

Tartu atomaar- molekulaarsed plastmudelid ületavad kvaliteedilt välismaiseid analooge

RAIK-HIIO MIKELSAAR

Raske on leida Tartu Ülikooli ajaloost teist õppe-teadusvahendit, mis oleks kodumaise ja rahvusvahelise tähtsuse poolest võrdväärne aastatel 1978–91 loodud Tartu atomaar-molekulaarsetele plastmudelitele. Võib julgesti öelda, et need uudsed, keerukate valuvormide ja plastpresside abil polüpropüleenist ja polüstüroolist toodetud, lõigatud pindade ja „aukudega“ spetsiaalsete konnektor-pulgakestega ühendatavad teaduspõhised kerakesed vallutasid kiiresti Eesti, Nõukogude Liidu ja muu maailma õppe- ja teadusasutused.

Milleks on vaja atomaar-molekulaarseid mudeleid?

Vajadus atomaar-molekulaarsete mudelite järele tekkis anorgaanilise ja orgaanilise keemia ning molekulaarbioloogia arenemisel – teadlastele ja õppejõududele sai vajalikuks imiteerida ainete struktuuri ja selle võimalikke ümberkorraldusi. Esmalt kasutati modelleerimiseks nn füüsikalisi mudeleid, mille puhul „aatomeid“ valmistati kartongist, puidust või plastist. Hiljem on hakatud viljelema kompuutermodelleerimist, kuid füüsikalised mudelid säilitavad alatiseks oma tähtsuse, sest nende vahendusel tekib aine ehitusest tegelik ruumiline ettekujutus ja

võimalikke struktuurimuutusi saab uurida vahetu puutetaju kaasabil. Atomaar-molekulaarseid mudeleid võib jagada kahte suurde rühma: 1) skelettmudelid (*skeletal models*) ja 2) ruumitäitvad mudelid (*space filling models*). Esimeste puhul imiteeritakse vaid aatomite keskosi, mistõttu on neid ühendavate konnektorite kaudu hästi näha aatomitevaheliste sidemete kulgu. Teiste korral näitlikustatakse kogu aatomi ulatust – nn van der Waalsi raadiuste piires. Sel juhul pole hästi näha nendevaheliste keemiliste sidemete kulgu, kuid saavutatakse suurem täpsus „aatomgruppide“ võimalike konformatsiooniliste muutuste selgitamisel, sest „aatomeid“ ei saa suunata „keelatud“ piirkonda. Käesolevas artiklis analüüsitud Tartu õppe-teadusvahendeid saab kasutada nii skelett- kui ka ruumitäitvate mudelitena, kuid suurem nõudlus on olnud viimati nimetatud mudelivariandi järele.

Esimesed ruumitäitvad atomaar-molekulaarsed mudelid leiutasid Robert B. Corey ja Linus Pauling 1952. aastal USA-s California tehnoloogiainstituudis.¹ „Atomid“ valmistati tihedast puidust (*hardwood*) mastaabis 1 toll = 1 angström ja neid ühendati metallkonnektorite abil. Nobeli auhinna saanud Linus Pauling vajas selliseid vahendeid, et näitlikustada valgustruktuure, mida ta oli ise kirjeldanud. Järgmisel, 1953. aastal avastasid James Watson ja Francis Crick Inglismaal Cambridge ülikoolis DNA sekundaar- ja tertsiaarstruktuuri. Kahjuks ei jõudnud nende käsutusse veel Corey-Paulingu mudelid ja neil tuli näha suurt vaeva oma avastuse visualiseerimise ja tõestamisega ülikooli töökojas metallist tehtud skelettmudelitega. Aga võib-olla polekski esimesed, kehvema kvaliteediga Ameerika mudelid nende modelleerimist eriti kergendanud, sest töökindlamad ruumitäitvad, nn CPK mudelid loodi Corey-Paulingu variandi edasiarendusena Walter L. Koltuni kavandi alusel alles 1965. aastal polüvinüülist.² Kahjuks ei ole siiski ka need plastmudelid eriti sobivad, sest kummitaoline konsistents võimaldab suuremate molekulide modelleerimisel tekitada „aatomgruppide“ ebatõepäraseid ruumilisi nihkeid. Nii et vajadus parema kvaliteediga ruumitäitvate mudelite järele jäi ka siis püsima.

¹ Robert B. Corey, Linus Pauling, „Molecular models of amino acids, peptides, and proteins“. *Review of Scientific Instruments*, 8 (24) (1953), 621–627.

² Walter L. Koltun, „Space filling atomic units and connectors for molecular models“. U. S. Patent 3170246 (1965).

Kuidas tekkis Tartu ruumitäitvate atomaar-molekulaarsete mudelite loomise mõte?

Sellest olen mõnevõrra kirjutanud kahes autobiograafilist laadi raamatus: „Kuldne koolipõlv“ (2004) ja „Tartu õpetajaid õpilase nägemuses“ (2009).³

Idee luua Tartu atomaar-molekulaarsed mudelid tekkis mul sel ajal, kui olin koos abikaasa Marikaga 1963. aastal lõpetanud Tartu Riikliku Ülikooli (TRÜ) arstiteaduskonna ja töötasin uues anatoomikumis asuvas Tartu Kliinilise Haigla prosektooris patoloog-anatoomina. Olin 1968. aastal praktilise töö kõrval kaitsnud meditsiinikandidaadi väitekirja, aga tundsin huvi ka tol ajal tormiliselt arenema hakanud molekulaarbioloogia vastu. Tagantjärele võib öelda, et minu elu üks tähtsamaid sündmusi oli ühe 1973. aasta ajakirjas *Nauka i Žizn* ilmunud artikli, milles kirjeldati esimesi tulemusi röntgenstruktuuranalüüsi meetodil tehtavatest fenüülalaniini transportribonukleiinhappe (tRNA) uuringutest, lugemine. Selle, valgusünteesi suhtes keskse makromolekuli ehitus osutus väga huvitavaks, aga vajas veel edasist uurimist. Otsustasin seda ka ise käepäraste vahenditega teha. Oma põhitöökohas – anatoomikumis – sain enda käsutusse koeproovide paigutamiseks kasutatavate penitsilliinipudelite kummikorke. Need sobisid pärast vesivärvidega töötlemist erinevate lämmastikaluste imiteerimiseks. Riboos-fosfaat-ahela modelleerimiseks leidsin sobiva traadi kuurist, kust kohakaasluse alusel kütjana töötades puid ja briketti tammepuust kaelkookude ja metallist vekknõude abil anatoomikumi tassisin. Juba selle lihtsa molekulimudeli (see on mul seniajani alles, vt foto 1) abil sain teha oletusi tRNA võimalike konformatsiooniliste muutuste kohta.

Selgus, et tRNA struktuuris võib klassikaliste nn Watson-Cricki aluspaaride guaniin-tsütosiin (G-C) ja adeniin-uratsüül/tümiin (A-U/T) kõrval olla nn ebastandardseid paare. Neist kõige suuremat huvi pakkus mulle paar tsütosiin-adeniin (C-A), mis minu arvates võis moodustuda tRNA pikas ekstralingus ning valgusünteesi koodeerimisprotsessis tRNA ja mRNA molekulide vahel tekkivas koo-

³ Raik-Hiio Mikelsaar, *Kuldne koolipõlv* (Tartu, 2004); Raik-Hiio Mikelsaar, *Tartu õpetajaid õpilase nägemuses* (Tartu, 2009).

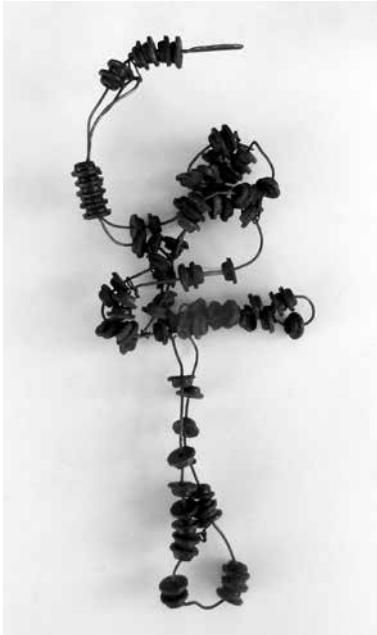


Foto 1. Eesti esimene (pärmi fenüülalaniini) transportribonukleiinhappe (RNA) ruumiline mudel, mille valmistas Raik-Hiio Mikelsaar 1974. aastal, varsti pärast selle molekuli 3D-struktuuri selgitamist. Erinevaid lämmastikaluspaare kujutavad penitsilliinipudelite (vesivärvidega värvitud) kummikorgid, mis on kinnitatud riboos-fosfaatahelat jäljendava traadi külge. Foto ülaosas on modelleeritud tRNA aminohappega seostatavat CCA-OH otsa, all mRNA koodoniga liituvat antikoodoni ligu ning keskel D-, T- ja ekstralingusid.

don-antikoodon-kompleksis. Oma hüpoteesile kinnituse saamiseks pöördusin TRÜ keemiahoone neljandal korrusel töötavate molekulaarbioloogide poole. Olin juba pikemat aega osalenud seal toimuvatel seminaridel, mida korraldasid nüüdseks laialt tuntuks saanud spetsialistid Artur Lind, Richard Villems, Mart Saarma, Andres Metspalu ja Mart Ustav. Artur soovitas mul sõita Moskvasse NSVL TA Molekulaarbioloogia Instituuti, kus Valeri Ivanov võimaldaks mul oma hüpoteesi kontrollimiseks kasutada CPK (ruumitäitvaid) mudeleid. Kuna Valeri vastas mu maakuulamisele veidi ebalevalt, sõitsin hoopis Moskva lähedal asuvasse Puštšino teaduslinnakusse NSVL TA Biofüüsika Instituuti, mille teadurid Valeri Poltev ja Vadim Bruskov reageerisid mu kirjale märksa soosivamalt.

Olin alates 1975. aastal asunud teadustööle TRÜ meditsiini kesk-labori kollagenooside sektorisse, mille peaülesanne oli reumaatiliste haiguste patogeneesi uurimine. Siiski leidsin 1978. aasta novembripühade paiku põhitööga enam-vähem sobititava aja Puštšinosse sõitmiseks. Valeri Poltev ja Vadim Bruskov, kes olid teinud ebastandardsete aluspaaride kohta konformatsiooni-energia arvutusi, võimaldasid mul C-A paari tRNA kaksikhelikaalsesse ossa lülitumise



Foto 2. Mittestandardse lämmastikaluspaari tsütosiin-adeniin (C-A) ruumitäitev atomaar-molekulaarne mudel, mis on koostatud Raik-Hiio Mikelsaare idee alusel 1980. aastatel (Ado Jaagosilla juhitud) Tartu Riikliku Ülikooli eksperimentaaltöökogas toodetud Tartu plastist aatomimudelitest. Just selle aluspaari ehituse ja rolli selgitamine viis 1970. aastate lõpus mõttele luua Tartus senistest paremad atomaar-molekulaarsed mudelid. Tsütosiin (C) on kujutatud vasakul ja adeniin (A) trans-asendis paremal ning nende vahel on imiteeritud vesiniksidemeid -NH...N- ja -N...HN-.

võimaluste uurimiseks kasutada Ungari firma Eugon mudeleid. Ungari „aatomikerakesed“ olid küll valmistatud plastist, aga kahjuks kasutati nende omavaheliseks ühendamiseks ebakindlaid metall-konnektoreid. Siiski õnnestus mul kolmenädalase pingelise töö tulemusel luua mudelstruktuur, mis tõestas mu oletusi C-A paari olulise molekulaarbioloogilise rolli kohta (foto 2). Avaldasin selle kohta hiljem ka vastava teadusartikli.⁴ Mu Puštšino kolleegid Valeri Poltev ja Vadim Bruskov olid rahul, et neil õnnestus mu C-A paari hüpoteesi kinnitada ka energiaarvutustega. Eriti rõõmsad olid nad aga selle üle, et ma lubasin koju naastes asuda välja töötama senistest kõrgema kvaliteediga ruumitäitvaid atomaar-molekulaarseid mudeleid, ja andsid nõusoleku selle ettevõtmise toetamiseks astuda samme, et sõlmida TRÜ ja NSVL TA Biofüüsika Instituudi vahel vastav leping.

⁴ Raik Mikelsaar, „C-A base pairs in transfer ribonucleic acids and codon-anticodon complexes“, *Journal of Theoretical Biology*, 92 (1981), 163–180.

Kuidas loodi ja arendati Tartu ruumitaitvaid atomaar-molekulaarseid plastmudeleid?

Puštšinost Tartusse tagasi jõudnud, asusingi hoogsalt Tartu atomaar-molekulaarsete mudelite loomist organiseerima. See ülesanne osutus aga oodatust palju raskemaks, sest plasttoodete valmistamiseks on vaja komplitseeritud ja kallihinnalisi ülikõvast terasest valuvorme. Olin arvanud, et nende saamine ei tohi kammivabriku kogemustega ülikoolilinnas eriti raske olla. Kahjuks on aga kammi-de jt tavaelus vajalike plasttarvete saamiseks vaja vaid väga lihtsaid valuvorme, mille pooled liiguvad piki sirgjoont üles-alla. Aatomimudelid on aga enamasti erinevate nurkade all asetsevate lõigatud pindade ja nende keskel olevate avadega plastkerakesed, mille valmistamiseks peavad valuvormide detailid liikuma piki keerukat trajektoori.

Ma ei heitnud meelt ja astusin siiski esimesi samme suure eesmärgi saavutamiseks. Võtsin ühendust Tartu Pimedate Kombinaadi plastitsehiga, kus vaegnägijad valmistasid lihtsamaid plasttooteid. Selle tsehhi ülem oli mu kunagine koolivend Juhan Palm, kes laskis minu jaoks teha ühe lihtsama valuvormi, mille abil sai kapronist valmistada kettakujulise süsinikuaatomi mudeleid. Väga suure teene osutas mulle peakujult suurt riigijuhti Vladimir Leninit meenutav konstruktor Heino Virk, kes soovitas teha nende mudelite ühendamiseks selliseid lainelise pinnaga konnektoreid, mis olid kasutusel Tallinna tehases Norma turvakiivrite detailide ühendamiseks. Seda tüüpi konnektor-pulkade rakendamine „aatomikerakeste“ liitmiseks osutus väga töökindlaks ja võimaldas Tartu plastmudelitele nende loomise algjärgust alates anda kõigi analoogidega võrreldes suure eelise.

Esimesed edusammud uudsete atomaar-molekulaarsete mudelite väljatöötamise valdkonnas andsid mulle võimaluse asuda 1. veebruaril 1979 tööle TRÜ Üld- ja Molekulaarpatoloogia Instituuti, kus mõne aja pärast asutasin uudse molekulaarmodelleerimise labori. Leidsin pikapeale üles Eesti parimad valuvormide tegijad, kes asusid vajaliku keerukusega valuvorme valmistama: Gustav Hani Eesti Teaduste Akadeemia Füüsika Instituudis, Joel Parts Tartu Aparaaditehases ja Tõnu Kaumann Tallinna tehases Norma. Üllatuslikult

ei saanud ma abi ühelt meedias taevani kiidetud „kuldsete kätega“ meistritl, kes töötas pealinnas plastrakiste valmistamisele spetsialiseerunud tehases Pioneer.

Plastvaluvormide valmistamise meistrid olid seega leitud. Nüüd aga oli veel vaja lahendada teine väga raske probleem: kust saada raha hirmkalliste seadeldiste eest tasumiseks? Õnneks oli juba NSVL TA Biofüüsika Instituudi ja TRÜ vahel sõlmitud molekulaar-modelleerimise leping ja saadud ka lepingu käiku minekuks vajaliku tööjõu limiiti. Selle tingimuse täitmisel päästis mind hädast välja Haridusministeeriumisse tööle läinud endine TRÜ pearaamatupidaja, legendaarne Lembit Zernant. Lepingust oli suur abi, aga valuvormimeistritele tasumiseks oli tarvis siiski suurel hulgal ka sularaha. Tartus toetas valuvormide valmistamist materiaalselt oma isikliku rahaga TRÜ orgaanilise keemia kateedri juhataja professor Viktor Palm, kes soovis hakata plastmudeleid kasutama õppetöös. Samamoodi eraldas finantstoetust ka Vilniuse orgaanilise keemia instituudi laborijuhataja Gervydas Dienys, kes kavatses neid vahendeid rakendada teadustöös. Toetas ka Tartust Tallinna, Endel Lippmaa juhitud Eesti TA Keemilise ja Bioloogilise Keemia Instituuti laborijuhatajaks siirdunud biokeemik Aavo Aaviksaar ja missioonitundeline riigiasutuse Desintegraator asutaja ja juht Johannes Hint.

Kui valmisid esimesed valuvormid, jõudis kätte aeg alustada Tartu plastmodelite katsetootmist. Siin tuli appi TRÜ eksperimentaaltöökoda, mis asus Leningradi (Narva) mnt 4 hoones, kuhu hiljem paigutati TÜ majandusteaduskonna Oeconomicum ja mille asemele rajatakse nüüd suur IT-keskus Delta. Eksperimentaaltöökoda juhtis entusiastlik ja asjatundlik Ado Jaagosild, tema kollektiivis aitasid mudeliüritusele tublisti kaasa ka konstruktor Ennu Kasearu, füüsik Kalle Kiiranen ja majanduskorraldaja Aino Kuresoo. Saksamaalt saadi plastvalupressid Kuasy ja Tartu Plastmasstoodete Tehasest, kus oli peainseneriks minu kunagise keemiaõpetaja Jüri Vene abikaasa Silvi Vene, hangiti vajalikke plastmasse – polüpropüleeni ja polüstürooli – ning nende värve.

Tartu atomaar-molekulaarsetel plastmodelitel ilmnisid võrreldes analoogidega järgmised eelised: 1) lainelise pinnaga konnektorid seovad „aatomid“ väga tugevasti kokku, võimaldades aga seejuures „aatomgruppide“ häiretevaba roteerimist nende ümber, 2) vesinik-

sidemete imiteerimiseks on võetud kasutusele spetsiaalne aatomi-mudel, 3) on loodud ka eriti täpsete parameetritega uued süsiniku, hapniku ja fosfori aatomite mudelid, 4) mitmele aatomimudelile on valuvormide vahendusel kantud kerakeste löikepinna äärelle kraadimärgid, mis võimaldavad mõõta modelleerimisel tekkivaid dihedraalseid konformatsiooninurkasid, 5) töötati välja aatomimudelite lihtne ja käepärane nomenklatuur (foto 3), 6) modelleerimise kerendamiseks on detailid koondatud spetsialiseeritud komplektidesse – „Valk“, „Nukleiinhape“, „Biokeemia“, „Kool“, 6) aatomimudelite omavahelist ühendamist ja teineteisest eraldamist hõlbustavad spetsiaalsed tööriistad.⁵

Tartu atomaar-molekulaarsete plastmudelite väljatöötamisel rakendatud uuendused vormistati TRÜ patendiosakonnas Ernest Teetsovi abiga kolmeks leiutiseks, mille kohta esitati 13 maal 30 patenditaotlust. Enamik neist rahuldati, sest võitsime pea kõik autoriõiguse vaidlused. Nii suur patentide arv oli meie ülikooli jaoks ennenägematu. Need vormistati tookord mitte leiutaja, vaid ülikooli nimele, kusjuures õnneks tasusid Moskva asutused kõik patendilõivud.

Kus ja kuidas kasutati Tartu plastmudeleid õppe- ja teadustöös?

Kui enamik kallihinnalisi ja keerukaid valuvorme oli valmis saanud, algas 1984. aastal TRÜ eksperimentaaltöökogas plastmudelite täismahuline väiketootmine. Nõudmine uudsete õppe-teadusvahendite järele oli suur. TRÜ-s moodustati nende müümiseks spetsiaalne kasumifond ja vormistati kaubamärk. Kõigepealt varustati Tartu plastmudelitega Eesti üldharidus- ja kõrgkoolid ning teadusasutused. Seejärel pidas iga endast lugupidav NSVL ülikool ja teadusasutus vajalikuks neid ka endale tellida. Üha enam telliti Tartu atomaar-molekulaarseid mudeleid ka välisriikidest: USA, Saksamaa,

⁵ R.-H. N. Mikelsaar, V. I. Bruskov, V. I. Poltev, *New precision space filling atomic-molecular models* (Puštšino, 1985); Raik Mikelsaar, „New space filling atomic-molecular models“, *Trends in Biotechnology*, 4 (6) (1986), 162–163; R.-H. N. Mikelsaar, A. D. Jagosild, E. K. Kasearu, K. E. Kiiränen, J. K. Tamm, V. I. Bruskov, V. I. Poltev, *Tartu plastic atomic-molecular and ionic models* (Puštšino, 1991).



Foto 3. Aastatel 1978–91 Tartu ülikoolis loodud ja arendatud plastist aatomimudelite nomenklatuur: H – vesinik (valge), O – hapnik (punane), C – süsinik (must), N – lämmastik (sinine), F – fluor (heleroheline), Cl – kloor (tumeroheline), Br – broom (pruun), J – jood (lilla), S – väävel (kollane), P – oranž, Si – räni (hall). Vesiniksidet on imiteeritud ühe „aatomis“ küljes oleva pulgakesena, mida ühendatakse teises „aatomis“ paikneva augukesega. Nr 1, 2, 3, 4, 5, 6 – erisuguse diameetriga konnektorid.

Inglismaa, Itaalia, Šveits, Holland, Soome, Rootsi, Poola, Slovakkia, Bulgaaria, India, Singapur jt. Sooviti saada nii eraldi detailidega mudelikomplekte kui ka Tartus valmis ehitatud „mikro- ja makromolekule“. Üheks atraktiivsemaks „eksponaadiks“ sai originaalse statiivi külge kinnitatud B-DNA mudel (foto 4), mida valmistati Tallinnas asuvale Eesti Tervishoiumuuseumile, Itaalia ja India ülikoolidele ning Singapuri kardioloogia instituudile. Teised makromolekulid, mille mudeleid ehitati Tartus, olid transportribonukleiinhapped (tRNA), valgud trombiin, bakteriorodopsiin ja protamiinid, süsivesikud tselluloos, tärklis, glükogeen ja hüaluronaan, fosfo- ja sfingolipiidid, kardioliipin ja kolesterool jne.



Foto 4. Tartu ruumitäitvatest plastist aatomimudelitest moodustatud täpseim B-DNA ruumiline molekulimudel, mida tutvustab pildil Eesti Vabariigi 100. sünnipäeval, 24.02.2018 nende õppe-teadusvahendite loomise idee autor TÜ emeritiprofessor Raik-Hiio Mikelsaar.

Minul kui Tartu atomaar-molekulaarsete mudelite loomise algatajal õnnestus neid õppe-teadusvahendeid teadusettekannete vahendusel tutvustada ja reklaamida paljudel teaduskonverentsil. Neist ühe tähtsamana võib nimetada 1985. aastal Amsterdamis toimunud ülemaailmset biokeemia kongressi. Kõige pikemat aega – tervelt kuu vältel – tutvustasin ma Tartu plastmudeleid 1988. aastal Indias NSVL toodete näitusel.

Uut tüüpi Tartu plastmudelite loojatele ja arendajatele on jagatud ka ühiskondlikku tunnustust. 1987. aastal määrati kõrgtehnoloogia rakendustöö eest ENSV Ministrite Nõukogu preemia järgmistele asjaosalistele: Raik-Hiio Mikelsaar, Valeri Poltev, Vadim Bruskov, Ernest Teetsov, Aari Talve, Kersti Bergmann, Ado Jaagosild, Ennu Kasearu, Laur Karu, Jaak Järv ja Ants Kallikorm. Isiklikult olen saanud Tartu atomaar-molekulaarsete mudelite loomise ja juurutamise eest järgmised auhinnad: Karl Ernst von Baeri medal (1985),

Maaailma Kultuurinõukogu audiplom „Inimkonnale tehtud heategude eest“ (1989) ja Tartu Ülikooli rändpunalipp „Parimale probleemlaborile“ (1991).

Tartu uued õppe-teadusvahendid avasid ka molekulaarbioloogilises teadustöös avarad perspektiivid. Kaitsesin 24. jaanuaril 1989 Moskva ülikoolis bioorgaanilise keemia valdkonnas keemiadoktori väitekirja teemal „Uut tüüpi ruumitaitvad aatomimudelid ja biostruktuuride molekulaarmodelleerimine“. 25. mail 1994 kaitses praegune materjaliteaduse professor Alvo Aabloo Tartu Ülikoolis minu juhendamisel valminud filosoofiadoktori dissertatsiooni teemal „Tselluloosi kristalsete faaside struktuuri uurimine, kasutades energetilisi arvutusi“.

Eespool oli juttu tehnilistest raskustest, mis tekkisid mittestandardse lämmastikaluspaari tsütosiin-adeniin (C-A) modelleerimisel tRNA kaksikhelikaalses osas, kui kasutasin selleks 1978. aasta lõpus Puštšinos NSVL TA Biofüüsika Instituudis Ungari firma Eugon metallkonnektooriga ühendatavaid ebakindlaid mudeleid. Uute Tartu plastmudelite abil aga osutus nimetatud ja teiste mittestandardsete aluspaaride molekulaarmodelleerimine hoopis lihtsamaks ja teaduslikult tulemusrikkamaks (foto 2). Meie mudelite kasutamine võimaldas mul 1987. aastal välja pakkuda uudset ettekujutust biomembraani ehitusest.⁶ Erilist edu saavutasin DNA ja *zinc-finger*-valgu komplekside modelleerimisel koostöös USA-s Bethesdas asuva riikliku tervise instituudi (NIH) arvutikeskuse teadlaste Richard Feldmanni ja George Michaelisiga, kui viisin 1991. aastal nendele „lennukitäie“ Tartu plastmudeleid. Saime hiljem kolmekesi selles valdkonnas tehtud leiutise eest 20. märtsil 2001 USA patendi (US 6,205,404 B). 1992. aastal tegin sel teemal teadusettekande Inglismaal Cambridge MRC laboris *zinc-finger*-valkude avastaja Nobeli auhinna laureaadi Aron Klugi korraldatud seminaril. Viimatinimetatu ostis ka Tartu atomaar-molekulaarseid mudeleid oma labori tarbeks. Edukas koostöö arenes mul veel Inglismaal asuva Manchesteri ülikooli professori John E. Scottiga, kellega avaldasime 1994. aastal artikli, milles kirjeldasime Tartu plastmudelite abil saadud uudset ettekujutust sidekoe tähtsa koostisosa hüaluronaani

⁶ Raik Mikelsaar, „A hypothesis on the structure of the biomembrane lipid structure“, *Molecular crystals and liquid crystals*, 152 (1987), 229–257.

tertsiaarstruktuurist.⁷ Paljude teiste molekulaarmodelleerimisalaste tööde hulgas tasub samuti nimetada uurimust, mille viisime läbi koos Harkus asuva Eesti Teaduste Akadeemia Eksperimentaalbioloogia Instituudi laborijuhataja Ergo Raukasega 1999. aastal.⁸ Meil õnnestus Tartu plastmudelite vahendusel näidata, mil viisil saavutavad väikesed protamiinvalgud spermatoosoidides DNA molekulide ülitiheda pakendumise.

IT-tehnoloogia arengu tõttu on füüsikaliste atomaar-molekulaarsete mudelite kasutamine vähenenud, kuid vahetu meeltetaju maksimaalseks saavutamiseks jäävad need vahendid, eriti kvaliteedilt kõiki analooge ületavad Tartu ruumitaitvad plastmudelid, alatiseks kasutusele. Neid eksponeeritakse Tartu Ülikooli muuseumis ja Tartu Linnamuuseumis ning Tallinnas Eesti Tervishoiu Muuseumis.



Raik-Hiio Mikelsaar, *dr. chem.*, on Tartu Ülikooli emeriitprofessor

⁷ Raik-Hiio Mikelsaar, John E. Scott, „Molecular modelling of secondary and tertiary structures of hyaluronan, compared with electron microscopy and NMR data. Possible sheet and tubular structures on aqueous solution“. *Glycoconjugate Journal*, 11 (1994), 65–71.

⁸ Ergo Raukas, Raik-Hiio Mikelsaar, „Are there molecules of nucleoprotamine?“, *BioEssays*, 21 (1999), 440–448.

Tartu's plastic atomic-molecular models have several advantages

RAIK-HIIO MIKELSAAR

University of Tartu

Plastic atomic-molecular models represent various geometric forms visualizing chemical compounds in 3D for the demonstration and scientific investigation of stereochemical structures. From 1978 to 1991 plastic models were elaborated in the molecular modelling laboratory of the University of Tartu in collaboration with the Institute of Biological Physics of the USSR Academy of Sciences under the direction of Raik-Hiio Mikelsaar. The results were patented in 13 countries. In 1984 the trial production of the devices was started in the Department of Experimental Design of the University of Tartu. Tartu plastic models have the following advantages: 1) advanced connectors firmly link the plastic units; 2) special connectors reproduce hydrogen bonds; 3) improved simulation of bond angles, atomic radii and interatomic distances; 4) new units have been added; 5) new models provide the measuring of conformational angles and atomic coordinates; 6) a handy and simple nomenclature. Tartu models are most suitable for modelling polymeric structures and macromolecules. New scientific ideas have been generated on the basis of the molecular modelling of tRNA nonstandard nucleic pairs, biomembrane lipid bilayer, zinc finger proteins, cellulose and hyaluronan tertiary molecular structures, protamine-DNA complexes etc. Today, Tartu plastic models are used in a number of universities in the Baltic states, Russia, England, Germany, Switzerland, Italy, Finland, Sweden, the Czech Republic, Hungary, India, Singapore, USA etc.