

# EESTI VABARIIGI TEADUSPREEMIAD

2011

TALLINN, 2011

Richard Villems (vastutav toimetaja)  
Riigi teaduspreemiate komisjoni esimees

Helle-Liis Help, Siiri Jakobson, Ülle Rebo  
Galina Varlamova

Raamatu kujundamisel kasutati laureaate diplomi ja medali fotot  
ning kätteandmisel 24.02.2011 tehtud fotosid



Laureaatide diplomid ja medalid üleandmise ootel ...

## SISUKORD

*Richard Villems*

Kõne teaduspreemiate üleandmisel 24. veebruaril 2011 . . . . . 6

*Vladimir Hižnjakov*

teaduspreemia pikaajalise tulemusliku teadus- ja arendustöö eest . . . . . 8

*Ülo Lille*

teaduspreemia pikaajalise tulemusliku teadus- ja arendustöö eest . . . . . 28

*Gennadi Vainikko*

teaduspreemia täppisteaduste alal uurimuste tsükli  
“Südamlikud Volterra integraalvõrrandid” eest . . . . . 40

*Peep Palumaa*

teaduspreemia keemia ja molekulaarbioloogia alal uurimuste tsükli  
“Tsingi ja vase rakulised funktsioonid ning roll Alzheimeri tõve  
patoloogias” eest . . . . . 58

*Mart Min*

teaduspreemia tehnikateaduste alal teadustöö  
“Signaalid impedants-spektroskoopias: originaalsed meetodid, uused  
rakendused” eest . . . . . 80

*Eduard Maron*

teaduspreemia arstiteaduse alal uurimuste tsükli “Paanikahäire teket ja kulgu mõjutavad neurobioloogilised tegurid” eest .....	92
--	----

*Anne Kahru*

teaduspreemia geo- ja bioteaduste alal uurimuste tsükli “Sünteesiliste nanoosakeste ökotoksikoloogia ja toksilisuse mehhanismid” eest .....	102
---	-----

*Asko Lõhmus*

teaduspreemia põllumajandusteaduste alal uurimuste tsükli “Metsakasvatuse ökoloogilise säästvuse edendamine” eest .....	128
--	-----

*Tiit Tammaru*

teaduspreemia sotsiaalteaduste alal uurimuste tsükli “Rahvastikurühmade linnastumine, eeslinnastumine ja vastulinnastumine Eestis” eest .....	142
---	-----

*Valter Lang*

teaduspreemia humanitaarteaduste alal uurimuste tsükli “Eesti ja Baltimaade pronksi- ja rauaaeg” eest .....	156
Vabariigi teaduspreemiate komisjoni koosseis .....	180



*Richard Villems*

#### KÕNE TEADUSPREEMIADE ÜLEANDMISEL 24. VEEBRUARIL 2011

Lugupeetud laureaadid!

Sel aastal täitub 20 aastat Eesti iseseisvuse taastamisest. Seega on nende teaduste osas, kus nähtavuse hindamisel on oluliseks rahvusvaheline viidatavus, päris sobiv heita kiirpilk nüüd juba ka meil hästi tuntud *ISI WoK* viidatavuse dünaamikale läbi 2 + 1 aastakümne<sup>1</sup>. Lihtsuse mõttes opereerin täisdekaadidega. Tulemused on järgmised:

1980–1989	6 127 viidet;
1990–1999	16 567 viidet;
2000–2009	67 892 viidet.

Arusaadavalt korjavad 1980–1989 avaldatud artiklid viiteid ka praegu, ja sugugi mitte vähe. Näiteks on 1980–1989 ilmunud artikleid tänaseks päevaks viidatud ligi paarkümmend tuhat korda ja 1990–1999 ligi 62 000 korda.

---

<sup>1</sup> Võrdluse korrektseks interpreteerimiseks: tabelis toodud arvud näitavad vastava dekaadi jooksul ilmunud artiklite viidatavust sama dekaadi jooksul. Otsing oli märksõnadele “Estonia”, “ESSSR” ja “ESSR”.

Kuid võrrelda saab siiski vaid võrreldavat. Samas võib ekstrapoleerides ennustada, et viimasel dekaadil (2000–2009) ilmunud artikleid viidatakse aastaks 2030 mitusada tuhat korda.

Teisisõnu: meie teaduse viimase dekaadi viidatavus on 11,1 korda kõrgem kui see oli dekaadil, mis algas 1980. a ja 4,1 korda kõrgem kui dekaadil alates 1990. a. Võrreldes 1980ndatega tõusis viidatavus 1990ndatel 2,7 korda. Seega on viimasel dekaadil kasvanud oluliselt ka viidatavuse kasvutempo.

Õeldakse, ja kindlasti õigustatult, et pelk teaduslike publikatsioonide arv, sealjuures ka nn ISI ajakirjades, ei ole piisav selleks, et hinnata teaduse kvaliteeti. Kuid rahvusvaheline viidatavus täppis- ja loodusteadustes ning paljudes tehnikateaduste suundades on kahtlemata oluliseks, rahvusvaheliselt kasutatavaks mõõdupuuks.

Arusaadavalt on viidete koguarv oluliselt määratud artiklite koguarvuga. Kuid on eriti meeldiv leida, et kui viidatavus Eesti aadressiga teadusele on viimase sssr-dekaadiga võrreldes kasvanud 11 korda, siis artiklite koguarv “vaid” 3,4 korda – st viidatavus ühe artikli kohta on kasvanud jõulises ennaktempos. Majandus-teadlane ütleks, et kogukäibe kasv on olnud tugev, kuid samas on jõudsalt tõusnud midagi olulisemat – toodangu lisandväärtus.

Sama väljendab ka teadlaskonna kui populatsiooni jälgimine kahe viimase dekaadi võrdluses. Lihtsad arvud on siin mu meelest kõige ilmekamad. Kui vahemikus 1990–1999 oli meil vast kümmekond teadlast, keda viidati selle aja jooksul ilmunud artiklite eest 250 ja enam korda, siis vahemikus 2000–2009 oli neid juba sadakond. Terve suurusjärk!

TALENDID KOJU! on vahest kena loosung küll, kuid samas ei maksa unustada kodumaiseid talente. Keda me täna ka rõõmsal meelel siin, Teaduste Akadeemia saalis tervitame.

*Teaduspreemia pikaajalise tulemusliku teadus- ja arendustöö eest*



*Vladimir Hižnjakov*



Sündinud 25.05.1938 Novotšerkasskis

- 1955 Tapa Keskkool, hõbemedal
- 1960 Tartu Ülikool, *cum laude*, teoreetiline füüsika
- 1966 füüsika-matemaatikakandidaat, Tartu Ülikool
- 1972 füüsika-matemaatikadoktor, Tartu Ülikool
- 1960–1963 TA Füüsika ja Astronoomia Instituudi aspirant
- 1963–1966 TA Füüsika ja Astronoomia Instituudi nooremteadur
- 1966–1987 TA Füüsika ja Astronoomia Instituudi (alates 1973 Füüsika Instituudi) vanemteadur
- 1976–1992 Tartu Ülikooli professor (osalise koormusega)
- 1987–1991 TA Füüsika Instituudi peateadur
- 1992–2003 Tartu Ülikooli professor
- 1998–2003 Tartu Ülikooli Füüsika Instituudi tahkisetooria labori juhataja
- 2004– Tartu Ülikooli emeriitprofessor ja erakorraline vanemteadur
- 2006 DFG Mercatori külalisprofessor
- 2007 Cariplo Fondi stipendium
- 1977 Eesti TA korrespondentliige
- 1986 Eesti TA tegevliige
- 1965 Eesti NSV teaduspreemia autorite kollektiivi liikmena
- 1986 Eesti NSV teeneline teadlane
- 1995 Eesti Füüsika Seltsi aastapreemia
- 2008 Tartu Ülikooli suur medal
- 2009 Eesti TA medal
- 2001 Valgetähe III klassi teenetemärk

Avaldanud üle 300 teaduspublikatsiooni, juhendanud 7 kandidaaditööd, 4 doktoritööd (PhD) ja 3 magistratööd

#### LÜHIDALT TAUSTAST

Minu esivanemad olid isa poolt Kubani kasakad, ema poolt Doni kasakad. Olen sündinud Donimaal 1938. aastal teise lapsena peres, kus isa ja ema samal ajal õppisid Novotšerkasski Põllumajandusinstituudis. Vahetult enne sõda kolisime Moskvasse – isa määrati sinna edasi õppima. Sõda tabas meie peret – vahepeal oli sündinud veel õde – Moskvas. Mäletan varjumist Moskva metroosse, kui algas pommirünnak. Veel on mälupilt sellest, kuidas ema saadeti kaevikuid kaevama ja ta pidi võtma meid vennaga kaasa. Isa läks rindele, oktoobris 1941 ema koos lastega evakueeriti Uurali. Tagasi Donimaale vanava-

nemate juurde pöördusime 1943. Kui sõda lõppes, isa kohe ei demobiliseeritud ja tema väeosa paigutati Haapsalusse. Sinna sõitis siis ka ema, kolm last kaasas. Haapsalus sündis meile veel õde. Kuigi meie Haapsalu-periood jäi lühikeseks, on see linn jäänud mulle südamelähedaseks ja igal suvel käin teda üle vaatamas.

1946 isa demobiliseeriti. Venna ja minu Haapsalus alanud koolitee jätkus ajutiselt Tallinnas. Seoses isa töökohtadega liikusime edasi Paidesse, seejärel pikemaks ajaks Tapale. Tapal lõpetasime vennaga koos keskkooli. Kõrgkooli valikul pooldasid vanemad kindlalt Tartu Ülikooli. Siin oli aasta tagasi avatud matemaatika-loodusteaduskonnas ka venekeelne füüsikaosakond, kuhu astusime vennaga koos. Füüsika ja matemaatika olid keskkoolis minu lemmikained. Eriti matemaatika – algklassidest peale oli mul tekkinud ettekujutus, et ei ole ülesannet, millest ma jagu ei saaks. (Eks ülikool pani hiljem asjad paika.) Üritasin ülikoolis alguses paralleelselt ka matemaatikat õppida – individuaalkorras, sest puudus venekeelne matemaatikaosakond. Peagi aga veendusin, et füüsika on minu päriskutsumus.

Kolmandal kursusel, kui toimus hargnemine teoreetikuteks, eksperimentaatoriteks ja õpetajateks, oli selge, et minu erialaks saab teoreetiline füüsika. Teoreetilise füüsika kateedrit juhatas tollal Harald Keres, kes ühtlasi luges meile elegantselt vormistatud kompleksmuutujate teooriat. Kateedri õppejõud – Paul Kard, Ruth Lias, Ivar Piir – moodustasid Tartu Ülikooli füüsikaõppejõudude paremiku. Nii et, kes õppida tahtis, sai siin korraliku hariduse.

Kursusetöö juhendajaks sain Karl Rebase, kes hiljuti oli lõpetanud aspirantuuri Leningradis ning alustas tööd Tartu Ülikoolis, kohakaaslusega Teaduste Akadeemias. Tollane ülikooli rektor füüsik Fjodor Klement, samuti Leningradi ülikoolist siia määratud, tõi Tartusse endaga kaasa luminesentsi uurimise temaatika ja oma õpilase Tšeslav Luštšiku, kellega koos alustas luminesentsilabori organiseerimist Teaduste Akadeemia Füüsika ja Astronoomia Instituudis. Karl Rebase hakkas komplekteerima teoreetikute gruppi, kes tegeleksid luminesentsi teoriaga. Tema juures tegi juba diplomitööd Olev Sild ja kursusetööd Aare Purga paralleelkursuselt. Mulle anti teemaks probleem: kas võib luminesentsi kvantväljund olla ühest suurem (st kas kiirgunud footonite arv saab ületada neeldunud footonite arvu). Kõrvalpõikena – see oli olnud juba pikemat aega vaidlusküsimuseks luminesentsiga tegelevate tahkisefüüsikute hulgas. Mäletatavasti olevat Sergei Vavilov, omaaegne NSVL Teaduste Akadeemia president, pöördunud selle küsimuse lahendamiseks esiteoreetik Lev Landau poole, kes näitas, et kvantväljund võib olla ühest suurem. Pean tunnistama, et mulle käis tollal Landau tõestuskäik üle jõu, küll aga jõudsin samale tulemusele lihtsa neljanivoollise skeemi puhul. Ja samas näitasin, et luminesentsi kvantväljund võib olla mitte ainult suurem kui üks, vaid saab olla ka negatiivne. Kui selle tulemusega Rebase juurde ilmusin, võttis ta mind tõredalt vastu – nimelt pidas ta loomulikuks, et pärast ülesande kättemist käib tudengihakatis talle iga päev töö edenemisest aru andmas. Mina

oma lihtsameelsuses olin arvanud, et juhendaja juurde ilmutakse alles siis, kui ülesanne lahendatud! Suhtumine minusse muutus kardinaalselt, kui ta sai aru, et olin arvatavasti teinud väikese avastuse. Negatiivsest luminesentsist tegin oma esimese teadusliku ettekande 1960. aasta suvekoolis, kus osalesid ka Leningradi teoreetikud.

Diplomitöö luminesentsispektrite momentide meetodist tegin jätkuvalt Rebase juures ja jätkasin kohe aspirantuuris Füüsika ja Astronoomia Instituudis. Siin oli äsja moodustatud teoreetilise füüsika sektor, mida juhatas Harald Keres. Sektori ühe osana tegutses tahkiseteooria töörühm Karl Rebase ja Nikolai Kristoffeliga eesotsas. Selle temaatika haakus luminesentsilabori omaga.

1960ndad aastad olid Tartu tahkiseteoreetikutele väga aktiivseks ja viljakaks kujunemisperioodiks. Toimusid iganädalased elavate diskussioonidega seminarid, võeti osa üleliidulistest konverentsidest – need olid omamoodi megalaborid. Ilmusid arvukad publikatsioonid, paraku enamasti instituudi oma väljaannetes, mis väljaspool eriti tsiteerimist ei leidnud. Siin oli ühelt poolt kontakt ja koostöö võimalus eksperimentaatoritega, teiselt poolt üleliidulised sidemed, eelkõige Leningradi füüsikutega. Hiljem lisandusid ka rahvusvahelised kontaktid, tänu Karl Rebase rahvusvahelisele teadusaktiivsusele ja kiirele karjäärile Teaduste Akadeemias. 1960. aastal toimus Tõraveres esimene Tartu ja Leningradi teoreetikute suvekool, mis jätkus 1962. aastal Trakais koos Ukraina, Läti ja Leedu teadlastega.

Luminesentsiuuringud, millega alustati, kasvasid peagi tahkisefüüsikaks laiemas mõttes. Rahvusvaheliselt arvestatava üksusena ilmutas tahkiseteoreetikute rühm ennast juba 1970. aastal, korraldades seminari *Physics of Impurity Centres in Crystals*. See oli esimene rahvusvaheline füüsikakonverents Eestis, millest võtsid osa tuntud teadlased USAst, Inglismaalt, Saksamaalt, Rootsist, Itaaliast, kokku 13 maalt. Meeldivaks mälestuseks sellest konverentsist jäi prof. D. Fitcheni (Cornelli Ülikool, USA) ettekanne, milles ta esitas meie resonantse Ramani hajumise teooria eksperimentaalse kinnituse.

## ELUTÖÖST ENDAST

Esimesed teoreetilised probleemid olid seotud uurimisobjektiga, millega luminesentsilaboris alustati – legeeritud leelishalogeniidkristallidega. Uuriti kristalli lisanditsentreid, nende vastastikmõju ümbritseva kristallivõrega. Lisandikristallide uurimise põhimeetodiks on optiline spektroskoopia – valguse kiirus- ja neeldumisspektrite mõõtmine. Kondenseeritud aine süvauuringutel kasutatakse sondina ka gammakiirgust, mis on resonantsis (s.o sama sagedusega) tuumaüleminekutega: Mössbaueri poolt 1958. aastal avastatud efekt (Nobeli preemia 1961) annab kristallis paiknevate aatomituumade kiirus- ja neeldumisspektrites väga kitsaid ja intensiivseid jooni.

Aspirantuuri esimesel aastal ei olnud mul veel kõitvat perspektiivset uurimisteemat. Siis aga pälvis meie instituudis tähelepanu Shpolski ülevaateartikkel

tema poolt avastatud efektist – lisandimolekulide muidu laiad struktuurita spektrid muutuvad pärast molekulide parafiinmaatriksitesse külmutamist teravajoonelisteks. Et samal ajal oli füüsikamaailma tähelepanu keskpunktis Mössbaueri efekt – aatomituumade teravajoonelised spektrid, oli siit vaid üks samm analoogiani nende spektrite vahel: lisandimolekulide optiliste spektrite teravad jooned vastavad elektronüleminekutele, milles võre võnkumised ei osale. Tulin järeldusele, et need on nn foononvabad jooned, mis vastavad elektronsiirdele, milles ergastatakse üksnes lokaalsed võnkumised (vt joonis 1). Need jooned said nimetuseks kvaasijooned.

Tahkis on keeruline süsteem tohutust arvust osakekestest ( $\sim 10^{23}$  aatomit kuupsentimeetris), mis võnguvad oma tasakaaluasendite ümber, olles interaktsioonis naaberosakestega. Võnkumised võib jaotada lokaalseteks ja kristallilisteks. Esimestest võtab osa väike arv osakesi ja nad on lokaliseeritud nii ruumis kui ka sageduse järgi, teised on kogu kristalli (üldisemalt tahkist) hõlmavad võnkumised. Nende energiakvante nimetatakse foononiteks. Shpolski efektis on tegu lisandimolekulidega, kus lokaalsed võnkumised vastavad molekuli enda võnkumistele.

1962 suvel kirjutasin lühiteate, milles käsitlesin kvaasijoonspektreid (Hizhnyakov, 1962); järgnesid artiklid koos Rebasega Shpolski efektist kui spektrite kvaasijoonstruktuuri ilmingust (Rebane, Hizhnyakov, 1963ab).

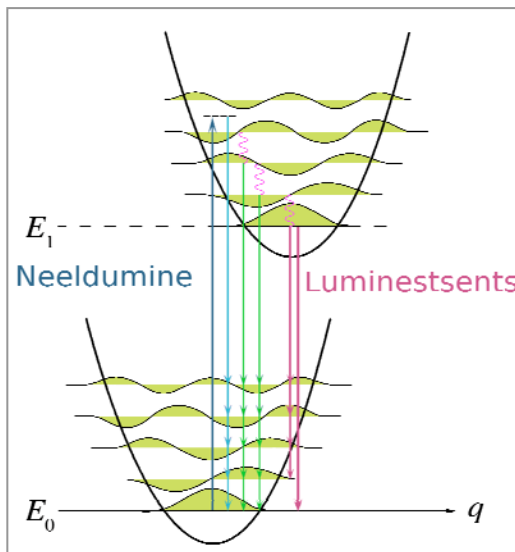
#### FOONONVABAST JOONEST

Foononvaba joone teooria detailne arendamine on olnud üks minu püsiteemasid, mille juurde ikka ja jälle tagasi pöördun (Hizhnyakov, 2010). Foononvaba joon on iseloomulik madalal temperatuuril mõõdetud lisanditsentrite/molekulide spektritele laias ühendite klassis – kristallides, klaasides, polümeerides, keerulistes bioloogilistes süsteemides. Foononvabal joonel põhinevad kaasaegsed spektroskoopiatehnikad: kõrglahutusega maatriksisolatsioon-spektroskoopia, üksiku lisandimolekuli spektroskoopia, spektraalsälkamine (laseriga augupõletamine spektris) – üks Eesti füüsika tipptulemusi. Spektraalsälkamine on omakorda aluseks optilise informaatika sellisele alale nagu aegruumne holograafia. Praegu on foononvabade joontega seotud suured lootused seoses kvantarvutitega.

Kuuükümnendate aastate algul, kui foononvaba joont hakati uurima, ei olnud veel selge, kui kitsas ta võib olla. See aga on tähtis küsimus – mida kitsam joon, seda tundlikum aineomaduste suhtes, seda suuremad on tema kasutamisevõimalused. Lihtsustatud mudelist tulenes, et joon võib olla nn loomuliku laiusega, st erakordselt kitsas (vähemalt 8 suurusjärku kitsam kui vastava elektronülemineku sagedus). 1964. a aga näidati, et detailsema teooria järgi peaks joone laius olema tuhandeid kordi suurem! Tutvudes selle teooriaga, märkas, et põhijärelduse saamiseks kasutati füüsikaliselt ebakorrektsel mudelil. Juba samal aastal avaldasin töö (Hizhnyakov, 1964), milles näitasin, et tegelikult võib madalal temperatuuril joon olla loomuliku laiusega. See järeldus sai hiljem täieliku eksperimentaalse kinnituse.

Joonis 1.

Elektronvõnke üleminekuid illustreeriv skeem. Lisanditsentri resonantsergastusele (tumesinine joon, p.o nool) järgneb sekundaarkiirus – esmalt Ramani hajumine (helesinine nool), seejärel võnkerelaksatsiooni käigus (lainelised jooned) kuum luminesents (rohelised nooled) ja pärast võnkerelaksatsiooni toimumist intensiivne tavaline luminesents (punased nooled).  $E_1 \rightarrow E_0$  üleminek vastab foononvabale joonele.



Foononvabade joonte detailsemaks kirjeldamiseks oleme arendanud vibroon-üleminekute mittehäirituslikku teooriat: on esitatud foononvaba joone uus fluktuatsioonidest tingitud laienemismehhanism, mille kutsub esile defektide ühildatud liikumine. (Hizhnyakov, Reineker, 1999). Oleme kirjeldanud joone laienemist ka niisugusel juhul, kui optilise tsentri alg- või lõppseisund on dünaamiliselt ebastabiilne. Teooriat on rakendatud Tartus mõõdetud teemandi kristalli luminesentsil (Hizhnyakov jt, 2002a). Laiendasime foononvaba joone teooriat ka teistele, tugevalt fluktuueeruvatele süsteemidele, sealhulgas klaasidele. 1990ndatest aastatest alates on füüsika instituudis uuritud klaase madalatel temperatuuridel. Koostöös Jaak Kikasega ning tema kaastöötajatega selgitasime klaaside siinavastatud anomaalseid optilisi omadusi temperatuuri ja rõhu muutudes (Hizhnyakov jt, 2000; Kikas jt, 2005). Väljatöötatud mudel sai hiljuti numbrilise kinnituse (Shelkan, Hizhnyakov, 2009).

Foononvaba joone mõõtmine toimub reeglina madalal temperatuuril. Kõrgematel temperatuuridel jääb ta palju intensiivsema võnketiiva varju. Kui leitaks süsteemid, milles foononvabad jooned on mõõdetavad ka toatemperatuuril, avaneksid uued perspektiivid, näiteks optilises informaatikas.

#### RESONANTSE SEKUNDAARKIIRGUSE TEOORIA

Sekundaarne kiirus tekib optilise ergastuse protsessis: kristallile langev primaarne valgusvoog kutsub interaktsioonis kristalli ja lisanditsentri-tega esile teisenenud ehk sekundaarkiirguse. Olenevalt sellest, kas valguse sagedus langeb aine neeldumisalasse (st on resonantsis elektron-siirdega) või mitte, on meil tegemist resonantse või mitteresonantse juhuga. Viimasel juhul moodustab sekundaarse kiirguse hajunud valgus. Lisanditsentri resonantsel ergastamisel saame sekundaarkiirguses domineeriva luminesentsi, mis oma intensiivsusest ületab hajumise mitme

suurusjärgu kordselt. See tegi valguse hajumise eristamise/mõõtmise resonantsjuhul raskeks. Küll aga kasutati aine uurimiseks mitteresonantset hajumist, eeskätt Ramani hajumist (interaktsioon ainega nihutab pealangevat valgusvoogu võnkekvantide võrra – avastatud 1928. aastal india füüsiku Ramani poolt). Mitteresonantse Ramani hajumise teooria oli arendatud juba 1930ndail Placzeki poolt.

Laserite kasutuselevõtt ergastusallikatena 1960ndatel avas uued võimalused – lisaks neeldumisele ja kiirgamisele muutus hästi mõõdetavaks ka valguse hajumine aines, eeskätt resonantne Ramani hajumine. Niisiis kerkis päevakorrale küsimus Placzeki teooria üldistamisest resonantsele juhule. Peagi jõudsi arusaamisele, et Placzeki teooria üldistamise asemel tuleb probleemi lahendada komplekselt kui kahefotonilist protsessi, mis lisandikristalli ergastamisel aset leiab. Tartus arendatud sekundaarkiirguse teooria (Tehver, Hizhnyakov, 1966; Hizhnyakov, Tehver, 1967) ühendas kaks varem eraldi käsitletud nähtust – valguse hajumise ja luminesentsi ning lahendas lisandikristallide resonantse sekundaarse kiirguse klassifikatsiooni (joonis 1). Teorias sai oma koha ka kuum luminesents kui resonantse sekundaarse kiirguse komponent (Hizhnyakov jt, 1969). Selle vaatlusvõimalusi tahkistes olime juba varem arutanud seoses kvaasijoonspektrite teooriaga. Kuuma luminesentsi tahkistes mõõtis Tartus Peeter Saari 1968 (ametlikult K. Rebase, P. Saari ja V. Hižnjakovi avastusena registreeritud 1981). Paralleelselt kuuma luminesentsiga töötasime välja uue, energia kuuma ülekande mehhanismi kondenseeritud ainetes (Hizhnyakov, 1972; Tekhver, Khizhnyakov, 1975), mis hiljem eksperimentaalse kinnituse leidis.

Ramani hajumine on praegu üks võimsamaid rutiinseid meetodeid aine uurimiseks. Nagu ülalpool juba märgitud, sekundaarkiirguse teooria raames arendatud resonantse hajumise teooria põhijäreldused said eksperimentaalse kinnituse juba 1970. a.

Teooria (Hizhnyakov, Tehver, 1967) andis katseandmete töötlemise jaoks kasulikud seosed hajumise ja neeldumise vahel. Sellest kujunes hiljem resonantshajumise transformmeetod, mis kujutab endast optika põhialuse, optilise teoreemi laiendamist mitteelastsetele protsessidele. Meetod võimaldas valguse hajumisspektrite põhjal efektiivselt määrata hajumistsentrite parameetreid: tuumade nihkeid ja võnkesageduse muutust elektronsiirdel, võngete segunemist, mis viib keemilise sideme ümberkorrastrusele. Meetod omandas aktuaalsuse timmlaserite ajastul – 1980ndatel võtsid selle kasutusse ameerika ja seejärel ka saksa, jaapani jt spektroskopistid.

Ülilühikeste laseripulsside kasutuselevõtmisega kaasnes unikaalne võimalus uurida ülikiirete elektron- ja võnkeprotsesside otsest ajalist käiku sekundaarsetes kiirguses. Seoses sellega arendasime koos Inna Rebasega aegsõltuvat sekundaarkiirguse teooriat (Hizhnyakov, Rebane, 1978). Teooria ennustas kompensatsiooniefekti (Rebane jt, 1979), mis võimaldab registreerida aegsõltuvates spektrites ülikitsaid spektraaljooni. Ühtlasi andis see efekt vastuse ühele

kvanteooria põhiküsimusele – missugune aeg seisab energia ja aja määramatuse relatsioonis. Meie vastus on: see on kvantsüsteemi evolutsiooni koguaeg (mitte energia mõõtmise aeg, nagu sageli arvatakse). Kompensatsiooniefekt leidis katselist kinnitust füüsikainstituudis Mössbaueri aegsõltuvate spektrite mõõtmisel.

Koos Mati Haasiga laiendasime valguse resonantskiirguse teooriat gamma-kiirguse ja neutronite resonantshajumisele kristallides (Haas, Hizhnyakov, 1978, 1980). Leidsime, et siingi on kuum kiirgus, mis aga väga tugevalt sõltub mõõtmisruunast. Osutus, et eriti huvitav on tagasihajumine, mida võib registreerida resonantsmeetodiga. See uus resonants võib anda unikaalset informatsiooni tahkiste lokaalse struktuuri kohta. Ennustatud efekt ootab veel oma eksperimentaalset kinnitust.

#### LISANDITSENTRID

Luminestsentsi uurimisel Tartus ja mujal olid kaua aega üheks mudelobjektiks  $Tl^+$ -tüüpi lisanditega aktiveeritud leelishalogeenkristallid. Need kristallid on praktilise tähtsusega: neid kasutatakse kui stsintillaatoreid kõrgeenergiaga osakeste registreerimiseks.  $Tl^+$ -tüüpi tsentreid iseloomustavad tugevad elektron-foonon- ja spin-orbitaalne interaktsioonid ning kõrge (kuubilise) sümmeetria põhiseisundis, mis aga madaldub ergastatud seisundi relaksatsiooni käigus. Uurimistöös selgus peagi, missugused ergastatud seisundid annavad peamise panuse footonite neeldumisse. Kiirguse puhul jäi olukord kaua aega arusaamatuks. 1974. a pakkusin mudeli, mis lahendas probleemi: neeldumisel mängib olulist rolli spin-orbitaalne interaktsioon, kiirguses aga on olulisem elektron-foonon-interaktsioon. Siinjuures osutusid määravaks Svetlana Zazubovitchilt saadud andmed luminestsentsi polarisatsiooni kohta (Hizhnyakov jt, 1974, 1990). Avaldasime koos Tartu eksperimenteritega terve rea artikleid, kus oli detailselt uuritud protsesse, mis määravad tsentrite kiirgusomadusi.

Tahkisespektroskoopia unikaalseks saavutuseks oli 1980. a Tartus uuritud tugeva magnetvälja (15 Teslat) mõju tsentrite kiirguskineetikale (Hizhnyakov jt, 1980). See töö andis uuele tsentrite teooriale lõpliku kinnituse.

#### EKSITONID, POLARITONID

Kristallide endi omadused on suuresti määratud kollektiivsete elektron-ergastustega, eeskätt eksitonidega – seotud elektron-auk-paaridega, mis rändavad läbi kristalli. Tartus on neid uuritud eksperimentaalselt juba aastakümneid. 1968. aastal selgitasime Vladimir Fedoseyeviga foononvaba ülemineku ja foonontiiva omadusi eksitoni spektrites (Fedoseev, Hizhnyakov, 1968). Erinevalt lisanditsentritest, kus foononvabale üleminekule vastab joon, on eksitoni spektrites foononvaba riba, mille laius ja kuju on määratud polaritoni efektidega. Polaritonid kujutavad endast hübriid-kvaasiosakesi, mis koosnevad eksitonist ja sellega liitunud footonist. Nimelt määrab foononvaba riba omadusi polaritonide hajumine foononitel. 1969. a formuleerisin üldise teooria, mis arvestab nimetatud interaktsiooni (Hizhnyakov, 1969). Hiljem,

1970ndate lõpus näitasime koos Aleksei Shermaniga, et eksitonid ja polari-tonid määravad oluliselt puhta kristalli sekundaarse kiirguse (Hizhnyakov, Sherman, 1978, 1979, 1980).

Gamma-kvantide resonantse sekundaarkiirguse teooriast tulenes, et kvandi levik kristallis võib tugevalt aeglustuda. Efekti põhjustab tuumapolariton, mis koosneb kollektiivsest tuumaergastusest (tuumaeksitonist) ja väikese lisandina sellega liitunud resonantsest gammakiirgusest. Tuumapolaritoni kontseptsioon leidis Tartus kiire eksperimentaalse kinnituse koostöös Enn Realoga (Haas jt, 1987, 1988). Neis töödes demonstreeriti esmakordselt elektromagnetiliste lai-nete peaaegu-seiskumist (liikumise miljonkordset aeglustumist). Analoogse fenomeni võimalus nähtava valguse piirkonnas (“seisev valgus”!) tekitas 25 aastat hiljem füüsikamaailmas sensatsiooni. Tegelikult siin valgust peatada ei õnnestunud, erinevalt Tartus tehtud eksperimentidest gamma-kvantidega.

#### KÕRGTEMPERATUURNE ÜLIJUHTIVUS

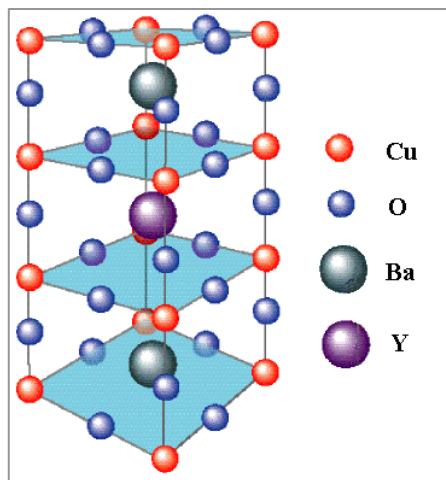
Kõrgtemperatuurse ülijuhtivuse avastus 1986 (K. A. Müller ja J. Bednorz – Nobeli preemia 1987) vallandas tormilise uurimistöö nii fundamentaal- kui ka rakendussuunas, sest kõrgtemperatuurse ülijuhtivusega seostatakse uusi ra-kendusvõimalusi ülitugevate magnetite loomisel, elektrotehnikas, elektrooni-kas ja arvutustehnikas, sensorikas, arstiteaduslikes seadmetes jne.

Ülijuhtivus – takistuseta/kadudeta elektrivool metalses tahkises – oli avastatud H. Kamerlingh Onnese poolt juba 1911. a, esmalt elavhõbe-das (Nobeli preemia 1913). Tegemist on faasisiirdega, mille käigus ma-dalal temperatuuril aine elektritakistus muutub hüppeliselt nulliks. Elav-hõbeda puhul osutus kriitiliseks siirdetemperatuuriks  $T_c=4.15$  K. Ülijuh-tivuse mikromehhanismi mõistmiseni jõuti alles 1954.a (J. Bardeen, L. Cooper, J. Schriffer – BCS teooria – Nobeli preemia 1972). BCS teooria järgi on nähtuse põhjustajaks elektron-foonon-interaktsioon, mis seob elektronid paarideks (Cooperi paarid). Paarid võivad kondensee-ruda ülijuhtivasse seisundisse, kusjuures kondenseerumine toimub mitte reaalaruumis, vaid impulssruumis. Siirdetemperatuurid metalsete ülijuh-tide puhul jäid 20 K piirimaile (täpsemalt, rekord 23 K kuulub  $Nb_3Ge$ -le). Ka BCS teooria hinnangud ei andnud lootust 30 K ületamiseks. Seni kui siirdetemperatuurid piirdusid vedela heeliumi külmatsooniga – me-talle viidi ülijuhtivasse seisundisse vedela heeliumiga külmutades, mis on väga kulukas protseduur – jäi ülijuhtivus füüsika aspektist huvita-vaks, kuid tehnilise rakenduse jaoks eksootiliseks nähtuseks. Tehnilise rakenduse jaoks oli oluline saada ülijuht, mis toimiks kõrgemal tempe-ratuuril, juhtides energiakaota elektrit.

Kõrgtemperatuurne ülijuhtivus avastati dopeeritud kupraatühendil  $La_{2-x}Ba_xCuO_4$   $T_c=35$  K. Väga kiiresti leiti sarnased struktuurid, kus  $T_c=93$  K. Tänapäevaks on saadud kupraatühendite klassis ülijuhtivuse piirtemperatuuriks  $T_c=164$  K (kõrgel rõhul 230 kB), mis kahekordselt ületab vedellämmastiku keemis-punkti.



Joonis 2.  
 Näide kõrgtemperatuursete ülijuh-  
 tite – vaskoksiidide/kupraatide –  
 kohta:  $\text{YBa}_2\text{Cu}_3\text{O}_{7-\delta}$  ( $T_c=92$  K).  
 Ülijuhtivus toimub sinistel tasanditel.



Kõrgtemperatuurse ülijuhtivuse buumi ajal 1980ndate lõpul sain kutse Stuttgarti ülikooli. Et sealne kolleeg Ernst Sigmund oli samuti probleemist huvitatud ja juba alustanud probleemiga tegelemist, siis hakkasime kõrgtemperatuurset ülijuhtivust uurima koos. Pakkusime kõrgtemperatuurse ülijuhtivuse seletamiseks perkolaatiivse faasieralduse mudeli (Hizhnyakov, Sigmund, 1988; Hizhnyakov jt, 1991; Seibold jt, 1993). Selle järgi tekib kõrgtemperatuurne ülijuhtivus tänu spinn-polaronide moodustumisele ja perkolaatiivsele faasieraldusele.

Kõrgtemperatuurse ülijuhtivuse üheks lähtematerjaliks on antiferromagnetiliselt korrastatud vaskoksiidid. Kui neid legerida/oksüdeerida, tekiavad  $\text{CuO}_2$  tasandis laeng-augud. Aukude ümber moodustuvad väikesed ferromagnetiliselt korrastatud spinnidega klastrid – spinn-polaronid/ferroonid. Aukude kontsentratsiooni suurendamine viib klastrite kattumiseni, nii et tekib perkolatsioonivõrk. Allpool kriitilist temperatuuri  $T_c$  saab võimalikuks ülijuhtivus perkolatsioonivõrgu piires. Väljaspool perkolatsioonivõrku säilitab aine oma algse faasi. Selle mehhanismi järgi tekitatakse mikroskoopilise ulatusega tugevalt mittehomogeenne elektronseisund (siin on oluline erinevus BCS ülijuhtivusmehhanismist, milles on homogeenne elektronseisund kogu kristalli/metalli ulatuses).

Need ideed ja arvutustulemused stimuleerisid rea eksperimentide korraldamist Saksamaal ja Šveitsis. Aukklastreid ja vastavat faaside eraldumist jälgiti erinevatel meetoditel: magnetakistuse ja juhtivuse mõõtmisel, elektron- ja tuumamagnetresonantsis, neutronhajumises jne. Tulemused on publitseeritud ca 30 ühisartiklis, osal neist on kaasautoriks ka kõrgtemperatuurse ülijuhtivuse avastaja K. A. Müller (Kremer jt, 1992, 1993). Kujunes välja uurimissuund, millele pühendati kolm rahvusvahelist nõupidamist üldnimega “Faaside eraldumine kupraatülijuhtides” (Erices, Itaalias 1992 ja 1995 ning Cottbusis, Saksamaal 1993).

#### KVANTISELOOMUGA MITTELINEAARSED NÄHTUSED

on olnud üheks huviobjektiks viimastel aastakümnetel. Tänu laserite ulatuslikule kasutamisele laborites on neid kaasajal võimalik uurida.

Laserikiirguse levi aines on jätkuvalt olnud Tartu tahkiseteadustajate uurimisvaldkonnaks. Muuhulgas näitasin, et tugevate resonantsete valguspulsside kasutamine lubab tekitada aeglustatud ja kiirendatud valguskaja, teiste sõnadega, luua ajaline mikroskoop või teleskoop (Hizhnyakov, 1986). Töödetsükli valgusvälja kvantomaduste kohta näitasime koos Mihhail Rozmaniga, kuidas vastastikmõju resonantssüsteemiga (üksikaatomiga) tekitab identsete footonite paketil omadused, mis on analoogsed kristalli omadustega – tsoonistruktuuri ja kvaasiosakesed-fotoeksitonid (Hizhnyakov, Rozman, 1984). Ennustasime uut kvantnähtust – kaksikmurdumist üksikaatomil (Hizhnyakov, Rozman, 1985). Koos Vello Looritsa, Mihhail Rozmani, Olev Silla ja Anton Tuulega näitasime, kuidas tugevas laserväljas muutuvad vaba molekuli elektron-pöörlemispektrid ning molekulaarsüsteemide elektron- ja võnkeolekud (Hizhnyakov jt, 1984; Sild jt, 1985). See uurimissuund väljub tahkisefüüsika tavalistest raamidest, olles seotud nii kvantväljateooria kui ka astrofüüsika probleemidega. Kasutades analoogiat kvantastrofüüsikaga, arendasin aegsõltuva keskkonna kahefootonilise kvantkiirguse teooriat (Hizhnyakov, 1992). Näitasin siin uut tüüpi resonantsi võimalust – kvantkiirguse intensiivsuse tugevat kasvu juhul, kui kiirguse lainepikkus langeb kokku optilise pikkuse võnkeamplituudiga.

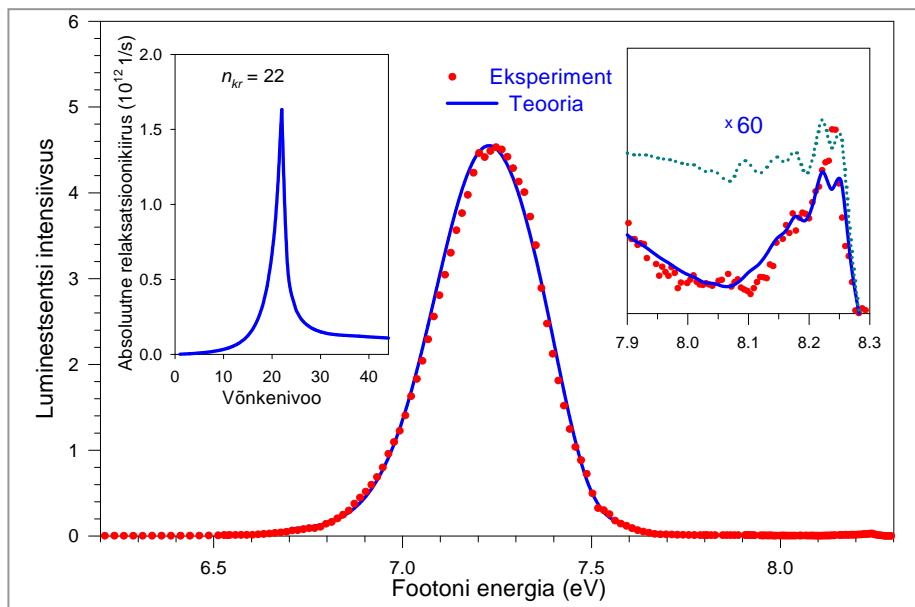
Probleemi edasine analüüs näitas, et seda teooriat võib üldistada nii, et on võimalik kirjeldada ka tugevate lokaalsete võnkumiste mitmefoononilist kvantkiirgust (relaksatsiooni) kristallides ja molekulaarsüsteemides.

Niisugused võnkumised tekivad sageli nii elektronüleminekul tahkistes kui ka keemilistes reaktsioonides. Kuna lokaalvõnkumise energiakvant tihti ületab mitmekordselt foononenergiate ülempiiri tahkistes, siis transformeerub vabanev lokaalvõnkumise energia paljudeks foononiteks. Protsessi iseärasuseks on ergastatud lokaalvõnkumise interaktsioon foononite kvantväljaga. Kvantkäsitluses ei ole võimalik mis tahes võnkumist täielikult välja lülitada isegi nulltemperatuuril – jäävad nullvõnkumised kui miinimumenergiaga kvantolek. Nullvõnkumised eksisteerivad kõikjal – kristallides, vedelikes, gaasides ja isegi vaakumis, olles kaasaegse kvantteooria järgi väga paljude nähtuste algpõhjuseks.

Kuigi nullvõnkumiste tihedus tahkistes on 15 suurusjärku suurem kui vaakumis, mõjutavad nad tavaliselt üksikergastusi suhteliselt nõrgalt. See võimaldab vastavaid nähtusi käsitleda kvantmehaanikas hästi väljatöötatud häiritusteooria abil. Tugeva ergastuse korral aga ei ole interaktsioon nullvõnkumistega enam nõrk, mistõttu häiritusteooria ei kehti. Nii on ka tugevalt ergastatud lokaalsete võnkumiste puhul – mitmefoononilisi üleminekuid põhjustav interaktsioon on tugev ja häiritusteooria ei tööta. Niisuguste protsesside jaoks arendasin mittehäiritusliku kvantteooria, arvatamaks foononite tekke kiirust (Hizhnyakov, 1996, 1999; Hizhnyakov, Kaasik, 2001; Hizhnyakov jt, 2002b).

Lokaalvõnkumise foononiteks tranformeerumise kvantteooria on mõneti analoogne Hawkingi teooriaga. Kui Hawkingi teoorias arvutatakse musta augu mõju elektromagnetilise kvantvälja nullseisundile, siis siin on foononite tekkekiirus määratud lokaalvõnkumise mõjuga foononite kvantvälja nullseisundile. Tulemuseks oli uue nähtuse ennustamine: tugevalt ergastatud lokaalvõnkumise relaksatsiooni käigus toimub teatud kriitilise ergastustaseme korral mitmekvandiliste siirete kiiruse plahvatuslik kasv – foononpurse. Uut tüüpi kvantnähtus sai koostöös Mati Seljaga, Rein Kinguga jt (Hizhnyakov jt, 1998; Selg jt, 2001) eksperimentaalse kinnituse füüsika instituudis ksenooni kristalli kuuma luminesentsi uuringutes. Väga head kooskõla teooria ja eksperimendi vahel demonstreerib joonis 3. Ühtlasi võib vahetult veenduda, et traditsiooniline, häiritusteoorial tuginev relaksatsioonimudel ei võimalda Xe kristalli kuuma luminesentsi spektreid adekvaatselt tõlgendada.

Hiljem üldistasime mittehäirituslikku kvantteooriat suvaliste kvantsiirete jaoks.



Joonis 3.

Xe kristalli statsionaarsed luminesentsispektrid, mis mõõdeti temperatuuril  $T = 10$  K, kasutades röntgenenergastust. Vasakpoolsel sisejoonisel on kujutatud võnkenivoode  $n = 0-44$  jaoks arvutatud absoluutsed relaksatsioonikiirused ning parempoolne sisejoonis tõstab esile kuuma luminesentsi. Punktiirjoon viimasel kujutab spektrit, mis on arvutatud häiritusteooria järgi, nagu näha, ei võimalda see selgitada kuuma luminesentsi intensiivsuse järsku vähenemist 8,0–8,1 eV piirkonnas. Nimetatud efekt vastab relaksatsioonikiiruse hüppelisele kasvule “kriitilise” nivoo  $n = 22$  ümbruses, mis on täielikus kooskõlas mittehäiritusliku teooria ennustustega.

#### MITTELINEAARNE VÖREDÜNAAMIKA

Tänapäeva füüsika üheks aktuaalseks uurimisobjektiks defektideta kristallides on suurte amplituudidega võnkumised, millega kaasnevad olulised mittelineaarsete efektid, sealjuures uut tüüpi ergastused – võnkesolitonid. Tartus alustas selle uurimissuunaga Grigori Zavt (1938–1994). Koostöös Stuttgarti kolleegidega uuris ta korrastamatuse ja anharmoonilisuse mõju võnkesolitonidele võreketides, kasutades enda poolt välja töötatud algoritmi mittelineaarsete süsteemide liikumisvõrrandite lahendamiseks.

Käesoleval ajal oleme võnkesolitonide temaatikat jätkanud koostöös Cornelli Ülikooli aatomi- ja tahkisefüüsika laboriga (koostööd toetas *National Research Council Twinning Program*), uurides lokaliseeritud ehk paigalseisvaid võnkesolitone ideaalses mittelineaarses võres (Hizhnyakov jt, 2002c, 2006). Niisugused lokaliseeritud võnkesolitonid on tuntud breseri (ingl *breather* = hingav võnkumine) või lokaliseeritud omamoodi (*intrinsic localized mode*) nime all. Nad tekivad ainult siis, kui mittelineaarne interaktsioon on piisavalt tugev. Bresereid on eksperimentaalselt täheldatud magnetsüsteemides (magnon-breserid), samuti dielektrilistes filmides (optilised breserid). Klassikalise teooria järgi on võnkesolitonide eluiga lõpmatu. Kvantteoorias aga, nagu meie näitasime, on nende eluiga lõplik, kuigi suhteliselt pikk (kuni miljon võnkeperioodi) (Hizhnyakov jt, 2002c). Koos Alex Sieversiga Cornelli Ülikoolist organiseerisime 2003. aastal sellel teemal kool-konverentsi *Intrinsic Localized Modes and Discrete Breathers in Nonlinear Lattices* Erice konverentsikeskuses Sitsiilias.

Koos Aleksander Shelkaniga ja Mihhail Klopoviga (Tallinna Tehnikaülikoolist) töötasime välja uue meetodi (Shelkan jt, 2007), mis võimaldab uurida kristalli bresereid analüütiliselt.

Meetod põhineb väikeste fluktuatsioonide spektri uurimisel: põhiideeks on, et breseri stabiilsus on tagatud siis, kui kristallivõres on sama sageduse ja kujuga infinitesimaalsed ergastusi. See annab enesega kooskõllisuse tingimuse, mis lubab väikeste moodide uurimise teel leida lokaliseeritud võresolitoni karakteristikuid.

Kasutasime meetodit leelishalogeniidide lokaliseeritud võnkesolitonide arvutamiseks.

Kahjuks on analüütilised meetodid tihti piiratud võimalustega, kirjeldades ainult teatud ergastusi, mitte protsessi tervikuna. Seepärast uuritakse mittelineaarset dünaamikat sageli numbriliselt, valides selleks lõpliku suurusega süsteeme. Paraku on nende meetodite rakendatavus reaalsele kolmemõõtmelisele kristallidele probleemne: olemasolevad arvutusvõimsused lubavad arvutada üsna väikseid kristalliite, mis ei võimalda kirjeldada väga olulisi kaugmõju jõududega seotud efekte (need jõud on kooperatiivse iseloomuga, tekiavad aatomite polariseeruvuse tõttu ja levivad valguse kiirusega). Hiljuti arendasime koos Mati Haasiga meetodi, mis võimaldab numbriliselt modelleerida

makroskoopilise suurusega kristallide dünaamikat, arvestades kaugmõju (Haas jt, 2010). Ideeks asjaolu, et kaugmõju jõud on suuresti lineaarsed, mittelineaarsed jõud on aga hästi lokaliseeritud. Rakendasime seda meetodit nii breserite kui ka kristallivõre defektide tekke modelleerimiseks. Tulime siin ühele ootamatule järeldusele: kaugmõju jõud soodustavad oluliselt defektide teket. See tähendab aga, et lülitades need jõud välja, mis on võimalik, kui kasutada piisavalt disperset ainet, võime oluliselt suurendada materjalide radiatsioonilist stabiilsust. Nimetatud järeldus vajab edasist kontrollimist nii teoorias kui ka eksperimendis. Juhul, kui see saab kinnituse, tekib võimalus teha edasine samm tuumaenergeetika väga tähtsa probleemi lahendamiseks.

#### KVANTDIFUSIOON, KVANTVEDELIKUD

Üks fundamentaalse tähtsusega protsess tahkistes on defektide difusioon kristallis. Kõrgetel temperatuuridel toimub see termoaktivatsiooniliste hüpetena kristallivõre sõlmede vahel ja on kirjeldatav klassikalise füüsika seadustega: difusioon kiireneb temperatuuri tõustes. Madalatel temperatuuridel muutuvad difusiooni omadused radikaalselt: kvantseaduste tõttu difusioonikoefitsient suureneb temperatuuri langedes, teisisõnu, käitub vastupidiselt klassikalisele seadusele.

Kvantdifusiooni kirjeldamisel tuleb arvestada foononite osalusega. Defekt muudab foononspektrit ja see muutus kandub edasi koos difusioonihüpetega. Kvantdifusiooni teooria arvestas seda protsessi häiritusteooria raames. Tihti aga on defekti mõju foononitele väga tugev ja ei ole kirjeldatav häiritusteooria abil. Eriti kehtib see omadefektide puhul, kus defekti liikumisega kaasneb keemiliste sidemete ümberkorrasutus. *Caripla Foundationi* projekti raames arendasime koostöös Giorgio Benedekiga Milano Bicocca Ülikoolist uue teooria, mis arvestab defekti tugevat mõju foononitele. Selle teooria järgi sõltuvad kvantdifusiooni omadused oluliselt defekti liigist (Hizhnyakov, Benedek, 2005): vakantside kvantdifusioon on palju aeglasem kui interstitsiaalide (sisestusdefektide) oma. Põhjuseks on asjaolu, et vakants kutsub esile võre lokaalse pehmenemise, mistõttu suureneb interaktsioon madalsageduslike foononitega. Interstitsiaal aga põhjustab võre lokaalse jäigastumise ning madalsageduslike foononite väljalülitamise protsessist.

Teooria seletab kvantdifusiooni omadusi heeliumi kristallides temperatuuril  $T \sim 1$  K. Ülimadalal temperatuuril ja rõhu all on  $^3\text{He}$  ja  $^4\text{He}$  Fermi ja Bose tüüpi kvantvedelikud, mille omadused on unikaalsed, olles seepärast kaas-aegse füüsika huviobjektiks. Heeliumvedelike tilku võib uurida spektroskoopiliste meetoditega, eeskätt foononvaba joone kaudu, dopeerides tilku väikeste molekulitega. Näitasime, et  $\text{Na}_2$  kompleksi spektris  $^4\text{He}$  tilkade pinnal ilmutab ennast otseselt naaberaatomite (He) null-energia, millel on otsustav roll nende kvantobjektide unikaalsete omaduste määramisel (Hizhnyakov jt, 2009). Aatomite nullenergiat on seni jälgitud vaid kaudselt. Nimetatud töö leidis esiletõstmist ajakirjas *Europhysics News*.

Olgu märgitud, et hulk töid jäi mainimata. Põhjused on erinevad. Osa neist on üsna “matemaatilised”: käsitletud on keerulise matemaatikaga mudeleid või töötatud välja uusi teoreetilisi meetodeid. Neist populaarselt kirjutada on väga raske. Välja jäid ka n-ö eraldiseisvad tööd, kus käsitleti üksikküsimusi, mis tõusevad aeg ajalt huviobjektiks seoses teadusdiskussioonidega kas siis sõnas või kirjas.

## LÕPETUSEKS

Tulen tagasi inimfaktori juurde, kuivõrd see on mõjutanud läbikäidud teed. Kahtlemata on siin olnud oluline roll Karl Rebasel. Tema käivitas edukalt toimiva klatri – tahkiseteeoria töörühma. Tänu temale sai teoks eespool mainitud konverents 1970. aastal. Siit said omakorda alguse aastakümneid kestnud püsikontaktid ja hilisem koostöö Ernst Sigmundi ja Max Wagneriga Stuttgartist, Doug Fitcheniga Cornelli ülikoolist, Giorgio Benedekiga Milanost. Karl Rebane korraldas Eesti visiidi Alex Maradudinile California ülikoolist, millele järgnes minu esimene pikem USA reis koostööks Maradudiniga Irvinest (1974). Teemaks polaritonid (Hyzhnyakov jt, 1975). Pärast seda kui Rebane oli tutvustanud meie resonantse sekundaarkiirguse teooriat konverentsil Jaapanis 1975, avanes mul 1977. aastal võimalus töötada 9 kuud Tokyo ülikoolis Yutaka Toyozawa töörühmas. Samaaegselt “avastati” USAs Cornelli ja Arizona ülikoolides meie sekundaarkiirguse töö 1967. aastast (Hizhnyakov, Tehver, 1967) – kümneaastase viivisega. Selles töös tuletatud valem sai transformmeetodi aluseks Ramani spektroskoopias (väike kõrvalepõige – 2004. aastal kohtasime konverentsil Montanas üht Cornelli tollase rühma liiget, kes meie rinnasilte lugedes imestas: “Te olete veel elus!” Nad olid meie 1967. a tööd studeerides arvanud, et tegemist on eakate teoreetikutega). Järgnes kutse John Page’ilt Arizona ülikoolist. Pooleaastane visiit Arizonasse ja Cornelli sai teoks 1982. aastal. Pean siinkohal tunnustama, et hindan resonantse sekundaarkiirguse teooriat oma üheks olulisemaks tulemuseks.

1990ndatel, nagu juba mainitud, tegin koostööd kõrgetemperatuurse ülijuhitivuse alal Ernst Sigmundiga Stuttgardi ülikoolis. Meie perkolatiivse faasiirde mudel pakkus huvi Reinhard Kremerile Max Plancki Instituudist, kes käivitas eksperimentid aukklustrite ja vastavate faaside eraldumise uurimiseks erinevatel meetoditel: magnetakistuse ja juhtivuse mõõtmisel, elektron- ja tuumamagnetresonantsis. Meiega liitus kõrgetemperatuurse ülijuhitivuse avastaja Alex Müller ise, kellega koos avaldasime mõned artiklid ja tegime ühiseid konverentsiettekandeid. Vaatamata kõrgele eale, võttis Nobeli laureaati 2005. aastal ette reisi Eestisse, et külastada meie instituuti. Kremerist on aga saanud Füüsika Instituudi igaaastane külaline.

Ernst Sigmundiga, kellest sai vahepeal Brandenburgi Tehnikaülikooli rektor ning Tartu Ülikooli audoktor, oleme tihedas kontaktis senini. Tema enda ja tema õpilase Götz Seiboldi eestvedamisel käivitasime Eesti-Saksa ühissemi-

narid tugevalt korreleeritud süsteemide temaatika alal. Need toimuvad vaheldumisi Eestis ja Saksamaal, esimene oli Tartus 2008. aastal. Eestist osalevad lisaks tahkisteoreetikutele ka füüsikud KBFist.

Oma varasematel Ameerika-reisidel sain tuttavaks Alex Sieversiga, Cornelli ülikooli aatomi- ja tahkisefüüsika labori juhatajaga. Kui 1990ndatel käivitati USA ja Eesti vaheline *Twin Program*, algas meie vahel tihe koostöö võredünaamika valdkonnas. Oma visiidi ajal Füüsika Instituuti tegi Alex Sievers põgusalt tutvust Sieversite suguvõsa arhiivimaterjalidega – selgus, et meie instituut asub Sieversitele kuulunud karjamõisa maa-alal! Tõe huvides tuleb küll täpsustada, et Alex Sieversi esivanemad on pärit mitte Baltikumist, vaid Kielist.

Et rahvusvahelises füüsikamaailmas ollakse üksteise töödega kursis, suuresti tänu läbikäimisele konverentsidel, siis sain 2002. a ettepaneku Giorgio Benedekilt Milaano Bicocca Ülikoolist koostööks kvantdifusiooni temaatika alal. Tööd sponsoreeris *Cariplo Foundation*. Koostöö jätkub kvantvedelike alal tänaseni.

Niipalju väliskontaktidest. Põhiosa teadustööst on tehtud siiski kohapeal, tahkisteooria laboris. Siin valitseval kollegiaalsel atmosfääril on olnud määrav roll minu elus. *But last not least*, läbi aastakümnete on minu tööd stimuleerinud tihe läbikäimine meie füüsikainstituudi eksperimenteritega. Ühispublikatsioonide hulk ületab 40, sealjuures kaasautoreid on olnud pea igast laborist. Suur tänu teile kõigile!

#### VALIK TÖID

Fedoseev, V., Hizhnyakov, V. 1968. On theory of low-temperature exciton absorption spectra. *Phys. Stat. Sol.*, 27, 751–755.

Haas, M., Hizhnyakov, V., Klopov, M., Shelkan, A. 2010. Effects of long-range forces in nonlinear dynamics of crystals: creation of defects and self-localized vibrations. *IOP Conf. Series : Materials Science and Engineering: 11th Europhysical Conf. on Defects in Insulating Materials (EURODIM 2010)*, Pecs, Hungary, 12-16.07.2010. IOP Publishing Ltd, 012045-1-012045-7.

Haas, M., Hizhnyakov, V., Realo, E. 1987. Motion of nuclear excitation in the Mössbauer absorber. *Phys. Lett. A*, 124, 370–372.

Haas, M., Hizhnyakov, V., Realo, E., Jogi, J. 1988. Nuclear polaritons in the Mössbauer absorber. *Phys. Stat. Sol. (b)*, 149, 283–290.

Haas, M. A., Hizhnyakov, V. V. 1978. Resonance scattering of neutrons and gamma-quanta by crystals in case of high recoil energies. *Soviet-JETP*, 74, 333-343.

Haas, M. A., Hizhnyakov, V. V. 1980. Resonance scattering of hard synchrotron radiation and neutrons by nuclei in crystals. *Phys. Stat. Sol. (b)*, 102, 135-42.

Hizhnyakov, 1962 = Хижняков В. В. О детальной структуре электронно-колебательной полосы. Труды Ин-та Физики и Астрономии АН Эстонской ССР, 21: Исследования по люминесценции, 278-280.

Hizhnyakov, 1964 = Хижняков В. В. К теории оптического аналога линии Мёссбауэра II. Влияние ангармонизма колебаний и изменения силовых постоянных на форму линии. Труды Ин-та Физики и Астрономии АН Эстонской ССР, 29: Теория локальных центров кристалла, 83-89.

Hizhnyakov, V. V. 1969. Effect of polariton-phonon coupling on spatial dispersion. *Phys. Stat. Sol.*, 34, 421-427.

Hizhnyakov, V. V. 1972. Energy transfer from hot donor to acceptor. *Phys. Stat. Sol. (b)*, 51, K117-K 119.

Hizhnyakov, 1986 = Хижняков В. В. Задержка и опережение стимулированного эха резонансным излучением. *Физика твердого тела*, 28, 2221-2223.

Hizhnyakov, V. V. 1992. Quantum emission of a medium with a time-dependent refractive-index. *Quant. Opt.*, 4, 277-280.

Hizhnyakov, V. 1996. Relaxation jumps of strong vibration. *Phys. Rev. B*, 53, 13981-13984.

Hizhnyakov, V. 1999. Multiphonon anharmonic decay of a quantum mode. *Europhys. Lett.*, 45, 508-513.

Hizhnyakov, V. 2010. Zero-phonon line: effect of quadratic electron-phonon coupling. *Chem. Phys. Lett.*, 493, 191-194.

Hizhnyakov, V., Benedek, G. 2005. Quantum diffusion: effect of defect-localized phonon dynamics. *Eur. Phys. J. B*, 43, 431-438.

Hizhnyakov, V., Kaasik, H. 2001. Nonperturbative theory of multiphonon anharmonic transitions. *J. Chem. Phys.*, 114, 3127-3132.

Hizhnyakov, V., Kaasik, H., Sildos, I. 2002a. Zero-phonon lines: The effect of a strong softening of elastic springs in the excited state. *Phys. Stat. Sol. (b)*, 234, 644-653.

Hizhnyakov, V., Kaasik, H., Tehver, I. 2002b. High-order vibrational relaxation: a nonperturbative theory. *Eur. Phys. J. B*, 28, 271-276.

Hizhnyakov, V., Kalder, K., Mihkelsoo, V., Niedrais, H. 1980. Magnetic-field effect on the decay times of KCl - Sn. *Phys. Stat. Sol. (b)*, 101, 431-436.

Hizhnyakov, V., Karklinya, M., Nagirnyi, V., Nagli, L., Zazubovich, S. 1990. On the reasons of the off-center position of excited  $Ga^+$  and  $In^+$  ions in alkali-halides. *Phys. Stat. Sol. (b)*, 162, K91-K94.

Hizhnyakov, V., Laisaar, A., Kikas, J., Kuznetsov, A., Palm, V., Suisalu, A. 2000. Transformation of soft localized modes in glasses under pressure. *Phys. Rev. B*, 62, 11296-11299.



- Hizhnyakov, V., Loorits, V., Rozman, M., Tuul, A. 1984. Vibronic spectra of a molecule in a laser field. *J. Phys. B: At. Mol. Phys.*, 17, 2241–2250.
- Hizhnyakov, V., Nevedrov, D., Sievers, A. J. 2002c. Quantum properties of intrinsic localized modes. *Physica B*, 316, 132-135.
- Hizhnyakov, V. V., Rebane, I. K. 1978. Time-dependent resonant secondary radiation spectra. *Sov. Phys. JETP*, 74, 885-896.
- Hizhnyakov, V., Rebane, K., Tehver, I. 1969. Some theoretical aspects of secondary radiation during vibrational relaxation of luminescence centres. Wright, G. B. (eds). *Light Scattering Spectra of Solids*. Springer Verlag, New York, 513-519.
- Hizhnyakov, V., Reineker, P. 1999. Optical dephasing in defect-rich crystals. *J. Chem. Phys.*, 111, 8131-8135.
- Hizhnyakov, V., Rozman, M. 1984. Optical spectra of a 2-level atom in a quantized biharmonic field. *Opt. Comm.*, 52, 183-188.
- Hizhnyakov, V., Rozman, M. 1985. Effect of 2-level atom on photon packet polarization. *Phys. Lett. A*, 109, 317-321.
- Hizhnyakov, V., Selg, M., Kink, M., Kink, R., Maksimov, J. 1998. Relaxation jumps and hot luminescence of excitons in rare gas crystals. *J. Low Temp. Phys.*, 111, 709-715.
- Hizhnyakov, V., Shelkan, A., Klopov, M., Kiselev, S. A., Sievers, A. J. 2006. Linear local modes induced by intrinsic localized modes in a monoatomic chain. *Phys. Rev. B*, 73, 224302-1-224302-7.
- Hizhnyakov, V. V., Sherman, A. V. 1978. Theory of resonant secondary radiation of excitons weakly interacting with phonons. *Phys. Stat. Sol. (b)*, 85, 51-61.
- Hizhnyakov, V. V., Sherman, A. V. 1979. Theory of resonant secondary radiation of excitons strongly interacting with phonons. *Phys. Stat. Sol. (b)*, 92, 177-183.
- Hizhnyakov, Sherman, 1980 = Хижняков В. В., Шерман А. В. Горячая люминесценция автолокализующихся экситонов. *Физика твердого тела*, 22, 3254-3262.
- Hizhnyakov, V., Sigmund, E. 1988. High- $T_c$  superconductivity induced by ferromagnetic clustering. *Physica C*, 156, 655-666.
- Hizhnyakov, V., Sigmund, E. 1996. Anisotropic pairing caused by unscreened long-range interactions. *Phys. Rev. B*, 53, 5163-5165.
- Hizhnyakov, V., Sigmund, E., Schneider, M. 1991. Magnetic interactions and dynamics of holes in  $\text{CuO}_2$  planes of high- $T_c$  superconducting materials. *Phys. Rev. B*, 44, 795-800.

- Hizhnyakov, V., Zazubovich, S., Soovik, T. 1974. Kinetics and temperature dependences of polarized emission of anisotropic tin centers in alkali-halides. *Phys. Stat. Sol. (b)*, 66, 727-738.
- Hizhnyakov, V., Tehver, I. 1967. Theory of resonant secondary radiation due to impurity centres in crystals. *Phys. Stat. Sol.*, 21, 755-768.
- Hizhnyakov, V., Tehver, I., Benedek, G. 2009. Theory of the optical spectrum of Na<sub>2</sub> on <sup>4</sup>He droplets: effects of the zero-point energy of the nearest atoms. *Eur. Phys. J. B*, 70, 507-512.
- Hizhnyakov, V. V., Maradudin, A. A., Mills, D. L. 1975. Nonlocal dielectric susceptibility of a semi-infinite insulator. *Phys. Rev. B*, 11, 3149-3162.
- Kikas, J., Suisalu, A., Kuznetsov, A., Laisaar, A., Takahashi, J., Hizhnyakov, V. 2005. Pressure effects on relaxation in a polymer glass: A persistent spectral hole burning study. *Opt. Spectrosc.*, 98, 675-680.
- Kremer, R. K., Hizhnyakov, V., Sigmund, E., Simon, A., Muller, K. A. 1993. Electronic phase-separation in La-cuprates – on the role of hole and oxygen diffusion. *Z. Phys. B – Cond. Matt.*, 91, 169-174.
- Kremer, R. K., Sigmund, E., Hizhnyakov, V., Hentsch, F., Simon, A., Müller, K. A., Mehring, M. 1992. Percolative phase-separation in La<sub>2</sub>CuO<sub>4+δ</sub> and La<sub>2-x</sub>Sr<sub>x</sub>CuO<sub>4</sub>. *Z. Phys. B – Cond. Matt.*, 86, 319-324.
- Rebane, I. K., Tuul, A. L., Hizhnyakov, V. V. 1979. Transition quasilinear spectra of resonant secondary emission. *Sov. Phys. JETP*, 50, 655-665.
- Rebane, Hizhnyakov, 1963a = Ребане К. К., Хижняков В. В. Теория квазилинейчатых электронно-колебательных спектров в кристаллах. I. Теория эффекта Шпольского. *Оптика и спектроскопия*, 14, 362-370.
- Rebane, Hizhnyakov, 1963b = Ребане К. К., Хижняков В. В. Теория квазилинейчатых электронно-колебательных спектров в кристаллах. II. Сравнение эффекта Шпольского с эффектом Моссбауэра. *Оптика и спектроскопия*, 14, 491-494.
- Seibold, G., Sigmund, E., Hizhnyakov, V. 1993. Spin-cluster states in CuO<sub>2</sub> planes. *Phys. Rev. B*, 48, 7537-7544.
- Seibold, G., Sigmund, E., Hizhnyakov, V. 1996. Spin-polaron formation and phase separation. *J. Superconduct.*, 9, 407-412.
- Selg, M., Hizhnyakov, V., Kink, R., Kink, M., Maksimov, J. 2001. Stationary and time-resolved hot luminescence of self-trapped excitons in rare gas crystals. *J. Low Temp. Phys.*, 122, 241-248.
- Shelkan, A., Hizhnyakov, V. 2009. Pressure dependence of two-level systems in disordered atomic chain. *Phys. Lett. A*, 373, 4397-4400.

Shelkan, A., Hizhnyakov, V., Klopov, M. 2007. Self-consistent potential of intrinsic localized modes: Application to diatomic chain. *Phys. Rev. B*, 75, 134304-1-134304-6.

Sild, O., Rozman, M., Hizhnyakov, V. 1985. Spectra of a linear molecule in a strong light-field. *Opt. Commun.*, 53, 173-178.

Tehver, Hizhnyakov, 1966 = Техвер И., Хижняков В. Комбинационное рассеяние и люминесценция во вторичном свечении примесного центра. *Изв. АН Эстонской ССР*, 15. Серия физико-математических и технических наук, № 1, 9-16.

Tekhver, I. Y., Khizhnyakov, V. V. 1975. Nonradiative transfer of electronic excitation during vibrational relaxation. *Sov. Phys. JETP*, 42, 305-316.

*Teaduspreemia pikaajalise tulemusliku teadus- ja arendustöö eest*



*Ülo Lille*

Sündinud 16.09. 1931 Pärnumaal Lelle vallas

- 1947 Lelle 7-klassiline kool
- 1950 Rapla Keskkool
- 1955 Tallinna Tehnikaülikool (TTÜ) , keemiainsener
- 1955–1957 Kiviõli Keemiakombinaat, vahetusmeister, katsetsehhi tehnoloog, kaugõppe aspirant
- 1957–1959 TTÜ korriline aspirant
- 1959–1975 Kohtla-Järve Põlevkivi Instituudi teadur, grupijuht
- 1975–1992 Eesti TA Keemia Instituudi labori- ja osakonna juhataja
- 1992–1997 TTÜ orgaanilise keemia õppetooli juhataja, keemia instituudi osakonnajuhataja
- 1997– TTÜ emeriitprofessor, vanemteadur
- 1960 tehnikakandidaat, kaitstud Eesti TA-s, teema: “Получение легких газовых непредельных углеводородов путем пиролиза сланцевой смолы”. [Küllastamatute süsivesinikgaaside saamine põlevkiviõli pürolüüsil]
- 1976 keemiadoktor, kaitstud Eesti TA-s, teema: “Исследования в области алкилрезорцинов”. [Uurimised alküülresortsiinide vallas]
- 1987 Eesti teaduspreemia
- 1991 Eesti TA medal
- 2001 Valgetähe V klassi teenetemärk

Avaldanud *ca* 200 teadusliku publikatsiooni (vt <http://digi.lib.ttu.ee/i/?584>), juhendanud 3 kandidaadiväitekirja (kütuste keemia) ja 8 PhD väitekirja (orgaaniline keemia)

## NOORUSAEG JA ÕPINGUAASTAD

Olen kasvanud metsatalus, meid oli 3 venda, mina sündisin teisena. Algkool oli *ca* 10 km kaugusel, aga tänu vanematele kulges minu haridustee lodusalt, välja arvatud õnnetu juhtum hanega. Hani peksis mind 2-aastase poisikesena, ehmatas põhjustas kokutamise, mis oli eriti tugev häälemurde aastail. 7-klas-silises koolis tegin lõpueksamid kirjalikult, kuna polnud võimeline rääkima (huvitav – inglise keele eksamil avanes suu ja sain öelda sõna “suusatama – *ski*”). Olen hanele ka tänulik – see puue õpetas mind süstemaatiliselt töötama ja vendade seas olen mina olnud kõige usinam õppija. Muide, tollal kooli-vägivalda ei tuntud, mind ei osatanud keegi.

Meie kodus oli palju ilukirjandust: hõbekaanelisi Nobeli laureaate teoseid ja ka varasemas menukas sarjas “Põhjamaade romaan” kirjastatud raamatuid. Need pärinesid isa õelt, kes oli töötanud Tallinnas kooliõpetajana. Tänu sellele varandusele omandasin varakult lugemisharjumuse ja teatud kalduvuse humanitaariasse, keskkoolis olid lemmikained kirjandus ja ajalugu. Ema tahtis minust teha arsti, isa põllumeest. Mina valisin ilmselt memmepojana kodule lähema (70 km) õpingukohana Tallinna (muide, siin ma valmistasin oma isale, kes oli minu eeskuju läbi elu, pettumuse: isa viis mind õppima Olustvere Põllumajandustehnikumi, kust lahkusin 2 nädala möödudes).

Sport saatis mind õpinguaastail ja ka hiljem kogu elu. Olin keskkooli päevil Rapla Spartakis üsna agar tegija (kergejõustik, poks, maadlus).

Tollases Tallinna Polütehnilises Instituudis sain korraliku keemik-tehnoloogi hariduse. Olin “õppinud õppima” ja see lubas mul käsitleda üsna erinevaid objekte, alates korrapäratutest aatomite/molekulide kogumitest, s.o amorfsetest tahkestest kuni oma peegelpildiga mittekattuvate nn “kääliste” molekulideni, ja töövahendeid arvutuslükatist kuni elektronarvutini mälumahuga  $10^{12}$  bitti.

Allpool püüan anda põgusa ülevaate senitehtust, mis on mittekeemikule paratamatult üsna raskesti loetav.

## PEAMISED TEADUSLIK-INNOVAATILISED TULEMUSED

### EESTI KUKERSIITSE PÕLEVKIVI PÄRITOLU, STRUKTUUR JA OMADUSED

See temaatika on loogiline jätk minu õpingutele TTÜs. Termin “kerogeen” haarab tänapäeval kõiki settinud kõrgmolekulaarsete lahustumatute orgaaniliste ainete liike. Eristatakse kahte kerogeenide moodustumise teed: 1) lähteaine lagunemisel tekkivate madalamolekulaarsete komponentide klassikaline kondensatsioon või 2) lähtematerjali selektiivne säilumine (muidugi on võimalikud kombinatsioonid). Kerogeenide klassifitseeritakse mitmeti: vastavalt neis esinevatevatele/mitteesinevatele bioloogilitele jäänukitele jaotuvad kerogeenid struktureerituiks/mittestruktureerituiks. See morfoloogiline klassifikatsioon põhineb optilisel mikroskoopiaal ning piir struktureeritud ja amorfsete kerogeenide vahel on üsna tinglik.

Koostiselementide suhete H/C ja O/C järgi jaotatakse kerogeenid 3 gruppi, esimesed grupid on vesinikurikkad. Termin “kukersiit” esitas 1917. aastal Peterburi botaanik M. Zalessky. Seda terminit kasutatakse tänapäeval kõikide Ordoviitsiumist, s.o ca 500 miljonit aastat tagasi moodustunud kerogeenide kohta. M. Zalessky tõlgendas Kukruse kaevandusest saadud põlevkivi kerogeenis leiduvaid ovaalseid moodustusi väljasurnud mikroorganismi jäänustena ja nimetas selle organismi *Gloeocapsamorpha prisca*’ks (edaspidi *G. prisca*). Taolist lähtematerjali spetsiifilisust ei loetud hiljem tõenäoliseks, siit ka ühe Ordoviitsiumist pärineva mikroorganismi – graptoliidi kujutis meie ajakirja Oil Shale esikaanel. Mõõdunud sajandi keskpaigas olid vaated kukersiidi

kerogeeni lähtematerjali ja struktuuri kohta väga erinevad: kas lipiidised materjalid ja põhiliselt aromaadne või hoopis süsivesinikud ja alifaatne. Siit tulevalt esinevad termolüüsil tekkivad fenoolid kerogeenis kas alküül-arüül-dieetritena või moodustuvad süsivesikutest.

Taolises olukorras osutus ülimalt vajalikuks kerogeeni ja termilise lagundamise võtmekomponentide – fenoolide – koostise uurimine ja ka teiste seni rakendatud kerogeeni lõhustamise meetoditel saadud produktide uurimine kaasaegsete meetoditega. See töö õnnestus minul koos väikese grupiga (4–5 töötajat) teha aastail 1960–1974 Kohtla-Järvel. Ootas ju äsja loodud Põlevkivi Instituudis rakendust spektraalne aparatuur (UV, IP). NMR ja MS kaasasin puhtteadusliku koostöö alusel vastavalt Tallinnast ja Moskvast (E. Lippmaa ja L. Poljakova). Sama töö käigus sai loodud pikema-ahelaliste 5- ja 2,5-alküül-1,3-benseendioolide sünteesiks uus, 5-metüülresortiini selektiivsel metalleerimisel põhinev efektiivne skeem ning sünteesiti rida tuvastatud 5-alküül- ja 2,5-dialküül-benseendioole. Skeemi rakendamiseks arvutati eelnevalt kvantkeemiliselt metüülresortiinide vastavad reaktiivsuse indeksid. Saadud benseendioole kasutati kerogeeni lagundamismetoodite testimisel ja omaduste selgitamisel etalonainetena. Muide, Kohtla-Järvel töötades olin tänu süstemaatilisele keskraamatukogu (tollal Lenini nimeline) külastamisele Moskvast piisavalt informeeritud antud teadusvaldkonnas toimuvast. Samuti oli mul võimalus osta sealseist raamatupoodidest uuemat tõlkekirjandust. Ööbides korduvalt tollases Eesti esinduses, tutvusin ka Eesti TA asepresidendi Nikolai Alumäega (vt allpool).

Meie töö tulemusena selgus, et fenoolidele on iseloomulik kuni 17 süsiniku aatomit sisaldavate pikaahelaliste 5-alküül-1,3-benseendioolide sisaldus, kusjuures pikemate ahelate puhul domineerivad paaritu arvulisi süsiniku aatomeid sisaldavad ahelad. Näidati nende ühendite tekkimist juba madalal temperatuuril nn algbituumenis. Taolised 5-alküül-1,3-benseendioolid esinevad analoogse iseloomuliku ahela pikkuse muustriga madalamates taimedes, nt samblikes, ja nad tekivad üle polüketoonide nn polüketiidse mehhanismi kaudu. Seega viitavad saadud andmed otseselt kerogeeni pärinemisele madalamatest taimsetest organismidest. Aromaatse süsiniku osa kerogeenis ei ületa 20–22%, mis on tingitud pikkade alifaatsete ahelate olemasolust. Fenoolide dieetreid kerogeenis pole, leeliselise  $\text{KMnO}_4$  oksüdatsiooni käigus hüdrosüülrühmadega aktiveeritud benseeni tuumad lagunevad, see selgitab aromaatsete karboksüülhapete puudumist oksüdatsiooni produktides.

Saadud andmed kinnitavad M. Zalessky poolt esitatud hüpoteesi – eesti kukersiit on tõenäoliselt sinirohelistest vetikatest pärinev fenooliderikas kerogeen. See järeldus sai veenva kinnituse aastal 2001, kui ilmus P. Blokkeri ja tema kolleegide töö oletatava *G. prisca* mikrofossiilide kõrge n-alküül-1,3-benseendioolide sisalduse kohta. Eesti kukersiidi lähtematerjal näib olevat vetika raku seinas sisalduv polümeer. Eesti kukersiit moodustus peamiselt selektiivse säilimise teel, täiendatuna oksüdeeriva ristseostamisega, mis viib lahustumatu

kolmedimensionaalse võrgustiku tekkeni. Siinkohal tuleb märkida, et vetikalisi jäänukeid Eesti kukersiidi kerogeenis tuleb veel täiendavalt uurida, kasutades tänapäevaseid moodsaid meetodeid, mis on kasutusel nanomaterjalide alases töös, nt röntgen-, mikro- ja -nanotomograafiat.

21. sajandi alguses on valitsev üldine vaade: kõik Ordoviitsiumi ajastu kerogeenid on tekkinud *G. prisca* alusel. Muide, aktuaalne on vetikate kultiveerimine biokütuse toorainena, 2011 aastal toimub rahvusvaheline konverents.

Hiljem, juba emeriteerununa, üldistades kõiki olemasolevaid andmeid (sealhulgas ka isotoopanalüüse), kujundasin kerogeeni struktuurimudeli molekulmassiga 6581 amü ja empiirilise valemiga  $C_{421}H_{638}O_{44}S_4NCl$ . 2-d algstruktuuri optimeerimisel MM+ jõuväljas sai genereeritud 3-d struktuur koosnevana mitmetest konformeritest, millest valiti realistlik optimaalse H-sidemete paigutuse järgi. Mudeli vastavust reaalsusele väljendab mudeli jaoks spetsiaalsetes tingimustes genereeritud  $^{13}C$  NMR spektri hea kokkulangevus loodusliku eesti kukersiidi kerogeeni spektriga (siinjuures jätkus viljakas koostöö KBFI kolleegidega).

Loodud mudelit kasutati kerogeeni termilise paisumise ja orgaanilistes lahustites punsumise simuleerimiseks molekulaarmehaaniliste ja -dünaamiliste meetoditega. Simulatsiooni tulemused on kooskõlas katseandmetega: tuvastati kuumutamisel toimuv polümeeritaoline faasisiire klaasjast olekust kummitaolisesse ja punsumise iseloomu vastavus I-II tüüpi kerogeenidele.

Muide, näidati ka vee kui mereliste kerogeenide moodustumise keskkonna (vee) soosivat mõju H-sidemete tekkimisele. H-sidemete olemasolu selgitab ka kukersiidi inertsust fenoolse hüdroksüüluga reageerivate reagentide suhtes.

Fenoolidealane töö põhjustas laiema huvi loodusainete keemia vastu ja seda huvi oli suurepärase võimalus rahuldada Eesti TA Keemia Instituudis juba hoopis suurema meeskonnaga. On ju nn rasvhapped ja oksüdatsioon olulised märksõnad põlevkivikeemiku mõttemaailmas.

#### PROSTAGLANDIINIDE (PG, PROSTANOIDIDE) SÜNTEES, OMADUSTE UURIMINE, KATSETOOTMISE REGLAMENTIDE JA RAVIMPREPARAATIDE LOOMINE

Miks just PG, loodusaineid on 14 gruppi? Üks neist on atsetüülfragmendist moodustuv üle polüketoonsete vaheproduktide tekkiv produktide seeria ning selles grupis on ka 1,3-benseendioolid (ja rasvhapped). Tollal ma loodusaineid sellel tasemel ei hoomanud. Minu valikus toimisid õnnelikult koos 2 tegurit: 1) PG temaatikaga tutvusin esmakordselt Põlevkivi Instituudi raamatukogus, lugedes tuntud oksüdatsiooniprotsesside uurija N. Emanueli lühiteadet konverentsist Pariisis ja 2) Nikolai Alumäe soovitas mul tulla Eesti TA Keemia Instituuti uue lööva temaatikaga.



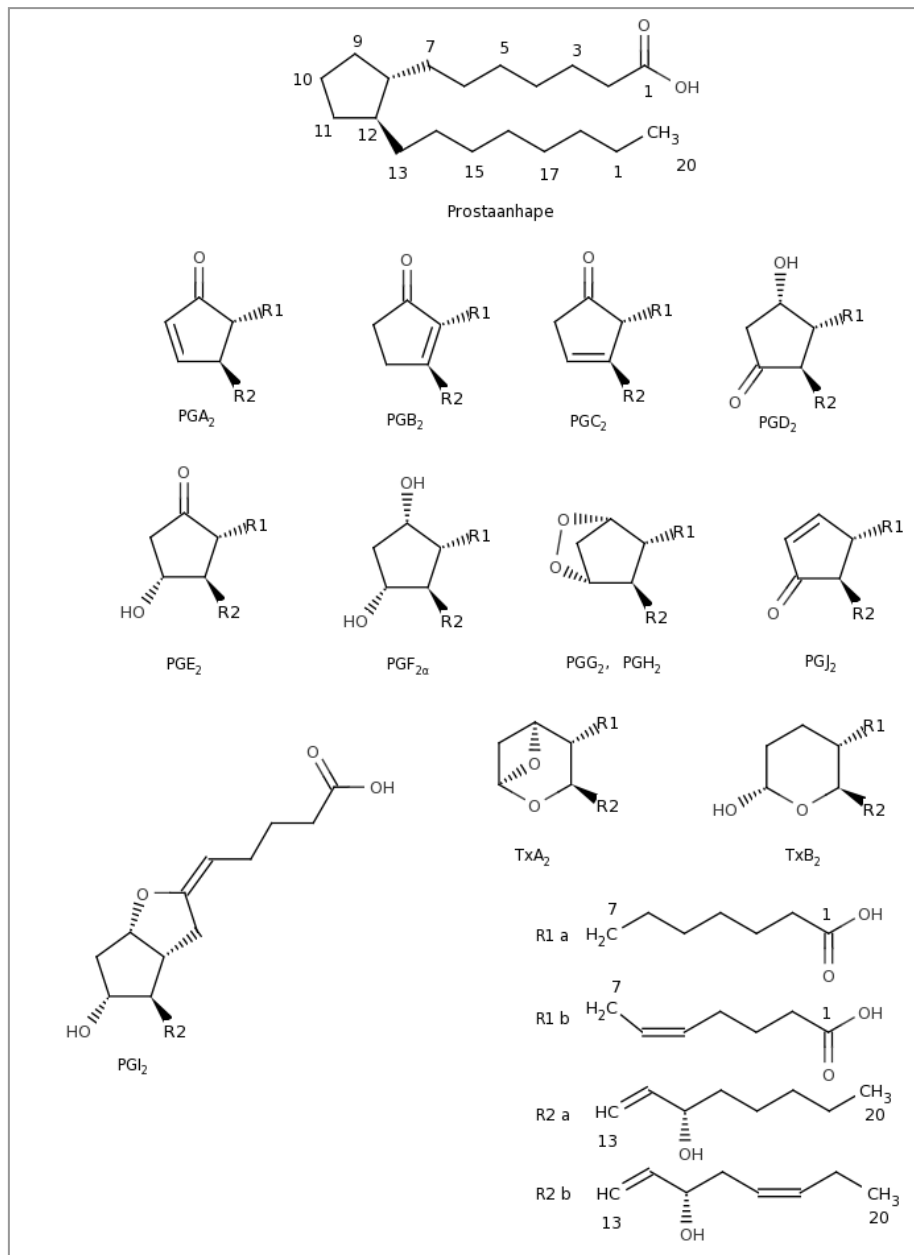
Prostaglandiinid on asümmeetrilised, nn käelised ühendid. Tänu lugemishuvile olin Moskvast ostnud väikese raamatu H. Jaffe, M. Orchin, "Symmetry in chemistry" 1965, mis on praegu klassika (tõlge vene keelde, 1967). Samas valdas oli teine oluline raamat K. F. Reid "Properties and reactions of bonds in organic molecules", 1968, tõlge vene keelde 1974, kus oli moodsa stereokeemia esitus, mis jõudis meie ülikoolide õppekavva märksa hiljem. Nendest raamatutest saadud teabe alusel tundus PG süntees olevat jõukohane ja huvitav ning minule usaldatud noorte kollektiivile (vt allpool) eriti perspektiivne tööpõld.

Mõned PGd avastati nende tugevalt silelihaseid stimuleeriva ja vererõhku alandava toime järgi juba 1930ndatel aastatel (aktiivne ollus prostata ekstraktides). Esimene puhas PG identifitseeriti 1957 ja 1966 leiti esimene perekond. 1970ndail avastati nn arahidoonhappe (eikosapentaenoonhappe, EPA) kaskaad (Nobeli laureaadid S. Bergström, B. Samuelson, J. Vane, 1993). Paremaks teksti mõistmiseks toon skeemil PGde keemilised struktuurid.

Käelised ühendid eksisteerivad teatud tingimustes enantiomeeride paaridena (konfiguratsioonidena). Viimaste struktuur suhtub nagu vasak ja parem käsi: molekulide peegelpildid pole kattuvad ja neid saab eristada ainult mõõtes polariseeritud valguse tasapinna pöördumist, tähistatuna leppeliselt kui (+)/(-), S/R või L/D enantiomeerid (nimetatud ka optilisteks antipoodideks). Retseptor on üldjuhul e.p. proteiin S (L) konfiguratsioonis, mis eeldab ka e.p. mõjuainet. Selektiivselt toimib organismis retseptorile ainult üks enantiomeer, teisikäeline ühend võib olla toksiline või isegi väärarenguid põhjustav (selle kohta on inim-meditiinis traagiline näide – talidoimiidi rakendus sünnitusel). See aga ei tähenda, et praktikas kasutatakse alati e.p. aineid, s.o kas (+) või (-) enantiomeeri, küll aga peavad kõikide enantiomeeride toimed olema määratud. Muide, e.p. PG on üsna ebastabiilne, moodustades spontaanselt ka oma peegelpildi, e.p. paar ratsemiseerub. Siit tulenevad nõuded taoliste ainetega töötamiseks.

Muide, PGd ja eriti nende analoogid on üldjuhul väga tugevatoimelised ained, vt allpool preparaati Estufalan.

Biokeemiline süntees oli esimene meetod saamaks PGsid bioloogilisteks uuringuteks: arahidoonhappe (5,8,11,14-eikoosatetraeen happe) oksüdatiivne tsükliatsioon jäära seemnepõiekestest valmistatud ensüümkompleksi kontsentradi (atsetoonpulbri) toimel (van Dorpi laboratoorne biosüntees). See ensüümkompleks sisaldab tsüklooksügenaas-, peroksüdaas- ja teisi vajalikke aktiivsusi. Biosüntees on sisuliselt nn "ühe poti" süntees, biokatalüsaatoris on olemas S konfiguratsioonis asuvad süsiniku aatomid ja see tagab ka e.p. produkti tekke (loomulikult on oluline nn kofaktorite roll). Mõningaid PG tüüpe eraldati ka korallist *Plexaura homomalla*. Sellele järgnes keemilise täis-sünteesi buum kuni 1980ndate aastateni (E. Corey, Nobeli preemia 1990), võimaldamaks suuremamahulist tootmist, PG struktuuri modifitseerimist (struktuur-aktiivsus suhe!) ja seega rakendusi inim- ja veterinaarmeditsiinis.



Skeem 1.

Prostaglandiinide (PG) perekonnad (A, B...) ja alamperekonnad (seeria, numbrilised alaindeksid 1, 2, 3); 1. seeria: R1a, R2a; 2. seeria: R1b, R2a, see on näidatud skeemil; 3. seeria: R1b, R2b; α on siin stereokeemiline desriptor, tähistamaks hüdroksüülrühma konfiguratsiooni. NB! PGG molekulis on 15-OH asemel 15-OOH.

1975. a. sügisel oli meil loomulikult ainus võimalik valik sünteesimaks konkreetseks tähtjaks olulisemaid e.p. PGne biosünteesiline meetod. Selleks olid head eeldused: 1) noor teotahteline meeskond, 2) biosünteesiks vajaliku loomse tooraine kättesaadavus Eestis, sest meil oli tollal intensiivne loomakasvatuse, mis tagas jäära põisiknäärmete (vt ülal) ja arahidoonhappe allikana veiste neerupealiste kättesaadavuse, 3) olemasolevad kogemused kromatograafia alal ja vastava aparatuuri loomine Eesti TA Spetsiaalses Konstrueerimisbüroos (SKB), 4)  $^{13}\text{C}$ -tuumaresonantspektromeetria olemasolu Tallinnas (akadeemik Lippmaa koolkond), 5) materjalide disperseerimise desintegraatoritehnoloogia kogemus Tallinnas, 6) KI katsetehase olemasolu, sh keemia eksperimentaaljaoskond u 90 töötajaga ja 7) suur üleriigiline nõudlus. Paralleelselt alustasime tööd ka täissünteesi alal eesmärgiga valmistada lihtsamaid mudelühendeid (prostaanhape), aga nt ka 11-desoksü-PG  $E_1$ . Piisav informeeritus (aeg oli ju teine, korraline bibliograaf koostas pidevalt infokaartidel kõigile kättesaadavat kataloogi) ja teotahteline kollektiiv tagas kiired tulemused: 1976. a. novembris teatasime Balti konverentsil e.p. PG  $E_2$  biosünteesist ja (+/-) prostaanhappe ning ta 9-okso-analoogi keemilisest sünteesist.

Töö käigus moodustusid grupid ja nende liidrid, kellest said esimesed väitekirjade kaitsjad.

#### LÄHEMALT BIOSÜNTEESIST

Edasise töö käigus loodud efektiivne biosünteesi protsess põhines desintegraatoriga hästidisperseeritud seemnepõiekeste otsesel kasutamisel, disperssus kontrolliti vaadeldes reaktsioonisegu mikroskoobi all ca 400-kordse suurenemisega. Põiekeste PG-süntetaasi aktiivsus määrati eelnevalt vastava kineetilise testiga. PGE<sub>2</sub> saagis oli reaktori mahu kohta kuni 1 g/L. Järgnes kromatograafiline puhastus ja kristallimine (N. Samel, esimine väitekiri biosünteesi alal aastal 1983. Suurt praktilist rolli omasid siin nüüdsed manalamehed A. Ivanov, A. Männik, T. Saks). Sünteesi substraadi, arahidoonhappe eraldamiseks arendasime neerupealiste hüdrolüüsiproduktide madaltemperatuurse kristallimise meetodi (A. Jagomägi), mis on tehnoloogiliselt märksa efektiivsem kui eraldamine kromatograafiliselt (viimase kohta oli teavet Moskvas Mendelejevi nimelises Tehnoloogiainstituudis). Biosünteesi protsess evitati instituudi katsetehases, väljastamaks peaaegu kõiki looduslikke PGsid (kokku 10 nimetust, PGF<sub>2α</sub> saadi semisünteesiliselt PGE<sub>2</sub> baasil). See võimaldas alustada nende bioloogiliste omaduste uurimist kõikjal tollase totalitaarse suuriigi territooriumil, Lvovist kuni Vladivostokini. Muide, ThB<sub>2</sub> biosünteesi meetod loodi koostöös Moskva Ülikooliga (D. Varfolomejev), kombineerides tsüklooksügenaas- ja peroksüdaasaktiivsusi jäära seemnepõiekestest ja ThB-süntetaas aktiivsust inimvere trombotsüütidest (I. Järving).

Esitan siin vaid PG olulisemad bioloogiliste uurimiste tulemused. Partneritega Moskvas selgitati PGE<sub>1</sub> ja bioloogiliste membraanide koosmõju ja semisünteesilise PGF<sub>2α</sub> di-nitroglütseriineetri müotroopne aktiivsus (vastavalt G. Deborin ja L. Bergelson koos kollegidega), Harkovis PGE<sub>2</sub> koosmõju retseptori-

tega kilpnäärmes (Rom-Boguslavskaja). Semisünteesilist  $\text{PGF}_{2\alpha}$  THAM soola kasutati laialdaselt kuni täissünteesilise luteolüütilise preparaadi "Estufalan"i arendamiseni katseis veiste inna ajastamiseks (vt allpool). Ly Jannus Tallinnas (Kliinilise Meditsiin Instituut Hiiul) arendas saadud  $\text{PGF}_{2\alpha}$  baasil välja inhalatsiooni meetodi kasutamiseks bronhiaalse astma diagnostikas. Oli partnereid ka Läänest, näiteks E. Ragazzi Itaaliast.

Meie biosünteesi tehnoloogia vastu tundis huvi firma Perstorp Rootsist. Firma esindajad viibisid 1980ndate alguses Tallinnas, tutvumaks tootmisega ja ostmaks kristalse  $\text{PGE}_2$  tootmislitsentsi. NSVL Väliskaubanduse Ministeeriumi osakond Litsentsintorg esitas aga lisatingimusi ja kohmakad läbirääkimised jäid siiski lõpetamata.

Muide, huvi preparatiivse PG biosünteesi vastu rauges, kui tsüklooksügenaasi uurimisel oli selgunud tema looduse poolt sissekodeeritud enesetapjalik iseloom (ensüüm toimib ainult piiratud arvu tsükli vältel) ja siin ei aita ka ensüümtehnoloogias levinud meetod – kompleksi immobilisimine (meie veendusime selles ka ise).

Otsese teadusliku tulemina eraldati preparatiivse biosünteesi käigus 6 uut looduslikku PG ja saadud kogemuse alusel tõestati imetajaile omaste PGde sünteesi tee olemasolu ka arktilises korallis *Gersemia fruticosa*. Meie töö PG biosünteesi vallas levis ja detsembris 1988 astus minu kabinetti Valentin Letunov Peterburi Zooloogia Instituudist, rõhutamaks vajadust selgitada võimalikku PGde olemasolu Valge mere korallides. Selle töö võttis oma õlgadele N. Samel, kes koos kolleegidega korraldas sinna mitu uurimisreise lähtematerjali saamiseks. Samast allikast isoleeriti ka rida tsütotoksilisi sekosteroole, mida hiljem suutsime poolsünteesiliselt ergosteroolist ka sünteesida.

#### KEEMILINE TÄISSÜNTEES

PG keemilise sünteesi meetodid on reeglina paljuastmelised, ca 20 etappi. Sihtühend liigendatakse mõtteliselt struktuurielementideks (nn retrospektiivne meetod, tollal Eestis tundmatu), järgneb viimaste süntees ja ühendamine. Võimalikud on mitmesugused sünteesi teed. E.p. sihtühendi saamiseks on põhimõtteliselt 2 võimalust: 1) kas saavutatakse sünteesis vajalik stereoselektiivsus või 2) luuakse diastereomeerid, mis järgnevalt lahutatakse (peamiselt kromatograafiliselt). Loomulikult eeldab taoline töö vajalikku reaktiividega varustatuse taset.

Töö alustamisel tuleb kõik vajalikud valikud teha. Meie algne valik oli sobivalt funktsionaliseeritud terminaalse ahela 1,4-konjugeeritud liitmine vaskorgaanilise ühendina (kupraadina) metüül 3-okso-tsüklopenteen-2-heptenoaadile. Viimane on kergelt kättesaadav dietüüladiipinaadist. Nii sünteesisime rea ratsemaatseid 11-desoksü-PGsid ja nende 15-dehüdroanalooge. Sama meetodiga saime koostöös Ungari keemikutega e.p.  $\text{PGE}_2$  ja 15-keto- $\text{PGE}_2$ . Stereoselektiivsus saavutati kasutades e.p. "C-11" hüdroksüleeritud tsüklopen-

tenooni nn Grieco laktooni (+)-antipoodi, mis oli Ungaris PG sünteesi jääkprodukt. Esimene väitekiri täissünteesi alal valmis aastal 1981 (M. Lopp).

Poolsünteesiline, e.p.  $\text{PGF}_{2\alpha}$  ja tema luteolüütilist aktiivsust omava analoogi nn kloprostenooli (aromaatne tuum terminaalses ahelas), samuti prostatsükliini pikendatud toimega ("prolonged action") karbaanalogoide sünteesiks valisime [3.2.0.]bitsükltüklo-heptenoonile põhineva lähenemisviisi, tuntud kui Salfordi skeem. Siin võtsime nukleofiilina kasutusele hästi regenereeritava liitiumalküniid/BF<sub>3</sub> kompleksi, mis oli esitatud 1983. aastal Jaapani uurijate poolt. Nii valmistasime ratsemaatse kloprostenooli (doos 1,6 mikrogramm/kg kehakaalule on piisav veisel inna esilekutsumiseks). E.p. kloprostenool saadi O. Parve poolt, kasutades kiraalse derivatiseeriva agendina originaalset THP-blokitud mandelhapet. Järgnevalt rakendas O. Parve e.p. süntonite saamisel edukalt lipaaskatalüüsi.

Täissünteesil rakendasime ka tuntud fotolüütilise laktoliseerimise meetodit tsüklobutanoonse struktuuriühiku transformeerimisel vastavaks laktooliks: protsess toimus mõne sekundiga, rakendades laserimpulssi 308 nm intensiivsusega 70 mJ (O. Parve, viibis Moskvas paar kuud, tutvumaks fotokeemiaga). Vajaliku laserseadme tellisime oma Akadeemia SKBst. Seda seadet demonstreeriti ka Hannoveri tööstusmessil 1996. aastal.

Valmistasime ka rea e.p.  $\text{PGI}_2$  karbaanalooget. Viimaste sünteesil rakendasime käelisi induktoreid (viinhappe derivaate), aga saavutatud stereoselektivsus oli ebapiisav ja lõpp-produktid saadi diastereomeeride kromatograaferimisel (e.p. 99%). Viimaste struktuur-aktiivsuse sõltuvuse selgitamise alusel loodi originaalne molekul, prostatsükliini karbaanalooget MM-706, mille toime vere-liistakute agregatsiooni inhibeerimisel on märksa selektiivsem võrreldes loodusliku prostatsükliini toimega. Märgin siinkohal osakonda kutsutud farmakoloog G. Kobzeri tööd PG antiagregatiivse toime määramisel. Selle analoogi soodsat mõju maksafunktsioonide taastamisele katseloomades demonstreeris professor M. Pavlovski Odessas. Konjugeeritud liitumise meetodit kasutasime ka 15-keto-PGB<sub>1</sub> ja tema 16,16-dimetüül-analoogi sünteesil, mis olid aluseks vastavate polümeersete PGB<sub>x</sub> valmistamisel. Need ained kaitsevad mitokondreid vananemise vastu ja trimeeri soodne anti-isheemne efekt tuvastati Moskvas Kardioloogia Keskuses V. Saksa tööühmas.

Tallinnas korraldasime aastal 1986 üleliidulise konverentsi PG sünteesi ja rakenduste alal, osalejaid oli ka Saksamaalt.

#### RAVIMPREPARAATIDE LOOMINE

Ravimpreparaatide loomisel läbisime kõik vajalikud astmed (farmakoloogilised/toksikoloogilised uuringud, dokumentatsiooni koostamine üleriikliku kontrollitava organi Farmkomitee jaoks, eelkliinilised katsetused preparaadi registreerimiseks). Siinkohal märgin M. Mayeri rolli vastava dokumentatsiooni ettevalmistamisel ja Farmkomiteega kooskõlastamisel.

E.p. PGE<sub>2</sub> baasil arendasime koostöös TRÜ farmakoloogidega O. Rajavee ja Ü. Arendiga (mõlemad nüüd manalamehed) günekoloogilise preparaadi "Prostenon". Eelkliinilisi katsetusi tegid mitmed kliinikud, sealhulgas Narvas, Peterburis, Moskvas. Tootmine algas Tallinna Farmaatsiatehases, valmis ka vastav lühimonograafia (Valgus, 1989). Preparaati, mis on firma "Upjohn" sama preparaadi analoog, kasutati üsna ulatuslikult sünnituse stimuleerimiseks (tolleaegsete andmete järgi vajati seda iga kümnennda lapse sünnil). Mõnda aega valmistas seda preparaati modifitseeritud ravivormis firma "Kevelt". Farmakoloogilised-toksikoloogilised uuringud viidi lõpuni ka kardioloogilise preparaadi "Vasotsükliin" jaoks (TRÜ poolt R. Teesalu jt).

Ratsemaatse kloprostenooli baasil arendasime koostöös Läti ja Ufa institutidega luteolüütilise preparaadi Estufalan (ravivorm THAM sool), mida toodeti Keemia Instituudi Katsetehases ja rakendati laialt veiste inna sünkroniseerimisel suurfarmides, aga ka udarapõletike ravis ja embrüosiirdamisel (M. Aednik, Eesti Põllumajandusülikool). E.p. puhas kloprostenool registreeriti Eesti Vabariigis kui veterinaarse ravimi "Esteksaan" komponent (M. Aednik).

#### PGD JA NEID ARENDANUD NOORED EESTI VABARIIGIS

Loodud preparaatide jätkuvaks tootmiseks puudusid uues majandusolukorras objektiivsed tingimused: lambakasvatus Eestis vähenes järsult, langes ära idaturg ja puudusid võimalused konkureerida juba maailmaturu hõivanud preparaatidega. Saadud praktilised kogemused löid kahtlemata aga eeldused praegu TTÜ juures tegutsevate väikefirmade Kevelt ja Prosyntest loomiseks. Kevelt valmistas PG metaboliite kuni aastani 2007.

Mis on kõige olulisem – PG alases töös kasvas üles rida arenguvõimelisi teadureid, praegused TTÜ edukad professorid M. Lopp, N. Samel, T. Kanger; tublid vanemteadurid O. Parve, I. Järving ja teised. Alustatud teadussuund, mis nüüd on kahtlemata omandanud uusi värve, areneb edasi eikosanoidhormoonide (N. Samel), e.p. ainete sünteesimeetodite (M. Lopp), kovalentse- ja lipaaskatalüüsi rakenduste (T. Kanger ja O. Parve) uurimises. Tulemused kahel esimesena nimetatud teemal tunnistati vastavalt aastail 2002 ja 2004 Eesti teaduspreemia vääriliseks.

On üldteada, et tuhandete looduslike ühendite struktuuri määramise "teaduslik löikus" kogutakse neid struktuure kodeerivate geen-järjestuste analüüsi andmetest. Siit tulenevalt märgin N. Sameli koostööd professor A. Brush'ga Vanderbildti Ülikoolist (USA) PG dioksügenaasi geneetilisel analüüsil.

#### ELEKTRIT JUHTIVATE POLÜMEERIDE NUMBRILINE SIMULEERIMINE

See temaatika tulenes loogilise jätkuna minu hiljutistest kerogeeni modelleerimise püüdlustest ja on väga sobiv praeguses elustaadiumis. Numbriline si-

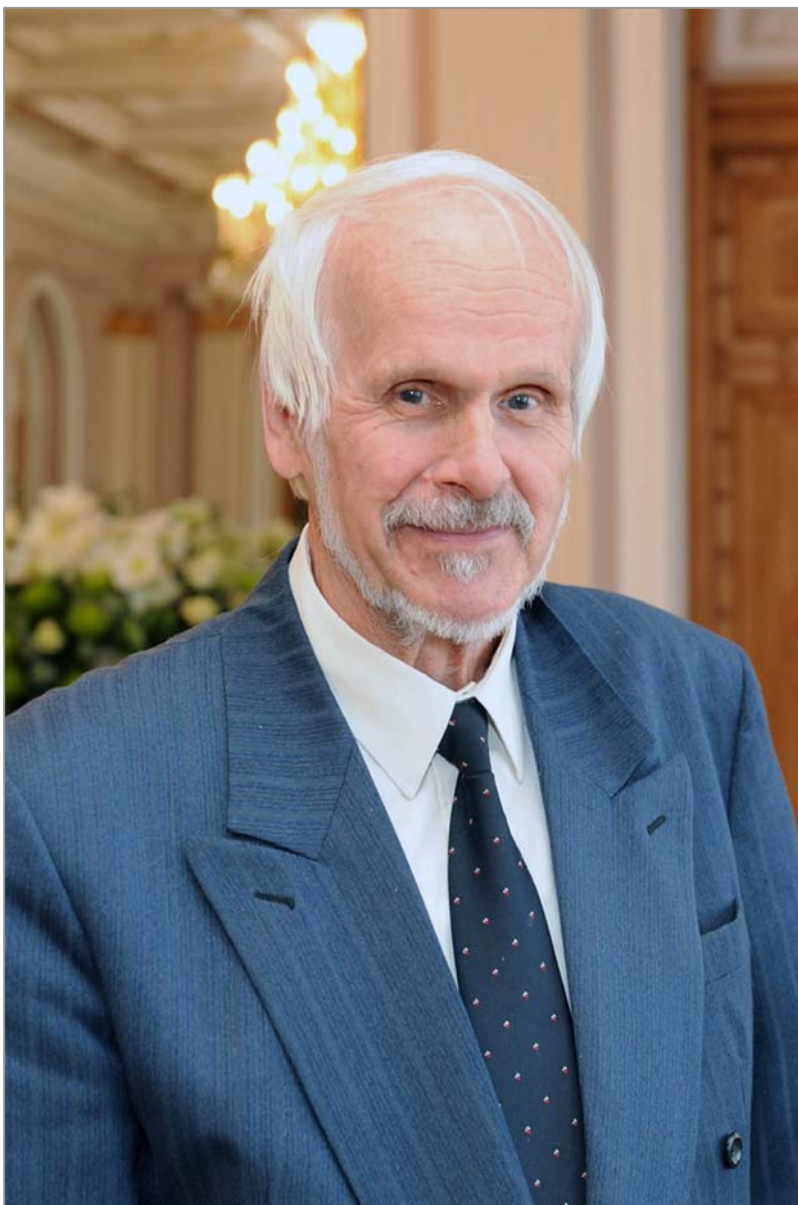
muleerimine on teoreetilise ja eksperimentaalse töö kõrval nn kolmas uurimisviis võimaldamaks saada tulemusi kiirelt ja isegi katseliselt raskesti saavutatavates tingimustes. Meetod on laialt kasutatav miniatuurses skaalas, s.o nanotehnoloogias.

Viimastel aastatel olen töötanud koos andeka noore T. Kaevandiga ja mõnede teiste puhtteadusliku koostöö alusel kaasatud kolleegidega elektronjuhtivate polümeeride (EJP) morfoloogia ja omaduste simuleerimisega, selgitamaks elektrijuhtivuse anisotroopia seoseid polümeeri morfoloogiaga. Käsil on laengu ülekande simuleerimine. Laengu ülekanne on fundamentaalne teema keemias ja bioloogias. EJP avavad uusi võimalusi nii tehnikas kui ka meditsiinis ja neid uuritakse TTÜ Keemia ja materjalitehnoloogia teaduskonnas (A. Öpik) edukalt juba aastaid.

#### TÄNUAVALDUS

Lõpetuseks tänan kõiki kaastöötajaid, kes on mulle üle poole sajandi pikkusel mäkkeronimisel abiks olnud. Tänan etteruttavalt ka edaspidise abi eest, sest ees seisab järsk mäesein ja tipp on udus.

*Teaduspreemia täppisteaduste alal uurimuste tsükli  
"Südamlikud Volterra integraalvõrrandid" eest*



*Gennadi Vainikko*



Sündinud 31.05.1938 Kontupohjas, Karjala ANSV  
 1956 Kehra Keskkool  
 1961 Tartu Ülikool, matemaatika  
 1964 füüsika-matemaatikakandidaat, Tartu Ülikool  
 1969 füüsika-matemaatikadoktor, Voroneži Ülikool  
 1964–1965 Tartu Ülikooli vanemõpetaja  
 1965–1967 Voroneži Ülikooli dotsent  
 1967–1994 Tartu Ülikooli dotsent, aastast 1970 professor  
 1870–1985 Astrofüüsika ja Atmosfäärfüüsika Instituudi vanemteadur  
 1995–2003 Helsingi Tehnikaülikooli professor  
 2005 Tartu Ülikooli emeriitprofessor ja erakorraline vanemteadur  
 1986 Eesti Teaduste Akadeemia liige, 1990–1994 asepresident  
 1989 ENSV teeneline teadlane  
 2002 Valgetähe III klassi teenetemärk  
 Juhendanud 27 kandidaadi- või PhD väitekirja, hetkel kahe kaasjuhendaja.  
 Nelja rahvusvahelise matemaatikaajakirja toimetuskolleegiumi liige.  
 Avaldanud 12 monograafiat, 8 õpikut, üle 200 teadusliku artikli.

## SISSEJUHATUS

Diferentsiaal- ja integraalvõrrandid, nende hulgas Volterra integraalvõrrand

$$u(t) = \int_0^t K(t,s)u(s)ds + f(t), \quad 0 \leq t \leq T, \quad (1)$$

on füüsika, mehhanika ja muude teadusharude olulisi modelleerimisvahendeid. Volterra integraalvõrrandiga saab modelleerida protsessi, mida iseloomustav suurus  $u(t)$  hetkel  $t$  sõltub  $u$  väärtustest vaid enne seda hetke – integraalvõrrandi (1) paremal poolel on määratud  $u$  väärtustega  $0 < s < t$  korral.

Võrrandis (1) on vabaliige  $f = f(t)$  ja tuum  $K = K(t,s)$  antud, funktsioon  $u = u(t)$  otsitav. Tuum on diagonaalil  $s = t$  sageli iseärane, kõige sagedamini tuleb ette astmeline või logaritmiline iseärasus:

$$K(t,s) = a(t,s)(t-s)^{-\nu}, \quad 0 < \nu < 1, \quad \text{või} \quad K(t,s) = a(t,s) \log(t-s), \quad (2)$$

kus kordaja  $a(t,s)$  on määratud ja pidev kinnises kolmnurkses piirkonnas

$$\Delta_T = \{(t,s) : 0 \leq s \leq t \leq T\},$$

seega ka tõkestatud seal. Iseärasused nendes näidetes on integreeruvad ( $\sup_t \int_0^t |K(t,s)| ds < \infty$ ), taolisi iseärasusi nimetatakse nõrkadeks vastukaaluks tugevatele iseärasustele, mille korral võrrandis esinev integraal hajub ja teda tuleb mõista mingis spetsiifilises mõttes, näiteks Cauchy peaväärtusena või Hadamard'i lõpliku osana. Tuuma  $K(t,s)$  võib olla iseärane ka mõnel muul kolmnurgas  $\Delta_T$  paikneval joonel, näiteks sirgel  $s = 0$ , või mingis fikseeritud punktis, sagedamini koordinaatide alguses  $(0,0)$ . Tuuma iseärasused reeglina tekitavad võrrandi (1) lahendi iseärasusi punktis  $t = 0$ . Lahendi iseärasusi ja splinekollokatsioonimeetodi koonduvust (2)-tüüpi nõrgalt singulaarsete tuumadega Volterra integraalvõrrandite puhul on põhjalikult uuritud (Vainikko jt, 1976; Vainikko, 1993; Brunner jt, 1999; Brunner, 2004; Pedas, Vainikko, 2004, 2006a b; Vainikko, Vainikko, 2007, 2008; Kangro, Oja, 2008; Kolk jt, 2009).

*Südamliku* Volterra integraalvõrrandiga (Vainikko, 2009, 2010a) on tegu, kui tuum on kujuga

$$K(t,s) = \frac{1}{t} a(t,s) \varphi\left(\frac{s}{t}\right),$$

kus kordaja  $a$  on endiselt pidev  $\Delta_T$ -s ning funktsioon  $\varphi = \varphi(x)$  on määratud ja absoluutselt integreeruv vahemikus  $(0,1)$  (võimalike iseärasustega):

$$a \in C(\Delta_T), \quad \varphi \in L^1(0,1). \quad (3)$$

Teist liiki lineaarse südamliku Volterra integraalvõrrandi üldkujuks on sellega

$$u(t) = \int_0^t \frac{1}{t} a(t,s) \varphi\left(\frac{s}{t}\right) u(s) ds + f(t), \quad 0 < t \leq T. \quad (4)$$

Muutujate vahetusega  $\frac{s}{t} = x$  saame võrrandis esineva südamliku Volterra integraaloperaatori  $V_{\varphi,a}$  esitada ka kujul

$$(V_{\varphi,a}u)(t) = \int_0^t \frac{1}{t} a(t,s) \varphi\left(\frac{s}{t}\right) u(s) ds = \int_0^1 a(t,tx) \varphi(x) u(tx) dx, \quad 0 < t \leq T,$$

millest näeme, et tingimusi (3) rahuldavate  $a$  ja  $\varphi$  ning  $u \in C[0,T]$  korral on funktsioon  $V_{\varphi,a}u$  korrektselt defineeritud vahemikus  $(0,T]$ ; lähemal vaatlemisel saab veenduda, et funktsioon  $V_{\varphi,a}u$  on vahemikus  $(0,T]$  pidev ja tal on olemas lõplik piirväärtus  $\lim_{t \rightarrow 0} (V_{\varphi,a}u)(t) = a(0,0)u(0) \int_0^1 \varphi(x) dx$ , seega  $V_{\varphi,a}u \in C[0,T]$ . Funktsioon  $\varphi$  kannab integraaloperaatori *südamiku* nime; “südamlik integraaloperaator” on mõnevõrra huligaanne sünonüüm “südamikuga integraaloperaatorile” (inglise keeles *core* – südamik, *cordial* – südamlik). Südamlikud operaatorid on teatav erijuht (Vainikko, 2009) Mellini konvolutsioonioperaatoritest (Elschner, 1990; Prössdorf, Silbermann, 1991; Ratsfeld, 1996; Elschner, Graham, 2000).

Südamiku  $\varphi = \varphi(x)$  iseärasusele punktis  $x_0 \in [0,1]$  vastab tuuma iseärasus sirgel  $s = x_0 t$ . Praktikas esinevad sagedamini südamiku iseärasused punktides 0 ja/või

1. Osutub (vt teoreemi 4 allpool), et erinevalt (2)-tüüpi tuumade juhust,  $\varphi$  iseärasused ei põhjusta südamliku võrrandi lahendi iseärasusi:  $\varphi \in L^1(0, 1)$ ,  $a \in C^m(\Delta_T)$ ,  $f \in C^m[0, T]$  puhul ka lahend kuulub ruumi  $C^m[0, T]$ .

Mõned näited südamlikest võrranditest. Üheks lihtsamaks näiteks on *Diogo tüüpi võrrand* (vt näiteks Diogo, Lima, 2008; Diogo, 2009)

$$u(t) = t^{\alpha-1} \int_0^t a(t,s) s^{-\alpha} u(s) ds + f(t), \quad (5)$$

kus  $\alpha \in \mathbb{R} = (-\infty, \infty)$  on parameeter. Võrrand (5) esitub kujul (4), milles südamikuks on  $\varphi(x) = x^{-\alpha}$  ( $0 < x < 1$ );  $\alpha < 1$  korral  $\varphi \in L^1(0, 1)$ :

$$\int_0^1 |\varphi(x)| dx = \int_0^1 x^{-\alpha} dx = \frac{1}{1-\alpha} < \infty.$$

Diogo tüüpi võrrand on erijuht parameetritest  $\alpha \in \mathbb{R}$  ja  $\nu \in (0, 1)$  sõltuvast *Abeli tüüpi võrrandist*

$$u(t) = t^{\alpha+\nu-1} \int_0^t a(t,s) s^{-\alpha} (t-s)^{-\nu} u(s) ds + f(t), \quad (6)$$

kui lubame parameetril  $\nu$  omandada ka väärtust 0. Võrrand (6) esitub kujul (4) südamikuga

$$\varphi(x) = x^{-\alpha} (1-x)^{-\nu}, \quad 0 < x < 1.$$

Jällegi  $\alpha < 1$ ,  $\nu < 1$  korral  $\varphi \in L^1(0, 1)$ :

$$\int_0^1 |\varphi(x)| dx = \int_0^1 x^{-\alpha} (1-x)^{-\nu} dx = \frac{\Gamma(1-\alpha)\Gamma(1-\nu)}{\Gamma(2-\alpha-\nu)} < \infty$$

(siin  $\Gamma$  on gammafunktsioon).

Eeldustel (3) on tuum  $K(t,s) = \frac{1}{t} a(t,s) \varphi\left(\frac{s}{t}\right)$  absoluutselt integreeruv: tähistades  $c = \max_{0 \leq s \leq t \leq T} |a(t,s)|$ , võime  $0 < t \leq T$  korral hinnata

$$\int_0^t |K(t,s)| ds \leq c \int_0^t \frac{1}{t} \left| \varphi\left(\frac{s}{t}\right) \right| ds = c \int_0^1 |\varphi(x)| dx < \infty.$$

Me käsitleme südamlikke võrrandeid ka üldisemas situatsioonis, kui eeldus  $\varphi \in L^1(0, 1)$  on asendatud nõudega, et  $\varphi$  on absoluutselt integreeruv kaaluga  $x^r$ , kus  $r \in \mathbb{R}$  on mingi fikseeritud parameetri väärtus:

$$\int_0^1 x^r |\varphi(x)| dx < \infty. \quad (7)$$

Sel juhul tuum  $K(t, s) = \frac{1}{t}a(t, s)\varphi\left(\frac{s}{t}\right)$  on absoluutselt integreeruv kaaluga  $s^r$ :

$$\int_0^t \left(\frac{s}{t}\right)^r |K(t, s)| ds \leq c \int_0^t \frac{1}{t} \left(\frac{s}{t}\right)^r \left|\varphi\left(\frac{s}{t}\right)\right| ds = c \int_0^1 x^r |\varphi(x)| dx < \infty.$$

Südamlikud integraaloperaatorid on oma topoloogiliste omaduste poolest kardinaalselt erinevad klassikalistest nõrgalt singulaarsetest Volterra integraaloperaatoritest, mis vastavad (2)-tüüpi tuumadele. Eelkõige avaldub erinevus operaatori kompaktsuses/mittekompaktsuses ja spektri võimsuses.

## SÜDAMLIKU OPERAATORI SPEKTER ON KONTIINUMI VÕIMSUSEGA

Millistes ruumides operaator  $V_{\varphi, a}$  tegutseb? Me käsitleme järgmisi ruume.

Ruum  $C = C[0, T]$  koosneb lõigul  $[0, T]$  pidevatest funktsioonidest  $u = u(t)$ . Norm ruumis  $C$  defineeritakse valemiga  $\|u\|_C = \max_{0 \leq t \leq T} |u(t)|$ .

Ruum  $C^m = C^m[0, T]$  koosneb  $m$  korda pidevalt diferentseeruvatest funktsioonidest  $u = u(t)$  lõigul  $[0, T]$ ,  $\|u\|_{C^m} = \max_{0 \leq k \leq m} \|u^{(k)}\|_C$ , kus  $u^{(k)}$  on  $u$   $k$ -järku tuletis.

Ruum  $C_*^{m,r} = C_*^{m,r}(0, T]$  koosneb poollõigul  $(0, T]$  määratud ja  $m$  korda pidevalt diferentseeruvatest funktsioonidest  $u = u(t)$ , mille puhul on olemas lõplikud piirväärtused  $\lim_{t \rightarrow 0} t^{k-r} u^{(k)}(t)$ ,  $k = 0, 1, \dots, m$ . Normi ruumis  $C_*^{m,r}$  defineerime valemiga  $\|u\|_{C_*^{m,r}} = \max_{0 \leq k \leq m} \sup_{0 < t \leq T} t^{k-r} |u^{(k)}(t)|$ .

Definitsioonidest võib järeldada, et  $C_*^{0,0} = C = C^0$ .

Loetletud ruumid on Banachi ruumid (täielikud normeeritud ruumid). Banachi ruumide  $X$  ja  $Y$  korral kasutame tähist  $\mathcal{L}(X, Y)$  **pidevate** lineaarsete operaatorite ruumi märkimiseks. Operaatori  $A \in \mathcal{L}(X, Y)$  norm defineeritakse valemiga  $\|A\|_{\mathcal{L}(X, Y)} = \sup_{x \in X, \|x\|_X \leq 1} \|Ax\|_Y$ .

Operaatori  $A \in \mathcal{L}(X) := \mathcal{L}(X, X)$  *resolventhulk*  $\rho_X(A)$  on nende kompleksarvude  $\mu$  hulk, mille korral eksisteerib pöördoperaator  $(\mu I - A)^{-1} \in \mathcal{L}(X)$ , kus  $I$  on ühikoperaator; operaatori  $A$  *spekter*  $\sigma_X(A)$  on resolventhulga täiendhulk:  $\sigma_X(A) = \mathbb{C} \setminus \rho_X(A)$ , kus  $\mathbb{C}$  on kompleksarvude hulk. Nende definitsioonide kohaselt on võrrandil  $\mu u = Au + f$  olemas parajasti üks lahend ruumis  $X$  iga  $f \in X$  korral parajasti siis, kui  $\mu \in \rho_X(A)$  ehk kui  $\mu \notin \sigma_X(A)$ . Seetõttu on operaatori  $A \in \mathcal{L}(X)$  spektri leidmine oluline samm võrrandi uurimisel ja lahendamisel. Järgnevad kaks teoreemi esitavad vastava informatsiooni südamlike operaatorite juhul. Kõigepealt vaatleme südamlikku operaatorit kordajaga  $a(t, s) \equiv 1$ :

$$(V_\varphi u)(t) = \int_0^t \frac{1}{t} \varphi\left(\frac{s}{t}\right) u(s) ds, \quad 0 < t \leq T.$$

TEOREEM 1 (Vainikko, 2009).

Kui on täidetud tingimus (7), siis  $V_\varphi \in \mathcal{L}(C_*^{m,r})$  iga  $m = 0, 1, \dots$  korral,  $\|V_\varphi\|_{\mathcal{L}(C_*^{m,r})} \leq \int_0^1 x^r |\varphi(x)| dx$  ning

$$\sigma_{C_*^{m,r}}(V_\varphi) = \{0\} \cup \{\widehat{\varphi}(\lambda) : \lambda \in \mathbb{C}, \operatorname{Re}\lambda \geq r\}, \quad (8)$$

kus

$$\widehat{\varphi}(\lambda) = \int_0^1 x^\lambda \varphi(x) dx, \quad \lambda \in \mathbb{C}, \operatorname{Re}\lambda \geq r.$$

Kui tingimus (7) on täidetud  $r = 0$  korral, st  $\varphi \in L^1(0, 1)$ , siis  $V_\varphi \in \mathcal{L}(C^m)$  iga  $m = 0, 1, \dots$  korral,  $\|V_\varphi\|_{\mathcal{L}(C^m)} \leq \int_0^1 |\varphi(x)| dx$  ning

$$\sigma_C(V_\varphi) = \{0\} \cup \{\widehat{\varphi}(\lambda) : \lambda \in \mathbb{C}, \operatorname{Re}\lambda \geq 0\},$$

$$\sigma_{C^m}(V_\varphi) = \{0\} \cup \{\widehat{\varphi}(l) : l = 0, \dots, m-1\} \cup \{\widehat{\varphi}(\lambda) : \lambda \in \mathbb{C}, \operatorname{Re}\lambda \geq m\}, \quad m \geq 1.$$

Vahetult  $V_\varphi$  definitsioonist järeldub, et tingimusel (7)

$$V_\varphi v_\lambda = \widehat{\varphi}(\lambda) v_\lambda, \quad \text{kus } v_\lambda(t) = t^\lambda, \quad \forall \lambda \in \mathbb{C} : \operatorname{Re}\lambda \geq r, \quad (9)$$

st astmefunktsioon  $v_\lambda(t) = t^\lambda$  on operaatori  $V_\varphi$  omaväärtusele  $\widehat{\varphi}(\lambda)$  vastavaks omafunktsiooniks. (Muide, Volterra operaatorite klassis on see omadus vaid operaatoritel  $V_\varphi$ .) Ei ole raske näidata, et kahe tingimust (7) rahuldava südamliku operaatori  $V_\varphi$  ja  $V_\psi$  kompositsioon  $V_\psi V_\varphi$  on taas tingimust (7) rahuldav südamlik operaator  $V_{\varphi \star \psi}$ , kus

$$(\varphi \star \psi)(x) = \int_x^1 \frac{1}{y} \varphi\left(\frac{x}{y}\right) \psi(y) dy, \quad 0 < x < 1.$$

Omadusest (9) järeldub, et  $V_\psi V_\varphi = V_\varphi V_\psi$ . Seega fikseeritud  $r \in \mathbb{R}$  korral tingimust (7) rahuldavad südamlikud Volterra integraaloperaatorid  $V_\varphi$  moodustavad kommutatiivse Banachi algebra. Üks teoreemi 1 tõestusi tugineb just sellel asjaolul. Teine tõestus tugineb Wiener–Hopfi võrrandite teoorial. Erinevad lähenemisviisid rikastavad teoreemi täiendava kasuliku teabega.

Vaatleme nüüd kordajaga südamliku operaatori juhtu:

$$(V_{\varphi,a}u)(t) = \int_0^t \frac{1}{t} \varphi\left(\frac{s}{t}\right) a(t,s)u(s) ds, \quad 0 < t \leq T.$$

TEOREEM 2 (Vainikko, 2010a).

Oletame, et  $a \in C^m(\Delta_T)$  mingi  $m \geq 0$  korral. Siis tingimuse (7) täidetuse korral  $V_{\varphi,a} \in \mathcal{L}(C_*^{m,r})$  ning  $\sigma_{C_*^{m,r}}(V_{\varphi,a}) = a(0,0)\sigma_{C_*^{m,r}}(V_\varphi)$ , st  $V_{\varphi,a}$  kui ruumis

$C_*^{m,r}$  tegutseva operaatori spekter koosneb punktidest  $a(0,0)\mu$ , kus  $\mu \in \sigma_{C_*^{m,r}}(V_\varphi)$  kirjeldus on antud valemiga (8); muuhulgas  $a(0,0) = 0$  korral  $\sigma_{C_*^{m,r}}(V_{\varphi,a}) = \{0\}$  ning  $V_{\varphi,a} \in \mathcal{L}(C_*^{m,r})$  osutub kompaktsiks.

Kui  $a \in C^m(\Delta_T)$ ,  $\varphi \in L^1(0,1)$ , st tingimus (7) on täidetud  $r = 0$  korral, siis  $V_{\varphi,a} \in \mathcal{L}(C^m)$  ja  $\sigma_{C^m}(V_{\varphi,a}) = a(0,0)\sigma_{C^m}(V_\varphi)$ ; muuhulgas  $a(0,0) = 0$  korral  $\sigma_{C^m}(V_{\varphi,a}) = \{0\}$  ning  $V_{\varphi,a} \in \mathcal{L}(C^m)$  on kompaktned.

Teoreemid 1 ja 2 sisaldavad kahte üllatust. Esimene üllatus on, et nende teoreemide kohaselt on südamlike Volterra integraaloperaatorite spektrid kontiinumide võimsusega, kui  $a(0,0) \neq 0$  ja  $\varphi \neq 0$  (st  $\varphi$  ei ole nullfunktsioon). See on integraaloperaatorite teoorias üsna ebatavaline nähtus – pideva tuuma või (2)-tüüpi nõrga iseärasusega tuuma puhul on Volterra integraaloperaator kompaktned ja ta spekter koosneb vaid nullpunktist. Spektri kontiinumide võimsusest järeldub, et  $V_{\varphi,a}$  pole  $a(0,0) \neq 0$ ,  $\varphi \neq 0$  korral ruumides  $C_*^{m,r}$  ega  $C^m$  kompaktned, sest lineaarse kompaktsel operaatori spekter on ülimalt loenduv. Teine üllatus seiseb kordaja  $a$  ootamatult lihtsas mõjus südamliku operaatori spektrile – osaleb vaid  $a(0,0)$ .

Näiteks Diogo operaatori  $(V_\varphi u)(t) = t^{\alpha-1} \int_0^t s^{-\alpha} u(s) ds$ ,  $\alpha < 1$ , südamikuks on  $\varphi(x) = x^{-\alpha}$  ( $0 < x < 1$ ), normiks  $\|V_\varphi\|_{\mathcal{L}(C)} = 1/(1-\alpha)$  ja spektriiks

$$\sigma_C(V_\varphi) = \left\{ \lambda \in \mathbb{C} : \left| \lambda - \frac{1}{2(1-\alpha)} \right| \leq \frac{1}{2(1-\alpha)} \right\}$$

(komplekstasandi ring keskpunktiga  $(\frac{1}{2(1-\alpha)}, 0)$  ja raadiusega  $\frac{1}{2(1-\alpha)}$ ).

Abeli operaatori  $(V_\varphi u)(t) = t^{\nu-1} \int_0^t (t-s)^{-\nu} u(s) ds$ ,  $\nu \in (0,1)$  südamikuks on  $\varphi(x) = (1-x)^{-\nu}$ ,  $0 < x < 1$ , normiks  $\|V_\varphi\|_{\mathcal{L}(C)} = c_\nu = \frac{\Gamma(1-\nu)}{\Gamma(2-\nu)}$ , spekter  $\sigma_C(V_\varphi)$  on teatav osahulk ringist  $|\lambda - \frac{1}{2}c_\nu| \leq \frac{1}{2}c_\nu$ , kusjuures  $[0, c_\nu] \subset \sigma_C(V_\varphi)$ ; vt lähemalt (Vainikko, 2009).

## SÜDAMLIKU VÕRRANDI POLÜNOMIAALNE LAHENDAMINE

Käsitleme algul kordajaga  $a(t,s) \equiv 1$  südamliku Volterra integraalvõrrandi

$$u(t) = \int_0^t \frac{1}{t} \varphi\left(\frac{s}{t}\right) u(s) ds + f(t), \quad 0 < t \leq T, \quad (10)$$

lahendamist. Oletame, et  $1 \notin \sigma_C(V_\varphi)$ . Siis võrrandil (10) on olemas parajasti üks lahend  $u = (I - V_\varphi)^{-1} f \in C$  mis tähes  $f \in C$  korral. Lähendame  $f$  polünoomiga  $f_N = \sum_{j=0}^N d_j t^j$ , siis (9) põhjal  $u_N := (I - V_\varphi)^{-1} f_N = \sum_{j=0}^N \frac{d_j}{1-\varphi(j)} t^j$  ning kehtib veahinnang

$$\|u_N - u\|_C = \|(I - V_\varphi)^{-1}(f_N - f)\|_C \leq \|(I - V_\varphi)^{-1}\|_{\mathcal{L}(C)} \|f_N - f\|_C.$$

Sellega võrrandi (10) lahendamine taandub vabaliikme polünoomiaalsele lähendamisele. Võib kasutada näiteks  $f$  polünoomiaalseid interpolante; viimaste hulgas on eelistatum Chebõshevi interpolant kui arvutuslikult kõige stabiilsem. Seda lihtsat lahenduskeemi raskendab mõnevõrra asjaolu, et me peame interpolandi korrastama  $t$  astmete järgi kujule  $f_N = \sum_{j=0}^N d_j t^j$ , mis on arvutuslikult vähestabiilne protsess. Siin on Tayloriga polünoomi kasutamisel  $f$  lähendamisel eelis. Kui  $f$  on esitatav astmereana  $f = \sum_{j=0}^{\infty} d_j t^j$ , siis ka võrrandi (10) täpne lahend on ka esitatav astmereana  $u = \sum_{j=0}^{\infty} \frac{d_j}{1 - \hat{\varphi}(j)} t^j$ , mille koonduvusraadius võrdub  $f$  astmerea koonduvusraadiusega.

NÄIDE.

Abeli tüüpi võrrandi

$$u(t) + t^{\alpha+v-1} \int_0^t s^{-\alpha} (t-s)^{-v} u(s) ds = e^t, \quad \alpha < 1, 0 < v < 1$$

korral  $\varphi(x) = -x^{-\alpha}(1-x)^{-v}$ , spekter  $\sigma_C(V_\varphi)$  paikneb pooltasandis  $\operatorname{Re} \lambda \leq 0$ , seega  $1 \notin \sigma_C(V_\varphi)$  ja võrrand on üheselt lahenduv. Kuna

$$\hat{\varphi}(j) = - \int_0^1 x^{j-\alpha} (1-x)^{-v} dx = - \frac{\Gamma(j+1-\alpha)\Gamma(1-v)}{\Gamma(j+2-\alpha-v)}, \quad j = 0, 1, \dots,$$

saame arendusest  $e^t = \sum_{j=0}^{\infty} \frac{1}{j!} t^j$ , et võrrandi lahend esitub kogu reaalteljel koonduva astmereana

$$u = \sum_{j=0}^{\infty} \frac{\Gamma(j+2-\alpha-v)}{j! (\Gamma(j+2-\alpha-v) + \Gamma(j+1-\alpha)\Gamma(1-v))} t^j.$$

Kordajaga võrrandi

$$u(t) = \int_0^t \frac{1}{t} \varphi\left(\frac{s}{t}\right) a(t,s) u(s) ds + f(t), \quad 0 < t \leq T \quad (11)$$

lahendamiseks võib kasutada polünoomiaalset kollokatsioonimeetodit. Lähislahendit otsime  $n$ -järku polünoomina  $u_n \in \mathcal{P}_n$ , mis rahuldab võrrandit (11) etteantud  $n+1$  punktis  $t_i \in [0, T]$ :

$$u_n(t_i) = \int_0^{t_i} \frac{1}{t_i} \varphi\left(\frac{s}{t_i}\right) a(t_i, s) u_n(s) ds + f(t_i), \quad i = 0, 1, \dots, n. \quad (12)$$

Meetodi maatrikskuju sõltub  $n$ -järku polünoomide ruumi  $\mathcal{P}_n$  baasi valikust. Kasutades Lagrange'i baasi  $L_j \in \mathcal{P}_n$ ,  $j = 0, 1, \dots, n$ ,  $L_j(t_i) = \delta_{i,j}$  (Kroneckeri sümbol),  $i, j = 0, 1, \dots, n$ , saame kollokatsioonitingimustest (12)  $u_n = \sum_{j=0}^n u_n(t_j) L_j$  kordajate  $u_n(t_j)$  määramiseks lineaarse võrrandisüsteemi

$$u_n(t_i) = \sum_{j=0}^n b_{i,j} u_n(t_j) + f(t_i), \quad i = 0, 1, \dots, n, \quad (13)$$

milles

$$b_{i,j} = (V_{\varphi,a}L_j)(t_i) = \int_0^1 \varphi(x)a(t_i,t_ix)L_j(t_ix)dx, \quad i, j = 0, 1, \dots, n. \quad (14)$$

Kollokatsioonimeetodi koonduvusomadused ja numbriline stabiilsus sõltuvad kollokatsioonipunktide  $t_i$  valikust. Heaks valikuks on Chebõshevi sõlmed – lõigule  $[0, T]$  kohandatud  $(n + 1)$ -järku Chebõshevi polünoomi nullkohad

$$t_i = \frac{T}{2} \left( 1 + \cos \frac{2i+1}{2(n+1)}\pi \right), \quad i = 0, 1, \dots, n. \quad (15)$$

TEOREEM 3 (Vainikko, 2010a).

*Olgu täidetud järgmised tingimused:*

1.  $\varphi \in L^p(0, 1)$  ning

$$\theta \int_0^1 |\varphi(x) - \varphi(\theta x)| dx \leq c_\varphi (1 - \theta)^{(p-1)/p} \quad (16)$$

mingi  $p > 1$  ja iga  $\theta \in (0, 1)$  korral, kusjuures konstant  $c_\varphi$  ei sõltu  $\theta$ -st;

2.  $a \in C^m(\Delta_T)$ ,  $f \in C^m[0, T]$  mingi  $m \geq 1$  korral;

3.  $1 \notin a(0, 0)\sigma_C(V_\varphi)$ ;

4. kollokatsioonipunktidenä kasutatakse Chebõshevi sõlmi (15).

*Siis võrrandil (11) on C-s ühene lahend  $u \in C^m$ , küllalt suurte  $n$  korral on süsteemil (13) ühene lahend  $u_n(t_i)$ ,  $i = 0, 1, \dots, n$ , ning kehtib järgmine veahinnang  $n$ -st,  $f$ -st ja  $T$ -st sõltumatu konstandiga  $c$ :*

$$\|u - u_n\|_C \leq cT^m n^{-m} (1 + \log n) \|u^{(m)}\|_C.$$

Tingimust 2 võib lõdvestada, nõudes funktsioonidelt  $a$  ja  $f$  vaid Hölder'i pidevust; vastavalt kahaneb siis ka meetodi koondumise kiirus.

Tingimus (16) osutub täidetuks muuhulgas monotoonse  $\varphi \in L^p(0, 1)$ ,  $p > 1$ , puhul, seega ka, kui  $\varphi$  avaldub monotoonsete  $\varphi_k \in L^p(0, 1)$  lineaar-kombinatsioonina. Näiteks Diogo operaatori südamik  $\varphi(x) = x^{-\alpha}$ ,  $\alpha < 1$ , rahuldab tingimust (16) kui monotoonne funktsioon, Abeli tüüpi operaatori südamik  $\varphi(x) = x^{-\alpha}(1-x)^{-\nu}$ ,  $\alpha < 1$ ,  $0 < \nu < 1$ , aga kui monotoonsete funktsioonide lineaar-kombinatsioon.

Teoreemi 3 analoog jääb kehtima (vt formuleeringut Vainikko, 2010a), kui valemiga (14) defineeritud kordajate  $b_{i,j}$  asemel kasutame nende lähisväärtusi

$$b'_{i,j} = \int_0^1 \varphi(x)a_n(t_i,t_ix)L_j(t_ix)dx, \quad i, j = 0, 1, \dots, n,$$



milleni jõuame  $a(t, tx)$  interpolanti  $a_n(t, tx) = \sum_{k=0}^n a(t, tx_k) L_k(x)$  kasutades. Kui  $\hat{\phi}(k)$ ,  $k = 0, \dots, 2n$ , on teada (nagu näiteks Abeli, Diogo ja paljude muude võrrandite puhul) või eelnevalt juba arvatud, on ühe kordaja  $b'_{i,j}$  arvutamise hinnaks  $O(n)$  aritmeetilist tehet, süsteemi kõigi kordajate arvutamise hinnaks vastavalt  $O(n^3)$  tehet.

## SÜDAMLIKU VÖRRANDI TÜKITI POLÜNOMIAALNE LAHENDAMINE

Olgu  $m$  fikseeritud naturaalarv,  $N$  muutuv naturaalarv,  $h = T/N$  ning  $S_N = \mathcal{S}_N^m[0, T]$  üldiselt katkevate  $(m-1)$ -järku splainide ruum sõlmpunktidega  $ih$ ,  $i = 0, 1, \dots, N$ , st  $u_N \in S_N$ , kui  $u_N$  ühtib  $i$ -ndal osalõigul  $[ih, (i+1)h]$ ,  $i = 0, \dots, N-1$ , mingi üldiselt  $i$ -st sõltuva ülimalt  $(m-1)$ -järku polünoomiga. (Sellega me aksepteerime, et punktides  $ih$ ,  $i = 1, \dots, N-1$ , võib splainil  $u_N$  olla kaks teine-teisest erinevat väärtust.)

Fikseerime mingid parameetrid  $\tau_1, \dots, \tau_m$ ,  $0 \leq \tau_1 < \tau_2 < \dots < \tau_m \leq 1$ , mida edaspidi kasutame interpoleerimisel. Olgu  $L_k \in \mathcal{P}_{m-1}$ ,  $k = 1, \dots, m$ , vastavad Lagrange'i fundamentaalpolünoomid:  $L_k(\tau_j) = \delta_{j,k}$  (Kroneckeri sümbol),  $j, k = 1, \dots, m$ . Siis  $L_{i,k}(t) := L_k(h^{-1}t - i)$ ,  $k = 1, \dots, m$ , on sõlmedele  $ih + \tau_k h \in [ih, (i+1)h]$ ,  $k = 1, \dots, m$ , vastavad fundamentaalpolünoomid:

$$L_{i,k}(ih + \tau_j h) = L_k(\tau_j) = \delta_{j,k}, \quad j, k = 1, \dots, m.$$

Olgu  $\chi_i$  osalõigu  $[ih, (i+1)h]$  karakteristik funktsioon, st  $\chi_i(t) = 1$ , kui  $t \in [ih, (i+1)h]$  ja  $\chi_i(t) = 0$  muude  $t$  korral. Defineerime interpoleerimisoperaatori  $P_N \in \mathcal{L}(C, S_N)$ , mis seab funktsioonile  $u \in C$  vastavusse splaini

$$P_N u = \sum_{i=0}^{N-1} \chi_i \sum_{k=1}^m u(ih + \tau_k h) L_{i,k} \in S_N.$$

Aproksimeerime võrrandit (11) lähisvõrrandiga

$$u_N = P_N V_{\varphi, a} u_N + P_N f \quad (17)$$

või väliselt mõnevõrra keerulisema, kuid arvutuslikult lihtsama võrrandiga

$$u_N = P_N V_{\varphi, a, N} u_N + P_N f, \quad (18)$$

kus

$$(V_{\varphi, a, N} u_N)(t) := \int_0^t \frac{1}{t} \varphi\left(\frac{s}{t}\right) (P_N [a(t, \cdot) u_N(\cdot)])(s) ds$$

(integraali märgi all on  $P_N$  rakendatud korrutisele  $a(t, s) u_N(s)$  kui  $s$  funktsioonile). Paneme tähele, et  $P_N [a(t, \cdot) u_N(\cdot)]$  vajab kordaja  $a$  väärtusi pisut laiemal hulgal kui  $\Delta_{T, \alpha}$ ; piisab, kui  $h \leq \alpha$  ja  $a$  on määratud hulgal

$$\Delta_{T, \alpha} = \{(t, s) : 0 \leq t \leq T, 0 \leq s \leq T, s \leq t + \alpha\}, \quad \alpha > 0.$$

Splain  $u_N \in S_N$  on võrrandi (17) lahendiks parajasti siis, kui  $u_N$  rahuldab võrrandit (11) sõlmedes  $ih + \tau_k h \in [ih, (i+1)h]$ ,  $k = 1, \dots, m$ ,  $i = 0, \dots, N-1$ . Sellega võrrandi (17) lahendamine on samaväärne võrrandi (11) ligikaudse lahendamisega spline-kollokatsioonimeetodil; võrrandi (18) lahendamisele vastab (11) lahendamine spline-kollokatsiooni-interpolatsioonimeetodil.

Võrrandit (17) või (18) saab lahendada rekurrentselt osalõikude kaupa: kõigepealt (samm 0) lõigul  $[0, h]$ , seejärel (samm 1) lõigul  $[h, 2h]$ , kasutades  $u_N$  leitud väärtusi lõigul  $[0, h]$ , seejärel (samm 2) lõigul  $[2h, 3h]$ , kasutades  $u_N$  leitud väärtusi lõigul  $[0, 2h]$  jne. Sammul  $i$  tuleb võrrandi (18) puhul lahendada  $m$ -järku lineaarne võrrandisüsteem

$$u_N(ih + \tau_j h) = \sum_{k=1}^m d_{j,k}^{i,i} a(ih + \tau_j h, ih + \tau_k h) u_N(ih + \tau_k h) + f(ih + \tau_j h) \\ + \sum_{l=0}^{i-1} \sum_{k=1}^m d_{j,k}^{i,l} a(ih + \tau_j h, lh + \tau_k h) u_N(lh + \tau_k h), \quad j = 1, \dots, m, \quad (19)$$

otsitavate  $u_N(ih + \tau_j h)$ ,  $j = 1, \dots, m$ , suhtes, kasutades eelmistel sammudel leitud suurusid  $u_N(lh + \tau_k h)$ ,  $k = 1, \dots, m$ ,  $l = 0, \dots, i-1$ ; kordajateks on

$$d_{j,k}^{i,i} = \int_{i/(i+\tau_j)}^1 \varphi(x) L_k((i+\tau_j)x - i) dx, \quad i = 0, \dots, N-1, \\ d_{j,k}^{i,l} = \int_{l/(i+\tau_j)}^{(l+1)/(i+\tau_j)} \varphi(x) L_k((i+\tau_j)x - l) dx, \quad i = 1, \dots, N-1, \quad l = 0, \dots, i-1.$$

Määratud süsteemide lahendid  $u_N(ih + \tau_k h)$ ,  $k = 1, \dots, m$ , on võrrandi (17) või (18) lahendiks  $u_N = \sum_{i=0}^{N-1} \chi_i \sum_{k=1}^m u_N(ih + \tau_k h) L_{i,k} \in S_N$ .

Kuna  $m$  on fikseeritud (enamasti valitakse  $m = 2, 3$  või  $4$ ), siis süsteemide (19) lahendamine on arvutuslikult triviaalne ülesanne, kui just pole tegemist täbara olukorraga, kus süsteemi determinant on 0. Mõnevõrra kunstlikud näited osutavad, et tingituna operaatori  $V_{\varphi,a}$  mittekompaktsusest pole sel-line täbar olukord välistatud. Analüüs näitab, et süsteemi determinant võib nullistuda vaid mõõdukate  $i$  korral, kui  $1 \leq i \leq i_0 - 1$ , kus  $i_0$  on teatav  $N$ -st sõltumatu arv. Nimelt, küllalt suure  $N$  korral osutuvad kõigi süsteemide (19) determinandid nullist erinevateks, kui  $1 \notin a(0,0) \sigma_C(V_\varphi)$  ja

$$\det(I_m - a(0,0)D_i) \neq 0, \quad i = 1, \dots, i_0 - 1, \quad (20)$$

kus  $I_m$  on  $(m \times m)$ -ühikmaatriks,  $D_i = \left( d_{j,k}^{i,i} \right)_{j,k=1}^m$ ,  $i = 1, \dots, N-1$  ning  $i_0$  on nii suur, et

$$|a(0,0)| \int_{i_0/(i_0+\tau_m)}^1 |\varphi(x)| dx \max_{0 \leq t \leq \tau_m} \sum_{k=1}^m |L_k(t)| < 1$$

(võrratuse vasakul poolel olev suurus läheneb nullile, kui  $i_0 \rightarrow \infty$ ). Ka on meetodil iseparanemise omadus: fikseerides  $t_0 > 0$ , mõjub arvutuste algaasis tehtud viga üha vähem tulemise täpsusele  $t \geq t_0$  korral, kui  $N$  kasvab. Täpsema formuleeringu võib leida tööst (Vainikko, 2010b).

Võrrandi (17) puhul on  $i$ -nda süsteemi kordajate maatriksi arvutus komplitseeritud. Just sel põhjusel tõimegi sisse kujult keerulisema, aga arvutuslikult lihtsama aproksimatsiooni (18). Küll on aga allpool formuleeritava koonduvusteoreemi tõestus oluliselt raskem ülesanne kui vastava teoreemi tõestus aproksimatsiooni (17) puhul – diskreetse koonduvuse teooria (Vainikko, 1976a,b, 1977, 1978) kasutamine näib olevat vältimatu.

TEOREEM 4 (Vainikko, 2010c, 2011).

*Oletame, et  $\varphi \in L^1(0,1)$ ,  $a \in C(\Delta_{T,\alpha})$ ,  $f \in C$ ,  $1 \notin a(0,0)\sigma_C(V_\varphi)$  ja on täidetud tingimus (20). Siis võrrandil (11) on ainus lahend  $u \in C$ , võrrandil (18) on küllalt suurte  $N$  korral ainus lahend  $u_N \in S_N$  ning*

$$\|u - u_N\|_\infty := \max_{0 \leq i \leq N-1} \max_{ih \leq t \leq (i+1)h} |u(t) - u_N(t)| \rightarrow 0, \text{ kui } N \rightarrow \infty.$$

*Kui  $f \in C^m$ ,  $a \in C^m(\Delta_{T,\alpha})$ , siis  $u \in C^m$  ja*

$$\|u - u_N\|_\infty \leq cN^{-m} \|f\|_{C^m} \quad (21)$$

*$N$ -st ja  $f$ -st sõltumatu konstadiga  $c$ .*

Kui  $a(0,0) = 0$ , on tingimused  $1 \notin \sigma_C(V_{\varphi,a})$  ja (20) täidetud. Sel juhul lihtsustub teoreem 4 formuleeringuks, mis meenutab spline-kollokatsioonimeetodi koonduvusteoreemi iseärasusteta tuuma juhul. Samas klassikalise (2)-tüüpi nõrgalt singulaarse tuuma korral pole koonduvuskiirus (21) ühtlase võrgu puhul saavutatav, sest lahendi tuletised osutuvad reeglina iseärasteks punktis  $t = 0$  ja koonduvuskiirus  $O(N^{-m})$  nõuab võrgu tihendamist 0 ümbruses.

## MITTELINEAARSE SÜDAMLIKU VÕRRANDI LAHENDAMINE

Nüüd me laiendame eelmise punkti tulemused mittelineaarsele südamlikule Volterra integraalvõrrandile

$$u(t) = \int_0^t \frac{1}{t} \varphi\left(\frac{s}{t}\right) g(t,s,u(s)) ds + f(t), \quad 0 \leq t \leq T, \quad (22)$$

milles funktsioon  $g(t,s,u)$  on määratud hulgal  $\Delta_{T,\alpha} \times \mathcal{D}$ , kus  $\mathcal{D} \subset \mathbb{R} = (-\infty, \infty)$  on mingi tõkestatud või tõkestamata vahemik.

Me käsitleme spline-kollokatsiooni-interpolatsioonimeetodi

$$u_N = P_N \mathcal{V}_{\varphi,g,N} u_N + P_N f, \quad (23)$$

$$(\mathcal{V}_{\varphi,g,N}u_N)(t) = \int_0^t \frac{1}{t} \varphi\left(\frac{s}{t}\right) (P_N g(t, \cdot, u_N(\cdot)))(s) ds$$

rakendatavust ja koonduvust. See on meetodi (18) analoog mittelineaarse võrrandi (22) jaoks. Nüüd tuleb silmas pidada võimalust, et võrrandi (22) lahend  $u^*(t)$  võib mingil ajahetkel  $t_1 < T$  jõuda  $\mathcal{D}$  rajani ja lahend pole määratud kogu lõigul  $[0, T]$ . Ei aita isegi, kui  $\mathcal{D} = \mathbb{R}$ , sest mittelineaarse võrrandi lahend võib mingil ajahetkel  $t_1 < T$  suunduda lõpmatusse (“lõhkeda”). Sellisel juhul saab meetodi (23) koondumisest rääkida vaid mingil osalõigul  $[0, T_1]$ ,  $T_1 \leq T$ ; osutub siiski, et kui võrrandi (22) lahend on määratud kogu lõigul  $[0, T]$ , siis ka meetodi (23) koondumine leiab aset kogu lõigul  $[0, T]$ . Seni oleme tähist  $C^m$  kasutanud tähenduses  $C^m = C^m[0, T]$ , nüüd tuleb eristada  $C^m[0, T_1]$  ja  $C^m[0, T]$ . Tähistame  $\|v\|_{\infty, [0, T_1]} = \sup_{0 \leq t \leq T_1} |v(t)|$ .

Järgneva teoreemi olemuse mõistmine vajab selgitusi. Paneme tähele, et kui  $u^* \in C[0, T_1]$  on võrrandi (22) lahendiks, siis  $\xi^* := u^*(0) \in \mathcal{D}$  rahuldab skalaarvõrrandit

$$\xi = g(0, 0, \xi) \int_0^1 \varphi(x) dx + f(0). \quad (24)$$

Võrrandi (22) lineariseerimisel lahendil  $u^*$  tekib operaator  $I - V_{\varphi, a}$ , milles

$$a(t, s) = \left[ \frac{\partial g(t, s, u)}{\partial u} \right]_{u=u^*(s)}, \quad (t, s) \in \Delta_{T, \alpha}, \quad a(0, 0) = \left[ \frac{\partial g(0, 0, u)}{\partial u} \right]_{u=\xi^*}.$$

Lahend  $u^*$  on stabiilne lähteandmete häirituste suhtes, kui  $I - V_{\varphi, a}$  on ruumis  $C[0, T_1]$  pööratav, st  $1 \notin a(0, 0)\sigma_C(V_\varphi)$ , vt teoreemi 1. Kordaja  $a(0, 0)$  on meie käsutuses, teadmata  $u^*$  ennast (piisab skalaarvõrrandi (24) lahendi  $\xi^* \in \mathcal{D}$  teadmisest). Oluline on, et saab tõestada ka vastupidise väite: skalaarvõrrandi (24) lahenduvus ning tingimus  $1 \notin a(0, 0)\sigma_C(V_\varphi)$  koos elementaarsete siledustingimustega (teoreemi 5 tingimused 1–3) garanteerivad, et võrrandil (22) tõepoolest lahend  $u^* \in C[0, T_1]$  olemas ja et see lahend on stabiilne – lineariseeritud operaator  $I - V_{\varphi, a} \in \mathcal{L}(C[0, T_1])$  on pööratav. Viimane asjaolu on otsustav meetodi (23) koonduvuse tõestuses. Lühidalt, me ei eelda, vaid tõestame võrrandi (22) stabiilse lahenduvuse teoreemi 5 tingimustel 1–3, kusjuures tingimused 2 ja 3 on stabiilseks lahenduvuseks ka tarvilikud.

TEOREEM 5 (Vainikko, 2011).

*Oletame, et:*

1.  $\varphi \in L^1(0, 1)$ ,  $f \in C[0, T]$ ,  $g \in C(\Delta_{T, \alpha} \times \mathcal{D})$ ,  $\partial g / \partial u \in C(\Delta_T \times \mathcal{D})$ ;
2. skalaarvõrrandil (24) on olemas lahend  $\xi^* \in \mathcal{D}$ ;
3.  $1 \notin a(0, 0)\sigma_C(V_\varphi)$ , kus  $a(0, 0) = [\partial g(0, 0, u) / \partial u]_{u=\xi^*}$ ;
4. on täidetud tingimus (20), milles  $d_{j,k}^{i,i}$  on samad mis teoreemis 4.

*Siis võrrandil (22) on olemas ainus tingimust  $u^*(0) = \xi^*$  rahuldav lahend  $u^* \in C[0, T_1]$ ,  $T_1 \in (0, T]$ . Leiduvad sellised  $N_0$  ja  $\delta_0 > 0$ , et  $N \geq N_0$  korral*

on võrrandil (23) ainus võrratust  $\|u_N - u^*\|_{\infty, [0, T_1]} \leq \delta_0$  rahuldav lahend  $u_N^*$ . Leiab aset koondumine  $\|u_N^* - u^*\|_{\infty, [0, T_1]} \rightarrow 0$ , kui  $N \rightarrow \infty$ . Kui  $f \in C^m[0, T]$ ,  $g \in C^m(\Delta_{T, \alpha} \times \mathcal{D})$ , siis  $u^* \in C^m[0, T_1]$  ja  $\|u_N^* - u^*\|_{\infty, [0, T_1]} \leq c_m N^{-m}$ , kus  $c_m$  ei sõltu  $N$ -st. Kui võrrandi (22) lahend  $u^*$  on määratud kogu lõigul  $[0, T]$ , siis eelnevad väited kehtivad  $T_1 = T$  korral.

Võrrandi (23) lahendamine seisneb mittelineaarsete  $m \times m$ -süsteemide

$$\begin{aligned} \mu u(ih + \tau_j h) &= \sum_{k=1}^m d_{j,k}^{i,i} g(ih + \tau_j h, ih + \tau_k h, u_N(ih + \tau_k h)) + f(ih + \tau_j h) + \\ &+ \sum_{l=0}^{i-1} \sum_{k=1}^m d_{j,k}^{i,l} g(ih + \tau_j h, lh + \tau_k h, u_N(lh + \tau_k h)), \quad j = 1, \dots, m, \end{aligned} \quad (25)$$

rekurrentses lahendamises  $i = 0, 1, \dots, N-1$  korral; kordajad  $d_{j,k}^{i,l}$  on samad mis eelmises punktis. Süsteemi (25) on võimalik lahendada Newtoni meetodil, startides  $i = 0$  korral alglahendist  $u_N^0(\tau_j h) = \xi^*$ ,  $j = 1, \dots, m$ , kus  $\xi^* \in \mathcal{D}$  on skalaarvõrrandi (24) lahend,  $i \geq 1$  korral aga alglahendist  $u_N^0(ih + \tau_j h) = u_N(ih - h + \tau_m h)$ ,  $j = 1, \dots, m$ . Ekstrapolatsiooni kasutades võib soovi korral määrata ka täpsemaid alglahendeid. Teoreemi 5 tingimustel protsess koondub, kui  $N$  on küllalt suur.

## TULEVIKUPLAANE

1. Valmivas töös (Diogo, Vainikko) on uurimisel spline-kollokatsioonimeetodi koonduvustingimus (20), kui  $m = 2$  (linearsplained). Näiteks on tingimus (20) täidetud, kui  $\varphi \in L^1(0, 1)$ ,  $\varphi \geq 0$ ,  $1 \notin a(0, 0)\sigma_C(V_\varphi)$ ,  $\tau_1 = 0$ ,  $\tau_2 \in (0, 1]$ , Diogo ja Abeli tüüpi võrrandite puhul aga suvaliste  $\tau_1, \tau_2$ ,  $0 \leq \tau_1 < \tau_2 \leq 1$  korral. Samas leidub ka näiteid, kus tingimus (20) ei ole  $m = 2$  korral täidetud.

2. Äsja valminud trükkisuunatavas töös (Vainikko) on õnnestunud selgusele jõuda esimest liiki südamliku integraalvõrrandi  $V_\varphi u = f$  lahenduvuse tingimustes ja lahendi stabiilsusomadustes, kasutades teist liiki südamlikule võrrandile taandamist. Esitame ühe näite tulemustest.

### TEOREEM 6.

*Oletame, et*

$$\int_0^1 x^r |\varphi(x)| dx < \infty, \quad \int_0^1 x^{r+1} |\varphi'(x)| dx < \infty. \quad (26)$$

*S siis  $\alpha < r + 1$  korral on võrrand  $V_\varphi u = f$  samaväärne võrrandiga*

$$\varphi(1)u = V_{\psi_\alpha} u + t f' + (1 - \alpha)f, \quad \psi_\alpha(x) := x\varphi'(x) + \alpha\varphi(x).$$

*Kui lisaks*

$$\widehat{\varphi}(r) > 0, \quad \psi_\alpha(x) \geq 0 \quad (0 < x < 1), \quad (27)$$

siis  $f \in C_*^{m+1,r}$ ,  $m \geq 0$ , puhul on võrrandil  $V_\varphi u = f$  ruumis  $C_*^{m,r}$  olemas ühene lahend  $V_\varphi^{-1} f$  ning

$$\|V_\varphi^{-1} f\|_{C_*^{m,r}} \leq \frac{1}{(r+1-\alpha)\widehat{\varphi}(r)} \|tf' + (1-\alpha)f\|_{C_*^{m,r}}. \quad (28)$$

Hinnang (28) jääb kehtima, kui tingimusi (26) lõdvestada kujule

$$\int_0^1 x^r |\varphi(x)| dx < \infty, \int_0^{1-\varepsilon} x^{r+1} |\varphi'(x)| dx < \infty, \forall \varepsilon \in (0,1), \quad (29)$$

ning

$$\lim_{x \rightarrow 1} \varphi(x) = \infty, \lim_{x \rightarrow 1} (1-x)\varphi(x) = 0. \quad (30)$$

Eeldustel (29), (30) pole võrrandil  $V_\varphi u = f$  ekvivalentset teist liiki südamlikku võrrandit; on veel üks erinevus: eeldustel (26)  $V_\varphi \in \mathcal{L}(C_*^{m,r}, C_*^{m+1,r})$ , aga eeldustel (29), (30)  $V_\varphi$  ei toimi ruumist  $C_*^{m,r}$  ruumi  $C_*^{m+1,r}$ . Eeldustel (27), (29), (30) järeldeb hinnang (28) piirprotsessis  $\varepsilon \rightarrow 0$ , aproksimeerides südamlikku  $\varphi$  sobivate tingimusi (26), (27) rahuldavate südamlikega  $\varphi_\varepsilon$ .

Esimest liiki Abeli võrrandi puhul on täidetud tingimused (27), (29), (30), tingimus (26) aga mitte. Esimest liiki Diogo võrrandi puhul on täidetud tingimused (26), (27).

Uurimisel on kordajaga esimest liiki südamlik Volterra integraalvõrrand  $V_{\varphi,a}u = f$ . Tulevikus võib temaatika laieneda ka mittelineaarsetele esimest liiki südamlikele võrranditele.

3. On kavas rakendada teoreeme 4 ja 5 singulaarsete diferentsiaalvõrranditega ülesannete

$$tu'(t) = f(t, u(t)), \quad 0 < t \leq T, \quad u \in C_*^{1,r},$$

ja

$$t^2 u''(t) = g(t, u(t), tu'(t)), \quad 0 < t \leq T, \quad u \in C_*^{2,r},$$

uurimisel ja lahendamisel;  $r \in \mathbb{R}$  valikut kitsendab tingimus  $f(\cdot, 0) \in C_*^{0,r-1}$ , vastavalt  $g(\cdot, 0, 0) \in C_*^{0,r-2}$ . Lineaarsete diferentsiaalvõrrandite puhul näivad tulemused olevat juba selged: teatud loomulikel tingimustel taanduvad mõlemad ülesanded (11)-tüüpi võrrandile, kusjuures osutub täidetuks lihtsustav tingimus  $a(0,0) = 0$ ; arvutusprotsessi maksumus süsteemide (19) koostamise ja lahendamiseks on  $O(N^2)$  aritmeetilist tehet. Ka mittelineaarsel juhul on tööhüpeteesid püstitatud.

## TÄNUAVALDUSED

Uurimistööd on toetanud Eesti Teadusfondi grant 7353, episoodiliselt ka FCT grant PTDC/MAT/101867/2008 (Portugal).

## KIRJANDUS

- Brunner, H. (2004). *Collocation Methods for Volterra Integral and Related Functional Equations*. Cambridge University Press, Cambridge.
- Brunner, H., Pedas, A., Vainikko G. (1999). The piecewise polynomial collocation method for nonlinear weakly singular integral equations. *Math. Comput.*, 68, 1078–1095.
- Diogo, T. (2009). Collocation and iterated collocation methods for a class of weakly singular Volterra integral equations. *J. Comput. Appl. Math.*, 229, 363–372.
- Diogo, T., Lima, P. (2008). Superconvergence of collocation methods for a class of weakly singular Volterra integral equations. *J. Comput. Appl. Math.*, 218, 307–316.
- Diogo, T., Vainikko, G. (valmimas). Applicability of spline collocation to cordial Volterra equations.
- Elschner, J. (1990). On spline approximation for a class of non-compact integral equations. *Math. Nachr.*, 146, 271–321.
- Elschner, J., Graham, I. G. (2000). Numerical methods for integral equations of Mellin type. *J. Comput. Appl. Math.*, 125, 423–437.
- Kangro, R., Oja, P. (2008). Convergence of spline collocation for Volterra integral equations. *Appl. Num. Math.*, 58, 1434–1447.
- Kolk, M., Pedas, A. (2009). Numerical solution of Volterra integral equations with weakly singular kernels which may have a boundary singularity. *Math. Model. Anal.*, 14, 79–89.
- Kolk, M., Pedas, A., Vainikko, G. (2009). High order methods for Volterra integral equations with general singularities. *Numer. Funct. Anal. Optim.*, 30, 1002–1024.
- Pedas, A., Vainikko, G. (2004). Smoothing transformation and piecewise polynomial collocation for weakly singular Volterra integral equations. *Computing*, 73, 271–293.
- Pedas, A., Vainikko, G. (2006a). Smoothing transformation and piecewise polynomial projection methods for weakly singular integral equations. *Comm. Pure Appl. Anal.*, 5, 395–413.
- Pedas, A., Vainikko, G. (2006b). Integral equations with diagonal and boundary singularities. *Z. Anal. Anwend.*, 25, 487–516.
- Prössdorf, S., Silbermann, B. (1991). *Numerical Analysis for Integral and Related Equations*. Akademie Verlag, Berlin.

- Rathsfeld, A. (1996). Error estimates and extrapolation for the numerical solution of Mellin convolution equations. *IMA J. Numer. Anal.*, 16, 217–235.
- Vainikko, E., Vainikko, G. (2007). A product quasi-interpolation method for weakly singular Volterra integral equations. *American Inst. Physics Conf. Proc.*, 936, 570–573.
- Vainikko, E., Vainikko, G. (2008). A spline product quasi-interpolation method for weakly singular Fredholm integral equations. *SIAM J. Numer. Anal.*, 46, 1799–1820.
- Vainikko, G. (1976a). Diskretisatsioonimeetodite analüüs (vene k.). Tartu Ülikool.
- Vainikko, G. (1976b). Funktionalanalysis der Diskretisierungsmethoden. Teubner, Leipzig.
- Vainikko, G. (1977). Über Konvergenzbegriffe für lineare Operatoren in der Numerischen Mathematik. *Math. Nachr.*, 78, 165–183.
- Vainikko, G. (1978). Approximative methods for nonlinear equations (two approaches to the convergence problem). *Nonlin. Anal.*, 2, 647–687.
- Vainikko, G. (1993). *Multidimensional Weakly Singular Integral Equations. Lecture Notes in Mathematics*, Vol. 1549, Springer, Berlin.
- Vainikko, G. (2009). Cordial Volterra integral equations 1. *Numer. Funct. Anal. Optim.*, 30, 1145–1172.
- Vainikko, G. (2010a). Cordial Volterra integral equations 2. *Numer. Funct. Anal. Optim.*, 31, 191–219.
- Vainikko, G. (2010b). Spline collocation for cordial Volterra integral equations. *Numer. Funct. Anal. Optim.*, 31, 313–338.
- Vainikko, G. (2010c). Spline collocation – product interpolation for cordial Volterra integral equations, *American Inst. Physics Confer. Proc.*, 1281, 1210–1213.
- Vainikko, G. (2011). Spline collocation-interpolation method for linear and nonlinear cordial Volterra integral equations. *Numer. Funct. Anal. Optim.*, 32, 83–109.
- Vainikko, G. (trükkisuunamisel). First kind cordial Volterra integral equations 1.
- Vainikko, G. (ettevalmistamisel). First kind cordial Volterra integral equations 2.
- Vainikko, G., Pedas, A., Uba P. (1976). Nõrgalt singulaarsete integraalvõrrandite lahendusmeetodid. Tartu Ülikool. (vene k.)



*Teaduspreemia keemia ja molekulaarbioloogia alal uurimuste tsükli  
“Tsingi ja vase rakulised funktsioonid ja roll Alzheimeri tõve  
patoloogias” eest*



*Peep Palumaa*

Sündinud 30.06.1959 Tartus

1977 Võru I Keskkool,

1982 Tartu Ülikool, bioorgaaniline keemia

1986 keemiakandidaat, Eesti TA keemia instituut

1989–1992 Zürichi Ülikooli biokeemia instituut, järel doktor, assistent

1993–1999 Tartu Ülikool, molekulaar- ja rakubioloogia instituut, biokeemia professor

1999–2001 Tallinna Tehnikaülikool, alus- ja rakenduskeemia instituut, vanemteadur

Alates 2001 Tallinna Tehnikaülikool, geenitehnoloogia instituut, vanemteadur, genoomika ja proteoomika professor

Enesetäiendused: 1989 Kuopio Ülikool, 1995 Münsteri Ülikool, 2002–2005 korduvalt Karolinska Instituut, 2006–2008 Firenze Ülikool, 2009 Tasmaania Ülikool

Avaldanud üle 50 teaduspublikatsiooni.

#### BIOMETALLIDE TSINGI JA VASE RAKULISED FUNKTSIOONID JA ROLL ALZHEIMERI TÕVE PATOLOOGIAS

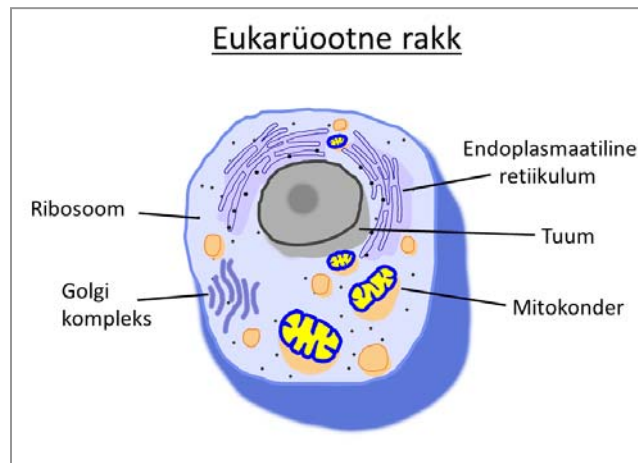
On üldtuntud tõde, et teaduses toimuvad kõige tormilisemad sündmused erinevate teadusvaldkondade piirialadel. Biokeemias, mis on klassikaliselt bioloogia ja orgaanilise keemia kokkupuuteala, on viimasel ajal üha enam tähtsustunud ka seos anorgaanilise keemiaga. Juba aastakümneid on üldiselt teada, et rakud vajavad elutegevuseks mitmeid metallilisi elemente, mida nimetatakse ka biometallideks. Vaadeldes bioprotsesse aga molekulaarsel tasemel selgub, et biometallid osalevad väga paljudes bioprotsessides. Ilmekaks näiteks on fakt, et ligi 60% valkudest on metalloproteiinid, kusjuures metallid mängivad ülitähtsat rolli nende valkude funktsioneerimisel. Tekkinud on uued valdkonnad nagu metalloomia ja metalloproteoomika, mis uurivad erinevate biometallide toimemehhanisme valkude ja teiste biopolümeeride koostises. Samuti on selgunud, et mittespetsiifiliselt koordineeritud redoksaktiivsed biometallid põhjustavad tõsiseid probleeme rakkude funktsioneerimises ning võivad osutada ka rakkudele toksilisteks. Käesolevas ülevaates pühendame suurema tähelepanu biometallile vask ning õige põgusalt käsitleksime ka tsinki. Vaatleme mõlema biometalli rolli rakkude normaalses funktsioneerimises, käsitledes peamiselt eukarüootseid, ehk tuuma ja membraanümbrisetud organelle sisaldavaid rakke. Samuti vaatleme tsingi ja vaseioonide seoseid neurodegeneratiivse haiguse – Alzheimeri tõve patoloogiaga.

## BIOMETALL VASK

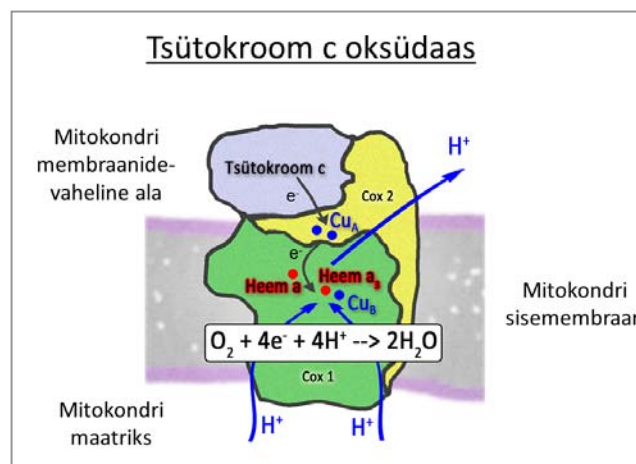
Biometallidel on rakkudes täita mitmeid rolle, millest üheks olulisemaks on osalemine redoksreaktsioonide katalüüsis. Rakkudel on redoksreaktsioone vaja läbi viia mitmel eesmärgil – oksüdatsioonireaktsioonide kaudu on võimalik sünteesida erinevaid orgaanilisi ühendeid, kuid mis tähtsam – redoksreaktsioonides toimuv elektronide ülekandes vabanenud energiat saab kasutada bioloogilise energia tootmiseks, mis on kõigi rakkude esmatähtis ülesanne. Bioloogilise energia tootmise kõige efektiivsemaks rajaks on aeroobne metabolism, ehk hapniku osalusel toimuv energiatootmine. Esmapilgul näib hapniku kasutamine funktsioneerivat raskusteta, kuid molekulaarsel tasemel vaadatuna on hapniku kasutamine seotud mitmete keeruliste probleemidega. Peamiseks probleemiks on asjaolu, et molekulaarse hapniku osalisel taandamisel tekivad kõrge reaktsioonivõimega radikaalid ja ühendid, mis on bioloogilistele süsteemidele toksilised. Seoses ohtlike vaheühendite esinemisega on aeroobse metabolismi puhul vajalik realiseerida hapniku täielik ja võimalikult kiire taandamine nelja elektroniga, mille tagajärjel tekib vesi, kui ohutu reaktsiooniprodukt. Samas on molekulaarse hapniku taandamisreaktsioon seotud väga suure hulga energia vabanemisega ( $O_2$  neljaelektronilise redutseerimispotentsiaali väärtuseks on 1600 mV). Reaktsiooni katalüüsivate redokstsentrite redutseerimispotentsiaal peab samuti olema vastav, et reaktsioon toimuks ilma energiakadudeta. Molekulaarse hapniku redutseerimisreaktsiooni katalüüsiks sobivad redoksaktiivseteks metallidest kõige paremini vaseioonid, mille puhul Cu(II) ja Cu(I) vahelise redoksreaktsiooni redutseerimispotentsiaali võib vase ioone ümbritsevate ligandidega moduleerida suures vahe-  
mikus.

Aeroobne metabolism toimub eukarüootsete rakkude puhul spetsiaalsetes raku organellides, mida nimetatakse mitokondriteks (joonis 1). Mitokondrid on tekkinud rakkude sümbioosi tagajärjel, mille puhul eukarüootse raku eellasraku sisenenud mitokondri eellasrakk on spetsialiseerunud peamiselt aeroobsele bioloogilise energia tootmisele. Mitokondril on säilinud genoom, mis kodeerib inimese mitokondriaalse DNA puhul 37 geeniprodukti ja kinnitab mitokondri rakulist päritolu. Ülejäänud mitokondri valgud ekspresseeritakse tuumas paiknevate geenidelt ja transporditakse mitokondritesse. Mitokondritel on välismembraan ja sisemembraan, milles paiknevad elektroni ülekande kompleksid I–IV ning ATP süntaas. Molekulaarse hapniku kasutamise eest vastutab kompleks IV ehk tsütokroom c osküdaas (CCO), mis koosneb eukarüootsete rakkude puhul 13 valgulisest alaühikust, millest kolme kodeerib mitokondriaalne DNA. CCO sisaldab redokstsentritena kolme vaseiooni ja kahte raud-porfüriini kompleksi ehk heemi. Cu(I) ioonid on paigutatud bimetallic Cu<sub>A</sub> tsentrisse, mis asub CCO subühikus Cox2 ja Cu<sub>B</sub> iooni ning heem a<sub>3</sub> sisaldavasse tsentrisse, mis asub CCO subühikus Cox1 (joonis 2). Metallilised redokstsentrid vastutavad molekulaarse hapniku täieliku oksüdeerimise eest ja selles elektronülekandes vabanev energia muundatakse prootonite gradiendi

tekitamiseks mitokodri sisemuse, e maatriksi ja membraanidevahelise ala vahel. Prootonite gradiendi arvelt, mida tekitavad ka teised elektroni ülekande kompleksid, sünteesitakse mitokondrite sisemembraanis paikneva ATP süntaasi abil universaalset bioloogilist energiakandjat – ATPd.



Joonis 1.  
Eukarüootne rakk.



Joonis 2.  
Tsütokroom c oksüdaas. Kujutatud on kaks elektroni ülekandes ja prootonite transpordis osalevat alühikut (Cox1 ja Cox2) kompleksis tsütokroom c-ga, mis doneerib CCO-le elektrone.

Seega vasel on täita ülioluline roll aeroobses metabolismis, mis on oluline kõigi aeroobsete rakkude normaalseks funktsioneerimiseks. Rakud ühtaegu vajavad vaske, kuid samas vase ioonid ei tohi olla ka rakkudes kontrollimatult komplekseeritud olekus. Nõrgalt ja mittespetsiifiliselt komplekseeritud Cu(I) ioonid (sama põhimõtte kehtib ka Fe(II) ioonide kohta) interakteeruvad samuti erinevate hapniku ühenditega, millest olulisim on vesinik peroksiid, ja katalüüsivad raku kõrge reaktsioonivõimega hapnikühendite (reactive oxygen species e. ROS), eelkõige hüdroksüülradikaalide (OH<sup>•</sup>) teket:



Rakusisene keskkond on taandav, mis luuakse peamiselt tripeptiidi glutatiooni (GSH) abil, mida leidub rakus millimolaarsetes kontsentratsioonides. Cu(II) taandatakse rakusiseses keskkonnas tagasi Cu(I)-ks kas GSH, superoksiid aniooni või teiste taandavate ühendite toimetel ja reaktsioonitsükkel kordub.

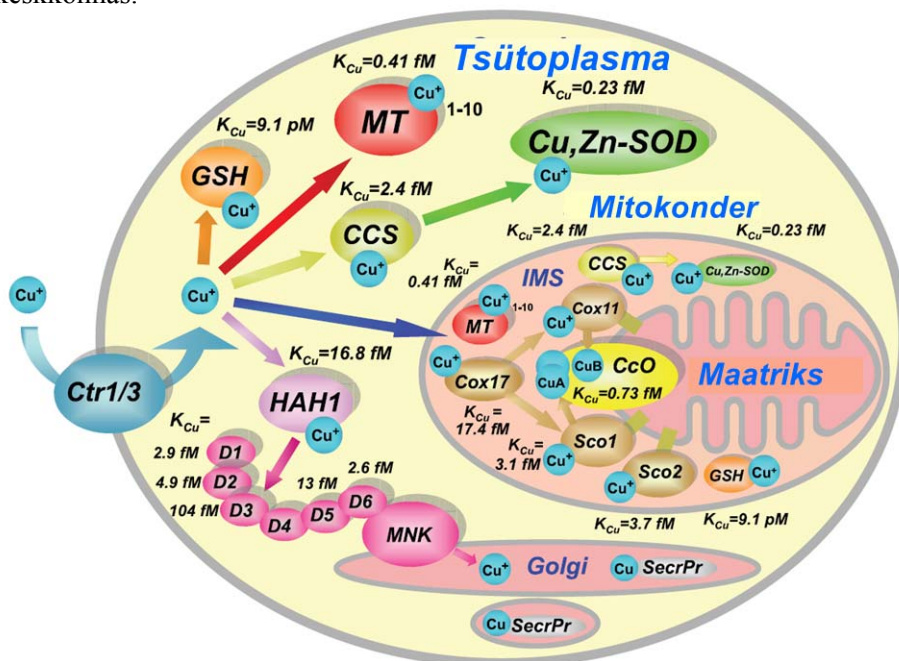


-OH radikaalid on võimelised kontrollimatult reageerima enamuse orgaaniliste molekulidega. Taoliste nn Fenton tüüpi reaktsioonide tagajärjel võivad rakkudes kahjustuda kõik biomolekulid k.a nukleiinhapped, valgud ja membraanlipiidid, mis teatud tasemest alates häirib rakkude normaalset funktsioneerimist. Taolised akumulatsioonid biomolekulide oksüdatiivsed kahjustused, ehk oksüdatiivne stress on peamine elusorganismide vananemise põhjus. Lisaks vananemisele esineb oksüdatiivne stress ka paljude haiguste patoloogias, mille hulka kuuluvad eelkõige neurodegeneratiivsed haigused, nagu Alzheimeri ja Parkinsoni tõbi (Barnham jt, 2004), kuid ka ateroskleroos ja diabeet. Vananemise ja oksüdatiivse stressi foonil kulgevate haiguste puhul on redoksaktiivsete biometallide (peamiselt vase ja raua) tase ja tasakaal organismis ning rakkudes oluliselt muutunud, mis viitab nende metallide metabolismi häirete seotusele haiguste arenguga. Eespool loetletud põhjustel on tekkinud oluline huvi ja vajadus redoksaktiivsete metallide, eelkõige vase, rakulise metabolismi ja homeostaasi paremaks mõistmiseks, kusjuures uuel teadmisel oleks oluline biomeditsiiniline rakendus rakuliste metallisõltuvate patoloogiliste protsesside mahaarumiseks ja ärahoidmiseks.

Et kontrollida radikalmehhanismiga oksüdatiivseid kõrvalreaktsioone, kasutavad rakud mitut strateegiat. Lisaks GSH-le leidub eukarüootsetes rakkudes tsüsteiinirikast madala molekulmassiga valku metallotioneiini (MT) (joonis 3), mis aitab kaasa taandava keskkonna loomisele, kuid on võimeline ka siduma erinevaid metallioone, kaasa arvatud Cu(I) ja Zn(II), millega eemaldab nad keskkonnast. Teiseks antioksidatiivseks strateegiaks on ROS lagundamine. Evolutsiooni käigus loodud antioksidatiivsetest ensüümidest on olulisemad superoksiidi radikaale ( $\text{O}_2^{\cdot-}$ ) ja vesinik proksiidi ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) lagundavad ensüümid. Superoksiidradikaal tekib molekulaarse hapniku taandamisel ühe elektroniga. Mitokondrite sisemembraanis paiknevad elektronide ülekande kompleksid ei toimi 100-protsendilise saagisega ja hinnatakse, et umbes 5% elektrone lekib erinevatest kompleksidest. Taolised elektronilekked põhjustavad rakus superoksiidradikaalide teket, mis pole küll keemiliselt reaktiivsed, kuid nad muunduvad edasi vesinikperoksiidiks, mis võib ülalkirjeldatud metallvahendatud katalüüsi tagajärjel edasi muunduda ülireaktiivseks hüdroksüülradikaaliks. Biokeemiline strateegia superoksiidradikalide neutraliseerimisel kujutab superoksiidradikali muundamist esmalt vesinikperoksiidiks ja molekulaarseks hapnikuks ning sellele järgnevat vesinikperoksiidi lagundamist. Superoksiidradikaalide neutraliseerimisprotsessis saab edukalt osaleda redoksaktiivne

vask ning taoliseks vaske-sisaldavaks ensüümiks rakkudes on Cu,Zn superoksiid dismutaas, ehk Cu,Zn-SOD (joonis 3). Seega on vask leidnud rakkudest nii hapniku kasutamisel kui ka rakkudele potentsiaalselt ohtlike hapnikuradikaalide vastaste kaitsereaktsioonide katalüüsis. Vesinikperoksiidi lagundamiseks kasutatakse ensüümi katalaas, mis on üks kiiremaid ensüüme ja milles redokskatalüüsi eest vastutab heem.

Rakkudes on ka mehhanismid üleliigse vase transpordiks kas rakust välja või rakusisesesse membraanidega eraldatud alasse – endoplasmaatilisse retiikulumi (ER), mida võib samuti klassifitseerida antioksidatiivseks strateegiaks. Vase transport toimub ER membraanides paiknevate vaske transportivate ATPaaside kaasabil, mida tuntakse ka Menkese (MNK) (joonis 3) ja Wilsoni valgu nime all. Inimese vase ATPaaside intratsellulaarses osas leidub kuus vaske siduvat struktureeritud alaühikut ehk domeeni, mis vastutavad vase sidumise eest ja osalevad vase transpordis (joonis 3). ER sünteesitakse mitmeid vask ensüüme, mis hiljem sekreteeritakse rakuvälisesse keskkonda, kus nad funktsioneerivad redoksreaktsioonide katalüüsis rakuvälises oksidatiivses keskkonnas.



Joonis 3.

Rakuline vase proteoom. Ctr1/3 – vase importervalk; CCS – vase saperoon Cu,Zn-SOD-le; HAH1 – vase saperoon vase ATPaasile e Menkese valgule (MNK); D1-D6 – Menkese valgu intratsellulaarsed vaske siduvad domeenid; Cox17, Sco1, Sco2, Cox11 – vase saperoonid tsütokroom c oksüdaasile (CCO); MT – metallotioneiin; GSH – glutatioon; SecrP – sekreteeritavad vase valgd.

Veel hiljuti tundus, et rakuline vase proteoom on lihtne ja koosneb peamiselt kahest vase ensüümist, vase transportvalkudest ja MTst. Umbes viisteist aastat tagasi aga selgus, et rakus on veel teatud tüüpi valke, mille puudumisel rakus sünteesitavad vask-ensüümid osutusid inaktiivseteks, kuna nad ei metalleerunud vasega. Neid valkusi hakati nimetama vase šaperoonideks ehk saatjateks ja üksteise järel avastati vase šaperoonid nii CCO-le, Cu,ZnSOD-le kui ka vase transportvalkudele. Mõiste šaperoon on tuletatud prantsuskeelsest vastest, mis tähendab saatjat – reeglina vanemat daami, kes saatis noort daami seltskondlikel üritustel. Šaperoonide mõiste on leidnud laialdast rakendust biokeemias ja šaperoonideks nimetatakse ka valgulisi komplekse, mis komplekseeruvad osaliselt struktureeritud valkudega ja vastutavad valkude natiivse ehk bioloogiliselt aktiivse ruumilise struktuuri tekke eest peale polüpeptiidahela sünteesi ribosoomides. Kui Cu,Zn-SOD-le ja vase transportvalkudele avastati üks vase šaperoon (CCS ja HAH1), siis CCO metalleerimise eest vastutavad vähemalt 4 vase šaperooni (Cox17, Sco1, Sco2, Cox11), mis juba iseenesest viitab asjaolule, et CCO metalleerimine vasega on väga keerukas protsess (joonis 3). (Bertini, Cavallaro, 2008) Vase šaperoonide avastamisega avanes uus lehekülg rakulise vase metabolismi ja homeostaasi uuringutes ning käivitused projektid, mille eesmärgiks oli raku vase proteoomi valkude funktsionaalne ja struktuurne iseloomustamine. Taolised projektid käivitati ka meie uurimisgrupis.

#### VASE ŠAPERONIDE FUNKTSIONAALSED UURINGUD

Vase šaperoonide funktsionaalsete uuringute seisukohast omab fundamentaalset tähtsust valkude Cu(I) ionide sidumise afiinsus. Erinevate valkude Cu(I) seostumisasiinsuse määramiseks töötati välja spetsiaalne elektropihustamise ionisatsiooni mass-spektromeetriaal (ESI-MS) baseeruv universaalne uurimismetoodika, mis võimaldab erinevates tingimustes detekteerida metallivaba ja metalleeritud valgu vorme ja seega uurida väga erinevate valkude vask(I) ionide sidumisomadusi. Samuti võimaldab ESI-MS katseid teostada taandavate reagentide juuresolekul, mis on sarnane rakulisele redokskeskonnale ja hoiab ära nii Cu(I), kui ka valgu oksüdatsiooni katse käigus. Uuringutes kasutati kaasaegset ESI Q-TOF mass-spektromeetrit QSTAR Elite (Applied Biosystems), mis on sobilik mittekovalentsete interaktsioonide uurimiseks (joonis 4).

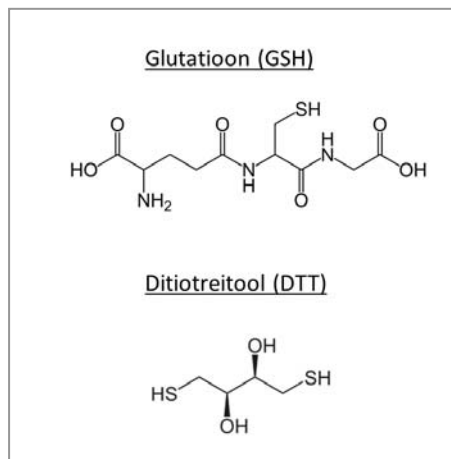
Väljatöötatud metoodika põhineb valgu vasekomplekside tiitrimisel Cu(I) ioone siduva ligandiga, mis teatud kontsentratsioonil on võimeline konkureerima valguga metalliooni sidumise eest ja valgu demetalleerima. Esmalt rakendati kirjeldatud tehnoloogiat CCO vase šaperooni Cox17 puhul ning näidati, et lisades millimolaarsetes kontsentratsioonides vask(I) siduva ligandi – ditiotreitooli (DTT) (joonis 5) – on võimalik Cu(I)<sub>4</sub>Cox17 demetalleerida (Palumaa jt, 2004).

Joonisel 6A on toodud HAH1 tiitrimine DTT-ga, millelt selgub, et 3 mM DTT lisamisel on võimalik valk pooleldi demetalleerida ja 10 mM DTT eemal-

Joonis 4.  
Elektropihustamise ionisatsiooni (ESI) mass-spektromeeter QSTAR Elite.



Joonis 5.  
Glutatiooni (GSH) ja ditiotreitooli keemilised valemid.



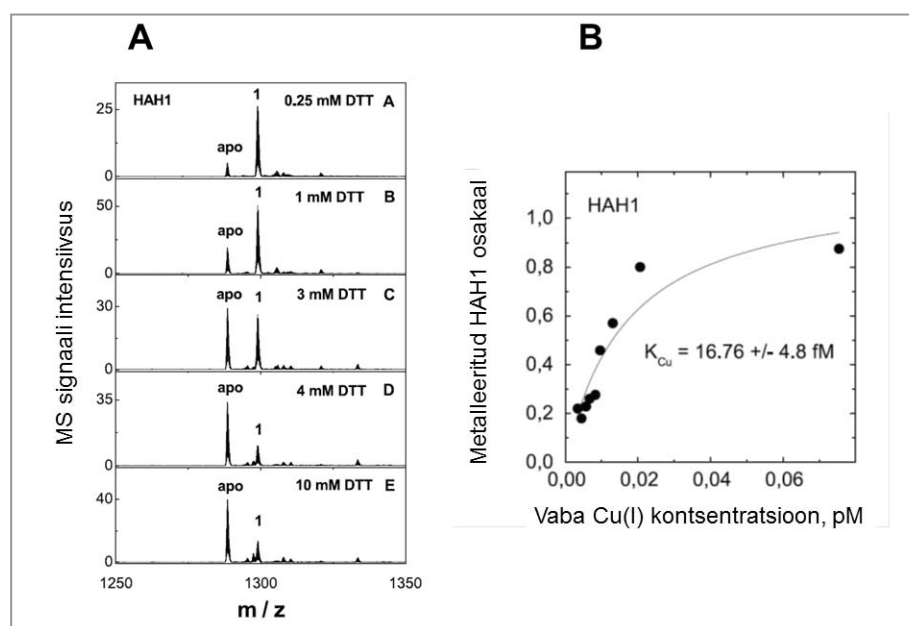
dab metalli peaaegu täielikult. Valkude Cu(I) sidumise afiinsuse arvutamiseks on vaja teada konkureeriva ligandi afiinsust Cu(I) suhtes. Cu(I)-DTT kompleksi dissotsiatsioonikonstant on kirjanduse andmetel pikomolaarses piirkonnas ( $K_D = 7,9 \text{ pM}$ ) (Krezel jt, 2001) ja selle kaudu on võimalik määrata vaba Cu(I) ionide kontsentratsiooni lahuses erinevate DTT kontsentratsioonide puhul. Sõltuvustest, mis seovad vaba Cu(I) kontsentratsiooni metalleeritud valgu osakaaluga Cu(I) siduva ligandi juuresolekul (joonis 6B) on võimalik määrata valgu metallikompleksi dissotsiatsioonikonstant, mis kujutab endast vaba Cu(I) kontsentratsiooni, mille puhul pool valgust on metalleeritud ja pool on metallivabas vormis. Cu(I) sidumise afiinsus määrati ESI-MS meetodikat kasutades vase šaperoonidele Cox17, Sco1, Sco2, CCS ja HAH1, kuid ka bakteriaalsele CCO-le, mis seob kaks Cu(I)iooni ning Menkesi valgu vaske siduvad domeenid (D1-3, D5-6). Cu,Zn-SOD Cu(I)-sidumise afiinsuse



määramiseks kasutati alternatiivset meetodikat, kuna dimeerse SOD valgu molekulmass ei võimaldanud ESI-MS kasutamist. Saamaks täielikku ülevaadet rakulistest vaske siduvatest molekulidest määrati ka rakulise tripeptiidi glutatiooni (GSH) näiv Cu(I)-sidumise afiinsus. Kokkuvõttes demonstreeriti, et väljatöötatud meetodika on universaalne ja sellega on võimalik ühtse lähemiseega uurida valke, mis seovad kas ainult ühe metalliiooni või seovad metalliioone ühest kõrgema stöhhiomeetriaga. Näiv vase dissotsiatsioonikonstant määrati ka MT-le, mis seob 10 Cu(I) iooni kahte vask-tiolaat klastrisse (Banci jt, 2010).

Saadud termodünaamilised ja kineetilised süsteemsed andmed rakulise vase proteoomi Cu(I) sidumise afiinsuste kohta on toodud joonisel 3 ja Cu(I) dissotsiatsioonikonstantidele vastavate vaba energia muutuste diagramm on toodud joonisel 7.

Saadud tulemused näitavad, et Cu(I)-sidumise afiinsused vase ülekandes järjestikku seotud vase valkude vahel ei erine suurusjärgude võrra, nagu võib järeldada olemasolevate kirjanduse andmete analüüsist, vaid jäävad suurusjärku 5–7 korda. Vaba energia skaalas on erinevused suurusjärgus 3–5 kJ/mol kohta.

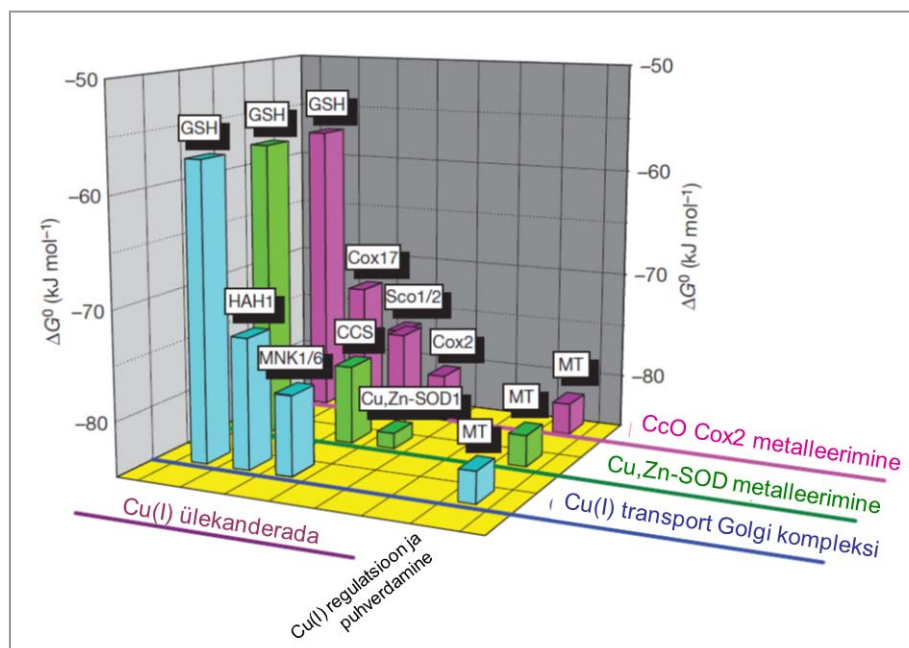


Joonis 6.

A – HAH1 valgu ESI MS spektrid erineva DTT kontsentratsiooni juures. Piigid vastavad +5 laenguga osakestele ja piikide kohal on tähistatud Cu(I) sidumise stöhhiomeetria. B –  $\text{Cu}_1\text{HAH1}$  kompleksi näiva dissotsiatsioonikonstandi määramine.

Vase ensüümid omavad kõrgeimat Cu(I) siduvat affiinsust ning lisaks termodünaamilisele stabiilsusele on metalliioonid CCO ja Cu,ZnSOD koostises ka kineetiliselt stabiilsed, ehk nende dissotsiatsioon val-gukompleksist on aeglane. Metalliooni aeglane dissotsiatsioon vase ensüümidest on põhjendatud ka struktuursete andmetega, mis näitavad, et vase ensüümides sisalduvad katalüütilised metalliioonid on komplekseeritud kolme või enama ligandiga ja valguga seotud metalliioonid pole eksponeeritud kesk-konda. Näiteks Cu,ZnSOD puhul asub ensüümi aktiivsenter sügava leetri põhjas, 12 Å kaugusel valgu pinnast (Hough, Hasnain, 2003).

Ensüümidega võrreldav Cu(I) sidumise afiinsus esines ka MT puhul, mis osaleb rakulise vase sidumises redoksstabiilsesse vormi, mis ei katalüüsi reaktiivsete hapnikuradikaalide teket. On teada, et MT tase rakus võib kõikuda suures vahemikus, kusjuures MT ekspressiooni indutseerivad raskemetallid, kaasa arvatud vask, kuid ka väga paljud mittemetallilised faktorid, mille hulka kuuluvad ka oksüdatiivsed stiimulid (Vasak, 2005). Saadud andmed viitavad võimalusele, et MT rakulise taseme muutmisega on võimalik reguleerida rakulist vase jaotust erinevate komponentide vahel.



Joonis 7.

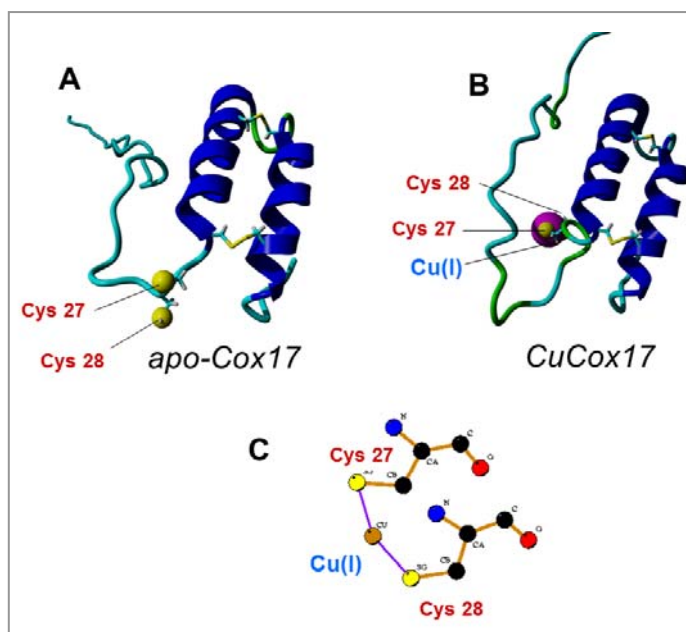
Valkude metallokomplekside dissotsiatsioonikonstantidest arvatud vaba energia muutuste diagramm, millel on tähistatud afiinsuse gradiendid metalloproteiinide metalleerimisele kui ka võimalus rakulise Cu(I) jaotuse regulatsiooniks ja Cu(I) ionide puhverdamiseks MT abil.

#### VASE SAPEROONIDE STRUKTUURSED UURINGUD

Vase saperoonide struktuuriuuringutes osaleti kahe CCO vase saperooni – Cox17 ja Sco1 struktuuri dešifreerimisel. Valkude struktuuriuuringuteks on kasutatavad peamiselt kaks meetodikat – röntgen-kristallstruktuur-analüüs ja tuumamagnetresonants-spektroskoopia (NMR). Cox17 ja Sco1 on suhteliselt väikese molekulmassiga valgud, mida on võimalik uurida NMR abil. Kõigi struktuuribioloogia projektide puhul on esmaseks ja väga oluliseks etapiks uuritavate valkude süntees ja puhastamine. NMR puhul tuleb valk lisaks märgistada stabiilsete isotoopidega  $^{15}\text{N}$  ja  $^{13}\text{C}$ , mis lihtsustab oluliselt struktuuriuuringuid. Metalloproteiinide puhul on oluliseks etapiks ka valkude rekonstrueerimine metallidega, mis Cu(I) puhul on eksperimentaalselt keerukas, kuna Cu(I) ioonid ja ka Cu(I) sisaldavad valgud on väga tundlikud oksüdatsioonile hapniku juuresolekul.

Struktuuriuuringuid teostati koostöös professor I. Bertini uurimisrühmaga Firenze Ülikooli NMR keskusest CERM (<http://www.cerm.unifi.it/home/people/bertini.html>). Projektide realiseerimise tulemusena õnnestus määrata kahe peamise Cox17 vormi – metallivaba, ehk apo-Cox17 ja ühte Cu(I)iooni sisaldava Cu<sub>1</sub>Cox17 ruumiline struktuur (Banci jt, 2008) Sco1 valgule õnnestus NMR abil määrata samuti metallivaba valgu apo-Sco1 ja selle vasevormi CuSco1 ruumiline struktuur (Banci jt, 2006).

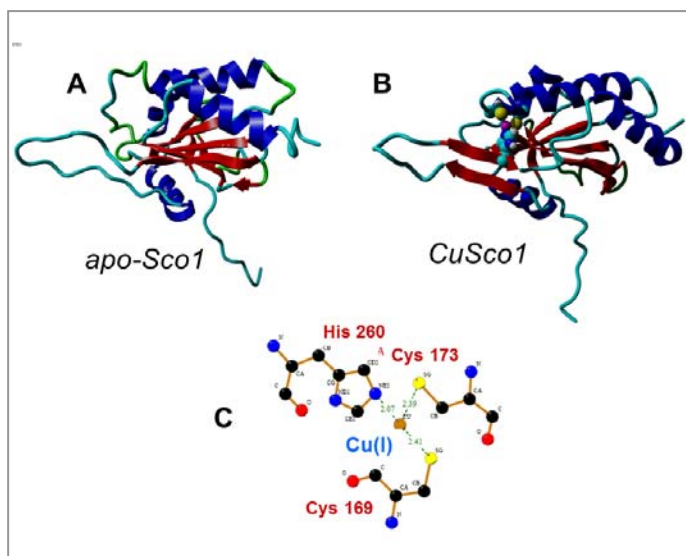
Cox17 struktuur sisaldab kahte  $\lambda$  heeliksiit ning N-terminaalset mittestruktureeritud ala (Banci jt, 2008).  $\lambda$  heeliks on omavahel seotud kahe disulfiidsillaga (joonis 8).



Joonis 8. Inimese Cox17 metallivaba vormi (A) ja vasekompleksi – CuCox17 ruumiline struktuur ning Cu(I) sidumistsentri struktuur (C).

Mitokondrite membraanidevahelises alas leidub teisigi kahe disulfiidsillaga seotud topeltheeliksi motiiviga valke, mis on erandlik, kuna varem arvati, et kõik rakusisesed valgud on täielikult taandatud kujul ja ei sisalda disulfiidsidemeid. Cox17 ja teiste sarnase struktuuriga valkude puhul toimub disulfiidsidemete teke mitokondrite membraanidevahelises alas oksüdaasi Mia40 toimel ja disulfiidsildadega ristsidumise funktsiooniks on valgustruktuuri stabiliseerimine ja valkude hoidmine mitokondrite membraanidevahelises alas (Banci jt, 2010). Cox17 struktuuris moodustavad metalli sidumistsentri kaks järjestikku paiknevat tsüsteiinijääki, mis koordineerivad Cu(I)iooni lineaarsele lähedase geomeetriaga (joonis 8C). Kahest järjestikusest tsüsteiinijäägist koosnev Cu(I)iooni siduv motiiv on uudne ja varem kirjeldamata. Lisaks CuCox17 esinevale lineaarsele digonaalsele koordineerimisgeomeetria on Cu(I)ioonidele omane ka trigonaalne planaarne koordineerimisgeomeetria. Apo- ja CuCox17 struktuuri võrdlemisel selgus, et apo- ja metallivormis esinevad disulfiidsillad samade tsüsteiini jääkide vahel ja seega metalliiooni sidumisel ei toimu disulfiidsidemete isomerisatsiooni. Varasemates pärmi Cox17 struktuurides erinesid disulfiidsillad apo- ja CuCox17(y) puhul, mille põhjal pakuti välja disulfiidsidemete isomerisatsioonietapi esinemine metalliiooni sidumisprotsessis (Arnesano jt, 2005). Taolise isomerisatsiooni esinemine aeglustaks aga oluliselt metalliiooni sidumist, mistõttu taolise etapi esinemine metalliiooni sidumises on ebatõenäoline. Pigem viitavad uued struktuursed andmed inimese Cox17 kohta valkude rekonstrueerimise ebatäpsustele pärmi Cox17 struktuursete proovide ettevalmistamisel. On oluline märkida, et CuCox17 struktuuris on valguga seotud metalliioon osaliselt eksponeeritud keskkonda, mis ilmselt soodustab metalliiooni ülekannet Cox17 partnervalgule, milleks on Sco1. Metalliiooni ülekande toimub vase saaperoonide ja partnervalgu vahel läbi valk-valk interaktsioonide ja selle käigus ei toimu metalliiooni vabanemist keskkonda. Lisaks efektiivsele metalliiooni ülekandele läbi ligandvahetusreaktsioonide tagatakse valk-valk interaktsioonide kaudu ka metalliiooni ülekande spetsiifilisus (van Dijk jt, 2007).

Sco1 valgu puhul määrati ruumilised struktuurid samuti metallivabale valgule ja selle erinevatele metalloformidele, k.a CuSco1 (Banci jt, 2006). Sco1 valgu tertsiaarstruktuur koosneb keskmisest beeta lehtstruktuurist ja sellest mõlemal pool paiknevatest  $\lambda$  heeliksidest, mis on sarnane ensüümi tioredoksiini struktuurile (joonis 9). Metalli sidumistsenter koosneb kahest tsüsteiinijäägist ja ühest histidiinjäägist, mis paiknevad  $\lambda$  heelikside ühendavas lingstruktuuris ja beeta struktuuris. Erinevalt Cox17-st on Cu(I)ioonid Sco1 valgus koordineeritud trigonaalselt planaarselt. Apo- ja Cu(I)Cox17 struktuuri võrdlemisel selgus, et metalliiooni seostumisel toimub oluline konformatsioonimuutus ning metalli sidumistsenter sulgub. CuSco1 struktuuris pole metalliioon lahusesse eksponeeritud, kuid asetseb küllaltki valgu pinna läheduses. Sama projekti raames õnnestus määrata ka Ni(II)Sco1 kristallstruktuur, milles aktiivtsentri tsüsteiini jäägid olid oksüdeeritud ja moodustasid disulfiidsilla.



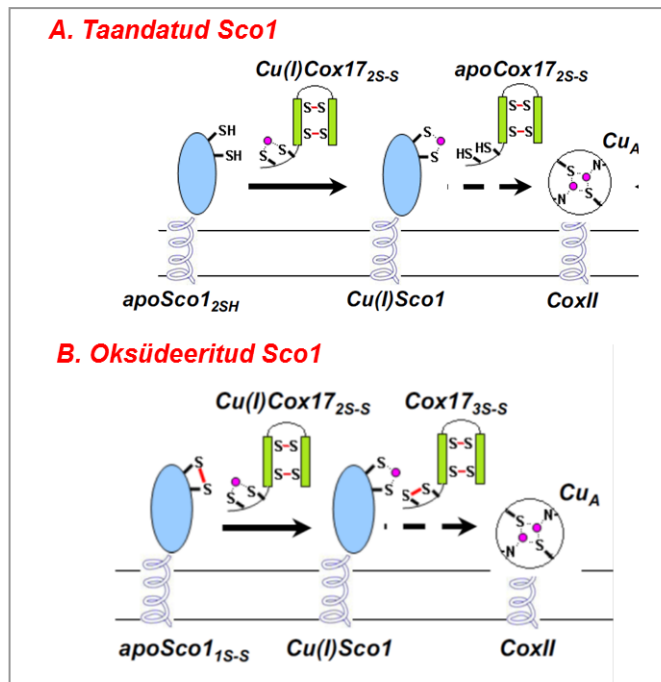
Joonis 9. Inimese Sco1 metallivaba vormi (A) ja vasekompleksi – CuSco1 ruumiline struktuur ning Cu(I) sidumistsentri struktuur (C).

Arvestades fakti, et Sco1 struktuur on ülesehituselt sarnane tioredoksiinile, mis toimib ensüümina disulfiidide taandamisreaktsioonides, oletati, et Sco1 valk omab tioredoksiinile sarnast aktiivsust ja disulfiidi sisaldav Ni(II)Sco1 struktuur on oksüdeeritud vaheolekuks, mis tekib märklaudvalgu taandamise tagajärjel. CuSco1 annab metalliiooni üle CCO-le ja seega pakuti välja hüpotees, mille kohaselt Sco1 üheks lisafunktsiooniks, lisaks metalli ülekandele, on ka märklaudmolekuli taandamine (Banci jt, 2006). Seda muidugi juhul, kui märklaudvalk on oksüdeeritud. Taoline vajadus võib rakulises keskkonnas eksisteerida, kuna CCO funktsioneerib mitokondrite membraanidevahelises alas, milles valitsev keskkond on pisut oksüdeerivam, kui tsütoplasmas (Voronoova jt, 2007).

Püstitatud hüpoteesi kinnitasid hilisemad uuringud näitasid, et bakterites *Thermus thermophilus* esineb spetsiaalne Sco1 sarnane valk, mis ei osale metalli ülekandes, vaid vastutab CCO taandamise eest (Abriata jt, 2008). Aeroobsetes CCOd sisaldavates bakterites paikneb CCO bakteri rakumembraanis ja  $Cu_A$  tsenter on suunatud oksüdatiivsesse periplasmaatilisse keskkonda.

Lisaks Sco1-lt CCO-le toimuva metalli ülekande detailse mehhanismi uurinutele uuriti struktuursete meetoditega ka Cox17 ja Sco1 vahelise metalliülekande mehhanismi, mille tulemusena avastati, et redoksvahendatud metalli ülekande võib esineda ka Cox17 ja Sco1 vahelises interaktsioonis. Taolise tulemuseni jõuti NMR uuringute abil, mis näitasid, et CuCox17 on võimeline taandama ja metalleerima oksüdeeritud Sco1 valku (Banci jt, 2008). Taolise protsessi tagajärjel tekib täielikult oksüdeeritud Cox17 ja metalleeritud

Joonis 10.  
Cu(I) ülekande meh-  
hanism redutseeritud  
Sco1 valgule (A) ja  
oksüdeeritud Sco1  
valgule.



Cu(I)Sco1 (joonis 10 B). Metallülekandeprotsessi jätkumiseks on vajalik täielikult oksüdeeritud Cox17 taandada ja näidati, et see protsess kulgeb kiiresti GSH kaasabil, mis on rakkudes suures kontsentratsioonis esinev taandavate omadustega tripeptiid, nagu eespool mainitud. Avastatud metalli ülekande mehhanism on uudne ja selle võimaliku bioloogilise funktsioonina näeme taas võimalust metalliooni ülekandeks nii taandavates kui ka mõõdukalt oksüdeerivates tingimustes, mis valitsevad mitokondrite membraanidevahelises alas.

Seega lisaks uute valgustruktuuride dešifreerimisele aitasid struktuursed uuringud selgitada ka Cu(I)iooni ülekande mehhanisme ning leiti tõendeid redokssõltuva metalliülekande esinemiseks jadas Cox17 – Sco1 – CCO.

#### BIOMETALL TSINK

Biometall tsingil on rakkudes täita lisaks laialt teadaolevatele katalüütilistele funktsioonidele ka teisi olulisi rolle. Tsingiioonid täidavad paljude valkude puhul struktureerivat rolli ja aitavad kaasa bioloogiliselt olulise struktuuri stabiliseerimisele. Kõige tuntumateks sellist tüüpi valkudeks on “tsink sõrme” valgud (zinc finger proteins), mille põhifunktsiooniks on interaktsioon DNAGA ja geeniekspressiooni regulatsioon.

Lisaks mainitud valkudega seotud funktsioonidele osalevad tsingiioonid ka neuronitevahelise signaaliülekande protsessides ajus, mis on sarnane teiste

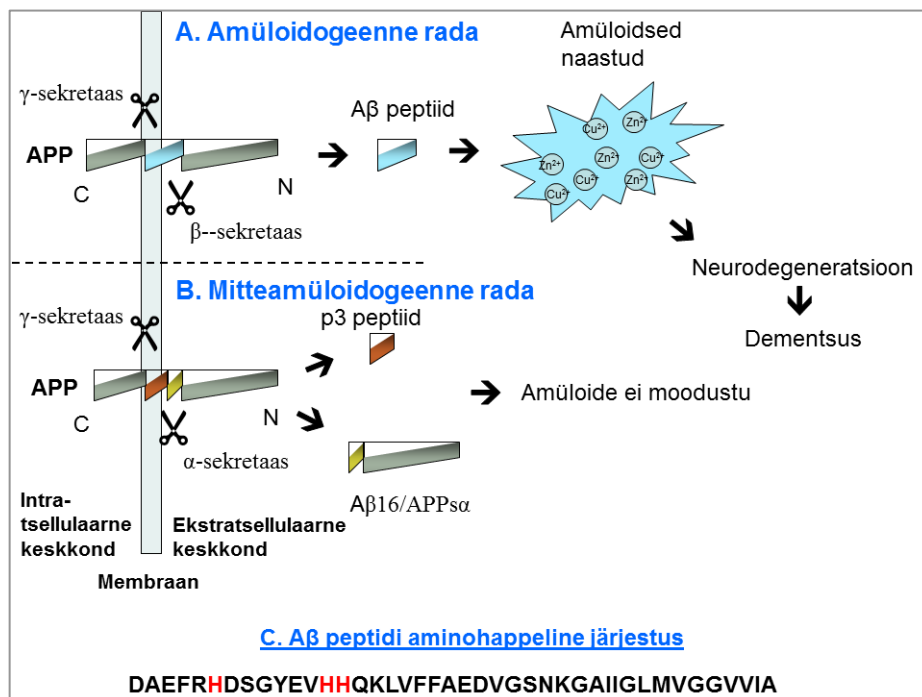
neuromediaatoritega. On kindlaks tehtud, et teatud tüüpi glutamaatergilistes neuronites, mida nimetakse tsinkrikastatud neuroniteks (zincenriched neurons) transporditakse ioone tsink presünaptiliste neuronite vesiikulitesse, mis vabastatakse signaaliülekanne protsessis neuronite kontaktpiirkonda ehk sünaptilisse pilusse (Frederickson jt, 2005). Vabanenud tsingi ioonid mõjutavad postsünaptilise neuroni membraanretseptoreid ning moduleerivad signaaliülekanne. Eriti rohkesti on tsinkergilisi neuroneid aju osas, mida nimetakse hippokampuseks ja ajukooses ehk korteksis. Mõlema aju piirkonna üheks peamiseks rolliks on mälu funktsioonide täitmine. Kirjeldatud tsinksõltuva neuromodulatsiooni bioloogiline funktsioon pole täpselt teada, kuid kuna vastavad neuronid esinevad mälu funktsioonide eest vastutavates aju piirkondades, pole välistatud seos mälu mehhanismidega. Alles hiljaaegu leiti, et ka vase ioone vabastatakse neuronitest rakuvälisesse keskkonda pärast teatud tüüpi retseptorite ergastust.

#### BIOMETALLIDE TSINGI JA VASE SEOS ALZHEIMERI TÕVEGA

Alzheimeri tõbi (AT) on neurodegeneratiivne haigus, mille tagajärjel hukuvad neuronid aju mälu funktsioonide eest vastutavates piirkondades. AT tõbi on vanaduse dementsuse üheks peamiseks põhjuseks, mida eristab teistest vanaduse dementsuse vormidest kahte tüüpi agregaatide esinemine patsientide ajus. Neist esimesed – amüloidsed naastud esinevad rakuvälises keskkonnas ja need agregaadid koosnevad peamiselt 40–42 aminohappejäägist koosnevatest amüloidsetest peptiididest – A $\beta$  peptiididest. Teist tüüpi agregaadid – neurofibrillaarsed kämbud – esinevad raku sees ja koosnevad hüperfosforüleeritud tau valgu fibrillidest. Molekulaarsel tasemel on kindlaks tehtud, et AT esmane patoloogia on seotud amüloidsete naastude tekkega, mis omakorda indutseerivad neurofibrillaarsete kämpude teket. Amüloidsete naastude koostises olevad A $\beta$  peptiidid tekivad amüloidi ellasvalgu – APP järjestikuse proteolüütilise degradatsiooni käigus  $\beta$ - ja  $\gamma$ -sekretaasidega. APP proteolüütilises lagunemises osaleb veel ka  $\alpha$ -sekretaas, kuid selles protsessis amüloidseid peptiide ei teki (joonis 11) (Mucke, 2009).

APP on membraanvalk, mille bioloogiline funktsioon pole täielikult teada, kuid kuna APP sisaldab vaske siduvat domeeni (Kong jt, 2008), siis arvatakse, et ta osaleb rakulise vase metabolismi regulatsioonis. APP osalemist vase metabolismis kinnitavad ka katsed transgeensete rakkudega, kus APP geeni üleekspressioon suurendab vase kontsentratsiooni rakus (Suazo jt, 2009).

A $\beta$  peptiidid lõigatakse välja APP membraanis paiknevast alast ja nende koostises on palju apolaarseid ehk hüdrofoobseid aminohappejääke. Lisaks hüdrofoobsetest omadustest tulenevast madalast lahustuvusest vees kalduvad A $\beta$  peptiidid ka agregatsioonile ja fibrillisatsioonile, mis on amüloidsete naastude tekkepõhjuseks. A $\beta$  peptiidid pole ainsad peptiidid/valgud, mis kalduvad

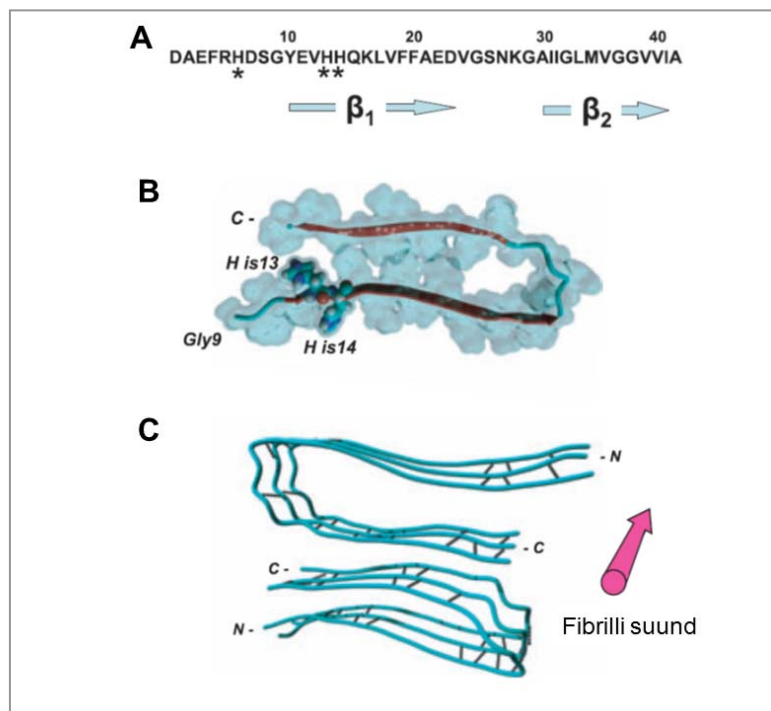


Joonis 11.

Amüloidi eellasvalgu (APP) proteolüütilise lagundamise amüloidogeenne (A) ja mitteamüloidogeenne (B) rada. Aβ peptidi aminohappeline järjestus (C).

fibrillisatsioonile. Esineb mitukümmend valku ja peptiidi, mis moodustavad teatud kudedes valgulisi fibrille, kusjuures enamus juhtudel on valkude fibrillisatsioon seotud ka patoloogiliste protsessidega. Valkude fibrillides on peptiidid omavahel seotud intramolekulaarsete vesiniksidemetega ja kõrvalahelad interakteeruvad hüdrofoobsete vastasmõjudega, mistõttu fibrillid on termodünaamiliselt väga stabiilsed (joonis 12). Valkude fibrillid on väga resistentsed lagundamisele proteaasidega ja, mis veelgi olulisem, valkude fibrillid kasvavad ja paljunevad arvatavasti fragmenteerumise teel. Alzheimeri tõve patoloogia on põhjalikult uuritud, kuid tänaseni pole teada faktorid, mis indutseerivad amüloidide teket. Olulisteks faktoriteks on peptiidide kontsentratsioon ja füüsikalis-keemilised omadused, mis pole aga veel piisav. Transgeen-setes organismides on võimalik amüloidseid naaste tekitada ainult amüloidsete peptiidide väga suure üleproduktiooniga ning enamus juhtudel tekivad küll amüloidsed naastud, kuid ei järgne neurodegeneratsiooni. Ka lihtne Aβ peptiidide süstimine katseloomade ajju ei põhjusta amüloidoosi, vaid peptiid eemaldatakse aeglaselt ajust. Üheks võimaluseks amüloidide tekitamiseks katseloomades on viia ajju amüloidseid naaste sisaldava aju homogeneaati, mis ilmselt sisaldab fibrillide algeid (ingl *seed*). Seega muutub põhiküsimuseks,





Joonis 12.

Amüloidse fibrilli struktuur. Fibrill moodustub  $\beta$  sekundaarstruktuuri omavate A $\beta$  peptiidide vahel intermolekulaarsete vesiniksidemete tekke kaudu. (A) – A $\beta$  aminohappeline järjestus ja  $\beta$  sekundaarstruktuuri alad  $\beta_1$  ja  $\beta_2$ ; (B) – A $\beta$  peptiidi konformatsioon, mis moodustab juuksenõela sarnase struktuuri; (C) kuuest peptiidist koosneva A $\beta$  fibrilli struktuur, mida stabiliseerivad intermolekulaarsed vesiniksidemeted ja kõrvalahelate vahelised hüdrofoobsed interaktsioonid.

kuidas toimub fibrillide algete teke normaalses ajus madala peptiidi kontsentratsiooni juures. Arvatakse, et A $\beta$  peptiidide fibrilliseerumise indutseerimiseks on vajalikud lisafaktorid, milleks on välja pakutud hulgaliselt erinevaid valke, lipiidseid ja peptiidseid toimeaineid, kuid ükski neist pole leidnud lõplikku kinnitust.

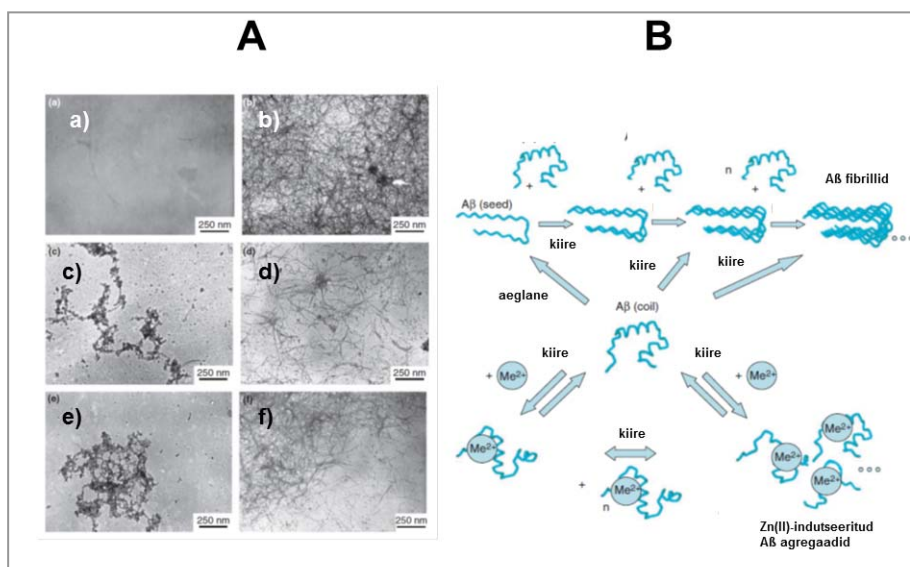
Üheks potentsiaalseks amüloidsete naastude teket indutseerivaks faktoriks on välja pakutud ka A $\beta$  peptiidide interaktsioon tsingi ja vase ionidega. Kuna amüloidid tekivad rakuvälises piirkonnas, siis nendes tingimustes esineb vask Cu(II) ioonidena.

Juba 1994. a leiti, et A $\beta$  peptiidide agregatsiooni mõjutavad oluliselt tsingi ionid (Bush jt, 1994). Hiljem leiti, et sarnane efekt on ka Cu(II) ioonidel.

Kõige tõenäolisem on metallindutseeritud A $\beta$  agregaatide teke tsinkrikastatud neuronite sünapsite piirkonnas, kus tsingi kontsentratsioon võib saavutada 10–30  $\mu$ M taseme (Frederickson jt, 2006). Katsed Alzheimeri tõve mudelhiirtega, kus ei toimunud tsingi ionide sekretsiooni sünaptilisse pilusse, näitasid, et sellistel hiirtel tekkis vähem amüloide (Lee jt, 2002), mis toetab hüpoteesi sünaptilise tsingi rollist amüloidsete agregaatide tekkes.

On teada, et biometallid Zn(II) ja ka Cu(II) interakteeruvad A $\beta$  peptiididega, mis sisaldavad kolme histidiinjääki (vt joonis 12), kuid metallide seostumiskonstandid olid kirjanduse andmetel väga lahknevad, mis ei võimaldanud kinnitada, kas metallide interaktsioon A $\beta$  peptiididega võiks toimuda ka bioloogilistes tingimustes (Tougu jt, 2008). Zn(II) ja Cu(II) ionide ning A $\beta$  peptiidi seostumise uuringute tulemusena leidsime, et metallide seostumisele omavad olulist mõju seostumiskonstantide uuringutes kasutatavate puhvrite komponendid, millel on madal või keskmine afiinsus Cu(II) ionide suhtes. Samuti demonstreerisime, et erinevate puhvrite kasutamisest sidumiskatsete läbiviimisel võib tuleneda seostumiskonstantide suur lahknevus kirjanduses. Kokkuvõttes järeldasime, et Zn(II) ionid seostuvad A $\beta$  peptiididega mikromolaarsete seostumisafiinsustega, mis on piisav, et interaktsioon toimuks ka füsioloogilistes tingimustes tsinkrikastatud neuronite piirkonnas (Tõugu jt, 2008).

Järgnevates uuringutes demonstreerisime, et Zn(II) ja Cu(II) ionid põhjustavad näivat A $\beta$  peptiidide fibrillisatsiooni inhibeerimist (Tõugu jt, 2009). A $\beta$  peptiidide fibrillisatsiooni jälgiti fluorestsentsse ligandi – tioflaviin T abil, mille fluorestsentsi intensiivsus kasvab oluliselt pärast seostumist valgu fibrillidega. Detailsemad katsed transmissiooni elektronmikroskoopiaga näitasid, et metalliioonid põhjustavad A $\beta$  peptiidide kiiret agregatsiooni mittefibrillaarsesse vormi (joonis 13 A), mis eemaldab peptiidi lahusest ja seega pidurdub A $\beta$  peptiidide fibrillisatsioon. Metallide kelaatorite lisamisel mittefibrillaarsetele A $\beta$  agregaatidele käivitus peptiidide fibrillisatsioon, mis näitas, et mittefibrillaarsete metallisõltuvate agregaatide teke on pöörduv protsess. Samuti leidsime, et mittefibrillaarsed A $\beta$  agregaadid muunduvad inkubeerimisel aeglaselt fibrillaarseteks (Tõugu jt, 2009) (joonis 13 A). Tulemuste analüüsil pakuti välja hüpotees, mille kohaselt lokaalselt suurenenud Zn(II) ionide kontsentratsioon võib indutseerida metall-sõltuva A $\beta$  peptiidide väljasademise mittefibrillaarseteks agregaatideks, mis võivad hiljem edasi fibrilliseeruda ja areneda amüloidseteks naastudeks (joonis 13B) (Tõugu jt, 2009). On teada, et amüloidsed naastud sisaldavad küllalt kõrges kontsentratsioonis metallioone, eelkõige tsinki, vaske ja rauda (Miller jt, 2006). Taoline amüloidsete agregaatide koostis võib viidata nende tekkele metallindutseeritud mittefibrillaarsetest A $\beta$  agregaatidest. Kuna fibrillid ei sisalda spetsiifilisi metallide sidumisaite, siis metalli ionid on komplekseeritud mittespetsiifiliselt ilmselt histidiini jääkidega. Mittespetsiifiliselt seotud redoksaktiivsed metallid,



Joonis 13.

Transmissioon elektronmikroskoopia ülevõtted ja Aβ peptiidi fibrillisatsiooni skeem.

A) Aβ peptiidi lahus; b) peptiidi fibrillid; c) Zn(II) ionide juuresolekul tekkinud mittefibrillaarsed Aβ peptiidi agregaadid; d) Zn(II)-indutseeritud mittefibrillaarsetest Aβ peptiidi agregaatidest tekkinud fibrillid; e) Cu(II) ionide juuresolekul tekkinud mittefibrillaarsed Aβ peptiidi agregaadid; f) Cu(II) -indutseeritud mittefibrillaarsetest Aβ peptiidi agregaatidest tekkinud fibrillid.

B) Aβ peptiidi fibrillisatsiooni skeem Zn(II)-ioonide juuresolekul.

eelkõige vask ja raud võivad põhjustada AH omast oksüdatiivset stressi, millel on seos Alzheimeri haiguse patoloogiaga (Huang jt, 1999).

Kokkuvõttes on kogunenud terve rida tõendeid biometallide tsink ja vask seose kohta nii Aβ peptiidide agregatsioonis, kui ka amüloidsete naastude poolt indutseeritavas oksüdatiivses stressis. Arvestades metalliioonide potentsiaalset rolli Aβ agregeerumisel ja hilisemal AP-indutseeritud oksüdatiivses stressis, on kirjanduses pakutud välja ka uus terapeutiline lähenemine Alzheimeri tõvele, mida nimetatakse metallide kelateerimisteraapiaks (metal chelating therapy) (Cuajungco jt, 2000, 2005). Selle lähenemise puhul püütakse metalle siduvate ligandide abil eemaldada amüloidsete naastude koostisest metallioone (peamiselt vaske ja tsinki) ja oletatakse, et see viib amüloidsete agregaatide lagundamisele. Loomkatsetes transgeensete Alzheimeri tõve mudelhiirtega on näidatud, et metalle siduv antibiootikum – kliokinool – suudab efektiivselt lagundada amüloidseid agregate hiirte ajus (Cherny jt, 2001).

Kliokinooliga teostati ka esimesed katsed AH patsientidega, mis polnud kahjuks edukad. Välja on töötatud ka teise põlvkonna metallide kelaatoreid ning nende testimine on samuti jõudnud kliiniliste katsetusteni (Lannfelt jt, 2008). Meie tööde valgusel võib järeldada, et metallide kelaatorid võivad omada preventiivset efekti ja takistada metallindutseeritud mittefibrillaarsete agregaatide teket ajus. Juhul, kui ajus on aga tekkinud fibrillaarsed A $\beta$  agregaadid, pole metallide kelaatoritega võimalik neid lagundada ja võib saavutada isegi vastupidise, fibrillisatsiooni kiirendava efekti (Tõugu jt, 2009).

Aternatiivseks ja laialt tunnustatud terapeutiliseks strateegiaks AH puhul on ka A $\beta$  peptiidide fibrillisatsiooni inhibeerimine madalamolekulaarsete ühenditega (Mucke, 2009). Selline strateegia võib aeglustada amüloidsete naastude kasvu ja sõltuvalt toimemehhanismist võivad fibrillisatsiooni inhibiitorid isegi solubiliseerida A $\beta$  fibrille. Meie tööühm töötas välja originaalse meetodika A $\beta$  fibrillisatsiooni inhibiitorite sõeluuringuks, mis põhineb monomeerse A $\beta$  detekteerimisel lahusest MALDI MS meetodil (Zovo jt, 2010). Meetod on vaba kõrvalmõjudest, mis on seotud fluorestsentsete ligandide kasutamisega, ning on suure läbilaskevõimega ja kiire. Ka mõningad A $\beta$  fibrillisatsiooni inhibiitorid on juba jõudnud kliiniliste katsetusteni (Oz jt, 2009).

Milline käimasolevatest terapeutilistest lähenemistest AH puhul edukaks osutub, selgub tulevikus, kusjuures pole välistatud ka võimalus, et edukas AH teraapia võib vajada isegi erinevaid terapeutilisi vahendeid integreerivat lähenemist.

## KOKKUVÕTE

Biometallide rollid nii normaalse rakkude funktsioneerimise kui ka sellest kõrvalekallete puhul avalduvad järjest uutes ja olulistes aspektides. Üha uuenevate uurimismetoodikate ja interdistsiplinaarsete lähenemiste kaudu on metallloomika ja metalloproteoomika alal oodata olulisi läbimurdeid nii elusorganismide funktsioneerimise mõistmisel kui ka võitluses inimkonna põhiliste haigustega, mille hulka kuuluvad neurodegeneratiivsed haigused.

Autor tänab kõiki tööühma liikmeid, kes on loonud tööise ja loomingulise atmosfääri. Eriline tänu kuulub Vello Tõugule ja Kairit Zovole sisuka kaasmõtlemise ja koostöö eest, kuid ka arvukatele kraadiõppuritele ning tudengitele, kes on hoidnud laboris nooruslikku teotahet.

## KIRJANDUS

Abriata, L. A., Banci, L., *et al.* (2008). Mechanism of Cu(A) assembly. *Nat. Chem. Biol.*, 4, 10, 599-601.

Arnesano, F., Balarti, E. *et al.* (2005). Folding studies of Cox17 reveal an important interplay of cysteine oxidation and copper binding. *Structure*, 13, 5, 713-722.

Banci, L., Bertini, I., *et al.* (2006). A hint for the function of human Sco1 from different structures. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A*, 103, 23, 8595-8600.

- Banci, L., Bertini, I., *et al.* (2008a). Mitochondrial copper(I) transfer from Cox17 to Sco1 is coupled to electron transfer. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A*, 105, 19, 6803-6808.
- Banci, L., Bertini, I., *et al.* (2008b). A structural-dynamical characterization of human Cox17. *J. Biol. Chem.*, 283, 12, 7912-7920.
- Banci, L., Bertini, I., *et al.* (2010a). Molecular chaperone function of Mia40 triggers consecutive induced folding steps of the substrate in mitochondrial protein import. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A*, 107, 47, 20190-20195.
- Banci, L., Bertini, I., *et al.* (2010b). Affinity gradients drive copper to cellular destinations. *Nature*, 465, 7298, 645-648.
- Barnham, K. J., Masters, C. L., *et al.* (2004). Neurodegenerative diseases and oxidative stress. *Nat. Rev. Drug. Discov.*, 3, 3, 205-214.
- Bertini, I., Cavallaro, G. (2008). Metals in the “omics” world: copper homeostasis and cytochrome c oxidase assembly in a new light. *J. Biol. Inorg. Chem.*, 13, 1, 3-14.
- Bush, A. I., Pettingell, W. H., *et al.* (1994). Rapid induction of Alzheimer A beta amyloid formation by zinc. *Science*, 265, 5177, 1464-1467.
- Cherny, R. A., Atwood, C. S., *et al.* (2001). Treatment with a copper-zinc chelator markedly and rapidly inhibits beta-amyloid accumulation in Alzheimer’s disease transgenic mice. *Neuron*, 30, 3, 665-676.
- Cuajungco, M. P., Faget, K. Y., *et al.* (2000). Metal chelation as a potential therapy for Alzheimer’s disease. *Ann. N Y Acad. Sci.*, 920, 292-304.
- Cuajungco, M. P., Frederickson, C. J., *et al.* (2005). Amyloid-beta metal interaction and metal chelation. *Subcell. Biochem.*, 38, 235-254.
- Frederickson, C. J., Giblin, L. J. 3rd, *et al.* (2006). Synaptic release of zinc from brain slices: factors governing release, imaging, and accurate calculation of concentration. *J. Neurosci. Methods.*, 154, 1-2, 19-29.
- Frederickson, C. J., Koh, J. Y., *et al.* (2005). The neurobiology of zinc in health and disease. *Nat. Rev. Neurosci.*, 6, 6, 449-462.
- Hough, M. A., Hasnain, S. S. (2003). Structure of fully reduced bovine copper zinc superoxide dismutase at 1.15 Å. *Structure*, 11, 8, 937-946.
- Huang, X., Cuajungco, M. P., *et al.* (1999). Cu(II) potentiation of alzheimer abeta neurotoxicity. Correlation with cell-free hydrogen peroxide production and metal reduction. *J. Biol. Chem.*, 274, 52, 37111-37116.
- Kong, G. K., Miles, L. A., *et al.* (2008). Copper binding to the Alzheimer’s disease amyloid precursor protein. *Eur. Biophys. J.*, 37, 3, 269-279.
- Krezel, A., Lesniak, W., *et al.* (2001). Coordination of heavy metals by dithiothreitol, a commonly used thiol group protectant. *J. Inorg. Biochem.*, 84, 1-2, 77-88.

- Lannfelt, L., Blennow, K., *et al.* (2008). Safety, efficacy, and biomarker findings of PBT2 in targeting Abeta as a modifying therapy for Alzheimer's disease: a phase IIa, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol.*, 7, 9, 779-786.
- Lee, J. Y., Cole, T. B., *et al.* (2002). Contribution by synaptic zinc to the gender-disparate plaque formation in human Swedish mutant APP transgenic mice. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A*, 99, 11, 7705-7710.
- Miller, L. M., Wang, Q., *et al.* (2006). Synchrotron-based infrared and X-ray imaging shows focalized accumulation of Cu and Zn co-localized with beta-amyloid deposits in Alzheimer's disease. *J. Struct. Biol.*, 155, 1, 30-37.
- Mucke, L. (2009). Neuroscience: Alzheimer's disease. *Nature*, 461, 7266, 895-897.
- Oz, M., Lorke, D. E., *et al.* (2009). Methylene blue and Alzheimer's disease. *Biochem. Pharmacol.*, 78, 8, 927-932.
- Palumaa, P., Kangur, L., *et al.* (2004). Metal-binding mechanism of Cox17, a copper chaperone for cytochrome c oxidase. *Biochem. J.*, 382, 1, 307-314.
- Suazo, M., Hodar, C., *et al.* (2009). Overexpression of amyloid precursor protein increases copper content in HEK293 cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 382, 4, 740-744.
- Zovo, K., Helk, E., *et al.* (2010). Label-Free High-Throughput Screening Assay for Inhibitors of Alzheimer's Amyloid-beta Peptide Aggregation Based on MALDI MS. *Anal. Chem.*, 82, 20, 8558-8565.
- Tougu, V., Karafin, A., *et al.* (2008). Binding of zinc(II) and copper(II) to the full-length Alzheimer's amyloid-beta peptide. *J. Neurochem.*, 104, 5, 1249-1259.
- Tõugu, V., Karafin, A., *et al.* (2009). Zn(II)- and Cu(II)-induced non-fibrillar aggregates of amyloid-beta (1-42) peptide are transformed to amyloid fibrils, both spontaneously and under the influence of metal chelators. *J. Neurochem.*, 110, 6, 1784-1795.
- van Dijk, A. D., Ciofi-Baffoni, S., *et al.* (2007). Modeling protein-protein complexes involved in the cytochrome C oxidase copper-delivery pathway. *J. Proteome. Res.*, 6, 4, 1530-1539.
- Vasak, M. (2005). Advances in metallothionein structure and functions. *J. Trace. Elem. Med. Biol.*, 19, 1, 13-17.
- Voronova, A., Meyer-Klaucke, W. *et al.* (2007). Oxidative switches in functioning of mammalian copper chaperone Cox17. *Biochem. J.*, 408, 1, 139-148.

*Teaduspreemia tehnikateaduste alal teadustöö “Signaalid impedants-spektroskoopias: originaalsed meetodid, uudsed rakendused” eest*



*Mart Min*

Sündinud 9.05.1943 Tallinnas

- 1962 Tallinna Kaugõppekeskkool  
1969 Tallinna Tehnikaülikool, elektroonikainsener  
1984 1984 tehnikakandidaat, Kiievi Polütehniline Instituut  
1969–1999 Tallinna Tehnikaülikool: automaatika kateedri insener, labori-juhataja, teadur; elektroonika kateedri vamenõpetaja, juhataja, dotsent; elektroonikainstituudi professor  
1999–2002 Cybernetika AS arendusbüroo EKTA direktor ja navigatsiooni-süsteemide osakonna juhataja  
Alates 2002 Tallinna Tehnikaülikooli elektroonikainstituudi mõõte-elektroonika professor; infotehnoloogia teaduskonna juhtivteadur  
2007–2010 Saksamaa Heiligenstadti Bioprotsesside ja Analüütilise Mõõde-tehnika Instituudi juhtivteadur  
1992 Müncheneri Tehnikaülikool, külalisteadlane  
1993 Bundeswehri Ülikool (München), külalisprofessor  
1986 Eesti teadus- ja tehnikapreemia  
1993 Eesti Vabariigi teaduspreemia tehnikateaduste alal  
Avaldanud ligi 200 teaduspublikatsiooni

## TAUST

Teaduse arengule on omane nii kitsas süvenemine mingi kindla distsipliini osas kui interdistsiplinaarne lähenemine mõne kompleksse probleemi lahendamisele. Meie töögrupi interdistsiplinaarse suunitluse näiteks on konvergens bio-info-nano-elektro vallas koos rakendustega meditsiinis ja bioloogias ning mitmetes tehnoloogiaharudes nagu elektro- ja biokeemial põhinev energeteetika. Esmalt formeerus meil sellelaadne teadusharude konvergens implanteeritavate südamestimulaatorite ja -monitoride arendamise juures 1990ndate aastate lõpus. Ehkki esimene südamestimulaator implanteeriti juba 1958. aastal, on see seade tänapäeval arenenud keerukaks organismi funktsioneerimisega kohanduvaks tehniliseks seadmeks, mille edasise arengu piirid jäävad veel hoomamatuteks. Praegu langeb ülaltoodud interdistsiplinaarse teaduse tähelepanu üliväikeste nano- ja pikoliitri mahus materjalihulkade bioanalüüsi ja -sünteesi tehnikale. Sihiks on võetud tööstuslikult toodetavate kiiplaborite ja reaktorite loomine (rahvusvaheliselt tuntud kui *lab-on-a-chip* ja *reactor-on-a-chip*).

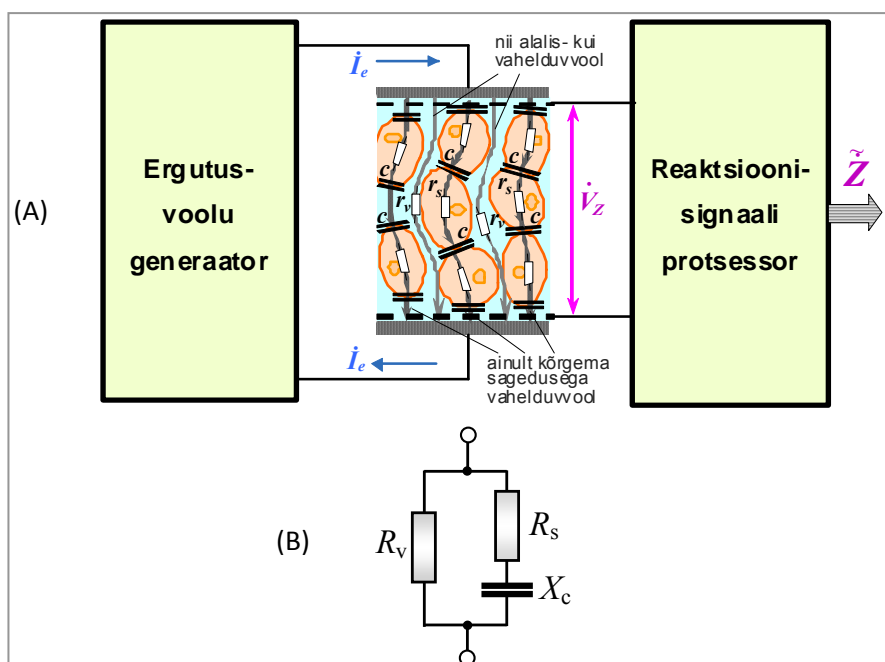


Meie uurimisgrupi tegevusi koondavaks teljeks on elektrilise impedants-spektroskoopia meetodi arendamine koos kasutamisega informatsiooni ammutamiseks bioloogiliste, elektrokeemiliste ja muude protsesside kohta ning rakendamiseks tehnilises ja meditsiinilises diagnostikas.

## IMPEDANTS-SPEKTROSKOOPIAST

Impedants on nähtus, mis avaldub tõkestava tegurina liikumise teel. Liikumine on alati takistatud, alates kõige lihtsamast mehaanilisest nihkest kuni ühiskondlike protsessideni välja. Meie käsitleme elektrilaengute liikumist ehk elektrivoolu ja sellest tulenevalt tegeleme elektrilise impedantsiga. Kuid impedants takistab samuti gaaside ja vedelike voolamist ning heli- ja raadiolainete levikut, samuti ka mikromaailma liikumisi ja võnkumisi. Elektrilist impedantsi  $Z$  tuntakse kui täistakistust elektrivoolule ja seda mõõdetakse oomides ( $\Omega$ ) samuti nagu tavalist elektritakistust  $R$ . Siiski, impedants haarab lisaks tavalisele oomilisele ehk resistiivsele takistusele  $R$  ka nn. näivtakistust  $X$ , mida avaldavad elektrivoolule laengukandjaid ja nende liikumise energiat salvestavad ja säilitavad osised nagu elektrimahtuvus ja induktiivsus. Impedants on seega täistakistus  $Z$ , mis sisaldab lisaks resistiivsele ehk tegelikule takistusele  $R$  ka näivtakistust  $X$ . Seejuures komponendi  $R$  takistav mõju elektrivoolule ei sõltu voolu sagedusest, samas kui näivtakistuse  $X$  sagedussõltuvus avaldub aga tugevasti. Kui resistiivne komponent  $R$  iseloomustab vabade laengukandjate, näiteks elektronide, aukude ja ionide kontsentratsiooni ja liikuvust katseobjektis, siis näivtakistus  $X$  peegeldab pigem analüüsitava objekti struktuuri, aga eriti just objekti struktuurseid muutusi. Joonisel 1A on toodud elektrivoolu teed elavas rakustruktuuris. Kui käsitleme bioloogilise objekti impedantsi, siis kasutame mõistet bioimpedants.

Joonisel 1A on näha, et elektrivool läbib rakustruktuuri mitmeid teid pidi. Rakkude vahelistele elektrivooludele avaldavad takistust ainult rakuvälised resistiivse iseloomuga komponendid  $r_v$ , mis takistavad ühtmoodi nii alalisvoolu kui suvalise sagedusega vahelduvvoolu. See tähendab, et rakuväline takistus  $r_v$  ei sõltu teda läbiva voolu sagedusest. Lisaks rakuvälise vedeliku resistiivsele takistusele  $r_v$ , esineb veel teinegi puhtalt resistiivne takistus  $r_s$ , mis iseloomustab rakusiseste vedelike ja osiste takistust. Paljud osakomponendid  $r_v$  ja  $r_s$  koonduvad elektrilisel aseskeemil resistorideks  $R_v$  ja  $R_s$  (joonis 1B). Mahtuvuslikud komponendid  $c$  tekitatakse aga rakukestade poolt. Üliõhukesed, kuid suure elektrilise takistusega rakukestad käituvad nagu isolaatorid kondensaatori plaatide vahel, millede peale kogunevad erimärgilised (positiivsed ja negatiivsed) elektrilaengud. Nii moodustuvad elektrilaenguid salvestavad kondensaatorid, millede mahtuvuslik näivtakistus (joonis 1A) sõltub pöördvõrdeliselt elektrivoolu sagedusest  $f$  hertzides (Hz). Osamahtuvused  $c$  moodustavad kogumahtuvuse  $C$ , mille näivimpedants  $X_C = -j(2\pi fC)^{-1}$  (vt joonis 1B), kusjuures  $j$  tähistab imaginaarset ehk näivat väärtust ning selle negatiivne märk näitab mahtuvusliku näivtakistuse hilistavat mõju elektrisignaali levikule.



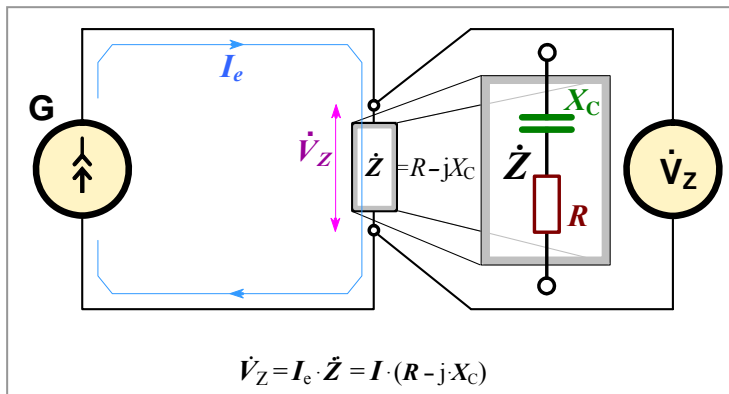
Joonis 1.

(A) – Bioimpedantsi mõõtelülitus üldistatud kujul: ergutusvoolu generaator genereerib ettemääratud suuruse ja kujuga elektrivoolu  $I_e$  läbi analüüsitava eluskoe. Selle tulemusena tekib eluskoe impedantsi  $Z$  tõttu reaktsioonisignaali pinget  $V_z$  kujul, millest arvutatakse signaalitöötluse tulemusena välja impedantsi  $Z$  väärtus ja selle sagedussõltuvus ehk spekter;

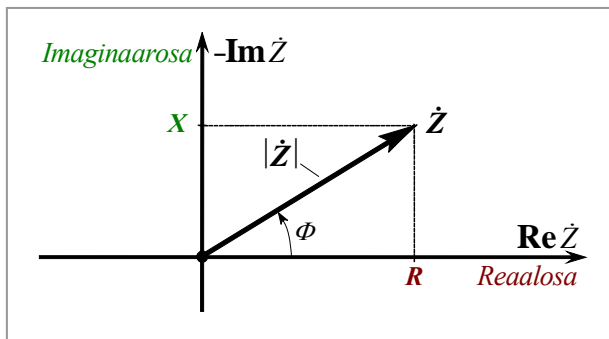
(B) – Bioimpedantsi lihtne aseskeem, kus  $R_v$  ja  $R_s$  koondavad rakuväliseid ja rakusiseid resistiivseid komponente ning  $X_c$  tähistab rakukestade poolt tekitatud koondmahtuvuse  $C$  näivtakistust.

Joonisel 2 on esitatud kompleksimpedantsi  $\hat{Z} = R - jX_c$  mõõtelülitus, mis annab tulemuseks järjestikuse elektrilise aseskeemi. Tehes mõõtmisi paljudel sagedustel jõuame impedants-spektroskoopia ja saame tulemuseks kompleksse impedants-spektri  $Z(j\omega)$ . Mõõtes järgnevate ajavahemike  $t_i$  tagant teatud mõõteaja  $t_m$  vältel, saame tulemuseks diskreetajas impedants-spektrogrammi  $Z(j\omega, t_i)$ . Spektrogramm on tähtis karakteristik dünaamiliste ehk ajas muutuvate impedantside iseloomustamiseks. Näitena võiks tuua tuksuva südame ja pulseeruva veresoonkonna impedantsi analüüsi kümnest kuni sajast hetkest ( $i = 10 \dots 100$ ) koosneva spektrogrammide kogumi alusel ühe pulsitsükli vältel.

Klassikaliseks ja kõige enam kasutatud ergutussignaali kujuks on sinusoid. Just siinussignaali kasutamist on eeldatud ka joonisel 2 esitatud mõõtelülituse ning joonisel 3 toodud vektordiagrammi puhul.



Joonis 2. Kompleksimpedantsi mõtteskeem: impedants on esitatud kompleksarvuna  $\dot{Z} = R - jX_C$ .



Joonis 3. Kompleksimpedantsi  $\dot{Z}$  vektordiagramm komplekstasandil esitatuna reaalosa  $\text{Re } \dot{Z}$  ja imaginaarosa  $\text{Im } \dot{Z}$  kaudu, kusjuures  $|\dot{Z}|$  on vektori moodul ja  $\Phi$  on vektori faasinihe antud mõõtesageduse  $f_m$  juures.

Paljude mõõtesageduste korral joonistab vektor  $\dot{Z}$  impedants-spektri, mis on elektrofüüsikas tuntud Nyquist'i diagrammi nime all (nimetatud ka Argand-Wessel'i diagrammiks).

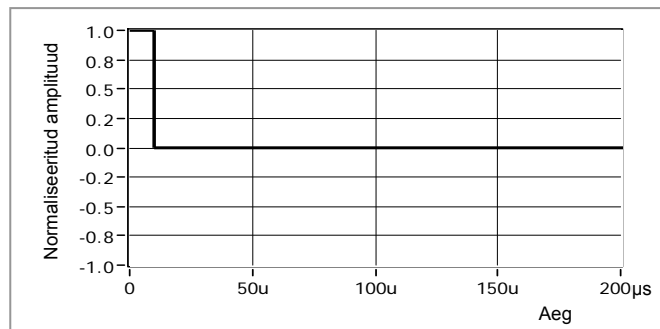
Spektroskoopia puhul on tüüpiliseks lahenduseks lühikese nelinurkse impulssignaali kasutamine (joonis 4), kuid sel korral jääb ergutuse spektraaltihedus nõrgaks, sest suur osa genereeritavast energiast langeb kasutuna ja isegi häirivana väljapoole kasulikku spektriala, milleks joonisel 5 on sageduspiirkond 1–50 kHz, pealegi pole ergutus-spektri kuju kohandatav ülesande vajadusele. Mis aga veelgi olulisem, sellise ergutusimpulsi spekter ei ole skaleeritav, see tähendab, et ergutuspektri laius on üheselt määratud impulsi kestusega. Puudub võimalus eraldi valida sobivat ergutuse kestust antud sagedusriba juures, mis oleks eriti tarvilik dünaamiliste objektide spektroskoopia korral. Kasuliku spektri laius joonisel 4 toodud näidisimpulsi korral (kestus  $\Delta t = 10 \mu\text{s}$ ) on  $B \approx 1/(2 \cdot \Delta t) = 50 \text{ kHz}$  (vt joonis 5).

#### SINUSOIDAALSED SIRISTUS-SIGNAALID

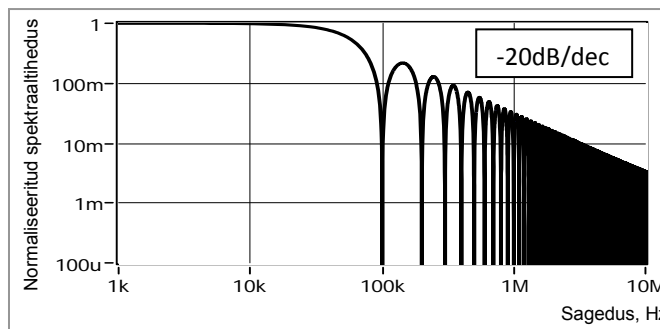
Meie uurimisgrupp võttis paindliku lahenduse saamiseks kasutusele sinusoidil baseeruva ja kindlaks määratud kestusega  $T_{ch}$  siristus-signaali (*chirp*):

$$Ch(t) = A \sin \theta(t) = A \sin \left\{ \int \omega(t) dt + \theta_0 \right\} \quad (1)$$

Joonis 4.  
Lühike nelinurkne  
ergutusimpulss kes-  
tusega  $\Delta t = 10 \mu s$ .



Joonis 5.  
Lühikese nelinurk-  
impulsi (joonis 4)  
normaliseeritud  
efektiivväärtuse  
spekter.



Siristus on lairibaimpulss, millel on hästi määratletud spekter nii sagedusriba kui kuju poolest. Siristus sarnaneb lindude hääletsusele, kuid palju ehedamal kujul kasutavad seda delfiinid ja vaalad nii signalisatsiooniks kui navigatsiooniks. Kõige tuntum tehniline siristus on huilgav sireen. Siristusel on ajas muutuv nurksagedus  $\omega(t) = 2\pi f(t)$ . Täpsemalt öeldes, funktsiooni moodustava vektori hetkelise nurkkiiruse muutus ehk kiirendus  $d\omega(t)/dt = d^2\theta(t)/dt^2 \neq 0$ , mis võib olla ajas muutlik. Kui sagedusel oleks konstantne väärtus  $\omega(t) = \omega$ , siis  $d\omega(t)/dt = 0$  ning siristus taanduks tavaliseks siinusfunktsiooniks  $A \sin(\omega t)$ .

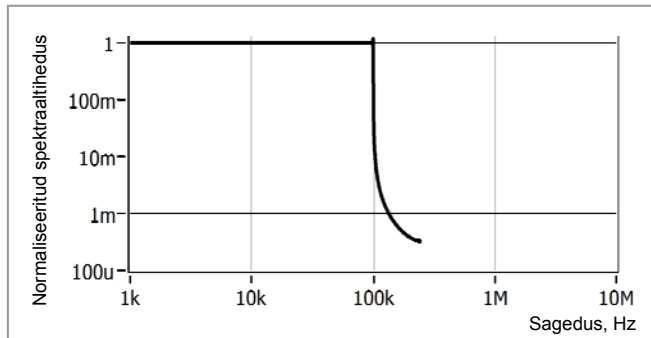
Kui nurksageduse muutus ehk kiirendus on konstantne, ehk  $d\omega(t)/dt = d^2\theta(t)/dt^2 = k_{ch}$ , siis saame nn lineaarse siristuse (sagedus muutub lineaarselt ajas). Avaldades  $\omega = 2\pi f$  ja märgistades, et  $f_0$  on algsagedus ning  $f_{fin}$  on lõppsagedus ja võttes ühtlasi algfaasi nulliseks ( $\theta_0 = 0$ ) ning tähistades siristuse kestust sümboliga  $T_{ch}$ , saame järgmise matemaatilise avaldise lineaarse siristuse jaoks:

$$Ch_{lin}(t) = A \sin\left(2\pi\left(f_0 \cdot t + (f_{fin} - f_0) \cdot t^2 / 2T_{ch}\right)\right) \quad (2)$$

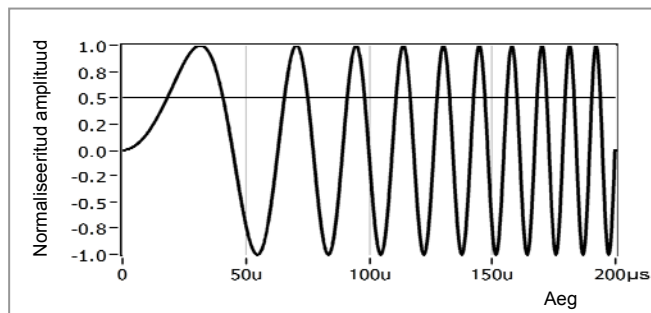
Joonisel 6 on esitatud ideaalsele lähedane konstantse spektraaltihedusega siristussignaali spekter sagedusribas  $B = (1-100)$  kHz, kusjuures üle 99% genereeritava signaali energiast langeb sel juhul kasulikku ribasse  $B = f_{fin} - f_0$ .

Lühemate siristuste korral spekter moonutub, näiteks joonisel 7 on esitatud kümnest tsüklit koosnev siristus ( $p = 10$ ) kestusega  $T_{ch} = 200 \mu s$ . Siristuse tsüklite arv  $p$  on võrdne signaali jooksva faasi  $\theta(t)$  täispöörde arvuga ( $\theta = 2\pi$ ).

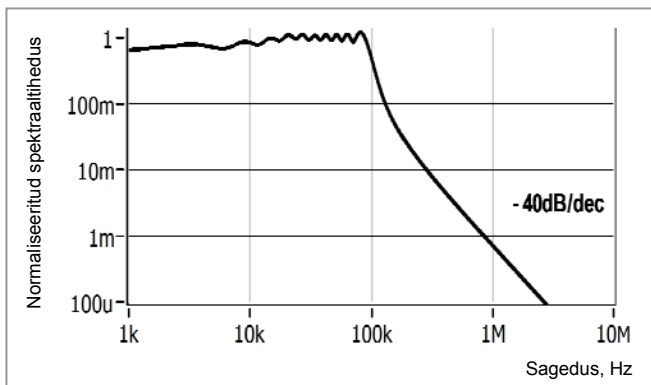
Näeme, et antud juhul (joonis 8) esineb märgatavaid kõrvalekaldeid ideaalsele sarnanevast kujust, mis on esitatud joonisel 6.



Joonis 6. Normaliseeritud efektiivväärtuse spektraaltihedus siristuse jaoks, mis kestab  $T_{exc} = 2$  s ning sisaldab  $p = 10^5$  tsüklit.



Joonis 7. Kümnest tsüklit ( $p = 10$ ) koosnev lineaarne siristusignaali kestusega  $T_{ch} = 200$   $\mu$ s ning sagedusribaga  $B$  vahemikus 1–100 kHz (vt joonis 8).



Joonis 8. Kümnest tsüklit ( $p = 10$ ) koosneva lineaarse siristusignaali (joonis 7) normaliseeritud efektiivväärtuse spekter sagedusribaga  $B$  vahemikus 1 kHz kuni 100 kHz.

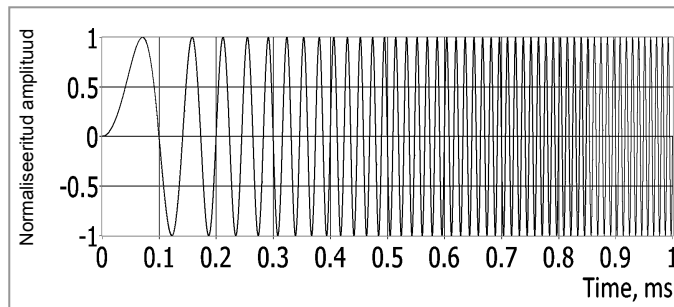
Võttes nullilise algsageduse ( $f_0 = 0$ ) avaldises (2), saame lineaarse siristuse ribaks  $B = f_{fin} - f_0 = f_{fin}$  ning avaldis (2) taandub järgmisele lihtsamale kujule:

$$Ch_{lin}(t) = A \sin[2\pi(B/T_{ch}) \cdot t^2/2] \quad (3),$$

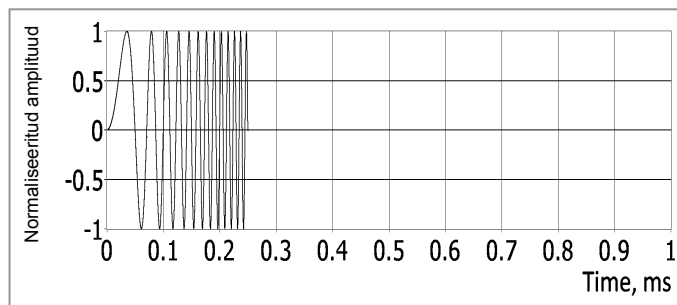
kus  $B/T_{ch} = k_{ch}$  on siristuse määr ning siristuse kestuse ja tsüklite arvu vaheliseks seoseks kujuneb  $T_{ch} = 2p/f_{fin}$ .

Linearse siristuse skaleeritavust ajas demonstreerivad joonised 9A ja 9B. Joonisel 9A on kujutatud siristus kestusega  $T_{ch} = 1$  ms, mis koosneb  $p=48$  tsüklit ning mille sagedusriba laius  $B = 100$  kHz. Joonisel 9B on kujutatud 4 korda lühem ( $T_{ch} = 0,25$  ms,  $p = 12$ ), kuid täpselt sama sagedusribaga siristus ( $B = 100$  kHz). Pikema siristuse eeliseks on temas sisalduv neli korda suurem energia, lühema siristuse eeliseks on aga see, et dünaamiline impedants jõuab lühikese ergutuse kestel vähem muutuda.

Joonis 9A.  
Sinusoidaalne siristus, mis sisaldab  $p=48$  tsüklit ning katab sagedusriba  $B = 100$  kHz ajavahemiku  $T_{ch} = 1$  ms jooksul.



Joonis 9B.  
Sinusoidaalne siristus, mis sisaldab  $p = 12$  tsüklit ning katab sagedusriba  $B = 100$  kHz ajavahemiku  $T_{ch} = 0,25$  ms jooksul.



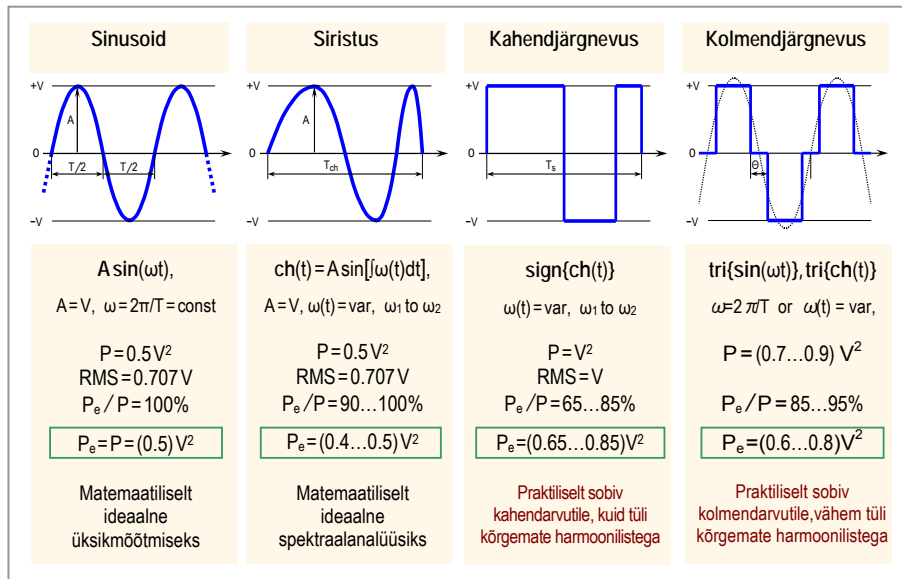
Skaleeritavus ajas võimaldab leida sellise siristuse kestuse, mille puhul mõõtetulemuse määramatus on vähim. Samuti saab vabalt valida erineva ribalaiusega siristusi ühe ja sama signaali kestuse puhul (skaleeritavus sagedusvallas). Niisugune topelt-skaleeritavus nii aja- kui sagedusvallas võimaldab iga konkreetse juhtumi jaoks leida optimaalse ergutuse sobivalt sünteesitud siristus-signaali näol, mille rakendamise korral saadakse kätte kõige informatiivsem mõõtetulemus antud konkreetsel juhul.

## BINAARSED JA TRINAARSED SIRISTUS-SIGNAALID

Siinusel baseeruvat siristust on tülikas genereerida. Tänapäeva digitaal-elektronika jaoks on sobiv binaarne ehk 2-väärtuseline signaal nivoodega 1 ja 0. Mõnel juhul võib efektiivsemaks osutuda trinaarne (ternaarne) ehk 3-väärtuseline signaal nivoodega +1, 0, -1. Sama kehtib ka reaktsioonisignaali digitaalse töötlemise kohta. Kerkib küsimus: kas on võimalik sünteesida selliseid binaarseid ja trinaarseid signaale, mille digitaalne genereerimine ja töötlemine

oleksid lihtsad ja vähe toiteenergiat nõudvad, samas aga ei jääks nende kasutamine informaatiliselt alla siinusel baseeruvatele siristustele. Võrdlev analüüs on koondatud joonisele 10.

Analüüs joonisel 10 näitab, et energeetiliselt on kõige suurema väärtusega tavaline lihtne binaarne signaal (kahendjärgnevus), mille puhul ergutuseks kättesaadav võimsus  $P_e$  moodustab 65–85% toitepinge võimsusest  $V^2$ .



Joonis 10.

Siinusel baseeruvate ning binaarsete (kahendjärgnevus) ja trinaarsete (kolmendjärgnevus) siristussignaali võrdlus.

Signaalitöötlemisele teeb aga muret binaarse signaaliga kaasnevate ning desinformeerida võivate kõrgemate harmooniliste rohkus. Selles osas on märksa sobilikum trinaarne signaal, ehkki selle energeetiline efektiivsus on natuke väiksem ( $P_e$  roll jääb 60–80% piiridesse), samuti on signaali genereeriva ja töötleva kolmendarvuti ehitus keerukam. Seetõttu õigustab trinaarne signaal ennast vaid suuremat täpsust nõudvate mõõteülesannete korral.

Binaarne siristus joonisel 11 saadakse matemaatiliselt märgifunktsiooni (signum) rakendamise kaudu sinusoidsele siristusele  $Ch(t)$ :

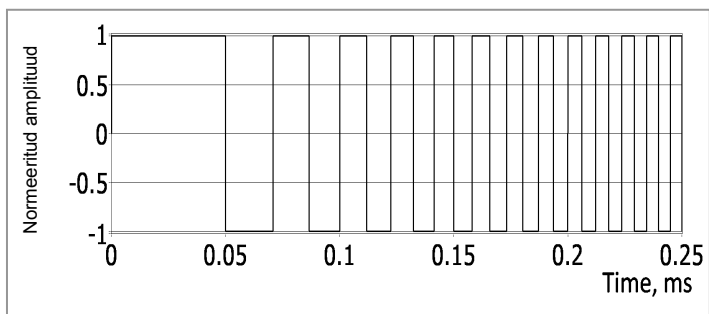
$$\text{Binary}\{Ch(t)\} = \text{sign } Ch(t) \quad (4)$$

Trinaarne siristus saadakse binaarse baasil, viies sisse nullilise väärtusega ajalõigud teatud jooksva faasi ulatuses. Joonisel 12 on esitatud trinaarne siristus juhu jaoks, kui nulline väärtus kestab  $30^\circ$  ulatuses. Sellisel signaalil puudub spektrist kolmas ja mõned teisedki kõrgemad harmoonilised komponendid

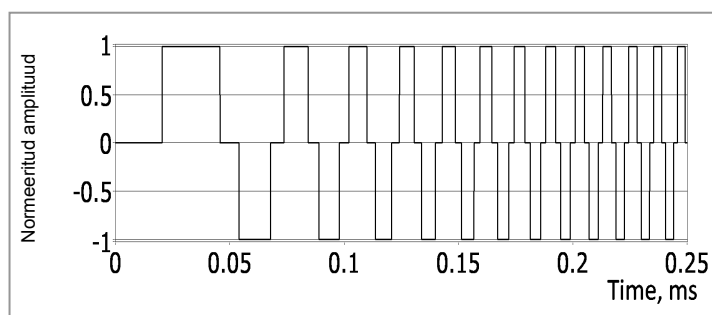
paaritude harmooniliste rea sees. Kui nulliline väärtus kestab  $18^{\circ}$  löigu ulatuses, siis puudub viies ja mitmed teised paaritud harmoonilised.

Joonisel 13 on kokkuvõtvalt esitatud binaarse ( $0^{\circ}$ ) ja kahe trinaarse siristus-signaali (nullväärtus  $30^{\circ}$  ja  $18^{\circ}$  löigu jooksul). On iseloomulik, et kõikidel ülal käsitletud juhtudel moodustab kasuliku ergutuse energia üle 80% genereeritud koguenergiast.

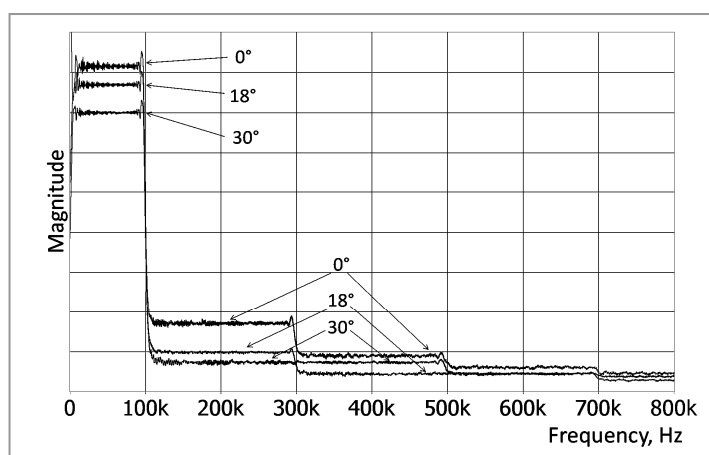
Joonis 11.  
Binaarne siristus-signaal, mis on saadud märgioperaatori (4) rakendamiseega sinusoidaalsele siristusele jooniselt 9B.



Joonis 12.  
Trinaarne variant binaarsest siristus-signaalist, mis on esitatud joonisel 11, nullväärtuse kestus on  $30^{\circ}$ .



Joonis 13.  
Binaarse siristuse (nullväärtus puudub,  $0^{\circ}$ ) ning kahe trinaarse siristuse (nullväärtused löikudel  $30^{\circ}$  ja  $18^{\circ}$ ) spektrid ribas  $B = 100\text{kHz}$ .





## LÕPETUSEKS

Looduslikel ja matemaatilistel siinusfunktsioonidel baseeruvate siristuste (*chirp*) tehismodifikatsioonid võimaldavad digitaaltehnoloogia abil läbi viia dünaamiliste objektide impedantsi spektraalanalüüsi sõltumatult skaleeritava nii aeg- kui sagedusvallas. Skaleerimise sihiks on maksimeerida ammutatav infomaht spektroskoopia kolme parameetri: kestuse (aja), sagedusriba ning ergutuse intensiivsuse jaotumise ratsionaalse kombineerimise teel, arvestades objekti impedantsi muutumise kiirust, ergutuse taluvust ning taustmüra taset.

Meditsiini valdkonnas on tulemusi rakendatud südamestimulatsiooni rütmi adaptiivseks juhtimiseks elektrilise bioimpedantsi põhjal saadud informatsiooni alusel. Koostöös Rootsi kolleegidega on käimas tööd impedants-spektroskoopia rakendamiseks südamelihase isheemia monitoorimiseks. Taastavkirurgias näitab palju-kanaliline impedants-spektroskoopia selget võimalust verevarustuse hälvete varajaseks diagnoosimiseks.

Tehnika osas annab impedants-spektroskoopia võimaluse hinnata akude laetust, diagnoosida nende potentsiaalset võimekust ning tööiga. Koostöös Saksa kolleegidega toimub impedantsmeetodi rakendamine bioloogilistes kiiplaborites. Laialdase rahvusvahelise koostöö raames on valmimas aparatuur Euromüntide ehtsuse kontrollimiseks metallide impedantsi mõõtmise alusel.

Panus meditsiinitehnoloogia arengusse on ilmne, rakendamine mikro/nano biotehnoloogias ning elektrokeemias on käimas. Perspektiivi on võetud rakendused ultrahelidiagnostikas. Ilmselt on lähedast metoodikat võimalik rakendada ka tuumamagnetresonants-spektroskoopia edendamiseks. Firmade ning teadusasutuste huvi näitab võimalikku reaalselt panust teaduspõhisesse tulevikumajandusse.

## VALIK AVALDATUD PUBLIKATSIOONIDEST

Min, M., Land, R., Paavle, T., Parve, T., Annus, P., Trebbels, D. (2011). Broadband spectroscopy of dynamic impedances with short chirp pulses. *Physiol. Meas.*, 1-14. (in print).

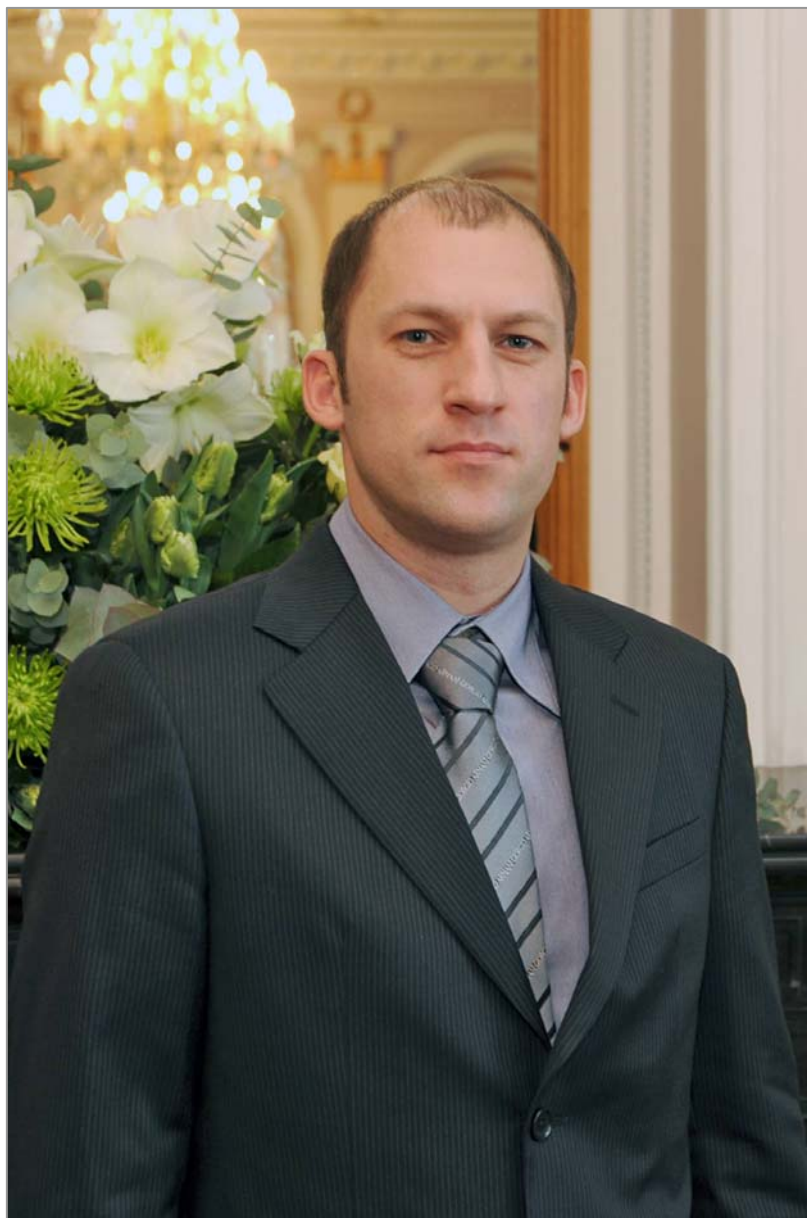
Cahill, B. P., Giannitsis, A. T., Land, R., Gastrock, G., Pliquett, U., Frense, D., Min, M., Beckmann, D. (2010). Reversible electrowetting on silanized silicon nitride. *Sensor. Actuator. B Chem.*, 144, 2, 380-386.

Gordon, R., Zorkova, V., Min, M., Rätsep, I. (2010). Visualizing transplanted muscle flaps using minimally invasive multi-electrode bioimpedance spectroscopy. *J. Phys. Conf. Ser.*, 224, 1, 012103.

Min, M., Land, R., Paavle, T., Parve, T., Annus, P. (2010). Broadband spectroscopy of a dynamic impedance. *J. Phys. Conf. Ser.*, 224, 1, 012109.

- Märtens, O., Saar, T., Min, M., Land, R., Reidla, M. (2010). Fast impedance spectroscopy of piezosensors for structural health monitoring. *Electronics and Electrical Engineering*, 7, 31-34.
- Ojarand, J., Annus, P., Land, R., Parve, T., Min, M. (2010). Nonlinear chirp pulse excitation for the fast impedance spectroscopy. *Electronics and Electrical Engineering*, 4, 73-76.
- Krivoshei, A., Kukk, V., Min, M. (2008). Decomposition method of electrical bio-impedance signal into cardiac and respiratory components. *Physiol. Meas.*, 29, 6, 15-25.
- Min, M., Pliquet, U., Nacke, T., Barthel, A., Annus, P., Land, R. (2008). Broadband excitation for short-time impedance spectroscopy. *Physiol. Meas.*, 29, 6, 185-192.
- Min, M., Parve, T. (2007). Improvement of lock-in electrical bio-impedance analyzer for implantable medical devices. *IEEE Transact. Instrum. Meas.*, 56, 3, 968-974.
- Min, M., Parve, T., Ronk, A., Annus, P., Paavle, T. (2007). Synchronous sampling and de-modulation in an instrument for multifrequency bioimpedance measurement. *IEEE Transact. Instrum. Meas.*, 56, 4, 1365-1372.
- Tränkler, H.-R., Kanoun, O., Min, M., Rist, M. (2007). Smart sensor systems using impedance spectroscopy. Min, M., Schrüfer, E. (guest eds). *Proc. Estonian Acad. Sci. Engineering.*, 13, 4, 455-478.

*Teaduspreemia arstiteaduse alal uurimuste tsükli  
"Paanikahäire teket ja kulgu mõjutavad neurobioloogilised  
tegurid" eest*



*Eduard Maron*

Sündinud 14.11.1975 Kohtla-Järvel

- 1993 Kiviõli 2. Keskkool  
1999 Tartu Ülikool, arstiteaduskond, raviosakond  
2004 PhD, arstiteadus, Tartu Ülikool  
1993–2004 Tartu Ülikool: arstiteaduskond, raviosakond; internatuur; psühhiaatrikliiniku teadur, resident  
2005– Tartu Ülikooli psühhiaatrikliiniku vanemteadur  
2007– PERH, Psühhiaatrikliiniku vaimse tervise uurimise kabinet, vanemarst-kabineti juhataja  
2008–2009 Bristol Ülikooli Neuropsühhofarmakoloogia õppetooli teadur  
2010– Londoni Imperial Kolledži Neuropsühhofarmakoloogia õppetooli teadur

Avaldatud ca 40 teaduspublikatsiooni ja 2 raamatu peatükki

PAANIKAHÄIRE TEKET JA KULGU MÕJUTAVAD  
NEUROBIOLOOGILISED TEGURID:  
AJU SEROTONIINI TRANSPORTERI SIDUMISNÄITAJAD ERINEVAD  
PAANIKAHÄIREGA MEESTE JA NAISTE VAHEL NING  
KORRELEERUVAD RAVITULEMUSTEGA

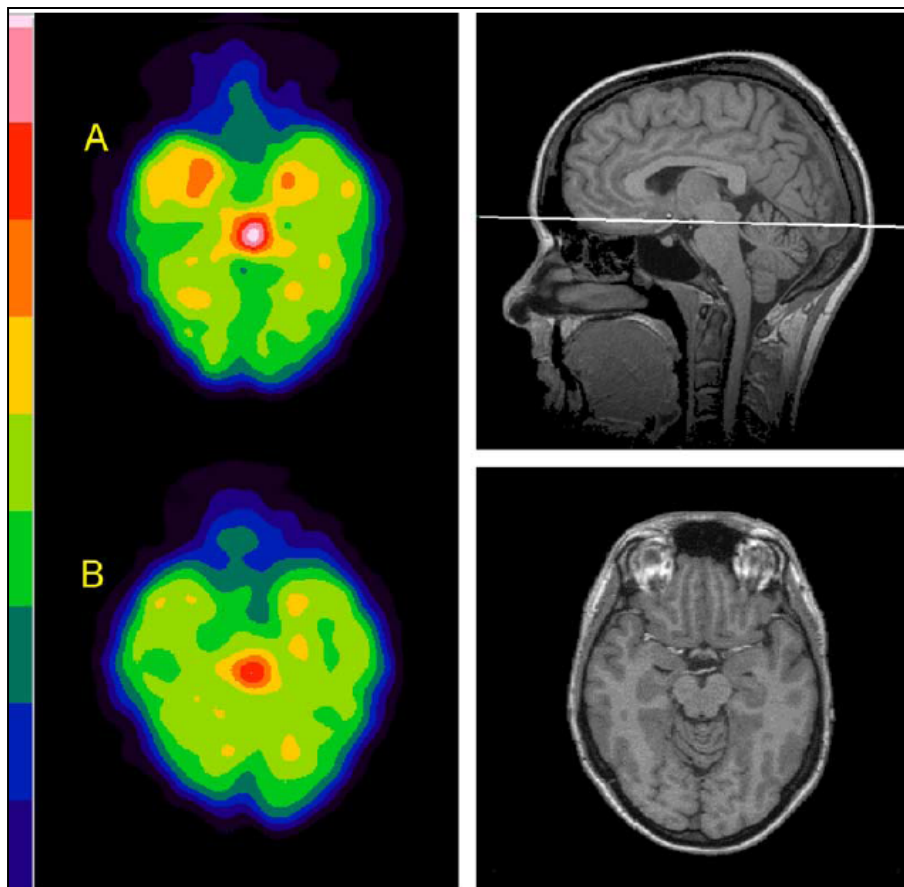
Paanikahäire (PH) on levinud ja tõsine psüühikahäire, millesse elu jooksul haigestub 2–4% elanikkonnast. Naistel esineb paanikahäiret pisut enam kui 2 korda sagedamini kui meestel (Eaton jt, 1994). Haiguse algusaeg langeb enamasti kahekümnendate eluaastate keskpaika (Wittchen, Essau, 1993). PH haigetel on suurem risk haigestuda muudesse psüühilistesse ning kehalistesse haigustesse. Sagedasemaks PHga kaasnevaks psüühikahäireks on depressioon, mis esineb 30–60% PH haigetest (Kessler jt, 1998). Paanikahäire põhjustab probleeme sotsiaalses, isiklikus ning tööalases toimetulekus, samuti olulist elukvaliteedi langust ning võib haige elu oluliselt häirida (Candilis jt, 1999). Sotsiaalhoolekande- ja pensionisüsteemist sõltuvate haigete hulk ulatub PHga haigete hulgas mõnede uuringute andmetel 25%-ni (Katerndahl, Realini, 1997).

Ärevushäired, sealhulgas ka paanikahäire, põhjustavad ühiskonnale olulisi kulutusi. Ühe hiljutise uuringu andmetel on näiteks ärevushäired USAs kõige “kulukamad”, nõudes aastas 46,6 miljardit dollarit ehk 31,5% kõigile psüühikahäiretele kulutatavatest ressurssidest (Rice, Miller, 1998). Efektivsem, madalama hinnaga ravi aitaks nende laialt levinud, sageli invaliidistavate hai-

guste poolt ühiskonnale tekitatud majanduslikku ja sotsiaalset koormat oluliselt vähendada (DuPont jt, 1996).

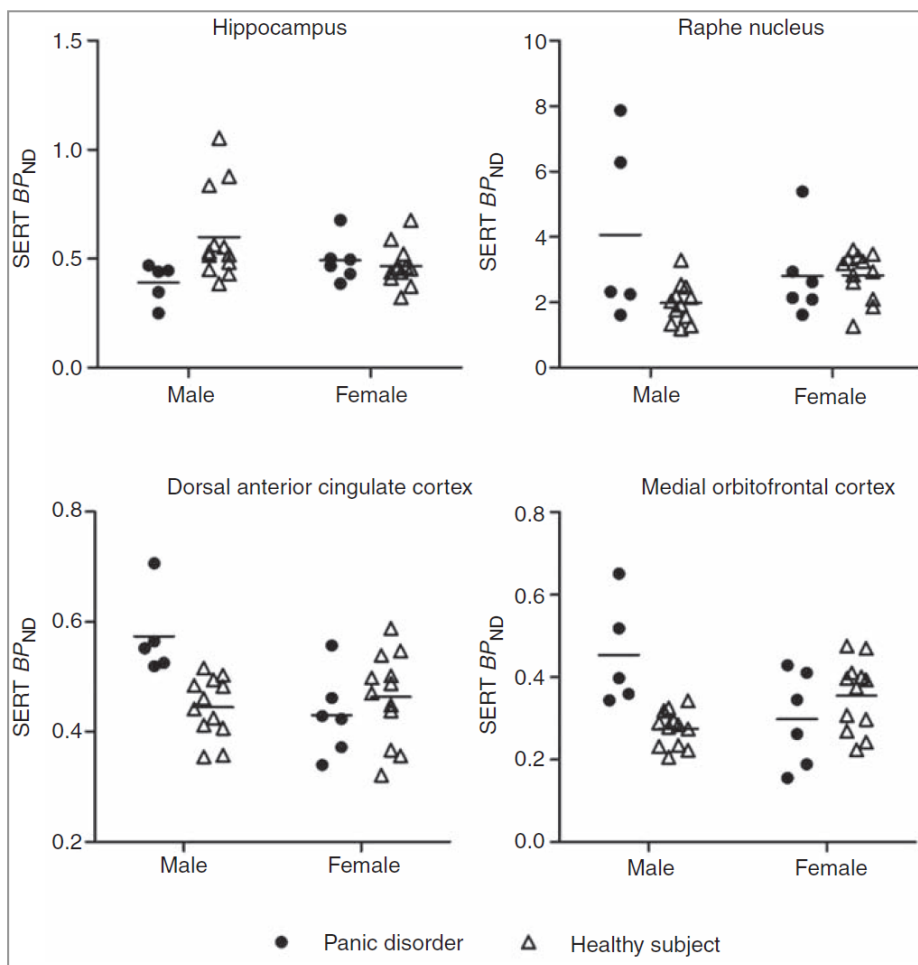
PH allub üldiselt farmakoloogilisele ravile hästi, kusjuures üldtunnustatult on siin esmavaliku ravimiteks selektiivsed serotoniini tagasihaarde pärssijad (SSTP) (Baldwin jt, 2005). SSTPde populaarsus PH ravis tuleneb eelkõige nende võrdsest või isegi suuremast efektiivsusest võrreldes klassikaliste tritsükliliste antidepressantide ning bensodiasepiinidega. Lisaks on SSTPdel soodsam kõrvaltoimete profiil ning hõlpsasti järgitav annustamisrežiim. Vaatamata ravivõimaluste arenemisele ei parane kõik PH haiged ootuspäraselt. Mõnes haiguse kulgu käsitlevas uuringus on leitud, et pärast kolme aastat on sümptomivabad vaid 10% haigetest (Noyes jt, 1990) ning pärast viit aastat vastab remissiooni kriteeriumitele vaid 12% PH haigetest (Faravelli jt, 1995). Kokkuvõtvalt tuleb tõdeda, et märgatav paranemine ning püsiv remissioon jäävad PH ravis veel sageli saavutamata. Ka on kliinilises praktikas keeruline ennustada, millisele PH haigele just milline ravim soodsalt mõjub.

Meie teadustöö peamiseks eesmärgiks oli serotoniini süsteemi osa selgitamine PH patogeneesis ja ravile reageerimises, kasutades radioisotoopdiagnostilisi (SPECT, PET) meetodeid. Koostöös Kuopio Ülikooli Haiglaga oleme esimesena sedastanud SPECT meetodi abil serotoniini transporteri alanenud sidumisvõimet paanikahäirega patsientide ajus. Selles uuringus näitasime, et võrreldes tervete kontrollisikutega oli aktiivse paanikahäirega haigete serotoniini transporteri sidumisvõime keskajus, temporaalsagarates ning taalamuses oluliselt vähenenud (joonis 1). Remissioonis oli PH haigetel seevastu serotoniini transporteri sidumisvõime keskajus ning temporaalsagarates normaliseerunud, taalamuses aga jätkuvalt alanenud. Oletasime, et 5-HTT alanenud tihedus PH haigete ajus võib peegeldada neuronaalset 5-HT defitsiiti või sünaptilise serotoniini paremale kättesaadavusele suunatud kompensatoorseid protsesse (Maron jt, 2004). Need leiud koos serotoniini 1A retseptorite positronemissioontomograafia uuringute tulemustega (Nash jt, 2008; Neumeister jt, 2004) ühendati 5-HT süsteemi toimimise hüpoteetilisse võrgustikku paanikahäirel (Maron, Shlik, 2006). SPECT uuring haaras peamiselt vaid naissoost patsiente ja metodoloogilistel põhjustel uuriti ainult kolme aju piirkonda. Samuti ei ole veel närvisüsteemi kuvamisega uuritud seost aju 5-HTT sidumise ja ravivastuse vahel serotoniinergilisele ravimile. Seetõttu oli käesoleva uuringu eesmärk selgitada edasi serotoniini transporteri rolli PH patogeneesis ja ravis. Hiljuti viisime koostöös Turku PET keskusega läbi esimese serotoniini transporteri positronemissioontomograafilise uuringu paanikahäirega patsientidel. Uurisime aju serotoniini transporteri sidumist, kasutades eriti selektiivset ja spetsiifilist serotoniini transporteri märgistusainet [<sup>11</sup>C]MADAM, uues mõlemast soost paanikahäirega patsientide valimis. Veel uurisime serotoniini transporteri regionaalse sidumise võimalikku ennustatavat efekti 12-nädalasele ravile SSTP estsitalopaamiga.



Joonis 1.  
Serotoniini transporteri sidumisvõime keskajus tervel isikul (A) ning paanikahäirega haigel (B).

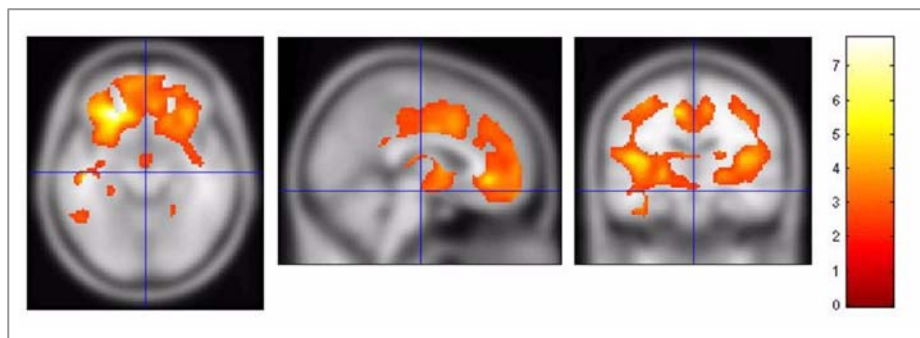
Uuringu tulemused näitasid, et aju serotoniini transporteri sidumisnäitajad erinevad oluliselt meeste ja naiste puhul (joonis 2) ning korreleeruvad erineval viisil ravitulemustega. Uuring andis uusi leide, mis võivad laiendada meie arusaamist serotoniini funktsioonist paanikahäire puhul. Esiteks leiti, et võrreldes tervete kontrollrühmaga on paanikahäirega meespatsientidel üldisi muutusi ajus serotoniini transporteri tiheduses, kaasa arvatud PH neronaalsesse võrgustikku seonduvad struktuurid (joonised 2 ja 3). Just meessoost patsientide puhul oli serotoniini transporteri kättesaadavus keskajus, temporaalkäärus, eesmises tsingulaar-, insulaar-, orbitofrontaal-, prefrontal- ja frontaalkoores kõrgem, kuid serotoniini transporteri kättesaadavus hipokampuses madalam. Teiseks, meespatsientidel leiti positiivne korrelatsioon ravielse paanika- ja/või ärevushäire sümptomite raskuse ja kõrgeenenud serotoniini trans-



Joonis 2.

Aju serotoniini transporteri sidumisvõime paanikahäirega haigetel ning tervetel isikutel.

porteri kättesaadavuse vahel enamikus neis aju piirkondades. Vastupidiselt oli aga hipokampuses serotoniini transporteri kättesaadavus negatiivses korrelatsioonis paanika raskusega. Seega on suurenenud serotoniini transporteri kättesaadavus ülalnimetatud ajustruktuurides ja ka vähenenud serotoniini transporteri sidumine hipokampuses mõlemad seotud raskemate PH ilmingutega. Kolmandaks, paanikahäirega meespatsientide sümptomaatilise paranemise aste korreleerus oluliselt baasilise serotoniini transporteri tasemega vähemalt mõnes uuritud piirkonnas. Kõrgem serotoniini transporteri kättesaadavus eesmises ventraalses tsingulaar- ja mediaalses frontaalkoores ning madalam hipokampuses ennustab halvemat ravivastust esitsitalooraamile.



Joonis 3.

Kõrgenenud aju serotoniini transporteri kättesaadavus meessoost paanikahäirega patsientidel võrreldes tervete kontrollrühmaga.

Seega, vähenenud serotoniini sünaptiline kontsentratsioon keskajus ja mitmes kortikaalses piirkonnas, kui kõrgema serotoniini tagasihaarde tagajärg, ja ka tõusnud serotoniini neurotransmissioon hipokampususes, kui madalama serotoniini tagasihaarde tagajärg, võivad koos kaasa aidata paanika ja ärevuse sümptomite arengule meespatsientidel. See on kooskõlas Deakin ja Graeff (1991) kontseptsiooniga, mis seostas serotoniini neurotransmissiooni defitsiidi paanikahoo geneesiga ning pakkus välja serotoniini kaksikrolli erinevate ärevushäirete tüüpide modulatsioonis. Meie leiud pakuvad välja, et serotoniinergilistel juhteteedel hipokampusesse on eristatav mõju sõltumatult kortikaalsetest juhteteedest. Samasuguseid regionaalaseid erinevusi on eelnevalt täheldatud paanikahäirega patsientidel bensodiasepiini/GABA-A retseptorite sidumises, mis oli vähenenud mitmes piirkonnas frontaalses, temporaalses ja parietaalses ajukoores (Malizia jt, 1998; Hasler jt, 2008), kuid suurenenud hipokampaal/parahipokampaalses piirkonnas (Hasler jt, 2008). Veel enam, avastatud muutused serotoniini transporteri kättesaadavuses ja korrelatsioonides nii sümptomite raskuses kui ravivastuse tasemes, lubavad järeldada, et sellised muutused, vähemalt meessoost patsientidel, on seotud paanikahäire primaarsete patogeneetiliste mehhanismidega. Hiljutine paanikahäirega meessoost patsientide PET uuring demonstreeris serotoniini 1A retseptori sidumise üldist vähenemist kattuvates aju piirkondades (Nash jt, 2008), vihjates, et vähenenud serotoniini neurotransmissioon läbi nende retseptorite on üks juhteteedest, mis aitab kaasa PH kujunemisele. Meie praegused leiud paistavad täiendavat seda hüpoteesi. Olulisena oleme varem avastanud kõrgelt väljendunud serotoniini transporteri promoter regiooni 5-HTTLPR pika (L) variandi ülekaaluka esindatuse Eesti paanikahäirega patsientide valimis, mis osutab, et madalama serotoniini neurotransmissiooniga geneetilised variandid võivad olla seotud PH arenguga (Maron jt, 2005). Meie geneetiliste andmete kordusanalüüs näitas, et selline seos oli peamiselt mõjutatud paanikahäirega meespatsiente,



kellel oli võrreldes tervete meessoost isikutega L-alleeli suurem sagedus, samal ajal kui naistel olulist 5-HTTLPR alleelset jaotumist ei leitud.

On märkimisväärne, et käesolev uuring ei korranud meie varasema SPECT uuringu tulemust, mis näitas paanikahäirega naispatsientidel alanenud serotoniini transporteri sidumist ajutüves, temporaalsagaras ja taalamuses. Kuid võrreldes varasema SPECT-ga olid käesoleval PET uuringul kindlad eelised, sealhulgas kõrgem resolutsioon, regionaalse mahu kaasuv registreerimine ja parandused MRI-s ning teiste aju piirkondade serotoniini transporteri sidumise potentsiaal. Veelgi enam, varasemalt kasutatud märgistusainel [<sup>123</sup>I]nor-β-CIT on kõrge afiinsus mõlema – serotoniini ja dopamiini – transporterite suhtes, mis võib-olla on kallutanud aju serotoniini transporteri kättesaadavuse hindamise tulemusi. On oluline, et käesolevas valimis olid naissoost paanikahäirega patsiendid sügavama paanika ja ärevuse sümptomitega kui naissoost patsiendid varasemas valimis, mis võib samuti arvesse tulla tulemuste lahknemises. Nagu varasemalt pakutud (Maron jt, 2004), võib vähenenud serotoniini transporteri kättesaadavus paanikahäirega naispatsientidel peegeldada kompensatoorseid protsesse serotoniini süsteemis, mis viib paanika sümptomite leevendumisele. Kui serotoniini transporteri sidumise potentsiaal paanikahäirel on seisundist sõltuv, siis selline kompensatsioon serotoniini transporteri funktsioneerimises on ehk vähem ilmne tõsisematel haigusjuhtudel. Siiski on väike valimi suurus käesolevas uuringus teine tõenäoline põhjus, miks ei õnnestunud demonstreerida olulisi muutusi serotoniini transporteri kättesaadavuses naissoost patsientidel. Tähelepanuväärselt ei korreleerunud aju serotoniini transporteri kättesaadavus aktiivse paanikahäirega naissoost patsientidel paanika või ärevuse sümptomitega ei käesolevas ega ka eelmises SPECT uuringus. Sellest hoolimata olid paanika sümptomid oluliselt ja negatiivselt korrelatsioonis aju serotoniini transporteri kättesaadavusega proovivalimis, kaasa arvatud mõlemad, sümptomaatilised ja sümptomivabad paanikahäirega naissoost patsiendid (Maron jt, 2004).

Lisaks avastasime käesolevas PET uuringus positiivse korrelatsiooni talaamilise serotoniini transporteri kättesaadavuse ja naissoost patsientide 12 nädalase estsitalopraamiga ravi paranemise astme vahel, mis näitab, et kõrgem serotoniini transporteri kättesaadavus taalamuses ennustas paremat ravivastust. Arvestades, et taalamus on sensoorne releejaam, kanaliseerides keskkonna stiimuli sensoonsesse ajukoore piirkonda ja amügdalasse (Phillips, LeDoux, 1992), võib kõrgem serotoniini transporteri kättesaadavus selles piirkonnas tagada rohkem optimaalseid seondumiskohti estsitalopraamile, viies suurenenud serotoniini transmissioonile ja seega vähendada interotseptiivset sensitiivsust panikogeensele stiimulile. Huvitaval kombel täheldati remissioonis naissoost paanikahäirega patsientide SPECT uuringus taalamuses vähenenud serotoniini transporteri tihedust (Maron jt, 2004). Kokkuvõtvalt toetavad nende kahe visualiseeriva uuringu tõendusmaterjalid talaamilise serotoniini

transporteri otsustavat rolli paanikahäire ekspressioonis ja tulemuses, eriti naissoost patsientidel.

## KOKKUVÕTTEKS

Me saime tõendeid, et paanikahäirega patsientide aju serotoniini transporteri kättesaadavuses on soolisi erinevusi. Meessoost, mitte aga naissoost, paanikahäirega patsiendid demonstreerisid laialdasi muutusi aju serotoniini transporteri tiheduses, seotuna häire kliinilise tõsiduse ning sümptomaatilise paranemise astmega paanikavastaste medikamentide manustamisel. Need leiud esitavad väljakutse kehtivale arusaamisele serotoniini transporteri haaratusest paanikahäire panikogeneesis ja ravis. Teised närvisüsteemi kuvavad uuringud on demonstreerinud madalamat aju serotoniini transporteri kättesaadavust depressiivsetel (Staley jt, 2006) ja tervetel naissoost isikutel (Jovanovic jt, 2008), lisaks ka madalamat aju serotoniini sünteesi taset (Nishizawa jt, 1997), kuid kõrgemat serotoniini 1A retseptor sisaldust (Jovanovic jt, 2008) naissoost patsientidel võrreldes meessoost patsientidega. Sellised sooliselt eristuvad serotoniini süsteemi funktsioonid on tõenäoliselt geneetiliselt determineeritud ja võivad mõju avaldada erinevate meeleolu- ja ärevushäirete, kaasa arvatud paanikahäire ekspressioonile.

## KIRJANDUS

Baldwin, D. S., Anderson, I. M., Nutt, D. J., Bandelow, B., Bond, A., Davidson, J. R., den Boer, J. A., Fineberg, N. A., Knapp, M., Scott, J., Wittchen, H. U.; British Association for Psychopharmacology (2005). Evidencebased guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders: recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J. Psychopharmacol.*, 19, 567-596.

Candilis, P. J., McLean, R. Y., Otto, M. W., Manfro, G. G., Worthington, J. J. 3rd, Penava, S. J., Marzol, P. C., Pollack, M. H. (1999). Quality of life in patients with panic disorder. *J. Nerv. Ment. Dis.*, 187, 429-434.

Deakin, J. F. W., Graeff, F. G. (1991). 5-HT and mechanisms of defence. *J. Psychopharmacol.*, 5, 305-315.

DuPont, R. L., Rice, D. P., Miller, L. S., Shiraki, S. S., Rowland, C. R., Harwood, H. J. (1996). Economic costs of anxiety disorders. *Anxiety*, 2, 4,167-172.

Eaton, W. W., Kessler, R. C., Wittchen, H. U., Magee, W. J. (1994). Panic and panic disorder in the United States. *Am. J. Psychiatry.*, 151, 413-420.

Faravelli, C., Paterniti, S., Scarpato, A. (1995). 5-year prospective, naturalistic follow-up study of panic disorder. *Compr. Psychiatry*, 36, 271-277.

Hasler, G., Nugent, A. C., Carlson, P. J., Carson, R. E., Geraci, M., Drevets, W. C. (2008). Altered cerebral gamma-aminobutyric acid type A-benzo-

diazepine receptor binding in panic disorder determined by [11C]flumazenil positron emission tomography. *Arch. Gen. Psychiatry*, 65, 1166-1175.

Jovanovic, H., Lundberg, J., Karlsson, P., Cerin, A., Saijo, T., Varrone, A., *et al.* (2008). Sex differences in the serotonin 1A receptor and serotonin transporter binding in the human brain measured by PET. *Neuroimage*, 39, 1408-1419.

Katerndahl, D., Realini, J. (1997). Quality of life and panic-related work disability in subjects with infrequent panic and panic disorder. *J. Clin. Psychiatry*, 58, 153-158.

Kessler, R. C., Stang, P. E., Wittchen, H. U., Ustun, T. B., Roy-Burne, P. P., Walters, E. E. (1998). Lifetime panic-depression comorbidity in the National Comorbidity Survey. *Arch. Gen. Psychiatry*, 55, 801-808.

Malizia, A. L., Cunningham, V. J., Bell, C. J., Liddle, P. F., Jones, T., Nutt, D. J. (1998). Decreased brain GABA(A)-benzodiazepine receptor binding in panic disorder: preliminary results from a quantitative PET study. *Arch. Gen. Psychiatry*, 55, 715-720.

Maron, E., Kuikka, J. T., Shlik, J., Vasar, V., Vanninen, E., Tiihonen, J. (2004). Reduced brain serotonin transporter binding in patients with panic disorder. *Psychiatry Res.*, 132, 173-181.

Maron, E., Lang, A., Tasa, G., Liivlaid, L., Tõru, I., Must, A., *et al.* (2005). Associations between serotonin-related gene polymorphisms and panic disorder. *Int. J. Neuropsychopharmacol.*, 8, 261-266.

Maron, E., Shlik, J. (2006). Serotonin function in panic disorder: important, but why? *Neuropsychopharmacol.*, 31, 1-11.

Nash, J. R., Sargent, P. A., Rabiner, E. A., Hood, S. D., Argyropoulos, S. V., Potokar, J. P., *et al.* (2008). Serotonin 5-HT1A receptor binding in people with panic disorder: positron emission tomography study. *Br. J. Psychiatry*, 193, 229-234.

Neumeister, A., Bain, E., Nugent, A. C., Carson, R. E., Bonne, O., Luckenbaugh, D. A., *et al.* (2004). Reduced serotonin type 1A receptor binding in panic disorder. *J. Neurosci.*, 24, 589-591.

Nishizawa, S., Benkelfat, C., Young, S. N., Leyton, M., Mzengeza, S., de Montigny, C., *et al.* (1997). Differences between males and females in rates of serotonin synthesis in human brain. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A*, 94, 5308-5313.

Phillips, R. G., LeDoux, J. E. (1992). Differential contribution of amygdala and hippocampus to cued and contextual fear conditioning. *Behav. Neurosci.*, 106, 274-285.

Rice, D. P., Miller, L. S. (1998). Health economics and cost implications of anxiety and other mental disorders in the United States. *Br. J. Psychiatry. Suppl.*, 34, 4-9.

Staley, J. K., Sanacora, G., Tamagnan, G., Maciejewski, P. K., Malison, R. T., Berman, R. M., *et al.* (2006). Sex differences in diencephalon serotonin transporter availability in major depression. *Biol. Psychiatry*, 59, 40-47.

Wittchen, H., Essau, C. (1993). Epidemiology of panic disorder: progress and unresolved issues. *J. Psychiatr. Research*, 27, 47-68.

*Teaduspreemia geo-ja bioteaduste alal uurimuste tsükli “Sünteetiliste nanoosakeste ökotoksikoloogia ja toksilisuse mehhanismid“ eest*



*Anne Kahru*

Sündinud 17.02.1955 Pärnu-Jaagupis

1973 Rapla Keskkool

1978 Tartu Ülikool, bioloogia-geograafiateaduskond, (bioloog-  
mikrobioloog)

1987 PhD, biokeemia, Tartu Ülikool

1978–1980 Küberneetika Instituut, insener

Alates 1980 Keemilise ja Bioloogilise Füüsika Instituudis: insener,  
nooremteadur, teadur, vanemteadur, juhtivteadur

Aastatel 2001–2002 lektor Tallinna Ülikoolis: kursus “Ökotoksikoloogia ja  
tervisekaitse”; 2005–2007 lektor Tallinna Tehnikaülikoolis: kursus “Kesk-  
konnariski hindamine ja ökotoksikoloogia”

Täiendused: Soome (Turu, Helsingi) ja Tšehhi (Brno, Praha) teadusasutustes

Eesti Toksikoloogia Seltsi asutajaliige ja juhatuse esimees alates 1997

Avaldatud 168 teaduslikku publikatsiooni (neist 65 ISI), juhendanud 5 teadus-  
magistritööd ja 3 doktoritööd

## PROLOOG

Selle teaduspreemia algus on tegelikult 1970ndate aastate Tartu Ülikooli mikrobioloogia laboratooriumis, kus ma koos oma kaksikõde Tiinaga (praegu Tartu Ülikooli dotsent T. Alamäe) tegin lõputul hulgal huvitavaid mikrobioloogilisi ja ensümoloolilisi katseid dotsent Jaan Simiskeri ja tema assistendi Lembit Kuhlbergi käe all. Kuna see kõik oli nii huvitav, siis tegime neid katseid sageli ka nädalalõppudel ja suvevaheajadel. See toimus kehvakeses laboris, mis tollal asus Botaanikaaija territooriumil ja kus vajalik katsetemperatuur saavutati ahju kütmisega ning aparatuur ja sisustus meenutas Pasteuri aega (joonis 1). Samas tegi Pasteur teadupärast suhteliselt nappides oludes inimkonnale väga olulisi avastusi. Neil Tartu-aegsetel katsetel ei olnud näiliselt midagi ühist käesoleva teaduspreemiaga, kuid igasuguse teadustöö käivitajaks on ennekõike teaduslik uudishimu, mis ka mind ja mu õde laborisse viis ja jättis tänapäevani. Ehkki laborid, nende asukohad ja uurimistemaatikad on muutunud, oleme ka ise muutunud juhendatavatest juhendajateks – õde Tartus ja mina Tallinnas.

Alates Tartu Ülikooli lõpetamist 1978. a on minu teadustöö olnud seotud praeguse Keemilise ja Bioloogilise Füüsika Instituudiga. Algul tegelesin mikroobirakkude energeetilise ainevahetuse uurimisega (doktorikraad 1987, juhendaja professor Raivo Vilu – minu teine oluline mentor). 1990ndatel, alustades noore doktorina “iseseisvat” teaduselu, viis pooljuhus mind mürgiste ainete uurimiseni luminesseeruvate bakteritega.

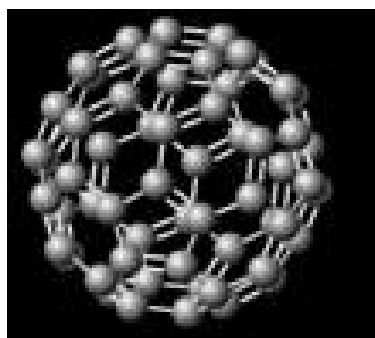


Joonis 1.  
Mikrobioloogiline noorusaeg Mitsurini  
tänavala laboris Tartu Ülikoolis, 1976.  
Ülikooli lõpetamiseni on veel 2 aastat.

Need “hiilgavad” bakterid on mu lemmikud tänini ja neid saab ka insenergeeneetiliste meetoditega juurde teha, disainides neid vastamaks erinevatele kemikaalidele erineval moel. See lihtsamate organismidega toksilisuse uurimise liin on läbinud kogu minu doktorikraadi-järgse karjääri: olen uurinud väga erinevate kemikaalide (raskmetallid, pestitsiidid, arstirohud, lahustid) toksilisust erinevate *in vitro* testsüsteemidega. Minu grupp on Eestis ilmselt esimene, kes hakkas uurima Eesti põlevkivitööstuse keskkonnaprobleeme ökotoksikoloogilisest aspektist lähtuvalt ja on rohkelt panustanud ka raskmetallide biosaadavusega seotud keskkonnaohtude hindamisse. Viimased 7 aastat on minu peamine toksilisusega seotud huviobjekt nanoskaalas: kõik, mida palja silmaga ei näe, on ju põnev. Nagu on põnevad palja silmaga nähtamatud mikroorganismidki – mikroskaalas organismid, kes just oma väiksuse ja sellega kaasnevate omadustega on juba ammustest aegadest alates kõvad “tegijad”, seda nii heas kui halvas mõttes. Seostuvad ju enamikele inimestele mikroobid/bakterid ennekõike kõikvõimalike haigustega ja kuna neid ei näe, tuleb kogu aeg kõike igaks juhuks desinfitseerida! Samas, mikroobid on üks põhilüli bioloogilise-geokeemilises ainerings, nad on normaalse mikrofloora osa nii inimese soolestikus (sh toodavad meile ka vitamiine) kui nahal – ju siis on nii ajalooliselt kõige jätkusuutlikum olla nii neil kui meil. Minu teaduspreemia käsitleb veel väiksemaid objekte kui mikroorganismid – sünteetilisi nanoosakesi, mis on “tegijad” tänu oma veel väiksemale suurusele (väike suurus – naljakas kombinatsioon!), jällegi nii heas kui halvas mõttes, ja nende bioloogiliste omaduste uurimiseks kasutame muude organismide seas ka mikroorganisme. Kõigest selles aga veidi hiljem.

Reglemendi kohaselt antakse preemia viimase 4 aasta jooksul publitseeritud teadusartiklite eest. Samas, enne kui mingi uurimistulemus jõuab heasse ajakirja vastu võetud artiklini, eelneb sellele palju tööd. Ja sellele tööle peab eel-

nema hea idee ja selle realiseerimiseks rahastamise leidmine. Kõige olulisem on siiski see HEUREKA-moment – teadlased teavad, et head ideed on rasked tulema. Mulle tundub, et ka teaduse puhul kehtib 80:20 printsiip, ehk siis 80% ideid tuleb 20% teadlastelt jne. Ja neid 20% teadlastest oleks äärmiselt mõistlik mitte toetamata jätta. Nüüd aga tagasi nanoosakeste juurde. Minul tuli idee hakata tegelema nanoosakeste toksilisuse uurimisega 2004. a, mil lugesin veebiväljaandest *New Scientist* (29.03.2004) Bob Holmes'i artiklit *Buckyballs cause brain damage in fish*, mis refereerib Ameerika teadlase Eva Oberdörsteri uurimistulemusi (allpool pikemalt). Nüüd aga peaks veidi selgitama, mis asjad need *buckyball*'id on. Selle hüüdnime taga on esimesed laboris sünteesitud ja varem inimkonnale tundmatud nanoosakesed C60-fullereenid – kuuekümnest süsinikuaatomist koosnevad “pallikesed” (joonis 2), inglise keeles ka *buckyballs* või *Buckminster fullerenes* arhitekt Richard Buckminster Fulleri järgi, kelle kavandatud Ameerika paviljoni kuppelkatust Montreali maailmanäitusel Expo'67 C60-molekuli struktuur meenutas. Fullereenide avastamise eest said Robert F. Curl jr (USA), sir Harold W. Kroto (Ühendkuningriigid) ja Richard E. Smalley (USA) 1996. aastal Nobeli preemia keemia alal.



Joonis 2.

Heal lapsel mitu nime: C60-fullereen, *Buckminster fullerene*, *buckyball* (autori tehtud arvutirekonstruktsioon).

Joonis artiklist (Kahru, 2009).

Tuleme nüüd tagasi E. Oberdörsteri katsetulemuste juurde: juba 0,5 mg/l C60-fullereeni kalade akvaariumivees tekitas kalade ajukoes oksüdatiivseid kahjustusi. Täheledata ka akvaariumivee mikrobioloogilise kvaliteedi paranemist, mistõttu autorid oletasid, et fullereenid on kontsentratsioonis 0,5–1 mg/l ka bakteritsiidsed (Oberdörster, 2004). Oberdörster näitas ka fullereenide toksilisust vesikirpudele *Daphnia magna* konksentratsioonis 0,8 mg/l. Kuna modifitseerimata fullereenide mürgisust täheledata juba väga väikeses kontsentratsioonis, alla 1 milligrammi/l, seega ligilähedaselt samas kontsentratsioonis, milles toimivad teada-tuntud mürgid elavhõbe ja arseen, siis ärkas minus tõeline uudishimu: kuidas saab midagi, mis on pelgalt süsinik, olla nii mürgine? Hiljem paraku selgus (Henry jt, 2007), et fullereenide mürgisus kaladele oli suureniisti tingitud selle lahustamiseks kasutatud toksilisest solvendist – tetrahüdrofuraanist (THF). Nii fullereenide tootjatele kui loodusele on see iseenesest hea uudis, ehkki teadusringkondades tekitas see parastamist ja muidu kihinat-kahinat. Kui vaadata laiemalt, siis selliseid asju eksperimentaalses (bio)teaduses ikka juhtub ja sageli on suur avastus pigem mingi teise uuringu



ootamatu kõrvalprodukt või tehtud laborandi hooletuse tõttu. Minu grupi alustatud uuringuteks andsid need esimesed nanoöktoksikoloogilised tulemused igatahes suure tõuke ja olid väga olulised ka tunnetuslikus plaanis: kalade ja vesikirpudega saadud andmed ületasid toksikoloogiaseltskonna jälgitavas meedias praktiliselt esmakordselt uudise künnise. Ühiskonna vaatepunktist on aga äärmiselt oluline, et ökotoksikoloogia uurimisorganismidega saadud tulemused aitasid kinnistada nanotehnoloogiast palju lootva teadlaskonna teadvusesse mõtet, et ka sellel kiiret progressi töötaval tehnoloogial on plusside kõrval ka miinused, ja et inimese tervise ja keskkonna tervise seotud informatsiooni tuleb käsitleda integreeritult. On huvitav, et kõigepealt “ärkasid” suured kindlustusfirmad nagu Swiss Re, mis koondas 2004. aasta seisuga olemasoleva teadusinformatsiooni raportiks *Nanotechnology – Small matter, many unknowns* (Swiss Re, 2004). Samal aastal ilmus Inglismaa *Royal Society and Royal Academy of Engineering* raport *Nanoscience and nanotechnologies: opportunities and uncertainties* (Royal Society, 2004) ja kolm aastat hiljem ka Euroopa Liidu ekspertkogu SCENIHR (*EU Scientific committee on emerging and newly identified health risks*) analoogiline raport (SCENIHR, 2007). Oma seisukohtades oldi ühtsed: nanotehnoloogiate jätkusuutlikkuse tagamiseks on möödapääsmatu selgitada välja nanoosakeste tootmise ja kasutamise seotud ohud.

Nüüd aga minu nano-käekäigust edasi. Kui aastal 2004 kuulutas Ameerika Howards Hughes'i fond välja taotlusvooru *Grants for Biomedical Research Baltics, Central and Eastern Europe, Russia, and Ukraine*, esitasin ma sinna uurimisprojekti *Biological effects of modified fullerenes and nano-size metals* (Modifitseeritud fullereenide ja nanosuurus metalliosakeste bioloogilised mõjud). Kuna antud organisatsioon toetab peamiselt biomeditsiinilisi alusuuringuid, jäi minu taotlus paraku rahastamata. Olin mõistagi pettunud, ent kuna olin sellesse taotlusesse pannud palju ajutööd, häid ja uudseid ideid ning uskusin kavandatud uuringute vajalikkusesse, siis veensin KBFI direktiooni, et saaksin aastateks 2005–2006 veidi stardiraha kuni minu granditaotlused realiseeruvad. Olen sellest kirjutanud pikemalt oma intervjuus *Thomson Reuters Science Watch'ile* (<http://sciencewatch.com/dr/fbp/2009/09augfbp/09augfbpKahr/>). Fullereenid jätsin plaanidest esialgu välja (ehkki E. Oberdörsteri THF-aps tuli ilmsiks alles 2007. a!) ja keskendusin nanosuurus metallioksiididele, kuna neid toodeti juba suurtes kogustes ja lisati ka tarbekaupadele ning minu uurimisgrupis oli kõik vajalik (nii varustus kui vajaliku ettevalmistusega entusiastlikud kolleegid) just metallioksiidide ökotoksilisuse ja toimemehhanismide uurimiseks olemas.

Gruppi tuli ka palju doktorante ja tudengeid ning meie laboriga oli juba liitunud professor Henri-Charles Dubourguier, kelle huvidele lisandus nüüd ka nano-mõõde. Seega viis antud teaduspreemiani kitsamas mõttes viimase 6–7 aasta töö, ehkki meetodikad lahenduste leidmiseks olid suures plaanis olemas juba enne. Neile tuli lihtsalt teise nurga alt vaadata. Tänapäeva bioloogia-teadus on oma olemuselt kollektiivne ja mul on suur rõõm, et olen leidnud

endale palju kaasamõtlejaid, järgijaid, osavaid eksperimenteerijaid, kolleege ja tudengeid, kellel seda teaduspreemiat ilmselt poleks olnud. Seetõttu kasutan selles essees pigem meie-vormi, ehkki preemia saajaid oli seekord üks. Minu noori võimekaid kolleege ja tudengeid nende preemiad alles ootavad. Neid on kümnekond, kellest enamik on fotol (joonis 3) ja kõigi nende nimed on artiklites käesoleva essee lõpus.



Joonis 3.

Minu töögrupp Kõrvemaal 2010. a talveseminaril. Vasakult: Villem Aruoja, Margit Heinlaan, Irina Blinova, Liina Kanarbik, Mariliis Sihtmäe, Kaja Kasemets, Olesja Bondarenko, Aleksandr Käkinen, Pu-Chun Ke (külalisprofessor Clemsoni Ülikoolist, USA), Monika Mortimer, Anne Kahru.

Eraldi tooksin siiski välja neli nime: Henri-Charles Dubourguier – minu kolleeg ja elukaaslane, kes meie hulgast lahkus 2010. a märtsikuus. Tema eruditsoon, energia ja roll minu ja kogu töögrupi inspireerimisel ja motiveerimisel on hindamatu väärtusega; Angela Ivask – minu endine tudeng ja noor kolleeg, kes on praegu järel doktorantuuris Ameerikas; Kaja Kasemets ja Irina Blinova – minu praegused KBFI head kolleegid, kes kõik on meie laborisse toonud uusi ideid ja töösuundi ja on antud teaduspreemiasse panustanud.

## SÜNTEETILISTE NANOOSAKESTE ÖKOTOKSIKOLOOGIA: KESKKONNAOHTLIKKUS JA EL UUS KEMIKAALIPOLIITIKA REACH

Kemikaalid on kaasaegse elu (ja progressi) lahutamatu osa, ent nende kontrollimatu kasutamine võib kahjustada inimese tervist ja keskkonda. Kokku tuntakse maailmas ca 30 miljonit keemilist ainet, millest umbes 100 000 omavad Euroopa Liidus (EL) kaubanduslikku tähtsust. Samas ei ole Euroopa Komisjoni hinnangul piisavalt andmeid umbes 99 protsendi kasutuses olevate kemikaalide mõjust inimese tervisele ja looduskeskkonnale. Seega pole ime, et ehkki investeeringud keskkonnauuringutesse ja -kaitsesse ning inimese tervisele seotud valdkondadesse pidevalt suurenevad, näitavad neurodegeneratiivsed ja südame-veresoonkonna haigused kasvutendentsi. Suureneb ka allergiate ja vähihaiguste esinemise sagedus ning halveneb looduslike ökosüsteemide seisund.

EL viimase aastakümne üheks olulisemaks saavutuseks võib lugeda kemikaaliohutuse poliitika reformi, mille käigus töötati välja Euroopa Parlamendi ja Nõukogu määrus 1907/2006, mis käsitleb kemikaalide registreerimist, hindamist, autoriseerimist ja piiramist (REACH – *Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals*). REACHi määrus jõustus 1. juunil 2007. REACHiga on seotud ka minu grupi töö FP6 projektis OSIRIS (*Optimized Strategies for Risk assessment of industrial chemicals through integration of non-test and test information; 2007–2010*), milles kokku osaleb 31 uurimisgruppi (<http://www.osiris-reach.eu/>). Projekti eesmärgiks on töötada välja integreeritud teststrateegiad, toetamaks EL uut kemikaalipoliitikat REACH, et oluliselt suurendada loomkatseid mitte vajava (nn *non-testing*) informatsiooni osa kemikaalide ohtlikkuse hindamisel (3R strateegia). 3R strateegia (*reduction, replacement, refinement*) on kogu maailmas tunnustatud ja EL prioriteetne strateegiline suund loomkatsete osakaalu vähendamisele nii teadusuuringuis kui seadusandlusega sätestatud uuringuis ning eriti aktuaalne seoses REACHiga. Minu grupi venekeelse toksikoloogia-alase teaduskirjanduse andmestiku analüüsiga seotud tulemused on kokku võetud artiklites (Sihtmäe jt, 2009, 2010), mis on OSIRISE üheks originaalsemaks REACHi toetavaks lähenemisviisiks.

Lisaks REACHi määrusega “kaetud” tööstuskemikaalidele, mis loodetavasti saavad selleks ette nähtud 11 aasta jooksul toksilisuse suhtes iseloomustatud, on hakatud üha suurenevates mahtudes tootma ka täiesti uudseid materjale – sünteetilisi nanoosakesi (osakesed, mille üks mõõde on alla 100 nm). NB! Nanosuures osakesi leidub ka looduses, nt mulla huumuseosakesed, peened saviosakesed jne. Nanoosakesed tekivad ka põlemisel ja nanosuures struktuure leidub ka Eesti põlevkivielektriijaamade lendtuhas. Eeldatavalt peaksid ka nanoosakeste puhul hakkama kehtima needsamad REACHi põhimõtted: kemikaalide (seega siis ka nanoosakeste ja nanomaterjalide) tootjad, importijad ja kasutajad peavad tagama, et vastavate kemikaalide või nanomaterjalide võimalikud ohtlikud omadused inimese tervisele ja keskkonnale oleksid kindlaks tehtud ning tooted nõuetekohaselt märgistatud.

Et saada nanosuurustest paremat ettekujutust, siis paberilehe paksus on umbes 100 000, punaste vereliblede suurus 8000, bakteritel 1000, antikehadel 10 nanomeetrit, rakumembraani läbimõõt ja membraanipoori suurus on 6–10 nanomeetrit. Glükoosi molekul on vaid ühenanomeetrine, kulla aatomi ja veemolekuli läbimõõt vaid kolmandik sellest, vesiniku aatom aga umbes 0,1 nm suurune (loe lisaks Kahru, Lippmaa, 2010). Sünteetilisi nanoosakesi sisaldavad materjalid on juba paarkümmend aastat teadlaste huviorbiidis ning tänaseks on nanotehnoloogiad prioriteetsed kogu maailmas. Nanotehnoloogia kiire arengu tulemusena on mõningate nanoosakeste (TiO<sub>2</sub>, ZnO, süsinik-nanotorud) tootmine suurenenud juba tööstuslike mahtudeni. Peale tööstuslike rakenduste on nii mõnedki nanoosakesed juba kasutusel tarbekaupades, kusjuures nende kasutamine kasvab hoogsalt. 2009. aasta seisuga oli nanoosakestest kõige enam tarbekaupades kasutust leidnud hõbe (259 toodet), süsinik, sealhulgas fullereenid (82 toodet; joonis 2), tsink ja ZnO (30), räni (35), titaan ja TiO<sub>2</sub> (50) ning kuld (27 toodet)

([http://www.nanotechproject.org/inventories/consumer/analysis\\_draft/](http://www.nanotechproject.org/inventories/consumer/analysis_draft/)).

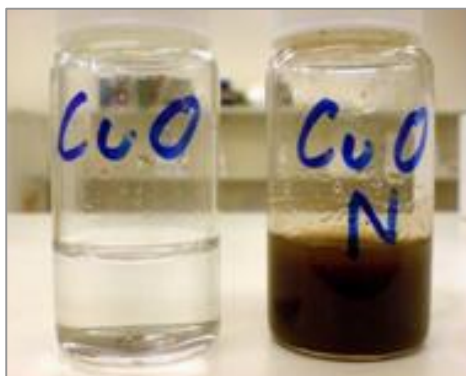
Süsinik-nanotorusid kasutatakse ülikergete tugevate materjalide koostises (tennisereketid, hokikepid), nanosuuruses metallioksiide (nt TiO<sub>2</sub> ja ZnO) aga nt UV-kaitsefaktorina kosmeetikatoodetes ja päikesekaitsekreemides ning isepuhastuvate pinnakatete koostises (nano-TiO<sub>2</sub>). Nanohõbe on tänu oma bakteritsiidsetele omadustele juba laialdaselt kasutuses nii haavaravivahendite (sidemed, plaastrid) koostises kui ka sokkides ja isegi aluspesus (*sic!*) (<http://hun.nanosilver.cz/>).

Aastal 2006 OECD Nõukogu moodustatud töörühm (*Working Party on Manufactured Nanomaterials*, WPMN) loetleb 2008. aastal avaldatud raportis ENV/JM/MONO(2008)13/REV neliteist nanomaterjali, mida tuleks ohutuse aspektist esmajärjekorras iseloomustada. Nimekirja kuulub kaheksa anorgaanilist nanomaterjali: nanohõbe, nanoraud, nano-TiO<sub>2</sub>, -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, -CeO, -ZnO ja -SiO<sub>2</sub>, nanosavid (*nanoclays*) ja kuus orgaanilist nanomaterjali: trükimust (*carbon black*), C60-fullereenid (joonis 2), ühekihilised (SWCNTs – *single wall carbon nanotubes*) ja mitmekihilised nanotorud (MWCNTs – *multiwall carbon nanotubes*), polüstüreen ning dendrimeerid.

Aine “lõhkumine” nanosuuruseni suurendab aine eripinda kuni miljoneid kordi, mis omakorda suurendab pinnaenergiat, muudab aine keemiliselt reaktiivsemaks ja annab talle uusi omadusi (joonis 4). See on ka peapõhjus, miks nanorevolutsioonile nii suurt tulevikku ennustatakse: samal ajal on nanosuuruses täiesti uued omadused, millest võib võita nii tööstus kui ka meditsiin. Teisalt võivad nanoskaalas materjalide uudsed füüsikalise-keemilised omadused suurendada nende biosaadavust ning toksilisust (Nel jt, 2006; Kahru jt, 2008; Kahru, Savolainen, 2010; Kahru, Dubourgier, 2010).

Ehkki nanoosakestest tulenevaid riske (elkõige tootmises eksponeeritud inimeste ohutuse seisukohalt) on 2004. aastast alates järjest rohkem teadvustatud, napib nanotoksikoloogia-alast teaduskirjandust ning nanoökotoksikoloogilisi artikleid peaaegu pole. Tõepoolest, esimesi nanoosakeste toksiko-

loogia-alaseid kirjutisi on ISI *Web of Science*'i andmebaasis registreeritud alates 1990datest aastatest ja kiirem areng algas aastail 2000–2003, ent esimesed nanoökotoksikoloogia-alased publikatsioonid ilmusid alles 2006. aastal (Kahru jt, 2008; Kahru, Dubourguier, 2010). Samas, kemikaalide keskkonnohtlikkuse ja -riski hindamiseks on vaja ennekõike kvantitatiivseid toksilisuse andmeid.



Joonis 4.

Mikrosuuruses (vasakul) ja nanosuuruses (paremal) CuO suspensioonid vetikate kasvu uurimiseks kasutatavas mineraal-söötmes.

NB! Mõlema oksiidi suspensiooni puhul on oksiidi kogus (mg/l) sama.

Foto: V. Aruoja

Kuna nanoosakesi toodetakse juba tööstuslikes mahtudes, satuvad need varem või hiljem ka sinna, kus neid ei soovita näha – eeskätt veekogudesse, pinnasesse ja setetesse. Nii on juhtunud ja juhtub ka edaspidi ükskõik milliste suures mahus toodetud tööstuskemikaalide puhul.

Toksilisus on kemikaali mõju elusorganismile, mida kõigepealt uuritakse laboratoorses tingimustes teatavat liiki rakkudele või organismidele, milleks on bakterid, algloomad, vesikirbud, hiired jne. Kuna looduses on tegu ökosüsteemidega, siis uuritakse mingi konkreetse kemikaali kahjulikku toimet nn lihtsustatud ökosüsteemi mudelil.

Näiteks testid vetikate, vesikirpude ja kaladega on kohustuslikud tööstuskemikaalide ohtlikkuse ennustamiseks veeorganismidele, kusjuures kemikaali ohuklassi määrab antud kemikaalile kõige tundlikum organism (kõige nõrgem bioloogilise toiduahela lüli). Kemikaali (ka nanoosakeste) toksilisust hinnatakse selle poolletaalse (poolefektiivse) kontsentratsiooni – L(E)C50 põhjal. L(E)C50 ühik on aine hulk (reeglina mg/l), mis mõjub surmavalt pooltele testorganismidele või põhjustab mõne muu kahjuliku efekti 50% tasemel. Mida väiksem on L(E)C50 väärtus, seda mürgisema ainega on tegemist: väga keskkonnohtlike kemikaalide L(E)C50 väärtused on üldjuhul väiksemad kui 1 mg/l. Lihtsustatult: kemikaal, mis kontsentratsioonis 1 mg/l tapab 48 h jooksul nt 50% selle kemikaali vesilahuses hoitud vesikirpudest, on keskkonnale väga ohtlik. Peab lisama, et peale akuutsete toksilisuse testide tulemuste oli ja on kemikaalide keskkonnohtlikkuse hindamisel oluline ka kemikaalide või ainete biolagundatavus keskkonnas (loe lisaks Kahru, 2009).

## NANOOSAKESTE TOKSILISUSE MEHCHANISMID

Kui kvantitatiivsed ökotoksilisuse andmed on vajalikud kemikaalide/nanoosakeste potentsiaalsete keskkonnaohtude hindamiseks, siis teaduslikus plaanis on ennekõike huvitavad toksilisuse mehhanismid: miks mõni kemikaal on väga mürgine juba väga väikeses koguses? Kuidas kemikaalide toksilist toimet ära kasutada – pestitsiidid, tsütostaatilised vähiravimid. Kuidas toksilisust neutraliseerida – vastumürgid. Nii näiteks võimaldab nanoosakeste bioloogilise mõju mehhanismide välja-selgitamine nanoosakesi modifitseerida nii, et nende mõjud oleksid inimesele soovitatavad ja keskkonnale võimalikult ohutud. Teisalt võimaldab toksilisuse mehhanismide tundmine luua ka uusi “nano”-põhiseid biotsiidseid aineid.

Praeguseks enim tunnustatud nanoosakeste toksilisuse mehhanismiks arvatakse olevat oksüdatiivne stress (OS) ja metalliliste nanoosakeste puhul ka lahustuvus (Nel jt, 2006; Kahru jt, 2008). OS ilmneb siis, kui vabade radikaalide tootmine rakus ületab raku võimet nendega võidelda (Kohen, Nyska, 2002). OS käigus tekivad nn reaktiivse hapniku vormid (ROS), mis võivad kahjustada lipiide, valke ja DNAd (Kelly jt, 1998). OS mehhanisme seostatakse ka mitmete inimese patoloogiliste protsessidega ning organismide vananemisega (Kastan, 2007; Unlu, Koc, 2007). Esimesed nanoosakeste OS kirjeldavad eksperimentaalsed tööd tehti kopsuepiteeli rakkudega *in vitro* (Brown jt, 2004; Nel jt, 2006). *In vitro* koekultuuridel on näidatud ka TiO<sub>2</sub> nanoosakeste potentsiaalset ROS-seoselist neurotoksilisust (Long jt, 2006).

Teine tähtis tegur, mis on äärmiselt oluline just metalle sisaldavate nanoosakeste (nanohõbe, nano-ZnO, nano-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, nano-CuO, CdSe ja CdSe/ZnS kvantpunktid) mürgisuses, on osakeste lahustuvus. Tõepoolest, piisava lahustuvuse korral võivad toksilise töö “ära teha” just lahustunud metalliioonid ning nanoosakesed ise ei pruugi rakku sisenedagi. Teatud endotsüteerivate (osakesi sisestavate) rakkude puhul on teadlased *in vitro* katsetes näidanud, et kui metallioksiidi osakene siseneb rakku, siis toksilised metalliioonid vabanevad alles raku sisemuses (nn Trooja hobuse mehhanism) (Limbach jt, 2007).

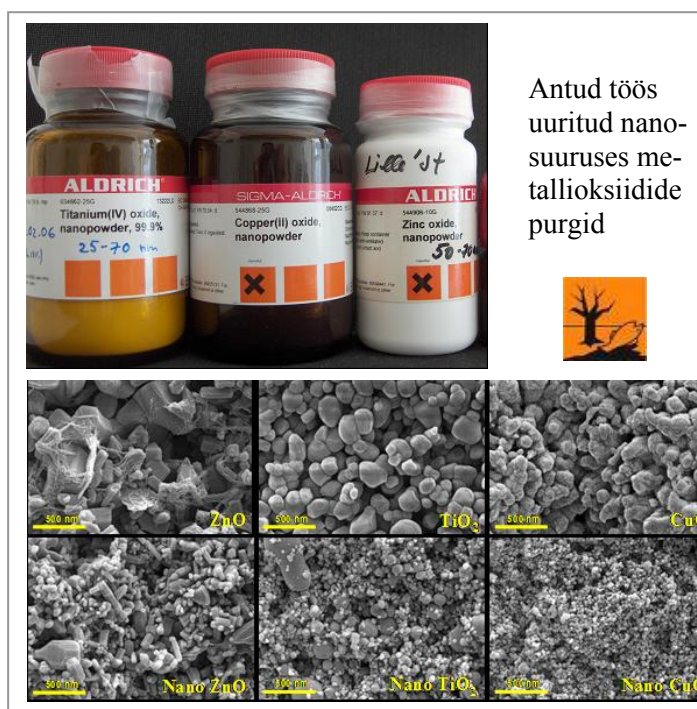
## NÜÜD SIIS TÄPSEMALT MEIE ENDI TÖÖST

Nagu eespoolt märgitud, alustasime 2004. a nanoosakeste keskkonnaohtlikkuse uuringuid. Uurimisobjektiks valisime metallioksiidide nanoosakesed, lähtudes nende üha suurenevast kasutamisest tarbekaupades, uurimisteema uudsusest (teave metallioksiidide ökotoksilisuse kohta praktiliselt puudus) (Kahru jt, 2008) ja ka sellest, et uurimiserühmal oli juba kogemusi raske-metallide biosaadavuse ja ökotoksilisuse mehhanismide uurimise alal (Ivask jt, 2002; Kahru jt, 2005). Töörühmas olid juba alates 2002. a kasutusel rekombinantsed sensorbakterid, millega määrasime biosaadavaid raskemetalle erinevates looduslikes proovides (saastatud mullad ja setted) (Ivask jt, 2002, 2009, 2010b; Kahru jt, 2008; Bondarenko jt, 2008, 2010). Sellised sensorbakterid hakkavad tootma valgust siis, kui teatav metalli-ioon on piisavas koguses nende rakku sisenenud (st on biosaadav) (Ivask jt, 2009). Sensorid

võtsime nüüd kasutusele uudes kontekstis: et uurida metallide lahustumist metallioksiidide (nano)osakestest. Enamgi veel, lisaks erinevaid metalle ära tundvatele sensorbakteritele konstrueerisime ka uusi bakteritüvesid, mis hakkavad valgust tootma siis, kui keskkonnas on reaktiivsed hapnikuvormid või bakterite DNA saab kahjustatud. Seega oli ja on meie uuringute põhieesmärgiks saada adekvaatset teaduslikku informatsiooni metallioksiidide nanoosakeste biosaadavusest ja toksilisusest erinevaid toiduahela lülisid esindavatele testorganismidele (vetikad, kirpvähilised, algloomad, bakterid) ja vastavatest toimemehhanismidest (lahustuvus, oksüdatiivne stress).

#### NANOOSAKESTE VALIK, KASUTATUD TESTSÜSTEEMID JA -METOODIKAD

Metallioksiididest keskendusime ZnO, TiO<sub>2</sub> ja CuO nanoosakeste (joonis 5) uurimisele. Võrdluseks uurisime ka vastavate metallioksiidide mitte-nano e. mikroosuuruses vormide (osakeste suuruse kontrollidena; joonis 4) ning Zn ja Cu lahustuvate soolade (osakeste lahustuvuse kontrollidena) poolt põhjustatud toksilisi mõjusid.



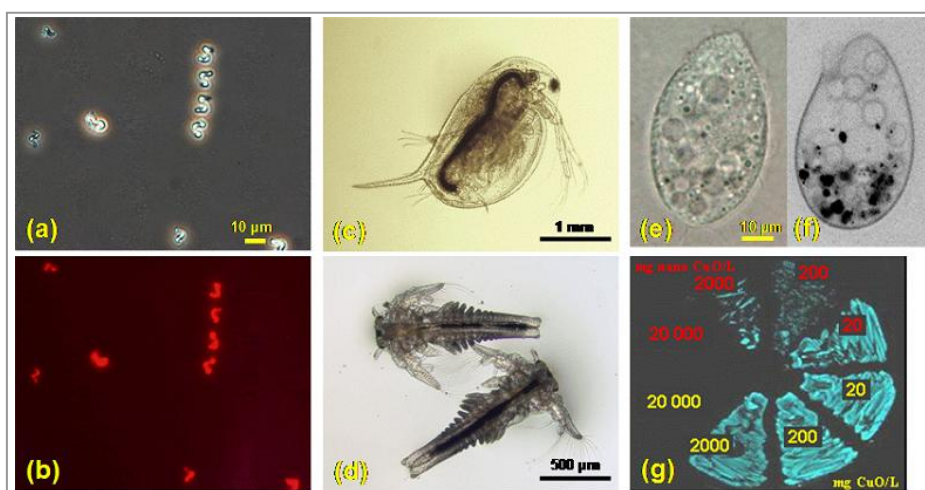
Joonis 5.

Skaneeriva elektronmikroskoobi fotod ZnO, TiO<sub>2</sub> ja CuO nano- ja mikroosuuruses osakestest – alumine paneel (modifitseeritult Kahru jt, 2008).

Pöörake tähelepanu keskkonnaohutuse informatsiooni (näidismärgis – “kala kõht ülespidi” – üllemisel paneelil paremal) puudumisele purgietikettide oranžidel ruutudel.

Mudelorganismidena (joonis 6) kasutasime peamiselt OECD ja/või DIN standardtestide veeorganisme, sh kirpvähilisi *Daphnia magna* ja baktereid *Vibrio fischeri* (Heinlaan jt, 2008; Mortimer jt, 2008), vetikaid *Selenastrum capricornutum* e. *Pseudokirchneriella subcapitata* (Aruoja jt, 2009), et antud teadusuuringu andmeid (L(E)C50, NOEC<sup>1</sup>, MIC<sup>2</sup> väärtused) saaks kasutada ka regulatoorsetel eesmärkidel. Lisaks uurisime nano-metallioksiidide mõjusid ka teistele osakekestest toituvatele organismidele: kirpvähilistele *Thamnocephalus platyurus* (Heinlaan jt, 2008) ja algloomadele *Tetrahymena thermophila* (Mortimer jt, 2010) (joonis 7).

Keskkonnamaatriksi moduleerivat mõju metalliliste nanoosakeste biosaadavusele ja toksilisusele hindasime võrdlevalt erinevates loodusvetes ja standardsetes OECD testi keskkondades (Blinova jt, 2009), kasutades paralleelselt nii standardseid ökotoksikoloogilisi teste kui rekombinantseid sensorbaktereid.



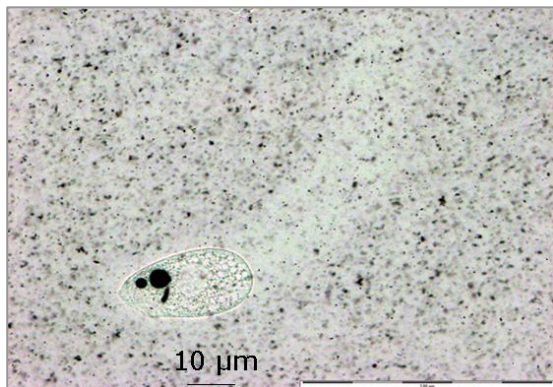
Joonis 6.

Uurimistsükliks kasutatud peamised testorganismid, keda on seni kasutatud peamiselt kemikaalide ja veevaliteedi ökotoksikoloogiliseks hindamiseks: vetikad *Pseudokirchneriella subcapitata* (a) faaskontrast- ja (b) fluorestsentsmikroskoopias; (c) nano-CuO osakeste akumulatsioon testkeskkonnast kirpvähiliste *Daphnia magna* ja (d) *Thamnocephalus platyurus* soolestikku; algloom *Tetrahymena thermophila* (e) enne ja (f) pärast ekspositsiooni nano-CuO osakestele; (g) looduslikult bioluminesseerivate bakterite *Vibrio fischeri* kasv agarsöötmel pärast kaheksatunnist inkubeerimist nano- ja tavasuures CuO suspensioonis (foto on tehtud pimedas ruumis) (Kahru jt, 2008).

<sup>1</sup> *no-observed-effect concentration* – madalaim testitud kontsentratsioon, mille juures testorganismil kahjulikke mõjusid ei täheldatud.

<sup>2</sup> MIC – *minimal inhibitory concentration* – madalaim testitud kontsentratsioon, mis antud organismi elutegevust pidurdas. Kasutatakse reeglina bakterite kasvu inhibitsiooni kirjeldamisel.





Joonis 7.  
 Algloom (üherakuline lihtsaim eukarüootne organism!) *Tetrahymena thermophila* mitmekihilisi süsinik-nanotorusid söömas  
 (Alglooma kehas näha musti nanotorude agregaatide täis toiduvakuoolid ja nanotorude suspensioonis alglooma liikumistrajektor).  
 Foto: M. Mortimer

Eritüübiliste ja eri suurusega metallioksiidide nanoosakeste reaktiivseid hapnikuvorme (ROS) tekitavat potentsiaali uurisime oksüdatiivse stressi spetsiifiliste rekombinantsete luminesceeruvate sensorbakteritega (Ivask jt, 2010a). Füsioloogilistes tingimustes metallioksiidide hüdrolüüsil vabanevate Zn- ja Cu-ioonide toksilise mõju hindamiseks kasutasime vastavalt Zn-sensorit *Escherichia coli* MC1061(pSLzntR/pDNPzntAlux) ja Cu-sensorit *Escherichia coli* MC1061(pSLcueR/pDNPcopAlux), mis hakkavad valgust tootma vastuseks rakku sisenenud (biosaadavatele) tsiingi ja vase ionidele (vt ülevaade Ivask jt, 2009).

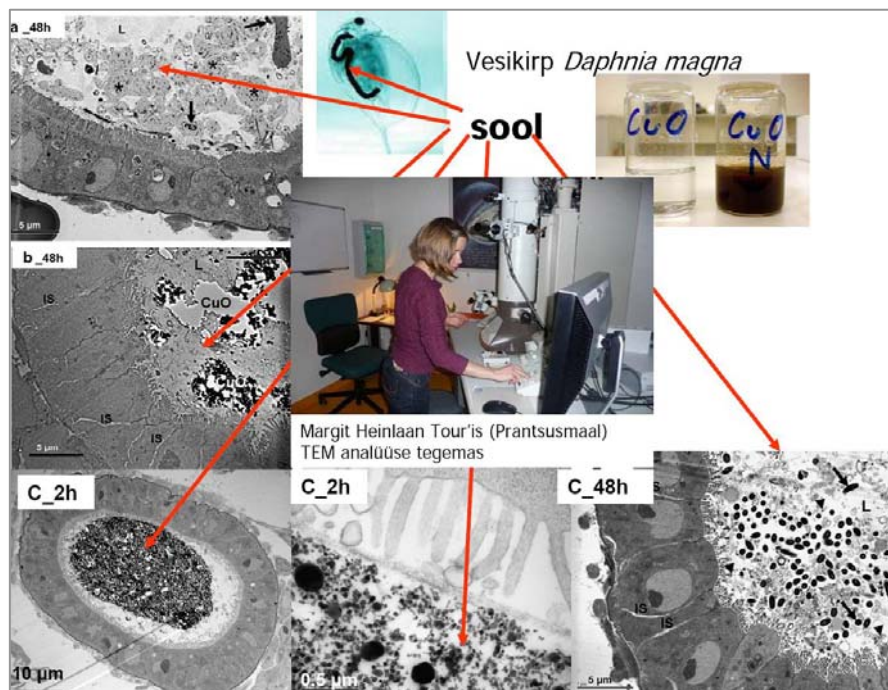
## OLULISEIMAD TULEMUSED

### NANO- JA TAVASUURUSES ZnO, CuO JA TiO<sub>2</sub> ÖKOTOKSILISUSE HINDAMINE

#### TOKSILISUS BAKTERITELE *VIBRIO FISCHERI* JA KIRPVÄHILISTELE *DAPHNIA MAGNA* JA *THAMNOCEPHALUS PLATYURUS*

Näitasime, et nano- ja mikrosuuruses TiO<sub>2</sub> suspensioonid ei olnud toksilised isegi kontsentratsioonis 20 g/l. Samas olid kõik Zn-ühendid väga mürgised (poolefektiivne kontsentratsioon ~ 1 mg/l), kusjuures rekombinantsete Zn-sensorbakteritega näidati, et toksilisus tulenes lahustunud Zn-ioonidest. Erinevalt Zn-ühenditest oli nano-CuO kõigile testorganismidele mürgisem kui tavasuures CuO ja Cu-sensorbakterid näitasid, et nCuO osakeste märgatavalt suurem toksilisus *V. fischerile* ja *T. platyurusele* oli seletatav nanosuures CuO suurema lahustuvusega, mis aga ei seletanud nCuO "kogu" toksilisust *D. magna* le, kes on ökotoksikoloogia üks olulisemaid mudelorganisme (Heinlaan jt, 2008). Üks põhjus võib olla *Daphnia* seedefüsioloogias, mille väljaselgitamiseks algatati elektronmikroskoopilised *D. magna* soole-epiteelirakkude ultrastruktuuri uuringud (Heinlaan jt, 2011) (joonis 8). Meie andmed kinnitasid, et *D. magna* puhul oli CuO nanoosakeste mürgisus suurem kui seda võinuks eeldada testkeskkonnas lahustunud vaseioonide kontsentratsioonist. Elektronmikroskoopilised uuringud CuO nanoosakeste sisenemist *Daphnia* soole epiteelirakkudesse ei sedastanud (joonis 8, c\_2h), ehkki tähel-

dasime muutusi *Daphnia* soolepiteeli ultrastruktuuris ja kahtlustasime ka immuunsüsteemi häirumist, kuna pärast 48h ekspositsiooni nano CuO-le täheldati *Daphnia* sooles erinevalt tavaolukorrast rohkearvuliselt baktereid (joonis 8 c\_48h). (Heinlaan jt, 2011). nCuO toksilisus *D. magna* 'le võib lisaks lahustunud vaseioonidest põhjustatule olla tingitud ka osakestepõhisest oksüdatiivsest stressist (Kahru jt, 2008; Kahru, Dubourguier, 2010; Ivask jt, 2010).



Joonis 8.

Elektronmikrofotod (TEM) vesikirpu *Daphnia magna* soole keskosast:

(a) vesikirpude testlahuseks oli OECD sööde (kontroll), 48ndal katsetunnil on *Daphnia* sooles näha vaid üksikuid baktereid (nool). (b) vesikirpude testlahus sisaldas 175 mg mikro-CuO/l (vastav EC50 kontsentratsioon) OECD söötmes. 48ndal katsetunnil on näha, et mikro suuruses CuO moodustab *Daphnia* sooles suuri kogumikke (L – must “sodi”), rakkudevaheline ruum soolepiteelis laienenud (IS- intracellular space). Bakterid soolevalendikus puuduvad. (c) vesikirbud olid eksponeeritud 4 mg nano-CuO/l (vastav EC50 kontsentratsioon) OECD söötmes. 2. katsetunnil (c\_2h) on selgelt näha *Daphnia* soolevalendikus nano-CuO agregate, ent soolehattudes ega soolepiteeli rakkudes CuO nanoosakesi ei õnnestunud näha → HEA UUDIS! 48ndal katsetunnil (c\_48h) on soolevalendikus näha üksikuid nCuO agregate (nooleots). Rakkudevaheline ruum soolepiteelis on laienenud (IS). Sooles rohkelt baktereid (nooled). Kas nCuO mõjub *Daphnia* immuunsüsteemile? HALB UUDIS?

TEM uuringud tehti koostöös Francois Rabelais Ülikooliga (IBISA *Electron Microscopy Facility*), Tours, Prantsusmaa. TEM fotod: M. Heinlaan

Mortimer jt töös (2008) näitasime, et kineetilist *Vibrio fischeri* bioluminestsentsi inhibeerimise testi *Flash Assay*'d võib ka nanoosakeste analüüsimiseks teha mikroplaadiformaadis ja et seda testi saab edukalt kasutada nii orgaaniliste kui anorgaaniliste nanoosakeste antibakteriaalsete mõjude hindamiseks. Blinova jt (2010) töös kasutati CuO toksilisuse uurimise testikeskkonnana nelja erinevat looduslikku jõevett ja võrreldi saadud tulemusi standardvees testituga. Näitasime, et nii nano-CuO kui tavasuures CuO toksilisus *D. magna*'le oli loodusvees üle 100 korra väiksem kui standardvees ja korreleerus orgaanilise aine sisaldusega jõevees. Tsingiühendite toksilisus aga ei sõltunud testkeskkonna/vee tüübist.

#### TOKSILISUS MIKROVETIKATELE *PSEUDOKIRCHNERIELLA SUBCAPITATA*

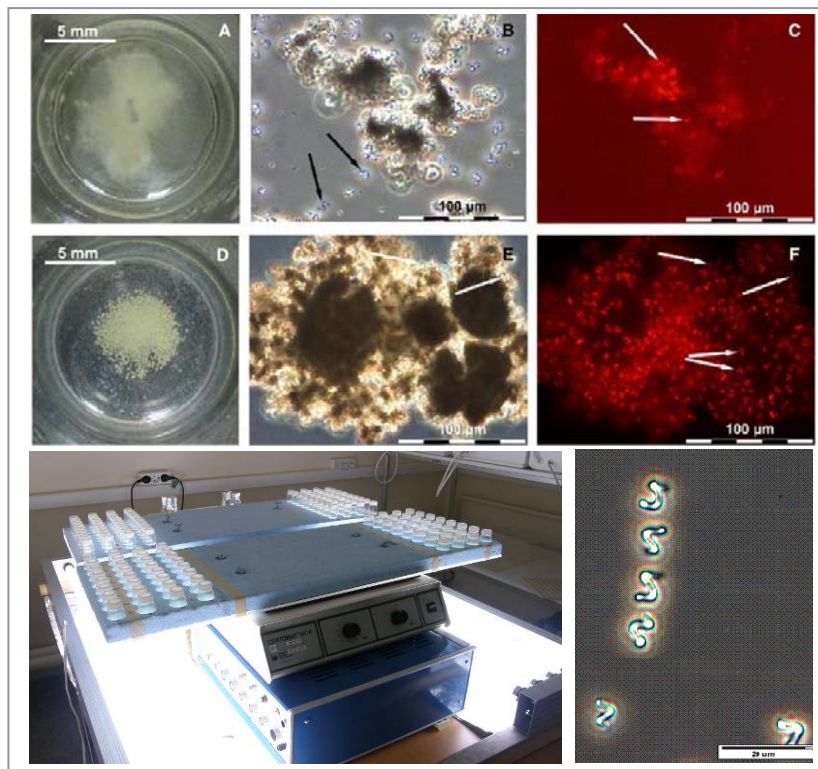
Aruoja jt (2009) töös määrasime OECD 201 vetika kasvu inhibitsiooni testiga ZnO, TiO<sub>2</sub> ja CuO nanoosakeste toksilisuse vetikale *Pseudokirchneriella subcapitata*, arvestades võimalikku valguse varjutuse mõju nanoosakeste poolt (joonised 4 ja 9). Tulemused näitasid, et varjutusefekt oli tühine. Kõige toksilisemad olid ZnO nanoosakesed, millele järgnesid CuO ja TiO<sub>2</sub> nanoosakesed. Nii mikrosuures kui ka nano-ZnO osakeste toksilisus oli sarnane ZnSO<sub>4</sub>-st põhjustatule (72 h EC50 ~0,04 mg Zn/l). Seega seostati testitud (väikestel) kontsentratsioonidel toksilisust ainult lahustunud Zn<sup>2+</sup> ionidega. Mikrosuures TiO<sub>2</sub> (EC50 = 36 mg Ti/l) ja CuO (EC50 = 12 mg Cu/l) olid vähem toksilised kui nende nanosuures vormid (EC50 = 6 mg Ti/l ja 0,7 mg Cu/l). Nano-TiO<sub>2</sub> moodustas kasvukeskkonnas iseloomulikke vetikarakke siduvaid agregate (joonis 9 D-F), mis võis olla nano-TiO<sub>2</sub> vetikate kasvu pidurdava mõju põhjuseks. Toksilisuse andmete võrdlus näitas, et mõlema vaseksiidi toksilised mõjud vetikatele olid põhjustatud vaseioonidest.

#### TOKSILISUS ALGLOOMADELE *TETRAHYMENA THERMOPHILA*

Mortimer jt (2010) töös näitasime, et osakekestest toituvatele ainuraksetele algloomadele *Tetrahymena thermophila* olid nano- ja mikrosuures ZnO võrreldava toksilisusega (~ 4 mg Zn/l), ja oluliselt mürgisemad kui nCuO (~ 100 mg Cu/l). Nanosuures CuO oli mikrosuures CuO osakekestest kuni 20 korda toksilisem, kusjuures mõlema CuO puhul oli toksilisus seletatav lahustunud Cu-ioonidega.

#### SÜNTEETILISTE NANOOSAKESTE ÖKOTOKSIKOLOOGIA: ANNO 2009

Ülevaateartiklis (Kahru, Dubourguier, 2010) võtsime kokku nii nanoosakeste kui ka organismide L(E)C50- väärtuste leidumust teadusartiklites seisuga kevad 2009, et selgitada, millised nanoosakesed on kõige keskkonnaohtlikumad ja missugused organismigrupid nanoosakeste suhtes kõige tundlikumad. Selleks koguti olemasolevatest eelretsenseeritud teaduskirjutistest L(E)C50-väärtusi seitset tüüpi nanoosakeste (nano-TiO<sub>2</sub>, nano-ZnO, nano-CuO, nano-Ag, SWCNT-d, MWCN-d ja C60-fullereenid) ning seitsme võrdluskemikaali (tavasuures TiO<sub>2</sub>, ZnO, CuO ning Zn<sup>2+</sup>, Cu<sup>2+</sup>, aniliin ja pentaklorofenool) toime kohta seitset tüüpi organismidele (bakterid, vetikad, kirpvähid, ripsloomad, kalad, nematoodid ja pärmid). Tuleb kohe mainida, et küllalt palju artikleid selle ülevaate tegemiseks olid meie enda grupist pärit.



Joonis 9.

Ülemine osa: TiO<sub>2</sub> osakeste agregaadid vetikate kasvukeskkonnas. Mikro-suuruses TiO<sub>2</sub> agregaadid (A, B, C) ja nanosuuruses TiO<sub>2</sub> agregaadid (D, E, F) vetikate kasvukeskkonnas. A, D – palja silmaga nähtav; B, E – faaskontrast-mikroskoobis ja C, F – fluorestsentsmikroskoobis. Nooled osutavad individuaalsetele kuusirpi/koma-meenutavatele vetikarakkudele, mis on suurema suuredusega näha joonisel all paremal. All vasakul: meie laboris täiustatud süsteem kemikaalide mõju uurimiseks vetikate kasvule. Modifitseeritud (Aruoja jt, 2009).

Fotod: V. Aruoja

Leidsime kokku 77 L(E)C50-väärtust, neist 31% nano-TiO<sub>2</sub>, 18% C60, 17% nano-ZnO, 13% nano-Ag ning 9% nii SWCNT-de kui ka nano-CuO kohta. Ainult 3% andmetest oli pühendatud mitmekihilistele süsinik-nanotorudele (MWCNT). Organismidest käsitles 33% andmeist kirpvähilisi, 27% baktereid, 14% vetikaid ning 13% kalu. Kõigi 77 L(E)C50-väärtuste põhjal arvatud mediaanväärtusi (kokku 34) kasutati eri nanoosakeste liigitamiseks keskkon-naohtlikkuse seisukohast väikseima L(E)C50-väärtuse järgi (st kõige tundlikum organismigrupp määras toksilisuse klassi). Nano-ZnO ja nano-Ag klassifitseerisid “äärmiselt toksiliseks” (*extremely toxic*, L(E)C50 < 0,1 mg/l), C60

ja nano-CuO “väga toksiliseks” (*very toxic*, (L(E)C50 = 0,1–1 mg/l) ning SWCNT-d ja MWCNT-d “toksiliseks” (*toxic*, (L(E)C50 = 1–10 mg/l). Nano-TiO<sub>2</sub> klassifitseerus “kahjulikuks” (*harmful*, (L(E)C50 = 10–100 mg/l).

#### METALLIOKSIIDIDE (NANO)OSAKESTE TOKSILISUSE MEHHAANISMID: LAHUSTUVUS JA/VÕI OKSÜDATIIVNE STRESS?

Meie saadud andmed ZnO ja CuO toksilisusest erinevatele veeorganismidele näitasid kujukalt, et isegi metallioksiidide piiratud lahustuvuse korral võivad toksilise töö siiski “ära teha” lahustunud metalli-ioonid ning nanoosakesed ise ei pruugi rakku/organismi sisenedagi, kuna paljudele veeorganismidele on juba väga väike tsingi ja/või vase ionide kontsentratsioon kahjulik (Kahru jt, 2008; Kahru, Dubourguier, 2010). Lahustunud metalli ionidest (Zn<sup>2+</sup>, Cu<sup>2+</sup>) põhjustatud toksilisust sedastasime nii osakesi sisestavate (kirpvähilised *Daphnia magna* ja *Thamnocephalus platyurus*, algloomad *Tetrahymena thermophila*) (Heinlaan jt, 2008; Mortimer jt, 2010) kui ka osakesi mittesissetavate organismidega (bakterid *Vibrio fischeri*, vetikad *Pseudokirchneriella subcapitata*, pärmid *Saccharomyces cerevisiae*) (Heinlaan jt, 2008; Mortimer jt, 2008; Aruoja jt, 2009; Kasemets jt, 2009) tehtud ZnO ja CuO (nano)osakeste toksilisuse uuringutel.

Näitasime, et meie poolt uuritud organismide puhul ZnO nano- ja mikrosuuruses osakeste toksilisus ei erinenud ja oli seletatav Zn-ioonide vabanemisega. Ka ZnO prepraatide eripinnad (määratud kuivadest pulbritest BET meetodil) ei erinenud märgatavalt: nZnO eripind oli 12,9 m<sup>2</sup>/g ja mikrosuuruses ZnO puhul 7,2 m<sup>2</sup>/g. Samas, CuO nanoosakeste eripind oli CuO mikrosuuruses prepa-raadi omast ligi 40 korda suurem (25,5 m<sup>2</sup>/g versus 0,64 m<sup>2</sup>/g) (Ivask jt, 2010 a), mis seletab ka nende oluliselt suuremat vees lahustuvust ja ökotoksilisust (vt ülevaade Kahru, Dubourguier, 2010). Analoogilisi tulemusi on saadud *in vitro* koekukultuuridel erinevate metallioksiidide (Brunner jt, 2008; Limbach jt, 2007) ja ainuraksetel vetikatel nanohõbeda osakeste puhul (Navarro jt, 2008). Tsütotoksilisus korreleerus Cd<sup>2+</sup> hulgaga ka CdSe kvantpunktide puhul (Derfus jt, 2004) ning ZnO sisaldavate hambamaterjalide antibakteriaalseid omadusi on seostatud just ZnO hüdrolüüsil eraldunud Zn<sup>2+</sup> ionidega (Moorer, Genet, 1982).

Oksüdatiivset stressi võivad põhjustada mitte ainult nanoosakesed ise, vaid ka neist lahustunud raskmetallid (Gutierrez, 2003). Nagu eespool märgitud, konstrueeriti meie uurimisrühmas lisaks biosaadavaid metalle “ära tundvatele” bakteritele ka selliseid *Escherichia coli* tüvesid, mis hakkavad valgust tootma vastuseks superoksiidradikaalidele (reaktiivsed hapnikuvormid on sünteetiliste nanoosakeste toksilise mõju üks eeldatavaid tegureid), ja nendega saab uurida oksüdatiivse stressi osa eritüübiliste nanoosakeste toksilisuses. Kasutades kombineeritult metalli- ja ROS-sensorbaktereid, näitasime, et nii nano-CuO kui nanohõbe tekitasid ROSe, mis nCuO puhul oli 100% seletatav

lahustunud vaseioonidega (Ivask jt, 2010a). Nanohõbe seevastu oli toksiline nii osakestest põhjustatud ROS-de kui lahustunud hõbeda ioonide tõttu.

## TEADUSTULEMUSTE KOKKUVÕTE

Antud töö uudsus seisnes nii meetodilises kontseptsioonis (lahenduse originaalsus) kui uurimisteema enda aktuaalsuses: näitasime, et kombineerides meetodeid, kus kasutatakse erinevaid rekombinantseid sensorbaktereid koos traditsiooniliste ökotoksilisuse testide ja keemilise analüüsiga, on võimalik välja selgitada nii metallioksiidide nanoosakeste ohtlikkus veeorganismidele kui ka analüüsida selle põhjuseid. Selleks konstrueerisime lisaks biosaadavaid metalle “ära tundvatele” bakteritele, millega saab hinnata metallioksiidide lahustuvust, ka selliseid bakteritüvesid, mis hakkavad valgust tootma vastuks näiteks superoksiidradikaalidele. Kuna reaktiivsed hapnikuvormid on sünteetiliste nanoosakeste toksilise mõju üks tegureid, saab nii uurida oksüdatiivse stressi osa erinevatüübiliste nanoosakeste toksilisuses.

Kasutades multitroofset ökotoksikoloogiliste testide patareid, mis koosnes vetikatest, kirpvähilistest, algloomadest ja mikroorganismidest – teste, mida seni on edukalt kasutatud tööstuskemikaalide ja saasteainete ökotoksiliste mõjude hindamiseks. Näitasime, et TiO<sub>2</sub> nanoosakesed ei avaldanud enamiku meie poolt uuritud organismidest kahjulikku mõju isegi väga kõrges kontsentratsioonis (20 000 mg/l), TiO<sub>2</sub> toksilist mõju täheldati vaid vetikatele *Pseudokirchneriella subcapitata* (72 h EC<sub>50</sub>=9,7 mg/l). Kuna nano TiO<sub>2</sub> moodustas vetikate kasvukeskkonnas iseloomulikke vetikarakke siduvaid agregate, võis see olla nano TiO<sub>2</sub> vetikate kasvu pidurdava mõju põhjuseks. ZnO ja CuO nanoosakesed seevastu olid märgatavalt toksilisemad.

Ühena esimestest maailmas näitasime, et mõnede organismidele, näiteks vetikatele *P. subcapitata* ja kirpvähilistele *Thamnocephalus platyurus* olid ZnO nano-osakesed ja vetikatele ka CuO nanoosakesed toksilised juba väga madalas kontsentratsioonis (EC<sub>50</sub> < 1 mg/l), mis viitab nende ainete potentsiaalselt kõrgele keskkonnohtlikkusele. Mõistagi on antud tulemuste õigeks tõlgendamiseks keskkonnariski võtmes oluline teada (või ennustada) ka vastavate ainete (nanoosakeste) realistlikke kontsentratsioone keskkonnas.

Näitasime, et enamiku meie poolt uuritud veeorganismide puhul (vetikad *P. subcapitata*, kirpvähilised *T. platyurus*, bakterid *Vibrio fischeri*, algloomad *Tetrahymena thermophila*) oli nii ZnO kui CuO (nano)osakeste toksilisuse peamiseks põhjuseks tsingi- ja vaseioonide vabanemine metallioksiidiosakestest, ent CuO nanoosakeste toksilisus pärmidele *Saccharomyces cerevisiae* ja vesikirpudele *Daphnia magna* võib olla seotud ka oksüdatiivse stressi mehhanismidega. Rekombinantsete luminesceeruvate sensor-bakteritega *Escherichia coli* uurisime lisaks nCuO mõjule ka nanohõbedat: nii nCuO kui nAg tekitasid ROSe, mis nCuO puhul oli 100% seletatav lahustunud vaseioonidega, nanohõbeda puhul oli osa toksilisust ka osakeste-põhine.

#### PUBLITSEERIMINE:

#### KAS JA KUI PALJU MEIE UURIMSTULEMUSED HUVI PAKUVAD?

Uuringute tulemused on avaldatud ISI *Web of Science*'is registreeritud mainekates teadusajakirjades *Toxicology*, *Toxicology in Vitro*, *Chemosphere*, *Sensors*, *BMC Biotechnology*, *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, *Water Research*, *Science of the Total Environment*, *Environmental Pollution*. Meie esimene nanoökotoksikoloogiline artikkel "*Toxicity of nanosized and bulk ZnO, CuO and TiO<sub>2</sub> to bacteria Vibrio fischeri and crustaceans Daphnia magna and Thamnocephalus platyurus*" ilmus ajakirjas *Chemosphere* (Heinlaan jt, 2008) ja oli märgilise tähendusega, kuna selles näidati ühena esimestest maailmas metallioksiidide märgatavat ökotoksilisust ja sedastati ka nanoosakeste lahustuvuse mõju nende toksilisusele veeorganismidele. Artikkel on praeguseks jõudnud keskkonnateadlaste ühe mainekama ajakirja *Chemosphere* top-50 enim tsiteeritud artikli hulka ajaraamis 2005–2010 ja seda on viidatud juba 87 korda. Lisaks klassifitseeris Thomson Reuters ESI (*Essential Science Indicators*; <http://esi.isiknowledge.com/home.cgi>) 2009. a selle artikli kui *Fast Breaking Paper* keskkonna ja ökoloogia valdkonnas. Minu (artikli juhtautor) intervjuu nii selle artikli kui ka nanoökotoksikoloogilistel teemadel laiemalt on publitseeritud veebiväljaande *Science Watch* 2009. a (<http://sciencewatch.com/dr/fbp/2009/09augfbp/09augfbpKahr/>).

Nii eelmainitud artikkel (Heinlaan jt, 2008) kui ka uurimus ZnO, CuO ja TiO<sub>2</sub> toksilisusest ja toksilisuse mehhanismidest vetikatele *Pseudokirchneriella subcapitata* (Aruoja jt, 2009) ning ülevaateartikkel "*Biotests and biosensors for ecotoxicology of metal oxide nanoparticles: A minireview*", mis ilmus ajakirjas *Sensors* (Kahru jt, 2008) on Thomson Reuters ESI andmetel Eesti viimase 10 aasta kõrgelt tsiteeritud hulgas (*across all fields*), kuhu seisuga 9.04.2011 kuulub kokku 89 Eesti autorsusega artiklit. Kahru ja Dubourguier (2010) ülevaateartikkel "*From ecotoxicology to nanoecotoxicology*" ajakirjas *Toxicology*, mis võtab muuhulgas kokku ka meie töögrupi nanoökotoksikoloogia-alased uuringud, on ajakirja enim allalaetud artikkel akadeemilisel aastal (okt 2009 – sept 2010; <http://top25.sciencedirect.com>).

#### TOXICOLOGY – NANOTOKSIKOLOOGILINE ERINUBER: TOIMETAMINE

Olin vastutav külalistoimetaja Elsevieri ajakirja *Toxicology* 2010. a erinumbri "*Potential Hazard of Nanoparticles: From Properties to Biological & Environmental Effects*" (kaastoimetaja Dr. K. Savolainen Soome Töömeditsiini Instituudist) (joonis 10).

#### POPULARISEERIMINE

Avaldasin ka kaks nanoosakeste potentsiaalset keskkonnaohtu käsitlevat pikemat populariseerivat artiklit: "Uued materjalid – kas ka uued ohud? Nanoosakesed" (Kahru, 2009) ja koos E. Lippmaaga "Nanode ilu ja valu" (Kahru, Lippmaa, 2010).

Joonis 10.

Ajakirja *Toxicology* erinumber “*Potential hazard of nanoparticles: From properties to biological and environmental effects*” (Kahru, Savolainen, 2010). *Guest-editors*: A. Kahru (*managing guest-editor*), K. Savolainen (*guest editor*).



#### KAITSTUD TEADUSKRAADID. DOKTORI- JA JÄRELDOKTORIÕPE

Antud uurimustööga on seotud rida kraadiõppureid: Margit Heinlaan (KBFI poolsed juhendajad A. Kahru, H.-C. Dubourguier) kaitses Eesti Maaülikoolis doktorikraadi teemal *Ecotoxicological evaluation of synthetic nanoparticles and particulate environmental samples* 2010. a lõpus ja see on esimene nanoökotoksikoloogia alal Eestis kaitsstud doktoritöö. Imbi Kurvet (KBFI poolne juhendaja A. Kahru) kaitses 2009. a TTÜs teadusmagistrikraadi teemal “Looduslikud ja rekombinantsed bioluminestseeruvad bakteritüved ainete toksilisuse testimiseks *in vitro*”.

#### VAADE TULEVIKKU

Üks oluline takistus nanoosakeste (öko)toksilisuse hindamisel on vajadus isoleerida nanoosakesi ka veekeskkonnas nii enne testimist kui testi käigus, kuna osakeste suurus, morfoloogia, koostis, eripind, pinnakeemia ja reaktiivsus on olulised keskkonnafaktorite poolt mõjutatavad tegurid, mõjutades ka nanoosakeste toksilisust organismidele. Jätku-uuringute üks eesmärkidest on selgitada välja, millised nanoosakeste füüsikalise-keemilised omadused on määravad interaktsioonides biosüsteemidega ja milliseid toksilisi mõjusid need interaktsioonid kaasa toovad. Töö jätkub minu ETF8561 (2011–2014) projektis “Nanoosakeste struktuuri ja keemilise koostise mõju nende bioloogilistele omadustele” ja see on ka TTÜ doktorandi Aleksandr Käkineni uurimisteema. EU FP7 projektis NANOVALID (*Development of reference methods for hazard identification, risk assessment and LCA of engineered nanomaterials*, 2011–2015), kus minu grupp on üks 35st koostööpartnerist, keskendume nanoosakeste toksilisuse mehhanismide profileerimisele, milleks kasutame olemasolevaid ja konstrueerime uusi mehhanismi-põhiselt “vastavaid” bakteriaalseid sensoreid.



## EPILOOG

Toksikoloog ja ökotoksikoloog seni veel Eestis ei koolitata: kõik nad on *self-made-man*'id, pärinedes erinevatelt aladelt (keemia, arstiteadus, bioloogia). Olen Tartu Ülikooli lõpetanud bioloog, tegin oma doktoritöö KBFIs mikroobide biokeemia alal. Doktoritööd kaitsesin 1987. a Tartu Ülikoolis. Paljude asjaolude sunnil – ja polnud see siis ka eriti kombeks ja vajalikki – ei ole ma käinud järeldoktori praktikal mõnes läänemaailma tipplaboris, ehkki praegu teen kõik endast oleneva, et meie grupi tudengeid välislaboritesse saata. Minu enda pikem väliskogemus piirdub aastatel 1992–1993 paari-kolme kuulise tööga Soome firmas Bio-Orbit, kus minu ülesandeks oli alustada bakteriaalse toksilisuse testi välja töötamist. Testi BioTox, mis on nende uuringute järeltulija, turustab Soome firma Aboatox ja seda kasutab ka minu töögrupp.

Seega alustasin alates 1990datest aastatest iseseisva noore uurijana enda jaoks ja ka Eesti jaoks täiesti uuel alal – *in vitro* ja ökotoksikoloogias. See aeg oli Eesti majandusele ja teadusele väga raske: olime iseseisvad, ent kogenematud ja vaesed. Olla sel ajal teadlane Eestis ei olnud ei uhke ega hää. Kummalisel kombel õnnestus mul siiski ka sel ajal saada EL projekte ja teisi rahvusvahelisi koostööprojekte. Alates 2004ndast aastast võttis minu grupi uurimistöö suuna nanoosakeste keskkonnamõjude uurimisele, mis viis ka selle teaduspreemiani.

Mul oli au pidada kõne teaduspreemiate saajate nimel 2011. a Vabariigi aastapäeval Teaduste Akadeemia saalis.

Siin see on:

*Lugupeetud peaminister, akadeemikud, rektorid, head kolleegid,*

Ehk mäletate kas omaenda lapsepõlvest, oma lastest või siis lapselastest, kuidas lapsed muudkui küsivad, et “miks” ja “miks”. Mingil arenguastmel see küsimine lõpeb – ju siis enamusele saavad asjad selgeks. Ja see huvitav atavism “miksitada” jääb alles kas ullikestel või neil, kellest saavad soodsate tingimuste kokkulangemisel teadlased. Millised on siis need “soodsad tingimused”?

Tänapäeval, kahjuks, ei piisa heaks teadlaseks saamiseks vaid teaduslikust uudishimust ja oskusest küsida “miks”, vaid samaväärselt on vaja teada, kuidas leida raha oma küsimustele vastuste leidmiseks. Enamgi veel, kuna tänapäevateadus on reeglina kollektiivne, siis on vaja leida ka kaasvõitlejaid, kaasamõtlejaid ja sinusse uskujaid.

Kui enamik neist tingimustest on täidetud, siis viib see päevade ja hiliste õhtutundide veetmiseni huvitavate probleemide kallal heas seltskonnas. Ja seda polegi nii vähe. Mõnel juhul viib see ka teaduspreemiani. Mõnel juhul viib see ka selleni, et preemiasaaja laps paneb *Facebook*'i üles lingi teaduspreemiate jagamise kohta ja on oma ema üle uhke – ehk kompenseerib see veidigi seda aega, mida teadus võtab perelt.

Teaduspreemia on teadlasele suur tunnustus – ma usun, et selle aasta nagu ka eelnevad preemiasaajad on minuga nõus. Nagu on tunnustus olla selle väarika seltskonna eestkõneleja.

## KIRJANDUS

- Aruoja, V., Dubourguier, H. C., Kasemets, K., Kahru, A. (2009). Toxicity of nanoparticles of CuO, ZnO and TiO<sub>2</sub> to microalgae *Pseudokirchneriella subcapitata*. *Sci. Tot. Env.*, 407, 1461-1468.
- Blinova, I., Ivask, A., Heinlaan, M., Mortimer, M., Kahru, A. (2010). Ecotoxicity of nanoparticles of CuO and ZnO in natural water. *Env. Pollut.*, 158, 41-47.
- Bondarenko, O., Rahman, P. K. S. M., Rahman, T. J., Kahru, A., Ivask, A. (2010). Effects of rhamnolipids from *Pseudomonas aeruginosa* DS10-129 on luminescent bacteria: toxicity and modulation of cadmium bioavailability. *Microb. Ecol.*, 59, 588-600.
- Bondarenko, O., Rolova, T., Kahru, A., Ivask, A. (2008). Bioavailability of Cd, Zn and Hg in soil to nine recombinant luminescent metal sensor bacteria. *Sensors*, 8, 6899-6923.
- Brown, D. M., Donaldson, K., Borm, P. J., Schins, R. P., Dehnhardt, M., Gilmour, P., Jimenez, L. A., Stone, V. (2004). Calcium and ROS-mediated activation of transcription factors and TNF-alpha cytokine gene expression in macrophages exposed to ultrafine particles. *Am. J. Physiol. Lung. Cell Mol. Physiol.*, 286, 344-353.
- Brunner, T. J., Wick, P., Manser, P., Spohn, P., Grass, R. N., Limbach, L. K., Bruinink, A., Stark, W. J. (2008). *In vitro* cytotoxicity of oxide nanoparticles: comparison to asbestos, silica, and the effect of particle solubility. *Environ. Sci. Technol.*, 40, 4374-4381.
- Derfus, A. M., Chan, W. C., Bhatia, S. N. (2004). Probing the cytotoxicity of semiconductor quantum dots. *Nano Lett.*, 4, 11-18.
- Gutierrez, J. C. (2003). Ciliates as a potential source of cellular and molecular biomarkers/biosensors for heavy metal pollution. *Europ. J. Protistol.*, 39, 461-467.
- Heinlaan, M., Ivask, A., Blinova, I., Dubourguier, H.-C., Kahru, A. (2008). Toxicity of nanosized and bulk ZnO, CuO and TiO<sub>2</sub> to bacteria *Vibrio fischeri* and crustaceans *Daphnia magna* and *Thamnocephalus platyurus*. *Chemosphere*, 71, 1308-1316.
- Heinlaan, M., Kahru, A., Kasemets, K., Arbeille, B., Prensier, G., Dubourguier, H. C. (2011). Changes in the *Daphnia magna* midgut upon ingestion of copper oxide nanoparticles: a transmission electron microscopy study. *Water Research*, 45, 179-190.
- Henry, T. B., Menn, F. M., Fleming, J. T., Wilgus, J., Compton, R. N., Sayler, G. S. (2007). Attributing effects of aqueous C60 nano-aggregates to tetrahydrofuran decomposition products in larval zebrafish by assessment of gene expression. *Environ. Health Perspect.*, 115, 1059-1065.

- Ivask, A., Bondarenko, O., Jepihhina, N., Kahru, A. (2010a). Profiling of the reactive oxygen species-related ecotoxicity of CuO, ZnO, TiO<sub>2</sub>, silver and fullerene nanoparticles using a set of recombinant luminescent *Escherichia coli* strains: differentiating the impact of particles and solubilised metals. *Anal. Bioanal. Chem.* 398, 701-716.
- Ivask, A., Dubourguier, H. C., Põllumaa, L., Kahru, A. (2010b). Bioavailability of Cd in 110 polluted topsoils to recombinant bioluminescent sensor bacteria: effect of soil particulate matter. *JSS*, 11, 231-237.
- Ivask, A., Virta, M., Kahru, A. (2002). Construction and use of specific luminescent recombinant bacterial sensors for the assessment of bioavailable fraction of cadmium, zinc, mercury and chromium in the soil. *Soil Biol. Biochem.*, 34, 1439-1447.
- Ivask, A., Rolova, T., Kahru, A. (2009). A suite of recombinant luminescent bacterial strains for the quantification of bioavailable heavy metals and toxicity testing. *BMC Biotechnol.*, 9, 41, 1-15.
- Kahru, A. (2009). Uued materjalid – kas ka uued ohud? *Nanoosakesed. Keskkonnatehnika*, 5, 8-14.
- Kahru, A., Dubourguier, H. C. (2010). From ecotoxicology to nanoecotoxicology. *Toxicology*, 269, 105-119.
- Kahru, A., Dubourguier, H. C., Blinova, I., Ivask, A., Kasemets, K. (2008). Biotests and biosensors for ecotoxicology of metal oxide nanoparticles: A minireview. *Sensors*, 8, 5153-5170.
- Kahru, A., Ivask, A., Kasemets, A., Põllumaa, L., Kurvet, I., Francois, M., Dubourguier, H. C. (2005). Biotests and biosensors in ecotoxicological risk assessment of field soils polluted with zinc, lead and cadmium. *Environ. Toxicol. Chem.*, 24, 2973-2982.
- Kahru, A., Lippmaa, E. (2010). Nanode ilu ja valu. *Horisont*, 3, 8-14.
- Kahru, A., Savolainen, K. (2010). Potential hazard of nanoparticles: From properties to biological and environmental effects. *Toxicology*, 269, 89-91.
- Kasemets, K., Ivask, A., Dubourguier, H. C., Kahru, A. (2009). Toxicity of nanoparticles of ZnO, CuO and TiO<sub>2</sub> to yeast *Saccharomyces cerevisiae*. *Toxicology In Vitro*, 23, 1116-1122.
- Kastan, M. (2007). Our cells get stressed too! Implications for human disease. *Blood Cells Mol. Dis.*, 39, 148-150.
- Kelly, S. A., Havrilla, C. M., Brady, T. C. *et al.* (1998). Oxidative stress in toxicology: established mammalian and emerging piscine model systems. *Env. Health Perspect.*, 106, 375-384.
- Kohen, R., Nyska, A. (2002). Oxidation of biological systems: oxidative stress phenomena, antioxidants, redox reactions, and methods for their quantification. *Tox. Pathol.*, 6, 620-650.

- Limbach, L. K., Wick, P., Manser, P., Grass, R. N., Bruinink, A., Stark, W. J. (2007). Exposure of engineered nanoparticles to human lung epithelial cells: influence of chemical composition and catalytic activity on oxidative stress. *Environ. Sci. Technol.*, 41, 4158-4163.
- Long, T. C., Saleh, N., Tilton, R. D., Lowry, G. V., Veronesi B. (2006). Titanium dioxide (P25) produces reactive oxygen species in immortalized brain microglia (BV2): implications for nanoparticles neurotoxicity. *Environ. Sci. Technol.*, 40, 4346-4352.
- Maynard, A., Michelson, E. (2006). The Nanotechnology Consumer Products Inventory. Woodrow Wilson International Center for Scholars. [http://www.euractiv.com/29/images/nano\\_tcm29-161964.pdf](http://www.euractiv.com/29/images/nano_tcm29-161964.pdf)
- Moorer, W. R., Genet, J. M. (1982). Antibacterial activity of gutta-percha cones attributed to the zinc oxide component. *Oral Surg., Oral Med., Oral Pathol.*, 508-517.
- Mortimer, M., Kasemets, K., Heinlaan, M., Kurvet, I., Kahru, A. (2008). High throughput kinetic *Vibrio fischeri* bioluminescence inhibition assay for study of toxic effects of nanoparticles. *Toxicology In Vitro*, 22, 1412-1417.
- Mortimer, M., Kasemets, K., Kahru, A. (2010). Toxicity of ZnO and CuO nanoparticles to ciliated protozoa *Tetrahymena thermophila*. *Toxicology*, 269, 182-189.
- Navarro, E., Piccapietra, F., Wagner, B., Marconi, F., Kaegi, R., Odzak, N., Sigg, L., Tabehra, A. (2008). Toxicity of silver nanoparticles to *Chlamydomonas reinhardtii*. *Environ. Sci. Technol.*, 42, 8959-8964.
- Nel, A., Xia, T., Mädler, L., Li, N. (2006). Toxic potential of materials at the nanoscale level. *Science*, 311, 622-627.
- New Scientist (2004). <http://www.newscientist.com/article/dn4825-buckyballs-cause-brain-damage-in-fish.html>
- Oberdörster, E. (2004). Manufactured nanomaterials (fullerenes, C60) induce oxidative stress in the brain of juvenile largemouth bass. *Environ. Health Perspect.*, 112, 1058-1062.
- Royal Society (2004). Nanoscience and nanotechnologies: opportunities and uncertainties. Royal Soc. & Royal Acad. of Eng., UK. <http://www.nanotec.org.uk/finalReport.htm>
- SCENIRH (2007). EU Scientific committee on emerging and newly identified health risks. Report. [http://ec.europa.eu/health/ph\\_risk/committees/04\\_scenihp/docs/scenihp\\_o\\_004c.pdf](http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_scenihp/docs/scenihp_o_004c.pdf)
- Sihtmaa, M., Dubourgier, H. C., Kahru, A. (2009). Toxicological information on chemicals published in the Russian language: Contribution to REACH and 3Rs. *Toxicology*, 262, 27-37.

Sihtmäe, M., Blinova, I., Aruoja, V., Dubourguier, H. C., Legrand, N., Kahru, A. (2010). E-SovTox: An online database of the main publicly-available sources of toxicity data concerning REACH-relevant chemicals published in the Russian language. *ATLA : Altern. Lab. Anim.*, 38, 297-301.

Sihtmäe, M., Dubourguier, H.-C., Kahru, A. (2009). Toxicological information on chemicals published in the Russian language: Contribution to REACH and 3Rs. *Toxicology*, 262, 27-37.

Swiss Re (2004). Nanotechnology - Small matter, many unknowns.  
<http://www.swissre.com>

Unlu, E. S., Koc, A. (2007). Effects of deleting mitochondrial antioxidant genes on life span. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1100, 505-509.

*Teaduspreemia põllumajandusteaduste ala uurimuste tsükli  
"Metsakasvatuse ökoloogilise säästvuse edendamine" eest*



*Askõ Lõhmus*

Sündinud 12.07.1974 Rakveres

1992 M. Härma gümnaasium

1998 Tartu Ülikool, bioloogia

1999 MSc, loomaökoloogia, Tartu Ülikool

2003 PhD, loomaökoloogia, Tartu Ülikool

2003–2005 TÜ zooloogia ja hüdrobioloogia instituudi teadur

Alates 2005 TÜ ökoloogia ja maateaduste instituudi vanemteadur

Avaldanud üle 100 teaduspublikatsiooni

## SISSEJUHATUS

SÄÄSTLIK (JÄTKUSUUTLIK) METSANDUS on küllap intuiitiivselt lihtsasti mõistetav kontseptsioon, millel on aga sajanditepikkune kujunemislugu ja sellest tulenevalt mitmeid tõlgendusi (Hahn, Knoke, 2011). Filosoofiliselt oluline ja suurt sotsiaalteaduslikku huvi pakkuv on seejuures põhimõte põlvkondadeülese säästlikkuse vajalikkusest, st eri inim põlvkondade võrdsetest õigustest kasutada loodusvaradest ja elukeskkonnast saadavaid hüvesid (Vucetich, Nelson, 2010). Mets süsteemina on niisuguse mõtte kujunemist soosinud oma (inimeaga võrreldes) aeglase kasvu ja arengu tõttu. Loodus- ja põllumajandusteadusliku probleemi kujundab säästliku metsanduse uurijate jaoks see, et erinevad hüved on metsa kasutamisega keeruliselt seotud ning pole sugugi selge, milline metsamajandus neid kõiki pikas perspektiivis maksimeeriks nii teatud alal kui maailmas tervikuna.

Viimastel aastakümnetel ongi METSATEADUS järsult avardunud sedamööda, kuidas on selgunud metsast saadavate hüvede ja saaduste mitmekesisus ja vastuolu. Enamasti on loodusressursside intensiivne majandamine ja selleks looduslike koosluste ümberkujundamine tulusad eraomanikule, kuid mitte avalike hüvede saavutamiseks, kusjuures turustatavad väärtused on väiksemad kui mitteturustatavad väärtused. Sellest on järeldatud, et tänapäeval ei ole looduskasutuse edasine intensiivistamine makromajanduslikult mõistlik (Balmford jt, 2002), mis aga sageli vastandub lokaalsetele (eriti eraomanike ja investorite) huvidele. Nõnda ongi metsateaduse avardumine toimunud käsi-käes just globaalsete poliitiliste protsessidega (eeskätt ÜRO 1992. a keskkonna- ja arengukonverentsi ja selle metsanduslike jätkuprotsessidega) ning nende riikliku rakendamisega. Eestis määratleb praegune riiklik metsapoliitika metsanduse ülesande kaelamurdvalt keerulisena – kui “vajaduse hooldada ja

kasutada metsi ja metsamaid sellisel viisil ja sellises tempos”, mis efektiivselt “tagab nende bioloogilise mitmekesisuse, tootlikkuse, uuenemisvõime, elujõulisuse ja potentsiaali praegu ning võimaldab ka tulevikus teisi ökosüsteeme kahjustamata täita ökoloogilisi, majanduslikke ning sotsiaalseid funktsioone kohalikul, riiklikul ja globaalsel tasandil”.

Minu ja mu kolleegide töö viimasel kümmekonnal aastal ongi keskendunud METSA ÖKOLOOGILISTELE FUNKTSIOONIDELE. Oleme uurinud, kuidas praktikas siduda metsade tootliku majandamise eesmärki bioloogilise mitmekesisuse ja ökosüsteemide pikaajalise elujõulisuse tagamise eesmärgiga. Lisaks nendele on ökoloogilise säästvuse kriitilise tähtsusega komponentideks mullaviljakuse, hüdroloogia ja häiringukindluse aspektid (Perry, 1998). Uurimistöö peamiseks järeltuleks on, et puidutootmise ja bioloogilise mitmekesisuse säilitamise pealtnäha vastandlikke eesmärke saab ja tuleb ühendada metsakasvatuseks – struktuuriliselt mitmekesisuse puistute kujundamise ja majandamise kaudu maastikes, kus on olemas ka toetav kaitsealade võrgustik.

#### METSAKASVATUSE ROLL

Valdav osa Euroopa metsadest majandatakse tulu saamiseks ning sellele vastavalt on majandusmetsadel ka kandev roll metsade funktsionaalse terviklikkuse tagamisel. Traditsiooniliselt on metsa majandamise põhieesmärgiks olnud puidu tootmine, mida on edendatud METSAKASVATUSE kaudu – puidutootlikkuse suurendamiseks metsa uuendades ja hooldades. Nõnda on intensiivse metsamajanduse tunnusteks puude juurdekasvudünaamika põhjal optimeeritud raievanused, lageraie suurte pindadel (sageli raidmete ja isegi kändude eemaldamisega), kunstlik metsauuendus tulusaima puuliigiga (parasvõotmes sageli võõr-okaspuuliigiga) ning kasvava puistu järjekindel kujundamine hooldusraiete ja puude kasvu edendavate teiste võtetega.

Metsadega kaasnevate hüvede paljususe mõistmine on oluliselt muutnud arusaama metsa majandamise ning selle kaudu ka metsakasvatuse eesmärkidest (Puettman jt, 2008). PUISTU PUHUL on kujunenud põhiküsimuseks, milliseid hüvesid ja millises ulatuses saab säilitada ja kasutada samas metsas. Isegi väheste mittepuiduliste saaduste või hüvede arvestamine võib muuta arusaama näiteks lageraie ökonoomsusest (Pukkala jt, 2011). Kuna mõnedki metsakasvatuse eesmärgid ei ole korraga maksimeeritavad, siis tuleb varieerida metsakasvatuse võtteid ka puistute vahel ja planeerida metsamaastikke nii, et need täidaksid oma eesmärke tõhusalt kõigi seal olevate puistute peale kokku. Niiugune MAASTIKU PERSPEKTIIV on eriti oluline just mõnede ökoloogiliste funktsioonide osas. Näiteks hüdrooloogilisi funktsioone ja bioloogilist mitmekesisust ei saagi ühes puistus jätkusuutlikult hoida (Noble, Dirzo, 1997).

Juba metsakasvatuse algusaegadel mõisteti, et seda saab käsitleda mahuka eksperimendina, mis võimaldab arendada ka ökoloogiaalaseid baastadmisi,



kuid selle tulemused ilmnevad aastakümnete pärast ja on rakenduslikult lokaalse iseloomuga (Hawley, 1921). Eesti metsad on osutunud heaks uurimissüsteemiks, sest nende varasem majandamise mitmekesisus võimaldab nüüd jälgida erinevate “metsakasvatustlike eksperimentide” tulemusi tingimustes, kus ka majandamise keskmine intensiivsus vastab märksa paremini multifunktsionaalse metsanduse nüüdiskäsitlusele kui Fennoskandias või Lääne-Euroopas (Angelstam, Törnblom, 2004). Eesti riigimetsad on sertifitseeritud ainsa keskkonnaorganisatsioonide poolt tunnustatava säästva metsanduse standardi (FSC) alusel ning looduslikult uuenenud majandusmetsade puuliigiline mitmekesisus on seal võrreldav põlismetsade omaga (Lõhmus, Kraut, 2010). Selline taust loob Eestis eelise Euroopa parasvöötmesse sobiva mitmekülgse ja säästliku metsanduse teaduslikuks arendamiseks. Olulisteks gradientideks, mille suhtes oleme ökoloogilist säästvust analüüsinud, on puistute järjepidevus (põllumaadele kasvanud uutest metsadest põlismetsadeni), tekkeviis (istutatud okaspuistutest mitmesuguse loodusliku uuenduseni), varasema puistu jäänukstruktuuride hulk, hooldus- ja sanitaarraiate intensiivsus ning maastiku kontekst.

#### METSAKAITSEALAD JA PÕLISMETSAD

Looduslikule arengule jäetud kaitsealad täidavad säästlikus metsanduses kolme tüüpi ülesandeid. Esiteks võimaldavad üksnes need paigad säilitada nüüdismaastikes mõningaid senise metsakasvatustpraktika tõttu hävinud väärtusi – n-ö ÜRGSET ÖKOLOOGILIST TERVIKLIKKUST (Holling, 2000). Eesti metsades elab kümnekonna puidutööstusele olulise puuliigi kõrval umbes 16 000–20 000 muud hulkrakset liiki, sh u 10 000 putukaliiki (Lõhmus, Soon, 2004). Neist liikidest tõenäoliselt umbes 10% vajavad eluks vana, inimpuutumatu metsa (Hanski, 2000). Põlismetsas võib väikesel alal elada märkimisväärselt palju liike, nt 2 ha suurusel alal >20% Eestis teadaolevatest torikseentest (Saar jt, 2007). Niisuguste metsade hävitamine on Eestis olnud pikaajaline ja ulatuslik (Lõhmus jt, 2004). 20. sajandi lõpul määratles H. Korjus (2002) Eestis põlismetsaks veel ainult ühe puistu uuritud 78 000-st, enam-vähem loodusliku puistustruktuuriga metsi oli aga järel 1–2% metsamaast (Lõhmus, 2002). Vastavalt oli taandunud ka nende iseloomulik elustik. Näiteks säästva metsanduse üheks suunisliigiks peetaval harilikul kopsusamblikul (*Lobaria pulmonaria*) hävis 20. sajandi jooksul >80% teadaolevatest leiukohtadest (Jüriado, Liira, 2010). Eeldades eriomase elustiku säilimist teatud aja jooksul jäänukpopulatsioonidena ning metsade looduslikkuse taastumist aja jooksul (piiratud ulatuses ka nende struktuuri sihipärast mitmekesistamist raietega) (Lõhmus, 2005a; Lõhmus jt, 2005), koostasime rakendusliku mudeli metsa-kaitsealade miinimumvajaduse arvutamiseks (Lõhmus jt, 2004). See mudel on ühena esimestest selletaolistest maailmas aluseks ka metsanduse riikliku arengukava asjakohastele sätetele.

Teiseks pakuvad looduslikule arengule jäetud alad võimaluse uurida metsade FUNKTSIONAALSET ÖKOLOOGILIST TERVIKLIKKUST tagavaid mehhanisme ning mõõta erinevate metsakasvatustüüpide looduslähedust. Pole selge, kas inimesele vajalikud ökoloogilised põhifunktsioonid võivad täielikult säilida ka metsi mingil moel (ja kuidas?) intensiivselt majandades ja tugevasti lihtsustunud metsamaastikes. See võib ilmnedagi väga pika hilinemisega pärast metsade ümberkujundamist, olles siis pööratav samuti aeglaselt või üldse mitte. See pärast on vaja tundlikke funktsionaalse terviklikkuse mõõdikuid ning selle põhimehhanismide tundmaõppimist (De Leo, Levin, 1997). Euroopa segamet-savööndi metsandusele üldistatavalt oleme näidanud, et mitmes aspektis on Eesti metsade struktuuriline vaesumine üle tõenäoliste kriitiliste künniste (>80..90%) (Lõhmus jt, 2005; Lõhmus, Kraut, 2010). Kui vaesumine vähendab ka väärtuste koosinemist puistu tasemel, siis langeb ühtlasi maastiku-planeerimise kuluefektiivsus (Lõhmus jt, 2007) – funktsionaalse terviklikkuse säilitamiseks on vaja suuremat pindala. Oleme osalenud ka BIOINDIKAATORITE määramisel metsanduse säästvuse jälgimiseks ja suunamiseks (Angeltam jt, 2004; Lõhmus, Soon, 2004), arvestades, et liikide väljasuremine viitab elukeskkonna funktsionaalse terviklikkuse ja ökosüsteemide häiringu-kindluse vähenemisele (Ekins jt, 2003).

Kolmandaks peaksid kaitsealad moodustama majandusmetsadega funktsionaalse, vastastikku toetava ja sidusa terviku. See on vajalik, sest kaitsealade funktsionaalsust (nii üksikult kui võrgustikuna) piirab nende väiksus ja tugev välismõju, majandusmetsade oma aga sisemine vaesumine ja ebastabiilsus (Pringle, 2001; Franklin, Lindenmayer, 2009). Meie uuringud bioloogilise mitmekesisuse levikupildi kohta Eesti metsamaastikul illustreerivad sellist ühismõju kujukalt (Lõhmus, 2002; Lõhmus, Lõhmus, 2008, 2009, 2010). Ühest küljest kahandab siinset loodusliku struktuuriga metsade niigi väikest efektiivset pindala asjaolu, et arvestatav osa sellest on inimtekkeliste metsa-servadega avatud. Seega väheneb haruldaste metsaliikide väljasuremisohu tunduvalt, kui nad leiavad elupaiku ka väljaspool kaitsealasid, kuid paljudele liikidele on kaitsealad siiski, metsakasvatuse loodussõbralikkuse edenemisest hoolimata, turvalisemaks elupaigaks. Just järjepidevate metsade lähedus selektab (loodusliku uuenemise kõrval) ka 20. sajandil Eestis endistele põllumaa-dele kasvanud metsade liigirikkust.

#### LOODUSLIKE HÄIRINGUREŽIIMIDE JÄLJENDAMINE

Viimase 20 aasta jooksul on metsakasvatust, eeskätt raieviiside põhjendusi, rikastanud evolutsioonilis-ökoloogiline mõttekäik, et kuna metsade funktsionaalsus on püsinud ja sealne elustik piisavalt kohastunud varasema loodusliku häiringurežiimiga, siis peaks ökoloogiliselt säästlik metsamajandus seda režiimi võimalikult jäljendama (Perry, 1998; Lindenmayer, Franklin, 2002). Esmalt soovitati lageraiete planeerimisel arvestada looduslike puistuvahetushäi-

ringute (põleng, tormimurd, üleujutus) sageduse ja ulatusega (Hunter, 1993) ning jätta sinna looduslikele häiringutele tüüpilisi jäänukstruktuure (Franklin jt, 1997). Järgnesid teisi raieviise hõlmavad kontseptsioonid: kuidas varieerida raieviise metsatüübiti, lähtudes neile omastest häiringutest (Angelstam, 1998), ja ajas – järjestikuste puupõlvkondade vahel (Bergeron jt, 1999). Peagi pakuti välja ka meetod, kuidas arvuliselt hinnata raieviiside vastavust looduslikele häiringutele (Seymour jt, 2002).

Näiva destruktiivsuse tõttu on klassikaliseks mudeliks olnud looduslik põlengurežiim võrrelduna lageraiega, liiatigi, kuna samaaegselt raiete laienemisega on tulevalve näiteks Euroopa parasvöötmes põlengud peaaegu kõrvaldanud. Eestis oleme põlengute umbkaudseks looduslikuks osatähtsuseks hinnanud 70–80% puistuvahetushäiringutest, mis on kahanenud pindalaliselt u 20 korda ja osatähtsusest jääb praegu suurusjärku 2% (Lõhmus jt, 2004). Nagu enamasti lageraiepõhises metsanduses, mõjutavad raied lisaks “asendamisele” praegust metsamaastikku küll ka suurematel pindadel (st sagedamini) kui häiringud ürgmaastikus.

Lageraie häiringumudelit oleme edendanud peamiselt ühe põhiaspekti – raiesmikele jäetavate elusate ja surnud SÄILIKPUUDE – käsitlemisel mitme teadusprojekti käigus ning koostanud ka teemakohase globaalse ülevaate (Rosenvald, Lõhmus, 2008). Niisuguste jäänukstruktuuride puudumine on lageraiesmike üks põhierinevusi looduslike häiringualadega võrreldes (Franklin jt, 1997). Need puud täidavad aga häiringualal ja järgnevas metsapõlvkonnas olulisi aineringe ja bioloogilise mitmekesisusega seotud funktsioone (Lindenmayer, Franklin, 2002; Lindenmayer jt, 2004). Näiteks kui raiesmikele jäetud lamapuidul saavad elutseda mõnedki haruldased ja eripärased seeneliigid (Lõhmus, Lõhmus, 2009; Lõhmus, 2011a), siis selgroogsete loomade jaoks on lageraiesmik üks asurkondi kõige enam killustav maastikutüüp (Prugh jt, 2008) ja mõistagi kaovad sealt puudest vahetult sõltuvad organismid. Nende tagasilevimine võib olla aeglane või üldse ära jääda. Meie uuringud näitavad, et ehkki säilikpuud vähendavad raie vahetut mõju epifüütidele ja selgroogsetele, on hõredalt jäetud elusate üksikpuude vari (tüüpiliselt u 5% puude jätmisega kaasnev u 3% liituvus) ebapiisav näiteks varjulembestele taimharuldustele. Samuti on avatud tingimustes esimestel raiejärgsetel aastatel suur nii puude endi kui puudel elavate organismide suremus (Lõhmus, 2006a; Lõhmus jt, 2006; Rosenvald, Lõhmus, 2007; Rosenvald jt, 2008; Jairus jt, 2009; Lõhmus, Lõhmus, 2010; Lõhmus, Kull, 2011). Säilikpuude efektiivsust parandaks puude senisest hoolikam valimine, lähtudes nende liigist, ökoloogilisest väär-tusest, varem kujunenud ja suurusest tulenevast tuulekindlusest ning paiknemisest varjupakkuva metsa ja üksteise suhtes (puudegruppide säilitamine) (Lõhmus jt, 2006; Rosenvald jt, 2008).

Üllatuslikult leidsime, et säilokraie tagajärjed nii kasvama jäetud säilikpuudele endile kui ka elustikule ei erinenud metsatüübiti sel määral, nagu võiks

oletada nende loodusliku häiringurežiimi põhjal (Rosenvald, Lõhmus, 2007; Rosenvald jt, 2008). Võimalik, et elustiku kohastumist looduslike häiringurežiimidega on üle hinnatud (kas üldiselt või Eesti oludega sarnanevates mosaiksetes maastikes) või erinevad raiesmikud looduslikest häiringualadest veel liiga palju selleks, et elustiku kohastumused mõjule pääseksid. Viimane võib tuleneda sellest, et puid jäetakse raiesmikele liiga vähe ning ühtlasi on puistuvahetushäiringute osatähtsust Põhja-Euroopa loodusmaastike kujunemisel üldse ülehinnatud (Kuuluvainen, 2009). Meta-analüüsid näitavad suhteliselt järske funktsionaalseid muutusi parasvöötme raiesmikel, kus säilikipuid on >15% raie-eelsest puidu tagavarast (Rosenvald, Lõhmus, 2008; Aubry jt, 2009). Loodetavasti võimaldavad lähiaastate uuringud seletada selliste künniste põhjuslikku mehhanismi, seost kasvava metsa pikaajalise häiringukindlusega (Drever jt, 2006) ning rakendamist lageraiete ökoloogilise säästvuse jätkuval parandamisel. Huvitava kokkusattumusena paranevad sarnastel väärtustel ka inimeste üldiselt negatiivsed hinnangud raiesmike esteetilisele vastuvõetavusele (Aubry jt, 2009).

#### METSAKASVATUSVÕTTED JA PÜSIMETSANDUS

Ökoloogilist säästvust arvestavate metsakasvatustlike võtete väljatöötamisel on eristunud kaks teineteist täiendavat uurimissuunda, mida võiks nimetada säilitavaks ja loovaks suunaks. SÄILITAVA SUUNA kontseptuaalne alus on eelkirjeldatud käsitus looduslike häiringurežiimide ja neist tulenenud ökoloogiliste mustrite jäljendamisest nii puistu kui ka maastiku mastaabis. Sellise lähenemise eelis on konservatiivsus ja ajalooline "kogemus", mis võimaldab rakendamist ka metsade funktsionaalseid mehhanisme põhjalikult tundmata. Peamine üldjärelendus Eestiga võrreldavatel aladel on vajadus põhilisi metsakasvatustvõtteid mitmekesistada, kasutades näiteks lageraiet ja kunstlikku metsauuendust üksnes teatud tingimustes ja mitte igas metsapõlvkonnas (Bergeon jt, 1999; Harvey jt, 2002; Kuuluvainen, 2009). Samale viitavad ökoloogilised alusuuringud, kui kõneks on eesmärk säilitada metsaökosüsteemide vastupanuvõime mastaapsetele (nt kliimaatilistele) keskkonnamuutustele (Bodin, Wiman, 2007).

Meie tööd on aidanud eristada mitte-lageraiepõhiselt majandatavate metsade spetsiifilisi väärtusi. Osa neist on seotud suksessioonis vahelduvate puuliikide või struktuuridega, mida ei saa kaitsealadel efektiivselt säilitada (või on see asjatult piirav), kusjuures mõnegi väljakujunemist saab metsakasvatustlikult kiirendada (Keeton, 2006; Bauhus jt, 2009). Näiteks harilik haab (*Populus tremula*) pakub elupaika tuhandetele teistele liikidele, kuid väheneb nii intensiivselt majandatavates kui ka rangelt kaitstavates metsades. Üllatuslikult puudusid pooled haavaspetsiifilised seeneliigid aga ka loodusliku uuenduse tõttu haavarohkel lageraietega majandataval metsamaastikul. Need seened vajavad põlispuid metsa varjus ja võiksid säilida segametsades turbe-

raiate kasutamise puhul, mil üks osa vanadest haabadest jäetakse säilikuudeks hiljem raiutavate kuuskede varju (Lõhmus, 2011a). Teistlaadi on olukord põliste kuuskede (*Picea abies*) osas, mis ei sobi tuulehelluse tõttu säilikuudeks (Rosenvald jt, 2008). Raievanust ületavatel kuuskedel pesitsevad näiteks paljud kullilised, kes ühtlasi taluvad puistus vähest raiet, kuid keda nende suurte territooriumide ja/või mosaiikmaastikul toitumise tõttu mahub kaitsealadele vähe (Lõhmus, 2005b, 2006b). Mõõtmised põlismetsades näitavad veel seda, et kuusk võib Eestis viljakates kasvukohtades omakorda vahelduda pärnaga (*Tilia cordata*) ja puude järelkasv on põlismetsades oluliselt arvukam kui ühevanuselistes raieküpsetes majandusmetsades (Lõhmus, Kraut, 2010).

Need vaatlused üheskoos viitavad sellele, et lisaks häiringurežiimist lähtuvatele teoreetilistele kaalutlustele (Seymour jt, 2002; Kuuluvainen, 2009) leidub konkreetseid ökoloogilisi argumente segametsavööndis lageraie alternatiivide, sh püsimeetsanduse kasuks. Toodud näited vanuseliselt mitmekesiste kuuse-segametsade kohta on eriti huvitavad mõnede täiendavate tähelepanekute tõttu. Kaks äsjast viljakaid kuusikuid ja männikuid võrdlevat uuringut Fennoskandiast näitavad just kuusikutes nii püsimeetsana majandamise tulukust lageraiega võrreldes (Pukkala jt, 2011) kui ka seenestiku suurt vaesumist raiete mõjul. Viimast põhjendati liikide elukäiguomadustega, mis on kujunenud looduslike puistuvahetushäiringute vähesuse tingimustes (Stokland, Larsson, 2011). Eestis aga oleme demonstreerinud, et lageraie järel istutatud ühevanuseline kuusik eristub kuni keskealiseks saamiseni selgesti nii struktuuriliselt kui elustikult kõigest teistest puistutüüpidest (Lõhmus, 2004, 2011a; Lõhmus jt, 2005). Seejuures ei lisa see puiduseente liigirikkusele peaaegu midagi isegi peamiselt lehtpuudega looduslikult uuenenud maastikul (Lõhmus, 2011a), kuigi kuusega, mis on meil pikaajaliselt omamaine puu (Niinemets, Saarse, 2009), on seotud paljud seeneliigid.

Nõnda tekib küsimus, kas parasvöötme kuusikute üldlevinud lageraiepraktika on ikka ökoloogiliselt säästlik. Metsakasvatuse LOOVA SUUNA aluseks ongi tõdemus, et raied ja nendega kaasnev keskkonnamõju jääb (ainuüksi puidu ulatusliku eemaldamise tõttu) igal juhul erinema looduslikest häiringutest, kusjuures viimaste jäljendamine on paljudel juhtudel ka sotsiaalselt või majanduslikult vastuvõetamatu (North, Keeton, 2008). Seetõttu on kõik majandatavad puistud mõneti uudiskooslused, mille äärmuseks on lühikese raieringiga majandatavad üheliigilised võõrpuuistandikud. Kui niisuguseid uudismetsi õnnestuks kujundada nii, et metsade varasemad ökoloogilised funktsioonid maastikul säilivad, siis lahkneksid LOODUSLÄHEDUSE ja ökoloogilise säästvuse mõisted. Seni tuntakse majandatavate uudiskoosluste ökoloogilist säästvust siiski väga puudulikult. On ilmne, et bioloogilise mitmekesisuse täielikku säilitamist need ei võimalda, küll võib olla efektiivne nende kombineerimine looduslähedase metsandusega. Kahtlemata pakuvad uudiskooslused aga huvitavaid rakenduslikke süsteeme kogu ökoloogilise säästvuse

kontseptuaalse ja meetodilise aluse uurimiseks ning metsakasvatusevõtete arendamiseks (Paquette, Messier, 2010).

## TÄNUSÕNAD

Täna kõiki kolleege, juhendavaid ja kaasamõtlejaid, kes metsauuringutes kaasa on löönud. Eriti suure panuse andsid neisse Piret Lõhmus ja Raul Rosenvald.

## KIRJANDUS

Angelstam, P. K. (1998). Maintaining and restoring biodiversity in European boreal forests by developing natural disturbance regimes. *J. Veg. Sci.*, 9, 593-602.

Angelstam, P., Roberge, J.-M., Lõhmus, A., Bergmanis, M., Brazaitis, G., Dönn-Breuss, M., Edenius, L., Kosinski, Z., Kurlavičius, P., Larmanis, V., Lukins, M., Mikusinski, G., Račinskis, E., Stradzs, M., Tryjanowski, P. (2004). Habitat modelling as a tool for landscape-scale conservation – a review of parameters for focal forest birds. *Ecol. Bull.*, 51, 427-453.

Angelstam, P., Törnblom, J. (2004). Maintaining forest biodiversity in actual landscapes – European gradients in history and governance systems as a “landscape lab”. Marchetti, M. (ed). *Monitoring and Indicators of Forest Biodiversity in Europe – From Ideas to Operationality*. European Forest Institute Proc., 51. Joensuu, Finland, 299-313.

Aubry, K. B., Halpern, C. B., Peterson, C. E. (2009). Variable-retention harvests in the Pacific Northwest: A review of short-term findings from the DEMO study. *Forest Ecol. Manag.*, 258, 398-408.

Balmford, A., Bruner, A., Cooper, P., Costanza, R., Farber, S., Green, R. E., Jenkins, M., Jefferiss, P., Jessamy, V., Madden, J., Munro, K., Myers, N., Naeem, S., Paavola, J., Rayment, M., Rosendo, S., Roughgarden, J., Trumper, K., Turner, R. K. (2002). Economic reasons for conserving wild nature. *Science*, 297, 950-953.

Bauhus, J., Puettmann, K., Messier, C. (2009). Silviculture for old-growth attributes. *Forest Ecol. Manag.*, 258, 525-537.

Bergeron, Y., Harvey, B., Leduc, A., Gauthier, S. (1999). Forest management guidelines based on natural disturbance dynamics: Stand- and forest-level considerations. *Forestry Chron.*, 75, 49-54.

Bodin, P., Wiman, B. L. B. (2007). The usefulness of stability concepts in forest management when coping with increasing climate uncertainties. *Forest Ecol. Manag.*, 242, 541-552.

De Leo, G. A., Levin, S. (1997). The multifaceted aspects of ecosystem integrity. *Conserv. Ecol.*, 1, 3.

- Drever, C. R., Peterson, G., Messier, C., Bergeron, Y., Flannigan, M. (2006). Can forest management based on natural disturbances maintain ecological resilience? *Can. J. For. Res.*, 36, 2285-2299.
- Ekins, P., Simon, S., Deutsch, L., Folke, C., De Groot, R. (2003). A framework for the practical application of the concepts of critical natural capital and strong sustainability. *Ecol. Econ.*, 44, 165-185.
- Franklin, J. F., Lindenmayer, D. B. (2009). Importance of matrix habitats in maintaining biological diversity. *PNAS*, 106, 349-350.
- Franklin, J. F., Berg, D. R., Thornburgh, D. A., Tappeiner, J. C. (1997). Alternative silvicultural approaches to timber harvesting: variable retention harvest systems. Kohm, K. A., Franklin, J. F. (eds). *Creating a Forestry for the 21st Century: The Science of Ecosystem Management*. Island Press, Washington, D.C., 111-139.
- Hahn, W. A., Knoke, T. (2010). Sustainable development and sustainable forestry: analogies, differences, and the role of flexibility. *Eur. J. Forest Res.*, 129, 787-801.
- Hanski, I. (2000). Extinction debt and species credit in boreal forests: modeling the consequences of different approaches to biodiversity conservation. *Ann. Zool. Fenn.*, 37, 271-280.
- Harvey, B. D., Leduc, A., Gauthier, S., Bergeron, Y. (2002). Stand-landscape integration in natural disturbance-based management of the southern boreal forest. *Forest Ecol. Manag.*, 155, 369-385.
- Hawley, R. C. (1921). *The Practice of Silviculture*. Chapman & Hall, London.
- Holling, A. (2000). Ecological integrity and the Darwinian paradigm. Pimentel, D., Westra, L., Noss, R. F. (eds). *Ecological Integrity: Integrating Environment, Conservation, and Health*. Island Press, Washington, D.C., 45-59.
- Hunter, M. L., Jr. (1993). Natural fire regimes as spatial model for managing boreal forests. *Biol. Conserv.*, 65, 115-120.
- Jairus, K., Lõhmus, A., Lõhmus, P. (2009). Lichen acclimatization on retention trees: a conservation physiology lesson. *J. Appl. Ecol.*, 46, 930-936.
- Jüriado, I., Liira, J. (2010). Threatened forest lichen *Lobaria pulmonaria* – its past, present and future in Estonia. *For. Stud.*, 53, 15-24.
- Keeton, W. S. (2006). Managing for late-successional/old-growth characteristics in northern hardwood-conifer forests. *Forest Ecol. Manag.*, 235, 129-142.
- Korjus, H. (2002). Puistu loodusväärtuse inventeerimine. *Metsand. Uurim.*, 37, 59-71.
- Kuuluvainen, T. (2009). Forest management and biodiversity conservation based on natural ecosystem dynamics in Northern Europe: the complexity challenge. *Ambio*, 38, 309-315.

- Lindenmayer, D. B., Burton P. J., Franklin J. F. (2008). *Salvage Logging and Its Ecological Consequences*. Island Press, Washington, D.C.
- Lindenmayer, D. B., Franklin, J. F. (2002). *Conserving Forest Biodiversity: A Comprehensive Multiscaled Approach*. Island Press, Washington.
- Lõhmus, A. (2002). The lack of old-growth forest – a threat to Estonian biodiversity. *Proc. Estonian Acad. Sci. Biol. Ecol.*, 51, 138-144.
- Lõhmus, A. (2005a). Looduslikkuse taastamine metsades: eesmärgid ja tulemuslikkus. *LUSAR*, 83, 113-141.
- Lõhmus, A. (2005b). Are timber harvesting and conservation of nest sites of forest-dwelling raptors always mutually exclusive? *Anim. Conserv.*, 8, 443-450.
- Lõhmus, A. (2006a). Kahepaiksete ja roomajate suhtelisest arvukusest eri tüüpi metsades ja raiesmikel. *LUSAR*, 84, 207-217.
- Lõhmus, A. (2006b). Nest-tree and nest-stand characteristics of forest-dwelling raptors in east-central Estonia: implications for forest management and conservation. *Proc. Estonian Acad. Sci. Biol. Ecol.*, 55, 31-50.
- Lõhmus, A. (2011a). Silviculture as a disturbance regime: the effects of clear-cutting, planting and thinning on polypore communities in mixed forests. *J. Forest Res. (Trükis)*.
- Lõhmus, A. (2011b). Aspen-inhabiting Aphyllophoroid fungi in a managed forest landscape in Estonia. *Scand. J. Forest Res.*, 26, 212-220.
- Lõhmus, A., Kohv, K., Palo, A., Viilma, K. (2004). Loss of old-growth, and the minimum need for strictly protected forests in Estonia. *Ecol. Bull.*, 51, 401-411.
- Lõhmus, A., Kraut, A. (2010). Stand structure of hemiboreal old-growth forests: characteristic features, variation among site types, and a comparison with FSC-certified mature stands in Estonia. *Forest Ecol. Manag.*, 260, 155-165.
- Lõhmus, A., Kull, T. (2011). Orchid abundance in hemiboreal forests – stand-scale effects of clear-cutting, green-tree retention, and artificial drainage. *Can. J. For. Res.*, 41. (Trükis).
- Lõhmus, A., Lõhmus, P. (2008). First-generation forests are not necessarily worse than managed long-term forests for lichens and bryophytes. *Restor. Ecol.*, 16, 231-239.
- Lõhmus, A., Lõhmus, P. (2010). Epiphyte communities on the trunks of retention trees stabilise in 5 years after timber harvesting, but remain threatened due to tree loss. *Biol. Conserv.*, 143, 891-898.



- Lõhmus, A., Lõhmus, P., Remm, J., Vellak, K. (2005). Old-growth structural elements in a strict reserve and commercial forest landscape in Estonia. *Forest Ecol. Manag.*, 216, 201-215.
- Lõhmus, A., Lõhmus, P., Vellak, K. (2007). Substratum diversity explains landscape-scale covariation in the species richness of bryophytes and lichens. *Biol. Conserv.*, 135, 405-414.
- Lõhmus, A., Soon, M. (2004). Katusliigid bioloogilist mitmekesisust säästvas metsanduses: kriitiline ülevaade ja perspektiivid Eestis. *Metsand. Uurim.*, 41, 73-85.
- Lõhmus, P., Lõhmus, A. (2009). The importance of representative inventories for lichen conservation assessments: the case of *Cladonia norvegica* and *C. parasitica*. *Lichenologist*, 41, 61-67.
- Lõhmus, P., Rosenvald, R., Lõhmus, A. (2006). Effectiveness of solitary retention trees for conserving epiphytes: Differential short-term responses of bryophytes and lichens. *Can. J. For. Res.*, 36, 1319-1330.
- Niinemets, E., Saarse, L. (2009). Holocene vegetation and land-use dynamics of south-eastern Estonia. *Quatern. Int.*, 207, 104-116.
- Noble, I. R., Dirzo, R. (1997). Forests as human-dominated ecosystems. *Science*, 277, 522-525.
- North, M. P., Keeton, W. S. (2008). Emulating natural disturbance regimes: an emerging approach for sustainable forest management. Laforzezza, R., Chen, J., Sanesi, G., Crow, T. R. (eds). *Patterns and Processes in Forest Landscapes*. Springer, 341-372.
- Paquette, A., Messier, C. (2010). The role of plantations in managing the world's forests in the Anthropocene. *Front. Ecol. Environ.*, 8, 27-34.
- Perry, D. A. (1998). The scientific basis of forestry. *Annu. Rev. Ecol. Syst.*, 29, 435-466.
- Pringle, C. M. (2001). Hydrologic connectivity and the management of biological reserves: a global perspective. *Ecol. Appl.*, 11, 981-998.
- Prugh, L. R., Hodges, K. E., Sinclair, R. E., Brashares, J. S. (2008). Effect of habitat area and isolation on fragmented animal populations. *PNAS*, 105, 20770-20775.
- Puettman, K. J., Coates, K. D., Messier, C. (2008). *A Critique of Silviculture: Managing for Complexity*. Island Press, Washington, D.C.
- Pukkala, T., Lähde, E., Laiho, O., Salo, K., Hotanen, J.-P. (2011). A multi-functional comparison of even-aged and uneven-aged forest management in a boreal region. *Can. J. Forest Res.*, 41, 851-862.
- Rosenvald, R., Lõhmus, A. (2007). Breeding birds in hemiboreal clear-cuts: Tree-retention effects in relation to site type. *Forestry*, 80, 503-516.

- Rosenvald, R., Lõhmus, A. (2008). For what, when, and where is green-tree retention better than clear-cutting? A review of the biodiversity aspects. *Forest Ecol. Manag.*, 255, 1-15.
- Rosenvald, R., Lõhmus, A., Kiviste, A. (2008). Preadaptation and spatial effects on retention-tree survival in cut areas in Estonia. *Can. J. For. Res.*, 38, 2616-2625.
- Saar, I., Lõhmus, A., Parmasto, E. (2007). Mycobiota of the Poruni old-growth forest (Estonia, Puhatu Nature Reserve). *For. Stud.*, 47, 71-86.
- Seymour, R. S., White, A. S., deMaynadier, P. G. (2002). Natural disturbance regimes in northeastern North America – evaluating silvicultural systems using natural scales and frequencies. *Forest Ecol. Manag.*, 155, 357-367.
- Stokland, J. N., Larsson, K.-H. (2011). Legacies from natural forest dynamics: different effects of forest management on wood-inhabiting fungi in pine and spruce forests. *Forest Ecol. Manag.*, 261, 1707-1721.
- Vucetich, J. A., Nelson, M. P. (2010). Sustainability: virtuous or vulgar? *Bio-Science*, 60, 539-544.

*Teaduspreemia sotsiaalteaduste alal uurimuste tsükli  
"Rahvastikurühmade linnastumine, eeslinnastumine ja  
vastulinnastumine Eestis" eest*



*Tiit Tammaru*

Sündinud 4.02.1972. Tallinnas

1990 Mustamäe Gümnaasium  
1994 Tartu Ülikool, inimgeograafia  
2001 Tartu Ülikool PhD, inimgeograafia

Alates 1997 Tartu Ülikoolis: teadur, lektor, vanemteadur, professor

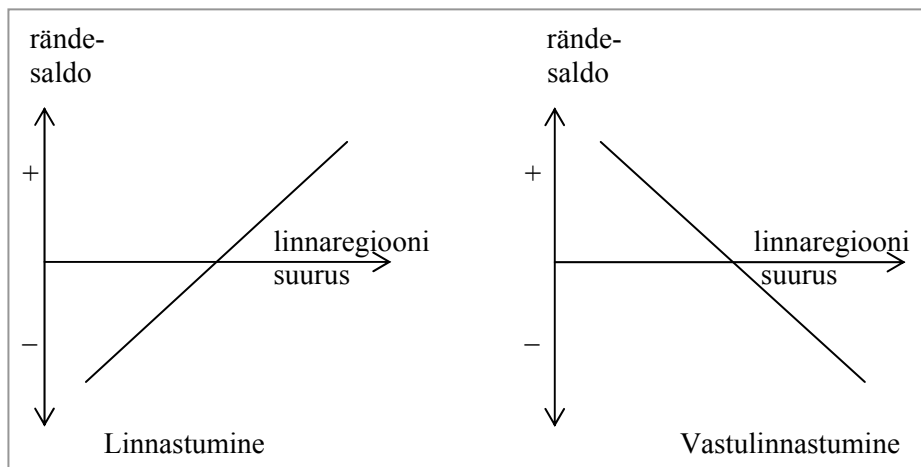
TÜ Välis-Eesti uuringute keskuse juhataja

Töötanud külalisteadurina Utah Ülikooli geograafia osakonnas ning Umeå Ülikooli sotsiaal- ja majandusgeograafia osakonnas. Osaleb võrgustikus *Cities After Transition*, *International Union for the Scientific Study of Population* ja on *European Population Association* liige.

Avaldanud ligi 30 teaduspublikatsiooni

#### SISERÄNDE PROTSESSIVALDKONNAD

Uurimistsükli eesmärgiks oli analüüsida siserände suundumusi ja mõju- tegureid Eestis ning võrrelda tulemusi teiste üleminekuriikidega. Analüüs põhines linnaregiooni elutsükli ja diferentseeritud linnastumine teooriatele (Berg jt, 1982; Fielding, 1989; Geyer, 1996; Champion, 2001; Kontuly, Geyer, 2003; Haase, 2010). Linnastumise alased uurimused keskenduvad traditsiooniliselt maa ja linna vahelisele rändele. Eriti levinud oli selline lähenemine endistes plaanimajandusega riikides, kus valitses väga selge piir linna ja maa vahel (Marksoo, 1972, 1984, 1992, 1995, 2005). Uurimistsükli uuenduslik aspekt seisnes kolme riigisisese rände alusprotsessi – linnastumine, eeslinnastumine ja vastulinnastumine – eristamises ning nende alusprotsesside uurimises detailsete mikroandmete (rahvaloendus, rahvastikuregister) alusel. Siserände alusprotsessid on defineeritud järgnevalt. Linnastumine ja vastulinnastumine hõlmavad rändeprotsesse riigi kui terviku tasandil (joonis 1). Linnastumine on rahvastiku koondumine riigi äärealadelt suurematesse linnaregioonidesse, nagu näiteks Tallinna linnaregiooni. Vastulinnastumise käigus hajub aga rahvastik suurematest linnaregioonidest tagasi riigi äärealadele, suurematest linnadest kaugemal paiknevatesse väikelinnadesse ja valdadesse. Eeslinnastumine (valglinnastumine) hõlmab aga linnaregiooni sisest rahvastiku ruumilist ümberpaiknemist ehk rahvastiku valgumist üle linnade piiride nende tagamaale ehk linnalähivaldadesse ja väikelinnadesse.



Joonis 1.  
Linnastumine ja vastulinnastumine asustuse hierarhias.  
Allikas: Fielding, 1989.

Rände koondpilt tekib nende kolme alusprotsessi kombinatsioonist ehk valitsev rändesuund võib eri aegadel erineda olenevalt inimeste soovidest (näiteks elukohaelistused), rännet mõjutavatest taustateguritest (näiteks töökohtade paiknemine) ja rahvastiku koosseisust (näiteks noorte osakaal kogurahvastikus). Rahvastiku(vanus)koosseis on rändeprotsesside mõistmisel keskse tähtsusega, sest rändeintensiivsus erineb erinevas vanuses inimeste vahel mitmeid kordi. Kõige mobiilsemaks rahvastikurühmaks on täiskasvanuikka jõudnud noored seoses sellega, et nemad asuvad edasi õppima, loovad peret ning otsivad töökohta. Samuti pole neil veel teisi pereliikmeid, mis vähendab ruumilist mobiilsust. Perealiste inimeste ruumiline mobiilsus ja eriti selle geograafiline ulatus on kõige väiksem, sest kõik pereliikmed on ühel või teisel moel seotud elukohaga, eriti kui nii mees kui naine töötavad ning lapsed on juba koolieas. Seega mõjutab nii vanuskoosseis kui selle muutumine oluliselt rändesuundi. Näiteks kui riigis on palju õppimisealisi noori, siis nende elukohavalik sõltub ülikoolide asukohast, mis paiknevad suuremates linnades. Suur töötäueas inimeste osakaal tähendab aga seda, et elukoha valikul pole enam tähtis töökohtade paiknemine, vaid hoopis näiteks rahulik elukeskkond. Eesti ja teiste üleminekuriikide taust on see, et praegu on suurima mobiilsuse eas suurimad, 1980. aastatel sündinud põlvkonnad, kellest suur osa lõpetab keskkooli väljaspool suuremaid linnu.

#### UURIMISPROBLEEM

Eesti-siseste rändeprotsesside uurimisel motiveeris meie töörühma hüpotees sellest, et kuigi üleminekuajal süvenes kõigis endistes plaanimajandusega riiki-

kides rahvastiku sotsiaal-majanduslik kihistumine, võisid ruumilised erinevused, vähemalt teatud ruumiüksuste tasemel, rände tulemusel hoopis väheneda. Seda nii nõukogude aja lõpuks kujunenud rahvastiku paiknemise mustri tõttu kui ka seepärast, et rahvastikurühmade rändesuundade mõjutajana kerkisid esile uued tegurid. Nimelt oli plaanimajanduse riikide eripära väga suure osa rahvastiku hõivatus põllumajanduses. Ka Eestis säilis suur hõive põllumajanduses. Sellel oli kaks olulist ruumilist mõju. Esiteks vajab põllumajandus väga palju maad ning suured põllumaad said alguse kohe suuremate linnade piirilt. Sellest tingitult ning vajaduse tõttu ehitada võimalikult efektiivselt uusi elamuid olid plaanimajandusega riikide linnad ja asulad väga kompaktsed. Iga uus linnaehituslik arendus püüdis suurema mastaabiefekti poole, mistõttu linnad kasvasid serva poole järjest kõrgemaks ning siis algas kohe järsu üleminekuga põllumaa. Võtame näiteks Väike-Õismäe Tallinnas ja selle piirilt alanud porgandipõllud Tallinna tagamaal. Teisalt jäi väga suureks maa-rahvastiku osakaal ja põllumajandushõive ehk plaanimajandusega riike iseloomustas nn alalinnastumine (Szelényi, 1996). Nõukogude aja lõpus suurenes pidevalt sündimus, 1980. aastate lõpus räägiti isegi nn beebibuumist. Seega elas ja sündis nõukogude aja lõpus väga suur osa Eesti rahvastikust maal.

Põllumajandustöökohtade kadu ja ülikoolihariduse kiire levik 1990. aastatel olid kindlasti kaks kõige olulisemat uut taustategurit riigisiseste rändeprotsesside mõjutajana. Näiteks, üliõpilaste arv on Eestis mitmekordistunud võrreldes nõukogude aja lõpuga. See asetab huvitavasse valgusesse ka negatiivse rändesaldo paljudes Eesti linnades ja valdades viimase kahekümne aasta jooksul. Negatiivse tavatõlgenduse asemel väikelinnadest ja -valdadest kui ebasobivatest elukohtadest võib seda vaadata riigi tasandil ka positiivsena – suurema väljarändega piirkondades on rohkem selliseid noori, kes soovivad oma haridusteed jätkata. Noorte haridustee jätkumine suurtes linnades on seega kahjuks negatiivse mõjuga kohalikul tasandil, kuid positiivse mõjuga nii riigi kui terviku (rohkem haritud inimesi) ja ka üksikisiku/perekonna tasandil (nii meie ise kui meie vanemad soovime saada parimat haridust).

Uurimistsükli käigus analüüsisime nii linnastumist, eeslinnastumist kui vastulinnaastumist, kuid meie töörühma põhihuvi koondus linnaregioonide siseste rändeprotsesside uurimisele. Selle põhjuseks oli asjaolu, et eeslinnastumisest ehk valglinnastumisest kujunes kõige olulisem rahvastiku ruumilist paiknemist mõjutanud protsess nii Eestis kui enamikus teistes endistes plaanimajandusega riikides. Kuigi siserände suunad linnaregioonide sees muutusid juba nõukogude aja lõpus, kui linnaelanikud hakkasid valguma tagamaale ja asusid tööle sealsetes jõukates põllumajandites (Marksoo, 1992, 2005), muutus selle protsessi iseloom viimase kahekümne aasta jooksul oluliselt nii ruumilises mõttes kui rahvastikurühmade osas (Tammaru, 2001; Kulu, Billari, 2006; Leetmaa, Tammaru, 2007; Tammaru, Leetmaa, 2007; Leetmaa jt, 2009; Tammaru jt, 2009).

## ANDMED JA MEETODID

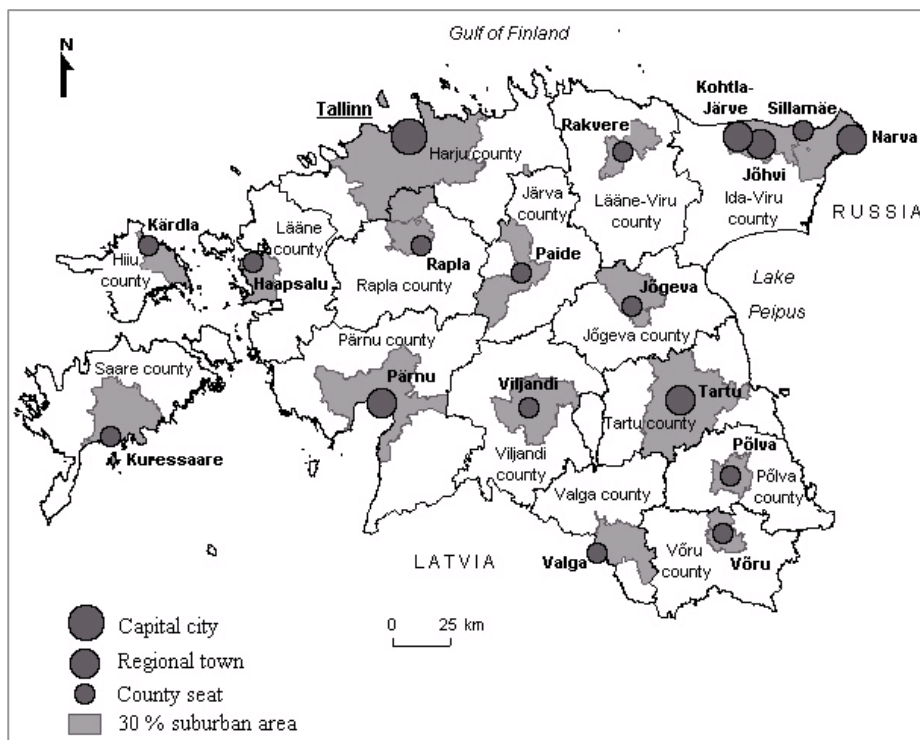
Uurimistsükli keskne andmeallikas on 2000. aasta rahvaloenduse anonüümiseeritud individuaalandmebaas, lisaks registriandmed ja küsitlusuuringute andmed. Küsitlusuuringutest on peamine inimgeograafia õppetooli poolt läbi viidud küsitlus Tallinna tagamaa uuselanike seas. Me kasutame rände koondumisindeksit (MCI) linnastumise ja vastulinnastumise selgitamisel asustussüsteemis (Champion, 2002; Kontuly, Tammaru, 2006) ning logistilist regressiooni peamise individuaalandemete analüüsi meetodina. MCI näitab kui suure osa rändest asustuse hierarhias moodustab ülespoole suunatud rändevoo. Näitaja ulatub nullist (kõikide asutushierarhia tasemete vahel on üksnes allapoole suunduv rändevoo) kuni sajani (kõikide asutushierarhia tasemete vahel on üksnes ülespoole suunduv rändevoo). Kui MCI on 50, on asustuse hierarhias üles ja alla suunatud rändevood võrdsed (kokku asustustihedus).

Me eristame Eesti asustussüsteemis viis tasandit: Tallinna linnaregioon (Tallinn koos tagamaaga, st need vallad ja linnad, kust vähemalt 30% töötajatest töötab Tallinnas), regioonikeskuste linnaregioonid (Tartu, Pärnu ja Ida-Virumaa suuremad linnad koos oma 30% pendelrände tagamaaga), maakonnakeskuste linnaregioonid (ülejäanud maakonnakeskused koos oma 30% pendelrände tagamaaga), väikelinnad väljaspool linnaregioone ja vallad väljaspool linnaregioone (joonis 2). Linnaregioonide sisse jäävaid valdu võib tinglikult nimetada linnalisteks valdadeks, linnaregioonidest väljapoole jäävaid valdu võib tinglikult nimetada maalisteks valdadeks.

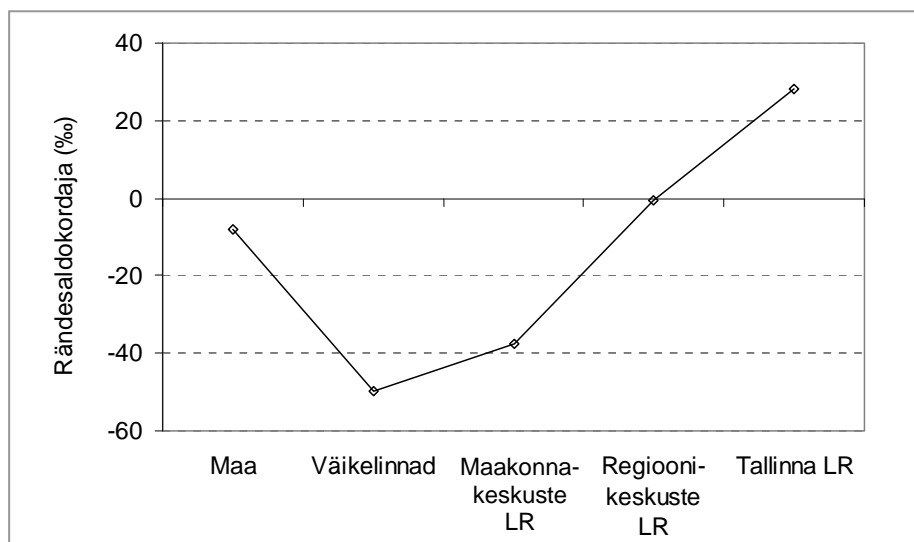
Seega iga rändevoo madalamalt asustushierarhia tasemelt kõrgemale klassifitseerub linnastumiseks (rahvastiku koondumine asustussüsteemis) ning iga vastupidine rändevoo kõrgemalt asustushierarhia tasemelt madalamale klassifitseerub vastulinnastumiseks (rahvastiku hajumine asustussüsteemis). Selline lähenemine erineb tavapärasest maa-linn rändest, sest seob linnalähedased “maapiirkonnad” kokku linnadega. Linnaregioonide siseste protsesside – eeslinnastumise – analüüsimiseks tuleb nendesse täpsemalt sisse vaadata. Selline asustussüsteemi kui terviku ja linnaregioonide keskne lähenemine on oluline just kasvanud eeslinnastumise tõttu, mis on varasema selge maa ja linna vahelise piiri muutnud ähmaseks. Näiteks inimesed, kes kolivad Tallinnast Viimsisse, ei koli mitte linnast maale, vaid jäävad igapäevaselt toimetama funktsionaalse Tallinna linnaregiooni piires, säilitades üldjuhul ka oma töökoha linnas, ehk linnaregioon (teistpidi: tööjõuareaal) on ühtne loogiline tervik seal elavate inimest jaoks.

## TULEMUSED

Siserände suundade analüüs asustussüsteemis näitab, et viimase kahekümne aasta jooksul on olnud valitsev asustushierarhia tasemete vahelise rahvastiku koondumine ehk linnastumine: mida suurem linnaregioon, seda suurem rändesaldo ja vastupidi (joonis 3). Asustussüsteemi hierarhiatasemete vaheliste rän-



Joonis 2.  
Eesti asustussüsteem.



Joonis 3.  
Ränne asustussüsteemi hierarhias. (LR – linnaregioon).



devoogude täpsem analüüs kinnitab väga ulatuslikku ja süsteemset rahvastiku koondumist: enamiku (90%) asustussüsteemi kõrgemate hierarhiatasemete rändesaldo oli madalamatega positiivne ehk kümnest võimalikust rändevoost asustushierarhias on üheksa suunatud üles- ja üks allapoole (tabel 1, kogurahvastik). Ainsaks erandiks on väikelinnad, mille rändesaldo maaliste valdadega on negatiivne. Selline ränne on Eestit iseloomustanud kogu viimase kahe aastakümne jooksul. Linnastumist mõjutab kõige enam noorte, naiste, kõrgharidusega inimeste ja eestlaste ränne (tabel 1). Vanemate (50+), kesk- ja põhiharidusega inimeste rändes on valitsev lahkumine suurematest linnadest. Ka vähemuste rändes ilmnevad vastulinnastumise suundumused.

Tabel 1

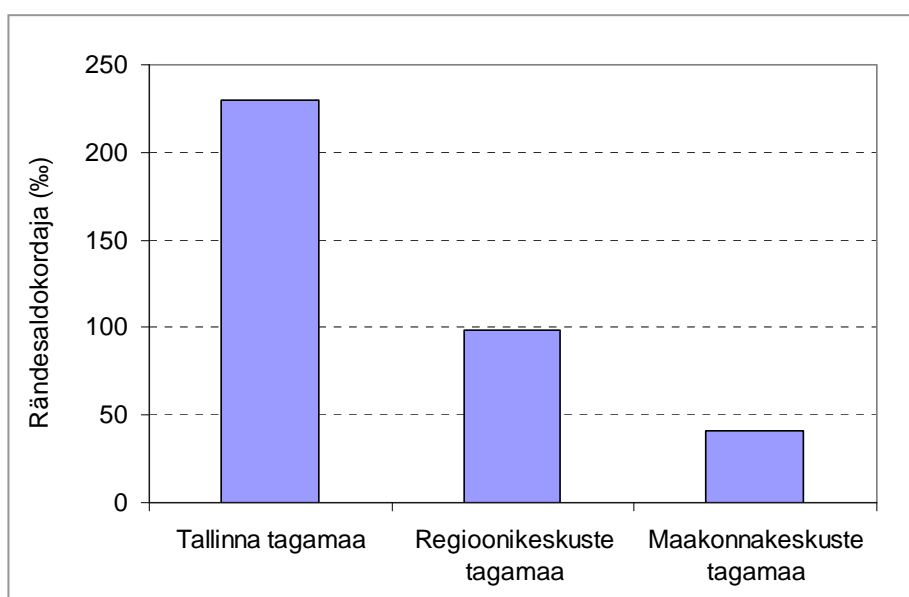
Koondumisindeks: asustuse hierarhias üles suunatud rändevood valitud rahvastikurühmades (%).

	Osakaal, %
KOGURAHVASTIK	90
SUGU	
Mehed	60
Naised	100
VANUS	
15–29	100
30–49	50
50–64	20
65+	20
RAHVUS	
Eestlased	90
Vähemused	40
HARIDUS*	
Põhiharidus	30
Keskharidus	40
Kutseharidus	60
Kõrgharidus	70

\* hõlmab üksnes 35–49 aasta vanuseid inimesi

Linnaregioonide siseselt vahetab elukohta küll vähem inimesi kui asustushierarhia tasemete vahel, kuid ränne on ühesuunalisem – keskuslinnadest tagamaale ehk valitsev on eeslinnastumine. Eeslinnastumise tõttu on ühtlasi suuremate linnade rändesaldod olnud kokkuvõttes negatiivsed ja tagamaade rändesaldod positiivsed ning mida kõrgema hierarhiataseme linnaregiooniga oli tegemist, seda suurem on tagamaa saldokordaja (joonis 4). Kolimine linnadest tagamaale sai alguse juba nõukogude ajal. Selle protsessi tänane iseloom oli siiski teine. Ühelt poolt tekkisid nõukogude ajal tagamaale tööstuslikud väike-

linnad, näiteks Maardu Tallinna külje all. See oli osa suuremate linnade kasvu piiramise poliitikast, mis suunas osa tööstus- ja elamuehituse investeeringuid ümber nende lähialadele (Tammaru, 2001). Teisalt suurenesid investeeringud ka põllumajandusse. Suured põllumajandusettevõtted – sovhoosid ja kolhoosid – muutusid ühtlasi peamisteks elamuehitajateks (arendajateks praeguses mõttes) linnade tagamaal. Kuna põllumajandusettevõtted pakkusid üha enam nii töökohti kui ka elamispinda, siis suurenes ajapikku ränne linnadest maale.

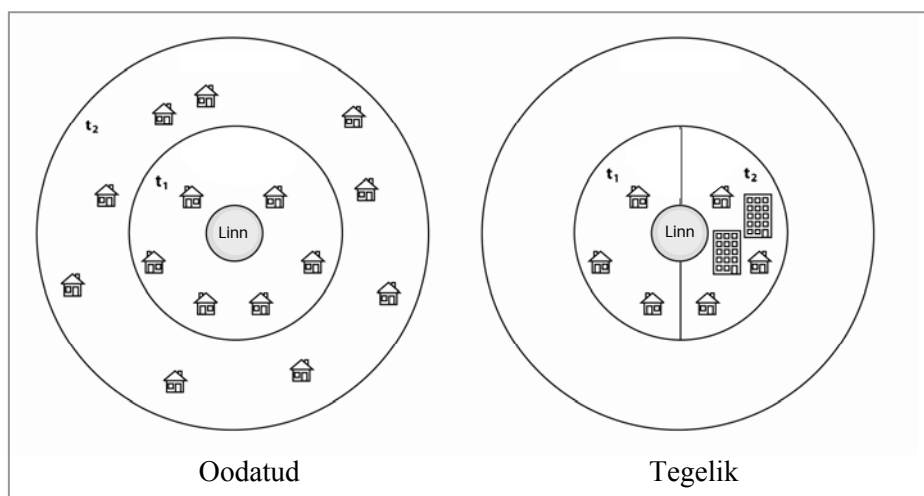


Joonis 4.  
Eeslinnastumise intensiivsus keskuslinna suuruse järgi.

Eesti rahvastikurände uuringutes nimetakse seda maa-linn rändepöördeks (Marksoo, 1992, 2005). See algas siis, kui Tallinna rändesaldo muutus 1970. aastatel negatiivseks Harjumaaga. 1980. aastatel muutus linnade rändesaldo maapiirkondadega tervikuna negatiivseks. Oluline on just töö- ja elukoha koosmuutus – see, et inimesed kolisid linnade tagamaale, ei toonud kaasa väga ulatuslikku pendelrännet. Kuid lisaks sellele, et arengu määravad (tööstus ja põllumajandus) olid teistsugused kui praegu, oli erinev ka linnade ümbruse ruumiline areng. Kuna põllumajandus vajab rohkelt maad, tekkis palju kompaktsid asulaid kõikjal linnade tagamaal, näiteks Haabneeme Tallinna külje all või Kuusalu natukene kaugemal. Kolmanda olulise muutusena nõukogude aja lõpus tuleb mainida aktiivset suvilaehitust. Suvilapiirkondade kiiret levikut põhjustasid eelkõige vajadus “taastoota tööjõuresurssi” ehk puhata ning juba mainitud toiduainete defitsiit. Nii suvilate kui ka eramajade kättesaada-

vus sõltus aga muudest teguritest kui praegu. Oluline roll oli ettevõtetel ehk tööandjal, suvilapiirkonnad on sageli seotud ühe ettevõttega. Teine oluline tegur seostus sellega, et majad tuli oma kätega ehitada. Seega ei olnud sissetulek sugugi määrav, nagu tänapäeval.

Eeslinnastumise iseloom muutus aga pärast Eesti iseseisvuse taastamist oluliselt. Eriti intensiivne oli see 2000. aastatel kuni majanduskriisini. Võrreldes varasemate perioodidega on arengus mitu uut joont. Esiteks, maid erastati tükkaaval ja aegamööda ning uuslamute arendus ei saanud olla väga maastapne, eriti 1990. aastatel. Teiseks on töökohad jäänud erinevalt nõukogude ajast linnadesse. Seetõttu eelistatakse tagamaale kolides suuremate linnade lähedust. Nii ongi varasemate üle tagamaa paiknevate kompaksete asulate asemele tekkinud üle linnade ääre valgunud uuslamualad (joonis 5). See toob kaasa pendelrände kasvu (Ahas jt, 2010). Uuslamute kättesaadavus sõltub nüüd eelkõige inimeste sissetulekutest (Kährrik, Tammaru, 2010). Siiski ei kolinud linnadest tagamaale vaid jõukad inimesed – uuslamutesse siirdunud inimesed ei ole sugugi mitte põhiosa eeslinnastujatest. Paljud inimesed kolivad ka olemasolevatesse elamutesse, nii suvilatesse kui ka varem ehitatud kompaksetesse asulatesse (Leetmaa, Tammaru, 2007). Nende seas on ka eakamaid inimesi, kes on oma linnakorteri müünud, välja üürinud või lastele andnud, kolides ise aastaringseks eluks ümber kohendatud suvilatesse. Seda nähtust nimetame varjatud eeslinnastumiseks, mis on ulatuslikum kui nähtav eeslinnastumine uuslamupiirkondadesse.



Joonis 5.  
Ajalisel ja ruumilisel muutusel eeslinnastumises.  
 $t_1$  tähendab 1990. aastaid  
 $t_2$  tähendab 2000. aastaid

## ARUTELU

Kuidas tõlgendada Eesti siserände suundumusi teiste endiste plaanimajandusega riikide taustal? Linnastumine oli asutushierarhias valitsev suund paljudes riikides seoses suurte sünnipõlvkondade jõudmisega peamisse mobiilsusvanusesse, kõrghariduse leviku ja uute töökohtade tekkega teenindussektoris peamiselt suuremates linnades. Kuid Eestis on leidnud aset eriti ulatuslik rahvastiku koondumine. Otsides sellele seletust, leiame, et sellisele ulatuslikule riigisisesele rahvastiku koondumisele aitas kaasa välirändega seonduv. Eri-nevalt Kesk- ja Ida-Euroopa riikidest elas Eestis (nagu teistes NLiitu kuulunud riikides) nõukogude aja lõpul arvukalt rahvusvähemusi, peamiselt venelasi, kelle paigutus erines oluliselt põlisrahvastiku asustusest. Eestis elas 90% rahvusvähemustest linnades, eelkõige Tallinnas ja teistes suuremates linnades. Peamiselt väljarände tõttu vähenes aga Eesti suuremate linnade rahvaarv märkimisväärselt, näiteks Tallinna 500 000 elanikult 400 000 elanikuni. Vähemuste, peamiselt venelaste, lahkumine mõjutas omakorda rahvastiku ruumilist ümberpaiknemist Eestis, soodustades linnastumist elamispinna vabane-mise kaudu suuremates linnades, eriti Tallinnas. Kesk- ja Ida-Euroopa riikides pidurdas linnastumist vaba elamispinna puudumine suuremates linnades (Sýkora, Čermak, 1998). Kuna elamispinna vabanes linnade paneelelamute piirkondades ning sisserändajad oli eestlased, vähenes rändeprotsesside tulemu-sena mõnevõrra ka rahvuslik elukohasegregatsioon linnades (Kährlik, Tammaru, 2010; Gentile, Tammaru, 2009).

Eeslinnastumise levikule endistes plaanimajandusega riikides on mitmeid seletusi ja tõlgendusi. Nendes riikides oli rahvastiku koondumine suurematesse linnadesse oluliselt kõrgem ja eeslinnastumise tase oluliselt madalam kui näiteks Lääne-Euroopa riikides (Tammaru, 2001). Valdav osa inimestest elas väikestes paneelmajakorterites ning kui nõukogude aja lõppedes muutusid avaramaks elukoha valiku võimalused, asus osa rahvatikust seda ka kasutama. See on nõudluse pool. Sama oluline on pakkumise pool. Maa oli plaanimajanduse tingimustes suur ressurs ja nõukogude aja lõpus laiusid linnade ümber põllumaad, mis surus elamualad kompaktseks. Kui põllumajandus hääbus, said just nendest aladest peamised uuselamuarenduse piirkonnad tagamaal.

Meie uurimistöö kinnitab, et Eestis on samamoodi kui teistes riikides just perealiste seas kõige enam eeslinnadesse kolivaid inimesi (Tammaru, Leetmaa, 2007; Kährlik, Tammaru, 2008). Elu linna lähialal on paljude jaoks parim kompromiss soovi vahel olla töökohtadele suhteliselt lähedal, kuid elada lastele sobivamas elukeskkonnas kui linnade paneelelamurajoonid. Seejuures tuleb teiste riikide kogemust vaadates silmas pidada seda, et eeslinnastumise dünaamikal on oma selge seaduspära. Eeslinnastumine intensiivistub sageli majanduse headel aegadel, kui inimestel on lihtsam ligipääs laenu rahale. Linnadest nende lähitagamaale kolimine on eelkõige inimese elukeskkonna vali-

kuga seotud protsess. Seega algab eeslinnastumine tüüpiliselt nii, et kusagile ehitatakse majad ja töökohad jäävad linna. Seetõttu intensiivistub ka pendelränne. Ideaalis võiks muidugi olla nii, et elamuehituse ja infrastruktuuri (koolid, töökohad, teenindus) areng toimub koos, kuid reaalsus on tavaliselt see, et kõigepealt kolivad tagamaale inimesed ning, kui mingi kriitiline mass inimesi on juba tagamaale elama asunud, hakatakse rajama muid taristu elemente.

Inimeste arvu kasvuga tagamaal areneb ühistranspordiühendus, mis võimaldab lastel iseseisvamalt hakkama saada ning vähendab vanemate survet tegutseda n-ö laste taksojuhina. Seda me näeme ka praegu Eestis, näiteks Tallinna ümber, kus lähivaldadesse on tasapisi hakatud looma taristut: rajama lasteaedu, koole, poode, kohvikuid jne. Linnast välja kolivad ka sellised ettevõtted, mis vajavad palju maad, näiteks logistikaettevõtted. Kui elamuehituse kõrval hakkab arenema taristu ja tekivad ka töökohad, saab alguse positiivne põhjuslikkuse ahel ning eeslinnastumine kipub hoogustuma. Tagamaale tekivad väiksemad keskused ning pendelrände vood linnaregiooni sees mitmekesistuvad. Lõpuks saabub küpsuse faas. Kasv aeglustub, eriti kui algsete eeslinnastujate lapsed lahkuvad kodust. Kus Eesti selles arengudünaamikas võiks asetseada. Arvestades seda, et 1980. aastal sündinud noored põlvkonnad on tänaseks jõudnud valdavalt linna, hakkavad järjest lõpetama on haridusteed ja alustavad pereelu, võib arvata, et osa neist hakkavad üha enam otsima ka sobivat elukeskkonda. Siit loogiliselt edasi mõeldes võib arvata, et kui praegune majanduskriis mööda saab, võib tekkida järgmine ulatuslikum eeslinnastumise laine. Küsimus on selles, kuhu, kuivõrd ja kuidas on võimalik seda protsessi suunata. Potentsiaalse eeslinnastumise mõistlik planeerimine on seega kindlasti üks suuremaid avaliku sektori väljakutseid Eestis järgmiseks 10–20 aastaks.

## KIRJANDUS

Ahas, R., Silm, S., Leetmaa, K., Tammaru, T., Saluveer, E., Järv, O., Aasa, A., Tiru, M. (2010). Regionaalne pendelrändeuuring. Lõpparuanne. Tartu Ülikooli geograafia osakond, Tartu.

Berg, L. van den, Drewett, R., Klaassen, L., Rossi, A., Vijverberg, C. (1982). *A Study of Growth and Decline*. Pergamon Press, Oxford.

Champion, T. (2001). Urbanization, suburbanization, counter-urbanization and reurbanization. Paddison, R. (ed). *Handbook of Urban Studies*. Sage Publications, London, 143-161.

Champion, T. (2002). Population change and migration in the British urban system. Geyer, H. (ed). *International Handbook of Urban Systems*. Edward Elgar, Cheltenham, 87-120.

Fielding, A (1989). Migration and urbanization in Western Europe since 1950. *Geographical J.*, 155, 1, 60-69.

- Gentile, M., Tammaru, T. (2006). Housing and ethnicity in the post-Soviet city: Ust-Kamenogorsk, Kazakhstan. *Urban Studies*, 43, 10, 1757-1778.
- Geyer, H. (1996). Expanding the theoretical foundation of the concept of differential urbanization. *Tijdschrift voor Economische en Sociale Geografie*, 87, 1, 44-59.
- Haase, A., Kabisch, S., Steinführer, A., Bouzarovski, S., Hall, R., Ogden, P. (2009). Emergent spaces of reurbanisation: exploring the demographic dimension of inner-city residential change in a European setting. *Pop. Space Place*, 16, 5, 443-463.
- Kontuly, T., Geyer, H. (2003). Lessons learned from testing the differential urbanization model. *Tijdschrift voor Economische en Sociale Geografie*. Special Issue: Testing the Differential Urbanization Model in Developed and Less Developed Countries, 94, 1, 124-128.
- Kontuly, T., Tammaru, T. (2006). Population subgroups responsible for new urbanization and suburbanization in Estonia. *Eur. Urban Reg. Stud.*, 13, 4, 319-336.
- Kulu, H., Billari, F. (2006). Migration to urban and rural destinations in post-Soviet Estonia: A multilevel eventhistory analysis. *Environment and Planning A*, 38, 4, 749-764.
- Kährik, A., Tammaru, T. (2008). Population composition in new suburban settlements of the Tallinn metropolitan area. *Urban Studies*, 45, 5, 1055-1078.
- Leetmaa, K., Tammaru, T. (2007). Suburbanization in countries in transition: Destinations of suburbanizers in the Tallinn metropolitan area. *Geogr. Ann. B Hum. Geogr.*, 89B, 2, 127-146.
- Leetmaa, K., Tammaru, T., Anniste, K. (2009). From priorities-led to market-led suburbanisation in a post-communist metropolis. *Tijdschrift voor Economische en Sociale Geografie*. Special issue: van Kempen, R., Murie, A. *Neighborhood Change in European Cities: New Developments in the Context of the Changing Role of the State*, 100, 4, 436-453.
- Marksoo, A. (1972). On the trends of intrarepublican migration in the Estonian SSR. *Estonia. Geogr. Stud.*, 123-135.
- Marksoo, A. (1984). Regularities of urbanisation and demographical processes in the Estonian ESSR. *Tartu Riikliku Ülikooli Toimetised. Geograafiaalaseid töid*, 676, 32-56.
- Marksoo, A. (1992). Dynamics of rural population in Estonia in 1980s. *Estonia: Man and Nature*, 129-153.
- Marksoo, A. (1995). Estonian urban system in transition. Palomäki, M., Karunaratne, J. (eds). *Acta Wasaensia, Urban Development and Urban Life*. Universitas Wasaensis, Waasa, 179-192.

- Marksoo, A. (2005) Linnastumine ja ränne nõukogude perioodil. Kulu, H., Tammaru, T. (eds). *Asustus ja ränne Eestis. Uurimusi Ann Marksoo 75. sünnipäevaks*. Tartu University Press, Tartu, 59-81.
- Sýkora, L., Čermák, D. (1998). City growth and migration patterns in the context of “communist” and “transitory” periods in Prague’s urban development. *Espace. Population. Societies*, 3, 405-416.
- Szelényi, I. (1996). Cities under socialism – and after. Andrusz, G., Harloe, M., Szelényi, I. (eds). *Cities After Socialism. Urban and Regional Change and Conflict in Post-Socialist Societies*. Blackwell Publ., Oxford, 286-317.
- Tammaru, T. (2001). Suburban growth and suburbanization under central planning: the case of Soviet Estonia. *Urban Studies*, 38, 8, 1314-1357.
- Tammaru, T., Leetmaa, K. (2007). Suburbanisation in relation to education in the Tallinn metropolitan area. *Pop. Space Place*, 13, 4, 279-292.
- Tammaru, T., Leetmaa, K., Silm, S., Ahas, R. (2009). Temporal and spatial dynamics of the new residential areas around Tallinn. *Eur. Plan. Stud.*, 17, 3, 423-439.

*Teaduspreemia humanitaarteaduste alal uurimuste tsükli  
“Eesti ja Baltimaade pronksi- ja rauaaeg” eest*



*Valter Lang*



Sündinud 26.01.1958 Venemaal Novosibirski oblastis Kulundas  
1949. a küüditatute perekonnas

1973 Kuigatsi 8-kl Kool  
1976 Otepää Keskkool  
1981 Tartu Ülikool, ajaloo eriala  
1988 ajalookandidaadi kraad (PhD), NSVL TA Arheoloogia Instituudi  
Leningradi osakond  
1996 arheoloogiadoktor (PhD), Tartu Ülikool  
1981–1999 Eesti Teaduste Akadeemia Ajaloo Instituudis laborant, aspirant,  
teadur, vanemteadur  
Alates 1999 Tartu Ülikooli arheoloogiaprofessor

Täiendanud ennast Stockholmi Ülikooli juures.

Sarikogumiku *Muinasaja teadus* ja ajakirja *Estonian Journal of Archaeology* peatoimetaja. Soomes ilmuva arheoloogiaajakirja *Fennoscandia Archaeologica*, Leedus ilmuva sariväljaande *Lietuvos Archeologija*, Rootsisis ilmuva interdistsiplinaarse arheoloogiaajakirja JONAS ning Eestis ilmuva *Ajaloolise Ajakirja* toimetuskolleegiumi liige.

2001 Valgetähe IV klassi teenetemärk  
2002 Saksa Arheoloogia Instituudi Rooma-Germaani Komisjoni  
korrespondentliige  
2004 Rahvusvahelise Eel- ja Varaajaloolaste Teadusliku Ühingu liige  
2004 Suomen Muinaismuistoyhdistyse liige  
2009 Leedu Arheoloogiaseltsi auliige

Avaldanud üle 150 teaduspublikatsiooni

## MÕNINGAID SÕLMKÜSIMUSI PRONKSIAJA JA VANEMA RAUAAJA UURIMISES

### SISSEJUHATUS

Raamat “The Bronze and Early Iron Ages in Estonia” (Lang, 2007a) kujutab endast kahe Eesti esiajaloolise perioodi analüüsi. Nendeks perioodideks on pronksiaeg (u 1800–500 eKr) ja vanem rauaaeg (500 eKr–450 pKr). Kõnealune üllitis kujutab endast ühte raamatut kokku kuueköitelisest sarjast “Estonian Archaeology”, mis on mõeldud kokku võtma Eesti arheoloogia pooleteise sajandi saavutused uuel ja tänapäevasel rahvusvahelisel tasemel kõikide esi- ja varaajalooliste perioodide kohta. Kuigi eelmine üldkäsitlus Eesti esiajaloost ilmus 1982 (Jaanits jt, 1982) ja ka hiljem on antud välja populaarsema iseloomuga ülevaateid (Laar jt, 1989; Kriiska, Tvauri, 2002), oli vajadus uue üldkäsituse järele siiski suur. See vajadus toitus nii viimaste aastakümnete jooksul lisandunud tohtu suurest hulgast uuest alusandmes-

tikust kui ka vahepeal arenenud uutest arheoloogilise materjali tõlgendus-  
põhimõtetest. Lisatagu, et kuna viimane võõrkeelne teaduslik kokkuvõte Eesti  
esiajaloo kohta ilmus 1932. aastal (Moora, 1932) ja populaarteaduslik ülevaade  
1984. aastal (Selirand, Tõnisson, 1984), siis oli kujunenud äärmiselt oluliseks  
avaldada see uus üldkäsitlus just nimelt inglise keeles, et teha meie uurimistöo  
tulemused mõistetavaks arheoloogidele mujal maailmas. Raamatu eestikeelne  
tekst on asjahuvilistele kättesaadav Tartu Ülikooli arheoloogia õppetooli ko-  
dulehel. Lisaks on lähiajal valmimas esimene, muinasaega käsitlev köide sar-  
jast “Eesti ajalugu” eesti keeles.

Raamat “Baltimaade pronksi- ja rauaaeg” (Lang, 2007b) kujutab endast aga  
esimest katset kokku võtta Baltimaade – s.o Eesti, Läti ja Leedu – kultuurilist,  
ühiskondlikku ja majanduslikku arengut kogu metalliaja jooksul. Ajaliselt  
hõlmab teos seega ajavahemikku 1800 eKr–1200 pKr. Tegu on originaal-  
õpikuga, mis mõeldud eeskätt arheoloogiaüliõpilaste jaoks, kuid seda saavad  
kasutada kõik teisedki ajaloo- ja arheoloogiahuvilised. Ehkki õpik, tugineb  
see kirjatöö paljuski autori pikaajalisele praktilisele uurimistöole Eesti (väi-  
kesel määral ka Leedu) osas ning algupärasele teoreetilisele analüüsile Läti ja  
Leedu osas.

Mõlemad mainitud, ühtlasi auhinnatud tööd ilmusid 2007. aastal, olles vara-  
sama pikaajalise uurimistöo lõppakordiks. Käesolevas artiklis püüan ühelt  
poolt taas sisse elada nendes teostes käsitletud sõlmküsimustesse, teiselt poolt  
aga tahan näidata, kuidas nende probleemide lahkamine on pärast 2000. aast-  
ate keskaega, mil need tekstid koostati, edasi kulgenud.

#### VANEMA PRONKSIAJA PARADOKS: MURRANGULISED PROTSESSID JA MUISTISTE VÄHESUS

Vanem pronksiaeg (1800–1100 eKr) Eestis on olnud äärmiselt leiu- ja  
muistisevaene periood. Sealjuures pole aastate kulg, erinevalt teistest perioo-  
didest, toonud märkimisväärset lisa uute muististe avastamise näol. Pigem  
vastupidi – uued avastused koos radiosüsinikdateeringute kalibreerimisega  
päikesekalendri aastatesse on mitmed varem otsapidi II aastatuhandesse eKr  
dateeritud neoliitilised nähtused nihutanud veelgi varasemasse aega. Nii on  
see läinud nt hilise nõorkeraamikaga, samuti varase tekstiilkeraamikaga (vt nt  
Lang, Kriiska, 2001; Kriiska jt, 2005). Samas on mõned hilispronksiajale  
iseloomulikud arengud alanud viimaste uurimuste valguses küll mõnevõrra  
seniarvatust varem (vt allpool), kuid ometi ei ulatu need katma vanemat  
pronksiaega. Paarkümmend nõrga kultuurkihiga asulakohta, alla 300 juhus-  
likult leitud hilise kivikirve ning vähem kui 20 pronkseset on enam-vähem ko-  
gu vanema pronksiaja allikaline baas ning need arvud on väga visad suu-  
renema.

Teiselt poolt sunnib vanemale pronksiajale eelnenud ning sellele järgnenud  
perioodide võrdlus arvama, et kõnealusel ajastul on aset leidnud vägagi olu-

lised sündmused Eesti ala asustuses, majanduses ja ühiskondlikus korralduses. Nii on suuremalt jaolt küttimisel ja kalastamisel põhinev majandusviis asendunud suuremalt jaolt maaharimisele ja karjakasvatusele rajanevaga, kuigi viljelusmajandust harrastati juba mingil määral ka neoliitikumis ning püügimajandust tunti veel ka nooremal pronksiajal ja hiljemgi. Samas taktis on kiviaja püügimajandusele iseloomulik asustumuster, mis koondus suuremate veekogude lähiste, asendunud varasele maaharija-ühiskonnale tunnusliku hajaasustusega. Seoses asustuse ja majanduse teisenemisega muutusid aga ka sotsiaalsed suhted ning nii astub noorema pronksiaja ühiskond meie silme ette juba oma küllaltki kaugele arenenud kihistumisega. II aastatuhandel eKr aset leidnud muutused on vahest ühed murrangulisemad Eesti ajaloo maa esmase asustamise ning linnastumise ja tööstusrevolutsiooni vahel, samas aga puuduvad meil arheoloogilised leiud nende protsesside täpsemaks uurimiseks.

See siirdeprotsess püügimajanduselt viljelusmajandusele oli muidugi mitu korda pikem kui leiuvaene vanem pronksiaeg, alates u 4000 eKr ja kestes oma kolm-neli tuhat aastat. Sealjuures oli kõnealune üleminek hästi aeglane kõikjal Ida-Baltikumis ja Soomes. Varasema arvamuse kohaselt toodi viljelusmajanduslikud oskused siinsetele laiuskraadidele nõorkeraamika kultuuri hõimude poolt, kusjuures ülemineku aeglust põhjendati ebasoodsa kliima ning heade alternatiivide olemasoluga edukaks püügimajanduseks (Jaanits jt, 1982: 119 jj). Nüüdseks on aga selgeks saanud, et (1) tõendid viljelusmajanduse kohta on tunduvalt varasemad nõorkeraamika kultuurist (vt nt Lang, 1998; Kriiska, 2003), (2) nõorkeraamika kultuuri algusega ei kaasnenud mingeid olulisi muutusi majanduses, see protsess hoogustus alles hiljem, (3) ülemineku-protsessi pikaajalisus osutab asjaolule, et seda viisid läbi pigem kohalikud hõimud kui sisserännanud maaharijad-karjakasvatajad. Ulatusliku immigratsiooni puhul oleks üleminek viljelusmajandusele olnud järsk, nagu see on varaneoliitikumis ilmnunud mitmel pool mujal Euroopas, nt Doonau basseini maades.

Kirjeldatud siirdeprotsessi aeglust olen üritanud täiendavalt seletada selle protsessi sotsiaalsete aspektidega (Lang, 2007a: 33 jj). Esimesed viljelusmajanduse indikaatorid ilmusid meie soo- ja järvesetetest tehtud suiradiogrammidesse atlantilise kliimaoptimumi lõpul ja subboreaalse perioodi algul, mil toidunappusest meie metsades ja jõgedes-järvedes ei saanud juttugi olla. Põllumajandus on väga töömahukas elatusala ning annab tulemust alles pärast pikaagest tegevust. Seetõttu – kuna üleminekut ei olnud kannustamas „suur nälg“ – tuleb viljelusmajanduse levikule otsida põhjusi mujalt, eeskätt ühiskonna sotsiaalsest käitumisest. Juba ammu on viljelusmajandusele ülemineku põhjuste hulka arvatud kogukondade ja eriti nende juhtide sotsiaalne konkurents, prestiižkaupade vahetus ning kasvav vajadus teraviljapõhiste alkohoolsete jookide järele. Eriti selle viimasega on hõlpsasti seletatav esmapilgul paradoksaalne fakt, et viljelusmajanduse tundmise esimese pooleteise tuhande aasta jooksul on Eestist küll andmeid kultuurikõrreliste taimede kasvatamise

kohta suiradiogrammides, kuid peaaegu mitte mingeid jälgi arheoloogilises leiuaineses maaharimisest või karjakasvatamisest kõnelevate leidude näol. Ilmselt kasvatati vilja väga piiratud kogustes, millel polnud mingit tähtsust inimeste toidusedelile; samuti ei kasvatatud veel karja. Küll aga võidi väikseid viljasaake kasutada uimastavate jookide valmistamiseks, mis oli oluline eriti kogukondade juhtidele mitmesuguste pidustuste läbiviimisel. Viimased omakorda olid vajalikud juhtide sotsiaalse prestiiži kasvatamiseks. Esialgu ei toonud seesugune piiratud viljakasvatus aga endaga kaasa mingeid muutusi majanduses ega asustuses; elatusvahendid hangiti endiselt küttimisest ja kalapüügist.

Olukord hakkas muutuma alles III aastatuhande teisel poolel eKr, kui arheoloogilises aineses ilmuvad tõendid nii maaharimise kui ka karjakasvatuse kohta. Ühtlasi hakkas asustus järk-järgult nihkuma eemale senistest püügi-majanduslikest keskustest ning hõivama viljelusmajanduseks sobilikke maastikke. Nendeks kõlbasid eriti hästi näiteks Põhja- ja Lääne-Eesti loopealsed, mis olid juba algselt hõredama metsakattega ning kus levisid õhukesed, ent huumuserikkad mullad. II aastatuhande algupooleks on varasemad püügimajandusel baseeruvad asustuskeskused jõgede-järvede ääres maha jäetud, tühenes ka vahetu mererannik. Viljelusmaid hõivav hajaasustusvõrk kujunes aga esialgu väga hõredaks, asustusüksused ise olid ilmselt minimaalse suurusega ja ebapüsiva paiknemisega. Kogukondi hõlmavad sotsiaalsed võrgustikud olid väga tagasihoidlikud, nendevaheline suhtlus hõre. Just neil põhjustel jäid sotsiaalne stimulatsioon ja konkurents ühiskonnas sedavõrd tagasihoidlikuks, et ei kujunenud vajalikke tingimusi ei majanduse ega ka (materiaalse) kultuuri õitsenguks. Olen seda vanema pronksiaja materiaalse kultuuri ilmetust ja hõredust nimetanud isegi epineoliitiliseks kultuurituseks.

Praeguse materjali põhjal ei ole see selge, aga tulevane uurimistöö, kaasates ka paleogeneetika võimalused, võiks üritada selgitada, kuidas võib tegu olla rahvaarvu olulise vähenemisega vanema pronksiaja paiku. Kas meil võib tegu olla nn pudelikaela efektiga Eesti ala rahvastiku arengus? Kas nooremal pronksiajal arheoloogia vaatevälja ilmunud hoopis teistsugused muistised ja muutunud ühiskond võib olla seletatav (osaliselt) uuenenud rahvastikuga?

#### NOOREMA PRONKSIAJA PARADOKS: RANNIKUVÖÖNDI RIKKUS JA SISEMAA VAESUS

Umbes aasta 1100 paiku eKr või isegi pisut varem hakati Eesti rannikuvööndis ja saartel rajama uut tüüpi kalmeid, milleks olid maapealse ehitusega kivikirstkalmed. Rannikuvööndi all mõeldakse siinkohal mitte vahetut mererannikut, vaid suhteliselt kitsast vööndit paekaldast e klindist lõuna pool, kus levisid õhukesed ja viljakad loomullad. Juba mõnevõrra varem oli hakatud rajama esimesi n-õ pärispõlde, millelt koristatud kivid visati kas hunnikutesse või põllulappe ümbritsevatesse peenardesse. Mõni aeg hiljem kujunesid siin seal välja kindlustatud asulad, kus elasid koos suhteliselt suuremad kollek-

tiivid, kes tegelesid maaharimise ja karjakasvatusega ning pronksivalamisega. Suurem osa põllumajanduslikust asutusest, kes oma surnutele ehitas kivikirstkalmeid, on aga elanud hajali paiknevates üksiktaludes.

See kõik puudutab valdavalt vaid ülalmainitud rannikuvööndit. Sisemaa – s.o suurem osa Eestist – oli endiselt leiutühi või väheste muististega siin-seal; seal kestis see nn epineoliitiline kultuuritus edasi. Samas pole sisemaa sugugi olnud tühi inimestest, kuivõrd üsna paljudes kohtades on ka suiradiagrammid tõendamas nende kohalolu ning loodust ümberkujundavat tegevust.

Olen seda asustus- ja kultuuripildi erinevust ranniku ja sisemaa vahel püüdnud seletada sisekolonisatsiooni võimaluste tunduvalt varasema ammundumisega esimeses ning püügimajanduslike alternatiivide elujõulisusega teises piirkonnas. Loopealsete alade viljelusmajanduslik hõivamine algas juba nöörikeramika kultuuri aegadel ning on ilmselt jätkunud ka vanemal pronksiajal, kuigi meil pole väga palju arheoloogilist ainet selle kinnituseks. Ometi tõendavad vanimad dateeringud meie põldudel (vt allpool), et põlluharimine on siinkandis intensiivistunud juba mitusada aastat enne esimeste kivikirstkalmete ehitamist, s.o 14.–12. sajandil eKr. Sisekolonisatsiooni võimaluste ammundumisele viis asustustiheduse kasv, mis tõenäoliselt toitus järjest produktiivsemast põlluharimisest ja karjakasvatusest. Teatud piirini jõudes muutus ühiskonna jaoks oluliseks fikseerida senisest jäigemalt maaomandisuhted asustusüksuste, s.o talude vahel. Just selles valguses võibki vaadelda nii statsionaarsete piiretega püsipõldude kui ka maapealse ehitusega kivikalmete rajamist. Mõlemaid võidi ühtaegu käsitada ka kui sümboliseid tunnismärke maa kuulumisest selle harijaile. Sisemaa maareservi rohkus ja asutuse hõredus seesuguste tulemusteni esialgu ei viinud. Sisekolonisatsiooni võimalused tollase tootmistegevuse tasemel ammundusid seal alles meie ajaarvamise alguses.

See asustus- ja kultuuripildi erinevus Eesti ranniku ja sisemaa vahel on mind viimasel ajal sundinud olukorda analüüsima laiemalt, kogu Ida-Baltikumi mastaabis (vt Lang, ilmumisel a). Mainitud regioonis joonistub alates keskmiisest pronksiajast välja kolm erinevat kultuurilise käitumise mudelit. Need erinesid üksteisest rõhuasetuste poolest elatusvahendite hankimisel, asustusviisis, usundis ja matmisviisis, aga samuti sotsiaalsete suhete korralduses, mentaliteedis, sümboliseeritud mõtlemise koodides jms. Samas on nendel erinevatel mudelitel ka üsna palju ühist, mis võimaldab neid kõiki käsitleda Ida-Baltikumi pronksiaja kultuuri osistena.

SISEMAA MUDEL<sup>1</sup> pärineb tegelikult eelpool mainitud “epineoliitilisest kultuuritusest“, mis teatud, aga vähemal määral iseloomustas varasel pronksiajal ka Lätit ja Leedut. Tegu on olnud hõreda poolpaikse asustusviisiga, kus inimesed

---

<sup>1</sup> Ida-Baltikumi pronksiaja kultuurilise käitumise sisemaa, põhja-lääne ning kagumudeli kirjeldus põhineb autori ilmumisel oleval artiklil “Kuhu kadus Asva kultuur? Kolmest kultuurilise käitumise mudelist pronksiaegses Ida-Baltikumis” (Lang, ilmumisel a).

harrastasid segamajandust (perioodiliselt ringlev alepõllundus, karjakasvatus, jaht ja kalapüük). Asustusüksused on olnud väikesed, arvatavalt üksikmajapidamised, omandisuhted seoses maaga kogukondlikud (koos ajutise individuaalse kasutusõigusega viljelusmaadele). Kuna Eestist ei teata ühtki vana pronksiaja kalmet, siis pole kõnealune kultuurimudel siin surnute matmist oluliseks pidanud. Mõningad andmed Lätist ja Leedust ning hilisemad tõendid Eestist osutavad nii laiba- kui põletusmatustega maahaudadele. Ajastu üldise usundipildi kohta on religiooniga seonduva materjali äärmise vähesuse põhjal arvatud, et leidis aset aeglane nihe küttidele-kalastajatele iseloomulikult šamanismilt maaharijate ideoloogia suunas (Jonuks, 2009: 154 jj). Kogu olemasolev arheoloogiline aines kõneleb vaatlusaluse kultuurimudeli semiootiliste struktuuride äärmisest lihtsusest.

Seesugune kultuurilise käitumise mudel püsis Ida-Baltikumis edasi ka kogu I eelkristliku aastatuhande jooksul, kuigi selle areaal pidevalt vähenes põhja, lääne ja kagu poolt pealetungivate uute kultuurinähtuste ees. Selle mudeli elujõulisuse peamine põhjus peitub ilmselt majanduslikus taustas, kuivõrd sisemaa metsad, jõed ja järved pakkusid häid võimalusi segamajanduse viljelamiseks. Pealegi eeldas seesugune ekstensiivne majandusviis suuri maareserve majapidamiste ümber ning seda vaba maad asustushõreduse säilitamiseks esialgu piisas.

PÕHJA-LÄÄNE KULTUURILISE KÄITUMISE MUDELI all mõistan kultuurinähtusi, mis alates Põhjala pronksiaja III perioodist (1300–1100 eKr) hakkasid levima end Ida-Preis, Leedu ja Läti läänerannikul ning Väina alamjooksul, seejärel (alates enamasti IV perioodist, 1100–900 eKr) ka Lääne-Eesti mandriosas ja saartel, Põhja-Eesti klinditaguses rannikuvöötmes ning Põhja-Lätis. Nimetatud piirkondades leidis III–IV perioodi jooksul aset nn kultuuriplahvatus (vrd Lotman, 2001), mille peamiseks tulemuseks oli revolutsioon sümbolilises mõtlemises ja käitumises: hakati rajama monumente, st maapealse ehitusega monumentaalseid kalmeid (nt Graudonis, 1967: 31 jj; Grigalavičienė, 1979; Vasks, 2000; Hoffmann, 2001; Lang, 2007a: 147 jj, 2007b: 30 jj, 36, 57 jj). Ühelt poolt kajastab seesugune areng kontekstuaalsete tähendussüsteemide loomisele muutusi usundis, kus esiplaanile tõusis varastele maaharijatele iseloomulik viljakus- ja esivanematekultus ning ettekujutus kõiki surnuid ühendavast kollektiivhingest (vt lähemalt Jonuks, 2009: 208 jj), teiselt poolt on kõnealuses protsessis ikka nähtud ka võimu- ja omandisuhete manifesteerimist (Lang, 1996; 2007a). Lisaks põlluharimisele kasvatati karja, kuid jaht ja kalapüük olid jäänud juba rohkem tagaplaanile. Asustus oli üksiktaluline, kuid organiseeritud väiksemate piirkondade kaupa, mida ma Põhja-Eesti tingimustes olen nimetanud ühe domineeriva talu süsteemiks (vt allpool ja Lang, 1996). Kuigi sotsiaalselt diferentseeritud, oli põhja-lääne mudeli ühiskondadele siiski iseloomulik suhteliselt väike võimudistants, mis väljendus ühelt poolt pealike rohkuses, teiselt poolt aga nende võimupiirkondade väiksuses, alluvate vähesuses ja teostatava võimu tagasihoidlikkuses.

Kolmas suurem kultuurilise käitumise mudel oli *kagumudel*, mis levis Väina jõe basseinis lõuna- ja idapoolses Lätis ning Kirde-Leedu järvede- ja jõgederohek alal. Selle mudeli põhitunnuseks oli elamine suuremate kogukondadena koos kindlustatud asulates, mis paiknesid enamasti veeteede ääres (nt LA 5, 1986; Graudonis, 1989; Lang 2007b: 49 jj). Seesuguseid asulaid esineb ka väljaspool nimetatud ala – Lääne- ja Lõuna-Leedus, Lääne- ja Põhja-Lätis ning Eesti rannikuvöötmes (nt Indreko, 1939; Vassar, 1939, 1955; Lang 2007a: 57 jj) –, kuid väga hõredalt. Majanduse põhialuseks näib kindlustatud asulate elanikel olevat olnud karjakasvatus, lisaks tunti maaharimist ja harrastati aktiivselt metallitööd. Mis puutub matmistraditsiooni, siis Väina alamjooksult tuntakse küll mitme matmiskihiga kivikonstruktsioone sisaldavaid suuri kääpaid (mis kuuluvad põhja-lääne kultuurikäsituse juurde), kuid üldiselt iseloomustab kirjeldatavat kultuuri kas kalmete puudumine või põletusmatustega maahauad. Seega on kindlustatud asulate elanike kultuuril mõndagi ühist Ida-Baltikumi sisemaa asukate usundi ja matmistraditsiooniga ning selles tähenduses võib kõnelda sarnasustest nende mudelite semiootilistes struktuurides. Täiesti ainulaadne on see kultuurimudel aga pronksitöö osas, kuivõrd kõik senised tõendid kohalikust pronksivalamisest nooremal pronksiajal pärinevad just nimelt kindlustatud asulatest. Kõnealuste asulate kindlustused ja paiknemine kõrgematel mäenukkidel, vastandina madalamatel aladel asuvatele väikestele avaasulatele (Merkevičius, 2007), kõneleb teatud laadi kontekstuaalse tähendusüsteemi loomisest Ida-Baltikumi kagumudelis, mis kasutas oma sõnumi kodeerimiseks muuhulgas maastikulisi iseärasusi. Kindlustuste rajamine (Lätis-Leedus kohati lausa muljetavaldavad), samuti kindlasti pronksikaubandus ja -valmistamine nõudsid suuremate kogukondade töö organiseerimist, mis tõi kaasa mõnevõrra suurema võimudistantsiga ühiskonna- ja kultuurimudeli väljakujunemise võrreldes põhja-lääne omaga.

Tegu on olnud niisiis kultuurilise käitumise erinevate mudelitega avarama Ida-Baltikumi pronksiaja kultuuri raames, millega käisid usutavasti kaasas ka erinevad ühiskondlikud korraldused oma sotsiaalsete suhete ja mentaliteedi eripäradega. Hilisemate arengute käigus, alates eelrooma rauaaja lõpust, hääbus aga sisemaa kultuurimudel järk-järgult, võttes põhiosas omaks põhja-lääne mudelile iseloomulikud semiootilised struktuurid. Arheoloogilises aineses väljendub see protsess eelkõige maapealse ehitusega kalmete levikus (ning linnuste samaaegses vähesuses). Suurem osa Sise-Eestist ja Põhja-Lätist kattus rooma rauaajal tüüpiliste tarandkalmetega, Põhja-Leedu ja Lõuna-Läti aga kiviringidega ümbritsetud kääbastega ning Lääne-Leedu kivikonstruktsioonidega kalmetega (vt lähemalt Lang, 2007b). Selliselt kujunes välja nn Ida-Baltikumi keskviirandi kultuurivaldkond, kõige iseloomulikum ja tüüpilisem põllumajanduspiirkond siinmail (Moora, Moora, 1960), mille materiaalne kultuur omandas silmatorkavalt ühetaolise värvingu end Ida-Preisist kuni Soome lahe ümbruseni (nt Lang, 2005; Banytė-Rowell, Bitner-Wróblewska, 2005). Kui varasem arheoloogia nägi kalmete levikus seni kalmeteta

aladele rahvastikusirdeid (nt Jaanits jt, 1982; Michelbertas, 1986), siis siin-kirjutaja meelest pole tegu millegi muu kui uue kultuurilise käitumisviisi omaksvõtmisega. Ida-Leedu ja Väina basseini kindlustatud asulad jäid enamjaolt kasutusse 1.–2. sajandini. 3.–4. sajandil hakati Leedus laiemalt rajama linnus-asula komplekse, milline traditsioon järgmistel sajanditel hõivas kogu Ida-Baltikumi keskväöndi kuni Põhja-Eestini välja, lisades sellele kultuurimudelile uue olulise mõõtme, mis oma kaugete juurtega ulatub pronksiaja kultuuri kagumudelisse.

Kokkuvõtvalt võib niisiis nentida, et Eesti rannikualade ja sisemaa arheoloogilise ainese erinevus kõneleb kultuurilise käitumise ja mõtlemise erinevustest, mis omakorda olid seotud nende regioonide erinevast geograafiast tingitud majanduslike ja asustuslooliste eripäradega. Samas ei olnud tegu mingi ajas ja ruumis suletud ilminguga, vaid laiemalt levinud nähtuste ühe osaga. Küllap torkab ranniku ja sisemaa erinevus silma pea kõikjal, kus rannik ja sisemaa olemas on. Eestis ja ka mujal Läänemere idaranniku maades olid kontrastid aga väga suured eriti just I aastatuhandel eKr. Hiljem erinevused küll vähenesid, kuid pole täielikult kadunud tänagi.

#### KIVIKIRSTKALMED JA VARASED TARANDKALMED

Kivikirstkalmed ja nn varased tarandkalmed on läbi pikkade aastakümnete olnud mingil määral vaidlusalusteks objektideks. Eeskätt on probleeme tekitanud nende dateering. Kui alustada kivikirstkalmetest, siis on dateerimist raskendanud peamiselt nende leiuvaesus, kuivõrd ligikaudu kaks kolmandikku kalmetest – täpsemini, nende kirstudest – on ilma panusteta. Ka ülejäänud kalmetest leitud esemed pakkusid varem harva kindlaid pidepunkte ajaliseks määranguks. Seetõttu polegi imekspandav, et esialgu dateeriti osa meie kivikirstkalmetest kiviaja lõppu, kuna neist leiti nõör- ja kammornamendiga keraamikat, mida kõrvutati neoliitilise nõör- ja kammkeraamikaga (Hausmann, 1908; Spreckelsen, 1932). Teine osa kivikirstkalmetest dateeriti siis rooma rauaaja (50–450 pKr) algusse, neist leitud vastavaaegsete esemete põhjal. Hiljem selgus, et mainitud nõör- ja kammornamendiga keraamika kuulub hoopis rauaaja vanemasse poolde, samas kui rooma rauaegsed esemeleiuud ei pärinenud mitte algsete matuste juurest kirstudest, vaid hoopis hilisematest matustest, mis paiknesid enamasti kalmete pindmistes kihtides. Marta Schmiedehelmi kaevamised Jäbaras 1920. aastate keskel, Artur Vassari uurimistööd Muuksis 1930. aastate lõpul ning Vello Lõugase arvukad välitööd Põhja- ja Lääne-Eesti kalmetel 1960.–1980. aastatel kinnistasid arusaama kivikirstkalmete dateeringust, mis ulatus pronksiaja lõpust rooma rauaaja alguseni (Schmiedehelm, 1926; Vassar, 1938; Lõugas, 1970a).

Tarandkalmed olid seevastu kalmetüübiks, mis tänu neist leitud rikkalikule ja suhteliselt hästi dateeritavale leiuainesele oli ajaliseltselt hästi paigas. Nende rajamine algas 1.–2. sajandil pKr ja kestis kuni 4. sajandini, kusjuures aeg-ajalt maeti neisse ka hiljem (nt Tallgren, 1922; Schmiedehelm, 1955; Jaanits jt,



1982). Probleemid tekkisid siis, kui Lääne-Eestis ja saartel, samuti ka põhjarannikul hakati uurima kalmeid, mis oma neljakandiliste haudehitistega liigitusid küll tarandkalmete hulka, kuid erinesid neist leiuainese poolest. Viimane oli oma üldilmelt palju varasem. Esialgu dateeriti need kalmed samuti vanemasse rooma rauaaega, kuivõrd püsis veendumus, et tarandid kalmevormina said kõikjal alguse alles pärast ajaarvamise vahetust. Esemete ajalistest erinevustest saadi üle hüpoteesiga eelrooma rauaaja (500 eKr–50 pKr) kultuuri konservatiivsusest, mis olevat teatud esemevorme säilitanud üle pikkade sajandite (nt Lõugas, 1972; Jaanits jt, 1982). Alles hilisem uurimus osutas asjaolule, et tegu on tarandkalmete ühe alarühmaga, nn varaste tarandkalmetega, millel on erisusi nii ehituses, levikus kui ka ajalises kuuluvuses (nt Lang, 1990, 1996, 2007a).

1990. ja 2000. aastate uurimistöös kivikirstkalmete ja varaste tarandkalmete leiumaterjali ja selle dateeringute alal kasvatas mõlema kalmetüübi vanust märgatavalt. Kõigepealt kasutati selleks tööks varasematel kaevamistel kogutud esemete tüpoloogiaid, sest palju midagi muud polnud erinevatel põhjustel võimalik teha. Ent ainuüksi juba esemete dateeringute revideerimine ja täpsustamine võimaldas nihutada kivikirstkalmete ehitamise alguse noorema pronksiaja algusse ning lõpu eelrooma rauaaja keskele, ehk siis u 1000–300/200 eKr (Lang, 1992, 1996). Varaste tarandkalmete rajamise algus arvati siis olevat leidnud aset varasel eelrooma rauaajal, u 5.–3. sajandi paiku eKr (Lang, 1990).

Vastavalt radiosüsiniku meetodi täiustumisele (AMS), uutele väljakaevamistele (Ilmandu, Tõugu, Rebala, Kunda jt) ja paranenud finantseerimisvõimalustele on lisaks ülalmainitud esemedateeringutele saadud rohkesti uusi kinnitusi kõnealuste kalmetüüpide märksa kõrgema vanuse kohta. Parimateks tõenditeks tuleb lugeda radiosüsiniku AMS-dateeringuid kalmetesse maetud inimeste luudest. Mõnesse kalmesse maetute luud oli dateeritud tegelikult juba varemgi (Muuksi), kuid tollal oli meetodika üsna ebakindel ja tulemused liiga hajuvad. Praegu käimasoleva projekti raames on saadud juba 45 dateeringut, millele lisandub veel rida määranguid, mis on tehtud teiste tööde käigus.<sup>2</sup> Tulemused on veenvad ja näitavad, et seni uuritustest vanim rühm kivikirstkalmeid asub Jõelähtmes. Seal hakati seesuguseid kalmeid ehitama juba aasta 1100 paiku eKr või isegi pisut varem, kusjuures see kalmistu näib olevat suhteliselt lühiajaline – kõik dateeringud mahuvad umbes 300-aastasesse perioodi. Seevastu kivikirstkalmete rühmad Rebalas, Muuksis, Irus ja Kasekülas on seniste määrangute põhjal alguse saanud natuke hiljem – 10.–9. sajandi paiku eKr. Samas on nimetatud kalmerühmad jäänud kasutusse märksa pikemaks

---

<sup>2</sup> Suured seeriad proove dateerimiseks on võetud Margot Lanemani poolt, kuid tulemused pole veel avaldatud. Lisaks sellele on Kaseküla kivikirstkalme esimesed dateeringud publitseerinud Raili Allmäe (2010). Varasemate määrangute kohta (vt Lang, 2007a, joon 97).

ajaks, kuivõrd neist on saadud ka järgneva perioodi, s.o eelrooma rauaaja dateeringuid. Siiski näib olevat ilmne, et vastavad kalmed ise on valmis ehitatud suhteliselt lühikese perioodi jooksul ning hilisemad dateeringud pärinevad kalmetesse hiljem asetatud matustest. Kusjuures need hilisemad matused võivad vahel pärineda ka rauaaja lõpust (nt Allmäe, 2010) või isegi keskajast.

Varastest tarandkalmetest on seesuguseid luudateeringuid seni veel väga vähe. Samas osutab Kunda Hiiemäe kalmest tehtud määrang, et vähemalt mõni seda tüüpi matmispaik on rajatud juba perioodil 8.–5. saj eKr. Tõenäoliselt kuuluvad nimetatud ajavahemikku ilma panusteta kalmed ja sellised, kust ainsa kaasapandud esemena on leitud vastava ajastu savinõu (nt Ilmandu). Mõistagi tuleb siin edasises uurimistöös hankida rida uusi dateeringuid, et kinnitada seni peamiselt vaid esemedateeringutel põhinevaid määranguid.

Kokkuvõtvalt võib märkida, et 2000. aastate lõpul tehtud luudateeringud kinnitavad siinkirjutaja järgnevaid varasemaid seisukohti: (1) Nii kivikirst- kui ka varased tarandkalmed on märksa vanemad, kui arvati veel paarkümmend aastat tagasi – isegi mõnevõrra vanemad, kui pelgalt esemete põhjal oli esialgu võimalik väita. (2) Teatud aja jooksul (hilispronksiaeg ja varane eelrooma rauaage) on mõlemat kalmetüüpi kasutatud paralleelselt. See tõstatab edasise uurimistöe vajaduse, mis selgitaks erinevate kalmetüüpide paralleelse kasu-tamise põhjusi. (3) Ühe rühma kivikirstkalmed on rajatud suhteliselt lühikese perioodi jooksul, kuigi võivad olla jäänud rituaalsesse kasutusse pikemaks ajaks. See pigem kinnitab kui räägib vastu oletusele, et kõnealuseid kalmeid rajati ühes asustusüksuses keskmiselt üks iga põlvkonna kohta (Lang, Ligi, 1991: 220). Mainitud luudateeringud ei ole aga kinnitanud autori varasemat oletust (Lang, 2007a: 162), et vanimad kivikirstkalmed sisaldavad pigem ko-halikku esemelist materjali kui importi. Vanimad kalmed Jõelähtmes on meie oludes rikkalikud just nimelt Skandinaavia impordi poolest (vt Kraut, 1985). Samas kinnitab see tähelepanekut Ojamaa (või laiemalt Kesk-Rootsi) olulise rolli kohta meie kivikirstkalmete tekkimise loos (vt Lang, 2007a: 162 ja seal viidatud kirjandus), millele osundasid mõned autorid juba 20. sajandi esimesel poolel (nt Nerman, 1933), kuid millest nõukogude ajal püüti rohkem või vä-hem mööda vaadata (nt Lõugas, 1970a; Jaanits jt, 1982: 161). Kivikirstkal-mete vanuse nihkumine aasta 1100 kanti eKr või isegi veelgi kaugemale, teeb nende seose Skandinaaviaga (kitsamalt aga Ojamaaga) väga otseseks, kuivõrd tollal ei olnud seal uudne põletusmatmise komme veel kõikjal läbi lõõnud ning leidus rohkesti piirkondi, kus domineeris vana laibamatmise tava. Meie kivikirstkalmed on aga kõik ehitatud laibamatuste jaoks, mis on väga erandlik nähtus nooremal pronksiajal Põhja-Euroopas.

Edasine uurimistöe peakski rohkem keskenduma meie kivikirstkalmete päritolu väljaselgitamisele, ehkki seda on teema teoreetilisest problemaatilisusest johtuvalt võrdlemisi keeruline teha. Ometi peaks praegune olukord teaduses seda igati soodustama, sest kadunud on vähemalt nii rahvusromantilised kui

ka nõukoguliku marksismi kammitsad teema käsitlemiseks. Püüdsid ju mõlemad nn ühiskondlikud tellimused (vt Lang, ilmumisel b) vähendada väljastpoolt lähtunud kultuuriliste mõjutuste ja rahvastikusiirete rolli meie esiajaloo – lähenemisviisi, millest pole olnud vaba ka siinkirjutaja. Loomulikult tuleb kivikirstkalmete ilmumist Eesti rannikualadele käsitleda seoses eelneva perioodi arheoloogilise ainese hõredusega. Teemaga haakuvad ka meie vanimad muinaspõllud.

## FOSSIILSED PÕLLUD

Veel kakskümmend aastat tagasi peeti põllumajanduse arengutaset pronksiaegses Eestis väga algeliseks. Usuti, et meie kindlustatud asulate elanikud harisid kivi- ja sarvkõblastega vaid asulalähedasi “tillukesi umbaalappe” (Jaanits jt, 1982: 156). Skandinaavia paralleelide toel ei välistatud siiski ka loomade veojõu kasutamist põllutöödel. Loomulikult põhines seesugune arusaam tollal teada olnud faktoloogilisel andmestikul. Muinaspõlde küll tunti – nende uurimine oli alguse saanud juba 1969. aastal (vt Lõugas, 1972) –, kuid neid ei osatud kuigi täpselt dateerida. 1982. aastal avastatud kivipeenardest ümbritsetud põllulapid Rebalas olid tegelikult esimesed, mis ühest tuleasemest võetud sõeproovi alusel õnnestus kindlamalt dateerida eelrooma rauaaja lõppu. Kuna tollal arvati, et siirdumine põlluharimisele toimus Ranniku-Eestis oma põhiosas eelrooma rauaajal – selle kinnituseks peeti kivikirstkalmete levikut loomuldadel, sest kalmed ise dateeriti põhiosas ju alles eelrooma raua- aega –, siis ei muutnud avastus Rebalas meie põllumajanduse ajaloo üldises kontseptsioonis midagi.

Olukord muutus alles pärast Saha-Loo muinaspõldude avastamist 1992. aastal. Nende arheoloogilisel uurimisel võeti eeskujuks pikaajaliste edukate uurimistöode metoodika Rootsist ja Taanis, kus põllujäänuseid – kivihunnikuid ja -peenraid – dateeriti nende alumiste kivide vahelt ja alt kogutud sõeproovide põhjal. See süsi arvati pärinevat maa esmasest puhastamisest seal kasvanud metsast ja võsast. Esimene seeria dateeringuid Saha-Loolt näitas, et sealsed kamberpõllud on kujunenud pika aja jooksul alates hilispronksiajast kuni eelrooma rauaaja lõpuni (vt Lang, 1994). Hilisemad uuringud on tootnud rea täiendavaid dateeringuid, mis on nihutanud põldude rajamise alguse keskmisse pronksiaega, s.o 14.–12. sajandisse eKr (Lang jt, 2005; Lang, 2007a: 98 jj, joon 39). Ühtlasi selgitati välja, et seesugused kompleksid, nagu täna Saha-Lool näha, on kujunenud pikkade sajandite jooksul. Seejuures põllupeenrad on moodustunud järk-järgult esialgsete hunnikute „kokkukasvamise” teel. Hunnikud kasvasid aga kokku selliselt, et kive hakati viskama ka algsete hunnikute vahele jäänud kündmata ribadele, mis ümbritsesid enam-vähem nelinurkseid põllulappe. Põllulappide nelinurkne kuju oli tingitud tolleaegsest künnitehnikast ja -künniriistast: algeline konksader ei kobestanud mulda kuigi hästi ning seetõttu künti tavaliselt kahes ristivas suunas. Seesuguseid ristikünni jälgi on avastatud paljudes kohtades Põhja-Euroopas, sh ka Eestis ja

Lätis. Ühes kohas hariti põldu järjest paar-kolm aastat ning jäeti siis mullaviljakuse taastumiseks mitmeks aastakümneks sööti; siis tuldi samale lapile tagasi ning hariti seda jälle mõned aastad. Nii toimiti vähemalt Saha-Lool ühtepannu üle tuhande aasta, kuni lõpuks koht hüljati ja kasutati edaspidi peamiselt karjamaana.

Mõni aasta tagasi õnnestus siinkirjutajal leida väga kahvatud kamberpõldude jäänused Loolt, mis paiknesid Saha-Loo põldudest u 500 m ja Proosa eelrooma rauaaja põldudest u 350 m kaugusel. Lool ringi kõndides võis näha alles kaju võtma hakkavaid põllupeenraid ja -lape, mitte nõnda korralikult välja kujunenud süsteeme, nagu nt Saha-Lool, Proosas või Rebalas. See viitas nii koha kasutamise lühiajalisusele kui ilmselt ka arhailisusele. Järgnevad uurimistööd näitasidki, et siin on hakatud põldu harima enam-vähem samaaegselt Saha-Looga, s.o 13.–11. sajandil eKr (Kaldre jt, 2010). Loo põlde tuleks edaspidi kindlasti veel uurida, kuigi sinna on kavandatud uus paekarjäär.

Siinkohal pole põhjust pikemalt peatuda meie muinaspõldude tüpoloogial ning selle edasisel arengul, millest on põhjalikult kirjutatud mujal (Lang, 2007a: 96 jj). Huvipakkuv on siiski seesuguste põllusüsteemide erandlikkus ida pool Läänemerd: hoolimata põhjalikust uurimistööst pole pronksi- ja vana rauaaja kamberpõlde leitud mujalt kui Ranniku-Eestist ja sedagi seni tõestatud üksnes Tallinna ümbruses. Autori osalusel läbi viidud uuringud kiividerohkes Lääne-Leedus näiteks tuvastasid küll kamberpõldude olemasolu, kuid need osutusid kuuluvaks alles keskmissse rauaajaga. Ja need ongi seni ühed vanimad vasted väljaspool Põhja-Eestit.<sup>3</sup> Teisiti on aga lugu Läänemere läänerranniku maadega, kus vanimad fossiilsed põllud on samuti dateeritud nooremisse pronksiajaga. Seejuures on Saha-Loo ja Loo põldudega morfoloogiliselt kõige sarnasemaid kamberpõlde teada Taanist ja eriti just Ojamaa saarelt (nt Nielsen, 1984; Carlsson, 1979; Johansson, 1993). Ojamaa põldudega teevad meie põllud veelgi sarnasemaks ka maastikulised ühtelangevused – nii siin kui ka seal paiknevad põllujäänused peamiselt loopealsetel muldadel.

Lisaks kivistkalmetele ja vähestele laevkalmetele (Lõugas, 1970b; Lang, 1983) kannavad ka siinsed vanimad muinaspõllud tugevat Ojamaa pitsarit. Lisada võib muidugi ka kultuslohkude kivisse raiumise kombe, mis Skandinaavia eeskujudel levis Põhja- ja Lääne-Eestis tõenäoliselt just pronksiajal. Ja loomulikult arvukad pronksist importtooted. Muidugi ei ole lohukive ja importpronksi võimalik seostada kitsalt ainuüksi Ojamaaga, vaid laiemalt ja üldisemalt kogu Kesk- ja Lõuna-Skandinaaviaga. Lisaks Saaremaale näib aga just Ojamaa varajaste mõjutuste “sillapeaks” olevat kujunenud praegusest Tallinnast ida poole jääv piirkond Vao ja Jõelähtme/Rebala vahel, kuhu koon-

---

<sup>3</sup> Osundatud põllud Lääne-Leedust Padvariaist esindavad tegelikult arenenumat kamberpõldude vormi, kus põllulapid on märksa suuremad ja korrapärasemad (vt Lang, 2007b, joon lk 214). Samalaadsed ja samaaegsed põllud on teada ka Lääne-Eestis Saleveres, kuid tõenäoliselt leidub neid rohkesti veel uurimata muinaspõldude hulgas.

duvad vanimad kivikirstkalmed, põllusteemid ja isegi üks laevkalme, samuti arvukad lohukivid ning pronksist importkaup. Võimalik, et seesuguseid sillapäid oli Põhja-Eestis veel mõni, aga praeguse arheoloogilise ainese põhjal need välja ei joonistu. Samas olgu siinkohal meenutatud laevkalmete kontsentratsioonipesa Loode-Lätis Kuramaal (Graudonis, 1967), mis on kindlasti üks Ojamaalt lähtunud sisserände tunnistusi.

Tulebki pidada tõenäoliseks, et ülalkirjeldatud nähtused ei levinud pelgalt kultuuridifusioonina, vaid toodi üle mere inimeste poolt. Kuipalju neid oli, pole võimalik ütelda. Kindlasti ei olnud need üksikseiklejad, vaid pigem ikka terved kollektiivid, nagu kirjutab Harri Moora juba rohkem kui pool sajandit tagasi (Moora, 1956: 73 jj). Samas olen ma kaugel arusaamast, et kõik Ranniku-Eesti kivikirstkalmed olid ehitatud Ojamaalt või mujalt Kesk-Rootsist saabunud asunike poolt. Jõelähtmest mõni aeg hiljem ehitatud kalmed sisaldavad ikka kohapealset keraamikat või muud esemelist materjali, mida läänepoolsete mõjutustega seostada pole mingit tarvidust. Ja samas on sümptomaatiline, et just Jõelähtme kalmetes keraamika samahästi kui puudus, kuigi kohaliku ilmega labidaspäiseid luunõelu esines. Ilmselt leidis võõramaalaste sulandumine kohalikku substraati aset suhteliselt kiiresti ja valutult. Nende roll piirdus arvatavasti ülalmainitud kultuuriplahvatuse stimulaatori ja suunajana. Teatud sotsiaalsetest pingetest kõnelda võivad kindlustatud asulad püstitati Ranniku-Eestis alles kolm-neliasa aastat pärast esmast sisserännet.

#### SULETUD ASULAKOHAD: KINDLUSTATUD ASULAD JA MÄEPEALSED ASULAD, TASASE MAA RINGVALLID JA NEEMIKUVALLID

Alates nooremast pronksiajast võib Eestis, jällegi rannikuvööndist alates, kõnelda hierarhilise asustumustri tekkimisest ja arengust. Asustushierarhia all mõistetakse seesugust korraldust, kus asustusüksuste vahel esineb kvalitatiivseid, st eeskätt funktsionaalseid ja staatuslikke erinevusi (Lang, 2002a: 8). Kõneldes nooremast pronksiajast ja vanemast rauaajast, siis tüüpiliseks ja kõige levinumaks asustusüksuseks oli maaviljeluslik üksiktal. Sellised talud võisid maastikul paikneda üksikult või ka mitmekaupa lähestikku, kuid külaühiskonnale iseloomulikke struktuure talude vahel tollal praegustele andmetele tuginedes veel ei olnud. Kui tavalised asustusüksused paiknesid hajali avamaal, siis alates nooremast pronksiajast ilmusid nende kõrvale ka asustusüksused, mille tunnuslikuks erijooneks kujunes juurdepääsu suletus. Olgu need siis inimkäte poolt ehitatud tõkked või pelgalt looduse kujundatud takistused, kuid juurdepääs nendele asulakohtadele ei olnud avatud kõikidele võimalikele soovijatele. Viimase aastakümne uurimistöõ on teinud kindlaks, et suletud asulakohtade näol pole olnud tegu päris ühesuguse ja homogeense rühmaga, vaid siin võib eristada nelja alarühma: kindlustatud asulad, mäepealsed asulad, tasase maa ringvallid ning neemikuvallid (vt Lang, 2007a: 55 jj). Sealjuures olgu mainitud, et varasem historiograafia tundis neist vaid kindlustatud asulaid, samas kui ringvallide ajalise määratluse osas läksid arvamused lahku.

KINDLUSTATUD ASULAKOHTADEKS oli rühm mäeseljakutel paiknevaid asulakohti, mis paistavad silma tüseda ja leiurikka kultuurkihi poolest. Kaitseehitisteks olid neil kas looduslikult järsud mäenõlvad (Iru, Narva) või inimeste ehitatud vallid ja tarad (Asva, Ridala). Nendes on elanud koos kindlasti tunduvalt suuremad kollektiivid kui üksikmajapidamised. Näiteks Iru on avastatud vähemalt neli ilmselt samaaegset elamupõhja. Kindlustatud asulate elanikud on tegelenud lisaks maaharimisele ja karjakasvatusele ka pronksitööga – nii tooraine hankimise, pronksikangideks ümbersulatamise kui ka turustamisega. Suurem inimeste hulk ja suletud juurdepääs asulale võiski olla seotud pronksivalamise ja selle tehnoloogia kaitsmise ning pronksikaubanduse korraldamise vajadusega. Eesti vähesed kindlustatud asulad kuuluvad samasse kultuurinähtuste kompleksi Väina jõe basseinis ja Kirde-Leedus levinud kindlustatud asulatega (vt eespool).

MÄEPEALSED ASULAKOHAD sarnanevad eelmistega oma asendilt mäekinkudel, kuid on väga nõrga kultuurkihiga, mis ei erine millegi poolest tavalistest avaasulatest (nt Peedu, Koila, Unipiha). Pronksitöö kohta sellistes asulakohtades puuduvad igasugused andmed ning ilmselt seda seal ei harrastatudki. Nähtavasti on tegu tavalise maaviljelusliku asustuse taustal väljapaistvat sotsiaalset positsiooni evinud majapidamisega, mis on seda erisust püüdnud rõhutada asukohaga teistest kõrgemal. Kui kindlustatud asulad on üksnes noorema pronksiaja nähtus, siis mäepealsed asulad hajuvad oma dateeringuga kogu eelrooma ja rooma rauaaja peale; lisaks rannikuvööndile tuntakse neid paarikümne ringis ka sisemaalt, samuti Lätist.

TASASE MAA RINGVALLID on omapärane rühm muistiseid, mida iseloomustab tasasele maale ehitatud kuni 50–70 m läbimõõduga ringi- või ovaalikujuuline kividest kuhjatud vall; vahel on valle kaks (Mustjala Võhma, Pidula). Kultuurkiht nendel valli(de)ga piiratud aladel on kas nõrk või olematu; senised dateeringud osutavad sajanditele enne ja pärast ajaarvamise vahetust. Ligi tosin seesugust ringvalli (nt Lipa, Massu, Päälda) on seni teada ning need kõik paiknevad Lääne-Eestis ja saartel. Täpsed vasted seesugustele ringvallidele on levinud Ojamaal ja Ölandil, kus need võivad kuuluda nii rauaaja varasematesse kui ka hilisematesse järkudesse (Wegraeus, 1976). Ka seal on osa ringvallidest praktiliselt ilma kultuurkihita; mõni on aga olnud üsna täis ehitatud (Eketorp, Ismantorp). Kui viimased on kahtlemata olnud sõjalisteks tugipunktideks, siis kultuurkihita ringvallide tõlgendus on jäänud mõistatuseks. On oletatud suuremate asustuspiirkondade jaoks mõeldud kultuslik-tseremoniaalsel otstarvet (Cassel, 1998: 145 jj). Ka Lääne-Eesti varaste ringvallide puhul tuleb viimatimainitult pidada kõige tõenäolisemaks. Nagu näha, ilmnevad ka nende muististe puhul otsekontaktid Ranniku-Eesti ja Ojamaa/Ölandi vahel, kuid tuhatkond aastat hilisemast ajast.

Lõpuks on teada mõned VARASED NEEMIKUVALLID, mis hilisematest neemiklinnustest erinevad peamiselt vaid varaste dateeringute, suurema pindala ja kultuurkihi puudumise poolest. Ühte sellist õpiti 2000. aastate algupoolel

põhjalikumalt tundma Keava Võnnumäel. Seal on u 95 x 60 m suurune neemikuosa eraldatud muust mäeseljakust küllalt võimsatest kividest kuhjatud valliga, mille pikkus on 54 m, laius jalamil 6–8 m ja kõrgus kuni 1,5 m. Omal ajal oli vall kindlasti kõrgem. Ülejäänud mäeveerud olid kaitseehitisteta, samuti puudus kultuurkiht. Üksnes valli lähedalt koguti peotäis savinõukilde; radiosüsiniku dateeringud osutasid üksmeelselt 4.–3. sajandile eKr. Mõnevõrra hilisem on olnud vanem ehituskiht Jägala linnamäge eraldavas vallis (Johanson, Veldi, 2006; Lõhmus, Oras, 2008), samuti Saleveres (Helena Kaldre suulised andmed). Varaste neemikvallide otstarve on jäänud esialgu veel mõistatuseks. Tavalisteks kaitseehitisteks ei luba neid pidada valliga eraldatud territooriumide suurus ning kaitsmata külgede olemasolu. Võimalik, et ka siin on tegu omaaegsete kultuskohtadega, kuigi, teiselt poolt, näiteks Jägala vallist leitud kaks rauast nooleotsa osutavad siiski otseselt vaenutegevusele.

Millest seesugused suletud asulakohad kõnelevad? Küllap sellest, et ühiskond oli nooremast pronksiajast alates muutunud varasemaga võrreldes tunduvalt komplekssemaks. Lisaks tavalistele maaviljelustaludele kerkis järjest rohkem esile erineva funktsiooni ja staatusega asustusüksusi, mis vastasid ühe või teise kogukonna keerulisemaks muutunud vajadustele. Rannikualade rahvas osales aktiivselt rahvusvahelises pronksikaubanduses. Nii rannikul kui ka sisemaal kasvasid sotsiaalsed erinevused asustusüksuste vahel, mis tõi kaasa teatud kõrgemate maastikuelementide ärakasutamise oma staatuse esiletõstmiseks (tõusikluse efekt). Tõenäoliselt suurenes vajadus ka puhtsõjaliste kaitseehitiste järele, kuivõrd just hilisel eelrooma rauaajal ilmusid relvad mõnedesse kalmetesse. Teatud piirkondades muutus aga oluliseks hoopis tsereemoniaalsete kogunemiskohtade rajamine, kus võis pidada kultustalitusi, tegeleda kaubavahetusega vms.

#### SOTSIAALVÕRGUSTIKUD:

##### ÜHE DOMINEERIVA TALU SÜSTEEMIST MUINASVAKUSTENI

Käesoleva ülevaate lõpetamiseks on vajalik heita põgus pilk ka Eesti pronksiaja ja vanema rauaaja ühiskonnale ning seda koos hoidnud sotsiaalsetele võrgustikele. Veerand sajandit tagasi kõneldi veel isajärgse sugukonna tugevnenemisest pronksiajal ning sugukondlike kogukondade lagunemise käigus tekkinud patriarhaalsetest suurperedest eelrooma rauaajal (Jaanits jt, 1982). Hiljem on räägitud sotsiaalselt kihistunud ühiskonnast ja pealikudomeenidest, millest rooma rauaajal olevat kujunenud lausa varariiklikud moodustised (Ligi, 1995). Siinkirjutaja on sotsiaalsete suhete olemust kõnealusel ajal näinud mõnevõrra erinevalt (vt Lang, 1996, 2002b, 2007a).

Nagu artikli alguses mainitud, olid vanema pronksiaja sotsiaalsed süsteemid arenenud nõrgalt, kuivõrd viljelusmajanduslik asustus oli alles väga hõre ning puudus vajadus (ja ka võimalus) konkreetsemate, erinevaid asustusüksusi koondavate ja neid juhtivate struktuuride kujunemiseks. Olukord muutus üleminekul nooremale pronksiajale neis rannikulähedastes piirkondades, kus

viljelusmajanduslik asustus oli tihenendunud piirini, millest alates konkurents harimiskõlbulike maade pärast muutus teravaks. Seal kujunes oluliseks fikseerida haritava maa jagunemine asustusüksuste vahel senisest märksa konkreetsemalt, ehk teisisõnu, tekkis talude (era)omand vähemalt põllumajanduslikele maadele. Metsad, kalaveed ja rannaõigus püsisid ilmselt edasi kogukondlikus omanduses ning nende kasutamine oli majapidamiste vahel reguleeritud teatud kokkulepetega.

Maaeraomandi kujunemine oli mõistagi revolutsioonilise tähendusega ning stimuleeris tohutult edasisi arenguid nii majanduses kui ka ühiskondlikes suhetes. Varanduslikud erinevused olid seejärel kiired tulema ja nii ei ole üllatav, et me peagi näeme jõukamate panustega kalmeid vaeste või tavapäraste kalmete kõrval. Rääkimata sellest, et mis tahes paleodemograafiliste arvutuste põhjal otsustades pole suur osa tolleaegseid inimesi üldse maetud teadaolevatesse kalmetesse (Lang, Ligi, 1991; Lang, ilmumisel c). Jälgides aga rikkaste ja vaeste kalmete esinemist maastikul, võib märgata üsna kindlat reeglit, et esimesed ei paikne kunagi kõrvuti asustusüksustes. Ikka on nii, et teatud piirkonna kohta tuleb üks jõukamate matustega kalme või kalmerühm (kus võib tavaliselt leida ka importesemeid), mis siis on ümbritsetud tavapäraste või vaesemate panustega kalmete või kalmerühmadega. Näib nii, et sel jõukamal asustusüksusel on olnud kas tugevam majanduslik põhi, eelistatum juurdepääs kaubavahetusele ja strateegilistele ressurssidele või kõrgem sotsiaalne staatus, või siis kõik need väärtused ühtaegu. Olen seesugust korraldust nimetanud ühe domineeriva talu süsteemiks. On loogiline arvata, et ülejäänud talud vastavas asustuspiirkonnas olid dominanttalust teataval määral, kas või ainult ajuti sõltuvad, osutades näiteks juurdepääsu eest kaubavahetuse saadustele mõnin-gaid teenuseid. Alates eelrooma rauaajast on põhjust kõnelda isegi suhteliselt konkreetsema maksusüsteemi sisseseadmisest (vt Lang, 1995, 2002b).

Seesugust ühiskondlikku korraldust on arheoloogilise ainese põhjal õnnestunud jälgida vähemalt rooma rauaaja lõpuni. Kui algul olid ühe domineeriva talu süsteemid maa-alaliselt küllaltki suured – nii saja-paarisaja ruutkilomeetrilised, siis rooma rauaaja jooksul on need jagunenud mitmeid kordi väiksemaks. Süsteemi põhiolemus aga säilis – ikka oli vastavas piirkonnas üks hästi rikkalike panustega kalmekoht ning hulk “tavalisi”. See tuhande viiesaja aasta vanune ühiskondlik korraldusviis hakkas reformeeruma rahvas-teränuajal ja eelviikingiajal (5.–8. saj paiku), kui seniste “maavillaste” dominanttalude kõrval ja asemel kerkisid esile märksa pretensioonikamad ülikud. Nemad rajasid oma võimu manifesteerimiseks ja kindlustamiseks juba linnuseid. Mida tõsisemateks kaitserajatisteks linnused ajapikku muutusid, seda suuremate kogukondade ressursse läks tarvis nende ülesehitamiseks, käigushoidmiseks ja kaitsmiseks. Nii kujunesidki linnuste ümber välja linnusepiirkonnad, mida me varaste kirjalike allikate valguses tunneme küll paremini liivlaste, latgalite ja kurelaste juures, aga vaieldamatult pidid need olemas ole-



ma ka muistses Eestis (Lang, 2002b). Tänu Taani hindamisraamatule (vt Johansen, 1933) tunneme aga paremini hoopis linnusepiirkondade koostisosi – nn muinasvakuseid.

Juba 85 aastat tagasi juhtis Paul Johansen (1925: 40, 1933: 223 jj) tähelepanu Taani hindamisraamatus laialt levinud nähtusele, et maastikul lähestikku paiknevate külade adramaade arvud on kas ühesuurused või ühise nimetajaga. Tema arvates näitas see vastavate külade ühist, nn saraskondlikku maakasutust. Nagu on välja selgitanud Enn Tarvel (1972), kujutas adramaa endast juba hiljemalt muinasaja lõpul maamõõtmise ja maksustamise ühikut. Kuna Johanseni- ja Tarveli-aegne ajalookirjutus peegeldas meie muinasaja lõpu ühiskonda egalitaarse talupojauhiskonnana, siis ei ulatunud ka nemad nägema nendes numbrites ja mõistetes heiastuvaid tegelikke sotsiaalseid struktuure. Olen ise uurinud kõnealust nähtust nii muistses Rávalas (1996), Virus (2000) kui ka Harjus (2002b) ning jõudnud veendumusele, et ühise nimetajaga adramaade arve omanud külade rühmad kujutasid endast hoopis muistseid vakusepiirkondi. Vakus on aga meie kesk- ja uusaja kirjalikest allikatest hästi tuntud maksuinstiitutsioon, mida iseloomustas kindel ja terviklik piirkond, traditsioon maksta ühiselt (kord või paar aastas) makse oma isandale ning korraldada selle puhul vakusepidu. Samasugune instiitutsioon oli Vana-Vene riigis tuntud mõiste *pogost'* (*pogostit'* = kostitama) all, kust see nimetus levis ka latgalite juurde (*pagasts*; kasutusel tänagi veel väikseima halduspiirkonna tähenduses). Et vakus võis ka eestlastel olla vana ja põline instiitutsioon, sellest on kirjutanud mitmed varasemadki uurijad, kuid keegi neist ei jõudnud oletustest kaugemale.

Oma ülalmainitud uurimustes jõudsin aga selgusele, et hiliskeskajast teadaolevate vakuste territooriumid on üsna suures osas kattuvad 13. saj alguse külarühmadega, mille osistel olid ühesugused või ühise nimetajaga adramaade arvud. Sarnasus oli suur nii mõlemate rühmade üldises geograafilises paiknemises kui ka külade ja adramaade hulga keskmises suuruses. Muidugi esines ka muutusi, kuid need on vahepealseid poliitilisi ja asustusloolisi mullistusi arvestades loomulikud.

Mis aga veelgi põnevam – osutus, et ühise nimetajaga adramaade arve omavad ka mõned lähestikku paiknevad muinasvakused. Eriti selge oli selline koondumine noorema rauaaja linnuste ümber (nt Keava, Lohu), kuid seda esines kohati ka mujal (nt Kose piirkonnas). Just selliste muinasvakuste koondised linnuste ümber peaksidki kujutama endast linnusepiirkondi. Linnust ehitades ja üleval pidades oli ju tarvis pidada arvestust, kui palju üks või teine vakusepiirkond, ning omakorda, kui palju üks või teine küla selles vakusepiirkonnas kannab koormisi linnuseisanda(te) heaks. Kuid kuigi isandad ei istunud üksnes linnustes ja paljudes kohtades neid ei ehitatudki, on vakusekoondised siiski olnud olemas. Tõenäoliselt tuleb nonde valdajaid otsida mujalt, nt muinasmõisatest. Viimasteks võisid olla nii mitmedki Taani hindamisraamatus märgitud 3–5-adramaalised kohad, mille lähedusest on leitud ka aardeid

või rikkalike panustega matmiskohti. Üheks võimalikuks näiteks võib siin kohal olla muinasaja lõpu Proosa (*Koskil*).

Ajalooliste niidotste kokkutõmbamiseks on oluline märkida, et muinasaja lõpu vakused oma territoriaalse suuruse ja paiknemisega omavad küllalt suuri sarnasusi rooma rauaaja ühe domineeriva talu süsteemidega. Seda vähemalt mõnes piirkonnas, mida on seni põhjalikumalt uuritud. Samas on ka loogiline eeldada, et kuna just I aastatuhande teisel poolel leidsid Eesti asustuses ja ühiskonnas aset vägagi kardinaalsed muutused, siis ei pruugigi kokkulangevused siin olla nõnda silmatorkavad kui muinasaja lõpu ja hiliskeskaja vakuste puhul. Samas on vägagi tõenäoline, et sotsiaalsete võrgustike algstruktuur – rühm asustusüksusi eesotsas ühe dominandiga – kujunes välja nooremal pronksiajal ning säilitas oma põhiolemuse kuni uusajani. Seda hoolimata kõiksugustest “superstruktuuridest”, mis aegade jooksul nende kohale tekkisid ning neid oma maksusüsteemi osistena ära kasutasid.

## LÕPETUSEKS

Lõpetuseks tahan rõhutada, et arheoloogia tõlgendava distsipliinina ei saa kunagi valmis, sest ükski tema esitatud tõlgendus pole lõplik tõde ega kogu tõde, kuna seda me lihtsalt ei ulatu kompama. Ka siinkirjutaja töodes esitatud tõlgendusi – hoolimata nende auhindamisest – tuleb käsitleda selles valguses. Kõiki neid ootab ees ajaproov, milles selgub, kui kauaks üks või teine tõlgendus kestma jääb. Nagu tähelepanelik lugeja märkas, oli mul endalgi võimalik juba siinseski tekstis mõni oma varasem seisukoht ümber hinnata. Arheoloogiatõlgenduste lakkamatul muutumisel on vähemalt kolm allikat ja komponenti. Esiteks lisandub igal aastal märkimisväärne kogus uut leiumaterjali. Teiseks, umbes viie- kuni kümne-aastaste intervallidega teeb arheoloogia teooria areng teatud hüppe, mis avab uusi perspektiive tõlgendamiseks. Ning kolmandaks, vähemalt 20. sajandi ajalugu näitas, et iga paari-kolmekümne aasta järel võib toimuda mingi poliitiline mullistus, mis vähemal või suuremal määral muudab meie kaasaegse ühiskonna üldist arusaama ja sotsiaalset tellimust minevikukäsitusele. Arheoloogidel-ajaloolastel pole kaasaegse ühiskonna liikmetena võimalik seda tellimust eirata, seda enam, et tihtipeale on nad ise selle tellimuse kujundajad (vt Lang, ilmumisel b). Ja kuigi rahulikumat tulevikku soovides võib selle kolmanda komponendi osatähtsus väheneda, jääb arheoloogia ikkagi igavesti muutuvaks.

## KASUTATUD KIRJANDUS

Allmäe, R. (2010). Some remarks on Kaseküla stone-cist grave, Läänemaa, Estonia. *Fennoscandia archaeologica*, XXVII, 45-52.

Banytė-Rowell, R., Bitner-Wróblewska, A. (2005). From *Aestii* to *Esti*. Connections between the West Lithuanian group and the area of distribution of *tarand*-graves. *Culture and Material Culture. Papers from the First Theoretical*

- Seminar of the Baltic Archaeologists (BASE) held at the University of Tartu, Estonia, October 17th–19th, 2003. Tartu, 105-120. (*Interarchaeologia*; 1).
- Carlsson, D. (1979). Kulturlandskapets utveckling på Gotland. En studie av jordbruks- och bebyggelseförändringar under järnåldern. Visby.
- Cassel, K. (1998). Från grav till gård. Romersk järnålder på Gotland. Stockholm. (*Stockholm Studies in Archaeology*; 16).
- Graudonis, 1967 = Граудонис Я. Я. Латвия в эпоху поздней бронзы и раннего железа. Начало разложения первобытнообщинного строя. Рига.
- Graudonis, J. (1989). *Nocietinātās apmetnes Daugavas lejtecē*. Riga.
- Grigalavičienė, E. (1979). Egliskių pilkapiai. *Lietuvos archeologija*, 1, 5-43.
- Hausmann, R. (1908). Übersicht über die archäologische Forschung in den Ostseeprovinzen im letzten Jahrzehnten. Riga.
- Hoffmann, M. (2001). Früheisenzeitliche Hügelgräber in der westbaltischen Zone – das Problem ihrer Genese und Differenzierung. *Archaeologia Lituana*, 2, 5-21.
- Indreko, R. (1939). Asva linnus-asula. Muistse Eesti linnused. 1936.–1938. a uurimiste tulemused. Toim. H. Moora. *Õpetatud Eesti Selts*, Tartu, 17-52.
- Jaanits, L., Laul, S., Lõugas, V., Tõnisson, E. (1982). *Eesti esiajalugu*. Eesti Raamat, Tallinn.
- Johansen, P. (1925). Siedlung und Agrarwesen der Esten im Mittelalter. Ein Beitrag zur estnischen Kulturgeschichte. Dorpat. (*Verhandlungen der Gelehrten Estnischen Gesellschaft*; 23).
- Johansen, P. (1933). *Die Estlandliste des Liber Census Daniae*. Kopenhagen; Reval.
- Johanson, K., Veldi, M. (2006). Archaeological excavations at Jägala hillfort. *Arheoloogilised välitööd Eestis 2005*, 29-40.
- Johansson, S. (1993). Fossil åkermark i Kräklingbo och Alskogs socknar, Gotland. En jämförande analys av två fossila odlingssystem. Stockholm. (Uppsats för påbyggnadskurs i arkeologi vid Stockholms universitet).
- Jonuks, T. (2009). *Eesti muinasusund*. Tartu Ülikooli Kirjastus. (*Dissertationes Archaeologiae Universitatis Tartuensis*; 2).
- Kaldre, H., Agraiuja, Ü., Livin, L. (2010). Preliminary investigations of fossil field systems at Loo. *Arheoloogilised välitööd Eestis 2009*, 73-84.
- Kraut, A. (1985). Die Steinkistengräber von Jõelähtme. *Eesti NSV Teaduste Akadeemia toimetised. Ühiskonnateadused*, 34, 4, 348-350.
- Kriiska, A. (2003). From hunter-fisher-gatherer to farmer – changes in the Neolithic economy and settlement on Estonian territory. *Archaeologia Lituana*, 4, 11-26.

- Kriiska, A., Lavento, M., Peets, J. (2005). New AMS-dates of the Neolithic and Bronze Age ceramics in Estonia. Preliminary results and interpretations. *Estonian J. of Archaeology*, 9, 1, 3-31.
- Kriiska, A., Tvauri, A. (2002). *Eesti muinasaeg*. Avita, Tallinn.
- LA 5, 1986. Ankstyvieji šiaurės rytų Lietuvos pilikalniai. Toim. R. Volkaitė-Kulikauskienė, R. Rimantienė, A. Tautavičius. Vilnius. (*Lietuvos archeologija*; 5).
- Laar, M., Vahtre, L., Valk, H. 1989. *Kodu lugu I*. Tallinn.
- Lang, V. (1983). Ein neues Steinschiffsgrab in Nordestland. *Eesti NSV Teaduste Akadeemia toimetised. Ühiskonnateadused*, 32, 4, 292-295.
- Lang, V. (1990). Über die Formierung der frühen Tarandgräber im östlichen Ostseegebiet. *Congressus Septimus Internationalis Fenno-Ugristarum*, Debrecen, 27. VIII – 2. IX 1990. *Sessiones sectionum dissertationes historica, archaeologica et anthropologica*. Debrecen, 308-313.
- Lang, V. (1992). Eesti labidaspeaga luunõelte dateerimisest. *Stilus*, 1, 8-32.
- Lang, V. (1994). Celtic and Baltic fields in North Estonia. Fossil field systems of the Late Bronze Age and Pre-Roman Iron Age at Saha-Loo and Proosa. *Acta Archaeologica*, 65, 203-219.
- Lang, V. (1995). Varane maaviljelus ja maaviljelusühiskond Eestis: ääremärkusi mõningate arengutendentside kohta. Eesti arheoloogia historiograafilisi, teoreetilisi ja kultuuriajaloolisi aspekte. Toim. V. Lang. Tallinn, 116-181. (*Muinasaja teadus*; 3).
- Lang, V. (1996). Muistne Rävåla. Muistised, kronoloogia ja maaviljelusliku asustuse kujunemine Loode-Eestis, eriti Pirita jõe alamjooksu piirkonnas. I–II. Tallinn. (*Muinasaja teadus*; 3).
- Lang, V. (1998). Some aspects of the Corded Ware Culture east of the Baltic Sea. *The Roots of Peoples and Languages of Northern Eurasia*, I. Toim. K. Julku, K. Wiik. Turku 30.05.–1.06.1997. Turku, 84-104. (*Historica Fenno-Ugrica*).
- Lang, V. (2000). Keskusest ääremaaks. Viljelusmajandusliku asustuse kujunemine ja aereng Vihasoo–Palmse piirkonnas Virumaal. Tallinn. (*Muinasaja teadus*; 7).
- Lang, V. (2002a). Võimukeskuste kujunemisest Eestis. Sissejuhatus. Keskus–tagamaa–ääreala. Uurimusi asustushierarhia ja võimukeskuste kujunemisest Eestis. Toim. V. Lang. Tallinn; Tartu, 7-16. (*Muinasaja teadus*, 11).
- Lang, V. (2002b). Vakus ja linnusepiirkond Eestis. Lisandeid muistse haldusstruktuuri uurimisele peamiselt Harjumaa näitel. Keskus–tagamaa–ääreala. Uurimusi asustushierarhia ja võimukeskuste kujunemisest Eestis. Toim. V. Lang. Tallinn; Tartu, 125-168. (*Muinasaja teadus*; 11).

- Lang, V. (2005). Archaeological cultures and ethnic history: some examples from the East Baltic Early Iron Age. Culture and Material Culture. Papers from the First Theoretical Seminar of the Baltic Archaeologists (BASE) held at the University of Tartu, Estonia, October 17th – 19th, 2003. Tartu, 11-28. (Interarchaeologia; 1).
- Lang, V. (2007a). The Bronze and Early Iron Ages in Estonia. Estonian Archaeology, 3. Tartu University Press.
- Lang, V. (2007b). Baltimaade pronksi- ja rauaaeg. Tartu Ülikooli Kirjastus.
- Lang, V. (ilmumisel a). Kuhu kadus Asva kultuur? Kolmest kultuurilise käitumise mudelist pronksiaegses Ida-Baltikumis. Muinasaja teadus.
- Lang, V. (ilmumisel b). Muinasmaastike avastamine. Essee mineviku tõlgendamisest ja ühiskondlikust tellimusest.
- Lang, V. (ilmumisel c). Traceless death. Missing burials in Bronze- and Iron-Age Estonia. Culture of Death. Ed. V. Lang. Estonian Academy Publishers. (Estonian J. of Archaeology. Supplementary Series; 1).
- Lang, V., Kaldre, H., Laneman, M. (2005). Fossil fields at Saha-Loo, North Estonia, as revealed by new investigations. Arheoloogilised välitööd Eestis 2004, 117-126.
- Lang, V., Kriiska, A. 2001. Eesti esiaja periodiseering ja kronoloogia. Eesti Arheoloogia Ajakiri, 5, 2, 83-109.
- Lang, V., Ligi, P. (1991). Muistsed kalmed ajaloolise demograafia allikana. Arheoloogiline kogumik. Toim. L. Jaanits, V. Lang. Tallinn, 216-238. (Muinasaja teadus; 1).
- Ligi, P. (1995). Ühiskondlikest oludest Eesti alal hilispronksi- ja rauaajal. Eesti arheoloogia historiograafilisi, teoreetilisi ja kultuuriajaloolisi aspekte. Toim. V. Lang. Tallinn, 182-270. (Muinasaja teadus; 3).
- Lotman, J. (2001). Kultuur ja plahvatus. Tallinn. (Ajalugu. Sotsiaalteadused).
- Lõhmus, M., Oras, E. (2008). Archaeological research at Jägala Jõesuu hillfort and its closest surroundings. Arheoloogilised välitööd Eestis 2007, 27-42.
- Lõugas, 1970a = Лыугас В. А. Период раннего металла в Эстонии (с середины II тыс. до н. э. до начала н. э.). Автореферат диссертации на соискание учёной степени кандидата исторических наук. Таллин.
- Lõugas, V. (1970b). Sõrve laevkalmed. Studia archaeologica in memoriam Harri Moora. Toim. M. Schmiedehelm, L. Jaanits, J. Selirand. Valgus, Tallinn, 111-118.
- Lõugas, V. (1972). Lääne-Eesti rahvastiku kultuurist rooma rauaajal. Eesti NSV Teaduste Akadeemia toimetised. Ühiskonnateadused, 21, 2, 163-175.
- Merkevičius, A. (2007). Material culture and the Bronze Age society in Lithuania. Colours of Archaeology. Material Culture and the Society. Papers

- from the Second Theoretical Seminar of the Baltic Archaeologists (BASE) held at the University of Vilnius, Lithuania, October 21–22, 2005. Toim. A. Merkevičius. Vilnius; Helsinki; Riga; Tartu, 93-105. (Interarchaeologia; 2).
- Michelbertas, M. (1986). Senasis geležies amžius Lietuvoje. I–IV amžius. Vilnius.
- Moora, H. (1932). Die Vorzeit Estlands. Akadeemiline Kooperatiiv, Tartu.
- Moora, H. (1956). Eesti rahva ja naaberrahvaste kujunemisest arheoloogia andmeil. Eesti rahva etnilisest ajaloost. Artiklite kogumik. Toim. H. Moora. Eesti Riiklik Kirjastus, Tallinn, 41-119.
- Moora, H., Moora, A. (1960). Baltimaade ajaloolis-kultuuriliste allvaldkondade ja vähemate alljaotuste kujunemisest. Etnograafiamuuseumi aastaraamat, XVII, 20-83.
- Nerman, B. (1933). Die Verbindungen zwischen Skandinavien und dem Ostbaltikum in der Bronzezeit und der ältesten Eisenzeit. Acta Archaeologica, IV, 237-252.
- Nielsen, V. (1984). Prehistoric field boundaries in Eastern Denmark. J. of Danish Archaeology, 3, 135-163.
- Schmiedehelm, M. (1926). Ein Grabfeld der vorrömischen Eisenzeit in Lügänuše. Õpetatud Eesti Seltsi aastaraamat. Tartu, 1925, 119-134.
- Schmiedehelm, 1955 = Шмидехельм М. X. Археологические памятники периода разложения родового строя на северо-востоке Эстонии (V в. до н. э. – V в. н. э.). Таллин.
- Selirand, J., Tõnisson, E. (1984). Through Past Millennia. Archaeological Discoveries in Estonia. Periodika, Tallinn.
- Spreckelsen, A. (1932). Das Gräberfeld Laakt, Kirchspiel St. Jürgens, Harrien, Estland. Arbeiten des II. baltischen Historikertages zu Reval. Reval, 20-92.
- Tallgren, A. M. (1922). Zur Archäologie Eestis, I. Vom Anfang der Besiedelung bis etwa 500 n. Chr. Dorpat.
- Tarvel, E. (1972). Adramaa: Eesti talurahva maakasutuse ja maksustuse alused 13.–19. sajandil. Tallinn.
- Vasks, A. (2000). Bronzas laikmeta kapulauks Pukuļos. Pētījumi par Kurzemi un Zemgali. Toim. A. Caune, Ē. Mugarēvičs, I. Ose. Rīga, 88-106. (Arheoloģija un etnogrāfija; XX).
- Vassar, A. (1938). Drei Steinkistengräber aus Nordestland. – Õpetatud Eesti Seltsi aastaraamat. Tartu, 1937, I, 304-364.
- Vassar, A. (1939). Iru Linnapära. Muistse Eesti linnused. 1936.–1938. a uurimiste tulemused. Toim. H. Moora. Õpetatud Eesti Selts, Tartu, 53-100.

Vassar, 1955 = Вассар А. Укрепленное поселение Асва на острове Саа-ремаа. Muistsed asulad ja linnused. Arheoloogiline kogumik, I. Eesti Riiklik Kirjastus, Tallinn, 113-137.

Wegreus, E. (1976). The Öland ring-forts. A literary study. Eketorp. Fortification and Settlement on Öland/Sweden. The Monument. Stockholm, 33-44. (Royal Academy of Letters History and Antiquities).

## RIIGI TEADUSPREEMIADE KOMISJONI KOOSSEIS

Kinnitatud Vabariigi Valitsuse korraldusega 31.12.2010 nr 516

### ESIMEES

Richard Villems akadeemik, Eesti Teaduste Akadeemia president

### LIIKMED

Magnus Ilmjärv	Tallinna Ülikooli Ajaloo Instituudi direktor
Ülle Jaakma	Eesti Maauülikooli professor
Jaak Järv	akadeemik, Tartu Ülikooli professor
Ülo Langel	Stockholmi Ülikooli professor
Irja Lutsar	Tartu Ülikooli professor
Ergo Nõmmiste	Tartu Ülikooli professor
Tiiu Paas	Tartu Ülikooli professor
Anu Realo	Tartu Ülikooli professor
Martin Zobel	akadeemik, Tartu Ülikooli professor
Tõnis Timmusk	Tallinna Tehnikaülikooli professor
Enn Tõugu	akadeemik, Tallinna Tehnikaülikooli juhtivteadur
Jaan Undusk	akadeemik, Eesti TA Underi ja Tuglase Kirjanduskeskuse direktor
Rein Vaikmäe	Tallinna Tehnikaülikooli professor
Urmas Varblane	akadeemik, Tartu Ülikooli professor
Andres Öpik	Tallinna Tehnikaülikooli professor

### Märkus

Valitsuse poolt kinnitatud liikmetest ei osalenud Martin Zobel elutöö preemia arutamisel ja otsustamisel.