

НЕЙРОБИОЛОГИЯ

ВО ВРЕМЯ
НЕДАВНИХ
ИССЛЕДОВАНИЙ
ВЫЯСНИЛОСЬ, ЧТО
КОСМИЧЕСКОЕ
ИЗЛУЧЕНИЕ МОЖЕТ
БЫТЬ БОЛЕЕ
РАЗРУШИТЕЛЬНЫМ
ДЛЯ МОЗГА
КОСМОНАВТОВ, ЧЕМ
СЧИТАЛОСЬ РАНЕЕ.

СМОГУТ ЛИ
ВСЕ-ТАКИ ЛЮДИ
ПУТЕШЕСТВОВАТЬ
И ЖИТЬ СРЕДИ
ЗВЕЗД?

Чарлз Лимоли

ЧТО МЕШАЕТ ОСВОЕНИЮ

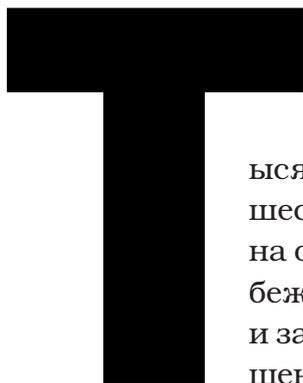
ДАЛЬ НЕ ГО КОСМОС



A

ОБ АВТОРЕ

Чарлз Лимоли (Charles Limoli) — нейробиолог и специалист по радиационной биологии, работает в Медицинской школе Калифорнийского университета в Ирвайне. Он изучает когнитивные нарушения, возникающие при использовании некоторых методов лечения рака и из-за космического излучения.



тысячелетиями люди вглядывались в ночное небо и мечтали о путешествиях к звездам. Теперь, когда они побывали на Луне и пожили на орбите в космической станции, кажется, что человечество неизбежно пойдет и дальше: к Марсу, в другие места Солнечной системы и за ее пределы. Эта мечта есть во многих культурах, и над ее воплощением работают космические агентства разных стран мира.

Но мы знаем, что космос опасен. Во время любых космических полетов космонавты сталкиваются с сильнейшим холодом, невесомостью, отсутствием атмосферы и сильной радиацией. До сих пор казалось, это лишь небольшие технические проблемы, которые можно решить, а также некоторый риск, на который готовы пойти смелые космические путешественники. Однако мы с коллегами провели новое исследование, в котором выяснилось, что космическое излучение может быть более разрушительным, чем считалось ранее, в особенности для хрупкого, но такого важного органа, как человеческий мозг. И хотя исследователи уже много десятилетий знают о радиации в космосе, только недавно появились сведения, насколько серьезно она влияет на мозг и какими продолжительными могут быть последствия.

Облучая мышей, мы с коллегами выявили у животных значительные и долговременные когнитивные нарушения, которые, вероятно, должны возникать и у людей, а это ставит под сомнение возможность успешного проведения космических программ. Даже во время полета на Международной космической станции, которая находится относительно низко, и космонавты в значительной степени защищены от неблагоприятных

воздействий верхними слоями атмосферы Земли, они рискуют получить некоторые когнитивные нарушения. А опасность для тех, кто полетит на Марс и далее, может быть смертельной.

На сегодня у нас мало возможностей снизить подобный риск. Улучшив экранирование космических аппаратов, можно частично блокировать излучение, но пока для этого нет достаточно легких материалов. Разработка лекарств, которые могли бы бороться с последствиями радиации, сейчас только начинается. Если мы не найдем эффективного решения, мечта человечества о путешествиях по Солнечной системе и за ее пределами может навсегда остаться невоплотимой.

Мощные частицы

Космическое излучение разрушительно, мы не можем его увидеть или почувствовать, но оно заполняет каждый дюйм пустого, на первый взгляд, пространства и может серьезно повреждать ткани тела человека. Наиболее опасны для космонавтов галактические космические лучи (ГКЛ), состоящие из заряженных ядер атомов, которые летят почти со скоростью света. Помимо ГКЛ, равномерно распространенных в космосе, есть еще протоны (ионы водорода), которые выбрасывает наше

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

- Космические полеты всегда были опасны, но недавно выяснилось, что космическое излучение значительно вреднее для мозга, чем считалось ранее.
- Облучая мышей заряженными частицами, ученые воспроизвели воздействие, которому подвергаются космонавты, и обнаружили у животных нарушения поведения и повреждения в нервной системе.
- Для того чтобы в будущем человек смог перемещаться среди звезд, необходимо улучшить защиту космических аппаратов и скафандров или использовать лекарства, защищающие мозг.

Солнце. Хотя большую часть излучения в космическом пространстве обеспечивают именно протоны, они легкие и поэтому вредят нашему организму значительно меньше, чем более тяжелые частицы. Самое главное, что у всех этих частиц энергии достаточно, чтобы проникать сквозь защиту космических кораблей и тел космонавтов. Магнитные поля вокруг Земли оберегают ее обитателей, отклоняя большую часть космических частиц, но выход за пределы магнитосферы неизбежно приводит к нежелательным последствиям взаимодействия частиц с тканями человека.

Космическая радиация опасна потому, что когда частицы проходят сквозь человека, они отдают часть своей энергии, которая «ионизирует» атомы в его теле, то есть выбивает электроны из атомов, превращая их в заряженные частицы. Частицы затем движутся дальше, выбивая электроны в следующих атомах и тем самым усиливая повреждение. Чем тяжелее частица, тем больше у нее будет энергии и тем больше она ионизирует атомов.

Перемещение электронов приводит к тому, что некоторые молекулярные связи между атомами разрываются и повреждаются белки, липиды, нуклеиновые кислоты и другие важные молекулы в клетках и тканях организма. Из-за перемещения электронов появляются свободные радикалы — атомы или молекулы с неспаренными электронами на внешних орбиталях, которые имеют очень высокую реакционную способность и стремятся достроить внешний электронный уровень за счет электронов от соседних атомов или молекул. Поэтому свободные радикалы взаимодействуют с другими молекулами в организме, превращая их в новые химические вещества, уже не выполняющие первоначальной функции. Например, когда радикалы сталкиваются с ДНК, они могут разорвать связь между дезоксирибозой и фосфатной группой или повредить азотистые основания.

Для оценки воздействия ионизирующего излучения ученые используют «поглощенные дозы» — количество энергии, переданной телу (на единицу массы). В системе СИ поглощенная доза

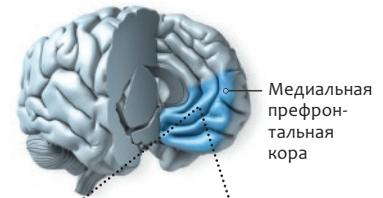
РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Мозг в космосе

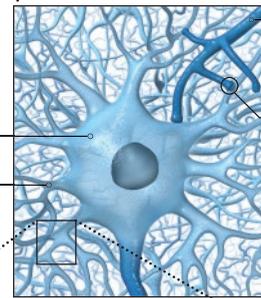
Космическое излучение может повредить мозг космонавтов сильнее, чем предполагалось ранее. Ученые воздействовали на мышей потоком заряженных частиц и оценивали изменения в поведении и физические повреждения нейронов.

Излучение, похожее на космическое, повредило часть мышинного мозга — медиальную префронтальную кору, которая связана с памятью. В поврежденной области выросты нейронов, называемые дендритными шипиками, уменьшаются в размерах и количестве.

Дендриты получают химические сигналы от других нейронов. Шипики — это маленькие выросты дендрита, которые обеспечивают обучение и память. Через восемь недель после облучения дозой в 30 сГр у мышей было потеряно от 20% до 40% дендритных шипиков (желтые).

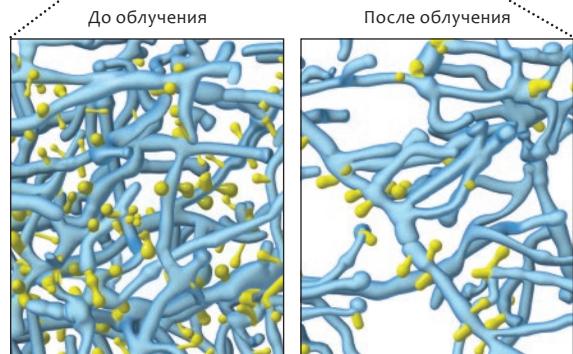


Медиальная префронтальная кора



Тело нейрона
Дендрит

Аксон, соединяющий нейроны
Синапс



До облучения

После облучения

измеряется в греях (Гр), и 1 Гр соответствует одному джоулю на килограмм. Кроме того, излучение бывает разного «качества», то есть при одной и той же дозе может быть разная плотность ионизации. Для характеристики разных типов излучения ученые используют понятие линейной передачи энергии (ЛПЭ), то есть величину потерь энергии за единицу пути. Так, доза излучения с высокой ЛПЭ значительно опаснее, чем такая же доза излучения с низкой ЛПЭ, поскольку она оставляет в теле больше энергии и происходит ионизация большего числа атомов. Следовательно, клетке будет сложнее восстановиться после повреждения. Поскольку у многих типов радиации, встречающихся в космических лучах, относительно высокая ЛПЭ, эта характеристика имеет большое значение, если речь идет о далеких космических полетах.

По сравнению с легкими частицами более тяжелые, пролетая, вызывают образование большего количества свободных радикалов на своем пути и более серьезные повреждения. На молекулярном уровне мы обнаруживаем участки

SOURCE: "WHAT HAPPENS TO YOUR BRAIN ON THE WAY TO MARS," BY YIPRAN K. PARIHAR ET AL., IN SCIENCE ADVANCES, VOL. 1, NO. 4, ARTICLE NO. E440236, MAY 1, 2015. Illustration by Emily Cooper

протяженностью несколько нанометров, где плотность свободных радикалов столь высока, что в относительно небольшом объеме возникает много повреждений в важных молекулах. Таким образом, тяжелые заряженные частицы вызывают гораздо больше множественных повреждений по сравнению с фотонными излучениями (такими как рентгеновское и гамма-излучение). И именно из-за высокой плотности повреждений космическое излучение более опасно, чем обычные типы излучений, с которыми мы имеем дело на Земле.

Воспроизведение космоса на Земле

Несмотря на то что заряженные частицы распространяются по всему космосу, воспроизвести этот тип излучения в земных условиях для изучения его влияния на организм весьма сложно. Одно

Ученые разрабатывают пищевые и лекарственные добавки, которые должны смягчить последствия воздействия радиации на мозг, однако исследования находятся сейчас на ранних стадиях — и ни один из препаратов не сможет стать панацеей

из немногих мест, где мы можем проводить эксперименты с имитацией космического излучения, — Лаборатория космического излучения NASA, которая была создана NASA и Брукхейвенской национальной лабораторией на острове Лонг-Айленд в 2003 г. Там ускорители заряженных частиц разгоняют разные ионы до скоростей, близких к тем, которые характерны для космического излучения. Исследователи, и я в том числе, подвергают объекты (в нашем случае мышей) воздействию такого излучения и оценивают его влияние. С помощью этих тестов мы выясняем, как определенные типы космического излучения в разных дозах воздействуют на ткани живого организма.

Недавно мы взяли шестимесячных мышей, подвергли их воздействию низких доз облучения (от 0,05 до 0,3 Гр) заряженными частицами (в том числе кислорода и титана), а затем оценили их поведение. Чтобы понять, как излучение повлияло на память и когнитивные способности мышей, мы проводили тесты на определение новизны объекта (*novel object recognition, NOR*) и определение новизны местоположения объекта (*object in place, OiP*). Сначала грызуны обследовали пустую коробку. Затем мы помещали туда детали лего, резиновых уточек и другие игрушки и давали мышам еще раз там

побегать. Потом, через несколько минут, а в других случаях через несколько часов или дней, мы заменяли игрушку на новую (*NOR*), или перемещали ее на другое место (*OiP*). Умное здоровое животное заметит изменения и дольше будет обследовать новую игрушку на новом месте. Мыши же, получившие повреждения, будут меньше обращать внимания на изменения. Эти тесты позволяют надежно оценить работу гиппокампа (он отвечает за память и обучение) и коры мозга (когнитивные способности). Для оценки поведения животного мы использовали индекс предпочтения (*discrimination index*), для вычисления которого подсчитывали отношение времени, проведенного животным около нового объекта или местоположения, к общему времени, затраченному на обследование всех объектов.

С помощью тестов *NOR* и *OiP* мы обнаружили достоверное снижение индекса предпочтения у мышей, подвергшихся облучению. Через шесть недель у грызунов, получивших воздействие, равное 5 и 30 сГр (сантигрей), индекс упал примерно на 90%, причем изменения были удивительно единообразны вне зависимости от полученной дозы. Более того, в последующих исследованиях выяснилось, что эффект сохранился в течение 12, 24 и даже 54 недель после получения воздействия. Результаты означают, что такие уровни космического излучения могут создать сложности космонавтам, которые должны решать возникшие проблемы, принимать важные решения и заниматься другой жизненно необходимой деятельностью.

Ураган для нейронного дерева

После того как были проведены поведенческие тесты, мы с коллегами посмотрели, что происходит в мозге у облученных мышей. Проходя через мозг, заряженные частицы могут серьезно влиять на связи между нейронами. Мы хотели найти физические повреждения, которые могли бы быть связаны с обнаруженными изменениями в поведении. Для этого мы использовали генетически модифицированных мышей, в мозге которых имелись нейроны с флуоресцентным белком, хорошо видные под микроскопом с мощным увеличением. Мы получили серии срезов определенных структур мозга на разных уровнях и объединили их, создав трехмерную реконструкцию.

Мы обнаружили значительные изменения в дендритах нервных клеток. Дендриты — пальцеобразные отростки клетки, которые получают химические сигналы от других нейронов (похожие отростки, занимающиеся передачей сигналов, называются аксонами). В исследованиях, недавно

проведенных в нашей лаборатории, было обнаружено, что приводящие к слабой ионизации (имеющие низкую ЛПЭ) рентгеновское и гамма-излучения вызывают достоверное уменьшение длины, площади и разветвленности дендритов через десять и 30 дней. Все вместе свидетельствует о снижении дендритной сложности. Это важнейший параметр, который можно было бы сравнить со степенью ветвления дерева. И в недавно проведенных исследованиях, результаты которых опубликованы в 2015 г. в журнале *Science Advances*, мы также обнаружили, что воздействие даже очень низкими дозами заряженных частиц может вызывать значительное и необратимое упрощение дендритного дерева.

Более того, изменения происходили в конкретной области мозга — медиальной префронтальной коре, которая, как известно, участвует в формировании памяти, и на основе наших поведенческих тестов мы предполагали, что она может повреждаться. Это не значит, что в других областях мозга повреждений нет и что другие нейронные системы остались ненарушенными. Но в нашем исследовании благодаря сочетанию поведенческих изысканий с нейровизуализацией мы выявили связь между когнитивными нарушениями и структурными изменениями именно в этих участках мозга.

Мы изучили полученные срезы при сильном увеличении, чтобы найти доказательства других структурных изменений, происходящих с шипиками — маленькими, меньше микрона, выростами на дендритах, обеспечивающими обучение и память. Если дендриты — как ветки на дереве, то дендритные шипики — как листья на ветках. Они позволяют образовывать синапсы, с помощью которых нейрон получает сигнал от другой клетки, и могут быть разной формы и выполнять разные задачи. И в нашей старой работе, где мы использовали рентгеновские лучи и протоны, и в более поздней с заряженными частицами оказалось, что дендритные шипики крайне чувствительны к облучению. Мы обнаружили, что плотность шипиков, то есть их количество на единицу длины дендрита, у мышей была снижена и через короткий промежуток времени после облучения (десять дней), и спустя более длительный период (шесть недель). Такие серьезные и стойкие последствия означают, что заряженные частицы могут вызывать структурные изменения в мозге, уменьшая число синаптических связей и нарушая способность нейронов передавать сигналы.

Для того чтобы убедиться, что перемены в мышном поведении вызваны теми изменениями, которые были обнаружены в нейронах, мы сопоставили поведенческие результаты каждого животного с плотностью дендритных шипиков у него в мозге. Мы получили подтверждение тому, что по мере снижения плотности шипиков

ухудшаются и когнитивные способности. Животные, хуже всего выполнявшие тесты (то есть терявшие интерес или желание исследовать новое), также имели более низкую плотность шипиков, а значит, нарушение когнитивных способностей было, хотя бы отчасти, связано со снижением их числа. Это было первое доказательство связи между структурными и поведенческими нарушениями у животных, подвергшихся космическому облучению.

Результаты экспериментов подтверждают то, о чем в NASA подозревали уже много лет: излучение может нарушать когнитивные способности космонавтов. До сих пор такие опасения в значительной степени были основаны на описании клинических случаев нарушений у пациентов с раком мозга, переживших лучевую терапию. Но раньше ученые не могли уверено переносить эти результаты на космонавтов, поскольку различались и люди, и типы излучения, и его дозы. При лечении обычная суточная доза составляет 2 Гр, что превышает дозу, которую можно было бы получить, слетав на Марс и побыв там длительное время. При межпланетном перелете космонавт получит дозу примерно в 0,48 мГр (миллигрей) в день в течение примерно 360 дней полета туда и обратно и половину этой дозы во время пребывания на Марсе в течение года или более (благодаря большой массе планета частично блокирует излучение). Хотя суммарные дозы излучения в клинике значительно выше тех, что в космосе, рентгеновское и гамма-излучение, обычно используемое для борьбы с опухолями, слабоионизирующие (с низкой ЛПЭ), а заряженные частицы, которых мы опасаемся в космосе, сильноионизирующие (с высокой ЛПЭ). Поэтому было бы неправильно на основе результатов облучения раковых больных делать вывод о последствиях для космонавтов.

Наше исследование подтверждает предположения об опасности космического излучения для мозга космонавтов, но тут необходимо сделать важное замечание. Хотя мы использовали дозы излучения, сопоставимые с теми, которые наблюдаются в космосе, мы не могли облучать мышей с той же скоростью, с которой будут облучаться космонавты. Во время полета люди будут подвергаться облучению непрерывно в течение многих месяцев или даже лет. Но поскольку мы могли работать с ускорителем лишь ограниченное время, мыши получали ту же дозу за несколько минут. Такая большая разница в скорости может поставить наши выводы под сомнение, поскольку можно предположить, что если облучение производить медленно, то клетки успеют восстановиться. Однако на самом деле не похоже, чтобы такое различие имело большое значение, поскольку общая доза невелика (другими словами, частицы пролетают не часто) и наибольшую озабоченность

вызывают космические частицы с высокой ЛПЭ, вызывающей сильные повреждения клеток, которые сложно исправить независимо от того, с какой скоростью происходит облучение. Наконец, в большей части мозга не происходит образования новых нейронов, что сильно затрудняет восстановление. И хотя наши результаты получены при облучении грызунов, а не людей, нет оснований полагать, что человеческие нейроны будут реагировать на космическое излучение иначе, чем мышинные в нашем эксперименте.

Есть ли будущее у дальних космических полетов?

Чтобы отправить людей в полет по Солнечной системе, надо преодолеть большие трудности. Для отправки на Марс и в другие части Солнечной системы космонавтам понадобятся более мощные ракеты, чем те, которые используют сейчас. Прибыв на место, им надо будет где-то жить, добывать воду и топливо из местных источников. Теперь к списку проблем прибавилась необходимость защитить людей от излучения, которое может проходить сквозь самые прочные преграды.

Первый способ преодоления этой проблемы — использовать защитные материалы, которые останавливают радиацию, прежде чем она сможет нанести вред. Ими должны быть покрыты космические корабли и дома или скафандры и одежда. На сегодня единственный известный ученым способ защиты от излучения — применение плотных и тяжелых материалов, таких как свинец. Это эффективно, но крайне непрактично, поскольку материалы слишком тяжелые и потребуются использовать много ракетного топлива для перемещения подобного веса. Сейчас пытаются создать улучшенные защитные материалы и технические системы контроля, чтобы усилить защиту отдельных отсеков космического корабля. Космонавты смогут находиться в этих более защищенных отсеках в периоды повышенной солнечной активности, а на время сна или выхода в открытый космос будут надевать шлемы и скафандры, обеспечивающие максимальную защиту от излучения. Для этого понадобятся новые материалы, обеспечивающие защиту принципиально лучше современных.

Ученые также разрабатывают пищевые и лекарственные добавки. Космонавты должны будут принимать их регулярно или после острого облучения (например, после сильной солнечной бури), чтобы смягчить последствия от воздействия радиации на мозг. Например, при тестировании на мышах антиоксиданты зарекомендовали себя как перспективное средство для частичного предотвращения повреждений при облучении. Кроме того, ученые продвинулись на пути создания препаратов, укрепляющих нервную систему и помогающих мозгу сохранить работоспособность

после получения повреждения. Однако все эти исследования находятся сейчас на ранних стадиях и ни один из препаратов не сможет стать панацеей. Мы не можем избежать повреждений, в лучшем случае можно надеяться на то, чтобы их уменьшить. Кроме того, необходимо продолжить изучать влияние космических лучей и на мозг, и на весь организм в целом, чтобы детальнее выяснить, какой риск для здоровья в краткосрочной и долгосрочной перспективе может нести продолжительное облучение. Наши исследования показали тот аспект опасности дальних космических полетов, который, вероятно, был сильно недооценен. Например, об опасности раковых заболеваний из-за облучения известно гораздо лучше, но это может быть не так важно, поскольку большинство радиогенных форм рака развиваются довольно долго. А мы показали, что даже слабое воздействие космическим излучением вызывает повреждения нейронов и когнитивные нарушения у мышей — и весьма вероятно, что и у людей.

Еще одна причина для беспокойства заключается в том, что вызванные облучением изменения сохраняются. Пока рано утверждать, что облучение приводит к необратимым последствиям, но на данный момент ученые не обнаружили никаких признаков того, что поврежденные дендриты и исчезнувшие после облучения шипики могут сами по себе восстанавливаться. Поэтому, пока исследователи не найдут способов обеспечить заживление тканей мозга, поврежденных облучением, лучшее, что мы можем сделать, — это защитить еще не поврежденные структуры.

Космическое излучение может оказаться одним из самых серьезных препятствий при полетах на Марс и в более удаленные области. И хотя наши выводы не бесспорны, будет трудно игнорировать имеющиеся сведения и их возможное значение для будущего освоения космоса. Означает ли это, что мы навсегда привязаны к Земле? Наверное, нет. Это просто еще одно препятствие, которое надо преодолеть человечеству прежде, чем мы сможем встретиться с нашей главной проблемой или, возможно, нашим величайшим успехом. ■

Перевод: М.С. Багоцкая

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИСТОЧНИКИ

- Space Radiation Risks to the Central Nervous System. Francis A. Cucinotta et al. in *Life Sciences in Space Research*, Vol. 2, pages 54–69; July 2014.
- What Happens to Your Brain on the Way to Mars. Vipin K. Parihar et al. in *Science Advances*, Vol. 1, No. 4, Article No. e1400256; May 2015.
- The Biological Effects of Low-Level Ionizing Radiation. Arthur C. Upton; SA, February 1982.