

IV

オーフス大学

11/11~13/2008

Aarhus Universitet

オーフス大学 Hans Uffe Sperling-Petersen 教授招聘

神戸大学大学院人間発達環境学研究科人間環境学専攻
梅村 界渡
神戸大学大学院人間発達環境学研究科人間環境学専攻
柴 亜矢子

報告の概要

2008 年の 11 月 11 日から 13 日にかけて、デンマーク・オーフス大学(Aarhus University, Denmark) から、Hans Uffe Sperling-Petersen 教授（専門は分子生物学）を招聘して行われた活動について報告する。内容は Sperling-Petersen 教授によるセミナー、「海外でサイエンスする」、及び 2 つのフィールドワークについてである。

自然環境論セミナー（11 月 11 日）

活動初日であるこの日は、まず Sperling-Petersen 氏を三宮に迎えに行き、最初の挨拶をし、神戸大学キャンパスを徒歩で簡単に紹介して、六甲台の食堂で昼食をとった後、午後から Sperling-Petersen 教授によるセミナーを開催した。セミナーの進行は、神戸大発達科学部の田中成典教授が行った。内容は彼の最近の研究である抗生物質（antibiotics）に関連した新薬の開発についてであった。抗生物質とは、微生物が産出する、他の微生物の増殖を抑える物質のことで、薬として細菌感染の治療に役立てられている。最初に発見されたペニシリンなどは有名である。抗生物質は細菌が活動したり増殖したりするときに段階的に機能を発揮するいくつかのタンパク質をターゲットにして作用することで細菌を殺すが、Sperling-Petersen 氏の研究は、これまでとは異なるタンパク質をターゲットにすることで、感染した細菌の種類に応じた効果的な薬を作ることができる可能性を示唆するものであった。私個人としては非常に興味深い内容であったと思うが、事前にメールや掲示で宣伝していたにもかかわらず、やや内容が専門的過ぎたせいか、聴講に来た人数が企画関係者以外では 3~4 人と少なかったのは残念である（梅村）。

フィールドワーク：灘の酒蔵見学、その他（11 月 12 日）

この日は朝の 10 時ごろに初日と同じ待ち合わせ場所で Sperling-Petersen 教授と合流した後タクシーで移動して、神戸の灘の酒蔵を案内した。フィールドワークは企画の段階でいくつかの候補を挙げ、そのリストを事前に彼に届けてどれが良いか選んでもらう形式にしていた。彼は専門柄微生物について非常に詳しく、酵母や麹を使う日本酒造りに興味があったようで、これを選択した。案内したのは浜福鶴吟醸工房、菊正宗酒造記念館、白鶴酒造資料館の 3 ヶ所で、灘五郷のうち魚崎郷、御影郷と呼ばれている地域にある。私は酒

造りについてそれほど詳しくはないので、事前にある程度予習と訪問先の下見をしてから当日の案内に臨んだ。記念館や資料館では外国人観光客用に英語の説明の看板があったため説明する際に助かったが、それでも細かい専門的な事柄を英語に訳して補足説明するには骨が折れた。しかし案内員によるパフォーマンスや利き酒などイベント的なこともあって、それなりに満足してもらえたと思う。また彼は写真を多く撮っていたが、それは持ち帰ってオーフス大学での初等向け授業の資料として用いるそうだ。この点は、交流を通じてお互いの学術活動に生かすという学術 Weeks 本来の目的が果たせたと思う。酒蔵案内の後にはタクシーで三宮まで行き、カフェで休憩した後、Sperling-Petersen 教授の希望で電化製品屋と CD ショップを案内した。その後、滞在先のホテル行きのシャトルバス乗り場まで行き、明日の予定を確認して別れた（梅村）。

「海外でサイエンスする～デンマーク・オーフス大学編～」 (11月13日)

第1部 近江戸伸子准教授（人間形成論）

第2部 Sperling-Petersen 教授（オーフス大学）



今回の学術WEEKS2008のスタッフとして、デンマークのオーフス大学のSperling-Petersen教授ならびにに本学の近江戸伸子准教授の「海外でサイエンスする～デンマーク・オーフス大学編～」のサイエンスカフェの行事に携わり、参加者数10人という非常にアットホームな雰囲気でお茶を飲みながらの講演会ができた。このイベントに携わって感じたことは、参加者数アップはイベント

運営者の工法が重要なカギである。このような行事の成功の判断基準として参加者数があげられるが、しかし私が今回行ったポスター作成、ポスター貼りだけでは数のアップが難しかったことから、直接先生にお願いして宣伝していただくことになった。だがゼミに入っていない低学年生までには、そのイベントが浸透しないといえる。どのようにしてアピールして、浸透させていくかが今後の課題である。それと同時に魅力ある内容でないと意味がない。今回は幸いなことに海外留学に興味のある2回生が多かったので、低学年にもアピールできていたといえる（柴）。

フィールドワーク：神戸ワイナリー見学、その他 (11月13日)

この日は午後から、Sperling-Petersen 教授、神戸大発達科学部の近江戸教授、梅村の3人で、神戸ワイナリーの見学に行った。2日続けて酒関係の施設の訪問というのも妙なものだと思ったが、Sperling-Petersen 教授は、パリ大学に留学していた経験があるからか、ワ

インに詳しいようだったので、案内してくれたワイナリーの人もふくめ 4 人で色々とワインの話をして盛り上がってしまった。私も個人的にワインが好きなので満足だった。ワイナリー訪問の後は、最終日ということで、3 人で三宮のすき焼き屋で夕食を食べた。特に問題はなかったが、夕食に行く店を事前に決めていなかったの、店を探して少し歩くことになったのはミスだったかもしれない。その後、最後の挨拶をして別れた（梅村）。

（全体を通しての感想）

・ある程度事前に予定を組んで、訪問先の下見や英語での説明などの準備をしていたおかげで、全体としては大きなミスはなく進行できたと思う。セミナーについては進行を田中教授に任せていたので私自身のすることはビデオの撮影くらいであったが、2 日目のフィールドワークについては基本的に私 1 人で企画から実行までをしなければならなかったのが大変だった。大学に招聘した人を案内するという経験自体が初めてだったので緊張したが、**Sperling-Petersen** 教授が温和な人物で私に合わせてくれたということもあり、移動中に普段の生活や各々の国の時事などについての会話をするなど、思っていたよりはスムーズにコミュニケーションができてとても楽しかった。一度このような経験をしておくと、次に同様のことがあったときにはどうするかなどのシミュレーションが頭の中でしやすくなるので、私にとっては非常に良い経験になったと思う。反省点は招聘するこちら側での情報共有度の不足である。それぞれのイベントの担当者がいつどこで何を行う予定かをもう少し把握しておけば、全体の流れがスムーズになったと思う。この反省は今後に生かしたい（梅村）

・イベント運営は、担当者の個人能力に委ねられているため、学術WEEKS 全体の一体化が欠如していると感じた。宣伝のためのポスター作成、参加者名簿、カフェアゴラとの軽食などの打ち合わせ、会場設営、当日のイベント運営に携わったが、ほかのセミナー担当者がどのようなことをしているのかわからないし、どこまでやればいいのかかわからなかった。それを改善するためには、ある程度の統一やマニュアル作りが必要だと感じた。

関係者の方、参加者の方、準備・運営などの約1ヶ月間で本当にお世話になりありがとうございました（柴）



The bacterial translation initiation factor IF2 - a target candidate for species specific drug design

Professor Hans Uffe Sperling-Petersen
Aarhus University, Denmark

Summary

For more than 50 years we have known antibiotics which target macromolecules in the elongation step of the translation machinery, in particular aminoglycosides. The initiation step however seems much more reluctant in providing us with efficient and specific inhibition targets for bacterial infections of humans.

It was recently discovered that two of the bacterial translation initiation factors, IF1 and IF2, are universal proteins found in homologous forms in all living organisms.

The presentation will concentrate on the bacterial IF2 (eIF5B in eukaryotes) and demonstrate characteristic "constant" and "variable" regions in this protein. We have studied this factor in several bacteria and alignments of these in combination with databank sequence data of bIF2 from archae and eukaryotes reveals the C-terminal part to be conserved between different species while the N-terminal part is characteristic by its variability in both length and composition.

It is suggested that the species-specific N-terminal of IF2 may be useful as a target for species-specific selective drugs acting on the protein or the nucleic acid level.

In addition aspects of raising antibodies against the translation initiation factor IF2 will be discussed and results from immunochemical studies will be presented.

The bacterial translation initiation factor IF2

- a target candidate for species specific drug design

Hans Uffe Sperling-Petersen

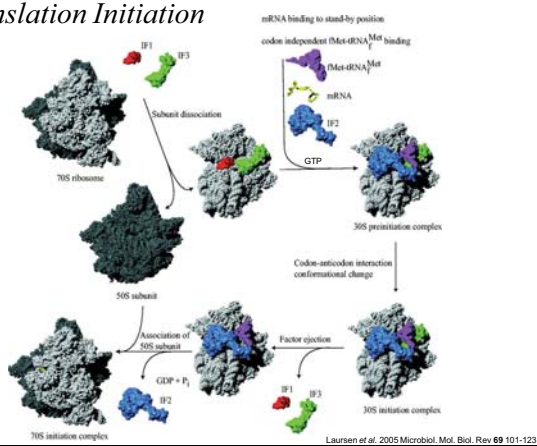
Institute of Molecular Biology, Aarhus University, Denmark

The Biological Translation Initiation Factor IF2 is a universal, essential, multi-functional & multi-domain protein

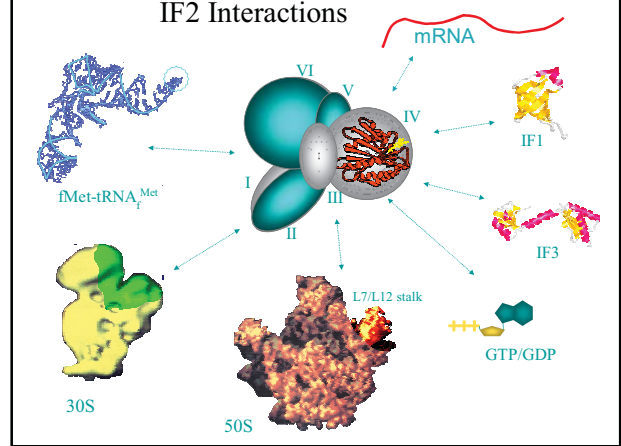
In the following I will present IF2 and our research on this challenging protein including:

- Function - Macromolecular interactions
- Structure - only partly known
- Epitope studies
- Developed of a method using IF2 as a universal phylogenetic marker

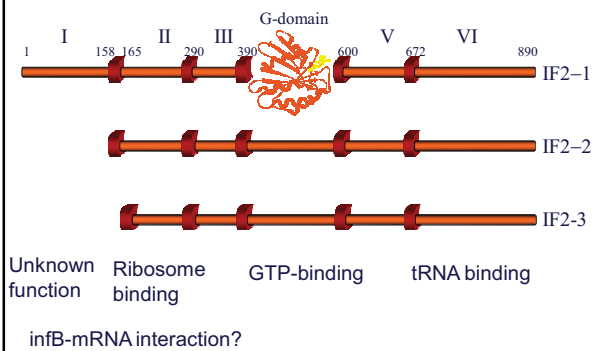
Translation Initiation



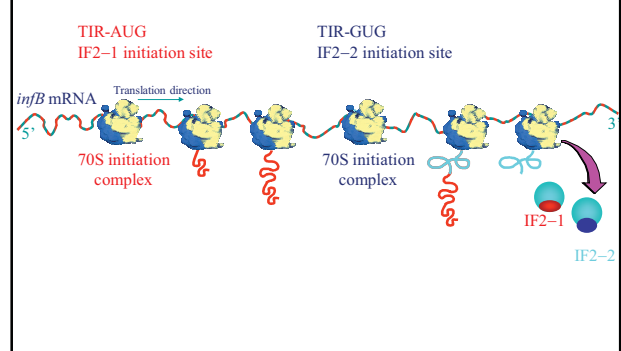
IF2 Interactions

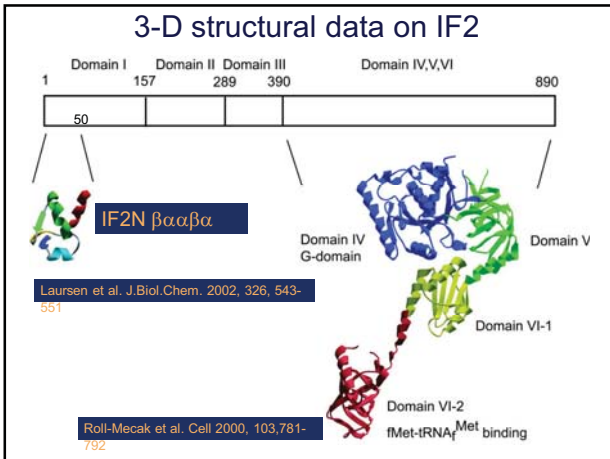


Three forms of *E. coli* Initiation Factor 2



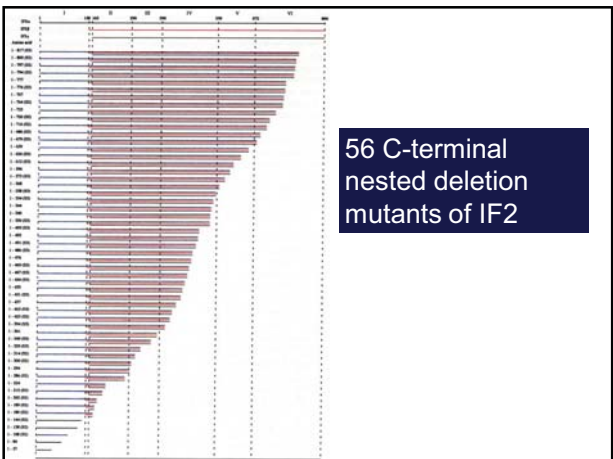
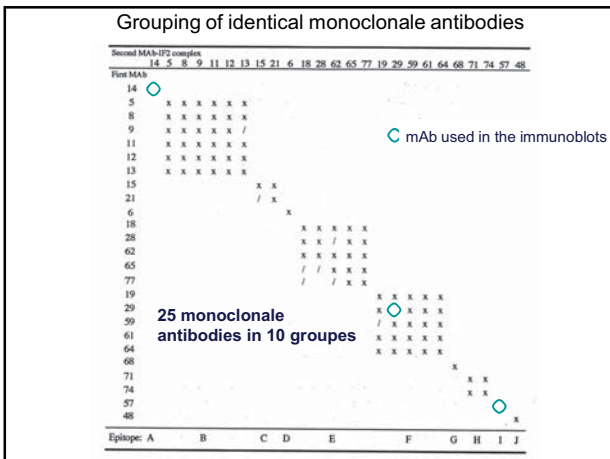
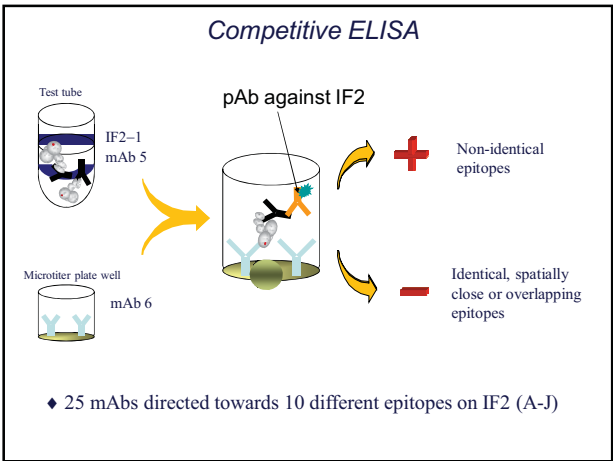
Tandem Translation of *infB*





**Using the mouse hybridoma technique,
we raised a number of Monoclonal
Antibodies against *E. Coli* IF2**

- ### IF2 & mAb
- Using the mouse hybridoma method 96 mAb against IF2 were isolated by 4 fusions
 - Using competition-ELISA 12 different mAb-groups were identified
 - Cell supernatant from the 12 groups was used in Western immunoblotting for epitope characterisation
 - One representative from each group produced in larger scale, purified and used as inhibitor in functional studies



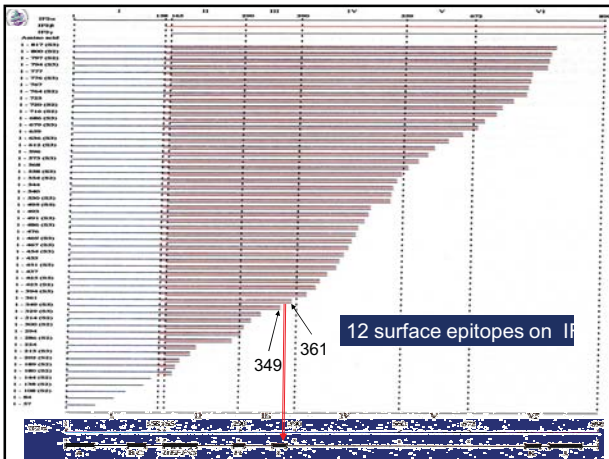
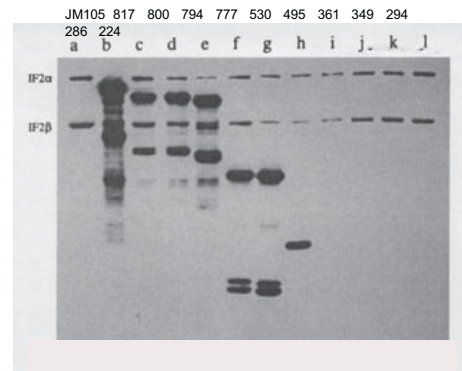
Identification of 12 surface epitopes on IF2

1. SDS-PAGE and electroblotting of **cell lysat** from cells expressing rekombinant C-terminal deletion mutants of IF2
2. Incubation of blot with selected hybridoma **cell supernatant**

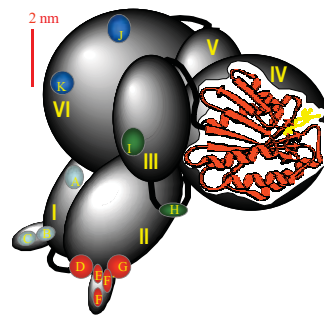
Advantage of this method:

- No purification of rekombinant protein
 - easy to test large number of mutants
- Very small amount of mAb required
- No purification of mAb required
 - easy to test large number of clones

Epitope I identified with cell supernatant from mAb 57



An Epitope Map for IF2



I	A	F24-V37	14
	B	A108-A116	9
	C	R117-E137	20
	D	D158-E179	22
	E	A180-E188	9
	F	E189-R201	13
II	F'	L202-E212	11
	G	N213-E223	11
	H	K286-S294	9
	III	I	I349-E360
K		E777-Q793	17
VI	J	V817-R872	56

Results/Conclusion Monoclonal Antibodies against IF2

- 12 epitopes identified
- N-terminal highly solvent exposed and antigenic
- No epitopes in the G-domain = highly conserved
- mAbs were purified and used for functional studies of IF2 in vitro

Variation/conservation of IF2

- intra-species
- enterobacteria
- eubacteria
- archaebacteria
- eukaryotic organelles
- eukaryotic cytoplasm

Intra-species conservation of IF2

We have earlier shown extreme intra-species conservation of IF2 in isolates of *E. coli*

- analyzing more than 50 isolates including Danish clinical isolates (from blood, urine and faeces) and faeces isolates from wild animals (Spanish bulls and Thai elephants) variation was found at only **one** aminoacid-position (out of 890)!
- the variation found was at position 490 in the G-domain: approximately 50% glutamine and 50% glycine
- the N-terminal 100% conserved

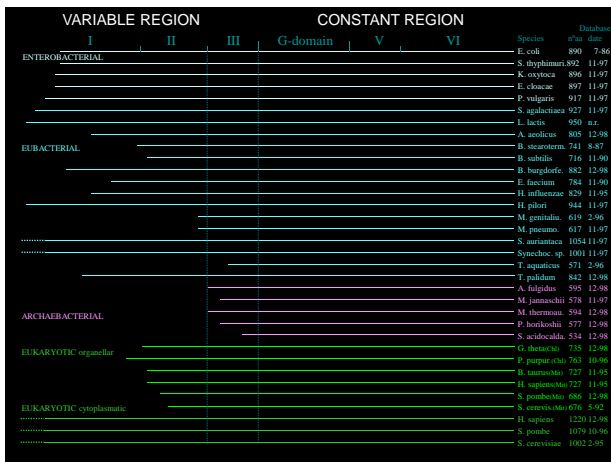
Sequence Variability of IF2

			Species	Database date
d. I-III	G-domain	d. V-VI		
94	99	99	<i>E. coli</i>	7-86
89	94	98	<i>S. thyphi</i>	11-97
88	94	97	<i>K. oxytoca</i>	11-97
71	89	86	<i>E. cloacae</i>	11-97
			<i>P. vulgaris</i>	11-97
17	71	51	<i>B. stearot.</i>	8-87
19	75	52	<i>B. subtilis</i>	11-90
12	73	49	<i>E. faecium</i>	11-90
53	82	81	<i>H. influenzae</i>	11-95
16	64	33	<i>M. genitali</i>	2-96
14	59	44	<i>T. aquaticus</i>	2-96

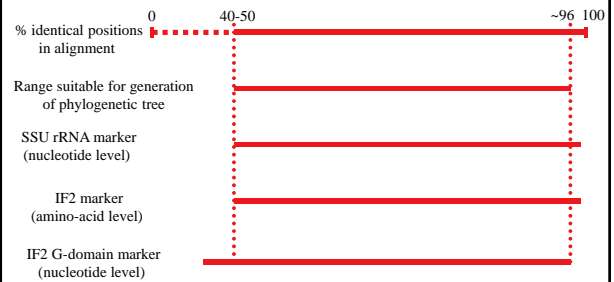
% aa identity vs *E. coli* IF2

IF2 is very conserved among Enterobacterial species

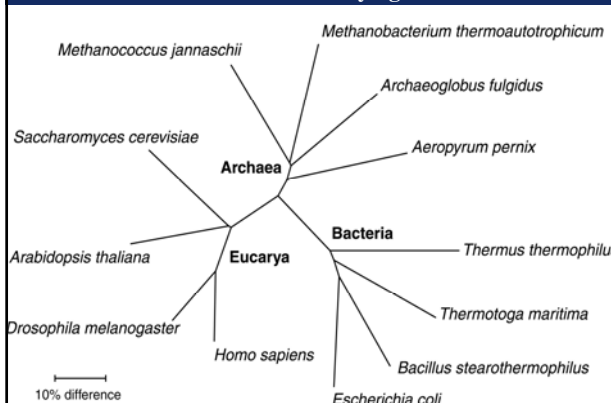
The N-terminus of IF2 is highly variable in evolutionary distant species



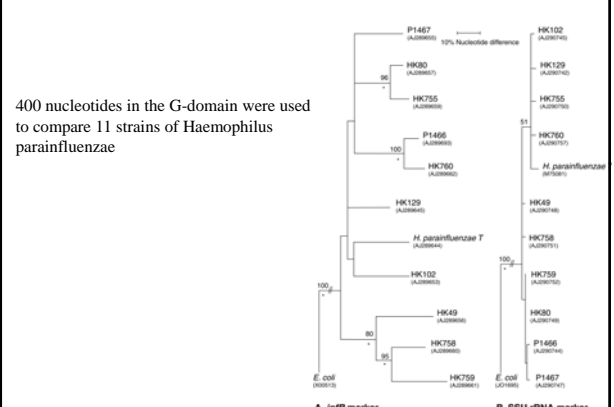
IF2 is a phylogenetic marker



IF2/eIF5B is a Universal Phylogenetic Marker



High Phylogenetic resolution using nucleotides encoding the IF2 G-domain



infB/IF2 was used to determine population structure

resulting in:

- Regrouping *Streptococcus agalactiae* strains
- Clonal origin of aminoglycoside-resistant *Citrobacter freundii* infections

Conclusions Translation Initiation Factor IF2 is:

- a universal protein present in all living organisms
- essential for survival
- multi-functional &
- multi-domain protein

which may be used as

- A universal phylogenetic marker
- Especially useful for analyzing closely related organisms such as population studies

And due to the species specific N-terminal and the fact that no antibiotic is known to target IF2:

- A possible new and species-specific drug target

Although we have obtained considerable and detailed knowledge about this essential protein, there are important challenges for the future research including the development of a high-throughput array screening method of IF2 functional inhibitors and the elucidation of the function of the bacterial IF2 N-terminal domain.

The presented work is the joint result with my coworkers: Kim Kusk Mortensen, Janni Egebjerg Kristensen, Brian Søgaard Laursen, Hans Peter Sørensen, Juan Manuel Palacios Moreno, Jens Kildsgaard and Jakob Hedegaard

第1部：海外でサイエンスを学ぶ
近江戸伸子准教授（人間形成論）

Study in abroad

- 大学院・博士課程・日本学術振興会特別研究員 Research fellow for young scientist
http://www.jspss.go.jp/j-pd/pd_gaiyo.htm
- 海外の大学での博士課程 PhD course in abroad (5年間) \$25000-40000/year
- **ポスドク (Post Doc)**
- **客員研究員 (visiting researcher)**

TOEIC, TOEFL, GRE

IELTS	TOEFL	TOEIC	英検	GRE
9	670+/293+	990+		
8.5				
8	600/250	890	1	
7.5				
7				

IELTS=International English Language Testing System
GRE=Graduate Record Examination

My careers

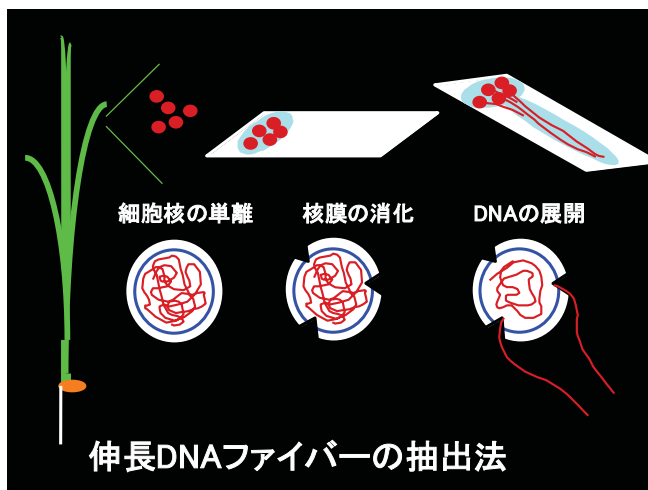
- Wageningen Univ. 1996, 2007
Collaboration
- Yale Univ. 1999
 - Internationalization
 - Standardization
 - Motivation
 - Independent

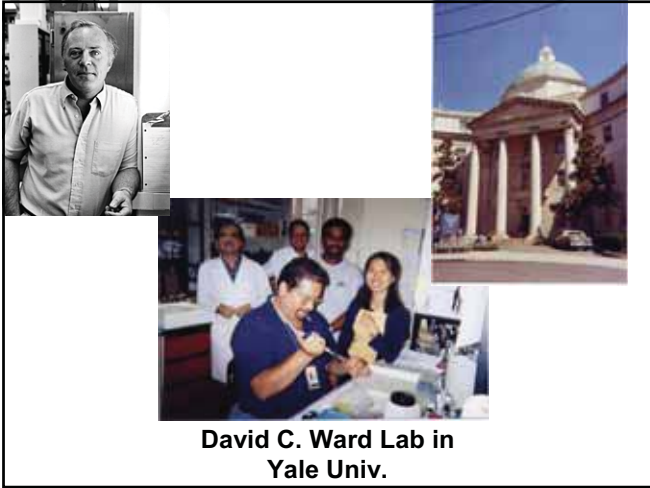
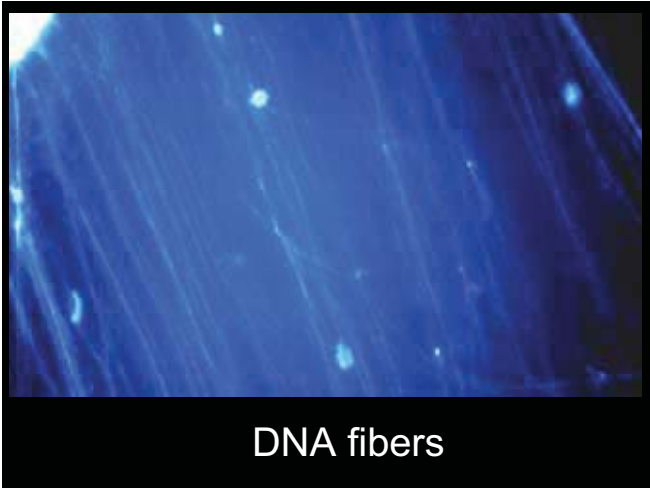


The mission of Wageningen UR:
"To explore the potential of nature to improve the quality of life".



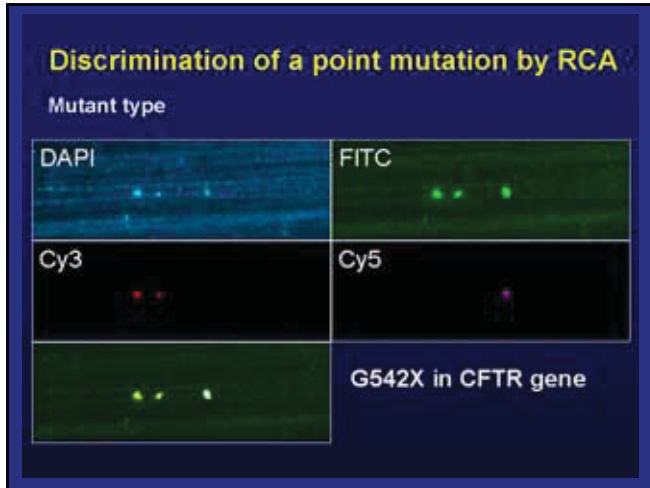
Hans de jong Lab. (1996)





Rolling Circle Amplification (RCA)

RCA can replicate circular oligonucleotide by DNA polymerase and amplify via DNA stand displacement to generate 10^4 or more copies of each circle within 30 minutes.



Purdue University Interdisciplinary Life Science Ph.D. Program (PULSe)

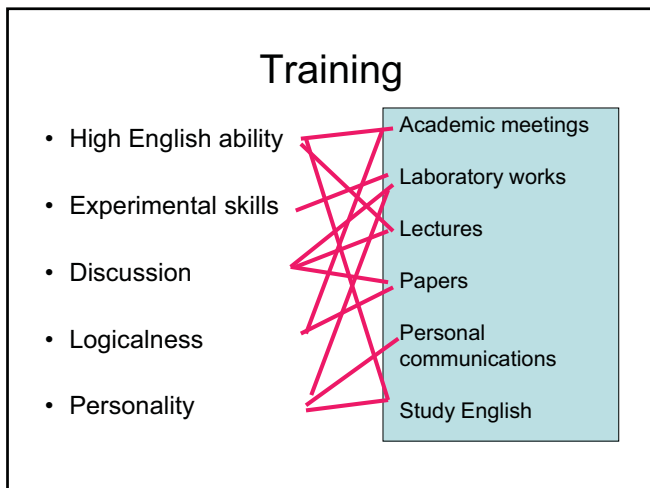
- Receive paid tuition and an assistantship for the duration of study, given solid academic standing and lab performance.
- Rotate in four labs for periods of seven weeks in the first year, two rotations in the fall semester and two in the spring semester.
- Participate in a curriculum designed to provide students with the professional skills necessary for research in the life sciences. These include: scientific communication, grant writing, and ethics.

Skills



- Curriculum vitae (CV)
- High English ability
- Publication list, Technical skills
- Essay
- Recommendation letters

Recommendation factors

- Motivation
- Intellectual ability
- General knowleges
- Understanding of major field
- Ability to analyze ideas
- Ethical standards and integrity
- Oral English expression skills
- Potential success as a TA
- Promise research , scholarship, creative endeavor



Kobe University
November 13, 2008

Science studies at Aarhus University

Aarhus, Denmark


by
Hans Uffe Sperling-Petersen

Where in the world is Denmark?




- Population: 5.2 million
- Area: 42,930 km²
- Peninsula + 406 islands
- Language: Danish
- Political system: Democratic Monarchy
- Monarchy since 800 AD (1.200 years)
- Democratic since 1849 (160 years)
- Member of the European Union

Do you know any Danes?



Ole Rømer (1644 -1710) - born in Aarhus

The speed of light - Fountains at Versailles





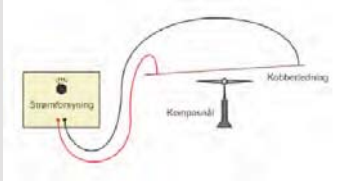

The Bering Sea

Vitus Bering (1681-1741)
Born in Horsens, Denmark


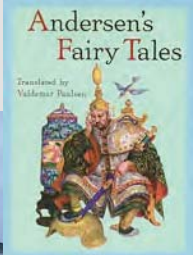




Hans Christian Ørsted (1777 - 1851)

Discovered in 1820 electromagnetism

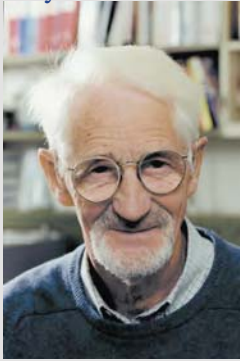




HANS CHRISTIAN ANDERSEN
(1805-1875)


The Nobel Prize in Chemistry 1997
The K⁺/Na⁺ pump

Jens Christian Skov
(born 1919)





UNIVERSITY OF AARHUS


Jørn Utzon (born 1918)



The Sydney Opera House



Do you know any Danish products?



LEGO just imagine...





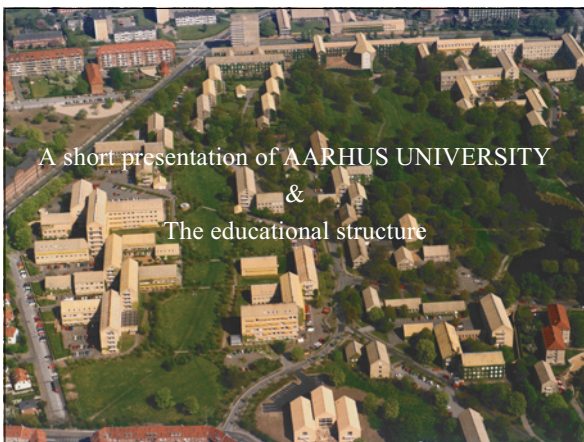
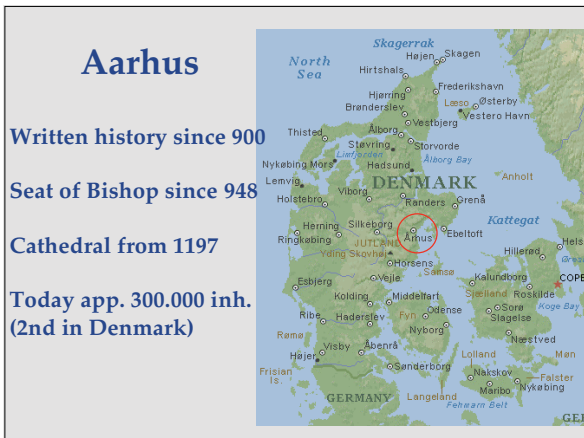

MAERSK



The worlds largest container shipping company







AARHUS UNIVERSITY

2nd oldest and 2nd largest university in Denmark

Among the top 100 of the approximately 17,000 universities in the world

- Founded in 1928
- Students: 34.000
- Staff: 9.000



6 faculties + 2 schools

1. Arts (19 Departments)
2. Medicine & Dentistry (14 Departments)
3. Social Sciences (4 departments)
(Law, Economics, Political Science, Psychology)
4. Theology (4 Departments)
5. **Natural Sciences (8 departments)**
(Biology, Chemistry, Computer Science, Geology, Mathematics, & Molecular Biology, Physics, Science History)
6. Agriculture & food
7. Aarhus School of Business
8. School of Education (former The Pedagogic University)



Pictures from the campus
- in the summer





Student's refrigerator during winter months

Structure of Educations (Science)

The 3 + 2 structure has been implemented

3-years Bachelor Program +
2-years Masters Program

In addition we have a 3- or 4-years PhD-program

NEW: Honours program in Science

Especially offered for outstanding foreign students with a Science Bachelor Degree
4th year special program incl. fellowship + 4 years PhD-fellowship

Educations are offered in:

- Computer science
- Mathematics
- Chemistry
- Physics & Astronomy
- Biology
- Geology
- Molecular Biology
- Engineering
 - Biotechnology
 - Computer technology
 - Chemical engineering

All courses described at:
www.nat.au.dk

Courses are offered by the 8 departments

A Special one-semester course in Environmental Science

Teaching language

- Undergraduate: Danish year 1+2+3
- Graduate: English year 4+5+6+7+8
- Projects: English year 3->8

Exceptionally some bachelor (3rd-year) courses are offered in English

Forms of teaching

- Lectures (45 min) - based on textbooks (99% in English)
- Theoretical exercises
 - classes of 18-24 students, solving examn questions
- Laboratory exercises
- Individual projects - theoretical or experimental
 - Especially for exchange students: 5-60 ECTS credits



Forms of examination/evaluation

Written examination - normally 4 hours, with or without textbooks

Oral examination - normally 30 min on a known or unknown question

Written reports - 10-50 pages

Grading systems

The Danish 7-step-scale - an absolute scale
(NEW from September 1st 2007!)

Passed/not passed

12	A
10	B
7	C
4	D
2	E
0	F
-3	FX

SERVICES

for International Exchange Students
at the University of Aarhus



- Free language and culture course "Denmark Today"

3 weeks in
August and
January



- Personal Mentor
- Free healthcare
- Accommodation reservation



UNIVERSITY OF AARHUS
International Secretariat



AARHUS UNIVERSITET

Practical information

Housing - will be arranged by our International Secretariat

Cost of living (approximately):

Room:	2.250 dkr	= 300 € = app. 38.500 JPY
Food:	1.125 dkr	= 150 € = app. 19.250 JPY
Others:	1.125 dkr	= 150 € = app. 19.250 JPY

Total: 4.500 dkr = 600 €/month = app. 77.000 JPY

Danish currency: KRONER, DKr (crowns) 1 € = 7,5 kroner
100 JPY = 5,8429 DKr

Addresses

Aarhus University: www.au.dk

Faculty of Natural Sciences: www.nat.au.dk

Department of Molecular Biology: www.mb.au.dk

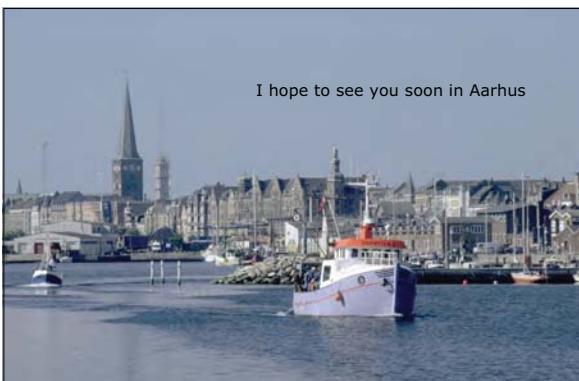
Aarhus University BioDesign Laboratories: www.biodesign.dk

Contact person at Aarhus University:

Science Studies:

Professor Hans Uffe Sperling-Petersen
Department of Molecular Biology
Aarhus University
Gustav Wiedsvej 10
DK-8000 Aarhus C Denmark
e-mail: husp@biobase.dk
fax.: + 45 86 18 28 12
Tel.: + 45 89 42 50 50

I hope to see you soon in Aarhus



UNIVERSITY OF AARHUS

International Student Exchange

Based on ECTS rules



The 3 important components of ECTS

- a transparent exchange facilitating system
based on mutual trust and confidence

1. **Well-defined responsible staff**
Institutional & Departmental coordinators
2. **Information package**
Course description - the qualitative parameter
A modular structure of all educational activities
(including theoretical and experimental projects)
60 ECTS credits/year - the quantitative parameter
3. **The Contract (application & learning agreement)**
Student - home coordinator - host coordinator
- ensures credit transfer & recognition