

ヨウ化ウラシルによる放射線増感効果の機構解明



永谷 清信

Nagaya Kiyonobu
 (京都大学大学院理学研究科
 物理学・宇宙物理学専攻
 物理学第一分野)



上田 潔

Ueda Kiyoshi
 (東北大学多元物質
 科学研究所)

1 緒言

短波長自由電子レーザー (FEL) の誕生により、短波長領域で可干渉な強力レーザーパルス光が利用できるようになった。2005年、ドイツのFEL施設FLASH¹⁾が、極紫外域から軟X線領域のFEL利用実験を目的とした共用運転を開始した。2009年にはアメリカのFEL施設LCLS²⁾で、2012年には日本のFEL施設SACLA³⁾で、X線領域のFEL利用実験が開始された。これらのFEL施設では世界中から研究者が集って活発に様々なFEL利用研究を推進してきた。そして、そこで培われたノウハウは新たなFEL施設へと受け継がれ、2017年には、韓国のPAL-XFEL⁴⁾、ドイツに建設された欧州連合のEuropean XFEL⁵⁾、スイスのSwissFEL⁶⁾が、X線FEL利用実験のための運転を開始した。

X線領域のFELを利用すると、これまで見ることができなかった様々な超高速・超微細な現象を見ることができると期待される。これを実現するためには、強力X線を物質に照射した時に、物質そのものに何が起こるのかを理解することが重要である。しかし、このような強力X線と物質との相互作用もまた、X線FELを用いて初めて解明されるものである。強力X線照射に関する基礎データはX線FEL実験ができるようになって急速に蓄積されつつある。

特に重要なのは分子の中に重い原子が含まれる場

合である。タンパク質分子の機能には金属原子が重要な役割を果たすことがよくある。また、新規構造を決定する際にはタンパク質に重原子を導入して重原子によるX線の異常散乱を観測することが常套手段となっている。したがって、重い原子を含む分子がX線FEL照射を受けた時に、X線FEL照射中に起こる重原子の周りの電荷の生成と移動、原子の動きを知ることは、X線FELを用いて、反応途中の分子構造や新規分子構造を決定するために、極めて重要である。また、重原子を付加した分子は、しばしば放射線治療の際に増感剤として利用される。しかし、増感作用の分子レベルでの詳細はほとんど知られておらず、その解明が期待されている。

本研究では、放射線増感作用のある分子の1例として、リボ核酸を構成する塩基分子の1つであるウラシル分子の中の水素原子1個をI原子に置き換えたヨウ化ウラシル分子 (図1) を対象とし、日本のX線FEL施設SACLAを用いて、強力なX線FELとの相互作用の結果引き起こされる電荷生成と個々の原子への電荷の移動、X線FEL照射中の個々の原子の動きを詳細に調べた^{7,8)}。

2 ヨウ化ウラシル分子のX線FEL照射実験

実験はSACLAの硬X線ビームラインで光子エネルギー5.5 keVのX線FELパルスを用いて行った。実験ハッチ3に整備された汎用集光装置を用いて

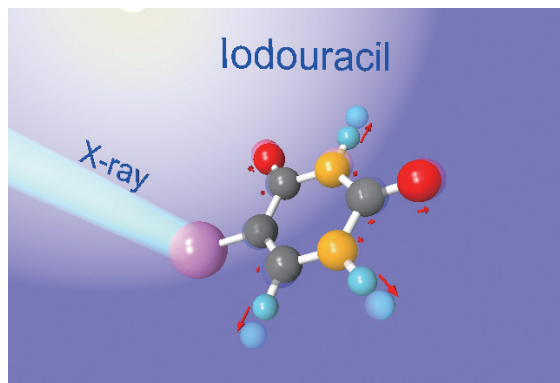


図1 ヨウ化ウラシルのクーロン爆発の初期過程

図中の球はそれぞれ原子を表し、紫色はヨウ素(元素記号:I,以下同様)、灰色は炭素(C)、橙色は窒素(N)、赤色は酸素(O)、白色は水素(H)を表す。赤の矢印は10フェムト秒の間の原子の動きを示す

1 μm 程度に FEL パルス光を集光することで、反応点での集光強度 25 – 50 $\mu\text{J}/\mu\text{m}^2$ の非常に高い強度の X 線パルスが得られる。このような強度の X 線パルスを単一の原子に照射すると、X 線多光子吸収が引き起こされる⁹⁾。例えば、X 線を I 原子に照射した場合、ヨウ素原子の 2p, 2s 軌道等の深い(電子の結合エネルギーが高い)内殻軌道から電子が放出されて、エネルギーが高く不安定な原子イオンになる。この不安定な原子イオンは比較的浅い(結合エネルギーが低い)軌道の電子を次々に放出するオージェカスケード過程を経ることで安定化し、多価原子イオンになる。SACLA の高強度 X 線パルスを照射すると、このような過程が 10 フェムト秒の X 線照射時間の間に複数回起こり、非常に多価のイオンが生成するのである。

本研究では、I 原子を含むヨウ化ウラシル分子を真空中に導入して、超強力 X 線パルスを照射した。分子中の I 原子は、前記のような過程を経て、非常に多価のイオンとなり、正の電荷は速やかに他の原子に移動する。電荷が再配分されると、それぞれの原子が電荷を持つため、原子イオン間のクーロン反発力によって、分子はバラバラになって飛び散る¹⁰⁾。この現象はクーロン爆発と呼ばれる(図1)。本実験では、特殊な荷電粒子分光器を用いてクーロン爆発で放出される多数の原子イオンの3次元運動量を測定した(図2)。

3 結果と考察

まず生成したイオンの電荷分布を見てみよう。ヨ

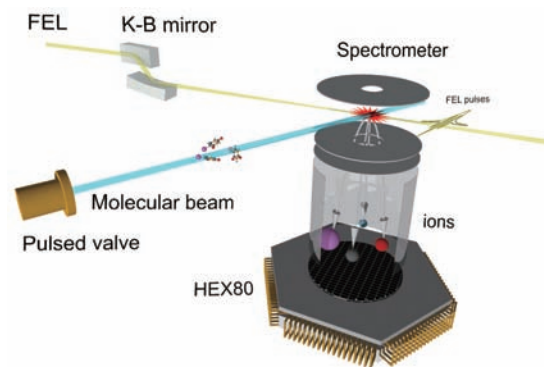


図2 実験に用いた装置の配置図

実験では Kirkpatrick-Baez (K-B) 鏡で FEL を集光して分子に照射し、生成する荷電粒子を、位置敏感型の検出器 (HEX80) を備えたイオン分光器で検出した

ウ素イオン、炭素イオン共に1価イオンが主な解離生成物となっており、解離イオンの平均電荷数は低くなっている(図3(b))。同様な条件で行った実験では、Xe 原子から得られたイオン分布に20価以上の多価イオンが観測され⁹⁾、ヨウ化メタン分子(CH_3I)からは主としてIの多価イオンが生成している(図3(a))¹⁰⁾。このことから、ヨウ化ウラシルでも、XFEL 照射によって最大20価程度の高い電荷が生成すると考えられる。12個の原子を含むヨウ化ウラシル分子では、I原子に生成した電荷が他の原子に再分配されてクーロン爆発を起こすと予想される。ヨウ化ウラシルの実験で得られた解離イオンのほぼ全てが単原子イオンであり、その平均電荷が低いことは、X線FEL照射によるクーロン爆発に際して、すべての構成原子への電荷の再分配が非常に効率よく起こっていることを示している。

ウラシルはNとCから構成される六員環骨格を有する平面分子(図1)であるが、実験からは六員環がほぼ完全にばらばらとなることが示されている。分子がどの様に変形してばらばらになるのかを理解することも重要である。本実験では、1個のヨウ化ウラシル分子から生成した複数の解離イオンの3次元運動量を同時に計測しているので、2個あるいは3個のイオンの運動量相関を導出し、分子の変形に関する情報を抽出することにも成功した。

2個のイオンの運動量ベクトルのスカラー積

$$\cos(\theta) = \frac{\vec{P}_A \cdot \vec{P}_B}{|\vec{P}_A| |\vec{P}_B|}$$

からは2個のイオン放出方向の角相関が分かる。実

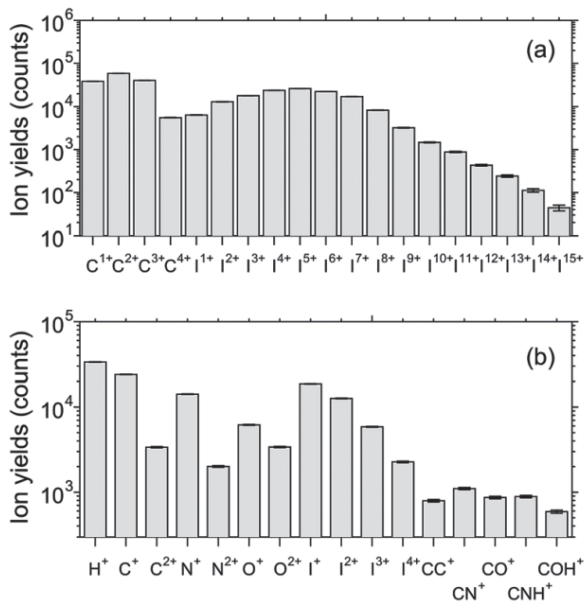


図3 (a) ヨウ化メタン及び (b) ヨウ化ウラシルに 5.5 keV の集光 XFEL パルス照射して生成した解離イオンの強度分布

験で得られた角相関を調べると、幾つかの組み合わせで明瞭なピーク構造が見られた (図4)。特に、ヨウ素イオンとその他のイオンの角相関では、I-H, I-O 及び I-N の組み合わせで、相関分布に見られるピークが、ウラシル分子の構造を反映した位置に見られており、放出イオンの方向に分子構造が反映されていることが分かる。一方で I-C の角相関は分子構造とは必ずしも一致しておらず、解離の際に C 原子が周囲の I 原子や O 原子に閉じ込められるような影響を受けることが示唆される (図1 参照)。

3 個のイオン運動量のスカラー積

$$\cos(\varphi) = \frac{(\vec{P}_A \times \vec{P}_B) \cdot \vec{P}_C}{|\vec{P}_A \times \vec{P}_B| |\vec{P}_C|}$$

を見ると 3 個のイオンが同一面内に放出されたかを検討することができる。図5 に示した 3 個のイオンの運動量相関では、I-H-O 等の C を含まない原子の組み合わせでは、スカラー積分布の原点に明確なピークが確認され、ウラシル分子の持つ平面構造が解離パターンに強く反映されることが確認できた。

このような実験結果を解釈するために、分子中の電荷生成や電荷移動を考慮したモデルを用いた数値計算により実験データを再現することを試みた。モ

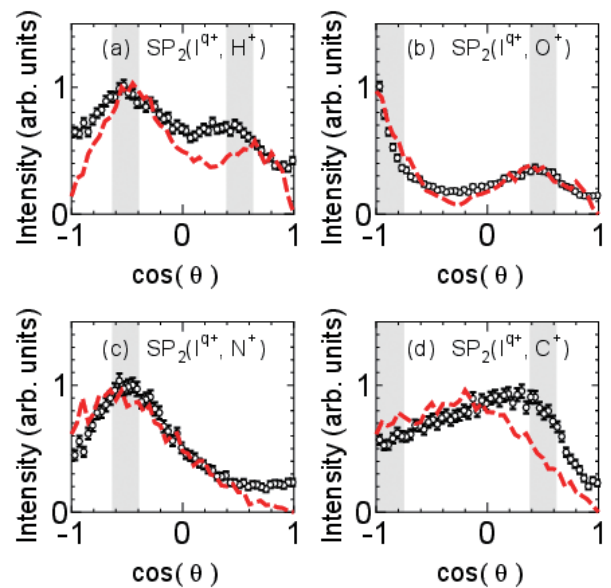


図4 ヨウ化ウラシルから生成した解離ヨウ素イオン ($I^{q+}; q=1-4$) と 1 価の解離イオン H^+, O^+, N^+, C^+ の角相関

○は実験値、赤破線はモデル計算の結果、網掛けは中性分子内での位置を示す
参考文献7) の図3を修正して転載

デル計算では、相互作用としてクーロン斥力を考慮したクーロン爆発モデルを採用し、更にフェムト秒時間スケールで繰り返し起こる X 線吸収とカスケードオージェ過程による X 線吸収サイトでの電荷生成時間及び分子全体への電荷移動速度を現象論的に取り入れた。このモデルを用いることで、実験で得られた各イオンの運動エネルギー分布と 2 体の運動ベクトル相関、3 体の運動ベクトル相関が良く再現できることを見出した (図4 と 図5 の赤の破線)。実験結果を再現する上でフェムト秒程度の電荷生成時間と電荷移動時間を考慮することが必須であることも分かり、X 線 FEL 照射後に誘起される分子の高速解離ダイナミクスがどのように分子内の高速電荷生成・電荷移動に影響されるかも解明できた。

更に、モデル計算の結果から、時々刻々変化する電荷と個々の原子の位置を明らかにすることができた (図6)。I 原子サイトの電荷上昇が約 10 フェムト秒で起こると同時に、電荷が分子全体に数フェムト秒で広がること、10 フェムト秒の X 線照射時間の間に、軽い H 原子イオンが結合距離にして 2 倍程度動く一方で、O, N, C 等の重い原子の結合距離の変化は数%程度以下に留まる (図1, 図6) ことが明らかになったのである。この結果は、主に X 線散乱に関わる重い元素からなる構造の X 線 FEL

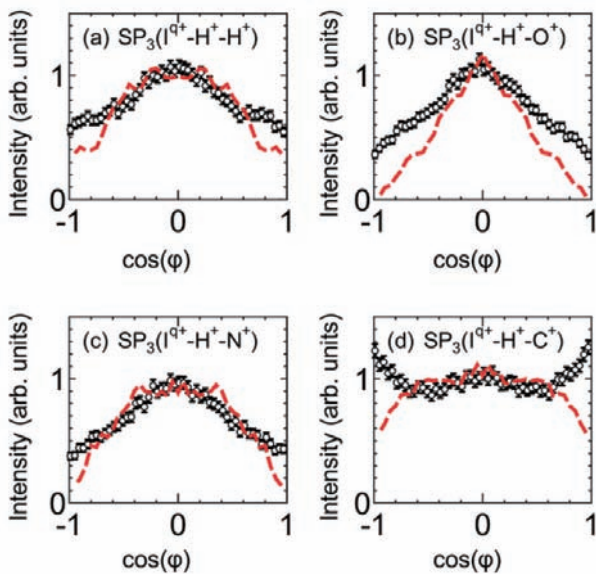


図5 ヨウ化ウラシルから生成した解離ヨウ素イオン ($I^{q+}; q=1-4$), H^+ と 1 価の解離イオン H^+ , O^+ , N^+ , C^+ の 3 体イオン相関

○は実験値 赤破線はモデル計算の結果
参考文献 7) の図 4 を修正して転載

照射によって受ける変化が小さいことを示しており、X線FELを用いた無損傷構造解析が原理的に可能であることを示唆する。

更に、本研究によって、X線を吸収したヨウ化ウラシル分子から多数の高エネルギーイオンと低エネルギー電子が生成する機構が明らかになった。このような高エネルギーイオンや低エネルギー電子は生体分子に損傷を与えることが知られており、「放射線スープ」と呼ばれる。したがって、本研究成果は、ヨウ化ウラシル分子の放射線増感効果の機構を分子レベルで解明するものである。

4 まとめ

SACLAの強力なX線パルスを用いた物質の構造解析を行う上で、重原子周りで引き起こされる反応素過程を正確に知ることは必要不可欠である。本研究では、生体分子の最小ユニットである塩基分子が重原子を含むときにX線FEL照射によって分子内に引き起こされる重原子周りの電荷とイオンのダイナミクスの詳細な情報を得ることができた。本研究で確立した手法と知見は、今後、SACLAの強力なX線パルスを用いた構造解析を行う上で重要な、放射線損傷に対する基礎的な情報を提供すると期待さ

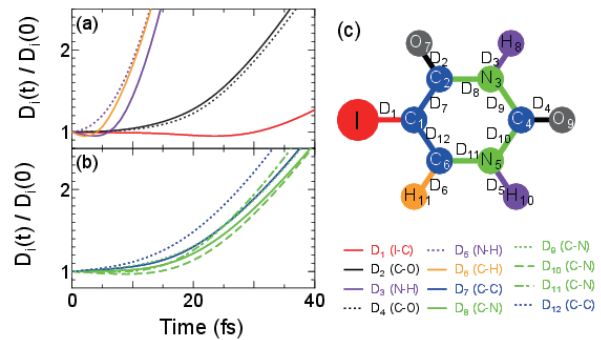


図6 (a), (b) 分子動力学計算から得られた原子間距離の時間変化 (時間原点の原子間距離で規格化) (c) 原子間距離のラベルを示した原子の組み合わせを示したヨウ化ウラシル分子構造

れる。また、ヨウ化ウラシルの放射線増感効果の機構が分子レベルで解明されたことで、新しい放射線増感剤の開発等にも繋がると期待される。

【謝辞】

本研究は、東北大学多元物質科学研究所、東北大学大学院理学研究科、京都大学大学院理学研究科、広島大学大学院理学研究科、(独)理化学研究所放射光科学総合研究センター、(公財)高輝度光科学研究センター、フィンランドのトゥルク大学等の研究者からなる合同チームによる成果であり、文部科学省X線FEL推進研究課題及びX線FEL重点戦略課題、(独)理化学研究所SACLA利用装置提案課題、人・環境と物質を繋ぐイノベーション創出ダイナミック・アライアンス及び物質・デバイス領域共同研究拠点、多元プログラム等の各事業の支援を受けて行われました。参考文献 7, 8) の共著者の皆様に感謝いたします。

参考文献

- 1) W. Ackermann, *et al.*, *Nat. Photonics*, **1**, 336-342 (2007)
- 2) P. Emma, *et al.*, *Nat. Photonics*, **4**, 641-647 (2010)
- 3) T. Ishikawa, *et al.*, *Nat. Photonics*, **6**, 540-544 (2012)
- 4) H.-S. Kang, *et al.*, *Nat. Photonics*, **11**, 798-713 (2017)
- 5) T. Tschentscher, *et al.*, *Applied Sciences*, **7**, 592 (2017)
- 6) C. J. Milne, *et al.*, *Applied Sciences*, **7**, 720 (2017)
- 7) K. Nagaya, *et al.*, *Phys. Rev. X* **6**, 021035 (2016)
- 8) K. Nagaya, *et al.*, *Faraday Discussions*, **194**, 537-562 (2016)
- 9) H. Fukuzawa, *et al.*, *Phys. Rev. Lett.*, **110**, 173005 (2013)
- 10) K. Motomura, *et al.*, *J. Phys. Chem. Lett.*, **6**, 2944-2949 (2015)