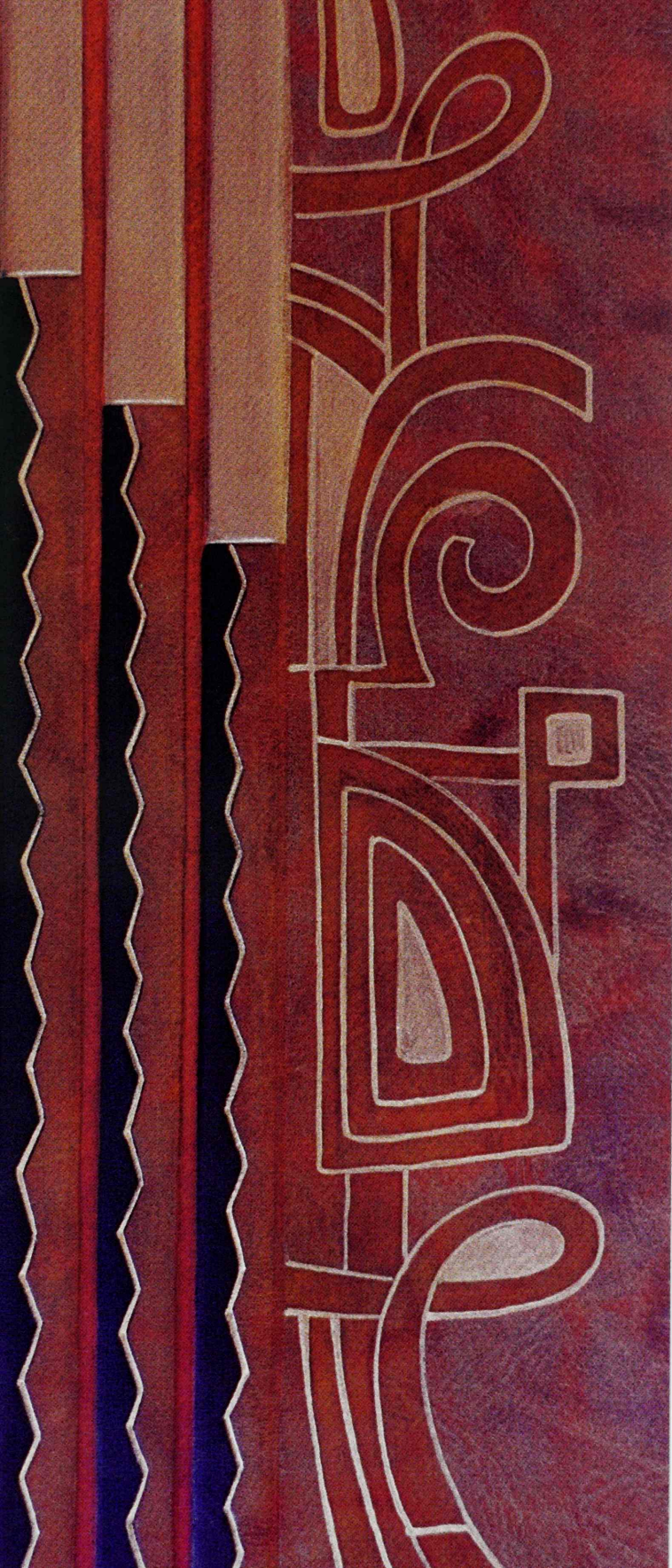




EESTI VABARIIGI
TEADUSPREEMIAD

2000



EESTI VABARIIGI TEADUSPREEMIAD

2000

TALLINN, 2000

Raamat sai ilmuda tänu

TARTU ÜLIKOOLI
TALLINNA TEHNIKAÜLIKOOLI
TALLINNA PEDAGOOGIKAÜLIKOOLI ning
TEADUS- JA ARENDUSNÕUKOGU

toetustele

Jüri ENGELBRECHT (vastutav toimetaja)
Eesti Vabariigi teaduspreemiate komisjoni esimees

Helle-Liis HELP, Galina VARLAMOVA

Kaante kujundamisel kasutati 2000. a teaduspreemiate laureaatide
diplomi fotosid (Tõnu KRÜNVALD)

ISSN 1406-2321
ISBN 9985-50-293-0

© EESTI TEADUSTE AKADEEMIA

OÜ·INFOTRÜKK

SISUKORD

Saateks	5
Mart Laar Eesti Vabariigi peaministri tervitus teadus- ja kultuuripreemiate üleandmisel 24.02.2000	7
Endel Lippmaa teaduspreemia pikaajalise tulemusliku teadus- ja arendustöö eest TUUMARESONANTS	8
Peeter Saari teaduspreemia täppisteaduste alal tööde tsükli "Laialivalgumatud valguslained" eest	16
Jaak Järv teaduspreemia keemia ja molekulaarbioloogia alal tööde tsükli "Bioaktiivsete ainete toimemehhanismi ja spetsiifilisuse kvantitatiivse analüüsi meetodite arendamine ja rakendused" eest	20
Hiiu Hinrikus teaduspreemia tehnikateaduste alal 1996.–1999. aasta publikatsioonide tsükli "Elektromagnetväljad biomeditsiinitehnikas" eest	28
Toomas Veidebaum teaduspreemia arstiteaduse alal uuringute "Molekulaarsed markerid vähiepidemioloogias" eest	34
Olevi Kull ja Ülo Niinemets teaduspreemia geo- ja bioteaduste alal uurimistöode tsükli "Fotosünteesi kohanemine lehestikus" eest	44
Kalev Katus (kollektiivi juht), Allan Puur , Luule Sakkeus , Asta Põldma teaduspreemia sotsiaalteaduste alal monograafia "Rahvastiku vananemine Eestis" eest	48
Tiiu Erelt (kollektiivi juht), Tiina Leemets , Sirje Mäearu , Maire Raadik teaduspreemia humanitaarteaduste alal "Eesti keele sõnaraamatu ÕS 1999" ning sellega seotud keelekorralduslike raamatute ja artiklite eest	58

SAATEKS

Teadustulemused on looming, mida kannustavad inimmõistus ja tõe otsing. Uued teadustulemused vajavad aga lahtimõtestamist ka ajaskaalas. On ju nõnda, et otsiv inimmõistus on alati oma ajast ees. Pragmaatiline lähenemine tahab tihti meie tegemisi panna tänase päeva kiirustavatesse raamidesse. Tõepoolest, ühiskonnale on vaja teadmisi, et lahendada igapäevaprobleemide sasipuntraid. Tõsise teadlase haare ulatub aga kaugemale, ta näeb probleeme ka seal, kuhu ühiskonna pilk veel ei ulatu. Muidu poleks ühiskonnal ju ei elektrit ega lennukit, ei geeniuringuid ega ka virtuaalset maailma. Ilma uute teadmisteta pole meil asja 21. sajandisse, millega me nii palju lootusi seome. Seisab ju inimkond silmitsi paljude probleemidega, olgu nendeks maailma rahvastiku kasv ja globaalne soojenemine, tehnoloogia areng ja meditsiini võimaluste avardamine ning kõlama jääb küsimus, kuidas inimene kõige sellega hakkama saab. Eesti on väike riik, kuid need probleemid puudutavad ka meid.

On hea meel, et eesti teadlaste vaimujõud on suunatud tuumakate probleemide lahendamisele, millest kõigile palju tulu tõuseb nii täna kui homme. On hea meel, et tänasel päeval võimu võtva sõnade ja tegude vastuolude taustal on teadustulemused väljapaistvad.

Ega riigi teaduspreemiate komisjonil kerge polnud, suur tänu nii komisjoni liikmetele kui ka teadusmaailmas nii tavakohastele retsenstidele.

Mu daamid ja härrad!

Mul on hea meel teatada riigi teaduspreemiatest meie väljapaistvatele teadlastele aastal 2000. Laias laastus võib tänaste laureaaside tulemusi iseloomustada järgmiste võtmesõnadega:

- need on rikastanud teadust,
- need on suunatud inimesele.

Jüri Engelbrecht

Eesti Riigi teaduspreemiate komisjoni esimehe tervitus
24. veebruaril 2000. a.



*Eesti Vabariigi peaminister Mart Laar (vasakul) ja
Eesti Riigi teaduspreemiate komisjoni esimees Jüri Engelbrecht (keskel)
peapreemia üleandmisel Endel Lippmaale (paremal)
24. veebruaril 2000 Toompea lossi valges saalis*

Tervitus teadus- ja kultuuripreemiade üleandmisel 24.02.2000

Lugupeetud laureaadid!

Esitledes Eesti teadus- ja kultuuripreemiade tänavusi laureaate tahaksin lisaks laureaatide austamisele esile tõsta nende tähtsat osa Eesti arenemisel teadmisi kõrgelt väärtustavaks innovaatiliseks avatud riigiks. Eestit on kirjeldatud riiginä, mille suurim taastuv ressurss, ammutamatu oma piirideta võimetus, on inimesed. Inimeste oskused ja teadmised on meid arendanud ja alal hoidnud aastasadade vältel, uuendades samas meie mõttemaailma. Eesti edu ning kiire areng poleks saanud teoks ilma haritud, kõrge kvalifikatsioonita inimesteta. Käimasolev muutus maailmamajanduses ning globaalsetes väärtushinnangutes on samuti inimkapitali kasvavalt tähtsustav.

Meie tänavusi laureaate kirjeldades toon kindlalt esile ühe märksõna, mis kirjeldab neid kõiki, nagu ka teaduse ja kultuuri eksistentsi Eestis tervikuna – see on interdistsiplinaarsus, tegevusviis, mis on väljunud oma kitsalt kirjeldatud valdkonnast ning suudab sünteesida erinevate teadusharude ning kultuurivaldkondade olemust. See on samas ka koostöö alus- ja rakendusuringute, hariduse ja majanduse vahel.

Väikesele riigile ja rahvusele kohaselt on meil tegu pigem individuaalsete kui institutsionaalsete koolkondadega ning seda enam kasvab meie karismaatiliste laureaatide tunnustamise vajadus. Nad kõik on suutnud lisaks isiklikule tegevusele luua ka koolkonna, epohhi Eesti arengus, tihtipeale jätta jälje maailma arengusse. Väikeriigi teaduspotsentsiaal ei saa kunagi võrreldavaks suurriigi omaga, kuid vaatamata muutustele meid ümbritsevas keskkonnas on teadlased suutnud hoida oma jälge ajaloos katkematuna ning Eesti kultuur on end järjepidevalt teostanud.

Tahaksin anda oma parima, et teadus Eestis suudaks end ka tulevikus taastoota viisil, mis võimaldaks meil jagada teadmisi ja oskusi kogu ühiskonnale, rakendada Eestis globaalseid teadmisi, olla osa kiirelt arenevast maailmast ning kindlasti pakkuda ka maailmale silmipimestavaid ideesähvatusi. Tean samas, et meie teadus ja kultuur taastoodavad end eelkõige läbi Eesti rahva soosiva hoiaku. Just selline soodus pinnas kujutabki suurimat preemiat teadusega tegelevatele inimestele ning riiklikud teaduspreemiad vaid formaliseerivad seda soosivat hoiakut.

Kõike paremat nii tänavustele laureaatile kui ka nende töö jätkajatele.

Teaduspreemia pikaajalise tulemusliku teadus- ja arendustöö eest



*Endel
Liipmaa*

Sündinud 15. septembril 1930 Tallinnas

- 1948 Nõmme Gümnaasium
- 1953 Tallinna Tehnikaülikool, põlevkivi keemiline tehnoloogia
- 1956 PhD, Tallinna Tehnikaülikool, tehnoloogia
- 1969 DSc (füüsika-matemaatikadoktor), Moskva Keemilise Füüsika Instituut, keemiline füüsika
- 1970 professor, keemiline füüsika ja füüsikaline keemia
- 1971 Eesti Teaduste Akadeemia liige
- 1975 Jyväskylä Ülikooli audoktor
- 1990 Soome Teaduste Akadeemia liige
- 1991 Rootsi Kuningliku Inseneriteaduste Akadeemia liige
- 1991 Tallinna Tehnikaülikooli audoktor
- 1999 Tartu Ülikooli audoktor

Enam kui 20 erialase teadusliku seltsi ja ühingu liige (sh EPS, APS, ACS, DPG, ACM, IEEE)

1956–1961 Tallinna Tehnikaülikooli vanemõpetaja ja dotsent, 1961–1980 Eesti Teaduste Akadeemia Küberneetika Instituudi füüsika sektori juhataja, 1977–1982 Eesti Teaduste Akadeemia Füüsika, Matemaatika ja Tehnikateaduste Osakonna akadeemik-sekretär ning 1991. aastast Astronoomia ja Füüsika Osakonna juhataja. Alates 1980. aastast Eesti Teaduste Akadeemia Keemilise ja Bioloogilise Füüsika Instituudi Nõukogu esimees ning direktor ja laboratooriumi juhataja, 1989–1991 Moskva rahvasaadikute kongressi delegaat, 1990–1991 Eesti Vabariigi idaminister, 1995–1996 Eesti Vabariigi Eurominister, 1995–1999 Eesti Vabariigi Riigikogu liige.

Avaldanud üle 500 teaduspublikatsiooni.

Tuumaresonants

Möödunud sajand oli füüsikasajand kvantmehhaanikast ja relatiivsusteooriast tuumaenergia, elementaarosakeste füüsika, laserite ja pooljuhtarvutiteni.

Selle sajandi füüsika juhtmõtteiks olid kõikehaaravad üldistused, meetodeiks aga kvantmehhaanika ja spektroskoopia. Juba 1924. aastal näitas W. Pauli, et optiliste spektrite mõistmiseks ja nende peen- ja ülipeenstruktuuri kirjeldamiseks peavad nii elektronid kui ka paljud aatomtuumad omama lisaks elektrilaengule veel magnetmomenti. Niisugune magnetmoment võiks ilmnedat laetud keha pöörlemisel ja sellest siis ka ta nimi – spinn. Tuumaspinn, ehkki tegelikult vaid tuuma γ -ergastusel muutuv kvantarv, on laboratoorsetes tingimustes püsiv suurus ja avaldub oma magnetväljas kvanditud väärtuste kaudu, milledele vastavad magnetkvantarvud kirjeldavad nii optiliste spektrite ülipeenstruktuuri kui ka kogu tuuma-magnetresonantsspektroskoopiat ehk lühidalt tuumaresonantsi. Tuumaspinni õnnestus vahetult mõõta molekulaarsetes jugades (I. I. Rabi 1939), kuid esimesed katsed tahke ainega ebaõnnestusid mitteresonantse signaali äärmise nõrkuse tõttu (C. J. Gorter 1936, 1942). Edu tõi spektroskoopiale alati omaste resonantsmeetodite kasutamine. Magnetvälja asetatud aines vastavad antud tuuma erinevatele magnetkvantarvudele pisut erineva energiaga energianivood, mille vahel on võimalikud raadiosageduslike kvantide üleminekud. Neid tihedusmaatriksi mittediagonaalelementidele vastavaid koherentse saab resonantsmeetoditega, näiteks tavalise lühilaineraadioga detekteerida ja just seda tegidki 1945. aastal üheaegselt kaks Nobeli laureaatide gruppi F. Blochi ja E. M. Purcelli juhtimisel. Teadusele avanesid täiesti uued võimalused, kuid mitte tuumafüüsikas, vaid keemias ja tahkete ainete ning kristallide füüsikas. Kuna uuritavat molekuli või kristalli moodustava tuuma raadiosageduslik resonantssagedus sõltub välise magnetvälja tugevusest just nimelt selle tuuma asukohas, kujunevad need tuumad ideaalseteks anduriteks valentselektronide oleku ja keemilise sideme ehk teiste sõnadega – molekulide ja kristallide struktuuri uurimisel. Kogu keemia ja kondenseeritud faaside füüsika on ju suures osas vaid elektronide kvantmehhaanika, kusjuures nende lokaalseid korrelatsioone (molekulide struktuure ja reaktsioone) kirjeldab keemia, kollektiivseid (magnetism, juhtivus ja ülijuhtivus, kristallide struktuur ja faasisiirded) aga füüsika. Et igale erinevale asukohale molekulis vastab ka iga magnetilise tuuma erinev resonantssagedus ehk kollektiivne (W. D. Knight 1949) või lokaalne (W. G. Proctor 1950) keemiline nihe ja et nii kujunevad äärmiselt informatiivsed täiesti uut tüüpi spektrid, sai lõplikult selgeks J. T. Arnoldi töödega 1956. aastal.

Samal 1956. aastal kaitsesin ma oma kandidaaditööd põlevkivi tehnoloogia alal. Olin 1953. aastal lõpetanud TPI insener-keemik-tehnoloogina selsamal alal, mida asusin õppima ajal, kui kukersiidist lubati teha kõike, riidevärvidest vaat et konjakini. Tolleaegne *hype* ei erinenud kuigivõrd praegusest, kus samadest toorainetest pakutakse toodanguks ka vitamiine ja parfüüme (B. Richardson 2000). Plaanide usutavus oli aga just selsamal madalal tasemel, mistõttu lõpetasin igasuguse tegevuse põlevkiviga kui perspektiivitu. 1957. aastal organiseeritud Põlevkivi keemia ja tehnoloogia problemlaboratooriumi varustuse tolle aja kohta ülirikkaliku nimekirja kinnitasid TPI direktor L. Schmidt ja problemlabori juhataja A. Aarna nii, et ostetavast aparatuurist

moodustas 54,1% spektraaloptika ja kõrgsageduselektronika ning vaid 11,6% põlevkivi tehnoloogia. Esimene positsioon sisaldas peagu kõiki tol ajal NSV Liidus ja Saksamaa idatsoonis toodetavaid spektromeetreid ultravioletist Ramani ja infrapunaseni, teine jäi aga üldse täitmata. Tuumaresonantsseadmeid küll läänes juba toodeti, kuid need kuulusid nii ülirange embargo alla, et nii nende endi kui ka TMR spektrite atlaste tellimine oli täiesti võimatu. Niisiis algas kohe samal aastal kiire töö lisaks optikale omaenda tuumaresonants-spektromeetri ehitamise kallal, mis lõppes esimeste ^1H kõrglahutus-spektrite registreerimisega 1961. aastal. Embargost oli kasu ka, sest uus TMR-spektromeeter valmis kohe topeltresonants-spektromeetrina, mis võimaldab tugevate koherentsete kõrgsagedusväljade toimel suvaliselt modifitseerida uuritava aine spinnhamiltoniaani. Niisugune spinnigümnaastika on praegugi veel päris haruldane teistes spektroskoopiaalikes, kuid esineb mittelineaarses optikas ja on käesoleval sajandil juba igasuguse kvantloogika, kvantkrüptograafia, kvantinformatsioonitehnika ja eelkõige kvantarvutustehnika aluseks ja töömeetodiks.

PKT problemlaboratoorium oli sellega viidud täiesti maailmateaduse tasemele. Paraku tõi aga taseme järsk tõus kaasa ületamatu lõhe õppetööga, kus ju isegi kvantmehhaanika rakendamine keemias oli kompromissitult keelatud 1951. aasta juunis Moskvas toimunud suure teaduspoliitilise diskussiooniga, kus koos resonantsteooriaga visati välja ka elektronide delokalisatsioon ja topeltresonantsi aluseks olev kvantmehhaaniline superpositsiooniprintsiip. Asjade sellisest käigust oli tõesti kahju, sest just Tallinna Tehnikaülikoolis ja mitte Tartu Ülikoolis loeti Adolf Partsi poolt 1942–1943. aastal Eesti esimest kvantmehhaanikakursust. Loeng toimus USA õpikute järgi, millised mul õnnestus päästa teaduskirjanduse totaalsest hävitamisest TPI keemia-mäeteaduskonna raamatukogus viiekümnendate aastate algul.

Tuli lahkuda sinna, kus oli võimalik praktiseerida ammugi ebateaduseks kuulutatud, kuid olude sunnil ikkagi talutud küberneetika varjus ka moodsat füüsikat ja elektronikat, mida TPI auditooriumides sel ajal ju enam ei õpetatud (ja automaatikat veel ei õpetatud). Kõik senitehtu ja hangitu tuli maha jätta ning kohe asendada uuema ja moodsamaga.

Eesti Teaduste Akadeemia Küberneetika Instituudi füüsika sektor asutati päris 1961. aasta lõpus ja kohe 1963. aasta alguseks oli monteeritud 2 Jaapanist ostetud kõrglahutus-elektromagnetit, milledest ühe saime kohe kätte ainult seetõttu, et firmal JEOL õnnestus oma TMR-spektromeeter müüa Moskva Riiklikule Ülikoolile suure hinnaalandusega ilma montaažita ja magnetita, või õigemini ilma magnetväljata, mis on teatavasti mittemateriaalne ja mida tõsimarksisid seetõttu ju ei osta. Aasta lõpuks oli valmis ehitatud ka kogu vajalik elektronika ja saadud esimesed kõrgekvaliteedilised ^1H TMR-spektrid. Tol ajal väga uus topeltresonants, mis võimaldab üksikute spektrijoonete omavahelise seotuse kaudu välja joonistada uuritava molekuli struktuuri, oli mõnda aega meie põhiliseks uurimisobjektiks. Ometi oli kohe ka selge see, et ei ole mingit mõtet konkureerida embargoseina taga aina arvukamaks kujunevate prootonresonants-spektromeetritega. Asusime tööle molekulide põhiskeletti moodustavate tuumade (^{13}C , ^{14}N , ^{15}N , ^{17}O , ^{29}Si , ^{27}Al , ^{119}Sn jne.) kallal, mida praktiliselt üldse veel ei olnud uuritud ja mida me olime ju kavatsenud teha juba TPI päevil vastavalt RMN tehasega "Punane RET" 1959. a. sõlmitud lepingule. Siirdumine Teaduste Akadeemiasse tõi siin kaasa mõneaastase viivituse, kuid ka märksa paremad magnetid ja täiuslikuma tehnilise teostuse ajajaotusega im-

pulssmeetodil, mis osutus heaks hüppelauaks peagi kasutusele tuleva, kuid juba päris tänapäevast arvutustehnikat vajava Fourier spektromeetria jaoks.

On selge, et vesiniku ^1H ja kõigi eelmainitud raskemate tuumade resonantsi üheaegne kasutamine andis meile suure eelise kõigi teiste laboratooriumide ees ning võimaldas detailselt uurida väga laialdaste ühendiklasside struktuure, omadusi ja reaktsioone. Kuna ^{13}C , ^{15}N ja ^{17}O on looduses haruldased, on neid võimalik kasutada märgitud aatomitena reaktsioonide käigu jälgimisel. Sama saab teha ka radioaktiivse ^{14}C abil, kuid siis ei anna mõõtmine mingit informatsiooni märgi asukoha ja liikumise kohta molekulis.

Kuuekümnendatel aastatel ei olnud saadaval mingeid miniarvuteid koos vajaliku tarkvaraga, mistõttu võtsime signaali kogumiseks ja töötlemiseks kasutusele radiatsiooni mõõtmiseks ettenähtud multikanal-analüsaatorid, mis võimaldavad teha ka kiiret Fourier teisendust. Tulemuseks olid laialdased uurimused heterotuumade ja ^{13}C relaksatsiooniprotsesside uurimise alal, millele peagi lisandus keemiliselt indutseeritud dünaamiline tuumapolarisatsioon (CIDNP).

Seitsmekümnendate aastate algul (1972) täienes laboratoorium tänapäevase, kuid 20-bitise sõnaga (!) miniarvutiga NIC-1085 ja vast veelgi tähtsam oli esimese Eestis kokkupandud mikroarvuti ehitamine Intel 8085 baasil 1977. aastal ja sama tüüpi USA Pertec mikroarvuti saabumine 1979. aasta talvel. See oli esimene tööstuslik mikroarvuti Eestis, kuid visati lennukist otse lumehange. Eestis tol ajal täiesti tundmatu CP/M operatsioonisüsteemi taaskäivitamine vigastatud siiniga arvutis oli tõsine ülesanne, kuid saime hakkama. Väga uudne oli ka esimene meie laboris 1981.aastal ehitatud 16-bitine mikroarvuti Intel 8086/8087 baasil.

Üsna palju kasu on tihti ka kolleegide täiesti ekslikest publikatsioonidest. Tänavu (aastal 2000) on sellisteks heauskset lugejat sihilikult eksitavad artiklid levinud kvantarvutustehnika alal. Need on reeglina väga asjatundlikult kirjutatud konkurentide peletamiseks, kuid annavad tähelepanelikul lugemisel lausa hindamatu informatsiooni. 1970/71 olid niisugusteks teated gravitatsiooniefektidest raadiospektroskoopias. Tegime siis eksootilisi turbiine, mingit efekti ei leidnud, kuid omandasime ülikiirete turbiinide ehitamise tehnoloogia ja võtsime selle edukalt ja patendipuhtalt kasutusele 1975. aastal kõrglahutusega TMR-spektrite registreerimiseks tahketest ainetest, nagu seda on kas või merevaik ja munakivid. See töö avaldati täpselt üheaegselt USA teadlastega (J. Schaefer 1976). Uuritava aine ülikiire (laboratooriumi senine rekord on 50 kHz, seega kaugelt üle helisageduse) mehhaaniline pöörlemine "maagilise" nurga all (servaga magnetvälja suunas asuva kuubi diagonaali ümber) tekitab molekulide liikumise, mis on ligidane vedelikes esinevale ja põhjustab samsuguse joonte kitsenemise. Patenteerimine USA, Kanada, Inglismaa, Saksamaa, Prantsusmaa, Itaalia, Šveitsi, DDR ja Jaapani patendiametites läks edukalt ja 1985. a. müüs NSV Liidu Litsentsintorg meie patendi Saksamaale. President M. S. Gorbatšovi otsusega sel aastal müüdüd patentide autoreile ja asutusele midagi ei makstud seoses üldise valuutakriisiga. Õppides eksitusest me edaspidi enam leiutisi ei teinud ja järgmine, üheaegselt kahe erineva telje ümber tolpelpöörlev rootorsüsteem sai oma patendid juba hoopis Ameerika Ühendriikides.

1975/76 toimus ka kahedimensionaalsete Fourier meetodite väljaarendamine tahkete ainete kõrglahutusega ^{13}C TMR-spektroskoopia tarbeks, mille tulemused esitasime 1975 Budapestis ja 1976 Heidelbergis. Meetodi sisuks on spinnüsteemi ajast sõltuv areng topeltresonantsi tingimustes ja saadud tulemuste registreerimine kahe-(või enam-)dimensionaalse Fourier teisenduse kaudu. Töö toimus samaaegselt samalaadse arendusega vedelike TMR-spektroskoopias (R. R. Ernst 1975, 1976), mida hiljem hinnati Nobeli preemiaga. Kogu mitmedimensionaalsele TMR-spektroskoopiale ja seega ka kvantloogikale aluse pannud uurimus (J. Jeener 1972) on aga senini üldse publitseerimata.

Väga olulisel kohal tahke keha tuumaresonantsi arendamisel oli jällegi sihi valik. Nagu kunagi varem oli parem ^1H asemel võtta uurimisele ^{13}C , oli antud juhul targem võtta polümeeride jaoks üliolulise ja kõigi spektromeetritootjate poolt armastatud ^{13}C asemel vaatluse alla $^{29}\text{Si}/^{27}\text{Al}$ paar, millel on määrav tähtsus mineraalide, katalüsaatorite, tseoliitide, klaaside, chitusmaterjalide, pooljuhtmaterjalide ja veel palju muu keemias ja füüsikas. Eriti asendamatuks on kujunenud meie teedrajavad tööd tseoliitide struktuuri uurimisel ja seda kahel põhjusel. Esiteks on tseoliidid asendamatud katalüsaatorid, mille abil toodetakse kogu maailma mootorkütused. Teiseks sundis vajadus mõõta kvadrupoltuumade ($I = 5/2$) ^{27}Al spektreid välja töötama kvadrupoltuumade kõrglahutus-TMR-spektromeetriat, kasutades selleks proovi kiiret pöörlemist ühe või üheaegselt kahe "maagilise" nurga all, aga samuti multikvantüleminekuid. Need meetodid arendasime põhiliselt välja kaheksakümnendate aastate alguses, kusjuures tuli kasutusele ka täiesti uue tehnikana kvadrupoltuumade kahedimensionaalne nutatsioonspektromeetria. Kaheksakümnendate aastate teisel poolel ja üheksakümnendatel on olnud tähelepanu keskpunktis tseoliitkatalüsaatorite (eriti ZSM-5 ja Y) aktiivsed reaktsioonitsentrid, nende struktuur, dünaamika, paardumine ja defektid. Päris viimastel aastatel on lisandunud naatriumiga täidetud must sodaliit $\text{Na}_8(\text{AlSiO}_4)_6$, mille võre koosneb reeglipäraselt asetatud Na_4^{3+} klasteritest ehk sisuliselt s-orbitaalsetest F-tsentritest. On päris huvitav, et see aine on $< 54\text{K}$ temperatuuril ainus seni tuntud s-antiferromagnetik.

Antiferromagnetismiga on seotud ka laboratooriumi teine tähtis suund, nimelt 1987. aastal alanud kõrgtemperatuursete $\text{YBa}_2\text{Cu}_3\text{O}_{7-8}$ tüüpi ülijuhtide uurimine ^{63}Cu , ^{65}Cu ja ^{17}O TMR meetoditega. Selle töö käigus õnnestus näidata ülijuhtivuse tihedat seotust antiferromagnetilise korrastatusega, analoogiat raskete fermionide süsteemidega ja d-laine tüüpi paardumismehhanismi. Kokkuvõttes võib ütelda, et kupraat-ülijuhid on mitte-BCS tüüpi ülijuhid, kus tavaliselt metallina tuntud vask on isolaator, hapnikul aga resideerivad ülijuhtivusega seotud laengukandjad.

Muidugi on paralleelselt tahke keha tuumaresonantsiga aktiivselt arendatud vedelike kõrglahutusspektroskoopiat põhiliselt 11,7 Teslase väljatugevusega (^1H 500 MHz) ülijuhtmagnetit kasutades. On uuritud laia ringi aineid tihedas koostöös väga paljude orgaanilise sünteesi laboratooriumidega, kusjuures viimase aja parimad tulemused on saadud arvukate peegelsümmeetriliste (kiraalsete) tsentritega ühendite uurimisel.

Omaette olulise tulemusena tuleb ära märkida ensüümide ^{13}C TMR spektromeetriat. Veise karboanhüdraas B on üks aktiivsemaid ensüüme üldse ja vähemalt sama tähtis eluks kui hemoglobiin. Hemoglobiin toob elunditesse hapnik-

ku ja karboanhüdraas viib minema seal tekkiva süsihappegaasi. Karboanhüdraas on tsinkferment, mille aktiivne tsepter asub kogu valgumolekuli läbiva propellerikujulise β -struktuuri keskel. Detailed ^{13}C relaksatsioonimõõtmised näitasid, et natiivses ensüümis on kogu β -struktuuri dünaamika täielikult kooperatiivne. Kõigi α -süsinike korrelatsiooniajad on võrdsed ja kokkuvolditud polüpeptiidahelate kooperatiivne väntvõll-liikumisnurk β -struktuuris on kõigil lülidel võrdselt 10° kuni 12° . Niisugune kooperatiivsus kaob koos fermentatiivse aktiivsusega termilisel või keemilisel denaturatsioonil ja inhibiitorite toimel ning on seega kõrge katalüütilise aktiivsuse molekulaarmehhaaniliseks eelduseks.

Eelpool on rõhutatud spektroskoopiliste resonantsmeetodite põhimõttelist universaalsust. Paralleelselt tuumaresonantsiga leidis alates 1980. aastast arendamist teine raadiosageduslik resonantsmeetod, nimelt ioonsüklotronresonants, mille teostasime algul raudmagneti, hiljem aga 4,7 T ülijuhtmagneti abil. Meetodit oleme kasutanud happelis-aluseliste tasakaalude absoluutväärtuste uurimiseks sügavas vaakumis ning raskete biopolümeeride massispektroskoopias, kuid vast kõige tähtsam on $^3\text{H}/^3\text{He}^+$ dubleti massivahe ülitäpne mõõtmine täpsusega $1:10^9$. Mõõtmine andis tritiumi β -lagunemise $^3\text{H} \rightarrow ^3\text{He}^+ + e + \nu$ atomaarsete masside vaheks 18599 ± 2 eV, mis on kooskõlas elektron-antineutriino nullist suurema massiga. Neutriino massi olemasolu on nüüdseks leidnud kinnituse Super-Kamiokande eksperimendis.

Uue sajandi algul on vedelike ja tahkete ainete tuumaresonants-spektromeetria kasutamine nii üldine, et on mõeldamatu publitseerida uue orgaanilise ühendi või tseoliidi sünteesi ilma tuumaresonants-spektriteta. Teiselt poolt on juurde tulnud päris uued alad, nagu näiteks kvanttasemel TMR-infotöötlus tuntud struktuuriga ainetes senise aine struktuuri määramise asemel mitmedimensionaalse TMR-spektromeetria ja järgneva infotöötluse kaudu. Mõlema ülesande multiimpulss-metoodika on täpselt seesama, varieerub ainult kasutatud unitaarteisenduste iseloom ja järjekord. Kaduma on hakanud ka erinevus lõksustatud ionide sünkroonsete võnkemoodide ergastamisega ülimaldalatel temperatuuridel, kus samuti kui tuumaresonantsiski tuleb alati kasutada ajalise ansambli keskväärtusi. Vajadus kvantinformatika mõistmiseks muutub aina ilmsemaks. Uusimates mobiiltelefonides on ühe infobiti kandjaks vahel vaid mõnikümmend elektroni ja üleminek kvantbitini on lausa käegakatsutavas ligiduses. Põhiprobleemideks on praegu kujunemas tihedalt seostatud kvantsüsteemide paratamatu üleminek individuaalselt adresseeritavalt spektraalstruktuurilt tsoonstruktuurile ja tsellulaarse arhitektuuriga seonduvad kvantmehhaanika printsiipiaalsed küsimused. Kõiki neid, samuti nagu multikvantseid koherentse ja nende omavahelist muundamist, on kaugelt kõige lihtsam uurida tuuma-(või elektron-)resonantsi meetoditega. Elektronresonants on muidugi oluliselt kiirem, aga ka oluliselt kallim.

Kokkuvõttes oleme tuumaresonantsi arendanud peagu pool sajandit, kuid probleeme ja võimalusi on ainult juurde tulnud. Kasutan seda soodsat hetke tänu avaldamiseks oma kaastöötajatele, eelkõige aga A. Samosonile seoses tahke keha TMR-spektromeetria, M. Mägile seoses heterotuumse resonantsi ja tseoliitide uurimisega, T. Pehkile seoses vedelike TMR-spektromeetria, A. Sügisele seoses kõigi esimeste TMR-spektromeetrite ehitamisega, J. Pastile seoses kõigi uuemate spektromeetritega, E. Kundlale seoses TMR teooria sihikindla arendamisega ja A. Sirkile seoses mikroarvutitega. Tehtud töö tegelikku

rolli maailmateaduses iseloomustab ehk kõige paremini tsiteeritavus maailma kõige suurema toimefaktoriga (Current Contents valimiku) ajakirjades, mis nende ridade autoril on 6831/5936, A. Samosonil 3433/3345, M. Mägil 2963/2852 ja T. Pehkil 1518/1360. Esimene number kajastab kõiki tsitaate, teine aga ainult tsitaate teistes CC ajakirjades.

Kirjandus

Lippmaa, E. 1999. Multidimensional high resolution NMR spectroscopy as an example of practical large scale Quantum Computing – Magnetic Resonance Gordon Research Conference (“Frontiers of Science”), Henniker NH, USA, June 27 – July 02.

Lippmaa, E., Mägi, M., Samoson, A., Engelhardt, G., Grimmer, A.-R. 1980. Structural studies of silicates by solid-state high-resolution ^{29}Si NMR, *J. Am. Chem. Soc.* 102, 4889-4893.

Lippmaa, E., Mägi, M., Samoson, A., Tarmak, M., Engelhardt, G. 1981. Investigation of the structure of zeolites by solid-state high-resolution ^{29}Si NMR, *J. Am. Chem. Soc.* 103, 4992-4996.

Lippmaa, E., Pikver, R., Suurmaa, E., Past, J., Puskar, J., Koppel, I., Tammik, A. 1985. Precise ^3H - ^3He mass difference for neutrino mass determination, *Phys. Rev. Letters* 54, 285-289.

Lippmaa, E., Samoson, A., Mägi, M. 1986. High resolution ^{27}Al NMR of aluminosilicates, *J. Am. Chem. Soc.* 108, 1730-1735.

Mägi, M., Lippmaa, E., Samoson, A., Engelhardt, G., Grimmer, A.-R. 1984. Solid state high resolution ^{29}Si chemical shifts in silicates, *J. Phys. Chem.* 88, 1518-1522.

Samoson, A., Lippmaa, E. 1983. Excitation phenomena and line intensities in high resolution NMR powder spectra of half-integer quadrupolar nuclei, *Phys. Rev. B* 28, 6567-6570.

Samoson, A., Lippmaa, E., Pines, A. 1988. High resolution solid-state NMR averaging of second-order effects by means of a double-rotor, *Molecular Physics* 65, 1013-1018.

Srdanov, V.I., Stucky, G. D., Lippmaa, E., Engelhardt, G. 1998. Evidence for an antiferromagnetic transition in a zeolite-supported cubic lattice of F centers, *Phys. Rev. Letters* 80, 2449-2453.

Teaduspreemia täppisteaduste alal tööde tsükli
"Laiialivalgumatud valguslained" eest



Peeter
Saari

Sündinud 2. juunil 1945 Tallinnas

1963 Tallinna 21. Keskkool

1968 Tartu Ülikool *cum laude*, teoreetiline füüsika

1972 füüsika-matemaatikakandidaat, Tartu Ülikool

1980 füüsika-matemaatikadoktor, Eesti Teaduste Akadeemia
Füüsika Instituut

1986 Eesti Teaduste Akadeemia akadeemik

1997 professor

Alates 1968. aastast Eesti Teaduste Akadeemia Füüsika Instituut (praegune TÜ Füüsika Instituut): insener, nooremteadur, vanemteadur, alates 1976. aastast kuni käesoleva ajani kristallide spektroskoopia labori juhataja ning 1981–1988 instituudi direktor. Ühtlasi õppejõud Tartu Ülikooli füüsikaosakonnas: 1970ndatel tunniandjana, 1994–1997 erakorralise professorina, 1997. aastast laineoptika õppetooli korralise professorina.

Eesti Teadusfondi Nõukogu esimese koosseisu esimees 1990–1993, ETFN täppisteaduste ekspertkomisjoni esimees 1990–1997, Eesti Teadlaste Liidu esimees 1989–1990. *Optical Society of America (OSA)* liige, *International Society for Optical Engineering (SPIE)* liige, *Rotary International* liige.

Avaldanud üle 180 teaduspublikatsiooni.

Kultuuri paljudes valdkondades peab paika tõdemus: “uus on tihti vaid hästi ära unustatud vana”. Üldiselt me arvame, et ega see teaduse kohta ikka ei kehti. Sest üks ole ju *science* tormanud otsejoones ikka kiiremini, kaugemale ja kõrgemale. Vaid väga üldises filosoofilises plaanis lähenedes võime möönda teatud arenguspiraalide olemasolu, mispuhul aga ikka rõhutatakse, et uus spiraalikeerd asub kindlasti eelnenust kõrgemal tasemel.

Tõepoolest, oleks kummaline kujutledagi, et näiteks “suures” st kõige fundamentaalsemas füüsikas, mis liigub edasi kahel vastassuunalisel rindel – mikro-kosmose sügavustesse ja makrokosmose kaugustesse, võiks ette tulla ringirastast liikumist. Et näiteks mõne aja pärast leitakse uuesti neutriino või Einasto kõrgstruktuur Universumis, kuna need avastused vahepeal ununenud olid... Veelgi enam, me usume, et niisugust asja ei tohiks ette tulla mitte kusagil, ka kõige vähem fundamentaalsel teadusrinde lõigul ega ka rakenduste-arenduste põllul. Sest üks ole eelkäijate panuse pahatahtliku või heauskse unustamise vastu seatud patenteerimise- ja publikatsioonide *peer review* süsteemid.

Moodsad ajad muide on märgatavalt erodeerinud nimetatud kaitsemehhanisme ja üldse seda ülevat paradigmat, mille kohaselt teaduslik-tehniline loome käib nagu kollektiivne müüriehitus, kus müürsepad aegajalt pilku üle eelkäijate laotud kihtide libistavad, tänulikult neile jalga toetades. Patenteerimisega jäändamise asemel näiteks on tihti osutunud palju kasulikumaks võimalikult tempokalt ja salastatult tootmine käima panna, leiutisest kasum esimesena turule paiskamisest välja võtta ning ... asi unustada. Teiselt poolt jõudis mälestusväärne ja Eesti teaduse suundumusi kümne aasta tagusel kriitilisel ajal tuntavalt mõjutanud Teadusfondi tellitud nn Rootsi hindamine mh tähelepanekuni, et erinevalt Lääne autorite tavadest viidatakse eestlaste teadusartiklites tihti ka vanadele, st kümne ja enam aasta tagustele publikatsioonidele [Saari, 1992]. Seejuures Rootsi autoriteedid mõnsid, et meie viitamistava, eriti kestvalt lahendamata probleemidega tegelemisel, on põhimõtteliselt ehk õigegi, kuid soovitavad siiski see vanamoodne komme küljest ära harjutada. Sest kui värve vaid veidi paksemana näha, on Läänes teaduse tegemise – just ülikoolides – üldine muster ammu muutunud üsna sarnaseks popkultuuris tuntuga: miski on seda rohkem *in*, mida enam on üle maamuna sellele siginenud fänne – peamiselt PhD-studentide hordidest. Professorid on mängus pigem produtsentide rollis. Tagasi ei vaata keegi, sügavuti lähevad vaid üksikud isepäised...

Siiski on teadusemüüri otsas askeldajate hulgas ikka leidunud neid, kes vahelduseks kibekiirele kiviladumisele ja mördikühveldamisele on leidnud mõtteka olevat tegelda teadusemüüri sees puurimisega, lao toetamisega ning kõrvalmüüridega sidustamisega. Mõnel juhul on sellisest tegevusest kasvanud välja geniaalne interdistsiplinaarne süntees, nagu seda oli Norbert Wieneri küberneetika. Alati aga aitab see kontrollida käibetõdede kehtivuspiire, rikastada ning tõhustada meetodikaid, kergendada pealekasvaval põlvkonnal ronimist müüriharjale.

Veelgi enam, teadustulemuste müriaade läbivate kandvate ideede, meetodikate, ajalooliste seoste, analoogiate jms eristamisel tuleb muuhulgas selgelt välja, et tõde – “uus on vaid hästi ära unustatud vana” on üsnagi tavaline isegi täppisteaduses. Kusjuures mitte ainult pealiskaudsusse kalduval tänapäeval, vaid ka siis, kui uue aja hukkamineku üle praegu kurta armastav põlvkond veel sündinudki polnud.

Minu viimase aja uurimissuuna jaoks on ses suhtes eriti ilmekas lugu, mida äsjamöödunud sajandi üks suuremaid füüsikateoreetikuid V. Ginzburg on valgustanud oma mitmes sügavalt õpetlikus raamatus elektri ja magnetismi teooriast ja selle loomise ajaloost. 1934. aastal avastasid vene teadlased aines vaakumist aeglasema kiirusega liikuva valguse suhtes kiiremini liikuvate elektronide kiirguse – Cherenkovi efekti, mida võib näha näiteks tuumareaktoreid kaitseks ümbritsevas veekihis violetse helendusena. Avastuse eest anti Nobeli preemia, kusjuures efekti seletust ja seda kirjeldavat valemit otsiti mitu aastat. Ometi oli juba 30 aastat varem, 1904. aastal, eelmise sajandivahetuse üks füüsikakorüfeedest, Sommerfeld näidanud, et vaakumis ülevalguskiirusega lendav elektron tekitab spetsiifilise, liikuva paadi lainejoonega analoogiat omava kiirguse ja tuletanud ka vastava valemi. Tagantjäreli osutus, et sama valemi, mis kirjeldabki Cherenkovi kiirgust, kui seal üks arvuline parameeter – valguse kiirus vaakumis – asendada veidi väiksemaga – valguse kiirusega aine sees. Põhjus, miks Sommerfeldi tulemus kohe unustusse vajus, seisnes Einsteini erirelatiivsusteooria ilmumises järgmisel aastal, mis kuulutas osakese ülevalgusekiirusega vaakumis liikumise võimatuks. Sommerfeldil tulnuks aga vaid konstant c oma valemis jagada aine murdumisnäitajaga ja ta oleks olnud Cherenkovi efekti ennustanud 30 aastat enne selle tegelikku avastamist! Erirelatiivsusteooria on kogu fundamentaalfüüsika nurgakiviks. Põhijäreldused temast on – võiks öelda lausa geneetiliselt – imunud viimase saja aasta jooksul üleskasvanud füüsikute paljude põlvkondade teadvusse. Näiteks väide, et ehkki mingite lainete harjad-lohud võivad rulluda edasi kiiremini kui piirkiirus c – valguse kiirus vaakumis, ei saa ükskõik milliste lainete rühmakiirus, mis kirjeldab laineenergia liikumist, olla kunagi suurem kui c , on imunud füüsikute haridusse nii hästi, et saab rääkida juba kriitikavabast usust. Igatahes, kui kümme aastat tagasi mõned ameerika teoreetikud leidsid huvitavaid uusi lahendeid elektromagnetvälja kirjeldavaile võrrandele, hoidusid nad arutamast selle üle, et nende lainete rühmakiirus ületab valguse kiirust vaakumis, ilmselt kartusest sattuda oma artiklikäsikirjaga õigeusklike füüsikute viha alla. Et sellisel kartusel alust oli, tean omast käest – üks meie põhilisi publikatsioone sel alal [Saari, 1997], sai eelretsenseerimise staadiumis ühelt kolmest *peer-review*-retsensidilt karmi nõude üksipulgi ära seletada, kuidas see ikka nii on, et uuritud lainete ülevalgusekiirus pole vastuolus erirelatiivsusteooriaga. Üks Brasiilia teoreetik on aga suutnud avaldada paar kõrgmatemaatilist artiklit, milles väidab end tõestavat, et meie uuritavate lainete olemasolu lükkavatki ümber Einsteini erirelatiivsusteooria. Emakeeles on huvilisel võimalik sellest ülevalguskiiruseparadoksist lugeda aimetasandil artiklist “Horisondis” [Saari, 1998b]. Seosest meie uuritavate valguslainete ja Cherenkovi avastatud ja tema nimega ajalukku läinud efekti vahel – mida siiski ennustas Sommerfeld – on juttu raskemini kättesaadavas publikatsioonis [Saari, 1998a].

Meie uuritavail lainel on veel teinegi aspekt, mis vihjab tõe “uus on tihti vaid hästi ära unustatud vana” kehtivusele ka füüsikas. Nimelt need lained teatavas piires üldse ei valgu laiali ehk ei difrakteeru, mida ometi on kohustatud tegema ükskõik missuguse füüsikalise loomusega lained. Kui üks oma raamatuiga hästituntud ameerika optikaproffessor J. Eberly meeskonnaga 1987. a *Physical Review Letters*’is sellekohase katselise kinnituse avaldas, oldi asjaomastes ringkondades teatavas hämmingus, sest see tulemus oluaks tuletatav juba 19. sajandi matemaatikast ja katsegi juba tollel sajandil põhimõtteliselt teostatav...

Lõpetuseks ei pääse me küsimusest, kas need meie uuritavad valguslained ikkagi praktiliselt millekski ka kasulikud on? Veendumusega, mis on sama kindel nagu arvatakse olevat niisuguse küsimuse asjakohasus, saab vastata: on küll – tulevikus.

Sõltumata aga võimalikest rakendustest ning vaatamata asjaolule, et meie kõnealused uurimused ei kujuta endast mingit lausa uue kivi ladumist füüsikamüüri, julgen ma arvata, et kasu neist on juba tulnud. Eelkõige seisneb see elektromagnetvälja- ja optikateaduse hoonesse viimaseil sajandil hoogsas tempos käiva müüriladumise juures juhtumisi nii mõnegi mõrdiseks jäänud vuugi puhastamises, toomaks nähtavale vuukide mustri, millest nähtub selgemiini seina üleschituski. Selle tundmine omakorda tuleb kahtlemata kasuks pealekasvavale müüriladujate põlvkonnale. Siinkohal ei saa märkimata jätta, et Tartu Ülikoolil on tänu omaaegse teoreetilise füüsika kateedri juhataja prof. Paul Kardi töödele tugevad traditsioonid laineoptika alal. Allakirjutanu püüab neid jätkata, ühendades teadus- ja õppetööd nüüdses laineoptika õppetoolis, lugeses muuhulgas 2. aasta füüsikatudengeile elektri ja magnetismi üldfüüsikakursust [<http>]*.

Kirjandus

Saari, P. 1992. Evaluation of Estonian Research in Natural Science. Report to the Estonian Science Fund Council, NFR, 8.

Saari, P. 1998a. Ultrafast Phenomena XI. Springer Verlag, Berlin – Heidelberg – New York, 121.

Saari, P. 1998b. Valgusest kiiremad lained. Horisont, 1, 4-9.

Saari, P., Reivelt, K. 1997. Physical Review Letters, 79, 4135.

* Üht-teist, ehk laiematki huvi pakkuvat, on eesti keeles leida kursuse veebis aadressil <http://www.physic.ut.ee/instituudid/efti/loengumaterjalid/elmag/>

*Teaduspreemia keemia ja molekulaarbioloogia alal tööde tsükli
"Bioaktiivsete ainete toimemehhanismi ja
spetsiifilisuse kvantitatiivse analüüsi meetodite
arendamine ja rakendused" eest*



*Jaak
Järv*

Sündinud 5. novembril 1948 Tartus

1967 Tartu V Keskkool
1972 Tartu Ülikool, keemia
1976 keemiakandidaat, Eesti Teaduste Akadeemia Keemia Instituut
1990 keemiadoktor, Moskva Ülikool
1991 professor
1997 Eesti Teaduste Akadeemia liige
1976–1991 Tartu Ülikool: vanemõpetaja, dotsent, teadusprorektori asetäitja, (aastatel 1985–1991 ühtlasi bioorgaanilise keemia labori teaduslik juhendaja), alates 1991 professor. Kuopio Ülikooli ja Uppsala Ülikooli audoktor. Ameerika Keemiaseltsi liige, Euroopa Neurokeemia Seltsi liige.

Avaldanud 129 teaduspublikatsiooni.

Sissejuhatuses ehk "Mis on mis selles pealkirjas"

Elu põhineb kolmel "vaalal". Need on ainevahetus, energiavahetus ja infovahetus. Molekulaarsel tasemel kulgevad need protsessid teatud mõttes vägagi sarnaselt, saades alguse osalevate biomolekulide kokkupuutest ehk kontaktist. See kontakt võib teatud tingimustel viia kompleksi moodustumiseni, mis on eelmänguks järgnevatele otsesemat bioloogilist tähendust omavatele nähtustele. Moodustuv kompleks võib koosneda kahest või enamast molekulist ning selle tekkel ei muutu molekulide struktuur. Lihtsamalt võib seda protsessi nimetada "sidumiseks" ning seda protsessi saab kvantitatiivselt iseloomustada kompleksi tekke (või lagunemise) tasakaalukonstandi abil.

Kompleksi moodustumine võib viia vägagi erinevatele tagajärgedele. Biokatalüütilistes protsessides, mille toimumise eest vastutavad katalüütilist aktiivsust omavad valgud – ensüümid, järgneb sidumisele üks või mitu järjestikust keemilist reaktsiooni. Nende reaktsioonide tulemusena muutub molekulide struktuur, tekivad ja lagunevad keemilised sidemed. Reaktsioonistaadiumeid nimetatakse biokatalüüsi kovalentseteks staadiumideks ning neid iseloomustatakse reaktsiooni kiiruskonstandi abil.

Info ülekandega seotud protsessides osalevaid biomolekule võib määratleda üldnimega "retseptor". Ka need raku komponendid on valgud, kuigi enamasti kombineeritud lipiidsete komponentidega (biomembraanid). Infovahetuse korral reaktsioonistaadiumid sageli puuduvad ning infoülekandega seotud bioaktiivsete ainete sidumine retseptorvalguga muudab viimase konformatsiooni ja füüsikalisi omadusi, mis kannavad edasi signaali infovahetuse raja järgmisele komponendile.

Kõikide nende protsesside eduka toimumise tingimuseks on "õigete" molekulide osavõtt, ehk teisisõnu protsessi toimumiseks õige partneri valik raku leiduvate paljude võimaluste hulgest. See, kuidas kokkusobivad molekulid üksteist "ära tunnevad" ja millised jõud ning toimed seda "MOLEKULAARSET ÄRATUNDMIST" juhivad, moodustab mõiste "SPETSIIFILISUS" sisu.

"Molekulaarsest äratundmisest" ehk spetsiifilisusest võib rääkida ka sidumisele järgnevate protsesside korral. Nii kulgevad biokatalüüsi kovalentsed staadiumid erineva kiirusega, olenedes reagentide "sobivusest" ehk reaktsioonivõimest. Reageerivate molekulide chituse iseärasustest sõltub ka protsessi tulemus. Nii võib keemilise reaktsiooni eduka kulgemise asemel toimuda hoopis ensüümimolekuli keemiline modifitseerumine, mille tõttu kaob tema katalüütiline võime. Esimesel juhul nimetatakse reageerivaid aineid substraatideks, teisel juhul inhibiitoriteks.

Analoogiline olukord esineb ka retseptorite korral, kus protsessist osavõtivate molekulide iseloom määrab tulemuse. Valida on signaali ülekandeks vajalikud retseptori molekuli konformatsiooni muutused või retseptori "väljalülitamine" sellest protsessist. Aineid, mis põhjustavad neid tulemusi, nimetatakse vastavalt agonistideks ja antagonistideks.

Molekulidevahelisi toimeid ja jõudusid, mis vastutavad "molekulaarse äratundmise" eest, nimetatakse spetsiifilisuse faktoriteks. Nende faktorite määratlemise kaudu on võimalik kirjeldada "molekulaarse äratundmise" protsessi, avada selle sisu. Enamasti toimub "molekulaarne äratundmine" mitme spetsiifilisuse faktori

koosmõju tulemusena. Seetõttu on vajalik nende efektide lahutamine ja mõjude eraldi hindamine, mis aga omakorda eeldab SPETSIIFILISUSE KVANTITATIIVSE ISELOOMUSTAMISE võimalust. Tavaliselt kasutatakse selleks sõltuvusi biomolekulide struktuuri ja nende toimet iseloomustavate parameetrite vahel (näiteks süsteemi vabaenergia muutus sidumisel). Varem on sellist lähenemist ulatuslikult kasutatud orgaaniliste ühendite reaktsioonivõime iseloomustamiseks. Seejuures tuleb tunnista selle analüüsimeetodi empiirilisust ning seda, et võimalikud sõltuvused on piiratud rakendusala, kehtivate kindlate ensüümide või retseptorite ja enamasti üpris sarnaste bioaktiivsete ühendite gruppide korral. Samas on selline analüüs oluliseks sammuks edasi võrreldes nende nähtuste kvalitatiivse kirjeldusega ja katseandmete konstateeriva esitamisega pelgalt tabeli kujul.

On üpris loogiline, et ensüümatalüüsi erinevatel etappidel ilmnevad erinevad spetsiifilisuse faktorid. Seega on täpsema pildi saamiseks tarvilik nende staadiumide eraldi uurimine ja iseloomustamine kiiruskonstantide või tasakaalu-konstantidega, st on vaja tunda nende protsesside MEHCHANISMI. Seda võimaldab uurida keemiline kineetika ning vastavate võtete rakendust bioloogiliste süsteemide uurimiseks tähistatakse terminiga "biokineetika".

Ka retseptorite korral, kus ei esine protsessist osavõtivate molekulide keemilisi muundumisi, on kerkinud probleem protsesside kineetilise mehhanismist. Siin vastavad kineetilisele eristatavatele etappidele retseptori molekuli konformatsioonilised ümberkorraldused. Praktiliselt on neid muutusi võimalik eristada muidugi juhul, kui nad on piisavalt aeglased ja mõõdetavad uurimisteks kasutatava meetodika abil. Retseptorite uurimiseks kasutatavate meetodikate loetelu on aga tänapäeval üpris lühike. Kui ensüümatalüüsi kineetika on olnud juba pikemat aega tunnustatud uurimissuunaks, siis retseptorite korral on kineetiline analüüs suhteliselt uuem nähtus ning paljud selle suuna arengud on olnud seotud käesoleva kirjutise autori töödega.

Kokkuvõttes tahan rõhutada, et vaatamata käsitletavate nähtuste vaieldamatule kuuluvusele bioloogiateaduste hulka on arutluse all olevates töedes kasutatud siiski valdavalt keemia uurimismeetodeid, rääkimata autori lootusetult keemilisest mõtteviisist ja arusaamadest.

Uurimisobjektid

Tänapäeval on teadlane sunnitud arvestama teaduses valitsevate "trendidega". Kui võrd "molekulaarne äratundmine" on väga üldine nähtus, on selle uurimiseks võimalik valida ka paljude objektide hulgast ning just siin on osutunud võimalikuks teatud määral ka uurimistee trendikust arvestada. Nii on üheks vaeldavas töödetsükli käsitlimest leidnud teemaks reguleeriva fosforüleerimine, mille käigus ATP molekulist pärit fosfaatühm liidetakse valgumolekuliga ning selle tulemusena muutuvad selle valgu funktsionaalsed omadused. Ensüümide korral reguleeritakse selliselt katalüütilise reaktsiooni kiirust. Retseptorite korral saab muuta aga nende käitumist informatsiooni ülekande ahelas. Fosfaatühma ülekande reaktsiooni katalüüsivad proteiinkinaasid. Need ensüümid peavad ära tundma õige substraatvalgu ning selle molekulis paikneva aminohappe, millele liidetakse fosfaatühm. Selle aminohappe "molekulaarse äratundmise" täpsus on seetõttu väga oluline rakus toimivate protsesside regulatsiooni ja suunamise seisukohast. Teisest küljest võimaldab aga proteiinkinaaside toime spetsiifilisuse uurimine mõista ka seda, kuidas üks valgumolekul tunneb ära teise valgumole-

kuli (või peptiidi). Seega on proteiinkinaasid osutunud heaks uurimisobjektiks "valk-valk" molekulaarse äratundmise mehhanismide selgitamisel.

Lisaks "valk-valk" süsteemile on meile huvi pakkunud ka valgumolekulide poolt madalmolekulaarsete bioaktiivsete ainete "molekulaarse äratundmise" seaduspärasused. Kui neid uurimusi alustati samuti ensüümatalüüsi spetsiifilisuse käsitlemisega, siis juba mõnda aega on päevakorral ka 7TM tüüpi retseptorvalgud. Need retseptorid vahendavad rakuväliste virgatsainete poolt edastatavaid signaale, mille eesmärgiks on mõjutada rakus toimuvaid protsesse. Nende protsesside tahtlikuks suunamiseks vajalike bioaktiivsete ainete sihipäraseks konstrueerimiseks on aga tarvis mõista retseptorvalkusid iseloomustavaid "molekulaarse äratundmise" mehhanisme, sealhulgas ka neid, mille abil toimub agonistide eristamine antagonistidest. Sellised teadmised omavad kaheldamatult ülisuurt praktilist väärtust.

Nii proteiinkinaaside kui ka retseptorvalkude uurimiseks oleme kasutanud ja kombineerinud eksperimentaalse ja teoreetilise keemia meetodeid, eelkõige pööranud tähelepanu protsesside kinetika ning ühendite struktuuri ja nende aktiivsuse vaheliste sõltuvuste iseloomustamisele. Kuivõrd selline lähenemine bioloogilise tagapõhjaga nähtustele pole just igapäevane, on see taganud saadud tulemuste originaalsuse ning võimaldanud tähelepanu juhtida ka mitmetele uudsetele aspektidele, millest on järgnevas osas püütud lühiülevaade anda.

Proteiinkinaasid

Tuleb nõustuda üldise arvamusega, et need ensüümid leiavad substraadiks oleva valgumolekuli selle koostisesse kuuluva teatud järjestusega peptiidi järgi. Meie poolt koostatud andmebaas (<http://www.cbs.dtu.dk/databases/PhosphoBase/>) ning sellest lähtuvalt teostatud statistiline analüüs kõikide senini substraatspetsiifilisuse seisukohast kirjeldatud proteiinkinaaside kohta näitas, et substraatide äratundmine ei ole tegelikult seotud substraatvalgus esineva kindla peptiidi järjestusega [Kreegipuu jt., 1998]. Seega ei saa nende ensüümide spetsiifilisust kirjeldada selleks laialt kasutatava substraadi "konsensusjärjestuse" abil ning substraatvalgu äratundmine sõltub tunnuspeptiidi aminohapete omaduste summast. Nende omaduste kvantitatiivseks iseloomustamiseks võeti kasutusele klassikalised struktuur-aktiivsuse sõltuvused, mis esitatakse nn. korrelatsioonivõrrandite abil. Käesolevaks ajaks on sellist analüüsi kasutatud proteiinkinaaside A [Loog jt., 1994; Järv jt., 1996a] ja C [Järv jt., 1996b; Järv jt., 1997] ning osaliselt ka maisi Ca-sõltuva proteiinkinaasi korral [Loog jt., 1999b; Loog jt., 2000a]. Proteiinkinaas C korral tehtud uurimused viitasid seejuures mõningate proliini sisaldavate peptiidjärjestuste olemasolule, mille aktiivsus substraadina oli väga madal. Selle nähtuse selgitamiseks analüüsiti proliini mõju mitmesuguste mudel-peptiidide struktuurile ning pakuti välja võimalus erinevate peptiidide ruumilise ehituse võrdlemiseks, lähtudes nn "konformatsiooni pingenergiate" kvantkeemilistest arvutustest [Sak jt., 1998; Sak jt., 1999]. Pingenergiate väärtusi saab kasutada peptiidimolekuli ruumilise struktuuri iseärasuste arvestamiseks klassikalistes korrelatsioonivõrrandites.

Meie poolt teostatud proteiinkinaaside substraatspetsiifilisuse analüüs on viinud arusaamiseni, et teatud lähenduses on seda nähtust võimalik kvantitatiivselt iseloomustada ka lihtsamalt. Selleks piisab, kui määrata kõikide aminohapete jaoks nende ensüümi aktiivsentrissse sobivust kirjeldavad parameetrid ning teha seda substraatpeptiidi järjestuse iga asendi jaoks. Selliselt määratud reaktsioonivõime

indeksite summeerimise teel saab hinnata erinevate peptiidifragmentide substraadiks sobivust. Samuti annab selline protseduur võimaluse prognoosida aminohapete varieerimisel saadavate uute substraatide aktiivsust. Reaktsiooni-võime indeksite summana esitatud proteiinkinaaside spetsiifilisuse kvantitatiivne kirjeldus avab suhteliselt lihtsa tee ka valkudes leiduvate potentsiaalsete fosforüleerimiskohtade otsimiseks arvuti abil, kasutades selleks valkude primaarse struktuuri andmebaase. On võimalik, et tulevikus saab otsinguid teostada ka geenide järjestuse andmebaasides ning selliselt prognoosida regulatoorse fosforüleerimise seisukohast olulisi valke ja neis fosforüleeritavaid struktuuri-fragmente.

Substraatspetsiifilisuse kvantitatiivne iseloomustamine loob eeldused ka erinevate ensüümide omaduste kvantitatiivseks võrdlemiseks [Loog jt., 1994; Loog jt., 1999a]. Peptiidide korral saame diferentsiaalse substraatspetsiifilisuse analüüsi abil valida optimaalse substraadi ensüümide selektiivseks määramiseks nende segudes. Ühendatuna aga kombinatoorse peptiidikeemia meetoditega annab kirjeldatud protseduur võimaluse proteiinkinaaside substraatspetsiifilisuse massiliseks kaardistamiseks. Arvestades regulatoorse fosforüleerimise tähtsust on selline informatsioon vajalik mitmete bioloogiliste nähtuste mõistmiseks ja võimaluste otsingul nende suunamiseks.

Käesolevas töödetsükli arendatud ideed ja saadud andmed on leidnud rakenduse ka proteiinkinaaside jaoks uut tüüpi pöörduvate inhibiitorite konstrueerimisel [Loog jt., 1998]. Need ühendid sisaldavad struktuurifragmente fosforüleerimise reaktsiooni mõlemast substraadist, st nii ATP kui ka substraatvalgu molekulidest. Seetõttu saab nende inhibiitorite aktiivsust ja toime spetsiifilisust muuta järgides neidsamu reegleid, mille järgi tuntakse ära peptiidsubstraadi molekul. Seega võib loota inhibiitorite loomisele, mille selektiivsus on võrreldav substraatide omaga. Sellised ühendid pakuvad huvi näiteks afiinsuskoromatograafia ligandidena [Loog jt., 2000].

Kvantitatiivsete struktuur-aktiivsus sõltuvuste analüüsi kasutati ka ühes vähemtraditsioonilises valdkonnas, nimelt proteiinkinaaside poolt katalüüsitava fosforüleerimisreaktsiooni kovalentse staadiumi molekulaarse mehhanismi analüüsil [Järv, 1996]. Selles töös saadud tulemused võimaldasid näidata, et fosfaatrühma ülekandel on selle aktseptoriks seriini jäägist moodustunud alkoholaat-ioon. Sellest mudelist lähtuvalt võib pakkuda mitmeid variante proteiinkinaaside kovalentsete inhibiitorite loomiseks. Sellised ühendid siiani puuduvad, küigi vajadus nende järele on ilmne.

Kokkuvõttena võib märkida, et valgumolekulide fosforüleerimine on vaid üks võimalus nende funktsioonide reguleerimiseks. Tegelikult on aga rakus vastsünteesitud valkude modifitseerimine palju laiem nähtus, mille bioloogilist tähendust ei tarvitse me veel täielikult mõista. Seda huvitavam on mõelda viisidele, kuidas regulatoorse fosforüleerimise uurimisel saadud tulemusi ja uurimistöö kogemusi oleks võimalik üle kanda ka teiste post-translatoorse valkude modifitseerimise nähtuste uurimiseks.

G-valkudega konjugeeritud retseptorid

Kui asusime käsitlema retseptorvalkude korral ilmnevaid "molekulaarse äratundmise" nähtusi, selgus üpris kiiresti, et lisaks molekulide struktuuri ja nende retseptoriga seostumise efektiivsuse vaheliste seoste uurimisele on vaja asuda

analüüsima ka agonistide ja antagonistide retseptorvalgule seostumise kineetikat [Järv jt., 1979; Järv jt., 1980]. Nende uuringute tulemuseks oli mitmete seaduspärasuste avastamine, mille arvestamiseta ei ole võimalik korrektselt kirjeldada retseptorite osavõtul toimuvaid nähtusi.

Ilmnes, et efektiivsete antagonistide seostumist retseptorvalguga ei saa enamikul juhtudel vaadelda lihtsa tasakaalulise protsessina, vaid selles võib selgelt eristada kiiret sidumisstaadiumit ja sellele järgnevat konformatsioonilist isomerisatsiooni protsessi [Lepiku jt., 1996]. Antagonistide seostumise mitme-staadiumilisus iseloomustab erinevaid 7TM tüüpi retseptoreid (muskariinset tüüpi atsetüülkoliini retseptor, dopamiini retseptorid, P2Y tüüpi nukleotiidide retseptorid) ning on ilmselt selle retseptorite klassi jaoks üldine omadus. Sellest reaktsioniskeemist lähtudes on õnnestunud selgitada ka mitmeid nende retseptorite regulatsiooniga seotud nähtusi [Lepiku jt., 1997a; Lepiku jt., 1997b]. Oluliselt vähem selge on senini agonistide sidumise kineetiline mehhanism [Järv jt., 1980], kuigi ka selle küsimuse lahendamiseks on astunud rida samme.

Lähtudes retseptori ja ligandi vahelise kompleksi moodustumise kineetika andmetest, aga ka agonistide ja antagonistide struktuuri ja aktiivsuse vahelistest sõltuvustest [Järv, 1992], osutus võimalikuks formuleerida rida seisukohti, mis täiendavad G-valkudega seotud retseptorite kohta kehtivaid üldisi ettekujutusi [Järv, 1994; Järv, 1995]. Näiteks on võimalik suhteliselt lihtsalt kirjeldada kuidas need retseptorid eristavad agonistina toimivaid aineid antagonistidest ning samuti seda, millistel tingimustel võivad mingil ainel ilmnedu osalise agonisti omadused [Järv jt., 1995]. See modifitseeritud retseptorite teooria põhineb seisukohal, et agonistlikud ja antagonistlikud efektid on põhjustatud ligandide seostumisest retseptori molekuli erinevatesse piirkondadesse, nn. agonistlikku ja antagonistlikku sidumistsentreisse. Need sidumistsentrid erinevad spetsiifilisuse poolest ja bioaktiivse aine "molekulaarne äratundmine" ühe või teise sidumistsentri poolt määrab selle, kas ilmneb agonistlik või antagonistlik efekt. Sellisel moel seotakse need erinevad efektid otseselt retseptorvalgu struktuuri ja omadustega.

Kahe erineva sidumistsentri olemasolule viitavad ligandide sidumise kineetika andmed [Järv jt., 1980], aga samuti "kelluka-kujulised" doos-efekt sõltuvused [Järv jt., 1995; Oras jt., 1999; Oras, Järv, 1999]. Selliseid sõltuvusi osutus võimalikuks prognoosida lähtudes kahetsentrilisest retseptorvalgu mudelist ning tänaseks on neid kirjeldatud mitmete erinevate retseptorite korral. See viitab avastatud nähtuse üldisemale iseloomule.

Lähtudes retseptorite toime modifitseeritud teoriast ning kahetsentrilisest retseptorvalgu mudelist on võimalik täiustada ka retseptoritele toimivate bioaktiivsete ühendite konstrueerimise meetodeid [Järv, 1997]. Näiteks võib prognoosida antagonistide lähtudes agonistide uurimisel saadud andmetest. Seda võimalust on püütud arvestada P2 tüüpi nukleotiidide retseptorite antagonistide loomisel [Sak jt., 2000], kasutades seejuures ka kirjanduse põhjal koostatud ulatuslikku andmebaasi [Sak, Järv, 2000]. Kuigi esimesed antagonistliku aktiivsusega nukleotiidide analoogid on juba sünteesitud ja kirjeldatud [Sak jt., 2000], seisab ees ulatuslik töö nende struktuuri optimeerimiseks.

Riikliku sihtfinantseerimise kõrval on uuringuid toetanud Eesti Teadusfond ning rahvusvahelise koosöö aluseks on olnud EU Inco-Copernicus uurimisgrantid.

Kirjandus

- Järv, J. 1994 An alternative model for bell-shaped concentration-respons curves. *Trends in Pharmacological Sciences*, 15 (September), 321.
- Järv, J. 1995 A model of non-exclusive binding of agonist and antagonist on G-protein coupled receptors. *J.Theor. Biol.*, 175, 577-582.
- Järv, J. 1992 Neurotoxic agents interacting with the muscarinic receptor. In: *Selective Neurotoxicity. Handbook of the Expeimental Pharmacology* (Herken, H., Hucho, F., Eds.), Springer Verlag, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo, 102, 659-680.
- Järv, J. 1997 A novel strategy of effect-directed drug design for G-protein coupled receptors. *Neurochemistry: Cellular, Molecular and Clinical Aspects*, Plenum Publishing Corp., New York, London, Washington, Boston, 791-796.
- Järv, J. 1996 Oxyanion formation in phosphoryl transfer by protein kinases A and C. *J. Molecular Catalysis B: Enzymatic*, 35, 178-190.
- Järv, J., Ekman, P., Engström, L. 1996a. Phosphorylation of Sepharose-coupled peptides by protein kinase A. *Bioorganic Chemistry*, 24, 1-9.
- Järv, J., Hautala, R., Åkerman, K. 1995 Dual effect of agonists on calcium mobilization of SH-SY5Y neuroblastoma cells. *Eur. J. Pharmacol., Mol. Pharmacol. Section*, 291, 43-50.
- Järv, J., Hedlund, B., Bartfai, T. 1979 Isomerization of the muscarinic receptor-antagonist complex. *J. Biol. Chem.*, 254, 5595-5598.
- Järv, J., Hedlund, B., Bartfai, T. 1980 Kinetic studies on muscarinic antagonist-agonist competition. *J.Biol. Chem.*, 255, 2649-2651.
- Järv, J., Loog, M., Ek, P., Engström, L. 1997 Influence of enzyme inactivation on kinetics of peptide phosphorylation by protein kinase C. *Proc. Estonian Acad. Sci.*, 46, 102-111.
- Järv, J., Sak, K., Eller, M., Ek, P., Engström, Å., Engström, L. 1996b Quantitative structure-activity relationships in protein kinase C reaction with synthetic peptides derived from myelin basic protein. *Bioorganic Chemistry*, 24, 159-168.
- Kreepipuu, A., Blom, N., Brunal, S., Järv, J. 1998 Statistical analysis of protein kinase specificity determinants. *FEBS Lett.*, 430, 45-50.
- Lepiku, M., Järv, J., Rinken, A., Fuxe, K. 1997a. Mechanism of modulation of [³H]raclopride binding to dopaminergic receptors in rat striatal membranes by sodium ions. *Neurochemistry International*, 30, 575-581.
- Lepiku, M., Rinken, A., Järv, J., Fuxe, K. 1997b. Modulation of [³H]quinpirole interaction with dopamine receptors by adenosine A2 receptors. *Neurosci. Lett.* 239, 61-64.

- Lepiku, M., Rincken, A., Järv, J., Fuxe, K. 1996 Kinetic evidence for isomerization of the dopamine receptor-rclopride complex. *Neurochemistry International*, 28, 591-595.
- Loog, M., Eller, M., Ekman, P., Engström, L., Eriksson, S., Järv, J., Ragnarsson, U., Toomik, R. 1994. Comparison of substrate specificities of protein kinases A and C based on peptide substrates. *Bioorganic Chemistry*, 22, 328-336.
- Loog, M., Sak, K., Ek, P. and Järv, J. 1999a. Differential Specificity of Protein kinases A and C in reaction with Synthetic Peptides. *Bioorganic Chemistry*, 27, 189-196.
- Loog, M., Toomik, R., Sak, K., Muszynska, G., Ek, P. and Järv, J. 1999b. Peptide phosphorylation by Ca^{++} -dependent protein kinase from maize seedlings. *Biochemie, Suppl.*, 6, 259.
- Loog, M., Toomik, R., Sak, K., Muszynska, G., Järv, J. and Ek, P. 2000a. Phosphorylation of peptide substrates by Ca-Dependent protein Kinase from Maize Seedlings. *European Journal of Biochemistry*, 267, 337-343.
- Loog, M., A.Uri, P.Ek, Järv, J. 1998. Adenosine-peptide Conjugates as a Novel Class of Protein Kinase Inhibitors, *Cellular and Molecular Bioogy Letters* 3, 317-319.
- Loog, M., Uri, A., Järv, J. and Ek, P. 2000b. Method for the Removal of an Enzyme from Liquid. International Patent Application No: 9901807.9
- Loog, M., Uri, A., Raidaru, G., Ek, P., and Järv J. Adenosine-5'-carboxylic acid peptidyl derivatives as inhibitors of protein kinases. 1999c. *Bioorganic and Medical Chemistry Letters*, 9, 1447-1452.
- Oras, A., Järv, J. 1999. An equilibrium model of agonist and antagonist non-exclusive binding on G-protein coupled receptors. *Proc. Estonian Acad. Sci. Chem.*, 48, 99-108.
- Oras, A., Järv, J., Åkerman, K.E.O. 1999. Influence of atropine on carbachol dual effect on Ca^{2+} mobilization in SH-SSY5Y neuroblastoma cells. *Biochem. Mol. Biol. Int.*, 47, 743-747.
- Sak, K. and Järv, J. 2000. ATP is full antagonist at human P2Y₁ purinoceptors. *Neurosci. Lett.* 284, 179-181.
- Sak, K., Karelson, M., Järv, J. 1998. Quantum chemical modelling of the effect of proline residues on peptide conformation. *Int. J. Quantum Chem.*, 66, 391-396.
- Sak, K., Karelson, M., Järv, J. 1999. Modeling of the amino acid side chain effects on peptide conformation. *Bioorganic Chemistry*, 27, 434-442.
- Sak, K., Kreegipuu, A., Järv, J. 2000. P2Y Receptor Ligand Database. *Trends in Biochemical Sciences*, 25, 35.

*Teaduspreemia tehnikateaduste alal 1996.–1999. aasta
publikatsioonide tsükli
"Elektromagnetväljad biomeditsiinitehnikas" eest*



*Hiie
Hinrikus*

Sündinud 2. novembril 1934 Tallinnas

1953 Tallinna 7. Keskkool

1960 Moskva M. V. Lomonossovi nim. Riiklik Ülikool, füüsika

1967 tehnikakandidaat, Üleliiduline Füüsikalise-techniliste ja Raadiotehniliste
Mõõtmiste Instituut (ÜFRMI), raadiofüüsika

1989 tehnikadoktor, NSVL TA Raadiotehnika ja Elektroonika Instituut, raadiofüüsika

1965–1968 ÜFRMI vanemteadur, alates 1968 TTÜ lektor, dotsent (1972), professor (1989), raadiotehnika-raadiofüüsika õppetooli juhataja (alates 1992), biomeditsiinitehnika keskuse asutaja ja juhataja (alates 1994)

Eesti Biomeditsiinitehnika ja Meditsiinifüüsika Ühingu asutajaliige ja president, IFMBE peassamblee ja Euroopa töögrupi liige, IEEE EMBS ja regionaalkonverentside komitee liige, EFOMP teaduskomitee liige

Avaldanud üle 200 publikatsiooni, sh 3 raamatut

Teaduspreemia tehnikateaduste alal anti töödetsükli eest biomeditsiinitehnikas. See on ühtlasi tunnustus Eestimaal tuult tiibadesse saavale interdistsiplinaarsele teadusharule, mis ühendab täppis- ja tehnikateadlaste kainet analüüsivat mõistust meedikute ja bioloogide teadmistega elusloodusest.

Kogu maailmas areneb biomeditsiinitehnika väga intensiivselt. USA-s on biomeditsiinitehnika arengutempolt teisel kohal, tegevusskaala on väga lai – *bioengineering*. Jaapanis on käivitunud hiigelpojektid süvateaduslikes väga kauge perspektiiviga aju-uuringutes, märksõnadeks *understanding, protection, creation*. Miks just biomeditsiinitehnika? Sest see on inimese elu kvaliteet. Igale üksikule inimesele on äärmiselt tähtis, et tal oleks hea elada, et ta tunneks end hästi ja oleks iseenda minaga rahul. Esimene tasand on tervise tasand: haiguste kiire ja efektiivne diagnoosimine ning ravi, kulunud, katkiste või haigete organite või kehaosade (süda, neerud, liigesed, käed, jalad jmt) toetamine või asendamine uute, tehisorganite või osadega jne. Teine tasand on inimese enesetunde tasand, võimalus oma omadusi, välimust, tundeelu jmt korrigeerida. Alkoholi või narkootikumi asemel elektriline nanostimulaator – ei mingit kassiahastust ega organismi mürgitamist. Kolmas tasand on inimese loomulike võimete laiendamine-arendamine tehissüsteemide abil, inimese ja tehnika sümbioos (implanteeritavad side, orienteerumise, pimedas nägemise, identifitseerimise jne seadmed). Näiteks erinevat keelt kõnelevate inimeste suhtlemine ilma tõlketa, kasutades mõistetele vastavate signaalide interpreteerimist ajus. Kui esimene tasand on oluline selleks, et ühiskonna liikmetele kindlustada töövõime ja normaalne elu, siis teised tasandid on pakutav kaup – vastavalt maitsele, valikule ja vajadusele. Nii nagu televiisorid, mobiilid, autod jmt. Ainult väga individuaalne, privaatne, iseenese “minaga” vahetult seotud. Milline potentsiaal tööstusele! Sellest ka arenenud tööstusriikide suur huvi biomeditsiinitehnika vastu.

Euroopas on i-buum – infotehnoloogia kiire areng neelab ajud ja raha. Nagu ikka, toimuvad muutused aastatuhandete vanuste traditsioonide taustal aeglasmalt kui mujal. Eriti selgesti tunnetatav oli see erinevus uue ja vana maailma vahel eelmisel sügisel kahel ajalisel lähestikku toimunud konverentsil. Kui IEEE EMBS aastakonverentsil Atlantases oli tähelepanu keskmes süvateadus ja uued tehnoloogiad – *bioengineering*, siis Euroopa Meditsiini- ja Bioloogiatehnika konverentsil Viinis oli küllalt suur osakaal traditsioonilistel seadmetel ja saadud tulemuste arvutitöölusel. Millal algab b-Euroopa aeg – bioloogilise ja meditsiinilise tehnoloogia buum? Kui vaadata Brüsseli perspektiivprogrammi, siis hulk b-tähega algavaid märksõnu võib sealt juba leida: bioinformaatika, biomaterjalid, bionanotehnoloogia, biofotoonika, nanomõõtmelised biosüsteemid, raku- ja kudede tehnoloogia, jne.

Kõik see ei ole aga mõeldav ilma äärmiselt sügava ja täpse arusaamiseta neist protsessidest, mis inimeses toimuvad. Tehniline pool peab harmoneerima loodusliku poolega. Väga oluline on tõlkida füsioloogilised protsessid tehnika keelde, koostada nende ekvivalentseid skeemeid ja matemaatilised mudelid, aru saada bioelektriliste signaalide tähendusest. Paljud inimorganismis toimuvad protsessid, eelkõige juhtimine – närvitegevus, on otseselt seotud elektriga. Järelikult peavad tehisorganite, näiteks, protsesside juhtimiskibid olema elektriliselt sidetatud närvisüsteemiga ja kasutama vähemalt ligilähedaselt samu põhimõtteid ja signaale. Kas rakk on üldse elektromagnetiliselt mõjutatav? Arvamusi on vastakaid. Nobeli preemia laureaat Ivar Giaever väidab, et mitte [Giavier and Keese,

1996]. Paljud uurijad on veendunud vastupidises. Väliste elektromagnetväljade mõju võib olla nii kasulik kui kahjulik. Kas on võimalik aju stimuleerida, paremini tööle panna? Või vastupidi, kustutada sealt midagi või hoopis välja lülitada.

Preemia vääriliseks loetud teadustööde tsükkel on pühendatud elektromagnetväljadele biomeditsiinitehnikas:

- 1999 aastal näidati esmakordselt, et madala intensiivsusega mikrolaine-kiirgus mõjutab otseselt inimese ajutegevust;
- mikrolaine-radiomeetria täpsust vähi varasel avastamisel võimaldas parandada elektromagnetväljade numbriline modelleerimine nii mõõtemeetodi valiku kui ka tulemuste interpreteerimise osas;
- originaalne meetod pulsiline kuju ja kiiruse mõõtmiseks, milles kasutatakse isesevastamist laseris, tagab vastavate seadmete lihtsuse ja odavuse;
- uued mudelid adaptiivse südamestimulaatori tüürimiseks kindlustavad parema füsioloogilise vastavuse kui tootmises olevatel südamestimulaatoritel kasutatavad juhtimisskeemid.

1. Elektromagnetkiirguse mõju elavatele organismidele on olnud diskussiooni objektiks pikki aastaid. Olemasolevad ohutusnormid kogu maailmas arvestavad ainult suure intensiivsusega kiirgust, mis kutsub esile soojusliku efekti. Kas leiab aset ka otsene elektromagnetiline mõju? Mobiiltelefoni mõju uurimine on ära märgitud isegi 5 Raamprogrammi prioriteetide hulgas.

Viimastel aastatel on eksperimentaalselt tõestatud, et madala intensiivsusega elektromagnetkiirgus tõesti mõjutab füsioloogilisi protsesse: on registreeritud kaltsiumi ionide voo muutus läbi üheraksete *Paramecium Caudatum* membraani [Gapejev jt., 1994], on kindlaks tehtud aju hematoloogilise barjääri nõrgenemine rottidel [Persson jt., 1997]. Nii subjektiivsete aistingute [Hinrikus, Riipulk, 1996] kui ka kvantitatiivsete muutuste põhjal EEG alfa-lainetes [Lass jt., 1999] on esmakordselt kindlaks tehtud moduleeritud madala intensiivsusega mikrolaine mõju inimese närvisüsteemile. Moduleeritud mikrolaine mõju uurimisel kasutati võrdlust neurofüsioloogias tuntud valgusstimulatsiooniga. Eksperimentaalsed uuringud 10 noorest tervest inimesest koosneval grupil näitasid, et tugeva mõjurina tuntud 16 Hz sagedusega valgusstimulatsioon ja 7 Hz sagedusega moduleeritud 450 MHz mikrolainekiirgus kutsusid esile ühesuunalised muutused EEG signaalis: alfa-lainete depressiooni peale kiiritamist, mis taastub paarikümne sekundi jooksul parast kiirituse lakkamist.

Raku elektromagnetilise tundlikkuse teoreetiline hinnang [Hinrikus jt., 1998a] näitas, et tundlikkuse põhimõtteline lävi on oluliselt madalam kui varem avaldatud töös [Weaver and Astumian, 1990]. Raku omamürade nivoo hinnang teeb ülimalt küsitavaks mõnede autorite poolt pakutud kvantmehhaanilise mehhanismi elektromagnetkiirguse mõju seletamiseks, kuna kvantsiiretele vastav energia on oluliselt väiksem mürade poolt määratud tundlikkuse piirist. Siiani ei osata seletada kiirguse mõju mehhanisme, eriti sõltuvust modulatsioonisagedusest. Edaspidi kavatseme kombineerida EEG signaalide uuringuid psühholoogiliste testidega. Ehk lisab füüsika, füsioloogia ja psühholoogia kombinatsioon teadmissi sellesse põnevasse valdkonda.

2. Mikrolaine-radiomeetria on ainus passiivne meetod vähi varaseks avastamiseks. Meetod baseerub vähirakkude temperatuuri erinevusel normaalsete rakku-

de omast 1–2 K võrra. Registreerides mikrolaine-radiomeetriga inimkudede raadiokiirgust saab avastada temperatuurianomaaliaid, mis on vähi või vähieelse seisundi signaaliks. Ketserlik mõte kasutada varem põhiliselt raadioastronoomias kasutusel olnud ja kosmiliste objektide raadiokiirgust registreerinud radiomeetrit inimkudede poolt tekitatava kiirguse mõõtmiseks tõi MIT professor Kenneth Carr'ile 1989 aasta IEEE mikrolaine preemia [Carr, 1989].

Vaatamata idee geniaalsele lihtsusele tekivad selle rakendamisel mitmed probleemid. Esiteks, üldtuntud antennide teooria töötab kiirgusel tühja ruumi. Vastuvõtja sidestamisel allikaga kõrge dielektrilise läbitavusega mittehomoogeenses keskkonnas tekivad nii teoreetilised kui ka praktilised raskused. Teiseks, kiirguse intensiivsus sõltub mitte ainult kiirgava objekti temperatuurist, vaid ka kiirgustegurist, st selle elektrilistest parameetritest, samuti ümbritseva keha elementide elektrilistest parameetritest, mis samuti kiirgavad ning milles kasulik signaal neeldub. Kuna inimkeha on mittehomoogeenne, on signaali raske identifitseerida. Sisuliselt tuleb lahendada elektrodünaamiline pöördülesanne – mõõdetud kiirgusvälja järgi määrata selle allikas. Radiomeetri sisendi ja uuritava reaalse mittehomoogeense keha modelleerimine ühtse tervikuna, kasutades Maxwelli võrrandite lahendamiseks numbrilist FDTD meetodit ja Darmstadt Tehnikaülikooli programmi MAFIA [Hinrikus jt., 1996], võimaldas määrata signaali maksimaalse ülekande ning peegelduste mõju vähendamise tingimused ja arvutada suvalises keha punktis paikneva allika poolt tekitatud kiirgusvõimsuse antennil. Tehtud arvutused olid aluseks mõõtemetodi valikul ja seadme eristamisvõime hindamisel temperatuurianomaalia registreerimisel. Diferentsiaalse sisendiga Dicke radiomeetril on sümmeetriline sisend, mis arvestab automaatselt keha elektrilisi omadusi ja kindlustab peegeldunud mürade kompensatsiooni. Koostöös firmaga MITEQ-Eesti AS valmistatud seade töötab sagedusel 4,5 GHz ja selle tundlikkus on 0.05 K [Hinrikus jt., 1998b]. Radiomeetriga on võimalik avastada kolmekraadist 3 mm diameetriga temperatuurianomaaliat umbes 4 cm sügavusel.

Radiomeetriline meetod on kasutatav eelkõige rinnavähi varaseks avastamiseks elanikkonna läbivaatusel. Selle eelised on täielik ohutus tervisele ja odavus. Anomaalia avastamisel tuleb selle põhjuse selgitamiseks kasutada juba teisi meetodeid.

3. Optilised meetodid võimaldavad saada täiendavat kasulikku informatsiooni kardiovaskulaarses diagnostikas. Koherentne mõõtemetod võimaldab tõsta tundlikkust liikuvate objektide, sealhulgas pulsilaine, vereosakeste jm. parameetrite mitteinvasiivsel määramisel. Isesegustusefekti kasutamise puhul laseri aktiivkeskkonnas on üks ja sama laser kasutusel nii kiirgusallikana kui ka vastuvõtjana. Pulsilaine kuju ja levi kiiruse registreerimiseks kasutati isesegustust lähisinfra punase diapasoni pooljuhtlaseris. Ühe ja sama diodi kasutamine nii kiirgusallikana kui detektorina teeb lihtsaks häälestuse, võimaldab oluliselt lihtsustada traditsiooniliste laser-doppler seadmete konstruktsiooni ja vähendada nende hinda. [Meigas jt., 1999]

4. Südamestimulaator aitab vajaduse korral oluliselt parandada inimese elu kvaliteeti. Selle taktsagedus peaks vastama südame loomulikule rütmile ja adapteeruma organismi füsioloogilisele seisundile. Kuna kardiostimulaator peab genereerima elektriliste impulsside jada, on kõige otstarbekam ka impulsside kordusageduse tüürimiseks kasutada teisi füsioloogilisi parameetreid, mis on elektrili-

selt mõõdetavad: QT intervall, liigutuste aktiivsus kas mahtvusliku või piesoelektrilise anduriga ja rindkere impedants kui hingamise sagedust ning sügavust iseloomustav signaal, mida tavaliselt ka stimulaatorites kasutatakse. Kahjuks on tootmises olevate stimulaatorite adapteerumisvõime mitteküllaldane ja laialt on levinud arvamused, et tüürparameetrite arvu suurendamisega (mis muudaks seadme tehniliselt oluliselt keerukamaks) ja/või tüürimisalgoritmi täiustamisega on võimalik kardiostimulaatori kvaliteeti parandada.

Ülesanne kardiostimulaatori taktsageduse vastavusse viimisest naturaalse aktiivpotentsiaali sagedusega ja adapteerimine organismi füsioloogilisele seisundile taandub kvaasistatsionaarsete elektriväljade valdkonda – südamesiseste ja nahapealseste bioelektriliste signaalide vahel ajalised viited praktiliselt ei ilmne. See asjaolu võimaldab pindmiste mitteinvasiivsete mõõtmiste tulemuste kasutamist stimulaatori tööalgoritmi loomisel. Füsioloogiliste signaalide üheaegsete mitteinvasiivsete mõõtmiste tulemusena grupil tervetel inimestel koostati nn terve inimese mudel, mis sai aluseks uute tüürimisalgoritmide loomisel [Lass jt., 1997]. Paralleelselt töötati välja kaks tüürimismudelit: hägusloogikal baseeruv mudel Pariisis ja matemaatiline mudel Tallinnas. Nende kvaliteeti hinnati katseliselt grupil inimestel nii Tallinnas kui Pariisis ja ka Euroopa juhtiva kardiostimulaatoreid tootva firma ELA testsignaale kasutades. Uued mudelid tagasid parema tulemuse südame naturaalse rütmi taastamisel kui ELA toodetatel stimulaatoritel kasutatavad. Erinevate matemaatiliste algoritmide võrdluse alusel tehti järeldus, et optimaalne adaptiivse südamestimulaatori tüürparameetrite arv on kaks, kolmanda lisamine mudelile ei tõsta märkimisväärselt selle kvaliteeti. Perspektiivne võimalus adapteeruvuse parandamiseks on tüürimisalgoritmi individualiseerimine, antud kindlale patsiendile iseloomulike tüürparameetri(te) karakteristikute sissetoomine. Tulemused on vormistatud Prantsusmaa patendina koos Hospital Broussais ja Varsavi Tehnikaülikooli teadlastega.

Mis ühendab näiliselt nii erinevaid asju? Minu huvi on kogu mu teadlaskarjääri aja olnud üks – elektromagnetkiirgus, sh mikrolained ja laserid. See huvi tekkis päris alguses kui Moskva Ülikooli tudengina peale neljandat kursust sattusin praktikale NSVL TA Füüsikainstituudi võnkumiste labori raadioastronoomia sektorisse. Kui ülaltoodud teemasid vaadata, siis ainult üks ei kuulu sellesse ritta – südamestimulaator. Selles on süüdi Copernicus projekt, mis tõi meie kiirguslembelisse seltskonda kvaasistatsionaarse elektrivälja probleemi. Ega ei kahetse – sellele temale on oodata ülimalt huvitavat jätku südame rütmihäirete analüüsi ja äkksurma ennustamise näol.

Preemia laureaadi au kuulub küll mulle, aga tegelikult on preemia taga kõik Tallinna Tehnikaülikooli biomeditsiinitehnika keskuse inimesed, eelkõige doktorandid, magistrandid ja meiega koos töötavad tudengid. Teada ju, kes teadust tegelikult teevad, juhendajad ainult ütlevad, mida teha. Kuidas teha otsustab juba järgmise astme rida – antud juhul minu endised ja praegused doktorandid Kalju Meigas, Jevgeni Riipulk ja Jaanus Lass. Otsesed tegijad on enamasti juba kolmas rida – magistrandid ja tudengid, Rain Ferenets, Rain Kattai, Deniss Karai jt. Mõeldamatu on biomeditsiinitehnika-alast teadust teha ilma meedikute. Ka need tööd ei oleks teoks saanud ilma meditsiinidoktorite Viuu Tuuliku ja Jüri Kaigi otsese osavõtuta. Eriti väärib rõhutamist tudengite entusiasm, kes on

osalenud meie eksperimentides ja seminaridel. Minu kõige sügavam tänu kuulub teile kõigile.

Kirjandus

- Carr, K.L. 1989. Microwave radiometry: Its importance to the detection of cancer. *IEEE Trans. Microwave Theory Tech.*, MTT-37, 1862–1869.
- Gapejev, A., Chmeris, N., Fesenko, Y., Khramov, R. 1994. Resonance effects of a low-intensity modulated extremely high frequency field. Change in the motor activity of the unicellular protozoa *Paramecium Caudatum*. *Biophysics*, 39, 73–82.
- Giavier, I., Keese, C.R. 1996. Cell motion and morphology measured with electric field. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 34, 1, 13–16.
- Hinrikus, H., Lass, J., Riipulk, J. 1998a. The sensitivity of living tissue to microwave field. *Proceedings of the 20th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, 29 Oct. – 1 Nov., Hong Kong, 20, 6, 3249–3252.
- Hinrikus, H., Riipulk J. 1996. Modulated Microwave Effects on the Nervous System. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 34, 1, 129–130.
- Hinrikush., H., Riipulk, J., Beilenhoff, K., Hartnagel, H.L. 1996. Simulation of breast tissues temperature measurement using Dicke radiometer by FDTD method. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 34, 1, 135–136.
- Hinrikus, H., Riipulk, J., Neemela, T., Põdra, H. 1998b. Sensitivity of microwave radiometer for tissue screening. *Proc. Estonian Acad. Sci. Engin.*, 4, 3, 165–177.
- Lass, J., Hinrikus, H., Kaik, J., Meigas, K. 1997. Measurement of correlation between heart rate and physiological parameters variations. *Proceedings of the 19th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, Oct. 30 – Nov. 2, Chicago, IL USA, 308-310.
- Lass, J., Tuulik, V., Hinrikus, H. 1999. Modulated microwave effects on EEG alpha waves. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 37, 1, 105 –108.
- Meigas, K., Hinrikus, H., Kattai, R., Lass, J. 1999. Coherent photodetection for pulse profile registration. *Proceedings of Coherence Domain Optical Methods in Biomedical Science and Clinical Application III*, 27–29 January, San Jose, California, 195–202.
- Persson, B.R.R, Salford, L.G., Brun, A. 1997. Blood-brain barrier permeability in rats exposed to electromagnetic fields used in wireless communication. *Wireless Networks*, 3, 455–461.
- Weaver, J., Astumian, R. 1990. The response of living cells to very weak electric fields: the thermal noise limit. *Science*, 247, 459–462.

*Teaduspreemia arstiteaduse alal uuringute
"Molekulaarsed markerid vähiepidemioloogias" eest*



*Toomas
Veidebaum*

Sündinud 21. oktoobril 1946 Tallinnas

1964 Tallinna X Õhtukeskkool

1970 Tartu Ülikool, bioloogia osakond, arstiteaduse eriprogramm

1976 bioloogiakandidaat

1993 professor

1970–1973 aspirantuur (TÜs ja NSVL TA Tsütoloogia Instituudis)

1974–1976 nooremteadur Eesti TA Eksperimentaalbioloogia Instituudis

Alates 1977 Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituudi noorem- ja vanemteadur, 1991. aastast direktor

Avaldanud ligi 150 teaduspublikatsiooni.

Üldlevinud seisukoha järgi on kuni 90% kõikidest inimesel esinevatest kasvajatest põhjustatud keskkonnast. Suitsetamine, vees ja toidus ning sissehingatavas õhus leiduvad keemilised ained, radiatsioon, aga samuti mitmed infektsioonid on need tegurid, mis vallandavad vähitekke protsessi. Ainult keskkonnateguritest vähki haigestumiseks siiski ei piisa. Vähkkasvaja teke on paljude, nii eksogeensete kui endogeensete tegurite koosmõju tulemus [Willey, Harris, 1990]. Lisaks keskkonnamõjuritele osutub oluliseks organismi üldine seisund ekspositsiooni hetkel või kestel. Selle igale indiviidile omase fooni, mida me nimetame organismi omandatud tunnusteks, kujundavad lisaks pärilikkusele tema immunoloogiline staatus, antioksidantide tase, teiste haiguste olemasolu, mis omakorda muutuvad vananemisega ja sõltuvad näiteks toitumisharjumustest või soost. Ainult pärilikkusest on tingitud vaid kuni 5% kõigist vähkidest. Tõsi, erinevate paikmete korral võib pärilikkuse osa olla suuremgi. Siit tulenevalt on vähki haigestumine teoreetiliselt 70–80% ulatuses vältitav, juhul kui me suudaksime alates väga varasest noorusest ekspositsioone vältida. See ei ole lihtne, kui mitte öelda võimatu. Eksponeeritus kantserogeenidele on eluaegne ja paljudel juhtudel meie elustiiliga ühel või teisel moel kaasaskäiv nähtus. Igaühel meist on võimalik vähiriski oluliselt vähendada, kui me teame, millised on meie individuaalsed omadused ja genotüüp ning missugused kahjulikud keskkonnategurid konkreetselt meid ohustavad.

Vähiteke ehk kantserogenees on pikaajaline ja mitmeastmeline protsess, milles kliiniliselt diagnoositav haigus on pika ahela lõppstaadium. Aeg esimestest muutustest rakkudes kuni haiguse kliinilise avaldumiseni võib ulatuda mitmekümne aastani. Vähk on raku tasemel oma olemuselt geneetiline haigus, mille tekkimise eelduseks on muutused raku pärilikus materjalis, mis omakorda viivad rakkude kontrollimatule kasvule [Ponder, 1992]. Vaid väga väike osa kõikidest vähitüüpidest on seotud vanematelt lastele üle kantud nn. vähigeenidega. Sõltumata sellest, kas vähkkasvaja tekkele viiv genotüüp on päritud vanematelt või on need muutused tekkinud somaatilistes rakkudes eluea jooksul, on vähiteke ühesugune – muutunud genotüübiga rakud kasvavad piiramatult ja see kasv ei allu organismi tavapärastele füsioloogilistele kontrollmehhanismidele. Taoline kontrollimatu vähirakkude kasv viib neid ümbritsevate kudede kahjustumiseni ja transformeerunud rakkude levimisele teistesse kudedesse ja organitesse (metastaseerumine). Vähirakkude piiramatu kasv eri organites põhjustab nende funktsionaalseid häireid, mis lõpeb indiviidi surmaga.

Veel hiljuti, toetudes eksperimentaalsetele uuringutele katseloomadel ja traditsioonilistele epidemioloogilistele uuringutele inimesel, vaadati kantserogeneesi kui selgelt eristatavat, kolmeetapilist protsessi [Barett, Wiseman, 1987]. Olgu kohe öeldud, et mudel ei ole oma aktuaalsust kaotanud ka täna. Kantserogenees algab initsiatsioonietapiga, mille aluseks on mutatsioonid raku genotüübis. Mutatsioonid on enamuses indutseeritud keskkonnategurite poolt. Initsiatsioonile järgneb promotsiooni ehk muteerunud rakkude paljunemise etapp. Rakud ei hakka paljunema lihtsalt niisama, vaid selleks on vaja teatud stiimuleid. Proliferatsiooni vallandavad mõjurid võivad tulla keskkonnast, kuid nendeks võivad olla ka endogeensed mõjurid (hormoonid, põletikud). Promootorite vajadus kantserogeneesis on üheks põhjuseks, miks aeg rakkude geneetilisest muutusest kuni vähkkasvaja tekkeni võib ulatuda aastakümneteni. Selleks, et rakkude vohangust saaks pahaloomuline kasvaja, peab initsieeritud rakkudes toimuma veel terve rida geneetilisi ja epigeneetilisi muutusi, mis viivad raku-

vahend hindamaks skriiningute, ravi ja riiklike vähitõrjeprogrammide tõhusust. Sel meetodil on aga rida piiranguid. Ühelt poolt tulenevad need kantserogeneesi kui protsessi keerulisusest, tema mitmeastmelisusest ja pikast peiteajast, samuti vähkkasvaja bioloogilisest heterogeensusest, teiselt poolt – riskifaktorite ja ekspositsioonide endi muutustest. Need piirangud on väike tundlikkus nõrga või mitmik ekspositsiooni korral, mis on tänapäeval valdavad. Sageli tuleb ekspositsiooni hinnata tagasisivaatavalt ja statistiliselt tõepärase tulemuse saamiseks peab kasutama suuri rahvastikurühmi. Traditsiooniline vähiepidemioloogia põhineb oma otsustes haigestumus- ja suremusandmetel, seepärast ei ole võimalik nende uuringute tulemusena teada saada, milline lüli vähitekke protsessis mingi ekspositsiooni korral on kriitiline ja viib konkreetse kasvaja tekkele. Ja lõpuks me saame hinnata vähiriski vaid rahvastikurühmas, mitte indiviidi tasemel, mis omakorda seab piirangud õigeaegsele sekkumisele.

Kantserogeneesi molekulaarsete aluste väljaselgitamine ja tundlike laboratoorsete meetodite kasutamine epidemioloogilistes uuringutes on andnud uue võimaluse nende piirangute ületamiseks. Mõiste “vähi molekulaarne epidemioloogia” võtsid esmakordselt kasutusele F. Perera ja I. B. Weinstein [1982]. Mõiste viitab uuringukavandile, milles analüütiline epidemioloogia on kombineeritud tänapäeva molekulaarbioloogia meetoditega mõõtmaks haigust tekitava ekspositsiooni erilisust ja võimalikku haigestumist enne haiguse kliiniliste tunnuste ilmumist ning iseloomustamiseks individuaalset pärilikku eelsoodumust haiguse tekkes. Tehes kindlaks, millises kantserogeneesi staadiumis muutused on tekkinud, saab rakendada õiget, kantserogeneesi staadiumile vastavat sekkumist ja täpsemalt hinnata antud kantserogeensist tuleneva vähiriski suurst.

Molekulaarepidemioloogia on seotud biomarkeritega, mille abil saab täpselt mõõta ekspositsiooni ja transformatsiooniga seotud protsesse rakkudes. Biomarkerite alusel saab hinnata juba individuaalset haigestumiseriski. Vähem tähtis ei ole ka varase molekulaarse diagnostika võimalus spetsiifiliste markerite abil, kasvajat tüpiseerimine otstarbeka raviskeemi koostamiseks või prognostilisel eesmärgil.

Vähiepidemioloogias eristatakse kolme põhilist tüüpi biomarkereid. Esiteks individuaalse doosi markerid, millega mõõdetakse vähitekitaja või selle metaboliidi kontsentratsiooni kehavedelikes, aga samuti nende ainete seondumist makromolekulidega, eelkõige DNA-ga (aduktid). Teiseks efektimarkerid, mis osundavad haiguse tekkeks vajalikele bioloogilistele muutustele rakus, nagu kromosomaalsed aberratsioonid ja geenmutatsioonid või häired retseptorite sünteesis. Kolmanda biomarkerite rühma moodustavad organismi geneetilised tegurid, mis määravad ära individuaalse tundlikkuse kantserogeensele ekspositsioonile. Sellisteks markeriteks on indiviidide vaheline geneetiline erinevus (polümorfism) kantserogeene metaboliseerivates ja detoksifitseerivates lookustes või DNA reparatsioonimehhanismides. Reeglina geenivariantide olemasolu ise veel indiviidi vähiriski ei tõsta, küll aga suureneb risk oluliselt koos spetsiifiliste ekspositsioonidega.

Vähiepidemioloogia võtmeküsimuseks on kantserogeense ekspositsiooni hindamine ja indiviidide erinev reageerimine konkreetsele mõjurile. Meie viimaste aastate tööd ongi seotud ekspositsioonimarkerite ja nende alusel individuaalse vähiriski hindamisega. Oleme uurinud mitmeid biomarkereid, mis on seotud

inimeste eksponeeritusega keemilistele kantserogeenidele (bensopüreen või benseen), samuti radiatsioonile.

Ioniseeriv kiirgus on üks enimuuritud kantserogeen. Uuringutest katseloomadel ja rakukultuuridel on suhteliselt hästi teada erinevate kiirgusliikide toime. Samas epidemioloogilised uuringud inimesel, eriti madala lokaalse ergastustihedusega (low-LET) kiirguse ja väikeste dooside korral ei ole andnud väga selgepiirilisi vastuseid vähiriski kohta. Me ei tea siiani ka kõiki radiatsioonitekkelise kantserogeneesi mehhanisme. Üks olulisemaid küsimusi on tegeliku ehk absorbeerunud kiiritusdoosi määramine. Klassikalised kvantitatiivse biodosimeetria meetodid põhinevad ioniseeriva kiirguse toimel tekkinud ebastabiilsete kromosoomidefektide loendamisel perifeerse vere lümfotsüütides (ditsentrikud, ringkromosoomid). See meetod on rakendatav vahetult pärast kiiritamist juhul, kui kogu kehapind sai ühtlaselt kiiritada ja kiiritusdoosid olid piisavalt suured. Pikaajalise tagasivaatava biodosimeetria aspektist ei saa seda meetodit kasutada, sest kahjustunud kromosoomidega rakud elimineeritakse perifeerselt verest küllalt kiirelt. Nende asemele vereloome tüvirakkudest tekkinud rakud aga enam selliseid kromosoome ei sisalda. Praeguseks on välja töötatud uued molekulaarsed meetodid, mis põhinevad vere tüvirakkude stabiilsete geneetiliste muutuste määramisel ning on tuvastatavad põhimõtteliselt kogu eluea jooksul. Need meetodid töötati välja 1990. aastatel USA Lawrence Livermore'i laboratooriumis [Straume jt., 1991] ja nende alusel on püütud rekonstrueerida kiiritusdoose Nagasaki ja Hiroshima tuumarünnaku üleelanud inimestel, samuti mõnedel avari tagajärjel kiiritada saanud inimestel. Saadud tulemused ei ole olnud alati üheselt mõistetavad, sest puudus võimalus nende võrdlemiseks füüsikaliste dooside või tavapärase biodosimeetria andmetega. On teada, et geneetiliselt muundunud vere tüvirakkude hulk suureneb vananemisega ja ei ole välistatud, et nende sageduse tõusu mõjutavad suitsetamine, alkoholi tarvitamine ja keemilised ekspositsioonid. Võimaluse vahetuks biodosimeetriaks inimesel andis meile Kiisal 1994. a. toimunud kiiritusõnnetus. Kiiritusohvritel tehtud analüüs oli maailmas esimene inimuuring, milles näidati, et *in situ* hübriidiseerimisega (FISH) tuvastatud püsivate translokatsioonide sagedus korreleerub nii füüsikalise kui tavapärase tsütogeneetilise meetodiga määratud kiiritusdoosiga [Lindholm jt., 1996]. Nende isikute edasine jälgimine võimaldas otsustada stabiilsete ja ebastabiilsete aberratsioonide dünaamika üle. Selgus, et terve kehapinna kiirituse korral jäi translokatsioonide sagedus veel kahe aasta möödudes ekspositsioonist püsivaks, mis annab lootust meetodi kasutamiseks retrospektiivses biodosimeetrias. Kehapinna osalise kiirituskahjustuse korral toimub koos ebastabiilsete aberratsioonidega rakkude elimineerimisega ka osaline püsivate translokatsioonide vähenemine, mis omakorda nõuab dooside rekonstrueerimisel paranduskordajate sisseviimist mudelisse [Lindholm jt., 1998].

Eestis seni tehtud suurima epidemioloogilise uuringu – Tšernobõli veteranide kohortuuringu – üheks osaks oli individuaalsete kiiritusdooside kindlakstege mine ning kaasaegsete biodosimeetria meetodite ja nende kasutamise võimalikkuse hindamine mahukas epidemioloogilises uuringus. Selleks loodi verepank, mis sisaldab 3197 Tšernobõli veterani lümfotsüüte, DNA-d, immortaliseeritud rakke ja seerumit. Reaalsete dooside määramiseks kasutati nii püsivate translokatsioonide määramist *in situ* hübriidiseerimisega (FISH) kui glükoforiin A (GPA) alleeli kaotanud fenotüüpide määramist perifeerse vere erütrotsüütidel immunofenotüpiseerimise teel, kasutades läbivoolu tsütomeetria. Nende

uuringute tulemusena selgus, et bioloogiliselt efektiivsed individuaalsed doosid Tšernobõlis käinutel olid enam-vähem sarnased dokumenteeritud doosidega [Granath jt., 1996; Bigbee jt., 1996; Bigbee jt., 1997]. Kuna nendest uuringutest selgus, et keskmised bioloogilised doosid Tšernobõli veteranidel olid oluliselt madalamad eeldatust, viisime meetodi kontrollimiseks läbi laboratooriumidevahelise interkalibreerimise. Kahes USA laboratooriumis (Lawrence Livermore National Laboratory ja Oak Ridge National Laboratory) ning Soome Kiirituskeskuses kasutati ühesugust *in situ* hübriidiseerimist 1, 2 ja 4 kromosoomil, millised katavad ligikaudu 23% kogu inimgenoomist. Ühesuguste kriteeriumide alusel hinnati translokatsioonide sagedusi ning arutati individuaalsed kiiritusdoosid samadel isikutel. Kontrolliks olid juhuslikult valitud Eesti ja USA elanikud. Kokku analüüsiti 258000 metafaasi umbes kaheksajalt indiviidilt. Tulemusi võrreldi translokatsioonide sagedusega *in vitro* kiiritatud lümfotsüütides. Selgus, et kõikides laboratooriumides saadi Eesti veteranidel sarnased individuaalsed kiiritusdoosid, 10–11 cGy, kusjuures laboratooriumidevahelised erinevused praktiliselt puudusid [Littlefield jt., 1998; Veidebaum jt., 1999]. Küll oli püsivate translokatsioonide sageduse tõus seotud vanusega, mida tuleb arvestada tagasisaatavas biosimeetrias. Reaalselt madalad kiiritusdoosid võivad olla põhjuseks, miks Tšernobõli kohordis ei ole suurenenud otseselt kiiritusega seotud haiguste – leukeemia ja kilpnäärmevähi sagedused [Inskip jt., 1997a,b; Rahu jt., 1997; 1999; Tekkel 1997; Tekkel 1999 a,b].

Viimastel aastatel on selgunud, et mitte kõik inimesed ei ole võrdselt tundlikud radiatsioonile. Enamikul juhtudel radiatsiooni poolt tingitud DNA vigastused parandatakse. Osadel inimestel võib aga reparatsioonisüsteem olla defektne. Huvipakkuv on ka fakt, et mitte alati ei ole radiatsiooni toime otsene, vaid võib avalduda hilisemates rakupõlvkondades seoses kiirituse poolt tekitava hilise genoomi ebastabiilsusega. See avaldub pärast rakkude kiiritamist nende kloonides mitmeid põlvkondi hiljem nii kromosomaalsete ümberkorraldustena rakkus kui punktmutatsioonidena onkogeenides [Morgan jt., 1996; Servomaa jt., 1998]. Genoomi ebastabiilsus oli tuvastatav Kiisa kiiritusohvritel, kui nende lümfotsüüte kultiveeriti pikka aega koekultuuri tingimustes, samal ajal kui lühiaegsetes kultuurides (kuni 48 tundi) aberrantsete kromosoomidega rakkude tase ei olnud suurenenud [Salomaa jt., 1998].

Üheks Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituudi teadussuunaks selle loomisest alates on olnud keemiline kantserogenees. Viimastel aastatel oleme uurinud kolme tüüpi keemilise kantserogeneesi biomarkereid inimestel, kes on oma töökohas kõrgelt eksponeeritud aromaatsetele mutageenidele ja kantserogeenidele – benseenile, polütsüklilistele aromaatsetele süsivesinikkudele ja diiselheitgaasidele, ning vaadanud kuivõrd pärilik erinevus indiviidide vahel (geneetiline polümorfism) on seotud vähiriskiga. Uuritud kantserogeenide markerid on metaboliitide taseme määramised reaalse individuaalse doosi kindlakstegemiseks eksponeeritute kehavedelikes [Kuljukka jt., 1996; 1997; Kivistö jt., 1997] ja DNA-adtide moodustumine kui bioloogiliselt efektiivse doosi marker [Kuljukka jt., 1998; Hemminki, Veidebaum, 1999]. Oleme hinnanud ka kantserogeneesi otseselt korreleeruvaid bioloogilise toime markereid, nagu kromosomaalsed aberratsioonid ja mikrotoomad, rakendades täiesti uut, tandem märgistusega *in situ* hübriidiseerimist nendel kromosoomidel, millel asuvad onkogeenid [Surrals jt., 1997; Marcon jt., 1999]. Üheks vähi varajase avastamise biomarkeriks võib olla onkovalkude ekspressioon vereseerumis,

mis viitab mutatsioonidele vastavates onkogeenides. Meie oleme uurinud *ras* onkovaalkusid ja mutatsioonide spektreid onkogeenides [Anderson jt., 1997, 1999].

Käesolevale teadustööle on kaasa aidanud töötajaid EKMI epidemioloogia ja biostatistika ning onkoloogia osakondadest, samuti Eesti Onkoloogiakeskusest ja mitmest välisriigist, kellele kõigile avaldan siinkohal siirast tänu.

Eri projekte on toetanud EV Haridusministeerium (sihtteema 0190347s980), Eesti Teadusfond (grandid nr. 374, 1560 ja 2340), Euroopa Liit (grandid CIPA-CT92-3016, EV-CT92-0221 ja ERB-CIP-DCT-940242) ja USA Riikliku Vähiinstituut (grandid N01-CP-85638-03 ja N02-CP-81121). Mõningaid projekti-osasid on toetanud Soome Akadeemia ja Rootsi Kuninglik Teaduste Akadeemia.

Kirjandus

Anderson, D., Hughes, J. A., Brinkworth, M. H., Cebulka-Wasilevska, A., Nizankowska, E., Graca, B., Veidebaum, T., Peltonen, K., Sorsa, M. 1999. Examination of *ras* oncoproteins in human plasma from healthy controls and workers exposed to petroleum emissions, including benzene-related compounds. *Mutat. Res.*, 445, 167–173.

Anderson, D., Hughes, J.A., Peltonen, K., Veidebaum, T., Sorsa, M. 1997. Examination of *ras* (p21) proteins in plasma from workers exposed to benzene emissions from petrochemical plants and healthy controls. 1997. *Mutat.Res.*, 381, 149–155,

Barett, C., Wiseman, R. 1987. Cellular and molecular mechanisms of multistep carcinogenesis: relevance to carcinogen risk assessment. *Environ.Health Persp.*, 76, 65–70.

Bigbee, W. L., Jensen, R., Veidebaum, T., Tekkel, M., Rahu, M., Stengrevics, A., Auvinen, A., Hakulinen, A., Servomaa, K., Rytömaa, T., Orams, I., Boice, J. D Jr. 1997. Biodosimetry of Chernobyl cleanup workers using the glycophorin A in vivo somatic mutation assay. *Radiat. Res.*, 147, 215–224.

Bigbee, W., Jensen, R., Veidebaum, T., Tekkel, M., Rahu, M., Stengrevics, A., Kesmiene, A., Kurtinaitis, J., Auvinen, A., Hakulinen, T., Servomaa, K., Rytömaa, T., Orams, I., Boice, J.D. Jr. 1996. Glycophorin A biodosimetry in Chernobyl cleanup workers from the Baltic countries. *BMJ*, 312, 1078–1079,

Granath, F., Darroudi, F., Auvinen, A., Ehrenberg, L., Hakulinen, T., Nataraajan, A. T., Rahu, M., Rytömaa, T., Tekkel, M., Veidebaum, T. 1996. Retrospective dose estimates in Estonian Chernobyl clean-up workers. *Mutat. Res.*, 369, 7–12.

Hemminki, K., Veidebaum, T. 1999. Environmental pollution and human exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in the east Baltic region. *Scand. J. Work, Environ.Health*, 25, Suppl. 3, 33–39.

Inskip, P., Hartshone, M., Tekkel, M., Rahu, M., Veidebaum, T., Auvinen, A., Crooks, L., Littlefield, L., McFee, A., Salomaa, S., Mäkinen, S., Tucker, J.,

- Sorensen, K., Bigbee, W., Boice, J. 1997a. Thyroid nodularity and cancer among Chernobyl clean-up workers from Estonia. *Radiat. Res.*, 147, 225–235.
- Inskip, P., Tekke, M., Rahu, M., Veidebaum, T., Hakulinen, T., Auvinen, A., Rytömaa, T., Servomaa, K., Orams, I., Stengrevics, A., Kesmiene, A.-Z., Kurtinaitis, J., Hartshone, M. F., Littlefield, L. G., Salomaa, S., Tucker, J., Bigbee, W. L., Jensen, R.H., Moloney, W.C., Boice, J.D.Jr. 1997b. Studies of leukemia and thyroid disease among Chernobyl clean-up workers from Baltics. In: *Implications of New Data on Radiation Cancer Risk. Proceedings of the National Council of Radiation Protection and Measurement*, 18, 123–141.
- Kivistö, H., Pekari, K., Peltonen, K., Svinhufvud, J., Veidebaum, T., Sorsa, M., Aitio, A. 1997. Biological monitoring of exposure to benzene in the production of benzene and cockery. *Sci.Total Environm.*, 199, 49–63.
- Kuljukka, T., Savela, K., Vaararinta, R., Mutanen, P., Veidebaum, T., Sorsa, M., Peltonen, K. 1998. Low response in white blood cell DNA adducts among workers in a highly polluted cockery environment. *J. Occupat.Environment. Med.*, 40, 529–537.
- Kuljakka, T., Vaararinta, R., Mutanen, P., Veidebaum, T., Sorsa, M., Kalliokoski, P., Peltonen, K. 1997. Assessment of occupational exposure to PAH in an Estonian coke oven plant – correlation of total external exposure to internal dose measured as 1-hydroxypyrene concentration. *Biomarkers*, 2, 87–94.
- Kuljakka, T., Vaararinta, R., Veidebaum, T., Sorsa, M., Peltonen, K. 1996. Exposure to PAH compounds among cockery workers in the oil shale industry. *Environmental Health Perspectives*, 104, suppl. 2, 539–541.
- Lindholm, C., Salomaa, S., Tekkel, M., Paile, W., Ilus, T., Veidebaum, T. 1996. Biodosimetry after accidental radiation exposure by conventional chromosome analysis and FISH. *Int. J. Radiat. Biol.*, 70, 6, 647–656.
- Lindholm, C., Tekkel, M., Veidebaum, T., Ilus, T., Salomaa, S. 1998. Persistence of translocations and retrospective biodosimetry by FISH analysis of accidentally exposed persons. *Int. J. Radiat. Biol.*, 74, 565–571, 1998
- Littlefield, L. G., McFee, A.F., Salomaa, S., Tucker, J.D., Inskip, P.D., Sayer, A.M., Lindholm, C., Mäkinen, S., Mustonen, R., Sorensen, K., Tekkel, M., Veidebaum, T., Auvinen, A., Boice, J.D.Jr. 1998. Do recorded doses overestimate true doses received by Chernobyl cleanup workers? Results of cytogenetic analysis of Estonian workers by fluorescence in situ hybridization. *Radiat. Res.*, 150, 237–249.
- Marcon, F., Zijno, A., Crebelli, R., Carere, A., Veidebaum, T., Sorsa, M., Parks, R., Schuler, M., Eastmond, D. 1999. Chromosome damage and aneuploidy detected by interphase multicolor FISH in Estonian shale oil workers. *Mutation Research*, 445, 155–166.
- Morgan, W., Day, J., Kaplan, M., McGee, E., Limoli, C. 1996. Genomic instability induced by ionizing radiation. *Radiat. Res.*, 146, 247–258.
- Perera, F. 1996. Molecular epidemiology: insights into cancer susceptibility, risk assessment, and preevntion. *J.Natl.Cancer Inst.*, 88, 496–509.

Perera, F., Weinstein, I.B. 1982. Molecular epidemiology and carcinogen-DNA adduct detection: new approaches to studies of human cancer causation. *J.Chronic.Dis.*, 35, 581–600.

Ponder, B.A. 1992. Molecular genetics of cancer. *BMJ.*, 304, 1234–1236.

Rahu, M., Tekkel, M., Veidebaum, T. 1999. Tšernobõli veteranide Eesti kohortuuring. V. Vähihaigestumus ja suremus. *Eesti Arst*, 6, 506–511.

Rahu M., Tekkel, M., Veidebaum, T., Pukkala, E., Hakulinen, T., Auvinen, A., Rytömaa, T., Inskip, P., Boice, J. D. Jr. 1997. The Estonian study of Chernobyl cleanup workers: II. Incidence and cancer mortality. *Radiat. Res.*, 147, 653 – 657.

Salomaa, S., Holmberg, K., Lindholm, C., Mustonen, R., Tekkel, M., Veidebaum, T., Lambert, B. 1998. Chromosomal instability in *in vivo* radiation exposed subjects. *Int. J. Radiat. Biol.*, 74, 6, 771–779.

Schottenfeld, D., Fraumeni, J.F. (eds). 1996. *Cancer epidemiology and prevention*. New York: Oxford Univ. Press.

Servomaa, K., Kiuru, T., Kosma, V.-M., Tekkel, M., Rahu, M., Veidebaum, T., Auvinen, A., Hakulinen, T., Rytömaa, T., Inskip, P., Boice, J.D.Jr. 1998. Mutations in the p53 tumour suppression gene and other molecular changes in cancers among Chernobyl cleanup workers from Estonia. In: *Health Effects of Low Dose Radiation*, British Nuclear Energy Society, Gaillard (London), 92–95.

Straume, R., Langlois, R., Lucas, J., Jensen, R., Bigbee, W., Ramalho, A., Brandao-Mello, C. 1991. Novel biodosimetry methods applied to victims of the Goiania accident. *Health Phys.*, 60, 71–76.

Surrales, J., Autio, K., Nylund, L., Järventaus, H., Norppa, H., Pekari, K., Peltonen, K., Veidebaum, T., Sorsa, M. 1997. Molecular cytogenetic analysis of buccal cells and lymphocytes from benzene exposed Estonian workers. *Carcinogenesis*, 18, 817–823.

Tekkel, M., Rahu, M., Veidebaum, T. 1999 Tšernobõli veteranide Eesti kohortuuring. II. Kohordi moodustamine ja ankeetküsitlus. *Eesti Arst*, 6, 488–492.

Tekkel, M., Rahu, M., Veidebaum, T., Hakulinen, T., Auvinen, A., Rytömaa, T., Inskip, P., Boice, J. D. Jr. 1997. The Estonian study of Chernobyl cleanup workers: I. Design and questionnaire data. *Radiat. Res.*, 147, 641–652, 1997

Tekkel, M., Veidebaum, T., Rahu, M. 1999. Tšernobõli veteranide Eesti kohortuuring. IV. Kilpnäärmesõlmede levimus. *Eesti Arst*, 6, 498–503.

Veidebaum, T., Tekkel, M., Rahu, M. 1999. Tšernobõli veteranide Eesti kohortuuring. III. Biodosimeetria. *Eesti Arst*, 6, 492–496.

Wiley, C., Harris, C. 1990. Cellular and molecular biological aspects of human bronchiogenic carcinogenesis. *Clin.Rev.Oncol.*, 10, 181–209.

*Teaduspreemia geo- ja bioteaduste alal uurimistööde tsükli
"Fotosünteesi kohanemine lehestikus" eest*



Olevi Kull

Sündinud 22. juunil 1955
1973 Tartu I Keskkool
1981 Eesti Põllumajandusülikool, metsamajandus
1987 bioloogiakandidaat, Tartu Ülikool
1975–1979 Eesti Metsainstituut, looduskaitse labori insener; 1979–1983 Eesti Teaduste Akadeemia Zooloogia ja Botaanika Instituudi süsteemökoloogia sektori vaneminsener; 1983–1990 Tartu Ülikooli ökosüsteemide labori nooremteadur, vanemteadur; 1990–1999 Tartu Ülikooli lektor, alates 1999. aastast professor; alates 1990. aastast Eesti Teaduste Akadeemia Ökoloogia Instituudi Tartu osakonna juhataja

Avaldanud 45 teaduspublikatsiooni



Ülo Niinemets

Sündinud 19. märtsil 1970
1988 Tartu V Keskkool
1992 Tartu Ülikool, ökofüsioloogia
1993 bioloogia-ökofüsioloogiamaagister, Tartu Ülikool
1996 PhD (ökofüsioloogia), Tartu Ülikool
1986–1988 Eesti TA Zooloogia ja Botaanika Instituudi laborant; 1989 Tartu Ülikooli Voore Ökoloogiajaama laborant; 1990 Kivatši Riikliku Looduskaitseala (Karjala, Venemaa) teadur; 1992–1996 Eesti TA Ökoloogia Instituudi nooremteadur, teadur; 1991–1997 (vaheaegadega, kokku 3 aastat) Bayreuth Ülikooli (Saksamaa) taimeökoloogia õppetooli külalisteadlane; 1996–1998 Tallinna Pedagoogikaülikooli Ökoloogia Instituudi vanemteadur; alates 1998. aastast ökofüsioloogia osakonna juhataja.

Avaldanud 46 teaduspublikatsiooni

Maailm muretseb tuleviku pärast, sest üha selgemaks saab, et inimeste hulk ja nende käsutuses olevad võimsused on piisavad selleks, et esile kutsuda pöördumatuid muutusi globaalses keskkonnas. Üks väga hästi dokumenteeritud muutus on CO₂ kontsentratsiooni tõus atmosfääris, mis on viimase sajandi jooksul tõusnud rohkem kui kolmandiku võrra ja mille tõusu peatumise märke pole näha. Paljuski just CO₂ kontsentratsiooni tõusuga seostatakse teisi muutusi meie kliimas. See kõik on põhjustanud olulist huvi kasvu süsiniku ringe ja selle tasakaaluolukorda määravate tingimuste vastu. Süsihappegaasi hulga kasv atmosfääris on umbes 3 GT aastas. Samas moodustab see vaid umbes 3% kogu maismaa taimkatte fotosünteetilise CO₂ voost. Seega on selge, et juba väga väikesed muutused fotosünteesiga seotud CO₂ voos võivad oluliselt mõjutada atmosfääri CO₂ kontsentratsiooni ja seeläbi kogu maa kliimat.

Fotosünteesi füsioloogia on suhteliselt hästi uuritud, seda just taime lehe tasemel. Tõsised probleemid tekivad aga siis, kui püüda määrata terve lehestiku või taimekoosluse summaarset fotosünteesi. Aga just seda on vaja, et mõista kuidas käitub kogu fotosünteetiline CO₂ voog. Füsioloogid uurivad tavaliselt suhteliselt kiireid protsesse. Selleks, et saada aru terve lehestiku käitumisest, tuleb lisaks lehe füsioloogilistele protsessidele tunda ka neid piiranguid ja protsesse, mis määravad ära fotosünteesiaparaadi jaotuse lehestikus. On hästi teada, et suurte keskkonnatingimuste gradientide tõttu lehestiku sees toimub fotosünteesiaparaadi kohanemine, mis viib lehtede fotosünteesivõime väga ebeühtlasele jaotumisele. Selleks, et terve lehestiku fotosünteesi arvutada ja eriti selleks, et teha ennustusi muutuste kohta, mis tingitud muutustest keskkonnatingimustes, on vaja hästi tunda neid mehhanisme, mis on selle kohanemise taga.

Kõige enam levinud käsitlusviis fotosünteesiaparaadi lehestikusisese jaotuse kirjeldamisel lähtub optimaalsuse printsiibist. Erinevad optimaalsusel põhinevad fotosünteesi kohanemise mudelid erinevad peamiselt sihifunktsiooni detailide poolest. Samas võib ühise joonena esile tuua asjaolu, et kuigi need mudelid üldjoontes kirjeldavad kvalitatiivsel tasemel tegelikkust, on nende mudelarvutuste tulemuste ja mõõtmisandmete vahel selged süstemaatilised erinevused. Enamik optimaalsusel põhinevaid kohanemise mudeleid ei arvesta paraku asjaoluga, et fotosünteesiaparaadi ümberjaotamine lehestiku piires vastavalt lokaalsetele keskkonnatingimustele on selgelt terve taime tasemel fenomen, mis sõltub taimes olevate ressursside, eelkõige lämmastiku ja suhkrute, tasemetest. Sellele asjaolule oleme ka meie oma töös tähelepanu juhtinud. Eksperimentaalsed andmed näitavad, et fotosünteesiaparaadi jaotus lehestikus sõltub oluliselt nii taime liigist kui ka taime asendist koosluses. Teiseks, optimaalsusel põhinevad mudelid, juhul kui nad ka saavad olema suutelised tegelikkust adekvaatselt kirjeldama, ei sisalda seletust kuidas, milliste mehhanismide ja protsesside kaudu see fotosünteesivõime ümberjaotamine taime lehtede vahel toimub.

Auhinnatud tööde tsükkel lahendab meie poolt varem [Kull, Jarvis, 1995] formuleeritud ülesannet. Nimelt näitasime selles töös teoreetiliselt, et optimaalsuse mudelitest tulenev lihtsustatud arusaam, mis väidab, et fotosünteesiaparaat jaotub täpses vastavuses lehestikusisese valgusgradiendiga, viib paratamatult nn "suure lehe mudelini", mille kohaselt lehestik käitub nagu kõige ülemine teiste lehtede poolt varjutamata leht. Selline tulemus on aga selges vastuolus mitmete faktidega, mis selleks ajaks kogu lehestiku fotosünteesi kohta teada olid. Seetõttu seadsime ülesandeks (1) selgitada välja, mille poolest tegelik fo-

tosünteesiaparaadi jaotus erineb lihtsustatud käsitlusest ja (2) millised mehhanismid võiksid olla fotosünteesiaparaadi ebaühtlase jaotumuse põhjustajateks.

Meie tööde tulemusena võib öelda, et:

1. tuleb selgelt eristada kahte fotosünteesi valgusele kohanemise aspekti: kvantitatiivset ja kvalitatiivset. Kvantitatiivne aspekt on seotud fotosünteesiaparaadi hulga muutumisega, mis on eelkõige jälgitav fotosünteesi maksimaalsete väärtuste erinevusena ning on hästi mõõdetav lehe lämmastiksisalduse järgi. Kvalitatiivne kohanemine on seotud fotosünteesiaparaadi osade stoihomeetria muutustega;
2. lehe fotosünteesiaparaadi hulga gradient lehestikus on väiksem kui valguse gradient, mis tähendab, et lehestiku alumises osas on fotosünteesiaparaadi potentsiaalne võimsus neelatud valguse ühiku kohta suurem kui ülemises osas. Selline erinevus fotosünteesivõime ja valguse gradiendi vahel on suurem valgusnõudlikel liikidel;
3. fotosünteesiaparaadi kvaliteedi muutus on põhiliselt seotud valgustpüüdivate klorofüllikomplekside suhtelise osa muutustega, kusjuures teiste fotosünteesiaparaadi osade (elektrontransport ja biokeemia) omavaheline vahekord on püsiv;
4. fotosünteesiaparaadi kvantitatiivne kohanemine on seotud dünaamilise tasakaaluga fotosünteesiaparaadi lagunemise ja regeneratsiooni vahel. Regeneratsiooni kiirus sõltub lehes olevate esmaste fotosünteesiproduktide ning labiilse lämmastiku hulgast, mis on omakorda seotud terve taime seisundiga vastavate ainete ekspordi- ja impordikiiruste kaudu. Selline mudel võimaldab lisaks fotosünteesiaparaadi jaotusele lehestikus kirjeldada ka lehestiku paksuse erinevusi.

Teadus on kollektiivne tegevus. Mitte ainult sellepärast, et eksperimentaalses töös üksi palju ei jõua, vaid ka kogu teaduslik teadmine on selline asi, mida ei saa ükski inimene ega ka raamat tervikuna kanda. Seetõttu sõltub teadlase edukus olulisel määral sellest, milline on tema lähem ümbrus, kui tugevad on teadlased, kellega ta suhtleb. Meie ala on Eestis väga tugev ja pikaajalise traditsiooniga. Kõigepealt tahaks kindlasti rõhutada Juhan Rossi ja tema koolkonna olulisust. Kuigi ta on füüsik, on just tänu tema grupi mõjudele Eesti ökoloogiasse juurdunud täppisteaduslik lähenemisviis. Juhan Rossi ja tema õpilaste tööd mõjutasid väga otseselt ka omaaegse Toomas Frey ökosüsteemide labori kujunemist. Just sellest laborist oleme välja kasvanud ka meie. Kuigi viimased kümmekond aastat pidevaid reforme Eesti teadust kahtlemata tugevdab, on see aeg ka võrdlemisi palju ebakindlust tekitanud. Samas on Ökoloogia Instituudis (praegu TPU Ökoloogia Instituut), kus see auhinnatud töö tehtud on, valitsenud äärmiselt tõine ja edumeelne õhkkond, mis kaheldamatult ka meie edule on kaasa aidanud.

Kirjandus

Kull, O., Broadmeadow, M., Kruijt, B., Meir, P. 1999. Light distribution and foliage structure in an oak canopy. *Trees*, 14, 55-64.

Kull, O., Jarvis, P.G. 1995. The role of nitrogen in a simple scheme to scale up photosynthesis from leaf to canopy. *Plant, Cell and Environment* 18, 1174-1182.

- Kull, O., Kruijt, B. 1999. Acclimation of photosynthesis to light: a mechanistic approach. *Functional Ecology*, 13, 24-36.
- Kull, O., Kruijt, B. 1998a. Leaf photosynthetic light response: a mechanistic model for scaling photosynthesis to leaves and canopies. *Functional Ecology*, 12, 767-777.
- Kull, O., Niinemets, Ü. 1998b. Distribution of leaf photosynthetic properties in tree canopies: comparison of species with different shade tolerance. *Functional Ecology*, 12, 472-479.
- Niinemets, Ü., Bilger, W., Kull, O., Tenhunen, J.D. 1998a. Acclimation to high irradiance in temperate deciduous trees in the field: changes in xanthophyll cycle pool size and in photosynthetic capacity along a canopy light gradient. *Plant, Cell and Environment*, 21, 1205-1218.
- Niinemets, Ü., Bilger, W., Kull, O., Tenhunen, J.D. 1999a. Responses of foliar photosynthetic electron transport, pigment stoichiometry, and stomatal conductance to integrating environmental factors in a mixed species forest canopy. *Tree Physiology* 19, 839-852.
- Niinemets, Ü., Kull, O. 1999. Biomass investment in leaf lamina versus lamina support in relation to growth irradiance and leaf size in temperate deciduous trees. *Tree Physiology*, 19, 349-358.
- Niinemets, Ü., Kull, O. 1998. Stoichiometry of foliar carbon constituents varies along light gradients in temperate woody canopies: implications for foliage morphological plasticity. *Tree Physiology*, 18, 467-479.
- Niinemets, Ü., Kull, O., Tenhunen, J.D. 1998b. An analysis of light effects on foliar morphology, physiology, and light interception in temperate deciduous woody species of contrasting shade tolerance. *Tree Physiology*, 18, 681-696.
- Niinemets, Ü., Kull, O., Tenhunen, J.D. 1999b. Variability in leaf morphology and chemical composition as a function of canopy light environment in co-existing trees. *Int. J. Plant Sci.* 160: 837-848.
- Niinemets, Ü., Oja, V., Kull, O. 1999c. Shape of leaf photosynthetic electron transport versus temperature response curve is not constant along canopy light gradients in temperate deciduous trees. *Plant, Cell and Environment* 22, 1497-1513.

Teaduspreemia sotsiaalteaduste alal monograafia
"Rahvastikuvananemine Eestis" eest*



**Kalev
Katus**
Kollektiivi juht

Sündinud 29.oktoobril 1955 Tallinnas

Õppinud Tallinna 20. Keskkoolis ja Moskva Ülikoolis (rahvastikuteadus). Majanduskandidaat demograafia alal (1982). Alates 1986. aastast teadustööl Eesti Kõrgkoolidevahelises Demouuringute Keskuses, olnud õppejõud Tallinna Tehnikaülikoolis, Eesti Kunstiakadeemias ja Tallinna Pedagoogikaülikoolis. Eesti Demograafia Assotsiatsiooni esimees, Eesti Geograafia Seltsi, Rahvusvahelise Rahvastiku-uuringute Liidu ja Euroopa Demograafia Assotsiatsiooni liige.

Üle 170 teaduspublikatsiooni

* Eesti Vanuriuuring on saanud võimalikuks mitme institutsiooni koostöös. Vanuriuuringu teadusanalüütilist osa on rahaliselt toetanud Eesti Teadusfond, tarvilikke andmekorralduslikke töid EV Isikuandmenõukogu, Vanuriaastal ka Sotsiaalministeerium.



Luule Sakkeus (esimene vasakult)

Sündinud 30. aprillil 1956 Tallinnas

Õppinud Tallinna 7. Keskkoolis ja Tallinna Tehnikaülikoolis (majandusteadus). PhD demograafia alal (2000). Alates 1986. aastast teadustööl Eesti Kõrgkoolidevahelises Demouuringute Keskuses. Eesti Demograafia Assotsiatsiooni, Euroopa Demograafia Assotsiatsiooni ja Eesti Süsteemanalüüsi Assotsiatsiooni liige.

Üle 70 teaduspublikatsiooni

Asta Põldma (kolmas vasakult)

Sündinud 20. märtsil 1951 Tallinnas

Õppinud Tallinna Kõrgemas Majanduskoolis (matemaatika). MA demograafia alal. Alates 1992. aastast teadustööl Eesti Kõrgkoolidevahelises Demouuringute Keskuses. Eesti Demograafia Assotsiatsiooni teadussekretär ja Euroopa Demograafia Assotsiatsiooni liige.

Üle 15 teaduspublikatsiooni

Allan Puur (neljas vasakult)

Sündinud 31. juulil 1963 Tallinnas

Õppinud Tallinna 2. Keskkoolis ja Tartu Ülikoolis (majandusteadus). Phd demograafia alal (2000). Alates 1989. aastast teadustööl Eesti Kõrgkoolidevahelises Demouuringute Keskuses. Eesti Demograafia Assotsiatsiooni ja Euroopa Demograafia Assotsiatsiooni liige.

Üle 80 teaduspublikatsiooni

Rahvastikuteadus Eestis

Ühiskonnaelu liikumapanevaks jõuks on inimvajadused. Ainult see maa ja rahvas, kes teeb oma poliitilised, majandus- ja sotsiaalotsused neist vajadustest lähtuvalt, saab oma arengut tõhusalt juhtida. Seevõrra on inimarengut väärtustava demokraatliku riigi üleschituse aluseks korrastatud rahvastikuteabe. Teabe kogumisel, analüüsil ja rakendusel on Euroopa kultuurmaades sajanditepikkune ajalugu, ka Eestis alates XVII sajandi lõpust. Omariikluse saavutamisel loodi kiiresti üks tolleaja täiuslikem andmekorraldus, mis ühtlasi andis tõuke rahvastikuteaduslikule uurimistöele ja leidis kasvava kasutuse mitmesuguste eluvaldkondade korraldamisel. Arengu katkestasid 1940. aasta sündmused, mille käigus varemloodu nivelleeriti lihtsakoelisele nõukogumudelile, ja varjamaks suvalisust ühiskonna juhtimisel, rahvastikuinformatsioon salastati.

Rahvastikuteabe ignoreerimist süvendas Eesti sõlteseisund. Teabe kättesaamatus raskendas või koguni välistas demograafilise uurimistöo selle rahvus- ja riigiteaduslikus tähenduses. Andmekorraldust suunav metodoloogiline teadustegevus ning uurimistöo üldse oli üle- või ainutsentraliseeritud Moskvasse ka pärast demograafiateaduse taaslubamist 1960. aastate sulaajal. Eestis arenes rahvastikuteadus pigem üksikute sidusvaldkondade kaudu, millest arvestatava taseme saavutas ajaloodemograafiline (TA Ajaloo Instituut), vähiepidemioloogiline (Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituut) ja rahvastikugeograafiline uurimissuund (Tartu Ülikool). Rahvastikuarengu seaduspärasusi käsitlevat demograafia tuumosa esialgu ei tekkinudki.

Teadlaskonna huvi rahvastikuküsimuste vastu elavnes 1980. aastate algul. 1986. aastal liitusid demograafia ja selle piirteaduste viljelejad akadeemilisse ühendusse Eesti Demograafia Assotsiatsiooni nime all, mille juures kujunes uurimisprojektides osalenud teaduritest Eesti Kõrgkoolidevaheline Demouuringute Keskus (EKDK). Geopliitilised muutused ja Eesti iseseisvumine püstitasid teadustöö ülesandeks alusuuringud Eesti rahvastiku demograafilisest arengust Euroopa kontekstis. Rahvastikuteaduse tuumosa väljaarendamisel on olnud keskne Euroopa suuruuringutega ühinemine. Taolise tee plusspooleks on laiapõhjaline koostöö teaduskeskuste vahel, uurimismetodoloogia kõrgtasemelisus ja üle-Euroopaline võrdlusperspektiiv, raskuseks aga adekvaatse riigikorralduse puudumine Eestis, mis paneb teadusele ka paljude talle otseselt mitteomaste ülesannete täitmise.

Rahvastikuvananemise globaalne mõõde

Enam kui poolteist sajandit tagasi alanud rahvastikuvananemine on tänaseks jõudnud järku, kus protsess nõuab tõsist rahvusvahelist tähelepanu. Euroopa Rahvastikukonverents Genfis käsitles rahvastikuvananemist ühe kaasaja peamise rahvastikuprobleemina, mis regiooni riike ühendavana eeldab ka ühist teadusanalüütilist tegevust ning koordineeritud riigipoliitikat [UN and CoE, 1994]. Maailma Rahvastiku- ja Arengukonverents Kairos tõi esile tõsiasja, et arenenud ja arengumaade sageli vastandtrendiga demograafiliste protsesside taustal on rahvastikuvananemine kõiki rahvaid liitev globaalprobleem [UN, 1995]. Hiljutine Euroopa valitsusvaheline konverents lülitas rahvastikuvananemise regiooni prioriteetsete teadussuundade hulka [UN, 1999].

Huvi rahvastikuvananemise vastu ergutas 1999 aasta kuulutamine ÜRO vanuri-aastaks. Asjaomane probleemiring teadvustus neiski riikides, kus rahvastikuarengulisel käsitlusel puudub väljakujunenud traditsioon. Teisipidi leidis prob-

lemaatika tee ka nende ametkondade huviorbiiti, kes kõrgetasemelise poliitilise tähelepanuta ei ole kõnealust küsimusteringi eriti oluliseks pidanud. ÜRO Euroopa Majanduskomisjon valis rahvastikuvananemise oma mulluse aastakonverentsi eriteemaks, levitades asjaomast teavet majandusringkondades. Vanurigaastat kokkuvõtva keskseks teadusürituseks kujunes konverents Sionis. Kõnealusele küsimusteringile oli pühendatud ka ÜRO Peaassamblee 1999. aasta istungjärk ning ettevalmistamisel on ÜRO maailma rahvastikuvananemise assamblee 2002. aastal Madriidis ning sellele järgnev samasisuline piirkondlik konverents.

Lühike kokkuvõte rahvastikuvananemisele osutatud rahvusvahelisest tähelepanust annab teada, et protsess on jõuliselt väljunud teaduskäsitluse raamest ühiskonna laiemasse huviorbiiti. Kindlasti on oluline mõista, et kuigi rahvastikuvananemine ei kulge maailma eri paigus ühtlase intensiivsusega, seab see kõigi rahvaste ette üsna sarnased probleemid. Mitte ainult Eestis, vaid ülemaailmselt on rahvastikuvananemine üks selliseid põhjapanevaid protsesse, mis ühendab kolme aastasada: rahvastikuvananemisega ühiskonna ette seatud sotsiaalse elukorralduse muutmine jääb peamiselt XXI sajandisse, otsene põhjus ise pärineb aga eelmisest ja sügavam aluspõhjus koguni üle-eelmisest sajandist.

Samuti on tõsiasi, et arengult aeglane, aga seevastu paratamatu ja pöördumatu rahvastikuvananemine paneb proovile ühiskonna ja tema juhtide perspektiivtunnetuse. Maailm näeb veel üks kord rahvaste ja riikide ümberrivistumist ning uue julgeolekualase ja majanduspoliitilise tasakaalu kujunemist, kus määravaks saab eakale rahvastikule omase inimpotentsiaali efektiivne rakendamine. Nii viisi toob rahvastikuvananemisega seonduvate ühiskonnamuutuste teadvustamine tavapärase vanuripoliitika kõrvale uue riigikorraldusliku tegevussuuna – vananemispoliitika – kujundamise ning asjakohase rahvusvahelise koostöö hoogsaks arendamiseks.

Eesti Euroopa teaduskoostöös

Euroopa maade koostöö rahvastikuvananemise vallas sai alguse 1993. aastal ulatusliku rahvusvahelise teadus- ja arendusprojekti *Rahvastikuvananemine Euroopa regiooni riikides (DPA)* ellukutsumise kaudu. Tööd koordineerib ÜRO Euroopa Majanduskomisjon ja osalejamaade esindajatest moodustatud Nõukogu. Eesti rahvusliku projekti algatasid Demograafia Assotsiatsioon ja Eesti Kõrgkoolidevaheline Demouuringute Keskus. Ladus koostöö EV Isikuandmenõukoguga võimaldas rahvusvahelisse tegevusse lülituda teistega üheaegselt ning iseseisvale riigile kohase enesestmõistetavusega.

Rahvusliku projekti raames on mahuka andmekorraldusliku tegevuse kõrval ilmunud rida teadustöid, sealhulgas [EKDK, 1995a, 1995b; Katus, 1995, 1997, 1999; Katus jt., 1999; Puur, 1995, 1997, 1999; Sakkeus, 1995; Pöldma, 1999, 2000]. Need tööd ja teised asjakohased analüüsid koondas tervikuks üldistav monograafia, mis esmakordselt annab põhjalikuma ülevaate Eesti rahvastiku vananemisest [Katus, Puur, Pöldma, Sakkeus, 1999]. Rahvusvahelise projekti raames valmivad sedalaadi käsitlused põhimõttelistest suundumustest ja eakate olukorrast iga osalejamaa kohta ning ingliskeelse sarja publitseerib ÜRO. Kõnealuse tulemusega lõpeb projekti esimene etapp, aga juba on tehtud otsus koostöö jätkamiseks järgneva kaheksa aasta vältel.

Vanuriandmepanga loomine

Euroopa vanuriuuringu tõstab esile projekti kõigi osalejariikide kohta moodustatud, individuaaljuhtudele toetuv mahukas andmekogum. Eesmärgistatud võrreldavuse Euroopa ruumis ja vanurrahvastiku kõikse hõlmatus, ka Kesk- ja Ida-Euroopa maid arvestavalt, tagas parimal viisil muidugi loendusandmestik. Mitme teise maaga võrreldes tuli Eestis teha hoopis rohkem tööd andmekorralduslike lahenduste leidmisel. Elkkõige nõudis taastamist Eesti vanemisstatistika rahvusvaheline ühilduvus. Täna on korrastatud ja ühtlusarvutatud rahvuslik Eesti vanemisandmestik loodud, vastu võetud DPA andmekogusse ja seda hoitakse Eesti Rahvastiku Andmepangas (ERA). Eesti Kõrgkoolidevahelise Demouuringute Keskuse poolt arendatav ERA koondab süstemaatiliselt korrastatud, ajas ja ruumis ühtlusarvutatud loendus-, sündmus- ja küsitlusstatistikat Eesti rahvastiku kohta.

Rahvastikuvananemise analüüs tugines kõigi üheksa Eesti territooriumil läbi viidud rahvaloenduse materjalile. Väärib meenutamist, et esimene Eesti ala hõlmanud loendus sai teoks Balti kubermangude kohaliku ettevõtmisena 1881 aastal. Sellele järgnes ülevenemaaline rahvaloendus 1897 aastal. Eesti Vabariigi Statistika Keskbüroo viis läbi kolm rahvaloendust, aastatel 1922, 1934 ja 1941. Pärast Teist maailmasõda on olnud neli rahvaloendust: 1959, 1970, 1979 ja 1989. Rahvastikuprognosile toetudes on loendusstatistilised näitarvud viidud ka tulevikku aastani 2030.

Miks rahvastikuvananemine

Rahvastikuvananemine on kindlasuunaline muutus rahvastiku vanuskoostises. Vanuskoostise teisenemine omakorda ei ole iseseisev protsess, vaid selle määravad ära sündimus- ja suremusareng, avatud rahvastiku korral ka välisränne. Need protsessid ei püsi kunagi pikka aega täiesti stabiilsena, seepärast teiseleb pidevalt ka rahvastiku vanuskoostis. Muutused on tavapäraselt võnkeline ning kasvusuunalisele liikumisele järgneb kahanemissuunaline. Õelduga kooskõlas on inimkonna ajaloo rahvastikutaaste ja sellele vastava vanuskoostise võnkumise-ga kaasnenud konjunktuursed vananemis- ja noorenemisperiodid. Isegi väga jõuliselt, näiteks rahvastikukriiside puhul esilekerkinud liikumine on aja möödudes pöördunud vastassuunaliseks.

Lühiajaliste vananemiste ja noorenemiste kõrval kerkib esile demograafilise arengu eriline periood, mil rahvastikuprotsesside olemus ja intensiivsus põhimõtteliselt muutuvad. Vastav nihe vanuskoostises on samuti ulatuslik, ja mis olulisem, ühesuunaline ja pöördumatu. Tegemist on demograafilise ülemineku-ga, mille käigus vahetub rahvastiku taastetüüp tervikuna. Ühtlasi teiseleb traditsioonilisele rahvastikutaastele omane vanuspüramiid selle ülemineku käigus modernsele taastetüübile iseloomulikuks vanuspuuks. Seda ajaloo ainulaadset ja revolutsioonilist teisenemisprotsessi tuntaksegi demograafias rahvastikuvananemisenä.

Rahvastikuvananemine on paratamatu protsess, mis demograafilise arengu inertuse toime asetub oma põhjuse, demograafilise ülemineku lõpulejõudmisest 60-70 aastat hilisemasse aega. Teisisõnu, demograafiliselt arenenud rahvastel jõuab vananemisprotsess kõrgpunkti XXI sajandi esimestel kümnenditel. Mõistetavalt on rahvastikuarengu pikaajalise toime tunnetamine kiiresti kasvatatud tähelepanu omaaegse demograafilise ülemineku ajastusele, mis andmeomavatel rahvastel tähendab järsku huvi tõusu ühtlusarvutatud trendiandmestike vastu.

Demograafiline üleminek koos selle käivitatud ränderevolutsiooni ja urbanisatsiooniga kujundab ümber ühiskonna ruumilise ülesehituse. Esimesel, rahvaarvu kasvuetapil leiab aset ruumi kasutusintensiivsuse tõus ja luuakse mitmekesiseid infrastruktuurilisi võrke. Teisel, rahvastikuvananemisega käsikäes kulgeval depopulatsioonietapil toimub aga vastupidine muutus: ruumi hõlmatusaste langeb. Just rahvastikuvananemine toob võimalike arengutena esile territoriaalse rahvusruumi ahenemise, asulavõrgu kuni kahekordse hõrenemise ning, mis käesoleva varakapitalistliku siirdemajanduse etapil ehk eriti oluline, ruumihõlmatus tulususe muutumise.

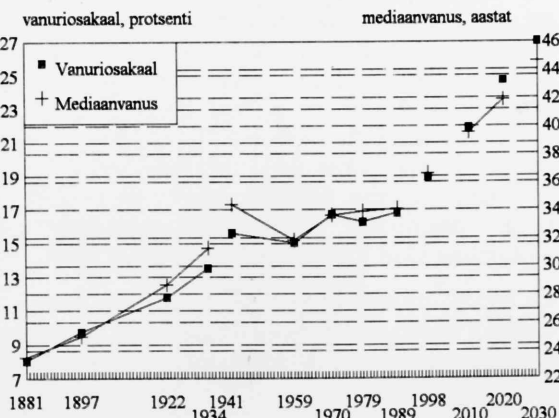
Ruumilisest teisenemisest veel olulisem on rahvastikuvananemise mõju ühiskonna sotsiaalelu korraldusele. Asetleidvate muutuste tabavaks üldistuseks on kolmanda ea (*third age*), paarikümnele eluaastale läheneva eluetapi kujunemine rahvastikus. Uudse rahvastikuosa esilekerkimine annab paratamatult teise ilme perekonna- ja leibkonnakoostisele, töö ja tarbimise vahekorrale, sealhulgas tööjätu sotsiaalsele tähendusele, rahvastiku geneetilisele ja tervisestruktuurile jms. Kiiresti suureneb ka neljanda elufaasi rahvastik, kes vajab sotsiaalseks toimetulekuks varasemast erinevat tuge.

Mõistetavalt nõuab sedavõrd suur rahvastikuvananemisest põhjustatud ühiskonna sotsiaalse ja ruumilise korralduse ümberkujunemine sihiteadlikku juhtimistegavust. Juba poolsajandi eest tõdesid rahvastikuteadlased, et vananemise näol on tegu ühiskonna progressiga, võimalik, et suurimaga ajaloos. Uus potentsiaal ei avane muidugi iseenesest, vaid seda tuleb ühiskonna teenistusse sobitada. Seda laadi tegutsemisviis on tänapäeval kokku võetud vananemispoliitika mõistesse. Paratamatu vananemisprotsessi taustal pole vananemispoliitika läbiviimise edukus iseenesest kindlustatud ning selles valdkonnas saamatutele rahvastele ja riikidele saab vananemine hoopis koormaks.

Kilde tulemustest ja järeldustest

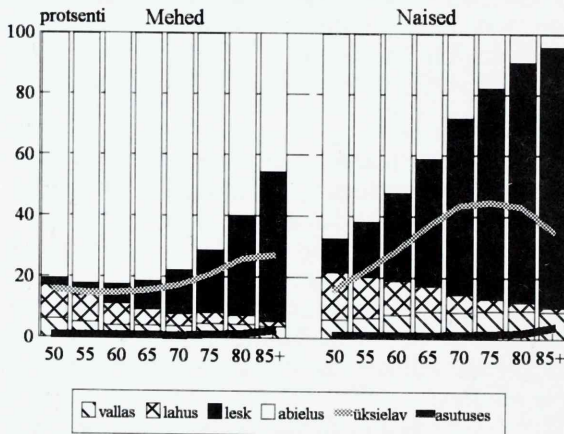
Põhimõttelised muutused Eesti rahvastiku vanuskoostises algasid XIX sajandi teisel poolel ning aastakümneid valitsesid kogu Baltoskandias ja üldse kõigi kümnekonna demograafiliselt enamarenenud rahva seas sarnased põhisuundumused. Eestis katkestas tüüpilise arengu Teise maailmasõja järgne suur sisseränne. Ometi, välispäritolu rahvastiku kõrgele esindatusele (35 protsenti kogurahvastikus) vaatamata ja tegelikult just selle tõttu taastus hiljuti vananemisprotsess, nüüd rekordilise kasvutempoga. Euroopas pole leida teist sedavõrd hüppelise vananemisarenguga rahvast ega kaasajal ka kõrgema vananemistempona.

Vanuriosakaal ja mediaanvanus
Eesti 1881-2030



Piirkondlikult on toimunud maakondade ümberrivistumine: täna keskmisest vanema rahvastikuga maakonnad olid sadakond aastat tagasi keskmisest nooremad, tulevikus saab rahvastikuvananemise lipulaevaks Ida-Virumaa. Huvitaval kombel tasakaalustasid maarahvastiku vananemine ja linnarahvastiku noorenemine teineteist pärast Teist maailmasõda ligilähedaselt samaviisi nagu põlis- ja välispäritolu rahvastik. Plahvatuslikult tekkinud piirkondlik arengueringus säilis nõukogude aja lõpuni ja täna tuleb siit otsida ühte Eesti arengupotentiaali regionaalse heterogeensuse põhjust, mis nii silmatorkaval viisil on realiseerunud siirdemajanduse tingimustes.

*Vanurrahvastiku perekondsus ja leibkondsus
Eesti 1989*



Keskmise eluea tavatult suure soerisuse tõttu on Eesti vanurrahvastiku tunnusjooneks ülikõrge üksielavate naiste osakaal, teisisõnu pikk lesepõlv. Kombineerituna vaegarenenud asutushooldega tähendab see vanurite toimetuleku asetumist valdavalt laste ja sugulaste õlule, või omaste puudumisel, euroopalikku ühiskonnakorraldusse sobiva toimetuleku äralangemist. Omapärasel viisil on (vana)vanurite üksijäämiski tulevikutrend tänaste keskealiste, ja ennekõike mitte-põlisrahvastikku kuuluvate meeste tervisepotent-

siaali määrata. Kuigi taasiseseisvumise järel uuesti arenema hakanud, tuleb Eesti asutushooldevõrgule sobiva mõõdupuu leidmiseks minna tagasi XIX sajandisse.

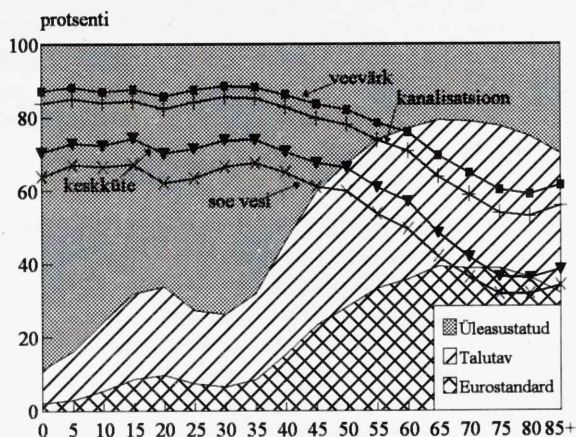
Viimase kümnendi paratamatuks varjuküljeks on olnud töövõimaluste ahenemine, elatustaseme diferentseerumine ning vaesuse esilekerkimine, mida Eesti puhul aitas süvendada Kesk-Euroopa saatusekaaslastest kehvem stardipositsioon. Arusaadavalt koondus taoline mõju ennekõike just eakasse rahvastikku, kes enamuse oma töökarjäärast oli läbinud nõukogude ajal. Mitmekordselt on langenud pensionialiste tööhõive ning toimunud tööjätuea järsk noorenemine. Vastupidiselt arengu üldsuunale jäi muidu parima toimetulekuga kolmas elufaas Eestis hoopis kiduma. Halva asja parema poolena aitas suhteliselt vana rahvastik ja kõrge vanurihõive Eesti ümberkorralduval majandusel vabaneda kolmandikust töötajatest vaid mõõduka töötuse hinnaga.

Eluaseme inimkeskne käsitus tõi esile tõsise lahknevuse korterivajaduse ning tegelike olude vahel. Nõukogudeaegse korralduse järelmina on Eestis kõige suurem ruumikitsikus lastega peredel, eriti siis kui lapsi on rohkem.

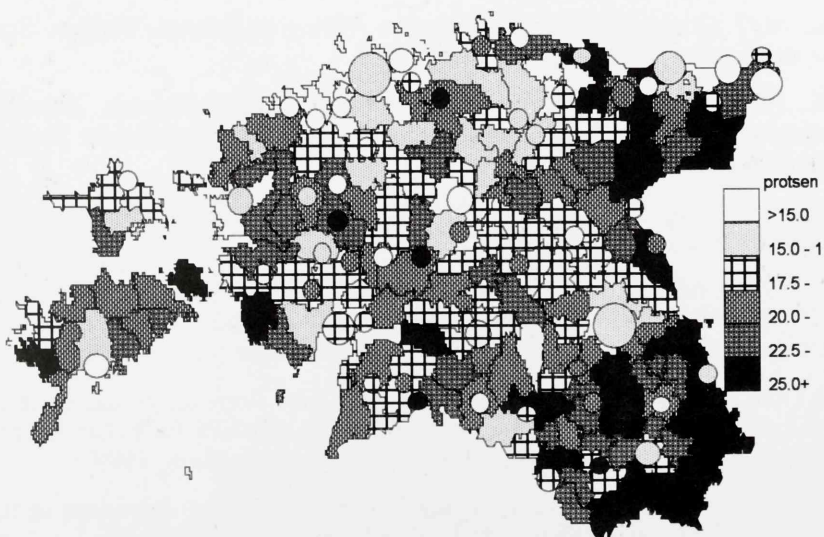
Noorperedest elab ligi üheksa kümnendikku kõrge tihelioleku või üleasustuse tingimustes. Ruumikitsikus leeveneb alles täiskasvanud laste lahkudes ja eriti seoses abikaasa (mehe) surmaga. Eluaseme mugavusastme seisukohalt on muutuste suund just vastupidine: vanuse kasvades jääb mugavusi järjest vähemaks. Vanavanurieas tekitab see tarviduse täiendava toimetulekuabi järele.

Ametlike dokumentide ja vanuripoliitika käsitleste tunnusjooneks on kujunenud vanurirände mittermärkamine. Tegelikult on Eestis vanuriränne, kuigi suhteliselt madal tööjätueas, vanuseti kiiresti kasvav ning ületab vanavanuripõlves enamikku Euroopa riike. Tegemist ei ole vanurite hea tervise ja vähese paigalpüsimise, vaid vastuoksa, sunnitud rändega oma kodust laste või sugulaste leibkonda. Taoline liikumine tingib mitmepõlvkonna leibkondade taastekke perekondade liitumisel, eriti linnarahvastiku hulgas. Koduvahetus viib naabrusrõõrgustiku katkemiseni, mis hilises vanuses on raskesti kompenseeritav.

Rahvastiku eluasemetingimused Eesti 1989



Vanuriosakaal



Vanuripoliitika muudab Eestis oluliselt keerukamaks unikaalne kombinatsioon – demograafiliselt arenenud rahvastik ja kasvuraskustes siirdemajandus, mis aval-

dub karmis konkurentsivõime vähenemise ressursside eest. Väljapääsu leidmine majandus- ja rahvastikuarengu ebasünkroonsuse nõiarist eeldab päevaprobleemide lahendamise kõrval hoopis laiahaardelisemat sihiseadet. Veel rohkem on seda tarvis vanemispoliitikaga tegelemisel, mis nõuab riigi majandus- ja sotsiaalkorralduse allutamist rahvastikuprotsesside kulgemisele. Omaette julgeolekupoliitilisi otsuseid nõuab rahvastikuvananemise piirkondlik omapära, mis kogu idapiiri ulatuses on nihutamas Eesti rahvusruumi kolme-neljakümne kilomeetri võrra lääne suunas.

Järeldused

Minister Katrin Saksa kahetsusväärse seisukoha tõttu väärtustada "aktuaalsete päevaprobleemidega" toimetamine sel määral, et pikaajaliseks andmeloovaks tegevuseks enam üldse ruumi ega raha ei jagu, katkeb Eesti osavõtt asjaomases Euroopa koostöös. Ometi on rahvusvahelise ühistevuse eelised, eriti võimalus vaagida Eesti olukorda rahvuslikust tasandist laiemas Euroopa kontekstis ja osaleda kontinendi vanemispoliitika väljatöötamises, niivõrd tugevad, et seekord tuleb ministril või tema järglasel arvatavasti meelt muuta. Muidugi ei katke teadustöö selles valdkonnas.

Kirjandus

EKDK 1995a. Rahvastiku vananemine Eestis. Standardfaili kirjeldus. RU, Sari A, 37. Tallinn, EKDK.

EKDK 1995b. Eesti Vanuriuring. Standardtabelid. RU, Sari C, 7. Tallinn, EKDK.

Katus, K. 1995. General Trend of Population Aging in Estonia. Advances in the Ageing Process. Jachranka, Warsaw School of Economics.

Katus, K. 1997. General Trend of Population Ageing in Estonia. Trames. Special Issue on Estonian Population, 1, 3, 190-220.

Katus, K. 1999. Regional Patterns of Population Ageing in Estonia. Estonian Contribution to the UN ECE Conference Status of the Older Population: Prelude to the 21st Century. Sion, 1999.

Katus, K., Puur, A., Sakkeus, L., Põldma, A. 1999. Rahvastikuvananemine Eestis. Tallinn, EKDK.

Puur, A. 1997. Changes in the Economic Activity of the Population: Case of Estonia 1989-1995. K.Katus, V.Stankuniene, A.Vikat (eds). Demographic Development in Baltic Countries. Special issue of Revue Baltique, 10, 165-185.

Puur, A. 1999. Changes in Economic Status of Older Population: the Case of Estonia during the 1990s. Estonian Contribution to the UN ECE Conference Status of the Older Population: Prelude to the 21st Century. Sion, 1999.

Puur, A. 1995. Housing Conditions of the Elderly in Estonia. Advances in the Ageing Process. Jachranka, Warsaw School of Economics.

Põldma, A. 1999. Ageing Policies in Estonia. Revue Baltique, 13, 213-222.

Põldma, A. 2000. Development of Policies towards the Elderly in Estonia. *Acta Universitatis Carolinae. Geographica*, XXXV, 1. Forthcoming.

Sakkeus, L. 1995. Marital Status and Living Arrangements of the Elderly in Estonia. RU Series B, 24. Tallinn, EKDK.

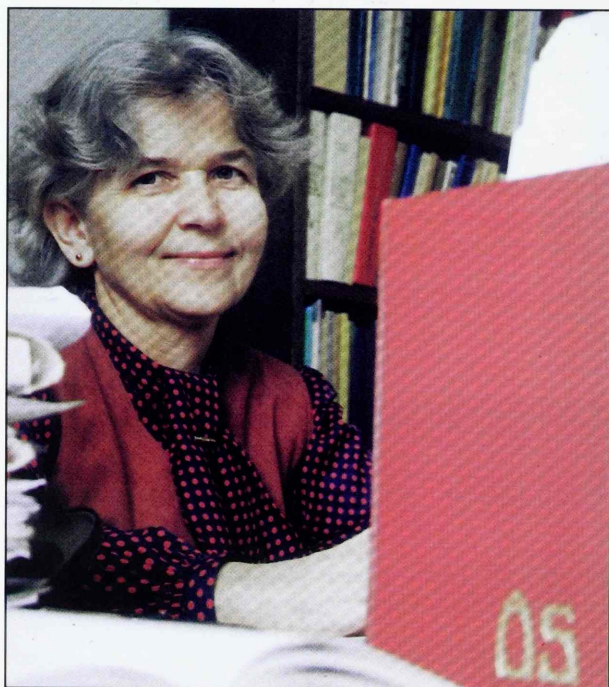
Cairo, 5-13 September, 1994. New York, United Nations.

UN 1999. Population in Europe and North America on the Eve of the Millennium: Dynamics and Policy Responses. New York and Geneva, United Nations.

UN 1995. Report of International Conference on Population and Development,

UN and CoE (1994). *European Population Conference*, Vol.1-2. New York and Geneva, United Nations and Council of Europe.

Teaduspreemia humanitaarteaduste alal
"Eesti keele sõnaraamatu ÕS 1999" ning
sellega seotud muude keelekorralduslike raamatute ja artiklite eest



Tiiu
Erelt
Kollektiivi juht

Sündinud 20. aprillil 1942 Tallinnas

- 1960 Tallinna 2. Keskkool
- 1965 Tartu Ülikool, eesti filoloogia osakond, soome-ugri keeled
- 1965– Keele ja Kirjanduse Instituut (Eesti Keele Instituut): laborant, noo-remteadur, vanemteadur, keelekorraldusrühma juht
- 1977–1984 ja 1995–2000 keelekorralduse ja oskusekeelekorralduse loengud Tartu Ülikoolis
- 1995–2000 Emakeele Seltsi keeleteoimkonna vanem
- 1999 Wiedemanni keeleauhind

üle 190 teaduskirjutise ja -raamatu autor või kaasautor, sealhulgas 10 oskussõnastiku kaasautor



Tiina Leemets

Sündinud 23. augustil 1965 Tartus
1983 Tallinna 7. Keskkool
1988 Tartu Ülikool, eesti filoloogia
osakond, eesti keel
1988– Keele ja Kirjanduse Instituut
(Eesti Keele Instituut): vanemlabo-
rant, nooremteadur, teadur.
9 teaduskirjutist



Sirje Mäearu

Sündinud 11. septembril 1959 Pärnus
1979 Pärnu 2. Keskkool
1982 Tartu Ülikool, eesti filoloogia
osakond, eesti keel
1982– Keele ja Kirjanduse Instituut
(Eesti Keele Instituut): vanemlabo-
rant, nooremteadur, teadur.
15 teaduskirjutist



Maire Raadik

Sündinud 21. märtsil 1963 Pärnus
1981 Pärnu 1. Keskkool
1986 Tartu Ülikool, eesti filoloogia
osakond, eesti keel
1986– Keele ja Kirjanduse Instituut
(Eesti Keele Instituut): vanemlabo-
rant, nooremteadur, teadur.
15 teaduskirjutist

"Eesti keele sõnaraamat ÕS 1999"

1. "Eesti keele sõnaraamat ÕS 1999" on TÄNAPÄEVA KEELE sõnaraamat. Tänapäeva keel tähendab selles raamatus XX sajandi üheksakümnendate aastate keelt. Võrreldagu seda kuuekümnendite "Eesti kirjakeele seletussõnaraamatu-ga", mille materjaliks on Eesti Keele Instituudi kirjakeelekartoteegis terve XX sajandi kirjakeel. Seletussõnaraamatu osalt minevikku suunatus ongi arusaadav, keelekorraldussõnaraamat peab aga keeleideaali silme ees hoides vaatama rohkem tuleviku poole. Ta peaks esitama keelt, mida me praegu räägime ja kirjutame. Veel enam: keele arendamise ambitsioonidega sõnaraamat peaks esitama ka potentsiaalseid keelendeid, mida keeleühiskond uutest keelesituatsioonides vajab ja mis keele väljendusvõimet suurendavad. Olemasolevast keelest põhilise esitamist peaks täiendama arenemise perspektiiv.

2. EKS ÕS 1999 on KIRJAKEELE sõnaraamat, mis hõlmab eeskätt kirjakeele kui üldrahvalikult kasutatava ja ühtseima keelekuju sõnavara. Suhteliselt vähe on esitatud territoriaalsete ja sotsiaalsete murrete sõnavara. (Eesti dialektoloogidel on käsil kaheksakümnendite "Eesti murrete sõnaraamatu" väljaandmine, slängisõnastikke on ilmunud kaks – õpilas- ja vanglaslängi kohta.)

Suhteliselt palju on sees argikeelt. Kuid esitusviisiks on kõrvutamise – teadlik osutamine, et väljenduda saab mitut moodi ning argikeel ja kirjakeel on kaks eri keelekuju. Keele normaalse arenguga käib kaasas diferentseerumine. Keelekasutaja peab oma suhtluspädevuse alusel otsustama, mis keelt ta mis keelesituatsioonis kasutab.

Peale selle on sõnaraamatus kõrvutusi, kuidas väljenduda üldkeeles ja kuidas oskuskeeles. Viimane on küll kirjakeele allkeel, kuid suurem täpsus nõuab talt tihti teistsugust väljendust. XX sajandi algul seisid eestlased küsimuse ees, kas luua oma oskuskeel. Nad lõid selle. XXI sajandi algul seisavad nad taas keelepoliitilise otsuse ees, kas säilitada eesti oskuskeelt ja arendada seda edasi – või vaadata passiivselt pealt, kuidas üks eriala teise järel läheb ingliskeelseks.

3. EKS ÕS 1999 on SUUNAV JA SOOVITAV sõnaraamat, või kui soovitakse – normatiivne sõnaraamat. Ta annab neutraalse kirjakeele normi, mida vajab iga ühiskonnaliige, et edukalt toime tulla ja suhelda.

Sõnaraamatu pealkirja teine pool ÕS 1999 on nimi, mis on pandud näitamaks, et ta jätkab 1918. aastal alguse saanud eesti õigekeelsussõnaraamatute traditsiooni (ÕS on eesti rahvale tuntud ja omaseks saanud lühend sõnast *õigekeelsussõnaraamat*). Iga uus ÕS sellel läbi sajandi kestnud teel on olnud oma aja peegel ja seetõttu on nad kõik olnud eripalgelised. ÕS 1999 on uus nii oma sisu kui ka ülesehitustüübi poolest. Temas väljendub eesti keelekorraldusliku mõtte, aga ka keelekorralduse tooni ja taktika muutumine.

Sõnaraamat rõhutab keelelist mitmekesisust ja kutsub seda teadlikult kasutama, valima keelelist väljendust situatsiooni järgi. Ta püüab õpetada, mis on parem või sobivam, mis halvem või ebasobivam. Looksulgudes {} on näidatud ka levinud kõrvalekaldeid normist, lihtsamalt öeldes – levinud vigu, millest tuleks vabaneda. Alati on kõrvale seatud positiivne, mida pakutakse.

Sõnaraamat on tehtud kõigile, kes vajavad keelelist tuge: õpetajatele, õppuritele, ametnikele, toimetajatele, ajakirjanikele jne. Paraku on ametnike kirjaoskus vähenenud, kooli emakeeleksamite tulemused kehvenenud, raadio ja tele-

visiooni kommertskanalite mannetu keel peletab haritlased neid kuulamast, eesti kirjandus ei täida oma keelearendajarolli – nii et keelelist abi ja tuge vajavaid inimesi peaks leiduma, kui nad vaid vaevuksid oma emakeeleteadmisi täiendama.

4. EKS ÕS 1999 on UNIVERSAALNE sõnaraamat. Nüüd XX sajandi lõpus on eestlasel kasutada hulk sõnaraamatuid: seletussõnaraamat (kuni S), väike murdesõnastik, suur murdesõnaraamat (kuni K), kaks sünonüümisõnastikku, fraeoloogiasõnastik, antonüümisõnastik, võõrsõnastik, vormisõnastik, paar uudissõnastikku, kümned uued oskussõnastikud jne. Varem oli selliseid eesti keele spetsiaalsõnaraamatuid vähe ja kasutati universaalseid õigekeelsussõnaraamatuid.

Loodame, et uus sõnaraamat sobitub siiski ka praegusesse muutunud situatsiooni, sest ühel kõitel, täis rohkete ja mitmekülgset keeleinfot, on eeldusi levida nendegi hulgas, kes spetsiaalsõnaraamatutes ei orienteeru. Ühemiljoniline eesti rahvas ostis eelmist, 1976. a ÕSi 100 000 eksemplari. Praegugi on huvi sõnaraamatu vastu väga suur, kuid raamatuhinnad on nüüd teised ja raamatuhuvilised ei ole paraku ühiskonna rikkaim osa.

Universaalsest sõnaraamatust saab järgmist keeleinfot: ortograafia, morfoloogia, midagi ortoepiast (III välde, palatalisatsioon, rõhk jm juhuslikumat), sõnamoodustus (tuletamine, liitsõnade nimetavaline, omastavaline, lühitüveline ja s-liitumine), sõnade hariliku ümbruse, rektsiooni ja ühildumise näited, semantika (eriti võõrsõnade, terminite, uudissõnade, vanamoeliste sõnade, endis-aegsete talupojasõnade, paronüümide jms raskete sõnade tähendused), erialane või stiililine kasutuspiirkond.

Kirjandus

Erelt, M., Erelt, T., Ross, K. 1997. Eesti keele käsiraamat. Tallinn. 618 lk.

Erelt, T. 1999. Eesti keele sõnaraamat ÕS 1999. Keel ja Kirjandus, 12, 817–852.

Erelt, T. 1999. Eesti ortograafia. Kolmas, täiendatud trükk. Tallinn. 92 lk.

Erelt, T., Erelt, M., Raadik, M., Leemets, T., Mäearu, S. 2000. Keelenõuanne soovitab II. Tallinn. 186 lk.

Erelt, T., Leemets, T., Mäearu, S., Raadik, M. 1996. Keelenõuanne soovitab. Tallinn. 122 lk.

EESTI VABARIIGI TEADUSPREEMIAD

2000

TALLINN, 2000

