

# ANALÜÜTILISE SPEKTROMEETRIA TIPPKESKUS

Juht prof Endel Lippmaa  
Rävala pst 10, 10143 Tallinn  
Tel. +372 644 1304, faks +372 644 0640  
kaja@kbfi.ee elippmaa@nicpb.ee  
http://www.kbfi.ee  
Grid: giis1.nicpb.ee

---

## UURIMISRÜHMAD

### KÕRGE ENERGIA JA KVANTFÜÜSIKA

Juht dr Martti Raidal  
Rävala pst 10, 10143 Tallinn  
Tel. +372 645 4711  
Faks +372 644 0640  
raidal@kbfi.ee

### VEDELIKE TUUMARESONANTS-SPEKTROMEETRIA

Juht dr Tõnis Pehk  
Akadeemia tee 23, 12618 Tallinn  
Tel. +372 639 8319  
Faks +372 639 8393  
pehk@kbfi.ee

### TAHKISTE TUUMARESONANTS-SPEKTROMEETRIA

Juht dr Ago Samoson  
Akadeemia tee 23, 12618 Tallinn  
Tel. +372 639 8310  
Faks +372 639 8333  
ago@kbfi.ee

### MADALTEMPERATUURNE FÜÜSIKA

Juht dr Toomas Rõõm  
Akadeemia tee 23, 12618 Tallinn  
Tel. +372 639 8327  
Faks +372 639 8393  
roomtom@kbfi.ee

### MASSISPEKTROMEETRIA JA KATALÜÜSIFÜÜSIKA

Juht dr Juhan Subbi  
Akadeemia tee 23, 12618 Tallinn,  
Tel. +372 639 8312  
Faks +372 639 8393  
subbi@kbfi.ee

### KESKKONNAKEEMIA

Juht dr Uuve Kirso  
Akadeemia tee 23, 12618 Tallinn  
Tel. +372 639 8316  
Faks +372 639 8393  
uuve@kbfi.ee

### PROTEOOMIKA JA FUNKTSIONAALNE GENOOMIKA

Juht prof Valdur Saks  
Akadeemia tee 23, 12618 Tallinn  
Tel. +372 639 8363  
Faks +372 639 8313  
saks@kbfi.ee

Tippkeskuse juhataja on akadeemik Endel Lippmaa, professor (keemiline füüsika ja füüsikaline keemia), füüsika-matemaatikadoktor, Eesti Teaduste Akadeemia Füüsika ja Astronoomia Osakonna juhataja, Keemilise ja Bioloogilise Füüsika Instituudi Teadusnõukogu esimees ja keemilise füüsika laboratooriumi juhataja.

XXI sajandi esimesel dekaadil on teaduses tooniandvas rollis kooperatiivne dünaamika ja koherents kõige laiemas mõttes. Sidusolekud on osutunud kõigi elementaarosakeste üldiseks omaduseks, mis võib kvanttasemel siduda suuri kaugusi nii ruumis kui ajas. Uut liiki kooperatiivsused spinnruumis on viinud spintroonika ülikii-re arenguni ja Bose-Einsteini kondensaatide kui aine uue vormi leidmiseni. Dünaamiliselt mittelokaalsed kvanttunneleerumisnähtused on olulisel kohal ensüümatalüüsis ja kaugtoimenähtustes DNA regulatsiooniprotsessides. Koherent-sed võremoodid on leidmas oma kohta termilise ergastusmehhanismina heterogeenses katalüüsis. Kõik see koos uusimate analüüsimeetoditega on aluseks nii baas- kui rakendusuuringute kiirele edasisele arengule füüsikas, keemias, materjaliteaduses ja uues bioloogias. Kõik eel-

toodu on seetõttu ka Analüütilise Spektrometria Tippkeskuse (AST) teadusliku tegevuse aluseks Keemilise ja Bioloogilise Füüsika Instituudis (KBFI). AST on moodustatud KBFI keemilise füüsika laboratooriumi (KFL) kuue uurimisgrupi ja ühe bioloogiasuunalise uurimisgrupi baasil Haridusministri 13.12.2001 käskkirjaga nr 855 ja ta on kantud Eesti teaduse 10 tippkeskuse nimekirja viieks aastaks ministri 05.11.2002 käskkirjaga nr 1202. Asutamisdokumentidega aastateks 2002–2006 kinnitatud strateegiline uurimis- ja arendustöö tegevusplaan tugineb tänapäeva füüsika uusimatele arengusuundadele, kuid kuna osa rakendusi kuulub materjaliteaduse, keskkonnakaitse ning proteoomika ja funktsionaalse genoomika valdkonda, on temaatika interdistsiplinaarne. Kuna KBFI on iseseisev avalik-õiguslik uurimisasutus,

siis ka tippkeskuse kogu tegevus on fundamentaalteadusliku iseloomuga ja tal puuduvad ärilised ning teenindavad funktsioonid, kuid ta võtab osa õppetööst järel doktorite ja doktorantide tasemel.

Tippkeskuse fundamentaalse strateegia ja teadustöö põhisuunad on selgelt fikseeritud juba 2001. a 11. juuni asutamistaotluses. Toimuva uurimistöö, nagu ka kogu KBFI teadustegevuse nõustajaks ja suunajaks on rahvusvaheline juhtkomitee, mida juhatab Nobeli preemia laureaat prof Kurt Wüthrich. Juhtkomitee liikmed on:

- Prof Kurt Wüthrich, TSRI, La Jolla, USA/ETH ning NCCR, Zürich, Šveits, tuumaresonants-spektromeetria
- Prof David C. Baulcombe, Norwich, Inglismaa, funktsionaalne genoomika
- Prof Carlos F. Ibáñez, Stockholm, Rootsi, molekulaarne neurobioloogia
- Prof Leevi Kääriäinen, Helsinki, Soome, molekulaarbioloogia
- Prof Michael Mehring, Stuttgart, Saksamaa, tuumaresonants-spektromeetria
- Prof Lauri Niinistö, Helsinki, Soome, analüütiline keemia
- Prof Risto Orava, CERN, Šveits, kõrge energia füüsika
- Prof Eiliv Steinnes, Trondheim, Norra, keskkonnakaitse

AST uurimisüksused:

- Kõrge energia ja kvantfüüsika grupp. Higgsi välja ja bosoni(te), vaakumi struktuuri ja energia ning universumi meetrika aluste eksperimentaalne ja teoreetiline uurimine koostöös CERN'iga; kvantloogika; koherent-sinähtused kvantkeemias, spintroonikas, materjaliteaduses ja keemilises kineetikas ning katalüüsis.
- Vedelike tuumaresonants-spektromeetria grupp. Enantiomeeride, diastereoisomeeride ning arvukate kiraalsete tsentritega keeruliste molekulide, peptiidide ja teiste polümeeride struktuuranalüüs.
- Tahkiste tuumaresonants-spektromeetria grupp. Uni- ja biaktsiaalsete MAS/DOR-NMR magnetresonants-kõrglahutusmeetodite arendamine koos nende multidimensionaalsete rakendustega moodsas bio- ja tahkisefüüsikas ning tugevates magnetväljades.
- Madaltemperatuurse füüsika grupp. Madaladimensiooniliste kvantmagneetikute, ülijuhtide ja teiste tahkiste kauge infrapunase piirkonna ( $> 2 \text{ cm}^{-1}$ ) madaltemperatuurne Fourier-spektromeetria tugevas magnetväljas.

- Massispektromeetria ja katalüüsifüüsika grupp. Kõrglahutusega kvadripool, TOF- ja ICR-massispektromeetria ning uute ionisatsioonimeetodite arendamine ja rakendamine koos tahkiste ioondünaamika ning katalüütiliste omaduste uurimisega.
- Keskkonnakeemia grupp. Elektri jaama, transpordi ja tööstuse põhjustatud õhu, vee ja pinnase saastumise uurimine ning selle tehnoloogiliste vähendamise võimaluste analüüs.
- Proteoomika ja funktsionaalse genoomika grupp. Mitokondrite rolli molekulaarsete mehhanismide uurimine retseptorite proteoomika tasemel apoptoosis ja nekroosis ning mõningate vähiliikide ja neuroloogiliste, neuroendokriinsete ja ainevahetushaiguste tekke uurimine.

AST koosseisus on 60 töötajat, neist 28 doktorit (DSc ja PhD), sealhulgas 3 Eesti TA akadeemikut ning 24 teadurit (MSc ja Mag) ja doktoranti.

AST uurimisgruppide senise töö ja strateegiliste tulevikuplaanide üldevalvatsiooni hinne rahvusvahelise hindamispaneeli 15. nov. 2001. otsuses on *outstanding* (väljapaistev) koos Eesti kõrgeima (119) punktihindegaga. Eelneval kuuel 2000/2001. a rahvusvahelisel evalvatsioonil saadud hinnangud olid keemilises füüsikas vahemikus väga hea kuni hea, AST bioloogiliste suundade osas hea. Otseselt tippkeskusele suunatud sihtfinantseering oli 666.700 EEK 2001. a, 666.700 EEK 2002. a, 1.350.000 EEK 2003. a ja 2.844.000 EEK 2004. aastal (1 EUR=15,65 EEK).

AST uurimisgruppide töö on korraldatud fundamentaalteadusliku suunitlusega avalik-õigusliku uurimisasutuse jaoks tavapärasel viisil, olles täiesti avalik ja mittekonfidentsiaalne. Kogu töö on tagatud riigieelarvelise finantseeringuga, mis omakorda koosneb lisaks tippkeskuse finantseeringule siht-, infra- ja grantfinantseeringutest. Olemas on ajakohased laboratooriumid, teadusaparatuur, arvutustehnika ja professionaalne tarkvara ka paralleelarvutustehnika rakendamiseks, mehaanika- ja elektroonikatöökohad, vedela heeliumi ( $^4\text{He}$  ja  $^3\text{He}$ ) ja vedela lämmastiku jaam ning informatsioonisüsteem – raamatukogu >150 juhtiva teadusajakirjaga kõigil tippkeskuse temaatikasse kuuluvatel aladel (füüsika, keemia, materjaliteadus, elektroonika, aparaadiehitus, arvutustehnika, moodne bioloogia, meditsiin ja keskkonnakaitse), internet koos paljude teadusallikate elektroonse otsingu võimalustega, ning GRID superarvutustehnika võimaluste rakendamiseks.

Tippkeskuse tööaastatel 2002/2003 on AST personalil olnud 2002. a 21 ETF granti 2 211 000 EEK finantseeringuga, 2003. a vastavalt 19 / 2 285 000 EEK ja 2004. a 20 / 2 605 900 EEK ning on avaldatud 115 kõrgetasemelist eelretsenseeritud teaduspublikat-

siooni ehk üle 50 *Current Contents* (ISI) nimekirjadesse kuuluvat teaduspublikatsiooni aastas.

AST-l on olemas doktoriõppe alal koostöö Tartu ülikooliga ja Tallinna Tehnikaülikooliga, samuti ka arvukate (üle 30) välismaiste teaduspartneritega Euroopas, Ameerikas ja Jaapanis.

## KÕRGE ENERGIA JA KVANTFÜÜSIKA

Uurimisgrupi koosseis: vanemteadurid M. Raidal, E. Lippmaa, R. Stern, G. Blumberg, osaliselt J. Subbi ja M. Lippmaa, teadurid A. Rummel, A. Trummal, A. Hektor (doktorandid), A. Sirk.

### PÕHILISED TULEMUSED

Kõrge energia füüsika tööühm (M. Raidal) tegeleb nii teoreetilise kui eksperimentaalse osakeste füüsikaga CERNi Suure Hadronkiirendi (LHC) Kompaktse Müonsolenoidi (CMS) eksperimendi juures. Põhiliseks uurimisteemaks on bariõnasümmeetria tekkimine varajases universumis leptogeneesi läbi [1-4], selle sidumine neutriinode masside, nende segunemisega ja universumi inflatsiooniga [3], ning sellest lähtuvalt eksperimentaalsete leptonarvu rikkuvate protsesside ennustamine laetud leptonite lagunemisel [4], mida on võimalik mõõta eelseisvates eksperimentides. Teoreetiline uurimistöö on seotud detailsete arvutuste tegemisega raskete neutriinode leptogeneesi kohta. Selle eesmärk oli võtta maksimaalselt täpselt arvesse kõiki protsesse, mis mõjutavad leptogeneesi varajases universumis. Kuna praeguste astrofüüsikaliste mõõtmiste (WMAP) täpsus universumi omaduste kohta vahetult pärast suurt pauku on jõudnud juba mõne protsendi suurusjärku, siis on detailne teoreetiline analüüs vajalik eksperimentaalsete ja vaatlusandmete analüüsiks. Seetõttu rakendasime WMAP satelliidi vaatlusandmeid inflatsiooni ja leptogeneesi sidumiseks supersümmeetrilistes teooriates [3], milles inflaton on ühtlasi ka sneutriino (raske neutriino supersümmeetriline partner). Sellisel juhul on võimalik inflatsiooni ja sellele järgnevat universumi arengut kirjeldada neutriinode parameetritega. Niiviisi muutuvad tundmatud kosmilised suurused tuntud neutriinode suurusteks ja teooria võimaldab ennustada leptonarvu rikkuvate protsesside sagedust kiirendiekperimentides [4]. Samuti tegeleb tööühm CP rikkuvate uue füüsika protsesside uurimisega, mis avalduvad standardmudelil kvarkide sektoris mesonide lagunemisel, näiteks protsessides  $B \rightarrow \phi K$  ja  $B \rightarrow \psi K$  [5], mida mõeldakse praegu töötavates b-kvargi vabrikutes USAs ja Jaapanis. Tööüh-

ma füüsikaprogrammi kuulub ka tau-leptoni lagunemiste teoreetiliste ennustuste [4] kontroll CMSi eksperimendis.

Tööühma eksperimentaalse osakeste füüsika tegevus ja füüsikaprogramm laieneb kiiresti. Toimub aktiivne inimeste ettevalmistamine uurimistööks, mida Eestis kunagi varem tehtud ei ole, samuti tehniline ettevalmistustöö tehniliseks koostööks CMSiga ja teiste CMSi tööühmadega CERNis [7]. Selleks luuakse tihedaid kontakte Põhjamaade analoogsete tööühmadega, kellega tehakse kogemuste omandamiseks ühiseid workshoppe (A. Hektor, M. Kadastik), samuti on valminud Xeon-Linux paralleelarvutusklaster (A. Rummel, A. Trummal), millel hakkab toimuma CMSi andmeanalüüs.

Kogu arvutustöö aluseks oleva kvantmehaanika enda probleemid on kujunenud omaette uurimisobjektiks seoses kvantloogika ja kvantarvutustehnika arenguga. Sadu artikleid on ilmunud kvantmehaaniliste sidusolekute olemuse, nende klassikalise kirjeldatavuse või mittekirjeldatavuse ja kvant-veaparanduskoodide võimalikkuse või võimatuse kohta, kuid mingit konsensuslikku selgust saavutatud ei ole. Meie teoreetiline analüüs (E. Lippmaa) kinnitab sidusolekute mittetaandatavust klassikaliste mudelite tasemele ja kvant-veaparanduskoodide põhimõtetlik võimatust, mis kõik koos annab olulise eelise tsellulaarse struktuuriga TII tüüpi kvantarvutitele [15], mis oma arhitektuurilt on väga sarnased ühismäluga superarvutitega. Selle seisukoha eksperimentaalne kontroll kuulub tippkeskuse 2004. a tööplaani ning teostub tuumaresonants-spektromeetria kaudu, kuna tuumaspinn on kõige paremini manipuleeritav kaheni-voosüsteem, mis moodustab kergesti ka kõrget järku sidusolekuid. Tegelik kvantarvutus teostub tõenäoselt ülijuhtivate skviidmaatriksite või siis spintrooniliste materjalide kaudu. Seoses sellega on käsil ka spinnkorrasnähtuste uurimine tahkistes, eelkõige kõrgetemperatuursetes ülijuhtides [16-22], kusjuures õnnestus näidata (G. Blumberg), et antiferromagnetilistel fluktuatsioonidel baseeruv ülijuhtivus on sama

päritoluga nii elektron- kui ka aukjuhtivusega kupraatides [18,19].

Mitteülijuhtivate oksiidmaterjalide osas on praegu eriti aktuaalsed korrastatud spinnstruktuuriga (kvant)magnetmaterjalid (R. Stern) ja katalüsaatorid ningioonjuhid (J. Subbi). Pikka aega on Bose-Einsteini kondensatsiooni (BEC) tunnustatud näiteks olnud ainult Cooperi paaride tekkel baseeruv ülijuhtivus ja vedela heeliumi ülivoolavus. Ometi on ka tripletonidel baseeruv BEC võimalik korrastunud spinnstruktuuriga tahkistes, mille  $\text{Cu}^{2+}$  ionipaaride (di-meeride) võre elektronide algne singletne põhi-olek asendub ülitugevas magnetväljas ja madalal temperatuuril tripletse korrastatusega, mis ülimalt sümmeetrilise võre sobiva geometria korral võib kas kristalliseeruda [26, 27] või kondenseeruda [23, 28] faasikoherentses olekus, moodustades sellega tahkiste täiesti uue ja uut laadi omadustega olekuvormi. Tripletonide kristalliseerumine avaldub platoode kujul magnetiseeruvuse väljasõltuvuses. Võrreldes senikasutatud ülikülmade gaasidega on kõrge korrastatusega "kagome" ehk bambus-põimiku tüüpi võre ühendid kaugel lihtsamini uuritavad kättesaadavates 20 T kuni 40 Tesla tugevustes magnetväljades ja suhteliselt kõrgel (vedela  $^4\text{He}$ ) temperatuuril, ja just seda kagome tüüpi tahkiste kompleksne NMR uurimine ongi käsil.

Tööd katalüütiliselt aktiivsete oksiidmaterjalide ningioonjuhtide alal on seotud tseoliitide happeliste Brønstedi tsentrite  $\text{H}^+$ iooni liikuvuse analüüsiga (E. Lippmaa) ja kesktemperatuursete kütuseelementide katalüütiliste elektroodimaterjalide ningioonjuhtide uurimisega eelkõige impedants-spektromeetria meetoditega (J. Subbi). Mitmedki oksiidid, sealhulgas perovskiidid, võivad olla niihästi kõrgtemperatuurset ülijuhid kui ka kütuseelemendi katalüsaatorelektroodid. Mõlema nähtuse mehhanism lähtub vakantsiderohkest dünaamiliselt ionjuhtivast struktuurist, mis katalüütiliste süsteemide puhul võib olla ka meso- või makropoorne, amorfne või isegi plastiline [30,31].

Kvantkeemia alal on prioriteetne petrokeemias ülioluliste tahkete katalüsaatorite sisedünaamika ja aktiivsete tsentrite uurimine koos sama laadse meetoodika edaspidise kasutamise enesümoloogias. Tseoliitide katalüüsiomadusi seostatakse üldiselt nende happeliste omadustega tahkes faasis ja kõrgel temperatuuril, mille mõõduks on  $\text{H}^+$ iooni liikuvus ehk hüplemine (*proton hopping*) Brønstedi happelises tsentris Al-defektiga koordineeritud hapnikuaatomite vahel. Protonjuhtivuse ja hüplemisprotsessi energia on pärinud nii eksperimentaalset

(NMR, madalsageduslik impedantspektroskoopia) kui arvutuslikku tähelepanu. Senised arvutuslikud tööd on keskendunud peamiselt protsessi energeetiliste ja kineetiliste karakteristikute (aktivatsioonibarjäär, tunneleerimine, stabilisatsioonienegiad) määramisele erinevates aktiivse tsentri staatilistes mudelites (klaster-, mudelpotentsiaali- ja hübriidmeetodid). Käsilolev töö keskendub protsessi mehhanismide ja mõjurite uurimisele kristalli võredünaamiliste omaduste kontekstis. H-FER ja H-ZSM-5 tseoliitides simuleeriti IRC (*intrinsic reaction coordinate*) meetodil reaktiivse süsteemi (prooton + kristallvõre) evolutsiooni/relaksatsiooni aktiivsest vahekompleksist statsionaarsesse olekusse, prootoni lokaliseerudes sama defektiga koordineeritud erinevate hapnikuaatomite juures. DRC (*dynamic reaction coordinate*) meetodit kasutati protsessi simuleerimiseks selektiivselt ergastatud vabadusastmetega süsteemis. Kristallvõres kulgeva protsessi analüüs tema võremoodide evolutsiooni taustal annab ettekujutuse protsessi dünaamikast. Suure vabadusastmete arvuga perioodilise süsteemi modaalsstruktuuri evolutsiooni kaardistamine mööda reaktsiooniteed on mahukas ülesanne ning H-ZSM-5 (Pnma sümmeetria, 289 aatomit) ja H-FER (Immm sümmeetria, 109 aatomit, 216 topeltrakus) korral teostatav vaid poolempiirilistel potentsiaalse energia hüperpindadel (Mopac PM5). Reaktsioonikoordinaadi väljaprojitseerimisele järgnev modaalne analüüs piki reaktsiooniteed valitud punktides võimaldas leida võre normaalmoodide seosed reaktiivse koordinaadiga, energiavahetuse süsteemi vabadusastmete vahel ning protsessi toetavad ja pärssivad võremoodid. Saadud tulemused on aluseks tseoliite iseloomustavate tetraeedrite kooperatiivsete võremoodide (RUM) seostamiseks happelise prootoni reaktsioonidünaamikaga ning selle kaudu ka tseoliidi katalüütilise aktiivsusega. Arvutustulemused on rahuldavas kooskõlas happelise prootoni kõrgtemperatuurse liikuvuse uurimisega tseoliitides kõrgtemperatuurse  $^1\text{H}$  MAS-NMR meetoditega [32].

#### PUBLIKATSIOONE

1. Giudice, G., Notari, A., Raidal, M., Riotto, A., Strumia, A. Towards the complete theory of thermal leptogenesis in the SM and MSSM, Nucl. Phys. B685, 89-149 (2004).
2. Raidal, M., Strumia, A. Predictions of the most minimal see-saw model, Phys. Lett. B553, 72 (2003), [arXiv:hep-ph/0210021].
3. Ellis, J. R., Raidal, M., Yanagida, T. Sneutrino inflation in the light of WMAP: Reheating, leptogenesis and flavor-violating lep-

- ton decays, Phys. Lett. B581, 9 (2004), [arXiv:hep-ph/0303242].
4. Ellis, J. R., Raidal, M. Leptogenesis and the violation of lepton number and CP at low energies, Nucl. Phys. B643, 229 (2002), [arXiv:hep-ph/0206174].
  5. Raidal, M. CP asymmetry in  $B \rightarrow \phi K$  decays in left-right models and its implications on B/s decays, Phys. Rev. Lett. 89, 231803 (2002), [arXiv:hep-ph/0308031].
  6. D'Ambrosio, G., Giudice, G.F., Raidal, M. Soft leptogenesis, Phys. Lett. B575, 75 (2003) [arXiv: hep-ph/0308031].
  7. Ageev, A., Akhobadze, K., Alvero, L., Amelino-Camelia G., Avati, V., Baier, R., Bartels, J., Baur, G., Beneke, M., Berera, A., Bjorken J. D., Bondila, M., Britvich, I., Capella, A., Close, F., Collins, J., Costa, C., Cudell, J.-R., Derevschikov, A., Dick, L., Djordjadze, V., Dokshitzer, Yu., Donnachie, A., Eggert, K., Engel, R., Frankfurt, L., Geiger, K., Giovannini, A., Goloskokov, S., Goulianos, K., Gridasov, V., Gustafson, H. R., Halzen, F., Hencken, K., Inyakin, A., Islam, M. M., Jones, L., Kaidalov, A. B., Karapetian, G., Karapetian, V., Karpushov, I. D., Kashtanov, E., Kharlov, Y., Khoze, V., Klein, S., Klimenko, E. Yu., Kozlov, O., Kowalski, K., Kubarovskiy, A. V., Landschoff, P. V., Leflat, A. K., Lippmaa, E., Manankov, V. M., Marchesini, G., Medvedkov, A., Mokhnatuk, V. A., Mueller, A. H., Murzin, V. S., Myznikov, K., Nikitin, V., Nomokonov, P., Novikov, S. I., Orava, R., Ostonen, R., Ouvarov, V., Papageorgiou, E., Polyakov, V., Raidal, M., Rainwater, D., Ranft, J., Riege, H., Roufanov, I., Rubin, N., Sadovsky, S., Salam, G. P., Sauli, F., Schiff, D., Selyugin, O., Shabalina, E. K., Shabratova, G., Shuvalov, R., Smirnov, V., Strikman, M., Subbi, J., Sytnik, V., Taylor, C., Tikhonova, L. A., Toukhtarov, A., Treleani, D., Ugoccioni, R., Vasilchenko, V., Vasiliev, A., Vasiliev, L., White, A., Whitmore, J., Wlodarczyk, Z., Yakovlev, V., Yushchenko, O., Zeppenfeld, D., Zhalov, S., Zinchenko, M., Zotov, N.P. A full-acceptance detector at the LHC (FELIX), J. Phys. G: Nucl. Part. Phys. 28, 117-215 (2002).
  8. Ma, E., Raidal, M. Three active and two sterile neutrinos in an  $E_6$  model of diquark baryogenesis, J. Phys. G28, 95-101 (2002).
  9. Dedes, A., Ellis, J. R., Raidal, M. Higgs mediated  $B_{s,d}^0 \rightarrow \mu\tau e\tau$  and  $\tau \rightarrow 3\mu, e\mu\mu$  decays in supersymmetric seesaw models, Phys. Lett. B549, 159-169 (2002).
  10. Ellis, J.R., Hisano, J., Raidal, M., Shimizu, Y. Lepton electric dipole moments in non-degenerate supersymmetric seesaw models, Phys. Lett. B528, 86-96 (2002).
  11. Ellis, J. R., Hisano, J., Lola, S., Raidal, M. CP violation in the minimal supersymmetric see-saw model, Nucl. Phys. B621, 208-234 (2002).
  12. Ellis, J. R., Hisano, J., Raidal, M., Shimizu, Y. A new parametrization of the seesaw mechanism and applications in super-symmetric models, Phys. Rev. D66, 115013 (2002).
  13. Ellis, J. R., Raidal, M., Yanagida, T. Observable consequences of partially degenerate leptogenesis, Phys. Lett. B546, 228-236 (2002).
  14. Ellis, J. R., Raidal, M. Leptogenesis and the violation of lepton number and CP at low energies, Nucl. Phys. B643, 229-246 (2002).
  15. Lippmaa, E. Thermal ensemble NMR quantum computing in large spin systems, GORDON Research Conference ("Frontiers of Science"), Bristol USA, 17-21 June 2001.
  16. Gozar, A., Blumberg, G., Littlewood, P. B., Dennis, B.S., Motoyama, N., Eisaki, H., Uchida, S. Collective density wave excitations in two-leg  $Sr_{14-x}Ca_xCu_{24}O_{41}$  ladders, Phys. Rev. Letters 91, 087401 (2003).
  17. Blumberg, G., Littlewood, P., Gozar, A., Dennis, B. S., Motoyama, N., Eisaki, H., Uchida, S. Sliding density wave in  $Sr_{14}Cu_{24}O_{41}$  ladder compound, Science 297, 584-587 (2002).
  18. Blumberg, G., Koitzsch, A., Gozar, A., Dennis, B. S., Kendziora, C. A., Fournier, P., Greene, R. L. Nonmonotonic  $d(x^2-y^2)$  superconducting order parameter in  $Nd_{2-x}Ce_xCuO_4$ , Phys. Rev. Letters 88, 107002 (2002) and Reply PRL 90, 149702 (2003).
  19. Gozar, A., Dennis, B. S., Siegrist, T., Horiabe, Y., Blumberg, G., Komiyama, S., Ando, Y. Inhomogeneous  $CuO_6$  tilt distribution and charge-spin correlations in  $La_{2-x-y}Nd_ySr_xCuO_4$  around the commensurate hole concentration, Phys. Rev. B68, 052511 (2003).
  20. Koitzsch, A., Blumberg, G., Gozar, A., Dennis, B. S., Fournier, P., Greene, R. L. Low energy excitations around  $(\pi/2, \pi/2)$  points in the pseudogap phase of  $Nd_{2-x}Ce_xCuO_4$ , Phys. Rev. B67, 184522 (2003).
  21. Blumberg, G., Littlewood, P., Gozar, A., Dennis, B.S., Motoyama, N., Eisaki, H., Uchida, S. Spin dynamics and sliding density wave in  $Sr_{14}Cu_{24}O_{41}$  ladders, Physica 388, 227-228 (2003).
  22. Koitzsch, A., Blumberg, G., Gozar, A., Dennis, B. S., Ramirez, A. P., Trebst, S., Wakimoto, S. Antiferromagnetism in  $CaCu_3Ti_4O_{12}$  studied by magnetic Raman spectroscopy, Phys. Rev. B65, 052406 (2002).

23. Jorge, G., Jaime, M., Harrison, N., Stern, R., Dabkowska, H., Gaulin, B. D. High magnetic field magnetization and specific heat of the 2D spin-dimer system  $\text{SrCu}_2(\text{BO}_3)_2$ , *Journal of Alloys and Compounds*, 369, 90-92 (2004).
24. Jaime, M., Correa, V. F., Harrison, N., Batista, C. D., Kawashima, N., Kazuma, Y., Jorge, G. A., Stern, R., Heinmaa, I., Zvyagin, S. A., Sasago, Y., Uchinokura, K. Magnetic field-induced condensation of triplons in Han purple pigment  $\text{BaCuSi}_2\text{O}_6$ , *cond-mat/0404324* (2004).
25. Stern, R., Heinmaa, I., Pavlov, D. A., Bryntse, I. Exploring the oxygen order in Hg-1223 and Hg-1201 by  $^{199}\text{Hg}$  MAS NMR, *cond-mat/0404496* (2004).
26. Stern, R., Yoshimura, K., Kageyama, H., Dabkowska, H., Gaulin, B. D., Slichter, C. P., Reyes, A. P., Kuhns, P. L., Moulton, W. G. High magnetic field NMR study of frustrated dimer system  $\text{SrCu}_2(\text{BO}_3)_2$ , *NHMFL Annual Research Review*, p. 251 (2003).
27. Harrison, N., Jaime, M., Stern, R., Dabkowska, H., Gaulin, B. D. Temperature dependence of the magnetization plateaus in  $\text{SrCu}_2(\text{BO}_3)_2$ , *NHMFL Annual Research Review*, p. 236 (2003).
28. Jorge, G. A., Stern, R., Jaime, M., Harrison, N., Bonca, J., Elshawish, S., Batista C.D., Dabkowska, H. A., Gaulin, B. D. High field specific heat of 2D quantum system  $\text{SrCu}_2(\text{BO}_3)_2$ , *cond-mat/0309534* (2003).
29. Carravetta, M., Murata, Y., Murata, M., Heinmaa, I., Stern, R., Tontcheva, A., Samoson, A., Rubin, Y., Komatsu, K., Levitt, M. H. Solid-state NMR spectroscopy of molecular hydrogen trapped inside an open-cage fullerene, *J. Am. Chem. Soc.* 126, 4092-4093 (2004).
30. Tatte, T., Reedo, V., Adamovich, M., Subbi, J. Metal oxide based SPM tips prepared by sol-gel method, *Phys. Low-Dimens. Struct.* 5-6, 31-37 (2002).
31. Hektor, A., Klintenber, M., Aabloo A., Thomas, J. O. Molecular dynamics simulation of the effect of a side chain on the dynamics of the amorphous  $\text{LiPF}_6$ -PEO system, *J. Mater. Chem.* 13, 214-220 (2003).
32. Sarv, P., Tuherm, T., Lippmaa, E., Keskinen, K., Root, A. Mobility of the acidic proton in Brønsted sites of H-Y, H-mordenite and H-ZSM5 zeolites, studied by high temperature  $^1\text{H}$ - MAS-NMR, *J. Phys. Chem.* 99, 13763-13768 (1995).
33. Zvyagin, S., Krzystek, J., Dabkowska, H., Gaulin, B., Stern, R. High-field ESR study of the quasi-2D spin gap system  $\text{SrCu}_2(\text{BO}_3)_2$ , *Abstr. P25.010. APS March 2004 Meeting, Montreal, March 22-26, 2004.*

## VEDELIKE TUUMARESONANTS-SPEKTROMEETRIA

Uurimisgrupi koosseis: vanemteadurid T. Pehk, L. Vares, J. Jarvet, teadurid S. Vija, E. Kiirend.

### PÕHILISED TULEMUSED

Vedelike ja lahuste TMR spektroskoopia on kujunenud orgaanilise struktuuranalüüsi põhiliseks meetodiks. Tema äärmiselt suure tähtsuse põhjusteks on saadava informatsiooni hulk ning võimalused seda siduda molekulide ehitusega, nende dünaamikaga ning molekulidevaheliste interaktsioonidega, kasutades selleks sobilikke eksperimendimeetodid nende arvukast arsenalist. ASTs läbiviidavate NMR alaste uuringute objektideks on sellised sünteetilised ja looduslikud ühendid ja materjalid, mille puhul teiste uurimismeetoditega on raske või võimatu vajalikku informatsiooni saada. Eelkõige puudutab see isomeerseid ühendeid ning eriti stereoisomeerseid kiraalseid molekule. Meie poolt väljapakutud konfiguratsiooni määramise meetodika kahedimensionaalsete  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  ja  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  keemiliste nihete korrelatsioonidiagrammide kaudu võimaldab saada detailse pildi derivatiseeritud kiraalsete stereoisomeeride kõigi vastavate sü-

siniku ja vesiniku aatomite varjestuse (keemiliste nihete) erinevuste kohta, mis on usaldusväärseks aluseks absoluutse konfiguratsiooni määramisel, lähtudes anisotroopse kiraalse derivatiseeriva agendi eeldatavast konformatsioonist derivatiseeritud molekulides. Seega taandub absoluutse konfiguratsiooni määramine erinevate diastereoisomeeride suhtelise konfiguratsiooni määramisele. Meetod on leidnud laialdast rakendamist asümmeetrilise sünteesi teel saadud ainete absoluutse konfiguratsiooni määramisel. Uurimise all on kiraalsete vitsinaalsete lahtise ahelaga ja tsükliiliste polüoolide multiderivatiseerimisel avalduvad kõrvalekalded anisotroopsete efektide aditiivsusest, mille interpreteerimine toimub eelkõige poolempiiriliste kvantkeemiliste arvutusmeetodite (AM1, PM3) abil. Eesmärgiks on selgitada võimalusi polüoolide absoluutse konfiguratsiooni määramiseks.

Mitme kiraalse tsentri puhul uuritavas ühendis on TMR spektroskoopia abil võimalik uuritava kiraalse tsentri absoluutset konfiguratsiooni määrata teiste kiraalsete tsentrite suhtes eel-

dusel, et mingi kiraalse tsentri absoluutne konfiguratsioon on teada. Näiteks võiksid siin olla organismide elutalitluse seisukohalt üliolulised multikiraalsed prostaglandiinide molekulid. Meie poolt läbiviidud uuringud on võimaldanud määrata prostaglandiinide absoluutseid konfiguratsioone ning selgitada nende kuni 3 erineva OH grupiga ühendite ensümaatiliste atsüleerimisreaktsioonide mehhanismi, stereoselektiivsust ja ensüümi aktiivse tsentri struktuuri.

Orgaanilise sünteesi osas teostati süstemaatiline NMR-MS struktuuriuuring etüleendiamiini südamikule kasvatatud polüamidoamiindendrimeeride erinevate generatsioonide kohta [1], mis võimaldas lahendada nende keeruliste spektrite interpretatsiooniprobleeme ning kirjeldada kaugmõju efekte. Uute kiraalsete ligandide leidmiseks sünteesiti enantiomeerseid biasiridinüüli derivaate ning ka vaba biasiridinüül [2].

Lõpetati süstemaatiline uurimus 3-alküül-1,2-tsüklopentaandioonide asümmeetrilise oksüdatsiooni kohta [3,6,18], mis võimaldas leida efektiivseid meetodeid enantiomeersete alküüllaktoonhapete, hüdroksülaktoonhapete ja spirodilaktoonide saamiseks. Kahtlemata huvipakkuv uus võimalus on merekäsna *Axinella polyoides* leitud uue ATP N-glükosidaasi toime spetsiifika määramine  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  ja  $^{31}\text{P}$  kombineeritud 1D- ja 2D-NMR-spektromeetria abil [4].

Lisaks kiraalsete stereoisomeeride konfiguratsioonidele on nende konformerid ja konformatsioonide dünaamika kujunemas järjest olulisemateks struktuuriparameetriteks, millest väga oluliselt sõltuvad nende keemilised, katalüütilised ja agregeerumisomadused ning seega ka füsioloogiline aktiivsus. Nii näiteks degeneratiivsete amüloidooside puhul (Alzheimeri tõbi, Creutzfeldt-Jakobi sündroom, kuru ja teised prioonhaigused), mis võivad haarata praktiliselt kõiki organeid, ei erine infektsioosne patoloogiat põhjustav molekul eluks vajalikust normaalsest vormist ei oma struktuuri ega konfiguratsiooni poolest, kuid konformatsioon on erinev. Alzheimeri tõve korral on määrava tähtsusega ohtlikku  $\beta$ -struktuuri sisaldava amüloidse fibrilli teke, millele eelneb karakterne vasakspiraalne ja peptiidi lahustavat vormi stabiliseeriv konformatsioon juba Alzheimeri A $\beta$ -peptiidi lahuses [8], mis oluliselt mõjutab edasist agregeerumisprotsessi ja seega parandab varasemaid andmeid selle füsioloogiliselt üliolulise protsessi kohta (J. Jarvet). Katsetest selgus, et ainuüksi [ $^1\text{H}, ^1\text{H}$ ]-TOCSY ja [ $^1\text{H}, ^1\text{H}$ ]-NOESY ning [ $^{15}\text{N}, ^1\text{H}$ ]-NOESY 2D-FT-NMR meetodite abil ei õnnestu isegi 750 MHz töösagedusel saada peptiidide (ja valkude) konformatsioonide kohta



600 MHz-spektromeetri uus Oxford Instruments'i ülijuhtmagnet.

ühetähenduslikke tulemusi. Märksa resultatiivsem on NMR- ja optiliste meetodite, eelkõige tsirkulaardikroismi (CD) kooskasutus isegi vaid 600 MHz 1D-FT-NMR meetoditega. Oma optikat vältivates ja ainult selektiivse tuumse Overhauseri efekti andmetele baseeruvast põhjalikus uurimuses [9] pidi K. Wüthrich isegi 750 MHz  $^1\text{H}$  töösagedusel järelutama, et kahe uuritud Alzheimeri peptiidi järsult erinevad agregeerumisomadused võivad olla sõltuvad vaid raadiospektroskoopiliselt mittejälgitavate oletatavate vahevormide omadustest.

Töörühm on varustatud ajakohaste FT-NMR ülijuhtivate multiresonants-2D-FT-NMR kõrglahutus-spektromeetritega tööks 200 MHz, 360 MHz, 500 MHz ja 600 MHz  $^1\text{H}$  sagedusel, aga samuti ka sisseseadega vajalike ühendite sünteesiks

ning prepareerimiseks, milleks on olemas ka GC-MS ja HPLC-MS instrumendid.

#### PUBLIKATSIOONE

1. Peterson, J., Allikmaa, V., Subbi, J., Pehk, T., Lopp, M. Structural deviations in poly(amidoamine) dendrimers: a MALDI-TOF MS analysis, *European Polymer Journal* 39, 33-42 (2003).
2. Kanger, T., Ausmees, K., Müürisepp, A.-M., Pehk, T., Lopp, M. A comparative study of the synthesis of C<sub>2</sub>-symmetric chiral 2,2'-bi-aziridinyls, *Synlett* 1055-1057 (2003).
3. Paju, A., Kanger, T., Pehk, T., Lindmaa, R., Müürisepp, A.-M., Lopp, M. Asymmetric oxidation of 3-alkyl-1,2-cyclopentanediones. Part 2: Oxidative ring cleavage of 3-alkyl-1,2-cyclopentanediones: synthesis of 2-alkyl-lactone acids, *Tetrahedron: Asymmetry* 14, 1565-1573 (2003).
4. Reintamm, T., Lopp, A., Kuuskalu, A., Pehk, T., Kelve, M. ATP N-glycosidase, a novel ATP-converting activity from a marine sponge *Axinella polypoides*, *Eur. J. Biochem.* 279, 4122-4132 (2003).
5. Villo, L., Metsala, A., Parve, O., Pehk, T. Chemical versus enzymatic acetylation of  $\alpha$ -bromo- $\omega$ -hydroxyaldehydes: decyclization of hemiacetals by lipase, *Tetrahedron Letters* 43,3203-3207 (2002).
6. Paju, A., Kanger, T., Niitsoo, O., Pehk, T., Müürisepp, A.-M., Lopp, M. Asymmetric oxidation of 3-alkyl-1,2-cyclopentanediones. Part 3: Oxidative ring cleavage of 3-hydroxyethyl-1,2-cyclopentanediones: synthesis of  $\alpha$ -hydroxy- $\gamma$ -lactone acids and spiro- $\gamma$ -dilactones, *Tetrahedron: Asymmetry* 14, 2393-2399 (2003).
7. Valmsen, K., Järving, I., Boeglin, W. E., Varvas, K., Koljak, R., Pehk, T., Brash, A.R., Samel, N. The origin of 15*R*-prostaglandins in the Caribbean coral *Plexaura homomalla*: molecular cloning and expression of a novel cyclooxygenase, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 98, 7700-7705 (2001).
8. Jarvet, J., Damberg, P., Danielsson, J., Johansson, I., Eriksson, L.E.G., Gräslund, A. A left-handed 3<sub>1</sub> helical conformation in the Alzheimer A $\beta$  (12-28) peptide, *FEBS Letters* 555, 371-374 (2003).
9. Riek, R., Güntert, P., Döbeli, H., Wipf, B., Wüthrich, K. NMR studies in aqueous solution fail to identify significant conformational differences between the monomeric forms of two Alzheimer peptides with widely different plaque-competence, A $\beta$  (1-40)<sup>ox</sup> and A $\beta$  (1-42)<sup>ox</sup>, *Eur. J. Biochem.* 268, 5930-5936 (2001).
10. Danielsson, J., Jarvet, J., Damberg, P., Gräslund, A. Translational diffusion measured by PFG-NMR on full length and fragments of the Alzheimer A beta (1-40) peptide. Determination of hydrodynamic radii of random coil peptides of varying length, *Magn. Reson. in Chem.* 40, 89-97 (2002).
11. Lundberg, P., Magzoub, M., Lindberg, M., Hallbrink, M., Jarvet, J., Eriksson, L. E. G., Langel, U., Gräslund, A. Cell membrane translocation of the N-terminal (1-28) part of the prion protein, *Biochem. Biophys. Research Comm.* 299, 85-90 (2002).
12. Paivio, A., Jarvet, J., Lannfelt, L., Westlind-Danielsson, A. Conceivable correlates of Alzheimer's disease onset and neurotoxicity, nucleation phase length and secondary structure, respectively, of A beta (12-28) with position 22 amino acid substitutions, *Neurobiology of Aging* 23, 760 (2002).
13. Kiirend, E. O., Chumakova, S. P., Pehk, T. J. Lamellar polymorphism in multicomponent lyotropic amphiphilic systems based on alkyltrimethyl-ammonium bromide detergents, *Crystallography Reports* 47, 849-855 (2002).
14. Kanger, T., Kriis, K., Pehk, T., Müürisepp, A. M., Lopp, M. Asymmetric synthesis of novel C<sub>2</sub>-symmetric bimorpholines, *Tetrahedron: Asymmetry* 13, 857-865 (2002).
15. Koulov, A.V., Vares, L., Jain, M. Cationic triple-chain amphiphiles facilitate vesicle fusion compared to double-chain or single-chain analogues, *BBA Biomembranes* 1564, 459-465 (2002).
16. Koulov, A. V., Vares, L., Smith, B. D. Cationic triple-chain amphiphiles facilitate vesicle fusion compared to double-chain or single-chain analogues, *Biophys. J.* 82, 2646, Part 2 (2002).
17. Paju, A., Kanger, T., Pehk, T. Direct asymmetric alpha-hydroxylation of 2-hydroxy-methyl ketones, *Tetrahedron* 58, 7321-7326 (2002).
18. Paju, A., Kanger, T., Pehk, T., Müürisepp, A.-M., Lopp, M. Asymmetric oxidation of 3-alkyl-1,2-cyclopentanediones; Part 1: 3-Hydroxylation of 3-alkyl-1,2-cyclopentanediones, *Tetrahedron: Asymmetry* 13, 2439-2448 (2002).
19. Vares, L., Koulov, A.V., Smith, B. D. Highly impermeable vesicles composed of conformationally restricted phosphatidylethanolamine, *Chem. Commun.* 14, 1482-1483 (2002).
20. Vares, L., Rein, T. A versatile stereo-controlled approach to chiral tetrahydrofuran and tetrahydropyran derivatives by use of sequential asymmetric Horner-Wadsworth-

- Emmons and ring-closure reactions, *J. Org. Chem.* 67, 7226-7237 (2002).
21. Westlind-Danielsson, A., Paivio, A., Jarvet, J. Unique features of the beta-amyloid 1-40 peptide variant A beta 1-40E22G of Arctic mutant carriers: Protofibrils as conceivable neuropathogens in Alzheimer's disease, *Neurobiology of Aging* 23, 720 Suppl. 1 (2002).
22. Damberg, P., Jarvet, J., Allard, P., Mets, Ü., Rigler, R., Gräslund, A.  $^{13}\text{C}$ - $^1\text{H}$  NMR relaxation and fluorescence anisotropy decay study of tyrosine dynamics in motilin, *Biophys. J.* 83, 2812-2825 (2002).
23. Christjanson, P., Siimer, K., Pehk, T., Lasn, I. Structural changes in urea-formaldehyde resins during storage, *Holz als Roh- und Werkstoff* 60, 379-384 (2002).

## TAHKISTE TUUMARESONANTS-SPEKTROMEETRIA

Uurimisgrupi koosseis: vanemteadurid A. Samoson, I. Heinmaa, P. Sarv, E. Kundla, J. Past, teadurid T. Anupõld, A. Reinhold ja T. Tuherm.

### PÕHILISED TULEMUSED

Tahkete materjalide struktuuri ja funktsionaalsuse vaheliste seoste leidmine on AST temaatika väga tähtis osa. Tahkiste kõrglahutusega tuumaresonants on ühtviisi informatiivne nii struktuuriparameetrite leidmisel kui ka võredünaamika uurimisel. Kogu toimuva uurimistöo aluseks on spektrijooni laiendavate tensorinteraktsioonide keskmistamine uuritava aine kiire mehaanilise pöörlemise abil. Sfääriliste harmoonikute kaudu kirjeldatud spektrijooned kitsenevad kuni 2 suurusjärgu võrra, kui välja ja telje vaheline pöörlemisnurk vastab 2. ja 4. järku Legendre polünoomide "maagilistele" nullkohtadele. Pöörlemistelje optimaalse asendi nurksõltuvuse kuju vastab hästituntud d- ( $l = 2$ ) ja g- ( $l = 4$ ) orbitaalide kujule. Mõlema koosseinisel on keskmistamiseks vajalik kas telgede kiire vaheldamine (DAS) või pöörlemine üheaegselt kahe "maagilise" nurga all magnetvälja Z-telje suhtes (DOR). Tehniliselt teostuselt tugineb töö kahe mitmeid kordi litsenseeritud (Bruker, Chemagnetics, Doty Scientific) USA patendi kasutamisele:

1. USA patent nr 4254373, 31. märts 1981. Andur tuumamagnetresonants-signaalide genereerimiseks. Leiutajad: E.T. Lippmaa, M.A. Alla, A.A. Salumyae, T. Tukherm Omanik: Küberneetika Instituut;
2. USA patent nr 4899111, 6. veebr. 1990. Kõrglahutus-tuumamagnetresonantsi andur proovi suunamuutmiseks. Leiutajad: A. Pines, A. Samoson Omanikud: Kalifornia Ülikooli regendid.

Mida kiirem on pöörlemine, seda täiuslikum on keskmistamine ja seda informatiivsem on saadud MAS-NMR või DOR-NMR spekter. 2003. a on saavutatud kuni 70 kHz MAS [1] ja 10 kHz DOR. Tuleb rõhutada, et nii MAS kui DOR töötavad maksimaalsete saavutatud pöörlemis-

kiiruste puhul rootorimaterjalide absoluutse tugevuspäri ligidalt [2] ja rotatsiooni stabiilsuse tagamiseks on vajalik kuni 1-mikronine töötlemistäpsus ka üsna suurte detailide puhul. Suure praktilise tähtsusega on asjaolu, et homogeenne (parim võimalik) joonelaius  $^1\text{H}$  tuumaresonants-spektrites on pöördvõrdeliselt proportsionaalne polariseeriva magnetvälja tugevuse ja MAS-NMR proovi pöörlemiskiiruse korrutisega. Katsed kuni 1066 MHz  $^1\text{H}$  sagedusel kinnitasid võimalust oluliselt parandada  $^1\text{H}$ -MAS-NMR spektraalset lahutust kuni sustseptiibluse anisotroopiast tingitud piirini [3].

Kasutatav MAS temperatuuripiirkond katab 25 K kuni 700 K [1], mis on täiesti piisav nii ülijuh-tide kui ka petrokeemiliste tseoliitkatalüsaatorite uurimiseks nende tavalistel töötemperatuuridel. Ka proovi muudetav pöörlemiskiirus on väga oluline muutuja heteronukleaarses rist-polarisatsioonis ja selektiivses homonukleaarses polarisatsiooniülekandes [4] ning juba on saavutatud reversseeritav pöörlemiskiirendus kuni 1 MHz/s. Tahkiste uurimiseks on kasutusel 4 ülijuhmagnetiga (600, 500, 360 ja 200 MHz  $^1\text{H}$  resonantssagedusega) 2D-FT-NMR spektromeetrit, kuid koostöö raames on kasutatud kuni 45 Tesla väljatugevusi. Tuleb märkida ka kõrg-sagedusergastuse digitaalse otsesünteesi (DDS) kasutuselevõttu, mis võimaldab oluliselt tõsta impulsside lülituskiirust ja on vajalik nii kvantloogikas kui ka materjaliteaduses ning tahke keha füüsikas. Laboratooriumi hiljutistes töodes on näidatud rotatsioonlaotuse efektiivsust selektiivsel polarisatsioonivahetusel  $^{13}\text{C}$  2D-NMR tüüpi katsetes ja aminohapete järjestuse määramisel  $^{13}\text{C}$ -märgistatud peptiidis [4]. Uuritava proovi suur pöörlemiskiirus on kasulik lahtisidestusväljatugevuse vähendamiseks XiX tüüpi topeltresonantskatsetes, mis on eriti oluline tahkete biopolümeeride, sealhulgas aminohapete järjestuse määramiseks  $^{13}\text{C}/^{15}\text{N}$ -märgistatud peptiidides [5] ja üldse bioloogilise suunitlusega MAS-NMR spektromeetrias. Inimluude koostise

uurimisel 40 kHz  $^1\text{H}$ ,  $^{31}\text{P}$  CP-MAS-NMR tingimustes õnnestus näidata, et inimluudes domineerib tavaline karbonaatapatiit B ja brušidi esinemine jääb ühestamata [7]. Multikvant 3Q-MAS ja DOR on üksteist täiendavad meetodid, mille kombineeritud kasutamine osutus väga efektiivseks L-, D- ja DL-glutamaatide  $^{17}\text{O}$  NMR-spektrite võrdleval interpreteerimisel, mille käigus kasutati ka kvantkeemilisi arvutusi Gaussian 98 baasil [8]. Nagu võiski oodata, osutus 8 struktuuriselt erinevat hapnikku sisaldava L-mononaatriumglutamaadi viiest lahutatud  $^{17}\text{O}$  resonantsist koosnev  $^{17}\text{O}$  NMR spekter oluliselt erinevaks eeltoodutest [8].  $^{17}\text{O}$  NMR osutus oluliselt informatsioonikamaks võrreldes  $^1\text{H}$  ja  $^{13}\text{C}$  resonantsidega. On arendatud ka teist võimalust kvadruupooltuumade spektrite interpreteerimisel, nimelt ülitugeva polariseeriva magnetvälja kasutamist [9].

Tahkiste spektrometrias on traditsiooniliselt olulisel kohal  $^{29}\text{Si}$  MAS-NMR. Lisaks siliitsiumi otsesele oksüdatsioonile [10] on põhjalikult uuritud uut tüüpi termiliselt stabiilsete mesopoorsete tseoliitkatalüsaatorite valmistamist  $\text{SiO}_2$  ja  $\text{Al}_2\text{O}_3$  baasil. Poorid on suured (37 kuni 38 Å), mis oluliselt laiendab nende katalüsaatorite kasutamist sünteesis. Oluline on ka see, et saab teha Al/Si = 1 suhtega stabiilseid mesopoorseid tseoliite tugevasti happeliste Lewis'e tsentritega [11, 12].

Rakendusliku suunitlusega tööna on MAS-NMR meetodeid kasutatud Eesti põlevkivi kerogeeni struktuuri määramiseks  $^{13}\text{C}$  CP/MAS-NMR abil. Spektroskoopiliselt leitud kerogeeni struktuurvormide jaotus [13, 14] osutub väga ligidaseks puhtkeemiliselt leitud [15] nii süsiniku kui hapniku jaotuse osas funktsionaalsete rühmade vahel. Eetersidemetega seotud fenoolsete aromaatsete struktuuride ulatuslik esinemine naatvises kerogeenis leidis kinnitust.

#### PUBLIKATSIOONE

1. Samoson, A., Past, J., Heinmaa, I., Tuherm, T., Anupõld, T., Reinhold, A., Stern, R., Meier, B., Gan, Z., Carravetta, M. Trends in MAS NMR, Abstr. 45 ENC, Asilomar April 18-23 (2004).
2. Samoson, A. Extended magic-angle spinning, in Encyclopedia of Nuclear Magnetic Resonance, vol. 9: Advances in NMR, 59-64 (2002), John Wiley & Sons, Ltd, Chichester.
3. Samoson, A., Tuherm, T., Gan, Z. High-field high-speed MAS resolution enhancement in  $^1\text{H}$  NMR spectroscopy of solids, Solid State NMR 20, 130-136 (2001).

4. Samoson, A., Tuherm, T., Past, J. Rotation sweep NMR, Chem. Phys. Lett. 365, 292-299 (2002).
5. Ernst, M., Samoson, A., Meier, B.H. Low-power XiX decoupling in MAS NMR experiments, J. Magn. Reson. 163, 332-339 (2003).
6. Carravetta, M., Murata, Y., Murata, M., Heinmaa, I., Stern, R., Tontcheva, A., Samoson, A., Rubin, Y., Komatsu, K., Levitt, M. H. Solid-state NMR spectroscopy of molecular hydrogen trapped inside an open-cage fullerene, J. Am. Chem. Soc. 126, 4092-4093 (2004).
7. Kafalak-Hachulska, A., Samoson, A., Kolodziejski, W. H-1 MAS and H-1/P-31 CP/MAS NMR study of human bone mineral, Calcified Tissue International 73, 476-486 (2003).
8. Lemaitre, V., Pike, K.J., Watts, A., Anupõld, T., Samoson, A., Smith, M. E., Dupree, R. New insights into the bonding arrangements of L- and D-glutamates from solid state  $^{17}\text{O}$  NMR, Chem. Phys. Lett. 371, 91-97 (2003).
9. Gan, Z. H., Gor'kov, P., Cross, T.A., Samoson, A., Massiot, D. Seeking higher resolution and sensitivity for NMR of quadrupolar nuclei at ultrahigh magnetic fields, J. Am. Chem. Soc. 124, 5634-5635 (2002).
10. Kropman, D., Karner, T., Samoson, A., Heinmaa, I., Ugaste, V., Mellikov, E. Interaction between point defects in the Si-SiO<sub>2</sub> system during the process of its formation, Nucl. Instr. Meth. B186, 78-82 (2002).
11. Derewinski, M., Machowska, M., Sarv, P. Acidity and thermal stability of mesoporous aluminosilicates synthesized by cationic surfactant route, Studies in Surface Science and Catalysis 142B, 1157-1164 (2002).
12. Puurunen, R.L., Root, A., Sarv, P., Haukka, S., Viitanen M.M., Brongersma, H. H., Lindblad, M., Krause, A. O. I. Growth of aluminium nitride on porous alumina and silica through separate saturated gas-solid reactions of trimethylaluminium and ammonia, Chem. Mater. 14, 720 (2002).
13. Lille, Ü., Heinmaa, I., Pehk, T. Molecular model of Estonian kukersite kerogen evaluated by  $^{13}\text{C}$  MAS NMR spectra, Fuel 82, 799-804 (2003).
14. Lille, Ü., Heinmaa, I., Müürisepp, A. M., Pehk, T. Investigation of kukersite structure using NMR oxidative cleavage: on the nature of phenolic precursors in the kerogen of Estonian kukersite, Oil Shale 19, 101-116 (2002).
15. Aarna, A. J., Lippmaa, E. T. Balti põlevkivi kerogeeni struktuur, TPI Toimetised A63, 3-50 (1955).

## MADALTEMPERATUURNE FÜÜSIKA

Uurimisgrupi koosseis: vanemteadurid T. Rõõm, U. Nagel, G. Liidja, E. Joon ja teadur D. Hüvonen (doktorant).

### PÕHILISED TULEMUSED

Madalamõdulised spinnpiluga kvantspinnüsteemid on kujunenud intensiivse uurimistöö objektideks. Üheks põhjuseks on tahkisekeemia areng, mis võimaldab sünteesida erinevaid madalamõdulisi spinnüsteeme selleks, et katsetega kontrollida teoreetiliste uurimuste käigus arendatud ideid ja mudeleid. Näiteks geomeetriaalne spinn-frustratsioon antiferromagnetilistes struktuurilementides on olnud huvitav ja raskesti käsitletav probleem tahkiste füüsikas. Hiljuti avastati, et ka magnetsüsteemides on võimalik magnonite Bose-Einsteini kondensatsioon (BEC). Enamikus süsteemides põhjustab faasiülemineku temperatuuri muutus. Kvantspinnüsteemides saab spinnpilu, spinnfluktuatsioone ja faasiüleminekut mõjutada magnetväljaga. Uuritakse spinnpilu omavaid madalamõdulisi aineid, mille põhiseisund on singlett. Need ained pakuvad suurt teoreetilist ja eksperimentaalset huvi, sest seal ilmnevad magnonite Bose-Einsteini kondensatsioon ( $\text{TiCuCl}_3$ ,  $\text{KCuCl}_3$ ), magneetuvuse kvantiseeritud platood ( $\text{SrCu}_2(\text{BO}_3)_2$ ) ja ülijuhtivus ( $\text{Sr}_{14-x}\text{Ca}_x\text{Cu}_{24}\text{O}_{41}$ ). Kasutades spinnpiluga süsteemide uurimiseks infrapunaspetskoopia, võimaldub selektiivselt uurida võre- ja spinnergastusi, nende koostoimet ning laengukandjate liikumist.

$\alpha'$ - $\text{NaV}_2\text{O}_5$  kristalli mõõtmised Tallinnas ja Tallahassee (NHFML) ning teoreetilised arvutused näitavad, et optiline üleminek singletist tripletti toimub virtuaalse ergastuse kaudu võre vonkenivoole ja on seetõttu elektriline dipoolüleminek. See tõestab, et võrevonkumistel on tähtis osa põhiseisundi singletse sümmeetria rikkumisel ning see avaldub dünaamilise Dzyaloshinskii-Moriya (DM) interaktsiooni kaudu, mis on antisümmeetriline interaktsioon ning võimaldab üldjuhul keelatud optilisi üleminekuid singletse põhiolekuga ja tripleetse ergastatud oleku vahel.  $\alpha'$ - $\text{NaV}_2\text{O}_5$  kristallis ilmneb DM interaktsioon kahe optilise foononi toimel, millest üks on polariseeritud piki võre "redelipulki" ja teine risti redelitasapinnaga [1].  $\text{SrCu}_2(\text{BO}_3)_2$  infrapunaspetsktritest selgus, et ka selles aines on, nagu  $\alpha'$ - $\text{NaV}_2\text{O}_5$  puhulgi, singleti ja tripleti vaheline optiline üleminek elektridipooli sümmeetriaga [3], mis on osaliselt lubatud DM-interaktsiooni kaudu.

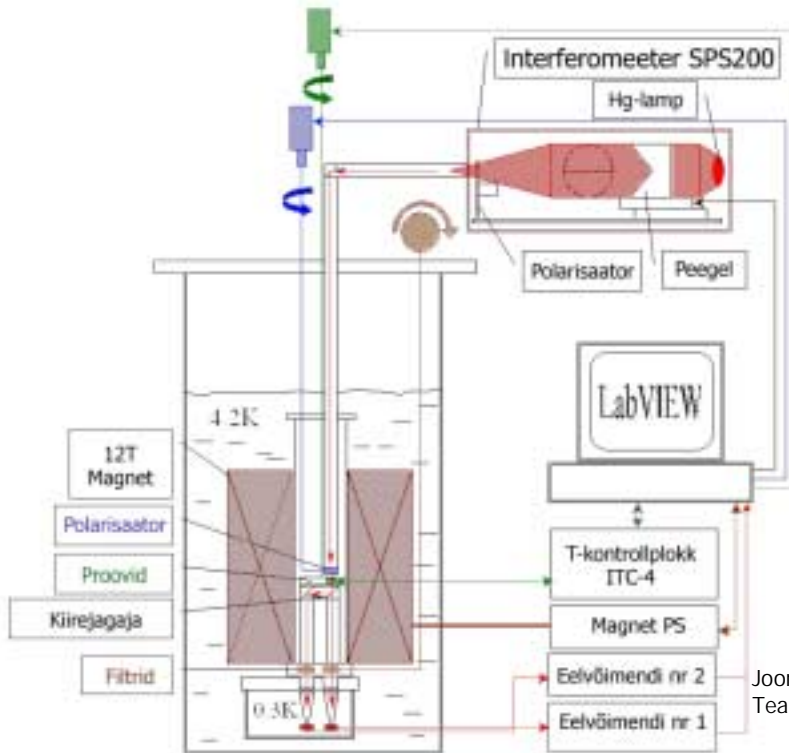
Optiliste spektrijoonte interpreteerimiseks kasutati spinnklasteri arvutusi Shastry-Sutherlandi mudeli kohaselt. Naabritevahelist ja ülenaabrispinnvahetust ning DM-interaktsiooni sisaldava spinnhamiltoniaani täpne diagonaliseerimine teostati Lanczose algoritmi kasutades 10 (24) spinnistes klasterites [4].

$\text{Sr}_{14-x}\text{Ca}_x\text{Cu}_{24}\text{O}_{41}$  on eriline juhtum vaskoksiidide seas, sest see on esimene avastatud ülijuhtiv vaskoksiid, millel ei ole ruudulise struktuuriga võret. Sellel ainel on keeruline magnetiline struktuur, mis koosneb spinn-ahelatest ja spinn-redelitest. Kaltsiumiga dopeerimisel sisetatakse aukusid redelitesse ja eeldatakse, et aukude paarid redelipulkadel moodustavad bozoneid, mis on eelduseks ülijuhtivuse tekkele. Tõepoolest, kui  $x > 11,5$ , muutub  $\text{Sr}_{14-x}\text{Ca}_x\text{Cu}_{24}\text{O}_{41}$  metalseks ja suure rõhu all ka ülijuhtivaks. Kui  $x < 10$ , toimub faasiire laengutiheduse laine olekusse. Lainetiheduse laine oleku pilu väheneb  $x$  kasvades ja laineolek võistleb ülijuhtiva olekuga. Algolek ülijuhtivale olekule on kahe mõdulise laengudünaamikaga olek, mitte aga ühemõduline laengutiheduse laine olek [5,9].

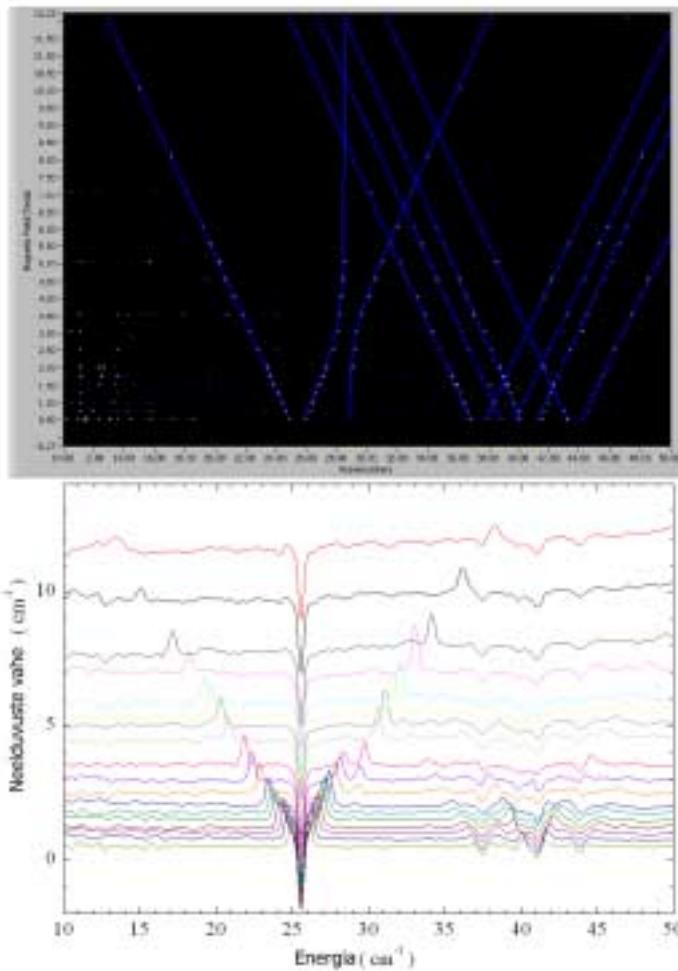
Madalamõduliste spinnüsteemide uurimiseks on kasutusel 0,1 kuni 6 teraherts sageduspiirkonna ( $3$  kuni  $200 \text{ cm}^{-1}$ ) infrapunaspetskoopia.

Tesla FIR<sup>2</sup> spektromeetri vajalik tundlikkus eriti madalatel sagedustel on saavutatud 0,3 K temperatuuril töötavate ränibolomeetrite ja polariseeriva Sciencetech (Kanada) SPS200 Martin-Puplett interferomeetri kasutusega. Muudetava kuni 12 Tesla väljatugevusega ülijuhtiva magneti (Oxford Instruments) jaoks on kaks krüostaati, mis võimaldavad jahutada uuritava objekti temperatuurini 2 K või 7 mK ( $^3\text{He}/^4\text{He}$  lahustumiskrüostaat, samuti Oxford Instruments). Tugevamaid magnetvälju, kuni 45 T, saame kasutada koostöös Rahvusliku Kõrgete Magnetväljade Laboratooriumiga (NHFML) Tallahassee, Floridas.

Joonistelt selgub, et ülimaldsageduslik infrapunaspetskromeetria võimaldab korruga uurida nii võre- kui spinnergastusi. Magnetelastne sidestatus on madalamõdulistes süsteemides väga oluline, seda eriti spinn-Peierls ebastabiilsuste korral. Tugevate ja skaneeritavate magnetväljatugevuste kasutamine võimaldab uurida spinn- ja foononergastuste koostoimet ka frustreritud spinnüsteemidele omastel väga madalatel sagedustel alla  $100 \text{ cm}^{-1}$ , kasutades vajaduse korral ka polariseeritud infrapunast kiirgust.



Joonis 1. TealaFIR<sup>2</sup> spektrometri skeem.



Joonis 2. Infrapunaneeldumisspektrite magnetvälja sõltuvus  $\text{SrCu}_2(\text{BO}_3)_2$  kristallis 4,4 K temperatuuril. Alumine joonis: neeldumine võrreldes neeldumisega nullväljas; nihe vertikaalsuunas võrdub magnetvälja väärtusega, tsit. T. Rööm, U. Nagel, E. Lippmaa, H. Kageyama, K. Onizuka, Y. Ueda, Far infrared study of the two-dimensional dimer spin system  $\text{SrCu}(\text{BO}_3)_2$ , Phys. Rev. B61, 14342-14345 (2000). Ülemine joonis: neeldumisjoonte asukohad ja teoreetilised lähendused (sinised jooned).

Lisaks infrapunaspetskoopiale on jätkunud töö krüogeensete detektorite arendamise alal osakestefüüsika tarbeks (U. Nagel) ning leiab kasutamist ka elektronspinnresonants (ESR)-spektromeetria nii X 10 GHz kui ka Ka(Q) 35 GHz mikrolainesagedustel. Kõrgem töösagedus on oluline triplettolekute ja muude magnetiliste süsteemide uurimisel. Ioniseeriva kiirguse toimel bioapatiidis (hambaemailis) tekkinud karbonaatradikaalide relatiivset saagist ja termilist stabiilsust uuriti 35 GHz sagedusribas (G. Liidja). Tuvastati hüdroksüapatiidi kristallvõres fosfaatrühma asendavate CO<sub>2</sub><sup>-</sup> radikaalide esinemine niihästi fossiilse päritoluga (*Elephas primigenius*, *Rhinoceros antiquitas*) kui kaasaegses (*Loxodont*) hambamaterjalis. Meetodit on võimalik kasutada paleontoloogiliste leidude dateerimisel.

#### PUBLIKATSIOONE

1. Rõõm, T., Huvonen, D., Nagel, U., Wang, Y.-J., Kremer, R. K. Low energy excitations and dynamic Dzyaloshinskii-Moriya interaction in  $\alpha'$ -NaV<sub>2</sub>O<sub>5</sub> studied by far infrared spectroscopy, Phys. Rev. B69, 144410 (2004).
2. Dordevic, S. V., Singley, E. J., Kim, J. H., Maple, M. B., Rõõm, T., Ruxing Liang, Bonn D. A., Hardy W. N., Carbotte J. P., Homes C. C., Strongin M., Basov D.N., Signatures of bilayer splitting in the c-axis optical conductivity of double layer cuprates, Phys. Rev. B69, 094511 (2004).
3. Nagel, U., Hyvonen, D., Rõõm, T. Far-infrared spectroscopy of spin excitations in SrCu<sub>2</sub>(BO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> and dynamic Dzyaloshinskii-Moriya interaction, Abstr. P25.009, APS March 2004 Meeting, Montreal, March 22-26 (2004).
4. Hyvonen, D., Nagel, U., Rõõm, T. Far-infrared spectroscopy and cluster simulations of the Shastry-Sutherland model for SrCu<sub>2</sub>(BO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, Abstr. C1.089, APS March 2004 Meeting, Montreal, March 22-26, 2004.
5. Vuletic, T., Korin-Hamzic, B., Tomic, S., Gorshunov, B., Haas, P., Rõõm, T., Dressel, M., Akimitsu, J., Sasaki, T., Nagata, T. Suppression of the charge-density-wave state in Sr<sub>14</sub>Cu<sub>24</sub>O<sub>41</sub> by calcium doping, Phys. Rev. Lett. 90, 257002 (2003).
6. Nagel, U., Rõõm, T., Timusk, Th., Wang, Y.-J. Far-infrared study of low-dimensional spin-gap system and testing of the variable cryostat in the 32T magnet, Annual Research Review, NHMFL, Florida State University, p. 296-297 (2003).
7. Jochum, J., Angeloher, G., Bucci, C., Cooper, S., Cozzini, C., DiStefano, P., v. Feilitzsch, F., Frank, T., Hauff, D., Jagemann, Th., Keeling, R., Kraus, H., Loidl, M., Meier, O., Nagel, U., Pröbst, F., Ramachers, Y., Rulofs, A., Schnagl, J., Seidel, W., Sergeyev, I., Sisti, M., Stark, M., Uchaikin, S., Stodolsky, L., Wulandari, H. Limits on WIMP dark matter using sapphire cryogenic detectors, Nucl. Phys. B – Proc. Suppl. 124, 189-192 (2003).
8. Angeloher, G., Bruckmayer, M., Bucci, C., Bühler, M., Cooper, S., Cozzini, C., DiStefano, P., v. Feilitzsch, F., Frank, T., Hauff, D., Jagemann, Th., Jochum, J., Jörgens, V., Keeling, R., Kraus, H., Loidl, M., Marchese, J., Meier, O., Nagel, U., Pröbst, F., Ramachers, Y., Rulofs, A., Schnagl, J., Seidel, W., Sergeyev, I., Sisti, M., Stark, M., Uchaikin, S., Stodolsky, L., Wulandari, H., Zerle, L. Limits on WIMP dark matter using sapphire cryogenic detectors, Astroparticle Physics 18, 43-55 (2002).
9. Gorshunov, B., Haas, P., Rõõm, T., Dressel, M., Vuletic, T., Hamzic, B., Tomic, S., Akimitsu, J., Nagata, T. Charge-density wave formation in Sr<sub>14</sub>Cu<sub>24</sub>O<sub>41</sub>, Phys. Rev. B66, 060508 (2002).
10. Rõõm, T., Gorshunov, B., Dressel, M., Ahn, K., Kremer, R.K., Simon, A. Far-infrared optical properties of the carbide superconductor Y<sub>2</sub>C<sub>2</sub>I<sub>2</sub>, Phys. Rev. B66, 012510 (2002).
11. Nagel, U., Rõõm, T., Timusk, Th., Wang, Y.-J. Far-infrared study of low-dimensional spin-gap systems in very high magnetic field, Annual Research Review, NHMFL, Florida State University, p. 185-186 (2002).
12. Windt, M., McGuire, J. J., Rõõm, T., Proinin, A., Timusk, T., Fisher, I. R., Canfield, P. C. Infrared and optical properties of pure and cobalt-doped LuNi<sub>2</sub>B<sub>2</sub>C, Phys. Rev. B65, 064506 (2002).
13. Liidja, G., Wieser, A. Electron paramagnetic resonance of human tooth enamel at high gamma ray doses, Radiation Protection Dosimetry 101, 503-506 (2002).

## MASSISPEKTROMEETRIA JA KATALÜÜSIFÜÜSIKA

Uurimisgrupi koosseis: vanemteadurid J. Subbi, R. Pikver, R. Tanner ja teadurid H. Kooskora, R. Agurauja, J. Pahapill ning osaliselt A. Hektor (doktorant).

### PÕHILISED TULEMUSED

Uurimistöo massispektromeetria alal oli oma algfaasis orienteeritud kõrge energia füüsikale ja selleks otstarbeks CERNis ehitatavate gaas-detektorite füüsikale [1]. Ioontsüklotronresonants sai alguse tritiumi  $^3\text{T}$  ja heeliumi  $^3\text{He}$  massivahe ülitäpsest, veaga alla 1/20 000 000 mõõtmisest elektroni antineutriino seisumassi hindamiseks [2]. Katsetulemus oli kooskõlas väga väikese massi olemasoluga, mis osutus hiljem ka õigeks. Praegusel ajal on massispektromeetria grupi töö eesmärgiks katalüüsi ja gaasifaasi füüsika koos mõningate rakendustega biokeemias. Kasutusel on lineaarne ja reflektroniga lennuaja- (TOF), kvadrupool- ning ioontsüklotronresonants- (ICR) massispektromeetria koos kõigi põhiliste ionisatsioonimeetoditega, sealhulgas maatriksi abil laserdesorptsioon-ionisatsioon (MALDI) ja elektropihustus- (ES) ionisatsioon. Kvadrupoolspektromeeter on ühendatud gaasikromatograafia ja elektropihustusmassispektromeeter kõrgsurve-vedelikkromatograafia.

Hiljutise arendusena MALDI lennuaja massispektromeetria aparatuuri osas on projekteeritud ja valmistatud spetsiaalne viivitatud kiirendusega ionide allikas MALDI ioonikimbu dünaamika uurimiseks. Kogu massispektromeeter on modelleeritud SIMION 3D v.6.0 abil ja valmistatud KBFI töökojas. See võimaldas võrrelda eksperimentaalseid ionide lennuaegu teoreetiliste mudelitega. Tulemused näitasid, et optimaalne viivis laserimpulsi ja kiirendava impulsi vahel kasvab koos laseri intensiivsusega ja korreleerub signaali tugevusega. Samuti on optimaalne viivis alati pikem, kui ennustab lihtsaim mudel, kus ionid lendavad pinnalt ühel hetkel, kuid erinevate kiirustega. Uurimused näitasid ka, et tõepoolest eksisteerivad mitteadiabaatilise fragmenteerumise kanalid, mis eeldavad väga kiireid energia ja laengu ülekandeprotsesse MALDI käigus, mida pakuvad mõned teoreetilised mudelid.

MALDI-ICR spektromeetrias, mis kasutab Brukeri 4.7T üljuhuvat vertikaalset magnetit, on välja töötatud uus ionide kiirendus-pidurdusmeetod ionide algse kineetilise energia vähendamiseks ja fokuseerimiseks [3]. Meetod seisneb ionide algse kineetilise energia kõigepealt

võrdsustamises ja seejärel vähendamises sobival valitud viivitatud kiirendus- ja pidurdusimpulssidega. Meetodi realiseerimiseks varustati olemasolev ICR massispektromeeter spetsiaalselt projekteeritud ICR raku ja magneti sees asuva MALDI ionide allikaga. Kuna kiirendus-pidurdusmeetod lõksustab ka suurema kineetilise energiaga ionid, on ta suure tundlikkusega ka eriti madala analüüdi kontsentratsiooniuures. Näiteks substants P (iooni mass 1347,736 Da) Fourier ICR massispekter õnnestus mõõta massilahutusega 70000. Hiljuti töötati meie laboratooriumis välja modifitseeritud kiirendus-pidurdusmeetod. Rakendades suuremaid ebasümmeetrilisi pingeid ICR raku otsaplaatidele, tekib sügav potentsiaalauk rakus just sinna, kus ionid jahutatakse praktiliselt liikumatuteks minimaalse energia juurde. Sel viisil on võimalik MALDI ioone lõksustada tundideks. Näiteks, kasutades 6-asa-2-tiotümiini maatriksina, õnnestus mõõta adenosinrifosfaadi negatiivse iooni massispekter lahutusega 190 000 pärast kahetunnist lõksustamist. See on kõige pikem teadaolev nukleotiidi MALDI-iooni lõksustusaeg [4].

MALDI lennuaja massispektromeetria aparaat on käepärane kasutada ja võimaldab massi lahutust kuni 12 000 ning teda kasutatakse ka mitmes koostööprojektis nii teiste laboratooriumidega Instituudis kui ka Tallinna Tehnikaülikooliga ja Tartu Ülikooliga. Need koostööprojektid on võimaldanud välja selgitada merekäsna oligoadenülaatide süntetaasi spetsiifilisuse [5], identifitseerida maomürgi ensüümide lähedasi vorme ja töötada välja meetod ensümaatilise spetsiifilisuse määramiseks modelpeptiidide abil [6-9], identifitseerida bioaktiivsete ühendite sünteesiprodukte [10] ja töötada välja meetodid PAMAM dendriimere sünteesi ja derivatisatsiooni produktide analüüsiks [11].

Uuriti ka sinivetikaõitsengute toksilisust, milleks kasutati Eestis ainukest kõrgsurve-vedelikkromatograafia ja massispektromeetria HPLC-ES-MS kombineeritud aparatuuri. Sinivetikate poolt produtseeritavate kantserogeensete maksa- ja mikrotsüstiinide sisaldus vees leiti üldiselt korreleeruvat *Microcystis* perekonna liikide arvukusega (R. Tanner). Enamlevinud olid mikrotsüstiinid LR, dmLR, RR ja dmRR. Mikrotsüstiin leiti ka Narva veehoidla veeproovidest. Siit võib teha järelduse, et suure tõenäosusega joovad Narva linna elanikud vetikaõitsengute perioodil mõningase kantserogeensusega kraa-

nivett. *Anabaena* perekonna liikidele iseloomulike mikrotsüstiinide RR ja dmRR prevaleerimine mõnes proovis lubab oletada, et vastavad vetikatuved võivad produtseerida ka teist tuntud selle perekonna mürki anatoksiini, mis on ohtlik närvimürk ning põhjustab surma hingamise blokaadi kaudu.

Kuna gaastäidisega detektorid on kasutusel ka CERNi uue hadronkiirendi LHC süsteemis, võib peagi üles kerkida ka esialgne gaaslahenduste keemilise füüsika temaatika. Samuti on uue suunana käsil massispektromeetria kasutuselevõtt süsivesinike otsepõletamisega tahke oksiidide ja hübriidse elektrolüüdiga kütuseelemendi anoodi väljundgaasi analüüsil ja kütuseelemendi töö kompleksse dünaamika jälgimisel. Häid tulemusi on sel alal saadud perovskiidide  $\text{La}_{0.75}\text{Sr}_{0.25}\text{Cr}_{0.5}\text{Mn}_{0.5}\text{O}_3$  tüüpi oksiidide katsetamisel anoodina kesktemperatuursetel tseerium-gadoliiniumoksiidist elektrolüüdiga kütuseelementidel [14]. Edasine töö on suunatud materjalide katalüütilise aktiivsuse valitud lisandite (Ti) abil suurendamisele süsivesinike oksüdeerimisel ning elektrijuhtivuse ja stabiilsuse suurendamisele taandavas keskkonnas.



J. Subbi koos täielikult KBFI-s konstrueeritud ja valmistatud MALDI-TOF massispektromeetritega.

#### PUBLIKATSIOONE

1. Aguraiuja, R., Hall, A., Lippmaa, E., Lippmaa, J., Subbi, J., Uustalu E. *et al.*, The compact muon solenoid, CERN/LHCC 94-38 (1994).
2. Lippmaa, E., Pikver, R., Suurmaa, E., Past, J., Puskar, J., Koppel, I., Tammik, A.  $^3\text{H}$ - $^3\text{He}$

mass difference for neutrino mass determination, Phys. Rev. Lett. 54, 285-288 (1985).

3. Pikver, R., Past, J., Subbi, J., Aguraiuja, R., Lippmaa, E. Some practical aspects of the acceleration-deceleration method for ion kinetic energy focusing in matrix-assisted laser desorption/ionization Fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry, Eur. J. Mass Spectrometry 6, 289-297 (2000).
4. Pikver, R., Past, J., Subbi, J., Aguraiuja, R., Hall, A., Lippmaa, E. Multi-hour trapping of accelerated-decelerated ATP anions in MALDI-FTICR-MS. Abstracts 16<sup>th</sup> Int. Mass Spectrometry Conference, Edinburgh (2003).
5. Reintamm, T., Lopp, A., Kuusksalu, A., Subbi, J., Kelve, M. Qualitative and quantitative aspects of 2-5A synthesizing capacity of different marine sponges. Biomolecular Engineering 20, 389-399 (2003).
6. Samel, M., Vija, H., Subbi, J., Siigur, J. Metalloproteinase with factor X activating and fibrinolytic activities from *Vipera berus berus* venom, Comp. Biochem. and Physiology B135, 575-582 (2003).
7. Samel, M., Subbi, J., Siigur, J., Siigur, E. Biochemical characterization of fibrinolytic serine proteinases from *Vipera lebetina* snake venom, Toxicon 40, 51-54 (2002).
8. Siigur, J., Aaspõllu, A., Tõnismägi, K., Trummal, K., Samel, M., Vija, H., Subbi, J., Siigur, E. Proteases from *Vipera lebetina* venom affecting coagulation and fibrinolysis, Haemostasis 31, 123-132 (2001/2002).
9. Siigur, J., Trummal, K., Tõnismägi, K., Samel, M., Siigur, E., Vija, H., Tammiste, I., Subbi, J. Use of MALDI-TOF mass spectrometry for specificity studies of biomedically important proteases, Spectroscopy 16, 161-170 (2002).
10. Viht, K., Padari, K., Raidaru, G., Subbi, J., Tammiste, I., Pooga, M., Uri, A. Liquid-phase synthesis of a pegylated adenosine-oligoarginine conjugate, cell-permeable inhibitor of cAMP-dependent protein kinase, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters 13, 3035-3039 (2003).
11. Peterson, J., Allikmaa, V., Subbi, J., Pehk, T., Lopp, M. Structural deviations in poly(amidoamine) dendrimers: a MALDI-TOF MS analysis, European Polymer Journal 39, 33-42 (2003).
12. Uri, A., Raidaru, G., Subbi, J., Padari, K., Pooga, M. Identification of the ability of highly charged nanomolar inhibitors of protein kinases to cross plasma membranes

- and carry a protein into cells, *Bioorg. Med. Chem. Letters* 12, 2117-2120 (2002).
13. Mölder, U., Pikver, R., Koppel, I., Burk, P., Koppel, I. Photoelectron spectra of molecules. Part 12. Vinyl, allyl and phenyl ethers and sulphides, *J. Mol. Structure: Theochem* 579, 205-220 (2002).
14. Subbi, J., Kooskora, H., Pahapill J., Lippmaa, E. Redox stability and polarization resistance of  $\text{La}_{0.75}\text{Sr}_{0.25}\text{Cr}_{0.5}\text{Mn}_{0.5}\text{O}_3$  based anodes on  $\text{Ce}_{0.9}\text{Gd}_{0.1}\text{O}_{1.95}$  electrolyte for ITSOFC applications, OSSEP Workshop "Electrode Processes and Kinetics in SOFCs", Rome, Italy, February 19-21 (2004).

## KESKKONNAKEEMIA

Uurimisgrupi koosseis: vanemteadurid U. Kirso, N. Irha, E. Maremäe, A.-T. Pihlak ja J. Reinik.

### PÕHILISED TULEMUSED

Atmosfääri uuringud keskendusid Eesti enamsaastatud piirkondadele, millisteks on Ida-Virumaa tööstuspiirkond ja Tallinn. Põlevkivi lendtuha aerosooli uurimise tulemusena hinnati Narva elektrijaamades tekkivate tahkete heitmete levikut ning sellest tulenevat võimalikku ohtu Eesti (regionaalne levi) ja naaberriikide (kauglevi) keskkonna seisundile ja inimese tervisele. Mudelkatsetega tehti kindlaks, et õhku paisatav lendtuhk moodustab püsiva aerosooli, mis koosneb peamiselt peenikestest (diameetriga alla  $10\mu\text{m}$ ) või ülipeenikestest (vähem kui  $2,5\mu\text{m}$ ) osakekestest. Selliste osakeste organismi sattumise tõenäosus koos sissehingatava õhuga on märkimisväärselt suur. Kasutades kaasaegseid instrumentaalanalüüsi meetodeid ja aparatuuri, nagu GC-REMPI-MS (mass-selektiivse detektoriga gaasikromatograaf) ja erinevate detektoritega HPLC-d (kõrgsurve kromatograafid), tehti kindlaks erinevate ohtlike orgaaniliste ainete sisaldus tahketel osakestel õhus.

Kvantitatiivselt määrati mitmetuumaliste aromaatsete ühendite (PAC) nagu fenantreen, fluoranteen, püreen, bens(a)antratseen, krüseén, benso(b)- ja benso(k)fluoranteenid, benso(a)püreen kontsentratsioon otse õhust võetud proovides. Teatavasti paljud PAC esindajad on kantserogeensete ja mutageensete omadustega. Tehti kindlaks, et ohtlikud ühendid jaotuvad tuhafraktsioonide vahel väga erinevalt, kontsentreerudes peenematesse lendtuha fraktsioonidesse. Seega on aerosooli tahked osakesed tõelise ohu allikad, kandes maatriksitele kinnistunud toksilisi aineid organismi.

Saadud tulemusi saab kasutada põlevkivi energetikas praegu toimuva põletusprotsessi renoveerimisel, mis seisneb tolmipõletuse tehnoloogia asendamises keevkihtprotsessiga, keskkonna efektide prognooseerimisel ja võimalike ohtude ennetamisel.

Teiseks uurimisobjektiks olid põlevkivitööstuse tahked jäätmed. Tahkefaasilise tuumaresonantspektromeetria (MAS-NMR) meetodil (I. Heinmaa), mõõdeti tuhaproovide  $^{27}\text{Al}$  ja  $^{29}\text{Si}$



spektrid. Spektrite analüüsil ilmsid mõlema komponendi  $^{27}\text{Al}$  ja  $^{29}\text{Si}$  olekute erinevused olenevalt tuhaproovi päritolust (tehnoloogilisest sõlmest). Lisaks iseloomustati tuhaproove mineraloogiliselt, kasutades röntgenstruktuuranalüüsi meetodeid (TTÜ). Eksperimentaalselt hinnati Narva elektrijaamades tekkivast tuhast ja keemiatööstuse poolkoksist vee toimel eralduvate ainete iseloomu ja liikuvust. Teataval määral oli ootamatuks tulemuseks, et isegi väga hüdrofoobsed ja vähelahustuvad PAC ühendid satuvad vesifaasi ja muutuvad sellega bioloogiliselt kättesaadavaks.

#### PUBLIKATSIOONE

1. Irha, N., Slet, J., Petersell, V. Effect of heavy metals and PAH on soil assessed via dehydrogenase assay. *Environ. Intern.* 28, 779-782 (2003).
2. Teinemaa, E., Kirso, U., Strommen, M. R., Kamens, R. M. Deposition flux and atmospheric behavior of oil shale combustion aerosols. *Oil Shale* 20, 429-220 (2003).
3. Kirso, U., Irha, N., Paalme, L., Reznikov, S., Matveyev, A. Levels and origin of PAHs in some big lakes. *Polycyc. Arom. Comp.* 22, 715-728 (2002).
4. Irha, N., Teinemaa, E. Behavior of three- to four-ring PAHs in the presence of oil shale ash and aluminosilicate matter. *Polycyc. Arom. Comp.* 22, 663-671 (2002).
5. Alumaa, P., Kirso, U., Petersell, V., Steinnes, E. Sorption of toxic metals to soil. *Int. J. Hyg. Environ. Health* 204, 375-376 (2002).
6. Teinemaa, E., Kirso, U., Strommen, M. R., Kamens, R. M. Atmospheric behaviour of oil shale combustion fly ash in a chamber study. *Atmos. Environ.* 36, 5, 813-824 (2002).
7. Lippmaa, E., Maremäe, E. The beginnings of uranium production in Estonia, *Oil Shale* 20, 167-174 (2003).
8. Pihlak, A.-T., Matvienko, N. G., Bogdanov, R. V. Spontaneous gases from Estonian Artesian wells, *Ecological Chemistry* 12, 14-159 (2003).

## FUNKTSIONAALNE GENOOMIKA JA PROTEOOMIKA

Uurimisgrupi koosseis: vanemteadurid V. Saks, P. Sikk, T. Käämbre, T. Tiivel, P. Kogerman, A. Valkna, M. Drews ja teadurid H. Vija, I. Tamiste (doktorant).

#### PÕHILISED TULEMUSED

Bioenergeetika uurimirühma (V. Saks) põhisihiks on selgitada valk-valk interaktsioonide kaudu reguleeritud bioenergeetilist korrastatust ja mitokondrite aktiivsust rakus. Funktsionaalse genoomika uurimirühma (P. Kogerman) sihiks on selgitada mõnede (naha)vähiliikide tekke ja arengu geneetilist baasi ja valkude kaudu toimuvat regulatsiooni.

Bioenergeetika rühma pikaajaline sihikindel töö on olnud suunatud eelkõige südamelihase rakude ainevahetuse detailsele uurimisele. On saanud selgeks, et raku kogu tsütoplasma ja eriti tsütoskelett on väga otstarbekalt lahterdatud nii, et see tagab pikkade difusiooniteede vältimise kaudu ainevahetusprotsesside kõige efektiivsema kulgemise. Kõrge efektiivsus tagab suure jõudlusevaru, ilma et oleks vaja ATP ja fosfokreatiini suurt rakkudevahelist juurdevoolu [1-4].

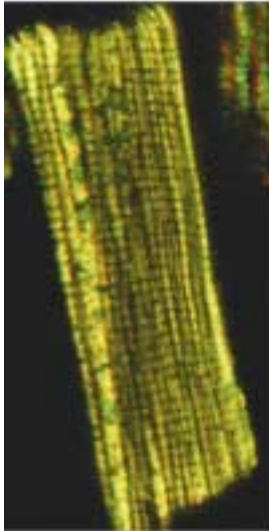
Lihaseraku tsütoplasmas leiduvad ja mehaanilist kontraktsiooni tagavad, põhiliselt aktiivist ja

müosiinist koosnevad müofibrillid on kokku lahterdatud raku teiste komponentidega (mitokondrite, tsütoskeleti ja tsütoplasmaga) nii, et nad moodustavad ühtse koostöitava energetilise terviku ehk rakusisese energiabloki (RSEB ehk ICEU = intracellular energetic unit), kus ainevahetus on täpselt sünkroniseeritud südamelihase mehaanilise koormusega. RSEB struktuurid ja funktsionaalsed muutused on aluseks kogu raku või kogu lihase töö analüüsile nii normis kui haiguslikus seisundis.

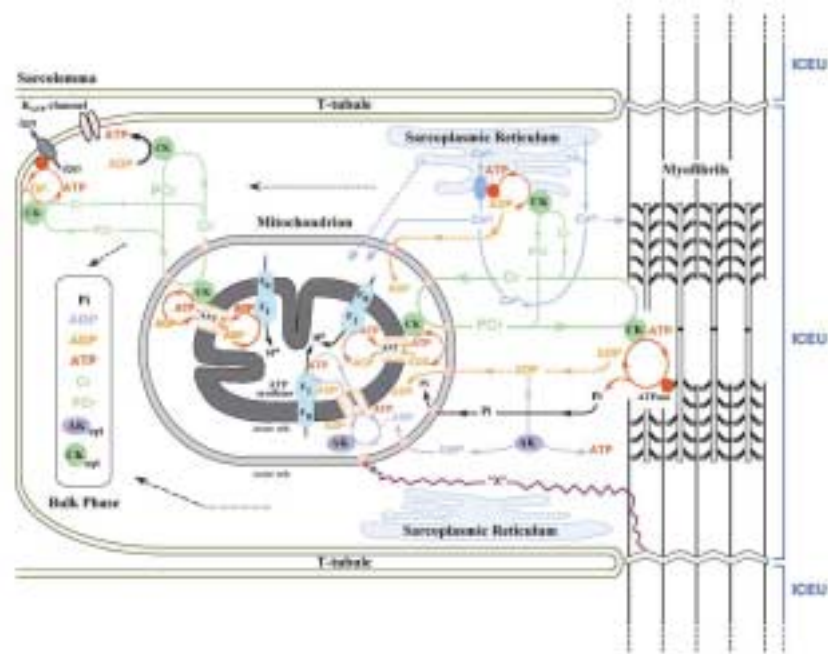
Eksperimentaalne töö toimub nülitud lihasekiududega, müosiinivabade kiududega ja permeabiliseeritud kardiomüotsüütidega. Lihasekiudude morfoloogia uurimiseks on kasutusel konfokaal-mikroskoopia. Rakuhingamise kineetika uurimine toimub oksügraafi või spektrofluoromeetria abil. RSEB'i struktuurseid ja funktsionaalseid muutusi patoloogilistes seisundites (kõrge  $\text{Ca}^{2+}$  kontsentratsioon või substraatide puudus) uuritakse perfuseeritud seasüdametega. Kasutusel on valkude kahemõtteline 2D-PAGE (elektroforees polüakrüülamiidgeeli ebalineaarses pH-gradiendis) ja *m. soleus* nülitud kiud ja müosiinivabad kiud. 2D-PAGE proteiiniitappe analüüsitakse MALDI-massispektrometria abil. Mitokondri välismembraani vesiiklid on valmistatud isoleeritud mitokondrite hü-

poosmootilise purustamisega. Pinnaplasmoon- resonants (SPR) on kasutusel mitokondri välis- membraani ja identifitseeritud valkude vahelise komplekseerumise uurimise meetodina. Kogu saadud informatsioon on leidnud kasutust lah-

terdatud energiaülekandeprotsesside uurimisel matemaatiliste meetoditega. Bioenergeetika- alane uurimistöö toimub AST koostöös Tartu Ülikooli haigusfüsioloogia osakonnaga ja Joseph Fourier' ülikooliga (Grenoble).



RSEB ehitus.



Töö funktsionaalse genoomika alal tsentreerub embrüo- ja tuumorogeneesi seostele, kus Hedgehog-valkudekolmiku poolt juhitud regulatsioonimehhanismid on heaks mudeliks. Sonic hedgehog (SHH) valgus tähtsaks rolliks on nii meeste kui naiste suguorganite kogu väline kujundus, mis algab juba GT-tasemel ja kulgeb läbi ulatusliku apoptoosi. SHH roll on seega sarnane glükosüleeritud AFP variantide rolliga kogu embrüonaalses arengus. SHH toimib läbi PTCH 1, PTCH 2 ja SMO tüüpi membraanivalkude ning SUFU ja DYRK1 poolt reguleeritud transkriptsiooniaktivaatorite GLI1, GLI2 ja GLI3 otse geneetilisele transkriptsioonile, kusjuures järgnevale valgusünteesile eelneb organ- ja kasvajaspetsiifiline splaissing. Kuna SHH signaalsatsioonikanal juhib ka rakkude kiiret paljunemist ning eriti angiogeneesi, saab ta osaleda mitut liiki kasvajate, sealhulgas aju-, seedeorganite ja nahavähi ning samade organite mitmete väärarengute eri vormide tekkel. ASP tööplaanis on esikohal SHH membraaniläbivad PTCH tüüpi retseptorvalgud ning SMO ja neist sõltuvad SUFU- ja DYRK1-reguleeritud GLI tüüpi aktivaatorvalgud. Selle keerulise regulatsiooniahela iga geneetiliselt pärilik mutatsioon, mõne fetaalse motiivi säilimine täiskasvanud organismis või GLI1 üleproduktioon muul põh-

jusel viib basaarakukartsinoomide (BCC), mitut liiki tsüliindroomide ja teiste kasvajate arengule. Nende küsimuste detailne selgitamine on kajastatud viies publikatsioonis [20-24].

ASP biopool on varustatud kogu vajaliku teadusaparatuuriga ja rakubioloogia ning molekulaarbioloogia vajadusteks sisustatud laboratooriumidega. On olemas aparatuur DNA analüüsiks ning raku- ja koekultuuride saamiseks, preparatiivne fermentatsioon, juurdepääs töödeks laboratooriumiloomadega ja taimedega. Varustuse hulka kuuluvad külmad kambrid, radioaktiivsuslaboratoorium, taimekasvatusruumid ja kambrid, stsintillatsioonloendajad, spektrofotomeetrid, ultratsentrifuugid, horisontaalsed ja vertikaalsed elektroforeesisüsteemid, geelidokumentatsiooni süsteem, kõrgsurve-vedelikkromatograafia, tsütofluorimeeter, ABI 310 genoomi-analüsaator, PCR termotsükliaparaadid, ELISA-lugejad, TRFIA-lugejad, hübriidsatsioonitermostaat, UV-sidustaja, immunofluorestsentsiaparatuur, inkubaatorid, laminaarvool-tõmbekapid, uurimismikroskoobid (fluorestsents, faaskontrast), stereomikroskoobid, videokujundussüsteem, mikroinjektsioonsüsteem, elektroporator, kullatolmuga geenikahur, mikrotoomid, luminomeetrid, fluorimeeter, aminohapete ana-

lüsaator, fermenterid jne. Uus loomaruum on valmimas. Andmebaasid asuvad suuremahulises internetiühendusega CD-kambris.

#### PUBLIKATSIOONE

1. Ovadi, J., Saks, V. On the origin of intracellular compartmentation and organized metabolic systems, *Molecular and Cellular Biochemistry* 256, 5-12 (2004).
2. Saks, V. A., Kuznetsov, A. V., Vendelin, M., Guerrero, K., Kay, L., Seppet, E. K. Functional coupling as the basic mechanism of feed-back regulation of cardiac energy metabolism, *Molecular and Cellular Biochemistry* 256, 185-199 (2004).
3. Vendelin, M., Eimre, M., Seppet, E., Peet, N., Andrienko, T., Lemba, M., Engelbrecht, J., Seppet, E. K., Saks, V. A. Intracellular diffusion of adenosine phosphates is locally restricted in cardiac muscle, *Molecular and Cellular Biochemistry* 256, 229-241 (2004).
4. Oieda, C., Joseph, P., Saks, V. A., Piriou, V., Tourneur, Y. Subcellular heterogeneity in mitochondrial redox responses to K-ATP channel agonists in freshly isolated rabbit cardiomyocytes, *Molecular and Cellular Biochemistry* 256, 367-377 (2004)
5. Saks, V., Appaix, F., Usson, Y., Guerrero, K., Olivares, J., Seppet, E., Aliev, M., Margreiter, R., Kuznetsov, A. Localized control of oxidative phosphorylation within intracellular energetic units in heart cells: a possible solution of some old problems. In: M.S. Dhalla (Ed.) *Signal transduction and cardiac hypertrophy*, Kluwer Academic Publishers, Boston, pp. 265-284 (2003).
6. Appaix, F., Kuznetsov, A. V., Usson, Y., Kay, L., Andrienko, T., Olivares, J., Kaambre, T., Sikk, P., Margreiter, R., Saks, V. Possible role of cytoskeleton in intracellular arrangement and regulation of mitochondria, *Exp. Physiology* 88, 175-190 (2003).
7. Saks, V., Kuznetsov, A., Andrienko, T., Usson, Y., Appaix, F., Guerrero, K., Kaambre, T., Sikk, P., Lemba, M., Vendelin, M. Heterogeneity of ADP diffusion and regulation of respiration in cardiac cells. *Biophys. J.* 84, 3436-3456 (2003).
8. Andrienko, T., Kuznetsov, A.V., Kaambre, T., Usson, Y., Orosco, A., Appaix, F., Tiivel, T., Sikk, P., Vendelin, M., Margreiter, R., Saks, V. A. Metabolic consequences of functional complexes of mitochondria, myofibrils and sarcoplasmic reticulum in muscle cells, *J. Exp. Biology* 206, 2059-2072 (2003).
9. Kuznetsov, A. V., Kunz, W. S., Saks, V., Usson, Y., Mazat, J. P., Letellier, T., Gellerich, F. N., Margreiter, R. Cryopreservation of mitochondria and mitochondrial function in cardiac and skeletal muscle fibers, *Anal. Biochem.* 319, 296-303 (2003).
10. Vendelin, M., Bovendeerd, P. H. M., Saks, V., Engelbrecht, J., Arts, T. Simulating cardiac mechanoenergetics in the left ventricle, *Functional Imaging and Modeling of the Heart, Proceedings Lecture Notes in Computer Science* 2674, 72-80 (2003).
11. Aliev, M. K., Saks, V. A. Analysis of the mechanism of functioning of mitochondrial adenine nucleotide translocase using mathematical models, *Biofizika* 48, 1075-1085 (2003).
12. Seppet, E., Peet, V., Paju, K., Ress, M., Saks, V. A., Gellerich, F. N., Chen, Y., Trumbeckaite, S., Prondzinsky, R., Silber, R. E., Werdan, K., Zierz, S., Seppet, E. K. Mitochondrial function in failing human myocardium *in vivo*: Atrioventricular differences; Cardiac Remodeling and Failure, *Progress in Experimental Cardiology* 5, 459-470 (2003).
13. Tokarska-Schlattner, M., Meiler, F., Zandomenighi, G., Meier, B. H., Saks, V., Neumann, D., Wallimann, T., Schlattner, U. Do creatine and other guanidino compounds bind to phospholipid membranes? - Studies with SPR and P-31-NMR spectroscopy, *Biophysical Journal* 84, 49A-49A Part 2, Suppl. S (2003).
14. Boudina, S., Laclau, M.N., Tariosse, L., Daret, D., Gouverneur, G., Bonoron-Adele, S., Saks, V. A., Dos Santos, P. Alteration of mitochondrial function in a model of chronic ischemia *in vivo* in rat heart, *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 282, H821-831 (2002).
15. Aliev, M. K., Dos Santos, P., Hoerter, J. A., Soboll, S., Tikhonov, A.N., Saks, V. A. Water content and its intracellular distribution in intact and saline perfused rat hearts revisited. *Cardiovasc. Res.* 53, 48-58 Review (2002).
16. Vendelin, M., Bovendeerd, P. H., Saks, V., Engelbrecht, J. Cardiac mechanoenergetics *in silico*, *Neuroendocrinol. Lett.* 23, 13-20 (2002).
17. Appaix, F., Guerrero, K., Rampal, D., Izziki, M., Kaambre, T., Sikk, P., Brdiczka, D., Rivalavieille, C., Olivares, J., Longuet, M., Antonsson, B., Saks, V. A. Bax and heart mitochondria: uncoupling and inhibition of oxidative phosphorylation without permeability transition, *Biochim. Biophys. Acta* 1556, 155-167 (2002).
18. Boudina, S., Laclau, M. N., Pasquet, S., Tariosse, L., Saks, V. A., Dos Santos, P. Beneficial effect of diazoxide opening mitochondrial ATP-sensitive potassium channel

- on mitochondrial creatine kinase in chronic ischemia, *J. Mol. Cellular Cardiology*, 34, A12-A12 (2002).
19. Saks, V., Kay, L., Andrienko, T., Vendelin, M. Local restrictions of ADP diffusion between intracellular energetic units in cardiomyocytes, *Biophysical Journal* 82, 2991 Part 2 (2002).
  20. Culp, L. A., Lin, W. C., Kleinman, N. R., Kogerman, P., Judware, R., Miller, C. J., Holleran, J. L. Targeting the metastatic process, in: K. N. Syrigos, K. J. Harrington, *Targeted therapy for cancer*, Oxford University Press, London, 317-338 (2003).
  21. Dunaeva, M., Michelson, P., Kogerman, P., Toftgård, R. Characterization of the physical interaction of Gli proteins with SUFU proteins, *J. Biol. Chem.* 278, 5116-5122 (2003).
  22. Regamey, A., Hohl, D., Liu, J. W., Roger, T., Kogerman, P., Toftgård, R., Huber, M. The tumor suppressor CYLD interacts with TRIP and regulates negatively nuclear factor kappa B activation by tumor necrosis factor, *J. Exp. Medicine* 198, 1959-1964 (2003).
  23. Mao, J. H., Maye, P., Kogerman, P., Tejedor, F. J., Toftgård, R., Xie, W., Wu, G.Q., Wu, D. Q. Regulation of Gli1 transcriptional activity in the nucleus by Dyrk1, *J. Biol. Chem.* 277, 35156-35161 (2002).
  24. Kogerman, P., Krause, D., Rahnama, F., Kogerman, L., Unden, A.B., Zaphiropoulos, P. G., Toftgård, R. Alternative first exons of PTCH1 are differently regulated *in vivo* and may confer different functions to the PTCH1 protein, *Oncogene* 21, 6007-6016 (2002).