

# Keemia ja biotehnoloogia instituut, 2020. aasta teadus- ja arendustegevuse aruanne

## 1. Struktuuriüksuse struktuur 2020. a

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

## 2. Teadus- ja arendustegevuse ülevaade uurimisrühmade lõikes

Instituudis tegutsevad järgmised uurimisrühmad:

- Analüütiliste ja arvutuskeemiliste meetodite arendamine regulatiivotsuste formuleerimiseks, rühma juht **Vaher, Merike**
- Arvutuskeemia, rühma juht **Tamm, Toomas**
- Asümmeetriline süntees, rühma juht **Lopp, Margus**
- Bioinformaatika, rühma juht **Smolander, Olli-Pekka**
- Biomeditsiin, rühma juht **Spuul, Pirjo**
- Leukotsüütide aktivatsiooni Immunoloogia, rühma juht **Rüütel Boudinot, Sirje**
- Jätkusuutlik keemia ja tehnoloogia, rühma juht **Karpichev, Yevgen**
- Katalüüsi uurimisrühm, rühma juht **Kanger, Tõnis**
- Kognitiivelektronika kiiplaborite uurimisgrupp, rühma juht **Toomas Rang**
- Ligniini lagundamise biokeemia uurimisrühm, rühma juht **Lukk, Tiit**
- Lipiidide biokeemia uurimisrühm, rühma juht **Lõokene, Aivar**
- Metalloproteoomika uurimisrühm, rühma juht **Palumaa, Peep**
- Mikrofluidika, rühma juht **Scheler, Ott**
- Molekulaarse neurobioloogia uurimisrühm, rühma juht **Timmusk, Tõnis**
- Molekulaarteadused ja –tehnoloogia, rühma juht **Starkov, Pavel**
- Neuronite apoptoosi uurimisrühm, rühma juht **Arumäe, Urmas**
- Põlevkivikeemia, rühma juht **Lopp, Margus**
- Reproduktiivbioloogia uurimisrühm, rühma juht **Velthut-Meikas, Agne**
- Supramolekulaarse keemia uurimisrühm, rühma juht **Aav, Riina**
- Taimogeneetika uurimisrühm, rühma juht **Järve, Kadri**
- Taimeviiruste interaktsioonid peremeestega, rühma juht **Olspert, Allan**
- Taim-patogeen interaktsioonid, rühma juht **Sarmiento, Cecilia**
- Toidusüsteemide uurimisrühm, rühma juht **Paalme, Toomas**
- Replikatsiooni grupp, **Tatiana Moiseeva**

The Department conducts research within 24 research groups:

- Advancing Analytical and Computational Chemistry Methods for Regulatory Decisions, head of the group **Vaher, Merike**
- Computational Chemistry, head of the group **Tamm, Toomas**
- Asymmetric synthesis, head of the group **Lopp, Margus**
- Bioinformatics, head of the group **Smolander, Olli-Pekka**
- Biomedicine, head of the group **Spuul, Pirjo**
- Immunobiology of Leukocyte Activation, head of the group **Rüütel Boudinot, Sirje**
- Research Group of Catalysis, head of the group **Kanger, Tõnis**

- The Group for the Study of Lignin Biodegradation, head of the group **Lukk, Tiit**
- Lipid Biochemistry Research Group, head of the group **Lõokene, Aivar**
- Research Group of Metalloproteomics, head of the group **Palumaa, Peep**
- Sustainable Chemistry and Engineering, head of the group **Karpichev, Yevgen**
- Microfluidics, head of the group **Scheler, Ott**
- Molecular Neurobiology Research Group, head of the group **Timmusk, Tõnis**
- Molecular Science and Engineering, head of the group **Starkov, Pavel**
- Apoptosis of Neurons, head of the group **Arumäe, Urmas**
- Oil Shale Chemistry, head of the group **Lopp, Margus**
- Research Group of Reproductive Biology, head of the group **Velthut-Meikas, Agne**
- Supramolecular Chemistry Group, head of the group **Aav, Riina**
- Genetic and Molecular Aspects of Plant-Microbe Interactions, head of the group **Järve, Kadri**
- Interaction between Plant Viruses and Their Hosts, head of the group **Olspert, Allan**
- Plant-Microbe Interactions, head of the group **Sarmiento, Cecilia**
- Research Group of Food Science and Technology, head of the group **Paalme, Toomas**
- Replication Research Group, Head of the group **Tatiana Moiseeva**

## UURIMISRÜHMADE ÜLEVAATED

### Merike Vaher'i uurimisrühm

1. Analüütiliste ja arvutuskeemiliste meetodite arendamine regulatiivotsuste formuleerimiseks

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

3. Merike Vaher, vanemteadur, uurimisrühma juht; Loodusteaduskond, Keemia ja biotehnoloogia instituut;
4. Liikmed:
  - Maria Kuhtinskaja, vanemteadur, Keemia ja biotehnoloogia instituut
  - Maria Kulp, vanemteadur, Keemia ja biotehnoloogia instituut
  - Mihkel Koel, juhtivteadur, Keemia ja biotehnoloogia instituut
  - Jekaterina Mazina, teadur, Keemia ja biotehnoloogia instituut
  - Martin Ruzicka, teadur-järel doktorant, Keemia ja biotehnoloogia instituut
  - Piret Saar-Reismaa, teadur, Keemia ja biotehnoloogia instituut
  - Mihkel Kaljurand, emeriitprofessor
  - Kristiina Leiman, spetsialist, Keemia ja biotehnoloogia instituut
  - Piia Jõul ja Tiina Aid – Keemia ja biotehnoloogia instituudi doktorandid.
  - Dawit Firemichael Bebizuh – vahetusdoktorant Addis-Ababa Ülikoolist, Etioopia
  - Pille-Riin Laanet, Egle Truuman, Riin Tarto, Mareli Leemet - magistrandid, Keemia ja biotehnoloogia instituut;

Uurimisrühma tegevust iseloomustavad võtmesõnad: lahutusmeetodid, kapillaarelektroforees, miniaturiseerimine, narkootikumid, fütokemikaalid, antioksüdatiivsus, biomass, ioonsed vedelikud, eutektilised segud

### **Teadustöö ülevaade**

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

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

2020. aastal jätkati erinevate analüütiliste meetodite (eelkõige kapillaarelektroforeesil (KE) põhinevate) väljatöötamist ja kasutamist mitmesuguste ühendite ja segude (keemiarelvad, narkootikumid, bioaktiivsed ained, fütokemikaalid, biomassi laguproduktid) analüüsiks keerulistes maatriksites nagu keskkonnaproovid, kehavedelikud ja taimeekstraktid. Siia lisandus analüütilistes protseduurides vajalike vastavate materjalide väljatöötamine. Saadud tulemusi on plaanis kasutada ekspertsüsteemi väljatöötamiseks QSAR meetodi abil. Seejuures on olulisel kohal kapillaarelektroforeesi aparatuuri miniaturiseerimine, mis võimaldaks KE kasutada *on site*.

Aruandeaastal saadud tulemused:

1. Valideeriti mitsellaarsel elektrokineetisel kromatograafial põhinev meetod sünteetiliste kannabinoidide (JWH 018, JWH 073, JWH 200, JWH 250) ja fütokannabinoidide (THC, CBD) üheaegseks analüüsiks. Sünteetilised kannabinoidid on keemiliselt saadud ühendid, mis jäljendavad THC struktuuri ja omavad sarnast toimet.
2. Jätkusid tööd modifitseeritud materjalide arendamiseks 5-metüülresortsinool-formaldehüüd aerogelide baasil. Seekord oli eesmärgiks metallo-orgaaniliste elementide – ferrotseeni – viimine orgaanilise aerogeele struktuuri. Ettevõtmine oli edukas, mida kinnitasid röntgenfotoelektron-spektroskoopia ja Mössbauer spektroskoopia andmed, kus Fe aatomid on aerogeele struktuuris ferrotseen/ferrotsinium vormis. Aerogelid selliste elementidega tõenäoliselt näitavad pööravat redoks aktiivsust reaktsioonides. Edasised uuringud on suunatud sellise aerogeele valmistamise protseduuri parandamiseks, et suurendada

ferrotseeni hulka struktuuris ja viia läbi katseid aerogeelide kasutamisel taandavate/oksüdeerivate reagentidena.

3. Pikaajaliselt on olnud grupi üks olulisemaid uurimissuundi ravim- ja toidutaimedes leiduvate bioaktiivsete komponentide ekstraktsioon, fraktsioneerimine ja analüüs. Käesoleval aastal uuriti mõningate (aed uniohakas, hobumadar, karulauk, pruunvetikad, rabarberi ja palderjani juured) Eestis kasvavate ravimtaimede ekstraktide toimet Lyme tõbe põhjustava spiroheedi *Borrelia birgdorferi* erinevatele morfoloogilistele vormidele. Kõikide nimetatud taimede ekstraktid omasid *Borrelia* vastast toimet. Detailsemalt uuriti aed-uniohaka (*Dipsacus fullonum*) ekstraktis sisalduvaid fütokemikaale. Selgus, et kõrget *Borrelia*-vastast toimet nii spiroheetide kui ka ringikujuliste vormide suhtes omasid flavoon-glükosiidid (orientiin, iso-orientiin, saponariin, isoviteksiin) ja iridoid-glükosiid (silvestrosiid III), kahjustamata seejuures normaalseid rakke.
4. Grupi edulooks on portatiivse automatiseeritud kapillaarelektroforeesi instrumendi (Narkotestri prototüüp II, DrugHunter), kuhu on integreeritud fluorestsentsdetektor ergastuslainepikkuste vahemikus 225-255 nm, disainimine ja ehitus koos meetodikate valideerimisega rea natiivset fluorestsentsi omavate narkootiliste ainete (kokaiin, kokaetüleen, amfetamiinid, fentanüül, LSD, terahüdrokannabinool ja kannabidiool) analüüsiks inimese süljes *in situ*. Narkotestri prototüüp I kasutati edukalt narkojoobe tuvastamiseks Muusikafestivalidel „Weekend“ aastatel 2016 – 2018 ja 2019. aastal Viljandi Pärimusmuusika festivalil Viljandis ja Positivus festivalil Salacgrivas (Läti).  
DrugHunteriga osaleti regulaarselt (1-2 korda kuus) politseireididel üle kogu Eesti narkojoobe tuvastamiseks autrojuhtidel.

#### Täiendav info

- Seotud AAK prioriteetse suunaga „Keskkonnaressursside vääristamine“
- Uurimisrühma tegevusega seotud teadvaldkonnad Frascati Manuali alusel
- 1. Loodusteadused; 1.4. Keemiateadused
- 2. Tehnika ja tehnoloogia; 2.4. Keemiatehnika

ETIS KLASSIFIKAATOR: ETIS KLASSIFIKAATOR: 4. Loodusteadused ja tehnika; 4.11. Keemia ja keemiatehnika; TÄPSUSTUS: Analüütiline keemia (kapillaarelektroforees). Bioprotsesside monitooring kapillaarelektroforeesi abil. Analüütiliste meetodite miniaturiseerimine  
Bio- ja keskkonnateadused; 1.12. Bio- ja keskkonnateadustega seotud uuringud, näiteks biotehnoloogia, molekulaarbioloogia, rakubioloogia, biofüüsika, majandus- ja tehnoloogiauuringud;

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

#### **Uurimisrühma liikmete tunnustused:**

Artikkel "Use of a newly-developed portable capillary electrophoresis analyser to detect drugs of abuse in oral fluid: A case study" valiti ajakirja Talanta esiletõstetud artikliks numbris 211, mai 2020.

Piret Saar-Reismaa, I preemia 2020.a. üliõpilaste teadustööde riiklikul konkursil doktoriõppe üliõpilaste astmes töö „Psühhoaktiivsete ühendite analüüs süljes kapillaarelektroforeesi meetodil” eest loodusteaduste valdkonnas

Merike Vaher, Eesti Teadusagentuuri nomineeris edukate naissoost teadlaste portaali AcademiaNet

- Osalus T&A-ga seotud välisorganisatsioonide töös : PortASAP COST Action 16215 (M.Kaljurand, P. Saar-Reismaa)

GOST Action 18125 (M. Koel)

- Rakendusliku väljundiga teadus- ja arendustegevus

1. LEP18060 „Teadus- ja arendustöö tõendusliku narkotestri prototüübi II väljatöötamiseks (1.01.2018–2.02.2020)". Arendatud Narkotestrit koos vastavate meetodikate hakatakse kasutama PPA poolt narkojoobe tuvastamiseks kohapeal.

2. AE20001 "Raskmetallide ja halogeenitud orgaaniliste ühendite leidumine Eesti päritolu puidus (23.12.2019–28.02.2020)". Uuring on aluseks puidujäätmetele jäätmeks oleku lakkamise kriteeriumite väljatöötamisel Keskkonnaministeeriumi poolt.

3. LLTTI18111 "Lisandväärtuse tõstmine ja toorme tõhusam kasutamine Eesti biomajanduses ja selle sektorites (1.03.2018–28.02.2021)"

#### **Koostööpartnerid:**

Füsioloogia ja Biokeemia Instituut, Malta Ülikool, Msida, Malta

Tööstuskeemia ja Reaktsioonitehnoloogia Labor, Åbo Akadeemia, FI-20500 Åbo-Turu, Soome

Politsei- ja Piirivalveamet, EV Siseministeerium, Tallinn, Eesti

EV Kaitseministeerium, Tallinn, Eesti

EV Keskkonnaministeerium, Tallinn Eesti

Okeanoloogia Instituut, Poola Teaduste Akadeemia, Sopot, Poola

Biokeemia Instituut, Tartu Ülikool, Tartu, Eesti

Omic OÜ, Tartu, Eesti

OÜ Smartstuff, Tartu, Eesti

Metsatoodete Keemiatööstuse Instituut, Hiina Metsanduse Akadeemia, Nanjing, Hiina

Keskonnateaduste Keskus, Addis Abbaba Ülikool, Etioopia

-----

#### **Scientific work of the group**

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

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

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

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

## Results

1. A method based on micellar electrokinetic chromatography for the simultaneous analysis of synthetic cannabinoids (JWH 018, JWH 073, JWH 200, JWH 250) and phytocannabinoids (THC, CBD) was validated. Synthetic cannabinoids are chemically derived compounds that mimic the structure of THC and have similar effects.
2. Research was continuing on developing modified materials based on 5-methylresorcinol-formaldehyde aerogels. Under the consideration was the introduction of metallo-organic elements into the structure of organic aerogel – this time ferrocene units were used. The attempt was successful and it was confirmed by X-ray photoelectron spectroscopy and Mössbauer spectroscopy that all of the Fe atoms in the aerogel substrates were present in ferrocene/ferrocenium form. Aerogels with ferrocene/ferrocenium inclusions are likely to exhibit reversible redox activity in reactions. Further studies will be undertaken in which the preparation protocol will be modified to control the inclusion of ferrocene units into the structure of the aerogel on a larger scale and to conduct experiments on reversible transformations of aerogels as reductive and oxidizing reagents.
3. This year, the effect of extracts of some medicinal plants (teasel, horsetail, wild garlic, kelp, rhubarb and valerian roots) on different morphological forms of *Borrelia birgdorferi*, a spirochete causing Lyme disease, was studied. Extracts of all these plants had anti-*Borrelia* activity. The phytochemicals contained in the extract of teasel (*Dipsacus fullonum*) were studied in more detail. Flavone glycosides (orientin, iso-orientin, saponarin, isovitexin) and iridoid glucoside (silvestroside III) were found to have high anti-*Borrelia* activity against both spirochetes and rounded forms without damaging normal cells.
4. Most important part of the research was connected to the development and evaluation of a automatic portable capillary electrophoresis instrument, prototype II of Narcotester

(DrugHunter). The CE system was coupled to UVC fluorescence detector providing 225-255 nm excitation wavelength range for the determination of the abuse of illegal drugs in oral fluid *in situ*. This portable Narcotester was employed for determination of natively fluorescing drugs, such as cocaine, cocaethylene, seven amphetamines, fentanyl, LSD, tetrahydrocannabinol and cannabidiol.

Based on this portable apparatus, several electrophoretic methodologies were developed, validated and successfully utilized for the determination of illegal abuse of drugs during „Weekend“ 2016-2018 Music Festivals and Positivus Festival in Salacgriva, Latvia, 2019.

DrugHunter was used regularly (1-2 times a month) on police raids all over Estonia to detect drug intoxication among drivers.

#### **Additional information**

- Linked to AAK priority direction of investigation "Improving Environmental Resources"
- Frascas Manual classifier
- 1. Natural Sciences: 1.4 Chemical Sciences
- 2. Engineering and technology; Chemical engineering
- 1. ETIS CLASSIFICATION: 4. Natural Sciences and Engineering; 4.11. Chemistry and Chemical Technology; SPECIFICATION: Capillary electrophoresis, kinetic studies of biotransformations, analytical system miniaturization ( $\mu$ TAS), microfluidics, Lab-on-a-Chip
- Biosciences and Environment; 1.12. Biotechnology, Molecular Biology, Cell Biology, Biophysics and Economic and Technological Research relating to Bio- and Environmental Sciences; CERCS CLASSIFICATION:
- P300 Analytical chemistry; SPECIFICATION: Development of new analytical methods for bioactive compounds determination in natural and biological matrixes
- Recognition:  
Publication "Use of a newly-developed portable capillary electrophoresis analyser to detect drugs of abuse in oral fluid: A case study" chosen as the featured article of Talanta issue 211, May 2020.  
Piret Saar-Reismaa – first prize in the 2020 National Student Research Competition of the PhD work "Analysis of Psychoactive Compounds in Oral Fluid by Capillary Electrophoresis" in the field of Natural Sciences  
Merike Vaher - Nominated by the Estonian Research Council to AcademiaNet (the expert database for outstanding female academics)
- Participation in the work of international organizations: PortASAP COST Action 16215 (M.Kaljurand, P. Saar-Reismaa); GOST Action 18125 (M. Koel)
- R&D projects with applied output
- 1. LEP18060 "Research and Elaboration of a Drug Abuse Analyzer Prototype II" (1.01.2018–2.02.2020). The developed Narcotester and corresponding methodologies, will be used by the PPA to detect use of abuse of narcotics on site.
- 2. AE20001 "Presence of heavy metals and halogenated organic compounds in Estonian wood" (23.12.2019–28.02.2020). The study will serve as a basis for developing criteria for cessation of wood waste.
- 3. LLTTI18111 "Maximising added value and efficient use of raw materials in bioeconomy and its sectors in Estonia" (1.03.2018–28.02.2021).

#### **Cooperation:**

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

### Ilmunud publikatsioonid:

1. P. Saar-Reismaa, K. Kotkas, V. Rosenberg, M. Kulp, M. Kuhtinskaja, M. Vaher. Variation of total phenolics, anthocyanins, carbohydrates and microelement content in colored potato *Solanum tuberosum* L. *Foods*, 2020, **9**, 1862; doi10.3390/foods9121862
2. M. Koel, M. Kuhtinskaja, M. Vaher. Extraction of bioactive compounds from *Catharanthus roseus* and *Vinca minor*, *Separation and Purification Technology*, 2020, **252**, 117438; <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2020.117438>.
3. P. Jõul, M. Vaher, M. Kuhtinskaja. Carbon aerogel-based solid-phase microextraction coating for the analysis of organophosphorus pesticides. *Analytical Methods*, 2020, DOI: 10.1039/D0AY02002H.
4. M. Kuhtinskaja, O. Bragina, M. Kulp, M. Vaher. Anti-cancer effect of iridoid glucoside fraction from *Dipsacus fullonum* L. leaves. *Natural Product Communications*, 2020, **252**, 1-6; <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2020.117438>.
5. Lees, P. Jõul, K. Siilak, M. Vaher. Separation of perfluorinated compounds by using nonaqueous capillary electrophoresis with conductivity detection, *Journal of Separation Science Plus*, 2020, **3**. <https://doi.org/10.1002/sscp.202000016>.
6. P. Saar-Reismaa, C-A. Brilla, K. Leiman, M. Kaljurand, M. Vaher, M. Kulp, J. Mazina-Šinkar. Use of a newly-developed analyser to detect drugs of abuse in oral fluid: a case study. *Talanta*, 2020, **211**, <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2019.120662>
7. L.V. Erkhova, I.A. Presniakov, M.I. Afanasov, D.A. Lemenovskiy, H. Yu, L. Wang, M. Danilson, M. Koel. Ferrocene Introduced into 5-Methylresorcinol-Based Organic Aerogels. *Polymers*, 2020, **12**(7), 1582; <https://doi.org/10.3390/polym12071582>

---

**Toomas Tamme uurimisrühm**

2. **Arvutuskeemia uurimisrühm**  
**Computational chemistry research group**



Uurimisrühma juhi nimi, ametikoht ja kontaktandmed;  
Toomas Tamm, professor, 6202810

Akadeemilisel ametikohal töötavate uurimisrühma liikmete loetelu (nimeliselt)<sup>1</sup>, sh eraldi:  
Andre Lomaka – vanemteadur (kuni 31.01.2021 – see vist 2020 aruannet ei puuduta)  
Kaie Laane – lektor

järeldoktorid;

-

doktorandid;

Hanna-Eliisa Luts

Aleksandra Zahharova

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

Uurimisrühma tegevust iseloomustavad võtmesõnad(key words), minimaalselt kolm.  
Arvutuskeemia, tihedusfunktsionaalide teooria, jõuväljad, masinõpe, kukurbituriilid  
Computational chemistry, density functional theory, force fields, machine learning, cucurbiturils

Uurimisrühma kompetentside tutvustus (uurimistemaatika, -meetodid, probleemid, mille lahendamise tegeletakse jm **eesti** ja **inglise** keeles). Üldjuhul on tutvustuse sisu uurimisrühma juhi enda otsustada, kuid täpsema formaadi võib ette anda ka instituudi direktor (nt. lisaks kompetentside kirjeldusele viimaste aastate **KÕIGE OLULISEMAD** projektid<sup>2</sup>, **VÄGA HEAD** artiklid jm).

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

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

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

Koostöös Türgi kolleegidega (Ege University) uurime nõrku vastastikmõjusid DNA molekulide ja ravimi-tüüpi ainete vahel eesmärgiga ennustada võimalikke mutageenseid mõjusid.

---

<sup>1</sup> Parandused võib teha ka otse meilile lisatud Exceli faili

<sup>2</sup> Rõhuasetus peaks olema olulist teaduslikku väljundit andvatel projektidel

--

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

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

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

Uurimisrühma viimaste aastate rahvusvahelisel tasemel väljapaistvad teadustulemused.  
(Midagi värsket ei ole ja vanad on juba natuke vanad...)

Uurimisrühma kohta lisatakse täiendava infona:

- uurimisrühma seotus AAK prioriteetse suunaga (kuni kaks olulisemat suunda)  
[Siin soov juhendi koostajatele – palun lisada link juhendisse, kust neid suundi vaadata saaks. Praegu jääb minust info nappuse tõttu täitmata.]
- uurimisrühma tegevusvaldkond – kuni kaks [alamvaldkonda Frascati Manuaali teadusvaldkondade ja -erialade klassifikaatori](#)<sup>3</sup> alusel;

#### 1.4 Keemiateadused/chemical sciences

- uurimisrühma liikmete riiklikul ja rahvusvahelisel tasemel olulised tunnustused 2020. aastal:  
-
- uurimisrühma liikmete osalus välisriikide akadeemiate ja/või muude oluliste TA&I-ga seotud välisorganisatsioonide töös 2020. aastal.  
-
- Info uurimisrühma rakendusliku väljundiga teadus- ja arendustegevuse kohta:  
Kuna tegeleme teoreetilist laadi uurimustega, siis seda laadi väljundeid ei ole.

---

### 3. Asümmeetrilise sünteesi töörühm

Lopp Margus, professor, 6202808, [margus.lopp@taltech.ee](mailto:margus.lopp@taltech.ee)

---

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

Paju Anne, PhD, vanemteadur  
Kõllo Marek, insener  
Müürisepp Aleksander-Mati, PhD, insener  
Larin Anni, doktorant-nooremteadur  
Lopušanskaja Eleana, doktorant-nooremteadur

Võtmesõnad: asümmeetriline keemiline süntees ja katalüüs, bioaktiivsete ja looduslike ühendite süntees

Uurimused on tihedalt seotud Molekulaarse Rakutehnoloogia Tippkeskuse tematikaga (Center of Excellence in Molecular Cell Engineering, CEMCE). Koos professorite A. Meritsa, M. Karelsoni ja T. Tensoniga uuritakse erinevate ühendite bioaktiivsust ja nende võimalikke rakendusi biomeditsiinis.

*Fenoolide selektiivne alküleerimine.* Eesmärgiga laiendada fenolaatide elektrofiilse C-alküülimisreaktsiooni kasutuspiire ja leida viise kemo-, regio- stereoselektiivseteks mmundumisteks, uuriti erinevate asendamata ja asendatud Li-fenolaatide alküülimist aktiivsete haliididega LiOH vesilahuses. Tulemused näitasid, et asendamata fenool omab selles keskkonnas mõõdukat reaktsioonivõimet ja ebarahuldavat *o/p* selektiivsust, andes *o*-alküülitud produkti vaid 46% saagisega. Selektiivsust saab oluliselt tõsta, viies reaktsiooni läbi mittevesikeskkonnas, genereerides Li-fenolaadid *n*-BuLi-ga. Triasendatud fenoolide korral tekivad mittearomaatsed enoonsed struktuurid. Reaktsiooni katalüüsivad eetrid ja alkoholid.

*Naftoolide selektiivne alküleerimine.* Näidati, et asendatud naftoolid reageerivad alküülhaliididega mittevesikeskkonnas selektiivselt, andes eelistatult *orto*-C-alküülimisprodukti. Reaktsiooni tulemuseks on kiraalsed asendatud nafteloonid. Tulemused võivad olla heaks aluseks asümmeetrilise alküülimismeetodi väljatöötamiseks enantiomeersete naftalenoone saamiseks.

*9,11-Sekosteroolide süntees.* Sekosterooli 9-11 dioolsed prekursorid sünteesiti looduslikest steroolidest, kasutades nende biotransformatsiooni geneetiliselt muundatud rakkudes, millele järgnes saadud 9,11-dioolide keemiline oksüdatsioon. Kasutatud meetod annab sobiva ja lihtsa kaheetapilise võimaluse 9,11-sekosterooli skeleti saamiseks pehmetes reaktsioonitingimustes. Meetod on keskkonnasõbralik.

*Tsüklopropanikeemia edasiarendused.* Avaldati kokkuvõtte kiraalsete titaan-tsüklopropanreagentide enantioselektiivsete reaktsioonide kohta viimase 30 aasta töödest, milles kajastati selles valdkonnas tehtud jõupingutusi ja tulemusi, rõhutades reaktsioonide mehhanismipõhiseid uusi teadmisi ja hiljutisi märkimisväärseid läbimurdeid ning senilahendamata probleeme.

Zubrytski, D. M.; Elek, G. Z.; Lopp, M.; Kananovich, D. G. (2020). Generation of Mixed Anhydrides via Oxidative Fragmentation of Tertiary Cyclopropanols with Phenyl iodine(III) Dicarboxylates. *Molecules*, 26 (1), 140. DOI: 10.3390/molecules26010140.

Frascati Manual 1.4 Keemiateadused

### **Asymmetric Oxidation Research Group**

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

Paju Anne, PhD, sen. researcher

Kõllo Marek, engineer  
Müürisepp Aleksander-Mati, PhD, engineer  
Larin Anni, PhD student-jun. reseacher  
Lopušanskaja Eleana, PhD student-jun. reseacher

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

The research is closely related to the topic of the Center of Excellence in Molecular Cell Technology (CEMCE).

*Selective alkylation of phenols.* In order to extend the limits of electrophilic C-alkylation and to find ways for chemo-, regio- and stereo-selective reactions of phenolates, alkylation of Li phenolates with active halides in water solution was studied. It was found that unsubstituted phenol reveals moderate reactivity with unsatisfactory *o/p* and *C/O*-alkylation selectivity yielding *o*-alkylated product in 46% yield. Substituted phenols have different activity and regioselectivity, depending on the substituents and their bulkiness. Selectivity was increased by carrying out the reaction in toluene, generating the Li-phenolates with *n*-BuLi. In the case of tri-substituted phenols dearomatization occurs leading to enones. The reaction is catalysed by ethers and alcohols.

*Selective alkylation of naphthols.* It was found that naphthols undergo selective reaction with alkyl halides in toluene, yielding *ortho-C*-alkylation product. The reaction results in chiral substituted naphthalenones. These substances are a useful starting material for the synthesis of various natural products and bioactive compounds. The obtained results are a good basis for further development of the asymmetric alkylation method to obtain enantiomeric substituted naphthalenones.

*Synthesis of 9,11-secosterols.* The 9,11 diol precursors for secosterols were synthesized from natural sterols, using biotransformation by genetically modified whole cells, followed by chemical oxidation of the obtained 9,11 diols. The developed method provides a simple and convenient access to secosterol skeleton only in two steps under mild reaction conditions. The method is environmentally friendly.

*New advances of cyclopropane chemistry.* A review of publications of the last 30 years on enantioselective reactions of chiral Ti-cyclopropane reagents was published. It reflexed the achievements of the researchers turning the attention on reaction mechanisms, on theoretical breakthroughs and on unsolved problems.

Zubrytski, D. M.; Elek, G. Z.; Lopp, M.; Kananovich, D. G. (2020). Generation of Mixed Anhydrides via Oxidative Fragmentation of Tertiary Cyclopropanols with Phenyl iodine(III) Dicarboxylates. *Molecules*, 26 (1), 140. DOI: 10.3390/molecules26010140.

Frascati Manual 1.4 Chemical sciences

-----

#### 4. Bioinformaatika grupp

**Juht:** Olli-Pekka Smolander, Professor (Asst.)

Ametikoht: Akadeemia tee 15, SCI-309

E-mail: [olli-pekka.smolander@taltech.ee](mailto:olli-pekka.smolander@taltech.ee)

Tel. 566 30 983

ORCID: 0000-0002-6795-7734

**Järeldoktorid:** Maria Bouvy-Liivrand

**Doktorandid:** Immanuel Sanka, Airi Rump

Bioinformaatika rühmaga seotud on ka Reproduktiivbioloogia rühma PI Agne Velthut-Meikas ja neil rühmadel on mitu koostööprojekti.

**Võtmesonad:** bioinformaatika, arvutusbioloogia, genoomika, transkriptomika, andmete integreerimine

**Gruppi tegevus:** Bioinformaatika ja arvutusmeetodid bioloogias võimaldavad suuremahulisi andmeid analüüsida ja bioloogilisi nähtusi modelleerida, ühendades bioteadused, statistika, rakendusmatemaatika, füüsika ja arvutiteaduse. Neid meetodeid kasutades on võimalik leida uusi teadmisi bioloogiliste süsteemide toimimise kohta erinevatel tasanditel, alates üksikutest geenidest ja rakkudest kuni tervete organismide ja nende vastasmõjudeni.

Töörühm juhib praegu järgmiste teemade uurimistööd: 1) arvutusgenoomika ja andmete integreerimine bioteadustesse genoomi skaalal (TTÜ arendusprogramm 2016-2022, kood 2014-2020.4.01.16-0032), 2) genoomsete tegurite tuvastamine puidu moodustumise mõjutamine ülegenoomse lähenemisega (PSG318).

**Olulisimad tulemused 2020:** 6 teaduslik publikatsioone,  
<https://scholar.google.com/citations?user=iH7VUw4AAAAJ&hl=it>

**Seotus AAK prioriteetse suunaga:** TalTechDigital

**Frascati klassifikatoor:** 1.6 Bioteadused, 2.11 Teised tehnika- ja tehnoloogiateadused

**Olulised tunnustused:** The Minerva Foundation's Medix Prize,  
<https://minervafoundation.fi/grants.html>

**Activities of international R&D organizations and membership of foreign academies:**

- a) applications in business, economics, society (references to projects, contracts, news, etc.)
- b) where the results of ongoing projects/contracts (developed technology, innovative solutions and competencies) can be applied

**Leader:** Olli-Pekka Smolander, Professor (Asst.)

Address: Akadeemia tee 15, SCI-309

E-mail: [olli-pekka.smolander@taltech.ee](mailto:olli-pekka.smolander@taltech.ee)

Tel. 566 30 983

ORCID: 0000-0002-6795-7734

**Postdoctoral fellows:** Maria Bouvy-Liivrand

**Doctoral students:** Immanuel Sanka, Airi Rump

PI of Reproductive Biology-group, Agne Velthut-Meikas, is also affiliated with the Bioinformatics-group and the groups have several collaborative projects.

**Keywords:** bioinformatics, computational biology, genomics, transcriptomics, data integration

**Action:** Bioinformatics and computational methods in biology allow analysis of large scale data and modeling of biological phenomena by combining the biosciences, statistics, applied mathematics, physics and computer science. Using these methods, it is possible to discover new knowledge on how the biological systems function at different levels, ranging from single genes and cells to whole organisms and their interactions.

The group is currently leading research efforts in the following topics: i) computational genomics and data integration in the life sciences at genome scale (TTÜ development program 2016-2022, code 2014-2020.4.01.16-0032), ii) Identification of genomic factors affecting wood formation with a genomics approach (PSG318).

**Published articles:** 6, full list at <https://scholar.google.com/citations?user=iH7VUw4AAAAJ&hl=it>

The research follows the principles of TalTechDigital initiative. Frascati: 1.6 Biological science, 2.11 Other engineering and technologies.

**Honours/Awards:** The Minerva Foundation's Medix Prize <https://minervafoundation.fi/grants.html>

**Activities of international R&D organizations and membership of foreign academies:**

**Information on applied research and development activities of the research group:**

- a) applications in business, economics, society (references to projects, contracts, news, etc.)
- b) where the results of ongoing projects/contracts (developed technology, innovative solutions and competencies) can be applied

-----

#### **Pirjo Spuuli uurimisrühm**

#### **5. Biomeditsiin/Biomedicine**

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

Pirjo Spuul, Sihtrahastusega vanemteadur, Tallinna Tehnikaülikool, Keemia ja biotehnoloogia instituut, geenitehnoloogia osakond, Akadeemia tee 15, Tallinn 12618; +372 620 4339/+372 515 6362, [pirjo.spuul@taltech.ee](mailto:pirjo.spuul@taltech.ee)

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

Uurimisrühma liikmed:

Olga Smirnova: doktorant, TalTech KBI geenitehnoloogia osakond

Kaisa Roots: doktorant, TalTech KBI geenitehnoloogia osakond

Sadia Khalid: doktorant, TalTech KBI geenitehnoloogia osakond  
Johanna Kristina Tamm: magistrant, TalTech KBI geenitehnoloogia osakond  
Anastasiia Galitskihh: magistrant, TalTech KBI geenitehnoloogia osakond  
Karmen Karniol: magistrant, TalTech KBI geenitehnoloogia osakond

Uurimisrühma tegevust iseloomustavad võtmesõnad (keywords), minimaalselt kolm.

*Helicobacter pylori*, invadosoomid, maksakahjustused, aktiini tsütoskelett  
Keywords: *Helicobacter pylori*, invadosomes, liver damage, actin cytoskeleton

Uurimisrühma kompetentside tutvustus

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

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

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

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

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

that different strains, with distinct pathogenic outcomes, induce invadosomes with distinctive features.

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

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

Uurimisrühma liikmete aruandeaastal juhitud olulisemad projektid/lepingud:

PUT1130 (Pirjo Spuul)

VNF20013 (Pirjo Spuul)

Uurimisrühma liikmete publikatsioonid kahel viimasel aastal:

Alonso F, **Spuul P**, Decossas M, Egaña I, Curado F, Fremaux I, Daubon T, Génot E. Regulation of podosome formation in aortic endothelial cells vessels by physiological extracellular cues. *European Journal of Cell Biology*, 99 (4), 151084. DOI: 10.1016/j.ejcb.2020.151084.

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

Chi P.-Y, **Spuul P**, Tseng F.-G, Genot E, Chou C.-F, Taloni A. (2019). Cell Migration in Microfluidic Devices: Invadosomes Formation in Confined Environments. In: C. A. M. La Porta, S. Zapperi (Ed.). *Cell Migrations: Causes and Functions* (79–103). Springer. (Advances in Experimental Medicine and Biology; 1146). DOI 10.1007/978-3-030-17593-1\_6

Alonso F, **Spuul P**, Daubon T, Kramer I, Génot E. (2019). Variations on the theme of podosomes: A matter of context. *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Cell Research*, 1866 (4), 545–553. DOI 10.1016/j.bbamcr.2018.12.009

Uurimisrühma lõppenud aasta rahvusvahelisel tasemel väljapaistvad teadustulemused.

Uurimisrühma kohta lisatakse täiendava infona:

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

Targad ja energiatõhusad keskkonnad (smart and energy efficient environments) – teadus- ja arendustegevus, mille fookuses on rahvusvaheliselt läbimurdeliste tarkade ja energiatõhusate (tehis)keskkondade loomine, arendamine ning rakendamine Eesti majandusele olulistes valdkondades. Eesmärk on suurendada uudsete IKT-põhiste ja energiatõhusate insenerilahenduste kaudu erasektori (sh tööstuse) väärtusloomet ning rahvusvahelist konkurentsivõimet.



uurimisrühma tegevusega seotud teadusvaldkond:

### 3.1 Biomeditsiin (Basic medicine) ja 1.6 Bioteadused (Biological Sciences)

uurimisrühma liikmete rahvusvahelisel ja riiklikul tasemel olulised tunnustused lõppenud aastal;

2020 Biocodex Microbiota Foundation Nordic Awardee in Estonia 2020

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

Pirjo Spuul osales Erasmus+ õpirände raames Bordeaux Ülikoolis, INSERM U1053, Prantsusmaal koostöö projekti läbiviimisel.

Sadia Khalid osales Dora Plus tegevus 1 Lühiajalise õpirände raames Bordeaux Ülikoolis, INSERM U1053, Prantsusmaal koostöö projekti läbiviimisel.

Sadia Khalid osales Prantsuse Suursaatkonna koostöö- ja kultuuriosakonna lühiajalise teadusstipendiumiga Bordeaux Ülikoolis, INSERM U1053, Prantsusmaal koostöö projekti läbiviimisel.

Pirjo Spuul participated through Erasmus+ Staff Mobility program in the University of Bordeaux, INSERM U1053, France to carry out a collaboration project.

Sadia Khalid participated through Dora Plus Sub-Action 1.1 Short-term mobility program in the University of Bordeaux, INSERM U1053, France to carry out a collaboration project.

Sadia Khalid participated through French Embassy High Level Scientific Stays program in the University of Bordeaux, INSERM U1053, France to carry out a collaboration project.

Info uurimisrühma rakendusliku väljundiga teadus- ja arendustegevuse kohta:

uurimisrühma senised rakendused ettevõtluses, majanduses, ühiskonnas (kirjeldus ning viited projektidele, lepingutele, uudistele vms);

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

Puuduvad/None

---

**Sirje Rütli uurimisrühm.**

## **6. Molecular Immunology**

Sirje Rüütel Boudinot, Associate Professor [Sirje.boudinot@gmail.com](mailto:Sirje.boudinot@gmail.com)

+372 53099557

**Name of the group:** Immunobiology of leukocyte activation

Grupi nimi eesti keeles. Leukotsüütide aktivatsiooni immunobioloogia

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

Department of Chemistry and Biotechnology

**Academical members:**

**PhD students:** Airi Rump, Kadri Orro

**Researcher:** Viiu Paalme

**Non-academical members:** Mai-Ly Kristal

**Key words:** immunoregulation, leukocyte activation, RGS16, P2X4, P2X7, Multiple Sclerosis, melanoma, eosinophils, Covid19

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

### **Description of the project:**

The Immunology group at TTU focuses on the biology of leukocyte activation and its regulation. The control of leukocyte activation is of paramount importance for health, both at steady state and during the immune response, to warrant the resilience of the immune system. Dysfunctions of these critical mechanisms lead to auto-inflammatory and auto-immune diseases and also strongly affect the efficiency of defence against pathogens.

We selected two families of regulators of which functions remain poorly understood, the RGS (Regulator of G protein Signalling; main gene target *rgs16*) and the purinergic receptors (P2X main targets *p2x4* and *p2x7*). We studied control mechanisms of leukocyte activation mediated by these genes in the context of two pathologies: multiple sclerosis and melanoma. Using a combination of *in vitro* and *in vivo* (KO mice) models, we performed gain and loss of function experiments to characterize regulatory mechanisms mediated by our genes of interest. We will also determine how modulating P2X4 receptor activity could development of pro- versus anti-inflammatory phenotype of leukocytes (especially in eosinophils) during viral infection and cancer models. We also followed comparative approaches to understand the importance of these genes in the context of the evolution of the immune system.

### **Main results in 2020:**

We have previously identified that RGS16 is involved in the type I IFN response to viral infections and

showed that RGS16 mediates the production of multiple pro inflammatory cytokines in monocytes [Suurväli et al 2015]. Using a RGS16 KO mouse we were able to show that disruption of *rgs16* confers an acute sensitivity to LPS, and exacerbate Experimental Autoimmune Encephalomyelitis (EAE), a model of multiple sclerosis (Siimut master thesis, Aitai master thesis, manuscript in preparation Rump et al 2021). We also showed in RGS16 KO mice that the expression of RGS16 by recipient mice inhibited the development of grafted melanoma *in vivo*. (Teras et al 2018 a]. However, this mechanism was not required for the antitumoral effect of the apoptin protein (ORF3) of the circovirus PCV2, which was based on the induction of apoptosis [Teras et al 2018 b]. In collaboration with PERH we demonstrated an effective melanoma treatment method (Teras et al 2020; and PhD thesis Marina Teras, collaboration with PERH).

Among purinergic receptors, P2X7 is by far the best-known effector of activation during immune responses. We showed that P2X7 receptor resulted from the fusion of a P2X4 similar gene with an exon encoding a ballast domain. (Rump et al, 2020a). We focused on P2X4, a purinergic receptor mainly studied in the nervous system, because its implication in the microglial reaction, and its potential involvement in multiple sclerosis, suggested it could also be important in immunity. We have now demonstrated that P2X4 is expressed by several leukocyte cell subsets. Strikingly, we identified eosinophils from human PBL as the population expressing the highest level of P2X4. As a new surface marker of human eosinophils, P2X4 appears as a useful target to get insight into their biology (Paalme et al 2019).

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

#### **Future projects:**

We plan to characterize the role of P2X4 in the ATP-mediated activation of eosinophils (also mast cells and basophils), using the tools we have developed in collaboration with P Kanellopoulos (University Paris Saclay, France). The genetic diversity of P2X4 in the Estonian population, and its functional implications, will be addressed in collaboration with the Estonian genome project (PhD project of Airi Rump, co-supervised with O-P Smolander). We also plan to validate P2X4 receptor as a new marker of eosinophils and explore its relevance for prognosis of COVID severity and evolution.

#### **Uurimisrühma kirjeldus**

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

Oleme uurimiseks valinud kaks regulaatorite perekonda, mille immuunregulaatorseid funktsioone on vähe uuritud – RGS (G valgu signaliseerimise regulaatorid, peamine uurimisobjekt RGS16) ja P2X (puriinergilised retseptorid, peamised uurimisobjektid P2X4 ja P2X7). Kasutades koos nii *in vitro* kui *in vivo* mudeleid, viime läbi funktsiooni kaotamise ja lisamise katseid, et iseloomustada nende geenide poolt vahendatud mehhanisme. Samuti kasutame võrdlusmeetodeid hindamaks nende geenide

olulisust immuunsüsteemi evolutsiooni kontekstis. Näitasime et P2X7 retseptor tekkis P2X4 sarnase retseptori ja ballast domääni ühinemisel (Rump et al 2020a)

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

Näitasime, et SARS-CoV-2-NP glükolüseerimine varjutab immunodominantseid eitoope. Paljudel juhtudel võib see viia valenegatiivsete seroloogiliste testideni. SARS-CoV-2-NP deglükolüseerimine suurendas märkimisväärselt positiivsete testide arvu (Rump et al 2020b).

### **Juhendamisel väitekirjad**

- Airi Rump, doktorant, (juh) Sirje Rüütel Boudinot; Olli-Pekka Aukusti Smolander, Impact of the purinergic receptor P2X4R on inflammation and autoimmunity (Puriinergilise retseptori P2X4R olulisus põletiku- ja autoimmuunprotsessides), Tallinna Tehnikaülikool, Loodusteaduskond, Keemia ja biotehnoloogia instituut
- Kadri Orro, doktorant, (juh) Sirje Rüütel Boudinot; Toomas Neuman, Analysis of human skin cell population interactions using non-invasive method (Inimese naharakkude populatsioonide interaktsioonide uurimine mitteinvasiivsel meetodil), Tallinna Tehnikaülikool, Loodusteaduskond, Keemia ja biotehnoloogia instituut.

### **Uurimisrühma liikmete aruandeaastal juhitud olulisemad projektid/lepingud:**

Estonian Research Council grant COVSG34, 2020-2021 (grandi hoidja Vitali Syritski, Department of Materials and Environmental Technology)

Projekti pealkiri eesti keeles

Uued diagnostilised SARS-CoV-2 viirusnakkuse tuvastamise meetodid kliiniliseks ja portatiivseks kasutamiseks

Projekti pealkiri inglise keeles

Novel diagnostic tools for detection of SARS-CoV-2 infection for clinical and point-of-care use

### **Refereces**

J. Suurvali, M. Pahtma, R. Saar, V. Paalme, A. Nutt, T. Tiivel, M. Saaremaa, C. Fitting, J.M. Cavallion, and S. Ruutel Boudinot, RGS16 restricts the pro-inflammatory response of monocytes. Scand J Immunol 81 (2015) 23-30.

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

Teras M, Rump A, Paalme V, Rüütel Boudinot S: Porcine Circovirus Type2 ORF3 protein induces apoptoses in melanoma cells (abstract 2018- No P.B1.03.15; Page 221; A-1919-ECI) Amsterdam, (2018b):  
[https://www.eci2018.org/fileadmin/user\\_upload/documents/ECI\\_2018\\_Abstact\\_Book\\_web\\_21082018.pdf](https://www.eci2018.org/fileadmin/user_upload/documents/ECI_2018_Abstact_Book_web_21082018.pdf)

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

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

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

Rump, A.; Risti, R.; Kristal M.-L.; Reut, J.; Syritski, V.; Lõokene, A., Rüütel Boudinot, S. (2021). Dual ELISA using SARS-CoV-2 N protein produced in E. coli and CHO cells reveals epitope masking by N-glycosylation. *Biochemical and Biophysical R*

---

## **7. RESEARCH GROUP ON SUSTAINABLE CHEMISTRY AND ENGINEERING / Jätksuutlik keemia ja tehnoloogia uurimisrühm**

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

Email: [yevgen.karpichev@taltech.ee](mailto:yevgen.karpichev@taltech.ee); ORCID 0000-0003-2322-6750

Scopus: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57217491899>

**Postdocs:** Zeba Usmani

**PhD student:** Denys Bondar

**PhD students (visiting early-stage researcher):** Yevheniia Velihina, Oleksandr Trybrat

**Keywords:** Functional Surfactants and formulations; Chemical decontamination; Biodegradability; Sustainability

### **Main research activities in 2019**

The team develops the good practices in the synthesis and application of the sustainable chemicals and formulations.

1. Characterisation of new chemicals, functional surfactants, formulations, and functionalized nanoparticles to explore fundamental properties and application in designing drug-delivery systems.

2. Novel green formulations for antidotes, chemical decontamination, antibacterial coating and sanitizers.
3. Biodegradation (OECD 301D Closed Bottle Test) study to identify low toxicity / mineralisable transformation products of the of (i) surfactants and ionic liquids bearing natural fragment, (ii) surface-functionalized carbon nanoparticles, (iii) natural deep eutectic solvent mixtures used for extraction of natural bioactive compounds in the process of pomace treatment, and (iv) small molecules of potential importance for pharmaceutical of enviromental applications.

#### **Research output (selected publications of 2020)**

1. M. Suk, A. Haiß, J. Westphal, A. Jordan, A. Kellett, I. V. Kapitanov, Y. Karpichev, N. Gathergood, K. Kümmerer (2020). Synthesis, self-assembly, bacterial and fungal toxicity, and preliminary biodegradation studies of a series of L-phenylalanine-derived surface-active ionic liquids. *Green Chemistry*, 22 (14), 4498-4508.
2. Z. Usmani, M. i. Sharma, P. Gupta, Y. Karpichev, N. Gathergood, R. Bhat, V. K. Gupta (2020). Ionic liquid based pretreatment of lignocellulosic biomass for enhanced bioconversion. *Bioresource technology*, 304, 123003. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2020.123003>
3. S. Pandya, I. Kapitanov, Z. Usmani, R. Sahu, D. Sinha, N. Gathergood, K. K. Ghosh, Y. Karpichev (2020). An Example of Green Micellar Decon System Based on Inherently Biodegradable IL-derived Amphiphilic Oximes. *Journal of Molecular Liquids*, 305, 112857 <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2020.112857>
4. Ye. Velihina, Th. Scattolin, D. Bondar, N. Obernikhina, O. Kachkovskiy, I. Semenyuta, I. Caligiuri, F. Rizzolio, V. Brovarets, Y. Karpichev, S. P. Nolan (2020) Synthesis, In silico and In vitro Evaluation of Novel Oxazolopyrimidines as Promising Anticancer Agents. *Helvetica Chimica Acta*, <https://doi.org/10.1002/hlca.202000169>
5. Z. Usmani, M. Sharma, Yevgen Karpichev, Ashok Pandey, Ramesh Chandra Kuhad, Rajeev Bhat, Rajesh Punia, Mortaza Aghbashlo, Meisam Tabatabaei, Vijai Kumar Gupta. (2020) Advancement in valorization technologies to improve utilization of bio-based waste in bioeconomy context. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 131, 109965, <https://doi.org/10.1016/j.rser.2020.109965>
6. Karpichev, Y.; Bondar, D.; Starkov, P.; Heinmaa, I.; Soukup, O.; Jun, D.; Kuca, K.; Mochalin, V. (2020). Oxime-Functionalized Nanodiamonds as a Platform for Treatment of Organophosphate Poisoning. *2020 Virtual MRS Spring Meeting & Exhibit*, Boston, 27 November - 4 December 2020. Material Research Society, S.NM01.10.06.

## **Frascati Classification**

- 1.4. Chemical Sciences
- 2.10. Nanotechnology

## **Key Projects:**

1. NATO SPS MYP „DEsigning FIRst Responders Versatile Detection and Decontamination Methods“ (DEFIR) 2019-2022
2. ERA-Net SUSFOOD2 „Innovative (pre)POmace Valorization procEss“ (ImPrOVE) 2018-2021
3. ETAG grant "Biodegradable formulations for antiviral coatings and sanitizers [BIOFORM] 2020–2021

---

Professor Kangeri uurimisrühm

## **8. Katalüüsi uurimisrühm (group of catalysis) 2020**

**Juht:** Tõnis Kanger, professor, keemia ja biotehnoloogia instituut, loodusteaduskond

([tonis.kanger@taltech.ee](mailto:tonis.kanger@taltech.ee))

Researcher ID: [H-2462-2015](#)

ORCID: [0000-0001-5339-9682](#)

## **Liikmed:**

Kadri Kriis, PhD, vanemteadur

Andrus Metsala, PhD, vanemteadur

Kristin Erkman, PhD, teadur

Mikk Kaasik, PhD, nooremteadur

Mariliis Kimm, doktorant-nooremteadur

Dmitri Trubitsõn, doktorant-nooremteadur

Aleksandra Murre, doktorant-nooremteadur

Estelle Silm, doktorant-nooremteadur

Kaarel Erik Hunt, tööstusdoktorant

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

Uurimisrühma laiem tegevusala on asümmeetriline orgaaniline süntees. Tegeldakse nii bioaktiivsete ühendite totaalsünteesi kui ka kitsamalt eri liiki asümmeetriliste kaskaad- ja katalüütiliste reaktsioonide uurimisega. Seejuures keskendutakse asümmeetrilistele organokatalüütilistele reaktsioonidele, pöörates tähelepanu kovalentsetel sidemetel põhinevale aminokatalüüsile, mittekovalentsetel interaktsioonidel baseeruvale vesiniksideme ja halogeensideme katalüüsile ning

ensümaatilisele ja ko-katalüüsile. Mitmed uuritud reaktsioonidest on kaskaadreaktsioonid, st järjestikku toimub mitu reaktsiooni ja ühes sünteesietapis tekib mitu uut keemilist sidet. See tõstab reaktsioonide aatomefektiivsust, vähendab läbiviidavate etappide arvu ja muudab meetodi keskkonnasõbralikumaks. Metallkatalüüsi korral eelistatakse kasutada laialtlevinud ja vähetoksilist metalli kaltsiumi. Sünteetilist uurimistööd toetavad nii spektroskoopilised, kristallograafilised ja kromatograafilised eksperimendid kui ka teoreetilised kvantkeemilised arvutused. Läbiva teemana iseloomustab uurimistööd jätkusuutliku ja rohelise keemia printsiipide rakendamine asümmeetrilises sünteesis.

#### **2019.-2020. a olulisemad publikatsioonid:**

1. Mariliis Kimm, Maksim Ošeka, Sandra Kaabel, Andrus Metsala, Ivar Järving and Tõnis Kanger. [2,3]-Wittig Rearrangement as a Formal Asymmetric Alkylation of  $\alpha$ -Branched Ketones. *Org. Lett.*, **2019**, *21*, 4976-4980.
2. Anna Peterson, Mikk Kaasik, Andrus Metsala, Ivar Järving, Jasper Adamson, Tõnis Kanger. Tunable chiral triazole-based halogen bond donors: assessment of donor strength in solution with nitrogen-containing acceptors. *RSC Advances*, **2019**, *9*, 11718–11721.
3. Kaasik, Mikk; Metsala, Andrus; Kaabel, Sandra; Kriis, Kadri; Järving, Ivar; Kanger, Tõnis. Halo-1,2,3-triazolium salts as halogen bond donors for the activation of imines in dihydropyridinone synthesis. *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 4294–4303.
4. Mikk Kaasik, Tõnis Kanger. Supramolecular Halogen Bonds in Asymmetric Catalysis. *Front. Chem.* **2020**, 8:599064; doi: 10.3389/fchem.2020.599064.
5. Dmitri Trubitsõn, Jevgenija Martõnova, Kristin Erkman, Andrus Metsala, Jaan Saame, Kristjan Köster, Ivar Järving, Ivo Leito, Tõnis Kanger. Enantioselective *N*-Alkylation of Nitroindoles under Phase-Transfer Catalysis. *Synthesis*, **2020**, *52*, 1047-1059.

#### **Täiendav info**

Teadusvaldkond Frascati manuaali järgi: 1.4 keemiateadused.

Research group of Professor Kanger

#### **Group of catalysis**

**PI:** Professor Tõnis Kanger, Department of Chemistry and Biotechnology

([tonis.kanger@taltech.ee](mailto:tonis.kanger@taltech.ee))

Researcher ID: [H-2462-2015](https://orcid.org/0000-0001-5339-9682)

ORCID: [0000-0001-5339-9682](https://orcid.org/0000-0001-5339-9682)

#### **Group members**

Kadri Kriis, PhD, senior researcher

Andrus Metsala, PhD, senior researcher

Kristin Erkman, PhD, researcher

Mikk Kaasik, PhD, Early Stage Researcher



Mariliis Kimm, PhD Student, Early Stage Researcher

Dmitri Trubitsõn, PhD Student, Early Stage Researcher

Aleksandra Murre, PhD Student, Early Stage Researcher

Estelle Silm, PhD Student, Early Stage Researcher

Kaarel Erik Hunt, PhD Student

**Keywords:** asymmetric synthesis, organocatalysis, catalysis, cascade reactions, halogen-bond catalysis, enzymatic catalysis, oligosaccharides

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

#### **Main publications in 2019-2020**

1. Mariliis Kimm, Maksim Ošek, Sandra Kaabel, Andrus Metsala, Ivar Järving and Tõnis Kanger. [2,3]-Wittig Rearrangement as a Formal Asymmetric Alkylation of  $\alpha$ -Branched Ketones. *Org. Lett.*, **2019**, *21*, 4976-4980.
2. Anna Peterson, Mikk Kaasik, Andrus Metsala, Ivar Järving, Jasper Adamson, Tõnis Kanger. Tunable chiral triazole-based halogen bond donors: assessment of donor strength in solution with nitrogen-containing acceptors. *RSC Advances*, **2019**, *9*, 11718–11721.
3. Kaasik, Mikk; Metsala, Andrus; Kaabel, Sandra; Kriis, Kadri; Järving, Ivar; Kanger, Tõnis. Halo-1,2,3-triazolium salts as halogen bond donors for the activation of imines in dihydropyridinone synthesis. *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 4294–4303.
4. Mikk Kaasik, Tõnis Kanger. Supramolecular Halogen Bonds in Asymmetric Catalysis. *Front. Chem.* **2020**, *8*:599064; doi: 10.3389/fchem.2020.599064.
5. Dmitri Trubitsõn, Jevgenija Martõnova, Kristin Erkman, Andrus Metsala, Jaan Saame, Kristjan Köster, Ivar Järving, Ivo Leito, Tõnis Kanger. Enantioselective N-Alkylation of Nitroindoles under Phase-Transfer Catalysis. *Synthesis*, **2020**, *52*, 1047-1059.

-----  
**Tiit Lukk'i uurimisrühm**

**9. Struktuuribioloogia ja ligniini biokeemia uurimisrühm**

nimetus inglise keeles: The laboratory of structural biology and lignin biochemistry  
juhi nimi, ametikoht ja allüksus: Tiit Lukk, vanemteadur, Geenitehnoloogia osakond  
liikmed (nimi, ametikoht ja allüksus; täpsustatakse, kas on doktorant, magistrant);

Kairit Zovo, teadur 0,75, Geenitehnoloogia osakond  
Epp Väli, insener, 1,0, Geenitehnoloogia osakond  
Eve-Ly Ojangu, insener, 1,0, Geenitehnoloogia osakond  
Zeba Usmani, järel doktor, teadur, 1,0, Keemia osakond  
Kaia Kukk, insener, 0,2, Keemia osakond  
Hegne Pupart, doktorant, nooremteadur, 0,25, Geenitehnoloogia osakond  
Maria Kulp, vanemteadur, 1,0, Keemia osakond  
Mihkel Koel, juhtivteadur, 1,0, Keemia osakond  
Urve Kallavus, vanemteadur, 1,0, Inseneri teaduskond  
Kristiina Leiman, spetsialist, 0,8, Keemia osakond  
Piia Jõul, nooremteadur, 1,0, Keemia osakond  
Olivia-Stella Salm, magistrant, spetsialist

Uurimisrühma tegevused on seotud erinevate taimse biomassi väärimise tehnoloogiate teadus- ja arendustegevustega. Biomassi bioloogilise väärimise suund on seotud peamiselt pinnasebakterite ning nendest pärinevate ensüümide uuringutega. Lisaks ensümoloozilistele uuringutele keskendutakse uurimisrühmas ka nende ensüümide struktuuribioloogilisele kirjeldamisele, milleks kasutatakse valkude röntgenkristallograafiat. Möödunud aastal laienes uurimisrühma töö pinnasebakteritest pärinevatele metalloensüümidelt, mis on vajalikud ligniini modifitseerimiseks ja lagundamiseks ekstreemofiilsetest organismidest pärit ensüümidele, mis osalevad lignotselluloosi lagundamises kas abistajaensüümidenä või tselluloosi/hemitselluloosi lagundajatenä. Möödunud aastal liitus uurimisrühmaga Zeba Usmani, kelle järel doktori teemaks on aktinobakterite rolli uuringud biotervenduse protsessides ja mullakeemia kujunemises. Samuti kaitses möödunud aastal margistrikraadi Melissa-Ingela Bramanis, kelle töö teemaks oli “Pinnasebakteri *Streptomyces coelicolor* DyP-tüüpi peroksüdaasi SCO7193 uuringud.” Suurimaks muudatuseks uurimisrühma töös võib pidada analüütilise keemia, endise rohelise keemia õppetooli ning inseneri teaduskonnaga alustatud koostööd seoses Eesti haridus- ja teadusministeeriumi poolt finantseeritava ressurside väärimise teadus- ja arendustegevustega (ResTA) TalTech-is. Uurimisrühma juhi koordineeritav RESTA11 projekt keskendub pleegitatud kemitermomehhaanilise puitmassi edasiste väärimistehnoloogiate välja arendamisele ning sekundaarsetele puitmassi voogudele lisandväärtuse andmisele. Antud projekti on kaasatud koostööpartnerid nii Tartu Ülikoolist, Eesti Maaülikoolist kui ka Keemilise ja Bioloogilise Füüsika Instituudi tuumamagnetresonants spektroskoopia laborist. Lisaks erinevatele puidupolümeeride fraktsioneerimistehnoloogiate väljaarendamisele, on uurimisrühm seadnud eesmärgiks leida lahendusi uudsete puidupolümeeridel põhinevate funktsionaalsete materjalide sünteesiks (pindaktiivsed ained, aerogeelid) ning tselluloosi ja hemitselluloosi ensümaatilise saharifikatsiooniprotsessi efektiivsuse tõstmiseks.

The group is involved in a variety of research and development activities related to the valorization of plant biomass. The direction of research activities that focus on the biological routes to valorization of biomass deal primarily with soil bacteria and their metalloenzymes. In addition to the enzymological characterization of those enzymes, the laboratory uses X-ray crystallography methods to study their structure-function relationships. In the past year, the laboratory expanded the scope of study from actionabacterial metalloenzymes that are required for the modification and degradation of lignin to a broader range of enzymes from extremophilic organisms that are involved in biomass conversion as auxiliary enzymes or as degraders of cellulose/hemicellulose. In the past year, the laboratory also

welcomed a new postdoc, Zeba Usmani, who joined the group to study what are the roles of actinobacteria in bioremediation processes and in the evolution of soil chemistry. Additionally, Melissa-Ingela Bramanis defended her masters thesis titled „The characterization of DyP-type peroxidase SCO7193 from the soil bacteria *Streptomyces coelicolor*“. One of the biggest changes in the lab dynamic when compared to the previous years, stems from new collaborations with the chair of analytical chemistry, the former chair of green chemistry and the department of engineering. The collaborations were inspired by a measure of the Estonian Ministry of Education and Research to finance research and development efforts for the valorization of woody biomass at TalTech (ResTA). The group leader coordinates research efforts of the RESTA11 project, which focuses on the further valorization of bleached chemithermomechanical aspen pulps and secondary woody biomass sources. The project involves additional collaborators from University of Tartu as well as the Estonian University of Life Sciences and the National Institute of Chemical Physics and Biophysics nuclear magnetic resonance laboratory. In addition to developing fractionation technologies of wood biopolymers, the research group is aiming to find new solutions to the synthesis of wood biopolymer based functional materials (surfactants, aerogels) and ways to enhance enzymatic saccharification of cellulose and hemicellulose.

- Uurimisgrupi T&A ühiskondlik mõjukus.

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

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

- Aruandeaastal saadud kõige olulisemad märkimist väärivad teadustulemused.

Möödunud aastal võeti vaatluse alla mulla keemia ning toksiliste ühendite biotervendamise võimalused kasutades selleks ksenobiootiliste ühenditega reostunud mulla rikastamist aktinobakteritega. Uuringust selgus et *Thermobifida* perekonna bakterid on võimeliselt edukalt tervendama tsükliliste klorineeritud ühenditega reostunud pinnast. Artikli käsikiri ajakirja *Chemospheres* tarvis on hetkel vastavalt retsensentide kommentaaridele revideerimisel. Samuti uuriti koostöös AS Estonian Cell-iga erinevate komposteerumisprotsesside kiirendamise võimalusi kasutades selleks pinnasebakterite segakultuure. Uuring on küll alles algjärgus, kuid sellest selgus, et komposti aktinobakteritega rikastamine võimaldab komposteeruval materjalil termofiilsesse faasi jõuda kiiremini kui ilma bakterikultuurita rikastamata.

A study was undertaken in the past year to look into the ability of actinobacterial strains to remediate soils contaminated with xenobiotic compounds by enriching the soil with bacterial cultures. The study concluded that bacteria belonging to the *Thermobifida* genus are able to remediate soils contaminated with cyclic chlorinated pesticides. A manuscript detailing the results is currently undergoing revisions for the journal *Chemospheres*. Additionally, in collaboration with AS Estonian Cell, a study focusing on composting processes was undertaken. Albeit still in early stages, the study found that enriching compost with mixed actinobacterial cultures enables the material undergoing composting to reach the thermophilic stage faster than without microbial enrichment.

- loetelu uurimisrühma liikmete aruandeaastal juhitud olulisematest projektidest/lepingutest;

1. MOBTT60 Aktinomütsetide metalloproteiinide roll ligniini depolümeerimisel ja mulla keemias (01.08.2017 – 31.07.2022)
2. RESTA11 Pleegitatud keemilis-termilise puitmassi (BCTMP) ja töötlemata sekundaarsete puitmassi voogude keemilise ja biokeemilise väärimise tehnoloogiate väljaarendamine (1.09.2020–31.05.2023)

- uurimisrühma liikmete koostöö<sup>4</sup> teiste T&A asutuste ja ettevõtetega (sh välisriikidest);

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

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

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

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

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

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

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

---

## Aivar Lõokese uurimisrühm

### 10. Lipiidide ja lipoproteiinide biokeemia

**Juht:** Aivar Lõokene, juhtivteadur, tel. 56159006, 6204378, [aivar.lookene@taltech.ee](mailto:aivar.lookene@taltech.ee)

**Uurimisrühma liikmed:** Järving, Ivar; Villo, Ly; Samel, Nigulas

**Doktorandid:** Risti, Robert

**Järel doktorid:** Eek, Priit; Teder, Tarvi; Reimund, Mart; Lõhelaid, Heelike

---

<sup>4</sup> Koostöö all peetakse silmas ühiseid teadusuuringuid, tulemuste publitseerimist jmt, mitte ainult lepingulise tellimustöö täitmist.

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

**Uurimisrühma põhitemaatika** on seotud lipiidide ja lipoproteiinide metabolismi fundamentaalsete aspektide väljaselgitamisega. Uurimise põhifookuses on lipaaside ja lipoksügenaaside regulatsiooni mehhanismid. Meil on kompetents ja kogemused valkude struktuuri ja omaduste uurimises, biomolekulaarsete interaktsioonide analüüsis, ensümolooalias ja lipiidide analüüsis. Uurimistöös kasutame massi spektromeetriat, kromatograafiat, kalorimeetriat, pinnaplasmonite resonantsi ning fluorestsentsil põhinevaid tehnoloogiaid.

### **Olulisemad artiklid**

1. Rump A, Risti R, Kristal ML, Reut J, Syritski V, Lookene A, Ruutel Boudinot S. *Biochem Biophys Res Commun.* 2021;534: 457-460.
2. Villo L, Risti R, Reimund M, Kukk K, Samel N, Lookene A. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids.* 2020;1865(2):158553.
3. Bhadoria R, Ping K, Lohk C, Järving I, Starkov P. *Chem Commun (Camb).* 2020 Apr 18;56(30):4216-4219.
4. Teder T, Samel N, Löhelaid H. *Arch Biochem Biophys.* 2019;676:108126.
5. Pöldemaa K, Lipp M, Järving I, Samel N, Eek P. *Biochem Biophys Res Commun.* 2019 Oct 29;519(1):81-85
6. Reimund M, Wolska A, Risti R, Wilson S, Sviridov D, Remaley AT, Lookene A. *Biochem Biophys Res Commun.* 2019;519(1):67-72.
7. Reimund M, Kovrov O, Olivecrona G, Lookene A. *J Lipid Res.* 2017;58(1):279-288.
8. Mihklepp K, Kivirand K, Juronen D, Löökene A, Rinke T. *Enzyme Microb Technol.* 2019;130:109360.

### **Projektid**

**IUT19-9** "Lipiidide ja lipoproteiinide metabolismi struktuursed ja reguleeritud aspektid (1.01.2014–31.12.2019)", Nigulas Samel.

**V17081** "Sulodexide'i määramiskatse väljatöötamine (16.03.2017–31.08.2018)", Aivar Löökene.

**RESTA12** "Toidu säilivusaja pikendamine ning kvaliteedi ja ohutuse tagamine (1.07.2020–30.06.2023)", Ivar Järving.

**Teadusvaldkond:** 1. Loodusteadused 1.6 Bioteadused

**Uurimisrühma rakendused ettevõtluses:** Koostöö ettevõttega Opocrin SPA (Itaalia) projekt 17801.

V17801. Patent: Method for calorimetric determination of the lipoprotein lipase activity in human plasma environment; Owners: Tallinna Tehnikaülikool; Authors: Aivar Löökene, Mart Reimund, Oleg Kovrov, Gunilla Olivecrona; Priority number: US62/350,747; Priority date: 16.06.2016.

### **Biochemistry of lipids and lipoproteins**

**Leader:** Aivar Löökene, lead researcher, tel. 56159006, 6204378, [aivar.lookene@taltech.ee](mailto:aivar.lookene@taltech.ee)

**Members of the group:** Järving, I.; Villo, L.; Samel, N.

**PhD students:** Risti, R.

**Post docs:** Eek, P.; Teder, T.; Reimund, M.; Löhelaid, H.

Key words characterizing the research group: Mechanisms of lipid and lipoprotein metabolism regulation, Biomolecular interactions, Lipases, Lipid analysis.

The main topic of the research group is related to the identification of fundamental aspects of lipid and lipoprotein metabolism. The main focus of the study is on the mechanisms of regulation of lipases and lipoxygenases. We have competence and experience in the study of the structure and

properties of proteins, in the analysis of biomolecular interactions, in enzymology and in the analysis of lipids. In our research we use mass spectrometry, chromatography, calorimetry, surface plasmon resonance and technologies based on fluorescence measurements.

#### **Main publications**

1. Rump A, Risti R, Kristal ML, Reut J, Syritski V, Lookene A, Ruutel Boudinot S. *Biochem Biophys Res Commun*. 2021;534: 457-460.
2. Villo L, Risti R, Reimund M, Kukk K, Samel N, Lookene A. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids*. 2020;1865(2):158553.
3. Bhadoria R, Ping K, Lohk C, Järving I, Starkov P. *Chem Commun (Camb)*. 2020 Apr 18;56(30):4216-4219.
4. Teder T, Samel N, Löhelaid H. *Arch Biochem Biophys*. 2019;676:108126.
5. Põldmaa K, Lipp M, Järving I, Samel N, Eek P. *Biochem Biophys Res Commun*. 2019 Oct 29;519(1):81-85
6. Reimund M, Wolska A, Risti R, Wilson S, Sviridov D, Remaley AT, Lookene A. *Biochem Biophys Res Commun*. 2019;519(1):67-72.
7. Reimund M, Kovrov O, Olivecrona G, Lookene A. *J Lipid Res*. 2017;58(1):279-288.
8. Mihklepp K, Kivirand K, Juronen D, Löökene A, Rinke T. *Enzyme Microb Technol*. 2019;130:109360

#### **Main projects**

**IUT19-9** "Structural and regulatory aspects of lipid and lipoprotein metabolism (1.01.2014–31.12.2019)", Nigulas Samel

**V17081** "In vitro assay of Sulodexide (16.03.2017–31.08.2018)", Aivar Löökene.

**RESTA12** "Extension of shelf-life, quality and safety of food products (1.07.2020–30.06.2023)", Ivar Järving

**Field of research activity:** 1. Natural sciences 1.6 Biosciences

**Applications:** A joint project with pharmaceutical company Opocrin SPA (Italy), V17801.

Invention: Method for calorimetric determination of the lipoprotein lipase activity in human plasma environment; Owners: Tallinna Tehnikaülikool; Authors: Aivar Löökene, Mart Reimund, Oleg Kovrov, Gunilla Olivecrona; Priority number: US62/350,747; Priority date: 16.06.2016.

---

## **11. Metalloproteoomika uurimisrühm**

uurimisrühma nimetus: Metalloproteoomika uurimisrühm, Group of metalloproteomics

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

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

järeldoktorid: Vello Tõugu - dotsent, Julia Smirnova - teadur

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

mitteakadeemilisel ametikohal töötavad liikmed: Merlin Sardis, insener, Andra Noormägi, insener

Uurimisrühma tegevust iseloomustavad võtmesõnad: Biometallid, tsink, vask, Alzheimeri tõi, Wilsoni tõi. Keywords: Biometals, zinc, copper, Alzheimer's disease, Wilson's disease.

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

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

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

#### Uurimisrühma lõppenud aasta rahvusvahelisel tasemel väljapaistvad teadustulemused.

Metalloproteoomika uurimisgrupi viimase aasta väljapaistvamad teadustulemused olid seotud: (i) amüloidsete peptiidide histidiinide keemilise modifitseerimise mõju uurimisega peptiidi fibrillatsioonile ja (ii) veres sisalduvate vase valkude Cu(II) afiinsuste määramisega, mis võimaldas välja arvutada vase tasakaalud veres.

1. Friedemann M, Tõugu V and Palumaa P. Copper(II) partially protects three histidine residues and the N-terminus of amyloid-beta peptide from diethyl pyrocarbonate (DEPC) modification. **FEBS Open Bio.** 2020, 10(6), 1072-1081.
2. Kirsipuu T, Zadorožnaja A, Smirnova, J, Friedemann M, Plitz T, Tõugu V and Palumaa P Copper(II)-binding equilibria in human blood. **Scientific Reports.** 2020, 10 (1), #5686.10.1038/s41598-020-62560-4.

The most important achievements of the research group during last year : (i) studying the effect of chemical modification of histidines in amyloid peptides on peptide fibrillation and (ii) determining the Cu (II) affinities of copper proteins in the blood, which allowed the calculation of copper equilibria in the blood.

Uurimisrühma kohta lisatakse täiendava infona:

- 1.1. uurimisrühma seotus AAK prioriteetse suunaga (kuni kaks olulisemat suunda);
- 1.2. uurimisrühma tegevusega seotud teadusvaldkond – kuni kaks [alamvaldkonda Frascati Manuali teadusvaldkondade ja -erialade klassifikaatori](#) alusel: 1.6 Bioteadused 1.6 Biological sciences, 3.1 Biomeditsiin 3.1 Basic medicine
- 1.3. uurimisrühma liikmete rahvusvahelisel ja riiklikul tasemel olulised tunnustused lõppenud aastal:
- 1.4. uurimisrühma liikmete osalus välisriikide akadeemiate ja/või muude oluliste TA&I-ga seotud välisorganisatsioonide töös lõppenud aastal: Peep Palumaa – EMBO liige, Peep Palumaa – member of EMBO
- 1.5. Info uurimisrühma rakendusliku väljundiga teadus- ja arendustegevuse kohta:
  - 1.5.1. uurimisrühma senised rakendused ettevõtluses, majanduses, ühiskonnas (kirjeldus ning viited projektidele, lepingutele, uudistele vms): Uurimisrühm oli aktiivne

ühiskonna teavitamisel COVID-19 pandeemia algusaegadel läbi ajakirjanduses avaldatud artiklite seeria:

- Palumaa, P. (2020). EESTI BIOKEEMIK: COVID-19 on ohtlik ja tugev viirus, kuid terve inimese organism paistab olevat tugevam. Õhtuleht. 24.03.2020.
- Palumaa, P. (2020). EESTI BIOKEEMIK: peame end kaitsma surmava viirusedoosi eest kõigi võimalike vahenditega! Õhtuleht. 19.03.2020.
- Palumaa, P. (2020). EESTI BIOKEEMIK HOIATAB: koroonaviirus püsib nakkusohtlikuna õhus mitu tundi, pindadel isegi mitu päeva! Õhtuleht. 15.03.2020.
- Palumaa, P. (2020). EESTI BIOKEEMIK: iga samm võib olla saatuslik, pandeemia edukas läbimine sõltub tervisekäitumisest. Õhtuleht. 05.04.2020.
- Palumaa, P. (2020). EESTI BIOKEEMIK HOIATAB: koroonaviirus võib olla inimest nakatavate viiruste seas absoluutne maailmameister! Õhtuleht. 10.04.2020.

1.5.2. kus käimasolevate projektide/lepingute tulemusi (väljatöötatud tehnoloogiat, uudseid lahendusi ja kompetentse) saab rakendada: 1. Wilsoni tõve uute ravimite väljatöötamine; 2. Alzheimeri tõve potentsiaalsete ravimite väljatöötamine.

---

## 12. Ott Scheleri uurimisrühm: Mikrofluidika

Veebileht: <https://taltech.ee/instituut/keemia-ja-biotehnoloogia-instituut/laborid-6/keemia-osakon/mikrofluidika/microfluidics/>

Juht: Ott Scheler, abiprofessor, Akadeemia tee 15, SCI-214, [ott.scheler@taltech.ee](mailto:ott.scheler@taltech.ee), ORCID: 0000-0002-8428-1350, Publon: AAF-5039-2019

Töögrupi liikmed:

- Teadurid: Jelena Gorbatšova (ORCID: 0000-0002-5903-6337, Publon: AAB-1389-2020)
- Järel doktorid: Simona Bartkova (ORCID: 0000-0001-9567-104X, Publon: AAF-5556-2019)
- Doktorandid: Immanuel Sanka (ORCID: 0000-0002-0046-8311, Publon: AAF-4785-2019)
- Insenerid/spetsialistid: Pille Pata (ORCID: 0000-0002-4761-139X, Publon: B-6826-2019), Toomas Teekivi (ORCID: 0000-0001-5413-0597)

Võtmesõnad: mikrofluidika, tilga mikrofluidika, digitaalne mikrofluidika, antibiootikumi resistentsus, mikrobioloogia, analüütika

Grupi tegevus: Mikrofluidika aitab teha keemilisi ja bioloogilisi katseid hästi väikestes vedelike mahtudes. Tavaliselt on nii rakendus- kui alusuuringutes tehtavate katsete mahud laboris vahemikus ühest liitrist mikroliitrini. Mikrofluidika seadmed võimaldavad automatiseerida, kontrollida ja teha katseid veelgi väiksemates mahtudes. Mikrofluidika seadmete konstrueerimine on multidistsiplinaarne valdkond, kuhu panustavad nii mehhaanika, IT, inseneeria, materjaliteadus, keemia, bioloogia ja paljud teised valdkonnad.

Hetkel on grupis käimas järgmised projektid: i) uute mikrofluidika tehnoloogiate arendamine keemias ja bioloogias (TTÜ arenguprogramm aastateks 2016-2022, kood 2014-2020.4.01.16-0032), ii) Tilga mikrofluidikal põhinev tehnoloogia bakteri populatsiooni heterogeensuse uurimiseks ühe raku tasandil



(MOBTP109), iii) Raskematellide poolt põhjustatud antibiootikumide hetero- ja kaasresistentsuse uurimine bakterites ühe raku genoomi, transkriptoomi ja fenotüübi tasemel (MOBJD556)

Tulemused 2020:

1. Droplet image analysis with user-friendly freeware CellProfiler. *Bartkova, Simona; Vendelin, Marko; Sanka, Immanuel; Pata, Pille; Scheler, Ott. Analytical Methods 2020. doi.org/10.1039/D0AY00031K*
2. Droplet-based digital antibiotic susceptibility screen reveals single-cell clonal heteroresistance in an isogenic bacterial population. *Scheler, O.; Makuch, K.; Debski, P. R.; Horka, M.; Ruszczak, A.; Pacocha, N.; Sozański, K.; Smolander, O.-P.; Postek, W.; Garstecki, P. Scientific Reports 2020. doi.org/10.1038/s41598-020-60381-z*
3. Understanding How Microorganisms Respond to Acid pH Is Central to Their Control and Successful Exploitation. *Lund, P. A.; De Biase, D.; Liran, O.; Scheler, O.; Mira, N. P.; Cetecioglu, Z.; Fernandez, E. N.; Bover-Cid, S.; Hall, R.; Sauer, M.; O'Byrne, C. Frontiers in Microbiology 2020. dx.doi.org/10.3389/fmicb.2020.556140*

Lisaks: osalemine COST võrgustiku tegevuses CA18113 „Understanding and exploiting the impacts of low pH on micro-organisms“

Klassifikaatorid: uurimisrühma töö on seotud prioriteetse suunaga TalTechDigital. Frascati: 1.6 Bioteadused, 2.11 Teised tehnika- ja tehnoloogiateadused

## Microfluidics group

Website: <https://taltech.ee/instituut/keemia-ja-biotehnoloogia-instituut/laborid-6/keemia-osakon/mikrofluidika/microfluidics/>

Leader: Ott Scheler, assistant professor, Akadeemia tee 15, SCI-214, [ott.scheler@taltech.ee](mailto:ott.scheler@taltech.ee), ORCID: 0000-0002-8428-1350, Publon: AAF-5039-2019

Members of the group:

- Researchers: Jelena Gorbatšova (ORCID: 0000-0002-5903-6337, Publon: AAB-1389-2020)
- Postdocs: Simona Bartkova (ORCID: 0000-0001-9567-104X, Publon: AAF-5556-2019)
- PhD students: Immanuel Sanka (ORCID: 0000-0002-0046-8311, Publon: AAF-4785-2019)
- Engineers/specialists: Pille Pata (ORCID: 0000-0002-4761-139X, Publon: B-6826-2019), Toomas Teekivi (ORCID: 0000-0001-5413-0597)

Keywords: microfluidics, droplet microfluidics, digital microfluidics, antibiotic resistance, microbiology, analytics

Action: Microfluidics enables to conduct biological and chemical experiments in very small volumes of fluids. In basic and applied research, the volumes used in experiments usually range from 1 litre to 1 microlitre. Microfluidic devices allow automating, controlling, and performing tests using even smaller volumes. Manufacturing of microfluidic devices is multidisciplinary, including the fields of mechanics, IT, engineering, material science, chemistry, and many others.

We currently pursue research in the following fields: i) general development of novel microfluidic methods in chemistry and biology (TTÜ development program 2016-2022“, code 2014-2020.4.01.16-0032), ii) Droplet microfluidic platform for studying aspects of population heterogeneity in bacteria at

single cell level (MOBTP109), iii) Elucidating the heavy metal-induced hetero- and collateral resistance in bacteria to antibiotics at the single-cell genomic, transcriptomic and phenotypic levels (MOBJD556)

Results in 2020:

1. Droplet image analysis with user-friendly freeware CellProfiler. *Bartkova, Simona; Vendelin, Marko; Sanka, Immanuel; Pata, Pille; Scheler, Ott. Analytical Methods 2020. doi.org/10.1039/D0AY00031K*
2. Droplet-based digital antibiotic susceptibility screen reveals single-cell clonal heteroresistance in an isogenic bacterial population. *Scheler, O.; Makuch, K.; Debski, P. R; Horka, M.; Ruszczak, A.; Pacocha, N.; Sozański, K.; Smolander, O.-P.; Postek, W.; Garstecki, P. Scientific Reports 2020. doi.org/10.1038/s41598-020-60381-z*
3. Understanding How Microorganisms Respond to Acid pH Is Central to Their Control and Successful Exploitation. *Lund, P. A.; De Biase, D.; Liran, O.; Scheler, O.; Mira, N. P.; Cetecioglu, Z.; Fernandez, E. N.; Bover-Cid, S.; Hall, R.; Sauer, M.; O'Byrne, C. Frontiers in Microbiology 2020. dx.doi.org/10.3389/fmicb.2020.556140*

Extra: participation in the COST network action CA18113 „Understanding and exploiting the impacts of low pH on micro-organisms“

Classificators: the research follows the principles of TalTechDigital initiative. Frascati: 1.6 Biological science, 2.11 Other engineering and technologies

-----

### **Tõnis Timmusk uurimisrühm**

#### **13. Molekulaarse neurobioloogia uurimisrühm**

- uurimisrühma nimetus inglise keeles;  
Molecular neurobiology research group

- uurimisrühma juhi nimi, ametikoht;  
Tõnis Timmusk, PhD, molekulaarbioloogia professor

- uurimisrühma liikmed 2020 (nimi, ametikoht ja allüksus; täpsustatakse, kui on doktorant, magistrant);

Akadeemilised töötajad: Kaia Palm, PhD, dotsent; Andres Veske, PhD, dotsent; Richard Tamme, PhD, lektor;

Järel doktorid: Hanna Vihma, PhD, järel doktor-teadur (MOBJD, Amerika Ühendriikides); Mari Sepp, PhD, teadur (tööleping peatatud, järel doktorantuuris Heidelbergi Ülikoolis Saksamaal); Indrek Koppel, PhD, teadur (tööleping peatatud, järel doktorantuuris Weizmanni instituudis Iisraelis).

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

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

Magistrandid: Andra Moistus, Carl Sander Kiir, Käthy Rannaste, Kaisa Falkenberg, Susann Kõomägi.

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

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

- uurimirühma teadustöö ülevaade 2020. a. (kokku kuni 1,5 lehekülge eesti ja inglise keeles), sh:

- teadustöö lühikirjeldus

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

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

2020. aasta kõige olulisemad teadustulemused on järgmised.

Jätkasime närvisüsteemi haigustega ja neuraalse plastilisusega seotud geenide regulatsiooni ja funktsioneerimise uurimist närvirakkudes. Oluliste tulemustena võib välja tuua järgmised. (1) Uurisime neurotroofse teguri BDNFi positiivset tagasisidestusmehhanismi ehk seda, kuidas neuroni poolt toodetud BDNF signaaliseerib lähedalasuvaid neuroneid tootma juurde rohkem BDNFi ja kirjeldasime uut regulatsioonimehhanismi, milles osalevad CREB perekonna transkriptsioonitegurid ning nende koaktivaatorid. Avaldatud tulemused on samm edasi mõistmaks neurotroofsete tegurite avaldumise reegleid neuronites ja avavad uusi teid, milliseid sihtmärke kasutada ravimiarenduses BDNF geeni avaldumise regulatsiooni jaoks erinevates neuropatoloogiates (Esvald et al., 2020). (2) TCF4 geeni mutatsioon põhjustab harvikaigust Pitt-Hopkinsi sündroomi, mida iseloomustab tõsine vaimne alaareng. Laiemat huvi on TCF4 geenil pälvinud suuresti seetõttu, et sama geeni teatud polümorfismide puhul on tuvastatud seos skisofreeniaga. Näitasime, et inimese transkriptsiooniteguri TCF4 *Drosophila* ortoloog Daughterless on vajalik assotsiatiivseks õppimiseks ja sünaptilise proteoomi säilitamiseks. Leidsime ka, et toidulisand resveratrol ning ravim SAHA suutsid parandada

äädikakärbselise vaskulaarse õpivõime, ja seega on Pitt-Hopkinsi tõve ravimkandidaatideks (Tamberg et al., 2020). (3) Fuchsi sarvkesta düstroofia on üks enimlevinuid silmahaigusi, mis kuulub trinukleotiidhaiguste hulka. Näitasime, et Fuchsi sarvkesta düstroofiaga seotud trinukleotiidkorduste suurenemine TCF4 geenis mõjutab transkriptsiooni selle alternatiivsetelt promotoritelt ja TCF4 mRNA tasemeid Fuchsi tõbe põdevate patsientide silma sarvkestas. (Sirp et al., 2020).

In 2020 the most important results are as follows.

We continued our studies on regulation and functioning of genes associated with nervous system diseases and neuronal plasticity. The most important results are as follows. (1) We studied the positive feedback mechanism of the neurotrophic factor BDNF of how BDNF produced by a neuron signals nearby neurons to produce more BDNF and described a new regulatory mechanism that involves transcription factor CREB and its coactivators. Our results add new knowledge about the regulation of neurotrophic factors in neurons and open up new possibilities for finding novel targets in drug development strategies for nervous system diseases with BDNF deregulation (Esvald et al., 2020). (2) Mutations of TCF4 gene cause Pitt-Hopkins syndrome, characterized by mental retardation. TCF4 gene has gained broader interest because different polymorphisms of it have been associated with schizophrenia. We showed that the *Drosophila* homologue of the vertebrate TCF4 gene is needed for associative learning and maintenance of synaptic proteome (Tamberg et al., 2020). (3) Fuchs corneal dystrophy is one of the most common eye diseases, that belongs to the trinucleotide repeat disorders. We showed that expansion of the trinucleotide repeats in the *TCF4* gene that is associated with Fuchs corneal dystrophy affects transcription from its alternative promoters and levels of TCF4 mRNAs in the corneal endothelium of patients with Fuchs dystrophy.

2020. a. avaldati järgmised teaduslikud publikatsioonid:

1. Urb M., Niinep K., Matsalu T., Kipper K., Herodes K., Zharkovsky A., Timmusk T., Anier K., Kalda A. The role of DNA methyltransferase activity in cocaine withdrawal in the nucleus accumbens of mice. *Addict Biol*, 2020, 25(1):e12720.
2. Esvald E.E., Tuvikene J., Sirp A., Patil S., Bramham C. R., Timmusk T. CREB family transcription factors are major mediators of BDNF transcriptional autoregulation in cortical neurons. *J. Neurosci*, 2020, 40,1405-1426.
3. Tamberg L., Jaago M., Säälk K., Sirp A., Tuvikene J., Shubina A., Kiir C. S., Nurm K., Sepp M., Timmusk T., Palgi M. Daughterless, the *Drosophila* orthologue of TCF4, is required for associative learning and maintenance of the synaptic proteome. *Dis Model Mech*, 2020, 13: dmm042747.
4. Sirp A., Leite K., Tuvikene J., Nurm K., Sepp M., Timmusk T. The Fuchs corneal dystrophy associated CTG repeat expansion in the *TCF4* gene affects transcription from its alternative promoters. *Sci Rep*, 2020, 10:18424.

- loetelu uurimisrühma liikmete aruandeaastal juhitud olulisematest projektidest/lepingutest;

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

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

VFP18046 "Skisofreenia varane molekulaadiagnostika (1.01.2017–31.12.2020)", projekti juht Tõnis Timmusk.

VA19035 "TCF4 mRNA ja valgu isovormide ekspressiooni iseloomustamine näriliste ja inimese aju arengus (15.05.2019–15.05.2020)"

- uurimisrühma liikmete koostöö<sup>5</sup> teiste T&A asutuste ja ettevõtetega (sh välisriikidest);

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

Prof. Anti Kalda, University of Tartu; Gene regulation in addiction and stress;

Prof. Derek Blake, Cardiff University, UK; Characterization of TCF4 target genes;

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

Prof. Dan Lindholm, University of Helsinki, Gene regulation in psychiatric diseases;

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

1. Esvald E.E., Tuvikene J., Sirp A., Patil S., Bramham C. R., Timmusk T. CREB family transcription factors are major mediators of BDNF transcriptional autoregulation in cortical neurons. *J. Neurosci*, 2020, 40,1405-1426.

2. Tamberg L., Jaago M., Säälk K., Sirp A., Tuvikene J., Shubina A., Kiir C. S., Nurm K., Sepp M., Timmusk T., Palgi M. Daughterless, the *Drosophila* orthologue of TCF4, is required for associative learning and maintenance of the synaptic proteome. *Dis Model Mech*, 2020, 13: dmm042747.

3. Sirp A., Leite K., Tuvikene J., Nurm K., Sepp M., Timmusk T. The Fuchs corneal dystrophy associated CTG repeat expansion in the *TCF4* gene affects transcription from its alternative promoters. *Sci Rep*, 2020, 10:18424.

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

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

Tõnis Timmusk, Riigi teaduspreemia keemia ja molekulaarbioloogia valdkonnas publikatsioonide tsükli "Neuraalse aktiivsusega reguleeritud geeniekspressiooni mehhanismid" eest, 2020.

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

Tõnis Timmusk, SA Eesti Teadusagentuuri teadustaristu komisjoni liige.

Tõnis Timmusk, SA Eesti Teadusagentuuri loodusteaduste ekspertkomisjoni liige.

---

<sup>5</sup> Koostöö all peetakse silmas ühiseid teadusuuringuid, tulemuste publitseerimist jmt, mitte ainult lepingulise tellimustöö täitmist.

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

Ei ole.

- Uurimisgrupis osalenud järel doktorite ning TTÜ-st järel doktorantuuri suundunud uurimisgrupi töötajate loetelu (nii ETIS-e kaudu esitatud taotluste kui muude meetmete alusel näidates ära järel doktori nime, päritolumaa ja asutuse, järel doktorantuuri perioodi ning meetme, mille alusel järel doktorit rahastatakse).

Uurimisgrupist järel doktorantuuris viibivad töötajad on Mari Sepp, Heidelbergi Ülikool, Saksamaa; Indrek Koppel, Weizmann Institute of Science, Iisrael; Hanna Vihma, PhD, University of North Carolina, Chapel Hill, North Carolina, USA.

---

#### 14. Pavel Starkovi uurimisrühm Molekulaartechnologia /Molecular technology

Pavel Starkov, PhD  
Senior Researcher in Molecular Technology  
Department of Chemistry and Biotechnology  
12618 Tallinn, Estonia  
Ph: +372 620 2830  
<https://starkov.group>

Pavel Starkov, PhD  
Molekulaartechnologia vanemteadur  
Keemia ja biotehnoloogia instituut  
Tallinna Tehnikaülikool  
12618 Tallinn  
Tel: +372 620 2830  
<https://starkov.group>

list of members of the research group

PhD students:

Mr Rohit Bhadoria, Mr Kefeng Ping, Mr Mahboob Alam.

doktorandid:

Mr Rohit Bhadoria, Mr Kefeng Ping, Mr Mahboob Alam.

Keywords

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

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

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

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

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

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

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

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

Research results for the past year.

- Bhadoria, R.; Ping, K.; Lohk, C.; Järving, I.; Starkov, P. A phenotypic approach to probing cellular outcomes using heterobivalent constructs. *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 4216–4219.
- Ping, K.; Braschinsky, A.; Alam, M.; Bhadoria, R.; Mihkli, V.; Mere, A.; Aruväli, J.; Vlassov, S.; Kook, M.; Rahn, M.; Sammelselg, V.; Tammeveski, K.; Kongi, N.; Starkov, P. Fused hybrid organic linkers for metal-organic frameworks-derived bifunctional oxygen electrocatalysts. *ACS Appl. Energy Mater.* **2020**, *3*, 152–157.
- Kazimova, N.; Ping, K.; Alam, M.; Danilson, M.; Merisalu, M.; Aruväli, J.; Käärik, M.; Mikli, V.; Leis, J.; Tammeveski, K.; Starkov, P.; Kongi, N. Shungite-derived graphene as a carbon support for bifunctional oxygen electrocatalysts. *J. Catal.* **2021**, ASAP. DOI:10.1016/j.catal.2021.01.004
- Ping, K.; Alam, M.; Kahnert, S.-R.; Bhadoria, R.; Mere, A.; Mikli, V.; Käärik, M.; Aruväli, J.; Paiste, P.; Kikas, A.; Kisand, V.; Järving, I.; Leis, J.; Tammeveski, K.; Kongi, N.; Starkov, P. Multi-purpose chemo- and electrocatalyst material from an amorphous cobalt metal-organic framework. Submitted

Relation to the TalTech Academic Development Plan priority areas

#1. Smart and energy efficient environments

#3. Valorization of natural resources

#1. Targad ja energiatõhusad keskkonnad

#3. Keskkonnaressursside vääristamine

field of research activity based on the Frascati Manual

#1.4 Chemical Sciences

#2.5 Materials Engineering

#1.4 Keemiateadused

#2.5 Materjalitehnika

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

N.A

Participation in the activities of international R&D organizations  
COST 18224 – Greenering – co-Leader for WP4:Impact  
COST 18224 – Greenering – kaasjuht, WP4:Mõju

Information on applied research and development activities:  
Applications in business, economics, society (references to projects, contracts, news, etc.)  
[The works done in the group are advertised, this PI pays special attention to the media](#)

<https://www.err.ee/1170589/pavel-starkov-eesi-teadusagentuuri-roll-teadusrikka-eesi-kujundamisel>

<https://forte.delfi.ee/artikkel/91320121/eesi-teadlase-hinnang-nobeli-keemiapremia-toob-rambivalgusesse-mitu-eeilist-kusimust?>

<https://forte.delfi.ee/artikkel/89387597/arvamus-kas-ainult-teadlaste-voidukaik-koroonaviiruse-vastu>

<https://arileht.delfi.ee/artikkel/88957547/laser-hoiatab-nousid-valesti-pestes-sood-sisse-rohkelt-ohklikke-aineid>

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

COVSG5 - Biodegradable formulations for antiviral coatings and sanitizers - Bioform

COVSG5 - Biolagunevad koostisained viirusevastaste katete ja puhastusvahendite jaoks - Bioform

---

**Urmas Arumäe uurimisrühm**

### **15. Neuronite apoptoos / Apoptosis of the neurons**

Uurimisrühma juht: Urmas Arumäe, dotsent, tel. 6204437, [urmas.arumae@taltech.ee](mailto:urmas.arumae@taltech.ee), Akadeemia tee 15-131A, 12618, Tallinn, ResearcherID: E-8290-2016, ORCID ID: [orcid.org/0000-0003-3658-6464](https://orcid.org/0000-0003-3658-6464)

Doktorant: Valentina Božok

Uurimisrühma liikmed: Jaan Palgi (insener)

Võtmesõnad: Apoptoos, neurotroofsed faktorid, neuronid (apoptosis, neurotrophic factors, neurons)

Uurisime neuronite, aga ka teiste rakkude programmeeritud surma ja eluspüsimise mehhanisme ja nende protsesside kontrolli neurotroofsete faktorite poolt. Peamine uurimisteema, koostöös Helsingi Ülikooli Biotehnoloogia Instituudiga, oli neurotroofsete faktorite MANF ja CDFN toimemehhanism. Need faktorid toimivad Parkinsoni haiguse loomamudelitel neurorestoratiivselt, s.t. parandavad juba tekkinud neuroloogilisi kahjustusi ja on seega praegu parimad ravimikandidaadid Parkinsoni haiguse raviks, kuid nende toimemehhanism on ebaselge. Oleme varem (Mätlik et al, 2015, Cell Death Dis31;6:e2032) leidnud MANF'is funktsionaalse motiivi CXXC mille muteerimisel inaktiveerub funktsionaalselt kogu valk. Oleme ka näidanud (Bozok et al, Front Cell Dev Biol. 2018;6:106) et CXXC



tetrapeptiid on ka ise anti-apoptoosilise toimega. 2020 uurisime CXXC motiivi rolli *Drosophila* arengus, kasutades kärbseliine kus see motiiv on muteeritud. Teine uurimisteema hõlmas neonataalseid sümpaatilisi neuroneid mis on programmeeritud rakusurma staadiumis ja vajavad eluspüsimiseks apoptoosi mahasuruvat neurotroofset faktorit NGF. Varasemast mikrokiipuuringust (Raba et al., 2016, *Cell. Neurosci.* 10:66) oleme leidnud mitmeid huvitavaid geene millede avaldumine neis neuronites arengu jooksul muutub. Keskendusime nende geenide rolli uurimisele neuronite apoptoosiprogrammis ja selle blokeerimises NGF-ga. Oleme suutelised valmistama paljude hiire ja roti primaarneuronite (sümpaatilised, sensoorsed, kortikaalsed, hippokampaalsed jt.) kultuure. Kasvatame ka rakuliine (Jurkat, HEK HeLa jt). Tegime nende rakkudega apoptoosi- ja ellujäämisteste, indutseerides ja blokeerides apoptoosi paljudel viisidel ja hinnates surnud ja elusate rakkude hulka. Suudame ka primaarneuroneid katseliselt manipuleerida, peamiselt uuritavate geenide üleavaldamisega ja mahasurumisega, kasutades lentiviirusvektoreid. Rakukultuure uurisime nii mikroskoopiliste kui ka biokeemiliste ja molekulaarbioloogiliste meetoditega.

Uurimisrühma viimaste aastate rahvusvahelisel tasemel väljapaistvad teadustulemused.

Oleme leidnud funktsionaalse motiivi neurotroofse faktori MANF molekulis mis vastutab tema anti-apoptoosilise toime eest ja kirjeldanud selle motiivi toimemehhanismi (Mätlik et al, *Cell Death Dis*31;6:e2032; Bozok et al, *Front Cell Dev Biol.* 2018;6:106).

Tegevusvaldkonna klassifikaatorid: 1.6. (bioteadused).

### **Apoptosis of the neurons**

Group leader: Urmas Arumäe, dotsent, tel. 6204437, [urmas.arumae@taltech.ee](mailto:urmas.arumae@taltech.ee), Akadeemia tee 15-131A, 12618, Tallinn, ResearcherID: E-8290-2016, ORCID ID: [orcid.org/0000-0003-3658-6464](https://orcid.org/0000-0003-3658-6464)

Doctorant: Valentina Božok

Member: Jaan Palgi (engineer)

Key words: apoptosis, neurotrophic factors, neurons

We studied the mechanisms of apoptosis and survival, as well as the control of these processes by neurotrophic factors, on the neurons, but also other cells. Our main research topic, in collaboration with the Institute of Biotechnology, University of Helsinki, was the mechanism of action of neurotrophic factors MANF and CDNF. These factors have neurorestorative activity in the animal models of Parkinson's disease, as they repair the neurological damages and restore the lost motility in the experimental animals, being thus currently the best candidates for the treatment of Parkinson's disease. The mechanism of action of these factors is, however, poorly understood. We described earlier (Mätlik et al, 2015, *Cell Death Dis*31;6:e2032) a CXXC motif of MANF that is functionally critical for its anti-apoptotic activity, as mutation of this motif inactivates MANF protein functionally. We have also shown (Bozok et al, *Front Cell Dev Biol.* 2018;6:106) that the CXXC tetrapeptide has anti-apoptotic activity of its own. IN 2020 we focussed on the role of CXXC motif in the development of *Drosophila*, using the fly lines where this motif is mutated. Another research topic concerns the neonatal sympathetic neurons that are in the developmental stage of

programmed cell death and require a neurotrophic factor NGF to survive. From our earlier microarray study (Raba et al., 2016, Cell. Neurosci. 10:66) we have selected several genes of interest whose expression changes during the development of these neurons. We focussed on the role of these genes in the apoptotic program as well as its repression by neurotrophic factors in the neurons. To that end, we are able to culture several types of primary neurons (sympathetic, sensory, cortical, hippocampal etc.), but also the cell lines (Jurkat, HEK, HeLa etc.). On these cells we performed apoptotic and survival assays, inducing apoptosis and blocking it by several ways, and estimating the amount of survived / dead cells. We are able to manipulate the primary neurons experimentally, overexpressing or silencing the genes of interest via lentiviral vectors. We can study the cultures using variety of microscopic, biochemical as well as molecular biological techniques.

Main recent results:

We have found a functional motif in the molecule of neurotrophic factor MANF that is responsible for its anti-apoptotic activity, and described its mechanism of action (Mätlik et al, Cell Death Dis31;6:e2032; Bozok et al, Front Cell Dev Biol. 2018;6:106).

Frascat classificator: 1.6

---

## 16. Põlevkivikeemia uurimisrühm

Lopp Margus, professor, 6202808, [margus.lopp@taltech.ee](mailto:margus.lopp@taltech.ee)

Uustalu Jaan Mihkel, PhD, peaspetsialist  
Kaldas Kristiina, doktorant-nooremteadur  
Kontson Tiina, insener  
Muldma Kati, insener  
Simm Aia, insener  
Varlamova Galina, projekti assistent

Võtmesõnad: põlevkivi ja kerogeeni oksüdeerimise meetodid dikarboksüülhapete derivaatideks väärimiseks

TalTechi TA prioriteetsed suunad: keskkonnaressursside vääristamine

Töötati projekti “Põlevkivi kerogeeni dikarboksüülhapeteks töötlemise tehnoloogiline platvorm” (Nutika spetsialiseerimise programm, LLKEE20030, KEROX II) raames, kus uuriti uue pideva põlevkivitöötlemise tehnoloogia lähtetingimusi, eesmärgiga selgitada välja võimalusi selle juurutamiseks. KEROX II edendab edasi KEROX I projektiga väljatöötatud uut tehnoloogilist platvormi (Nutika spetsialiseerimise programm, LEP17009, KEROX I, 2017–2019).

Võrreldi kahte võimalikku oksüdeerijat: õhuhapnik leelises ja õhuhapnik lämmastikhappe juuresolekul. Uuriti leelise protsessi erinevate lisandite juuresolekul, mille tulemused avaldati ajakirjas *ACS Omega*, ja lisandite mõju esitati ajakirjale *Oil Shale* avaldamiseks.

Katsed pideva tööstusprotsessi lähteparameetrite saamiseks näitasid, et saab H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> saab kasutada nii protsessi tooraine eeltöötluses kui ka manuserina oksüdeerimisprotsessis, mille kohta esitati Eesti patenditaotlus.

Kaldas, K.; Preegel, G.; Muldma, K.; Lopp, M. (2020). Wet Air Oxidation of Oil Shales: Kerogen Dissolution and Dicarboxylic Acid Formation. **American Chemical Society**, 5, 35, 22021–22030, [pubs.acs.org/doi/10.1021/acsomega.0c01466](https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acsomega.0c01466).

Kaldas, K.; Niidu, A.; Preegel, G.; Uustalu, J. M.; Muldma, K.; Lopp, M. (2021) Aspects of kerogen oxidative dissolution by air oxygen in subcritical conditions. *Oil Shale*, submitted.

Patenditaotlus Eesti Patendiametile: Lopp, M.; Kaldas, K.; Preegel, G.; Muldma, K.; Niidu, A. *Põlevkivi kerogeeni oksüdeeriva lahustamise meetod*.

Frascati Manual: 1.4 Keemiateadused, 2.4 Keemiatehnika

### Oil Shale Chemistry Research Group

Lopp Margus, Professor, 6202808, [margus.lopp@taltech.ee](mailto:margus.lopp@taltech.ee)

Uustalu Jaan Mihkel, PhD, head specialist

Kaldas Kristiina, PhD student-junior researcher

Kontson Tiina, engineer

Muldma Kati, engineer

Simm Aia, engineer

Varlamova Galina, project assistant

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

TalTech RD priority directions: valorisation of natural resources

The work was carried out according to project “Technological Platform for Processing Oil Shale Kerogen into Dicarboxylic Acids” (Smart Specialization Program, contract LLKEE20030, KEROX II) in order to develop a continuous-flow process and initial condition for that prerequisites to introduce the technology to practice. KEROX II project develops further the initial technological platform from KEROX I (Smart specialization programme, contract LEP17009, KEROX I, 2017–2019).

Two possible oxidizers were compared: air oxygen in alkali solution and air oxygen in the presence of nitric acid. The results of the alkali process were published in the journal *ACS Omega*, the effect of additives on the process will be published in *Oil Shale* journal.

The results to achieve a continuous-flow process revealed the sulphuric acid can be used for pre-treatment of the raw material as well as an additive to the oxidation process. The results are presented in Estonian Patent Application.

Kaldas, K.; Preegel, G.; Muldma, K.; Lopp, M. (2020). Wet Air Oxidation of Oil Shales: Kerogen Dissolution and Dicarboxylic Acid Formation. **American Chemical Society**, 5, 35, 22021–22030, [pubs.acs.org/doi/10.1021/acsomega.0c01466](https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acsomega.0c01466).

Kaldas, K.; Niidu, A.; Preegel, G.; Uustalu, J. M.; Muldma, K.; Lopp, M. (2021) Aspects of kerogen oxidative dissolution by air oxygen in subcritical conditions. *Oil Shale*, submitted.

Patenditaotlus Eesti Patendiametile: Lopp, M.; Kaldas, K.; Preegel, G.; Muldma, K.; Niidu, A. *Põlevkivi kerogeeni oksüdeeriva lahustamise meetod*.

Frascati Manual: 1.4 Chemical sciences; 2.4 Chemical engineering

---

## 17. Reproduktiivbioloogia uurimisrühm

Juht: Agne Velthut-Meikas

### 1. Uurimisteema tutvustus

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

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

2019. aastal jätkus teadustegevus, mis põhines Agne Velthut-Meikase publikatsioonis (Velthut-Meikas et al., 2013) ja Ilmatar Rooda magistritöös (Rooda, 2015) saadud tulemustel. Uuriti mikroRNAde sihtmärkgeene ning nende rolle ovulatsioonieeles munasarja folliikulis. Rühmaga liitus tööstusdoktorant Kristine Roos, et uurida rakupopulatsioonide muutusi inimese munasarja folliikulis erineva viljatuse põhjusega naistel.

### 2. Uurimisrühma tutvustus

#### 2.1. uurimisrühma nimetus;

Reproduktiivbioloogia uurimisrühm

#### 2.2. uurimisrühma juhi nimi, ametikoht;

Agne Velthut-Meikas, PhD. TTÜ KBI dotsent alates 01.01.2017. E-mail: [agne.velthut@taltech.ee](mailto:agne.velthut@taltech.ee)

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

Ilmatar Rooda, MSc, doktorant.

Kristine Roos, MSc, doktorant.

Birgitta Kaselt, BS, magistrant.

Robyn-Stefany Keif, BS, magistrant.

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

Uurimisteema jaguneb valdavalt kolmeks:

- a. Inimese munasarja bioloogia ja munasarjapõhise viljatuse uurimine
- b. Keskkonnakemikaalide mõju munasarja toimimisele
- c. Inimese emaka limaskesta bioloogia uurimine ning embrüo pesastumise häirete põhjuste tuvastamine

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

### **Uurimisrühma lõppenud aasta rahvusvahelisel tasemel väljapaistvad teadustulemused.**

#### Teadusartiklid:

1: Rooda I, Hasan MM, Roos K, Viil J, Andronowska A, Smolander OP, Jaakma Ü, Salumets A, Fazeli A, Velthut-Meikas A. Cellular, Extracellular and Extracellular Vesicular miRNA Profiles of Pre-Ovulatory Follicles Indicate Signaling Disturbances in Polycystic Ovaries. *Int J Mol Sci.* 2020 Dec 15;21(24):9550. doi: 10.3390/ijms21249550. PMID: 33333986; PMCID: PMC7765449.

2: Reshi QUA, Viil J, Ord J, Lättekivi F, Godakumara K, Hasan MM, Nõmm M, Jääger K, Velthut-Meikas A, Jaakma Ü, Salumets A, Fazeli A. Spermatozoa induce transcriptomic alterations in bovine oviductal epithelial cells prior to initial contact. *J Cell Commun Signal.* 2020 Dec;14(4):439-451. doi: 10.1007/s12079-020-00575-2. Epub 2020 Sep 3. PMID: 32880838; PMCID: PMC7642185.

3: Hasan MM, Viil J, Lättekivi F, Ord J, Reshi QUA, Jääger K, Velthut-Meikas A, Andronowska A, Jaakma Ü, Salumets A, Fazeli A. Bovine Follicular Fluid and Extracellular Vesicles Derived from Follicular Fluid Alter the Bovine Oviductal Epithelial Cells Transcriptome. *Int J Mol Sci.* 2020 Jul 28;21(15):5365. doi: 10.3390/ijms21155365. PMID: 32731579; PMCID: PMC7432463.

4: Johansson HKL, Damdimopoulou P, van Duursen MBM, Boberg J, Franssen D, de Cock M, Jääger K, Wagner M, Velthut-Meikas A, Xie Y, Connolly L, Lelandais P, Mazaud-Guittot S, Salumets A, Draskau MK, Filis P, Fowler PA, Christiansen S, Parent AS, Svingen T. Putative adverse outcome pathways for female reproductive disorders to improve testing and regulation of chemicals. *Arch Toxicol.* 2020 Oct;94(10):3359-3379. doi: 10.1007/s00204-020-02834-y. Epub 2020 Jul 7. PMID: 32638039; PMCID: PMC7502037.

5: Duursen MBMV, Boberg J, Christiansen S, Connolly L, Damdimopoulou P, Filis P, Fowler PA, Gadella BM, Holte J, Jääger K, Johansson HKL, Li T, Mazaud-Guittot S, Parent AS, Salumets A, Soto AM, Svingen T, Velthut-Meikas A, Wedebye EB, Xie Y, Berg MVD. Safeguarding Female Reproductive Health against Endocrine Disrupting Chemicals-The FREIA Project. *Int J Mol Sci.* 2020 May 1;21(9):3215. doi: 10.3390/ijms21093215. PMID: 32370092; PMCID: PMC7246859.

6: Rooda I, Hensen K, Kaselt B, Kasvandik S, Pook M, Kurg A, Salumets A,

Velthut-Meikas A. Target prediction and validation of microRNAs expressed from FSHR and aromatase genes in human ovarian granulosa cells. *Sci Rep.* 2020 Feb 10;10(1):2300. doi: 10.1038/s41598-020-59186-x. PMID: 32042028; PMCID: PMC7010774.

7: Kasvandik S, Saarma M, Kaart T, Rooda I, Velthut-Meikas A, Ehrenberg A, Gemzell K, Lalitkumar PG, Salumets A, Peters M. Uterine Fluid Proteins for Minimally Invasive Assessment of Endometrial Receptivity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020 Jan 1;105(1):dgz019. doi: 10.1210/clinem/dgz019. PMID: 31512719.

#### Konverentsi abstraktid:

1: "Whole-genome microRNA expression profiles from single pre-ovulatory follicles of oocyte donors and polycystic ovarian syndrome (PCOS) patients." I Rooda, MM Hasan, K Roos, J Viil, OP Smolander, A Salumets, A Fazeli, A Velthut-Meikas. In *HUMAN REPRODUCTION*, vol. 35, pp. 1448-1449, 2020. ESHRE (European Society of Human Reproduction and Embryology) aastakonverents 5-8. juuli 2020.

2: „The role of cellular and extracellular miRNAs in the preovulatory follicles of normal and polycystic human ovaries.“ I Rooda, MM Hasan, K Roos, J Viil, A Andronowska, OP Smolander, Ü Jaakma, A Salumets, A Fazeli, **A Velthut-Meikas**. **Sümposium “Extracellular vesicles in pathophysiology: new advances in the development of diagnostic and therapeutic approaches in health and disease.” 3-4. detsember 2020, Tartu Ülikool.**

#### **Täiendav info**

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

**uurimisrühma tegevusega seotud teadusvaldkond – kuni kaks [alamvaldkonna koodi Frascati Manuaali teadusvaldkondade ja -erialade klassifikaator](#)<sup>6</sup> alusel;**

3 – Arsti ja terviseteadused  
3.4 - Meditsiiniline biotehnoloogia

1 – Loodusteadused

1.6 – Bioteadused

**uurimisrühma liikmete riiklikul ja rahvusvahelisel tasemel olulised tunnustused lõppenud aastal;**

Projekti rahastus Eesti Teadusagentuurilt aastaks 2021-2024 (PSG608).

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

Koostöö Tervisetehnoloogiate Arenduskeskuse AS-iga projekti EU825100 (EU825100)

"Female Reproductive toxicity of EDCs: a human evidence-based screening and Identification Approach (1.01.2019–31.12.2023)" raames.

**Info uurimisrühma rakendusliku väljundiga teadus- ja arendustegevuse kohta:**

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

---

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

Agne Velthut-Meikas on Eesti bioetika ja inimuuringute nõukogu liige (<https://www.sm.ee/et/eesti-bioetika-ja-inimuuringute-noukogu>).

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

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

**Viited**

Rooda, I. 2015. *Identification of target genes of microRNAs hsa-miR-548ba and hsa-miR-7973 in human ovarian granulosa cell line KGN*. Master of Science (MSc) Master's thesis, Tallinn University of Technology.

Velthut-Meikas, A., Simm, J., Tuuri, T., Tapanainen, J. S., Metsis, M. & Salumets, A. 2013. Research resource: small RNA-seq of human granulosa cells reveals miRNAs in FSHR and aromatase genes. *Mol Endocrinol*, 27, 1128-1141.

**Description of Research field**

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

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

In 2019 our group carried on research based on the published data by Agne Velthut-Meikas (Velthut-Meikas et al., 2013) and the master's thesis of Ilmatar Rooda (Rooda, 2015). Primarily, the target genes of selected microRNAs and their roles in pre-ovulatory ovarian follicle were investigated. Kristine Roos, an industrial doctoral student, joined the team to investigate the changes in ovarian follicular cell populations in women with different etiologies of infertility.

**Introduction of the research group**

**Name of the research group;**

Research group of reproductive biology

**Principal Investigator of the research group, position;**

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

**Members of the reserch group;**

Ilmatar Rooda, MSc, PhD student.  
Kristine Roos, MSc, PhD student.  
Birgitta Kaselt, BS, master's student.  
Robyn-Stefany Keif, BS, master's student.

### **Keywords;**

Reproductive biology, infertility, bioinformatics

### **Description of competences**

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

Our research subjects can be divided into three categories:

- a. Research on human ovary and related etiologies of infertility
- b. The effect of environmental chemicals on ovarian function
- c. Research on human endometrium and investigating the molecular disturbances in embryo implantation process.

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

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

### **International research outcomes.**

#### Original research publications:

- 1: Rooda I, Hasan MM, Roos K, Viil J, Andronowska A, Smolander OP, Jaakma Ü, Salumets A, Fazeli A, Velthut-Meikas A. Cellular, Extracellular and Extracellular Vesicular miRNA Profiles of Pre-Ovulatory Follicles Indicate Signaling Disturbances in Polycystic Ovaries. *Int J Mol Sci.* 2020 Dec 15;21(24):9550. doi: 10.3390/ijms21249550. PMID: 33333986; PMCID: PMC7765449.
- 2: Reshi QUA, Viil J, Ord J, Lättekivi F, Godakumara K, Hasan MM, Nõmm M, Jääger K, Velthut-Meikas A, Jaakma Ü, Salumets A, Fazeli A. Spermatozoa induce transcriptomic alterations in bovine oviductal epithelial cells prior to initial contact. *J Cell Commun Signal.* 2020 Dec;14(4):439-451. doi: 10.1007/s12079-020-00575-2. Epub 2020 Sep 3. PMID: 32880838; PMCID: PMC7642185.
- 3: Hasan MM, Viil J, Lättekivi F, Ord J, Reshi QUA, Jääger K, Velthut-Meikas A, Andronowska A, Jaakma Ü, Salumets A, Fazeli A. Bovine Follicular Fluid and Extracellular Vesicles Derived from Follicular Fluid Alter the Bovine Oviductal Epithelial Cells Transcriptome. *Int J Mol Sci.* 2020 Jul 28;21(15):5365. doi: 10.3390/ijms21155365. PMID: 32731579; PMCID: PMC7432463.
- 4: Johansson HKL, Damdimopoulou P, van Duursen MBM, Boberg J, Franssen D, de Cock M, Jääger K, Wagner M, Velthut-Meikas A, Xie Y, Connolly L, Lelandais P, Mazaud-Guittot S, Salumets A, Draskau MK, Filis P, Fowler PA, Christiansen S, Parent AS, Svengen T. Putative adverse outcome pathways for female reproductive disorders to improve testing and regulation of chemicals. *Arch Toxicol.* 2020 Oct;94(10):3359-3379. doi: 10.1007/s00204-020-02834-y. Epub 2020 Jul 7. PMID: 32638039; PMCID: PMC7502037.
- 5: Duursen MBMV, Boberg J, Christiansen S, Connolly L, Damdimopoulou P, Filis P, Fowler PA, Gadella BM, Holte J, Jääger K, Johansson HKL, Li T, Mazaud-Guittot S,



Parent AS, Salumets A, Soto AM, Svingen T, Velthut-Meikas A, Wedebye EB, Xie Y, Berg MVD. Safeguarding Female Reproductive Health against Endocrine Disrupting Chemicals-The FREIA Project. *Int J Mol Sci.* 2020 May 1;21(9):3215. doi: 10.3390/ijms21093215. PMID: 32370092; PMCID: PMC7246859.

6: Rooda I, Hensen K, Kaselt B, Kasvandik S, Pook M, Kurg A, Salumets A, Velthut-Meikas A. Target prediction and validation of microRNAs expressed from FSHR and aromatase genes in human ovarian granulosa cells. *Sci Rep.* 2020 Feb 10;10(1):2300. doi: 10.1038/s41598-020-59186-x. PMID: 32042028; PMCID: PMC7010774.

7: Kasvandik S, Saarma M, Kaart T, Rooda I, Velthut-Meikas A, Ehrenberg A, Gemzell K, Lalitkumar PG, Salumets A, Peters M. Uterine Fluid Proteins for Minimally Invasive Assessment of Endometrial Receptivity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020 Jan 1;105(1):dgz019. doi: 10.1210/clinem/dgz019. PMID: 31512719.

#### Conference abstracts:

1: "Whole-genome microRNA expression profiles from single pre-ovulatory follicles of oocyte donors and polycystic ovarian syndrome (PCOS) patients." I **Rooda**, MM Hasan, K Roos, J Viil, OP Smolander, A Salumets, A Fazeli, A Velthut-Meikas. In *HUMAN REPRODUCTION*, vol. 35, pp. 1448-1449, 2020. 36<sup>th</sup> annual meeting of ESHRE (European Society of Human Reproduction and Embryology), July 5-8<sup>th</sup> 2020 virtual event.

2: „The role of cellular and extracellular miRNAs in the preovulatory follicles of normal and polycystic human ovaries.“ I Rooda , MM Hasan, K Roos, J Viil, A Andronowska, OP Smolander, Ü Jaakma, A Salumets, A Fazeli, **A Velthut-Meikas**. **Symposium “Extracellular vesicles in pathophysiology: new advances in the development of diagnostic and therapeutic approaches in health and disease.” December 3-4th, 2020, University of Tartu, Estonia.**

#### **Supplementary information**

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

**Field of research activity of the research group - up to two sub-fields based on the [Frascati Manual's classification of scientific fields and disciplines](#)<sup>7</sup>;**

4 – Medical and health sciences

3.4.– Medical biotechnology

1 – Natural Sciences

1.6 – Biological sciences

#### **International recognition;**

Project funding from Estonian Research Council for period 2021-2024 (PSG608).

#### **Participation in international projects.**

---

<sup>7</sup> <https://www.etis.ee/Portal/Classifiers/Details/ac88df15-7410-4edb-807b-4766f6702074>

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

**Information on applied research and development activities of the research group:**

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

Agne Velthut-Meikas is a member of the Estonian Bioethics and Human Research Council.

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

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

---

**Riina Aava uurimisrühm**

**18. Supramolekulaarse keemia uurimisrühm**

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

Grupi koduleht:

<https://riinaaav.wixsite.com/grouppage>

*Akadeemilised töötajad, sh järel doktor ja doktorandid:*

[Borovkov, Victor](#) - vanemteadur;

[Parve, Omar](#) - vanemteadur;

[Kananovich, Dzmitry](#) - vanemteadur;

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

[Kudrjašova, Marina](#) - dotsent;

[Prigorchenko, Elena](#) – teadur;

[Karin Valmsen](#) - spetsialist

[Mishra, Kamini](#) – doktorant;

[Peterson, Anna](#) – doktorant;

[Dalidovich, Tatsiana](#) – doktorant;

[Shalima, Tatsiana](#) – doktorant;

[Konrad, Nele](#) – doktorant;

[Ludvig, Mari-Liis](#) – doktorant;

[Jevgenija Martõnova](#) – doktorant;

[Marko Šakarašvili](#) – doktorant;

[Kristjan Siilak](#) – doktorant;

Jagadeesh Varma Nallaparaju – doktorant



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

*Uurimisrühma tutvustus:*

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

#### Valitud teaduspublikatsioonid:

- Dalidovich, T.; Mishra, K. A.; Shalima, T.; Kudrjašova, M.; Kananovich, D. G.; Aav, R. Mechanochemical Synthesis of Amides with Uronium-Based Coupling Reagents: A Method for Hexa-amidation of Biotin[6]uril. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, **2020**, 8 (41), 15703–15715.
- Mishra, K. A.; Adamson, J.; Öeren, M.; Kaabel, S.; Fomitšenko, M.; Aav, R. Dynamic chiral cyclohexanohemicucurbit[12]uril. *Chemical Communications*, **2020**, 56 (93), 14645–14648.
- Osadchuk, I.; Borovkov, V.; Aav, R.; Clot, E. Benchmarking computational methods and influence of guest conformation on chirogenesis in zinc porphyrin complexes. *Physical Chemistry Chemical Physics*, **2020**, 22 (19), 11025–11037.
- Peterson, A.; Ludvig, M-L.; Martõnova, J.; Kaabel, S.; Kerner, P.; Uudsemaa, M.; Trummal, A.; Fomitšenko, M.; Pehk, T.; Aav, R.; Adamson, J. New oxalix[4]arene carboxylate detects viologen in protic media. *Supramolecular Chemistry*, **2020**, 32 (5), 313–319.
- Ustrnul, L.; Kaabel, S.; Burankova, T.; Martõnova, J.; Adamson, J.; Konrad, N.; Burk, P.; Borovkov, V.; Aav, R. . Supramolecular chirogenesis in zinc porphyrins by enantiopure hemicucurbit[n]urils (n = 6, 8). *Chemical Communications*. **2019**, 55, 14434-14437.
- Prigorchenko, E., Kaabel, S., Narva, T., Baškir, A., Fomitšenko, M., Adamson, J., Järving, I., Rissanen, K., Tamm, T., Aav, R. Formation and trapping of the thermodynamically unfavoured inverted-hemicucurbit[6]uril *Chemical Communications*. **2019**, 55, 9307.
- Kaabel S., Stein R. S., Fomitšenko M., Jarving I., Friscic T., Aav R., Size-control by anion templating in mechanochemical synthesis of hemicucurbiturils in the solid state, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2019**, 58, 6230 –6234. Tagakaanepilt: *Angew. Chem. Int. Ed.* 58/2019

#### Teadusprojektid:

- H2020-FETOPEN, 828779, INITIO “INnovative chemical sensors for enantioselective detection of chiral pollutants” (period 01.01.2019- 31.12.2021), Tallinna Tehnikaülikooli uurimisgrupi juht: Riina Aav;
- PRG399, Supramolekulaarsed kohandatavad kiraalsuse sensorid, (period 01.01.2019- 31.12.2023), uurimisrühma juht Riina Aav;
- COST CA18112 - Mechanochemistry for Sustainable Industry (võrgustiku juhtkomitee liige ja Eesti esindaja: Riina Aav, period 05.12.2018-12.11.2022).

Lõppenud aasta rahvusvahelisel tasemel väljapaistvad teadustulemused:

1) Mehhanokeemilise meetodi välja töötamine amiidide sünteesiks, selle abil sünteesisime uue retseptormolekuli – heksaamiid-biotiin[6]urii. Uus meetod võimaldab efektiivselt ja lahustivabalt laialt levinud peptiidsidet moodustada, ning sobib rakendamiseks jätkusuutlikus keemiatööstuses. Avaldatud teadusartiklina: *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, **2020**, 8 (41), 15703–15715.

2) Uue tsüklohheksaanoohemikukurbit[12]uriili eraldamine ja dünaamilise struktuuri näitamine, see retseptormolekul saab olenevalt temperatuurist pöörduvalt omada stabiilse struktuuriga õõnsust, muuta oma geometriat nii, et retseptori õõnsus muudab suurust kuni 1 nanomeetri, või muutuda täiesti korrapäratuks. Avaldatud teadusartiklina: *Chemical Communications*, **2020**, 56 (93), 14645–14648.

#### Täiendav info:

3.1. Seotus AAK prioriteetsete suundadega:

Suund 1. 1. Targad ja energiatõhusad keskkonnad

Suund 2. 3. Keskkonnaressursside vääristamine

3.2. uurimiserühma tegevusega seotud teadusvaldkond – Frascati Manuaali teadusvaldkondade ja -erialade klassifikaatori alusel – 1.4 ja 2.10;

3.3. uurimiserühma liikmete riiklikul ja rahvusvahelisel tasemel olulised tunnustused lõppenud aastal

Rahvusvahelise tasemel oluline tunnustus on rühma liikmete kutsutud suulised ettekanded rahvusvahelistel seminaridel 2020. aastal:

- Kananovich, Dzmitry - [INITIO webinar](#);
- Ustrnul, Lukaš - [INITIO webinar](#);

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

Riina Aav on erialase teadusajakirja toimetuse kolleegiumis Taylor & Francis “Supramolecular Chemistry”; kaaseditor erinumbrile „Supramolecular Chirogenesis in Chemical and Related Sciences“ ajakirjas *Frontiers in Chemistry*, väljaandja kaaseditor raamatule „Chirogenesis in Chemical Science“ väljaandja World Scientific Publishing Co Pte Ltd.

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

Uurimiserühma panustab uute tehnoloogiate välja töötamise üleeuroopalises teadlaste ja ettevõtjate konsortsiumis: <https://www.project-initio.eu/>

-----

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

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

Grupi koduleht:

<https://riinaaav.wixsite.com/grouppage>

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

[Borovkov, Victor](#) - senior researcher;

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

[Kananovich, Dzmitry](#) - senior researcher;

[Ustrnul, Lukaš](#) – researcher (postdoc);

[Kudrjašova, Marina](#) - docent;

[Prigorchenko, Elena](#) – researcher;

[Karin Valmsen](#) - specialist

[Mishra, Kamini](#) – PhD student;

[Peterson, Anna](#) – PhD student;

[Dalidovich, Tatsiana](#) – PhD student;

[Shalima, Tatsiana](#) – PhD student;

[Konrad, Nele](#) – PhD student;

[Ludvig, Mari-Liis](#) – PhD student;

[Jevgenija Martõnova](#) – PhD student;



[Marko Šakarašvili](#) – PhD student;  
[Kristjan Siilak](#) – PhD student;  
Jagadeesh Varma Nallaparaju – PhD student

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

Supramolecular chemistry research group is interested in study of chiral molecular containers, constructed from urea monomers. More specifically we are studying their synthesis, molecular and supramolecular structure and their interactions. Supramolecular chemistry unites approaches of analytical, organic and physical chemistry to study matter in a broader way. Molecular containers are able to form host-guest complexes with other molecules and in a special case of inclusion complexes, the small molecule is fully encapsulated by the macrocycle. These complexes are held together by non-covalent interactions. We are mainly interested in macrocycles that belong to cucurbituril family, the hemicucurbiturils and their complexes and derivatives with optically attractive porphyrins. We explore the potential of new molecular containers in material and environmental science for sensing.

*Selected publications:*

- Dalidovich, T.; Mishra, K. A.; Shalima, T.; Kudrjašova, M.; Kananovich, D. G.; Aav, R. Mechanochemical Synthesis of Amides with Uronium-Based Coupling Reagents: A Method for Hexa-amidation of Biotin[6]uril. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, **2020**, 8 (41), 15703–15715.
- Mishra, K. A.; Adamson, J.; Öeren, M.; Kaabel, S.; Fomitšenko, M.; Aav, R. Dynamic chiral cyclohexanohemicucurbit[12]uril. *Chemical Communications*, **2020**, 56 (93), 14645–14648.
- Osadchuk, I.; Borovkov, V.; Aav, R.; Clot, E. Benchmarking computational methods and influence of guest conformation on chirogenesis in zinc porphyrin complexes. *Physical Chemistry Chemical Physics*, **2020**, 22 (19), 11025–11037.
- Peterson, A.; Ludvig, M-L.; Martõnova, J.; Kaabel, S.; Kerner, P.; Uudsemaa, M.; Trummal, A.; Fomitšenko, M.; Pehk, T.; Aav, R.; Adamson, J. New oxalix[4]arene carboxylate detects viologen in protic media. *Supramolecular Chemistry*, **2020**, 32 (5), 313–319.
- Ustrnul, L.; Kaabel, S.; Burankova, T.; Martõnova, J.; Adamson, J.; Konrad, N.; Burk, P.; Borovkov, V.; Aav, R. (2019). Supramolecular chirogenesis in zinc porphyrins by enantiopure hemicucurbit[n]urils (n = 6, 8). *Chemical Communications*. **2019**, 55, 14434-14437.
- Prigorchenko, E., Kaabel, S., Narva, T., Baškir, A., Fomitšenko, M., Adamson, J., Järving, I., Rissanen, K., Tamm, T., Aav, R. Formation and trapping of the thermodynamically unfavoured inverted-hemicucurbit[6]uril *Chemical Communications*. **2019**, 55, 9307.
- Kaabel S., Stein R. S., Fomitšenko M., Jarving I., Friscic T., Aav R., Size-control by anion templating in mechanochemical synthesis of hemicucurbiturils in the solid state, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2019**, 58, 6230–6234. Tagakaanepilt: *Angew. Chem. Int. Ed.* 58/2019

*Research projects:*

- H2020-FETOPEN, 828779, INITIO “INnovative chemical sensors for enantioselective detection of chiral pollutants” (period 01.01.2019- 31.12.2021), PI of Tallinn University of Technology team: Riina Aav;
- PRG399, Supramolekulaarsed kohandatavad kiraalsuse sensorid, (period 01.01.2019- 31.12.2023), PI Riina Aav;
- COST CA18112 - Mechanochemistry for Sustainable Industry (Estonian MCM: Riina Aav, period 05.12.2018-12.11.2022).

Internationally visible research outcome from year 2020:

- 1) Development of mechanochemical methods for amidation and synthesis of new receptor molecule hexaamid-biotin[6]uril. New method is a efficient and solvent-free, suitable for sustainable chemical Industry. Published in: *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, **2020**, 8 (41), 15703–15715
- 2) Isolation and characterisation of new dynamic large and chiral hemicucurbituril, which has temperature dependent geometry, and either holds confined space or becomes distorted. Published in: *Chemical Communications*, **2020**, 56 (93), 14645–14648.

## 19. Taimegeneetika uurimisrühm (*Plant Genetics Research Group*)

**Uurimisrühma juht:** Kadri Järve, PhD, vanemteadur (+372 6204427, [kadri.jarve@taltech.ee](mailto:kadri.jarve@taltech.ee))

### Uurimisrühma liikmed:

Irena Jakobson – teadur, PhD;  
Hilma Peusha – peaspetsialist, PhD;  
Galina Sokolova – vanemlaborant

### ORCID:

Kadri Järve [orcid.org/0000-0002-4970-8689](https://orcid.org/0000-0002-4970-8689)

Hilma Peusha [0000-0002-7597-6812](https://orcid.org/0000-0002-7597-6812)

Irena Jakobson: [0000-0003-3535-4688](https://orcid.org/0000-0003-3535-4688)

**Uurimisrühma tegevust iseloomustavad võtmesõnad:** põllukultuuride genotüpiseerimine, eelaretus

*key words: genotyping, pre-breeding*

### Uurimisrühma kompetentside tutvustus (*competencies*):

Töörühm tegeleb põllukultuuride resistentsusgeneetikaga, uurimisobjektideks on suvi- ja talinisu ning kartul. Oleme liikidevahelise kaugristamise teel saanud introgressiivsed haiguskindlad nisuliinid ja koostöös Tšehhi Eksperimentaalse Botaanika Instituudiga (dr. M. Valarik, dr. J. Šafář) tegeleme jätkuva projektina jahukastekindluse tekkes prevaleerivat rolli omava uudse resistentsusgeeni *QPm.tut.4A* identifitseerimisega. Seda geeni sisaldavat introgressiooni kandev liin on uue sordina registreerimiseks antud riiklikusse sordivõrdlusesse ja see liin on edukalt läbimud majanduskatsetused. Samuti tegeleme nisu agronoomiliselt oluliste tunnuste (saagikus, varajasus, haiguskindlus muude seenhaiguste suhtes) parendamisega.

Riiklikus programmis 'Põllukultuuride geneetilise ressursi fenotüübiline ja molekulaarne iseloomustamine' osaleme teraviljasortide ja –liinide molekulaarse analüüsimisega. 2020. aastal oleme genereerinud ja analüüsinud mitmeid parendatud agronoomiliselt oluliste omadustega suvi- ja talinisu genotüüpe.

*(We study resistance to fungal diseases in spring and winter wheat. In a multi-annual project we are finalising identification of a novel gene for resistance to powdery mildew in a spring wheat line carrying introgressions from *Triticum militinae*. A line carrying *Triticum militinae* introgression is now being tested as a new spring wheat variety.*

*In 2020, we have generated and analysed several spring and winter wheat lines showing improved agronomic traits (yield, earliness, resistance to several fungal diseases).*

### **Uurimisrühma tähtsamad teadustulemused aastal 2020 (*scientific results from last year*):**

Identifitseeriti mitmed väga perspektiivikad suvi- ja talinisuliinid, mis on lülitatud eelaretusse.

*(scientific results from last year:*

*Several perspective spring and winter wheat lines have been identified and analysed to be further used in pre-breeding.*

### **Loetelu uurimisrühma liikmete aruandeaastal juhitud olulisematest projektidest/lepingutest;**

Riiklik programm "Põllumajanduskultuuride geneetilise ressursi kogumine ja säilitamine aastateks 2014-2020" (projekt: Põllukultuuride geneetilise ressursi fenotüüpiline ja molekulaarne iseloomustamine (2020, juht K. Järve)

Riiklik Sordiaretusprogrammi 2020–2030 projekt koostöös ETKI-ga: „Põllukultuuride eelaretus ja molekulaarsete ning koekultuurimeetodite rakendamine sordiaretuses“ (2020, juht K. Järve)

#### *Projects :*

*State programme „Collection and Conservation of Plant Genetic Resources in Estonia, 2014–2020“, project „Phenotypic traits and **molecular** diversity in plant genetic resources for food and agriculture (2020, project leader Kadri Järve.*

*State programme for plant breeding for the years 2020 – 2030, project: “Application of molecular and tissue culture methods in plant breeding”, project leader Kadri Järve.*

### **Uurimisrühma liikmete koostöö teiste T&A asutuste ja ettevõtetega**

Eesti Taimekasvatuse Instituut (ETKI, Anne Ingver, Reine Koppel,

Miroslav Valarik, Institute of Experimental Botany, Olomouc, Czech Republic

**(partners/collaborations):**

*Estonian Crop Research Institute (Anne Ingver, Reine Koppel)*

*Miroslav Valarik, Institute of Experimental Botany, Olomouc, Czech Republic*

### **Avaldatud artiklid 2020. aastal (2020 scientific publications):**

Ei ole

### **Loetelu uurimisrühma liikmetest, kes on riiklike T&A-ga seotud otsustuskogude liikmed:**

K. Järve, vanemteadur – Eesti Taimekasvatuse Instituudi teadusnõukogu liige

---

### **Allan Olsperiti uurimisrühm**

#### **20. Taimeviiruste interaktsioonid peremeestega / Interaction between plant viruses and their hosts**

- uurimisrühma juhi nimi, ametikoht; Allan Olspert, sihtrahastusega vanemteadur, [allan.olspert@ttu.ee](mailto:allan.olspert@ttu.ee), Akadeemia tee 15-131A, 12618, Tallinn
- uurimisrühma liikmed; Kairi Kärblane, insener/spetsialist
- võtmesõnad: taimeviirused, transkriptisooniline libisemine, peremees-patogeen interaktsioonid
- keywords: plant viruses, transcriptional slippage, host-pathogen interactions

## Uurimisrühma tutvustus

Uurimisgrupis tegeletakse taimeviiruste ning nende peremeeste vaheliste interaktsioonide ning dünaamika determinantide uurimisega. Põhiliseks uurimisobjektiks on positiivse polaarsusega RNA genoomiga viiruste sugukonna Potyviridae liikmed. Nimetatud viirused kasutavad geenide avaldumiseks transkriptsioonilist libisemist, mille tulemusel on kindlas kohas osades viiruse genoomides lisatud üks nukleotiid ning modifitseeritud genoomide alusel avalduvad alternatiivsed lugemisraamid. Nende alternatiivsete lugemisraamide produktid on krutsiaalsed viiruse infektsioonitsüklile. Tingituna erinevustest RNA-des kasutatakse modifitseeritud genoomide puhul ilmselt alternatiivseid radasid ka RNA lagundamiseks ning on takistatud nende paljundamine viiruse poolt, võrreldes muutmata RNA genoomidega. Lisaks võib erineda nende RNA-de translatsioon ning pakkimine. Uurimisrühmas uuritakse detailselt transkriptsioonilise libisemise mehhanismi ennast kui ka selle kaudu produtseeritud RNA-de saatust rakkudes. Täiendavalt uuritakse lisaks transkriptsioonilisele libisemisele ka potyviiruste replikatsiooni ning seda, kas peremeesraku poolt kontrollitavad RNA lagundamise protsessid omavad mõju libisemise käigus avalduvate geenide taseme määramises. Lisaks viirustele võimaldab kasutatud metoodikaga analüüsida ka üldisi RNA lagundamise mehhanisme taimerakkudes ning leida (viraalseid) tegureid nende protsesside mõjutamiseks.

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

## Olulised publikatsioonid

Stewart, H.; **Olsper, A.**; Butt, B. G; Firth, A. E (2019). Propensity of a picornavirus polymerase to slip on potyvirus-derived transcriptional slippage sites. *The Journal of general virology*, 100, 199–205. [10.1099/jgv.0.001189](https://doi.org/10.1099/jgv.0.001189).

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

The research has may have an impact beyond agriculture and plant science, as a number of medically important human pathogens such as measles, mumps, and Ebola virus also utilize transcriptional slippage. Therefore, in depth understanding of viral polymerase slippage, polymerase error rates,



frequencies and destinations of modified genomes may improve our understanding of and ability to fight against viral diseases in general.

#### Relevant publications

Stewart, H.; **Olsper, A.**; Butt, B. G; Firth, A. E (2019). Propensity of a picornavirus polymerase to slip on potyvirus-derived transcriptional slippage sites. *The Journal of general virology*, 100, 199–205.10.1099/jgv.0.001189.

- tegevusvaldkonna klassifikaatorid:
  - 1.6 Loodusteadused, Bioteadused;  
Natural Sciences, Biological sciences
  - 4.1 Põllumajandusteadused ja veterinaaria, Põllumajandus, metsandus ja kalandus;  
Agricultural and veterinary sciences, Agriculture, forestry, and fisheries
- AAK suunad

### 3. Keskkonnaressursside väärastamine

#### 1. Targad ja energiatõhusad keskkonnad

---

## 21. Taim-patogeen interaktsioonide uurimisrühm (*Plant-pathogen interactions research group*)

**Uurimisrühma juht:** Cecilia Sarmiento, vanemteadur (+372 6204422, cecilia.sarmiento@taltech.ee)

#### **Uurimisrühma liikmete loetelu:**

Merike Sõmera – vanemteadur

Lenne Nigul – insener

Signe Nõu – insener

Jelena Mõttus – doktorant

Katrin Orro – magistrant

#### **Uurimisrühma tegevust iseloomustavad võtmesõnad:**

Põllumajanduslikud taimehaigused, taimeviirused, RNA vaigistamise supressorid, CRISPR/Cas9, Eesti biomajandus.

#### **Uurimisrühma kompetentside tutvustus:**

Uurime taim-patogeen interaktsioonide geneetilisi, molekulaarseid ning rakubioloogilisi aspekte. Selleks kasutame peremeestaimedena eelkõige erinevaid kõrrelisi, samuti ka mudeltaimi müürlooka ja tubakaid. Identifitseerime ja iseloomustame kõrrelisi kultuurtaimi nakatavaid viiruseid Eestis ning naabermaades, kasutades uue põlvkonna sekveneerimismeetodeid. Uurime sobemoviiruste liike.

Taimede molekulaarbioloogias uurime multifunktsionaalseid ABCE valke kasutades CRISPR/Cas9 tehnoloogiat.

Osaleme ka Eesti biomajanduse olukorda ning väljavaateid käsitlevas uuringus (ADDVAL-BIOEC projekt).

Koostöös Meresüsteemide Instituudiga uurisime Läänemere planktoniliikide mitmekesisust, kasutades taas uue põlvkonna sekvenerimismeetodeid.

Keskkonnaagentuuri tellimisel uurisime geneetiliste meetoditega huntide arvukust Mandri-Eestis.

#### **Uurimisrühma tähtsamad teadustulemused aastal 2020:**

- Teraviljapõldude viroloogilise uurimistöö raames järjestasime esmakordselt *European wheat striate mosaic virus* genoomi ja kirjeldasime viiruse peremeeste ringi ja siirutajad. Rahvusvahelise koostöö käigus järjestasime lisaks 12 eesti isolaadile sama viiruse rootsi ja norra isolaadid.
- Lisaks EWSMV genoomile oleme järjestanud teisegi *J. pellucida* poolt siirutatava teraviljaviiruse *Oat sterile dwarf virus* genoomi, mis seni oli vaid osaliselt kirjeldatud.
- Määrlooga ABCE2 valgu mutatsioonanalüüs näitas, et aminohapped mis on olulised ATP sidumiseks ja hüdroolüüsiks, on tähtsad ka RNA vaigistamise supressioonis.
- Kasutades CRISPR/Cas9 meetodikat oleme loonud esimesed määrlooga liinid, kus ABCE geenid on modifitseeritud.
- Uurisime Eesti rannikumere bakteriplanktonit. Leidsime, et Tagalahe bakteriplanktoni kooslused erinesid Kolga ja Paldiski lahe proovidest, mille koosluse koosseis oli stabiilsem ja sesoonne suksessioon sujuvam.
- Kasutades molekulaarseid meetodeid määrasime, et 2018/2019 aasta minimaalne huntide arvukus Mandri-Eestis oli 88 looma.
- **Avaldatud artiklid 2020. aastal:**
  - Sõmera, M.**; Kvarnheden, A.; Desbiez, C.; Blystad, D.-R.; Sooväli, P.; Kundu, J. K.; Gantsovski, M.; Nygren, J.; Lecoq, H.; Verdin, E.; Spetz, C.; Tamisier, L.; **Truve, E.**; Massart, S. (2020). Sixty years after the first description: genome sequence and biological characterization of *European Wheat Striate Mosaic Virus* infecting cereal crops. *Phytopathology*, doi: 10.1094/PHYTO-07-19-0258-FI.
  - Sõmera, M.**; Fargette, D.; Hebrard, E.; **Sarmiento, C.** (2020). ICTV Report Consortium. Virus Taxonomy Profile: *Solemoviridae*. *Journal of General Virology* (in press).
  - Sarmiento, C**; **M. Sõmera**; **Truve, E.** *Solemoviruses (Solemoviridae)*. *Encyclopedia of Virology*, 4th edition: Kate Miklaszewska-Gorczyca and Surya Suriyan (2020). Oxford. Elsevier (in press).
  - Möttus, J.**; **Maiste, S.**; Eek, P.; **Truve, E.**; **Sarmiento, C.** (2020). Mutational analysis of *Arabidopsis thaliana* ABCE2 identifies important motifs for its RNA silencing suppressor function. *Plant Biology*, doi: 10.1111/plb.13193.

#### **Uurimisrühma kohta täiendav info:**

##### **Uurimisrühma seotus AAK prioriteetse suunaga:**

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

##### **Uurimisrühma tegevusega seotud Frascati Manuaali teadusvaldkonnad:**

1.6 Bioteadused (1.6 *Biological sciences*)

4.1 Põllumajandus, metsandus ja kalandus (4.1 *Agriculture, forestry, and fisheries*)

**Uurimisrühma liikmed ei ole lõppenud aastal saanud riiklikul ja rahvusvahelisel tasemel olulisi tunnustusi.**

**Uurimisrühma liikmete osalus välisriikide akadeemiate ja/või muude oluliste TA&I-ga seotud välisorganisatsioonide töös 2020. aastal:**

- *International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV), Solemoviridae uurimisrühma liikmed (selle rühma juht Merike Sõmera, ja Cecilia Sarmiento)*
- *European Plant Science Organization (EPSO), representative for Estonia and Agricultural technologies Working Group member (Cecilia Sarmiento)*
- *COST Action CA 15223 (Modifying plants to produce interfering RNA), Management Committee member (Cecilia Sarmiento)*
- *COST Action CA18111 (Genome editing in plants), Management Committee substitute (Cecilia Sarmiento)*
- *COST Action CA19125 (Epigenetic mechanisms of crop adaptation to climate change), Management Committee member (Cecilia Sarmiento) and substitute (Merike Sõmera).*

#### **Info uurimisrühma rakendusliku väljundiga teadus- ja arendustegevuse kohta:**

##### **Rakendusteaduslikud projektid, mis on olnud sõlmitud meie uurimisrühmaga:**

- ÜRO Keskonnaprogramm: "Toetus rahvusliku bioloogilise ohutuse raamistiku rakendamiseks Eestis" (2006-2011)
- AS Vähiuuringute Tehnoloogia Arenduskeskus: „miRNA-de tasemete moduleerimine kasvajakudedes“ (2008-2014)
- Eesti Teadusagentuuri RITA programm (ADDVAL-BIOEC): „Eesti biomajanduse ning selle sektorite olukorra ja väljavaadete uuring. Ärimudelite väljatöötamine biomajanduse valitud valdkondades“ (2018-2021)
- Keskonnaagentuur: „Mandri-Eesti hundipopulatsiooni arvukuse geneetiline uuring“ (2019-2020)
- Eesti Taimakasvatuse Instituut: „Kogutud põlluproovide ettevalmistamine HTS (*High-throughput sequencing*) raamatukogude sünteesiks“ (2019-2020)
- Taimibioloogia infrastruktuur „TAIM“ (2020-2023): uue põlvkonna sekveneerimisel põhinev taimede patogeenide tuvastamise teenuse arendamine.

##### **Väljatöötatud tehnoloogiad, kompetentsus, mis saab edaspidi kasutada rakendusliku väljundiga teadus- ja arendustegevuses:**

Viiruste monitooring kasutades süvasekveneerimist võimaldab nii põllumajanduses, metsanduses kui ka aianduses välja selgitada oluliste majanduslike mõjudega ohtlikke taimahaiguste põhjustajaid.

CRISPR/Cas9 tehnoloogia ja teised geenitehnoloogia meetodid, kus meie kompetentsus on heal tasemel, võimaldavad osaleda projektides, mis on seotud erinevate organismidega ja ökosüsteemidega, mitte ainult taimedega või nende patogeenidega.

#### **Plant-pathogen interactions research group**

**Research group leader:** Cecilia Sarmiento, senior researcher (+372 6204422, cecilia.sarmiento@taltech.ee)

##### **Members of the research group:**

Merike Sõmera – senior researcher  
 Lenne Nigul – ingineer  
 Signe Nõu – ingineer  
 Jelena Mõttus – PhD student

Katrin Orro – Master student

**Keywords that characterize the research group's studies:**

Agricultural crop diseases, plant viruses, RNA silencing suppressors, CRISPR/Cas9, bioeconomy in Estonia.

**Overview of the competencies of the research group:**

We study genetic, molecular and cellular aspects of plant-pathogen interactions. As experimental host plant species, we use predominantly different cereals as well as the model plant *Arabidopsis thaliana* and various tobacco species. We identify and characterize, using next-generation sequencing techniques, viruses infecting cereal crops in Estonia and neighbouring countries. We study especially sobemoviruses. In plant molecular biology, our object of research are ABCE proteins and we use CRISPR/Cas9 technology for it.

We participate in the study on the current state and future perspectives of Estonian bioeconomy (ADDVAL-BIOEC project).

In collaboration with the Marine Systems Institute, we determined the biodiversity of plankton in the Baltic Sea, using next-generation sequencing techniques.

Using genetic tools, we studied the wolf population in Estonian mainland (contract with the Environment Agency).

**Outstanding (internationally recognized) research results of the research group for the past year:**

During our virological research on cereal field samples, we sequenced the European wheat striate mosaic virus (EWSMV) genome for the first time, followed by identification of the viral host and vector species. In addition to 12 Estonian isolates, we also sequenced Swedish and Norwegian isolates in the context of international cooperation.

Further, we have sequenced the full genome of Oat sterile dwarf virus. Like EWSMV, this virus is transmitted by *Javesella pellucida*.

*Arabidopsis* ABCE2 mutation analysis showed that amino acids that are essential to bind and hydrolyse ATP are important for the suppression of RNA silencing.

We have obtained *Arabidopsis* lines with modified ABCE genes using CRISPR/Cas9.

We studied Estonian coastal sea bacterioplankton and found that the bacterioplankton communities in Tagalaht exhibited higher diversity and smoother seasonal succession.

We determined the size of wolf population in Estonia (2018-2019) using molecular and genetic analyses: at least 88 animals.

**Scientific articles (2020):**

-**Sõmera, M.**; Kvarnheden, A.; Desbiez, C.; Blystad, D.-R.; Sooväli, P.; Kundu, J. K.; Gantsovski, M.; Nygren, J.; Lecoq, H.; Verdin, E.; Spetz, C.; Tamisier, L.; **Truve, E.**; Massart, S. (2020). Sixty years after the first description: genome sequence and biological characterization of *European Wheat Striate Mosaic Virus* infecting cereal crops. *Phytopathology*, doi: 10.1094/PHYTO-07-19-0258-FI.

-**Sõmera, M.**; Fargette, D.; Hebrard, E.; **Sarmiento, C.** (2020). ICTV Report Consortium. Virus Taxonomy Profile: *Solemoviridae*. *Journal of General Virology* (in press).

-**Sarmiento, C; M. Sõmera; Truve, E.** Solemoviruses (*Solemoviridae*). Encyclopedia of Virology, 4th edition: Kate Miklaszewska-Gorczyca and Surya Suriyan (2020). Oxford. Elsevier (in press).

-**Mõttus, J.; Maiste, S.; Eek, P.; Truve, E.; Sarmiento, C.** (2020). Mutational analysis of *Arabidopsis thaliana* ABCE2 identifies important motifs for its RNA silencing suppressor function. Plant Biology, doi: 10.1111/plb.13193.

#### **Additional information:**

##### **Affiliation of the research team to the Academic Development Plan priority areas:**

##### 3. *Valorisation of natural resources*

##### **Sub-fields based on the Frascati Manual's classification of scientific fields and disciplines:**

1.6 Biological sciences

4.1 Agriculture, forestry, and fisheries

**The members of the research group have not obtained any award during 2020.**

##### **Participation of the research group members in the activities of international R&D organizations, membership of foreign academies in 2020:**

International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV), *Solemoviridae* study group (chair: Merike Sõmera, member: Cecilia Sarmiento)

European Plant Science Organization (EPSO), representative for Estonia and Agricultural technologies Working Group member (Cecilia Sarmiento)

COST Action CA 15223 (Modifying plants to produce interfering RNA), Management Committee member (Cecilia Sarmiento)

COST Action CA18111 (Genome editing in plants), Management Committee substitute (Cecilia Sarmiento)

COST Action CA19125 (Epigenetic mechanisms of crop adaptation to climate change), Management Committee member (Cecilia Sarmiento) and substitute (Merike Sõmera).

#### **Information on applied research and development activities of the research group:**

##### **Applied research projects:**

- United Nations Environment Programme: "Support for implementation of the national biosafety framework for Estonia" (2006-2011)
- Competence Centre for Cancer Research: „Modulation of miRNA levels in cancer cells“ (2008-2014)
- Estonian Research Council (RITA programme): „Adding value and making more efficient use of raw materials in the bioeconomy and its sectors“ (2018-2021)
- Environment Agency (Republic of Estonia): „ Genetic studies on wolf population in Estonia“ (2019-2020)
- Estonian Crop Research Institute: „Preparation of field samples for High-throughput sequencing (HTS) library synthesis“ (2019-2020)
- Plant biology infrastructure "TAIM" (2020-2023): development of a service to detect plant pathogens based on HTS.

### **Developed technologies, innovative solutions and competencies:**

Introduction of high-throughput sequencing technologies (HTS) enables the detection of any pathogen. This is important for agriculture, forestry and horticulture.

CRISPR/Cas9 technology and other gene technology methods that we routinely use can be applied to any organisms, not only to plants.

---

## **22. Toiduteaduse ja -tehnoloogia uurimisgrupp (Taltech toidu-uuringud), *Research group of food science and technology (TalTech Food Research)***

**Uurimisrühma juht:** Toomas Paalme Professor, 620 2954, [toomas.paalme@ttu.ee](mailto:toomas.paalme@ttu.ee)

### **Uurimisrühma liikmed:**

Laos	Katrin	dotsent, programmijuht
Adamberg	Signe	vanemteadur
Sarand	Inga	dotsent
Traksmaa	Anna	vanemteadur
Vene	Kristel	vanemlektor, ettevõtlusspetsialist
Pitsi	Tagli	vanemlektor
Lõugas	Tiina	lektor
Adamberg	Kaarel	vanemteadur
Nisamedtinov	Ildar	vanemlektor

### **Doktorandid:**

Lachinkhanim Huseynli, Luhila Önnela, Berg Hidde, Madis Jaagura, Evelin Kivima, Tiina Klesment, Kristi Kõrge, Grete Raba, Julia Rosend, Anastassia Taivosalo, Anna Angerjas

### **Uurimisrühma tegevust iseloomustavad võtmesõnad:**

Toit, toitumine, toidumikroobid, fermenteerimine, toidutehnoloogia, toidufüüsika, toidu analüüs, soolemikrobioota, kultiveerimistehnoloogiad

### **Key words:**

Food, nutrition, food microbes, food technology, food physics, fermentation, food analysis, gut microbiota, culture Technologies

### **Toidusüsteemide uurimisgrupi tutvustus**

## **Eesmärgid ja uurimistemaatika**

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

## **Uurimismeetodid**

Uuringute läbiviimiseks kasutame komplekselt ja vastavalt vajadusele:

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

Bioloogilisi meetodeid mikroobikooslusluse uuringutes toidus, käitlemisettevõtetes, inimese seedetraktis ja muudes toidusüsteemides ning nendega seotud probleemide lahendamisel. Näiteks, toitumise ja seedetrakti mikrobiota vaheliste seoste leidmiseks või jämesoolebakterite kiudainete ainevahetuse uurimiseks, aga ka toidus olevate mikroorganismide analüüsil. Selleks kasutame nii klassikalisi (nt. väljakülvid, kultiveerimine kui ka kaasaegseid (nt. oomika) meetodeid.

Klassikalise biotehnoloogia meetodeid, s.h. kaasaegseid mikroorganismide kultiveerimismeetodeid kääritud protsessides kasutatavate starterkultuuride omaduste kirjeldamisel, starterkultuuride tootmisprotsessi optimeerimisel ning toidutööstuses kasutatavate lisaainete mikroobse sünteesi optimeerimisel. Kasutame nn. muutus-staatseid läbivoolukultuure, mis võimaldavad suure läbilaskevõimega uurida keskkonnaparameetrite mõju mikroobirakkude kasvule ja huvipakkuvate ainete sünteesi saagistele. Lisaks arendame tahkefaasilise fermentatsiooni süsteeme.

Füüsikalisi-keemilisi meetodeid kasutame komplekselt nii toidu koostise kui ka sellega seotud protsesside analüüsil. Kasutame kaasaegseid instrumentaalanalüüsi meetodeid, s.h. HPLC, GC, UPLC-MS(/MS). Kvantitatiivsuse parandamiseks kasutame sisestandardide s.h. isotoopmärgisega standardeid. Toidu mikrostruktuuri uuritakse, valgus- ja polarisatsioonimikroskoobiga, voolavusomadusi viskosimeetriga ning mehaanilisi omadusi tekstuuri analüsaatoriga.

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

## **Uurimisteemad ja lahendatavad probleemid**

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

*Seedetrakti mikrobiota seosed inimese toitumise, ainevahetuse ja tervisega.* Kaasaegne toiduainete tootmine ja muud keskkonnategurid on oluliselt muutnud inimese seedetrakti mikrobiotat. Terve mikrobiom on aluseks heale tervisele ja oluliselt mõjutatav toitumisega. Toitumine aga on seotud toiduainete tootmisega. Mikrobiota ja toitumise ning inimese poolt mitteseeduvate toidukomponentide (peamiselt kiudainete) lagundamise ja bakterite vaheliste seoste leidmine võimaldab välja töötada personaalseid toitumiskavasid ja arendada toiduainete tehnoloogiaid, mis aitavad vältida seedetrakti düsbioosi ning seeläbi parandada inimese tervist ja heaolu.

Projektis arendatakse toitainete testimise paneeli, kus erinevate toidukomponentide (nt kiudainete) mõju jämesoole mikrobiota koostisele ja ainevahetusele uuritakse isotermilises mikrokalorimeetris. Kiudainete ainevahetust soolebakterites mõjutab olulisel määral ka epiteelirakkude poolt toodetav mutsiin. Mutsiiniuuringuid viiakse läbi koostöös Göteborgi Ülikooli mutsiiniuurimisrühmaga ([Department of Medical Biochemistry and Cell Biology](#)), kasutades sooleepiteeli rakukultuure. Lisaks on arendamisel mikrobiota kultiveerimise tehnoloogiad, et uurida, kuidas saab kontrollitud tingimustes ja suuremas koguses toota mikroobikooslusi testuuringuteks. Koostöös Kopenhaageni Ülikooli (<https://food.ku.dk/>) Toiduteaduse osakonnaga uuritakse võimalusi, kuidas kontrollitud tingimustel saadud kooslustest eraldada bakteriaalne viroom (bakteriofaagid) ja kuidas selle abil muuta kooslusi peremeesorganismis (hiir, inimene). Võrreldes fekaalse transplantatsiooniga on faagide ülekandmisel eeliseid.

[Adamberg, Kaarel; Raba, Grete; Adamberg, Signe \(2020\). Use of Changestat for Growth Rate Studies of Gut Microbiota. \*Frontiers in Bioengineering and Biotechnology\*, 8, ARTN 24. DOI: 10.3389/fbioe.2020.00024.](#)

[Adamberg, K.; Jaagura, M.; Aaspõllu, A.; Nurk, E.; Adamberg, S. \(2020\). The composition of faecal microbiota is related to the amount and variety of dietary fibres. \*International Journal of Food Sciences and Nutrition\*. DOI: 10.1080/09637486.2020.1727864.](#)

[Kõiv, Viia; Adamberg, Kaarel; Adamberg, Signe; Sumeri, Ingrid; Kasvandik, Sergio; Kisand, Veljo; Maiväli, Ülo; Tenson, Tanel \(2020\). Microbiome of root vegetables-a source of gluten-degrading bacteria. \*Applied Microbiology and Biotechnology\*, 104 \(20\), 8871–8885. DOI: 10.1007/s00253-020-10852-0.](#)

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

*Toidu sensoorne ja instrumentaalanalüüs.* Arendasime välja meetodid toidu sensoorse kujunemise ja püsivuse uurimiseks: maitse ja aroomi kujunemist vürtsikilu, mee, siidri, veini ja kalja valmistamise protsessis; kõrvalmaitsetele ja -lõhnade tekke põhjuste tuvastamiseks maitseainetes ja teistes toodetes. Arendasime välja SPME-GC/MS- olfaktomeetria meetodid võõrlõhnade identifitseerimiseks ning meetodi füüsikaliste konstantide (refraktsiooni- ja



absorptsiooni indekseid) kasutamiseks toidu kvantitatiivsel analüüsil. Viimane võimaldab kasutades proovi fikseerimiseks ja ekstraheerimiseks sise-standardi (näiteks sipelghappe) lahust ja uuritavate ainete füüsikalisi konstante teostada toidu kvantitatiivset kromatograafilist analüüsi ilma täiendavaid kalibratsiooni protseduure läbi viimata.

Arju, G.; Taivosalo, A.; Pismennoi, D.; Lints, T.; Vilu, R.; Daneberga, Z.; Vorslova, S.; Renkonen, R.; Joenvaara, S. (2020). Application of the UHPLC-DIA-HRMS Method for Determination of Cheese Peptides. *Foods*, 9 (8), #979. DOI: 10.3390/foods9080979.

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

[Rosend, J.; Kaleda, A.; Kuldjärv, R.; Arju, G.; Nisamedtinov, I. \(2020\). The effect of apple juice clarification and concentration on cider fermentation and properties of the final product. \*Foods\*, 9, 1401. DOI: 10.3390/foods9101401.](#)

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

[Berg, G.; Rybakova, D.; Fischer, D.; Cernava, T.; Champomier-Vergès, M.-C.; Charles, T.; Chen, X.; Cocolin, L.; Eversole, K.; Herrero-Corra, G.; Kazou, M.; Kinke, L.; Lange, L.; Lima, N.; Loy, A.; Macklin, J. A.; Maguin, E.; Mauchline, T.; McClure, R.; Mitte, B. ... Schloter, M. \(2020\). Microbiome definition revisited: old concepts and new challenges. \*Microbiome\*, 8, 103. DOI: 10.1186/s40168-020-00875-0.](#)

Ryan, M. J.; Schloter, M.; Berg, G.; Kostic, T.; Kinkel, L. L.; Eversole, K.; Macklin, J. A.; Schelkle, B.; Kazou, M.; Sarand, I.; Singh, B. K.; Fischer, D.; Maguin, E.; Ferrocino, I.; Lima, N.; McClure, R. S.; Charles, T. C.; de Souza, R. S. C.; Kiran, G. S.; Krug, H. L. ... Sessitsch, A. (2021). [Development of Microbiome Biobanks – Challenges and Opportunities](#). Trends in Microbiology, Trends in Microbiology, 29 (2), 89-92. DOI: [10.1016/j.tim.2020.06.009](#).

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

Friedenthal, M.; Eha, K.; Kaleda, A.; Part, N.; Laos, K. (2020) Instability of low-moisture carrageenans as affected by water vapor sorption at moderate storage temperatures. SN Applied Sciences, 2 (2), no 243, 10.1007/s42452-020-2032-9

### **Rakendusliku väljundiga teadusuuringud**

2020 käivitus kaks rakendusliku sisuga teadusprojekti: *“Toidu säilivusaja pikendamine, kvaliteet ning ohutus” ning “Tahkefaasi fermentatsiooni protsessid toidu tootmise kaassaaduste väärindamisel”*

Toidu säilivusaja pikendamine võimaldab parandada toidu kättesaadavast ja vähendada toidu raiskamist. Toidu säilivusaja pikenemisega võib kaasneda toidu kvaliteedi langus ja suurenda ohutusrisk. Oluliseks teguriks, mis võimaldab säilivusaega pikendada on tarneahela temperatuur. Iseküsimus on kui palju säilitamine optimaalsel temperatuuril võimaldab pikendada erinevate toodete säilivusaega ilma võtmata täiendavaid ohutusriske ja alandama märkimisväärselt toidu kvaliteeti.

Tahkefaasi fermentatsioon (TFF) on üks keskkonnasõbralikumaid toidu väärindamise tehnoloogiaid. Antud projekti eesmärgiks on edasi arendada TFF meetodeid, mis võimaldavad kasutada toidu kaassaadusi (näiteks õlleraba, vadak, nisukliid) toidu, toidulisandite, biokontrolli agentidena kasutatavate mikroobikultuuride tootmisel, kas substraatide või kandjatena. Toodeteks on nii mikroorganismid kui nende abil saadud tooted, Propioonhappebakterid ja nende poolt toodetav propioonhape omavad potentsiaali leivatoodete säilivusaja pikendamisel, samal ajal kui seeni on võimalik kasutada toiduna ja nende spore juuretistena ning biopestitsiididena. TFFi optimeerimiseks on plaanis välja töötada uudne bioreaktor, mis võimaldab viia läbi tahkefaasilist fermentatsiooni optimaalsetes, kontrollitud tingimustes.

Nutika valdkonna arendusprojekti (struktuuritoetuse registris nr 2014-2020.4.02.19-0199) koostöös AS Solbritt-iga arendati piimarasva sisaldava imikupiimasegu tehnoloogis ja retsept. Imiku aju ja närvisüsteemi koostises on palju rasvabloobuli membraanist pärinevaid ühendeid. Imikueas arenevad ja kujunevad seedetrakt ja soole ainevahetus. Imikupiimasegu valmistamisel värskest piimast ja koorest võimaldab minimeerida kuumtöötlemise kordade arvu ja intensiivsust, mis vähendab valkude ja teiste koostisosade denatureerimist, säilitades paremini piima bioloogilist väärtust. Projektis valmistati katsepartii ning analüüsiti selle toitaineeline koostis ja kvaliteedinäitajad. Imikupiimasegu vastab kehtivatele normidele.

## **2020. Doktoritööde kaitsmised**

29. juunil 2020 kaitses Anastassia Taivosalo doktoritöö teemal „Comprehensive Study of Proteolysis During Cheese Ripening“

### **Research group of Food Systems**

#### **Objectives**

To promote the healthy eating of population through research, development, education  
Increase the availability of better tasting and health promoting foods and beverages  
Analyzing the food processing chain from raw material, through processing to digestion in human gut  
To maintain the core research methods and experts in the field to support the food producers in development and problem-solving issues

#### **Research Methods**

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

#### **Main research items**

*Impact of human nutrition on gut microbiota, metabolism and health.* Healthy human gut microbiota is a prerequisite for good health. The colon microbiota is affected by food production and processing, eating habits, inherited potentials and environmental factors. Dietary fiber is one of the main drivers that modulates the composition of gut microbiota. Understanding the relationships between dietary fiber and metabolism of colon microbiota would make it possible to develop personal dietary recommendations and develop novel food technologies. In the current project, degradation of

different dietary fibers by fecal microbial cultures are tested by using isothermal microcalorimetry and continuous cultivation. In cooperation with Göteborg University ([Department of Medical Biochemistry and Cell Biology](#)), the stimulating effect of metabolites from colon bacteria on the mucin producing epithelial cells is studied. Development of controlled cultivation technologies to produce bacterial biomass and bacterial viromes (phages) for testing as modulators of murine gut microbiome is going on in cooperation with Copenhagen University, Department of Food Science (<https://food.ku.dk/>).

[Adamberg, Kaarel; Raba, Grete; Adamberg, Signe \(2020\). Use of Changestat for Growth Rate Studies of Gut Microbiota. Frontiers in Bioengineering and Biotechnology, 8, ARTN 24. DOI: 10.3389/fbioe.2020.00024.](#)

[Adamberg, K.; Jaagura, M.; Aaspõllu, A.; Nurk, E.; Adamberg, S. \(2020\). The composition of faecal microbiota is related to the amount and variety of dietary fibres. International Journal of Food Sciences and Nutrition. DOI: 10.1080/09637486.2020.1727864.](#)

[Kõiv, Viia; Adamberg, Kaarel; Adamberg, Signe; Sumeri, Ingrid; Kasvandik, Sergo; Kisand, Veljo; Maiväli, Ülo; Tenson, Tanel \(2020\). Microbiome of root vegetables-a source of gluten-degrading bacteria. Applied Microbiology and Biotechnology, 104 \(20\), 8871–8885. DOI: 10.1007/s00253-020-10852-0.](#)

*Nutrient's circulation in food systems.* Main emphasis in vitamin B and protein absorption/circulation. In human gastrointestinal tract, only simple vitamins (thiamine, riboflavin etc.) are absorbed, however, in raw food the vitamins are in complex forms of coenzymes and vitamin glucosides. The latter are converted partly into simple vitamins: first during food processing and secondly during digestion in GIT. We have demonstrated the significance of the first step and postulated that due to switching to severely processed foods, the ability of human GIT to digest complex vitamins has reduced during evolution and might be very limited among elderly people. Thus, to ensure the sufficient supply of vitamin B we recommend including into dietary recommendation the daily amounts of simple vitamins required. To measure the content of simple B vitamins we have developed the LC-MS SIDA method for simultaneous determination of absorbable B vitamins.

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

*Peptides as source of amino acids in fermentation.* The efficiency and rate of fermentation processes, incl. alcoholic beverages and fuel ethanol depends on presence of organic nitrogen sources: amino acids and peptides that together with ammonia form the pool of Yeast Assimilable Nitrogen (LAN). The peptides, as those degrees of assimilation are unknown are not accounted planning industrial processes. Fermentation broths based on grains contain however

considerable amounts of peptides, in addition often yeast hydrolysates are added to promote the growth of yeast. The aim of present study is to clarify the effect chemical structure on growth promoting effect of peptides in industrial yeast fermentation.

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

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

### **Applied research**

*Prolonging the shelf life of food* is important to reduce food losses in supply chain and consumption as well as enable products to be marketed longer distance. Measures to extend the shelf life are directly related to food safety and quality; however, its sensory properties are best within a certain optimal shelf life. Although human sensory receptors are set by nature to identify food safety risks, good taste does not necessarily guarantee food safety and vice versa. Safety risks are particularly high for unpasteurised products with neutral pH. The temperature of 2-6°C used in the supply chain does not prevent the growth of spoilage, including pathogenic, bacteria and thus limits the shelf life. This project explores various technical options for extending the shelf life of food without sacrificing safety and quality: incl. aseptic production, rapid cooling, use of ice binding proteins and storage temperatures of -2...0°C as well as control of essential flavor components.

*Solid state fermentations (SFF)* are one of the environmentally most friendly methods for food valorization. It has been used for thousands of years for production of fermented foods in the orient, using aerobic fermentation with filamentous fungi. By contrast, in Western world it has been used in anaerobic fermentations to alter the sensory properties of bread, meat and cheese. The aim of this project is to apply the SFF for production of bio control agents using side products of food production (spent brewers' grains, kernels, whey) as a carrier or substrate. The biocontrol agents studied are propionic acid bacteria and filamentous fungi. The propionic acid bacteria have potential to increase the shelf life of bakery products while fungi (e.g. *Chlonostachys rosea*, *Trichoderma* etc) are being widely used as biopesticides and biofertilizers. To optimize the SFF processes a unique solid state fermentation system enabling to control the process will be constructed.

*The project "Development of dairy fat containing infant formula"* was carried out in cooperation with AS Solbritt. Milk fat is important in the fast developing infant organism, regulation of digestion and metabolic systems. In addition to complex composition and functionality of milk fat, the function of

MFGM – milk fat globule membrane is especially valuable nutrient in infant feeding. Production of infant formula from fresh whole milk and cream has advantage because of minimal heat treatment that enable to preserve biological value of milk proteins and compounds. Test product was in the production facility. The chemical composition and high microbiological quality of the produced infant formula was confirmed by chemical and microbiological analysis made.

### **23. Replication Research Group**

**Leader:** Tatiana Moiseeva, senior researcher

Address: Akadeemia tee 15, office SCI-222, lab SCI-238

E-mail: [tatiana.moiseeva@taltech.ee](mailto:tatiana.moiseeva@taltech.ee)

Tel. 5395 5292

ORCID: 0000-0002-1181-9519

#### **No doctoral students or postdocs in 2020.**

M.Sc. 2<sup>nd</sup> year student Hele Anderspuk

B.Sc. 2<sup>nd</sup> year student Sigvard Vällö

New PhD student arriving in March 2021.

**Keywords:** cell biology, molecular biology, DNA replication, DNA damage signaling

**Action:** DNA replication is an essential process of genome duplication that has to be tightly regulated to ensure that each part of the genome is duplicated once and only once per cell cycle. DNA replication remains one of the main targets of cancer therapies as cancer cells tend to proliferate faster and are generally prone to replication stress. One way to make replication targeting drugs more efficient is to increase the number of replication forks in cancer cells. However, most of the replication initiation research to date has been done using model organisms such as yeast *Saccharomyces cerevisiae* and *Saccharomyces pombe*, or *Xenopus laevis* egg extracts. The human DNA replication system is, as expected, much more complex, and identifying human homologs using data from model systems has proven difficult, resulting in the need to re-evaluate every finding from a model system on a case-by-case basis.

I am currently leading research efforts in the following topics: i) The role of DNA polymerase epsilon in replication initiation in human cells, ii) developing a novel system to study DNA replication initiation in human cells based on proximity labelling, iii) the role and order of kinase activities in replication initiation.

**Published articles:** 0 in 2020, full list at <https://scholar.google.com/citations?user=NtQe0-MAAAAJ&hl=en>

Frascati: 1.6 Biological science

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

**Activities of international R&D organizations and membership of foreign academies:** none

**Information on applied research and development activities of the research group:** currently I am working on basic research projects, however, the advances that we make in this field can be used to develop novel treatments for cancer and some genetic diseases associated with mutations in replication proteins.

---

## 24. Kognitiivelektronika kiiplaborite uurimisgrupp

*TalTech prioriteetne teadussuund: Teema on interdistsiplinaarne kuulub oma olemuselt kahte tehnikaülikooli prioriteetse teadussuuna alla: "Usaldusväärsed IT lahendused" ja "Targad ja Energiatõhusad Keskkonnad".*

*Research topic has interdisciplinary character and it belongs into the two prioritized research fields of TTU, namely "Dependable IT solutions" and "Smart and Energy Efficient Environments".*

*Frascati Manali teadusvaldkondade ja -erialade klassifikaator: 2.2 Elektrotehnika, elektroonika, infotehnika*

Uurimisrühma juht: emeriitprofessor/vanemteadur [TOOMAS RANG](mailto:toomas.rang@taltech.ee), [toomas.rang@taltech.ee](mailto:toomas.rang@taltech.ee)

Liikmed: Tamas Pardy, Ott Scheler, Ants Koel, Raul Land, Yannick Le Moullec, ja Andres Udal (alates 01.01.2021).

Doktorandid: Fariha Afrin, Rauno Jõemaa, Kaiser Pärnamets, Muhammad Haroon Rashid (lahkub grupist seoses doktoritöö eduka kaitsmisega 01.02.2021 ning tagasipöördumisega kodumaale Pakistani), Udayan Sunil Patankar, Mehadi Hasan Ziko, Kanwal Ashraf, ning Nafisat Gyimah (alates 26.01.2021).

Uurimisrühma tegevust iseloomustavad võtmesõnad:

Kiiplabor; pooljuhtelektronika; nutikad multiskalaarsed pinnad; mikrovoolumine ja -pumbad; vedelike tilgastamine mikrotasandil; optilised sensorid ja täituriid; pildimustrite põhine infokogumine, -töötlemine ja edastamine; juhu- ja lähendarvutus; madala võimsustarbega asjade interneti platvormide rakendused.

Lab-on-Chip; semiconductor electronics; multiscale surfaces; microflow and -pumping; droplet sizing of the liquids in microscale solutions; optical sensors and actuators; collecting, processing and communication of gathered information about patterns of images; random- and approximation calculus; application of low energy consumption in IoT platforms.

### Ülevaade

Uurimis- ja arendustöö eesmärgiks on luua kontseptsioon ja platvorm mobiilsete voolutsütomeeterite loomiseks, mis põhineb vedeliku tilkade voolumehaanikal ning optiliste mõõtesignaalide detekteerimisel ning töötlemisel koos tulemuste edastamisega operatiivkeskusesse. Tulemuseks on uudne bakteriaalse välialalüüsi automatiseeritud täistsükliga uuringute ning tulemuste töötlemise võimekuse teke, mis omab rakutasandile taandatud eraldusvõimet.

Olulisemad tulemused 2020:

Areng toimus vastavuses grandi tööplaaniaga.

- Uuriti ning koostati ülevaade tilkade elektroonse liikumapanemise tehnoloogiate ning mikrokanalite geomeetria kohta. Voolamist kirjeldava numbrilise eksperimendi (CFD) jõuti

tilkade genereerimiseks optimaalsete kanali mõõtmeteni koos maksimaalse voolukiiruse tagamisega kiibil.

- Realiseeriti erinevaid valmistamistehnoloogiad kasutades uudne tilkade generaator koos seda toetava infrastruktuuriga kasutades nii 3D trükki kui PDMS litograafiat. Tallinna Tehnikaülikooli uurimisgrupp töötas koos teadlastega Budapesti Tehnoloogiaülikooli elektronseadiste kateedrist.
- Käivitati pilditöötuse algoritmide võimekuse testid hindamaks liikuvate tilkade erinevate mustrite põhjal toimuva infoedastuse kanalite konfigureerimise võimekust. Samuti hinnati toite optimaalseid variante ning signaali/kujutise töötlemise protsessori võimekust kasutatavs kontrollis.
- Uuringute käigus jõuti parima rakendusliku häälestuseni ergutusallika ja tajuri konfiguratsioone silmas pidades. Selles vallas kaitses tänane doktorant Fariha Afrin oma magistritöö 2020. aasta kevadel teemal „*Sensors, algorithms and platforms for fluorescence and morphology detection in flow cytometry*“.
- Saadud pilditöötuse võimekust katsetati ka veebi-põhise vere punaliblede pildi hindamiseks. Saadud tulemused näitasid tõsiasja, et valitud algoritm on piisavalt võimekas leidmaks rakendust tilkade liikumismustri registreerimiseks ja selle põhjal infovoo formeerimiseks. Lisaks testiti mikrohelmeste ja bakterite olemasolu tilkade mustris. Tulemused esitati microTAS Online konverentsi ettekandes teemal „*Image Analysis Exploration: Case for Droplet Microfluidics*“

Lisaks eelnimetatule osalesid uurimisgrupi liikmed täiendavalt virtuaal-konverentsidel ettekannetega nagu IEEE International Conference on Consumer Electronics (ICCE) 2020, Las Vegas, Nevada, USA, January 4-6, 2020; LAEDC2020: Latin American Electron Device Conference, San Jose, Costa Rica, February 25 - 28, 2020; EMBL Conference: Microfluidics: Designing the Next Wave of Biological Inquiry – Virtual, 13.-15. Juuli 2020, WIPDA-ASIA 2020, Japan. Virtual Conference; September 23-25, 2020, Kaks artiklit publitseeriti rahvusvahelisel *online* konverentsil BEC2020 Tallinnas 6-8. oktoobril.

The goal of this R&D activity is to create the proof of concept of and develop the methodology for low-cost, fully portable flow cytometers based on droplet microfluidics, which will not only allow field analysis of bacteria, but will have a single-cell resolution. Furthermore, through cognitive electronics, the system will be easy to use and fully automated from sample input to result output.

Selected results in 2020.

Development took place in agreement with the grant work plan.

- A review was performed on electronic actuation technology options and microchannel geometries has been searched. The CFD simulations and droplet generation experiments were conducted in parallel to optimize channel geometries and determine maximum flow rates.
- Using different manufacturing technologies, the novel droplet generator together with the supporting environment has been developed using both 3D printing and the PGMS lithography. The research group of Tallinn University of Technology worked together with the researchers from the Department of Electron Devices at the Budapest University of Technology and Economics.



- For the image processing algorithms, the judgement approaches were initiated for ability to detect the patterns of droplets. This action gave the possibility to define the preliminary configuration of communication channel. Also, it was estimated the optimal version of the controller's process for signal/image processing.
- During the experiments the best setup of the exiting source and receptor configuration for optical pattern detection application has been searched. The master theses from the todays PhD students Fariha Afrin has been successfully defended in spring 2020 titled as „*Sensors, algorithms and platforms for fluorescence and morphology detection in flow cytometry*“.
- Using the reached ability to process the patterns of droplets with red-blood cells has been searched and the information flow formation has been predicted. Atonally, the detection of microbeads and bacteria has been checked in the droplet system as well. The results have been presented at the microTAS Online conference with the presentation titled, as „*Image Analysis Exploration: Case for Droplet Microfluidics*“.

Additionally, the members of the research group participated remotely with presentations on different on-line conferences, like IEEE International Conference on Consumer Electronics (ICCE) 2020, Las Vegas, Nevada, USA, January 4-6, 2020; LAEDC2020: Latin American Electron Device Conference, San Jose, Costa Rica, February 25 - 28, 2020; EMBL Conference: Microfluidics: Designing the Next Wave of Biological Inquiry – Virtual, 13.-15. July 2020, WIPDA-ASIA 2020, Japan. Virtual Conference; September 23-25, 2020. Two papers were published on *online* Conference BEC2020, held in Tallinn, October 6-8.