

【序】 X線や電子線といったイオン化放射線は、分子との静電的相互作用によってDNAに不可逆的な分子変化をもたらし、突然変異や発ガンの原因となることが知られている。最近、軟X線あるいは低エネルギー電子線 (< 10 keV) は、線や高エネルギー電子線 (~ MeV) と比べると、より高密度な励起やイオン化を分子に与えるとして注目されている。中でも超低エネルギー電子線 (< 50 eV) によるDNA分子の分解についてはいくつか報告があり、Dissociative Electron Attachment や Resonant-enhanced cleavage によってDNAの鎖切断が起こることが報告されている[1]。一方、軟X線や数百 eV のエネルギーをもつ電子線によって起こるDNA損傷過程については、理論的なモンテカルロシミュレーションを用いた研究によって、複数の損傷が近接して起こる損傷 (クラスター損傷) が起こることが予測されており[2,3]、物理化学レベルでの反応機構の理解が重要視されているが、実験的な研究についてはほとんど報告がない。そこで我々のグループでは、放射線によるDNA損傷の物理化学的な初期反応過程を分子レベルで解明することを主な目的として研究を行っている。最近我々は、0.5 keV の軟X線を用いて、DNA二重らせんの骨格を形成する糖分子(2-deoxy-D-ribose)からの脱離イオン観測を行い、初期の光吸収だけでなく、Auger 電子といった二次電子も大きく分子の分解に寄与していることを明らかにした[4]。また、得られたX線吸収スペクトルから、軟X線照射によってもともと分子内に存在しなかった C=O や C=C が生成していることがわかった[5]。このように、放射線の照射によるX線吸収スペクトルの変化や生成する脱離イオンの観測などの分光学的アプローチによって、放射線によるDNA損傷の物理化学的過程についての知見を得ることができると期待される。本研究では、いくつかのDNA構成分子を試料として選び、軟X線照射後に生成する脱離イオンの観測やX線吸収スペクトルの測定を行った。それぞれの結果の比較から、放射線による直接的なDNA損傷の物理化学的初期過程について議論した。

【実験】 実験は SPring-8 軟X線ビームライン (BL23SU) において行った。2-deoxy-D-ribose, thymine, thymidine (dThd), thymidine 5'-monophosphate (dTMP)といったDNA構成分子 (Fig. 1) の薄膜を試料として用いた。薄膜表面からの脱離イオンは入射軟X線から 55° 傾いた方向に、試料表面から~30 mm 離れた位置に設置された四重極質量分析器 (RC501PIC, Hiden Analytical Ltd.) によって観測した (Fig. 2)。イオンの検出感度を上げるため、試料には+40 V の電圧を印加した。また、イオン観測はすべて室温において行った。

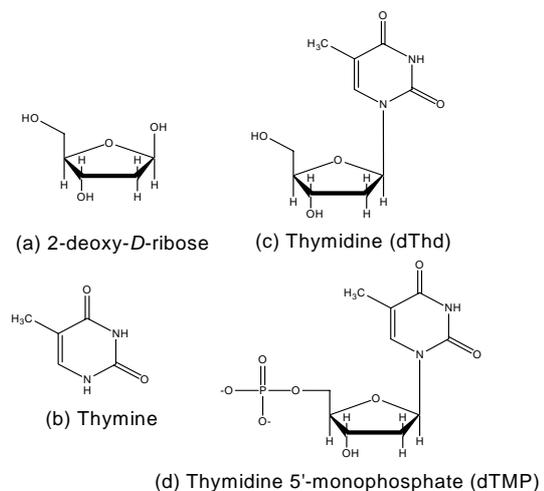


Fig. 1. The molecular structures of (a) 2-deoxy-D-ribose, (b) thymine, (c) thymidine (dThd), and (d) thymidine 5'-monophosphate (dTMP).

【結果と考察】 Fig. 3 に 538 eV の軟 X 線照射によって得られた、2-deoxy-*D*-ribose, thymine, dThd, dTMP 薄膜表面からの脱離イオンスペクトルを示す。これらのスペクトルの比較から、2-deoxy-*D*-ribose は、他の分子に比べて、2 倍以上壊れやすいことが明らかになった。これは、フラノース環のねじれた構造に起因する内部エネルギーが、不飽和結合をもつ thymine のピリミジン環に比べて高いことによると推測される。また、dThd および dTMP の脱離イオンスペクトルは 2-deoxy-*D*-ribose のそれとよく似ていることから、これらの分子でもフラノース部位が壊れやすいことが示唆された。

2-deoxy-*D*-ribose からの脱離フラグメントの種類から、C-C 結合と C-O (または別の C-C 結合) の同時的な切断が起こっていることが推測される。これは、DNA 分子中でフラノース環の完全な欠落を伴う β - δ 脱離型の一本鎖切断が生じる可能性を示している。

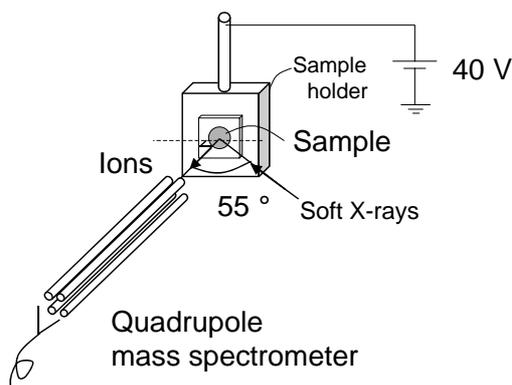


Fig. 2. Schematic layout for desorbed positive ion measurement by irradiating the monochromatic soft X-rays.

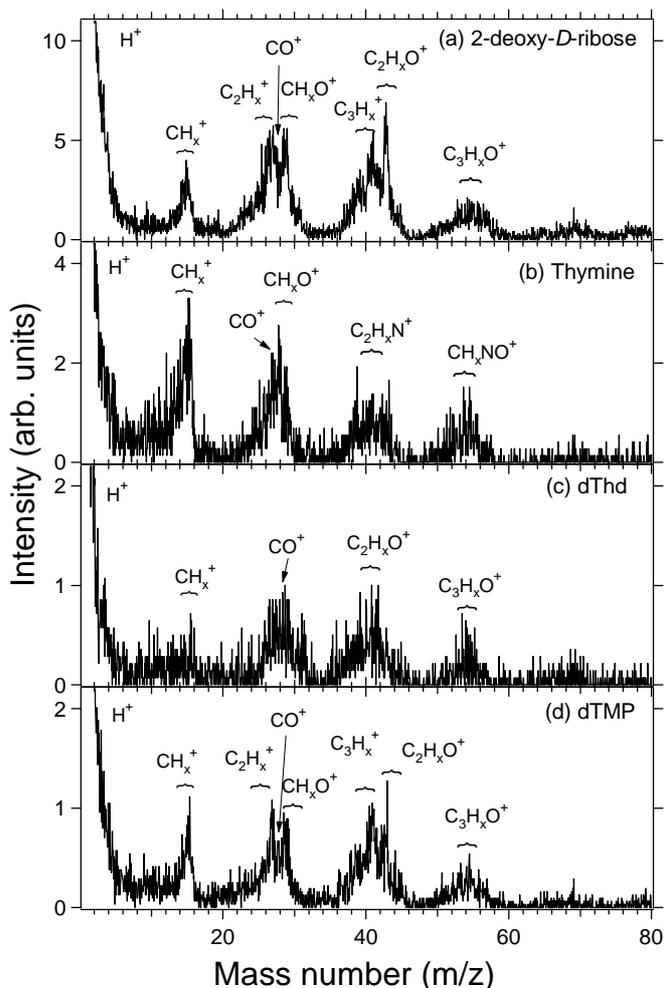


Fig. 3. Desorbed ion spectra of (a) 2-deoxy-*D*-ribose, (b) thymine, (c) thymidine (dThd), and (d) thymidine 5'-monophosphate (dTMP) irradiated by 538 eV soft X-rays.

【参考文献】

- [1] B. Boudaïffa, et al. *Radiat. Res.*, **157** (2002) 227-234.
- [2] H. Nikjoo, et al. *Radiat. Environ. Biophys.*, **38** (1999) 31-38.
- [3] P. Bernhardt, et al. *Int. J. Mass Spect.*, **223-224** (2003) 579-597.
- [4] K. Fujii, et al. *Surf. Sci.*, **528** (2003) 249-254.
- [5] K. Akamatsu, et al. *Radiat. Res.*, **155** (2001) 449-452.