

Keemia ja biotehnoloogia instituut, 2021. aasta teadus- ja arendustegevuse aruanne

1. Struktuuriüksuse struktuur 2021. a

Keemia ja biotehnoloogia instituut

Department of Chemistry and Biotechnology

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

2. Teadus- ja arendustegevuse ülevaade uurimisrühmade lõikes

Instituudis tegutsevad järgmised uurimisrühmad:

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

The Department conducts research within 24 research groups:

- Computational Chemistry, head of the group **Tamm, Toomas**
- Asymmetric Oxydation, head of the group **Lopp, Margus**
- Bioinformatics, head of the group **Smolander, Olli-Pekka**
- Bio-inseneeria ja toidutehnoloogia, head of the group **Lahtvee, Petri-Jaan**

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

2021 aasta väljapaistvamad TA saavutused Keemia ja biotehnoloogia instituudis

1) Prof Tõnis Timmuski Molekulaarse neurobioloogia uurimisrühmas avaldatud teadusartikkel:

Tuvikene J, Esvald E-E*, Rähni A*, Uustalu K*, Zhuravskaya A, Avarlaid A, Makeyev EV, Timmusk T (2021). Intronic enhancer region governs transcript-specific Bdnf expression in rodent neurons. eLife 10:e65161. doi: 10.7554/eLife.65161.

* Võrdne panus

Käesolevas artiklis keskenduti aju-päritolulise neurotroofse teguri BDNF geeni avaldumise uurimisele närvisüsteemis, et mõista, kuidas erinevat tüüpi ajurakud teavad, millal ja kui palju BDNF on vaja toota. Selles töös näidati maailmas esimest korda BDNF geeni rakutüüp-spetsiifilise distaalse reguleeriva ala olemasolu ja selle mõju BDNF geeni ekspressioonile. Need tulemused aitavad aru saada, kuidas BDNF organismi arengu käigus eri rakkudes avaldub ning seeläbi oma bioloogilisi funktsioone täidab. See töö avab uusi potentsiaalseid sihtmärke, mida kasutada ravimiarenduses BDNF geeni avaldumise reguleerimise jaoks erinevates neuropatoloogiates. Kokkuvõttes on avaldatud tulemused samm edasi mõistmaks neurotroofse teguri BDNF avaldumise reegleid erinevates rakutüüpides.

Käesolev artikkel on avaldatud ajakirjas eLife (IF 8,15), mis kuulub bioloogia valdkonnas 5% parimate ajakirjade hulka.

2) Dr. Kaarel Adambergi Toidusüsteemide uurimisrühmas avaldatud teadusartikkel:

Raba G, Adamberg S, Adamberg K (2021). Acidic pH enhances butyrate production from pectin by faecal microbiota. *FEMS Microbiology Letters*, 368(7): fnab042
doi: 10.1093/femsle/fnab042

Soolemikrobiota tervise määravad ära erinevad toidukomponendid nagu kiudained, kuid väga olulised on ka keskkonnaparametrid nagu happesus ja seedetrakti läbikäigukiirus. Kasutades spetsiaalset kultiveerimistehnoloogiat, näitas Dr. Adambergi uurimisrühm, et keskkonna happesus (pH) määrab soolekoosluse dünaamika ja ainevahetuse. pH omakorda sõltub otseselt meie dieedist. Antud uuring näitas, et pektiin soolebakterite substraadina tagab kõrgema butüraaditootjate hulga just happelisemas keskkonnas (pH <6.5). See on oluline info, et soodustada tervist toetavate soolekoosluste väljakujunemist. Seepärast on pektiini sisaldavad õunad, juur- ja puuviljad igapäevatoiduna olulised soolemikrobiota heaks funktsioneerimiseks. Käesoleva töö tulemused kinnitavad toidu võtmerolli tervisele läbi soolekeskkonna happesuse reguleerimisel ja mikroobse tasakaalu tagamisel jämesooles. Antud töös välja arendatud kultiveerimistehnoloogia võimaldab uurida keerulisi soolekooslusi muutuvates kasvutingimustes, toitainete mõju kooslustele ning välja töötada meetodeid nende koosluste reprodutseerimiseks.

Antud teadustööd kajastati ka meedias: <https://taltech.ee/uudised/happeline-keskkond-jamesooles-soodustab-kasulike-uhendite-tootmist-ounakiudainest>; <https://www.eurekalert.org/news-releases/584182>

Ning Dr Adamberg esines antud teemaga ka MIFFI konverentsil
17.11.2021: <https://miffi.org/programme>

3) Prof Tõnis Kangeri Katalüüsi uurimisrühmas avaldatud teadusartikkel:

Kaasik M, Martõnova J, Erkman K, Metsala A, Järving I, Kanger T (2021). Enantioselective Michael Addition to Vinyl Phosphonates via Hydrogen Bond-Enhanced Halogen Bond Catalysis. *Chemical Science*, 12, 7561-7568. DOI: 10.1039/D1SC01029H.

Organokatalüüs on kaasaegse, jätkusuutliku sünteetilise keemia osa. Halogeensideme katalüüs on omakorda aga organokatalüüsi uusim haru, milles esimesed artiklid asümmeetrilistest reaktsioonidest publitseeriti aastal 2020. Aasta varem kirjeldati teoreetilistele arvutustele toetudes ja tõestati eksperimentaalselt vesiniksideme poolt võimendatud halogeensideme teket kristallides ja lahustes. Antud artiklis näidati esmakordselt, kuidas neid kahte nähtust ühendades saab tõsta nii organokatalüüsi efektiivsust kui selektiivsust. Selleks disainiti ja sünteesiti katalüsaator, milles arvutuslikult kõige tugevam halogeensideme doonor seoti sobiva geomeetriaga vesiniksideme doonoriga. Vesiniksideme poolt võimendatud halogeensideme osalus katalüüsis tõestati kontrolleksperimentide, TMR tiitrimiste ja teoreetiliste arvutuste abil. Uurimisrühma poolt välja töötatud uus metodoloogia laiendab halogeensideme katalüüsi kasutusvaldkonda nii üldiselt kui ka kitsamalt, lisades sinna fosfororgaanilised ühendid.

Artikkel ilmus kõrge mõjufaktoriga (IF 9,8) multidistsiplinaarses ajakirjas *Chemical Science*. Avaldamine multidistsiplinaarses ajakirjas annab tunnistust, et artikkel on huvipakkuv laiemale teadusringkonnale, mitte ainult orgaanikutele-sünteetikutele.

4) Prof. Riina Aava Supramolekulaarse keemia uurimisrühmas avaldatud teadustööd:

Konrad N, Horetski M, Sihtmäe M, Truong K-N, Osadchuk I, Burankova T, Kielmann M, Adamson J, Kahru A, Rissanen K, Senge MO, Borovkov Victor, Aav R, Kananovich D (2021). Thiourea Organocatalysts as Emerging Chiral Pollutants: En Route to Porphyrin-Based (Chir)Optical Sensing. *Chemosensors*, 9(10):278. DOI: 10.3390/chemosensors9100278.

2021 aastal näidati Supramolekulaarse keemia uurimisrühma töö tulemusena, et samal aastal keemia Nobeli preemia väärilisteks saavutuseks peetud kiraalsete organokatalüsaatorite hulgas võib olla ka toksilisi ühendeid. Uurimisrühm näitas, et tsink-porfüriinide komplekside abil saab toksilisi organokatalüsaatoreid detekteerida ning seeläbi luua uusi selektiivseid kemosensoreid. Seni on eeldatud, et kuna organokatalüsaatorid ei sisalda metalli-ioone, on nad ka ohutud. Prof Aava uurimisrühm näitas, et nii see ei ole.

Shalima T, Mishra K. A, Kaabel S, Ustrnul L, Bartkova S, Tõnsuaadu K, Heinmaa I, Aav R (2021). Cyclohexanohemicucurbit[8]uril Inclusion Complexes With Heterocycles and Selective Extraction of Sulfur Compounds From Water. *Frontiers in Chemistry*, 9:786746. DOI: 10.3389/fchem.2021.786746.

Antud teadustööga tõestas Prof Aava uurimisrühm, et nende poolt välja töötatud makrotsükliid suudavad veest selektiivselt eraldada väävlit sisaldavaid heterotsükliid selektiivsemalt kui tuntud söepõhised absorbendid. Selline lähenemine loob eelduse orgaaniliste kemikaalijätmete selektiivsele uuskasutusele.

UURIMISRÜHMADE ÜLEVAATED

Toomas Tamme uurimisrühm

Arvutuskeemia

Computational Chemistry

- 1.1. uurimisrühma nimetus eesti ja inglise keeles;
Arvutuskeemia uurimisrühm
Computational chemistry research group
- 1.2. uurimisrühma juhi nimi, ametikoht ja kontaktandmed;
Toomas Tamm, professor, 6202810
- 1.3. Akadeemilisel ametikohal töötavate uurimisrühma liikmete loetelu (nimeliselt)¹, sh eraldi:
Andre Lomaka – vanemteadur (kuni 31.01.2021)
Kaie Laane – lektor
 - 1.3.1. järeldoktorid;
-
 - 1.3.2. doktorandid;
Arian Lopušanski
Hanna-Eliisa Luts
Aleksandra Zahharova
Külalisdoktorant Işılal Öztürk (Ege Ülikool, Türgi; ei oma kontot ETISes).
 - 1.3.3. mitteakadeemilisel ametikohal töötavad uurimisrühma liikmed nimetatakse vaid juhul kui nad panustavad oluliselt teadusuuringutesse (on teaduspublikatsioonide kaasautorid, või panustanud nende valmimisse) ja nende töö on selgelt seotud konkreetse uurimisrühmaga.
- 1.4. Uurimisrühma tegevust iseloomustavad võtmesõnad(key words), minimaalselt kolm.
Arvutuskeemia, tihedusfunktsionaalide teooria, jõuväljad, masinõpe, kukurbituriidid
Computational chemistry, density functional theory, force fields, machine learning, cucurbiturils
- 1.5. Uurimisrühma kompetentside tutvustus (uurimistemaatika, -meetodid, probleemid, mille lahendamiseks tegeletakse jm **eesti** ja **inglise** keeles). Üldjuhul on tutvustuse sisu uurimisrühma juhi enda otsustada, kuid täpsema formaadi võib ette anda ka instituudi direktor (nt. lisaks kompetentside kirjeldusele viimaste aastate **KÕIGE OLULISEMAD** projektid², **VÄGA HEAD** artiklid jm).

Arvutuskeemia grupi uuringud keskenduvad reaktsioonimehhanismide ja nõrkade (võõrustaja-külaline) vastastikmõjude uurimisele kaasaegsete elektronstruktuuri modelleerimise meetodite (ab initio, DFT) kasutamiseks. Omame kompetentsi modelleerimaks nii orgaanilisi kui metallorgaanilisi

¹ Parandused võib teha ka otse meilile lisatud Exceli faili

² Rõhuasetus peaks olema olulist teaduslikku väljundit andvatel projektidel

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 uurimistööl 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 ravimite vahel ainetel eesmärgiga ennustada võimalikke mutageenseid mõjusid.

--

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 of 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.

In collaboration with Ege University (Turkey) we are studying weak interactions between drug molecules and DNA with the goal of identifying possible mutagenic side effects of the drugs.

1.6. Uurimisrühma viimaste aastate rahvusvahelisel tasemel väljapaistvad teadustulemused.

1.7. 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.]

1.8. uurimisrühma tegevusvaldkond – kuni kaks [alamvaldkonda Frascati Manuaali teadusvaldkondade ja -erialade klassifikaator](#)³ alusel ja kuni kolm [teaduseriala CERCS klasifikaatori](#)⁴ alusel;

1.4 Keemiateadused/chemical sciences

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

⁴ [Common European Research Classification Scheme \(CERCS\) Teadusvaldkondade ja -erialade klassifikaator](#)

- CERCS KLASSIFIKAATOR:
 - P410 Teoreetiline ja kvantkeemia
 - P360 Anorgaaniline keemia

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

Margus Lopi uurimisrühm

Asümmeetrilise oksüdatsiooni uurimisrühm

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

Paju Anne, PhD, vanemteadur

Kõllo Marek, insener

Müürisepp Aleksander-Mati, PhD, insener

Kooli Anni, doktorant-nooremteadur

Lopušanskaja Eleana, doktorant-nooremteadur

Rõuk Kristi, MSc

Võtmesõnad: asümmeetriline keemiline süntees, bioaktiivsete ühendite süntees.

Uurimused on tihedalt seotud Molekulaarse Rakutehnoloogia Tippkeskuse tematikaga. Koos A. Meritsa, M. Karelsoni ja T. Tensoniga uuritakse erinevate ühendite bioaktiivsust ja nende võimalikke rakendusi biomeditsiinis.

Fenoolide ja naftoolide selektiivne alküleerimine. Näidati, et alküül-asendatud Li-fenolaadid ja naftolaadid reageerivad alküülbromiididega [vesikeskkonnas](#), [andes](#) *o*- ja *p*-asendatud fenoole ja naftoole, orgaanilises solvendis annavad selektiivselt *orto*-alküleeritud produkte. 1- ja 2-naftoolide alküülimine veevabas keskkonnas annab valikulise võimaluse saada ainult ühte võimalikest isomeeridest.

Saavutati läbimurre *9,11-Sekosteroolide sünteesis*: loodi sünteesiskeem, millega on võimalik saada kogu 9,11-sekosterooli ühendite perekond. Tulemused on publitseerimisel. Lisaks, kasutades disainitud geneetilisel muundatud täisrakke saadi looduslikest steroolidest 9,11-sekosterooli süsinikskelett.

Tsüklopropanikeemia edasiarendused. Avaldati kokkuvõtte kiraalsete tsüklopropani Ti-reagentide enantioselektiivsete reaktsioonide kohta. Selles valdkonnas on meie uurijatel märkimisväärsed saavutusi.

[Ivanova, L.; Rausalu, K.; Ošeka, M.; Kananovich, D. G.; Žusinaite, E.; Tammiku-Taul, J.; Lopp, M.; Merits, A.; Karelson, M. \(2021\). Novel Analogues of the Chikungunya Virus Protease Inhibitor: Molecular Design, Synthesis, and Biological Evaluation. ACS Omega, 6 \(16\), 10884–10896. DOI: 10.1021/acsomega.1c00625.](#)

[Kananovich, D.; Elek, G. Z.; Lopp, M.; Borovkov, V. \(2021\). Aerobic Oxidations in Asymmetric Synthesis: Catalytic Strategies and Recent Developments. Frontiers in Chemistry, 9. DOI: 10.3389/fchem.2021.614944.](#)

[Kooli, A.; Shalima, T.; Lopušanskaja, E.; Paju, A.; Lopp, M. \(2021\). Selective C-alkylation of substituted naphthols under non-aqueous conditions. Tetrahedron, 95, 132278. DOI: 10.1016/j.tet.2021.132278.](#)

Kõllo, M.; Kasari, M.; Kasari, V.; Pehk, T.; Järving, I.; Lopp, M.; Jöers, A.; Kanger, T. (2021) Designed whole-cell-catalysis-assisted synthesis of 9,11-secosterols. Beilstein J. Org.Chem., 17, 581-588. DOI10.3762/bjoc.17.52

[Lopušanskaja, E.; Kooli, A.; Paju, A.; Järving, I.; Lopp, M. \(2021\). Towards ortho-selective electrophilic substitution/addition to phenolates in anhydrous solvents. Tetrahedron, 131935. DOI: 10.1016/j.tet.2021.131935.](#)

Zubrytski, D. M.; Elek, G. Z.; Lopp, M.; Kananovich, D. G. (2021). Generation of Mixed Anhydrides via Oxidative Fragmentation of Tertiary Cyclopropanols with Phenyliodine(III) Dicarboxylates. *Molecules*, 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

Kooli Anni, PhD student-jun. researcher

Lopušanskaja Eleana, PhD student-jun. researcher

Rõuk Kristi, MSc

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 and naphthols. Alkyl-substituted Li-phenolates and naphtholates have been shown to react with alkyl bromides in aqueous media to give *o*- and *p*-substituted phenols and naphthols in an organic solvent to selectively give ortho-alkylated products. Alkylation of 1- and 2- naphthols in an anhydrous medium provides the optional possibility to obtain only one of the possible isomers.

A *9,11-secosterol* carbon skeleton was synthesized from a natural sterol using transformation with genetically engineered whole cells. A breakthrough in developing a total synthesis scheme was achieved. The results are in publishing process.

New advances of cyclopropane chemistry. A summary of the enantioselective reactions of chiral titanium-cyclopropane reagents over the past 30 years were our researchers have a significant contribution.

[Ivanova, L.; Rausalu, K.; Ošeka, M.; Kananovich, D. G.; Žusinaite, E.; Tammiku-Taul, J.; Lopp, M.; Merits, A.; Karelson, M. \(2021\). Novel Analogues of the Chikungunya Virus Protease Inhibitor: Molecular Design, Synthesis, and Biological Evaluation. ACS Omega, 6 \(16\), 10884–10896. DOI: 10.1021/acsomega.1c00625.](#)

[Kananovich, D.; Elek, G. Z.; Lopp, M.; Borovkov, V. \(2021\). Aerobic Oxidations in Asymmetric Synthesis: Catalytic Strategies and Recent Developments. Frontiers in Chemistry, 9. DOI: 10.3389/fchem.2021.614944.](#)

[Kooli, A.; Shalima, T.; Lopusanskaja, E.; Paju, A.; Lopp, M. \(2021\). Selective C-alkylation of substituted naphthols under non-aqueous conditions. Tetrahedron, 95, 132278. DOI: 10.1016/j.tet.2021.132278.](#)

Kõllo, M.; Kasari, M.; Kasari, V.; Pehk, T.; Järving, I.; Lopp, M.; Jöers, A.; Kanger, T. (2021) Designed whole-cell-catalysis-assisted synthesis of 9,11-secosterols. Beilstein J. Org.Chem., 17, 581-588. DOI10.3762/bjoc.17.52

[Lopusanskaja, E.; Kooli, A.; Paju, A.; Järving, I.; Lopp, M. \(2021\). Towards ortho-selective electrophilic substitution/addition to phenolates in anhydrous solvents. Tetrahedron, 131935. DOI: 10.1016/j.tet.2021.131935.](#)

Zubrytski, D. M.; Elek, G. Z.; Lopp, M.; Kananovich, D. G. (2021). Generation of Mixed Anhydrides via Oxidative Fragmentation of Tertiary Cyclopropanols with Phenyliodine(III) Dicarboxylates. Molecules, DOI 10.3390/molecules26010140.

[Frascati Manual 1.4 Chemical sciences](#)

Olli-Pekka Smolanderi uurimisrühm

2.1 Bioinformaatika grupp

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

Ametikoht: Akadeemia tee 15, SCI-309

E-mail: olli-pekka.smolander@taltech.ee

Tel. 566 30 983

ORCID: 0000-0002-6795-7734

2.3.1 Järeldoktorid: Mahdi Morad Pour

2.3.2 Doktorandid: Immanuel Sanka, Airi Rump, Anna Angerjas, Inge Varik

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

2.4 Võtmesonad: bioinformaatika, arvutusbioloogia, genoomika, transkriptomika, üksikrakku analüüs, andmete integreerimine

2.5 Grupi 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).

2.6 Olulisimad publikatsioonid viimase kolme aasta jooksul:

Immanuel Sanka, Simona Bartkova, Pille Pata, Olli-Pekka Smolander, and Ott Scheler, Investigation of Different Free Image Analysis Software for High-Throughput Droplet Detection, ACS Omega 2021 6 (35), 22625-22634 Publication Date: August 26, 2021 <https://doi.org/10.1021/acsomega.1c02664>

Teppo, J., Vaikkinen, A., Stratoulis, V., Mätlik, K., Anttila, J. E., Smolander, O. P., ... & Airavaara, M. (2020). Molecular profile of the rat peri-infarct region four days after stroke: Study with MANF. *Experimental neurology*, 329, 113288. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2020.113288>

Alonso-Serra, J., Shi, X., Peaucelle, A., Rastas, P., Bourdon, M., Immanen, J., ... & Nieminen, K. (2020). ELIMÄKI locus is required for vertical proprioceptive response in birch trees. *Current Biology*, 30(4), 589-599. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2019.12.016>

3.1 Seotus AAK prioriteetse suunaga: Keskkonnaressursside vääristamine, Innovaatilised väike- ja keskmise suurusega ettevõtted ja digitaalne majandus

3.2 Frascati klassifikatoor: 1.6 Bioteadused, 2.11 Teised tehnika- ja tehnoloogiateadused, CERCS: B110 Bioinformatics, medical informatics, biomathematics, biometrics, T490 Biotechnology

3.4 Rahvusvaheline osalemine

Uurimisrühma juht on TalTechi esindaja ELIXIRis ja ELIXIR Eesti juhatuse liige.

3.5 Rakendusuuringud ja arendustegevus

Rühm teeb koostööd PERH-iga, et leida uusi prognostilisi geneetilisi markereid kopsuvähis ja IPDx-ga, et leida uusi immunodiagnostilisi markereid erinevates haigustes.

2.1 Bioinformatics group

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

Address: Akadeemia tee 15, SCI-309

E-mail: olli-pekka.smolander@taltech.ee

Tel. 566 30 983

ORCID: 0000-0002-6795-7734

2.3.1 Postdoctoral fellows: Mahdi Morad Pour

2.3.2 Doctoral students: Immanuel Sanka, Airi Rump, Anna Angerjas, Inge Varik

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

2.4 Keywords: bioinformatics, computational biology, genomics, transcriptomics, single cell analysis, data integration

2.5 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).

2.6 Published articles:

Immanuel Sanka, Simona Bartkova, Pille Pata, Olli-Pekka Smolander, and Ott Scheler, Investigation of Different Free Image Analysis Software for High-Throughput Droplet Detection, ACS Omega 2021 6 (35), 22625-22634 Publication Date: August 26, 2021 <https://doi.org/10.1021/acsomega.1c02664>

Teppo, J., Vaikkinen, A., Stratoulas, V., Mätlik, K., Anttila, J. E., Smolander, O. P., ... & Airavaara, M. (2020). Molecular profile of the rat peri-infarct region four days after stroke: Study with MANF. *Experimental neurology*, 329, 113288. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2020.113288>

Alonso-Serra, J., Shi, X., Peaucelle, A., Rastas, P., Bourdon, M., Immanen, J., ... & Nieminen, K. (2020). ELIMÄKI locus is required for vertical proprioceptive response in birch trees. *Current Biology*, 30(4), 589-599. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2019.12.016>

3.1 The research group's work will benefit the priority areas in Valorisation of natural resources and Innovative SME-s and digital economy

3.2 Frascati: 1.6 Biological science, 2.11 Other engineering and technologies, CERCS: B110 Bioinformatics, medical informatics, biomathematics, biometrics, T490 Biotechnology

3.4 International participation

The research group leader is TalTech representative in ELIXIR and board member of ELIXIR Estonia.

3.5 Applied research and development activities

The group is collaborating with PERH to find novel prognostic genetic markers in lung cancer and with IPDx to find novel immunodiagnostic markers in various disease conditions.

Petri-Jaan Lahtvee uurimisrühm

Bio-inseneeria ja toidu tehnoloogiad

Food Tech and Bioengineering

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

Vanemteadurid: Nemailla Bonturi, Rahul Kumar

Teadurid: Isma Belouah, Srdjan Gavrilovic

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

Külalisdoktorandid: Juliano Sabedotti De Biaggi, Luísa Czamanski

Insenerid: Andreia Axelrud Nunes

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

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

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

Rohkem infot töögrupi kohta leiab: bioeng.taltech.ee

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

Projektid:

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

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

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

Artiklid:

Monteiro et. al. (2021). Screening and growth characterization of non-conventional yeasts in a hemicellulosic hydrolysate. Front Bioeng Biotech, DOI: 10.3389/fbioe.2021.659472

Priks et. al. (2020). Physical confinement impacts cellular phenotype within living materials. ACS Appl Bio Mat, DOI: 10.1021/acsabm.0c00335

Lopes et. al. (2020). C/N ratio and carbon source-dependent lipid production profiling in Rhodotorula toruloides. Appl Microbio Biotech, DOI: 10.1101/2020.02.20.957662

Food Tech and Bioengineering

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

Senior scientists: Nemailla Bonturi, Rahul Kumar

Scientists: Isma Belouah, Srdjan Gavrilovic

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

Visiting PhD students: Juliano Sabedotti De Biaggi, Luísa Czamanski

Engineers: Andreia Axelrud Nunes

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

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

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

Web: bioeng.taltech.ee

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

Projects:

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

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

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

Manuscripts:

Monteiro et. al. (2021). Screening and growth characterization of non-conventional yeasts in a hemicellulosic hydrolysate. *Front Bioeng Biotech*, DOI: 10.3389/fbioe.2021.659472

Priks et. al. (2020). Physical confinement impacts cellular phenotype within living materials. *ACS Appl Bio Mat*, DOI: 10.1021/acsabm.0c00335

Lopes et. al. (2020). C/N ratio and carbon source-dependent lipid production profiling in *Rhodotorula toruloides*. *Appl Microbio Biotech*, DOI: 10.1101/2020.02.20.957662

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

3.2 - 2. Tehnika ja tehnoloogia 2.9 Tööstusbiotehnoloogia

1. Loodusteadused 1.6 Bioteadused

CERCS:

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

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

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

H2020 projekti BIOEAST 'biopõhiste kemikaalide ja materjalide' töögrupi liige

FEMS Yeast Research ajakirja toimetaja

3..5.2 – Bioinseneeria töögrupp töötab välja biotehnoloogilistel protsessidel baseeruvaid lahendusi Eestis tekkivate jäätmete, nagu põllumajandus, puidutööstuse, toidutööstuse jäätmete vääristamiseks erinevateks toidu ja söödalisanditeks või materjalideks (nt. kattematerjalid).

Pirjo Spuuli uurimisrühm

Biomeditsiin/Biomedicine

2. Uurimisrühma tutvustus:

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

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

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

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

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

2.3.1. järeldoktorid;

2.3.2. doktorandid;

Olga Smirnova: doktorant, TalTech KBI geenitehnoloogia osakond

Kaisa Roots: doktorant, TalTech KBI geenitehnoloogia osakond

Sadia Khalid: doktorant, TalTech KBI geenitehnoloogia osakond

Johanna Kristina Tamm: magistrant, TalTech KBI geenitehnoloogia osakond

Anastasiia Galitskihh: magistrant, TalTech KBI geenitehnoloogia osakond

2.3.3. mitteakadeemilisel ametikohal töötavad liikmed:

Piret Michelson: insener, TalTech KBI geenitehnoloogia osakond

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

Helicobacter pylori, invadosoomid, maksakahjustused, aktiini tsütoskelett, mikrobioom

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

2.5. Uurimisrühma kompetentside tutvustus:

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

Meie teadustöö põhisuunad on järgmised:

- *Helicobacter pylori* poolt indutseeritud invadosoomide roll maksakahjustustes. Oleme varasemalt näidanud, et HP kutsub nakatatud maksarakkudes esile invadosoomide tekke.

Hetkel uurime, millised molekulaarsed mehhanismid on selle fenomeni taga, kasutades nii in vitro meetodeid kui transkriptoomi sekveneerimist.

- *Helicobacter pylori* indutseeritud maksakahjustuste kliinilised aspektid. Kasutame oma töös HP-ga nakatatud katsehiirte maksasid ja uurime, millist mõju avaldab bakter maksale erineva ajaperioodi jooksul. Lisaks analüüsime selliste markerite ekspressioonitaseme muutust nagu YAP1 ja CD44.
- *Helicobacter pylori* mõjutatud soolestiku mikrobioota roll maksahaiguste arengus. Kaasame uuringusse Eesti patsiendid, et kirjeldada siin ringlevaid HP tüvesid, nende mõju suu/mao/soole mikrobiootale ja maksale.
- Probiotiliste piimhappetähtsuste mõju HP-le ja HP-indutseeritud põletikuvastusele

Lisaks on Biomeditsiini uurimisrühma huviobjektiks Ägeda raskekujulise respiratoorse sündroomiga koroonaviirus 2 (SARS-CoV-2) ja selle uurimiseks vajalike molekulaarviroloogiliste tööriistade arendamine. Antud projekt on koostöös Dr. Maria Cecilia Sarmiento Guerin uurimisrühmaga Tallinna Tehnikaülikoolist ja Tartu Ülikooli viroloogidega (prof. Merits ja kaasprof. Varjak).

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

Main research topics include:

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

In addition, Biomedicine laboratory is part of the collaborative project investigating Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and developing molecular virological tools to study the virus. This work is a collaboration between the research group of Dr. Maria Cecilia Sarmiento Guerin from Tallinn University of Technology and the virologists from Tartu University (Prof. Merits and Assoc. Prof. Varjak).

Uurimisrühma liikmete aruandeaastal juhitud olulisemad projektid/lepingud:

SS21026 (Pirjo Spuul ja Maria Cecilia Sarmiento Guerin)

PUT1130 (Pirjo Spuul)

VNF20013 (Pirjo Spuul)

Uurimisrühma liikmete publikatsioonid kolmel viimasel aastal:

Varon, C.; Azzi-Martin, L.; **Khalid, S.**; Seeneevassen, L.; Ménard, A.; **Spuul, P.** Helicobacters and cancer, not only gastric cancer? *Semin Cancer Biol* 2021; S1044-579X(21)00219-4

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

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

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

Alonso F, **Spuul P**, Daubon T, Kramer I, Genot E. Variations on the theme of podosomes: a matter of context; *Biochim Biophys Acta Mol Cell Res* 2019; 1866 (4), 545–553 Review

Chi P-Y*, **Spuul P***, Tseng F-G, Genot E, Chou C and Taloni A. Cell migration in microfluidic devices: Invadosomes formation in confined environments. *Adv Exp Med Biol* 2019: vol 1146, pp 79-103

3. Uurimisrühma kohta lisatakse täiendava infona:

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

1. 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.

3.2. uurimisrühma tegevusega seotud teadusvaldkond – kuni kaks [alamvaldkonda Frascati Manuali teadusvaldkondade ja -erialade klassifikaator](#)⁵ alusel ja kuni kolm [teaduseriala CERCS klasifikaator](#)⁶ alusel;

3. Arsti- ja terviseteadused 3.1 Biomeditsiin

1. Loodusteadused 1.6 Bioteadused

CERCS KLASSIFIKAATOR:

B200 Tsütoloogia, onkoloogia, kantseroloogia

⁵ <https://www.etis.eu/Portal/Classifiers/Details/ac88df15-7410-4edb-807b-4766f6702074>

⁶ [Common European Research Classification Scheme \(CERCS\) Teadusvaldkondade ja -erialade klassifikaator](#)

B210 Histoloogia, tsütokeemia, histokeemia, koekultuurid
B230 Mikrobioloogia, bakterioloogia, viroloogia, mükoloogia

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

CERCS CLASSIFICATION:

B200 Cytology, oncology, cancerology
B210 Histology, cytochemistry, histochemistry, tissue culture
B230 Microbiology, bacteriology, virology, mycology

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

I preemia Õpilaste teadustööde riiklikul konkurssil 2021 põhikooli astmes: Ingel-Ethel Kanistik (Tallinna Inglise Kolledž, 9. klass) töö „Probiootiliste laktobatsillide mõju *Helicobacter pylori* poolt põhjustatud põletikuvastusele“ eest; juhendajad Pirjo Spuul ja Tiina Mägi

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

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

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

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

Uurimisrühma liikmete meediakajastused:

- <https://tervis.ohtuleht.ee/1035231/bakter-mis-suudab-tekitada-vahki-eestis-on-sellega-nakatanud-ule-pole-inimestest>
- <https://novaator.err.ee/1608076969/voitlus-vahkitekitava-bakteri-vastu-on-arvatust-raskem>
- <https://levila.ee/raadio/siin-tartu/siin-tartu-elu>
- <https://etv.err.ee/1608171268/vaktsiin-uus-maailmavaluuta>
- <https://www.youtube.com/watch?v=FXHmnP-kmb4>

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

Biomeditsiini uurimisrühma üheks suureks eesmärgiks on edendada *H. pylori* poolt põhjustatud maovähi ennetust, arendades selleks paremaid diagnostilisi teste ning ka personaalsemat raviskeemi võttes arvesse üha suurenevat antibiootikumi-resistentsete bakterite osakaalu. Lisaks panustab uurimisrühm patogeenpõhjustatud maksavähi tekkemehhanismide väljaselgitamise ja potentsiaalsete biomarkerite tuvastamisse.

Tatiana Moiseeva uurimisrühm

DNA replikatsioon ja genoomi stabiilsus

DNA replication and genome stability

2.1. Group name: DNA replication and genome stability/ DNA replikatsioon ja genoomi stabiilsus

2.2. Leader: Tatiana Moiseeva, senior researcher

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

E-mail: tatiana.moiseeva@taltech.ee

Tel. 5395 5292

ORCID: 0000-0002-1181-9519

2.3. Group members in 2021:

PhD student Sameera Vipat

M.Sc. student Hele Anderspuk

B.Sc. student Sigvard Vällö

2.4. Keywords: cell biology, molecular biology, DNA replication, DNA damage signaling

2.5. 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.

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

In 2021 one of our funding applications was successful and the lab will be funded by a group grant from ETAg starting Jan 2022.

2.6. in Sept 2021 we have presented our project on the non-catalytic role of DNA polymerase epsilon in human DNA replication at an international conference “Eukaryotic DNA Replication & Genome Maintenance” in Cold Spring Harbor Laboratory (NY, USA) (Virtual).

Published articles: 0 in 2021, full list at <https://scholar.google.com/citations?user=NtQe0-MAAAAJ&hl=en>

3.1. none

3.2. Frascati: 1.6 Biological science

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

3.3. none

3.4. none

3.5. Information on applied research and development activities of the research group: currently we are 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-associated proteins.

Yevgen Karpichev uurimisrühm

Research group: SUSTAINABLE CHEMISTRY AND ENGINEERING / Jätkusuutlik keemia ja tehnoloogia uurimisrühm

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

Email: yevgen.karpichev@taltech.ee

Phone: +372 620 4381

Web page: TBA

Group members:

Doctoral student (permanent): Denys Bondar (early-stage researcher/ PhD student), Nandish M. Nagappa, Mahendra K. Mohan

Doctoral students (visiting): Oleg Silenko, Ella Duvanova

BSc students: Jose Daniel Morales Sööt

BSc students (visiting): Michael Astorga (DAAD-BARI trainee), Munkhtuul Enkhbat (DAAD-BARI trainee); Parth Singh



Keywords: Green & Sustainable Chemistry, Antiviral/ antibacterial formulations, Biodegradability, Biomass valorization, Functional surfactant self-assembly, Medicinal chemistry, Chemical decontamination

OVERVIEW

Our research activities are focused on designing novel, efficient, safe, and more environmentally benign chemicals and formulations.

- We develop cleaner synthetic methods for surface-active ionic liquids and small molecules of potential importance for pharmaceutical or environmental applications. The organic chemistry transformations are targeted in accordance with the principles of sustainability and green chemistry.

- We provide a comprehensive “benign-by-design” approach. A biodegradability facility (OECD 301D CBT) has been installed and extensively used by the team to enable the identification of low toxicity or mineralizable transformation products.

- We apply green and sustainable principles to medicinal chemistry for a rational design of antidotes (reactivators of AChE inhibited by OP) and potential anticancer drugs (VEGFR and PARP1 inhibitors). Potential candidates for drug delivery *via* sustainable innovative formulations involves functionalized nanodiamonds and micro/nanoemulsions.

- Biomass valorization includes designing novel lignin-based surfactants and functional materials. The novel formulations are studied comprehensively to allow tunable aggregation properties (micelles, gel, film, or emulsion) and composites with antibacterial activity.

- We improve antidotal and chemical decontamination formulations, ensuring the sustainability of emergency kits needed in the case of technogenic accidents.

Our research group extensively involves students at all levels in research work, including regular traineeships of bachelor, master, and doctoral students from abroad (Ukraine, India, Algeria, Germany, and France) supported by Dora Plus, DAAD, Erasmus Mundus, and other miscellaneous agencies and sources.

The current research of the team is funded by ETAG target grant COVSG5 "Biodegradable formulations for antiviral coatings and sanitizers [BIOFORM] and international cooperation in (i) bilateral Estonian-French science and technology cooperation program PARROT “Self-Assembled Nanostructures from Sustainable Surfactants as Novel Antibacterials (SEANS2)” and (ii) NATO SPS MYP „DESIGNING FIRSt Responders Versatile Detection and Decontamination Methods“ (DEFIR). Our team enjoys participation in the Wood Chemistry group projects to bring the input into the chemical approaches to the biomass valorization.

The team is in the core of European Master in Biological and Chemical Engineering for a Sustainable Bioeconomy (Bioceb, www.bioceb.ee), a joint master programme by Erasmus Mundus delivered by a consortium of 5 European Universities. We deliver the essential courses of its state-of-the-art and innovative curriculum at TalTech and provide the laboratory-based training, helping the cohorts of the international students from around the world to tackle the challenges related to the deployment of the bioeconomy in the future.

TalTech Academic Development Plan priority area: Valorisation of natural resources – innovative solutions for economical and sustainable use of Estonian land, natural resources and man-made resources.

Frascati Classification

- 1.4. Chemical Sciences
- 2.10. Nanotechnology

CERC classification

- P390 Organic chemistry
- P400 Physical chemistry
- P352 Surface and boundary layer chemistry

Recent publications (2021)

1. Trybrat, O. O.; Yesypenko, O. A.; Shishkina, S. V.; Rusanov, E. B.; Karpichev, Y.; Kalchenko, V. I. 25-Propyloxy-26,27-dibenzoyloxy-calix[4]arene as Precursor for the Synthesis of Inherently Chiral Calixarenes. *Eur. J. Org. Chem.*, **2021** (28), 3912–3919. DOI: <https://doi.org/10.1002/ejoc.202100624>
2. Banjare, M. K.; Kamalakanta, B.; Banjare, R. K.; Pandey, S.; Ghosh, K. K.; Karpichev, Y. Molecular Interactions between Novel Synthesized Biodegradable Ionic Liquids with Antidepressant Drug. *Chem. Thermodyn. Therm. Anal.*, **2021** (3-4), 100012. <https://doi.org/10.1016/j.ctta.2021.100012>
3. O. Silenko, S. Cherenok, Yu. Shulha, O. Kobzar, E. Rusanov, Y. Karpichev, A. Vovk, V. Kalchenko. Thiocalix[4]arene phosphoric acids. Synthesis, structure, and inhibition of glutathione S-transferases. *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.*, **2021** 1-4. DOI: <https://doi.org/10.1080/10426507.2021.2011877>
4. Pandya, S.; Kapitanov, I.V.; Banjare, M.K.; K. Behera, Borovkov, V.; Ghosh, K. K.; Karpichev, Y. Mixed oxime-functionalized IL/16-s-16 Gemini surfactants system: physicochemical study and structural transitions in the presence of promethazine as a potential chiral pollutant. *Chemosensors* (accepted)
5. Bondar, D.; Karpichev, Y. Oxime-Functionalized Nanodiamonds as A Platform for Treatment of Organophosphate Poisoning. *The European Advanced Materials Congress 2021*. Stockholm, Sweden: International Association of Advanced Materials, 144–145.

Tõnis Kangeri uurimisrühm

Katalüüsi uurimisrühm

Group of catalysis

Juht: Tõnis Kanger, professor, keemia ja biotehnoloogia instituut, loodusteaduskond, tonis.kanger@taltech.ee, tel. 6204371

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

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

Liikmed:

Kadri Kriis, PhD, vanemteadur, ORCID [0000-0002-2503-7788](#)

Andrus Metsala, PhD, vanemteadur ORCID [0000-0001-8589-918X](#)

Kristin Erkman, PhD, teadur, ORCID 0000-0003-1803-9037

Mariliis Kimm, PhD, lapsehoolduspuhkusel

Aleksandra Murre, doktorant-nooremteadur

Estelle Silm, doktorant-nooremteadur

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

2021. a olulisemad publikatsioonid:

1. A. Murre, K. Erkman, I. Järving, T. Kanger. Asymmetric Chemoenzymatic One-Pot Synthesis of α -Hydroxy Half-Esters. *ACS Omega*, **2021**, 6, 20686–20698.

2. M. Kimm, I. Järving, M. Ošeka, T. Kanger. Asymmetric Organocatalytic [2,3]-Wittig Rearrangement of Cyclohexanone Derivatives. *Eur. J. Org. Chem.* **2021**, 3113–3120.
3. M. Kaasik, J. Martõnova, K. Erkman, A. Metsala, I. Järving, T. Kanger. Enantioselective Michael Addition to Vinyl Phosphonates via Hydrogen Bond-Enhanced Halogen Bond Catalysis. *Chem. Sci.*, **2021**, *12*, 7561-7568. DOI: 10.1039/D1SC01029H
4. D. Trubitsõn, J. Martõnova, M. Kudrjašova, K. Erkman, I. Järving, T. Kanger. Enantioselective Organocatalytic Michael Additon to Unsaturated Indolyl Ketones. *Org. Lett.*, **2021**, *23*, 1820–1824.
5. M. Kõllo, M. Kasari, V. Kasari, T. Pehk, I. Järving, M. Lopp, A. Jõers, T. Kanger. Designed whole-cell catalysis assisted synthesis of 9,11-secosterols. *Beilstein J. Org. Chem.* **2021**, *17*, 581-588.

Täiendav info

Seotus AAK prioriteetse suunaga: 3. Keskkonnaressursside vääristamine.

Teadusvaldkond:

Frascati järgi: 1.4 keemiateadused

CERCSi järgi: P390, orgaaniline keemia.

2021. a valiti T.Kanger Eesti TA uurija-professoriks.

Research group of Professor Kanger

Group of catalysis

PI: Professor Tõnis Kanger, Department of Chemistry and Biotechnology, tonis.kanger@taltech.ee, tel. 6204371

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

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

Group members

Kadri Kriis, PhD, senior researcher, ORCID [0000-0002-2503-7788](#)

Andrus Metsala, PhD, senior researcher, [0000-0001-8589-918X](#)

Kristin Erkman, PhD, researcher, ORCID 0000-0003-1803-9037

Mariliis Kimm, PhD , on maternity leave

Aleksandra Murre, PhD Student, Early Stage Researcher

Estelle Silm, PhD Student, Early Stage Researcher

Harry Martõnov, PhD Student, Early Stage Researcher

Kaarel Erik Hunt, industrial 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). 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 2021

1. A. Murre, K. Erkman, I. Järving, T. Kanger. Asymmetric Chemoenzymatic One-Pot Synthesis of α -Hydroxy Half-Esters. *ACS Omega*, **2021**, 6, 20686–20698.
2. M. Kimm, I. Järving, M. Ošek, T. Kanger. Asymmetric Organocatalytic [2,3]-Wittig Rearrangement of Cyclohexanone Derivatives. *Eur. J. Org. Chem.* **2021**, 3113–3120.
3. M. Kaasik, J. Martõnova, K. Erkman, A. Metsala, I. Järving, T. Kanger. Enantioselective Michael Addition to Vinyl Phosphonates via Hydrogen Bond-Enhanced Halogen Bond Catalysis. *Chem. Sci.*, **2021**, 12, 7561-7568. DOI: 10.1039/D1SC01029H
4. D. Trubitsõn, J. Martõnova, M. Kudrjašova, K. Erkman, I. Järving, T. Kanger. Enantioselective Organocatalytic Michael Addition to Unsaturated Indolyl Ketones. *Org. Lett.*, **2021**, 23, 1820–1824.
5. M. Kõllo, M. Kasari, V. Kasari, T. Pehk, I. Järving, M. Lopp, A. Jõers, T. Kanger. Designed whole-cell catalysis assisted synthesis of 9,11-secosterols. *Beilstein J. Org. Chem.* **2021**, 17, 581-588.

R&D priority area: 3. Valorisation of natural resources.

Frascati Manual Classification: 1.4 Chemical Sciences

CERCS classification: P390, Organic Chemistry

In 2021 Professor Kanger was elected research-professor of Academy of Sciences

Toomas Rangi uurimisrühm

Kognitiivelektronika Kiiplaborite uurimisgrupp

Research Group for Cognitive Electronics LoC solutions.

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

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

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

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

Tamás Pardy, Keemia ja Biotehnoloogia Instituudi vanemteadur

Ott Scheler, Keemia ja Biotehnoloogia Instituudi professor

Ants Koel, Thomas Johann Seebecki elektroonikainstituudi dotsent

Andres Udal, Tarkvarateaduse instituudi vanemteadur

Yannick Le Moullec, Thomas Johann Seebecki elektroonikainstituudi professor

Raul Land, Thomas Johann Seebecki elektroonikainstituudi vanemteadur

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

Ott Scheler, professor of Department of Chemistry and Biotechnology

Ants Koel, Associate Professor of Thomas Johann Seebeck Department of Electronics

Andres Udal, senior research fellow of Department of Software Sciences

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

Raul Land, senior research fellow of Thomas Johann Seebeck Department of Electronics

3.7.1. järeldoktorid;

Simona Bartkova, Juhendaja prof. Ott Scheler

Simona Bartkova, Supervisor prof. Ott Scheler

3.7.2. doktorandid;

Fariha Afrin, Juhendajad dots. Ants Koel ja v.tead. Tamás Pardy

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

Kaiser Pärnamets, Juhendajad dots. Ants Koel ja v.tead. Tamás Pardy

Mehadi Hasan Ziko, Juhendajad dots. Ants Koel ja v.tead. Tamás Pardy, ekspert emeriitprof. Toomas Rang

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

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

Immanuel Sanka, Juhendaja prof. Ott Scheler

Fariha Afrin, Supervisors associate professor Ants Koel and senior research fellow Tamás Pardy

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

Kaiser Pärnamets, Supervisors associate professor Ants Koel and senior research fellow Tamás Pardy

Mehadi Hasan Ziko, Supervisors associate professor Ants Koel, senior research fellow Tamás Pardy, and as expert Professor Emeritus Toomas Rang

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

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

Immanuel Sanka, Supervisor prof. Ott Scheler

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

Martin Grossberg, insener (mikropumpade disain ja karakteriseerimine)

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

Martin Grossberg, engineer (design and characterization of micropumps)

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

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

Kognitronika, mikrovoolumine, kiiplaborid.

Cognitronics, microfluidics, Lab-on-Chip solutions

3.9. Uurimisrühma kompetentside tutvustus (uurimistemaatika, -meetodid, probleemid, mille lahendamise tegeletakse jm.). Üldjuhul on tutvustuse sisu uurimisrühma juhi enda otsustada, kuid täpsema formaadi võib ette anda ka instituudi direktor (nt. lisaks kompetentside kirjeldusele kuni kolme viimase aasta **KÕIGE OLULISEMAD** projektid⁷, **PARIMAD** artiklid jm.).

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

Projektid:

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

⁷ Rõhuasetus peaks olema olulist teaduslikku väljundit andvatel projektidel

Publikatsioonid:

- Rashid, Haroon Muhammad; Koel, Ants; Rang, Toomas; Ziko, Mehadi Hasan (2020). Simulation of Benzene and Hydrogen-Sulfide Gas Detector based on Single-Walled Carbon Nanotube over Intrinsic 4H-SiC Substrate. *Micromachines*, 11, 453–465.
 - Gyimah, Nafisat; Scheler, Ott; Rang, Toomas; Pardy, Tamas (2021). Can 3D Printing Bring Droplet Microfluidics to Every Lab?—A Systematic Review. *Micromachines*, 12 (3), 339-346.
 - Sanka, I., Bartkova, S., Pata, P., Smolander, O., Scheler, O.: Investigation of Different Free Image Analysis Software for High Throughput Droplet Detection (2021) *ACS Omega*, 6, 35, 22625–22634.
-

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 through cognitive electronics system.

Projects:

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

Publications:

- Rashid, Haroon Muhammad; Koel, Ants; Rang, Toomas; Ziko, Mehadi Hasan (2020). Simulation of Benzene and Hydrogen-Sulfide Gas Detector based on Single-Walled Carbon Nanotube over Intrinsic 4H-SiC Substrate. *Micromachines*, 11, 453–465.
- Gyimah, Nafisat; Scheler, Ott; Rang, Toomas; Pardy, Tamas (2021). Can 3D Printing Bring Droplet Microfluidics to Every Lab?—A Systematic Review. *Micromachines*, 12 (3), 339-346.
- Sanka, I., Bartkova, S., Pata, P., Smolander, O., Scheler, O.: Investigation of Different Free Image Analysis Software for High Throughput Droplet Detection (2021) *ACS Omega*, 6, 35, 22625–22634.

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

Töötati välja uudne mikrotilkade genereerimise eksperimentaalne lahendus koos välise sensori ja voolamise juhtimisega. Disainitud lahendus sisaldab ka uudset mikropumpade riist- ja tarkvaralise lahenduse loomist ja karakteriseerimist.

Novel experimental droplet generation setup with external sensor and flow control has been designed. Established and verified experimental droplet generation setup using reference electronic instrumentation includes new joint hard-and software solution for micropumps.

4. Uurimisrühma kohta lisatakse täiendava infona:

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

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

1. Smart and energy efficient environments).
2. Dependable IT solutions.

4.2. uurimisrühma tegevusega seotud teadusvaldkond – kuni kaks [alamvaldkonda Frascati Manuali teadusvaldkondade ja -erialade klassifikaatori](#)⁸ alusel ja kuni kolm [teaduseriala CERCS klasifikaatori](#)⁹ alusel;

Frascat:

2.2 Elektrotehnika, elektroonika, informaatika

CERCS:

T170 Elektroonika

Frascat:

2.2 Electrical Engineering, electronics, informatics

CERCS:

T170 Electronics

4.3. uurimisrühma liikmete rahvusvahelisel ja riiklikul tasemel olulised tunnustused lõppenud aastal;
Kahe doktorandi (**Kanwal Ashraf** ning **Immanuel Sanka**) poolt esitatud artiklid osutusid valituks osaletud konverentside parimaks artiklik

The papers presented by two PhD students (**Kanwal Ashraf** ning **Immanuel Sanka**) have been selected to the best papers of the participated conferences.

4.4. uurimisrühma liikmete osalus oluliste TA&I-ga seotud välisorganisatsioonide töös lõppenud aastal.
Emeriitprofessor Toomas Rang on IEEE senior liige.
Professor Emeritus Toomas Rang is the senior member of IEEE.

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

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

⁸ <https://www.etis.eu/Portal/Classifiers/Details/ac88df15-7410-4edb-807b-4766f6702074>

⁹ [Common European Research Classification Scheme \(CERCS\) Teadusvaldkondade ja -erialade klassifikaator](#)

- Mikrovoolumise alased tulemused on leidnud rakendust firma SelfDiagnostic GmbH testrite loomisel.
- SiC alased varasemad uurimistulemused viisid läbirääkimistesse USA MicroSem'i algatusega.

- The results in the field of microfluidics have been applied in the products of company SelDiagnostics GmbH.
- The former reserach results in the field of SiC have been reached to the starting negoations with the USA MicroSem initiative.

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

- Kiiplabori tasemel mobiilsete tsütomeetriliste mõõtevahendite loomine.
- Epitaksial põhinevate pooljuhtstruktuuride loomine ja karakteriseerimine.

- LoC level mobil cytometer type test equipment development.
- Development and characterization of semiconductor structures based on epitaxy.

Sirje Rüütel-Boudinot uurimisrühm

Sirje Rüütel Boudinot, Associate Professor

Molecular Immunology

Tallinn University of Technology

Department of Chemistry and Biotechnology

Sirje.boudinot@gmail.com

+372 53099557

2.1. Uurimisrühma nimetus:

Leukotsüütide aktivatsiooni immunobioloogia

2.2. Uurimisrühma juhi nimi, ametikoht ja kontaktandmed

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

2.3.2 Doktorandid:

Airi Rump, Kadri Orro, Roland Martin Teras

2.3.3 Mitteakadeemilised liikmed

Teadur: Viiu Paalme

Erasmus tudeng: Emilia Di Giovanni

2.4. Võtmesõnad:

Immuunregulatsioon, leukotsüütide aktivatsioon, RGS16, P2X4, P2X7, hulgiskleroos, melanoma, eosinofiilid, SarsaCov2

2.5. Uurimisrühma kompetentside tutvustus

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

Oleme uurimiseks valinud kaks regulaatorite perekonda, mille immuunregulaatorseid funktsioone on vähe uuritud – RGS (G valgu signaaliseerimise 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). Oleme nüüd näidanud, et P2X4 ekspresseerivad mitmed leukotsüütide rakkude alamrühmad, sealhulgas eosinofiilid ekspresseerivad P2X4 retseptorit PBMC rakkudest kõige kõrgeimal tasemel. P2X4 retseptor on kasutatav inimese eosinofiilide uue pinnamarkerina (Paalme et al 2019).

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

2.6. 2021 aasta tulemused:

Kirjutasime ülevaateartikli, kus kirjeldame haigusi, mille füsiopatoloogia hõlmab P2X4 retseptori signaaliülekanne, ja kirjeldasime seal kokkuvõtvalt, et P2X4 kaudu edastamine sõltub suuresti p2x4-st (Kanellopoulos et al 2021).

2.1 Name of the group: Immunobiology of leukocyte activation

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

Department of Chemistry and Biotechnology

2.3. Academic members:

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

Researcher: Viiu Paalme

2.3.3 Non-academic members:

Researcher: Viiu Paalme

Emilia Di Giovanni (Erasmus student)

2.4.Key words: immunoregulation, leukocyte activation, RGS16, P2X4, P2X7, Multiple Sclerosis, melanoma, eosinophils, SarsCov2

2.5.Description of the project:

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

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

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

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).

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).

2.6. Main results in 2021:

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

3.2. Uurimisrühma tegevusega seotud teadusvaldkond

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

Loodusteadused, Biomeditsiin

4. BIOMEDITSIIN	B500	Immunoloogia, seroloogia, transplantoloogia	4. BIOMEDICAL SCIENCES	Immunology, serology, transplantation
-----------------	------	---	------------------------	---------------------------------------

4. BIOMEDITSIIN B726 Kliiniline bioloogia 4. BIOMEDICAL SCIENCES Clinical biology

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

Viimaste aastate olulisemad publikatsioonid:

Refereces:

J. Suurvali, M. Pahtma, R. Saar, V. Paalme, A. Nutt, T. Tiivel, M. Saaremaa, C. Fitting, J.M. Cavaillon, 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, Rütel Boudinot S: Porcine Circovirus Type2 ORF3 protein induces apoptoses in melanoma cells (abstract 2018- No P.B1.03.15; Page 221; A-1919-ECI) Amsterdam, (2018b): https://www.eci2018.org/fileadmin/user_upload/documents/ECI_2018_Abstact_Book_web_21082018.pdf

Paalme, V.; Rump, A.; Mädo, K.; Teras, M.; Truumees, B.; Aitai, H.; Ratas, K.; Bourge, M.; Chiang, C.-S.; Ghalali, A.; Tordjmann, T.; Teras, J.; Boudinot, P.; Kanellopoulos, J.; Rütel 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.; Rütel 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.; Rütel 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., Rütel Boudinot, S. (2021). Dual ELISA using SARS-CoV-2 N protein produced in E. coli and CHO cells reveals epitope masking by N-glycosylation. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 534, 457–460. DOI: 10.1016/j.bbrc.2020b.11.060

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

Juhendamisel väitekirjad

- Airi Rump, doktorant, (juh) Sirje Rütel 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 Rütel Boudinot; Toomas Neuman, Analysis of human skin cell population interactions using non-invasive method (Inimese naharakkude populatsioonide

interaktsioonide uurimine mitteinvasiivsel meetodil), Tallinna Tehnikaülikool, Loodusteaduskond, Keemia ja biotehnoloogia instituut.

- Roland Martin Teras doktorant, (juh) Sirje Rüütel Boudinot; Dr Jüri Teras. Title of his doctoral thesis topic is “Validation of molecular markers for malignant melanoma of the skin and relevant aspects of surgical therapy of malignant melanoma and soft tissue tumors” Tallinna Tehnikaülikool, Loodusteaduskond, Keemia ja biotehnoloogia instituut

Merike Vaheri uurimisrühm

Instrumentaalanalüüsi uurimisrühm

Instrumental analysis group

- Uurimisrühma juht: Merike Vaher, vanemteadur

- Liikmed:

Maria Kuhtinskaja, vanemteadur, Keemia ja biotehnoloogia instituut

Maria Kulp, vanemteadur, Keemia ja biotehnoloogia instituut

Mihkel Koel, juhtivateadur, Keemia ja biotehnoloogia instituut

Jekaterina Mazina, teadur, Keemia ja biotehnoloogia instituut

Martin Ruzicka, teadur-järel doktorant, Keemia ja biotehnoloogia instituut

Piret Saar-Reismaa, teadur, Keemia ja biotehnoloogia instituut

Mihkel Kaljurand, emeriitprofessor

Kristiina Leiman, spetsialist, Keemia ja biotehnoloogia instituut

Piia Jõul ja Tiina Aid – Keemia ja biotehnoloogia instituudi doktorandid.

Pille-Riin Laanet, Egle Truuman, Riin Tarto, Mareli Leemet - magistrandid, Keemia ja biotehnoloogia instituut;

Uurimisrühma tegevust iseloomustavad võtmesõnad: lahutusmeetodid, kapillaarelektroforees, miniaturiseerimine, narkootikumid, fütokemikaalid, antioksidatiivsus, 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. Samuti on kompetents ning vahendid üle kriitilise ekstraktsiooni läbiviimiseks.

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

2021. 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. Samuti uuriti taimeekstraktides sisalduvate bioaktiivide antioksidantseid ja antibakteriaalseid omadusi. Siia lisandus analüütilistes protseduurides vajalike vastavate materjalide väljatöötamine. Saadud tulemusi on plaanis kasutada ekspertsüsteemi väljatöötamiseks QSAR meetodi abil. Seejuures on olulisel kohal kapillaarelektroforeesi ja GC aparatuuri miniaturiseerimine, mis võimaldaks neid 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) üheaegselt analüüsiks. Sünteetilised kannabinoidid on keemiliselt saadud ühendid, mis jäljendavad THC struktuuri ja omavad sellega sarnast toimet.
2. Jätkusid tööd modifitseeritud materjalide arendamiseks aerogeelide baasil. Töötati välja meetodika süsinikaerogeelidel (CA) põhinevate SPME fiibrite valmistamiseks (CA-de *in situ* süntees roostevabast terasest traadile) ning organofosfori pestitsiidide (OPP) analüüsiks kasutades CA SPME fiibreid koos GC-MS analüüsiga. Väljatöötatud meetodikat rakendati OPP-de (heptenofos paraoksoon-etüül, malatioon, kloorfenvinfos ja tetraklorovinfos) määramiseks looduslike vee ja mee proovide analüüsil.
3. Pikaajaliselt on olnud grupi üks olulisemaid uurimissuundi ravim- ja toidutaimedes leiduvate bioaktiivsete komponentide ekstraktatsioon, 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-glükosiidid (silvestrosiid III ja IV), 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 kannabidiol) 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 autojuhtidel.

Täiendav info

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

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

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

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

Uurimisrühma liikmete tunnustused:

Maria Kuhtinskaja – 2021.a. aasta Loodusteaduskonna parim õppejõud .

Pille-Riin Laanet – aukiri parima esitluse eest EcoBalt 2021.a. P-R. Laanet, P. Saar-Reismaa, M. Vaher. Analysis of synthetic and phytocannabinoids using micellar electrokinetic chromatography.

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

Teadus- ja arendusprojektid:

1. MOBJD1015 "Käeshoitav narkomeeter GHB kvantitatiivseks analüüsiks" (1.08.2021–31.07.2023).
2. LLKEE21068 "Eesti mee süvauuring" (1.06.2021–31.07.2021).
3. EAG14 "Universaalne kaasaskantav analüsaator narkootiliste ainete tuvastamiseks (AiD)" (1.01.2020–30.06.2021).

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

Kaitstud doktoritööd

1. Tiina Kontson – Tõrksate glükopolümeeride katalüütiline konversioon: sahharifikatsiooni ja isomerisatsiooni uurimine ioonsetes vedelikes.
2. Piia Jõul – Uued analüüsimeetodid keskkonnakahjulikke ühendeid sisaldavate proovide ettevalmistuseks ja analüüsiks.

Koostööpartnerid:

Füsioloogia ja Biokeemia Instituut, Malta Ülikool, Msida, Malta

Tööstuskeemia ja Reaktsionitehnoloogia 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

Assooride Ülikool, Portugal

Tervise Arengu Instituut

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 and GC apparatus is an important feature, which provides an opportunity to perform on-site analyzes.

Keywords: separation methods, capillary electrophoresis, miniaturization, phytochemicals, antioxidativity, biomass, 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. Carbon aerogels (CA) were synthesized *in situ* on stainless steel wires and evaluated as fiber coatings for direct immersion SPME coupled to a GC-MS system for the analysis of organophosphorus pesticides (OPPs). The developed methodology was applied to the analysis of OPPs (heptenophos, paraoxon-ethyl, malathion, parathion, chlorphenvinphos, and tetrachlorvinphos) in environmental water and honey samples.
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 glucosides (silvestroside III and IV) 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 was 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 (μ TAS), microfluidics, Lab-on-a-Chip

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

CLASSIFICATION:

P300 Analytical chemistry; SPECIFICATION: Development of new analytical methods for bioactive compounds determination in natural and biological matrixes

- Recognition:

Maria Kuhtinskaja - the best lecturer in School of Science

Pille-Riin Laanet – best presentation of EcoBalt 2021.

P-R. Laanet, P. Saar-Reismaa, M. Vaher. Analysis of synthetic and phytocannabinoids using micellar electrokinetic chromatography

- Participation in the work of international organizations: PortASAP COST Action 16215 (M. Kaljurand, J.Gorbatšova)
- R&D projects
 1. MOBJD2015 “Handheld Drugmeter for quantitative GHB analysis” (1.08.2021–31.07.2023).
 2. LLKEE21068 “An in-depth study of Estonian honey” (1.06.2021–31.07.2021).
 3. EAG14: Universal roadside Analyzer of Illegal Drugs abuse determination (AiD) (1.01.2020–30.06.2021).
 4. LLTTI18111 "Maximising added value and efficient use of raw materials in bioeconomy and its sectors in Estonia” (1.03.2018–28.02.2021).

Defended PhD dissertations

1. Piia Jõul – Novel Analytical Procedures for Sample preparation and Analysis of Environmentally Harmful Compounds
2. Tiina Kontson – Catalytic Conversion of Recalcitrant Glycopolymers: Saccharification and Isomerisation in Ionic Liquids

Cooperation:

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

Institute of Biomedecine 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

Omec 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

Institute of Medical & Health, Estonia

University of Azores, Portugal

Ilmunud publikatsioonid:

M. Kaljurand, P. Saar-Reismaa, M. Vaher, J. Gorbatošova and J. Mazina-Šinkar. Capillary electrophoresis as a monitoring tool for flow composition determination. *Molecules*, 2021, **26**, 4918, <https://doi.org/10.3390/molecules26164918>.

M. Kaljurand, J. Gorbatošova, J. Mazina-Šinkar. A gas chromatograph for citizen science. *Microchemical Journal*, 2021, **165**, 106195, doi.org/10.1016/j.microc.2021.106195.

P. Jõul, M. Vaher, M. Kuhtinskaja. Carbon aerogel-based solid-phase microextraction coating for the analysis of organophosphorus pesticides. *Analytical Methods*, 2021, **13**, 69–76.

DOI: [10.1039/D0AY02002H](https://doi.org/10.1039/D0AY02002H).

Aivar Lõokese uurimisrühm

Lipiidide ja lipoproteiinide biokeemia

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

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

Doktorandid: Risti, Robert

Järel doktorid: Eek, Priit; Teder, Tarvi; Reimund, Mart

Uurimisrühma tegevust iseloomustavad võtmesõnad: Lipiidide ja lipoproteiinide metabolismi regulatsioonimehhanismid, Biomolekulaarsed interaktsioonid, Kalorimeetria, Pinnaplasmonite resonants, 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, ensüömoloogias 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. Põldemaa 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, Lõokene A, Rincken T. *Enzyme Microb Technol.* 2019;130:109360.
9. Risti, R.; Villo, L.; Lõokene, A. (2021). *Atherosclerosis*, 331, e122.

Projektid

IUT19-9 "Lipiidide ja lipoproteiinide metabolismi struktuursed ja regulatoorsed aspektid

(1.01.2014–31.12.2019)", Nigulas Samel

V17081 "Sulodexide'i määramiskatse väljatöötamine (16.03.2017–31.08.2018)", Aivar Lõokene

SSGF21017 "Lipoproteiinlipaasi aktiivsuse regulatsioonimehhanismid inimese vereplasmas" (1.01.2021-31.12.2021), Aivar Lõokene

COVSG34 "Uued diagnostilised SARS-CoV-2 viirusnakkuse tuvastamise meetodid kliiniliseks ja portatiivseks kasutamiseks" (1.01.2020-31.12.2021), Vitali Sõritski

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

Teadusvaldkond: 1. Loodusteadused 1.6 Bioteadused

CERCS Klassifikaatorid: P310 Proteiinid, ensüömoloogia ja P340 Lipiidid, steroidid, membraanid.

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 Lõokene, Mart Reimund, Oleg Kovrov, Gunilla Olivecrona; Priority number: US62/350,747; Priority date: 16.06.2016.

Biochemistry of lipids and lipoproteins

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

Research group members: Järving, Ivar; Villo, Ly; Samel, Nigulas

Doctoral students: Risti, Robert

Postdoctoral researchers: Eek, Priit; Teder, Tarvi; Reimund, Mart;

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

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

Recent articles

1. 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, Lõhelaid 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, Lõokene A, Rincken T. *Enzyme Microb Technol.* 2019;130:109360.
9. Risti, R.; Villo, L.; Lõokene, A. (2021). *Atherosclerosis*, 331, e122. .

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 Lõokene

SSGF21017 Regulation mechanisms of lipoprotein lipase activity in human plasma (1.01.2021-31.12.2021), Aivar Lõokene

COVSG34 Novel diagnostic tools for detection of SARS-CoV-2 infection for clinical and point-of-care use (1.01.2020-31.12.2021), Vitali Sõritski

RESTA12 Extending the shelf life of food and ensuring quality and safety (1.07.2020–30.06.2023), Ivar Järving

Research field: 1. Natural sciences 1.6 Biosciences

CERCS: P310 Proteins, enzymology and P340 Lipids, steroids, membranes

Application of the research in business: Collaboration with Opocrin SPA (Italy) project 17801. V17801. Patent: Method for calorimetric determination of the lipoprotein lipase activity in human plasma environment; Owners: Tallinna Tehnikaülikool; Authors: Aivar Lõokene, Mart Reimund, Oleg Kovrov, Gunilla Olivecrona; Priority number: US62/350,747; Priority date: 16.06.2016.

Peep Palumaa uurimisrühm

Metalloproteoomika uurimisrühm

Research Group of Metalloproteomics

5. Uurimisrühma tutvustus (vt. punktid 2.1 – 2.6) koostatakse kahes keeles: **eesti- ja inglise keeles**. Tutvustuse **kogumahuks ühes keeles on maksimaalselt 2700 tähemärki koos tühikutega**.
6. Uurimisrühma tutvustus koosneb:
 - 6.1. uurimisrühma nimetus: Metalloproteoomika uurimisrühm, Group of metalloproteomics
 - 6.2. uurimisrühma juhi nimi, ametikoht ja kontaktandmed (telefon, e-posti aadress): Peep Palumaa, proteoomika professor, professor of proteomics, E-mail: peep.palumaa@taltech.ee, Tel: +3725025559
 - 6.3. akadeemilisel ametikohal töötavate uurimisrühma liikmete loetelu (nimeliselt)¹⁰, sh eraldi:
 - 6.3.1. järeldoktorid: Vello Tõugu - dotsent, Julia Smirnova - teadur
 - 6.3.2. doktorandid: Katrina Laks, Kristel Metsla, Sigrid Kirss, Ekaterina Kabin, Elina Berntsson
 - 6.3.3. mitteakadeemilisel ametikohal töötavad liikmed: Merlin Sardis, insener, Andra Noormägi, insener
 - 6.4. Uurimisrühma tegevust iseloomustavad võtmesõnad: Biometallid, tsink, vask, Alzheimeri tõbi, Wilsoni tõbi. Keywords: Biometals, zinc, copper, Alzheimer's disease, Wilson's disease.
 - 6.5. Uurimisrühma kompetentside tutvustus (uurimistemaatika, -meetodid, probleemid, mille lahendamiseks 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 fibrillisatsioonile ja *in vitro* ning *in vivo* toksilisusele, mis on seotud Alzheimeri tõvega, (iii) uute metallioone kelateerivate ligandide väljatöötamine ja nende rakendamine Wilsoni ja Alzheimeri tõve ravistrateegiatega väljatöötamiseks.

Parim artikkel: Metsla K, Kirss S, Laks K, Sildnik G, Palgi M, Palumaa T, Tõugu V, Palumaa P. α -Lipoic Acid Has the Potential to Normalize Copper Metabolism, Which Is Dysregulated in Alzheimer's Disease. J Alzheimers Dis. 2021 Nov 30. doi: 10.3233/JAD-215026.

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.

Best paper: Metsla K, Kirss S, Laks K, Sildnik G, Palgi M, Palumaa T, Tõugu V, Palumaa P. α -Lipoic Acid Has the Potential to Normalize Copper Metabolism, Which Is Dysregulated in Alzheimer's Disease. J Alzheimers Dis. 2021 Nov 30. doi: 10.3233/JAD-215026.

- 6.6. Uurimisrühma lõppenud aasta rahvusvahelisel tasemel väljapaistvad teadustulemused.
-

Metalloproteoomika uurimisgrupi viimase aasta väljapaistvamad teadustulemused olid seotud α -lipoehappe mõju väljaselgitamisega rakkude vase metabolismile ja tema terapeutilise potentsiaali kindlakstegemisega Alzheimeri tõve putukamudelites.

The most important achievements of the research group during last year were connected with the elucidation of the influence of α -lipoic acid on cellular copper metabolism and evaluation of its therapeutic potential in Alzheimers disease insect models.

7. Uurimisrühma kohta lisatakse täiendava infona:

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

Keskkonnaressursside vääristamine

7.2. uurimisrühma tegevusega seotud teadusvaldkond – kuni kaks [alamvaldkonda Frascati Manuaali teadusvaldkondade ja -erialade klassifikaatori](#) alusel: 1.6 Bioteadused, 3.1 Biomeditsiin ja kuni kolm [teaduseriala CERCS klasifikaatori](#) alusel; P310 Proteiinid, ensümolooogia; B190 Kliiniline keemia.

7.3. uurimisrühma liikmete rahvusvahelisel ja riiklikul tasemel olulised tunnustused lõppenud aastal:

7.4. uurimisrühma liikmete osalus välisriikide akadeemiate ja/või muude oluliste TA&I-ga seotud välisorganisatsioonide töös lõppenud aastal: Peep Palumaa – EMBO liige.

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

7.5.1. uurimisrühma senised rakendused ettevõtluses, majanduses, ühiskonnas (kirjeldus ning viited projektidele, lepingutele, uudistele vms): Teaduskoostöö Rootsi teadlastega. Koostööleping Karolinska Instituudi (Dr. Per Roos) ja Stocholmi Ülikooliga (Prof. A. Gräslund, Dr, S. Warmländer ja Dr. J. Jarvet)

7.5.2. 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.

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

1. Please draw up the overview of the research group (see sections 2.1 - 2.6) in two languages: **Estonian and English**. The total volume of the overview in one language is maximum 2 700 characters (with spaces).

2. The research group's overview should consist of:

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

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

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

3.3.1. postdoctoral fellows: Vello Tõugu – associate professor, Julia Smirnova - researcher

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

3.3.3. non-academic members: Merlin Sardis, engineer, Andra Noormägi, specialist

2.4. Keywords that characterize the research group's studies, at least three.

2.5. Overview of the competencies of the research group (research topics, -methods, -problems). Metalloproteoomika uurimisgrupp keskendub järgmistele teadusteedemadele: (i) bioloogiliselt oluliste metallioonide tsingi, vase ja raua homeostaasis osalevate valkude struktuursed ja funktsionaalsed uuringud kasutades erinevaid tehnoloogiaid nagu NMR, ESI MS, ICP MS, fluorestsents ja UV-VIS

spektroskoopia, (ii) biometallide tsingi, vase ja raua roll amüloidsete peptiidide fibrillisatsioonile ja *in vitro* ning *in vivo* toksilisusele, mis on seotud Alzheimeri tõvega, (iii) uute metallioone kelateerivate ligandide väljatöötamine ja nende rakendamine Wilsoni ja Alzheimeri tõve ravimstrateegiate väljatöötamiseks.

Parim artikkel: Metsla K, Kirss S, Laks K, Sildnik G, Palgi M, Palumaa T, Tõugu V, Palumaa P. α -Lipoic Acid Has the Potential to Normalize Copper Metabolism, Which Is Dysregulated in Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis.* 2021 Nov 30. doi: 10.3233/JAD-215026.

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.

Best paper: Metsla K, Kirss S, Laks K, Sildnik G, Palgi M, Palumaa T, Tõugu V, Palumaa P. α -Lipoic Acid Has the Potential to Normalize Copper Metabolism, Which Is Dysregulated in Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis.* 2021 Nov 30. doi: 10.3233/JAD-215026.

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

Metalloproteoomika uurimisgrupi viimase aasta väljapaistvamad teadustulemused olid seotud α -lipoehappe mõju väljaselgitamisega rakkude vase metabolismile ja tema terapeutilise potentsiaali kindlakstegemisega Alzheimeri tõve putukamudelites.

The most important achievements of the research group during last year were connected with the elucidation of the influence of α -lipoic acid on cellular copper metabolism and evaluation of its therapeutic potential in Alzheimers disease insect models.

3. The following additional information should be added:

3.1. affiliation of the research team to the TalTech Academic Development Plan priority areas (up to two major directions); Valorisation of natural resources

3.2. field of research activity of the research group - up to two sub-fields based on the [Frascati Manual's classification of scientific fields and disciplines](#) 1.6 Biosciences, 3.1 Biomedicine [and up to three](#) sub-fields according to [CERCS classification](#) P310 Proteins, enzymology; B190 Clinical chemistry.

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

3.4. Participation of the research group members in the activities of international R&D organizations, membership of foreign academies in 2019. Peep Palumaa member of EMBO.

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

3.5.1. applications in business, economics, society (references to projects, contracts, news, etc.); Scientific cooperation with Swedish scientists. Contract with Karolinska Institute (Dr. Per Roos) and Stockholm University (Prof. A. Gräslund, Dr. S. Warmländer ja Dr. J. Jarvet)

3.5.2. where the results of ongoing projects/contracts (developed technology, innovative solutions and competencies) can be applied. 1. Elaboration of new drugs for Wilson disease; 2. Elaboration of new potential drugs for Alzheimer's disease.

Ott Scheleri uurimisrühm

Mikrofluidika grupp

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

<https://sites.google.com/view/taltechloc>

8. Uurimisrühma tutvustus (vt. punktid 2.1 – 2.6) koostatakse kahes keeles: **eesti- ja inglise keeles**.
Tutvustuse **kogumahuks ühes keeles on maksimaalselt 2700 tähemärki koos tühikutega**.

9. Uurimisrühma tutvustus koosneb:

9.1. uurimisrühma nimetus;

Mikrofluidika

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

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

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

9.3.1. järeldoktorid;

Simona Bartkova (ORCID: 0000-0001-9567-104X, Publon: AAF-5556-2019)

- Teadurid: **Jelena Gorbatšova (ORCID: 0000-0002-5903-6337, Publon: AAB-1389-2020)**

9.3.2. doktorandid;

Immanuel Sanka (ORCID: 0000-0002-0046-8311, Publon: AAF-4785-2019),

Maryna Lazouskaya (0000-0003-2411-4267)

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

Pille Pata (ORCID: 0000-0002-4761-139X, Publon: B-6826-2019),

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

mikrofluidika, tilga mikrofluidika, antibiootikumi resistentsus, mikrobioloogia, pildianalüüs

9.5. Uurimisrühma kompetentside tutvustus (uurimistemaatika, -meetodid, probleemid, mille lahendamiseks tegeletakse jm.). Üldjuhul on tutvustuse sisu uurimisrühma juhi enda otsustada, kuid täpsema formaadi võib ette anda ka instituudi direktor (nt. lisaks kompetentside kirjeldusele kuni kolme viimase aasta **KÕIGE OLULISEMAD** projektid¹¹, **PARIMAD** artiklid jm.)

9.5.1. **Grupi tegevus:** Mikrofluidika aitab teha keemilisi ja bioloogilisi katseid hästi väikestes vedelike mahtudes. Tavaliselt on nii rakendus- kui alusuuringutes tehtavate katsete mahud laboris vahemikus ühest liitrist mikrolitriini. Mikrofluidika seadmed võimaldavad automatiseerida, kontrollida ja teha katseid veelgi väiksemates mahtudes. Mikrofluidika

¹¹ Rõhuasetus peaks olema olulist teaduslikku väljundit andvatel projektidel

seadmete konstrueerimine on multidistsiplinaarne valdkond, kuhu panustavad nii mehhaanika, IT, inseneria, materjaliteadus, keemia, bioloogia ja paljud teised valdkonnad.

9.5.2. **Grupi projektid:** i) uute mikrofluidika tehnoloogiate arendamine keemias ja bioloogias (TTÜ arenguprogramm aastateks 2016-2022, kood 2014-2020.4.01.16-0032), ii) Tilga mikrofluidikal põhinev tehnoloogia bakteri populatsiooni heterogeensuse uurimiseks ühe raku tasandil (MOBTP109), iii) Raskematellide poolt põhjustatud antibiootikumide hetero- ja kaasresistentsuse uurimine bakterites ühe raku genoomi, transkriptoomi ja fenotüübi tasemel (MOBJD556), iv) PRG620 "CogniFlow-Cyte: Kognitiivne kiiplaborsüsteem automatiseeritud voolutsütomeetria tarbeks"

9.5.3. Viimase 3. aasta põhilised artiklid:

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

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

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

9.5.4. Lisaks:

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

9.6.1. Oleme välja töötanud kasutajasõbralikud ja kiired töövahendid tilga mikrofluidikas. Vesi-õlis tilgad on nagu väikesed katseklaasid, mida kasutatakse keemias ja biotehnoloogias. Sellistes eksperimentides võib olla korraka miljoneid tilku ning nende kiireks analüüsiks olemegi loonud erinevaid kasutajasõbralikke open-source tööriistu

10. Uurimisrühma kohta lisatakse täiendava infona:

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

10.2. uurimisrühma tegevusega seotud teadusvaldkond – kuni kaks [alamvaldkonda Frascati Manuaali teadusvaldkondade ja -erialade klassifikaatori](#)¹² alusel ja kuni kolm [teaduseriala CERCS klasifikaatori](#)¹³ alusel; **Frascati: 1.6, 2.11, CERCS T111, B230, P300**

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

10.4. uurimisrühma liikmete osalus oluliste TA&I-ga seotud välisorganisatsioonide töös lõppenud aastal. **Osalemine COST võrgustiku tegevuses CA18113 „Understanding and exploiting the impacts of low pH on micro-organisms“**

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

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

10.5.2. käimasolevate projektide/lepingute tulemuste (väljatöötamisel olevad tooted/tehnoloogiad, uudsed lahendused ja kompetentsid) rakendusvõimalused. **Kiired analüütilised ja biotehnoloogilised meetodid biotehnoloogias ja diagnostikas**

¹² <https://www.etis.ee/Portal/Classifiers/Details/ac88df15-7410-4edb-807b-4766f6702074>

¹³ [Common European Research Classification Scheme \(CERCS\) Teadusvaldkondade ja -erialade klassifikaator](#)

Microfluidics group

<https://taltech.ee/en/department-chemistry-biotechnology/research-groups#p32350>

<https://sites.google.com/view/taltechloc>

Leader: Ott Scheler, assistant professor, Akadeemia tee 15, SCI-214, 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),

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.

Current research: i) general development of novel microfluidic methods in chemistry and biology (TTÜ development program 2016-2022“, code 2014-2020.4.01.16-0032), ii) Droplet microfluidic platform for studying aspects of population heterogeneity in bacteria at single cell level (MOBTP109), iii) Elucidating the heavy metal-induced hetero- and collateral resistance in bacteria to antibiotics at the single-cell genomic, transcriptomic and phenotypic levels (MOBJD556), iv) PRG620: CogniFlow-Cyte: Cognitronic Lab-on-a-Chip System for Highly-Automated Flow Cytometry

Main results in 2021:

1. Investigation of Different Free Image Analysis Software for High-Throughput Droplet Detection. Sanka et al. 2021, ACS Omega, 6 (35), 22625–22634
2. Droplet image analysis with user-friendly freeware CellProfiler. Bartkova, Simona; Vendelin, Marko; Sanka, Immanuel; Pata, Pille; Scheler, Ott. Analytical Methods 2020. doi.org/10.1039/D0AY00031K
3. Droplet-based digital antibiotic susceptibility screen reveals single-cell clonal heteroresistance in an isogenic bacterial population. Scheler, O.; Makuch, K.; Debski, P. R; Horka, M.; Ruszczak, A.; Pacocha, N.; Sozański, K.; Smolander, O.-P.; Postek, W.; Garstecki, P. Scientific Reports 2020. doi.org/10.1038/s41598-020-60381-z

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 Timmuski uurimisrühm

Molekulaarse neurobioloogia uurimisrühm

Molecular neurobiology research group

2.1 Geenitehnoloogia osakond

2.1.1 Tõnis Timmuski uurimisrühm

- uurimisrühma nimetus;
Molekulaarse neurobioloogia uurimisrühm
- uurimisrühma nimetus inglise keeles;
Molecular neurobiology research group
- uurimisrühma juhi nimi, ametikoht;
Tõnis Timmuski, PhD, molekulaarbioloogia professor
- uurimisrühma liikmed 2021 (nimi, ametikoht ja allüksus; täpsustatakse, kui on doktorant, magistrant);

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

Järel doktorid: Florencia Cabrera Cabrera, PhD, järel doktor-teadur (MOBJD), Hanna Vihma, PhD, järel doktor-teadur (MOBJD, Amerika Ühendriikides); Mari Sepp, PhD, teadur (tööleping peatatud, järel doktorantuuris Heidelbergi Ülikoolis Saksamaal).

Doktorandid: Eli-Eelika Esvald, doktorant-nooremteadur; Alex Sirp, doktorant-nooremteadur; Annela Avarlaid, doktorant-nooremteadur; Anastassia Šubina, doktorant-nooremteadur; Carl Sander Kiir, doktorant-nooremteadur; Laura Tamberg, insener ja doktorant; Mariliis Jaago, doktorant; Annika Rähni, doktorant; 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, Loviisa Pihlas, Karin Lehe.

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

- uurimisrühma teadustöö ülevaade 2021. a. (kokku kuni 1,5 lehekülge eesti ja inglise keeles), sh:
 - teadustöö lühikirjeldusPeamiseks uurimisteenaks on geeniekspressiooni ja signaaliülekanne regulatsioon närvisüsteemis ja selle patoloogiates ja onkogeneesis. Uuritakse transkriptsiooni, mRNA ja valkude rakusisesel lokaliseerimist, 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 valgu kui ubiquitineerimise ligaasi ja transkriptsiooni regulaatori sünaptilisi 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.

2021. 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) Iseloomustasime BDNF geeni III eksoni järel intronis paikneva enhaanseri mõju BDNF geeni transkriptsioonile ajukoore neuronites ja tegime kindlaks transkriptsioonitegurid, mis läbi selle enhaanseri BDNF geeni avaldumist reguleerivad. Uurimuse tulemused avaldati kõrgetasemelises teadusajakirjas *eLife* (Tuvikene et al., *eLife*, 2021, 10:e65161). (2) TCF4 geeni funktsiooni kaole viivad heterosügootsed mutatsioonid põhjustavad harvikaigust Pitt-Hopkinsi sündroomi, mida iseloomustab tõsine intellektuaalne puue. TCF4 geeni mutatsioonid, mis mõjutavad vaid osasid valgu isovorme, põhjustavad kergelt intellektuaalne puuet. Laiemat huvi on TCF4 geen pälvitud suuresti seetõttu, et mõnede harvade geeni variatsioonide puhul on tuvastatud seos skisofreeniaga. Iseloomustasime Pitt-Hopkinsi sündroomiga, kerge intellektuaalse puudega ja skisofreeniaga seotud TCF4 geeni aminohappe asendamisele viivate missensmutatsioonide mõju TCF4 valgu funktsioneerimisele, k.a. rakusisesele lokalisatsioonile, DNA sidumisele ja transaktivatsioonivõimele (Sirp et al., *J. Biol. Chem.*, 2021, 297, 101381). (3) Huntingtoni tõbi on pärilik neurodegeneratiivne haigus, mida põhjustab huntingtin geeni mutatsioon ja mille all kannatab maailmas keskmiselt 3-5 inimest 100 000-st. Rohkem kui 200 transkriptsioonifaktori vastase antikehaga tehtud eeluuringus tuvastasime me transkriptsioonifaktori TCF4 kui häirunud paiknemisega valgu Huntingtoni tõve mudelrakkudes. Näitasime, et Huntingtoni tõve mudelrakkudes, samuti ka R6/1hiiremudeli ja patsientide post mortem ajukoe ajukoos ja hippokampuses on TCF4 tasemed isovorm-spetsiifiliselt vähenenud. Meie uuring on esimene, milles näidatakse TCF4 keerukat regulatsioonihäiret Huntingtoni tõves ning need teadmised võivad kaasa aidata Huntingtoni tõve neuro-argengulise hüpoteesi uurimisel (Nurm et al., *eNeuro*, 2021, 8(5) ENEURO.0197-21.2021). (4) Näitasime, et transgeensete hiirte närvisüsteemis üleekspresseeritud transkriptsiooni koregulaator PGC-1a suurendab ajukoos ja hipokampuses GABA(A) retseptori alpha 2 subühiku ekspressiooni, GABAergilist signaaliülekanne ja ärevusega sarnast käitumist (Vanaveski et al., *Frontiers in Molecular Neuroscience*, 2021, 14: 588230). (5) Iseloomustasime mikroobioomi muutusi noorsportlastest

sõudjal pärast kiudainetesegu tarvitamist kuu aja jooksul (Jaago et al., *Frontiers in Nutrition*, 2021, 8: 654008).

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 showed that intronic enhancer region governs transcript-specific BDNF expression in neurons (Tuvikene et al., *eLife*, 2021, 10:e65161). (2) Functional consequences of the basic helix-loop-helix transcription factor TCF4 missense substitutions associated with Pitt-Hopkins syndrome, mild intellectual disability, and schizophrenia were characterized (Sirp et al., *J. Biol. Chem.*, 2021, 297, 101381). (3) Isoform-specific reduction of the basic helix-loop-helix transcription factor TCF4 levels in Huntington's disease were characterized (Nurm et al., *eNeuro*, 2021, 8(5) ENEURO.0197-21.2021). (4) Transcriptional coregulator PGC-1 α signaling was shown to increase GABA(A) receptor subunit $\alpha 2$ expression, GABAergic neurotransmission and anxiety-like behavior in mice (Vanaveski et al., *Frontiers in Molecular Neuroscience*, 2021, 14: 588230). (5) Effects of a dietary fiber supplement on the microbiome of high-endurance exercised young rower was studied (Jaago et al., *Frontiers in Nutrition*, 2021, 8: 654008).

2021. a. avaldati järgmised teaduslikud publikatsioonid:

1. Tuvikene J., Esvald E.E., Rähni A., Uustalu K., Zhuravskaya A., Avarlaid A., Makeyev E. V. Timmusk T. Intronic enhancer region governs transcript-specific BDNF expression in neurons. *eLife*, 2021, 10:e65161.
2. Sirp A., Roots K., Nurm K., Tuvikene J., Sepp M. Timmusk T. Functional consequences of the basic helix-loop-helix transcription factor TCF4 missense substitutions associated with Pitt-Hopkins syndrome, mild intellectual disability, and schizophrenia. *J. Biol. Chem.*, 2021, 297, 101381.
3. Nurm K., Sepp M., Castany-Pladevall C; Creus-Muncunill J., Tuvikene J., Sirp A., Vihma H., Blake D.J., Perez-Navarro E., Timmusk T. Isoform-specific reduction of the basic helix-loop-helix transcription factor TCF4 levels in Huntington's disease. *eNeuro*, 2021, 8(5) ENEURO.0197-21.2021.
4. Jaago M., Timmusk U. S., Timmusk T., Palm K. Drastic effects on the microbiome of high-endurance exercised young rower after a month usage of a dietary fiber supplement. *Frontiers in Nutrition*, 2021, 8: 654008.
5. Vanaveski T., Molchanova S., Pham D. D., Schäfer A., Pajanoja C., Narvik J., Srinivasan V., Urb M., Koivisto M., Vasar E., Timmusk T., Minkeviciene R., Eriksson O., Lalowski M., Taira T., Korhonen L., Voikar V., Lindholm D. PGC-1 α signaling increases GABA(A) receptor subunit $\alpha 2$ expression, GABAergic neurotransmission and anxiety-like behavior in mice. *Frontiers in Molecular Neuroscience*, 2021, 14: 588230.

- 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 (1.01.2017–30.06.2022)", projekti juht Tõnis Timmusk.

VA19035 "TCF4 mRNA ja valgu isovormide ekspressiooni iseloomustamine näriliste ja inimese aju arengus (15.05.2019–15.05.2021)", projekti juht Tõnis Timmusk.

- uurimisrühma liikmete koostöö¹⁴ teiste T&A asutuste ja ettevõtetega (sh välisriikidest);

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

Prof. Allen Kaasik, 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;

Prof. Esther Perez-Navarro, University of Barcelona; Transcriptional dysregulation in Huntington's disease;

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

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

1. Tuvikene J., Esvald E.E., Rähni A., Uustalu K., Zhuravskaya A., Avarlaid A., Makeyev E. V. Timmusk T. Intronic enhancer region governs transcript-specific BDNF expression in neurons. *eLife*, 2021, 10:e65161.

v

2. Sirp A., Roots K., Nurm K., Tuvikene J., Sepp M. Timmusk T. Functional consequences of the basic helix-loop-helix transcription factor TCF4 missense substitutions associated with Pitt-Hopkins syndrome, mild intellectual disability, and schizophrenia. *J. Biol. Chem.*, 2021, 297, 101381.

3. Nurm K., Sepp M., Castany-Pladevall C; Creus-Muncunill J., Tuvikene J., Sirp A., Vihma H., Blake D.J., Perez-Navarro E., Timmusk T. Isoform-specific reduction of the basic helix-loop-helix transcription factor TCF4 levels in Huntington's disease. *eNeuro*, 2021, 8(5) ENEURO.0197-21.2021.

- 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).

Ei ole.

¹⁴ Koostöö all peetakse silmas ühiseid teadusuuringuid, tulemuste publitseerimist jmt, mitte ainult lepingulise tellimustöö täitmist.

- Loetelu uurimisgrupi 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.

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

Uurimisgrupist järeldoktorantuuris viibivad töötajad olid Mari Sepp, Heidelbergi Ülikool, Saksamaa; Hanna Vihma, PhD, University of North Carolina, Chapel Hill, North Carolina, USA.

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

3.2. uurimisrühma tegevusega seotud teadusvaldkond – kuni kaks alamvaldkonda Frascati Manuali teadusvaldkondade ja -erialade klassifikaatori alusel ja kuni kolm teaduseriala CERCS klasifikaatori alusel;

Frascati klassifikaator: 1 Loodusteadused: 1.6. Bioteadused

Frascati klassifikaator: 2 Arsti- ja terviseteadused: 3.1. Biomeditsiin

CERCS KLASSIFIKAATOR: P320 Nukleiinhappesüntees, proteiinisüntees; TÄPSUSTUS: Geeniregulatsioon närvisüsteemis; Neurotroofsed faktorid; Närvirakkude determinatsioon ja diferentseerumine

CERCS KLASSIFIKAATOR: B220 Geneetika, tsütogeneetika; TÄPSUSTUS: Geeniregulatsioon närvisüsteemis

CERCS KLASSIFIKAATOR: B470 Füsioloogia ; TÄPSUSTUS: Närvisüsteemi haiguste molekulaarsed mehhanismid

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

Puuduvad

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

Tõnis Timmusk, Euroopa Teadusfondi (European Research Council) ekspertpaneeli liige stardigrantide paneelis “Neurosciences and Neural Disorders (LS5)”

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

Uurimisrühm tegeleb geeniteraapia prekliiniliste uuringutega mitmete kognitiivsete häiretega haiguste jaoks (Pitt-Hopkinsi sündroom jt.). Jürgen Tuvikene pidas ettekande Pitt-Hopkinsi sündroomi uurimisfondi virtuaalsel aastakonverentsil juunis 2021.

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

Uurimirühm on seotud biotehnoloogiaettevõtte Protobios OÜ T/A tegevusega.

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

Pitt-Hopkinsi sündroom jt. kognitiivsete harvikaiguste geeniteraapia arendus.

Pavel Starkovi uurimisrühm

Molekulaartechnologia

Molecular Technology

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

Our group transcends its knowledge in synthetic chemistry to molecularly design and test so-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/heterogenous 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 mõisteteaga. 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 heterobivalentsete konstruktid, millega täiendavaid funktsionaalseid üksusi liites arendame edasi nende mitmekülgset mõju.

2. The research group's overview consists of:

2.1. name of the research group

Molecular technology

Molekulaartechnologia

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

Pavel Starkov, PhD

Senior Researcher in Molecular Technology

Department of Chemistry and Biotechnology

12618 Tallinn, Estonia

Ph: +372 620 2830

<https://starkov.group>

Pavel Starkov, PhD

Molekulaartechnologia vanemteadur

Keemia ja biotehnoloogia instituut

Tallinna Tehnikaülikool

12618 Tallinn
Tel: +372 620 2830
<https://starkov.group>

2.3. list of members of the research group

PhD students:

Dr Kefeng Ping (passed PhD viva in 2021), Mr Mahboob Alam, Mr Akmal Kosimov (registered at Tartu) doktorandid:

Dr Kefeng Ping (kaitses PhD 2021. a), Mr Mahboob Alam, Mr Akmal Kosimov (doktorant TÜs).

2.4. Keywords

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

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

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

2.6. Research results for the past year.

Alam, M.; Ping, K.; Danilson, M.; Mikli, V.; Käärik, M.; Leis, Aruväli, J.; Paiste, P.; Rähn, M.; Sammelselg, V.; Tammeveski, K.; Kongi, N.* **Starkov, P.*** Iron triad metal alloy nanomaterials as trifunctional catalysts in alkaline and acidic media. *J. Mater. Chem. A*, under revision. [Article]

Ávila-Bolívar, B.; Cepitis, R.; **Alam, M.;** Assafrei, J.-M.; **Ping, K.;** Aruväli, J.; Kikas, A.; Kisand, V.; Vlassov, S.; Käärik, M.; Leis, J.; Ivaništštev, V.; **Starkov, P.;** Montiel, V.; Solla-Gullón, J.; Kongi, N. CO₂ Reduction to formate on an affordable bismuth metal-organic framework based catalyst. *J. CO₂ Util.*, under revision. [Article]

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.; Kongi, N.*; **Starkov, P.*** Multi-purpose chemo- and electrocatalyst material from an amorphous cobalt metal-organic framework. *Mater. Adv.* **2021**, *2*, 4009-4015.
[DOI:10.1039/D1MA00414J](https://doi.org/10.1039/D1MA00414J)

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

3.1. relation to the TalTech Academic Development Plan priority areas

#1. Smart and energy efficient environments

#3. Valorization of natural resources

#1. Targad ja energiatõhusad keskkonnad

#3. Keskkonnaressursside vääristamine

3.2. field of research activity based on the Frascati Manual

#1.4 Chemical Sciences

#2.5 Materials Engineering

#1.4 Keemiateadused

#2.5 Materjalitehnika

P390 Organic chemistry

P390 Orgaaniline keemia

P395 Organometallic chemistry

P395 Organometalliline keemia

T150 Material

technology

T150 Materjalitehnoloogia

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

N.A

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

American Chemical Society, member

USA keemiaselts, liige

[COST 18224 – Greenering – co-Leader for WP4:Impact](#); [COST 18224 – Greenering – kaasjuht, WP4:Mõju](#)
Greenering – Green chemical engineering network towards upscaling sustainable processes

[Oral presentations / Suulised ettekanded](#)

Oct20–21, 2021

ITHACA–Greenering closing network event, Rome, IT

Jan 07–08, 2021

RSC Chemical Biology/Bioorganic Group Annual Meeting, London, UK

3.5. Information on applied research and development activities:

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

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

<https://www.aripaev.ee/raadio/episood/taltechi-uurimisruhma-juht-pavel-starkov-korghariduse-eest-peab-maksma>

<https://epl.delfi.ee/artikkel/95600431/faktikontroll-grafeenoksiidi-sisaldus-vaktsiinides-on-ulemaailmse-levikuga-vale-mis-ka-eestis-vaibuda-ei-taha>

<https://rus.postimees.ee/7220290/skolko-zhe-seriy-v-etom-seriale>

<https://etvpluss.err.ee/1608224365/vy-sprashivaete-a-jeksperty-otvechajut-zadajte-vopros-uchenomuna-russkom-jazyke>

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

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

Estonian Research Council Grant **COVSG5** - Biodegradable formulations for antiviral coatings and sanitizers – Bioform, PI on WP5

ETAGi grant **COVSG5** - Biolagunevad koostisained viirusevastaste katete ja puhastusvahendite jaoks – Bioform, WP5 alaprojekti PI

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

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

Indrek Koppeli uurimisrühm

NEURONITE JA ASTROTSÜÜTIDE INTERAKTSIOONID

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

Uurimisrühma liikmed: Dr Florencia Cabrera Cabrera, järeldoktorant (ORCID: 0000-0003-0324-2542)

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

Uurimisobjekt ja kompetentsid

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

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

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

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

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

Toetus 2021: Eesti teadusagentuur MOBTP192, MOBJD1041

Frascati Manual: 1.6 bioteadused;

CERCS: P320 nukleiinhappesüntees, valgusüntees

2021 aasta tulemused

1. Arendasime välja sünnieelse roti ajukoore neuronite-astrotsüütide ko-kultuuri katsesüsteemi ja neuronite-astrotsüütide spetsiifilise ekspressiooni süsteem kasutades selektiivseid promotoreid ja AAV transduktsiooni.

2. Kahe erineva rakuspetsiifilise puromütsiin-märgistamise meetodi võrdluses valisime strateegia, mis põhineb puromütsiinmärgise ensümaatilisel inaktiveerimisel.

3. Sünnieelse roti kardiomyotsüütide rakukultuuri süsteemi käivitamine ja esmased tulemused BDNF regulatsiooni uurimisel.

NEURON-ASTROCYTE INTERACTIONS

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

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

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

Research overview and key competences

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

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

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

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

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

Funding 2021: Estonian Research Council grants MOBTP192, MOBJD1041

Frascati Manual: 1.6 biosciences;

CERCS: P320 nucleic acid synthesis, protein synthesis

2021 results

1. We established a prenatal rat brain cortex neuron-astrocyte co-culture system and a method for cell-specific effector expression, using selective promoters and AAV transduction.
2. In comparison of two cell-specific puromycin based proteome tagging methods, we selected a strategy based on enzymatic inactivation of puromycin and its derivatives.
3. We established a prenatal rat cardiomyocyte culture protocol and obtained preliminary results in BDNF regulation by catecholamines in these cells.

Tiit Luki uurimisrühm

- nimetus eesti keeles: **Puidukeemia ja biomassi väärimise tehnoloogiad**
- nimetus inglise keeles: **Wood chemistry and biomass valorization technologies**
- juhi nimi, ametikoht ja allüksus: Tiit Lukk, vanemteadur, Geenitehnoloogia osakond
- liikmed (nimi, ametikoht ja allüksus; täpsustatakse, kas on doktorant, magistrant);

1. Kairit Zovo, teadur 0,75, Geenitehnoloogia osakond
2. Epp Väli, insener, 1,0, Geenitehnoloogia osakond
3. Eve-Ly Ojangu, insener, 1,0, Geenitehnoloogia osakond
4. Zeba Usmani, järeldoktor, teadur, 1,0, Keemia osakond
5. Hegne Pupart, doktorant, nooremteadur, 0,25, Geenitehnoloogia osakond
6. Maria Kulp, vanemteadur, 1,0, Keemia osakond
7. Mihkel Koel, juhtivateadur, 1,0, Keemia osakond
8. Urve Kallavus, vanemteadur, 1,0, Inseneri teaduskond
9. Kristiina Leiman, spetsialist, 0,8, Keemia osakond
10. Piia Jõul, nooremteadur, 1,0, Keemia osakond
11. Olivia-Stella Salm, magistrant, spetsialist
12. Marina Kudrjašova, dotsent, 1,0, Keemia osakond
13. Maria Kuhtinskaja, dotsent, 1,0, Keemia osakond
14. Merike Vaher, vanemteadur, 1,0, Keemia osakond
15. Piret Saar-Reismaa, teadur, 1,0, Keemia osakond
16. Marlen Leemet, magistrant, spetsialist
17. Kannan Thirumalmuthu, doktorant, Geenitehnoloogia osakond
18. Thi Thuy Tran Ho, doktorant, Keemia osakond
19. Yevgen Karpichev, vanemteadur, 1,0, Keemia Osakond
20. Mahendra Kothottil Mohan, doktorant, Keemia osakond

Uurimisrühma tegevused on seotud erinevate taimse biomassi väärimise tehnoloogiate teadus- ja arendustegevustega. Biomassi bioloogilise väärimise suund on seotud pinnasebakterite ning nendest pärinevate ensüümide uuringutega ning uuringutega, kus uuritakse mandariini mahla pressijääkide fermetatsioonil sekreteeritavaid ensüüme (nt. *Cerrana unicolor*) ja ekstremofiilsetest organismidest pärit ensüümide uuringutega, mis osalevad lignotselluloosi lagundamises. Lisaks ensüömoloogilistele uuringutele keskendutakse uurimisrühmas ka nende ensüümide struktuuribioloogilisele kirjeldamisele, kasutades valkude röntgenkristallograafiat ja röntgenkiirte väikese nurga hajumist. Uurimisrühm tegeleb ühtlasi teadus- ja arendustegevustega mis keskenduvad lignotselluloosse biomassi fraktsioneerimisele ning puidupolümeeride analüütilise keemia meetodikatele ning uute funktsionaalsete materjalide väljaarendamisele taimset päritolu polümeeridest. Tulenevalt möödunud aastal alanud Keskkonnainvesteeringute Keskuse poolt rahastatavast koostööprojektist Gruusia Põllumajandusülikooliga, mis keskendub mandariinimahla pressijäägi väärimise tehnoloogiate väljaarendamine, ühines rühma tegevustega nii teadlasi kui ka üks magistrant. Möödunud aasta üheks kõrghetkeks võiks pidada rühma poolt korraldatud TalTech-i esimest biomassi väärimise tehnoloogiatele pühendatud suveseminari Narva-Jõesuus, millest võtsid osa nii rühma liikmed, TalTech-i puidutehnoloogia töörühm, Eesti Maaülikooli biokütuste rühmajuht, ettevõtte (nt. VKG) ja ministriumite teadusnõunikud. Suveseminar tõi seega kokku nii valdkonna teadlased, ettevõtluse esindajad kui ka poliitikakujundajad.

The group is involved in a variety of research and development activities related to the valorization of plant biomass. The direction of research activities that focus on the biological routes to valorization of biomass deal with soil bacteria and their enzymes as well as the study of lignolytic enzymes secreted by fungi (i.e. *Cerrena unicolor*) when grown on mandarin pomace waste as the growth substrate. In addition to that, some of the research focuses on enzymes from extremophilic organisms that are involved in the deconstruction of lignocellulosic biomass. In addition to the enzymological characterization of those enzymes, the laboratory uses X-ray crystallography and small angle X-ray scattering methods to study their structure-function relationships. The research group is also involved in research and development activities that are focused on the development of fractionation and analytical chemistry technologies of lignocellulosic biomass and on developing novel functional materials from plant-based biopolymers. In the past year, in collaboration with the Agricultural University of Georgia, another project started with funding from the Estonian Environmental Investment Centre that focuses on the valorization of mandarin pomace wastes. As a result, the research team expanded by several researchers as well as a masters student to carry out the multitude of project-related tasks. A major highlight of the past year was the first TalTech summer seminar on biomass valorization, which was organized by the research team at Narva-Jõesuu. In addition to the group members of biomass valorization technologies, the three-day event was attended by other TalTech wood technology researchers, the team leader of biofuels research from the Estonian University of Life Sciences, representatives from the industry (e.f. VKG) and also policy makers from multiple ministries of the Estonian Government. In other words, the summer seminar brought together scientists, industry leaders as well as policy makers.

- Uurimisgrupi T&A ühiskondlik mõjukus.

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

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

- Aruandeaastal saadud kõige olulisemad märkimist väärivad teadustulemused.

Möödunud aastal võeti vaatluse alla rida termofiilsetest organismidest pärinevaid ensüüme, millel on oluline roll lignotselluloosse biomassi looduslikes lagunemisprotsessides. Lisaks nende ensüümide ensüömoloogilisele kirjeldamisele, lahendati möödunud aastal mitmete ensüümide kristallstruktuurid. Lisaks arendati möödunud aasta jooksul välja tehnoloogia, mis võimaldab kasutada erinevaid ligniini traditsionaalselt põlevkivirerotsinoolist valmistatavate organogeelide aseainena. Nii lignotselluloosi biokeemilise kui ka keemilise väärimise aspekte hõlmavatest alaprojektidest on valmimisjärgus mitmeid käsikirju, mis peaksid jõudma publikatsioonini käesoleval aastal. Ajakirjas *Chemosphere* avaldati artikkel, kus demonstreeriti pinnasebakterite võimet tervendada organokloropestiitsiidi, *lindane*-ga, tugevalt saastunud muldasid.

A number of enzymes with functions in the natural deconstruction processes from extremophilic organisms were characterized. In addition to the enzymological characterization of those enzymes, multiple X-ray crystal structures were solved. Additionally, technologies were developed, which allow for the usage of lignin as a substitute in the traditional shale oil resorcinol organogels. Several manuscripts are in preparation that cover both the biochemical and chemical valorization portions of lignocellulose and projected to be published in 2022. A research article was published in journal *Chemosphere* that detailed multiple soil bacterial species and their ability to remediate soils heavily contaminate with organochloropesticide lindane.

- loetelu uurimiserühma liikmete aruandeaastal juhitud olulisematest projektidest/lepingutest;
 1. MOBTT60 Aktinomütsetide metalloproteiinide roll ligniini depolümeriseerimisel ja mulla keemias (01.08.2017 – 31.07.2022)
 2. RESTA11 Pleegitatud keemilis-termilise puitmassi (BCTMP) ja töötlemata sekundaarsete puitmassi voogude keemilise ja biokeemilise väärimise tehnoloogiate väljaarendamine (1.09.2020–31.05.2023)
 3. KIK21023 Mandariinimahla pressijääkide väärimise tehnoloogiate väljaarendamine eesmärgiga leevendada Gruusia puuviljamahla tööstuste keskkonna jalajälge kasutades ringmajanduse põhimõtteid (1.09.2021–31.08.2024)
- uurimiserühma liikmete koostöö¹⁵ 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. Koostöös VKG-ga uuritakse põlevkiviresortsioonoolide kasutamise võimalusi ligniinipõhiste funktsionaalsete materjalide arenduses. Koostöös Biopower OÜ ning AS Estonian Cell-iga uuritakse paberi puitmassi tööstuse reoveemudale lisandväärtuse andmist termokeemilistes protsessides. Koostöös *Georgian Industrial Asset Management Group*-i ning Gruusia Põllumajandusülikooliga uuritakse mandariinimahla pressijääkidele lisand väärtuse andmise võimalusi.

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. In collaboration with VKG, the research team is studying the possibility of utilizing oil shale resorcinols in the development of lignin-based functional materials. In collaboration with Biopower OÜ and Estonian Cell, the research group studies possible thermochemical valorization routes for wastewater residuals from paper pulping processes. And, in collaboration with *Georgian Industrial Asset Management Group* and *Agricultural University of Georgia*, the research team is exploring the possibility of valorizing mandarin pomace wastes to value-added chemicals.

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

¹⁵ Koostöö all peetakse silmas ühiseid teadusuuringuid, tulemuste publitseerimist jmt, mitte ainult lepingulise tellimustöö täitmist.

- **Usmani, Z.; Kulp, M.; Lukk, T.** (2021). Bioremediation of lindane contaminated soil: Exploring the potential of Actinobacterial strains. *Chemosphere*, 278, #130468. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2021.130468.
- **Usmani, Z.;** Sharma, M.; Awasthi, A. K.; **Lukk, T.;** Tuohy, M. G.; Gong, L.; Nguyen-Tri, P.; Goddard, A. D.; Bill, R. M.; Nayak, S. C.; Gupta, V. K. (2021). Lignocellulosic biorefineries: The current state of challenges and strategies for efficient commercialization. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 148, #111258. DOI: 10.1016/j.rser.2021.111258.
- **Usmani, Zeba; Lukk, Tiit;** Mohanachandran, Dileep Kumar; Thakur, Vijay Kumar; Gupta, Vijai Kumar; Robert, Dave; Raj, Jog; Scarpa, Fabrizio; Gupta, Raju Kumar (2021). Biosafe sustainable antimicrobial encapsulation and coatings for targeted treatment and infections prevention: Preparation for another pandemic. *Current Research in Green and Sustainable Chemistry*, 4, 100074. DOI: 10.1016/j.crgsc.2021.100074.

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

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

3.2. uurimisrühma tegevusega seotud teadusvaldkond – **kuni kaks alamvaldkonda Frascati Manuali teadusvaldkondade ja -erialade klassifikaatori alusel ja kuni kolm teaduseriala CERCS klasifikaatori alusel;**

1.6 Bioteadused; 1.4 Keemiateadused

P310 Proteiinid, ensümolooogia T390 Polümeeride tehnoloogia, biopolümeerid

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

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

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

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

Margus Lopi uurimisrühm

Põlevkivikeemia uurimisrühm

Lopp Margus, professor, 6202808, 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
Koern Villem Ödner, BSc

Võtmesõnad: põlevkivi ja kerogeeni väärimine dikarboksüülhapeteks

TalTechi TA prioriteetsed suunad: keskkonnaressursside väärimine

Jätkus töö 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).

Näidati, et kerogeeni oksüdeerimist vees lahustuvateks orgaanilisteks ühenditeks on võimalik otse kasutada või täiustada lisandväärtusega toodeteks ning seda tuleks käsitleda alternatiivse suunana põlevkivitööstuse parendamiseks. Tähelepanu pööratakse kerogeeni muundumise otsest sõltuvust oksüdeerija kogust erinevate põlevkivi kontsentratsioonide juures. Uuriti produkti – dikarboksüülhapete (DKH) lagunemist protsessis. Leiti, et kõige rohkem kutsus DKH lagunemist esile kõrgeima kerogeenisisaldusega põlevkivi. Näidati, et DKH kogust lahustunud orgaaniliste ainete segus saab kahekordistada täiendaval oksüdeerimisel lämmastikhapetega. Poolpideva protsessi rakendamine ei parandanud lahustunud orgaanilise aine saagist ja meetodit peeti kerogeeni lahustamiseks sobimatuks.

Katsed pideva tööstusprotsessi lähteparameetrite saamiseks näitasid, et saab H_2SO_4 kasutada nii protsessi tooraine eeltöötlemiseks kui ka manusena oksüdeerimisprotsessis, mille kohta esitati Eesti patenditaotlus.

[Kaldas, K.; Niidu A.; Preegel, G.; Uustalu, J. M.; Muldma, K.; Lopp, M. \(2021\). Aspects of kerogen oxidative dissolution in subcritical water using oxygen from air. Oil Shale, 38 \(3\), 199–214. DOI: 10.3176/oil.2021.3.02.](#)

Veetil, S. K. P.; Rebane, K.; Yoruk, C. R.; Lopp, M.; Trikkel, A.; Hitch, M. (2021) Aqueous mineral carbonation of oil shale mine waste (limestone): A feasibility study to develop a CO₂ capture sorbent. Energy, v. 221. DOI10.1016/j.energy.2021.119895

Lopp, M.; Kaldas, K.; Preegel, G.; Muldma, K.; Niidu, A. Põlevkivi kerogeeni oksüdeeriva lahustamise meetod. Est. Pat. Appl. (2021), EE 2019000020 A 20210215.

Frascati Manual: 1.4 Keemiateadused, 2.4 Keemiatehnika

CERCS 5. Tehnological sciences T400 Fine chemical technology, colours

Oktoober 14, ETV, new show seires „TeadusEST“, first show. TUT oil shale research: a novel approach to the use of oil shale – oxidation of oil shale and kerogen to dicarboxylic acid derivatives.

Oil Shale Chemistry Research Group

Lopp Margus, Professor, 6202808, 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
Koern Villem Ödner, BSc

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

TalTech RD priority directions: valorisation of natural resources

Work continued on the project “Technological Platform for Processing Oil Shale Kerogen into Dicarboxylic Acids” (Smart Specialization Program, contract LLKEE20030, KEROX II) in order to develop a continues-flow process and initial condition for that perquisites 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).

It was shown that the oxidation of kerogen to water-soluble organic compounds can be directly used or upgraded to value-added products and should be considered as an alternative direction for improving the oil shale industry. A direct dependence of kerogen transformation on the oxidant amount at different oil shale concentrations was observed. Oil shale with the highest degree of kerogen induced the decomposition of DCAs the most. It was also shown that the amount of DCAs in the mixture of dissolved organics can be doubled by additional oxidation with nitric acid. The application of a semi-continuous process using a trickle-bed reactor did not improve the yield of dissolved organics and the method was considered unsuitable for kerogen dissolution.

The results to achieve a continues-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.; Niidu A.; Preegel, G.; Uustalu, J. M.; Muldma, K.; Lopp, M. \(2021\). Aspects of kerogen oxidative dissolution in subcritical water using oxygen from air. Oil Shale, 38 \(3\), 199–214. DOI: 10.3176/oil.2021.3.02.](#)

Veetil, S. K. P.; Rebane, K.; Yoruk, C. R.; Lopp, M.; Trikkel, A.; Hitch, M. (2021) Aqueous mineral carbonation of oil shale mine waste (limestone): A feasibility study to develop a CO₂ capture sorbent. Energy, v. 221. DOI10.1016/j.energy.2021.119895

Lopp, M.; Kaldas, K.; Preegel, G.; Muldma, K.; Niidu, A. Põlevkivi kerogeeni oksüdeeriva lahustamise meetod. Est. Pat. Appl. (2021), EE 2019000020 A 20210215.

Frascati Manual: 1.4 Chemical sciences; 2.4 Chemical engineering
CERCS 5. Tehnological sciences T400 Fine chemical technology, colours

Oct 14, ETV, new show seires „TeadusEST“, first show. TUT oil shale research: a novel approach to the use of oil shale – oxidation of oil shale and kerogen to dicarboxylic acid derivatives.

Agne Velthut-Meikase uurimisrühm

Reproduktiivbioloogia uurimisrühm

1. Uurimisteema tutvustus

Viljatus on ülemaailmne probleem, millel on nii meditsiiniline, sotsioökonomiline kui ka psühholoogiline mõõde. Euroopa Inimreproduktiivbioloogia ja -embrüoloogia Seltsi hinnangul vajab meditsiinilist sekkumist oma bioloogilise järglase saamiseks umbes 15% paaridest ning see protsent ei sõltu maailmajaost ega majandustasemest (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 hukkumisele 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 granulosa rakud, munasarja biopsiad, follikulaarvedelik, vereproovid) viljakatelt ja viljatutelt naistelt.

2. Uurimisrühma tutvustus

2.1. uurimisrühma nimetus;

Reproduktiivbioloogia uurimisrühm

2.2. uurimisrühma juhi nimi, ametikoht;

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

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

Ilmatar Rooda, MSc, doktorant.

Kristine Roos, MSc, doktorant.

Inge Varik, MSc, doktorant.

Robyn-Stefany Keif, BS, magistrant.

Mai-Ly Kristal, BS, magistrant.

Margit Paukson, BS, magistrant.

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

Reproduktiivbioloogia, viljatus, bioinformaatika

2.5. Uurimisrühma kompetentside tutvustus (uurimistemaatika, -meetodid, probleemid, mille lahendamisega tegeletakse jm.). Üldjuhul on tutvustuse sisu uurimisrühma juhi enda otsustada, kuid täpsema formaadi võib ette anda ka instituudi direktor (nt. lisaks kompetentside kirjeldusele kuni kolme viimase aasta KÕIGE OLULISEMAD projektid¹⁶, SUUREPÄRASED artiklid jm.).

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

¹⁶ Rõhuasetus peaks olema olulist teaduslikku väljundit andvatel projektidel

Uurimisteema jaguneb valdavalt kolmeks:

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

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

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

2021. aastal avaldatud artiklid:

1: Rooda I, Kaselt B, Liivrand M, Smolander OP, Salumets A, Velthut-Meikas A. Hsa-mir-548 family expression in human reproductive tissues. *BMC Genom Data*. 2021 Oct 8;22(1):40. doi: 10.1186/s12863-021-00997-w. PMID: 34625017; PMCID: PMC8501715.

2: Godakumara K, Ord J, Lättekivi F, Dissanayake K, Viil J, Boggavarapu NR, Faridani OR, Jääger K, Velthut-Meikas A, Jaakma Ü, Salumets A, Fazeli A. Trophoblast derived extracellular vesicles specifically alter the transcriptome of endometrial cells and may constitute a critical component of embryo-maternal communication. *Reprod Biol Endocrinol*. 2021 Jul 21;19(1):115. doi: 10.1186/s12958-021-00801-5. PMID: 34289864; PMCID: PMC8293585.

3: Lavogina D, Stepanjuk A, Peters M, Samuel K, Kasvandik S, Khatun M, Arffman RK, Enkvist E, Viht K, Kopanchuk S, Lättekivi F, Velthut-Meikas A, Uri A, Piltonen TT, Rinken A, Salumets A. Progesterone triggers Rho kinase-cofilin axis during in vitro and in vivo endometrial decidualization. *Hum Reprod*. 2021 Jul 19;36(8):2230-2248. doi: 10.1093/humrep/deab161. PMID: 34270712.

4: Dissanayake K, Nõmm M, Lättekivi F, Ord J, Ressaissi Y, Godakumara K, Reshi QUA, Viil J, Jääger K, Velthut-Meikas A, Salumets A, Jaakma Ü, Fazeli A. Oviduct as a sensor of embryo quality: deciphering the extracellular vesicle (EV)-mediated embryo-maternal dialogue. *J Mol Med (Berl)*. 2021 May;99(5):685-697. doi: 10.1007/s00109-021-02042-w. Epub 2021 Jan 29. PMID: 33512581.

2.6. Uurimisrühma lõppenud aasta rahvusvahelisel tasemel väljapaistvad teadustulemused.

Lõppenud aastal kaitses Ilmar Rooda reproduktiivbioloogia uurimisgrupis esimese doktoritöö pealkirjaga “Rakkudevaheline kommunikatsioon inimese munasarja preovulatoorses folliikulis: mikroRNA-de ekspressioon granuloosrakkudes ja follikulaarvedelikus”, mis põhines kolmel mainekates eelretsenseeritud teadusajakirjades avaldatud artiklil (1-3). Kõikidel juhtudel oli doktorant artiklite esmaautor ning grupijuht koordineerivaks ehk viimaseks autoriks.

Töös kajastati töögrupis esmakordselt kirjeldatud mikroRNAde hsa-miR-548ba ja hsa-miR-7973 follikulogeneesi seisukohalt olulisi regulatoorseid sihtmärkgeene (1) ja tuvastati mikroRNA-de perekonna hsa-mir-548 liikmete sihtmärkide koregulatsiooni inimese reproduktiivkudedes (2). Selgus, et folliikulis leiduvad rakuvälised vesiikulid sisaldavad mikroRNAsid, mis võivad sihtmärkrakkudesse sisenedes oluliselt mõjutada normaalseid munasarja toimimise aluseks olevaid molekulaarseid protsesse. Polütsüstiliste munasarjade sündroomiga viljatutel patsientidel on muuhulgas häiritud nii rakuline geeniekspressioon kui ka mikroRNA-de sekretsioon rakkudest välja (3). Seega on nendel patsientidel tasakaalust väljas suur osa rakkudevahelisest suhtlusest.

Doktoritöö teema olulisust kajastas ka Novaator: <https://novaator.err.ee/1608429581/dokoritoo-mikrorna-mangib-viljakuse-tagamisel-arvatust-tahtsamat-rolli>

3. Täiendav info

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

3.2. uurimiserühma tegevusega seotud teadusvaldkond – kuni kaks [alamvaldkonda Frascati Manuaali teadusvaldkondade ja -erialade klassifikaator](#)¹⁷ alusel ja kuni kolm [teaduseriala CERCS klasifikaator](#)¹⁸ alusel;

Frascati teadusvaldkonnad:

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

CERCS klassifikaatorid:

- B110 Bioinformaatika, meditsiiniinformaatika, biomatematika, biomeetrika
- B220 Geneetika, tsütogeneetika

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

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

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

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

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

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

¹⁷ <https://www.etis.eu/Portal/Classifiers/Details/ac88df15-7410-4edb-807b-4766f6702074>

¹⁸ [Common European Research Classification Scheme \(CERCS\) Teadusvaldkondade ja -erialade klassifikaator](#)

3.5.2. kus käimasolevate projektide/lepingute tulemusi (väljatöötatud tehnoloogiat, uudeid 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

1: 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.

2: Rooda I, Kaselt B, Liivrand M, Smolander OP, Salumets A, Velthut-Meikas A. Hsa-mir-548 family expression in human reproductive tissues. *BMC Genom Data.* 2021 Oct 8;22(1):40. doi: 10.1186/s12863-021-00997-w. PMID: 34625017; PMCID: PMC8501715.

3: 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.

Research Group of Reproductive Biology

1. Description of Research field

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

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

2. Introduction of the research group

2.1. Name of the research group;

Research group of reproductive biology

2.2. 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

2.3 Members of the research group;

Ilmatar Rooda, MSc, PhD student.

Kristine Roos, MSc, PhD student.

Inge Varik, MSc, PhD student.

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

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

Margit Paukson, BS, master's student.

2.4 Keywords;

Reproductive biology, infertility, bioinformatics

2.5 Description of competences

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

Our research subjects can be divided into three categories:

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

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

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

Original research publications of 2021:

1: Rooda I, Kaselt B, Liivrand M, Smolander OP, Salumets A, Velthut-Meikas A. Hsa-mir-548 family expression in human reproductive tissues. *BMC Genom Data*. 2021 Oct 8;22(1):40. doi: 10.1186/s12863-021-00997-w. PMID: 34625017; PMCID: PMC8501715.

2: Godakumara K, Ord J, Lättekivi F, Dissanayake K, Viil J, Boggavarapu NR, Faridani OR, Jääger K, Velthut-Meikas A, Jaakma Ü, Salumets A, Fazeli A. Trophoblast derived extracellular vesicles specifically alter the transcriptome of endometrial cells and may constitute a critical component of embryo-maternal communication. *Reprod Biol Endocrinol*. 2021 Jul 21;19(1):115. doi: 10.1186/s12958-021-00801-5. PMID: 34289864; PMCID: PMC8293585.

3: Lavogina D, Stepanjuk A, Peters M, Samuel K, Kasvandik S, Khatun M, Arffman RK, Enkvist E, Viht K, Kopanchuk S, Lättekivi F, Velthut-Meikas A, Uri A, Piltonen TT, Rinken A, Salumets A. Progesterone triggers Rho kinase-cofilin axis during in vitro and in vivo endometrial decidualization. *Hum Reprod*. 2021 Jul

19;36(8):2230-2248. doi: 10.1093/humrep/deab161. PMID: 34270712.

4: Dissanayake K, Nõmm M, Lättekivi F, Ord J, Ressaissi Y, Godakumara K, Reshi QUA, Viil J, Jääger K, Velthut-Meikas A, Salumets A, Jaakma Ü, Fazeli A. Oviduct as a sensor of embryo quality: deciphering the extracellular vesicle (EV)-mediated embryo-maternal dialogue. *J Mol Med (Berl)*. 2021 May;99(5):685-697. doi: 10.1007/s00109-021-02042-w. Epub 2021 Jan 29. PMID: 33512581.

2.6 International research outcomes.

In 2021 Ilmatar Rooda defended the first PhD thesis in the reproductive biology research group titled „Intercellular Signalling in the Human Pre-ovulatory Follicle: microRNA Expression in Granulosa Cells and Detection in the Follicular Fluid”. The thesis was based on 3 articles published in well recognized peer-reviewed scientific journals, where the PhD student was the leading author and the PI was the corresponding author in all cases (1-3).

The thesis described the target genes of novel microRNAs has-miR-548ba and has-miR-7973 that demonstrate importance in normal follicle development (1). The different levels of co-regulation between the members of has-mir-548 microRNA family was determined in human reproductive tissues (2). It was revealed that extracellular vesicles in the ovarian follicle contain microRNAs with a potential to regulate important molecular processes underlying the ovarian functions, if taken up by the recipient cells. Infertile patients with polycystic ovary syndrome demonstrate disturbances in cellular gene expression as well as in the secretion of microRNAs into the extracellular space (3). Hence, these patients display a great dysbalance in their ovarian inter-cellular communication.

3. Supplementary information

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

3.4 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](#)¹⁹ and up to three sub-fields according to [CERCS classification](#).

Frascati manual:

3- Medical and health sciences
3.5 – Medical biotechnology

1 – Natural Sciences

1.6 – Biological sciences

CERCS classifiers:

B110 - Bioinformatics, medical informatics, biomathematics, biometrics

¹⁹ <https://www.etis.ee/Portal/Classifiers/Details/ac88df15-7410-4edb-807b-4766f6702074>

3.5 International recognition;

3.6 Participation in international projects.

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

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

3.7.1 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.

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

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

References

1: 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.

2: Rooda I, Kaselt B, Liivrand M, Smolander OP, Salumets A, Velthut-Meikas A.

Hsa-mir-548 family expression in human reproductive tissues. BMC Genom Data.

2021 Oct 8;22(1):40. doi: 10.1186/s12863-021-00997-w. PMID: 34625017; PMCID:

PMC8501715.

3: 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.

Riina Aava uurimisrühm

Uurimisrühma nimetus: **Supramolekulaarse keemia uurimisrühm**

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

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

Akadeemilised töötajad, sh järel doktor ja doktorandid:

[Borovkov, Victor](#) - vanemteadur;

[Kananovich, Dzmitry](#) - vanemteadur;

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

[Kudrjašova, Marina](#) - dotsent;

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

[Karin Valmsen](#) - spetsialist

[Mishra, Kamini](#) – doktorant;

[Dalidovich, Tatsiana](#) – doktorant;

[Shalima, Tatsiana](#) – doktorant;

[Konrad, Nele](#) – doktorant;

[Ludvig, Mari-Liis](#) – doktorant (lapsehoolduspuhkusel);

[Martõnova, Jevgenija](#) – doktorant;

[Šakarašvili, Marko](#) – doktorant;

[Siilak, Kristjan](#) – doktorant;

[Nallaparaju, Jagadeesh Varma](#) – doktorant



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

Teaduspublikatsioonid aastal 2021:

1. Dalidovich, T.; Nallaparaju, J. V.; Shalima, T.; Aav, R.; Kananovich, D.G. Mechanochemical Nucleophilic Substitution of Alcohols via Isouronium Intermediates *ChemSusChem*, **2021**,
<https://doi.org/10.1002/cssc.202102286>

2. Shalima, T.; Mishra, K. A.; Kaabel, S.; Ustrnul, L.; Bartkova, S.; Tõnsuaadu, K.; Heinmaa, I.; Aav, R. Cyclohexanohemicurbit [8] uril inclusion complexes with heterocycles and selective extraction of sulfur compounds from water *Frontiers in Chemistry*, **2021**, 9, 786746, doi: 10.3389/fchem.2021.786746
3. Konrad, N.; Horetski, M.; Sihtmäe, M.; Truong, K.-N.; Osadchuk, I.; Burankova, T.; Kielmann, M.; Adamson, J.; Kahru, A.; Rissanen, K.; Senge, M. O.; Borovkov, V.; Aav, R.; Kananovich, D. Thiourea Organocatalysts as Emerging Chiral Pollutants: En Route to Porphyrin-Based (Chir)Optical Sensing. *Chemosensors*, **2021**, 9 (10). 278 <https://doi.org/10.3390/chemosensors9100278>
4. Irina Osadchuk, Riina Aav, Victor Borovkov, Eric Clot, Chirogenesis in Zinc Porphyrins: Theoretical Evaluation of Electronic Transitions, Controlling Structural Factors, and Axial Ligation, *ChemPhysChem*, **2021**, <https://doi.org/10.1002/cphc.202100345>
5. Ustrnul, L.; Burankova, T.; Öeren, M.; Juhhimenko, K.; Ilmarinen, J.; Siilak, K.; Mishra, K. A.; Aav, R. Binding Between Cyclohexanohemicurbit [n] urils and Polar Organic Guests, *Frontiers in Chemistry*, **2021**, 9, 468, <https://doi.org/10.3389/fchem.2021.701028>
6. Sun, Y.; Aav, R.; Tsuda, A.; Miyake, H.; Hirose, K.; Borovkov, V. Editorial: Supramolecular Chirogenesis in Chemical and Related Sciences, *Frontiers in Chemistry*, **2021**, 9, 191, <https://doi.org/10.3389/fchem.2021.679332>
7. Parve, J.; Kudryašova, M.; Shalima, T.; Villo, L.; Liblikas, I.; Reile, I.; Pehk, T.; Gathergood, N.; Aav, R.; Vares, L.; Parve, O. A Scalable Lipase-catalyzed Synthesis of (R)-4-(Acyloxy)pentanoic Acids from Racemic γ -Valerolactone. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, **2021**, 9 (4), 1494–1499. DOI: 10.1021/acssuschemeng.0c07918 .
8. Osadchuk, I.; Konrad, N.; Truong, K.-N.; Rissanen, K.; Clot, E.; Aav, R.; Kananovich, D.; Borovkov, V. Supramolecular Chirogenesis in Bis-Porphyrin: Crystallographic Structure and CD Spectra for a Complex with a Chiral Guanidine Derivative. *Symmetry*, **2021**, 13 (2), #275. DOI: 10.3390/sym13020275.

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).

Täiendav info:

3.1. Seotus AAK prioriteetsete suundadega:

Suund 1. 1. Targad ja energiatõhusad keskkonnad

Suund 2. 3. Keskkonnaressursside vääristamine

3.2. uurimisrühma teadusvaldkonnad

– Frascati Manuaali teadusvaldkondade ja -erialade klassifikaatori alusel – 1.4 - keemiateadused;

– CERCS - P300 Analüütiline keemia; P351 Struktuurkeemia; P390 Orgaaniline keemia

3.3. uurimisrühma rahvusvahelisel tasemel olulised tunnustused 2021 aastal:

Kutsutud ja suulised ettekanded teaduskonverentsidel:

- Riina Aav - 2nd Materials Research Meeting 2021, Yokohama, Japan-online (kutsutud)
- Tatsiana Dalidovich - International Symposium on Synthesis and Catalysis, Evora, Portugal
- Marko Šakarašvili - 2nd Materials Research Meeting 2021, Yokohama, Japan-online

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

Riina Aav on kaastoimetaja erinumbrile „Supramolecular Chirogenesis in Chemical and Related Sciences“ ajakirjas *Frontiers in Chemistry*; kaastoimetaja raamatule „Chirogenesis in Chemical Science“ välja andja World Scientific Publishing Co Pte Ltd.

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

Uurimisrühma 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

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

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

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

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

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

[Kudrjašova, Marina](#) - docent;

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

[Valmsen, Karin](#) - specialist

[Mishra, Kamini](#) – PhD student;

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

[Shalima, Tatsiana](#) – PhD student;

[Konrad, Nele](#) – PhD student;

[Ludvig, Mari-Liis](#) – PhD student (maternity leave);

[Martõnova, Jevgenija](#) – PhD student;

[Šakarašvili, Marko](#) – PhD student;

[Siilak, Kristjan](#) – PhD student;

[Nallaparaju, Jagadeesh Varma](#) – 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, like hemicucurbiturils. We are developing sustainable and efficient synthesis methods, concentrating also on mechanochemistry. We are studying molecular and supramolecular structure of macrocycles and their interactions. Supramolecular chemistry unites approaches of analytical, organic and physical chemistry to study matter in a broader way. Molecular containers are able to form host-guest complexes with other molecules and in a special case of inclusion complexes, the small molecule is fully encapsulated by the macrocycle. These complexes are held together by non-covalent interactions. We are mainly interested in macrocycles that belong to cucurbituril family, the hemicucurbiturils and their complexes and derivatives with optically attractive porphyrins. We explore the potential of new molecular containers in material and environmental science for sensing.

Publications in year 2021:

1. Dalidovich, T.; Nallaparaju, J. V.; Shalima, T.; Aav, R.; Kananovich, D.G. Mechanochemical Nucleophilic Substitution of Alcohols via Isouronium Intermediates *ChemSusChem*, **2021**, <https://doi.org/10.1002/cssc.202102286>
2. Shalima, T.; Mishra, K. A.; Kaabel, S.; Ustrnul, L.; Bartkova, S.; Tõnsuaadu, K.; Heinmaa, I.; Aav, R. Cyclohexanohemicurbit [8] uril inclusion complexes with heterocycles and selective extraction of sulfur compounds from water *Frontiers in Chemistry*, **2021**, 9, 786746, doi: 10.3389/fchem.2021.786746
3. Konrad, N.; Horetski, M.; Sihtmäe, M.; Truong, K.-N.; Osadchuk, I.; Burankova, T.; Kielmann, M.; Adamson, J.; Kahru, A.; Rissanen, K.; Senge, M. O.; Borovkov, V.; Aav, R.; Kananovich, D. Thiourea Organocatalysts as Emerging Chiral Pollutants: En Route to Porphyrin-Based (Chir)Optical Sensing. *Chemosensors*, **2021**, 9 (10). 278 <https://doi.org/10.3390/chemosensors9100278>
4. Irina Osadchuk, Riina Aav, Victor Borovkov, Eric Clot, Chirogenesis in Zinc Porphyrins: Theoretical Evaluation of Electronic Transitions, Controlling Structural Factors, and Axial Ligation, *ChemPhysChem*, **2021**, <https://doi.org/10.1002/cphc.202100345>
5. Ustrnul, L.; Burankova, T.; Öeren, M.; Juhhimenko, K.; Ilmarinen, J.; Siilak, K.; Mishra, K. A.; Aav, R. Binding Between Cyclohexanohemicurbit [n] urils and Polar Organic Guests, *Frontiers in Chemistry*, **2021**, 9, 468, <https://doi.org/10.3389/fchem.2021.701028>
6. Sun, Y.; Aav, R.; Tsuda, A.; Miyake, H.; Hirose, K.; Borovkov, V. Editorial: Supramolecular Chirogenesis in Chemical and Related Sciences, *Frontiers in Chemistry*, **2021**, 9, 191, <https://doi.org/10.3389/fchem.2021.679332>
7. Parve, J.; Kudryašova, M.; Shalima, T.; Villo, L.; Liblikas, I.; Reile, I.; Pehk, T.; Gathergood, N.; Aav, R.; Vares, L.; Parve, O. A Scalable Lipase-catalyzed Synthesis of (R)-4-(Acyloxy)pentanoic Acids from Racemic γ -Valerolactone. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, **2021**, 9 (4), 1494–1499. DOI: 10.1021/acssuschemeng.0c07918 .
8. Osadchuk, I.; Konrad, N.; Truong, K.-N.; Rissanen, K.; Clot, E.; Aav, R.; Kananovich, D.; Borovkov, V. Supramolecular Chirogenesis in Bis-Porphyrin: Crystallographic Structure and CD Spectra for a Complex with a Chiral Guanidine Derivative. *Symmetry*, **2021**, 13 (2), #275. DOI: 10.3390/sym13020275.

Research projects:

- H2020-FETOPEN, 828779, INITIO “INnovative chemical sensors for enantioselective detection of chiral pollutants” (period 01.01.2019- 31.12.2022), 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).

Additional information:

3.1. Involvement on TalTech Academic Development Plan priority areas:

- Smart and energy-efficient environments
- Valorisation of natural resources

3.2. Field of research activity

- Frascati Manual's – 1.4 - Chemical Sciences;
- CERCS - P300 ; P351 ; P390

Internationally visible research outcome from year 2020:

Invited and oral presentations in international conferences:

- Riina Aav - 2nd Materials Research Meeting 2021, Yokohama, Japan-online (Invited)

- Tatsiana Dalidovich - International Symposium on Synthesis and Catalysis, Evora, Portugal
- Marko Šakarašvili - 2nd Materials Research Meeting 2021, Yokohama, Japan-online

Maksim Ošeka uurimisrühm

SÜNTEETILISE VOOLUKEEMIA UURIMISRÜHM

Juht:

Maksim Ošeka, PhD, teadur

email: maksim.oseka@taltech.ee

telefon: +372 55592953

ORCID: 0000-0002-7095-4497

Researcher ID: AAK-1157-2021

Scopus: 55632538600

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

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

Liikmed:

Anastasiya Krech, doktorant-nooremteadur,

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

ORCID: 0000-0002-5647-397X

Anni Kooli, külalisdoktorant

ETIS: https://www.etis.ee/CV/Anni_Kooli/est

ORCID: 0000-0003-2280-431X

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

Teadustöö ülevaade

Meie teadusgrupp on pühendunud uute elektro- ja fotokeemiliste reaktsioonide arendamisele pidevas voolus. Meie töö on multidisiplinaarne, kus me kombineerime kaasaegseid orgaanilise sünteesi tehnikaid keemiatehnoloogiliste võimalustega, et saavutada kõrget efektiivsust ja jätkusuutlikkust. Elektro- ja fotokeemilistes reaktsioonides kasutatakse elektrit või valgust kui rohelist ning jääkideta reaktiivi, et genereerida väga reaktiivsed ühendeid pehmetes tingimustes, mis annab meile ligipääsu uutele reaktsiooniradadele. Enamgi veel, jätkusuutlike energiaallikate nagu päikese- või tuuleenergia ning päevavalguse kasutamine muudab elektro- ja fotokeemia eriti atraktiivseks. Meie grupis kasutatakse selliste reaktsioonide läbiviimiseks spetsiaalseid pideva voolu foto- ja elektromikroreaktoreid tavapärase katseklaasi ja kolvi asemel. Pideva voolu mikroreaktorite kasutamine, kus pumbatakse reaktsioonisegu pidevalt läbi reaktori aktiivse ala, võimaldab lihtsasti reaktsioonide mahtu suurendada. Selline uudne lähenemine aitab vähendada ja siduda lünka keemiatööstuse ja ülikooli vahel.

AAK prioriteetne suund: Targad ja energiatõhusad keskkonnad; Keskkonnaressursside vääristamine

Tegevusvaldkonnad [Frascati]: 1.4 Keemiateadused

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

Olulisemad projektid:

MOBTP180 Elektrokeemiline Hüdroamineerimine Pidevas Voolus (1.01.2021–30.11.2022)

Olulisemad publikatsioonid:

1. M. Ošek, G. Laudadio, N.P. van Leest, M. Dyga, A.A. Bartolomeu, L.J. Gooßen, B. de Bruin, K.T. de Oliveira, T. Noël. Electrochemical Aziridination of Internal Alkenes with Primary Amines. *Chem* **2021**, 7, 255-266.
2. B. Schweitzer-Chaput, G. Goti, D. Spinnato, M. Ošek, P. Melchiorre. A Photochemical Organocatalytic Strategy for the α -Alkylation of Ketones Using Radicals. *Angewandte Chemie International Edition* **2020**, 59, 9485-9490.
3. M. Ošek, M. Kimm, S. Kaabel, I. Järving, K. Rissanen, T. Kanger. Asymmetric Organocatalytic Wittig [2,3]-Rearrangement of Oxindoles. *Organic Letters* **2016**, 18, 1358-1361.

SYNTHETIC FLOW CHEMISTRY GROUP

Principal Investigator:

Maksim Ošek, PhD, researcher

email: maksim.oseka@taltech.ee

telefon: +372 55592953

ORCID: 0000-0002-7095-4497

Researcher ID: AAK-1157-2021

Scopus: 55632538600

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

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

Group members:

Anastasiya Krech, PhD Student, Early Stage Researcher

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

ORCID: 0000-0002-5647-397X

Anni Kooli, visiting PhD student

ETIS: https://www.etis.ee/CV/Anni_Kooli/est

ORCID: 0000-0003-2280-431X

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

Overview

The research in the group is focused on the development of new electro- and photochemical transformation in continuous-flow. Our research is multidisciplinary, as we combine modern organic

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

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

Filed of Research [Frascati]: 1.4 Chemical sciences

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

Most important projects:

MOBTP180 Electrochemical Hydroamination in Continuous Flow (1.01.2021–30.11.2022)

Most important publications:

1. M. Ošek, G. Laudadio, N.P. van Leest, M. Dyga, A.A. Bartolomeu, L.J. Gooßen, B. de Bruin, K.T. de Oliveira, T. Noël. Electrochemical Aziridination of Internal Alkenes with Primary Amines. *Chem* **2021**, *7*, 255-266.
2. B. Schweitzer-Chaput, G. Goti, D. Spinnato, M. Ošek, P. Melchiorre. A Photochemical Organocatalytic Strategy for the α -Alkylation of Ketones Using Radicals. *Angewandte Chemie International Edition* **2020**, *59*, 9485-9490.
3. M. Ošek, M. Kimm, S. Kaabel, I. Järving, K. Rissanen, T. Kanger. Asymmetric Organocatalytic Wittig [2,3]-Rearrangement of Oxindoles. *Organic Letters* **2016**, *18*, 1358-1361.

Kadri Järve uurimisrühm

Taimogeneetika uurimisrühma / Plant Genetics Research Group tutvustus;

Rühma juht:

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

Akadeemilisel ametikohal töötavate uurimisrühma liikmed:

Irena Jakobson, PhD;

Hilma Peusha, PhD

Uurimisrühma kompetentsid

Rühm tegeleb põllukultuuride (suvi- ja talinisu) haiguskindlust ja saagikust määravate geenide uurimisega. Kasutatakse fütopatoloogilisi meetodeid, geneetilist kaardistamist, DNA järjestuste analüüsi. Klassikalise geneetika meetodeid kasutades on loodud jahukastekindel suvinisu genotüüp, milles resistentsuse tagab ristamiste abil sugulasliigilt üle kantud genoomifragment.

Projektid :

Riiklik programm „Põllukultuuride geneetilise ressursi kogumine ja analüüs Eestis, 2021–2030)“, projekt „Põllukultuuride geneetilise ressursi fenotüüpilised omadused ja molekulaarne varieeruvus“ (projekti juht Kadri Järve).

Riiklik sordiaretusprogramm aastateks 2020 – 2030, projekt: “Molekulaarse analüüsi ja koekultuuri meetodite rakendamine nisu eelaretuses“.

Märksõnad /Key words: taimogeneetika, eelaretus

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

Uurimistöö klassifitseerub kui loodusteadus ja põllumajandusteadus.

ETIS KLASSIFIKAATOR: 1. Bio- ja keskkonnateadused; 1.3. Geneetika; TÄPSUSTUS: teraviljade resistentsusgeneetika

Uurimistöö praktiline väljund: Uus suvinisusort ‘Mireete’.

An overview of the activities of the Plant Genetics research group

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

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

2.3. Members of the research group holding an academic position :

Irena Jakobson, PhD.

Hilma Peusha, PhD;

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

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

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

In 2021, the group generated and genotyped recombinant spring and winter wheat lines showing improvement in agronomic traits (yield, earliness, resistance to several fungal diseases). Molecular genotyping and tissue culture methods are used.

Projects :

State programme „Collection and Conservation of Plant Genetic Resources in Estonia, 2021–2030“, project „Phenotypic traits and **molecular** diversity in plant genetic resources for food and agriculture (project leader Kadri Järve).

State programme for plant breeding for the years 2020 – 2030, project: “Application of molecular and tissue culture methods in pre-breeding of wheat”.

Key words: *plant genetics, pre-breeding*

3.

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

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

3.5. Applied research: a new spring wheat variety ‘Mireete’ has been registered in Estonia.

Maria Cecilia Sarmiento Guerini uurimisrühm

11. Uurimisrühma tutvustus:

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

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

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

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

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

Merike Sõmera – vanemteadur, TalTech KBI geenitehnoloogia osakond

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

11.3.1. järel doktorid;

11.3.2. doktorandid;

Jelena Mõttus – doktorant, TalTech KBI geenitehnoloogia osakond

Ferenz Sustek – doktorant, TalTech KBI geenitehnoloogia osakond

Jelena Mõttus – PhD student, TalTech, Department of Chemistry and Biotechnology, Division of Gene Technology

Ferenz Sustek – PhD student, TalTech, Department of Chemistry and Biotechnology, Division of Gene Technology

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

Lenne Nigul – insener, TalTech KBI geenitehnoloogia osakond

Signe Nõu – insener, TalTech KBI geenitehnoloogia osakond

Kairi Kärblane – insener, TalTech KBI geenitehnoloogia osakond

Erki Eelmets – magistrant, TalTech KBI geenitehnoloogia osakond

Mihkel Balodis – magistrant, TalTech KBI geenitehnoloogia osakond

Lenne Nigul – engineer, TalTech, Dep. of Chemistry and Biotechnology, Div. of Gene Technology

Signe Nõu – engineer, TalTech, Dep. of Chemistry and Biotechnology, Div. of Gene Technology

Kairi Kärblane – engineer, TalTech, Dep. of Chemistry and Biotechnology, Div. of Gene Technology

Erki Eelmets – MSc student, TalTech, Dep. of Chemistry and Biotechnology, Div. of Gene Technology

Mihkel Balodis – MSc student, TalTech, Dep. of Chemistry and Biotech., Div. of Gene Technology

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

Põllumajanduslikud taimehaigused, taimeviirused, kliimamuutustega kohanemine, RNA vaigistamise supressorid, CRISPR/Cas9

Agricultural crop diseases, plant viruses, adaptation to climate change, RNA silencing suppressors, CRISPR/Cas9

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

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

Taimede molekulaarbioloogias uurime multifunktsionaalseid ABCE geene.

Sel aastal alustasime EEA projektiga „EditGrass4Food“, mille eesmärk on tõsta põllumajanduse jätkusuutlikkust karjamaa raiheina külma- ja põuataluvuse parendamisega transkriptoomika ja funktsionaalse genoomika abil. Projekt toimub koostöös Läti Ülikooliga, Norra Loodusteaduste Ülikooliga ja Leedu Põllumajandus- ja Metsandusteaduste Keskusega.

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

2021. aastal hakkasime koordineerima EUPHRESKO projekti "Teravilja nakatavate viiruste diagnoosimine ja epidemioloogia", et luua rahvusvaheline võrgustik teadlastest, kes on huvitatud viiruste leviku kaardistamisest ja diagnostikameetodite parendamisest. Projektiga on liitunud 19 partnerit erinevatest riikidest.

Lisaks on meie uurimisrühma huviobjektiks Ägeda raskekujulise respiratoorse sündroomiga koroonaviirus 2 (SARS-CoV-2) ja selle uurimiseks vajalike molekulaarvirooloogiliste tööriistade arendamine. Antud projekt on koostöös Dr. Pirjo Spuuli uurimisrühmaga meie ülikoolist ja Tartu Ülikooli virooloogidega (Prof. Merits ja Dr. Varjak).

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

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

²⁰ Rõhuasetus peaks olema olulist teaduslikku väljundit andvatel projektidel

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

We started coordinating the EUPHRESKO project entitled "Diagnosis and epidemiology of viruses infecting cereal crops" to create an international research network of scientists interested in mapping the virus spread and improvement of the diagnostics. Currently, there are 19 international partners from different countries.

In addition, Biomedicine laboratory is part of the collaborative project investigating Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and developing molecular virological tools to study the virus. This work is a collaboration between the research group of Dr. Pirjo Spuul from our university and the virologists from Tartu University (Prof. Merits and Dr. Varjak).

Uurimisrühma liikmete aruandeaastal juhitud olulisemad projektid/lepingud:

ETAG21022 (Cecilia Sarmiento)
AR20021 (Cecilia Sarmiento)
ETAG21073 (Cecilia Sarmiento)
ETAG21061 (Cecilia Sarmiento)
SS21026 (Pirjo Spuul ja Cecilia Sarmiento)
MINME21082 (Merike Sõmera)

Uurimisrühma liikmete publikatsioonid kolmel viimasel aastal:

- **Sõmera, M.**; Massart, S.; Tamisier, L.; Sooväli, P.; Sathees, K.; Kvarnheden, A. (2021). A Survey Using High-Throughput Sequencing Suggests That the Diversity of Cereal and Barley Yellow Dwarf Viruses Is Underestimated. *Frontiers in Microbiology*, 12. doi: [10.3389/fmicb.2021.673218](https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.673218).
- **Sõmera, M.**; Fargette D.; Hébrard, E.; **Sarmiento, C.**; ICTV Report Consortium (2021). ICTV Virus Taxonomy Profile: Solemoviridae. *Journal of General Virology*, 102 (12). doi: [10.1099/jgv.0.001707](https://doi.org/10.1099/jgv.0.001707).
- **Sarmiento, C.**; **Sõmera, M.**; **Truve, E.** (2021). Solemoviruses (Solemoviridae). In: Bamford, D.; Zuckerman, M. (Ed.). *Encyclopedia of Virology*, 4th edition. Elsevier. doi: [10.1016/B978-0-12-814515-9.21288-5](https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814515-9.21288-5).
- **Möttus, J.**; **Maiste, S.**; Eek, P.; **Truve, E.**; **Sarmiento, C.** (2021). Mutational analysis of *Arabidopsis thaliana* ABCE2 identifies important motifs for its RNA silencing suppressor function. *Plant Biology*, doi: 10.1111/plb.13193.
- **Sõmera, M.**; Kvarnheden, A.; Desbiez, C.; Blystad, D.-R.; Sooväli, P.; Kundu, J. K.; Gantsovski, M.; Nygren, J.; Lecoq, H.; Verdin, E.; Spetz, C.; Tamisier, L.; **Truve, E.**; Massart, S. (2020). Sixty years after the first description: genome sequence and biological characterization of *European Wheat Striate Mosaic Virus* infecting cereal crops. *Phytopathology*, doi: 10.1094/PHYTO-07-19-0258-FI.
- **Sõmera, M.**; **Truve, E.**; Sooväli, P. (2019). First Report of Wheat dwarf virus in Winter Wheat in Estonia. *Plant Disease*. doi: [10.1094/PDIS-11-18-2059-PDN](https://doi.org/10.1094/PDIS-11-18-2059-PDN).

2.6 Uurimisrühma tähtsamad teadustulemused aastal 2021:

- Määrlooga ABCE2 valgu mutatsioonanalüüs näitas, et aminohapped mis on olulised ATP sidumiseks ja hüdroolüüsiks, on tähtsad ka RNA vaigistamise supressioonis.
- Identifitseerisime Eestis kogutud teravilja proovidest 5 B/CYDV liiki, sh uue liigi BYDV-OYV. Tulemused näitasid süvasekvenerimistehnoloogia kasutuse olulisust viiruste leviku kirjeldamisel.

- *Solemoviridae* ülevaateartikkel kirjeldab selles viiruste perekonnas viimasel ajal toimunud suuri taksonoomilisi muudatusi. Entsüklopeedia peatükis on antud ülevaade sobemo- ja polemoviirustest.

3. Uurimisrühma kohta lisatakse täiendava infona:

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

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

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

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

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

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

- *International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV)*, *Solemoviridae* uurimisrühma liikmed (selle rühma juht Merike Sõmera, ja Cecilia Sarmiento)
- *European Plant Science Organization (EPSO)*, *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).

3.5 Info uurimisrühma rakendusliku väljundiga teadus- ja arendustegevuse kohta:

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

- ÜRO Keskkonnaprogramm: "Toetus rahvusliku bioloogilise ohutuse raamistiku rakendamiseks Eestis" (2006-2011)
- AS Vähiuuringute Tehnoloogia Arenduskeskus: „miRNA-de tasemete moduleerimine kasvajakudedes“ (2008-2014)

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

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

- Eesti Teadusagentuuri RITA programm (ADDVAL-BIOEC): „Eesti biomajanduse ning selle sektorite olukorra ja väljavaadete uuring. Ärimudelite väljatöötamine biomajanduse valitud valdkondades“ (2018-2021)
- Keskkonnaagentuur: „Mandri-Eesti hundipopulatsiooni arvukuse geneetiline uuring“ (2019-2020)
- Eesti Taimekasvatuse Instituut: „Kogutud põlluproovide ettevalmistamine HTS (*High-throughput sequencing*) raamatukogude sünteesiks“ (2019-2020) ja „2017-2019 a. kogutud teraviljade põlluproovide analüüs kasutades HTS süvasekveneerimistehnoloogiat“ (2021)
- Taimebioloogia infrastruktuur „TAIM“ (2020-2023): uue põlvkonna sekveneerimisel põhinev taimede patogeenide tuvastamise teenuse arendamine.

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

- Viiruste monitoring kasutades süvasekveneerimist võimaldab nii põllumajanduses, metsanduses kui ka aianduses välja selgitada oluliste majanduslike mõjudega ohtlikke taimehaiguste põhjustajaid.
- CRISPR/Cas9 tehnoloogia ja teised geenitehnoloogia meetodid, kus meie kompetentsus on heal tasemel, võimaldavad osaleda projektides, mis on seotud erinevate organismidega ja ökosüsteemidega, mitte ainult taimedega või nende patogeenidega.

Jekaterina Mazina-Šinkari uurimisrühm

TARGAD ANALÜÜTILISED TEHNOLOOGIAD

Uurimisrühma juht: Jekaterina Mazina-Šinkar, Teadur

E-mail: jekaterina.mazina@taltech.ee

Koduleht: www.drughunter.eu



Akadeemilised töötajad, sh järel doktor ja doktorandid:

[Jelena Gorbatošova](#), [Evelin Halling](#), [Mihkel Kaljurand](#), [Merike Vaher](#),

Järel doktor: [Martin Ruzicka](#),

Doktorandid: [Vyacheslav Bolkvadze](#), [Jana Budkovskaja](#) (enne Pavlenkova)

Mitteakadeemilisel ametikohal töötavad liikmed:

Jegor Možeiko (MSc tudeng); Lilia Tünts, MSc tudeng (Tarkvarateaduse instituut)

Uurimisrühma tegevust iseloomustavad võtmesõnad: analüüsatorid, sensorid, keelatud ained, narkootilised ained, mikrofluidika, kapillaarelektroforees, fluorestsents, Drug Hunter, kemomeetria, kvaliteedijuhtimine

Uurimisrühma tutvustus:

Meie visioon: *“Innovation thorough the border crossing”*. Meie juures saavad kokku erinevate instituutide, ülikoolide ja erasektori spetsialistid, selleks et teaduslikud avastused muuta reaalseks toodeteks. Viimase 15. aasta jooksul oleme arendanud erinevaid analüsaatoreid (TRL 6-7) paljudele erinevatele partneritele (näit. Eesti Politsei ja Piirivalveamet). Meie tuumiktehnoloogiad on kapillaarelektroforees, fluorestsents, juhtivus, gaaskromatograafia, mikrofluidika ning teised instrumentaal ja analüütilised tehnoloogiad. Me teeme koostööd erinevate töögruppidega üle maailma ning pakume oma kompetentsi erinevates partnerlustes (näit Horizon Europe jt)

Olulisemad publikatsioonid 2021 (1.1):

Kaljurand, M.; Gorbatošova, J.; Mazina-Šinkar, J. (2021). A gas chromatograph for citizen science. *Microchemical Journal*, 165, 106195. DOI: 10.1016/j.microc.2021.106195.

Kaljurand, M.; Saar-Reismaa, P.; Vaher, M.; Gorbatošova, J.; Mazina-Šinkar, J. (2021). Capillary Electrophoresis as a Monitoring Tool for Flow Composition Determination. *Molecules*, 26 (16), 4918. DOI: 10.3390/molecules26164918.

Patentne leiutis: Apparatus and method for determination of banned substances; Owners: Tallinn University of Technology ; Authors: Jekaterina Mazina-Šinkar, Jelena Gorbatošova, Enn Erme, Artur Abels, Jaas Ježov, Merike Vaher, Mihkel Kaljurand; **WO2021038112A2** avaldatud 04.03.2021

Teadusprojektid:

[EAG104 "Jätkuprojekt EAG14: Drug Hunter narkoanalüsaatori tehisintellekti arendamine \(1.09.2021–31.08.2022\)"](#), Jekaterina Mazina-Šinkar, Tallinna Tehnikaülikool, Loodusteaduskond, Keemia ja biotehnoloogia instituut.

[MOBJD1015 "Käeshoitav narkomeeter GHB kvantitatiivseks analüüsiks \(1.08.2021–31.07.2023\)", Martin Ruzicka, Tallinna Tehnikaülikool, Loodusteaduskond, Keemia ja biotehnoloogia instituut.](#)

[EAG14 "Universaalne kaasaskantav analüsaator narkootiliste ainete tuvastamiseks \(AiD\) \(1.01.2020–30.06.2021\)", Jekaterina Mazina-Šinkar, Tallinna Tehnikaülikool, Loodusteaduskond, Keemia ja biotehnoloogia instituut.](#)

2021. aasta peamised tulemused:

- Viidi läbi portatiivse narkoanalüsaatori Drug Hunter (www.drughunter.eu) põhjalik testimine ja funktsionaalsuse parandamine (EAG14). Testiti Drug Hunter koostöös Eesti politseiga narkoreididel. Piltidel: **Narkoreid Elvas, August 2021**
- Alustati tehisintellektil põhinevat ekspertsüsteemi arendust kaasaskantavas analüsaatoris Drug Hunter, et parandada elektroforeetiliste mustrite tuvastamist, vähendades seeläbi vigu ja kasutajalt nõutavat kompetentsi tulemuste tõlgendamiseks (EAG104)
- Alustati portatiivse GHB meetri teadus- ja arendustöö (MOBJD1015, Martin Ruzicka)
- Arendati uued funktsionaalsused kapillaarelektroforeesi pilverakenduses andmete analüüsiks, visualiseerimiseks ja raporteerimiseks koostöös Tarkvarainstituudiga (Evelin Halling) (PortASAP COST Action 16215 - Jelena Gorbatšova)
- Taotlesime (H2020, ETAG) finanseerimist erinevate portatiivsete analüsaatorite väljatöötamiseks erinevate valdkondade jaoks. Taotluste eelarve ületas 2 miljon euro. Kaks taotlust on rahastatud ETAGi poolt (EAG104 and MOBJD1015). H2020-LC-GD-2020-3 taotlus ületas lävendit (14 punkti). Taotluses meie rühm oli WP liider.



Lisainfo:

AAK prioriteetsed suunad: 1. Targad ja energiatõhusad keskkonnad; 2. Julgeolek ja kaitse

Teadusvaldkond: 1. Loodusteadused 1.4 Keemiateadused P300 Analüütiline keemia; 2. Tehnika ja tehnoloogia 2.4 Keemiatehnika P300 Analüütiline keemia; 1.2 Arvutiteadus ja informaatika P176 Tehisintellekt

Uurimisrühma liikmete rahvusvahelisel ja riiklikul tasemel olulised tunnustused lõppenud aastal:

Science Base Camp Tunnustus: Drug Hunter - Kõrge potentsiaaliga Põhjamaade ja Baltimaade hargettevõtete TOP11 listis <https://post.superangel.io/11-nordic-deep-tech-university-teams-to-watch/#72702d16>

Osalus oluliste TA&I-ga seotud välisorganisatsioonide töös:

PortASAP (COST Action 16215, Jelena Gorbatšova) <http://portasap.eu/>

Rakendusliku väljundiga teadus- ja arendustegevused:

Drug Hunter (EAG14, EAG104, LEP18060) on esimene narkoanalüsaator maailmas sündmuskohal kasutamiseks mittekeemikust operaatori jaoks, mis võimaldab määrata narkootiliste ainete koguseid süljes ja eristada individuaalseid narkootilisi aineid, mitte vaid tuvastada narkootiliste ainete rühmi.

- Reporter: Narkootikumide ja alkoholi reidide läbiviimine aina kasvab <https://reporter.postimees.ee/6998310/reporter-narkootikumide-ja-alkoholi-reidide-labiviimine-aina-kasvab> alates 0:40
- Drug Hunter <https://www.youtube.com/watch?v=Txl0EU87ME4>
- Berta Gortfelder, Uus narkoanalüsaator võtab kurjategijad kiirelt vahele <https://peegel.ut.ee/reporter/node/129>
- DV vene keeles: <https://www.dv.ee/opros/2021/02/24/narkotestery-dlja-policii-drug-hunter-planiruet-vyjti-na-mezhdunarodnyj-rynok>

SMART ANALYTICS

Research Group Leader: Jekaterina Mazina-Šinkar, Researcher

E-mail: jekaterina.mazina@taltech.ee

Group's website: www.drughunter.eu



List of group members:

[Jelena Gorbatšova](#), [Evelin Halling](#), [Mihkel Kaljurand](#), [Merike Vaher](#)

Postdoctoral fellows: [Martin Ruzicka](#)

Doctoral students: [Vyacheslav Bolkvadze](#), [Jana Budkovskaja](#)

Non-academic members: Jegor Možeiko, MSc Student; Lilia Tünts, MSc Student (Department of Software Science)

Keywords: analyzers, sensors, banned compounds, illegal drugs, microfluidics, capillary electrophoresis, fluorescence, chemometrics, quality management, Drug Hunter

“Innovation through border crossing” is our team’s vision. Our primary research topic is concentrated on the various portable sensors and analyzers development for the detection of various chemicals as well biological compounds that can be implemented in biotechnology, food, environmental and medical industries. Our core technologies are capillary electrophoresis, fluorescence, conductivity, gas chromatography, microfluidics, and other instrumental and analytical techniques. Our research projects join the specialists and students from various departments, universities, and the private sector.

The most important publications (1.1):

Kaljurand, M.; Gorbatšova, J.; Mazina-Šinkar, J. (2021). A gas chromatograph for citizen science. *Microchemical Journal*, 165, 106195. DOI: 10.1016/j.microc.2021.106195.

Kaljurand, M.; Saar-Reismaa, P.; Vaher, M.; Gorbatšova, J.; Mazina-Šinkar, J. (2021). Capillary Electrophoresis as a Monitoring Tool for Flow Composition Determination. *Molecules*, 26 (16), 4918. DOI: 10.3390/molecules26164918.

Invention: Apparatus and method for determination of banned substances; Owners: Tallinn University of Technology ; Authors: Jekaterina Mazina-Šinkar, Jelena Gorbatšova, Enn Erme, Artur Abels, Jaas Ježov, Merike Vaher, Mihkel Kaljurand; **WO2021038112A2** published 04.03.2021.

Most important projects:

[EAG104 "Follow-up project EAG14: Artificial Intelligence \(AI\) development for Drug Hunter Analyzer \(1.09.2021–31.08.2022\)", Jekaterina Mazina-Šinkar, Tallinn University of Technology , School of Science, Department of Chemistry and Biotechnology.](#)

[MOBJD1015 "Handheld Drugmeter for quantitative GHB analysis \(1.08.2021–31.07.2023\)", Martin Ruzicka, Tallinn University of Technology , School of Science, Department of Chemistry and Biotechnology.](#)

[EAG14 "Universal roadside Analyzer of Illegal Drugs abuse determination \(AiD\) \(1.01.2020–30.06.2021\)", Jekaterina Mazina-Šinkar, Tallinn University of Technology , School of Science, Department of Chemistry and Biotechnology.](#)

Our main achievements of 2021:

- Portable drug analyzer Drug Hunter (www.drughunter.ee) was tested, validated and troubleshoot during roadside drug testing in cooperation with Estonian police (EAG14). **Figures: Drug raid in Elva, August 2021**
- CE cloud software development and implementation for portable capillary electrophoresis instruments in collaboration with the Department of Software Science under supervision of Evelin Halling and Jelena Gorbatšova (PortASAP COST Action 16215 - Jelena Gorbatšova)
- Development of the expert system based on Artificial Neural Networks in cooperation with the Department of Software Science with Evelin Halling (EAG104) was started.
- Development of handheld GHB drugmeter was initiated (MOBJD1015, Martin Ruzicka)
- Submitted grants with budget for more than 2 million euro (H2020, ETAG). We succeeded in two grants from ETAG (EAG104 and MOBJD1015). Our proposal PFASTER for H2020-LC-GD-2020-3 exceeded the threshold (total score of 14 points). Our research group was a work package leader in H2020-LC-GD-2020-3.



Additional information:

Major directions: 1. Smart and energy-efficient environments; 2. Security and Defense

Major research activities: 1. Natural Sciences 1.4 Chemical sciences P300 Analytical chemistry; 2. Engineering and technology 2.4 Chemical engineering; P300 Analytical chemistry;

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

Science Base Camp Honour: Drug Hunter is in the **TOP 11 potential spin-offs** of the Nordic and Baltics universities by Science Base Camp. <https://post.superangel.io/11-nordic-deep-tech-university-teams-to-watch/#72702d16>

Activities in the international R&D organizations:

- **PortASAP (COST Action 16215)** <http://portasap.eu/>

Applied research and development activities of the research group:

Portable drug analyzer Drug Hunter for quantitative measurements of illegal drugs in oral fluid by non-chemists use (EAG14, EAG104, LEP18060)

- Reporter: Narkootikumide ja alkoholi reidide läbiviimine aina kasvab <https://reporter.postimees.ee/6998310/reporter-narkootikumide-ja-alkoholi-reidide-labiviimine-aina-kasvab> alates 0:40
- Drug Hunter <https://www.youtube.com/watch?v=Txl0EU87ME4>
- Berta Gortfelder, Uus narkoanalüsaator võtab kurjategijad kiirelt vahele <https://peegel.ut.ee/reporter/node/129>
- DV vene keeles: <https://www.dv.ee/opros/2021/02/24/narkotestery-dlja-policii-drug-hunter-planiruet-vyjti-na-mezhdunarodnyj-rynok>

Toomas Paalme uurimisrühm

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

Uurimisrühma juht: Toomas Paalme Professor, 620 2954, toomas.paalme@ttu.ee

Alates 01.09.2021 Kaarel Adamberg, vanemteadur

Uurimisrühma liikmed:

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

Doktorandid:

Lachinkhanim Huseynli, Önnela Luhila, Hidde-Jael Berg, Evelin Kivima, Tiina Klesment, Grete Raba, Anna Angerjas, Atefeh Asadi.

Uurimisrühma tegevust iseloomustavad võtmesõnad:

Toit, toidutehnoloogiad, toidumikrobioloogia, fermenteerimine (toidu fermentatsioonid), toidufüüsika, toidu analüüs, toitumine, soolemikrobioota, kultiveerimistehnoloogiad

Toidusüsteemide uurimisgrupi tutvustus

Eesmärgid ja uurimistemaatika

1. Uurimisgrupi töö eesmärgiks on läbi teadus- ja rakendusuuringute ning õpetamistegevuse muuta (Eesti inimese) toitumist tervislikumaks. Toidusüsteemides toimuvaid protsesse analüüsime alates toormest, selle käitlemisest kuni inimese tarbimiseeliste ja seedimiseni. Ekspertidena toiduga seotud valdkonnas aitame toiduettevõtetel lahendada probleeme ja arendada uusi tehnoloogiaid ja tooteid.
2. Üheks olulisemaks suunaks on teaduspõhine toidutööstuse protsesside arendamine suurema väärtuslisandiga toodete loomiseks, k.a toidutootmise kaassaadustest. Tegeleme protsessidega, mis võimaldavad parandada toodete kvaliteeti, suurendada protsessi saagiseid ning läbi selle tõsta tootmise kuluefektiivsust. Samuti uurime uudsete ja alternatiivsete toidutoormete kasutamist.

Uurimismeetodid

Uuringute läbiviimiseks kasutame komplekselt ja vastavalt vajadusele paljusid uurimismeetodeid, sh. bioloogilisi väljakülvi meetodeid kombineerituna MALDI ja DNA-järjestuste analüüsiga mikroobikoosluste uuringutes, toidusüsteemides, toitumise analüüsil ja bioprotsesside analüüsil, ning kaasaegseid mikroorganismide kasvatusmeetodeid, sh. muutuvstaatseid mikroobikultuuride omaduste kirjeldamisel ja tootmisprotsessi optimeerimisel.

Toidu koostise kui ka sellega seotud protsesside analüüsil kasutame kaasaegseid instrumentaalanalüüsi meetodeid, sh. HPLC, GC, UPLC-MS(/MS) paralleelselt sensorsete sh. SPME-GC/MS-olfaktomeetria meetoditega.

Toidu mikrostruktuuri uuritakse, valgus- ja polarisatsioonimikroskoobiga, voolavusomadusi viskosimeetriga ning mehaanilisi omadusi tekstuuri analüsaatoriga. Tulemuste analüüsil kasutame

statistilise analüüsi, bioinformaatika ja modelleerimise meetodeid.

Uurimisteemad ja lahendatavad probleemid

Seedetrakti mikrobiota seosed inimese toitumise, ainevahetuse ja tervisega – teemajuht Kaarel Adamberg.

Kaasaegne toiduainete tootmine ja muud keskkonnategurid on oluliselt muutnud inimese seedetrakti mikrobiootat. 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 tootumiskavasid ja arendada toiduainete tehnoloogiaid, mis aitavad vältida seedetrakti düsbioosi ning seeläbi parandada inimese tervist ja heaolu.

Kiudainete ainevahetust soolebakterites mõjutab olulisel määral ka epiteelirakkude poolt toodetav mutsiin. Oleme proteoomi tasemel tuvastanud atsetogeneesi ning formiaadi tarbimise aktiivsed rajad butüraati tootvates bakterites (nt õunapektiinil). Kultiveeritud hiire ning inimese seedetraktikooslustega paralleelselt tegeleme ka viroomi uuringutega. Kultiveeritud kooslused ja viroomid on testimisel haiguste mudelsüsteemides (hiirkatsed).

Kaitsevääga koostöös selgitati välja ajateenijate tootumisharjumused, analüüsi sööklamenüü ja kuivtoidupakkide toitainelist koostist ja viidi läbi tootumisuuring ning anti soovitused kuivtoidupakkide koostise parendamiseks.

Raba, G.; Adamberg, S.; Adamberg, K. (2021). Acidic pH enhances butyrate production from pectin by faecal microbiota. *FEMS Microbiology Letters*, May 4;368(7):fnab042. doi: 10.1093/femsle/fnab042

Jaagura, M.; Viiard, E.; Karu-Lavits, K.; Adamberg, K. (2021). Low-carbohydrate high-fat weight reduction diet induces changes in human gut microbiota. *MicrobiologyOPEN*, Jun;10(3):e1194. doi: 10.1002/mbo3.1194.

Toitainete ringlus toidusüsteemides - teemajuht prof. Toomas Paalme.

Põhiosa asendamatud toitained v.a. vitamiin B12 sünteesitakse taimedes fotosünteesil ja jõuavad Läänemaades inimese toidulauale läbi liha, kala ja piima. Kui toiduenergia kadu toiduahelas on 10 kuni 100 korda, võib asendamatute toitaine kadu piirduda vaid 50%. Asendamatud toitained kontsentreeruvad lihas määral ja vormis, mis võimaldab tagada toitainete vajaduse ka väikese kalorlusega lihatoitude korral. Inimese seedetraktis toimub lihtvitamiinide (näiteks tiamiini, riboflaviini) absorptsioon, taimses toidus on aga põhiosa B vitamiine mitteabsorbeeritavate liitvitamiinide (koensüümide, vitamiin glükosiidide) kujul. Viimased muutuvad toiduahelas ja seedimise käigus lihtvitamiinideks. Postuleeritakse, et inimese võime kasutada toortoitu, sh. muundada liitvitamiinid lihtvitamiinideks on evolutsiooni käigus oluliselt degradeerunud ja seetõttu tasuks vegan toidumenüüde tasakaalustamisel kasutada lihtvitamiinide, mida on meie poolt välja töötanud UPLC- MS-sisestandardi meetodil üheaegselt määrata.

Toidu sensoorne ja instrumentaalanalüüs – teemajuht Kristel Vene.

Arendasime välja meetodid toidu sensoorse kujunemise ja püsivuse uurimiseks: maitse ja aroomi kujunemist vürtsikilu, mee, siidri, veini ja kalja valmistamise protsessis; kõrvalmaitsetele ja -lõhnade tekke põhjuste tuvastamiseks maitseainetes ja teistes toodetes. Arendasime välja SPME-GC/MS-olfaktomeetria meetodid võõrlõhnade identifitseerimiseks.

Peptiidide roll pärmide lämmastikuallikana toidu fermentatsiooniprotsessides – teemajuht Ildar Nisamedtinov.

Töötasime välja meetodi pärmide peptiidide tarbimismustri analüüsiks. Metoodika baseerub veise seerumi albumiini (VSA) kontrollitud hüdrolüüsil saadud peptiidide analüüsil, kasutades optimeeritud kõrge resolutsiooniga ionmobiliiset spektromeetria-massispektromeetria (*ingl. k.* IMS-enabled HRMS analysis). VSA hüdrolüüsaadist identifitseerisime 124 madalamolekulaarset (2-6 aminohapet) peptiidi, mida kasutasime 20 erineva veinipärmi peptiidide tarbimisvõimekuse sõeluuringus sünteetilises viinamarjamahla maatriksis. Selle töö põhjal valmis ka artikli käsikiri ajakirja *Journal of microbiological methods*. Järgnevas etapis on antud metoodikat plaanis rakendada pärmide peptiiditransporterite rolli uurimisel erinevate väljalülitatud peptiidide transporteritega. Uurime ka erinevate meskimisrežiimide mõju õllel virdes sisalduvate pärmidele potentsiaalselt omastatavate madalamolekulaarsete peptiidide sisaldusele. Ehkki seotud aminohapete analüüsi järgi võiks madalamolekulaarseid peptiide olla virdes ligikaudselt sama palju kui vabu aminohappeid, siis massispektromeetrilisel analüüsil neid tuvastada ei õnnestunud. Oletame, et meskimisel tekib suur hulk väga madala kontsentratsiooniga peptiide, mis massispektromeetrilisel analüüsil piisavalt tugevat signaali ei anna.

Toidu kvaliteet ja struktuur – teemajuht Katrin Laas

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.

Tegeleme *Pseudomonas fluorescens* poolt toodetava jääga seonduva valgu (IBP) iseloomustamise ja tootmisega. IBP valgu sünteesi eelduseks on orgaanilise lämmastiku juuresolek ning temperatuuri langetamine (5-10°C) vähemalt 24 tunniks.

Lisaks uurisime lühiajalise kuumtötluse mõju karrageenide struktuurile ja funktsionaalsetele omadustele kasutades NMR, SEC ja reoloogiat. Leidsime, et kuivatamine 115 °C juures 15 minutit ei mõjutanud karrageenanide struktuure, välja arvatud furtsellaraanil, kus toimus polüsahhariidi lagunemine ja galaktaanide desulfatsioon ning seeläbi geelitugevuse langus.

Oleme uurinud ka võimalusi lisanditega šokolaadide kvaliteedi tõstmiseks ja säilivusaja pikendamiseks. Leidsime, et valmistamisjärgne soetöötlus on efektiivsem piimašokolaadide ning väiksema pähklilulgaga tumedate šokolaadide puhul.

Eha, K., Pehk, T., Heinmaa, I., Kaleda, A., Laos, K. (2021). Impact of short-term heat treatment on the structure and functional properties of commercial furcellaran compared to commercial carrageenans. *Heliyon*, 7, e06640

Kivima, E., Tanilas, K., Martverk, K., Rosenvald, S., Timberg, L., Laos, K. (2021). The composition, physicochemical properties, antioxidant activity, and sensory properties of Estonian honeys. *Foods*, 10, 511

Toidu mikrobioom: toidu kvaliteet, ohutus ja innovatsioon – teemajuht Inga Sarand

Toidu säilivusaja pikendamine võimaldab parandada toidu kättesaadavust (varustatust) ja vähendada toidu raiskamist. Toidu säilivusaja pikenemisega võib kaasneda toidu kvaliteedi langus ja suurenenud ohutusrisk. Oluliseks teguriks, mis võimaldab säilivusaega pikendada on tarneahela temperatuur. Tähtis on kui palju säilitamine optimaalsel temperatuuril võimaldab pikendada erinevate toodete säilivusaega ilma võtmata täiendavaid ohutusriske ja alandamata märkimisväärselt toidu kvaliteeti.

Tahke faasi fermentatsioonid ja toidu kaassaaduste väärindamine – teemajuht Allan Olsper

Tahke faasi fermentatsioonid on vähese lisaenergia kulu tõttu üks kõige keskkonna sõbralikumaid kultiveerimismeetodeid. Probleemiks on kasvutingimuste kontrolli keerukus ja mittehomoogeensus kultuuris. Antud projekti eesmärgiks on välja arendada meetod seenemütseeli kultiveerimiseks õllerabal. Seenemütseel on kasutatav külvimaterjalina seente kasvandustes ja peale homogeniseerimist ka vegan hamburgerite valmistamisel ning kiudaine ja valgulisandina pagaritoodetes.

Ülesande lahendamiseks konstrueerisime tahke faasi fermenteri, mis võimaldab mõõta ja kontrollida CO₂, pH, T, suhtelist niiskust reguleerides õhu läbipuhumise kiirust ja selle koostist. Kultiveerimine toimub 4 sõelal kus on kuni 10 cm õlleraba või mingi muu substraadi kiht. Optimeerimisülesanne hõlmab seenekultuuri ja kultiveerimistingimuste leidmist, mille juures saavutatakse seenemassis maksimaalne valgu ja minimaalne ligniini sisaldus või siis maksimaalne aseksuaalsete spooride (*Chlamydo*-, *Conido*-, *Blasto*-, *Arthro*-, *Erthosporide*) kontsentratsioon külvimaterjalis.

Täiendav info

Frascati teadusvaldkonnad:

1.6. Bioteadused

2.11 Teised tehnika- ja tehnoloogiateadused

CERCS klassifikaatorid

B230 Mikrobioloogia, bakterioloogia, viroloogia, mükoloogia

T430 Toiduainete ja jookide tehnoloogia

T490 Biotehnoloogia

AAK prioriteetsed suunad:

Keskkonnaressursside vääristamine

2021. a. doktoritööde kaitsmised:

Kristi Kõrge – 17.06.2021, Biological activity and physicochemical properties of chitosan film cross-linked with chestnut extract for active food packaging applications

Julia Rosend – 9.09.2021, The effect of cidermaking practices on ester production by yeast

Madis Jaagura – 3.11.2021, The effect of diet and dietary fiber on the human gut microbiota *in vitro* and *in vivo*

Teadus- ja arendustöö partnerid:

Orkla Eesti AS, Leibur AS, Lallemand, Baltic Seaweed Solutions OÜ, Balsnack International Holding AS, Balbiino AS, HKScan Estonia AS, Xyliman Baltic OÜ, AS Euroleib, Letofin, VR Medico OÜ, UltimateBeauty OÜ, AS Balti Veski, Ecosh Life OÜ

Copenhagen University, Department of Food Science,

Göteborg University, Department of Medical Biochemistry and Cell Biology

INRA (Prantsusmaa)

Kaitseministeerium

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

Head of group: Toomas Paalme Professor, 620 2954, toomas.paalme@ttu.ee
Since 01.09.2021 Kaarel Adamberg, senior researcher, kaarel.adamberg@ttu.ee

Members:

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

Doctoral students:

Lachinkhanim Huseynli, Önnela Luhila, Hidde-Jael Berg, Evelin Kivima, Tiina Klesment, Grete Raba, Anna Angerjas, Atefeh Asadi.

Keywords:

Food and drink, food processing technologies, food microbiology, food physics, food chemistry, food fermentations, food analysis, nutrition, gut microbiota, cultivation technologies

Research group of Food Systems

Objectives

We aim to develop and promote healthy foods and healthy diets through basic and applied research and teaching. We combine methods of chemistry, physics, sensorics, biotechnology, nutrition and food safety. Biochemical, physical and microbiological processes are followed during the whole food chain, from production of raw materials to food consumption. The wide range of competences enable to solve different problems and developments of food and biotechnology companies.

One of the most important areas is the development of science-based food technologies to produce higher value-added products. We develop processes improving product quality, process yields and cost-effective production. We are also studying the use of alternative raw materials for novel foods.

Research Methods

The following methods are applied:

Sensory methods, including SPME-GC/MS olfactometry, odor or liquid fractionation for quantitative analysis of food aroma and in consumer preference studies.

Microbiological methods are applied to study microbial communities in food, human gastrointestinal tract, plant based processes and other food systems.

Biotechnology methods, including advanced continuous *cultivation and high-throughput batch methods* to describe starter cultures, to optimize the production process etc.

Physico-chemical methods, including HPLC, GC, UPLC-MS (/ MS) and radiolabelled standards for complex analysis of both food composition and related processes.

Microstructure analysis of the food is examined with a light and polarization microscope, the flow properties with a viscometer and the mechanical properties with a texture analyzer.

Mathematical methods are used in the statistical analysis of food processes and in the modeling of fermentation processes.

Main research items

Impact of human nutrition on gut microbiota, metabolism and health – group leader Kaarel Adamberg

Healthy human gut microbiota is a prerequisite for good health. The colon microbiota is affected by food production and processing, eating habits, inherited potentials and environmental factors. Dietary fiber is one of the main drivers that modulates the composition of gut microbiota. In parallel, the effect of porcine colonic mucin is studied as mucin is an important trigger for development of the gut microbiota. Metabolism of dietary fibers is analysed on the proteome level and new active pathways have been identified (eg. acetogenesis or formate consumption by butyric acid producers). In addition of microbiomes we have studied bacterial viromes from cultivated mice and human samples.

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.

Project with Estonian defence forces. The following activities were carried out: Eating habits of the Basic military conscripts, nutrition value of the military units canteen and individual combat rations of Estonian Defence Forces, nutrition study, recommendations for improvement of the combat rations.

Nutrient's circulation in food systems – group leader prof. Toomas Paalme

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 – group leader Kristel Vene

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

Peptides as source of amino acids in fermentation – group leader Ildar Nisamedtinov

Several studies have shown the ability of yeast to consume peptides as nitrogen source in single-peptide containing media; however, a suitable and cost effective methodology to study the utilisation of peptides by yeast and other microorganisms in a complex peptide mixture has remained to be established. We developed a screening methodology for tracking the consumption of a wide range of peptides by yeast during alcoholic fermentation. The methodology makes use of an in-house prepared peptide-mapped BSA proteolytic digest as a peptide source and was applied to synthetic grape must using high-resolution mass spectrometry (UPLC-DIA-IMS-HRMS) analysis. We demonstrated different uptake kinetics of more than 100 peptides. The developed method, in combination with other analytical techniques such as gene or protein expression analysis will be used for elucidation of the role of different yeast peptide transporters in peptides assimilation in environments containing complex nitrogen sources.

In addition to this we started to elucidate the effect of different mashing regimes (incubation temperatures and time) on yeast assimilable peptides content in beer wort. This information becomes useful for contemporary brewing processes which are often based on high gravity wort, containing high concentration of unmalted substrates, potentially resulting in low yeast assimilable nitrogen content if incubation breaks at protease optimum temperatures are skipped.

Food quality and structure (Katrin Laos)

Food texture 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.

For characterization of the ice-binding protein (IPB) cultivation of *Pseudomonas fluorescens* we showed that the presence of organic nitrogen, some amino acids (Asp, Pro) and a reduction of temperature (5-10

° C) and its maintenance for at least 24 hours are vital to production of IBPs. The protein has a molecular weight of more than 10 kDa and belongs to the moderate activity class.

Functional properties of carrageenan after short-term heat treatment were investigated using NMR, SEC, and rheology. We found that drying at 115 ° C for 15 minutes did not affect the structures of the carrageenans, except for furcellaran, where decomposition of the polysaccharide and desulphation of the galactans occurred, resulting in a decrease in gel strength.

In chocolate shelf-life studies we have found that post-production heat treatment prevents cocoa butter polymorphism and is more effective for milk chocolates and dark chocolate with a smaller amount of nuts.

Food microbiomes: food quality, safety and innovation – group leader Inga Sarand

Characterization of microbiomes of food and their interactions with the food matrices at different environmental conditions is a key stone in determining food safety, microbiological quality and shelf-life prolongation approaches. The adoption of omics approaches in parallel with standard microbial methods allows to perform more quick and precise microbial characterization, predictions and risk management of different types of foods and food systems.

Prolongation of the shelf life of food has a direct impact on reduction of losses in supply chain and consumption. Cold chain (2-6°C) does not fully halt the growth of spoilage and pathogenic bacteria. We have determined the effect of environmental conditions (temperatures, gaseous atmosphere), microbiological quality of raw materials and microbiomes of processing equipment and environment on the shelf-life and microbiological and sensoric quality of the food product. Routine Identification of bacterial and yeasts isolates by MALDI-TOF MS analysis has been established.

A workflow for *Listeria monocytogenes* growth in the new P2 laboratory has been established and of 25 strains of *L. monocytogenes* originating from fish-processing plants characterized. These strains were grouped according to the lag time and growth rate and will be whole genome sequenced.

Microbiological quality and safety of several novel food products (eg. hemp seed milk, sunflower seeds press cake) at different storage conditions were analysed.

Solid state fermentations (SSF) – group leader Allan Olsper

SSF 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 SSF for production of bio control agents using side products of food production (spent brewers' grains, kernels, whey) as a carrier or substrate. The biocontrol agents studied are propionic acid bacteria and filamentous fungi. The propionic acid bacteria have potential to increase the shelf life of bakery products while fungi (e.g. *Chlonostachys rosea*, *Trichoderma* etc) are being widely used as biopesticides and biofertilizers. To optimize the SSF processes a unique solid state fermentation system enabling to control the process will be constructed.

Additional information

Frascati scientific fields:

1.6. Biosciences

2.11 Other engineering and technologies

CERCS classifiers:

B230 Microbiology, bacteriology, virology, mycology

T430 Food and drink technology

T490 Biotechnology

TalTech Academic Development Plan priority areas:

Valorisation of natural resources

2021 doctoral defences:

Kristi Kõrge – 17.06.2021, Biological activity and physicochemical properties of chitosan film cross-linked with chestnut extract for active food packaging applications

Julia Rosend – 9.09.2021, The effect of cidermaking practices on ester production by yeast

Madis Jaagura – 3.11.2021, The effect of diet and dietary fiber on the human gut microbiota *in vitro* and *in vivo*

Research and development partners:

Orkla Eesti AS, Leibur AS, Lallemand, Baltic Seaweed Solutions OÜ, Balsnack International Holding AS, Balbiino AS, HKScan Estonia AS, Xyliman Baltic OÜ, AS Euroleib, Letofin, VR Medico OÜ, UltimateBeauty OÜ, AS Balti Veski, Ecosh Life OÜ

Copenhagen University, Department of Food Science,

Göteborg University, Department of Medical Biochemistry and Cell Biology

INRA (Prantsusmaa)

Republic of Estonia Ministry of Defence

Mikrobioomi ja toitumise teemal on Dr Adamberg võtnud sõna 2021 a:

2021 – JCI konverentsil loeng (2ak h) teemal „Kuidas toidu abil mõjutada meie vaimset tervist“
<https://ak2021.jci.ee/>

2021 – Reaalkooli konverentsil ettekanne teemal „Toit kui mikrobioomi mõjutaja“ ja töötuba teemal „Mikrobioomisõbralik toit“
<https://www.etag.ee/tegevused/teaduskommunikatsioon/teamepluss/teadushuviharidus/teadusharidus-e-konverentsid/iv-rahvusvaheline-reaal-ja-loodusteadusliku-hariduse-konverentsi-programm/>

2021 – Eesti toidu visioonikonverentsil paneeldiskussioonis ettekanne „Toitumise müüdid ja tegelikkus“
<https://play.saundland.ee/epkk0809v>

2021 – Arvamusfestivali paneelis „Tee toiduteadusest toidulauani“
<https://novaator.err.ee/1608304086/arvamusfestival-2021-teadusala>

2021 – „Tervist toetava toidu arendus seedetrakti mikrobioomi põhjal“, loeng (4 ak h) Eesti Maaülikooli Avatud Ülikoolis

2021 – „Pro-, pre- ja sümbiootikumide näidustused meditsiinis“, ettekanne ESTSPEN Toitumis- ja liikumisravi konverentsil „Toidulisandid“ <https://pood.aripaev.ee/toitumisravi2021>