

A SZERKEZETKUTATÁS ÚJ ÚTJAI

Faigel Gyula
MTA Wigner FK, Szilárdtestfizikai és Optikai Intézet

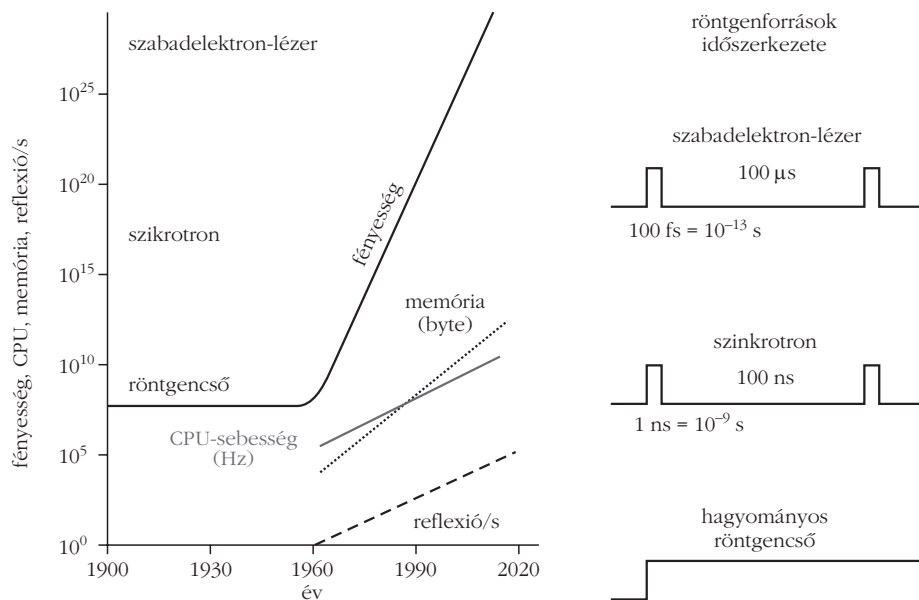
A tudomány és technika fejlődése szorosan összekapcsolódik. Mindkettőt az emberi tényező hajtja, és fontos, hogy megfelelő egyensúly alakuljon ki a két terület között, hiszen a tudomány eredményei nélkül a technikai fejlődés lelassul, míg a technika eredményei (tehát eszközök) nélkül a tudomány fejlődése nehezen képzelhető el. A megelőző cikkekben elsősorban a krisztallográfia mint tudomány fejlődéséről kaptunk információt, viszont kevés szó esett arról, hogy ezt milyen technikai tényezők segítették. Írásomban ezt mutatom be, a végén pedig néhány gondolatban felvázolom, hogy a jelen technikai fejlődés mit vetít előre, milyen lehetőségeket teremt a jövőben a tudomány számára.

A szabadelektron-lézerekkel kapcsolatos kutatásainkat az OTKA (105691, K81348) támogatja.

Köszönet illeti munkatársaimat, Bortel Gábort, Oszlányi Gábort és Tegze Miklóst a mindig építő beszélgetésekért.

A krisztallográfia legfontosabb technikai tényezői: a röntgen-sugárforrások, a detektorok és a számítástechnikai kapacitás. Ezek fejlődését az *1. táblázat* foglalja

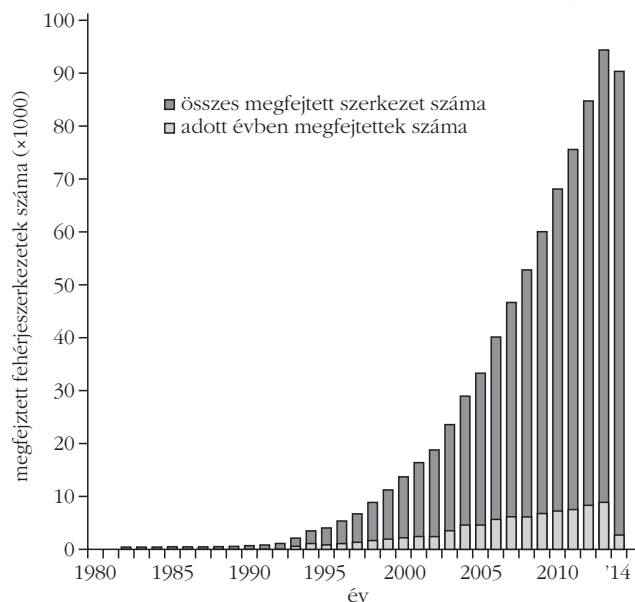
| 1. táblázat | | |
|--|--------------------------------|------------------------------|
| A krisztallográfia legfontosabb technikai tényezőinek összhangja | | |
| sugárforrások | detektorok | számítástechnika |
| hagyományos röntgenső | film, pontdetektor (0D) | kézi, analóg, ~kHz |
| forgóanódos röntgengenerátor | pontdetektor, image plate | MB, MHz, személyi számítógép |
| szinkrotron | 2D gáz és indirekt soros CCD | GB, GHz |
| szabadelektron-lézer | direkt párhuzamos 2D, kvázi 3D | TB, GHz párhuzamos |



1. ábra. Balra a röntgenforrások fényességét, a számítógépek tipikus CPU-sebességét és memória-nagyságát, valamint a detektorokkal időegység alatt mérhető reflexiószámot mutatja az ábra. Jobbra a különböző röntgenforrásokból kibocsátott sugárzás tipikus időbeli lefutása látható.

össze, föntről lefelé az 1900-as évek elejétől napjainkig haladva. A táblázat egy-egy sorában lévő eszköztípusok egy-egy kor, illetve méréstípus összetartozó elemei. Az összhang fontos, hiszen hiába volna a legjobb sugárforrásunk például szabadelektron-lézerünk, ha nincs megfelelő detektor és számítástechnikai kapacitás, forrásunkat nem tudjuk optimálisan kihasználni. Ez – bizonyos mértékig – fordítva is érvényes: hiába van például hatalmas számítástechnikai kapacitás, ha nincs elég adat – tehát nincs jó detektorunk vagy jó forrásunk –, akkor újfent csak „félgözzel” tudunk kutatni. Ez természetesen nem merev szabály, hagyományos forrásokhoz is érdemes jó detektort és erős számítógépet használni, de szupercsúcs technikára nincs szükség.

2. ábra. A grafikon az évenként megfejtt fehérjeszerkezetek számát (világos szürke) és kumulált számát (sötét szürke) mutatja.



A fenti gondolatmenetet az 1. ábra szemlélteti. A bal oldali panelen az említett három technikai eszköz néhány fontosabb paraméterének fejlődését láthatjuk az elmúlt bő száz évben. Ábrázoltuk a sugárforrások fényességét, amely az egységnyi idő alatt a forrás egységnyi felületéről egységnyi térszögbe egységnyi energiasávban sugárzott fotonok száma. Továbbá a detektorokkal egységnyi idő alatt mérhető reflexiók számát, valamint a számítógépek memóriakapacitását és a CPU-sebességét is mutatjuk. A jobb oldalon a három alapvetően különböző forrás által kibocsátott röntgensugárzás időbeli lefutását ábrázoltuk. Látható, hogy a technikai fejlődést jelentő füg-

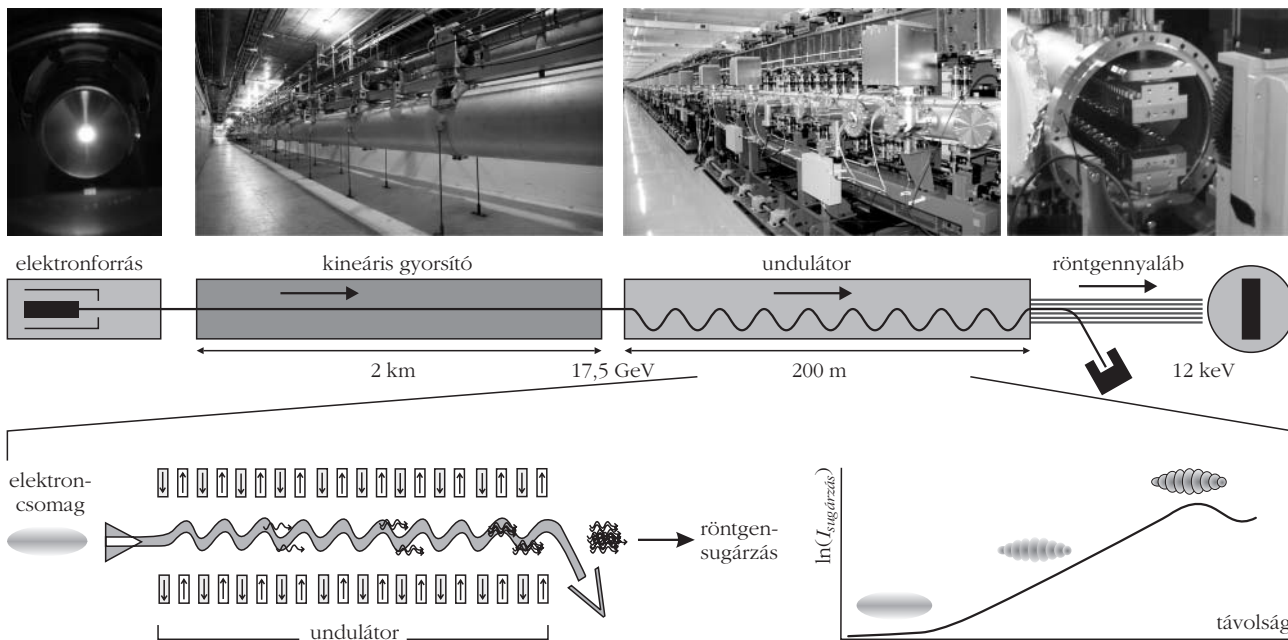
gőleges skála logaritmikus és a változások nagyon gyorsak. A röntgenső és a szinkrotronok közötti fényességnövekedés körülbelül 10 nagyságrendű és a szinkrotronok és szabadelektron-lézerek közötti változás is ugyanilyen mértékű. Az első 10 milliárdszoros növekedés merőben új mérési lehetőségekhez vezetett, és azt várjuk, hogy a második ilyen nagy ugrás is új eljárások, mérési módszerek kifejlődését eredményezi majd. Ezek által pedig az anyagok tulajdonságait mind szélesebb skálán ismerjük meg, beleértve az idő-, térbeli és anyagcsaládok szerinti skálát is.

Számos példa adható a szinkrotronok által nyújtott új lehetőségekre. A talán legdinamikusabban fejlődő terület, a fehérje-kristallográfia fejlődését jellemzi a 2. ábra. Jól látható, hogy exponenciálisan növekszik az évenként megfejtt szerkezetek száma, ami főleg a szinkrotronok mellett működő nagy számú egykristály-diffrakciós mérőállomásnak köszönhető.

Szabadelektron-lézerek

A szinkrotronok felépítéséről és működéséről a *Fizikai Szemle* hasábjain már korábban is beszámoltunk [1]. Jelen cikkben a negyedik generációs röntgensugárforrások a szabadelektron-lézerek (XFEL, X-ray Free Electron Laser) működését írjuk le röviden. Az XFEL-ek felépítését a 3. ábra mutatja. Egy nagyon rövid elektronsomagokat adó elektronforrást követően egy tipikusan 3-20 GeV-os lineáris gyorsító ad az elektronoknak relativisztikus sebességet. Ezután az elektronok egy nagyon hosszú undulátorba kerülnek. Az undulátorok periodikus mágneses eltérítő egységek, amilyenekkel a szinkrotronoknál is találkoztunk, de ott sokkal rövidebb kivitelben.

A hosszú undulátorokban kialakuló önerősítő folyamatot a 3. ábra alsó, kinagyított része szemlélteti.



3. ábra. A szabadelektron-lézerek vázlatos elrendezése. A felső rész a teljes berendezést, elektronforrást, gyorsítót és undulort ábrázolja, míg az alsó azt mutatja, hogy az undulátorban miként alakul ki a lézerhatás.

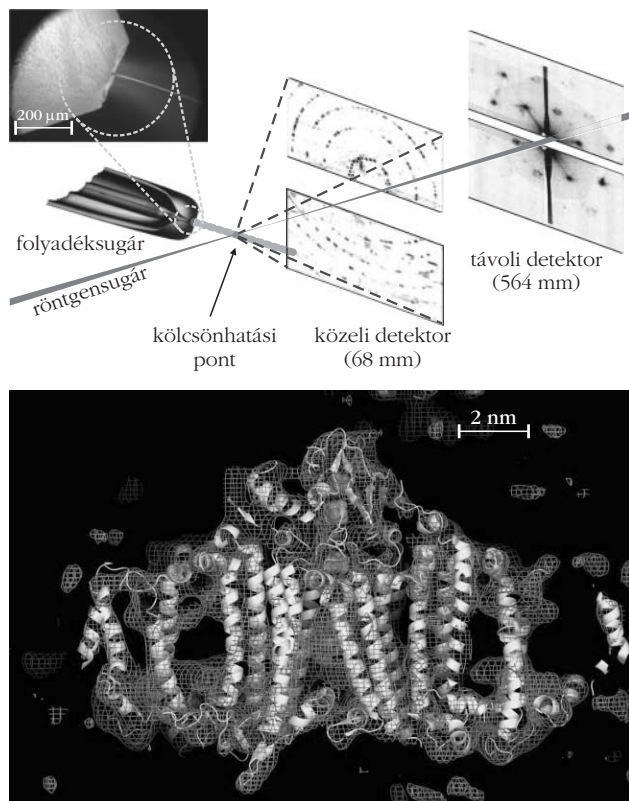
A térben eredendően homogén elektronsomag az undulátorban egy vele együtt haladó elektromágneses teret kelt, amelynek nagysága az undulátor mentén haladva folyamatosan nő. Ez az elektromágneses tér egy idő után már olyan erősen hat kölcsön az elektronsomaggal, hogy az elektronok a tér hullámhosszának megfelelő periodicitással rendeződnek (csomósodnak). Mivel az így kialakuló periodikus töltéssűrűség tökéletesen illeszkedik az elektromágneses térhez, még erősebben hat kölcsön azzal, és fázisban illeszkedő elektromágneses teret (fotonokat) sugároz. Ez a kialakuló tér exponenciális növekedéséhez vezet, kialakul a koherens röntgenlézernyaláb. Végül a sugárzási veszteségek miatt a folyamat telítésbe megy.

Az első, ángström hullámhosszúságú fotonokat szolgáltató röntgen szabadelektron-lézer csak nemrégiben indult (2011, Linac Coherent Light Source, LCLS Stanford, CA, USA), de segítségével máris sok olyan problémát derítettek fel, amelyek megoldása a korábbi eszközökkel elképzelhetetlen volt. Egy új módszert – a soros krisztallográfiát – említjük példaként, amely várhatóan széles körben elterjed, és nagyban segítheti számos tudományterület fejlődését.

Nagyon kis méretű (30-200 nm) krisztallitokat kevernek folyadékba, amit igen szűk lyukon – mint egy spray-ből – a röntgennyaládba lövellnek. Itt az egyedi krisztallitokon szóródik a röntgensugárzás, és egymás után sok (10^5 - 10^6) diffrakciós kép készül a különböző orientációban érkező krisztallitokról (4. ábra felső része). Ezeket a képeket utólag 3D diffrakciós képpé rendezik, ebből határozzák meg a vizsgált anyag atomi szerkezetét. Az ábra alsó része egy, az előbbi módszerrel meghatározott szerkezetet mutat, a fotoszintézisben résztvevő fotorendszer I felépítését. A soros krisztallográfiával olyan anyagok szerkezetét is meg lehet határozni, amelyekből nem állítható elő a hagyományos

méréseknek megfelelő, nagy méretű, jó minőségű egykristály, ráadásul a mintát sem kell hűteni. A nagyon rövid mérési idő alatt (10-100 fs egy adott krisztallitra) sugárkárosodás sem alakul ki, amely – különösen a biológiai minták esetén – jelentősen ronsolná a molekula eredeti szerkezetét, azaz meghatározhatóságát. A

4. ábra. Fölül az XFEL-eknél kifejlesztett soros krisztallográfia mérési elrendezése, míg alul ezen elrendezéssel megmért és megoldott fotorendszer I szerkezete látható [2].



módszert szabadelektron-lézerekhez fejlesztették ki, de a modern szinkrotronoknál is alkalmazható, bár nem annyira széles körben és effektíven.

A magyar kutatóknak jó lehetőségük lesz szabadelektron-lézerek használatára, hiszen hazánk tagja a Hamburgban épülő Európai Szabadelektron-Lézer (EU-XFEL) konzorciumnak. Ez a nagyberendezés jelentősen nagyobb kapacitású lesz, mint az amerikai LCLS, ugyanis a hagyományos gyorsító technika helyett szupravezető technológiára épül, amivel sokkal nagyobb impulzussűrűség, azaz forrásfényesség érhető el. Az EU-XFEL előreláthatólag 2017-ben fogad külső felhasználókat.

A szerkezetkutatás jövője

A röntgensugárforrások jelentősen befolyásolják a mérési lehetőségeket, de a szerkezetkutatás jövőjét nem csak a legjobb források – a szabadelektron-lézerek – határozzák meg. A mindennapi kutatásban fontos szerep jut a hagyományos röntgenforrásoknál, illetve szinkrotronoknál végzett méréseknek is. A következőkben – a szabadelektron-lézerek mellett – az ezeknél várható technikai fejlesztésekről is szólnunk néhány szót.

A laboratóriumi források jobb kihasználását nagyban segítik a jobb röntgenoptikák és detektorok. Már a mai berendezésekben is gyakran integrálják a röntgenoptikát a röntgensővel, ezzel csökkenthető a röntgenső össz-teljesítményfelvétele, miközben fényessége nő. A mai mikrofókuszos röntgensövek teljesítménye mindössze 50 W a régi 2000 W teljesítményfelvételű csövekével szemben, fényességük viszont azokénak többszöröse. A detektorok területén is jelentős a fejlődés. Az egykristály-diffrakciós mérésekben a hagyományos pontdetektorok szerepe csökkent, elterjedtek a 2D helyzetérzékeny, elsősorban CCD-technológiára épült detektorok. Ezekben a röntgenfotonokat először fénnyé alakítják, majd azt érzékelik a CCD-k. Azonban már egyre több helyen alkalmazzák a röntgenfotonokat direkt módon érzékelő CCD-ket, ami nagy mértékben javítja a detektorok ér-

zékenységét, sebességét. Végül meg kell említeni, hogy nő a hagyományos laboratóriumi berendezések integráltsága, ami mind a hardverelemek, mind a hardver-szoftver integrálását is jelenti.

Összefoglalva: a laboratóriumokban várható a mikrofókuszos, integrált optikájú, 2D direkt helyzetérzékeny detektorokkal felépülő berendezések elterjedése. Olyan mérőeszközök kerülnek majd a piacra, amelyekben a szerkezetmeghatározás egyre kevesebb felhasználói beavatkozást igényel. Több méréstípust egyszerre tartalmazó berendezések megjelenése várható, mint például a röntgendiffrakció és az elektronmikroszkópia vagy elemanalízis egy berendezésben stb.

A szinkrotronoknál eddig is jelentős szerepet töltek be az extrém körülmények között – mint például nagy nyomáson, magas hőmérsékleten – végzett mérések, vagy a folyamatok időfüggésének (100 ps skálán) nyomon követése. Miközben ezek továbbra is nagy súllyal szerepelnek majd, várható a soros kristallográfia elterjedése, amivel jelentősen megnő a fehérje-kristallográfia által vizsgálható szerkezetek száma.

A szabadelektron-lézerek még kisebb kristallitok mérését teszik lehetővé, sőt várható egyedi, nem kristályosítható molekulák, vírusok, atomfürtök szerkezetének meghatározása is. Kísérletek azt mutatják, hogy az élő sejtek a mérőkamrán keresztül haladva élve maradnak. Ez azt jelenti, hogy a röntgennyaláb ilyen formában találja el ezeket, tehát az élő anyagot tanulmányozhatjuk. Egyúttal az impulzus nagyon rövid hossza garantálja, hogy a mérés alatt a sejt szerkezete nem változik meg. A néhány fs-os időfelbontás lehetőséget nyújt a kémiai kötések kialakulásának követésére, az elektronok átrendeződésének vizsgálatára. Napjainkban e megfigyeléseknek elsősorban elvi jelentősége van, de a különböző kémiai, biológiai folyamatok ilyen részletes ismerete sok új gyakorlati alkalmazás kidolgozására nyújt majd alapot.

Irodalom

1. *Fizikai Szemle* 2004/11 száma cikksorozatát közölte a szinkrotronokról.
2. H. Chapman et al.: Femtosecond X-ray protein nanocrystallography. *Nature* 470 (2011) 73–77.