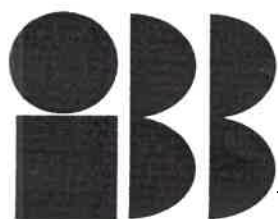


*Myścisławski.*



**INSTYTUT BIOCHEMII I BIOFIZYKI  
POLSKIEJ AKADEMII NAUK**  
Warszawa, ul. Pawińskiego 5a

**SPRAWOZDANIE  
Z DZIAŁALNOŚCI STATUTOWEJ  
za 1998 r.**



## SPIS TREŚCI

|                                                                            | Strony od - do      |
|----------------------------------------------------------------------------|---------------------|
| <b>WSTĘP</b>                                                               | <b>1 - 5</b>        |
| .....                                                                      |                     |
| <b>Rozdział I</b><br><b>SPRAWOZDANIE MERYTORYCZNE</b>                      | <b>I.1 - I.66</b>   |
| .....                                                                      |                     |
| <b>Rozdział II</b><br><b>LISTA PUBLIKACJI</b>                              | <b>II.1 - II.29</b> |
| .....                                                                      |                     |
| <b>Rozdział III</b><br><b>PODSTAWOWE INFORMACJE O PLACÓWCE</b>             | <b>III.1-III.5</b>  |
| .....                                                                      |                     |
| <b>Rozdział IV</b><br><b>WYBRANE INFORMACJE ANALITYCZNO-STATYSTYCZNE</b>   | <b>IV.1-IV.6</b>    |
| .....                                                                      |                     |
| <b>Rozdział V</b><br><b>INFORMACJA O WSPÓŁPRACY NAUKOWEJ</b>               | <b>V.1-V.14</b>     |
| .....                                                                      |                     |
| <b>Rozdział VI</b><br><b>ROCZNA INFORMACJA O ROZWOJU KADR NAUKOWYCH</b>    | <b>VI.1</b>         |
| .....                                                                      |                     |
| <b>Rozdział VII</b><br><b>DODATKOWE INFORMACJE O DZIAŁALNOŚCI PLACÓWKI</b> | <b>VII.1-VII.17</b> |
| .....                                                                      |                     |



## WSTĘP

1998 rok przyniósł znaczącą ilość publikacji doświadczalnych (86) i komunikatów (108) dokumentujących pracę zespołów Instytutu. Sama ilość publikacji nie jest jednak jedynym miernikiem wartości tej pracy. Jest nią również - a może przede wszystkim - ich jakość. Biologia molekularna staje się coraz bardziej polem współzawodnictwa a opublikowanie pracy w liczącym się czasopiśmie międzynarodowym jest dziś trudniejsze niż kilka czy kilkanaście lat temu. Wymagania metodyczne stawiane takim pracom i co za tym idzie ich koszt - są dziś poważne. Tymczasem wiele prac Instytutu ukazało się w 1998 r. w rzeczywiście czołowych pismach światowych poświęconych naszej dziedzinie, takich jak *Proc. Natl. Acad. Sci. US*, *J. Mol. Biol.*, *Mol. Gen. Genetics*, *J. Bacteriol.*, *Nucl. Acid. Res.*, *Virology*, *Biochemistry* - co wskazuje, że szereg zespołów uzyskuje wyniki wzbogacające wiedzę międzynarodową. Klasyfikowanie tych prac, ich ocena, jest zadaniem Komisji Nagród naszej Rady Naukowej. Nie zastępując jej działania, sądzę, że warto parę tegorocznych osiągnięć Instytutu podkreślić.

Ze względu właśnie na oddźwięk międzynarodowy należy przede wszystkim wspomnieć o pracach grupy dr Iwony Fijałkowskiej. Praca tej grupy opublikowana w PNAS (publ. nr 3309) została przez redakcję poprzedzona specjalnym komentarzem prof. Radmana, podkreślającym jej znaczenie dla zrozumienia mechanizmów zmienności biologicznej. Warto przy tym zwrócić uwagę, że w 1998 roku w PNAS, ukazały się trzy prace sygnowane przez członków naszych zespołów. W ciągu ostatnich dwu lat, w PNAS ukazało się aż pięć publikacji instytutowych - co w naszym środowisku zawodowym ma swoje znaczenie.

Istotnymi poznawczo są prace grupy dr Michała Dadleza, poświęcone tworzeniu się struktury przestrzennej peptydów, opublikowane w *J. Mol. Biol.* i *BBA* (publ. nr 3269, 3304).

Grupa prof. Joanny Rytki, prowadząca analizę funkcjonalną genomu drożdży, identyfikuje kolejne - niespodziewane - funkcje nowych genów drożdżowych, rozpoznanych w trakcie sekwencjonowania genomu *S. cerevisiae*. Są to badania należące do głównego nurtu genomiki - dziedziny być może w tej chwili najistotniejszej w podstawowych badaniach biologicznych (publ. nr 3272, 3289, 3328, 3333, 3361).

Ważnym osiągnięciem podstawowym jest rozpoznanie przez grupę prof. Andrzeja Paszewskiego, hierarchii genetycznych w regulacji metabolizmu siarki i związanie tych regulacji z ogólną biologią komórki (publ. nr 3278, 3283).

Imponująca seria publikacji (3290,3292,3338, 3339, 3340, 3341, 3342) to dorobek filii gdańskiej IBB, kierowanej przez prof. Macieja Żylicza i prof. Grzegorza Węgrzyna. W publikacjach tych uszczegółowiony został mechanizm replikacji faga lambda - jednego z najważniejszych poznawczo modeli biologii molekularnej.

Podobnie - serią istotnych publikacji zwieńczył okres sprawozdawczy zespół doc. dr hab. J. Henniga (publ. nr 3288, 3297, 3346, 3351, 3352). Prace te poświęcone są analizie struktury i funkcji genów kontrolujących patogenezę u roślin. Warto wspomnieć, że jedna z tych prac została uznana przez organizatorów Międzynarodowego Kongresu o Roślinnych Tkankach i Hodowlach Komórkowych (Jerozolima, 1998) za należącą do najważniejszych doniesień kongresowych, a druga wskazana przez pisma przeglądowe jako jedno z najistotniejszych zastosowań w transformacji roślin.

Również grupa dr hab. Elżbiety Grzesiuk i prof. Celiny Janion opublikowała znaczącą serię prac poświęconą mutagenezie (publ. nr 3282, 3306, 3308, 3314, 3327). Podczas międzynarodowego sympozjum poświęconego mutagenezie, organizowanego przez Uniwersytet w Salzburgu, komunikaty tej grupy (1125/A - 1131/A) zostały uznane za jedne z najważniejszych i kilka z nich już w czasie sympozjum wybrano do prezentacji ustnej.

Kilka zespołów dokumentuje swoje prace nie serią a pojedynczymi pełnymi publikacjami o znaczącej wadze naukowej. Często zespoły takie przedstawiły w 1998 roku również po kilka komunikatów. Zapowiada to, że w przyszłym roku właśnie te zespoły ogłoszą zestawy ważnych prac.

Mówiąc o komunikatach, trzeba wspomnieć, iż 67 wygłoszono na zjazdach i sympozjach międzynarodowych. W naszej dziedzinie, komunikaty takie zwykle przedstawiają zamknięty cykl eksperymentalny i często mają wartość naukową porównywalną z pełną publikacją (szczególnie w piśmie nie ujętym na liście filadelfijskiej) z innej dziedziny nauk przyrodniczych.

Ocena prac Instytutu w 1998 roku byłaby niepełna bez przypomnienia, że w końcu października tego roku, zespoły Instytutu dokonały prowadzonej co 2 lata samooceny w postaci obszernego, czterodniowego otwartego sympozjum o charakterze międzynarodowym. Sympozjum to było rzeczywistym przeglądem potencjału Instytutu i forum ożywionych dyskusji. Pracownicy Instytutu i Zakładów Stowarzyszonych przedstawili 142 doniesienia w formie plakatowej oraz 34 w formie wystąpień ustnych. Materiały sympozjum zostały wydane w obszernej broszurze. W sympozjum uczestniczyli i referaty wygłosili również nasi zagraniczni współpracownicy i członkowie naszej Grupy Zaufania.

Referaty te dotyczyły zasadniczych zagadnień biologii molekularnej. Prof. Piotr Słonimski (CGM CNRS) mówił o genomice drożdży. Szczegółowa analiza genomu drożdży jest dziś właśnie jednym z ważnych tematów instytutowych. Prof. Wacław Szybalski (McArdle Institute) mówił o wektorach plazmidowych użytecznych w klonowaniu genomowego DNA; klonowanie genów i badania plazmidów to przedmiot prac kilku zespołów instytutowych. L. Esterman (Weizmann Institute) omówił struktury sieci bioinformatycznych. Pracownia Bioinformatyki IBB PAN współpracuje w tej dziedzinie bezpośrednio z grupą izraelską. Prof. Michał Sela (Weizmann Institute) omówił zastosowanie swoistych peptydów (copaxon) w zapobieganiu rozwojowi *sclerosis multiplex* i *myastenia gravis*. Struktury i funkcje peptydów są przedmiotem badań kilku zespołów instytutowych.

Członkowie Grupy Zaufania (dr dr Katarzyna Bębenek, Marcin Filutowicz, Ryszard Kole, Jerzy Paszkowski, Anna Radomińska, Aleksander Włodawer, Ludwika Zimniak) przedstawili wyniki swoich ostatnich prac, których tematyka też jest związana z badaniami zespołów Instytutu.

Wybrane przez organizatorów komunikaty zostały przedstawione w trakcie sympozjum w postaci krótkich wystąpień. Szczegółowe ich omówienie przekroczyłoby ramy tego tekstu. trzeba jednak wspomnieć, że zespół dr Małgorzaty Łobockiej przedstawił doniesienie o pełnym zsekwencjonowaniu faga P1. Ten wynik - sekwencja genomu fagowego zbudowanego ze 100 000 par zasad, to trwały wkład do nauki światowej, który znajdzie swoje miejsce w genomice bakterii. Należy przypuszczać, że praca ta rozpoczyna systematyczne sekwencjonowanie przez zespoły instytutowe wybranych plazmidów.

Wiele prac przedstawionych podczas sympozjum łączy badania podstawowe, prowadzone zaawansowanymi metodami biologii molekularnej, z perspektywicznymi zastosowaniami. W tym kontekście zwraca uwagę skonstruowanie przez grupę dr Agnieszki Sirko, transgeniczných roślin wyposażonych w geny *E. coli* wzmagające asymilację siarczanów oraz roślin wyrażających antygeny *Helicobacter pylori*. Pierwsze z nich mogą być modelem roślin użytecznych przy odsiarczaniu gleby, drugie - źródłem szczepionek doustnych.

Prace grupy doc. dr hab. Jacka Henniga, wyjaśniające genetyczne regulacje naturalnej oporności roślin na patogeny, wraz z pracami nad opornością transgeniczną (grupy prof. dr hab. Danuty Hulanickiej i moja) tworzą solidne podstawy opartych o inżynierię genetyczną metodyk hodowli zachowawczej roślin. Uzupełniają tę tematykę prace grupy doc. dr hab.

Bernarda Wielgata nad opornością mieszańców somatycznych na choroby roślin wywołane przez infekcje grzybowe.

Użytkowe znaczenie mają prace grupy dr Jacka Bardowskiego nad genami kontrolującymi metabolizm cukrów u *Lactococcus lactis*. Grupa uzupełnia te prace tworzeniem ważnej kolekcji szczepów bakterii mlekowych mających znaczenie przemysłowe. Grupy doc. dr hab. Piotra Ceglowskiego, dr hab. Grażyny Jagury-Burdzy, dr Małgorzaty Łobockiej pracują nad mechanizmami partycji plazmidów. Badania te prowadzą do wyjaśnienia kontroli tego procesu i w perspektywie - mogą wskazać sposoby eliminacji z bakterii chorobotwórczych plazmidów niosących oporność na antybiotyki.

Badania grup dr hab. Anny Szkopińskiej i doc. dr hab. Ewy Świeżewskiej nad syntezą dolicholi w drożdżach mają istotne znaczenie dla optymalizacji fermentacji przemysłowych. Grupa prof. Grażyny Palamarczyk i dr Joanny Kruszewskiej poprzez wprowadzenie wybranych genów drożdżowych do *Trichoderma resei* otrzymuje szczepy o podwyższonej sekrecji białek użytkowych.

Grupa dr Beaty Burzyńskiej identyfikuje w populacji krajowej zmiany genetyczne odpowiedzialne za niedobór dehydrogenazy 6-fosfoglukozowej. Tę tematykę uzupełniają dobrze systematycznie badania w krajowej populacji mutacji ludzkiego genomu mitochondrialnego prowadzących do serii ciężkich chorób. Ścisły związek z tą tematyką biomedyczną mają badania grupy prof. dr hab. Zygmunta Cieśli nad związkiem między stabilnością mitochondrialnego DNA i mutagenezą jądrowego genomu drożdży. Mutageneza i jej związek z chorobami genetycznymi i onkogenezą, to przedmiot badania grup kierowanych przez prof. dr hab. Celinę Janion, dr hab. Elżbietę Grzesiuk, dr Barbarę Tudek, dr hab. Ewę Śledziewską - Gójską.

Systematyczne badania mechanizmów i teorii zwijania białek (grupy prof. dr hab. Andrzeja Bierzyńskiego i doc. dr hab. Pitra Zielenkiewicza) to kolejna tematyka o ważnym znaczeniu biotechnologicznym.

Systematyczne badania nad konstruowaniem metodami inżynierii genetycznej nowych inhibitorów proteaz (grupa dr Michała Dadleza) mają istotne znaczenie dla uzyskania nowych leków czy też opracowania nowych strategii oporności na wirusy.

Mówiąc o potencjalnych lekach antywirusowych należy wspomnieć, że zespół prof. prof. Tadeusza Kulikowskiego i Dawida Shugara wskazał, iż pewne fluoropochodne tiotymidyny są silnymi i selektywnymi inhibitorami HIV. Praca nad nowymi lekami przeciw

AIDS ma poważne znaczenie wobec coraz skuteczniejszego stosowania terapii wielolekowych.

Ocena badań Instytutu, mających perspektywę aplikacyjne, byłaby niepełna bez przypomnienia, iż od kilku już lat prof. D. Shugar wraz z dużą grupą współpracowników z różnych placówek naukowych, prowadzi intensywne prace nad syntezą nowych inhibitorów kinaz białkowych. Selektywna inhibicja tych enzymów może być potężnym narzędziem regulacji procesów komórkowych. Ta nowa tematyka była przedmiotem na specjalnej konferencji międzynarodowej zorganizowanej w Warszawie przez prof. D. Shugara (współpraca IBB PAN/ICM UW).

Tyle uwagi poświęcam tu aspektowi zastosowawczemu prac Instytutu z dwu powodów. Po pierwsze by podkreślić, że prace poznawcze prowadzone w dziedzinie rzeczywiście zaawansowanej biologii molekularnej, prawie zawsze niosą widoczny aspekt użytkowy.

Jest to swoista cecha tej dziedziny, gdzie często nawet po prostu dobór modelu badawczego wynika z określonego powodu, związanego z biomedycyną, agrobiologią, przemysłem spożywczym czy farmaceutycznym. Każde autentyczne poznanie podłoża molekularnego procesu biologicznego ma dziś właściwe zawsze *per se* związek z zastosowaniami. Z tym zastrzeżeniem, iż jest właśnie autentyczne. Ujmuje to powiedzenie: „na to by mieć naukę stosowaną, trzeba najpierw - mieć naukę”. Po drugie, wszystkie właściwie zespoły Instytutu w ciągu ostatnich lat osiągnęły pełną sprawność metodyczną w dziedzinie inżynierii genetycznej bakterii, grzybów niższych (szczególnie drożdży) i roślin. Są więc przygotowane, by uczestniczyć w europejskim wysiłku dążącym w ramach V-go Programu Wspólnoty, do waloryzacji badań podstawowych.

Trzeba też wyraźnie powiedzieć, że nasze zespoły nie ulegają nowym pomysłom organizacyjnym skłaniającym do mnożenia prac przyczynkowych czy powtórzeniowych. Podejmujemy wciąż badania nowe, metodycznie trudne, nie zajmując się żonglerką znanymi elementami, testując zawsze hipotezy - eksperymentem. Naszą pracę, jej poziom, wysiłek zespołów, oceniamy według jej jakości. Specjalista potrafi ją ocenić, czytając wraz z przedstawionym sprawozdaniem - abstrakty naszego sympozjum sprawozdawczego, które do tekstu sprawozdania - dołączam.

W. Zagórski



**INSTYTUT BIOCHEMII I BIOFIZYKI  
POLSKIEJ AKADEMII NAUK**

**SPRAWOZDANIE MERYTORYCZNE  
za 1998 r.**



**SPIS TREŚCI**  
**do rozdziału „Sprawozdanie merytoryczne”**

|                                                                                                                                                                                                                        |              |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| 1. Synteza, badanie właściwości fizykochemicznych i biologicznych analogów nukleozydów pirymidynowych, potencjalnych substratów /inhibitorów biosyntezy kwasów nukleinowych<br><b>prof. dr hab. Tadeusz Kulikowski</b> | str. 1 - 2   |
| 2. Mechanizmy działania fotochemoterapii PUVA (psoralen +UV-A)<br><b>doc. dr hab. Zofia Zarębska</b>                                                                                                                   | str. 2 - 3   |
| 4. Molekularne i termodynamiczne podstawy biologicznej specyficzności cząsteczek białek i kwasów nukleinowych.<br><b>prof. dr hab. Kazimierz Lech Wierzchowski</b>                                                     | str. 3       |
| 4.1 Badania konformacji peptydów wiążących wapń<br><b>doc. dr hab. Andrzej Bierzyński</b>                                                                                                                              | str. 3 - 4   |
| 4.2 Analiza konformacyjna wybranych układów białkowych<br><b>dr Jarosław Poznański</b>                                                                                                                                 | str. 4       |
| 4.3 Mechanizm inicjacji transkrypcji genów prokariotycznych<br><b>prof. dr hab. Kazimierz Lech Wierzchowski</b>                                                                                                        | str. 5 - 7   |
| 4.5 Modelowanie struktury i funkcji białek<br><b>dr hab. Piotr Zielenkiewicz</b>                                                                                                                                       | str. 7 - 9   |
| 4.6 Badania wczesnych etapów związania białek<br><b>dr Michał Dadlez</b>                                                                                                                                               | str. 9 - 10  |
| 5. Regulacja ekspresji niektórych genów w rozwoju osobniczym owada<br><b>dr hab. Krystyna Grzelak</b>                                                                                                                  | str. 10      |
| 5.1 Bakulowirusy i ich rekombinanty<br><b>dr hab. Joanna Michalik</b>                                                                                                                                                  | str. 10      |
| 5.2 Rola hormonów w ekspresji genów u <i>Galleria mellonella</i><br><b>dr hab. Krystyna Grzelak</b>                                                                                                                    | str. 11      |
| 6. Sekwencjonowanie genomów wybranych szczepów wiroidów i wirusów roślinnych oraz ich detekcja<br><b>prof. dr hab. Włodzimierz Zagórski-Ostoja</b>                                                                     | str. 12 - 13 |
| 7. Cięcie i składanie genomu wiroida PSTVd<br><b>prof. dr hab. Przemysław Szafranski-Szeliga</b>                                                                                                                       | str. 13      |
| 8. Sekwencjonowanie genomu drożdży i analiza sekwencyjna genomu drożdży<br><b>prof. dr hab. Joanna Rytka</b>                                                                                                           | str. 14      |

|                                                                                                                                                                                         |              |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| 10. Udział chromosomowego i pozachromosomowego DNA w różnicowaniu komórek roślinnych<br>prof. dr hab. Jerzy Buchowicz                                                                   | str. 15      |
| 12. Występowanie i rola lipidów terpenoidowych w tkankach roślinnych. Badanie struktury i biosyntezy<br>prof. dr hab. Tadeusz Chojnacki                                                 | str. 16 - 17 |
| 13. Właściwości wybranych enzymów przemiany purynowej<br>prof. dr hab. Maria M. Jeżewska                                                                                                | str. 17      |
| 14. Izolacja i charakterystyka białek roślinnych uczestniczących w procesach fosforylacji<br>prof. dr hab. Grażyna Muszyńska                                                            | str. 18 - 19 |
| 16. Enzymy nukleolityczne roślin wyższych<br>prof. dr hab. Jan W. Szarkowski                                                                                                            | str. 19 - 21 |
| 17. Kultury tkankowe i komórkowe ziemniaka - patogeny oraz transformacja roślin<br>doc. dr hab. Bernard Wielgat                                                                         | str. 21 - 22 |
| 18. Molekularne regulacje syntezy glikokoniugatów w komórkach drożdży i niektórych grzybów nitkowatych ( <i>Trichoderma</i> i <i>Aspergillus</i> )<br>prof. dr hab. Grażyna Palamarczyk | str. 22 - 23 |
| 20. Genetyka i biologia molekularna grzybów<br>prof. dr hab. Andrzej Paszewski                                                                                                          | str. 24      |
| 20.1 Kontrola funkcji mitochondriów przez jądro komórkowe u drożdży <i>S.cerevisiae</i><br>dr Magdalena Boguta                                                                          | str. 24 - 25 |
| 20.2 Regulacja biosyntezy hemu i hemoproteidów w drożdżach <i>S.cerevisiae</i><br>prof. dr hab. Joanna Rytko                                                                            | str. 25 - 26 |
| 20.3 Genetyczna kontrola szlaków metabolizmu siarkowego u grzybów<br>prof. dr hab. Andrzej Paszewski                                                                                    | str. 26 - 27 |
| 20.4 Rola polimeraz DNA w procesach naprawy DNA u drożdży<br>prof. dr hab. Witold Jachymczyk                                                                                            | str. 27 - 28 |
| 21. Regulacja metabolizmu siarkowego u prokariotów<br>doc. dr hab. Monika Hryniewicz                                                                                                    | str. 28 - 29 |
| 22. Regulacja ekspresji genomu wirusa liściozwoju ziemniaka<br>prof. dr hab. Danuta Hulanicka                                                                                           | str. 29 - 30 |
| 23. Efekty pól elektrycznych na żywe komórki<br>prof. dr hab. Magdalena Fikus                                                                                                           | str. 30 - 31 |
| 25. Odpowiedź komórek bakteryjnych i komórek drożdży na uszkodzenia DNA<br>prof. dr hab. Zygmunt Cieśla                                                                                 | str. 31      |

|                                                                                                                                                     |              |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| 25.1 Regulacja wierności replikacji DNA w komórkach bakteryjnych<br>dr Iwona Fijałkowska                                                            | str. 31 - 32 |
| 25.2 Odpowiedź komórek <i>Saccharomyces cerevisiae</i> na uszkodzenia DNA<br>prof. dr hab. Zygmunt Cieśla                                           | str. 32 - 33 |
| 26. Mechanizmy mutagenyzy indukowanej przez promienie UV<br>prof. dr hab. Irena Pietrzykowska                                                       | str. 34 - 35 |
| 27. Analiza funkcjonalna genów plazmidu bakterii Gram dodatnich pSM19035<br>doc. dr hab. Piotr Ceglowski                                            | str. 35 - 36 |
| 28. Chemiczne podstawy mutagenyzy i reperacja adduktów cyklicznych<br>prof. dr hab. Jarosław Kuśmierek                                              | str. 36 - 37 |
| 29. Analiza molekularna genów kodujących enzymy katabolizmu argininy<br>u <i>Aspergillus</i><br>prof. dr hab. Piotr Węgleński                       | str. 37 - 38 |
| 30. Analiza mutantów typu <i>sup 3</i> u <i>S. cerevisiae</i><br>doc. dr Piotr Stępień                                                              | str. 38      |
| 32. Pracownia Biologii Molekularnej IBB PAN (afiliowana przy Uniwersytecie Gdańskim)<br>prof. dr hab. Maciej Żylicz                                 | str. 39      |
| 32.1 Montaż, dziedziczenie i rozpad kompleksu replikacyjnego bakteriofaga $\lambda$<br>dr Alicja Węgrzyn                                            | str. 39 - 40 |
| 32.2 Udział białek szoku termicznego w modulacji aktywności DNA zależnej<br>polimerazy RNA z bakterii <i>Escherichia coli</i><br>mgr Adam Błaszczak | str. 40      |
| 33. Mechanizmy aktywnej segregacji niskokopijnego plazmidu P1 do komórek<br>potomnych w czasie podziału komórkowego<br>dr Małgorzata Łobocka        | str. 41 - 42 |
| 34. Udział struktur chromatynowych w regulacji transkrypcji genów<br>prof. dr hab. Andrzej Jerzmanowski                                             | str. 42 - 43 |
| 35. Ekspresja genów prokariotycznych w roślinach<br>dr Agnieszka Sirko                                                                              | str. 43 - 44 |
| 36. Metody informatyczne w biologii molekularnej<br>dr hab. Piotr Zielenkiewicz                                                                     | str. 44      |
| 37. Mechanizmy kontrolujące proces patogenezy komórek roślinnych<br>doc. dr hab. Jacek Hennig                                                       | str. 45      |
| 38. Funkcjonalna analiza otwartych ramek odczytu z <i>Saccharomyces cerevisiae</i><br>dr Bożenna Rempola                                            | str. 45 - 46 |

|                                                                                                                                         |              |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| 39. Badanie polimorfizmu mitochondrialnego DNA z populacji polskiej<br><b>prof. dr hab. Ewa Bartnik</b>                                 | str. 46 - 47 |
| 41. Oksydacyjne uszkodzenia DNA<br><b>dr Barbara Tudek</b>                                                                              | str. 47 - 48 |
| 42. Mutacje indukowane i adaptacyjne<br><b>dr hab. Elżbieta Grzesiuk</b>                                                                | str. 48 - 49 |
| 43. Biologia plazmidu RK2 z grupy IncP <i>Escherichia coli</i><br><b>dr hab. Grażyna Jagura-Burdzy</b>                                  | str. 49 - 50 |
| 45. Regulacje biosyntezy pochodnych kwasu mewalonowego w drożdżach<br><i>Saccharomyces cerevisiae</i><br><b>dr hab. Anna Szkopińska</b> | str. 50 - 51 |
| Pracownia Sekwencjonowania DNA i Syntezy Oligonukleotydów<br><b>prof. dr hab. Joanna Rytka</b>                                          | str. 52 - 53 |
| Środowiskowe Laboratorium NMR (temat 44)<br><b>doc. dr hab. Andrzej Bierzyński</b>                                                      | str. 54 - 55 |
| Szkoła Biologii Molekularnej (Temat 31)<br><b>prof. dr hab. Grażyna Palamarczyk</b>                                                     | str. 56 - 58 |
| Polsko-Francuskie Centrum Biotechnologii Roślin (temat 40)<br><b>prof. dr hab. Stanisław Lewak</b>                                      | str. 59 - 62 |
| Wykaz ogólnoinstytutowych seminariów naukowych                                                                                          | str. 63 - 66 |

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

Zespół: prof. dr hab. Tadeusz Kulikowski, dr Krzysztof Felczak, dr Maria A. Siwecka, mgr Agnieszka Miazga, mgr Katarzyna Wyszynska, tech. Grzegorz Guzik, prof. dr David Shugar

Kontynuowano poszukiwania nowych selenowanych analogów nukleozydów pirymidynowych, potencjalnych inhibitorów syntazy tymidylanowej (TS) i potencjalnych środków przeciwnowotworowych. Opracowano metodę syntezy 2-seleno-5-fluorocytozyny (SeFCyt) opartą na transformacji 5-fluorouracylu (FUra). FUra poddano chlorowaniu  $\text{POCl}_3$ , następnie regioselektywnemu aminowaniu w pozycji 4 i na koniec selenowaniu w pozycji 2 w podwyższonej temperaturze przy użyciu  $\text{NaHSe}$ . Otrzymaną w ten sposób SeFCyt persylilowano przy pomocy BSTFA i poddano kondensacji z 1-O-acetylo-2', 3', 5'-tri-O-benzoilorybozą (ABR) otrzymując po odblokowaniu przy pomocy  $\text{NH}_3/\text{MeOH}$  2-seleno-5-fluorocytydynę (SeFCyd).

Przy użyciu spektroskopii  $^1\text{H}$  NMR zbadano strukturę i konformację selenonukleozydów w roztworze. Wykazano, że dla 4-seleno-2'-deoksynukleozydów w równowadze dynamicznej N-S pierścienia cukrowego dominuje forma S (60-70%), a więc podobnie jak w przypadku odpowiednich 4-tioanalogów, podczas gdy 5-fluorocytozynowy- 2-selenorybonukleozyd wykazuje 80% konformacji S. W obydwu przypadkach dominującą konformacją wokół wiązania glikozydowego jest *anti*.

Zbadano aktywność biologiczną szeregu selenonukleozydów wykazując, że zarówno rybo- jak i deoksyrybonukleozydy wykazują znaczną cytotoksyczność w stosunku do białaczkowych komórek L5178Y. Cytotoksyczność ( $\text{CC}_{50}$ ) dla niepodstawionych fluorem w 5-pozycji selenonukleozydów wynosiła ca.  $10^{-5}$  M, podczas gdy dla 5-fluoro-2-selenocytydyny była ona o rząd wielkości wyższa.

W celu wyjaśnienia oddziaływań syntazy tymidylanowej (TS) z wątrobiaka szczurzego w roztworze z analogami dUMP zmodyfikowanymi w pierścieniu pirymidynowym, zbadano najpierw jej dwu- i trójskładnikowe kompleksy ze znanym silnym inhibitorem - 5-fluoro-2'-deoksyurydino-5'-monofosforanem (FdUMP), metabolitem znanego leku przeciwnowotworowego, 5-fluorouracylu. Oddziaływania FdUMP z enzymem śledzono przy pomocy spektroskopii  $^{19}\text{F}$  NMR, w różnych stosunkach molowych inhibitora do enzymu w warunkach zbliżonych do fizjologicznych. Wykazano, że w odróżnieniu od obserwacji

uzyskanych dla enzymu bakteryjnego, enzym nowotworowy nie tworzył kowalencyjnego kompleksu dwuskładnikowego z FdUMP. Po dodaniu kofaktora - metylotetrahydrofolianu - powstał jednak kowalencyjny kompleks trójskładnikowy charakteryzujący się pojedynczym, szerokim sygnałem -14,5 ppm w widmie  $^{19}\text{F}$  NMR.

Badania wykonane z udziałem tionowanego w pozycji 4-tej analogu FdUMP wykazującego zróżnicowaną specyficzność inhibitorową w stosunku do enzymu z różnych źródeł, dostarczyły podobnych wyników.

### **Najważniejszy wynik badawczy**

Wykrycie różnic w oddziaływaniach bakteryjnej i nowotworowej syntazy tymidylanowej z fluorowanymi analogami dUMP.

PUBLIKACJE: 3284, 3286, 3296, 3302, 3303, 3311, 3312, 1181/A, 1182/A, 1183/A, 1193/A, 1199/A, 1206/A

### **Temat 2: Mechanizmy działania fotochemoterapii PUVA (psoralen + UVA)**

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

Fotoreakcje wywołane w modelowych lecytynach służą zrozumieniu mechanizmu łącznego działania psoralenu + UVA, terapii działającej w wielu zaburzeniach immunologicznych, gdzie odpowiednie traktowanie pacjentów fotochemoterapią PUVA przywraca czasowo zakłóconą równowagę. Ponadto, krew przeznaczoną do transfuzji odkaża się od wirusów i bakterii przy pomocy procedury PUVA. Zachodzi obawa, czy przy tej procedurze nie uszkadza się błony limfocytów i płytek krwi.

Badania prowadzi się na lecytynach mających w 2-ej pozycji nienasycony kwas tłuszczowy (olejowy lub linolowy), podobnie jak większość naturalnych lecytyn. Mieszaninę psoralenu z fosfatydylocholiną (1:8) naświetlano albo w roztworze etanolemowym albo w micelach utworzonych z roztworem soli fizjologicznej o pH 7.4. Fotoprodukty rozdzielano na płytkach TLC lub w chromatografii cieczowej w odwróconej fazie, poszczególne izolaty charakteryzowano za pomocą spektroskopii w UV, magnetycznym rezonansem jądrowym oraz spektrometrią masową. Fotoprodukty powstawały z wydajnością 5%, w warunkach nadmiaru psoralenu i naświetlania dawkami farmakologicznymi.

Scharakteryzowano dwa nowe związki typu cykloadduktów: addukt psoralenu do

kwasu olejowego w lecytynie (PCd1pal $\triangleleft$ PSO) oraz dwa izomery adduktu PSO do wolnego kwasu linolowego (d2 $\triangleleft$ PSO). Identyfikacji fotoproduktów dokonano mimo niesprzyjających warunków wrażliwości badanych związków na światło, temperaturę oraz solwenty używane do rozdziału.

Poznane fotoreakcje towarzyszące fotolizie lecytyn wyjaśniają odmienne działanie PUVA na komórki sąsiadujące w skórze: keratynocyty i melanocyty. Inhibicji proliferacji keratynocytów, gdzie miejscem docelowym PUVA jest jądrowe DNA, towarzyszy równoczesne pobudzenie wydzielania melaniny przez melanocyty, wskutek działania PUVA na błonę komórkową.

Powyższe badania prowadzi się we współpracy z Wydziałem Farmaceutycznym Uniwersytetu Padeńskiego we Włoszech w ramach 3-letniej umowy Polskiej Akademii Nauk z Centrum Badań Naukowych we Włoszech.

PUBLIKACJE: 1111/A, 1137/A

#### **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: prof. dr hab. Andrzej Bierzyński, dr Grażyna Goch, mgr Hanna Kozłowska,  
mgr Elżbieta Soszyńska, Lilia Żukow (1/2 etatu)

Jak uprzednio stwierdzono, pętla wiążąca jony wapnia o sekwencji: Asp-Lys-Asp-Gly-Asp-Gly-Tyr-Ile-Ser-Ala-Ala-Glu wysycona jonami  $\text{La}^{3+}$  jest niezwykle efektywnym miejscem nukleacji helisy a w segmencie peptydowym dołączonym do jej końca C. W peptydzie: Ac-Asp-Lys-Asp-Gly-Asp-Gly-Tyr-Ile-Ser-Ala-Ala-Glu-Ala-Ala-Ala-Gln-NH<sub>2</sub> segment Ala13-Gln16 jest niemal w 100% helikalny. A zatem peptydy zawierające pętlę wapniową stanowią doskonały model do badań stabilności i dynamiki struktury helikalnej. Podjęliśmy systematyczne badania konformacyjne metodami CD i NMR serii peptydów syntetycznych o sekwencji: Ac-Asp-Lys-Asp-Gly-Asp-Gly-Tyr-Ile-Ser-Ala-Ala-Glu-(Ala)<sub>n</sub>-NH<sub>2</sub>. Ponadto na drodze inżynierii genetycznej uzyskano peptyd Gly-Asp-Lys-Asp-Gly-Asp-

Gly-Tyr-Ile-Ser-Ala-Ala-Glu-Homoseryna znakowany  $^{15}\text{N}$ . Metodą fluorescencyjną wyznaczono stałe koordynacji jonów  $\text{Tb}^{3+}$  do tego peptydu. Podjęto badania jego struktury i dynamiki konformacyjnej metodami NMR.

We współpracy z dr Wojciechem Balem z Wydziału Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego podjęto prace prowadzące do wklonowania i ekspresji w *E.coli* genów protaminy ludzkiej i jej fragmentów. Protamina jest peptydem o ogromnym znaczeniu biologicznym, wiążącym jony metali.

#### **Najważniejszy wynik badawczy**

Otrzymanie, na drodze inżynierii genetycznej, peptydu zawierającego pętlę wapniową znakowanego  $^{15}\text{N}$ .

PUBLIKACJE: 3266, 106/N, 114/N

#### **Temat 4.2: Analiza konformacyjna wybranych układów białkowych**

dr Jarosław Poznański

##### **a) Badanie struktury owadziej poneratoksyny.**

We współpracy z dr J. Michalik (Zakład Biosyntezy Białka) wyznaczona została metodami  $^1\text{H}$  NMR struktura tego 25 aminokwasowego peptydu w roztworze zawierającym 30% trifluorometanolu. Wstępne badania CD wykazały, że w wodnym roztworze, w zakresie pH stosowanym w spektroskopii NMR, peptyd występuje w stanie zbliżonym do kłębka statystycznego. Obecnie przygotowywane są pomiary CD mające na celu dokładniejsze przebadanie stabilności peptydu w szerokim zakresie zarówno pH jak i składu rozpuszczalnika.

##### **b) Teoretyczna analiza stabilności białka ryżu transportującego lipidy.**

Kontynuując tematykę badań prowadzonych w trakcie podoktorskiego stażu w Centre de Biophysique Moleculaire CNRS w Orleanie ukończona została analiza jednorodnej ekspansji dużej, hydrofobowej wnęki białka, stanowiącej potencjalne miejsce dokowania cząsteczek lipidów. Praca ma na celu określenie możliwości adaptacyjnych białka do przenoszenia różnych cząsteczek.

PUBLIKACJE: 3347, 3348, 3349

### **Temat 4.3: Mechanizm inicjacji transkrypcji genów prokariotycznych**

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

a) Ilościowa metoda „footprintingu”  $\text{KMnO}_4$  otwartych kompleksów promotorowych *in vitro*.

Metoda footprintingu  $\text{KMnO}_4$  kompleksów transkrypcyjnych *in vivo* i *in vitro* była dotychczas stosowana do jakościowej oceny względnej dostępności dla utleniacza zasad pirymidynowych promotorowego DNA w rejonie bąbla transkrypcyjnego. Jest ona oparta na detekcji położenia w nici DNA utlenionej do glikolu reszty zasadowej na drodze wydłużania do tego miejsca  $^{32}\text{P}$ -znakowanego primera przez polimerazę DNA (fragment Klenowa), natomiast frakcja cząsteczek DNA wydłużonych do danej zasady jest miarą jej utlenialności. Prawidłowa ocena tej ostatniej wymaga stosowania niskich dawek utleniacza, tak aby nie więcej niż jedna utleniona zasada przypadała na cząsteczkę DNA. W publikowanych dotychczas pracach spełnienie tego warunku nie było dokumentowane. W związku z prowadzonymi przez nas pomiarami stałej równowagi wiązania jonów  $\text{Mg}^{2+}$  do otwartego kompleksu transkrypcyjnego przeprowadziliśmy miareczkowanie  $\text{KMnO}_4$  otwartego kompleksu utworzonego przez polimereazę RNA *E.coli* na syntetycznym promotorze *Pa* wklonowanym do plazmidu PDS3, a następnie kwantyfikację rozdzielonych na żelu sekwencyjnym  $^{32}\text{P}$ -znakowanych produktów reakcji Klenowa przy pomocy Phosphoimagera. Analiza otrzymanych danych wykazała, że zależność wielkości frakcji cząsteczek DNA zawierających utlenioną na końcu resztę tyminy od dawki utleniacza można opisać równaniem Poissona. Pozwoliło to na określenie dawki  $\text{KMnO}_4$  przy której spełniony jest warunek pojedynczego utlenienia cząsteczki DNA oraz zależności utlenialności reszt T w tych warunkach od stężenia jonów  $\text{Mg}^{2+}$  w mieszaninie reakcyjnej. Wykazaliśmy, że ogólny efekt neutralizacji przez jony  $\text{Mg}^{2+}$  ujemnego ładunku reszt fosforanowych na powierzchni DNA jest taki sam w obszarze jednoniciowego i dwuniciowego DNA. Pozwoliło to na wyróżnienie specyficznego wpływu jonów wiązanych w obszarze centrum katalitycznego kompleksu na utlenialność poszczególnych reszt T w obu niciach DNA w obszarze bąbla transkrypcyjnego. Analiza tych danych doprowadziła do wniosku, że jony  $\text{Mg}^{2+}$  wiązane w pobliżu centrum katalitycznego kompleksu nie powodują, wbrew przyjętym poglądom, rozszerzania się obszaru jednoniciowego DNA, lecz jedynie zmieniają dostępność dla utleniacza reszt T w sposób zależny od ich położenia. Oparte na tym ostatnim efekcie pomiary

stałej równowagi specyficznego wiązania jonów  $Mg^{2+}$  w kompleksach z promotorami *Pa* i *Pb*, w warunkach pojedynczego utlenienia cząsteczek DNA, pozwoliły na wyznaczenie uściślonych jej wartości.

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

Zakończono porównawcze badania kinetyki powstawania i rozpadu otwartych kompleksów transkrypcyjnych utworzonych przez polimerazę RNA *E. coli* na syntetycznych promotorach zawierających sekwencje  $A_n.T_n$  ( $n = 5,6$ ), zaginające oś heliksu DNA, w rejonie bezpośrednio powyżej kanonicznego heksameru -35 oraz w rejonie łącznika. Na podstawie danych pomiarowych wyznaczono stałe szybkości powstawania kompleksów,  $k_a = K_B \cdot k_f$ , oraz obu parametrów składowych:  $K_B$  - stałej równowagi kompleksu zamkniętego i  $k_f$  - stałej szybkości jego izomeryzacji do kompleksu otwartego, stałej szybkości dysocjacji kompleksu otwartego,  $k_d$ , oraz stałą równowagi dla kompleksu otwartego:  $K_p = k_a/k_d$ . Analiza parametrów otrzymanych dla promotora kontrolnego *Pa* oraz jego zagiętych analogów pozwoliła na sformułowanie następujących wniosków: 1) obecność sekwencji zaginających powyżej heksameru -35 (-37...-41) powoduje niezależnie od kierunku zgięcia osi DNA około 3-krotny wzrost mocy promotora, analogiczny, chociaż słabszy, od efektu sekwencji UP(-40...-60) w naturalnych promotorach; 2) sekwencja  $T_5$ (-34...-38) w nici kodującej wywołuje spadek mocy promotora w wyniku obniżenia wartości zarówno stałej równowagi  $K_B$  jak i stałej szybkości procesu izomeryzacji  $k_f$ ; 3) efekt obecności dwóch sekwencji  $A_n.T_n$  w rejonie łącznika zależy od ich orientacji i kierunku wywołanego przez nie zgięcia osi DNA: sekwencje  $A_6$  w kodującej nici, (-12...-17) i (-23...-28) - promotor *Pi*, powodują ok. 15-krotny spadek mocy promotora ( $K_B$  maleje o rząd wielkości a  $k_f$  ok. 4-krotnie), podczas gdy sekwencje te są odwrócone - nie mają większego wpływu ani na moc promotora ani na parametry charakteryzujące poszczególne etapy jego powstawania. Obniżenie wartości  $K_B$  interpretujemy jako skutek zmniejszenia powierzchni kontaktu promotorowego DNA z enzymem w procesie powstawania kompleksu zamkniętego, natomiast jego szybszą izomeryzację do kompleksu otwartego wiążemy z zaburzeniem specyficznych oddziaływań promotora z enzymem w rejonie heksameru -35 (promotor *Pg*) lub łącznika (promotor *Pi*). Bardziej szczegółowa interpretacja otrzymanych wyników będzie oparta na mezoskopowym modelowaniu kompleksów.

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

Opracowano warunki renaturacji otrzymanych wcześniej dwóch rekombinacyjnych N-His<sub>6</sub>-zakończonych białek zawierających domenę 4.2  $\sigma^{70}$ , z których jedno po His<sub>6</sub> zawiera ponadto sekwencję rozpoznawaną przez trombinę. Oba białka okazały się rozpuszczalne tylko w środowisku kwaśnym wobec czego renaturowano je przez dializę wobec 0,001 M HCl. Opracowano też warunki usuwania trombiną reszt histydynowych z N-końca białka zawierającego sekwencję rozpoznawaną przez ten enzym (20 h., 20 mM MES pH 5, stosunek wagowy trombiny do białka fuzyjnego 1:500, stężenie tego ostatniego 0.75 mg/ml) oraz warunki oczyszczania 4.2  $\sigma^{70}$  od trombiny. Nagromadzono potrzebną do krystalizacji ilość czystego białka 4.2  $\sigma^{70}$ .

Wstępne badania struktury His<sub>6</sub>-4.2  $\sigma^{70}$  metodą UV-CD oraz TOCSY <sup>1</sup>H NMR pokazały, że w zakresie pH 3.7-4.4 zbudowane jest ono głównie z  $\alpha$ -helikalnych domen. Także widmo UV-CD pozbawionego His<sub>6</sub> białka 4.2  $\sigma^{70}$  przy pH 3.7 wykazuje obecność ok. 100 %  $\alpha$ -helikalnej struktury. Natomiast przy pH 4.4 widmo to ulega zmianie wskazując na spadek zawartości formy  $\alpha$ -helikalnej do ok. 70% i na pojawienie się struktury nieuporządkowanej.

#### **Najważniejszy wynik badawczy**

Opracowanie ilościowej metody footprintingu KMnO<sub>4</sub> kompleksu transkrypcyjnego i wykazanie przy jej zastosowaniu, że specyficznie wiązane w centrum katalitycznym kompleksu jony Mg<sup>2+</sup> nie wpływają na wielkość domeny jednoniciowego DNA lecz zmieniają tylko dostępność reszt pirymidynowych dla utleniacza (i innych ligandów) w tym obszarze.

#### **Temat 4.5: Modelowanie struktury i funkcji białek**

Zespół: dr hab. Piotr Zielenkiewicz, dr Danuta Płochocka, mgr Andrzej Kierzek, mgr Szymon Kaczanowski, mgr Sergei Gavriouchov

a) Zastosowanie metody modelowania molekularnego do opisu reakcji enzymatycznej syntazy farnezylowej.

Farnezylowa syntaza (FPPS) jest jednym z enzymów szlaku mewalonowego. Zaobserwowano, że mutacja w genie drożdżowym (wynikiem jest zamiana 197 Lys na 197

Glu) towarzysząca mutacji syntazy skwalenowej powoduje pojawianie się dłuższych dolicholi (14 - 33 reszt izoprenowych) niż jest to charakterystyczne dla dzikiego szczepu drożdży. Znane były struktury krystalograficzne ptasiej FPPS i jej mutantów, co zostało wykorzystane do otrzymania modeli drożdżowej FPPS - dzikiego szczepu oraz zmutowanej K197E. Modelowa struktura FPPS wykluczyła możliwość wydłużania łańcucha izoprenowego przez syntazę FPP ze względu na zdecydowaną przeszkodę steryczną powodowaną przez pierścienie Tyr95 oraz Phe96, w przeciwieństwie do sytuacji obserwowanej dla mutantów ptasiej FPPS. Modelowa struktura wykazała zasadniczą zmianę w obszarze centrum katalitycznego, gdzie w szczepie dzikim występuje Lys197 ograniczając możliwość wejścia substratu większego niż dwufosforan izoprenylu (IPP). W sytuacji, gdy mamy do czynienia z mutantem K197E miejsce wiążące substratu powiększa się o około 5Å umożliwiając podejście cząsteczki dwufosforanu geranylu (GPP), lecz nie dłuższych. Mutacja ta może być zatem odpowiedzialna za spadek wydajności enzymatycznej reakcji oraz obserwowane nagromadzanie GPP. Nie jest natomiast przyczyną wydłużania łańcuchów dolicholi, szczególnie, że nie ma wpływu na oddziaływanie FPPS z innymi białkami, ponieważ nie powoduje zmian w przebiegu łańcucha głównego enzymu.

b) Siatkowe symulacje powstawania i wzrostu tetragonalnego kryształu lizozymu.

Kontynuowano badania mechanizmu krystalizacji białek na przykładzie tetragonalnego kryształu lizozymu. Zachowano model dyfuzji i oddziaływań międzycząsteczkowych opublikowany w *Biophysical Journal* 73:571-580(1997). Do modelu wprowadzono odwracalność dopuszczając możliwość dysocjacji cząsteczek już przyłączonych do rosnącego zarodka. Wyprowadzono równanie na prawdopodobieństwo odłączenia się cząsteczki w kroku czasowym-symulacji. Opracowano algorytm umożliwiający symulacje wzrostu kryształu od rozmiaru kilkunastu cząsteczek aż do 120 000 cząsteczek. Otrzymane mikrokryształy odtwarzały kształt makroskopowych kryształów co jest istotną weryfikacją modelu. Wykonano wstępne obliczenia dotyczące kinetyki tworzenia pierwszych kompleksów o uporządkowaniu kryształu.

c) Potencjał elektrostatyczny DNA w roztworach elektrolitów.

Rozwiązano numerycznie równania zmodyfikowanej teorii Poissona-Boltzmanna dla cząsteczki DNA w roztworach elektrolitów jedno- i wielowartościowych. Pokazano, że dla elektrolitów wielowartościowych zastosowana metoda daje wyniki różniące się znacznie od

szeroko stosowanego dotychczas równania Poissona-Boltzmanna. Różnice te są szczególnie istotne dla kształtu potencjału elektrostatycznego na dużych odległościach od makrocząsteczki.

PUBLIKACJE: 3359, 98/N, 1144/A

#### **Temat 4.6: Badanie wczesnych etapów zwijania białek**

Zespół: dr Michał Dadlez, mgr Konrad Zdanowski, mgr Jerzy Dyczkowski,  
mgr Agnieszka Jabłonowska (od maja 1998), mgr Zofia Podgórska

Zakończono badania stabilności zarodka zwijania w inhibitorze trypsyny z trzustki wołu (BPTI) w różnych warunkach temperatury i składu roztworu. W badaniach tych użyto serii czterech mutantów BPTI wykonanych przy użyciu mutagenazy kierowanej oligonukleotydem. Badania mutantów pozwoliły zastosować cykl podwójnego mutantu do obliczeń stałych termodynamicznych znalezionych oddziaływań. Opracowano również oryginalną metodę pomiaru kinetyk tworzenia mostków dwusiarczkowych. Uzyskane rezultaty wskazują że zarodkiem zwijania w BPTI jest odcinek szpilki beta, tworzący w natywnie zwiniętym białku fragment struktury beta. Podjęto bezpośrednie badanie tej struktury metodami NMR. W celu wzbogacenia białka w izotop azotu  $^{15}\text{N}$ , konieczny do badań NMR, uzyskano ekspresję BPTI w bakterii HMS174 hodowanych na podłożu minimalnym (ok. 3mg białka z litra hodowli). Obecnie trwają prace nad otrzymaniem wzbogaconego białka dla dwu wariantów BPTI w ilościach wystarczających do badań NMR

W ramach współpracy z zespołem prof. Jacka Otlewskiego z Uniwersytetu Wrocławskiego dokończono konstrukcję serii 40 mutantów BPTI z różnymi podstawieniami w pozycjach odpowiadających pętli wiążącej trypsynę. Badanie stabilności różnych par proteinaza – zmutowany inhibitor, służy poznaniu reguł decydujących o specyficzności oddziaływania białko-białko.

Również we współpracy z tym zespołem kontynuujemy tworzenie bibliotek BPTI na fagach. Zostały przeprowadzone testy wiązania wariantu 5-55 BPTI do trypsyny i anhydrotrypsyny oraz randomizacja sześciu pozycji w sekwencji BPTI, z zamiarem wyeliminowania mostka dwusiarczkowego ze struktury tego białka.

W ramach współpracy z Zakładem Biofizyki Uniwersytetu Warszawskiego zakończono badania fluorescencyjne oddziaływania białka wiążącego cap mRNA z serią analogów cap. We współpracy z zespołem doc. Magdy Boguty rozpoczęto badania struktury prionów drożdżowych. Wykonano bibliotekę domen odpowiedzialnych za agregację prionu Sup35 ze zrandomizowaną pozycją 58, której mutacja Gly do Asp prowadzi do efektu PNM (Prion No More).

#### **Najważniejszy wynik badawczy**

Opisanie parametrów termodynamicznych struktury inicjującej zwiżanie w BPTI. Nasze dane dają eksperymentalne potwierdzenie dla jednego z kilku konkurujących modeli zwiżania białek.

PUBLIKACJE: 3269, 3304

**Temat 5: Regulacja ekspresji niektórych genów w rozwoju osobniczym owada**  
dr hab. Krystyna Grzelak

#### **Temat 5.1: Bakulowirusy i ich rekombinanty**

Zespół: dr hab. Joanna Michalik, dr Ewa Szolajska

Przetestowano linię komórkową IPL-LD-65Y pochodzącą z gąsienic *Lymantria dispar* jako potencjalnego gospodarza do namnażania badanego przez nas nowo wyizolowanego bakulowirusa SsMNPV. Komórki tej linii okazały się niepermissywne wobec wirusa i obecnie trwają prace nad inną linią, wyodrębnioną z tkanki jajnika *L. dispar* IPLB-Ld-65z mające na celu namnożenie wirusa w warunkach laboratoryjnych. Określono lokalizację genu poliedryny w genomie bakulowirusa SsMNPV i jego wielkość. Przeprowadzono klonowanie i subklonowanie samego obszaru kodującego poliedrynę oraz sekwencji oskrzydłających. Materiał ten będzie przedmiotem porównawczej analizy sekwencyjnej genu SsMNPV.

#### **Najważniejszy wynik badawczy**

Lokalizacja genu poliedryny w bakulowirusie SsMNPV

PUBLIKACJE: 3273, 1186/A, 1187/A

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

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

W ramach wspólnego projektu badawczego z Zakładem Biochemii Politechniki Wrocławskiej kontynuowano badania nad ekspresją białek EcR i USP w komórkach drożdży *Pichia pastoris*. Gen EcR, podobnie jak USP, wklonowano do wektora sekrecyjnego pPICZ $\alpha$ C, zawierającego silny, indukowany metanolem promotor genu oksydazy alkoholowej, AOX1. Prawidłowość wklonowania genów potwierdzono metodą sekwencjonowania DNA. Zlinearyzowane plazmidy służyły do transformacji komórek *Pichia* (elektroporacja). Integrację genu USP i EcR do DNA chromosomalnego *Pichia* w locus oksydazy alkoholowej (AOX1) potwierdzono przy pomocy PCR. Zdolność komórek *Pichia* (hodowanych w obecności metanolu) do syntezy i sekrecji zrekombinowanych białek USP i EcR potwierdzono przy pomocy techniki Western-blottingu - przy użyciu przeciwciał anty-myc i anty-his.

W ramach współpracy z Zakładem Fizjologii Bezkręgowców UW kontynuowano badania nad wpływem stresu temperaturowego na syntezę białek u larw *Galleria mellonella*. Wykazano, że białka o m.cz. 76 kDa i 82 kDa należą do klasy białek LHP (larval hemolymph proteins). Stosując technikę Northern blottingu i hybrydyzacji ze specyficznymi sondami cDNA zbadano przebieg ekspresji genów Lhp 76 i Lhp 82 u larw podczas ostatniego stadium larwalnego, jak również u larw poddanych stresowi chłodzenia (podczas pierwszych 100 dni przebywania larw w obniżonej temperaturze; diapauza larwalna). Po raz pierwszy wykazano obecność transkryptów Lhp 76 i Lhp 82 u diapauzujących larw *Galleria*.

### **Najważniejszy wynik badawczy**

Opracowanie drożdżowego (*Pichia pastoris*) systemu ekspresyjnego.

Wykazanie obecności transkryptów Lhp76 i Lhp 82 u diapauzujących larw *Galleria*.

PUBLIKACJE: 1189/A

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

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

Kontynuowano prace dotyczące stabilności genetycznej wiroida wrzecionowatości bulw ziemniaka (PSTVd). Obiektem badań był wariant sekwencyjny S23, wykazujący wysoką stabilność genetyczną. Z roślin pomidora odmiany Rutgers zakażonych plazmidami rekombinacyjnymi niosącymi cDNA S23 wyizolowano RNA wiroidowe. Następnie uzyskano pełnej długości cDNA PSTVd (odwrotna transkrypcja, PCR), sklonowano i zsekwencjonowano. Otrzymane sekwencje są w trakcie analizy.

Rozpoczęto analizę molekularną uzyskanych transgeniczných roślin ziemniaka niosących niepełną kopie cDNA PSTVd w orientacji (+) oraz (-) pod kontrolą promotora 35 S CaMV. Rośliny testowano na odporność na zakażenie PSTVd w Instytucie Hodowli i Aklimatyzacji Roślin, Oddział Młochów. Żadna z 50 badanych linii ziemniaka nie wykazała odporności. Wyniki przeprowadzonych testów biologicznych wskazały na możliwość powstawania infekcyjnych kopii RNA PSTVd w kilku roślinach linii transgeniczných, niosących konstrukt w orientacji (+). Analiza molekularna potwierdziła obecność pełnej długości RNA PSTVd w wymienionych roślinach.

Kontynuowano prace mające na celu charakterystykę molekularną odpornych na infekcje wirusem Y ziemniaka (PVY) transgeniczných roślin zawierających fragment lub cały gen polimerazy RNA (Nib) wirusa. Ponadto rozpoczęto charakterystykę roślin z wprowadzonym genem białka płaszcza wirusa mozaiki sałaty (LMV). Wszystkie rośliny testowano jednocześnie w Instytucie Hodowli i Aklimatyzacji Roślin - Oddział Młochów na odporność na infekcje wirusem PVY. Ponadto otrzymano szereg roślin transgeniczných zawierających fragment cDNA PVY odpowiadający obszarowi 5' NTR. Badanie odporności tych roślin na infekcje wirusem są w toku.

Dokładny opis otrzymanych wyników został przeprowadzony w pracy doktorskiej A. M. Chachulskiej pt.: "Potato virus Y phylogeny and engineered virus resistance" wykonanej w ZBB IBB.

Przeprowadzono dokładną analizę potencjalnej struktury białka płaszcza wirusa PVY (BP) korzystając z dostępnych programów komputerowych (MATCHMAKER) i wykazano

metodą "topology fingerprint" jego podobieństwo strukturalne do podjednostki VP1 kapsydu rhinowirusa ludzkiego. Wykonując pomiary dichroizmu kołowego potwierdzono zdecydowany udział struktur typu beta-kartek w tworzeniu BP PVY co stawia w nowym świetle dotychczasowe zapatrywania na strukturę tego białka.

Pod kontrolę promotora fagowego T3 sklonowano obszerny fragment genomu wirusa PVY w taki sposób aby z powstałego transkryptu możliwa była ekspresja zakodowanego fragmentu poliproteiny wirusa. Konstrukcja ta posłuży do prac mających na celu konstrukcję fuzji genowych prowadzących do wyrażania białek reporterowych GFP i GUS.

### **Najważniejszy wynik badawczy**

1. Wykazanie obecności pełnej długości RNA PSTVd w roślinach ziemniaka transformowanych plazmidem niosącym niepełną kopię cDNA PSTVd w orientacji (+) pod kontrolą promotora 35 S CaMV.
2. Otrzymanie transgenicznych roślin ziemniaka odpornych na infekcję wirusem PVY.
3. Wstępny model struktury białka płaszcza PVY.

PUBLIKACJE: 3295, 91/N, 94/N, 1119/A, 1156/A, 1159/A, 1160/A, 1161/A, 1162/A

### **Temat 7: Cięcia i składanie genomu wiroida PSTVd**

Zespół: prof. Przemysław Szafrąński, mgr Jerzy Pawłowicz

Za pomocą odpowiednich programów komputerowych analizowano struktury drugorzędowe RNA różnych typów wiroida PSTVd. Badania te mają na celu znalezienie powiązania między budową przestrzenną RNA PSTVd, a patogennością wiroida.

Rozpoczęto współpracę z Instytutem Hodowli i Aklimatyzacji Roślin w Młochowie nad koinfekcją ziemniaków wiroidem PSTVd enkapsydowanym w cząsteczkach wirusów roślinnych jak np. wirusa liściozwoju ziemniaka (PLRV).

Przy użyciu wysokorozdzielczej chromatografii cieczonej FPLC oczyszczano rybonukleazę Rn1. Rozpoznaje ona selektywnie jednoniciowe kwasy nukleinowe i może być użyteczna w badaniach nad strukturą RNA wiroidowego.

## **Temat 8: Sekwencjonowanie i analiza funkcjonalna genomu drożdży**

Zespół: prof. Joanna Rytka, mgr Robert Gromadka, mgr Róża Kucharczyk, mgr Andrzej Migdalski, Beata Babińska, Małgorzata Ostrowska.

Kontynuowano badania zmierzające do identyfikacji funkcji genu *KRR1* (ORF *YCL059c*) kodującego białko niezbędne dla życia komórki. Wykazano, że produkt tego genu, Krr1p, jest zlokalizowany w jąderku i bierze udział w procesie dojrzewania rybosomów.

W poprzednim okresie sprawozdawczym zainaktywowano i sklonowano sześć genów z chromosomu II : *YBR128c*, *YBR131w*, *YBR133c*, *YBR137w*, *YBR138c*, *YBR142w* . Do zdalszych badań wybrano ORF *YBR131w*. Produkt tego genu nie jest niezbędny dla życia komórki. Inaktywacja genu powoduje nadwrażliwość komórek na jony wapnia i cynku oraz na kofeinę. Gen nazwano *CCZ1* (Calcium Caffeine Zinc sensitivity). Wykazano, że w mutantach *ccz1Δ* zmieniona jest morfologia wakuoli. Dotychczasowe wyniki wskazują, że białko Ccz1p bierze udział w procesie transportu kationów w komórce oraz/lub w utrzymaniu homeostazy wapniowej.

Udowodniono, że ORF *YJR025c* (chromosom X) koduje dioksygenazę kwasu 3-hydroksy-antranilowego, enzym biorący udział w syntezie kwasu nikotynowego. Gen ten nazwaliśmy *BNAI* (Biosynthesis of Nicotinic Acid). Wykazano obecność szlaku syntezy kwasu nikotynowego poprzez kynureninę. Poszukiwania genów odpowiedzialnych za syntezę innych enzymów tego szlaku są w toku.

### **Najważniejszy wynik badawczy**

Wykazanie, że produkt genu *KRR1* jest niezbędny w procesie dojrzewania rybosomów.

PUBLIKACJE: 3272, 3289, 3328

## **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 Maria Bucholc, dr Blanka Szurmak, dr Barbara Kroczyńska, mgr Cezary Krysiak

Sygnalizowane w ubiegłorocznym Sprawozdaniu uboczne skutki mikrowstrzeliwania obcego DNA do tkanek transformowanych metodą biolistyczną wskazały na celowość ustalenia charakteru powstających uszkodzeń. Okazało się, że penetracja zarodków pszenicy przez superszybkie cząstki metalicznego wolframu, stosowane jako dogodny nośnik obcego DNA, powoduje znaczną fragmentację komórkowego DNA (dowody pośrednie). Co więcej, wydarzenia po-penetracyjne, symulowane przez inkubację homogennego DNA z zawiesiną cząstek wolframowych, prowadzą do dalszych zmian. Natywne, kolisty DNA (np. pAHC25) ulega relaksacji i linearyzacji. Oznacza to, że w obecności wolframu DNA ulega takim zmianom, jakie – inaczej – wymagałyby udziału topoizomerazy i specyficznej endonukleazy. Stwierdzono również, że wstępnie zidentyfikowana w komórkach tytoniu glikozylaza 3-metyloadeninowa DNA usuwa z DNA nie tylko 3-metyloadeninę, ale też i 7-metyloguaninę. Prace nad oczyszczeniem enzymu trwają.

### **Najważniejszy wynik badawczy**

Zaobserwowano, że mikrocząsteczki wolframowe, powszechnie stosowane jako nośnik obcego DNA w biolistycznej transformacji roślin, zwierząt i drobnoustrojów, posiadają aktywność katalityczną, podobną aktywności niektórych enzymów nukleolitycznych.

PUBLIKACJE: 3336, 1184/A, 1185/A

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

### Badania struktury i biosyntezy

Zespół: prof. Tadeusz Chojnacki, Józefina Hertel, dr Wiesław Jankowski, doc. Ewa Kula-Świeżewska, mgr Karolina Skorupińska, mgr Małgorzata Wanke, mgr Vo Si Hung (stypendysta MEN)

Badania *in vivo* biosyntezy prenylowanych białek u *Arabidopsis thaliana* wykazały powstawanie głównie jednego produktu białkowego modyfikowanego przez metabolit(y) kwasu mewalonowego, trwają badania nad strukturą modyfikowanego białka.

Ustalono, że enzym - Rab prenylotransferaza wykazuje spośród badanych roślin najwyższą aktywność w korzeniach pszenicy. Kompleks białkowy tworzony z substratem Rab prenylotransferazy - GGPP posiada masę cząsteczkową ok. 320 kDa. Masa cząsteczkowa Rab prenylotransferazy z tej rośliny wynosi ok. 320 - 350 kDa, podobnie jak w komórkach zwierzęcych.

Kontynuowano badania nad mechanizmami transportu plastochinonu i ubichinonu w komórkach roślinnych (szpinaku). Wykazano, że mechanizm transportu obu lipidów jest różny.

Kontynuowano badania nad występowaniem poliprenoli w tkankach roślinnych. Wykazano, że rośliny z rodziny *Rosaceae* należące do rodzajów *Prunus* i *Malus* oraz z rodziny *Cornaceae* rodzaj *Cornus* zawierają w liściach mieszaniny poliprenoli zbudowane z 18, 19, 20 i 21 reszt izoprenowych; w liściach 6 gatunków wiśni znaleziono dodatkową rodzinę poliprenoli zbudowanych z 35-42 reszt izoprenowych. Widmo poliprenoli występujących w korzeniach *Coluria geoides* pochodzących z kultur tkankowych i roślin rosnących w glebie jest identyczne (dominuje Pren-16), a równocześnie inne niż w liściach (dominuje Pren-19). Zawartość poliprenoli w korzeniach rosnących *in vitro* wynosi 100 µg/g suchej masy. Stosując spektrometrię <sup>1</sup>H-NMR wykazano występowanie fosforanów poliprenoli w liściach dwu gatunków roślin.

Posługując się metodę cyklizacji opracowaną dla *cis,-trans* poliprenoli polegającą na indukcji karbokationów superkwasami otrzymano cykliczne struktury zbudowane z C<sub>45</sub> węgli. Wykazano koenzymatyczną aktywność fosfonianów dolicholi w reakcji biosyntezy dolichylofosfonianocukrów. Fosfoniany dolicholi są akceptorami mannozy, glukozy i N-acetyloglukozaminy w reakcji katalizowanej przez glikozylotransferazy wątroby i mózgu szczura.

### Najważniejszy wynik badawczy

Wykazanie, że głównym produktem prenylacji u *A.thaliana* jest białko o masie cząsteczkowej ok. 28kDa oraz że masa cząsteczkowa holoenzymu Rab prenylotransferazy roślinnej wynosi ok. 320 kDa. Fosfoniany dolicholi funkcjonują jako koenzymy lipidowe - akceptory reszt cukrowych.

PUBLIKACJE: 3299, 3330, 3353, 3358, 1123/A, 1124/A, 1136/A, 1138/A, 1139/A, 1140/A, 1141/A, 1144/A, 100/N, 115/N

### Temat 13: Właściwości wybranych enzymów przemiany purynowej

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

Kontynuowano badania nad właściwościami enzymu(ów) deaminującego nukleozydy adeninowe w wątrobotrzustce ślimaka *Helix pomatia*. Poprzednio uzyskano dwa piki białkowe o aktywności deaminującej MTA, Ado i 2'-dAdo. W celu dalszego scharakteryzowania aktywnych białek, wytrąconą siarczanem amonu frakcję białkową 60-75 poddawano chromatografii kolumnowej na złożach Cellulose DE-52, DEAE-Sephacel i Sephadex-G-200. W zależności od sposobu przygotowania nanoszonej na kolumnę próbki (dializa, odsolenie na Sephadex G-25, zagęszczenie) otrzymywano od 1' do 3 pików białkowych o aktywności deaminującej MTA, Ado i 2'-dAdo. Każdy z tych pików deaminował wszystkie trzy nukleozydy, ale z różną szybkością. Podstawowy pik zawierał aktywne białko o masie cząsteczkowej (określonej za pomocą chromatografii kolumnowej na Sephadex G-200) 132 000, co odpowiada m. cząst. deaminazy adenozyiny z wątrobotrzustki *H. pomatia*, drugi co do wielkości pik - białko 145 000. Różnice m. cząst. tych dwóch białek są, być może, spowodowane agregacją enzymu z małymi polipeptydami obecnymi we frakcji 60-75. Specyficzność substratowa enzymu z *H. pomatia* pokrywała się ze specyficznością deaminazy MTA z przywry *F. hepatica*, badanej uprzednio.

### Najważniejszy wynik badawczy

Zidentyfikowanie unikalnej deaminazy MTA/Ado w ślimaku i przywry – organizmach podlegających koewolucji w układzie gospodarz-pasożyt.

PUBLIKACJE: 3307, 3313

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

Zespół: prof. Grażyna Muszyńska, dr Grażyna Dobrowolska, mgr Jadwiga Szczegielniak, mgr Joanna Trojanek, mgr Olubunmi S. Awotunde, mgr Monika Mikołajczyk, mgr Aneta Liwosz i mgr Ireneusz Jurkowski

Kinazę białkową zależną od wapnia i fosfolipidów oczyszczono ponad 200-krotnie z siewek kukurydzy wykorzystując chromatografię hydrofobową (Octyl-Sepharose), jonowymienną (DEAE-52 cellulose i Mono Q /FPLC) i chromatografię powinowactwa (MBP-Sepharose). Aktywność tej kinazy białkowej jest 3-4 krotnie stymulowana przez fosfatydyloserynę i diacyloglicerol, endogenne lipidy, kwas arachidonowy i estry forbolu. Badana kinaza białkowa fosforyluje histon H1, Myelin Basic Protein (MBP) i dwa peptydy z syntazy glikogenu, natomiast nie fosforyluje specyficznych substratów zwierzęcej PKC (peptydu pochodzącego z sekwencji pseudosubstratu PKC i peptydu pochodzącego z białka MARCKS endogennego substratu PKC). Podobnie specyficzny inhibitor PKC, pochodzący również z sekwencji pseudosubstratu, nie hamuje aktywności roślinnego enzymu. Aktywność kinazy roślinnej jest hamowana przez agonistów kalmoduliny (kalmidazolium, trójfluoroperazyna, sulfonamid naftalenu). Oczyszczona kinaza białkowa reaguje z przeciwciałami przeciwko domenie podobnej do kalmoduliny CDPK (z ang. Calcium Dependent Protein Kinase) z soi. Badania kinetyczne i immunologiczne dostarczają dowodów, że zależna od wapnia i aktywowana przez fosfolipidy, kinaza białkowa z siewek kukurydzy o masie molekularnej 54 kDa jest izoenzymem roślinnej CDPK. Są to pierwsze dowody świadczące, że u roślin w zależnym od fosfolipidów przekazywaniu sygnałów uczestniczy CDPK (publikacja w przygotowaniu).

Celem kolejnego projektu była identyfikacja kinaz białkowych odpowiedzialnych za fosforylację tyrozyny w białkach roślinnych. Kinazy białkowe fosforylujące tyrozinę oczyszczano około 100-krotnie z siewek kukurydzy. Procedura oczyszczania obejmowała chromatografię na fosfocelulozie i poli-L-lizynie związanej z agarozą, wysalanie siarczanem amonu i sączenie na żelu (Superose 12/FPLC). Analiza „in gel kinase assay” z unieruchomionymi w żelu substratami polyGluTyr (4:1) (substrat kinaz tyrozynowych) lub kazeiną (substrat kinaz serynowo-treoninowych) oraz sączenie na żelu, wykazało obecność dwóch monomerycznych kinaz białkowych o masie molekularnej 55 i 67 kDa fosforylujących unieruchomione substraty. Kinazy te były częściowo defosforylowane

zarówno przez białkową fosfatazę fosfotyrozynową (PTP) jak i serynowo-treoninową fosfatazę białkową typu 2A. Uzyskane wyniki wskazują, że identyfikowane kinazy białkowe cechuje podwójna specyficzność, czyli zdolność do fosforylacji w białkach zarówno tyrozyny jak i seryny i treoniny (publikacja w przygotowaniu).

#### **Najważniejszy wynik badawczy**

Wykazano, że zależna od wapnia i aktywowana przez fosfolipidy kinaza białkowa wyizolowana z siewek kukurydzy jest izoenzymem roślinnej CDPK (Calcium Dependent Protein Kinase).

PUBLIKACJE: 3268, 1191A

#### **Temat 16: Enzymy nukleolityczne roślin wyższych**

Zespół: prof. Jan W. Szarkowski, dr hab. Anna Przykorska, dr Elżbieta Kuligowska, dr Maria A. Siwecka, dr Marek Tomaszewski, mgr Krzysztof Olszak, Danuta Klarkowska

Aby określić przydatność syntetycznych konstruktów tRNA do badania wpływu posttranskrypcyjnych modyfikacji oraz mutacji kierunkowych na strukturę i funkcję RNA analizowano zmiany konformacyjne niemodyfikowanego tRNA<sup>Phe</sup> z drożdży jako funkcję siły jonowej, stężenia jonów Mg<sup>++</sup> i temperatury używając kombinacji pomiarów spektroskopowych z metodami opartymi na sondach chemicznych i enzymatycznych (3344).

Porównano też działanie nukleazy Rn na tRNA<sup>Phe</sup> i tRNA<sup>Asp</sup> z drożdży w zależności od stężenia jonów Mg<sup>++</sup> i wykazano, że hamujący wpływ tych jonów na badaną nukleazę wynika ze zmiany konformacji substratu, a nie z inhibicji samego enzymu (113/N).

Kontynuowano prace nad molekularnymi podstawami ewolucji kodu genetycznego stosując jako model nietypowy tRNA(CAG) z *C. albicans*, który posiada antykodon dla leucyny, jednak aminoacylowany jest seryną. Wykazano, że G<sub>33</sub> obecne w pętli antykodonu tego tRNA odpowiedzialne jest za szeroką zmianę konformacyjną, która stanowi negatywną determinantę dla syntetazy leucynowej, a pozytywną determinantę dla syntetazy serynowej (3331).

Nukleazy Rn i ChS użyto do identyfikacji miejsc oddziaływania syntetazy tryptofanowej i syntetazy cysteinowej z odpowiadającymi im tRNA. Wykazano także, że zmiany konformacyjne zachodzące w cząsteczce tRNA po związaniu się z białkiem syntetazy

zachodzą w miejscach, które później wiążą się z białkiem EFTu. Wysłano hipotezę, że cząsteczki tRNA w kolejnych etapach aminoacylacji i syntezy białek przechodzą szereg zmian konformacyjnych, które nie są przypadkowe i polegają na przygotowaniu cząsteczki tRNA wiążącej się z jednym białkiem na "przejęcie" jej przez kolejny czynnik białkowy z jak najmniejszą stratą energii (1201/A).

Kontynuowano badania nad charakterystyką RNazyT84 z ludzkich komórek nowotworowych. Ustalono, że enzym ten jest wysoce specyficzny do diad PuU oraz, że produktami reakcji enzymatycznej są oligonukleotydy zdolne do ligacji. Te własności badanego enzymu pozwalają na stosowanie go do sekwencjonowania oraz "rekombinacji" RNA (3318).

Przeprowadzono dalsze badania działania nukleazy Chs z chloroplastów pszenicy na superspiralne cząsteczki DNA. Stwierdzono uprzednio, że enzym wykazuje endonukleolityczną aktywność w stosunku do jednoniciowego DNA bez obecności dwuwartościowych jonów. Natomiast w obecności dwuwartościowych jonów wzrasta aktywność egzonukleolityczna w stosunku do dwuniciowego DNA. Nukleaza Chs wprowadza dużą ilość cięć jednoniciowych w liniowym dwuniciowym DNA. Cięcia te pojawiają się nawet bez obecności cięć dwuniciowych. Wynik ten sugeruje, że cięcia dwuniciowe powstają wtórnie jako rezultat ściśle określonych cięć w każdej nici dwuniciowego DNA.

Przeprowadzono dalsze badania nad nukleazą II związaną z rybosomami zarodków żyta i wykazano, że rozdzielone na żelu poliakrylamidowym z dodatkiem SDS oba peptydy (62 kDa i 57 kDa) rozkładają dodane do żelu poli(C) i wysokopolimeryzowane RNA zarodków pszenicy. Poddano ograniczonej hydrolizie transkrypt fragmentu 3'UTR białkowej kinazy dystrofii mięśniowej (DMPK) człowieka i wykazano, że nukleaza II zarodków żyta rozpoznaje wszystkie CpA i UpA wiązania fosfodwuestrowe w tym fragmencie, zarówno w obszarze dwuniciowym jak i jednoniciowym. Określono sekwencje aminokwasów w trzech peptydach białka 62 kDa nukleazy i porównano z sekwencjami białek w bazie danych (Swiss Prot). Uzyskane wyniki świadczą o tym, że peptydy 1 i 3, mimo największego podobieństwa z białkami typu albumin, zawierają motywy występujące w RNazie III z *E. coli* i RNazie 2 z żeń-szeń.

### **Najważniejszy wynik badawczy**

Ustalenie, że zmiany konformacyjne w cząsteczce tRNA zachodzące po związaniu się tego RNA z białkiem aminoacylosyntetazy zachodzą w miejscach rozpoznawanych później przez

czynnik EFTu.

PUBLIKACJE: 3318, 3344, 3331, 1201/A, 113/N

**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, mgr Lidia Polkowska (od 01.10.98), tech. Maria Piechocka, tech. Kinga Furga (od 12.10.98), prof. dr hab. Lidia D. Wasilewska, prof. dr hab. Kazimierz Kleczkowski (do 08.08.98)

Badania procesów patogenezы ziemniaka wywoływanej grzybem *Phytophthora infestans* dotyczyły:

- a) somatycznej hybrydyzacji różnych form ziemniaka, o zróżnicowanym stopniu wrażliwości na *P. infestans*; selekcji, regeneracji, hodowli i analizy uzyskanych hybrydów,
  - b) poszukiwania biochemicznych markerów poligenicznej odporności ziemniaka na *P. infestans*.
- a) Przeprowadzono międzygatunkową fuzję protoplastów otrzymanych z liści dwóch dzikich gatunków *Solanum* odpornych na *P. infestans* (heksaploidalny *S. nigrum* oraz diploidalny *S. bulbocastanum*) z protoplastami uzyskanymi z liści ziemniaka uprawnego o różnym stopniu wrażliwości na *P. infestans* (tetraploidalna odmiana Bzura o małej wrażliwości oraz wrażliwe linie diploidalne ZEL-1136 i H-8105). Fuzanty w kombinacji: *S. ngr.* + ZEL, *S. ngr.* + H-8105, *S. blb.* + Bzura, *S. blb.* + ZEL, *S. blb.* + H-8105 poddawano selekcji na etapie kalusa porównując z kalusami hodowanymi z protoplastów rodzicielskich. Uzyskano ponad 200 potencjalnych hybrydów, które poddawano regeneracji. Otrzymano regeneranty roślin ze wszystkich kombinacji fuzji. Więcej pędów regeneruje się w wyniku fuzji *S. ngr* z *S. tbr.* niż w roślinach uzyskanych po fuzji *S. blb.* z *S. tbr.* Uzyskane rośliny hybrydowe są hodowane *in vitro* i są sukcesywnie przenoszone do hodowli doniczkowej. Szereg roślin posiada zmienioną morfologię w porównaniu z formami rodzicielskimi. Wykonano, metodą cytometrii przepływowej, pomiar zawartości jądrowego DNA w komórkach roślin rodzicielskich. Molekularna selekcja otrzymanych hybrydów i badanie stopnia ich odporności na *P. infestans* zostanie wykonana w następnym etapie.

b) Kontynuowano również badania wczesnych reakcji zachodzących w zawiesinie komórkowej z ziemniaka (odm. Tarpan i Bzura) po podaniu jej elicytorów z *P. infestans*. Wykazano istotne różnice w kinetyce i intensywności produkcji aktywnych form tlenu w zależności od stopnia odporności na grzyba. Stwierdzono, że za tę syntezę odpowiedzialna jest zależna od NAD(P)H oksydaza związana z błoną komórkową. Wykazano również zróżnicowaną aktywność wewnątrz- i zewnątrzkomórkowych peroksydaz po podaniu elicytora. Maksymalnej produkcji aktywnych form tlenu towarzyszy wzrost poziomu peroksydacji lipidów, który jest wskaźnikiem uszkodzenia komórek w trakcie infekcji (wysoki we wrażliwej odm. Tarpan, brak w odpornym gatunku *S. nigrum*). W następnym etapie tego typu badania zostaną przeprowadzone na roślinach hybrydowych.

#### **Najważniejszy wynik badawczy**

Uzyskanie pierwszych roślin hybrydowych z fuzji protoplastów z form odpornych i wrażliwych na *P. infestans*.

PUBLIKACJE: 1121/A, 1188/A, 1213/A, 105/N

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

Zespół: prof. dr hab. Grażyna Palamarczyk, dr Joanna Kruszewska, mgr Urszula Lenart, mgr Monika Sosnowska, mgr Kariona Grabińska, mgr Anna Janik

W okresie sprawozdawczym prowadzono następującą tematykę badawczą:

a/ Glikozylacja i sekrecja białek w *Trichoderma reesei*. Transformanty *Trichoderma reesei*, wykazujące podwyższony do siedmiu razy poziom syntezy/sekrecji białek w wyniku transformacji drożdżowym genem *DPMT* (kodującym syntazę mannozofosfodolicholu, MPD-syntazę) pod kontrolą homologicznego promotora i terminatora *Trichoderma*, poddano analizie strukturalnej. W obrazie z mikroskopu elektronowego stwierdzono, że nadekspresji genu w *Trichoderma reesei* towarzyszą istotne zmiany strukturalne wśród nich „rozluźnienie” struktury ściany komórkowej a także wzrost ilości mitochondriów.

Sklonowano gen *dpm1T*, kodujący MPD syntazę *Trichoderma reesei*. Otrzymano stabilne transformanty *Trichoderma*, które będą wykorzystane do badania efektu nadekspresji genu homologicznego na glikozylację i sekrecję białek w tym organizmie.

b/ Badanie wzajemnego oddziaływania białek w procesie biosyntezy wolnego i glikozylowanego dolicholu (MPD) w *Saccharomyces cerevisiae*. Stosując drożdżowy system dwuhybrydowy wykazano interakcję pomiędzy podjednostkami syntazy dwufosforanu farnezylu *Saccharomyces cerevisiae*, jednego z kluczowych enzymów w biosyntezie izoprenoidów. 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)

Stwierdzono, że geny (*mpg1* i *MPG1*) *Trichoderma reesei* i *Saccharomyces cerevisiae*, kodujące guanylo-transferazę, katalizującą ostatnią reakcję w szlaku syntezy GDPMan, powodują supresję termowrażliwej mutacji genu kodującego MPD-syntazę (*dpm1-6*). Wyjaśnienie regulacyjnej roli guanylotransferazy w biosyntezie glikokoniugatów poprzez ewentualne oddziaływanie białka transferazy z innymi enzymami szlaku dolicholo-zależnych glikozylacji jest celem prowadzonych obecnie eksperymentów.

#### **Najważniejszy wynik badawczy**

Wykazanie, że nadekspresji genu kodującego syntazę mannozylofosfodolicholu towarzyszą istotne zmiany strukturalne komórek.

PUBLIKACJE: 3301, 3322, 1142/A, 1145/A, 1146/A, 1147/A

## **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 hab. 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. Wyniki genetyczne opisane w poprzednim okresie sprawozdawczym sugerowały współdziałanie białka Nam9p z cytozolowym czaperonem Hsp104. Jak wiadomo z literatury, Hsp104 kontroluje konformacje prionu drożdżowego *psi*. W celu poznania natury oddziaływań Nam9-Hsp104 oraz wyjaśnienia, do jakiego stopnia Nam9 przypomina prion, rozpoczęto doświadczenia w układzie *in vitro*. We współpracy z laboratorium prof. Gottfrieda Schatza w Biozentrum w Bazylei, przygotowano kompetentne translacyjnie ekstrakty drożdżowe ze szczepów o różnym poziomie ekspresji Hsp104. Białko Nam9p, w wersji dzikiej i zmutowanej, syntetyzowano *in vitro* w obecności znakowanej metioniny. Niezależnie od obecności mutacji, białko Nam9 wykazywało silną tendencję do tworzenia agregatów, które identyfikowano poprzez wirowanie ekstraktów translacyjnych. Forma rozpuszczalna białka obserwowana na żelu jako pojedynczy prążek o masie 53 kDa, przechodziła stopniowo w formę zagregowaną, jeśli przedłużano inkubację ekstraktu po translacji. Przy użyciu tej metody nie otrzymano powtarzalnych różnic ilości powstających agregatów białka zmutowanego w stosunku do dzikiego Nam9p. Także obecność Hsp104 w ekstrakcie nie zmieniała poziomu agregacji Nam9. Białko Nam9 w formie rozpuszczalnej było importowane do izolowanych mitochondriów drożdży. Wydajność importu wahała się w zależności od temperatury i wynosiła 2 do 14%. W mitochondriach analizowanych po reakcji importu białko Nam9 było odnajdywane w formie rozpuszczalnej jak również w postaci wysoko cząsteczkowych kompleksów.

Skonstruowano plazmid zawierający fuzję genu *MAF1* z sekwencją kodującą trakt histydyn. Obserwowano wyraźną ekspresję białka Maf1-his w *Escherichia coli*. Ekstrakt bakteryjny oczyszczono przy użyciu kolumny agarozowo-niklowej i otrzymano 4,5 mg preparatu zawierającego ~80% białka Maf1-his. Oczyszczone białko będzie użyte w doświadczeniach *in vitro* mających na celu ustalenie roli Maf1 w translacji i/lub biosyntezie

tRNA. Taką funkcję białka sugerują supresory mutacji *mafl-1* zidentyfikowane poprzednio jako geny kodujące podjednostkę  $\alpha$  polimerazy III RNA oraz czynnik elongacji translacji.

#### Najważniejszy wynik badawczy

Oczyszczenie białka Mafl.

PUBLIKACJE: 3360, 88/N, 1149/A, 1164/A, 1165/A

#### Temat 20.2: Genetyczna regulacja metabolizmu w drożdżach *S.cerevisiae*

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

Hem i jego prekursorzy są lipofilnymi, bardzo reaktywnymi cząsteczkami, których akumulacja prowadzi do fotodestrukcji struktur komórkowych, dlatego też przyjmuje się, że ich transportem w komórce kierują interakcje z białkami. W naszych badaniach założyliśmy, iż przynajmniej niektóre z białek biorących udział w transporcie  $\text{Fe}^{++}$ , porfirynogenów, porfiryn i hemu będą współdziałały z ostatnim enzymem szlaku biosyntezy hemu - ferrochelatazą. Dotychczas, pomimo intensywnych poszukiwań, nie znaleziono funkcjonalnych supresorów mutacji *hem15* (*HEM15* - gen kodujący ferrochelatazę). Rozpoczęto zatem izolację białek współdziałających z ferrochelatazą stosując system dwuhybrydowy. Skonstruowano fuzję genu *HEM15* z domeną LexA, wiążącą DNA (plazmid pBTM116). Kotransformacja tą konstrukcją i genomowymi bankami drożdżowymi YL2H-C1, YL2H-C2 i YL2H-C3 doprowadziła do izolacji 5 klonów, niosących geny kodujące białka wykazujące interakcje z ferrochelatazą. Geny te kodują: *CHC1* - ciężki łańcuch klatryny, *ATP4* - podjednostkę b ATP-syntazy, *IPP1* - pirofosfatazę, *YJR003c* i *YCR086w* - nieznane białka. Rozpoczęto badania nad współdziałaniem produktów tych genów z Hem15p. System dwuhybrydowy zastosowano również do wykazania interakcji pomiędzy ligazą ubikwitynowo-białkową (Rsp5p) i białkiem Pan1p zaangażowanym w organizację szkieletu komórkowego. Wykazano, że białko Rsp5 jest zlokalizowane w cytoplazmie.

W drożdżach obserwuje się zmianę ekspresji niektórych genów jądrowych w odpowiedzi na zmianę stanu funkcjonalnego mitochondriów. Ten typ regulacji nazwano „retrograde”. Znane są trzy geny *RTG1*, *RTG2*, *RTG3*, których produkty biorą udział w tym

procesie. Wykazano, że w mutantach *rtg1Δ rtg2Δ* jest obniżony poziom indukcji białek peroksysomalnych. Zidentyfikowano nowe geny: *YDL117w*, który przywraca pełną indukcję syntezy katalazy A, enzymu zlokalizowanego w peroksysomach. oraz *YEL071w*, którego ekspresja zależy od systemu RTG.

#### Najważniejszy wynik

Identyfikacja nowych genów *YDL117w* oraz *YEL071w*, których ekspresja związana jest z systemem regulacji typu „retrograde”.

PUBLIKACJE: 3333, 3361, 1141/A, 1179/A, 95/N, 103/N

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

Zespół: prof. dr Andrzej Paszewski, dr Jerzy Brzywczy, dr Beata Burzyńska, dr Renata Natoff, dr Małgorzata Piotrowska, dr Irminda Lewandowska, dr Marzena Sieńko, mgr Marcin Grynberg, mgr Magdalena Kacprzak

Scharakteryzowany został gen *metR* - pozytywny regulator metabolizmu siarkowego u *Aspergillus nidulans*. Gen ten zawiera jeden, duży intron i koduje białko posiadające zasadową domenę z zamkiem leucynowym wiążącą DNA, co wskazuje że jest to aktywator transkrypcji. Domena ta wykazuje bardzo wysoką homologię z podobną domeną białka *cys3* *Neurospora crassa*. Poza tą domeną nie obserwuje się między tymi białkami żadnej istotnej homologii. Mutacje w genie *metR* są epistatyczne w stosunku do mutacji w genach *scon* odpowiedzialnych za metaboliczną represję siarkową.

Analiza genów *cysA* i *metE* wykazała, że oba kodują białka, których struktura pierwszorzędowa odpowiada transacetylazom homoserynowym, jednakże tylko białko kodowane przez *metE* spełnia tę rolę w komórce, natomiast białko *cysA* pełni, jak wszystko na to wskazuje, funkcje transacetylazy serynowej, mimo braku podobieństwa do innych transacetylaz serynowych. Dane te wskazują, że istnieją dwa typy nie spokrewnionych ze sobą filogenetycznie transacetylaz serynowych.

Rozpoczęto analizę genów regulacyjnych metabolizmu folianowego. Zidentyfikowano dwa kosmidy z banku genów *A. nidulans* niosące wstawki komplementujące mutację *metH2*. Wstępne dane wskazują, że jeden z tych kosmidów zawiera gen kodujący syntazę metioninową.

Kontynuowano współpracę z Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego nad molekularną diagnostyką pacjentów z genetycznie warunkowanym niedoborem dehydrogenazy 6-fosfoglukozowej. Odkryto nową, nie opisaną dotąd mutację w genie kodującym ten enzym.

#### **Najważniejszy wynik badawczy**

Scharakteryzowanie pozytywnego regulatora metabolizmu siarkowego u *Aspergillus nidulans* jako czynnika transkrypcyjnego kodowanego przez gen *metR*.

PUBLIKACJE: 3278, 3283 , 1168/A, 1171/A, 1173/A, 1175/A, 1196/A

#### **Temat 20.4: Rola polimeraz DNA w procesach naprawy DNA u drożdży**

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

1. W badaniach nad mechanizmami rekombinacyjnej naprawy DNA prowadzono prace nad udziałem polimeraz DNA w indukowanej konwersji genów i w naprawie „crosslinków” powodowanych w DNA przez dwufunkcyjne psoraleny i promienie UVB. Stwierdzono, że głównymi polimerazami DNA odpowiedzialnymi za te procesy są polimerazy  $\alpha$  i  $\delta$ . Polimeraza  $\epsilon$  wydaje się odgrywać mniejszą rolę, być może uczestnicząc tylko jako enzym pomocniczy. Badania są kontynuowane
2. W badaniach nad mechanizmami powstawania mutacji fazy stacjonarnej (adaptacyjnymi) u drożdży potwierdzono udział polimerazy  $\epsilon$  i  $\delta$  w indukowanej selekcyjnie mutacji w *locus* *LYS2*, wykluczając jednocześnie udział pozostałych polimeraz DNA. Porównanie sekwencji nukleotydowych w rewertantach lizynowych wykazało, że zmiany związane są głównie z 1-bp delecjami w ciągach mononukleotydowych, przy czym równie dużo delecji przypada na ciągi A jak i C. Wydaje się, że obie polimerazy DNA są jednakowo zaangażowane w syntezę DNA fazy stacjonarnej i mogą się wzajemnie zastępować, jednak zastępstwo takie powoduje wzrost ilości popełnianych błędów.
3. Podjęto badania wpływu genów odpowiedzialnych za postreplikacyjną naprawę DNA typu „mismatch” na proces formowania mutantów adaptacyjnych. Stwierdzono, że w szczepach zawierających delecje genów  $\Delta msh$  ilość rewersji adaptacyjnych bardzo wzrasta. Produkt genu *MSH2* wydaje się tworzyć aktywne kompleksy z produktami genów *MSH3* lub *MSH6*,

przy czym białka te mogą się w kompleksie zastępować, gdyż podwójna delecja genów *MSH3-MSH6* daje równie silny efekt mutatorowy jak delecja genu *MSH2*. Delekcje w genach *MLH1* i *PMS1* dają również efekty mutatorowe, jednak słabsze niż w przypadku delekcji genów *MSH*. Badania w punkcie 2 i 3 będą kontynuowane.

#### **Najważniejszy wynik badawczy**

Potwierdzenie roli elongacyjnych polimeraz DNA w powstawaniu mutacji adaptacyjnych w drożdżach na drodze sekwencjonowania powstałych rewertantów, oraz systemu „mismatch” w utrwalaniu tych mutacji.

PUBLIKACJE: 1176/A, 1177/A 1178/A

#### **Temat 21: Regulacja metabolizmu siarkowego u prokariotów**

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

Kontynuowano badania nad mechanizmem regulacji genów indukowanych w warunkach „głodu siarczanowego” wchodzących w skład stymulonu *ssi* (sulfate starvation-induced). Wykazano, że mechanizm działania regulatorów transkrypcyjnych CysB i Cbl jest różny dla indywiduanych genów zaliczanych do klasy *ssi* (operonów *tau*, *ssu* oraz genów *sbp* i *cysK*). Wykazano też, że dodatkowym czynnikiem regulacyjnym dla ekspresji genów *ssi* jest białko IHF. Stwierdzono wiązanie tego białka w regionach regulatorowych *sbp*, *tau* i *ssu* (w przypadku regionu promotorowego *ssu* zidentyfikowano dwa miejsca wiązania IHF).

Stwierdzono, że białko CysB wykazuje powinowactwo do promotorów niektórych genów nie związanych bezpośrednio metabolizmem siarkowym (np. *pbla* *ptet*). Znaczenie fizjologiczne sekwestracji CysB będzie przedmiotem dalszych badań.

Przeprowadzono analizę interakcji szeregu zmutowanych form białka CysB (produktów alleli *cysB<sup>pc</sup>* – defektywnych w kontroli pozytywnej oraz konstytutywnych alleli *cysB<sup>c</sup>*) z regionem promotorowym genu *cysP* in vitro. Na podstawie charakterystyki elektroforetycznej kompleksów tworzonych przez badane białka CysB z DNA ustalono, że interakcja CysB z induktorem (acetyloseryną) angażuje szereg reszt aminokwasowych zlokalizowanych w centralnej domenie białka. Substytucje T196I, A244V i A247E powodują, że białko CysB jest niezdolne do interakcji z induktorem i wytworzenia

właściwego dla aktywacji transkrypcji kompleksu z DNA. Natomiast substytucje Y164N i A227E dają w konsekwencji białko zdolne do wytworzenia z DNA kompleksu „aktywnego” niezależnie od obecności induktora.

#### **Najważniejszy wynik badawczy**

Wykazanie, że w kontroli asymilacji siarki u *E. coli* uczestniczą co najmniej 3 białka regulatorowe, współdziałające w sposób zróżnicowany w aktywacji poszczególnych klas genów.

PUBLIKACJE: 1180/A

#### **Temat 22: Regulacja ekspresji genomu wirusa liściozwoju**

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

Stwierdzono, że poprzednio skonstruowany agroinfekcyjny klon pBOK zawierający pełną kopię wirusa liściozwoju ziemniaka (PLRV) pod kontrolą promotora 35S CaMV, ulega replikacji w dyskach liściowych. Celem stwierdzenia czy za syntezę RNA PLRV odpowiedzialne jest białko wirusowe przeprowadzono ukierunkowaną mutagenezę motywu GDD, charakterystycznego dla replikaz wirusowych, występującego w ORF2. Otrzymany klon pVHD nie ulega replikacji w dyskach liściowych co wskazuje, że powstający w komórkach roślinnych wirusowy RNA jest syntetyzowany przez replikazę wirusową.

Równolegle prowadzono prace mające na celu znalezienie funkcji produktu ORF1 genomu PLRV. Analiza komputerowa sekwencji aminokwasowej ORF1 wykazała obecność motywu H-D-S charakterystycznego dla serynowych proteaz wirusowych. Stosując ukierunkowaną mutagenezę zmieniono motyw H-D-S charakterystyczny dla proteaz serynowych. Badania prowadzono równolegle *in vivo* i *in vitro*.

Stwierdzono, że agroinfekcyjne klony pBOK, do których wprowadzono mutacje nie są zdolne w komórce roślinnej do syntezy białek wirusowych, jak również zaburzona jest replikacja wirusa.

Do badań *in vitro* skonstruowano dwie grupy plazmidów, w których cDNA wirusa znajdowało się pod kontrolą promotora faga T7. W skład obu grup wchodziły plazmidy z niezmienną sekwencją ORF1 oraz z mutacjami w centrum proteiny. Jedną grupę stanowiły plazmidy zawierające pełną kopię cDNA genomu PLRV, w drugiej znajdował się

jedynie cDNA ORF1. Zlinearyzowane konstrukty poddano *in vitro* transkrypcji, a następnie translacji w obecności znakowanej metioniny. Radioaktywne produkty translacji były rozdzielane na SDS-PAGE. Analiza autoradiogramów wykazała: w wyniku translacji ORF1 powstaje białko, które ulega autoprocesowaniu do mniejszych białek. Mutacja w katalitycznym centrum proteazy powoduje niekompletne procesowanie produktu ORF1.

#### **Najważniejszy wynik badawczy**

Wprowadzenie mutacji w charakterystycznym dla replikaz motywie GDD uniemożliwia replikację infekcyjnego klonu.

Wykazanie aktywności proteolitycznej produktu ORF1 i jej niezbędności dla replikacji wirusa.

PUBLIKACJE: 3291, 3295, 3343, 1167/A

#### **Temat 23: Efekty pól elektrycznych na żywe komórki**

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

Ściana komórkowa stanowi na ogół dużą przeszkodę w czasie elektroporacji lub elektrofuzji komórek roślinnych toteż często jest ona *a priori* traktowana jako osłona dobrze ekranująca wnętrze komórki przed działaniem zewnętrznego pola elektrycznego. Przeprowadzono badania mające na celu falsyfikację tej hipotezy i zbadanie ewentualnych skutków działania pola.

Dla przeprowadzenia omówionych badań użyto komórek rzepaku pochodzących z hodowli płynnej udostępnionych dzięki uprzejmości Pani dr S. Egierszдорff z Instytutu Biologii Doświadczalnej Roślin UW. Komórki zawieszano w roztworach 0-30% sorbitolu i poddawano przez 1-300 s działaniu pola elektrycznego o natężeniu 1 - 10 kV/m, harmonicznego o częstotliwości 1-10 Hz lub impulsowego. Badania wykazały występowanie oscylacji z częstotliwością drgań pola: położenia i kształtu - zarówno drobnych ziarnistości ( $\varphi=10^{-6}$  m), organelli takich jak wakuole, jak i struktur większych takich jak granica cytoplazmy. Zaobserwowano i opisano zachodzenie zjawiska dyspersji drgań. W polach impulsowych obserwowano plastyczne płynięcie składników wnętrza cytoplazmy. Zaproponowano metodę mapowania właściwości mechanicznych cytoplazmy; opartą na obserwacji drgań drobnych elementów cytoplazmy w różnych obszarach komórki.

Podjęto też pilotowe badania wpływu pola elektrycznego na protoplasty psionki zielonej uzyskane dzięki uprzejmości Pani dr A. Szczerbakowej z IBB PAN. Zaobserwowano zjawisko uplastyczniania komórek w impulsowym polu elektrycznym. Efekt ten jest zjawiskiem statystycznym, którego częstość występowania zależy - jak wykazano - między innymi od wielkości i szerokości impulsu. Fenomen ten wymaga dalszej analizy, gdyż może być ważnym etapem wstępnym w procesie elektrofuzji komórek. Wykonano elektrofuzję protoplastów różnych szczepów ziemniaka.

PUBLIKACJE: 3323, 3324, 3345

**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 J. Fijałkowska, dr Piotr Jonczyk, mgr Magdalena Maliszewska-Tkaczyk,  
mgr Damian Gawęł, Małgorzata Białoskórska

W poprzednich latach rozpoczęliśmy prace nad konstrukcją chromosomalnego systemu pozwalającego na badanie *in vivo* wierności replikacji nici prowadzącej i opóźnionej DNA w *Escherichia coli*. System ten służy do porównania częstości powstawania mutacji zmiany podstawienia zasad na dwu replikujących się niciach DNA. Otrzymane w naszej pracowni wyniki wykazują, że mutacje typu zmiany powstawania zasad powstają częściej na nici prowadzącej. Wyniki te zostały opublikowane w 1998 roku. Poprzednio skonstruowany system obecnie wykorzystujemy do badania mechanizmów replikacji zachodzącej w warunkach indukcji systemu SOS. Nasze wyniki wykazują różnice w wierności replikacji DNA (pomiędzy nicią prowadzącą i opóźnioną) w warunkach indukcji systemu SOS (w szczepach *recA730*). Obecnie zajmujemy się oznaczaniem, na której z nici DNA w czasie mutagenazy SOS następuje częstsze formowanie mutasomu. Mamy nadzieję, że nasze otrzymane wyniki pozwolą na lepsze poznanie mechanizmów tworzenia „mutasomu” i mechanizmów powodujących zmniejszenie wierności replikacji w warunkach indukcji systemu SOS. Do badań mechanizmów wierności replikacji DNA bardzo pomocne jest zastosowanie szczepów posiadających mutacje w genach kodujących białka holoenzymu DNA. Możemy założyć, że jego prawidłowe funkcjonowanie zależy zarówno od aktywności

poszczególnych podjednostek jak i od prawidłowej interakcji pomiędzy nimi. Zmiany tych interakcji mogą mieć wpływ na wierność replikacji DNA. Otrzymane wyniki dotyczące specyficznych interakcji dla białek budujących rdzeń holoenzymu polimerazy III DNA zostały opublikowane w 1998 roku. Otrzymane wyniki pozwoliły nam scharakteryzować fenotyp mutatorowy szczepów niosących gen *mutD5* i *dnaQ926*. Pozwoliły również wnioskować, że za mutatorowy charakter szczepów z mutacją *dnaQ49* jest odpowiedzialna taka modyfikacja struktury przestrzennej białka DnaQ49, która zmienia jego prawidłową interakcję z innymi białkami rdzenia polimerazy. Rozpoczęliśmy badania nad rolą podjednostki  $\tau$  w kształtowaniu wierności replikacji obu nici bakteryjnego DNA. Podjednostka  $\tau$  jest białkiem dimeryzującym polimerazę nici prowadzącej z polimerazą nici opóźnionej. Zakładamy, że pełni ona istotną rolę w przekazywaniu informacji pomiędzy obiema polimerazami i być może reguluje szybkość rozwijania rodzicielskiego DNA w trakcie syntezy chromosomu *E. coli*.

#### **Najważniejszy wynik badawczy**

Wykazanie udziału podjednostki ( $\tau$ ) tau holoenzymu polimerazy III DNA w warunkowaniu wierności replikacji w szczepach *E. coli*.

PUBLIKACJE: 3285, 3309, 3309a/komentarz, 1200/A

#### **Temat 25.2: Mechanizmy odpowiedzi komórek *Sachcaromyces cerevisiae* na uszkodzenia DNA**

Zespół: prof.dr hab Zygmunt Cieśla, dr hab Ewa Śledziwska-Gójska, mgr Marta U. Fikus, mgr Piotr Mieczkowski, mgr Piotr Koprowski, mgr Agnieszka Gałuszewska, dr Adrianna Nowicka (od 3 stycznia na stażu w University of Rochester, USA)

Kontynuowaliśmy badania nad funkcją *DIN7* i *DIN8*, dwóch wyizolowanych w naszej pracowni genów *S. cerevisiae*, których ekspresja jest indukowana przez uszkodzenia DNA. Wykazaliśmy, że oczyszczone częściowo Din7p, podobnie jak jego najbliższy homolog Exo1p, ma aktywność nukleazy. Jednakże, nadprodukcja Din7p w komórkach drożdży nie odwraca ani efektu mutatorowego, ani defektu w rekombinacji związanego z mutacją w genie *EXO1* co wskazuje na różną funkcję fizjologiczną białek Din7 i Exo1. Równocześnie stwierdziliśmy, że podwyższenie ekspresji *DIN7* powoduje specyficzne zwiększenie częstości powstawania mutacji *petite*, które są związane z powstawaniem dużych delecji w

mitochondrialnym DNA, a także punktowych mutacji mitochondrialnych prowadzących do oporności na erytromycynę. Wyniki te sugerujące udział Din7p w metabolizmie mitochondrialnego DNA zostały wsparte analizą komórkowej lokalizacji, skonstruowanego w naszej pracowni, białka fuzyjnego Din7-GFP. Badania te potwierdziły obecność Din7p w mitochondriach.

Kolejny analizowany w naszej pracowni nowy gen *DIN8* okazał się być identyczny z genem *UMP1*, kodującym białko biorące udział w składaniu drożdżowego proteasomu 20S (Ramos et al., 1998, Cell 92, 489-499). Wykazaliśmy, że oprócz MMS i UV, które modyfikują zarówno DNA jak i białka komórkowe, fuzja genowa *UMP1-lacZ* jest indukowana także przez hydroksymocznik, inhibitor reduktazy rybonukleotydowej. Wynik ten potwierdza uprzednią naszą sugestię, że sygnał dla indukcji transkrypcji *UMP1* może być związany z zaburzeniem metabolizmu DNA i wskazuje na udział proteasomu w odpowiedzi komórek drożdżowych na uszkodzenia DNA. Analiza indukcji fuzji *UMP-lacZ* w szczepach drożdżowych niosących mutacje w genach kodujących kinazy białkowe zaangażowane w drodze przekazywania sygnału od DNA do promotorów genów *DIN* wykazała, że indukcja *UMP1* (*DIN8*) nie wymaga aktywności Mec1p, Rad53p ani Dun1p. Rozpoczęliśmy prace nad ustaleniem roli Ump1p w odpowiedzi komórek drożdży na uszkodzenia DNA. Skonstruowaliśmy szczepy drożdżowe niosące delecję genu *UMP1*. Stwierdziliśmy, że brak białka Ump1 powoduje nadwrażliwość komórek drożdży na promieniowanie UV, nie ma natomiast wpływu na efekt traktowania komórek MMS. Wynik ten sugeruje związek Ump1p z drogą naprawy DNA przez wycinanie nukleotydów raczej niż z drogą reperacji DNA przez wycinanie zasad.

#### **Najważniejszy wynik badawczy**

DIN7 jest pierwszym znanym genem komórkowej odpowiedzi na uszkodzenia DNA, którego produkt funkcjonuje w mitochondriach.

PUBLIKACJE: 3285, 87/N

## Temat 26: Mechanizmy mutagenyzy indukowanej przez promieniowanie UV

Zespół: prof. Irena Pietrzykowska, dr Anna Bębenek, mgr Magdalena Felczak, mgr Joanna Krwawicz, mgr Krzysztof Lasocki

Kontynuowano badania nad mutacją *isfA*, której obecność powoduje zahamowanie SOS-zależnej mutagenyzy i innych funkcji SOS. Badano jej wpływ na specyficzność mutacji powstających w szczepach mutatorowych *recA730* i *mutL* oraz *recA730mutL* przy użyciu LacZ systemu Cupples'a i Millera (1989). Wykazano, że mutacja *isfA* powoduje zahamowanie zarówno tranzycji jak i transwersji powstających na drodze SOS (UV-indukowanej i „spontanicznej” w mutatorowym szczepie *recA730*), natomiast nie ma wpływu na mutacje powstające w wyniku błędów replikacji DNA (w szczepie *mutL* lub indukowanych przez EMS). Wykazano też, że w podwójnym mutancie *recA730mutL*, w którym obserwuje się podwyższenie transwersji jak i tranzycji, mutacja *isfA* hamuje tylko tę część mutacji, które zachodzą z udziałem systemu SOS. Uzyskane wyniki wykazały, że antymutagenne działanie mutacji *isfA* dotyczy drogi mutagenyzy, a nie określonego typu mutacji tranzycji czy transwersji.

Prowadzono także badania nad mechanizmem UV-indukowanej mutagenyzy niezależnej od replikacji DNA. Wcześniej wykazano, że UV-indukowana rewersja mutacji *amber* w genie O faga  $\lambda$  (*susO<sub>8</sub>*) może zachodzić w komórkach gospodarza niepermissywnego dla replikacji DNA faga. Wykazaliśmy także, że mechanizmy UV-indukowanej mutagenyzy faga  $\lambda$ *susO<sub>8</sub>* w warunkach permissywnych i niepermissywnych różnią się. Obecnie porównano specyficzność UV-indukowanych mutacji powstających w warunkach permissywnych i niepermissywnych dla replikacji DNA fagowego. Zsekwencjonowano 60 rewertantów *sus*<sup>+</sup>. Analiza sekwencyjna pozwoliła na zlokalizowanie mutacji *amber* w 206 kodonie genu O oraz wykazała, że: wśród rewertantów indukowanych w warunkach niepermissywnych 63% stanowią transwersje, natomiast w permissywnych 60% stanowią tranzycje. Wyniki te potwierdzają naszą hipotezę, że różne drogi mutagenyzy mogą być odpowiedzialne za powstawanie mutacji w warunkach permissywnych i niepermissywnych dla replikacji DNA faga. Ponieważ pirymidyny znacznie łatwiej ulegają reakcjom fotochemicznym, przypuszczamy, że większość zmian zachodzi w tyminie kodonu TAG, który znajduje się na kodującej nici genu O. Ponadto, tymina ta otoczona jest purynami, więc najbardziej prawdopodobnym uszkodzeniem przedmutacyjnym wydaje się być glikol tyminy.

### Najważniejszy wynik badawczy

1. Wykazano, że antymutagenne działanie mutacji *isfA* dotyczy drogi mutagenezy (SOS-zależnej), a nie określonego typu mutacji, tranzycji czy transwersji. Mutacja *isfA* nie wykazuje efektu antymutagennego w przypadku mutacji powstających w wyniku błędów replikacji DNA.
2. Analiza sekwencyjna *sus*<sup>+</sup> rewertantów faga  $\lambda$ *susO*<sub>8</sub> wykazała, że większość UV-indukowanych mutacji w warunkach niepermissywnych dla replikacji DNA fagowego stanowią transwersje.

PUBLIKACJE: 1128/A, 1197/A, 1198/A, 3331

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

Zespół: doc. dr hab. Piotr Ceglowski, dr Jacek Bardowski, dr Izabella Kern, mgr Urszula Zielenkiewicz, mgr Izabela Sitkiewicz, mgr Tamara Aleksandrak

Kontynuowano badania nad genami *omega*, *epsilon* i *zeta*, zaangażowanymi w stabilne utrzymywanie w komórkach plazmidu pSM19035. Na podstawie analizy transkrypcji wykazano m.in., że geny te stanowią operon, który jest autogennie regulowany przez produkt genu *omega*. Białko Omega spełnia jedynie funkcje regulacyjne, podczas gdy do uzależnienia komórek od plazmidu wystarcza aktywność białek Zeta i Epsilon, które funkcjonują na zasadzie „trucizna - antidotum”. Opisany powyżej operon charakteryzuje się oryginalną organizacją funkcjonalną, nieopisaną dotychczas dla tego typu systemów trwałego utrzymywania plazmidów w komórkach bakterii. Stosując tzw. drożdżowy system dwuhybrydowy kontynuowano analizę interakcji białek Epsilon i Zeta. Przy użyciu odpowiednich mutantów wykazano m.in., że obecny w białku Zeta motyw wiązania nukleotydów (tzw. P-loop) odgrywa ważną rolę w toksyczności wobec komórek, natomiast nie bierze udziału w wiązaniu białka Epsilon.

Kontynuowano także badania nad genetyką metabolizmu cukrowego *Lactococcus lactis*. Uzyskano m.in. kompletną sekwencję nukleotydową genu *ccpA* oraz sekwencje otaczających go genów *pepQ* i *trxB*. Analiza DNA tego regionu wskazuje na to, że gen *ccpA* tworzy monocistronowy operon podlegający autoregulacji. Wyniki uzyskane przy pomocy odpowiednich mutantów wskazują na możliwość pełnienia przez białko CcpA (catabolite

control protein) w komórkach *L. lactis* roli zarówno aktywatora jak i represora katabolizmu cukrów. W badaniach nad degradacją skrobi wykazano, że ekspresja plazmidowego genu warunkującego rozkład tego wielocukru podlega represji katabolicznej. Stwierdzono, że enzym odpowiedzialny za ten fenotyp ulega sekrecji do środowiska a jego produkcja może być modulowana warunkami hodowli.

#### Najważniejszy wynik badawczy

1. Wykazanie, że operon uzależniania komórek od plazmidu pSM19035, obok genów tzw. „trucizny i odtrutki” zawiera trzeci gen, odpowiedzialny za autogenną regulację aktywności tego operonu.
2. Uzyskanie danych wskazujących na pełnienie przez produkt genu *ccpA* *L. lactis* funkcji zarówno aktywatora jak i represora katabolizmu cukrów.

PUBLIKACJE: 3294, 3298, 3310, 3319, 3320, 1132/A, 1133/A

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

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

*Badanie właściwości kodujących modyfikowanych zasad.* Kontynuowano badania izoguaniny (iG, 2-oksoadenina), powstającej w DNA w wyniku modyfikacji adeniny przez reaktywne formy tlenu. Poprzednio wykazano (3121), że obecność iG w matrycach poliribonukleotydowych powoduje katalizowaną przez AMV odwrotną transkryptazę inkorporację dTTP i 5'-trójfosforanu 5-metylo-2'-deoksyizocytydyny (diCMTP) w stosunku ok. 1:10. Stosunek ten odpowiada stosunkowi formy enolowej (iGE) do ketonowej (iGK) monomeru iG w roztworze wodnym, co sugeruje, że iGE tworzy parę z tyminą natomiast iGK z 5-metyloizocytozyną podczas replikacji matrycy. Obecnie porównano wartości częstości inkorporacji ( $f = V_{\max}/K_m$ ) obu dNTP przez polimerazę *Taq* w zakresie temperatur 37-80°C dla dwóch różnych sekwencji syntetycznych matryc DNA. Stosunek częstości inkorporacji,  $f_{\text{diCMTP}} : f_{\text{dTTP}}$ , nie zależał w istotny sposób od temperatury jak również od sekwencji matrycy i wynosił ok. 13. Sugeruje to, że równowaga tautomeryczna iG nie zmienia się w istotny sposób w badanym zakresie temperatur, jak również nie zależy ona od sąsiadujących zasad. Badania były wykonane przez magistrantkę Katarzynę Lichotę, studentkę Wydziału Biologii UW.

*Reperacja adduktów cyklicznych.* Poprzednio wykazano, że 3-benzyloadenina (3-BA) jest efektywnym inhibitorem DNA glikozylazy Tag z *E. coli* (3293). Kontynuowano badania nad strukturalnymi wymaganiami inhibitorów glikozylazy Tag jak również poszukiwania inhibitorów funkcjonalnie podobnych glikozylaz, AlkA z *E. coli* oraz ludzkiej ANPG. Syntetyzowano nowe 3-podstawione adeniny a także, przy udziale magistantki Bożeny Bukowskiej, studentki Wydziału Chemii UMCS w Lublinie, 3-podstawione guaniny. Testowanie otrzymanych pochodnych pozwoliło uściślić cechy struktury inhibitora Tag wpływające na jego efektywność. Ważny jest rozmiar podstawnika w pozycji 3 (grupa benzylowa jest optymalna), jak również obecność efektywnego donora wiązania wodorowego w pozycji 6 (niepodstawiona grupa NH<sub>2</sub> jest optymalna). Grupa aminowa w pozycji 2 znosi własności inhibitorowe, gdyż 3-podstawione guaniny nie inhibowały glikozylazy Tag. Żadna z badanych pochodnych nie inhibowała glikozylaz AlkA i ANPG.

#### **Najważniejszy wynik badawczy**

Uściślenie cech struktury inhibitorów z grupy 3-podstawionych puryn wpływających na efektywność inhibicji DNA glikozylazy Tag z *E. coli*.

PUBLIKACJE: 3293, 3326, 3329, 1206/A, 99/N

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

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

Spśród genów regulacyjnych odpowiedzialnych za poziom ekspresji genów *agaA* i *otaA* kodujących arginazę i transaminazę ornitynową, sklonowaliśmy uprzednio gen *arcA*. Gen ten koduje czynnik transkrypcyjny, białko o dwujądrowym palcu cynkowym. Obecnie udało nam się sklonować gen *suD pro*, jeden z sześciu genów odpowiedzialnych za negatywną regulację syntezy obu enzymów. Analiza komputerowa wykazała, że gen ten koduje białko o wysokiej homologii do glikoproteazy znanej u drożdży i u roślin. Prowadzone są doświadczenia mające ustalić rolę produktu genu *suD pro* w regulacji katabolizmu argininy.

Przeprowadzono serię eksperymentów w celu ustalenia roli określonych sekwencji nukleotydowych w promotorach genów *agaA* i *otaA*. Wyniki tych doświadczeń będą

opublikowane w przyszłym roku.

### **Najważniejszy wynik badawczy**

Sklonowanie nowego genu regulatorowego (*suD pro*) dla katabolizmu argininy.

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

Zespół: prof. dr hab. Piotr Stepień, dr A. Dmochowska, mgr A. Dziembowski, mgr P. Golik

Jądrowy gen DSS1, który został wyizolowany przez nas jako wielokopiowy supresor delecji genu SUV3, koduje białko mitochondrialne zawierające obszary homologiczne do bakteryjnych RNaz. W celu ustalenia roli białka dss1 badano fenotypy szczepów drożdży pozbawionych genu DSS1. Okazało się, że 1) aktywność in vitro 3'-5' egzorybonukleazy mitochondrialnej jest niewykrywalna, 2) poziom transkryptów mRNA COB oraz 16S rRNA ulega zmniejszeniu, 3) akumulują się prekursor transkryptów VAR1 i 21S rRNA, 4) silnie akumulowany jest wycięty intron omega, 5) translacja mitochondrialna jest całkowicie zahamowana. Wszystkie te fenotypy są identyczne z fenotypami delecji genu SUV3, którego produkt jest podjednostką mitochondrialnego degradosomu. Tak więc wyniki naszych badań sugerują, że białko dss1 stanowi podjednostkę degradosomu.

W trakcie poszukiwania supresorów delecji genów SUV3 lub DSS1 wyizolowaliśmy gen PET127, który uprzednio opisany był w literaturze jako biorący udział w dojrzewaniu 5' końców mtRNA. PET127 jest supresorem w niskiej i w wysokiej liczbie kopii, i odwraca fenotypy dysruptantów, także na poziomie prekursorów RNA. Na podstawie tych wyników sugerujemy, że pomiędzy końcami 3' i 5' mitochondrialnych RNA istnieją interakcje – wspólny kompleks białkowy jest odpowiedzialny za obróbkę i degradację obu końców.

### **Najważniejszy wynik badawczy**

Udowodniono, że białko dss1 stanowi podjednostkę degradosomu mitochondrialnego u drożdży i zasugerowano interakcję końców 3' i 5' mitochondrialnych RNA.

PUBLIKACJE: 3333, 3334, IBB S.2686

**PRACOWNIA BIOLOGII MOLEKULARNEJ IBB PAN** (afiliowana przy Uniwersytecie Gdańskim)

prof. dr hab. Maciej Żylicz

**Temat 32.1: Montaż, dziedziczenie i rozpad kompleksu replikacyjnego bakteriofaga lambda**

dr Alicja Węgrzyn, prof. dr hab. Grzegorz Węgrzyn\*

Prowadzone badania dotyczyły głównie mechanizmów funkcjonowania dziedziczego kompleksu replikacyjnego bakteriofaga lambda oraz rozpadu tego kompleksu pod wpływem szoku termicznego. Wykazano, że podczas dziedziczenia kompleksu replikacyjnego przez jedną z dwu potomnych cząsteczek plazmidu lambda po rundzie replikacji żadna z nich (ani ta, która zawiera rodzicielską nić *l*, ani ta, która zawiera rodzicielską nić *r*) nie jest uprzywilejowana w otrzymywaniu kompleksu. Dziedziczenie to wydaje się zatem przypadkowe i równie prawdopodobne w przypadku obu potomnych cząsteczek DNA plazmidu lambda.

Badania dotyczące rozpadu kompleksu replikacyjnego po szoku termicznym doprowadziły do zaproponowania molekularnego mechanizmu tego zjawiska. Według tej propozycji, szok termiczny wywołuje częściową i przejściową relaksację DNA. Następujący po tym powrót DNA do wyjściowego stanu superzwinienia, katalizowany przez gyrazę DNA, powoduje dysocjację kompleksu replikacyjnego lambda od matrycy. Następnie białka szoku termicznego GroEL i GroES powodują rozpad kompleksu, a białko O, które do tej pory było chronione przed proteolizą przez inne elementy kompleksu replikacyjnego, zostaje zdegradowane przez proteazę ClpXP.

Funkcjonowanie dziedziczego kompleksu replikacyjnego wymaga aktywacji transkrypcyjnej rejonu *origin*. Wykazano, że transkrypcja ta, rozpoczynająca się z promotora *pR*, jest stymulowana przez białko DnaA. Okazało się, że podczas aktywacji transkrypcji z promotora *pR* białko DnaA oddziałuje z podjednostką beta polimerazy RNA. Jest to pierwszy udokumentowany przypadek oddziaływania aktywatora transkrypcji z tą podjednostką.

---

\* Uniwersytet Gdański

### **Najważniejszy wynik badawczy**

1. Wykazanie braku uprzywilejowania jednej z potomnych cząsteczek DNA plazmidu lambda w dziedziczeniu kompleksu replikacyjnego.
2. Zaproponowanie molekularnego mechanizmu rozpadu kompleksu replikacyjnego lambda po szoku termicznym.
3. Wykazanie, że podczas stymulacji aktywności promotora pR, białko DnaA oddziałuje z podjednostką beta polimerazy RNA.

PUBLIKACJE: 3290, 3292, 3338, 3339, 3340, 3341, 3342, 3356, 1150/A, 1194/A, 1195/A

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

dr Adam Błaszczak (na stażu naukowym w University of Utah), dr hab. Krzysztof Liberek\*

Pokazano, że koniec C-terminalny  $s^{32}$ , podjednostki polimerazy RNA odpowiedzialnej za rozpoznawanie promotorów genów szoku termicznego jest istotny w procesie rozpoznawania tego białka przez proteazę FtsH. Wykazano, że czynnik  $s^{32}$  jest chroniony poprzez oddziaływanie z rdzeniem polimerazy RNA przed FtsH zależną degradacją natomiast ulega degradacji w kompleksie z białkami DnaK i DnaJ. Pozwoliło to na postawienie hipotezy, że białka szoku termicznego DnaK, DnaJ i GrpE negatywnie regulują swoją syntezę poprzez oddysocjowanie czynnika  $s^{32}$  z kompleksu z rdzeniem polimerazy RNA i umożliwienie jego wydajnej degradacji przez proteazę FtsH.

Uzyskane wyniki stanowią część rozprawy doktorskiej dr Adama Błaszczaka, zostały przedstawione na międzynarodowym sympozjum oraz opublikowane w Molecular Microbiology.

PUBLIKACJE: 1190/A, 99/N

---

\* Uniwersytet Gdański

### **Temat 33: Mechanizmy aktywnej segregacji niskokopijnego plazmidu p1 do komórek potomnych w czasie podziału komórkowego**

Zespół: dr Małgorzata Łobocka, dr Krystyna Krajewska-Grynkiewicz, mgr Aneta Dobruk, mgr Aleksandra Janowicz, Olga Bugajska

I. W celu identyfikacji białek bakteryjnych uczestniczących w partycji P1 udoskonalono opracowaną poprzednio metodę selekcji mutantów chromosomalnych defektywnych w partycji. Skonstruowano plazmid mutatorowy. Zawiera on gen *mutD5* (mutatorowy allel *dnaQ*), i indukowalny system replikacji. Po mutagenizie plazmid można usunąć z komórek poprzez represję replikacji. Prace nad charakterystyką potencjalnych mutantów partycyjnych otrzymanych przy pomocy zmodyfikowanej metody selekcji są w toku.

II. Skonstruowano fuzję genu *parB* z genem kodującym zielone białko fluorescencyjne z *Aqueora victoria* (*gfp*) i wykazano, że białko fuzyjne jest aktywne w partycji. Podczas aktywnej partycji tworzy ono agregaty na DNA P1. Agregaty widoczne są w komórkach w postaci fluoryzujących punktów, których położenie (w 1/4 i 3/4 lub w połowie długości komórki) odpowiada lokalizacji cząsteczek plazmidu P1. Kompleksy DNA-ParB-GFP utrwalono *in vivo* przy pomocy formaldehydu (tzw. [ang.] formaldehyde cross-linking), a następnie wyizolowano poprzez immunoprecypitację z przeciwciałami anti-ParB. W kompleksach zidentyfikowano zarówno DNA rejonu *parS* jak i DNA rejonów sąsiadujących z *parS* na odległość do około 4 kb. od *parS*. Wyniki te potwierdzają hipotezę, że białko ParB podczas aktywnej partycji P1 wiąże się z DNA centromeru, a następnie poczynając od centromeru polimeryzuje na sąsiadującym DNA.

III. Kontynuowano prace nad białkiem ParA. Skonstruowano gen *parA*, w którym sekwencja kodująca ma dołączone na końcu 3' sześć kodonów histydynowych. Oczyszczono białko ParA ze znacznikiem histydynowym. Wykazano, że w komórkach znajdują się dwie formy tego białka. Dalsze badania mają na celu wykazanie, czy są to różnej długości produkty tego samego genu, czy też zmodyfikowana i niezmodyfikowana forma ParA.

IV. Zapoczątkowano prace nad regulacją ekspresji operonu *par*. Metodą fuzji różnych rejonów tego operonu z genem *lacZ*, kodującym b-galaktozydazę, wykazano, że obok zidentyfikowanego wcześniej promotora operonu *par*, poprzedzającego *parA*, operon ten posiada dwa wewnętrzne promotory. Jeden z nich umożliwia ekspresję samego genu *parB*, drugi, *parB* i przypuszczalnie części genu *parA*, która mogłaby kodować krótszą formę białka ParA.

V. Ustalono sekwencję nukleotydową 98% genomu P1 (93 kb). Rozpoczęto analizę otrzymanej sekwencji.

#### **Najważniejszy wynik badawczy**

Opracowanie systemu badania partycji *in vivo* z użyciem fuzji ParB-Gfp i sprzęgania (ang. cross-linking) białka z DNA w żywych komórkach przy użyciu formaldehydu.

PUBLIKACJE: 1151/A, 1152/A, 1202/A, 1203/A, 1204/A, 1205/A

#### **Temat 34: Udział struktur chromatynowych w regulacji transkrypcji genów**

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

A) Wykonując transkrypcję *in vitro* na rekonstruowanych matrycach chromosomowych zawierających gen 5S rRNA umieszczony w różnych aranżacjach i w różnej odległości od specyficznych sekwencji AT-bogatych oskrzydlających natywny oocytały gen 5S rRNA u *Xenopus* ustalono, że represja transkrypcji przez histon H1 wynikająca z jego wiązania się do wymienionych sekwencji AT-bogatych jest w sposób absolutny zależna od obecności liczącego 120 bp oocytałego genu 5S rRNA w naturalnej pozycji pomiędzy AT-bogatymi sekwencjami oskrzydlającymi. W obecności natywnej jednostki oocytałej 5S rDNA (gen z sekwencjami oskrzydlającymi) wiązanie histonu H1 powoduje represję transkrypcji zarówno genów typu pol-III, jak i genów typu pol-II. Stan nieaktywnej transkrypcyjnie chromatyny obejmuje obszar co najmniej kilku nukleosomów.

B) Wykazano, że cDNA sklonowanego uprzednio w ramach wymienionego podtematu genu bsh - homologu drożdżowego genu snf5 - komplementuje mutację w genie snf5 w drożdżach. Wykorzystując cDNA bsh uzyskano rekombinowane białko BSH oraz przeciwciała poliklonalne do BSH. Posługując się przeciwciałem do identyfikacji białka BSH oczyszczono wielobiałkowy kompleks jądrowy, w skład którego wchodzi BSH, określając jego masę na ponad 2 megadaltony.

C) Zmierzono czas trwania cyklu komórkowego w zawiesinach komórkowych komórek tytoniu BY-2 transformowanych wariantem genu histonu H1 ze zmutowanym miejscem fosforylacji.

### Najważniejszy wynik badawczy

1. Ustalenie, że oocytalny gen 5S rRNA *Xenopus laevis* jest niezbędny do indukcji przez histon H1 represywnej transkrypcyjnie struktury chromatyny
2. Identyfikacja i oczyszczenie wielobiałkowego kompleksu jądrowego z *Arabidopsis thaliana*, zawierającego roślinny homolog drożdżowego genu *snf5*, współdziałającego w udostępnianiu chromatyny do transkrypcji.

PUBLIKACJE: 3287, 3350, 1148/A, 1207/A, 96/N

### Temat 35: Ekspresja genów bakteryjnych w roślinach

Zespół: dr Agnieszka Sirko, mgr Robert Brodzik

W ramach tego tematu badawczego zajmowaliśmy się dwoma opisanymi poniżej projektami:

1. Wyprodukowaniem w roślinach antygenów *Helicobacter pylori* w celu uzyskania w roślinach szczepionki przeciwko tej bakterii. Do początkowych doświadczeń wybraliśmy ureazę *H. pylori*, kodowaną przez geny *ureA* i *ureB*. Przygotowane zostały odpowiednie roślinne kasety ekspresyjne do produkcji jednej (UreB) lub obu (UreA i UreB) podjednostek ureazy. Kasety te zostały wprowadzone do komórek tytoniu i marchwi za pomocą *Agrobacterium*. Po transformacji zregenerowano oraz przeanalizowano rośliny transgenicznego tytoniu, natomiast stransformowane komórki marchwi hodowane są w postaci kalusa w pożywce płynnej. Trwają prace nad zregenerowaniem roślin marchwi. Obecność białek UreA oraz UreB w liściach tytoniu oraz w komórkach marchwi została wykazana za pomocą poliklonalnych przeciwciał skierowanych przeciwko każdej podjednostce ureazy. Następnym etapem badań będzie potwierdzenie immunogennych właściwości białek UreA i UreB wyprodukowanych w transgenicznym roślinach.
2. Zwiększeniem w roślinach tytoniu puli cysteiny i jej metabolitów poprzez ekspresję bakteryjnego genu *cysE* kodującego serynową transacetylazę. Z danych literaturowych wynikało, że aktywność tego enzymu jest czynnikiem limitującym biosyntezę cysteiny, a z kolei dostępność cysteiny limituje ilość glutationu. Glutation jest uważany za główny magazyn nadmiaru komórkowej cysteiny oraz za związek regulujący potencjał redox w komórce. Ponadto jest potrzebny do odpowiedzi roślin na wszelkiego rodzaju stresy biotyczne i abiotyczne (w tym stres oksydacyjny). Skonstruowane zostały odpowiednie kasety ekspresyjne, które za pomocą *Agrobacterium* zostały wprowadzone do tytoniu. W

zregenerowanych transgeniczných roślinach tytoniu stwierdzono podwyższony poziom zarówno cysteiny jak i glutationu. Liście roślin o podniesionym poziomie glutationu wykazywały znacznie zwiększoną w porównaniu z kontrolą oporność na stress oksydacyjny.

#### **Najważniejszy wynik badawczy**

1. Uzyskanie transgeniczných roślin tytoniu oraz komórek kalusa marchwi produkujących podjednostki ureazy *Helicobacter pylori*.
2. Uzyskanie transgenicznego tytoniu o zwiększonym poziomie cysteiny i glutationu.

PUBLIKACJE: 3291, 3354, 3355, 1154/A, 1155/A

#### **Temat 36: Metody informatyczne w biologii molekularnej**

Zespół: doc.dr hab. Piotr Zielenkiewicz, mgr Szymon Kaczanowski, mgr A.Kierzek

Kontynuowano badania, których celem było zastosowanie algorytmu szuflowania do projektowania sekwencji realizujących konkretną strukturę białka.

W celu potwierdzenia eksperymentalnego prawidłowości metody zaprojektowano 36 aminokwasową sekwencję realizującą strukturę główki williny. Peptyd posiadający tę sekwencję jest syntetyzowany.

Podjęto także próby opracowania algorytmu nie zawierającego ograniczenia składu aminokwasowego do projektowania sekwencji realizujących pożądane struktury białkowe. Zbudowano modele homologiczne TATA-binding protein i receptorów wiążących białka G (we współpracy z grupami eksperymentalnymi spoza IBB PAN).

Kontynuowano prace nad szybkim algorytmem obliczania istotności statystycznej porównań sekwencji.

PUBLIKACJE: 1211/A, 1212/A

### **Temat 37: Mechanizmy kontrolujące proces patogenezy komórek roślinnych**

Zespół: doc. dr hab. Jacek Hennig, dr Magdalena Krzymowska, mgr Andrzej Talarczyk,  
doktoranci: mgr Marek Koter, mgr Anna Drobek (od 01.10)

We wcześniejszych naszych badaniach stwierdziliśmy, że w procesie indukowanej odporności roślin na czynniki chorobotwórcze zasadniczą rolę odgrywa szereg niskocząsteczkowych efektorów takich jak: reaktywne formy tlenu np.  $H_2O_2$ , kwas salicylowy czy etylen. W tym okresie sprawozdawczym prowadziliśmy badania zmierzające do wyizolowania nieznanych do tej pory genów aktywowanych podczas procesu infekcji. Wykorzystując fakt podobieństw w sekwencji regionów kodujących genów 1,3-b-glukanaz wyizolowaliśmy i określiliśmy sekwencję cDNA, dla nie opisanej dotychczas, izoformy glukanazy z roślin ziemniaka (*Solanum tuberosum*). Określiliśmy także częściową sekwencję genomowej kopii genu glucB. Wewnątrz komórkowy poziom mRNA dla genu (glucB) wielokrotnie (ok. x 100) wzrasta w tkance zainfekowanej wirusem ziemniaczanym Y (PVY) oraz (ok. x 10) po traktowaniu tkanki kwasem salicylowym. Ekspresja genu glucB nie podlega natomiast zmianom na wskutek uszkodzeń mechanicznych tkanki. Prowadziliśmy także doświadczenia mające na celu ustalenie jak ekspresja genu glucB zmienia się podczas organogenezy. Stwierdziliśmy, że gen jest indukowany podczas tworzenia i rozwoju kwiatów.

#### **Najważniejszy wynik badawczy**

Izolacja i określenie pełnej sekwencji cDNA genu 1,3-b-glukanazy z ziemniaka.

PUBLIKACJE: 3288, 3297, 3346, 3351, 3352, 1110/A, 1116/A, 1120/A,  
1208/A, 1209/A, 1210/A, 97/N, 109/N

### **Temat 38: Funkcjonalna analiza otwartych ramek odczytu z *Saccharomyces cerevisiae***

Zespół: dr Bożenna Rempola, prof. Magdalena Fikus

Dwie homologiczne otwarte ramki odczytu o nieznannej funkcji, YIL153w/*RRD1* i YPL152w/*RRD2*, odkryte w wyniku sekwencjonowania genomu *S.cerevisiae*, potencjalnie kodują polipeptydy wykazujące znaczące podobieństwo do pochodzącego z komórek ssaczych polipeptydu PTPA (phosphotyrosyl phosphatase activator). Jest to białkowy czynnik

stymulujący aktywność fosfatazy tyrozylowej, wykazywanej przez serynowo/treoninową fosfatazę PP2A. Mechanizm aktywacji i funkcja PTPA *in vivo* nie są znane, jednak występowanie tego białka w wielu organizmach, od drożdży do człowieka oraz podobieństwo struktury i właściwości fizykochemicznych sugeruje istotną rolę PTPA w komórce.

Dotychczas przeprowadzona analiza wykazała, że geny *RRD1* i *RRD2* pełnią w komórce istotną rolę. Wskazuje na to plejotropowy efekt delecji genu *RRD1* - mutant *rrd1D* wykazuje wrażliwość na jony wapnia, wanadat, cykloheksymid, ketokonazol, calcofluor white a także podwyższoną (w porównaniu do szczepu dzikiego) oporność na kafeinę i rapamycynę. Skutkiem inaktywacji genu *RRD2* jest pojawienie się oporności mutantu na kafeinę i rapamycynę. Inaktywacja obu genów *RRD* ma efekt letalny dla podwójnego mutantu w standardowych warunkach, co sugeruje istotną funkcję produktów badanych genów oraz ich interakcję w komórce. Letalność podwójnego mutantu znoszona jest w warunkach zapewniających stabilizację osmotyczną (w obecności sorbitolu). Wykazano również, że komórki podwójnego mutantu charakteryzują się zmienioną morfologią i wrażliwością na obniżenie ciśnienia osmotycznego środowiska. Powyższe wyniki sugerują, że inaktywacja obu genów *RRD* prowadzi do defektu w konstrukcji prawidłowej ściany komórkowej. Wykazano również, że produkty badanych genów oddziałują z drożdżowymi kaskadami kinaz: z kaskadą HOG1 regulującą odpowiedź komórki na podwyższone ciśnienie osmotyczne środowiska oraz z kaskadą SLT2/MPK1 biorącą udział w procesach odpowiedzialnych za integrację ściany komórkowej.

Powyższy temat jest realizowany we współpracy z laboratorium prof P. Słonimskiego w Centrum Genetyki Molekularnej (Centre de Genetique Moleculaire) w Gif sur Yvette, Francja.

### **Temat 39: Badane polimorfizmu mitochondrialnego DNA w populacji polskiej**

Zespół: prof dr hab. Ewa Bartnik, mgr Katarzyna Mroczek

Poddano analizie DNA 78 niespokrewnionych osób. DNA całkowity izolowany z krwi obwodowej trawiono enzymem restrykcyjnym BamHI i analizowano metodą Southerna, z zastosowaniem jako sondy mitochondrialnego DNA uzyskanego techniką długiego PCR. W 73 próbkach stwierdzono występowanie tylko jednego miejsca BamHI, położonego w pozycji 14258. Ponieważ DNA mitochondrialny jest kolisty obserwowano tylko jeden prążek po

hybrydyzacji. W pozostałych 5 próbkach uzyskano dwa prążki, co wskazywało na istnienie drugiego miejsca BamHI. W trzech próbkach dodatkowe miejsce BamHI znajduje się w pozycji 16389, w dwóch natomiast w pozycji 13366. Oba te dodatkowe miejsca były już stwierdzane w mitochondrialnym DNA innych populacji, ale zanim rozpoczęliśmy nasze prace populacja polska w ogóle nie była badana. Dla obu dodatkowych miejsc BamHI ustalono dokładną lokalizację miejsca cięcia.

### **Najważniejszy wynik badawczy**

Po raz pierwszy przeprowadzono analizę mitochondrialnego DNA w populacji polskiej.

PUBLIKACJE: 3263, 110/N, 111/N

### **Temat 41: Oksydacyjne uszkodzenia DNA**

Zespół: dr Barbara Tudek, dr Jarosław Cieśla, mgr Maria-Anna Grązewicz, mgr Paweł Kowalczyk, mgr Elżbieta Speina (od 1 lipca 1998)

Skutkiem bezpośredniego oddziaływania rodników hydroksylowych na DNA jest jonizacja, a następnie utlenianie zasad. Układ hipoksantyna/oksydaza ksantynowa/ $\text{Fe}^{+3}$ /EDTA w jednoniciowym fagu M13 indukuje powstawanie głównie FapyGua, 8-OH-Gua, FapyAde, ThyGly mierzonych metodą chromatografii gazowej/spektrometrii masowej (GC/IDMS-SIM). Tak zmodyfikowane DNA faga M13 w komórkach *E.coli* dawało początek dużej grupie SOS-zależnych mutacji A→G. Mutacjom tym towarzyszył wzrost ilości FapyAde w DNA fagowym, przy braku wykrywalnej ilości 2-OH-Ade indukującej ten sam typ mutacji.

Rozpoczęto badania nad zależnością sekwencyjną w interakcji związków mutagennych z DNA. Stosując metodę odcisku palca polimerazy DNA stwierdzono, że metabolit chlorku winylu, aldehyd chlorooctowy (CAA) reaguje *in vitro* ze 141 miejscami w obrębie cDNA 500-nukleotydowego fragmentu ludzkiego genu *p53* obejmującego egzony 5-8. Interakcja ta wydaje się być sekwencyjnie zależna, gdyż miejsca uszkodzenia DNA przez CAA pokrywały się z miejscami mutacji odnajdowanymi w genie *p53* nowotworów wątroby człowieka, związanych z ekspozycją na chlorek winylu. Miejsca uszkodzenia ludzkiego genu *p53* pokrywały się również z miejscami mutacji w genie szczura, ale jedynie we fragmentach wykazujących 100% zgodność sekwencji z genem ludzkim.

Kontynuowano poszukiwania inhibitorów glikozylaz naprawczych (współpraca z prof.

J.T.Kuśmierkiem). Wśród 19 przebadanych analogów zasad znaleziono jeden związek (tioksantynę), który dość wydajnie hamował *in vitro* aktywność formamidopirymidyno-DNA glikozylazy z *E.coli*, ale nie bakteryjnej i ludzkiej glikozylazy N-metylopuryn. 50% hamowania oczyszczonego do homogenności enzymu obserwowano przy stężeniu 12  $\mu$ M. Zaobserwowano również, że białko Fpg ma wymagania względem struktury B DNA, gdyż pirolizat tryptofanu (Trp-P1) zmieniający strukturę II-rzędową DNA hamował aktywność tego enzymu.

We współpracy z Dr E.Kraszewską (Zakład Biochemii Roślin) badaliśmy naprawę alkilacyjnych uszkodzeń DNA w komórkach BY-2 tytoniu, gdzie w analizie HPLC stwierdziliśmy wycinanie przez ekstrakt z tych komórek 3-metyloadeniny i 7-metyloguaniny, co było niezgodne z poprzednimi doniesieniami, w których sklonowany z *Arabidopsis thaliana* enzym naprawiał jedynie 3MeAde.

PUBLIKACJE: 3293, 3336, 1125/A, 1153/A, 108/N

#### **Temat 42: Mutacje indukowane i adaptacyjne**

Zespół: dr hab. Elżbieta Grzesiuk, prof. dr hab. Celina Janion, dr Anna Fabisiewicz (staż podoktorski USA), mgr Anna Wójcik, mgr Anetta Nowosielska, mgr Elżbieta Speina (do 30 czerwca 1998)

W szczepie *E. coli* AB1157argE3 poziom rewर्सji  $argE3 \rightarrow Arg^+$  indukowanych MMS ulega obniżeniu jeżeli po działaniu MMS bakterie są przejściowo głodzone. Obserwowane zjawisko określa się jako obniżenie częstości mutacji (MFD). Naprawie MFD nie podlegają rewर्सje  $Arg^+$  jeżeli szczep AB1157argE3 niesie mutacje w genie *mutS*. Również mutacja w genie *dnaQ* kodującym podjednostkę  $\epsilon$  polimerazy III DNA prowadzi do braku efektu MFD w niepermissyjnej temperaturze 37°C. Natomiast rewर्सjanty  $Arg^+$  tego szczepu podlegają naprawie MFD w temperaturze permissyjnej 28°C i to zarówno te indukowane MMS jak i UV. Badając szczep AB1157dnaQ49 zaobserwowano pojawianie się kolonii na płytkach minimalnych E-arg dopiero po kilku dniach inkubacji w temperaturze pokojowej. Okazało się, że te pojawiające się w warunkach głodzenia kolonie powstają w szczepie AB1157dnaQ49 z delecją operonu *umuDC*. Dodatkowo poziom tych mutantów „adaptacyjnych” jest znacznie podwyższony w obecności wielokopiowego plazmidu pGW2123 produkującego białko

UmuD' i UmuC. Kontynuowano badania nad wpływem transpozonów na bakterie. Stwierdzono, że podobnie jak transpozon Tn10, obecność w chromosomie transpozonu Tn5 (ale nie Tn9) powoduje zmniejszenie przeżywalności i mutagenyzy indukowanej UV. Mamy dalsze dowody, że efekt ten jest związany ze zwiększonym zapotrzebowaniem na białka UmuD' i UmuC.

### **Najważniejszy wynik badawczy**

1. Naprawa typu MFD nie zachodzi w mutancie *E. coli dnaQ49* w temperaturze niepermissyjnej 37°C ale ma miejsce w permissyjnej 28°C co sugeruje udział podjednostki  $\epsilon$  w zjawisku MFD.
2. Mutacje związane z głodzeniem pojawiają się w szczepie *E. coli dnaQ49 $\Delta$ umuDC* ale nie w *E. coli dnaQ49*.
3. Indukowane światłem halogenowym lub UV, zależne od białek UmuDC mechanizmy naprawy DNA i mechanizmy powstawania mutacji są różne.

PUBLIKACJE: 3282, 3306, 3308, 3314, 3327, 1126/A, 1127/A, 1129/A, 1130/A, 1131/A, 106/N

### **Temat 43: Biologia plazmidu RK2 z grupy IncP *Escherichia coli***

Zespół: dr hab. Grażyna Jagura-Burdzy, mgr Małgorzata Adamczyk

Kontynuowano badania nad plazmidami grupy IncP *Escherichia coli* zapoczątkowane w University of Birmingham. Charakteryzują się one unikalnym systemem regulacyjnym koordynującym wszystkie procesy życiowe plazmidów. System ten składa się z zachodzących na siebie trzech regulonów: KorA, KorB i TrbA, z których każdy zawiera od 6-8 operonów. Oprócz globalnych regulatorów plazmidowe DNA koduje represory o mniejszym zasięgu oraz lokalne pętle autoregulacyjne. Analiza mutacyjna genu *korA* pozwoliła na ustalenie funkcji poszczególnych domen KorA: wiązania DNA, dimeryzacji i oddziaływania z innymi białkami regulatorowymi. Białko KorB pełni dwie istotne funkcje: reguluje proces wegetatywnej replikacji i transferu koniugacyjnego oraz z białkiem IncC tworzy parę białek podziałowych uczestniczących w aktywnym rozdziale kopii plazmidu do komórek potomnych. Wstępne nasze badania wykazały, że IncC potęguje represję przez KorB sześciu operonów. Ustalono, które części obu białek pełnią istotną rolę w tym procesie. Oczyszczone IncC zwiększa

powinowactwo wiązania się KorB do DNA *in vitro*. Naszym zadaniem było pokazanie bezpośredniego oddziaływania KorB z IncC *in vivo*. Zastosowano do tego system dwuhybrydowy u drożdży. Fuzje białek KorB i IncC z domenami GAL4 wiążącą DNA (BD) i aktywującą transkrypcję (AD) potwierdziły interakcję między KorB i IncC, a także KorB-KorB i IncC-IncC. Zastosowano szczep drożdżowy z plazmidem produkcyjnym GAL4BD-KorB (oraz GAL4BD-IncC) do przeszukiwania biblioteki genomu *E.coli* utworzonej w postaci fuzji z GAL4AD. Metoda ta ma na celu zidentyfikowanie białek bakteryjnych współdziałających z aparatem podziałowym plazmidu.

#### Najważniejszy wynik badawczy

1. określenie funkcji poszczególnych domen białka regulatorowego KorA,
2. wykazanie regulatorowej roli IncC w potęgowaniu represji przez KorB: sprzężenie procesu rozdziału kopii plazmidu do komórek potomnych i ekspresji genów.

PUBLIKACJE: 3331, 3332

#### Temat 45: Regulacje biosyntezy pochodnych kwasu mewalonowego w drożdżach

##### *Saccharomyces cerevisiae*

Zespół: dr hab. Anna Szkopińska, mgr Dorota Grabowska

Prowadzone badania dotyczyły regulacji syntezy poliprenoli u drożdży *Saccharomyces cerevisiae*. Zastosowanie mutantu z dysrupcją w genie syntazy skwalenowej (pierwszy enzym po rozejściu się szlaków syntezy steroli, dolicholi i ubichinonów) pozwoliło na stwierdzenie w nim ponad 6-krotnego wzrostu syntezy poliprenoli *in vitro* w porównaniu ze szczepem dzikim. Frakcja mikrosomalna otrzymana z dysruptanta w minimalnym stopniu reagowała na egzogeny FPP, podczas gdy frakcja ze szczepu dzikiego podnosiła poziom syntezy poliprenoli 4-krotnie.

Kontynuowano badania nad zdolnością zmutowanej drożdżowej syntazy FPP do syntezy długich poliprenoli. Zastosowano komputerowe molekularne modelowanie struktur białkowych. Otrzymany model dał podstawy do stwierdzenia, że mutacja punktowa polegająca na podstawieniu w centrum aktywnym enzymu lizyny 197 przez kwas glutaminowy nie umożliwia syntazie FPP tworzenia długich poliprenoli. Prowadzone są prace doświadczalne weryfikujące dane teoretyczne.

Ponadto prowadzone są badania nad udziałem peroksysomów w syntezie dolicholi w komórkach drożdżowych. Wstępne wyniki pokazały, że indukcja proliferacji peroksysomów kwasem olejowym powoduje powstanie dodatkowej, nietypowej dla drożdży rodziny dolicholi.

W dalszym ciągu poszukiwane są przy użyciu banków genomowych białka oddziałujące z syntazą FPP. Sprawdzenie, czy po odcięciu C-końcowej domeny syntazy skwalenowej możliwe będzie wykazanie przy zastosowaniu systemu dwuhybrydowego jej oddziaływania z syntazą FPP.

#### **Najważniejszy wynik badawczy**

Zmutowana (Lys197K) syntaza FPP nie może syntetyzować długich poliprenoli. Indukcja proliferacji peroksysomów kwasem olejowym ma wpływ na syntezę poliprenoli u drożdży *S. Cerevisiae*. Syntaza skwalenowa jest jednym z głównych enzymów decydujących o przepustowości szlaku kwasu mewalonowego.

PUBLIKACJE: 3321, 1141/A, 1142/A, 1143/A, 1144/A

## PRACOWNIA SEKWENCJONOWANIA DNA I SYNTEZY OLIGONUKLEOTYDÓW

W ramach działalności usługowej zsyntetyzowano 683 oligonukleotydy oraz zsekwencjonowano na aparacie ALF 468 matryc DNA.

Syntezy oligonukleotydów i sekwencjonowanie matryc wykonano dla następujących zakładów IBB:

|                                                               |             |                      |
|---------------------------------------------------------------|-------------|----------------------|
| 1. Zakład Genetyki                                            | 204 matryce | 100 oligonukleotydów |
| 2. Zakład Biochemii Drobnoustrojów                            | 10 matryc   | 60 oligonukleotydów  |
| 3. Zakład Biosyntezy Białka                                   | 70 matryc   | 85 oligonukleotydów  |
| 4. Zakład Biochemii Roślin                                    | 27 matryc   | 40 oligonukleotydów  |
| 5. Zakład Biochemii Lipidów                                   | 37 matryc   | 45 oligonukleotydów  |
| 6. Zakład Biologii Molekularnej                               | 30 matryc   | 60 oligonukleotydów  |
| 7. Zakład Genetyki UW                                         | 15 matryc   | 90 oligonukleotydów  |
| 8. Pracownia Mutagenyzy i Reperacji DNA                       | 4 matryce   | 28 oligonukleotydów  |
| 9. Pracownia Biologii Molekularnej Roślin UW                  | 49 matryc   | 55 oligonukleotydów  |
| 10. Pracownia Sekwencjonowania DNA i Syntezy Oligonukleotydów | 20 matryc   | 120 oligonukleotydów |

Ponadto na aparacie do sekwencjonowania ABI zsekwencjonowano 626 matryc DNA. Sekwencjonowania matryc wykonano dla następujących zakładów IBB:

|                                                               |            |
|---------------------------------------------------------------|------------|
| 1. Zakład Genetyki                                            | 212 matryc |
| 2. Zakład Biochemii Drobnoustrojów                            | 40 matryc  |
| 3. Zakład Biosyntezy Białka                                   | 55 matryc  |
| 4. Zakład Biochemii Roślin                                    | 18 matryc  |
| 5. Zakład Biochemii Lipidów                                   | 5 matryc   |
| 6. Zakład Biologii Molekularnej                               | 137 matryc |
| 7. Zakład Genetyki UW                                         | 12 matryc  |
| 8. Pracownia Mutagenyzy i Reperacji DNA                       | 46 matryc  |
| 9. Pracownia Biologii Molekularnej Roślin UW                  | 61 matryc  |
| 10. Pracownia Sekwencjonowania DNA i Syntezy Oligonukleotydów | 40 matryc  |

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

|                                                                 |           |                     |
|-----------------------------------------------------------------|-----------|---------------------|
| 1. Instytut Sadownictwa i Kwiaciarstwa (Skierniewice)           | 18 matryc |                     |
| 2. Państwowy Instytut Weterynaryjny (Puławy)                    | 4 matryce | 18 oligonukleotydów |
| 3. Akademia Rolnicza (Poznań)                                   | 68 matryc | 12 oligonukleotydów |
| 4. Zakład Parazytologii SGGW (Warszawa)                         | 20 matryc | 1 oligonukleotyd    |
| 5. Instytut Hodowli i Aklimatyzacji Roślin<br>(oddział Młochów) |           | 15 oligonukleotydów |
| 6. Instytut Reumatologiczny (Warszawa)                          | 6 matryc  |                     |
| 7. Instytut Mikrobiologii Wydział Biologii UW                   | 4 matryce | 3 oligonukleotydów  |
| 8. Instytut Żywności i Żywienia (Warszawa)                      |           | 1 oligonukleotyd    |

## ŚRODOWISKOWE LABORATORIUM NMR (temat 44)

Zespół: prof. dr hab. Andrzej Bierzyński, doc. 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 MRJ dla szeregu laboratoriów. Wykorzystanie przyrządu przedstawia się następująco:

| Kierownik projektu            | Instytucja                                       | Czas pracy przyrządu |
|-------------------------------|--------------------------------------------------|----------------------|
| 1. doc. A. Gamian             | Instytut Immunologii, Wrocław                    | 36 h                 |
| 2. prof. J. Otlewski          | U. Wrocławski, Inst. Bioch. i Biol. Molekularnej | 180 h                |
| 3. dr W. Bal                  | U. Wrocławski, Wydział Chemii                    | 82 h                 |
| 4. doc. M. Pietraszkiewicz    | ICHF PAN, Warszawa                               | 220 h                |
| 5. prof. J. Taraszewska       | ICHF PAN, Warszawa                               | 190 h                |
| 6. dr hab. H. Dodziuk         | ICH O PAN, Warszawa                              | 20 h                 |
| 7. prof. R. Stolarski         | UW, Instytut Fizyki Doświadczalnej               | 94 h                 |
| 8. dr hab. Z. Kazimierczuk    | UW, Instytut Fizyki Doświadczalnej               | 25 h                 |
| 9. prof. A. Gryff-Keller      | Politechnika Warszawska, Wydział Chemii          | 93 h                 |
| 10. prof. Zbigniew Czerniecki | Klinika Neurochirurgii AM, Warszawa              | 150 h                |
| 11. prof. J. Izdebski         | Uniwersytet Warszawski, Wydział Chemii           | 580 h                |
| 12. prof. I. Oszczapowicz     | Instytut Antybiotyków, Warszawa                  | 60 h                 |
| 13. prof. K. Kamińska-Trela   | ICH O PAN, Warszawa                              | 853 h                |
| 14. prof. T. Kulikowski       | IBB PAN, Zakład Biologii Molekularnej            | 82 h                 |
| 15. prof. J. Kuśmierek        | IBB PAN, Zakład Biologii Molekularnej            | 7 h                  |
| 16. dr B. Tudek               | IBB PAN, Zakład Biologii Molekularnej            | 38 h                 |
| 17. dr hab. E. Grzesiuk       | IBB PAN, Zakład Biologii Molekularnej            | 100 h                |
| 18. dr Z. Zarębska            | IBB PAN, Zakład Biologii Molekularnej            | 220 h                |
| 19. doc. B. Wielgat           | IBB PAN, Zakład Biochemii Roślin                 | 18 h                 |
| 20. dr J. Poznański           | IBB PAN, Zakład Biofizyki                        | 19 h                 |
| 21. dr Michał Dadlez          | IBB PAN, Zakład Biofizyki                        | 12 h                 |
| 22. Szkolenia                 |                                                  | 146 h                |
| <b>Usługi-zlecenia razem</b>  |                                                  | <b>3225 h</b>        |
| <b>Prace własne</b>           |                                                  | <b>4855 h</b>        |
| <b>Razem</b>                  |                                                  | <b>8080 h</b>        |

Zatem aparat pracował średnio 22 godziny na dobę. Pozostały czas był wykorzystany na konserwację.

### **Prace własne:**

Kontynuowano badania struktury i dynamiki strukturalnej peptydów wiążących jony wapnia. Rozwiązano strukturę mutantu M8→L białka CMTI, która została złożona w Protein Data Bank. Porównano szybkości wymiany protonów amidowych w natywnym CMTI oraz w jego mutancie, co pozwoliło na porównanie stabilności struktury i dynamiki strukturalnej obu form białka. Prowadzono pomiary mające na celu rozwiązanie struktury białka S100A1. Uzyskano przypisania sekwencyjne większości sygnałów NMR. 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.

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 jedną osobę przeszkolono w zakresie obsługi przyrządu (pomiar widm jednowymiarowych, TOCSY, COSY i NOESY oraz ich interpretacja). Dwie studentki z Wydziału Fizyki UW wykonują w Laboratorium prace magisterskie. Dwie studentki wykonały ćwiczenia magisterskie.

PUBLIKACJE: 3280, 3300, 3315, 3325, 1107/A, 1108/A, 1109/A, 1112/A, 1114/A, 1115/A, 1117/A, 1131/A, 1134/A, 1163/A

## SZKOŁA BIOLOGII MOLEKULARNEJ/STUDIUM DOKTORANCKIE (temat 31)

**Kierownictwo Studium:** prof. dr hab. Grażyna Palamarczyk-Kierownik, prof. dr hab. Joanna Rytka, prof. dr hab. Andrzej Jerzmanowski

SBM/Studia doktoranckie liczy 85 osób w tym na studiach doktoranckich 58.

W roku bieżącym przyjęto na Studia 8 osób.

Stopień doktora otrzymało w 1998 r otrzymało 7 osób.

### Działalność dydaktyczna

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

W okresie od 25.02 do 22.04 1998 kontynuowano rozpoczęty w roku poprzednim cykl seminariów na temat: Dziedziczenie niemendlowskie u drożdży *Saccharomyces cerevisiae*, prowadzone przez dr Monikę Górą z Zakładu Genetyki IBBPAN. W ramach cyklu, każdy z uczestników przygotował seminarium.

Tematyka seminarów obejmowała:

- Wirusy RNA występujące w drożdżach *Saccharomyces cerevisiae*.
- Transpozony drożdżowe
- Naturalnie występujące drożdżowe plazmidy DNA
- Rodzaje rekombinowanych plazmidów drożdżowych
- Dziedziczenie prionów w drożdżach *S. cerevisiae*
- Struktura i biogeneza mitochondriów drożdżowych
- Import białek do mitochondriów
- Stres oksydacyjny u drożdży
- Szok cieplny u drożdży
- Poszukiwanie interakcji pomiędzy białkami na przykładzie drożdży *S. cerevisiae*

W październiku br. doktoranci IBP PAN wzięli udział w jednodniowym mini-symposium na zorganizowanym przez Katedrę Biofizyki UW przy współudziale IBBPAN i ICM i pomocy finansowej Human Frontier Science Organization:

Tematyka Symposium: Molecular Mechanisms of Translation and Transcription

Wykładowcami byli wybitni specjaliści z zagranicy: Prof. Nahum Sonenberg , Howard Hughes International Scholar Department of Biochemistry and McGill Cancer Centre, Montreal, Canada oraz Prof. Stephen Burley, The Rockefeller University Investigator, Howard Hughes Medical Institute Laboratories New York Prof. Andrzej Jerzmanowski, Uniwersytet Warszawski/IBBPAN, Prof. Bogdan Lesyng, Uniwersytet Warszawski

Tematyka wykładów: Structural Biology of Eukaryotic Transcription, Chromatin proteins in Transcriptional Regulation, Structural Biology of Eukaryotic Translation, Biology of Eukaryotic Translation, Modeling of Biomolecular Systems and Processes.

W listopadzie br rozpoczął się cykl ok. 30-godz wykładów na temat : Genomika. Wykłady będą obejmowały współczesne metody sekwencjonowania genomów poczynając od genomów plazmidów, bakterii, drożdży oraz genom ludzki.

#### Działalność naukowa doktorantów

Doktoranci IBB PAN są współautorami 10-ciu prac eksperymentalnych opublikowanych w roku 1998 oraz 42 komunikatów przedstawianych na zjazdach krajowych (Międzynarodowa Konferencja Doktorantów w Gdańsku i Zjazd Polskiego Towarzystwa Biochemicznego w Białymstoku) i zagranicznych (Europejska Konferencja Genetyki Grzybów, Hiszpania oraz Mutageneza i naprawa DNA, Austria) w formie plakatów i ustnych doniesień.

Ponadto wszyscy doktoranci przedstawili w podobnej formie wyniki swoich prac na odbywającym się w dniach 25-28-listopada Sympozjum sprawozdawczym IBB PAN.

12-tu doktorantów ( T.Bykowski, T. Calikowski, M. Fikus, A. Janik, A. Janowicz, M. Juszcuk, J. Kamińska, A. Lipska-Dwuznik, M. Mikołajczyk, M. Wanke, A. Wójcik i K. Zdanowicz) przedstawiło projekty badawcze pisane wg wzorów projektów grantowych KBN, których realizacja była częściowo finansowana (3500 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.

## **Finanse**

Fundusz SBM/Studium Doktoranckiego wyniósł w roku 1998 80 000 zł. W jego ramach finansowano częściowo udział doktorantów w konferencjach międzynarodowych odbywających się zagranicą a także 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. 60 000 zł) dla tych doktorantów którzy przedstawia projekty badawcze na rok 1999. Projekty te będą oceniane w ramach konkursu projektów zgłaszanych do końca stycznia 1999 br.

## **POLSKO-FRANCUSKIE CENTRUM BIOTECHNOLOGII ROŚLIN (temat 40)**

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 1998 r. realizację następujących programów badawczych prowadzonych w Polsce przy współpracy z placówkami francuskimi:

### **A. Kontynuacja programów z 1997 r.:**

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 Gąwrońska (IChB PAN), Izolacja, klonowanie i charakterystyka roślinnej syntetazy metionyl-tRNA – współpraca z Laboratoire d'Enzymologie et Biochimie Structurales CNRS w Gif-sur-Yvette.

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.

Dr Anna M. Chachulska (IBB PAN), Badanie polimorfizmu genomu wirusa Y ziemniaka (PVY) i regionów odpowiedzialnych za patogenność – współpraca z Laboratoire de Biologie Cellulaire INRA, Versailles.

Dr Anna Góra-Sochacka, mgr Wojciech Podstolski (IBB PAN), Badanie stabilności genetycznej wiroida wrzecionowatości bulw ziemniaka (PSTVd) – współpraca z INRA Bordeaux.

Mgr Joanna Jeleńska (IChB PAN), Wpływ stymulatorów i inhibitorów wzrostu na ekspresję czterech cyklin w łubinie żółtym – współpraca z Institut des Sciences Végétales, CNRS w Gif-sur-Yvette.

Prof. dr hab. Andrzej Jerzmanowski, dr Marta Prymakowska-Bosak, mgr Marcin Przewłoka, mgr Piotr Koźbiał (IBER UW), Analiza przebiegu mitozy w transgenicznym liniach komórkowych tytoniu BY-2 z podwyższoną i obniżoną zawartością histonu H1 – współpraca z Institut de Biologie Moléculaire des Plantes CNRS, Strasbourg.

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

Dr Jan Podkowiński, dr Jan Wrzesiński (IChB PAN), Charakterystyka produktu ekspresji genu LIENOD40B- współpraca z Institut des Sciences Végétales CNRS, Gif-sur-Yvette.

Dr Grzegorz Przewłocki, mgr Joanna Lipecka, Anna Zakrzewska (IBD PAN), Badanie roślinnych RNA nową RNazą specyficzną do sekwencji – współpraca z INSERM-CHU Necker w Paryżu.

Dr Anna Przykorska, dr Elżbieta Kuligowska (IBB PAN), Zastosowanie enzymów nukleolitycznych z roślin wyższych do badania struktury przestrzennej wybranych rodzajów RNA – współpraca z Institut de Biologie Moléculaire et Cellulaire, Strasbourg.

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

Prof. dr hab. Anna Rychter, mgr Secherezada Rydz (IBER UW), Regulacja ekspresji genu kodującego karboksylazę fosfoenolopirogronianu u sorga – współpraca z Université Paris XI, Paryż.

Prof. dr hab. Joanna Rytka, prof. dr hab. Włodzimierz Zagórski, dr Marek Zagulski, mgr Andrzej Migdalski, mgr Robert Gromadka, mgr Róża kucharczyk, Beata Babińska (IBB PAN), Analiza funkcjonalna nowo odkrytych otwartych ramek odczytu (z ang. ORF) w genomie drożdży *Saccharomyces cerevisiae* – współpraca z Centre de Génétique Moléculaire CNRS, Gif-sur-Yvette.

Dr Barbara Tudek, dr Elżbieta Kraszewska, prof. Jarosław Kuśmierek, mgr Maria Grażewicz, mgr Ewa Borys (IBB PAN) oraz prof. dr hab. Ryszard Oliński i dr Tomasz Zastawny (Akademia Medyczna w Bydgoszczy), Naprawa DNA w komórkach tytoniu oraz badanie konsekwencji obecności w DNA oksydacyjnych uszkodzeń zasad- współpraca z Institut Gustave Roussy CNRS w Villejuif.

Prof. dr hab. Piotr Węgleński, dr Piotr Borsuk, dr Agnieszka Dzikowska, mgr Joanna Empel, mgr Anna Grzelak (Zakład Genetyki UW), Genetyczna regulacja katabolizmu argininy i proliny u *Aspergillus nidulans* – współpraca z Institut de Microbiologie Université Paris XI.

Dr Teresa Żoładek, prof. Joanna Rytka, mgr Monika Góra, mgr Ewa Grzybowska, mgr Iwona

Smaczyńska (IBB PAN), Regulacja szlaku biosyntezy hemu w drożdżach *Saccharomyces cerevisiae* – rola ferrochelatazy w wewnątrzkomórkowym transporcie hemu i żelaza – współpraca z Institut J. Monod w Paryżu.

**B. Programy rozpoczęte w 1998 r.:**

Dr Józef Kapusta (IChB PAN), Agrobacterium mediated transformation of narrow lupin (*Lupinus angustifolius* L.) meristematic tissue and regeneration of transgenic shoots

Mgr Małgorzata Milner, dr Andrzej Pałucha (IBB PAN), Konstrukcja fuzji genowych poliproteiny wirusa Y ziemniaka (PVY) z genami reporterowymi kodującymi  $\beta$ -glukuronidazę (GUS) oraz green fluorescent protein (GFP) – współpraca z Institut J. Monod w Paryżu.

Dr Paweł Stróżycki, mgr Alicja Akuszczyńska, mgr Iwona Bicka, Ewa Sobieszczuk (IChB PAN), Czynniki biorące udział w regulacji ekspresji genów ferrytyn w tkankach roślinnych – współpraca z Institut National de la Recherche Agronomique et Ecole Nationale Supérieure d'Agronomie, Montpellier

Dr Anna Szkopińska, dr Ewa Świeżewska, dr Danuta Płochocka, mgr Dorota Grabińska (IBB PAN), Badanie regulacji długości łańcuchów dolicholi u drożdży z zastosowaniem metod genetycznych i przestrzennego modelowania struktur białek – współpraca z Institut de Biologie Moléculaire et d'Ingénierie Génétique, Poitiers.

Dr Maciej Szymański, dr Małgorzata Giel-Pietraszuk, Iwona Buśkiewicz, Iwona Gawrońska (IChB PAN), Badanie struktury roślinnych kwasów rybonukleinowych z wykorzystaniem rybozymów – współpraca z Institut de Biologie Moléculaire et Cellulaire CNRS, Strasbourg.

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

Działalność Centrum w 1998 objęła współorganizację Konferencji „Plant Transport Systems and Pathogens”, która odbyła się w Warszawie w dn. 16 października 1998.

Centrum uczestniczyło w organizowaniu pobytów naukowców polskich (IBB PAN, IChB PAN, Uniwersytet Warszawski, Uniwersytet Wrocławski) w placówkach francuskich – Institut J. Monod CNRS w Paryżu, Centre de Génétique Moléculaire CNRS w Gif-sur-Yvette,

Institut de Génétique et Microbiologie Université Paris-Sud, Université de Poitiers, Institut de Biologie Moléculaire et Cellulaire CNRS w Strasbourgu – ogółem w 1998 11 wyjazdów do Francji oraz wizyta 5 osób z Francji w Polsce.

W 1998 r. przy współudziale Centrum opublikowano 3 prace polsko-francuskie w czasopismach międzynarodowych ( FEBS Letters, Nucleic Acid Research, European Journal of Biochemistry).

## OGÓLNOINSTYTUTOWE SEMINARIA NAUKOWE W ROKU 1998

06.01.98

Dr Piotr Jończyk /Pracownia Mutagenazy i Reperacji DNA/  
„Interakcje białkowe w obrębie polimerazy III DNA *E. coli*”.

13.01.98

Dr Christophe Robaglia /Laboratoire du Metabolisme Carbone, CEA-Cadarache/  
„Studies of the genes coding for the eukaryotic translation initiation factor 4E (eIF4E) in *Arabidopsis*”.

20.01.98

Mgr Marek Juszczuk /Zakład Biochemii Drobnoustrojów/  
„Ekspresja genomu wirusa liściozwoju ziemniaka”.

27.01.98

Dr Magdalena Boguta /Zakład Genetyki/  
„Kontrola wierności translacji u drożdży”.

3.02.98

Dr Agnieszka Sirko /Zakład Biochemii Roślin/  
„Rośliny jako bioreaktory”.

10.02.98

Mgr Sergei Gavriouchov /Pracownia Bioinformatyki/  
„Electrostatics of macromolecules: a more advanced approach”.

24.02.98

Dr Anna Chelstowska /Zakład Genetyki/  
„System genów RTG pośredniczących w przekazywaniu sygnałów pomiędzy organellami w komórkach drożdży *Saccharomyces cerevisiae*” (sprawozdanie ze stażu naukowego w University of Texas, Dallas, USA).

05.03.98

Dr Jadwiga Chroboczek /Institut de Biologie Structurale, Grenoble Cedex, Francja/  
„Transfekujący peptyd pochodzący z białka wirusowego”.

10.03.98

Mgr Radosław Tomaszewski /Zakład Biosyntezy Białka/  
„Nukleosomy i transkrypcja”.

17.03.98

Dr Piotr Borsuk /Zakład Genetyki UW/  
„Regulacja ekspresji genu arginazy u *Aspergillus nidulans*”.

24.03.98

Dr Bożenna Rempola /Zakład Biofizyki/  
„Analiza funkcjonowania otwartych ramek odczytu *S. cerevisiae*” (sprawozdanie ze stażu naukowego w Centre de Genetique Moleculaire CNRS, Gif-sur-Yvette, Francja).

31.03.98

Dr Małgorzata Słupska /University of California, Los Angeles, USA/  
„Mutatorowe tRNA”.

07.04.98

Prof. Irena Pietrzykowska /Zakład Biologii Molekularnej/  
„Mechanizm mutagenyzy indukowanej UV niezależnej od replikacji DNA”.

14.04.98

Mgr Anna Węgleńska /Zakład Biochemii Drobnoustrojów/  
„Białka zaangażowane w kontroli ekspresji regulonu cysteinowego”.

12.05.98

Dr Joanna Kruszewska /Pracownia Glikobiologii Grzybów/  
„Klonowanie genów kodujących enzymy wczesnych etapów glikozylacji w *Trichoderma reesei*”.

19.05.98

Mgr Piotr Mieczkowski /Pracownia Mutagenyzy i Reperacji DNA/  
„Charakterystyka genu *S. cerevisiae* *DIN7*, indukowanego przez uszkodzenia DNA”.

22.05.98

Prof. Jean -Luc Rossignol /Institut Jacques Monod, Paris Cedex, Francja/  
„DNA methylation, gene expression and genome stability in *Ascobolus*”.

26.05.98

Dr hab. Krystyna Grzelak /Zakład Biosyntezy Białka/  
„Ekspresja genów kodujących białka EcR i VSP w komórkach drożdży *Pichia pastoris*”.

28.05.98

Dr Reinhard Fisher /Max-Planck Institut fur terrestrich Mikrobiologie/  
„*Aspergillus nidulans* as a model organism to study cell biology and differentiation”.

28.05.98

Dr Natalia Requena /Max-Planck Institut fur terrestrich Mikrobiologie/  
„Molecular analysis of the role of bacteria for the plant-mycorrhizal symbiosis”.

29.05.98

Prof. Donald Helinski /University of California, San Diego, USA/  
„Molecular events in the initiation of replication of a broad host range plasmid”.

02.06.98

Dr Małgorzata Łobocka /Zakład Biochemii Drobnoustrojów/  
„Genom bakteriofaga P1-analiza kompletnej sekwencji DNA”.

03.06.98

Dr Florence Lederer /Laboratoire d'Enzymologie du CNRS, Gif-sur-Yvette, Francja/  
„Protein mobility and electron transfer within a natural protein complex as studied by site directed mutagenesis and with monoclonal antibody”.

10.06.98

Dr Michael Yarmolinsky /National Cancer Institute, Bethesda, USA/  
„Silencing of genes flanking the P1 plasmid centromere”.

15.06.98

Dr Jan Kok /Dept. of Genetics, University of Groningen, Haren, Holandia/  
„The casein breakdown pathway in *Lactococcus lactis* as a reason to develop an induced lysis system for this lactic acid bacterium”.

16.06.98

Prof. Andrzej Bierzyński /Środowiskowe Laboratorium NMR/  
„Amyloidozy i struktura prionu”.

30.06.98

Dr Anna Chachulska /Zakład Biosyntezy Białka/  
„Wirus Y ziemniaka (PVY): poliformizm genomu i konstrukcja roślin opornych”.

18.06.98

Prof. Dierk Scheel /Institute for Plant Biochemistry, Halle (Saale), Germany/  
„Elicitor recognition and signal transduction in plant defense”.

07.07.98

Piotr Sliz /Protein Crystallography Lab, University of Toronto/  
„Bacterial Signal Transduction: Crystal Structure of Enzyme IIA and Models of its Interactions with other Components of the Lactose Phosphotransferase System”.

02.09.98

Dr Alain Marty /CNRS-INSA, Tuluza, Francja/  
part 1: „A new strange medium for extraction and bioreaction: the supercritical fluid.  
part 2: „Lipase-catalysed lipid transformation”.

02.09.98

Dr Pascal Loubiere /CNRS-INSA, Tuluza, Francja/  
„An in vivo physiological analysis of metabolic regulations in *Lactococcus lactis*”.

03.09.98

Dr Sabine Rospert /Biozentrum, University of Basel/  
„Protein folding in the mitochondrial matrix”.

10.09.98

Prof. Alberto Macario /Wadsworth Center, Albany, NY, USA/  
„Transcription initiation of stress genes in archaea: peculiarities and puzzles”.

10.09.98

Prof. Terrance G. Cooper /University of Tennessee, Memphis, Tennessee/  
„GATA Factor Regulation of Nitrogen Catabolite Gene Transcription - Control by Competition”.

15.09.98

Prof. Edwin Krebs /University of Washington, USA/  
„Protein Phosphorylation and Signal Transduction”.

25.09.98

Prof. Christopher M. Thomas /The University of Birmingham, U.K./  
„Global regulators of the genomic survival in bacteria”.

20.10.98

Prof. Tadeusz Kulikowski /Pracownia Antymetabolitów/  
„Postępy chemioterapii HIV”.

22.10.98

Prof. Alice C. Harmon /University of Florida, USA/  
„Calcium-dependent Protein Kinases and Their Roles in Signal Transduction”.

03.11.98

Mgr Jan Brzeski /Zakład Biosyntezy Białka/  
„Chromatyna i regulacja transkrypcji”.

17.11.98

Doc. Ewa Świeżewska /Zakład Biochemii Lipidów/  
„Roślinne prenylotransferazy białkowe”.

01.12.98

Doc dr hab. Katarzyna Nałęcz / Instytut Biologii Doświadczalnej PAN/  
„Karnityna w mózgu: wyzwanie dla biochemika”.

08.12.98

Mgr Paweł Golik /Zakład Genetyki UW/  
„Konstrukcja i nieoczekiwane właściwości systemu ekspresji genów jądrowych w mitochondriach drożdży *S. cerevisiae*”.

15.12.98

Dr Jarosław Poznański / Zakład Biofizyki/  
„Struktura białka przenoszącego lipidy w świetle badań NMR”.

22.12.98

Dr Joanna Kufel /University of Edinburgh, Edinburgh, UK/  
„Dojrzewanie rybosomalnego RNA u drożdży”.

**INSTYTUT BIOCHEMII I BIOFIZYKI  
POLSKIEJ AKADEMII NAUK**

**LISTA PUBLIKACJI  
za 1998 r.**



3269. KROKOSZYŃSKA,I.,DADLEZ, M., OTLEWSKI ,J.  
Structure of single-disulfide variants of bovine pancreatic trypsin inhibitor (BPTI) as probed by their binding to bovin  $\beta$ - trypsin.  
**J.Mol.Biol.** (1998) 275 , 503-513
3273. MICHALIK,J., SZOŁAJSKA, E., LOMBARSKA-ŚLIWIŃSKA,D., ROSIŃKI,G., KONOPIŃSKA,D.  
Hypertrehalosaemic insect peptide periplanetic CC-2 and its analogues : Synthesis and biological evaluation.  
**Eur. J. Entomol.** (1998) 95 , 1-7
3278. NATORFF,R., PIOTROWSKA,M., PASZEWSKI ,A.  
The *Aspergillus nidulans* sulphur regulatory gene *sconB* encodes a protein with WD40 repeats and an F-box.  
**Mol. Gen. Genet.** (1998) 257, 255-263
3279. POKORSKI,M., MATYSIAK, Z.  
Fatty acid acylation of dopamine in the carotid body.  
**Medical Hypotheses** (1998) 50, 131-133
3280. EJCHART,A., SIEDLECKA,M., STICHT,H., BIERZYŃSKI,A.  
NMR studies of secondary structure in calcium binding hexadecapeptide.  
**Bull.Pol.Ac.:Sci.Chem.** (1998) 46 , 1-8
3282. GRZESIUK,E., JANION,C.  
Mutation frequency decline in MMS-treated *Escherichia coli* K12 *mutS* strains.  
**Mutagenesis** (1998) 13, 127-132
3283. SIENKO,M., TOPCZEWSKI,J., PASZEWSKI,A.  
Structure and regulation of *cysD* , the homocysteine synthase gene of *Aspergillus nidulans*.  
**Curr.Genet.** (1998) 33, 136-144
3284. KRAWIEC,K., KIERDASZUK,B., KALINICHENKO,E.N., MIKHAILOPULO,I.A. SHUGAR,D.  
Unusual nucleoside triphosphate donors for nucleoside kinases: 3'- Deoxyadenosine-2'-triphosphate and 2'-deoxyadenosine-3' -triphosphate.  
**Acta Biochim.Polon.** (1998) 45, 87-94
3285. JONCZYK,P., NOWICKA,A., FIJAŁKOWSKA,I.J., SCHAAPER,R.M., CIEŚLA,Z.  
*In vivo* protein interactions within the *Escherichia coli* DNA polimerase III core.  
**J.Bacteriol.** (1998) 180, 1563-1566
3286. FELCZAK,K., GOŁOS, B., DZIK, J.M., RODE,W., 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.  
**Acta Biochim.Polon.** (1998) 45, 75-82

3287. BRZESKI,J., GRZYCUK,T., LIPKOWSKI,A.W., RUDNICKI,W., LESYNG,B., JERZMANOWSKI,A.  
Binding of SPXK-and APXK-peptide motifs to AT-rich DNA. Experimental and theoretical studies.  
**Acta Biochim.Polon.** (1998) 45, 221-231
3288. KNOESTER,M., van LOON,L.C., van den HEUVEL,J., HENNIG ,J., BOL,J.F., LINTHORST,H.J.M.  
Ethylene -insensitive tobacco lacks nonhost resistance against soil-borne fungi  
**Proc.Natl.Acad.Sci.USA** (1998) 95, 1933-1937
3289. KUCHARCZYK,R., ZAGULSKI,M., RYTKA,J., HERBERT,Ch.J.  
The yeast gene *YJRO25c* encodes a 3-hydroxyanthranilic acid dioxygenase and is involved in nicotinic acid biosynthesis.  
**FEBS Lett.** (1998) 424, 127-130
3290. WĘGRZYN,A., HERMAN-ANTOSIEWICZ,A., TAYLOR,K., WĘGRZYN,G.  
Molecular mechanism of heat shock-provoked disassembly of the coliphage  $\lambda$  replication complex.  
**J.Bacteriol.** (1998) 180, 2475-2483
3291. SIRKO,A., WĘGLEŃSKA,A., HULANICKA,D.  
Integration host factor positively regulates *cysJ/H* transcription.  
**Mol.Gen.Genet.** (1998) 258, 174-177
3292. SZALEWSKA-PALASZ,A., WĘGRZYN,A., BŁASZCZAK,A., TAYLOR,K., WĘGRZYN,G.  
DnaA-stimulated transcriptional activation of *ori*  $\lambda$  :*Escherichia coli* RNA polymerase  $\beta$  subunit as a transcriptional activator contact site.  
**Proc.Natl.Acad. Sci. USA** (1998) 95, 4241-4246
3293. TUDEK,B., van ZEELAND,A.A., KUŚMIEREK,J.T., LAVAL,J.  
Activity of *Escherichia coli* DNA-glycosylases on DNA damaged by methylating and ethylating agents and influence of 3-substituted adenine derivatives.  
**Mutation Res.** (1998) 407, 169-176
3294. HAKENBECK,R., KÖNIG,A., KERN,I., van der LINDEN,M., KECK,W., BILLOT-KLEIN,D., LEGRAND,R., SCHOOT,B., GUTMANN,L.  
Acquisition of five high- $M_r$  penicillin-binding protein variants during transfer of high-level  $\beta$ -lactam resistance from *Streptococcus mitis* to *Streptococcus pneumoniae*.  
**J.Bacteriol.** (1998) 180, 1831-1840
3295. PAŁUCHA,A., ZAGÓRSKI,W., CHRZANOWSKA,M., HULANICKA,D.  
An antisense coat protein gene confers immunity to potato leafroll virus in a genetically engineered potato.  
**Eur.J.Plant Pathology** (1998) 104, 287-293

3296. JARMUAŁ,A., ANULEWICZ,R., LEŚ,A., CYRAŃSKI,M.K., ADAMOWICZ,L., BRETNER,M., FELCZAK,K., KULIKOWSKI,T., KRYGOWSKI,T.M., RODE,W.  
Crystal structures of 5-fluoro-dUrd and its 2 and/or 4-thio analogues:models of substituted dUMP pyrimidine ring interacting with thymidylate synthase.  
**Biochim.Biophys.Acta** (1998) **1382**, 277-286
3297. BRODZIK,R., HENNIG,J.  
Adenine methylation at GATC sequences regulates activity of tobacco PR-1 and PR - 2 promoters in electroporated protoplasts.  
**Plant Physiol.Biochem.** (1998) **36**, 401-406
3298. RAYA,R., BARDOWSKI,J., ANDERSEN,P.S., EHRLICH, S.D., CHOPIN,A.  
Multiple transcriptional control of the *Lactococcus lactis trp* operon.  
**J.Bacteriol.** (1998) **180**, 3174-3180
3299. BENTINGER,M., GRÜNLER,J., PETERSON,E., ŚWIEŻEWSKA,E., DALLNER,G.  
Phosphorylation of farnesol in rat liver microsomes:properties of farnesol kinase and farnesyl phosphate kinase.  
**Arch.Biochem.Biophys.** (1998) **353**, 191-198
3300. KAMIENSKA-TRELA,K., WÓJCIK,J.  
Applications of spin-spin couplings.  
**Nucl.Magn.Reson.** (1998) **27**, 143-198
3301. KRUSZEWSKA,J.S., SALOHEIMO,M., PENTTILÄ,M.,PALAMARCZYK,G.  
Isolation of a *Trichoderma reesei* cDNA encoding GTP:α-D-mannose-1-phosphate guanylttransferase involved in early steps of protein glycosylation.  
**Curr.Genet.** (1998) **33**, 445-450.
3302. NIEDŹWIECKA-KORNAŚ, A., KIERDASZUK,B., STOLARSKI ,R., SHUGAR,D.  
Tautomerism, acid-base properties and conformation of methylated analogues of the promutagenic *N*<sup>4</sup>-hydroxycytosine.  
**Biophys.Chem.** (1998) **71**, 87-98
3303. FELCZAK,K., BRETNER,M., DZIK,J.M., GOŁOS,B., ZIELIŃSKI,Z., RODE,W., KULIKOWSKI,T.  
*N*<sup>4</sup>-hydroxy-5-halogeno-2'-deoxycytidines and their 5'-mono-phosphates as inhibitors of thymidylate synthase and *in vitro* antileukemic agents.  
In: **Purine and Pyrimidine Metabolism in Man IX** edited by Griesmacher et al. Plenum Press, Press,New York,1998.  
**Adv.Exper.Med.Biol.** (1998) **431**, 617-621
3304. POLANOWSKA,J., KROKOSZYŃSKA,I., CZAPIŃSKA,H., WATOREK,W., DADLEZ,M.,OTLEWSKI,J.  
Specificity of human cathepsin G.  
**Biochim.Biophys.Acta** (1998) **1386**, 189-198

3305. CHECHŁACZ,M., MICHALIK,J., CYMBOROWSKI,B.  
Suboptimal temperature-dependent changes in the brain development and activity in *Galleria mellonella* larvae.  
**Archiv.Insect Biochem.Physiol.** (1998) 38, 66-73
3306. GRZESIUK,E.  
The role of mutation frequency decline and SOS repair systems in methyl methanesulfonate mutagenesis.  
**Acta Biochim.Polon.** (1998) 45, 523-533
3307. TREMBACZ,H., JEŻEWSKA,M.M.  
Adenine nucleoside phosphorylases in trematode *Fasciola hepatica*,the mammalian parasite.  
In:**Purine and Pyrimidine Metabolism in Man IX**.Edited by Andrea Griesmacher,Peter Chiba,and Mathias M.Müller, Plenum Press,New York,1998  
**Adv.Exp.Med.Biol.** (1998)431, 137 711-717
3308. PIERZYNOWSKA,J., GRZESIUK,E.  
Antimutagenic effects of ellagic acid ,rutin and psoralen against aflatoxin B1.  
**J.Anim.Feed Sci.** (1998) 7, 277-283
3309. FIJAŁKOWSKA,I.J.,JONCZYK,P., MALISZEWSKA-TKACZYK,M., BIAŁOSKÓRSKA,M.,SCHAAPER,R.M.  
Unequal fidelity of leading strand and lagging strand DNA replication on *Escherichia coli* chromosome.  
**Proc.Natl.Acad.Sci.USA** (1998) 95, 10020-10025
- 3309a. RADMAN,M.  
Commentary  
DNA replication: One strand may be more equal.  
**Proc.Natl.Acad.Sci.USA** (1998) 95, 9718-9719
3310. FRENKIEL,H., BARDOWSKI,J., EHRLICH,S.D., CHOPIN,A.  
Transcription of the *trp* operon in *Lactococcus lactis* is controlled by antitermination in the leader region.  
**Microbiology** (1998) 144, 2103-2111
3311. KIERDASZUK,B., KRAWIEC,K., KAZIMIERCZUK,Z., JACOBSSON,U., JOHANSSON,N.G., MUNCH-PETERSEN,B., ERIKSSON,S., SHUGAR,D.  
Substrate/inhibitor specificities of human deoxycytidine kinase (dCK) and thymidine kinases (TK1 and TK2).  
In:**Purine and Pyrimidine Metabolism in Man IX**.Eds A.Griesmacher et al.Plenum Press,New York ,1998.  
**Adv.Exper.Med.Biol.** (1998) 431, 120 623-627

3312. KULIKOWSKA,E., BZOWSKA,A., HOLY,A., MAGNOWSKA,L., SHUGAR,D.  
Antiviral acyclic nucleoside phosphonate analogues inhibitors of purine nucleoside phosphorylase.  
**Ibid.:** 747-752
3313. POPOWSKA,E., SULEK,A., KUBALSKA,J., PRONICKA,E., JEŻEWSKA,M., TREMBACZ,H., GORYLUK-KOZAKIEWICZ,B., KRAJEWSKA-WALASEK,M.  
Different mutations in Polish patients with HPRT deficiency-the Lesch-Nyhan and Kelley-Seegmiller syndromes.  
**J.Appl.Genet.** (1998) 39, 103-111
3314. FABISIEWICZ,A., JANION,C.  
DNA mutagenesis and repair in UV-irradiated *E.coli* K-12 under condition of mutation frequency decline.  
**Mutat. Res.** (1998) 402, 59-66
3315. EJCHART,A., ZIMNIAK,A., OSZCZAPOWICZ, I., SZATYŁOWICZ,H.  
Comparative <sup>13</sup>C relaxation study of R and S isomers of the 1-acetoxyethyl ester of cefuroxime.Influence of C – H bond lengths on relaxation data consistency.  
**Magn.Res.Chem.** (1998) 36, 559-564
3316. HOWARD,S.T., KRYGOWSKI,T.M., CIESIELSKI,A., WISIŃKOWSKI,M.  
Angular group-induced bond alteration.II.The magnitude and the nature of the effect and its application to polynuclear benzenoid systems.  
**Tetrahedron** (1998) 54, 3533-3548
3317. KRYGOWSKI,T.M., CYRAŃSKI, M., CIESIELSKI,A., ŚWIRSKA,B., LESZCZYŃSKI,P.  
Separation of the energetic and geometric contributions to aromaticity.2.Analysis of the aromatic character of benzene rings in their various topological environments in the benzenoid hydrocarbons.Crystal and molecular structure of coronene.  
**J.Chem.Inf.Comput.Sci.** (1998) 36, 1135-1141
3318. PRZEWŁOCKI,G., LIPECKA,J., EDELMAN,A., PRZYKORSKA,A.  
New sequence-specific human ribonuclease:purification and properties.  
**Nucleic Acids Res.** (1998) 26, 4047-4055
3319. BAKTERIE FERMENTACJI MLEKOWEJ. Klasyfikacja, metabolizm, genetyka, wykorzystanie. Praca zbiorowa pod redakcją Z.Libudzisz, P.Walczaka, J.Bardowskiego.  
Politechnika Łódzka, Monografie, Łódź 1998 215 s.
3320. BARDOWSKI, J.  
Biologia molekularna w poznawaniu i ulepszaniu bakterii fermentacji mlekowej.  
**Ibid.:** s.25 - 53

3321. GRABOWSKA,D., KARST,F., SZKOPIŃSKA,A.  
Effect of squalene synthase gene disruption on synthesis of polyprenols in *Saccharomyces cerevisiae*.  
**FEBS Lett.** (1998) **434**, 406-408
3322. PALAMARCZYK,G., MARAS,M., CONTRERAS,R., KRUSZEWSKA J.  
Protein secretion and glycosylation in *Trichoderma*.  
In: **Trichoderma and Gliocladium** vol.1 Edited by Ch. P. Kubicek and G.E.Harman  
6, 121-138
3323. FIKUS,M.  
Genetic revolution - the reflections of a biologist.  
**Dialogue and Universalism** (1998) **2**, 41-46
3324. FIKUS, M.  
Żelatyna i priony - ocena zagrożeń.  
**Biotechnologia** (1998) **3**, (42), 9-13
3325. EJCHART,A., GRYFF-KELLER,A.  
On the spin-spin coupling constants of trimethylsilylated iodoacetylene.  
**Chem.Eur.J.** (1998) **4**, 2072
3326. BORYS,E., KUŚMIEREK,J.T.  
Endogenous and exogenous DNA lesions recognized by *N*-alkylpurine-DNA glycosylases.  
**Acta Biochim.Polon.** (1998) **45**, 579-586
3327. TALJAŃSKI-ZYGMUNT,W., GRZESIUK,E., ZABIELSKI,R.,  
PIERZYŃNOWSKI,S.G.  
Is the use of antimicrobial drugs in agriculture risky for human health?  
**J.Anim.Feed Sci.** (1998) **7**, 289-295
3328. ZAGULSKI,M., HERBERT,Ch.J., RYTKA,J.  
Sequencing and functional analysis of the yeast genome.  
**Acta Biochim.Polon.** (1998) **45**, 627-643
3329. BUKOWSKA-MACIEJEWSKA,M., KUŚMIEREK,J.T.  
Template-directed base pairing of 2-chloro-2'-deoxyadenosine catalysed by AMV reverse transcriptase.  
**Acta Biochim.Polon.** (1998) **45**, 587-593
3330. WANKE,M., CHOJNACKI,T., ŚWIEŻEWSKA,E.  
The diversity of polyprenol pattern in leaves of fruit trees belonging to *Rosaceae* and *Coornaceae*.  
**Acta Biochim.Polon.** (1998) **45**, 811-818

3331. GENES AND THEIR PRODUCTS IN BASIC RESEARCH AND BIOTECHNOLOGY.  
Abstracts of the 2nd Workshop .Warsaw ,November 25-28, 1998  
Polish Academy of Sciences Institute of Biochemistry and Biophysics.
3332. KOSTELIDOU,K., JAGURA-BURDZY,G., THOMAS,Ch.M.  
Mutational analysis of the global regulator KorA of broad-host-range plasmid RK2.  
**J.Mol.Biol.** (1998) **281**, 453-463
3333. KURLANDZKA,A., RYTKA,J., RÓŻALSKA,B., WYSOCKA M.  
*Saccharomyces cerevisiae* IRR1 protein is indirectly involved in colony formation.  
**Yeast** (1999) **15**, 23-33
3334. DZIEMBOWSKI,A., MALEWICZ,M., MINCZUK,M., GOLIK,P.,  
DMOCHOWSKA,A., STEPIEŃ,P.P.  
The yeast nuclear gene *DSS1*, which codes for a putative RNase II, is necessary for the function of the mitochondrial degradosome in processing and turnover of RNA.  
**Mol.Gen.Genet.** (1998) **260**, 108-114
3335. WĘGIERSKI,T., DMOCHOWSKA,A., JABŁONOWSKA,A., DZIEMBOWSKI,A.,  
BARTNIK,E., STEPIEŃ,P.P.  
Yeast nuclear PET127 gene can suppress deletions of the SUV3 or DSS1 genes: An indication of a functional interaction between 3' and 5' ends of mitochondrial mRNAs.  
**Acta Biochim.Polon.** (1998) **45**, 935-940
3336. KRASZEWSKA,E., DOBRZAŃSKA,M., TUDEK,B.  
Tobacco BY-2 cells excise both 3-methyladenine and 7-methylguanine from methylated DNA.  
**Mutat.Res.** (1998) **409**, 91-95
3337. RESEARCH REPORT 1996 - 1997, Institute of Biochemistry and Biophysics PAS,  
Warszawa 1998, 154 s.
3338. WĘGRZYN,A., WĘGRZYN,G.  
Random inheritance of the replication complex by one of two daughter  $\phi$  plasmid copies after a replication round in *Escherichia coli*.  
**Biochem.Biophys.Res.Comm**, (1998) **246** 634-639
3339. GABIG,M., OBUCHOWSKI,M., CIESIELSKA,A., LATAŁA,B., WĘGRZYN,A.,  
THOMAS,M.S., WĘGRZYN,G.  
The *Escherichia coli* RNA polymerase  $\alpha$  subunit and transcriptional activation by bacteriophage  $\lambda$  CII protein.  
**Acta Biochim.Polon.** (1998) **45**, 271-280
3340. GABIG,M., OBUCHOWSKI,M., WĘGRZYN,A., SZALEWSKA-PALASZ,A.,  
THOMAS,M.S., WĘGRZYN,G.  
Excess production of phage  $\phi$  delayed early proteins under conditions supporting high *Escherichia coli* growth rates.  
**Microbiology** (1998) **144**, 2217-2224

3341. HERMAN-ANTOSIEWICZ,A., WĘGRZYN,A., TAYLOR,K., WĘGRZYN,G.  
DnaA-mediated regulation of phage  $\phi$ -derived replicons in the absence of  $p_R$  and Cro function.  
**Virology** (1998) 249, 98-107
3342. SZALEWSKA-PALASZ,A., LEMIESZEK,E., PANKIEWICZ,A., WĘGRZYN,A., HELIŃSKI,D.R., WĘGRZYN,G.  
*Escherichia coli dnaA* gene function and bacteriophage  $\lambda$  replication.  
**FEMS Microbiol. Lett.** (1998) 167, 27-32
3343. SADOWY,E., PLUTA,K., GRONENBORN,B., HULANICKA,D.  
Infectious transcripts from cloned cDNA of potato leafroll luteovirus.  
**Acta Biochim.Polon.** (1998)45, 611-619
3344. MAGLOTT,E.J., DEO,S.S., PRZYKORSKA,A., GLICK,G.D.  
Conformational transitions of an unmodified tRNA: Implications for RNA folding.  
**Biochemistry** (1998) 37, 16349 - 16359
3345. FIKUS,M.  
Metody rekombinacji DNA *in vitro*. (Inżynieria genetyczna)  
W:" **Biotechnologia Zwierząt** " praca zbiorowa pod red.:L Zwierzchowskiego, K.Jaszczaka, , J.A.Modlińskiego, Warszawa 1997 Wydawn.Nauk.PWN s.18 - 59
3346. KRZYMOWSKA,M.  
Roślinne geny odporności i ich rola podczas infekcji.  
**Post.Biochem.** (1998) 44 , 318-325
3347. ZIELENKIEWICZ,A., WSZELAKA-RYLIK,M., POZNAŃSKI,J., ZIELENKIEWICZ,W.  
Thermochemistry of aqueous solutions of alkylated nucleic acid bases. X. Enthalpies of hydration of cytosine and some methylated, hydroxy and methoxy derivatives of cytosine.  
**J.Sol.Chem.** (1998) 27, 235 - 244
3348. ZIELENKIEWICZ,W., POZNAŃSKI,J.  
Partial molar volumes of hydrophobic compounds – insight into the solvation shell? Part I  
**J.Sol.Chem.** (1998) 27, 245 - 254
3349. ZILENKIEWICZ,W., POZNAŃSKI,J.,ZIELENKIEWICZ,A.  
Partial molar volumes of alkylated uracils – insight into the solvation shell? Part II  
**J.Sol.Chem.** (1998) 27 543

3350. TOMASZEWSKI,R., MOGIELNICKA,E., JERZMANOWSKI,A.  
Both the 5S rRNA gene and the AT-rich flanks of *Xeropus laevis* oocyte-type 5S rDNA repeat are required for histone H1-dependent repression of transcription of pol III-type genes in *in vitro* reconstituted chromatin.  
**Nucleic Acid Res.** (1998) 26, 5596-5601
3351. BORKOWSKA,M., KRZYMOWSKA,M., TALARCZYK,A., AWAN,M.F.M., YAKOVLEVA,L., KLECZKOWSKI,K., WIELGAT,B.  
Transgenic potato plants expressing soybean 1,3- $\beta$ -endoglucanase gene exhibit an increased resistance to *Phytophthora infestans*.  
**Zeitschif fur Naturfors.** (1998) 53c, 1012-1016
3352. TALARCZYK,A., HENNIG,J.  
Characterization of cDNA encoding a glucan endo-1,3- $\alpha$ -glucosidase from potato. The Electronic Plant Gene Register. PGR 98-173 (Accession No.AJ 0099'32).  
**Plant Physiol.**(1998) 118, 711-712
3353. SIZOVA,O.V., MALTSEV,S.D., SHIBAEV,V.N., JANKOWSKI,W., CHOJNACKI,T., ZELINSKY,N.D.  
Dolichyl sulfate and H-phosphonate: Enzymic reactions with activated sugars.  
**Acta Biochim.Polon.** (1998) 45, 1021-1030
3354. BYKOWSKI,T., SIRKO,A.  
Selected phenotypes of *ihf* mutants of *Escherichia coli*.  
**Biochimie** (1998) 80 , 1-15
3355. SIRKO,A.  
Białko IHF jako regulator metabolizmu *Escherichia coli*.  
**Post.Biochem.** (1998) 44, 345-354
3356. WĘGRZYN,A., SZALEWSKA-PALASZ,A., BŁASZCZAK,A., LIBEREK,K., WĘGRZYN,G.  
Differential inhibition of transcription from  $\sigma^{70}$ - and  $\sigma^{32}$ -dependent promoters by rifampicin.  
**FEBS Lett.** (1998) 440, 172-174
3357. JANKOWSKA,J., SOBKOWSKA,A., CIEŚLAK,J., SOBKOWSKI,M., KRASZEWSKI,A., STAWIŃSKI,J., SHUGAR,D.  
Nucleoside H-phosphonates. 18. Synthesis of unprotected nucleoside 5'-H-phosphonates and nucleoside 5'-H-phosphonothioates and their conversion into the 5'-phosphorothioate and 5'-phosphorodithioate monoesters.  
**J.Org.Chem.** (1998) 63, 8150-8156
3358. SCHEDIN,S., NILSSON,M., CHOJNACKI,T., DALLNER,G.  
Alterations in the biosynthesis of cholesterol, dolichol and dolichyl-P in the genetic cholesterol homeostasis disorder, Niemann-Pick type C disease.  
**Biochim.Biophys.Acta** (1998) 1394 , 177 - 186

3359. GAVRYUSHOV,S., ZIELENKIEWICZ,P.  
Electrostatic potential of B-DNA:Effect of interionic correlations.  
**Biophys.J.** (1998) **75**, 2732-2742
3360. BOGUTA,M.  
Współdziałanie genomu mitochondrialnego i genomu jądrowego.Funkcja specyficznych genów jądrowych w procesie translacji mitochondrialnej u *Saccharomyces cerevisiae*.  
W: **Biologia Molekularna Mitochondriów**. Wydawnictwo Naukowe UAM pod redakcją H.Augustyniak i M.Oczkowskiego, Poznań 1998 s.11 - 22
3361. RYTKA, J.  
Drożdże *Saccharomyces cerevisiae* modelowym organizmem eukariotycznym w badaniu biosyntezy hemu.  
**Ibid.**: 23 - 32
3362. ZAREBSKA,Z., WASZKOWSKA,E., CAFFIERI,S., DALL'ACQUA,F.  
Photoreactions of psoralen with lecithins.  
**J.Photochem.Photobiol.B: Biology** (1998) **45**, 122-130.
3363. WANKE, M., ŚWIEŻEWSKA, E., DALLNER, G.  
Subcellular localization and sorting of plastoquinone and ubiquinone in Spinach cells in Adv. Plant Res. Eds.: J. Sanchez,, E. Cerda-Olmedo, E. Martinez-Force, Universidad de Sevilla, Sevilla, 1998, pp.450-453
3364. DMOCHOWSKA,A., STANKIEWICZ,P., GOLIK,P., STĘPIEŃ,P.P.,  
BOCIAN,E.,HANSMANN,I., BARTNIK,E.  
Assigment of SUPV3L1 to human chromosome band 10q22.1 by situ hybridization.  
**Cytogenet. Cell. Genet.** (1998) **83**, 84-85
3365. PASZEWSKI, A.  
Manipulacje genetyczne - problem granic etycznych.  
W: Granice poznania a bariery etyczne. Polska Akademia Nauk. Papieski Wydział Teologiczny.  
Wydawca: Ośrodek Wydawnictw Naukowych, Poznań 1998

## Komunikaty i doniesienia

- 1105/A MUSIELAK, M., POKORSKI, M., ELWICH, S., NOWAKOWSKA, A., WALSKI M., MATYSIAK Z.,  
Fluorek fenilo-metylo-sulfonowy znosi odpowiedź oddechową na hypoksję.  
X Jubileuszowe sympozjum polskiej grupy ERS w Tatrach Polskich,  
12-14 stycznia 1998
- 1106/A ZAGÓRSKI, W., VIEIRA da SILVA, M.R., CLAISSE, M.L.  
Protein syntheses in whole cells and isolated mitochondria from the yeast  
*Schwanniomyces Occidentalis (Caastellii)*: Heat Shock Effects.  
UNESCO Global Network MCBN Workshop " New Perspectives in Mitochondrial  
Research" Padova (Italy), September 18-21, 1997, 221-224
- 1107/A ZHUKOV, I., WÓJCIK, J., CIURKOWSKI J., GRZONKA Z.,  
KASPRZYKOWSKI F.  
Badania konformacji analogu [MeAla<sup>7</sup>] AVP wazopresyny za pomocą MRJ.  
Materiały XXX Ogólnopolskiego Seminarium n.t." Magnetycznego rezonansu  
jądrowego i jego zastosowań" 1-3 grudnia 1997 Instytut Fizyki Jądrowej,  
Kraków 1998 p.221-224
- 1108/A EJCHART, A.  
Jak interpretować wyniki relaksacji heterojąder? Casus laktozy.  
Ibid.: 141-144
- 1109/A EJCHART, A.  
NMR białek: znakowanie izotopowe i techniki wielowymiarowe.  
Ibid.: 153-156
- 1110/A TALARCZYK, A., KRZYMOWSKA, M., HENNIG, J.  
Tobacco response to TMV infection is modulated by catalase activity.  
5<sup>th</sup> International Workshop on Patogenesis-Related proteins in Plants Signalling  
Pathways and Biological Activities. March 29-April 2, 1998 Aussois, France  
Abstr. L-25 oral presentation [rp]
- 1111/A ZARĘBSKA, Z., WASZKOWSKA, E., CAFFIERI, S., DALL'ACQUA F.  
Photoreactions of psoralen with phospholipids on the model lecithins.  
Silver 25<sup>th</sup> Jubilee FEBS Meeting July 5-10 1998 Bella Center Copenhagen
- 1112/A EJCHART, A.  
Consistency of the heteronuclear relaxation data. Case of lactose.  
EFNC 98 BLED 14<sup>th</sup> European Experimental N.M.R. Conference Bled, Slovenia,  
May 10-15, 1998 Abstr. p.124
- 1113/A BARDOWSKI, J.  
Modyfikacje genetyczne bakterii mlekowych - perspektywy wykorzystania w  
procesach biotechnologicznych.  
Szkoła Letnia "Bakterie fermentacji mlekowej - klasyfikacja, metabolizm,  
genetyka, wykorzystanie".organiz. przez Instytut Technologii Fermentacji i

Mikrobiologii Politechniki Łódzkiej Ciechocinek, 18-22 maja 1998.  
Referat proszony. Abstr. p.24

- 1114/A KAMIENSKA-TRELA, K., KANIA, L., KACZMAREK, L., WÓJCIK, J.  
Structural studies of indole [2,3-A]quinolines and their derivatives.  
X<sup>th</sup> Intern. Conf. "Magnetic Resonance in Chemistry and Biology SUZDAL'98  
Russian Academy of Sciences, Russia June 1-7, 1998, Abstr. **SG.17** p.121
- 1115/A IWANOW, A., KOZMIŃSKI, W., SIDOR, M., SITKOWSKI, J., WÓJCIK, J.  
Structure, <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR assignments of sulfonamide di-N-oxides of some C30 nuphar  
alkaloids.  
Symp. on "Application of Magnetic Resonance in Chemistry and Related Areas"  
Institute of Organic Chemistry PAS and The Polish Chemical Society, June 24-26,  
1998 Warsaw Abstr. **P9**
- 1116/A MARCZEWSKI, W., OSTROWSKA, K., TALARCZYK, A., HENNIG, J.,  
ZIMNOCH-GUZOWSKA, E.  
Markers RAPD i SCAR genu *Ns* warunkującego odporność ziemniaka na wirus S  
ziemniaka.  
I Krajowe Seminarium "Mapowanie Genomów Roślinnych i Poszukiwanie  
Markerów Cech Użytkowych". Instytut Genetyki Roślin PAN, Poznań 23 kwietnia  
1998 Abstr. p.14
- 1117/A ZHUKOV, I., EJCHART, A.  
<sup>1</sup>H and <sup>15</sup>N NMR assignments and secondary structure of the Apo-S100A1 protein.  
Symp. on "Application of Magnetic Resonance in Chemistry and Related Areas"  
Institute of Organic Chemistry PAS and The Polish Chemical Society, June 24-26,  
1998 Warsaw Abstr. **P54**
- 1118/A FLIS, B., CHACHULSKA, A., CHRZANOWSKA, M.  
Transgenic potato clones resistant to potato virus Y.  
The 10<sup>th</sup> EAPR Virology Section Meeting Baden, Austria 5-10<sup>th</sup> July, 1998 p.37-38
- 1119/A CHACHULSKA, A.M., MILNER, M., LIPSKA-DWUŻNIK, A., KIERZEK, A.  
ROBAGLIA, C., ZAGÓRSKI, W.  
C-terminal potyviral proteins - analysis of structure and function, phylogenetic  
implications.  
5<sup>th</sup> Intern. Symp. on Positive strand RNA Viruses, May 23-28, 1998 Renaissance  
Vinoy Resort St.Petersburg, Florida Abstr. **P2-58**
- 1120/A MARCZEWSKI, W., OSTROWSKA, K., TALARCZYK, A., HENNIG, J.,  
ZIMNOCH-GUZOWSKA, E.  
RAPD and SCAR markers in selection of diploid potato for PVS resistance.  
Intern. Field Day on Potato Improvement in Poland July 16-17, 1998 IHAR  
Młochów - Poland
- 1121/A MACIEJEWSKA, U., SZCZERBAKOWA, A., BORKOWSKA, M., WIELGAT, B.  
Somatic fusion between wild and cultivated *Solanum* species.  
IX Intern. Congress on Plant Tissue and Cell Culture "Plant Biotechnology and in  
Vitro Biology in the 21<sup>st</sup> Century" Jerusalem, Israel, June 14-19, 1998 Abstr. p.185

- 1122/A DOROSZEWSKA, T., CHACHULSKA, A.  
Transformation of tobacco cultivars for potato virus Y resistance  
Ibid.: p.139
- 1123/A VO SI,H., ŚWIEŻEWSKA, E.  
Prenylation of proteins in plants. Occurrence and some properties of GGTase II.  
FASEB Summer Conference "Lipid Modification of Proteins" Snowmass, Colorado,  
August 8-13, 1998 Abstr. **P-S7**
- 1124/A WANKE, M., ŚWIEŻEWSKA, E., DALLNER, G.  
Subcellular localization and sorting of plastoquinone and ubiquinone in spinach cells.  
13<sup>th</sup> International Symp. on Plant Lipids July 5<sup>th</sup> -10<sup>th</sup>, 1998 Sevilla, Spain Abstr. **B9**
- 1125/A GRAŻIEWICZ,M.-A., ZASTAWNY,T.H., OLIŃSKI,R., TUDEK,B.  
SOS-dependent A→G transition induced by hydroxyl radicals generating system  
hypoxanthine\xanthine oxidase\  $\text{Fe}^{3+}$ \ EDTA is accompanied by increase of  
Fapyadenine content in M13 mp18 phage DNA.  
28<sup>th</sup> Annual Meeting Faculty of Natural Sciences University of Salzburg, September  
7-10,1998  
Abstr.:p.37
- 1126/A GRZESIUKE., NOWOSIELSKA,A.  
The role of proofreading subunit of DNA polymerase III in mutation frequency  
decline (MFD) repair.  
Ibid.:p.38
- 1127/A NOWOSIELSKA,A., GRZESIUKE.,  
The rate of starvation-associated mutations is enhanced in *Escherichia coli*  
dnaQ49DumuDC strain.  
Ibid.:p.49
- 1128/A KRWAWICZ,J., PIETRZYKOWSKA,I  
UV-induced mutagenesis independent of DNA replication.  
Ibid.: **P015** p.117
- 1129/A JANION,C., WÓJCIK,A.  
Response of transposon bearing *Escherichia coli* AB1157 derivatives to halogen  
light irradiation.  
Ibid.: **P 037** p.146
- 1130/A WÓJCIK,A., JANION,C.  
The effect of *sulA* and *lon* mutations on *Escherichia coli* K12 AB1157 phenotype  
and response to halogen light-irradiation.  
Ibid.: **P 039** p.148
- 1131/A GRZESIUKE., PIERZYNOWSKA,J., WÓJCIK,J.  
Antimutagenic activity of ellagic acid, rutin and psoralens against aflatoxin B1.  
Ibid.: **P 057** p.174

- 1132/A SITKIEWICZ,I., ZIELENKIEWICZ,U., PANKIEWICZ,R., KERN,I.,  
ALONSO,J.C., CEGŁOWSKI,P.  
Characterization of the region involved in a better-than-random segregation of  
streptococcal plasmid pSM19035  
International Symposium on Plasmid Biology 1998,October 10-16,1998,Mérida,  
Yuc.México.Abstr. p.76
- 1133/A BARDOWSKI,J.  
Zastosowanie inżynierii genetycznej bakterii mlekowych i jej znaczenie w produkcji  
żywności.  
XXIX Sesja Naukowa Komitetu Technologii i Chemii Żywności PAN."Procesy  
technologiczne a jakość żywności", Olsztyn 21-23 września 1998 Abstr. p.51
- 1134/A PAWLAK,D., PACHULSKA,M., SIDOR, M., WÓJCIK,J., SCHILLER,P.W.,  
IZDEBSKI,J.  
Novel backbone-cyclic enkephalin analogs.  
25<sup>th</sup> European Peptide Symposium.Budapest,Hungary ,August 30-September 4,1998  
**J.Peptide Science** (1998) **4**, (Special Issue) p.75 abstr.**P236**
- 1135/A SKOWROŃSKA,D., BARTNIK,E., SZABLEWSKA,I., BALIŃSKA,M.  
Synergistyczny, hamujący efekt działania antyfolianów na wzrost mysich  
białaczkowych komórek hodowanych *in vitro*.  
XXXIV Zjazd P.T.Bioch. Białystok ,15-18 września 1998, abstr.**L-28** s.207
- 1136/A SKORUPIŃSKA,K., SZYMAŃSKA,M., ŚWIEŻEWSKA,E., HERTEL,J.,  
CHOJNACKI T.  
Długołańcuchowe poliprenole i ich fosforany w tkankach roślinnych.  
Ibid.:**C-04** p.23
- 1137/A ZAREBSKA,Z., WASZKOWSKA,E., CAFFIERI,S., DALL' ACQUA,F.  
Photoreactions of psoralen with phospholipids on the model lecithins.  
Ibid.: **C-27** p.35
- 1138/A VO SI,H., ŚWIEŻEWSKA,E.  
Rab geranylgeranyltransferase in plants.Occurrence and some properties.  
Ibid.: **C-28** p.35
- 1139/A HERTEL,J., CHOJNACKI,T.  
Poszukiwania nowych surowców roślinnych dla pozyskiwania długołańcuchowych  
poliprenoli.  
Ibid.: **C-29** p.36
- 1140/A VO SI,H., OLSZOWSKA,O., FURMANOWA,M., WANKE,M.,  
CHOJNACKI,T., ŚWIEŻEWSKA,E..  
Poliprenole w korzeniach *Coluria geoides* z kultur *in vitro*  
Ibid.: **C-30** p.36

- 1141/A GRABOWSKA,D., SKONECZNY,M., ŚWIEŻEWSKA,E., SZKOPIŃSKA ,A.  
Wpływ indukcji peroksysomów kwasem olejowym na syntezę dolicholi u drożdży *Saccharomyces cerevisiae*.  
Ibid.: C-31 p.37
- 1142/A GRABIŃSKA,K., SZKOPIŃSKA,A., BERGES,Th., KARST,F.,  
PALAMARCZYK,G.  
Badanie oddziaływań pomiędzy podjednostkami drożdżowej syntazy dwufosforanu farnesyli.  
Ibid.: C-32 p.37
- 1143/A GRABOWSKA,D., KARST,F., SZKOPIŃSKA,E.  
Dysrupcja genu syntazy skwalenowej (*erg9*) wpływa na poziom syntazy poliprenoli u drożdży *Saccharomyces cerevisiae*.  
Ibid.: C-33 p.38
- 1144/A GRABOWSKA,D., PŁOCHOCKA,D., ŚWIEŻEWSKA,E.,SZKOPIŃSKA,A.  
Molecular modelling as a tool for explanation of long dolichol formation on yeast *S.cerevisiae*.  
Ibid.: C-34 p.38
- 1145/A KRUSZEWSKA,J., JANIK,A., LENART,U., PAŁAMARCZYK,G.  
Regulacyjna rola GDPMan w biosyntezie glikokoniugatów.  
Ibid.: G-02 p.106
- 1146/A JANIK,A., PALAMARCZYK,G.  
Rola drożdżowej syntazy mannozofosfodolicholu w regulacji sekrecji białek u *S.cerevisiae*.  
Ibid.: G-13 p.112
- 1147/A KRUSZEWSKA,J.S., PALAMARCZYK,G.  
Klonowanie cDNA kodującego syntazę mannozylo-fosfo-dolicholu z *Trichoderma reesei*.  
Ibid.: G-15 p.113
- 1148/A PRYMAKOWSKA-BOSAK, M., ŚLUSARCZYK, J., KURAŚ M.,  
PRZEWŁOKA, M., KILJAŃCZYK, B., LICHOTA, J., JERZMANOWSKI,A.  
Histon H1 ma strukturalną funkcję w mejozie, może być także specyficznym regulatorem ekspresji genów rozwojowych.  
Ibid.: I-01 p.144
- 1149/A PLUTA,K., SZCZEŚNIAK,B., BOGUTA, M.  
Białko Maf1 drożdży zaangażowane w proces biosyntezy tRNA.  
Ibid.: I-09 p.148
- 1150/A GLINKOWSKA,M., WĘGRZYN,A., WĘGRZYN,G.  
Zahamowanie wzrostu faga  $\lambda$  w komórkach *Escherichia coli* C sugeruje istnienie nietypowego systemu restrykcyjnego.  
Ibid.: I-45 p.166

- 1151/A JANOWICZ,A., ŁOBOCKA, M.  
Partycja plazmidu P1: Metoda selekcji mutantów hromosomalnych defektywnych w partycji.  
Ibid.: **I-51** p.169
- 1152/A DOBRUK, A., ŁOBOCKA, M.  
Partycja plazmidu P1: Ekspresja alternatywnych produktów operonu *PAR* z wewnętrznego promotora.  
Ibid.: **I-52** p.169
- 1153/A KOWALCZYK,P., CIEŚLA,J., TUDEK, B.  
Badanie uszkodzeń ludzkiego genu p53 przez aldehyd chlorooctowy metodą odcisku palca polimerazy DNA.  
Ibid.: **L-21** p.204
- 1154/A BRODZIK,R., GAGANIDZE,D., SIRKO,A.  
Nadprodukcja podjednostki B ureazy *Helicobacter pylorii* w transgenicznym roślinach tytoniu.  
Ibid.: **M-12** p.226
- 1155/A BŁASZCZYK,A., BRODZIK,R., SIRKO,A.  
Klonowanie bakteryjnego genu *cysE*, kodującego transacetylazę serynową (STA) oraz sprawdzanie jego ekspresji w roślinach tytoniu.  
Ibid.: **M-39** p.240
- 1156/A LIPSKA-DWUŻNIK,A., CHACHULSKA,A.M., ROSA,I., ZAGÓRSKI,W.  
Potato virus Y Nlb gene - sequence analysis and plant transformation.  
Ibid.: **M-42** p.241
- 1157/A SZYBIAK-STRÓŻYCKA,U., WALCZAK,I., PAŁUCHA,A., JUSZCZUK,M.  
Analiza zmienności sekwencyjnej wirusa M ziemniaka.  
Ibid.: **N-113** p.306
- 1158/A WALCZAK,I., PAŁUCHA,A., SZYBIAK-STRÓŻYCKA,U.  
Amplifikacja RT PCR i klonowanie cDNA dwóch izolatów wirusa M ziemniaka.  
Ibid.: **N-114** p.306
- 1159/A LIPSKA-DWUŻNIK,A., CHACHULSKA,A.M., ZAGÓRSKI,W.  
Potato virus Y (PVY) polymerase gene - molecular analysis and phylogenetic considerations.  
6<sup>th</sup> International Students' Scientific Conference 7-9 May 1998 Abstr.**61** p.37
- 1160/A MILNER,M., KIERZEK,A., CHACHULSKA,A.M., ZAGÓRSKI,W.  
Modelling of the structure of the potato virus Y (PVY) coat protein.  
Ibid.: Abstr.**62** p.37
- 1161/A LIPSKA-DWUŻNIK,A., CHACHULSKA,A.M., ZAGÓRSKI,W.  
Molecular analysis of potato virus Y *Nlb* gene and engineering of virus resistance in tobacco and potato.  
7<sup>th</sup> Intern. Congress of Plant Pathology [ICPP98] Abstr. **5.3.5**

- 1162/A CHACHULSKA,A.M., FLIS,B., CHRZANOWSKA,M., MILNER,M.,  
GÓRA-SOCHACKA,A., ROBAGLIA,C., ZAGÓRSKI,W.  
RNA-mediated potato virus Y resistance in potato and tobacco.  
Ibid.: 5.3.6
- 1163/A BIERZYŃSKI,A., ZHUKOV,I., JAROSZEWSKI,I.  
Conservative mutation Met8 ? Leu effects the folding process and stability of squash  
trypsin inhibitor CMTI-I.  
XII<sup>th</sup> Symp. San Diego, CA July 25-29, 1998 Abstr. 318-S  
Protein Sci. (1998) 7 suppl. 1
- 1164/A. BOGUTA,M., CHACIŃSKA,A., ROSPERT,S.  
Genetic evidence for a functional dependence between mitochondrial protein Nam 9  
and cytosolic chaperones.  
Gordon Conference on Mitochondria and Chloroplasts.,Les Diablerets (Switzerland)  
September 22-25, 1998 No 14
- 1165/A. SZCZEŚNIAK, B., BOGUTA,M.  
Screening for genes involved in propagation of the yeast prion (PSI).  
The 13<sup>th</sup> Symposium of the Polish Genetics Society, Warszawa, September 22-25,  
1998  
J.Appl.Genet.(1998) 39A, 174 D51
- 1166/A. BARTNIK, E.  
Diseases due to changes in mitochondrial DNA.  
Ibid.: 32 2.(plenary session)
- 1167/A. HULANICKA,M.D.  
Mechanisms of gene expression from viral genomes.  
Ibid.: 33 1. (plenary session)
- 1168/A. JABŁOŃSKA-SKWIECIŃSKA,E., BURZYŃSKA,B., ZIMOWSKI,J.G.,  
KŁOPOCKA,J., BISCO,M., HOFFMAN-ZACHARSKA,D.  
Molecular analysis of glucose-6-phosphate dehydrogenase variants in Poland.  
Ibid.: 69 A 57.
- 1169/A. MROCZEK,K., NOWAK,M., BARTNIK,E.  
Mutation or polymorphism- that is question. How to distinguish between natural  
variety and pathogenic changes in human mitochondrial DNA.  
Ibid.: 74 A 68.
- 1170/A. MARCZEWSKI,W., OSTROWSKA,K., TALARCZYK,A., HENNIG,J.,  
ZIMNOCH-GUZOWSKA,E.  
Application of molecular markers linked to the *Ns* locus in potato improvement.  
Ibid.: 88 B16.
- 1171/A. LEWANDOWSKA,I., BALIŃSKA,M., PASZEWSKI,A.  
Genetic regulation of folate enzyme synthesis in *Aspergillus nidulans*.  
Ibid.: 148 D 01

- 1172/A. PIOTROWSKA,M., NATORFF,R., PASZEWSKI,A.  
 SconC,an *Aspergillus nidulans* sulphur metabolism regulatory gene is homolog of yeast SKP1 essential gene.  
 Ibid.: 149 **D 02**
- 1173/A. NATORFF,R., SIENKO,M., BRZYWCZY,J.  
 The *Aspergillus nidulans* METR sulphur positive regulator belongs to bZIP transcriptional factors.  
 Ibid.: 149 **D 03**
- 1174/A. GRYNBERG,M., TOPCZEWSKI,J., PASZEWSKI,A.  
 Cloning and molecular analysis of *Aspergillus nidulans* cys103 gene encoding the homoserine O-acetyltransferase-like protein.  
 Ibid.: 150 **D 04**
- 1175/A. BRZYWCZY,J., SIENKO,M., KUCHARSKA,A.  
 Structure and regulation of homocysteine synthase encoding genes in *Kluyveromyces lactis* and *Schizosaccharomyces pombe*.  
 Ibid.: 150 **D 05**
- 1176/A. HAŁAS,A., CIESIELSKI,A., ŻUK,J.  
 Involvement of the essential yeast DNA polymerases in induced gene conversion in yeast *Saccharomyces cerevisiae*.  
 Ibid.: 151 **D 06**
- 1177/A. HAŁAS,A., BARANOWSKA,H., POLICIŃSKA, Z., JACHYMCZYK,W.J.  
 The role of nuclear DNA polymerases in selection-induced mutations in yeast *Saccharomyces cerevisiae*.  
 Ibid.: 151 **D 07**
- 1178/A. JACHYMCZYK,W.J., BARANOWSKA,H., HAŁAS,A., ŻUK,J., POLICIŃSKA,Z., CIESIELSKI,A.  
 Different DNA polymerases are involved in nucleotide and base excision repair systems in yeast *Saccharomyces cerevisiae*.  
 Ibid.: 152 **D 08**
- 1179/A. KAMIŃSKA,J., GAJEWSKA,B., ŻOŁĄDEK, T.  
 Rsp5 ubiquitin-protein ligase and Pan1 involved in actin cytoskeleton organization interact in two-hybrid system.  
 Ibid.: 159 **D 22**
- 1180/A. LOCHOWSKA,A., HRYNIEWICZ,M., HULANICKA,D.M.  
 Probing the functional regions of the *Escherichia coli* CysB transcriptional regulator by using its mutant derivatives.  
 Ibid.: 159 **D 23**

- 1181/A. STOLARSKI,R., CIEŚLA,J., RODE,W., KULIKOWSKI,T.  
<sup>1</sup>H and <sup>19</sup>F Nuclear Magnetic Resonance investigation of the ternary complex formed between recombinant rat hepatoma thymidylate synthase ,5-fluoro-2'-deoxyuridine 5'-monophosphate and N<sup>5</sup>,N<sup>10</sup>-methylene tetrahydrofolate.  
 XIII International Round Table "Nucleosides,Nucleotides and their Biological Applications",September 6-10, 1998 Montpellier France Abstr. **98**
- 1182/A. PIASEK,A., SHUGAR,D., KULIKOWSKI,T.  
 2',3' -dideoxy-3' -fluoro-2-thiothymidine (3' -FS2ddThd): *in vitro* potent and selective anti-HIV agent;  
 Progress in Clinical Virology IV, European Society for Clinical Virology,  
 Aug.30 - Sept.2, 1998,Hamburg (Germany) Abstr. **208**
- 1183/A. KULIKOWSKI,T.  
 Analogi tionowanych nukleozydów i nukleotydów - potencjalne środki przeciwwirusowe i przeciwnowotworowe.  
 Konferencja Naukowa poświęcona pamięci Profesora Bronisława Filipowicza "Modyfikowane Kwasy Nukleinowe" Łódź, 13-14 listopada 1998 Abstr. p.28
- 1184/A. KRYSIK,C., BUCHOWICZ,J.  
 Unfavourable effect of microprojectile bombrdment on the formation of somatic embryos in wheat.  
 IX International Congress on "Plant Tissue and Cell Culture", Plant Biotechnology and *In Vitro* Biology in the 21<sup>st</sup> Century, Jerusalem,Israel, June 14-19, 1998 Abstr. p.88
- 1185/A. KROCZYŃSKA,B.  
 ATE1, an arabidopsis homologue of the bacterial GRPE chaperone protein?  
 25<sup>th</sup> Silver Jubilee FEBS Meeting ,July 5-10, 1998 ,the Bella Center,Copenhagen, Denmark.Abstr. **P39.09** p.194
- 1186/A. MICHALIK,J., SZOŁAJSKA,E., CHROBOCZEK,J.  
 Application of baculovirus for control of pest population.  
 FAO/IAEA Int.Conf.on Area-Wide Control of Insect Pests, Penang,Malaysia  
 28 May - 2 June 1998.Abstr.**D-22** p. 131
- 1187/A. LOMBARSKA-ŚLIWIŃSKA,D., KONOPIŃSKA,D., ROŚIŃSKI,G.,  
 MICHALIK,J., SZOŁAJSKA,E.  
 Biological evaluation of insect hypertrehalosemic peptide periplanetin CC-2 and its analogues.  
 XIII<sup>th</sup> Congress of the Polish Pharmacological Society, Katowice,September 13-16,1998.  
**Pol.J.Pharmacol.**(1998) **50** suppl. 166
- 1188/A. MACIEJEWSKA,U., SKIERSKI,J., SZCZERBAKOWA,A.  
 Determination of nuclear DNA content in Solanum species using flow cytometry method.  
 IV Konferencja Polskiego Towarzystwa Cytometrii,"Zastosowanie cytometrii przepływowowej w badaniach naukowych i diagnostyce", 18-21 październik 1998, Gdańsk.Abstr. **P13**

- 1189/A. GODLEWSKI,J., KŁUDKIEWICZ,B., GRZELAK,K., CYMBOROWSKI,B.  
Expression of *lhp76* and *lhp82* genes in diapausing *Galleria mellonella* larvae.  
VI<sup>th</sup> Eur.Congr.Entomol.Česke Budejovice,August 23-29, 1998. Abstr. p.129
- 1190/A. BŁASZCZAK,A., GEORGOPOULOS,C., LIBEREK,K.  
On the mechanism of FtsH-dependent degradation of the  $\sigma^{32}$  transcriptional regulator  
of *Escherichia coli* and the role of DnaK chaperone machine.  
Intern.Symp."Molecular Cell Biology of the Heat Stress Response"  
Oct.15<sup>th</sup> to Oct.18<sup>th</sup> 1998 Biocentre of the J.W.Goethe-Universität Frankfurt/Main,  
Germany Abstr.P 28
- 1191/A. LIWOSZ,A., SZCZEGIELNIAK,J., JURKOWSKI,I., DOBROWOLSKA,G.,  
MUSZYŃSKA,G.  
Differential inhibition of mammalian and plant calcium and phospholipid dependent  
protein kinases by their autoregulatory domains.  
1<sup>st</sup> International Conference on Inhibitors of Protein Kinases.  
**Cell.Mol.Biol.Lett.** (1998) **3** 316
- 1192/A. SHUGAR,D.  
Viral & host-cell protein kinases: Enticing antiviral targets.  
Ibid.: 338
- 1193/A. FELCZAK,K., MIAZGA,A., GOŁOS,B., RODE,W., SHUGAR,D.,  
KULIKOWSKI,T.  
Synthesis,conformation and biological properties of selenonucleosides.  
XIII International Round Table "Nucleosides, Nucleotides and Their Biological  
Applications" Montpellier,France ,September 6-10, 1998 Poster **36**.
- 1194/A. WĘGRZYN,A., WĘGRZYN,G.  
*Escherichia coli* *dnaA* and *seqA* gene functions and regulation of  $\lambda$  plasmid  
replication.  
EMBO Workshop" Coupling of DNA replication to cell growth". Geilo, Norway,  
June 15-21, 1998
- 1195/A. SZALEWSKA-PALAŚ,A., WĘGRZYN,A., BŁASZCZAK,A., TAYLOR, K.,  
WĘGRZYN,G.  
 $\beta$  subunit of *Escherichia coli* RNA polimerase as a transcriptional activator contact  
site.  
RNA Polymerase Meeting, Mountain Lake, October 30-Nov.1.1998.Abstr.p. 1-4
- 1196/A. BURZYŃSKA,B., TOPCZEWSKI,J.  
Genotyping *Bison bonasus* by analysis mitochondrial D-loop and VNTR markers.  
IV<sup>th</sup>International Symposium on Ecological Genetics in Mammals.  
Research Institute of Wildlife Ecology Vienna Vet. University,6-10 September 1998
- 1197/A. KRWAWICZ,J., PIETRZYKOWSKA,I.  
Comparison of a mutagenic pathway(s) of UV-induced mutagenesis of  $\lambda$ susO<sub>8</sub> phage  
under conditions permissive and nonpermissive for phage DNA replication.  
6-th International students Scientific Conference,Gdańsk, Abstr. **33** p.22

- 1198/A. LASOCKI, K.W.  
Cloning cDNA of *arcA*, the specific transcriptional activator of enzymes from arginine catabolic pathway in *Aspergillus nidulans*.  
6<sup>th</sup> International Students Scientific Conference, Gdańsk, Abstr.34 p.22
- 1199/A. SIWECKA, M.A.  
Specyficzność do zasad i sekwencja aminokwasowa nukleazy II związanej z rybosomami zarodków żyta.  
"Modyfikowane kwasy nukleinowe", Konferencja poświęcona pamięci Prof. B.Filipowicza, Łódź, 13-14 listopada 1998. Abstr. p.40
- 1200/A. FIJAŁKOWSKA, I.J., JONCZYK, P., MALISZEWSKA-TKACZYK, M., BIAŁOSKORSKA, M., SCHAAPER, R.M.  
Unequal fidelity of leading and lagging strand replication on *E.coli* chromosome. Conference Sponsored by Genetics Society of America. "DNA Repair :Bacteria to Humans". April 16-19, 1998, Airlie Conf.Center Warrenton, Virginia.  
Poster Abstract # 28
- 1201/A. PRZYKORSKA, A., LONGO, A., KULIGOWSKA, E., CARTER, C.W.Jr.  
The evidence of conformational changes in tRNA<sup>Cys</sup> upon binding with aminonoacyl-tRNA synthetase.  
EMBO Workshop on "Structure and Function of Aminoacyl-tRNA Synthetases." October 10-15, 1998-Mittelwihr, France. Poster Session II.D p.88
- 1202/A. BUGAJSKA, O., ŁOBOCKA, M.  
In vivo on ParB-DNA interaction during partitioning of P1 plasmid of *Escherichia coli*.  
6<sup>th</sup> Intern. Students Scientific Conference, Gdańsk-Poland 7-9 May 1998 Abstr.47 p.29
- 1203/A. DOBRUK, A., ŁOBOCKA, M.  
P1 plasmid partition : A potential of Par operon of P1 to encode two forms of Para protein.  
Ibid.: 48 p.30
- 1204/A. ŁOBOCKA, M., ROSE, D., RUSIN, M., SAMOJEDNY, A., YARMOLIŃKY, M., BLATTNER, F.C.  
The genome of P1 bacteriophage: Analysis based on nucleotide sequence of two related isolates.  
6<sup>th</sup> International Workshop on P<sub>2</sub>, P<sub>4</sub> and Related Bacteriophages, October 23-26, 1998, Berlin-Dahlem, Germany. Abstr. p.54
- 1205/A. ŁOBOCKA, M., ROSE, D., RUSIN, M., SAMOJEDNY, A., YARMOLIŃSKY, M., BLATTNER, F.C.  
Complete nucleotide sequence of P1, a bacteriophage that lysogenizes as a plasmid: Analysis based on two related isolates.  
12<sup>th</sup> Evergreen International Phage Biology Meeting. July 16-20, 1998 Abstr. p.7
- 1206/A. BORYS, E., KUŚMIEREK, J.T.  
Inhibitors of N-alkylpurine-DNA glycosylases.  
Konf. poświęcona pamięci Profesora Bronisława Filipowicza "Modyfikowane Kwasy

Nukleinowe", Łódź 13-14 listopada 1998.

- 1207/A. JERZMANOWSKI, A., PRYMAKOWSKA-BOSAK, M., PRZEWŁOKA, M., ŚLUSARCZYK, J., KURAŚ, M.  
Analysis of transgenic tobacco with drastically reduced level of histone H1.  
Keystone Symposia on Molecular and Cellular Biology. "The Nuclear Matrix: Involvement in Genomic Organization, Function and Cellular Regulation." Epigenetic Regulation of Transcription. Copper Mountain, Colorado, April 4-9, 1998  
Abstr. 106
- 1208/A. KRZYMOWSKA, M., HENNIG, J.  
The salicylic acid responsive element I isolated from tobacco *PR-2d* gene specifically interacts with potato nuclear proteins.  
5<sup>th</sup> International Symposium on the Molecular Biology of the Potato. August 2-6, 1998 Bogensee, Germany Abstr.
- 1209/A. MARCZEWSKI, W., OSTROWSKA, K., TALARCZYK, A., HENNIG, J., ZIMNOCH-GUZOWSKA, E.  
Identification of RAPD and SCAR markers linked to the *Ns* locus in diploid potato.  
Ibid.:
- 1210/A. HENNIG, J.  
Signals involved in plant response to pathogen attack.  
Polish-Korean Bilateral Seminar "Current Trends in Biotechnology in Poland and Korea, Poznań, November 12-13, 1998.
- 1211/A. KACZANOWSKI, S., KIERZEK, A.M., ZIELENKIEWICZ, P.  
Shuffling algorithm for protein sequence design.  
5<sup>th</sup> in a biannual series International Conference Bioinformatics, Networking and Computing in Molecular Biology "Genes, Proteins and Computers V" York University 14-16 September 1998.
- 1212/A. SKOWROŃSKI, K., DYCKOWSKI, J., KIERZEK, A.M., ZIELENKIEWICZ, P.  
Rapid estimation of the significance of the Smith & Waterman alignments.  
Ibid.:
- 1213/A. MACIEJEWSKA, U., POLKOWSKA, L.  
Oxidative processes in cell suspensions of *Solanum* species induced by elicitor from *Phytophthora infestans*.  
Winter Meeting 1998 of the Society for Free Radical Research (European Region) "Oxygen, free radicals and oxidative stress in plants" Granada, Spain December 17-19, 1998. Abstr. p.97.

## TYTUŁY ROZPRAW HABILITACYJNYCH

- 84/N. JAGURA-BURDZY GRAŻYNA  
Regulacja replikacji ,koniugacji i stabilnego dziedziczenia plazmidu RK2 z grupy IncP*Escherichia coli*. (Regulation and replication, conjugation and stable maintenance of RK2 plasmid from IncP group of *E.coli*.)  
Presented March 3, 1998  
Research done in Department of Microbial Biochemistry IBB PAS  
Publ.: Procaryotic Structure and Function: A New Perspective Society for General Microbiology Symp. 47, 45-80; **J.Bacteriol.** (1991) 173, 826-833; **J.Mol.Biol.** (1992) 225, 651-660; **Nucl.Acids Sci.**(1992) 20, 3939-3944; **Proc.Natl.Acad.Sci. USA** (1994) 91, 10571-10575; **J.Mol.Biol.**(1995) 253, 39-50
- 85/N. HRYNIEWICZ MONIKA  
Molekularny mechanizm ekspresji genów regulonu cysteinowego *Enterobacteriaceae*. (Molecular mechanism of expression of the cysteine regulon genes in *Enterobacteriaceae*.)  
Presented November , 1997  
Research done in Department of Microbial Biochemistry IBB PAS  
Publ.: **J.Gen.Microbiol.** (1988) 134, 763-769; **Acta Biochim.Polon.**(1989) 36, 353-356 ; **J.Bacteriol.** (1990) 172, 3351-3357; **J.Bacteriol.** (1990) 172, 3358 -3366; **J.Bacteriol.** (1990) 172, 6919-6929; **J.Bacteriol.** (1991) 173, 5876-5886; **J.Bacteriol.** (1994) 176, 3673-3682; **J.Bacteriol.** (1995) 177, 2343-2353;
- 86/N. WIERZCHOWSKI JACEK  
Poszukiwanie fluoryzujących i fluorogennych substratów oraz inhibitorów, i ich zastosowanie do badania aktywności, kinetyki i mechanizmu działania wybranych enzymów. (The searching of fluorescent and fluorogenic substrates and inhibitors, and its using for studies of activity, kinetics and the mechanism of selected enzymes action.)  
Presented January 13, 1998.  
Research done in the Department of Physical Chemistry, Faculty of Pharmacy of Medical Academy of Warsaw.  
Publ.: **Z.Naturforsch.** (1982) 38c, 67-73; **Biochim.Biophys. Acta** (1984) 786, 170-178; **Biochim.Biophys. Acta** (1985) 828, 109-115; **Biochim.Biophys. Acta** (1986) 874, 355-363; **Collect.Czech.Chem.Comm.** (1993) 58, 14-17; **Anal.Biochem.**(1989) 178, 57-62; **Diagnostyka Laboratoryjna** (1991) 27, 29-35; **Anal.Chem.** (1992) 65, 181-187; **Anal.Chim.Acta** (1996) 319, 209-219;
- 87/N. ŚLEDZIEWSKA-GÓJSKA EWA  
Komórkowe systemy *Escherichia coli* zaangażowane w mutagenezę i reperację uszkodzeń DNA powstających pod wpływem związków alkilujących. (The *Escherichia coli* cellular systems involved in mutagenesis and repair of DNA lesions induced by alkylating agents.)  
Presented March 3, 1998  
Research done in the Laboratory of Mutagenesis and DNA Repair IBB PAS  
Publ.: **Proc.Natl.Acad.Sci.USA** (1985) 82, 7173-7177; **Mol.Gen.Genet.** (1988)

- 213, 325-331; **Mutation Res.**(1988) 210, 15-22; **Mol.Gen.Genet.** (1989) 216, 126-131; **Mutagenesis** (1992) 7, 41-46; **Mutation Res.** (1993) 294, 1-8; **Mutation Res.** (1995) 336, 61-67; **Mutation Res.**(1997) 383, 31-37; **Post.Biochem.** (1996) 42, 21-30;
- 88/N. RAKOWSKA-BOGUTA MAGDALENA  
 Wierność translacji u Eukariontów na przykładzie drożdży *Saccharomyces cerevisiae*.  
 (Translation fidelity in Eucariota using example of *S.cerevisiae*.)  
 Presented April 28, 1998  
 Research done in the Department of Genetics IBB PAS  
 Publ.: **Post.Bioch.**(1996) 42, 259-267; **Mol.Cell. Biol.** (1992) 12, 402-412; **Gene** (1995) 162, 81-85; **Acta Biochim.Pol.**(1997) 44, 251-258; **Yeast** (1995) 11, 1513-1518; **Gene** (1997) 185, 291-296; **Acta Biochim.Pol.** (1994) 41441-448;
- 89/N. DOMIŃSKI, ZBIGNIEW  
 Rola eksonów w procesie składania pre-mRNA.(The role of exons in pre-mRNA splicing).  
 Presented June 23,1998  
 Research done in the Department of Genetics IBB PAS.  
 Publ.: **Mol.Cell.Biol.** (1991) 11, 6075-6083; **Mol.Cell.Biol.**(1992) 12, 2108-2114; **J.Biol.Chem.** (1994) 289, 23590-23596; **Acta Biochim.Polon.** (1996) 43, 161-174; **Proc.Natl.Acad.Sci.** (1993) 90, 8673-8677; **Mol.Cell.Biol.**(1994) 14, 7445-7454;
- 90/N. WÓJCIK ANDRZEJ  
 Badania zjawiska popromiennej odpowiedzi adaptacyjnej. (Investigations on post-irradiation adaptive response).  
 Presented October 6, 1998  
 Research presented in Scientific Council IBB PAS.  
 Publ.: **Int.J.Radiat.Biol.** (1992) 62, 177-186; **Radiat.Res.** (1993) 135, 249-256; **Biol.Zent.bl.** (1994) 113, 417-434; **Radiat.Environ.Biophys.** (1995) 341, 121-125; **Mutation Res.** (1995) 326, 109-116; **Nukleonika** (1995) 40, 115-124; **Mutagenesis** (1996) 11, 291-297; **Radiation Res.** (1996) 146, 577-581; **Nukleonika** , in press.

## TYTUŁY PRAC DOKTORSKICH

- 91/N. CHACHULSKA ANNA, MARIA  
Filogeneza wirusa Y ziemniaka (PVY) i konstrukcja roślin na niego odpornych.  
(Potato virus Y phylogeny and engineered virus resistance.)  
Presented January 13, 1998  
Research done in the Department of Protein Biosynthesis IBB PAS.
- 92/N. ZAGULSKI MAREK  
Funkcjonalna analiza otwartej ramki odczytu chromosomu II *Saccharomyces cerevisiae*. (The functional analysis of the yeast *S.cerevisiae* chromosom II open reading frames.)  
Presented April 28, 1998  
Research done in the Department of Protein Biosynthesis IBB PAS
- 93/N. LEWANDOWSKA IRMINA  
Genetyczna regulacja metabolizmu folianów u *Aspergillus nidulans*.  
(Genetic regulation of folate metabolism in *Aspergillus nidulans*.)  
Presented March 3, 1998  
Research done in the Department of Genetics IBB PAS.
- 94/N. GÓRA-SOCHACKA ANNA  
Genetyczna stabilność wiroida wrzecionowatości bulw ziemniaka (PSTVd).  
(The genetic stability of Potato Spindle Tuber Viroid).(PSTVd)  
Presented June 23, 1998  
Research done in the Department of Protein Biosynthesis, IBB PAS
- 95/N. GÓRA MONIKA  
Fizjologiczne i biochemiczne konsekwencje mutacji w genie *HEM15* kodującym ferrechelatazę u drożdży *Saccharomyces cerevisiae*.  
(Physiological and biochemical consequences of mutations in the gene *HEM15* encoding ferrochelataze in the yeast *Saccharomyces cerevisiae*.)  
Presented January 20, 1998  
Research done in the Department of Genetics, IBB PAS and Laboratoire de Biochimie des Porphyrines, Institut Jacques Monod, CNRS, Paris
- 96/N. TOMASZEWSKI RADOSŁAW  
Mechanizm wywoływanej przez histon H1 selektywnej represji genów położonych w pobliżu AT-bogatych sekwencji DNA. (The mechanism of H1-mediated selective repression of the genes placed in the vicinity of AT-rich DNA sequences.)  
Presented June 2, 1998  
Research done in Laboratory of Plant Molecular Biology of Warsaw University and Department of Protein Biosynthesis IBB PAS.
- 97/N. KRZYMOWSKA MAGDALENA  
Mechanizmy indukcji promotora genu PR-2d w transgenicznym roślinaх ziemniaka. (Induction mechanisms of promoter of PR-2d gene in potato transgenic plants).  
Presented June 23, 1998

Research done in the Department of Plant Biochemistry, IBB PAS

98/N. GAVRYUSHOV SERGEI

Elektrostatyki makromolekuł biologicznych w elektrolitach. Zastosowanie zmodyfikowanej teorii Poisson-Boltzmann. (Electrostatics of biological macromolecules in electrolyte solutions. Application of the modified Poisson-Boltzmann theory.)

Presented November 24, 1998

Research done in the Department of Biophysics, IBB PAS

99/N. BŁASZCZAK ADAM

Udział białek szoku termicznego w modulacji aktywności DNA zależnej polimerazy RNA z bakterii *Escherichia coli*. (Contribution of heat shock proteins in DNA dependent polymerase RNA activity in *Escherichia coli*.)

Research done in the Laboratory of Molecular Biology affiliated with the University of Gdańsk and IBB PAS

## TYTUŁY PRAC MAGISTERSKICH

- 100/N. WĘGIERSKI TOMASZ  
Sklonowanie genu PET 127 wielokopiowego supresora delecji genu SUV3 i DSS1 sugeruje funkcjonalną interakcję końców 5' i 3' mRNA w mitochondriach *S.cerevisiae*. (Cloning of PET 127 gene as a multi-copy suppressor of SUV3 and DSS1 gene deletion suggests functional interaction of mRNA 5' and 3' ends in mitochondria of *S.cerevisiae*.)  
Presented January 8, 1998  
Research done in the Department of Genetics, the Warsaw University.
- 101/N. BUKOWSKA BOŻENA  
Synteza 3-alkilopuryn-potencjalnych inhibitorów glukozydazy N-alkilopuryna-DNA. (Synthesis of 3-alkyl-purines-potential inhibitors of N-alkylpurine-DNA glycosylase.)  
Presented March 18, 1998  
Research done in the Department of Molecular Biology IBB PAS and the Department of Chemistry UMCS, Lublin.
- 102/N. SKORUPIŃSKA KAROLINA  
Występowanie wolnych i ufosforylowanych form alkoholi poliizoprenoidowych w tkankach roślinnych. (The occurrence of free and phosphorylated forms of polyisoprenoid alcohols in plant tissues.)  
Presented June 30, 1998  
Research done in Agricultural University of Warsaw and Department of Lipid Biochemistry IBB PAS.
- 103/N. MOGIELNICKA ELŻBIETA  
Analiza efektu histonu H1 na transkrypcję *in vitro* genu Küppel z *Drosophila*. (Effect of histon H1 on the transcription of *Drosophila* Krüppel gene *in vitro*.)  
Presented July 29, 1998  
Research done in Laboratory of Plant Molecular Biology of University of Warsaw
- 104/N. JESIONOWSKA ALICJA  
Analiza genetyczna i molekularna mutantów i supresorów mutacji *mdp1/rsp5*. (Genetic and molecular analysis of *mdp1/rsp5* mutants and its suppressors.)  
Presented July 30, 1998  
Research done in the Department of Genetics IBB PAS.
- 105/N. POLKOWSKA LIDIA  
Wczesne reakcje komórek ziemniaka i *Solanum nigrum* w odpowiedzi na elicytor z *Phytophthora infestans*. (Early response of potato and *Solanum nigrum* cell suspensions to elicitor from *Phytophthora infestans*.)  
Presented July 2, 1998  
Research done in the Department of Plant Biochemistry IBB PAS and Agricultural University of Warsaw.

- 106/N. WIKTOROWSKA-JEZIERSKA AGNIESZKA  
 Próba klonowania genu kodującego ludzką protaminę HP2 w *Escherichia coli*.  
 (The trial of cloning the gene coding for human protamine HP2 in *E.coli*.)  
 Presented July 10, 1998  
 Research done in the Department of Biophysics IBB PAS and UMC Dept. Of  
 Biology.
- 107/N. LAUBITZ DANIEL  
 Wpływ mutacji w genie *phr* na rewersję *ArgE3*  $\rightarrow$   $Arg^+$  w szczepie *Escherichia coli* K12 AB1157 indukowanych światłem halogenowym i promieniami UV<sub>254 nm</sub>  
 (The influence of mutation in *phr* gene on *argE3*  $\rightarrow$   $Arg^+$  reversion in *Escherichia coli* K12 AB 1157 strain induced by halogen light and UV<sub>254nm</sub>)  
 Presented July 31, 1998  
 Research done in the Department of Molecular Biology IBB PAS and in Dept.  
 of Biology of Warsaw University
- 108/N. KOWALCZYK PAWEŁ  
 Lokalizacja uszkodzeń ludzkiego genu P53 przez aldehyd chlorooctowy metodą  
 odcisku palca polimerazy DNA. (Localization of chloroacet-aldehyde induced lesions  
 of human P53 gene by the use of DNA polymerase fingerprinting method.)  
 Presented July 2, 1998  
 Research done in the Department of Molecular Biology of IBB PAS and the Dept.  
 of Biotechnology of Agricultural University.
- 109/N. MOZOLUK MAŁGORZATA  
 Nadekspresja i oczyszczenie białka replikazy wirusa liściozwoju ziemniaka z  
*Escherichia coli*. (Overexpression and purification of potato leaf roll virus (PLRV)  
 replicase in *Escherichia coli*.)  
 Presented June 26, 1998  
 Research done in the Department of Plant Biochemistry IBB PAS and the  
 Department of Biology of Warsaw University
- 110/N. POMIANOWSKI JAN  
 Synteza nukleozydów 4-selenouracylowych. (Chemical synthesis of  
 4-selenouracil's nucleosides.)  
 Presented April 16, 1998  
 Research done in the Department of Biophysics IBB PAS and Department of  
 chemistry UW.
- 111/N. SKOWROŃSKA DOROTA  
 Analiza efektów działania TBP *Aspergillus nidulans* w komórkach *S.cerevisiae*.  
 (Analysis of the effects of *A.nidulans* TBP on *S.cerevisiae* cells.)  
 Presented June 1998  
 Research done in the Department of Genetics UW.
- 112/N. KRAWCZYK MICHAŁ  
 Sekwencja i analiza funkcji ludzkiego białka SUV3P. (Sequence and analysis of the  
 Function of the human SUV3P protein.)  
 Presented June 30, 1998  
 Research done in the Department of Genetics UW

- 113/N. OLSZAK KRZYSZTOF  
 Charakterystyka aktywności dwóch nukleaz roślinnych typu I, w zależności od stężenia jonów magnezu w środowisku reakcji. (The influence of magnesium ions on the activity of two plant nucleases I.)  
 Presented June 30, 1998  
 Research done in the Department of Protein Biosynthesis IBB PAN
- 114/N. WÓJTOWICZ ANNA  
 Klonowanie i ekspresja pętli - **GDKDGDGYISAAEM** wiążącej wapń w *Escherichia coli*. (Cloning and expressing of - **GDKDGDGYISAAEM** calcium binding peptide.)  
 Presented July 10, 1998  
 Research done in the Department of Biophysics IBB PAS
- 115/N. CHOUDA MARCIN  
 Występowanie poliizoprenoidów w nasionach i liściach wybranych gatunków roślin. (Long-chain polyisoprenoids of seeds).  
 Presented September 23, 1998.  
 Research done in the Department of Lipid Biochemistry IBB PAS and Department Biochemistry of Agricultural University of Warsaw.



## Instytut Biochemii i Biofizyki PAN

ul. Pawińskiego 5a, 02-106 Warszawa

DYREKTOR: **prof. dr hab. Włodzimierz ZAGÓRSKI-OSTOJA**

PRZEWODNICZĄCY RADY NAUKOWEJ: **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):

**199** pracowników, w tym **108** naukowych.

(Ponadto: 61 uczestników Studium Doktoranckiego oraz 25 pracowników z wykształceniem wyższym na stanowiskach inżyniersko-technicznych)

### Działalność naukowa:

opublikowano **197** prac, realizowano **51** projektów badawczych, w tym **11** zagranicznych, we współpracy z zagranicą realizowano **33** tematy.

### Przychody:

|                                                                      |                      |
|----------------------------------------------------------------------|----------------------|
| z tego:                                                              | <b>15 469 532 zł</b> |
| działalność statutowa (ze środków KBN)                               | 10 699 825 zł        |
| (na 1 pracownika naukowego 99.072 zł, na 1 zatrudnionego 53.768 zł); |                      |
| działalność ogólnotechniczna (ze środków KBN)                        | -                    |
| projekty badawcze krajowe (ze środków KBN)                           | 1 848 374 zł         |
| specjalne projekty i urządzenia badawcze (ze środków KBN)            | 120 000 zł           |
| dotacje z fundacji krajowych (inne niż PFUN) i zagranicznych         | -                    |
| pozostałe:                                                           |                      |
| współpraca z zagranicą (ze środków KBN)                              | 116 500 zł           |
| współpraca z zagranicą (ze środków BWZ PAN)                          | 19 400 zł            |
| UNESCO                                                               | 48 477 zł            |
| INCO-COPERNICUS                                                      | 66 956 zł            |
| działalność gospodarcza (planowana)                                  | 2 550 000 zł         |

## Wybrane wyniki:

### • Krótkie omówienie wyników prac badawczych prowadzonych w 1998 r.

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:

- ◇ Opisano parametry termodynamiczne struktury inicjującej związanie inhibitora trypsyny z trzustki wołu (BPTI); stanowią one eksperymentalne potwierdzenie jednego z kilku konkurujących modeli związania białek.
- ◇ Otrzymano przy użyciu technik inżynierii genetycznej znakowany  $^{15}\text{N}$  peptyd zawierający pętlę wapniową.
- ◇ Wykryto różnice w oddziaływaniu bakteryjnej i nowotworowej syntazy tymidylanowej z fluorowanymi analogami dUMP.
- ◇ Zidentyfikowano unikalną deaminazę MTA/Ado w ślimaku i przywrze - organizmach podlegających koewolucji w układzie gospodarz-pasożyt.
- ◇ Zaobserwowano, że fosfoniany dolicholi funkcjonują jako koenzymy lipidowe - akceptory reszt cukrowych.
- ◇ Wykazano, że zależna od wapnia i aktywowana przez fosfolipidy kinaza białkowa wyizolowana z siewek kukurydzy jest izoenzymem roślinnej CDPK (Calcium Dependent Protein Kinase).
- ◇ Wykazano, że głównym produktem prenylacji u *Arabidopsis thaliana* jest białko o masie cząsteczkowej ok. 28 kDa oraz że masa cząsteczkowa holoenzymu Rab prenylotransferazy roślinnej wynosi ok. 320 kDa.
- ◇ Zaobserwowano, że mikrocząsteczki wolframowe - powszechnie stosowane jako nośnik obcego DNA w biolistycznej transformacji roślin, zwierząt i drobnoustrojów - odznaczają się aktywnością katalityczną, podobną do aktywności niektórych nukleaz.
- ◇ Ustalono, że zmiany konformacyjne w cząsteczce tRNA zachodzące po jego związaniu się z białkiem aminoacylosyntetazy zachodzą w miejscach rozpoznawanych później przez czynnik EFTu.
- ◇ Opracowano ilościową metodę analizy kompleksu transkrypcyjnego przy pomocy „footprintingu”  $\text{KMnO}_4$  i wykazano przy jej zastosowaniu, że specyficznie wiązane w centrum katalitycznym kompleksu jony  $\text{Mg}^{2+}$  nie wpływają na wielkość domeny jednoniciowego DNA lecz zmieniają tylko dostępność reszt pirymidynowych dla utleniacza (i innych ligandów) w tym obszarze.
- ◇ Zaproponowano wstępny model struktury białka płaszcza PVY.
- ◇ Zaobserwowano, że wprowadzenie mutacji w motywie GDD produktu ORF2 wirusa liściozwoju ziemniaka (PLRV) uniemożliwia replikację infekcyjnego klonu zawierającego pełną kopię PLRV.
- ◇ Wykazano, że produkt ORF1 wirusa PLRV przejawia aktywność proteolityczną i jest niezbędny dla replikacji wirusa.
- ◇ Wykazano obecność pełnej długości RNA wiroida PSTVd w roślinach ziemniaka transformowanych deletantami CDNA PSTVd.
- ◇ Zlokalizowano gen poliedryny w bakulowirusie SsMNPV.
- ◇ Określono funkcje poszczególnych domen białka regulatorowego KorA plazmidu RK2 z grupy IncP *E. coli*.
- ◇ Wykazano, że operon uzależniania komórek bakterii od plazmidu pSM19035, obok genów tzw. „trucizny i odtrutki” zawiera trzeci gen, odpowiedzialny za autogenną regulację aktywności tego operonu.
- ◇ Opracowano *in vivo* system badania partycji plazmidu P1 z użyciem fuzji ParB-Gfp i sprzęgania białka z DNA w żywych komórkach przy użyciu formaldehydu.

- ◊ Wykazano brak uprzywilejowania jednej z potomnych cząsteczek DNA plazmidu  $\lambda$  w dziedziczeniu kompleksu replikacyjnego.
- ◊ Zaproponowano molekularny mechanizm rozpadu kompleksu replikacyjnego  $\lambda$  po szoku termicznym.
- ◊ Wykazano, że podczas stymulacji promotora  $pR$  faga  $\lambda$ , białko DnaA oddziałuje z podjednostką  $\beta$  polimerazy RNA.
- ◊ Zaobserwowano, że w kontroli asymilacji siarki u *E. coli* uczestniczą co najmniej 3 białka regulatorowe, współdziałające w sposób zróżnicowany w aktywacji poszczególnych klas genów.
- ◊ Uzyskano dane wskazujące na pełnienie przez produkt genu *ccpA* u *Lactococcus lactis* funkcji zarówno aktywatora jak i represora katabolizmu cukrów.
- ◊ Wykazano udział podjednostki tau ( $\tau$ ) holoenzymu polimerazy III DNA w warunkowaniu wierności replikacji w szczepach *Escherichia coli*.
- ◊ Uzyskano dane wskazujące na udział podjednostki  $\epsilon$  polimerazy III DNA *E. coli* w zjawisku obniżania częstości mutacji (MFD).
- ◊ Zaobserwowano, że antymutagenne działanie mutacji *isfA* dotyczy drogi mutagenyzy zależnej od systemu SOS, a nie dotyczy mutacji powstałych podczas replikacji DNA i nie jest związane z typem mutacji (transycja lub transwersja).
- ◊ Uściślono cechy struktury inhibitorów z grupy 3-podstawionych puryn wpływających na efektywność inhibicji DNA glikozylazy Tag z *E. coli*.
- ◊ Udowodniono, że DIN7 jest u drożdży pierwszym znanym genem komórkowej odpowiedzi na uszkodzenia DNA, którego produkt funkcjonuje w mitochondriach.
- ◊ Potwierdzono rolę elongacyjnych polimeraz DNA w powstawaniu mutacji adaptacyjnych oraz systemu naprawy DNA typu „mismatch” w utrwalaniu tych mutacji u drożdży.
- ◊ Wykazano, że produkt genu KRR1 drożdży *Saccharomyces cerevisiae* jest niezbędny w procesie dojrzewania rybosomów.
- ◊ Wykazano, że nadekspresji genu syntazy mannozylofosfodolicholu w drożdżach towarzyszą istotne zmiany strukturalne komórek.
- ◊ Oczyszczono drożdżowe białko MafI w celu ustalenia *in vitro* jego roli w translacji i/lub biosyntezie tRNA.
- ◊ Zidentyfikowano u drożdży nowe geny *YDL117w* oraz *YEL071w*, których ekspresja związana jest z systemem regulacji typu „retrograde”.
- ◊ Wykazano, że u drożdży syntaza skwalenowa jest jednym z głównych enzymów decydujących o przepustowości szlaku kwasu mewalonowego, a zmutowana (K197E) syntaza FPP nie może syntetyzować długich poliprenoli.
- ◊ Udowodniono, że białko *dss1* stanowi podjednostkę degradosomu mitochondrialnego u drożdży i zasugerowano interakcję końców 3' i 5' mitochondrialnych RNA.
- ◊ Scharakteryzowano u *Aspergillus nidulans* gen *metR*, który koduje czynnik transkrypcyjny funkcjonujący jako pozytywny regulator metabolizmu siarkowego.
- ◊ Sklonowano nowy gen regulatorowy (*suD pro*) katabolizmu argininy u *A. nidulans*.
- ◊ Otrzymano i określono pełną sekwencję nukleotydową cDNA genu 1,3-b-glukanazy ziemniaka.
- ◊ Zidentyfikowano i oczyszczono wielobiałkowy kompleks jądrowy z *Arabidopsis thaliana*, zawierający roślinny homolog drożdżowego genu *snf5*, współdziałającego w udostępnianiu chromatyny do transkrypcji.
- ◊ Uzyskano transgeniczne rośliny tytoniu oraz komórek kalusa marchwi produkujące podjednostki ureazy *Helicobacter pylori*.
- ◊ Skonstruowano transgeniczny tytoń odznaczający się zwiększonym poziomem syntezy cysteiny i glutationu.

- ◊ Otrzymano transgeniczne rośliny ziemniaka odporne na infekcje wirusem PVY.
- ◊ Uzyskano pierwsze rośliny hybrydowe z fuzji protoplastów z form odpornych i wrażliwych na *Phytophthora infestans*.
- ◊ Wdrożono drożdżowy (*Pichia pastoris*) system ekspresyjny do analizy genów EcR i USP *Galleria*.
- ◊ Wykazano obecność transkryptów Lhp76 i Lhp82 u diapauzujących larw *Galleria*.
- ◊ Ustalono, że oocytalny gen 5S rRNA *Xenopus laevis* jest niezbędny do indukcji przez histon H1 represywnej transkrypcyjnie struktury chromatyny.
- ◊ Po raz pierwszy przeprowadzono analizę mitochondrialnego DNA w populacji polskiej.

**Doniesienie naukowe o jednym najważniejszym wyniku uzyskanym w 1998 r.**

### **Struktury inicjujące zwijanie białek**

(Michał Dadlez, Konrad Zdanowski)

Białka są zaangażowane praktycznie we wszystkie procesy zachodzące w organizmach żywych. Prawidłowa synteza polipeptydu nie wystarcza do uzyskania białka aktywnego biologicznie. Aktywność biologiczna wymaga by atomy poszczególnych aminokwasów znalazły swoją ściśle określoną lokalizację względem innych atomów tej samej molekuly. Innymi słowy molekula białka musi uzyskać odpowiednią formę przestrzenną, bliską strukturze krystalicznej, w której każdy atom ma określone położenie. Przejście od polimeru pozbawionego struktury do formy aktywnej biologicznie, zwanej natywną, nazywane jest procesem zwijania. Badania tego procesu, fundamentalnego dla całej biologii, trwają już kilkadziesiąt lat, dalekie są jednak od ukończenia. Proces formowania struktury białek przebiega wieloetapowo, w sposób kooperatywny, co powoduje, że wszelkie formy przejściowe między formą rozwiniętą a natywną występują jedynie chwilowo. Charakterystyka tych form przejściowych napotyka więc na znaczne trudności.

Dzięki zastosowaniu opracowanej przez nas metody porównywania kinetyki tworzenia wiązań dwusiarczkowych w mutantach białek udało nam się uzyskać wgląd w struktury kierujące wczesną fazą zwijania inhibitora trypsyny z trzustki wołu (BPTI). Dane otrzymane ostatnio sugerują, że wśród struktur obecnych w rozwiniętym białku dominuje fragment struktury natywnej i efektywnie kieruje dalszym zwijaniem. Taki element strukturalny, w którym łańcuch aminokwasów układa się w kształt szpilki do włosów, zwany jest szpilką beta. Udało nam się również pokazać, że podobne sekwencje inicjujące zwijanie występują powszechnie w znanych białkach. Nasze wyniki dają doświadczalne potwierdzenie dla jednego z teoretycznych modeli procesu zwijania zwanego modelem „framework”. Poznanie stadiów przejściowych procesu zwijania nabrało nowych znaczeń w ostatnich latach, gdy stało się jasne że są one odpowiedzialne za agregację białek, leżącą u podłoża grupy poważnych schorzeń ludzi i zwierząt zwanych amyloidozami, z których najbardziej znane to choroba Alzheimera, choroba Huntingtona, czy gąbczaste zwyrodnienie mózgu.

**Opracowanie programów i pakietów programów komputerowych - nie było.**

**Złożono 3 zgłoszenia patentowe**

### Tytuły i stopnie naukowe nadane pracownikom placówki:

- profesora – nie było

- doktora habilitowanego:

Grażyna JAGURA-BURDZY

“Regulacja replikacji, koniugacji i stabilnego dziedziczenia plazmidu RK2 z grupy IncP *Escherichia coli*”.

Monika HRYNIEWICZ

“Molekularny mechanizm ekspresji genów regulonu cysteinowego *Enterobacteriaceae*”.

Ewa ŚLEDZIEWSKA-GÓJSKA

“Komórkowe systemy *Escherichia coli* zaangażowane w mutagenezę i reperację uszkodzeń DNA powstających pod wpływem związków alkilujących”.

Magdalena RAKOWSKA-BOGUTA

“Wierność translacji u Eukariontów na przykładzie drożdży *Saccharomyces cerevisiae*”.

- doktora:

Anna Maria CHACHULSKA

“Filogeneza wirusa Y ziemniaka i konstrukcja roślin na niego odpornych”.

Marek ZAGULSKI

“Analiza otwartych ramek odczytu z chromosomu II *S.cerevisiae*”.

Irmina LEWANDOWSKA

“Genetyczna regulacja metabolizmu folianów u *Aspergillus nidulans*”.

Monika GÓRA

“Fizjologiczne i biochemiczne następstwa mutacji w genie *HEM15*, kodującym ferrochelatazę w drożdżach *Saccharomyces cerevisiae*”.

Magdalena KRZYMOWSKA

“Mechanizmy indukcji promotora genu *PR-2d* w transgenicznym roślina ziemniaka”.

Radosław TOMASZEWSKI

“Mechanizm wywoływanej przez histon H1 selektywnej represji genów położonych w pobliżu AT-bogatych sekwencji DNA”.

Anna GÓRA-SOCHACKA

“Stabilność genetyczna wiroida wrzecionowatości bulw ziemniaka (PSTVd)”.

Sergei GAVRYUSHOV

“Electrostatics of biological macromolecules in electrolyte solutions. Application of the modified Poisson-Boltzmann theory”.

“Elektrostatyka makrocząsteczek biologicznych w roztworach elektrolitów. Zastosowanie zmodyfikowanych teorii Poissona-Boltzmanna”.



## Wybrane informacje analityczno-statystyczne o działalności Instytutu Biochemii i Biofizyki PAN w 1998 roku

### 1. Publikacje wydane drukiem w 1998 roku

(wykaz publikacji - w załączeniu)

#### a) zestawienie liczbowe:

|                                                       |     |
|-------------------------------------------------------|-----|
| Łącznie:                                              | 197 |
| z tego:                                               |     |
| • książki                                             | 2   |
| • rozdziały w książkach (innych niż wyżej wymienione) | 7   |
| • artykuły, rozprawy w czasopismach naukowych         | 85  |
| w tym: publikacje w recenzowanych czasopismach        |     |
| o zasięgu światowym                                   | 74  |
| • referaty, doniesienia i materiały konferencyjne     | 109 |
| • inne: artykuły przeglądowe                          | 5   |

#### b) wykaz książek wydanych przez placówkę:

- RESEARCH REPORT 1996-1997. PAS IBB. Warszawa, 1998
- GENES AND THEIR PRODUCTS IN BASIC RESEARCH AND BIOTECHNOLOGY. Abstracts of the 2<sup>nd</sup> Workshop. Warsaw, 1998

#### c) aktywność wydawnicza placówki:

| Wyszczególnienie   | Liczba tytułów | Liczba arkuszy wydawniczych | Nakład (liczba egz.) | Koszt całkowity wydania (w tys. zł) | Dofinansowanie ze środków budżetowych (w tys. zł) |
|--------------------|----------------|-----------------------------|----------------------|-------------------------------------|---------------------------------------------------|
| Wydawnictwa zwarte | 2              | 19                          | 2 x 500              | 8,4                                 | 8,4                                               |

### 2. Ochrona własności intelektualnej

#### a. Zgłoszenia patentowe:

| Zgłoszenie patentowe nr/tytuł                                    | Autor        |
|------------------------------------------------------------------|--------------|
| P-326571 pt.: „Nowy szczep i sposób otrzymywania nowego szczepu” | Bardowski J. |
| P-326572 pt.: „Sposób wytwarzania enzymu amylolitycznego”        | Bardowski J. |
| P-326573 pt.: „Nowy plazmid oraz sposób jego wytwarzania”        | Bardowski J. |

#### b. Opracowane programy i pakiety programów komputerowych: nie było

### 3. Ekspertyzy naukowe

#### 1. Ekspertyzy interdyscyplinarne

| Nazwa ekspertyzy                                                                                                                          | Kierownik zespołu          | Zleceniodawca                                                                            |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| Genetycznie modyfikowane organizmy w kontekście ustawy o ochronie środowiska i dostosowania polskiego prawa do wymogów Unii Europejskiej. | Tudek B. - członek zespołu | Ministerstwo Rolnictwa i Gospodarki Żywnościowej - Zespół d/s Organizmów Transgenicznych |

#### 2. Ekspertyzy dyscyplinarne - nie było

#### 3. Opinie naukowe - liczne opinie naukowe.

### 4. Realizowane projekty badawcze

| L.p.                                                                    | Rodzaj projektu/Tytuł projektu                                                                                                            | Kierownik             | Okres realizacji (od-do) |
|-------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|--------------------------|
| <b>a) krajowe (finansowane ze środków KBN) projekty badawcze własne</b> |                                                                                                                                           |                       |                          |
| 1                                                                       | „Badanie mechanizmów regulujących proces kierowania białek do różnych kompartmentów komórki w drożdżach <i>Saccharomyces cerevisiae</i> ” | dr T. Żołądek         | 1995-1998                |
| 2                                                                       | „Modyfikacja zasad - indukcja stabilnej replikacji DNA”                                                                                   | prof. C. Janion       | 1995-1998                |
| 3                                                                       | „Wierność replikacji nici opóźnionej i prowadzącej, podczas syntezy chromosomu <i>Escherichia coli</i> .”                                 | dr I. Fijałkowska     | 1995-1998                |
| 4                                                                       | „Charakterystyka nowych genów <i>Saccharomyces cerevisiae</i> zaangażowanych w odpowiedź komórki na uszkodzenia DNA”                      | prof. Z. Cieśla       | 1995-1998                |
| 5                                                                       | „Badania nad funkcjonowaniem genów regionu stabilności <i>segB</i> plazmidu pSM19035”                                                     | doc P. Ceglowski      | 1995-1998                |
| 6                                                                       | „Rola polimeraz DNA w naprawie różnych rodzajów uszkodzeń DNA w komórkach drożdży <i>Saccharomyces cerevisiae</i> ”                       | prof. W. Jachymczyk   | 1995-1998                |
| 7                                                                       | „Badanie przestrzennej struktury RNA przy użyciu nukleaz z roślin wyższych”                                                               | dr hab. A. Przykorska | 1996-1998                |
| 8                                                                       | „Puszukiwanie funkcji produktu genu U17918, niezbędnego dla życia komórki <i>Saccharomyces cerevisiae</i> ”                               | dr A. Kurlandzka      | 1996-1998                |
| 9                                                                       | „Klonowanie i analiza genów indukowanego cellobiozą katabolizmu laktozy u <i>Lactococcus lactis</i> ”                                     | dr J. Bardowski       | 1996-1999                |
| 10                                                                      | „Konstrukcja transgenicznych linii ziemniaka i tytoniu opornych na wirusy”                                                                | prof. W. Zagórski     | 1996-1998                |
| 11                                                                      | „Konstrukcja roślin transgenicznych, odpornych na wirus Y ziemniaka (PVY)”                                                                | dr A. Chachulska      | 1996-1998                |

|    |                                                                                                                                                                                                                      |                                                                 |           |
|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|-----------|
| 12 | „Izolacja, rekombinacje i zastosowanie plazmidów liniowych w transformacji roślin”                                                                                                                                   | <b>dr M. Bucholc</b>                                            | 1996-1999 |
| 13 | „Racjonalne projektowanie i otrzymanie specyficznych białkowych inhibitorów proteinaz serynowych w oparciu o modelowanie molekularne, analizę danych kinetycznych i termodynamicznych oraz ukierunkowaną mutagenezę” | <b>dr M. Dadlez,<br/>prof. J. Otlewski (Wrocław)</b>            | 1996-1999 |
| 14 | „Poliprenolowe lipidy "kautczukopodobne" pochodzenia roślinnego”                                                                                                                                                     | <b>prof. T. Chojnacki</b>                                       | 1996-1998 |
| 15 | „Ekspresja białkowa składników funkcjonalnego receptora ekdstteroidowego w komórkach bakteryjnych i drożdżowych”                                                                                                     | <b>dr hab. K. Grzelak,<br/>dr hab. A. Ożychar<br/>(Wrocław)</b> | 1996-1999 |
| 16 | „Synteza, badanie struktury i konformacji nowych przeciwnowotworowych, przeciwwirusowych i przeciwpasożytniczych nukleotydów oraz badanie metodami spektroskopowymi ich oddziaływań z syntazą tymidylanową”          | <b>prof. T. Kulikowski</b>                                      | 1996-1999 |
| 17 | „Wykorzystanie technik inżynierii genetycznej do podniesienia poziomu syntezy/sekrecji białek <i>Trichoderma reesei</i> ”                                                                                            | <b>prof. G. Palamarczyk</b>                                     | 1997-2000 |
| 18 | „Badania nad partycją niskokopiiowych plazmidów do komórek potomnych w czasie podziału komórkowego”                                                                                                                  | <b>dr M. Łobocka</b>                                            | 1997-2000 |
| 19 | „Udział kinaz białkowych w przenoszeniu sygnałów stresu osmotycznego u roślin”                                                                                                                                       | <b>dr G. Dobrowolska</b>                                        | 1997-1999 |
| 20 | „Wykorzystanie mutantów hem-drożdży <i>S.cerevisiae</i> w badaniu wewnątrzkomórkowego transportu i regulacyjnej roli hemu”                                                                                           | <b>prof. J. Rytka</b>                                           | 1997-2000 |
| 21 | „Molekularne podłoże chorób mitochondrialnych”                                                                                                                                                                       | <b>prof. E. Bartnik</b>                                         | 1997-1999 |
| 22 | „Doustne szczepionki roślinne: Konstrukcja transgeniczných roślin produkujących zrekombinowaną ureazę <i>Helicobacter pylori</i> ”                                                                                   | <b>dr A. Sirko</b>                                              | 1997-2000 |
| 23 | „SOS zależna mutageniza: mechanizm regulacji wyłączania systemu SOS oraz rola białek UmuD' i C w mutagenizie niezależnej od replikacji DNA”                                                                          | <b>prof. I. Pietrzykowska</b>                                   | 1997-1999 |
| 24 | „Prenylacja białek roślinnych”                                                                                                                                                                                       | <b>doc. E. Kula-Świeżewska</b>                                  | 1997-1999 |
| 25 | „Somatyczna hybrydyzacja - odporność ziemniaka na patogeny”                                                                                                                                                          | <b>dr U. Maciejewska</b>                                        | 1997-2000 |
| 26 | „Charakterystyka genomu i wirulencji bakulowirusa poliedrozy jądrowej celem pozyskania bardziej efektywnego biopestycydu”                                                                                            | <b>dr hab. J. Michalik</b>                                      | 1997-2000 |
| 27 | „Genetyczna i biochemiczna charakterystyka syntezy poliprenoli w układach eukariotycznych”                                                                                                                           | <b>dr hab. A. Szkopińska</b>                                    | 1997-2000 |
| 28 | „Wykorzystanie genu replikazy wirusa PLRV dla konstrukcji roślin ziemniaka niewrażliwych na infekcję wirusową”                                                                                                       | <b>doc. J. Hennig</b>                                           | 1997-2000 |

|                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                              |           |
|-----------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|-----------|
| 29                                      | „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”                                            | <b>prof. A. Jerzmanowski</b>                                 | 1997-2000 |
| 30                                      | „Selekcja z bibliotek białkowych prezentowanych na fagu M13 zastosowana do wytworzenia nowych inhibitorów proteinaz i optymalizacji ich specyficzności strukturalnej i związania”                                                                                            | <b>dr M. Dadlez</b>                                          | 1997-2000 |
| 31                                      | „Analiza molekularna genów struktury i genów regulacyjnych metabolizmu siarkowego u grzybów”                                                                                                                                                                                 | <b>prof. A. Paszewski</b>                                    | 1998-2001 |
| 32                                      | „Analiza populacji żubra przy wykorzystaniu metod genetyki molekularnej ze szczególnym uwzględnieniem choroby występującej u samców”                                                                                                                                         | <b>dr B. Burzyńska</b>                                       | 1998-2001 |
| 33                                      | „Poszukiwanie funkcji nowoodkrytych genów <i>Saccharomyces cerevisiae</i> ”                                                                                                                                                                                                  | <b>dr A. Chelstowska</b>                                     | 1998-2001 |
| 34                                      | „Wytwarzanie i charakterystyka amylaz oraz klonowanie genu z amylolitycznego szczepu <i>Lactococcus lactis</i> ”                                                                                                                                                             | <b>dr J. Bardowski</b><br><b>prof. Z. Targoński (Lublin)</b> | 1998-2000 |
| 35                                      | „Białka o właściwościach prionu u drożdży”                                                                                                                                                                                                                                   | <b>dr hab. M. Boguta</b>                                     | 1998-2000 |
| 36                                      | „Ustalenie funkcji produktów ramek odczytu (ORF0 i ORF1) wirusa liściozwoju ziemniaka; konstrukcja infekcyjnego klonu wirusa pod kontrolą promotora 35S Ca MV”                                                                                                               | <b>prof. D. Hulanicka</b>                                    | 1998-2000 |
| 37                                      | „MAF1, nowy gen drożdżowy: analiza funkcji”                                                                                                                                                                                                                                  | <b>mgr K. Pluta</b>                                          | 1998-1999 |
| <b>- projekty badawcze promotorskie</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                              |           |
| 1                                       | „Mechanizm działania i potencjalne inhibitory glikozyłazy 3-metyloadenina-DNA pochodzenia bakteryjnego i ludzkiego (promotorski)”                                                                                                                                            | <b>prof. J. Kuśmerek</b>                                     | 1996-1998 |
| 2                                       | „Rola H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> w procesach odpowiedzi roślin tytoniu na infekcję wirusem TMV (promotorski)”                                                                                                                                                             | <b>doc. J. Hennig</b>                                        | 1998-2000 |
| 3                                       | „Charakterystyka procesu aktywacji transkrypcyjnej przez regulator CysB <i>Escherichia coli</i> (promotorski)”                                                                                                                                                               | <b>prof. D. Hulanicka</b>                                    | 1998-2000 |
| <b>b) zagraniczne</b>                   |                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                              |           |
| 1                                       | Projekt finansowany przez II Fundusz im. M. Skłodowskiej-Curie: "Mutageneza zachodząca na nici prowadzącej i opóźnionej podczas replikacji DNA"                                                                                                                              | <b>dr I. Fijałkowska</b>                                     | 1996-1999 |
| 2                                       | Projekt w ramach programu COPERNICUS: "Metabolic Regulation in Plants. Specificity of Signal Transduction by the Phospholipid- and Ca <sup>2+</sup> -Dependent Protein Kinase from Maize Seedling and Prediction of Potential Substrates of the Enzyme Among Plant Proteins" | <b>prof. G. Muszyńska</b><br><b>prof. P. Ek (Szwecja)</b>    | 1997-1999 |

|    |                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                  |           |
|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|-----------|
| 3  | Projekt w ramach programu COPERNICUS: „Manipulation of the Lipid Composition and Physical State of Plant Membranes for Improving Tolerance to Temperature Stress”.                                                                                                        | <b>prof. G. Muszyńska</b><br><b>prof. A. Leone (Włochy)</b>      | 1997-1999 |
| 4  | Projekt w ramach programu POLONIUM: „Wytwarzanie amylazy i jej regulacja genetyczna u <i>Lactococcus lactis</i> ”                                                                                                                                                         | <b>dr J. Bardowski,</b><br><b>dr P. Renault (Francja)</b>        | 1997-1999 |
| 5  | Projekt w ramach programu POLONIUM: „Genetic and biochemical characterization of dolichol chain synthesis in eukaryotic cells”                                                                                                                                            | <b>prof. G. Palamarczyk,</b><br><b>prof. F. Karst (Francja)</b>  | 1997-1998 |
| 6  | Projekt Fundacji Stefana Batorego: „Biologia molekularna - dydaktyczna rola Internetu na przykładzie konkretnego rozwiązania edukacyjnego”                                                                                                                                | <b>doc. P. Zielenkiewicz,</b><br><b>mgr M. Mińczuk (UW)</b>      | 1997-1998 |
| 7  | Projekt UNESCO: „The development of the Web-based bioinformatics services available for use by scientists from Eastern and Central European countries”                                                                                                                    | <b>doc. P. Zielenkiewicz</b>                                     | 1997-1998 |
| 8  | Projekt w ramach programu PHARE SCI-TECH: „Komercjalizacja molekularnych metod diagnozowania i przeciwdziałania wirusowym chorobom ziemniaka i tytoniu oraz szkolenie studentów w komercyjnym wykorzystaniu biologicznych baz danych o sekwencjach genów i ich produktów” | <b>doc. P. Zielenkiewicz</b>                                     | 1998-1999 |
| 9  | Projekt Unii Europejskiej finansowany za pośrednictwem International Agency for Research on Cancer pt. „Exocyclic Adducts as New Risk Markers for DNA Damage to Man”                                                                                                      | <b>dr B. Tudek,</b><br><b>prof. H. Bartesh (Niemcy)</b>          | 1998      |
| 10 | Projekt finansowany przez Swiss National Fundation pt. „Effect of the cytosolic chaperone Hsp104 on the mitochondrial protein Nam9”                                                                                                                                       | <b>dr hab. M. Boguta,</b><br><b>prof. G. Schatz (Szwajcaria)</b> | 1997-1998 |
| 11 | Projekt w ramach programu „Biotechnology” Unii Europejskiej: „Mobile elements’ contribution to bacterial adaptability and diversity” (MECBAD)                                                                                                                             | <b>doc. P. Ceglowski</b><br><b>dr K. Smalla (Niemcy)</b>         | 1998-2000 |

## 10. Działalność dydaktyczna pracowników placówki

| Wyszczególnienie   | Zajęcia ze studentami<br>(wykłady, ćwiczenia,<br>seminaria, itp.) |                  | Wykłady<br>(inne, poza zajęciami ze<br>studentami) |                  | Kursy, szkolenia, szkoły<br>itp. organizowane przez<br>placówkę |                  |
|--------------------|-------------------------------------------------------------------|------------------|----------------------------------------------------|------------------|-----------------------------------------------------------------|------------------|
|                    | liczba osób<br>prowadzą-<br>cych                                  | liczba<br>godzin | liczba<br>osób<br>prowadzą-<br>cych                | liczba<br>godzin | liczba osób<br>prowadzą-<br>cych                                | liczba<br>godzin |
| <b>1. w kraju:</b> |                                                                   |                  |                                                    |                  |                                                                 |                  |
| a) uczelnie wyższe |                                                                   |                  |                                                    |                  |                                                                 |                  |
| indywidualna       | <b>15</b>                                                         | <b>945</b>       | <b>7</b>                                           | <b>33,5</b>      | <b>5</b>                                                        | <b>18</b>        |
| na podstawie umowy | <b>2</b>                                                          | <b>240</b>       | <b>/</b>                                           | <b>/</b>         | <b>/</b>                                                        | <b>/</b>         |

|                       |   |                                                                                                     |   |   |   |   |
|-----------------------|---|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|---|---|---|---|
| pozostałe             | / | /                                                                                                   | / | / | / | / |
| b) inne               | / | /                                                                                                   | / | / | / | / |
| <b>2. za granicą:</b> | 1 | Instytut Nauk Farmaceutycznych, Padwa, Włochy                                                       |   |   |   |   |
|                       | 1 | National Institute of Environmental Health Sciences; Research Triangle Park; Północna Karolina; USA |   |   |   |   |
|                       | 1 | Zakład Patologii Roślin Uniwersytetu w Utrechcie, Holandia                                          |   |   |   |   |
|                       | 1 | The Graduate School of Bioorganic Chemistry in Finland                                              |   |   |   |   |

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

Informacja o współpracy naukowej z zagranicą w 1998 r.

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

W 1998 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 1998 r. finansowaniem 5 nowych projektów badawczych. Należy także odnotować stale rozszerzającą się paletę ośrodków francuskich, z którymi nawiązywana jest współpraca. Wymiernymi efektami współpracy z Francją są nie tylko wspólne publikacje naukowe, ale także prace doktorskie realizowane przez naszych doktorantów po części w IBB, a częściowo w ośrodkach francuskich („these en co-cutelle”). W 1998 r. zakończono pomyślną obroną, w obecności recenzentów francuskich, 4 dysertacje doktorskie tego typu.

Kontynuowana jest współpraca z innymi ośrodkami europejskimi. Dobrze przebiega współpraca z Niemcami, zwłaszcza 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 i Helsinkach. Owocnie kontynuowana jest współpraca z Holandią, Włochami i Wielką Brytanią, a dobrze rokuje rozwijająca się współpraca ze Szwajcarią.

Na uwagę zasługuje wyraźna intensyfikacja kontaktów naukowych naszego Instytutu z różnymi ośrodkami z USA. Należy tu odnotować - obok stale wzrastającej liczby gości z USA odwiedzających nasz Instytut - coraz częstsze wyjazdy pracowników IBB na trwające od 4 do 10 tygodni staże naukowe w celu przeprowadzenia konkretnych eksperymentów w ramach realizacji wspólnych projektów badawczych.

Europejski Fundusz Stypendialny (EFS) przy IBB PAN funkcjonuje od 1 października 1992 r. Do chwili obecnej stypendia przyznano 92 pracownikom naukowym, głównie z Białorusi, Ukrainy i Rosji, z których 64 osoby pracowały w IBB PAN. Pozostali stypendyści pracowali w takich ośrodkach naukowych jak: Uniwersytet Warszawski, Instytut Biologii Doświadczalnej im. Nenckiego, Instytut Genetyki i Hodowli Zwierząt, Uniwersytet Jagielloński, Uniwersytet Gdański, Akademia Medyczna w Gdańsku, Akademia Rolnicza we Wrocławiu, Uniwersytet Łódzki, Centrum Diagnostyki i Terapii AIDS w Warszawie, Centrum Mikrobiologii i Wirusologii w Łodzi. W 1998 r. roku przyznano 11 stypendiów naukowcom z Europy Wschodniej, w tym do realizacji w IBB PAN 6 stypendiów.

### **Współpraca z Czechami**

Dr B. Kłudkiewicz w ramach wymiany bezdewizowej PAN-Cz.AN przebywała przez tydzień w Instytucie Entomologii Czeskiej Akademii Nauk (Czeskie Budziejowice), gdzie zapoznała się z postępem prac Zespołu prof. F. Sehnala nad hormonalną regulacją aktywności metabolicznej owadów. W trakcie wizyty szczegółowo przedyskutowano również tematykę i zakres współpracy pomiędzy obydwoma Instytutami.

Doc. dr hab. P. Zielenkiewicz podczas tygodniowego pobytu w Brnie przeprowadził rozmowy z kierownictwem Instytutu Biofizyki Czeskiej Akademii Nauk dotyczące współpracy instytutów w dziedzinie bioinformatyki. Ustalono, że współpraca ta będzie się odbywać w ramach sieci ICCBnet UNESCO, w której IBB jest węzłem regionalnym dla krajów Europy Środkowej i Wschodniej. W wyniku przeprowadzonych ustaleń Czechy wystąpiły o członkostwo w sieci ICCB.

### **Współpraca z Estonią**

Doc. dr hab. P. Zielenkiewicz i prof. dr hab. W. Zagórski odbyli tygodniowy pobyt w Tallinie, gdzie przeprowadzili rozmowy dotyczące współpracy Polski i Estonii w dziedzinie bioinformatyki. Ustalono, że współpraca ta będzie się odbywać w ramach sieci ICCBnet UNESCO, w której IBB jest węzłem regionalnym dla krajów Europy Środkowej i Wschodniej. W wyniku przeprowadzonych ustaleń Estonia wystąpiła o członkostwo w sieci ICCB.

### **Współpraca z Finlandią**

Prof. dr hab. G. Palamarczyk (w ramach wymiany PAN - AN Finlandii) oraz dr J. Kruszewska spędziły tydzień w Centrum Biotechnologii i Badań nad Żywnością (Espoo). Dotychczasowa współpraca zaowocowała już wspólną pracą o klonowaniu genu *mpg1* *Trichoderma reesei*, opublikowaną w 1998 r. W trakcie pobytu opracowano zarys kolejnej wspólnej publikacji o genie *dpm1* z *T. reesei*, który w ramach współpracy sklonowano i poddano ekspresji w drożdżach. Przeprowadzono także metodą Northern blotting analizę ekspresji obydwu genów w *T. reesei* w różnorodnych warunkach hodowli.

### **Współpraca z Francją**

Dr J. Bardowski w trakcie 2-tygodniowego pobytu (w ramach wymiany bezdewizowej PAN-CNRS) w Zakładzie Fizjologii Drobnoustrojów i Inżynierii Metabolizmu INSA-CNRS w Tuluzie omówił kierunki przyszłej współpracy ze szczególnym uwzględnieniem możliwości realizacji wspólnych studiów doktoranckich („theseen co-cutelle”) oraz wygłosił referat o badaniach nad bakteriami mlekowymi w IBB PAN.

Dr J. Bardowski realizując program POLONIUM odbył miesięczny pobyt w Laboratorium Genetyki Drobnoustrojów INRA (Jouy-en-Josas), gdzie przeprowadził różnorodne obserwacje nad chromosomalnymi i plazmidowymi genami katabolizmu cukrów *Lactococcus lactis*.

Dr hab. A. Szkopińska spędziła tydzień w Uniwersytecie w Poitiers, CNRS, odbywając szczegółowe rozmowy (w ramach programu POLONIUM) na temat współpracy nad regulacją aktywności enzymów szlaku kwasu mewalonowego u drożdży, w tym nad badaniami mającymi na celu zwiększenie poziomu syntezy dwufosforanu geranylu, co mogłoby zakończyć się wspólnym patentem w holdingu Pernod-Ricard.

Mgr E. Sadowy odbyła miesięczny pobyt w Instytucie Badań Roślinnych (Gif-sur-Yvette), gdzie zaprojektowała, otrzymała i zsekwencjonowała mutanty w motywie charakterystycznym dla proteinaz serynowych, występującym w obrębie ORF1 wirusa liściozwoju ziemniaka (PLRV).

W IBB PAN przebywali dr P. Loubiere i dr A. Marty z CNRS-INSA (Tuluza), którzy zapoznali się ze strukturą, organizacją i źródłami finansowania badań w naszym Instytucie oraz przeprowadzili szczegółowe dyskusje naukowe z wybranymi Zespołami Instytutu. Podjęto ustalenia na temat przyszłej współpracy, zwłaszcza nad możliwością przeprowadzania wspólnych prac doktorskich (theseen co-tutelle).

Dr Ch. Delorme i dr J. Anba z INRA (Jouy-en-Josas) odwiedziły nasz Instytut w celu szczegółowego przedyskutowania dotychczasowych rezultatów wspólnego projektu badawczego w ramach programu Polonium. Uzgodniono sposoby realizacji pozostałych badań oraz ustalono zasady kontynuacji współpracy placówek w przyszłości, w tym w ramach 5 Programu Badawczego na lata 1999-2002, przygotowywanego przez kraje Wspólnoty Europejskiej.

#### Współpraca finansowana przez Polsko-Francuskie Centrum Biotechnologii Roślin

Dr A. Dzikowska podczas miesięcznego pobytu w Institut de Génétique et Microbiologie Université Paris-Sud, (Orsay), przeprowadzała eksperymenty nad regulacją ekspresji genu *otaA* z *Aspergillus nidulans*. Prace dotyczyły wprowadzania mutacji do promotora genu *otaA*. Tak otrzymane mutacje mają być użyte do transformacji celem oceny *in vivo* roli tych sekwencji.

Mgr P. Golik w trakcie 4 miesięcznego stażu w Centre de Génétique Moléculaire, CNRS (Gif sur Yvette) badał aktywność maturazy, białka kodowanego przez intron *bi2* z *S. cerevisiae*, wykorzystując pre mRNA syntetyzowany *in vitro*.

Mgr K. Grabińska przebywała 2 miesiące w Université de Poitiers IFR CNRS (Poitiers) przeprowadzając badanie nad identyfikacją biochemiczną i genetyczną *cis*-prenyl transferazy z drożdży. W wyniku przeprowadzonych prac przygotowany został manuskrypt publikacji: «Induced expression encoding farnesyl pyrophosphate synthase and sesquiterpene cyclase in cotton suspension cultured cells treated with fungal and abiotic elicitors».

Mgr R. Gromadka będąc trzy miesiące w Centre de Génétique Moléculaire, CNRS (Gif sur Yvette) analizował funkcje dwóch genów YBR133C i YCL059C w drożdżach *S. cerevisiae*.

Mgr R. Kucharczyk przebywała w Centre de Génétique Moléculaire, CNRS (Gif sur Yvette) trzy miesiące i analizowała funkcje genu YBR131w w drożdżach *S. cerevisiae*. Wynikiem tych prac było przypisanie białku czcz1 funkcji w utrzymywaniu homeostazy kationowej w komórce a być może również udział w dojrzewaniu wakuoli i transporcie pęcherzykowym. Potwierdzenie tych ostatnich spostrzeżeń wymaga dalszych badań.

Mgr A. Lipska-Dwuznik podczas miesięcznego pobytu w Station de Pathologie Végétale, Centres de Recherche Bordeaux zapoznawała się z technikami związanymi z prowadzeniem prac nad wykorzystaniem wiążących fluorescencyjne białko GFP infekcyjnych cDNA z potywirusa w badaniach nad mechanizmami infekcji tych wirusów.

Mgr E. Maciaszczyk podczas trzech miesięcy w Centre de Génétique Moléculaire, CNRS Gif sur Yvette przeprowadzała prace dotyczące analizy molekularnej rewertantów celem wyselekcjonowania supresorów mutacji zlokalizowanych w białku kodowanym w drugim intronie genu cyt b z drożdży.

Mgr M. Milner przebywała trzy miesiące w Institut Jacques Monod, CNRS/Université Paris 7. Zajmowała się konstrukcją fuzji genów wirusa Y ziemniaka (PVY) z genami kodującymi beta-glukuronidazę (GUS) i białko GFP.

Prof. J. Rytka spędziła dwa tygodnie w Institut Jacques Monod, CNRS/Université Paris 7 przygotowując wspólnie z autorami francuskimi manuskrypt pracy «Identyfikacja fragmentu enzymu ferrochelatazy z drożdży niezbędnego do asocjacji enzymu z błoną». Publikacja wysłana została do Archives of Biochemistry and Biophysics.

Dr hab. A. Przykorska podczas dwóch pobytów 10 dniowych w Institut de Biologie Moléculaire et Cellulaire, CNRS (Strasbourg) przeprowadzała badania nad strukturą RNA w tym tRNA i kompleksów RNA białko wykorzystując enzymy nukleolityczne różnego pochodzenia. W wyniku tych badań zaproponowano model struktury przestrzennej tRNA (CAG) z *C. Albicans*, który pozwala zrozumieć nietypowe oddziaływania kodon-antykonon występujące w ewolucji kodu genetycznego.

Prof. P. Węgleński w trakcie dwutygodniowego pobytu w Institut de Génétique et Microbiologie Université Paris-Sud (Orsay) uczestniczył w obronie pracy doktorskiej prowadzonej wspólnie przez stronę polską i francuską z zakresu regulacji katabolizmu argininy u *Aspergillus nidulans*.

Dr B. Rempoła przebywała od 1.08 do 31.10.1998 r. w Centrum Genetyki Molekularnej (CGM, Gif sur Yvette). W tym czasie kontynuowała rozpoczęte w 1997 r. badania dotyczące funkcjonalnej analizy ORF-ów z *S. cerevisiae*: YIL153w i YPL152w. Uzyskane wyniki zostaną umieszczone w przygotowywanej, wspólnie z prof. P. Słonimskim, publikacji

Dr E. Szolańska w trakcie dwumiesięcznego pobytu w Instytucie Biologii Strukturalnej (Grenoble) kontynuowała objęte współpracą badania nad rekombinowanym *in vitro* genem ponaeratoksyny, jego ekspresją w bakulowirusie oraz oczyszczaniem produktu białkowego.

#### Przyjazdy gości z Francji:

Dr Rosine Labbe-Bois jest kierowniczką Pracowni Biochemii Porfiryn w Instytucie J. Monod w Paryżu. Zakład Genetyki IBB PAN od lat współpracuje z tą placówką w temacie "Biosynteza hemu i hemoproteidów". W ramach współpracy dr Monika Góra wykonała część swojej pracy doktorskiej pod kierunkiem prof. dr R. Labbe-Bois. Profesor R. Labbe-Bois brała udział w obronie pracy doktorskiej mgr M. Góry. W czasie swojego pobytu dokonała wspólnie z M. Górą i J. Rytką korekty pracy wysłanej do druku.

Prof. J.L. Rossignol jest dyrektorem współpracującego z nami od lat Institut Jacques Monod w Paryżu. Centrum to jest jednym z głównych zgrupowań biologów molekularnych we Francji. Wizyta służyła ustaleniom wspólnej strategii obu ośrodków. Institut J. Monod przechodzi głębokie przeprofilowanie ku modelom zwierzęcym ze szczególnym uwzględnieniem procesów różnicowania. Odpowiednie modele będą mogły być wspólnie analizowane. Prof. Rossignol wygłosił seminarium na temat imprintingu genetycznego i odbył rozmowy z zespołami Instytutu.

Dr Colette Tourner z Centre de Versailles zapoznała nas z metodą analizy RNA roślin transgeniczných, stosowaną w INRA i w Wersalu - wykonano eksperyment polegający na znakowaniu sondy radioaktywnej (stosując CTP) i hybrydyzacji molekularnej z membraną, na którą przeniesiono RNA roślinny (NORTHERN BLOT). Dr Tourner uczyła się w IBB PAN metod analizy sekwencji metodami komputerowymi.

Dr Christophe Robaglia (INRA - Versal) wziął udział w Posiedzeniu Rady Naukowej IBB PAN, na której przedstawił swoją recenzję pracy doktorskiej mgr A. Chachulskiej pt. "Filogeneza wirusa Y ziemniaka i konstrukcja roślin na niego odpornych". Po posiedzeniu prowadził rozmowy dotyczące uzyskanych wyników i przyszłych eksperymentów nad analizą polimorfizmu i odpornością transgeniczną na wirusy ziemniaka.

W czasie wizyty dr Ch. Herbert (CGM - CNRS) wziął udział w obronie pracy doktorskiej M. Zagulskiego pt. „Analiza otwartych ramek odczytu z chromosomu II *S.cerevisiae*”, której był recenzentem ze strony francuskiej. Praca ta była wynikiem współpracy pomiędzy CGM-CNRS i IBB PAN. Przygotowano do druku publikację w FEBS Letters.

Dr Veronique Ziegler-Graff wzięła udział w konferencji „Plant transport systems and pathogens” jaka odbyła się w Warszawie 16 listopada 1998. Dr Ziegler-Graff wygłosiła prelekcję nt. „Co wiemy o ruchach luteowirusów w roślinach”.

Prof. Anne-Lise Haenni w trakcie konferencji 16 listopada 1998 roku mówiła o „Wirusach jako modelu do badań strategii komórkowej”.

Dr Laurent Nussaume także brał czynny udział w konferencji dotyczącej transportu roślinnego i patogenów wygłaszając doniesienie p.t. „Białko kodowane przez gen CAO z *Arabidopsis* jest specyficznym składnikiem cząsteczki rozpoznającej sygnał chloroplastów”.

Prof. Piotr Słonimski brał udział w sesji sprawozdawczej IBB w dniach 25-28.11.98. Ponadto wspólnie z prof. J. Rytką przygotowali i złożyli do druku w YEAST publikację na temat analizy funkcjonalnej genomu drożdży oraz przedyskutowali program wspólnych badań (kontynuacja).

### **Współpraca z Holandią**

Doc. dr hab. Piotr Cegłowski odbył tygodniowy pobyt w Uniwersytecie Groningen, gdzie jako zaproszony gość uczestniczył w uroczystości przejścia na emeryturę wieloletniego kierownika Zakładu Genetyki i Dziekana Wydziału Biologii, prof. G. Venemy. W trakcie pobytu szczegółowo przedyskutowano zasady dalszej współpracy z nowym kierownikiem Laboratorium Bakterii Mlekowych - dr J. Kokiem.

Doc. dr hab. J. Hennig podczas krótkiego pobytu w Zakładzie Patologii Roślin Uniwersytetu w Utrechcie wziął udział w komisji egzaminacyjnej podczas obrony pracy doktorskiej A.S. Bucher oraz wygłosił referat naukowy, w którym przedstawił najnowsze wyniki badań własnego Zespołu.

Mgr T. Aleksandrak spędziła 3 miesiące w Uniwersytecie w Groningen, gdzie w Zespole dr J. Koka przeprowadzała obserwacje nad molekularnymi mechanizmami funkcjonowania w paciorkowcach mlekowych wybranych genów katabolizmu cukrów, w szczególności genu *ccpA*.

IBB PAN odwiedził dr J. Kok z Uniwersytetu w Groningen. Gość szczegółowo przedyskutował zasady kontynuacji współpracy naszego Instytutu z placówką holenderską w nowej sytuacji, po odejściu prof. Venemy na emeryturę. Dr Kok wygłosił referat naukowy, w którym przedstawił wyniki kompleksowych badań nad biologią molekularną i przemysłowym wykorzystaniem bakterii mlekowych.

### **Współpraca z Kanadą**

Prof. dr hab. D. Shugar odwiedził kilka kanadyjskich ośrodków naukowych z nim współpracujących. Przeprowadził rozmowy m.in. z prof. Lane, z którym napisze wspólną pracę na temat nietypowych zasad w tRNA, z prof. Murphy - na temat roli związków o charakterze „anty-utleniaczy” w systemie nerwowym, z prof. Hancockiem na temat działania inhibitorów kinazy białkowej CK-II oraz z dr Birnbaumem dokonał korekty wspólnej publikacji przyjętej do druku w Acta Crystallog.

### **Współpraca z Meksykiem**

Doc. dr hab. P. Cegłowski, przy okazji odbywającego się w Meridzie sympozjum nt. biologii plazmidów, odwiedził Narodowe Centrum Badawcze Wiązania Azotu w Morelos, gdzie

przeprowadził rozmowy z dr D. Romero i dr S. Brom na temat rozpoczęcia współpracy nad genomiką plazmidów bakterii *Rhizobium*.

### **Współpraca z Niemcami**

Doc. dr hab. P. Cegłowski odbył 2-miesięczny pobyt w Instytucie Genetyki Molekularnej im. M. Plancka (Berlin), w trakcie którego realizował wspólne projekty badawcze z dziedziny biologii molekularnej *Bacillus sp.*, w szczególności nad strukturą metylotransferaz DNA. Wynikiem realizacji tych projektów będą dwie wspólne publikacje naukowe.

Dr M. Krzymowska, przy okazji odbywającego się w Bogense symposium nt. molekularnej biologii roślin, odwiedziła Instytut Biochemii Roślin (Halle) na zaproszenie Dyrektora tego ośrodka, prof. D. Shella. Przedyskutowała możliwość współpracy pomiędzy ośrodkami oraz wygłosiła referat, w którym przedstawiła wyniki własnych badań naukowych.

Doc. dr hab. P. Cegłowski w trakcie krótkiej, 3-dniowej wizyty w Instytucie Genetyki Molekularnej im. M. Plancka (Berlin), opracował razem z kolegami niemieckimi szczegółowy konspekt pierwszej wspólnej publikacji do pestiżowego czasopisma EMBO J. Nt. metylotransferazy BssHIII.

Doc. dr hab. P. Zielenkiewicz odbył tygodniową wizytę w Instytucie Krystalografii Wolnego Uniwersytetu w Berlinie, gdzie dyskutował nad zakresem i formami realizacji wspólnych badań nad procesami krystalizacji białek oraz agregacji białek wirusowych.

W IBB PAN przebywał w ramach wymiany bezdewizowej prof. T.A. Trautner, Dyrektor Instytutu Genetyki Molekularnej im. M. Plancka (Berlin). W trakcie wizyty szczegółowo przedyskutowano rezultaty dotychczasowej współpracy naukowej oraz napisano pierwszą wersję pracy do EMBO J.

Gościem Instytutu był prof. D. Schell, Dyrektor Instytutu Biochemii Roślin (Halle), z którym odbyto dyskusje na temat możliwości współpracy naukowej. Rezultatem tych rozmów (a także wcześniejszej wizyty dr M. Krzymowskiej w Halle) było zaproszenie dr M. Krzymowskiej do odbycia stażu podoktorskiego w laboratorium prof. Schella.

W naszym Instytucie przebywał dr J. Georgalis z Instytutu Krystalografii Wolnego Uniwersytetu w Berlinie. Kontynuowano dyskusję nad procesami krystalizacji białek oraz agregacji białek wirusowych.

### **Współpraca z Rosją**

Prof. dr hab. T. Chojnacki, przy okazji uczestnictwa w symposium nt. chemii produktów przemysłu drzewnego, złożył krótką wizytę w Instytucie Chemii Produktów Leśnych (Syktywkar), gdzie nawiązał kontakty naukowe i przeprowadził rozmowy nt współpracy naukowej pomiędzy obydwiema placówkami.

W IBB PAN przebywali dr S. Maltsev i dr O. Sizova z Instytutu Chemii Organicznej RAN w Moskwie. Podczas pobytu zbadano właściwości dwóch, nie występujących w przyrodzie syntetycznych analogów dolichylo fosforanu jako substratów lub inhibitorów określonych enzymów.

### **Współpraca z Szwajcarią**

Mgr A. Chacińska odbyła 3 pobyty (łącznie 8 miesięcy) w Biocentrum Uniwersytetu w Bazylei, gdzie analizowała wpływ białek szoku termicznego na funkcjonowanie mitochondriów, zwłaszcza rybosomalnego białka Nam9 u drożdży.

### **Współpraca ze Szwecją**

Doc. dr hab. E. Świeżewska odbyła 2 pobyty (łącznie 1 miesiąc) na Wydziale Biochemii Uniwersytetu Sztokholmskiego, przeprowadzając m.in. syntezę prekursorów biosyntezy szeregu izoprenoidów, badając właściwości cis-prenylotransferazy u ssaków i dokonując ostatecznej korekty wspólnej publikacji naukowej.

Mgr M. Wanke przebywała dwukrotnie (łącznie 1 miesiąc) na Wydziale Biochemii Uniwersytetu Sztokholmskiego badając mechanizmy transportu plastochinonu i ubichinonu w roślinnym układzie *in vitro*. Prace są w fazie wstępnej i koncentrują się na opracowaniu odpowiednich parametrów systemu.

Prof. dr hab. T. Chojnacki przebywał dwukrotnie (łącznie 1 miesiąc) na Wydziale Biochemii Uniwersytetu Sztokholmskiego zajmował się udoskonalaniem metody wytwarzania znakowanego trytem izopentylopirofosforanu (IPP), przeprowadzał syntezę wybranych estrów izoprenoidowych oraz przygotował zarys nowego wspólnego projektu badawczego.

W IBB PAN przebywali w ramach wymiany bezdewizowej PAN - Sz.AN dr J. Olsson i dr T. Carlson z Zakładu Patologii Uniwersytetu Karolińskiego. Goście kontynuowali prace nad zastosowaniem HPLC w preparatyce długołańcuchowych alkoholi izoprenoidowych.

### **Współpraca z Turcją**

Doc. dr hab. P. Zielenkiewicz uczestniczył jako wykładowca w tygodniowym kursie bioinformatyki dla pracowników i studentów tureckich instytucji prowadzących badania w dziedzinie biologii molekularnej. Kurs organizowany był przez Marmara Research Center w Gebze. Omówiono także perspektywę współpracy pomiędzy IBB a Marmara Research Center w obszarze bioinformatyki.

### **Współpraca z USA**

Prof. dr hab. A. Jerzmanowski przy okazji udziału w konferencji nt. epigenetycznych mechanizmów regulacji transkrypcji u eukariota odbył krótki pobyt w Centrum Ekspresji Genów Roślinnych przy Uniwersytecie Kalifornijskim (Berkeley), gdzie ustalił z dr S. McCormick zakres

współpracy dotyczącej analizy mutacji w genie H1 i poziomie ekspresji H1 w trakcie rozwoju kwiatów u *A. thaliana* i tytoniu.

Dr Iwona Fijałkowska odwiedziła dr R. Schaapera w Narodowym Instytucie Zdrowia (Research Triangle Park), z którym intensywnie współpracuje nad wiernością replikacji DNA u bakterii. Omówiono dotychczas uzyskane wyniki i dalsze plany wspólnych badań.

Mgr J. Kamińska spędziła 1 miesiąc w Centrum Medycznym Stanowego Uniwersytetu Pennsylvania, gdzie przeprowadziła obserwacje nad lokalizacją w komórkach drożdży ligazy ubikwityno białkowej Rsp5p oraz białka Mod5 M2KR6p, a także mikroskopowymi obserwacjami cytoszkieletu aktynowego.

Dr A. Chelstowska podczas 2-miesięcznego pobytu w Centrum Medycznym Uniwersytetu Teksaskiego (Dallas) poszukiwała genów drożdży, które są aktywowane transkrypcyjnie na skutek zaburzenia funkcji mitochondriów. Wykazała, że należy do nich ORF YEL071W, którego produkt ma aktywność dehydrogenazy mleczanowej.

Dr T. Żołądek odbyła 2.5-miesięczny pobyt w Centrum Medycznym Stanowego Uniwersytetu Pennsylvania, gdzie przeprowadziła różnorodne obserwacje nad Rsp5 ligazą ubikwitynową i jej wpływem na import białek do mitochondriów. Otrzymała m.in. różne mutanty w genie *RSP5* i badała efekty mutacji na różne procesy metaboliczne.

W IBB PAN złożyli wizytę prof. T. Cooper i prof. M. Howe z Uniwersytetu Tennessee (Memphis). Goście są wybitnymi specjalistami z dziedziny genetyki drobnoustrojów. Przeprowadzili rozmowy z kilkoma Zespołami naszego Instytutu na temat możliwości nawiązania bezpośredniej współpracy.

Gościem Instytutu była prof. A. Harmon z Uniwersytetu w Florydzie, która wygłosiła referat naukowy o zależnych od wapnia kinazach białkowych i odbyła szereg szczegółowych dyskusji nt. fosforylacji, mechanizmów przekazywania sygnałów, regulacji metabolizmu siarkowego u roślin. Przedyskutowano też możliwość napisania wspólnej publikacji.

W IBB PAN przebywał prof. M. Yarmolinsky z Narodowego Instytutu Raka (Bethesda). Gość odbył szereg dyskusji naukowych, głównie z zespołami zajmującymi się problematyką plazmidową oraz wygłosił referat naukowy o transkrypcyjnym wyciszaniu genów przez białko ParB plazmidu P1.

Instytut nasz odwiedził prof. J. Miernyk z Narodowego Ośrodka Badań Rolniczych (Peoria) przeprowadzając szereg dyskusji o współpracy nad mechanizmami funkcjonowania białek opiekuńczych u roślin.

### **Współpraca z Włochami**

Doc. dr hab. Z. Zarębska spędziła 4 tygodnie w Centrum Badania Produktów Biologicznie Aktywnych CNR (Padwa), gdzie pracowała nad wspólną publikacją przeglądową nt. fotochemii

lecytyn w obecności psoralenów, stanowiącej podsumowanie 9-letniej współpracy pomiędzy obydwoma ośrodkami.

Dr B. Kroczyńska podczas 2 tygodniowej wizyty w Instytucie Przetwórstwa Warzyw (Bari) wygłosiła referat naukowy o swoich badaniach nad roślinnymi białkami opiekuńczymi oraz przeprowadziła dyskusje na temat możliwości nawiązania bezpośredniej współpracy naukowej.

### **Współpraca z Wielką Brytanią**

Dr hab. G. Jagura-Burdzy odbyła tygodniowy pobyt w Uniwersytecie w Birmingham, gdzie przeprowadzała doświadczenie zasugerowane przez recenzentów wspólnej publikacji naukowej nt. molekularnej biologii plazmidu RK2 z grupy IncP, złożonej do druku w czasopiśmie *Molecular Microbiology*.

### **Imprezy z udziałem gości zagranicznych organizowane przez IBB PAN**

W dniach 15-20 września odbyła się współorganizowana przez Interdyscyplinarne Centrum Modelowania Matematycznego UW, IBB PAN i Międzynarodowy Instytut Biologii Molekularnej Komórki międzynarodowa konferencja zatytułowana „Inhibitors of Protein Kinases”. Inspiratorem konferencji i przewodniczącym komitetu organizacyjnego był prof. D. Shugar z IBB PAN. W konferencji wzięło udział około 140 uczestników w tym ok. 40 osób z zagranicy. Wśród zagranicznych uczestników byli liczni specjaliści o światowej renomie w tym laureat Nagrody Nobla z 1992 r., prof. E. Krebs.

W dniu 12 października odbyła się na terenie naszego Instytutu jednodniowa konferencja naukowa zatytułowana: „Molecular Mechanisms of Translation and Transcription” zorganizowana przez IBB PAN, Wydział Fizyki UW oraz Interdyscyplinarne Centrum Modelowania Matematycznego. Wśród wykładowców byli m.in. dwaj wybitni specjaliści amerykańscy.

W dniu 16 października Centrum Polsko-Francuskie i IBB PAN zorganizowały konferencję naukową pt. „Plant Transport Systems and Pathogenes”, w której wzięli udział specjaliści krajowi oraz 4 wykładowców francuskich.

W dniach 25-28 listopada 1998 r. odbyła się sesja sprawozdawcza IBB PAN. Sesja miała charakter konferencji naukowej, którą zatytułowano: „Genes and their Products in Basic Research and Biotechnology”. Na konferencję zgłoszono 140 komunikatów naukowych w formie plakatów, których autorami - obok pracowników i doktorantów IBB PAN - byli także pracownicy zatrudnieni w Instytucie Biologii Eksperymentalnej Roślin UW i Zakładzie Genetyki UW. Wyróżniające się doniesienia (34) przedstawiono jako 15-minutowe prezentacje ustne. W sesji uczestniczyło także 13 zaproszonych gości zagranicznych (USA, Izrael, Francja i Szwajcaria), którzy przedstawili 30-minutowe referaty dotyczące wykorzystania technik biologii molekularnej w biotechnologii.

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

1. IBB PAN - Max Planck Institut für molekulare Genetik Berlin (Niemcy)
2. IBB PAN - Laboratory of Terpenoid Chemistry Institute of Chemistry of Moldova Academy of Science (Mołdavia)
3. IBB PAN - State Scientific Center Russia - NPO "VECTOR", Koltsovo, Novosibirsk Region (Rosja)
4. 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 IBB PAN współpracuje bez umów**

1. Instytut J. Monod CNRS, Francja, Paryż
2. Uniwersytet Stanu Pensylwania, Zakład Biochemii i Biologii Molekularnej, USA, Hershey
3. Uniwersytet Stanu Teksas, Zakład Onkologii i Biologii Molekularnej, USA, Dallas
4. Centrum Genetyki Molekularnej CNRS, Fracja, Gif-sur-Yvette
5. Karolinska Institutet, Stockholm, Szwecja
6. Max-Planck Institut für molekulare Genetik, Niemcy, Berlin
7. Department of Biochemistry, University of Stockholm, Szwecja, Sztokholm
8. Instytut Chemii Organicznej Rosyjskiej Akademii Nauk, Rosja, Moskwa
9. University of Michigan, USA, Ann Arbor
10. University of North Carolina, USA, Chapel Hill
11. INSERM Centre Hospitalier Universitaire Necker, Francja, Paryż
12. Institut de Biologie Moleculaire et Cellulaire, Strasbourg, Francja
13. Center for the Chemical Investigations of Drugs (Associated to the National Institute for the Chemistry of Biological Systems) CNR, Padua, Włochy
14. Uniwersytet w Sheffield, Anglia, Sheffield
15. National Institute of Environmental Health Sciences, Research Triangle Park, Północna Karolina, USA
16. Institut National de Recherches Agronomiques, Francja, Jouy-en-Josas, Versailles
17. Université Paris-Sud, Francja, Orsay
18. National Cancer Institute, National Institutes of Health, USA, Bethesda
19. Dept. Molecular Plant Sciences, Leiden University, Holandia, Leiden
20. Institute G. Roussy, CNRS, Fracja, Villejuif
21. International Agency for Research on Cancer, Francja, Lyon
22. Uniwersytet Lund, Szwecja, Lund
23. Universität Bayreuth, RFN, Bayreuth
24. Institute of Entomology Academy of Sciences of the Czech Republic, Czechy, Czeskie Budziejowice
25. Institute of Molecular Biology, Francja, Grenoble
26. Royal Institute of Technology, Szwecja, Sztokholm
27. Ústav Organické Chemie a Biochemie CAV, Czechy, Praga
28. Instytut Chemii Bioorganicznej, Białoruś, Mińsk
29. Department of Pharmaceutical Sciences, University of Padua, Center for the Chemical

Investigations of Drugs (Associated to the National Institute for the Chemistry of Biological Systems), CNR, Padua, Włochy

30. Station de Pathologie Vegetale, INRA, Francja, Bordeaux

31. Institut Jacques Monod, Universite Paris VII, CNRS, Francja, Paryż

32. Division of Molecular and Genetic Medicine, University of Sheffield, Anglia, Sheffield

33. Center for Molecular Genetics and Department of Biology, University of California, USA, San Diego

34. Uniwersytet w Genewie, Szwajcaria, Genewa

### **3. Wymina osobowa**

W roku sprawozdawczym Instytut przyjął **36** gości z zagranicy, z IBB PAN wyjechało **93** osób.

#### **3./4. Ocena merytoryczna/Wnioski**

Liczni pracownicy IBB PAN, zwłaszcza doktoranci, odbywali staże naukowe w różnych laboratoriach oraz aktywnie uczestniczyli w różnych międzynarodowych konferencjach i szkoleniach organizowanych w kraju i zagranicą. Konferencje naukowe i kursy, których IBB PAN był organizatorem lub współorganizatorem niewątpliwie dobrze spełniły swoją rolę. Te różnorodne formy współpracy z zagranicą mają wyraźny wpływ na stale wzrastający poziom komunikatów naukowych naszych doktorantów i pracowników, w tym na zorganizowanej w listopadzie 1998 r. sesji sprawozdawczej Instytutu. Potwierdzają to niezwykle pochlebne opinie uczestniczących w konferencji zagranicznych gości, którzy bez wyjątku są wybitnymi specjalistami o uznanym międzynarodowym autorytecie.

Owocnie kontynuowana jest 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 renomowanych międzynarodowych czasopismach naukowych oraz wspólnie realizowane prace doktorskie („these co-cutelle”).

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

Tabela 1. Kontakty zagraniczne IBB PAN według kierunków w 1998 r.

| Kraje            | Liczba |               | Ogółem         |              | w tym    |    |                  |   |                           |    |                    |   |
|------------------|--------|---------------|----------------|--------------|----------|----|------------------|---|---------------------------|----|--------------------|---|
|                  |        |               |                |              | badawcze |    | szkole-<br>niowe |   | kongresy i<br>konferencje |    | organiza-<br>cyjne |   |
|                  | umów   | placó-<br>wek | przy-<br>jazdy | wyja-<br>zdy | p        | w  | p                | w | p                         | w  | p                  | w |
| Austria          |        | 2             |                | 7            |          |    |                  |   |                           | 7  |                    |   |
| Białoruś         |        | 1             | 1              |              | 1        |    |                  |   |                           |    |                    |   |
| Belgia           |        | 1             |                | 1            |          |    |                  |   |                           |    |                    | 1 |
| Czeska Republika |        | 2             |                | 2            |          | 1  |                  |   |                           |    |                    | 1 |
| Dania            |        | 1             |                | 1            |          |    |                  |   |                           | 1  |                    |   |
| Estonia          |        | 3             |                | 3            |          |    |                  |   |                           |    |                    | 3 |
| Francja          |        | 18            | 13             | 22           | 8        | 15 | 1                |   | 4                         | 6  |                    | 1 |
| Finlandia        |        | 1             |                | 2            |          | 2  |                  |   |                           |    |                    |   |
| Hiszpania        |        | 2             |                | 2            |          |    |                  |   |                           | 2  |                    |   |
| Holandia         |        | 1             |                | 1            |          | 1  |                  |   |                           |    |                    |   |
| Indie            |        | 1             |                | 1            |          |    |                  | 1 |                           |    |                    |   |
| Izrael           |        | 2             | 3              | 2            |          |    | 1                |   | 1                         | 2  | 1                  |   |
| Japonia          |        | 1             |                | 1            |          |    |                  |   |                           | 1  |                    |   |
| Kanada           |        | 3             |                | 1            |          |    |                  |   |                           | 1  |                    |   |
| Meksyk           |        | 1             |                | 1            |          |    |                  |   |                           | 1  |                    |   |
| Mołdowa          | 1      |               |                |              |          |    |                  |   |                           |    |                    |   |
| Niemcy           | 1      | 3             | 4              | 8            | 4        | 1  |                  |   |                           | 7  |                    |   |
| Rosja            | 2      | 3             | 5              | 2            | 5        |    |                  |   |                           | 2  |                    |   |
| Słowenia         |        | 1             |                | 1            |          |    |                  |   |                           | 1  |                    |   |
| Szwajcaria       |        | 1             |                | 3            |          | 2  |                  |   |                           | 1  |                    |   |
| Szwecja          |        | 2             | 2              | 9            | 2        | 9  |                  |   |                           |    |                    |   |
| Turecja          |        | 1             |                | 1            |          |    |                  | 1 |                           |    |                    |   |
| Ukraina          |        | 1             | 6              |              | 6        |    |                  |   |                           |    |                    |   |
| USA              |        | 16            | 2              | 14           | 1        | 6  |                  |   | 1                         | 7  |                    | 1 |
| Wlk. Brytania    |        | 5             |                | 6            |          | 2  |                  |   |                           | 4  |                    |   |
| Włochy           |        | 2             |                | 2            |          | 2  |                  |   |                           |    |                    |   |
| RAZEM:           | 4      | 74            | 36             | 93           | 27       | 41 | 2                | 2 | 6                         | 43 | 1                  | 7 |

Tabela 2. Wydatki i dochody z tytułu współpracy z zagranicą w 1998 r.

| Treść                                                              | Kwota   |
|--------------------------------------------------------------------|---------|
| <b>I. WYDATKI</b>                                                  |         |
| 1. Koszty zagranicznych podróży służbowych (bilety, dewizy, wizy)  | 262.802 |
| 2. Koszty pobytu gości zagranicznych                               | 34.631  |
| w tym: a) na zaproszenie i koszt placówki                          | 16.690  |
| b) w ramach porozumień bezpośrednich                               | -       |
| 3. Koszty konferencji międzynarodowych organizowanych              | 7.894   |
| w kraju                                                            |         |
| 4. Inne wydatki                                                    | 8.636   |
| <b>Razem:</b>                                                      | 313.963 |
| <b>II. ŹRÓDŁA FINANSOWANIA</b>                                     |         |
| 1. Koszt placówki                                                  | 99.339  |
| 2. Dotacja z KBN (finansowanie w ramach umów międzyrządowych)      | 78.794  |
| 3. Granty                                                          | 57.581  |
| 4. Inne                                                            | 78.249  |
| <b>Razem:</b>                                                      | 313.963 |
| <b>III. DOCHODY</b> <b>nie było</b>                                |         |
| 1. Z tytułu organizowania imprez naukowych                         |         |
| 2. Ze sprzedaży aparatury, licencji, patentów                      |         |
| 3. Za ekspertyzy i konsultacje naukowe dla partnerów zagranicznych |         |
| 4. Inne dochody                                                    |         |
| <b>Razem:</b>                                                      |         |

**Instytut Biochemii i Biofizyki PAN**  
**ul. Pawińskiego 5a, 02-106 Warszawa**  
**Roczna informacja o rozwoju kadr naukowych w 1998 roku**

**Tabela 1. Stopnie naukowe nadane w IBB PAN w 1998 r.**

| Stopnie naukowe        | nadane |                    |                 |
|------------------------|--------|--------------------|-----------------|
|                        | ogółem | w tym              |                 |
|                        |        | pracownikom<br>PAN | innym<br>osobom |
| Doktora                | 8      | 8                  | -               |
| Doktora habilitowanego | 5      | 4                  | 1               |

**Tabela 2. Stopnie naukowe uzyskane przez pracowników IBB PAN w 1998 r.**

| Stopnie naukowe        | uzyskane |       |          |
|------------------------|----------|-------|----------|
|                        | ogółem   | w tym |          |
|                        |          | w PAN | poza PAN |
| Doktora                | 10       | 8     | 2        |
| Doktora habilitowanego | 4        | 4     | -        |

**Stypendia naukowe:**

Liczba osób pobierających stypendia:

doktorskie - 16

habilitacyjne - 4

inne - 15 (w tym: powrotów - 4, EFS - 11)

**Studia doktoranckie:**

Liczba uczestników Szkoły Biologii Molekularnej IBB PAN:

1. Ogółem - 61

w tym bez oderwania od pracy - 61

2. Przyjętych w 1998 roku - ogółem - 16

w tym bez oderwania od pracy - 16

Liczba uczestników dziennych studiów doktoranckich pobierających stypendia

Ogółem - 61

z tego przyznane i wypłacane przez:

a) IBB PAN - 59

b) zakład pracy zatrudniający uczestnika  
studiów doktoranckich - 0

c) Instytut Biotechnologii i Antybiotyków w Warszawie - 2

**Krajowe staże naukowe i zawodowe:**

Liczba pracowników placówki skierowanych na staże - 0

Liczba osób przyjętych na staż w placówce - 3

**Opieka nad studentami:**

Liczba studentów odbywających praktyki w IBB PAN - 51

Prace magisterskie wykonane pod kierunkiem pracowników IBB PAN

w IBB PAN - 51

w uczelni macierzystej - 0



## 1. UDZIAŁ W KRAJOWYCH IMPREZACH NAUKOWYCH

| Data        | Miasto    | Nazwa imprezy                                                                                                                                                    | Uczestnicy                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Informacje uzupełniające |                |                |
|-------------|-----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|----------------|----------------|
|             |           |                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | czł. kom. organizac.     | przewod. sesji | referat zamaw. |
| 10-11.02.98 | Bydgoszcz | Konferencja nt. „Analiza uszkodzeń DNA, znaczenie w Biologii i medycynie”                                                                                        | Kuśmirek J.,<br>Tudek B.                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                          |                | x              |
| 10-11.02.98 | Bydgoszcz | Zjazd Sekcji kwasów nukleinowych Polskiego Towarzystwa Biochemicznego                                                                                            | Krwawicz J.                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                          |                | x              |
| 07-09.05.98 | Gdańsk    | 6th International Student's Scientific Conference                                                                                                                | Zagórski W.,<br>Bartnik E.,<br>Lipska-Dwużnik A.,<br>Milner M., Borys E.,<br>Mroczek K.,<br>Felczak M.,<br>Zdanowski K.,<br>Wójtowicz A.,<br>Wiktorowska -<br>Jezierska A.,<br>Krwawicz J.,<br>Lasocki K.,<br>Dyczkowski J.,<br>Kaczanowski Sz.,<br>Bugajska O.,<br>Dobruk A.,<br>Wójcik A.,<br>Nowosielska A. | x                        | x              | x              |
| 10-13.05.98 | Poznań    | Nucleic Acids and their Constituents;<br>Chemical Evolution underlying Biological<br>Evolution. Konferencja poświęcona 80-<br>cioleciu prof. M. Wiewiórowskiego. | Wierzchowski K. L.,<br>Zagórski W.                                                                                                                                                                                                                                                                             |                          | x<br>x         | x<br>x         |

|                |             |                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                             |        |                  |   |
|----------------|-------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|------------------|---|
| 18-22.05.98    | Ciechocinek | Szkoła Letnia: "Bakterie fermentacji mlekowej - fizjologia, metabolizm, genetyka i zastosowania" | Bardowski J.                                                                                                                                                                                                                                | x      | x                | x |
| 28-29.05.98    | Łódź        | Nauczanie biochemii w AM-edycznych                                                               | Fikus M. M.                                                                                                                                                                                                                                 |        |                  | x |
| 28-30.05.98    | Sielinko    | Workshop Poland - USA                                                                            | Zagórski W.                                                                                                                                                                                                                                 | x      |                  | x |
| 29-31.05.98    | Karpacz     | VII Ogólnopolskie Sympozjum „Konformacja peptydów, białek i kwasów nukleinowych”                 | Poznański J.                                                                                                                                                                                                                                |        |                  |   |
| 29-31.05.98    | Karpacz     | Konformacja peptydów, białek i kwasów nukleinowych                                               | Dadlez M.,<br>Zdanowski K.,<br>Dyczkowski J.,<br>Jabłonowska A.                                                                                                                                                                             |        |                  |   |
| 24-26.06.98    | Warszawa    | Symposium on: "Application of magnetic resonance in chemistry and related areas"                 | Wójcik J., Joukov I.,<br>Toczyłowska B.                                                                                                                                                                                                     |        |                  |   |
| 28.05-01.06.98 | Karpacz     | VII Sympozjum „Konformacja peptydów, białek i kwasów nukleinowych”                               | Bierzyński A.,<br>Wójcik J., Joukov I.,<br>Goch G.                                                                                                                                                                                          | x      |                  |   |
| 10-11.09.98    | Warszawa    | VI Sympozjum Sekcji Wirusologicznej PTFit                                                        | Hulanicka D.,<br>Juszczuk M.                                                                                                                                                                                                                |        |                  | x |
| 15-18.09.98    | Białystok   | XXXIV Zjazd Polskiego Towarzystwa Biochemicznego                                                 | Palamarczyk G.,<br>Jerzmanowski A.,<br>Skorupińska K.,<br>Cieśla J.,<br>Dobruk A.,<br>Błaszczak A.,<br>Janowicz A.,<br>Kruszewska J.,<br>Hertel J., Vo Si H.,<br>Świeżewska E.,<br>Wanke M., Rosa I.,<br>Lipska-Dwuznik A.,<br>Zarebska Z., | x<br>x | x<br>x<br>x<br>x |   |

|             |          |                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |            |        |   |   |
|-------------|----------|--------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|--------|---|---|
| 21-23.09.98 | Olsztyn  | XXIX Sesja Naukowa Komitetu Technologii i Chemii Żywności PAN            | Milner M., Janik A.,<br>Grabińska K.,<br>Grabowska D.,<br>Brodzik R.,<br>Lenart U., Janik A.<br>Bardowski J.                                                                                                                                                                                                                                                  |            |        |   | x |
| 22-25.09.98 | Warszawa | 13 Zjazd Polskiego Towarzystwa Genetycznego                              | Paszewski A.,<br>Jachymczyk W. J.,<br>Zagórski W.<br>Żołądek T,<br>Kamińska J.,<br>Gajewska B.,<br>Natorff R., Żuk J.,<br>Sienko M., Hałas A.,<br>Brywczy J.,<br>Burzyńska B.,<br>Lewandowska I.,<br>Piotrowska M.,<br>Grynberg M.,<br>Baranowska H.,<br>Policieńska Z.,<br>Ciesielski A.,<br>Felczak M.,<br>Krwawicz J.,<br>Pietrzykowska I.<br>Hulanicka D. | x<br><br>x | x<br>x |   |   |
| 23-25.09.98 | Warszawa | XIII Zjazd Polskiego Towarzystwa Genetycznego                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |            |        |   | x |
| 18-21.10.98 | Gdańsk   | Zastosowanie cytometrii przepływowej w badaniach naukowych i diagnostyce | Meciejewska U.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |            |        |   |   |
| 06.11.98    | Puławy   | Biotechnologia w naukach weterynaryjnych                                 | Fikus M. M.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |            |        |   | x |
| 11-13.11.98 | Gdańsk   | II-ga Konferencja Parnasa                                                | Szafranski P.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |            |        | x |   |

|             |          |                                                                                               |                                               |  |   |        |
|-------------|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|--|---|--------|
| 13-14.11.98 | Łódź     | Modyfikowanie kwasów nukleinowych                                                             | Shugar D.,<br>Kuligowski T.,<br>Szafranski P. |  |   | x<br>x |
| 13-14.11.98 | Łódź     | Konferencja „Modyfikowane Kwasy Nukleinowe” (poświęcona pamięci prof. Bronisława Filipowicza) | Kuśmerek J.                                   |  |   | x      |
| 25-28.11.98 | Warszawa | 2nd Workshop on Genes and their products in basic research and biotechnology                  | Przykorska A.                                 |  |   |        |
| 01-03.12.98 | Kraków   | XXX Ogólnopolskie Sympozjum Magnetycznego Rezonansu Jądrowego i jego zastosowań               | Wójcik J., Joukov I.,<br>Toczyłowska B.       |  |   |        |
| 12.12.98    | Warszawa | Biologia molekularna w diagnostyce chorób zakaźnych                                           | Fikus M. M.                                   |  | x |        |

## 2. UDZIAŁ W MIĘDZYNARODOWYCH IMPREZACH NAUKOWYCH

| Data           | Kraj, Miasto           | Nazwa imprezy                                                                                                                   | Uczestnicy                    | Informacje uzupełniające |                 |                |
|----------------|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|--------------------------|-----------------|----------------|
|                |                        |                                                                                                                                 |                               | czł. kom. organizac.     | przewodn. sesji | referat zamaw. |
| 08-12.01.98    | Francja, Tuluza        | Spotkanie Rady Centrum Polsko-Francuskiego Biotechnologii Roślin                                                                | Zagórski W.                   | x                        | x               |                |
| 04-08.03.98    | Estonia, Tallin        | International Centre for Cooperation in Bioinformatics                                                                          | Zagórski W., Zielenkiewicz P. |                          |                 | x              |
| 29.03-02.04.98 | Francja, Aussois       | 5 <sup>th</sup> International Workshop on Pathogenesis-Related Proteins in Plants Signalling Pathways and Biological Activities | Hennig J.                     |                          |                 | x              |
| 04-07.04.98    | Hiszpania, Leon        | IV European Fungal Genetics Conference                                                                                          | Grynberg M.                   |                          |                 |                |
| 04-09.04.98    | USA, Copper Mt.        | Keystone Symposia                                                                                                               | Jerzmanowski A.               |                          |                 |                |
| 16-19.04.98    | USA, Warrenton         | „DNA Repair: Bacteria to Humans”; Conference sponsored by The Genetics Society of America                                       | Fijałkowska I. J.             |                          |                 |                |
| 02-05.05.98    | USA, Saint Petersbourg | V <sup>th</sup> International Symposium on Positive Strand RNA Viruses                                                          | Chachulska A.                 |                          |                 |                |
| 10-15.05.98    | Słowacja, Bled         | European Experimental NMR Conference                                                                                            | Ejchart A.                    |                          |                 |                |
| 10-21.06.98    | Izrael, Jerozolima     | IX International Congress of Plant Tissue and Cell Culture                                                                      | Krysiak C., Wielgat B.        |                          |                 |                |
| 22-26.06.98    | Rosja, Moskwa          | Symposium: „Protein structure, stability & folding”                                                                             | Dadlez M.                     |                          |                 |                |
| 05-10.07.98    | Hiszpania, Sewilla     | 13 <sup>th</sup> International Symposium on Plant Lipids                                                                        | Wanke M.                      |                          |                 |                |
| 04-10.07.98    | Dania, Kopenhaga       | 25 <sup>th</sup> Silver Jubilee FEBS Meeting                                                                                    | Kroczyńska B.                 |                          |                 |                |
| 05-10.07.98    | Dania, Kopenhaga       | 25 <sup>th</sup> Silver Jubilee FEBS Meeting                                                                                    | Zarebska Z.                   |                          |                 |                |
| 16-20. 07.98   | USA, Olympia           | 12 <sup>th</sup> Evergreen International Phage Biology Meeting                                                                  | Łobocka M. B.                 |                          |                 | x              |

|             |                              |                                                                                |                                                                                                                          |             |  |             |
|-------------|------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|--|-------------|
| 25-29.07.98 | USA, San Diego               | XIIth Annual Symposium of The Protein Society                                  | Bierzyński A.,<br>Dadlez M.                                                                                              |             |  |             |
| 30.07.98    | USA, Berkeley                | Symposium Roberta Baldwina                                                     | Bierzyński A.                                                                                                            |             |  |             |
| 02-06.08.98 | Niemcy, Bogensee             | 5 <sup>th</sup> International Symposium on the Molecular Biology of the Potato | Krzymowska M.                                                                                                            |             |  |             |
| 09-14.08.98 | USA, Snowmass                | FASEB Summer Research Conference - Lipid Modification of Proteins              | Świeżewska E.                                                                                                            |             |  |             |
| 09-16.08.98 | Wielka Brytania, Edynburg    | 7 <sup>th</sup> International Congress of Plant Pathology                      | Milner M., Lipska-Dwużnik A.                                                                                             |             |  |             |
| 19-21.08.98 | Wielka Brytania, Leeds       | The XVIth Int. Arginine/Pyrimidine Conference                                  | Dzikowska A.                                                                                                             |             |  |             |
| 23-26.08.98 | Izrael, Jerozolima           | VI Int. Mycological Congress                                                   | Węgleński P.                                                                                                             |             |  | x           |
| 23-29.08.98 | Czechy, Czeskie Budziejowice | The VI <sup>th</sup> European Congress of Entomology                           | Kludkiewicz B.                                                                                                           |             |  | x           |
| 05.09.98    | Polska, Pułtusk              | 5 <sup>th</sup> Asian-European Workshop on Inborn Errors of Metabolism         | Bartnik E.                                                                                                               | x           |  | x           |
| 07-11.09.98 | Austria, Salzburg            | 28th Annual Meeting European Environmental Mutagen Society                     | Grzesiuk E.,<br>Graziewicz M. A.,<br>Nowosielska A.,<br>Pietrzykowska I.,<br>Janion C.,<br>Wójcik A.                     |             |  | x<br>x<br>x |
| 14-16.09.98 | Francja, Bourg-en-Bresse     | 9-eme Colloque du Club des Bacterie Lactiques                                  | Bardowski J.                                                                                                             |             |  |             |
| 15-20.09.98 | Polska, Warszawa             | Inhibitors of Protein Kinases                                                  | Shugar D.,<br>Muszyńska G.,<br>Dobrowolska G.,<br>Trojanek J.,<br>Szczegielniak J.,<br>Mikołajczyk M.,<br>Awotunde O.S., | x<br>x<br>x |  | x           |

|                |                        |                                                                                                                   |                        |   |  |   |
|----------------|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|---|--|---|
| 18-20.09.98    | Niemcy, Karlsruhe      | 3 Karlsruhe Nutrition Symposium „European Research towards Safer and Better Food”                                 | Liwoz A., Jurkowski J. |   |  |   |
| 20-24.09.98    | Niemcy, Heidelberg     | International Workshop „Exocyclic nucleic acid adducts in carcinogenesis and mutagenesis                          | Bardowski J.           |   |  |   |
| 28.09-02.10.98 | Rosja, Syktywkar       | III Ogólnorosyjski Zjazd - Forest Chemistry and Organic Synthesis                                                 | Tudek B., Cieśla J.    |   |  | x |
| 10-15.10.98    | Francja, Mittelwihl    | EMBO Workshop on Structure and Function of Aminoacyl-tRNA Synthetases                                             | Chojnacki T.           |   |  | x |
| 10-16.10.98    | Meksyk, Merida         | International Symposium on Plasmid Biology 1998                                                                   | Przykorska A.          |   |  |   |
| 23-26.10.98    | Niemcy, Berlin         | The 6th International Workshop on P2, P4, and Related Bacteriophages                                              | Cegłowski P.           |   |  |   |
| 01.11.98       | Francja, Aix Les Bains | Mitochondrial in Life, Death and Disease                                                                          | Łobocka M. B.          |   |  | x |
| 12-14.11.98    | Polska, Poznań         | Polish – Korean Bilateral Seminar Current Trends in Biotechnology                                                 | Bartnik E.             |   |  |   |
| 16.11.98       | Polska, Warszawa       | Plant Transport System and Pathogens                                                                              | Hennig J.              |   |  | x |
| 02-04.12.98    | Austria, Wiedeń        | Biotechnology in public                                                                                           | Wielgat B.             | x |  |   |
| 17-19.12.98    | Hiszpania, Granada     | Winter Meeting 1998 of the Society for Free Radical Research: Oxygen, free radical and oxidative stress in plants | Fikus M. M.            |   |  |   |
|                |                        |                                                                                                                   | Maciejewska U.         |   |  |   |

### 3. NAGRODY RADY NAUKOWEJ IBB PAN

| Nazwisko osoby nagrodzonej                                     | Rodzaj nagrody/wyróżnienia                  | Dane o pracy nagrodzonej                                                                                                                                                                                                                             |
|----------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Dadlez M.                                                      | Pierwsza nagroda za pracę doświadczalną     | "Hydrophobic interactions accelerate early stages of the folding of BPT I". Biochemistry 1997, <u>36</u> , 2788-2797                                                                                                                                 |
| Gavryushov S., Zielenkiewicz P.                                | Dруга nagroda za pracę doświadczalną        | "Multivalent ion distribution around a cylindrical polyanion: Contribution of polarization effects due to difference between dielectric properties of the macro molecules interior and the aqueous solvent". J.Phys.Chem. 1997, <u>101</u> , 792-797 |
| Tomaszewski R., Jerzmanowski A.                                | Dруга nagroda za pracę doświadczalną        | "The AT-rich flanks of the oocyte-type 5S RNA <i>Xenopus laevis</i> act as a strong local signal for histone H1-mediated chromatin reorganization <i>in vitro</i> ". Nucleic Acid Res. 1997, <u>25</u> , 458-465                                     |
| Wójcik J., Góral J., Pawłowski K., Bierzyński A.               | Dруга nagroda za pracę doświadczalną        | "Isolated calcium-binding loops of EF-hand proteins can dimerize to form a native-like structure". Biochemistry 1997, <u>36</u> , 680-687                                                                                                            |
| Mieczkowski P. A., Fikus M. U., Cieśla Z.                      | Trzecia nagroda za pracę doświadczalną      | "Characterization of a novel DNA damage-inducible gene of <i>Saccharomyces cerevisiae</i> , <i>DIN7</i> , which is a structural homolog of the <i>RAD2</i> and <i>RAD27</i> DNA repair genes". Mol.Gen.Genet. 1997, <u>253</u> , 655-665             |
| Żołądek T., Nguyen Bich Nhi, Jagiełło I., Graczyk A., Rytka J. | Trzecia nagroda za dwie prace doświadczalne | "Diamino acid derivatives of porphyrins penetrate into yeast cells, induce photodamage, but have no mutagenetic effect". Photochem. Photobiol. 1997, <u>66</u> , 253-259.                                                                            |
| Żołądek T., Nguyen Bich Nhi, Rytka J.                          |                                             | " <i>Saccharomyces cerevisiae</i> mutants defective in heme biosynthesis as a tool studying the mechanism of phototoxicity of porphyrins". Photochem. Photobiol. 1997, <u>64</u> , 957-962.                                                          |
| Góra-Sochacka A., Kierzek A., Candresse Th., Zagórski W.       | Nagroda za pracę doświadczalną              | "The genetic stability of potato spindle tuber viroid (PSTVd) molecular variants". RNA 1997, <u>3</u> , 68-74.                                                                                                                                       |
| Dadlez M.                                                      | Nagroda za pracę przeglądową                | "Disulfide bonds in protein folding studies: friends or foes?" Acta Biochim. Polon. 1997, <u>44</u> , 433-452                                                                                                                                        |
| Iwanicka-Nowicka R.                                            | Nagroda za pracę doktorską                  | "Nowy gen u <i>Escherichia coli</i> <i>cbl</i> ". Praca obroniona 7.10.1997 na posiedzeniu Rady Naukowej                                                                                                                                             |

|            |                            |                                                                                                                                               |
|------------|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Bębenek A. | Nagroda za pracę doktorską | “Nowa mutacja w <i>Escherichia coli</i> K-12, <i>isfA</i> , która hamuje proces SOS”. Praca obroniona 11.02.1997 na posiedzeniu Rady Naukowej |
|------------|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

#### 4. NAGRODY I WYRÓŻNIENIA UZYSKANE POZA IBB PAN

| Nazwisko osoby nagrodzonej                                               | Rodzaj nagrody/wyróżnienia                                                      | Dane o pracy nagrodzonej                                                                                                  |
|--------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Zagórski-Ostoją W.                                                       | Nagroda Prezesa Rady Ministrów                                                  | Za wybitny dorobek naukowy                                                                                                |
| Płochocka D.,<br>Wetnicki P.,<br>Zielenkiewicz P.,<br>Zagórski-Ostoją W. | Nagroda I stopnia Polskiego Towarzystwa Genetycznego                            | Za publikację naukową w Proc. Natl. Acad. Sci. USA pt. „Three-dimensional model of the potyviral genome - linked protein” |
| Jonczyk P.,<br>Nowicka A.                                                | Nagroda III stopnia Polskiego Towarzystwa Genetycznego                          | Za publikację naukową J. Bacteriol.                                                                                       |
| Wierzchowski K. L.                                                       | Członek honorowy Polskiego Towarzystwa Biofizycznego                            | Całokształt działalności                                                                                                  |
| Wierzchowski K. L.                                                       | Członek honorowy Polskiego Towarzystwa Przyrodników im. Kopernika               | Całokształt działalności                                                                                                  |
| Chachulska A.                                                            | Krajowa Nagroda Naukowa z Zakresu Genetyki Roślin im. St. Barbackiego I stopnia | Twórczy wkład w wirusologię molekularną roślin                                                                            |
| Fikus M.                                                                 | Nagroda im. Hugo Steinhausa                                                     | Nagroda PFUN i TKN za osiągnięcia popularyzujące naukę, za organizację I Festiwalu Nauki                                  |
| Dadlez M.                                                                | Nagroda indywidualna II Wydz. PAN                                               | Badanie wczesnych etapów zwijania białkowego inhibitora trypsyny                                                          |
| Brodzik R., Sirko A.,<br>Gaganidze D.                                    | Nagroda dla młodych biochemików im. K. Mozołowskiego                            | Za ustne wystąpienie na konferencji naukowej „XXXIV Zjazdu Polskiego Towarzystwa Biochemicznego”                          |
| Grabińska K.                                                             | Wyróżnienie dla młodych biochemików im. K. Mozołowskiego                        | Za plakat na konferencji naukowej „XXXIV Zjazdu Polskiego Towarzystwa Biochemicznego”                                     |
| Bugajska O.                                                              | Nagroda za zajęcie I-go miejsca                                                 | Za plakat na konferencji naukowej „6th International Student's Scientific Conference”                                     |

|                                 |                                   |                                                                                                                            |
|---------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Zespół Pracowni Antymetabolitów | Nagroda zespołowa II Wydziału PAN | Poszukiwania selektywnych środków przeciwwirusowych i przeciwnowotworowych z klasy analogów składników kwasów nukleinowych |
|---------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

#### 5. WSPÓŁPRACA Z PLACÓWKAMI KRAJOWYMI

| Nazwisko pracownika IBB       | Nazwa placówki                                                         | Miasto       | Liczba wspólnych publikacji w 1998 roku |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------|--------------|-----------------------------------------|
| Kurlandzka A.                 | Uniwersytet Łódzki. Zakład Biologii Infekcji                           | Łódź         | 1                                       |
| Swieżewska E., Skorupińska K. | Wydział Farmacji Akademii Medycznej                                    | Warszawa     | 1 komunikat                             |
| Chojnacki T., Świeżewska E.   | Wydział Biofizyki Instytut Biotechnologii Wyższej Szkoły Pedagogicznej | Zielona Góra |                                         |
| Paszewski A., Lewandowska I.  | Instytut Biologii Doświadczalnej PAN                                   | Warszawa     |                                         |
| Łobocka M. B.                 | Zakład Biologii Nowotworów, Instytut Onkologii                         | Gliwice      |                                         |
| Talarczyk A., Hennig J.       | Zakład Doświadczalny IHR.                                              | Młochów      | 2                                       |
| Krzymowska M.                 | Katedra Genetyki SGGW-AR                                               | Warszawa     | 1                                       |
| Tudek B., Grązewicz M.A.      | Katedra i Zakład Biochemii Klinicznej, Akademia Medyczna               | Bydgoszcz    |                                         |
| Grzesiuk E.                   | Instytut Matki i Dziecka                                               | Warszawa     | 1                                       |
| Tudek B., Grązewicz M.A.      | Centrum Onkologii                                                      | Warszawa     |                                         |
| Bierzyński A., Wójcik J.      | U. Wrocławski, Inst. Bioch. i Biol. Molekularnej                       | Wrocław      |                                         |
| Bierzyński A., Wójcik J.      | U. Wrocławski, Wydział Chemii                                          | Wrocław      |                                         |
| Wójcik J., Ejchart A.         | ICHF PAN                                                               | Warszawa     |                                         |
| Bierzyński A.                 | UW. Instytut Fizyki Doświadczalnej                                     | Warszawa     |                                         |
| Ejchart A.                    | Politechnika Warszawska, Wydział Chemii                                | Warszawa     |                                         |
| Wójcik J., Toczyłowska B.     | Klinika Neurologii AM                                                  | Warszawa     |                                         |

|                               |                                                                                     |          |   |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|----------|---|
| Wójcik J.                     | Uniwersytet Warszawski Wydział Chemii                                               | Warszawa | 1 |
| Wójcik J.                     | IChO PAN                                                                            | Warszawa | 1 |
| Ejchart A.                    | Instytut Antybiotyków                                                               | Warszawa | 1 |
| Grzelak K.,<br>Kłudkiewicz B. | Politechnika Wrocławska, Zakład Chemii Organicznej,<br>Biochemii i Biotechnologii   | Wrocław  |   |
| Grzelak K.,<br>Kłudkiewicz B. | Uniwersytet Warszawski, Zakład Fizjologii Bezkręgowców                              | Warszawa | 1 |
| Michalik J.,<br>Szołajska E.  | Instytut Ochrony Roślin                                                             | Poznań   |   |
| Kulikowski T.                 | Instytut Biologii Doświadczalnej PAN                                                | Warszawa | 3 |
| Shugar D.                     | Instytut Fizyki Doświadczalnej PAN                                                  | Warszawa | 3 |
| Lipska-Dwużnik A.             | Instytut Hodowli i Aklimatyzacji Roślin                                             | Młochów  |   |
| Dadlez M.                     | Instytut Biochemii Uniwersytetu Wrocławskiego                                       | Wrocław  | 3 |
| Dadlez M.                     | Zakład Biofizyki Uniwersytetu Warszawskiego                                         | Warszawa | 1 |
| Muszyńska G.                  | Instytut Biologii Eksperymentalnej Roślin, Uniwersytet Warszawski                   | Warszawa |   |
| Muszyńska G.                  | Międzyuczelniany Wydział Biotechnologii, Uniwersytet Gdański -<br>Akademia Medyczna | Gdańsk   |   |
| Węgrzyn A.                    | Katedra Biochemii Akademii Medycznej                                                | Gdańsk   | 1 |
| Maciejewska U.                | Instytut Leków, Pracownia Cytometrii Przepływowej                                   | Warszawa | 1 |
| Hulanicka D.                  | AiHR Młochów                                                                        | Młochów  | 1 |
| Wielgat B.                    | Instytut Hodowli i Aklimatyzacji Roślin, Oddział w Młochowie                        | Młochów  |   |
| Sirko A.                      | Szpital - Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka                                            | Warszawa |   |

6. WSPÓŁPRACA Z PLACÓWKAMI ZAGRANICZNYMI

| Nazwisko<br>pracownika IBB                | Kraj, Miasto            | Nazwa placówki                                                                                                                                  | Liczba wspólnych<br>publikacji<br>w 1998 roku |
|-------------------------------------------|-------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| Rytka J.                                  | Francja, Paryż          | Instytut J. Monod CNRS                                                                                                                          |                                               |
| Góra M.                                   | Francja, Paryż          | Instytut J. Monod CNRS                                                                                                                          | rozprawa<br>doktorska                         |
| Zoładek T                                 | USA, Hershey            | Uniwersytet Stanu Pensylwania, Zakład Biochemii i Biologii<br>Molekularnej                                                                      |                                               |
| Kamińska J.                               | USA, Hershey            | Uniwersytet Stanu Pensylwania, Zakład Biochemii i Biologii<br>Molekularnej                                                                      |                                               |
| Chelstowska A.                            | USA, Dallas             | Uniwersytet Stanu Teksas, Zakład Onkologii i Biologii Molekularnej                                                                              |                                               |
| Rytka J.                                  | Francja, Gif-sur-Yvette | Centrum Genetyki Molekularnej CNRS                                                                                                              | 2                                             |
| Gromadka R.                               | Francja, Gif-sur-Yvette | Centrum Genetyki Molekularnej CNRS                                                                                                              |                                               |
| Kucharczyk R.                             | Francja, Gif-sur-Yvette | Centrum Genetyki Molekularnej CNRS                                                                                                              | 1                                             |
| Świeżewska E.                             | Szwecja, Sztokholm      | Karolinska Institutet, Stockholm, Szwecja                                                                                                       |                                               |
| Chojnacki, T., Wanke M.,<br>Świeżewska E. | Szwecja, Sztokholm      | Department of Biochemistry, University of Stockholm                                                                                             | 2                                             |
| Chojnacki T.,<br>Jankowski W.             | Rosja, Moskwa           | Instytut Chemii Organicznej Rosyjskiej Akademii Nauk                                                                                            | 1                                             |
| Chojnacki T.,<br>Jankowski W.             | Moldawia, Kiszyniów     | Instytut Chemii, Akademii Nauk Mołdowy                                                                                                          |                                               |
| Przykorska A.                             | USA, Ann Arbor          | University of Michigan                                                                                                                          | 1                                             |
| Przykorska A.                             | USA, Chapel Hill        | University of North Carolina                                                                                                                    | 1                                             |
| Przykorska A.                             | Francja, Paryż          | INSERM Centre Hospitalier Universitaire Necker                                                                                                  | 1                                             |
| Przykorska A.                             | Strasbourg, Francja     | Institut de Biologie Moleculaire et Cellulaire                                                                                                  | 1                                             |
| Zarębska Z.                               | Padua, Włochy           | Center for the Chemical Investigations of Drugs (Associated to the<br>National Institute for the Chemistry of Biological Systems) CNR,<br>Padua | 1 w druku,<br>2 komunikaty                    |
| Kern I.                                   | Niemcy, Berlin          | Max-Planck Institut für molekulare Genetik                                                                                                      | 1                                             |
| Węgleński P. et al.                       | Francja, Orsay          | Universite Paris-Sud                                                                                                                            | 1                                             |

|                               |                                                   |                                                                                                                                                                                                       |                     |
|-------------------------------|---------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|
| Paszewski A.,<br>Grynberg M.  | Anglia, Sheffield                                 | Uniwersytet w Sheffield                                                                                                                                                                               |                     |
| Fijałkowska I. J.             | Research Triangle Park,<br>Północna Karolina, USA | National Institute of Environmental Health Sciences                                                                                                                                                   | 2                   |
| Bardowski J.                  | Francja, Jouy-en-Josas                            | Institut National de Recherches Agronomiques                                                                                                                                                          | 2                   |
| Łobocka M. B.                 | USA, Bethesda                                     | National Cancer Institute, National Institutes of Health                                                                                                                                              |                     |
| Łobocka M. B.                 | USA, Wisconsin                                    | Dept. of Genetics, University of Wisconsin, Madison                                                                                                                                                   |                     |
| Łobocka M. B.                 | Russia, St. Petersburg                            | Dept. of Biophysics, State Technical University                                                                                                                                                       |                     |
| Rempola B.                    | Francja, Gif sur Yvette                           | Centre de Genetique Moleculaire                                                                                                                                                                       |                     |
| Hennig J.                     | Holandia, Leiden                                  | Dept. Molecular Plant Sciences, Leiden University                                                                                                                                                     | 1                   |
| Tudek B.                      | Francja, Villejuif                                | Institute G.Roussy, CNRS                                                                                                                                                                              | 1                   |
| Tudek B.                      | Francja, Lyon                                     | Dr A. Barbin, International Agency for Research on Cancer                                                                                                                                             |                     |
| Grzebiuk E.                   | Szwecja, Lund                                     | Uniwersytet Lund                                                                                                                                                                                      | 1                   |
| Ejchart A.                    | RFN, Bayreuth                                     | Universitat Bayreuth                                                                                                                                                                                  |                     |
| Grzelak K.,<br>Kłudkiewicz B. | Czechy, Czeskie<br>Budziejowice                   | Institute of Entomology Academy of Sciences of the Czech Republic                                                                                                                                     |                     |
| Szołajska E.                  | Francja, Grenoble                                 | Institute of Structural Biology                                                                                                                                                                       |                     |
| Shugar D.                     | Szwecja, Sztokholm                                | Royal Institute of Technology                                                                                                                                                                         | 1                   |
| Shugar D.                     | Czechy, Praga                                     | Ustav Organické Chemie a Biochemie CAV                                                                                                                                                                | 1                   |
| Shugar D.                     | Białoruś, Mińsk                                   | Institut Bioorganicznej Chemii                                                                                                                                                                        | 1                   |
| Zarębska Z.                   | Padua, Włochy                                     | Department of Pharmaceutical Sciences, University of Padua, Center<br>for the Chemical Investigations of Drugs (Associated to the National<br>Institute for the Chemistry of Biological Systems), CNR | 1 + 2<br>komunikaty |
| Góra-Sochacka A.              | Francja, Bordeaux                                 | Station de Pathologie Vegetale, INRA                                                                                                                                                                  |                     |
| Milner M.                     | Francja, Paryż                                    | Institut Jacques Monod, CNRS                                                                                                                                                                          |                     |
| Węgrzyn A.                    | Anglia, Sheffield                                 | Division of Molecular and Genetic Medicine, University of Sheffield                                                                                                                                   | 2                   |
| Węgrzyn A.                    | USA, San Diego                                    | Center for Molecular Genetics and Department of Biology, University<br>of California                                                                                                                  | 1                   |
| Błaszczak A.                  | Szwajcaria, Genewa                                | Uniwersytet w Genewie                                                                                                                                                                                 | 1 + 1 komunikat     |
| Zagórski-Ostoja W.            | Francja, Bordeaux                                 | Station de Pathologie Végétale, INRA                                                                                                                                                                  |                     |
| Zagórski-Ostoja W.            | Francja, Paris                                    | Institut Jacques Monod, CNRS                                                                                                                                                                          |                     |

|                  |                             |                                                                          |   |
|------------------|-----------------------------|--------------------------------------------------------------------------|---|
| Palamarczk G.    | Francja, Poitiers           | Insytut Biologii Molekularnej i Genetyki Uniwersytetu w Poitiers         |   |
| Palamarczk G.    | Austria, Wiedeń             | Zakład Biochemii Mikroorganizmów Uniwersytetu Technicznego w Wiedniu     |   |
| Palamarczk G.    | Finlandia, Espoo            | VTT-Biotechnologia i Badanie Żywności                                    |   |
| Muszyńska G.     | Szwecja, Uppsala            | Department of Physiological and Medical Chemistry, Uniwersytet w Uppsali | 1 |
| Sadowy E.        | Francja, Gif-sur-Yvette     | Institut des Sciences Vegetales                                          | 1 |
| Jerzmanowski A.  | USA, Raleigh                | North Carolina State University                                          |   |
| Sirko A.         | Niemcy, Marburg             | Max-Planck-Institut für terrestrische Mikrobiologie                      |   |
| Sirko A.         | USA, Filadelfia             | Biotechnology Foundation Laboratories, Thomas Jefferson University       |   |
| Jagury-Burdzy G. | Wielka Brytania, Birmingham | The University of Birmingham                                             | 1 |

#### 7. CZŁONKOSTWO Z WYBORU W KRAJOWYCH/MIĘDZYNARODOWYCH ORGANIZACJACH NAUKOWYCH LUB AKADEMIACH

| Nazwisko i imię     | Data wyboru | Nazwa organizacji lub Akademii    | Funkcja        |
|---------------------|-------------|-----------------------------------|----------------|
| Wierzechowski K. L. | 1976        | Polska Akademia Nauk              | członek        |
| Węgleński P.        | 1995        | Polska Akademia Nauk              | członek        |
| Chojnacki T.        | 1991        | Polska Akademia Nauk              | członek        |
| Shugar D.           | 1980        | Polska Akademia Nauk              | członek        |
| Szafrański P.       | 1969        | Polska Akademia Nauk              | członek        |
| Zagórski W.         | 1993        | Polska Akademia Umiejętności      | członek        |
| Wierzechowski K. L. | 1991        | Polska Akademia Umiejętności      | członek        |
| Fikus M.            | 1996        | Komitet Biochemii i Biofizyki PAN | przewodnicząca |
| Zagórski W.         | 1993        | Komitet Biochemii i Biofizyki PAN | członek        |
| Wierzechowski K. L. | 1966        | Komitet Biochemii i Biofizyki PAN | członek        |
| Bierzyński A.       | 1993        | Komitet Biochemii i Biofizyki PAN | członek        |
| Shugar D.           | 1993        | Komitet Biochemii i Biofizyki PAN | członek        |
| Szafrański P.       | 1957        | Komitet Biochemii i Biofizyki PAN | członek        |

|                     |            |                                                                         |                                                |
|---------------------|------------|-------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| Węgleński P.        | 1989       | Komitet Biochemii i Biofizyki PAN                                       | członek                                        |
| Paszewski A.        | 1993       | Komitet Biochemii i Biofizyki PAN                                       | członek                                        |
| Hulanicka D.        | 1997       | Komitet Biochemii i Biofizyki PAN                                       | członek                                        |
| Cegłowski P.        | 1996       | Komitet Biotechnologii przy Prezydium PAN                               | członek                                        |
| Fikus M.            | 1996       | Komitet Biotechnologii przy Prezydium PAN                               | członek                                        |
| Wierzechowski K. L. | 1966       | Komitet Biotechnologii przy Prezydium PAN                               | członek                                        |
| Hulanicka D.        | 1996       | Komitet Biotechnologii przy Prezydium PAN                               | członek                                        |
| Chojnacki T.        | 1996       | Komitet Biotechnologii przy Prezydium PAN                               | członek                                        |
| Zagórski W.         | 1992       | Towarzystwo Naukowe Warszawskie                                         | członek                                        |
| Jerzmanowski A.     | 1996       | Towarzystwo Naukowe Warszawskie                                         | członek                                        |
| Węgleński P.        | 1981       | Towarzystwo Naukowe Warszawskie                                         | członek                                        |
| Paszewski A.        | 1998       | Polskie Towarzystwo Genetyczne                                          | vice prezes                                    |
| Sirko A.            | 18.11.1998 | Polskie Towarzystwo Biochemiczne                                        | członek zarządu oddziału warszawskiego         |
| Przykorska A.       | 19.11.1998 | Polskie Towarzystwo Biochemiczne                                        | członek zarządu oddziału warszawskiego         |
| Pietrzykowska I.    | 1985       | European DNA Repair Net Work                                            | przedstawiciel polski                          |
| Fikus M.            | 1996       | Komitet Mikrobiologii PAN                                               | członek                                        |
| Janion C.           | 1997       | EEMS                                                                    | członek komisji programu międzynarodowego EEMS |
| Jeżewska M. M.      | 1989       | European Society For The Study of Purine & Pyrimidine Metabolism in Man | członek                                        |
| Muszyńska G.        | 1997       | Centralna Komisja do Spraw Tytułu Naukowego i Stopni Naukowych          | członek                                        |

# 8. CZŁONKOSTWO W RADACH NAUKOWYCH INNYCH PLACÓWEK NAUKOWYCH

| Nazwisko i imię        | Nazwa placówki                                                           |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| Zagórski W.            | Komitet Naukowy Centrum Polsko-Francuskiego Biotechnologii Roślin        |
| Zagórski W.            | Interdyscyplinarne Centrum Modelowania Matematycznego i Komputerowego UW |
| 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                |
| Wierzechowski K. L.    | Instytut Chemii Bioorganicznej PAN w Poznaniu, v-Przewodniczący          |
| Wierzechowski K. L.    | Instytut Biologii Doświadczalnej PAN im. M. Nenckiego                    |
| 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 w Warszawie        |
| Węgleński P.           | Zakład Biologii Antarktyki PAN                                           |
| Węgleński P.           | Senat Uniwersytetu Warszawskiego                                         |
| Buchowicz J.           | Ogród Botaniczny PAN                                                     |
| Fikus M. M.            | Instytut Chemii Bioorganicznej PAN w Poznaniu                            |
| Pietrzykowska I. J.    | Instytut Genetyki Człowieka PAN w Poznaniu                               |
| Jerzmanowski A.        | Uniwersytet Warszawski, Rada Wydziału Biologii                           |
| Bartnik E., Stępień P. |                                                                          |
| Węgleński P.           |                                                                          |

9. UDZIAŁ W KOMITETACH/RADACH REDAKCYJNYCH KRAJOWYCH LUB ZAGRANICZNYCH CZASOPISM NAUKOWYCH

| Nazwisko i imię   | Nazwa czasopisma                       | Funkcja                                       |
|-------------------|----------------------------------------|-----------------------------------------------|
| Kuśmierek J.      | Acta Biochimica Polonica               | członek komitetu redakcyjnego                 |
| Barszcz D.        | Acta Biochimica Polonica               | członek komitetu redakcyjnego                 |
| Kuśmierek J.      | Acta Biochimica Polonica               | członek komitetu redakcyjnego                 |
| Wierzbowski K. L. | Acta Biochimica Polonica               | członek komitetu redakcyjnego                 |
| Ciesła Z.         | Acta Biochimica Polonica               | edytor dwóch tomów poświęconych reperacji DNA |
| Hulanicka D.      | Acta Biochimica Polonica               | rada redakcyjna                               |
| Stępień P.        | Acta Biochimica Polonica               | rada redakcyjna                               |
| Jerzmanowski A.   | Acta Biochimica Polonica               | rada redakcyjna                               |
| Zagórski W.       | Acta Biochimica Polonica               | rada redakcyjna                               |
| Jerzmanowski A.   | Postępy Biochemii                      | zastępca redaktora naczelnego                 |
| Palamarczyk G.    | Postępy Biochemii                      | redakcja                                      |
| Fijałkowska I. J. | Postępy Biochemii                      | redaktor                                      |
| Jachymczyk W.     | Postępy Biochemii                      | członek rady redakcyjnej                      |
| Fikus M.          | Biotechnologia                         | przewodnicząca rady programowej               |
| Wierzbowski K. L. | KOSMOS                                 | redaktor naczelny                             |
| Shugar D.         | Pharmacology and Therapeutics          | redaktor sekcji „Antiviral Agents”            |
| Shugar D.         | Nucleosides & Nucleotides              | członek komitetu doradczego                   |
| Wierzbowski K. L. | Biophysical Chemistry (Elsevier)       | członek doradczego komitetu redakcyjnego      |
| Paszewski A.      | Postępy Mikrobiologii                  | rada redakcyjna                               |
| Chojnacki T.      | Cellular and Molecular Biology Letters | komitet redakcyjny                            |

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  
101  
102  
103  
104  
105  
106  
107  
108  
109  
110  
111  
112  
113  
114  
115  
116  
117  
118  
119  
120  
121  
122  
123  
124  
125  
126  
127  
128  
129  
130  
131  
132  
133  
134  
135  
136  
137  
138  
139  
140  
141  
142  
143  
144  
145  
146  
147  
148  
149  
150  
151  
152  
153  
154  
155  
156  
157  
158  
159  
160  
161  
162  
163  
164  
165  
166  
167  
168  
169  
170  
171  
172  
173  
174  
175  
176  
177  
178  
179  
180  
181  
182  
183  
184  
185  
186  
187  
188  
189  
190  
191  
192  
193  
194  
195  
196  
197  
198  
199  
200  
201  
202  
203  
204  
205  
206  
207  
208  
209  
210  
211  
212  
213  
214  
215  
216  
217  
218  
219  
220  
221  
222  
223  
224  
225  
226  
227  
228  
229  
230  
231  
232  
233  
234  
235  
236  
237  
238  
239  
240  
241  
242  
243  
244  
245  
246  
247  
248  
249  
250  
251  
252  
253  
254  
255  
256  
257  
258  
259  
260  
261  
262  
263  
264  
265  
266  
267  
268  
269  
270  
271  
272  
273  
274  
275  
276  
277  
278  
279  
280  
281  
282  
283  
284  
285  
286  
287  
288  
289  
290  
291  
292  
293  
294  
295  
296  
297  
298  
299  
300  
301  
302  
303  
304  
305  
306  
307  
308  
309  
310  
311  
312  
313  
314  
315  
316  
317  
318  
319  
320  
321  
322  
323  
324  
325  
326  
327  
328  
329  
330  
331  
332  
333  
334  
335  
336  
337  
338  
339  
340  
341  
342  
343  
344  
345  
346  
347  
348  
349  
350  
351  
352  
353  
354  
355  
356  
357  
358  
359  
360  
361  
362  
363  
364  
365  
366  
367  
368  
369  
370  
371  
372  
373  
374  
375  
376  
377  
378  
379  
380  
381  
382  
383  
384  
385  
386  
387  
388  
389  
390  
391  
392  
393  
394  
395  
396  
397  
398  
399  
400  
401  
402  
403  
404  
405  
406  
407  
408  
409  
410  
411  
412  
413  
414  
415  
416  
417  
418  
419  
420  
421  
422  
423  
424  
425  
426  
427  
428  
429  
430  
431  
432  
433  
434  
435  
436  
437  
438  
439  
440  
441  
442  
443  
444  
445  
446  
447  
448  
449  
450  
451  
452  
453  
454  
455  
456  
457  
458  
459  
460  
461  
462  
463  
464  
465  
466  
467  
468  
469  
470  
471  
472  
473  
474  
475  
476  
477  
478  
479  
480  
481  
482  
483  
484  
485  
486  
487  
488  
489  
490  
491  
492  
493  
494  
495  
496  
497  
498  
499  
500  
501  
502  
503  
504  
505  
506  
507  
508  
509  
510  
511  
512  
513  
514  
515  
516  
517  
518  
519  
520  
521  
522  
523  
524  
525  
526  
527  
528  
529  
530  
531  
532  
533  
534  
535  
536  
537  
538  
539  
540  
541  
542  
543  
544  
545  
546  
547  
548  
549  
550  
551  
552  
553  
554  
555  
556  
557  
558  
559  
560  
561  
562  
563  
564  
565  
566  
567  
568  
569  
570  
571  
572  
573  
574  
575  
576  
577  
578  
579  
580  
581  
582  
583  
584  
585  
586  
587  
588  
589  
590  
591  
592  
593  
594  
595  
596  
597  
598  
599  
600  
601  
602  
603  
604  
605  
606  
607  
608  
609  
610  
611  
612  
613  
614  
615  
616  
617  
618  
619  
620  
621  
622  
623  
624  
625  
626  
627  
628  
629  
630  
631  
632  
633  
634  
635  
636  
637  
638  
639  
640  
641  
642  
643  
644  
645  
646  
647  
648  
649  
650  
651  
652  
653  
654  
655  
656  
657  
658  
659  
660  
661  
662  
663  
664  
665  
666  
667  
668  
669  
670  
671  
672  
673  
674  
675  
676  
677  
678  
679  
680  
681  
682  
683  
684  
685  
686  
687  
688  
689  
690  
691  
692  
693  
694  
695  
696  
697  
698  
699  
700  
701  
702  
703  
704  
705  
706  
707  
708  
709  
710  
711  
712  
713  
714  
715  
716  
717  
718  
719  
720  
721  
722  
723  
724  
725  
726  
727  
728  
729  
730  
731  
732  
733  
734  
735  
736  
737  
738  
739  
740  
741  
742  
743  
744  
745  
746  
747  
748  
749  
750  
751  
752  
753  
754  
755  
756  
757  
758  
759  
760  
761  
762  
763  
764  
765  
766  
767  
768  
769  
770  
771  
772  
773  
774  
775  
776  
777  
778  
779  
780  
781  
782  
783  
784  
785  
786  
787  
788  
789  
790  
791  
792  
793  
794  
795  
796  
797  
798  
799  
800  
801  
802  
803  
804  
805  
806  
807  
808  
809  
810  
811  
812  
813  
814  
815  
816  
817  
818  
819  
820  
821  
822  
823  
824  
825  
826  
827  
828  
829  
830  
831  
832  
833  
834  
835  
836  
837  
838  
839  
840  
84