

Keemia ja biotehnoloogia instituut, 2022. aasta teadus- ja arendustegevuse aruanne

1. Struktuuriüksuse struktuur 2022. a

Keemia ja biotehnoloogia instituut

Department of Chemistry and Biotechnology

Pirjo Spuul, pirjo.spuul@taltech.ee, +372 620 4339/ +372 515 6362

2. Teadus- ja arendustegevuse ülevaade uurimisrühmade lõikes

Instituudis tegutsevad järgmised uurimisrühmad:

- Instrumentaalanalüüs, rühma juht **Vaher, Merike**
- Arvutuskeemia, rühma juht **Tamm, Toomas**
- Asümmeetriline oksüdatsioon, rühma juht **Lopp, Margus**
- Bioinformaatika, rühma juht **Smolander, Olli-Pekka**
- Bio-inseneeria ja toidutehnoloogia, rühma juht **Lahtvee, Petri-Jaan**
- Biomeditsiin, rühma juht **Spuul, Pirjo**
- Jätkusuutlik keemia ja tehnoloogia, rühma juht **Karpichev, Yevgen**
- Katalüüsi uurimisrühm, rühma juht **Kanger, Tõnis**
- Kognitiivelektronika Kiilaborite uurimisgrupp, rühma juht **Rang, Toomas**
- Immunoloogia, rühma juht **Rüütel Boudinot, Sirje**
- Lipiidide ja lipoproteiinide biokeemia uurimisrühm, rühma juht **Lõokene, Aivar**
- Metalloproteoomika uurimisrühm, rühma juht **Palumaa, Peep**
- Mikrofluidika, rühma juht **Scheler, Ott**
- Molekulaarse neurobioloogia uurimisrühm, rühma juht **Timmusk, Tõnis**
- Molekulaartehnoloogia, rühma juht **Starkov, Pavel**
- Neuronite ja astrotsüütide interaktsioonid, rühma juht **Koppel, Indrek**
- Puidukeemia ja biomassi väärindamise tehnoloogiad, rühma juht **Lukk, Tiit**
- Põlevkivikeemia, rühma juht **Lopp, Margus**
- DNA replikatsioon ja genoomi stabiilsus, rühma juht **Moiseeva, Tatiana**
- Reproduktiivbioloogia uurimisrühm, rühma juht **Velthut-Meikas, Agne**
- Supramolekulaarse keemia uurimisrühm, rühma juht **Aav, Riina**
- Sünteetilise voolukeemia uurimisrühm, rühma juht **Ošeka, Maksim**
- Taimogeneetika uurimisrühm, rühma juht **Järve, Kadri**
- Taim-patogeen interaktsioonid, rühma juht **Sarmiento Guerin, Maria Cecilia**
- Tark analüütika, rühma juht **Mazina-Šinkar, Jekaterina**
- Toidusüsteemide uurimisrühm, rühma juht **Adamberg, Kaarel**

The Department conducts research within 26 research groups:

- Instrumental analysis, head of the group **Vaher, Merike**
- Computational Chemistry, head of the group **Tamm, Toomas**
- Asymmetric Oxydation, head of the group **Lopp, Margus**
- Bioinformatics, head of the group **Smolander, Olli-Pekka**
- Bio-inseneeria ja toidutehnoloogia, head of the group **Lahtvee, Petri-Jaan**
- Biomedicine, head of the group **Spuul, Pirjo**
- Sustainable Chemistry and Engineering, head of the group **Karpichev, Yevgen**
- Research Group of Catalysis, head of the group **Kanger, Tõnis**
- Cognitronic Lab-on-a-Chip Research Group, head of the group **Rang, Toomas**
- Immunology, head of the group **Rüütel Boudinot, Sirje**
- Biochemistry of Lipids and Lipoproteins, head of the group **Lõokene, Aivar**
- Research Group of Metalloproteomics, head of the group **Palumaa, Peep**
- Microfluidics, head of the group **Scheler, Ott**
- Molecular Neurobiology Research Group, head of the group **Timmusk, Tõnis**
- Molecular Technology, head of the group **Starkov, Pavel**
- Neuron-astrocyte interactions, head of the group **Koppel, Indrek**
- Wood chemistry and biomass valorization technologies, head of the group **Lukk, Tiit**
- Oil Shale Chemistry, head of the group **Lopp, Margus**
- DNA replication and genome stability, head of the group **Moiseeva, Tatiana**
- Research Group of Reproductive Biology, head of the group **Velthut-Meikas, Agne**
- Supramolecular Chemistry Group, head of the group **Aav, Riina**
- Synthetic Flow-Chemistry Group, head of the group **Ošeka, Maksim**
- Genetic and Molecular Aspects of Plant-Microbe Interactions, head of the group **Järve, Kadri**
- Plant-Microbe Interactions, head of the group **Sarmiento Guerin, Maria Cecilia**
- Smart Analytics, head of the group **Mazina-Šinkar, Jekaterina**
- Research Group of Food Science and Technology, head of the group **Adamberg, Kaarel**

Keemia ja biotehnoloogia instituudi 2022. aasta 3 olulisemat edulugu/ väljapaistvamat TA saavutused:

1. Dr Tatiana Moiseeva juhitud DNA replikatsiooni ja genoomi stabiilsuse uurimisrühmas avaldatud teadusartikkel:

The non-catalytic role of DNA polymerase epsilon in replication initiation in human Cells. Sameera Vipat, Dipika Gupta, Sagun Jonchhe, Hele Anderspuk, Eli Rothenberg, Tatiana N Moiseeva. Nature Communications volume 13, Article number: 7099 (2022)
<https://doi.org/10.1038/s41467-022-34911-4>

Käesolevas artiklis keskenduti molekulaarsetele mehhanismidele, mis reguleerivad DNA kahekordistamise alustamist inimese vähirakkudes. Autorid kasutasid väga uudset lähenemist, et spetsiifiliselt ja kiiresti eemaldada rakkudest antud protsessides osalev oluline valk. Selle tulemusena näitasid meie teadlased esmakordselt väga olulisi erinevusi, mis toimuvad DNA paljundamise protsessis vähirakkudes võrreldes siiani uuritud pagaripärmi mudeliga. DNA kahekordistamise mehhanismide uurimine ning võtmesüdmuste kirjeldamine inimese rakkudes on oluline vähivastase ravi väljatöötamisel, kuna DNA paljundamine on üks vähiravi peamisi sihtmärke.

Käesolev artikkel on avaldatud ajakirjas Nature Communications (IF=17.7), mis kuulub eluteaduste valdkonnas 1% parimate ajakirjade hulka.

2. Suurepärane koostöö ettevõtlusega

Alexela ja TalTech tõstavad põlevkivi kasutamise efektiivust

Prof Margus Lopi ja Dr Kristiina Kaldase uurimisrühma koostöö Alexela tütarettevõtte Kerogen OÜga. Koostööprojekt: RUP KEROX III An Advanced Technological Platform for Obtaining Dissolved Carboxylic Fraction and Dicarboxylic Acids by Oxidation of Oil Shale (01.11.2022 – 31.08.2024)

Antud projekt on koostöö kolmas etapp, mille eesmärgiks on luua tehnoloogiline lahendus, mis võimaldaks planeerida piloot-tootmisüksust põlevkivist keemiatööstuste tarvis väärtuslikke kemikaalide saamiseks. Idee põhineb põlevkivi otsesel madal-temperatuurilisel muundamisel keemiatööstuses väga laialdaselt kasutatavateks dikarboksüülhapeteks ehk kasvatatakse põlevkivi väärtus toorainena võrreldes selle põletamisega soojuse saamiseks. Lisaks põlevkivi muundamisega seotud tehnoloogia arendamisele tegeletakse paralleelselt toorsegu edasise töötlemisega ning parendatakse põlevkivist selle orgaanilise osa – kerogeeni eraldamise protsessi.

<https://forte.delfi.ee/artikkel/120102182/kaivitus-alexela-ja-tehnikaulikooli-arendatava-uee-polevkvitehnoloogia-loomise-jargmine-etapp>
<https://www.toostusuudised.ee/uudised/2022/11/23/alexela-ja-taltech-teevad-polevkvitoostuses-revolutsiooni>

Drug Hunter pälvis esikoha TalTech DeepEst konkursil

Tarkade Analüütiliste tehnoloogiate uurimisrühm Dr. Jekaterina Mazina-Šinkari juhtimisel osales TalTech DeepEst programmis, et leida võimalusi nende uurimisrühma poolt arendatud narkotesteri Drug Hunter turundamiseks. Drug Hunter analüsaator tuvastab ja kvantifitseerib illegaalseid ravimeid süljest. Drug Hunter pälvis DeepEst konkursil esikoha ning EstBAN eriauhinna.

Tarkade Analüütiliste tehnoloogiate uurimisrühm on esitlenud Drug Hunterit mitmetel hargettevõtetele suunatud üritustel nagu EU-Startup Summit, Slush, Startup Day, NORDEEP ja International Forensics Europe Expo Londonis. Tänu sellele on viidud akadeemilised saavutused lähemale mitte-akadeemilisele sektorile.

Päevalillesemne väärindamine taimseks joogiks koostöös AS Letofiniga

Keemia ja biotehnoloogia instituudi teadlased (Dr. Kristel Vene, emeriitprofessor Raivo Vokk, Dr. Inga Sarand ja juhtivteadur Merike Vaher) on töötanud välja koostöös AS Letofiniga uudse tehnoloogia päevalillesemnete väärindamiseks taimseks joogiks.

TalTech teadlaste poolt välja töötatud päevalillesemnete presskoogist piima alternatiivi tehnoloogia annab võrdluses olemasolevate tehnoloogiatega väga suure eelise. Seda eeskätt seeläbi, et toorainena kasutatakse ilma igasuguse eeltöötluseta tootmisjääki, st tegemist on väga odava toorainega, mis omakorda võimaldab toodet müüa soodsa hinnaga. Lisaks omab AS Letofin kogu tootmisahelat kasvatamisest pressimistehnoloogiani välja. Arendatud piima alternatiiv on täisväärtuslik toode, mis ei sisalda ühtegi teadaolevat allergeeni (erinevalt nt sojast) ning sisaldab piimale sarnases koguses valku ja rasva. Arendatud tehnoloogia võimaldab sisse jätta ka märkimisväärse koguse kiudainet, mis omakorda tõstab toiteväärtust toimides prebiootikumidena inimese soole mikrobioomi toetamiseks.

Tööstusliku kanepi biomassi väärindamine koostöös Hemptec OÜ-ga

Keemia ja biotehnoloogia instituudi vanemteadur Maria Kulp on koostöös kanepipõhiste farmaatsiatoodete tootja Hemptec OÜ-ga arendanud välja uudsed tehnoloogiad tööstusliku kanepi biomassi väärindamiseks. Sõltuvalt kanepi biomassi kvaliteedist ja ka valitud tehnoloogiast saadakse erineva koostisega lõpp-produktid (alustades seguekstraktist ja lõpetades puhta kannabidiooli kristallidega), mida saab kasutada farmaatsias, aga ka kosmeetikatoodetes ja/või toidulisandina. Uute tehnoloogiate ja tootmisprotsesside väljatöötamine lubab suurema saagisega ehk tootmisel või töötlemisel puhta saagina saadavast kogusest efektiivselt toota soovitud produkti ning vähendada energiakulu.

<https://ari.geenius.ee/blogi/taltech-i-blogi/kas-kanep-aitab-paasta-rohepoorde-ja-kuidas-on-sellega-seotud-taltech/>

Bioinseneeria töögrupi koostöö Fibenol OÜga ning Saksamaa keemiatööstuse ettevõttega Evonik

TTÜ Bioinseneeria töögrupp on välja arendanud koostöö ettevõttega Fibenol OÜ, kes tegeleb lignotselluloosse jääk-puidumassi fraktsioneerimisega. Bioinseneeria uurimisgrupis toimub koostöö Fibenoliga mitmel tasemel. Esmalt kasutab uurimisgrupp Fibenol OÜ puidu-suhkruid, et välja töötada tööstuslikult relevantseid biotehnoloogilisi protsesse jäätmete väärdamiseks bio-põhisteks kattematerjalideks, bio-plastiks või kalatoidus olulise ühendi astaksantiini tootmiseks. Teiseks panustab Fibenol KIKI poolt rahastatud projekti oma piloot-tehase infrastruktuuri ja tööjõu kasutamise, et TTÜs välja töötada biotehnoloogiliste protsesside skaleerimise mudel. Kolmandaks toimub koostöö lepingulistele projektidega, kus TTÜ teadlased optimeerivad konkreetseid tööstuslikke biotehnoloogilisi protsesse.

Evonik on Saksamaa keemiatööstus ettevõtte, kellel on tugev huvi muuta keemiatööstus rohelisemaks. Bio-Based Industries Joint Undertaking raames rahastatud koostööprojekti PERFECOAT keskenduvad TTÜ Bioinseneeria töögrupi teadlased koos kolme rahvusvahelise ülikooli ja lisaks seitsme ettevõttega koostöös bio-põhiste kattematerjalide loomisele. Ettevõttega Evonik on sisse seatud design-build-test-learn tsükkel, kus TTÜ teadlased toodavad biotehnoloogiliselt bio-põhiseid kemikaale, mis ettevõttes funktsionaliseeritakse ning kasutatakse värvide koostises testimiseks. Testi tulemused annavad uut tagasisidet biotehnoloogiliste protsesside edasi arendamiseks.

<https://ari.geenius.ee/blogi/taltech-blogi/perfecoat-muudab-aastakumneid-uhtmoodi-toiminud-keemiatööstust-taltech-teadlased-testivad-fossiilsete-mooblivarvide-asendamist-biopohistega/>

3. Olulised konverentsid ja sündmused:

Baltiriikide biokeemia seltside ühiskonverents FEBS3+ Tallinnas 15-17.06.2022.

Konverentsi avasõnad ütlesid Biokeemia Seltsi president ja Keemia ja biotehnoloogia instituudi vanemteadur Tiit Lukk ja Taltech rektor professor Tiit Land. Konverentsist võttis osa rohkem kui 200 teadlast ning kolme päeva jooksul peeti rohkem kui 50 teadusettekannet. Konverentsil tuli esitlusele 77 posterettekannet, millest 44 olid tudengipostrite kategoorias ning SolisBioDyne poolt välja pandud parima postri auhinna tudengile pälvis keemia ja biotehnoloogia instituudi doktorant Pille-Riin Laanet!

Keemia ja biotehnoloogia instituudi Sümpoosium

20.12.2012 toimus Keemia ja biotehnoloogia instituudi esimene sümpoosium, millest võttis osa üle 130 inimese. Sümpoosiumil esinesid instituudi kuue uurimisrühma juhid ning kümme doktoranti esitasid oma teadustulemusi lühiettekannete kujul. Ühisel hääletusel valiti parimad tudengiettekanded, 250 eurose auhinna pälvisid keemia ja biotehnoloogia instituudi doktorandid Sigrid Kirss, Jagadeesh Varma Nallaparaju ja Mahendra Kothottil Mohan. Önnela Luhila pälvis Lanmeri poolt välja pandud eriauhinna.

UURIMISRÜHMADE ÜLEVAATED

Merike Vaheri uurimisrühm

Instrumentaalanalüüsi uurimisrühm

Instrumental analysis group

- Uurimisrühma juht: Merike Vaher, juhtivateadur
- Liikmed:
 - Maria Kuhtinskaja, vanemteadur, Keemia ja biotehnoloogia instituut
 - Maria Kulp, vanemteadur, Keemia ja biotehnoloogia instituut
 - Mihkel Koel, juhtivateadur, Keemia ja biotehnoloogia instituut
 - Jekaterina Mazina, teadur, Keemia ja biotehnoloogia instituut
 - Martin Ruzicka, teadur-järel doktorant, Keemia ja biotehnoloogia instituut
 - Piret Saar-Reismaa, teadur, Keemia ja biotehnoloogia instituut
 - Piia Jõul, teadur, Keemia ja Biotehnoloogia Instituut
 - Mihkel Kaljurand, emeriitprofessor/vanemteadur
 - Kristiina Leiman, spetsialist, Keemia ja biotehnoloogia instituut
 - Pille-Riin Laanet - Keemia ja biotehnoloogia instituudi doktorant-nooremteadur
 - Thi Thuy Tran Ho - Keemia ja biotehnoloogia instituudi doktorant-nooremteadur
 - Olivia-Stella Salm - Keemia ja biotehnoloogia instituudi doktorant-nooremteadur
 - Regina Drošnova, Marlen Leemet, Kristin Dүүna, Evelin Solomina, Violetta Umerenkova, Vyacheslav Shuvalov - magistrandid, Keemia ja biotehnoloogia instituut;

Uurimisrühma tegevust iseloomustavad võtmesõnad: lahutusmeetodid, kapillaarelektroforees, miniaturiseerimine, narkootikumid, fütokemikaalid, antioksidatiivsus, biomass, ioonsed vedelikud, eutektilised segud, modifitseeritud materjalid.

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. Samuti on kompetents ning vahendid erinevate ekstraktsioonimeetodite kasutamiseks.

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

2022. aastal jätkati erinevate analüütiliste meetodite (HPLC-MS, GC-MS, kapillaarelektroforeesil (KE) põhinevate) väljatöötamist ja kasutamist mitmesuguste ühendite ja segude (keemiarelvad, narkootikumid, bioaktiivsed ained, fütokemikaalid, toiduained, biomassi laguproduktid) analüüsiks keerulistes maatriksites nagu keskkonnaproovid, kehavedelikud ja taimeekstraktid. Samuti uuriti taimeekstraktides sisalduvate bioaktiivide antioksidantseid ja antibakteriaalseid omadusi. Siia lisandus analüütilistes protseduurides vajalike vastavate materjalide väljatöötamine. Saadud tulemusi on plaanis kasutada ekspertsüsteemi väljatöötamiseks. Olulisel kohal on ka kapillaarelektroforeesi ja GC aparatuuri miniaturiseerimine, mis võimaldaks neid kasutada *on site*.

Aruandeaastal saadud tulemused:

1. Grupi olulisemaks uurimissuunaks on ravim- ja toidutaimedes ning biomassis leiduvate bioaktiivsete komponentide ekstraktsioon, fraktsioneerimine ja analüüs ning antioksidatiivsete ja antibakteriaalsete omaduste testimine. Käesoleval aastal uuriti rea Eestis kasvavate ravimtaimede (madara, vesikanepi ja teelehe erinevad liigid, kuslapuu marjad, angervaksa õied, rabarberi- ja kuldjuur) ekstraktide toimet *Lyme* tõbe põhjustava spiroheedi *Borrelia burgdorferi* erinevatele morfoloogilistele vormidele. Kõikide nimetatud taimede ekstraktid omasid *Borrelia* kasvu (enam või vähem) inhibeerivat toimet. Detailsemalt iseloomustati madaraliste (*Rubiaceae* sp) ekstraktides sisalduvaid fütokemikaale ja nende antioksidatiivset aktiivsust. Selgus, et kõrget *Borrelia*-vastast toimet nii spiroheetide kui ka ringikujuliste vormide suhtes omasid flavonoid- ja iridoidglükosiidid, kahjustamata seejuures normaalseid rakke.

Samuti võrreldi Eesti mete (õiemesi, soomesi, tatramesi, kanarbiku mesi) antioksidatiivseid ja antibakteriaalseid omadusi tuntud MANUKA (Uus-Meremaa) meega. Nii Manuka kui ka tatra- ja kanarbikumesi näitasid kõrget antioksidantide sisaldust ja aktiivsust *Borrelia burgdorferi* biokilede tekkimise vastu.

Optimeeriti tööstuslikust kanepist kannabinooidide külm-ekstraheerimise protseduuri ja destillatsiooni pool-tööstuslikus skaalas ning kannabidiooli eraldamist kristallimise teel. Testiti nii ekstraktide, destillaadi kui ka kristallilise kannabidiooli toimet *Borrelia* erinevatele morfoloogilistele vormidele. Leiti, et kannabidiool üksi ei oma antiborreliaarset toimet, aga koos ursoolhappega avaldas inhibeerivat mõju biokilede moodustumisele.

2. Aed-uniohakast (*Dipsacus fullonum*) ekstraheeritud bioaktiivsed ained on näidanud kõrget antioksidantset ja antimikroobset toimet, samuti on nad aktiivsed mitmete vähitüvede vastu ja omavad anti-borreliaarset toimet. Fütokemikaalide ekstraheerimiseks *D. fullonum* L. lehtedest testiti erinevaid süvaeutektilisi lahusteid (DES), et saavutada fütokemikaalide kõrgeim saagis. DES-põhiseid süsteeme hinnati selektiivse ekstraheerimise osas ja optimeeriti kloroogeenhappe derivaatide, flavoonglükosiidide ja iridoidglükosiidide saagise tõstmiseks.

Parima süvaeutektilise lahusti koostise leidmiseks testiti kokku 12 erinevat hüdrofiilset ja hüdrofoobset DES-i. Koliinkloriidi ja betaiini kasutati vesiniksideme aktseptoritena hüdrofiilsete DES-de ning mentooli hüdrofoobsete DES-de valmistamiseks. Vesiniksideme doonoritena kasutati erinevaid orgaanilisi happed ja glütserooli. Kõige tõhusama DES-i koostis optimeerimiseks kasutati Box-Behnkeni disaini kolme peamise *D. fullonum* L. analüüdirühma jaoks (kloroogeenhape ja derivaadid, flovoonglükosiidid jairidoidglükosiidid). Parima tulemuse andis koliinkloriidist ja piimhapest valmistatud DES moolsuhtega 1:2,4 sisaldades 35% vett. Ekstraheeritud peamiste bioaktiivsete ühendite tuvastamiseks ja kvantifitseerimiseks kasutati HPLC-DAD-MS-i.

3. Jätkusid tööd modifitseeritud materjalide arendamiseks aerogeelide baasil. Sünteesiti süsinikaerogeeli kandjal plaatina-praseodüümoksiidi nanokatalüsaator ja seda iseloomustati kasutades erinevaid füüsikalisi ja elektrokeemilisi meetodeid. Valmistatud materjali elektrokeemiliselt aktiivne pindala oli suurem kui kaubanduslikul Pt-C (Vulcan) katalüsaatoril ja oli võrreldav sarnaste haruldaste muldmetallide oksiidide sisaldavate komposiitkatalüsaatoritega. Samuti oli materjalil suurem metanooli oksüdatsiooniaktiivsus kui kaubanduslikul Pt-C (Vulcan).

Seega omab sünteesitud Pt-PrOxC (aerogeel) head potentsiaali metanooli oksüdatsiooni katalüsaatorina otsestes metanooli kütuseelementides.

Täiendav info

- Seotud AAK prioriteetse suunaga „Keskonnaressursside vääristamine“
- Uurimisrühma tegevusega seotud teadusvaldkonnad Frascati Manuaali alusel

1. Loodusteadused; 1.4. Keemiateadused

2. Tehnika ja tehnoloogia; 2.4. Keemiatehnika

ETIS KLASSIFIKAATOR: ETIS KLASSIFIKAATOR: 4. Loodusteadused ja tehnika; 4.11. Keemia ja keemiatehnika; TÄPSUSTUS: Analüütiline keemia (kapillaarelektroforees). Bioprotsesside monitooring kapillaarelektroforeesi abil. Analüütiliste meetodite miniaturiseerimine

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

CERCS KLASSIFIKAATOR: P300 Analüütiline keemia ; TÄPSUSTUS: Analüütiliste meetodite arendamine bioaktiivsete ühendite määramiseks looduslikes ja bioloogilistes maatriksites.

Uurimisrühma liikmete tunnustused:

1. Pille-Riin Laanet – preemia parima posterisitluse eest FEBS3+ 2022.a.
2. Artikkel "Extraction and fractionation of bioactives from *Dipsacus fullonum* L. leaves and evaluation of their anti-Borrelia activity" valiti ajakirja *Pharmaceuticals* erinumbri Identification of Phytochemicals and Derivatives against Infectious Diseases parimaks artiklaks

Teadus- ja arendusprojektid:

1. MNHA22028 “Analüütilise Keemia Kvaliteedi Infrastruktuur” (TT4) (01.01.2021–31.12.2024)
2. Kliima. 3.01.22-0101 “SmartAgro” (01.09.2022–31.12.2024)
3. LLKEE22014 “Rakendusuring tööstuslikust kanepist saadava kannabidiooli isolaadi ekstraheerimisprotsessi optimeerimiseks” (01.10.2021–30.09.2023)
4. MOBJD2015 “Käeshoitav narkomeeter GHB kvantitatiivseks analüüsiks“ (01.08.2021–31.07.2023)
5. SS22004 "Taimeekstraktide antioksidatiivse ja antibakteriaalse aktiivsuse hindamine” (1.01.2022–31.12.2022)

Kaitstud magistritööd

1. Olivia-Stella Salm – Eesti puidu iseloomustamine erinevate keemiliste ja mitmemõõtmeliste statistiliste meetoditega

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

EV Keskkonnaministeerium, Tallinn, Eesti

Okeanoloogia Instituut, Poola Teaduste Akadeemia, Sopot, Poola

Biokeemia Instituut, Tartu Ülikool, Tartu, Eesti

Omic OÜ, Tartu, Eesti

OÜ Smartstuff, Tartu, Eesti

Hemptec OÜ, Tallinn, Eesti

Metsatoodete Keemiatööstuse Instituut, Hiina Metsanduse Akadeemia, Nanjing, Hiina
Keskonnateaduste Keskus, Addis Abbaba Ülikool, Etioopia
Assooride Ülikool, Portugal
Tervise Arengu Instituut, Tallinn, Eesti

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 spectrometric. Group has also competence and means for using of various extraction methods. Group has recognized 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 (capillary electrophoresis, HPLC-MS, GC-MS) 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. Miniaturization of capillary electrophoresis and GC apparatus is an important feature, which provides an opportunity to perform *on-site* analyzes.

Keywords: separation methods, capillary electrophoresis, miniaturization, phytochemicals, antioxidativity, biomass, food, ionic liquids, deep eutectic solvents, banned chemicals, modified materials

Results

1. The most important research direction of the group is the extraction, fractionation and analysis of bioactive compounds found in medicinal and food plants, and testing the antioxidant and antibacterial activity of the extracts.

This year, the effect of extracts of many medicinal plants growing in Estonia (various species of madara, waterhemp and tea leaf; honeysuckle berries, eel wax flowers, rhubarb and golden root) on various morphological forms of the *Lyme* disease-causing spirochete *Borrelia burgdorferi* was investigated. The extracts of all mentioned plants had (more or less) inhibitory effect on the growth of *Borrelia*.

Phytochemicals and their antioxidant activity in the extracts of madaras (*Rubiaceae* sp) were characterized in more detail. It turned out that flavonoid- and iridoid glycosides had a high anti-*Borrelia* effect against both spirochetes and rounded forms, without harming normal cells.

The antioxidant and antibacterial properties of Estonian honeys (flower honey, marsh honey, buckwheat honey, heather honey) were also compared with the well-known MANUKA honey. As Manuka as well buckwheat and heather honeys showed high antioxidant content and activity against *Borrelia burgdorferi* biofilm formation.

The cold extraction process and distillation of cannabinoids from industrial hemp on a semi-industrial scale and the isolation of cannabidiol by crystallization were optimized. The effect of extracts, distillate and crystalline cannabidiol on different morphological forms of *Borrelia* was tested. It was found that cannabidiol alone has no antiborrelial activity, but together with ursolic acid it had an inhibitory effect on the formation of biofilms.

2. Bioactives from *Dipsacus* plants has shown great antioxidant and antimicrobial activities as well as effectiveness against several cancer strains and a source for anti-Borrelia compounds. Various deep eutectic solvents (DES) were tested for extraction of phytochemicals from *D. fullonum* L. leaves to achieve the highest recovery of phytochemicals. DES based systems were evaluated for selective extraction and optimized for increased recovery of chlorogenic acid derivatives, flavone glycosides and iridoid glycosides from *Dipsacus fullonum* L. leaves.

Twelve different hydrophilic and hydrophobic DESs were tested to find the best solvent composition. Choline chloride and betaine were used as hydrogen bond acceptors for the preparation of hydrophilic DESs and menthol for hydrophobic DESs. The tested hydrogen bond donors were various organic acids and glycerol. The composition of most effective DES was optimized using the Box-Behnken design (BBD) for each of the three main group of analytes from *D. fullonum* L. to evaluate possible selectivity and highest recovery. On the basis of BBD results the optimal conditions for extraction were as follows: cholin chloride-lactate DES at a molar ratio of 1:2.4 with a 35% water content and 27 mL of solvent per 1 g of dry plant material. HPLC-DAD-MS was used to identify and quantify the main bioactive compounds extracted from plant material.

3. Research was continuing on developing modified materials. Platinum-praseodymium oxide nanocatalyst on carbon aerogel support has been synthesized and studied applying various physical and electrochemical characterization methods.

Material prepared presented electrochemically active surface area higher than that for commercial Pt-C(Vulcan)catalyst and is comparable with similar composite catalyst materials containing rare earth metal oxides. The material exhibited higher methanol oxidation activity than the commercial Pt-C(Vulcan) material. The synthesized Pt-PrOxC has good potential as a catalyst material for methanol oxidation in direct methanol fuel cells.

Additional information

- Linked to AAK priority direction of investigation "Improving Environmental Resources"
 - Frascat Manual classifier
 1. Natural Sciences: 1.4 Chemical Sciences
 2. Engineering and technology; Chemical engineering
 1. ETIS CLASSIFICATION: 4. Natural Sciences and Engineering; 4.11. Chemistry and Chemical Technology; SPECIFICATION: Capillary electrophoresis, kinetic studies of biotransformations, analytical system miniaturization (μ TAS), microfluidics, Lab-on-a-Chip Biosciences and Environment;
 - 1.12. Biotechnology, Molecular Biology, Cell Biology, Biophysics and Economic and Technological Research relating to Bio- and Environmental Sciences;
- CERCS CLASSIFICATION:
P300 Analytical chemistry; SPECIFICATION: Development of new analytical methods for bioactive compounds determination in natural and biological matrixes
- Recognition:
 1. Pille-Riin Laanet – best poster presentation of FEBS3+ conference 2022.
 2. Publication "Extraction and fractionation of bioactives from *Dipsacus fullonum* L. leaves and evaluation of their anti-Borrelia activity" was chosen as the **featured article** of *Pharmaceuticals* special issue (Identification of Phytochemicalsand Derivatives against Infectious Diseases)

3.

- R&D projects
- 1. MNHA22028 “Estonian Center of Analytical Chemistry (TT4).
- 2. Kliima.3.01.22-0101 “SmartAgro”.
- 3. LLKEE22014 “Applied research - Cannabidiol extraction and isolation from industrial hemp biomass”.
- 4. MOBJD2015 “Handheld Drugmeter for quantitative GHB analysis”.
- 5. SS22004 "Evaluation of antioxidant and antibacterial activity of plant extracts”.

Defended McS

Olivia-Stella Salm – Characterization of estonian pulp wood by different analytical methods.

Cooperation:

Inquifor Research Group, Department of Analytical Chemistry, University of Alcala, Spain
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

Ministry of the Environment

Institute of Oceanology, Polish Academy of Sciences, Sopot, Poland

Omec OÜ, Tartu, Estonia

Smartstuff OÜ, Tartu, Estonia

Hemptec OÜ, Tallinn, Estonia

Institute of Chemical Industry of Forest Products, Chinese Academy of Forestry, Nanjing, China

Center for Environmental Sciences, Addis Ababa University, Ethiopia

Institute of Medical & Health, Estonia

University of Azores, Portugal

Ilmunud publikatsioonid:

1. P. Saar-Reismaa, O. Bragina, M. Kuhtinskaja, I. Reile, M. Kulp, M. Vahe. Extraction and Fractionation of Bioactives from *Dipsacus fullonum* L. Leaves and Evaluation of Their Anti-Borrelia Activity. *Pharmaceuticals*, 2022, 87 (15(1)), 1–13. DOI: 10.3390/ph15010087.
2. P.-R. Laanet, M. Vahe, P. Saar-Reismaa. Micellar electrokinetic chromatography method for the analysis of synthetic and phytocannabinoids. *Journal of Chromatography A*, 2022, 1673, #463080. DOI: 10.1016/j.chroma.2022.463080.
3. P. Saar-Reismaa, M. Koel, R. Tarto, M. Vahe. Extraction of bioactive compounds from *Dipsacus fullonum* L. leaves using deep eutectic solvents, *Journal of Chromatography A*, 2022, 1677, #463330. DOI: 10.1016/j.chroma.2022.463330.
4. V. Bolkvadze, D. Bondar, M. Vahe, E. Halling, J. Gorbatoova, J. Mazina-Šinkar. The influence of organic solvents on phenylethylamines in capillary zone electrophoresis. *Journal of Chromatography A*, 2022, 1675. DOI: 10.1016/j.chroma.2022.463169.

5. M. Růžička, M. Kaljurand, J. Gorbatšova, M. Vaher, J. Mazina-Šinkar. Portable fully-automated oral fluid extraction device for illegal drugs. *Talanta*, 2022, 243, 123389. doi: 10.1016/j.talanta.2022.123389.
6. A.-V. Prits, J. Nerut, H. Kasuk, M. Koel, S. Sepp, P. Valk, J. Aruväli, M.Koppel, V. Mikli, O. Volobujeva, E.Lust. Carbon Aerogel Platinum-Praseodymium Oxide Nanocatalyst for Methanol Oxidation in 0.5 M Sulfuric Acid. *ECS Transactions*, 2022, 108 (7), 79–90. DOI: 10.1149/10807.0079ecst.
7. J. Jurjeva, M. Koel. Implementing greening into design in analytical chemistry. *Talanta Open*, 2022, 6, 100136, <http://dx.doi.org/10.1016/j.talo.2022.1001>

Toomas Tamme uurimisrühm

Arvutuskeemia

Computational Chemistry

- 2.1. uurimisrühma nimetus eesti ja inglise keeles;
Arvutuskeemia uurimisrühm
Computational chemistry research group
- 2.2. uurimisrühma juhi nimi, ametikoht ja kontaktandmed;
Toomas Tamm, professor, 6202810
- 2.3. Akadeemilisel ametikohal töötavate uurimisrühma liikmete loetelu (nimeliselt)¹, sh eraldi:
Kaie Laane – lektor
 - 2.3.1. järeldoktorid;
-
 - 2.3.2. doktorandid;
Arian Lopušanski
Hanna-Eliisa Luts
Aleksandra Zahharova

¹ Parandused võib teha ka otse meilile lisatud Exceli faili

2.3.3. 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.

2.4. Uurimisrühma tegevust iseloomustavad võtmesõnad(key words), minimaalselt kolm. Arvutuskeemia, tihedusfunktsionaalide teooria, jõuväljad, masinõpe, fosfaadid, haruldased muldmetallid
Computational chemistry, density functional theory, force fields, machine learning, phosphates, rare earth metals.

2.5. Uurimisrühma kompetentside tutvustus (uurimistemaatika, -meetodid, probleemid, mille lahendamise tegeletakse jm **eesti** ja **inglise** keeles). Üldjuhul on tutvustuse sisu uurimisrühma juhi enda otsustada, kuid täpsema formaadi võib ette anda ka instituudi direktor (nt. lisaks kompetentside kirjeldusele viimaste aastate **KÕIGE OLULISEMAD** projektid², **VÄGA HEAD** artiklid jm).

Arvutuskeemia grupi uuringud keskenduvad reaktsioonimehhanismide ja nõrkade (võõrustaja-külaline) vastastikmõjude 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.

Grupi viimaste aastate uurimistöö on keskendunud jõuväljadel ning masinõppel põhinevate meetodite arendamisele anorgaaniliste ühendite kirjeldamiseks. Välja töötati moment-tensor-potentsiaalidel põhinev ülitäpne masinõppe mudel vee molekulide vaheliste interaktsioonide kirjeldamiseks ning käimas on polünoomidele toetuva masinõppe mudeli arendus orgaaniliste solventide jaoks. Paralleelselt uurime võimalusi kirjeldada metallhüdrosiidide konformatsioone ja intramolekulaarseid vastastikmõjusid.

Omaette kõrvalteema moodustab uudsete mittemetalli-hüdriidide stabiilsete vormide otsing, millel võib olla rakendusi kõrge energiasaldusega süsteemide arendamise valdkonnas.

--

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

² Rõhuasetus peaks olema olulist teaduslikku väljundit andvatel projektidel

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.

Research in the recent years has concentrated around development of force field and machine learning based approaches for description on inorganic compounds. A highly accurate model utilizing moment tensor potentials was developed for modeling interactions between water molecules. Efforts towards a polynomial-based machine learning model for organic solvents is underway. In parallel we are studying the possibilities for describing conformations of metal hydroxides and intramolecular interactions.

In a side project we are searching for stable forms of novel nonmetal hydrides with potential applications in development of systems with high energy content.

2.6. Uurimisrühma viimaste aastate rahvusvahelisel tasemel väljapaistvad teadustulemused.

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

2.7. Uurimisrühma veebilehe aadress

(Meil ei ole eraldi veebilehte)

2.8. Uurimisrühma kohta lisatakse täiendava infona:

- uurimisrühma seotus AAK prioriteetse suunaga (kuni kaks olulisemat suunda) Keskkonnaressursside vääristamine_Valorisation of natural resources.

-

- uurimisrühma tegevusvaldkond – kuni kaks [alamvaldkonda Frascati Manuali teadusvaldkondade ja -erialade klassifikaatori](#)³ alusel;

1.4 Keemiateadused/chemical sciences

P410 Theoretical chemistry, quantum chemistry; P360 Inorganic chemistry

- uurimisrühma liikmete riiklikul ja rahvusvahelisel tasemel olulised tunnustused lõppenud aastal:

-

- uurimisrühma liikmete osalus välisriikide akadeemiate ja/või muude oluliste TA&I-ga seotud välisorganisatsioonide töös lõppenud aastal.

-

- Info uurimisrühma rakendusliku väljundiga teadus- ja arendustegevuse kohta: Kuna tegeleme teoreetilist laadi uurimustega, siis seda laadi väljundeid ei ole.

- Kolm kõige olulisemat välis- ja kolm kõige olulisemat Eesti koostööpartnerit (ülikooli või muu suurema asutuse puhul tuleks näidata ka alamstruktuuri tase - uurimisrühm/instituut vm).

- Välismaal:

³ <https://www.etis.ee/Portal/Classifiers/Details/ac88df15-7410-4edb-807b-4766f6702074>

- Ege University (Türki/Turkey); prof Armagan Kinal

Ülikooli sees:

- Materjali- ja keskkonnatehnoloogia instituut, Andres Triikkel'i uurimisrühm

Margus Lopi uurimisrühm

Asümmeetrilise oksüdatsiooni uurimisrühm

Asümmeetrilise oksüdatsiooni uurimisrühm

<https://taltech.ee/keemia-ja-biotehnoloogia-instituut/uurimisruhmad#p22465>

Lopp Margus, PhD, juhtivteadur, emeriitprofessor, 6202808, margus.lopp@taltech.ee

Kõllo Marek, insener

Lopušanskaja Eleana, insener

Rõuk Kristi, insener

Võtmesõnad: asümmeetriline keemiline süntees, bioaktiivsete ühendite süntees

Välja töötatud elektronirikaste areenide elektrokeemiline hüdroksüülimise transformatsioon, mis viiakse läbi pideva voolu tingimustes. Meetod võimaldab saada tundlikke tooteid vaid 1,25-minutilise viibimisega. Väärtuslikud hüdroksüülitud areenid saadi hea saagisega ilma kahjulike stöhhiomeetriliste oksüdeerijate või metallkatalüüsaatorite kasutamiseta, mis näitab selle esitatud elektrokeemilise protseduuri jätkusuutlikkust.

Läbi viidud 2-[(4-methylphenyl)thio]-2-cyclopenten-1-one asümmeetriline oksüdeerimine $Ti(iPrO)_4/(+)$ -DET/TBHP kompleksiga ning 2-[(4-methylphenyl)sulfinyl]-2-cyclopenten-1-one sama Ti-kompleksiga. Mõlemal juhul saadi enantiirikastatud 2-(S)-[(4-methylphenyl)sulfinyl]-2-cyclopenten-1-one **rahuldavaga saagisega ja piisava enantiomeerse puhtusega edasiseks enantiirikastamiseks ümberkristallimise teel. Saadud tulemused võimaldavad lihtsat juurdepääsu 9,11-sekosteroolide D-tsükli eelkäijale.**

Kooli, A.; Wesenberg, L.; Beslač, M.; Krech, An.; Lopp, M.; Noël, T.; Ošeka, M. (2022). Electrochemical Hydroxylation of Electron-Rich Arenes in Continuous-Flow. *European Journal of Organic Chemistry*. DOI: 10.1002/ejoc.202200011.

Kõllo, M., Rõuk, K. Lopp, M. (2022) Synthesis of 2-(S)-[(4-methylphenyl)sulfinyl]-2-cyclopenten-1-one, a D-ring precursor of 9,11-secosterols. *Proceedings of Estonian Academy of Sciences*, 71(4), 307–313. DOI/10.3176/proc.2022.4.0

Valminud on artikli käsikirjad: Lopušanskaja, E.; Paju, A.; Lopp, M. A Direct Alkylation of Resorcinols and Kõllo, M.; Rõuk, K.; Järving, I.; Pehk, T.; Lopp, M. Towards the total synthesis of 9,11-secoesterol: linking A,B- and D-rings with Michael addition to sulfoxide and sulfone-activated cyclopentanones.

Uurimused on tihedalt seotud Molekulaarse Rakutehnoloogia Tippkeskuse (CEMCE, vt <https://sisu.ut.ee/cemce/teadusr%C3%BChmad-0>) tematikaga. Koos A. Meritsa, M. Karelsoni ja T. Tensoniga uuritakse erinevate ühendite bioaktiivsust ja nende võimalikke rakendusi biomeditsiinis.

Frascati Manual: 1.4 Keemiateadused
CERCS: P390 orgaaniline keemia

Asymmetric Oxidation Research Group

<https://taltech.ee/en/departments-chemistry-biotechnology/research-groups#p32358>

Lopp Margus, PhD, lead research scientist, professor emeritus, 6202808, margus.lopp@taltech.ee

Kõllo Marek, engineer

Lopušanskaja Eleana, engineer

Rõuk Kristi, engineer

Keywords: asymmetric chemical analysis and catalysis, synthesis of bioactive and natural compounds

Developed electrochemical hydroxylation transformation of electron-rich arenes carried out under continuous flow conditions. The method allows obtaining sensitive products with a residence time of only 1.25 minutes. Valuable hydroxylated arenes were obtained in good yields without the use of harmful stoichiometric oxidants or metal catalysts, demonstrating the sustainability of this presented electrochemical procedure.

Developed asymmetric oxidation of 2-[(4-methylphenyl)thio]-2-cyclopenten-1-one with $\text{Ti}(\text{iPrO})_4/(\text{+})\text{-DET/TBHP}$ complex and 2-[(4-methylphenyl)sulfinyl]-2-cyclopenten-1-one with the same Ti-complex. In both cases enantioenriched 2-(*S*)-[(4-methylphenyl)sulfinyl]-2-cyclopenten-1-one was obtained in satisfactory yield and with sufficient enantiomeric purity for further enantioenrichment by recrystallization. The obtained results provide easy Access to the D-ring precursor of 9,11-secosterols.

Kooli, A.; Wesenberg, L.; Beslać, M.; Krech, An.; Lopp, M.; Noël, T.; Ošek, M. (2022). Electrochemical Hydroxylation of Electron-Rich Arenes in Continuous-Flow. *European Journal of Organic Chemistry*. DOI: 10.1002/ejoc.202200011.

Kõllo, M., Rõuk, K. Lopp, M. (2022) Synthesis of 2-(*S*)-[(4-methylphenyl)sulfinyl]-2-cyclopenten-1-one, a D-ring precursor of 9,11-secosterols. *Proceedings of Estonian Academy of Sciences*, 71(4), 307–313. DOI/10.3176/proc.2022.4.0

The manuscripts of the article have been completed: Lopušanskaja, E.; Paju, A.; Lopp, M. A Direct Alkylation of Resorcinols and Kõllo, M.; Rõuk, K.; Järving, I.; Pehk, T.; Lopp, M. Towards the total synthesis of 9,11-secosterol: linking A,B- and D-rings with Michael addition to sulfoxide and sulfone-activated cyclopentanones.

The research is closely related to the topic of the Center of Excellence in Molecular Cell Technology (CEMCE, see <https://sisu.ut.ee/cemce/teadusr%C3%BChmad-0>). Together with A.Merist, M.Karelson and T.Tenson, the bioactivity of various compounds and their possible applications in biomedicine are investigated.

[Frascati Manual: 1.4 Chemical sciences](#)

CERCS: P390 Organic chemistry

Olli-Pekka Smolanderi uurimisrühm

2.1 Research group: Computational Genomics

2.2 PI: Olli-Pekka Smolander, D.Sc., Associate Professor (tenured), Bioinformatics, +372 5663 0983, olli-pekka.smolander@taltech.ee

2.3 Members:

2.3.1 Post-doctoral fellow, Mahdi Morad Pour, PhD;

2.3.2 Doctoral student Laura Luhari; Doctoral Student Airi Rump (co-supervised); Doctoral student Immanuel Sanka (co-supervised); Doctoral Student Inge Varik (co-supervised); Doctoral student Anna Angerjas (co-supervised); Doctoral Student Ann Valter (co-supervised)

2.4 Keywords: Bioinformatics, Computational Biology, Genomics, Transcriptomics, Single cell, Sequencing

2.5 The PI has published 40+ articles in scientific journals in the field of genomics, including journals such as Nature and Nature Genetics and has long standing experience on conducting data intensive research on biosciences. The group has competence in analyzing and integrating all the current omics data modalities and relevant biological information. The group also has capabilities of conducting single cell analyses in house and is currently setting up in-house long-read sequencing facilities.

2.6 During the year 2022 the group members were authors in three internationally published journal articles and the work of the group was presented in several conferences. In 2022 The research group also received significant funding (approx. 360 000 EUR) from the European Defence Fund as a part of TeChBioT consortium and is leading the TalTech team in the consortium. The experiences of leading a research group during COVID-19 crisis were also presented at EARMA 2022 conference and invited talks were given in 3rd PlantEd conference, Düsseldorf and Plant Epigenetics and Climate Change, Greece.

2.7 <https://taltech.ee/en/bioinformatics>

3.1 Health Technologies; Valorization of natural resources

3.2 Frascati: 1.6;2.11

3.3 CERCS: B110; T490; B225

3.4 Prof. Smolander is participating in the TeChBioT consortium and is a member of ELIXIR Estonia management board which is part of ELIXIR Europe. Dr. Morad Pour is participating in COST actions CA19125 EPIgenetic mechanisms of Crop Adaptation To Climate cHange and CA18111 Genome editing in plants - a technology with transformative potential

3.5

3.5.1 The research is mainly conducting basic research but as a part of the TeChBioT consortium the group is working on providing novel solutions to detect, identify and monitor biological and

chemical threats. In collaboration with Microfluidics research group at TalTech, the group is also developing tools to enable the use and analysis of droplet-based measurement data for a wider scientific audience. In addition, the research group is providing bioinformatic analysis services to Estonian Forensics Science Institute.

3.5.2 The results of on-going projects can be applied, in the case of EDF, in both military and civilian threat avoidance, protection and monitorin, and to allow more affordable high throughput measurements to be analyzed by biosciences lab, even without computational experience.

3.6 TeChBioT consortium; Research groups of Viikki Plant Centre, University of Helsinki; DNA Sequencing and Genomics Laboratory, University of Helsinki; Kersti Oselin's research group, PERH, Estonia; Microfluidics Laboratory, TalTech, Estonia; Food Science and Technology, TalTech, Estonia

2.1 Uurimisrühm: Arvutusgenoomika

2.2 PI: Olli-Pekka Smolander, D.Sc., kaasprofessor tenuuris, bioinformaatika, +372 5663 0983, olli-pekka.smolander@taltech.ee

2.3 Liikmed:

2.3.1 järeldoktor, Mahdi Morad Pour, PhD;

2.3.2 Doktorant Laura Luhari; Doktorant Airi Rump (kaasjuhendaja); Doktorant Immanuel Sanka (kaasjuhendaja); Doktorant Inge Varik (kaasjuhendaja); Doktorant Anna Angerjas (kaasjuhendaja); Doktorant Ann Valter (kaasjuhendaja)

2.4 Märksõnad: bioinformaatika, arvutusbioloogia, genoomika, transkriptoomika, üksikrakk, sekveneerimine

2.5 PI on avaldanud 40+ artiklit genoomika valdkonna teadusajakirjades, sealhulgas ajakirjades Nature ja Nature Genetics, ning tal on pikaajaline kogemus bioteaduste andmemahukate uuringute läbiviimisel. Rühm on pädev analüüsima ja integreerima kõiki praegusi omika andmete modaalsusi ja asjakohast bioloogilist teavet. Rühm on võimeline läbi viima ka üksikrakuanalüüse ja loob praegu võimalusi teostada pika lugemisega sekveneerimist.

2.6 2022. aastal olid grupi liikmed kolme rahvusvaheliselt avaldatud ajakirjaartikli autoriteks ning grupi tööd tutvustati mitmel konverentsil. 2022. aastal sai uurimisrühm TeChBioT konsortsiumi osana ka märkimisväärse rahastuse (ca 360 000 EUR) Euroopa Kaitsefondist ning juhib konsortsiumis TalTechi meeskonda. Uurimisrühma juhtimise kogemusi COVID-19 kriisi ajal tutvustati ka EARMA 2022 konverentsil ning kutsutud ettekanded peeti 3. PlantEd konverentsil Düsseldorfis ja Plant Epigenetics and Climate Change Kreekas.

2.7 <https://taltech.ee/et/bioinformaatika>

3.1 Tervisetehnoloogiad; Keskkonnanursside väärtustamine

3.2 Frascati: 1,6;2,11

3.3 CERCS: B110; T490; B225

3.4 Prof Smolander osaleb TeChBioT konsortsiumis ja on ELIXIR Estonia juhatuse liige. Dr Morad Pour osaleb COST-i meetmetes CA19125 EPIgenetic mechanisms of Crop Adaptation To Climate cHange ja CA18111 Genome editing in plants - a technology with transformative potential

3.5

3.5.1 Uurimistöös tehakse peamiselt baasuuringuid, kuid TeChBioT konsortsiumi osana töötab rühm uudsete lahenduste pakkumisega bioloogiliste ja keemiliste ohtude tuvastamiseks, identifitseerimiseks ja jälgimiseks. Koostöös TalTechi Microfluidics uurimisrühmaga arendab rühm ka tööriistu, mis võimaldavad laiemale teadusringkonnale kasutada ja analüüsida droplet-põhiseid mõõtmisandmeid. Lisaks osutab uurimisrühm Eesti Kohtuekspertiisi Instituudile bioinformaatilise analüüsi teenust.

3.5.2 Käimasolevate projektide tulemusi saab EDF-i puhul rakendada nii sõjaliste kui ka tsiviilohutude vältimisel, kaitsmisel ja jälgimisel ning võimaldada bioteaduste laboris analüüsida soodsamaid suure läbilaskevõimega mõõtmisi isegi ilma arvutusvahenditeta. kogemusi.

3.6 TeChBioT konsortsium; Helsingi Ülikooli Viikki Plant Centre uurimisrühmad; DNA Sequencing and Genomics labor, Helsingi Ülikool; Kersti Oselini uurimisrühm, PERH, Eesti; Mikrofluidika labor, TalTech, Eesti; Toiduteadus ja -tehnoloogia, TalTech, Eesti

Petri-Jaan Lahtvee uurimisrühm

Bio-inseneeria ja toidu tehnoloogiad

Food Tech and Bioengineering

PI: Petri-Jaan Lahtvee, kaasprofessor tenuuris, +372 5088117, lahtvee@taltech.ee

Vanemteadurid: Nemailla Bonturi, Rahul Kumar

Teadurid: Srdjan Gavrilovic

Doktorandid: Paola Oliveira Monteiro, Alina Rekena, Gabriel Luz Chaves, Henrique Sepulveda, Inna Lipova

Külalisdoktorandid: Juliano Sabedotti De Biaggi

Insenerid: Andreia Axelrud Nunes, Sadia Khalid, Aleksandr Illarianov

Meie uurimistöö on keskendunud globaalsele bioloogilise jätkusuutlikkuse väljakutsetele, sealhulgas toidu ja sööda, aga ka biokemikaalide ja materjalide kestlikule tootmisele. Oma töös arendame uusi biopõhiseid protsesse, kus kasutame rakuvabrikuid erinevate orgaaniliste jäätmete, näiteks toidu- ja puidutööstuse jäätmete, muundamiseks lisandväärtusega toodeteks.

Tuginedes oma uurimisrühma multidistsiplinaarsetele oskustele, oleme loonud rakutehase projekteerimise ja bioprotsesside optimeerimise tsükli Design-Build-Test-Learn. Uute rakuvabrikute loomisel kasutame metaboolset modelleerimist; töötame välja uusi sünteetilise bioloogia tööriistu rakuvabrikute tõhusamaks konstrueerimiseks; ja kasutame protsessi iseloomustamiseks ja optimeerimiseks meie labor-skaalas bioreaktori platvormi. Lisaks kasutame 3D printimist „elavate materjalide” arendamiseks, mis parandavad biotehnoloogial põhinevaid tootmisprotsesse.

Neid lähenemisviise kombineerides on meie eesmärk tõlkida fundamentaalteaduslikud tulemused tööstuslikes biotehnoloogia rakendustes, ehitades tõhusamaid tootja-rakke. Arendame koos oma rahvusvaheliste ja kohalike partneritega ringmajanduse kõiki väärtusahelaid, et tagada minimaalse jäätmevooga lisandväärtusega toodete jätkusuutlik tootmine.

Viimastel aastal oleme välja töötanud sünteetilise bioloogia tööriistad mitte-traditsiooniliste pärmide modifitseerimiseks ning demonstreerinud nende pärmide efektiivsust konverteerida erinevaid jääke (nt. fraktsioneeritud puidutööstuse jääke) lisand-väärtusega kemikaalideks nagu näiteks beeta-karoteen.

Rohkem infot töögrupi kohta leiab: bioeng.taltech.ee

Võtmesõnad: pärmid, sünteetiline bioloogia, süsteemide bioloogia, rakuvabrikud, biotehnoloogia, ringmajandus, kohaliku toorme väärimine

Projektid:

PRG1101 - Uudsed 3D-prinditavad rakuvabrikud oleokemikaalide tootmiseks (2021–2025; ETAg)

VNF21012 - Kestlik vesiviljelus-sööda tootmine puidutööstuse jääk-produktidest (2021–2024; NordForsk)

VFP21014 - Kõrge efektiivsusega biopõhised funktsionaalsed kattematerjalid puit- ja dekoratiivrakenduste jaoks (2021–2024; Circular Bio-based Industries JU)

Puidu- ja toidujäätmete biotehnoloogiline väärimine söödaks ja toidulisanditeks (2021-2024; Keskkonna Investeeringute Keskus)

Food Tech and Bioengineering

PI: Petri-Jaan Lahtvee, associate professor, +372 5088117, lahtvee@taltech.ee

Senior scientists: Nemailla Bonturi, Rahul Kumar

Scientists: Srdjan Gavrilovic

PhD students: Paola Oliveira Monteiro, Alina Rekena, Gabriel Luz Chaves, Henrique Sepulveda, Inna Lipova

Visiting PhD students: Juliano Sabedotti De Biaggi, Luísa Czamanski

Engineers: Andreia Axelrud Nunes, Saida Khalid, Aleksandr Illarianov

Our research is focused on addressing global challenges of biosustainability, including sustainable production of food and feed, but also biochemicals and materials. We are developing novel bio-based processes where microbial cell factories are used to convert various waste carbon like food- and wood industry waste into value-added products.

Relying on the multi-disciplinary skill-set in our research group, we have established the Design-Build-Test-Learn cycle of cell factory design and bioprocess optimization. We use advanced metabolic modeling for the design of novel cell factories; we develop novel synthetic biology tools for the more efficient engineering of cell factories; and use our lab-scale bioreactor platform for the process characterization and optimization. We are additionally utilizing the advancements of additive manufacturing to develop 'living materials', which will improve biotechnology-based production processes.

By combining these approaches, we aim to translate fundamental science results in industrial biotechnology applications by constructing more efficient producer cells. Together with our global and local partners, we are developing the whole value chains in circular economy for the sustainable production of value-added products with minimal waste streams.

Over the past year, we have developed synthetic biology tools to modify non-conventional yeasts and demonstrated the effectiveness of these yeasts in converting various residues (e.g., residues from the fractionated wood industry) to value-added chemicals such as beta-carotene.

Web: bioeng.taltech.ee

Keywords: yeast, synthetic biology, systems biology, cell factories, biotechnology, circular economy, local substrate valorization

Projects:

PRG1101 - A novel 3D-printable cell factory platform for growth-decoupled oleochemical production (2021–2025; ETAg)

VNF21012 - Sustainable aquaculture feed based on novel biomass from wood by-products (2021–2024; NordForsk)

VFP21014 - High Performance Bio-based Functional Coatings for Wood and Decorative Applications (2021–2024; Circular Bio-based Industries JU)

Biotechnological recovery of wood and food waste for feed and food supplements (2021-2024; Environmental Investment Centre)

3. Uurimisrühma kohta lisatakse täiendava infona:

- 3.1. uurimisrühma seotus AAK prioriteetse suunaga (kuni kaks olulisemat suunda);
- 3.2. uurimisrühma tegevusega seotud teadusvaldkond – kuni kaks [alamvaldkonda Frascati Manuaali teadusvaldkondade ja -erialade klassifikaator](#)⁴ alusel ja kuni kolm [teaduseriala CERCS klasifikaatori](#)⁵ alusel;
- 3.3. uurimisrühma liikmete rahvusvahelisel ja riiklikul tasemel olulised tunnustused lõppenud aastal;
- 3.4. uurimisrühma liikmete osalus oluliste TA&I-ga seotud välisorganisatsioonide töös lõppenud aastal.
- 3.5. Info uurimisrühma rakendusliku väljundiga teadus- ja arendustegevuse kohta:
 - 3.5.1. uurimisrühma senised rakendused ettevõtluses, majanduses, ühiskonnas (kirjeldus ning viited projektidele, lepingutele, uudistele vms);
 - 3.5.2. käimasolevate projektide/lepingute tulemuste (väljatöötamisel olevad tooted/tehnoloogiad, uudsed lahendused ja kompetentsid) rakendusvõimalused.

3.1 - Keskkonnaressursside vääristamine (valorisation of natural resources) – uudsed lahendused Eesti maapõue-, loodus- ja tehisressursside säästvaks ja jätkusuutlikuks kasutamiseks.

3.2 - 2. Tehnika ja tehnoloogia 2.9 Tööstusbiotehnoloogia

1. Loodusteadused 1.6 Bioteadused

CERCS:

ETIS KLASSIFIKAATOR: 4. Loodusteadused ja tehnika; 4.16. Biotehnoloogia (loodusteadused ja tehnika); CERCS KLASSIFIKAATOR: T490 Biotehnoloogia ; TÄPSUSTUS: Keskkonnaressursside vääristamine

ETIS KLASSIFIKAATOR: 1. Bio- ja keskkonnateadused; 1.7. Toiduteadused; CERCS KLASSIFIKAATOR: T430 Toiduainete ja jookide tehnoloogia ; TÄPSUSTUS: Toidusüsteemide jätkusuutlikkus

⁴ <https://www.etis.eu/Portal/Classifiers/Details/ac88df15-7410-4edb-807b-4766f6702074>

⁵ [Common European Research Classification Scheme \(CERCS\) Teadusvaldkondade ja -erialade klassifikaator](#)

3.3 – puuduvad

3.4 –

COST Action projekti Yeast4bio töögrupi ase-juht (Mitte-traditsiooniliste pärmide sünteetiline ja süsteemide bioloogia)

H2020 projekti BIOEAST 'biopõhiste kemikaalide ja materjalide' töögrupi liige

FEMS Yeast Research ajakirja toimetaja

3.5 –

3.5.2 – Bioinseneeria töögrupp töötab välja biotehnoloogilistel protsessidel baseeruvaid lahendusi Eestis tekkivate jäätmete, nagu põllumajandus, puidutööstuse, toidutööstuse jäätmete väärastamiseks erinevateks toidu ja söödalisanditeks või materjalideks (nt. kattematerjalid).

3.6 – Välispartnerid: Imperial College London, UK; Swedish Agricultural University, Roots; SINTEF, Norra

Sisepartnerid: Fibenol OÜ; Eesti Maaülikool; Tartu Ülikool

Pirjo Spuuli uurimisrühm

Biomeditsiin/Biomedicine

2. Uurimisrühma tutvustus:

2.1. uurimisrühma nimetus: **Biomeditsiin/Biomedicine**

2.2. uurimisrühma juhi nimi, ametikoht ja kontaktandmed (telefon, e-posti aadress):

Pirjo Spuul, Vanemteadur, Tallinna Tehnikaülikool, Keemia ja biotehnoloogia instituut, geenitehnoloogia osakond, Akadeemia tee 15, Tallinn 12618; +372 620 4339/+372 515 6362, pirjo.spuul@taltech.ee

Pirjo Spuul, Senior Researcher, Tallinn University of Technology, Department of Chemistry and Biotechnology, Division of Gene Technology, Akadeemia Rd 15, Tallinn 12618; +372 620 4339/+372 515 6362, pirjo.spuul@taltech.ee

2.3. akadeemilisel ametikohal töötavate uurimisrühma liikmete loetelu (nimeliselt), sh eraldi:

2.3.1. järeldoktorid;

2.3.2. doktorandid;

Olga Smirnova: doktorant, TalTech KBI geenitehnoloogia osakond

Kaisa Roots: doktorant, TalTech KBI geenitehnoloogia osakond

Sadia Khalid: doktorant, TalTech KBI geenitehnoloogia osakond

Johanna Kristina Tamm: magistrant, TalTech KBI geenitehnoloogia osakond

Liisa Truu: magistrant, TalTech KBI geenitehnoloogia osakond

Lilian Ventsel: magistrant, TalTech KBI geenitehnoloogia osakond

2.4. Uurimisrühma tegevust iseloomustavad võtmesõnad (keywords), minimaalselt kolm.

Helicobacter pylori, invadosoomid, maksakahjustused, aktiini tsütoskelett, mikrobiom

Keywords: *Helicobacter pylori*, invadosomes, liver damage, actin cytoskeleton, microbiome

2.5. Uurimisrühma kompetentside tutvustus:

Biomeditsiini labori põhiliseks uurimisobjektiks on inimese patogeen *Helicobacter pylori* (HP) ja tema roll erinevate maksahaiguste kujunemisel. HP on Gram-negatiivne bakter, kes on kohastunud eluks inimese mao happelises keskkonnas. Eestis on bakteriga nakatunud umbes 70% täiskasvanud elanikkonnast. HP põhjustab maos põletikku ja haavandeid, kuid raskematel juhtudel võib patsientidel kujuneda välja ka maovähk. Lisaks maole suudab HP mõjutada ka teisi organeid, nende seas maksa. Samas pole teada, milliseid mehhanisme kasutab HP maksarakkude funktsioonide mõjutamiseks ning kahjustuste tekitamiseks. Käesolev uurimustöö püüab suurendada meie arusaamist bakter-põhjustatud vähkkasvajate tekkemehhanismidest.

Meie teadustöö põhisuunad on järgmised:

- *Helicobacter pylori* poolt indutseeritud invadosoomide roll maksakahjustustes. Oleme varasemalt näidanud, et HP kutsub nakatatud maksarakkudes esile invadosoomide tekke. Hetkel uurime, millised molekulaarsed mehhanismid on selle fenomeni taga, kasutades nii in vitro meetodeid kui transkriptoomi sekveneerimist.
- *Helicobacter pylori* indutseeritud maksakahjustuste kliinilised aspektid. Kasutame oma töös HP-ga nakatatud katsehiirte maksasid ja uurime, millist mõju avaldab bakter maksale erineva ajaperioodi jooksul. Lisaks analüüsime selliste markerite ekspressioonitaseme muutust nagu YAP1 ja CD44.
- *Helicobacter pylori* mõjutatud soolestiku mikrobiota roll maksahaiguste arengus. Kaasame uuringusse Eesti patsiendid, et kirjeldada siin ringlevaid HP tüvesid, nende mõju suu/mao/soole mikrobiotale ja maksale.
- Probiootiliste piimhappebakterite mõju HP-le ja HP-indutseeritud põletikuvastusele

Biomedicine lab investigates human pathogen *Helicobacter pylori* (HP) and its role in the development of liver diseases. HP is a Gram-negative bacterium living in the hostile environment of the human stomach. About 70% of the adult population in Estonia is infected with HP. The bacterium causes gastritis and peptic ulcers, and, in some cases, gastric cancer. HP can also affect other organs including the liver. However, the mechanisms by which HP causes liver damage and promotes carcinogenesis remain largely unknown. The project is expected to increase our understanding of the mechanisms behind bacteria-induced carcinogenesis.

Main research topics include:

- Role of *Helicobacter pylori*-induced invadosomes in liver damages. We have previously shown that infection with HP induces the formation of invadosomes in hepatocytes. We are currently investigating the mechanism behind this phenomenon using in vitro approach complemented with transcriptome sequencing.
- Clinical aspects of *Helicobacter pylori*-induced liver diseases. We are using the livers of mice infected with HP to analyse short- and long-term effects of the infection with focus on different markers such as YAP1 and CD44.
- Alteration of gut microbiota by *Helicobacter pylori* leading to the progression of liver diseases. For this study, we are collecting samples from Estonian patients. Our goal is to characterize Estonian HP strains, their effect on mouth/stomach/gut microbiota and liver.
- Effect of probiotic lactic acid bacteria on HP and HP-induced inflammatory response.

Uurimisrühma liikmete aruandeaastal juhitud olulisemad projektid/lepingud:
SS21026 (Pirjo Spuul ja Maria Cecilia Sarmiento Guerin)

Uurimisrühma liikmete publikatsioonid kolmel viimasel aastal:

Varon, C.; Azzi-Martin, L.; **Khalid, S.**; Seenevassen, L.; Ménard, A.; **Spuul, P.**
Helicobacters and cancer, not only gastric cancer? Semin Cancer Biol. 2022 Nov;86(Pt 2):1138-1154. doi: 10.1016/j.semcancer.2021.08.007. Epub 2021 Aug 21.

Durán, C.; Ciucci, S.; Palladini, A.; Ijaz, U. Z.; Zippo, A. G.; Sterbini, F. P.; Masucci, L.; Cammarota, G.; Ianiro, G.; **Spuul, P.**; Schroeder, M.; Grill, S. W.; Parsons, B. N.; Pritchard, D. M.; Posteraro, B.; Sanguinetti, M.; Gasbarrini, G.; Gasbarrini, A.; Cannistraci, C. V Nonlinear machine learning pattern recognition and bacteria-metabolite multilayer network analysis of perturbed gastric microbiome. Nat Commun 2021; 12(1):1926

Alonso F, **Spuul P**, Decossas M, Egaña I, Curado F, Fremaux I, Daubon T, Génot E.
Regulation of podosome formation in aortic endothelial cells vessels by physiological extracellular cues. EJCB 2020; 99 (4), 151084

Alonso F, **Spuul P**, Genot E. Podosomes in endothelial cell-microenvironment interactions. Curr Op hematol 2020 27 (3): 197-205. Review

2.6. Uurimisrühma lõppenud aasta rahvusvahelisel tasemel väljapaistvad teadustulemused (esitada sisuline kirjeldus, mitte artiklite kirjed).

Ei ole

2.7. Uurimisrühma veebilehe aadress

<https://taltech.ee/keemia-ja-biotehnoloogia-instituut/uurimisruhmad#p22338>

3. Uurimisrühma kohta lisatakse täiendava infona:

3.1. uurimisrühma seotus AAK prioriteetse suunaga (kuni kaks olulisemat suunda);

1. Tervisetehnoloogiad_Health technologies

3.2. uurimisrühma tegevusega seotud teadusvaldkond – kuni kaks [alamvaldkonda Frascati Manuali teadusvaldkondade ja -erialade klassifikaatori](#)⁶ alusel ja kuni kolm [teaduseriala CERCS klassifikaatori](#)⁷ alusel;

3. Arsti- ja terviseteadused 3.1 Biomeditsiin
1. Loodusteadused 1.6 Bioteadused

CERCS KLASSIFIKAATOR:

B200 Tsütoloogia, onkoloogia, kantseroloogia

B210 Histoloogia, tsütokeemia, histokeemia, koekultuurid

B230 Mikrobioloogia, bakterioloogia, viroloogia, mükoloogia

3. Medical and health sciences 3.1 Basic medicine
1. Natural Sciences 1.6 Biological sciences

CERCS CLASSIFICATION:

B200 Cytology, oncology, cancerology

B210 Histology, cytochemistry, histochemistry, tissue culture

B230 Microbiology, bacteriology, virology, mycology

3.3. uurimisrühma liikmete rahvusvahelisel ja riiklikul tasemel olulised tunnustused lõppenud aastal;

3.4. uurimisrühma liikmete osalus oluliste TA&I-ga seotud välisorganisatsioonide töös lõppenud aastal.

Pirjo Spuul - Cost Action CA18113 EuroMicroPH; Understanding and exploiting the impacts of low pH on micro organisms, MC Member

3.5. Info uurimisrühma rakendusliku väljundiga teadus- ja arendustegevuse kohta:

3.5.1. senised rakendused ettevõtluses, majanduses, ühiskonnas (kirjeldus ning viited projektidele, lepingutele, uudistele vm);

Ei ole

3.5.2. käimasolevate projektide/lepingute tulemuste (väljatöötamisel olevad tooted/tehnoloogiad, uudsed lahendused ja kompetentsid) rakendusvõimalused.

Biomeditsiini uurimisrühma üheks suureks eesmärgiks on edendada *H. pylori* poolt põhjustatud maovähi ennetust, arendades selleks paremaid diagnostilisi teste ning ka personaalsemat

⁶ <https://www.etis.eu/Portal/Classifiers/Details/ac88df15-7410-4edb-807b-4766f6702074>

⁷ [Common European Research Classification Scheme \(CERCS\) Teadusvaldkondade ja -erialade klassifikaator](#)

raviskeemi võttes arvesse üha suurenevat antibiootikumi-resistentsete bakterite osakaalu. Lisaks panustab uurimisrühm patogeen-põhjustatud maksavähi tekkemehhanismide väljaselgitamise ja potentsiaalsete biomarkerite tuvastamise.

Uurimisrühma liikmete meediakajastused:

Karjääriõhtu Energia avastuskeskuses – Bakteritest ja vähist:
<https://anchor.fm/energiakeskus/episodes/Karjrihtu-Bakteritest-ja-vhist--klaliseks-Dr-Pirjo-Spuul-e1scvly>

3.6 Kolm kõige olulisemat välis- ja kolm kõige olulisemat Eesti koostööpartnerit (ülikooli või muu suurema asutuse puhul tuleks näidata ka alamstruktuuri tase - uurimisrühm/instituut vm).

Väliskoostööpartnerid:

1. University of Bordeaux, INSERM U1053, BaRITON Bordeaux Research in Translational Oncology (Christine Varon)
2. University of Bordeaux, IECB, INSERM U1045 (Dr. Elisabeth Genot)
3. University of Helsinki

Eesti koostööpartnerid:

1. Lääne-Tallinna Keskhaigla, Gastroenteroloogia osakond
2. Protobios OÜ
3. Tartu Ülikool

Yevgen Karpichev uurimisrühm

RESEARCH GROUP ON SUSTAINABLE CHEMISTRY AND ENGINEERING / Jätkusuutlik keemia ja tehnoloogia uurimisrühm

PI: Yevgen Karpichev, PhD, Senior Research Scientist / vanemteadur

Email: yevgen.karpichev@taltech.ee



Group members. Early-stage researchers/ PhD students: Denys Bondar, Mahendra K. Mohan, Nandish M. Nagappa; visiting PhD students Ella Duvanova, Oleksandr Severin; Visiting Scientist: Dr. Nataliia Kachalova

Keywords: Sustainable chemicals and formulations; Biodegradation, Biomass valorization, Medicinal chemistry, Chemical decontamination.

Overview of the competencies of the research group

The team succeeds and develops the research lines and good practices of the ERA Chair of Excellence (Green Chemistry) since 2019.

- **Organic chemistry** application includes development of cleaner organic synthesis methods to obtain small molecules and functional materials for biomedical or environmental applications.

- **Biodegradability** facility (OECD 301D CBT) has been installed and used by the team to identify low toxicity or mineralizable transformation products, targeting “*benign-by-design*” approach. The CBT facility is an integral part of the Bioceb Erasmus Master students’ laboratory-based training.

- **Biomass valorisation** is resulted in chemical approaches for lignin modification (with Dr. Tiit Lukk under the umbrella of the Wood Chemistry group).

- **Risk management of technogenic accidents** includes improvement of (i) antidotal and decontamination formulations for sustainability kits needed for the first responders and volunteers (NATO SPS MYP Project Coordinated with the teams from France (IMRCP) and Algeria(UMBB)); (ii) disinfectant formulations and coatings to inactivate hospital-acquired infections or viruses on surfaces; composite of POM/PLA self-disinfecting films developed at TRL4 and recommended for further product development.

- **Medicinal chemistry** research includes rational design of antidotes (reactivators of AChE inhibited by organophosphores compounds) and potential anticancer agents (PARP and VEGFR inhibitors). Innovative formulations for drug delivery involve functionalized nanodiamonds and sustainable micro/nanoemulsions.

Students of all levels are involved in our research work, as regular traineeships of the international students on the individual basis and within networking projects. The traineeships and STSMs in 2022 included visits to Aix-Marseille University (France), University of Ghent (Belgium), Leuphana University Lünenburg (Germany), PUC-Rio (Brazil).

Research output

1. Duvanova, E.; Krasnou, I.; Krumme, A.; Mikli, V.; Rozantsev, G. M.; Radio, S.; Karpichev, Y. (2022) Development of functional composite Cu(II)-polyoxometalate/ PLA with antimicrobial properties. *Molecules*, 27 (8), #2510. DOI: 10.3390/molecules27082510.

2. Bondar, D.; Kapitanov, I. V.; Pulkrabkova, L.; Soukup, O.; Jun, D.; Diniz, F. B.; França, T. C. Costa; K. K.; Karpichev, Y. (2022) *N*-Substituted Arylhydroxamic Acids as Acetylcholinesterase Reactivators. *Chemico-Biological Interactions*, 365, 110078. DOI: 10.1016/j.cbi.2022.110078.
3. Pandya, S.; Kapitanov, I. V.; Banjare, M. K.; Behera, K.; Borovkov, V.; Ghosh, K. K.; Karpichev, Y. (2022) Mixed Oxime-Functionalized IL/16-s-16 Gemini Surfactants System: Physicochemical Study and Structural Transitions in the Presence of Promethazine as a Potential Chiral Pollutant. *Chemosensors*, 10 (2), 46. DOI: 10.3390/chemosensors10020046.
4. Silenko, O.; Cherenok, S.; Shulha, Y.; Kobzar, O.; Rusanov, E.; Karpichev, Y.; Vovk, A.; Kalchenko, V. (2022) Thiocalix[4]arene phosphoric acids. Synthesis, structure, and inhibition of glutathione S-transferases. *Sulfur and Silicon and the Related Elements*, 197 (5-6), 538–541. DOI: 10.1080/10426507.2021.2011877.
5. Usmani, Z.; Sharma, M.; Lukk, T.; Karpichev, Y.; Thakur, V. K.; Kumar, V.; Allaoui, A.; Awasthi, A. K.; Gupta, V. K (2022). Developments in enzyme and microalgae based biotechniques to remediate micropollutants from aqueous systems—A review. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*, 52 (10), 1684–1729. DOI: 10.1080/10643389.2020.1862551.
6. Kapitanov, I.; Raba, G.; Spulak, M.; Vilu, R.; Gathergood, N.; Karpichev, Y. (2023) Design of Sustainable Ionic Liquids Based on L-Phenylalanine and L-Alanine Dipeptides: Synthesis, Toxicity and Biodegradation Studies, *Journal of Molecular Liquids* (accepted)

TalTech Priority Areas

Keskkonnaressursside vääristamine_Valorisation of natural resources.
Tervisetehnoloogiad_Health technologies.

Frascati Classification

- 1.4. Chemical Sciences
- 2.10. Nanotechnology

Key Projects:

1. NATO Science for Peace and Security Programme Multi-Year Project „DEsigning FIRst Responders Versatile Detection and Decontamination Methods“ (DEFIR), 2019-2022
2. Estonian-French science and technology cooperation program PARROT 2021-2022 „SELF-Assembled Nanostructures from Sustainable Surfactants as Novel Antibacterials (SEANS2)“
3. Educational project: European Master in Biological and Chemical Engineering for a Sustainable Bioeconomy (Bioceb) www.bioceb.eu The group members are in the core TalTech team of lecturers, TA, and Green Line Projects advisors/assistants.

Most important foreign partners in 2022

Centre Interdisciplinaire de Nanoscience de Marseille (CINaM) – Aix-Marseille University (France)

Missouri University of Science and Technology (USA)

Sustainable Collaborative Centre (ISC₃), Leuphana University Lüneburg – Bonn (Germany)

Biomedical Research Center, University of Hradec Kralove (Czech Republic)

Collaboration in Estonia: numerous contacts and joint projects within TalTech, namely Wood Chemistry group (by Dr. Tiit Lukk), Laboratory Of Polymers and Textile Technology (by Prof. A. Krumme). Food Science and Technology team.

Tõnis Kangeri uurimisrühm

Katalüüsi uurimisrühm

Group of catalysis

Juht: Tõnis Kanger, uurija-professor, keemia ja biotehnoloogia instituut, loodusteaduskond (tel. 5077091, e-post: tonis.kanger@taltech.ee)

Liikmed

Kadri Kriis, vanemteadur

Kristin Erkman, vanemteadur

Andrus Metsala, vanemteadur

Aleksandra Murre, doktorant

Harry Martõnov, doktorant

Annette Miller, doktorant

Kaarel Erik Hunt, tööstusdoktorant

Võtmesõnad: asümmeetriline süntees, organokatalüüs, halogeensideme katalüüs, oligosahhariidide süntees.

Uurimisrühma laiem tegevusala on asümmeetriline orgaaniline süntees. Tegeldakse bioaktiivsete ühendite totaalsünteesi ja kitsamalt eri liiki asümmeetriliste reaktsioonide uurimisega. Seejuures keskendutakse asümmeetrilistele organokatalüütilistele reaktsioonidele, pöörates tähelepanu kovalentsetel sidemetel põhinevale aminokatalüüsile, mittekovalentsetel interaktsioonidel baseeruvale vesiniksideme ja halogeensideme katalüüsile ning ensümaatilisele ja ko-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. Suurema praktilise väärtusega on rinnapiimas leiduvate oligosahhariidide (HMO-de) süntees.

Sünteesilist uurimistööd toetavad nii spektroskoopilised, kristallograafilised ja kromatograafilised eksperimendid kui ka teoreetilised kvantkeemilised arvutused. Läbiva teemana iseloomustab uurimistööd jätkusuutliku ja rohelise keemia printsiipide rakendamine asümmeetrilises sünteesis.

Olulisem teadustulemus on HMO 6'-galaktosüüllaktoosi uue sünteesimeetodi kasutuselevõtmine. Uus meetod põhineb immobiliseeritud ensüümi (CAL-B) kasutamisel glükosüleerimise doonorite ja aktseptorite sünteesil, mis vähendab oluliselt kaitsvate rühmadega tehtavate reaktsioonide arvu.

2021.-2022. a olulisemad publikatsioonid

1. M. Sihtmäe, E. Silm, K. Kriis, A. Kahru, T. Kanger. *ChemSusChem*, **2022**, e202201045
2. K. E. Hunt, A. T. García-Sosa, T. Shalima, U. Maran, R. Vilu, T. Kanger. *Org. Biomol. Chem.* **2022**, *20*, 4724.
3. M. Kaasik, J. Martõnova, K. Erkman, A. Metsala, I. Järving, T. Kanger. *Chem. Sci.*, **2021**, *12*, 7561.

Täiendav info

Seotus AAK prioriteetse suunaga „Keskkonnaressursside vääristamine“.

Teadusvaldkond

Frascati järgi: 1.4 keemiateadused

CERCSi järgi: P390, orgaaniline keemia

<https://taltech.ee/keemia-ja-biotehnoloogia-instituut/katalyys>

Koostööpartnerid (välismaal):

Jyväskylä Ülikool, professor K. Rissanen

Loughborough Ülikool (UK), professor A. Malkov

Koostööpartnerid (Eestis):

Toidu- ja Fermentatsioonitehnoloogia Arenduskeskus, prof. R.Vilu

Tartu Ülikool, Keemia Instituut, prof U.Maran

KBFI, Dr. Anne Kahru

Group of catalysis

PI: Tõnis Kanger, research-professor, Department of Chemistry and Biotechnology, School of Science (phone 5077091, e-mail: tonis.kanger@taltech.ee)

Group members

Kadri Kriis, senior researcher

Kristin Erkman, senior researcher

Andrus Metsala, senior researcher

Aleksandra Murre, PhD student

Harry Martõnov, PhD student

Annette Miller, PhD student

Kaarel Erik Hunt, industrial PhD student

Keywords: asymmetric synthesis, organocatalysis, halogen-bond catalysis, synthesis of oligosaccharides

The main research object of the group is asymmetric organic synthesis. The research includes a total synthesis of bioactive compounds and investigations of catalytic reactions, including cascade reactions. Studies of asymmetric organocatalytic reactions are of importance. Aminocatalysis based on covalent bonds, hydrogen-bond and halogen-bond catalysis based on noncovalent interactions, enzymatic and cooperative catalysis are the main topics. Cascade reactions providing several new chemical bonds in one step are also studied. It increases atom-efficiency, decreases the number of steps needed and makes the whole process environmentally more benign. Practical value to studies is added by the synthesis of human milk oligosaccharides (HMO-s).

The synthesis is supported by spectroscopic and crystallographic experiments, chromatography and quantum chemical calculations. The characteristic feature of the research is the application of the principles of sustainable and green chemistry in asymmetric synthesis.

The most important research result is a new method of the synthesis of a specific HMO (6'-galactosyllactose). This new method is based on the application of the immobilised enzyme (CAL-B). It decreases considerably the number of steps needed for obtaining of the glycosylation donors and acceptors.

Main publications (2021-2022):

1. M. Sihtmäe, E. Silm, K. Kriis, A. Kahru, T. Kanger. *ChemSusChem*, **2022**, e202201045

2. K. E. Hunt, A. T. García-Sosa, T. Shalima, U. Maran, R. Vilu, T. Kanger. *Org. Biomol. Chem.* **2022**, *20*, 4724
3. M. Kaasik, J. Martõnova, K. Erkman, A. Metsala, I. Järving, T. Kanger. *Chem. Sci.*, **2021**, *12*, 7561.

R&D priority area of TalTech: *Valorisation of natural resources*

Frascati Manual Classification: 1.4 Chemical Sciences

CERCS classification: P390, Organic Chemistry

<https://taltech.ee/en/departement-chemistry-biotechnology/catalysis>

Foreign cooperation partners

University of Jyväskylä, Prof. K. Rissanen

University of Loughborough (UK), Prof. A. Malkov

Estonian cooperation partners :

Center of Food and Fermentation Technologies, Prof. R.Vilu

University of Tartu, Institute of Chemistry, Prof. U.Maran

National Institute of Chemical Physics and Biophysics, Dr. Anne Kahru

Toomas Rangi uurimisrühm

Kognitiivelektronika Kiiplaborite uurimisgrupp

Research Group for Cognitive Electronics LoC solutions.

3.6. uurimisrühma juhi nimi, ametikoht ja kontaktandmed (telefon, e-posti aadress);

Toomas Rang, Thomas Johann Seebecki elektroonikainstituudi emeriitprofessor/Keemia ja Biotehnoloogia Instituudi vanemteadur. Tel. +372 51 21 913. e-mail: toomas.rang@taltech.ee

Toomas Rang, Professor Emeritus of Thomas Johann Seebeck Department of Electronics/senior research fellow of Department of Chemistry and Biotechnology. Tel. +372 51 21 913. e-mail: toomas.rang@taltech.ee

3.7. akadeemilisel ametikohal töötavate uurimisrühma liikmete loetelu (nimeliselt), sh eraldi:

Tamás Pardy, Keemia ja Biotehnoloogia Instituudi vanemteadur

Ott Scheler, Keemia ja Biotehnoloogia Instituudi professor

Ants Koel, Keemia ja Biotehnoloogia Instituudi vanemteadur

Andres Udal, Tarkvarateaduse instituudi vanemteadur

Yannick Le Moullec, Thomas Johann Seebecki elektroonikainstituudi professor

Simona Bartkova, Keemia ja Biotehnoloogia Instituudi teadur (alates 01.09.2022)

Tamás Pardy, senior research fellow of Department of Chemistry and Biotechnology

Ott Scheler, professor of Department of Chemistry and Biotechnology

Ants Koel, senior research fellow of Department of Chemistry and Biotechnology

Andres Udal, senior research fellow of Department of Software Sciences

Yannick Le Moullec, Professor of Thomas Johann Seebeck Department of Electronics

Simona Bartkova, research fellow of Department of Chemistry and Biotechnology (since 01.09.2022)

3.7.1. järeldoktorid;

Simona Bartkova, Juhendaja prof. Ott Scheler (kuni 31.08.2022)

Simona Bartkova, Supervisor prof. Ott Scheler (till 31,08,2022)

3.7.2. doktorandid;

Fariha Afrin, juhendajad v.teadurid Ants Koel ja Tamás Pardy

Rauno Jõemaa, juhendajad v.tead. Tamás Pardy ja emeriitprof. Toomas Rang

Kaiser Pärnamets, juhendajad v.teadurid Ants Koel ja Tamás Pardy

Kanwal Ashraf, juhendajad prof. Yannick Le Moullec ja v.tead. Tamás Pardy

Nafisat Gyimah, juhendajad v.tead. Tamás Pardy ja prof. Ott Scheler

Immanuel Sanka, juhendaja prof. Ott Scheler

Fariha Afrin, Supervisors senior research fellows Ants Koel and Tamás Pardy

Rauno Jõemaa, Supervisors senior research fellow Tamás Pardy and Professor Emeritus Toomas Rang

Kaiser Pärnamets, Supervisors senior research fellows Ants Koel and Tamás Pardy

Kanwal Ashraf, Supervisors prof. Yannick Le Moullec and senior research fellow Tamás Pardy

Nafisat Gyimah, Supervisors senior research fellow Tamás Pardy and prof. Ott Scheler

Immanuel Sanka, Supervisor prof. Ott Scheler

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

Frederick Rang, Thomas Johann Seebecki elektroonikainstituudi IT spetsialist (ETAG PRG620 grandi andmehalduse korraldamine).

Frederick Rang, IT specialist of Thomas Johann Seebeck Department of Electronics (Data management of ETAG PRG620 grant).

3.8. Uurimisrühma tegevust iseloomustavad võtmesõnad (keywords), minimaalselt kolm.

Kognitronika, mikrovoolamine, kiilaborid.

Cognitronics, microfluidics, Lab-on-Chip solutions

3.9. Uurimisrühma kompetentside tutvustus (uurimistemaatika, -meetodid, probleemid, mille lahendamise tegeletakse jm.). Üldjuhul on tutvustuse sisu uurimisrühma juhi enda otsustada, kuid täpsema formaadi võib ette anda ka instituudi direktor (nt lisaks kompetentside kirjeldusele kuni kolme viimase aasta **KÕIGE OLULISEMAD** projektid⁸, **PARIMAD** artiklid jm.).

Uurimis ja arendustöö eesmärk on luua kontseptsioon ja platvorm mobiilsete kiilaborite loomiseks, mis põhineb vedeliku tilkade voolumehaanikal ning optiliste mõõtesignaalide detekteerimisel ning töötlemisel koos tulemuste edastamisega operatiivkeskusesse.

Projektid:

ETAG grant PRG620; COST Action CA2011 „EUROPEAN NETWORK FOR INNOVATIVE AND ADVANCED EPITAXY (OPERA)“.

Publikatsioonid:

- N. Gyimah, O. Scheler, T. Rang and T. Pardy, "Digital twin for controlled generation of water-in-oil microdroplets with required size," *2022 23rd International Conference on Thermal, Mechanical and Multi-Physics Simulation and Experiments in Microelectronics and Microsystems (EuroSimE)*, 2022, pp. 1-7, doi: 10.1109/EuroSimE54907.2022.9758876.

⁸ Rõhuasetus peaks olema olulist teaduslikku väljundit andvatel projektidel

- Parnamets, K.; Udal, A.; Koel, A.; Pardy, T.; Gyimah, N.; Rang, T. (2022). Compact empirical model for droplet generation in a Lab-on-Chip cytometry system. IEEE Access. DOI: [10.1109/ACCESS.2022.3226623](https://doi.org/10.1109/ACCESS.2022.3226623).
- Ashraf, K.; Le Moullec, Y.; Pardy, T.; Rang, T. (2022). Joint Optimization via Deep Reinforcement Learning in Wireless Networked Controlled Systems. IEEE Access, 10, 67152 –67167. DOI: [10.1109/ACCESS.2022.3185244](https://doi.org/10.1109/ACCESS.2022.3185244).

The goal of this R&D activity is to create the proof of concept of and develop the methodology for low-cost, fully portable flow cytometers based on droplet microfluidics, which will allow field analysis through cognitive electronics system.

Projects:

ETAG grant PRG620; COST Action CA2011 „EUROPEAN NETWORK FOR INNOVATIVE AND ADVANCED EPITAXY (OPERA)“.

Publications:

- N. Gyimah, O. Scheler, T. Rang and T. Pardy, "Digital twin for controlled generation of water-in-oil microdroplets with required size," *2022 23rd International Conference on Thermal, Mechanical and Multi-Physics Simulation and Experiments in Microelectronics and Microsystems (EuroSimE)*, 2022, pp. 1-7, doi: 10.1109/EuroSimE54907.2022.9758876.
- Parnamets, K.; Udal, A.; Koel, A.; Pardy, T.; Gyimah, N.; Rang, T. (2022). Compact empirical model for droplet generation in a Lab-on-Chip cytometry system. IEEE Access. DOI: [10.1109/ACCESS.2022.3226623](https://doi.org/10.1109/ACCESS.2022.3226623).
- Ashraf, K.; Le Moullec, Y.; Pardy, T.; Rang, T. (2022). Joint Optimization via Deep Reinforcement Learning in Wireless Networked Controlled Systems. IEEE Access, 10, 67152 –67167. DOI: [10.1109/ACCESS.2022.3185244](https://doi.org/10.1109/ACCESS.2022.3185244).

3.10. Uurimisrühma lõppenud aasta rahvusvahelisel tasemel väljapaistvad teadustulemused (esitada sisuline kirjeldus, mitte artiklite kirjed).

Kogu grandi uurimistöö toimus aastal 2022 kooskõlas algselt koostatud tööplaanile. Lühidalt olid tulemused tööpaketite kaupa järgmised.

WP1.

Uurimistöö oli suunatud mikrotilkade tekitamise süsteemi integratsioonile ning loodud lahenduse karakteriseerimisele. Komplekteeriti moderniseeritud mikropump ning tilkade sensor, mis realiseeriti koostöö Budapesti teadlastega ning loodi uus kontrollialgoritm tilkade fikseerimiseks. Töötavat süsteemi tutvustati seminaril: “Sustainable Electronics and Bioanalytics Workshop 2022 (<https://sites.google.com/view/taltechloc/education/seb-workshop>)”. Saavutatud tulemused tööpaketis lähenevad tasemele TRL3, mis ületab algselt kolmanda aasta lõpuks plaanitud taset (TRL2).

WP2.

Uurimistöö oli fookuseeritud genereeritud tilkade jälgimise platvormi loomisele, mille puhul olulist rolli mängivad lisaks tilkade tekkele ka nende inkubatsiooniprotsess ja spetsiifilise pilditöötluse võimekuse loomine. Keskenduti morfoloogiale ja fluorestsensile, mille tarbeks loodi optilistel sensoritel põhinevad lahendused. Loodud sensormoodul on jõudnud tasemele, kus detekteeritavateks objektideks olid reaalsed mikrotilgad, mitte nende pildid. Loodud lahendus on jõudnud tasemele TRL2, mis sisaldab ka sünkroniseeritud ning masinõppel põhinevat pilditöötluse võimekust.

WP3.

Uurimistöö oli fookuseeritud andmete kogumise usaldusväärset kogumise ja edastamise algoritmide loomisele olukorras, kus sidevõrgus esinevad häired. Disainiti mitu erinevat lahendust minimeerimaks andmete korrumppeerumise võimalusi (RL Q algoritmid), mis võivad tekkida tingituna mikrotilkade ebakorrapärasest voolamisest ning protsessi fikseerimisest optiliste vahenditega. Loodud binaarse otsingu algoritm osutus piisavalt võimekaks võrrelduna teiste analoogsete lahendustega. Tulemusi tutvustati projekti PHC-Parrot ühis-seminaridel (PHC-Parrot SUITED (SecUre IoT Edge Device) project between TalTech and Université de Bretagne Sud (UBS) in France).

WP4.

Tööpaketi tegevused olid vastavalt algele tööplaanile tööpakettides WP1 ja WP2 üleskerkivate spetsiifiliste probleemide nõustamine. Alates 01.01.2023 rakendub WP4 täies mahus fookuseerudes loodud tsütomeetri demonstraatori abil praktiliste ülesannete lahendamisele, nagu näiteks mikrohelmeste ja bio-rakkude detekteerimine. Teematikat on tutvustatud mitmel rahvusvahelistel üritustel, nagu näiteks “Lab-on-a-Chip and Microfluidics, Select BioSciences 2022 „EasyFlow: User-Friendly Workflow for Droplet Image Analysis”.

The whole research work in 2022 followed the work agenda fixed in the project application. Novel experimental droplet generation setup with external sensor and flow control has been designed. Established and verified experimental droplet generation setup using reference electronic instrumentation includes new joint hard-and software solution for micropumps. The new results by work-packages are as:

WP1.

The research work focused on system integration for generating the microdroplets. The integrated characterization of the system took place. New modernized pump system with new control algorithm of droplet fixation was developed together with the researchers from Department of Electron Devices (BUTE, Hungary). The proof-of-concept solution was introduced at the “Sustainable Electronics and Bioanalytics Workshop 2022 (<https://sites.google.com/view/taltechloc/education/seb-workshop>)”. The achieved results are close to the TRL3 level, instead of initially planned TRL2 level after three year R&D work.

WP2.

The research work was focused on development of platform for monitoring the generated droplets, where the important role is playing additionally to the droplet generation process also their incubation process, which needs enough powerful image processing algorithms. The concentration was put on morphology and florescence sensing abilities. The application includes the synchronized image processing level adeptness, and the solution arrives the TRL2 level as planned in initial workplan.

WP3.

The focus was set on development of algorithms for collection of trustable data with processing and communication power in case of disturbances in communication networks. Different solutions were designed for situations, where the data can be corrupted, e.g., RL Q algorithms. The corruption could appear due to non-regular flow of the droplets aquatinted with optical methods. These results were introduced at joint seminars PHC-Parrot SUITED (SecUre IoT Edge Device) between TalTech and Université de Bretagne Sud (UBS) in France).

WP4.

As stated in the initial workplan this WP starts fully in 2023. Therefore, the activities in 2022 were mainly the consulting of the developments of other WPs. Starting from 01.01.2023 the WP applies, and the focus is set on testing the designed systems with applications (microbead detection, bio-cell detection, etc.). WP4 also carried out preliminary experiments with existing microfluidic and microscopic approaches to prepare microbeads and bio-cells for 2023-24 period.

3.11. Uurimisrühma veebilehe aadress

[TalTech LoC - CogniFlow-Cyte \(google.com\)](https://portal.taltech.ee/wiki/show/et:dokumendid:teadus-arendustoo:aak:main)

4. Uurimisrühma kohta lisatakse täiendava infona:

- 4.1. uurimisrühma seotus TalTech TA prioriteetse suunaga (kuni kaks olulisemat suunda. Vt: <https://portal.taltech.ee/wiki/show/et:dokumendid:teadus-arendustoo:aak:main>);

1. Targad ja energiatõhusad keskkonnad.
2. Usaldusväärsed IT-lahendused.

1. Smart and energy efficient environments).

2. Dependable IT solutions.

4.2. uurimisrühma tegevusega seotud teadusvaldkond – **kuni 2 alamvaldkonda** [Frascati Manuaali klassifikaatori](#)⁹ alusel ja **kuni 3 teaduseriala** [CERCS klasifikaatori](#)¹⁰ alusel;

Frascat:

2.2 Elektrotehnika, elektroonika, informaatika

CERCS:

T170 Elektroonika

Frascat:

2.2 Electrical Engineering, electronics, informatics

CERCS:

T170 Electronics

4.3. uurimisrühma liikmete rahvusvahelisel ja riiklikul tasemel olulised tunnustused lõppenud aastal;

Patent:

Wireless microfluidic dual-channel pressure pump; Owners: Tallinna Tehnikaülikool; Authors: Martin Grosberg, Rauno Jõemaa, Tamás Pardy, Toomas Rang; Priority number: P202200009; Priority date: 20.05.2022.

Invention:

⁹ <https://www.etis.ee/Portal/Classifiers/Index/27>

¹⁰ <https://www.etis.ee/Portal/Classifiers/Index/26>

Wireless microfluidic dual-channel pressure pump; Owners: Tallinna Tehnikaülikool; Authors: Martin Grosberg, Rauno Jõemaa, Tamás Pardy, Toomas Rang; Priority number: P202200009; Priority date: 20.05.2022.

4.4. uurimisrühma liikmete osalus oluliste TA&I-ga seotud välisorganisatsioonide töös lõppenud aastal;

Emeriitprofessor Toomas Rang on IEEE senior liige.

Professor Emeritus Toomas Rang is the senior member of IEEE.

4.5. Info uurimisrühma rakendusliku väljundiga teadus- ja arendustegevuse kohta:

4.5.1. senised rakendused ettevõtluses, majanduses, ühiskonnas (kirjeldus ning viited projektidele, lepingutele, uudistele vm);

- Mikrovoolamise alased tulemused on leidnud rakendust firma SelfDiagnostic GmbH testrite loomisel.
- Uurimisgrupi SiC alased varasemad uurimistulemused viisid läbirääkimistesse Eesti ja Saksa firmadega. Oleme partneriks Eesti firmale, milline koostab EAS RUP taotlust SiC pooljuhtkangide ja -plaatide tootmise tarbeks piloottehase käivitamist Eestis.
- The results in the field of microfluidics have been applied in the products of company SelDiagnostics GmbH.
- The former research results in the field of SiC have been reached to negotiations with Estonian and German companies. We act as a partner for Estonian company, which composes the Enterprise Estonia RUP application for starting the production of SiC ingots and wafers in Estonia.

4.5.2. käimasolevate projektide/lepingute tulemuste (väljatöötamisel olevad tooted/tehnoloogiad, uudsed lahendused ja kompetentsid) rakendusvõimalused.

4.6. Kolm kõige olulisemat välis- ja kolm kõige olulisemat Eesti koostööpartnerit (ülikooli või muu suurema asutuse puhul tuleks näidata ka alamstruktuuri tase - uurimisrühm/instituut vm).

Eesti:

- Tartu ülikooli Füüsika instituut
- SelfDiagnostics GmbH, Eesti/Saksamaa
- Connected Health Cluster; Tallinn Science Park Tehnopol

Välismaal:

- Budapesti Tehnoloogia ja Majanduse ülikooli Elektronseadiste kateeder Ungaris
- Bretagne Sud ülikool Prantsusmaal
- INSA Blois Prantsusmaal

Estonia:

- The institute of Physics at Tartu University
- SelfDiagnostics GmbH, Estonia/Germany
- Connected Health Cluster; Tallinn Science Park Tehnopol

Abroad:

- The department of Electron Devices, Budapest University of Technology and Economics, Hungary
 - Université de Bretagne Sud (UBS), France
 - INSA Blois, France
-

Sirje Rüütel-Boudinot uurimisrühm

Immunology

Immunoloogia

Sirje Rüütel Boudinot, Associate Professor

Molecular Immunology

Tallinn University of Technology

Department of Chemistry and Biotechnology

Sirje.boudinot@gmail.com

+372 53099557

2.1. Uurimisrühma nimetus:

Leukotsüütide aktivatsiooni immunobioloogia

2.2. Uurimisrühma juhi nimi, ametikoht ja kontaktandmed

Sirje Rüütel Boudinot, vanemlektor, vanemteadur, Tallinna Tehnikaülikool, Keemia ja Biotehnoloogia Instituut

2.3.2 Doktorandid:

Airi Rump, Kadri Orro, Roland Martin Teras

Erasmus tudeng: Emilia Di Giovanni

2.4. Võtmesõnad:

Immuunregulatsioon, leukotsüütide aktivatsioon, RGS16, P2X4, P2X7, hulgiskleroos, melanoma, eosinofiilid, SarsCov2, metabooloomika

2.5. Uurimisrühma kompetentside tutvustus

Immunoloogia töögrupi peamine uurimissuund on leukotsüütide aktivatsioon ja selle reguleerimine. See on ülioluline nii terves organismis kui ka immuunvastuse ajal. Nende mehhanismide väärtalitus 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, peamised uurimisobjektid P2X4 ja P2X7). 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. Näitasime et P2X7 retseptor tekkis P2X4 sarnase retseptori ja ballast domääni ühinemisel (Rump et al 2020a, tsiteeritud 14x)

Iseloomustame mehhanisme, läbi mille RGS16 mõjutab eksperimentaalse autoimmuunse entsefalomüeliidi (EAE), hulgiskleroosi loomumudeli, 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). Oleme nüüd näidanud, et P2X4 ekspresseerivad mitmed leukotsüütide rakkude alamrühmad, sealhulgas eosinofiilid ekspresseerivad P2X4 retseptorit PBMC rakkudest kõige kõrgeimal tasemel. P2X4 retseptor on kasutatav inimese eosinofiilide uue pinnamarkerina (Paalme et al 2019, tsiteeritud 9x).

Näitasime, et SARS-CoV-2-NP glükolüüsimine varjutab immunodominantseid epitoope. Paljudel juhtudel võib see viia valenegatiivsete seroloogiliste testideni. SARS-CoV-2-NP deglükolüüsimine suurendas märkimisväärselt positiivsete testide arvu (Rump et al 2021, tsiteeritud 14x).

Uue suunana edendame rakendusi riiklikus tervisetehnoloogia suunda (TTÜ prioriteetne suund 5), arendades metaboolset diagnostikat, mis võiks aidata ennetada uuritavatest haigustest tulenevat dementsust.

2.6. 2022 aasta tulemused:

Arendasime välja ja tegime antikehade analüüsi vabatahtlike ja Põhja-Eesti Regionaalhaigla Verekeskuse doonorite vereseerumites, et tuvastada samaaegselt H1N1 tüve A-gripiviiruse ja SARS-CoV-2 S ja N valgu suhtes positiivseid proove. Huvitav tulemus: Vaktsineerimine SARS-CoV-2 Wuhani tüvel baseeruva mRNA vaktsiiniga 3-6 kuud peale covid-19 läbipõdemist langetab oluliselt SARS-CoV-2 N valgu vastaste antikehade taset.

Koostöös PERHiga oleme näidanud, et P2X4 ekspresseerivad mitmed leukotsüütide rakkude alamrühmad. Tuvastasime inimese PBL-st pärit eosinofiilid populatsioonina, mis ekspresseerib oma pinnal kõige rohkem P2X4 retseptorit võrreldes teiste rakkudega.

Jätkame seda koostööd PERHiga, et jälgida P2X4+ rakke primaarse kasvaja asukohas ja esimeses draneerivas lümfisõlmes.

Kirjutasime ülevaateartikli, kus kirjeldame haigusi, mille füsiopatoloogia hõlmab P2X4 retseptori signaaliülekannet, ja kirjeldasime seal kokkuvõtvalt, et P2X4 kaudu edastamine sõltub suuresti pH-st (Kanellopoulos et al 2021, tsiteeritud 16x).

Emilia Di Giovanni kaitses edukalt magistrikaadi Palermo ülikoolis oktoobris 2022, „Inimese melanoomi eosinofiilide iseloomustus läbi P2X4 ja Siglec8 tuvastamise“

Airi Rump esines 6ndal Euroopa Immunoloogia Kongressil (ECI) posteriga. P-0604 Our Monoclonal Antibodies Show That Eosinophils Express High Level Of The Purinergic Receptor P2X4.

Kadri Orro esines aprillis 2022 SIC suvekoolis posteriga “ Non-invasive biomarker measurements of surface of full thickness skin models - a potential new research tool for in vitro studies”. Reisi rahastus tuli TTÜ doktorikoolist.

Kadri Orro publitseeris artikli ajakirjas Skin Pharmacology and Physiology

“Skin Surface Protein Detection by Transdermal Analysis Patches in Pediatric Psoriasis”
DOI: [10.1159/000516110](https://doi.org/10.1159/000516110)

Kadri Orro publitseeris artikli ajakirjas Skin Pharmacology and Physiology

”Challenges in Noninvasive Skin Biomarker Measurements in Daily Practice: A Longitudinal Study on Skin Surface Protein Detection by the Transdermal Analysis Patch in Pediatric Psoriasis” DOI: [10.1159/000527258](https://doi.org/10.1159/000527258)

Roland Martin Teras osales posteriga "Eosinofiilide roll melanoomi progressioonis" Euroopa Kirurgilise Onkoloogia Seltsi 41. kongressil, ESSO, oktoober 2022

Roland Martin Teras osales posteriga „Põletikulised pseudotuumorid kõhuõõnes.“ Euroopa Kirurgilise Onkoloogia Seltsi 41. kongressil, ESSO, oktoober 2022

Roland Martin Teras artikli Broman KK, Hughes TM, Bredbeck BC, et al. International Center-Level Variation in Utilization of Completion Lymph Node Dissection and Adjuvant Systemic Therapy for Sentinel Lymph Node Positive Melanoma at Major Referral Centers [published online ahead of print, 2022 Jan 27]. Ann Surg. 2022;10.1097/SLA.0000000000005370. doi:10.1097/SLA.0000000000005370

2.7 Uurimisrühma veebilehe aadress: <https://taltech.ee/keemia-ja-biotehnoloogia-instituut/uurimisruhmad#p51561>

3.1. uurimisrühma seotus TalTech TA prioriteetse suunaga: Tervisetehnoloogia suund, TTÜ prioriteetne suund 5.

3.2. Uurimisrühma tegevusega seotud teadusvaldkond CERCS klassifikaatori alusel

Uurimisvaldkonnad: Loodusteadused: 4 Biomeditsiin B500; Immunoloogia, seroloogia, transplantoloogia; B726 Kliiniline bioloogia

3.4. uurimisrühma liikmete osalus oluliste TA&I-ga seotud välisorganisatsioonide töös: COST action CA21130: P2X receptors as a therapeutic opportunity (PRESTO), rahastus algas oktoobris 2022.

3.6 Välis koostööpartnerid: Prantsusmaa Paris Orsay/Saclay University, Prof. Kanelopoulos ja Prof. Tordjmann

Taiwan, Biomedical Science and Engineering Center National Tsing Hua University, Prof Chiang

Eesti koostööpartnerid: PERH kirurgia, hematoloogia, Lääne Tallinna keskhaigla, Dr. Gross Paju, TTÜ Küberneetika Instituut

Immunology group

2.1

Name of the group: Immunobiology of leukocyte activation

2.2

PI: Sirje Rüütel Boudinot, docent, senior researcher Tallinn University of Technology

Department of Chemistry and Biotechnology

2.3.

Academical members:

PhD students: Airi Rump, Kadri Orro, Roland Martin Teras

2.3.3

Non-academical members:

Emilia Di Giovanni (Erasmus student)

2.4.

Key words: immunregulation, leukocyte activation, RGS16, P2X4, P2X7, Multiple Sclerosis, melanoma, eosinophils, SarsCov2

2.5.

Description of the project:

The Immunology group at TTU focuses on the biology of leukocyte activation and its regulation, that is of paramount importance for health, both at steady state and during the immune response.

We selected two families of regulators of which functions remain poorly understood, the RGS (Regulator of G protein Signalling; main gene target *rgs16*) and the purinergic receptors (P2X main targets *p2x4* and *p2x7*). We studied control mechanisms of leukocyte activation mediated by these genes in the context of two pathologies: multiple sclerosis and melanoma.

We also followed comparative approaches to understand the importance of these genes in the context of the evolution of the immune system. We showed that P2X7 receptor resulted from the fusion of a P2X4 similar gene with an exon encoding a ballast domain. (Rump et al, 2020a, cited 14x).

We also showed in RGS16 KO mice that the expression of RGS16 by recipient mice inhibited the development of grafted melanoma *in vivo* (Teras et al 2018a). However, this mechanism was not required for the antitumoral effect of the apoptin protein (ORF3) of the circovirus PCV2, which was based on the induction of apoptosis (Teras et al 2018b). In collaboration with PERH we demonstrated an effective melanoma treatment method (Teras et al 2020) and in the PhD thesis of Marina Teras.

We have now demonstrated that P2X4 is expressed by several leukocyte cell subsets. Strikingly, we identified eosinophils from human PBL as the population expressing the highest level of P2X4. As a new surface marker of human eosinophils, P2X4 appears as a useful target to get insight into their biology (Paalme et al 2019).

We demonstrated that the glycosylation of SARS-CoV-2-NP masks some of its antibody epitopes. In many cases, this can lead to false-negative serological tests. Deglycosylation of SARS-CoV-2-NP increased significantly the number of positive tests (Rump et al 2020b, cited 14x).

We advance applications towards national health technology (TTU priority direction 5) by developing metabolic diagnostics that could help prevent dementia from the diseases under investigation.

2.6.

Main results in 2022:

We developed and performed antibody analysis in the blood sera of volunteers and donors of North Estonia Regional Hospital Blood Center to simultaneously detect samples positive for H1N1 influenza A virus and SARS-CoV-2 S and N proteins. Interesting result: Vaccination with an mRNA vaccine based on the SARS-CoV-2 Wuhan strain 3-6 months after natural SARS Cov2 infection significantly lowers the level of antibodies against the SARS-CoV-2 N protein.

In collaboration with PERH, we have shown that P2X4 is expressed by several subsets of leukocyte cells. We identified eosinophils from human PBL as the population that expresses the most P2X4 receptor on their surface compared to other cells. We are continuing this collaboration with PERH to monitor P2X4+ cells at the site of the primary tumor and in the first draining lymph node.

We wrote a review where we describe diseases whose physiopathology involves P2X4 receptor signaling and summarize that **signaling via P2X4 is highly pH dependent** (Kanellopoulos et al 2021, cited 14x).

Emilia Di Giovanni successfully defended her master's degree at the University of Palermo in October 2022: "Characterization of eosinophils in human melanoma through the detection of P2X4 and Siglec8"

Airi Rump presented a poster at the 6th European Congress of Immunology (ECI) in April 2022: P-0604 Our Monoclonal Antibodies Show That Eosinophils Express High Levels Of The Purinergic Receptor P2X4.

Kadri Orro presented at the SIC summer school with the poster "Non-invasive biomarker measurements of surface of full thickness skin models - a potential new research tool for in vitro studies". The trip was financed by the TUT Doctoral School.

Kadri Orro published an article in the journal Skin Pharmacology and Physiology "Skin Surface Protein Detection by Transdermal Analysis Patches in Pediatric Psoriasis" DOI: 10.1159/000516110

Kadri Orro published an article in the journal *Skin Pharmacology and Physiology* "Challenges in Noninvasive Skin Biomarker Measurements in Daily Practice: A Longitudinal Study on Skin Surface Protein Detection by the Transdermal Analysis Patch in Pediatric Psoriasis" DOI: 10.1159/000527258

Roland Martin Teras participated with the poster "The role of eosinophils in melanoma progression" at the 41st Congress of the European Society of Surgical Oncology, ESSO, October 2022

Roland Martin Teras presented the poster "Inflammatory pseudotumors in the abdominal cavity" at the 41st Congress of the European Society of Surgical Oncology, ESSO, October 2022

Roland Martin Teras article Broman KK, Hughes TM, Bredbeck BC, et al. International Center-Level Variation in Utilization of Completion Lymph Node Dissection and Adjuvant Systemic Therapy for Sentinel Lymph Node Positive Melanoma at Major Referral Centers [published online ahead of print, 2022 Jan 27]. *Ann Surg.* 2022;10.1097/SLA.0000000000005370. doi:10.1097/SLA.0000000000005370

2.7. Website address of the research group:

<https://taltech.ee/keemia-ja-biotehnoloogia-instituut/uurimisruhmad#p51561>

3.1. affiliation of the research group with TalTech TA priority direction: Health Technology direction, TUT priority direction 5.

3.2. Field of research activity of the research group based on the CERCS classification:

Fields of research: Natural sciences 4 Biomedicine B500; Immunology, serology, transplantology B726 Clinical Biology

3.4 Participation of research group members in the work of important R&D related external organizations: COST action CA21130: P2X receptors as a therapeutic opportunity (PRESTO), funding started in October 2022.

3.6. External cooperation partners: France Paris Orsay/Saclay University, Prof. Kanelopoulos and Prof. Tordjmann Taiwan, Biomedical Science and Engineering Center National Tsing Hua University, Prof. Chiang Estonian cooperation partners: PERH surgery, hematology, Lääne Tallinn Central Hospital, Dr. Gross Paju TTU, Institute of Cybernetics

Viimaste aastate olulisemad publikatsioonid:

Refereces:

M. Teras, E. Viisileht, M. Pahtma-Hall, A. Rump, V. Paalme, P. Pata, I. Pata, C. Langevin, and S. Ruutel Boudinot, Porcine circovirus type 2 ORF3 protein induces apoptosis in melanoma cells. BMC Cancer 18 (2018a) 1237.

Teras M, Rump A, Paalme V, Rüütel Boudinot S: Porcine Circovirus Type2 ORF3 protein induces apoptoses in melanoma cells (abstract 2018- No P.B1.03.15; Page 221; A-1919-ECI) Amsterdam, (2018b):
https://www.eci2018.org/fileadmin/user_upload/documents/ECI_2018_Abstact_Book_web_21082018.pdf

Paalme, V.; Rump, A.; Mädo, K.; Teras, M.; Truumees, B.; Aitai, H.; Ratas, K.; Bourge, M.; Chiang, C.-S.; Ghalali, A.; Tordjmann, T.; Teras, J.; Boudinot, P.; Kanelopoulos, J.; Rüütel Boudinot, S. (2019). Human peripheral blood eosinophils express high level of the purinergic receptor P2X4. *Frontiers in Immunology*.10.3389/fimmu.2019.02074

Rump, A.; Smolander, O.-P.; Rüütel Boudinot, S.; Kanelopoulos, J. M; Boudinot, P. (2020). Evolutionary origin of the P2X7 C-ter region: capture of an ancient ballast domain by a P2X4-like gene in ancient jawed vertebrates. *Frontiers in Immunology*, 11, 113–113. DOI: 10.3389/fimmu.2020a.00113.

Teras, J.; Kroon, H. M.; Thompson, J. F.; Teras, M.; Pata, P.; Mägi, A.; Teras, R. M.; Rüütel Boudinot, S. (2020). First Eastern European Experience of Isolated Limb Infusion for In-Transit Metastatic Melanoma Confined to the Limb: Is it still an Effective Treatment Option in the Modern Era? *European Journal of Surgical Oncology*. Vol 46, Feb 2020, p272-276.

Rump, A.; Risti, R.; Kristal M.-L.; Reut, J.; Syritski, V.; Lõokene, A., Rüütel Boudinot, S. (2021). Dual ELISA using SARS-CoV-2 N protein produced in E. coli and CHO cells reveals epitope masking by N-glycosylation. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 534, 457–460. DOI: 10.1016/j.bbrc.2020b.11.060

Kanellopoulos J, Almeida-da-Silva CLC, Rüütel Boudinot S and Ojcius DM (2021) Structural and Functional Features of the P2X4 Receptor: An Immunological Perspective. *Front. Immunol.* 12:645834. doi: 10.3389/fimmu.2021.645834

Juhendamisel väitekirjad

- Airi Rump, doktorant, (juh) Sirje Rüütel Boudinot; Olli-Pekka Aukusti Smolander, Impact of the purinergic receptor P2X4R on inflammation and autoimmunity (Puriinergilise retseptori P2X4R olulisus põletiku- ja autoimmuunprotsessides), Tallinna Tehnikaülikool, Loodusteaduskond, Keemia ja biotehnoloogia instituut
- Kadri Orro, doktorant, (juh) Sirje Rüütel Boudinot; Toomas Neuman, Analysis of human skin cell population interactions using non-invasive method (Inimese naharakkude populatsioonide interaktsioonide uurimine mitteinvasiivsel meetodil), Tallinna Tehnikaülikool, Loodusteaduskond, Keemia ja biotehnoloogia instituut.
- Roland Martin Teras doktorant, (juh) Sirje Rüütel Boudinot; Dr Jüri Teras. Title of his doctoral thesis topic is “Validation of molecular markers for malignant melanoma of the skin and relevant aspects of surgical therapy of malignant melanoma and soft tissue tumors” Tallinna Tehnikaülikool, Loodusteaduskond, Keemia ja biotehnoloogia instituut

Tallinna Tehnikaülikool

Sirje.boudinot@gmail.com

+372 53099557

Aivar Lõokese uurimisrühm

Lipiidide ja lipoproteiinide biokeemia

Uurimisrühma juht: Aivar Lõokene, juhtivteadur, tel. 56159006, 6204378,
aivar.lookene@taltech.ee

Akadeemilisel ametikohal töötavate uurimisrühma liikmed:

Villo, Ly; Samel, Nigulas

Doktorandid:

Risti, Robert; Seeba, Naatan

Järel doktorid:

Reimund, Mart

Uurimisrühma tegevust iseloomustavad võtmesõnad: Lipiidide ja lipoproteiinide metabolismi regulatsioonimehhanismid, Biomolekulaarsed interaktsioonid, Lipaasid, Lipiidide analüüs

Uurimisrühma kompetentside tutvustus

Uurimisrühma põhiteema on seotud lipiidide ja lipoproteiinide metabolismi fundamentaalsete mehhanismide väljaselgitamisega ning nendega seotud rakenduste arendamisele. Omame kompetentsi ja kogemusi nii valkude struktuuri ja omaduste uurimisele, biomolekulaarsete vastastikmõjude analüüsile kui ka lipiidide analüüsile. Oma uurimistöös kasutame massispektromeetriat, kromatograafiat, kalorimeetriat, pinnaplasmonresonantsi ja fluorestsentsil põhinevaid tehnoloogiaid.

Olulisemad projektid:

SS22005 Design and testing of antihypertriglyceridemic peptides in human plasma (1.01.2022-31.12.2022), Aivar Lõokene

Publikatsioonid

1.Risti, R ;Gunn, KH ; Hiis-Hommuk, K.; Seeba, N ; Villo, L ; Vendelin, M ; Neher, SB .; Lookene, A . E150 Albumin affects the stability, oligomerization and ligand interactions of lipoprotein lipase

Atherosclerosis 2022; 355, E150.

2.Metz M, Beghini M, Wolf P, Pflieger L, Hackl M, Bastian M, Freudenthaler A, Harreiter J, Zeyda M, Baumgartner-Parzer S, Marculescu R, Marella N, Hannich JT, Györi G, Berlakovich

G, Roden M, Krebs M, Risti R, Lõokene A, Trauner M, Kautzky-Willer A, Krššák M, Stangl H, Fürnsinn C, Scherer T. Leptin increases hepatic triglyceride export via a vagal mechanism in humans. *Cell Metab.* 2022; 34(11):1719-1731.

Uurimisrühma lõppenud aasta rahvusvahelisel tasemel väljapaistvad teadustulemused.

Arendasime edasi meie poolt välja töötatud kalorimeetrilist meetodit, mis võimaldab uurida triglütseriidi-rikaste lipoproteiinide metabolismi inimese vereplasmas. 1. Kasutades seda meetodit osalesime suuremahulises uurimistöös, milles näitasime, et leptiin viib triglütseriidid maksast välja. See tulemus lubab oletada, et leptiin sobib rasvmaksa raviks. 2. Tegime kindlaks, et segatoiduliste ja veganite triglütseriidide metabolismis pole olulisi erinevusi. Ka selle uurimistöo aluseks oli meie kalorimeetriline meetod. 3. Tegime kindlaks, et vererasvade metabolism keskne ensüüm lipoproteiinlipaas võib esineda erinevates oligomeersetes olekutes.

Uurimisrühma seotus TalTech TA prioriteetse suunaga: Uurimisteema vastab Tehnikaülikooli põhikirjalisele tegevusele alus- ja rakendusuuringute alal ja kuulub **Tervisetehnoloogiate** valdkonda. Uurimisteema on nii alusuuring kui ka rakendusuuring ning liidab erinevaid teadusvaldkondi, nagu biokeemia, terviseuuringud, ravimiarendus..

Koostööpartnerid

Rahvuvahelised: 1. Prof. SB. Neher. Department of Biochemistry and Biophysics, The University of North Carolina at Chapel Hill, 120 Mason Farm Rd, 27599, Chapel Hill, North Carolina, USA 2. Prof. T. Scherer Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine III, Medical University of Vienna, Vienna 1090, Austria. 3. Dr. A. Remaley Chemistry Section, Dept. of Lab Medicine, Bethesda, Maryland, NIH, USA. Eestis: IVEX Lab OÜ.

Uurimisrühma tegevusega seotud teadusvaldkonnad – Frascati Manuali klassifikaatori⁴ alusel: 1.6 Bioteadused, 3.4 Meditsiiniline biotehnoloogia; CERCS klasifikaatori⁵ alusel: T360 Biokeemiatehnoloogia B190 Kliiniline keemia.

Biochemistry of lipids and lipoproteins

Head: Aivar Lõokene, leading researcher, tel. 56159006, 6204378, aivar.lookene@taltech.ee

Research group members: Ly Villo; Nigulas Samel

Doctoral students: Robert Risti; Naatan Seeba

Postdoctoral researchers: Reimund, Mart

Key words of the research group: Regulation mechanisms of lipid and lipoprotein metabolism, Biomolecular interactions, Lipases, Lipid analysis.

The main topic of the research group is related to the identification of fundamental aspects of lipid and lipoprotein metabolism. The research is focused on the mechanisms of the regulation of lipases and lipoxigenases. We have competence and experience in the study of the structure and properties of proteins, in the analysis of biomolecular interactions, in enzymology as well as in the analysis of lipids. In our research, we use mass spectrometry, chromatography, calorimetry, surface plasmon resonance and fluorescence-based technologies.

Recent articles

1. Risti, R ; Gunn, KH ; Hiis-Hommuk, K.; Seeba, N ; Villo, L ; Vendelin, M ; Neher, SB .; Lookene, A . E150 Albumin affects the stability, oligomerization and ligand interactions of lipoprotein lipase

Atherosclerosis 2022; 355, E150.

2. Metz M, Beghini M, Wolf P, Pflieger L, Hackl M, Bastian M, Freudenthaler A, Harreiter J, Zeyda M, Baumgartner-Parzer S, Marculescu R, Marella N, Hannich JT, Györi G, Berlakovich G, Roden M, Krebs M, Risti R, Lõokene A, Trauner M, Kautzky-Willer A, Krššák M, Stangl H, Fürsinn C, Scherer T. Leptin increases hepatic triglyceride export via a vagal mechanism in humans. *Cell Metab.* 2022; 34(11):1719-1731.

Projects

SS22005 Design and testing of antihypertriglyceridemic peptides in human plasma (1.01.2022-31.12.2022), Aivar Lõokene

Research field: 1. Natural sciences 1.6 Biosciences

Application of the research in business: Collaboration with Opocrin SPA (Italy) project 17801. V17801. Patent: Method for calorimetric determination of the lipoprotein lipase activity in human plasma environment; Owners: Tallinn University of Technology; Authors: Aivar Lõokene, Mart Reimund, Oleg Kovrov, Gunilla Olivecrona; Priority number: US62/350,747; Priority date: 16.06.2019.

Internationally recognized research results of the research group for the past year. We have further developed our calorimetric method that allows to investigate lipoprotein metabolism in human blood plasma. 1. Our group participated in a study showing that leptin transports triglycerides (fat) from the liver into the bloodstream. This observation suggests that leptin can be used for the treatment of fatty liver disease. 2. We demonstrated that the triglyceride metabolism in blood plasma of vegans is not significantly different from that omnivorous. 3. Our investigations suggest that lipoprotein lipase, a key enzyme in lipoprotein metabolism, can exist in different conformational and oligomeric states.

Relationship with TalTech's R&D priority areas: Our research work is related to Health technologies.

Main collaboration partners International: 1. Prof. SB. Neher. Department of Biochemistry and Biophysics, The University of North Carolina at Chapel Hill, 120 Mason Farm Rd, 27599, Chapel Hill, North Carolina, USA 2. Prof. T. Scherer Division of Endocrinology and

Metabolism, Department of Internal Medicine III, Medical University of Vienna, Vienna 1090, Austria. 3. Dr. A. Remaley Chemistry Section, Dept. of Lab Medicine, Bethesda, Maryland, NIH, USA. Estonian: IVEX Lab OÜ.

Field of research activity—According to Frascati Manual: 3.4 Medical biotechnology 1.6 Biological science. According to CERCS: B190 Clinical chemistry.

Peep Palumaa uurimisrühm

Metalloproteoomika uurimisrühm

Research Group of Metalloproteomics

5. Uurimisrühma tutvustus koosneb:

5.1. uurimisrühma nimetus: Metalloproteoomika uurimisrühm, Group of metalloproteomics

5.2. uurimisrühma juhi nimi, ametikoht ja kontaktandmed (telefon, e-posti aadress): Peep Palumaa, proteoomika professor, professor of proteomics, E-mail: peep.palumaa@taltech.ee, Tel: +3725025559

5.3. akadeemilisel ametikohal töötavate uurimisrühma liikmete loetelu (nimeliselt)¹¹, sh eraldi:

5.3.1. järel doktorid: Julia Smirnova - teadur

5.3.2. doktorandid: Katrina Laks, Kristel Metsla, Sigrid Kirss, Ekaterina Kabin, Elina Berntsson

5.3.3. mitteakadeemilisel ametikohal töötavad liikmed: Andra Noormägi, insener

5.4. Uurimisrühma tegevust iseloomustavad võtmesõnad (keywords), minimaalselt kolm. Biometallid, tsink, vask, Alzheimeri tõbi, Wilsoni tõbi. Keywords: Biometals, zinc, copper, Alzheimer's disease, Wilson's disease.

5.5. Uurimisrühma kompetentside tutvustus (uurimistemaatika, -meetodid, probleemid, mille lahendamisega tegeletakse jm.). Üldjuhul on tutvustuse sisu uurimisrühma juhi enda otsustada, kuid täpsema formaadi võib ette anda ka instituudi direktor (nt lisaks kompetentside kirjeldusele kuni kolme viimase aasta **KÕIGE OLULISEMAD** projektid¹², **PARIMAD** artiklid jm.).

Metalloproteoomika uurimisgrupp keskendub järgmistele teadusteamadele: (i) bioloogiliselt oluliste metallioonide tsingi, vase ja raua homeostaasis osalevate valkude struktuursed ja funktsionaalsed uuringud kasutades erinevaid tehnoloogiaid nagu NMR, ESI MS, ICP MS, fluorestsents ja UV-VIS spektroskoopia, (ii) biometallide tsingi, vase ja raua roll amüloidsete peptiidide fibrillisatsioonile ja *in vitro* ning *in vivo* toksilisusele, mis on seotud Alzheimeri tõvega,

¹² Rõhuasetus peaks olema olulist teaduslikku väljundit andvatel projektidel

(iii) uute metallioone kelateerivate ligandide väljatöötamine ja nende rakendamine Wilsoni ja Alzheimeri tõve ravistrateegiatega väljatöötamiseks.

Parim artikkel: Metsla, Kristel; Kirss, Sigrid; Laks, Katrina; Sildnik, Gertrud; Palgi, Mari; Palumaa, Teele; Tõugu, Vello; Palumaa, Peep. Alpha-Lipoic Acid Has the Potential to Normalize Copper Metabolism, Which Is Dysregulated in Alzheimer's Disease. 2022. *Journal of Alzheimer's Disease*, 715–728. DOI: 10.3233/JAD-215026.

Teised artiklid:

Smirnova, J.; Gavrilova, J.; Noormägi, A.; Valmsen, K.; Pupart, H.; Luo, J.; Tõugu, V.; Palumaa, P. Evaluation of Zn²⁺- and Cu²⁺-Binding Affinities of Native Cu,Zn-SOD1 and Its G93A Mutant by LC-ICP MS. 2022. *Molecules*, 27 (10), #3160. DOI: 10.3390/molecules27103160.

Berntsson, E.; Sardis, M.; Noormägi, A.; Jarvet, J.; Roos, P. M.; Tõugu, V.; Gräslund, A.; Palumaa, P.; Wärmländer, S. K. T. S. Mercury Ion Binding to Apolipoprotein E Variants ApoE2, ApoE3, and ApoE4: Similar Binding Affinities but Different Structure Induction Effects. 2022. *ACS Omega*, 7 (33), 28924–28931. DOI: 10.1021/acsomega.2c02254.

The research group of metalloproteomics is focused on the following topics: (i) structural and functional studies of metalloproteins participating in the homeostasis of biometals zinc, copper, and iron by methods like NMR, ESI MS, ICP MS, fluorescence and UV-VIS spectroscopy; (ii) role of biometals zinc, copper and iron on fibrillization as well as on *in vitro* and *in vivo* toxicity of amyloidogenic peptides linked with Alzheimer's disease; (iii) design of new metal-chelating ligands and elaboration of metal-chelating therapeutic strategies for Wilsons and Alzheimer's disease.

Best paper: Metsla, Kristel; Kirss, Sigrid; Laks, Katrina; Sildnik, Gertrud; Palgi, Mari; Palumaa, Teele; Tõugu, Vello; Palumaa, Peep. Alpha-Lipoic Acid Has the Potential to Normalize Copper Metabolism, Which Is Dysregulated in Alzheimer's Disease. 2022. *Journal of Alzheimer's Disease*, 715–728. DOI: 10.3233/JAD-215026.

Other papers:

Smirnova, J.; Gavrilova, J.; Noormägi, A.; Valmsen, K.; Pupart, H.; Luo, J.; Tõugu, V.; Palumaa, P. Evaluation of Zn²⁺- and Cu²⁺-Binding Affinities of Native Cu,Zn-SOD1 and Its G93A Mutant by LC-ICP MS. 2022. *Molecules*, 27 (10), #3160. DOI: 10.3390/molecules27103160.

Berntsson, E.; Sardis, M.; Noormägi, A.; Jarvet, J.; Roos, P. M.; Tõugu, V.; Gräslund, A.; Palumaa, P.; Wärmländer, S. K. T. S. Mercury Ion Binding to Apolipoprotein E Variants ApoE2, ApoE3, and ApoE4: Similar Binding Affinities but Different Structure Induction Effects. 2022. *ACS Omega*, 7 (33), 28924–28931. DOI: 10.1021/acsomega.2c02254.

5.6. Uurimisrühma lõppenud aasta rahvusvahelisel tasemel väljapaistvad teadustulemused (esitada sisuline kirjeldus, mitte artiklite kirjed).

Kasutades meie poolt väljatöötatud LC-ICP MS metoodikat püüti määrata Cu(II)-sidumise afiinsused Cu,Zn-SOD1 ja selle ALS-i haigust põhjustava mutandi jaoks. Selgus, et seostumise termodünaamiliste konstantide määramine on raskendatud metalliioonide kõrge kineetilise inertsuse tõttu.

Kasutades fluorestsentsstiitrimist määrati Hg(II) ionide sidumisafiinsused ApoE2, E3 ja E4 valkude suhtes.

Näitasime, et mikromolaarne lipoehappe (LA) lisamine taastab kahjustatud raku morfoloogia Wilsoni tõbe modelleerivates 3T3-L1 ATP7A^{-/-} rakkudes. Täiendavad LA mõju uuringud selgitasid LA mõju raku redokspotentsiaalile ja selenoproteiinide ekspressiooni ülesregulatsioonile. Samuti uuriti võrdlevalt teisi vase kelaatoreid nagu BCS.

Kasutatati kahte AD D. melanogasteri mudelit: üks ekspresseerib inimese A β 1-42 "Iowa" mutatsiooni (D694N) ja teine ekspresseerib inimese amüloidi prekursorvalku (APP) ja inimese beeta-sekretaasi 1 (BACE1) ensüümi. Testisime LA potentsiaali Iowa kärbeste fenotüübi leevendamisel ja leidsime, et LA suurendab oluliselt mutantkärbeste ronimiskoori negatiivses geotaksise testis. LA toimemehhanismi mõistmiseks AD rakulises mudelis määrasime LA ja vase tasemed rakkudes ning uurisime vase lisamise mõju AD mudelkärbeste fenotüübile LA juuresolekul.

Using of novel LC-ICP MS methodology, we attempted to determine the Cu(II)-binding affinities for Cu,Zn-SOD1 and its ALS disease-causing mutant. It turned out that the determination of thermodynamic constants of binding is difficult due to the high kinetic inertness of metal ions.

Using fluorescence titration, the binding affinities of Hg(II) ions to ApoE2, E3 and E4 proteins were determined.

We showed that the addition of micromolar lipoic acid (LA) restores damaged cell morphology in 3T3-L1 ATP7A-/- cells modeling Wilson's disease. Further studies on the effect of LA clarified the effect of LA on the redox potential of the cell and the upregulation of selenoprotein expression. Other copper chelators such as BCS were also comparatively studied.

Two D. melanogaster models of AD were used: one expressing the human A β 1-42 "Iowa" mutation (D694N) and the other expressing the human amyloid precursor protein (APP) and the human beta-secretase 1 (BACE1) enzyme. We tested the potential of LA to alleviate the phenotype of Iowa flies and found that LA significantly increases the climbing score of mutant flies in a negative geotaxis test. To understand the mechanism of action of LA in a cellular model of AD, we determined the cellular levels of LA and copper and investigated the effect of copper supplementation on the phenotype of AD model flies in the presence of LA.

5.7. Uurimisrühma veebilehe aadress:

<https://taltech.ee/keemia-ja-biotehnoloogia-instituut/uurimisruhmad#p22440>

6. Uurimisrühma kohta lisatakse täiendava infona:

6.1. uurimisrühma seotus TalTech TA prioriteetse suunaga (kuni kaks olulisemat suunda.

Tervisetehnoloogiad.

6.2. uurimisrühma tegevusega seotud teadusvaldkond – kuni kaks [alamvaldkonda Frascati](#)

[Manuali teadusvaldkondade ja -erialade klassifikaatori](#) alusel: 1.6 Bioteadused, 3.1

Biomeditsiin ja kuni kolm [teaduseriala CERCS klasifikaatori](#) alusel; P310 Proteiinid, ensümolooogia; B190 Kliiniline keemia;

6.3. uurimisrühma liikmete rahvusvahelisel ja riiklikul tasemel olulised tunnustused lõppenud aastal;

6.4. uurimisrühma liikmete osalus oluliste TA&I-ga seotud välisorganisatsioonide töös lõppenud aastal; Peep Palumaa – EMBO liige

6.5. Info uurimisrühma rakendusliku väljundiga teadus- ja arendustegevuse kohta:

6.5.1. senised rakendused ettevõtluses, majanduses, ühiskonnas (kirjeldus ning viited projektidele, lepingutele, uudistele vm); ETAg uurimisprojekt PRG1289 „Vase metabolismi põhialused ja selle regulatsiooni vahendid Wilsoni ja Alzheimeri tõve korral“.

6.5.2. käimasolevate projektide/lepingute tulemuste (väljatöötamisel olevad tooted/tehnoloogiad, uudsed lahendused ja kompetentsid) rakendusvõimalused. 1.

Wilsoni tõve uute ravimite väljatöötamine; 2. Alzheimeri tõve potentsiaalsete ravimite väljatöötamine

- 6.6. Kolm kõige olulisemat välis- ja kolm kõige olulisemat Eesti koostööpartnerit (ülikooli või muu suurema asutuse puhul tuleks näidata ka alamstruktuuri tase - uurimisrühm/instituut vm). Teaduskoostöö Rootsi teadlastega. Koostööleping Karolinska Instituudi (Dr. Per Roos) ja Stockholmi Ülikooliga (Prof. A. Gräslund, Dr. S. Warmländer ja Dr. J. Jarvet) Teaduskoostöö TTÜ KBI Neuroteaduste uurimisrühmaga, prof. T. Timmusk.
-

Esitatud materjale kasutatakse:

- Ülikooli TA aastaaruande koostamiseks
- Uurimisrühmade atlase koostamiseks (vt varasemate aastate materjale siseveebis: <https://portal.taltech.ee/wiki/show/et:dokumendid:teadus-arendustoo:atlas2019:main>). Materjal avalikustatakse ka AAK prioriteetsete suundade koordinatsioonikogudele.
- Ülikooli/teaduskonna teadustegevust tutvustava kogumiku koostamiseks (vt. varasemaid versioone: <https://www.taltech.ee/ta-korraldus>). Uurimisrühma tutvustusi saab kasutada struktuuriüksuste teadusveebi sisustamiseks ning ka A4 formaadis (nn „one-pager“) eraldi välja trükkimiseks ja vastavalt vajadusele reklaammaterjalidena komplekteerimiseks (valdkond, sihtrühm vm).

Research Group of Metalloproteomics

2.1. the name of the research group in Estonian and in English: Metalloproteoomika uurimisrühm, Group of metalloproteomics

2.2. name, position and contact details (phone, e-mail) of the research group leader: Peep Palumaa, proteoomika professor, professor of proteomics, E-mail: peep.palumaa@taltech.ee, Tel: +3725025559

2.3. list of members of the research group holding an academic position (by name), incl. separately:

3.3.1. postdoctoral fellows: Julia Smirnova - researcher

3.3.2. doctoral students: Katrina Laks, Kristel Metsla, Sigrid Kirss, Ekaterina Kabin, Elina Berntsson

3.3.3. non-academic members: Andra Noormägi, engineer.

2.4. Keywords that characterize the research group's studies, at least three. Biometallid, tsink, vask, Alzheimeri tõbi, Wilsoni tõbi. Keywords: Biometals, zinc, copper, Alzheimer's disease, Wilson's disease.

2.5. Overview of the competencies of the research group (research topics, -methods, -problems). As a rule, it is up to the research group leader to decide on the content of the overview, but the

director of the department can also provide a more precise format (e.g. should be listed the most important projects and published articles of recent years, etc.).

Metalloproteoomika uurimisgrupp keskendub järgmistele teadusteamadele: (i) bioloogiliselt oluliste metallioonide tsingi, vase ja raua homeostaasis osalevate valkude struktuursed ja funktsionaalsed uuringud kasutades erinevaid tehnoloogiaid nagu NMR, ESI MS, ICP MS, fluorestsents ja UV-VIS spektroskoopia, (ii) biometallide tsingi, vase ja raua roll amüloidsete peptiidide fibrillisatsioonile ja *in vitro* ning *in vivo* toksilisusele, mis on seotud Alzheimeri tõvega, (iii) uute metallioone kelateerivate ligandide väljatöötamine ja nende rakendamine Wilsoni ja Alzheimeri tõve ravistrateegiatega väljatöötamiseks.

Parim artikkel: Metsla, Kristel; Kirss, Sigrid; Laks, Katrina; Sildnik, Gertrud; Palgi, Mari; Palumaa, Teele; Tõugu, Vello; Palumaa, Peep. Alpha-Lipoic Acid Has the Potential to Normalize Copper Metabolism, Which Is Dysregulated in Alzheimer's Disease. 2022. Journal of Alzheimer's Disease, 715–728. DOI: 10.3233/JAD-215026.

Teised artiklid:

Smirnova, J.; Gavrilova, J.; Noormägi, A.; Valmsen, K.; Pupart, H.; Luo, J.; Tõugu, V.; Palumaa, P. Evaluation of Zn²⁺- and Cu²⁺-Binding Affinities of Native Cu,Zn-SOD1 and Its G93A Mutant by LC-ICP MS. 2022. Molecules, 27 (10), #3160. DOI: 10.3390/molecules27103160.

Berntsson, E.; Sardis, M.; Noormägi, A.; Jarvet, J.; Roos, P. M.; Tõugu, V.; Gräslund, A.; Palumaa, P.; Wärmländer, S. K. T. S. Mercury Ion Binding to Apolipoprotein E Variants ApoE2, ApoE3, and ApoE4: Similar Binding Affinities but Different Structure Induction Effects. 2022. ACS Omega, 7 (33), 28924–28931. DOI: 10.1021/acsomega.2c02254.

The research group of metalloproteomics is focused on the following topics: (i) structural and functional studies of metalloproteins participating in the homeostasis of biometals zinc, copper, and iron by methods like NMR, ESI MS, ICP MS, fluorescence and UV-VIS spectroscopy; (ii) role of biometals zinc, copper and iron on fibrillization as well as on *in vitro* and *in vivo* toxicity of amyloidogenic peptides linked with Alzheimer's disease; (iii) design of new metal-chelating ligands and elaboration of metal-chelating therapeutic strategies for Wilsons and Alzheimer's disease.

Best paper: Metsla, Kristel; Kirss, Sigrid; Laks, Katrina; Sildnik, Gertrud; Palgi, Mari; Palumaa, Teele; Tõugu, Vello; Palumaa, Peep. Alpha-Lipoic Acid Has the Potential to Normalize Copper Metabolism, Which Is Dysregulated in Alzheimer's Disease. 2022. Journal of Alzheimer's Disease, 715–728. DOI: 10.3233/JAD-215026.

Other papers:

Smirnova, J.; Gavrilova, J.; Noormägi, A.; Valmsen, K.; Pupart, H.; Luo, J.; Tõugu, V.; Palumaa, P. Evaluation of Zn²⁺- and Cu²⁺-Binding Affinities of Native Cu,Zn-SOD1 and Its G93A Mutant by LC-ICP MS. 2022. Molecules, 27 (10), #3160. DOI: 10.3390/molecules27103160.

Berntsson, E.; Sardis, M.; Noormägi, A.; Jarvet, J.; Roos, P. M.; Tõugu, V.; Gräslund, A.; Palumaa, P.; Wärmländer, S. K. T. S. Mercury Ion Binding to Apolipoprotein E Variants ApoE2, ApoE3, and ApoE4: Similar Binding Affinities but Different Structure Induction Effects. 2022. ACS Omega, 7 (33), 28924–28931. DOI: 10.1021/acsomega.2c02254.

2.6. Outstanding (internationally recognized) research results of the research group for the past year.

Kasutades meie poolt väljatöötatud LC-ICP MS metoodikat püüti määrata Cu(II)-sidumise afiinsused Cu,Zn-SOD1 ja selle ALS-i haigust põhjustava mutandi jaoks. Selgus, et seostumise termodünaamiliste konstantide määramine on raskendatud metalliioonide kõrge kineetilise inertsuse tõttu.

Kasutades fluorestsentsitiitrimist määrati Hg(II) ionide sidumisafiinsused ApoE2, E3 ja E4 valkude suhtes.

Näitasime, et mikromolaarne lipoehappe (LA) lisamine taastab kahjustatud raku morfoloogia Wilsoni tõbe modelleerivates 3T3-L1 ATP7A-/- rakkudes. Täiendavad LA mõju uuringud selgitasid LA mõju raku redokspotentsiaalile ja selenoproteiinide ekspressiooni ülesregulatsioonile. Samuti uuriti võrdlevalt teisi vase kelaatoreid nagu BCS.

Kasutati kahte AD D. melanogasteri mudelit: üks ekspresseerib inimese A β 1-42 "Iowa" mutatsiooni (D694N) ja teine ekspresseerib inimese amüloidi prekursorvalku (APP) ja inimese beeta-sekretaasi 1 (BACE1) ensüümi. Testisime LA potentsiaali Iowa kärbeste fenotüübi leevendamisel ja leidsime, et LA suurendab oluliselt mutantkärbeste ronimisskoori negatiivses geotaksise testis. LA toimemehhanismi mõistmiseks AD rakulises mudelis määrasime LA ja vase tasemed rakkudes ning uurisime vase lisamise mõju AD mudelkärbeste fenotüübile LA juuresolekul.

Using of novel LC-ICP MS methodology, we attempted to determine the Cu(II)-binding affinities for Cu,Zn-SOD1 and its ALS disease-causing mutant. It turned out that the determination of thermodynamic constants of binding is difficult due to the high kinetic inertness of metal ions. Using fluorescence titration, the binding affinities of Hg(II) ions to ApoE2, E3 and E4 proteins were determined.

We showed that the addition of micromolar lipoic acid (LA) restores damaged cell morphology in 3T3-L1 ATP7A-/- cells modeling Wilson's disease. Further studies on the effect of LA clarified the effect of LA on the redox potential of the cell and the upregulation of selenoprotein expression. Other copper chelators such as BCS were also comparatively studied.

Two D. melanogaster models of AD were used: one expressing the human A β 1-42 "Iowa" mutation (D694N) and the other expressing the human amyloid precursor protein (APP) and the human beta-secretase 1 (BACE1) enzyme. We tested the potential of LA to alleviate the phenotype of Iowa flies and found that LA significantly increases the climbing score of mutant flies in a negative geotaxis test. To understand the mechanism of action of LA in a cellular model of AD, we determined the cellular levels of LA and copper and investigated the effect of copper supplementation on the phenotype of AD model flies in the presence of LA.

2.7. Website address of the research group

<https://taltech.ee/keemia-ja-biotehnoloogia-instituut/uurimisruhmad#p22440>

3. The following additional information should be added:

- 3.1. [TalTech R&D priority areas](#)¹³ (up to two) to which the research work of the research group is most related; Health technologies
- 3.2. field of research activity of the research group - up to two sub-fields based on the [Frascati Manual's classification](#) of scientific fields and disciplines¹⁴ and up to three sub-fields according to [CERCS classification](#)¹⁵. 1.6 Biosciences, 3.1 Biomedicine and P310 Proteins, enzymology; B190 Clinical chemistry.
- 3.3. Honours/awards of the research group members at national/international level for the past year.
- 3.4. Participation of the research group members in the activities of international R&D organizations, membership of foreign academies in 2022. Peep Palumaa member of EMBO.
- 3.5. Information on applied research and development activities of the research group:
 - 3.5.1. applications in business, economics, society (references to projects, contracts, news, etc.); Estonian Research Council grant PRG 1289 “Principles of copper metabolism and tools for its regulation in case of Wilson's and Alzheimer's disease”.
 - 3.5.2. where the results of ongoing projects/contracts (developed technology, innovative solutions, competencies) can be applied.
 1. Elaboration of new drugs for Wilson disease;
 2. Elaboration of new potential drugs for Alzheimer's disease.
- 3.6. Three most important foreign and three most important Estonian cooperation partners (in the case of a university or other larger institution, please also indicate the level of the substructure - research group/institute, etc.).

Scientific cooperation with Swedish scientists. Contract with Karolinska Institute (Dr. Per Roos) and Stockholm University (Prof. A. Gräslund, Dr. S. Warmländer ja Dr. J. Jarvet)
 Scientific cooperation with Group of Neurosciences, prof. T. Timmusk

Ott Scheleri uurimisrühm

Mikrofluidika grupp

Uurimisrühma tutvustuse formaat TalTech T&A 2022. aasta ülevaate koostamiseks

7. Uurimisrühma tutvustus (vt. punktid 2.1 – 2.7) koostatakse kahes keeles: eesti- ja inglise keeles. Tutvustuse kogumahuks ühes keeles on **maksimaalselt 2700 tähemärki koos tühikutega.**
8. Uurimisrühma tutvustus koosneb:
 - 8.1. uurimisrühma nimetus; **Mikrofluidika**
 - 8.2. uurimisrühma juhi nimi, ametikoht ja kontaktandmed (telefon, e-posti aadress); **Ott Scheler, abiprofessor, Akadeemia tee 15, SCI-214, ott.scheler@taltech.ee, ORCID: 0000-0002-8428-1350, Publon: AAF-5039-2019**
 - 8.3. akadeemilisel ametikohal töötavate uurimisrühma liikmete loetelu (nimeliselt), sh eraldi:
 - 8.3.1. järel doktorid; **Simona Bartkova (ORCID: 0000-0001-9567-104X, Publon: AAF-5556-2019)**
 - 8.3.2. doktorandid; **Immanuel Sanka (ORCID: 0000-0002-0046-8311, Publon: AAF-4785-2019), Maryna Lazouskaya (0000-0003-2411-4267)**

¹³ <https://portal.taltech.ee/wiki/show/et:dokumendid:teadus-arendustoo:aak:main>

¹⁴ <https://www.etis.ee/Portal/Classifiers/Index/27>

¹⁵ <https://www.etis.ee/Portal/Classifiers/Index/26>

- 8.3.3. mitteakadeemilisel ametikohal töötavad liikmed nimetatakse vaid juhul kui nad panustavad oluliselt teadusuuringutesse (on teaduspublikatsioonide kaasautorid, või panustanud nende valmimisse) ja nende töö on selgelt seotud konkreetse uurimisrühmaga. **Pille Pata (ORCID: 0000-0002-4761-139X, Publon: B-6826-2019)**
- 8.4. Uurimisrühma tegevust iseloomustavad võtmesõnad (keywords), minimaalselt kolm. **Mikrofluidika, tilga mikrofluidika, antibiootikumi resistentsus, mikrobioloogia, pildianalüüs**
- 8.5. Uurimisrühma kompetentside tutvustus (uurimistemaatika, -meetodid, probleemid, mille lahendamiseks tegeletakse jm.). Üldjuhul on tutvustuse sisu uurimisrühma juhi enda otsustada, kuid täpsema formaadi võib ette anda ka instituudi direktor (nt lisaks kompetentside kirjeldusele kuni kolme viimase aasta **KÕIGE OLULISEMAD** projektid¹⁶, **PARIMAD** artiklid jm.).
- 8.5.1. **Grupi tegevus:** Mikrofluidika aitab teha keemilisi ja bioloogilisi katseid hästi väikestes vedelike mahtudes. Tavaliselt on nii rakendus- kui alusuuringutes tehtavate katsete mahud laboris vahemikus ühest liitrist mikroliitrini. Mikrofluidika seadmed võimaldavad automatiseerida, kontrollida ja teha katseid veelgi väiksemates mahtudes. Mikrofluidika seadmete konstrueerimine on multidistsiplinaarne valdkond, kuhu panustavad nii mehhaanika, IT, inseneeria, materjaliteadus, keemia, bioloogia ja paljud teised valdkonnad.
- 8.5.2. **Grupi projektid:** i) uute mikrofluidika tehnoloogiate arendamine keemias ja bioloogias (TTÜ arenguprogramm aastateks 2016-2022, kood 2014-2020.4.01.16-0032), ii) Tilga mikrofluidikal põhinev tehnoloogia bakteri populatsiooni heterogeensuse uurimiseks ühe raku tasandil (MOBTP109), iii) Raskematellide poolt põhjustatud antibiootikumide hetero- ja kaasresistentsuse uurimine bakterites ühe raku genoomi, transkriptoomi ja fenotüübi tasemel (MOBJD556), iv) PRG620 "CogniFlow-Cyte: Kognitiivne kiiplaborsüsteem automatiseeritud voolutsütomeetria tarbeks"
- 8.5.3. **Viimase 3. aasta põhilised artiklid:**
- 8.5.3.1. Investigation of Different Free Image Analysis Software for High-Throughput Droplet Detection. Sanka et al. 2021, ACS Omega, 6 (35), 22625–22634
- 8.5.3.2. Droplet image analysis with user-friendly freeware CellProfiler. Bartkova, Simona; Vendelin, Marko; Sanka, Immanuel; Pata, Pille; Scheler, Ott. Analytical Methods 2020. doi.org/10.1039/D0AY00031K
- 8.5.3.3. Droplet-based digital antibiotic susceptibility screen reveals single-cell clonal heteroresistance in an isogenic bacterial population. Scheler, O.; Makuch, K.; Debski, P. R.; Horka, M.; Ruszczak, A.; Pacocha, N.; Sozański, K.; Smolander, O.-P.; Postek, W.; Garstecki, P. Scientific Reports 2020. doi.org/10.1038/s41598-020-60381-z
- 8.6. Uurimisrühma lõppenud aasta rahvusvahelisel tasemel väljapaistvad teadustulemused (esitada sisuline kirjeldus, mitte artiklite kirjed).
- 8.6.1. Oleme välja töötanud kasutajasõbralikud ja kiired töövahendid tilga mikrofluidikas. Vesi-õlis tilgad on nagu väikesed katseklaasid, mida kasutatakse keemias ja biotehnoloogias. Sellistes eksperimentides võib olla korraga miljoneid tilku ning nende kiireks analüüsiks olemegi loonud erinevaid kasutajasõbralikke open-source tööriistu
- 8.7. <https://taltech.ee/keemia-ja-biotehnoloogia-instituut/uurimisrühmad#p22447>
9. Uurimisrühma kohta lisatakse täiendava infona:
- 9.1. uurimisrühma seotus TalTech TA prioriteetse suunaga (kuni kaks olulisemat suunda. Vt: <https://portal.taltech.ee/wiki/show/et:dokumendid:teadus-arendustoo:aak:main>); **TalTechDigital, Tervisetehnoloogiad**

¹⁶ Rõhuasetus peaks olema olulist teaduslikku väljundit andvatel projektidel

- 9.2. uurimisrühma tegevusega seotud teadusvaldkond – **kuni 2 alamvaldkonda [Frascati Manuaali klassifikaatori](#)¹⁷ alusel ja kuni 3 teaduseriala [CERCS klasifikaatori](#)¹⁸ alusel; Frascati: 1.6, 2.11, CERCS T111, B230, P300**

¹⁷ <https://www.etis.ee/Portal/Classifiers/Index/27>

¹⁸ <https://www.etis.ee/Portal/Classifiers/Index/26>

Recommended format to provide an overview of the activities of the research group

1. Please draw up the overview of the research group (see sections 2.1 - 2.7) in two languages: **Estonian and English**. The total volume of the overview in one language is maximum 2 700 characters (with spaces).
2. The research group's overview should consist of:
 - 2.1. the name of the research group in Estonian and in English; **Microfluidics**
 - 2.1. 2.2. name, position and contact details (phone, e-mail) of the research group leader; **Ott Scheler, abiprofessor, Akadeemia tee 15, SCI-214, ott.scheler@taltech.ee, ORCID: 0000-0002-8428-1350, Publon: AAF-5039-2019**
 - 2.3. list of members of the research group holding an academic position (by name), incl. separately:
 - 3.3.1. postdoctoral fellows; **Simona Bartkova (ORCID: 0000-0001-9567-104X, Publon: AAF-5556-2019)**
 - 3.3.2. doctoral students; **Immanuel Sanka (ORCID: 0000-0002-0046-8311, Publon: AAF-4785-2019), Maryna Lazouskaya (0000-0003-2411-4267)**
 - 3.3.3. non-academic members (should only be named if they contribute significantly to the group's research (e.g. are co-authors of research publications or have contributed to their completion) and their work is clearly related to a particular research group). **Pille Pata (ORCID: 0000-0002-4761-139X, Publon: B-6826-2019)**
- 2.4. Keywords that characterize the research group's studies, at least three. **Microfluidics, droplet microfluidics, antimicrobial resistance, microbiology, image analysis**
- 2.5. Overview of the competencies of the research group (research topics, -methods, -problems). As a rule, it is up to the research group leader to decide on the content of the overview, but the director of the department can also provide a more precise format (e.g. should be listed the most important projects and published articles of recent years, etc.).
 - 2.5.1 **Main activities:** Microfluidics enables to conduct biological and chemical experiments in very small volumes of fluids. In basic and applied research, the volumes used in experiments usually range from 1 litre to 1 microlitre. Microfluidic devices allow automating, controlling, and performing tests using even smaller volumes. Manufacturing of microfluidic devices is multidisciplinary, including the fields of mechanics, IT, engineering, material science, chemistry, and many others.
 - 2.5.2 **Main projects:** : i) general development of novel microfluidic methods in chemistry and biology (TTÜ development program 2016-2022“, code 2014-2020.4.01.16-0032), ii) Droplet microfluidic platform for studying aspects of population heterogeneity in bacteria at single cell

level (MOBTP109), iii) Elucidating the heavy metal-induced hetero- and collateral resistance in bacteria to antibiotics at the single-cell genomic, transcriptomic and phenotypic levels (MOBJD556), iv) PRG620: CogniFlow-Cyte: Cognitronic Lab-on-a-Chip System for Highly-Automated Flow Cytometry

2.5.3 main publications

2.5.3.1. Investigation of Different Free Image Analysis Software for High-Throughput Droplet Detection. Sanka et al. 2021, ACS Omega, 6 (35), 22625–22634

2.5.3.2. Droplet image analysis with user-friendly freeware CellProfiler. Bartkova, Simona; Vendelin, Marko; Sanka, Immanuel; Pata, Pille; Scheler, Ott. Analytical Methods 2020. doi.org/10.1039/D0AY00031K

2.5.3.3. Droplet-based digital antibiotic susceptibility screen reveals single-cell clonal heteroresistance in an isogenic bacterial population. Scheler, O.; Makuch, K.; Debski, P. R.; Horka, M.; Ruszczak, A.; Pacocha, N.; Sozański, K.; Smolander, O.-P.; Postek, W.; Garstecki, P. Scientific Reports 2020. doi.org/10.1038/s41598-020-60381-z

2.6. Outstanding (internationally recognized) research results of the research group for the past year.

2.7. Website: <https://taltech.ee/keemia-ja-biotehnoloogia-instituut/uurimisruhmad#p22447>

3. The following additional information should be added:

3.1. [TalTech R&D priority areas](#)¹⁸ (up to two) to which the research work of the research group is most related; **TalTechDigital, Tervisetehnoloogiaid**

3.2. field of research activity of the research group - up to two sub-fields based on the [Frascati Manual's classification](#) of scientific fields and disciplines¹⁸ and up to three sub-fields according to [CERCS classification](#)¹⁸. **Frascati: 1.6, 2.11, CERCS T111, B230, P300**

3.3. Honours/awards of the research group members at national/international level for the past year.

3.4. Participation of the research group members in the activities of international R&D organizations, membership of foreign academies in 2022.

3.4.1. Participation in cost networks: i) CA18113 „Understanding and exploiting the impacts of low pH on micro-organisms“, ii) CA20101 „Plastics monitoring detection Remediation recovery (PRIORITY)“

3.5. Information on applied research and development activities of the research group:

3.5.1. applications in business, economics, society (references to projects, contracts, news, etc.);

3.5.2. where the results of ongoing projects/contracts (developed technology, innovative solutions, competencies) can be applied. **Fast analytical and biotechnological tools**

3.6. **Three most important foreign and three most important Estonian cooperation partners (in the case of a university or other larger institution, please also indicate the level of the substructure - research group/institute, etc.).**

- 9.3. uurimisrühma liikmete rahvusvahelisel ja riiklikul tasemel olulised tunnustused lõppenud aastal;
- 9.4. uurimisrühma liikmete osalus oluliste TA&I-ga seotud välisorganisatsioonide töös lõppenud aastal;
- 9.4.1. Osalemine COST võrgustike tegevustes: i) CA18113 „Understanding and exploiting the impacts of low pH on micro-organisms“, ii) CA20101 „Plastics monitoring detection Remediation recovery (PRIORITY)“
- 9.5. Info uurimisrühma rakendusliku väljundiga teadus- ja arendustegevuse kohta:
- 9.5.1. senised rakendused ettevõtluses, majanduses, ühiskonnas (kirjeldus ning viited projektidele, lepingutele, uudistele vm);
- 9.5.2. käimasolevate projektide/lepingute tulemuste (väljatöötamisel olevad tooted/tehnoloogiad, uudsed lahendused ja kompetentsid) rakendusvõimalused. **Kiired analüütilised ja biotehnoloogilised tehnoloogiad**
- 9.6. Kolm kõige olulisemat välis- ja kolm kõige olulisemat Eesti koostööpartnerit (ülikooli või muu suurema asutuse puhul tuleks näidata ka alamstruktuuri tase - uurimisrühm/instituut vm).
- 9.6.1. Microfluidics and Complex Fluids Research Group. Institute of Physical chemistry, Polish academy of Sciences, Warsaw, Poland.
<https://ichf.edu.pl/groups/microfluidics-and-complex-fluids-research-group>

Esitatud materjale kasutatakse:

- Ülikooli TA aastaaruande koostamiseks
- Uurimisrühmade atlase koostamiseks (vt varasemate aastate materjale siseveebis: <https://portal.taltech.ee/wiki/show/et:dokumendid:teadus-arendustoo:atlas2019:main>).

Materjal avalikustatakse ka AAK prioriteetsete suundade koordineerimiskogudele.

Ülikooli/teaduskonna teadustegevust tutvustava kogumiku koostamiseks (vt. varasemaid versioone: <https://www.taltech.ee/ta-korraaldus>). Uurimisrühma tutvustusi saab kasutada struktuuriüksuste teadusveebi sisustamiseks ning ka A4 formaadis (nn „one-pager“) eraldi välja trükkimiseks ja vastavalt vajadusele reklaammaterjalidena komplekteerimiseks (valdkond , sihtrühm vm).

Tõnis Timmuski uurimisrühm

Molekulaarse neurobioloogia uurimisrühm

Molecular neurobiology research group

3.6.1 Microfluidics and Complex Fluids Research Group. Institute of Physical chemistry, Polish academy of Sciences, Warsaw, Poland. <https://ichf.edu.pl/groups/microfluidics-and-complex-fluids-research-group>

2.1. uurimisrühma nimetus;

Molekulaarse neurobioloogia uurimisrühm

Molecular neurobiology research group

2.2. uurimisrühma juhi nimi, ametikoht/research group leader;

Tõnis Timmusk, PhD, täisprofessor tennuuris (molekulaarbioloogia), tonis.timmusk@taltech.ee, phone 620 4444

2.3. uurimisrühma liikmed/ list of members of the research group

Akadeemilised töötajad: Kaia Palm, PhD, dotsent; Andres Veske, PhD, dotsent; Richard Tamme, PhD, vanemlektor; Jürgen Tuvikene, PhD, teadur.

Järel doktorid: Florencia Cabrera Cabrera, PhD, järel doktor-teadur (MOBJD), Olga Jasnovidova, järel doktor-teadur (SJD); Hanna Vihma, PhD, järel doktor-teadur (MOBJD, University of North Carolina, Chapel Hill); Mari Sepp, PhD, teadur (tööleping peatatud, järel doktorantuuris Heidelbergi Ülikoolis Saksamaal).

.

Doktorandid: Eli-Eelika Esvald, doktorant-nooremteadur; Alex Sirp, doktorant-nooremteadur; Annela Avarlaid, doktorant-nooremteadur; Anastassia Šubina, doktorant-nooremteadur; Carl Sander Kiir; doktorant-nooremteadur; Laura Tamberg, insener ja doktorant; Mariliis Jaago, doktorant; Annika Rähni, doktorant; Kati Taal, insener ja doktorant (akadeemilisel puhkusel); Helle Sadam, doktorant.

Mitteakadeemilised töötajad: Mari Palgi, PhD, peaspetsialist; Epp Väli, MA, insener.

Magistrandid: Kaisa Falkenberg, Susann Kõomägi, Loviisa Pihlas, Karin Lehe.

2.4. Võtmesõnad: neurotrofiinid, BDNF, bHLH transkriptsioonitegurid; TCF4/E2-2; neuraalse aktiivsusega reguleeritud transkriptsioon; Pitt-Hopkinsi sündroom; skisofreenia; Covid-19; südame- ja kardiovaskulaarsed haigused, melanoom.

Key words: neurotrophins, BDNF, bHLH transcription factors, TCF4/E2-2, neuronal activity-regulated transcription, Pitt-Hopkins syndrome, schizophrenia Covid-19, heart and cardiovascular diseases, melanoma.

2.5. Uurimisrühma ekspertiis / Overview of the competencies of the research group.

2.6. uurimisrühma teadustöö ülevaade 2022. a./Outstanding (internationally recognized) research results of the research group for the past year

Peamiseks uurimisteenaks on geeniekspressiooni ja signaaliülekanne regulatsioon närvisüsteemis ja erinevates haigustes. Uuritakse transkriptsiooni, mRNA ja valkude rakusisesse lokaliseerimist, translatsiooni, posttranslatsiooniliste modifikatsioonide ja signaaliülekanne molekulaarseid aluseid. Spetsiifiliselt uuritakse (1) Molekulaarseid mehhanisme, mis kontrollivad neurotrofiin BDNFi transkriptsiooni ja translatsiooni. (2) Aluselise heeliks-ling-heeliks transkriptsioonifaktori TCF4 funktsioone imetajate ja *Drosophila* närvisüsteemis ja regulatsiooni häireid Pitt-Hopkinsi sündroomis ja skisofreenias. (3) Erinevate haiguste varajase diagnostika molekulaarseid markereid verest.

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 and in different diseases. 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) 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. (3) Molecular markers in blood for early diagnostics of different diseases.

2022. aasta kõige olulisemad teadustulemused on järgmised.

1. Iseloomustasime BDNF geeni transkriptsiooni regulatsiooni mehhanisme võrdlevalt ajukoore ja hipokampuse neuronites. Tegime kindlaks sarnasused ja erinevused transkriptsioonitegurites, mis BDNF geeni avaldumist nendes rakkudes reguleerivad. (Esvold et al., *J. Neurosci*, 2022, 42, 9110-9128).
2. TCF4 geeni funktsiooni kaole viivad heterosügootsed mutatsioonid põhjustavad harvikaigust Pitt-Hopkinsi sündroomi, mida iseloomustab tõsine intellektuaalne puue. Laiemat huvi on TCF4 geen pälvinud suuresti seetõttu, et mõnede harvade geeni variatsioonide puhul on tuvastatud seos skisofreeniaga. Iseloomustasime TCF4 alternatiivsete mRNAde ja valgusivormide ekspressiooni näriliste ja inimese erinevates kudedes läbi embrüonaalse ja postnataalse arengu. (Sirp et al., *Frontiers in Molecular Neuroscience*, 2022, 15:1033224). Antud tulemused aitavad arendada geeniteraapiat Pitt-Hopkinsi sündroomi ravimiseks.
3. Näitasime, et erinevalt südamehaigetest on tervetele inimestele iseloomulik tugev immuunvastus enteroviiruse perekonnas väga konserveerunud kattevalgu VP1 ühe kindla epitoobi vastu. Tulemused avaldati mainekas teadusajakirjas (Pupina et al., *eBiomedicine*, 2022, 76:103835).
4. Näitasime, et Covid-19 viirusega kokku mitte puutunud inimestel on veres SARS-CoV ogavalguga ristreaktiivsed anti kehad, mille muster küll erineb Covid-19 põdevate inimeste immuunvastusest (Jaago et al., *Scientific reports*, 2022, 12:16817).

5. Näitasime, et melanoomile spetsiifiliste valkude vastaste antikehade olemasolu veres võib näidata vähktõve olemasolu ja olla biomarkeriks spetsiifiliste immuunoteraapiate kasutamiseks (Rähni et al., *Commun Med*, 2022, 2, 48).

The most important scientific results in 2022 are as follows.

1. We comparatively characterized the mechanisms of BDNF gene transcriptional regulation in cortical and hippocampal neurons. We identified similarities and differences in the transcription factors that regulate BDNF gene expression in these cells. (Esvald et al., *J. Neurosci*, 2022, 42, 9110-9128).

2. Heterozygous loss-of-function mutations in the TCF4 gene cause Pitt-Hopkins syndrome, a rare disease characterized by severe intellectual disability. The TCF4 gene has gained wider interest largely because some rare variations in the gene have been linked to schizophrenia. We characterized the expression of alternative mRNA and protein isoforms of TCF4 in different rodent and human tissues through embryonic and postnatal development. (Sirp et al., *Frontiers in Molecular Neuroscience.*, 2022, 15:1033224). These results will help to develop gene therapy to treat Pitt-Hopkins syndrome.

3. We showed that, unlike heart patients, healthy people have a strong immune response against one specific epitope of the highly conserved coat protein VP1 in the enterovirus family. The results were published in a prestigious scientific journal (Pupina et al., *eBiomedicine*, 2022, 76:103835).

4. We showed that people who have not been exposed to the Covid-19 virus have antibodies cross-reactive with the spike protein of SARS-CoV in their blood, the pattern of which differs from the immune response of people suffering from Covid-19 (Jaago et al., *Scientific reports*, 2022, 12:16817).

5. We showed that the presence of antibodies against melanoma-specific proteins in the blood can indicate the presence of cancer and be a biomarker for the use of specific immunotherapies (Rähni et al., *Commun Med*, 2022, 2, 48).

2022. a. avaldati järgmised teaduslikud publikatsioonid:

1. Sirp A., Shubina A., Tuvikene J., Tamberg L., Kiir C.S., Kranich L., Timmusk T. Expression of alternative Transcription factor 4 mRNAs and protein isoforms in the developing and adult rodent and human tissues. *Frontiers in Molecular Neuroscience*, 2022, 15:1033224.

2. Esvald E.E., Tuvikene J., Moistus A., Rannaste K., Kõomägi S., Timmusk T. Differential regulation of BDNF gene in cortical and hippocampal neurons. *J. Neuroscience*, 2022, 42, 9110-9128.

3. Pupina N., Avarlaid A., Sadam H., Pihlak A., Jaago M., Tuvikene J., Rähni A., Planken A., Planken M., Kalso E., Tienari P. J., Nieminen J. K., Seppänen M., Vaheri A., Lindholm D., Sinisalo J., Pussinen P., Timmusk T., Palm K. Immune response to a conserved enteroviral epitope of the major capsid VP1 protein is associated with lower risk of cardiovascular disease. *eBiomedicine*, 2022, 76:103835.

4. Rähni A., Jaago M., Sadam H., Pupina H., Pihlak A., Tuvikene J., Annuk M., Mägi A., Timmusk T., Ghaemmaghami A. M. Palm K. Melanoma-specific antigen-associated antitumor antibody reactivity as an immune-related biomarker for targeted immunotherapies. *Commun Med*, 2022, 2, 48.

5. Jaago M., Rähni A., Pupina N., Pihlak A., Sadam H., Tuvikene J., Avarlaid A., Planken A., Planken M., Haring L., Vasar E., Baćević M., Lambert F., Kalso E., Pussinen P., Tienari P., Vaheri A., Lindholm D., Timmusk T., Ghaemmaghami A. M. Palm K. Differential patterns of cross-reactive antibody response

against SARS-CoV-2 spike protein detected for chronically ill and healthy COVID-19 naïve individuals. Scientific reports, 2022, 12:16817.

6. Jaago M, Pupina N, Rähni A, Pihlak A, Sadam H, Vrana NE, Sinisalo J, Pussinen P, Palm K. Antibody response to oral biofilm is a biomarker for acute coronary syndrome in periodontal disease, *Commun Biol.* 2022,5:205.

Loetelu uurimisrühma liikmete aruandeaastal juhitud olulisematest projektidest/lepingutest

PRG805 "Aktiivsusest sõltuva geeniekspressiooni regulatsioon närvisüsteemis (1.01.2020 – 31.12.2024)", projekti juht Tõnis Timmusk.

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

VFP18046 "Skisofreenia varane molekulaadiagnostika (1.01.2017–30.06.2022)", projekti juht Tõnis Timmusk.

MOBJD1041 "BDNF geeni ekspressiooni regulatsioon mitteneuronaalsetes rakkudes (01.08.2021–31.07.2023)", vastutav täitja Florencia Cabrera Cabrera, juhendajad Tõnis Timmusk ja Indrek Koppel.

SJD48 "Enhanser-RNAde roll neuraalse aktiivsuse poolt reguleeritud geeniekspressioonis (01.08.2022–31.07.2024)", vastutav täitja Olga Jasnovidova, juhendaja Tõnis Timmusk.

2.7. Uurimisgrupi veebiaadress/Website address of the research group

<https://taltech.ee/keemia-ja-biotehnoloogia-instituut/uurimisrühmad#p22451>

3.1. TalTech R&D priority areas (up to two) to which the research work of the research group is most related;

3.1.1. Tervisetehnoloogiad_Health technologies

3.1.2. Usaldusväärsed IT lahendused_Dependable IT solutions

3.2. field of research activity of the research group - up to two sub-fields based on the Frascati Manual's classification of scientific fields and disciplines

1.6. Bioteadused/biological sciences; 3.1. Biomeditsiin/biomedicine

and up to three sub-fields according to CERCS classification:

P320 Nukleinhappesüntees, proteiinisüntees; B220 Geneetika, tsütogeneetika; B470 Füsioloogia; B210 Histoloogia, tsütokeemia, histokeemia, koekultuurid

3.3. Honours/awards of the research group members: No

3.4 Participation of the research group members in the activities of international R&D organizations, membership of foreign academies in 2022.

Member of the Program Committee organising the 2023 International Brain Research Organisation (IBRO) Congress in Granada, Spain

Invited by Nobel Committee at Karolinska Institute to nominate candidates for the Nobel Prize in Physiology or Medicine/Karolinska Instituudi Nobeli Komitee poolt kutsutud nomineerima Nobeli preemia kandidaate füsioloogia või meditsiini alal.

3.5. Information on applied research and development activities of the research group

Pitt-Hopkins syndrome molecular studies

Development of early diagnostics of different diseases based on molecular markers in blood

,

3.6. Three most important foreign and three most important Estonian cooperation partners

Prof. Eero Vasar, University of Tartu; Gene regulation in psychiatric diseases;

Prof. Allen Kaasik, University of Tartu; Gene regulation in addiction and stress;

Prof. Peep Palumaa, Tallinn University of Technology, molecular studies in Drosophila

Prof. Moritz Rossner, University Hospital, Ludwig Maximilian University, Munich, Germany; Characterization of TCF4 target genes;

Prof. Eugene Makeyev, King's College London, UK, BDNF gene regulation.

Prof. Rajiv R. Ratan, Cornell University, NY, USA.

Pavel Starkovi uurimisrühm

Molekulaartehnoloogia

Molecular Technology

2. The overview of the research group must be drawn up in two languages: **Estonian** and **English**

Our group transcends its knowledge in synthetic chemistry to molecularly design and test so-called **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 our tailored ‘networked molecules’ to

1. rationally build up well-organized molecular networks and successfully use them as electrocatalyst/heterogeneous catalyst 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.

Meie uurimisrühm rakendab teadmisi sünteetilisest keemiast selleks, 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 taastuenergia ja „liganditeta” katalüüsis;
2. häirida ja/või ümber korraldada bioloogilisi võrke eesmärgiga tekitada uusi rakusiseseid interaktsioone ja jälgida nende sünergilisi koostoimeid.

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

2. The research group's overview consists of:

2.1. name of the research group

Molecular technology

Molekulaartechnoloogia

2.2. name, position and contact details (phone, e-mail) of the PI

Pavel Starkov, PhD

Senior Researcher in Molecular Technology

Department of Chemistry and Biotechnology

12618 Tallinn, Estonia

Ph: +372 620 2830

<https://starkov.group>

Pavel Starkov, PhD

Molekulaartechnoloogia vanemteadur

Keemia ja biotechnoloogia instituut

Tallinna Tehnikaülikool

12618 Tallinn

Tel: +372 620 2830

<https://starkov.group>

2.3. list of members of the research group

PhD students:

Mr Mahboob Alam, Mr Akmal Kosimov (registered at Tartu)

doktorandid:

Mr Mahboob Alam, Mr Akmal Kosimov (doktorant TÜs).

2.4. Keywords

taastuv energia, jätkusuutlikus, katalüüs, materjalide keemia, keemiline bioloogia
renewable energy, sustainability, catalysis, materials chemistry, chemical biology

2.5. Overview of the competencies of the research group (research topics, -methods, -problems)

taastuv energia, jätkusuutlikus, katalüüs, materjalide keemia, keemiline bioloogia
renewable energy, sustainability, catalysis, materials chemistry, chemical biology

Research results for the past 2 years.

Ávila-Bolívar, B.; Cepitis, R.; **Alam, M.**; Assafrei, J-M.; **Ping, K.**; Aruväli, J.; Kikas, A.; Kisand, V.; Vlassov, S.; Käärrik, M.; Leis, J.; Ivaništštev, V.; **Starkov, P.**; Montiel, V.; Solla-Gullón, J.; Kongi, N. CO₂ reduction to formate on an affordable bismuth metal-organic framework based catalyst. *J CO₂ Util*, 2022, 59 (101937). [DOI:10.1016/j.jcou.2022.101937](https://doi.org/10.1016/j.jcou.2022.101937)

Ping, K.; Alam, M.; Kahnert, S. R.; Bhadoria, R.; Mere, A.; Mikli, V.; Käärrik, M.; Aruväli, J.; Paiste, P.; Kikas, A.; Kisand, V.; Järving, I.; Leis, J.; Kongi, N.*; **Starkov, P.*** Multi-purpose chemo- and electrocatalyst material from an amorphous cobalt metal-organic framework. *Mater. Adv.* **2021**, 2, 4009-4015. [DOI:10.1039/D1MA00414J](https://doi.org/10.1039/D1MA00414J)

Kazimova, N.; **Ping, K.; Alam, M.**; Danilson, M.; Merisalu, K.; Käärrik, M.; Mikli, V.; Aruväli, J.; Paiste, P.; Leis, J.; Tammeveski, K.; **Starkov, P.***; Kongi, N.* Shungite-derived graphene as a carbon support for bifunctional oxygen electrocatalysts. *J. Catal.* **2021**, 395, 178–187. [DOI:10.1016/j.jcat.2021.01.004](https://doi.org/10.1016/j.jcat.2021.01.004)

2.7 Uurimisrühma veebilehe aadress:

<https://starkov.group/>

3.1. relation to the TalTech Academic Development Plan priority areas

#1. Smart and energy efficient environments

#3. Valorization of natural resources

#1. Targad ja energiatõhusad keskkonnad

#3. Keskkonnaressursside vääristamine

3.2. field of research activity based on the Frascati Manual

#1.4 Chemical Sciences

#2.5 Materials Engineering

#1.4 Keemiateadused

#2.5 Materjalitehnika

P390 Organic chemistry

P390 Orgaaniline keemia

P395 Organometallic chemistry

P395 Organometalliline keemia

T150 Material technology

T150 Materjalitehnoloogia

3.5. Honours/awards of the research group members at national/international level for the past year

N.A

3.6. Participation in the activities of international R&D organizations

American Chemical Society, member

USA keemiaselts, liige

COST 18224 – Greenering – co-Leader for WP4:Impact

COST 18224 – Greenering – kaasjuht, WP4:Mõju

Greenering – Green chemical engineering network towards upscaling sustainable processes

3.5. Information on applied research and development activities:

3.5.1. applications in business, economics, society (references to projects, contracts, news, etc.)

The works done in the group are advertised, this PI pays special attention to the online and print media

<https://forte.delfi.ee/artikkel/120078274/pavel-starkovi-kommetaar-tanavune-keemianoobel-toestab-taas-keemia-rolli-keskse-teadusena>

<https://etvpluss.err.ee/1608744925/na-proshloj-nedele-vruchili-nobelevskuju-premiju-po-himii-za-razrabotku-klik-himii>

3.5.2. where the results of ongoing projects/contracts (developed technology, innovative solutions and competencies) can be applied

Estonian Environmental Investment Centre, Circular Economy Program Grant **KIK18070** – Novel energy materials for circular economy technologies

Keskkonnainvesteeringute Keskus, Ringmajanduse programmi grant **KIK18070** – Uute energiamaterjalide arendamine ringmajanduse tehnoloogiate jaoks

3.6 Kolm kõige olulisemat välis- ja kolm kõige olulisemat Eesti koostööpartnerit (ülikooli või muu suurema asutuse puhul tuleks näidata ka alamstruktuuri tase - uurimisrühm/instituut vm).

Väliskoostööpartnerid:

1. Aalto Ülikool, mehaanilise inseneria instituut (Prof Santasalo-Aarnio)
2. Universidad de Alicante, Instituto de Electroquímica (Prof José Solla Gullón)

Eesti koostööpartnerid:

1. Tartu Ülikool, Loodus- ja täppisteaduste valdkond, keemia instituut
2. RedoxNRG OÜ

Indrek Koppeli uurimisrühm

NEURONITE JA ASTROTSÜÜTIDE INTERAKTSIOONID

Juht: Dr Indrek Koppel, teadur (ORCID: 0000-0002-9338-8889), indrek.koppel@ttu.ee, tel.: 6204437

Uurimisrühma liikmed: Dr Florencia Cabrera Cabrera, järel doktorant (ORCID: 0000-0003-0324-2542);

Võtmesõnad: närvisüsteemi rakutüübid, rakutüübi spetsiifiline valkude ja RNA analüüs, neurotrofiin BDNF mitteneuronaalsetes rakkudes

Uurimisobjekt ja kompetentsid

Kesknärvisüsteemi ehk pea- ja seljaaju kude koosneb lisaks neuronitele mitmetest teistest rakutüüpidest, mille hulgas on neuroglia hulka kuuluvad astrotsüüdid on üks arvukamaid. Tänu rakkude tihedale põimumisele koes on üksikute rakutüüpide molekulaarne analüüs olnud problemaatiline ning kuni viimase ajani on palju uuritud tervikkoe proovide transkriптоome ja proteoome, mis annavad erinevate rakutüüpide keskmistatud tulemust. Viimasel kümnendil on rakutüübi-spetsiifilises RNA analüüsis toimunud suuri edasiminekuid: lisaks ühe raku RNA sekveneerimise meetoditele on kasutusse jõudnud geneetilised tööriistad rakutüübi spetsiifiliseks RNA eralduseks koest (TRAP, Ribotag). Rakutüübi spetsiifilise proteoomide analüüs ei ole siiski transkriptomikale järele jõudnud ning laialdast kasutust võimaldavad meetodid puuduvad.

Meie töö eesmärkideks on arendada välja puromütsiin-märkimisel põhinev rakutüübi spetsiifiline proteoomi analüüsi meetod ning rakendada seda neuronite-astrotsüütide interaktsioonide uurimiseks *in vitro* segakultuuri katsesüsteemis. Lisaks kasutame Ribotag meetodit rakutüübi-spetsiifiliseks transkriptomide analüüsiks.

Üheks plaanitud lähenemiseks interaktsioonide uurimisel on ühe rakutüübi aktiveerimine rakusiseses Ca^{2+} vabastamisega (selleks plaanime kasutada DREADD kemogeneetilist süsteemi) ning teise rakutüübi proteoomi/transkriptoomi analüüs.

Rühma täiendavaks huviobjektiks on neurotrofiin BDNF regulatsioon ja rollid astrotsüütides ja kardiomyotsüütides.

Kompetentsid: neuronite, astrotsüütide, kardiomyotsüütide kasvatamine rakukultuuris; rakutüübi spetsiifiline RNA ja valkude analüüs; adeno-assotsieeritud viirusvektorite (AAV) tootmine ja kasutamine.

Toetus 2022: Eesti teadusagentuur MOBTP192, MOBJD1041

Klassifikaatorid:

Frascati Manual: 1.6 bioteadused; *CERCS:* P320 nukleiinhappesüntees, valgusüntees

2022 aasta tulemused

1. Arendasime välja rakuspetsiifilise puromütsiin-märgistamise meetodi nimega PICSL (Puromycin Inactivation for Cell-Selective proteome Labelling) ja uurisime selle kasutusvõimalusi roti ajukoore neuron-gliia ko-kultuuri katsesüsteemis. Koostasime käsikirja selle meetodi kirjeldamise kohta (hetkel otsib endale sobivat ajakirja).
2. Rajasime katsesüsteemi neuron-astrotsüüt interaktsioonide transkriptsioonilise väljundi uurimiseks, mis rajaneb rakutüüp-spetsiifilisel Gq GPCR signaalimise (rakusiseses Ca^{2+} vabastamine) ja rakutüüp-spetsiifilisel transkriptsiooni profileerimisel (Ribotag meetod). Esmaste andmete kogumine neuronite transkriptsioonilise trans-aktivatsiooni kohta läbi astrotsüütide aktiveerimise. Käimas on globaalne transkriptsiooni profileerimine selles katsesüsteemis (RNA-seq analüüs).
3. Neurotrofiin *Bdnf* (brain-derived neurotrophic factor) geeni distaalsete regulatsioonielementide uurimine kardiomyotsüütides. Kasutasime CRISPR-põhiseid tööriistu BDNF avaldumise moduleerimiseks läbi promootorite ja T.Timmuski laboris hiljuti kirjeldatud distaalse enhaanserala reguleerimise.
4. Koostöös Prof. Tõnis Timmuski (KBI, Taltech) ja Prof. J.-O. Andressoo (HiLife, Helsingi Ülikool) rühmadega lõpetasime projekti BDNF translatsioonilise regulatsiooni uurimisest ja avaldasime tehtud töö ajakirjas *Journal of Biological Chemistry* (ilmus jaanuaris 2023).

Täiendav info

Seotus prioriteetsete suundadega: tervisetehnoloogiad

Koostööpartnerid:

Taltech:

- Molekulaarse neurobioloogia grupp (KBI, Prof. T. Timmusk)
- Süsteemibioloogia labor (Küberneetika Instituut, Prof. M. Vendelin)

Välispartnerid:

- Prof. Mike Fainzilber, Weizmann Institute of Science, Israel (Dept of Biomolecular Sciences, molekulaarne neurobioloogia)
- Nooremprof. Marco Terenzio, Okinawa Institute of Science and Technology, Jaapan (Molecular Neuroscience Unit)
- Prof. Jaan-Olle Andressoo, Helsinki Ülikool (HiLife & Dept of Pharmacology)

NEURON-ASTROCYTE INTERACTIONS

Group leader: Dr Indrek Koppel, researcher (ORCID: 0000-0002-9338-8889), indrek.koppel@ttu.ee, phone.: 6204437

Group members: Dr Florencia Cabrera Cabrera, postdoc (ORCID: 0000-0003-0324-2542)

Keywords: cell types of the nervous system, cell type-specific RNA and protein profiling, neurotrophin BDNF in non-neuronal cells

Research overview and key competences

The central nervous system tissues are made of a number of different cell types, among which astrocytes are one of the most abundant type. In the CNS tissue cells are highly intermixed, posing a challenge when trying to analyze their transcriptomes and proteomes separately. Owing to the difficulties separating these cells, bulk tissue analysis has been used previously to profile mRNA and protein in tissue, giving averaged readouts across the tissue. In the past decade, cell type specific RNA analysis has seen enormous progress with the advent of single cell RNA sequencing and genetic tools for cell-type specific RNA isolation (TRAP, Ribotag). However, cell type specific proteome analysis is lagging behind and widely used, straightforward methods are not available.

Our research aim is to develop a cell type-specific proteome analysis method that is based on puromycin labeling, and to apply the method to studying neuron-astrocyte interactions in an *in vitro* co-culture system. In addition, we shall use the Ribotag method for cell type-specific mRNA analysis.

A key strategy we are planning to use for studying intercellular communication is activation of either neurons or astrocytes by triggering intracellular Ca²⁺ release by using the DREADD chemogenetic system – followed by proteomic and transcriptomic analysis of the other cell type in culture.

Our additional research interest is regulation of neurotrophin BDNF in astrocytes and cardiomyocytes.

Key competences: cell cultures of neurons, astrocytes and cardiomyocytes; cell type-specific RNA and protein analysis; adeno-associated virus (AAV) vector production and use

Funding 2021: Estonian Research Council grants MOBTP192, MOBJD1041

Classifiers:

Frascati Manual: 1.6 biosciences; CERCS: P320 nucleic acid synthesis, protein synthesis

Year 2022 results

1. We established a method for cell-specific labeling of de novo protein synthesis with puromycin called PICSL (Puromycin Inactivation for Cell-Selective proteome Labelling) and explored its applications in a neuron-glia co-culture system prepared from neonatal rat cerebral cortex cells. We wrote a manuscript describing this method (currently submitted).
2. We developed an experimental system to test transcriptional output of neuron-astrocyte interactions, based on cell-specific activation of Gq type GPCR signaling (release of intracellular Ca^{2+}) and cell-specific transcriptional profiling (the Ribotag method). We collected preliminary data showing trans-activation of neuronal transcription by activation of astrocytes. A study assessing the global transcriptional responses in neurons in such a system is under way (RNA-seq analysis)
3. Study of neurotrophin BDNF (brain-derived neurotrophic factor) gene regulation via distal regulatory elements in cardiomyocytes. We used CRISPR-based tools to modulate BDNF expression via BDNF promoter regions and a distal regulatory element recently described by T. Timmusk lab.
4. Finishing a project on translational control of BDNF regulation, In collaboration with Prof. T. Timmusk (ICBT, Taltech) and Prof. J-O. Andressoo (HiLife, University of Helsinki). Publishing the results of this study (Journal of Biological Chemistry, available online in Jan 2023).

Additional information

TalTech R&D priority areas: Health Technologies

Collaboration:

Taltech:

- Molecular neuroscience group (ICBT, Prof. Tõnis Timmusk)
- Laboratory of systems biology (Department of Cybernetics, Prof. M. Vendelin)

External:

- Prof. Mike Fainzilber, Weizmann Institute of Science, Israel (Dept of Biomolecular Sciences, molecular neuroscience)

- Assistant Prof. Marco Terenzio, Okinawa Institute of Science and Technology, Japan (Molecular Neuroscience Unit)
- Prof. Jaan-Olle Andressoo, Helsinki University (HiLife, Department of Pharmacology)

Tiit Luki uurimisrühm

- nimetus eesti keeles: Puidukeemia ja biomassi väärandamise tehnoloogiad
- nimetus inglise keeles: Wood chemistry and biomass valorization technologies
- juhi nimi, ametikoht ja allüksus: Tiit Lukk, vanemteadur, Geenitehnoloogia osakond
- liikmed (nimi, ametikoht ja allüksus; täpsustatakse, kas on doktorant, magistrant);
 1. Kairit Zovo, teadur, Geenitehnoloogia osakond
 2. Epp Väli, insener, Geenitehnoloogia osakond
 3. Eve-Ly Ojangu, insener, Geenitehnoloogia osakond
 4. Hegne Pupart, doktorant, nooremteadur, Geenitehnoloogia osakond
 5. Maarja Lipp, doktorant, nooremteadur, Geenitehnoloogia osakond
 6. Maria Kulp, vanemteadur, Keemia osakond
 7. Mihkel Koel, juhtivteadur, Keemia osakond
 8. Kristiina Leiman, spetsialist, Keemia osakond
 9. Evelin Solomina, spetsialist, Keemia osakond
 10. Piia Jõul, teadur, Keemia osakond
 11. Olivia-Stella Salm, doktorant, nooremteadur, spetsialist
 12. Maria Kuhtinskaja, dotsent, Keemia osakond
 13. Merike Vaher, vanemteadur, Keemia osakond
 14. Piret Saar-Reismaa, teadur, Keemia osakond
 15. Marlen Leemet, magistrant, spetsialist
 16. Kannan Thirumalmuthu, doktorant, Geenitehnoloogia osakond
 17. Thi Thuy Tran Ho, doktorant, Keemia osakond
 18. Yevgen Karpichev, vanemteadur, Keemia Osakond
 19. Mahendra Kothottil Mohan, doktorant, Keemia osakond

Uurimisrühma tegevused on seotud erinevate taimse biomassi väärimise tehnoloogiate teadus- ja arendustegevustega. Biomassi bioloogilise väärimise suund on seotud pinnasebakterite ning nendest pärinevate ensüümide uuringutega ning uuringutega, kus uuritakse mandariini mahla pressijääkide fermetatsioonil sekreteeritavaid ensüüme (nt. *Cerrana unicolor*) või ensüüme ekstremofiilsetest organismidest, mis samuti mis osalevad lignotselluloosi lagundamises. Lisaks ensüömoloogilistele uuringutele keskendutakse uurimisrühmas ka nende ensüümide struktuuribioloogilisele iseloomustamisele, kasutades valkude röntgenkristallograafiat ja röntgenkiirte väikese nurga hajumist. Uurimisrühm tegeleb ühtlasi teadus- ja arendustegevustega mis keskenduvad lignotselluloosse biomassi fraksioneerimisele ning puidupolümeeride analüütilise keemia meetodikatele ning uute funktsionaalsete materjalide välja arendamisele taimset päritolu polümeeridest. Möödunud aastal korraldati rühma poolt taas TalTech-i biomassi väärimise tehnoloogiatele pühendatud suveseminari, mis sel korral toimus Pärnus ning millest võtsid osa nii rühma liikmed, TalTech-i puidutehnoloogia töörühm, Eesti Maaülikooli biokütuste töörühm, Tartu Ülikooli tehnoloogiainstituudi keemikud, Tallinna Ülikooli merebiomasside uurimisrühm ning ettevõtted (nt. VKG ja Fibenol) ja ministriumite teadusnõunikud. Suveseminar tõi seega taas kokku nii valdkonna teadlased, ettevõtluse esindajad kui ka poliitikakujundajad.

The group is involved in a variety of research and development activities related to the valorization of plant biomass. The direction of research activities that focus on the biological routes to valorization of biomass deal with soil bacteria and their enzymes as well as the study of lignolytic enzymes secreted by basidiomycete fungi (i.e. *Cerrana unicolor*) when grown on mandarin pomace waste as the growth substrate. In addition to that, some of the research focuses on enzymes from extremophilic organisms that are involved in the deconstruction of lignocellulosic biomass. In addition to the enzymological characterization of those enzymes, the laboratory uses X-ray crystallography and small angle X-ray scattering methods to study their structure-function relationships. The research group is also involved in research and development activities that are focused on the development of fractionation and analytical chemistry technologies of lignocellulosic biomass and on developing novel functional materials from plant-based biopolymers. Much like the year before, the research team organized the second TalTech summer seminar on biomass valorization, which took place in Pärnu. In addition to the group members of biomass valorization technologies, the three-day event was attended by TalTech wood technology researchers, the team of biofuels research from the Estonian University of Life Sciences, lignin chemists from Tartu University, researchers from Tallinn University's marine biomass valorization research lab and representatives from the industry (e.g. VKG and Fibenol), but also policy makers from multiple ministries of the Estonian Government. In other words, the summer seminar brought together scientists, industry leaders as well as policy makers once again.

- Uurimisgrupi T&A ühiskondlik mõjukus.

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

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

- Aruandeaastal saadud kõige olulisemad märkimist väärivad teadustulemused.

Möödunud aastal jätkati termofiilsetest organismidest pärinevate ensüümide uuringutega, millel on oluline roll lignotselluloosse biomassi looduslikes lagunemisprotsessides. Lisaks nende ensüümide ensümoloogilisele iseloomustamisele, lahendati möödunud aastal mitmete ensüümide kristallstruktuurid. Lisaks arendati möödunud aasta jooksul välja tehnoloogia, mis võimaldab ensümaatilise töötamise abil eraldada keskkonnatoksilisi lahustuvaid fenoolseid näiteks reoveest. Nii lignotselluloosi biokeemilise kui ka keemilise väärimise teemadel ilmus möödunud aastal kolm teadusartiklit ajakirjades *ACS Omega* ning *MDPI* ajakirjades *Energies* ja *Materials*. Lisaks ilmus struktuuribioloogia alasest koostööst Illinoisi Ülikooli mikrobioloogidega sündinud ülevaateartikkel *ASM* ajakirjas *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, mis keskendus viimastele arengutele tsüklopropani rasvhapete sünteesidele vallas.

In the past year, the characterization of a number of enzymes from extremophilic organisms with functions in the natural deconstruction processes of lignocellulose were continued. In addition to the enzymological characterization of those enzymes, multiple novel X-ray crystal structures were solved. Additionally, technologies were developed, which allow for enzymatic removal of toxic water-soluble phenolics from wastewater streams. Several papers were published that cover both the biochemical and chemical valorization portions of lignocellulose in the *ACS* journal *Omega* as well as *MDPI* journals *Energies* and *Materials*. A research review article was published in the *ASM* journal *Microbiology and Molecular Biology Reviews* that arose from a structural biology collaboration with the microbiologists of the University of Illinois. The review article focused on the latest advances in the field of cyclopropane fatty acid synthases.

- loetelu uurimisrühma liikmete aruandeaastal juhitud olulisematest projektidest/lepingutest;
 1. MOBTT60 Aktinomütsetide metalloproteiinide roll ligniini depolümeerimisel ja mulla keemias (01.08.2017 – 31.07.2022)
 2. RESTA11 Pleegitatud keemilis-termilise puitmassi (BCTMP) ja töötlemata sekundaarsete puitmassi voogude keemilise ja biokeemilise väärimise tehnoloogiate väljaarendamine (1.09.2020–31.05.2023)
 3. KIK21023 Mandariinimahla pressijääkide väärimise tehnoloogiate väljaarendamine eesmärgiga leevendada Gruusia puuviljamahla tööstuste keskkonna jalajälge kasutades ringmajanduse põhimõtteid (1.09.2021–31.08.2024)

- uurimisrühma liikmete koostöö¹⁹ teiste T&A asutuste ja ettevõtetega (sh välisriikidest);

Koostöös VKG-ga uuritakse põlevkiviresortsiioonoolide kasutamise võimalusi ligniinipõhiste funktsionaalsete materjalide arenduses. Koostöös Fibenol OÜ-ga uuritakse hüdroolüüsi ligniini kasutamise võimalusi uudsetes funktsionaalsetes materjalides ning termofiilidest pärinevate ensüümide inkorporeerimist Fibenoli tehase erinevatesse protsessidesse. Koostöös *Georgian Industrial Asset Management Group*-i ning Gruusia Põllumajandusülikooliga uuritakse mandariinimahla pressijääkidele lisand väärtuse andmise võimalusi.

In collaboration with VKG, the research team is studying the possibility of utilizing oil shale resorcinols in the development of lignin-based functional materials. In collaboration with Fibenol OÜ, the research group studies possible uses of hydrolysis lignin in the development of novel functional materials as well as the utilization of thermophile sourced enzymes in a variety of their industrial processes. And, in collaboration with *Georgian Industrial Asset Management Group* and *Agricultural University of Georgia*, the research team is exploring the possibility of valorizing mandarin pomace wastes to value-added chemicals.

- uurimisrühma liikmete kuni 3 olulisemat aruandeaastal ilmunud artiklit (ETISE klassifikaator 1.1, erandjuhul 3.1);
- **Characterization of Organosolv Lignins and Their Application in the Preparation of Aerogels.** Jõul P, Ho TT, Kallavus U, Konist A, Leiman K, Salm OS, Kulp M, Koel M, Lukk T. *Materials*. (2022) Apr 13;15(8):2861. doi: 10.3390/ma15082861.
- **Substitution of the Methionine Axial Ligand of the T1 Copper for the Fungal-like Phenylalanine Ligand (M298F) Causes Local Structural Perturbations that Lead to Thermal Instability and Reduced Catalytic Efficiency of the Small Laccase from *Streptomyces coelicolor* A3(2).** Zovo K, Pupart H, Van Wieren A, Gillilan RE, Huang Q, Majumdar S, Lukk T. *ACS Omega*. (2022) Feb 9;7(7):6184-6194. doi: 10.1021/acsomega.1c06668.
- **Advances in the Structural Biology, Mechanism, and Physiology of Cyclopropane Fatty Acid Modifications of Bacterial Membranes.** Cronan JE, Lukk T. *Microbiol Mol Biol Rev*. (2022) Jun 15;86(2):e0001322. doi: 10.1128/mmbr.00013-22.

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

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

4.3 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).

¹⁹ Koostöö all peetakse silmas ühiseid teadusuuringuid, tulemuste publitseerimist jmt, mitte ainult lepingulise tellimustöö täitmist.

4.4 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).

Margus Lopi uurimisrühm

Põlevkivikeemia uurimisrühm

Lopp Margus, professor, 6202808, margus.lopp@taltech.ee

Põlevkivikeemia uurimisrühm

<https://taltech.ee/keemia-ja-biotehnoloogia-instituut/uurimisrühmad#p22502>

Lopp Margus, PhD, juhtivteadur, emeriitprofessor, 6202808, margus.lopp@taltech.ee

Kaldas Kristiina, PhD, vanemteadur

Mets Birgit, PhD, vanemteadur

Kontson Tiina, PhD, peaspetsialist

Silm Estelle, PhD, peaspetsialist

Siirde Andres, PhD, peaspetsialist

Siirde Kaarel, PhD, peaspetsialist

Uustalu Jaan Mikkel, PhD, peaspetsialist

Koern Ödner Villem, insener

Muldma Kati, insener

Simm Aia, insener

Varlamova Galina, PhD, projekti assistent

Võtmesõnad: põlevkivi ja kerogeeni väärindamine dikarboksüülhapeteks

TalTechi TA prioriteetsed suunad: keskkonnaressursside väärindamine

Viidi läbi Eesti põlevkivi HNO₃-ga oksüdeerimine 120 °C juures, uuriti oksüdeerimise kineetikat ja tahke faasi käitumist ekstraheerimisel. Näidati, et 94% algses aines sisalduvast süsinikust saab ekstraheerida 3 tunniga ja 96% pärast 24 tunni kestnud reaktsiooni. Näidati, et suurem osa kaltsiidist eemaldati reaktsiooni esimese tunni jooksul isegi 80 °C juures ning jääk koosnes valdavalt ränipõhistest mineraalidest – kvartidest, päevakivist, illiidist. Protsessi käigus toimunud eripinna muutused ja sellega seotud muutused osakeste suurusjaotuses olid selgelt korrelatsioonis ekstraheerimise kineetikaga, mida saab kasutada vahendina edasiste protsessi arendamise etappide planeerimisel. Tulemused näitavad selgelt, et eesti põlevkivi oksüdatiivsel leotamisel on protsessi optimeerimisega võimalik saada kõrgeid saagiseid, mis võimaldab kasutada seda väärtuslikku toorainet kõrgema lisandväärtusega keemiatootmiseks võrreldes energiatootmisega, mis on selle praegune peamine kasutusala.

Niidu, A.; Grenman, H.; Muldma, K.; Kaldas, K.; Mikli, V.; Lopp, M. (2022). Behaviour of Estonian oil shale in acidic oxidative conditions. *Frontiers in Chemical Engineering*.

DOI: 10.3389/fceng.2022.590115.

1. novembris 2022 alustatud uus rakendus projekt KEROX III – „Täiustatud tehnoloogiline platvorm lahustunud karboksüülfraktsiooni ja dikarboksüülhapete saamiseks põlevkivi oksüdeerimise teel“ (2022–2024) (EAS Rakendus Uuringute Programm RE.5.04.22 – 0067) vt Kaldas, K., Lopp, M. Põlevkivikerogeen keemiatööstuse tulevikutooraine. 2022. Horisont, 5, 46-49 and Aivar Pau <https://forte.delfi.ee/artikkel/120102182/kaivitus-alexela-ja-tehnikaulikooli-arendatava-uu-polevkivitehnoloogia-loomise-jargmine-etapp>.

Frascati Manual: 1.4 Keemiateadused; 2.4 Keemiatehnika

CERCS: P390 orgaaniline keemia; T400 puhaste kemikaalide tootmistehnoloogia, värvid

Rahvusvahelisest koostööst peab märkima Abo Akadeemia, Turku (Soome), prof. Tapio Salmi; Eesti koostöö partneritest – Tartu Ülikooli keemia instituudi, kontaktisik analüütilise ja füüsikalise keemia kaasprofessor Ivori Kaljurand.

Oil Shale Chemistry Research Group

<https://taltech.ee/en/department-chemistry-biotechnology/research-groups#p32378>

Lopp Margus, PhD, lead research scientist, professor emeritus, 6202808, margus.lopp@taltech.ee

Kaldas Kristiina, PhD, senior researcher

Mets Birgit, PhD, senior researcher

Kontson Tiina, PhD, head specialist

Silm Estelle, PhD, head specialist

Siirde Andres, PhD, head specialist

Siirde Kaarel, PhD, head specialist

Uustalu Jaan Mihkel, PhD, head specialist

Koern Ödner Villem, engineer

Muldma Kati, engineer

Simm Aia, engineer

Varlamova Galina, PhD, project assistant

Keywords: methods of oxidation of oil shale and kerogen for the conversion of dicarboxylic acid derivatives

TalTech RD priority directions: valorisation of natural resources

A kinetics of oxidation of the Estonian oil shale with HNO_3 at 120 °C was carried out and behaviour of the solid phase during the extraction were studied. It was shown that up to 94% of the carbon present in the initial matter could be extracted after 3 h and 96% of it after 24 h of the reaction, most of the calcite was removed during the first hour of the reaction even at 80 °C and the residue consisted mostly of silicon-based minerals – quartz, feldspar, and illite. The changes in the specific surface area and the related changes in the particle size distribution during the process were clearly correlated with the extraction kinetics, which can be used as a tool in planning further process development steps. The results show clearly that high yields can be obtained in the oxidative leaching of Estonian oil shale with process optimization, which enables the utilization of this valuable raw material for higher value-added chemical production compared to energy production, which is its main current use.

Niidu, A.; Grenman, H.; Muldma, K.; Kaldas, K.; Mikli, V.; Lopp, M. (2022). Behaviour of Estonian oil shale in acidic oxidative conditions. *Frontiers in Chemical Engineering*. DOI: 10.3389/fceng.2022.590115.

New application project KEROX III started on November 1, 2022 – “An Advances technological Platform for Obtaining Dissolved Carboxylic Fraction and Dicarboxylic Acids by Oxidation of Oil Shale” (EAS applied Research Program RE.5.04.22 – 0067) see Kaldas, K., Lopp, M. Põlevkivikerogeen keemiatööstuse tulevikutooraine. 2022. *Horisont*, 5, 46-49 and Aivar Pau <https://forte.delfi.ee/artikkel/120102182/kaivitus-alexela-ja-tehnikaulikooli-arendatava-uu-polevkivitehnoloogia-loomise-jargmine-etapp>.

Frascati Manual: 1.4 Chemical sciences; 2.4 Chemical engineering

CERCS: P390 Organic chemistry; T400 Fine chemical technology, colours

In terms of international cooperation must highlight Abo Academy, Turku (Finland), Prof. Tapio Salmi; among Estonian cooperation partners – University of Tartu, Institute of Chemistry (contact person associate Professor of Analytical and Physical Chemistry Ivri Kaljurand).

Tatiana Moiseeva uurimisrühm

DNA replikatsioon ja genoomi stabiilsus

DNA replication and genome stability

Name in English: Laboratory of DNA replication and genome stability

Research group leader: Tatiana Moiseeva, senior researcher, tatiana.moiseeva@taltech.ee, no office phone

Doctoral students/early stage researchers:

Sameera Vipat

Syed Shahid Musvi

Naga Raviteja Chavata

Masters' student: Lisette Marleen Mikk

Bachelor's student: Pille Leesmäe

MSc and BSc students significantly contribute to the research work of the group and will be co-authors on publications (although not in 2022).

Keywords: DNA replication, replisome, origin firing

Competencies:

DNA replication remains one of the main targets of cancer therapies as cancer cells tend to proliferate faster and are generally prone to replication stress. However, most of the replication initiation research to date has been done using model organisms such as yeast or *Xenopus laevis* egg extracts. The human DNA replication system is much more complex, and identifying human homologs using data from model systems has proven difficult, resulting in the need to re-evaluate every finding from a model system on a case-by-case basis.

The main goal of the group is to study the molecular mechanism of DNA replication initiation in human cells. We are currently leading research efforts in the following topics: i) The role of DNA polymerase epsilon in replication initiation in human cells, ii) developing a novel system to study DNA replication initiation in human cells based on proximity labelling, iii) the role Timeless protein in health and disease.

Key methods: mammalian cell culture, CRISPR/Cas9 based knock-ins, co-immunoprecipitations, immunofluorescent staining/microscopy, flow cytometry, molecular cloning, DNA fiber analysis, iPOND, proteomic screens.

Results:

- Group grant from ETAg (PRG1477) started Jan 2022
- In May 2022 our research was selected for an oral presentation and presented at the 6th DNA polymerase meeting in Stockholm, Sweden.
- In Nov 2022 our research was published in Nature Communications. Using an innovative approach allowing to specifically and rapidly deplete one of the key proteins involved in origin firing, for the first time, we pinpoint some key differences in the mechanism of replication initiation between human cancer cells and other widely studied model eukaryotic systems, such as budding yeast.

<https://www.nature.com/articles/s41467-022-34911-4>

- Additionally, in 2022 we published a collaborative article on DNA replication in T cells, in Cell Reports

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2211124722012037?via%3Dihub>

Website: <https://moiseevalab.com/>

Name in Estonian: DNA replikatsioon ja genoomi stabiilsus

Can't write all of this in Estonian, but here's an abstract from my ETAg grant that reflects very well the research of the group:

DNA replikatsioon on vähiteraapiate üks peamisi sihtmärke, kuna vähirakud paljunevad tavarakkudest kiiremini ja on üldiselt altimad replikatsioonilisele stressile. Suurem osa praegustest teadmistest DNA replikatsiooni initsiatsiooni kohta pärineb mudelorganismidest, näiteks pärmist, kuid nende teadmiste kohaldatavus inimsüsteemile on piiratud. Selleks, et kasutada eksperimentaalseid leide vähiteraapias, on oluline uurida replikatsiooni initsiatsiooni inimrakkudes. Käesoleva projekti peamiseks eesmärgideks on tuvastada uued tegurid inimese replikatsiooni initsiatsiooni erinevates etappides ning iseloomustada DNA polümeraas epsilon mittekatalüütilist rolli ja Timeless valgu olulisust replisoomi assambleerumisel.

Priority areas: Our work is not related to any of the priority areas, however, the closest one may be **health technologies**, as our basic research findings can be used in the future for development of new medical treatments.

Frascati: 1.6 Biological science

CERCS: P320 Nucleic acids, protein synthesis, B200 Cytology, oncology, cancerology

No awards or applied research

International collaborator: Eli Rothenberg's lab, Department of Biochemistry and Molecular Pharmacology, New York University School of Medicine, New York, NY, 10016, USA.

Agne Velthut-Meikase uurimisrühm

Reproduktiivbioloogia uurimisrühm

1. Uurimisteema tutvustus

Viljatus on ülemaailmne probleem, millel on nii meditsiiniline, sotsioökonomiline kui ka psühholoogiline mõõde. Euroopa Inimreproduktiivbioloogia ja -embrüoloogia Seltsi hinnangul vajab meditsiinist sekkumist oma bioloogilise järglase saamiseks umbes 15% paaridest ning see protsent ei sõltu maailmajaost ega majandustasemest (www.eshre.eu). Enim kasutatud leidnud meetod viljatuse probleemi lahendamiseks on kehaväline viljastamine (*in vitro fertilization* e IVF), mille käigus munarakk ja seemnerakk viiakse kokku katseklaasis ning tekkinud embrüo siiratakse tagasi emakasse. Selle meetodi tulemuslikkus on paraku vaid 30-35% protsenti, mis annab tunnistust, et praegused teadmised inimese reproduktiivbioloogiast ei ole täielikud.

Reproduktiivbioloogia uurimisrühm on keskendunud eelkõige naisepoolsele viljatusele ja uurib munasarjas toimuvaid bioloogilisi protsesse. Peamiseks eesmärgiks on kirjeldada rakkudevahelisi molekulaarseid interaktsioone munasarjas ning leida faktorid, mis võimaldaksid eristada arenguvõimelist munarakku hukkumisele määratudest. Uurimistöös kasutatakse muuhulgas kaasaegseid ülegenoomseid tehnoloogiaid nagu süvasekvenerimine, proteoomika, süsteemibioloogia andmeanalüüsi meetodid jpm. Koostööd tehakse kõikide Eesti viljatusravi kliinikutega, kelle abiga kogutakse bioloogilist materjali (munasarja granuloosa rakud, munasarja biopsiad, follikulaarvedelik, vereproovid) viljakatelt ja viljatutelt naistelt.

2. Uurimisrühma tutvustus

2.1. uurimisrühma nimetus;

Reproduktiivbioloogia uurimisrühm

2.2. uurimisrühma juhi nimi, ametikoht;

Agne Velthut-Meikas, PhD. TalTech KBI dotsent alates 01.01.2017. E-mail: agne.velthut@taltech.ee

2.3. uurimisrühma liikmed (nimi, ametikoht ja allüksus; täpsustatakse, kui on doktorant, magistrant);

Nataliia Volkova, PhD, teadur.

Kristine Roos, MSc, doktorant.

Inge Varik, MSc, doktorant.
Robyn-Stefany Keif, BS, magistrant.
Mai-Ly Kristal, BS, magistrant.
Margit Paukson, BS, magistrant.

2.4.Uurimisrühma tegevust iseloomustavad võtmesõnad (keywords), minimaalselt kolm.

Reproduktiivbioloogia, viljatuse, bioinformaatika

2.5.Uurimisrühma kompetentside tutvustus (uurimistemaatika, -meetodid, probleemid, mille lahendamise tegeletakse jm.). Üldjuhul on tutvustuse sisu uurimisrühma juhi enda otsustada, kuid täpsema formaadi võib ette anda ka instituudi direktor (nt. lisaks kompetentside kirjeldusele kuni kolme viimase aasta KÕIGE OLULISEMAD projektid²⁰, SUUREPÄRASED artiklid jm.).

Reproduktiivbioloogia uurimisrühm on keskendunud eelkõige naisepoolse viljatuse molekulaarsete tekkepõhjuste ja diagnostika võimaluste uurimisega.

Uurimisteema jaguneb valdavalt kolmeks:

- a. Inimese munasarja bioloogia ja munasarjapõhise viljatuse uurimine
- b. Keskkonnakemikaalide mõju munasarja toimimisele
- c. Viljakuse säilitamise meetodite arendamisele

Koostööd tehakse kõikide Eesti viljatusravi kliinikutega ning Tervisetehnoloogiate Arenduskeskusega. Meetoditena kasutatakse kaasaegseid geeniekspressiooni ja rakupopulatsioonide kirjeldamise suundi: süvasekvenerimine, ühe raku analüüsid, funktsionaalsed katsed rakuliinides ja primaarsete rakkude kultuuris jne. Saadud andmeid analüüsitakse ja tulemusi modelleeritakse bioinformaatiliste algoritmide abil.

Rahvusvaheliselt osaleb töörühma juht Horizon 2020 projekti Nr 825100 (FREIA – Safeguarding female reproductive health against endocrine disruptive chemicals) põhitäitjana.

2022. aastal avaldatud artiklid:

1: Roos K, Rooda I, Keif RS, Liivrand M, Smolander OP, Salumets A, Velthut-Meikas A. Single-cell RNA-seq analysis and cell-cluster deconvolution of the human preovulatory follicular fluid cells provide insights into the pathophysiology of ovarian hyporesponse. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Oct 21;13:945347. doi: 10.3389/fendo.2022.945347. PMID: 36339426; PMCID: PMC9635625.

2: Bellavia A, Zou R, Björvang RD, Roos K, Sjunnesson Y, Hallberg I, Holte J, Pikki A, Lenters V, Portengen L, Koekkoek J, Lamoree M, Van Duursen M, Vermeulen R, Salumets A, Velthut-Meikas A, Damdimopoulou P. Association between chemical mixtures and female fertility in women undergoing assisted reproduction in Sweden and Estonia. *Environ Res*. 2023 Jan 1;216(Pt 1):114447. doi: 10.1016/j.envres.2022.114447. Epub 2022 Sep 28. PMID: 36181890; PMCID: PMC9729501.

²⁰ Rõhuasetus peaks olema olulist teaduslikku väljundit andvatel projektidel

2.6. Uurimisrühma lõppenud aasta rahvusvahelisel tasemel väljapaistvad teadustulemused.

Lõppenud aastal avaldati töögrupi poolt kaks teadusartiklit rahvusvaheliselt tunnustatud Q1 taseme ajakirjades.

Roos et al töös uuriti IVF käigus kogutud munasarja rakke, mis osalevad kui vahendajad ajuripatsist pärinevate hormoonide vastuvõtjana ja munaraku arenguks vajalike molekulaarsete signaalide edastajatena. Uurimismeetoditena kasutati väga kaasaegset ülegenoomset geenide avaldumise analüüsi üksikraku tasemel (*single cell RNA-seq*) ja arvutuslikku dekonvolutsioonimeetodit rakupopulatsioonide proportsioonide määramiseks munasarjas. Selline lähenemine on reproduktiivbioloogia ja -meditsiini valdkonnas maailmas esmakordne.

Selgus, et naistel, kes ei vasta oodatud määral munasarjade stimulatsioonile IVF käigus, on häireid munasarjade rakkude eristumises, mistõttu on nende munasarjades vähem selliseid rakke, mis vastutavad muuhulgas steroidhormoonide sünteesi eest. Selle tulemusena ei valmi IVF protseduuril oodatud hulgal munarakke, mis võib viia kogu protseduuri ebaõnnestumiseni.

Artikli tulemused on olulised näitamaks, et tavapärane IVF ravi ei sobi teatud profiiliga patsientidele ning loob aluse individualiseeritud raviskeemide loomisele viljatutel naistel. Töös kirjeldati esmakordselt munasarja rakutüüpe IVF käigus, mis paneb aluse selliste laboratoorsete protokollide välja töötamiseks, mis võimaldaksid munaraku arengut läbi viia väljaspool organismi. Sellised meetodid oleksid kasutatavad ovulatsioonihäiretega naiste või noorte vähipatsientide puhul, kelle viljakust on vaja säilitada enne sugurakkudele toksilisi vähiravi protseduure.

Bellavia et al töös lisati eelnevale informatsioonile veel seos munasarjast mõõdetud keskkonnakemikaalide tasemetega, mis korreleerus munasarja madalama tundlikkusega.

Töö olulisust kajastasid Novaator ja Research in Estonia:

<https://novaator.err.ee/1608815476/naiste-viljakust-mojutab-arvatust-rohkem-tegureid>

<https://researchinestonia.eu/2022/12/19/more-factors-affect-womens-fertility-than-is-believed/>

2.1 Uurimisrühma kodulehe aadress

<https://taltech.ee/bioinformaatika/reproduktiivbioloogia>

3. Täiendav info

3.1. uurimisrühma seotus AAK prioriteetse suunaga (kuni kaks olulisemat suunda);

3.2. uurimisrühma tegevusega seotud teadusvaldkond – kuni kaks [alamvaldkonda](#) [Frascati Manuaali teadusvaldkondade ja -erialade klassifikaatori](#)²¹ alusel ja kuni kolm [teaduseriala CERCS klasifikaatori](#)²² alusel;

Frascati teadusvaldkonnad:

²¹ <https://www.etis.eu/Portal/Classifiers/Details/ac88df15-7410-4edb-807b-4766f6702074>

²² [Common European Research Classification Scheme \(CERCS\) Teadusvaldkondade ja -erialade klassifikaator](#)

- 3 – Arsti ja terviseteadused
 - 3.4 - Meditsiiniline biotehnoloogia
- 1 – Loodusteadused
 - 1.6 – Bioteadused

CERCS klassifikaatorid:

B110 Bioinformaatika, meditsiiniinformaatika, biomatemaatika, biomeetrika

B220 Geneetika, tsütogeneetika

3.3. uurimisrühma liikmete riiklikul ja rahvusvahelisel tasemel olulised tunnustused lõppenud aastal;

- Ära märkimist leidsid Kristine Roosi ja Agne Velthut-Meikase posterettekanded Inimese Embrüoloogia ja Reproduktiooni Euroopa Seltsi (ESHRE) aastakonverentsil.
- Doktorant Kristine Roos pälvis noorteadlase preemia Eesti Inimesegeneetika Ühingu aastakonverentsil.

3.4. uurimisrühma liikmete osalus välisriikide akadeemiate ja/või muude oluliste TA&I-ga seotud välisorganisatsioonide töös lõppenud aastal.

Koostöö Tervisetehnoloogiate Arenduskeskuse AS-iga projekti EU825100 (EU825100) "Female Reproductive toxicity of EDCs: a human evidence-based screening and Identification Approach (1.01.2019–31.12.2023)" raames.

3.5. Info uurimisrühma rakendusliku väljundiga teadus- ja arendustegevuse kohta:

3.5.1. uurimisrühma senised rakendused ettevõtluses, majanduses, ühiskonnas (viited projektidele, lepingutele, uudistele vms);

Agne Velthut-Meikas on Eesti bioetika ja inimuuringute nõukogu liige

(<https://www.sm.ee/et/eesti-bioetika-ja-inimuuringute-noukogu>).

Agne Velthut-Meikas on Eesti Inimesegeneetika Ühingu juhatuse liige.

Agne Velthut-Meikas on Inimese Reproduktiooni ja Embrüoloogia Euroopa Seltsi liige.

3.5.2. kus käimasolevate projektide/lepingute tulemusi (väljatöötatud tehnoloogiat, uudseid lahendusi ja kompetentse) saab rakendada.

Diagnostikameetodite arendamine biomeditsiini, sh eelkõige reproduktiivbioloogia valdkonnas: ülegenoomne geeniekspressiooni analüüs, 1 raku analüüs, rakuvaba RNA ja DNA analüüs kehavedelikest. Bioinformaatilise töövoo arendamine suuremahuliste ülegenoomsete andmete analüüsiks.

3.6. Kolm kõige olulisemat välis- ja kolm kõige olulisemat Eesti koostööpartnerit (ülikooli või muu suurema asutuse puhul tuleks näidata ka alamstruktuuri tase - uurimisrühm/instituut vm).

Välispartnerid:

Pauliina Damdimopoulou, Department of Clinical Science, Intervention and Technology, Karolinska Institutet, Rootsi

Prof Christiani Andrade Amorim, Institut de Recherche Expérimentale et Clinique, UC Louvain, Belgium

Prof Majorie van Duursen, Amsterdam Institute for Life and Environment, Section Environment and Health, Vrije Universiteit Amsterdam, Holland

Eesti partnerid:

Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus AS

Nova Vita Kliinik

HansaBioMed Life Sciences

3. Description of Research field

Infertility is a world-wide problem with medical, socio-economical as well as psychological aspects. According to the European Society of Human Reproduction and Embryology medical intervention is sought for by 15% of couples who wish to conceive their biological offspring (www.eshre.eu). This rate does not differ by countries. The most widely used method for helping couples with infertility problems is *in vitro* fertilization (IVF). During this procedure, the oocyte and sperm cells are mixed in a cell culture dish and the developing embryos are thereafter transferred back to the uterus. However, the success rate of this method is only about 30-35%, meaning that the general knowledge of human reproductive biology is far from complete.

The research group of reproductive biology is mainly focused on the problems of female infertility and we investigate the biological processes in human ovary. Our main goal is to describe intercellular molecular interactions in the ovary and to find factors that would aid in discriminating between viable and non-viable oocytes. Various genome-wide high-throughput technologies are used in our research: next-generation sequencing, proteomics and data analysis methods in the field of systems biology to mention a few. We collaborate with all infertility clinics in Estonia in order to collect biological samples (ovarian granulosa cells, ovarian biopsies, follicular fluid, and blood samples) from fertile and infertile women.

4. Introduction of the research group

3.7. Name of the research group;

Research group of reproductive biology

3.8. Principal Investigator of the research group, position;

Agne Velthut-Meikas, PhD. Department of Chemistry and Biotechnology, associate professor since 01.01.2017. E-mail: agne.velthut@taltech.ee

3.9. Members of the research group;

Nataliia Volkova, PhD, researcher.

Kristine Roos, MSc, PhD student.

Inge Varik, MSc, PhD student.

Robyn-Stefany Keif, BS, master's student.

Mai-Ly Kristal, BS, master's student.

Margit Paukson, BS, master's student.

3.10. Keywords;

Reproductive biology, infertility, bioinformatics

3.11. Description of competences

The research group of reproductive biology is mainly focused on investigating the molecular origins of female infertility and the possibilities for diagnostics in the field.

Our research subjects can be divided into three categories:

- a. Research on human ovary and related etiologies of infertility
- b. The effect of environmental chemicals on ovarian function
- c. Development of methods for fertility preservation

We collaborate closely with all infertility clinics in Estonia as well as with the Competence Center on Health Technologies.

We use modern gene expression and cell population characterization methods: next generation sequencing, single cell technologies, functional assays in cell-line and primary cell culture models etc. The acquired data is analysed and modelled by bioinformatic algorithms.

Original research publications of 2022:

1: Roos K, Rooda I, Keif RS, Liivrand M, Smolander OP, Salumets A, Velthut-Meikas A. Single-cell RNA-seq analysis and cell-cluster deconvolution of the human preovulatory follicular fluid cells provide insights into the pathophysiology of ovarian hyporesponse. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Oct 21;13:945347. doi: 10.3389/fendo.2022.945347. PMID: 36339426; PMCID: PMC9635625.

2: Bellavia A, Zou R, Björvang RD, Roos K, Sjunnesson Y, Hallberg I, Holte J, Pikki A, Lenters V, Portengen L, Koekkoek J, Lamoree M, Van Duursen M, Vermeulen R, Salumets A, Velthut-Meikas A, Damdimopoulou P. Association between chemical mixtures and female fertility in women undergoing assisted reproduction in Sweden and Estonia. *Environ Res*. 2023 Jan 1;216(Pt 1):114447. doi: 10.1016/j.envres.2022.114447. Epub 2022 Sep 28. PMID: 36181890; PMCID: PMC9729501.

3.12. International research outcomes.

Two international Publications in Q1 level journals were published by the research group. In Roos et al single-cell RNA-seq and computational deconvolution method was used for ovarian follicular cells to show that women with reduced ovarian sensitivity possess a lower number of certain cell types involved in ovarian functions like steroid hormone biosynthesis, as one example. As a result, not enough oocytes mature during the stimulation process used prior to IVF cycles and the procedures may end up as a failure overall. Such methodological approach is novel in the field of reproductive biology and medicine in the whole world.

The results are important to demonstrate that commonly used ovarian stimulation regimens may not be suitable for a certain subgroup of IVF patients. In addition, novel cell types in

the human ovary were described that help to develop protocols for follicle growth and oocyte maturation in vitro.

The results presented in Bellavia et al paper contribute to the previous finding by analysing the concentrations of endocrine disruptive chemicals in the human ovarian follicles and linking it to the reduced ovarian sensitivity to stimulation.

The importance of these findings were introduced to the wider audience via Research in Estonia:

<https://researchinestonia.eu/2022/12/19/more-factors-affect-womens-fertility-than-is-believed/>

3.13. Website address of the research group

<https://taltech.ee/en/bioinformatics/reproductive-biology>

4. Supplementary information

4.1. Affiliation of the research team to the TalTech Academic Development Plan priority areas (up to two major directions);

4.2. field of research activity of the research group - up to two sub-fields based on the [Frascati Manual's classification of scientific fields and disciplines](#)²³ and up to three sub-fields according to [CERCS classification](#).

Frascati manual:

3- Medical and health sciences
3.5 – Medical biotechnology

1 – Natural Sciences
1.6 – Biological sciences

CERCS classifiers:

B110 - Bioinformatics, medical informatics, biomathematics, biometrics

B220 - Genetics, cytogenetics

4.3. International recognition;

The posters of Kristine Roos and Agne Velthut-Meikas were invited for oral presentations at the annual conference of the European Society of Human Reproduction and Embryology in Milan, Italy.

Kristine Roos obtained the young investigator award from the annual meeting of the Estonian Society of Human Genetics.

²³ <https://www.etis.ee/Portal/Classifiers/Details/ac88df15-7410-4edb-807b-4766f6702074>

4.4. Participation in international projects.

Collaboration with the Competence Center on Health Technologies in the following international project: EU825100 (EU825100) "Female Reproductive toxicity of EDCs: a human evidence-based screening and Identification Approach (1.01.2019–31.12.2023)".

4.5. Information on applied research and development activities of the research group:

4.5.1. applications in business, economics, society (references to projects, contracts, news, etc.);

Agne Velthut-Meikas is a member of the European Society of Human Reproduction and Embryology, a member of the Estonian Bioethics and Human Research Council and the board member of the Estonian Society of Human Genetics.

4.5.2. where the results of ongoing projects/contracts (developed technology, innovative solutions and competencies) can be applied.

Development of diagnostic methods for biomedicine, especially reproductive medicine: genome-wide gene expression analysis, single cell technologies, cell-free DNA and RNA measurements from body fluids. Development of bioinformatic pipelines for the analysis of high-throughput genome-wide data.

4.6. Three most important foreign and three most important Estonian cooperation partners (in the case of a university or other larger institution, please also indicate the level of the substructure - research group/institute, etc.).

Foreign partners:

Pauliina Damdimopoulou, Department of Clinical Science, Intervention and Technology, Karolinska Institutet, Rootsi

Prof Christiani Andrade Amorim, Institut de Recherche Expérimentale et Clinique, UC Louvain, Belgia

Prof Majorie van Duursen, Amsterdam Institute for Life and Environment, Section Environment and Health, Vrije Universiteit Amsterdam, Holland

Estonian partners:

Competence Center for Health Technologies

Nova Vita Clinic

HansaBioMed Life Sciences

Riina Aava uurimisrühm

Supramolekulaarse keemia uurimisrühma tutvustus TalTech T&A 2022. aasta ülevaate koostamiseks eesti ja inglise keeles

2.1. Uurimisrühma nimetus: **Supramolekulaarse keemia uurimisrühm**

2.2 Uurimisrühma juht: [Aav, Riina](#), kaasprofessor teneuris, riina.aav@taltech.ee

2.3 Akadeemilised töötajad:

[Kananovich, Dzmitry](#) - vanemteadur;

[Borovkov, Victor](#) - peaspetsialist;

[Ustrnul, Lukaš](#) – teadur (järel doktor);

[Kudrjašova, Marina](#) - dotsent;

[Prigorchenko, Elena](#) – teadur (lapsehoolduspuhkusel);

[Karin Valmsen](#) - spetsialist

Doktorandid: [Mishra, Kamini](#) (kaitses PhD 7.06.2022);

[Dalidovich, Tatsiana](#); [Shalima, Tatsiana](#); [Konrad, Nele](#);

[Brük, Mari-Liis](#); [Martõnova, Jevgenija](#); [Šakarašvili,](#)

[Marko](#); [Siilak, Kristjan](#); [Nallaparaju, Jagadeesh Varma](#);

[Nguyen, Thi Thanh Ngan](#) (KBFI), [Suut-Tuule, Elina](#).

Magistri ja bakalaureuse üliõpilased Rauno Reitalu, Ketren-Marlein Lootus, Ander Mägi, Riin Satsi

2.4 *Võtmesõnad*: supramolekulaarsed retseptorid, mehhanokeemia, roheline keemia, kukurbituriilid, kemosensordid, kiraalsus, orgaaniline süntees, orgaaniliste ühendite analüüs, monokristall röntgen-difraktsioonanalüüs, spektroskoopia, UV-vis, FS, CD, VCD, NMR.

2.5 *Uurimisrühma tutvustus*:

Supramolekulaarse keemia uurimisrühm tegeleb uute käeliste uureapõhiste molekulaarsete mahutite arendamisega. Tegeleme efektiivsete ja keskkonnasõbralike sünteesimeetodite välja töötamisega, kasutades muuhulgas mehhanokeemiat. Uurime molekulide ja supramolekulaarsete kompleksite struktuure ning molekulidevaheli vastasmõjusid. Keskendume kukurbituriilide perekonda kuuluvatele makrotsükliitele – hemikukurbituriilidele, ning nende kompleksidele. Eriti huvitume heade optiliste omadustega porpfüriinide kompleksitest ning nende rakendamisest supramolekulaarsetes süsteemides. Uurime kiraalse induktsiooni teket ning supramolekulaarsete kompleksite spektroskoopilisi iseärasusi. Nii saame valmistada adaptiivseid sensoreid ning välisstiimulitele reageerivaid ise-organiseeruvaid molekulide süsteeme. Uute molekulaarsete mahutite disaini abil on võimalik välja töötada uusi rakendusi nii materjali- ja keskkonnateaduses, kui ka toidu-, farmaatsia- ning põllumajandustööstusele.

Meie teadustööd rahastab Eesti Teadusagentuur grandiga „Supramolekulaarsed kohandatavad kiraalsuse sensorid“ ja Euroopa Teadusnõukogu järgnevate teadusgrantidega: 2022 aastal lõppes



kiraalsete saasteainete määramiseks innovatiivsete sensorite väljatöötamise projekt tuleviku siirdetehnoloogiate arendamise meetmest ja 2022a. sügisel algas “Roheliste ravimite“ meetme raames ravimite toimeainete tootmiseks mehhanokeemiliste meetodite väljatöötamise teadusprojekt.

Olulisemad publikatsioonid avaldasime uute mehhanokeemiliste sünteesimeetodite väljatöötamise (ChemSusChem 2022, ACS Sustainable Chemistry & Engineering 2020) ning hemikukurbituriilide omaduste uurimise teemal (Molecules 2022, Frontiers in Chemistry 2021, Chem. Commun 2020, Angewandte Chemie Int. Ed 2019)

2.6. Oluliseimaks tulemusteks 2022 aastal on kiraalsete hemikukurbituriilide homoloogide erisustuvad seostumisomadused bisporfüriinidega kompleksite tekkel (Molecules 2022) ja keskkonnasõbraliku mehhanokeemilise asendatud amiinide sünteesi välja töötamine (ChemSusChem 2022).

2.7. Grupi koduleht: <https://riinaav.wixsite.com/grouppage>

Täiendava info:

3.1 *Seotus TalTech TA prioriteetsete suunadega:*

Keskkonnaressursside vääristamine
Tervisetehnoloogiad

3.2. *Uurimisrühma teadusvaldkonnad*

- Frascati Manuaali teadusvaldkondade ja -erialade klassifikaatori alusel – 1.4 - keemiateadused;
- CERCS - P300 Analüütiline keemia; P351 Struktuurkeemia; P390 Orgaaniline keemia

3.3. *Uurimisrühma rahvusvahelisel tasemel olulised tunnustused 2022 aastal:*

Kutsutud ja ära märgitud ettekanded teaduskonverentsidel:

- Riina Aav ja Victor Borovkov – 12. International Conference on Porphyrins and Phthalocyanines (ICPP-2022), Madriid, Hispaania; Suvekool “Life Is Chiral: biological and chemical fundamentals and novel approaches In Chiral recognition” LICORICE, Lecce, Itaalia
- Dzmitry Kananovich –The Athens Summer School on Organic Synthesis 2022 (ASSOS2022) and the International Young Investigator Symposium, Ateena, Kreeka
- Tatsiana Dalidovich –Poster Prize at the 10th International Conference on Mechanochemistry and Mechanical Alloying (INCOME 2022), Cagliari, Italy.

3.4. *Uurimisrühma liikmete osalus oluliste TA&I-ga seotud välisorganisatsioonide töös lõppenud aastal.*

Riina Aav ja Victor Borovkov on panustanud kaastoiimetajana erinumbrile „Stimuli-Responsive Emissive Organic and Metal-Organic Compounds“ ajakirjas *Frontiers in Chemistry*; kaastoiimetaja raamatule „Chirogenesis in Chemical Science“ välja andja World Scientific Publishing Co Pte Ltd.; Riina Aav osales eksperdina Šveitsi Teadusagentuuri (SNSF) ERC-tüüpi konsolidaatorgrantide hindamises.

3.5. *Rakendusliku väljundiga teadus- ja arendustegevus:*

Uurimisrühma panustab uute tehnoloogiate välja töötamise üleeuroopalises teadlaste ja ettevõtjate konsortsiumites: <https://www.project-initio.eu/> ja COST [MechSustInd](#), esimese projekti tulemusi plaanitakse rakendada saasteainete kiraalsete sensorite loomisel ja teise jätkusuutlike mehhanokeemiliste meetodite välja arendamiseks peenkeemia tööstusele.

3.6. *Koostööpartnerid*

Välismaal:

Kari Rissaneni uurimisrühm Jyväskylä ülikool, Soome
Roberto Paolesse uurimisrühm University of Rome “Tor Vergata”, Itaalia
Reiko Oda uurimisrühm Bordeaux Ülikool, Prantsusmaa

Eestis:

Tuumamagnetresonants-spektroskoopia rühm (Jasper Adamson, Ivo Heinmaa, Indrek Reile) ja Keskkonnatoksikoloogia uurimisrühm (Anne Kahru), Keemilise ja Bioloogilise Füüsika Instituut
Teo Teofilus, Interspectrum OÜ
Marco Kirm, Füüsika Instituut, Tartu Ülikool

2.1.: Supramolecular chemistry research group

2.2 PI: [Aav, Riina](#) tenured associate professor, riina.aav@taltech.ee

2.3 Group members:

[Kananovich, Dzmitry](#)

[Borovkov, Victor](#)

[Ustrnul, Lukaš](#) postdoc

[Kudrjašova, Marina](#)

[Prigorchenko, Elena](#) (maternity leave);

[Karin Valmsen](#)

PhD students: [Mishra, Kamini](#) (kaitses PhD

7.06.2022); [Dalidovich, Tatsiana](#); [Shalima, Tatsiana](#);

[Konrad, Nele](#); [Brük, Mari-Liis](#); [Martõnova, Jevgenija](#);

[Šakarašvili, Marko](#); [Siilak, Kristjan](#); [Nallaparaju,](#)

[Jagadeesh Varma](#); [Nguyen, Thi Thanh Ngan](#) (KBFI),

[Suut-Tuule, Elina](#) .



2.4. *Keywords associated with the research group:* 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.

2.5 Supramolecular chemistry research group is interested in study of chiral molecular containers, like hemicucurbiturils. We are developing sustainable and efficient synthesis methods, concentrating also on mechanochemistry. We are studying molecular and supramolecular structure of macrocycles 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 their complexes and derivatives with optically attractive porphyrins. We explore the potential of new molecular containers in material and environmental science for sensing.

Our group is supported by Estonian Research Council personal research grant „Adaptable supramolecular chirality sensors“ and European Commission consortium grants „Innovative chemical sensors for enantioselective detection of chiral pollutants“ and „Innovative Mechanochemical Processes to synthesize green ACTIVE pharmaceutical ingredients“

Significant research results were published on development of new mechanochemical synthesis methods (ChemSusChem 2022, ACS Sustainable Chemistry & Engineering 2020) and on understanding of properties of hemicucurbiturils (Molecules 2022, Frontiers in Chemistry 2021, Chem. Commun 2020, Angewandte Chemie Int. Ed 2019)

2.6. Most important research outcome in 2022 was uncovering self-assembly of bis-Zn-porphyrin and hemicucurbituril complexes (Molecules 2022) and development of new mechanochemical synthesis method for amines (ChemSusChem 2022).

2.7. Group web-page: <https://riinaaav.wixsite.com/grouppage>

Maksim Ošeka uurimisrühm

SÜNTEETILISE VOOLUKEEMIA UURIMISRÜHM

Juht:

Maksim Ošeka, PhD, vanemteadur

e-posti: maksim.oseka@taltech.ee

telefon: +372 55592953

ORCID: 0000-0002-7095-4497

Researcher ID: AAK-1157-2021

Scopus: 55632538600

ETIS: https://www.etis.ee/CV/Maksim_Ošeka

Google Scholar: <https://scholar.google.com/citations?hl&user=lvnNkpEAAAAJ>

Liikmed:

Mariliis Kimm, PhD, teadur

ETIS: https://www.etis.ee/CV/Mariliis_Kimm

ORCID: 0000-0001-8537-9459

Scopus: [57188581730](https://orcid.org/0000-0001-8537-9459)

Anastasiya Krech, doktorant-nooremteadur

ETIS: https://www.etis.ee/CV/Anastasiya_Krech

ORCID: 0000-0002-5647-397X

Scopus: 57215028440

Võtmesõnad: elektrokeemia, fotokeemia, orgaaniline süntees, voolukeemia, asümmeetriline katalüüs

Teadustöö ülevaade:

Teadustöö keskendub uute elektro- ja fotokeemiliste reaktsioonide arendamisele pidevas voolus. Meie töö on multidisiplinaarne, kuna kombineerime omavahel kaasaegsed orgaanilise sünteesi meetodid ning keemiatehnika, et saavutada kõrge efektiivsus ja jätkusuutlikus. Elektro- ja fotokeemilistes reaktsioonides kasutatakse elektrit või valgust kui „jätetuid ja rohelisi reagente“, eesmärgiga genereerida kõrge reaktiivsusega ühendeid pehmetes reaktsioonitingimustes, mis tagab ligipääsu uutele reaktsiooniradadele. Enamgi veel, jätkusuutlike energiaallikate nagu päikese- või tuuleenergia ning päevavalguse kasutamine muudab elektro- ja fotokeemia eriti atraktiivseks. Meie uurimisrühmas kasutatakse tavapärase katseklaasi ja kolvi asemel reaktsioonide läbiviimiseks spetsiaalseid pideva voolu foto- ja elektromikroreaktoreid. Voolureaktorites pumbatakse

reaktsioonisegu pidevalt läbi reaktori reaktiivse ala, mis võimaldab lihtsasti reaktsioonide mahtu suurendada ning muudab need keemiatööstuse jaoks huvipakkuvaks.

Olulisemad publikatsioonid:

1. M. Ošek, G. Laudadio, N.P. van Leest, M. Dyga, A.A. Bartolomeu, L.J. Gooßen, B. de Bruin, K.T. de Oliveira, T. Noël. Electrochemical Aziridination of Internal Alkenes with Primary Amines. *Chem* **2021**, 7, 255-266.
2. Kooli, A.; Wesenberg, L.; Beslać, M.; Krech, An.; Lopp, M.; Noël, T.; Ošek, M. Electrochemical Hydroxylation of Electron-Rich Arenes in Continuous-Flow. *Eur JOC* **2022**, e202200011.

Uurimisrühma liikmete väljapaistvad teadustulemused lõppenud aastal:

Arendati uus jätkusuutlik meetod hüdroksüleeritud areenide sünteesiks ning töö tulemused publitseeriti teadusajakirjas.

Rühma teadustulemuste tutvustamine suulise lühiettekande ja *flash*-ettekande vormis kahel rahvusvahelisel konverentsil.

Uurimisrühma veebileht:

<https://twitter.com/MaksimOseka>

<https://taltech.ee/keemia-ja-biotehnoloogia-instituut/uurimisruhmad#p51557>

AAK prioriteetne suund: Targad ja energiatõhusad keskkonnad; Keskkonnaressursside vääristamine

Tegevusvaldkonnad [Frascati]: 1.4 Keemiateadused

Tegevusvaldkonnad [CERCS]: P390 Orgaaniline keemia; P401 Elektrokeemia; P402 Fotokeemia

Koostööpartnerid:

Prof. Timothy Noël – Amsterdami Ülikool, Holland (Van 't Hoffi molekulaarteaduste instituut)

Prof. Tõnis Kanger ja Dr. Yevgen Karpichev – Tallinna Tehnikaülikool, Eesti (Keemia ja biotehnoloogia instituut)

SYNTHETIC FLOW CHEMISTRY GROUP

Principal Investigator:

Maksim Ošek, PhD, senior researcher

e-mail: maksim.oseka@taltech.ee

phone: +372 55592953

ORCID: 0000-0002-7095-4497

Researcher ID: AAK-1157-2021

Scopus: 55632538600

ETIS: [https://www.etis.ee/CV/Maksim Ošek](https://www.etis.ee/CV/Maksim_Ošek)

Google Scholar: <https://scholar.google.com/citations?hl&user=lvnNkpEAAAAJ>

Group members:

Mariliis Kimm, PhD, researcher

ETIS: https://www.etis.ee/CV/Mariliis_Kimm

ORCID: 0000-0001-8537-9459

Scopus: [57188581730](https://orcid.org/0000-0001-8537-9459)

Anastasiya Krech, PhD student, early-stage researcher

ETIS: https://www.etis.ee/CV/Anastasiya_Krech

ORCID: 0000-0002-5647-397X

Scopus: 57215028440

Keywords: electrochemistry, photochemistry, organic synthesis, flow chemistry, asymmetric catalysis

Overview:

The research in the group is focused on the development of new electro- and photochemical transformation in continuous-flow. Our research is multidisciplinary, as we combine modern organic synthesis techniques with chemical engineering in order to achieve high efficiency and sustainability. In electro- and photochemical reactions, electricity or light are used as traceless and green reagents to generate highly reactive species under mild reaction conditions, which gives access to the new reaction pathways. Moreover, the potential to harvest sustainable electricity from solar or wind energy and using daylight directly to perform reactions makes electro- and photochemistry highly attractive. In our group, we perform such transformation not in conventional chemical flask or test tubes, but in specially designed flow photo- and electromicroreactors, where solution of chemicals is continuously pumped through the active reactor zone. Due to the continuous nature of the process, such transformations are easy to scale up merging the gap between academia and chemical industry.

Most important publications:

1. M. Ošek, G. Laudadio, N.P. van Leest, M. Dyga, A.A. Bartolomeu, L.J. Gooßen, B. de Bruin, K.T. de Oliveira, T. Noël. Electrochemical Aziridination of Internal Alkenes with Primary Amines. *Chem* **2021**, 7, 255-266.
2. Kooli, A.; Wesenberg, L.; Beslác, M.; Krech, An.; Lopp, M.; Noël, T.; Ošek, M. Electrochemical Hydroxylation of Electron-Rich Arenes in Continuous-Flow. *Eur JOC* **2022**, e202200011.

Outstanding research results of the research group members for the past year:

A novel sustainable method for the synthesis of aryl oxygen compounds was successfully developed and published as an article in a scientific journal.

Giving of a short oral and a flash presentation at international conferences.

Website address of the research group:

<https://twitter.com/MaksimOseka>

<https://taltech.ee/keemia-ja-biotehnoloogia-instituut/uurimisruhmad#p51557>

Academic Development Plan priority areas: Smart and energy-efficient environments; Valorisation of natural resources

Filed of Research [Frascati]: 1.4 Chemical sciences

Filed of Research [CERCS]: P390 Organic chemistry; P401 Electrochemistry; P402 Photochemistry

Cooperation partners:

Prof. Timothy Noël – University of Amsterdam, the Netherlands (Van't Hoff Institute for Molecular Sciences)

Prof. Tõnis Kanger and Dr. Yevgen Karpichev – Tallinn University of Technology, Estonia (Department of Chemistry and Biotechnology)



Kadri Järve uurimisrühm

Taimogeneetika uurimisrühma / Plant Genetics Research Group tutvustus

Rühma juht:

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

Akadeemilisel ametikohal töötavad uurimisrühma liikmed:

- Irena Jakobson, PhD
- Hilma Peusha, PhD

Uurimisrühma kompetentsid

Rühm tegeleb põllukultuuride (suvi- ja talinisu) haiguskindlust ja saagikust 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.

Projektid:

- Riiklik programm „Põllukultuuride geneetilise ressursi kogumine ja analüüs Eestis, 2021–2030“, projekt „**Põllukultuuride geneetilise ressursi fenotüüpilised omadused ja molekulaarne varieeruvus**“ (projekti juht Kadri Järve).
- Riiklik sordiaretusprogramm aastateks 2020 – 2030, projekt: “**Molekulaarse analüüsi ja koekultuuri meetodite rakendamine nisu eelaretuses**“.
- Eesti Teadusagentuuri teadus- ja arendusprojekt EAG194 „**Põllumajanduskultuuride sortide tuvastamine geneetiliste markerite abil**“ (1.09.2021-31.08.2022, koostöö Maaelu Teadmuskeskusega (koordinaator antud projektis)).

Märksõnad: taimegeneetika, eelaretus

Uurimisrühma tegevus vastab Tallinna Tehnikaülikooli arenguplaani eesmärgile looduslike ressursside kasutamise edendamisest.

Uurimistöö klassifitseerub kui loodusteadus ja põllumajandusteadus.

Uurimistöö praktiline väljund:

- Uus suvinisusort ‘Mireete’
- Projekti “Põllumajanduskultuuride sortide tuvastamine geneetiliste markerite abil” raames töötati koostöös Maaelu Teadmuskeskuse taimebiotehnoloogia uurimisrühmaga välja optimeeritud meetod ning laboriprotokollid Eesti sordilehe nisu, odra ja kartuli sortide eristamiseks molekulaarsete markerite abil. Analüüsitud sortidest koostati DNA sõrmejälgede andmebaas. Välja töötatud meetod ning andmebaas võimaldavad kontrollida sordiõigsust loetud päevade jooksul ilma vajaduseta vaadelda taime morfoloogilisi tunnuseid erinevates arengustaadiumites.

An overview of the activities of the Plant Genetics research group

The name of the research group is “Taimogeneetika uurimisrühm” in Estonian and “Plant Genetics Research Group” in English.

The leader of the research group is Senior Research Scientist Kadri Järve (phone +372 51 58 628; e-mail: kadri.jarve@taltech.ee).

Members of the research group holding an academic position:

- Irena Jakobson, PhD
- Hilma Peusha, PhD

Members of the research group have an updated CV in the [Estonian Research Information System \(ETIS\)](#), including personalized ORCID.

Overview of the competencies of the research group:

Research group studies resistance to fungal diseases in spring and winter wheat.

The group is generating and genotyping recombinant spring and winter wheat lines showing improvement in agronomic traits (yield, earliness, resistance to several fungal diseases). Molecular genotyping and tissue culture methods are used.

Projects:

- State program „Collection and Conservation of Plant Genetic Resources in Estonia, 2021–2030“, project „**Phenotypic traits and molecular diversity in plant genetic resources for food and agriculture**“ (project leader Kadri Järve).
- State program for plant breeding for the years 2020 – 2030, project: “**Application of molecular and tissue culture methods in pre-breeding of wheat**“.
- Estonian Research Council R&D project EAG194 „**Identification of field crop varieties using genetic markers**“ (1.09.2021-31.08.2022 collaboration with Maaelu Teadmuskeskus (project coordinator)).

Key words: *plant genetics, pre-breeding*

Research activity of the group is affiliated to the TalTech Academic Development Plan in the field of valorization of natural resources.

The field of research classifies as “natural science” and “agricultural science”.

Applied research

- A new spring wheat variety 'Mireete' has been registered in Estonia.
- Together with Maaelu Teadmuskeskus (R&D project „Identification of field crop varieties using genetic markers“) a genetic fingerprinting protocol and database have been created for the identification of wheat, barley and potato varieties grown and registered in Estonia.

Maria Cecilia Sarmiento Guerini uurimisrühm

10. Uurimisrühma tutvustus:

10.1. uurimisrühma nimetus: **Taim-patogeen interaktsioonid/ *Plant-pathogen interactions***

10.2. uurimisrühma juhi nimi, ametikoht ja kontaktandmed (telefon, e-posti aadress):

Cecilia Sarmiento, vanemteadur, Tallinna Tehnikaülikool, Keemia ja biotehnoloogia instituut, geenitehnoloogia osakond, Akadeemia tee 15, Tallinn 12618; +372 6204422, cecilia.sarmiento@taltech.ee

Cecilia Sarmiento, senior researcher, Tallinn University of Technology, Department of Chemistry and Biotechnology, Division of Gene Technology, Akadeemia Rd 15, Tallinn 12618; +372 6204422, cecilia.sarmiento@taltech.ee

10.3. akadeemilisel ametikohal töötavate uurimisrühma liikmete loetelu (nimeliselt), sh eraldi:

Merike Sõmera – vanemteadur, TalTech KBI geenitehnoloogia osakond

Merike Sõmera – senior researcher, TalTech, Department of Chemistry and Biotechnology, Division of Gene Technology

Ferenz Sustek Sánchez – nooremteadur, TalTech KBI geenitehnoloogia osakond

Ferenz Sustek Sánchez – early-stage researcher, TalTech, Department of Chemistry and Biotechnology, Division of Gene Technology

10.3.1. järel doktorid;

10.3.2. doktorandid;

Jelena Mõttus – doktorant, TalTech KBI geenitehnoloogia osakond
Ferez Sustek – doktorant, TalTech KBI geenitehnoloogia osakond
Anna Ivanova-Pozdejeva - doktorant, TalTech ja METK

Jelena Mõttus – PhD student, TalTech, Department of Chemistry and Biotechnology, Division of Gene Technology
Ferez Sustek – PhD student, TalTech, Department of Chemistry and Biotechnology, Division of Gene Technology
Anna Ivanova-Pozdejeva - PhD student, TalTech and METK

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

Lenne Nigul – insener, TalTech KBI geenitehnoloogia osakond
Signe Nõu – insener, TalTech KBI geenitehnoloogia osakond
Kairi Kärblane– insener, TalTech KBI geenitehnoloogia osakond
Erki Eelmets– magistrant, TalTech KBI geenitehnoloogia osakond
Mihkel Balodis– magistrant, TalTech KBI geenitehnoloogia osakond
Lenne Nigul – engineer, TalTech, Dep. of Chemistry and Biotechnology, Div. of Gene Technology
Signe Nõu – engineer, TalTech, Dep. of Chemistry and Biotechnology, Div. of Gene Technology
Kairi Kärblane – engineer, TalTech, Dep. of Chemistry and Biotechnology, Div. of Gene Technology
Erki Eelmets – MSc student, TalTech, Dep. of Chemistry and Biotechnology, Div. of Gene Technology
Mihkel Balodis – MSc student, TalTech, Dep. of Chemistry and Biotech., Div. of Gene Technology

10.4. Uurimisrühma tegevust iseloomustavad võtmesõnad (keywords), minimaalselt kolm.

Põllumajanduslikud taimehaigused, taimeviirused, kliimamuutustega kohanemine, RNA vaigistamise supressorid, CRISPR/Cas9
Agricultural crop diseases, plant viruses, adaptation to climate change, RNA silencing suppressors, CRISPR/Cas9

10.5. Uurimisrühma kompetentside tutvustus (uurimistemaatika, -meetodid, probleemid, mille lahendamiseks tegeletakse jm.). Üldjuhul on tutvustuse sisu uurimisrühma juhi enda otsustada, kuid täpsema formaadi võib ette anda ka instituudi direktor (nt. lisaks kompetentside kirjeldusele kuni kolme viimase aasta **KÕIGE OLULISEMAD** projektid²⁴, **PARIMAD** artiklid jm.).

²⁴ Rõhuasetus peaks olema olulist teaduslikku väljundit andvatel projektidel

Uurime taim-patogeen interaktsioonide geneetilisi, molekulaarseid ning rakubioloogilisi aspekte. Selleks kasutame peremeestaimedena eelkõige erinevaid kõrrelisi, samuti ka mudeltaimi müürlooka ja tubakaid. Identifitseerime ja iseloomustame kõrrelisi kultuurtaimi nakatavaid viiruseid Eestis ning naabermaades, kasutades uue põlvkonna sekveneerimismeetodeid. Uurime sobemoviiruste liike. Taimede molekulaarbioloogias uurime multifunktsionaalseid ABCE geene. Osaleme EEA projektis „EditGrass4Food“, mille eesmärk on tõsta põllumajanduse jätkusuutlikkust karjamaa raiheina külma- ja põuataluvuse parendamisega transkriptoomika ja funktsionaalse genoomika abil. Projekt toimub koostöös Läti Ülikooliga, Norra Loodusteaduste Ülikooliga ja Leedu Põllumajandus- ja Metsandusteaduste Keskusega.

Eesti-prantsuse programmi *Parrot* raames oleme kaasatud projekti „Teraviljaviiruste teke ja lahkumine: Sobemoviirused kui näidisjuhtum“ koostöös Montpellier Arengu-uuringute instituudiga.

Koordineerime EUPHRESKO ERA-Net projekti "Teravilja nakatavate viiruste diagnoosimine ja epidemioloogia", mis on loonud rahvusvahelist võrgustiku teadlastest, kes on huvitatud viiruste leviku kaardistamisest ja diagnostikameetodite parendamisest. Projektiga on liitunud 24 partnerit erinevatest riikidest.

2022 aastal hakkasime koordineerima EMP projekti „Uuenduslik platvorm Eesti-Norra bioinformaatika ja geenide täppismuutmise teaduspõhiseks õpetamiseks“, kus partneriks on Norra Loodusteaduste Ülikool.

*We study genetic, molecular and cellular aspects of plant-pathogen interactions. As experimental host plant species, we use predominantly different cereals as well as the model plant *Arabidopsis thaliana* and various tobacco species. We identify and characterize, using next-generation sequencing techniques, viruses infecting cereal crops in Estonia and neighbouring countries. We study especially sobemoviruses. In plant molecular biology, our object of research are ABCE genes.*

We take part in the EEA project „EditGrass4Food“ that aims to utilize transcriptomics and functional genomics to increase sustainability in agriculture through improvement of perennial ryegrass with better adaptation to frost and drought for current and future climates. The project is developed in cooperation with the University of Latvia as promoter, Norwegian University of Life Sciences and Lithuanian Agriculture and Forestry Sciences Center.

Thanks to the Estonian-French Parrot programme, we are studying the emergence and divergence of plant viruses on cereals, based on sobemoviruses, together with the Institut de Recherche pour le Développement (Montpellier).

We coordinate the EUPHRESKO ERA-Net project entitled "Diagnosis and epidemiology of viruses infecting cereal crops" and have created an international research network of scientists interested in mapping the virus spread and improvement of the diagnostics. Currently, there are 24 international partners from different countries.

In 2022 we started coordinating the EMP project "An innovative platform for Estonia-Norway research-based teaching in bioinformatics and gene editing". Our partner is NMBU.

Uurimisrühma liikmete aruandeaastal juhitud olulisemad projektid/lepingud:

ETAG21022 (Cecilia Sarmiento)

AR20021 (Cecilia Sarmiento)

ETAG21073 (Cecilia Sarmiento)
ETAG21061 (Cecilia Sarmiento)
MINH21099 (Cecilia Sarmiento)
MINME21082 (Merike Sõmera)

Uurimisrühma liikmete publikatsioonid kolmel viimasel aastal:

- Merits, A.; Abroi, A.; Kurg, R.; Žusinaite, E.; **Truve, E.**; **Sarmiento, C.**; **Sõmera, M.**; Saar, T.; Viltrop, A.; Lutsar, I.; Avi, R.; Karki, T.; Huik, K.; Kõljalg, S.; Brilene, T.; Roots, I.; Inno, H. (2022). Üldine ja Meditsiiniline viroloogia. Tartu: Tartu Ülikooli kirjastus.
- Guarino, F.; Ciccattelli, A.; Castiglione, S.; Agius, D. R.; Orhun, G. E.; Fragkostefanakis, S.; Leclercq, J.; Dobránszki, J.; Kaiserli, E.; Lieberman-Lazarovich, M.; **Sõmera, M.**; **Sarmiento, C.**; Vettori, C.; Paffetti, D.; Poma, A. M. G.; Moschou, P. N.; Gašparović, M.; Yousefi, S.; Vergata, C.; Berger, M. M. J.; Gallusci, P.; Miladinović, D.; Martinelli, F. (2022). An Epigenetic Alphabet of Crop Adaptation to Climate Change. *Frontiers in Genetics*, 13. DOI: 10.3389/fgene.2022.818727
- **Sõmera, M.**; Massart, S.; Tamisier, L.; Sooväli, P.; Sathees, K.; Kvarnheden, A. (2021). A Survey Using High-Throughput Sequencing Suggests That the Diversity of Cereal and Barley Yellow Dwarf Viruses Is Underestimated. *Frontiers in Microbiology*, 12. doi: [10.3389/fmicb.2021.673218](https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.673218).
- **Sõmera, M.**; Fargette D.; Hébrard, E.; **Sarmiento, C.**; ICTV Report Consortium (2021). ICTV Virus Taxonomy Profile: Solemoviridae. *Journal of General Virology*, 102 (12). doi: [10.1099/jgv.0.001707](https://doi.org/10.1099/jgv.0.001707).
- **Sarmiento, C.**; **Sõmera, M.**; **Truve, E.** (2021). Solemoviruses (Solemoviridae). In: Bamford, D.; Zuckerman, M. (Ed.). *Encyclopedia of Virology*, 4th edition. Elsevier. doi: [10.1016/B978-0-12-814515-9.21288-5](https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814515-9.21288-5).
- **Mõttus, J.**; **Maiste, S.**; Eek, P.; **Truve, E.**; **Sarmiento, C.** (2021). Mutational analysis of *Arabidopsis thaliana* ABCE2 identifies important motifs for its RNA silencing suppressor function. *Plant Biology*, doi: 10.1111/plb.13193.
- **Sõmera, M.**; Kvarnheden, A.; Desbiez, C.; Blystad, D.-R.; Sooväli, P.; Kundu, J. K.; Gantsovski, M.; Nygren, J.; Lecoq, H.; Verdin, E.; Spetz, C.; Tamisier, L.; **Truve, E.**; Massart, S. (2020). Sixty years after the first description: genome sequence and biological characterization of *European Wheat Striate Mosaic Virus* infecting cereal crops. *Phytopathology*, doi: 10.1094/PHYTO-07-19-0258-FI.

2.6 Uurimisrühma tähtsamad teadustulemused aastal 2021:

- Sekveneerisime ja annotaerisime sugapea laiguviiruse genoomi ja tegime kindlaks, et kuulub sobemoviiruste perekonda.
- Kahe sobemoviiruste (keraheina laiguviiruse ja riisi kollalaiguviiruse) genoomiseoselise valgu interaktsioonid kõrreliste translatsiooni initsiatsioonifaktoriga on erinevad.
- Raiheina taimedest eraldati efektiivselt protoplastid ja indutseeriti kalluse tekkimist.

2.7 Uurimisrühma veebilehe aadress: <https://taltech.ee/en/department-chemistry-biotechnology/plant-pathogen-interactions>

3. Uurimisrühma kohta lisatakse täiendava infona:

3.1 uurimisrühma seotus AAK prioriteetse suunaga (kuni kaks olulisemat suunda);

3. Keskkonnaressursside vääristamine (*valorisation of natural resources*) – uued lahendused Eesti maapõue-, loodus- ja tehisressursside säästvaks ja jätkusuutlikuks kasutamiseks.

3.2 uurimisrühma tegevusega seotud teadusvaldkond – kuni kaks [alamvaldkonda Frascati Manuaali teadusvaldkondade ja -erialade klassifikaatori](#)²⁵ alusel ja kuni kolm **teaduseriala CERCS klasifikaatori**²⁶ alusel;

- Frascati: 1.6 Bioteadused (*Biological sciences*); 4.1 Põllumajandus, metsandus ja kalandus (*Agriculture, forestry, and fisheries*)
- CERCS: B225 Taimegeneetika (*Plant genetics*); B390 Taimekasvatuse, aianduse, taimekaitsevahendite, taimehaiguste (*Phytotechny, horticulture, crop protection, phytopathology*); T490 Biotehnoloogia (*Biotechnology*)

3.3 uurimisrühma liikmete rahvusvahelisel ja riiklikul tasemel olulised tunnustused lõppenud aastal;

3.4 uurimisrühma liikmete osalus oluliste TA&I-ga seotud välisorganisatsioonide töös lõppenud aastal.

- *International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV), Solemoviridae* uurimisrühma liikmed (selle rühma juht Merike Sõmera, ja Cecilia Sarmiento)
- *European Plant Science Organization (EPSO), Board member and representative for Estonia and Agricultural technologies Working Group member* (Cecilia Sarmiento)
- *COST Action CA18111 (Genome editing in plants), Management Committee substitute* (Cecilia Sarmiento)
- *COST Action CA19125 (Epigenetic mechanisms of crop adaptation to climate change), Management Committee member* (Cecilia Sarmiento) and substitute (Merike Sõmera).

3.5 Info uurimisrühma rakendusliku väljundiga teadus- ja arendustegevuse kohta:

3.5.1 uurimisrühma senised rakendused ettevõtluses, majanduses, ühiskonnas (kirjeldus ning viited projektidele, lepingutele, uudistele vms);

- Eesti Teadusagentuuri RITA programm (ADDVAL-BIOEC): „Eesti biomajanduse ning selle sektorite olukorra ja väljavaadete uuring. Ärimudelite väljatöötamine biomajanduse valitud valdkondades“ (2018-2021)
- Keskkonnaagentuur: „Mandri-Eesti hundipopulatsiooni arvukuse geneetiline uuring“ (2019-2020)

²⁵ <https://www.etis.ee/Portal/Classifiers/Details/ac88df15-7410-4edb-807b-4766f6702074>

²⁶ [Common European Research Classification Scheme \(CERCS\) Teadusvaldkondade ja -erialade klassifikaator](#)

- Eesti Taimekasvatuse Instituut: „Kogutud põlluproovide ettevalmistamine HTS (*High-throughput sequencing*) raamatukogude sünteesiks“ (2019-2020) ja „2017-2019 a. kogutud teraviljade põlluproovide analüüs kasutades HTS süvasekveneerimistehnoloogiat“ (2021)
- Taimebioloogia infrastruktuur „TAIM“ (2020-2023): uue põlvkonna sekveneerimisel põhinev taimede patogeenide tuvastamise teenuse arendamine.
- Maaeluministeeriumi uute aretustehnikate töörühmaga seotud üritused ja esinemised (Cecilia Sarmiento), nt. <https://www.agri.ee/uudised/virtuaalne-taimetervisealane-foorum>

3.5.2 käimasolevate projektide/lepingute tulemuste (väljatöötamisel olevad tooted/tehnoloogiad, uudsed lahendused ja kompetentsid) rakendusvõimalused.

- Viiruste monitooring kasutades süvasekveneerimist võimaldab nii põllumajanduses, metsanduses kui ka aianduses välja selgitada oluliste majanduslike mõjudega ohtlikke taimehaiguste põhjustajaid.
- CRISPR/Cas9 tehnoloogia ja teised geenitehnoloogia meetodid, kus meie kompetentsus on heal tasemel, võimaldavad osaleda projektides, mis on seotud erinevate organismidega ja ökosüsteemidega, mitte ainult taimedega või nende patogeenidega.

 Esitatud materjale kasutatakse:

- Ülikooli TA aastaaruande koostamiseks
- Uurimisrühmade atlase koostamiseks (vt varasemate aastate materjale siseveebis: <https://portal.taltech.ee/wiki/show/et.dokumendid:teadus-arendustoo:atlas2019:main>). Materjal avalikustatakse ka AAK prioriteetsete suundade koordineerimiskogudele.
- Ülikooli/teaduskonna teadustegevust tutvustava kogumiku koostamiseks (vt. varasemaid versioone: <https://www.taltech.ee/ta-korraldus>). Uurimisrühma tutvustusi saab kasutada struktuuriüksuste teadusveebi sisustamiseks ning ka A4 formaadis (nn „one-pager“) eraldi välja trükkimiseks ja vastavalt vajadusele reklaammaterjalidena komplekteerimiseks (valdkond, sihtrühm vm).

3.6 Koostööpartnerid:

- Norwegian University of Life Sciences, Faculty of Biosciences, Odd Arne Rognli's lab
- University of Latvia, Faculty of Biology, Nils Rostoks lab
- Institut de Recherche pour le Développement (Montpellier), Eugénie Hebrard-Vasseur's lab
- Maaelu Teadmuskeskus (METK), Taimebiotehnoloogia osakond
- Maaelu Teadmuskeskus (METK), Taimekaitse osakond
- Tartu Ülikool, Tehnoloogiainstituut, Taimsete signaalide uurimisrühm (Hannes Kollist)

Jekaterina Mazina-Šinkari uurimisrühm

TARGAD ANALÜÜTILISED TEHNOLOOGIAD

Uurimisrühma juht: Jekaterina Mazina-Šinkar, Teadur

E-mail: jekaterina.mazina@taltech.ee

Koduleht: www.drughunter.eu

Akadeemilised töötajad, sh järeldoktor ja doktorandid:

[Jelena Gorbatšova](#), [Evelin Halling](#), [Mihkel Kaljurand](#), [Merike Vaher](#),

Järeldoktor: [Martin Ruzicka](#),

Doktorandid: [Vyacheslav Bolkvadze](#), [Mari-Liis Leinus](#)

Mitteakadeemilisel ametikohal töötavad liikmed: Jegor Možeiko (MSc tudeng)

Uurimisrühma tegevust iseloomustavad võtmesõnad: analüüsatorid, sensorid, keelatud ained, narkootilised ained, mikrofluidika, kapillaarelektroforees, fluorestsents, Drug Hunter, kemomeetria, kvaliteedijuhtimine, täppispõllumajandus

Uurimisrühma tutvustus:

Meie visioon: *“Innovation thorough the border crossing”*. Meie juures saavad kokku erinevate instituutide, ülikoolide ja erasektori spetsialistid, selleks et teaduslikud avastused muuta reaalseks toodeteks. Viimase 15. aasta jooksul oleme arendanud erinevaid analüsaatoreid (TRL 6-7) paljudele erinevatele partneritele (näit. Eesti Politsei ja Piirivalveamet). Meie tuumiktehnoloogiad on kapillaarelektroforees, fluorestsents, juhtivus, gaaskromatograafia, mikrofluidika ning teised instrumentaal ja analüütilised tehnoloogiad. Me teeme koostööd erinevate töögruppidega üle maailma ning pakume oma kompetentsi erinevates partnerlustes (näit Horizon Europe jt)

Olulisemad publikatsioonid 2021 (1.1):

Kaljurand, M.; Mazina-Šinkar, J. (2022). Portable capillary electrophoresis as a green analytical technology. *Trac Trends in Analytical Chemistry*. DOI: 10.1016/j.trac.2022.116811

Ruzicka, M.; Kaljurand, M.; Gorbatšova, J.; Vaher, M.; Mazina-Šinkar, J. (2022). Portable fully automated oral fluid extraction device for illegal drugs. *Talanta*, 243, 1675. DOI: 10.1016/j.talanta.2022.123389

Vyacheslav, B.; Bondar, D.; Vaher, M.; Halling, E.; Gorbatsova, J.; Mazina-Šinkar, J. (2022). The influence of organic solvents on phenylethylamines in capillary zone electrophoresis. *Journal of Chromatography A*, 1675, 463169–9 pp. DOI: 10.1016/j.chroma.2022.463169

Růžička, M.; Kaljurand, M.; Gorbatšova, J.; Mazina-Šinkar, J. (2022). Autosampler for portable capillary electrophoresis. *Journal of Chromatography A*, 1685, #463619. DOI: 10.1016/j.chroma.2022.463619.

Patentne leiutis: Apparatus and method for determination of banned substances; Owners: Tallinn University of Technology ; Authors: Jekaterina Mazina-Šinkar, Jelena Gorbatšova, Enn Erme, Artur Abels, Jaas Ježov, Merike Vaher, Mihkel Kaljurand; **WO2021038112A2** avaldatud 04.03.2021

Teadusprojektid:

EAG104 "Follow-up project EAG14: Artificial Intelligence (AI) development for Drug Hunter Analyzer (1.09.2021–31.08.2022)", Jekaterina Mazina-Šinkar, Tallinn University of Technology , School of Science, Department of Chemistry and Biotechnology.

MOBJD1015 "Handheld Drugmeter for quantitative GHB analysis (1.08.2021–31.07.2023)", Martin Ruzicka, Tallinn University of Technology , School of Science, Department of Chemistry and Biotechnology.

KIK22038 (Kliima.3.01.22-0101) "SmartAGRO" (1.09.2022–31.12.2024); Jekaterina Mazina-Šinkar, Tallinn University of Technology , School of Science, Department of Chemistry and Biotechnology.

2022. aasta peamised tulemused:

- Viidi läbi portatiivse narkoanalüsaatori Drug Hunter (www.drughunter.eu) põhjalik testimine ja funktsionaalsuse parandamine (EAG14). Testiti Drug Hunter koostöös Eesti politseiga narkoreididel.
- Arendati, testiti ja valideeriti tehisintellektil põhinevat ekspertsüsteemi narkoanalüsaatoris Drug Hunter, et parandada elektroforeetiliste mustrite tuvastamist, vähendades seeläbi vigu ja kasutajalt nõutavat kompetentsi tulemuste tõlgendamiseks (EAG104) Piltidel: **Narkoreid Pärnu, August 2022**
- Esimene portatiivne GHB meetri prototüüp on testimisel (MOBJD1015, Martin Ruzicka)



Lisainfo:

AAK prioriteetsed suunad: 1. Tervisetehnoloogiad 2. Keskkonnaressursside väärastamine

Teadusvaldkond: 1. Loodusteadused 1.4 Keemiateadused P300 Analüütiline keemia; 2. Tehnika ja tehnoloogia 2.4 Keemiatehnika P300 Analüütiline keemia; 1.2 Arvutiteadus ja informaatika P176 Tehisintellekt

Uurimisrühma liikmete rahvusvahelisel ja riiklikul tasemel olulised tunnustused lõppenud aastal:

Esimene koht "Drug Hunter", TalTech DeepEST hargettevõtetele suunatud arenguprogrammis. ESTBANI Eriauhinna võtja.

Osalus oluliste TA&I-ga seotud välisorganisatsioonide töös:

The COST Action "Final meeting of PortASAP" – kohalik organiseerija, 14-16 Veebruar 2022, TalTech, Tallinn, Estonia

PortASAP (COST Action 16215, Jelena Gorbatšova) <http://portasap.eu/>

Rakendusliku väljundiga teadus- ja arendustegevused:

Meetodite ja analüsaatorite väljatöötamine narkootiliste ja psühhotropsete ainete tuvastamiseks, Drug Hunter (EAG14, EAG104, LEP18060). EAG104 projektitulemused 1 minutis: <https://e1.pcloud.link/publink/show?code=kZqKRQZ8IAQTIRA9NVxYvMF7S8jJJVDmv0X>



- > Pealinn's news: <https://pealinn.ee/2022/02/10/patrulltalituse-juht-politsei-tabab-tallinnas-igal-nadalal-kumme-narkojoobes-juhti/>
<https://www.linkedin.com/feed/update/urn:li:activity:6897994245332885504>
- > Novosti Tallinna: <https://www.youtube.com/watch?v=7Pvyi1QN88M&feature=youtu.be>
- > Postimees "Полиция выявляет употребляющих наркотики с помощью нового оборудования"
<https://rus.postimees.ee/7575284/policiya-vyyavlyaet-upotrebyayushchih-narkotiki-s-pomoshchyu-novogo-oborudovaniya>
- > **PERH Konverents**, kutsutud esineja Jekaterina Mazina-Šinkar
<https://www.youtube.com/watch?v=pjsUUagaDsl>
- > **Startup Days** kutsutud esineja Jekaterina Mazina-Šinkar - Handling Employee Substance Abuse | sTARUp Day 2022 <https://youtu.be/CTXef4D-Ctk>

Kolm kõige olulisemat välis- ja kolm kõige olulisemat Eesti koostööpartnerit:

- National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, Kiev, Ukraina
- Laboratory for Forensic Chemistry, Faculty of Chemistry, Jagiellonian University in Kraków, Gronostajowa 2, 30-387 Kraków, Poland
- Siseministerium
- PPA
- PERH

SMART ANALYTICS

Research Group Leader: Jekaterina Mazina-Šinkar,
Researcher

E-mail: jekaterina.mazina@taltech.ee

Group's website: www.drughunter.eu



List of group members:

[Jelena Gorbatošova](#), [Evelin Halling](#), [Mihkel Kaljurand](#) [Merike Vaher](#)

Postdoctoral fellows: [Martin Ruzicka](#)

Doctoral students: [Vyacheslav Bolkvadze](#), [Jana Budkovskaja](#), [Mari-Liis Leinus](#)

Non-academic members: Jegor Možeiko, MSc Student;

Keywords: analyzers, sensors, banned compounds, illegal drugs, microfluidics, capillary electrophoresis, fluorescence, chemometrics, quality management, Drug Hunter, precise agriculture, fertilizer, smart agriculture

“Innovation through border crossing” is our team’s vision. Our primary research topic is concentrated on the various portable sensors and analyzers development for the detection of various chemicals as well biological compounds that can be implemented in biotechnology, food, environmental and medical industries. Our core technologies are capillary electrophoresis, fluorescence, conductivity, gas chromatography, microfluidics, and other instrumental and

analytical techniques. Our research projects join the specialists and students from various departments, universities, and the private sector.

The most important publications (1.1):

Kaljurand, M.; Mazina-Šinkar, J. (2022). Portable capillary electrophoresis as a green analytical technology. *Trac Trends in Analytical Chemistry*. DOI: 10.1016/j.trac.2022.116811

Ruzicka, M.; Kaljurand, M.; Gorbatšova, J.; Vaher, M.; Mazina-Šinkar, J. (2022). Portable fully automated oral fluid extraction device for illegal drugs. *Talanta*, 243, 1675. DOI: 10.1016/j.talanta.2022.123389

Vyacheslav, B.; Bondar, D.; Vaher, M.; Halling, E.; Gorbatsova, J.; Mazina-Šinkar, J. (2022). The influence of organic solvents on phenylethylamines in capillary zone electrophoresis. *Journal of Chromatography A*, 1675, 463169–9 pp. DOI: 10.1016/j.chroma.2022.463169

Růžička, M.; Kaljurand, M.; Gorbatšova, J.; Mazina-Šinkar, J. (2022). Autosampler for portable capillary electrophoresis. *Journal of Chromatography A*, 1685, #463619. DOI: 10.1016/j.chroma.2022.463619.

Invention: Apparatus and method for determination of banned substances; Owners: Tallinn University of Technology ; Authors: Jekaterina Mazina-Šinkar, Jelena Gorbatšova, Enn Erme, Artur Abels, Jaas Ježov, Merike Vaher, Mihkel Kaljurand; **WO2021038112A2** published 04.03.2021.

Most important projects:

[EAG104 "Follow-up project EAG14: Artificial Intelligence \(AI\) development for Drug Hunter Analyzer \(1.09.2021–31.08.2022\)", Jekaterina Mazina-Šinkar, Tallinn University of Technology, School of Science, Department of Chemistry and Biotechnology.](#)

[MOBJD1015 "Handheld Drugmeter for quantitative GHB analysis \(1.08.2021–31.07.2023\)", Martin Ruzicka, Tallinn University of Technology, School of Science, Department of Chemistry and Biotechnology.](#)

[KIK22038 \(Kliima.3.01.22-0101\) "SmartAGRO" \(1.09.2022–31.12.2024\); Jekaterina Mazina-Šinkar, Tallinn University of Technology, School of Science, Department of Chemistry and Biotechnology.](#)

Our main achievements of 2022:

- AI based expert system for portable drug analyzer Drug Hunter (www.drughunter.ee) was tested, validated and troubleshoot during roadside drug testing in cooperation with Estonian police (EAG104). **Figures: Drug raid in Pärnu, August 2022**
- The first proof of the principle GHB analyzer developed and is under testing (MOBJD1015, Martin Ruzicka)



Scientific International

The COST Action "Final meeting of PortASAP" - local organizer, 14-16 February 2022, TalTech, Tallinn, Estonia

Additional information:

Major directions: 1. Health technologies. 2. Valorisation of natural resources.

Major research activities: 1. Natural Sciences 1.4 Chemical sciences P300 Analytical chemistry; 2. Engineering and technology 2.4 Chemical engineering; P300 Analytical chemistry;

Honours/awards of the research group members at the national/international level for the past year:

The 1st place, TalTech DeepEst spin-off development program with pitch deck "Drug Hunter". ESTBAN special prize winner.

Activities in the international R&D organizations:

- **PortASAP (COST Action 16215)**
<http://portasap.eu/>



Applied research and development activities of the research group:

Portable drug analyzer Drug Hunter for quantitative measurements of illegal drugs in oral fluid by non-chemists use (EAG14, EAG104, LEP18060) EAG104 in 1 minute

<https://e1.pcloud.link/publink/show?code=kZqKRQZ8IAQTIRA9NVxYvMF7S8jJVDmv0X>

> Pealinn's news: <https://pealinn.ee/2022/02/10/patrulltalituse-juht-politse-i-tabab-tallinnas-igal-nadalal-kumme-narkojoobes-juhti/>

<https://www.linkedin.com/feed/update/urn:li:activity:6897994245332885504>

> Novosti Tallinna:

<https://www.youtube.com/watch?v=7Pvyi1QN88M&feature=youtu.be>

> Postimees "Полиция выявляет употребляющих наркотики с помощью нового оборудования"

<https://rus.postimees.ee/7575284/policiya-vyavlyaet-upotreblyayushchih-narkotiki-s-pomoshchyu-novogo-oborudovaniya>

> **PERH Konverents**, invited speaker Jekaterina Mazina-Šinkar

<https://www.youtube.com/watch?v=pjsUUagaDsl>

> **Startup Days** invited speaker Jekaterina Mazina-Šinkar - Handling Employee Substance Abuse | sTARTUp Day 2022 <https://youtu.be/CTXef4D-Ctk>

Three most important foreign and three most important Estonian cooperation partners:

- National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, Kyev, Ukraine
- Laboratory for Forensic Chemistry, Faculty of Chemistry, Jagiellonian University in Kraków, Gronostajowa 2, 30-387 Kraków, Poland
- Estonian Ministry of the Interior,
- Police and Border Guard Board,
- North Estonia Medical Centre Foundation.

Toiduteaduse ja -tehnoloogia uurimisgrupp

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

Uurimisrühma juht: Kaarel Adamberg, vanemteadur, kaarel.adamberg@ttu.ee

Uurimisrühma liikmed:

Laos Katrin professor, programmijuht
 Paalme Toomas, professor
 Adamberg Signe, vanemteadur
 Sarand Inga, dotsent
 Traksmaa Anna, vanemlektor
 Vene Kristel vanemlektor
 Pitsi Tagli, vanemlektor
 Lõugas Tiina, lektor
 Nisamedtinov Ildar, vanemlektor
 Olspert Allan, vanemteadur

Doktorandid:

Lachinkhanim Huseynli, Önnela Luhila, Hidde-Jael Berg, Grete Raba, Anna Angerjas, Atefeh Asadi.

Uurimisrühma tegevust iseloomustavad võtmesõnad:

Toit, toidutehnoloogiad, toidumikrobioloogia, fermenteerimine (toidu fermentatsioonid), toidufüüsika, toidu analüüs, toitumine, soolemikrobioota, kultiveerimistehnoloogiad

Toidusüsteemide uurimisgrupi tutvustus

Eesmärgid ja uurimistemaatika

1. Uurimisgrupi töö eesmärgiks on läbi teadus- ja rakendusuuringute ning õpetamistegevuse muuta (Eesti inimese) toitumist tervislikumaks. Toidusüsteemides toimuvaid protsesse analüüsime alates toormest, selle käitlemisest kuni inimese

- tarbimiseelistuste ja seedimiseni. Ekspertidena toiduga seotud valdkonnas aitame toiduettevõtetel lahendada probleeme ja arendada uusi tehnoloogiaid ja tooteid.
2. Üheks olulisemaks suunaks on teaduspõhine toidutööstuse protsesside arendamine suurema väärtuslisandiga toodete loomiseks, k.a toidutootmise kaassaadustest. Tegeleme protsessidega, mis võimaldavad parandada toodete kvaliteeti, suurendada protsessi saagiseid ning läbi selle tõsta tootmise kuluefektiivsust. Samuti uurime uudsete ja alternatiivsete toidutoormete kasutamist.

Uurimismeetodid

Uuringute läbiviimiseks kasutame komplekselt ja vastavalt vajadusele paljusid uurimismeetodeid, sh. bioloogilisi väljakülvi meetodeid kombineerituna MALDI ja DNA-järjestuste analüüsiga mikroobikoosluste uuringutes, toidusüsteemides, toitumise analüüsil ja bioprotsesside analüüsil, ning kaasaegseid mikroorganismide kasvatusmeetodeid, sh. muutuvstaatseid mikroobikultuuride omaduste kirjeldamisel ja tootmisprotsessi optimeerimisel. Toidu koostise kui ka sellega seotud protsesside analüüsil kasutame kaasaegseid instrumentaalanalüüsi meetodeid, sh. HPLC, GC, UPLC-MS(/MS) paralleelselt sensorsete sh. SPME-GC/MS-olfaktomeetria meetoditega. Toidu mikrostruktuuri uuritakse, valgus- ja polarisatsioonimikroskoobiga, voolavusomadusi viskosimeetriga ning mehaanilisi omadusi tekstuuri analüsaatoriga. Tulemuste analüüsil kasutame statistilise analüüsi, bioinformaatika ja modelleerimise meetodeid.

Uurimisteemad ja lahendatavad probleemid

Seedetrakti mikrobiota seosed inimese toitumise, ainevahetuse ja tervisega – teemajuht Kaarel Adamberg.

Kaasaegne toiduainete tootmine ja muud keskkonnategurid on oluliselt muutnud inimese seedetrakti mikrobiotat. 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 seedetrakti düsbioosi ning seeläbi parandada inimese tervist ja heaolu.

Mikrobiomi uuringuid teeme laboratoorsetest testkatsetest kuni soolekoosluste kultiveerimise ja toitumisuuringuteni. Viimasel aastal kasvasime koostöös Kopenhaageni Ülikooli teadlastega vastsündinud põrsaste soolekooslusi bioreaktoris. Katsete eesmärgiks oli toota bakteriaalsete viiruste preparaati, mida saaks kasutada soolepõletikuga põrsaste ravis. Töö potentsiaalne rakendusala on sarnaste haiguste ravi imikutel.

Jaagura, M., Part, N., **Adamberg, K.**, Kazantseva, J., & Viiard, E. (2022). Consumption of multi-fiber enriched yogurt is associated with increase of *Bifidobacterium animalis* and butyrate producing bacteria in human fecal microbiota. *Journal of Functional Foods*, 88, 104899, doi: 10.1016/j.jff.2021.104899

Raba, G.; Adamberg, S.; Adamberg, K. (2021). Acidic pH enhances butyrate production from pectin by faecal microbiota. *FEMS Microbiology Letters*, May 4;368(7):fnab042. doi: 10.1093/femsle/fnab042

Jaagura, M.; Viiard, E.; Karu-Lavits, K.; **Adamberg, K.** (2021). Low-carbohydrate high-fat weight reduction diet induces changes in human gut microbiota. *MicrobiologyOPEN*, Jun;10(3):e1194. doi: 10.1002/mbo3.1194.

Toitainete ringlus toidusüsteemides - teemajuht prof. Toomas Paalme.

Põhiosa asendamatud toitained v.a. vitamiin B12 sünteesitakse taimedes fotosünteesil ja jõuavad Läänemaades inimese toidulauale läbi liha, kala ja piima. Kui toiduenergia kadu toiduahelas on 10 kuni 100 korda, võib asendamatute toitaine kadu piirduda vaid 50%. Asendamatud toitained kontsentreeruvad lihas määral ja vormis, mis võimaldab tagada toitainete vajaduse ka väikese kalorlusega lihatoitude korral. Inimese seedetraktis toimub lihtvitamiinide (näiteks tiamiini, riboflaviini) absorptsioon, taimses toidus on aga põhiosa B vitamiine mitteabsorbeeritavate liitvitamiinide (ko-ensüümide, vitamiin glükosiidide) kujul. Viimased muutuvad toiduahelas ja seedimise käigus lihtvitamiinideks. Postuleeritakse, et inimese võime kasutada toortoitu, sh. muundada liitvitamiinid lihtvitamiinideks on evolutsiooni käigus oluliselt degradeerunud ja seetõttu tasuks vegan toidumenüüde tasakaalustamisel kasutada lihtvitamiinide, mida on meie poolt välja töötanud UPLC- MS-sisestandardi meetodil üheaegselt määrata.

Toidu sensoorne ja instrumentaalanalüüs – teemajuht Kristel Vene.

Arendasime välja meetodid toidu sensoorse kujunemise ja püsivuse uurimiseks: maitse ja aroomi kujunemist vürtsikilu, 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 ja fraktsioneerimismeetodid HPLC/MS ja NMR maitsevigade (nt mõru maitse) identifitseerimiseks.

Peptiidide roll pärmiide lämmastikuallikana toidu fermentatsiooniprotsessides – teemajuht Ildar Nisamedtinov.

Eelmisel perioodil väljaarendatud kõrge lahutuvusega massispektromeetrilise (UPLC-DIAMS-HRMS) peptiidide analüüsi meetodika ning selle kasutusvõimalused peptiidide määramisel publikatsioonides MPDI ajakirjas *Fermentations*. Lisaks valgu järjestuspõhisele peptidoomi kaardistamisele uurisime ka nn. mittesihitud (ingl. k. *untargeted*) peptidoomika meetodi võimalikkust, kasutades simuleeritud, teadmata peptiidide koostisega sünteetilist maatriksit. Tulemused näitasid, et meetodika võimaldab määrata suure tõenäosusega komplektsetes maatriksites esinevaid peptiide peptiidahela pikkuse ja seal sisalduvate aminohapete tasemel. Meetodikat kasutame hetkel pärmiide peptiidi transporterite funktsionaalsuse täiendavaks kirjeldamiseks, kasutades vastavaid väljalülitatud geenidega (knock-out) tüvesid. Saadud

tulemused annavad alust oletada, et mitmed oligopeptiidide transporterid (Opt2p, Fot1-3p) võimelised tarbima ka väiksemaid või siis oluliselt suuremaid peptiide, kui seni kirjeldatud. Nende tulemuste põhjal on kirjutamisel ka järgmine teadusartikkel. Hetkel jätkame peptiidide mittesihitud määramismetoodika optimeerimist komplektsete, odralinnastel baseeruvate maatriksite (s.h. õllevirded ja linnaseviski meskid) kirjeldamiseks. Siiani oleme näidanud, et eksisteerivad erinevused õllevirde peptiidide koostises, sõltudes kasutatud meskimisrežiimidest, aga eriti kasutatud linnasetüüpidest. Võttes arvesse, et eelkõige linnaseviskide puhul on pärmile omastatavate lämmastikuühendite sisaldus käärituse lõpufaasides limiteeriv, siis on tööstuse jaoks olulise tähtsusega odralinnase meskites peptiidide sisalduse kirjeldamine ning kääritusel kasutatavate pärmide peptiidide assimileerimisvõime hindamine. Selles osas on käivitumas ka koostöö pärmis starterkultuuride tootja (Lallemand) ning ilmselt ka mõnede Soti viskitootjatega.

Arju, G., **Berg, H.Y.**, Lints, T., **Nisamedtinov, I.** (2022) Methodology for Analysis of Peptide Consumption by Yeast during Fermentation of Enzymatic Protein Hydrolysate Supplemented Synthetic Medium Using UPLC-IMS-HRMS. *Fermentation* 8, 145. doi.org/10.3390/fermentation8040145

Toidu kvaliteet ja struktuur – teemajuht Katrin Laos

Toidu kvaliteeti ja säilivust mõjutavad peale bioloogiliste ja keemiliste protsesside ka füüsikalised protsessid nagu kristalliseerumine, klaasistumine ja difusioon. Tegeleme *Pseudomonas fluorescens* poolt toodetava jääga seonduva valgu (IBP) iseloomustamise ja rakendusuuringutega. IBP valgu sünteesi eelduseks on orgaanilise lämmastiku juuresolek ning temperatuuri langetamine (5-10° C) vähemalt 24 tunniks. Valk on stabiilne nii 4°C kui ka -20 °C juures, kuid toatemperatuuril langeb aktiivsus kiiresti. Valgu lisamine külmutatud nisutaignale parandab küpsetatud saia pehmust, poorsust ja erimahtu.

Lisaks uurisime lühiajalise kuumtöötamise mõju karrageenide struktuurile ja funktsionaalsetele omadustele. Leidsime, et kuivatamine 115 °C juures 15 minutit ei mõjutanud karrageenanide struktuure, välja arvatud furtsellaraanil, kus toimus polüsahhariidi lagunemine ja galaktaanide desulfatsioon ning seeläbi geelitugevuse langus.

Eha, K., Kaleda, A., Menert, A., **Laos, K.** (2022). Water sorption behaviour of commercial furcellaran. *Heliyon*, 8, e11056

Eha, K., Pehk, T., Heinmaa, I., Kaleda, A., **Laos, K.** (2021). Impact of short-term heat treatment on the structure and functional properties of commercial furcellaran compared to commercial carrageenans. *Heliyon*, 7, e06640

Kivima, E., Tanilas, K., Martverk, K., Rosenvald, S., Timberg, L., Laos, K. (2021). The composition, physicochemical properties, antioxidant activity, and sensory properties of Estonian honeys. *Foods*, 10, 511

Friedenthal, M., Eha, K., Kaleda, A., Part, N., **Laos, K.** (2020). Instability of low-moisture carrageenans as affected by water vapor sorption at moderate temperatures. *SN Applied Sciences*, 2, 243

Toidu mikroobioom: toidu kvaliteet, ohutus ja innovatsioon – teemajuht Inga Sarand

Toidu säilivusaja pikendamine võimaldab parandada toidu kättesaadavust (varustatust) ja vähendada toidu raiskamist. Toidu säilivusaja pikenemisega võib kaasneda toidu kvaliteedi langus ja suurenenud ohutusrisk. Teades toidu ja tootmiskeskonna mikroobioomide kooslusi on võimalik mõjutada mikroobide arvukust ja kasvukiirust nt. valides õiget pakendamisviisi ja säilitamistemperatuuri. Oleme analüüsinud tööstuspartneri Kulinaaria OÜ tootmiskeskonna ja toodete mikroobioomide koosluse muutlikust sõltuvalt aastaajast, erinevate tarnijate algmaterjalist ja lõpptoote säilimistingimustest.

Madal säilitamistemperatuur ei taga täieliku mikroobide kasvu peatamist. Me uurime erinevate *Listeria monocytogenes* tüvede ohtlikust kontsentreerudes nende võimekusele kasvada madalatel temperatuuridel (k.a. 0 °C) ja persisterida tootmiskeskonnas. Meie eesmärk on seostada tüvede kasvuerinevused madalatel temperatuuridel bakterigenoomides leiduvate geneetiliste determinantidega. Oleme kirjeldanud toidutootmisest isoleeritud 25 *L. monocytogenes* tüve fenotüüpilised ja genotüüpilised omadused.

Luhila, Õ.; Paalme, T.; Tanilas, K.; **Sarand, I.** (2022). Omega-3 fatty acid and B12 vitamin content in Baltic algae. *Algal Research*, 67. DOI: [10.1016/j.algal.2022.102860](https://doi.org/10.1016/j.algal.2022.102860).

Callens, Karel; Fontaine, Fanette; Sanz, Yolanda; Bogdanski, Anne; D'Hondt, Kathleen; Lange, Lene; Smidt, Hauke; van Overbeek, Leo; Kostic, Tanja; Maguin, Emmanuelle; Meisner, Annelein; **Sarand, Inga;** Sessitsch, Angela (2022). Microbiome-based solutions to address new and existing threats to food security, nutrition, health and agrifood systems' sustainability. *Frontiers in Sustainable Food Systems*, 6, ARTN 1047765. DOI: [10.3389/fsufs.2022.1047765](https://doi.org/10.3389/fsufs.2022.1047765).

Ryan, M. J.; Schloter, M.; Berg, G.; Kostic, T.; Kinkel, L. L.; Eversole, K.; Macklin, J. A.; Schelkle, B.; Kazou, M.; **Sarand, I.;** Singh, B. K.; Fischer, D.; Maguin, E.; Ferrocino, I.; Lima, N.; McClure, R. S.; Charles, T. C.; de Souza, R. S. C.; Kiran, G. S.; Krug, H. L. ... Sessitsch, A. (2020). Development of Microbiome Biobanks – Challenges and Opportunities. *Trends in Microbiology*. DOI: [10.1016/j.tim.2020.06.009](https://doi.org/10.1016/j.tim.2020.06.009).

Berg, G.; Rybakova, D.; Fischer, D.; Cernava, T.; Champomier-Vergès, M.-C.; Charles, T.; Chen, X.; Cocolin, L.; Eversole, K.; Herrero-Corra, G.; Kazou, M.; Kinke, L.; Lange, L.; Lima, N.; Loy, A.; Macklin, J. A.; Maguin, E.; Mauchline, T.; McClure, R.; Mitte, B. ... Schloter, M. (2020). Microbiome definition re-visited: old concepts and new challenges. *Microbiome*, 8, 103. DOI: [10.1186/s40168-020-00875-0](https://doi.org/10.1186/s40168-020-00875-0).

Tahke faasi fermentatsioonid ja toidu kaassaaduste väärindamine – teemajuht Allan Olspert

Tahke faasi fermentatsioonid on vähese lisaenergia kulu tõttu üks kõige keskkonnasõbralikumaid kultiveerimismeetodeid. Probleemiks on kasvutingimuste kontrolli keerukus ja mittehomoogensus kultuuris. Antud projekti eesmärgiks on välja arendada meetod seenemütseeli kultiveerimiseks õllerabal. Seenemütseel on kasutatav külvimaterjalina seente kasvandustes ja peale homogeniseerimist ka vegan hamburgerite valmistamisel ning kiudaine ja valgulisandina pagaritoodetes.

Ülesande lahendamiseks konstrueerisime tahke faasi fermenteri, mis võimaldab mõõta ja kontrollida CO₂, pH, T, suhtelist niiskust reguleerides õhu läbipuhumise kiirust ja selle koostist. Kultiveerimine toimub 4 sõelal kus on kuni 10 cm õlleraba või mingi muu substraadi kiht. Optimeerimisülesanne hõlmab seenekultuuri ja kultiveerimistingimuste leidmist, mille juures saavutatakse seenemassis maksimaalne valgu ja minimaalne ligniini sisaldus või siis maksimaalne aseksuaalsete spooride (*Chlamydo-*, *Conido-*, *Blasto-*, *Arthro-*, *Erthosporide*) kontsentratsioon külvimaterjalis.

Uurimisrühma veebileht

taltech.ee/toidutehnoloogia-ja-arendus

Täiendav info

Frascati teadusvaldkonnad:

1.6. Bioteadused

2.11 Teised tehnika- ja tehnoloogiateadused

CERCS klassifikaatorid

B230 Mikrobioloogia, bakterioloogia, viroloogia, mükoloogia

T430 Toiduainete ja jookide tehnoloogia

T490 Biotehnoloogia

AAK prioriteetsed suunad:

Keskkonnaressursside vääristamine

2022. a. doktoritööde kaitsmised:

Kairit Eha, “Impact of Short-term Heat Treatment on the Structure and Functional Properties of Carrageenans”

Evelin Kivima, “Characterising and Determining the Botanical Origin of Estonian Honeys”

Georg Arju, “Development and Implementation of High Throughput Peptidomics for Microbial Studies”

Kolm kõige olulisemat välis- ja kolm kõige olulisemat Eesti koostööpartnerit:

Lallemand, Letofin AS, Meet Future OÜ, Toiduliit

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

Head of group: Kaarel Adamberg, Senior Researcher, kaarel.adamberg@ttu.ee

Members:

Laos Katrin, Professor, Programme director
Paalme Toomas, Professor
Adamberg Signe, Senior Researcher
Sarand Inga, Associate Professor
Traksmäa Anna, Senior Lecturer
Vene Kristel, Senior Lecturer
Pitsi Tagli, Senior Lecturer
Lõugas Tiina, Lecturer
Nisamedtinov Ildar, Senior Lecturer
Olspert Allan, Senior Researcher

Doctoral students:

Lachinkhanim Huseynli, Önnela Luhila, Hidde-Jael Berg, Grete Raba, Anna Angerjas, Atefeh Asadi.

Keywords:

Food and drink, food processing technologies, food microbiology, food physics, food chemistry, food fermentations, food analysis, nutrition, gut microbiota, cultivation technologies

Research group of Food Systems

Objectives

We aim to develop and promote healthy foods and healthy diets through basic and applied research and teaching. We combine methods of chemistry, physics, sensorics, biotechnology, nutrition and food safety. Biochemical, physical and microbiological processes are followed during the whole food chain, from production of raw materials to food consumption. The wide range of competences enables us to solve different problems and developments of food and biotechnology companies.

One of the most important areas is the development of science-based food technologies to produce higher value-added products. We develop processes improving product quality, process yields and cost-effective production. We are also studying the use of alternative raw materials for novel foods.

Research Methods

The following methods are applied:

Sensory methods, including SPME-GC/MS olfactometry, odor or liquid fractionation for quantitative analysis of food aroma and in consumer preference studies.

Microbiological methods are applied to study microbial communities in food, human gastrointestinal tract, plant-based processes and other food systems.

Biotechnology methods, including advanced continuous cultivation and high-throughput batch methods to describe starter cultures, to optimize the production process etc.

Physico-chemical methods, including HPLC, GC, UPLC-MS (/ MS) and radio-labelled standards for complex analysis of both food composition and related processes.

Microstructure analysis of the food is examined with a light and polarization microscope, the flow properties with a viscometer and the mechanical properties with a texture analyzer.

Mathematical methods are used in the statistical analysis of food processes and in the modeling of fermentation processes.

Main research items

Impact of human nutrition on gut microbiota, metabolism and health – group leader Kaarel Adamberg

Healthy human gut microbiota is a prerequisite for good health. The colon microbiota is affected by food production and processing, eating habits, inherited potential and environmental factors. Dietary fibre is one of the main drivers that modulates the composition of gut microbiota. In parallel, the effect of porcine colonic mucin is studied as mucin is an important trigger for development of the gut microbiota. Metabolism of dietary fibres is analysed using in vitro cultivation methods as well as in nutrition studies. Understanding the relationships between dietary fibre and metabolism of colon microbiota would make it possible to develop personal dietary recommendations and develop novel food technologies. We have also produced microbial consortia and bacterial viromes from human and animal faecal samples using continuous cultivation methods. These preparations have been used for animal studies for treatment and prevention of diseases.

Jaagura, M., Part, N., Adamberg, K., Kazantseva, J., & Viiard, E. (2022). Consumption of multi-fiber enriched yogurt is associated with increase of Bifidobacterium animalis and butyrate producing bacteria in human fecal microbiota. Journal of Functional Foods, 88, 104899, doi: 10.1016/j.jff.2021.104899

Raba, G.; Adamberg, S.; Adamberg, K. (2021). Acidic pH enhances butyrate production from pectin by faecal microbiota. FEMS Microbiology Letters, May 4;368(7):fnab042. doi: 10.1093/femsle/fnab042

Jaagura, M.; Viiard, E.; Karu-Lavits, K.; Adamberg, K. (2021). Low-carbohydrate high-fat weight reduction diet induces changes in human gut microbiota. MicrobiologyOPEN, Jun;10(3):e1194. doi: 10.1002/mbo3.1194.

Bio-food systems – group leader prof. Toomas Paalme

The Estonian bio-food system was analyzed using stoichiometric flux models. The results show that CO₂ fixation by Estonian bio-food sector is 1.8 MT higher than locally consumed. More than 0.2 MT food carbon is exported than imported, about 1.6 MT wood carbon is cycled in buildings or exported. About 0.5 MT of carbon derived from grass is excreted by animals, converting it into biogas results in 15 PJ of fuel energy, that covers the energetic needs of the bio-food sector. If electric energy can be derived from renewable resources, the CO₂ balance of bio-food sector in

Estonia is negative enough to ensure the CO₂ neutrality of Estonia. The increase of the amount of fixed CO₂ (biomass) can be achieved preferably by increasing the photosynthetic efficiency.

Food sensory and instrumental analysis – group leader Kristel Vene

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 – group leader Ildar Nisamedtinov

Following the work done on peptides analysis method development, an article was published in MPDI's journal *Fermentation* presenting a screening methodology for tracking the consumption of peptides by yeast during alcoholic fermentation using high-throughput ultra-high-pressure liquid chromatography coupled to data-independent acquisition-based ion mobility separation-enabled high-resolution mass spectrometry (UPLC-DIAIMS-HRMS). The applicability of an untargeted peptidomics workflow was additionally assessed for sequence-based peptide profiling in simulated unelucidated matrixes and suggested its ability to consistently identify small molecular weight peptides on the length and amino acid composition level. The method, in combination with other analytical techniques, such as gene or protein expression analysis, is currently used to better characterize yeast peptide transporters using a series of peptide transporter knock-out strains. These studies have revealed different chain length preferences for some oligopeptide transporters (Opt2p, Fot1-3p) than it was known until now. Preparation of the article manuscript based on results obtained in this study is currently in progress. Meanwhile, we continue developing the untargeted peptidomics workflow for characterization of peptide composition in more complex barley-based fermentation matrixes, such as beer wort and whisky mash. By analysing the peptide composition of beer wort prepared from different malt types and/or using varying mashing regimes we showed that differences exist in peptide compositions and relative concentrations in response to malt types and mashing regimes, which may have a significant importance for fermentation industry. Particularly in whisky mash the nitrogen deficiency can be detrimental in the final stages of fermentation; thus, better insights into the peptide composition of the whisky mash as well as into the role of peptides as the source of yeast assimilable nitrogen sources would help optimizing processes. Planning the collaboration with yeast industry (Lallemand) and Scotch whisky distillers is currently underway.

Arju, G., Berg, H.Y., Lints, T., Nisamedtinov, I. (2022) Methodology for Analysis of Peptide Consumption by Yeast during Fermentation of Enzymatic Protein Hydrolysate Supplemented

Food quality and structure – group leader prof. Katrin Laos

Among biological and chemical processes, phase transition processes: crystallization, glass transition, melting, diffusion etc. affect the food structure.

For characterization of the ice-binding protein (IPB) cultivation of *Pseudomonas fluorescens* we showed that the presence of organic nitrogen, some amino acids (Asp, Pro) and a reduction of temperature (5-10°C) and its maintenance for at least 24 hours are vital to production of IBPs. Protein is stable at 4°C and -20°C, however, a quick decrease in activity could be observed at room temperature. The addition of IBPs to frozen dough may improve the softness, porosity and specific volume of the bread.

Functional properties of carrageenan after short-term heat treatment were investigated. We found that drying at 115°C for 15 minutes did not affect the structures of the carrageenans, except for furcellaran, where decomposition of the polysaccharide and desulphation of the galactans occurred, resulting in a decrease in gel strength.

Eha, K., Kaleda, A., Menert, A., **Laos, K.** (2022). Water sorption behaviour of commercial furcellaran. *Heliyon*, 8, e11056

Eha, K., Pehk, T., Heinmaa, I., Kaleda, A., **Laos, K.** (2021). Impact of short-term heat treatment on the structure and functional properties of commercial furcellaran compared to commercial carrageenans. *Heliyon*, 7, e06640

Kivima, E., Tanilas, K., **Martverk, K.**, Rosenvald, S., Timberg, L., **Laos, K.** (2021). The composition, physicochemical properties, antioxidant activity, and sensory properties of Estonian honeys. *Foods*, 10, 511

Friedenthal, M., **Eha, K.**, Kaleda, A., Part, N., **Laos, K.** (2020). Instability of low-moisture carrageenans as affected by water vapor sorption at moderate temperatures. *SN Applied Sciences*, 2, 243

Food microbiomes: food quality, safety and innovation – group leader Inga Sarand

Characterization of microbiomes of food and their interactions with the food matrices at different environmental conditions is a key stone in determining food safety, microbiological quality and shelf-life prolongation approaches. The adoption of omics approaches in parallel with standard microbial methods allows to perform more quick and precise microbial characterization, predictions and risk management of different types of foods and food systems.

Prolongation of the shelf life of food has a direct impact on reduction of losses in supply chain and consumption. Cold chain (2-6°C) does not fully halt the growth of spoilage and pathogenic bacteria. We have determined the effect of environmental conditions (temperatures, gaseous atmosphere), microbiological quality of raw materials and microbiomes of processing equipment and environment on the shelf-life and microbiological and sensory quality of the food product. Identification of bacterial and yeasts isolates by MALDI-TOF MS and sequencing analysis has been established.

We have determined phenotypes and genotypes of 25 *Listeria monocytogenes* strains isolated from food production focusing on their ability to grow at low temperatures (including 0°C) and persist in the production environment. We aim to relate strains growth differences at low temperatures to genetic determinants found in bacterial genomes.

Luhila, Ö.; Paalme, T.; Tanilas, K.; **Sarand, I.** (2022). Omega-3 fatty acid and B12 vitamin content in Baltic algae. *Algal Research*, 67. DOI: [10.1016/j.algal.2022.102860](https://doi.org/10.1016/j.algal.2022.102860).

Callens, Karel; Fontaine, Fanette; Sanz, Yolanda; Bogdanski, Anne; D'Hondt, Kathleen; Lange, Lene; Smidt, Hauke; van Overbeek, Leo; Kostic, Tanja; Maguin, Emmanuelle; Meisner, Annelein; **Sarand, Inga;** Sessitsch, Angela (2022). Microbiome-based solutions to address new and existing threats to food security, nutrition, health and agrifood systems' sustainability. *Frontiers in Sustainable Food Systems*, 6, ARTN 1047765. DOI: [10.3389/fsufs.2022.1047765](https://doi.org/10.3389/fsufs.2022.1047765).

Ryan, M. J.; Schloter, M.; Berg, G.; Kostic, T.; Kinkel, L. L.; Eversole, K.; Macklin, J. A.; Schelkle, B.; Kazou, M.; **Sarand, I.;** Singh, B. K.; Fischer, D.; Maguin, E.; Ferrocino, I.; Lima, N.; McClure, R. S.; Charles, T. C.; de Souza, R. S. C.; Kiran, G. S.; Krug, H. L. ... Sessitsch, A. (2020). Development of Microbiome Biobanks – Challenges and Opportunities. *Trends in Microbiology*. DOI: [10.1016/j.tim.2020.06.009](https://doi.org/10.1016/j.tim.2020.06.009).

Berg, G.; Rybakova, D.; Fischer, D.; Cernava, T.; Champomier-Vergès, M.-C.; Charles, T.; Chen, X.; Cocolin, L.; Eversole, K.; Herrero-Corra, G.; Kazou, M.; Kinke, L.; Lange, L.; Lima, N.; Loy, A.; Macklin, J. A.; Maguin, E.; Mauchline, T.; McClure, R.; Mitte, B. ... Schloter, M. (2020). Microbiome definition re-visited: old concepts and new challenges. *Microbiome*, 8, 103. DOI: [10.1186/s40168-020-00875-0](https://doi.org/10.1186/s40168-020-00875-0).

Solid state fermentations (SSF) – group leader Allan Olsper

SSF are one of the environmentally most friendly methods for food valorisation. It has been used for thousands of years for production of fermented foods in the orient, using aerobic fermentation with filamentous fungi. By contrast, in Western world it has been used in anaerobic fermentations to alter the sensory properties of bread, meat and cheese. The aim of this project is to apply the SSF for production of bio control agents using side products of food production (spent brewers' grains, kernels, whey) as a carrier or substrate. The biocontrol agents studied are propionic acid bacteria and filamentous fungi. The propionic acid bacteria have potential to increase the shelf life of bakery products while fungi (e.g. *Chlonostachys rosea*, *Trichoderma* etc) are being widely used as biopesticides and biofertilizers. To optimize the SSF processes a unique solid state fermentation system enabling to control the process will be constructed.

Web page

taltech.ee/toidutehnoloogia-ja-arendus

Additional information

Frascati scientific fields:

1.6. Biosciences

2.11 Other engineering and technologies

CERCS classifiers:

B230 Microbiology, bacteriology, virology, mycology

T430 Food and drink technology

T490 Biotechnology

TalTech Academic Development Plan priority areas:

Valorisation of natural resources

2022 doctoral defences:

Kairit Eha, “Impact of Short-term Heat Treatment on the Structure and Functional Properties of Carrageenans”

Evelin Kivima, “Characterising and Determining the Botanical Origin of Estonian Honeys”

Georg Arju, “Development and Implementation of High Throughput Peptidomics for Microbial Studies”

Research and development partners:

Lallemand, Letofin AS, Meet Future OÜ, Toiduliit