

2ビーム利用の可能性

(生物・医学関係のUGの提案 総括)

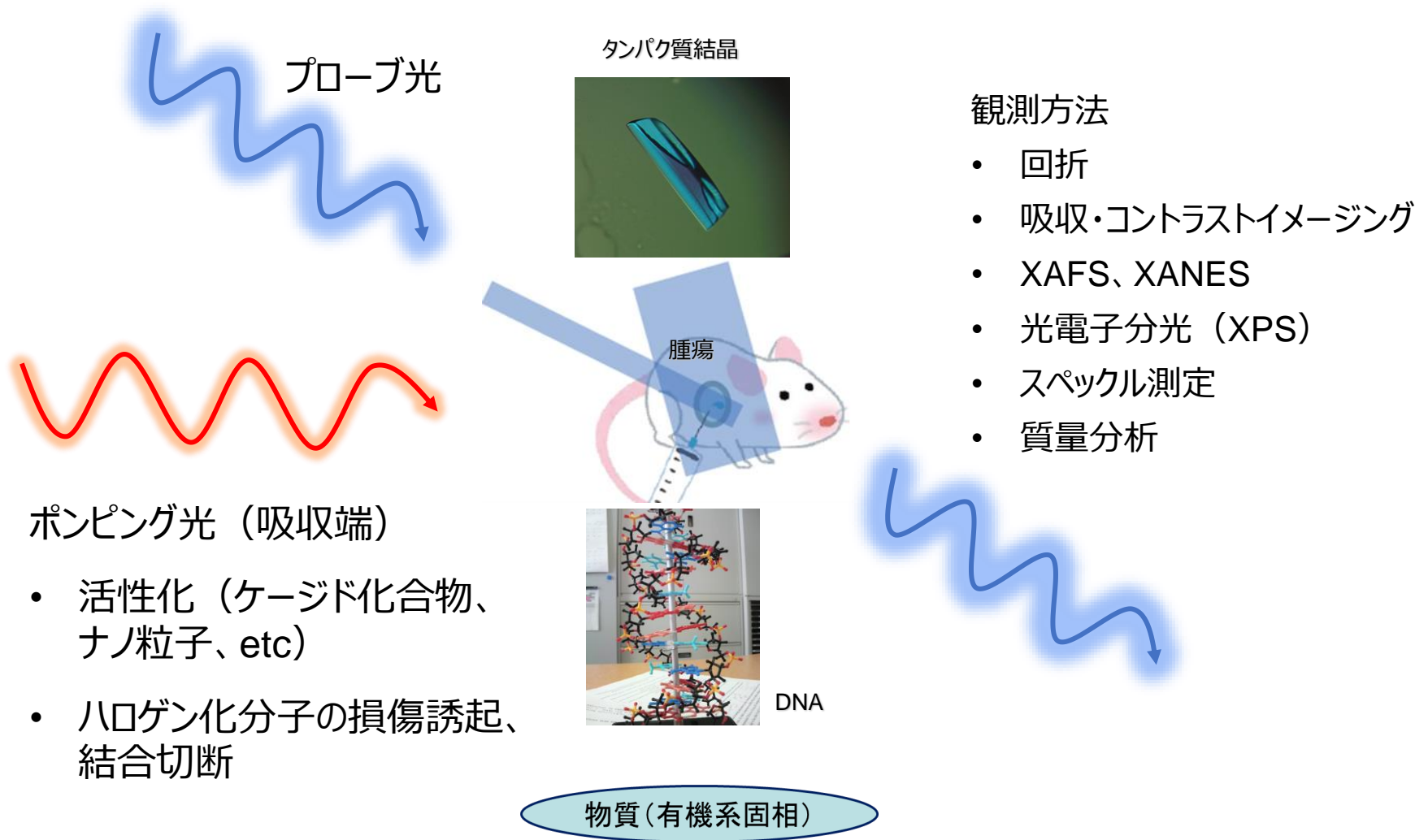
タンパク質結晶構造解析UG：鯨井智也（東大）

医学利用UG：松下昌之助（筑波技術大）

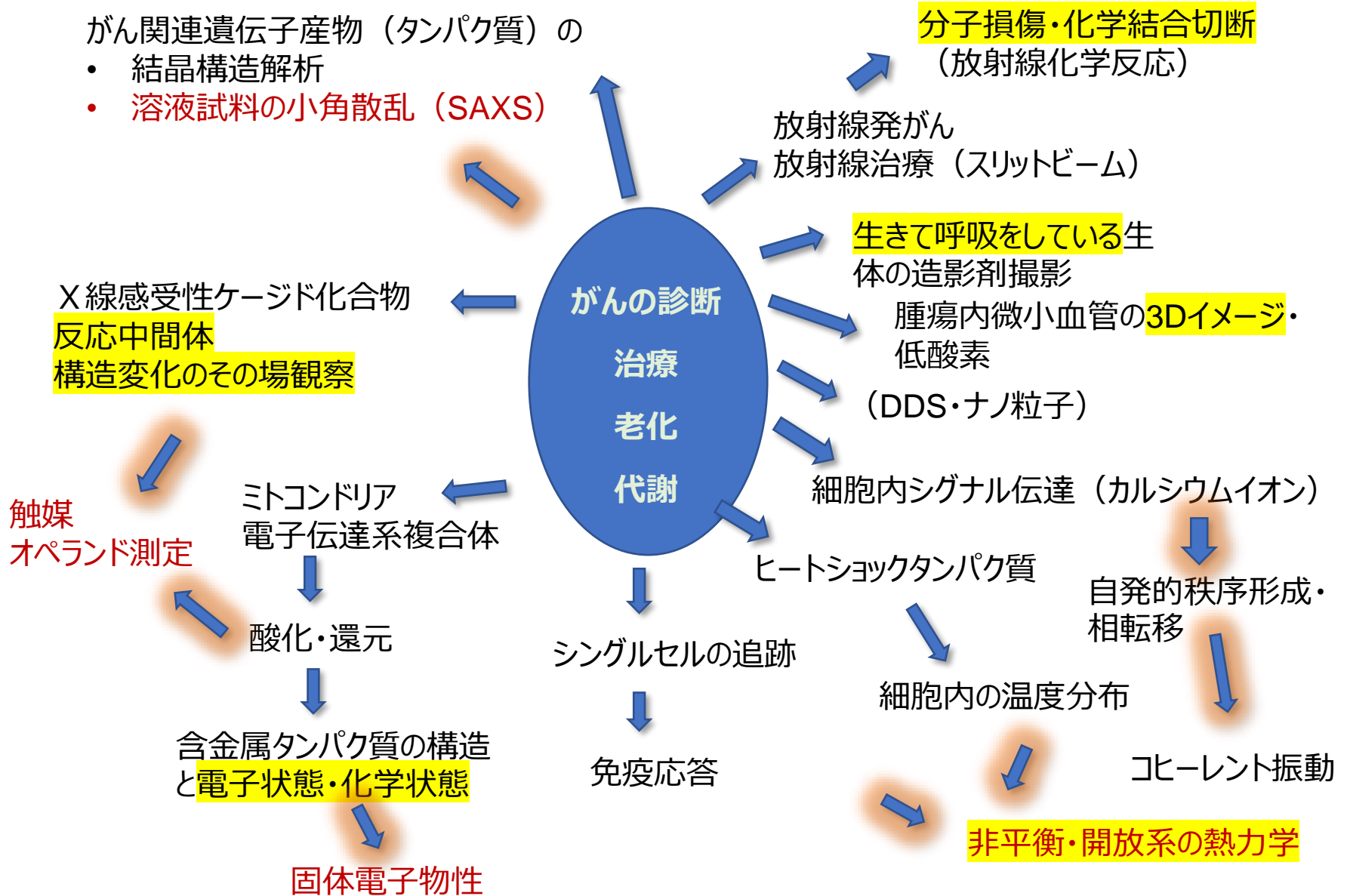
放射線生物UG：横谷明德（QST）

一般講演（放射線化学）：中川清子（都産業技研）

2ビーム利用の共通コンセプト

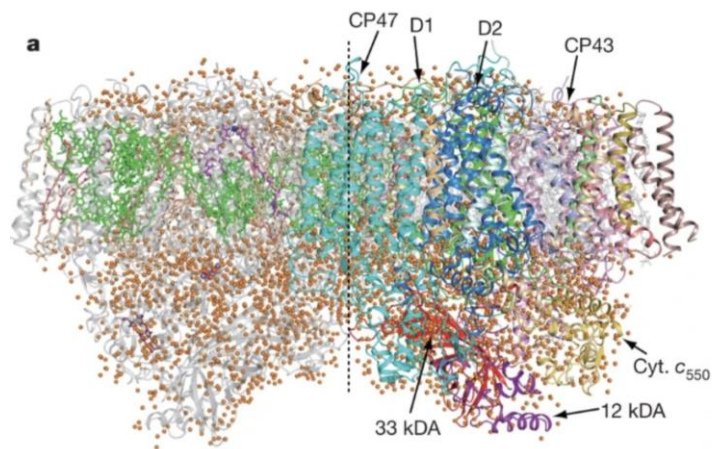


Key words map



タンパク質の中に含まれる金属の状態を精密に明らかにする

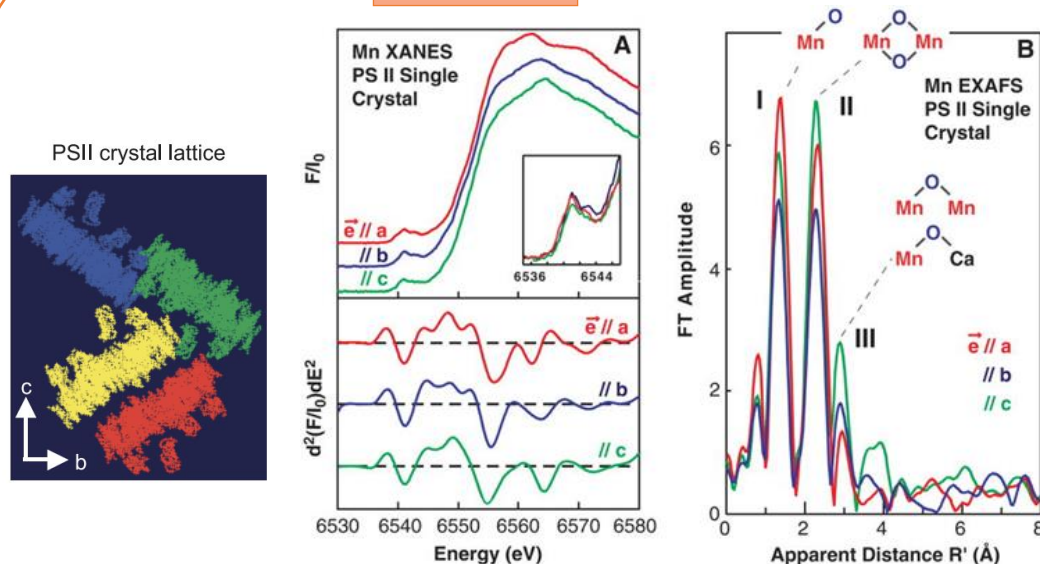
実験1



Umena, Nature, 2011
光化学系 II (PSII)

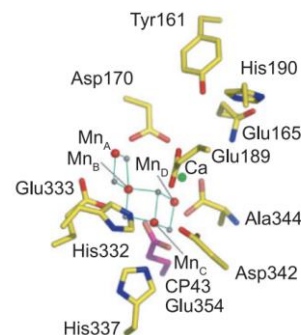
全体構造はX線結晶構造解析で。

実験2



Yano, Science. 2006, 矢野 生物物理, 2009

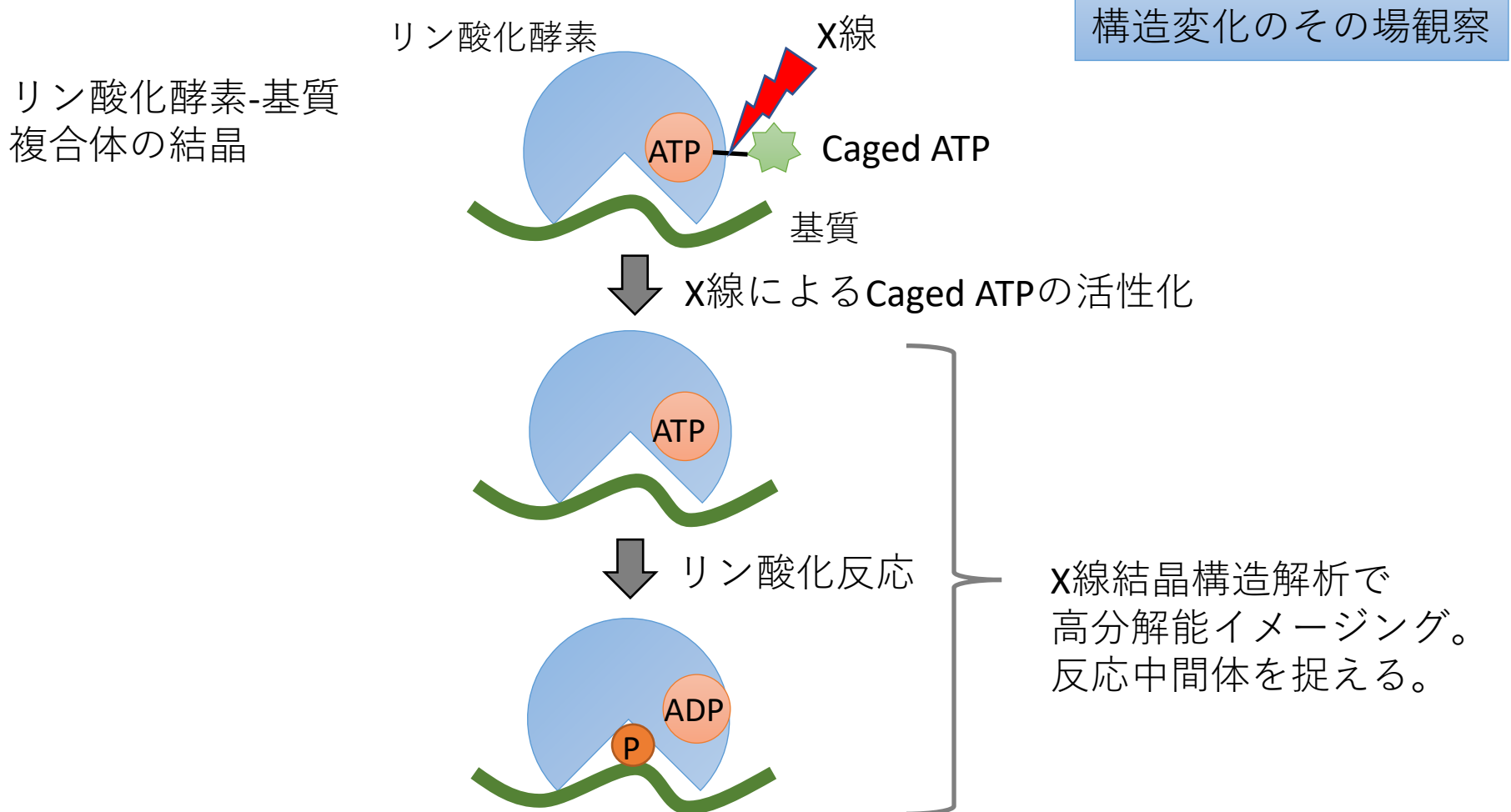
- Mnの構造情報・電子状態の解析XANES, EXAFS



2ビーム利用で1つの結晶に同時解析・ 結晶方位の決定（偏光の情報）
x線照射量に応じた構造変化の補正

➤ 軟X線を結晶中の複合体を活性化するトリガーとして用いる

- リン酸化酵素などのATP依存性酵素の反応機構の解明
->Caged ATPを導入したリン酸化酵素-基質複合体で、X線でATPを活性化させつつ、それとは別に回折データの収集



Imaging + Imaging

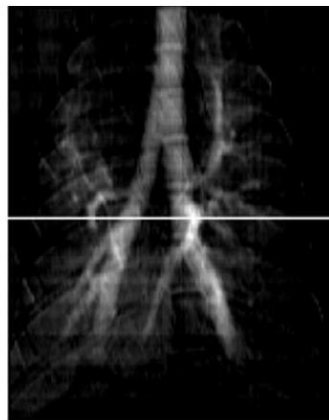
- 2ビーム2エネルギーによるX線イメージング
- 生きている生体の血管と気管の動きを同時に動的観察

血管：液体造影剤
(I、吸収端33.2 keV)



S. Fuji et al., Gen Thorac Cardiovasc Surg (2016) 64:597–603

気管：気体造影剤
(Xe、吸収端34.6keV)



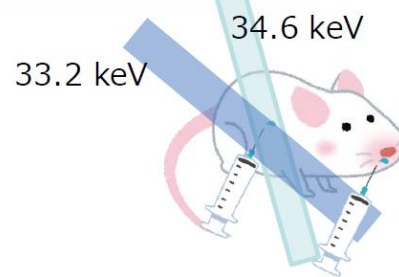
S Bayat et al 2001 Phys. Med. Biol. 46 3287

肺胞の機能の理解には、同時に血流と呼吸の様子を観察することが必要

Understanding the lung function on the alveolar level requires high-resolution mapping of **ventilation and perfusion simultaneously**.

S Bayat et al, Physica Medica 79 (2020) 22–3

プローブ×プローブによる同時観察



- 研究の背景
 - 肺循環と肺気流の酸素交換における最適化の検討（哺乳動物では肺胞での酸素交換をエネルギー効率からみて最適化をめざすフェーズと、それを無視しても酸素交換の最大化を目指すフェーズがある）

Pump (照射、励起) + Imaging

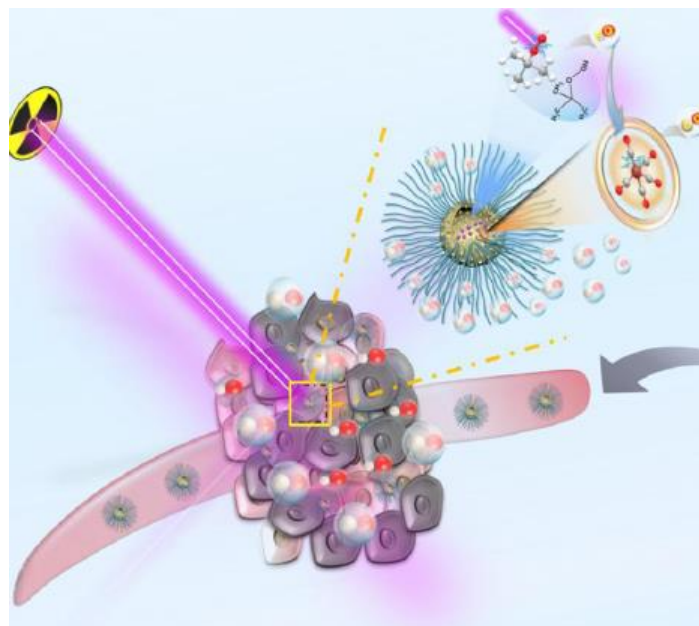
- X線イメージングによる放射線治療関連についてその場観察 (高線量)
- DDSの放射線による放出調整とその場観察 (細胞の「運命」)

検討課題：X線照射によって行われる下記のDDSの調節作用をin vivoで検証する。

1. X線活性型プロドラッグ
 1. N3-FdURD → 5-FdURD (抗がん剤)・・・副作用の軽減
2. X線によって活性化される核酸型プロドラッグ
 1. → X線によるmRNAの発現調節
3. X線によって崩壊するドラッグキャリア
 1. → 薬剤放出の不完全さに起因する不十分な薬効発現を防ぐ

Tanabe K, et al. Radiolytic Reduction Characteristics of Drug-Encapsulating DNA Aggregates Possessing Disulfide Bond, Bioconjugate. Chem, 2012;23: 1909-1914.

X線照射により活性化し、開裂したナノ粒子。



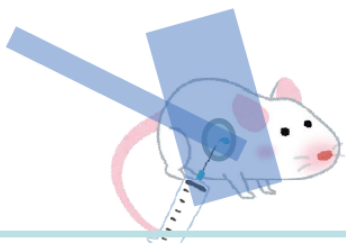
Fan W, et al. Generic synthesis of small-sized hollow mesoporous organosilica nanoparticles for oxygen-independent X-ray-activated synergistic therapy. Nat Commun. 2019; 10: 1241.

• DDS (ドラッグデリバリーシステム) の薬剤放出のその場観察

X線の照射によってキャリアが崩壊し、内包薬剤が放出

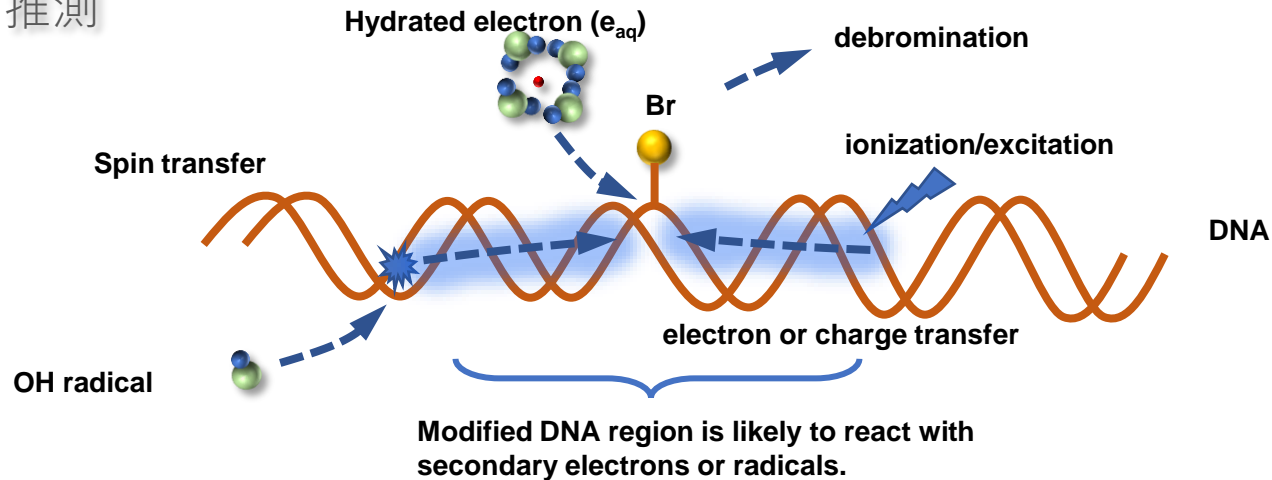
これまでにドラッグ運搬分子が抱えてきた問題点：「例えば、薬剤放出の不完全さに起因する不十分な薬効発現」はX線を用いることによって解決できる[1]

[1]K. Tanabe, Drug Delivery System 30-5, 2015, など



Does electronic property around Br change to metal (or half metal)?

推測



Objective:

To clarify the **electron property** of Br-DNA, conduction band and valence band should be investigated.

Methods

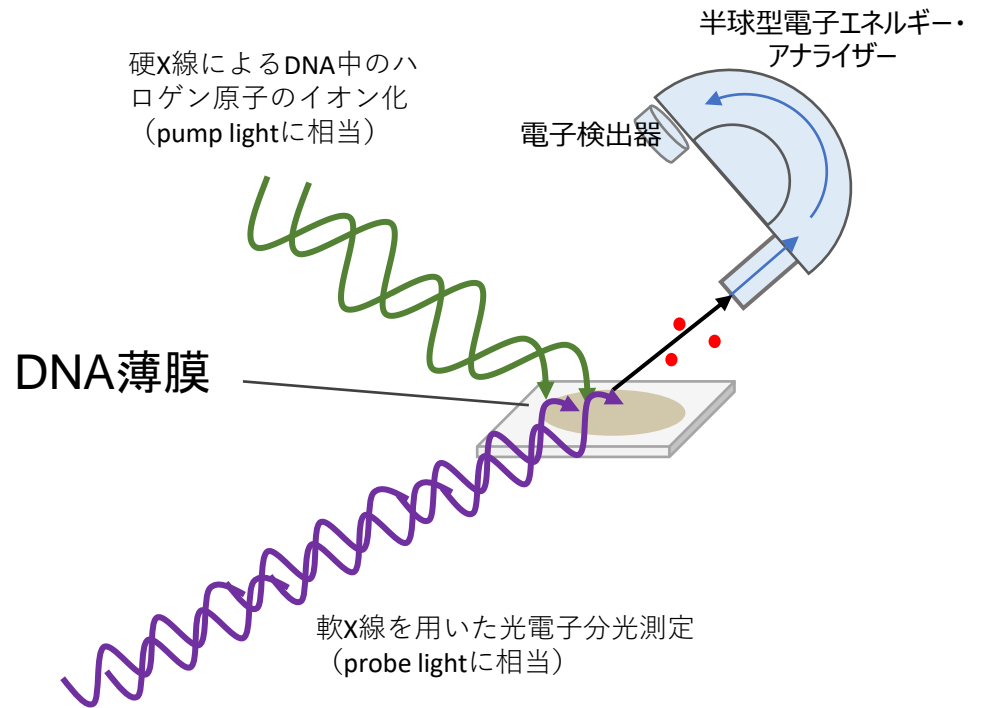
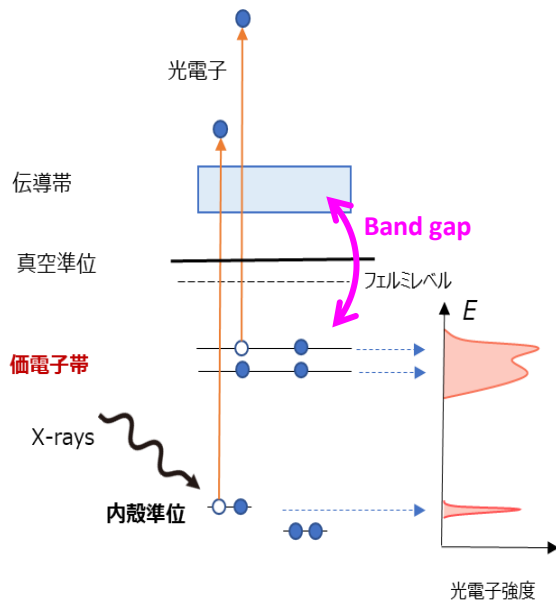


- Photoemission spectroscopy
- Quantum chemical calculation (Hartree-Fock method)

軟X線と硬X線のダブルビームの利用

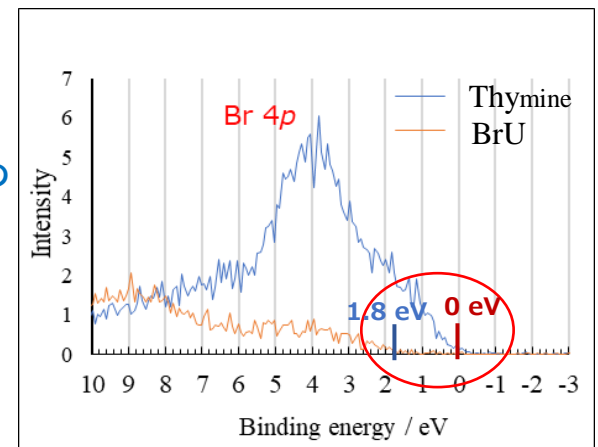
- 硬X線を用いてDNA中にドーピングさせたハロゲン元素の内殻を励起
- 損傷したDNAの電子物性を、XPS、XAFS測定により調べる

Band gapの変化を”その場“追跡

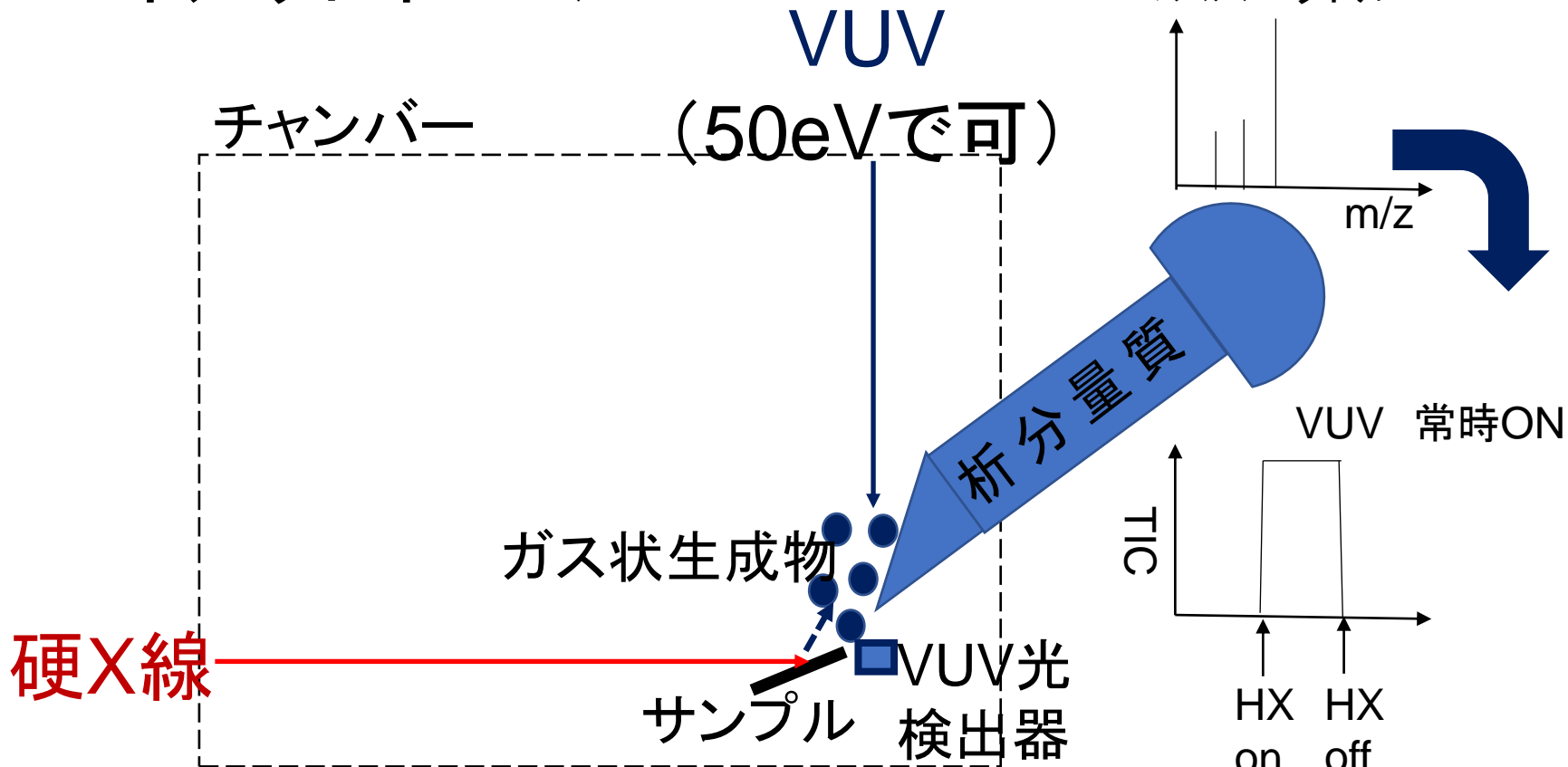


Brの有無で価電子帯のレベルが大きく変化

Hirato et al. Under revision

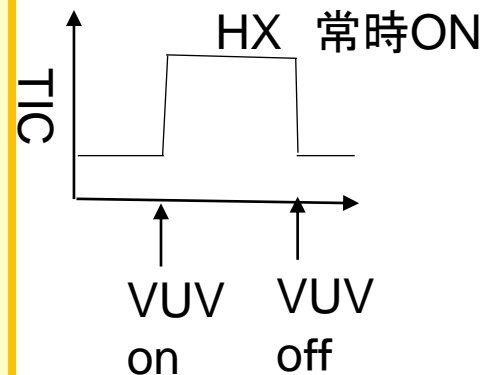


レイアウトイメージ



<ポイント>

- ★ 検出用VUV光が、サンプルを照射しない配置
- ★ チャンバーと質量分析部の圧力バランス
- ★ 集光サイズは広い方が良い(特にVUV)



利用例

◎タンパク等、**アミノ酸含有化合物**の放射線照射によるアンモニア生成量測定を利用した、**耐放射線評価**

◎リガンドと結合した**ケージド化合物**のリガンド**解離効率**の検討
中川清子(都産業技研)

◎金属酵素、金属タンパクからの脱離反応における**金属元素K端付近のX線エネルギー依存性**の評価

◎有機固体の放射線照射時における**アウトガス生成物**の検討

まとめ

1. どのUGも、2ビーム利用のテーマについてさまざまなポテンシャルを有している
2. 生物・医学のUG間で共通の課題・クロスオーバー領域がある
3. 生物・医学のUG以外のUGとの連携も考えてゆく必要がある