

Röntgensäteily biomolekyylejä tuhoamassa

LuK-tutkielma
Turun yliopisto
Fysiikka
2025
Fil. yo. Onni Tolppola
Tarkastaja:
Edwin Kukk

Turun yliopiston laatujärjestelmän mukaisesti tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck-järjestelmällä

TURUN YLIOPISTO

Fysiikan laitos

Tolppola, Onni Röntgensäteily biomolekyylejä tuhoamassa

LuK-tutkielma, 19 s., 3 liites.

Fysiikka

Maaliskuu 2025

LuK-tutkielmassa käsitellään röntgensäteilyn ja materiaalin vuorovaikutusmekanismeja sekä molekyylien fotodissosiaatiomekanismeja. Näiden perusteella tarkastellaan biomolekyylien rakenneosien käyttäytymistä säteilytyksen jälkeen. Erityisesti tutkielmassa keskitytään DNA-molekyylin vaurioihin, mutta esimerkkitarkasteluisa käsitellään myös proteiineja.

Säteilytyksestä johtuva fragmentointi noudattaa molekyylille ominaisia polkuja, jotka riippuvat pääosin todennäköisyyksistä, fotonin energiasta, kemiallisesta ympäristöstä sekä fotonin vastaanottavasta atomista.

Lopuksi perehdytään myös hieman DNA-molekyylin kemiallisiin ja biologisiin vaurioihin, kuten emäsvauriin ja kaksoiskierteen linkittymiseen.

Asiasanat: Röntgensäteily, biomolekyylit, ionisoituminen, fotodissosiaatio, DNA-vaurio

Sisällys

Johdanto	1
1 Taustatieto	1
1.1 Röntgensäteily	1
1.2 Biomolekyylit	2
2 Röntgensäteily biomolekyyliin	5
2.1 Säteily atomin tasolla	5
2.2 Säteily molekyyliin	8
2.3 Säteily biomolekyyleihin	12
2.4 Vahinko säteilyn jälkeen	15
3 Yhteenveto	17
Viitteet	17

Johdanto

Röntgensäteilyn vaikutus biomolekyyleihin on ollut ajankohtainen tieteellisen tutkimuksen kohde vuosikymmeniä. Vuonna 1946 Hermann J. Muller sai lääketieteen ja fysiologian Nobelin palkinnon löydöksestään, jossa havaittiin röntgensäteilyn aiheuttavan mutaatiota [1]. Myöhemmät tutkimukset osoittivat, että mutaatiot aiheutuvat DNA-molekyylien vaurioitumisesta. Nämä olivat ensimmäiset askeleet röntgensäteilyn ja biomolekyylien välisen vahingon tutkimukselle.

Röntgensäteilyn ja biomolekyylien fyysisten vuorovaikutusten ymmärtäminen on keskeinen osa molekyylien rakenteen muutoksien ja näistä johtuvien seurauksien arvioimista. Varsinkin makromolekyylit voivat reagoida odottamattomilla tavoilla. Tästä johtuen aihetta tutkitaan aktiivisesti, jotta saataisiin säteilyn epätoivotut haittavaikutukset minimoitua ja sen hyödyllisten sovellusten turvallisuutta parantaa.

Tässä tutkielmassa tutustutaan siihen, kuinka röntgensäteet vuorovaikuttavat biomolekyylien kanssa. Erityisesti keskitytään siihen, kuinka tietyt biomolekyylien osat dissosioituvat säteilyn vaikutuksesta ja millaista muuta vauriota säteilystä voi aiheutua.

Tutkielmassa on käytetty tekoälyä oikeinkirjoituksen tarkastamiseen.

1 Taustatieto

1.1 Röntgensäteily

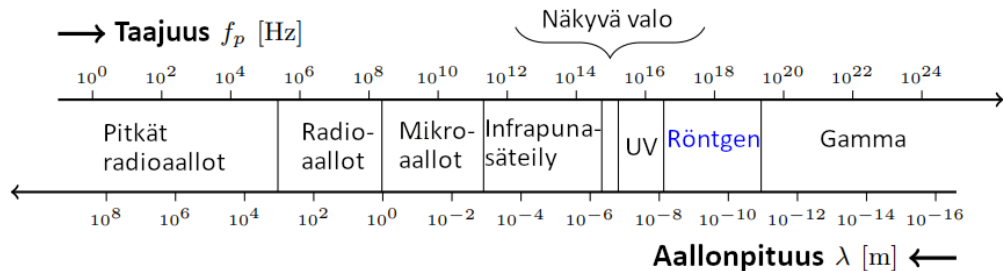
Röntgensäteily on korkeaenergista massatonta sähkömagneettista säteilyä. Perinteisesti röntgensäteilyn aallonpituuden on ajateltu sijoittuvan välille 0,01-10 nm, josta vastaa suurinpiiretin 100-0,1 keV energia. Aallonpituuden suurusluokkaa ollaan

hahmoteltu kuvassa 1 taajuuden kanssa. Yksinkertaisesti fotonin energia E_{fotoni} on

$$E_{fotoni} = \frac{hc}{\lambda} = h\nu, \quad (1)$$

missä λ on säteen aallonpituus, h Planckin vakio, c valonnopeus ja ν fotonin taajuus. Tärkein tarkasteltava ominaisuus röntgensäteelle on sen kyky läpäistä ja ionisoida materiaalia. Läpäisykyky riippuu materiaalista ja tämän takia sitä käytetään usein lääketieteellisessä kuvantamisessa. Ionisoituminen voi johtaa aineen atomirakenteen muuttumiseen, minkä takia se on myös suurissa määrissä haitallista terveydelle. [2]

Röntgensäteily voidaan vielä jakaa tarkempisiin alueisiin. Pehmeä (alle 2keV), keskikova (2keV-6keV), sekä kova (yli 6keV). Alue valitaan kohteen ja käytön perusteella. Esimerkiksi kovaa röntgen sädettä hyödynnetään lääketieteellisessä kuvantamis menetelmissä, keskikovaa käytetään pintarakenteiden analyysissä. Pehmeä röntgensäde sopii parhaiten molekyylien rakenteiden tutkimisessa. [3].



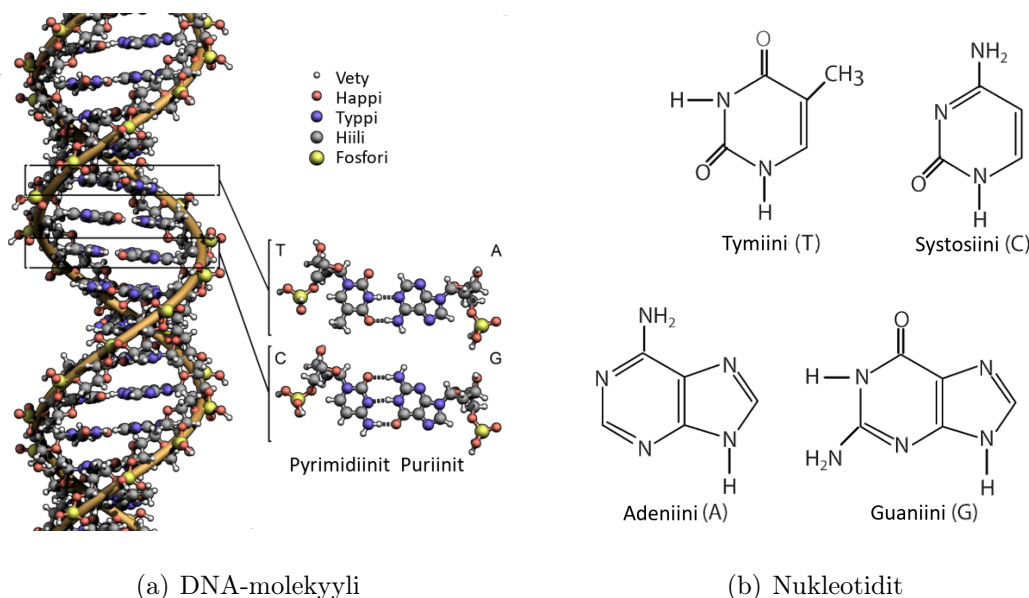
Kuva 1. Sähkömagneettinen spektri. [2]

1.2 Biomolekyylit

Biomolekyylit ovat molekyyliä, jotka ovat oleellisia elävien organismien kemiassa, toiminnassa ja peruste elämän kaikille prosesseille [4]. Varsinaisiin biomolekyyliin voidaan luokitella monen kokoisia molekyyliä, joilla kaikilla on oma tarkoitus biologisissa prosesseissa. Keskitytään kuitenkin makromolekyyliin eli isompiin aineisiin, jotka sisältävät jopa tuhansia rakenneosia. Nämä orgaanisen massan rakenne-

sat koostuvat jopa 99% pelkästään hapesta, hiilestä, vedystä, typestä ja fosforista, jotka jakavat elektroneja keskenään muodostaen pääosin kovalenttisia sidoksia [4].

Elämän kannalta tärkein, sekä tutkituin biomolekyyli-ryhmä ovat nukleiinihapot. Näihin kuulu deoksiribonukleiinihappo (DNA) ja ribonukleiinihappo (RNA). Nämä molekyylit sisältävät geneettisen tiedon kaikissa bakteereissa, kasveissa ja eläimissä. Molemmat ovat polymeereja, jotka koostuvat vain muutamasta rakenneosasta, eli nukleotideista. Nukleotidit koostuvat sokerista, fosfaatista ja emäksestä. DNA:ssa olevat nukleotidit ovat adeniini (A), guaniini (G), sytosiini (C), ja tymiini (T). Kuviin 2(a) ja 2(b) ollaan kuvitettu nukleotidit. Kuvasta 2(a) nähdään myös, että DNA on tyypillisesti kaksoiskierteinen, joka tarkoittaa, että se koostuu kahdesta molekyyliketjusta, joiden välillä on vetysidoksia. [5] Vetysidokset eivät ole perinteisiä sidoksia, sillä atomit eivät jaa elektroneja keskenään, vaan sidoksen aiheuttaa molekyyliden väliset dipolit. RNA toisin koostuu vain yhdestä molekyyliketjusta [5]. DNA määrää sen, miten solu lisääntyy, sekä fyysiset ominaisuudet, kuten silmien värin. [6]



Kuva 2. (a) Malli osa DNA-molekyylin rakenteesta. Myös mallit molekyylistä joista DNA koostuu. Kaksoiskierteet muodostuu aina A-T ja C-G pareista. [7] (b) Kemialliset rakennemallit DNA:n nukleotideille [8].

Hiilihydraatit, eli sokerit ovat kehon tärkein energian lähde. Hiilihydraatit voidaan luokitella mono-, di-, sekä polysakkarideihin. Hiilihydraatit ovat tärkeitä rakennusosia myös muualla kuin nukleiinihapoissa. Esimerkiksi kasveissa selluloosa on solujen yleisin rakennuskomponentti. [4]

Lipidit, eli rasvat toimivat kehon polttoaineena. Kulutetut hiilihydraatit muuttuvat rasvaksi, joka varastoituu kudokseen. Varastoitunut rasva toimii vakaan energialähteenä kehon tarvittaessaan. Rasvakudos toimii myös lämmöneristeenä, sekä elimistön pehmusteena. [4]

Proteiinit ovat runsain ihmis-solun rakenneosia. Yli puolet kuivasta solun massasta muodostuu proteiineista. Proteiinit koostuvat aminohapon polymeereistä, jotka on yhdistetty peptidisidoksilla (CO-NH). Proteiineja on paljon erilaisia ja jokaisella on omat toimintansa. Yleisimmät toiminnot ovat katalysointi, ravinnon varastointi ja massan kuljetus. [5]

Solut ovat elämän perusyksiköitä. Kaikki elävä organismi koostuu soluista, jotka ovat peruste kaikkien elämän toimintoihin. Ihmisen keho sisältää arvioltaan noin 100 biljoonaa solua. Nisäkkäiden solut voidaan jakaa kahteen osaan: somaattisiin ja sukusoluihin. Somaattiset solut muodostavat kudoksen, josta eliön ruumis rakentuu. Sukusolut osallistuvat ainoastaan lisääntymiseen. Solut koostuvat solulimasta ja soluelimistä. Solulima on pääosin vettä, suolaa ja pienempiä orgaanisia molekyylejä. Suurin osa solun reaktioista tapahtuu solulimassa. Soluelimiä on monta ja niillä on suuri määrä eri toimintoja. Esimerkiksi ribosomi on vastuussa proteiinisynteesistä, kun taas mitokondrio toimii solun voimanlähteenä eli tuottaa solulle tarvittavan energian. Tärkein on kuitenkin solun ydin, joka sisältää DNA-molekyylin. [6]

2 Röntgensäteily biomolekyyliin

2.1 Säteily atomin tasolla

Saadakseen paremman ymmärryksen siitä mitä biomolekyyllille tapahtuu säteilyn kontaktissa täytyy ensin perehtyä säteilyn vaikutuksesta atomien ja elektronien tasolla. Röntgensäde voi vuorovaikuttaa materiaalin kanssa usealla eri tavalla. Vuorovaikutus voi johtaa aineen virittymiseen ja ionisoitumiseen. [2]

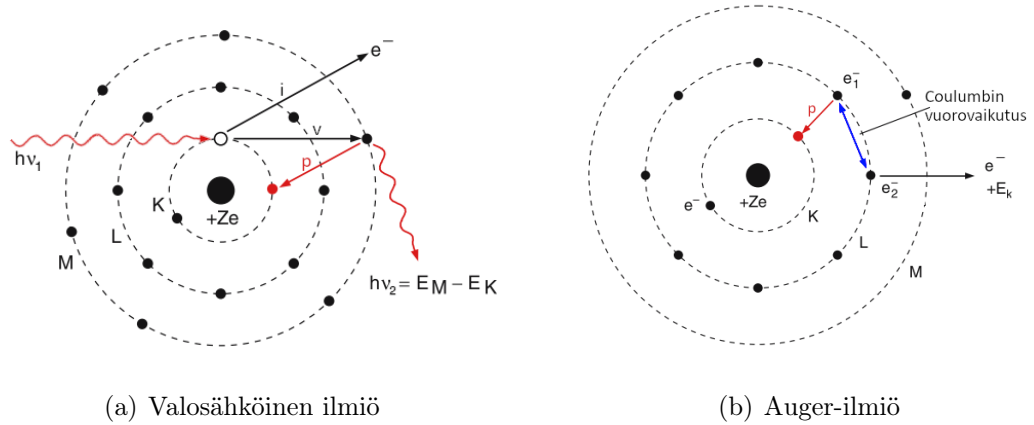
Perehdytään aluksi atomiorbitaaleihin. Orbitaalit, eli elektornin aaltofunktiot kuvaavat elektronien paikan todennäköisyyttä. Orbitaalin ominaisuudet määrää kvanttiluvut. Nämä ovat pääkvanttiluku n , sivukvanttiluku l , sekä magneettinen kvanttiluku m . Paulin kieltosäännön mukaan jokaisella orbitaalilla, joilla jokaisella omat n , l ja m , voi olla vain kaksi elektronia, kun otetaan huomioon elektronin spin. Elektronikuoret koostuvat orbitaaleista, joilla on sama pääkvanttiluku n . [9]

Kun elektroni absorboi fotonin, voi elektroni siirtyä ulommalle miehittämättömälle orbitaalille. Kun elektroni siirtyy sidotulle orbitaalille se pysyy atomissa [9]. Mikäli elektroni saa riittävästi energiaa ylittääkseen sidotut orbitaalit, se sirtyy jatkumo orbitaalille, irtautuu atomista ja atomi ionisoituu [6].

Elektronitilojen hahmottamista varten käytetään elektronikonfiguraatiota, josta nähdään kuinka elektronit miehittävät orbitaalit. Käytetään esimerkkinä hiiliatomeja, jonka perustila on $1s^2 2s^2 2p^2$ [10]. Esimerkiksi $1s^2 2s^1 2p^3$, tai $1s^2 2s^2 2p^1 3s$, joissa alemmalta kuorelta virittynyt elektroni siirtyy sidotulle orbitaalille. Tämä ollaan hahmoteltun kuvan 3(a) nuolella "v". Toinen esimerkki on ionisoitu tila $1s^1 2s^2 2p^2$. Kuvassa 3(a) tämä on nuoli "i". Molemmissa tilanteissa alakuorelle syntynyt aukko ei ole stabiili ja elektroni purkautuu matalamman energian kuorelle. Tämä on kuvassa 3(a) punainen suora nuoli "p". Purkautumista ei tapahdu, jos elektroni ionisoituu uloimmalta kuorelta, eikä alemmilla kuorilla ole tilaa purkautua. Tällainen stabiili ionisoitunut tila olisi esimerkiksi $1s^2 2s^2 2p^1$. Uloimman kuoren elektronin virittämi-

seen vaaditaan vain pieni määrä energiaa, joka on tyypillisesti noin 1-20 eV riippuen atomista. Tämä on pienempi kuin tyypillisesti luokiteltu röntgensäteen energia. Sisäkuorella olevan elektronin viritys vaatii taas paljon suuremman energian, koska elektronit kokevat pienemmän varjostuksen. [9]

Sisäkuorelta lähteneen fotoelektronin paikan täyttää ylemmällä kuorella oleva elektroni jolloin muodostuu uusi foton tai tapahtuu Auger-ilmiö. Fotonin energia vastaa elektronin siirtymästä aiheutuvaa energiaeroa orbitaalien välillä [2]. Uuden fotonin energia on $\Delta E = h\nu$, joka siis vastaa tasolta i tasolle k purkautuvan elektronin energiaa $\Delta E = E_i - E_k$. Vastaava energia voi myös siirtyä suoraan toiselle elektronille fotonin sijaan. Elektroni saattaa irtoutua atomista, jos elektronin sidosenergia E_{sidos} on pienempi kuin orbitaali-siirtymästä tullut energia ΔE . Tätä kutsutaan Auger-ilmiöksi. Tämän prosessi ollaan kuvattu kuvassa 3(b). [9]



Kuva 3. Bohrin malli valosähköilmiön prosessista (a), sekä Auger-ilmiöstä (b). Kuvassa (a) tuleva foton poistaa elektronin K-kuorelta ($n=1$). Kuvassa (b) elektroni e_2 tuntee purkauksesta aiheutuvan Coulumbin vuorovaikutuksen ja irtoaa atomista. [9]

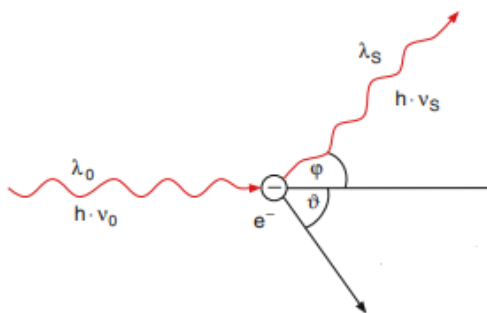
Ionisoituminen on röntgensäteelle olennaisin tapahtuma korkean energian takia. Kuvassa 3(a) on esitetty ensimmäinen prosessi, jossa elektroni absorboi fotonin ja ionisoituu. Tätä kutsutaan valosähköiseksi ilmiöksi. Valosähköisessä ilmiössä atomin elektroni absorboi tulevan fotonin täysin ja täten irroittaa tämän atomista. Ionisoituminen tapahtuu ainoastaan jos fotonin energia E_{fotoni} on suurempi tai yh-

täsuuri kuin elektronin ominainen sidosenergia E_{sidos} . Tällöin fotoni häviää ja tämän energia kuluu elektronin irrottamiseen. Jäljelle jäänyt energia siirtyy fotoelektronin liike-energiaksi K :

$$K = E_{fotoni} - E_{sidos}. \quad (2)$$

Ilmiö tapahtuu todennäköisimmin kun fotonin energia on hiukan elektronin sidosenergiaa suurempi. [11] Auger-ilmiö on todennäköisempi tapahtuma atomeille, joiden järjestysluku $Z < 30$ [9].

Pienemmille atomeille, sekä suuremmilla fotonin energioilla valosähköinen ilmiö ei ole yhtä todennäköinen verrattuna toiseen säteilystä aiheutuvaan ilmiöön, eli Comptonin sirontaan (kuva 4). Tässä saapuva fotoni törmää epäelastisesti atomin elektronin kanssa luovuttaen osan energiastaan atomista irtoavalle elektronille [11]. Fotoni ei absorboidukaan, jolloin atomi ei myöskään virity. Sironta tapahtuu jos saapuvan säteen energia on huomattavasti suurempi, kuin elektronin sidosenergia. Comptonin siroonassa energian luovutuksen lisäksi säde taipuu törmäyksen aikana satunnaisessa kulmassa $0-180^\circ$. Kulunut energia siirtyy elektronille liike-energiaksi heittäen tämän ulos atomista. [2]



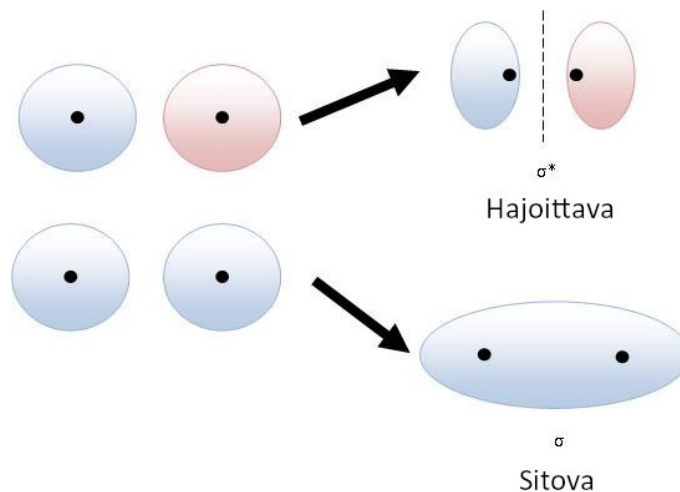
Kuva 4. Kuvassa saapuva fotoni energialla $h\nu_0$ siroaa elektronista kulmassa ϕ matalammalla energialla energialla $h\nu_s$. Elektroni Irtoaa kulmassa θ . [9]

2.2 Säteily molekyyleihin

Useampi atomi hankaloittaa säteilyn vaikutuksen arviointia. Approksimoidaan molekyyliorbitaalit (MO) molekyyliin kuuluvien atomiorbitaalien (AO) lineaarikombinaationa. Tätä kutsutaan LCAO-menetelmäksi ("Linear combination of atomic orbitals"). Tarkemmin sanottuna MO:n aaltofunktio ϕ_{MO} on jokaisen AO:n ϕ_i summa

$$\phi_{MO} = \sum c_i \phi_i, \quad (3)$$

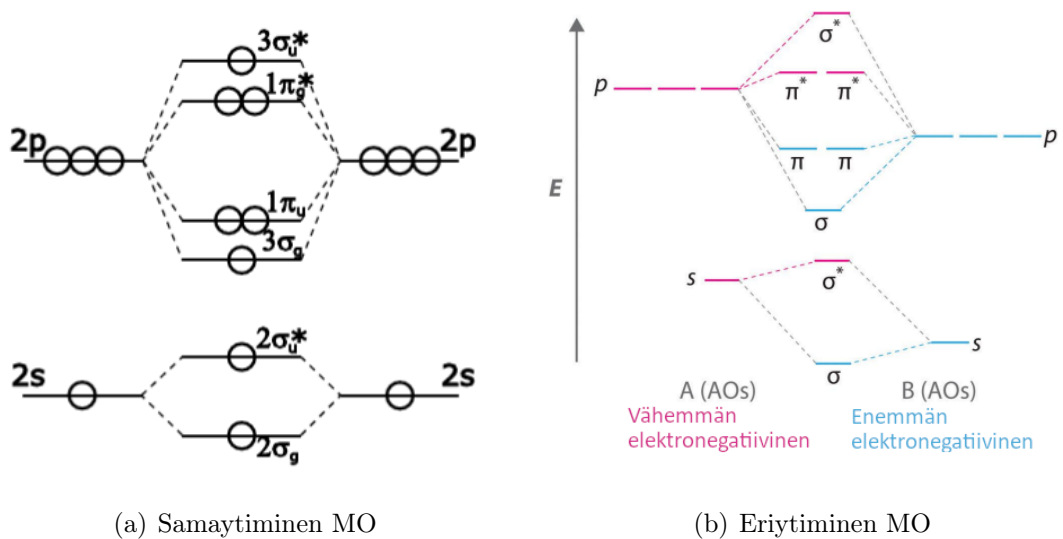
jossa c_i :t ovat lineaarikombinaation kertoimet. [12] Menetelmän mukaan molekyyliorbitaalilla olevat elektronit ovat delokalisoituneita, eli ne eivät kuulu tietylle atomille, vaan ovat jakautuneet useamman atomin yli. Tämä kuvaa molekyyli sidoksen muodostumista. [9] Saadut MO:t riippuvat AO:ista. Kun AO:t limittyvät eli niiden aaltofunktiot ovat atomien välissä päällekkäin ja samanmerkkiset, syntyy sitovia orbitaaleja. Tässä tapauksessa aaltofunktiot vahvistavat toisiaan. Toisaalta, jos AO:iden aaltofunktiot ovat erimerkkiset, syntyy hajoittavia orbitaaleja. [9] Esimerkiksi vetymolekyylin H_2 orbitaalit ollaan kuvitettu kuvassa 5.



Kuva 5. Vasemmalla olevat AO:t, sekä niistä muodostuvat sitovat MO:t (alempi), sekä hajoittavat MO:t (ylmepi). [13] (12.2.2025)

Sitovassa orbitaalissa elektronit ovat todennäköisemmin atomien ydinten välissä.

Tässä tilanteessa elektronit todennäköisemmin sijaitsevat lähempänä kahta positiivisesti varautunutta ydintä, jolloin elektronien kokemat Coulumbin voimat ovat suuremmat, sekä potentiaalienergia on matalempi. Tällöin myös elektronit sijoittuvat mielummin sitoville orbitaaleille muodostaen molekyyliisidoksen. Hajoittavassa orbitaalissa elektronit ovat todennäköisemmin vain yhden ytimen äärellä, jolloin ydinten kokemat coulumbin repulsiivoimat ovat suuremmat ja tällöin potentiaalienergia on korkeampi. [12] Orbitaalien energioita ollaan mallinnettu kuvassa 6(a),6(b). Sama- ja eriytimiset molekyyliagrammit näyttävät hieman erillisiltä. Tämä johtuu siitä, että AO:t ja niitä vastaavat potentiaalienergiat ovat erilaisia, jolloin niiden summa vaihtelee.



(a) Samaytiminen MO

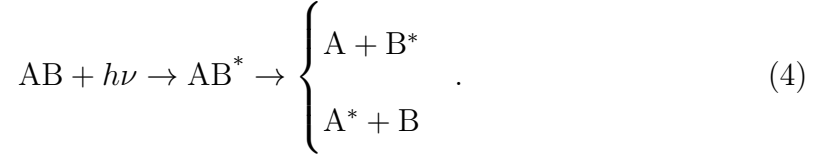
(b) Eriytiminen MO

Kuva 6. Malli samaytimisestä MO:sta (a) [12]. Malli eriytimisestä MO:sta (b) [14].

Molekyyliisidos voi heikentyä kahdella tavalla. Ensimmäisessä elektroni siirtyy hajoittavalle orbitaalille. Tämä orbitaali aktiivisesti vastustaa molekyylin sidosta. Toinen on ionisoituminen, jolloin molekyylin sitovasta orbitaalista puuttuu yksi tai useampi elektroni. Jälleen molekyyliisidos heikkenee. Molekyyliisidos saattaa katketa, kun säteilyn tuoma energia on riittävän suuri [15]. Säteilyn aiheuttamaa molekyyliisidoksen hajoamista kutsutaan fotodissosiaatioksi. Fotodissosiaatio molekyyliille AB

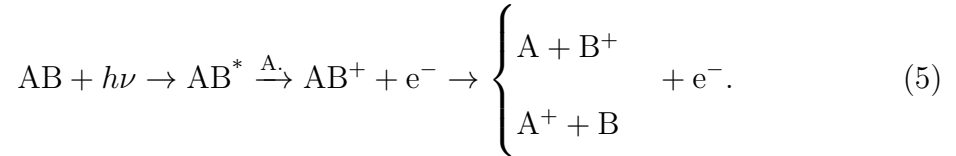
muodostaa kaksi erillistä pienempää fragmenttia.

Ensimmäisessä tapauksessa elektroni siirtyy ulkokuorelta hajottavalle orbitaalille. * Kuvaa elektronin siirtymistä reaktioissa.

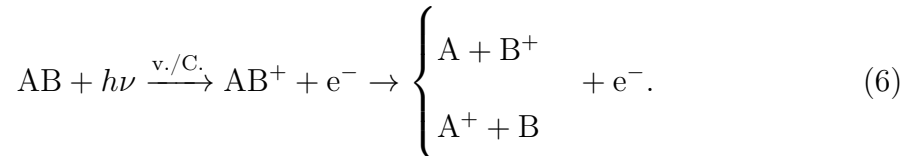


Dissosiaatiosta syntyneistä fragmenteista toinen on edelleen virittynyt.

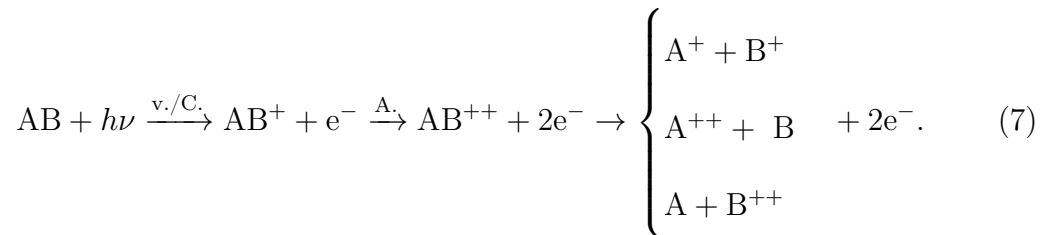
Sisäkuorelta siirtynyt elektroni purkautuessaan takaisin matalemmalle orbitaalille saattaa aiheuttaa Auger ilmiön kautta elektronin emission. Tätä merkitty "A."nuolen yläpuolella. Molekyyli-ioni saattaa olla epästabiili ja se dissosioituu.



Ionisoidumisessa elektroni ei siirry hajottavalle tilalle lainkaan. Ulkokuorella tapahtunut ionisoituminen tapahtuu joko valosäköinen ilmiön (v.) tai Comptonin siirron (C.) kautta.



Sisäkuorelta ionisoituneen elektronin jättämän aukon täyttää ylemmältä kuorella oleva elektroni. Tällöin molekyyli saattaa ionisoitua kahdesti Auger-ilmiön avulla.



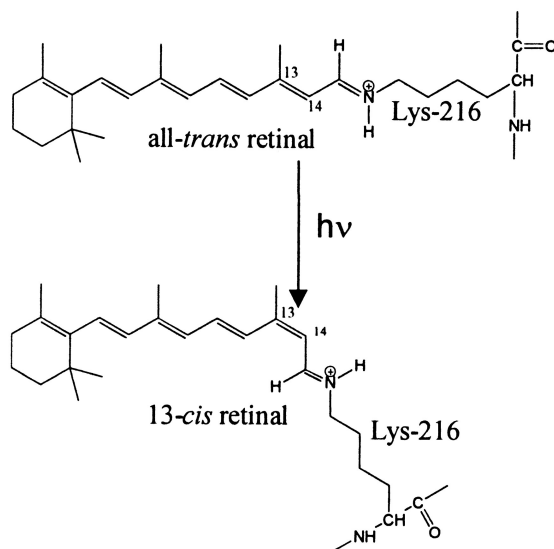
Röntgensäteilylle oleellisempi fotodissosiaatio johtuu ionisaatiosta.

Riippuen fotonin energiasta, sekä molekyylin hauraudesta moniatominen molekyyli saattaa hajota jopa kolmeen tai usampaan osaan. Molekyylin ionisoituminen ilman hajoamista on myös mahdollinen lopputulos. Nämä kaikki fotodissosiaation lopputulokset riippuvat vahvasti todennäköisyyksistä, jotka muuttuvat fotonin

energian kasvaessa. [16] Molekyylin fragmentoitumisen lopputulos riippuu siitä, mikä atomi molekyylissä ionisoituu, sekä ionisoitumisien määrästä [17]. Lisäksi myös miltä orbitaalilta ja kuorelta elektroni ionisoituu.

Fotodissosiaation tuotteina usein syntyy vahvasti reagoivia radikaaleja. Nämä ovat atomeja tai molekyylejä, joiden uloimmalla kuorella on valenssielektroneja, jonka takia ne reagoivat mielellään muiden molekyyliden kanssa. [18]

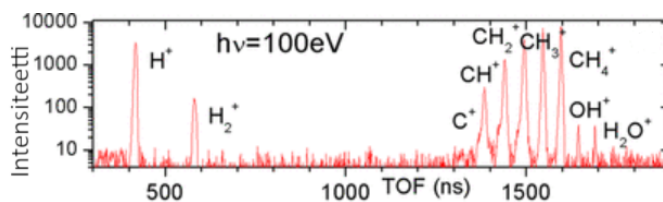
Jos energia ei ole riittävän suuri hajottamaan molekyylin sidoksia, molekyylin muoto voi muuttua. Tätä kutsutaan fotoisomeriaksi. Absorboitu energia voi aiheuttaa muutoksen molekyylin rakenteessa esimerkiksi kaksoissidoksissa cis-trans-isomerian. [19] Kuvassa 7 ollaan esitetty proteiinille oleellinen cis-trans-isomeria.



Kuva 7. Proteiinin cis-trans-fotoisomerisoituminen. Proteiini kuuluu *Halobacterium salinarum* -arkeonin solukalvoon. Sen isomerisoituminen osallistuu bakteerin fotosynteesimekanismiin. [20]

Saadakseen laajemman ymmärryksen molekyyliden hajoamisesta, otetaan tutkimuksesta havaittuja fotodissosiaation fragmentteja. Tutkimuksessa [21] metaanimolekyylejä (CH_4) säteilytettiin 40–480 eV:n energiavälillä. Saadut ionifragmentit ja niiden määrä ollaan havainnollistettu kuvassa 8. Tutkimuksessa havaittiin ionisoituneita metaani-ioneja (CH_4^+) sekä dissosioituneita ioneja, joissa yksi tai useampi

C–H-sidos katkesi (CH_n^+ , $n = 1 - 3$). Lisäksi havaittiin vetyatomien ja -molekyylien ioneja (H^+ , H_2^+) sekä kahdesti ionisoituneita hiili-ioneja (C^{2+}). Sen sijaan kahdesti ionisoituneita metaani-ioneja (CH_4^{2+}) ei havaittu, sillä ne ovat hyvin epävakaita ja dissosioituvat melkein välittömästi. Havainnot tehtiin lentoaika-massaspektrometrialla, jossa lentoaika kuvaa ionin massan ja varauksen suhteen neliöjuurta.



Kuva 8. Metaani molekyylistä hajonneiden fragmenttien lentoaika (TOF, "Time-of-flight") [21].

Dissosioituneiden tuotteiden määrä riippuu vahvasti MO:n energioista. Dissosiaatio kasvaa terävästi noin 50 eV:iin asti, minkä jälkeen se pysyy suhteellisen tasaisena. Tällä energialla havaittiin erityisesti molekyyli-ioneja (CH_4^+) sekä kerran dissosioituneita ioneja (CH_3^+). Seuraava dissosiaation kasvu tapahtui hiilen 1s-kuoren ionisoitumisenergian kohdalla (hieman alle 300 eV). Tässä vaiheessa useammin fragmentoitunut metaani oli yleisempää, sillä alimman kuoren elektronivajeesta johtuva Auger-ilmiö aiheutti uudelleen ionisoitumista. Molekyyli voi myös dissosioitua useampaan kuin kahteen osaan. Esimerkiksi $\text{CH}_2^+ + \text{H}^+ + \text{H}$, jossa ylimääräisen vetyatomien irtoutuminen aiheutuu Coulumbin hylkimis voimista. [21]

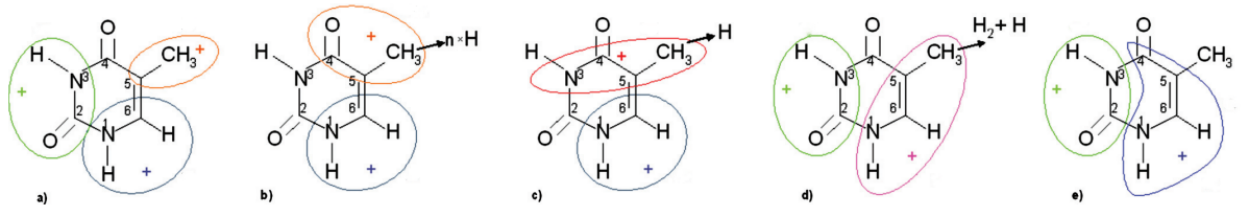
2.3 Säteily biomolekyyliin

Röntgensäteiden aiheuttama vahinko biomolekyyliin riippuu säteen osumakohdasta, sekä molekyylin komponenteista. Yleisesti vahinko on lokalisoitunutta, eli tapahtuu juuri ionisoituneen atomin ympäristössä. [22]

Biomolekyylistä kriittisin kohde on DNA, sillä solussa niitä on vain yksi [23]. DNA:n nukleotidin tymiinin dissosioituminen havainnollistaa hyvin säteilyn aiheut-

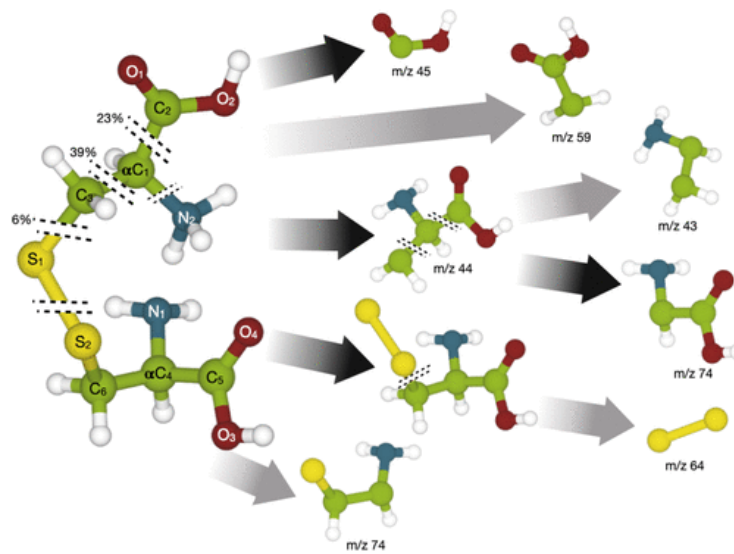
tamaa vahinkoa DNA-molekyylissä.

Tutkimuksessa [24] tyminimolekyylejä säteilytettiin 330 eV energialla. Kuvassa 9 esitetään kuinka molekyylin dissosiaatiossa useampi molekyyლისidos katkeaa, aiheuttaen erilaisia fragemntteja. Esimerkiksi kuvasta 9 a) HNCO (vihreä) katkeaa molekyylistä. Alkuperäisetä molekyylistä syntyy kaksi fragmenttia HNCH⁺ (sininen) ja OC₃H₃⁺, josta jälkimmäinen dissosioituu edelleen hiilioksidiksi CO, sekä C₂H₃⁺ tai C₂H₂⁺ (oranssit). Kuvassa 9 d) dissosioituneesta suuremman fragmentin (vaalenpunainen) metyyliiryhmästä irtoaa vetyatomit suurien coulumbin repulsiivvoimien takia. Lopputulos d) saattaa vielä dissosioitua uudelleen muodostaen a) kohdan fragmentit. Pääosin kaikki paitsi N1-C6 sidokset kykenevät hajoamaan. Dissosiaation lopputulokset riippuvat siitä mikä on dissosioitumisreitti energettisesti kannattavimpaa. [24]

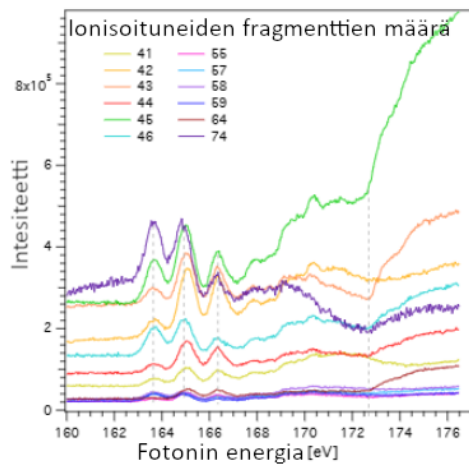


Kuva 9. Mahdollisia tyminin fragemntteja. Ympyröity alue kuvaa havaittuja kationi fragmentteja. Pyrimidiinirenkaan atomit numeroitu 1-6 [24].

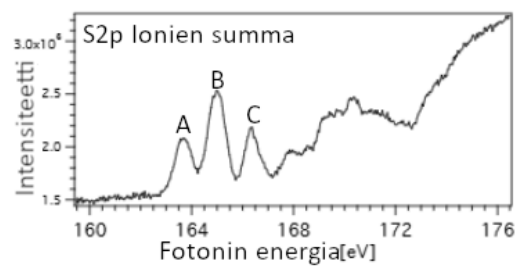
Proteiinin hajoamista voidaan mallintaa samalla periaatteella. Tarkastellaan proteiinipolymeerin pienempää aminohappo-osaa. Tutkimuksessa [25] tutkittiin kaasumaisen protonoidun kystiinimolekyylin (+1 varaus) rikkiatomien L-kuoren virittymisen aiheuttamaa dissosiaatiota. Fotonien energia alue oli 160-178 eV, josta matalampi energia virittää S 2p -elektronin sidotulle korkeammalle hajottavalle orbitaalille ja Auger-ilmiön kautta varaa molekyyliin +2 tilalle. Korkeammalla energialla molekyyli ionisoituu ja johtaa +3 molekyylin tilalle. Tilanteet johtavat hieman eri dissosiaatioprosesseihin ja dissosiaatiotuotteiden määrään. Mahdolliset olennaiset dissosiaatiotuotteet nähdään kuvasta 10, ja tuotteiden määrä kuvasta 11(a).



Kuva 10. Kystiinimolekyylin olennaisimmat dissosiaatiotuotteet ja niiden simuloidut todennäköisyydet energialla 173 eV [25].



(a) Dissosioituneet ionit



(b) Ionien summa

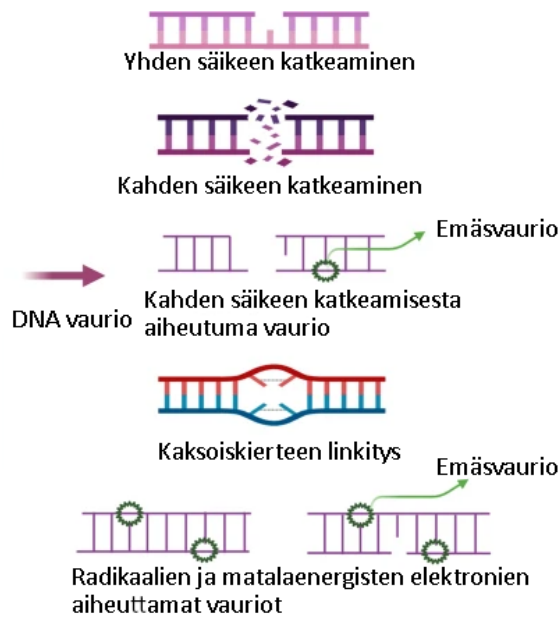
Kuva 11. Kystiinimolekyylin olennaisimmat dissosiaatiotuotteet eri energioilla (a), tuotteiden summa eri energioilla (b) [25].

Kuvassa 11(b) fragmenttien piikit A ja B selittävät hajoittavat orbitaalit. Fragmentti A vastaa pääosin S-S-sidoksiin kohdistuvia hajoittavia MO:ja, fragmentti B puolestaan S-C-sidoksia. Fragmenttista C edespäin sisältää näiden lisäksi myös ionisoitumistavan aiheuttamaa fragmentoitumista. Tämän vuoksi matalammilla ener-

gioilla S-S-sidoksen katkeaminen on todennäköisempää. Kun energia kasvaa, myös S-C- ja C-C-sidosten hajoamisen todennäköisyys kasvaa. Molemmissa tapauksissa molekyyli voi hajota edelleen pienemmiksi osiksi, kuten kuvasta 10 nähdään. [25]

2.4 Vahinko säteilyn jälkeen

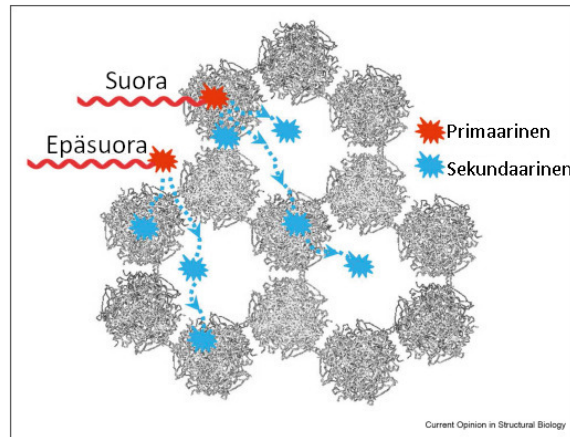
Kappaleessa 2.3 esitetty säteilyn aiheuttama suora vahinko johtaa pääosin yhden tai kahden säikeen katkeamista. Muu aiheutunut vahinko tapahtuu kemiallisista ja biologisista reaktioista. [26]. Kuvassa 12 ollaan esitetty DNA:lle säteilyn aiheuttamia vaurion tyyppejä, joita ovat esimerkiksi emäsvaurio, kaksoikierteen linkitys, sekä tutut yhden tai kahden säikeen katkeaminen. Vahinko DNA:han muuttaa molekyylin muotoa ja samalla sen toiminnallisuutta. [26]



Kuva 12. Yleisimmät vahingon tyypit DNA-molekyylissä [26].

Oikeassa biologisessa systeemissä röntgensäteily todennäköisesti ensin ionisoi muuta ainesta, jonka kautta suurin tuho biomolekyyliin aiheutuu. Arviolta noin kaksi kolmasosaa röntgensäteilyn aiheuttamista kudosisvaurioista syntyy epäsuoran vaiku-

tuksen kautta [23]. Esimerkiksi solulimassa oleva vesi dissosiotuu ja muodostaa hyvin reaktiivisia H^+ ja OH^- radikaaleja, jotka reagoivat makromolekyylijen kanssa. Tämä esimerkiksi johtaa kuvan 12 mukaiseen emäksen hapettumiseen ja molekyylin rakenteen muuttumiseen [23]. Kuvaan 13 ollaan havainnollistettu suorien ja epäsuorien vaikutusten ero, sekä primaariset ja sekundaariset tapahtumat.



Kuva 13. Suora vahinko syntyy kun röntgensäde vuorovaikuttaa suoraan biomolekyylin kanssa. Epäsuora vahinko syntyy kun säteilyn vuorovaikuttaa liuoksen kanssa ensin. Molemmat ovat primaarisia tapahtumia. Sekundaariset kuvaa kuinka säteilyn aiheuttama vahinko voi vahingoittaa molekyyliä entisestään. Kuvassa sädevahinko asetyylikoliiniesteraasi proteiiniin. [27]

Linkitys tapahtuu kun DNA:n emäs (esimerkiksi tymiini) hajoaa molekyylistä. Jäljellä oleva paljas aldehydiryhmä on hyvin reaktiivinen ja se saattaa muodostaa sidoksia vastakkaisen säikeen kanssa. [28]

Radikaalien lisäksi myös röntgensäteilystä syntyneet matalaenergiset elektronit (LEE) ovat todettu tehokkaiksi vahingon aiheuttajiksi. Solun kaltaisessa systeemissä LEE:n aiheuttama tuho vastaa noin 50% kokonaisvahingosta. Se on noin 20 kertaa suurempi verrattuna 1,5 keV suuruiseen röntgen säteen aiheuttamaan tuhoon. LEE:t kykenevät muodostamaan väliaikaisia anioneja biomolekyyliin, jotka hajotessaan muodostavat radikaaleja ja vakaan anionin. Prosessia kutsutaan dissosioivaksi elektronikiinnittymiseksi. Tuloksena on sähköisesti virittynyt molekyyli, joka saattaa hajota edelleen. [29]

DNA:n vaurioittuminen johtaa solun vahingoittumiseen, mutaatioon, syöpään ja solun kuolemaan. Soluissa on DNA vaurion korjausmekanismeja, jotka pyrkivät edistämään solun selviytymistä ja vähentämään mutaatioiden tapahtumista säteilytyksen jälkeen. [30]

Vaikka ionisoivan säteilyn vaikutusta soluihin ollaan tutkittu vuosikausia, DNA-vaurioiden mekanismeja on yhä tarpeen ymmärtää syvällisemmin. Monet tieteelliset kysymykset näihin mekanismeihin liittyen vaativat lisää tutkimusta. Esimerkiksi tuntemattomat vauriotyypit, menetelmiä DNA-vauriotyyppien arvioimiseen ja vakaavuuden määrittämiseen, sekä arvoja vaikuttaville vahingontekijöille ovat tarpeellisia tuhon ymmärtämiseksi. [26] Varsinkin suorien fysikaalisten vaikutusten tutkiminen on tarpeellista, jotta säteilyn haitallisia vaikutuksia voitaisiin lievittää kliinissä olosuhteissa.

3 Yhteenveto

Tutkielmassa käsiteltiin röntgensäteilyn ja biomolekyylien välisiä vuorovaikutusprosesseja. Teksti painoittui DNA:n vaurioittumiseen, sillä se on yleisimmiten tutkittu biomolekyyli, sekä terveyden kannalta oleennaisin kohde.

Biomolekyyliin kohdistuva vahinko voidaan jakaa fysikaaliseen ja muihin vahingon muotoihin. Fysikaalinen suora vahinko aiheutuu, kun molekyylin atomin elektroni virittyy fotonin absorboidessaan hajottavalle tilalle, tai ionisoituu täysin atomista. Tällöin molekyyliorbitaalit heikentyvät ja molekyyliisidokset katkeavat. Muut epäsuorat sekundaariset vahingot aiheutuvat kemiallisista ja biologisista reaktioista.

Biomolekyylien tarkkoja varioitumismekanismeja ei täysin tunneta näiden monimutkaisten ja suurten rakenteiden vuoksi. Tämän vuoksi biomolekyylien, sekä näiden rakenteiden dissosiaatioprosesseja on tutkittava, jotta kokonaismekanismeja ymmärrettäisiin paremmin.

Viitteet

- [1] B. Nandy, *Resonance* **24**, 413 (2019).
- [2] *Medical Imaging Systems: An Introductory Guide*, Vol. 11111 of *Lecture Notes in Computer Science*, toimittanut A. Maier, S. Steidl, V. Christlein ja J. Hornegger (Springer International Publishing Cham, 2018).
- [3] A. Takahara, Y. Higaki, T. Hirai ja R. Ishige, *Polymers* **12**, 1624 (2020).
- [4] C. B. Powar, *Biochemistry* (Global Media Mumbai, 2007).
- [5] J. Stenesh, *Biochemistry* (Springer Science+Business Media New York, 1998).
- [6] C. A. Kelsey, P. Heintz, D. Sandoval, G. D. Chambers, N. Adolphi ja K. Paffett, *Radiation biology of medical imaging* (Wiley Blackwell Hoboken, New Jersey, 2013).
- [7] Zephyris, English: The structure of DNA showing with detail showing the structure of the four bases, adenine, cytosine, guanine and thymine, and the location of the major and minor groove., https://commons.wikimedia.org/wiki/File:DNA_Structure%2BKey%2BLabelled.png, 2011, viitattu 8.3.2025.
- [8] 19.1 Nucleotides | The Basics of General, Organic, and Biological Chemistry.
- [9] W. Demtröder, *Atoms, molecules, and photons: an introduction to atomic-, molecular-, and quantum-physics* (Springer Berlin ; New York, 2006).
- [10] E. V. Anslyn ja D. A. Dougherty, *Modern physical organic chemistry* (University science Sausalito (Calif.), 2006).
- [11] *Radiation Biophysics* (Elsevier, 1998).
- [12] P. F. Bernath, *Spectra of atoms and molecules*, third edition ed. (Oxford University Press Oxford, 2016).
- [13] CHM1 21 Molecular Orbital Theory Collection, <https://www.vcalc.com/collection/?uuid=1a0590d8-f145-11e9-8682-bc764e2038f2>, viitattu 8.3.2025.
- [14] CHM1 21 Heteronuclear Diatomic Molecules Collection, <https://www.vcalc.com/collection/?uuid=1a0415d8-f145-11e9-8682-bc764e2038f2>, viitattu 8.3.2025.
- [15] H. Sato, *Chemical Reviews* **101**, 2687 (2001).
- [16] H. Lefebvre-Brion ja R. W. Field, *The spectroscopy of dynamics of diatomic molecules*, 2nd ed ed. (Academic London, 2004).

- [17] K. Amini, E. Savelyev, F. Brauße, N. Berrah, C. Bomme, M. Brouard, M. Burt, L. Christensen, S. Düsterer, B. Erk, H. Höppner, T. Kierspel, F. Krecinic, A. Lauer, J. W. L. Lee, M. Müller, E. Müller, T. Mullins, H. Redlin, N. Schirmel, J. Thøgersen, S. Techert, S. Toleikis, R. Treusch, S. Trippel, A. Ulmer, C. Vallance, J. Wiese, P. Johnsson, J. Küpper, A. Rudenko, A. Rouzée, H. Stapelfeldt, D. Rolles ja R. Boll, *Structural Dynamics* **5**, 014301 (2018).
- [18] B. Wardle, *Principles and Applications of Photochemistry, New York Academy of Sciences Series*, 1st ed ed. (John Wiley & Sons, Incorporated Newark, 2010).
- [19] J. Fregoni, G. Granucci, E. Coccia, M. Persico ja S. Corni, *Nature Communications* **9**, 4688 (2018).
- [20] F. Gai, K. C. Hasson, J. C. McDonald ja P. A. Anfinrud, *Science* **279**, 1886 (1998).
- [21] W. Wolff, L. Sigaud, E. C. Montenegro, V. L. B. De Jesus, R. L. Cavasso Filho, S. Pilling ja A. C. F. Santos, *The Journal of Physical Chemistry A* **117**, 56 (2013).
- [22] E. S. Kempner, *Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics* **49**, 827 (2011).
- [23] *Radiobiology Textbook*, toimittanut S. Baatout (Springer Nature Cham, 2023).
- [24] E. Itälä, D. T. Ha, K. Kooser, E. Rachlew, M. A. Huels ja E. Kukk, *The Journal of Chemical Physics* **133**, 154316 (2010).
- [25] G. Gopakumar, P. H. W. Svensson, O. Grånäs, B. Brena, L. Schwob, I. Unger, C.-M. Saak, M. Timm, C. Bülow, M. Kubin, V. Zamudio-Bayer, J. T. Lau, B. Von Issendorff, A. R. Abid, A. Lindblad, E. Danielsson, E. Koerfer, C. Coleman, O. Björneholm ja R. Lindblad, *The Journal of Physical Chemistry A* **126**, 1496 (2022).
- [26] R. Huang ja P.-K. Zhou, *Signal Transduction and Targeted Therapy* **6**, 254 (2021).
- [27] E. F. Garman ja M. Weik, *Current Opinion in Structural Biology* **82**, 102662 (2023).
- [28] N. E. Price, K. M. Johnson, J. Wang, M. I. Fekry, Y. Wang ja K. S. Gates, *Journal of the American Chemical Society* **136**, 3483 (2014).
- [29] Y. Gao, Y. Dong, X. Wang, W. Su, P. Cloutier, Y. Zheng ja L. Sanche, *The Journal of Physical Chemistry B* **128**, 11041 (2024).
- [30] S. Saini ja P. Gurung, *Immunological Reviews* **329**, e13409 (2025).