

2008年12月17日, 18日

原子分子データ応用フォーラムセミナー

核融合科学研究所

生体分子の放射線損傷における原子分子過程

(1)XFELによる生体分子の損傷

(2)重粒子線の生体中の原子過程

森林 健悟

日本原子力研究開発機構、量子ビーム応用研究部門

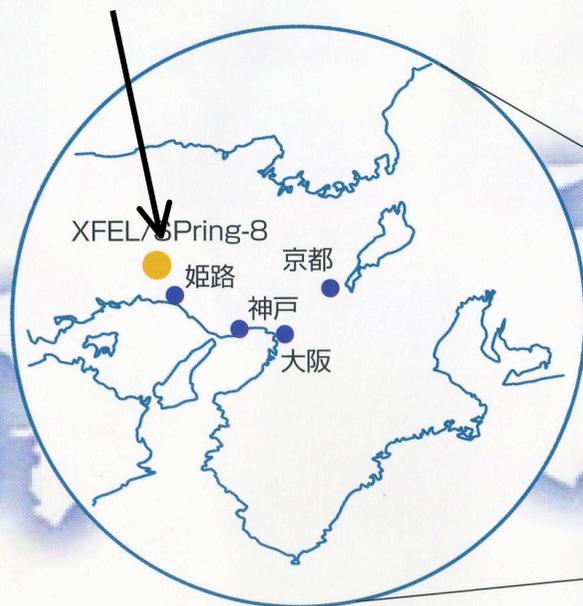
光量子シミュレーション研究グループ

(1)XFELによる生体分子の損傷

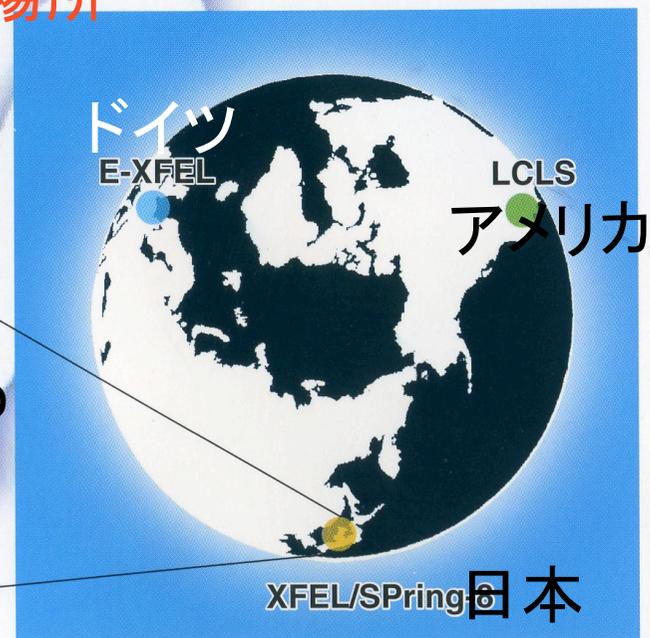
世界のX線自由電子レーザー計画 (2010年頃)

- XFEL/SPring-8 日本 (兵庫県)
- E-XFEL, DESY ドイツ (ハンブルグ)
- LCLS, SLAC アメリカ (カリフォルニア)

日本でのX線自由電子レーザーの建設場所



Tokyo



日本のXFELとその特徴



兵庫県播磨市

XFELの特徴(第3回XFELシンポジウムより):

- ・コヒーレント
- ・短パルス(10 ~ 100 fs)
- ・高輝度(SPring 8の10億倍以上)
- ・短波長(0.1 ~ 0.06 nm)

平成19年度「X線自由電子レーザー利用推進研究課題」

立体構造決定手法の開発に向けた理論的基盤の確立

(代表: 郷 信広)

生体分子のダイナミクス

サブテーマ1

単分子回折像から立体構造を
決定する手法の開発

郷、徳久、河野

電子状態のダイナミクス

サブテーマ2

X線吸収における電子状態の
時間発展

森林、甲斐、乙部

~10 fs での電子状態

イオン状態のダイナミクス

サブテーマ3

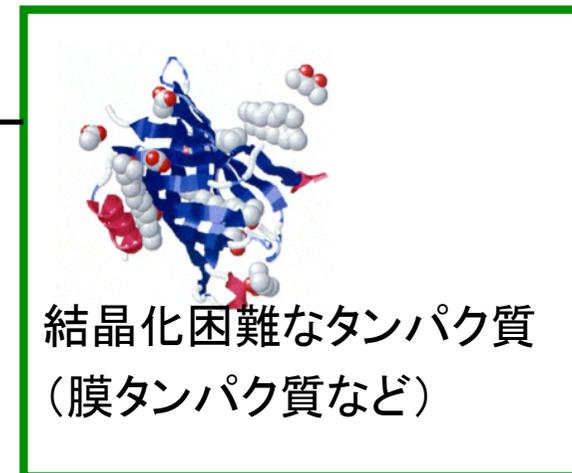
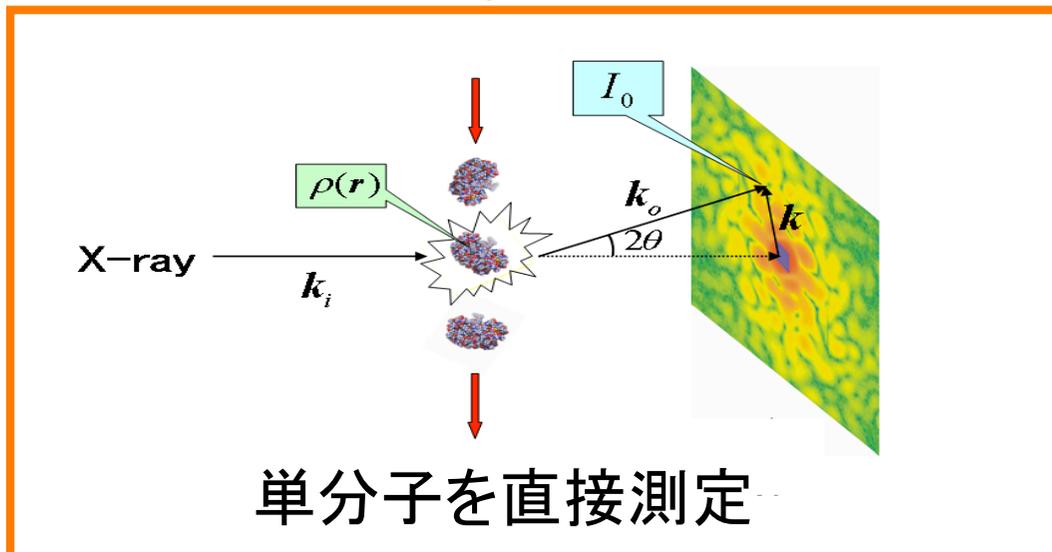
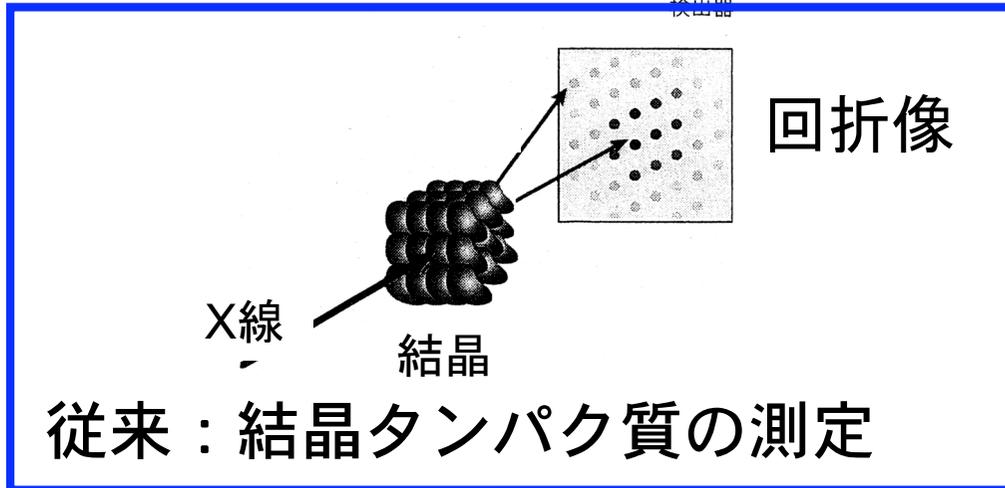
X線による内殻電離プラズマの
時間発展

福田、中村、岸本研

約10 fs ~100 fs での電子状態

X線の散乱でタンパク質の原子の3次元の配置(立体構造)を調べる

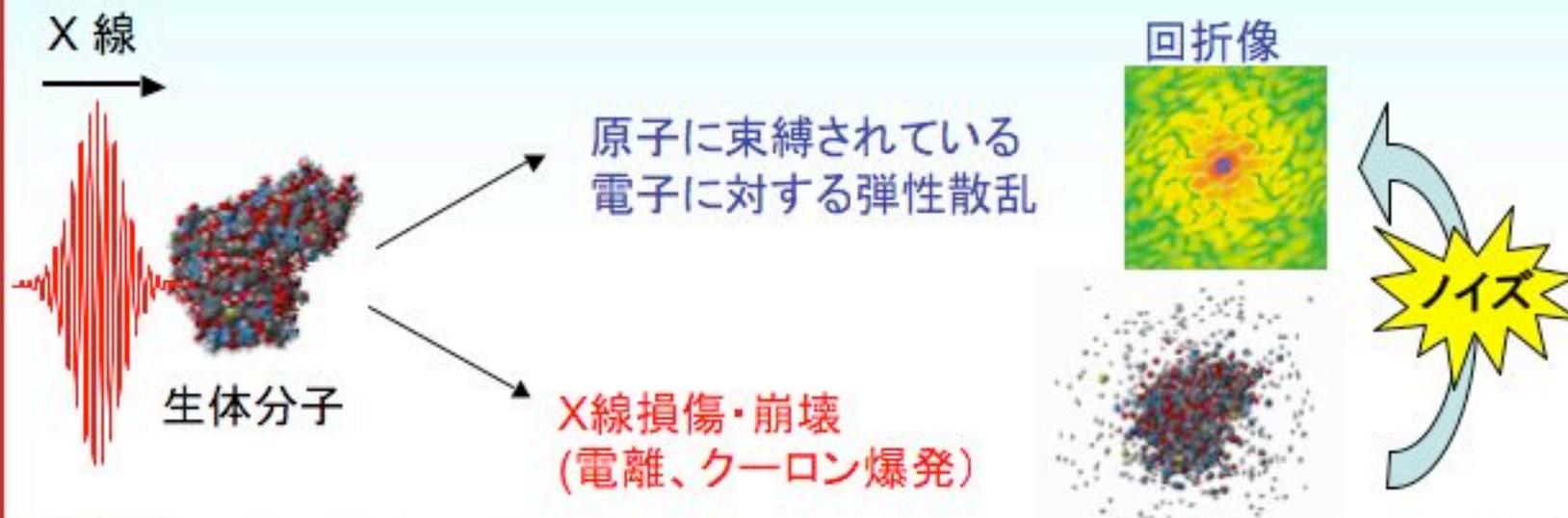
タンパク質の立体構造→機能の予測→薬の開発等で重要



立体構造決定手法の開発に向けた理論的基盤の確立

サブテーマ 1

- ・回折像から立体構造を構築する理論、コードの開発
- ・X線数の下限値の評価

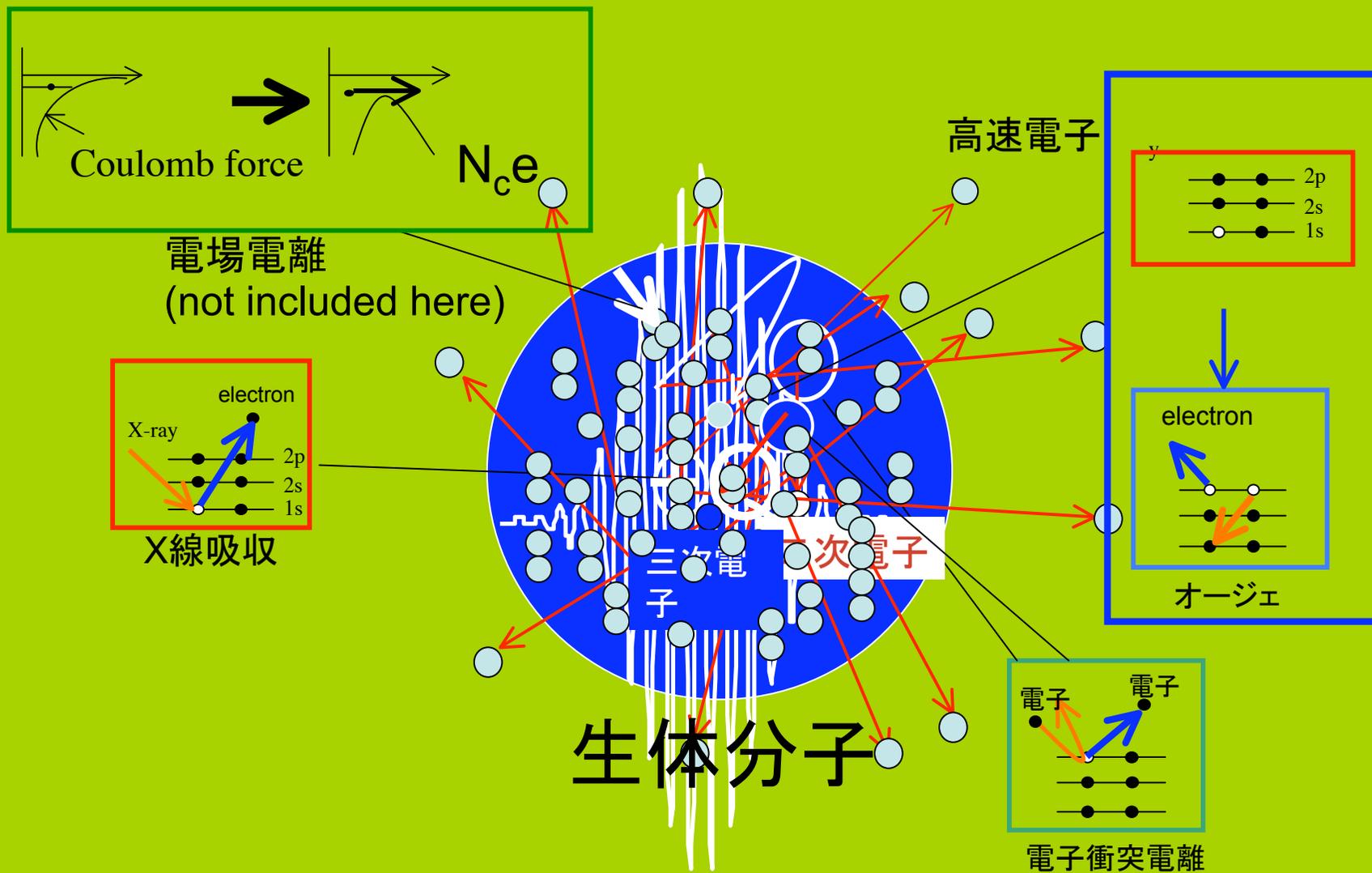


サブテーマ2、3

- ・XFELと生体分子との相互作用のダイナミクスの研究
- ・X線数の上限値の評価

測定分子の大きさに対して、パルス幅、波長、X線強度など最適パラメータの導出

XFELによる生体分子損傷のメカニズム



パルス幅: 10 fs、波長: 1 Åの場合

計算手法

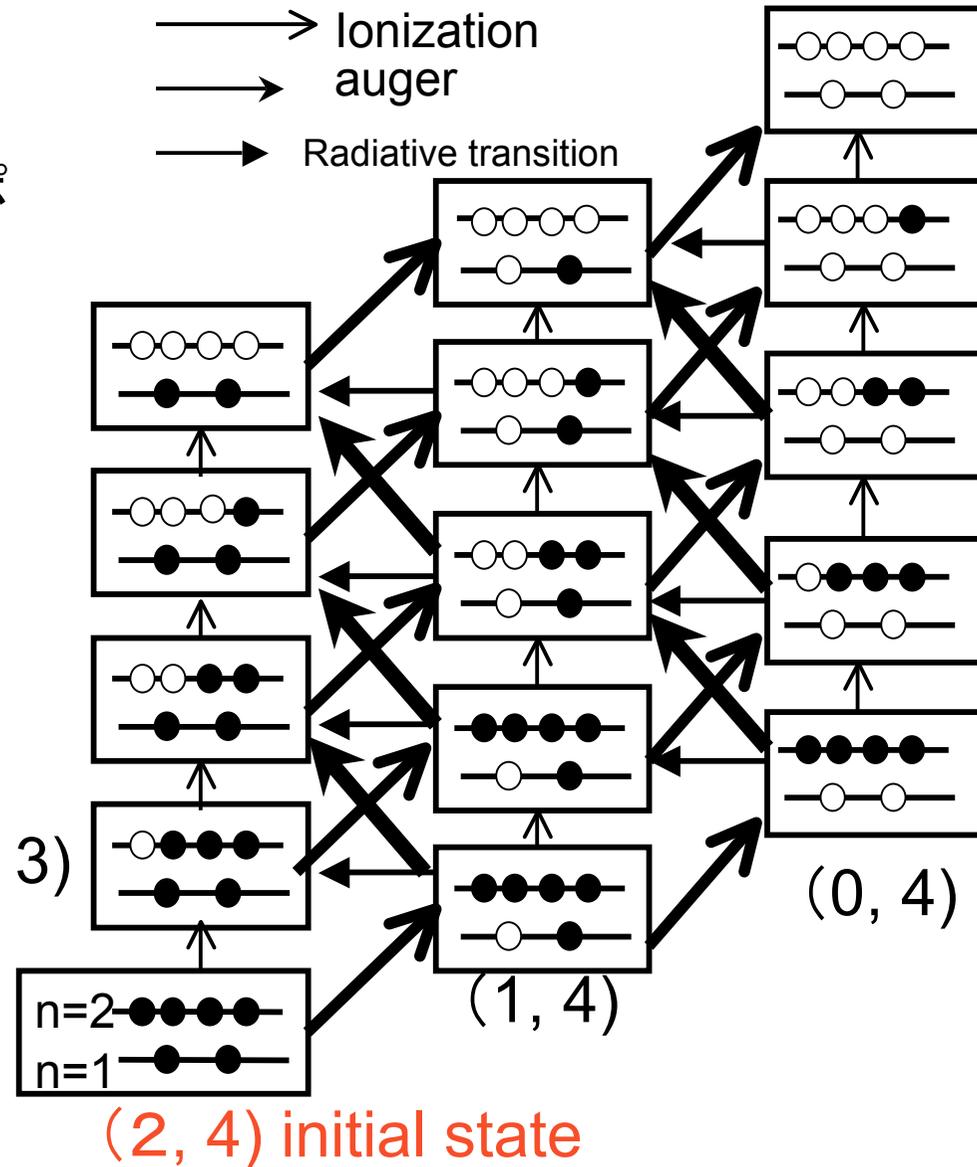
電子状態の時間発展計算

- ・レート方程式により各電子状態のポピュレーションの計算
- ・元素: C
- ・孤立系の原子過程データを使用
- ・X線数: 10^{22} /pulse/mm²
(募集要項より)

レート方程式

$$\frac{dN_i}{dt} = -\alpha_i N_i + \sum_j \beta_{j \rightarrow i} N_j$$

α_i : decay rate for state i
 $\beta_{j \rightarrow i}$: rate from state j to state i
 N_i ; population of state i



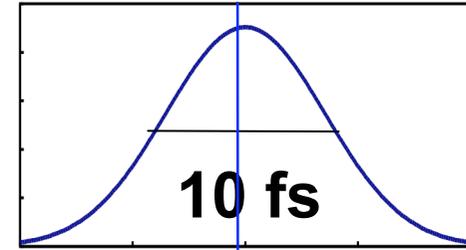
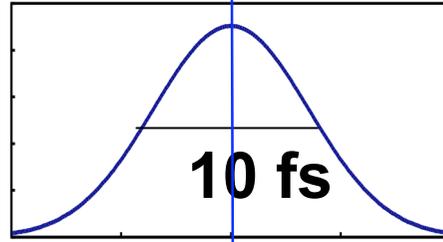
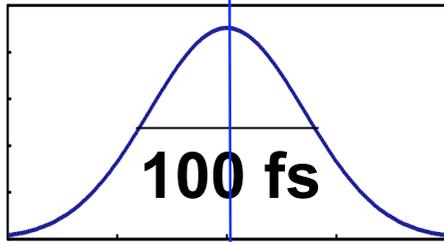
パルス幅と波長 (λ) 依存性

半径: 10nm, 全X線フラックス: $10^{22}/\text{pulse}/\text{mm}^2$

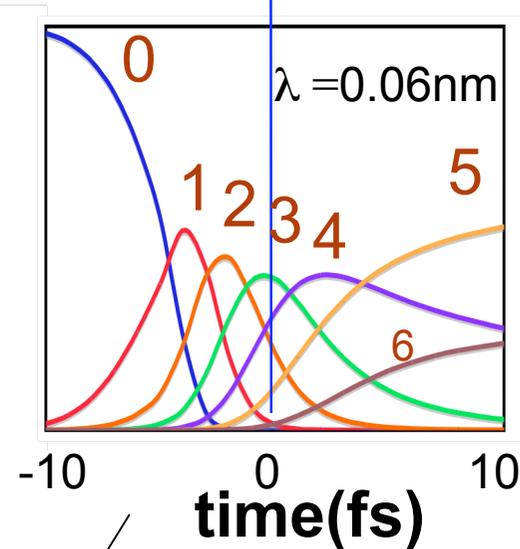
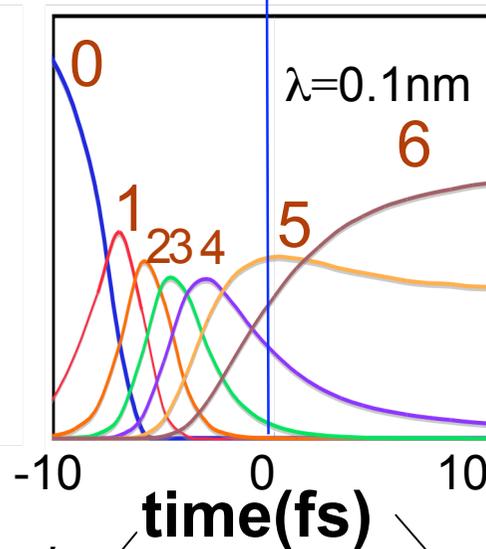
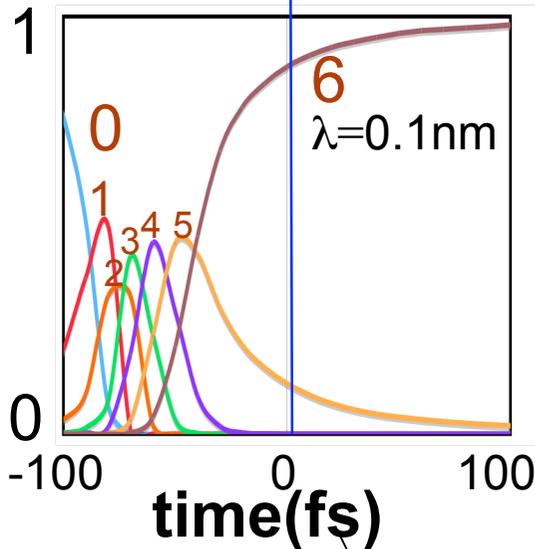
短いパルス幅、短い波長 \Rightarrow 損傷小さい.

X-ray flux

ガウス型関数



population



何度も起きる

一度

オージェ ~ 10fs

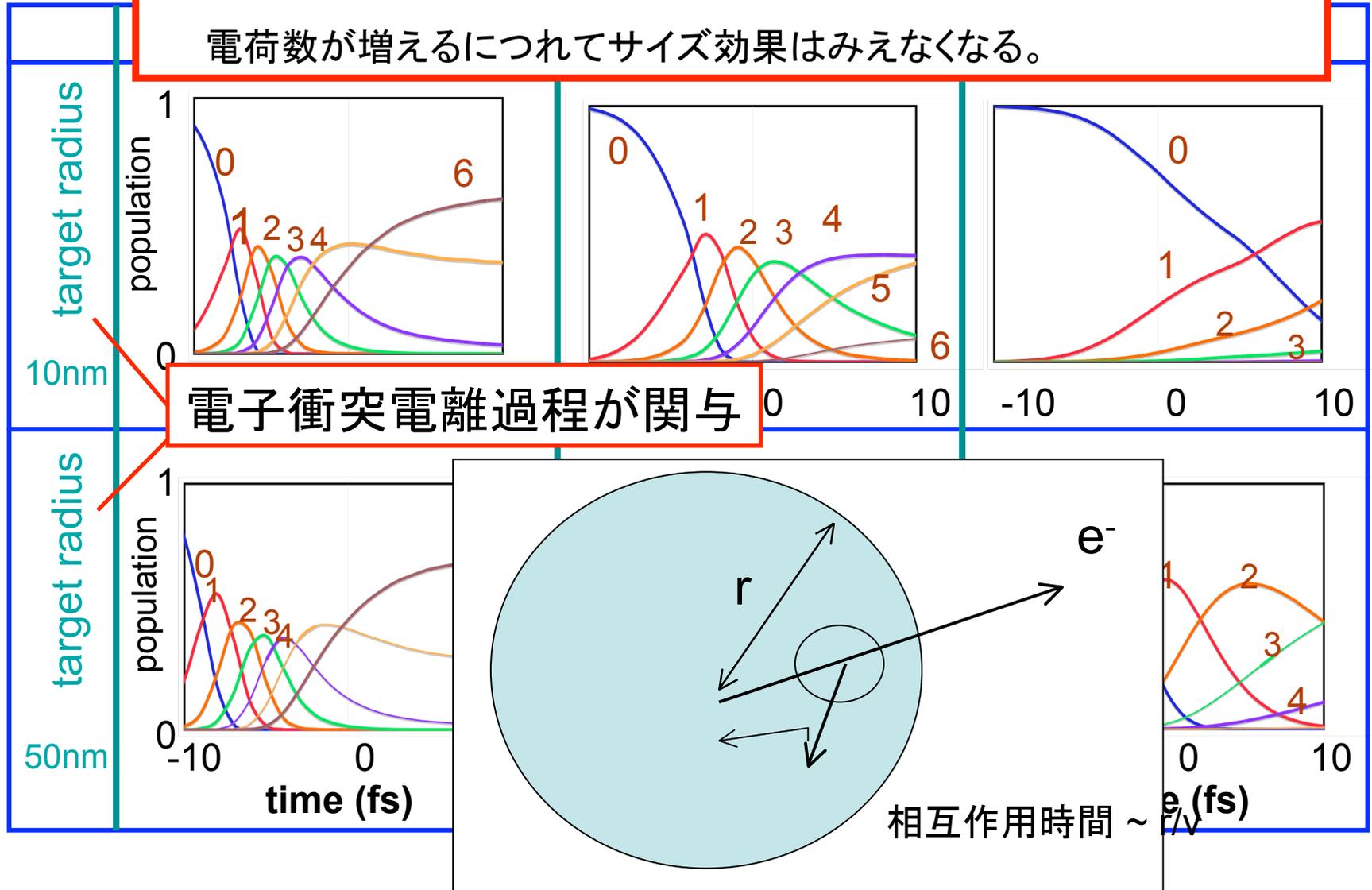
内殻電離断面積の相違

X線フラックス (F_x) と標的サイズ依存性

電荷数の増加⇒電子衝突電離断面積の減少.

→中性原子が多く残っている時、サイズ効果が見られる。

電荷数が増えるにつれてサイズ効果は見えなくなる。



共同研究者

郷 信広 教授

甲斐 健史 博士

福田 佑二 博士

河野 秀俊 博士

徳久 淳師 博士

(原子力機構)

「X線自由電子レーザー利用推進課題研究」(文部科学省)にサポートされています。

(2)重粒子線の生体中の原子過程

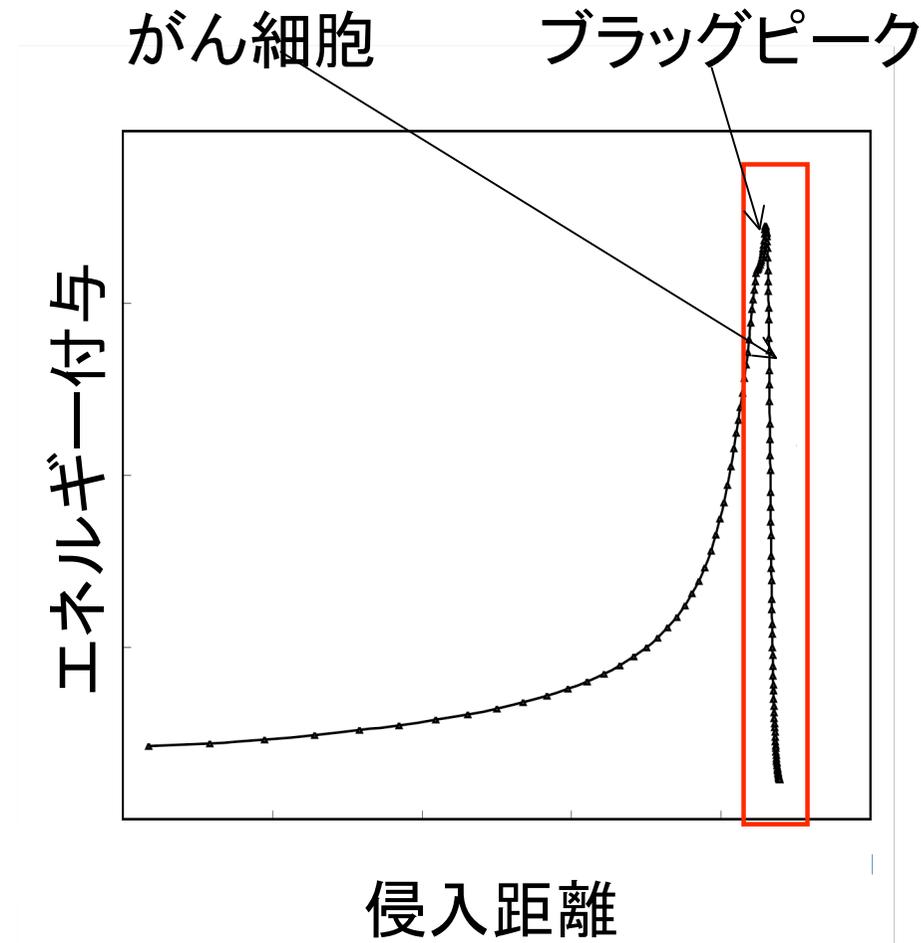
重粒子線のがん治療

重粒子線の特徴:

(1)ブラッグピーク

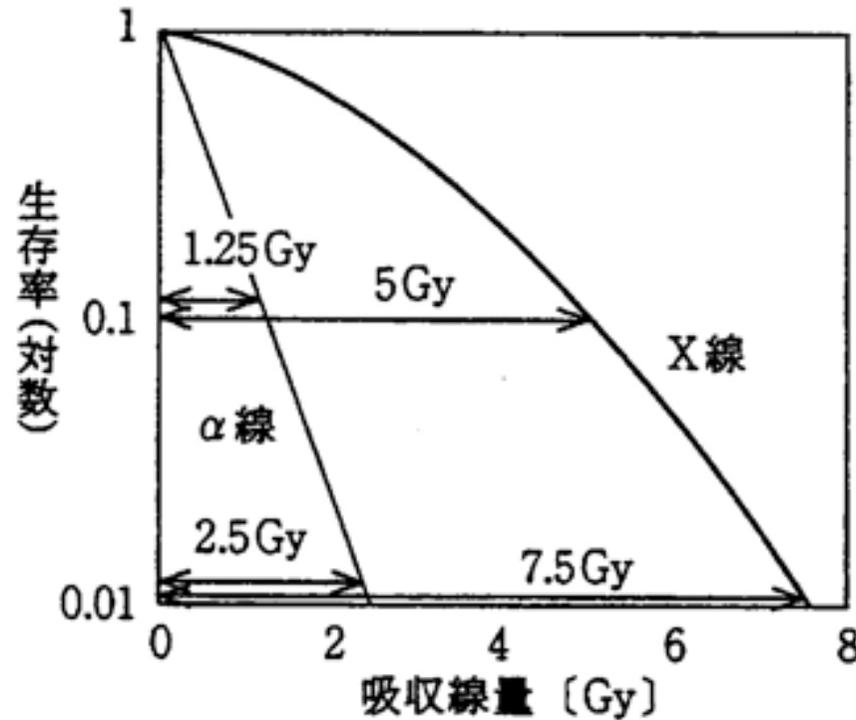
(2)生物効果比(RBE)大

(3)酸素増感比(OER)大



がん細胞をブラッグピークの位置に置くことにより他の細胞に影響を当てずにがん治療できる。

生物学的効果比 (RBE)



この培養細胞の生存率 0.1 での
α線の RBE = $5/1.25 = 4$

この培養細胞の生存率 0.01 での
α線の RBE = ?

重粒子線は大きなRBE値を持つが、その理由は
わかっていない。

酸素増感比(OER)

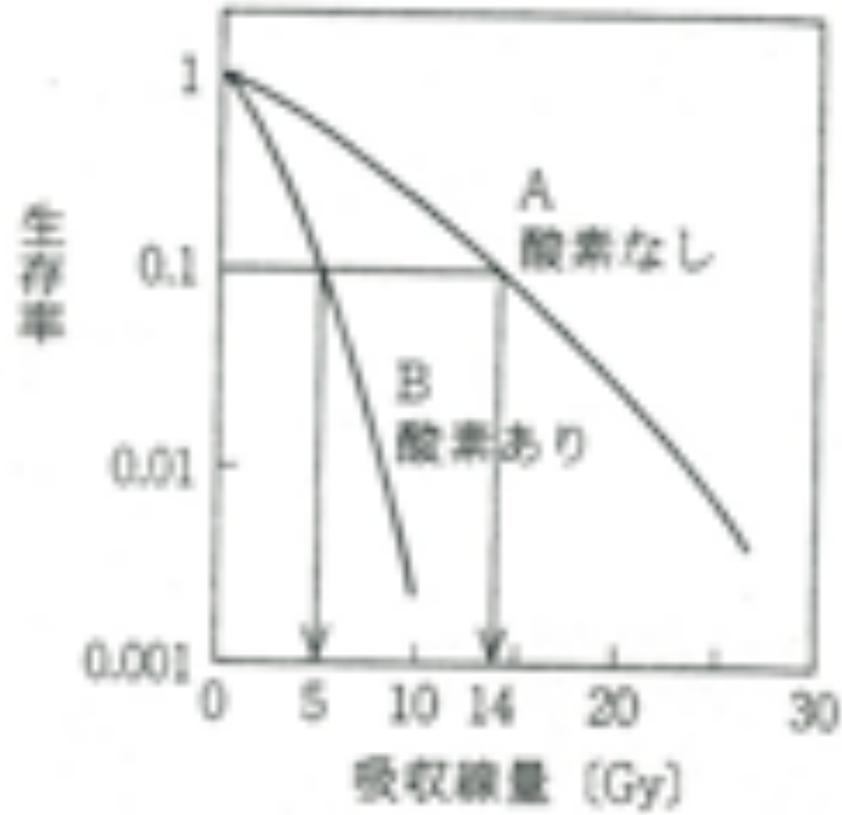
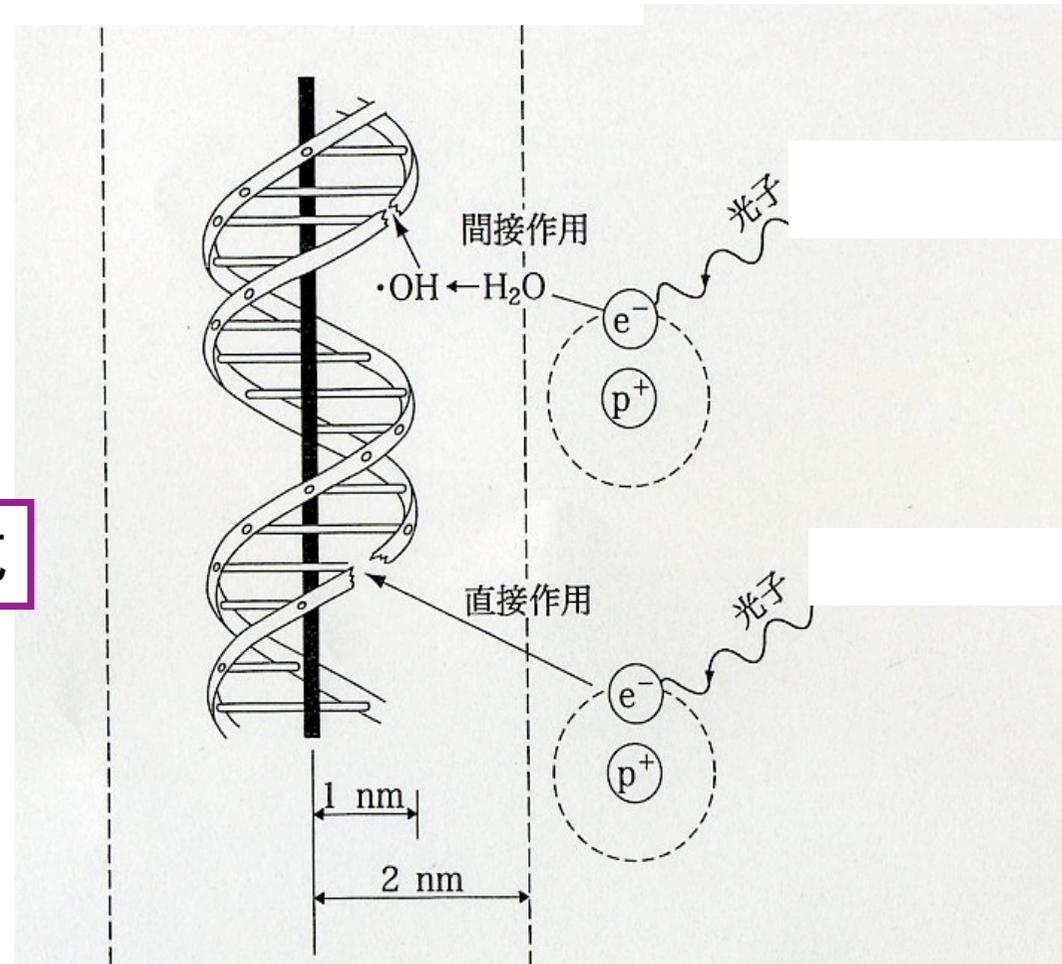
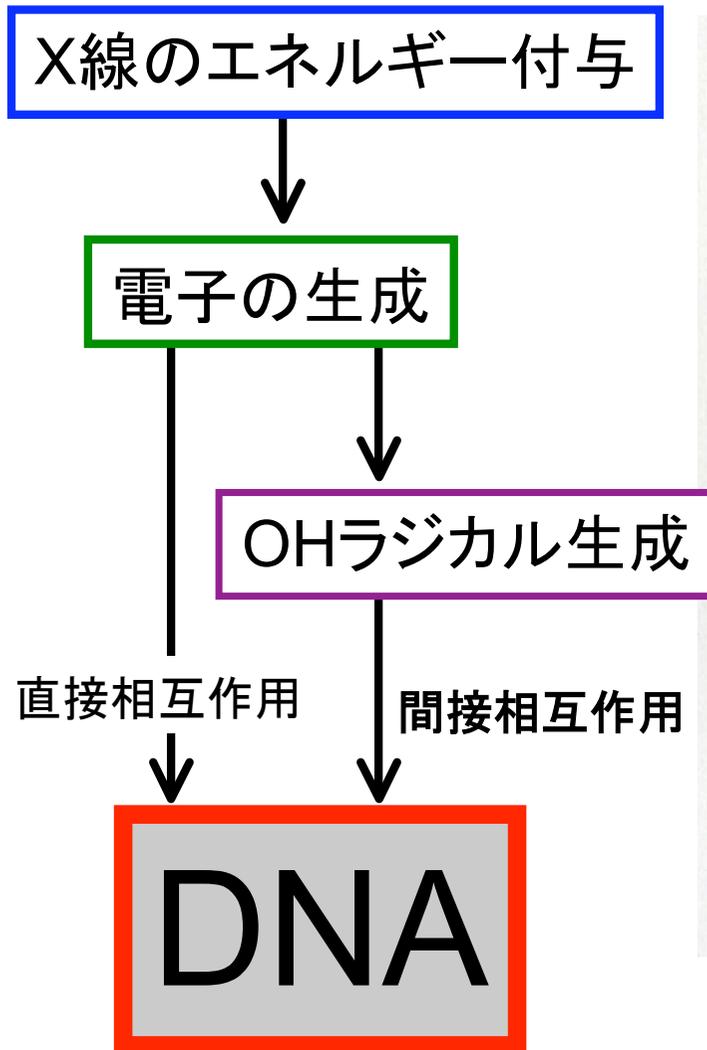


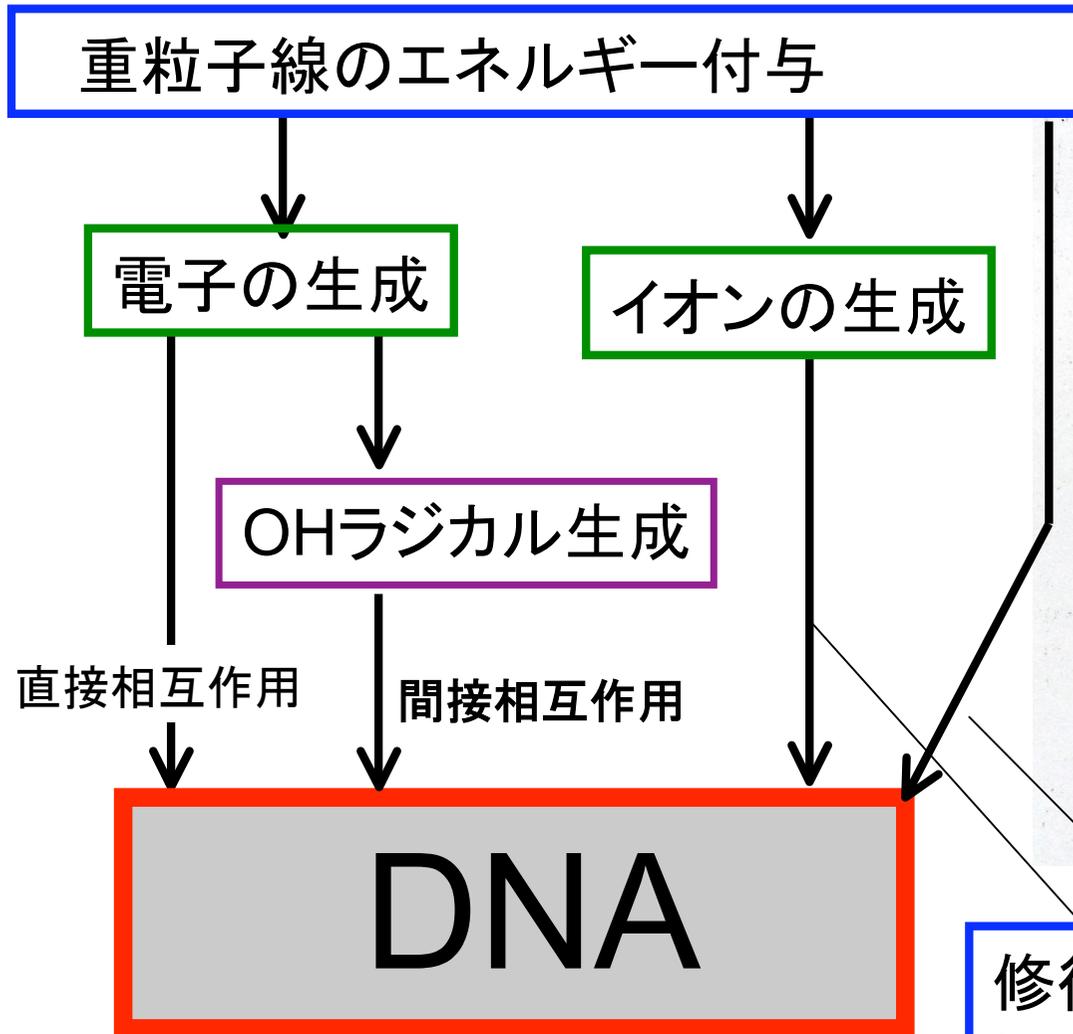
図 3・11 酸素による放射線効果の増強

X線（ γ 線）によるDNA損傷のメカニズム



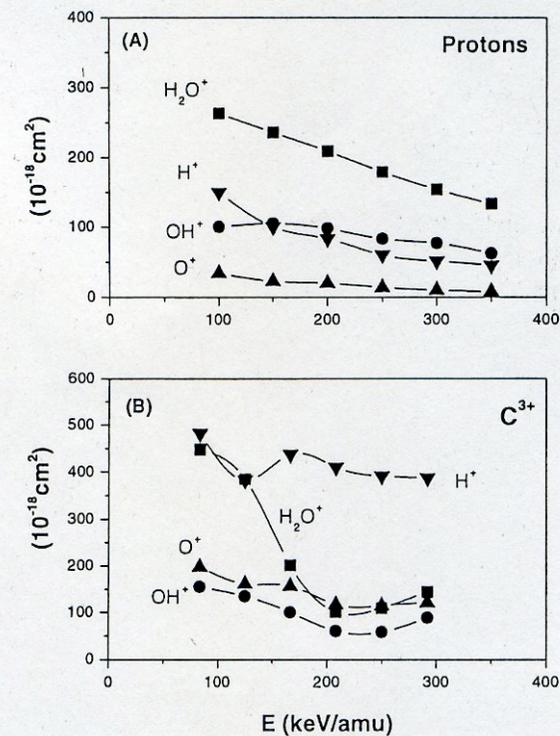
「放射線生物学」(改訂4版)、著者:増田康治、南山堂、16ページ

重粒子線のDNA損傷のメカニズム



(Z. Deng et al, PRL, **95**, 153201 (2005))

陽子線より炭素線の方が多くのイオンを生成する



H.Luna et al., PRL, **94**, 043201(2005)

修復不可能に破壊

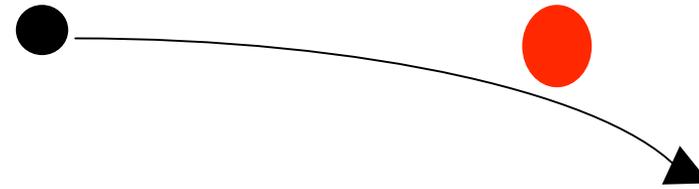
生物効果比の増大?

重粒子線の生体中での振る舞い

◎原子核散乱

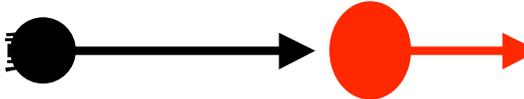
重粒子線

標的



◎原子核阻止能

重粒子のエネルギー→標的の並進運動



◎電子阻止能

重粒子のエネルギー→標的の内部エネルギー(電離など)

・種々の原子分子過程が関与

■ 阻止能(S)の定義

$$S = -\frac{dE}{dr} \quad r:\text{入射距離、} E:\text{粒子のエネルギー}$$

低エネルギー領域の重粒子線に対する電子阻止能の研究

- ・高エネルギー領域(1MeV/u以上)

阻止能: Bethe-Bloch理論から求める:

衝突電離過程をfirst Born近似で求めたもの

- ・低エネルギー領域(数keV~1MeV)

電離衝突だけでなく、電荷移行、励起、電子損失過程が重要となる
(原子過程データが不足)

陽子: S. Uehara et al., Rad. Phys. Chem. **59**, 1(2000)

α 線: S. Uehara and H. Nikjoo, J. Phys. Chem., 106, 11051(2002)

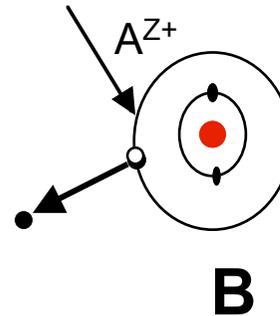
それ以外: なし(上の文献によれば)



入射粒子: リチウムーネオンイオン

入射エネルギー: 数keV/uー1MeV/uを対象とした研究を行う。

阻止能計算に必要な原子分子過程(1):衝突電離過程



$$S_{\text{ion}} = I \sigma n_B$$

S_{ion} : 阻止能

I : エネルギー遷移

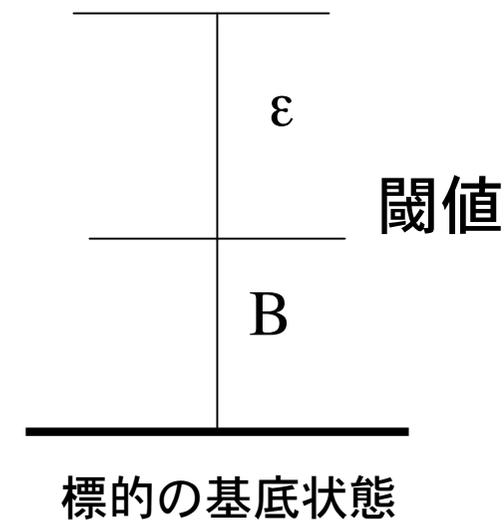
$$I = B + \varepsilon$$

B : 束縛エネルギー

ε : 自由電子のエネルギー

σ : 電離断面積 \rightarrow 電荷数に依存

n_B : 標的のポピュレーション

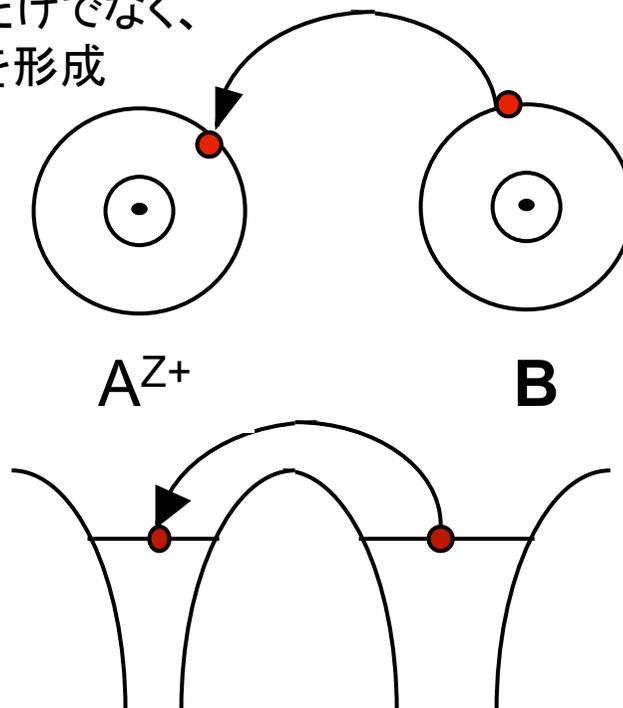


阻止能計算に必要な原子分子過程(2):電荷移行過程

◎電荷移行(Charge transfer)



基底状態だけでなく、
励起状態を形成



阻止能計算に必要な原子分子過程(3): 電子損失過程

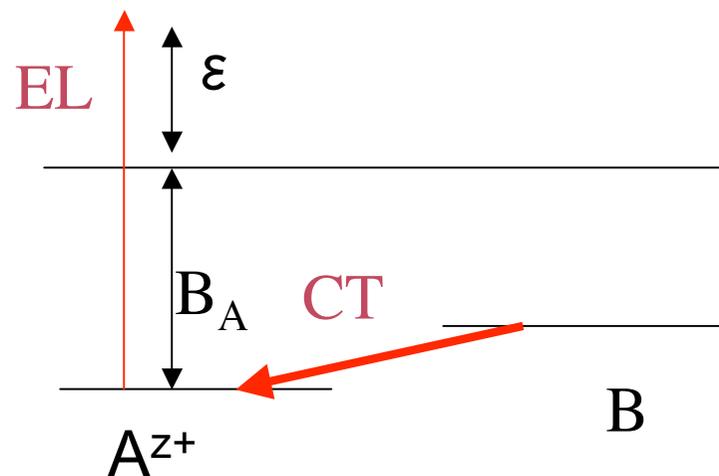
衝突イオン化 $A^{z+} + B \rightarrow A^{z+} + B^+$

電子損失 $A^{z+} + B \rightarrow A^{(z+1)+} + B$

電荷数は電荷移行(CT)と電子損失(EL)により決まる。

CT: 電荷数を減らす

EL: 電荷数を増やす



原子分子過程:まとめ

阻止能計算

- ◎電離： $A^{z+} + B \rightarrow A^{z+} + B + e^{-}$
- ◎電荷移行： $A^{z+} + B \rightarrow A^{(z-1)+} + B^{+}$
- ◎電子損失 $A^{z+} + B \rightarrow A^{(z+1)+} + B$
- ◎衝突励起過程： $A^{z+} + B \rightarrow A^{z+} + B^{*}$

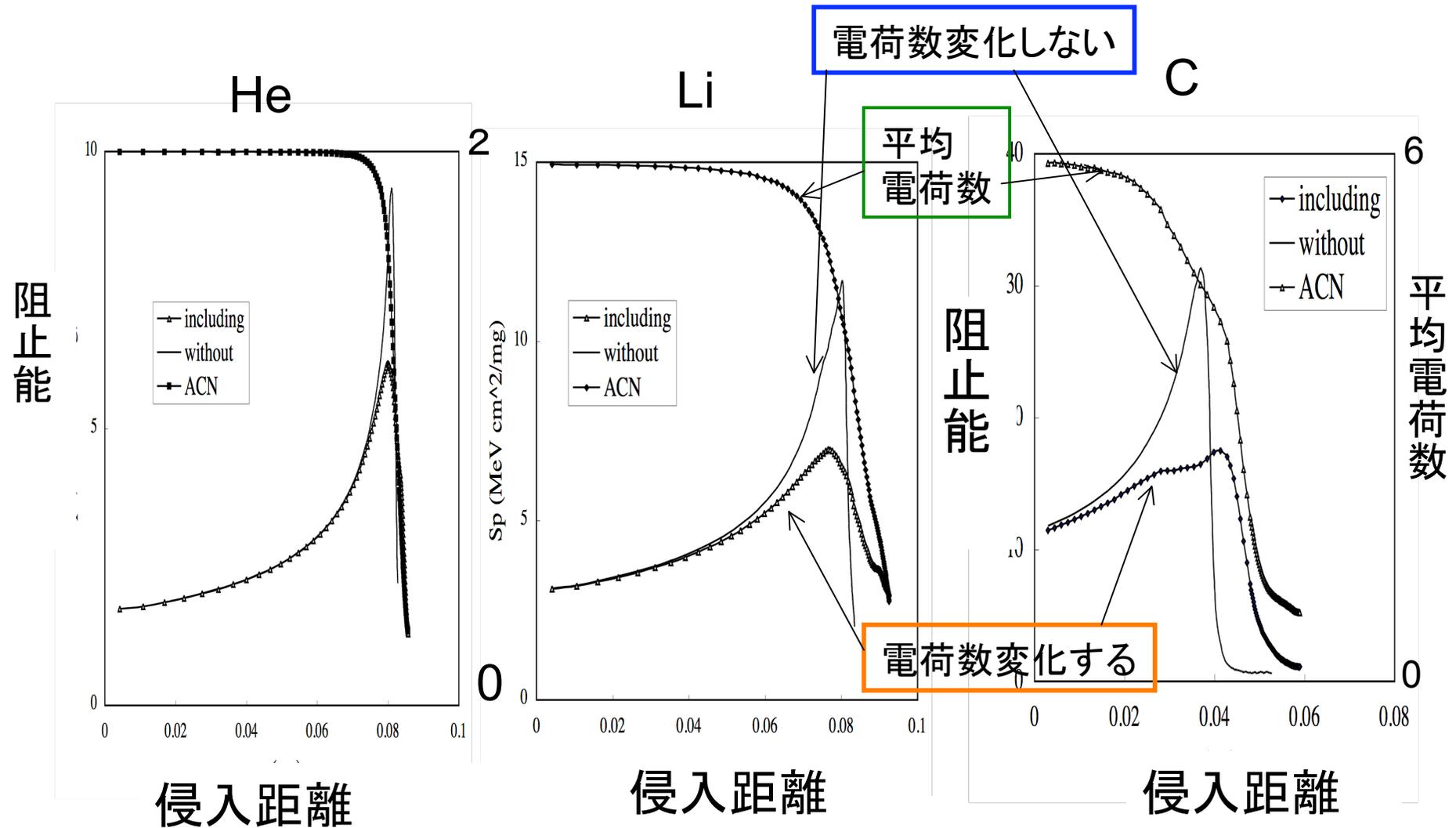
DNA損傷

- ◎解離： $H_2O + e^{-} \rightarrow OH + H + e^{-}$

その他

- ◎放射遷移： $A^{z+*} \rightarrow A^{z+} + h\nu$
- ◎自動イオン化： $A^{z+**} \rightarrow A^{(z+1)+} + e$
- ◎多重電荷移行、多重電離：
2つ以上の電子が電荷移行、電離を一度に起こす過程

2MeV/uの重粒子線に対する阻止能と平均電荷数vs. 侵入距離 標的: $10^{22}/\text{cm}^3$ の密度の H_2 分子



原子番号: 大 → 電荷数は大きく変化 → 阻止能、飛程に影響

まとめ

(1)XFELによる生体分子の損傷

XFELの様々なパラメータに対して電荷数の時間発展の計算結果を様々な原子過程を用いて求めた。
→XFELに必要な実験パラメータを導出した。

(2)重粒子線の生体中の原子過程

重粒子線の生体中で重要な原子過程を示した。