

MATEMAATIKA-LOODUSTEADUSKOND
TEADUS- JA ARENDUSTEGEVUSE AASTAARUANNE 2015

**1. TEADUSKONNA/ASUTUSE (EDASPIDI STRUKTUURÜKSUS) STRUKTUUR
(SEISUGA 31. DETSEMBER)**

MATEMAATIKA-LOODUSTEADUSKOND
FACULTY OF SCIENCE

Dekaan: Professor Tõnis Kanger
+372 620 4371
tonis.kanger@ttu.ee

Teadus- ja arendusprodekaan: Vanemteadur, dotsent Vello Tõugu
+372 620 4411
vello.tougu@ttu.ee

Füüsikainstituut

Department of Physics

Direktori kt: Lektor Pavel Suurvarik, pavel.suurvarik@ttu.ee, +372 620 3002

Rakendusfüüsika õppetool/Chair of Applied Physics

Professor Jüri Krustok, jyri.krustok@ttu.ee, +372 620 3364

Teoreetilise füüsika õppetool/Chair of Theoretical Physics

Professor Jaan Kalda, kalda@ioc.ee, +372 620 3001

Geenitehnoloogia instituut

Department of Gene Technology

Direktor: Vanemteadur, dotsent Andres Veske, andres.veske@ttu.ee, +372 620 4402

Geenitehnoloogia õppetool/Chair of Gene Technology

Vanemteadur, dotsent Maria Cecilia Sarmiento Guerin, cecilia.sarmiento@ttu.ee,
+372 602 4422

Genoomika ja proteoomika õppetool/Chair of Genomics and Proteomics

Professor Peep Palumaa, peep.palumaa@ttu.ee, +372 620 4410

Molekulaarbioloogia õppetool/Chair of Molecular Biology

Uriija-Professor Tõnis Timmusk, tonis.timmusk@ttu.ee, +372 620 4445

Molekulaardiagnostika õppetool/Chair of Molecular Diagnostics

Professor Lilian Järvekülg, lilian.jarvekulg@ttu.ee, +372 620 4430

Keemiainstituut

Department of Chemistry

Direktor Professor Mihkel Kaljurand, mihkel.kaljurand@ttu.ee, +372 620 4320

Analüütilise keemia õppetool/Chair of Analytical Chemistry

Professor Mihkel Kaljurand, mihkel.kaljurand@ttu.ee, +372 620 4320

Anorgaanilise keemia õppetool/Chair of Inorganic Chemistry

Dotsent Toomas Tamm, toomas.tamm@ttu.ee, +372 620 2810

Bioorgaanilise keemia õppetool/Chair of Bioorganic Chemistry

Professor Nigulas Samel, nigulas.samel@ttu.ee, +372 620 4376

Biotehnoloogia õppetool/Chair of Biotechnology

Professor Raivo Vilu, raivo.vilu@ttu.ee, +372 620 2804

Molekulaartehnoloogia õppetool/Chair of Molecular Technology

Vanemteadur Mati Karelson, mati.karelson@ttu.ee, +372 620 2814

Orgaanilise keemia õppetool/Chair of Organic Chemistry

Professor Margus Lopp, margus.lope@ttu.ee, +372 620 2808

Rohelise keemia õppetool/ERA Chair of Green Chemistry

Professor Nicholas Gathergood, nicholas.gathergood@ttu.ee, +372 620 4381

Keemilise analüüsi teadus- ja katselaboratoorium/Laboratory of Chemical Analysis

Vanemteadur Maria Kulp, maria.kulp@ttu.ee, +372 620 4349

Matemaatikainstituut

Department of Mathematics

Direktor: Professor Jaan Janno, jaan.janno@ttu.ee, +372 620 3052

Algebra ja geomeetria õppetool/Chair of Algebra and Geometry

Professor Peeter Puusemp, peeter.puusemp@ttu.ee, +372 620 3054

Matemaatilise analüüsi õppetool/Chair of Mathematical Analysis

Vanemteadur Gert Tamberg, gert.tamberg@ttu.ee, +372 620 3056

Matemaatilise füüsika õppetool/Chair of Mathematical Physics

Professor Eugen Paal, eugen.paal@ttu.ee, +372 620 3057

Rakendusmatemaatika õppetool/Chair of Applied Mathematics

Professor Jaan Janno, jaan.janno@ttu.ee, +372 620 3052

Mitmefaasiliste keskkondade füüsika teaduslaboratoorium

Research Laboratory of Multiphase Media Physics

Juhataja kt: vanemteadur Ülo Rudi, ulo.rudi@ttu.ee, +372 620 4080

2. TEADUS- JA ARENDUSTEGEVUSE (EDASPIDI T&A) ISELOOMUSTUS

2.1 Struktuuriüksusesse kuuluvad uurimisrühmad

2.1.1 Tahkete osakestega turbulentsete kanal-, juga- ja keerisvooluste teoreetiline ja eksperimentaalne uurimine.

Nimetus inglise keeles: Theoretical and experimental study of turbulent particulate channel, jet and vortex flows

Juhi nimi, ametikoht ja allüksus: Aleksander Kartušinski, vanemteadur, mitmefaasiliste keskkondade füüsika teaduslaboratoorium

Liikmed: Sergei Tisler, vanemteadur, mitmefaasiliste keskkondade füüsika teaduslabor; Medhat Hussainov, vanemteadur, mitmefaasiliste keskkondade füüsika teaduslabor; Feliks Kaplanski, vanemteadur, mitmefaasiliste keskkondade füüsika teaduslabor; Igor Krupenski, teadur, mitmefaasiliste keskkondade füüsika teaduslabor; Igor Štseglov, teadur, mitmefaasiliste keskkondade füüsika teaduslabor; Uku Pihlak, IT spetsialist, mitmefaasiliste keskkondade füüsika teaduslabor; Katrin Kaur, insener, füüsikainstituudi magistrant

Teadustöö lühikirjeldus:

Laboratooriumi peamine tegevusvaldkond on teoreetilised ja eksperimentaalsed uuringud mitmefaasiliste keskkondade füüsikas, et arendada kolmemõõtmelisi numbrilisi mudeleid gaasist ja tahketest osakestest koosnevate kanal-, juga- ja keerisvooluste teooria arendamiseks. Numbriliseks modelleerimiseks kasutatakse RANS matemaatilist meetodit, mis võimaldab arendada nii vabavoolustes, kanalites, kui ka tahketel pindadel toimivate kahefaasiliste protsesside teooriat.

Töögrupi teine suurem ülesanne on keerisvooluste analüütiliste ja numbriliste arvutus- ja analüüsimudelite loomine. Modelleerimisel kasutatakse otsest arvmodelleerimist (DNS), täielikku Lagrange'i lähendust kui ka asümptootilis-analüütilisi meetodeid.

The main objective of the research is to develop the complete 3D mathematical model for numerical simulation of the turbulent particulate flows in pipes and channels, jets and shear flow.

The modelling is mainly based on the RANS mathematical method and develops the theory of a free and wall-bounded particulate flows as well as the particles deposition onto various surfaces.

The second task of the research group is to develop the analytical and numerical modelling of the vortex ring-like structures. The asymptotic analysis, entrainment diagram method and direct numerical simulation are applied for analysing the structural features of these types of a vortex flow. For investigation of the mixing and transport inside the starting vortex flows the Lagrangian method is applied.

Aruandeaastal saadud kõige olulisemad teadustulemused:

1. Eesti-Norra finantsmehhanismi programmi projekti EMP230 raames viidi läbi osakestega turbulentsse voolamise modelleerimine 3D RANS meetodiga ruudu või risküliku kujulise ristlõikega kanal. Modelleerimisel kasutati vooluse gaasifaasi massi ja impulssi ülekandevõrrandite sulgemiseks 3D RSTM (Reynolds Stress Turbulence Modelling) meetodit ja osakeste puhul osakeste kiiruste jaotuse tõenäosuse meetodit (PDF: Probability Dense Function).

2. Eksperimentaalselt ja teoreetiliselt uuriti tahkete osakeste dispersiooni horisontaalses kanalvooluses kahe erinevat tüüpi turbulentsuse puhul – nihkevooluses ja võreturbulentsi puhul, osakeste väikese kontsentratsiooni juures. Leiti, et nihkevooluse puhul on osakeste dispersiooni tempo väiksem, kui võreturbulentsiga vooluses.

3. Viidi läbi poorset keskkonda läbiva turbulentsete jugade süsteemi arvmodelleerimine. Soojuste ülekande ja jugade hüdrodünaamika mõju puidugraanulite kuivatusprotsessile uuriti Bussineski ja $k-\epsilon$ meetoditega.

1. In the frame of the EMP230 project “DNS and 3D Reynolds Stress Turbulence Modelling in Particulate Channel Flows with Inter-Particle Collisions and Applications” was carried out the 3D RANS modelling of the turbulent particulate channel flow with square/rectangular cross-section. Within this modelling the closure of mass and momentum transport equations of both phases was carried out by means of 3D Reynolds Stress Turbulence Modelling (RSTM) of the carrier flow with implementation of Probability Dense Function (PDF) formalism for the particulate phase.

2. By experimental and theoretical study of dispersion of solid particles in very diluted particulate turbulent flow in shear and grid-generated flow structures created in horizontal rectangular channel, it was found a slower rate of particles dispersion occurred in shear flow versus the particles dispersion in grid-generated turbulence flow.

3. The numerical modelling of assemblage of turbulent jets through the porous medium. The Boussinesq approach and $k-\epsilon$ model were applied to study the effects of heat exchange and hydrodynamics of the jets on the process of drying of the wooden pellets.

Koostöö teiste TA asutuste ja ettevõtete (sh välisriikidest):

Euroopa Liidu programmi COST projekti 1106 raames ja koostöös Hollandi Eindhoveni ülikooliga (prof. C.W.M. van der Geld) viidi läbi tahkeid osakesi sisaldava vertikaalse turbulentsse veevoolu 3D RANS modelleerimine, kasutades osakestele PDF meetodit.

Modelleerimisel võeti arvesse osakeste inerts ning osakeste ja kandevvooluse turbulentsi omavaheline mõju. Tulemuste põhjal koostatud artikkel on esitatud ajakirjale International Journal of Multiphase Flow.

Koostöös Austraalia Adelaide Ülikooliga (prof. G.J. Nathan, Centre for Energy Technology) viidi läbi alla suunatud vertikaalse turbulentsse toruvooluse, mis sisaldab erinevate Stockesi arvudega kergeid tahkeid osakesi. Modelleerimisel võeti arvesse Saffmanni tõstejõu ja turbofooresi jõudude mõju osakeste jaotumisele vooluse ristlõikes. Tulemuste põhjal on koostatud artikkel ja saadetud ajakirjale Journal of Physics of Fluids

Koostöös Inglismaa Brighton Ülikooliga töötati välja teoreetiline mudel suletud keerisrõngaste analüüsiks. Tulemused avaldati ajakirjas International Journal of Fluid Mechanics 2015. aastal.

Publikatsioonid:

1. Danaïla, I.; Kaplanski, F.; Sazhin, S. (2015). Modelling of confined vortex rings, Journal of Fluid Mechanics, 774, 267–297.

2. Kaplanski, F.; Danaïla, I.; Rybdylova, O.; Osipov, A.N.; Begg, S.; Sazhin, S. S.; Rudi, Y.; Heikal, M. R. (2015). New approaches to modelling vortex rings and vortex ring-like structures. In: Advances in Heat Transfer: Proceedings of the 7th Baltic Heat Transfer Conference, Tallinn, Estonia, August 24-26, 2015. Ed. Neshumayev, D.; Sunden, B. Tallinn University of Technology, 35–40.

3. Rebassa, J.; Kartushinsky, A.; Krupensky, I.; Siirde, A. (2015). Non-isothermal turbulent jet flow through static particulate media. Advances in Heat Transfer, Proceedings of the 7th Baltic Heat transfer Conference. Ed. B. Sunden and D. Neshumayev. Tallinn University of Technology, 67–72.

4. Rybdylova, O.; Sazhin, S.; Kaplanski, F.; Osipov, A.; Begg, S.; Heikal, M. (2016). Modelling of a two-phase vortex-ring flow at low Reynolds numbers. Atomization and Sprays, 1–15 [ilmumas].

2.1.2 Päikesepatareide absorbermaterjalide elektrilised ning optilised uuringuid

Nimetus inglise keeles: Optical and electrical characterization of absorber materials for solar cells

Juhi nimi, ametikoht ja allüksus: Jüri Krustok, professor, füüsikainstituut

Liikmed: Jüri Krustok, professor, füüsikainstituut; Raavo Josepson, dotsent, füüsikainstituut; Erkki Kask assistent, füüsikainstituut (doktorant); Oliver Lõo (magistrant)

Teadustöö lühikirjeldus:

Rakendusfüüsika õppetooli teadustöö on põhiliselt seotud pooljuhtide füüsikaga tihedas koostöös Materjaliteaduse instituudiga. Enamus töid sisaldavad päikesepatareide

absorbermaterjalide elektrilisi ning optilisi uuringuid. Põhilised uurimismeetodid on madalatemperatuurne fotoluminestsents, Raman spektroskoopia, mahtuvusspektroskoopia ja modulatsioonspektroskoopia. Uuritud materjalideks on $\text{Cu}_2\text{ZnSn}(\text{Se}_x\text{S}_{1-x})_4$, ZnO, TiO_2 , CuInS_2 and CdTe.

Research topics in the Chair of Applied Physics are mainly related to semiconductor physics in close collaboration with department of Materials Science. Most studies involve optical and electrical characterization of absorber materials for solar cells. Low temperature photoluminescence spectroscopy, Raman spectroscopy, capacitance spectroscopy and modulation spectroscopy are the main experimental methods. Studied materials include $\text{Cu}_2\text{ZnSn}(\text{Se}_x\text{S}_{1-x})_4$, ZnO, TiO_2 , CuInS_2 and CdTe.

Aruandeaastal saadud kõige olulisemad teadustulemused:

$\text{Cu}_2\text{ZnSnSe}_4$ (CZTSe) õhukesed kiled valmistati Northumbria ülikoolis seleniseerides klaasile sadestatud metalseid prekursoreid. Klaasile sadestatud kiledel uuriti neeldumist ning fotoluminestsentsi (PL), Mo-klaasile sadestatud kiledest valmistati ka päikeseplatereid efektiivsusega 8.1%. PL spektrite sõltuvused temperatuurist ja laseri intensiivsusest lubasid kindlaks teha põhilised rekombinatsioonimehanismid, mis antud juhul olid seotud tsoon-saba ja tsoon-tsoon üleminekutega. Viimast tüüpi üleminekut õnnestus näha laias temperatuuride vahemikus $T= 6\text{-}300\text{K}$. Neeldumisspektritest määratud keelutsooni laius suurenes 1.01 eV 300K juures kuni 1.05 eV 4.2K juures. Madalama kvaliteediga kiledes koosnes PL spekter laiast assümeetrilisest ribast, mis oli seotud rekombinatsiooniga läbi potentsiaali fluktuatsioonidest mõjutatud aktseptortasemetega. Kokkuvõttes seletati ilmnenud sõltuvusi 2 paari doonor-aktseptor defektidega. Nende defektide energiatasemed leiti PL temperatuuristest kustumisest.

Uurisime ka Barcelonas valmistatud õhukesekileliste CZTSe päikeseplatereide elektropegeldust (ER) temperatuuridel 100-300K. Spektreid lähendati Lorentsi kujulise tuletisjoonega. Spektri laienemist iseloomustav parameeter ei sõltunud temperatuurist ja oli äärmiselt lai ulatudes kuni 125 meV. Sellist mittehomogeenset laienemist seletasime äärmiselt kõrge omadefektide kontsentratsiooniga kuid ka keelutsooni laiuse fluktuatsioonidega, mis olid põhjustatud korrastatud ja mittekorrastatud kesteriitse võre olemasoluga või ka eriliste defektiklastritega. ER spektritest sai määratud ka CZTSe keelutsooni laiuse temperatuursõltuvus.

Monoterliste CZTS päikeseplatereide juures uurisime I-V kõverate ja kvantefektiivsuse spektrite temperatuursõltuvusi. Võis eristada 3 erinevat temperatuuride piirkonda. Nendes piirkondades detekteerisime termiliselt aktiveeritud juhtivust, Mott'i muutuva kaugusega tunneljuhtivust ning madalatel temperatuuridel ka p-n ülemineku rekombinatsiooni blokeerimist.

$\text{Cu}_2\text{Zn}(\text{Sn}_{1-x}\text{Ge}_x)\text{Se}_4$ (CZTGeSe) tahkeid lauseid uurisime samuti erinevate meetoditega. Ge kontsentratsiooni kasvades vähenes võrekonstant 0.569 nm juurest kuni 0.561 nanomeetrini. Raman spektroskoopia näitas selget kesteriidi A moodi nihet suuremate energiatega poole Ge kontsentratsiooni kasvades. Samuti uurisime nende tahkete lahuste madalatemperatuurset fotoluminestsentsi.

Thin films of $\text{Cu}_2\text{ZnSnSe}_4$ (CZTSe) with copper deficiency and zinc excess were fabricated at Northumbria University by the selenisation of metallic precursors deposited on Mo/glass and bare glass substrates. Absorption and photoluminescence (PL) measurements were used to examine the film on glass whereas films on Mo/glass were used to produce a solar cell with efficiency of 8.1%. Detailed temperature and excitation intensity analysis of PL spectra

allows identification of the main recombination mechanisms as band-to-tail and band-to-band transitions. The latter transition was observed in the spectra from 6 to 300 K.

The band gap determined from the absorption spectra increases from 1.01 eV at 300 K to 1.05 eV at 4.2 K. In lower quality films PL spectra show a broad, low intensity asymmetric band associated with a recombination of free electrons and holes localised on acceptors in the presence of spatial potential fluctuations. The proposed model involving two pairs of donors and acceptors is supported by the evolution of the band intensity and spectral position with temperature. Energy levels of the donors and acceptors are estimated using Arrhenius quenching analysis.

Electroreflectance measurements (ER) of thin film CZTSe solar cell (prepared in Barcelona, Spain) were performed in the temperature range of $T=100\text{--}300$ K. ER spectra were fitted using the Lorentzian line shape functional form. The broadening parameter did not change with temperature and had very high value of 125 meV. High concentration of charged defects and spatial fluctuations of bandgap energy caused by the presence of both ordered and disordered crystal structures and/or different defect clusters are the main reasons for broadening of the ER spectra. The temperature dependence of the band-gap energy for CZTSe was determined from ER data. The overall shift of the bandgap energy was found to be only about 13 meV from room temperature to $T=0$ K.

Temperature dependencies ($T = 10\text{--}300$ K) of current–voltage (J–V) characteristics and external quantum efficiency (EQE) spectra of CZTS monograin layer solar cells were also measured in order to clarify current transport in CZTS that is still not fully understood. Three different temperature ranges can be distinguished from the temperature dependence of the series resistance obtained from J–V measurements and the effective bandgap energy determined from the EQE spectra. Thermally activated conductivity, Mott's variable-range hopping conductivity, and at very low temperature blocking of the interface recombination were observed.

Moreover, the optoelectronic and structural properties of $\text{Cu}_2\text{Zn}(\text{Sn}_{1-x}\text{Ge}_x)\text{Se}_4$ (CZTGeSe) alloy compounds with x varying from 0 to 1 with a step of 0.1 were studied. A linear decrease of the lattice parameter a from 0.569 nm to 0.561 nm with increasing Ge concentration was detected. Raman spectroscopy analysis revealed unimodal behavior and a linear shift of the three A symmetry Raman modes of kesterite crystal structure towards higher wavenumbers with increasing Ge content. Radiative recombination processes in CZTGeSe polycrystals were studied by using low-temperature PL.

Publikatsioonid:

1. M. Danilson, E. Kask, N. Pokharel, M. Grossberg, M. Kauk-Kuusik, T. Varema, J. Krustok. Temperature dependent current transport properties in $\text{Cu}_2\text{ZnSnS}_4$ solar cells. *Thin Solid Films* 582 (2015) 162-165.
2. M. Grossberg, K. Timmo, T. Raadik, E. Kärber, V. Mikli, J. Krustok. Study of structural and optoelectronic properties of $\text{Cu}_2\text{Zn}(\text{Sn}_{1-x}\text{Ge}_x)\text{Se}_4$ ($x = 0$ to 1) alloy compounds. *Thin Solid Films* 582 (2015) 176-179.
3. J. Krustok, T. Raadik, M. Grossberg, S. Giraldo, M. Neuschitzer, S. López-Marino, E. Saucedo. Temperature dependent electroreflectance study of $\text{Cu}_2\text{ZnSnSe}_4$ solar cells. *Materials Science in Semiconductor Processing* 39 (2015) 251–254.

2.1.3 Teoreetiline füüsika

Nimetus inglise keeles: Theoretical Physics

Juhi nimi, ametikoht ja allüksus: Jaan Kalda, professor, füüsikainstituut

Liikmed: Jaan Kalda, professor, füüsikainstituut; Mihhail Klopov, dotsent, füüsikainstituut;

Vladislav Pustõnski, dotsent, füüsikainstituut; Pavel Suurvarik, dotsent, füüsikainstituut

Teadustöö lühikirjeldus:

1. On leitud, et metallides (Ni,Fe,Cu) ja pooljuhhis (Ge,teemant) eksisteerivad diskreetsed iselokaliseeritud võnkumised (nii nimetatakse ILM-i) mille sagedus on kristalli foonospektrist kõrgemal. On näidatud, et nad levivad kristallis kristallograafiliste telgede sihis ja kannavad energiat ligikaudu 1eV, suurtele kaugustele. Näidatud teoreetiliselt ja molekulaardünaamika meetoditega stabiilsete rist- ILM olemasolu monoatomite Morse ahelas ja grafeeni lehel. Arvutus näitab, et võnkumised eksisteerivad analoogilise foonospektrist kõrgemal.

DFT meetodiga on uuritud kristallide CuI ja FeAs₂ elektron ja foonon omadused. On näidatud FeAs₂ kristalli suur polariseeritavus ja arvatud CuI kristalli keelutsooni korrektne laius.

2. Lainelevi muutuva murdumisnäitajaga $n = n(r)$ keskkonnas on geomeetrilise optika lahenduses kirjeldatav Hamiltoni dünaamikana lainevektori ja lainefrondi jaoks. Tulenevalt Liouville'i teoreemist tähendab see, et lainefront areneb faasiruumis kui kuuedimensioonilise kokkusurumatu kiirusvälja edasikantav passiivne skaalar. Seda asjaolu kasutades näitasime, et aja jooksul jaguneb laineenergia väikestesse suure energiaga piirkondadesse, mida nimetame valgustäppideks. Nende jaotumine energia järgi allub astmeseadusele; vastava astmenäitaja jaoks tuletame analüütilise avaldise. Astmenäitaja avaldises sisalduva, efektiivset kiirusvälja dimensioonilisust kirjeldava parameetri leiame numbriliselt. Eksperimentaalandmetele tuginedes näitame, et vastav astmeseadus kehtib ka passiivse skaalari segunemisel kahedimensioonilises kaootilises kiirusväljas.

3. Uurisime Eesti majandussidemete võrgustiku mastaabivabu omadusi tuginedes Swedbanki rahaülekannete andmetebaasile. Selgus, et tegemist on tüüpilise mastaabivaba võrgustikuga: sõlmpunktide jaotuse sidemete arvu järgi on astmeseadus, võrgustiku diameeter ja kahe sõlmpunkti keskmine vahekaugus on väike, võrgustik on stabiilne juhuslike rünnakute suhtes, kuid tundlik sihitud rünnakute suhtes. Valmis artikkel, mis on avaldamiseks vastu võetud ajakirja „Chaos, Solitons and Fractals“.

4. Jätkati fotogrammeetrilisi uuringuid Apollo 12 maandumiskohas. Tuginedes varemloodud 3D-mudelile leiti riistvara suhtelised asendid ja orientatsioonid Kuu pinnal ja neid saadaolevate sõltumatute allikate andmetega (kuumoduuli juhtarvuti, Surveyor 3, orbitaalpildid). Uuriti välja laiendamise võimalusi. Materjalid valmistati ette publitseerimiseks.

5. Algatati orbitaalmodeli arendamine käimasoleva TTÜ satelliidiprojekti jaoks. Töö eesmärk on pakkuda modelleerimisvõimekust energiabilansi arvutuste, orbitaalmanööverduste jms jaoks. Esimese etapina töötati välja energia kogumise mudel. Mudel võimaldab arvutada päikesepatareide poolt pakutavat elektrienergia sisendvõimsust. Lähteandmeteks on satelliidi orbitaalparameetrid päikesepatareide konfiguratsiooni geometria ja nende kasutegur, satelliidi asend ja pöördemoodid.

1. It is found that discrete breathers with frequencies above the top of the phonon spectrum may exist in some metals (Ni, Fe, Cu) and semiconductors (Ge, diamond). It is shown that these excitations in metals may propagate in crystals along crystallographic directions transferring energy of 1 eV over large distances.

The existence of stable transverse ILM in monatomic Morse chain and graphene, with frequency with above the spectrum of the corresponding phonons, were shown theoretically and by molecular dynamics methods.

The electronic and phonon properties of crystals CuI and FeAs₂ were investigated by DFT method. The large polarizability of FeAs₂ lattice is shown and the true width of band gap for CuI crystal is calculated.

2. Based on ray tracing approach, light propagation in inhomogeneous media with fluctuating coefficient of refraction $n = n(r)$ can be interpreted as a chaotic mixing of the wavefront in the 6-dimensional phase space where the spatial coordinates are complemented by the respective wave vector components. According to ray tracing, the evolution of wave vectors follows Hamiltonian dynamics and hence, according to the Liouville's theorem, the mixing of the wave front takes place in an incompressible flow field. We use this approach to show that the brightest light speckles in inhomogeneous media follow a power law intensity distribution, and to derive the relevant scaling exponents.

3. We have performed first topological analysis of the economic structure of an entire country based on payments data obtained from Swedbank. We have considered the customers of the bank (legal entities) as the nodes and the links are established by payments between these nodes. We have studied the scaling-free and structural properties of this network. We have also described its topology, components and behavior. We have showed that this network shares typical structural characteristics known in other complex networks: degree distributions follow a power law, low clustering coefficient and low average shortest path length. We have identified the key nodes of the network and perform simulations of resiliency against random and targeted attacks of the nodes with two different approaches. With this, we find that by identifying and studying the links between the nodes is possible to perform vulnerability analysis of the Estonian economy with respect to economic shocks.

4. Photogrammetrical study of the Apollo 12 landing site was continued. Based on the previously created 3D-model, relative positions and attitudes of the hardware on the lunar surface were found and compared to data available from independent sources (guidance computers of the lunar module and Surveyor 3, orbital images). Possibilities to broaden the coverage of the scene were studied. The materials were prepared for publication.

5. Development of the orbital model for the ongoing TUT satellite project was initiated. The aim of the work is to provide modelling capabilities for energy balance calculations, orbital tasking etc. On the first stage, energy harvesting model was developed. The model enables to calculate the electric energy input provided by the photovoltaic cells. The input data are the orbital parameters of the satellite, geometry of the photovoltaic cells configuration and their efficiency, attitude and rotational modes of the satellite. On the next stage, the energy harvesting model will be adjusted basing on the tests of the cells (planned).

Aruandeaastal saadud kõige olulisemad teadustulemused:

1. On esitatud võimalik suure vahemaa energia ülekande mehhanism 3d ja 2d struktuurides.

Sama mehhanism võib olla realiseeritud energia ülekandmiseks bioloogilistes molekulides.

2. Kõrge polariseeritavus ja suur elektron-foonon vastastikmõju energia kristallis FeAs₂ avab uued võimalused materjali füüsikaliste omaduste kontrollimiseks. CuI on kasutatav mitmekihiliste struktuuride loomiseks.

3. Näitasime, et lainelevi juhuslikult fluktueeruva murdumisnäitajaga keskkonnas saab vaadelda kui segunenist kuue-dimensionaalses faasiruumis ja tuletamise seda protsessi kirjaldavate astemäitajate jaoks analüütilised avaldised.

4. Näitasime, et Eesti majandussidemete võrgustik moodustab tüüpilise mastaabivaba võrgustiku, mida iseloomustab astmeseadus sõlmpunktide jaotuse jaoks sidemete arvu järgi ning mis on stabiilne juhuslike rünnakute suhtes, kuid kergesti haavatav sihitud rünnakute korral
 5. 3D-mudeli abil õnnestus leida riistvara asukohad Kuu pinnal. Me võrdlesime tulemusi sõltumatu allikatest (kuumooduli ja Surveyor 3sondi pardaarvutid, orbitaalpildid) saadud andmetega, kooskõla on väga hea. Uurisime ka mudeli laiendamisvõimalusi.
 6. Esimesel etapil teostasime päikesepaneelidelt tuleva energiakoguse modelleerimist. Mudeli sisendparameetriteks on orbitaalparameetrid paneelide konfiguratsioon ja satelliidi pöörlemise parameetrid.
1. The possible mechanism of long distance energy transfer in 3d and 2d structures is presented. The same mechanism may be realized for description of energy transfer in biological molecules.
 2. The high polarize ability and large constant of electron-phonon interaction of FeAs₂ is opening the new potentials for control the physical properties of materials. CuI is a material for further using to create the layered structures.
 3. We have showed that wave propagation in media with fluctuating coefficient of refraction can be considered as mixing in six-dimensional phase space, and derived expressions for the power-law scaling exponents describing this process.
 4. We have showed that Estonian economical network shares typical structural characteristics known in scale-free networks; in particular, the degree distributions follow a power law, it is resilient with respect random attacks and vulnerable with respect to targeted attacks.
 5. Basing on the 3D-model, relative positions and attitudes of the hardware on the lunar surface were found and compared to data available from independent sources (guidance computers of the lunarmodule and Surveyor 3, orbital images), a very good agreement was established. The possibilities to broaden the coverage of the scene were studied.
 6. On the first stage, energy harvesting model was developed. The model enables to calculate the electric energy input provided by the photovoltaic cells as function of the orbital parameters, panels configuration and rotational modes of the satellite.

Koostöö teiste TA asutuste ja ettevõtetega (sh välisriikidest):

Tartu University, Institute of Physics, Laboratory of Solid State Physics,
(IFE) Institute of energy technology, The IFE Solar Cell Laboratory, Kjeller, Norway.

Koostöö Swedbankiga: Swedbankist oleme saanud anonüümseks muudetud andmeid Eestisiseste pangatehingute kohta, mis võimaldas uurida Eesti majandusvõrgustiku mastaabivabu omadusi. Kavas on laiendada koostööd ja töötada välja majandusvõrgustiku omadustel tugunevaid meetodeid pangateenuste parandamiseks.

Publikatsioonid:

1. Hizhnyakov, V.; Haas, M.; Shelkan, A.; Klopov, M. (2015). Standing and Moving Discrete Breathers with Frequencies Above the Phonon Spectrum. In: J.F.R.
2. Archilla, N. Jiménez, V.J. Sánchez-Morcillo, L.M. García-Raffi (Ed.). Quodons in mica: nonlinear localized travelling excitations in crystals, Material Science. (229–245). Springer.
3. Hizhnyakov, M.; Shelkan, A.; Klopov, M. Transverse intrinsic localized modes in monoatomic chain and in graphene, Physics Letters A (in print).

2.1.4 Analüütiliste ja arvutuskeemiliste meetodite arendamine regulatiivotsuste formuleerimiseks (IUT 3320)

Nimetus inglise keeles: Advancing analytical and computational chemistry methods for regulatory decisions

Juhi nimi, ametikoht, allüksus: Merike Vaher, vanemteadur, keemiainstituut

Liikmed: Mihkel Kaljurand, professor, keemiainstituut; Maria Kuhtinskaja, vanemteadur, keemiainstituut; Andre Lomaka, vanemteadur, keemiainstituut; Iiris Kahn, teadur, keemiainstituut; Maria Kulp, vanemteadur, keemiainstituut; Jana Kazarjan, Jekaterina Mazina, Heidi Lees, Tiina Aid, – keemiainstituudi doktorandid; Piia Jõul, Piret Saar-Reismaa, Anastassia Spiljova – magistrandid.

Teadustöö lühikirjeldus:

Töö eesmärgiks oli välja töötada ja kasutada erinevaid analüütilisi meetodeid (eelkõige kapillaarelektroforeesi (KE)) mitmesuguste ühendite ja segude (keemiarelvad, narkootikumid, bioaktiivsed ained) analüüsiks keerulistes maatriksites nagu keskkonnaproovid, kehavedelikud ja taimeekstraktid. Saadud tulemusi on plaanis kasutada ekspertsüsteemi väljatöötamiseks QSAR meetodi abil.

Aruandeaastal saadud kõige olulisemad teadustulemused:

1. Käesoleval aastal uuriti kapillaarelektroforeesi rakendamise võimalusi Läänemerre uputatud ohtlike kemikaalide tuvastamiseks. Konteineritest lekkinud sinepigaas hüdroloosub kiiresti merepõhjas tioglükooliks (TDG), mis aeglaselt oksüdeerub tioglükoolisulfoksiidiks (TDGO) ja tioglükoolisulfooniks (TDGOO). Töötati välja ja valideeriti meetodika sinepigaasi laguproduktide TDG, TDGO ja TDGOO analüüsiks avastaamiskiiriga 98 ng/mL. Näidati, et nende ainete lahutamine KE-ga ja detekteerimine UV-detektoriga osutus võimalikuks tänu derivatiseerimisele ftalilise anhidriidiga. Väljatöötatud meetod annab võimaluse merepõhjust võetud sedimendi proovides avastada uputatud ohtlike kemikaalide lekkimist konteineritest ja hinnata nende mõju keskkonnale.
2. Eestis kasvavate ja kaubanduses leiduvate ravimtaimede autentsuse määramiseks kasutati spektraalset fluorestsents-signatuur (SFS) meetodit kombineerituna kemomeetriliste tehnikatega nagu PARAFAC, hierarhiline klasteranalüüs (CA) ja peakomponentide analüüs (PCA). SFS-PARAFAC-PCA/CA meetod võimaldab kiiresti ja usaldusväärselt uurida sõrmejälgi ning ennustada ravimtaimedes sisalduvaid fütokemikaale või siis hinnata erinevate standardiseeritud retseptuuride autentsust ja kvaliteeti. SFS-PARAFAC-PCA/CA meetodit saab edukalt kasutada nii laboris kui ka on-site. Saadud tulemusi kontrolliti KE-DAD ja HPLC-DAD-MS meetoditega, mida samuti kombineeriti PARAFAC-PCA/CA -ga.
3. Töötati välja protokollid glutatiooni ja selle analoogide (UPF peptiidid) üheaegselt lahutamiseks ning seejärel nende peptiidide jaotuskonstantide määramiseks. Füsioloogilise pH juures mõõdeti negatiivselt laetud UPF peptiidide jaotuskonstandid, kasutades nii katioonseid (C14MimCl, CTAB) kui ka anioonseid (SDS) mitsellaarseid süsteeme. Leiti, et peptiid-mitsell interaktsioonid kasvavad nii pH kui pindaktiivse aine kontsentratsiooni kasvuga. Katioonsete mitsellide puhul täheldati tugevamaid interaktsioone C14MimCl-ga, mis viitab suurema arvu interaktsioonisaitide olemasolule imidazoolimi ionis. Hüdrofoobsed interaktsioonid monomeersete UPF-peptiidide ja katioonsete mitsellide vahel olid nõrgemad kui elektrostaatiliselt mõjud.

Kõige olulisemateks tulemusteks oli KE lahutusprotokollide väljatöötamine ja valideerimine narkootiliste ainete määramiseks süljes. γ -hüdroksübutüürhappe (GHB, korgijoogi) analüüsil kasutati ainete detekteerimiseks juhtivusdetektorit. Valideerimistulemused näitavad, et väljatöötatud meetod on piisavalt tundlik eristamaks endogeenset GHB sisaldust eksogeenselt.

Kuna meetod on väga kiire, tundlik ja vajab lihtsat proovi ettevalmistust, siis on teda võimalik tulevikus automatiseerida ja minimiseerida ning kasutada tõendusliku meetodina narkojoobe tuvastamisel kohapeal.

Marihuaana kannabinoide, tetrahüdrokannabinooli (THC) ja kannabidiooli (CBD) analüüsiks süljes kasutati optimeeritud KE meetodit koos fluorestsentsdetektoriga. See meetod võimaldas tuvastada illegaalsete kannabinoide kasutamist umbes 10 min jooksul, sisaldades süljeproovi kogumist, eeltötluse protseduuri ja KE analüüsi.

The aim of present research was development and application of a variety of analytical methodologies (primarily capillary electrophoresis) for analysis of different classes of compounds (banned chemicals, drugs, polyphenols) in complex matrixes such as environmental samples, body fluids, and herbal extracts. The results obtained will be used to develop an expert system using quantitative structure-activity relationship (QSAR).

1. In the present year the potential of capillary electrophoresis for detection of hazardous chemicals dumped in the Baltic Sea after World War II was studied. After almost 70 years of such dumping, human health and the entire Baltic marine ecosystem might be at serious risk due to the corrosion of the shells, which has led to a constantly increasing release of highly toxic compounds into the seawater. In an aqueous environment, HD rapidly hydrolyses to nontoxic thiodiglycol (TDG) and then slowly oxidizes to TDG sulfoxide (TDGO) and TDG sulfone (TDGOO). Novel method based on CE with precolumn derivatization and direct UV detection for the determination of TDG, TDGO, and TDGOO in water and sediment samples was developed. The lack of a UV chromophore of target analytes was overcome by derivatization with phthalic anhydride. The limit of detection (LOD) and quantification (LOQ) were obtained experimentally by measuring the signal-to-noise ratio. The lowest LOD and LOQ were obtained for TDG and calculated as 98 ng/mL and 305 ng/mL, respectively.

2. Spectral fluorescence signature (SFS) method in front face mode combined with the chemometric techniques PARAFAC, hierarchical cluster analysis (CA) and principle component analysis (PCA) were applied to authentication medical herbs (HM) found in an Estonian market. The SFS-PARAFAC-PCA/CA method has potential as a rapid and reliable tool for investigating the phytochemical fingerprints and predicting the composition of HM or evaluating the quality and authenticity of different standardised formulas. Moreover, SFS-PARAFAC-PCA/CA can be implemented as a laboratory and/or an onsite method. The results were verified by two separation methods CE-DAD and HPLC-DAD-MS also combined with PARAFAC-PCA/CA.

3. The CE protocol was developed for determination of retention factors of glutathione and its novel analogues, UPF-peptides, as possible drugs for the preclinical investigations. The retention factors of negatively charged UPF-peptides under physiological pH was determined using C14MimCl, CTAB and SDS-based surfactants. The retention factors obtained when C14MimCl was used as pseudostationary phase were higher than those obtained with CTAB, due to the higher number of interaction sites provided by the imidazolium cation. The obtained results suggested that hydrophobic interactions between monomeric UPF-peptides and cationic micelles were weaker than electrostatic.

The most important outcome in 2015 was the optimization and validation of the methodology for determination of γ -hydroxybutyric acid (GHB) in saliva by CE combined with a contactless conductivity detector (C4D). The validation results show that CE-C4D has suitable sensitivity for the differentiation of endogenous and exogenous concentrations of GHB in saliva. The biggest advantages of the proposed methodology are the short time of analysis, sensitivity, and simple sample preparation that can be further automated and miniaturised for on-site analysis.

For analysis of marijuana cannabinoids, tetrahydrocannabinol (THC) and cannabidiol (CBD) in saliva the CE method with ultraviolet light-emitting diode-array native fluorescence detection was developed. This method makes possible to assess illegal cannabis use in approximately 10 min, including saliva sample collection, pre-treatment procedures and CE analysis.

The most important outcome in 2015 was the optimization and validation of the methodology for determination of γ -hydroxybutyric acid (GHB) in saliva by CE combined with a contactless conductivity detector (C4D). The validation results show that CE-C4D has suitable sensitivity for the differentiation of endogenous and exogenous concentrations of GHB in saliva. The biggest advantages of the proposed methodology are the short time of analysis, sensitivity, and simple sample preparation that can be further automated and miniaturised for on-site analysis.

For analysis of marijuana cannabinoids, tetrahydrocannabinol (THC) and cannabidiol (CBD) in saliva the CE method with ultraviolet light-emitting diode-array native fluorescence detection was developed. This method makes possible to assess illegal cannabis use in approximately 10 min, including saliva sample collection, pre-treatment procedures and CE analysis.

Koostöö teiste TA asutuste ja ettevõtete (sh välisriikidest):

Biokeemia Instituut, Tartu Ülikool, Tartu, Eesti Füsioloogia ja Biokeemia Instituut, Malta Ülikool

Publikatsioonid:

1. J. Mazina, P. Saar-Reismaa, M. Kulp, L. Poryvkina, M. Kaljurand, M. Vaher. Detection of GHB in saliva by capillary electrophoresis coupled with contactless conductivity and indirect UV absorbance detectors. *Electrophoresis*, 2015, 36, 3042-3049.
2. P. Jõul, H. Lees, M. Vaher, E.G. Kobrin, M. Kaljurand, M. Kuhtinskaja. Development of a capillary electrophoresis method with direct UV detection for analysis of thiodiglycol and its oxidation products. *Electrophoresis*, 2015, 36, 1202-1207.
3. J. Kazarjan, R. Mahlapuu, M. Hansen, U. Soomets, M. Kaljurand, M. Vaher. Comparison of retention factors of glutathione and its analogues using different surfactants by micellar electrokinetic chromatography. *Journal of Separation Science*, 2015, 38, 3461-3468.

2.1.5 Aerogeelid materjalidena keemilise analüüsi jaoks (PUT391)

Nimetus inglise keeles: Aerogels as materials for chemical analysis

Juhi nimi, ametikoht ja allüksus: Mihkel Koel, juhtivteadur, keemiainstituut

Liikmed: Jelena Gorbatšova, teadur, keemiainstituut; Kristiina Kreek – doktorant; Gert Kuldma, Mari Sulg – magistrandid

Teadustöö lühikirjeldus:

Peatähelepanu oli koondunud komposiit-materjalide väljatöötamisele. Resortsinool-formaldhüüd (RF) orgaanilised aerogeelid ning nendest saadud süsinik aerogeelide puhul vaatluse all olid metallide ja metalli komplekside lülitamiseks aerogeelide koostisse ning lämmastiku sisseviimine söe struktuuridesse. Räni aerogeelide juures kasutati tselluloosi siduva polümeerina. Samuti uuriti ionsete vedelike võimalusi lahustina komposiit-materjalide saamisel: tselluloosi lahuse ja süsinik geeli sobivates vahekordades segamise teel

- Uuriti:
1. Anorgaaniliste aerogeelide (räni ja süsinik) kombineerimine ionsetes vedelikes lahustatud tselluloosiga saamaks elastseid poorseid materjale;
 2. Aerogeelide metallidega ja lämmastikuga modifitseerimise võimalusi;
 3. Saadud materjalide füüsikaline ja keemiline analüüs.

On saanud selgeks, et on võimalik ionseid vedelikke kasutada komposiit-materjalide saamiseks aerogeele baasil. Saadud materjale on võimalik kasutada sensormaterjalide väljatöötamiseks.

On kogunenud juba suur hulk eksperimentaalset materjali, mille põhjal valmistatakse ette publikatsioone ajakirjades.

Under the consideration are composite materials based on silica aerogel and modified carbon aerogels. The modification of organic resorcinol aerogels with metals and nitrogen using different methods for that was studied. Under the study are silica aerogel-based composite materials where cellulose could be the composite making polymer. Also use of ionic liquids and solvent for this type of composite materials was studied.

1. Experiments on combine inorganic (silica and carbon) aerogels with cellulosic material to obtain flexible porous materials;
2. Experiments to incorporate different metals and nitrogen into the structure of aerogels;
3. Obtained aerogels were analysed against their physical, optical and electrochemical properties.

It is become clear that ionic liquids can be used for making composite materials based on aerogels. These materials can be used for preparation of sensor materials. Obtained is some experimental material, based on what the material for publication are prepared.

Aruandeaastal saadud kõige olulisemad teadustulemused:

Avaldatud on kolm artiklit, neist kaks koostöös Tartu Ülikooli Keemia Instituudiga:

Esineti suuliste ettekannetega rahvusvahelistel konverentsidel:

1. Do we need Green Analytical Chemistry?, 3rd International Symposium on Green Chemistry, LaRochelle, France, May 3-7, 2015.
2. Ionic liquids as solvents to make composite materials, 6th Congress on Ionic Liquids, Jeju, South Korea, June 16-20, 2015
3. Organic Aerogels by Supercritical Drying, VIII Conference Supercritical Fluids; Zelenogradsk, Kaliningrad; September 14-19, 2015

Koostöö teiste TA asutuste ja ettevõtete (sh välisriikidest):

TÜ Keemia Instituut

Publikatsioonid:

1. Ave Sarapuu, Lars Samolberg, Kristiina Kreek, Mihkel Koel, Leonard Matisen, Kaido Tammeveski, Cobalt- and iron-containing nitrogen-doped carbon aerogels as non-precious

metal catalysts for electrochemical reduction of oxygen, *J. Electroanal.Chem.*, 746 (2015) 9–17

2. Kristiina Kreek; Ave Sarapuu, Lars Samolberg, Urmas Joost, Valdek Mikli, Mihkel Koel, Kaido Tammeveski, Cobalt-Containing Nitrogen-Doped Carbon Aerogels as Efficient Electrocatalysts for Oxygen Reduction Reaction, *ChemElectroChem*(2015)
<http://dx.doi.org/10.1002/celec.201500275>

3. M.Koel, Do we need Green Chemistry, *Green Chemistry*, (2015), DOI: 10.1039/C5GC02156A

2.1.6 Supramolekulaarse keemia grupp (PUT692)

Nimetus inglise keeles: Supramolecular chemistry group

Juhi nimi, ametikoht ja allüksus: Riina Aav, dotsent, keemiainstituut

Liikmed: Omar Parve, vanemteadur, keemiainstituut; Marina Kudrjašova, dotsent, keemiainstituut; Toomas Tamm, dotsent, keemiainstituut; Mario Öeren, Elena Prigorchenko, Maia Fomitšenko, Sandra Kaabel, doktorandid, keemiainstituut; Madli Kruusamägi,; Anna PetersonMari-Liis Kasemets, Andre Roden, magistrandid, keemiainstituut; Jaan Parve, keemik, keemiainstituut.

Teadustöö lühikirjeldus:

Supramolekulaarse keemia grupp tegeleb uute käeliste urea-põhiste molekulaarsete mahutite uurimisega. Täpsemalt nende sünteesi, molekulaarsete ja supramolekulaarsete struktuuride ning molekulidevaheliste vastasmõjude uurimisega. Supramolekulaarne keemia läheneb ainete uurimisele komplekselt, hõlmates nii orgaanilise, analüütilise kui ka füüsikalise keemia valdkondi. Meie poolt uuritavaid ühendeid võib vaadelda kui põhjata ja kaaneta tünnikesi, milles väikesed molekulid püsivad sees elektrostaatilise ja geomeetrilise sobivuse tõttu ning ei ole kovalentselt seotud. Uurime kukurbituriilide perekonda kuuluvaid makrotsükleid – poolkukurbituriile. Kukurbituriilid on mitte-toksilised ja rakendatavad materjalitehnoloogias uute omadustega materjalide, hüdrogeelide ja kapslite valmistamisel, samuti on näidatud nende sobivust selektiivsel ravimite transpordil. Meie laboris sünteesiti esimesed enantiomeerselt puhtad kukurbituriilide perekonna liikmed. Erinevalt normaalsetest kukurbituriilidest on poolkukurbituriilid dünaamilisemad ning nende sidumisomadused eristuvad teistest makrotsükliidest, mistõttu on võimalik otsida nende abil uusi rakendusi materjaliteaduses ja meditsiinis.

Our supramolecular chemistry research group is interested in study of chiral urea-based molecular containers. More specifically we are studying their synthesis, molecular and supramolecular structure and their interactions. Supramolecular chemistry unites approaches of organic, analytical 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, 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. Cucurbiturils are non-toxic compounds and applied in material science for example in molecular Velcro, hydrogels and –capsules as well as in biomedical applications for selective drug-delivery. The first enantiomerically pure members of cucurbituril family were prepared by our group. Hemicucurbiturils are more dynamic than normal cucurbiturils and their binding properties

differ from other macrocycles, therefore they have high potential to be applied in material science and medicine.

Aruandeaastal saadud kõige olulisemad teadustulemused:

Õnnestus välja selgitada kiraalsete poolkukurbituriilide makrotsükliiseerimist mõjutavad tegurid, töötasime välja meetodi efektiivseks kuue- ja kaheksaühikuliste kiraalsete poolkukurbituriilide (cycHC[6], cycHC[8]) sünteesiks. Tegeletakse meetodite välja töötamisega homologide ning isomeeride lahutamiseks, kvantitatiivseks ning stereokeemiliseks analüüsiks. Uuritakse cycHC[8] suluühendeid kristallograafia ja NMR meetodil. Määrati mitmete ühendite kristallstruktuurid. Mario Öeren kaitses doktoritöö teemal „Tsükloheksüülhemikukurbituriilide arvutuskeemiline modelleerimine“.

Main triggers of macrocyclisation of chiral hemicucurbiturils were identified, the method for efficient synthesis of 6- and 8-membered hemicucurbiturils (cycHC[6], cycHC[8]) was developed. Work on separation of isomers and homologues and their quantitative and stereochemical analysis is continued. Additionally cycHC[8] inclusion complexes are studied with crystallographic and NMR methods. Several crystal structures were determined. Mario Öeren defended his thesis „Computational Study of Cyclohexylhemicucurbiturils“

Koostöö teiste TA asutuste ja ettevõtetega (sh välisriikidest):

Rahvusvahelise koostöö raames külastasid TTÜ keemiainstituuti ja pidasid avaliku loengu Soome akadeemia professor Kari Rissanen (20.05.2015, „Tetra-N-alkylammonium Resorcinarene Salts: Very Versatile Family of Macrocyclic Host Molecules“) ja Ameerika Ühendriikide Ohio Ülikooli professor Eric Masson (03.12.2015, „Dynamic oligomers and stereoisomers controlled by Cucurbiturils“). Jätkab koostöö KBFI-ga tuumamagnetresonants spektroskoopia alal.

Publikatsioonid:

1. Prigorchenko, E.; Öeren, M.; Kaabel, S.; Fomitšenko, M.; Reile, I.; Järving, I.; Tamm, T.; Topic, F.; Rissanen, K.; Aav, R. (2015). Template-controlled synthesis of chiral cyclohexylhemicucurbit[8]uril. *Chemical Communications*, 51, 10921–10924.
2. Parve, J.; Reile, I.; Aid, T.; Kudrjašova, M.; Müürisepp, A.-M.; Vallikivi, I.; Villo, L.; Aav, R.; Pehk, T.; Vares, L.; Parve, O. (2015). Lipase-catalyzed stereoresolution of long-chain 1,2-alkanediols: a screening of preferable reaction conditions. *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic*, 116, 60–69.
3. Lippur, K.; Kaabel, S.; Järving, I.; Rissanen, K.; Kanger, T. (2015). CaCl₂, Bisoxazoline, and Malonate: A Protocol for an Asymmetric Michael Reaction. *Journal of Organic Chemistry*, 80 (12), 6336–6341.

2.1.7 Lipiidide ja lipoproteiinide metabolism

Nimetus inglise keeles: Metabolism of lipids and lipoproteins

Juhi nimi, ametikoht ja allüksus: Nigulas Samel, professor, keemiainstituut

Liikmed: Aivar Lõokene, juhtivteadur, keemiainstituut; Ly Villo, dotsent, keemiainstituut;

Ivar Järving, vanemteadur, keemiainstituut; Külliki Varvas, vanemteadur, keemiainstituut;

Gennadi Kobzar, vanemteadur, keemiainstituut; Helike Lõhelaid, teadur, keemiainstituut;

Vilja Mardla, teadur, keemiainstituut; Kaia Kuk, Priit Eek, nooremteadurid/ doktorandid,

keemiainstituut; Mart Reimund, Tarvi Teder, Miina Martin, doktorandid, keemiainstituut; Kaspar Põldemaa, Stina Sistok, Liina Roosileht, Robert Risti, magistrandid, keemiainstituut

Teadustöö lühikirjeldus:

Lipiidel ja lipoproteiinidel on oluline regulatoorne roll paljudes rakuprotsessides nagu metaboolne- ja geeniregulatsioon, energia tootmine ja signaaliülekanne. Lipiidseid mediaatoreid (prostaglandiinid, leukotrieenid ja teised oksülipiinid) seostatakse immuun- ja põletikuvastusega, raku proliferatsiooni ja apoptoosiga, samuti on neil määrav roll paljudes patoloogilistes protsessides, nagu diabeet, vähkkasvajad ning kardiovaskulaarsed ja neurodegradatiivsed haigused. Lipiidide ja lipoproteiinide sünteesi ja metabolismi eest vastutavad ensüümid ning lipiidreguleeritavad metaboolsed kaskaadid on sihtmärkideks ravimiarenduses. Uurimisrühma teadustöö põhieesmärkideks ongi lipiidmediaatorite sünteesis osalevate ensüümide struktuursete, katalüütiliste ja regulatoorsete aspektide väljaselgitamine ning lipoproteiinide metabolismi ja endoteeliaalse lipolüüsi regulaatorsete mehhanismide uurimine

Lipids and lipoproteins have shown to play many dynamic roles in regulating a wide array of cellular activities including metabolic and gene regulation, energy production, and signalling pathways. Lipid mediators (prostaglandins, leukotrienes and other oxylipins) have been linked to the immune and inflammatory responses, cell proliferation and apoptosis, as well as shown to be essential determinants in many pathologies, including diabetes, cancer, cardiovascular and neurodegenerative disorders. Lipid and lipoprotein producing and metabolizing enzymes and lipid-regulating metabolic cascades have been targeted for drug development. The main goals of the research team are: elucidation of fundamental structural, catalytic and regulatory aspects of enzymes responsible for biosynthesis of lipid mediators, and study of regulatory mechanisms of lipoprotein metabolism and endothelial lipolysis.

Aruandeaastal saadud kõige olulisemad teadustulemused:

1. Rasvhapete hüdroperoksiidide edasised reaktsioonid katatalüüsitakse harilikult tsütokroom P450 ensüümide poolt. Me identifitseerisime korallis *Capnella imbricata* katalaasi sarnase heemproteini, mis lõhustab 8R-hüdroperoksüeikosatetraeenhappe lühiahelalisteks aldehüüdideks. Esmakordselt tõestatakse P-450-tüüpi hüdroperoksiidi lüaasi aktiivsuse esinemine loomariigis, pealegi veel katalaasi perekonna valgul.
2. GPIHBP1 omab määravat rolli lipoproteiinlipaasi (LPL) transpordis ja lokalisatsioonis veresoone endoteelis. Me näitasime, et GPIHBP1 N-terminaalne ja Ly6 domeeni interaktsioonid LPL-ga on teineteisest sõltumatud ja kirjeldatavad erineva kineetikaga. LPL jaotumine GPIHBP1 sidumistsentrite vahel võib mõjutada tema funktsioone lipoproteiinide metabolismis.

1. Biosynthetic transformation of fatty acid peroxides commonly is catalyzed by cytochromes P450. We found that a catalase-related hemoprotein in the coral *Capnella imbricata* converts 8R-hydroperoxy-eicosatetraenoic acid to short-chain aldehydes. This is the first time when P-450-type hydroperoxide lyase activity is shown in a catalase, and in Animalia.
2. GPIHBP1 is crucial for the transport and localization of lipoprotein lipase (LPL) at the vascular endothelium. We showd that the N-terminal and Ly6 domains of GPIHBP1 interact with LPL independently and with different kinetics. The partition of LPL between the binding sites on GPIHBP1 may influence its function in lipoprotein metabolism.

Koostöö teiste TA asutuste ja ettevõtete (sh välisriikidest):

Prof. Alan R. Brash (Vanderbilti Ülikool, Nashville, TN)

Prof. Gunilla Olivecrona (Umea Ülikool, Rootsi)

Prof. Arvi Freiberg (Tartu Ülikool)

Sergo Kasvandik (Tartu Ülikool)

Publikatsioonid:

1. Teder, T.; Löhelaid, H.; Boeglin, W. E.; Calcutt, W. M.; Brash, A. R.; Samel, N. (2015). A Catalase-related Hemoprotein in Coral Is Specialized for Synthesis of Short-chain Aldehydes: Discovery of P450-Type Hydroperoxide Lyase Activity in a Catalase. *J. Biol. Chem.*, 290, 19823–19832.
2. Reimund, M., Larsson, M., Kovrov, O., Kasvandik, S., Olivecrona, G., Lookene, A. (2015). Evidence for Two Distinct Binding Sites for Lipoprotein Lipase on Glycosylphosphatidylinositol-anchored High Density Lipoprotein-binding Protein 1 (GPIHBP1). *J. Biol. Chem.*, 290, 13919-13934.
3. Eek, P.; Piht, M.-A.; Rätsep, M.; Freiberg, A.; Järving, I.; Samel, N. (2015). A conserved π -cation and an electrostatic bridge are essential for 11R-lipoxygenase catalysis and structural stability. *Biochim. iophys. Acta - Molecular and Cell Biology of Lipids*, 1851, 1377–1382.

2.1.8 Toidu süsteemibioloogia ja füüsika

Nimetus inglise keeles: Food systems biology and physics

Juhi nimi, ametikoht ja allüksus: Raivo Vilu, professor, keemiainstituut

Liikmed: Andrus Seiman – insener, keemiainstituut; Peep Pitk – projektijuht, keemiainstituut;

Olga Gavrilova – teadur, keemiainstituut; Karl Peebo – doktorant, keemiainstituut; Darja

Slavinskaja - doktorant, keemiainstituut

Teadustöö lühikirjeldus:

Õppetooli põhilised uurimissuunad olid üldjoontes samad nagu 2014. aastal:

piimhappebakterite, probiootikute ja pärmide metabolismi uurimine, mikroorganismide

üherakumudeli edasiarendamine, mikroorganismide kasvukeskkonna uurimine,

kasvatuskeskkonnas sisalduvate peptiidide ja bioaktiivsete ühendite mõju uurimine.

Projekti põhieesmärkideks olid

a) Mikroorganismide ja toidutöötlemisprotsesside süsteemibioloogia arendamine, kasutades “oomika”-meetodeid ning matemaatilist modelleerimist;

b) Anaeroobsete jäätmekäitlusprotsesside ning erinevatest jäätmetest, sh tapamajade tahketest jäätmetest biometaani tootmise arendamine.

The key subjects of the study were essentially the same as in 2014: study of metabolism of lactic acid bacteria, probiotics and yeast; further development of single cell model of microorganisms; study of growth space of microorganisms; role of peptides and bioactive compounds as media components. The general aims of the project were a) development of systems biology of microorganisms and food production processes using omics methods and mathematical modelling, and b) development of processes of anaerobic waste treatment, and biomethane production from different wastes including slaughterhouse solid wastes.

Aruandeaastal saadud kõige olulisemad teadustulemused:

Arendati edasi üherakumudeleid järgmiste biotehnoloogiliste protsesside optimeerimiseks: biomassi, etanooli, laktaadi jne süntees kasutades rekombinantset *E. coli* ja *L. lactis*'t ning multi-oomikat.

Käivitati LEANPROT – ERA-SysAPP projekt eesmärgiga töötada välja optimaalne platvorm rakkude abil rekombinantsete valkude tootmiseks.

Uuriti piimhappebakterite aeroobset kasvu, disainiti erinevad mutandid uurimaks kasvu reguleerimise mehhanisme, CRISPR (Clustered regularly-interspaced short palindromic repeats) kasutades loodi esimesed mutandid.

Jätkati anaeroobsete protsesside optimeerimist tööstuslike biolagunevate jäätmete kooslagundamiseks.

Juurutati metagenoomilised meetodid komplekssete keskkonna- ja seedetrakti koosluste mikrobiomide uurimiseks.

Mikrokalorimeetriat kasutades tõhustati bakterite kasvu efektiivsuse ja metabolismi uurimise meetodeid mikrobiomoomides.

Single cell models (SCM) for the optimization of biotechnological processes of synthesis of biomass, ethanol, lactate etc. using recombinant *E. coli* and *L. lactis* based on the use of multiomics data were further developed. LEANPROT – an ERA-SysAPP project was launched with the aim of elaboration of methods of optimization of platform cells for the production of recombinant proteins. Aerobic growth of lactic acid bacteria was studied, different mutants for the study of regulation mechanisms of growth were designed, and first mutants using CRISPR were created. Optimization of anaerobic processes of co-digestion of industrial biodegradable wastes were further studied. Metagenomics methods for the studies of complex microbiomes of environmental systems and human intestinal tract were introduced. Growth efficiency and metabolism of bacteria in microbiomes was evaluated using microcalorimetric methods.

Publikatsioonid:

1. Aller, Kadri; Adamberg, Kaarel; Reile, Indrek; Timarova, Veronica; Peebo, Karl; Vilu, Raivo (2015). Excess of threonine compared with serine promotes threonine aldolase activity in *Lactococcus lactis* IL1403. *Microbiology (SGM)*, 1073–1080, mic.0.000071.
2. Stulova, I.; Kabanova, N.; Kriščiunaite, T.; Adamberg, K.; Laht, T.-M.; Vilu, R. (2015). Microcalorimetric study of the growth of *Streptococcus thermophilus* in renneted milk. *Frontiers in Microbiology*, 79, 10.3389/fmicb.2015.00079.
3. Peebo, K.; Valgepea, K.; Maser, A.; Nahku, R.; Adamberg, K.; Vilu, R. (2015). Proteome reallocation in *Escherichia coli* with increasing specific growth rate. *Molecular Biosystems*, 11, 1184–1193, 10.1039/C4MB00721B.

2.1.9 Kinaas-ensüümide mastaapne profileerimine (PUT95)

Nimetus inglise keeles: Large Scale Profiling of Kinase Enzymes

Juhi nimi, ametikoht ja allüksus: Dimitar A. Dobchev, vanemteadur, keemiainstituut

Liikmed: Gunnar Karelson; Indrek Tulp, TÜ Keemia Instituut

Teadustöö lühikirjeldus:

Käesoleva uurimistöö eesmärgiks on välja töötada mahukas ekspertsüsteem ravimi selektiivsuse ennustamiseks erinevate kinaas-ensüümide suhtes ja vice versa. Uurimistöö läbiviimiseks arendatakse erinevate kinaaside jaoks välja arvutuslikud ennustusmudelid, mis

baseeruvad arvukate keemiliste ühendite eksperimentaalsetel andmetel. Arvutuslikud lähenemised hõlmavad: (1) kvantmehaanilisi arvutusi (2) molekulaarmehaanilisi arvutusi (3) molekulaar-deskriptor arvutusi (4) keerukate matemaatiliste meetodite rakendamist struktuur-aktiivsus sõltuvuse leidmiseks.

The main objective of the research was to develop an extensive expert system for prediction of a drug selectivity toward multiple kinase enzymes by applying computational chemistry. The research is performed by the development of computational predictive models toward multiple kinases based on vast number of chemical compounds. The computational approaches include: (1) quantum mechanical calculations (2) molecular mechanics calculations (3) molecular descriptor calculations (4) implementation of advanced mathematical methods for the structure-activity relationships.

Aruandeaastal saadud kõige olulisemad teadustulemused:

Projekti käigus arendati välja süsteemi, mis võimaldab ennustada erinevate proteiinkinaasidega seotud ühendite omadusi/aktiivsusi. Projekti lõpuks arendati välja kvantitatiivsed struktuur-aktiivsus sõltuvused (Quantitative Structure-Activity Relationship, QSAR) 201 proteiinkinaasile. Vastavad kinaasid jagunevad kuude gruppi, 26-te perekonda ning jaotudes mõnedesse alaperekondadesse.

Igale toodud kinaasile tehti molekulaarmodelleerimine ja saadi vähemalt üks QSAR mudel kinaasi kohta. Mudelite saamiseks valitud ühendite andmeseeriad sisaldasid kemikaale mõnest tosinast kuni mitme sajani. Struktuurid ja andmed võeti mitmetest avalikest andmebaasidest kuid peamiselt osas ChemBI andmebaasist. Molekulaarmodelleerimine sisaldas: 1) kemikaalide 3D struktuuride valimine, parandamine ja genereerimine, 2) igale struktuurile molekulaarmehaanika (MMFF) rakendamine koos konformatsioonilise otsinguga, 3) kvantmehaanika poolempiirilise optimisatsiooni (AM1) rakendamine igale 3D struktuurile, 4) 600 kuni enam kui 1000 molekulaarse deskriptori arvutamine igale 3D struktuurile, 5) igale andmeseeriale lineaarse (parim mitmelineaarne regressioon) või mittelineaarse (tehislikud närvivõrgud) sõltuvuse matemaatilise mudeli arvutamist, ning 6) sisemist (kui võimalik, siis välist) rist-valideerimist ja mudelite ennustust. Seda järgides tuletati 226 ennustamiseks kõlblikku matemaatilist mudelit kus sõltuvateks muutujateks olid inhibitsioon IC50, sidumis- ja tasakaalukonstandid (K_i, K_d), ning protsendilised aktiivsused/inhibitsioonid.

Lühidalt, peamised saavutatud teaduslikud tulemused on: 1) arendati välja süsteem, mis võimaldab ennustada keemiliste ühendite aktiivsusi (nagu IC50 inhibitsioone, sidumisvõime ja tasakaalukonstante K_i, K_d, ning aktiivsuse/inhibitsiooni protsente) 201 proteiinkinaasi suhtes 226 erineval teel, 2) arendatud meetodika on rakendatav mitte ainult kinaaside, vaid ka teiste valk/retseptor interaktsioonide hindamiseks ravimiarenduses. Lisaks saab meetodikat rakendada ka muudele aktiivsustele ja omadustele. Saadud tulemused on publitseeritud mitmes teadusartiklis ning lisaks on ettevalmistamisel veel kaks käsikirja.

Within the period of the project we have developed a system that can predict properties/activities of compounds related to numerous kinase proteins. By the end of the project we developed quantitative structure-activity relationships (QSAR) for 201 kinase proteins. These kinases spanned six groups, 26 families divided by several subfamilies. For each of the above kinases we carried out molecular modeling and obtained at least one QSAR model. Each model includes compound data sets from few dozens to hundreds of chemicals. The structures and data were extracted from several public databases as the main one was ChemBI database. The molecular modeling included i) selection, refinement and

generation of 3D chemical structures, ii) application of molecular mechanics (MMFF) with conformational search for each structure, iii) application of quantum mechanical semi-empirical optimization (AM1) of each 3D structure, iv) calculation of molecular descriptors ranging from 600 to more than 1000 for each 3D structure, v) mathematical model for each set either multilinear (best multilinear regression) or nonlinear (artificial neural networks) relationship, vi) internal (and where possible external) cross-validation and prediction of each model. In this way a system consisting of 226 mathematical models was prepared for prediction of activities as inhibitions IC₅₀, binding and equilibrium constants K_i, K_d, percentages of activity/inhibition were used as dependent variables.

In short, the most important scientific results obtained 1) we have developed a system that can predict compounds activities (as inhibitions IC₅₀, binding/affinity and equilibrium constants K_i, K_d, percentages of activity/inhibition) toward 201 kinases in 226 ways, 2) the methodology developed can be applied not only for kinases but also to other protein/receptor assessment for development and prediction of drugs. In addition, the methodology can be applied to any activity/property of interest. Also, several works on the topic and the application of the methodology were published in scientific journals and two works are in preparation.

Koostöö teiste TA asutuste ja ettevõtetega (sh välisriikidest):

Tartu University, Institute of Chemistry, Estonia - prof. M. Karelson, Indrek Tulp

Department of Neurochemistry, The Arrhenius Laboratories for Natural Sciences, Sweden - prof. Ulo Langel

University of Florida, Chemistry Department, USA - Girinath G. Pillai

Chemedest, Tartu, Estonia – Leonid Tolstov

Publikatsioonid:

1. Regberg, Jakob; Srimanee, Artita; Erlandsson, Mikael; Sillard, Rannar; Dobchev, Dimitar; Karelson, Mati; Langel, Ülo (2014). Rational design of a series of novel amphipathic cell-penetrating peptides. *International Journal of Pharmaceutics*, 464, 111–116
2. Dobchev, Dimitar A.; Pillai, Girinath G.; Karelson, M. (2014). Machine-Learning Methods in Drug Development. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 14 (16), 1913–1922.
3. Dobchev, D. A.; Tulp, I.; Karelson, G.; Tamm, T.; Tamm, K.; Karelson, M. (2013). Subchronic Oral and Inhalation Toxicities: a Challenging Attempt for Modeling and Prediction. *Molecular Informatics*, 32, 793–801

2.1.10 Orgaanilise keemia õppetool (IUT1932)

Nimetus inglise keeles: Chair of Organic Chemistry

Juhi nimi, ametikohta ja allüksus: Margus Lopp, professor, keemiainstituut

Projektid:

IUT19-32 Suunatud asümmeetriline katalüütiline süntees: kompleksne integreeritud käsitlus 01.01.2014 - 31.12.2019;

TAR8103A Center of Excellence in Chemical Biology. Keemilise Bioloogia Tippkeskus

AR12171 Development of Trk antagonists as drug candidates for the treatment of neuropathic pain

Liikmed: Tõnis Kanger, professor, keemiainstituut; Toomas Tamm, dotsent, keemiainstituut;

Kadri Kriis, vanemteadur, keemiainstituut; Anne Paju, vanemteadur, keemiainstituut;

Aleksander-Mati Müürisepp, vanemteadur, keemiainstituut; Marina Kudrjašova, vanemteadur, dotsent, keemiainstituut; Kristin Lippur, teadur, keemiainstituut; Dzmitry Kananovich, teadur, keemiainstituut; Kerti Ausmees, teadur, keemiainstituut; Artur Noole, teadur, keemiainstituut; Kärt Reitel, doktorant; Sergei Žari, doktorant; Gert Preegel, doktorant; Marek Kõllo, doktorant; Mario Öeren, doktorant; Karolin Oja (Maljutenko), doktorant; Maksim Ošeka, doktorant; Mikk Kaasik, doktorant; Alli Reino, magistrant; Triin Melnik, magistrant; Iona Juhanson, magistrant; Mariliis Kimm, magistrant; Eleana Lopusanskaja, magistrant; Siimu Rom, magistrant; Estelle Silm, magistrant; Dmitri Trubitsõn, magistrant; Kristiina Lips, magistrant.

Teadustöö lühikirjeldus:

Uurimistöö toimub kolmes põhisuunas:

- a) Uued asümmeetrilised reaktsioonid
 - b) Uute bioaktiivsete ühendite süntees
 - c) Arvutikeemia tulemuste analüüsiks ja selgitamiseks
- Investigations were carried out in three main directions:

- a) new asymmetric reactions
- b) synthesis of new compounds of bioactivity interest
- c) computational chemistry to rationalize the obtained experimental results

Aruandeaastal saadud kõige olulisemad teadustulemused:

a) Uuriti organokatalüütilisi ja metall-katalüütilisi reaktsioone. Leiti uus reaktsioon isatiini Schiffi aluse ja aniliini vahel. Isatiini derivaate kasutati aza-Michael'i doonorina reaktsioonides sümmeetriliste ja ebasümmeetriliste küllastumatute 1,4-diketoonidega. Pärast hüdrolyüüsi (in situ) saadi kõrge saagise (>95%) ja enantioselektiivsusega (kuni 95%) N-asendatud isatiinid.

Töötati välja uus pehmete tingimustega reaktsioonieskiri dimetüülmalonaadi ja erinevate α,β -küllastumatute karbonüülühendite asümmeetrilise Michael'i liitumise jaoks, mis põhines CaCl_2 kui odava ja keskkonnasõbraliku Lewis'e happekatalüsaatori kasutamisel. Aminoindanool koos püridiinipõhise ligandiga andis CaCl_2 manulusel Michaeli liitumisproduktid rahuldava kuni väga hea enantioselektiivsusega.

b) Tsüklopropani struktuuri elementi sisaldavad aminohapped omavad bioloogilist aktiivsust ja seega suurt tähtsust potentsiaalsete ravimitena. Need ühendid sünteesiti – organokatalüütilise asümmeetrilise Michaeli reaktsiooni abil. See reaktsioon võimaldab tsüklopropani tsükli ja kaks erinevat lämmastikkusisaldavat funktsionaalset rühma molekuli skeletti sisse viia ühe etapiga. Sellel meetodil saadi uued ühendid hea saagise ja rahuldava kuni suurepärase stereoselektiivsusega.

Töötati välja 3-bromo-1,2-dioonide ja alküülhaliidide Suzuki sidestusreaktsioon, mis võimaldab saada erinevaid alküülasendatud 1,2-diketoone. Seda reaktsiooni kasutati looduslike ühendite homosidrunhappe ja lükoperdhappe sünteesil. Sünteesiti rida potentsiaalseid TrK inhibiitoreid biokatseteks.

c) Arvutipõhiste meetoditega uuriti detailselt CO_2 sidumisreaktsioonide mehhanismi ja tekkivate vaheühendite (formaad, metanool) üleminekuid, kasutades iriidium-põhiseid katalüsaatoreid. Rida probleeme õnnestus väljaselgitada ja osa neist ka lahendada. Uuriti ka $\text{Ti}(\text{O}i\text{Pr})_4$ tsüklopentaan-1,2-diooni komplekside konformeere, kasutades DFT arvutusi.

a) Asymmetric organocatalytic and metal-catalyzed reactions were studied. A new reaction of isatin derived Schiff base with aniline was found. Isatine derivative was used as an aza-

Michael donor in organocatalytic asymmetric reactions with symmetric and nonsymmetric unsaturated 1,4-diketones. After hydrolysis (in situ), the N-substituted isatins were obtained in high yields (up to >95%) with high enantioselectivity (up to 95%).

A mild protocol for the asymmetric Michael addition of dimethyl malonate to various α,β -unsaturated carbonyl compounds was developed. The salient feature of this methodology is that a cheap and environmentally friendly Lewis acid, CaCl_2 , was used as a catalyst. An aminoindanol- and pyridine derived ligand provided in the presence of CaCl_2 Michael adducts in moderate to high enantioselectivities.

b) Cyclopropane-containing amino acids as important pharmaceuticals and biologically active compounds were synthesized via organocatalytic asymmetric Michael reaction. The reaction allows one-step introduction of the cyclopropane ring, as well as two different nitrogen-containing functional groups (tert-butoxycarbonylamino and nitro) into the amino acid skeleton. All the products were isolated in good yields with moderate to excellent enantio- and diastereoselectivities.

Suzuki cross-coupling reaction of 3-bromo-1,2-diones with different halides was developed to open access to alkylsubstituted 1,2-diketones. The reaction was used in the synthesis of natural compounds - homocitric and lycoperdic acids.

A number of potential TrK inhibitors were synthesized.

c) Computational studies of the reaction mechanisms of CO_2 fixation, as well as interconversion of the subsequent intermediates (formate, methanol), with use of on iridium-based catalysts were studied in additional detail. Several problems which were hindering progress in the area were successfully resolved. Stability of different isomers and conformers of complexes of $\text{Ti}(\text{OiPr})_4$ with cyclopentane-1,2-dione was established by using DFT calculations.

Koostöö teiste TA asutuste ja ettevõtete (sh välisriikidest):

University of Jyväskylä (Finland), Prof. Kari Rissanen, Prof. Pehi Pihko;

Loughborough University (UK), Prof. Andrei Malkov;

University of Amsterdam (Holland), Prof. Jan van Maarseveen;

University of Tartu, Prof. Andres Merits ja Prof. Tanel Tenson, Prof. Mart Ustav, Prof. Mati Karelson.

Cambrex Tallinn, AS;

Viru Keemia Grupp

Publikatsioonid:

1. Kananovich, D. G.; Konik, Y. A.; Zubrytski, D. M.; Järving, I.; Lopp, M. A Simple access to β -Trifluoromethyl-Substituted Ketones via Copper-Catalyzed Ring-Opening Trifluoromethylation of Substituted Cyclopropanols, 2015, Chemical Communications, 51, 8349–8352.

2. Lippur, K.; Kaabel, S.; Järving, I.; Rissanen, K.; Kanger, T. CaCl_2 , Bisoxazoline, and Malonate: A Protocol for an Asymmetric Michael Reaction. Journal of Organic Chemistry, 2015, 80 (12), 6336–6341.

3. Kaasik, M.; Noole, A.; Reitel, K.; Järving, I.; Kanger, T. Organocatalytic Conjugate Addition of Cyclopropylacetaldehyde Derivatives to Nitro Olefins: en Route to β - and γ -Amino Acids. 2015, European Journal of Organic Chemistry, 8, 1745–1753.

2.1.11 Rohelise keemia õppetool

Nimetus inglise keeles: Chair of Green Chemistry

Juhi nimi, ametikoht ja allüksus: Nicholas Garthegood, professor, keemiainstituut

Liikmed: PhD Omar Parve (vanemteadur, alates 01.09.15; Rohelise Keemia Õppetool); PhD Victor Borovkov (vanemteadur, alates 01.10.15; Rohelise Keemia Õppetool); PhD Yevgen Karpichev (vanemteadur, alates 01.10.15; Rohelise Keemia Õppetool); PhD Dzmitry Kananovich (vanemteadur, alates 01.10.15; Rohelise Keemia Õppetool); Pille Pata (teadur, alates 01.11.15; Rohelise Keemia Õppetool); Eva Doyle (doktorant; TTÜ); Dong Yang (doktorant, Dublin'i Linnaülikool (DCU)); Adam Porter (doktorant, DCU); Jaco Jacobs (doktorant, DCU); Hannah Prydderch (doktorant, DCU); Andrew Jordan (doktorant, DCU), Alan Coughlan (doktorant, DCU); Andreea Prisecaru (doktorant, DCU); Natasha McStay (doktorant, DCU); Shaun Fitzgerald (doktorant, DCU); Teresa Lauria (doktorant, DCU); Bo Lui (magistrant, DCU)

Teadustöö lühikirjeldus:

Meie rohelise ja jätkusuutliku keemia uurimisgrupp järgib „disainida loodusohutuna“ filosoofiat. See hõlmab biouuenevate lähteainete kasutamist, puhtamate ja rohelisemate alternatiivsete sünteesiprotseduuride arendamist ning uute katalüüsimeetodite uurimist. Lisaks, uute sünteesitud ühendite toksilisuse, ökotoksilisuse ja biodegradatsiooni hindamine võimaldab eelistatult asuda kasutama kõige keskkonnasõbralikumaid kemikaale. Meie uurimistöö objektid on: ioonsed vedelikud, pindaktiivsed ained, makrotsüklilised ühendid, tsüklopropanid, γ -hüdrosü-karboksüülhapped, opiaadid ja supramolekulaarsed ühendid. Host-guest interaktsioonid on meie uurimistöö oluline objekt. Ühendite rakendused sensorite arendusel, ravimainete transpordil organismis ning molekulide kiraalsel „äratundmisel“ on samuti meie huvivaldkonnad. Uurides tandemina, üheltpoolt rohelist toksikoloogiat ja rohelist keemiat ning teiselt poolt võimalike ravimainete disaini, me eeldame, et progress neis kolmes valdkonnas on saavutatav integreeritud uurimistöös, samaaegselt. Seda kontseptsiooni järgivad-toestavad meie uurimisgrupi meditsiinkeemia projektid koostöös partneritega Euroopa riikidest, mille eesmärk on arendada uusi antibiootikume, valuvaigisteid ning vähivastaseid ravimeid.

Our green and sustainable chemistry research group follows a ‘benign by design’ philosophy. This includes using biorenewable starting materials, developing cleaner and greener alternative synthetic procedures and studying new catalytic methodologies. In addition toxicity, ecotoxicity and biodegradation assessment of the novel compounds prepared enables priority of preferred more environmentally friendly chemicals. Classes of our groups target molecules range from ionic liquids, surfactants, macrocycles, cyclopropanes, γ -hydroxy-carboxylic acids, opiates and supramolecular compounds. Host-guest interactions are an important aspect of our research. Sensor applications, drug delivery and chiral recognition are all areas of interest. By studying in tandem, green toxicology, green chemistry and drug discovery, we propose that progress in these three fields is possible simultaneously. This concept is underpinned by medicinal chemistry projects studied by our group, with collaborators throughout Europe, developing new antimicrobials, analgesics and cancer therapeutics.

Uurimistöö lühikirjeldus:

(1) Teostati kiraalsete derivatiseerimisagentide arendust, mis võimaldaksid samaaegselt ja samast proovist lähtudes γ -atsüüloksü- ja γ -hüdrosü-karboksüülhapete Na-soolade

stereookeemilist koostist määrata. Uuritav meetod baseerub lihtsalt ja väga kõrge enantiomeerse puhtusega saadavate (S)-, aga ka (R)-1,2-dodekaandiooli kasutamisel, millest saadakse selektiivselt 1-haloatsetüül-2-bensoüül-derivaat. Meetod võimaldab saada adekvaatsed analüüsitulemused sõltumata ühe komponendi – atsüleerimata happe soola mõõdukast konkurentsest mitteselektiivsest relaktonisatsioonist nii atsüleerimise kui kiraalse derivatisatsiooni käigus.

(2) Kiraalsete „ehitusblokkide“ (dioolide, tetrolide, γ -hüdrosü-karboksüülhapete derivaatide, diamiinide) kemoensümaatiliste sünteesi- ja stereoisomeeride eraldamismeetodite arendamine. Ühendid on rakendatavad avatud ahelaga ja ka makrotsükliiliste supramolekulaarsete ühendite sünteesil.

(3) Loodi puhtamad sünteesimeetodid ionsete vedelike ja pindaktiivsete ainete sünteesiks. Sünteesi võtme-etappides saavutati solvendimahtude oluline vähendamine ja kloreeritud solventide asendamine.

(4) Viidi läbi ionsete vedelike biodegradatsioonil moodustuvate produktide uurimine eesmärgiga identifitseerida madala toksilisusega ja mineraliseeritavad produktid (Closed Bottle Test). Viidi läbi laguproduktide autentsete näidiste süntees eesmärgiga toetada struktuuride määramist ning võimaldada toksilisuse hindamist.

(5) Sünteesiti opiaatide derivaate host-guest rakendusteks, DNA-sidumisuuringuteks ja meditsiinilisteks uuringuteks võimaliku valuvaigistina.

(6) On käimas opiaadi retseptori interaktsiooni-uuringud suuremahulise skriininguuringu läbiviimiseks kasutades „Luciferase reporter assay“d.

Short description of the research:

(1) Development of chiral derivatizing agents suitable for simultaneous stereochemical analysis of γ -acyloxy- and γ -hydroxy-alkanoic acid salts, derivatized from the same sample. The approach under study is based on the use of simply obtainable in very high enantiomeric purity (S)- as well as (R)-1,2-dodecanediols which afforded selectively corresponding 1-haloacetoxy-2-benzoyloxy-dodecane. The method allows overcoming of problems caused by relactonization.

(2) Development of chemoenzymatic methods for the synthesis as well as separation of stereoisomers of chiral building blocks (diols, tetrols, γ -hydroxy-carboxylic acid derivatives, diamines) to be used in the synthesis of supramolecular extended-chain as well as macrocyclic compounds: ester conjugates (also macrolactones of a novel type) and urea-based compounds.

(3) Development of cleaner synthetic methods to prepare ionic liquids and surfactant compounds was achieved. A reduction in solvent volumes and a method replacing chlorinated solvents in the key step was developed.

(4) Investigations to identify low toxicity and mineralisable transformation products formed during ionic liquid biodegradation (Closed Bottle Test) studies was performed. Synthesis of authentic samples to assist transformation product identification and toxicity assessment was undertaken.

(5) Synthesis of opiate derivatives for study in host guest applications, DNA binding studies and as analgesics.

(6) High throughput screening of opiate receptor signalling based on a Luciferase reporter assay is in development.

Aruandeaastal saadud kõige olulisemad teadustulemused:

Kirjeldati uut tüüpi makrotsükliiliste laktoonide (12 ja 15 aatomiline ring) tekkele viiv ensümaatiliste ja spontaansete reaktsioonide kaskaad. Demonstreeriti ionsete vedelike

aminohapetest lähtuv kõrge aatom-säästlikkusega efektiivne roheline süntees. Avastati täielikult mineraliseeritavad püridiinium- ja koliin-derivaatsed ioonsed vedelikud. Mandelhapest lähtuvalt sünteesiti madala mikrobiaalse toksilisusega ioonsed vedelikud. Lühikese ja efektiivse sünteesiga lähtudes looduslikest opioididest valmistati edukalt C2- and C3-sümmeetrilised kiraalsed „host-molekulid“. Prof. Gathergood oli kaasjuhendajaks neljale doktoritööle, mis kaitsti 2015 a. novembrikuus Dublini Linnaülikoolis.

Discovery of a novel cascade of enzymatic and spontaneous reactions leading to formation of macrocyclic lactones (12 and 15 membered rings). A high atom economy and efficient green synthesis of ionic liquids based on aminoacids was demonstrated. Fully mineralisable pyridinium and choline derived ionic liquids were discovered. Low microbial toxicity ionic liquids from mandelic acid were synthesised. C2- and C3-symmetry chiral hosts successfully prepared by a short and efficient synthesis from sustainable natural alkaloids. Prof. Gathergood was co-supervisor of four PhD students that graduated from DCU in November 2015.

Koostöö teiste TA asutuste ja ettevõtetega (sh välisriikidest):

Tartu Ülikool, Tehnoloogiainstituut:

PhD Lauri Vares`e uurimisgrupp (taastuval toormel baseeruvate alternatiivsete orgaanilise sünteesi lahenduste arendamine; bioaktiivsete ühendite süntees);
doktorant S. Kasvandik (orbitrap MS alal).

Eesti Rahvuslik Keemilise Füüsika ja Biofüüsika Instituut; Füüsika Laboratoorium; Prof. T. Pehk; PhD J. Jarvet; PhD I. Reile.

Anorgaanilise ja Orgaanilise Keemia Instituut, Charles`i Ülikool, CZ-500 03 Hradec Králové, Tšehhi Vabariik

Pindaktiivsete Ainete Tehnoloogia Instituut, IQAC-CSIC, Jordi Girona 18-26, 08034 Barcelona, Hispaania

Jätksuutliku ja Keskkonnakeemia Instituut, Leuphana Ülikool, Lüneburg, Saksamaa
Rahvuslik Rakubiotehnoloogia Instituut, Dublin`i Linnaülikool, Dublin, Iirimaa

Publikatsioonid:

1. Jordan, A.; Gathergood, N. (2015) Biodegradation of ionic liquids – a critical review *Chem. Soc. Rev.*, 44, 8200–8237.
2. Deng, Y.; Beadham, I.; Ghavre, M.; Costa Gomes, M.F.; Gathergood, N.; Husson, P.; Légeret, B.; Quilty, B.; Sancelme, M.; Besse-Hoggan, P. (2015). When can ionic liquids be considered readily biodegradable? Biodegradation pathways of pyridinium, pyrrolidinium and ammonium-based ionic liquids. *Green Chemistry*, 17, 1479–1491.
3. Parve, J.; Vares, L.; Reile, I.; Pehk, T.; Villo, L.; Parve, O. (2015). Separation of (S)-1,2-Dodecanediol from Racemic Mixture by Lipase-Catalyzed Resolution and Simultaneous Selective Crystallization. Nuno Candeias (Toim.). *Comprehensive Organic Chemistry Experiments for the Laboratory Classroom* (1 - 7). London: Royal Soc Chemistry.

2.1.12 Rühmad ja poolrühmad

Nimetus inglise keeles: Groups and semigroups

Juhi nimi, ametikoht ja allüksus: Peeter Puusemp, professor, matemaatikainstituut

Liikmed: Alar Leibak, dotsent, matemaatikainstituut; Piret Puusemp, assistent, matemaatikainstituut

Teadustöö lühikirjeldus:

Uurimisrühma eesmärk on arendada rühmade ja kvaasirühmade endomorfismiteooriat. Leitakse võtteid rühmade ja kvaasirühmade kirjeldamiseks nende endomorfismipoolrühmade abil. Leitakse lõplike rühmade ja kvaasirühmade klasse, mis on määratud oma endomorfismipoolrühmadega kõigi rühmade klassis.

The aim of scientific group is to develop the endomorphism theory of groups and quasigroups. We are finding some methods for describing these algebraic systems by their endomorphism semigroups. We determine some classes of finite groups and quasigroups that are determined by their endomorphisms semigroups.

Aruandeaastal saadud kõige olulisemad teadustulemused:

2015. aastal saadi järgmised tulemused:

- 1) Tõestati rida üldisi tulemusi rühmade endomorfismipoolrühmade kohta ja anti ülevaade seistest põhitulemustest rühmade endomorfismipoolrühmade kohta. (Piret Puusemp ja Peeter Puusemp).
- 2) Näidati, et kõik 32-ndat järku rühmad, mille maksimaalne alamrühm on C_2 või C_4 , on määratud oma endomorfismipoolrühmaga kõigi rühmade klassis. (Piret Puusemp ja Peeter Puusemp).
- 3) Kirjeldati kõik 36-ndat järku rühmad nende endomorfismipoolrühmade abil ning tehti kindlaks, millised nendest rühmadest on määratud oma endomorfismipoolrühmaga kõigi rühmade klassis. (Alar Leibak ja Peeter Puusemp).
- 4) Üldistati Mihhailitšenko rühma mõistet involutsiooniga ringidele ning tõestati mitmeid piisavaid tingimusi rühma olemasolu kohta. (Alar Leibak ja Peeter Puusemp).

In 2015, we have obtained the following results:

- 1) We proved some general results on endomorphism semigroups of groups and gave an overview on crucial facts of endomorphism semigroups of groups. (Piret Puusemp and Peeter Puusemp).
- 2) We proved that each group of order 32 which has a maximal subgroup isomorphic to the direct products or of cyclic groups C_2 and C_4 is determined by its endomorphism semigroup in the class of all groups. (Piret Puusemp and Peeter Puusemp).
- 3) We described all groups of order 36 by their endomorphism semigroups and found the groups of order 36 that are not determined by their endomorphism semigroups in the class of all groups. (Alar Leibak and Peeter Puusemp).
- 4) We generalized the Mikhalichenko's group to rings with involution. Several sufficient conditions for existing such groups were proved. (Alar Leibak and Peeter Puusemp).

Publikatsioonid:

1. Piret Puusemp, Peeter Puusemp. On endomorphisms of groups of order 32 with maximal subgroups C_{24} or C_{42} . Proc. Estonian Academy of Sciences, 2016, 65, no 1, 1-14.
2. Peeter Puusemp, Piret Puusemp. Groups of order 32 and their endomorphism semigroups. Lambert Academic Publishing, 2015, 117 pp.(monograafia)

2.1.13 Pöördülesanded ja stohhastilised meetodid

Nimetus inglise keeles: Inverse problems and stochastic methods

Juhi nimi, ametikoht ja allüksus: Lassi Päivärinta, professor, matemaatikainstituut

Liikmed: Jaan Janno, professor, matemaatikainstituut ja TTÜ Küberneetika instituut; Margus Pihlak, dotsent, matemaatikainstituut; Lassi Roininen, teadur, matemaatikainstituut; Durga Challa, teadur, matemaatikainstituut; Janne Tamminen, teadur, matemaatikainstituut; Eemeli Blåsten, teadur, matemaatikainstituut, kuni 31.07.2015; Kairi Kasemets, assistent (doktorant), matemaatikainstituut.

Teadustöö lühikirjeldus:

Teaduses ja tehnoloogias esinevate pöördülesannete analüüs; stohhastiliste meetodite väljatöötamine pöördülesannete jt rakenduste jaoks.

Analysis on inverse problems in science and technology; development of stochastic methods for inverse problems and other applications.

Aruandeaastal saadud kõige olulisemad teadustulemused:

- 1) Tõestati logaritmilist järku tingimuslik stabiilsus ja ühesus ruumis L_p , $p < 2$, Schödingeri võrrandile püstitatud pöördülesannete jaoks 2-mõõtmelisel juhul. (E. Blåsten)
 - 2) Tuletati asümptootiline arendus elastsete kaugväljade jaoks juhul, kui toimub elastne lainelevi keskkonnas, mis sisaldab lõpliku arvu väikesi kehasid, kusjuures võeti arvesse mitmest hajuvust kehade vahel. (D. Challa)
 - 3) Tõestati allikafunktsiooni määramise pöördülesande lahendi ühesus semilineaarse fraktsionaalse difusioonivõrrandi jaoks. (J. Janno, K. Kasemets)
 - 4) Numbriliselt realiseeriti D-riba meetodit elektrilise impedants-tomograafia kontekstis senisest üldisemal kujul. (J. Tamminen, L. Päivärinta)
 - 5) Uuriti pideva-parameetrilisi Bayesi pöördülesandeid ja nende rakendusi ionosfääri tomograafias, sh analüüsiti elliptilisi rajaülesandeid Gaussi jaotust omava valge müraga ja diskretisatsiooni-invariantseid Cauchy eeljaotusi Bayesi pöördülesannete jaoks. (L. Roininen, L. Päivärinta)
 - 6) Modelleeriti ühemõõtmeliste mittesümmeetriliste jaotuste asümmeetria ja järsakuse mõõtude jaotusi. Asümmeetria ja järsakuse mõõtude jaotuse teadmine võimaldab oluliselt parandada mitmete statistiliste mudelite diagnostika adekvaatsust. (M. Pihlak)
- 1) Conditional stability of logarithmic order and uniqueness in L_p , $p < 2$, for inverse boundary value problems for the Schrödinger equation in two dimensions were proved. (E. Blåsten)
 - 2) Asymptotic expansion of elastic far fields for the elastic wave propagation in a medium containing finitely many small bodies by taking into account the multiple scattering between the scatterers was deduced. (D. Challa)
 - 3) Uniqueness for an inverse problem to determine a source term in a semilinear fractional diffusion equation was proved (J. Janno, K. Kasemets)
 - 4) The D-bar method in the framework of electrical impedance tomography was numerically implemented in its more general form. (J. Tamminen, L. Päivärinta)
 - 5) Continuous-parameter Bayesian statistical inverse problems and their applications in ionospheric tomography were studied, in particular elliptic boundary value problems with Gaussian white noise load and discretisation-invariant Cauchy difference priors for Bayesian statistical inversion were analyzed. (L. Roininen, L. Päivärinta)
 - 6) One-dimensional asymmetrical distributions of asymmetry and kurtosis measures distributions were modelled. Knowledge of asymmetry and kurtosis distributions can significantly improve the diagnostic adequacy of many statistical models (M. Pihlak)

Koostöö teiste TA asutuste ja ettevõtetega (sh välisriikidest):

Rahvusvaheline koostöö: M. Sini (RICAM), M. Yamamoto (University of Tokyo), T. Ulich, M. Lehtinen (Sodankylä Geophysical Observatory), K. Astala (University of Orleans), J. Sylvester (University of Washington), S. Siltanen (University of Helsinki).

Publikatsioonid:

1. E. Blåsten, O. Yu. Imanuvilov, M. Yamamoto, Stability and uniqueness for a two-dimensional inverse boundary value problem with less regular potentials. *Inverse Problems and Imaging* 9 (2015), 709-723.
2. J. Janno, A. Šeletski, Reconstruction of coefficients of higher order nonlinear wave equations by measuring solitary waves. *Wave Motion* 52 (2015), 15-25.
3. L. Roininen, M. Laine, T. Ulich, Time-varying ionosonde trend: Case study of Sodankylä hmF2 data 1957–2014. *Journal of Geophysical Research: Space Physics* 120 (2015), 6851–6859.

2.1.14 Operaadmeetodid looduteadustes ja tehnikas

Nimetus inglise keeles: Operad methods in natural sciences and technology

Juhi nimi, ametikoht ja allüksus: Eugen Paal, professor, matemaatikainstituut

Liikmed: Eugen Paal, professor, matemaatikainstituut; Märt Umbleja, doktorant

Teadustöö lühikirjeldus:

Operaadmeetodite käsitlemine looduteadustes ja tehnikas

Development of operad methods in natural sciences and technology

Aruandeaastal saadud kõige olulisemad teadustulemused:

On koostatud vooluringide maatriksesitused mitmetele rakenduses olulistele skeemide, nagu nt täht-kolmnurkühendusele ja tetraskeemile ning uuritud nende invariante. On selgitatud on, kuidas täht-kolmurk ekvivalentsus realiseerub tetratesisenduste kontraktsioonina.

Tetratesisenduste kasutusala on stereoelektrotehnika. Publikatsioonide arv on 5, mis on sisestatud ka ETISse andmebaasi. Peab märkima, et kõik need on mahukamate arvutuste sisukokkuvõtted, et uurimistöös kiiremini edasi liikuda. Kaitstud on 1 magistritöö tehnilise füüsika erialal (M. Umbleja; juhendaja E. Paal).

Several matrix representations were composed for electric circuits, inc. the matrix representation of the star-triangle circuit and the tetracircuit. Their invariants were studied. It was explained how the star-triangle equivalence can be realised by a contraction of the tetratransformations. The tetratransformations can find applications in stereoelectrotechnics. The number of publications is 5, these are indexed at ETIS. It must be said that the publications are the compact summaries of quite extensive calculations, to process more optimally the further research. 1 master degree were defended (Physical Engineering, M. Umbleja; supervisor E. Paal)

Publikatsioonid:

1. Paal E and Umbleja M 2015, Note on star-triangle equivalence in conducting networks. *Astralgo Sci.* Vol. 1, 1501 (4pp)

2. Paal E and Umbleja M. 2015 Tetratransformations in conducting networks. Astralgo Sci. Vol 1, 1502 (4pp)

2.1.15 Matemaatiline analüüs

Nimetus inglise keeles: Mathematical analysis

Juhi nimi, ametikoht ja allüksus: Gert Tamberg, vanemteadur, matemaatikainstituut

Liikmed: Assistent Olga Meronen, doktorant Olga Orlova

Teadustöö lühikirjeldus:

Me uurime üldistatud Shannoni valimoperaatoreid, mis võimaldavad esitada funktsioone rittaarendusena, kus kordajateks on funktsiooni väärtused sõlmedes ning baasifunktsioonid saadakse teatud tuumafunktsiooni nihetena. Me defineerisime Kantorovichi-tüüpi valimread, kus me arenduse kordajateks võtame funktsiooni väärtuste asemel sõlmedes selle funktsiooni väärtuste kaalutud keskmised vastava sõlm mingis ümbruses, mida esitame Fejer-i singulaarsete integraalidega.

Me uurime valimoperaatorite rakendusi signaalitöötuses, eelkõige pildinduses, kus piltide suurendamise ja vähendamise algoritme on loomulik esitada valimriidade abil. Me uurime samuti valimriidade rakendusvõimalusi suure dünaamilise ulatusega piltide esitamisel.

Me uurime üldistatud summerimismenetlusi, mille korral jada elemendid kuuluvad Banachi ruumi ning maatriksi elemendid on lineaarsed tõkestatud operaatorid. Menetluste koonduvuskiiruse hinnangud on olulised, kui soovime neid praktiliste probleemide lahendamisel kasutada. Eriti aktuaalne on iteratsiooniprotsesside koonduvuse kiirendamine. Me tõestame jääkliikmega Tauberi teoreeme üldistatud summerimismenetluste korral.

We study the generalized Shannon sampling operators that mean the representations of functions in terms of series, where the expansion coefficients are its samples and expansion functions are translates of certain kernel function. In the case of Kantorovich-type sampling operators we take instead of point estimates some local averages as Fejer-type singular integrals.

We study applications of the generalized sampling operators in Signal Processing, especially in imaging applications, where the generalized sampling operators are a natural tool for image resampling. We also study applications in HDR imaging.

We study the generalized summability methods that mean the case if the elements of the sequence belong to the Banach space and the elements of the matrix are linear bounded operators. The estimations of the rapidity of the convergence are essential if we use the computational techniques. In particular very actual are the problems of convergence acceleration. We prove the Tauberian remainder theorems in the case of the generalized methods of summability.

Aruandeaastal saadud kõige olulisemad teadustulemused:

Me uurisime piiratud ribaga tuumaga valimoperaatoreid. Me üldistasime Kantorovichi-tüüpi valimoperaatoreid, kasutades Fejeri singulaarseid integraale, mis võimaldas saavutada parema koonduvuskiiruse siledate funktsioonide korral. Me hindasime Kantorovichi-tüüpi valimoperaatorite norme ja uurisime valimoperaatoritega lähendamise kiirusi tõkestatud variatsiooniga funktsioonide korral.

Me tõestasime jääkliikmega Tauberi teoreeme üldistatud summerimismenetluste korral ning nõrgendasime Tauberi tingimusi teatud üldistatud summerimismenetluste korral.

We considered sampling operators, defined using an even band-limited kernel function. We studied approximation properties of generalized sampling operators in Lebesgue spaces. We generalized the Kantorovich-type sampling operators. We used Fejer-type singular integrals, which allowed us to estimate the order of approximation via a modulus of smoothness of higher order. We also estimated norms of generalized Kantorovich-type sampling operators and studied the approximation properties of generalized sampling operators in the case of functions with bounded variation.

We proved the Tauberian remainder theorems in the case of the generalized methods of summability. We weakened the the Tauberian conditions in the case of the generalized methods of summability.

Koostöö teiste TA asutuste ja ettevõtetega (sh välisriikidest):

Valimridade rakenduste osas on alustatud koostööd järgmiste uurimisrühmadega: iCV Research Group, Tartu Ülikool (Dr. Gholamreza Anbarjafari), Institut Mines-Telecom, Telecom ParisTech, Paris, France (Dr. Cagri Ozcinar), Visual Analysis of People Laboratory, Aalborg University, Denmark (Thomas B. Moeslund).

Publikatsioonid:

1. Orlova, O.; Tamberg, G. (2016). On approximation properties of generalized Kantorovich-type sampling operators. *Journal of Approximation Theory*, 201 (1), 73–86, 10.1016/j.jat.2015.10.001.
2. Orlova, O.; Tamberg, G. (2015). On Approximation Properties of Generalized Kantorovich-type Sampling Operators. In: Casey, S.; Duke, K.; Robinson, M. (Ed.). 2015 International Conference on Sampling Theory and Applications (SampTA) (53–57). Washington, DC: Institute of Electrical and Electronics Engineers (IEEE).

2.1.16 Retroelementide ja mittekodeerivate RNAde uurimisrühm

Nimetus inglise keeles: Retroelements and non-coding RNAs

Juhi nimi, ametikoht ja allüksus: Mart Speak, dotsent, geenitehnoloogia instituut

Liikmed: Mart Speak, dotsent

Teadustöö lühikirjeldus:

Käesolevas töös uurisime inimese geeni DENND1A mRNA ja valgu ekspressiooni. Oletatakse, et see geen on seotud polütsüstilise munasarjade sündroomiga (PCOS), mis esineb umbes 5-10% naistest. PCOS on tuntud kui endokrinopaatia, mida iseloomustavad hüperandrogenism ja mitmed metaboolsed häired. Üleenoomsed uuringud on tuvastanud ühe PCOS kandidaat-geeni, mis on DENND1A (kodeerib konnektiin1 valku), ja mis on seotud membraan-seoseliste valkude transpordiga. Kaalutlesime mitmete transkriptsioonilise interferentsi efektide (intronite kaasamine, eksonisatsioon ja krüptilised promotoidid) osa selle geeni ekspressioonis nii normaalsetes kui kasvajakududes.

We have studied the mRNA/protein expression of human DENND1A gene potentially involved in polycystic ovarian syndrome (PCOS) affecting 5-10% women worldwide. PCOS is common endocrinopathy characterized by hyperandrogenism and metabolic disorders. Genome-wide association studies have identified several candidate genes, notably DENND1A, which encodes connecdenn 1, involved in trafficking of membrane-bound

proteins. We considered the effects of transcriptional interference (intron retention, exonization, cryptic promoters, etc) and analyzed them between normal theca cells and transformed NCI cells.

Aruandeaastal saadud kõige olulisemad teadustulemused:

DENND1A kodeerib põhiliselt kahte splaissvarianti – V1 (1009 aa) ja V2 (559 aa). On teada, et androgeeni produtseerivad PCOS patsientide ovaariumist eraldatud Theca rakud üleekspressivad tavaliselt V2 varianti. Samas selle variandi allaekspressioon (knockdown) taastab normaalse fenotüübi. Tõstatasime hüpoteesi, et V2 variant on tingitud 20 introni osalisest eksonisatsioonist. Näitasime, et selle variandi üleekspressioon tõstab samuti ühe steroidogeneesi võtmeensüümi - CYP17A1 (P450c17) hulka/aktiivsust. Western blot meetodil määrasime V1, V2, jt isovariantide ekspressioonitasemed mitmetes kudedes (neerupealne, aju, süda, jt) ja rakuliinis NCI-H295A. RT-PCR and RNase protektsiooni-eksperimentidega määrasime rida lisa-alternatiivselt splaissitud variante, sealhulgas selle, mis oli seotud introni 20 eksonisatsiooniga (ekson 20A). Lisaks identifitseerimise hüpervariable-regiooni (330 nt) samas intronis. Konstrueerisime rida minigeene, mille abil testisime selle regiooni efekti transkriptsioonis. Kuigi saadud tulemused ei võimaldanud eristada PCOS ja normaalse ekspressiooni erinevusi, leidsime siiski, et transkriptsiooni alguspunktide heterogeensus võib olla oluliseks DENND1A geeni translatsiooni efektiivsuse määramisel. Ja see võib olla oluline PCOS ja normaalse ekspressiooni korral (käsikiri).

Antud töö teostati Prof Walter Milleri laboratooriumis, Pediaatria osakonnas California ülikoolis, ajavahemikul 1 mai 2014 – 31 märts 2015.

DENND1A encodes two principal variants, V1 (1009 amino acids) and V2, (559 amino acids). The androgen-producing ovarian theca cells of PCOS women over-express V2; knockdown of V2 in these cells repairs their PCOS phenotype and overexpression of V2 in normal theca cells confers a cellular PCOS phenotype. We hypothesized that V2 arises by exonization of sequences in intron 20, and that PCOS theca cells harbor DENND1A intron 20 sequence variants favoring V2 production. Over-expression of V2 in NCI-H295A cells increased the abundance of mRNA for P450c17 (CYP17A1), the rate-limiting enzyme in androgen synthesis. Western blotting identified V1, V2, and other isoforms of DENND1A in a variety of fetal tissues, theca cells, and adrenal NCI-H295A cells. RT-PCR and RNase protection experiments identified additional alternately-spliced forms of DENND1A. We identified exon 20A encoding the C-terminus of V2 and found a hypervariable intronic region 330 bp upstream from 20A. Assays of minigene expression vectors identified five splicing variants, but their pattern of expression did not differ in PCOS versus normal theca cells. These data do not support a role for intron 20 sequence variants in the pathogenesis of PCOS. However, we also found that small differences in transcription start site selection (heterogeneity) may explain the differences in DENND1A translation in PCOS vs normal cells (ms in preparation).

This work was carried out in Prof Walter Miller laboratory, Dept of Pediatrics, University of California, San Francisco from 05/01/14-03/31/15

Koostöö teiste TA asutuste ja ettevõtetega (sh välisriikidest):

Janette M. McAllister, Departments of Pathology and of Obstetrics and Gynecology, Pennsylvania State College of Medicine, Hershey, PA 17033;

Jerome F. Strauss III, Departments of Obstetrics and Gynecology and of Human and Molecular Genetics, Virginia Commonwealth

2.1.17 Metalloproteoomika uurimisrühm

Nimetus inglise keeles: Group of metalloproteomics

Juhi nimi, ametikoht ja allüksus: Peep Palumaa, genoomika ja proteoomika professor, geenitehnoloogia Instituut

Liikmed: Vello Tõugu, dotsent/vanemteadur, geenitehnoloogia Instituut; Olga Bragina, teadur, geenitehnoloogia Instituut; Julia Smirnova, teadur, geenitehnoloogia Instituut; Karin Valmsen, spetsialist, geenitehnoloogia Instituut; Merlin Friedemann, spetsialist, geenitehnoloogia Instituut, doktorant; Katrina Laks, spetsialist, geenitehnoloogia Instituut, doktorant, Jekaterina Krishtal, geenitehnoloogia instituut, Kristel Metsla, magistrant, geenitehnoloogia instituut, Kaarel Kõivupuu, magistrant, geenitehnoloogia instituut.

Teadustöö lühikirjeldus:

Metalloproteoomika uurimisgrupi 2015. aasta uurimisprojektid olid fokuseeritud keskkonnafaktorite ja metalliioonide rolli uurimisele amüloidsete peptiidide agregatsioonis. During year 2015 we focused our studies on the role of environmental factors and metal ions in the aggregation of amyloidogenic peptides

Aruandeaastal saadud kõige olulisemad teadustulemused:

Amüloid- β ($A\beta$) peptiidide deponeerumine ekstratsellulaarseteks amüloidseteks agregaatideks on Alzheimeri tõve kriitiliseks patoloogiliseks sündmuseks. Me viisime läbi süstemaatilise uurimise keskkonnafaktorite mõjust $A\beta$ fibrillisatsioonile in vitro tingimustes. Uuriti peptiidi kontsentratsiooni, temperatuuri, pH, orgaanilise solvendi ja $A\beta_{40}/A\beta_{42}$ suhte mõju peptiidi fibrillisatsioonile. Tulemuste analüüs näitab, et fibrillide kasvukiirus monomeeri lisandumise kaudu ei ole limiteeritud difusiooniga vaid on määratud monomeeri struktuuri ümberkorraldustega. Uuriti ka Met35 oksüdatsiooni rolli $A\beta_{40}$ ja $A\beta_{42}$ fibrillisatsioonile. Sulfoksiidiks oksüdeeritud Met35 puhul oli $A\beta$ peptiidide fibrillisatsioon kolm korda aeglasem, kui modifitseerimata peptiidi puhul, mis viitab sellele, et Met35 oksüdatsiooni olek ei mõjuta amüloidsete naastude tekkimist in vivo tingimustes. Uuriti ka insuliini amüloidsete fibrillide teket erinevate insuliini kontsentratsioonide, pH ja temperatuuri väärtuste juures. Madala pH väärtuste (pH 2.5) juures toimus insuliini fibrillisatsioon ainult kõrgete peptiidi kontsentratsioonide ($>10 \mu\text{M}$) juures, kusjuures füsioloogiliste pH väärtuste juures kõrgem peptiidi kontsentratsioon inhibeeris insuliini fibrillisatsiooni. Keskkonnafaktorite mõju tulemustest võib järeldada, et insuliini fibrillisatsioon on madala ja füsioloogilise pH tingimustes kontrollitud erinevate molekulaarsete sündmuste poolt.

The amyloid deposition in the form of extracellular fibrillar aggregates of amyloid- β ($A\beta$) peptide is a critical pathological event in Alzheimer's disease. We have performed a systematic investigation of the effects of environmental factors on the kinetics of $A\beta$ fibrillization in vitro. The effects of $A\beta_{42}$ peptide concentration, temperature, pH, added solvents and the ratio of $A\beta_{40}$ and $A\beta_{42}$ on the peptide fibrillization under agitated conditions was studied. The analysis show that the rate of fibril growth by monomer addition is not limited by diffusion but by rearrangement in the monomer structure. The role of oxidation of Met35 residue on aggregation of $A\beta_{40}$ and $A\beta_{42}$ was also studied. The fibrillization of $A\beta$ with Met35 oxidized to sulfoxide was three times slower compared to that of the regular peptide, which suggests that the possible variation in the Met oxidation states could not affect

the in vivo plaque formation. Formation of amyloid-like fibrils by insulin was also studied at different insulin concentrations, pH and temperatures. At low pH (pH 2.5) the insulin fibrillization occurred only at high (>10 μ M) peptide concentrations, whereas at physiological pH values the fibril formation was inhibited at higher insulin concentrations. Together, the different effect of environmental factors on the insulin fibrillization suggest that the reaction rate is controlled by different molecular events in acidic conditions and at physiological pH values.

Koostöö teiste TA asutuste ja ettevõtete (sh välisriikidest):

2015. a. teostati teaduskoostööd Rootsi Stockholmi Ülikooli Biokeemia ja Biofüüsika Instituudi Arrheniuse laboratooriumi teadlastega.

Publikatsioonid:

1. Tiiman, A, Krishtal, J, Palumaa, P, Tõugu, V. In vitro fibrillization of Alzheimer's amyloid- β peptide (1-42). *AIP Advances* (2015), 5, 092401.
2. Friedemann, M, Helk, E, Tiiman, A, Zovo, K, Palumaa, P, Tõugu, V. Met-35 oxidation in A β peptide and its effect on aggregation. *Biochemistry and Biophysics Reports* (2015), 3, 94–99.
3. Noormägi, A, Valmsen, K, Tõugu, V, Palumaa, P. Insulin fibrillization at acidic and physiological pH values is controlled by different molecular mechanisms. *The Protein Journal* (2015), 34 (6), 398–403.

2.1.18 Taim-patogeen interaktsioonide rühm

Nimetus inglise keeles: Plant-microbe interactions

Juhi nimi, ametikoht ja allüksus: Erkki Truve, geenitehnoloogia prof, geenitehnoloogia instituut

Liikmed: Heiti Paves, vanemteadur; Cecilia Sarmiento, dotsent/vanemteadur; Merike Sõmera, vanemteadur; Ljudmilla Timofejeva, vanemteadur; Jelena Gerassimenko, insener, doktorant; Birger Ilau, insener; Kristjan Kamsol, insener, doktorant; Kairi Kärblane, insener; Lenne Nigul, assistent/insener; Grete Nummert, doktorant; Signe Nõu, insener; Eve-Ly Ojangu, insener; Kristiina Talts, insener, doktorant; Gabriela Uffert, insener; Kadri Vinkel, insener; Anna Akkerman, magistrant; Mark Gantsovski, magistrant; Jorgen Holm, magistrant; Agnes Kivistik, magistrant; Siim Maiste, magistrant; Jan Raidloo, magistrant; Tõnis Relvik, magistrant.

Teadustöö lühikirjeldus:

Uurime taim-patogeen interaktsioonide geneetilisi, molekulaarseid ning rakubioloogilisi aspekte. Kontsentreerume ühele RNA viiruste perekonnale – sobemoviirustele, samuti uurime rakutsütoskeleti ning mõnede tolmukaspetsiifiliste geenide arengubioloogilist rolli. Uuritavate (peremees)taimedena kasutame eelkõige erinevaid kõrrelisi, samuti ka mudeltaimi müürlooka ja tubakaid. Uurime järgmisi taim-patogeen interaktsioonide aspekte: 1. Sobemoviiruste liigid, genoomide organisatsioon, geenide funktsioonid, paljunemise, transpordi ja levimise mehhanismid; 2. Viraalsed ja endogeensed RNA vaigistamise supressorid kui ühed põhilised taimepatogeenide infektsiooni kontrollivad valgud; 3. Müosiinide roll taimede arengus ning taim-patogeen interaktsioonides; 4. Tolmukate arengul ning meiotilisel jagunemisel olulised geenid.

We study genetic, molecular and cellular aspects of plant-microbe interactions. We concentrate on one RNA virus genus – sobemoviruses, but study also the roles of cytoskeleton and some anther-specific genes in plant development. As experimental (host) plant species we use predominantly different cereals as well as model plant *Arabidopsis thaliana* and various tobaccos. We study the following aspects of plant-microbe interactions: 1. Characterization of different species of the Sobemovirus genus, their genome organizations, functions of genes, mechanisms of propagation, transport and spread; 2. Viral and endogenous suppressors of RNA silencing as the major players to control the infections in plants; 3. Role of myosins in plant development and plant-microbe interactions; 4. Novel genes determining the development of anthers as well as in meiotic cell divisions.

Aruandeaastal saadud kõige olulisemad teadustulemused:

Sobemoviiruste uurimise alal avaldasime Rottboellia yellow mottle virus genoomi järjestuse. Arvestades seda, meie ja teiste poolt seni avaldatut ning mitmeid veel avaldamata sobemoviiruste genoomseid järjestusi, mille lõpetamisega me hetkel tegeleme, tegime me ettepaneku viiruste süstemaatikas uue sugukonna Sobemoviridae loomiseks. RNA vaigistamise supressorite osas oleme hetkel keskendunud inimese ja müürlooga endogeense valgu ABCE1 uurimisele. Demonstreerisime, et inimese ABCE1 on universaalne RNA vaigistamise supressor nii taimedes, ümarussides kui ka imetajarakkudes. Ärasaatmisel on töö, kus demonstreerime ABCE1 rolli rakutsükli regulatsioonis. Oleme iseloomustanud kõigi 17 müürlooga mutandi ekspressioonimustrit ning kirjeldanud mutantide, kus ei avaldu üks või mitu erinevat müosiini geeni, arengubioloogilisi defekte ning käitumist muutuva suunaga gravitatsiooniväljas.

We published the genomic sequence of Rottboellia yellow mottle sobemovirus. Based on that, previous sobemoviral sequences published by us as well as by colleagues and several novel yet unpublished sequences we are still working on, we made the proposal to establish a novel virus family Sobemoviridae. In the field of RNA silencing and its suppressors, we are at the moment concentrating on human and *Arabidopsis* endogenous protein ABCE1. We demonstrated that human ABCE1 is a universal RNA silencing suppressor in plants, worms as well as in mammalian cells. We are finishing the manuscript where we show that ABCE1 has also a role in the cell cycle regulation. We have characterized the expression pattern of all 17 myosin genes from *Arabidopsis* and described the developmental defects as well as the behaviour in the changing gravitational field of mutants, where one or several myosin genes are not expressed due to insertional mutations

Koostöö teiste TA asutuste ja ettevõtetega (sh välisriikidest):

Cornell University, Ithaca, NY (Wojtek Pawlowski)

Eesti Taimakasvatuse Instituut, Jõgeva (Pille Sooväli)

Harvard University, Cambridge, MA (Raivo Kolde)

Institut de recherche pour le développement, Montpellier (Denis Fargette)

Katholieke Universiteit Leuven (Jaak Simm)

Oregon State University, Portland, OR (Valerian Dolja)

Stanford University, Stanford, CA (Virginia Walbot)

Swedish University of Agricultural Sciences, Uppsala (Anders Kvarnheden)

Tartu Ülikool (Mikael Brosché, Hannes Kollist)

University of Cambridge, Cambridge (Andrew Firth)

Publikatsioonid:

1. Kärblane, K., Gerassimenko, J., Nigul, L., Piirsoo, A., Smialowska, A., Vinkel, K., Kylsten, P., Ekwall, K., Swoboda, P., Truve, E., Sarmiento, C. 2015. ABCE1 is a highly conserved RNA silencing suppressor. PLoS ONE 10: e0116702.
2. Sõmera, M., Truve, E. 2015. Rottboellia yellow mottle virus is a distinct species within the genus Sobemovirus. Arch. Virol. 160: 857-863.
3. Sõmera, M., Sarmiento, C., Truve, E. 2015. Overview on sobemoviruses and a proposal for the creation of the family Sobemoviridae. Viruses 7: 3076-3115.

2.1.19 Põllukultuuride resistentsusaretus: kartuliviirused (AR1121 koostöös Põllumajandusuuringute Keskusega)

Nimetus inglise keeles: Crop breeding for disease resistance: potato viruses research, AR1121 in collaboration with Agricultural Research Center (ARC)

Juhi nimi, ametikoht ja allüksus: Lilian Järvekülg, professor, geenitehnoloogia instituut
Liikmed: doktorant Piret Peterson, bakalaureuseõppe üliõpilane Kristiina Ennemuist, teadur Viuu Paalme (kõik GTI molekulaardiagnostika õppetoolist) ja PMK kolleegid

Teadustöö lühikirjeldus:

Meie teadustöö üheks oluliseks teemaks on olnud (taime)viiruse ja peremehe vaheliste interaktsioonide uurimine. Töö ülesanneteks projekti AR 1121 raames oli: 1. Analüüsida kartuliviiruste levikut Eestis kasvatatavas seemnekartulis. 2. Identifitseerida ja iseloomustada Eestis levivaid PVY tüvesid. 3. Hinnata Eestis enim kasvatatud kartulisortide vastuvõtlikkust /resistentsust PVY tüvede suhtes.

One important topic of our scientific research has been plant virus–host interactions. Research tasks in project AR 1121 were as follows: 1. Analysis of the spread of potato viruses in the seed potato grown in Estonia. 2. Identification and characterization of the PVY strains present in Estonia. 3. Assessing the susceptibility/resistance of the most grown potato varieties to PVY strains.

Aruandeaastal saadud kõige olulisemad teadustulemused:

- 1) ülevaade kartuliviiruste leviku kohta Eestis kasvatatavas seemnekartulis aastatel 2005-2013. Kõige levinumaks osutus majanduslikult suuri kahjusid toov kartuliviirus Y (PVY), eriti ohtlikud on uued rekombinantsed tüved. 2) töötati välja kolmest erinevast meetodist (Biotest, ELISA, RT-PCR) koosnev kompleksuuring Eestis levivate PVY tüvede identifitseerimiseks ja iseloomustamiseks. 3) selgitati välja, et enamlevinud PVY tüved Eesti seemnekartulis on PVYWilga ja PVYNTN ja 4) selgitati välja Eestis kasvatatavate kartulisortide vastuvõtlikkus/nakkuskindlus erinevate kartuliviiruste ja PVY tüvede suhtes.
- The results of the work: 1. Data of the spread of potato viruses in potato seed grown in Estonia in the years 2005–2013. Potato virus Y (PVY) causing huge economic losses proved to be the most spread, the new recombinant strains being of particular concern. 2. To identify and characterize PVY strains spread in Estonia, a new complex investigation method comprising three methods (Biotest, ELISA, RT-PCR) was developed. 3. It was ascertained that the PVY strains most common in Estonian seed potato are PVYWilga and PVYNTN. 4. The susceptibility/resistance of the potato varieties in Estonia to different viruses and PVY strains were determined.

PVY viiruse uute rekombinantsete tüvedega tehtavad katsed lõpetati valdavalt alles 2015. aastal ja sellega seoses on artiklid alles kirjutamisel: 1) kartuliviiruste levikut Eestis käsitlev artikkel ja 2) Eestis levinud PVY rekombinantseid tüvesid tutvustav artikkel. Kartuliviiruste uurimise teemat jätkatakse esialgu Euroopa Liidu Euphresco programmi raames, kus on algamas ühisprojekt “Kartuliviirus Y (PVY) erinevate tüvede määramist võimaldava testi väljatöötamine ja ringtestis meetodi kontroll” (2016-2017), milles osaleme.

Tests with PVY virus new recombinant strains were mostly completed only in 2015. Two articles are being written: one dealing with the spread of potato viruses in Estonia and another on recombinant strains of PVY in Estonia. We shall continue our research of potato viruses in the framework of EU Euphresco program where a joint project “Ringtest for improved Potato Virus Y strains detection” (2016-2017) will start.

Koostöö teiste TA asutuste ja ettevõtetega (sh välisriikidest):
Põllumajandusuuringute Keskus

2.1.20 Kartuliviirus A kattevalgu viirusetaolisel partiklil põhineva vähivastase vaktsiini väljaarendamine (VTAK projekt 1.7)

Nimetus inglise keeles: Anticancer Vaccines Based on Plant Virus Coat Protein (CP) Virus Like Particles (VLPs) (CCCR project 1.7 2009-2015).

Juhi nimi, ametikoht ja allüksus: Lilian Järvekülg, professor, geenitehnoloogia instituut
Liikmed: teadurid Viiu Paalme ja Robert Tsanev, vanemteadur Sirje Rüütel Boudinot (kõik GTI molekulaardiagnostika õppetoolist v.a. R. Tsanev 2015) aastal), magistrandid Jekaterina Papkina ja Kristiina Raud

Teadustöö lühikirjeldus:

Meie teiseks oluliseks teemaks on olnud taimeviiruste kasutamine biomeditsiini tehnoloogias. Töö ülesandeks oli PVA CP VLP-del põhineva epitoobi-presenteerimise süsteemi väljatöötamine melanoomivastase vaktsiinikandidaadina, kus melanoomi antigeenina kasutati gp100 valgu peptiide (VLP-mel konstruktid).

Another important topic of our research has been the application of plant viruses in biomedicine technology. The aim of the project was to develop an anti-melanoma vaccine candidate based on the VLPs of Potato Virus A (PVA) CP. Melanoma gp100 protein peptides were used as melanoma antigene(s) in this antigen presentation VLP-system (VLP-mel constructs).

Aruandeaastal saadud kõige olulisemad teadustulemused:

VLP-mel vaktsiinikandidaatide väljaarendamisel saavutasime katsetes hiirtega melanoomi arengu märkimisväärse pidurdumise ja hiirte elumuse pikenemise. Hiljuti katsetati ka liposoomil baseeruvat VLP-mel vaktsiinikandidaati, mis täiendavat lisaefekti vaktsiiniina siiski ei andnud. Results: When elaborating VLP-mel vaccine candidates, we attained a remarkable slowing down of melanoma growth and decreased mortality rate in laboratory mice. A VLP-mel vaccine candidate based on liposome was also tested but with no extra effect.

Publikatsioonid:

Heating-induced transition of Potyvirus Potato Virus A coat protein into β -structure. Ksenofontov AL, Parshina EY, Fedorova NV, Arutyunyan AM, Rumvolt R, Paalme V, Baratova LA, Järvekülg L#, Dobrov EN#. (#equally corresponding authors). J Biomol Struct Dyn. 2015 Apr 8:1-9

2.1.21 Pleksiinide vahendatud rakulised signalisatsioonirajad

Nimetus inglise keeles: Plexin mediated cellular signalling pathways

Juhi nimi, ametikoht ja allüksus: Andres Veske, vanemteadur, dotsent, geenitehnoloogia instituut

Liikmed: Andres Veske – vanemteadur, dotsent, geenitehnoloogia instituut; Piret Laht – insener, geenitehnoloogia instituut; Liivi Tiismus – insener, geenitehnoloogia instituut; Filipp Zazulin – doktorant, geenitehnoloogia instituut; Yekaterina Strižok – doktorant, geenitehnoloogia instituut; Epp Tammaru – laborant, geenitehnoloogia instituut.

Teadustöö lühikirjeldus:

Kesknärvisüsteemi arenguks ja toimimiseks on vaja koostöö erinevate molekulaarsete signaaliradade vahel. Pleksiinid on rakupinna retseptorvalkude perekond, kuhu imetajatel kuulub üheksa liiget: A1-A4, B1-B3, C1 ja D1. Pleksiinid ja nende ligandid semaforiinid osalevad närvisüsteemi arengu kõigis etappides, kuid B-pleksiinide funktsioonide koha peal on veel mitmeid ebaselgusi. Tsütoskelett on pidevas liikumises võimaldades nii rakkudel paljuneda, rännata õigesse kohta ja kasvatada jätkeid. Töö eesmärgiks on välja selgitada pleksiinide rakusise osaga seonduvaid uusi valke ja nende interaktsioonide mõju närvirakkude arengule.

Development and functioning of the central nervous system is a complicated multilevel task where different processes have to be well co-ordinated. Plexins are a family of transmembrane receptors of semaphorins that in mammals have nine members: A1-A4, B1-B3, C1 and D1. They were discovered as axon guidance molecules, but it has become evident that plexins participate in all stages of brain development. The general aim of our work is to find new interaction partners and signalling pathways for plexins.

Aruandeaastal saadud kõige olulisemad teadustulemused:

Meie tulemused näitavad, et pleksiinid (Pleksiin-B3) seonduvad mikrotorukeste otsas olevate EB valkudega. Kõik B-pleksiinid mõjutavad mikrotorukeste liikumist ja sellest tulenevalt närvirakkude jätkete kasvu ja sünapside teket.

Piret Lahe poolt kaitsiti doktorikraad (PhD) teemal „B-pleksiinid mõjutavad mikrotorukeste liikumise kaudu närvirakkude küpsemist“.

Our results show that plexins (Plexin-B39 binds to EB-family proteins through the SxIP motif, B-plexins influence microtubule tip dynamics, and are connected to dendrite growth and formation of synapses.

Publikatsioonid:

Plexin-B3 suppresses excitatory and promotes inhibitory synapse formation in rat hippocampal neurons. Laht P, Tammaru E, Otsus M, Rohtla J, Tiismus L, Veske A. Experimental Cell Research. 2015 Jul 15;335(2):269-78. doi: 10.1016/j.yexcr.2015.05.007. Epub 2015 May 16

2.1.22 Molekulaarse neurobioloogia uurimisrühm

Nimetus inglise keeles: Group of Molecular Neurobiology

Juhi nimi, ametikoht ja allüksus: Tõnis Timmusk, professor, geenitehnoloogia instituut

Liikmed: Mari Palgi, PhD, teadur, geenitehnoloogia instituut; Richard Tamme, PhD, spetsialist, geenitehnoloogia instituut; Kaur Jaanson, PhD, insener, geenitehnoloogia instituut; Mari Sepp, PhD (lapsepuhkusel), geenitehnoloogia instituut; Epp Väli, insener, geenitehnoloogia instituut; Hanna Vihma, insener ja doktorant, geenitehnoloogia instituut; Kaja Kannike, insener ja doktorant, geenitehnoloogia instituut; Kati Taal, insener ja doktorant, geenitehnoloogia instituut; Jürgen Tuvikene, insener ja doktorant, geenitehnoloogia instituut; Laura Tamberg, insener ja doktorant, geenitehnoloogia instituut (lapsepuhkusel); Margus Planken, doktorant, PERH ja geenitehnoloogia instituut; Kristian Costa Dos Santos Leite, magistrant, geenitehnoloogia instituut; Eli-Eelika Esvald, magistrant, geenitehnoloogia instituut; Mariliis Jaago, magistrant, geenitehnoloogia instituut; Kaisa Roots, magistrant, geenitehnoloogia instituut; Alex Sirp, magistrant, geenitehnoloogia instituut.

Teadustöö lühikirjeldus:

Oleme uurinud geeniekspressiooni molekulaarsed aluseid närvisüsteemis.

We have studied molecular mechanisms of gene regulation in the nervous system

Aruandeaastal saadud kõige olulisemad teadustulemused:

1. CB1 kannabinoidi retseptor on endokannabinoidide ja kanepi aktiivsete ühendite molekulaarne sihtmärkvalk, mis on kõige kõrgemalt ekspresseeritud G- Valk seoseline retseptor ajus. Tegime kindlaks CB1 retseptori aktivatsiooni ja neurotrofiin BDNF ekspressiooni vahelise molekulaarse seose ja näitasime, et CB1/BDNF raja signaalimine on oluline striatumis neuronite eluspüsimises (Blázquez et al., 2015, Cell Death and Differentiation).
2. Kirjeldasime BDNF mRNAde uue translatsioonilise regulatsiooni mehhanismi. Neurotrofiin BDNFi geen sisaldab palju mittetransleeritavaid 5' eksonid, mis alternatiivse splaisingu abil ühendatakse ühise 3' eksoniga, mis kodeerib BDNF valku. Ekson I sisaldab BDNF valguga samas lugemisraamis olevat ATG koodonit, mis on soodsas translatsioonilises kontekstis. Näitasime, et selle eksoni I ATG kasutamise puhul on valgusüntees efektiivsem kui tavaliselt kasutatava eksonis IX asuva ATG puhul (Koppel et al., J. Neurochemistry, 2015).
3. TRKA on närvikasvufaktori (NGF) retseptor mis kuulub retseptor türosiin kinaaside perekonda. Iseloomustasime alternatiivete TRKA mRNAde avaldumise mustrit inimese, hiire ja roti erinevates kudedes ja nende poolt kodeeritud valkude rakusisest lokalisatsiooni, glükosüleerimist, fosforüleerumist ja potentsiaali funktsioneerida retseptor türosiin kinaasidena (Luberg et al., BMC Neuroscience, 2015).
4. Pitt-Hopkinsi sündroomi (PTHS) põhjustab bHLH transkriptsioonifaktori TCF4 haplopuudulikkus. TCF4 on klass I bHLH perekonna valk (E-Valk). Daughterless (Da) on ainuke E-Valk äädikakärbeses Drosophila, olles homoloogne kõigi kolme inimese E-Valkudega. Näitasime, et inimese TCF4 on võimeline päästma Da puudulikkuse äädikakärbes närvisüsteemi arengus. Kõik PTHS-iga seotud TCF4 mutatsioonid, mis me viisime Da geeni, põhjustasid äädikakärbeses in vivo samasuguseid effekte, kui samad mutatsioonid TCF4 geenis in vitro. Seega saab meie poolt tehtud ja iseloomustatud PTHS mutatsioonidega Drosophila

liine kasutada tulevikus selle haiguse molekulaarsete mehhanismide väljaselgitamiseks (Tamberg, et al., *Biology Open*, 2015).

1. The CB1 cannabinoid receptor, the main molecular target of endocannabinoids and cannabis active components, is the most abundant G protein-coupled receptor in the mammalian brain. We unraveled a molecular link between CB1 receptor activation and BDNF expression, and showed the relevance of the CB1/BDNF axis in promoting striatal neuron survival (Blázquez et al., 2015, *Cell Death and Differentiation*).
2. We identified a novel translational regulation of the neurotrophin BDNF. The neurotrophin BDNF gene contains multiple untranslated 5' exons alternatively spliced to one common protein-coding 3' exon. However, exon I contains an in-frame ATG in a favorable translation context. We showed that use of this ATG is associated with more efficient protein synthesis than the commonly used ATG in exon IX (Koppel et al., *Journal of Neurochemistry*, 2015).
3. TRKA is a nerve growth factor (NGF) receptor that belongs to the tyrosine kinase receptor family. We described the expression profile of alternatively spliced TRKA transcripts in different tissues of human, rat and mouse. We also characterized the potential of the novel putative protein isoforms to function as tyrosine kinase receptor by portraying their phosphorylation, glycosylation and intracellular localization patterns (Luberg et al., *BMC Neuroscience*, 2015).
4. Pitt-Hopkins syndrome (PTHS) is caused by haploinsufficiency of TCF4, one of the three human class I bHLH transcription factors called E-proteins. *Drosophila* has a single E-protein, Daughterless (Da), homologous to all three mammalian counterparts. Here we show that human TCF4 can rescue Da deficiency during fruit fly nervous system development. All studied PTHS-associated mutations that we introduced into Da led to similar effects in vivo as the same mutations in TCF4 in vitro. Consequently, our *Drosophila* models of PTHS are applicable for further studies aiming to unravel the molecular mechanisms of this disorder (Tamberg, et al., *Biology Open*, 2015).

Koostöö teiste TA asutuste ja ettevõtetega (sh välisriikidest):

1. Prof. Moses V. Chao, Skirball Institute of Biomolecular Medicine, NYU School of Medicine, New York, USA: Small molecule compounds modulating BDNF gene transcription;
2. Prof. Brady Maher, Lieber Institute for Brain Development, Johns Hopkins Medical Campus, USA: Characterization of TCF4 functions in developing brain;
3. Prof. Elena Cattaneo, University of Milano, Italy: Transcriptional dysregulation in Huntington's disease;
4. Dr Mira Kharbanda, Southern General Hospital, Glasgow, UK: Characterization of TCF4 mutations in Pitt-Hopkins syndrome;
5. Prof. Michal Hetman, University of Louisville, USA: Regulation and function of TCF4 in the nucleoli of developing brain;
6. Prof. Cyndi Shannon Weickert, Schizophrenia Research Institute, Sydney, Australia: Gene regulation studies in human brain development and in psychiatric diseases;
7. Prof. Eero Vasar and Prof. Allen Kaasik, University of Tartu: Gene regulation in psychiatric diseases; Development of Trk receptor antagonists as drug candidates for the treatment of neuropathic pain;
8. Prof. Mati Karelson and Prof. Margus Lopp, University of Tartu: Development of Trk receptor antagonists as drug candidates for the treatment of neuropathic pain;

9. Prof. Anti Kalda, University of Tartu: Epigenetic regulation in neuroplasticity-related genes;

Publikatsioonid:

1. Blázquez C., Chiarlone A., Bellocchio L., Resel E., Pruunsild P., García-Rincón D., Sendtner M., Timmusk T., Lutz B., Galve-Roperh I., Guzmán M. The CB1 cannabinoid receptor signals striatal neuroprotection via a PI3K/Akt/mTORC1/BDNF pathway. *Cell Death and Differentiation*, 2015, 22,1618-1629.
2. Koppel I., Tuvikene J., Lekk I., Timmusk T. Efficient use of a translation start codon in BDNF exon I. *Journal of Neurochem.*, 2015, 134,1015-1025.
3. Tamberg L., Sepp M, Timmusk T., Palgi M. Introducing Pitt-Hopkins syndrome-associated mutations of TCF4 to *Drosophila* daughterless. *Biol. Open*, 2015, 4, 1762-1771.

2.1.23 Neuronite surma ja eluspüsimise mehhanismid ja nende kontroll neurotroofiliste faktorite poolt

Nimetus inglise keeles: Mechanisms of neuronal death and survival and their control by neurotrophic factors

Juhi nimi, ametikohta ja allüksus: Urmas Arumäe, dotsent, geenitehnoloogia instituut
Liikmed: Jaan Palgi, nooremteadur, geenitehnoloogia instituut; Valentina Božok, doktorant, geenitehnoloogia instituut; Mikk Raba, magistrant, geenitehnoloogia instituut; Mikk Narusk, magistrant (praegu ajateenistusel), geenitehnoloogia instituut; Anna-Maria Himma, magistrant, geenitehnoloogia instituut.

Teadustöö lühiülevaade:

2015 aastal uurisime uute neurotroofiliste faktorite MANF ja CDFN toimemehhanisme. MANF ja CDFN on valgud mis tõhusalt kaitsevad neuroneid Parkinsoni haiguse ja ajurabanduse loomamudelitel, aga millede toimemehhanism on praegu halvasti teada. Mõlemad kaitsevad rakke nii rakusiseselt (vähemalt in vitro) kui ka rakuväliselt (in vivo loomkatsetes, aga mitte in vitro).

In 2015 we studied the mechanism of action of novel neurotrophic factors MANF and CDFN. MANF and CDFN are proteins that efficiently protect the neurons in the animal models of Parkinson's disease and stroke, but whose mechanisms of action are currently very poorly known. Both protect the neurons intracellularly (at least in vitro) and extracellularly (in in vivo animal experiments but not in vitro).

Aruandeaastal saadud kõige olulisemad teadustulemused:

Koostöös Helsingi Ülikooli Biotehnoloogia Instituudiga selgitasime välja MANF-i kaks järjestusmotiivi mis on olulised tema neuroneid kaitsvas toimes (Mätlik et al, *Cell Death Dis*31;6:e2032, 2015). Näitasime et CKGC järjestuse (CXXC motiivi) muteerimine CKGS järjestuseks inaktiveeris MANF'i anti-apoptootilise toime täiesti. Muteeritud MANF oli inaktiivne nii rakusiseselt (sümpaatilistes ja sensorsetes neuronkultuurides) kui ka rakuväliselt (süstituna ajukoore ajurabanduse mudelis), ilmselt väikeste konformatsioonimuutuste tõttu. Teise motiivi, C-terminaalse KDEL-tüüpi tetrapeptiidi deleteerimine inaktiveeris MANFi rakusisesese aktiivsuse sest teda ei transporditud Golgist tagasi endoplasmaretiikulumi, mis on MANF'i rakusisesese toime locus operandi. See mutant oli aga endiselt aktiivne in vivo ajurabanduskatses. Lõppjärgus on ka teine töö, kus näitame et

roti striatumisse süstitud CDFN, mis kaitseb dopamiinergilisi neuroneid Parkinsoni haiguse mudelis, endotsüteeritakse neuronitesse, ja transporditakse dopamiinergilisi aksoneid pidi neuronite kehasse. Mõlemad uurimused on teostatud koostöös Helsingi Ülikooli Biotehnoloogia Instituudiga. Veel teostasime mikroiip-uuringu vastündinud ja täiskasvanud hiirte sümpaatilistest neuronitest et leida geene mis muutuvad oluliselt nende neuronite küpsemise käigus, kus sisemiselt apoptootilised neuronid muutuvad apoptoosiresistentseteks. See protsess toimub sisemise geneetilise programmi järgi mis on praegu aga peaaegu tundmatu. Leidsime et klassikalised apoptoosigenid ei muutunud neuronite küpsemisel oluliselt, aga leidsime mitmeid oluliselt muutunud geene mida tahame edasi uurida. See töö on praegu ajakirjas *Front Cell Neurosci* arvustajate kommentaaridele vastamise staadiumis. In collaboration with the Institute of Biotechnology, University of Helsinki, we identified two sequence motifs on MANF that are essential in its neuroprotective activity (Mätlik et al, *Cell Death Dis*31;6:e2032, 2015). We showed that mutation of the CKGC sequence (CXXC motif) into CKGS inactivates MANF completely. Mutated MANF was inactive both intracellularly (in the cultures of sympathetic and sensory neurons) and extracellularly (when injected cortically in the model of stroke), obviously due to small conformational changes. Deletion of another motif, the C-terminal KDEL-like tetrapeptide also inactivates intracellular activity of MANF, as it was not any more retrieved from the Golgi to endoplasmic reticulum, its intracellular locus operandi. However, this mutant was still active in the animal model of stroke. In another study, currently in its final stage, we show that CDFN, when injected into the striatum and protecting there the dopaminergic neurons in the model of Parkinson's disease, is rapidly endocytosed and transported via dopaminergic axons to the cell bodies. Both studies are performed in collaboration with the Institute of Biotechnology, University of Helsinki. We also performed a microarray analysis on the newborn and mature sympathetic neurons to find the genes that change significantly during neuronal maturation, where the intrinsically apoptotic neurons become apoptosis-resistant. This process occurs via genetically determined program that is currently almost unknown. We found that the classical apoptotic genes did not change significantly during neuronal maturation, but we found many other significantly changed genes that we plan to study further. This study is currently in the stage of responding to the referee's comments in *Front Cell Neurosci*.

Publikatsioonid:

1. Voutilainen M, Airavaara M, Arumäe U, Saarma M (2015) Therapeutic Potential of Endoplasmic Reticulum Located and Secreted CDFN/MANF Family of Neurotrophic Factors in Parkinson's disease. A review. *FEBS Lett*, 589(24 Pt A):3739-48
2. Mätlik K, Yu L-y, Eesmaa A, Hellman M, Lindholm P, Peränen J, Galli E, Anttila J, Saarma M, Permi P, Airavaara M, Arumäe U (2015) Role of two sequence motifs of mesencephalic astrocyte-derived neurotrophic factor in its survival-promoting activity. *Cell Death Dis*31;6:e2032

2.1.24 Taimegeneetika töörühm

Nimetus inglise keeles: Plant genetics

Juhi nimi, ametikoht ja allüksus: Kadri Järve, vanemteadur, geenitehnoloogia instituut

Liikmed: Irena Jakobson, teadur, geenitehnoloogia instituut; Jelena Tsõmbalova, teadur, geenitehnoloogia instituut; Hilma Peuša, peaspetsialist, geenitehnoloogia instituut; Tamara Enno, peaspetsialist (0,1 koormust), geenitehnoloogia instituut;

Diana Reis, insener (doktorant) , geenitehnoloogia instituut; Karmen Tõnismann, insener (doktorant), geenitehnoloogia instituut; Galina Sokolova, vanemlaborant, geenitehnoloogia instituut.

Teadustöö lühikirjeldus:

Töörühm tegeleb põllukultuuride resistentsusgeneetika ja eelaretusega ning 2015. aastal tegeles ka Põhja-Euroopa suvinisu genotüpiseerimisega.

Plant Genetics Group is working on crop resistance genetics (including pre-breeding) and, in 2015, on genotypisation of Northern Europe spring wheat.

Aruandeaastal saadud kõige olulisemad teadustulemused:

2015. a. lõpetati 280 nisugenotüübi 4AL kromosoomiõla struktuuri võrdlev analüüs. Rootsi-Soome-Eesti heksaploidses nisus prevaleerivat haplotüüpi eristab Kesk- ja Lõuna-Euroopa haplotüüpidest deletsioon 4AL kromosoomiõla distaalses osas. Deletsioon ja temaga külgnevate molekulaarsete markerite alleelisagedused on tugevas korrelatsioonis sordi päritolumaaga. Kuna kirjeldatud haplotüübi 4A kromosoomi distaalse osa võime rekombineeruda teiste haplotüüpidega on väga madal, siis on võimalik seda deletsiooni kasutada 'sondina' heksaploidse kulturnisu päritolu uurimisel. Ajakirjale Genetic Resources and Crop Evolution on avaldamiseks üle antud käsikiri: Tsõmbalova J, Karafiátová M, Vrána J, Kubaláková M, Peuša H, Jakobson I, Järve M, Valárik M, Doležel J, Järve K. A haplotype specific for Northern Europe wheat.

Jahukastele vastuvõtliku suvinisusordi 'Mooni' ja resistentsete topelthaploidsete liinide (kannavad geeni QPm.tut/4A) ristamiste järglastest saadi F8-F9 põlvkonnad. Hübridide jahukastekindlus on säilitatud ja see on vahemikus 2-3 palli (1- tugeva resistentsusega, 6- tugevalt nakatuv, 'Moonil' 4-5 palli), mis on keemilise tõrje vältimise aspektist piisav. Materjal anti sordivõrdluse ettevalmistamiseks üle Eesti Taimekasvatuse Instituudi sordiaretajatele. Geen QPm.tut/4A on liikidevahelise ristamise teel meie poolt varem suvinisu genoomi introductseeritud. Jätkus rekombinantste järglaste analüüs geeni QPm.tut/4A identifitseerimiseks.

In Swedish/Finnish/Estonian spring wheat cultivars, a specific haplotype was identified in the linkage disequilibrium region on the long arm of chromosome 4A, while only one of the modern wheat accessions from Central and Southern Europe carried the same haplotype. The haplotype was introduced into the Canadian and US breeding programs in the beginning of the 20th century, and it is still found in modern wheat germplasm in these countries. Zero-alleles characteristic for haplotype were also detected in several accessions of European spelt (*Triticum spelta*), and in two accessions of tetraploid *Triticum timopheevii*. The durability of 4AL haplotypes suggests reduced recombination between different haplotypes in this genomic region, which at least partially is due to extensive lack of homology caused by indels. Further genotyping of 4AL alleles in spelt and in hulled tetraploid wheats should provide evidence about the ancestors having contributed to European wheat and spelt haplotypes. A manuscript has been submitted to Genetic Resources and Crop Evolution.

F8-F9 progenies of the cross between susceptible to powdery mildew spring wheat variety 'Mooni' and resistant hybrid lines carrying resistance gene QPm.tut/4A were generated and resistant genotypes were given over to breeders in Estonian Crop Research Institute. Gene QPm.tut/4A has earlier been introduced into spring wheat genome by a wide cross between *T. aestivum* and *T. militinae*. Identification of the gene is continued in cooperation with the Institute of Experimental Botany, Czech Republic.

Koostöö teiste TA asutuste ja ettevõtetega (sh välisriikidest):
Eesti Taimekasvatuse Instituut
Eesti Maaülikool
Eksperimentaalse Botaanika Instituut, Tšehhi Vabariik

2.1.25 Immunoloogia

Nimetus inglise keeles: Immunology

Juhi nimi, ametikoht ja allüksus: Sirje Rüütel-Boudinot, vanemteadur/dotsent, geenitehnoloogia instituut

Liikmed: Katrin Gross-Paju, vanemteadur, Tehnomeedikum, Viiu Paalme, teadur, geenitehnoloogia instituut; Jaanus Suurväli, teadur, geenitehnoloogia instituut; Marina Teras, doktorant, geenitehnoloogia instituut; Diivi Põdersoo doktorant EMU/TTU.

Teadustöö lühikirjeldus:

Ligi 1500 inimesel Eestis on diagnoositud hulgiskleroos (Sclerosis Multiplex; SM), Meie eeluuringute põhjal võib öelda, et G valgu regulaatorvalk 16 (RGS16), reguleerib SM kulgu. Käesolevas projektis kavatsime uusimate meetodikate abil põhjalikult uurida RGS16 knock-out (KO) hiiri SM sarnase haiguse ning olemasolevate SM ravivõimaluste kontekstis nii geeni- kui valguekspressiooni tasemel. Paralleelselt jätkame koostööd Eesti haiglatega uurimaks RGS16 taset SM patsientidel. Eeldatavad tulemused võimaldavad suure tõenäosusega uusi SM ravivõimalusi välja töötada.

Approximately 1,500 people in Estonia have been diagnosed with Multiple Sclerosis (MS) Our preliminary studies suggests that Regulator of G protein signalling 16 (RGS16) regulate the disease course. In the current project, RGS16 knock-out (KO) mice will be extensively studied in the context of MS-like disease and the current MS treatment options using modern techniques for analyzing gene and protein expression. In parallel, we will continue our collaboration with the Estonian hospitals to test RGS16 expression. The results we obtain through this project are likely to assist in the development of new treatment strategies for MS.

Aruandeaastal saadud kõige olulisemad teadustulemused:

2015 a jooksul tegelesime plaanipäraselt WP1.3 ja WP3.1 teemadega

WP1.3: EAE patogeneesi uuringus, immuunrakkude populatsioonide jälgimisel leidsime et EAE puhul on olemas soost sõltuvad faktorid. Isastes kontroll ja THC ravi saanud hiirte vahel esines oluline erinevus 19ndal päeval ($p=0,027$).

WP3.1: Multiple scleroosi patsiente uurides näitasime, et ilma ravita MS patsientidel on RGS16 mRNA ekspressioon oluliselt madalam võrreldes kontrolliga. Praegu käimas olevate katsete raames eraldame MS patsientide verest immuunrakkude populatsioonid ja uurime aktivatsiooni markerite ekspressiooni vere rakkudel.

2015 näitasime, et PCV2 valk ORF3 indutseerib apoptoosi vähirakkudes, sealhulgas melanoomirakkudes, viimastes tõenäoliselt kaspaas-sõltumatu signaaliraja kaudu, ja põhjustab apoptoosi mitootilise katastroofi kaudu.

WP 1.3. Impact of RGS16 signaling on EAE using Rgs16 KO mice. Our data indicate that RGS16 KO mice have more severe EAE compared to WT male mice, which shows that there could be gender specific factors in the course of MOG35-55 induced EAE. Treatment with

Δ 9-THC showed a positive effect on male mice, who developed a quick remission after reaching peak clinical score compared to male control mice.

WP 3. Impact of RGS16 signaling on MS in patients. RGS16 expression level in PBMCs was significantly lower in untreated MS patients compared to healthy controls (Kärđi 2014). This observation suggests that RGS16 has an interesting potential as MS marker for early detection of MS and/or for evaluation of the treatment benefit,

2015 we could show that A Viral Protein Encoded by Porcine Circovirus Type 2 Induces Apoptosis in Melanoma Cell Lines

Koostöö teiste TA asutuste ja ettevõtete (sh välisriikidest):

Group of Dr Kirk Druey from National Institute of Allergy and Infectious Diseases, NIH, USA

Prof Jean Marc Cavaillon from Pasteur Institute, Paris

Prof Dr Jean Kanellopoulos CNRS/University of Orsay, Paris, France

Prof Chi-Shiun Chiang, Ph.D. Professor and Chairman Department of Biomedical Engineering and Environmental Sciences National Tsing Hua University Taiwan

Jacques Robert (Department of Microbiology and Immunology, University of Rochester, Medical Center, Rochester, NY 14642)

Pierre Boudinot (INRA, Molecular Virology and Immunology, Domaine de Vilvert, 78350 Jouy en Josas, France).

Dr Simon Fillatreau from Immune Regulation group of DRFZ

DR. Toomas Toomsoo (Neurology Department East-Tallinn Central Hospital

Prof Tiiu Saar DSc (veterinary medicine) EMU, Estonia

Publikatsioonid:

1. Suurväli, J.; Pahtma, M.; Saar, R.; Paalme, V.; Nutt, A.; Tiivel, T.; Saaremäe, M.; Fitting, C.; Cavaillon, J.-M.; Rüütel Boudinot, S. (2015). RGS16 restricts the pro-inflammatory response of monocytes. *Scandinavian Journal of Immunology*, 81 (1), 23–30, 10.1111/sji.12250.

2. Kärđi L, Nutt A, Suurväli J, Siimut SE, Põdersoo D, Saar T, Tiivel T, Rüütel Boudinot S (2015, accepted) *Proc Est Acad Sci*, Significant impact of Rh blood group and gender on influenza infection in Estonia

2.2 Loetelu struktuuriüksuse töötajate olulisematest siseriiklikest ja välisriiklikest T&A-ga seotud tunnustustest

Feliks Kaplanski, vanemteadur, mitmefaasiliste keskkondade füüsika teaduslabor: Inglismaa Teadusfondi (Engineering and Physical Sciences Research Council, EPSRC) grant “Investigation of vortex ring-like structures in internal combustion engines, taking into account thermal and confinement effects (2015 – 2018).

2.3 Loetelu struktuuriüksuse töötajatest, kes on riiklike T&A-ga seotud otsustuskogude liikmed

Mihkel Koel - ETAg hindamisnõukogu loodusteaduste ja tehnika ekspertkomisjoni liige
Margus Lopp- Eesti Teaduste Akadeemia peasekretär

Lilian Järvekülg- Ettevõtluse Arendamise Sihtasutuse (Eesti Tehnoloogiaagentuuri)taotluste ning aruannete hindamise ekspert;
Erkki Truve- Ühtekuuluvuspoliitika fondide rakenduskava prioriteetsete suundade 4 ja 5 valdkondlik komisjon Eestis, liige; Teaduspoliitika komisjoni liige, Haridus- ja Teadusministeerium; Arstiteaduse ja Tervishoiu Strateegia Alalise Komisjoni liige, Eesti Teaduste Akadeemia; geenitehnoloogia komisjoni liige, Keskkonnaministeerium; Haridus- ja Teadusministeeriumi teaduse rahastamise töörühma liige; Teaduste Akadeemia karjäärimudel töörühma liige; Doktorikoolide nõukogu liige
Teaduste Akadeemia karjäärimudel töörühma liige; Doktorikoolide nõukogu liige
Tõnis Timmusk – ERC ekspertpaneeli liige stardigrantide paneelis “Neurosciences and Neural Disorders (LS5)”, Eesti Teadusagentuuri Hindamisnõukogu liige
Peep Palumaa – Eesti Biokeemia Selts

2.4 Loetelu struktuuriüksuse töötajatest, kes on välisriikide akadeemiate või muude oluliste T&A- ga seotud välisorganisatsioonide liikmed

Ülo Rudi- ajakirja Oil Shale nõustajate kogu liige; ajakirja Polityka Energetyczna (Energy Policy Journal, Poola Teaduste Akadeemia.) toimetuskolleegiumi liige; International Centre on Energy and Environment Policy liige.
Aleksander Kartušinski- Euroopa Liidu COST programmi projekti 1106 juhtkomitee liige; Euroopa Mehaanikanõukogu EUROMECH liige.
Feliks Kaplanski- Euroopa Mehaanikanõukogu EUROMECH liige.
Sergei Tisler- Euroopa Liidu COST programmi projekti 1106 juhtkomitee liige.
Mihkel Koel- Kuningliku Keemia Seltsi vanemliige (Fellow of the Royal Society of Chemistry, UK)
Lassi Päiväranta- Soome Teaduste Akadeemia (Suomalainen tiedeakatemia) liige ning matemaatika ja arvutiteaduse sektsiooni juht (chairman of the Section of Mathematics and Computer Science of The Finnish Academy of Science and Letters); Soome Pöördülesannete Seltsi (Finnish Inverse Problems Society) asutajaliige.
Mati Karelson- Rahvusvaheline Arvutuskeemia Akadeemia (IAMC) liige
Peep Palumaa- EMBO liige, Antioxidants and Redox Signaling, toimetuskolleegiumi liige
Sirje Rüütel Boudinot–Society for Developmental and Comparative Immunology liige
Erkki Truve–International Committee on Taxonomy of Viruses, Plant Virus Sub-Committee and Chair of the Sobemovirus Study Group liige; Euroopa Komisjoni programmi Horizon 2020 ekspert valdkonnas “Innovating for Sustainable Growth: A Bioeconomy for Europe”; BMC Biotechnology, toimetuskolleegiumi liige”
Nicholas Gathergood- Ühendkuningriigi Kuningliku Keemiaseltsi/Keemiatööstuse Ühingu Iiri Vabariigi Sektsiooni komitee liige-kontaktisik
Gert Tamberg, American Mathematical Society, European Mathematical Society, Society for Industrial and Applied Mathematics (SIAM), Institute of Electrical and Electronics Engineers (IEEE) liige.

2.5 Struktuuriüksuses järeldoktorina T&A-s osalenud isikute loetelu

Eemeli Blåsten, matemaatikainstituut, teadur, 1.01.2015 – 31.07.2015, Soome, Helsingi
Ülikool, ERC advanced grant nr GA267700,

Durga Challa, matemaatikainstituut, teadur, 30.03.2015 – 29.02.2016, Austria, RICAM, ERC advanced grant nr GA267700,

Janne Tamminen, matemaatikainstituut, teadur, 1.03.2015 – 29.02.2016, Soome, Helsingi Ülikool, ERC advanced grant nr GA267700,

Lassi Roininen, matemaatikainstituut, teadur, 1.06.2015 – 29.02.2016, Soome, Oulu Ülikool, ERC advanced grant nr GA267700,

Marina Toompuu, geenitehnoloogia instituut, Mobilitas, MJD121

Allan Olsper, geenitehnoloogia instituut, teadur, 2012-2015, Suurbritannia, Cambridge'i Ülikool.

Eraldi tuuakse loetelu TTÜ-st järeldoktorantuuri suundunud struktuuriüksuse töötajatest (nii ETIS-e kaudu esitatud taotluste alusel kui muude meetmete alusel TTÜ-st välja suundunud näidates ära järeldoktori nime, allüksuse ja ametikoha, perioodi, sihtkoha riigi ja asutuse ning meetme, mille alusel järeldoktorit rahastatakse.)

2.6 Soovi korral esitatakse muu informatsioon aruandeaasta T&A tegevuse kohta, sh saadud T&A-ga seotud tunnustused (va punktis 2.2 toodud tunnustused), ülevaade teaduskorralduslikust tegevusest, teadlasmobiilsusest ning hinnang struktuuriüksuse teadustulemustele, arengukava täitmisele vm.