

## ESILDIS

Käesolevaga esitab Tartu Ülikool Eesti Teaduste Akadeemia akadeemiku kandidaadiks biomeditsiini erialal rakubioloogia professori **Toivo Maimetsa**.

Toivo Maimets on rahvusvaheliselt tuntud teadlane eelkõige tänu oma uuringutele vähkkasvajate bioloogia alal. Sellega hakkas ta tegelema pärast bioloogiakandidaadi teaduskraadi kaitsmist bakteriaalse valgusünteesi molekulaarsete mehhanismide teemal Moskva Ülikoolis (1984). Vastavalt tolle aja suundumustele alustas ta vähi geneetikaga, onkogeenide ja eriti kasvajate supressorgeeni *P53* toimemehhanismide uuringutele. Järel doktorantuuri ajal Suurbritannias tehtud avastus, et selle geeni valkprodukt interageerub rakutsükli reguleerivate valkudega ning selle nähtuse edasised uuringud [1,2] osutasid valgu võimalikule funktsioonile kasvajate tekkes ning neist töödest kaitses ta ka doktorikraadi Tartu Ülikoolis (1991). Tema edasised tööd aga sidusid kasvajate tekkeprotsessi arengubioloogiaga. Siin on olulisemaks tema tööd [3,4,5], kus näidati, et valgu *P53* inaktiveerimine inimese embrüonaalsetes tüvirakkudes viib nende kiirele diferentseerumisele – seega on kasvajate teke otseselt seotud individuaalse arengu protsessidega. Järelikult tuleks kasvajaid uurida mitte niivõrd geneetilise kui just arengubioloogilise häirena. Taoline teadmine omakorda võimaldab pöörata tähelepanu sarnasustele mittediferentseerunud tüvirakkude ja kasvajakude vahel. On ammu teada seos kasvajakude agressiivsuse ja diferentseerumise määra vahel – mida vähem diferentseerunud on rakk, seda agressiivsem on tema tekitatud kasvaja. Arusaamine neist loomulikest molekulaarsetest mehhanismidest, mis varajase arengu käigus suunavad embrüonaalse tüviraku diferentseeruma, aitab leida ka võimalusi kasvajakude pidurdamiseks hilisemas eas. Just sellistele uuringutele, mida ta alustas külalisprofessorina Newcastle'i Ülikoolis (UK, 2006-2007) on T. Maimetsa teadustöö viimase 15 aasta jooksul pühendatud. Tema töögrupp on iseloomustanud erinevaid signaalradasid (*P53*,  $\beta$ -kateniin, ARF, arüüsüsivesinike retseptor AHR) ja nende häireid nii embrüonaalsetes tüvirakkudes kui kasvajakudes ja -kudedes (vt. näiteks [6,7]). Lisaks uutele teadmistele ja publikatsioonidele võimaldavad need tööd disainida potentsiaalseid ravimikandidaate ning praegu käib sel teemal ka aktiivne rahvusvaheline koostöö (Läti Orgaanilise Sünteesi Instituut, Oslo Ülikool jt.). Hiljuti õnnestus näidata, et arüüsüsivesinike (AHR) retseptori raja inhibeerimine tõstab kasvajakude tundlikkust gemtsitabiinile [8] ning AHR ekspressioonitaseme alusel on võimalik patsiente ka raviks grupeerida (Bartkeviciene jt., avaldamisel).

Toivo Maimets valiti rakubioloogia professoriks 1992. aastal ning ajastule iseloomulikult tuli kaasa lüüa väga aktiivsetes muutustes, mille eesmärgiks oli viia tollaegne Tartu Ülikool ja kogu Eesti teaduskorraldus üle kaasaegsetele alustele. Ta on olnud instituudi juhataja, dekaan, teadusprorektor. Ta oli ka Eesti Teadusfondi nõukogu liige ja esimees ning on praegu Eesti Teadusagentuuri nõukogu liige. Tema tegevusel EV haridus- ja teadusministrina (2003-2005) viidi esmakordselt sisse riiklik stipendium kõigile doktorandidele ning tõusid oluliselt Eesti investeringuid teadus- ja arendustegevusse.

Toivo Maimets on väga aktiivne rahvusvahelises teaduskoostöös, seda nii teadlase kui teadusorganisaatorina. Tema esimene Euroopa Liidu teadusgrant algas aastal 1994 (EL 3. Raamprogramm) ning sellest ajast alates on ta praktiliselt kõik aastad täitnud mõnda (või mitut) rahvusvahelist teadusprojekti. Ka praegu on tal H2020 ja Norra EMP (Leedu

Teadusagentuur) grandid, järgmisest aastast alustab Horizon Europe Grant, mis seob Alliance4Life võrgustikus 12 biomeditsiinalast teadusülikooli ja -asutust. Ta on olnud Euroopa Molekulaarbioloogia Konverentsi (EMBC, Heidelberg) liige (2006-2015) ja president (2010-2015), UNESCO Rahvusvahelise Bioeetika Komitee (Pariis) liige (2004-2011) ja aseesimees (2007-2011) ning Euroopa Ravimiameti Uudsete Ravimite Komitee (geeni- ja rakuteraapia ravimid) liige (alates 2009). UNESCO töögrupi juhina töötas ta välja soovitud inimkloonimise rahvusvaheliseks reguleerimiseks [9]. Aastast 2017 on ta Slovakkia Teaduste Akadeemia rahvusvahelise nõuandva kogu liige. Korduvalt on ta koostanud eksperthinnaguid, raporte ja evalvatsioone Euroopa Komisjonile ning olnud mitmete EK töögruppide liige (ERIAB – *European Research and Innovation Area Board*, RISE – *Research, Innovation and Science Expert Group*). Ta oli ka Euroopa Teadusfondi (Strasbourg) nõukogu liige, *Science Europe* (Brüssel) asutajaliige (2011) ning on ülikoolide ühenduse *The Guild of European Research Intensive Universities* laienemise töörühma liige.

Toivo Maimets on Euroopa Akadeemia (*Academia Europea*) liige aastast 2004, samuti rahvusvaheliste erialaseltside (USA Vähiuuringute Assotsiatsioon, Euroopa Vähiuuringute Assotsiatsioon) liige.

T. Maimets on lugenud loenguid mitmetes distsipliinides, ta on õpperaamatute “Molekulaarne Rakubioloogia” (1999) autor, “Gerontoloogia” (2016) kaasautor ja “Rakubioloogia” [10] koostaja koos Sulev Kuusega (2023). Ta on olnud 9 kaitstud doktoritöö juhendaja.

Ta on erakordselt aktiivne olnud teaduse populariseerijana, seda nii COVID epideemia ajal kui ka enne seda. 2019. ja 2022. aastal on ta saanud Eesti Teadusagentuuri populariseerimisauhindad, 2016. aastal Eesti Teaduskirjanduse Sõbra auhinna, ta on oodatud esineja erinevates raadiojaamades, TV-kanalites, koolides, töökollektiivides ja kursustel. Kolmel korral on talle omistatud ajakirja “Akadeemia” parima artikli auhind. Eesti Mõtteleo sarjas (kirjastus Ilmamaa) on ilmunud tema raamat „Teaduse teed“ (2012).

Ta on ka Tartu Ülikooli Eetikakeskuse nõukogu esimees.

2022. aastast on ta EV valitsust nõustava COVID Teadusnõukoja juht.

EV President on omistanud talle Valgetähe IV järgu ordeni.

### Publikatsioonid:

[1] Stürzbecher H.-W., **Maimets T.**, Chumakov P., Brain R., Addison C., Simanis V., Rudge K., Philp R., Grimaldi M., Court W., Jenkins J. p53 interacts with p34cdc2 in mammalian cells: implications for cell cycle control and oncogenesis. *Oncogene* (1990) 5, 795-801. PMID: 2141683

[2] Jaks V., Jöers A., Kristjuhan A., **Maimets T.** p53 protein accumulation in addition to its transcriptional activation is required for p53-dependent cell cycle arrest after treatment of cells with camptothecin. *Oncogene* (2001) 20, 1212-1219. DOI: 10.1038/sj.onc.1204232

[3] **Maimets T.**, Neganova I., Armstrong L., Lako M. Activation of p53 by nutlin leads to rapid differentiation of human embryonic stem cells. *Oncogene* (2008) 27, 5277-5287. DOI: 10.1038/onc.2008.166

[4] Kallas A., Pook M., Maimets M., Zimmermann K., **Maimets T.** Nocodazole treatment decreases expression of pluripotency markers Nanog and Oct4 in human embryonic stem cells. *PLoS One* (2011), 6(4):e19114. DOI: 10.1371/journal.pone.0019114

- [5] Kallas A., Pook M., Trei A., **Maimets T.** SOX2 is regulated differently from NANOG and OCT4 in human embryonic stem cells during early differentiation initiated with sodium butyrate. *Stem Cells International* (2014), 298163. DOI: 10.1155/2014/298163
- [6] Teino I., Matvere A., Pook M., Varik I., Pajusaar L., Uudeküll K., Vaher H., Trei A., Kristjuhan A., Org T., **Maimets T.** (2020). Impact of AHR ligand TCDD on human embryonic stem cells and early differentiation. *International Journal of Molecular Sciences* (2020), 21 (23).DOI: 10.3390/ijms21239052
- [7] Kadaja-Saarepuu L., Laos S., Jääger K., Viil J., Balikova A., Lõoke M., Hansson G.C., **Maimets T.** CD43 promotes cell growth and helps to evade FAS-mediated apoptosis in nonhematopoietic cancer cells lacking the tumor suppressors p53 or ARF. *Oncogene* (2008) 27, 1705-1715. DOI: 10.1038/sj.onc.1210802
- [8] Stukas D., Jasukaitiene A., Bartkeviciene A., Matthews J., **Maimets T.**, Teino I., Jaudzems K., Gulbinas A., Dambrauskas Ž. Targeting AHR increases pancreatic cancer cell sensitivity to gemcitabine through the ELAVL1-DCK pathway. *Int. J. Mol. Sci.* (2023), 24, 13155. DOI: 10.3390/ijms241713155.
- [9] **Maimets T.**, Levy-Lahad E., Hu Q., Serour G., Stepke F. Report of IBC on Human Cloning and International Governance. UNESCO (2009), Paris. 32 pp. <https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000183235>
- [10] Kuuse S., **Maimets T.** (koost.). *Rakubioloogia. Õpik kõrgkoolidele.* Tartu Ülikooli Kirjastus (2023) 1184 lk.

**Projektid** (kõigis Tartu Ülikooli vastutav täitja, finantseering Tartu Ülikoolile):

European Commission, Horizon2020. Alliance for Life Sciences: From Strategies to Actions in Central and Eastern Europe (1.05.2021–30.04.2024). 140 938 EUR.

European Economic Area (EEA) Financial Mechanism 2014-2021. Inhibition of AHR Signaling in Pancreatic Cancer to Increase Susceptibility to PD-1/PD-L1 Inhibitors and Chemotherapy via ELAVL1 Pathway. (1.01.2021–31.12.2023) 225 000 EUR.

European Commission, Horizon Europe. Alliance4Life Bridging the Research and Innovation Gap in Life Sciences (A4L\_BRIDGE) 01.01.2024 - 31.12.2027. 354 196 EUR.

**Kandidaadi andmed:**

Sündinud 29.12.1957.

e-mail [Toivo.Maimets@ut.ee](mailto:Toivo.Maimets@ut.ee)

tel. +372 5277002

[https://www.etis.ee/CV/Toivo\\_Maimets/est/](https://www.etis.ee/CV/Toivo_Maimets/est/)