

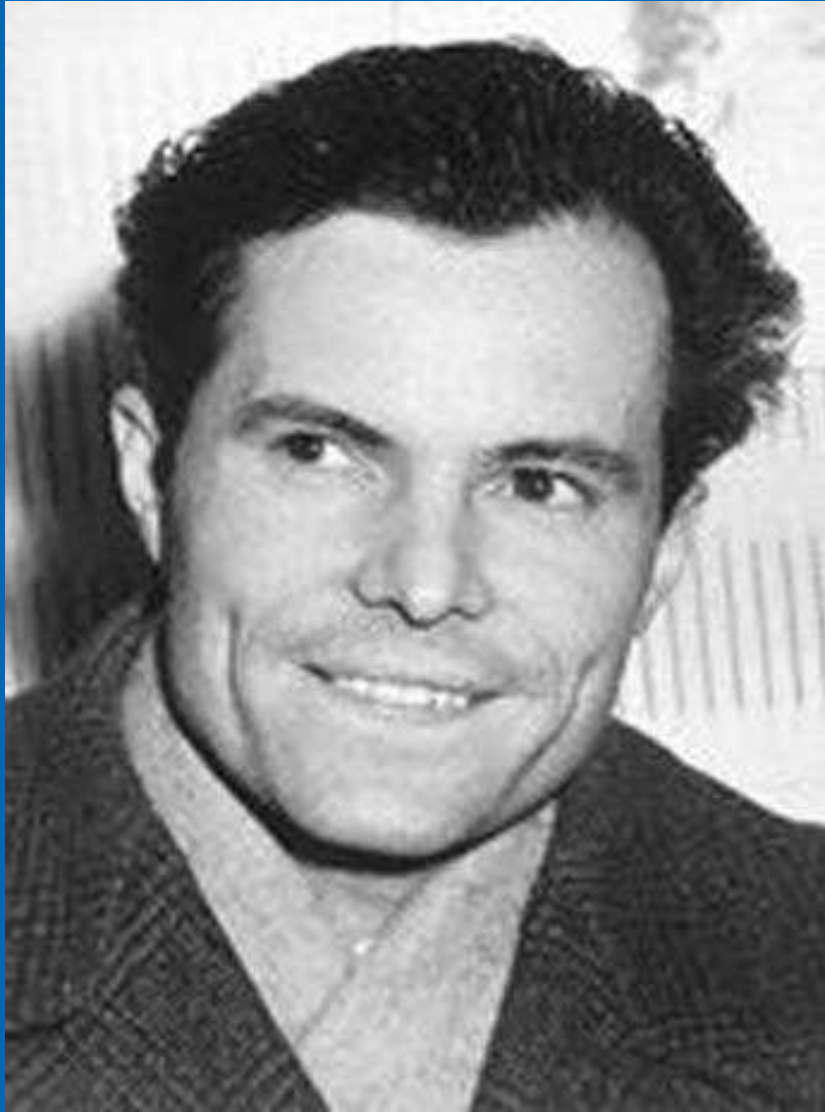
Zastosowanie spektroskopii
Mössbauerowskiej i mikroskopii
elektronowej do wyjaśnienia roli
żelaza w powstawaniu
choroby Parkinsona

Jolanta Gałązka-Friedman
Wydział Fizyki PW

Plan prezentacji

- Spektroskopia Mössbauerowska
- Choroba Parkinsona
- Eksperyment i interpretacja
- Problemy

R. L. Mössbauer



1957 – odkrycie efektu

1958 – publikacja

1962 – Nagroda Nobla

Obszary zastosowań spektroskopii mössbauerowskiej

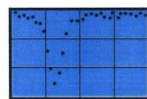
- Potwierdzenie ogólnej teorii względności
- Badanie gruntu marsjańskiego

Obszary zastosowań spektroskopii mössbauerowskiej - OSSM 2006

- Inżynieria materiałowa
- Fizyka
- Biofizyka
- Geofizyka
- Chemia
- Biochemia

Spektroskopia Mössbauerowska w Polsce

Mössbauer Effect Reference and Data Journal



April 2004 • Volume 27 Number 4



Mössbauer Spectroscopy in Poland

Polska znajduje się
na piątym miejscu
pod względem
liczby publikacji z
dziedziny
spektroskopii
Mössbauerowskiej
po USA, Rosji,
Niemczech i
Chinach

Zastosowania spektroskopii Mössbauerowskiej w medycynie

- Biospektroskopia t. 1, PWN, Warszawa 1989, Rozdział II – A. Hryniewicz, Spektroskopia mössbauerowska.
- Fizyczne metody badań w biologii, medycynie i ochronie środowiska, Wydawnictwo naukowe PWN, Warszawa 1999, Rozdział 3 – A.Z. Hryniewicz, K. Tomala, Spektroskopia mössbauerowska.

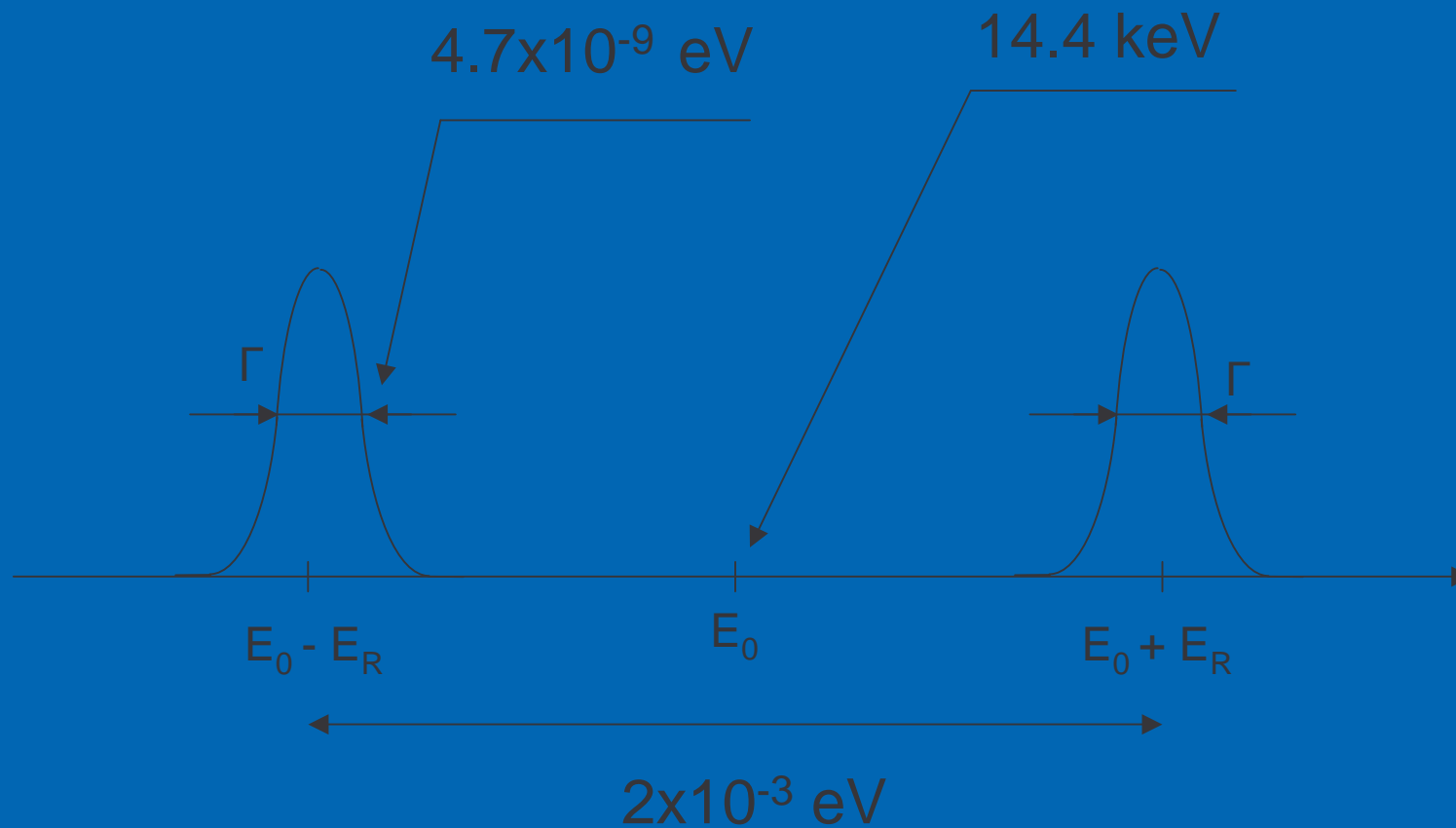
Zjawisko Mössbauera

Bezodrzurowa emisja i absorpcja
promieniowania γ

Trudności z zaobserwowaniem rezonansowej absorpcji kwantów γ

Duża energia odrzutu jądra (przy emisji fotonów o energii 14.4 keV) powodująca niedopasowanie energetyczne 2×10^{-3} eV, które jest milion razy większe od naturalnej szerokości linii widmowej (4.7×10^{-9} eV).

Niedopasowanie linii absorpcji i emisji



Energetyczna zdolność rozdzielcza metody

10^{-12}

Umożliwiająca obserwację oddziaływań
nadsubtelnych.

Nuklidy Mössbauerowskie

IA													IIIA	IVA	VA	VIA	VIIA	He
H	IIA												B	C	N	O	F	Ne
Li	Be												Al	Si	P	S	Cl	Ar
Na	Mg	IIIB	IVB	VB	VIB	IIB	VIII			IB	IIB							
K ¹	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe ²	Co	Ni ¹	Cu	Zn ¹	Ga	Ge ²	As	Se	Br	Kr ¹	
Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc ¹	Ru ²	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn ¹	Sb ¹	Te ¹	I ²	Xe ²	
Cs ¹	Ba ¹	La	Hf ⁴	Ta ²	W ⁷	Re ¹	Os ⁶	Ir ⁴	Pt ²	Au ¹	Hg ¹	Tl	Pb	Bi	Po	At	Rn	
Fr	Ra	Ac																
		Ce	Pr ¹	Nd ²	Pm ¹	Sm ⁶	Eu ⁴	Gd ⁹	Tb ¹	Dy ⁸	Ho ¹	Er ⁵	Tm ¹	Yb ⁸	Lu ¹			
		Th	Pa ¹	U ³	Np ¹	Pu ¹	Am ¹	Cm	Bk	Cf	Es	Fm	Md	No	Lw			

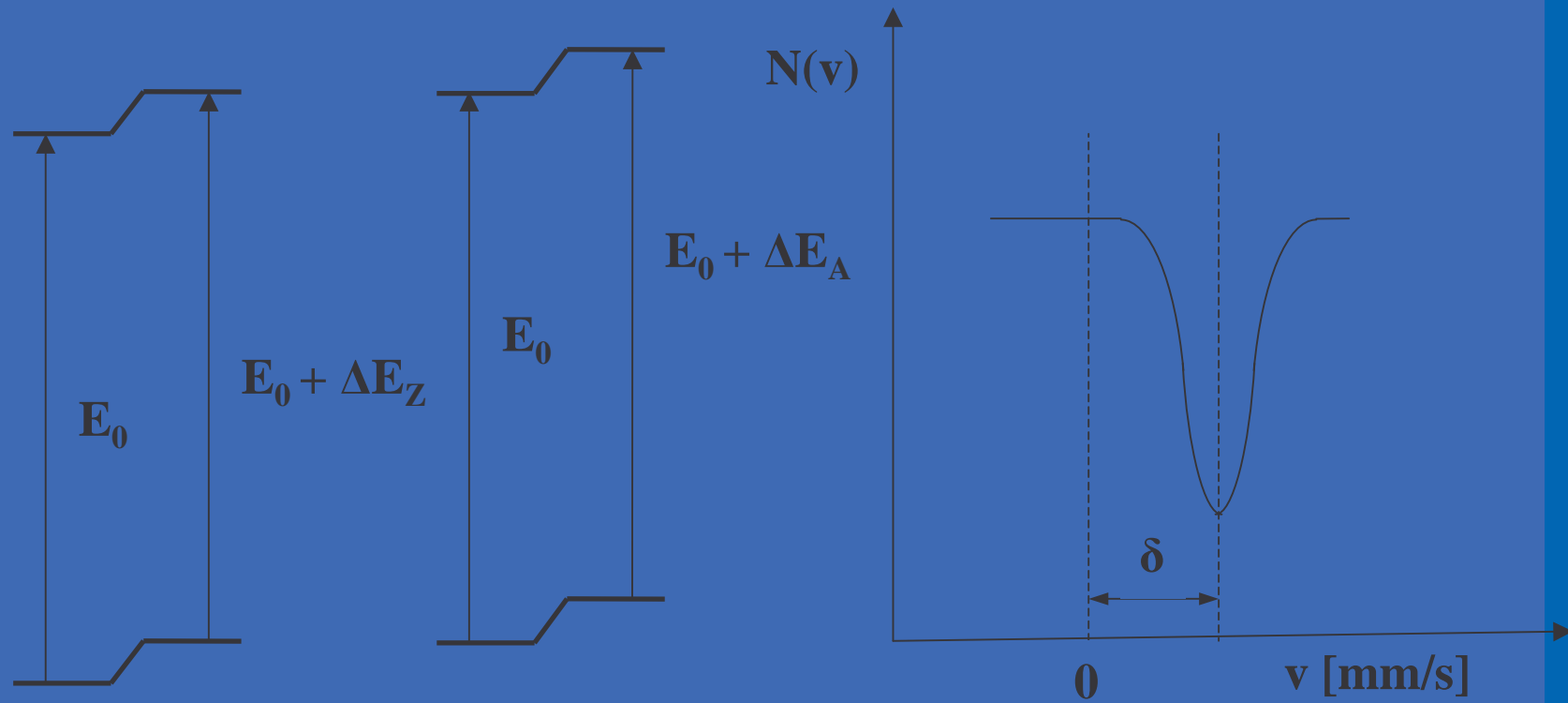
Jak powstaje widmo Mössbauerowskie?

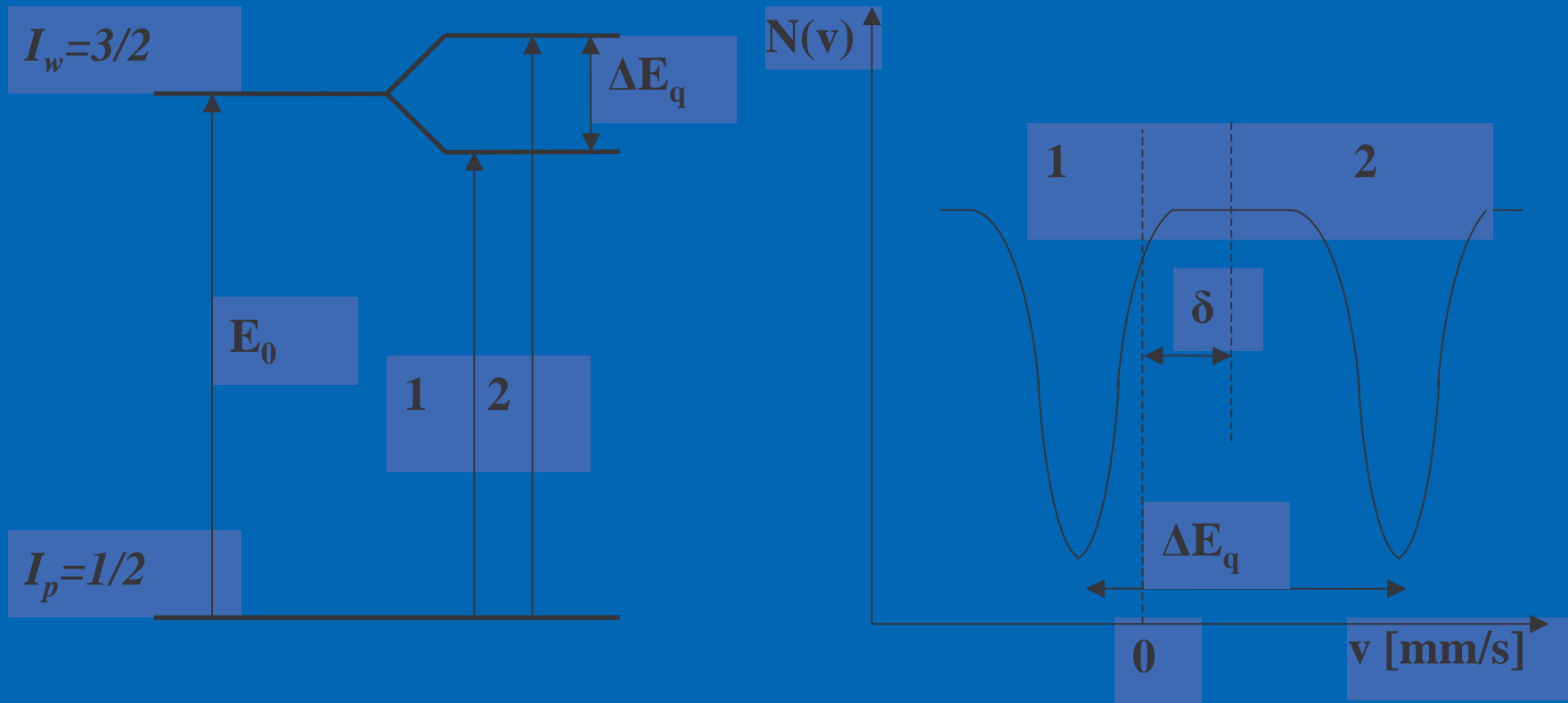
Źródło porusza się z prędkością rzędu mm/s.

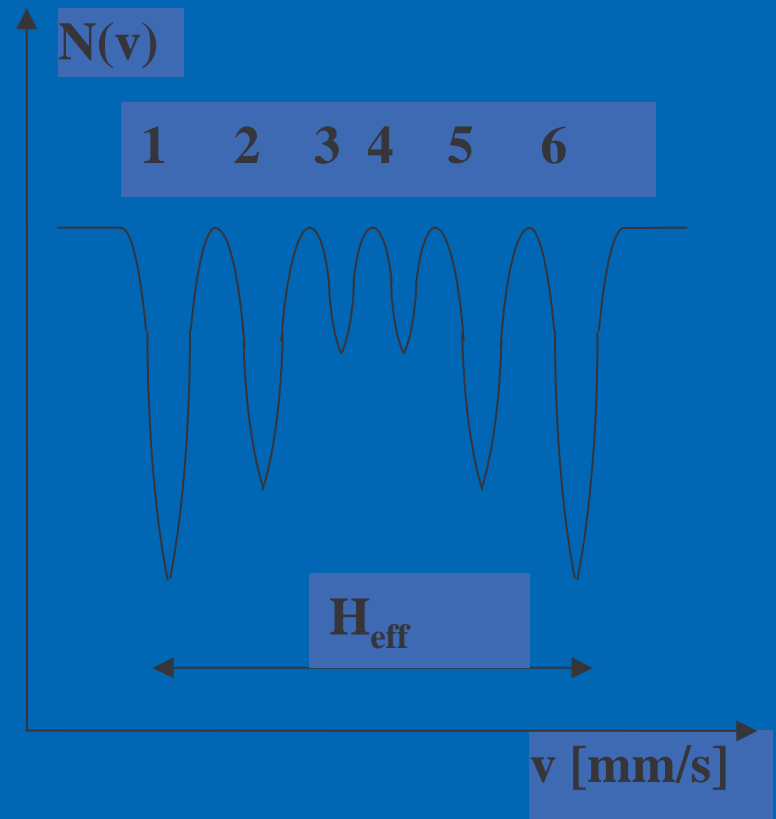
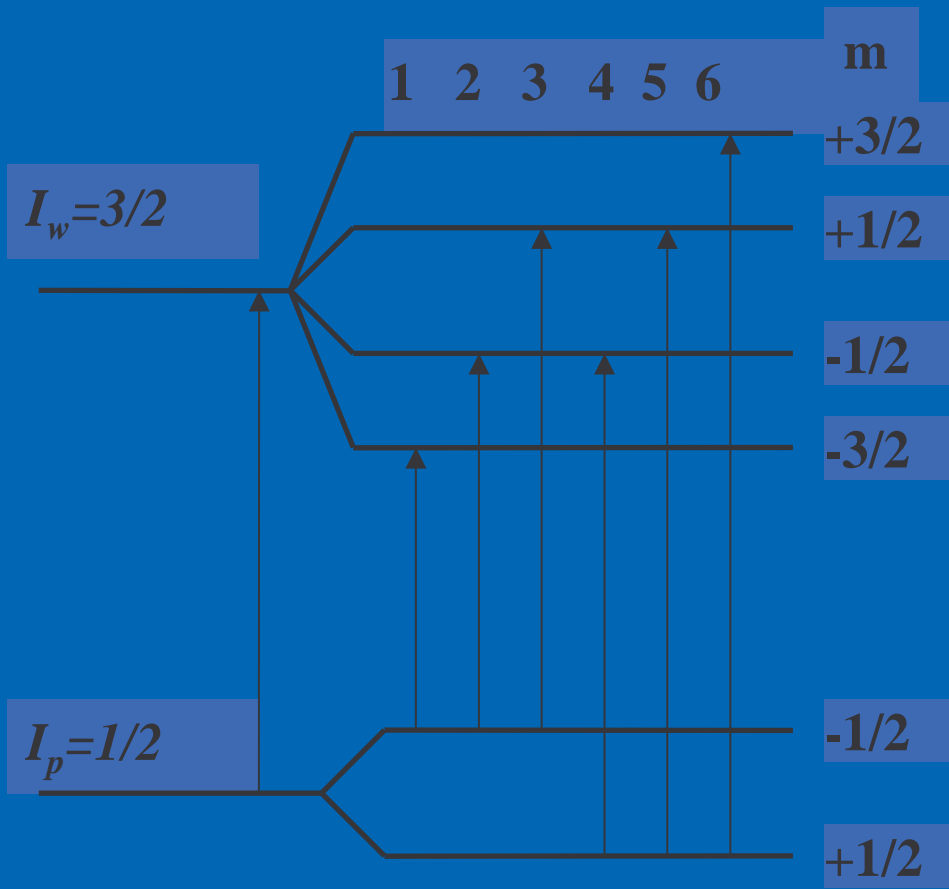
Dla promieniowania γ o energii 14.4 keV, zmiana prędkości poruszającego się źródła o 1 mm/s powoduje zmianę energii równą 4.8×10^{-8} eV.



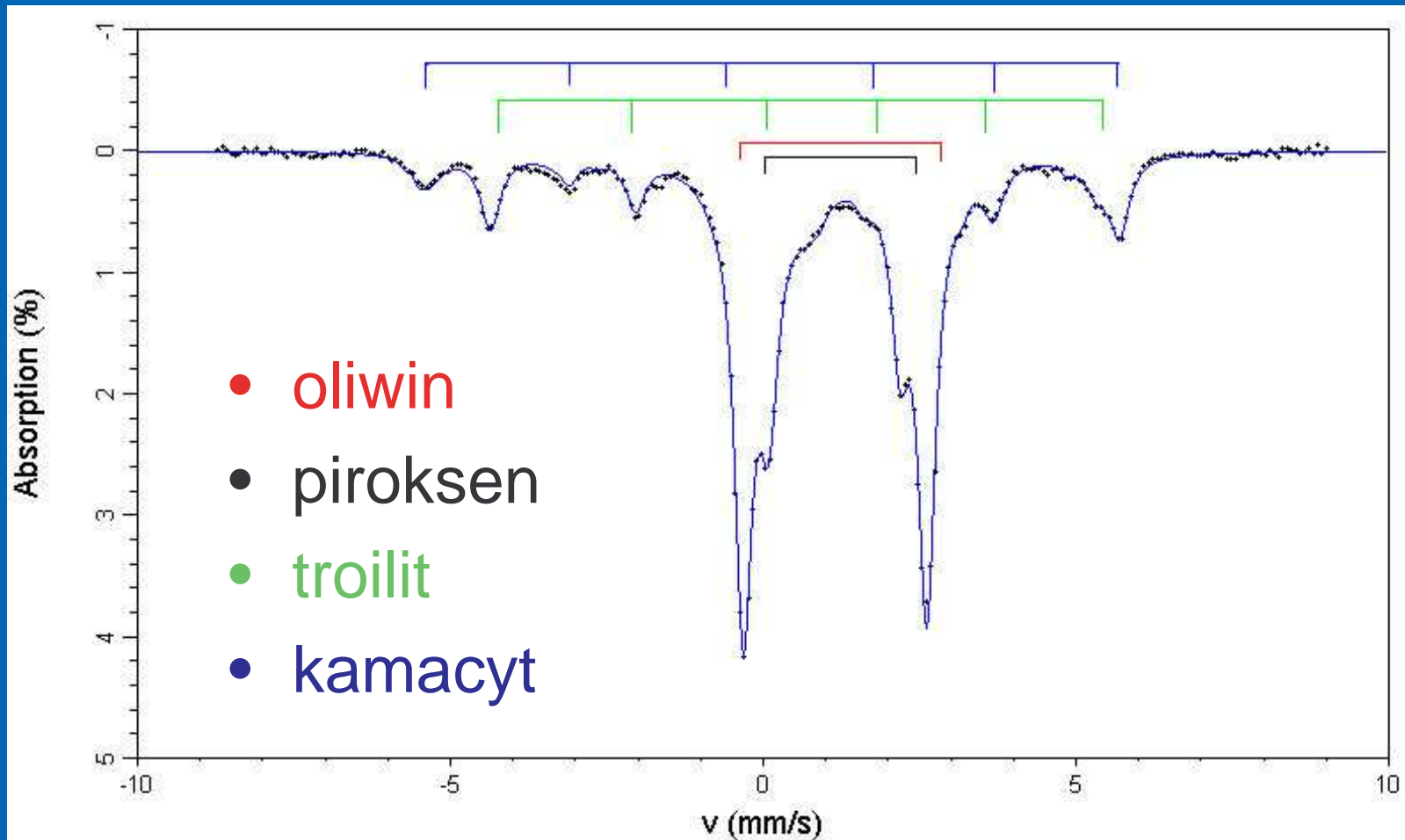
Typy widm Mössbauerowskich







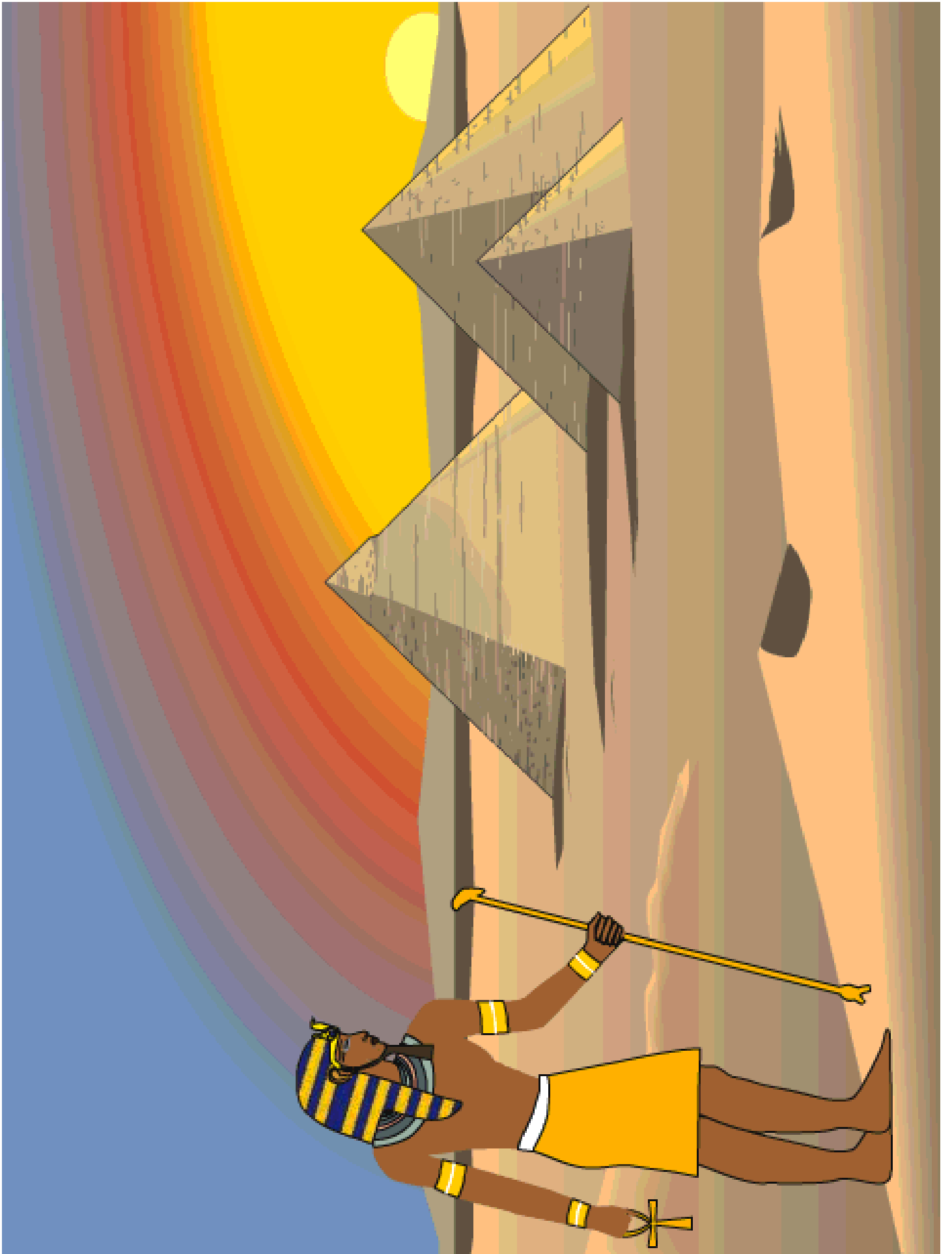
Widmo chondrytu zwyczajnego



Zalety spektroskopii Mössbauerowskiej Fe^{57}

- Energetyczna zdolność rozdzielcza 10^{-12}
- Możliwość identyfikacji związków zawierających żelazo
- Jednoznaczna ocena stosunku $\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$
- Możliwość wyznaczenia koncentracji żelaza w próbce
- Brak konieczności specjalnej preparatyki próbek

Choroba Parkinsona



Typowe objawy choroby Parkinsona

- Spowolnienie ruchowe
- Sztywność mięśni
- Drżenie spoczynkowe

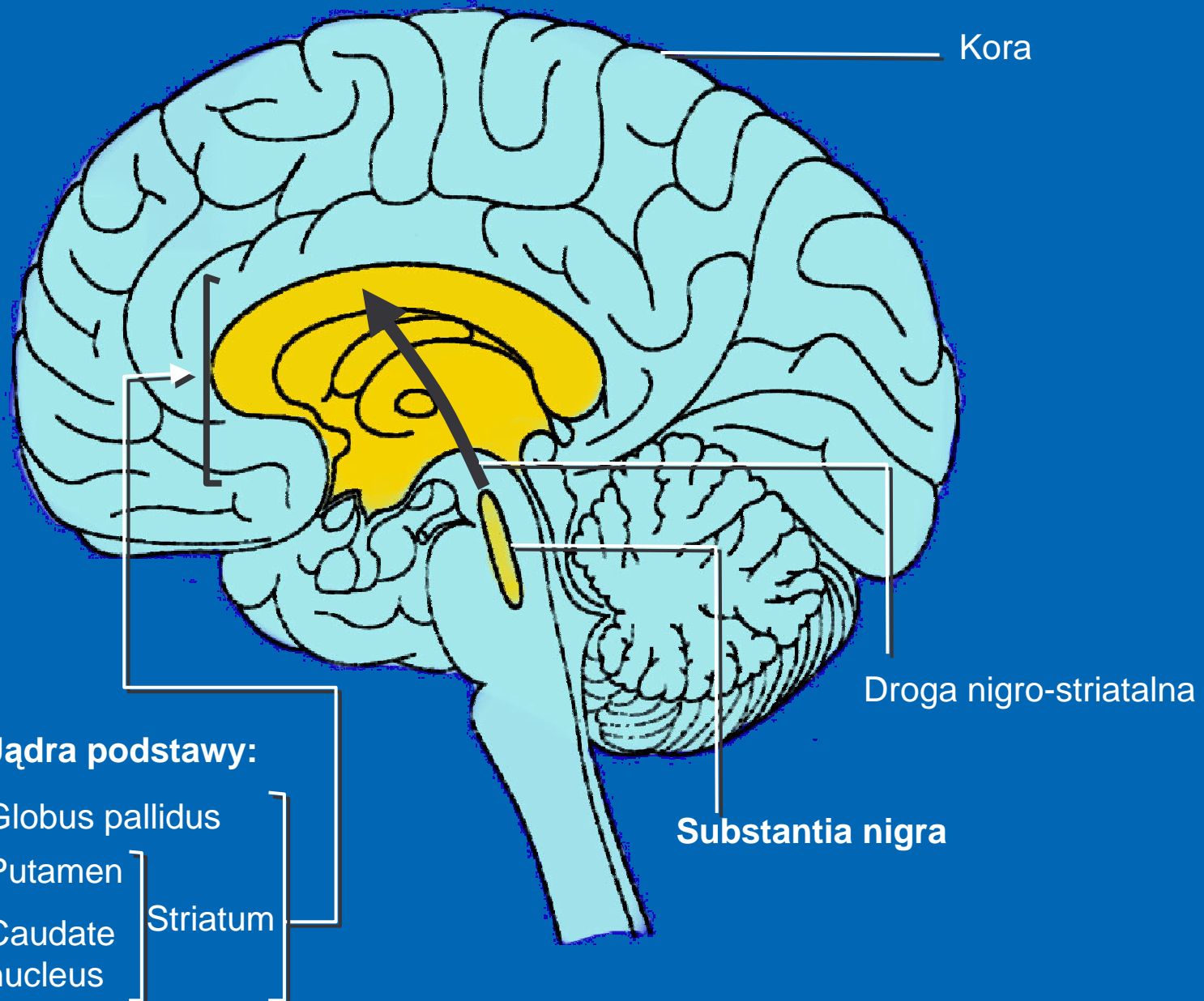
Arvid Carlsson



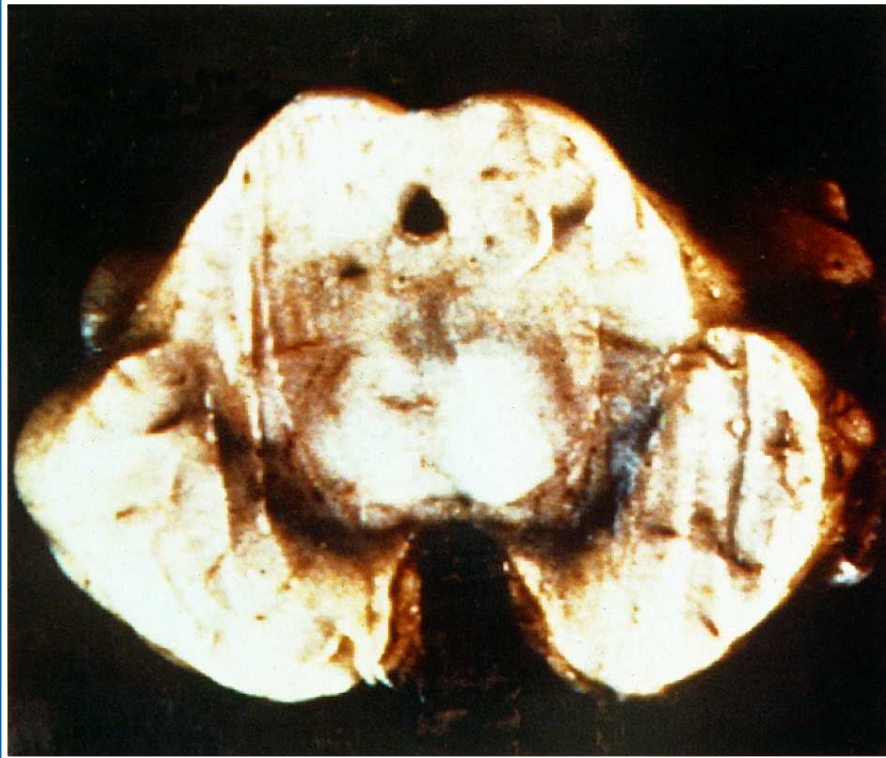
1957 – publikacja w Nature o tym, że objawy choroby Parkinsona są spowodowane spadkiem poziomu dopaminy

2000 – Nagroda Nobla

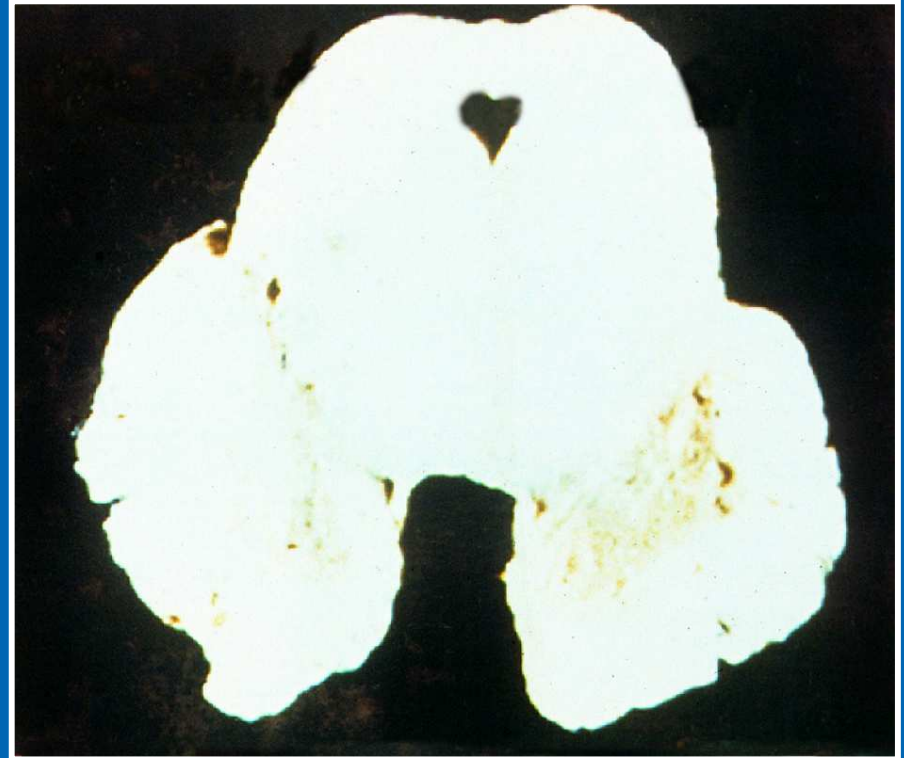
Układ pozapiramidowy



Norma



**Choroba
Parkinsona**



Reakcja Fentona



Increased iron (III) and total iron content in post mortem substantia nigra of parkinsonian brain

E.Sofic, P.Riederer, H.Heinsen, H.Beckman,
G.P. Reynolds, G.Hebenstreit, M.B.H.
Youdim. J Neural Trans 1988; 74: 199-205

Spektrofotometria

Kontrola (8)

Parkinson (8)

$48 \pm 8 \mu\text{g/g}$

$85 \pm 11 \mu\text{g/g}$

3 : 1

1 : 1

Podsumowanie wyników spektrofotometrii

- Duża zawartość żelaza Fe²⁺
- Zawartość żelaza w parkinsonowskiej SN dwukrotnie większa niż w kontrolnej SN
- Brak identyfikacji związków wiążących żelazo w SN

Eksperyment i interpretacja

Eksperyment 1991-2006

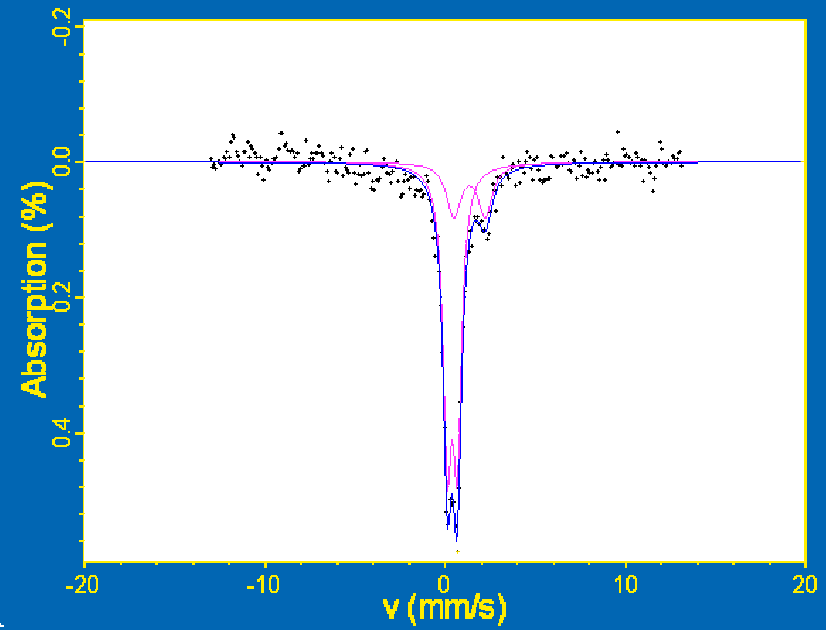
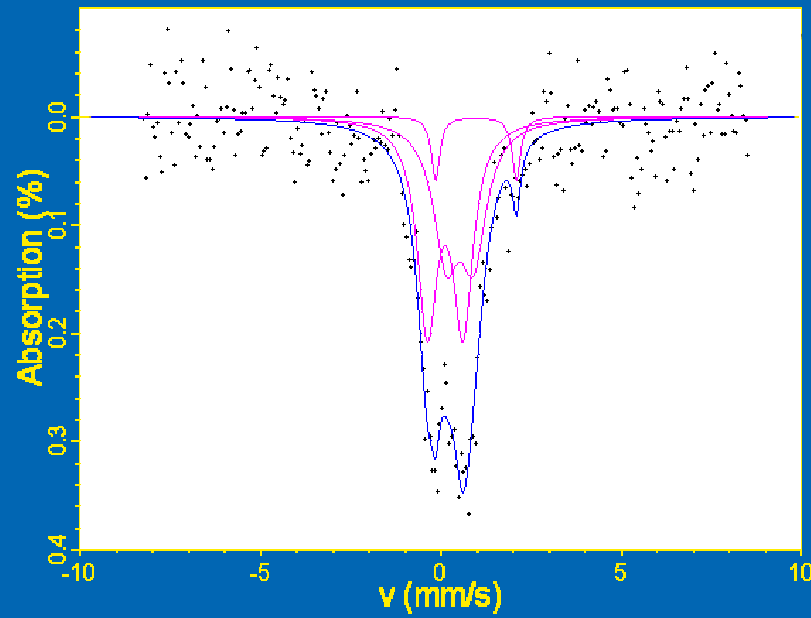
Zmierzono około 100 próbek tkanki ludzkiej
w różnych temperaturach i zakresach
prędkości

300 pomiarów x 48 godzin = 2 lata

Pomiary przeprowadzono w Racah Institute
of Physics Uniwersytetu Hebrajskiego w
Jerozolimie

Dlaczego w Jerozolimie?

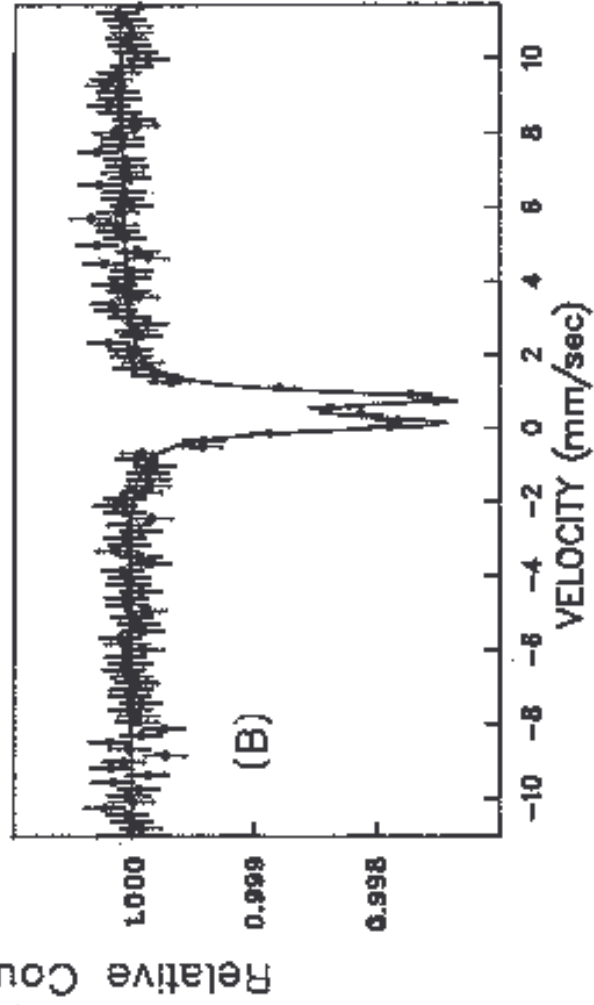
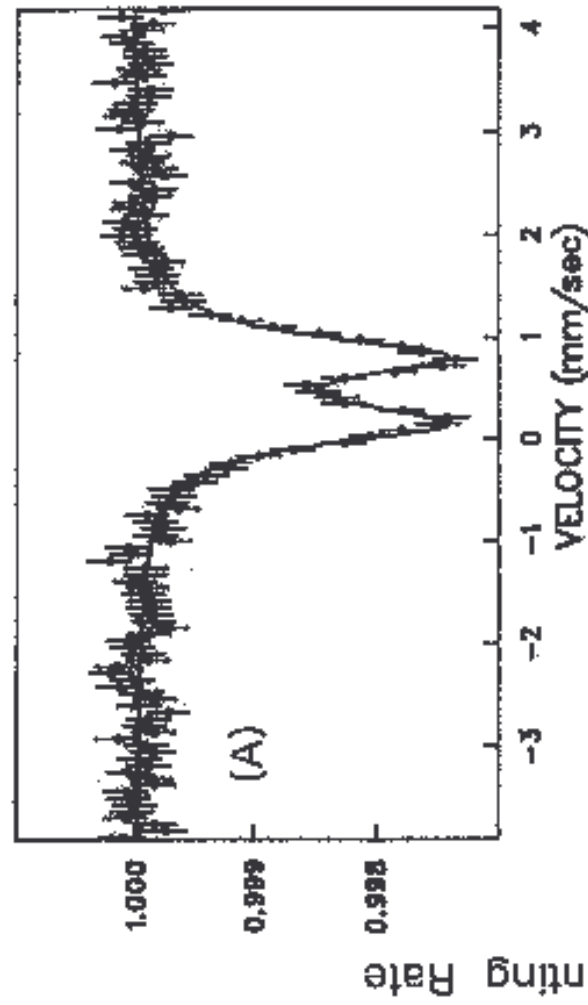
Widma mössbauerowskie perowskitu

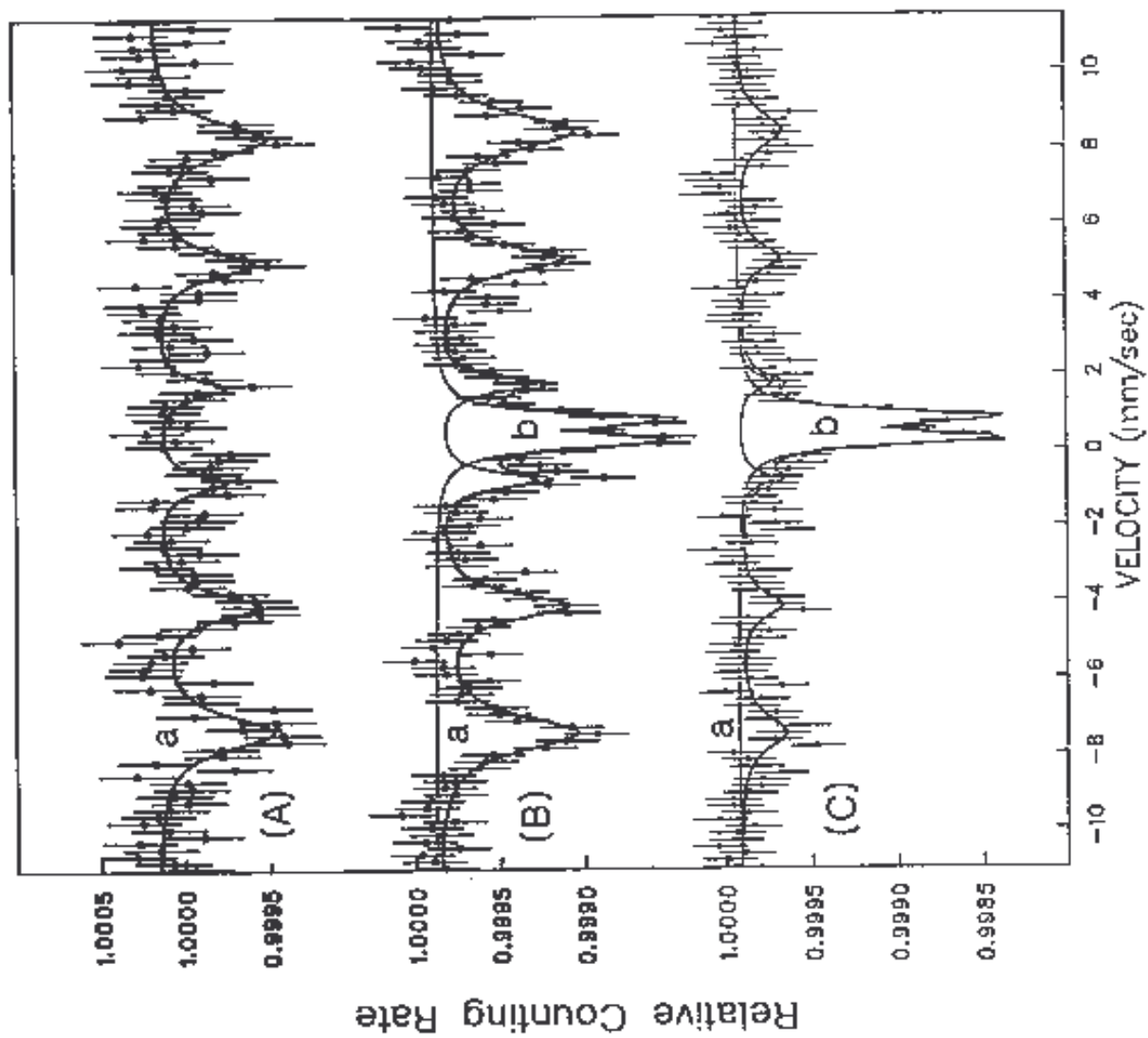


Problemy do rozwiązania

- Wybór próbek
- Koncentracja żelaza dwuwartościowego obecnego w SN
- Identyfikacja związków wiążących żelazo, obecnych w istocie czarnej
- Porównanie zawartości żelaza w istocie czarnej kontrolnej i parkinsonowskiej
- Asymetria widm mössbauerowskich istoty czarnej

Wybór próbek

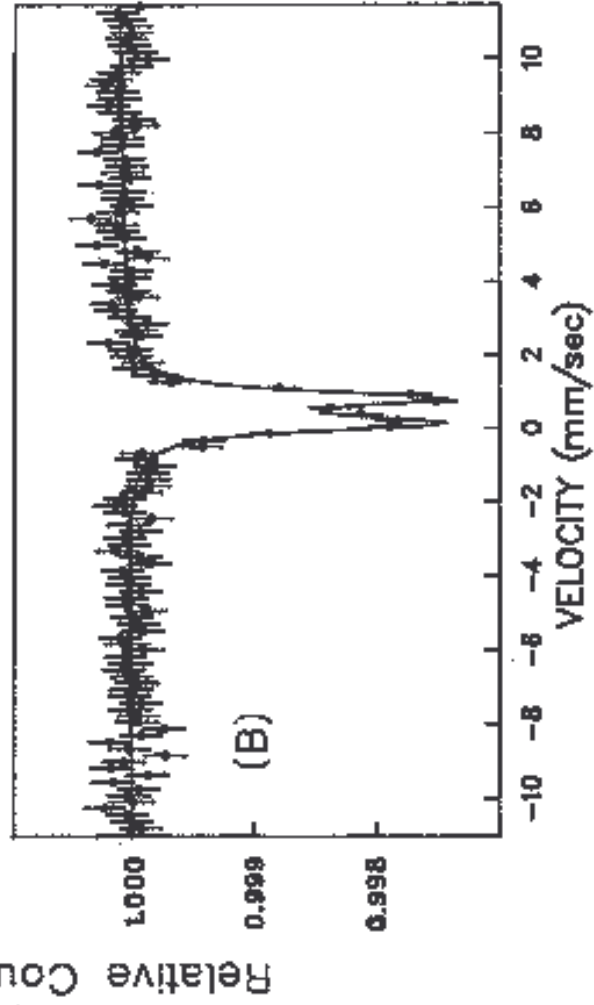
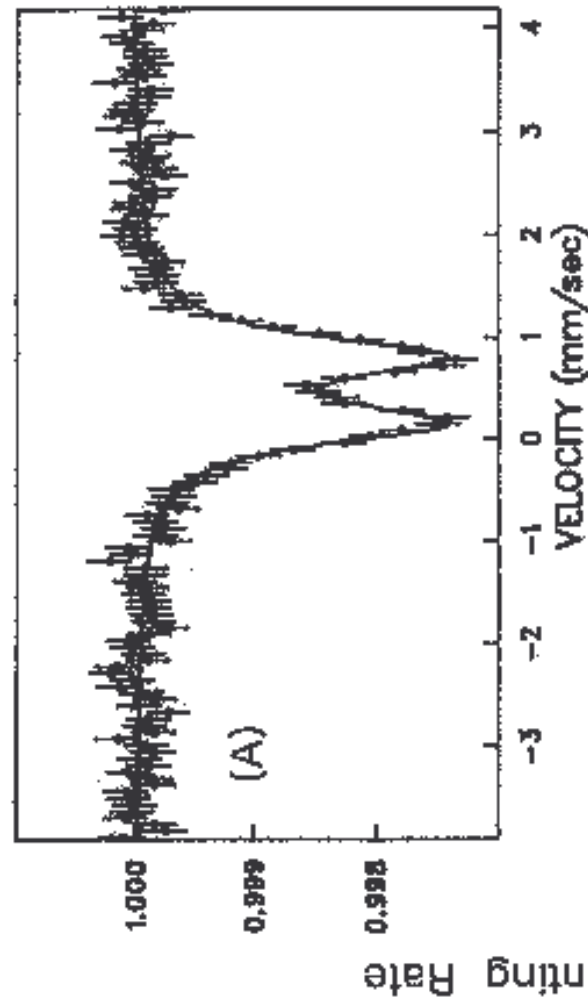




Wniosek I

Do dalszych badań należy używać próbek
nie przechowywanych w formalinie

Koncentracja żelaza
dwuwartościowego obecnego w
SN



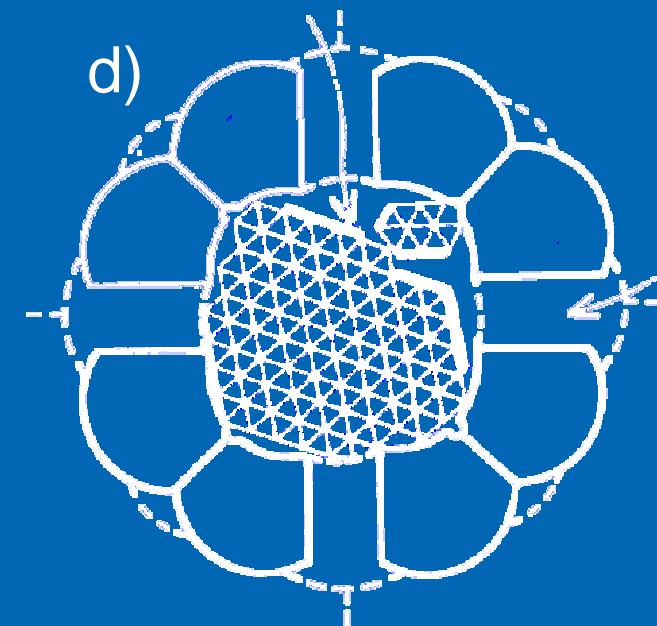
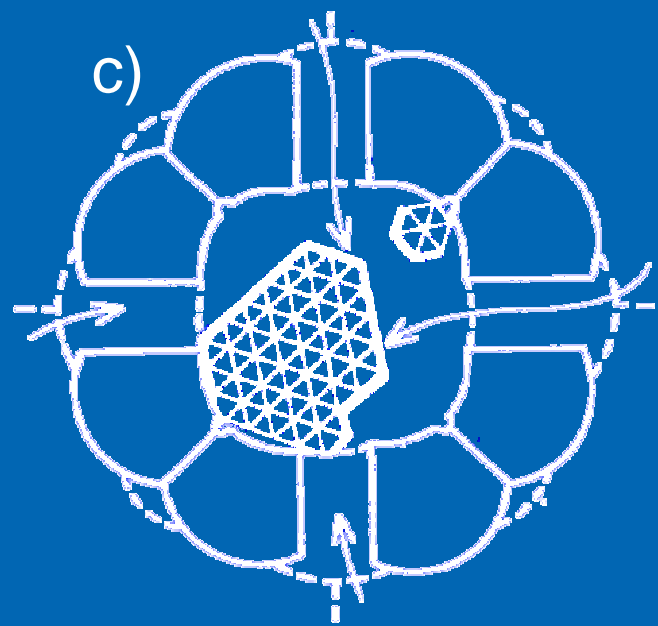
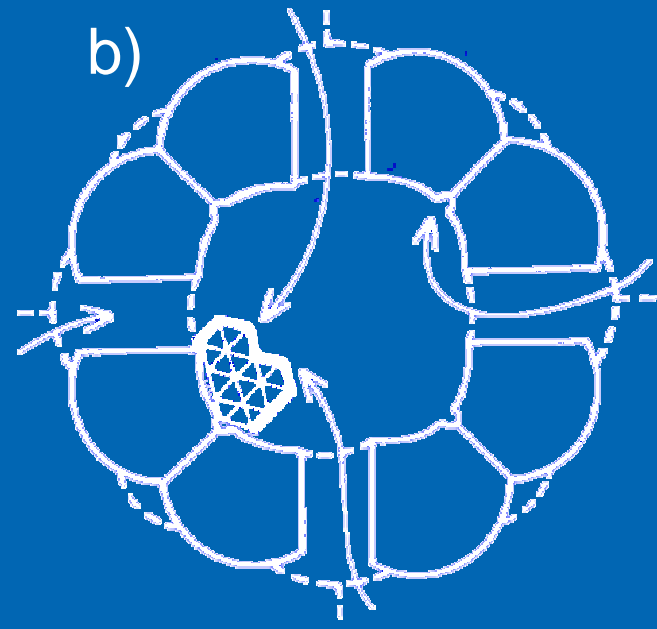
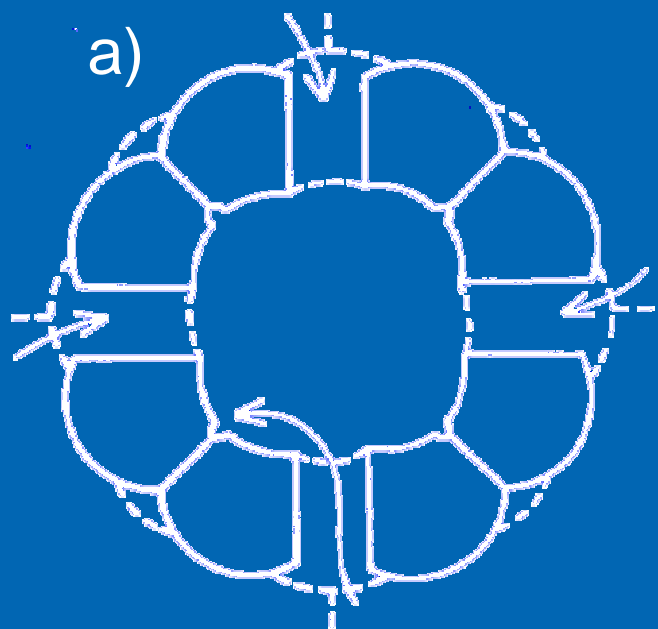
Wniosek II

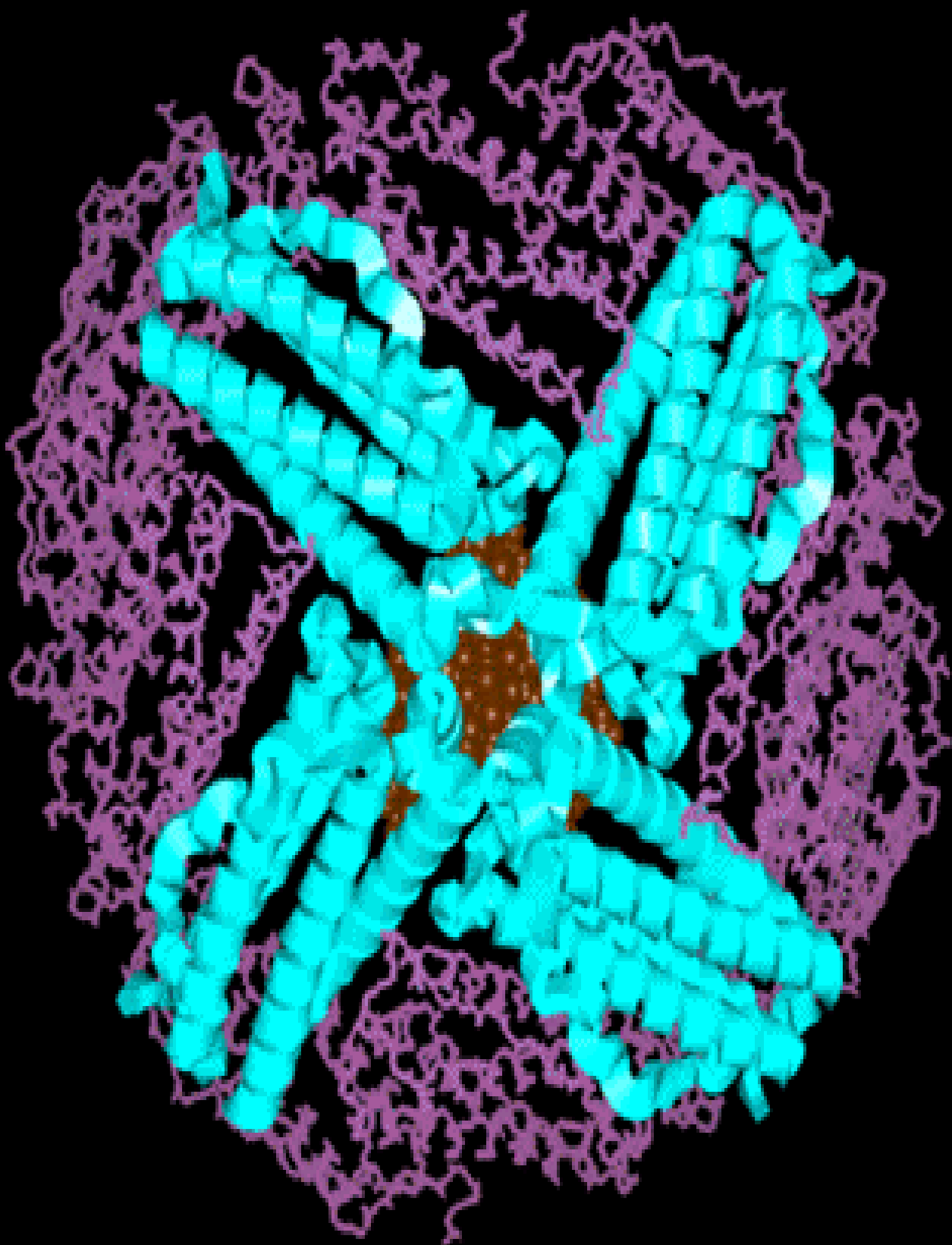
Zawartość żelaza dwuwartościowego w istocie czarnej nie przekracza 5% żelaza całkowitego

Identyfikacja związków
wiążących żelazo, obecnych w
istocie czarnej

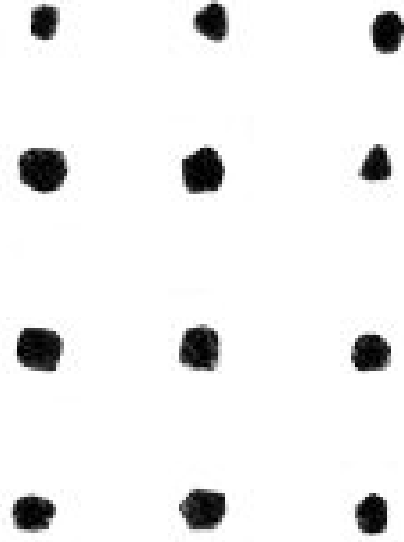
Parametry mössbauerowskie otrzymanych widm

	IS	QS	H
SN 90K	0.47 ± 0.01	0.67 ± 0.04	
SN 4.1K	0.48 ± 0.04		49.2T
ferr 90K	0.47 ± 0.02	0.72 ± 0.05	
ferr 4.1K	0.49 ± 0.02		49.4T

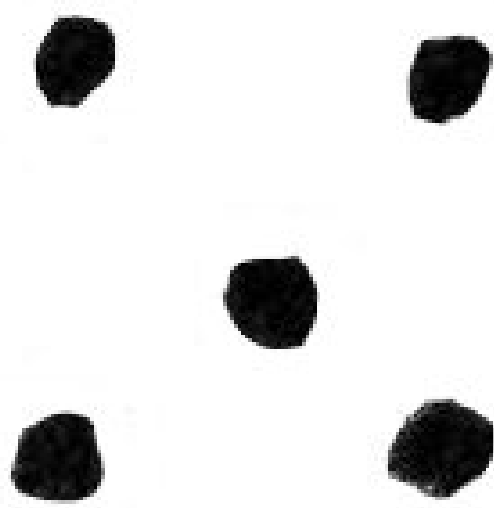




SN



liver



50 nm



Wniosek III

Co najmniej 85% żelaza zawartego w istocie czarnej jest związane z ferrytyną

Porównanie zawartości żelaza w istocie czarnej kontrolnej i parkinsonowskiej

Koncentracja żelaza ($\mu\text{g/g}$) w świeżych próbkach SN

Rok	Metoda	N	PD	PD/N
1958	kol	185 ± 65	-	-
1968	XRF	-	-	2
1988	SPH	48 ± 8	85 ± 11	$1.77 \pm .37$
1993	TXRF	410 ± 223	-	-
1993	AA	140 ± 13	281 ± 22	$2.01 \pm .24$

Koncentracja żelaza ($\mu\text{g/g}$) w świeżych próbkach SN

Rok	Metoda	N	PD	PD/N
1995	kol	-	-	0.82 ± 0.08
1996	MS	163 ± 12	159 ± 13	0.98 ± 0.11
2001	NA	109-199	-	-
2005	AA	60-280 166(73)	190(3)	-
2006	MS	171 ± 17	174 ± 21	1.02 ± 0.16

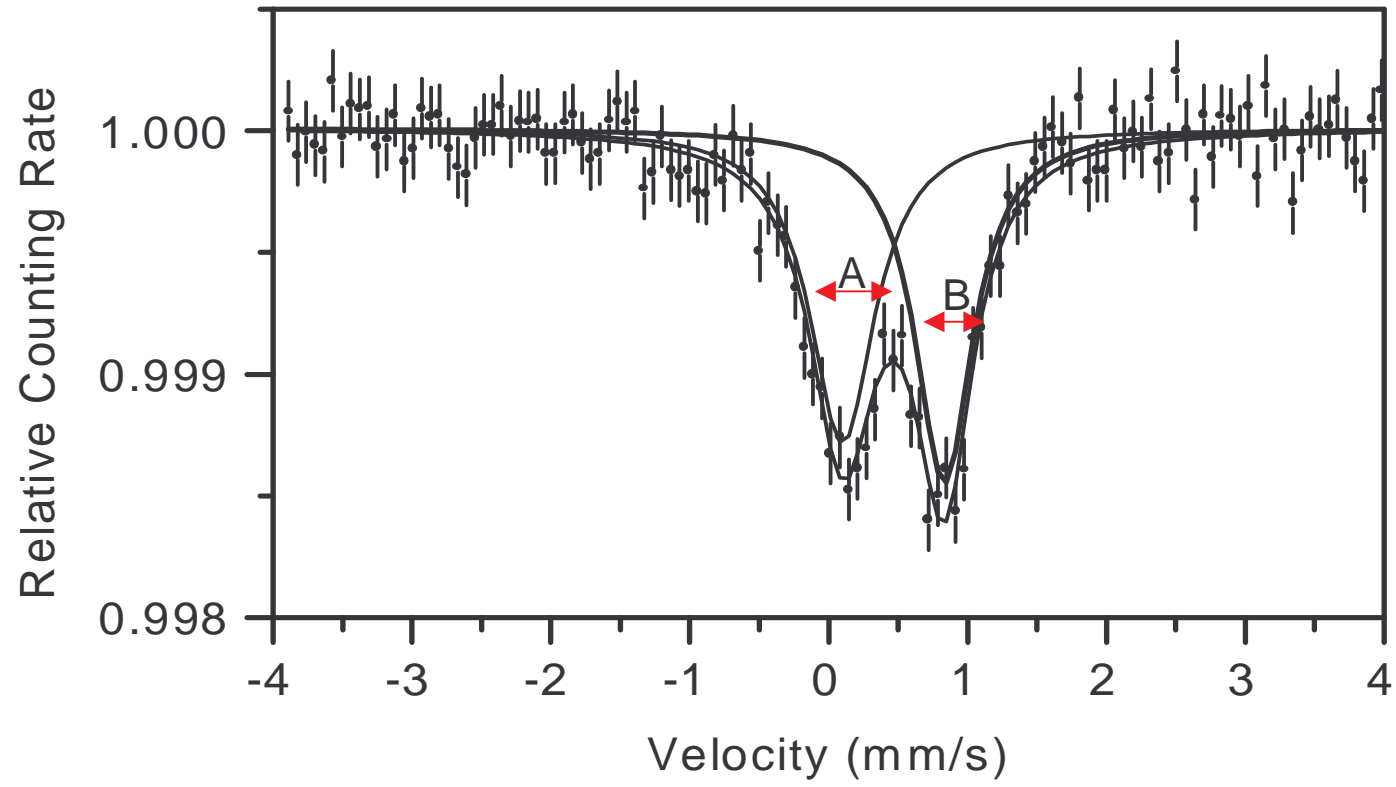
Wniosek IV

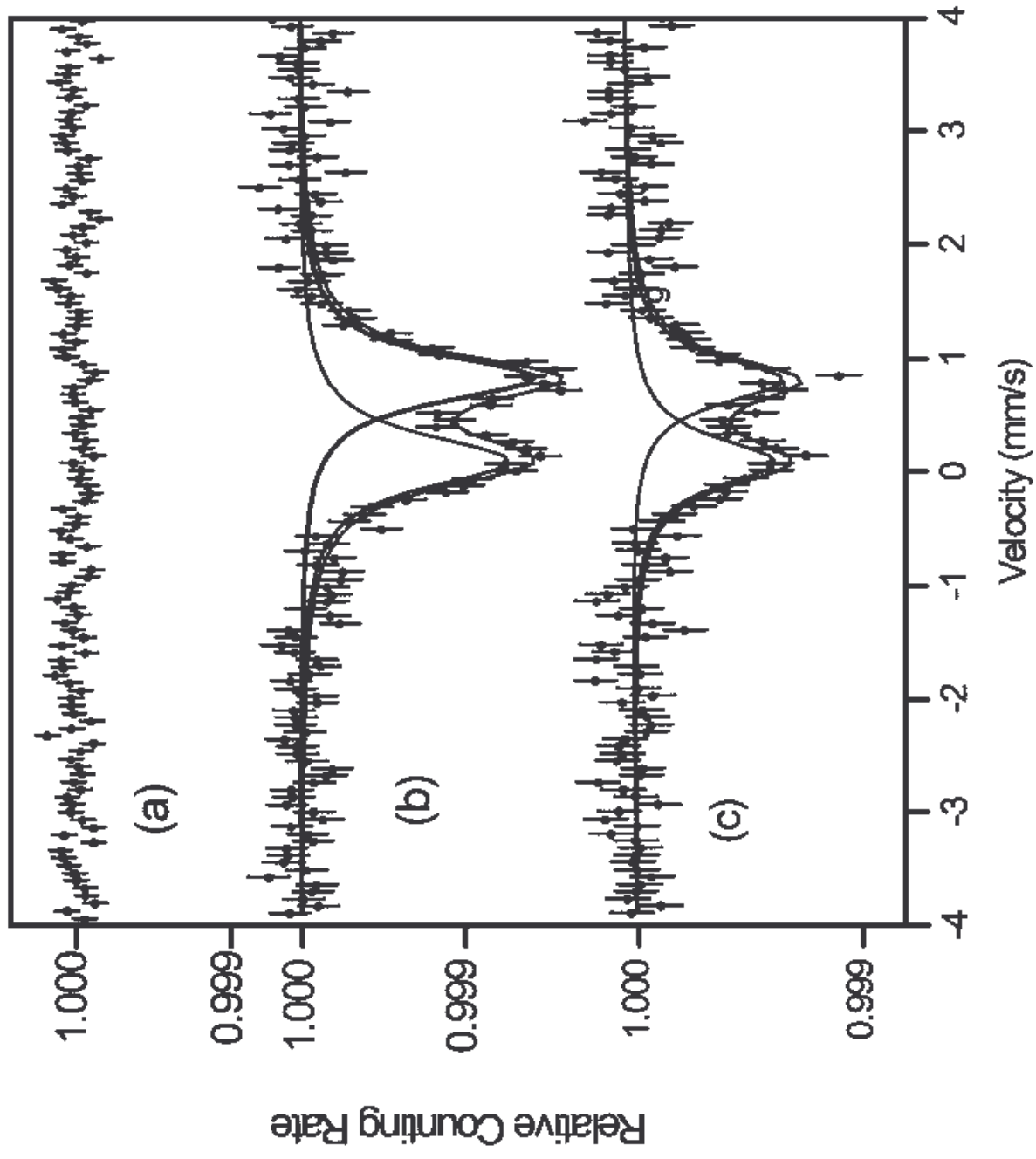
Nie ma różnicy w koncentracji żelaza
zawartego w istocie czarnej w chorobie
Parkinsona i w kontroli

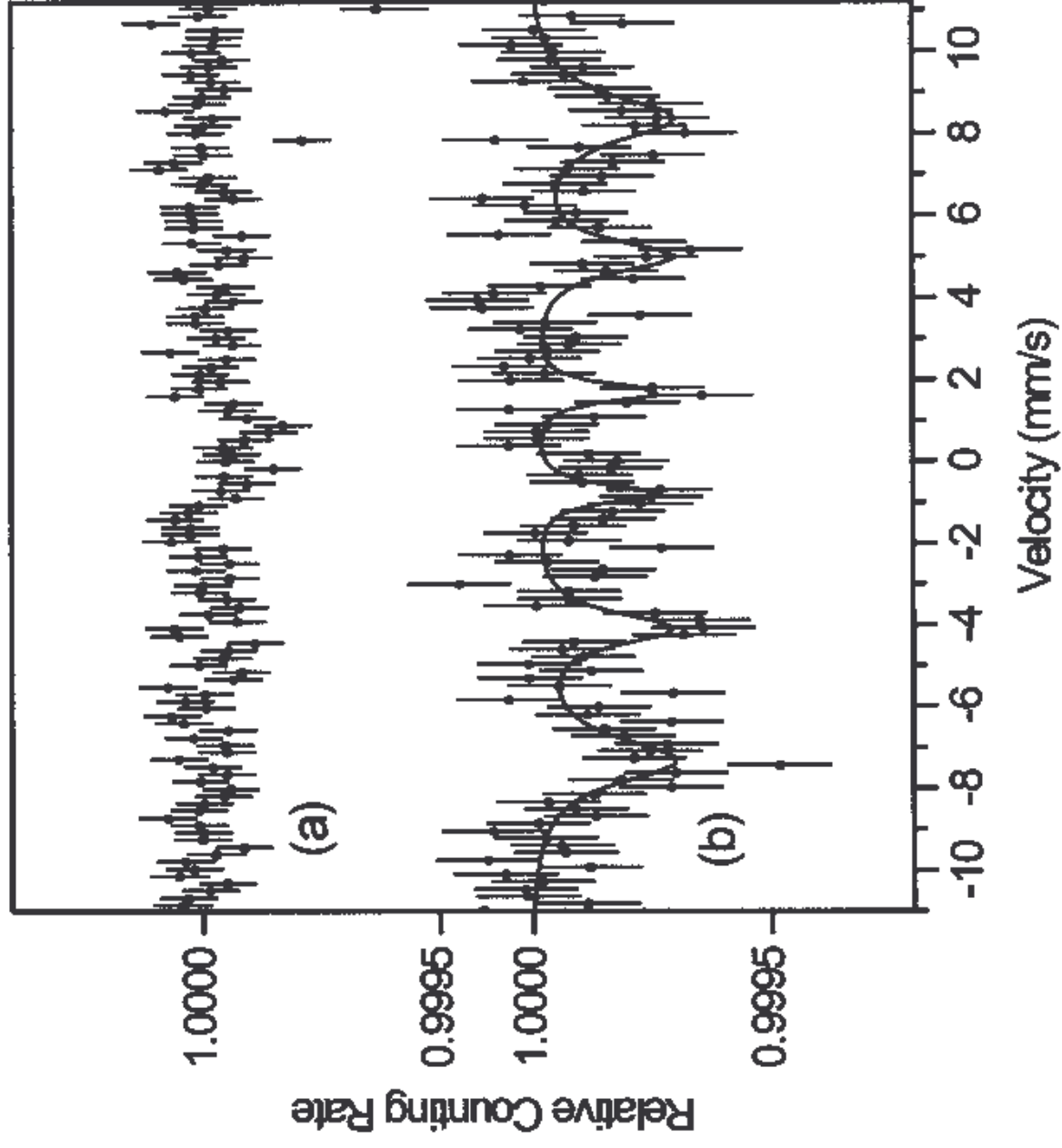
Czy

żelazo odgrywa rolę w chorobie
Parkinsona?

Asymetria widm
mössbauerowskich istoty
czarnej







Wartości współczynnika asymetrii

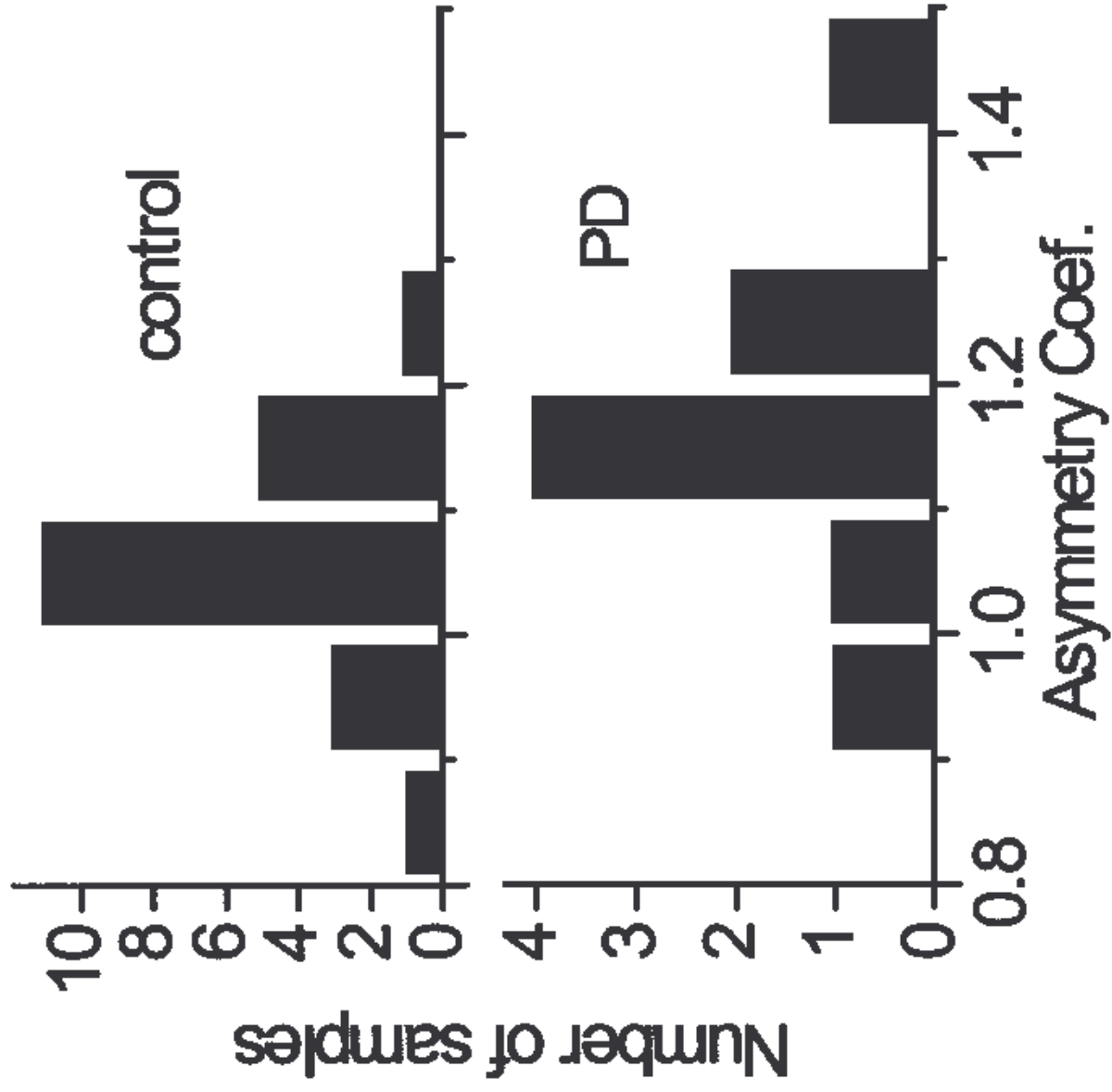
Kontrola (21 przypadków)

1.06 ± 0.02

Parkinson (9 przypadków)

1.14 ± 0.03

Test Cochran-Coxa ($p < 0.05$)



Wniosek V

Jedyna różnica jaką stwierdzono przy pomocy spektroskopii Mössbauerowskiej między tkanką parkinsonowską a kontrolną polega na różnicy współczynnika asymetrii widm

Koncentracja łańcuchów L i H w SN (ng/mg mokrej tkanki)

	H	L	H/L
Kontrola (11)	460± 70	105±21	5.5±0.5
PD (6)	474±105	47±8	10.9±2.5

Wnioski medyczne

- Przyczyną powstawania choroby Parkinsona może być nadmiar żelaza poza-ferrytynowego obecnego w istocie czarnej
- Ten nadmiar żelaza poza-ferrytynowego może być spowodowany niedoborem łańcuchów L

Co nowego wnosi ta praca do spektroskopii Mössbauerowskiej?

1. Zastosowanie spektroskopii Mössbauerowskiej do wyjaśnienia roli żelaza w powstawaniu jednej z najczęstszych chorób neurodegeneracyjnych – choroby Parkinsona
2. Otrzymanie (po raz pierwszy na świecie) widm Mössbauerowskich ludzkiej tkanki mózgowej

Co nowego wnosi ta praca do spektroskopii Mössbauerowskiej?

3. Wykorzystanie widm Mössbauerowskich tkanki ludzkiej do wyznaczenia koncentracji żelaza
4. Wprowadzenie współczynnika asymetrii widm Mössbauerowskich jako wyznacznika poziomu żelaza poza-ferrytynowego, obecnego w tkance mózgowej

Co nowego wnosi ta praca do mikroskopii elektronowej?

1. Otrzymanie (po raz pierwszy na świecie) zdjęć jąder żelaznych ferrytyny mózgowej
2. Wyznaczenie rozmiarów jądra żelaznego ferrytyny mózgowej

Problemy

- Interdyscyplinarność
- Dostęp do próbek
- Dostęp do unikalnej aparatury
- Współpracownicy

Podziękowania

Erika R. Bauminger – Racah Institute of
Physics, Uniwersytet Hebrajski w
Jerozolimie

Andrzej Friedman – Klinika Neurologii
Akademii Medycznej w Warszawie

Komitet Badań Naukowych – 3 granty