

Metody identyfikacji miejsc aktywnych w kompleksach białkowych

Anna TAMULEWICZ – Wydział Automatyki, Elektroniki i Informatyki, Wydział Inżynierii Biomedycznej, Politechnika Śląska, Gliwice; Ewaryst TKACZ – Wydział Inżynierii Biomedycznej, Politechnika Śląska, Gliwice

Prosimy cytować jako: CHEMIK 2015, 69, 6, 327–334

Wstęp

Większość procesów biologicznych w komórkach jest kontrolowana przez kompleksy białkowe. Zasady oddziaływania pomiędzy białkami nie są w pełni poznane, ponieważ białka o różnej strukturze mogą łączyć się w podobny sposób; z kolei białka o podobnej strukturze mogą łączyć się w różny sposób. Tak więc nie istnieje prosta zasada pozwalająca przewidzieć zachowanie białek na podstawie ich struktury, co jest spowodowane zróżnicowaną naturą oddziaływań.

Białka mogą oddziaływać między sobą poprzez tzw. interfejs, który składa się z fragmentów dwóch stosunkowo dużych cząsteczek białkowych połączonych wiązaniem niekowalencyjnym. Jeżeli odległość pomiędzy dwoma atomami dwóch różnych reszt aminokwasowych (przy czym każda z reszt należy do innego łańcucha białkowego kompleksu) jest mniejsza niż suma ich promieni van der Waalsa (plus 0,5 Å tolerancji), to takie dwie reszty mogą być uznane za reszty tworzące interfejs [1, 2]. Tak więc interfejs składa się z reszt aminokwasowych dwóch różnych łańcuchów białkowych, które znajdują się odpowiednio blisko siebie, aby możliwe było oddziaływanie.

Jedną z najważniejszych cech interfejsu jest nierównomiernie rozłożona energia. Niektóre aminokwasy mają największy wkład w energię wiązania kompleksu białkowego. Ta niewielka część interfejsu jest zwana miejscem aktywnym lub hotspotem [3]. Termin „hotspot” został zaproponowany przez Clacksona i Wellsa w 1995 r. w pracy opisującej łączenie się ludzkiego hormonu wzrostu z receptorem [4]. Badania wykazały, że miejsca aktywne składają się zwykle z sekwencji:

- strukturalnie bardziej konserwatywnych – reszty aminokwasowe tworzące hotspot zwykle mutują wolniej niż pozostałe aminokwasy
- ukrytych – hotspot jest otoczony przez reszty aminokwasowe mniej istotne energetycznie, dzięki czemu miejsce aktywne jest słabiej dostępne dla rozpuszczalnika, co jest istotną cechą w oddziaływaniach wysokoenergetycznych
- stykających się – reszty hotspotu powinny znajdować się blisko siebie, aby móc oddziaływać poprzez interfejs
- zgrupowanych – miejsca aktywne są częściej zgrupowane w ciasno upakowane regiony niż losowo rozłożone w interfejsie [1, 5].

Analiza rozkładu energii w interfejsach jest istotnym zagadnieniem, ponieważ identyfikacja hotspotów jest kluczem do poznania struktury, funkcji biologicznych oraz oddziaływań pomiędzy białkami. Badania takie są prowadzone ze względu na możliwość kontrolowania aktywności biologicznej, co może być niezwykle przydatne przy projektowaniu leków oraz leczeniu chorób przy wykorzystaniu białek o predefiniowanych funkcjach [1]. Innym zastosowaniem identyfikacji miejsc aktywnych jest detekcja mutacji oraz poszukiwanie polimorfizmów pojedynczych nukleotydów, które mogą wpływać na oddziaływania w kompleksie białkowym [6].

Autor do korespondencji:

Mgr inż. Anna TAMULEWICZ, e-mail: anna.tamulewicz@polsl.pl

Opis metod identyfikacji miejsc aktywnych

ASM

Reszty aminokwasowe tworzące miejsce aktywne mogą zostać zidentyfikowane eksperymentalnie przy wykorzystaniu techniki biologii molekularnej zwanej ASM (ang. *Alanine Scanning Mutagenesis*) (Rys. 1). Metoda ta opiera się na określeniu zmiany wolnej energii wiązania podczas zastępowania poszczególnych aminokwasów alaniną. Wolna energia wiązania może zostać zdefiniowana jako energia uwalniana podczas oddziaływania pomiędzy białkiem i jego targetem. Dana reszta aminokwasowa jest uznana za hotspot, jeżeli zastąpienie jej alaniną powoduje zmianę wolnej energii wiązania o co najmniej 2 kcal/mol [1, 7]. Na Rysunku 1 przedstawiono wszystkie możliwe podstawienia aminokwasów w przykładowym łańcuchu białkowym.

		native chain									
		K	R	L	S	W	I	S	V	C	L
		K	R	L	S	W	I	S	V	C	A
alanine substitutions		K	R	L	S	W	I	S	V	A	L
		K	R	L	S	W	I	S	A	C	L
		K	R	L	S	W	I	A	V	C	L
		K	R	L	S	W	A	S	V	C	L
		K	R	L	S	A	I	S	V	C	L
		K	R	L	A	W	I	S	V	C	L
		K	R	A	S	W	I	S	V	C	L
		K	A	L	S	W	I	S	V	C	L
		A	R	L	S	W	I	S	V	C	L

Rys. 1. Przykład ASM. Każdy aminokwas w łańcuchu białkowym jest zamieniany na alaninę. Rozważane są wszystkie możliwe podstawienia. Kolorem czarnym oznaczono zamieniany aminokwas

Miejsca aktywne uzyskane za pomocą eksperymentu ASM zostały zgromadzone przez Bogana i Thorna w internetowej bazie danych ASEdb (*Alanine Scanning Energetic Database*) [8]. Inną bazą danych jest BID (*Binding Interface Databases*) [9], która zawiera miejsca aktywne opisane w literaturze i zweryfikowane eksperymentalnie.

ASM wymaga dużych nakładów; metoda ta jest czasochłonna i droga, dlatego też miejsca aktywne zostały zidentyfikowane eksperymentalnie jedynie dla niewielkiego zbioru kompleksów białkowych. ASM jest uważana za dobrą metodę, pozwalającą na znalezienie reszt aminokwasowych tworzących hotspot, mimo że oddziaływania są złożone i istnieje wątpliwość, czy można je traktować jako sumę cech pojedynczych aminokwasów [7]. Ograniczenia ASM spowodowały potrzebę opracowywania metod obliczeniowej identyfikacji miejsc aktywnych. Opracowano wiele modeli prezentujących różne podejście do problemu oddziaływa-

nia pomiędzy białkami. Większość istniejących algorytmów szuka hotspotów w interfejsach białkowych na podstawie sekwencji aminokwasowej lub struktury kompleksu oraz właściwości fizycznych i chemicznych reszt.

Obliczeniowa metoda ASM (Robetta)

Obliczeniowa metoda ASM jest jedną z pionierskich prac nad przewidywaniem miejsc aktywnych w interfejsach białkowych. Model ten został zaproponowany w 2002 r. przez Kortemme i Bakera. Podstawą algorytmu są oddziaływania Lennarda-Jonesa, solwatacja oraz wiązania wodorowe. Tak więc model obejmuje dopasowanie pod względem kształtu, oddziaływania polarne (pary jonowe i wiązania wodorowe) oraz oddziaływania pomiędzy atomami białek i rozpuszczalnikiem. Algorytm wykorzystuje atomową reprezentację białka oraz funkcję wolnej energii, która jest sumą następujących składników energetycznych:

- potencjału Lennarda-Jonesa opisującego energię oddziaływań van der Waalsa pomiędzy dwoma atomami
- liniowego składnika określającego odpychanie zależące od odległości odpowiedzialnego za redukcję lokalnych zderzeń powodowanych przez rotację łańcuchów bocznych
- składnika opisującego potencjał wiązania wodorowego pomiędzy łańcuchem bocznym a łańcuchem głównym (otrzymywane na podstawie bazy danych zawierającej struktury białkowe)
- składnika opisującego potencjał wiązania wodorowego pomiędzy łańcuchami bocznymi (otrzymywane z bazy danych)
- oddziaływania elektrostatycznego
- modelu solwatacji
- skłonności do skręcenia łańcucha głównego (zależnej od typu aminokwasu)
- energii zależnej od typu aminokwasu.

Każdy człon wchodzący w skład funkcji wolnej energii jest następnie mnożony przez względne wagi, które są dobierane na podstawie zbioru zawierającego informacje o zmianach stabilności białek monomerycznych. Skręcanie łańcucha głównego oraz energia zależna od typu aminokwasu nie zmieniają wolnej energii kompleksu.

Reszty aminokwasowe interfejsu są zdefiniowane jako reszty, które mają przynajmniej jeden atom wewnątrz kuli o promieniu 4 \AA utworzonej wokół atomu reszty należącej do drugiego łańcucha białkowego lub reszty ukrytej wewnątrz kompleksu.

Przewidywana zmiana wolnej energii wiązania podczas podstawienia danego aminokwasu alaniną jest określana poprzez obliczenie wpływu podstawienia dla kompleksu białkowego oraz poszczególnych białek przed utworzeniem kompleksu, a więc dla białek zmienionych oraz niezmienionych. Jeżeli zmiana wolnej energii jest mniejsza niż 1 kcal/mol , to reszta jest uznawana jako obojętna, w przeciwnym wypadku jako reszta hotspotu.

Model zakłada kilka uproszczeń:

- składniki funkcji energii są addytywne, tak więc zakłada się, że podstawienia również są addytywne
- niezwiązane białka oraz białka po utworzeniu kompleksu mają tę samą konformację – zmiany konformacyjne nie są uwzględniane
- zmiany dynamiczne podczas oddziaływania nie są rozważane
- ligandy niebiałkowe są ignorowane
- reszty aminokwasowe są rozważane pojedynczo [6, 10].

Obliczeniowa metoda ASM jest zastosowana w aplikacji Robetta (dostępnej na: <http://www.robetta.org>).

HotPoint

HotPoint jest aplikacją utworzoną w 2010 r. przez Tuncbaga, Keskiną i Gursoy'a. Model pomaga przewidywać reszty hotspotów w kompleksach białkowych na podstawie konserwatywności, obszaru dostępnego dla rozpuszczalnika, statystycznego potencjału par reszt aminokwasowych oraz zmiany wolnej energii wiązania.

Pierwszym krokiem algorytmu jest ekstrakcja reszt interfejsu poprzez znalezienie reszt oddziałujących ze sobą, zgodnie z definicją przytoczoną powyżej. Następnie obliczane są następujące cechy:

- dostępność danej reszty dla rozpuszczalnika – zostaje obliczony obszar dostępny dla rozpuszczalnika (ASA) kompleksu oraz monomerów dla każdej reszty; następnie zostaje wyznaczona względna dostępność poprzez podzielenie ASA przez maksymalną dostępność danej reszty w stanie trzypeptydowym; otrzymanym wynikiem jest względna wartość ASA kompleksu oraz względna różnica pomiędzy ASA kompleksu i monomeru dla każdej reszty aminokwasowej
- konserwatywność – obliczana dla każdej reszty przy wykorzystaniu drzew filogenetycznych, wielokrotnego dopasowania sekwencji oraz empirycznej metody Bayesa; konserwatywność jest przeskalowana do zakresu 1–10
- potencjał kontaktu – jeżeli odległość pomiędzy dwoma resztami jest nie większa niż 7 \AA oraz reszty te nie są bliskimi sąsiadami w sekwencji, to potencjał par jest obliczany przy wykorzystaniu znanej macierzy potencjału kontaktu; w przeciwnym wypadku potencjał par jest równy 0; macierz potencjału zawiera 210 potencjałów pomiędzy wszystkimi możliwymi parami 20 aminokwasów w jednostce RT (R – uniwersalna stała gazowa, $J/(\text{mol} \cdot \text{K})$, T – temperatura bezwzględna, K); całkowity potencjał kontaktu danej reszty jest wyznaczany jako suma potencjałów par z sąsiadami
- zmiana wolnej energii wiązania – wyznaczana poprzez aplikację Robetta przy wykorzystaniu obliczeniowej metody ASM.

Dostępność rozpuszczalnika danej reszty jest istotną cechą, ponieważ reszty miejsc aktywnych są zazwyczaj ukryte i zlokalizowane blisko centrum interfejsu, tak więc muszą być chronione przed rozpuszczalnikiem. Badania wykazały, że istnieje korelacja pomiędzy zmianą energii i spadkiem obszaru dostępnego dla rozpuszczalnika (ASA), tak więc zamknięcie przed rozpuszczalnikiem oznacza niską wartość ASA. Konserwatywność jest brana pod uwagę, ponieważ zaobserwowano, że hotpoty mutują wolniej. Oddziaływania pomiędzy aminokwasami znajdującymi się blisko siebie w przestrzeni, ale nie w sekwencji, stabilizują kompleks białkowy, co sprawia, że potencjał kontaktu może być istotną cechą.

W celu wyznaczenia reszt miejsc aktywnych może zostać zastosowany jeden z trzech modeli: model podstawowy (wykorzystywana jest tylko jedna cecha) oraz kombinacja dwóch lub trzech cech. Poprzez zastosowanie testu t do określenia istotnie statystycznie różnicy pomiędzy rozkładami hotspotów oraz pozostałych reszt, autorzy modelu wyznaczyli wartości progowe dla każdej z cech. Tak więc reszta aminokwasowa może zostać uznana za miejsce aktywne, jeżeli jej:

- względna wartość ASA $\leq 20\%$
- względna różnica pomiędzy wartościami ASA kompleksu oraz monomeru $\geq 30\%$
- przeskalowany współczynnik konserwatywności ≥ 7
- potencjał par ≥ 18
- zmiana wolnej energii wiązania $\geq 1 \text{ kcal/mol}$ [2, 5].

Algorytm jest wykorzystywany w aplikacji HotPoint, która jest dostępna na <http://prism.cccb.ku.edu.tr/hotpoint>.

MAPPIS

Metoda MAPPIS (*Multiple Alignment of Protein-Protein Interfaces*) wykrywa przestrzennie konserwatywne oddziaływania poprzez zastosowanie wielokrotnych dopasowań oddziaływań fizykochemicznych oraz właściwości wiązań w przestrzeni trójwymiarowej. Model bierze pod uwagę przestrzenną konserwatywność oddziaływań tworzonych pomiędzy grupami atomów w interfejsach białkowych w celu predykcji miejsc aktywnych. Algorytm jest w stanie odkryć schematy oddziaływań bez konieczności występowania podobnego sposobu zwinienia oraz homologii sekwencyjnej. MAPPIS stara się

znaleźć zbiór transformat, który nakłada na siebie zbiór interfejsów białkowych w celu maksymalizacji przestrzennego oraz chemicznego podobieństwa oddziaływań w trzech głównych krokach:

- generacja par transformacji w celu nałożenia każdemu interfejsowi osi
- wielokrotna kombinacja trójwymiarowych transformacji
- konstrukcja wspólnego modelu poprzez obliczenie zgodności pomiędzy pseudocentrami a oddziaływaniami [11].

Cyfrowe przetwarzanie sygnałów

Wiele modeli identyfikuje miejsca aktywne przy wykorzystaniu metod cyfrowego przetwarzania sygnałów. Większość algorytmów przewiduje hotspoty opierając się na numerycznej reprezentacji sekwencji aminokwasowych bez konieczności posiadania informacji o strukturze trójwymiarowej białka. Metody takie opierają się zwykle na modelu oddziaływań białko-target (RRM, *Resonant Recognition Model*) w celu określenia funkcji biologicznej białek, zakładając istnienie korelacji pomiędzy widmami numerycznej reprezentacji aminokwasowej i ich aktywnością biologiczną. Jedną z takich metod jest algorytm wykorzystujący cechy oparte na częstotliwościach otrzymanych na podstawie sekwencji aminokwasowych; cechy takie zostają uzyskane poprzez proste obliczeniowe skanowanie przy wykorzystaniu alaniny oraz technik opartych na dyskretnej transformacji Fouriera. Następnie zostaje zastosowane uczenie maszynowe do oddzielania hotspotów od pozostałych reszt aminokwasowych, przy wykorzystaniu wcześniej otrzymanych cech, w celu znalezienia cech istotnych dla problemu identyfikacji miejsc aktywnych [3]. Inną metodą, opartą na cyfrowym przetwarzaniu sygnałów, jest algorytm wykorzystujący filtrowanie przy użyciu transformaty S, co również nie wymaga wiedzy o strukturze kompleksu białkowego [7].

Efektywność metod obliczeniowych

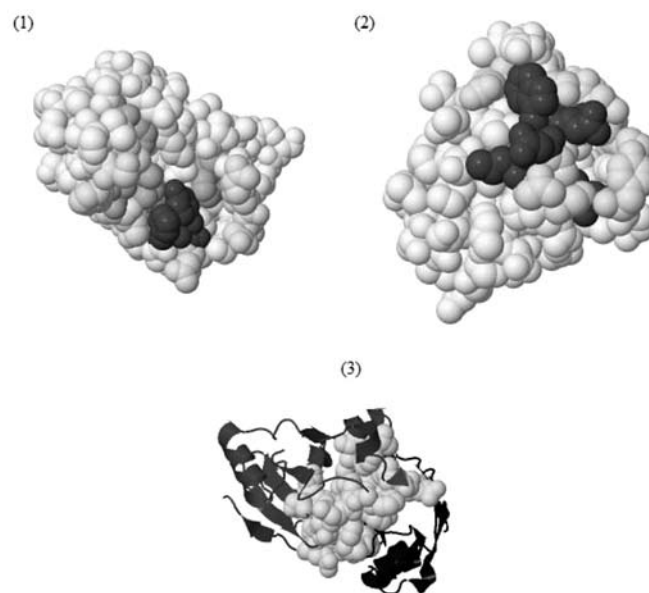
Obliczeniowa identyfikacja miejsc aktywnych w kompleksach białkowych daje dobre rezultaty w porównaniu do metody eksperymentalnej (ASM).

Robbeta umożliwia przewidywanie rezultatu ASM ze średnim błędem 1,06 kcal/mol. Metoda jest w stanie zidentyfikować 69% hotspotów; odsetek prawidłowo przewidywanych miejsc aktywnych wzrasta do 79%, jeżeli rozważane są jedynie reszty interfejsu [10].

Miejsca aktywne określane za pomocą algorytmu HotPoint pokrywają się z danymi eksperymentalnymi z precyzją 64% w porównaniu do danych zgromadzonych w bazie ASEdb i 73% w porównaniu do bazy BID oraz dokładności 70% w przypadku obu baz danych eksperymentalnych. Badania wykazały, że spośród wszystkich cech wykorzystywanych w modelu tylko konserwatywność nie jest dobrym czynnikiem różnicującym. Rezultaty otrzymywane przez HotPoint zależą od używanych cech. Zastosowanie dwóch cech powoduje wzrost precyzji, swoistości oraz dokładności w porównaniu do podstawowego modelu (wykorzystywana jedna cecha), jednak maleje czułość [5]. Na Rysunku 2 przedstawiono interfejs oraz reszty tworzące hotspot w kompleksie barnaza-barstar wykryte za pomocą metody HotPoint. Barnaza jest białkiem bakteryjnym o aktywności rybonukleazy. Jako monomer jest toksyczna dla komórki, jednak utworzenie kompleksu z inhibitorem barstarem powoduje zatrzymanie procesu niszczenia RNA komórki. Algorytm HotPoint znalazł 11 hotspotów ze względnym ASA kompleksu między 0,03% a 16,56% oraz potencjałem par od 20,53 do 36,63.

Algorytm MAPPIS przewiduje miejsca aktywne z wysoką skutecznością – 80% oddziaływań wykrytych przez tę metodę odpowiada znanym miejscom aktywnym, co sprawia, że model wykorzystujący oddziaływania jest bardziej dokładny niż metody oparte na sekwencji lub podobieństwie łańcuchów głównych [11].

Spośród metod opartych na cyfrowym przetwarzaniu sygnału, model wykorzystujący uczenie maszynowe do klasyfikacji cech przewiduje miejsca aktywne z dokładnością 79% oraz precyzją 75% [3], z kolei algorytm opierający się na transformacie S – ze skutecznością 67% [7].



Rys. 2. Kompleks barnaza-barstar (3) oraz jego monomery: barnaza łańcuch A (1) i barstar łańcuch D (2). Reszty hotspotu są zaznaczone ciemniejszym kolorem. Wyniki otrzymane za pomocą algorytmu HotPoint

Podsumowanie

Identyfikacja miejsc aktywnych w kompleksach białkowych może pomóc zrozumieć oddziaływania pomiędzy białkami. Metody eksperymentalne wykrywania hotspotów wymagają dużych nakładów, z kolei metody obliczeniowe pozwalają oddzielić miejsca aktywne od pozostałych reszt aminokwasowych. Istniejące modele mogą przewidzieć reszty istotne energetycznie z wystarczającą dokładnością w porównaniu do danych eksperymentalnych, dzięki czemu możliwe jest odkrycie nieznanych hotspotów, które będą następnie wymagały walidacji eksperymentalnej. Każda z metod ma jednak pewne ograniczenia i nie przewiduje wszystkich możliwych miejsc aktywnych w kompleksie białkowym.

Praca została wykonana w ramach projektu BKM-526/RAU-3/2014

Literatura

1. Keskin O., Ma B., Nussinov R.: *Hot regions in protein-protein interactions: the organization and contribution of structurally conserved hot spot residues*. Journal of Molecular Biology 2005 Feb 4; 345(5):1281-94.
2. Tuncbag N., Keskin O., Gursoy A.: *HotPoint: hot spot prediction server for protein interfaces*. Nucleic Acids Research 2010 Jul; 38(Web Server issue):W402-6.
3. Nguyen Q.T., Fablet R., Pastor D.: *Protein interaction hotspot identification using sequence-based frequency-derived features*. IEEE Transactions on Biomedical Engineering 2013 Nov; 60(11):2993-3002.
4. Clackson T., Wells J.A.: *A hot spot of binding energy in a hormone-receptor interface*. Science 1995 Jan 20; 267(5196):383-6.
5. Tuncbag N., Gursoy A., Keskin O.: *Identification of computational hot spots in protein interfaces: combining solvent accessibility and inter-residue potentials improves the accuracy*. Bioinformatics 2009 Jun 15; 25(12):1513-20.
6. Kortemme T., Kim D.E., Baker D.: *Computational alanine scanning of protein-protein interfaces*. Science Signaling 2004 Feb 3; 2004(219):pl2.
7. Sahu S.S., Panda G.: *Efficient localization of hot spots in proteins using a novel*

- S-transform based filtering approach*. IEEE/ACM Transactions on Computational Biology and Bioinformatics 2011 Sep-Oct; 8(5):1235–46.
8. Thorn K.S., Bogan A.A.: *ASEdb: a database of alanine mutations and their effects on the free energy of binding in protein interactions*. Bioinformatics 2001 Mar; 17(3):284–5.
 9. Fischer T.B., Arunachalam K.V., Bailey D., Mangual V., Bakhru S., Russo R., Huang D., Paczkowski M., Lalchandani V., Ramachandra C., Ellison B., Galer S., Shapley J., Fuentes E., Tsai J.: *The binding interface database (BID): a compilation of amino acid hot spots in protein interfaces*. Bioinformatics 2003 Jul 22; 19(11):1453–4.
 10. Kortemme T., Baker D.: *A simple physical model for binding energy hot spots in protein-protein complexes*. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 2002 Oct 29; 99(22):14116–21.
 11. Shulman-Peleg A., Shatsky M., Nussinov R., Wolfson H.J.: *Spatial chemical conservation of hot spot interactions in protein-protein complexes*. BMC Biology 2007 Oct 9; 5:43.

*Mgr inż. Anna TAMULEWICZ jest absolwentką Biotechnologii na Wydziale Automatyki, Elektroniki i Informatyki Politechniki Śląskiej w Gliwicach. Obecnie jest doktorantką w Katedrze Biosensorów i Przetwarzania Sygnałów Biomedycznych na Wydziale Inżynierii Biomedycznej Politechniki Śląskiej. Obszarem jej zainteresowań naukowych jest zastosowanie cyfrowego przetwarzania sygnałów do analizy danych biologicznych.
e-mail: anna.tamulewicz@polsl.pl, tel.: 32-2777462

Prof. dr hab. inż. Ewaryst TKACZ jest absolwentem Wydziału Automatyki, Elektroniki i Informatyki Politechniki Śląskiej w Gliwicach (1982) i studiów doktoranckich w Instytucie Inżynierii Biomedycznej Politechniki w Brnie. Habilitacja w Instytucie Biocybernetyki i Inżynierii Biomedycznej Polskiej Akademii Nauk w Warszawie (1987). Tytuł profesora otrzymał w październiku 2007 r. Doświadczenie zawodowe zdobywał w Polsce i za granicą, m.in. w Czechach, Wielkiej Brytanii, USA. Najważniejsze obszary jego zainteresowań badawczych i wykładów, to bionika, cyfrowe przetwarzanie biosygnali, komputerowo wspomagana diagnostyka medyczna, sztuczne narządy, biotechnologia, bioinformatyka. Od 1999 r. prowadzi wykłady na studiach doktoranckich z zakresu bioniki, sztucznych narządów, inżynierii genetycznej i tkankowej. Prowadzi również zajęcia laboratoryjne z aparatury rentgenowskiej, metod numerycznych, prawdopodobieństwa i statystyki, programowania komputerów, bioinformatyki. Jest profesorem na Politechnice Śląskiej w Gliwicach i w Instytucie Informatyki Teoretycznej i Stosowanej PAN w Gliwicach. Jest członkiem wielu organizacji naukowych w Polsce i za granicą, m.in. IEEE (Institute of Electric and Electronic Engineering); ESAO (European Society of Artificial Organs); Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (PTK); ECS (European Cardiac Society); EMBS (Engineering in Medicine and Biology Society); Polskiego Towarzystwa Inżynierii Biomedycznej; Komitetu Elektroniki PAN (Oddział Śląski); Polskiego Towarzystwa Elektrotechniki Teoretycznej i Stosowanej. Profesor Ewaryst Tkacz jest organizatorem licznych międzynarodowych kongresów i sympozjów naukowych. Jest autorem ponad 120. publikacji naukowych i laureatem wielu wyróżnień i nagród. Lubi muzykę i fotografię. Jeździ na nartach, gra w siatkówkę i w tenisa, pływa.
e-mail: ewaryst.tkacz@polsl.pl, tel.: 32 277 74 61

Aktualności z firm

News from the Companies

JUBILEUSZE

BASF świętuje 150. rocznicę powstania

23 kwietnia br. w ośrodku Feierabendhaus w Ludwigshafen firma BASF świętowała 150. rocznicę swojego założenia. W obecności ponad 1000 gości, wśród których znajdowali się między innymi przedstawiciele rządów, przedsiębiorstw, społeczności naukowej oraz społeczeństwa, swoje gratulacje firmie BASF złożyła także Kanclerz Angela Merkel i Premier Malu Dreyer. (kk)
(<http://www.basf.pl>, 4.05.2015)

ZMIANY PERSONALNE

Prezes PIPC Członkiem Advisory Board przy World Refining Association

Tomasz Zieliński, Prezes Zarządu Polskiej Izby Przemysłu Chemicznego został Członkiem Advisory Board przy World Refining Association (WRA). Tomasz Zieliński jest trzecim, po Florianie Constantinescu z OMV PETROM SA i Davidzie Pullanie z MOL Group przedstawicielem przemysłu europejskiego w Advisory Board WRA. The World Refining Association jest liderem w organizacji konferencji nt. strategii i kwestii technicznych dotyczących sektora ropy naftowej i gazu. WRA jest organizacją ogólnosiwiatową. Posiada biura w ma swoje biura w Singapurze, Abu Dhabi i Sao Paulo. (kk)
(<http://www.pipc.org.pl>, 29.04.2015)

RYNEK

LANXESS: Środki dostosowawcze przynoszą efekty

Koncern LANXESS, producent specjalistycznych środków chemicznych, rozpoczął rok 2015 dobrymi wynikami pomimo ostrej konkurencji i utrzymujących się nieprzyjanych warunków rynkowych. W pierwszym kwartale 2015 r. zysk EBITDA bez uwzględniania pozycji nadzwyczajnych wzrósł do poziomu 229 mln EUR, tj. o 11,7%. Popra-

wa wyników była powiązana głównie z niższymi kosztami surowców oraz efektami walutowymi, w tym przede wszystkim z silną pozycją dolara amerykańskiego. Pozytywny wpływ na wyniki wywarło również obniżenie kosztów powiązane z dostosowaniem organizacyjnym, w tym znaczne obniżenie kosztów administracji i sprzedaży. W pierwszym kwartale tego roku marża EBITDA bez uwzględniania pozycji nadzwyczajnych wyniosła 11,2%; dla porównania w analogicznym kwartale ubiegłego roku wskaźnik ten wyniósł 10,0%.

Wyniki sprzedaży pozostały na mniej więcej tym samym poziomie 2 mld EUR ze względu na obniżenie cen sprzedaży, które było podyktowane zmianami cen surowców i zostało częściowo zrekompensowane przez pozytywne efekty kursowe. Dochody netto w pierwszym kwartale tego roku wyniosły 22 mln EUR w porównaniu z 25 mln EUR w tym samym okresie poprzedniego roku. Przyczyną niższych wyników były koszty i nadzwyczajne wydatki związane ze środkami dostosowawczymi. Zysk na akcję spadł do poziomu 0,24 EUR; dla porównania rok wcześniej wskaźnik ten wyniósł 0,30 EUR. (kk)

(Komunikat prasowy Lanxess, 12.05.2015)

BASF modyfikuje profil działalności w zakresie poliuretanów

Kierując się potrzebą lepszego zaspokajania potrzeb klientów w zmieniającym się środowisku rynkowym systemów poliuretanowych w Polsce i w regionie, BASF zamierza zmodyfikować swoje podejście do rynku i zakres działalności operacyjnej. Zakład produkcji poliuretanów BASF w Śremie wytwarza dostosowane do potrzeb odbiorców rozwiązania, które znajdują zastosowanie w wielu branżach. Do końca bieżącego roku jednostka ta zostanie przekształcona w regionalne centrum dystrybucyjne. Mimo zatrzymania produkcji w zakładzie, BASF skupi działalność magazynową na terenie Polski właśnie w Śremie. Firma BASF utworzyła również kilka nowych stanowisk pracy związanych z logistyką dla dotkniętych zmianą sytuacji pracowników. (kk)

(<http://www.basf.pl>, 12.05.2015)

Dokończenie na stronie 334