

# **Mikromaailm ja biotehnoloogia**

Ain Heinaru

## **1. Ajalooline ülevaade**

Mikromaailma uuringuid alustati Eestis möödunud sajandi viiekümnendatel aastatel. Esimestena alustasid DNA uuringuid Eksperimentaalbioloogia Instituudi teadlased (E. Raukas, V. Tohver, jt.). Kuuekümnendate aastate algul moodustusid kaks uut uurimisgruppi Tartu Ülikooli arstiteaduskonna juures. Mikrobioloogia kateedris teostati bakterite plasmiidide alaseid uuringuid dots. Eugen Tallmeistri juhendamisel. Biokeemia kateedris uuriti aga prof. Artur Lind juhendamisel RNA molekulaarstruktuuri.

Eelmise sajandi seitsmekümnendatel koolitati ülalnimetatud laborites esimene põlvkond Eesti molekulaarbiolooge. 1984.a. moodustati Keemilise ja Bioloogilise Füüsika Instituudis molekulaargeneetika laboratoorium, 1986.a. loodi aga Eesti Biokeskus. Nende laborite baasil moodustati 1991.a. Tartu Ülikooli molekulaar- ja rakubioloogia Instituut, kus loodi uued õppetoolid, nende juhtidest nimetame prof. Mart Saarma, prof. R. VILLEMS, prof. Ain Heinaru, prof. Andres Metspalu, prof. Mart Ustav, prof. Toivo Maimets, prof. Jaanus Remme jt. Nüüd on Eesti Biokeskus Euroopa Liidu teaduse tippkeskus ja TÜ geeni- ja keskkonnatehnoloogia keskus üheks Eesti teaduse tippkeskuseks.

Üheksakümnendate aastate lõpuks ja käesoleva aastatuhande alguseks moodustus teine põlvkond Eesti molekulaarbiolooge. Tallinna Tehnikaülikoolis on professoriteks prof. Erki Truve, prof. Priit Kogermann jt. Lisaks töötab rida molekulaarbiolooge käesoleval ajal ka TÜ arstiteaduskonnas üld- ja molekulaarpatoloogia instituudis, Molekulaar- ja kliinilise meditsiini Eesti teaduse tippkeskuses ning Eesti Põllumajandusülikoolis (Prof. Alar Karis jt.).

## **Mitmekesisuse hetkeolukord**

Biotehnoloogia arenguga kulmineerus käesoleva sajandi algusse terve rea biotehnoloogiafirmade teke, milliseid on momendil juba üle kahekümne. Suurematest ja edukamatest märgiksime siin Quattromed As, Asper Biotech As, Visgenyx Ltd, FIT Biotech Oyi Plc Estonia, Celecure AS, EGeen AS, BioData OÜ jt. Eestis on edukalt käivitatud geenivaramu projekt. Selleks loodi sihtasutus Eesti geenivaramu. Samuti on moodustatud Eesti Biotehnoloogia Liit ning Tartu Biotehnoloogia Park. Tartu Ülikoolis koolitatakse juba viis aastat ning Tallinna Tehnikaülikoolis kolm aastat geenitehnolooge. See võimaldab eeldada lähitulevikus Eestis biotehnoloogiatoöstuse kiiret arengut.

Tavaliselt võrdsustatakse biotehnoloogiat geenitehnoloogiaga. See on kahtlemata biotehnoloogia valdav osa. Geenitehnoloogiaga tegeleb Eestis valdavalt TÜ

Molekulaar- ja Rakubioloogia Instituut ja Eesti Biokeskus, Bio- ja Geenitehnoloogiakeskus Tallinna Tehnikaülikoolis, Keemilise ja Bioloogilise Füüsika Instituut. TÜ professorite M. Ustav ja A. Metspalu initsiatiivil on viimastel aastatel loodud sõltumatud laborid, mis tegelevad inimeste pärilike haiguste ja inimpatogeensete bakterite ja -viiruste molekulaarse diagnostikaga. Taimeviirustega tegelev põhilabor toimib TTÜ prof. E. Truve juhtimisel Tallinnas. Bakterite biotehnoloogiaga tegeleb TÜ Molekulaar- ja Rakubioloogia Instituudi geneetika õppetool (laboreid juhivad prof. A. Heinaru, dots. A. Mäe, Dots. M. Kivisaar) ja TÜ tehnoloogiainstituut (laborit juhib vanemteadur A. Nurk). Inimpatogeensete bakteritega, aga ka inimese tervisele kasulike laktopatsillide biotehnoloogiliste küsimustega tegeldakse TÜ arstiteaduskonna mikrobioloogia instituudis prof. Marika Mikelsaare juhendamisel. Loomade ja taimede geenitehnoloogia rakendused arenevad Eesti Põllumajandusülikoolis.

Rakutehnoloogia juurutusi kasutatakse nii TÜ Üld- ja Molekulaarpatoloogia Instituudis kui ka Eesti Põllumajandusülikoolis. Valdavalt on siin tegemist monokloonsete antikehade meetodil põhinevate rakutehnoloogiliste juurutustega, näiteks pärilike haiguste kindlaksmääramisel ja rasedustestide tegemisel. Rakutehnoloogiaga on seotud, ehkki mitte otseselt bakterite ja loomarakkude fermenterkasvatamine, mida modelleeritakse Keemilise ja Bioloogilise Füüsika Instituudis eesmärgiga toota efektiivsemalt biomassi. Rakutehnoloogia alla saab kaudselt viia loomade ja inimese kunstliku viljastamisega seotud meetodite kasutamist. Loomade kunstlikuks viljastamiseks on meil loodud spermapangad ja süsteem töötab. Inimese kunstliku viljastamise läbiviimist teostavad mitmed kliinikud. Tuleb rõhutada, et viimasel juhul pole mitte mingil juhul tegemist inimeste kloonimisega. Kunstlik viljastamine on loodusliku protsessi imiteerimine juhtudel, kui vanemad ei saa anda viljakaid järglasi.

Keskkonnabiotehnoloogia juurutamised seostuvad TÜ Molekulaar- ja Rakubioloogia Instituudiga. Instituudis on prof. A. Heinaru juhendamisel välja töötatud keskkonnatehnoloogiad, mille abil on võimalik vähendada Kohtla-Järve piirkonna põlevkivi keemilise töötamise jääkainete mägedest väljaleostuvat fenoolset reostust.

Käesolevas osas käsitleme mikromaailma mõistes viiruseid, baktereid, mikroseeni ja rakukultuure. Eesti bioloogilise mitmekesisuse kontekstis saame me siin rääkida eelkõige vastavatest kogudest e. muuseumidest. Need kogud on otseselt seotud uurimistööga, valdavalt biotehnoloogia, biomeditsiini, kliinilise meditsiini, veterinaaria ja põllumajanduse aladel.

Eestis puuduvad rahvusvaheliselt tunnustatud mikroorganismide ja rakukultuuride tsentraalsed muuseumid. Rahvusvahelised mikroorganismide ja rakukultuuride tsentraalsed muuseumid on välja kujunenud ning eesti ei peaks planeerima tegevusi nende loomiseks. Küll on nii meil kui mujal maailmas vajalik luua ja organiseerida nn. lokaalseid mikroorganismide ja rakukultuuride muuseumeid,

seada nii teadustöö tarvis kui ka bioloogilise mitmekesisuse säilitamiseks. Rahvuslike geenitehnoloogiliste vektorite kollektsioonide, geenipankade, mikroorganismide ja rakukultuuride muuseumide loomiseks ja finantseerimiseks on momendil haridus- ja teadusministeeriumis loomisel riiklik programm. Viimasel kolmel aastal on nimetatud ministeerium finantseerinud kogusid initsiatiivselt, sest vastasel juhul kaotaksime me ajaga palju seda, mida eesti uurijad on aastatega Eestist kogunud või loonud.

Igapäevase teadus- ja õppetöö käigus on Eestis moodustunud kollektsioonid mitmetes ülikoolides ja teadusasutustes (Tabel). Kõige suuremahulised kollektsioonid on Tartu Ülikooli mitmesugustes instituutides. Neist suurimad kollektsioonid on TÜ Molekulaar- ja Rakubioloogia Instituudis. Arvukad rakukultuurid säilitatakse ka TÜ Üldise ja Molekulaarpatoloogia Instituudis. Väljaspool ülikoole on suurim kollektsioon Keemilise ja Bioloogilise Füüsika Instituudis. Mikrosteente suur kollektsioon asub Zooloogia ja Botaanika Instituudis.

Üldnimetatud muuseumidest on viiruste, bakterite, mikrosteente ja kõrgemate organismide rakkude kultuurid kättesaadavad. Neid kasutatakse laialdaselt õppetöös. Raskuseks on see, et Eestis pole seniajani välja antud vastavate kultuuride katalooge. Seepärast ei tea kõik huvilised, milliseid võimalusi Eestis on. Käsitletavad muuseumid ei oma märkimisväärset kaitset. Kaitse realiseerub asutusesisese kontrolli ja regulatsiooniga. Sageli on vastutav kultuuride eest vaid üks inimene. Selline olukord pole normaalne.

### **3. Keskkonnamõjude, ohtude, ohustatuse ja kaitse aspektid**

Viiruse ja mikroorganismid kujutavad endast bioloogilist ohuallikat. Igal riigil peavad olema võimalused töötada (testida, tuvastada, jne.) bioloogiliste ohuallikatega. Siit tulenevalt oleks Eestis vajalik luua võimalused töötamiseks bioloogiliste ohuklasside P1 kuni P4 raames. See eeldab vastavatele nõuetele kohaseid uusi laboritingimusi, nende väljaehitamist. Geneetiliselt muudetud organismide (GMO) testimiseks juba luuakse Eestis vajalikke laboritingimusi. Meie põhilistes uurimisinstituutides on kasutusele võetud meetodid kuidas ohustada laboris kasutatavaid tüvesid. See on reguleeritud asutuste siseste tööeeskirjadega.

Teiseks aspektiks on viiruste ja mikroorganismide tüvede patenteerimisvajadus, eriti juhtudel kui on tegemist potentsiaalsete tööstuslike tüvedega. Viimastel aastatel on selliseid patente meie autorid võtnud mitte ainult Eestist, vaid need tüved on kaitstud ka rahvusvaheliselt. Vastav tegevus on kõige intensiivsemalt toimunud TÜ Tehnoloogiainstituudi vahendusel ja abil. Patenteerimisvajadus on absoluutne juhul kui soovitakse kasutada tüvesid tööstuslikel eesmärkidel.

### **4. Võimalused ja ettepanekud**

Eestis on biotehnoloogia kinnitatud üheks prioriteetseks arengusuunaks. See eeldab vastavate uuringute eelisarendamist. Selleks on olemas meil vastava kvalifikatsiooniga kaader, kogemus ja soov. Selle suuna edukust näitavad viimase kümnendi olulised saavutused. Tänu sellele, et paralleelselt käivitati spetsialistide ettevalmistus, saab prognoosida võetud eesmärkide saavutamise reaalsust. Biotehnoloogia on kaasaegne teadusmahukas tehnoloogia, mis Eesti väiksust arvestades on igati sobiv arendamiseks.

Ohustamise ja kaitse tõhustamiseks on meil vaja välja arendada just võimalused töötada kõrge bioloogilise ohutusega viiruste ja mikroorganismidega. Seadusandlik baas selleks on Eestis juba loodud.

Kaasaegne teadus ja tehnoloogia on käsitletav vaid maailma kontekstis. Nüüd kus me varsti oleme osa Euroopa Ühendusest pole meil teistsugused mõtteviisid aktsepteeritavad.

Tabel

### **Muuseumi valdaja Õppetool Asutus Muuseumi tüüp**

Prof. M. Ustav mikrobioloogia ja viroloogia Tartu Ülikooli Molekulaar-Geenitehnoloogia vektorid, viirus- ja Rakubioloogia Instituut patogeenide geenipank, viiruste muuseum,

loomsed rakukultuurid, bakterite muuseum

Prof. A. Metspalu biotehnoloogia -"- Pärilike geneetiliste haiguste geenipank, loomsed rakukultuurid, bakterite kultuurid

Prof. A. Heinaru geneetika -"- Biodegradatiivsete bakterite kultuurid

Dots. A. Mäe Geenipank, taimptogeensete bakterite

kultuurid

Prof. J. Remme molekulaarbioloogia -"- Geenipank, bakterite kultuurid

Prof. R. Villems evolutsiooniline bioloogia -"- Eri rahvaste ja rahvuste geenipank

Eesti Biokeskus Loomsed rakukultuurid

V.t. A. Nurk TÜ Tehnoloogiakeskus Geenitehnoloogia vektorid, bakterite kultuurid V.t. A. Karis -"- Transgeensete loomade rakuliinide pank

V.t. J. Sedman -"- Pärnide rakuliinide pank V.t. T. Örd -"- Loomsed rakukultuurid

V.t. T. Paalmäe Keemilise ja Bioloogilise Geenipank, bakterite kultuurid

V.t. L. Järvekülg Füüsika Instituut Geenipank

V.t. E. Truve -"- Taimsed rakukultuurid, viiruste muuseum

V.t. M. Kelve -"- Loomsed rakukultuurid

V.t. A. Kahru -"- Bakterite kultuurid

V.t., Prof. R. Vilu -"- Bakterite kultuurid

V.t. V. Rosenberg EVIKA Taimsed rakukultuurid

V.t. R.-J. Sarand Eesti Maaviljeluse Bakterite kultuurid, mikrosete kultuurid Instituut

V.t., prof.emer. E. Parmasto Zooloogia ja Botaanika Mikrosete kultuurid

prof. U. Kõljalg Instituut

V.t. A. Juhkam EPMÜ Loomakasvatuse Bakterite kultuurid

ja Veterinaaria Instituut

V.t. J. Kumar Agrobiokeskus Bakterite kultuurid

Loomsed rakukultuurid

Prof. A. Mikelsaar meditsiinigeneetika TÜ Üldise ja Molekulaar- Loomsed rakukultuurid

Patoloogia Instituut Inimese spermapank

Prof. T. Veidebaum Eksperimentaalse ja Kliinilise Viiruste kollektsioon

niilise Meditsiini Instituut

Prof. M. Mikelsaar meditsiiniline mikrobioloogia TÜ Meditsiinilise Mikro-Bakterite kultuurid

bioloogia Instituut

Prof. M. Maimets TÜ Nakkushaiguste Patogeensete bakterite kultuurid

Kliinik

Nõmme Erakliinik Spermapank