

EGYEDI MOLEKULÁK SZERKEZETMEGHATÁROZÁSA: SEGÍTHET-E A RÖNTGEN SZABADELEKTRON-LÉZER?

Jurek Zoltán, Faigel Gyula, Bortel Gábor, Tegze Miklós
MTA Szilárdtestfizikai és Optikai Kutatóintézet

A különböző anyagok, anyagcsaládok tulajdonságainak megismerése, majd megszerzett tudásunk alapján igényeinknek megfelelő új anyagok előállítása nagyban elősegítette a technika fejlődését, mai modernizált világunk kialakulását. Mindennek lényeges pillére a szerkezetkutatás, amelynek célja az anyagokban található atomi elrendeződés meghatározása. Ez az ismeret azért fontos, mert az anyagok fizikai és kémiai tulajdonságai szorosan összefüggnek azzal, hogy milyen atomokból, molekulákból épülnek fel és ezek hogyan helyezkednek el a térben.

Az anyagvizsgálat, szerkezetkutatás alapvető módszerei közé tartoznak a szórás kísérletek. Ilyenkor egy ismert tulajdonságú hullámot bocsátunk a mérendő objektumra, majd a kölcsönhatásuk miatt megváltozott hullámtér detektálásából következtetünk a minta tulajdonságaira, például szerkezetére. Ahhoz, hogy atomi elrendezésekről kapjunk információt, az alkalmazott hullám hullámhosszának az atomi távolságok nagyságrendjébe kell esnie, azaz $\lambda \sim 0,1$ nm. Elektromágneses hullámot alkalmazva ez a röntgensugárzás tartományát jelenti. A röntgensugárzás rugalmas szóródása legerősebben a minta elektronjain megy végbe, ezért a módszerrel a térbeli elektronsűrűséget térképezhetjük fel. A röntgen behatolási mélysége viszonylag nagy, segítségével az anyagba „beleláthatunk”, tömbi információhoz jutunk.

A röntgensugárzás 100 éves történetének tudományos fontosságát mi sem tükrözi jobban, mint hogy hozzá kapcsolódóan az 1900-as évektől napjainkig 14 Nobel-díjat ítéltek oda.

A szerkezetkutatás új kihívása: a kristályoktól az egyedi molekulák felé

Általában elmondhatjuk, hogy a kísérleti berendezések fejlődése a kapcsolódó tudományágak intenzív fejlődését vonja maga után. Erre jó példa a szinkrotron források megjelenését követő forradalmi változás a kristályosítható fehérjék szerkezetkutatásában: a publikus Protein Data Bank (www.pdb.org) adatbázis ma már több, mint 70 000 fehérje szerkezetét tartalmazza. Azonban nem minden molekula kristályosítható, vagy előfordulhat, hogy nem a kristályos forma szerkezete érdekel minket. Különösen a biológia területén mutatkozik nagy igény az egyedi molekulák feltérképezésére.

Egy röntgenszórásos (röntgendiffrakciós) mérés során a mintán szóródott sugárzás irány szerinti inten-

zitáseloszlása, a szórás kép kerül rögzítésre. Kristályok esetén cél az elemi egységet alkotó molekulák rekonstrukciója és azok térbeli periodikus rendjének, a kristályrácsnak a meghatározása. A röntgenszórás a minta 10^9 – 10^{23} db azonos atomcsoportján egyszerre történik, ami az egy molekulán elvileg mérhető jel jelentős felerősödését eredményezi. Azonban, ha a minta csupán egyetlen molekulából áll, nincs ez az erősítő hatás, ami a mérhetőséget drasztikusan megnéhezíti.

Azt gondolhatnánk, hogy ha kicsi a jel, ezt pótolhatjuk hosszabb mérési idővel. A helyzet nem ilyen egyszerű. Egyrészt még a legmodernebb szinkrotron sugárforrásokat felhasználva is irreálisan hosszú mérésidőket kapunk. Másrészt a minta jelentős sugárkárosodást szenved, jóval a megmérhetősége előtt tönkremegy.

Ennek oka, hogy a mérés során nemcsak a számkra szerkezeti információt hordozó rugalmas, hanem a rugalmatlan, energiaátadással (például fotonok elnyelődésével) járó folyamatok is végbemennek. Ezek okozzák a minta ionizációját, kötések felszakadását, átrendeződését, a károsodást. A biológiai rendszerek atomjainak legnagyobb része könnyű elem (mint szén, nitrogén, oxigén), amelyekre ráadásul mintegy 10-szer nagyobb (!) a fotoeffektus (rugalmatlan folyamat) valószínűsége, mint a röntgen rugalmas szóródásáé. Azaz mire atomonként legalább 1 rugalmasan szóródott fotont detektálnánk, drasztikusan roncsolódik a minta. A sugárkárosodás természetesen a kristályos minták esetén is probléma: gyakran a szinkrotronos mérés alatt is tönkremegy egy kristályos biológiai minta. Azonban az a tény, hogy az atomok elmozdulása egy kristályban jelentősen korlátozott, lassítja a károsodást. Továbbá, mivel sok molekulapéldány átlagát mérjük, a véletlenszerűen végbemenő roncsolódásoknak a szórás kép megváltozásában tükröződő hatását a kiátlagolódás jelentősen csökkenti.

Egyedi (tehát nem kristályos) minta esetén ezek a hatások nincsenek: minden egyes változás az eredeti szerkezet irreverzibilis megváltozását eredményezi. Amennyiben a mérésidő ezen folyamatok tipikus időskálájánál jóval nagyobb (ahogy ez a 20. század röntgenforrásai esetén van), a szerkezetmeghatározáshoz elégséges információ elvileg sem gyűjthető össze az eredeti szerkezetről a károsodás előtt [1].

Svédországban élő magyar kutató, *Hajdu János* ismert fel egy lehetséges kiutat [2]. Ötlete a következő gondolatmeneten alapul: végezzük el olyan gyorsan a mérést, ami alatt még nem, vagy csak alig mozdulnak el az atomok. Becslések azt mutatják, hogy ez

A 2010. évi Fizikus Vándorgyűlésen elhangzott előadás szerkesztett változata.

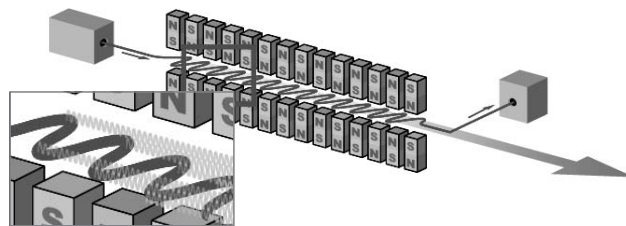
az idő rövidebb kell legyen, mint 100 fs. Ez sokkal kisebb, mint a szinkrotronokból jövő impulzusok hossza (tipikusan 50 ps). A mérésre mégis az ad reményt, hogy az utóbbi évtizedben egy új típusú röntgen sugárforrást dolgoztak ki, a röntgen szabadelektron-lézert, amely képes 100 fs-nál rövidebb, nagyon intenzív impulzusokat előállítani. Azonban a későbbiekben írottakból látni fogjuk, hogy önmagában a rövid impulzusok még nem elégségesek a szerkezetmeghatározás minden problémájának megoldásához, ehhez számos gyakorlati és elvi kérdés megválaszolása szükséges. Ezeket a következő fejezetekben tárgyaljuk.

A röntgenforrások új generációja: a röntgen szabadelektron-lézerek

Az optikai lézerek által kibocsátott fény unikális tulajdonságokkal rendelkezik: keskeny sávzélesség (azaz nagy pontossággal egyféle hullámhosszú fénykomponenst tartalmaz), nagy térbeli (cm – km) és időbeli (ns – ms) koherencia, nagy intenzitás. Különböző üzemmódú lézerek léteznek: vannak folytonos és impulzus üzemműek, napjainkban pedig már az ultrarövid fs-os impulzushossz is elérhető. E fényforrások kétségkívül az anyag megismerésének lényeges eszközeivé váltak.

A speciális tulajdonságú fény keletkezéséhez szükség van valamilyen közegre, amely egy hullámhosszon történő sugárzást preferál, valamint a közeg és a kibocsátott hullám közötti kölcsönhatásra, ami majd a sugárzás felerősödését eredményezi. A hullámhosszt kiválaszthatja például atomok elektronállapotai közötti energiakülönbség: ha az elektronok erősebben kötött állapotokból a gyengébben kötöttbe való gerjesztése után visszatérnek alapállapotukba, az átmenet során az energiakülönbségnek megfelelő karakterisztikus sugárzás jelenik meg. A közeg és a már kibocsátott sugárzás kölcsönhatását úgy tesszük lehetővé, hogy a fényt tükrökkel visszavezetjük a közegbe. A tükrök megfelelő távolsága esetén állóhullám alakul ki, az állóhullám pedig a gerjesztett atomokat vele megegyező fázisú hullám kibocsátásával járó átmenetre készíti (indukált emisszió). Ha kívülről (például egy villanólámpával) fenntartjuk az atomok gerjesztettségét (populációinverziót létrehozva), a rendszerbe pumpált energia áttételesen a kialakuló és egyre erősödő hullámtérnek adódik át. A sugárzás kicsatolása például az egyik tükrön keresztül történhet.

Az ultrarövid impulzusú optikai lézerek nagy időfelbontású méréseket tesznek lehetővé, viszont a nagy térbeli (atomi) felbontáshoz a hullámhossz csökkentése szükséges. A fent említett séma sajnos nem alkalmazható a rövid hullámhosszú röntgenlézer előállítására, mert ugyan találhatunk olyan atomokat, amelyek rendelkeznek a kívánt energiakülönbségű elektronállapotokkal, de a röntgensugárzás számára merőleges beesésben működő tükrök nem léteznek.



1. ábra. A szabadelektron-lézer sugárzásának kialakulása az undulátorban. Az elektroncsomag elektronjai pályájuk kanyarulataiban előre sugároznak, az átfedő sugárzásból felerősödő komponens hullámhosszát az elektronok energiája és az undulátor paraméterei határozzák meg. A paraméterek megfelelő hangolása esetén (egy pályaperiódus alatt az elektronok pontosan egy fényhullámhossznyi maradnak le a sugárzástól) rezonancia alakul ki az elektronok és a tér között, ami önerősítő spontán emissziót (Self-Amplified Spontaneous Emission, SASE) eredményez (kép forrása: http://en.wikipedia.org/wiki/Free-electron_laser).

A szabadelektron-lézerek (Free Electron Laser, FEL) [3–5] működési elve viszont lehetőséget adhat a kívánt rezonancia huzamos fenntartásához, bár ahhoz, hogy technológiailag megvalósítható legyen a röntgen tartományban működő FEL (röntgen szabadelektron-lézer, XFEL), napjainkig kellett várni. A lézerhatás a szinkrotronokban alkalmazott periodikus mágnesen (undulátoron) áthaladó ultra relativisztikus, 10–15 GeV-es energiájú szabad elektronok csomagja és az általuk kibocsátott sugárzás kölcsönhatására épül. A mágneses tér hullámpályára állítja a relativisztikus elektronokat, amelyek a görbült pályávek mentén egy előre irányuló keskeny kúpba koncentráltan sugároznak. Ha a rendszer paraméterei (elektronok energiája, mágneses periódushossz) bizonyos tartományba esnek (úgynevezett gyenge terű eset), a kúpok folyamatosan átfednek (1. ábra). Ekkor egy, a rendszerparaméterektől meghatározott hullámhosszú összetevőre igaz lesz az, hogy a különböző ívek mentén kisugárzott hullámok fázishelyesen (rezonanciában) adódnak össze. Ezen a hullámhosszon a kijövő intenzitás a mágneses periódusszámtól négyzetesen függ, azaz jelentős erősítés tapasztalható. Az elektronok viszont egymáshoz képest nem összehangoltan sugároznak, az erősítés az elektronok számának első hatványával arányos.

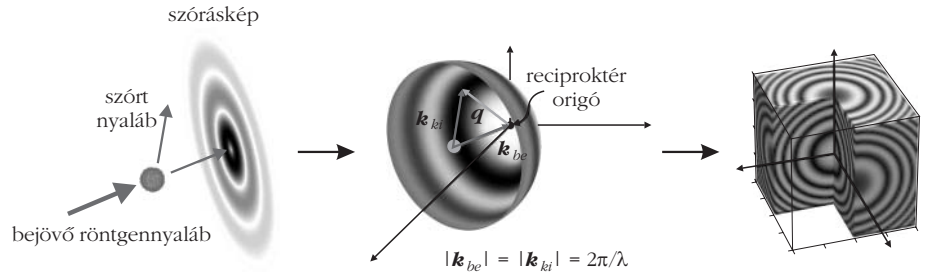
A szabadelektron-lézerben – az elektrongyorsító és az undulátor paramétereinek megfelelő megválasztása esetén – az undulátor vége felé az elektronok által kibocsátott röntgensugárzás elektromágneses tere már olyan nagy lesz, hogy jelentősen visszahat az elektronok mozgására és egyúttal fázishelyesen találkozik az elektroncsomagokkal. Ennek eredményeképpen az undulátoron áthaladó elektroncsomag térbeli szerkezete fokozatosan megváltozik, úgynevezett mikrosomagokba rendeződés indul meg. Az undulátor elején még összehangolatlanul, spontán sugároznak az elektronok, az undulátor végére érve viszont már egymással fázisban. Az erősítés az undulátor mentén exponenciálisan növekedve éri el telítési értékét, ami a elektronok számának négyzetével arányos – az egy csomagban lévő elektronok számát, tipikusan $\sim 10^9$ -t figyelembe véve ez igen jelentős.

A kijövő impulzus hossza és minősége az elektroncsomag minőségétől függ. Az eredeti tervek szerint ez 100 fs körüli, de a legújabb kísérleti eredmények szerint a < 10 fs-os tartomány is elérhetővé válhat. Az XFEL lényeges és igen előnyös tulajdonsága, hogy a sugárzás hullámhossza az elektronok és undulátor paraméterein keresztül folytonosan hangolható.

Az FEL sugárzás hullámhosszát alapvetően az elektronok energiája határozza meg. A röntgentartomány eléréséhez szükséges ~17 GeV-es elektroncsomagok létrehozásához dedikált lineáris gyorsító szükséges, valamint rendkívül precíz undulátortechnológia. Mindez egy ilyen berendezés megépítésének magas költségét eredményezi. A lágy röntgen ($\lambda \sim 6\text{--}50$ nm) tartományban működő Free-Electron Laser in Hamburg (FLASH) XFEL prototípus szerényebb technikát igényel, a hamburgi Deutsches Elektronen-Synchrotron (DESY) területén 2005-ben indult be. Az első (és egyelőre egyetlen) kemény röntgen (~1,5 Å) szolgáltató Linac Coherent Light Source (LCLS) pedig 2009-ben az amerikai Stanfordban lett üzembe helyezve. Az európai XFEL (European XFEL, Hamburg) 2014-re várható, amely az LCLS-nél valamelyest rövidebb (1 Å) hullámhosszon másodpercenként mintegy 300-szor több impulzust szolgáltat majd. A Föld más pontján is terveznek röntgen szabadelektronlézert (Japán, Svájc), azonban paramétereik alapján az atomi felbontású egymolekulás szerkezetmeghatározásra leginkább az európai ígérkezik megfelelőnek.

A szerkezetmeghatározás elvi lépései

Hagyományos, kristályokon történő diffrakció mérések esetén, a kristályt a bejövő nyálábhoz képest különböző (nagyon sok) orientációba állítva, megmérjük a rugalmasan szórt fotonok számát. Azt tapasztaljuk, hogy csak bizonyos jól meghatározott orientációk esetén, akkor is csak bizonyos irányokban van számottevő intenzitás, máshol közel nulla értéket kapunk. Részletes elemzés azt mutatja, hogy ezen irányoknak megfelelően egy 3 dimenziós rácsot. Ezt nevezzük reciprokrácsnak, illetve a befoglaló 3D teret reciprokternek. Megmutatható, hogy a valós térbeli periodikus atomi szerkezet egyértelműen megfeleltethető a 3D reciprokterbeli intenzitáseloszlásnak amennyiben az egyes reciprokrács-pontokba szórt hullámok fázisát is ismerjük. A két

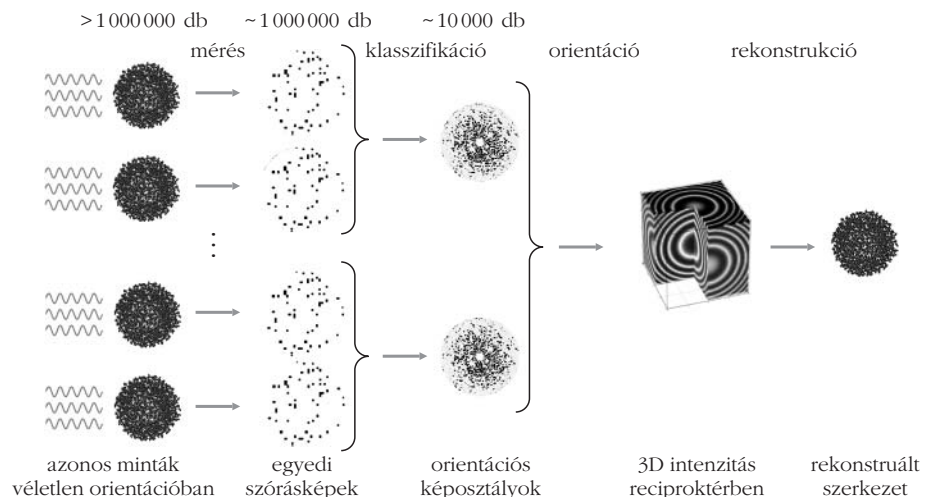


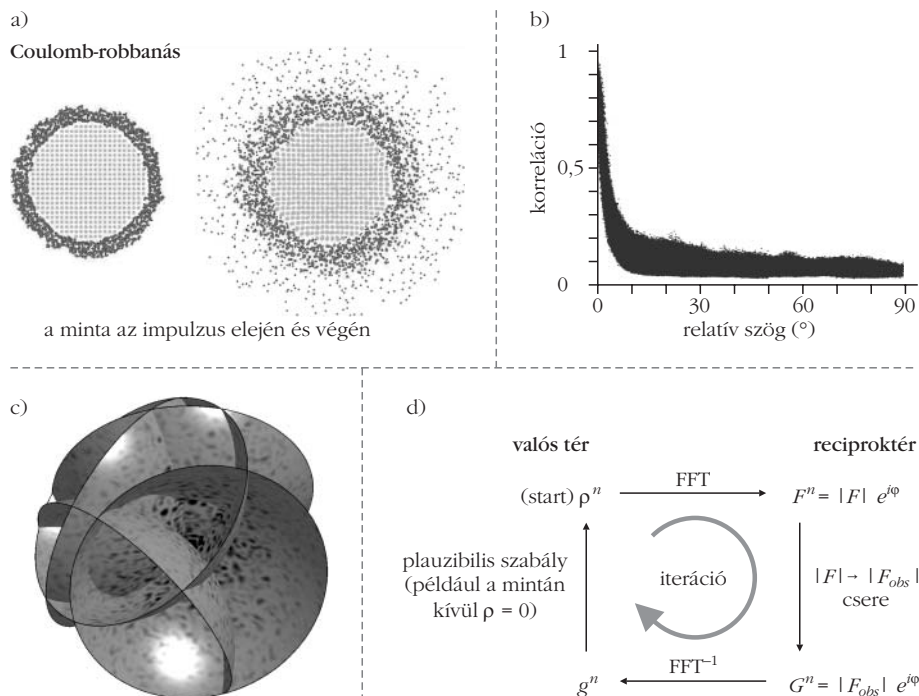
2. ábra. a) a minta megvilágításával 2D szórás kép mérhető. b) a 2D szórás képet a reciprokterbeli Ewald-gömbre vetítve ábrázoljuk. c) sok különböző állású (különböző mintaorientációból adódó) 2D Ewald-gömbfelülettel kitölthető egy reciprokterbeli 3D térfogat.

tér között Fourier-transzformáció létesít kapcsolatot. A nem-periodikus egyedi molekulák szórás képe abban különbözik a kristályos mintákétól, hogy nemcsak a reciprokrács pontjaiban van jelentős szórt intenzitás, hanem a térben folytonosan. A legnagyobb probléma itt abból adódik, hogy ugyanazt a mintát nem tudjuk különböző orientációban a nyálábba helyezni, mert már egy lézertimpulzus alatt nagy sugárkárosodás éri (felrobban). Ezt a problémát úgy kerüldük meg, ha ugyanabból a mintából számos replika áll rendelkezésre és ezeket egymás után lövjük be az egymást követő impulzusokba. Így sok szórás képet kapunk, ugyanazon szerkezetű, de véletlenül orientált mintákról. Ezeket a képeket kell összeraknunk egy 3D reciprokrács térbeli képpé. A szerkezetmegoldást még az is nehezíti, hogy az intenzitás mérésekor csak a fotonok számát mérjük, amiből aztán a szórt hullámok amplitúdóját kapjuk meg, a hullámok fázisát viszont nem. Ez a probléma a kristályos esetben is fennáll, és fázisprobléma néven ismert.

A fentiek szerint tehát a mérés és rekonstrukció menete vázlatosan a következő: mérjük szórás képeket egy 2D helyzetérzékeny detektorral (2.a ábra), amiből 2D gömbfelülethez kapcsolódó adatokhoz juthatunk (2.b ábra). A sok, különböző mintaorientáció mellett elvégzett mérésekből (sok gömbfelület 2D adataiból) állítsuk össze a reciprokrács térbeli 3D eloszlást (2.c ábra), majd végezzük el az inverz Fourier-transzformációt az elektronsűrűség előállításához.

3. ábra. A szerkezetmeghatározás lépései – séma.





4. ábra. A kiértékelés lépései. a) modellszámolás egy 10 fs-os impulzusban lévő, vízburokkal körbevett szénklaszter sugárkárosodásáról (keresztmetszet) [8]. A mintát pozitív össztöltése miatt az elektrosztatikus erők szétvetik (Coulomb-robbanás), de a centrumba vonzott kváziszabad lassú elektronok árnyékoló hatása lelassítja a belső atomok mozgását. Az atomok jobb láthatóságának kedvéért az elektronokat nem ábrázoltuk. b) Klasszifikáció: a közel azonos mintaorientációhoz tartozó képek korrelációja magas, a távoliaké zérushoz közeli [9]. c) Orientáció: az egyes szórásképeknek megfelelő reciprokterbeli Ewald-gömbök közös metszsvonalal rendelkeznek. d) Rekonstrukciós iteratív algoritmus sémája.

A következőkben áttekintjük az egyedi molekulák szerkezetmeghatározásának sémáját (3. ábra) – ahogy azt ma elképzeljük –, a felbukkanó nehézségeket és azok lehetséges megoldásait.

Mérés, a sugárkárosodás

Az egyedi molekulák gondosan beállított spray-technika segítségével juttathatók egyesével az impulzusba. Mivel a mérés során nem csak a minta eredeti, hanem a sugárzás miatt már roncsolódott állapotán szóródott fotonokat is detektáljuk, a mért szórás kép eltér az ideálistól. A képek megváltozásának a mérés paramétereitől (például az alkalmazott sugárzás tulajdonságaitól, vagy a minta összetételétől) való függésének vizsgálatához a sugárkárosodás időbeni lefolyásának megismerése, modellezése szükséges [6].

A károsodást beindító folyamat a röntgensugárzás ionizáló hatása, a fotoeffektus. Könnyű atomok (C, N, O) esetén a beeső foton energiája (~10 keV) sokkal nagyobb a kötési energiáknál (<0,5 keV), ezért a kilökött fotoelektronok kinetikus energiája 10 keV körüli, ami azt eredményezi, hogy elhagyják a rendszert. A fotonok nagyobb valószínűséggel ütnek ki a mélyebben kötött atomi elektronokat, így a fotoeffektust követően az atomok gerjesztett állapotba kerülnek, amiből egy ~250 eV-os elektron kibocsátásával (Auger-relaxáció) jutnak alacsonyabb energiájú állapotba. Ezek az elektronok további ionizációs lavinákat okozhatnak a mintában. Az eltávozott fotoelektronok miatt a

minta pozitívan töltött lesz és így vonzó hatást fejt ki a kis energiás kváziszabad elektronokra. A vonzás hatására ezek a mintában maradnak, még hozzá a molekula belső régiójában. Töltésszeparáció alakul ki a mintában: egy belső, semleges, plazmaszerű mag és egy elektronszegény külső, pozitív töltésű héj jelenik meg. A centrumban az elektronok árnyékoló hatása miatt lassú az ionmozgás, míg kívül egy erőteljes tágulás tapasztalható (4.a ábra). Az ionok dinamikáját az elektrosztatikus erők határozzák meg, ezért a jelenséget *Coulomb-robbanás*nak hívják.

A mérés alatti sugárkárosodás két módon is csökkenthető: rövidebb impulzusok (<10 fs) használatával és/vagy keskeny víz védőburok alkalmazásával [7, 8] (4.a ábra). Az első megoldás működése egyértelmű, hiszen rövidebb idő alatt kevesebbet tudnak elmozdulni az atomok. A má-

sodik megoldás úgy segít, hogy a vízréteg lesz a pozitívan töltött réteg, míg a minta a belső semleges mag, amelyben a mozgások lassúbbak.

Szórásképek orientáció szerinti osztályozása, a klasszifikáció

A mérőnyaláb és a minta paramétereit ismerve kiszámíthatjuk a szórási képet. Kiderül, hogy a kép egy pixelébe átlagosan nagyon kevés (0,01–1) foton szóródik. Ez statisztikusan nem ad elégséges információt a rekonstrukcióhoz. A statisztikát úgy tudjuk javítani, hogy azonos orientációnál sok képet veszünk fel. Azonban, ahogyan azt korábban már említettük, a minták véletlenszerű, számunkra ismeretlen orientációban érkeznek a nyalábra. A szórásképeket magukat használhatjuk az orientáció utólagos megállapításához. A legegyszerűbb, ha csak annyit akarunk megállapítani, hogy két kép azonos vagy különböző orientációban érkezett-e. Ezt a lépést *klasszifikáció*-nak nevezzük. Megmutatható [9, 10], hogy ha a képeket egyes pixeljeik beütésértékeiből képzett vektorokkal reprezentáljuk, akkor az azokon értelmezett normált skaláris szorzat, mint korrelációs faktor segítségével a klasszifikáció elvégezhető: azonos, vagy igen közeli mintaállású képek között a szorzat 1 körüli, de a nagy szögeltérésűek között zérus közeli (4.b ábra). Az eljárás sikerességét természetesen befolyásolja a képek statisztikája, azonban a szerkezetmeghatározáshoz szükségesnél sokkal (~100-szor) kevesebb

beütésszám esetén is már elvégezhető ez a lépés. Nagyobb molekula, vagy több megvilágító foton esetén több lesz a beütésszám a képből, és sikeresebben végezhető el a klasszifikáció.

A sikeres klasszifikáció eredményeképp immár jó statisztikájú szórásképeket kapunk, azonban általános esetben nem ismert, hogy ezek milyen mintaorientációhoz tartoznak.

Szórásképek orientálása

A következő feladat tehát a 2D szórásképekből felépíteni a reciproktérbeli 3D intenzitáseloszlást. Egy szóráskép a reciproktérben egy, a tér origóján átmenő gömbön adja meg az intenzitást. Egy másik mintaorientáció egy másik gömbön, ezek a gömbök a *4.c ábra* szerint metszik egymást egy közös ív mentén. Az egyik orientációs módszer, a *közös vonal* módszer ezt felhasználva keresi meg a lehetséges metszéspontokat és illeszti össze a gömböket [11, 12]. Egy másik kidolgozás alatt álló módszer (GTM, az *önszervező térkép egy változata* [13]) a klasszifikációt és az orientációt egy lépésben igyekszik megoldani, kihasználva, hogy a közeli képek hasonlóak: ez mért képek közvetlen rendezését valósítja meg a szomszédok hasonlósága alapján. Lehetséges mindkét jellegzeteséget egyszerre kihasználni [14]: a mért képet minden lehetséges orientációban hozzápróbáljuk a reciproktérbeli feltételezett 3D megoldáshoz, majd a hozzá legjobban illeszkedő orientációban javítjuk vele a megoldást. Az eljárások egyelőre alternatívák, mindnek megvan a maga előnye és hátránya. A két leglényegesebb szempont a képek zajosságára való érzékenység, és az, hogy a numerikus megoldás ideje hogyan skálázódik a feladat (azaz a meghatározandó molekula) méretével. Ideális esetben ebben a lépésben tehát összeállítjuk a 3D reciproktérbeli intenzitás-, illetve amplitúdóeloszlást.

A szerkezet rekonstrukciója

A numerikus megoldás során a valós (és reciproktér) teret diszkretizáljuk, cél az ehhez bevezetett rács rácpontjaiban lévő sűrűségértékek meghatározása. Az amplitúdóadatok önmagukban nem elegendőek az elektronsűrűség előállításához: a feladat alulhatározott (az ismeretlenek száma nagyobb, mint a független egyenletek), az inverz Fourier-transzformáció nem végezhető el. A hiányzó információt valahonnan pótolni kell, azaz másfajta ismeretünket is fel kell használni. Ilyen például az, hogy az elektronsűrűség csak valós pozitív lehet, vagy az atomicitás, azaz hogy a sűrűség jellemzően az atomcentrumok körül mutat éles maximumot. További lényeges információhoz juthatunk a mért intenzitásértékekből: a minta mérete lehet következtetni (a reciproktérbeli intenzitáseloszlás a valós térbeli elektronsűrűség autokorrelációs függvényének Fourier-transzformáltja). A keresett sűrűségmegoldást tehát véges, a mintát magába foglaló térfogatra korlátozhatjuk, amin kívül szükség-

szerűen zérus. A következő stratégiát választhatjuk: a minta méreténél jóval nagyobb valós térbeli tartományban keressük az elektronsűrűséget, ami arányosan nagyobb reciproktérbeli finomságot követel meg és arányosan több változót (amplitúdó, fázis) és egyenletet eredményez (mivel az egyedi molekulák szórásképei folytonosak, ez megtehető). Azonban tudjuk, hogy a bennfoglaló térfogaton kívül zérus a megoldás, tehát ezzel csökken a valódi ismeretlenek száma. A minta méreténél legalább kétszer nagyobb tartományt kell választani, a gyakorlatban azonban ennél nagyobbakat szoktak (*oversampling*).

Ezek az adatok pedig iteratív eljárással állíthatjuk elő a megoldást (*4.d ábra*): véletlenszerű kiindulási 3D elektronsűrűsége (diszkrét) Fourier-transzformációt végzünk, majd kicseréljük az amplitúdóértékeket a mért értékekre. Ezután inverz Fourier-transzformációval visszajutunk a valós térbe, ahol újabb kényszert alkalmazunk, például a mintán kívül lenullázzuk a sűrűséget. A kapott elektronsűrűsége végzett Fourier-transzformációval az iteráció újabb ciklusát kezdjük meg. Az iterációt addig végezzük, amíg stabil megoldást nem kapunk, azaz amin a következő iterációs lépések és alkalmazott kényszerek már nem változtatnak.

Több ilyen, a tapasztalat szerint jól működő iteratív eljárás is létezik [15–18], azonban a felmerülő elvi és gyakorlati kérdésekre nehéz matematikai precizitású választ adni, például: valóban a valós sűrűség megoldást kapjuk vissza, vagy esetleg egy másik, nem fizikai megoldás is kijöhet? Konvergál-e mindig az eljárás? Ha igen, milyen gyorsan?

Első kísérletek és kilátások

Összegezésül azt mondhatjuk, hogy a fő nehézséget két tényező okozza: az, hogy a minta egyedi molekula, és az, hogy atomi felbontással szeretnénk megismerni. A legfrissebb, 2010-es kísérleti eredmények jól mutatják, hogy az idő haladtával közeledünk a cél felé. Hajdu János és csoportja az úgynevezett Mimivírus egyedi példányain végzett sikeres méréseket [19], bár az elért felbontás (32 nm) egyelőre még nem atomi. *H. Chapman* és társai pedig membrán fehérje komplex nanokristályait (0,2–2 μm méret, 10^3 – 10^5 db molekula) mérték, szubnanométeres felbontást elérve [20]. Mindkét mérés az amerikai LCLS-nél történt.

Az elmúlt 10 év elméleti és kísérleti eredményei, valamint a röntgen szabadelektron-lézerek továbbfejlesztésére vonatkozó jelenlegi tervek alapján tehát egyértelműen kijelenthető, hogy joggal bizakodunk az egyedi molekulák atomi szintű szerkezetmeghatározásának jövőbeli sikerében.

Irodalom

1. R. Henderson, *Q. Rev. Biophys.* 28 (1995) 171.
2. R. Neutze, et al., *Nature* 406 (2000) 752.
3. J. M. J. Madey, *J. Appl. Phys.* 42 (1971) 1906.
4. Z. Huang, K. J. Kim, *Phys. Rev. Spec. Topics – Acc. And Beams*, 10 (2007) 034801.

5. B. W. J. McNeil, N. R. Thompson, *Nature Photon.* 4 (2010) 814.
6. Z. Jurek, G. Faigel, M. Tegze, *Eur. Phys. J. D* 29 (2004) 217.
7. S. P. Hau-Riege, R. A. London, A. Szőke, *Phys. Rev. E* 69 (2004) 051906.
8. Z. Jurek, G. Faigel, *Eur. Phys. J. D* 50 (2008) 35.
9. G. Bortel, G. Faigel, *J. Struct. Biol.* 158 (2007) 10.
10. G. Bortel, G. Faigel, M. Tegze, *J. Struct. Biol.* 166 (2009) 226.
11. G. Huldt, A. Szőke, J. Hajdu, *J. Struct. Biol.* 144 (2003) 219.
12. V. L. Shneerson, A. Ourmazd, D. K. Saldin, *Acta Cryst. A* 64 (2008) 303.
13. R. Fung, V. L. Shneerson, D. K. Saldin, A. Ourmazd, *Nature Phys.* 5 (2009) 64.
14. N.-T. D. Loh, V. Elser, *Phys. Rev. E* 80 (2009) 026705.
15. R.W. Gerchberg, W. O. Saxton, *Optik* 35 (1972) 237.
16. J. R. Fienup, *Appl. Opt.* 21 (1982) 2758.
17. J. Miao, P. Charalambous, J. Kirz, D. Sayre, *Nature* 400 (1999) 342.
18. G. Oszlányi, A. Sütő, *Acta Cryst. A* 60 (2004) 134.
19. M. M. Siebert et al., *Nature* 470 (2011) 78.
20. H. N. Chapman et al., *Nature* 470 (2011) 73.

MŰTÁRGYAK RONCSOLÁSMENTES VIZSGÁLATA NEUTRONOKKAL – AZ EU ANCIENT CHARM PROJEKT

Kis Zoltán, Belgya Tamás, Szentmiklósi László, Kasztovszky Zsolt
MTA Izotópkutató Intézet, Nukleáris Kutatások Osztálya
és az Ancient Charm Együttműködés

Az Ancient Charm projekt

Az Európai Közösség 6. keretprogramjában (EU FP6) került elfogadásra az *Analysis by Neutron Resonant Capture Imaging and other Emerging Neutron Techniques: New Cultural Heritage and Archaeological Research Methods* (ANCIENT CHARM) elnevezésű nemzetközi pályázat. Célja a roncsolásmentes neutronanalitikai módszerek kombinálása, továbbfejlesztése volt, illetve ezen technikák alkalmazása értékes műtárgyak háromdimenziós elemeloszlásának, fázis-szerkezetének feltérképezésére [1]. A 4 éves kutatási program 2006 januárjában, 10 nemzetközi kutatócsoport (egyetemek, kutatóintézetek, múzeumok) részvételével indult.

A vizsgálatok során a mintákat kivezetett termikus-, illetve hidegneutron-nyalábbal sugároztuk be. A neutronok elektromosan semleges részecskék, így könnyen behatolnak a minta belsejébe, és ott magreakciókat válthatnak ki. Lassú neutronok esetén a reakciók és így a mérési eljárások két fő csoportra oszthatók az alapján, hogy a mért jel a neutronok sugárzásos befogásából vagy szóródásából keletkezik. Befogás révén az elemi összetételről, szóródás révén a szerkezetről kapunk információt. Az első csoportba tartozik a prompt-gamma aktivációs analízis (PGAA) és a rezonancia-neutronbefogásos analízis (NRCA), míg a másodikba a repülési idő-neutrondiffrakció (TOF-ND). A tárgyon átbocsátott neutronnyaláb gyengülése általában mindkét hatás együttes következménye, amelynek képi megjelenítésére alkalmas a neutronradiográfia (NR), illetve -tomográfia (NT). A fenti módszerek sok tekintetben kiegészítik egymást, ezért együttes alkalmazásukkal a vizsgálati eredmények teljesebb információt szolgáltatnak például a műtár-

gyak kívülről láthatatlan részeinek jellegzetességeiről, közvetve a készítésük módjáról, a származási helyükről és a restaurálást befolyásoló tényezőkről.

A behatolás mélysége és a reakció végbemenetelének valószínűsége erősen függ a mintát besugárzó neutronnyaláb energiaeloszlásától és a nyaláb „útjában lévő” vizsgált anyagtól. A neutron és a MeV-es energiájú gamma-foton akár több cm anyagon is át tud haladni, így nagyobb tárgy belseje is sikerrel vizsgálható.

A következőkben röviden áttekintjük az ANCIENT CHARM projektben szereplő neutronos módszerek jellegzetességeit. A vizsgálatok során lehetővé tettük a minták pontos térbeli pozicionálását és forgatását. Ezáltal a mért információ (elemösszetétel, szerkezet) térbeli koordinátákhoz köthetővé vált, vagyis háromdimenziós (3D) leképezést hoztunk létre: a vizsgált tárgy belsejének jellemzői térképszerűen megjeleníthetők.

A mintán áthaladó neutronnyaláb gyengülésén alapuló neutrontomográfia/radiográfia a tárgyak valódi 3D/2D-s képalkotására alkalmas módszer. Jelenleg az irodalomból ismert [2] elérhető legjobb térbeli felbontás körülbelül 25 μm . Mi a kísérleteinkben 330 μm -es felbontást valósítottunk meg. A transzmissziós kép kémiai elemek azonosítására azonban csak korlátozottan alkalmas. Előnyös a szerves anyagot tartalmazó tárgyak megjelenítésére (a nyalábgyengülés a hidrogéntartalom miatt számottevő), illetve a hasonló rendszámú elemek elkülönítésére (amelyek a röntgen radiográfiával nem adnak megfelelő kontrasztot). A projekt keretében a tomográfiai/radiográfiai módszer fejlesztése nem volt cél, csak az általa kapott szerkezeti információ került felhasználásra.

Bizonyos atommagok a neutronbefogását követően másodpercekkel, percekkel vagy akár napokkal később úgynevezett késő gamma-fotonokat bocsátanak ki, általában β -sugárzás kíséretében. *Hevesy György*

Kutatásunkat az EU FP6 ANCIENT CHARM (015311) projekt és a NAP VENEUS08 (OMFB-00184/2006) projekt támogatta.