

*Teaduspreemia geo- ja bioteaduste alal tööde tsükli „Inimtekkelised keskkonnamuutused ja vabalt elavate loomade tervis“ eest*

Tuul Sepp



Foto: Birgit Püve

## INIMTEKKELISED KESKKONNAMUUTUSED JA VABALT ELAVATE LOOMADE TERVIS

### **Taust – inimene muudab keskkonda ja loomade tervist**

Looduskeskkond on inimtegevuse tulemusena väga palju muutunud. Need muutused on toimunud looduslike protsessidega võrreldes enneolematult kiiresti. Paljudel liikidel on seetõttu muutustega raske sammu pidada, nendega kohaneda või kohastuda. Nii olemegi sattunud olukorda, mida nimetatakse õigusega elurikkuse kriisiks – viimase 50 aastaga on looduslike populatsioonide arvukus langenud keskmiselt pea 70%.

Ennetada on alati lihtsam ja odavam kui tehtud vigu parandada. Väljasurnud liike tagasi ei too ja väljasurnud populatsioonide taastamine on väga vähetõhus ja töömahukas ettevõtmine. Populatsioonide arvukuse languse hoomamise hetkeks võib olla juba hilja seda asurkonda päästa. Kuna populatsioonide väljasuremisele eelneb tavaliselt selle isendite tervise, stressitaseme, eluea või sigimisedukuse langus, aitaksid tervisenäitajad paremini aru saada, millised asurkonnad on inimtegevuse tõttu ohtu sattumas. Tervisenäitajate kasutamist populatsioonide seisundi uurimiseks on aga siiani väga vähe rakendatud, sest pole teada, millised näitajad tegelikult loomade tervisega seotud on ja toimetulemisvõimet ette ennustada saaksid.

Loomade tervisenäitajate uurimisel on aga ka teine külg. Kui näeme, et inimtekkelised keskkonnamuutused mõjutavad halvasti metsikute loomade tervist, on see peegelpildiks ka meile endile. Inimesel on raske iseennast kõrvalt vaadata. Kui aga näeme, et meiega samas keskkonnas elavate loomade tervist mõjutavad sellised tegurid nagu linnastumine, valgusreostus, veereostus või pestitsiidid (Moreau jt, 2022), oskame paremini tajuda ka võimalikke terviseriske inimliigile. Inimene on üks loomariigi esindajatest. Tingimused, mis metsikud loomad haigeks teevad, mõjutavad halvasti ka meid. Hoides looduskeskkonda ning vähendades inimtegevuse keskkonnamõju, parandame vabalt elavate loomade, aga ka inimese enda tervist. Me ei saa vaadata inimest lahus loodusest, sellest keskkonnast, kus me elame ja mille me ise oma elutegevuse tulemusena paljudele liikidele ebasobivaks oleme muutnud.

Teaduspreemiales esitatud neli aastat väldanud tööde tsüklis olen seadnud üheks suureks taustaesmärgiks piiride lammutamise inimese maailma ja loodusmaa-

ilma vahel. Oleme kõik üks maailm, üks keskkond, samasuguse loodusliku valiku produkt. Evolutsioon on meid kõiki, nii inimese kui ka metsikud loomad, toonud tänapäevasesse maailma läbi sarnaste protsesside, valikute ja juhuste. Nii olen oma artiklites rakendanud evolutsioonilist mõtlemist vähihaiguse paremaks mõistmiseks inimesel (Giraudeau jt, 2019a) ja metsikutel loomadel, näidates samuti seoseid reostunud keskkonna ja vähitekke vahel (Baines jt, 2021). Olen uurinud ka muid inimtekkelisi keskkonnamõjusid, nagu valgusreostus, uued viirused, pestitsiidid ja linnastumine, ning seostanud neid tegureid muutustega vabalt elavate loomade tervises. Kolmanda suunana olen panustanud loomade tervisemuutusi võimaldavate biomarkerite arendamisse (nt Lind jt, 2020). Sellised biomarkerid võiksid olla ühelt poolt seotud keskkonnas toimuvate (inimtekkeliste) muutustega ja teiselt poolt loomade kohasusega ehk võimega ellu jääda ja järglasi saada.

## Üleminekud ja uued tuuled

Isiklikus plaanis katab see nelja-aastane periood suuri üleminekuid. 2018. aastal lõppes minu järeldoktorantuur Arizona ülikoolis Phoenixis, kus uurisin linnastumise mõju lindudele. Seega kirjutasin ja avaldasin 2019. aastal veel selle perioodi uurimistöid. Teaduses käib kõik ju paariaastase lõtkuga, uurimistööd ilmuvad vähemalt aasta-kaks, sageli hiljemgi pärast vastavate uuringute läbi viimist. Naasin Eestisse, kus hakkasin üles ehitama oma töörühma. Seadsin sihiks luua tugev rühm, mis koondab endasse loomaökolooge ja ökotoksikolooge, aga ka teadlasi, kes tunnevad end kodus geneetika ja statistika valdkonnas. Järeldoktorantuuri lõpus oli mul tekkinud huvi metsikute loomade vähiuuringute vastu, kuna nägin, et see valdkond on teaduses praktiliselt läbi uurimata. Olin juba koos kolleegidega kirjutanud ja avaldanud mitmeid ideedartikleid evolutsioonilise ökoloogia võimalikest rakendustest vähi mõistmisel (varasemad artiklid pluss tööde tsükklisse kuuluvad artiklid Giraudeau jt, 2019; Sepp jt, 2019) ning need olid leidnud positiivset vastukaja. Olin hakanud üles ehitama ka rahvusvahelist võrgustikku teadlastest, keda huvitasid samad uurimisküsimused. Nii taotlesingi Eestisse tagasi jõudes Eesti teadusagentuuri alustajagranti, et uurida reostunud keskkonnas metsikutel loomadel tekkivat vähki, aga ka kaitsekohastumusi, mis loomi selle haiguse eest kaitsevad.

Mudelorganismide valik oli eraldi peamurdmine. Olin ju senini keskendunud lindude uurimisele. Ka mu esimene enda andmetel põhinev teadusartikkel vähist metsikutel loomadel (Meitern jt, 2020) põhines kalakajakatelt kogutud andmetel. Mida rohkem puutusin kokku erinevate ajakirjatoimetajate, artikliretsensentide ja grandihindajate tagasisidega, seda selgemaks sai, et linnud ei ole plaanitava projekti jaoks parim mudelsüsteem. Probleemiks on see, et puuduvad teadmised, kuidas lindudel üldse vähki diagnoosida. Katsetasime Arizonas isegi kompuutertomograafiaga varese sisse vaatamist, kuid ilmselgelt oli see tohutu kallias ja töömahukas. Võimalik võiks olla linnud lahti lõigata ja nende kudesid

histopatoloogiliste meetoditega uurida, kuid ei ole täpselt selge, milline vähk linnu kudedes välja näeb. Lisaks oli idee looduslikke linde uurimistöö tarbeks hukata mulle vastumeelne.

Kalakajakate peal tehtud uuringu jaoks me ühelegi linnule viga ei teinud. Kogusime vaid väikese vereproovi. Meie uuringuküsimuseks oli vähiga seotud geenide avaldumine sõltuvalt linnu vanusest, mida Matsalus asuva teadaoleva vanusega kalakajakapopulatsiooni peal oli igati võimalik uurida. Me teame inimese andmete põhjal, millised geenid on vähiga seotud. Endiselt jäi aga õhku retsensentide küsimus – kuidas te üldse teate, et kalakajakal vähk on? Ja et need geenid ka kalakajakal vähiga seotud on? Sain aru, et uue projekti jaoks pean leidma hoopis teistsuguse mudelsüsteemi. Sellise, kus vähi esinemine on kindlalt tõestatud ning meetodid vähi diagnoosimiseks on olemas.

Lindude hulgast sellist looma ei leia. Kas metsikute loomade puhul on üldse lootust leida sobiv mudelorganism? Jah! Tuleb vaadata ainult maismaast kaugemale – merepõhja! Lestakalad, kes elavad tihedas kokkupuutes merepõhja setetega, on juba aastakümneid olnud kasutusel bioindikaatoritena merereostuse tasemete kohta. On teada, et reostus põhjustab lestadel maksavähki. Seda haigust on ökotoksikoloogias rutiinselt kasutatud keskkonnaseisundi hindamiseks. Seega on olemas teadmised vähi esinemissageduse kohta lestadel ja on olemas ka meetodid vähi diagnoosimiseks – täpselt see, mida ma oma projekti jaoks vajasin. Mis veelgi olulisem – siiani ei olnud keegi selle peale tulnud, et lestade reostusest tingitud maksavähki kasutada vähihaiguse ökoloogia ja evolutsiooni ning vähikaitsemehhanismide paremaks mõistmiseks. Tee uue uurimisvaldkonna arendamisele oli valla!

Võtsin kampa kursusevenna, ökotoksikoloog Randel Kreitsbergi, kes oli aastaid usinalt tegelenud teaduse populariseerimise ja teadusbürokraatiaga, kuid sisimas tundnud üha suuremat igatsust teadlaseellu naasmise järele. Minu projektis osalemine sobis talle nagu rusikas silmaauku. Randel tundis meres leiduvaid keskkonnamürke ning oskas lahata kalu – kaks oskust, mis mul endal puudu olid. Kolmanda partnerina kaasasime Richard Meiterni, minu „akadeemilise venna“ ehk minuga sama juhendaja (Peeter Hõraku) eestvedamisel doktoritöö kaitsnud geenitehnoloogia taustaga noore teadlase. Unistuste meeskond oli sündinud!

### **Kalade vähi uurimine**

Minu ideed olid piisavalt uuenduslikud ja ligitõmbavad, et läbida Eesti teadusrahastuse tihe sõel ja tuua koju alustava teadlase grant. Esimese taotlemise tulemusena sain nn sildgrandi ehk üheaastase rahastuse projektiidee arendamiseks. See oli 2019. aasta lõpus. Seisin tol hetkel tõsise dilemma ees. Kas pühendada 2020. aasta täie hooga teaduse tegemisele, ehitada üles oma rühma ja koguda täisgrandi tarvis pilootandmeid? Või hoida madalat profiili, nagu

soovitasid mõned kolleegid, inimesi mitte oma töörühma palgata ning püüda saadud rahastuse toel võimalikult kaua vastu pidada, kuna edasine rahastus pole ju garanteeritud? Kes riskiks töörühma organiseerida üheaastase grand'i toel? Lisateguriks, millega tol hetkel pidin arvestama, oli isiklik väljakutse – 2019. aasta lõpus sündis mu perre neljas laps. Mis valiku ma tegin? Kas tasa ja targu, pühendudes perele ja lükates teadusplaane edasi? Või nn *all in*-strateegia – palkan inimesed ja lähen täie energiaga projekti sisse, et see käima lükata ja kindlustada (nii palju, kui see tänapäevases ebakindlas teadusrahastuse maailmas võimalik on) edasine täisrahastus? Mina valisin... teise tee! Läksin juba kuu pärast sünnitust tagasi kontorisse-laborisse, et iga päev vähemalt mõned tunnid projektile pühendada. Kui vaja, tõi ema või abikaasa lapsukese kontorisse imetamiseks. Üle 4–5 tunni päevas ma siiski tööle ei pühendanud, nii et lastekaitsele kaevata pole vaja. Oma osa sai teadus ja oma osa sai perekond.

Arusaadavalt ei saanud ma sel esimesel aastal jätta peret mitmeks nädalaks, et minna Põhjamererele ja Läänemerele välitöödele. Selleks oli töörühmas ideaalne inimene olemas – Randel Kreitsberg. Randelil olid varasemast teaduskarjäärist head sidemed Saksa mereuurimisinstituutidega. Nendega koostöös kutsuti meid osalema uurimislaua töös. Nii saime üsna väheste kuludega koguda endale vajalikud proovid erineva reostustasemega piirkondadest. Meie töörühmaga liitus ka inglannast doktorant Ciara Baines, kelle ülesandeks jäi õppida selgeks histopatoloogilised analüüsid kalade vähi diagnoosimiseks. Nii Randel kui Ciara osalesid korduvalt Saksamaa Thüneni instituudi<sup>47</sup> uurimislaua Walter Herwig III ekspeditsioonidel. 2022. aasta lõpus õnnestus lõpuks ka minul perekohustustest paarinädalane „puhkus“ võtta ja välitöödel Põhjamerele kaasa lüüa. Minust oli saanud täieõiguslik merebioloog!

Võetud riskid tasusid ennast ära, kui 2020. aasta lõpus tuli hea uudis – minu projekt osutus tolle aasta konkurentsialustajagrantide seas kõige kõrgemalt hinnatuks ning pälvis nelja-aastase rahastuse. Ajastusega oli muidugi lood natuke kehvad – valitses sügav koroonaaeg. Mida tähendas see tugevalt rahvusvahelisele koostööle rajatud projekti jaoks? Loomulikult raskeid aegu. Takistatud oli nii konverentsidel käimine kui ka välislaborite külastamine. Histopatoloogia õppimiseks aga oli meil vaja saata Ciara Saksamaa laborisse. Pidime proovide analüüsime edasi lükkama ning leidma alternatiivsed viisid publikatsioone saada ja projekti arendada.

Esimeseks sammuks oli korraliku ülevaate saamine sellest, kui palju üldse on veekeskonnas metsikutel loomadel vähki ja selle seost reostusega uuritud.

---

<sup>47</sup> Johann Heinrich von Thünen-Institut, 1. jaanuaril 2008 loodud Saksamaa riiklik maakasutuse, metsanduse ja kalanduse instituut toidu- ja põllumajandusministeeriumi valitsusalas. Nimetatud majandus- ja põllumajandusteadlase Johann Heinrich von Thüneni auks. Ühendab 15 instituuti või uurimiskeskust üle 1100 töötajaga, sh üle 550 teadlase – toim.

Kogusime kokku kõik selleteemalised uuringud suureks ülevaateartikliks ning analüüsisime seoseid merereostuse ja vähi vahel, osutades ka paljudele lünkadele selle valdkonna teadmistes (Baines jt, 2021). Artikkel võeti hästi vastu ning see on leidnud juba rohkelt viitamist. Teise sammuna kasutasime ära suurepärase ressursi omaenda tööühmas – Richard Meiterni võimekuse analüüsida geenianandmeid. Otsisime internetist üles kogu avaldatu kalade täisgenoomidest, lisasime andmed kalade eluea ning kehasuuruse kohta ja viisime läbi maailma esimese võrdleva uuringu kalade vähiga seotud geenikoopiate arvust ning selle näitaja seostest nende eluea ja kehasuurusega (Baines jt, 2022). Leidsime, et kalad kompenseerivad oma genoomis vähki tekitavate geenikoopiate arvu vähi eest kaitsevate geenikoopiate arvuga. Vähki tekitavad geenid on aga seotud ka kiirema kasvuga, seega on suureks kasvamiseks (ja vanaks elamiseks, mis terve elu kasvavatel kaladel on omavahel tugevalt seotud) vaja omada ka tugevat vähikaitset.

### **Mõistatused ja vastuste pusletükid**

Kui koroonapiirangud lõdvenesid, sai Ciara sõita Saksamaale ja kalade maksavähi diagnoosimise korralikult selgeks õppida. Nüüd oli tee avatud meie enda proovidel põhinevate andmete uurimiseks. Meil oli kaks peamist uurimisküsimust. Esiteks, miks loeme kirjandusest ikka ja jälle, et soomuslestal on vähi esinemissagedus kümme korda suurem kui jõelestal? Mõlemad liigid elavad sarnastes, kohati isegi samades elupaikades ning peaksid reostusega kokku puutuma võrdsel määral. Ometi näeme maksavähki või selle arenemisele viitavaid koekahjustusi igal kümnendal soomuslestal, kuid vaid igal sajandal jõelestal. Teiseks, kas reostunud keskkonnas elavad lestad erinevad puhtamas keskkonnas elavatest lestadest? Kas kohalikud asurkonnad suudavad loodusliku valiku teel reostuse vähki tekitava mõjuga kohastuda ja kas me leiame neilt mingeid tugevamale vähikaitsele viitavaid tunnuseid?

Esimese asjana lasime kolleegidel Prantsusmaalt mõõta ära raskmetallide tase- med kalade maksades. Randel mõõtis samal ajal ära kalade orgaaniliste reoainete metaboliitide tasemed. Tulemused panid kukalt kratsima – reostunud ja puhtast piirkonnast pärit kalade reostustasemed ei erinenud kuigi palju. Kas meie valitud alad ei erinegi omavahel? Tõsi, et meres reostust purki ei pane. See levib vabalt ja üsna ühtlaselt üle kogu mere. Võimalik on aga ka, et reostunud keskkonnas elavad kalad peavad rohkem vaeva nägema, et reostust kehast eemaldada, aga selle tulemusena on nende keha reostustase sarnane puhtamas keskkonnas elavate kalade omaga. Huvitava tulemusena leidsime, et jõelestade reostustase varieerus palju vähem kui soomuslestadel. Teisisõnu, tundus, et jõelestad näevad vaeva kudede reostustaseme hoidmisega kindlas vahemikus, samal ajal kui soomuslestad selleks võimelised pole. Esimene pusletükk liikidevahelise erineva vähitaseme mõistatuse lahendamisse!

Järgmise sammuna pöörasime pilgu geenidele. Kuna kummagi meie mudeli liigi genoom ei ole täies mahus sekveneeritud (praeguseks on täisgenoomid avaldatud vaid umbes 80 kalaliigi kohta), pidime lähtuma geeniekspressiooni andmetest. Seega saime RNA-d analüüsidest vaadata, millised geenid soomuslestal ja jõelestal kõige tugevamalt avalduvad. Kas vähiga ja vähita kaladel avalduvad erinevad geenid? Kas jõe- ja soomuslestade vahel on erinevusi? Ja kas on erinevusi puhtast ja reostunud keskkonnast pärit kalade vahel?

Avastasime huvitava mustri. Vähiga jõelestadel on paljud geenid alla surutud, mitmed neist seotud vähikaitse või immuunsüsteemiga. Vähiga soomuslestadel on alla surutud vaid väheste geenide avaldumine. Tundub, et vähi tekkeks on jõelestal vaja ületada rida kaitsemehhanisme, mida me soomuslestal ei näe. Kas see võib olla ehk põhjus, miks soomuslestal on vähki kümme korda rohkem? Teine pusletükk leitud!

Kolmas pusletükk tundus veel paika langevat. Jõelestadel oli selgelt näha tugevat reostuse ainevahetusega seotud geenide avaldumist, kuid sama ei näinud me soomuslestadel. Siin sattusime natuke vastuollu varasemate arusaamadega selle kohta, mis kaladel ikkagi maksavähki tekitab. Nimelt on teada, et kui kala üritab reoaineid oma kehast väljutada, peab ta neid muundama. Paljud reoained on rasvlahustuvad, kuid välja pissida saab kala veeslahustuvaid aineid. Nii toimubki kala kehas rida reaktsioone, mille käigus rasvlahustuvad reoained muundatakse veeslahustuvateks. Konks on aga just nendes reoainete ainevahetuse vaheproduktides. Need võivad olla oluliselt tugevama vähki tekitava mõjuga kui algsed ained. Nii valitseski arusaam, et kalad, kellel on tõhus reoainete metabolism, haigestuvad vähki suurema tõenäosusega.

Meie andmed näitavad aga vastupidist – jõelest on aktiivsema reoainete ainevahetusega, kuid vähki on tal kümme korda vähem kui soomuslestal. Minu selgituseks oleks, et aktiivne ainevahetus on jõelestadel tekitanud tugeva loodusliku valiku surve. Need isendid, kellel ei ole sinna kõrvale panna ka tugevat vähivastast kaitset, on meie reostunud meredest ära kadunud. Alles on jäänud vaid sellised jõelestad, kes suudavad end vähi eest kaitsta. Kuna soomuslestad on reoainete metabolismi osas loiumad, pole loodusliku valiku surve neid nii kõvasti rappinud ning alles on jäänud ka nõrga vähikaitsega loomad. Seetõttu näeme tänapäeval suuremat vähi esinemissagedust just soomuslestade seas.

Kohaliku kohastumise mustrid olid vähem selged. Leidsime küll rea geene, mis avaldusid reostunud keskkonnas, aga mitte puhtas keskkonnas, kuid ei ole selge, kas need on seotud erinevustega vähivastases kaitstes. Lisaks ei olnud neid geene kuigi palju. Need tulemused viisid mõttele, et liikidevahelisel võrdlusel on tõenäoliselt rohkem perspektiivi kui liigisisisel lähenemisel, asurkondade võrdlemisel. Geenide avaldumise andmetel põhinev käsikiri (Sepp jt, avaldamata) on praegu retsenseerimisel kõrgetasemelises keskkonnateaduse ajakirjas.

Peagi on lootust kuulda, mida retsensendid ja toimetaja sellest kõigest arvavad.

Teine meie enda kogutud proovidel põhinev käsikiri keskendus vähi tekkemehhanismidele. Kuigi on ju teada, et reostus kaladel maksavähki põhjustab, ei teata siiani täpset rakusisest mehhanismi – mida need reoained siis rakkudega teevad, et nad hulkrakset organismi toimimas hoidvast koostööst loobuvad ja isekalt vohama hakkavad? Pakkusime välja, et selliseks mehhanismiks võiksid olla oksüdatiivsed kahjustused DNA-s. Reoained põhjustavad vabade hapniku radikaalide teket organismis ning need omakorda lõhuvad DNA-d, tekitades seal vigu ning lüües reast välja näiteks geenid, mis vastutavad vähikaitse eest. Selle hüpoteesi testimiseks mõõtsime lisaks reostustasemele ja vähi esinemise hindamisele ka oksüdatiivseid kahjustusi maksarakkudes. Meie andmete kohaselt aga oksüdatiivne stress see salapärane mehhanism ei ole – DNA kahjustused ei olnud seotud vähi esinemise või puudumisega. Mõned huvitavad mustrid siiski leidsime. Suurematel ja vanematel kaladel oli rohkem DNA kahjustusi ning Läänemeres oli kaladel kõrgem DNA kahjustuste tase võrreldes Põhjamererega. Läänemerd peetakse võrreldes Põhjamererega veelgi kehvas seisus olevaks veekoguks ning tundub, et jälgi sellest võib näha ka kalade DNA-s. Seda uurimistööd kirjeldava käsikirja (Baines jt, avaldamata) saatus on samuti veel teadusajakirja retsensentide kätes.

### **Kuidas jõuab info keskkonnast rakkudeni?**

Nagu ka kalade uuringute pealt nägime, ei jää loomad looduses kurvalt ootama, kuni keskkonnamuutuste rong neist üle sõidab. Nad üritavad muutustega sammu pidada, oma elu jooksul kohaneda või põlvkondade jooksul loodusliku valiku teel kohastuda. Kohastumise hüpoteesi testisin oma kalaprojektiga. Jõudsin järeldusele, et eri liikide võime keskkonnamuutustega sammu pidada võib olla erinev. Nagu nägime, jõelest kohastus reostusega oma elukeskkonnas, soomuslest aga mitte. Siin arvasime põhjuseks olevat kohastumise ja loodusliku valiku surve, kuid keskkonnaga saab lisaks *kohastumisele* ka *kohaneda*. Kohanemine on organismi elu jooksul toimuvad muutused, mis muudavad meid keskkonda paremini sobituvaks, nagu näiteks päevitumine. Kõige vastuvõtlikumad keskkonnamuutuste mõjule on loomad varases nooruses. Siis pannakse lähtuvalt keskkonnast paika arengutrajektorid, mida hiljem annab muuta juba oluliselt väiksemas ulatuses. Näiteks võib ohtlik keskkond suunata organismi arengutrajektorile, kus kasv toimub kiiresti, suguküpsus saavutatakse varakult ja eluiga jääb lühikeseks. Stabiilses keskkonnas võib valida aga teise raja – võtta aega suureks ja tugevaks kasvada ning investeerida lisaks sigimisedukusele ka heasse tervisesse ja pikka eluikka.

Kuidas aga jõuab info keskkonna iseloomu kohta rakkudesse, et suunata neid valima üks või teine tee? Üks võimalikke keskkonnasignaali vahendajaid on meie kromosoomide otstes asuvad lühikesed kaitsvad kordusjärjestused ehk



telomeerid. On teada, et stressirohke keskkond paneb telomeerid kiiremini lühenema. Ka haigused mõjutavad telomeeride lühenemise kiirust. See kõik võib olla ka signaal „valida“ kiirem elutempo ehk investeerida vähem pikaealisusse ja tervisesse ja rohkem kiiremasse geenide edasiandmisse. Vastavad ideed pakkusime koos kolleegidega välja kahes ideedeartiklis (Giraudeau jt, 2019a; Giraudeau jt, 2019b, mõlemas artiklis olin mina viimane ehk bioloogiaerialatraditsioonide kohaselt vastutav autor).

Telomeeride uuringutega on seotud ka üks uurimistsükklisse kuuluv eksperimentipõhine artikkel, mille avaldamine oli tõeliselt põnev kadalipp. Kirjeldan siinkohal natuke pikemalt teekonda, mis tuleb läbida selleks, et ideest saaks artikkel.

### **Eksperimentaalse uuringu kadalipp**

On igivana küsimus, kui suures osas mõjutab lapsi loodus ja kui suures osas kasvatus (*nature vs. nurture*), ehk kas meie elusaatuse määrab ära peamiselt meie geneetiline taust või vanemate poolt kujundatud keskkond, milles me üles kasvame. Üks tegur, mis järeltulijaid oluliselt mõjutab, on vanemate vanus. Loogiliselt võib oletada mitmeid mehhanisme, mille kaudu vanemate ja nooremate vanemate laste kasvukeskkond erineda võiks. Näiteks võiks eeldada, et nooremad vanemad on ehk muretumad, samas kui vanas eas järeltulija saanud kipuvad üle hoolitsema. Ka vanemate kogemustepagas ning majanduslik olukord sõltuvad ilmselt oluliselt nende vanusest. On aga ka füsioloogilisi mehhanisme, mis võivad põhjustada erinevusi noorte ja vanemate lapsevanemate järglaste elusaatuses. Näiteks on võimalik, et vanade vanemate lapsed vananevad ka ise kiiremini, kuna nende telomeerid lühenevad kiiremini.

Telomeerid, nagu ülal juba kirjutasin, on mittekodeerivad korduvad DNA järjestused kromosoomide otstes, mis lühenevad iga rakujagunemisega. Seetõttu kaasneb vananemisega enamikul loomadest vatelomeeride lühenemine. Telomeeride pikkus tundub nii inimestel kui teistel loomadadel ennustavat elada jäänud aastaid, kusjuures lühemate telomeeridega isendid elavad vähem. Telomeeride lühenemise dünaamika on osaliselt pärilik tunnus, kuid seda mõjutavad ka keskkonnafaktorid arengu ajal, muu hulgas ka vanema vanus. See võib järglaste telomeeride pikkust mõjutada nii enne kui pärast viljastamist: näiteks võivad eakamad vanemad toota lühemate telomeeridega sugurakke või mõjutada poegade telomeeride lühenemist vanemhoole kaudu kriitilistes arenguetappides.

Lindudel tehtud vähesed uurimused viitavad, et vanemate, eelkõige ema iga võib mõjutada poegade telomeeride pikkust. Paljudel liikidel mõjutab vanemate vanus elupaiga kvaliteeti või hoolt, mida järglaste osas üles näidatakse. Seetõttu on oluline testida eraldi vanemate vanuse geneetilist mõju ning vanemhoole mõju järglaste telomeeride pikkusele ja telomeeride pikkuse muutusele. Sellise katse



**Joonis 1.** Kajakatibu Kakrarahul koos kahe koorumata vennakesega. Matsalu teadaoleva vanusega kalakajakapopulatsioon on suure potentsiaaliga teadusuuringute jaoks. Foto: Tuul Sepp

läbiviimiseks on ideaalsed tingimused olemas Matsalus Kakrarahul pesitsevas kalakajakakolonias, kuna enamiku seal pesitsevate lindude vanus on täpselt teada (joonis 1).

Mõistmaks vanemate vanuse ja kogemuse mõju poegade telomeeride pikkusele, korraldasime suurejoonelise „ristlapsendamise“ katse, kus tõstisime kajakamune vanade vanemate pesadest noorte vanemate pesadesse ja vastupidi. Mis oli meie uuringu tulemuseks? Vanemate vanus ei mõjutanud telomeeride pikkust mitte kuidagi. Telomeerid olid sama pikad noorte ja vanade vanemate tibudel ning meie uuringuperioodi vältel (kaks nädalat pärast koorumist) ei erinenud telomeeride lühenemise kiirus noorte ega vanade pesades kasvanud tibudel. Kahe sõnaga – negatiivne tulemus. Väärtuslik teaduslik teadmine, kuid kahtlemata vähem atraktiivne ja raskemini publitseeritav kui positiivne tulemus, püstitatud hüpoteesi suurejooneline tõestamine.

Negatiivsetest tulemustest on aga veelgi raskemini avaldatavaid asju. Selleks on üldteadmistele vastukäivad tulemused. Kõik „teavad“, et telomeerid lühenevad vanuse suurenedes. Mis juhtus aga meie tibudel? Nende telomeerid muutusid kahe nädala jooksul peale koorumist hoopis pikemaks! Mis toimub? Kajakad

muutuvad kasvades füsioloogiliselt nooremaks! Telomeeride pikenemine on loomulikult põhimõtteliselt võimalik, seda korraldab ensüüm telomeraas. Siiski oli telomeeride pikenemist vanuse kasvades näidatud meie analüüside valimise ajaks vaid loetud arvul liikidel (nüüdseks on siiski tulnud üha uusi sellekohaseid tulemusi).

Siinkohal tahan aga kajakate rakubioloogia saladuste asemel juhatada lugeja käima mööda teadusuuringu teekonna käänulist rada. See lugu algas tegelikult juba ammu enne 2017. aastat, kui noor leedu teadlane Kristina Noreikienė kirjutas taotluse järel doktorantuuri tulekuks minu doktorantuuriaegse juhendaja Peeter Hõraku tööruhmas. Tema taotluses oli see katseidee kenasti kirjeldatud, kuid rahastust see ei saanud. Kristina liikus edasi muudele põnevatele teadusradadele, uurima eelajalooliste inimeste DNA-d ja hiljem kalade stressi. Oli kahju head katseideed raisku lasta ja Kristinaga kokkuleppel asusin seda ise läbi viima.

Katse läbiviimist Matsalu kalakajakakoloonias raskendas siiski üks pisiasia – olin 2017. aasta suvel USA-s, järel doktorantuuris Arizona kõrbes lindude linnastumist uurimas. Niisiis tuli katse korraldamiseks paluda hulga heade kolleegide abi. Põhitöö tegid ära maaülikooli teadlane Kalev Rattiste ja minu tollaegne doktorant Janek Urvik. Kalevile, kes sel kevadel (2023) kahjuks meie hulgast lahkus, olen palju tänu võlgu nii tehtud suure teadustöö eest kui ka niisama inspireeriva ja põneva isiksuse eest. Kalevi õpilasi on täis kogu bioloogide maja ja ornitoloogiaühing. Loodan oma tööga Kalevi vaimset pärandit edasi kanda ning tema eeskujul kaasata välitöösse laiul ka arvukalt noori assistente, kellest kujunevad loodetavasti samuti tuleviku bioloogid.

Laiul käisid abiks tibusid taga ajamas aga ka Lauri Saks ja Richard Meitern, nõu ja jõuga toetas Peeter Hõrak. Kuuldavasti oli kõvasti pusimist. Kajakatibud on teatavasti pesahülglajad ning neid kaks nädalat pärast koorumist kordusproovi võtmiseks kätte saada oli paras väljakutse.

Juuni keskpaigaks olid siiski proovid kenasti purgis. Kas võis kergemalt ohata? Oh ei! Siit oli veel väga pikk tee minna. Otsustasime proove analüüsida telomeeriksperdi Britt Heidingeri laboris. See asus Matsalust õige kaugel – Põhja-Dakota osariigis USA-s. Algatuseks tuli proovid saata Arizonasse, et mina oma katsega lõpuks kokku saaksin. Külmutatud koeproovide saatmine üle ookeani pole aga sugugi naljategu. Esiteks tuleb olla kindel, et need üles ei sula. Teiseks tuleb paberid väga hoolega korda ajada, et proovid tolli kinni ei jääks.

Meil läks seekord halvasti. Load olid küll olemas, kuid mingi paber oli puudu. Täpsemalt oli puudu *migratory bird permit*, luba rändlindude ja nendega seotud materjalide üle piiride liigutamiseks USA kalandus- ja metsloomaametilt. Oleksime me paigalinde uurinud, oleks see jama olemata jäänud. See avastati alles siis, kui proovid USA tollis olid. Mul läks vajalike paberite kordajamiseks aega mitu nädalat. USA-s nimelt saadetakse dokumente endiselt ümbrikuga. Õnneks

olime valinud väga kalli ja kvaliteetse kullerfirma, mis nende nädalate jooksul proovidel üles sulada ei lasknud. 2017. aasta talveks olid proovid seega lõpuks õnnelikult Arizonas külmikus.

Arizonasse saabus 2018. aasta kevadeks ka doktorant Janek Urvik. Uurisime koos temaga pisikese kõrvalprojektina sama pakiga tulnud munaproovidest, kas vanade ja noorte kajakate munades on erinevas koguses kasulikke aineid karotenoide. Neid oli tõesti vanade lindude munades vähem. Sellest tuli ka kena teadusartikkel.

Telomeeride uurimiseks sõitsin maikuus, napilt enne järeldoktorantuuri lõppu, koos teise sama labori järeldoktorandi Mathieu Giraudeauga Põhja-Dakotasse Fargo linna. Britt Heidingeri ja tema geniaalse laborijuhataja Jeffrey Kittilsoni juhendamisel õppisime selgeks qPCR-i meetodika<sup>48</sup> telomeeride mõõtmiseks. Pean ütlema, et Jeffi meetodid meenusid vägagi Harry Potteri nõiajookide tunde: „Võta tuub prooviga kummikinnastatud kätte. Sega pipetiotsikuga täpselt 40 korda. Siis keera tuubi põhja üles 20 korda. Siis seisa pea peal, tee kolm tiiru vastupäeva ja löö vasaku jala kannaga vastu maad.“ Hea küll, seda viimast polnud, kuid detailid, detailid, detailid olid üliolulised. Tõepoolest, mida täpsemalt me neid juhiseid järgisime, seda suurem oli mõõtmistäpsus.

Nädala lõpuks olid proovid mõõdetud ja tulemused üldjoontes teada. Lõplikud statistilised analüüsid tegime aga koos Peeter Hõraku ja Richard Meiterniga juba siis, kui tagasi Eestis olin. 2018. aasta sügystalvel sain algust teha artikli kirjutamisega. 2019. aasta kevadel oli käsikiri valmis esitamiseks. Kuna tegemist oli intrigeeriva temaga ja korrektselt läbi viidud eksperimentaalse uuringuga, katsetasime alustuseks ajakirja Scientific Reports, mis kuulub teadusmaailma tippajakirja Nature „perekonda“. Töövõiduks oli juba retsenseerimisele pääsemine<sup>49</sup> – palju käsikirju saadetakse toimetaja otsusega tagasi enne retsenseerimisele saatmist. See osutus siiski Pyrrhose võiduks. Retsensentidel oli käsikirjale palju etteheiteid, peamiselt siiski see: „Miks teie tibudel telomeerid pikenesid? Telomeerid peavad ju lühenema!“ Tavateadmistega vastuollu minevaid teadustulemusi on oluliselt keerulisem avaldada kui nendega kokkulangevaid. Sa pead tegema ära sada imet tõestamaks, et su meetodid olid adekvaatsed ja tegemist pole valetulemuse ehk artefaktiga.

Pärast seda, kui olime kolme retsensiooniringiga lisanud käsikirjale umbes 20-leheküljelise lisafaili jagu toetavaid analüüse ning oma sissejuhatuse ja arut-

---

<sup>48</sup> *A real-time polymerase chain reaction*, reaalaajas toimuv polümeraasi ahelreaktsioon, molekulaarbioloogias kasutatav tehnoloogia DNA molekulide või nende osade paljundamiseks miljoneid või miljardeid kordi, et saada võimalus nende omaduste analüüsimiseks – toim.

<sup>49</sup> See on ka üks arrogantsmaid ajakirju, kus peavooluga kehvasti klappivaid tulemusi on võrdlemisi keerukas avaldada. Erinevalt näiteks PLoS-i perekonna ajakirjadest, kus uuring peab olema tehtud korrektselt ja andma uusi ja huvitavaid tulemusi, mis ei pruugi olemasoleva maailmapildiga klappida – toim.

elu kolm korda ümber kirjutatud, saabus lõppotsus – *rejected!*, tagasi lükatud. Selleks ajaks oli juba kätte jõudmas aasta 2020. Eitava otsuse saabumise hetkel viibisin ise haiglas, olles eelmisel õhtul ilmale toonud enda „pesapoja“. Hoolimata tohutust tööst, mis ma sellesse artiklisse ja nendesse ümberkirjutamistesse pannud olin, oli sel hetkel ausalt öeldes tunne, et mul on täiesti ükskõik.

2020. aasta oli käes ja käsikiri seisis sahtlis. Teadsin küll, et tuleks see uuesti esitada kuhugi ajakirja, kuid motivatsioon oli madal ja aega-energiat nappis. Kaasautor Britt Heidinger oli veendunud, et avaldamiseks peame käsikirja uuesti ümber kirjutama ja peitma tulemustest peaaegu täielikult ära telomeeride pikenemise. Lõppversiooni jäigi see sisse vaid ühe lausena tulemuste alapeatükis ja paarilauselise mainimisena arutelus. Käsikirja ümberkirjutamiseks suutsin ennast kokku võtta alles 2020. aasta sügisel. Uueks sihtajakirjaks sai Molecular Ecology, kus oli ilmumas telomeerideteemaline erinumber. Kuigi tegemist polnud Nature perekonna väljaandega, on see siiski väga soliidne teadusajakiri, mille kvaliteedinäitaja ehk mõjutegur (*impact factor*, IF) on isegi kõrgem (IF 5,2) kui meid 2019. aastal kõvasti solgutanud Scientific Reportsil (IF 4). Mathieu võttis ühendust erinumbri toimetajaga, kes oli meie käsikirjast kohe huvitatud. Ilmselt ei tulnud kahjuks ka tõsiasi, et Mathieu oli kunagi toimetajaga koos Austraalias sisalikke uurinud. Tutvused on teadusmaailmas olulised, kuigi artikli avaldamine sõltub siiski eelkõige (anonüümsete) retsensentide arvamusest.

Üks retsensent küsis, kas äkki vanemate vanuse mõju ei võiks avalduda vaid ühel soopoolel – tütaridel või poegadel? Kajakatibude sugu näo järgi määrata ei saa, seega meil seda tegurit analüüsis polnud. Et retsensente rõõmustada, korkis Jeff vanad proovid jälle lahti ning määras tibude soo molekulaarselt. Töö tulemuseks lühivastus retsensentidele – ei olnud soo mõju. Edasi läks seni üle kivide ja kändude kulgenud teekond libedalt. Käsikiri läks toimetusest edasi retsensentidele, kes soovitasid sellele küll omajagu parandusi, kuid nende sisseviimise järel tuli kauaoodatud teade – *manuscript accepted!*, käsikiri on vastu võetud. 2021. aasta aprillikuu tähistab selle pika teekonna lõppu. Kõik, kes selle artikli (Sepp jt, 2022) valmimisse panustasid, saavad oma teaduslikku CV-sse lisada ühe rea. Ja maailm on jälle ühe teadmise võrra rikkam.

See pikk teekond algas leedu noore teadlase ideest, sai tuule tiibadesse kevadi-ses Matsalus, jõudis läbi raskuste Arizonasse ja sealt Põhja-Dakotasse, tegi minuga kaasa mu järel doktorantuuri ja sellejärgsed aastad Eestis, ning lõpuks saan sellele loole punkti panna. Kas see tulemus oli seda kõike väärt? Ei oska öelda. Artikkel ilmus heas ajakirjas. See on juba leidnud ka mitmeid viitamisi, sest põlvkondadeülesed mõjud DNA-le on endiselt väga oluline ja teaduslikus mõttes kuum teema. Vaba looduse eksperimente ei tehta sel teemal just palju (tuletage meelde tibupüüdmist laiul – see on raske!). Samas on see minu jaoks lõpuks ikkagi vaid üks publikatsioon paljudest. Töötunde, mis ma (ja ka teised autorid) selle uurimuse alla pannud olen, on pehmelt öeldes terve koormatäis.

Teadusartikli ilmumine on kahtlemata alati selle alla läinud töö nähtav jäämäe tipp. Mõnikord on vee alla jääv osa pisut väiksem, mõnikord nii hiiglaslik, et võiks ulatuda ookeani põhja. Tihtipeale on ette raske ennustada, kui suureks kujuneb töö uuringu ideest artikli avaldamiseni. Kui juba aga sellele teele astunud olen, siis peatuda ma enam ei taha. Puhtast inertsist lähen varem või hiljem siiski lõpuni välja. On õige asju lõpetada, eriti selliseid, kuhu paljud tublid ja targad inimesed nii palju tööd on sisse pannud. Kahjuks jääb selliste kadalippude tõttu sahtlitesse seisma omajagu teadustulemusi, millesse on panustatud mitte ainult tohutult töötunde, vaid ka arvestatavas koguses teadusrahastust.

## Loomad ja linn

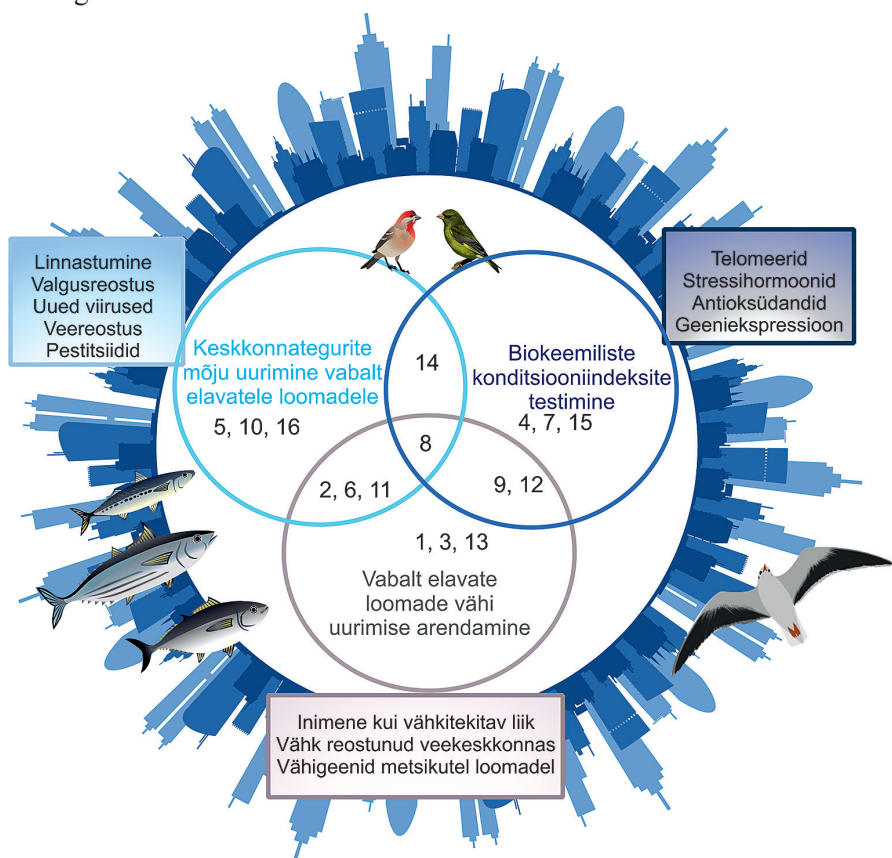
Lõpetuseks kirjeldan lühidalt seda osa auhinnatud tööde tsüklist, mis käsitleb linnastumise mõju loomade tervisele. Need uuringud põhinevad peamiselt järel doktorantuuri aastatel USA-s Arizonas kogutud ideedel ja andmetel. Artiklid toetuvad tugevalt rahvusvahelistele koostöövõrgustikele, mille ülesehitamine on üks järel doktorantuuri minemise eesmärkidest ja olulisematest tulemustest.

Kaks artiklit uurivad valgusreostuse mõju arenevatele linnupoegadele. Need põhinevad minu järel doktorantuuri tööühma ühiskatsel. Tegemist polnud kellegi isikliku uurimistöoga, vaid rühma ühise ettevõtmisega, kus igäühel oli oma roll. Minu ülesandeks oli uurida valgusreostuse mõju linnupoegade seedimise efektiivsusele. Uuringu läbiviimiseks kasvasime laboris üles pesakonna ida-sinivutte, kelle arengut õise valguse (ja kontrollgrupi puhul pimeduse) tingimustes jälgisime. Analüüsid näitasid, et õise valgusreostuse tulemusena on linnupoegadel keerulisem toidust kasulikke aineid kätte saada – nende seedeelundkonna töö, võimalik et mikrobioomi muutuste vahendusel, on pimeduse puudumise tõttu häiritud (Sepp jt, 2021b). Samast katsest ilmus ka teine artikkel, mis näitas valgusreostuse mõju tibude immuunsüsteemile (Saini jt, 2019). Paraku nende kahe artikliga kogu katse tulemuste avaldamisnimekiri lõppebki. Tulemusi oli hulгим, kuid kuna tegemist ei olnud ühegi tööühma liikme põhiuurimistöoga, vajas nende kokkukirjutamine artikliks enamiku tööühma liikmete jaoks prioriteetide nimekirjas üha allapoole. See on hea näide eelmise alapeatüki lõpus kirjeldatud raisatud teaduspingutusest.

Minu põhieksperiment Arizonas keskendus linnastumise mõju uurimisele aedkarminiileviketele. Andmekogumine paraku suures osas ebaõnnestus, kuna väljapandud paarisajast pesakastist võeti kasutusele ainult pooled – ja need pea kõik kõrbealadel, mitte linnas. Seega ei saanud ma läbi viia plaanitud kõrbelinna võrdlust. Sain aga koguda lindude pesamaterjali ja väljaheiteproove ning koostöös kohaliku tippteadlasest viroloogi Arvind Vasaniga uurida linnupesas elutsevaid viiruseid. Viiruste maailm on veel väga läbi uurimata ning seetõttu õnnestus meil avastada tervelt kaheksa seni kirjeldamata viirusetüve (Schmidlin jt, 2019).

Kaks linnastumisteemalist artiklit olid juba seotud minu uue uurimissuunaga – vähk metsikudel loomadel. Üks neist oli ideedeartikkel (Sepp jt, 2019), mis esitas võimalikud seosed linnakeskkonnas loomade tervist mõjutavate tegurite ning vähitekke vahel. Selles artiklis on mõtlemismaterjali ka linnades arvukalt elutsevale ja linnatingimuste poolt tugevalt mõjutatud loomaliigile – inimesele. Teine artikkel vaatas Rootsist kogutud andmete põhjal vähiga seotud geenide ekspressiooni linnalindudel (Giraudeau jt, 2020).

Järeldoktorantuuri lõpuks olin linnastumise teemal juba omajagu rahvusvaheliselt tuntust ja tunnustust kogunud ning mind kutsuti panustama linnastumise ja evolutsiooni vahelisi seoseid analüüsiva teadusraamatu kirjutamisse. Minu juhtida jäi peatükk linnastumisest ja sugulisest valikust (Sepp jt, 2020). See oli paras väljakutse. Kirjutasin teksti kolm korda algusest lõpuni põhjalikult ümber, enne kui ma ise, kaasautorid ja toimetajad sellega rahule jäid. Nüüd aga olen uhkusega osaline sellest valdkonna tüvitektide hulka kuuluvas teoses.



**Joonis 2.** Uurimistsükli „Inimtekkelised keskkonnamuutused ja vabalt elavate loomade tervis“ sisalduvad teadusteemad ning nendega seotud publikatsioonid (viidatud numbritega teemaga seotud publikatsioonide nimekirjast).  
Joonise autor: Tuul Sepp

## Kokkuvõtteks

Teekond teadusmaailmas ei ole sirge ja selge. See on ettearvamatu, täis takistusi ja kannapöörded, tupikuid ja uusi algusi. Mul ei ole oma kogemuste põhjal jagada edu retsepti teadusmaailmas läbi löömiseks. Ma ei oska ennustada, miks ja kuidas mõni asi õnnestub ja teine pingutus liiva jookseb. Ainuke selge muster, mida ma näen, on see, et jonnakus, püsivus ja visadus on tulnud abiks. Ilma nendeta poleks ka pooled siin kirjeldatud tööde tsüklisse kuuluvad artiklid jõudnud teadusavalikkuse ette.

Teaduspreemia pälvinud tööde tsükkel sidus kokku kolm valdkonda (joonis 2): vähi evolutsiooni ja ökoloogia, loomade biokeemiliste konditsiooniindeksite (mis võimaldavad hinnata väikeste koeproovide põhjal nende tervist) arendamise ning keskkonnamuutuse mõju uurimise loomadele. Need kolm valdkonda on tsüklis omavahel läbi põimunud ja toetavad üksteist vastastikku. Läbi konditsiooniindeksite arendamise on paremini võimalik mõista inimtekkeliste keskkonnamuutuste mõju loomade heaolule. Vähk on üks inimtegevuse keskkonnamõjudest põhjustatud haigus vabalt elavatel loomadel. Vähi uurimine väljaspool klassikalisi mudelliike aitab aga paremini mõista vähi ja vähikaitse evolutsiooni ning võib tulevikus anda uusi ideid ka inimliigi vähivastases võitluses (Sepp, Giraudeau, 2022).

Panen siinkohal oma teadustööde kirjeldamisele punkti ja tänan lugejat minuga sel teekonnal kaasa sammumise eest. Tean aga ka, et minu teaduskarjääris pole need uuringud kaugeltki mitte punktiks, isegi mitte komaks. „Tot-o-ror-e! Võitlus kestab!“ nagu ütles Kalle Blomkvist. Ootavad uued tupikud ja teekäänud, läbi-kukkumised ja õnnestumised ning põnevad avastused. Visadust veel jagub.

## VIITED

Baines, C., Lerebours, A., Thomas, F., Fort, J., Kreitsberg, R., Gentes, S., Meitern, R., Saks, L., Ujvari, B., Giraudeau, M., Sepp, T. 2021. Linking pollution and cancer in aquatic environments: A review. *Environment International*, 149, 106391, <https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106391> (**artikkel nr 6**).

Baines, C., Meitern, R., Kreitsberg, R., Sepp, T. 2022. Comparative study of the evolution of cancer gene duplications across fish. *Evolutionary Applications*, 15(11), 1834–1845, <https://doi.org/10.1111/eva.13481> (**artikkel nr 3**).

Baines, C., Meitern, R., Kreitsberg, R., Fort, J., Scharsack, J. P., Nogueira, P., Giraudeau, M., Sepp, T. (käsikiri). Correlations between oxidative DNA damage and formation of hepatic neoplasms in two flatfish species from contaminated environments.



Giraudeau, M., Angelier, F., Sepp, T. 2019. Do telomeres influence pace-of-life-strategies in response to environmental conditions over a lifetime and between generations? *Bioessays*, 41(3), e1800162, <https://doi.org/10.1002/bies.201800162> (**artikkel nr 12**).

Giraudeau, M., Sepp, T., Ujvari, B., Renaud, F., Tasiemski, A., Roche, B., Capp, J. P., Thomas, F. 2019a. Differences in mutational processes and intra-tumour heterogeneity between organs: the local selective filter hypothesis. *Evolution, Medicine, and Public Health*, 2019(1), 139–146, <https://doi.org/10.1093/emph/eoz017> (**artikkel nr 13**).

Giraudeau, M., Heidinger, B., Bonneaud, C., Sepp, T. 2019b. Telomere shortening as a mechanism of long-term cost of infectious diseases in natural animal populations. *Biology Letters*, 15(5), 20190190, <https://doi.org/10.1098/rsbl.2019.0190> (**artikkel nr 15**).

Giraudeau, M., Watson, H., Powell, D., Vincze, O., Thomas, F., Sepp, T., Ujvari, B., Le Loc'h, G., Isaksson, C. 2020. Will urbanisation affect the expression level of genes related to cancer of wild great tits? *Science of the Total Environment*, 714, 135793, <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.135793> (**artikkel nr 8**).

Lind, M., Hőrak, P., Sepp, T., Meitern, R. 2020. Corticosterone levels correlate in wild-grown and lab-grown feathers in greenfinches (*Carduelis chloris*) and predict behaviour and survival in captivity. *Hormones and Behavior*, 118, 104642, <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2019.104642> (**artikkel nr 7**).

Meitern, R., Fort, J., Giraudeau, M., Rattiste, K., Sild, E., Sepp, T. 2020. Age-dependent expression of cancer-related genes in a long-lived seabird. *Evolutionary Applications* 13(7), 1708–1718, <https://doi.org/10.1111/eva.13024> (**artikkel nr 9**).

Moreau, J., Rabdeau, J., Badenhauer, I., Giraudeau, M., Sepp, T., Crépin, M., Gaffard, A., Bretagnolle, V., Monceau, K. 2022. Pesticide impacts on avian species with special reference to farmland birds: a review. *Environmental Monitoring and Assessment*, 194(10), 1–48, <https://doi.org/10.1007/s10661-022-10394-0> (**artikkel nr 2**).

Saini, C., Hutton, P., Gao, S., Simpson, R. K., Giraudeau, M., Sepp, T., Webb, E., McGraw, K. J. 2019. Exposure to artificial light at night increases innate immune activity during development in a precocial bird. *Comparative Biochemistry and Physiology A-Molecular & Integrative Physiology*, 233, 84–88, <https://doi.org/10.1016/j.cbpa.2019.04.002> (**artikkel nr 14**).

Schmidlin, K., Sepp, T., Khalifeh, A., Smith, K., Fontenele, R. S., McGraw, K. J., Varsani, A. 2019. Diverse genomoviruses representing eight new and one known species identified in feces and nests of house finches (*Haemorrhous mexicanus*). *Archives of Virology*, 164(9), 2345–2350. <https://doi.org/10.1007/s00705-019-04318-6> (**artikkel nr 16**).

Sepp, T., Ujvari, B., Ewald, P., Thomas, F., Giraudeau, M. 2019. Urban environ-

ment and cancer in wildlife: available evidence and future research avenues. *Proceedings of the Royal Society B-Biological Sciences*, 286(1894), 20182434, <https://doi.org/10.1098/rspb.2018.2434> (**artikkel nr 11**).

Sepp, T., McGraw, K. J., Giraudeau, M. 2020. Urban sexual selection. – Szulkin, M. Munshi-South, J., Charmantier, A. (eds). *Urban Evolutionary Biology*. Oxford University Press, 234–252, <https://doi.org/10.1093/oso/9780198836841.003.0014> (**artikkel nr 10**).

Sepp, T., Meitern, R., Heidinger, B., Noreikiene, K., Rattiste, K., Hõrak, P., Saks, L., Kittilson, J., Urvik, J., Giraudeau, M. 2021a. Parental age does not influence offspring telomeres during early life in common gulls (*Larus canus*). *Molecular Ecology*, 31(23), 6197–6207, <https://doi.org/10.1111/mec.15905> (**artikkel nr 4**).

Sepp, T., Webb, E., Simpson, R. K., Giraudeau, M., McGraw, K. J., Hutton, P. 2021b. Light at night reduces digestive efficiency of developing birds: an experiment with king quail. *The Science of Nature*, 108(1), 4, <https://doi.org/10.1007/s00114-020-01715-9> (**artikkel nr 5**).

Sepp, T., Giraudeau, M. 2022. Wild animals as an underused treasure trove for studying the genetics of cancer. *Bioessays*, 45(2), 2200188, <https://doi.org/10.1002/bies.202200188> (**artikkel nr 1**).

Sepp, T., Baines, C., Kreitsberg, R., Scharsack, J. P., Nogueira, P., Lang, T., Fort, J., Sild, E., Clarke, J., Tuvikene, A., Meitern, R. (käsikiri). Response to oncogenic pollution in two fish species: Are there differences in adaptive potential? [dx.doi.org/10.2139/ssrn.4333552](https://doi.org/10.2139/ssrn.4333552)

## Tuul Sepp

Sündinud 24. jaanuaril 1984 Tartus

2002 Hugo Treffneri gümnaasium

2005 Tartu ülikool, bioloogia (BA)

2008 Tartu ülikool, zooloogia ja hüdrobioloogia (MSc)

2012 Tartu ülikool, zooloogia ja hüdrobioloogia (PhD)

Tuul Sepp uurimistemade hulka kuuluvad loomaökoloogia, vähi evolutsioon ja ökoloogia, loomafüsioloogia ning keskkonnamuutuste mõju uurimine. 2016–2018 veetis Tuul Sepp Marie Skłodowska-Curie järel doktorantuuri raames USA-s Arizona osariigi ülikoolis Phoenixis. Pärast seda on ta töötanud Tartu ülikoolis, alates 2021. aastast loomaökoloogia kaasprofessorina. Tuul Sepp on pälvinud mitmeid tunnustusi oma teadustöö eest (sh 2019. aastal L'Oréal Baltic–UNESCO stipendium „Naised teaduses“ ning samal aastal Vabariigi Presidendi noore teadlase preemia). Tuntud aktiivse teaduse populariseerijana. Tema sulest on ilmunud mitmeid populaarteaduslikke raamatuid.