

ELEKTRONSPEKTROSKÓPIA: ÚJ LEHETŐSÉGEK A BIOLÓGIAI—ORVOSI PROBLÉMÁK KUTATÁSÁRA

BERÉNYI DÉNES

MTA Atommagkutató Intézet, Debrecen

I. Új fizikai módszerek biológiai és orvosi alkalmazásairól beszélve úgy gondolom, azzal kell kezdenem, hogy a Szalay-iskola és intézetünk, az ATOMKI végső soron orvosi-fizikai intézetből nőtt ki. A Debreceni Egyetem Orvosi Karának Fizikai Intézetében kezdte el Szalay Sándor a 30-as évek második felében hazánkban a magfizikai kísérleteket és ugyancsak ő végzett munkatársaival együtt Magyarországon először radioaktív nyomjelzőkkel orvos-biológiai kutatásokat.

Ezt a hagyományt a mai napig folytatjuk intézetünkben. Hadd utaljak itt néhány, a közelmúltban elért eredményre, illetve folyamatban lévő munkára:

— In vivo kísérletek *testnedvekben oldott gázok* kutatására kvadrupól tömegspektrométerrel.

— *Műtőlevegő narkotikum tartalmának* vizsgálata ugyancsak kvadrupól-tömegspektrométerrel.

— Légzésvizsgáló berendezés prototípusának kidolgozása a kilégtett levegő összetételének és a *légzésfunkciónak* a vizsgálatára.

— A *szervezet ólom terhelésének* meghatározása a szőrzet ólomkoncentrációjának mérése alapján röntgenfluoreszcencia analitikai módszerrel.

— A *haj Ca tartalma és a szívinfarktus* közötti összefüggés kiterjedt vizsgálata.

— Vizsgálatok a röntgenfluoreszcencia analitikai alkalmazására a *pajzsmirigy diagnosztikában*.

— Van de Graaff-gyorsítóval végzett *nyomanalitikai vizsgálatok szülészeti alkalmazása*.

Ez az a talaj és háttér, amelyben arról a módszerről, az elektronspektroszkópiáról szeretnék beszélni, amely az utóbbi hat-nyolc évben került kifejlesztésre intézetünkben, elsősorban VARGA, KÁDÁR és mások eredményes fejlesztő-kutató munkájának eredményeképpen.

II. Mindenekelőtt talán ismertessük az elektronspektroszkópia, pontosabban annak egyik legfontosabb válfaja a röntgen-gerjesztés fotoelektron-spektroszkópia (elterjedt rövidítéssel: ESCA vagy XPS, esetleg: ESCA-XPS)

elvét, illetve biológiai problémák szempontjából legfontosabb tulajdonságait és néhány jellemző biológiai alkalmazását.

Az elektronspektroszkópia különböző válfajai: az Auger-spektroszkópia (AES), az ultraibolya-gerjesztéses fotoelektron-spektroszkópia (UPS), az elektron energiavesztéses spektroszkópia (ELS) stb. és köztük az ESCA-XPS is már többé-kevésbé jól ismertek a magyar tudományos társadalom széles körében, számos magyar nyelvű cikk, tanulmány is megjelent róluk [2, 3, 4, 5, 6, 9, 13]. Egy alkalommal már egy akadémiai közgyűlés keretében a biológiai alkalmazásairól is beszélt KESZTHELYI [14].

Az ESCA-XPS alkalmazása a fotoelektromos egyenleten alapszik

$$E_e = E_x - E_b,$$

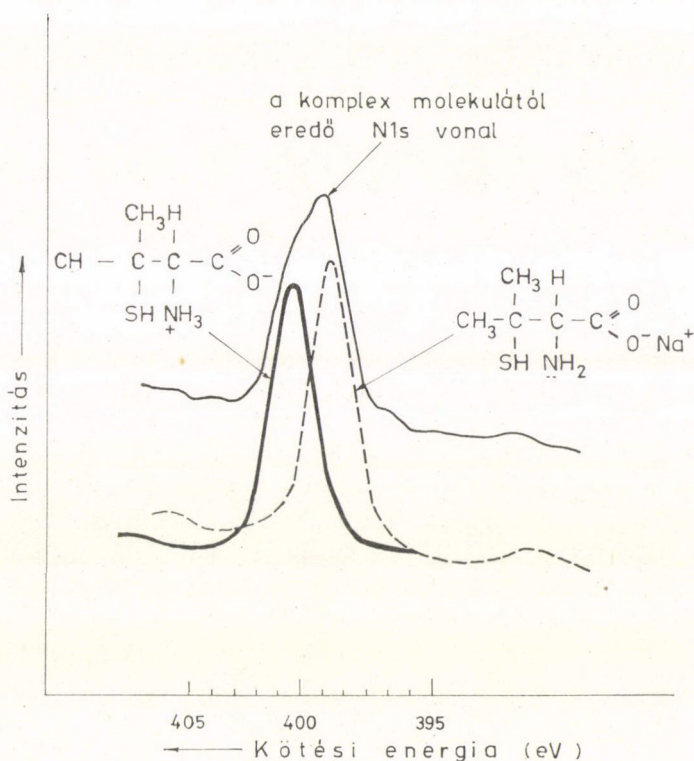
amely szerint a fotoelektron energiája (E_e) a besugárzó röntgen foton energiájától (E_x) és a kötési energiától (E_b) függ, azon az atomi héjon, ahonnan a fotoelektron kilépett. Ez a kötési energia viszont függ a szóban forgó atom molekuláris környezetétől, kötési állapotától, és így ez a fotoelektron energiájának eltolódásában tükröződik.

Az ESCA-XPS módszer legfontosabb tulajdonságait biológiai problémák kutatásában a következőkben foglalhatjuk össze:

- Felvilágosítást ad komplex molekulákban elhelyezkedő egyes kulcshelyeket betöltő atomok (hidak, központi fématomok stb.) vegyérték-állapotára, elektronnegativitására, illetve egyáltalán kémiai szerkezeti beilleszkedésére, kötődési viszonyaira.
- Lehetőséget nyújt felületi vizsgálatokra, egészen monomolekuláris rétegekben néhány százaléknyi atom kémiai viselkedésének tisztázására (pl. biológiai membránok).
- Hasonló kémiai szerkezeti információt nyerhetünk mélységi eloszlásban, azaz a biológiai objektum felületéről néhányszor 10, 100 vagy 1000 Å távolságban ion-lebombázással, vagy anélkül.

A módszer számos egyéb jótulajdonsággal is rendelkezik. Így pl. $Z = 2$ felett minden elemre jó, beleértve a biológiailag fontos alacsony rendszámú elemeket (C, N, O stb.), általában roncsolásmentes (összehasonlítva pl. az Auger-spektroszkópiával) és kis minta-mennyiséget igényel ($\approx \mu\text{g}$). Igen szelektív (gyakorlatilag nincs interferencia a különböző elemek atomjaiból eredő spektrumvonalak között). Ugyanakkor a spektrum értelmezése lényegesen könnyebb, mint pl. az UV vagy az IR esetében. Mindenesetre biológiai szempontból hátrányos, hogy a mintákat nagy vákuum-térbe kell bevinni és bár bizonyos esetekben lehet folyékony anyagot is vizsgálni, általában a biológiai mintákat porított, lefagyasztott vagy adszorbeált formában kell preparálni.

Az elektronspektroszkópiai módszert általában is (beleértve az Auger-spektroszkópiát, az UV gerjesztésű fotoelektron spektroszkópiát stb.) és konkrétan a röntgengerjesztésű fotoelektron spektroszkópiát (ESCA-XPS) egyre kiterjedtebben alkalmazzák biológiai jellegű problémák kutatása során (lásd [1, 7, 8, 11]). Így számos aminosav változatot, proteint vizsgáltak meg különböző kapcsolatokban, egyes gyököket helyettesítve.



1. ábra. Az N1s vonal Zn (penicillamin)₂ röntgen-gerjesztésű fotoelektron spektrumában [10]

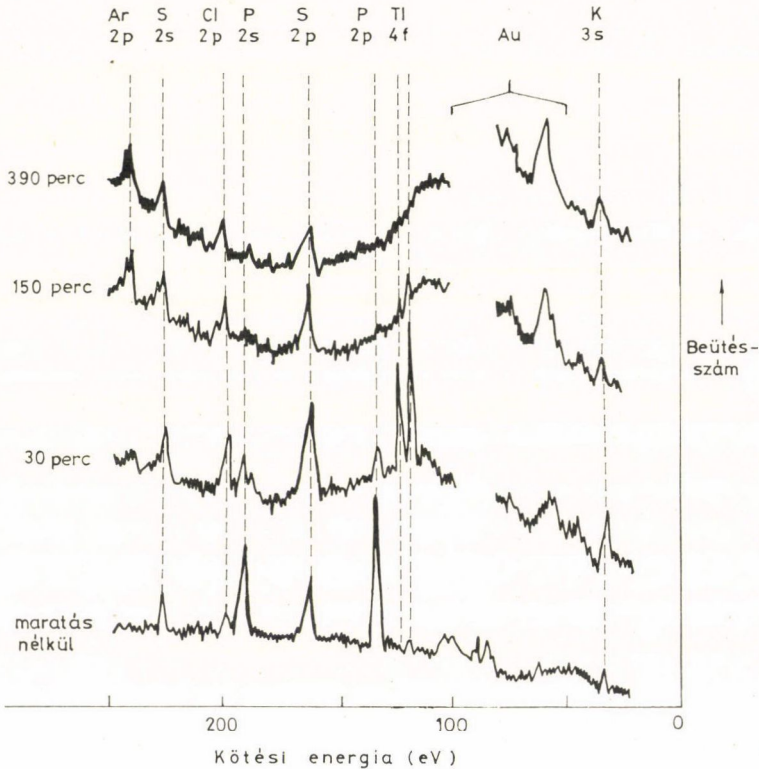
A nagyszámú vizsgálat közül a következőkben három példát mutatunk be az előzőekben kiemelt biológiailag legfontosabbnak ítélt tulajdonságnak megfelelően, illetve azok illusztrálására.

A Zn(penicillamin)₂ N(1s) fotoelektron vonalát, azaz a nitrogén atomok ls héjáról a Mg K_α röntgen sugárzás által kiváltott fotoelektronoknak megfelelő vonalat mutatja az 1. ábra.

A vonal összetett jellege bizonyítja, hogy a komplex molekulában a nitrogén atomok különböző kémiai környezetben fordulnak elő. A mélyebb analízis kiderítette, hogy az N atom a szóban forgó komplex molekulában két

különböző funkcióban szerepel: szabad amin és HN^+H_2 , ún. zwitter-ion formációban.

Egy másik munkában azt a feltevést vizsgálták meg az XPS módszer felhasználásával, hogy emlős állatok sejtjei esetében a rosszindulatú sejt-transzformációt a sejt felületén bekövetkező változások kísérik-e. Sikertült kimutatni, hogy ezen sejtek néhány nm-nyi felületi rétegében a transzformált



2. ábra. Különböző atomokhoz tartozó vonalak vörös vértestek felületétől számított különböző mélységekben felvett XP spektrumban. A mérések különböző rétegekre, meghatározott ideig tartó Ar-ion bombázás után történtek, ún. „ion-borotválás” után [16]

sejtek esetében kétségtelenül csökken az oxigén-nitrogén viszony (lásd az 1. táblázatot).

Vörös vértesteket (eritrociták) vékony film formájában arany hátlapra felvive és szukcesszive monorétegeket „leborotválva” róla argon-ion bombázással, a különböző rétegek összetételéről kaptunk információt. A 2. ábra mutatja, hogy egy bizonyos rétegben megjelennek a tallium atomok. Feltehetőleg a bizonyos membrán mélységnél jelentkező Tl-nak az ion-transzport jelenségénél van szerepe. Az utólagos mikroszkópos vizsgálat nem mutatta a sejt károsodását az Ar bombázás hatására.

I. táblázat

Oxigén atomok nitrogénhez viszonyított aránya Balb 3T3 A31 HYF sejtek (normál sejt) és MSW/MLV Balb 3T3 A31 HYF transzformált változatuk felületi rétegében [17]

	Héj	Intenzitás	Viszony
Normál sejt	Ols	85,0	2,6
	Nls	53,3	
Normál sejt	Ols	78,0	2,5
	Nls	28,5	
Transzformált sejt	Ols	76,0	2,0
	Nls	37,5	
Transzformált sejt	Ols	59,0	2,2
	Nls	26,2	

Megjegyzés: A két adat normál, illetve a transzformált sejtre, kissé különböző preparálási technikával készült mintára vonatkozik.

III. Intézetünkben a már említett munkatársak kutató-fejlesztő munkájának eredményeképpen az elektrosztatikus elektron-spektrométerek — amelyek a szóban forgó módszer szempontjából központi jelentőségűek — egész családja került kifejlesztésre. Összesen hat ilyen spektrométer készült el, ill. van kivitelezés alatt (lásd a 2. táblázatot). Valamennyi spektrométer alapvetően ún. henger-tükör típusú, ill. annak továbbfejlesztett változata.

2. táblázat

Az ATOMKI-ben kifejlesztett elektrosztatikus elektron-spektrométerek fő jellemző adatai

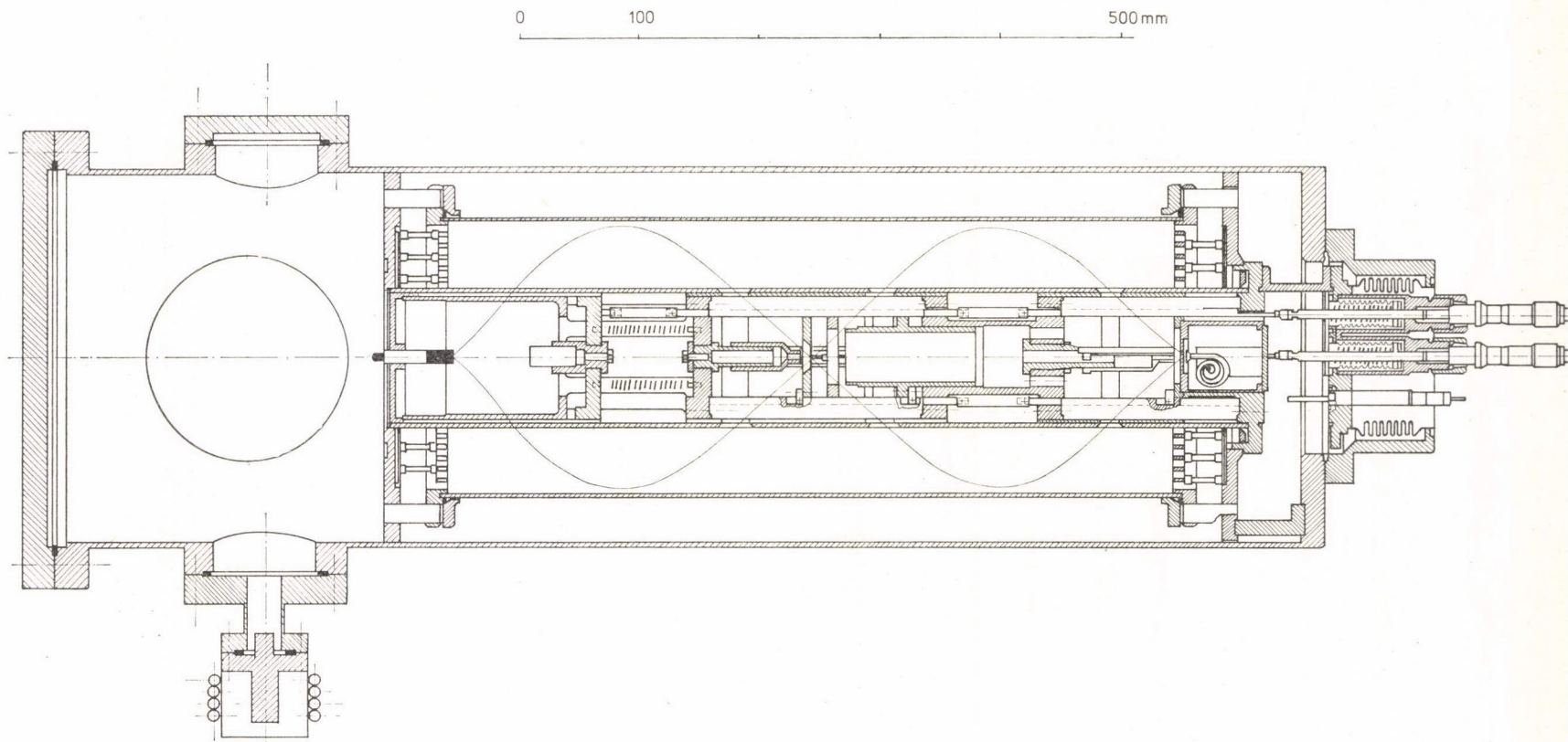
Elnevezés	Energia feloldás ¹	Energia tartomány felső határa ²
EMESE	~1%	5 keV
ESA-11	0,2%	20 keV
ESA-12	<0,1%	19,5 keV
ESA-13 ³	~0,2%	5 keV
ESA-21 ⁴	≤0,1%	15 keV

¹ Fékezéssel a feloldás kb. egy nagyságrenddel javítható. Így pl. az ESA-11 esetében 0,04%-os feloldást sikerült elérni.

² Az alsó határ jelenleg minden esetben nagyságrendben 100 eV alatt van.

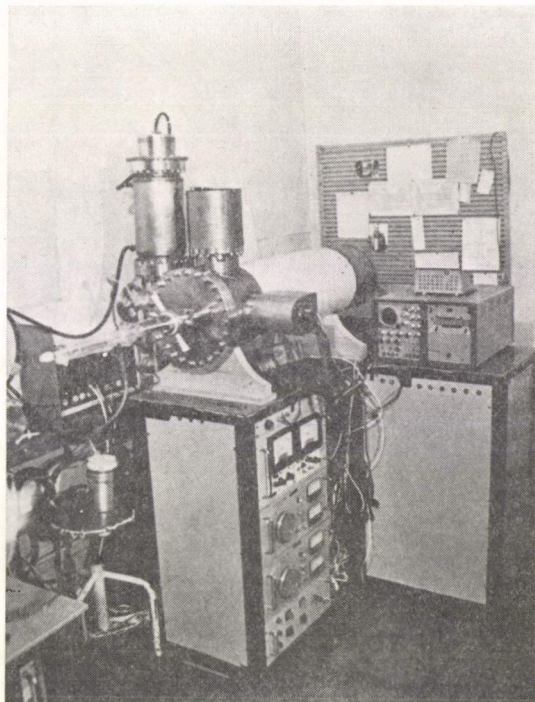
³ Két példány van építés alatt.

⁴ A spektrométerrel egyidejűleg 13 különböző szögél lehet az elektronok energia spektrumát felvenni. Speciálisan gyorsítók melletti mérésekre tervezve. Jelenleg összeállítás alatt.



3. ábra. Az ATOMKI-ben készült két-fokozatú henger-tükör típusú elektrosztatikus elektronspektrométer (ESA-11 elnevezésű) keresztmetszeti rajza [18]

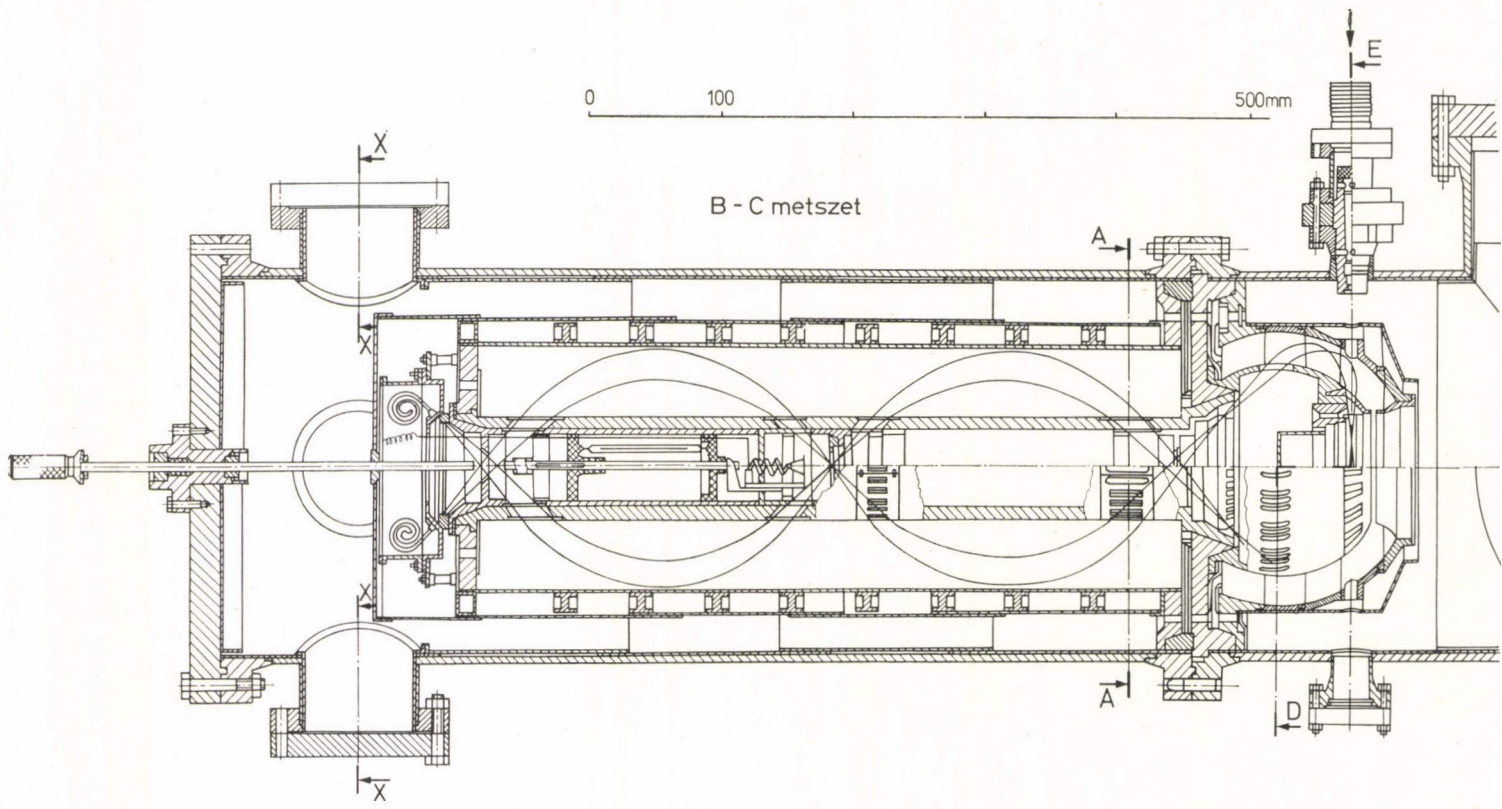
Meg kell jegyezni, hogy a nagyarányú fejlesztőmunka célja nem elsősorban az anyagvizsgálati alkalmazás volt, hanem a jelenségek egy új területének kutatása. Ez a terület az ion-atom ütközések tanulmányozása gyorsítóknál, ill. azok energia-tartományában. Bombázott célszövetekben létrejövő atomi folyamatokból kilépő elektronok spektroszkópiai vizsgálatáról van itt szó.



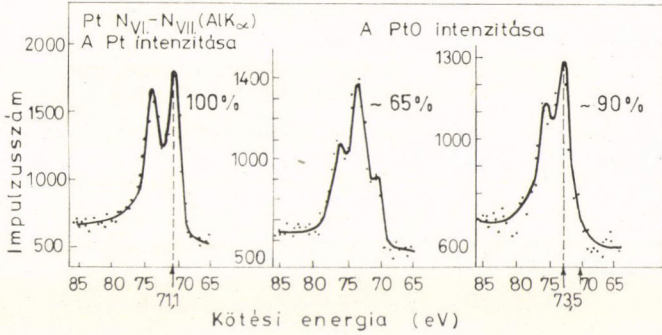
4. ábra. Annak a spektrométernek a fényképe amelynek a keresztmetszete a 3. ábrán látható

A továbbiakban bemutatok az intézetben épített, ill. tervezett elektron spektrométerekből egyet-kettőt. A 3. ábra az ún. ESA-11 (amellyel az XPS mérések folynak az intézetben) keresztmetszetét, ill. a 4. ábra a fényképét mutatja [18, 19]. Az 5. ábra a most összeállítás alatt lévő ESA-21 metszeti rajza, amely egy egészen speciális hármas elektrosztatikus spektrométer és a gyorsítóknál tervezett méréseinknél lesz alkalmazva [20].

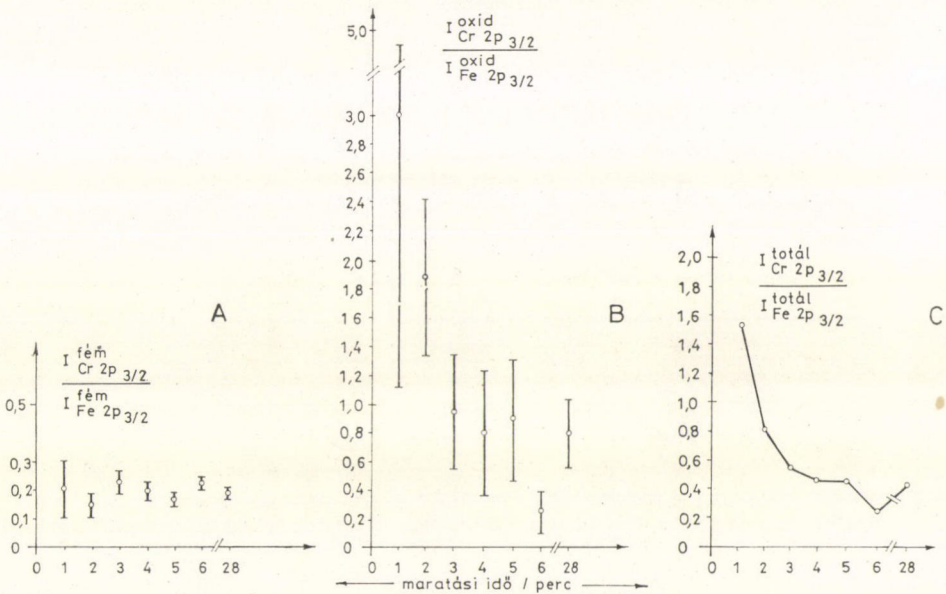
Ugyancsak bemutatok egy-két eredményt, amelyet az intézetben az ESCA-XPS vizsgálatokban értünk el. Bár ezek nem biológiai objektumokra és jelenségekre vonatkoznak, meg is mutatják azt a potenciált, amely e módszer vonatkozásában hazánkban kifejlesztésre került.



5. ábra. Három-fokozatú elektrosztatikus elektron-spektrométer metszeti vázlata. Speciálisan nukleáris gyorsítók melletti kutatásokra tervezve [20]



6. ábra. Pt-felület elektrolitikus oxidációjának nyomonkövetése az XPS spektrumban [15]



7. ábra. Cr és Fe, ill. ezek oxidjainak megfelelő vonalak intenzitásának viszonya az XP spektrumban [12]

Az első példa platina felület elektrolitikus oxidációjára vonatkozik [15], ahol az egész felületen lejátszódó folyamatot végig lehetett kísérni (lásd 6. ábrát).

A másik rozsdamentes acélok vizsgálatával kapcsolatos [12]. Itt az derült ki, hogy ezen acélok kedvező felületi tulajdonságait a CrO néhány monoréteges bedúsulása okozza a felületen (lásd a 7. ábrát).

Előadásomat azzal a megjegyzéssel zárom, hogy a fenti instrumentális és alkalmazott eredmények ellenére a módszer hazai alkalmazása biológiai problémák megoldása még várat magára.

IRODALOM

1. BAKER, A. D., BRISH, M. A. és LIOTTA D. C.: *Analytical Chemistry* **50**, Chapter C. p. 338 R (1978).
2. BERÉNYI, D.: *Magyar Kémikusok Lapja* **21**, 533 (1966).
3. BERÉNYI, D.: *Izotóptechnika* **17**, 225 (1973).
4. BERÉNYI, D.: *Atomki közl.* **17**, 193 (1975).
5. BERÉNYI, B.: *A Kémia Újabb Eredményei* **35**, 71 (1977).
6. BERÉNYI, D.: *A Szilárdtestkutatás Újabb Eredményei* **5**, 131 (1979).
7. BRUNDLE, C. R. és BAKER, A. D.: „Electron Spectroscopy.” Academic Press London, New York, San Francisco pp. 346 (1979).
8. CARLSON, T. A.: „Photoelectron and Auger Spectroscopy.” Plenum Press, New York and London pp. 273 (1975).
9. COLLIN, J. E.: *Kémiai Közl.* **41**, 81 és 93 (1974).
10. COTHERN, C. R., MODDEMAN, W. E., ALBRIDGE, A. G., SONDEERS, W. J., KELLY, P. L., HONLEY, W. S. és FIELD, L.: *Anal. Chem.* **48**, 162 (1976).
11. HULETT, L. D. és CARLSON, T. A.: *Clinical Chemistry* **16**, 677 (1970).
12. KÁDÁR, I., KÖVÉR, L. és CSERNY, I.: *Atomki közl.* **22**, 29 (1980).
13. KÁNTOR, T. és PUNGOR, E.: *Kémiai Közl.* **36**, 415 (1971).
14. KESZTHELYI, L.: *Magyar Fiz. Foly.* **21**, 336 (1973).
15. KÖVÉR, L., ÜJHELYI, Cs., BERÉNYI, D., VARGA, D., KÁDÁR, I. és KÖVÉR, Á.: *J. Electron Spectroscopy and Related Phenom.* **14**, 201 (1978).
16. MEISENHEIMER, R. G., FISCHER, J. W. és REHFELD, S. J.: *Biochem. Biophys. Res. Comm.* **63**, 994 (1976).
17. MILLARD, M. M. és BARTHOLOMEW, J. C.: *Analytical Chemistry* **49**, 1290 (1977).
18. MÓRIK, Gy.: *Doktori Disszertáció*, Kossuth L. Tud. Egyetem Debrecen (1980).
19. VARGA, D., KÁDÁR, I., KÖVÉR, Á. és MÓRIK, Gy.: *Nucl. Instr. Meth.* **154**, 477 (1978).
20. VARGA, D. és MÓRIK, Gy.: magán közlés.