

Egyedi molekulák atomi szerkezetének meghatározása

FAIGEL Gyula,* JUREK Zoltán, BORTEL Gábor

MTA Szilárdtestfizikai és Optikai Kutató Intézet, Konkoly Thege Miklós u. 29-33, 1121 Budapest, Magyarország

1. Bevezetés

Ez az írás a székfoglaló előadásom összefoglalója. A bemutatott eredmények elérésében Jurek Zoltán és Bortel Gábor kollégáimnak nagy szerepe volt. A cikk nagyrészt követi az előadás szerkezetét, azonban technikai okok miatt az ábraanyag jelentősen eltér. A cikk felépítése a következő: a bevezetőben az atomi szerkezet fontosságát világítjuk meg. Ezután a szerkezet-meghatározás alapjait és a ma előttünk álló legnagyobb problémát mutatjuk be. A következő részben a probléma egy lehetséges megoldását körvonalazzuk és az ehhez szükséges technikai feltételeket tárgyaljuk. Végül azokat az eredményeinket mutatjuk be, amelyek a javasolt megoldás lehetőségeire és hatáira tesznek előrejelzéseket.

Az embert körülvevő világról az egyik legfontosabb rendszerező elvünk a tárgyak térbeli elhelyezkedésén alapszik. Ezen az alapon próbáljuk megérteni a legnagyobb méretektől, mint pl. a csillaghalmazok, egészen az atomi szintig, a legkülönbözőbb dolgokat. Az atomi szerkezet ismerete kiindulópont a természettudományos kutatásban: fizikában, kémiában és biológiában egyaránt. Erre támaszkodunk az egyes tulajdonságok és folyamatok értelmezése során.

Az atomi szerkezet fontossága miatt nem meglepő, hogy komoly szellemi és anyagi erőket összpontosítottak erre a területre. Ez megtette hatását, és azt láthatjuk, hogy a múlt század 10-es éveitől közel a századfordulóig igen nagy léptekkel haladt a szerkezetkutatás. A következőkben a szerkezetkutatást leszűkíttem, a röntgensugárással való szerkezet-meghatározásra, amely ma is a legelterjedtebb módszer. Az e területen való haladást több mint 10 Nobel-díj is fémjelzi. Úgy tűnik azonban, hogy az utóbbi évtizedekben a fejlődés kissé megtorpant. Ez nem azt jelenti, hogy nincsen haladás, hanem azt, hogy nincsenek nagy minőségi ugrások, hanem inkább a meglévő módszerek finomodnak, illetve azt, hogy a megoldandó problémák nehezednek. Azt mondhatjuk, hogy erőgyűjtés folyik a következő nagy lépés megtételéhez. Ahhoz, hogy megvilágítsuk hol a probléma, mi is lesz ez a „nagy lépés” először bemutatjuk a szerkezetvizsgálat alapjait.

2. A szerkezetvizsgálat alapjai

Az atomi szerkezet megoldásához három dolog szükséges: minta, leképezési módszer (beleértve a forrás és egyéb mérőberendezések), és a kiértékelési eljárás. A kiértékelési eljárást külön kiemeljük. Ennek oka, hogy az atomi szerkezetről a röntgen módszerek nem direkt képet szolgáltatnak, hanem egy kódolt információt, amiből nem triviális a dekódolt valós 3D térbeli kép előállítás. A következőkben a felsorolt három lényegi elemet keresztül vizsgáljuk meg miért tudott a múlt században a szerkezet

meghatározás gyorsan fejlődni, mik a jelenlegi problémák, és milyen lehetőségek vannak ennek megoldására.

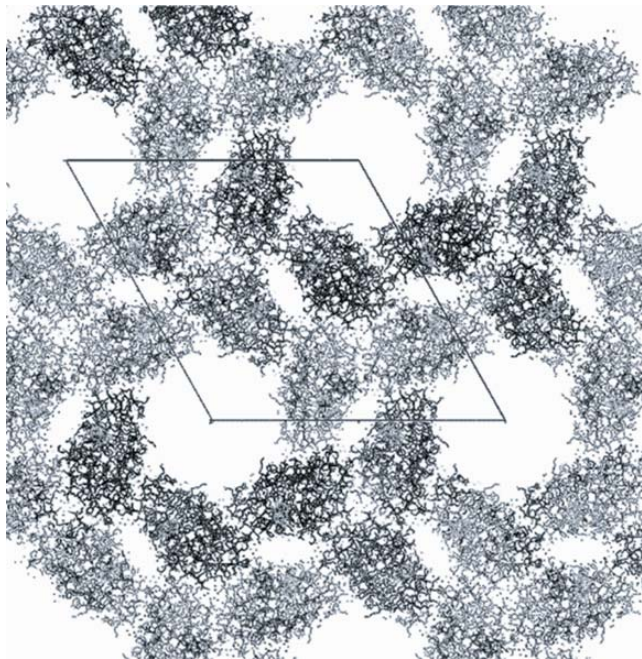
A minta mérésekor a mintára eső mérő nyaláb, tehát a nagyenergiájú fotonok rugalmasan és rugalmatlanul szóródhatnak az atomok elektronjain. A rugalmas, tehát energiavesztés nélküli szórás hordozza a szerkezeti információt. A rugalmatlan szórás folyamán a foton kiüt egy-egy elektront a minta atomjairól, így energiát ad át a mintának, ezzel roncsozza azt. Tehát megváltoztatja a minta szerkezetét. Ha a rugalmatlan szórás aránya nagy a rugalmaséhoz képest, akkor azt várjuk, hogy a minta hamarabb átalakul, megváltoztatja szerkezetét, minthogy megmérhetnénk az atomok eredeti elrendeződését. A rugalmas és rugalmatlan folyamatok állandói a különböző elemekre és fotonenergiákra jól meghatározott értéket vesznek fel, és azt találjuk, hogy a minket érintő tartományban a rugalmatlan szórás dominál. Például szénre, ami a biológiai rendszerek fő alkotója 10 rugalmatlan folyamatra esik egy rugalmas szórás. Felmerül a kérdés, hogy akkor hogyan tudjuk mégis meghatározni az atomi szerkezetet. A természet nyújt ehhez segítséget avval, hogy az anyagoknak egy jelentős hányadában az atomok nem véletlenszerűen, hanem egy jól meghatározott rendben helyezkednek el. Mégpedig úgy, hogy egy viszonylag kis alapegység az un. elemi cella ismétlődik sok milliárdszor vagy még nagyobb számban. Ezeket az anyagokat hívjuk kristályoknak. A kristály minden elemi cellájában az atomok elrendezése azonos. A gyakorlatban a kristályok elemi cellája néhány atomtól néhány ezer atomot is tartalmazhat. Példaként egy viszonylag bonyolult szerkezetet mutatunk, a mioglobintomi szerkezetét (1.ábra).

3. Probléma felvetés és megoldási javaslat

De térjünk vissza a méréshez. Miért segít a mérésben az anyagok kristályos szerkezete? A rugalmas szórással a cellák átlag szerkezetét határozzuk meg. A mérés során ugyan egy-egy elemi cella tönkre megy, de mivel nagyon sok van belőlük, az átlag még mindig a hibátlan elemi cella lesz, és elég sok szórás folyamat után a rugalmasan szórt fotonok száma már elégséges egy elemi cella szerkezetének rekonstrukciójához, miközben a mintának még csak egészen kis hányada ment tönkre. Itt meg is állhatnánk, hiszen a probléma megoldódott. Azonban kiderül, hogy számos minket érdeklő anyag nem állítható elő kristályos formában. Különösen sok példa van erre a biológiai rendszerek között. Mi történik akkor, ha a mintánk csak egyetlen molekulát tartalmaz. Ebben az esetben minden egyes rugalmatlan folyamat elrontja a minta szerkezetét, nincs a kristályoknál megszokott sok milliárd elemi cellára való átlag. Tehát arra a következtetésre jutunk, hogy egy egyedi molekula szerkezete nem meghatározható. Akkor most hogyan tovább? Egy magyar származású, Uppsalában dolgozó kollégánk, Hajdú János, tett javaslatot a fenti probléma

* Főszerző. Tel.: 392 2222 ; fax: 392 2219; e-mail: gf@szfki.hu .

megoldására.¹ Azt mondta, vegyük tudomásul, hogy a minta a mérőnyaláb hatására tönkremegy, ahogy később látni fogjuk, lényegében szétrobban. Azonban ahhoz, hogy az atomok elmozduljanak eredeti helyükről, idő kell. Végezzük el a szerkezet mérését rövidebb idő alatt, mint ahogyan az atomok jelentősen elmozdulnának helyükről.



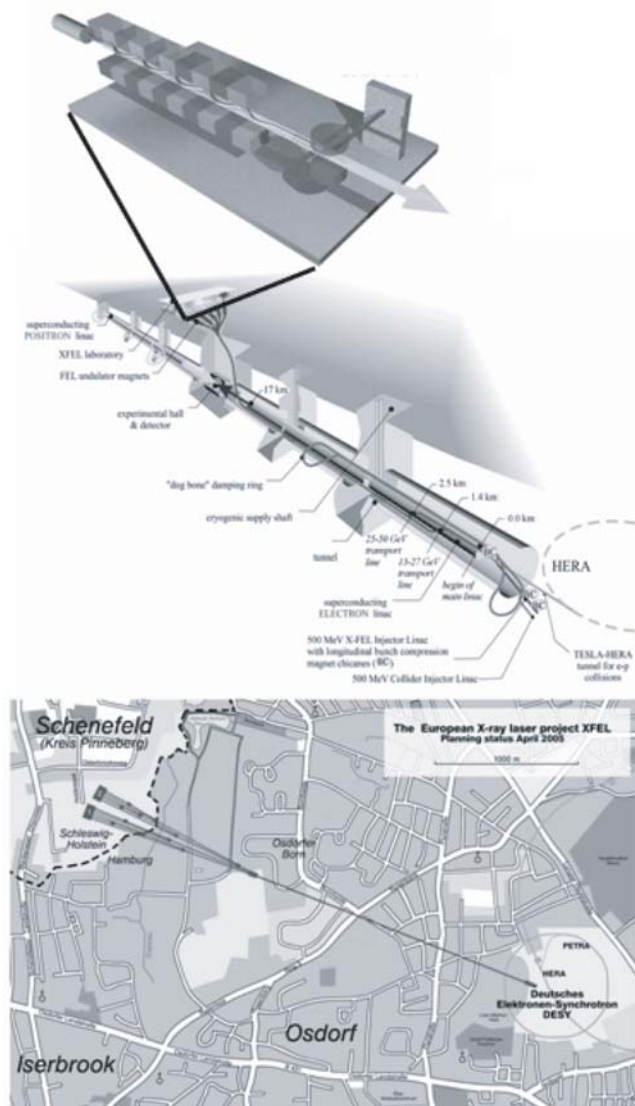
1. Ábra. A kristályrácsba rendeződött miogloblin atomi felbontású képe. A molekula összegképlete: $C_{823}H_{1045}FeN_{222}O_{221}S_3$, 2305 atomot tartalmaz, és 153 aminosav alkotja.

Ha megbecsüljük ezt az időt kiderül, hogy ez igen rövid néhány femtomásodperc (10^{-14} - 10^{-13} másodperc). Ma egy szerkezet-meghatározásra alkalmas mérés ideje legjobb esetben is néhány perc. Tehát a mérés sebességét legalább 10^{14} -szeresére kell növelni. Ez majdhogynem lehetetlennek tűnik. Egy ilyen nagy léptékű sebesség növelés csak a mérési technika, elsősorban a röntgen sugárforrások jelentős fejlesztésével lehetséges. Bár a mai szinkrotron sugárforrások is jó paraméterekkel rendelkeznek, mégsem elégségesek egy ilyen gyors mérésre. A reményt a jelenleg építés alatt álló két röntgen szabad elektron lézer sugárforrás adja. A következőkben röviden összefoglaljuk ezek legfontosabb a mérés szempontjából lényeges jellemzőit.

4. Szabad elektron lézer sugárforrások

A világon jelenleg két nagy, a röntgen tartományban működő szabad elektron lézer épül, az egyik Stanfordban, a másik Hamburgban. Ez utóbbi vázlatát és térképen berajzolt elhelyezkedését láthatjuk a 2. ábrán.

A szabad elektron lézerekben, --hasonlóan a szinkrotronokhoz-- elektronsomagok haladnak közel fénysebességgel, az alapvető különbség, hogy nem kör, hanem egyenes pályán. Ezek a nagy energiájú elektronok ugyanúgy, mint a szinkrotronok esetében, periodikus mágneses eltérítő egységeken haladnak keresztül és így sugároznak. Egy ilyen egység vázlatát látható kinagyítva a 2. ábra jobb felső sarkában. A sugárforrások számunkra legfontosabb két paraméterét, a fényességet és az impulzushosszt



2. Ábra. A Hamburgban épülő röntgen szabad elektron lézer elhelyezkedése a városban (alsó kép), vázlatos felépítése (középső kép) és a röntgensugárzást kibocsátó periodikus mágneses eltérítőegység un undulátor (felső kép).

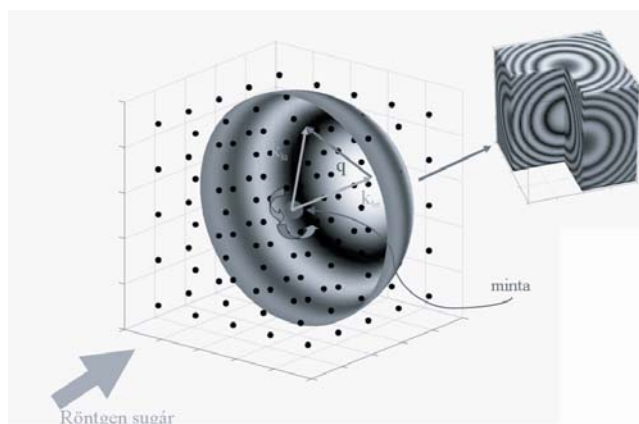
nézve azt találjuk, hogy a fényesség majd 10 nagyságrenddel nagyobb, míg az impulzushossz 4 nagyságrenddel rövidebb, mint a szinkrotronok esetén. Bár ezek igazán impozáns fejlődést mutatnak, a szabad elektron lézerek még így is csak közelítőleg teljesítik a kívánalmakat, igazából még rövidebb impulzusokra lenne szükség. Pontosabban ez az oka annak, hogy előzetesen részletes modellszámolásokat kell végezni a minták viselkedéséről, illetve a leképezés egész folyamatáról. A következőkben az evvel kapcsolatos munkánk egy részét mutatom be, amely az atomok elmozdulásának modellezésére illetve a felvett szórásképek osztályozására vonatkozik.

5. Molekuladinamika és osztályozás

Egy mérés elvi vázlatát mutatja a 3. ábra.

A röntgen nyaláb beesik a mintára és ezen szóródik. A rugalmasan szórt fotonok intenzitás-eloszlását mérjük

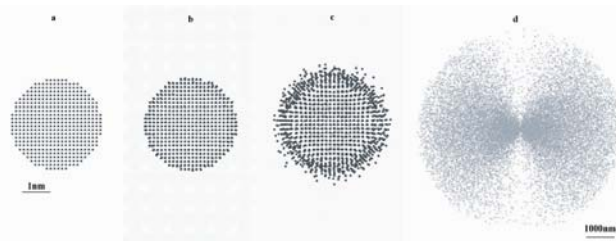
egy félgömb alakú felületen. Tehát amit mérünk az egy kétdimenziós felületen (egy gömbön) való intenzitás eloszlás. Azonban a kiértékelő módszereket megvizsgálva azt találjuk, hogy az atomok 3D térbeli elrendeződését csak egy 3D térfogatban felvett intenzitás eloszlásból lehet meghatározni (3.ábra). Hagyományos mérések esetén a mintát a bejövő nyalábhoz képest különböző orientációkba állítjuk és az így felvett 2D képek együtteséből alakítjuk ki a 3D-os intenzitás eloszlást. A mi esetünkben azonban ez az út nem járható, hiszen a mintánk egy röntgenimpulzus alatt teljesen tönkre megy, tehát nem tudjuk elforgatni és ismételtelen egy képet felvenni. Amit tehetünk az az, hogy azonos szerkezetű mintákat lövünk a nyalábba egymás után és ezeket, az egymást követő impulzusokkal mérjük. A gyakorlatban ez azt jelenti, hogy a minták egy sprayből véletlen orientációban érkeznek a nyalábba. Azonban így az orientáció hiányában a 3D szórásképet képet nem tudjuk összeállítani. A megoldás, hogy a minták orientációit utólag a szórás képekből kell meghatározni. Ez egy külön komplikáció, amellyel később foglalkozunk. Tehát visszatérve egy kép felvételéhez, itt alapvetően fontos annak ismerete, hogy milyen gyorsan mozdulnak el az atomok eredeti helyükről, hiszen a szórásképet csak ettől rövidebb ideig gyűjthetjük. Az elmozdulás modellezéséhez egy speciális molekuladinamikai modellt dolgoztunk ki.² Ez a modell tartalmazza az összes lényeges rugalmatlan szórás folyamatot, és minden részecske (elektronok, ionok atomok) pályáját klasszikusan kezelve követjük. Ez egy igen számításgépes feladat, amelynél sokszor több mint 100 processzort használtunk hetekig.



3. Ábra. A minta által rugalmasan szórt röntgennyalábot egy félgömb alakú helyzetérzékeny detektorral detektáljuk. Ezt a mérést azonos szerkezetű, egymás után belőtt, véletlen orientációban érkező mintákon megismételjük és a kapott 2D képek összességéből állítjuk elő a rekonstrukcióhoz szükséges 3D szórásképet.

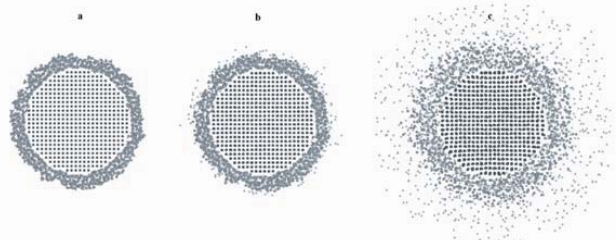
6. Eredmények

Az 4. ábra mutatja egy tipikus számolás eredményét, reális részecske méretre és nyaláb paraméterekre (7400 atom, 10^{13} foton/impulzus, 100nm nyalábméretű, 10fs impulzushossz). Az egyszerűség kedvéért egy tiszta szén atomokból álló mintára számoltunk, ezzel közelítve a biológiai rendszereket. Az ábra méretskáláján a minta csak egy pont. Azonban a röntgen impulzus beérkezéskor azonnal megjelennek a kilökött elektronok, amelyek kb. 1/7 fénysebességgel távolodnak a mintától, és a röntgen nyaláb polarizáltsága miatt egy lepke alakú felhőt képeznek (4d. ábra).



4. Ábra. Egy szén atomokból álló atomfűt viselkedése a röntgen szabadelektron lézer egy impulzusa hatására. A részecske közelről nézve az impulzus elején (a), közepén (b) és végén (c). Az atomi pozíciók jobb láthatósága kedvéért a (a) (b) és (c) ábrákon az elektronokat nem mutatjuk. A részecske távolról nézve az impulzus végén (d), itt a minta csak egy kis pont és csak az elektronokat láthatjuk.

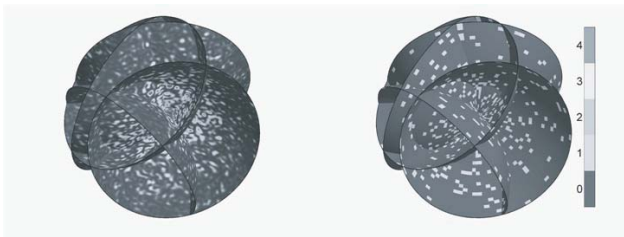
Már ebből a képből is világos, hogy az eredetileg semleges minta ennyi elektron elvesztése után erősen pozitívan töltött lesz, és ez az elektrosztatikus erő szét fogja robbantani. Ezt a robbanást hívják Coulomb robbanásnak. Ennek a robbanásnak a kezdetén kell elvégeznünk a szerkezet leképezését, a rugalmasan szórt fotonok detektálását. Megjegyezzük, hogy a mérést még tovább nehezíti, hogy az atomokhoz kötött elektronok az impulzus alatt fogynak, így a szerkezeti információt hordozó rugalmas szórás is egyre kisebb lesz. A kiértékelés során ezt is figyelembe vesszük, de jelen cikkben részletes diszkussziójától eltekintünk. Visszatérve a legnagyobb problémára az atomok elmozdulására, vegyük szemügyre az atomokat egy sokkal finomabb skálán, (4.a,b,c ábrák). Az ábrán csak az atomokat mutatjuk, hogy világosabb képet kapjunk mozgásukról. Azt tapasztaljuk, hogy az impulzusnak kb. a feléig (4b. ábra) az atomok nem mozdulnak el jelentősen, azonban az impulzus vége felé a minta külső peremén lévő atomok már eltávolodnak eredeti pozícióiktól (4c. ábra). Tehát úgy néz ki, hogy még ilyen rövid impulzussal sem lehet az eredeti szerkezetet meghatározni. Mit tehetünk? Nos éppen ennek a számolásnak az eredménye, - tehát amit most láttunk -, mutatja az utat egy lehetséges megoldáshoz. Hogyan? Láttuk, hogy a minta külső héjában lévő atomok mozdulnak el jelentősen. Próbáljuk meg a mintát körbevenni egy vékony védőréteggel (kb. olyan vastaggal, mint ami a 4c ábrán az elmozdult réteg volt), ezt a réteget nem sajnáljuk, szerkezetét nem akarjuk ismerni.³ Azt várjuk, hogy először ez a réteg vesztí el eredeti atomi rendjét, és megvédi az alatta lévő mintát. Ezt mutatja az 5. ábra.



5. Ábra. Egy vízzel körülvevett szén atomokból álló atomfűt viselkedése a röntgen szabadelektron lézer egy impulzusa hatására. A részecske közelről nézve az impulzus elején (a), közepén (b) és végén (c). Az atomi pozíciók jobb láthatósága kedvéért az elektronokat nem mutatjuk.

A mintát ebben a számolásban egy vízréteggel vettük körül. A víz biológiai minták esetén teljesen természetes fedőréteg. Ami az ábrán jól látszik az az, hogy a hidrogén atomok gyorsan távoznak az oxigének is jelentősen elmozdulnak az impulzus végére, azonban maga a minta alig torzul.

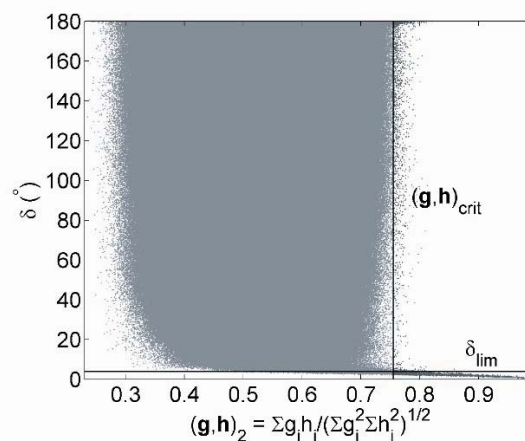
Tehát a védőréteg valóban csökkenti a minta atomjainak elmozdulását. A töltéseloszlás idő és térbeli fejlődésének részletes elemzése azt mutatja, hogy a robbanás lassulásának oka, a minta belsejében koncentrálódó sok szabad elektron, ami az ionokkal együtt egy semleges töltéseloszlású belső magot eredményez, amiben így leárnycokolódik a pozitív töltésű ionok közötti taszító kölcsönhatás. Tehát úgy néz ki, hogy reális impulzus és minta paraméterek mellett, egy védőréteggel körbevett mintáról fel tudunk venni egy rugalmas szórásképet az eredeti szerkezetéről. Ennek nagyon örülünk, de evvel sajnos a probléma még nem megoldott. Ahogy említettük, nem elég egy kép felvétele, hanem sok 2D intenzitás eloszlásból kell a 3D reciprok tér egy kocka alakú térfogatában megadni az intenzitást.



6. Ábra. Félgömb alakú helyzetérzékelővel mérhető intenzitás-eloszlások különböző minta orientáció mellett ideális esetben (bal oldali kép) és egy valódi mérés esetén (jobb oldali kép).

A kérdés az, hogy az egymás után véletlen orientációban belőtt mintákról kapott képek elég jók-e ahhoz, hogy utólag megállapítsuk a mérés pillanatában a minták relatív orientációját. A 6. ábra szemlélteti, hogy mire is gondolunk. A baloldali képen látható, hogy az ideális intenzitás-eloszlás folytonos, finom részletekből áll. Azonban a gyakorlatban egy röntgenimpulzusból csak igen kisszámú foton fog rugalmasan szóródni. Tehát amit mérünk az olyasmis lesz, mint amit a jobb oldali ábrán látunk. A kép nagy részében nulla, néhol 1, 2 beütés és egy-két helyen lehet 3 vagy 4 foton. Ilyen rossz statisztikájú képek orientációját meghatározni reménytelen. E problémát úgy lehet megkerülni, hogy első lépésben nem a relatív orientációt próbáljuk meghatározni, hanem csak annyit, hogy két kép azonos vagy különböző orientációban készült-e. Nyilvánvaló, hogy ez egy könnyebb feladat, mint a relatív orientáció meghatározása, és rosszabb statisztikájú képekből is lehetséges. Ha ez a lépés sikerül, akkor az azonos orientációban felvett képeket (amit egy osztálynak nevezünk) összeadhatjuk, és evvel javul a kép minősége. Ezt addig folytathatjuk, amíg elég jók nem lesznek az összeadott képek ahhoz, hogy meghatározzuk a relatív orientációt, majd a 3D szórásképet és ebből az atomok elrendeződését. Tehát a feladat első lépése, a klasszifikáció döntő fontosságú, ez határozza meg, hogy el tudjuk-e végezni a teljes rekonstrukciót. Ezért megpróbáltuk meghatározni azokat a feltételeket, amelyek mellett azonosíthatjuk a hasonló orientációban felvett képeket. Ahhoz, hogy e feladat kritikus pontjait megértsük, röviden körvonalazzuk az osztályozás menetét. Minden képet a képpontok vagy más néven pixelek szerint sorba rendezünk és így annyi dimenziós vektorokat kapunk, mint ahány pixel van egy képben. Két kép hasonlóságát a kép-vektorok skalárszorzatának segítségével határozzuk meg. Tudjuk hogy két vektor skalárszorzata akkor maximális, ha azok párhuzamosak (tehát a két kép azonos). Ezért elkészítjük az összes vektor (tehát az összes képpár) egymással való skalárszorzatát és keressük a maximális értékeket.

Az ismeretlen véletlen orientációjú képek kiválogatásában a képek minősége (tehát statisztikája) mellett a másik nagy probléma a szögeloszlás. Ez alatt a következőt értjük: vizsgáljuk véletlenszerűen ledobott 3D objektumok egymástól való szögtávolság szerinti valószínűség eloszlását. Azt találjuk, hogy nagyon kevés számú közeli orientáció lesz, és nagyon sok távoli. Ez a gyakorlatban azt jelenti, hogy a modellezés során és természetesen a valódi méréskor is igen nagyszámú képet kell készíteni ahhoz, hogy több azonos osztályba tartozó képet találjunk, tehát a statisztika javítható legyen. Reális mérési körülményeknek és kívánalmaknak eleget tevő adatokat véve azt kapjuk, hogy kb. 10^6 szórás képet kell felvennünk. Ha minden kép 1000×1000 képpontot (pixel) tartalmaz (ami egy reális követelmény), akkor a teljes szükséges tárolókapacitás 4×10^{12} byte 4 terabyte. Ezen a mennyiségű adaton kell a számolásokat elvégezni. Ez még akkor sem egy triviális feladat, ha a számolás egyszerű. A 7. ábrán mutatjuk egy ilyen válogatás eredményét 10000 képre.

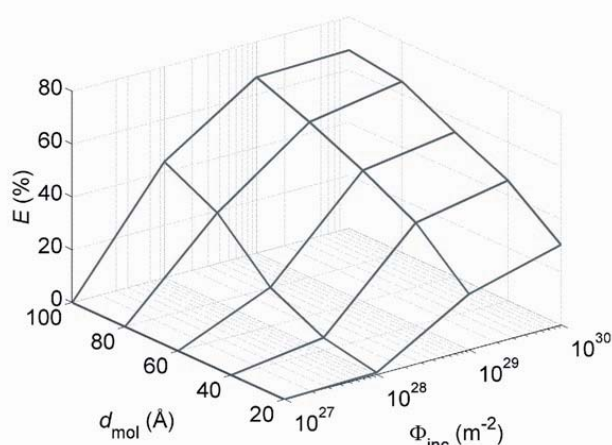


7. Ábra. Tízezer véletlen orientációban beérkezett részecske számszórt szórásképeinek szögeltérései a skalárszorzatok függvényében.

A 7. ábrán minden egyes pont megfelel egy kép-párnak, tehát kb. (100 millió) 10^8 pont van a képen. A függőleges tengelyen a szögeltérést míg a vízszintes a skalárszorzat értékét ábrázoltam. Jól látható, hogy milyen kevesen vannak azok a pontok, amelyek azonos orientációban felvett képeknek felelnek meg. Ezek vannak a jobb alsó sarokban. A bal oldalon vannak a különböző orientációban felvett képpontok. Ezekből van nagyon sok. Természetesen egy valós helyzetben nem tudunk ilyen ábrát készíteni, mert nem ismerjük az orientációkat, tehát a függőleges tengelyt. Egy kritériumot kell választanunk, hogy milyen skalárszorzat érték felett tekintjük azonosnak a minták orientációját. Erre egyetlen segítségünk a szögeltérés valószínűség-eloszlásának ismerete. Ezt felhasználva a skalárszorzat kritikus értékének kiválasztása után azt is meg tudjuk becsülni milyen mértékű hibát követtünk el. A fenti adatsoron bemutatunk egy lehetséges kritikus skalárszorzat értéket választást. Ezt az értéket jelöli a függőleges vonal. Ezentúl egy vízszintes vonallal jelöltük az egy osztályon belüli maximum megengedett szögeltérést. Jól látható, hogy mennyi hibás pontunk van, az ábra jobb felső negyedében és bal alsó negyedében található pontok összege. A jobb felső részben vannak azok a párok, amelyeket azonos orientációnak találtunk de valójában különbözőek, míg a bal alsó negyedben vannak azok, amelyeket különbözőnek

találtunk de valójában azonos orientációnak felelnek meg. A jobb alsó negyedben vannak a helyesen osztályozott azonos osztályban található párok, míg a bal felső negyedben a szintén helyesen osztályozott de különböző orientációnak megfelelő párok. A most körvonalazott osztályozásra alapozva, az osztályozhatóság szempontjából feltérképeztük a paraméterter egy jelentős részét. Csak illusztrációképpen mutatunk egy kis szeletet a releváns paraméterterből 8. ábra. A 8. ábrán az osztályozás eredményessége látható a mintára eső fotonszám és a kívánt felbontás függvényében. Más paraméterek hasonló térképeire alapozva meg tudtuk adni azt a forrásfényesség, felbontás és mintaméret tartományt ahol sikeres klasszifikáció lehetséges⁴.

E munkánk eredményét a terület kutatói kiindulási alapként használják további kutatásaikhoz. A munka befejezéséhez, vagyis a 3D atomi rend meghatározásához még két lépés van hátra, a jól klasszifikált képek relatív orientációjának megkeresése, végül pedig a rekonstrukció.



8. Ábra. Az osztályozás eredményessége a mintára eső fotonszám és térbeli felbontás függvényében.

E két lépésről hely hiányában itt nem írunk, csak hivatkozunk az ide vonatkozó munkákra.^{5,6}

Single molecule imaging with atomic resolution

The atomic structure of solids is mainly determined by measuring the diffraction pattern of crystalline materials. The periodic crystalline order facilitates the solution of the structure in two ways: (i) the structural redundancy of crystals averages out the radiation damage; (ii) the well-determined building blocks -the unit cells- give a metric present even in the diffraction patterns. This, together with the chemistry of the samples give a good starting point to build the structure. However, many samples (mostly in bio systems) can not be crystallized. In this case we have a single molecule or an individual cluster of atoms to work with in the structural studies. In these systems the radiation damage prevents traditional structure solution. In 2000 a method was presented to circumvent radiation damage¹. The idea is based on the fast measurement of the diffraction pattern. According to the suggestion the measuring time should be so short that the atoms of the sample do not have time to move appreciably during measurement. The estimated time window for the measurement is about 10^{-14} s. To perform a data collection in this short time scale one needs a very intense and short-pulsed x-ray source. The two hard x-ray free electron lasers under construction (in Stanford and

7. Összefoglalás

A szerkezetkutatás jelenlegi egyik legnagyobb problémája a nem kristályosítható molekulák, atomfürtök atomi szerkezetének meghatározása. A röntgen sugárforrások fejlődése egy lehetséges utat nyit e probléma kezelésére. Számításainkból az derül ki, hogy a jelenlegi tervezett sugárforrások impulzushosszánál, ami 100fs rövidebbre kb. 10 fs-ra van szükség. Ez nem irreális, vannak ötletek ennek elérésére. 10 fs-os impulzusokkal és jól megválasztott mintákkal az atomi szerkezet meghatározása lehetségesnek látszik. Azonban még a 100 fs impulzusokkal is érdemes elkezdni a kísérleteket, megfelelő mintát választva, és nem az 1-2 Ångstromos atomi felbontást, hanem az 5-10 Å-os felbontást megcélozva, szintén sikereket érhetünk el. Azonban ha ettől jobbat akarunk, akkor ehhez a további jelentős ötletek elengedhetetlenek. Reméljük, hogy munkánkkal mi is hozzá tudunk járulni e terület fejlődéséhez, és ezzel elősegíthetjük az anyagok, és a természet mélyebb megismerését.

Köszönetnyilvánítás

A leírt munkához támogatást kaptunk az OTKA 67866 és az NKFP 50007 pályázatokból.

Hivatkozások

1. R. Neutze, W. Wouts, D. van der Spoel, E. Weckert, and J. Hajdu, *Nature* (London) **2000**, 406, 752
2. Zoltan Jurek, Gyula Faigel, and Miklos Tegze, *European Physical Journal D*, **2004**, 29, 217-229.
3. Stefan P. Hau-Riege, et al. *Phys. Rev. Lett.* **2007**, 98, 198302
4. G. Bortel, G. Faigel, *Journal of Structural Biology*, **2007**, 158, 10-18.
5. Z. Jurek, G. Oszlanyi, G. Faigel, *Euro. Phys. Lett.* **2004**, 65, 491-497.
6. V. L. Shneerson, A. Ourmazd, and D. K. Saldin, arXiv: 0710.256.1v1 [q-bio-BM] 14 Oct.2007.

in Hamburg) will produce radiation close to the desired parameters. In order to plan these experiments and judge the reality of these studies we have to do detailed modeling of the imaging process. The first question to answer is the behavior of the sample in the beam. For this reason we worked out a model, which describes the motion of atoms during the probe pulse. This model is a special molecular dynamics simulation, in which all particles (atoms ions and electrons) are handled classically and the interaction of atoms, ions with photons and electrons are taken into account through their cross sections as random events. The result of typical calculation for a particle with realistic size is shown on fig.4. It is clear that the outer shell of the sample significantly deteriorates. In order to prevent this, the use of a thin sacrificial layer about the sample was suggested³. We modeled the behavior of this system, and found that a 10 Å thick water layer prevents the deterioration of the outer layer of the sample (fig.5). However, collecting the elastically scattered photons about the sample during a single pulse is not enough to reconstruct the atomic order. A single diffraction pattern is a 2D surface in the reciprocal space. To perform a reconstruction we need the intensity distribution in a 3D cube in reciprocal space.

This could be constructed by measuring many 2D patterns in different orientations of the sample. Since the sample is destroyed during a single pulse, we have to introduce many ($\sim 10^6$) new but identical samples consecutively into the beam. Technically this is done by spraying in the particles, leading to a random unknown orientation of the individual samples. To build the 3D pattern we have to find the relative orientation of the samples from the 2D intensity distributions. This task is complicated by the poor statistics of single patterns. To ease the problem, first we find the patterns taken in the same orientation (being in the same class) and

then we add these up to improve statistics. In the second step we find the relative orientation of the classes. In this process the first step is critical. If this can be done we can improve the statistics by performing more measurements and do the orientation. Therefore we examined the conditions which allow successful classification. The classification is based on the comparison of the scalar product of image vectors. Using the distribution of the angular deviation of randomly oriented three dimensional objects and a proper norm for the image vectors, we could give the parameter space in which successful classification can be done⁴ (see fig.7 and 8).