

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 6 月 24 日現在

機関番号：82502

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17K00564

研究課題名(和文)電離放射線により誘発されるDNA鎖切断の生成に係る水和水分子の役割の解明

研究課題名(英文)Elucidation of roles of hydration for inducing DNA strand breakage by ionizing radiations

研究代表者

藤井 健太郎 (FUJII, KENTARO)

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・次世代放射光施設整備開発センター・上席研究員(定常)

研究者番号：00360404

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：光合成によるエネルギー伝達は、主に葉緑体の膜上で行われるが、その際にATPなどの核酸分子で起こるリン酸基の脱離・融合を通貨としてエネルギーの伝達が行われる。ごく最近、ATPを取り囲む水分子とATP分子との間で起こる電子やプロトンの移動がエネルギー伝達に密接にかかわっていることが理論的に予測された。本研究では、この過程についての実験的なアプローチによる情報を得ることを目的として、生体分子を取り囲む水分子との間で起こる電荷移動およびプロトン移動現象に着目し、放射光軟X線による元素選択的イオン化後に起こるこれらの現象を、軟X線分光によって推測した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

光合成などの生体分子内のエネルギー産生能力は非常に高効率で、そのメカニズムを利用したエネルギー生成が実現できれば、省エネルギーデバイスなどの実現に向けて大きく前進することが期待される。また核酸塩基と水分子は自然環境に当たり前に存在する物質であり、これらを利用したデバイスの応用は、環境適合材料としても最も適したものの一つと考えられ、生産から廃棄に至るまでのエネルギーコストは極めて少なく抑えられる。イオン液体内の電荷移動現象の基礎過程に関する知見となり、技術的な革命が期待されている生体分子を用いた電子デバイスの開発において重要な知見となることが期待される。

研究成果の概要(英文)：Alterations resulting proton or electron transfer between biomolecules such as DNA nucleobases and surrounding water molecules were investigated. Adenosine mono-nucleotide (AMP) and deoxy adenosine mono-nucleotide (dAMP) were chosen as target molecules. In order to investigate the alterations, X-ray absorption near edge structures (XANES) were observed before and after soft X-ray irradiations for the solid films of the target samples in a vacuum chamber. The obtained results showed that sugar site is one of the most fragile site in the nucleotide molecule. It is known that 4' position is one of the most fragile position in a pentose ring. Proton transfer from surrounding water molecules to 4'-position of pentose ring might induce degradation of sugar site of nucleotide molecules.

研究分野：生物物性科学

キーワード：生体分子 プロトン移動 軟X線 分子変化

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

最近 HerveduPenhoat らは、DFT-MD シミュレーションの結果から、水和したデオキシリボース (dR) 分子に対して酸素 K 殻イオン化を行った場合、五員環内の酸素原子が中性の状態から脱離する可能性を見出した[1]。量子科学計算により予測された現象が実際に起こっているかを検証する必要があり、初年度は酸素 K 殻イオン化の中性脱離種の検出を試みた。さらに、生体内でエネルギー賛成に関わるアデノシン三リン酸分子において、周りを取り囲む水分子との間で起こるプロトンや電子移動に伴った分子変化が起こることが予想されている[2]。この現象を実験的に検証することで生体分子とその周りの水分子との間で起こる電荷などのやり取りについての物理化学的な知見を得ることで、理論計算との検証を行うとともに、タンパク質分子などの複雑な構造を持つ生体分子においてどのような物理化学過程が有機されるかを予測するための基礎的な知見を与えることが期待される。

2. 研究の目的

DNA 構成分子を主体とする生体分子とそれを取り囲む水分子との間で起こる電荷移動などの物理過程に起因した分子変化を観測することで、理論的な手法によって予測された過程を検証するとともに、さらに複雑な構造体であるタンパク質分子などで起こる物理過程を予測するための知見とすることが本研究の主な目的である。

3. 研究の方法

初年度は酸素 K 殻イオン化を行うことのできる 560eV の軟 X 線を水和したデオキシリボースの表面に照射し、照射中に試料から脱離する中性種を残留ガス質量分析器 (RGA100(SRS 社製)) により検出を試みた。

次年度以降は、核酸塩基などの生体分子とその周りを取り囲む水和水分子との間で起こる、プロトンや電子といった電荷移動の結果として生じる分子の構造変化を観測した。アデノシン一リン酸 (AMP) とデオキシアデノシン一リン酸 (dAMP) を対象試料として実験を実施した。乾燥状態および水和状態において、構成元素をイオン化するための軟 X 線を照射し、照射前後の軟 X 線吸収スペクトルの変化からイオン化による分解過程を推察した。

4. 研究成果

核酸塩基などの生体分子とその周りを取り囲む水和水分子との間で起こる、プロトンや電子といった電荷移動の結果として生じる分子の構造変化を観測した。アデノシン一リン酸 (AMP) とデオキシアデノシン一リン酸 (dAMP) を対象試料として実験を実施した。乾燥状態および水和状態において、構成元素をイオン化するための軟 X 線を照射し、照射前後の軟 X 線吸収スペクトルの変化からイオン化による分解過程を推察した (Figure 1)。AMP と dAMP とでは、dAMP の方が酸素 K 殻 XANES 領域に現れるスペクトル変化が顕著であることから、dAMP のリボース部位が分解しやすいことが示唆された。この違いは、水和による脱プロトン過程由来と推察され、4 位の炭素部位の OH 基部分において水和水分子からの脱プロトン過程によって顕著にカルボキシル基を生成する可能性がある。4 位の炭素部位はヌクレオシド分子の中でも最も脆弱な部位の一つであり、この部位の分解が DNA や RNA などの主鎖部分の切断に直接関係する。また窒素 K 殻 XANES スペクトルでは両者の試料において顕著な変化が見られないことから、アデニル基の分解にはリボース部位の違いによる変化は見られなかった。アデノシン核酸の関連する生体分子であるアデノシン三リン酸 (ATP) は、生体内でのエネルギー産生に係る分子である。ATP を取り囲む水分子との間で起こるプロトンの移動が、エネルギー伝達に密接にかかわっているという理論計算の結果が発表されており、今回の知見は、分解基礎課程を実験的に明らかにしたものである。

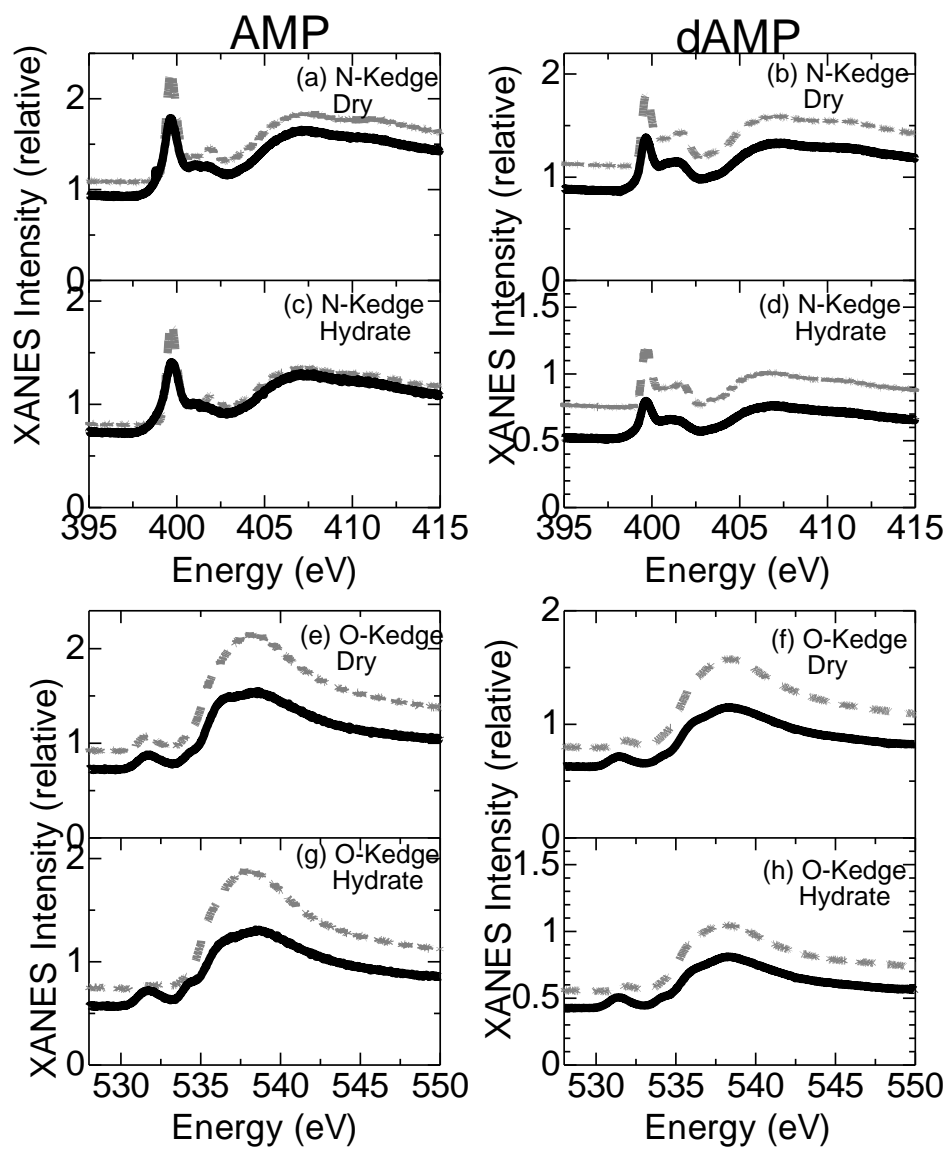


Figure 1 XANES spectra of soft X-ray irradiated AMP and dAMP.

引用文献

- [1] Herve du Penhoat et. al., *Quantum Beam Science*, **3** (2019) 24.
 [2] Hideaki Takahashi et. al., *J. Phys. Chem. B*, **121** (2017) 2279-2287.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9件/うち国際共著 4件/うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Marie-Anne Herve du Penhoat, Anis Hamila, Marie-Pierre Gageot, Rodolphe Vuilleumier, Kentaro Fujii, Akinari Yokoya	4. 巻 3
2. 論文標題 Ab Initio Molecular Dynamics Simulations to Interpret the Molecular Fragmentation Induced in Deoxyribose by Synchrotron Soft X-Rays	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Quantum Beam Science	6. 最初と最後の頁 24-1-14
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/qubs3040024	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する
1. 著者名 Yasuaki Takeda, Hiroyuki Shimada, Ryosuke Miura, Masatoshi Ukai, Kentaro Fujii, Yoshihiro Fukuda, Yuji Saitoh	4. 巻 4
2. 論文標題 Hydration of Nucleobase as Probed by Electron Emission of Uridine-5' -Mono-Phosphate (UMP) in Aqueous Solution Induced by Nitrogen K-Shell Ionization	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Quantum Beam Science	6. 最初と最後の頁 10-1-10
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/qubs4010010	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する
1. 著者名 藤井 健太郎, 加藤 大, 藤井 紳一郎, 月本 光俊, 秋光 信佳	4. 巻 51
2. 論文標題 放射線によるアデノシン三リン酸分子変異によって誘発される生物学的効果	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 X線分析の進歩	6. 最初と最後の頁 251-259
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Kojima T, Aihara H, Kodashima Y, Makishima H, Nakiri S, Takada S, Shimada H, Ukai M, Ozga C, Holzapfel X, Schmidt Ph, Kostner-Wetekam C, Otto H, Blo D, Knie A, Ehresmann A, Yokoya A, Fujii K, Fukuda Y, Saitoh Y	4. 巻 -
2. 論文標題 NOVEL ANALYTICAL STUDY FOR REACTION INTERMEDIATES IN THE PRIMARY RADIATION INTERACTION OF DNA USING A SYNCHROTRON RADIATION-INDUCED LUMINESCENCE SPECTROSCOPY	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Radiation Protection Dosimetry	6. 最初と最後の頁 32-35
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/rpd/ncy239	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

1. 著者名 Fujii Kentaro, Yokoya Akinari	4. 巻 2054
2. 論文標題 XANES spectral changes of hydrated deoxyribose induced by K-shell ionization of oxygen	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 AIP Conference Proceedings	6. 最初と最後の頁 040005-1-4
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1063/1.5084606	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Oka Toshitaka, Yokoya Akinari, Fujii Kentaro, Kino Yasushi, Sekine Tsutomu	4. 巻 113
2. 論文標題 Substituent effect on the yield of unpaired electrons in DNA bases studied by electron paramagnetic resonance	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Applied Physics Letters	6. 最初と最後の頁 243701 ~ 243701
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1063/1.5055722	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yudai Izumi, Koichi Mastuo, Kentaro Fujii, Akinari Yokoya, Masaki Taniguchi, Hirofumi Namatame	4. 巻 59
2. 論文標題 Circular dichroism spectroscopic study on structural alterations of histones induced by post-translational modifications in DNA damage responses: Lysine-9 methylation of H3	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Radiation Research	6. 最初と最後の頁 108-115
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jrr/rrx068	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kentaro Fujii, Yudai Izumi, Ayumi Narita, Krishina Ghose, Pable Lopez-Tarifa, Alain Touati, Riccardo Spezia, Rodolphe Vuilleumier, Marie-Pierre Gageot, Marie-Francoise Politis, Marie-Anne Herve du Penhoat, Akinari Yokoya	4. 巻 189
2. 論文標題 Roles of Hydration for Inducing Decomposition of 2-deoxy-D-ribose by Ionization of Oxygen K-Shell Electrons	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Radiation Research	6. 最初と最後の頁 264-272
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1667/RR14225.1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takeshi Kai, Akinari Yokoya, Masatoshi Ukai, Kentaro Fujii, Tomohiro Toigawa, Rituko Watanabe	4. 巻 92
2. 論文標題 A significant role of non-thermal equilibrated electrons in the formation of deleterious complex DNA damage	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Physical Chemistry Chemical Physics	6. 最初と最後の頁 660-664
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C7CP06903K	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

[学会発表] 計29件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 17件)

1. 発表者名 Kentaro Fujii, 藤井 健太郎, Akinari Yokoya, 横谷 明德, Marie-Anne Herve du Penhoat, Marie-Francoise Politis
2. 発表標題 Physical Process of DNA Strand Breakage induced by Core-Electron Ionization
3. 学会等名 International Young Researchers Workshop on Synchrotron Radiation Science (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤井 健太郎
2. 発表標題 軟X線を用いたDNA損傷生成過程の研究
3. 学会等名 第25回HiSOR研究会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kentaro Fujii, Akinari Yokoya, Marie-Anne Herve du Penhoat, Marie-Francoise Politis
2. 発表標題 Physical Process of DNA Strand Breakage induced by Ionizing Radiations
3. 学会等名 International Conference on Materials and System for Sustainability (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤井 健太郎, 横谷 明德, Marie-Anne Herve du Penhoat, Marie-Francoise Politis
2. 発表標題 放射光軟X線分光を用いた電離放射線誘発DNA主鎖切断の物理過程の観測
3. 学会等名 量子生命科学会 第1回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 M-A. Herve du Penhoat, A. Souchaud, R. Vuilleumier, M-P. Gaigeot, Kentaro Fujii, Akinari Yokoya, M-F. Politis
2. 発表標題 Fragmentation of Doubly-Ionized Deoxyribose
3. 学会等名 International Congress of Radiation Research 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kentaro Fujii, Akinari Yokoya, M-A. Herve du Penhoat, M-F. Politis
2. 発表標題 Physical Process of Radiation Damage to DNA utilizing Soft X-ray Spectroscopy
3. 学会等名 The international workshop for synergetic collaboration between material and synchrotron science through IMR-MAX IV joint research (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kentaro Fujii, Akinari Yokoya, M-A. Herve du Penhoat, M-F. Politis
2. 発表標題 Physical Process of DNA Strand Breakages by Ionizing Radiations utilizing Synchrotron Soft X-ray Spectroscopy
3. 学会等名 The 8th International Symposium of Gunma University Initiative for Advanced Research (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kentaro Fujii, Akinari Yokoya
2. 発表標題 XANES spectral changes of hydrated deoxyribose induced by K-ionization of oxygen
3. 学会等名 International Conference on Synchrotron Radiation Instrumentation (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kentaro Fujii, Akinari Yokoya, M-A. Herve du Penhoat, M-F. Politis
2. 発表標題 Proton transfers between a deoxyribose and hydrated waters after K-ionizations of constituent atoms
3. 学会等名 15th International Workshop on Radiation Damage to DNA (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤井健太郎, 横谷明德, M-A. Herve du Penhoat, M-F. Politis
2. 発表標題 酸素K殻イオン化によって起こるデオキシリボースの分解過程
3. 学会等名 第12回分子化学討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 平戸未彩紀, 横谷明德, 馬場祐治, 藤井健太郎
2. 発表標題 X線光電子分光法によるBrを含むDNA関連分子の内殻電子状態の研究
3. 学会等名 日本放射線影響学会第61回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤井健太郎, 横谷明德, M-A.Herve du Penhoat, M-F.Politis
2. 発表標題 XANESスペクトルによる放射線DNA鎖切断の観測
3. 学会等名 第32回日本放射光学会年会・放射光科学合同シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Misaki Hirato, Kentaro Fujii, Akinari Yokoya, Shin-ichi Wada, Yuji Baba
2. 発表標題 Soft X-ray spectroscopies for Br-incorporated DNA nucleotide
3. 学会等名 The 23rd Hiroshima International Symposium on Synchrotron Radiation (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平戸未彩紀, 横谷明德, 馬場祐治, 藤井健太郎
2. 発表標題 Brを含むDNA関連分子の内殻電子状態の研究
3. 学会等名 2018年度量子ビームサイエンスフェスタ
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西久保 開, 泉 雄大, 藤井 健太郎, 松本 義久, 横谷 明德
2. 発表標題 円二色性スペクトル法によるDNA2本鎖切断修復関連 タンパク質 (XRCC4) の二次構造解析
3. 学会等名 科学技術創成研究院 先導原子力研究所 研究交流・発表会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kai Nishikubo, Yudai Izumi, Kentaro Fujii, Yoshihisa Matsumoto, Akinari Yokoya
2. 発表標題 Structural Analysis of DNA Repair Protein (XRCC4) by Applying Circular Dichroism at Synchrotron VUV Beamline
3. 学会等名 第1回国際シンポジウム「量子生命科学 -Quantum Life Science-」(国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 西久保 開, 泉 雄大, 藤井 健太郎, 松本 義久, 横谷 明德
2. 発表標題 シンクロトロン放射を用いたCDスペクトル測定によるDNA修復タンパク質XRCC4の構造解析
3. 学会等名 平成29年度KUR専門研究会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 藤井 健太郎, Marie-Francois Politis, Marie-Anne Herve du Penhoat, 横谷 明德
2. 発表標題 Ultrafast Proton Transfer between DNA-Sugar Molecule and Hydrated Water induced by K-Ionization of Oxygen
3. 学会等名 第1回国際シンポジウム「量子生命科学 -Quantum Life Science-」(国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 西久保 開, 泉 雄大, 藤井 健太郎, 松本 義久, 横谷 明德
2. 発表標題 シンクロトロン放射を用いたCD スペクトル測定によるDNA 修復タンパク質XRCC4 の溶液中での構造解析
3. 学会等名 日本放射線影響学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 西久保 開, 泉 雄大, 藤井 健太郎, 松本 義久, 横谷 明德
2. 発表標題 STRUCTURAL ANALYSIS OF DNA REPAIR PROTEIN (XRCC4) APPLYING CIRCULAR DICHROISM IN AN AQUEOUS SOLUTION
3. 学会等名 MICROS 2017 - 17th International Symposium on Microdosimetry (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 鯉淵 誠也, 藤井 健太郎, 横谷 明德
2. 発表標題 DNA構成元素の内殻励起によって誘発されるDNA損傷の定量実験
3. 学会等名 平成29年度KUR専門研究会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Akinari Yokoya, Tatsuhiko Imaoka, Takeshi Ohshima, Shinobu Onoda, Kenji Owada, Kentaro Fujii, Koichi Yamakawa, Motoyasu Adachi, Hironori Oba, Makiko Yamada, Hidetoshi Kono, Hiroshi Murakami, Noriyuki Ouchi, Yoshiteru Yonetani, Ryuji Igarashi, Yudai Izumi, Shigenori Tanaka, Mutshuko Hatano, Shigeki Takeuhi
2. 発表標題 Quantum Life Sciences in QST
3. 学会等名 第1回QST国際シンポジウム「量子生命科学 -Quantum Life Science-」(国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Marie-Anne Herve du Penhoat, Alexandre souchaudI, Rodolphe Vuilleumier, Marie-Piene Gageot, Kentaro Fujii, Akinari Yokoya, Marie-Francoise politis
2. 発表標題 Fragmentation of Doubly-Ionized Deoxyribose.
3. 学会等名 第1回QST国際シンポジウム「量子生命科学 -Quantum Life Science-」(国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 横谷 明德, 藤井 健太郎, 島田 紘行, 鷓飼 正敏, 神長 輝一, Kenji Owada, 町田 晃彦, 西村 由希子, 今岡 達彦
2. 発表標題 Synchrotron Radiation as a Quantum Tool for Studies of Radiation Damage to DNA and Resulting Cellular Responses
3. 学会等名 Conbio2017(生命科学系学会合同年次大会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 藤井 健太郎, 横谷 明德, M-A Herve du Penhoat, M-F Politis
2. 発表標題 電離放射線によって生じるDNA鎖切断 に対する水和水分子の役割
3. 学会等名 第31回日本放射光学会年会・放射光科学合同シンポジウム(国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 泉 雄大, 松尾 光一, 藤井 健太郎, 横谷 明德
2. 発表標題 放射光円二色性分光によるメチル化ヒストンH3の構造解析
3. 学会等名 第31回日本放射光学会年会・放射光科学合同シンポジウム(国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 西久保 開, 泉 雄大, 藤井 健太郎, 松尾 光一, 松本 義久, 横谷 明德
2. 発表標題 VUV-CDスペクトル測定による DNA修復タンパク質 XRCC4の二次構造解析
3. 学会等名 第31回日本放射光学会年会・放射光科学合同シンポジウム(国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kai Nishikubo, Yudai Izumi, Kentaro Fujii, K.Matsuo, Y.Yamamoto, Akinari Yokoya
2. 発表標題 Secondary structural analysis of XRCC4 protein using HiSOR-VUVCD
3. 学会等名 The 22nd Hiroshima International Symposium on Synchrotron Radiation (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤井 健太郎
2. 発表標題 Radiation Damage to DNA Induced by K-shell Electron Ionizations
3. 学会等名 HiSORセミナー (招待講演)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関		
フランス	Piere Marie Curie University	Essonne University	