż naprzeciwko A. Obecność 2CDA w matrycy DNA

spowalnia replikację DNA, ale nie prowadzi do mutacji typu substytucji. Syntetyzowano fosforamidyt 2'-deoxyizoguanozyny (diG, uszkodzenie oksydacyjne) i matryce oligodezoksynukleotydowe zawierające diG w określonych pozycjach.

REPERACJA ADDUKTÓW CYKLICZNYCH.

Opracowano metodę badania specyficzności glikozylaz N-alkilopuryn w stosunku do różnych typów adduktów DNA. Metoda opiera się na ilościowym badaniu przejścia formy *ccc* do *oc* DNA plazmidowego. Plazmid jest traktowany mutagenem, następnie poddany działaniu glikozylazy i endonukleazy, co prowadzi do przerwania nici DNA i do zmiany konformacyjnej DNA. Stwierdzono, że plazmidy nie traktowane mutagenem zawierają addukty rozpoznawane przez glikozylazę AlkA z *E. coli* oraz przez glikozylazę ludzką, klon ANPG40. Potwierdzono, że addukty chlorku winylu są reperowane przez obie glikozylazy. W badaniach nad innymi adduktami stwierdzono zróżnicowane odpowiedzi z zależności od rodzaju adduktu i glikozylazy.

Projekty badawcze KBN

1. „Molekularne podstawy mutagenезy: badanie wpływu sąsiadujących zasad właściwości kodujące modyfikowanych zasad podczas replikacji DNA”.
2. „Mechanizm działania i potencjalne inhibitory glikozylazy 3-metyloadenina-DNA pochodzenia bakteryjnego i ludzkiego” (grant promotorski dla mgr Ewy Borys).

Najważniejszy wynik badawczy

Zastosowanie badania zmian konformacyjnych DNA plazmidowego do badań nad specyficznością glikozylaz.

PUBLIKACJE: 1009, 1011.

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

Zespół: prof. dr hab. Piotr Węgleński, dr Piotr Borsuk, dr Agnieszka Dzikowska, mgr Joanna Empel, mgr Anna Grzelak

Kontynuowano prace nad regulacją ekspresji genów *agaA* i *otaA* kodujących arginazę i tansaminazę ornitynową u *Aspergillus nidulans*. Zakończono analizę funkcjonalną promotora genu *otaA* włącznie z ustaleniem miejsc wiązania białek regulacyjnych metodą foot print.

Przeprowadzono szczegółową analizę transkryptów genów *agaA* i zaproponowano mechanizm regulacji ekspresji tego genu. Zbadano transkrypcję genu *arcA* kodującego główny regulator pozytywny dla katabolizmu argininy. Rozpoczęto prace nad klonowaniem czterech innych genów biorących udział w regulacji katabolizmu argininy.

Współpraca z zagranicą

Institut de Genetique et Microbiologie Universite Paris-Sud (umowa międzynarodowa)

Najważniejszy wynik badawczy

Wykonanie analizy transkryptów genu *agaA*, której wyniki sugerują, że regulacja ekspresji tego genu może odbywać się poprzez obróbkę mRNA.

Temat 30: Analiza mutantów typu *SUV3* u *S. cerevisiae*.

Zespół: doc. dr hab. Piotr P. Stepień, prof UW, prof dr hab E. Bartnik, dr A. Dmochowska, mgr P. Golik, mgr A. Dziembowski, mgr M. Malewicz

Gen *SUV3* jest kodowany w jądrze *S. cerevisiae* i jego produkt - helikaza RNA funkcjonuje w mitochondriach jako regulator stabilności transkryptów. Mutanty w genie *SUV3* mają zaburzony metabolizm mitRNA.

Nasze badania koncentrowały się na fenotypach dysruptanta genu *DSS-1*, który został przez nas sklonowany jako supresor dysrupcji genu *SUV3*. Analiza ilościowa hybrydyzacji typu Northern wykazała, że mRNA COX1 oraz 21srRNA nie zmieniają swego poziomu w dysruptantach *SUV3* lub *DSS1*. W przeciwieństwie do tego, mRNA COB, VAR1 oraz 16SrRNA ulegają degradacji i ich poziom jest bardzo niski bądź niewykrywalny. Wynik ten potwierdza naszą hipotezę, że produkty obu genów : Suv3p i Dss-1p funkcjonują w mitochondriach w jednym kompleksie, wyjaśnia także dlaczego szczepy pozbawione tych genów nie oddychają i nie są zdolne do translacji w mitochondriach.

Projekty badawcze KBN

„Molekularne podłoże chorób mitochondrialnych”; kierownik-prof. E. Bartnik.

Współpraca z zagranicą

Prof. J. Lazowska, CGM CNRS Gif-sur Yvette Francja

Najważniejszy wynik badawczy

Wykrycie zróżnicowanej stabilności poszczególnych mitochondrialnych mRNA i rRNA w mutantach SUV3 i DSS1

PUBLIKACJE: 70/N, 74/N, 75/N.

PRACOWNIA BIOLOGII MOLEKULARNEJ IBB PAN (afiliowana przy U. Gd.)

(Temat 32: prof. dr hab. Maciej Żylicz)

Temat 32.1: Montaż, dziedziczenie i rozpad kompleksu replikacyjnego bakteriofaga λ .

Zespół: dr Alicja Węgrzyn, prof. dr hab. Karol Taylor

Badano mechanizmy rozpadu kompleksu replikacyjnego bakteriofaga λ po szoku termicznym przy udziale białek GroEL i GroES. Samo zwiększenie stężenia tych białek w komórce okazało się niewystarczające do wywołania rozpadu kompleksu. Stwierdzono, że kompleks nie rozpada się przy braku funkcji gyrazy DNA. Dokładniejsze badania pozwoliły na zaproponowanie hipotezy, że po przejściowej relaksacji DNA wywołanej szokiem termicznym, powrót do formy superzwiniętej powoduje dysocjację kompleksu replikacyjnego, który podlega rozpadowi przy udziale białek GroEL i GroES.

Prace nad mechanizmem procesu aktywacji transkrypcyjnej *ori λ* doprowadziły do wykazania, że białko DnaA działające jako aktywator transkrypcji z promotora *p_R* oddziałuje z podjednostką β polimerazy RNA.

Badania nad regulacją transkrypcji faga λ udowodniły rolę podjednostki α polimerazy RNA zarówno w aktywacji transkrypcji przez fagowy aktywator CII jak i w antyterminacji transkrypcji zależnej od fagowego białka N.

Współpraca z zagranicą

1. Department of Medical Microbiology, University of Sheffield Medical School, Sheffield (Anglia)
2. Department of Molecular Genetics and Biotechnology, The Hebrew University, Hadassah Medical School, Jerusalem (Izrael)

Najważniejsze wyniki badawcze

- 1) Zaproponowanie molekularnego mechanizmu wywołanego szokiem termicznym rozpadu kompleksu replikacyjnego bakteriofaga λ .

2) Wykazanie, że podjednostka β polimerazy RNA może być miejscem kontaktu białka DnaA działającego jako aktywator transkrypcji.

3) Stwierdzenie roli podjednostki α polimerazy RNA w aktywacji transkrypcji przez białko CII oraz antyterminacji transkrypcji zależnej od białka N.

PUBLIKACJE: 3247, 3248, 3249, 3255, 3256, 1079/A, 1080/A, 1095/A, 1096/A, 1097/A, 1098/A, 1099/A, 1100/A, 1101/A, 1102/A.

Temat 32.2: Udział białek szoku termicznego w modulacji aktywności DNA zależnej polimerazy RNA z bakterii *Escherichia coli*.

Zespół: mgr Adam Błaszczak, dr hab. Krzysztof Liberek, prof. dr hab. Maciej Żylicz

Badano mechanizm degradacji czynnika transkrypcyjnego σ^{32} . Stwierdzono, że białko σ^{32} pozbawione C - terminalnego końca jest stabilne *in vivo* i odporne na proteolizę *in vitro*. Dokładniejsze badania pozwoliły na zaproponowanie hipotezy, że proteaza FtsH rozpoznaje swój substrat poprzez oddziaływanie z C-terminalnym końcem σ^{32} . Pokazano że, C-terminalny koniec σ^{32} jest niezbędny do utworzenia funkcjonalnego kompleksu z rdzeniem polimerazy RNA. Nie ma wpływu natomiast na oddziaływanie z białkami DnaK i DnaJ.

Prace nad rolą białek szoku termicznego w degradacji czynnika σ^{32} doprowadziły do wykazania, że białka DnaK, DnaJ i GrpE nie prezentują aktywnie σ^{32} proteazie FtsH. Pokazano także że, rdzeń polimerazy RNA chroni czynnik σ^{32} przed degradacją przez FtsH. Zaproponowano mechanizm w myśl którego białka szoku termicznego konkurując z rdzeniem polimerazy RNA o wiązanie czynnika σ^{32} znoszą ochronę rdzenia polimerazy RNA i w ten sposób umożliwiają degradację σ^{32} .

Współpraca z zagranicą

Universite de Geneve, Faculte de Medecine, Departement de Biochimie Medicale - Szwajcaria.

Najważniejsze wyniki badawcze

- 1) Zaproponowanie roli C-terminalnego końca σ^{32} w degradacji zależnej od FtsH.
- 2) Określenie roli C-terminalnego końca σ^{32} w oddziaływaniach z rdzeniem polimerazy RNA i białkami DnaK i DnaJ.
- 3) Wykazanie, że rdzeń polimerazy RNA chroni czynnik σ^{32} przed proteolizą oraz że rolą białek szoku termicznego w procesie proteolizy σ^{32} jest zniesienie tej ochrony.

Temat 33: Mechanizmy aktywnej segregacji niskokopijnego plazmidu P1 do komórek potomnych w czasie podziału komórkowego.

Zespół: dr Małgorzata Łobocka, mgr Aleksandra Janowicz, mgr Aneta Dobruk,

I. Aktywna segregacja (partycja) plazmidu P1 *Escherichia coli* zależy od plazmidowych białek, ParA i ParB, oraz analogu centromeru, *parS*. Postuluje się, że białka partycyjne poprzez centromer podczepiają plazmid do nieznanych białek uczestniczących w partycji chromosomu. Początkowym etapem jest wiązanie ParB do *parS*. Nadmiar ParB lub zmieniony kontekst *parS* prowadzi do destabilizacji plazmidów. Wykazano, że destabilizacja zależy od wyciszenia transkrypcji genów w sąsiedztwie centromeru przez ParB. Mutanty ParB zdolne do wiązania *parS*, a niezdolne do destabilizacji są niezdolne do wyciszania transkrypcji. Defekt partycyjny tych mutantów sugeruje, że wyciszanie transkrypcji w sąsiedztwie centromeru jest jednym z etapów partycji. W celu identyfikacji białek bakteryjnych uczestniczących w partycji P1 opracowano metodę otrzymywania chromosomalnych mutantów partycyjnych opartą na fenotypie destabilizacji. Otrzymano kilka mutacji zaburzających partycję P1, zlokalizowanych w chromosomie lub w genie *parB*. W celu przyspieszenia charakterystyki mutantów skonstruowano marker partycji - plazmid mini-P7 niosący gen *lacI^q*, i zawierający zbliżony do P1 replikon i rejon *par* plazmidu P7.

II. Kontynuowano prace nad białkiem ParA. Reprymuje ono transkrypcję operonu *parAB* i posiada aktywność ATPazy. Obie aktywności są stymulowane przez ParB. Opracowano metodę indukowanej nadprodukcji białka ParA. Badając wiązanie białka ParA do rejonu promotorowo-operatorowego operonu *par* (*parPO*) *in vitro* oraz ekspresję skonstruowanej fuzji *parPO-lacZ* scharakteryzowano otrzymane mutanty *parA*. Jeden okazał się być mutantem superrepresorowym, zależnym od ATP i niewrażliwym na stymulację wiązania ParA do rejonu *parPO* przez ParB. Otrzymane wyniki wskazują, że właściwości superrepresorowe zmienionego ParA oraz jego zaburzona interakcja z ParB są spowodowane zwiększonym powinowactwem białka mutantu do ADP. Implikuje to, że zdolność do interakcji z ParB ma tylko forma ParA związana z ATP, praktycznie nieobecna u mutantu.

III. Kontynuowano prace nad genomem P1 (100 kb). Skonstruowano bibliotekę fragmentów genomowych standardowego szczepu (P1clr100) w wektorze pUC18. Zsekwencjonowane do tej pory fragmenty pozwalają na pokrycie 75% genomu.

Projekty badawcze KBN

„Badania nad partycją niskokopiovych plazmidów do komórek potomnych w czasie podziału komórkowego”; kierownik - dr Małgorzata Łobocka

Współpraca z zagranicą

National Cancer Institute, National Institutes of Health, Bethesda, USA

Najważniejszy wynik badawczy

Opracowanie metody otrzymywania mutantów chromosomalnych defektywnych w partycji plazmidu P1

PUBLIKACJE: 1088/A, 1092/A

Temat 34: Udział struktur chromatynowych w regulacji transkrypcji genów.

Zespół: prof. dr hab. Andrzej Jerzmanowski, mgr Radosław Tomaszewski, mgr Jan Brzeski, mgr Tomasz Calikowski, mgr Dominika. Wieczorek, techn. Beata Kiliańczyk

Wykazano, że represyjny efekt histonu H1 na transkrypcję oocytalnego genu 5S RNA z *Xenopus laevis* związany jest z indukowaną przez histon H1 stabilizacją nukleosomów. Stabilizacja nukleosomów jest wynikiem silnie specyficznego oddziaływania H1 z bogatymi w AT flankami genu 5S RNA, wymaga jednak także obecności samego genu 5S RNA.

Sklonowano i ustalono sekwencję (po raz pierwszy u roślin) homologa drożdżowego genu *Snf 5* w *Arabidopsis thaliana*, kodującego jedno z kluczowych białek kompleksu inicjującego transkrypcję na matrycach chromatynowych. Ustalono wzór genu ekspresji w roślinie i efekt fenotypowy obniżenia ekspresji via antysensowe mRNA. Ustalono efekt w stosunku do aktywacji transkrypcji w drożdżach oraz efekt komplementacji w drożdżowym mutancie *Snf5*⁻

Projekty badawcze KBN

„Określenie funkcji histonu H1 w komórce eukariotycznej oraz identyfikacja białkowych czynników regulujących dostępność DNA chromatyny dla transkrypcji u roślin i analiza mechanizmu zależnej od SWI/SNF inicjacji transkrypcji” - kierownik prof. A. Jerzmanowski

Współpraca z zagranicą

Lehrstuhl für Entwicklungsbiologie

III. Zoologisches Institut Universität w Getyndze, RFN

Najważniejszy wynik badawczy

Ustalenie sekwencji roślinnego genu typu SNF5 (generalny aktywator transkrypcji).

PUBLIKACJE: 3179, 3199, 1044/A, 1045/A, 1046/A, 1047/A, 1048/A, 1049/A, 1050/A

Temat 35: Ekspresja genów prokariotycznych w roślinach.

Zespół: dr Agnieszka Sirko, dr Dali Gaganidze, mgr. Robert Brodzik

Kontynuowano rozpoczęty w 1996 roku projekt dotyczący otrzymania transgenicznych roślin z nadekspresją genów kodujących podjednostki A i B ureazy (odp. ureA i ureB) pochodzącej z *H. pylori*. Celem niniejszego projektu jest stworzenie roślin transgenicznych produkujących białko *H. pylori*, bakterii patogennej człowieka. Obecność *H. pylori* w żołądku człowieka w dużym stopniu przyczynia się do rozwoju przewlekłych stanów zapalnych śluzówki żołądka, a nawet wrzodów.

Transformowano oddzielnie, rośliny tytoniu (*Nicotiana tabacum*) odm. LAB 21 z użyciem *Agrobacterium tumefaciens*, konstruktami ureA i ureB. Uzyskano 38 roślin transgenicznych zawierających pełną kasetę ekspresyjną ureB i 8 roślin z kasetą ureA. Ekspresję na poziomie mRNA stwierdzono odpowiednio w 30 i 4 roślinach, zaś obecność białka ureB o odpowiedniej wielkości wykryto w 8 roślinach. Nie wykryto natomiast białka ureA w żadnej z transgenicznych roślin.

Prowadzono badania nad opracowaniem metody transformacji innej rośliny - marchwi (*Daucus carota*). W tym celu zoptymalizowano skład pożywki do inicjacji i regeneracji kalusa marchewki.

Projekty badawcze KBN

"Doustne szczepionki roślinne: Konstrukcja transgenicznych roślin produkujących zrekombinowaną ureazę *Helicobacter pylori*"; kierownik - A. Sirko

Współpraca z zagranicą

Collaborative Research Grant "Construction of Transgenic Plants Producing Immunogenic Proteins of Therapeutic Significance" with Prof. H. Koprowski from Biotechnology Foundation's Laboratories at Thomas Jefferson University, USA

Najważniejszy wynik badawczy

Otrzymanie roślin transgenicznych produkujących konstytutywnie na wysokim poziomie ureB.

PUBLIKACJE: nie było

Temat 36: Metody informatyczne w biologii molekularnej.

Zespół: P. Zielenkiewicz, S. Kaczanowski, A. Kierzek, D. Płochocka

SZUKANIE PODOBIENSTWA MIĘDZY SEKWENCJAMI BIAŁEK

Poszukiwanie podobieństwa między białkami sprowadza się do problemu porównywania sekwencji o różnej długości.

W standardowych algorytmach procedura poszukiwania podobieństwa jest następująca:

Tworzymy dwa zbiory zawierające odpowiednio losowe permutacje porównywanych sekwencji (zbiór Z1 -zawierający losowe permutacje sekwencji S1, zaś Z2 -zawierający losowe permutacje sekwencji S2)

Następnie liczymy wartość średnią podobieństwa sekwencji ze zbioru Z1 i Z2 oznaczaną jako EPB(S1',S2') oraz standardowe odchylenie STD(S1',S2').

W ten sposób możemy otrzymać znormalizowaną miarę podobieństwa sekwencji S1 i S2 jako:

$$Z = [PB(S1, S2) - EPB(S1', S2')] / STD(S1', S2')$$

Podobieństwo uznaje się za istotne gdy $Z \geq 10$

Wartość EPB(S1',S2') oraz STD(S1',S2') można estymować również przez losową permutację tylko jednej sekwencji powiedzmy S2. Obliczamy następnie średniej wartości podobieństwa sekwencji S1 z losową permutacją sekwencji S2 oraz odpowiedni odchylenie standardowe.

Statystyki powinny być obliczane z $n \geq 100$ przypadków.

Ponieważ estymacja wartości EPB(S1',S2') używając doświadczenia statystycznego jest dość pracochłonne (ok. 100 porównań sekwencji) wydaje się być dość rozsądnym estymacja bezpośrednia EPB(S1',S2') oraz STD(S1',S2') wykorzystująca jedynie dane o długości sekwencji S1 i S2 oraz częstotliwości występowania odpowiednich aminokwasów w każdej z sekwencji.

Opracowana propozycja takiej estymacji jest zamieszczona poniżej.

$$EPB(S1', S2') = MIN(a, b) \cdot \sum_{i=1}^{20} \sum_{j=1}^{20} p_i^{S1} \cdot p_j^{S2} \cdot POD(i, j) - tax(|a - b|)$$

$$STD(S1', S2') = \sqrt{\left(MIN(a, b) \right)^2 \cdot \sum_{i=1}^{20} \sum_{j=1}^{20} p_i^{S1} \cdot p_j^{S2} \cdot \left(POD(i, j) \right)^2 - \left(EPB(S1', S2') + tax(|a - b|) \right)^2}$$

gdzie:

a - długość sekwencji S1

b - długość sekwencji S2

p^{S1}_i - prawdopodobieństwo wystąpienia i - tej litery w sekwencji S1

$$p^{S1}_i = \text{liczność_litery_w_sek_S1}(i) / \text{długość_sek_S1}$$

p^{S2}_j - prawdopodobieństwo wystąpienia j -tej litery w sekwencji S2

POD(i,j) - podobieństwo i-tej litery do j-tej litery

(POD(1,1)- oznacza podobieństwo A z A ; POD(3,2) - > {C z B })

tax(x) - oznacza karę za wprowadzenie przerwy w sekwencji

$$\text{tax}(0) = 0, \text{tax}(x) = k1 + x * k2 \iff x > 0$$

k1 - kara za rozerwanie sekwencji.

k2 - kara za wprowadzenie pojedynczej przerwy w sekwencji

ANALIZA SEKWENCJI AMINOKWASOWYCH KODUJĄCYCH IDENTYCZNE STRUKTURY BIAŁEK.

Zmierzono prawdopodobieństwo, że sekwencje posiadające taki sam skład aminokwasowy co analizowane białka z Protein Data Bank będą miały taką samą strukturę przestrzenną. Używano tzw. pseudoenergii z programu Matchmaker, stosowanego do przewidywania struktury białek na podstawie topologicznego odcisku palca. Prawdopodobieństwo to zawiera się w przedziale 0.01-0.00000001. Opracowano algorytm szybko generujący sekwencje, które według dostępnych metod analizy strukturalnej posiadają zamierzoną strukturę.

Badania te mogą znaleźć zastosowanie w :

- znajdowaniu motywów sekwencyjnych determinujących cechy strukturalne
- wykorzystaniu analizy strukturalnej do znajdowania słabych homologii w sekwencji

Współpraca z zagranicą (w ramach organizacji międzynarodowych)

European Doktoranci Biology Network International Center for Cooperation in Bioinformatics.

Temat 37: Mechanizmy kontrolujące proces patogenezy komórek roślinnych.

Zespół: doc. dr hab. Jacek Hennig, mgr Magdalena Krzymowska, mgr Andrzej Talarczyk,
doktoranci IBB: mgr Marek Koter.

We wcześniejszych naszych badaniach stwierdziliśmy, że w procesie naturalnej odporności roślin na czynniki chorobotwórcze zasadniczą rolę odgrywa kwas salicylowy. Pełni on między innymi rolę wewnątrzkomórkowego induktora ekspresji genów należących do rodziny Pathogenesis Related.

W tym okresie sprawozdawczym prowadziliśmy dalsze badania promotora PR-2d, w celu znalezienia i charakterystyki elementów regulacyjnych tego promotora. Wykorzystując fuzję genową, składającą się z fragmentu promotora PR-2d (76 par nukleotydów; z regionu -288 do -364 powyżej startu transkrypcji) i fragmentu rdzeniowego promotora 35S (z regionu -90 do +8 w stosunku do startu transkrypcji) z genem wskaźnikowym GUS zbadaliśmy aktywność tego hybrydowego promotora podczas procesu patogenezy w transgenicznym ziemniaku. Stwierdziliśmy, że aktywność hybrydowego promotora w roślinach ziemniaka zarażonych wirusem PVY jest 4-krotnie wyższa w stosunku do roślin kontrolnych.

Prowadziliśmy także doświadczenia mające na celu charakterystykę białek jądrowych oddziałujących z wybranymi fragmentami promotora PR-2d. Stosując technikę opóźnionej migracji w żelu wykazaliśmy, że fragmenty promotora zawarte w regionie -476 do -318 oraz -364 do -288 powyżej startu transkrypcji tworzą specyficznie kompleksy z wyizolowanymi z ziemniaka białkami jądrowymi. Kompleksy te, wykazują znaczne różnice w zależności od tego czy ekstrakty białek jądrowych przygotowywane były z tkanki zdrowej czy zarażonej wirusem PVY. Obecność dezoksycholanu sodu, niszczącego oddziaływanie białko-białko, w mieszaninie reakcyjnej DNA z ekstraktem białek jądrowych wpływała na tworzenie pojedynczego kompleksu. Wskazywać to może, że tylko jedno z białek jest zdolne do samodzielnego wiązania się DNA. W celu identyfikacji tego białka zastosowaliśmy technikę South-Western, posługując się jako sondą molekularną 76 nukleotydowym fragmentem promotora PR-2d. W ekstrakcie białek jądrowych rozdzielanych w żelu poliakrylamidowym, w warunkach denaturujących, stwierdziliśmy obecność pojedynczego prążka odpowiadającego białku o masie 78 kDa.

Projekty badawcze KBN

1. „Elementy regulacyjne zależne od kwasu salicylowego warunkujące oporność roślin na patogeny” kierownik doc. J. Hennig.
2. „Wykorzystanie genu replikazy wirusa PLRV dla konstrukcji roślin ziemniaka niewrażliwych na infekcję wirusową” (grant promotorski) kierownik doc. J. Hennig.

Współpraca z zagranicą:

Dept. Molecular Plant Sciences, Leiden University, Holandia.

Najważniejszy wynik badawczy

Wykazanie w jądrach komórek ziemniaka obecności białek oddziałujących w specyficzny sposób z fragmentami promotora PR-2d. Określenie masy (78 kDa) i wstępna charakterystyka jednego z tych białek.

PUBLIKACJE: 3213, 1002/A, 1003/A, 1077/A

PRACOWNIA SEKWENCJONOWANIA DNA I SYNTEZY OLIGONUKLEOTYDÓW

W ramach działalności usługowej zsyntetyzowano 482 oligonukleotydy oraz zsekwencjonowano 618 matryc DNA, co przy średniej długości odczytu 350 bp daje 216300 par zasad.

Syntezy oligonukleotydów i sekwencjonowanie matryc wykonano dla następujących zakładów IBB:

1. Zakład Genetyki	240 matryc	101 oligonukleotydów
2. Zakład Biochemii Drobnoustrojów	73 matryce	44 oligonukleotydy
3. Zakład Biosyntezy Białka	73 matryce	70 oligonukleotydów
4. Zakład Biochemii Roślin	30 matryc	28 oligonukleotydów
5. Zakład Biochemii Lipidów	84 matryce	36 oligonukleotydów
6. Zakład Biologii Molekularnej		34 oligonukleotydy
7. Zakład Biofizyki	7 matryc	3 oligonukleotydy
8. Zakład Genetyki UW		74 oligonukleotydów
9. Pracownia Mutagenyzy i Reperacji DNA	46 matryc	50 oligonukleotydów
10. Pracownia Sekwencjonowania DNA i Syntezy Oligonukleotydów	65 matryc	42 oligonukleotydy

W ramach próbnego uruchomienia aparatu do sekwencjonowania ABI wykonano sekwencjonowania:

1. na starym polimerze 91 matryc DNA, co przy średniej długości odczytu 350 bp daje 31850 par zasad.
2. na nowym polimerze 68 matryc własnych i plazmidów dostarczonych przez firmę PERKIN, co przy średniej długości odczytu 500 bp daje 34000 par zasad.

Ponadto na aparacie do sekwencjonowania ABI zsekwencjonowano 39 matryc DNA dla następujących zakładów IBB:

1. Zakład Biosyntezy Białka	5 matryc
2. Zakład Genetyki	7 matryc
3. Zakład Biochemii Roślin	4 matryce
4. Zakład Biochemii Drobnoustrojów	7 matryc
5. Zakład Genetyki UW	7 matryc
6. Pracownia Biologii Molekularnej i Roślin UW	4 matryce
7. Pracownia Mutagenyzy i Reperacji DNA	5 matryc

Oprócz zamówień z Instytutu Biochemii i Biofizyki zrealizowane zostały zamówienia dla zlecniodawców spoza Instytutu:

1. Instytut Sadownictwa i Kwiaciarstwa (Skierniewice)	29 matryc
2. Państwowy Instytut Weterynaryjny (Puławy)	6 oligonukleotydów
3. Akademia Medyczna (Gdańsk)	6 oligonukleotydów
4. Instytut Biologii Doświadczalnej (Warszawa)	4 oligonukleotydy
5. Instytut Reumatologiczny (Warszawa)	4 oligonukleotydy
6. Instytut Ziemniaka (Młochów)	2 oligonukleotydy
7. Zakład Patofizjologii i Immunologii (Warszawa)	2 oligonukleotydy
8. Instytut Hematologii i Transfuzjologii (Warszawa)	6 oligonukleotydów

ŚRODOWISKOWE LABORATORIUM NMR

Zespół: doc.dr hab. Andrzej Bierzyński, dr hab. Andrzej Ejchart, dr Jacek Wójcik, mgr Igor Żukow, dr Beata Toczyłowska (1/4 etatu).

Zgodnie ze swymi zadaniami statutowymi Laboratorium wykonywało pomiary widm NMR dla szeregu laboratoriów. Wykorzystanie przyrządu przedstawia się następująco:

Kierownik projektu przyrządu	Instytucja	Czas pracy
prof. K.Rolka	Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii	100 h
prof. M.Mossakowski	Akademia Medyczna, Warszawa	125 h
prof. K.Kamińska-Trela	ICHO PAN, Warszawa	230 h
prof. R.Stolarski	UW, Instytut Fizyki Doświadczalnej	530 h
prof. S.Tyrlik	Wyższa Szkoła Rolnicza, Siedlce	90 h
prof. J.Otlewski	U.Wr. Inst. Biochemii i Biologii Molekularnej	505 h
prof. J.Waluk	ICHO PAN, Warszawa	6 h
dr W.Bal	U.Wr. Wydział Chemii	45 h
dr Z.Zarębska	IBB PAN, Zakład Biologii Molekularnej	145 h
dr M.Dadlez	IBB PAN, Zakład Biofizyki	40 h
Usługi-zlecenia razem		1815 h
Prace własne		ok. 4765 h
Razem		ok. 6580 h

Zatem aparat pracował średnio ok. 18 godzin na dobę. Biorąc pod uwagę niezbędne przerwy związane z konserwacją, można uznać, że przyrząd był w pełni obciążony.

Wyniki uzyskane w ramach zleceń zostały wykorzystane w dwu publikacjach, co zostało odnotowane przez ich autorów. Współautorem trzech innych publikacji (3212, 3216 i 3222) jest dr J.Wójcik.

Prace własne:

Kontynuowano badania struktury i dynamiki strukturalnej peptydów wiążących jony wapnia (1695 h pracy aparatu) oraz białka CMTI I i jego mutantu M8→L (1925 h). Przeprowadzono

wstępne pomiary widm białka S100A1 (350 h), którego struktura będzie badana.

We współpracy z Wydziałem Anestezjologii i Intensywnej Terapii Akademii Medycznej w Warszawie kontynuowano badania NMR płynu mózgowo-rdzeniowego mające na celu opracowanie metod diagnostyki chorób mózgu (460 h pracy aparatu) a we współpracy z dr hab. H.Dodziuk z Instytutu Chemii Organicznej PAN prowadzono badania strukturalne układu α -cyklodekstryna-kamfora (95 h). Testowanie przyrządu i wdrażanie nowych sekwencji pomiarowych zajęło ok. 240 h pracy przyrządu.

Działalność dydaktyczna polegała na prowadzeniu cyklu seminariów poświęconych metodom magnetycznego rezonansu jądrowego (w sumie 10 godzin) w których uczestniczyli pracownicy Laboratorium oraz zaproszeni specjaliści z Uniwersytetu Warszawskiego. Ponadto pięć osób przeszkolono w zakresie obsługi przyrządu (pomiar widm jednowymiarowych, TOCSY, COSY i NOESY oraz ich interpretacja).

PUBLIKACJE: 3212, 3216, 3222, 3245, 1093/A, 1094/A.

SZKOŁA BIOLOGII MOLEKULARNEJ/STUDIUM DOKTORANCKIE

(Temat 31: prof.dr hab. Grażyna Palamarczyk, prof.dr hab. Joanna Rytka, prof. dr hab. Andrzej Jerzmanowski)

SBM/Studia doktoranckie liczy 74 osoby w tym na studiach doktoranckich 46. W roku bieżącym przyjęto na Studia 9 osób. Cztery osoby spośród doktorantów są na rocznych bezpłatnych urlopiach okolicznościowych. Stopień doktora otrzymało w 1997 r., podobnie jak w roku ubiegłym, 6 osób.

Działalność dydaktyczna

W ramach SBM/Studia doktoranckie odbyły się oraz są prowadzone następujące zajęcia teoretyczne:

- w roku ubiegłym rozpoczęto cykl seminariów dla doktorantów w grupach ok.10-cio osobowych. Doktorantów obowiązuje udział w dwóch wybranych tematykach. W ramach cyklu, każdy z uczestników przygotowuje seminarium.

W okresie od stycznia do marca 1997 roku odbyły się seminaria prowadzone przez J. Brzeskiego (Z-d Biosyntezy białka) i M. Grynberga (Z-d Genetyki) seminaria na temat: „Transkrypcja w trzech wymiarach”, w których uczestniczyło 10 osób. Przedstawiono

następujące tematy: Budowa jądra komórkowego, Oddziaływanie DNA z białkami, Rola chromatyny w regulacji transkrypcji, Holoenzym polimerazy II RNA, Czynniki transkrypcyjne, Elongacja i terminacja transkrypcji, Domeny chromatynowe, Funkcje struktur jądra komórkowego, Dziedziczenie epigenetyczne.

W październiku 97 r. rozpoczęły się z udziałem 11 doktorantów seminaria prowadzone przez Magdalenę Krzymowską (Z-d Biochemii Roślin) z zakresu „Mechanizmów oddziaływań patogen/roślina”.

Doktoranci IBB PAN 1 i 2-go roku wzięli udział w wykładach organizowanych w ramach kursów TEMPUS przez Uniwersytet Warszawski i IBB PAN. Był to kurs o różnorodnej tematyce, z udziałem wykładowców z zagranicy, zorganizowany pod hasłem: Diversity and Unity of Biological Sciences. Wykładom towarzyszyła sesja plakatowa, w ramach której uczestnicy kursu - doktoranci IBB PAN, UW, UW r i UJ przedstawiali wyniki swoich prac.

15-tu doktorantów wzięło udział w międzynarodowej konferencji organizowanej przez sekcję fizjologii i biochemii roślin Polskiego Towarzystwa Botanicznego na temat: Molekularne podstawy transdukcji sygnałów w roślinach

Działalność naukowa doktorantów

Doktoranci IBB PAN są współautorami 22 prac eksperymentalnych opublikowanych w roku 1997

Wzięli udział w konferencjach krajowych i zagranicznych przedstawiając wyniki swoich prac w formie plaktów lub doniesień ustnych.

W sesji plakatowej organizowanej z okazji kursu Tempus znalazło się 20 plakatów z IBB PAN.

W maju br dziewięciu doktorantów naszego Instytutu wzięło udział w 15-tej Międzynarodowej Konferencji doktorantów organizowanej przez Uniwersytet Gdański. Wszyscy przedstawiali tam wyniki swoich prac w formie plakatów. Praca Tomasza Bykowskiego (Zakład Biochemii Drobnoustrojów), otrzymała główną nagrodę, którą było uczestnictwo autora w Międzynarodowej Konferencji Studentów w Berlinie, gdzie T.Bykowski przedstawiał swoją pracę w formie plakatu i doniesienia ustnego.

W czerwcu 1997 jedenastu doktorantów IBB wzięło udział w międzynarodowej konferencji w Poznaniu na temat: „Molecular biology of plants under enviromental stress”.

Ponadto sześć osób uczestniczyło w specjalistycznych konferencjach europejskich.

13-tu doktorantów (J. Brzeski, T. Calikowski, K. Grabińska, M.A. Grażewicz, M. Grynberg, M. Fikus, A. Janik, M. Juszczuk, P. Mieczkowski, M. Mikołajczyk, I. Smaczyńska, A. Węgleńska, A. Wójcik) przedstawiło projekty badawcze pisane wg wzorów projektów grantowych KBN, których realizacja była częściowo finansowana (3200 zł na projekt na zakup odczynników i drobnego sprzętu lub sfinansowanie uczestnictwa w dowolnie wybranej konferencji naukowej) z funduszy SBM/Studium doktoranckiego. Odbiorców grantów obowiązywać będzie przedstawienie sprawozdania merytorycznego i finansowego z wykorzystania przyznanych funduszy. Sprawozdanie to będzie również podstawą do ewntualnego przedłużenia grantu na rok następny.

Działalność dydaktyczna doktorantów:

1. Prowadzenie cykli seminaryjnych dla doktorantów rozpoczynających uczestnictwo w Studium (obecne i planowane): Jan Brzeski, Monika Góra, Marcin Grynberg , Piotr Mieczkowski, Magdalena Krzymowska

2. Prowadzenie ćwiczeń dla studentów MISMAP UW.

Robert Gromadka, Ewa Grzybowska, Andrzej Migdalski wzięli udział w przygotowaniu skryptu do ćwiczeń oraz prowadzili zajęcia (ok.10 godz, każdy) z Biologii Molekularnej dla studentów UW (grupa MISMAP)

Uaktualnienie skryptu do ćwiczeń : Biologia Molekularna dla studentów MISMAP, przygotowanego w roku ubiegłym przy współpracy z Z-dem Genetyki UW, Ewa Grzybowska

Finanse

Fundusz SBM/Studium Doktoranckiego wyniósł w roku 1997 60 000 zł.

W jego ramach finansowano częściowo udział doktorantów w konferencjach międzynarodowych odbywających się za granicą a także w całości w konferencjach w Polsce. Warunkiem dofinansowania wyjazdu było otrzymanie częściowego pokrycia kosztów uczestnictwa w konferencji z funduszy nie pochodzących z IBB.

Z funduszy SBM/Studium pokrywano również koszty prowadzenia zajęć dydaktycznych dla doktorantów.

Planujemy przeznaczenie pozostałych funduszy (ok. 40 000 zł) dla tych doktorantów którzy przedstawia projekty badawcze na rok 1998. Projekty te będą oceniane w ramach konkursu projektów zgłaszanych do końca grudnia br.

POLSKO - FRANCUSKIE 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 1997 r. realizację następujących programów badawczych prowadzonych w Polsce przy współpracy z placówkami francuskimi:

A. Kontynuacja programów z 1996 r.:

Mgr Anna Chachulska, Mgr Anna Lipska (IBB PAN), Badanie polimorfizmu genomu wirusa Y ziemniaka (PVY) metodą otrzymywania pełnych kopii cDNA genomu i analizy restrykcyjnej (RFLP) - współpraca z INRA Versailles.

Mgr Anna Góra, Mgr Wojciech Podstolski (IBB PAN), Uzyskanie roślin ziemniaka odpornych na zakażenie wiroidem wrzecionowatości bulw ziemniaka (PSTVd) - współpraca z INRA Bordeaux.

Prof. Danuta M. Hulanicka, Mgr Marek Juszczuk, Dr Andrzej Palucha, Mgr Krzysztof Pluta, Mgr Ewa Sadowy (IBB PAN), Konstrukcja infekcyjnych klonów cDNA wirusa liściozwoju ziemniaka i badanie ich aktywności w roślinie gospodarza - współpraca z Institut des Sciences Végétales CNRS w Gif-sur-Yvette.

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

Prof. Grażyna Palamarczyk, Dr Anna Szkopińska, Mgr Kariona Grabińska, Mgr Dorota Grabowska (IBB PAN), Regulacja biosyntezy dolicholi i ich glikozylowanych pochodnych w drożdżach *Saccharomyces cerevisiae* - współpraca z uniwersytetem w Poitiers.

Dr Grzegorz Przewłocki (IBB PAN), Badanie roślinnych RNA nową RNazą specyficzną do sekwencji - współpraca z INSERM - CHU Necker w Paryżu.

Dr Anna Przykorska, Dr Elżbieta Kuligowska, Mgr Maria Piszczek (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 Strasbourg.

Prof. Joanna Rytka, Mgr Marek Zagulski, Mgr Andrzej Migdalski, Mgr Robert Gromadka, Mgr Monika Góra, Mgr Róża Kucharczyk, Mgr Waldemar Racki (IBB PAN), Sekwencjonowanie genomu drożdży - analiza funkcjonalna nowo zidentyfikowanych otwartych ramek odczytu - współpraca z Centre de Génétique Moléculaire CNRS w Gif-sur-Yvette.

Dr Ewa Świeżewska, Mgr Beata Kazimierczak, Mgr Małgorzata Szymańska (IBB PAN), Badanie biosyntezy i właściwości wybranych izoprenoidów - współpraca z Laboratoire de Chimie Organique des Substances Naturelles CNRS w Strasbourg.

Dr Barbara Tudek, Prof. Jarosław Kuśmierek, Mgr Maria Gąziewicz, Mgr Ewa Borys (IBB PAN), Uszkodzenia DNA i ich naprawa jako podłoże zmian chorobotwórczych i ewolucji gatunków - współpraca z Institut Gustave Roussy w Villejuif.

Dr Teresa Żoładek, Prof. J. Rytka, Mgr Monika Góra, Mgr Ewa Grzybowska, Mgr Marcin Grynberg, Mgr Iwona Smaczyńska (IBB PAN), Regulacja biosyntezy hemu w drożdżach *Saccharomyces cerevisiae* - współpraca z Institut J. Monod w Paryżu.

Dr Renata Bogatek, Dr Bożena Maciejewska (IBER UW), Katabolizm materiałów zapasowych w nasionach słonecznika (*Helianthus annuus* L.) poddanych osmotycznemu prekondukcjonowaniu - współpraca z Laboratoire de Physiologie Végétale, Université Pierre et Marie Curie w Paryżu.

Prof. Andrzej Jerzmanowski, Dr Marta Prymakowska-Bosak, Mgr Jacek Iwkiewicz, Mgr Marcin Przewłoka (IBER UW), Identyfikacja genów odpowiedzialnych za defekty rozwojowe w roślinach tytoniu z nadekspresją histonu H1 - współpraca z Institut de Biologie Moléculaire des Plantes CNRS w Strasbourg.

Prof. Alina Kacperska, Mgr Danuta Solecka (IBER UW), Przemiany związków fenolowych w liściach rzepaku w odpowiedzi na działanie niskiej temperatury - współpraca z Université Paul Sabatier w Toulouse.

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

Prof. Piotr P. Stępień, Prof. Ewa Bartnik, Dr Aleksandra Dmochowska, Mgr Paweł Golik (Zakład Genetyki UW), Badanie wpływu genów jądrowych na metabolizm RNA w mitochondriach - współpraca z Centre de Génétique Moléculaire CNRS w Gif-sur-Yvette.

Prof. Piotr P. Węgleński, Dr Piotr Borsuk, Dr Agnieszka Dzikowska, Dr Joanna Empel, Mgr Anna Grzelak (Zakład Genetyki UW), Regulacja katabolizmu argininy i proliny u *Aspergillus* - współpraca z Institut de Microbiologie Université Paris XI.

Dr Pierre Berbezy (IChB PAN), Identyfikacja genów roślinnych o indukowanym charakterze uczestniczących w symbiotycznym wiązaniu azotu - staż podoktorski francuskiego doktora w polskiej placówce naukowej.

Mgr Joanna Jeleńska (IChB PAN), Ekspresja genów cyklu komórkowego (cyklin) w łubinie żółtym - współpraca z Institut des Sciences Végétales CNRS w Gif-sur-Yvette.

Dr Jan Podkowiński (IChB PAN), Charakterystyka genu *ENOD40 Lupinus luteus* - struktura genu i jego ekspresja w trakcie rozwoju brodawki - współpraca z Institut des Sciences Végétales CNRS w Gif-sur-Yvette.

Dr Michał Sikorski, Mgr Alina Akuszevska (Instytut Chemii Bioorganicznej PAN w Poznaniu), Analiza metodą RT-PCR produktów ekspresji genów kodujących białka klasy PR10 podlegających transkrypcyjnej aktywacji po infekcji rośliny patogenami bakteryjnymi lub grzybowymi - współpraca z Institut des Sciences Végétales CNRS w Gif-sur-Yvette.

Dr Paweł Stróżycki, Mgr Elżbieta Czarnecka (IChB PAN), Elementy gospodarki żelazem w tkankach roślinnych - czy istnieją ferrytyny "symbiotyczne"? - współpraca z Institut des Sciences Végétales CNRS w Gif-sur-Yvette i INRA-ENSAM w Montpellier.

B. Programy rozpoczęte w 1997 r.:

Dr Jacek Bardowski (IBB PAN), Zróżnicowanie genetyczne szczepów *Lactococcus* wyizolowanych z naturalnych środowisk ich bytowania - współpraca z Laboratoire de Génétique Microbienne, CRJ-INRA w Jouy-en-Josas.

Mgr Anna Góra, Mgr Wojciech Podstolski (IBB PAN), Badanie stabilności genetycznej wiroida wrzeczionowatości bulw ziemniaka (PSTVd) - współpraca z INRA Bordeaux.

Dr Bożenna Rempoła (IBB PAN) Funkcjonalna analiza ORF-ów YIL153w i YPL152w z *S. cerevisiae* potencjalnie kodujących białka o homologii do ludzkiego polipeptydu PTPA (phosphotyrosyl phosphatase activator) - współpraca z Centre de Génétique Moléculaire CNRS w Gif-sur-Yvette.

Dr Barbara Tudek, Prof. Jarosław Kuśmierek, Mgr Maria Grażewicz, Mgr Ewa Borys (IBB PAN), Naprawa DNA w komórkach tytoniu oraz badanie konsekwencji obecności w DNA oksydacyjnych uszkodzeń zasad - współpraca z Institut Gustave Roussy w Villejuif.

Doc. dr hab. Mirosława Z. Barciszewska, Dr Eliza Wyszko, Mgr Andrzej Gawlak, Elżbieta Wieczorek (IChB PAN), Badanie mechanizmu transkrypcji polimerazy III z roślin - współpraca z Service de Biochimie et Génétique Moléculaire CEA w Gif-sur-Yvette.

Prof. Jan Barciszewski, Mgr Marzanna Deniziak, Iwona Gawrońska (IChB PAN), Izolacja, klonowanie i charakterystyka roślinnej syntetazy metionyno-tRNA - współpraca z Laboratoire d'Enzymologie et Biochimie Structurales CNRS w Gif-sur-Yvette.

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

Działalność Centrum w 1997 r. objęła również współorganizację konferencji i kursów naukowych dla doktorantów i młodych pracowników naukowych z udziałem naukowców francuskich.

W dn. 8 - 11 października 1997 r., odbyło się w Warszawie Międzynarodowe Sympozjum "Mechanizmy reperacji DNA i mutagenazy", zorganizowane z okazji stulecia odkrycia polonu i radu. W sympozjum wzięło udział około stu naukowców z Polski i zagranicy.

W dn. 28 - 29 listopada 1997 r., odbyła się w Warszawie konferencja zatytułowana "Mechanizmy transdukcji sygnałów w komórkach roślin wyższych" z udziałem trzech wykładowców z Francji i pięciu z Polski. W konferencji wzięli ponadto udział doktoranci i młodzi naukowcy z IBB, IChB i UW.

Ponadto Centrum wielokrotnie uczestniczyło w organizacji pobytów naukowców polskich (IBB PAN, IChB PAN, Uniwersytet Warszawski) w placówkach francuskich - Institut de Biotechnologie des Plantes Université Paris XI, Institut J. Monod w Paryżu, Laboratoire de Biologie Cellulaire INRA w Wersalu, Centre de Génétique Moléculaire i Institut des Sciences Végétales CNRS w Gif-sur-Yvette, Université de Poitiers, Institut de Biologie Moléculaire et Cellulaire CNRS w Strasbourgu - ogółem w 1997 r. 11 wyjazdów do Francji oraz wizyta 2 osób z Francji w Polsce.

W tym okresie przy współudziale Centrum opublikowano 7 prac polsko - francuskich w czasopismach międzynarodowych (Archives of Virology, Gene, Journal of Lipid Research, RNA).

OGÓLNOINSTYTUTOWE SEMINARIA NAUKOWE W ROKU 1997

07.01.97

Mgr Krzysztof Pawłowski (Zakład Biofizyki)

„Przewidywanie struktur białek metodą przyciągania sekwencji (threading)”

14.01.97

Prof. Andrzej Jerzmanowski (Zakład Biosyntezy Białka)

„Struktura chromatyny a transkrypcja”

21.01.97

Dr Anna Przykorska (Zakład Biosyntezy Białka)

„Jak syntetazy aminoacylo-tRNA rozpoznają odpowiednie tRNA”

28.01.97

Prof. Peter McGarvey (Thomas Jefferson University, Philadelphia, USA)

„Approaches to Making Vaccines in Plants”

04.02.97

Dr Małgorzata Łobocka (Zakład Biochemii Drobnoustrojów)

„Genom bakteriofaga P1”

04.03.97

Mgr Robert Gromadka (Zakład Biosyntezy Białka)

„Rearanżacja chromosomalnego DNA u drożdży *S. cerevisiae*”

11.03.97

Mgr Irmina Lewandowska (Zakład Genetyki)

„Genetyczna regulacja metabolizmu folianowego u *Aspergillus nidulans*”

18.03.97

Mgr Maria Grażewicz (Zakład Biologii Molekularnej)

„Wpływ modyfikacji DNA indukowanych wolnymi rodnikami na replikację i mutagenezę”

25.03.97

Dr Małgorzata Łobocka (Zakład Biochemii Drobnoustrojów)

„Bakteriofag N15 *Escherichia coli* - łamigłówka ewolucyjna”

10.03.97

Prof. Martin Marinus (University of Massachusetts Medical School, Worcester, USA)

„DNA mismatch repair in *E.coli*”

21.03.97

Dr Adriana R. Oller (NIPERA, Durham, USA)

„Mechanisms of nickel carcinogenesis”

25.03.97

Dr Małgorzata Łobocka (Zakład Biochemii Drobnoustrojów)

„Bakteriofag N15 *Escherichia coli* - łamigłówka ewolucyjna”

08.04.97

Dr Małgorzata Piotrowska (Zakład Genetyki)

„*sconC*-gen regulacji metabolizmu siarkowego u *Aspergillus nidulans* - analiza molekularna”

10.04.97

Prof. Mohamed Marrakchi (Uniwersytet w Tunisie (Faculte des Sciences))

„Red pepper viruses in Tunisia”

22.04.97

Prof. Andrzej Jerzmanowski (Zakład Biosyntezy Białka)

„Zmiany fenotypowe roślin tytoniu transformowanych genem histonu H1”

29.04.97

Dr Iwona Fijałkowska (Pracownia Mutagenezy i Reperacji DNA)

„Wierność replikacji nici wiodącej i opóźnionej w komórkach *Escherichia coli*”

20.05.97

Mgr Jadwiga Szczegielniak (Zakład Biochemii Roślin)

„Kinazy białkowe z siewek kukurydzy zależne od wapnia i fosfolipidów”

22.04.97

Dr Dikeos Mario Soumpasis (MPI for Biophysical Chemistry, Göttingen)

„Quantitative Modelling of Biomolecular Hydration”

21.05.97

Dr Piotr Lassota (American Cyanamid Company, Pearl River, N.Y, USA)

„Nowe modele in vivo w onkologii”

23.05.97

Prof. S.W. Hui (Roswell Park Cancer Institute, USA)

„Gene transfer by electroporation and liposomes”

27.05.97

Prof. Piotr Stępień (Zakład Genetyki UW)

„Od bakterii purpurowych do człowieka: prastare geny regulują metabolizm RNA”

10.06.97

Mgr Urszula Zielenkiewicz (Zakład Biochemii Drobnoustrojów)

„Mechanizmy stabilnego utrzymywania w komórkach plazmidu pSM19035”

17-06-97

Mgr Joanna Trojanek (Zakład Biochemii Roślin)

„Białkowe kinazy tyrozynowe z siewek kukurydzy”

24.06.97

Mgr Joanna Empel (Zakład Genetyki UW)

„*arca* - regulator metabolizmu argininy u *Aspergillus*”

16.06.97

Dr Andrzej Wójcik (Zakład Radiobiologii Instytutu Chemii i Techniki Jądrowej)
„Badania zjawiska popromiennej odpowiedzi adaptacyjnej”

16.06.97

Prof. Roel Schaaper (NIEHS, Research Triangle Park, USA)
„Fidelity studies with *E. coli* replication proteins”

27.06.97

Dr Andrzej Śledziewski (Biopharmaceuticals - NovoNordisk, Seattle, USA)
„Najnowsze osiągnięcia w terapii cukrzycy typu I”

07.08. 97

Dr Jan A. Miernyk (Mycotoxin Research Unit, Peoria II, USA)
„Molecular analysis of the Foldosome from higher plant cytoplasm”

13.08.97

Dr Vidadi Yosibov (Thomas Jefferson University, Philadelphia, USA)
„Plant viruses as tools for production of biomedical products in plants”

30.09.97

Prof. John Bol (Institute of Molecular Plant Sciences, Leiden University, Holandia)
„The multifunctional role of coat protein in the replication of alfalfa mosaic virus”

26. 09.97

Prof. Li-He Zhang (Beijing Medical University, Beijing, ChRL)
„Studies on the synthesis and biological activities of isonucleosides”

16.10.97

Dr Yannis Georgalis (Institut für Kristallographie, Freie Universität, Berlin)
„Towards Automated Protein Crystallization Diagnostics”

21.10.97

Dr Andrzej Ejchart (Środowiskowe Laboratorium NMR)

„Od n-wymiarowych widm NMR do trójwymiarowej struktury białek”

28.10.97

Dr Grażyna Jagura-Burdzy (Zakład Biochemii Drobnoustrojów)

„Dlaczego warto studiować biologię plazmidów IncP?” (sprawozdanie z pobytu ze stażu naukowego w University of Birmingham, Wielka Brytania)

29.10.97

Prof. Sandor Pongor (ICGEB, Trieste, Italy)

„Prediction of bendability and curvature in genomic DNA”

04.11.97

Mgr Andrzej Kierzek (Pracownia Bioinformatyki)

„Mechanizmy krystalizacji białek”

18.11.97

Dr Izabella Kern (Zakład Biochemii Drobnoustrojów)

„Białka ze *Streptococcus pneumoniae* wiążące penicylinę” (sprawozdanie ze stażu naukowego w Max Planck Institut für molekulare Genetik, Berlin, RFN).

02.12.97

Dr Barbara Kroczyńska (Zakład Biochemii Roślin)

„Roślinne homologii bakteryjnych białek opiekuńczych” (sprawozdanie ze stażu naukowego w National Center for Agricultural Utilization Research, USDA, Peoria, USA).

09.12.97

Dr Maria Siwecka (Zakład Biosyntezy Białka)

„Nukleaza II związana z rybosomami zarodków żyta: specyficzność substratowa i budowa”

Prof. Alina Taylor (Katedra Biochemii Uniwersytetu Gdańskiego, Gdańsk)

„Rola proteaz komórkowych *E. coli* w usuwaniu białek zagregowanych *in vivo* po szoku termicznym”

15.12.97

Doc. Stanisław Żołnierowicz (Międzyuczelniany Wydział Biotechnologii, Gdańsk)

„Odkrywanie funkcji biologicznych fosfatazy białkowej 2A poprzez analizę współcyszczających się z nią białek i zastosowanie specyficznych inhibitorów”

16.12.97

Mgr Avotunde O. Sunday (Zakład Biochemii Roślin)

„Structure and function of plant protein phosphatase type 2A (PP2A)”

**INSTYTUT BIOCHEMII I BIOFIZYKI
POLSKIEJ AKADEMII NAUK**

**LISTA PUBLIKACJI
za 1997r.**

3173. WĘGLEŃSKA A., JACOB B., SIRKO A.
Transcription pattern of *Escherichia coli ihf B (him D)* gene expression.
Gene (1996) 181, 85 - 88
- +3174. GRAZIEWICZ M., WINK D.A., LAVAL F.
Nitric oxide inhibits DNA ligase activity : potential mechanisms for NO-mediated DNA damage.
Carcinogenesis (1996) 17, 2501 -2505
3175. DRABIKOWSKA A.K.
Uridine phosphorylase from *Hymenolepis diminuta* (Cestoda): Kinetics and inhibition by pyrimidine nucleoside analogs.
Acta Biochim. Polon. (1996) 43, 733 - 742
3176. KULCITSKY V., HERTEL J., SKOCZYLAS E., ŚWIEŻEWSKA E., CHOJNACKI T.
The occurrence of long-chain polyprenols in leaves of plants of *Combretaceae* family.
Ibid.: 707 - 712
3177. ŚWIEŻEWSKA E., CHOJNACKI T.
Polyprenols in leaves of fruit-trees of *Rosaceae* family.
Ibid.: 701 - 706
3178. KŁUDKIEWICZ B., GODLEWSKI J., GRZELAK K., CYMBOROWSKI B. LASSOTA Z.
Influence of low temperature on the synthesis of some *Galleria mellonella* proteins.
Ibid.: 639 - 644
3179. TOMASZEWSKI R., JERZMANOWSKI A.
The AT-rich flanks of the oocyte-type 5S RNA gene of *Xenopus laevis* act as a strong local signal for histone H1- mediated chromatin reorganization *in vitro*.
Nucleic Acids Res.(1997) 25, 458 - 465
3180. GAVRYUSHOV S., ZIELENKIEWICZ P.
Multivalent ion distribution around a cylindrical polyion: Contribution of polarization effects due to difference between dielectric properties of the macro molecule's interior and the aqueous solvent.
J.Phys. Chem. B (1997) 101, 792 - 797
3181. GÓRA-SOCHACKA A., KIERZEK A., CANDRESSE Th., ZAGÓRSKI W.
The genetic stability of potato spindle tuber viroid (PSTVd) molecular variants.
RNA (1997) 3, 68-74
3182. WIELGUS-KUTROWSKA B., KULIKOWSKA E., WIERZCHOWSKI J., BZOWSKA A., SHUGAR D.
Nicotinamide riboside, an unusual, non typical ,substrate of purified purine -nucleoside phosphorylases.
Eur.J.Biochem. (1997) 243, 408 - 414

3183. ŚWIEŻEWSKA E., SZYMAŃSKA M., SKORUPIŃSKA K., CHOJNACKI T.
The occurrence of long chain polyprenols in leaves of plants.
In: Physiology, Biochemistry and Molecular Biology of Plant Lipids Eds: J.P. Williams, M.U. Khan and N. W. Lem. Kluwer Acad. Publishers. Toronto 1996 pp. 192-194
3184. WÓJCIK J., GÓRAL J., PAWŁOWSKI K., BIERZYŃSKI A.
Isolated calcium-binding loops of EF-hand proteins can dimerize to form a native-like structure.
Biochemistry (1997) 36, 680 - 687
3185. POKORSKI M., WALSKI M., MATYSIAK Z.
A phospholipase C inhibitor impedes the hypoxic ventilatory response in the cat.
In: Frontiers in Arterial Chemoreception. Eds, P. Zapata, C. Eyzaguirre, and W. Torrance.
Adv. Exp. Med. Biol. (1996) 410, 397-403
3186. STROKOVSKAYA L., ZIEMNICKA J., MICHALIK J.
Genetic variability of four natural isolates of the *Stilpnolia salicis* multiple -enveloped nuclear polyhedrosis virus.
Acta Biochim. Polon. (1996) 43, 633-638
3187. MICHALIK J., CHOJNICKA B., CYMBOROWSKI B.
Vitellogenesis in virgin and mated females of the mealworm beetle, *Tenebrio molitor*.
Ibid.: 623-632
3188. MIECZKOWSKI P.A., FIKUS M.U., CIEŚLA Z.
Characterization of a novel DNA damage-inducible gene of *Saccharomyces cerevisiae*, *DIN 7*, which is a structural homolog of the *RAD2* and *RAD27* DNA repair genes.
Mol. Gen. Genet. (1997) 253, 655-665
3189. ŚLEDZIEWSKA-GÓJSKA E., TORZEWSKA D.
Different repair of Q^6 -methylguanine occurring in DNA modified by MMS *in vivo* or *in vitro*.
Mutation Res. (1997) 383, 31-37
3190. DADLEZ M.
Hydrophobic interactions accelerate early stages of the folding of BPT I.
Biochemistry (1997) 36, 2788-2797
3191. BIRNBAUM K.B., KIERDASZUK B., SHUGAR D.
Cristal structure of 1,3,5-trimethyl- N^4 -hydroxy-cytosine, and its relevance to the mechanism of hydroxylamine mutagenesis.
Nucleosides Nucleotides (1996) 15, 1805-1819
- +3192. SAWERS G., KAISER M., SIRKO A., FREUNDLICH M.
Transcriptional activation by FNR and CRP: reciprocity of binding-site recognition.
Mol. Microbiol. (1997) 23, 835-845

- +3193. ŻOŁĄDEK T., TOBIASZ A., VADUVA G., BOGUTA M., MARTIN N.C., HOPPER A.K.
MDP1, a *Saccharomyces cerevisiae* gene involved in mitochondrial / cytoplasmic protein distribution, is identical to the ubiquitin-protein ligase gene *RSP5*.
 Genetics (1997) 145, 595-603
3194. SIRKO A., WĘGLEŃSKA A., HRYNIEWICZ M., HULANICKA D.M.
 Characterization of the *Escherichia coli* gene encoding a new member of short-chain dehydrogenase / reductase (SDR) family.
 Acta Biochim Polon. (1997) 44, 153-158
3195. BOGUTA M., CZERSKA K., ŻOŁĄDEK T.
 Mutation in a new gene *MAF1* affects tRNA suppressor efficiency in *Saccharomyces cerevisiae*.
 Gene (1997) 185, 291-296
3196. JUSZCZUK M., ZAGÓRSKI-OSTOJA W., HULANICKA D.M.
 Studies on the translation mechanism of subgenomic RNA of potato leafroll virus.
 Acta Biochim.Polon. (1997) 44, 69-78
3197. BUCHOWICZ J.
 Nuclear extrachromosomal DNA of higher plants.
 Ibid.: 13-20
3198. SZURMAK B., BUCHOWICZ J.
 Autonomous replication of a wheat DNA sequence in isolated wheat nuclei.
 Ibid.: 79-82
3199. PRZEWŁOKA M.R., JERZMANOWSKI A.
 Improved method of total histone isolation from *Arabidopsis thaliana*.
 Biol.Plant. (1997) 39, 299-302
3200. Editorial
 Professor David Shugar awarded Honory Doctorate from the University of Warsaw.
 Post. Biochem. (1997) 43, 2-4
3201. WÓJCIK A., JANION C.
 Mutation induction and mutation frequency decline in halogen light-irradiated *Escherichia coli* K-12 AB1157 strains.
 Mutation Res. (1997) 390, 85-92
3202. SIWECKA M.A.
 Purification and some properties of a novel dsRNA degrading nuclease bound to rye germ ribosomes.
 Acta Biochim.Polon. (1997) 44, 61-68

3203. KIERDASZUK B., MODRAK-WÓJCIK A., SHUGAR D.
Binding of phosphate and sulfate anions of purine nucleoside phosphorylase from *Escherichia coli*: ligand-dependent quenching of enzyme intrinsic fluorescence.
Biophys.Chem. (1997) 63, 107-118
3204. KUCHARSKI R., BARTNIK E.
The TBP gene from *Aspergillus nidulans* - structure and expression in *Saccharomyces cerevisiae*.
Microbiology (1997) 143, 1263-1270
3205. IWAŃCZAK F., PYTRUS T., KASZUBSKA-POLKOWSKA I., TREMBACZ H.
Zespół Lescha-Nyhana u 5-letniego chłopca . (Lesch-Nyhan syndrom in a 5-year-old boy) .
Ped.Pol. (1997) 72, 183-185
3206. HAŁAS A., BARANOWSKA H., POLICIŃSKA Z., JACHYMCZYK W.
Involvement of the *REV3* gene in the methylated base-excision repair system .Co-operation of two DNA polymerases , δ and Rev3p, in the repair of MMS-induced lesions in the DNA of *Saccharomyces cerevisiae*.
Curr.Genet. (1997) 31, 292-301
3207. BOBROWSKI K., HOLCMAN J., POZNAŃSKI J., WIERZCHOWSKI K.L.
Pulse radiolysis studies of intramolecular electron transfer in model peptides and proteins . 7.Trp $^{\circ}$ $\rightarrow$ TyrO $^{\circ}$ radical transformation in hen egg-white lysozyme. Effects of pH, temperature , Trp62 oxidation and inhibitor binding.
Biophys.Chem. (1997) 63, 153-166
3208. CHACHULSKA A.M., CHRZANOWSKA M., ROBAGLIA C., ZAGÓRSKI W.
Tobacco vein necrosis determinants are unlikely to be located within the 5' and 3' terminal sequences of the potato virus Y genome.
Arch.Virol. (1997) 142, 765-779
3209. DOBRZAŃSKA M., KRYSIAK C., KRASZEWSKA E.
Transient and stable transformation of wheat with DNA preparations delivered by a biolistic method.
Acta Physiol.Plant. (1997) 19, 277-284
3210. SHUGAR D.
Biophysics Department of the University of Warsaw and development of molecular biology.
Post.Fizyki (1997) 48, 139-143
3211. TOBIASZ A., ŻOŁĄDEK T.
The ubiquitin conjugation system and its role in the yeast *Saccharomyces cerevisiae*
Post. Biochem. (1997) 43, 91-97
3212. KAMIENSKA-TRELA K., WÓJCIK J.
Applications of spin-spin couplings.
Nucl.Magn.Reson. (1997) 26, 173-226

3213. KRZYMOWSKA M., HENNIG J.
Simple and rapid technique to detect PVY presence in some *Solanaceae* plants.
Acta Physiol.Plant. (1997) 19, 95-99
3214. PAWŁOWSKI K., JAROSZEWSKI Ł., BIERZYŃSKI A., GODZIK A.
Multiple model approach - dealing with alignment ambiguities in protein modeling
In: Pacific Symp.on Biocomputing 1997. Eds:R.B.Altman, A.K.Dunker,L.Hunter
T.E.Klein. World Scientific pp.328-339
3215. BOLEWSKA K., KOZŁOWSKA H., GOCH G., MIKOŁAJEK B., BIERZYŃSKI A.
Molecular cloning and expression in *Escherichia coli* of a gene coding for bovine
S100A1 protein and its Glu32→Gln and Glu73→Gln mutants.
Acta Biochim.Polon. (1997) 44, 275-284
3216. PLESNAR Z., MALANOWSKI S., ŁOTOWSKI Z., MORZYCKI J.W.,
FRELEK J., WÓJCIK J.
Stereospecific association of C-20 epimers of 3 β -hydroxy-16-oxo-24-nor-17-azachol-
5-eno-23-nitryle.
Z.Naturforsch. (1997) 52b, 749-756
- +3217. SZKOPIŃSKA A., GRABIŃSKA K., DELOURME D., KARST F., RYTKA J.,
PALAMARCZYK G.
Polyprenol formation in the yeast *Saccharomyces cerevisiae* : effect of farnesyl
diphosphate synthase overexpression.
J.Lipid Res. (1997) 38, 962-968
3218. KIERZEK A.M., WOLF W.M., ZIELENKIEWICZ P.
Stimulations of nucleation and early growth stages of protein crystals.
Biophys.J. (1997) 73, 571-580
3219. ŻOŁĄDEK T., NGUYEN BICH NHI, JAGIEŁŁO I., GRACZYK A., RYTKA J.
Diamino acid derivatives of porphyrins penetrate into yeast cells, induce photodamage,
but have no mutagenic effect.
Photochem. Photobiol. (1997) 66, 253-259
3220. AWAN M.F.M., MACIEJEWSKA U., KLECZKOWSKI K., WIELGAT B.
Differential responses of potato cell suspensions to a culture filtrate of *Phytophthora*
infestans.
Z.Naturforsch. (1997) 52c, 333-338
3221. FIJAŁKOWSKA I.J., JONCZYK P.
Coordination of the leading and lagging DNA strand synthesis.
Post.Biochem. (1997) 43, 98-104
3222. DANIKIEWICZ W., OLEJNIK M., WÓJCIK J., TYRLIK S.K., NALEWAJKO B.
Methyleneglucoses -- transition metal catalyzed synthesis from formaline and glucose;
importance of heterobimetallic catalyst.
J. Mol.Cat.A:Chem. (1997) 123, 25-33

3223. BARDOWSKI J., LEWICKA K.
Nowoczesne metody identyfikacji i różnicowania starterów mleczarskich
Przegl. Mlecz. (1997) 9, 300-302
3224. GÓRA-SOCHACKA A., PAWŁOWICZ J., CANDRESSE Th., ZAGÓRSKI W.
Structure of the pathogenicity domain and disease symptoms induced by potato spindle tuber viroid (PSTVd).
Bull.Pol.Acad.Sci. (1996) 44, 273-277
3225. DZIK J.M., ZIELIŃSKI Z., JARMUŁA A., MICHALSKI R., RODE W., LEŚ A.,
BRETNER M., FELCZAK K., KULIKOWSKI T.
Interactions of thymidylate synthase with 5-hydroxy-dUMP and 5-hydroxymethyl-
dUMP, and their 4-thio analogues.
In: Chemistry and Biology of Pteridines and Folates 1997, Proc.11th Intern.Symp. on
Pteridines and Folates, Berchtesgaden, Germany, June 15-20,1997, pp.415-418
Eds: Wolfgang Pfeleiderer, Hartmut Rokos
3226. GOŁOS B., DZIK J.M., RODE W., JANKOWSKA J., KRASZEWSKI A.,
STAWIŃSKI J., SHUGAR D.
Interaction of thymidylate synthase with the 5'-thiophosphates and 5'-H-phosphonates
of 2'-deoxyuridine, thymidine and 5-fluoro-2'-deoxyuridine.
Ibid.:pp. 423-426
3227. ŻOŁĄDEK T., NGUYEN BICH NHI, RYTKA J.
Saccharomyces cerevisiae mutants defective in heme biosynthesis as a tool for
studying the mechanism of phototoxicity of porphyrins.
Photochem.Photobiol. (1996) 64, 957-962
3228. CHACHULSKA A.M., FAKHFAKH H., ROBAGLIA Ch., GRANIER F.,
ZAGÓRSKI W., VILAINE F.
Synthesis of full-length potyvirus cDNA copies suitable for the analysis of genome
polymorphism.
J. Virol.Methods (1997) 67, 189-197
3229. MICHALIK J.
Bakulowirusy - alternatywne do chemicznych pestycydów.
Pestycydy (1996) 3, 23-30
3230. JANION C.
Mutacje dynamiczne.
Kosmos (1997) 46, 213-220
3231. SYLLER J., MARCZEWSKI W., PAWŁOWICZ J.
Transmission by aphids of potato spindle tuber viroid encapsidated by potato leafroll
luteovirus particles.
Eur.J.Plant Patol. (1997) 103, 285-289

3232. LEWANDOWSKA I., BALIŃSKA M., PASZEWSKI A.
Identification of new regulatory genes controlling synthesis of folate-dependent enzymes in *Aspergillus nidulans*.
Microbiology (1997) 143, 3273-3278
3233. TOPCZEWSKI J., SIENKO M., PASZEWSKI A.
Cloning and characterization of the *Aspergillus nidulans* *cysB* gene encoding cysteine synthase.
Curr.Genet. (1997) 31, 348-356
- +3234. LI D., MEIER U.Th., DOBROWOLSKA G., KREBS E.G.
Specific interaction between casein kinase 2 and the nucleolar protein Nopp140.
J.Biol.Chem. (1997) 272, 3773-3779
3235. BOGUTA M., CHACIŃSKA A., MURAWSKI M., SZCZEŚNIAK B.
Expression of the yeast *NAM9* gene coding for mitochondrial ribosomal protein.
Acta Biochim Polon. (1997) 44, 251-258
3236. BRETNER M., FELCZAK K., DZIK J.M., GOŁOS B., RODE W.,
DRABIKOWSKA A., POZNAŃSKI J., KRAWIEC K., PIASEK A., SHUGAR D.,
KULIKOWSKI T.
Thiated pyrimidine deoxynucleoside analogues, potential chemotherapeutic agents, and substrates / inhibitors in various enzyme systems.
Nucleosides Nucleotides (1997) 16, 1295-1299
3237. DADLEZ M.
Disulfide bonds in protein folding studies :friends or foes?
Acta Biochim.Polon. (1997) 44, 433-452
- +3238. PARMRYD I., SHIPTON C.A., ŚWIEŻEWSKA E., DALLNER G., ANDERSSON B
Chloroplastic prenylated proteins.
FEBS Lett. (1997) 414, 527-531
- +3239. SINDELAR P.J., CHOJNACKI T., VALTERSSON C.
Role of apolipoprotein A-IV in hepatic lipase-catalyzed dolichol acylation and phospholipid hydrolysis.
Biochemistry (1997) 36, 1807-1813
3240. PAWŁOWSKI P., POZNAŃSKA A., FIKUS M.
Bioelectrorheological model of the cell. 7. Cellular deformation in the presence of cytochalasin B.
Biorheology (1997) 34, 171-193
- +3241. FIJAŁKOWSKA I.J., DUNN R.L., SCHAAPER R.M.
Genetic requirements and mutational specificity of the *Escherichia coli* SOS mutator activity.
J.Bacteriol. (1997) 23, 7435-7445

3242. WALIŃSKA K., JANAS T., CHOJNACKI T., ŚWIEŻEWSKA E., JANAS T.
Properties of lipid bilayers modified by long-chain polyprenols.
Cell.Mol.Biol.Lett. (1997) 2 , 89-100
3243. BIERZYŃSKI A., PAWŁOWSKI K.
Helix-coil transition theories.Are they correct?
Acta Biochim.Polon. (1997) 44, 423-432
3244. FIKUS M.M.
Metody: Rekombinacja DNA *in vitro*.
W: Biotechnologia Zwierząt s. 18-59 PWN 1997
3245. TOCZYŁOWSKA B., ZGUKOV I., DĘBICKI G.
High resolution ¹H NMR spectroscopy of human cerebrospinal-fluid: a preliminary study.
Med. Sci.Monit. (1997) 3 , 404-409
3246. KIERZEK A., ZIELENKIEWICZ P.
Energy minimization of globular proteins with solvent effects included.Comparison of empirical solvation energy terms and explicit water treatment.
Acta Biochim. Polon. (1997) 44 , 549-556
3247. OBUCHOWSKI M., WĘGRZYN A., SZALEWSKA -PAŁASZ A., THOMAS M.S., WĘGRZYN G.,
An RNA polymerase α subunit mutant impairs N-dependent transcriptional antitermination in *Escherichia coli* .
Mol.Microbiol.(1997) 23 , 211-222
3248. OBUCHOWSKI M., GILADI H., KOBY S., SZALEWSKA -PAŁASZ A., WĘGRZYN A., OPPENHEIM A.B.,THOMAS M.S., WĘGRZYN G.
Impaired lysogenisation of the *Escherichia coli rpoA341* mutant by bacteriophage λ is due to the inability of CII to act as a transcriptional activator.
Mol.Gen. Genet. (1997) 254 , 304-311
3249. WĘGRZYN G., WĘGRZYN A.
Aktywacja transkrypcji w komórkach *Escherichia coli*.
Post.Biol.Kom. (1997) 24 (Supl.8), 53-68
3250. CHACHULSKA A.M., CHRZANOWSKA M., FLIS B., KRZYMOWSKA M., LIPSKA-DWUŻNIK A, ROBAGLIA Ch., ZAGÓRSKI W.
Potato and tobacco cultivars transformation towards potato virus Y resistance.
Biotechnologia (1997) 4 , 1-7
3251. CHRZANOWSKA M., DOROSZEWSKA T., CHACHULSKA A.
Charakterystyka szczepów wirusa Y występującego w Polsce w uprawach tytoniu i ziemniaka.
Prog.Plant Protect./Postępy w Ochronie Roślin (1997) 37 , 326

3252. PAŁUCHA A., CHRZANOWSKA M., ZAGÓRSKI W., HULANICKA D.
Otrzymywanie transgenicznego ziemniaka odpornego na infekcje wirusem liściozwoju ziemniaka.
Biotechnologia (1997) 4 , 38-47
3253. BOBROWSKI K., POZNAŃSKI J., WIERZCHOWSKI K.L.
Long range electron transfer between proline-bridged aromatic amino acids.
In: Photochemistry and Radiation Chemistry .Eds.D.G.Nocera, J.F.Wishart,
American Chemical Society. pp. 131-143
3254. WIERZCHOWSKI K.L.
Intramolecular electron transfer between tryptophan radical and tyrosine in oligoproline-bridged model peptides and egg-white lysozyme.
Acta Biochim.Polon. (1997) 44 , 627- 644
3255. WĘGRZYN A., WĘGRZYN G., HERMAN A., TAYLOR K.
Protein inheritance: λ plasmid replication perpetuated by the heritable replication complex.
Genes to Cells 1 (1996) s. 953-963
3256. TAYLOR K., WĘGRZYN G., WĘGRZYN A., SZALEWSKA-PAŁASZ A.,
HERMAN A., OBUCHOWSKI M., ŚRUTKOWSKA S., KONOPA G.
Escherichia coli initiator protein DnaA, cell-cycle and control of λ plasmid replication.
Mini Review.
Bull. Polish Acad. Sci. Biological Scienc. (1996) 44 , 225-230
- +3257. GEORGALIS Y., UMBACH P., ZIELENKIEWICZ A., UTZIG E.,
ZIELENKIEWICZ W., ZIELENKIEWICZ P., SAENGER W.
Microcalorimetric and small-angle light scattering studies on nucleating lysozyme solutions.
J.Am.Chem.Soc.(1997) 119, 11959-11965
- +3258. ZATYKA M., JAGURA-BURDZY G., THOMAS Ch.M.
Transcriptional and translational control of the genes for the mating pair formation apparatus of promiscuous IncP plasmids.
J.Bacteriol..(1997) 179 , 7201-7209
- +3259. JAGURA-BURDZY G., THOMAS Ch.M.
Dissection of the switch between genes for replication and transfer of promiscuous plasmid RK2: Basis of the dominance of *trfAp* over *trbAp* and specificity for KorA in controlling the switch.
J. Mol. Biol. (1997) 265 , 507-518
- +3260. Van der PLOEG J.R., IWANICKA-NOWICKA R., KERTESZ M.A. , LEISINGER T
HRYNIEWICZ M.M.
Involvement of CysB and Cbl regulatory proteins in Expression of the *tauABCD* operon and other sulfate starvation -inducible genes in *Escherichia coli*.
J.Bacteriol. (1997) 179 , 7671-7678

3261. SHUGAR D., BOROWSKI E. Eds. of Symp.
Molecular Aspects of Chemotherapy.
Proc. of 6th Intern. Symp. on Mol. Aspects of Chemotherapy ,Gdańsk ,Poland,
July 9-12, 1997
Pharmacol. Ther. (1997) 76 , 1-242 Special Issue
3262. GAVRYUSHOV S., ZIELENKIEWICZ P.
Electrostatic potential and free energy of proteins: A comparison of the poisson-
Boltzmann and the Bogolyubov-Born-Green-Yvon equations.
J. Phys. Chem. B (1997) 101 , 10903-10909

TYTUŁY ROZPRAW HABILITACYJNYCH

56/N. GRZESIUŁ ELŻBIETA

Rola genów *mutS*, *umuDC* i *dnaQ* w mutagenezie i naprawie uszkodzeń w DNA *Escherichia coli* indukowanych czynnikami alkilującymi. (Role of *Escherichia coli*, *mutS*, *umuDC*, and *dnaQ* genes in mutagenesis and repair of DNA damages induced by alkylating agents.)

Presented December 17, 1996

Research done in the Department of Molecular Biology IBB PAS

Publ.: *Mutagenesis* (1992) 7, 41-46; *Mutation and Environment, Part A: Basic Mechanisms*, Eds: M.L.Mendelson, R.J.Albertini, Willey-Liss, Inc., 145-153, 1990; *Mutation Res.* (1993) 297, 313-321; *Mol.Gen.Genet.* (1994) 245, 486-492; *Mutation.Res.* (1996) 362, 147-154; *Post.Bioch.* (1992) 38, 59-64

57/N. ZIELENKIEWICZ PIOTR

Przewidywanie struktur i teoretyczny opis oddziaływań małych białek globularnych. (Structure prediction and theoretical studies of interactions of small globular proteins.)

Presented June 3, 1997

Research done in the Department of Biophysics IBB PAS.

Publ.: *FEBS Lett.* (1988) 240, 29-32; *J.Biomol. Struct.Dyn.* (1989) 7, 257-268; *J.Biochem.* (1989) 106, 189-191; *Eur.J.Biophys* (1990) 18, 225-233; *J.Biol.Chem.* (1992) 267, 10323-10330; *J.Biol.Chem.* (1991) 266, 4848-4852; *J.Mol.Biol.* (1989) 209, 315-317; *Biopolymers* (1991) 31, 1347-1351; *Proc.Natl.Sci.USA* (1996) 93, 12150-12154.

58/N. PRZYKORSKA ANNA

Analiza przestrzennej struktury kwasów rybonukleinowych za pomocą nuleaz pochodzenia roślinnego. (RNA structure probing with use of two plant nucleases).

Presented April 15, 1997

Research done in the Department of Protein Biosynthesis IBB PAS

Publ.: *Phytochemistry* (1989) 28, 1585-1588; *Phytochemistry* (1991) 30, 1749-1752; *Nucl.Acids Res.* (1992) 20, 659-663; *Nucl.Acids Res.* (1993) 21, 941-947; *Biochimie* (1995) 77, 109-112; *Nucl.Acids Symp.Series* (1995) 33, 115-119; *Gene* (1995) 161, 259-263.

81/N. SZKOPIŃSKA ANNA

Biosynteza poliprenoli i ich pochodnych. Rola syntazy dwufosforanu farnezyli we wzajemnej regulacji poziomu syntezy liniowych i cyklicznych poliizoprenoidów. (Biosynthesis of polyprenols and their derivatives. The role of farnesyl diphosphate synthase in common regulation of the level of cyclic and lineare polyisoprenoids synthesis.)

Presented October 7, 1997

Research done in the Department Lipid Biochemistry IBB PAS

Publ.: *Post.Biochem.* (1993) 39, 185-191; *Arch.Biochem.Biophys.* (1988) 266, 124-131; *Int.J. Biochem.* (1992) 24, 1151-1157; *FEMS Microbiol. Lett.* (1993) 112, 325-328; *Biochimie* 78, 111-116; *J.Lipid Res.* (1997) 38, 962-968

TYTUŁY PRAC DOKTORSKICH

59/N. BRETNER MARIA

Poszukiwania nowych 2-, 4-, i 2,4 - podstawionych nukleozydów i nukleotydów pirymidynowych, potencjalnych inhibitorów syntazy tymidylanowej oraz potencjalnych środków przeciwnowotworowych. (Search of new 2-,4-, and 2,4-disubstituted pyrimidine nucleosides and nucleotides, potential inhibitors of thymidylate synthase and anticancer agents.)

Presented February 11, 1997

Research done in Department of Molecular Biology IBB PAS.

60/N. BĘBENEK ANNA

Nowa mutacja w *Escherichia coli* K12 *isfA*, która hamuje proces SOS-zależnej mutagenazy oraz inne zjawiska kontrolowane przez system SOS. (A new mutation in *E.coli* K12, *isfA*, inhibits SOS dependent mutagenesis and other SOS functions.)

Presented February 11, 1997

Research done in the Department of Molecular Biology, IBB PAS.

61/N. KERN IZABELLA

Wydzielanie streptokinazy ze *Streptococcus equisimilis* H46A w bakteryjnym układzie homologicznym i heterologicznym. (Secretion of streptokinase from *Streptococcus equisimilis* H46A in homologous and heterologous bacterial systems.)

Presented February 11, 1997

Research done in the Department of Microbial Biochemistry, IBB PAS.

62/N. SIENKO MARZENA

Klonowanie i charakterystyka genów kodujących enzymy syntetyzujące homocysteinę u *Aspergillus nidulans*. (Cloning and characterization of *Aspergillus nidulans* genes coding homocysteine synthesizing enzymes.)

Presented April 15, 1997

Research done in the Department of Genetics, IBB PAS.

63/N. PAWŁOWSKI KRZYSZTOF

Teoretyczne modelowanie struktury białek wiążących jony wapnia i ich fragmentów. (Theoretical modeling of structures of calcium-binding proteins and their fragments.)

Presented April 15, 1997

Research done in the Department of Biophysics, IBB PAS.

64/N. LISOWSKA KATARZYNA

Klonowanie i analiza struktury genu *hsp70.1* należącego do rodziny genów szoku termicznego szczura. (Cloning and structure analysis of gene *hsp70.1* belonging to family of rat heat shock genes.)

Presented Mai 3, 1997

Research done in the Department of Molecular Biology of Center Oncology-Institute Marii Skłodowskiej-Curie, presented in Scientific Council of IBB PAS.

65/N. TALARCZYK ELŻBIETA

Długołańcuchowe poliprenole roślinne - występowanie i przypuszczalna rola w prenylacji białek (Long-chain plant polyprenols - the occurrence and putative role in protein prenylation).

Presented April 15, 1997

Research done in Department of Lipid Biochemistry , IBB PAS.

66/N. IWANICKA-NOWICKA ROKSANA

Nowy gen u *Escherichia coli* -*cbl*. (New gene of *Escherichia coli* - *cbl*.)

Presented October 7, 1997

Research done in Department of Microbial Biochemistry IBB PAS.

TYTUŁY PRAC MAGISTERSKICH

- 67/N. MORAWSKI MARCIN
Próby klonowania genu SuD *Aspergillus nidulans*.
(Attempt to clone the regulatory gene SuD of arginine pathway of *Aspergillus nidulans*.)
Presented February 6, 1997
Research done in Department of Genetics of Warsaw University.
- 68/N. OLEJNIK ANNA
Konstrukcja i analiza molekularna i fenotypowa roślin tytoniu *Nicotiana tabacum* z zakłóconym stosunkiem H1:DNA. (Construction and molecular and fenotypical analysis of tobacco plant *Nicotiana tabacum* with histon H1:DNA relation disturbed.)
Presented Mai, 1996
Research done in Laboratory of Plant Molecular Biology of Department of Physiology of Plant Resistance of Biology of Warsaw University
- 69/N. KACZOR CELINA
Interakcja *in vivo* pomiędzy produktami genów ϵ i ξ plazmidu pSM 19035.
(*In vivo* interaction beetwen protein products of gene ϵ i ξ from plasmid pSM 19035.)
Presented June 24, 1997
Research done in Department of Microbial Biochemistry IBB PAS.
- 70/N. KOWALCZYK PIOTR
Wpływ mutacji jądrowych i mitochondrialnych *Saccharomyces cerevisiae* na stabilność intronu omega z mt 21s rRNA. (The effect of nuclear and mitochondrial mutations in *Saccharomyces cerevisiae* on the mitochondrial 21s rRNA omega intron stability.)
Presented June 19, 1997
Research done in Department of Genetics of Warsaw University.
- 71/N. KUSZTYKIEWICZ BERNARDA
Fotoaddukty psoralenu do kwasu linolowego:otrzymywanie i charakterystyka.
(Photoadducts of psoralen to linoleic acid :isolation and characterization.)
Presented July 7, 1997
Research done in Department of Molecular Biology IBB PAS
- 72/N. JAWORSKA MAŁGORZATA
Fotoaddukty 8-metoksypsoralenu do kwasu oleinowego .Otrzymywanie i charakterystyka. (Photoadducts of 8-methoxypsoralen with oleic acid. Isolation and characterization.)
Presented July 7, 1997
Research done in Department of Molecular Biology IBB PAS.

- 73/N. BOROWSKA AGNIESZKA
Poszukiwanie funkcji nowoodkrytego genu IRR1 w *Saccharomyces cerevisiae*.
(The search for a function of a new IRR1 gene of *Saccharomyces cerevisiae*.)
Presented July 7, 1997
Research done in Department of Genetics IBB PAS and Warsaw Agriculture University.
- 74/N. DZIEMBOWSKI ANDRZEJ
Klonowanie i analiza jądrowego genu ADZ1 z *Saccharomyces cerevisiae*.
(The cloning and the analysis of the ADZ1 nuclear gene from *Saccharomyces cerevisiae*.)
Presented June 20, 1997
Research done in Department of Genetics of Warsaw University.
- 75/N. MALEWICZ MICHAŁ
Badanie funkcji jądrowych genów DSS1 i NUC1 zaangażowanych w biogenezę mitochondriów u drożdży *Saccharomyces cerevisiae*. (Studies on the function of nuclear genes DSS1 and NUC1 involved in mitochondrial biogenesis in the yeast *Saccharomyces cerevisiae*.)
Presented February 6, 1997
Research done in Department of Genetics of Warsaw University
- 76/N. LIPSKA ANNA
Analiza molekularna genu polimerazy RNA wirusa Y ziemniaka i otrzymywanie roślin transgenicznych niosących ten gen. (Molecular analysis of the PVY polymerase gene and its use for plant transformation.)
Presented May 9, 1997
Research done in Laboratory of Plant Molecular Biology of Institute of Plant Experimental Biology UW and in Department of Protein Biosynthesis IBB PAS.
- 77/N. GAWEL DAMIAN
Konstrukcja systemu do badania wierności replikacji chromosomalnego DNA na nici prowadzącej i opóźnionej w *Escherichia coli*. (Construction of the chromosomal system to study fidelity of leading and lagging strand DNA replication in *E. coli*.)
Presented June 26, 1997
Research done in Laboratory of Mutagenesis and DNA Repair and Warsaw Agriculture University.
- 78/N. CZERNIEC EWA
Charakterystyka amylolitycznego szczepu *Lactococcus lactis* IBB500 i identyfikacja genu kodującego amylazę. (Characterization of the amylolytic strain IBB500 of *Lactococcus lactis* and identification of the amylase encoding gene.)
Presented October 8, 1997
Research done in Laboratory of Plant Molecular Biology of Warsaw University and Department of Microbial Biochemistry IBB PAS

- 79/N. ALEKSANDRZAK TAMARA
Nowe geny katabolizmu laktozy u *Lactococcus lactis*.
(New genes of lactose metabolism in *Lactococcus lactis*.)
Presented October 28, 1997
Research done in Laboratory of Plant Molecular Biology of Warsaw University and
Department of Microbial Biochemistry IBB PAS
- 80/N. ADAMCZYK MAŁGORZATA
Badanie zależności ekspresji genu *MAG1* od produktów genów *POL2*, *MEC1*, *RAD53*,
DUN1 u *S.cerevisiae*. (Dependence of the expression of *MAG1* on the *POL2*,
MEC1, *RAD53*, *DUN1* gene products of *S.cerevisiae*.)
Presented November 17, 1997
Research done in Laboratory of Mutagenesis and DNA Repair of IBB PAS
- 82/N. DOBRUK ANETA
Ekspresja genu *cspC* kodującego u *Escherichia coli* K12 jedno z białek reakcji na
zimno. (Expression of *cspC* gene coding a cold response protein in *E.coli* K12)
Presented July 17, 1997
Research done in the Department of Microbial Biochemistry IBB PAS
- 83/N. KOWALSKA AGNIESZKA
Elementy regulacji operonu *wca* i syntezy kwasu kolaninowego u *Escherichia*
coli K12. (Regulatory elements of *wca* encoding colanic acid synthesis in
Escherichia coli K12)
Presented July 17, 1997
Research done in the Department of Microbial Biochemistry IBB PAS

STRESZCZENIA, RÓŻNE

- 980/A. BARDOWSKI J., LEWICKA K.
Nowoczesne metody identyfikacji i różnicowania starterów mleczarskich.
VI Sesja Naukowa „Postęp w technologii, technice i organizacji mleczarstwa”
Olsztyn 20-21 luty 1997 Abstr. s.126-129
- 981/A. LIBUDZISZ Z., WALCZAK P., BARDOWSKI J.
Bakterie fermentacji mlekowej -klasyfikacja ,metabolizm, genetyka, wykorzystanie.
Biotechnologia (1997) 1 (36), 167-171
- 982/A. BIERZYŃSKI A.
Badanie struktury białek EF-hand i ich fragmentów.
IV Symp.Chemii Bioorganicznej i Biomedycznej. Karpacz ,5-8 czerwca 1997
Abstr. s.10
- 983/A. TREMBACZ H., JEŻEWSKA M.M.
Adenine nucleoside phosphorylases in *F.hepatica* ,the mammalian parasite.
Clin.Biochem. (1997) 30, Abstr.79 p.20 9th International/ 6th European Joint
Symposium on Purine and Pyrimidine Metabolism in Man.Clinic Biochem.(1997)
30,79 p.20
- 984/A. CZERNIEC E., BARDOWSKI J.
Identification and characterisation of the amylolytic strain of *L. lactis*.
8^{ème} Colloque du Club des Bactéries Lactiques .Dijon, 28-30 mai 1997 Abstr.*AFF.P3*
- 985/A. SZYMAŃSKA M., ŚWIEŻEWSKA E.
Prenylation of Rab 3a protein in *vitro*.
W.Mejbaum-Katzenellenbogen' s Seminars on Molecular Biology.4.Nuclear
Organization and Intracellular Transport (ARF and protein 14-3-3), June 23-25, 1997
Wrocław , Szklarska Poręba Abstr. Cell.Mol.Biol.Lett. p.246
- 986/A. ŚWIEŻEWSKA E.
Prenylation of proteins.
Ibid.: Abstr.
- 987/A. DZIK J.M., GOŁOS B., ZIELIŃSKI Z., RODE W., BRETNER M., FELCZAK K.,
KULIKOWSKI T.
N⁴-hydroxy-5-halogeno-2'-deoxycytidines and their 5'-monophosphates as inhibitor
of thymidylate synthase and *in vitro* antileukemic agents.
9thIntern./6thEuropean Joint Symp.on Purine and Pyrimidine Metabolism in Man.
Clinical Biochem. (1997) 30 24 Abstr.96
- 988/A. KULIKOWSKA E. , BZOWSKA A., HOLY A., SHUGAR D.
Antiviral phosphonate analogs as inhibitors of purine nucleoside phosphorylase.
Ibid.:Abstr. 95 p.24

- 989/A. TOBIASZ A., ŻOŁĄDEK T.
mdp1 mutations located in the 3'-end of *RSP5* gene encoding ubiquitin-protein ligase are suppressed by mutations in *PMA1*, a plasma membrane H^+ -ATPase gene.
 18th Int. Conf. on Yeast Genetics and Molecular Biology. Stellenbosch, South Africa
 March 31-April 5, 1997 p.175
- 990/A. KAMIŃSKA J., GAJEWSKA B., ŻOŁĄDEK T.
 RSP5 ubiquitin-protein ligase and PAN1P involved in actin cytoskeleton organization interact in two-hybrid system.
 9th Tenovus-Scotland Symposium, Glasgow, April 9-11, 1997 poster 1
- 991/A. KONOPIŃSKA A., SZCZEŚNIAK B., BOGUTA M.
 Genetic interaction between GDS1 and HSP104 of *Saccharomyces cerevisiae*.
 Ibid.: poster 2
- 992/A. FELCZAK K., BRETNER M., BARTUZI K., BALIŃSKA M., KULIKOWSKI T.
 Synthesis and biological properties of 2'-C-hydroxymethylribose (hamamelose) nucleosides.
 9th European Carbohydrate Symposium. - Utrecht 1997
 July 6-11, 1997 Abstracts **eurocarb**, **A169** p.249
- 993/A. KURLANDZKA A., RYTKA J., RÓŻAŁSKA B., WYSOCKA M.
 An essential *Saccharomyces cerevisiae* protein indirectly affecting cell-substratum interactions.
 FEBS 97 Special Meeting „Cell Signalling Mechanisms”, Amsterdam, July 1, 1997
 Abstr. **P 6-015**
- 994/A. ZARĘBSKA Z., WASZKOWSKA E., POZNAŃSKI J.
 Photoadducts of lecithins: their possible role in the phototherapy PUVA (psoralen + UVA).
 5th International Student's Scientific Conference, Gdańsk, May 1997 Abstr. **46**
- 995/A. TREMBACZ H., JEŻEWSKA M.M.
 Deaminacja nukleozydów adeniny u ślimaków z rodziny *Helicidae*.
 XXXIII Zjazd P.T.Bioch. Katowice, 9-12 września 1997, abstr. **VIII-P16**
- 996/A. TOMASZEWSKI M., WIEJAK J., SIWECKA M.A.
 Dimeryczna budowa i aktywność rybosomalnej nukleazy z zarodków żyta, degradującej dwuniciowe RNA.
 Ibid.: **VIII-P32**
- 997/A. ZARĘBSKA Z., WASZKOWSKA E., CAFFIERI S., DALL'ACQUA F.
 Psoralen photolesions in the phospholipids.
 First Internet Conference on Photochemistry and Photobiology
 November 17 - December 12, 1997 <http://www.netsci-journal.com/97v3/>

- 998/A. BARDOWSKI J., TAILLIEZ P., CHOPIN A.
Genetic diversity of the *Lactococcal* strains isolated from their natural niche in Poland.
An International Symposium on Lactic Acid Bacteria organized by Adria Normandie, the TNO and the Caen University, September 10 - 12 1997 Abstr. p.192
- 999/A. CHACHULSKA A.M., LIPSKA-DWUŻNIK A., ROBAGLIA, Ch.,
CHYZANOWSKA M., FLIS B., ZAGÓRSKI W.
Potato virus Y genes and proteins, perspectives for engineered plant resistance.
Biol.Bull.Poznań (1997) (suppl.): 34 95,
- 1000/A. SKORUPIŃSKA K., SZYMAŃSKA M., HERTEL J., CHOJNACKI T.
The occurrence of the longest chain polyprenols in leaves of plants.
38th International Conf.on the Biochem.of Lipids, September 16-19,1997,
Assisi, Italy
Chem.Phys.Lipids (1997) 88, 141 Abstr.T4/18 p.141
- 1001/A. SZCZERBAKOWA A., MACIEJEWSKA U., BORKOWSKA M., WIELGAT B.
Somatic hybridization between *Solanum nigrum* and *Solanum tuberosum*.
Biol.Bull. Poznań (1997) 34 (Suppl.): 107-108
- 1002/A. TALARCZYK A., KRZYMOWSKA M., HENNIG J.
Expression of yeast catalase gene in tobacco.
3rd Intern.Conf. „Oxygen, free radicals and environmental stress in plants”,
Pisa, September 15-18, 1997 Scuola S.Anna, Via Carducci 40 Abstr. p.55
- 1003/A. KRZYMOWSKA M., TALARCZYK A., HENNIG J.
Is tobacco response to TMV infection modulated by catalase activity?
Biol.Bull. Poznań (1997) 34 (Suppl.): 102
- 1004/A. TUDEK B.
Formation of imidazole ring-opened purines in DNA and their biological consequences.
Conf. on :”Mechanisms of DNA repair and mutagenesis”, Warsaw, October 8-11, 1997, Abstr. p.5
- 1005/A. FIJAŁKOWSKA I. J.
Unequal fidelity of leading and lagging strand replication on *Escherichia coli* chromosome.
Ibid. : p.15
- 1006/A. BĘBENEK A.
A new gene in *E.coli* K12, *isfA*, may be involved in down regulation of the SOS system.
Ibid.: p.22
- 1007/A. PIETRZYKOWSKA I., CZAJKOWSKA A.
Studies on UV-induced mutagenesis not related to DNA replication.
Ibid.: p.23

- 1008/A. JANION C., WÓJCIK A.
Effect of transposon Tn 10 on the survival and mutation frequency of halogen light-irradiated *E.coli* K-12 strain AB1157.
Ibid.: p.24
- 1009/A. KUŚMIEREK J. T., BUKOWSKA A.M.
Template-directed base pairing of 2-chloro-2'-deoxyadenosine catalyzed by AMV reverse transcriptase.
Ibid.: p.27
- 1010/A. ADAMCZYK M., NOWICKA A., ŚLEDZIEWSKA -GÓJSKA E.
Transcriptional induction of the *Saccharomyces cerevisiae* *MAG1* gene, in response to DNA-damaging agents, requires neither the *MEC1*, *POL2*, *RAD53* nor *DUN1* regulatory gene products.
Ibid.: Poster nr 10 p.47
- 1011/A. BORYS E., KUŚMIEREK J.T.
Endogenous and exogenous DNA lesions recognized by N-alkylpurine-DNA glycosylases.
Ibid.: Poster nr 20 p.51
- 1012/A. FIKUS M.U., RYTKA J., CIEŚLA Z.
Inactivation of a protein kinase encoded by *DUN1*, that controls the DNA damage response in *Saccharomyces cerevisiae*, results in a high frequency of ρ^- mutants.
Ibid.: Poster nr 12 p.55
- 1013/A. GAWEŁ D., JONCZYK P., SCHAAPER R.M., FIJAŁKOWSKA I.J.
The asymmetry of mutagenesis during replication of leading and lagging DNA strands in *E.coli* chromosome.
Ibid.: Poster nr 1 p.57
- 1014/A. GRAZIEWICZ M.A., ZASTAWNY T.H., OLIŃSKI R., SIEDLECKI J., TUDEK B.
Inhibition of DNA synthesis on templates oxidized by hydroxyl radical generating system.
Ibid.: Poster nr 21 p.58
- 1015/A. GRZESIUK E., GOZDEK A., NOWOSIELSKA A.
Is the DNA polymerase III involved in the preferential transcription coupled DNA repair?
Ibid.: Poster nr 4 p.60
- 1016/A. HAŁAS A., BARANOWSKA H., POLICIŃSKA Z., JACHYMCZYK W.
Influence of nuclear DNA polymerases and *MSH3* gene on adaptive mutations in yeast *Saccharomyces cerevisiae*.
Ibid.: Poster nr 13 p.61

- 1017/A. JONCZYK P., NOWICKA A., FIJAŁKOWSKA I., SCHAAPER R.M., CIEŚLA Z.
In vivo protein interactions within the *E.coli* DNA polymerase III core.
 Ibid.: Poster nr 3 p.63
- 1018/A. KRASZEWSKA E., DOBRZAŃSKA M., TUDEK B.
 Repair of alkylation DNA damages in BY-2 tobacco cells.
 Ibid.: Poster nr 14 p.67
- 1019/A. MIECZKOWSKI P., FIKUS M.U., KOPROWSKI P., CIEŚLA Z.
DIN7, a DNA damage-inducible gene of *Saccharomyces cerevisiae*, is a close homolog of the *EXO1* gene involved in DNA mismatch repair.
 Ibid.: Poster nr 11 p.70
- 1020/A. SPEINA E., CIEŚLA J., JANION C.
 Protecting effect of UmuD' on plasmid DNA.
 Ibid.: Poster nr 7 p.79
- 1021/A. MALISZEWSKA TKACZYK M., JONCZYK P., PODSIADŁA M., SCHAAPER R.M., FIJAŁKOWSKA I.J.
 The difference in the fidelity of DNA synthesis between leading and lagging strands replication in *E.coli* strains.
 Ibid.: Poster nr 2 p.81
- 1022/A. WÓJCIK A., JANION C.
 Different responses of *E.coli* AB1157 strains bearing *TN10*, *TN 10KAN* and *TN9* transposons after halogen light and UV light irradiation.
 Ibid.: Poster nr 6 p.83
- 1023/A. CHACIŃSKA A., BOGUTA M.
 Effect of the cytosolic chaperone Hsp104p on the mitochondrial protein Nam 9p in *Saccharomyces cerevisiae*.
 18th Int. Conf. on Yeast Genetics and Molecular Biology. Stellenbosch, South Africa, March 31-April 5, 1997
 Abstr. P 76 S129
- 1024/A. TOBIASZ A., ŻOŁĄDEK T.
mdp 1 mutations located in the 3'-end of *RSP5* gene encoding ubiquitin-protein ligase are suppressed by mutations in *PMA1*, a plasma membrane H⁺-ATPase gene.
 Ibid.: P 114 S175
- 1025/A. ZAGULSKI M., RYTKA J., HERBERT C.J.
 A functional analysis of *YBR142W*, an essential gene which is allelic to *MAK5-1* and encodes a dead-box helicase.
 Ibid.: P 182 S255

- 1026/A RYTKA J., KUCHARCZYK R., ZAGULSKI M., HERBERT C.J.
The gene *YJRO25C* encodes the yeast 3-hydroxyanthranilic dioxygenase.
Ibid.: P 192 S265
- 1027/A GROMADKA R., KANIAK A., SŁONIMSKI P.P., RYTKA J.
The expression of the essential gene *KRR1* (YCL059c) is dependent on gene dosage and growth conditions.
Ibid.: P 193 S266
- 1028/A CHACHULSKA A.M., ROBAGLIA Chr., CHRZANOWSKA M., ZAGÓRSKI W.:
Determination des traits necrotiques et sequences des regions 3' terminales du virus PVY.
16^{mes} Rencontres de Virologie Végétale 3-13 mars 1997
Dél. Région. Alsace du CNRS Abstr. p.73
- 1029/A PRZYKORSKA A., YIN Y., KULIGOWSKA E., CARTER C.W.
The evidence of conformational changes in tRNA^{Trp} upon binding with aminoacyl-tRNA synthetase.
17th Intern. tRNA Workshop Kazusa Akademia Park, Chiba, Japan
Abstr. 4-23
- 1030/A TOBIASZ A., HOPPER A.K., ŻOŁĄDEK T.,
Mutations located in the 3'-end of *RSP5* gene encoding ubiquitin-protein ligase and its suppressors.
Mid-Atlantic Yeast Meeting, 19, 20, 21 June Pittsburgh, PA Abstr. p.28
- 1031/A KULCITSKI V., JANKOWSKI W., CHOJNACKI T., VLAD P.F., UNGUR N.D.
Superacidic cyclization of polyprenic acids methyl esters.
XVII Conf. on Isoprenoids, 21-26 September, Kraków, Poland 1997
- 1032/A LIPSKA A., CHACHULSKA A.M., ZAGÓRSKI W.,
Molecular analysis of the PVY polymerase gene and its use for plant transformation.
5th ISSC 22-24 May Gdańsk, Poland 1997 p.33
- 1033/A CHECHŁACZ M., MICHALIK J., CYMBOROWSKI B.
Brain response to suboptimal temperature stress in *Galleria mellonella* larvae.
IInd Intern. Conf. on Insects, Chemical Physiol. and Environmental Aspect. 14-19 September Łądek Zdrój Abs. P 15
- 1034/A CHECHŁACZ M., MICHALIK J., CYMBOROWSKI B.
Effect of suboptimal temperature stress on the profile of brain proteins in *Galleria mellonella* larvae.
Ibid.: P 16

- 1035/A GRZESIUK E., JANION C.
Does the mismatch repair system influence the transcription coupled preferential DNA repair.
7th Internat. Conf. on Environmental Mutagens Toulouse, France, 7-12 Sept. 1997
Mutation Res. (1997) 379 suppl. **PV.14** p.S37
- 1036/A JANION C., FABISIEWICZ A.
On UV-induced MFD phenomenon in AB1157 *E.coli* K-12 strains.
Ibid.: **PV.16** p.S37
- 1037/A WÓJCIK A., JANION C.
Mutation frequency decline and DNA repair in halogen light irradiated *Escherichia coli* K-12 strains.
Ibid.: **PV.17** p.S38
- 1038/A. GRAZIEWICZ M.-A., ZASTAWNY T.H., TUDEK B.
Imidazole ring-opened purines - They are weaker inhibitors of DNA replication than oxidative derivatives of pyrimidines.
Ibid.: Poster **P XVII B.1** p. S172
- 1039/A TUDEK B.
Mutagenic properties of 7-methyladenine.
Ibid.: Poster **P XVII B.7** p.S174
- 1040/A. GRAZIEWICZ M.-A., ZASTAWNY T.H., TUDEK B.
DNA replication on templates modified with hydroxyl radicals generating system -hypoxanthine-xanthine oxidase.
Vth Intern.Students Scientific Conference 1997 Gdańsk ,Poland Abstr.p.27
- 1041/A. SPEINA E., CIEŚLA J., JANION C.
Protecting effect of UmuD' on plasmid DNA integrity.
Ibid.: p.42
- 1042/A. WÓJCIK A., JANION C.
Effects of halogen light irradiation in *Escherichia coli* K-12 AB1157 strains.
Ibid.: p.47
- 1043/A. ZIELENKIEWICZ U., CEGŁOWSKI P.
Genes epsilon and zeta of pSM19035 act as a plasmid addiction system.
3rd Workshop „Molecular Biology and Ecology of Plasmid -Mediated Gene Transfer” 12-16 September, Cuenca (Spain) Abstr. p.36

- 1044/A. PRYMAKOWSKA-BOSAK M., PRZEWŁOKA M., IWKIEWICZ J., EGIERSZDORFF S., GIGOT C., CHAUBET N., KURACE M., SPIKER U., JERZMANOWSKI A.
Molecular analysis of transgenic tobacco bearing histone H1 gene from *Arabidopsis thaliana*.
8th IMP Spring Conference „Genes” 22nd to 24th May 1997, Austria Center
Vienna Abstr. Poster 72 p.121
- 1045/A. CALIKOWSKI T., KOŹBIAŁ P., JERZMANOWSKI A.
The study of phosphorylation of histon H1 with transgenic *Nicotiana tabacum* plants and the *N.tobacum* cell line BY-2.
Ibid.: Poster 9 p.58
- 1046/A. BRZESKI J., PODSTOLSKI W., OLCZAK K., JERZMANOWSKI A.
Bushy growth : the *Arabidopsis thaliana* homolog of a component of the yeast SWI/SNF complex takes part in plant morphogenesis.
Ibid.: Poster 7 p.56
- 1047/A. TOMASZEWSKI R., JERZMANOWSKI A.
The AT-rich flanks of the oocyte-type 5S RNA gene of *Xenopus laevis* act as a strong local signal for histon H1-mediated chromatin reorganization *in vitro*
Ibid.: Poster 93 p.142
- 1048/A. PRYMAKOWSKA-BOSAK M., PRZEWŁOKA M., OLEJNIK A., KILJANCZYK B., ŚLUSARCZYK J., KURAS M., JERZMANOWSKI A.
Analysis of transgenic tobacco with drastically reduced level of histone H1.
EMBO Workshop :”Chromatin and Epigenetic Regulation „, Heidelberg, October 4-7, 1997 ,Abstr. p. 148
- 1049/A. MITTELSTEN SCHEID O., PRYMAKOWSKA-BOSAK M., JERZMANOWSKI A., PASZKOWSKI J.
Generation of epialleles with paramutation-like interaction by polyploidization of *Arabidopsis thaliana*.
Ibid.: p.135
- 1050/A. CALIKOWSKI T., KOŹBIAŁ P., JERZMANOWSKI A.
Studies of histone H1 phosphorylation throughout the cell cycle of tobacco BY-2 cells and during development of the tobacco plants.
Ibid.: p.104
- 1051/A. GODLEWSKI J., KŁUDKIEWICZ B., GRZELAK K., CYMBOROWSKI B.
Expression of genes encoding larval hemolymph protein in diapausing *Galleria* larvae.
Ind Intern.Conference on Insects Chemical ,Physiological and Environmental Aspects, September 14-19 1997 , Łądek Zdrój, Poland Abstr.P 14

- 1052/A. PIETRZYKOWSKA I., CZAJKOWSKA A.
Effect of mismatch repair on UV- and MMS-mutagenesis of λ *sus08* phage induced under conditions permissive and nonpermissive for phage DNA replication.
7th International Conference on Environmental Mutagens. Toulouse, September 7-12 1997.
Mutation Res. (1997) 379 Suppl. S18 **PIII A.5**
- 1053/A. BEBENEK A., PIETRZYKOWSKA I.
isfA mutation inhibits UV-induced GC→AT and AT→GC transitions in *recA*⁺ strains and GC→TA and AT→TA transversions in *recA730* strains.
Ibid.: S52 **PVII. 22**
- 1054/A. MIKOŁAJCZYK M., AWATUNDE O.S., DOBROWOLSKA G., MUSZYŃSKA G.
MAP kinases involved in salinity stress response in plants
FEBS Special Meeting 1997 „Cell Signalling Mechanisms” June 29-July 3, Amsterdam, The Netherlands Abstr. **P1- 116**
- 1055/A. MIKOŁAJCZYK M., AWATUNDE O.S., MUSZYŃSKA G., DOBROWOLSKA G.
Protein kinases activated by salinity stress in plants.
An ASBMB Satellite of the International Congress of Biochemistry
„Cellular Regulation by Protein Phosphorylation: 40 Years of Progress”
August 20-23, 1997 Seattle, Washington Poster nr **12: P12 -9**
- 1056/A. TROJANEK J., DOBROWOLSKA G., MUSZYŃSKA G.
Evidences for existence of protein tyrosine kinases in maize seedlings
8th International Center for BioTechnology Symposium on Cytoplasmic Protein -Tyrosine Kinases. May 23-25 1997, Karolinska Institutet NOVUM Research Park, Huddinge, Sweden Abstr. Poster **P 16** p.64
- 1057/A. DOBROWOLSKA G., MIKOŁAJCZYK M., SZCZEGIELNIAK J., AWOTUNDE O.S., TROJANEK J., MUSZYŃSKA G.
Reversible phosphorylation of proteins in plant salinity stress response
Biol. Bull. Poznań (1997) 34 (Suppl.), 28-29
- 1058/A. CHACHULSKA A.-M.
Analiza molekularna genomu wirusa Y ziemniaka w Polsce.
Konferencja naukowa „Choroby wirusowe ziemniaka-nowe kierunki prac badawczych” 4-5 kwietnia 1997, Ojrzeń-Młochów, Bonin 1997
Abstr.p. 8

- 1059/A. CHACHULSKA A.-M., CHRZANOWSKA M., FLIS B., ROBAGLIA Ch., ZAGÓRSKI W.
Antisense and sense RNA-mediated resistance to potato virus Y in potato and tobacco.
5th International Congress of „Plant Molecular Biology” 21-27 September 1997 (SICEC) Singapore
Plant Mol.Biol.Reporter (suppl.) (1997) 15, Abstr.**1392**
- 1060/A KRUSZEWSKA J.S., BUTTERWECK A.H., MIGDALSKI A., KUBICEK Ch., PALAMARCZYK G.
Expression of the *Saccharomyces cerevisiae* *DPM1* (mannosylphosphodolichol-synthase-encoding) gene in *Trichoderma reesei* results in the increased level of protein secretion.
TRICEL 97 „Carbohydrases from Trichoderma Reesei and other Microorganisms .Structures/Biochemistry Genetics/Applications Ghent-Belgium, August 28-30, 1997 Abstr. **P 41**
- 1061/A. KRUSZEWSKA J.S., SALOHEIMO M., PENTTILA M., PALAMARCZYK G.
Isolation of the *Trichoderma reesei* c-DNA that encodes GTP:α-D-mannose-1-phosphate guanyl transferase and functions in *Saccharomyces cerevisiae*.
Ibid.: **P 45**
- 1062/A. SZKOPÍŃSKA A., GRABIŃSKA K., DELOURME D., KARST F., PALAMARCZYK G.
Farnesyl diphosphate synthase activity and polyprenol and dolichol formation in the yeast *Saccharomyces cerevisiae*.
3rd TERPNET Meeting of the European Network on Plant Isoprenoid „Isoprenoid Biosynthesis Regulation and Biotechnological Applications” Univ.de Poitiers , France, May 29-30, 1997 Abstr.
- 1063/A. PASZEWSKI A., LEWANDOWSKA I., BALIŃSKA M.
Genetic regulation of folate enzymes synthesis in *Aspergillus nidulans*.
11th International Symposium on Chemistry and Biology of Pteridines and Folates. Pteridines (1997) 8 , 123
- 1064/A. NATORFF R., PIOTROWSKA M., PASZEWSKI A.
The *Aspergillus nidulans* *sconB* sulphur regulatory gene encodes a protein with WD40 repeats and F-box.
19th Fungal Genetics Conference ,March 18-23, 1997 Asilomar Conf.Center Pacific Grove California Abstr.Poster nr **36** p. 96
- 1065/A. PIOTROWSKA M., NATORFF R., PASZEWSKI A.
SconC, an *Aspergillus nidulans* sulphur metabolism regulatory gene is homolog of yeast *SKPI* essential gene.
Ibid.: Poster nr **39** p.97

- 1066/A. HULANICKA M.D.
Niekonwencjonalne strategie ochrony roślin przed infekcjami wirusowymi.
VIII Ogólnopolska Konferencja Polskiej Sekcji IAPTC i Sekcji Kultur
in vitro Polskiego Towarzystwa Botanicznego „Roślinne kultury *in vitro* .
w badaniach podstawowych i stosowanych” Kraków , 25-27 sierpnia 1997
Abstr.: p. 13
- 1067/A. PAŁUCHA A., HULANICKA M.D.
3. Construction and analysis of potato plants carrying different fragments of
potato leafroll luteovirus cDNA.
Association of Applied Biologists and Societe Francaise de Phytopathologie
Symposium LUTEOVIRUSES 1997, Cirencester, UK
- 1068/A. JUSZCZUK M., HULANICKA M.D.
2. The expression of genes located on the subgenomic RNA of potato leafroll
virus.
Ibid.:
- 1069/A. SADOWY E., GRONENBORN B., HULANICKA M.D.
4. Infectious transcripts of potato leafroll virus.
Ibid.:
- 1070/A. MUSZYŃSKA G.
Book reviews:
Protein Analysis and Purification . Benchtop Techniques.
Rosenberg J. M. Birkhäuser 1996
Acta Physiol. Plant. (1997) 19 , 367-391
- 1071/A. CHACIŃSKA A., ROSPERT S., SCHATZ G., BOGUTA M.
Effect of the cytosolic chaperone Hsp 104 on the phenotype of a point mutant
in the mitochondrial ribosomal gene *NAM9*.
Biology of Molecular Chaperones . Eurovillage, Obernai, France.
Mai 22-27, 1997
- 1072/A. HAŁAS A., BARANOWSKA H., POLICIŃSKA Z., JACHYMCZYK W.
Influence of nuclear DNA polymerases and MSH3 gene on adaptive
mutations in yeast *Saccharomyces cerevisiae*.
7th International Conference on Environmental Mutagens. Toulouse
7-12 October 1997
Mutation Res. (1997) 379 , suppl. **P III A.10** p.S20
- 1073/A. GOŁOS B., DZIK J.M., JANKOWSKA J., KRASZEWSKI A., STAWIŃSKI J.
RODE W., SHUGAR D.
Synthesis and interactions with thymidylate synthase of the 5'-thiophosphates
5'-H-phosphonates of 2'-deoxyuride, thymidine and 5-fluoro -2'-deoxyuridine.
6th International Symp. on Molecular Aspects of Chemotherapy , Gdańsk,
Poland, 9-12 July 1997. Abstr. nr **49** p.118

- 1074/A. GOŁOS B., DZIK J.M., RODE W., FELCZAK K., BRETNER M., SHUGAR D., KULIKOWSKI T.
Acyclic analogues of 5-fluoro-dUMP and 5-fluoro-2'- deoxyuridine: Synthesis and inhibition of thymidylate synthase and tumour cell growth.
Ibid.: **50** p. 119
- 1075/A. BYKOWSKI T., IWANICKA-NOWICKA R., HRYNIEWICZ M., HULANICKA D.
Expression of tauABCD operon representing sulphate starvation inducible genes in *Escherichia coli*: involvement of CysB and Cbl regulatory proteins.
8th European Students Conference of the Charité October 15-18, 1997
Abstr. **B 68** p. 44
- 1076/A. JARMUŁA A., ANULEWICZ R., LEŚ A., CYRAŃSKI M.K., ADAMOWICZ L., BRETNER M., FELCZAK K., KULIKOWSKI T., KRYGOWSKI T.M., RODE W.
Interaction of thymidylate synthase with 5-fluoro-substituted dUMP analogues in view of the pyrimidine ring structure .
6th Intern.Symp. on Molecular Aspects of Chemotherapy. Gdańsk, 9-12 July 1997 Abstr.nr2 p.68
- 1077/A. HENNIG J.
Perception of ethylene signal in plant cells.
Conf. on Molecular Basis of Signal Transduction in Plants. Warszawa November 28 , 1997
- 1078/A. MIKOŁAJCZYK M., AWOTUNDE O.S., DOBROWOLSKA G., MUSZYŃSKA G.
Protein kinases involved in stress response in plants.
Ibid.
- 1079/A. WĘGRZYN A.
Aktywacja transkrypcji przez białko DnaA
XXV Seminarium Instytutu Biologii Molekularnej UJ „ Molekularne mechanizmy regulacji ekspresji genów „ Zakopane
- 1080/A. OBUCHOWICZ M., SZALEWSKA-PALAŚ A., WĘGRZYN A., CIESIELSKA A., GILADI H., THOMAS M.S., OPPENHEIM A.B., WĘGRZYN G.
Point mutation in a subunit of *E.coli* RNA polymerase has many effects on bacteriophage λ development.
NATO Adv. Study Institute Conf. on Molecular Microbiology, Birmingham England
- 1081/A. BYKOWSKI T., IWANICKA-NOWICKA R., HRYNIEWICZ M., HULANICKA M.D.
Expression of tauABCD operon representing sulphate starvation inducible genes in *Escherichia coli* involvement of Cys B and Cbl regulatory proteins.
5th International Students Scientific Conference, May 10-14 Gdańsk 1997

- 1082/A. WANKE M., ŚWIEŻEWSKA E., DALLNER G.
Intracellular localization and transport of plastoquinone and ubiquinone in spinach cells.
1st Euroconference on Cell Dynamics. Crete ,November 1-4, 1997
- 1083/A. MIECZKOWSKI P. A., FIKUS M.U., CIEŚLA Z.
Regulation of expression of *DIN 7*, DNA damage-inducible gene of *Saccharomyces cerevisiae* , which is a structural homolog of the RAD2 and RAD27 DNA repair genes.
18th International Conference on Yeast Genetics and Molecular Biology Stellenbosch, South Africa , March 31-April 5, 1997. Abstr. **P 23** p. S69
- 1084/A. ADAMCZYK M., ŚLEDZIEWSKA-GÓJSKA E.
The MEC1, POL2, RAD53, DUN1 *Saccharomyces cerevisiae* regulatory genes do not affect DNA damage-inducible expression of the MAG gene encoding 3-methyladenine DNA glycosylase
7th International Conf.on Environmental Mutagens , Toulouse, France, 7-12 September 1997 „Fundamental and Molecular Mechanism of Mutagenesis”
Mutation Res. Found. Abstr.P VII.14
- 1085/A. FIJAŁKOWSKA I.J., JONCZYK P., MALISZEWSKA-TKACZYK M., PODSIADŁA M., GAWEŁ D., SCHAAPER R.M.
The assymetry of mutagenesis during replication of leading and lagging DNA strand in *E coli* chromosome.
Ibid.: P III B.3
- 1086/A. JONCZYK P., NOWICKA A., FIJAŁKOWSKA I.J.
Specific protein-protein interactions between *E.coli* DNA replication proteins.
Ibid.: P III B.4
- 1087/A. DOBRUK A., KŁOPOTOWSKI T.
Expression of *CSPC* gene coding for a cold shock family protein in *Escherichia coli* K12.
Vth International Students Scientific Conference 1997, Gdańsk ,Poland
Abstr. Poster p.23
- 1088/A. JANOWICZ A., ŁOBOCKA M.
P1 plasmid partition : A method for selection of chromosomal mutants defective in partition dysfunction.
Ibid.: p.29
- 1089/A. FIKUS M.
Transgeniczne rośliny, transgeniczna żywność.
XXXIII Zjazd P.T.Bioch.Katowice ,9-12 września 1997, Abstr. IV-W3

- 1090/A. FIKUS M., PAWŁOWSKI P.
Cellular membrane subjected to nonreversible shear deformation.
17th Internat. Congress of Biochemistry and Molecular Biology, August 24-29
1997 S.Francisco USA
- 1091/A. KOWALSKA A., KŁOPOTOWSKI T.
Regulatory protein interactions with promoter DNA controlling *WCA* operon
coding for exopolisaccharide synthesis and export in *Escherichia coli* K-12.
Vth Intern. Students Scientific Conference. Gdańsk Poland , 1997. Abstr.p.31
- 1092/A. RODIONOV O., ŁOBOCKA M., YARMOLIŃSKI M.
Silencing of genes flanking the P1 plasmid centromere.
University of Wisconsin-Madison Memorial Union August 5-10, 1997
„Molecular Genetics of Bacteria and Phages”, Abstr. p. 82
- 1093/A. TOCZYŁOWSKA B., ZHUKOV I.
Application of high resolution NMR techniques to study human physiological
fluids.
Symposium on „Application of Magnetic Resonance in Chemistry and Related
Areas”, June 25-27 , 1997 **P-52**
- 1094/A. ZHUKOV I.
Determination of spatial structure of the *Cucurbita maxima* thipain inhibitor
CMT1 (M8L) by NMR methods.
Ibid.: **P-60**
- 1095/A. WĘGRZYN G., SZALEWSKA-PALASZ A., WĘGRZYN A., HERMAN-
ANTOSIEWICZ A., BŁASZCZAK A., TAYLOR K.
Escherichia coli dnaA function,transcriptional activation of λ phage and
plasmid replication.
Jacques Monod Conference on Regulation of DNA Replication in Prokaryotes
and Eukaryotes:Molecular Aspects , Aussois France
- 1096/A. WĘGRZYN G., WĘGRZYN A., REICHERT M., TAYLOR K.
Replikacja DNA faga λ jest zahamowana w mutancie *dnaA* pozbawionym
kryptycznych profagów lambdoidalnych.
XXXIII Zjazd Polskiego Tow.Biochem.,Katowice , 9-12 września 1997,
Abstr. **I-P49** s. 29
- 1097/A. WĘGRZYN A., TAYLOR K., WĘGRZYN G.
Zróznicowana wrażliwość na rifampicynę polimerazy RNA *Escherichia coli*
w zależności od rodzaju podjednostki σ .
Ibid.:**I-P46** s.28
- 1098/A. SZALEWSKA-PALASZ A., WĘGRZYN A., LEMIESZEK E.,
TAYLOR K , WĘGRZYN G.
Aktywacja promotora *p_R* bakteriofaga λ przez białko Dna A *Escherichia*
coli.
Ibid.:**I-P45** s. 28

- 1099/A. HERMAN A., WĘGRZYN A., WĘGRZYN G., TAYLOR K.
Konstrukcja i charakterystyka plasmidu λ pozbawionego funkcji *cro*.
Ibid.: **I-P42** s.27
- 1100/A. GABIG M., SZALEWSKA-PALAŚ A., WĘGRZYN A., OBUCHOWSKI M.,
KUŹNICKA A., WĘGRZYN G.
Produkcja nadmiaru niektórych białek jako strategia rozwojowa bakteriofaga λ
Ibid.: **I-P39** s.26
- 1101/A. WĘGRZYN A., WĘGRZYN G., HERMAN A., TAYLOR K.
Escherichia coli cell cycle and regulation of λ plasmid replication
Workshop on the bacterial cell cycle, Chorin, Germany
- 1102/A. WĘGRZYN A.
Molekularne mechanizmy rozpadu kompleksu replikacyjnego bakteriofaga λ .
Konf. Sekcji Kwasów Nukleinowych P.T.Bioch., Gliwice
- 1103/A. BŁASZCZAK A., ŻYLICZ M., GEORGOPOULOS C., LIBEREK K.
Autoregulacja odpowiedzi szoku termicznego w bakterii *Escherichia coli*.
XXXIII Zjazd P.T.Bioch. Katowice 9-12 września, Abstr. **I-W12** s. 13
- 1104/A. BŁASZCZAK A., ŻYLICZ GEORGOPOULOS C., LIBEREK K.,
The importance of C-terminal part of σ^{32} in FtsH dependent degradation.
EMBO Workshop on Cellular Functions of AAA Proteins, Tübingen, 17-21 maj.

PUBLIKACJE W DRUKU

1. HULANICKA D., ZAGÓRSKI-OSTOJA W., PAŁUCHA A.
Niekonwencjonalne strategie ochrony roślin przed infekcjami wirusowymi.
Zeszyty Naukowe Akademii Rolniczej 1997, Kraków
2. JONCZYK P., NOWICKA A., FIJAŁKOWSKA I.J., SCHAAPER R.M., CIEŚLA Z.,
In vivo protein interactions within the *E.coli* DNA polymerase III core.
J. Bacteriol .
3. KROKOSZYŃSKA I., DADLEZ M., OTLEWSKI J.
Structure of single-disulfide variants of bovine pancreatic inhibitor (BPTI)
J. Mol. Biol. (1997) 274, 000
4. LINDBLOM S., EK P., MUSZYŃSKA G., EK B ., SZCZEGIELNIAK J.,
ENGSTRÖM L.
Phosphorylation of sucrose synthase from maize seedlings.
Acta Biochimica Polonica
5. TREMBACZ H., JEŻEWSKA M.M.
Adenine nucleoside phosphorylase in trematode *Fasciola hepatica*, the mammalian
parasite.
Adv.Exp.Med.Biol. „Purine and Pyrimidine Metabolism in Man” IX, Plenum Press,
1997
6. BŁASZCZAK A., ŻYLICZ M., GEORGOPOULOS C., LIBEREK K.
On the mechanism of FtsH-dependent degradation of the σ^{32} transcriptional regulator
of *Escherichia coli* and the role of DnaK chaperone.