

講演タイトル：

X線誘発生体分子変化の追跡とマルチビーム利用への期待  
—基礎生物学から医療用薬剤開発に向けて—

横谷明徳

量子科学技術研究開発機構 量子生命拠点特別コーディネーター

茨城大学 基礎自然科学野 クロスアポイントメント教授

放射線による細胞死や突然変異はゲノム DNA の不可逆的化学変化（損傷）に起因するとされ、生体影響の基礎生物学的な研究が実施されてきた。一方、放射線で効率よく変化する薬剤分子を開発することで、がんの新たな放射線治療法の開発も試みられている。どちらの場合においても、放射線の持つエネルギーがどのように分子内の化学結合の変化に変換されるのかを理解することが不可欠である。例えば化学結合切断のされやすさなどの性質は、分子固有の電子状態が大きく関与しているはずである。このような観点から、最近私たちは単色 X 線を分子損傷を導くための励起光源として使うと同時に、別波長の単色 X 線を化学結合の変化を追跡するための測定光として利用する研究を進めてきた。特に後者として X 線吸収分光 (XAS) に加え、これまで生体分子にはあまり適用されてこなかった X 線光電子分光法 (XPS) を積極的に利用することで、さまざまな生体分子の興味深い電子物性を見出してきた。本講演ではそれらの中でも (1) ハロゲン化 DNA が金属様の物性を発現すること、(2) 光免疫治療薬剤を X 線で活性化するためのケージド化合物の保護基候補分子を探索するため、内殻励起による特定結合切断の結果について解説する。

(1) 臭素 (Br) を含む DNA を持つ細胞が極めて高い放射線感受性を持つメカニズムは、Br の存在が本来絶縁性の高い DNA を局所的にバンドギャップを縮める、すなわち金属様の性質を帯びることに起因することが XPS による価電子帯測定から推定された (Fig. 1)。

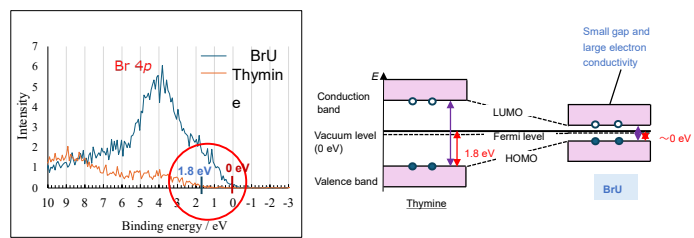


Fig. 1 Brウラル及ヒチミンの価電子帯電子スペクトル  
XPS測定はPF, BL-27Aで実施。M. Hirato, et al. *Physical Chemistry Chemical Physics* 25, 14836-14847, 2023

(2) スズ (Sn) を含む光免疫治療薬剤のためのケージド候補分子が、軟 X 線照射により軸配位子切断に加え分子全体の破壊が起こることも XPS の内殻光電子スペクトルから明らかにした (Fig. 2)。

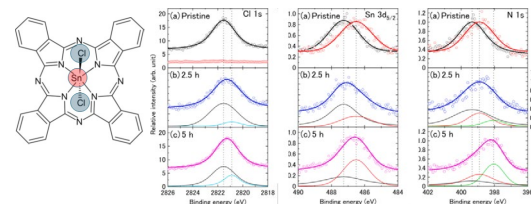


Fig. 2 Snフタロシアニンの内殻光電子スペクトル  
XPS測定はPF, BL-27Aで実施。Y. Izumi et al. *Chem. Phys. Lett.* 822, 14058, 2023

これらの研究ではいずれも分光器のエネルギーを掃引したり、また別のビームラインに試料を移動することで X 線誘起のための波長と XPS 測定のための軟 X 線と二つのビーム利用を行っている。もし試料位置で同時に異なる波長の X 線を照射できれば、これまで測定できなかった短寿命の反応中間体についての情報も得られるはずである。PF が現在進めている BL-12, BL-11 における 2 ビームの利用により、生命科学と物性科学を融合する新しい分野を拓くと期待される。