**Universitetet i Bergen**
Det medisinsk-odontologiske fakultet

Styresak: 33/15

Sak nr.: 2014/9566

Møte: 22.04.2015

## OPPRYKK TIL PROFESSOR ETTER KOMPETANSE – SØKNADSRUNDE 2014 – I FAGOMRÅDET MEDISIN (BIOKJEMI) – VED INSTITUTT FOR BIOMEDISIN – GODKJENNING AV VURDERING FRA SAKKYNDIG KOMITÉ

Innen fristen 15.09.2014 søkte førsteamanuensis Knut Teigen om opprykk til professor etter kompetanse i fagområdet medisin (biokjemi).

Styret ved Det medisinsk-odontologiske fakultet oppnevnte følgende sakkyndige komité til å vurdere Knut Teigen sin kompetanse:
- Professor Anni Vedeler (komiteleder), Institutt for biomedisin, Universitetet i Bergen
- Professor Finn Drabløs, Institutt for kreftforskning og molekylær medisin, NTNU
- Professor Bjørn-Olav Brandsdal, Institutt for kjemi, Universitetet i Tromsø

Den sakkyndige komité erklærer enstemmig og uten tvil, at Knut Teigen har den samlede kompetanse som kreves av en professor innen fagområdet biokjemi.

Søker meddelte i e-post av 20.03.2015 at han ikke hadde kommentarer til komitéens positive vurdering.

**Forslag til vedtak**

1. Styret ved Det medisinsk-odontologiske fakultet, Universitetet i Bergen, godkjenner at førsteamanuensis **Knut Teigen** fyller kravene for opprykk til professor etter kompetanse i fagområdet medisin (biokjemi) i samsvar med Forskrift av 09.02.2006 nr. 129 § 2-1, nr. 1.

2. På bakgrunn av vurdering fra sakkyndig komité tildeler styret ved Det medisinsk-odontologiske fakultet, Universitetet i Bergen, **Knut Teigen** tittel og lønn som professor med virkning fra 15.09.2014.

Inger Hjeldnes Senneseth
fung. fakultetsdirektør

Gerd Johannessen
seksjonssjef personal

24.03.2015 /STLØ

Vedlegg:
Søknad om personlig opprykk til professor etter kompetanse
Oppnevning av sakkyndig komité
Sakkyndig vurdering
Ingen merknader fra søker

Skannet 26.09.2014 Universitetet i Bergen - DS04

Det medisinsk-odontologiske fakultet
Universitetet i Bergen

# OVERSENDELSE AV SØKNAD OM PERSONLIG OPPRYKK TIL PROFESSOR ETTER KOMPETANSE VED UiB

Jfr forskrift om ansettelse og opprykk i undervisnings- og forskerstillinger

Universitetet i Bergen
Dokumentsenter 1
26 SEPT. 2014
Saksnr.

**Søknadsfrist: Søknad må være mottatt på fakultetet 15. september**

**Opplysninger om søker (fylles ut av søker selv):**

| Søkers etternavn: | Fornavn: | Fødselsdato: |
|---|---|---|
| Teigen | Knut | 20.06.1974 |
| Søkers stilling: | | |
| Førsteamanuensis | | |
| Søkers høyeste utdanning/grad/institusjon: | | |
| PhD/UiB | | |
| Søkers spesialitet m. h. t. fordypning: | | |
| Biomedisin | | |

| | Ja | Nei |
|---|---|---|
| Har søker p.t. til vurdering søknad på utlyst professorstilling? | ✓ | |

| | |
|---|---|
| Hvis ja, oppgi hvilke(n) institusjon(er): | Senter for farmasi / klinisk institutt 2 - utlyst stilling som Professor i farmasi (farmakologi) - (Ref. 14/5700 (Haavik)) |

| | Ja | Nei |
|---|---|---|
| Har søker sendt inn søknad om opprykk til professor eller vært vurdert for professorkompetanse i løpet av de siste to år før søknadsfristen? | | ✓ |

| |
|---|
| Hvis ja, oppgi institusjon(er) og fagområde(r): |

Oppgi søknadsfrist(er):

| |
|---|
| Søknadsfrist for stilling som ble søkt ved senter for farmasi var 27.07.2014 med frist for sakkyndig uttalelse fra vurderingsnemd 25.11.2014 |

**Fylles ut av instituttet:**

| |
|---|
| Institutt: INSTITUTT FOR BIOMEDISIN |
| Kontaktinformasjon ved instituttet: Kontaktperson, postadresse, tlf nr og e-postadresse: Rolf K. Reed, PB 7804, 5020 Bergen, 55586389, rolf.reed@biomed.uib.no |
| Søkers fagområde iflg tilsetting: BIOKJEMI/MOLEKYLÆRBIOLOGI |
| Når ble det evt sist utlyst professorstilling ved UiB innen søkers fagområde/spesialitet? Biokjemi/molekylærbiologi: Søknadsfrist 26. okt. 2013 |

**Skannet 26.09.2014 Universitetet i Bergen - DS04**

Det medisinsk-odontologiske fakultet
Universitetet i Bergen

## ERKLÆRING FRA BEDØMMELSESKOMITEEN

| | Sett kryss her |
|---|---|
| Komiteen avgir enstemmig kompetanse-erklæring<br>Søker bedømt kompetent for opprykk | ☐ |

| | |
|---|---|
| Annet utfall av bedømmingen –<br>Søker er ikke er erklært kompetent for opprykk | ☐ |

_____
Sted og dato

_____
Underskrift

Vedlegg til søknadsskjemaet:
1. søknad
2. cv
3. publikasjonsliste og publikasjoner, jfr retningslinjene:
   http://www.lovdata.no/for/sf/kd/kd-20060209-0129.html

Skannet 26.09.2014 Universitetet i Bergen - DS04

# Søknad om personlig opprykk til Professor etter kompetanse ved UiB

*Søker: Knut Teigen, Førsteamanuensis ved Institutt for Biomedisin*

## Innhold

1 Vitenskapelige kvalifikasjoner ..... 1

2 Pedagogiske kvalifikasjoner, undervisning og veiledning ..... 2

3 Vitenskapelig ledererfaring ..... 2

4 Nettverk og samarbeid ..... 3

5 Ekstern finansiering ..... 3

6 Internasjonal profil og administrativ erfaring ..... 4

8 Formidling ..... 4

9 Referanser ..... 5

9 Vedlegg ..... 6

Skannet 26.09.2014 Universitetet i Bergen - DS04

Jeg er ansatt som førsteamanuensis ved institutt for Biomedisin, UiB der jeg har vært integrert i Biogjenkjenningsgruppen siden jeg startet i nåværende stilling i 2008. Jeg har arbeidet innen fagfeltet fysikalsk biokjemi med ulikeavanserte metoder som krever innsikt i alle realfagene, fysikk, kjemi, biologi, matematikk og informatikk, for å forstå hvordan små molekyler binder til og påvirker reseptorer. Gjennom samarbeid med forskere fra de forskjellige fagmiljøene på Universitetet i Bergen, nasjonalt, og gjennom forskningsopphold i USA har jeg opparbeidet meg tverrfaglig kompetanse innen realfagene generelt og spesifikt innen rasjonell utvikling av medikamenter. Jeg har anvendt avanserte eksperimentelle metoder og i tillegg utviklet teoretiske metoder for å studere protein-ligand interaksjoner. Se vedlagte CV.

## *Vitenskapelige kvalifikasjoner*

Mine samlede publikasjoner (se vedlegg) har blitt sitert 410 ganger (når selv-siteringer er sett bort fra) og min h-index er 13 (ifølge web of science). Min doktorgradsavhandling var relatert til eksperimentelle studier kombinert med datamodellering av protein-ligand interaksjoner, spesielt knyttet til enzymet fenylalanin hydroksylase[1; 2; 3; 4; 5; 6]. Jeg har fortsatt å studere dette enzymet og de øvrige enzymene i familien de aromatiske aminosyrehydroksylasene, ved hjelp av eksperimentelle biofysikalske metoder i kombinasjon med teoretiske modeller[7; 8; 9; 10; 11]. I samarbeid med kjemisk institutt ved UiB har vi også studert reaksjonsmekanismen for fenylalanin hydroksylase ved hjelp av teoretiske kvantemekaniske beregninger[12; 13; 14; 15]. Metodene som har blitt anvendt på de aromatiske aminosyrehydroksylasene har jeg anvendt på lignende systemer i samarbeid med grupper lokalt ved institutt for Biomedisin[16; 17; 18], andre grupper ved fakultetet[19; 20], andre grupper nasjonalt[21] og internasjonalt[22; 23]. Jeg har vært spesielt interessert i å utvikle de teoretiske modellene og bioinformatikk-vertkøyene vi har anvendt på biologiske systemer. Dette har resultert i utviklingen av en metode for prediksjon av gunstige substitusjoner på et molekyl for å optimalisere binding til spesifikke reseptorerer[24]. I løpet av min postdoktor periode var jeg til sammen 1 år i gruppen til David Case ved Scripps Research Institute i La Jolla, California. Der arbeidet jeg med Ross Walker for å utvikle metoder for å simulere dynamikken og beregne energien ved binding mellom biologiske molekyler. Etter å ha fått fast stilling som førsteamanuensis ved UiB har jeg fortsatt samarbeidet med grupper i California. Den første stipendiaten som jeg hadde hovedansvar for (Åge Skjevik) arbeidet på et prosjekt for å studere dynamikken i biologiske membraner og hvordan lipidsammensetning er viktig for hvordan membranen interagerer med andre molekyler. Gjennom samarbeid med San Diego Supercomputer Center (SDSC) ved UCSD og Professor Ross Walker har vi utviklet en metode for å kunne simulere komplekse membraner som er sammensatt av ulike lipider og proteiner. Metodene er implementert i programpakken AMBER (www.ambermd.org) som benyttes av forskningsmiljøer i hele verden for å studere dynamikk og interaksjoner mellom biologiske molekyler. Metodene er spesielt anvendelig i rasjonell utvikling av legemidler. Åge Skjevik er nå postdoktor ved SDSC i gruppen som utvikler AMBER programvaren, og vi er i tett samarbeid om den videre utviklingen av metodene. Dette samarbeidet har nylig resultert i publikasjoner av metodene[25; 26], og vi har flere prosjekter på anvendelse av metoden som vil bli publisert. To masterstudenter i farmasi begynte i gruppen min i august 2014. Disse vil anvende metodene vi har utviklet for å studere membranintegrerte reseptorer som reguleres ved binding av legemidler.

Skannet 26.09.2014 Universitetet i Bergen - DS04

De eksperimentelle metodene som har blitt anvendt for å studere hvordan små molekyler binder til og stabiliserer proteiner har resultert i flere samarbeid lokalt, nasjonalt og internasjonalt. Gruppen har fått støtte fra Novo Seeds til å utvikle en metode for å screene bibliotek av små molekyler for potensielle stabilisatorer av ustabile sykdomsmuterte proteiner (basert på «differential scanning fluorimetry»). Formålet med dette prosjektet er å bygge opp et firma som kan ta interessante forbindelser videre fra lovende forbindelser til legemiddel-kandidater. I samarbeid med Bergen Teknologi Overføring (BTO) ser vi på muligheten for å patentere forbindelser vi allerede har funnet ved hjelp av denne metoden.

## *Pedagogiske kvalifikasjoner, undervisning og veiledning*

Jeg har hatt hovedansvar for å veilede 4 kandidater frem til mastergrad i farmasi (samtlige har fått karakteren A for sine oppgaver), der to av kandidatene har fortsatt med PhD prosjekt i min gruppe (Åge Skjevik og Magnus Hole). Jeg har vært hovedveileder for ytterligere 1 kandidat i nanovitenskap (avsluttet med karakteren A). Denne kandidaten (Maite Bezem) har fortsatt i gruppen som stipendiat der jeg er medveileder på prosjektet. Jeg har også vært hovedveileder for 1 kandidat i medisinsk cellebiologi (karakter B). Jeg har vært hovedveileder for 2 kandidater som har avlagt PhD graden ved UiB – Mari Bratberg og Åge Skjevik. Bratberg ble ansatt som konsulent i Norwegian Petroleum Consultants etter disputas i oktober 2012. Skjevik disputerte i januar 2013 og har fortsatt sin karriere som postdoktor ved UCSD i California der vi har et tett samarbeid. Jeg har for tiden hovedansvar for 2 masterstudenter i farmasi (til juni 2015) og en stipendiat (Magnus Hole) som forventes å disputere i 2015. Jeg har i tillegg vært medveileder for masterstudenter og stipendiater i Biogjenkjenningsgruppen i tillegg til masterstudenter ved kjemisk institutt (samarbeidsprosjekt med Bengt Erik Haug på organisk syntese av legemiddelkandidater).

Ved Institutt for Biomedisin har jeg emneansvar for et obligatorisk metodekurs for masterstudenter i nanovitenskap («BMED325») og et forskerkurs for stipendiater ved instituttet («BMED907»). Jeg er også involvert som foreleser i andre kurs ved instituttet for medisinere, odontologer, ernæring og farmasi-studenter. Jeg har også bidratt som foreleser på ulike kurs og sommerskoler internasjonalt (Oxford - England, UCSD - California og Seili - Finland). Vedlagt søknaden er spesifisering av hvilke kurs jeg har undervist og har emneansvar for (som del av min CV). Jeg har også lagt ved evaluering fra studenter som har fulgt introduksjonsemnet for medisin/odontologi/ernæring - BIOBAS der jeg har vært foreleser siden 2008. Evaluering fra studentene ble gjort på Mi Side og var tilgjengelig for alle foreleserne til og med 2011. Evalueringer av meg som foreleser fra denne perioden fra samtlige studenter som har besvart undersøkelsen er lagt ved. Vedlagt er også dokumentasjon på fullført kurs i universitetspedagogikk.

## *Vitenskapelig ledererfaring*

Jeg ble plukket ut til å delta på det første lederutviklingsprogrammet ved Fakultetet, Yngre Forskningsledere (YFL) i 2009, som var en god erfaring for etablering av egen forskningsgruppe og karriere. Min forskningsaktivitet er integrert i Biogjenkjenninsgruppen ved Institutt for Biomedisin der jeg har ansvar for gruppens aktivitet innen bioinformatikk og utvikling av teoretiske metoder for å studere biologiske systemer. Jeg er ansvarlig for samarbeidet med miljøet i San Diego og for

fremdriften av prosjektet som går på utvikling av metoder for å studere biologiske membraner og hvordan de vekselvirker med andre biologiske molekyler. Vi har nå etablert en metode som vi anvender på interessante medisinske problemstillinger og søker sammen om midler (i.e. Norges Forskningsråd, National Institutes of Health, SPIRE, Fullbright) for finansiering til videre samarbeid. Jeg er involvert som veileder for master og PhD-kandidater i gruppen (se over).

Jeg har vært medlem av Norsk Biokjemisk Selskap siden 2000 og har vært leder for lokallaget i Bergen fra 2008 til 2010. I 2010 arrangerte NBS Bergen vintermøte på Storefjell med 400 deltakere og flere internasjonale foredragsholdere. Jeg er involvert med å arrangere NBS sitt vintermøte i 2015 på Svalbard, og for å sette sammen et program med internasjonale foredragsholdere.

Jeg har erfaring med flere råd og utvalg lokalt og nasjonalt, blant annet programutvalget for farmasi og nanovitenskap ved UiB og som representant fra Bergen i det nasjonale forskningsutvalget i farmasi.

## *Nettverk og samarbeid*

Vedlagte publikasjonsliste viser til samarbeid lokalt på Institutt for Biomedisin, lokalt ved UiB (hovedsakelig Kjemisk Institutt og Klinisk Institutt 2), nasjonalt (Universitetet i Tromsø, Universitetet i Oslo og Norges Miljø og Biovitenskapelige Universitet). Gjennom den nasjonale forskerskolen i farmasi (NFIF) og den nasjonale forskerskolen i strukturbiologi (NorStruct) bidrar jeg med kurs og deltar på nasjonale samlinger for å knytte sterkere faglige samarbeid. Jeg har også samarbeid med sterke miljøer internasjonalt, spesielt miljøet i San Diego og Professor Ross Walker og hans gruppe ved San Diego Supercomputer Center. I tillegg til et faglig samarbeid har vi også samarbeid på utdanning der vi har arrangert workshops i Bergen og San Diego for programvaren vi utvikler sammen (AMBER).

## *Ekstern finansiering*

Januar 2012: Tildeling fra Norges Forskningsråd (8MNOK) - Program FriBio; Regulatory mechanisms of dopamine synthesis. Midlene ble søkt sammen med Aurora Martinez ved institutt for Biomedisin og går blant annet til å lønne stipendiat Magnus Hole som jeg er hovedveileder for. Prosjektet går på å finne små molekyler som kan stabilisere spesifikke sykdomsmutanter i en familie av enzymer (de aromatiske aminosyre hydroksylasene). Vi benytter eksperimentelle og virtuelle metoder for å finne små molekyler som vi ønsker å utvikle videre til "lead compounds" mot en fremtidig behandling av sykdommer relatert til disse enzymene.

August 2011: Novo Seeds har gitt oss midler (foreløpig 2MNOK) til å utvikle konseptet for farmakologiske chaperoner - små molekyler som kan stabilisere sykdomsmutanter av proteiner in vivo. Aurora Martinez er koordinator for prosjekter, der jeg bidrar med metoder for virtuell screening og bioinformatikk. Spesifikt går prosjektet mot å stabilisere enzymet fenylalanin hydroksylase som ved misfolding er årsak til Følling's sykdom. Novo Seeds ønsker å støtte oss i videreutvikling av lovende forbindelser vi finner vha virtuell og eksperimentell screening til et medikament som kan patenteres, testes og forhåpentligvis etterhvert tilbys på markedet. Mitt bidrag i dette prosjektet er

på utvikling og anvendelse av de virtuelle metodene. Vi har nylig sendt melding om arbeidstakeroppfinnelse i form av en «Disclosure of Invention» til Bergen Teknologioverføring AS.

Mars 2009: Tildeling fra Melzerfondet (400 KNOK) til prosjektet «Binding av medikamenter til biologiske membraner - implikasjoner for rasjonell utvikling av farmaka» der jeg selv var prosjektansvarlig. Tilknyttet dette prosjektet var også stipendiatstilling til Åge Skjevik (finansiert av Medisinsk-Odontologisk Fakultet ved UiB).

Midler til min forskningsaktivitet har også blitt tildelt gjennom Senter for Farmasi ved UiB. Jeg har arrangert workshops og seminar i Bergen gjennom tildelinger fra SPIRE (Strategisk program for forsknings- og undervisningssamarbeid) og lokale midler fra Medisinsk-Odontologisk Fakultet. Jeg har også fått støtte fra diverse legat og fond (bl.a. 4 tildelinger fra Thoresens legat) for mindre forskningsprosjekter.

## *Internasjonal profil og administrativ erfaring*

Publikasjonslisten viser til flere arbeider som er blitt publisert sammen med internasjonale samarbeidspartnere i USA, England, Spania og Tyskland. Jeg er med-editor for journalen Pteridines og har vært referee for flere internasjonale tidsskrift (Journal of Molecular Graphics and Modelling, Journal of Chemical Theory and Computation, Biophysical Journal, Pteridines, Amino Acids, Journal of Physical Chemistry B, Biochemistry, Journal of Medicinal Chemistry). Jeg har også fungert som evaluator for søknader til forskningsrådet i Singapore.

Jeg har vært opponent for 3 disputaser i Tromsø og 1 i Madrid, Spania i tillegg til å være komite-leder for 3 disputaser ved UiB. Jeg har vært sensor for 4 masterstudenter i Tromsø og intern sensor for 10 masteroppgaver i Bergen. I tillegg har jeg vært med i et utvalg for å evaluere masteroppgaver i farmasi nasjonalt for å undersøke om de nasjonale retningslinjer for karaktersetting blir fulgt.

Ved UiB har jeg vært med å etablere bachelor studiet i nanoteknologi og masterstudiet i nanovitenskap, som del av programutvalget i nanovitenskap. Jeg er også representant i det nasjonale forskningsutvalget i farmasi.

## *Formidling*

Jeg har bidratt med populærvitenskapelige forelesninger og demonstrasjoner, på frivillig basis, for skoleklasser som benytter seg av besøksordningen ved institutt for Biomedisin, og jeg har hatt forelesninger på fagpedagogiske samlinger for lærere på Vestlandet, og for ulike fora ved UiB (som teknikerforum og ulike seminar-serier). Jeg har også bidratt med populærvitenskapelige fremstillinger i Hubro magasinet til UiB. I tillegg har jeg publisert oversiktsartikler i flere internasjonale tidsskrift, som eLS: Citable Reviews in the Life Scienses, Future Medicinal Chemistry og Progress in Nucleic Acid Research and Molecular Biology (se publikasjonsliste).

Skannet 26.09.2014 Universitetet i Bergen - DS04

## *Referanser*


1. Teigen, K., Froystein, N. A. & Martinez, A. (1999). The structural basis of the recognition of phenylalanine and pterin cofactors by phenylalanine hydroxylase: implications for the catalytic mechanism. *J Mol Biol* **294**, 807-23.
2. Miranda, F. F., Teigen, K., Thorolfsson, M., Svebak, R. M., Knappskog, P. M., Flatmark, T. & Martinez, A. (2002). Phosphorylation and mutations of Ser(16) in human phenylalanine hydroxylase. Kinetic and structural effects. *J Biol Chem* **277**, 40937-43.
3. Teigen, K. & Martinez, A. (2003). Probing cofactor specificity in phenylalanine hydroxylase by molecular dynamics simulations. *J Biomol Struct Dyn* **20**, 733-40.
4. Thorolfsson, M., Teigen, K. & Martinez, A. (2003). Activation of phenylalanine hydroxylase: effect of substitutions at Arg68 and Cys237. *Biochemistry* **42**, 3419-28.
5. Miranda, F. F., Thorolfsson, M., Teigen, K., Sanchez-Ruiz, J. M. & Martinez, A. (2004). Structural and stability effects of phosphorylation: Localized structural changes in phenylalanine hydroxylase. *Protein Sci* **13**, 1219-26.
6. Pey, A. L., Thorolfsson, M., Teigen, K., Ugarte, M. & Martinez, A. (2004). Thermodynamic characterization of the binding of tetrahydropterins to phenylalanine hydroxylase. *J Am Chem Soc* **126**, 13670-8.
7. Teigen, K., Dao, K. K., McKinney, J. A., Gorren, A. C., Mayer, B., Froystein, N. A., Haavik, J. & Martinez, A. (2004). Tetrahydrobiopterin binding to aromatic amino acid hydroxylases. Ligand recognition and specificity. *J Med Chem* **47**, 5962-71.
8. Pey, A. L., Martinez, A., Charubala, R., Maitland, D. J., Teigen, K., Calvo, A., Pfleiderer, W., Wood, J. M. & Schallreuter, K. U. (2006). Specific interaction of the diastereomers 7(R)- and 7(S)-tetrahydrobiopterin with phenylalanine hydroxylase: implications for understanding primapterinuria and vitiligo. *FASEB J* **20**, 2130-2.
9. Teigen, K., McKinney, J. A., Haavik, J. & Martinez, A. (2007). Selectivity and affinity determinants for ligand binding to the aromatic amino acid hydroxylases. *Curr Med Chem* **14**, 455-67.
10. Flydal, M. I., Mohn, T. C., Pey, A. L., Siltberg-Liberles, J., Teigen, K. & Martinez, A. (2010). Superstoichiometric binding of L-Phe to phenylalanine hydroxylase from Caenorhabditis elegans: evolutionary implications. *Amino Acids* **39**, 1463-75.
11. Skjevik, A. A., Mileni, M., Baumann, A., Halskau, O., Teigen, K., Stevens, R. C. & Martinez, A. (2014). The N-terminal sequence of tyrosine hydroxylase is a conformationally versatile motif that binds 14-3-3 proteins and membranes. *J Mol Biol* **426**, 150-68.
12. Olsson, E., Martinez, A., Teigen, K. & Jensen, V. R. (2008). Substrate Hydroxylation by the Iron–Oxo Intermediate in Aromatic Amino Acid Hydroxylases *Chemistry – A European Journal* **17**, 3746-3758.
13. Olsson, E., Martinez, A., Teigen, K. & Jensen, V. R. (2010). Water Dissociation and Dioxygen Binding in Phenylalanine Hydroxylase. *European Journal of Inorganic Chemistry*, 351-356.
14. Olsson, E., Martinez, A., Teigen, K. & Jensen, V. R. (2011). Formation of the iron-oxo hydroxylating species in the catalytic cycle of aromatic amino acid hydroxylases. *Chemistry* **17**, 3746-58.
15. Olsson, E., Teigen, K., Martinez, A. & Jensen, V. R. (2010). The Aromatic Amino Acid Hydroxylase Mechanism: A Perspective from Computational Chemistry. *Advances in Inorganic Chemistry: Theoretical and Computational Inorganic Chemistry, Vol 62* **62**, 437-500.
16. Dao, K. K., Teigen, K., Kopperud, R., Hodneland, E., Schwede, F., Christensen, A. E., Martinez, A. & Doskeland, S. O. (2006). Epac1 and cAMP-dependent protein kinase holoenzyme have similar cAMP affinity, but their cAMP domains have distinct structural features and cyclic nucleotide recognition. *J Biol Chem* **281**, 21500-11.
17. Dao, K. K., Pey, A. L., Gjerde, A. U., Teigen, K., Byeon, I. J., Doskeland, S. O., Gronenborn, A. M. & Martinez, A. (2011). The regulatory subunit of PKA-I remains partially structured and undergoes beta-aggregation upon thermal denaturation. *PLoS One* **6**, e17602.
18. Myhren, L. E., Nygaard, G., Gausdal, G., Sletta, H., Teigen, K., Degnes, K. F., Zahlsen, K., Brunsvik, A., Bruserud, O., Doskeland, S. O., Selheim, F. & Herfindal, L. (2013). Iodinin (1,6-dihydroxyphenazine 5,10-dioxide) from Streptosporangium sp. induces apoptosis selectively in myeloid leukemia cell lines and patient cells. *Mar Drugs* **11**, 332-49.
19. Molnes, J., Teigen, K., Aukrust, I., Bjorkhaug, L., Sovik, O., Flatmark, T. & Njolstad, P. R. (2011). Binding of ATP at the active site of human pancreatic glucokinase--nucleotide-induced conformational changes with possible implications for its kinetic cooperativity. *FEBS J* **278**, 2372-86.

20. Skjevik, A. A., Haug, B. E., Lygre, H. & Teigen, K. (2011). Intramolecular hydrogen bonding in articaine can be related to superior bone tissue penetration: a molecular dynamics study. *Biophys Chem* **154**, 18-25.
21. Lindstad, R. I., Teigen, K. & Skjeldal, L. (2013). Inhibition of sorbitol dehydrogenase by nucleosides and nucleotides. *Biochem Biophys Res Commun* **435**, 202-8.
22. Skjaerven, L., Grant, B., Muga, A., Teigen, K., McCammon, J. A., Reuter, N. & Martinez, A. (2011). Conformational sampling and nucleotide-dependent transitions of the GroEL subunit probed by unbiased molecular dynamics simulations. *PLoS Comput Biol* **7**, e1002004.
23. Martin, I., Underhaug, J., Celaya, G., Moro, F., Teigen, K., Martinez, A. & Muga, A. (2013). Screening and evaluation of small organic molecules as ClpB inhibitors and potential antimicrobials. *J Med Chem* **56**, 7177-89.
24. Hodneland, E. & Teigen, K. (2007). A simple method to calculate the accessible volume of protein-bound ligands: application for ligand selectivity. *J Mol Graph Model* **26**, 429-33.
25. Skjevik, A. A., Madej, B. D., Walker, R. C. & Teigen, K. (2012). LIPID11: a modular framework for lipid simulations using amber. *J Phys Chem B* **116**, 11124-36.
26. Dickson, C. J., Madej, B. D., Skjevik, A. A., Betz, R. M., Teigen, K., Gould, I. R. & Walker, R. C. (2014). Lipid14: The Amber Lipid Force Field. *J Chem Theory Comput* **10**, 865-879.

# Vedlegg

Curriculum Vitae

Komplett publikasjonsliste

Evaluering fra studenter

Kursbevis for fullført universitetspedagogikk

Liste over utvalgte publikasjoner

Samtlige 15 utvalgte publikasjoner

UNIVERSITETET I BERGEN
*Det medisinsk-odontologiske fakultet*

Sakkyndig komite

| Referanse | Dato |
|---|---|
| 2014/9566-STLØ | 10.12.2014 |

# Oppnevning av sakkyndig komite for vurdering av opprykk til professor etter kompetanse

Styret ved Det medisinsk-odontologiske fakultet har i sak 92/2014, vedtatt å oppnevne følgende sakkyndig komite for å vurdere førsteamanuensis Knut Teigen for opprykk til professor etter kompetanse i fagområdet medisin (biokjemi);

*Professor Anni Vedeler, Universitetet i Bergen (leder)*

*Professor Finn Drabløs, NTNU*

*Professor Bjørn-Olav Brandsdal, Universitetet i Tromsø*

For å rasjonalisere arbeidet til komiteen og øke presisjonsnivået har fakultetet innført evalueringsskjemaet for ”Bedømmelse av vitenskapelige stillinger ved Det medisinskodontologiske fakultet, Universitetet i Bergen”, som inneholder en del sentrale elementer som skal vektlegges ved vurderingen. Skjemaet skal fylles ut og benyttes som vedlegg til vurderingen.

Vedlegg:
- Evalueringsskjema
- Nasjonale normer for vurdering av professorkompetanse
- Rutiner for bedømmelse ved tilsetting i vitenskapelige stillinger
- Midlertidige regler om fremgangsmåten ved tilsetting i professorater
- Kontaktinformasjon
- Honorarskjema
- Søknad med vedlegg og vitenskapelig arbeid

Fakultetet vil spesielt gjøre oppmerksom på at samtlige retningslinjer/reglement skal benyttes og bli tatt hensyn til ved vurderingen av søkeren.

Telefon 55580000
postmottak@uib.no
Internett www.uib.no
Org no. 874 789 542

Det medisinsk-odontologiske fakultet
Telefon 55582086
Telefaks 55589682
post@mofa.uib.no

Postadresse
Postboks 7804
5020 Bergen

Besøksadresse
Haukelandsveien 28
Bergen

Saksbehandler
Stig Løland
55 58 21 06

Fakultetet ber om at vurdering foreligger så snart som mulig og senest innen 3 måneder (01.april 2015) og at vurderingen blir sendt fakultetsadministrasjonen direkte.

Det medisinsk-odontologiske fakultet takker for at du tar på deg dette oppdraget.
Eksterne komitémedlemmer vil bli honorert etter gjeldende satser så snart komitéarbeidet er avsluttet.

Leder av komiteen sender vurderingen i sin helhet til Det medisinsk-odontologiske fakultet med signatur over sitt navn. Komiteens øvrige medlemmer sender siste side av vurderingen hvor de har signert over sitt navn.

Etter fullmakt

Inger Hjeldnes Senneseth
fung. fakultetsdirektør

Stig Løland
nestleder personal

Kopi
Institutt for biomedisin
Søker

# Vurdering av Knut Teigen for opprykk til professor etter kompetanse

Følgende sakkyndige komite ble oppnevnt av styret ved Det medisinsk-odontologiske fakultet (Sak 92/2014) for å vurdere førsteamanuensis Knut Teigen for opprykk til professor etter kompetanse i fagområdet medisin (biokjemi):

Professor Anni Vedeler, Institutt for biomedisin, Universitetet i Bergen (leder)
Professor Finn Drabløs, Institutt for kreftforskning og molekylær medisin, NTNU
Professor Bjørn-Olav Brandsdal, Institutt for kjemi, Universitetet i Tromsø

Evalueringen er gjort i henhold til «Nasjonale normer for vurdering av professorkompetanse ved de medisinske fakultetene i Norge» og skjema for «Bedømmelse av vitenskapelige stillinger ved Det medisinsk-odontologiske fakultet, Universitetet i Bergen».

## VURDERING

### Oversikt

Dr. Knut Teigen er født i 1974. Han fullførte sin PhD i 2004 ved Universitetet i Bergen, Institutt for biomedisin, med avhandlingen «Structural and Functional Aspects of Pterin-binding Enzymes - A Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy and Molecular Modeling Study». Etter fullført PhD har han vært ansatt ved den samme institusjonen, først som postdoc (2004-2008), og senere som førsteamanuensis (2008- ) ved Biogjenkjenningsgruppen. Både i forbindelse med PhD og senere har han besøkt internasjonale forskningsmiljøer i USA, totalt 14 mnd utenlands fordelt på tre separate opphold.

### Undervisningserfaring og pedagogiske kvalifikasjoner

Teigen har utstrakt undervisningserfaring i biokjemi og cellebiologi, både som kursansvarlig og som foreleser. Som foreleser har han stort sett fått svært gode tilbakemeldinger fra studentene, og han vant «Ugleprisen» i 2010 for sin undervisning i nanovitenskap. Han har vært hovedveileder for 5 MSc-studenter som har fullført med godt resultat, og også medveileder for flere MSc-studenter. Han har veiledet 5 PhD-studenter, for to av disse var han hovedveileder, og disse har disputert. Han har også vært opponent ved tre disputaser. Han har godkjent basismodul i universitetspedagogikk (2008, 10 ECTS), i storgruppeundervisning (2010, 5 ECTS), i muntlig formidling (2011, 5 ECTS), og i småskala virtuell teknologi (2010, 2,5 ECTS), noe som totalt utgjør 22,5 ECTS. Han har derfor god undervisningserfaring på relevant nivå og dokumenterte pedagogiske kvalifikasjoner.

### Formidlingsvirksomhet

I tillegg til faglige oversiktsartikler har Teigen gitt populærvitenskapelige forelesninger og demonstrasjoner for skoleklasser. Han har også hatt fagpedagogiske forelesninger for lærere, og han har bidratt med populærvitenskap til Hubro-magasinet ved UiB. Han har derfor noe relevant erfaring med formidling.

**Ledererfaring og administrativ erfaring**
Teigen har vært involvert i flere forskningsprosjekter, han har vært ansvarlig for undervisningsopplegg, og han har vært komiteleder for disputaser. Han har deltatt på et internt lederutviklingsprogram ved fakultetet (YFL - Yngre Forskningsledere). Han har vært leder for NBS lokallaget i Bergen i 2008-2010, og er involvert i å arrangere NBS Kontaktmøte in 2015. Han har også vært medlem av ulike råd og utvalg. Han har mottatt noe finansiering (2012, NFR FriBio; 2011, Novo Seeds; 2009, Melzerfondet), men de to største prosjektene har vært i samarbeid med Aurora Martinez, og det har vært vanskelig å vurdere Teigens rolle i arbeidet med finansieringen. Han har også relevant administrativ erfaring som kursansvarlig for undervisning. Han har således relevant administrativ erfaring, men kanskje mer begrenset erfaring med selv å lede og finansiere en forskergruppe.

**Internasjonalt samarbeid**
Teigen har et godt internasjonalt nettverk, og har tilbrakt tid i flere laboratorier i Europa og USA. Dette har vært ved internasjonalt ledende forskningsmiljøer innenfor feltet, som professor Irwin D. Kuntz (1999), professor Angela Gronenborn (2001), og professor David Case (2005, 2006)

**Vitenskapelige kvalifikasjoner**
Den totale publikasjonslisten for Teigen inneholder 37 artikler som er publisert eller akseptert siden 1999 (merk at to ulike artikler er listet som A29). Dette gir et snitt på 2,3 artikler per år, men det kan se ut til at det har vært en svak økning de siste årene. Av disse artiklene er det 7 som er oversiktsartikler, de resterende 30 er listet som originalartikler i peer review journaler. Av disse er Teigen førsteforfatter på bare 4 artikler (1999, 2003, 2004, 2005), og sisteforfatter på 3 artikler (2007, 2011, 2012). Disse er stort sett publisert i gode tidsskrifter, men dette er likevel den svakeste delen i forhold til de nasjonale retningslinjene («*førsteforfatter eller sisteforfatter på minst halvparten av publikasjonene, hvorav minst fem som førsteforfatter og minst to som sisteforfatter*»). Det store antallet publikasjoner i forhold til kravet om minst 15 bidrar til å kompensere for dette, men Teigen burde kanskje mer aktivt jaktet på «egne» publikasjoner, i samarbeid med det lokale miljøet.

Av de 15 utvalgte vitenskapelige publikasjonene er Teigen førsteforfatter på 4 og sisteforfatter på 3. De fleste av publikasjonene er publisert i tidsskrifter med høy kvalitet og impact, slik som JACS, J Med Chem, J Biol Chem, J Mol Biol, Biochemistry og FEBS J.

Åtte av disse publikasjonene fokuserer på en gruppe enzymer kjent som aromatiske aminosyre hydroksylaser (AAH). Dette er en biologisk viktig klasse av enzymer og inkluderer tryptofan hydroksylase (TPH), fenylalanin hydroksylase (PAH) og tyrosin hydroksylase (TH). TPH har en viktig rolle i syntese av neurotransmitteren serotonin i kroppen, og fungerer både som en neurotransmitter og en vasokonstriktor. PAH er et enzym som hydroksylerer den aromatiske aminosyren fenylalanin til tyrosin, og PAH er hastighetsbestemmende for degraderingen av fenylalanin. Forskning på PAH er spesielt viktig ettersom mutasjoner i genet for PAH kan forårsake fenylketonuri. TH er også et biologisk viktig enzym, og

katalyserer konverteringen av L-tyrosin til L-3,4-dihydroksyfenylalanin (L-DOPA). L-DOPA er forløperen til dopamin, som kan omdannes videre til noradrenalin og adrenalin.

Teigens studier av denne enzymklassen holder høy faglig kvalitet, og fokuserer på grunnleggende aspekter av struktur-funksjon relasjoner. De fire første publikasjonene omhandler biofysikalske studier av molekylær gjenkjenning med PAH og substrat/kofaktor. De av disse resulterte også i forside. Tre av publikasjonene adresserer reaksjonsmekanismen til PAH, og inkluderer også beregningsbasert modellering av substrat/kofaktor – enzym interaksjoner med kvantemekanikk. Alle disse enzymene reguleres av kofaktorer, og Teigen har i flere av sine publikasjoner utført detaljerte studier av hvordan kofaktorer slik som BH4 vekselvirker med de ulike enzymene. Videre diskuteres det også om AAH-enzymer kan være mulige farmakologiske målmolekyler.

Teigen har også brukt sin kunnskap og erfaring ervervet fra AAH-studier til å studere andre biologiske viktige systemer som gjenspeiles i tre publikasjoner. Dette inkluderer cAMP-avhengige kinaser hvor forskjeller i affinitet til cAMP effektorer slik som PKA og Epac1 beskrives. Bindingen av ATP til enzymet glukokinase er også tema for en publikasjon. Teigen har også publisert en teoretisk metode som kan brukes innen rasjonell utvikling av småmolekyler som binder til ulike reseptorer. Klassisk molekyldynamikk simuleringer har også blitt brukt for å undersøke vekselvirkningene mellom et legemiddel og biologiske membraner. De to nyeste publikasjonene fokuserer på beregningsbaserte modeller for å simulere lipider, og er et viktig bidrag til lipid-kraftfeltet til molekyldynamikkprogrammet Amber. Dette er studier som holder høy faglig kvalitet og er publisert i gode internasjonale tidsskrifter med fagfellevurdering.

**Sammendrag**

Det vitenskapelige arbeidet til Teigen kan best beskrives som basal enzymologi med en sterk teoretisk profil og av høy kvalitet. Han kombinerer modellering med avanserte kvantemekaniske beregninger. Den delen av forskningen som dominerer kvantitativt er studier av hydroksylaser for aromatiske aminosyrer, et viktig forskningsfelt. Både volumet og kvaliteten av Teigens vitenskapelige arbeid kvalifiserer ham til opprykk som professor i biokjemi, selv om antallet førsteforfatterskap er noe lavt. Han har også relevant administrativ erfaring, undervisningserfaring og pedagogiske kvalifikasjoner. Han tilfredsstiller derfor de nasjonale kravene for professorkompetanse ved norske medisinske fakulteter.

**KONKLUSJON**

Basert på de kriteriene som er gitt vurderes Knut Teigen som kvalifisert for opprykk til professor etter kompetanse.

Denne innstillingen er enstemmig.

Tromsø/Oslo/Trondheim, den 18. mars, 2015

| | | |
|---|---|---|
| Bjørn-Olav Brandsdal | Anni Vedeler | Finn Drabløs |
| Professor | Professor | Professor |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **BEDØMMELSE TIL VITENSKAPELIGE STILLINGER VED DET MEDISINSK-ODONTOLOGISKE FAKULTET UNIVERSITETET I BERGEN** | | | | | | |
| Ledig stilling | **OPPRYKK TIL PROFESSOR ETTER KOMPETANSE** | | | | | |
| SØKERENS KOMPETANSE (**standardspørsmål skal besvares med x**) | | | | | | |
| | | | | | | |
| Søkerens tittel: | 1. aman | | | | | |
| Søkerens navn: | Knut Teigen | | | | | |
| **VITENSKAPELIGE KVALIFIKASJONER** | | | | | | |
| Er forskningskompetansen relevant for fagområdet?<br>Ev utfyllende merknader tas med i innstillingen | | | | | | |
| | Ja | X | | | | |
| | Delvis | | | | | |
| | Nei | | | | | |
| Svarer den samlede forskningskompetanse til<br>10 eller 15 publikasjoner? (ref. retningslinjene) | | | | | | |
| | Null-fem | | | | | |
| | Seks-ti | | | | | |
| | Elleve-femten | | | | | |
| | Mer enn seksten | X | h-index 15 | | | |
| Demonstrerer søkeren også bredde i sin forskning? | | | | | | |
| | Ja | X | | | | |
| | Delvis | | | | | |
| | Nei | | | | | |
| Søkerens forskningsaktivitet de siste 5-10 år: | | | | | | |
| | Økende | X | | | | |
| | Stabil | | | | | |
| | Synkende | | | | | |
| Har søkeren vist evne til å etablere forskningsmiljø? | | | | | | |
| | Ja | (X) | | | | |
| | Delvis | | | | | |
| | Nei | | | | | |
| **UNDERVISNINGSKVALIFIKASJONER** | | | | | | |
| Har søkeren dokumentert undervisning/<br>veiledning på doktorgradsnivå (jfr retningslinjene) | | | | | | |
| | Omfattende | | | | | |
| | Noe | X | | | | |
| | Nei | | | | | |
| Har søkeren dokumentert undervisning/<br>veiledning under doktorgradsnivå? | | | | | | |
| | Omfattende | X | | | | |
| | Noe | | | | | |
| | Nei | | | | | |
| Er undervisningserfaringen relevant for<br>utlysning/betenkning? | | | | | | |
| | Ja | X | | | | |
| | Delvis | | | | | |
| | Nei | | | | | |
| **ADMINISTRATIVE KVALIFIKASJONER** | | | | | | |
| Har søkeren dokumentert erfaring med<br>administrasjon og ledelse? | | | | | | |
| | Omfattende | (X) | | | | |
| | Noe | | | | | |
| | Nei | | | | | |
| Er denne erfaring relevant for den<br>utlyste stillingen? | | | | | | |
| | Ja | X | | | | |
| | Delvis | | | | | |
| | Nei | | | | | |
| **GENERELT** | | | | | | |
| Andre forhold av særlig betydning for søkeren?<br>Hvis ja, redegjøres dette for i innstillingen Eksterne midler | | | | | | |
| | Ja | X NFR (med Aurora) NOVO seeds (med Aurora) Meltzer (Knut) | | | | |
| | Nei | | | | | |

Tromsø/Oslo/Trondheim, den 18. mars, 2015

Bjørn-Olav Brandsdal
Professor

Anni Vedeler
Professor

Finn Drabløs
Professor

**From:** Knut Teigen
**To:** Stig Løland
**Subject:** Re: Opprykk til professor etter kompetanse
**Date:** 19. mars 2015 13:48:01

---

Hei,
Takk for veldig hyggelig mail.
Jeg har ikke merknader til vurderingen som er blitt gjort.
Mvh Knut Teigen

Den 19.03.2015 13:27, skrev Stig Løland:
> Hei,
>
> Den sakkyndige komite har gjort sin vurdering av søknad om personlig opprykk til professor etter kompetanse.
>
> Vurderingen er vedlagt i denne eposten.
>
> Sakkyndig komite har enstemmig vurdert deg kvalifisert til stilling som professor innen nevnte fagområde. I henhold til gjeldende regelverk er det anledning til å gi merknader til vurderingen. Eventuelle merknader må være fakultetsadministrasjonen i hende innen 01.april. Hvis du ikke har merknader er det fint om dette meldes oss snarest, da saken skal videre behandles i fakultetsstyret.
>
>
> Vennlig hilsen
> Stig Løland
> Rådgiver
> Det medisinsk-odontologiske fakultet
> Haukelandsveien 28
> Postboks 7804, 5020 Bergen
> Telefon: 55 58 21 06 / 41 44 99 86
>
>

--
---
Knut Teigen, PhD
Associate Professor
Department of Biomedicine, University of Bergen
Jonas Lies vei 91, N-5009 Bergen, Norway
Tel: +47 55586328
Mob: +47 40249469
Fax: +47 55586360
---