

Kaczanowska, Janina

Sprawozdanie z działalności Towarzystwa w 1997 r. : Sprawozdanie z działalności Wydziałów : Wydział IV Nauk Biologicznych : Referaty i streszczenia : Dolly, Polly ... Rozważania o klonowaniu

Rocznik Towarzystwa Naukowego Warszawskiego 60, 102-110

1997

Artykuł został zdigitalizowany i opracowany do udostępnienia w internecie przez Muzeum Historii Polski w ramach prac podejmowanych na rzecz zapewnienia otwartego, powszechnego i trwałego dostępu do polskiego dorobku naukowego i kulturalnego. Artykuł jest umieszczony w kolekcji cyfrowej bazhum.muzhp.pl, gromadzącej zawartość polskich czasopism humanistycznych i społecznych oraz w kolekcji mazowieckich czasopism regionalnych mazowsze.hist.pl.

Tekst jest udostępniony do wykorzystania w ramach dozwolonego użytku.

25 III – Sesja naukowa „Impresje przyrodnicze z Antarktyki”, na której impresje z pobytu w polskiej stacji antarktycznej im. Arctowskiego na wyspie St. George przedstawili: Stanisław Rakusa-Suszczewski, Piotr Węgleński, Jan Dróżdż.

3 VI – Bożena Olszańska: *Priony jako czynnik zakaźny w gąbczastych encefalopatiach mózgowych (kuru, scrapie, choroba szalonych krów)*.

14 X – Janina Kaczanowska: *Dolly i Polly – rzecz o klonowaniu*.

9 XII – Krystyna Skwarlo-Sońta: *Rola szyszynki w regulacji odporności*.

Na zebraniu organizacyjnym 25 III rozpatrywano sprawę zmiany statusu Andrzeja Jerzmanowskiego i Krzysztofa Staronia z członków korespondentów na członków zwyczajnych TNW. Piętnastu członków IV Wydziału TNW obecnych na zebraniu jednogłośnie poparło oba te wnioski.

Na zebraniu organizacyjnym 9 XII rozpatrywano sprawy wniosków o zmianę statusu Stanisława Rakusy-Suszczewskiego, Stanisława L. Kazubskiego i Janiny Kaczanowskiej z członków korespondentów na członków zwyczajnych TNW oraz kandydaturę Krystyny Skwarlo-Sońta na członka korespondenta TNW. Wszyscy obecni na zebraniu członkowie TNW głosowali za przedstawionymi wnioskami; wszyscy kandydaci uzyskali poparcie Wydziału.

Ponadto na zebraniach omawiano: informacje z posiedzeń zarządu TNW, sprawy bieżące i wolne wnioski, sprawozdania z rocznej działalności Wydziału. Obecność na zebraniach wahała się od 7 do 15 osób.

Referaty i streszczenia

Janina Kaczanowska

DOLLY, POLLY ... ROZWAŻANIA O KLONOWANIU

W lutym 1997 roku renomowanym czasopiśmie naukowym „Nature” ukazała się praca doktora J. Wilmuta i współpracowników (1) o tym jak uzyskano sklonowaną owcę imieniem Dolly. Praca ta wzbudziła ogólna sensację i powszechne zainteresowanie klonowaniem zarodków, a także zagrożeniami związanymi z rozwojem metod klonowania. Wkrótce ukazały się także inne mniej, lub bardziej, udokumentowane doniesienia o innych

przypadkach uzyskania sklonowanych zwierząt, w tym owcy (która miała zmienioną informację genetyczną dotyczącą produkcji mleka) nazwaną Polly. Wszystkie te sukcesy, niepełne sukcesy, ale także i napotkane trudności to owoce wyteżonej wieloletniej pracy wielu badaczy, w tym także polskich uczonych (np. 2, 3). Dolly, Polly – to przypadki gdy na drodze transplantacji jąder pochodzących z komórek jednego osobnika do wyjądrzonego jaj uzyskano żywotny fuzjant, który pobudzony do rozwoju dał po raz wtóry osobnika o identycznym genomie jak dawca jądra. Jest to przypadek niezwykły! Rodzi pytania natury etycznej, związany z zagrożeniem, że klonowanie dziś przeprowadzane na zwierzętach, można w przyszłości dokonać na zarodkach ludzkich. Nic więc dziwnego, że problemy prawne i etyczne związane z klonowaniem znane są zarówno uczonym, jak i ludziom którzy czują odpowiedzialność za przyszłość świata. Powołano już liczne kompetentne międzynarodowe i krajowe gremia dla kontroli tego typu badań. W Polsce zagadnieniami tymi zajmuje się Komitet Etyki w Nauce przy Prezydium PAN i Komisja Etyki Medycznej PAU (4). Nadzieją są zatem uregulowania prawne uniemożliwiające nadużywanie tych metod w sposób niehumanitarny. Postawmy jednak pytanie jakie są korzyści z tego typu badań.

Rozwój zapłodnionej komórki jajowej jest pod kontrolą DNA jądra tej tak unikalnej diploidalnej komórki zygotycznej. Unikalność informacji genetycznej poszczególnej zygoty ma co najmniej potrójne źródło. Po pierwsze, haploidalne jądro zarówno komórki jajowej jak i plemnikowej powstaje w wyniku mejozy, a więc w wyniku procesu, któremu zwykle towarzyszy nowa rekombinacja genetyczna istniejącego genomu. Zatem istnieje ogromna zmienność indywidualna poszczególnych jaj i plemników powstających w każdym osobniku rodzicielskim. W trakcie zapłodnienia powstające jądro zygoty niesie następnie znowu unikalną kombinację tych genomów rodzicielskich wniesionych przez jajo i plemnik. A w dodatku jajo uzyskuje cały szereg informacji genetycznej ze strony matki dotyczący zarówno genomu DNA mitochondrialnego (wyłącznie matczynego) jak i regulacji i kontroli procesów towarzyszących wyprodukowaniu komórki jajowej i wreszcie kontroli przez organizm matki wczesnych stadiów rozwoju zarodka. A więc obok pewnego charakterystycznego gatunkowo genomu danego osobnika, każda zygota niesie pewne szczególne cechy osobnicze. Indywidualny genom niesie więc swoją unikalność. Czy ta unikalność ma jednak odzwierciedlenie w DNA, co pozwoli na identyfikację specyfiki poszczególne diploidalnego jądra. Otóż istnieje zmienność indywidualna liczby powtórzeń nukleotydów, które wchodzi w skład odcinków DNA niekodujących

informacji genetycznej, a stanowiących tylko łączniki pomiędzy kodującymi częściami genomu. Zbadanie takich wysoce zmiennych miejsc DNA (tzw. analiza DNA mikrosatelitarnego) pozwoliła Wilmutowi i współautorom¹⁾ na jednoznaczną charakterystykę DNA sklonowanej Dolly.

Klonowanie to uzyskanie nie jednego, ale szeregu osobników o identycznym genomie. Naturalnymi przykładami osobników identycznych genetycznie są przypadki bliźniaczych lub wielorakich zarodków, powstających w wyniku rozlepienia pierwszych komórek zarodka (blastomerów), z których każda rozwija się w odrębnego osobnika. Jednakże, jak się okazało uzyskanie takich wielorakich ciąż jednojajowych jest ograniczone liczebnie i nie stanowi metody istotnie seryjnego klonowania.

W praktyce hodowlanej, droga doboru naturalnego (odbytego już przed udomowieniem poszczególnego gatunku), i sztucznego przez dobór krzyżowania i następnie selekcję potomstwa można doprowadzić do wytworzenia osobnika o szczególnie pożądanej kombinacji cech fenotypowych. Zdajmy sobie jednak sprawę, że każdy taki wspianały egzemplarz powstały w wyniku tyłu zabiegów hodowlanych, i szczęśliwego zestawu tyłu przypadkowych rekombinacji genetycznych zaszłyh uprzednio, daje znowu potomne gamety bardzo zmienne. Te same mechanizmy zmienności, które w końcu przyniosły jednostkowy sukces hodowlany, nie mogą być skutecznie wyeliminowane w produkowanym potomstwie i niejako obracają się teraz przeciw hodowcy. Używając przerośni, jest to sytuacja uzyskania w jednym rzucie trzech szóstek w trzech kostkach nie dająca najmniejszej gwarancji na powtórzenie tego sukcesu w następnym rzucie. A przecież hodowla zwierząt zarodowych (ferma krów, owiec czy prosiąt) jest bardzo kosztowna i ma prowadzić do produkcji wyłącznie osobników doskonałych. Rozwiązaniem problemu jest opracowanie skutecznej metody klonowania. Oto założenia i cele: jeżeli z wyhodowanego już „najlepszego” osobnika pobrana zostanie grupa komórek (np. z jego tkanki nabłonkowej) i będzie w odpowiednich warunkach namnażać się *in vitro* w próbówce to stanowi ona szczep wegetatywny komórek zawierający ów znakomity diploidalny genom. Teraz te jądra komórek należy transplantować seryjnie do wyjądrzonych jaj, lub oocytów i otrzymamy identyczne genetycznie diploidalne jaja. Jeżeli tylko te (wszelako skomplikowane) zabiegi doświadczałne powiodą się, to takie jaja w pobudzonych hormonalnie samicach zastępczych powinny rozwinąć się w cały szereg osobników o identycznym genomie. A więc cel hodowlany zostanie osiągnięty. Drugą zaletą klonowania jest możliwość metodami kierowanej mutagenezy modyfikowania w sposób korzystny genomu

komórek hodowanych in vitro, a przez wprowadzenie ich do oocytu można uzyskać sklonowane zwierzęta z tym korzystnie zmienionym genomem. Na przykład modyfikacja genomu związanego z syntezą mleka powoduje, że produkt syntezy staje się bardziej przyswajalny dla niemowląt. Sklonowanie krowy z takim genomem rozwiąże zatem problemy odżywiania osesków narażonych na niedobór pokarmu matki. A więc korzyści klonowania są niewątpliwe.

Ale rozważmy, czym są próby klonowania z punktu widzenia, nie hodowcy, a biologa rozwoju. Klonowanie, jest zabiegiem w którym jądra komórek dorosłego osobnika, czy też z linii komórek wegetatywnych pochodzących od osobnika dorosłego, czy też młodocianego, ale zawsze już uprzednio uczestniczących w rozwoju, mają powtórnie, od początku, kierować rozwojem zarodka. Z jednej strony pamiętamy, że prawie wszystkie komórki danego osobnika (z wyjątkiem np. zmienionego DNA komórek systemu odporności) w ciągu całego swojego życia mają ten sam genom. Ale z drugiej strony, w poszczególnej komórce organizmu, bądź wyprowadzonych z nich liniach wegetatywnych, tylko część tego genomu funkcjonuje. W miarę rozwoju poszczególne komórki organizmu zmieniają swoje funkcje, aktywność, a także zdolności do mitozy. Także komórki wegetatywne pochodzące z organizmu ssaka używają inny zestaw informacji genetycznej. Specjalizacja funkcjonowania tego samego genomu w różnych warunkach przynosi wtórne zmiany w spętleniu chromatyny (heterochromatyzacja), albo w zestawie opłaszczających białek jądrowych powodując, że pewne partie genomu są aktywne, a pozostałe już nie funkcjonują. Zatem istnieje szereg czynników powstających w trakcie rozwoju organizmu, czy też w linii wegetatywnej, które wyznaczają trwale sposób funkcjonowania jądra, a osiągnięty stan stanowi pewną „pamięć” komórki o jej zaawansowaniu zarówno w różnicowaniu, jak i jej wieku. A więc wszelkie udane przypadki klonowania zarodków wiążą się z wymazaniem (czy rzeczywiście trwałym?) poprzedniego stanu funkcjonowania jądra, a z drugiej strony włączeniem na nowo tych części genomu, które kierują najwcześniejszymi stadiami rozwoju. **Rozwój metod klonowania to jednocześnie pytanie o możliwości przeprogramowania działania jądra komórki wegetatywnej w kierowaniu rozwojem jaja tzn. wymazania dotychczasowej „pamięci” i wprowadzenia „powtórki” rozwoju.** Co najmniej cztery typy przemian w strukturze jąder poszczególnych blastomerów ssaków determinują zróżnicowanie ich losów w trakcie rozwoju zarodka:

1) zapłodnione jajo i pierwsze blastomery mają DNA jeszcze niezmetylowane. Metylacja niektórych nukleotydów w DNA powoduje trwałe zmiany w strukturze chromatyny na znacznym obszarze i przynosi zahamowanie szeregu typów transkrypcji. U ssaków metylacja odbywa się w okresie tworzenia blastocysty, i co charakterystyczne powoduje odmienne stany metylacji chromatyny męskiej i żeńskiej (imprinting). Wcześniej różnicujące się tkanki pozaembrionalne tzn. pochodzące z zarodka, ale następnie niewłączane w budowę zarodka, wykazują szczególnie metylację chromosomu X pochodzenia ojcowskiego. Natomiast w obrębie komórek zarodka odbywa się losowa metylacja chromosomu X albo pochodzenia ojcowskiego, albo matczynego. Pomimo licznych badań, zarówno mechanizm metylacji, jak i demetylacji wciąż niosą wiele nierozwiązanych problemów (5).

2) wraz z kolejnymi podziałami jąder odbywa się stopniowa redukcja długości końcowych niekodujących części chromosomów zwanych telomerami. Ich długość wyznacza zarówno liczbę możliwych podziałów komórki, jak też powoduje aktywację lub inaktywację funkcjonowania niektórych genów sąsiadujących z telomerami. W dodatku pewne białko wiążące się z telomerami (TRF, ang. telomere repeat binding protein 1) kontroluje aktywność enzymu, telomerazy, która odbudowuje telomery do chromosomów (6).

3) U owadów, wykryto w zarodku regionalną represję transkrypcji wielu mRNA wyznaczających mapę segmentów owada przez grupę białek zwanych Polycomb, i podobny czynnik HP1. Czynniki te powodują określony stan heterochromatynizacji poszczególnych jąder, który jest przekazywany potomnym komórkom w trakcie podziałów wegetatywnych, i segmentacja zarodka staje się segmentacją larwy, a następnie dorosłego owada. Białka te wobec tego są bezpośrednio z „pamięcią” stanu aktywacji poszczególnych jąder w organizmie. (7,8)

4) Dla uruchomienia funkcjonowania genomu niezbędne jest dostarczenie do chromatyny białek stanowiących ogólne aktywatory transkrypcji, czynnika regulującego transkrypcję (7), a w dalszych okresach pewnych czynników wzmacniających transkrypcję (ang. homeotic selector proteins z grupy trithorax) (8).

Warto zwrócić uwagę, że w tej chwili opisane powyżej mechanizmy regulujące transkrypcję poznane są bardzo wrywkowo, a niektóre poznane są tylko u owadów. A więc jeszcze jest daleka droga do świadomego manipulowania stanem jąder komórek dawcy w trakcie klonowania.

Rozwój od zapłodnionej komórki jajowej do dorosłej płodnej formy dorosłej jest następstwem szeregu kolejnych stadiów w których odbywa się

wyznaczanie zarówno 10 rodzaju kolejno podjętej aktywności (np. rodzaju przeprowadzanych syntez i otrzymania produktów charakterystycznych dla tego stadium), 2) wyznaczenia miejsca w jajku, czy zarodku w którym te aktywności są podejmowane (a więc wyznaczenia zmieniającej się mapy zarodka) i wreszcie 3) mechanizmu odmierzającego rytm podziałów komórkowych, a więc określonego „zegara” od okresu młodości do starości.

Pierwszym zadaniem w opracowaniu metod klonowania to uzyskanie hodowli komórek wegetatywnych zawierających jądra zdolne zarówno do wymazania ich stanu funkcjonowania w osobniku z którego pochodziły, jak podjęcie funkcji niezbędnych w hodowli w próbówce, bez straty ich zdolności do przeprogramowania funkcji po implantacji do wyjądrzonego jaja. Takie jądra muszą być szczególnie zdolne do zmiany sposobu ich funkcjonowania. takie cechy reprezentują klony powstałe z wczesnych stadiów rozwoju np. blastomerów. **Linie komórkowe, które mają cechy komórek embrionalnych, a więc zdolność do podejmowania funkcji w kierowaniu rozwojem, a z drugiej zachowują trwałą zdolność do namnażania się bez osiągnięcia zróżnicowania (linie ES, czyli ang. embryonic stem cells) (np. 3) szczególnie nadają się do klonowania.** O zdolności takich komórek do zmiany ich funkcjonowania w zależności od środowiska przekonują liczne badania nad tzw. chimerami. Przykładem mogą być np. doświadczenia nad produkcją chimer myszy (9); Komórki otrzymane z sześciodniowego zarodka niosące homozygotyczny marker czarnego pigmentu, wszczepiono do kapsuły nerkowej myszy białej uzyskując liczne komórki tzw. teratomy. Te komórki już trochę adaptowane do rozmnażania się w nienormalnym środowisku nerki, następnie przepasażowano wielokrotnie (200 razy) dootrzewnowo do kolejnych myszy białych. Po wielu latach, te pasażowane potomne komórki wstrzyknięto do normalnej blastocysty znowu pobranej z homozygotycznej myszy białej. Taka blastocysta implantowana do łożyska innej myszy białej, stanowiącej matkę zastępczą, rozwijała się pomyślnie. Zrodzone myszy były normalne i zawierały klony czarno pigmentowanych komórek powstałych z włączonych w rozwój komórek niosących pigmentowy znacznik. Jeżeli, przypadkowo wstrzyknięte „czarne” komórki włączyły się w szlak komórek tworzących gamety, to mysz będąca chimera biało-czarną produkowała potomstwo czarne (o genomie identycznym jak w komórkach teratomy), i zupełnie normalne 99). Tego typu bardzo żmudne i wieloetapowe doświadczenia dowodzą wyraźnie, że komórki embrionalne zachowują zdolność do zmiany programu ich funkcjonowania w kapsule nerkowej, w otrzewnej i w blastocyste. Co więcej, wszczepione komórki do blastocysty

odbierają w sposób prawidłowy sygnały z rozwijającego się zarodka i są zdolne do podjęcia wyznaczonej im przez organizację zarodka drogi rozwoju i różnicowania. A jednak takie komórki nie są zdolne do samorzutnego organizowania się w nowy zarodek. Oznacza to, że **organizacja „mapy” i „stadium” zarodka jest wyznaczona przez istniejącą strukturę i własności enukleowanej komórki biorcy – oocytu.** Zatem uzyskanie zgodności i współpracy pomiędzy enukleowanym oocytem, czy też jajem a implantowanym jądrem jest zasadniczym etapem dla sklonowania zarodka.

W zasadzie ta część doświadczeń nad klonowaniem zarodków jest najlepiej poznana (1). Warunkiem udanej transplantacji jądra jest przeniesienie go pod otoczkę przejrzystą do jaja znajdującego się w metafazie drugiej w 28–33 godzin po podaniu hormonu gonadotropowego GRH (ang. gonadotropin releasing hormon) matce. Udane transplantacje uzyskano gdy jądra pochodziły z komórek gładzonych, a transplantację, i enukleację oocytu przeprowadzano w nieobecności jonów wapnia i magnezu. Samą fuzję przeprowadza się różnymi metodami; skuteczne są odpowiednie pulsy elektryczne zastosowane w 34–36 godzinie od momentu podania hormonu. Fuzjowany produkt hodowany jest w obecności surowicy bydlęcej w 37°C in vitro do stadium blastocysty. Odpowiednio rozwinięta blastocysta jest implantowana do pobudzonej hormonalnie samicy będącej matką zastępczą. Tak właśnie powstała Dolly (1).

Mimo stosunkowo dobrze opracowanej metody (1), sukces w postaci prawidłowego rozwoju blastocysty zawiera szereg zagadek. Niewątpliwie **fuzja jądra z enukleowanym oocytem musi wywoływać odpowiednią reorganizację cytoszkieletu, a prawidłowa budowa komórki zygotycznej z wszczepionym jądrem warunkuje dalszy prawidłowy rozwój.** Zapewne zarówno enukleacja jak i fuzja zmieniają, przynajmniej lokalnie, stan cytoplazmy. Wiadomo, że wniknięcie główki plemnika wnosi do jaja lokalną proteolizę i ma to znaczenie zarówno dla procesu aktywacji rozwoju, jak też wyznacza miejsce inicjacji pewnych zmian w cytoplazmie np. uwalniania jonów wapnia z rezerw w cytoplazmie (10), a więc stanowi to lokalny sygnał dla determinacji mapy rozwoju zygoty. Można zatem spekulować, że w trakcie elektrofuzji, podobne procesy są wzbudzane w fuzjancie; być może stanowią namiastkę roli plemnika. Podobnie, chodzi tutaj o zatrzymanie jądra dość długo w stanie przed replikacją DNA, a jednocześnie z obniżoną transkrypcją, co odpowiada stanowi cytoplazmy znajdującej się także w stanie represji mitotycznej transkrypcji i translacji. W obecności czynników wzrostu podanych wraz z surowicą po elektrofuzji (1), w fuzjancie harmonijnie

i równolegle jądro podlega dekondensacji chromatyny, a cytoplazma podejmuje translację własnego akumulowanego RNA stopniowo inicjując przygotowania do pierwszego podziału sklonowanej zygoty.

Mechanizm wyznaczania mapy rozwoju zarodka ssaków i determinacji losów poszczególnych jego części jest złożony. Wiadomo, że po trzech podziałach ośmiokomórkowy zarodek ma komórki luźno związane ze sobą, ale już rozpoczyna się lokalizowanie pomiędzy blastomerami kortykalnych molekuł warunkujących ich adhezję, E kadheryn, (ang. E cadherin), podczas gdy części zewnętrzne tych komórek grupują inne błonowe receptory. Pompowanie płynu do przestrzeni między blastomerami daje początek tworzeniu się jamy pomiędzy blastomerami. Następnym podziałem (tworzące kolejno 16, 32 i 64 blastomery) towarzyszy aktywacja E-kadheryn i zróżnicowanie losów komórek na pozaembrionalny trofoblast i grupę komórek przemieszczonych do jamy blastocelu (ang. inner mass cell). Na stadium blastocysty (64 i 128 komórek) powstaje oś blastocysty, bo niektóre wewnętrzne komórki w kontakcie z trofoblastem różnicują następne warstwy: pozazarodkowego trofoblastu polarnego, i pozazarodkową endoderbę. Natomiast oś zarodka tworzy w obrębie pozostałych komórek wewnętrznych. I ten właśnie proces jest nieznan. Gerhardt i Kirschner (11) zauważyli, że wszystkie Metazoa mają z grubsza te same geny kontrolujące rozwój, tylko aktywują je w innej kolejności, i innych typach komórek powstających w trakcie rozwoju. Najlepiej poznane mechanizmy molekularne uczestniczące w wyznaczaniu osi ciała zarodka muszki owocowej (*Drosophila*) wiążą się: z odbiorem sygnałów z zewnątrz wysyłanych przez komórki follikularne samicy, sygnałami z zewnątrz indukujące lokalną proteolizę w zarodku, odpowiednim ciągiem reorganizacji cytoszkieletu i rozmieszczeniem czynników transkrypcyjnych, oraz oddziaływaniami wzajemnymi komórek zarodka, w których uczestniczą kadheryny (11,12). Zgodnie z przypuszczeniami Gerhardta i Kirschnera (11), pojawiają się wstępne dane (np. 13), że podobne mechanizmy odnajdujemy w morfogenezie zarodka ssaków. Narazie wiemy, co się dzieje po implantacji sklonowanej blastocysty do matki zastępczej co inicjuje jej ciążę. A jest to zagadnienie ważne skoro z bardzo wielu sklonowanych przez Wilmuta i współpracowników (1) pozornie prawidłowych blastocyst tylko jedna, rozwinęła się w prawidłową Dolly.

LITERATURA:

Wilmut J., Schnieke A. E., McWhir J., and Campbell K. H. S. (1997) *Viable offspring derived from fetal and adult mammalian cells*. "Nature", 385: 810-813.

- Tarkowski A. K., and Wróblewska J. (1967) *Development of blastomeres of mouse eggs isolated at 4-, and 8-cell stage*. "J. Embryol. Exp. Morph.", 18: 155–180.
- Modliński J. A., Reed M. A., Wagner T. E. and Karasiewicz J. (1966) *Embryonic stem cells: developmental capabilities and their possible use in mammalian embryo cloning*. "Animal Repr. Sci.", 42: 437–446.
- Kom. Etyki w Nauce przy Prezydium PAN i Komisja Etyki Medycznej PAU (1997) *Zagrożenia i mity wynikające z rozwoju genetyki*. „Nauka”, 2: 71–128.
- Monk M. (1990) *Changes in DNA methylation during mouse embryonic development in relation to X-chromosome activity and imprinting*. "Phil. Trans. R. Soc. Lond. B.", 326: 299–312.
- Shore D. (1997) *Different means to common ends*. "Nature", 385: 676–677.
- Tsukiyama T., and Wu C. (1997) *Chromatin remodeling and transcription*. "Curr. Op. in Gen. & Dev.", 7: 182–191.
- Schumacher A. and Magnuson T. (1997) *Murine Polycomb – and trithorax-group genes regulate homeotic pathways beyond*. "Trends in Genetics", 13: 167–170.
- Mintz B. & Illmensee K. (1975) *Normal genetically mosaic mice produced from malignant teratocarcinoma cells*. "Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.", 72: 3585–3590.
- Bos-Mikich A., Whittingham D. G. and Jones K. T. (1997) *Meiotic and mitotic Ca²⁺ oscillations affect cell composition in resulting blastocysts* Dev. Biol.", 182: 171–179.
- Gerhardt J. and Kirschner M. *Cells, Embryos and Evolution* 1997 Blackwell Sci. U.S.A.
- St. Johnston D., and Nüsslein-Volhard C. (1992) *The origin of pattern and polarity in the Drosophila* "Embryo. Cell", 68: 201–219.
13. Moon R. T., Brown J. D. and Torres M. (1997) *WNTs modulate cell fate and behavior during vertebrate development*. "Trends in Genetics", 13: 157–162.

WYDZIAŁ V NAUK LEKARSKICH

Przewodniczący: Janusz Jeljaszewicz

Sekretarz: Andrzej Śródka

Wydział zorganizował w 1997 r. cztery zebrania z wykładami na temat aktualnych problemów nauk medycznych oraz jedno zebranie administracyjne. Planowana była także otwarta sesja Wydziału z zaproszeniem wszystkich członków TNW, która miała być poświęcona uprawnieniom chorych psychicznie w Polsce. Sesja ta nie doszła do skutku ze względu na ciągłe zmiany terminów przez wykładowców.

Wynikiem sesji na temat „Dekady Mózgu” zorganizowanej w 1996 r. przez Wydział, która zgromadziła liczne audytorium oraz znakomity zespół referentów, jest książka pt. *Mózg* wydana przez TNW, dzięki dotacji KBN.

Frekwencja członków na zebraniach wydziałowych była niska, co było przedmiotem specjalnego zebrania administracyjnego Wydziału. Rozważano formy zebrań w przyszłości i ustalono, aby organizować sesje tematyczne o tematyce budzącej szerokie zainteresowanie w Wydziale i poza nim, zamiast zebrań z wysoce specjalistycznymi wykładami. Zastanawiano się