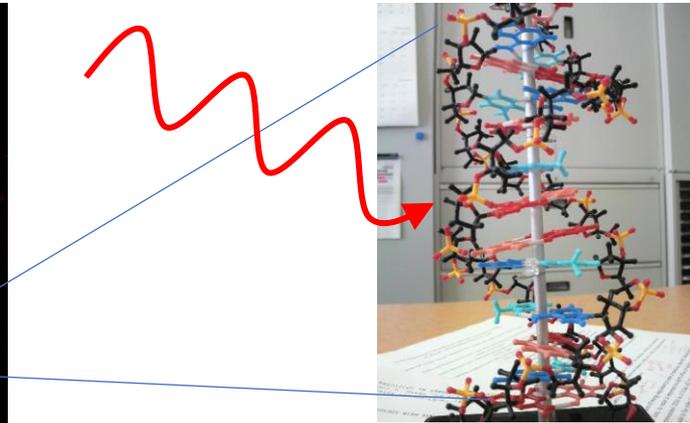
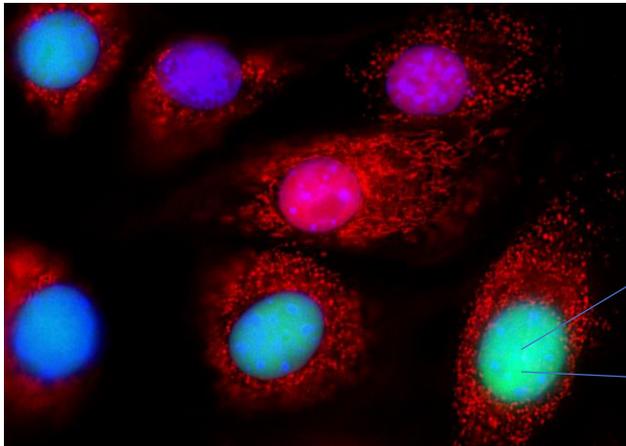


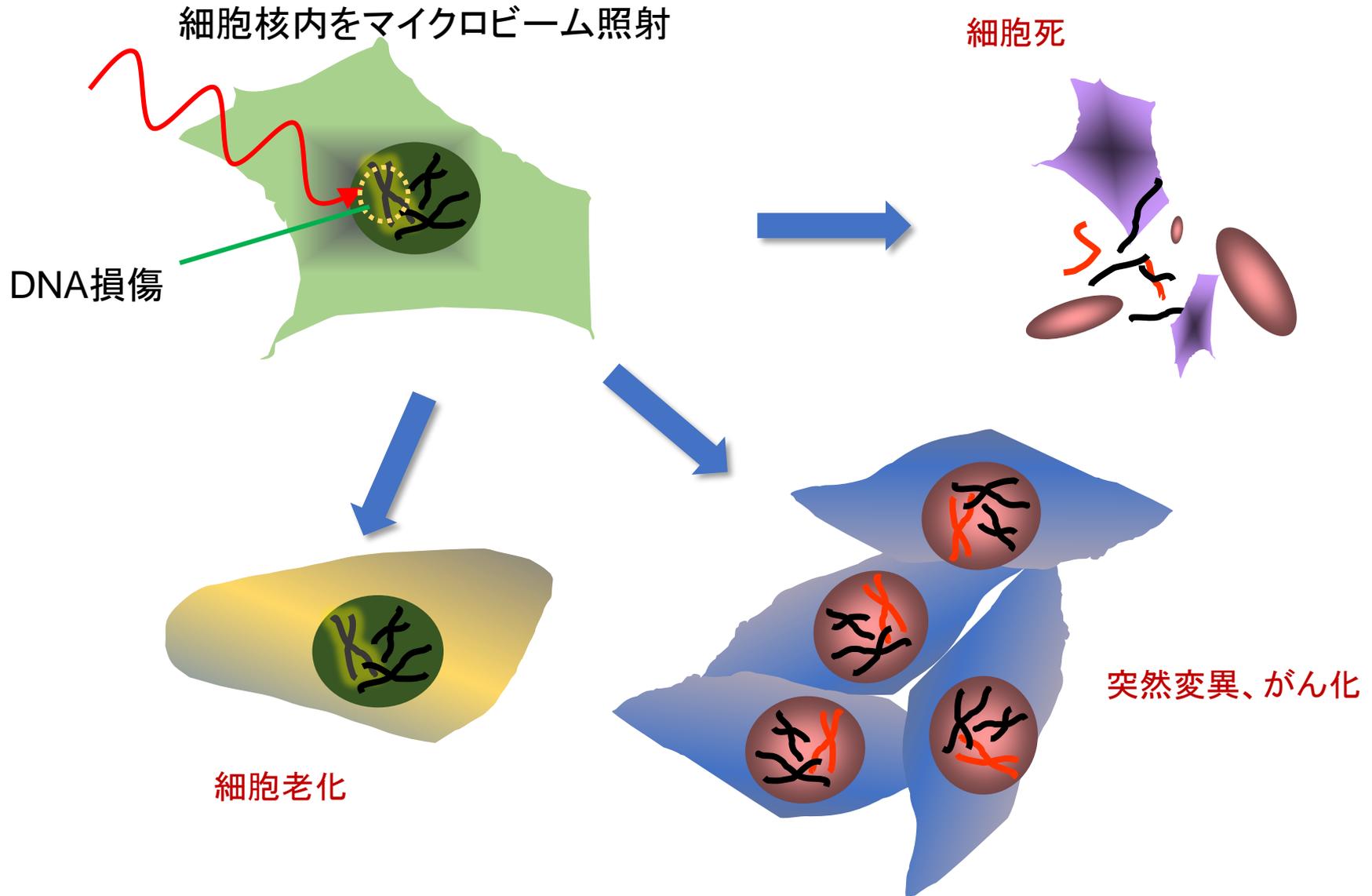
2ビーム利用による新しい放射線生物学のサイエンス (放射線生物UG)

代表：横谷明德 (Akinari Yokoya)

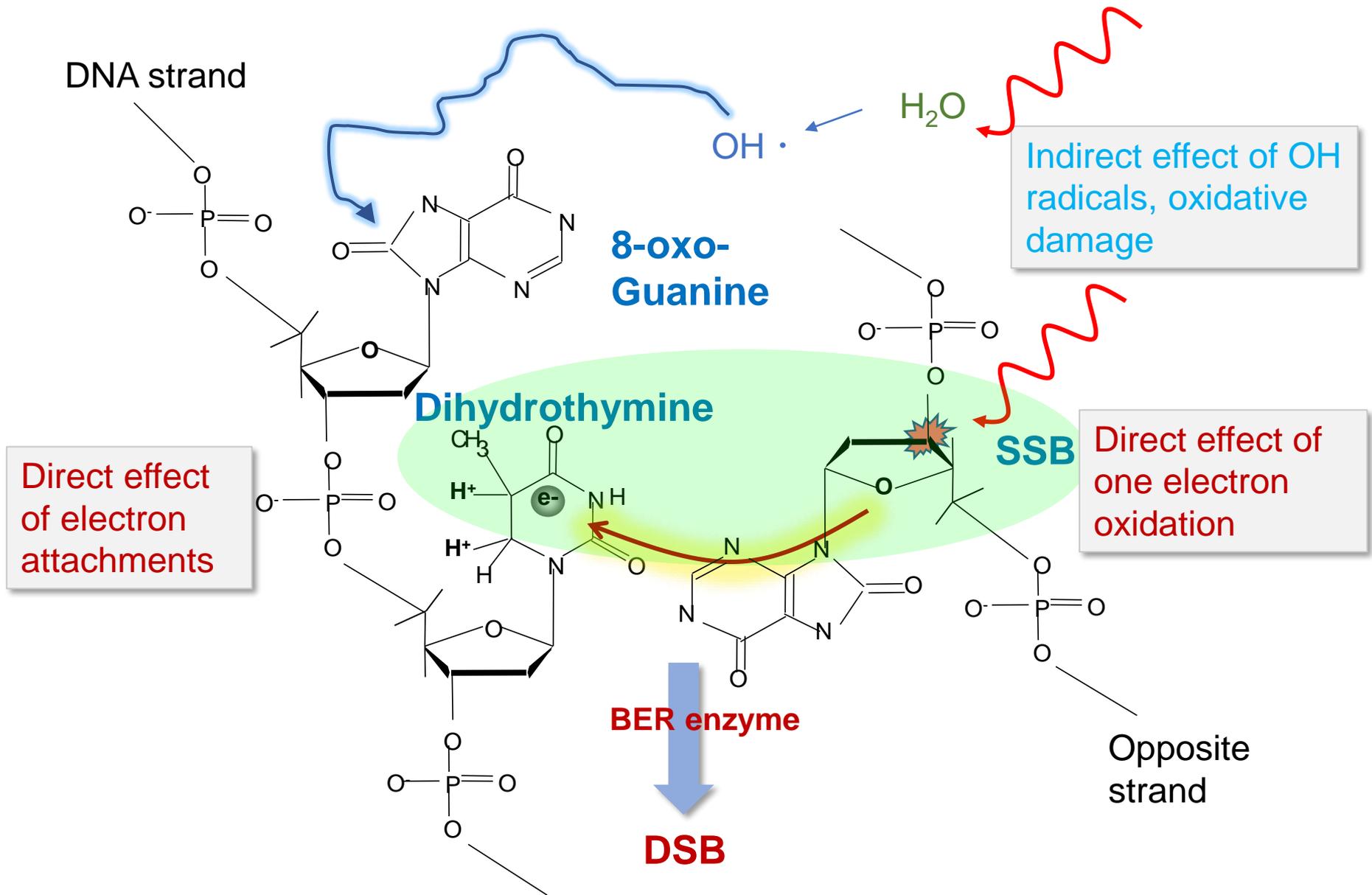
国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構 (QST) 量子生命科学研究所 (IQLS)



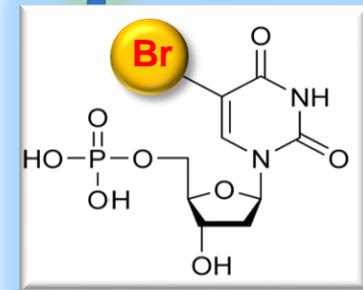
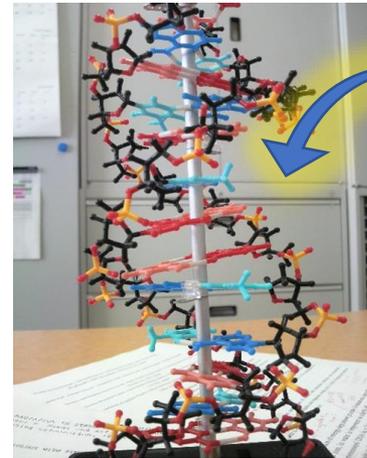
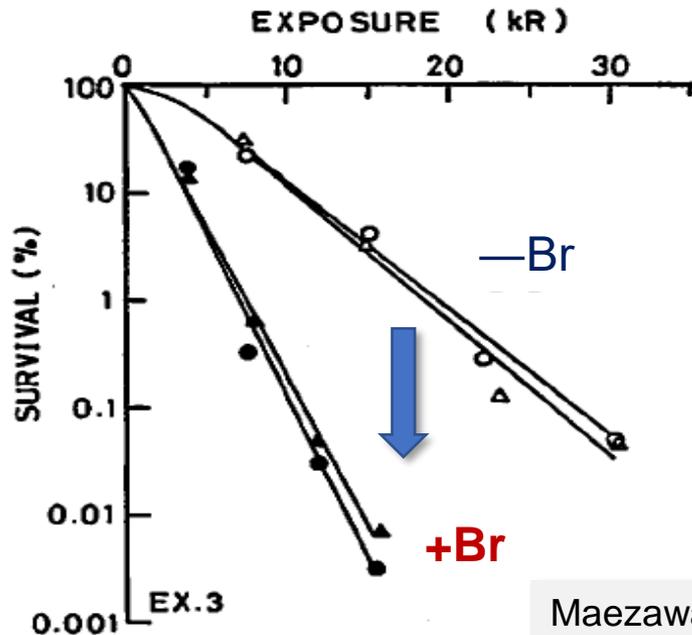
従来の細胞の特定部位に対する放射線影響の研究



放射線による様々な種類のDNA損傷とその誘発因子



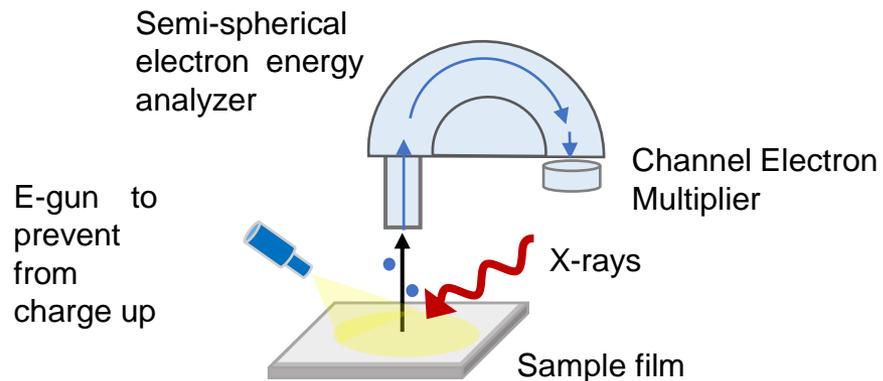
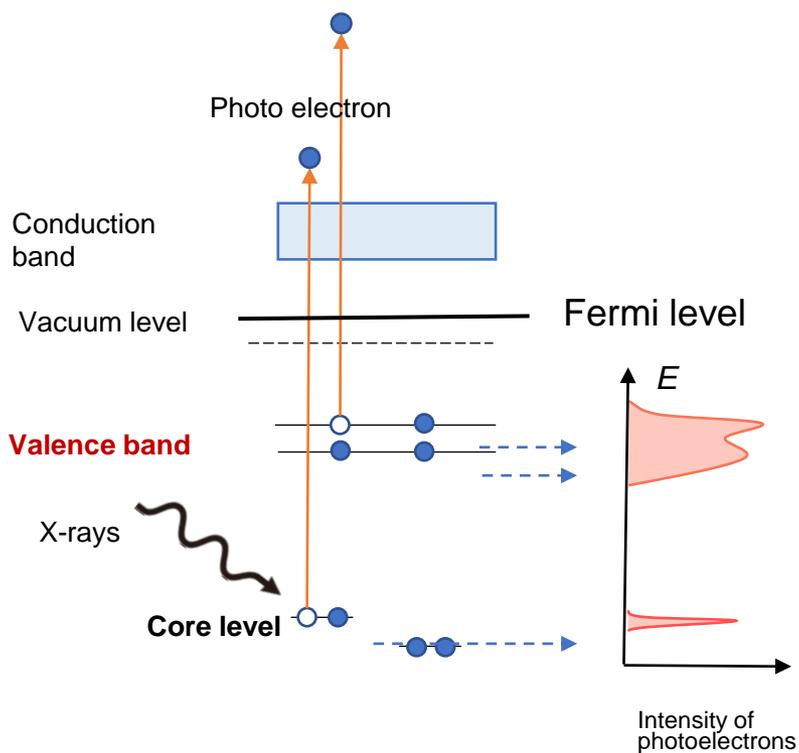
DNAに取り込まれたBr原子により増感する放射線 生物影響を大きく存関する



Maezawa et al. *Int. J. Radiat. Biol.* **53**, 301-308 (1998).

- The cells harboring Br-DNA show three times larger cell lethality than those of non brominated cells.
- This does not simply depend on absorbed dose.
- It has been inferred that the Br-DNA would **efficiently react with hydrated electrons (e_{aq})**.
- These suggest that the Br atom makes electronic **property to be metal like nature from insulator**.

価電子帯の光電子分光



Quantum Chemistry

Gaussian16, Hartree-Fock method

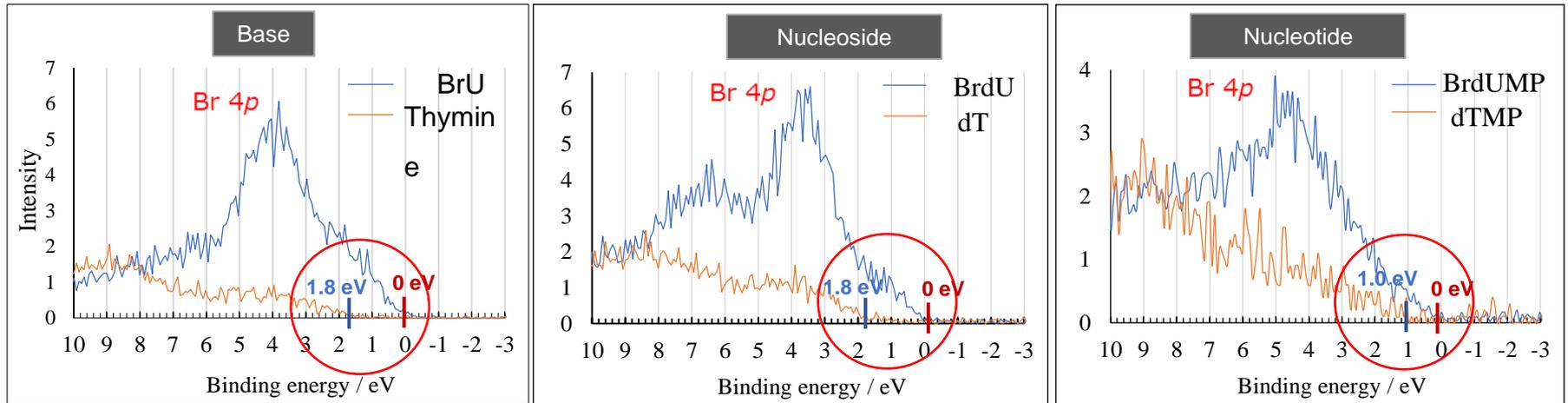
Highest occupied molecular orbital (**HOMO**),
Lowest unoccupied molecular orbital (**LUMO**)

BrdUMP
dTMP

Sample holder

KEK-PF, BL27A

BrU, BrdU 及び BrdUMP の価電子帯光電子スペクトル

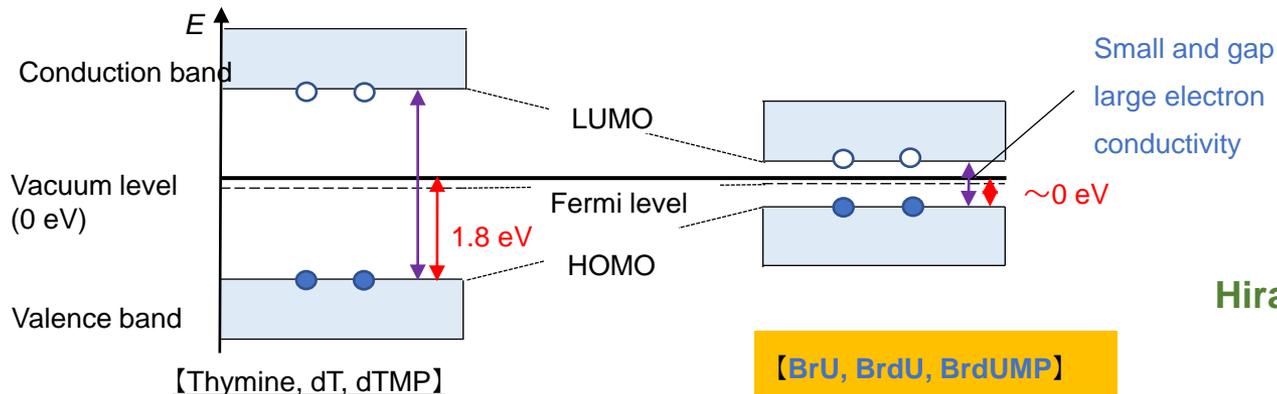


BrU, BrdU, BrdUMP ~ 0 eV

→ Br atom makes band gaps closer than those of the non-brominated molecules

Thymine, dT ~ 1.8 eV, dTMP ~ 1.0

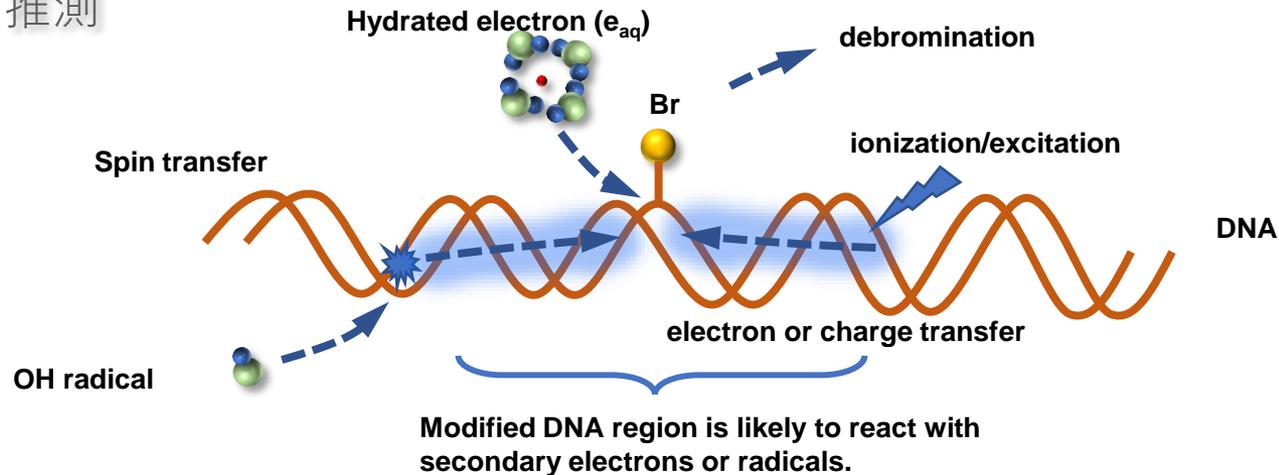
→ Phosphate group also shows similar effect with Br



Hirato et al. Submitted

Brの位置でDNAは金属化する

推測



Objective:

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

Methods

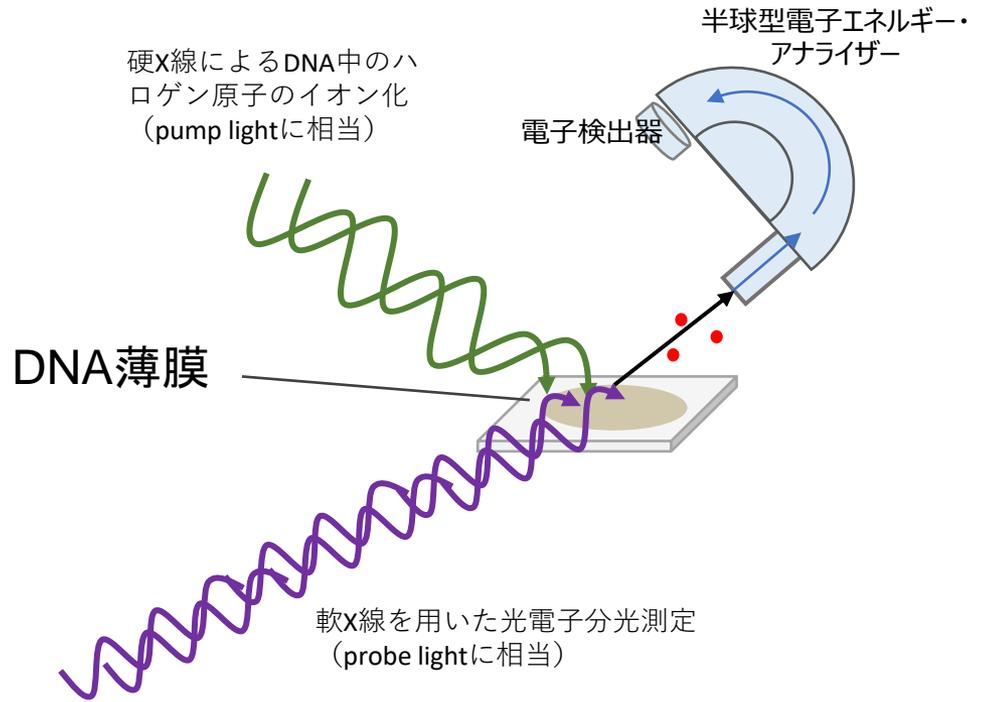
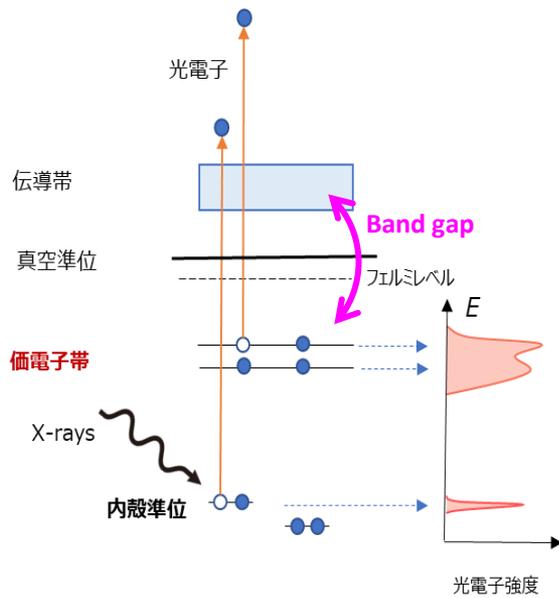


- Photoemission spectroscopy
- Quantum chemical calculation (Hartree-Fock method)

軟X線と硬X線のダブルビームの利用

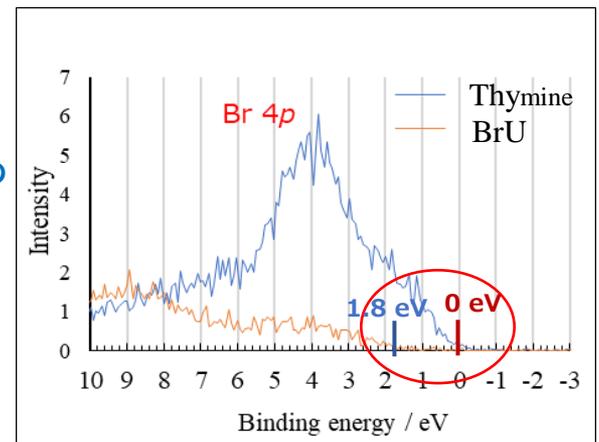
- 硬X線を用いてDNA中にドーピングさせたハロゲン元素の内殻を励起
- 損傷したDNAの電子物性を、XPS、XAFS測定により調べる

Band gapの変化を”その場“追跡



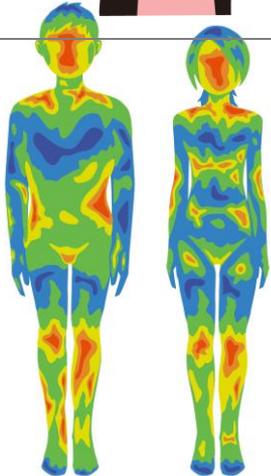
Brの有無で価電子帯のレベルが大きく変化

Hirato et al. Under revision



生体の温度は均一なのか？

私たちの体の温度（体温）は、どこも均一でか？



37°Cの細胞培養器

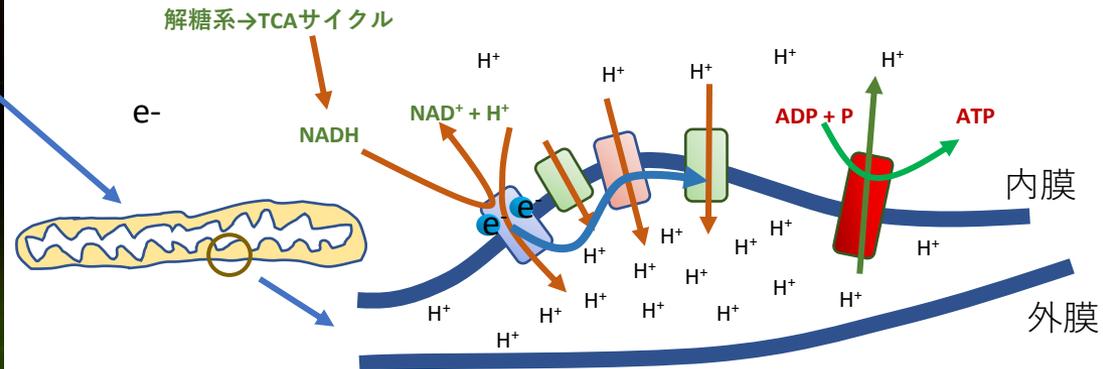
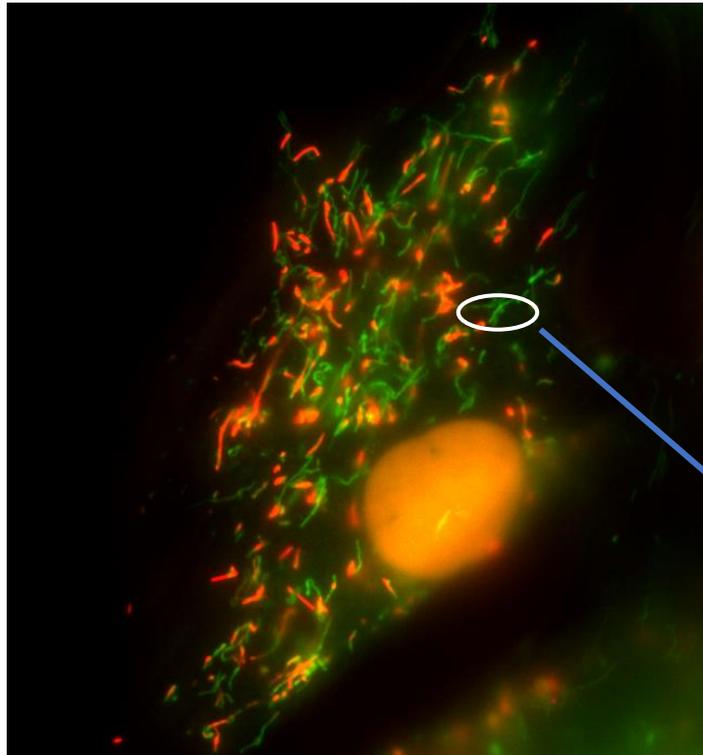
- 温度は体内の様々な代謝の反応速度を支配していると考えられる
- しかし、実際に温度を計測し生体機能との相関を調べる研究はこれまでほとんどない。
- むしろ従来の生物学においては、培養器内や恒温動物の細胞の温度についてはあまり注意が払われてはいない
- 細胞内あるいは細胞組織の温度は一様であるという暗黙の仮定がおかれてきた

培養器（37°C）内の細胞は、みな37°Cか？

ミトコンドリアにおけるATP産生は熱の発生を伴うと考えられる

生体の呼吸

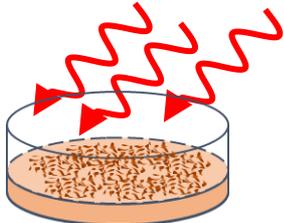
1. 食物 = エネルギー源
2. 穏やかな酸化反応で、長鎖の有機分子を分解（解糖系、TCAサイクル）
3. その過程で $\text{NAD}^+ \rightarrow \text{NADH}$ を合成
4. NADH が電子を2個、ミトコンドリア内膜の電子伝達系に供給
5. プロトンポンプにより、内膜-外膜間にプロトンが蓄積
6. （コンデンサー）
7. この電気化学的ポテンシャルで分子モーターを回し、ATP合成



放射線照射により老化した（細胞分裂しなくなった）細胞の温度はどのように変化するか？

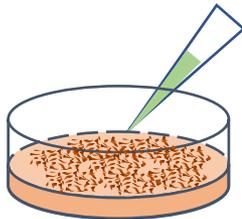
X線照射した老化様BJ-5ta細胞の温度計測

X線照射（150 kVp, Wターゲット、
1Gy/min、Alフィルター（0.2mm））、
20Gy



BJ-5ta細胞の培養

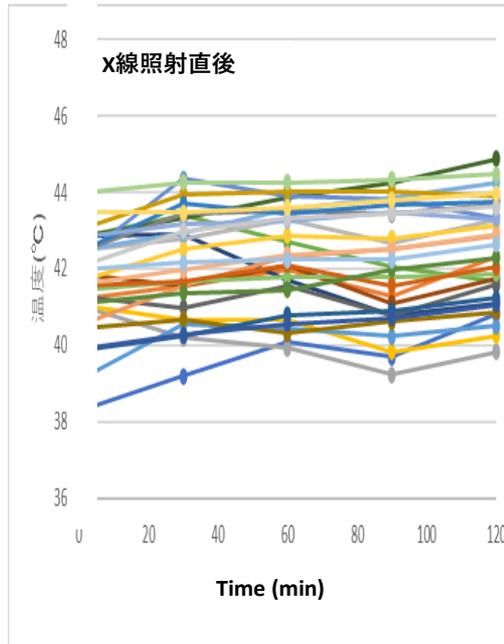
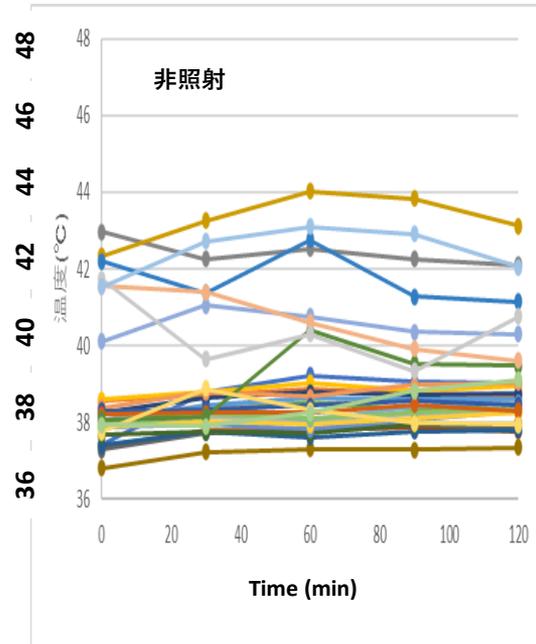
温度感受性化学プローブ
Cellular Thermoprobe for
Fluorescence ratio



蛍光顕微鏡観察

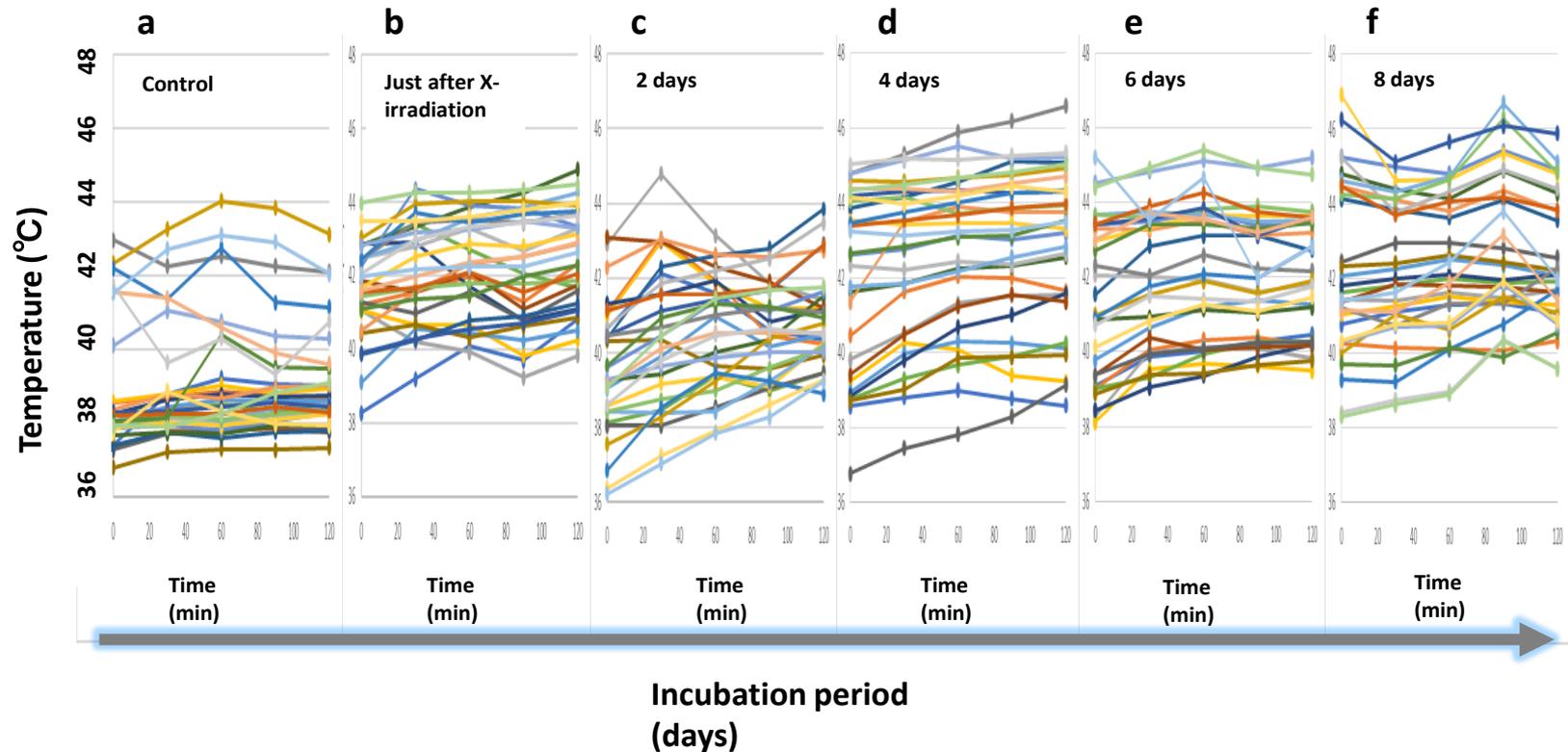


平均細胞温度(°C)



- 非照射細胞内の平均温度は、インキュベーターの温度37°Cより1度高い38°Cであった。
- 照射直後、約4度程度細胞内平均温度は上昇した。

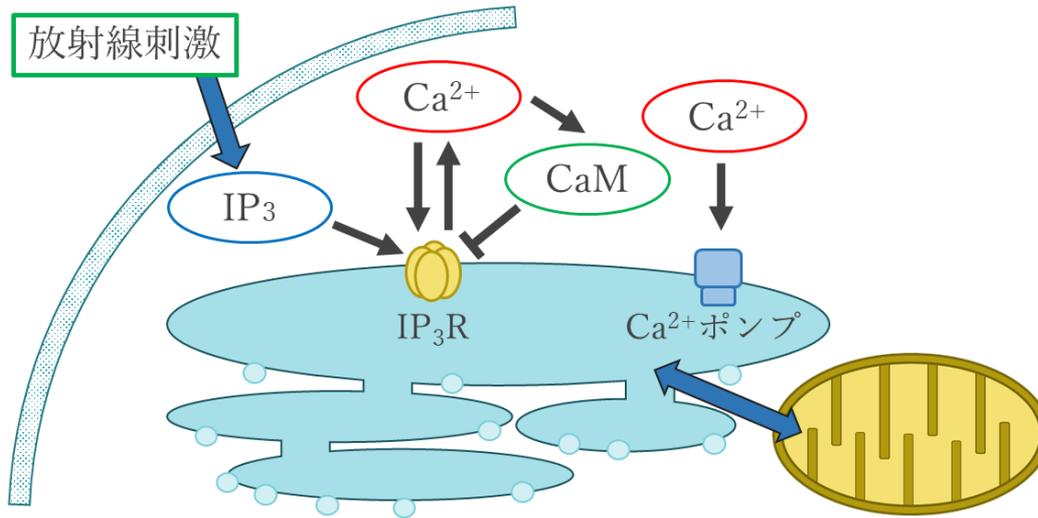
シングルセルのBJ-5taに対して、蛍光強度を30分おきに2時間計測



- 非照射細胞内の平均温度は、インキュベーターの温度37°Cより1度高い38°Cであった。
- 照射直後、約4度程度細胞内平均温度は上昇、その後2日目で少し下降するが4-8日目にかけて比較的低温（40°C程度）と44°C程度の高温の細胞の2つの集団に分離

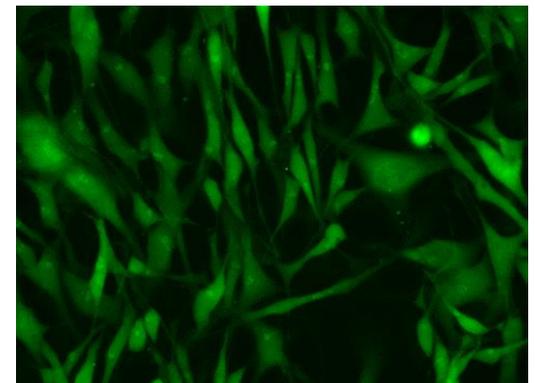
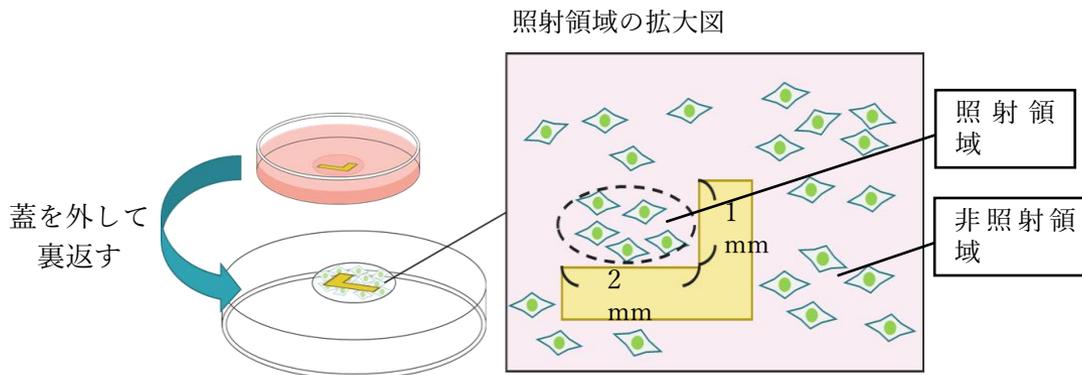
カルシウム濃度変化と細胞内シグナル伝達

細胞内Ca²⁺振動のフィードバック経路モデル



放射線刺激により小胞体膜上のカルシウムチャネルのひとつであるIP₃Rを通じてCa²⁺の放出が開始されるが、Ca²⁺と結合したCaMがチャネルを閉じるため、負のフィードバック制御が行われている。

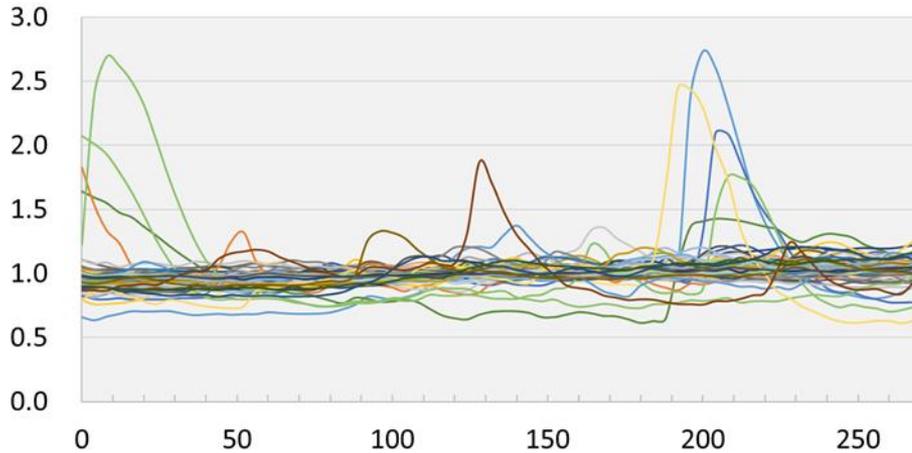
PFマイクロビーム利用による培養ディッシュの局所照射



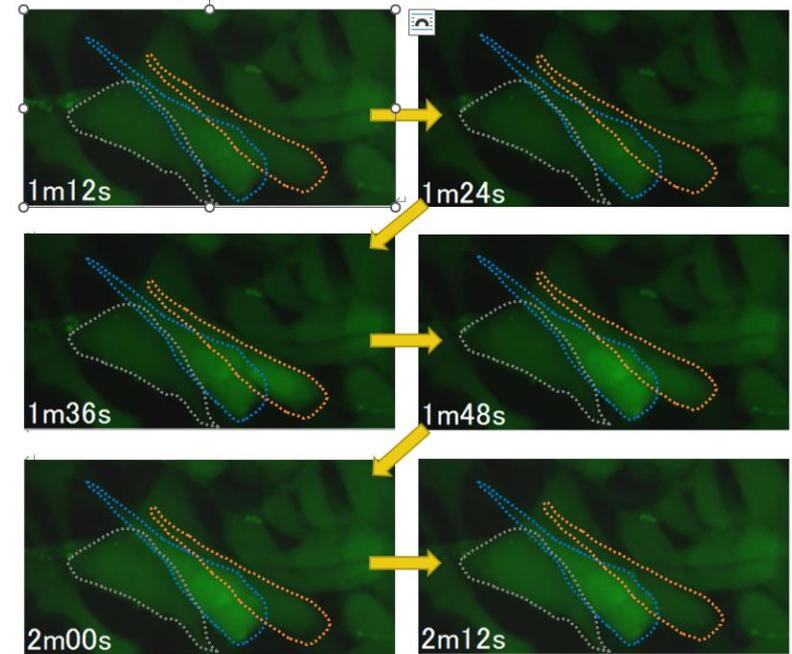
カルシウム蛍光プローブ処理した細胞の顕微鏡像

放射線ストレスに対する細胞応答 カルシウムバースト

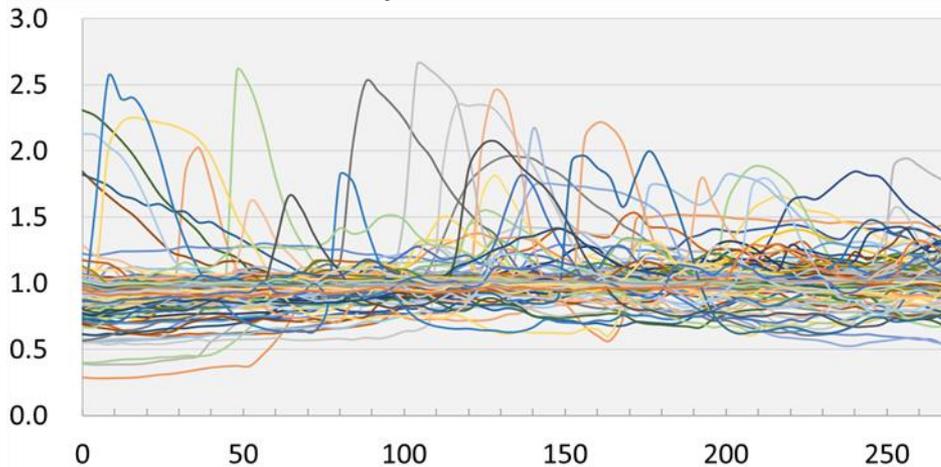
非照射細胞群



細胞間のコミュニケーション



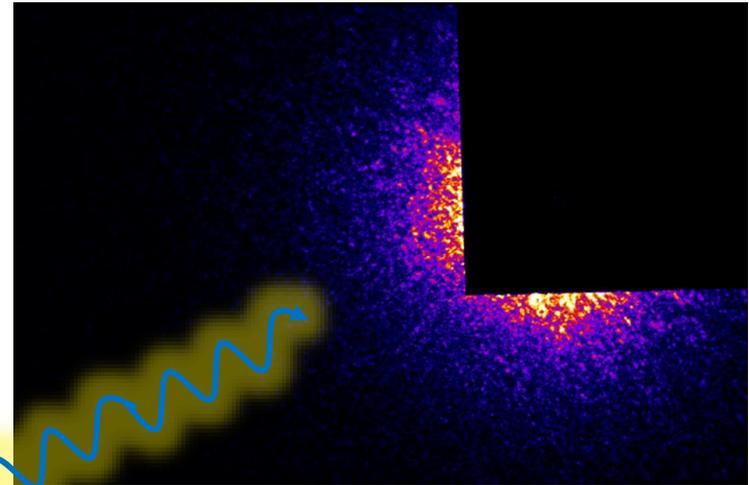
低線量 (50 mGy) 照射細胞



低線量の放射線刺激は、明らかにカルシウムバーストを誘発。これに伴う細胞ないの構造変化を解明したい。

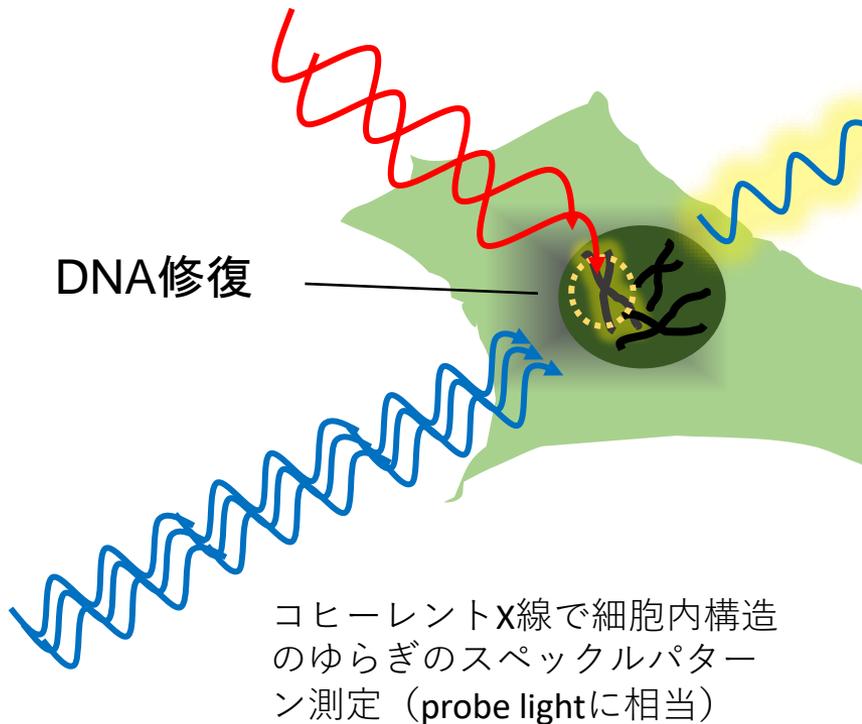
X線マイクロビームとコヒーレントX線のダブルビームの利用

細胞内特定部位のX線マイクロビーム（非コヒーレント）照射（pump lightに相当）



コヒーレントX線（SPring-8）によるラット腺がん試料のスペックル散乱（未発表データ）

- 放射線照射により細胞内では様々なストレス応答反応が生起する。（DNA修復やカルシウム振動など）
- 従来観測されることがないこれらに起因する細胞内の構造揺らぎを、スペックルパターンの変化としてその場測定を行う。



コヒーレントX線で細胞内構造のゆらぎのスペックルパターン測定（probe lightに相当）