

# Keemia ja biotehnoloogia instituut, 2018. aasta teadus- ja arendustegevuse aruanne

## 1. Struktuuriüksuse struktuur 2018. a

Keemia ja biotehnoloogia instituut  
Department of Chemistry and Biotechnology  
Ivar Järving, [ivar.jarving@ttu.ee](mailto:ivar.jarving@ttu.ee), +372 620 4388

## 2. Teadus- ja arendustegevuse ülevaade uurimisrühmade<sup>1</sup> lõikes

Struktuuriüksusesse kuuluvad uurimisrühmad (kooskõlastatult struktuuriüksuse direktoriga).

Instituudis tegutsevad järgmised uurimisrühmad:

- Analüütiliste ja arvutuskeemiliste meetodite arendamine regulatiivotsuste formuleerimiseks, juht vanemteadur MERIKE VAHER, [merike.vaher@taltech.ee](mailto:merike.vaher@taltech.ee)
  - Angiogeneesi uurimisrühm, juht dotsent ANDRES VALKNA, [andres.valkna@taltech.ee](mailto:andres.valkna@taltech.ee)
  - Arvutuskeemia, juht professor TOOMAS TAMM, [toomas.tamm@taltech.ee](mailto:toomas.tamm@taltech.ee)
  - Bakterite süsteemibioloogia, juht professor RAIVO VILU, [raivo.vilu@taltech.ee](mailto:raivo.vilu@taltech.ee)
  - Biomeditsiin, juht teadur PIRJO SPUUL, [pirjo.spuul@taltech.ee](mailto:pirjo.spuul@taltech.ee)
  - Katalüüsi uurimisrühm, juht professor TÖNIS KANGER, [tonis.kanger@taltech.ee](mailto:tonis.kanger@taltech.ee)
  - Leukotsüütide aktivatsiooni immunobioloogia, juht vanemteadur SIRJE RÜÜTEL-BOUDINOT, [sirje.boudinot@taltech.ee](mailto:sirje.boudinot@taltech.ee)
  - Ligniini lagundamise biokeemia uurimisrühm, juht vanemteadur TIIT LUKK, [tiit.lukk@taltech.ee](mailto:tiit.lukk@taltech.ee)
  - Lipiidide ja lipoproteiinide metabolism, juht professor NIGULAS SAMEL, [nigulas.samel@taltech.ee](mailto:nigulas.samel@taltech.ee)
  - Metalloproteoomika uurimisrühm, juht professor PEEP PALUMAA, [peep.palumaa@taltech.ee](mailto:peep.palumaa@taltech.ee)
  - Molekulaarse neurobioloogia uurimisrühm, juht professor TÖNIS TIMMUSK, [tonis.timmusk@taltech.ee](mailto:tonis.timmusk@taltech.ee)
  - Molekulaarteadus ja -tehnoloogia, juht vanemteadur PAVEL STARKOV, [pavel.starkov@taltech.ee](mailto:pavel.starkov@taltech.ee)
  - Neuronite apoptoosi uurimisrühm, juht dotsent URMAS ARUMÄE, [urmas.arumae@taltech.ee](mailto:urmas.arumae@taltech.ee)
  - Oksüdatsiooni uurimisrühm, juht professor MARGUS LOPP, [margus.lopp@taltech.ee](mailto:margus.lopp@taltech.ee)
  - Reproduktiivbioloogia uurimisrühm, juht dotsent AGNE VELTHUT-MEIKAS, [agne.velthut@taltech.ee](mailto:agne.velthut@taltech.ee)
  - Rohelise keemia uurimisrühm, juht professor NICHOLAS GATHERGOOD, [nicholas.gathergood@taltech.ee](mailto:nicholas.gathergood@taltech.ee)
  - Supramolekulaarse keemia uurimisrühm, juht dotsent RIINA AAV, [riina.aav@taltech.ee](mailto:riina.aav@taltech.ee)
  - Taimogeneetika uurimisrühm, juht vanemteadur KADRI JÄRVE, [kadri.jarve@taltech.ee](mailto:kadri.jarve@taltech.ee)
  - Taimeviiruste interaktsioonid peremeestega, juht vanemteadur ALLAN OLSPERT, [allan.olspert@taltech.ee](mailto:allan.olspert@taltech.ee)
  - Taim-patogeen interaktsioonid, juht professor ERKKI TRUVE, [erkki.truve@taltech.ee](mailto:erkki.truve@taltech.ee)
  - Toidusüsteemide uurimisrühm, juht professor TOOMAS PAALME, [toomas.paalme@taltech.ee](mailto:toomas.paalme@taltech.ee)
-

The Department conducts research within 21 research groups:

- Molecular Neurobiology
- Plant-Microbe Interactions
- Metalloproteomics
- Plant Genetics
- Mechanisms of Neuronal Death and Survival and their Control by Neurotrophic Factors
- Immunology
- Helicobacter Pylori-Induced Liver Damages
- Reproductive Biology
- Interaction between Plant Viruses and Their Hosts
- Angiogenesis
- The group for the study of lignin biodegradation
- Smart Synthesis with Small Cycles: Exploring Chemistry of the Activated Cyclopropanes
- Molecular Science
- Oxidation
- Systems Biology of Bacteria
- Metabolism of Lipids and Lipoproteins
- Advancing Analytical and Computational Chemistry Methods for Regulatory Decisions
- Supramolecular Chemistry
- Catalysis
- Green Chemistry
- Computational chemistry
- Food Research

## 2.1 Geenitehnoloogia osakond

### 2.1.1 Molekulaarse neurobioloogia uurimisrühm

Uurimisrühma juht: professor TÕNIS TIMMUSK, [tonis.timmusk@taltech.ee](mailto:tonis.timmusk@taltech.ee)

Liikmed: Akadeemilised töötajad: Kaia Palm, PhD, vanemteadur/dotsent; Andres Veske, vanemteadur/dotsent; Eli-Eelika Esvald, doktorant-nooremteadur; Alex Sirp, doktorant-nooremteadur; Mari Sepp, PhD, teadur (tööleping peatatud, järel doktorantuuris); Indrek Koppel, PhD, teadur (tööleping peatatud, järel doktorantuuris).

Mitteakadeemilised töötajad: Mari Palgi, PhD, peaspetsialist; Richard Tamme, PhD, insener; Kristi Luberg, PhD, insener; Kaur Jaanson, PhD, insener (tööleping peatatud); Hanna Vihma, doktorant ja insener, PhD alates 18.05.2018; Kaja Nurm, insener ja doktorant; Kati Taal, insener ja doktorant (akadeemilisel puhkusel); Jürgen Tuvikene, insener ja doktorant; Laura Tamberg, insener ja doktorant; Helle Sadam, doktorant; Mariliis Jaago, doktorant; Annela Avarlaid, doktorant; Epp Väli, insener; Kaisa Roots, insener;

Magistrandid: Nadezda Pupina, Kaie Uustalu, Annika Rähni, Marilis Raud, Andra Moistus, Anastassia Šubina, Carl Sander Kiir, Signe Saarmets.

Uurimisrühma tegevust iseloomustavad võtmesõnad:

neurotrofiinid, BDNF, bHLH transkriptsioonitegurid; TCF4/E2-2; neuraalse aktiivsusega reguleeritud transkriptsioon; Pitt-Hopkinsi sündroom; skisofreenia; neurodegeneratiivsed haigused

– teadustöö lühikirjeldus

Peamiseks uurimisteenaks on geeniekspressiooni ja signaaliülekanne regulatsioon närvisüsteemis ja selle patoloogiates ja onkogeneesis. Uuritakse transkriptsiooni, mRNA ja valkude rakusise lokaliseerimise, translatsiooni, posttranslatsiooniliste modifikatsioonide ja signaaliülekanne molekulaarseid aluseid. Spetsiifiliselt uuritakse (1) Molekulaarseid mehhanisme, mis kontrollivad neurotrofiini BDNFi transkriptsiooni ja translatsiooni; (2) Transkriptsiooni häireid Huntingtoni tõves; (3) TrkB signaaliülekanne (4) Aluselise heeliks-ling-heeliks transkriptsioonifaktori TCF4 funktsioone imetajate ja Drosophila närvisüsteemis ja regulatsiooni häireid Pitt-Hopkinsi sündroomis ja skisofreenias; (5) Neuronites dendriitselt lokaliseeruva Neuralized valguga kui ubiquitineerimise lüagaasi ja transkriptsiooni regulaatori sünaptilisi funktsioone.

2018. aasta kõige olulisemad teadustulemused on järgmised.

Jätkasime närvisüsteemi haigustega ja neuuraalse plastilisusega seotud geenide regulatsiooni ja funktsioneerimise uurimist närvirakkudes. (1) Ühe olulisema tulemusena võib välja tuua neurotrofiini BDNF geeni uute regulatsioonimehhanismide väljaselgitamise ajukoore astrotsüütides. Näitasime, et neurotransmitter dopamiin aktiveerib adrenoretseptoritest ja transkriptsioonitegurist CREB sõltuva signaaliraja vahendusel astrotsüütide morfoloogilise diferentseerumise ja BDNF geenilookuse distaalsest cis-elementist sõltuva BDNF geeni transkriptsiooni. (2) Teise olulisema tulemusena võib välja tuua antikehade profiileerimise abil tehtud avastuse, et prostaglandiin D2 retseptori DP1 antikehade olemasolu põhjal veres saab diagnoosida spontaanset tüüp 1 narkolepsiat. (3) Näitasime, et IgLON perekonna rakuadhesioonimolekulide geeniekspressioon on muutunud skisofreenia patsientide prefrontaalses ajukoos. (4) Näitasime, et kokaiin põhjustab epigeneetilise muudatusi nii sõltuvus-spetsiifilistes (aju naalduv tuum) kui ka mittespetsiifilistes kudedes (väikeaju, perifeersed vererakud). (5) Avaldasime meetodi, kuidas bakteri kunstlikke kromosoomi kasutada neurotrofiini BDNF uurimiseks koekultuuris kasvatatud ajukoorest pärit neuronites.

2018. a. avaldati järgmised teaduslikud publikatsioonid:

- Koppel I., Jaanson K., Klasche A., Tuvikene J., Tiirik T., Pärn A., Timmusk T. Dopamine cross-reacts with adrenoreceptors in cortical astrocytes to induce BDNF expression, CREB signaling and morphological transformation. *Glia*, 2018, 66, 206-216.
- Sadam H, Pihlak A, Kivil A, Pihelgas S, Jaago M, Adler P, Vilo J, Vapalahti O, Neuman T, Lindholm D, Partinen M, Vaheri A, Palm, K. Prostaglandin D2 Receptor DP1 Antibodies Predict Vaccine-induced and Spontaneous Narcolepsy Type 1: Large-scale Study of Antibody Profiling. *EBioMedicine*, 29, 47–59
- Karis K., Eskla K.L., Kaare M., Leidmaa E., Täht K., Tuusov J., Visnapuu T., Innos J., Jayaram M., Timmusk T., Weickert CS, Väli M., Vasar E., Philips M.A. Altered expression profile of IgLON family of neural cell adhesion molecules in the dorsolateral prefrontal cortex of schizophrenic patients. *Frontiers in Molecular Neuroscience*, 2018, 11:8.
- Anier K., Urb M., Matsalu, T., Kipper K., Herodes K., Timmusk T., Zharkovsky, A., Kalda A. Cocaine-induced epigenetic DNA modification in addiction-specific and non-specific tissues. *Neuropharmacology*, 2018, 139:13-25.
- Jaanson K., Pärn A, Timmusk T. Usage of bacterial artificial chromosomes for studying BDNF gene regulation in primary cultures of cortical neurons and astrocytes. *Neuromethods*, 2018. Springer Science+Business Media New York.

- loetelu uurimisrühma liikmete aruandeaastal juhitud olulisematest projektidest/lepingutest; IUT19-18 "Geeni ekspressiooni ja signaaliülekanne regulatsioon närvisüsteemis ja selle patoloogiates (1.01.2014–31.12.2019)", projekti juht Tõnis Timmusk.

TAR16018 "Genoomika ja Siirdemeditsiini Tippkeskus (1.01.2016–1.03.2023)", projekti juht Tõnis Timmusk.

- uurimisrühma liikmete koostöö<sup>2</sup> teiste T&A asutuste ja ettevõtetega (sh välisriikidest); Prof. Eero Vasar, University of Tartu; Gene regulation in psychiatric diseases; Prof. Anti Kalda, University of Tartu; Gene regulation in addiction and stress; Prof. Clive Bramham, University of Bergen, Norway; Regulation of BDNF and Arc genes by neuronal activity; Prof. Derek Blake, Cardiff University, Cardiff, UK; Characterization of TCF4 target genes; Prof. Antti Vaehri and Dan Lindholm, University of Helsinki, Finland; Antigenic repertoire analysis of sera from Pandemrix influenza vaccine-induced narcolepsy type 1 patients using the next-generation phage display method;

- uurimisrühma liikmete kuni 3 olulisemat aruandeaastal ilmunud artiklit (ETISE klassifikaator 1.1, erandjuhul 3.1);

1. Koppel I., Jaanson K., Klasche A., Tuvikene J., Tiirik T., Pärn A., Timmusk T. Dopamine cross-reacts with adrenoreceptors in cortical astrocytes to induce BDNF expression, CREB signaling and morphological transformation. *Glia*, 2018, 66, 206-216.
2. Sadam H, Pihlak A, Kivil A, Pihelgas S, Jaago M, Adler P, Vilo J, Vapalahti O, Neuman T, Lindholm D, Partinen M, Vaehri A, Palm, K. Prostaglandin D2 receptor DP1 antibodies predict vaccine-induced and spontaneous narcolepsy type 1: large-scale study of antibody profiling. *EBioMedicine*, 29, 47–59.
3. Karis K., Eskla K.L., Kaare M., Leidmaa E., Täht K., Tuusov J., Visnapuu T., Innos J., Jayaram M., Timmusk T., Weickert CS, Väli M., Vasar E., Philips M.A. Altered expression profile of IgLON family of neural cell adhesion molecules in the dorsolateral prefrontal cortex of schizophrenic patients. *Frontiers in Molecular Neuroscience*, 2018, 11:8.

- uurimisrühma liikmete (kaas)autorsuses ilmunud monograafiad (ETISE klassifikaator 2.1). Ei ole.

- Loetelu uurimisrühma töötajate olulisematest sise- ja välisriiklikest T&A-ga seotud tunnustustest (töötaja nimi, allüksus ning tunnustus).

Tõnis Timmusk, kutsutud esineja Pitt Hopkinsi Uurimise Fondi konverentsil Minneapois, USA, juuni 2018.

- Loetelu uurimisrühma liikmetest, kes on riiklike T&A-ga seotud otsustuskogude liikmed (töötaja nimi, ametikoht ning otsustuskogu nimetus ja positsioon otsustuskogus).

Tõnis Timmusk, SA Eesti Teadusagentuuri loodusteaduste ja terviseuringute ekspertkomisjonide liige. Tõnis Timmusk, SA Eesti Teadusagentuuri teadustaristu komisjoni liige.

---

<sup>2</sup> Koostöö all peetakse silmas ühiseid teadusuuringuid, tulemuste publitseerimist jmt, mitte ainult lepingulise tellimustöö täitmist.

- Loetelu uurimisgrupi liikmetest, kes on välisriikide akadeemiate ja/või muude oluliste T&A-ga seotud välisorganisatsioonide liikmed (töötaja nimi, allüksus ning välisakadeemia või muu olulise T&A-ga seotud välisorganisatsiooni nimetus).

Tõnis Timmusk, ERC (European Research Council) Neurobioloogia stardigrantide hindamispaneeli liige.

- Uurimisgrupis osalenud järeldoktorite ning TTÜ-st järeldoktorantuuri suundunud uurimisgrupi töötajate loetelu (nii ETIS-e kaudu esitatud taotluste kui muude meetmete alusel näidates ära järeldoktori nime, päritolumaa ja asutuse, järeldoktorantuuri perioodi ning meetme, mille alusel järeldoktorit rahastatakse).

Uurimisgrupis osalesid järeldoktorid Mari Palgi, PhD, Hanna Vihma, PhD, Kristi Luberg, PhD, Kaur Jaanson, PhD. Uurimisgrupist järeldoktorantuuri suundunud töötajad on Mari Sepp, PhD (Heidelbergi Ülikool, Saksamaa ja Indrek Koppel, PhD (Weizmanni Instituut, Iisrael). Uurimisgrupist suundusid IT sektorisse tööle Kristi Luberg, PhD ja Kaur Jaanson, PhD.

### Molecular neurobiology research group

Head: Professor TÕNIS TIMMUSK, [tonis.timmusk@taltech.ee](mailto:tonis.timmusk@taltech.ee)

Members: Kaia Palm, Mari Sepp, Andres Veske, Mari Palgi, Kaur Jaanson, Richard Tamme, Epp Väli, Kaisa Roots, Hanna Vihma, Indrek Koppel, Kristi Luberg

Doctoral students: Kaja Nurm, Kati Taal, Jürgen Tuvikene, Laura Tamberg, Helle Sadam, Alex Sirp, Eli-Eelika Esvald, Mariliis Jaago, Annela Avarlaid

Key words: neurotrophins, BDNF, bHLH transcription factors, TCF4/E2-2, neuronal activity-regulated transcription, Pitt-Hopkins syndrome, schizophrenia, neurodegenerative disorders

Our studies focus on the molecular mechanisms of gene expression, including transcription, mRNA and protein subcellular localization, translation, posttranslational modifications, and signaling, in the nervous system health and disease. The main emphasis of the research is on neurotrophins, their receptors and activity-regulated gene expression. Specifically we study (1) Molecular mechanisms controlling neural activity-regulated transcription and translation of the neurotrophin BDNF; (2) Transcriptional deregulation in Huntington's disease; (3) TrkB signaling, and its cross talk with Notch, Hedgehog and Plexin pathways; (4) The basic helix-loop-helix transcription factor TCF4 functions in the nervous system of mammals and Drosophila and its deregulation in Pitt-Hopkins syndrome and schizophrenia; (5) Synaptic functions of the dendritically localized Neuralized1 as an ubiquitination ligase and transcriptional regulator.

In 2018 the most important results are as follows. We continued our studies on regulation and functioning of genes associated with nervous system diseases and neuronal plasticity.

(1) One of our most important results was characterization of novel regulatory mechanisms of the neurotrophin BDNF expression in astrocytes. We showed that dopamine cross-reacts with adrenoceptors in cortical astrocytes to induce BDNF expression, CREB signaling and morphological transformation.

(2) In another important finding, using a large-scale study of antibody profiling, we showed that prostaglandin D2 receptor DP1 antibodies predict vaccine-induced and spontaneous narcolepsy type 1.

(3) We showed that the expression profile of IgLON family of neural cell adhesion molecules is altered in the dorsolateral prefrontal cortex of schizophrenic patients. (4) We showed that cocaine induces epigenetic DNA modifications in addiction-specific (nucleus accumbens) and non-specific tissues (cerebellum, peripheral blood cells). (5) A methodological paper was published on usage of bacterial artificial chromosomes for studying BDNF gene regulation in primary cultures of cortical neurons and astrocytes.

---

### 2.1.2. Taim-patogeen interaktsioonide uurimisrühm

Uurimisrühma juht: professor ERKKI TRUVE, [erkki.truve@taltech.ee](mailto:erkki.truve@taltech.ee)

Liikmed: Uurimisrühma liikmete loetelu:

Cecilia Sarmiento – vanemteadur  
Merike Sõmera – vanemteadur  
Ljudmilla Timofejeva – vanemteadur  
Liina Jakobson – teadur, järeldoktor  
Jelena Mõttus(Gerassimenko) – insener, doktorant  
Eve-Ly Ojangu – insener, doktorant  
Lenne Nigul – insener  
Signe Nõu – insener  
Katrín Orro - magistrant  
Tatjana Rodina – magistrant

Uurimisrühma tegevust iseloomustavad võtmesõnad:

põllumajanduslikud taimehaigused, Eesti biomajandus, taimeviirused, RNA vaigistamise supressorid, müosiinid

Uurime taim-patogeen interaktsioonide geneetilisi, molekulaarseid ning rakubioloogilisi aspekte. Identifitseerime ja iseloomustame Eesti kõrrelisi kultuurtaimi nakatavaid viiruseid, kasutades uue põlvkonna sekveneerimismeetodeid. Molekulaar- ja rakubioloogilises uurimistöös kontsentreerume ühele RNA viiruste perekonnale – sobemoviirustele, samuti uurime viirusvastast RNA vaigistamise mehhanismi ning taimeraku tsütoskeletti. Oleme alustanud koostöös Meresüsteemide Instituudiga Läänemere planktoniliikide mitmekesisuse uurimist, kasutades taas uue põlvkonna sekveneerimismeetodeid. Osaleme ka Eesti biomajanduse olukorda ning väljavaateid käsitlevas uuringus.

Laboris kasutame (peremees)taimedena eelkõige erinevaid kõrrelisi, samuti ka mudeltaimi müürlooka ja tubakaid. Uurime järgmisi taim-patogeen interaktsioonide aspekte: 1. Kõrrelisi nakatavad viirused Eestis ning naabermaades; 2. Sobemoviiruste liigid, genoomide organisatsioon, geenide funktsioonid, paljunemise, transpordi ja levimise mehhanismid; 3. Viraalsed ja endogeensed RNA vaigistamise supressorid kui ühed põhilised taimepatogeenide infektsiooni kontrollivad valgud; 4. Müosiinide roll müürlooga arengus ning taim-patogeen interaktsioonides; 5. Soome lahe planktoniliikide identifitseerimine, kasutades uues põlvkonna sekveneerimismeetodeid.

Uurimisrühma tegevust iseloomustavad võtmesõnad (key words):

põllumajanduslikud taimehaigused, Eesti biomajandus, taimeviirused, RNA vaigistamise supressorid, müosiinid;

Uurimisrühma kompetentside tutvustus (uurimistemaatika, -meetodid, probleemid, mille lahendamise tegeletakse jm **eesti** ja **inglise** keeles).

### Plant-Microbe Interactions

Head: professor ERKKI TRUVE, [erkki.truve@taltech.ee](mailto:erkki.truve@taltech.ee)

Members: Uurimisrühma liikmete loetelu:

Cecilia Sarmiento – Senior Research Scientist  
Merike Sõmera – Senior Research Scientist  
Ljudmilla Timofejeva – Senior Research Scientist  
Liina Jakobson – Researcher, postdoc  
Jelena Möttus(Gerassimenko) – engineer, doctoral student  
Eve-Ly Ojangu – engineer, doctoral student  
Lenne Nigul – engineer  
Signe Nõu – engineer  
Katrín Orro – master student  
Tatjana Rodina – master student

Key-words: agricultural crop diseases, bioeconomy in Estonia, plant viruses, RNA silencing suppressors, myosins.

We study genetic, molecular and cellular aspects of plant-pathogen interactions. We identify and characterize, using next-generation sequencing techniques, viruses infecting cereal crops in Estonia. In our molecular and cell biology research, we concentrate on one RNA virus genus – sobemoviruses, but study also antiviral RNA silencing mechanism and the roles of plant cytoskeleton. We have initiated, in collaboration with the Marine Systems Institute and again using next-generation sequencing techniques, the research on biodiversity of plankton in the Baltic Sea. We participate in the study on the current state and future perspectives of Estonian bioeconomy. As experimental (host) plant species in the lab we use predominantly different cereals as well as model plant *Arabidopsis thaliana* and various tobaccos. We study the following aspects of plant-pathogen interactions: 1. Viruses infecting cereals in Estonia and in neighbouring countries; 2. Characterization of different species of the *Sobemovirus* genus, their genome organizations, functions of genes, mechanisms of propagation, transport and spread; 3. Viral and endogenous suppressors of RNA silencing as the major players to control the infections in plants; 4. Role of myosins in *Arabidopsis* development and plant-pathogen interactions; 5. The identification of plankton species in the Gulf of Finland.

Selected publications 2017-2018:

- **Ojangu, E.-L., Ilau, B., Tanner, K., Talts, K., Ihoma, E., Dolja, V. V., Paves, H., Truve, E.** 2018. Class XI myosins contribute to auxin response and senescence-induced cell death in *Arabidopsis*. *Front. Plant Sci.* **9**: 1570.
- van der Linde, K., **Timofejeva, L.**, Egger, R. L., **Ilau, B.**, Hammond, R., Teng, C., Meyers, B. C., Doehlemann, G., Walbot, V. 2018. Pathogen Trojan horse delivers bioactive host protein to alter maize anther cell behavior *in situ*. *Plant Cell* **30**:528-542.
- van der Linde, K., Egger, R. L., **Timofejeva, L.**, Walbot, V. 2018. Application of the pathogen Trojan horse approach in maize (*Zea mays*). *Plant Signal. Behav.* **13**: e1547575.

- Nummert, G., Sõmera, M., Uffert, G., Abner, E., Truve, E. 2017. P1-independent replication and local movement of *Rice yellow mottle virus* in host and non-host plant species. *Virology* **502**: 28-32.
- Sõmera, M., Truve, E. 2017. Complete nucleotide sequence of *Solanum nodiflorum mottle virus*. *Arch. Virol.* **162**: 1731-1736.
- Shchetynina, A., Budzanivska, I., Pereboychuk, O., Sõmera, M., Truve, E. 2017. First report of *Hosta virus X* infecting hosta plants in Ukraine. *Acta Virol.* **61**: 498-499.

Uurimisrühma kohta lisatakse täiendava infona:

- uurimisrühma tegevusvaldkond –
  - 4.1. Põllumajandus, metsandus ja kalandus
  - 1.6. Bioteadused
- rühma liikmed ei ole teadaolevalt saanud 2018. a. riiklikul ja rahvusvahelisel tasemel olulisi tunnustusi;
- uurimisrühma liikmete osalus välisriikide akadeemiate ja/või muude oluliste TA&I-ga seotud välisorganisatsioonide töös 2018. aastal:

E. Truve:

*International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV)*, member of the Sobemovirus Study Group

*European Plant Science Organization (EPSO)*, member of the agricultural technologies working group

### 2.1.3 Metalloproteoomika uurimisrühm

Uurimisrühma juht: Peep Palumaa, proteoomika professor, professor of proteomics, E-mail: [peep.palumaa@taltech.ee](mailto:peep.palumaa@taltech.ee), Tel: +3725025559

Akadeemilisel ametikohal töötavate uurimisrühma liikmete loetelu:

Vello Tõugu, dotsent  
 Tiina Kirsipuu, vanemteadur 0,80  
 Olga Bragina, teadur  
 Julia Smirnova, teadur  
 Andra Noormägi, teadur

doktorandid;

Merlin Friedemann, doktorant  
 Jekaterina Kristal, doktorant  
 Katrina Laks, doktorant  
 Kristel Metsla, doktorant  
 Ekaterina Kabin, doktorant

mitteakadeemilisel ametikohal töötavad uurimisrühma liikmed:

Karin Valmsen, spetsialist



Võtmesõnad: Biometallid, tsink, vask, Alzheimeri tõbi, Wilsoni tõbi

Uurimisrühma kompetentside tutvustus (uurimistemaatika, -meetodid, probleemid, mille lahendamise tegeletakse jm).

Metalloproteoomika uurimisgrupp keskendub järgmistele teadusteemadele: (i) bioloogiliselt oluliste siirdemetallide tsingi, vase ja raua homeostaasis osalevate valkude struktuursed ja funktsionaalsed uuringud kasutades erinevaid tehnoloogiaid nagu ESI MS, ICP MS, fluorestsents ja UV-VIS spektroskoopia, (ii) biometallide tsingi, vase ja raua roll amüloidsete peptiidide fibrillatsioonile ja rakulisele toksilisusele, mis on seotud Alzheimeri tõvega, (iii) uute metalloone kelateerivate ligandide väljatöötamine ja nende rakendamine Wilsoni ja Alzheimeri tõve ravimstrateegiate väljatöötamiseks.

Uurimisrühma viimaste aastate rahvusvahelisel tasemel väljapaistvad teadustulemused:

Metalloproteoomika uurimisgrupi viimaste aastate väljapaistvamad teadustulemused olid seotud: (i) rakuliste mudelsüsteemide väljatöötamisega amüloidsete peptiidide toksilisuse uurimiseks, mis on seotud Alzheimeri tõvega, (ii) Wilsoni tõve ravimitena kasutatavate metalle kelateerivate ühendite vask(I) ionide sidumisomaduste määramisega, (iii) tsink sõrm valkude redoksregulatsiooni mehhanismide väljaselgitamisega.

- (i) Krishtal J, Bragina O, Metsla K, Palumaa P, Tõugu V. In situ fibrillizing amyloid-beta 1-42 induces neurite degeneration and apoptosis of differentiated SH-SY5Y cells. *PLoS One*. 2017, 12(10):e0186636.
- (ii) Smirnova J, Kabin E, Järving I, Bragina O, Tõugu V, Plitz T, Palumaa P. Copper(I)-binding properties of de-coppering drugs for the treatment of Wilson disease.  $\alpha$ -Lipoic acid as a potential anti-copper agent. *Sci. Rep.* 2018, 8(1), 1463. doi: 10.1038/s41598-018-19873-2.
- (iii) Smirnova J, Kabin E, Tõugu V, Palumaa P. Redox properties of Cys2His2 and Cys4 zinc fingers determined by electrospray ionization mass spectrometry. *FEBS Open Bio*. 2018, 8(6):923-931.

Täiendav informatsioon:

- uurimisrühma tegevusvaldkonnad:
  - 1.6 Bioteadused 1.6 Biological sciences
  - 3.1 Biomeditsiin 3.1 Basic medicine
- uurimisrühma liikmete osalus välisriikide akadeemiate ja/või muude oluliste TA&I-ga seotud välisorganisatsioonide töös 2018. aastal:  
Peep Palumaa – EMBO liige, member of EMBO

### **Group of metalloproteomics**

Head: Peep Palumaa, Professor of proteomics, E-mail: [peep.palumaa@taltech.ee](mailto:peep.palumaa@taltech.ee), Tel: +3725025559

Academic members: Vello Tõugu, Tiina Kirsipuu, Olga Bragina, Julia Smirnova, Andra Noormägi

Doctoral students: Merlin Friedemann, Jekaterina Kristal, Katrina Laks, Kristel Metsla, Ekaterina Kabin

Non-academic memeber: Karin Valmsen

Key-words: Biometals, zinc, copper, Alzheimer's disease, Wilson's disease

Research group of metalloproteomics is focused on the following topics: (i) structural and functional studies of metalloproteins participating in homeostasis of biometals zinc, copper and iron. (ii) role of biometals zinc, copper and iron on fibrillization and cellular toxicity of amyloidogenic peptides linked with Alzheimer's disease, (iii) design of new metal-chelating ligands and elaboration of metal-chelating therapeutic strategies for Wilson's and Alzheimer's disease.

The most important achievements of the research group during last years : (i) elaboration of new cellular model systems for toxicity studies of amyloidogenic peptides, involved in pathogenesis of Alzheimer's disease, (ii) determination of copper-binding properties of metal-chelating drugs of Wilson's disease, (iii) elucidation of the mechanisms of redox regulation of zinc finger proteins.

- (i) Krishtal J, Bragina O, Metsla K, Palumaa P, Tõugu V. In situ fibrillizing amyloid-beta 1-42 induces neurite degeneration and apoptosis of differentiated SH-SY5Y cells. PLoS One. 2017, 12(10):e0186636.
- (ii) Smirnova J, Kabin E, Järving I, Bragina O, Tõugu V, Plitz T, Palumaa P. Copper(I)-binding properties of de-coppering drugs for the treatment of Wilson disease.  $\alpha$ -Lipoic acid as a potential anti-copper agent. Sci. Rep. 2018, 8(1), 1463. doi: 10.1038/s41598-018-19873-2.
- (iii) Smirnova J, Kabin E, Tõugu V, Palumaa P. Redox properties of Cys2His2 and Cys4 zinc fingers determined by electrospray ionization mass spectrometry. FEBS Open Bio. 2018, 8(6):923-931.

---

#### 2.1.4 Taimegeneetika rühm

Rühma juht: Kadri Järve, KBI vanemteadur, telefon 5158628, e-mail: kadri.jarve@taltech.ee /

Uurimisrühma liikmete loetelu: Irena Jakobson, teadur; Karmen Tõnismann, insener, doktorant; Diana Reis, doktorant; Hilma Peusha, peaspetsialist

Uurimisrühma tegevust iseloomustavad võtmesõnad:

põllukultuurid, haiguskindlus, resistentsusgeenid

Uurimisrühma kompetentside tutvustus

Rühm tegeleb põllukultuuride (nisu, kartul) haiguskindlust määravate geenide uurimisega. Kasutatakse fütopatoloogilisi meetodeid, geneetilist kaardistamist, DNA järjestuste analüüsi. Klassikalise geneetika meetodeid kasutades on loodud jahukastekindel suvinisu genotüüp, milles resistentsuse tagab ristamiste abil sugulasliigilt üle kantud genoomifragment. See nisuliin antakse 2019.aastal sordivõrdluskatsesse.

#### Plant Genetics Group

Head: Kadri Järve, Senior Researcher, Dep. of Chemistry and Biotechnology, phone 372-5158628, e-mail: kadri.jarve@taltech.ee

Members : Irena Jakobson, Researher; Karmen Tõnismann, engineer, PhD student, Diana Reis, PhD student, Hilma Peusha, Specialist

Key-words: crop species, disease resistance, resistance genes

The group is studying genes for resistance to fungal diseases in two crop species: wheat and potato.

Phytopathological and genetical methods including DNA analysis are used. Applying methods of classical forward genetics, a resistant to powdery mildew wheat genotype has been derived. Resistance in this genotype has been transferred from a wild relative of cultivated wheat. In 2019, the novel genotype will be tested in state trials for new crop varieties.

Publication in 2018: Janáková, E., Jakobson, I., Peusha, H. et al. Theor Appl Genet (2018).

<https://doi.org/10.1007/s00122-018-3259-3>

---

## 2.1.5 Neuronite apoptoosi uurimisrühm

Uurimisrühma juht: Urmas Arumäe, dotsent, tel. 6204437, [urmas.arumae@taltech.ee](mailto:urmas.arumae@taltech.ee), Akadeemia tee 15-131A, 12618, Tallinn

Doktorandid: Valentina Božok

Uurimisrühma liikmed: Jaan Palgi (insener)

Võtmesõnad: Apoptoos, neurotroofsed faktorid, neuronid

- Uurimisrühma tutvustus

Uurime neuronite, aga ka teiste rakkude programmeeritud surma ja eluspüsimise mehhanisme ja nende protsesside kontrolli neurotroofsete faktorite poolt. Peamine uurimisteema, koostöös Helsingi Ülikooli Biotehnoloogia Instituudiga, on neurotroofsete faktorite MANF ja CDFN toimemehhanism. Need faktorid toimivad Parkinsoni haiguse loomamudelitel neurorestoratiivselt, s.t. parandavad juba tekkinud neuroloogilisi kahjustusi ja on seega praegu parimad ravimikandidaadid Parkinsoni haiguse raviks, kuid nende toimemehhanism on ebaselge. Oleme varem (Mätlik et al, 2015, Cell Death Dis31;6:e2032) leidnud MANF'is funktsionaalse motiivi CXXC mille muteerimisel inaktiveerub funktsionaalselt kogu valk. Oleme ka näidanud (Bozok et al, Front Cell Dev Biol. 2018;6:106) et CXXC tetrapeptiid on ka ise anti-apoptootilise toimega. Praegu uurime CXXC motiivi rolli Drosophila arengus, kasutades kärbseliine kus see motiiv on muteeritud. Teine uurimisteema hõlmab neonataalseid sümpaatilisi neuroneid mis on programmeeritud rakusurma staadiumis ja vajavad eluspüsimiseks apoptoosi mahasuruvat neurotroofset faktorit NGF. Varasemast mikrokiipuuringust (Raba et al., 2016, Cell. Neurosci. 10:66) oleme leidnud mitmeid huvitavaid genee millede avaldumine neis neuronites arengu jooksul muutub. Keskendume nende geenide rolli uurimisele neuronite apoptoosiprogrammis ja selle blokeerimises NGF-ga. Oleme suutelnud valmistada paljude hiire ja roti primaarneuronite (sümpaatilised, sensoorsed, kortikaalsed, hippokampaalsed jt.) kultuure. Kasvatame ka rakuliine (Jurkat, HEK HeLa jt). Teeme nende rakkudega apoptoosi- ja ellujäämisteste, indutseerides ja blokeerides apoptoosi paljudel viisidel ja hinnates surnud ja elusate rakkude hulka. Suudame ka primaarneuroneid katseliselt manipuleerida, peamiselt uuritavate geenide üleavaldamisega ja mahasurumisega, kasutades lentiviirusvektoreid. Rakukultuure uurime nii mikroskoopiliste kui ka biokeemiliste ja molekulaarbioloogiliste meetoditega.

- Uurimisrühma viimaste aastate rahvusvahelisel tasemel väljapaistvad teadustulemused.

Oleme leidnud funktsionaalse motiivi neurotroofse faktori MANF molekulis mis vastutab tema anti-apoptootilise toime eest ja kirjeldanud selle motiivi toimemehhanismi (Mätlik et al, Cell Death Dis31;6:e2032; Bozok et al, Front Cell Dev Biol. 2018;6:106).

- Tegevusvaldkonna klassifikaatorid: 1.6. (bioteadused).

## Apoptosis of the neurons

Head: Urmas Arumäe, Associated Professor, +372 620 4437, [urmas.arumae@taltech.ee](mailto:urmas.arumae@taltech.ee), Akadeemia tee 15-131A, 12618, Tallinn

Doctoral student: Valentina Božok

Member: Jaan Palgi (engineer)

Key-words: Apoptoos, neurotroofsed faktorid, neuronid (apoptosis, neurotrophic factors, neurons)

### Overview

We study the mechanisms of apoptosis and survival, as well as the control of these processes by neurotrophic factors, on the neurons, but also other cells. Our main research topic, in collaboration with the Institute of Biotechnology, University of Helsinki, is the mechanism of action of neurotrophic factors MANF and CDNF. These factors have neurorestorative activity in the animal models of Parkinson's disease, as they repair the neurological damages and restore the lost motility in the experimental animals, being thus currently the best candidates for the treatment of Parkinson's disease. The mechanism of action of these factors is, however, poorly understood. We described earlier (Mätlik et al, 2015, Cell Death Dis31;6:e2032) a CXXC motif of MANF that is functionally critical for its anti-apoptotic activity, as mutation of this motif inactivates MANF protein functionally. We have also shown (Bozok et al, Front Cell Dev Biol. 2018;6:106) that the CXXC tetrapeptide has anti-apoptotic activity of its own. Currently we are focussing on the role of CXXC motif in the development of Drosophila, using the fly lines where this motif is mutated. Another research topic concerns the neonatal sympathetic neurons that are in the developmental stage of programmed cell death and require a neurotrophic factor NGF to survive. From our earlier microarray study (Raba et al., 2016, Cell. Neurosci. 10:66) we have selected several genes of interest whose expression changes during the development of these neurons. Now we are focussing on the role of these genes in the apoptotic program as well as its repression by neurotrophic factors in the neurons. To that end, we are able to culture several types of primary neurons (sympathetic, sensory, cortical, hippocampal etc.), but also the cell lines (Jurkat, HEK, HeLa etc.). On these cells we perform apoptotic and survival assays, inducing apoptosis and blocking it by several ways, and estimating the amount of survived / dead cells. We are able to manipulate the primary neurons experimentally, overexpressing or silencing the genes of interest via lentiviral vectors. We can study the cultures using variety of microscopic, biochemical as well as molecular biological techniques.

---

## 2.1.6 Leukotsüütide aktivatsiooni immunobioloogia

**Juht:** Sirje Rüütel Boudinot, dotsent, vanemteadur, Keemia ja Biotehnoloogia instituut, Tallinna Tehnikaülikool, [Sirje.boudinot@gmail.com](mailto:Sirje.boudinot@gmail.com)

**Liikmed:** teadur: Viiu Paalme

**Doktorandid:** Marina Teras, Airi Rump

**Mitteakadeemilised liikmed:** Kristel Ratas, Helen Aitai, Jaanus End, Birgit Truumees

**Võtmesõnad:** Immuunregulatsioon, leukotsüütide aktivatsioon, RGS16, P2X4

### Kirjeldus

Immunoloogia töögrupi peamine uurimissuund on leukotsüütide aktivatsioon ja selle reguleerimine. See on ülioluline nii terves organismis kui ka immuunvastuse ajal. Nende mehhanismide väärtahtlus on võtmeteguriks kasvajate, põletikuliste- ja autoimmuunhaiguste korral ning mõjutab tugevalt ka võimet patogeenidega võidelda.

Oleme uurimiseks valinud kaks regulaatorite perekonda, mille immuunregulaatorseid funktsioone on vähe uuritud – RGS (G valgu signaliseerimise regulaatorid, peamine uurimisobjekt RGS16) ja P2X (puriinergilised retseptorid, peamine uurimisobjekt P2X4). Kasutades koos nii *in vitro* kui *in vivo* mudeleid, viime läbi funktsiooni kaotamise ja lisamise katseid, et iseloomustada nende geenide poolt vahendatud mehhanisme. Samuti kasutame võrdlusmeetodeid hindamaks nende geenide olulisust immuunsüsteemi evolutsiooni kontekstis.

Iseloomustame mehhanisme, läbi mille RGS16 mõjutab eksperimentaalse autoimmuunse entsefalomüeliidi (EAE), hulgiskleroosi loomudeli, kulgu ja RGS16 poolt reguleeritud signaaliradu. Kirjeldame P2X4 rolli ATP-vahendatud eosinofiilide (ja ka teiste rakutüüpide) aktiveerimisel koostöös PERHi-ga ning P2X4 geeni varieeruvust Eesti populatsioonis koostöös Eesti Geenivaramuga (Ph.D. projekt, kaasjuhendaja O. Smolander).

### Tulemused

Oleme näidanud, et:

- 1) RGS16 osaleb tüüp I Interferoonide vastuses viirusinfektsioonide korral (Timmusk et al, 2009)
- 2) RGS16 vahendab mitmete põletikuvastaste tsütokiinide tootmist monotsüütides (Suurvali et al, 2015)
- 3) RGS16 kuulub konserveerunud viirusvastaste geenidega ühte sünteenia-gruppi (Suurvali et al, 2013)
- 4) naastloomadel (Placozoa) on genoomis ürgne peamise koosobivuskompleksi regioon (Suurvali et al, 2014)
- 5) RGS16 geeni puudumine tekitab akuutset tundlikkust LPS-ile ja raskendab EAE kulgu (artikkel koostamisel, Rump et al, 2018);
- 6) RGS16 ekspressioon RGS16KO hiirtes takistab siirdatud melanoomi arengut *in vivo* (Teras et al, 2015)
- 7) P2X4 ekspresseerivad mitmed leukotsüüdid, kõige enam eosinofiilid;
- 8) P2X4 kasutamine eosinofiilide uue pinnamarkerina võimaldab täiendavalt uurida eosinofiilide bioloogiat (artikkel retsenseerimisel, Paalme et al, 2018).

**Tegevusvaldkonnad:** 1.6 Bioteadused; 3.3 Terviseteadused

## Immunobiology of leukocyte activation

**Head:** Sirje Rützel Boudinot, associate professor, senior researcher, TalTech, [Sirje.boudinot@gmail.com](mailto:Sirje.boudinot@gmail.com)

**Members:** Researcher: Viiu Paalme

**PhD students:** Marina Teras, Airi Rump

**Non-academical members:** Kristel Ratas, Helen Aitai, Jaanus End, Birgit Truumees

**Key words:** immunoregulation, leukocyte activation, RGS16, P2X4

### Description of the project:

The Immunology group focuses on the biology of leukocyte activation and its regulation. It is of paramount importance for health, both at the steady state and during the immune response. Dysfunctions of these critical mechanisms are key factors of auto-inflammatory and auto-immune diseases, and also strongly affect the defense against pathogens.

We have selected two families of regulators of which the immune regulatory functions remain poorly understood, the RGS (Regulator of G protein Signalling; main target *RGS16*) and the P2X (Purinergic receptors, main target *P2X4*). Using a combination of *in vitro* and *in vivo* models, we perform gain and loss of function experiments to characterize the regulatory mechanisms mediated by these genes. We also follow comparative approaches to understand the importance of these genes in the context of the evolution of the immune system.

We plan to characterize the mechanisms by which RGS16 affects the course of Experimental Autoimmune Encephalomyelitis (EAE) - a model of multiple sclerosis and pathways involved in RGS16-mediated regulation. We aim at understanding the role of P2X4 in the ATP-mediated activation of eosinophils and genetic diversity of P2X4 in collaboration with the Estonian Genome Project.

### Main results:

- 1) RGS16 is involved in the type I IFN response to viral infections (Timmusk et al, 2009)
- 2) RGS16 mediates the production of multiple pro-inflammatory cytokines in monocytes (Suurvali et al, 2015)
- 3) RGS16 is part of a conserved syntenic group enriched in antiviral genes (Suurvali et al, 2013)
- 4) there is the primordial proto MHC region in Placozoans (Suurvali et al, 2014)
- 5) disruption of RGS16 confers an acute sensitivity to LPS and exacerbates EAE (manuscript in preparation, Rump et al, 2018)
- 6) in RGS16KO mice the expression of RGS16 by recipient mice inhibits the development of grafted melanoma *in vivo* (collaboration with PERH)
- 7) P2X4 is expressed by several leukocyte cell subsets but the highest level in eosinophils
- 8) As a new surface marker of human eosinophils, P2X4 is a useful target to get insight into their biology (manuscript under revision, Paalme et al, 2018)

Fields of research: Biological Sciences, Medical and health sciences.

---

### 2.1.7 Biomeditsiini uurimisrühm

Uurimisrühma juht: Pirjo Spuul, Sihtrahastusega vanemteadur, TalTech KBI geenitehnoloogia osakond

Uurimisrühma liikmed:

Elina Rukavitsõna: magistrant, TalTech KBI geenitehnoloogia osakond

Karmen Karniol: : magistrant, TalTech KBI geenitehnoloogia osakond

Olga Smirnova: doktorant, TalTech KBI geenitehnoloogia osakond

Lagle Kasak: insener, TTÜ KBI geenitehnoloogia osakond

Kertu Kadastik: insener, TTÜ KBI geenitehnoloogia osakond

Uurimisrühma iseloomustavad võtmesõnad: *Helicobacter pylori*, invadosoomid, maksakahjustused, aktiini tsütoskelett

Uurimisrühma põhiteemaks on *Helicobacter pylori* (HP)-põhjustatud maksakahjustused. HP on gram-negatiivne bakter, millega on nakatunud rohkem kui pool maailma elanikkonnast. Enamasti saadakse HP nakkus juba lapseas ja meie immunsüsteem pole võimeline bakterit ise likvideerima. Eestis on nakatunud umbes 80% inimestest. HP on klassifitseeritud Maailma Tervishoiuorganisatsiooni poolt klass I kartsinogeeniks, kuna umbes 1%-l nakatunute areneb mao adenokartsinoom. Mitmed uurimustööd seostavad HP nakkust maksakahjustustega ning ko-infektsioon C-hepatiidi viirusega võib kiirendada kahjustuse kulgu ning vähkkasvaja arenemist. Samas pole teada, milliseid mehhanisme kasutab HP maksarakkude funktsioonide mõjutamiseks ning kahjustuste tekitamiseks.

Patogeenidel on välja arenenud mitmeid erinevaid strateegiad peremeesraku funktsioonide üle võtmiseks ja enda kasuks tööle panemiseks põhjustades raskeid haiguseid, näiteks vähkkasvajad. HP nakkus indutseerib nakatatud maksarakkudes aktiinirikaste struktuuride invadosoomide teket. Meie uurimisgrupi eesmärgiks on välja selgitada, millist rolli mängivad HP tekitatud invadosoomid maksakahjustustes. Grupi esialgsed tulemused näitavad, et erineva patogeensusega tüved tekitavad erinevate tunnusoontega invadosoome. Uuringute konkreetsemaks eesmärgiks on leida HP virulentsusfaktorid, mis reguleerivad invadosoomide eripärasid ning kirjeldada sellest tulenevat kahjustavat mõju peremeesraku funktsioonidele.

Käesolev uurimustöö püüab suurendada meie arusaamist bakter-põhjustatud vähkkasvajate tekkemehhanismidest. Selgitades HP rakulised sihtmärgid ja seostades need erinevate invadosoomide tekitamisega, aitab see paremini mõista maksakahjustusi. Uurimustöö uudeks aspektiks on hepatotsüüte ümbritseva keskkonna analüüsimine, mida mõjutavad HP poolt indutseeritud invadosoomid. Teades HP rakulisi sihtmärke (signaaliradasid ning vähi tekkes osalevaid molekule) võimaldab see välja töötada uudeid ravimeid, millel oleks minimaalne risk resistentsuse tekkeks.

Uurimisrühma liikmete aruandeaastal juhitud olulisemad projektid/lepingud:

PUT1130 (Pirjo Spuul)

B61 (Pirjo Spuul)

G.F.Parrot Eesti-Prantsuse koostööprogrammi reisigrant 2017-2018 (Pirjo Spuul)

Uurimisrühma liikmete publikatsioonid viimastel aastatel:

- Georgess D, **Spuul P**, Le Clainche C, Le Nihouannen D, Fremaux I, Dakhli T, Delannoy Loez DM, Deffiex D, Jurdic P, Quideau S and Génot E (2018). Anti-osteoclastic effects of C-glucosidic ellagitannins mediated by actin perturbation; Eur J Cell Biol 97(8):533-545
- **Kasak L**, Näks M, Eek P, Piirsoo A, Bhadoria R, Starkov P, Saarma M, Kasvandik S, Piirsoo M. (2018). Characterization of protein kinase ULK3 regulation by phosphorylation and inhibition by small molecule SU6668. Biochemistry 57(37): 5456–5465
- **Spuul P\***, Daubon T\*, Pitter B, Fremaux I, Kramer I, Montanez E, Génot E. (2016). VEGF/Notch-induced podosomes mediate basement membrane collagen-IV proteolysis during sprouting angiogenesis in vivo. Cell Reports. 17(2): 484-500
- Daubon T\*, **Spuul P\***, Alonso F, Fremaux I, Génot E. (2016) VEGF-A stimulates podosome-mediated collagen-IV proteolysis in microvascular endothelial cells. J Cell Science. 129(13): 2586-98
- **Spuul P\***, Chi P-Y\*, Billottet C, Chou C-F, Génot E. (2016). Microfluidic devices for the study of actin cytoskeleton in constricted environments: Evidence for podosomes formation in endothelial

cells exposed to a confined slit. Methods: Experimental Approaches in Mechanotransduction. 2016; 94: 65-74

Uurimisrühma projekti tunnustati G.F. Parrot Eesti-Prantsuse koostööprogrammi reisigrantiga, mis hõlmab aastaid 2017-2018

Uurimisrühma tegevusvaldkond: 3.1 Biomeditsiin (Basic medicine) ja 1.6 Bioteadused (Biological Sciences)

Uurimisrühma juht Pirjo Spuul valiti TalTech 2017 aasta noorteadlaseks.

Uurimisrühmas tegutsev magistrant Elina Rukavitsõna viis läbi katseid Bordeaux Ülikoolis märts-august 2018 Erasmus + programmi kaudu.

## Biomedicine

Head: Pirjo Spuul, Senior Research Scientist

Members: Olga Smirnova, Lagle Kasak, Kertu Kadastik, Elina Rukavitsõna, Karmen Karniol

Key-words: *Helicobacter pylori*, invadosomes, liver damage, actin cytoskeleton

The main research topic of the team is *Helicobacter pylori* (*HP*)-induced liver damages. *HP* is a gram-negative bacterium that colonizes the human gastric epithelium in about half of the world's population. *HP* infection is usually acquired during early childhood and the immune system is not able to clear the bacteria. In Estonia, around 80% of the people are infected. *HP* has been classified as class-I carcinogen by World Health Organization as approximately 1% of infected individuals develop gastric adenocarcinoma. Several studies have associated *HP* infection with the progression of liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma. Additionally, coinfection with hepatitis C virus seems to enhance the severity of liver pathology. However, the mechanisms by which *HP* causes liver damage and promotes carcinogenesis remain largely unknown.

Pathogens have developed a wide repertoire of strategies to exploit host cell functions for their own benefit, leading to the development of severe diseases, including cancer. *HP* induces the formation of peculiar cellular structures named invadosomes in infected hepatocytes. The goal of our research is to explore the role of invadosomes induced by *HP* infection to liver damage. Our preliminary results show that different strains, with distinct pathogenic outcomes, induce invadosomes with distinctive features.

The specific aim is to identify the virulence factors that govern invadosomes specificities, then to correlate these findings with the subversion of the host cell functions.

The project is expected to increase our understanding of the mechanisms behind bacteria-induced carcinogenesis. Revealing the cellular functions targeted by *HP* and correlating these findings with the induction of differential invadosomes should help to get new insights into liver diseases. The research explores a novel aspect of *HP* infection as it has a particular focus on matrix damages and associated alterations of *HP*-infected hepatocyte micro-environment caused by the newly discovered invadosomes. Targeting the host signal transduction pathways and key players in carcinogenesis is a first step for the development of novel drugs with reduced risks for emergence of drug resistance.

---



## 2.1.8 Reproduktiivbioloogia uurimisrühm

Juht: Agne Velthut-Meikas, dotsent, Tallinna Tehnikaülikooli keemia ja biotehnoloogia instituut, Akadeemia tee 15 SCI-220, 12618, Tallinn. E-mail: agne.velthut@taltech.ee

Doktorant Ilmatar Rooda.

Võtmesõnad: Reproduktiivbioloogia, munasarja folliikul, viljatuse.

Viljatuse on ülemaailmne probleem, mis mõjutab hinnanguliselt 15% viljakas eas paaridest. Viljatuse nii mehe- kui naisepoolseid põhjuseid teatakse palju, samuti on olemas mitmeid ravivõimalusi. Üheks enamkasutatavamaks meetodiks on kehaväline viljastamine (ingl k *in vitro fertilization* e IVF), mis võimaldab viljatutel paaridel saada oma geneetilisi järglasi. Paraku on IVF-i tulemuslikkus madal – keskmiselt vaid iga kolmas protseduur lõppeb lapse sünniga.

Reproduktiivbioloogia grupp uurib molekulaarseid mehhanisme, mis tagavad inimese viljakuse või mille hälbepõhjused põhjustavad viljatust. Eelkõige keskendume naisepoolsele viljatusele ning täpsemalt nende munasarjas toimuvate protsesside uurimisele, mis tagavad elujõulise munaraku küpsemise. Munaraku küpsemist mõjutavad nii ajuripatsi hormoonid, munasarja poolt toodetavad steroidhormoonid ning mitmed signaalmolekulid, mis liiguvad munaraku ja teda ümbritsevate granuloosrakkude vahel. Tuvastades munaraku küpsemiseks olulisi signaaliradu granuloosrakkudes, on võimalik neid rakke kasutada diagnostikas ning IVF protseduuri tulemuslikkust oluliselt parandada.

Oma töös kasutame nii klassikalisi laboratoorseid meetodeid kui ka suure läbilaskevõimega analüüsimeetodeid (geeniekspressiooni analüüs süvasekveneerimise teel, mikrokiibi või mass-spektromeetria meetodite abil). Lisaks tegeleme bioinformaatilise andmeanalüüsi, biostatistika ja signaaliradade modelleerimisega.

Teeme tihedat koostööd Tervisetehnoloogia Arenduskeskusega ning kõikide Eesti viljatusravi kliinikutega.

Publikatsioonid:

- Teder H, Koel M, Paluoja P, Jatsenko T, Rekker K, Laisk-Podar T, Kukuškina V, Velthut-Meikas A, Fjodorova O, Peters M, Kere J, Salumets A, Palta P, Krjutškov K. TAC-seq: targeted DNA and RNA sequencing for precise biomarker molecule counting. *NPJ Genom Med.* 2018 Dec 18;3:34.
- Rekker K, Altmäe S, Suhorutshenko M, Peters M, Martinez-Blanch JF, Codoñer FM, Vilella F, Simón C, Salumets A, Velthut-Meikas A. A Two-Cohort RNA-seq Study Reveals Changes in Endometrial and Blood miRNome in Fertile and Infertile Women. *Genes (Basel).* 2018 Nov 23;9(12).
- Suhorutshenko M, Kukushkina V, Velthut-Meikas A, Altmäe S, Peters M, Mägi R, Krjutškov K, Koel M, Codoñer FM, Martinez-Blanch JF, Vilella F, Simón C, Salumets A, Laisk T. Endometrial receptivity revisited: endometrial transcriptome adjusted for tissue cellular heterogeneity. *Hum Reprod.* 2018 Nov 1;33(11):2074-2086.
- Altmäe S, Koel M, Võsa U, Adler P, Suhorutshenko M, Laisk-Podar T, Kukushkina V, Saare M, Velthut-Meikas A, Krjutškov K, Aghajanova L, Lalitkumar PG, Gemzell-Danielsson K, Giudice L, Simón C, Salumets A. Meta-signature of human endometrial receptivity: a meta-analysis and validation study of transcriptomic biomarkers. *Sci Rep.* 2017 Aug 30;7(1):10077.
- Kukushkina V, Modhukur V, Suhorutshenko M, Peters M, Mägi R, Rahmioglu N, Velthut-Meikas A, Altmäe S, Esteban FJ, Vilo J, Zondervan K, Salumets A, Laisk-Podar T. DNA methylation changes in

endometrium and correlation with gene expression during the transition from pre-receptive to receptive phase. *Sci Rep.* 2017 Jun 20;7(1):3916.

- Kasvandik S, Sillaste G, Velthut-Meikas A, Mikelsaar AV, Hallap T, Padrik P, Tenson T, Jaakma Ü, Kõks S, Salumets A. Bovine sperm plasma membrane proteomics through biotinylation and subcellular enrichment. *Proteomics.* 2015 Jun;15(11):1906-20.
- Saare M, Rekker K, Laisk-Podar T, Sõritsa D, Roost AM, Simm J, Velthut-Meikas A, Samuel K, Metsalu T, Karro H, Sõritsa A, Salumets A, Peters M. High-throughput sequencing approach uncovers the miRNome of peritoneal endometriotic lesions and adjacent healthy tissues. *PLoS One.* 2014 Nov 11;9(11):e112630.
- Velthut-Meikas A, Simm J, Tuuri T, Tapanainen JS, Metsis M, Salumets A. Research resource: small RNA-seq of human granulosa cells reveals miRNAs in FSHR and aromatase genes. *Mol Endocrinol.* 2013 Jul;27(7):1128-41.
- Velthut A, Zilmer M, Zilmer K, Kaart T, Karro H, Salumets A. Elevated blood plasma antioxidant status is favourable for achieving IVF/ICSI pregnancy. *Reprod Biomed Online.* 2013 Apr;26(4):345-52.

1. Tegevusvaldkonnad 1.6 (bioteadused) ja 3.3 (terviseadused).

### **Reproductive biology research group**

Head: Agne Velthut-Meikas, associate professor, Department of Chemistry and Biotechnology at Tallinn University of Technology, Akadeemia tee 15 SCI-220, 12618, Tallinn. E-mail: agne.velthut@taltech.ee

PhD student Ilmatar Rooda.

Key-words: Reproductive biology, ovarian follicle, infertility

Frascat classification: 1.6 (biological sciences) and 3.3 (health sciences).

Infertility is a world-wide problem affecting approximately 15% of couples in the reproductive age. There are several treatment options for both male and female fertility, the most widely used being in vitro fertilization (IVF) enabling infertile couples to produce their genetic offspring. Unfortunately, the success rate of IVF procedure is low – on average, only every third procedure ends with a childbirth.

Reproductive biology research group investigates the molecular mechanisms that ensure human fertility or cause infertility. We mostly focus on female infertility, especially on biological processes in the ovary that warrant the successful maturation of an oocyte. Oocyte development is affected by pituitary hormones, steroid hormones produced in the ovary as well as signaling molecules trafficking between the oocyte and its surrounding somatic cells. By identifying the molecular pathways in the granulosa cells important for oocyte maturation, it is possible to use these cells in diagnostics and to substantially improve the outcome of IVF procedures.

In our group, classical laboratory methods as well as high throughput methods for gene expression analysis (next generation sequencing, microarrays, mass spectrometry) are carried out. In addition, we have expertise in bioinformatic analysis, biostatistics and modelling of signaling cascades.

We collaborate closely with the Competence Center for Health Technologies and with all infertility clinics in Estonia.

Publications:

- Teder H, Koel M, Paluoja P, Jatsenko T, Rekker K, Laisk-Podar T, Kukuškina V, Velthut-Meikas A, Fjodorova O, Peters M, Kere J, Salumets A, Palta P, Krjutškov K. TAC-seq: targeted DNA and RNA sequencing for precise biomarker molecule counting. *NPJ Genom Med.* 2018 Dec 18;3:34.
- Rekker K, Altmäe S, Suhorutshenko M, Peters M, Martinez-Blanch JF, Codoñer FM, Vilella F, Simón C, Salumets A, Velthut-Meikas A. A Two-Cohort RNA-seq Study Reveals Changes in Endometrial and Blood miRNome in Fertile and Infertile Women. *Genes (Basel).* 2018 Nov 23;9(12).
- Suhorutshenko M, Kukushkina V, Velthut-Meikas A, Altmäe S, Peters M, Mägi R, Krjutškov K, Koel M, Codoñer FM, Martinez-Blanch JF, Vilella F, Simón C, Salumets A, Laisk T. Endometrial receptivity revisited: endometrial transcriptome adjusted for tissue cellular heterogeneity. *Hum Reprod.* 2018 Nov 1;33(11):2074-2086.
- Altmäe S, Koel M, Võsa U, Adler P, Suhorutshenko M, Laisk-Podar T, Kukushkina V, Saare M, Velthut-Meikas A, Krjutškov K, Aghajanova L, Lalitkumar PG, Gemzell-Danielsson K, Giudice L, Simón C, Salumets A. Meta-signature of human endometrial receptivity: a meta-analysis and validation study of transcriptomic biomarkers. *Sci Rep.* 2017 Aug 30;7(1):10077.
- Kukushkina V, Modhukur V, Suhorutshenko M, Peters M, Mägi R, Rahmioglu N, Velthut-Meikas A, Altmäe S, Esteban FJ, Vilo J, Zondervan K, Salumets A, Laisk-Podar T. DNA methylation changes in endometrium and correlation with gene expression during the transition from pre-receptive to receptive phase. *Sci Rep.* 2017 Jun 20;7(1):3916.
- Kasvandik S, Sillaste G, Velthut-Meikas A, Mikelsaar AV, Hallap T, Padrik P, Tenson T, Jaakma Ü, Kõks S, Salumets A. Bovine sperm plasma membrane proteomics through biotinylation and subcellular enrichment. *Proteomics.* 2015 Jun;15(11):1906-20.
- Saare M, Rekker K, Laisk-Podar T, Sõritsa D, Roost AM, Simm J, Velthut-Meikas A, Samuel K, Metsalu T, Karro H, Sõritsa A, Salumets A, Peters M. High-throughput sequencing approach uncovers the miRNome of peritoneal endometriotic lesions and adjacent healthy tissues. *PLoS One.* 2014 Nov 11;9(11):e112630.
- Velthut-Meikas A, Simm J, Tuuri T, Tapanainen JS, Metsis M, Salumets A. Research resource: small RNA-seq of human granulosa cells reveals miRNAs in FSHR and aromatase genes. *Mol Endocrinol.* 2013 Jul;27(7):1128-41.
- Velthut A, Zilmer M, Zilmer K, Kaart T, Karro H, Salumets A. Elevated blood plasma antioxidant status is favourable for achieving IVF/ICSI pregnancy. *Reprod Biomed Online.* 2013 Apr;26(4):345-52.

---

### 2.1.9 Taimeviiruste interaktsioonid peremeestega

Juht: Allan Olsper, sihtrahastusega vanemteadur, [allan.olspert@ttu.ee](mailto:allan.olspert@ttu.ee) , Akadeemia tee 15-131A, 12618, Tallinn

Uurimisrühma liikmed: Kairi Kärblane, insener/spetsialist

Võtmesõnad: taimeviirused, transkriptisooniline libisemine, peremees-patogeen interaktsioonid  
Tegevusvaldkonna klassifikaatorid: 1.6 ja 4.1

Uurimisrühma tutvustus

Uurimisgrupis tegeletakse taimeviiruste ning nende peremeeste vaheliste interaktsioonide ning dünaamika determinantide uurimisega. Põhiliseks uurimisobjektiks on positiivse polaarsusega RNA genoomiga viiruste sugukonna Potyviridae liikmed. Nimetatud viirused kasutavad geenide

avaldumiseks transkriptsioonilist libisemist, mille tulemusel on kindlas kohas osades viiruse genoomides lisatud üks nukleotiid ning modifitseeritud genoomide alusel avalduvad alternatiivsed lugemisraamid. Nende alternatiivsete lugemisraamide produktid on krutsiaalsed viiruse infektsioonitsüklile. Tingituna erinevustest RNA-des kasutatakse modifitseeritud genoomide puhul ilmselt alternatiivseid radasid ka RNA lagundamiseks ning on takistatud nende paljundamine viiruse poolt, võrreldes muutmata RNA genoomidega. Lisaks võib erineda nende RNA-de translatsioon ning pakkimine. Uurimisrühmas uuritakse detailselt transkriptsioonilise libisemise mehhanismi ennast kui ka selle kaudu produtseeritud RNA-de saatust rakkudes. Täiendavalt uuritakse lisaks transkriptsioonilise libisemisele ka potyviiiruste replikatsiooni ning seda, kas peremeesraku poolt kontrollitavad RNA lagundamise protsessid omavad mõju libisemise käigus avalduvate geenide taseme määramises. Lisaks viirustele võimaldab kasutatud meetodikaga analüüsida ka üldisi RNA lagundamise mehhanisme taimerakkudes ning leida (viraalseid) tegureid nende protsesside mõjutamiseks.

Uurimisgrupi temaatika omab otsest rakenduslikku perspektiivi eelkõige taimekaitses ja põllumajanduses. Samas kasutavad sarnast transkriptsioonilist libisemist ka mitmed meditsiiniliselt olulised inimese patogeenid nagu näiteks leetrite, mumpsu ja Ebola viirus. Sellest lähtuvalt võib viraalsete polümeraaside libisemise, vigaste või eesmärgipäraselt modifitseeritud genoomide esinemissageduste ning vastavate RNA-de sihtkohtade uurimine aidata kaasa viirushaiguste vastu võitlemisele.

### **Interaction between plant viruses and their hosts**

**Head:** Allan Olsper, sihtrahastusega vanemteadur, [allan.olsper@ttu.ee](mailto:allan.olsper@ttu.ee) , Akadeemia tee 15-131A, 12618, Tallinn

**Members:** Kairi Kärblane, insener/spetsialist

**Key-words:** plant viruses, transcriptional slippage, host-pathogen interactions

Interactions between plant viruses and their hosts in crop protection and agriculture. The research is focused on positive-strand RNA virus family Potyviridae. These viruses utilize the mechanism of transcriptional slippage for gene expression. Transcriptional slippage produces “edited” RNAs with an additional nucleotide at a specific location in RNA and with different coding capacity. These transcripts are also potentially subjects of alternative RNA decay pathways and are excluded from replication by viral polymerase. There may also be differences in the rates of translation and packaging in comparison to unaltered RNAs. In addition we aim to further characterize the details of potyvirus replication and to elucidate if host RNA surveillance pathways have a significant role in maintaining the desired level of gene expression resulting from slippage. This will also increase our knowledge about RNA decay mechanisms in plant cells in general, and the potential viral modulators of these pathways.

The research has may have an impact beyond agriculture and plant science, as a number of medically important human pathogens such as measles, mumps, and Ebola virus also utilize transcriptional slippage. Therefore, in depth understanding of viral polymerase slippage, polymerase error rates, frequencies and destinations of modified genomes may improve our understanding of and ability to fight against viral diseases in general.

---

## 2.1.10 Angiogeneesi uurimisrühm

**Juht:** Andres Valkna, peaspetsialist

**Liikmed:**

Taavi Päll, PhD – vanemteadur

Anne Pink, PhD – vanemteadur, järel doktor Helsingi Ülikoolis

Marianna Školnaja – doktorant

**Uurimisrühma tegevust iseloomustavad võtmesõnad:** Angiogenees, Onkogenees, kasvufaktorid, CD44, VEGF

**Uurimisrühma kompetentside tutvustus:**

Uute veresoonte moodustumine olemasolevatest ehk angiogenees on normaalne füsioloogiline protsess, kus kasvufaktorite vahendusel moduleeritakse tasakaalu veresooni moodustavate endoteelirakkude proliferatsiooni ja apoptoosi vahel. Angiogenees on oluline ka patoloogiates, k.a. kasvujate arengus

Oleme hiljuti näidanud, et hüaluroonhappe (HA) retseptorvalgu CD44 lahustuv ekstratsellulaarne domään on võimeline inhibeerima veresooni moodustavate endoteelirakkude proliferatsiooni, kirjeldatud efekt realiseerub in vivo tuumorimudelites tuumori kasvukiiruse olulises vähenemises. Uurimistö eesmärgiks on täpsemalt kirjelda mehhanisme, mis vahendavad seda fenomeni, kasutades erinevaid funktsionaalgenoomika ja transkriptomika meetodeid. Uurime ka angiogeneesi laiemat.

Uurimisrühma töö on oluline avardamaks meie teadmisi angiogeneesi molekulaarsetest mehhanismidest ja CD44 osast selles ja üldisemalt CD44 füsioloogilistest efektidest. Saadud tulemustel võiks olla ka praktiline rakendus uute angiogeneesi moduleerivate ravimite arenduses.

**Uurimisrühma teadustulemused:**

Näitasime, et CD44 KO hiirtes on veresoonte areng vastuseks pro-angiogeneetilistele kasvufaktoritele oluliselt kiirenenud võrdluses WT hiirtega. Nimetatud tulemus korreleerub väga hästi meie eelnevate tulemustega ning on annavad aluse arvata, et CD44 ja CD44 lahustunud vormid on füsioloogilised angiogeneesi alla suruvad molekulid. CD44 rekombinantselt toodetud vormid (CD44-3MUT) jäljendavad eelpoolnimetatud füsioloogilist efekti ja seega võiksid leida kasutust angiogeneesi inhibiitoritena.

**Täiendav info:**

Uurimisrühma tegevusvaldkond:

3. Arsti- ja terviseteadused; 3.1 Biomeditsiin; B726 Kliiniline bioloogia

1. Bio- ja keskkonnateadused; 1.12. Bio- ja keskkonnateadustega seotud uuringud, näiteks biotehnoloogia, molekulaarbioloogia, rakubioloogia, biofüüsika, majandus- ja tehnoloogiauuringud; P330 Bioenergeetika

### Angiogenesis research group

**Head:** Andres Valkna, peaspetsialist

**Members:** Senior Researchers Taavi Päll, PhD; Anne Pink, PhD; doctoral student Marianna Školnaja

**Keywords:** Angiogenesis, Oncogenesis, Growth factors. CD44, VEGF

### Overview of research competences:

Angiogenesis, a formation of new blood vessels from pre-existing vessels is a normal physiological process that is closely linked with cell proliferation and apoptosis of vascular endothelial cells. It is a fundamental step in transition of benign tumors to malignant.

We have recently discovered that soluble extracellular domain of CD44, a cell surface protein functioning as a receptor for hyaluronan (HA), is capable to inhibit vascular endothelial cell proliferation. This effect ultimately realizes in inhibition of tumor growth in vivo.

The aim of the research is to further investigate the molecular mechanism of CD44-mediated angiogenesis inhibition and angiogenesis wider. We will exploit it using traditional methods in cell- and molecular biology but also using of functional genomics and transcriptomics.

Our work is important to understand fundamental aspects of Angiogenesis. Realization of the research will widen the basic understanding of the mechanisms of angiogenesis and could lead to a development of new anti-angiogenic drugs

### Important results:

We have recently demonstrated that CD44 KO mice display significantly higher blood vessel growth in response to angiogenesis stimulation in vivo than wild type mice. This strongly supports our previous results and suggests that CD44 and/or its soluble forms could function as physiological angiogenesis inhibitors. Systemic delivery of CD44-3MUT most probably mimics the effect of endogenous sCD44.

### **Additional information:**

Field of research –

3. Health; 3.1. Biomedicine; B726 Clinical biology

1. Biosciences and Environment; 1.12. Biotechnology, Molecular Biology, Cell Biology, Biophysics and Economic and Technological Research relating to Bio- and Environmental Sciences; P330 Bioenergetics

---

## **2.1.11 Ligniini lagundamise biokeemia uurimisrühm**

Juht: Tiit Lukk, vanemteadur, Geenitehnoloogia osakond

Liikmed (nimi, ametikoht ja allüksus; täpsustatakse, kas on doktorant, magistrant):

Kairit Zovo, teadur 0,75, Geenitehnoloogia osakond

Epp Väli, insener, 1,0, Geenitehnoloogia osakond

Melissa Ingela Bramanis, magistrant, insener, 0,25, Geenitehnoloogia osakond

Merli Jõemaa, magistrant, insener, 0.25, Geenitehnoloogia osakond

Võtmesõnad: röntgenkristallograafia, struktuuribioloogia, biomassi väärindamine, ensümolooia, ratsionaalne biokatalüsaatorite disain, biokatalüüs

Teadustöö lühikirjeldus.

2018 aastal viidi lõpule labori sisustamine, mis võimaldaks läbi viia ligniini lagundamise biokeemia rühmale vajalikke eksperimente - soetati kaks kromatograafi, spektrofotomeeter, kristalliseerimise inkubaatorid ning hulgaliselt analüütilise kromatograafiaga seonduvat. Uurimisgrupi üks põhisuundi keskendub struktuuribioloogiale ning ensüümide ratsionaalsele disainile punktmutatsioonide abil. Mutageneesiga plaanitakse tõsta nende ensüümide redokspotentsiaale, häälestada aktiivsuseks vajalikku pH vahemikku ning temperatuuri stabiilsust, andes neile võime siduda alternatiivseid siirdemetalli-ioone. Ühtlasi planeeritakse grandiperioodi jooksul analüüsida ligniine erinevatest Eestis kasvavatest puittaimedest ning analüüsida nende biodegradeeritavust mullabakterite ensüümidega.

#### Uurimisgrupi T&A ühiskondlik mõjusus.

Uurimisgrupi töö põhisuunad on seotud tehnoloogiatega, millest võidavad tulu tööstusharud, mis on seotud taastuvenergia sektoriga, paberi putmassi pleegitamisega, bio-tervendamise protsessidega ning ligniini väärimisega.

#### Aruandeaastal saadud kõige olulisemad märkimist väärivad teadustulemused.

Möödunud aastal kristalliseeriti koos *S. coelicolor*'i laktaasi mutanti, millelt kogututi ka diffraktsioonandmed ALBA sünkrotronis, Hispaanias. Samuti karakteriseeriti need mutandid kineetiliselt ja tehti algust laktaaside organosolv ligniini degradatsiooniaktiivsuse määramisega.

#### Olulisemad projektid/lepingud

1. MOBTT60 Aktinomütsetide metalloproteiinide roll ligniini depolümeerimisel ja mulla keemias (01.08.2017 – 31.07.2022)

Uurimisrühma liikmete koostöö teiste T&A asutuste ja ettevõtete (sh välisriikidest):

2017 aastal alustati koostööd Estonian Cell aktsiaseltsiga, et uurida aktinomütsetide ensüümide kasutamise võimalikkust haava puitmassi pleegitamise hõlbustamisel ning puitmassi jahvatamise energiakulude vähendamisel. Möödunud aastal alustati koostööd uurimaks ka haavapuidu koore väärimise võimalikkusest kasutades selleks orgaanilis-biokeemilisi meetodeid.

### **The group for the study of lignin biodegradation**

Head: Tiit Lukk, Senior Researcher

#### Members:

- Kairit Zovo, Researcher
- Epp Väli, engineer
- Melissa Ingela Bramanis, engineer, master student
- Merli Jõemaa, engineer, master student

Key words: X-ray crystallography, structural biology, biomass valorization, enzymology, rational design of biocatalysts, biocatalysis

During past year, the laboratory was set up with instrumentation required to carry out experiments related to lignin degradation biochemistry: we acquired two chromatographers, spectrophotometer, crystallization incubators as well numerous additional items related to analytical chromatography. One of the major directions of the research group focuses on the structural biology and rational design of enzymes utilizing point mutations. Site-directed mutagenesis in the near vicinity of the catalytic metal sites of those enzymes will allow the enzymes to be tuned to higher redox potentials, altered pH activity ranges, enhanced temperature stability as well as the ability to bind to alternative transition

metal ions. Additionally, the project aims to analyze lignins from various tree species that naturally grow in Estonian forests and analyze their biodegradability with soil bacterial enzymes.

The major research themes of the research group will benefit industries related to renewable energy, paper pulp bleaching, bioremediation processes as well as lignin valorization.

Six laccase mutants from *S. coelicolor* were crystallized and analyzed at the ALBA synchrotron light source in Spain. Those mutants were also characterized kinetically and first experiments with laccases were carried out to determine their organosolv lignin degradation activity.

The research group started a collaboration in 2017 with Estonian Cell AS, to study the feasibility of using actinomycete enzymes in enhancing the efficiency of aspen wood paper pulp bleaching and reducing the energy consumption of mechanical pulping processes via enzymatic routes. During the past year, we also started a collaboration with Estonian Cell to find alternative uses to aspen bark to valorize that wood component using bioorganic chemistry methods.

---

## 2.2 Keemia osakond

### 2.2.1 Molekulaarteadus- ja tehnoloogia

Juht: Pavel Starkov, PhD, Sihtrahastusega vanemteadur  
<https://starkov.group>

#### Uurimisrühma liikmed

Rohit Bhadoria, doktorant

Kefeng Ping, doktorant

Mahboob Alam, doktorant

#### Võtmesõnad

Keemilised sondid, rakkudesse sisemine, elektrokatalüüs, taastuenergia

#### **Tutvustus**

Meie uurimisrühm rakendab teadmisi orgaanilisest keemiast, et disainida võrgustatud molekule. Antud multifunktsionaalsete väikese molekulmassiga ühendite alamhulk tegeleb nii keemiliste kui ka bioloogiliste võrkude mõistetega. Eelkõige kasutame „võrgustatud molekule” selleks, et

1. ehitada ratsionaalselt hästi organiseeritud molekulaarseid maatrikseid ja kasutada neid edukalt materjalidena erinevates valdkondades, sh taastuenergiast ja „liganditeta” katalüüsist;
2. häirida ja/või ümber korraldada bioloogilisi võrke eesmärgiga tekitada uusi rakusisesid interaktsioone ja jälgida nende sünergilisi koostoimeid.

Sellised ühendid on oma lihtsaimas vormis heterobivalentsed konstruktsioonid, millega täiendavaid funktsionaalseid üksusi liites arendame edasi nende mitmekülgset mõju.

Meie uurimistööd toetavad Eesti Teadusagentuur (PUT1290) ja TalTech (noorteadlase grant B62)

#### **Teadustulemused**

1. Ping, K.; Braschinsky, A.; Alam, M.; Bhadoria, R.; Mikli, V.; Mere, A.; Aruväli, J.; Vlassov, S.; Kook, M.; Rähn, M.; Sammelselg, V.; Tammeveski, K.; Kongi, N.; Starkov, P. Fused hybrid linkers for metal–organic frameworks-derived bifunctional oxygen electrocatalysts. *In prep.*
2. Bhadoria, R.; Ping, K.; Lohk, C.; Järving, I.; Starkov, P. Probing cellular outcomes using heterobivalent constructs. *ChemRxiv* **2019**. DOI:10.26434/chemrxiv.7613213.v1
3. Kasak, L.; Näks, M.; Eek, P.; Piirsoo, A.; Bhadoria, R.; Starkov, P.; Saarma, M.; Kasvandik, S.; Piirsoo, M. Characterization of protein kinase ULK3 regulation by phosphorylation and



inhibition by small molecule SU6668. *Biochemistry* **2018**, *57*, 5456–5465.  
DOI:10.1021/acs.biochem.8b00356

4. Starkov, P.; Ping, K.; Kongi, N.; Tammeveski, K. Novel catalyst materials. GB Pat. Appl. GB1813439.5, 2018.

## Tegevusvaldkond

1.4 Keemiateadused

2.5 Materjalitehnika

## Muu (P.S.)

10th EUChEMs DOC Young Investigator Workshop (2018)

COST MuTaLig – MC liige

## Molecular Science & Engineering

Head of the group: Pavel Starkov, PhD, Senior Research Scientist, PI

<https://starkov.group>

## Group Members

Rohit Bhadoria, PhD student

Kefeng Ping, PhD student

Mahboob Alam, PhD student

## Keywords

chemical probes, cellular uptake, electrocatalysts, renewable energy

## About

Our group uses knowledge in organic chemistry to molecularly design and test so-termed **networked molecules**. These are a subset of multifunctional small-molecular-weight compounds that address the notions of chemical as well as biological networks. In particular, we employ ‘networked molecules’ to

1. rationally build up well-organized molecular networks and successfully use them as electrocatalyst materials for various applications, incl. renewable energy and ‘ligandless’ catalysis;
2. disrupt and/or rewire biological networks with a goal of inducing new intracellular interactions and observing synergistic effects.

Such entities in their simplest form are heterobivalent constructs, however, we are looking to install additional moieties that would help extend their multifold performance.

Our work is funded by the Estonian Research Council (PUT1290) and TalTech Young Investigator Grant (B62).

## Research Outputs

1. Ping, K.; Braschinsky, A.; Alam, M.; Bhadoria, R.; Mikli, V.; Mere, A.; Aruväli, J.; Vlassov, S.; Kook, M.; Rähn, M.; Sammelselg, V.; Tammeveski, K.; Kongi, N.; Starkov, P. Fused hybrid linkers for metal–organic frameworks-derived bifunctional oxygen electrocatalysts. *In prep.*
2. Bhadoria, R.; Ping, K.; Lohk, C.; Järving, I.; Starkov, P. Probing cellular outcomes using heterobivalent constructs. *ChemRxiv* **2019**. DOI:10.26434/chemrxiv.7613213.v1
3. Kasak, L.; Näks, M.; Eek, P.; Piirsoo, A.; Bhadoria, R.; Starkov, P.; Saarma, M.; Kasvandik, S.; Piirsoo, M. Characterization of protein kinase ULK3 regulation by phosphorylation and inhibition by small molecule SU6668. *Biochemistry* **2018**, *57*, 5456–5465.  
DOI:10.1021/acs.biochem.8b00356

4. Starkov, P.; Ping, K.; Kongi, N.; Tammeveski, K. Novel catalyst materials. GB Pat. Appl. GB1813439.5, 2018.

#### **Frascati Manual Classification**

1.4 Chemical Sciences

2.5 Materials Engineering

#### **Other (P.S.)**

10th EUChEMS DOC Young Investigator Workshop (2018)

COST MuTaLig – MC Member

---

## **2.2.2 Oksüdatsiooni uurimisrühm**

Uurimisrühma juht: Professor MARGUS LOPP, [margus.lopp@taltech.ee](mailto:margus.lopp@taltech.ee)

Liikmed: Dzmityr Kananovich, Marina Kudrjašova, Anne Paju, Andrus Metsala, Allan Niidu, Kristin Erkman, Gert Preegel, Aleksander-Mati Müürisepp, Kerti Ausmees, Tiina Aid, Galina Varlamova

Doktorandid: Gabor Zoltan Elek, Marek Kõllo, Kristiina Lips, Eleana Lopusanskaja, Anni Larin

Uurimisrühma tegevust iseloomustavad võtmesõnad:

asümmeetriline keemiline süntees ja katalüüs, bioaktiivsete ja looduslike ühendite süntees

#### **Ülevaade**

Biomassi muundamist 5-hüdroksümetüülfurfuraaliks (HMF) on laialdaselt uuritud kui jätkusuutlikku alternatiivi naftapõhisele toorainele. HMF on tõhusalt muundatav kütuseks, plastikuks, polüestriks ja muudeks tööstuskemikaalideks. Uuriti tselluloosi lagundamist, glükoosi isomerisatsiooni fruktoosiks ja glükoosi muundamist HMF-ks metallkatalüsaatorite, samuti volframi ja molübdeenoksiidipõhiste polüoksometalaatide abil [1].

Töötati välja meetod erinevate tsükli suurusega tsükliiliste 3-arüül- ja heteroarüül-asendatud 1,2-dikarbonüülühendite sünteesimiseks, kasutades 3-halo-1,2-dikarbonüülühendite ja arüülboorhapete vahel Suzuki sidestusreaktsiooni. 3-halo-1,2-dikarbonüül-substraadid on kergesti kättesaadavad 1,2-dikarbonüülühenditest. Meetod annab sihtühendid hea saagisega [2].

Koos rohelise keemia rühmaga leiti meetod tsüklopentaan-1,2-dioonide aeroobse kaskaadoksüdeerimiseks, kasutades katalüsaatoritena metalliporfüriine. Selle järgi on võimalik saada hüdroksodihappeid, ketohappeid ja diketohappeid, mis on oluliste bioloogiliselt aktiivsete ühendite sünteesi vaheühendid. See meetod on tehniliselt lihtne ja seda võib tavatingimustes [3].

#### **Publikatsioonid:**

1. Aid, T.; Koel, M.; Lopp, M.; Vaher, M. (2018). Metal-Catalyzed Degradation of Cellulose in Ionic Liquid Media. *Inorganics*, 78 (6), 1–11. 10.3390/inorganics6030078.
2. Lopusanskaja, E.; Paju, A.; Järving, I.; Lopp, M. (2018). Synthesis of Cyclic 3-Aryl-Substituted 1,2-Dicarbonyl Compounds via Suzuki Cross-Coupling Reactions. *Synthesis*, 50 (9), 1883–1890. 10.1055/s-0036-1591543.
3. Maljutenko, K.; Borovkov, V.; Kananovich, D.; Järving, I.; Lopp, M. (2018). Aerobic cascade oxidation of substituted cyclopentane-1,2-diones using metalloporphyrin catalysts. *Tetrahedron*, 74 (6), 661–664. 10.1016/j.tet.2017.12.009.

Uurimisrühm osales aktiivselt Pre-BOS2018 (Balticum Organicum Syntheticum) ajurünnaku „Keemia ja bioloogia käsikäs“ (28-30 juuni 2018, Tartu) ja konverentsi BOS2018 (1-4 juuli 2018, Tallinn) organiseerimisel ning läbiviimisel. BOS2018 plenaarettekandjatena (kokku 20 tippteadlastelt USAst,

Kanadast, Suurbritanniast, Rootsist, Soomest, Ungarist, Leedust, Eestist jne) oli ka kaks ettekannet keemia Nobeli laureaaidelt – Robert H. Grubbs (USA, 2005) ja Jean-Marie Lehn (*on-line*, Prantsusmaa, 1987).

### **Oxidation research group**

Head: Professor MARGUS LOPP, [margus.lope@taltech.ee](mailto:margus.lope@taltech.ee)

Members: Dzmitry Kananovich, Marina Kudrjašova, Anne Paju, Andrus Metsala, Allan Niidu, Kristin Erkman, Gert Preegel, Aleksander-Mati Müürisepp, Kerti Ausmees, Tiina Aid, Galina Varlamova

Doctoral students: Gabor Zoltan Elek, Marek Köllo, Kristiina Lips, Eleana Lopušanskaja, Anni Larin

Key-words: Asymmetric chemical analysis and catalysis, bioactive and nature compounds synthesis

Biomass conversion to 5-hydroxymethylfurfural (HMF) has been widely investigated as a sustainable alternative to petroleum-based feedstock, since it can be efficiently converted to fuel, plastic, polyester, and other industrial chemicals. The degradation of commercial cellulose, the isomerization of glucose to fructose, and the conversion of glucose to HMF using metal catalysts as well as tungsten and molybdenum oxide-based polyoxometalates were investigated [1].

A method for the synthesis of cyclic 3-aryl- and heteroaryl-substituted 1,2-dicarbonyl compounds with different ring sizes by using a Suzuki cross-coupling reaction between 3-halo-1,2-dicarbonyl compounds and arylboronic acids is developed. The 3-halo-1,2-dicarbonyl substrates are easily available from 1,2-dicarbonyl compounds. The method is versatile, affording good to high yields of the target compounds [2].

Together with Green Chemistry Group it was found method for the aerobic cascade [oxidation](#) of cyclopentane-1,2-diones using metal [porphyrins](#) as [catalysts](#), yielding hydroxydiacids, [ketoacid](#) and diketoacids which are the intermediates of important biologically active compounds. This method is operationally simple and can be employed under ambient conditions [3].

The group actively took part in organising and performing Pre-BOS2018 (Balticum Organicum Syntheticum) Round-table Symposium “Biology and chemistry – hand by hand” (June 28-30, 2018, Tartu) and conference BOS2018 (July 1-4, 2018, Tallinn) there two plenary lectures (altogether 20 by top-scientists from USA, Canada, UK, Sweden, Finland, Hungary, Lithuania, Estonia *etc.*) were held by Nobel priziers in chemistry – Robert H. Grubbs (USA, 2005) and Jean-Marie Lehn (*on-line*, France, 1987).

---

## **2.2.3 Bakterite süsteemibiologia**

Uurimisrühma juht: professor RAIVO VILU, [raivo.vilu@taltech.ee](mailto:raivo.vilu@taltech.ee)

Liikmed: Olga Gavrilova, Taivo Lints, Reimo Priidik

Doktorandid: Henri Ingelman, Kätrin Karu, Georg Arju, Dmitri Pismennõi

Uurimisrühma tegevust iseloomustavad võtmesõnad:

bakterid, süsteemibiologia, rakkude ainevahetuse modelleerimine, oomikameetodite arendamine

### Ülevaade

Uurimisrühma uurimistöö põhisuundadeks on bakterite süsteemibiologia, bakterite metabolismi

modelleerimiseks mudelite väljatöötamine ning tarkvara arendamine, oomikameetodite arendamine, toidutehnoloogiaalased rakendusuuringud, keskkonnatehnoloogilised uuringud ning toitumisalased uuringud.

### Bacterial system biology

Head: Professor RAIVO VILU, [raivo.vilu@taltech.ee](mailto:raivo.vilu@taltech.ee)

Members: Olga Gavrilova, Taivo Lints, Reimo Priidik

Doctoral students: Henri Ingelman, Kättrin Karu, Georg Arju, Dmitri Pismennõi

Keywords: Bacteria, Systems Biology, Metabolic Modeling, Software Development, Omics Methods,

#### Overview

Research in Systems Biology of bacteria, modelling of bacterial metabolism and software development, development of omics methods, applied research in nutrition studies and food technologies, environmental investigations was carried out.

---

### 2.2.4 Lipiidide biokeemia uurimisrühm

**Juht:** professor Nigulas Samel, PhD, keemia ja biotehnoloogia instituut

#### Liikmed

Aivar Lõokene, PhD, juhtivateadur

Ly Villo, PhD, dotsent

Ivar Järving, PhD, vanemteadur

Gennadi Kobzar, PhD, vanemteadur

Helike Lõhelaid, PhD, teadur

Kaia Kukk, PhD, teadur (kuni 31.12.2018)

Priit Eek, PhD, teadur

Mart Reimund, nooremteadur/ doktorant

Tarvi Teder, nooremteadur/ doktorant

Kaspar Põldemaa, nooremteadur/ doktorant

Robert Risti, nooremteadur/ doktorant

**Võtmesõnad:** struktuuribioloogia, biomolekulaarne interaktoomika, rasvhapete metabolism, tsüklooksügenaas, lipoksügenaas, allenoksiidi süntaas, hüdroperoksiidi lüaas, oksülipiinid, korallide stressivastus, endoteelne lipolüüs, lipoproteiinlipaas, angiopoietiini sarnane valk, pankrease lipaas.

#### Uurimistöö kirjeldus

Lipiididel on oluline reguleeriv roll paljudes rakuprotsessides nagu metaboolne- ja geeniregulatsioon, energia tootmine ja signaaliülekanne. Lipiidide ja lipoproteiinide sünteesi ja metabolismi eest vastutavad ensüümid ning metaboolsed kaskaadid on molekulaarseteks märklaudadeks ravimiarenduses. Uurimisrühma teadustöö põhieesmärkideks ongi lipiidsete mediaatorite sünteesis osalevate ensüümide struktuursete, katalüütiliste ja reguleerivate aspektide

väljaselgitamine ning lipoproteiinide metabolismi ja endoteliaalse lipolüüsi regulaatorsete mehhanismide uurimine.

Uurimistoetus IUT-19-9 "Lipiidide ja lipoproteiinide metabolismi struktuurilised ja regulatoorsed aspektid".

**Meetodid ja kompetentsid:** lipidoomika, massispektromeetria, struktuuribioloogia (röntgenkristallograafia, SAXS, mutatsioonanalüüs, keemiline ristsidumine); biomolekulaarne interaktoomika (fluorimeetria, ITC, SPR).

#### **Viimaste aastate olulisemad tulemused**

1. 11R-Lipoksügenaasi tertsaar- ja kvaternaarstruktuuri lahendamine ning Ca<sup>2+</sup>-indutseeritud regulatsiooni mehhanismide kindlakstegemine (Eek et al., *J. Biol. Chem.*, 2012; Eek et al., *Biochem. Biophys Acta*, 2015; Eek et al., *Biochem. Biophys Acta*, 2017).
2. Hüdroperoksiidlüaasi avastamine loomades. See katalaasi-sarnane hemoproteiin katalüüsib taimse tsütokroom P-450 iseloomulikke reaktsioone (Teder et al., *J. Biol. Chem.*, 2015; Teder et al., *PLoS ONE*, 2017).
3. Oksülipiinide, AOS-LOX ja HPL-LOX produktide osaluse näitamine koralli stressivastuses (Löhelaid et al., *PLoS ONE*, 2014; Löhelaid et al., *Coral Reefs*, 2015).
4. Kõrgtundliku kalorimeetrilise meetodi välja töötamine, mis võimaldab kvantitatiivselt mõõta lipoproteiinlipaasi aktiivsust ning interaktsioone regulaatorsete valkudega otse patsientide vereplasmas (Reimund et al. *J. Biol. Chem.*, 2015; Reimund et al., *J. Lipid Res.*, 2017).

**Tegevusvaldkond:** 1. Loodusteadused; 1.6 Bioteadused

#### **Lipid Biochemistry Research Group**

**Head of Group** – Professor Nigulas Samel, PhD.  
Department of Chemistry and Biotechnology

#### **Group members:**

Aivar Lõokene, PhD, Leading Scientist  
Ly Villo, PhD, Docent  
Ivar Järving, PhD, Senior Researcher  
Gennadi Kobzar, PhD, Senior Researcher  
Helike Löhelaid, PhD, Researcher  
Kaia Kukk, PhD, Researcher (until 31.12.2018)  
Priit Eek, PhD, Researcher  
Mart Reimund, Junior Researcher/PhD student  
Tarvi Teder, Junior Researcher/PhD student  
Kaspar Põldemaa, Junior Researcher/PhD student  
Robert Risti, Junior Researcher/PhD student

**Key words:** structural biology, biomolecular interactomics, fatty acid metabolism, cyclooxygenase, lipoxygenase, allenoxy synthase, hydroperoxide lyase, oxylipins, coral stress response, lipoprotein lipase, endothelial lipolysis, angiotensin-like protein, pancreatic lipase.

#### **Research Description**

Lipids have shown to play many dynamic roles in regulating a wide array of cellular activities including metabolic and gene regulation, energy production, and signalling pathways. Lipid and lipoprotein producing and metabolizing enzymes, and metabolic cascades have been targeted for drug development. The main goals of the research team are: elucidation of fundamental structural, catalytic and regulatory aspects of enzymes responsible for biosynthesis of lipid mediators, and study of regulatory mechanisms of lipoprotein metabolism and endothelial lipolysis.

Supported by IUT19-9 “Structural and regulatory aspects of lipid and lipoprotein metabolism”.

**Methods and Competences:** lipidomics, LC-MS, structural biology (X-ray crystallography, SAXS, mutational analysis, chemical crosslinking), biomolecular interactomics (fluorimetry, ITC, SPR).

#### **Most Significant Findings in Recent Years**

1. Solving the tertiary and quaternary structures of 11R-lipoxygenase along with elucidating the mechanisms of Ca<sup>2+</sup>-induced regulation (Eek et al., *J. Biol. Chem.*, 2012; Eek et al., *Biochim. Biophys. Acta*, 2015; Eek et al., *Biochim. Biophys. Acta*, 2017).
2. Discovery of hydroperoxide lyase (HPL) in animals. This catalase-related hemoprotein catalyses reactions typical to a plant P-450 cytochrome (Teder et al., *J. Biol. Chem.*, 2015.; Teder et al., *PLoS ONE*, 2017).
3. Confirmation of involvement of oxylipins in coral stress response (Löhelaid et al., *PLoS ONE*, 2014; Löhelaid et al., *Coral Reefs*, 2015).
4. Elaboration of highly sensitive calorimetric method for quantitative determination of lipoprotein lipase activity and its interactions with regulatory proteins directly in human plasma. (Reimund et al. *J. Biol. Chem.*, 2015; Reimund et al., *J. Lipid Res.*, 2017).

**Research Area:** 1. Natural Sciences; 1.6. Biological Sciences

---

## **2.2.5 Analüütiliste ja arvutuskeemiliste meetodite arendamine regulatiivotsuste formuleerimiseks**



- Merike Vaher, vanemteadur, uurimisrühma juht; Loodusteaduskond, Keemia ja biotehnoloogia instituut;
- Liikmed:
  - Maria Kuhtinskaja, vanemteadur, Keemia ja biotehnoloogia instituut
  - Maria Kulp, vanemteadur, Keemia ja biotehnoloogia instituut
  - Mihkel Koel, juhtivteadur, Keemia ja biotehnoloogia instituut
  - Jekaterina Mazina, teadur, Keemia ja biotehnoloogia instituut
  - Martin Ruzicka, teadur-järel doktorant, Keemia ja biotehnoloogia instituut
  - Mihkel Kaljurand, emeriitprofessor
  - Kristiina Leiman, spetsialist, Keemia ja biotehnoloogia instituut
  - Heidi Lees, Tiina Aid, Piret Saar-Reismaa, Piia Jõul – Keemia ja biotehnoloogia instituudi doktorandid.
  - Kristjan Siilak, Dmitri Pismennõi - magistrandid, Keemia ja biotehnoloogia instituut;

#### **Võtmesõnad:**

Keelatud kemikaalid, bioaktiivsed ained, biomass, miniaturiseerimine

Banned chemicals, drugs of abuse, bioactive components, biomass, miniaturization

#### **Teadustöö ülevaade**

Uurimisrühma kompetentsi kuulub erinevate analüütiliste meetodite ning protseduuride väljatöötamine ning kasutamine mitmesuguste ühendite ja segude analüüsiks keerulistes maatriksites. Rühmas on spetsialistid lahutusmeetodite - eelkõige kapillaarelektroforeesi alal juhtivus- ja optilise detekteerimisega, aga ka vedelik ja gaasi kromatograafia alal, kusjuures kasutatakse väga erinevaid detektoreid: UV-Vis, fluorestsents, massi spektromeetria. Rühmas on ka kompetents ning vahendid üle kriitilise ekstraktsiooni läbiviimiseks.

Rühmas on välja arendatud erinevaid poorseid materjale – aerogeele, mida kasutatakse põhiliselt adsorbentidena ning katalüsaatoritena elektrokeemias ja veepuhastuses.

2018. aastal jätkati erinevate analüütiliste meetodite (eelkõige kapillaarelektroforeesi (KE)) põhinevate meetodite väljatöötamist ja kasutamist mitmesuguste ühendite ja segude (keemiarelvad, narkootikumid, bioaktiivsed ained, biomassi laguproduktid) analüüsiks keerulistes maatriksites nagu keskkonnaproovid, kehavedelikud ja taimeekstraktid. Siia lisandus analüütilistes protseduurides vajalike vastavate materjalide väljatöötamine. Saadud tulemusi on plaanis kasutada ekspertsüsteemi väljatöötamiseks QSAR meetodi abil. Seejuures on olulisel kohal kapillaarelektroforeesi aparatuuri miniaturiseerimine, mis võimaldaks KE kasutada *on site*.

Aruandeaastal saadud tulemused:

1. Töötati välja meetod sinepigaasi laguproduktide eeltötluseks ja rikastamiseks looduslikes veeproovides kasutades sorbendina jahvatatud süsinikaerogeele.
2. Uuriti tselluloosi lagundamise võimalusi volfram- ja molübdeenoksiididel baseeruvate polüoksometallaatidega. Seejuures olid põhilisteks laguproduktideks glükoos ja mannoos, 5-HMF saagis jäi alla 30%.
3. Pikaajaliselt on olnud grupi üks olulisemaid uurimissuundi ravim- ja toidutaimedes leiduvate bioaktiivsete komponentide analüüs ning nende antioksidatiivsuse hindamine. Käesoleval aastal uuriti borreliaosi raviks kasutatavate võimalike ravimtaimede (*Dipsacus fullonum* ja *Galium verum*) ekstraktsioonitingimusi ja identifitseeriti ekstraktides sisalduvad bioaktiivsed ained (polüfenoolid, iridoidid jne).
4. Kõige tähtsaim töö oli portatiivse kapillaarelektroforeesi instrumendi, mis oli ühendatud fluorestsentsdetektoriga ergastuslainepikkuste vahemikus 230-255 nm disainimine ja ehitus koos meetodite arendamisega rea natiivset fluorestsentsi omavate narkootiliste ainete (kokaiin, kokaetüleen, amfetamiinid, terahüdrokannabinool ja kannabidiool) analüüsiks

inimese süljes *in situ*. Seda instrumenti kasutati edukalt narkojoobe tuvastamiseks Muusikafestivalidel „Weekend“ aastatel 2016 – 2018.

**Heidi Lees** kaitses edukalt doktoritöö teemal „Development of analysis methods to detect the use of explosives and chemical warfare agents“



**Koostööpartnerid:**

Füsioloogia ja Biokeemia Instituut, Malta Ülikool, Msida, Malta  
Tööstuskeemia ja Reaktsioonitehnoloogia Labor, Åbo Akadeemia, FI-20500 Åbo-Turu, Soome  
Politsei- ja Piirivalveamet, EV Siseministeerium, Tallinn, Eesti  
EV Kaitseministeerium, Tallinn, Eesti  
Okeanoloogia Instituut, Poola Teaduste Akadeemia, Sopot, Poola  
Biokeemia Instituut, Tartu Ülikool, Tartu, Eesti  
Omic OÜ, Tartu, Eesti  
Metsatoodete Keemiatööstuse Instituut, Hiina Metsanduse Akadeemia, Nanjing, Hiina

**Advancing analytical and computational chemistry methods for regulatory decisions**

**Scientific work of the group**

Members of the group have competence on development of analytical methods and procedures and use of these on analysis of different compounds and mixtures in complicated matrices. Group has good specialist on separation methods: gas and liquid chromatography and especially on capillary electrophoresis where they use wide variety of detectors: electrical, optical and mass spectrometrical. Group has also competence and means for supercritical extraction for wide range of extraction parameters. Group has recognised results on development of porous materials – aerogels and these are taken into the use as adsorbents in analytical separation and catalyst in electrochemistry and water purification.

The aim of present research was development and application of a variety of analytical methodologies (primarily capillary electrophoresis) for analysis of different classis of compounds (banned chemicals, drugs, polyphenols, fermentable sugars) in complex matrixes such as environmental samples, body



fluids, biomass, and herbal extracts. The results obtained will be used to develop an expert system using quantitative structure-activity relationship (QSAR).

Miniaturization of capillary electrophoresis apparatus is an important feature, which provides an opportunity to perform on-site analyzes.

## Results

1. This year, the SPE method using a carbon aerogel-based sorbent was developed and evaluated for the simultaneous extraction of sulfur mustard degradation products from environmental water samples.
2. The degradation of commercial cellulose, the isomerization of glucose to fructose, and the conversion of glucose to 5-HMF in ionic liquid using metal catalysts as well as tungsten and molybdenum oxide-based polyoxometalates were investigated. In the case of polyoxometalates the main decomposition products were carbohydrates such as glucose and mannose. The ability of the polyoxometalates to convert glucose to 5-HMF remained low.
3. The important direction in current research was the analysis of bioactive components in medicinal plants by different instrumental methods as well as assessment of their antioxidant activity. The main attention was focused on investigation of extraction conditions and identification of bioactive compounds (polyphenols, iridoids, etc.) in medicinal plants (*Dipsacus fullonum* and *Galium verum*) which have activity against *Borrelia burgdorferi*.
4. Most important part of the research was connected to the development and evaluation of a portable capillary electrophoresis instrument. The CE system was coupled to deep UV fluorescence detector providing 230-255 nm excitation wavelength range for the determination of the abuse of illegal drugs in oral fluid *in situ*. This portable CE-FD instrument was employed for determination of natively fluorescing drugs, such as cocaine, cocaethylene, seven amphetamines, tetrahydrocannabinol and cannabidiol.

Based on this portable CE-FD apparatus, several electrophoretic methodologies were developed and successfully utilized for the determination of illegal abuse of drugs during „Weekend“ 2016-2018 Music Festivals.



**Heidi Lees** successfully defended her doctoral thesis „Development of analysis methods to detect the use of explosives and chemical warfare agents“

**Cooperation:**

Inquifor Research Group, Department of Analytical Chemistry, University of Alcalá, Spain  
Institute of Biomedicine and Translational Medicine, Department of Biochemistry, University of Tartu, Estonia  
Laboratory of Industrial Chemistry and Reaction Engineering, Åbo Akademi University, FI-20500 Åbo-Turku, Finland  
Department of Physiology and Biochemistry, University of Malta, Msida, Malta  
Police and Border Guard Board, Ministry of the Interior Republic of Estonia  
Ministry of Defence Republic of Estonia  
Institute of Oceanology, Polish Academy of Sciences, Sopot, Poland  
Omic OÜ, Tartu, Estonia  
Institute of Chemical Industry of Forest Products, Chinese Academy of Forestry, Nanjing, China

**Ilmunud publikatsioonid:**

1. P. Saar-Reismaa, E. Erme, M. Vaher, M. Kulp, M. Kaljurand, J. Mazina-Šinkar. *In Situ* Determination of Illegal Drugs in Oral Fluid by Portable Capillary Electrophoresis with Deep UV Excited Fluorescence Detection. *Analytical Chemistry*, 2018, **90**, 6253-6258.
2. P.Jõul, M. Vaher, M. Kuhtinskaja. Evaluation of carbon aerogel-based solid-phase extraction sorbent for the analysis of sulfur mustard degradation products in environmental Water samples. *Chemosphere*, 2018, **198**, 460-468.
3. *Chemical Analysis of dumped chemical warfare agents during the MODUM project*, In: MODUM Book, 2018. Söderström, M.; Östin, A.; Qvarnström, J.; Magnusson, R.; Rattfelt-Nyholm J.; Vaher, M.; Jõul, P.; Lees, H.; Kaljurand, M.; Szubska, M.; Vanninen, P.; Beldowski, J. (2018). Chemical Analysis of Dumped Chemical Warfare Agents During the MODUM Project. In: Beldowski J., Been R., Turmus E. (Ed.). Towards the Monitoring of Dumped Munitions Threat (MODUM). NATO Science for Peace and Security Series C: Environmental Security. (71–103). Dordrecht: Springer.10.1007/978-94-024-1153-9\_4.
4. T. Aid, M. Koel, M. Lopp, M. Vaher. Metal-Catalyzed Degradation of Cellulose in Ionic Liquid Medi. *Inorganics*, 2018, **6**, 78; doi:10.3390/inorganics6030078.
5. H. Lees, F. Zapata, M. Vaher, C. Garcia-Ruiz. Simple multispectral imaging approach for determining the transfer of explosive residues in consecutive fingerprints. *Talanta*, 2018, **184**, 437-445.
6. H. Lees, F. Zapata, M. Vaher, C. Garcia-Ruiz. Study of the adhesion of explosive residues to the finger and transfer to clothing and luggage. *Science & Justice*, 2018, **58**, 415-424.
7. M. Kuhtinskaja and M. Vaher. Extraction and Analysis of Bioactive Compounds from *Dipsacus Fullonum* and *Galium Verum* for Lyme Borreliosis Treatment. *Biomedical Journal of Scientific & Technical Research*, 2018, **11**(4); doi: 10.26717/BJSTR.2018.11.002121.

---

## 2.2.7 Supramolekulaarse keemia uurimisrühm

Uurimisrühma juht: [Aav, Riina](mailto:riina.aav@taltech.ee), professor, [riina.aav@taltech.ee](mailto:riina.aav@taltech.ee)

Akadeemilised töötajad, sh järel doktor ja doktorandid:

[Parve, Omar](#), vanemteadur;

[Maria Fomitšenko](#), lektor;

[Ustrnul, Lukaš](#), teadur (järel doktorant);

[Kaabel, Sandra](#), doktorant (kaitses 25.01.2019)  
Mishra, Kamini Antindrakumar, doktorant  
Prigorchenko, Elena, doktorant  
Peterson, Anna, doktorant



*Uurimisrühma tegevust iseloomustavad võtmesõnad:* supramolekulaarne keemia, makrotsüklid, retseptorid, võõrustaja-külaline kompleksid, molekulaarsed mahutid, kiraalsus, tuumamagnetresonants spektroskoopia, monokristall röntgen-difraktsioonanalüüs, spektroskoopia, UV-vis, FS, CD, VCD, NMR.

*Uurimisrühma tutvustus:*

Supramolekulaarse keemia grupp tegeleb uute käeliste uurea- ja suhkru-põhiste ning aromaatsete molekulaarsete mahutite uurimisega. Täpsemalt nende sünteesi, molekulaarsete ja supramolekulaarsete struktuuride ning molekulidevaheliste vastasmõjude iseloomustamisega. Supramolekulaarne keemia läheneb ainete uurimisele komplekselt, hõlmates nii analüütilise, orgaanilise kui ka füüsikalise keemia valdkondi. Meie poolt uuritavaid ühendeid võib vaadelda kui põhjata ja kaaneta tünnikesi, milles väikesed molekulid püsivad sees elektrostaatilise ja geomeetrilise sobivuse tõttu ning ei ole kovalentselt seotud. Uurime kukurbituriilide perekonda kuuluvaid makrotsükleid – poolkukurbituriile, tsüklodektriinide analooge ja kaliksareenide perekonda kuuluvaid resortsiareene. Makrotsüklilised võõrustaja-molekulid on rakendatavad materjalitehnoloogias uute omadustega materjalide, hüdrogeelide ja kapslite valmistamisel, samuti on näidatud nende sobivust selektiivsel ravimite transpordil. Meie otsime nendele rakendust uute sensorite loomisel. Uute mahutite disaini abil on võimalik välja töötada uusi rakendusi nii materjali- ja keskkonnateaduses, kui ka toidu-, farmaatsia- ning põllumajandustööstusele.

*Valitud teaduspublikatsioonid:*

- Adamson, J.; Nazarski, R. B.; Jarvet, J.; Pehk, T.; Aav, R. Shortfall of B3LYP in Reproducing NMR JCH Couplings in Some Isomeric Epoxy Structures with Strong Stereoelectronic Effects: A Benchmark Study on DFT Functionals. *ChemPhysChem* **2018**, *19*, 631–642.
- Kaabel, S.; Aav, R. Templating Effects in the Dynamic Chemistry of Cucurbiturils and Hemicucurbiturils. *Israel Journal of Chemistry*, **2018**, *58* (3-4), 296–313.
- Kaabel, S.; Adamson, J.; Topic, F.; Kiesilä, A.; Kalenius, E.; Öeren, M.; Reimund, M. Prigorchenko, E.; Löökene, A.; Reich, H. J.; Rissanen, K.; Aav, R. Chiral hemicucurbit[8]uril as an anion receptor: selectivity to size, shape and charge distribution *Chemical Science*, **2017**, *8*, 2184.
- Prigorchenko, E.; Öeren, M.; Kaabel, S.; Fomitsenko, M.; Reile, I.; Jarving, I.; Tamm, T.; Topic, F.; Rissanen, K.; Aav, R. Template-controlled synthesis of chiral cyclohexylhemicucurbit[8]uril *Chemical Communications*, **2015**, 51(54), 10921-10924
- Aav, R.; Shmatova, E.; Reile, I.; Borissova, M.; Topić, F.; Rissanen, K. New Chiral Cyclohexylhemicucurbit[6]uril. *Organic Letters*, **2013**, *15*(14), 3786-3789 .
- **Peatükk raamatus** *Comprehensive Supramolecular Chemistry II* (Atwood, J. L., (ed.), vol. 3 (volume ed. Rissanen, K.): Aav, R.; Kaabel, S.; Fomitšenko, M. Cucurbiturils: Synthesis, Structures, Formation Mechanisms, and Nomenclature. **2017** pp. 203–220

*Teadusprojektid:*

- PUT692 "Uute molekulaarsete mahutite arendamine (1.01.2015–31.12.2018)", Riina Aav.
- Leping Läti Orgaanilise Sünteesi Instituudiga Contract No 1/OSI 2018/03 MI ERAF/1.1.1.1/16/A/294 (18.04.2018–18.04.2019).

Name of research group: **Supramolecular chemistry group**

Principal Investigator: [Aav, Riina](#), professor,  
[riina.aav@taltech.ee](mailto:riina.aav@taltech.ee)

Academic staff, (incl. Postdoc and PhD students):

[Parve, Omar](#), senior researcher;

[Maria Fomitšenko](#), lecturer;

[Ustrnul, Lukaš](#), researcher (Postdoc);

[Kaabel, Sandra](#), PhD student (defended 25.01.2019)

Mishra, Kamini Antindrakumar, PhD student

Prigorchenko, Elena, PhD student

Peterson, Anna, PhD student



Keywords associated with the researchgroup: supramolecular chemistry, macrocycles, receptors, host-guest complexes, molecular containers, chirality, nuclear magnetic resonance spectroscopy, single-crystal X-ray diffraction analysis, spectroscopy, UV-vis, FS, CD, VCD, NMR.

Supramolecular chemistry research group is interested in study of chiral molecular containers, constructed from urea, sugar and aromatic monomers. More specifically we are studying their synthesis, molecular and supramolecular structure and their interactions. Supramolecular chemistry unites approaches of analytical, organic and physical chemistry to study matter in a broader way. Molecular containers are able to form host-guest complexes with other molecules and in a special case of inclusion complexes, the small molecule is fully encapsulated by the macrocycle. These complexes are held together by non-covalent interactions. We are mainly interested in macrocycles that belong to cucurbituril family, the hemicucurbiturils and calixarene derivatives. These type of macrocycles have been applied in material science for example in molecular Velcro, hydrogels and –capsules as well as in biomedical applications for selective drug-delivery. The first enantiomerically pure members of cucurbituril family were prepared by our group. We explore the potential of new molecular containers in material and environmental science for sensing.

Selected publications:

- Adamson, J.; Nazarski, R. B.; Jarvet, J.; Pehk, T.; Aav, R. Shortfall of B3LYP in Reproducing NMR JCH Couplings in Some Isomeric Epoxy Structures with Strong Stereoelectronic Effects: A Benchmark Study on DFT Functionals. *ChemPhysChem* **2018**, 19, 631–642.
- Kaabel, S.; Aav, R. Templating Effects in the Dynamic Chemistry of Cucurbiturils and Hemicucurbiturils. *Israel Journal of Chemistry*, **2018**, 58 (3-4), 296–313.
- Kaabel, S.; Adamson, J.; Topic, F.; Kiesilä, A.; Kalenius, E.; Öeren, M.; Reimund, M. Prigorchenko, E.; Löökene, A.; Reich, H. J.; Rissanen, K.; Aav, R. Chiral hemicucurbit[8]uril as an anion receptor: selectivity to size, shape and charge distribution *Chemical Science*, **2017**, 8, 2184.
- Prigorchenko, E.; Öeren, M.; Kaabel, S.; Fomitšenko, M.; Reile, I.; Jarving, I.; Tamm, T.; Topic, F.; Rissanen, K.; Aav, R. Template-controlled synthesis of chiral cyclohexylhemicucurbit[8]uril *Chemical Communications*, **2015**, 51(54), 10921-10924
- Aav, R.; Shmatova, E.; Reile, I.; Borissova, M.; Topić, F.; Rissanen, K. New Chiral Cyclohexylhemicucurbit[6]uril. *Organic Letters*, **2013**, 15(14), 3786-3789 .
- **Book chapter in *Comprehensive Supramolecular Chemistry II* (Atwood, J. L., (ed.), vol. 3 (volume ed. Rissanen, K.),: Aav, R.; Kaabel, S.; Fomitšenko, M. Cucurbiturils: Synthesis, Structures, Formation Mechanisms, and Nomenclature. **2017** pp. 203–220**

Research projects:

- PUT692 "Development of new molecular containers (1.01.2015–31.12.2018)", Riina Aav.

- Contract with Latvian Institute of Organic Synthesis No 1/OSI 2018/03 MI ERAF/1.1.1.1/16/A/294 (18.04.2018–18.04.2019).

---

## 2.2.8 Professor Kangeri uurimisrühm (katalüüsi uurimisrühm)

### Katalüüsi uurimisrühm (group of catalysis)

**Juht:** Tõnis Kanger, professor, keemia ja biotehnoloogia instituut, loodusteaduskond (tonis.kanger@taltech.ee)

**Liikmed:**

Kadri Kriis, vanemteadur

Kristin Erkman, teadur

Mikk Kaasik, doktorant

Mariliis Kimm, doktorant

Kärt Reitel, doktorant

Dmitri Trubitsõn, doktorant

Aleksandra Murre, doktorant

Estelle Silm, doktorant

**Võtmesõnad:** asümmeetriline süntees, organokatalüüs, katalüüs, kaskaadreaktsioonid

Uurimisrühma laiem tegevusala on asümmeetriline orgaaniline süntees. Tegeldakse nii bioaktiivsete ühendite totaalsünteesi kui ka kitsamalt eri liiki asümmeetriliste kaskaad- ja katalüütiliste reaktsioonide uurimisega. Seejuures keskendutakse asümmeetrilistele organokatalüütilistele reaktsioonidele, pöörates tähelepanu nii kovalentsetel sidemetel põhinevale aminokatalüüsile kui ka mittekovalentsetel interaktsioonidel baseeruvale vesiniksideme katalüüsile. Mitmed uuritud reaktsioonidest on kaskaadreaktsioonid, st järjestikku toimub mitu reaktsiooni ja ühes sünteesietapis tekib mitu uut keemilist sidet. See tõstab reaktsioonide aatomefektiivsust, vähendab läbiviidavate etappide arvu ja muudab meetodi keskkonnasõbralikumaks. Metallkatalüüsi korral eelistatakse kasutada laialtlevinud ja vähetoksilist metalli kaltsiumi. Sünteetilist uurimistööd toetavad nii spektroskoopilised, kristallograafilised ja kromatograafilised eksperimendid kui ka teoreetilised kvantkeemilised arvutused.

Vesiniksideme katalüüsi alast kogemust rakendatakse uute halogeensideme katalüüsiaatorite disainil ja katalüüsil.

Läbiva teemana iseloomustab uurimistööd jätkusuutliku ja rohelise keemia printsiipide rakendamine asümmeetrilises sünteesis. Uurimine on suunatud reaktsioonide efektiivsuse ja selektiivsuse tõstmisele eelkõige katalüüsi, kaskaadreaktsioonide, 100%-lise aatomefektiivsusega ümberasetusreaktsioonide ja vähetoksiliste metallkatalüüsiaatorite kasutamise läbi.

**Olulisemad publikatsioonid:**

Kriis, Kadri; Melnik, Triin; Lips, Kristiina; Juhanson, Ilona; Kaabel, Sandra; Järving, Ivar; Kanger, Tõnis. Asymmetric Synthesis of 2,3,4-Trisubstituted Piperidines. *Synthesis*, **2017**, *49*, 604-614. **2017. a**

**Synthesis'e parim publikatsioon**

Ošeka, M.; Kimm, M.; Järving, I.; Lippur, K.; Kanger, T. Two Catalytic Methods of an Asymmetric Wittig [2,3]-Rearrangement. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 2889–2897.

Kaasik, M.; Kaabel, S.; Kriis, K.; Järving, I.; Aav, R.; Rissanen, K.; Kanger, T. Synthesis and Characterisation of Chiral Triazole-Based Halogen-Bond Donors: Halogen Bonds in the Solid State and in Solution. *Chem. - Eur. J.* **2017**, *23*, 7337–7344.10.

Ošeka, M.; Kimm, M.; Kaabel, S.; Järving, I.; Rissanen, K.; Kanger, T. Asymmetric Organocatalytic Wittig [2,3]-Rearrangement of Oxindoles. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 1358–1361.

## Research group of Professor Kanger (group of catalysis)

The main research object of the group is asymmetric organic synthesis. The research includes a total synthesis of bioactive compounds and specific investigations of cascade and catalytic reactions. Studies of asymmetric organocatalytic reactions are of importance. Aminocatalysis based on covalently bound compounds as well as hydrogen-bond catalysis based on noncovalent interactions are the main topics. Several reactions under the study are cascade reactions providing several new chemical bonds in one step. It increases atom-efficiency, decreases the number of steps needed and makes the whole process environmentally more benign (the number of work-up steps and amount of solvent is diminished). In the case of metal catalysis a widely spread and non-toxic calcium salts are used as a metal source. The synthesis is supported by spectroscopic and crystallographic experiments, chromatography and quantum chemical calculations.

The investigation of halogen bond catalysis was started recently as a new topic. Halogen bond is a noncovalent interaction between halogen atom (mainly iodine) and acceptor with lone pair. In some aspects halogen bond resembles hydrogen bond. Experience obtained in hydrogen bond catalysis is applied in the design of novel halogen bond catalysts and in their reactions.

The characteristic feature of the research is the application of the principles of sustainable and green chemistry in asymmetric synthesis.

### Recent main publications:

Kriis, Kadri; Melnik, Triin; Lips, Kristiina; Juhanson, Ilona; Kaabel, Sandra; Järving, Ivar; Kanger, Tõnis. Asymmetric Synthesis of 2,3,4-Trisubstituted Piperidines. *Synthesis*, **2017**, *49*, 604-614. **SYNTHESIS**

### The Best Paper 2017

Ošek, M.; Kimm, M.; Järving, I.; Lippur, K.; Kanger, T. Two Catalytic Methods of an Asymmetric Wittig [2,3]-Rearrangement. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 2889–2897.

Kaasik, M.; Kaabel, S.; Kriis, K.; Järving, I.; Aav, R.; Rissanen, K.; Kanger, T. Synthesis and Characterisation of Chiral Triazole-Based Halogen-Bond Donors: Halogen Bonds in the Solid State and in Solution. *Chem. - Eur. J.* **2017**, *23*, 7337–7344.10.

Ošek, M.; Kimm, M.; Kaabel, S.; Järving, I.; Rissanen, K.; Kanger, T. Asymmetric Organocatalytic Wittig [2,3]-Rearrangement of Oxindoles. *Org. Lett.* **2016**, *1*

---

## 2.2.9 Research group of Green Chemistry

HEAD OF RESEARCH GROUP: Professor NICHOLAS GATHERGOOD, [nicholas.gathergood@ttu.ee](mailto:nicholas.gathergood@ttu.ee)

### Senior research scientists

Omar Parve, Vijai Kumar Gupta, Yevgen Karpichev, Dzmitry Kananovich, Illia Kapitanov, Victor Borokov, Mohammad Hasan

### Postdocs

Yuri Ermolovich, Surya Mudavasseril Sudheer, Zeba Usmani, Rohit Kumar Gore

### Additional researchers

Pille Pata, Jarve Parve

### PhD students

Estelle Silm, Grete Raba, Dewi Kurnianingsih Arum, Eva Doyle, Natasha McStay (PhD student, DCU)

### MSc Students

Erni Metsal, Maria Filina, Janely Sojone, Mariann Männistu

### Keywords

Ionic liquids, Benign-by-design, Catalysis, Receptor Studies, Surfactants, Biodegradation, Sustainability

### **Main research directions in the corresponding R&D field during 2018**

- (1) Investigations to identify low toxicity and mineralisable transformation products formed during aminoacid and dipeptide based ionic liquid biodegradation (Closed Bottle Test) studies was performed. Synthesis of authentic samples to assist transformation product identification and toxicity assessment was undertaken.
- (2) Establishing a method for stereoselective synthesis of acylated gamma-hydroxy carboxylic acids and biopolymer synthesis.
- (3) Development of cleaner synthetic methods to prepare ionic liquids and surfactant compounds was achieved using green chemistry metrics
- (4) Characterisation and applications of surfactants in green chemistry projects
- (5) Synthesis of opiate derivatives for study in host guest applications and catalysis, DNA binding studies and as analgesics.
- (6) Host-guest chemistry underpinning chirality sensors and small molecule recognition.
- (7) High throughput screening of opiate receptor signalling based on a Luciferase reporter assay in development.
- (8) Catalysis projects directed by principles of green chemistry and sustainability.

### **Key Publications**

- 1) Reid, J. E.S.J.; Prydderch, H.; Spulak, M.; Shimizu, S.; Walker, A. J.; Gathergood, N. (2018). Green profiling of aprotic versus protic ionic liquids: Synthesis and microbial toxicity of analogous structures. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, 7, 17–26.
- 2) Invention: Synthesis and polymerization of isosorbide-based monomethacrylates; Authors: Jaan Parve, Lauri Vares, Ilme Liblikas, Tõnis Pehk, Nicholas Gathergood, Omar Parve; Priority number: GB1806402.2; Priority date: 19.04.2018.

### **Key Projects,**

FP7 ERA Chair of Green Chemistry TUTIC-Green; SUSFOOD2 IMPROVE project and UNESCO UNITWIN GREENOMICS. Relevant Research categories are **1.4** and **2.9**

### **International positions of responsibility**

Prof. Gathergood is the President of the Division of Green and Sustainable Chemistry, European Association for Chemical and Molecular Sciences. Dr Vija Gupta is the Secretary of the European Mycological Association. Prof. Gathergood was Chairman of the 2018 European Sustainable Chemistry Award committee.

## **2.2.10 Arvutuskeemia uurimisrühm (Toomas Tamme uurimisrühm )**

1.1. uurimisrühma juhi nimi, ametikoht ja kontaktandmed;

Toomas Tamm, professor, 6202810

1.2. Akadeemilisel ametikohal töötavate uurimisrühma liikmete loetelu (nimeliselt):

Andre Lomaka – vanemteadur

Kaie Laane – lektor

1.2.1. järeldoktorid; -

1.2.2. doktorandid;

Aleksandra Zahharova – doktorant-nooremteadur

1.2.3. mitteakadeemilisel ametikohal töötavad uurimisrühma liikmed nimetatakse vaid juhul kui nad panustavad oluliselt teadusuuringutesse (on teaduspublikatsioonide kaasautorid, või panustanud nende valmimisse) ja nende töö on selgelt seotud konkreetse uurimisrühmaga.

1.3. Uurimisrühma tegevust iseloomustavad võtmesõnad(key words)

Arvutuskeemia, tihedusfunktsionaalide teooria, jõuväljad, masinõpe, kukurbituriilid

Computational chemistry, density functional theory, force fields, machine learning, cucurbiturils

1.4. Uurimisrühma kompetentside tutvustus.

Arvutuskeemia grupi uuringud keskenduvad reaktsioonimehhanismide ja nõrkade (võõrustaja-külaline) vastasmõjude uurimisele kaasaegsete elektronstruktuuri modelleerimise meetodite (ab initio, DFT) kasutamisega. Omame kompetentsi modelleerimaks nii orgaanilisi kui metallorgaanilisi reaktsioonikomplekse ning nõrgalt seotud süsteeme. Kasutame oma töös kvantkeemia tarkvara, näiteks Gaussian, Turbomole ja Orca. Lisaks tagasihoidlikule kohalikule arvutipargile on meil ligipääs ETAIS arvutusteaduse taristule, millest osa paikneb ka TTÜ linnakus.

Koostöös supramolekulaarse keemia uurimisgrupiga on üheks meie uurimisobjektiks hemikukurbituriilide aineklass, spetsiifiliselt selle tsükloheksüül-variandid. Viimastel aastatel arvutuslikult uuritud nähtuste hulka kuuluvad neutraalsete ja iooniliste külaliskemikulaaride seondumise viisid, võõrustaja-molekuli moodustumine mall-iooni ümber ning vastavate sünteesireaktsioonide mehhanismid.

Koostöös Rootsi Kuningliku tehnikaülikooliga oleme uurinud iriidiumil põhinevate katalüsaatorite toimimist süsinikdioksiidi redutseerimisel. Süsinikdioksiidi kui keemiatööstuse potentsiaalse tooraine uuringud on potentsiaalselt suure rakendusväärtusega. Koostöö raames uuriti vastavate reaktsioonide mehhanisme ja pakuti välja alternatiivseid mudeleid.

--

#### **Computational chemistry research group**

Research in the computational chemistry group is centred around reaction mechanisms and studies of weak (host-guest) interactions utilizing modern electronic structure methods (ab initio, DFT). We have experience in modelling organic and metal-organic reaction complexes and weakly bound systems. Calculations are carried out with quantum chemistry software, eg Gaussian, Turbomole, Orca. In addition to small in-house computational facilities we have access to the ETAIS national computing infrastructure which is partially located on campus at TalTech.

In collaboration with the supramolecular chemistry research group we are studying the compounds known as hemicucurbiturils, primarily the cyclohexyl variety of these. In recent years we have computationally studied binding modes of neutral and ionic guests, formation of the host around a guest template, and the mechanisms of the relevant synthesis reactions.

In collaboration with Royal Technical University of Sweden we have studied the working of iridium-based catalysts for carbon dioxide reduction. The studies of carbon dioxide as a raw material for chemical industry has potentially wide applications. The collaboration involved study of reaction mechanisms and proposals for alternative models.

1.5. Uurimisrühma viimaste aastate rahvusvahelisel tasemel väljapaistvad teadustulemused.

(Midagi värsket ei ole ja vanad on juba natuke vanad...)

1.6. Uurimisrühma kohta lisatakse täiendava infona:

- uurimisrühma tegevusvaldkond  
1.4 Keemiateadused/chemical sciences



- uurimisrühma liikmete riiklikul ja rahvusvahelisel tasemel olulised tunnustused 2018. aastal:  
-
- uurimisrühma liikmete osalus välisriikide akadeemiate ja/või muude oluliste TA&I-ga seotud välisorganisatsioonide töös 2018. aastal.  
--

---

### 3.1 Toidusüsteemide uurimisrühm (*Food research group*)

**Toiduteaduse ja -tehnoloogia uurimisgrupp (Taltech toidu-uuringud),**

*Uurimisrühma juht*

Toomas Paalme  
Professor  
620 2954

[toomas.paalme@ttu.ee](mailto:toomas.paalme@ttu.ee)

*Akadeemilisel  
ametikohaltöötavate  
uurimisrühma liikmete  
loetelu*

|              |         |                             |
|--------------|---------|-----------------------------|
| Laos         | Katrin  | dotsent                     |
| Adamberg     | Signe   | vanemteadur                 |
| Sarand       | Inga    | vanemteadur/dotsent         |
| Timberg      | Loreida | vanemteadur/dotsent         |
| Traksmaa     | Anna    | vanemteadur                 |
| Vene         | Kristel | vanemteadur                 |
| Pitsi        | Tagli   | vanemlektor                 |
| Lõugas       | Tiina   | lektor                      |
| Adamberg     | Kaarel  | sihtrahastusega vanemteadur |
| Nisamedtinov | Ildar   | sihtrahastusega vanemteadur |

*Doktorandid*

|           |            |
|-----------|------------|
| Jaagura   | Madis      |
| Kivima    | Evelin     |
| Klesment  | Tiina      |
| Kuldjärv  | Rain       |
| Kõrge     | Kristi     |
| Raba      | Grete      |
| Rosend    | Julia      |
| Taivosalo | Anastassia |

### Uurimisrühma tegevust iseloomustavad võtmesõnad (key words)

Toit, toitumine, toidumikroobid, fermenteerimine, toidutehnoloogia, toidu–füüsika, toidu analüüs  
Food, nutrition, food microbes, food technology, food physics, fermentation, food analysis

## **TalTech toidu-uuringud tutvustus**

### ***Eesmärgid ja uurimistemaatika***

1. Uurimisgrupi eesmärgiks on läbi teadus- ja rakendusuuringute ning õpetustegevuse aidata muuta Eesti inimese toitumist tervislikumaks. Toidud peavad olema maitavad ja süües õigetes kogustes tervist toetavad. Analüüsime toidusüsteemides toimuvaid protsesse alates toormest, selle käitlemisest kuni inimese tarbimiseeliste ja seedimiseni. Selleks rakendame nii sensoorseid, bioloogilisi, keemilisi, füüsikalisi ja matemaatilisi uurimisvõtteid. Uurimisvõtete paljusid ja kaetust oma ala ekspertidega võimaldab lahendada laia ringi toidu käitlejate ette kerkivaid probleeme.
2. Teaduspõhine toidutööstuse protsesside arendamine suurema väärtuslisandiga tootmise suunas. Tegeleme protsessidega, mis võimaldavad parandada toodete kvaliteeti, suurendada protsessi saagiseid, ning võimaldada kuluefektiivsemat tootmist. Samuti uurime ka uudsete alternatiivsete toidutoormete kasutamist.

### ***Uurimismeetodid***

Uuringute läbiviimiseks kasutame komplekselt ja vastavalt vajadusele:

Sensoorsed meetodeid s.h. SPME-GC/MS-olfaktomeetria toidu maitse ja aroomi kvantitatiivsel analüüsil ning tarbija eelistusuuringutes.

Bioloogilisi meetodeid mikroobikoosluste uuringutes toidus, käitlemisettevõtetes, inimese seedetraktis ja muudes toidusüsteemides ning nendega seotud probleemide lahendamisel. Näiteks, toitumise ja seedetrakti mikrobiota vaheliste seoste leidmiseks või jämesoolebakterite kiudainete ainevahetuse uurimiseks, aga ka toidus olevate mikroorganismide analüüsil.

Klassikalise biotehnoloogia meetodeid, s.h. kaasaegseid mikroorganismide kultiveerimismeetodeid kääritusprotsessides kasutatavate starterkultuuride omaduste kirjeldamisel, starterkultuuride tootmisprotsessi optimeerimisel ning toidutööstuses kasutatavate lisaainete mikroobse sünteesi optimeerimisel. Kasutame nn. muutuvstaatseid läbivoolukultuure, mis võimaldavad suure läbilaskevõimega uurida keskkonnaparameetrite mõju mikroobirakkude kasvule ja huvipakkuvate ainete sünteesi saagistele.

Füüsikalise-keemilise meetodeid kasutame komplekselt nii toidu koostise kui ka sellega seotud protsesside analüüsil. Kasutame kaasaegseid instrumentaalanalüütika meetodeid, s.h. HPLC, GC, UPLC-MS(/MS). Kvantitatiivsuse parandamiseks kasutame sisestandardeid s.h. isotoopmärgistatud. Toidu mikrostruktuuri uuritakse, valgus- ja polarisatsioonimikroskoobiga, voolavusomadusi viskosimeetriga ning mehaanilisi omadusi tekstuuri analüsaatoriga.

Matemaatilised meetodid leiavad kasutust toiduga toimuvate protsesside statistilisel analüüsil ning fermentatsiooniprotsesside modelleerimisel.

### **Uurimisteemad ja lahendatavad probleemid**

Allpool on toodud olulisemad uurimisgrupi teemad. Põhiosalejad erinevates uuringutes kajastuvad viimase perioodi põhiartiklite autorite nimistutes.

*Seedetrakti mikrobiota seosed inimese toitumise, ainevahetuse ja tervisega.*

Kaasaegne toiduainete tootmine ja muud keskkonnategurid on põhjustanud olulisi muutatusi meie seedetrakti mikrobiotas. Terve mikrobiom on aluseks heale tervisele ja oluliselt mõjutatav toitumisega. Toitumine aga on seotud toiduainete tootmisega. Mikrobiota ja toitumise ning inimese poolt mitteseeduvate toidukomponentide (peamiselt kiudainete) lagundamise ja bakterite vaheliste seoste leidmine võimaldab välja töötada personaalseid toitumiskavasid ja arendada toiduainete tehnoloogiaid, mis aitavad vältida düsbioosi seedetraktis ning seeläbi parandada inimese tervist ja heaolu.

- **Adamberg, K;** Kolk, K; Jaagura, M; Vilu, R; Adamberg, S (2018). The composition and metabolism of faecal microbiota is specifically modulated by different dietary polysaccharides and mucin: an isothermal microcalorimetry study. *Beneficial Microbes*, 1–14. [10.3920/BM2016.0198](https://doi.org/10.3920/BM2016.0198).
- Adamberg, K., Adamberg, S. (2018). Selection of fast and slow growing bacteria from fecal microbiota using continuous culture with changing dilution rate. *Microbial Ecology in Health and Disease*, 29 (1), #1549922. [10.1080/16512235.2018.1549922](https://doi.org/10.1080/16512235.2018.1549922).

#### *Vitamiin ko-ensüümide süntees ja kättesaadavus toitumisahelas.*

Inimese seedetraktis toimub lihtvitamiinide (näiteks tiamiini, riboflaviini) absorptsioon, toidutoormes on aga põhiosa B vitamiine mitteabsorbeeritavate liitvitamiinide (ko-ensüümide, vitamiin glükosiidide) kujul. Viimased muutuvad osaliselt toidu töötlemise ja seedimise käigus lihtvitamiinideks. Milline on lihtvitamiinide osakaal toidusedelis ja kuivõrd mõjutab see vitamiinide omastatavust inimese seedetraktis pole selge. Postuleeritakse, et inimese võime kasutada toortoitu, sh. muundada liitvitamiinid lihtvitamiinideks on evolutsiooni käigus oluliselt degradeerunud ja seetõttu tasuks toitumissoovitustes üle minna lihtvitamiinidele. Selleks oleme välja töötanud UPLC-MS-sisestandard meetodi, mis võimaldab määrata toidus üheaegselt erinevaid B-rühma lihtvitamiine.

- **Paalme, Toomas;** Vilbaste, Allan; Kevvai, Kaspar; Nisamedtinov Ildar (2017). Assessment of bioavailable B vitamin content in food using *in vitro* digestibility assay and LC-MS SIDA Volume: 409 Issue: 27 Pages: 6475-6484

#### *Toidu sensoorne ja instrumentaalanalüüs*

Arendasime välja meetodid toidu sensoorse kujunemise ja püsivuse uurimiseks: maitse ja aroomi kujunemist võrsikilu, mee, siidri, veini ja kalja valmistamise protsessis; kõrvalmaitsetele ja -lõhnade tekke põhjuste tuvastamiseks maitseainetes ja teistes toodetes. Arendasime välja SPME-GC/MS-olfaktomeetria meetodid võõrlõhnade identifitseerimiseks ning meetodi füüsikaliste konstantide (refraktsiooni- ja absorptsiooni indeksite) kasutamiseks toidu kvantitatiivsel analüüsil. Viimane võimaldab kasutades proovi fikseerimiseks ja ekstraheerimiseks sise-standardi (näiteks sipelghappe) lahust ja uuritavate ainete füüsikalisi konstante teostada toidu kvantitatiivset kromatograafilist analüüsi ilma täiendavaid kalibratsiooniprotseduure läbi viimata.

- Seisonen, S.; **Vene, K.;** Koppel, K. (2016). The current practice in the application of chemometrics for correlation of sensory and gas chromatographic data. *Food Chemistry*, 210 (1), 530–540. [10.1016/j.foodchem.2016.04.134](https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.04.134).
- Laaksonen, Oskar; **Kuldjarv, R.;** Paalme, T.; Virkki, M , Yang, BR (2017) Impact of apple cultivar, ripening stage, fermentation type and yeast strain on phenolic composition of apple ciders *FOOD CHEMISTRY* Volume: 233 Pages: 29-37

### *Peptiidide roll pärmide lämmastikuallikana toidu fermentatsiooniprotsessides*

Pärmidega läbiviidavate toidu kääritusprotsesside, s.h. alkohoolsete jookide kääritusprotsesside efektiivsus sõltub olulisel määral asendamatute toitekomponentide, s.h. lämmastikuühendite piisavast sisaldusest. Pärmile omastatava lämmastiku (ingl. k. Yeast Assimilable Nitrogen ehk YAN) hulka arvestatakse ja määratakse nii ammoonium kui vabad aminohapped. Peptiidide osa YAN sisalduses tööstusprotsessides arvesse ei võeta kuna siiani puudub täpne arusaam, millised on omastatavad peptiidid ning kuidas nende omastatavust keerulistes toorainemaatriksites määrata. Seda hoolimata sellest, et paljud kääritatavad toorained (õllevirre, linnasemeski) sisaldavad suurel hulgal peptiide. Lisaks, kasutatakse järjest rohkem lämmastiku limitatsioonis olevate kääritusprotsesside (s.h. veinide ning viskimeskide) lisaainetena pärmil autolüsaate, mis lisaks vabadele aminohapetele sisaldavad suurel hulgal peptiide. Käesoleva uurimistöö teaduslik-tehnilisteks väljakutseteks on mõista, milline on peptiidide roll pärmide lämmastikuallikana toidu fermentatsiooniprotsessides ning saada parem ülevaade pärmile omastatavate peptiidide struktuurist, s.h. nende suurusest ning aminohappelisest järjestusest

- Kevvai, K.; Kütt, M.-L.; **Nisamedtinov, I.**; Paalme, T. (2016). Simultaneous utilization of ammonia, free amino acids and peptides during fermentative growth of *Saccharomyces cerevisiae*. *Journal of the Institute of Brewing*, 122 (1), 110–115. [10.1002/jib.298](https://doi.org/10.1002/jib.298).

### *Toidu mikrobikooslused ja nende evolutsioon.*

Antud uuringute eesmärgiks on arendada meetodeid ja strateegiaid hapendatud toitade mikrobikoosluste kontrolliks ja kvaliteedi tagamiseks. Põhisuunaks on haputaigas domineerivate tüvede genoomide analüüs ja haputaiga tsükli kiiremat kasvu võimaldavate geenikombinatsioonide tuvastamine, molekulaarmarkerite valideerimine pagaritööstuse hallitussüsteemide identifitseerimiseks, hallitussüsteemide leviku järgimiseks tootmisahelas ning hallitussüsteemide toime määramine piimhappebakteritel *in vitro* ja *in vivo* testide abil. Erinevad mikroorganismid leiduvad toidu tootmise kõikides etappides mõjutades toidu kvaliteeti ja ohutust. Mikrobikoosluste määramine ja liikmete iseloomustamine võimaldab leida nii koosluse tekke mehhanisme kui ka töötada välja meetmeid nende kontrolliks.

- Viiard, E.; Bessmeltseva, M.; Simm, J.; Talve, T.; Aaspõllu, A.; Paalme, T.; **Sarand, I.** (2016). Diversity and Stability of Lactic Acid Bacteria in Rye Sourdoughs of Four Bakeries with Different Propagation Parameters. *PLoS ONE*, e0148325. [10.1371/journal.pone.0148325](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0148325).

### *Toidu kvaliteet ja struktuur*

Toidu struktuur, tekstuuri ning tarbijate toote eelistused ja valikud on omavahel tihedalt seotud. Toidu struktuuri muutused, mis on tingitud toidutoormest, tehnoloogiast või säilitamisest, võivad põhjustada muutuseid tekstuuris ja seeläbi mõjutada tarbijate ootusi. Peale bioloogiliste ja keemiliste protsesside mõjutavad toidu kvaliteeti ja säilivust ka füüsikalised protsessid nagu kristalliseerumine, klaasistumine ja difusioon. Selleks, et vältida sellistest termodünaamilistest protsessidest tingitud muutuseid toidu struktuuris, peab mõistma toidusüsteemide faaside käitumist, kristallide nukleatsiooni ja kasvukineetikat ning nii toidutoorme, tootmis- ja säilimistingimuste mõju sellele kineetikale. Uurime jääd struktureerivate valkude mõju jää rekristalliseerumisele, laktoosi kristallisatsiooni jäätistes ning üleküllastatud suhkrulahuste kristalliseerumiskineetikat. Samuti uuritakse erinevate toidutoormete, tootmistehnoloogiate ja säilitamistingimuste mõju toidutoodete mikro- ja makrostruktuurile, tekstuurile ja sensorsetele omadustele.

- Kaleda, A.; Tsanev, R.; Klesment, T.; Vilu, R.; **Laos, K.** (2018) Ice cream structure modification by ice-binding proteins. *Food Chemistry*, 246, 164-171

- uurimisrühma tegevusvaldkond:
  - 1.7 Teised loodusteadused (*Other natural sciences*)
  - 2.11 Teised tehnika- ja tehnoloogia teadused (*Other engineering and technologies*)

### ***Research group of food science and technology (TalTech Food Research)***

#### **Objectives**

To promote the healthy eating of population through research, development, education and increasing the availability of tastier-healthier foods and beverages. Analyzing the food processing chain starting from raw food and ending with digestion in human GIT. To maintain the core research methods and experts in the field to solve the items aroused by processors

#### **Research Methods**

For research and development wide set of comprehensive experimental methods of food research is used.

Sensory methods incl. SPME-GC/MS-olfactometry is used for quantitative flavor analysis and category appraisal. Biological (incl. DNA) methods are used in studies of microbial consortia in food, industry, human GIT and other food systems. Novel cultivation methods (incl. change-stat) are used for culture characterization and optimization of microbial production. Modern methods of instrumental analysis incl. HPLC, GC, UPLC-MS(/MS) are used for food and process characterization. To improve quantification internal standards, incl. isotope labelled are applied. For studies of changes in food microstructure are measured by light- and polarization microscopy, fluidity by viscometer and mechanical properties with texture analyzer. Food systems are analyzed by using statistical and modelling methods.

#### **Main research items**

Below the most outstanding activities of Taltech Food Research are described, people involved are can be found among the authors of main publication(s).

#### *Impact of human nutrition on gut microbiota, metabolism and health.*

Healthy human microbiota is a prerequisite for good health. Human microbiota is affected by food security situation, eating habits, food processing and other environmental factors. Dietary fiber in human diet is one of the main drivers enabling adjusting the composition of gut microbiota. Knowing effects of non-absorbable food components on development of it would be possible to give personal dietary recommendations to improve the gut and human health. Unfortunately, the ability of gut bacteria to digest different chemical forms of dietary fiber is poorly studied.

#### *The vitamin coenzyme synthesis and bioavailability in food chain.*

In human GIT only simple vitamins (thiamine, riboflavin etc.) are absorbed, however, in raw food the vitamins are in complex forms of coenzymes and vitamin glucosides. The latter ones are converted partly into simple vitamins: first during food processing and secondly during digestion in GIT. We have demonstrated the significance of first step and postulated that due to switching to processed

food the ability of human GIT to digest complex vitamins has reduced during evolution and might be very limited among elderly people. Thus to ensure the sufficient B vitamin supply we recommend to include into dietary recommendation the daily amounts of simple vitamins required. To measure the content of B simple vitamins we have developed the LC-MS SIDA method for simultaneous determination of absorbable B vitamins.

#### *Food sensory and instrumental analysis.*

We have developed number of sensory protocols for quantitative sensory analysis and applied those for studies of development and stability of different taste and aroma attributes of different food products. For example, we have applied the SPME-GC/MS methods for identification of side aromas in spices and other products. We have developed the novel strategy for extraction of food samples using internal chromatographic standards as fixation agent. We made use of refractive indexes and absorption coefficients available in Handbooks for simultaneous quantification of alcohols, sugars and organic acids without further calibration procedures required.

#### *Peptides as source of amino acids in fermentation.*

The efficiency and rate of fermentation processes, incl. alcoholic beverages and fuel ethanol depends on presence of organic nitrogen sources: amino acids and peptides that together with ammonia form the pool of Yeast Assimilable Nitrogen (LAN). The peptides, as those degrees of assimilation are unknown are not accounted planning industrial processes. Fermentation broths based on grains contain however considerable amounts of peptides, in addition often yeast hydrolysates are added to promote the growth of yeast. The aim of present study is to clarify the effect chemical structure on growth promoting effect of peptides in industrial yeast fermentation.

#### *Microbial consortia in food*

Several foods are spontaneously fermented. The aim of present studies is to develop methods and strategies for ensuring desired composition and stability of microbial consortia in acid fermented foods. The research includes identification and DNA sequencing of major species in the food consortium and evaluation of traits ensuring that stability in the food systems.

#### *Food quality and structure*

Food structure and texture are the important indices of food quality and consumers preference. Among biological and chemical processes, phase transition processes: crystallization, glass transition, melting, diffusion etc. affect the food structure. Our studies are concentrated on phase transition processes: ice recrystallization and lactose crystallization during formation and storage of ice cream. Although the ice structuring proteins inhibit the recrystallization those promote aggregation of ice crystals.