

## NOWOSCI Z LITERATURY

W czasopiśmie "Nature" (nr 6198) zamieszczono informację o rozpoczęciu w środowisku naturalnym prób z genetycznie modyfikowanym *in vitro* organizmem. Testowana będzie szczepionka przeciw wścieklicznie. Dotychczas stosowana szczepionka zawierała osłabiony (atenuowany) wirus wściekliczny; nowa, zawiera odpowiednie geny wirusa wściekliczny zrekombinowane *in vitro* z modyfikowanym wirusem krowianki, używanym dotychczas do szczepień przeciwko ospie. Geny te kodują białka o charakterze antygenowym, które wprowadzone do krwioobiegu nadają odporność przeciwko wścieklicznie. Nowa szczepionka uodparnia wszystkie testowane gatunki ssaków, nie jest toksyczna dla żadnego z nich.

Testy terenowe prowadzone są na południu Belgii, na obszarze o najmniejszej gęstości zaludnienia, gdzie odnotowuje się stosunkowo dużą liczbę przypadków wściekliczny, głównie wśród lisów. Próbą objęto obszar o powierzchni 435 km<sup>2</sup>. Pod koniec października służby leśne rozprowadziły tam przynęty zawierające szczepionkę ze zrekombinowanym DNA wirusa wściekliczny. Skuteczność akcji będzie oceniona po zliczeniu uodpornionych na wścieklicznę lisów. Obserwowane będzie pożeranie przynęt i objawy towarzyszące działaniu szczepionki.

W innych regionach Belgii rozrzucono także przynęty zawierające szczepionki z atenuowanych wirusów wściekliczny, mając w programie wykorzenienie tej choroby w całym kraju. Przypuszcza się, że w ciągu najbliższych dwóch lat będzie można porównać skuteczność obu szczepionek.

*Bożena Rempola*

### Słowniczek wybranych terminów z zakresu biotechnologii z ich odpowiednikami w języku angielskim i rosyjskim

Autor haseł polskich, ich odpowiedników angielskich i definicji –  
doc. dr hab. Magdalena Fikus.

Autor odpowiedników w języku rosyjskim – doc. dr hab. Janusz Pała.

Wydawca: Centralna Biblioteka Rolnicza, Warszawa 1988, nakład 250 egz.

Słowniczek zawiera 265 haseł, krótko zdefiniowanych w języku polskim, w kolejności alfabetycznej oraz skorowidz odpowiedników angielskich i rosyjskich. Wydawca komentuje słowniczek: "(...) zdajemy sobie sprawę, że nie zawiera on wszystkich nowych pojęć z tej dziedziny wiedzy (...) zwracamy się z prośbą do użytkowników, aby zgłaszali do nas wszelkie uwagi dotyczące zamieszczonych terminów i ich definicji. Będziemy bardzo wdzięczni za propozycje nowych terminów".

Słowniczek rozpowszechniany jest przez Wydawcę: 00-950 Warszawa, ul. Krakowskie Przedmieście 66, skr. poczt. 360.

*Magdalena Fikus*



## Najnowsze osiągnięcia nauki. Problemy biotechnologii

Redaktorzy serii: W Michajłow, E. Hałoń  
Zakład Narodowy im. Ossolińskich, Wrocław 1988,  
nakład 2750 egz., cena 370 zł, –

Książka jest zbiorem referatów wygłoszonych w ramach wykładów Wszechnicy Polskiej Akademii Nauk, zaadaptowanych do druku tak, aby w sposób przystępny przedstawić problemy wykorzystania komórek drobnoustrojów, roślin i zwierząt oraz enzymów w procesach syntezy chemicznej, biodegradacji i przetwarzania różnych substancji pochodzenia biologicznego na użyteczne produkty w medycynie, energetyce, przy wytwarzaniu żywności i ochronie środowiska naturalnego. We wstępie napisanym przez prof. W. S. Ostrowskiego podkreślono, że *Problemy biotechnologii* nie są zwartą monografią, lecz każde opracowanie stanowi odrębną całość, której ramy określone zostały indywidualnie przez danego autora.

W tomie znajdują się następujące artykuły: W.S. Ostrowskiego – *Wybór zagadnień współczesnej biotechnologii*, M. Fikus – *Biotechnologia XX wieku, zarys ogólny metod i ich zastosowań przemysłowych*, A. Szewczuka i A. Rapaka – *Immobilizowane biokatalizatory*, A. Legockiego – *Znaczenie biologii molekularnej i inżynierii genetycznej dla rozwoju rolnictwa*, M. Michniewicza – *Regulacja procesów wzrostowych i rozwojowych roślin*, Cz. Radzikowskiego i A. Wędołchy – *Przeciwciała monoklonalne i ich zastosowanie w onkologii*, S. Więckowskiego – *Rola fotosyntezy w produkcji żywności i energii*, A. Piekarowicza – *Zastosowanie metod rekombinacji DNA in vitro w rodzaju Streptomyces*, Z. Lorkiewicz – *Biologiczne wiązanie azotu* oraz M. Jankowskiego – *Współczesne kierunki badań szybkich metod rozpoznawania zakażeń i chorób wirusowych*.

Podstawowym problemem omawianym ww. artykułach jest inżynieria genetyczna oraz jej zastosowania w produkcji antybiotyków, szczepionek, sond molekularnych do diagnostyki chorób, wiązanie azotu atmosferycznego, wykorzystanie unieruchomionych enzymów oraz przeciwciał monoklonalnych.

Jan Barciszewski



### Immobilizowane komórki drożdży wykorzystywane do ciągłej produkcji obcogatunkowego peptydu

Dzięki zastosowaniu metod rekombinacji DNA *in vitro*, udało się wykorzystać drobnoustroje do wytwarzania różnorodnych peptydów o zastosowaniu farmakologicznym. Niektóre z nich jak hormony i limfokiny są już obecnie produkowane na skalę przemysłową. Zanim jednak metody te ulegną całkowitemu upowszechnieniu, pozostaje do rozwiązania szereg problemów. Jednym z nich jest gromadzenie się syntetyzowanych przez mikroorganizmy peptydów wewnątrzkomórkowo. Ich izolacja wiąże się z koniecznością rozbicia komórek, a więc przerwania produkcji. Zastosowanie komórek drożdży pozwoliło uzyskać wydzielanie substancji peptydowych do środowiska, bez konieczności niszczenia organizmów produkujących, a co za tym idzie, stworzyło możliwość uzyskania ciągłej produkcji określonego peptydu.

Istotnym warunkiem powodzenia w prowadzeniu ciągłej produkcji jest stosowanie immobilizowanych komórek. Koncepcja stosowania unieruchomionych komórek do celów produkcyjnych nie jest nowa, stosowano to podejście już wcześniej zarówno w odniesieniu do bakterii jak i drożdży. Zastugą autorów omawianej pracy jest dokonanie systematycznych badań nad uzyskaniem maksymalnej wydajności produkcyjnej immobilizowanych komórek drożdży, w hodowli ciągłej, przy zmiennych warunkach odżywczych. Do unieruchomienia komórek autorzy zastosowali alignian wapnia i sodu oraz roztwór chlorku wapnia, uzyskując środowisko o konsystencji żelu. W tych warunkach nie tylko zwiększała się efektywność wytwarzania peptydów, lecz co najważniejsze, nie następowało wypłukiwanie komórek przy stosowaniu znacznych rozcieńczeń. Najciekawszą wydaje się obserwacja, że stosowane warunki immobilizacji przyczyniają się do większej stabilności plazmidów transformowanych do komórek drożdży.

Zastosowanie drożdży do produkcji peptydów wydaje się niezwykle atrakcyjne nie tylko z uwagi na ich zdolność do wydzielania pozakomórkowego, lecz również ze względu na syntezę wielu peptydów w postaci rozpuszczalnej oraz zachodzącą u drożdży modyfikację potranslacyjną.

O transporcie na zewnątrz komórki drożdży, decyduje N-terminalna sekwencja czynnika *alfa* tzw. peptyd sygnałowy. Peptyd ten jest w trakcie transportu przez błonę odcinany. Utworzenie hybrydowego genu zawierającego promotor i peptyd sygnałowy czynnika *alfa* oraz sekwencję kodującą dowolne białko, pozwala na sekrecję produktu hybrydowego na zewnątrz komórki.

W przedstawionych doświadczeniach użyto szczep *Saccharomyces cerevisiae* FY178, transformowany skonstruowanym przez autorów plazmidem. Poniżej promotora i sekwencji sygnałowej drożdży, posiadał on sekwencję kodującą *alfa* peptyd *beta*-galaktozydazy *E.coli*. Wydzielanie *alfa*-peptydu z komórki można w tych warunkach badać prostym testem komplementacji nieaktywnej *beta*-galaktozydazy, co pozwala na szybkie monitorowanie efektywności procesu sekrecji.

Zaobserwowano, że poziom *alfa*-peptydu różni się istotnie w zależności od stosowanego podłoża do hodowli drożdży. W podłożu minimalnym produkcja *alfa*-peptydu utrzymywała się na stałym, lecz niewysokim poziomie, w pożywce złożonej



produkcja była krótkotrwała, ale na dwukrotnie wyższym poziomie. Obserwacje te skłoniły autorów do wymiennego stosowania tych dwóch podłoży. Przeprowadzona w tych warunkach hodowla ciągła (200 godzin) wykazała stały, wysoki poziom *alfa*-peptydu (1,4 razy wyższy niż w podłożu minimalnym).

Autorzy sugerują, że stosując immobilizowane komórki drożdży oraz zmienne warunki odżywcze, można uzyskać wydajną produkcję ciągłą, dowolnego peptydu.

Opracowano na podstawie artykułu:

Koji Sode et al., (1988), *Continuous production of  $\alpha$ -peptide using immobilized recombinant yeast cells.*, **Journal of Biotechnology**, 8, 113-122.

Ewa Brzana

### Hormony sterydowe ssaków funkcjonują w komórkach drożdży

Pierwotnym efektem działania hormonów sterydowych u ssaków jest wpływ na ekspresję genów. Hormony wnikają do wnętrza komórki, wiążą się ze specyficznym białkiem akceptorowym (HR), znajdującym się w cytoplazmie, po czym kompleks ten migruje do wnętrza jądra, gdzie wiąże się ze specyficznym rejonem DNA, wzmagając transkrypcję genu (genów).

Mechanizmy molekularne tworzenia się kompleksu hormonu z białkiem receptorowym, wiązania się DNA, a następnie wpływu na efektywność transkrypcji nie zostały jeszcze dobrze poznane. Wiadomo np., że rejon DNA wiążący białko receptorowe znajduje się w znacznej odległości od miejsca transkrypcji, a także, że efekt stymulacji osiągany jest poprzez interakcję związanego z DNA receptora z innymi białkami uczestniczącymi w inicjacji transkrypcji.

Przy rozważaniu na temat udziału określonych białek w tym procesie oraz mechanizmu ich współdziałania, optymalne byłoby zastosowanie dwu niezależnych i komplementarnych stanowisk: biochemicznego i genetycznego. Do tej pory możliwe było stosowanie jedynie metod biochemicznych, z uwagi na stopień skomplikowania (b. wysoki) i zaawansowania genetyki ssaków (b.niski w porównaniu do genetyki prokaryota). Wydaje się jednak, że niedawno opublikowane wyniki Metzgera i wsp., dają szansę włączenia metod genetycznych do badań nad działaniem hormonów sterydowych.

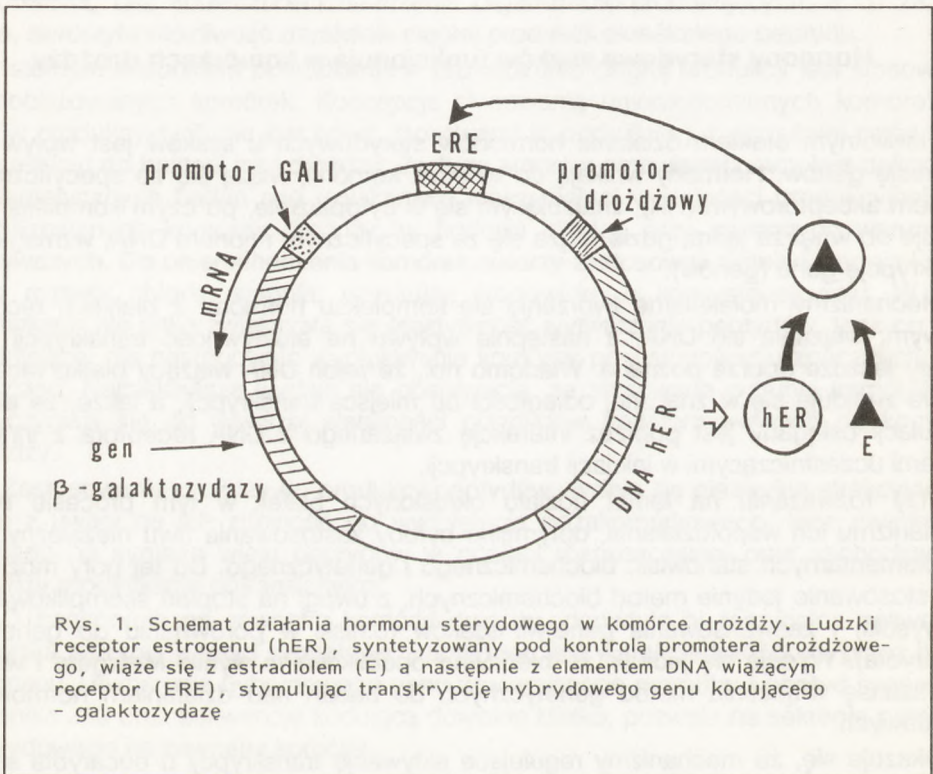
Okazuje się, że mechanizmy regulujące aktywację transkrypcji u eucaryota są w wysokim stopniu ewolucyjnie utrwalane i podobne nawet u tak odległych gatunków jak drożdże i człowiek. Autorzy omawianej pracy wykazali, że ludzki receptor estro-  
genu może stymulować inicjację transkrypcji u drożdży.

Do komórek drożdży został wprowadzony plazmid (rys.1) zawierający fragment DNA kodujący ludzki receptor estrogenu (HER), którego transkrypcja rozpoczynała się od promotora drożdżowego. Efektem tej transkrypcji (i, oczywiście, translacji) było wytworzenie receptora estrogenu, nieodróżnialnego od syntetyzowanego w komórkach ludzkich. Plazmid zawierał również hybrydowy gen, który pozwalał śledzić



wpływ estrogenu na inicjację transkrypcji. Gen ten posiadał promotor genu drożdżowego Gal I, do którego dołączona została sekwencja kodująca enzym *beta*-galaktozydazę. Przed rejonem promotorowym został umieszczony fragment DNA zawierający typową dla komórek ssaków sekwencję wiążącą estrogen, tzw. ERE. Okazało się, że dodanie estradiolu do pożywki, w której znajdowały się komórki drożdży z hybrydowym plazmidem, powodowało znaczny wzrost syntezy *beta*-galaktozydazy. Świadczyło to, że ludzki receptor estrogenu w komórkach drożdży we właściwy sposób wiązał się z hormonem, a następnie ze specyficznym rejonem DNA, powodując stymulację transkrypcji hybrydowego genu.

Dzięki temu, że genetyka drożdży jest bardzo dobrze poznana, można się spodziewać, że przedstawiony tu modelowy system działania hormonów sterydowych pozwoli znacznie przyspieszyć postęp prac zmierzających do wyjaśnienia mechanizmu ich funkcjonowania.



Opracowano na podstawie artykułu:

Metzger D., White J.H., and Chambon P., (1988), *The human oestrogen receptor functions in yeast*, **Nature**, 334, 31-36.

Barbara Lipińska



## Wirus AIDS atakuje również makrofagi

Do chwili obecnej wysiłki większości naukowców skupiały się na poznaniu oddziaływania wirusa AIDS na komórki T-4. Ostatnio pojawia się coraz więcej danych wskazujących, że także makrofagi mogą być znaczącym rezerwuarem komórek wirusa. Może to tłumaczyć problemy istniejące w leczeniu tej choroby a równocześnie jest kolejną szansą dla badaczy opracowujących testy diagnostyczne szczepionki i leki.

Aktualnie uważa się, że właśnie makrofagi, niezwykle istotne w zwalczaniu infekcji, mogą być pierwszymi komórkami atakowanymi przez wirusa AIDS. Komórki T-4 atakowane są prawdopodobnie przez rozprzestrzające się wirusy w następnej kolejności. Uważa się również że komórki T-4 tracą w tych warunkach zdolność do przekazywania makrofagom odpowiednich sygnałów stymulujących je do zwalczania infekcji, a wypelnione wirusem makrofagi nie są w stanie podjąć normalnych funkcji obronnych. Taka kolejność zjawisk następujących po infekcji może tłumaczyć w jaki sposób przy niewielkiej niekiedy liczbie zainfekowanych komórek T-4 dochodzi do niewspółmiernie dużych zaburzeń w układzie immunologicznym.

Wykrycie udziału makrofagów w rozwoju infekcji wirusem AIDS stwarza poważny problem dla farmakoterapii, np. wszystkie dotychczas stosowane leki powinny być ponownie testowane z uwagi na możliwość istnienia różnic w metabolizmie leków w makrofagach i komórkach T-4.

Syntetyczny receptor (CD-4) dla wirusa AIDS, będący wielką nadzieją w leczeniu tej choroby (wiąże cząsteczki komórek AIDS zabezpieczając w ten sposób komórki T-4 przed inwazją), jest jak się okazuje mniej skuteczny w ochronie makrofagów. W warunkach laboratoryjnych receptor CD-4 chroni około 95% makrofagów przed wniknięciem wirusa, pozostałe 5% aktywnie uwalnia wirusa i może w związku z tym stanowić poważny problem. Wstępne badania przeprowadzone przez Suzanne Crowe i współpracowników (Uniwersytet Kalifornijski, San Francisco) potwierdziły iż 3 do 9% makrofagów pochodzących od nosicieli AIDS (bez objawów chorobowych) aktywnie uwalnia wirusa. U chorych procent ten wynosi 10 do 20 a wzrasta do 30% jeśli makrofagi pochodzące od obydwóch grup hodowane są *in vitro*.

Nie ulega wątpliwości, iż istnieje potrzeba opracowania testu pozwalającego na wykrywanie komórek wirusa w makrofagach. Próby takie zostały podjęte w laboratoriach Cetus Corporation (Okland, Kalifornia).

Test nazwany PCR (ang: *polymerase chain reaction*) jest na tyle czuły, że pozwala na wykrycie 10 cząsteczek w 150 000 komórek T-4 i makrofagów.

Testowaniem objęto 5500 homoseksualistów, brak jeszcze wyników ostatecznych, mała liczba fałszywie dodatnich wyników potwierdza jego przydatność. Test ten niesety nie pozwala na rozróżnienie w których komórkach występuje wirus.

Na podstawie artykułu:

"AIDS virus in macrophages may change thrust of AIDS product development",  
**Biotechnology News** 8 (1988) pl-2.

Małgorzata Chmielecka



### Gen kodujący hormon wzrostu u pstrąga tęczowego funkcjonuje w genomie karpia

Dzięki badaniom prowadzonym w Johns Hopkins University (Baltimore MD) oraz Auburn University (Alabama), wyizolowano z przysadki mózgowej pstrąga tęczowego gen kodujący hormon wzrostu. Gen ten wprowadzono do jaj karpia. Mimo, że technika mikroinjekcji wykorzystywana do przenoszenia materiału genetycznego okazała się mało precyzyjna (tylko u 20 karpia na 10.000 zaszczepionych jaj następuje ekspresja genu), wyniki badań są nader zachęcające.

Nowy gatunek karpia powstały w wyniku wprowadzenia genu pochodzącego z innego gatunku ryby jest o 20% większy i rośnie w krótszym czasie (12 miesięcy zamiast 18-tu). Obliczono, że oszczędności wynikające jedynie ze skróconego czasu hodowli mogą wynieść w skali rocznej około trzech bilionów \$.

Wymienione ośrodki naukowe prowadzą próby wprowadzenia wyizolowanego genu do innych gatunków ryb, oraz podkreślają iż jest to pierwszy przykład funkcjonowania obcogatunkowego genu u ryb. Z chwilą uzyskania zgody Departamentu Rolnictwa USA, autorzy eksperymentu mają zamiar wprowadzić ten nowy gatunek karpia do specjalnie do tego celu przygotowanych zbiorników, zabezpieczonych przed możliwością przedostania się ryb do środowiska naturalnego.

Na podstawie artykułu:

*"Growth hormone may aid aquaculture business"*, **Biotechnology News** 8 (1988) p. 3

*Małgorzata Chmielecka*

### Szczepionka przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B

W badawczym Instytucie Sero- i Chemio-Terapii w Japonii podjęto produkcję rekombinacyjnej szczepionki przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B w oparciu o własną technologię. W projekcie uczestniczyli naukowcy z Instytutu Biologii Molekularnej i Komórkowej Uniwersytetu w Osace, którzy korzystali przez 4 lata z przyznanych na ten cel funduszy państwowych (7 mln. \$).

Szczepionka, uprzednio do Japonii importowana, wytwarzana jest na podstawie technologii podobnej do stosowanej przez firmy Merck i SmithKline.

Ocenia się, że w samej Japonii żyje kilkanaście milionów nosicieli *Hepatitis B*, co roku zapada na wirusowe zapalenie wątroby ok. 100 tys. osób, z czego połowie grozi, w konsekwencji, rak wątroby. W pierwszym roku produkcji przewiduje się zapotrzebowanie na 1 mln. dawek, włączając 50 tys. dawek przeznaczonych dla noworodków.

Wg. **Nature**, 12 styczeń 1989

*M.F.*



Przedsiębiorstwo Zagraniczne

Zakład Produkcji Systemów Komputerowych i Oprogramowania

Shosa Poznańska 3, 62-081 Przeźmierowo k/Poznań

TEL.142-294, TLX 0412679 ATMIC PL

## •••• OFERUJEMY ••••

sprzęt komputerowy 8-, 16- i 32-bitowy, zgodny ze standardem IBM PC i IBM PS-2:

- ▶ mikrokomputery w standardowych i niestandardowych konfiguracjach
- ▶ urządzenia zewnętrzne (monitory, drukarki, plotery, digitizery, streamery)
- ▶ czytniki CD-ROM oraz bazy danych na dyskach laserowych
- ▶ mikrokomputerowe sieci lokalne
- ▶ urządzenia do transmisji danych

oprogramowanie:

- ▶ systemy wspomagające zarządzanie przedsiębiorstwem
- ▶ systemy przygotowujące i sterujące produkcją
- ▶ systemy wspomagające projektowanie i obliczenia inżynierskie
- ▶ obliczenia naukowo-techniczne
- ▶ obliczenia optymalizacyjne
- ▶ rozwiązania niestandardowe

## •••• PROPONUJEMY ••••

kompleksową informatyzację przedsiębiorstwa:

- ▶ rozpoznanie potrzeb
- ▶ opracowanie optymalnej koncepcji komputeryzacji
- ▶ dostawę odpowiedniego sprzętu komputerowego
- ▶ wykonanie i wdrożenie systemów oprogramowania
- ▶ stałą pomoc w użytkowaniu sprzętu i oprogramowania

## •••• GWARANTUJEMY ••••

usługi serwisowe, gwarancyjne i pogwarancyjne:

- ▶ roczną gwarancję w pełnym zakresie na sprzęt i oprogramowanie
- ▶ 48-godzinny serwis
- ▶ instalację sprzętu i oprogramowania
- ▶ szkolenie użytkowników

## •••• ZAPEWNIAMY ••••

- ▶ doradztwo informatyczne
- ▶ krótkie terminy dostaw
- ▶ wysoką jakość usług

ZAKŁAD CHEMII BIOORGANICZNEJ  
POLSKIEJ AKADEMII NAUK  
ul. Noskowskiego 12/14  
61-704 POZNAŃ

**B-03**

A T O M I C A - a s t e p i n t o t o m o r r o w

Cena zł 450,-