载人深空探索中空间辐射防护技术的研究进展

赵磊¹, 尚钰轩¹, 袁爽¹, 何欣叶¹, 宓东^{2*}, 孙野青^{1*}

1. 大连海事大学环境科学与工程学院, 环境系统生物学研究所, 大连 116026;

2. 大连海事大学理学院, 大连 116026

* 联系人, E-mail: mid@dmlu.edu.cn; yqsun@dmlu.edu.cn

2019-01-30 收稿, 2019-04-03 修回, 2019-04-11 接受, 2019-06-04 网络版发表

国家自然科学基金(31700742)、中国科协“青年人才托举工程”(2017QNRC001)、博士后创新人才支持计划(BX20190050)、中国科学院“空间科学(二期)”战略性先导科技专项(XDA15014500)和中央高校基本科研业务费专项(3132018172, 3132019603)资助

摘要 空间辐射防护是载人深空探索任务中降低航天员的空间辐射损伤和致病风险, 确保航天员健康与安全的重要保障措施。然而, 由于空间辐射环境的独特性与复杂性, 目前的辐射防护技术面临着一系列的问题与挑战。本文在分析载人深空探索任务中空间辐射环境特点的基础上, 系统综述了空间辐射防护技术中物理防护和生物医学防护技术的研究进展, 提出了深空探索任务中空间辐射防护研究涉及的关键技术问题以及后续开展深入研究的一些设想, 可为载人深空探索任务的实施提供参考与借鉴。

关键词 载人深空探索, 空间辐射防护, 物理防护, 生物医学防护

载人深空探索任务是指以月球、小行星、火星及其卫星为目标的航天员直接参与的地外天体探索任务。其中, 航天员在整个任务期间的健康和安全的载人深空探索任务的核心问题, 也是航天医学领域的首要任务之一^[1]。而空间辐射作为载人深空探索任务面临的最重要的环境因素之一, 受到美国航空与航天局(National Aeronautics and Space Administration, NASA)、俄罗斯联邦航天局(Russian Federal Space Agency, RSA)、欧洲太空局(European Space Agency, ESA)、日本航空航天探索局(Japan Aerospace Exploration Agency, JAXA)以及我国航天医学研究机构等的高度关注^[2~4]。长期遭受空间辐射暴露可增加航天员罹患疾病的风险, 如慢性辐射癌症风险、急性辐射综合征(acute radiation syndromes, ARS)风险、急/慢性中枢神经系统的辐射风险以及退行性组织或其他辐射健康风险等^[5]。因此, 空间辐射健康风险被认为是制约载人深

空探索发展的重要因素之一^[6], 如何降低空间辐射风险已成为该领域亟待解决的科学问题。

若要在长期载人深空探索任务中降低航天员的空间辐射风险, 应使航天员所接受的空间辐射量尽可能地降低, 这就需要找到并采用有效的对抗空间辐射的措施^[7]。理论上, 主要有3种方式降低空间辐射暴露引起的健康风险^[8]: 远离辐射源; 通过研制核热电推进系统加快飞行器的速度, 进而减少暴露时间; 采取相应的防护措施等。空间辐射环境的特点及载人深空探索任务技术上的困难使得前两种方式目前不具有可行性^[9]。因而, 采取相应的辐射防护措施是目前减少辐射暴露或降低辐射风险最简单可行的办法^[10]。

空间辐射防护措施在方法上可以分为物理防护和生物医学防护等^[11]。NASA于2015年修订的战略性空间技术投资计划将空间辐射防护和空间辐射缓解技术列为美国载人航天工程中的核心技术, 被视为载人航天

引用格式: 赵磊, 尚钰轩, 袁爽, 等. 载人深空探索中空间辐射防护技术的研究进展. 科学通报, 2019, 64: 2087–2103

Zhao L, Shang Y X, Yuan S, et al. Research progress of space radiation protection technologies in manned deep space exploration missions (in Chinese). Chin Sci Bull, 2019, 64: 2087–2103, doi: [10.1360/N972019-00096](https://doi.org/10.1360/N972019-00096)

工程实施前必须解决的重要问题^[3]。然而,载人深空探索任务中空间辐射环境的独特性与复杂性,使得目前的空间辐射防护技术存在一系列的问题与挑战。本文首先分析了载人深空探索任务中空间辐射环境的特点,然后综述了空间辐射防护技术中物理防护和生物医学防护技术的研究现状与进展,最后提出了深空探索任务中空间辐射防护研究涉及的关键技术以及后续开展深入研究的一些设想。相关讨论可为载人深空探索任务的实施提供参考与借鉴。

1 载人深空探索任务中空间辐射环境特点

与近地轨道航天任务不同,深空探索任务的大部分时间里,载人航天器脱离了地磁捕获带(trapped belt radiation, TBR)的影响,空间辐射主要来源于银河宇宙射线(galactic cosmic rays, GCR)和太阳高能粒子(solar energetic particles, SEP)^[12,13]。GCR主要指来自于银河系的高能带电粒子,其中质子占85%, α 粒子占14%,重离子占1%^[14]。GCR具有各向同性的特点,同时也受太阳活动周期以及星球磁场调制的影响^[13]。图1为利用高能带电粒子输运计算程序(high-charge and energy transport computer program, HZETRN)模拟的GCR不同核成分的通量、剂量和剂量当量相对贡献分布^[7]。可以看出,GCR重离子通量的相对丰度随着原子序数Z的增加呈逐渐降低的趋势,而GCR重离子剂量和剂量当量的相对丰度随着原子序数的增加并未表现出降低的趋势,其中一些GCR重离子(如O, C, Si和Fe离子等)的剂量和剂量当量相对贡献明显高于质子辐射。据估计,空间站内航天员的空间辐射有效剂量80%以上由GCR中的高原子序数的重离子贡献,远高于TBR和SEP辐射对航天员的剂量贡献^[15]。这主要是由于,尽管GCR重离子的通量低,但其能量可高达 10^{12} MeV($1\text{ MeV}=10^6\text{ eV}$, $1\text{ eV}=1.602\times 10^{-19}\text{ J}$),贯穿能力极强,一般辐射防护技术难以降低GCR重离子辐射剂量当量/有效剂量。

SEP是指太阳耀斑爆发或日冕物质抛射时释放出的大量高能带电粒子,其中质子占总粒子数的90%以上,因此也被称为太阳质子事件(solar proton event, SPE)^[12]。SPE的发生具有一定的随机性,目前难以准确预测其爆发的时间和大小^[13]。大多数SPE的辐射通量较小,导致低屏蔽条件下舱内外活动的航天员所接受的器官剂量当量并不大。然而,具有较大辐射通量(通常 $\geq 10^9\text{ protons/cm}^2$)的SPE可导致航天员所接受的某些器官剂量当量超过1 Sv ($1\text{ Sv}=1\text{ J/kg}$),甚至会威胁航天

图1 (网络版彩色)GCR中质子(Z=1)到铁离子(Z=26)通量、剂量和剂量当量的相对丰度。数据来源于HZETRN计算程序模拟的太阳活动平静期5 g/cm²屏蔽下一年的空间任务中的结果^[7]

Figure 1 (Color online) Relative abundance in fluence, dose, and dose equivalent of GCR nuclei from proton (Z=1) to iron (Z=26). The calculation is an average over 1-year in solar minimum behind 5 g/cm² aluminum shielding by the HZETRN computer code^[7]

员的生命安全^[16]。因而,SPE也是载人深空探索任务中一种重要的潜在急性辐射风险源。

为了解载人深空探索任务中的空间辐射量,NASA^[17,18]利用“好奇号”火星探测器(Curiosity Rover)上的火星科学实验室(Mars Science Laboratory, MSL)测量了其巡航到火星过程以及火星表面的高能粒子辐射环境。结果显示,火星旅途中的剂量当量率为1.84 mSv/d,而火星表面的剂量当量率为0.64 mSv/d。Hassler等人^[18]进一步比较了500天的火星表面、180天的火星旅途的辐射量与6个月国际空间站(International Space Station, ISS)任务中所接受的辐射剂量、放射性从业人员年接受剂量限值、一次腹部CT扫描的辐射剂量,以及地球表面年平均辐射剂量,如图2所示。可以看出,180天火星旅途中的剂量当量为331.2 mSv,500天火星表面停留的剂量当量为320 mSv,明显高于包括6个月空间站任务(约75 mSv)在内的其他条件下所接受的辐射剂量。若按照上述火星往返与火星表面停留时间计算,载人深空探索任务中航天员所接受的空间辐射量将达到约1 Sv,其中,GCR和SPE对整个任务总空间辐射量的贡献分别达到95%和5%左右^[17]。Durante等人^[8]分别计算了30岁男性和女性航天员执行以上火星任务后空间辐射诱导的癌症和非癌症疾病风险,发现这些风险值超过了NASA等国际性组织建议的航天员在整个职业生

图2 (网络版彩色)基于火星科学实验室探测数据的不同任务条件下银河宇宙射线的剂量。图中数据来源于文献[18]

Figure 2 (Color online) Galactic cosmic rays dose in different mission scenarios based on the Mars Science Laboratory measurements. Data in the figure are from Ref. [18]

涯中的空间辐射风险限值^[19]。然而, NASA对执行过近地轨道飞行任务航天员健康状况的统计表明, 其寿命相对于美国人的平均寿命有所延长, 癌症和循环系统疾病的死亡率有所降低, 但白内障的发生率却明显增加^[16]。总的来说, MSL的实际测量数据^[17,18]和相应的健康风险预测结果^[20-22]均表明, 空间辐射是载人深空探索任务中重要的健康风险源之一。发展有效的辐射防护技术, 降低空间辐射导致的损伤和疾病风险, 已成为载人深空探索任务亟待解决的关键问题。

除此之外, 空间微重力等其他空间环境也是影响航天员健康不可忽视的风险源。长期微重力的作用可使人体的某些系统或组织的功能受到影响, 如心血管系统障碍、个体免疫系统抑制、骨流失和肌萎缩等^[8,23]。然而, 目前关于空间辐射和微重力对航天员健康风险的影响是否存在协同效应尚不明确^[24,25], 需要在后续的空间辐射风险评估、预警以及防护研究中加以考虑。

2 物理防护

物理防护指的是利用物理学方法, 如材料屏蔽、电场或者磁场偏转等方法, 尽可能地降低载人航天器

舱内航天员所接受的空间辐射剂量, 减小空间辐射对航天员的损伤和致病风险。目前, 国际上一般将物理防护分为被动防护和主动防护两种辐射防护方式^[8,13]。

2.1 被动防护

被动防护指的是使用不同防护材料, 如依靠增加航天器舱体、居住舱防护墙, 甚至防护服等质量屏蔽厚度的方法, 使航天员接受尽量少的辐射剂量^[13]。目前, 用一定厚度的屏蔽材料来降低航天员的空间辐射风险的被动防护被认为是最简单, 也是最容易实现的一种物理防护方式。被动防护的物理学基本原理也相对简单, 其主要通过空间辐射原初粒子与防护材料相互碰撞等一系列的核反应而实现空间辐射的能量损失^[13]。其能量损失一般可用Bethe-Bloch和Bradt-Peters方程近似表达:

$$S = \frac{4\pi Z_p^2 \rho Z_T N_A e^4}{A_T m \beta^2 c^2} \left[\ln \left(\frac{2mc^2 \beta \gamma^2}{I} \right) - \beta^2 - \frac{C(\beta)}{Z_T} + Z_p L_1(\beta) + Z_p^2 L_2(\beta) + L_3(\beta) \right], \quad (1)$$

$$\sigma = \pi r_0^2 c_1(E) \left[A_p^{1/3} + A_T^{1/3} - c_2(E) \right]^2, \quad (2)$$

其中 S 为阻止本领(stopping power)或者线性能量传输(linear energy transfer, LET), σ 为碎裂截面(fragmentation cross-section), N_A 是阿伏伽德罗常数, ρ 是屏蔽材料密度, e 为电子电荷量, m 是电子质量, c 是光速, $\beta=v/c$, I 为平均激发能, A_p 和 A_T 分别为抛射体和屏蔽材料靶原子量, Z_p 和 Z_T 分别为抛射体和屏蔽材料靶原子序数, r_0 是核子半径。方程(1)中的 $C(\beta)$ 为壳(shell)修正项, $L_1(\beta)$ 为Barkas修正项, $L_2(\beta)$ 为Bloch修正项, $L_3(\beta)$ 为Mott修正项。方程(2)中半经验项 c_1 和 c_2 为能量依赖的几何横截面校正项。

Durante和Cucinotta^[8]利用方程(1)和(2)得出, 带电粒子在材料中单位靶质量下的阻止本领 S 和碎裂截面 σ 可近似表达为

$$\frac{S}{\rho} \propto \frac{Z_T}{A_T}, \quad (3)$$

$$\frac{\sigma}{A_T} \propto A_T^{-1/3}. \quad (4)$$

可以看出, 带电粒子在材料中的阻止本领和碎裂截面也与屏蔽材料靶原子量 A_T 成反比。上述理论研究表明, 轻型材料在空间辐射防护中将会具有更好的效果^[26]。这样, 液态氢在理论上便成为最好的屏蔽材料^[8]。但液

态氢需要低温存储和隔热容器,由此带来的安全和可靠性等问题,使得液态氢在实际空间辐射防护应用中尚存在许多困难^[8].

2.1.1 辐射防护材料的筛选方法与应用

理论上,常利用NASA开发的HZETRN^[26],以及ESA开发的GEANT4^[27],PHITS^[28]和FLUKA^[29]等辐射防护输运程序进行的模拟计算来筛选、评价屏蔽材料的辐射防护效能.这些输运程序一般都基于测量的核反应截面(nuclear cross-sections)数据,但其模拟计算的结果还存在着不确定性,输运程序预测的结果与实验测量的结果间还存在一定的差异^[8].为了有效降低这些输运程序模拟计算的不确定性,需要利用地面加速器测试的方法精确测量空间辐射与防护材料相互作用截面(interaction cross-sections).以下主要概述基于地面加速器测试的辐射防护材料筛选方法.

首先,测量高能重离子的布拉格曲线(Bragg curve)是一种最简单的屏蔽材料辐射防护性能的筛选方法.Lobascio等人^[30]测量了1 GeV/n铁离子辐射在聚乙烯、铝、Kevlar和nextel纤维材料中的布拉格测定曲线,如图3(a)所示.可以明显看出,随屏蔽厚度的增加,富含氢元素(分子结构中氢元素的比例较高)的聚乙烯屏蔽条件下的辐射剂量较其他材料屏蔽下降得更快,表现出更好的辐射防护效果.

除此之外,目前认为研究布拉格曲线的初始斜率(δD)的性质也是一种有效的屏蔽材料辐射防护性能的筛选方法.理论上,在屏蔽厚度为 x 的条件下,辐射粒子的通量 $F(x)$ 可写为

$$F(x) = F_0 \exp\left(-\frac{\sigma N_A \rho x}{A_T}\right). \quad (5)$$

当屏蔽厚度 x 很小时,阻止本领 S 可认为是常数.若假设辐射粒子完全通过入射抛射体(incident projectile)的方式沉积能量,那么根据方程(5)可知,在布拉格峰(Bragg peak)出现之前,布拉格曲线的初始斜率(δD)近似为

$$\delta D \approx -\frac{\sigma N_A}{A_T} \rho x. \quad (6)$$

可以看出,布拉格曲线的初始斜率 δD 与屏蔽材料靶原子量 A_T 呈反比关系,与屏蔽材料密度呈线性关系.Zeitlin等人^[31]利用这种方法评价了1 GeV/n铁离子辐射在不同屏蔽材料中剂量的衰减情况(图3(b)),可以看出,液态氢的辐射屏蔽性能明显优于有机玻璃(polymethyl methacrylate, PMMA)、铝和铅等.此外,Lobascio等人^[30]也使用测定 δD 的方法发现富含氢元素的Kevlar和nextel纤维材料也具有较好的辐射防护效能.

进一步,若假设辐射粒子完全通过射入抛射体和抛射体碎裂(projectile fragment)的方式沉积能量,那么

图3 (网络版彩色)基于布拉格曲线及其初始斜率的不同材料辐射防护性能比较。(a) 1 GeV/n铁离子辐射在聚乙烯、铝、Kevlar和nextel纤维材料中的布拉格测定曲线. 图为标准化剂量随厚度(g/cm²)增加的变化。(b) 1 GeV/n铁离子辐射在不同屏蔽材料中剂量的衰减情况. 图中 δD 代表外推至屏蔽厚度为0 g/cm²时的布拉格曲线初始斜率. 图片来源于文献^[30,31]

Figure 3 (Color online) Comparison of radiation protection performance in different materials based on the Bragg curve and its initial slope. (a) Measured Bragg curve of 1 GeV/n Fe ions in polyethylene, aluminum, Kevlar and nextel. The normalized dose is plotted vs. the thickness in g/cm². (b) Dose attenuation properties of a variety of shielding materials exposed to 1 GeV/n Fe ions. δD represents the initial slope of the Bragg curve, extrapolated to zero-thickness. Figures are modified from Refs. ^[30,31]

可以根据方程(5)得到穿过屏蔽厚度 x 的辐射剂量为

$$\frac{D(x)}{D_0} \approx \left(1 + \frac{N_A \rho x}{A_T z_0^2} \sum_{i=1}^n \sigma_i z_i^2 \right) \exp \left(-\frac{\sigma N_A \rho x}{A_T} \right), \quad (7)$$

式中, σ 为总抛射体碎裂截面(total fragmentation cross-section of the projectile), z_0 为抛射体的原子序数, σ_i 为抛射体碎裂 z_i 截面. NASA^[32]采用这种方法筛选了国际空间站哥伦布(Columbus)舱壁的复合材料. 德国GSI也利用这种方法测试了行星材料, 如火星或者月球表面土壤, 以及富含氢元素组成的新材料的辐射防护效能.

总的来说, 基于地面加速器测试的方法是表征辐射防护效果和筛选辐射防护材料的重要工具之一. 虽然已有部分研究利用基于地面加速器测试的方法测定了常见的不同屏蔽材料的辐射防护效能, 并发现富含氢元素的材料具有更好的辐射防护效能与实际使用价值, 但目前这种研究主要集中于单一高能重离子辐射对不同屏蔽材料的辐射防护效能. NASA^[33]开发了一个包含大量的单一高能重离子辐射与屏蔽材料相互作用下的阻止本领和碎裂截面测量数据的数据库系统; 美国布鲁克海文国家实验室(Brookhaven National Laboratory)^[34]开发了一个包含多种屏蔽材料单位厚度下的剂量降低效率测量结果的数据库系统, 这些数据库系统对于筛选辐射防护材料具有重要意义. 然而, 目前利用地面加速器测试的方法进行空间辐射对不同屏蔽材料辐射防护效能的研究所获得的有效数据仍然过少, 亟须全面测量空间辐射与防护材料相互作用截面, 以便对输运程序模拟计算的基准进行校正. 如何有效地利用地面加速器测试的方法以及输运程序模拟计算的方法筛选合适的空间辐射屏蔽材料是被动防护研究中的关键问题之一.

2.1.2 载人航天器舱体辐射防护

载人航天器舱体结构一般由铝板和塑料等构成. 一般认为, 可通过增加载人航天器舱体厚度的被动辐射防护方式减少进入载人航天器舱内的空间辐射, 为航天员日常作业提供空间辐射防护. 考虑到载人深空探索任务中空间辐射环境具有各向同性的特点, Cucinotta等人^[19]利用粒子的输运模型进行模拟计算, 比较了太阳活动平静期全年的GCR和1972年8月发生SPE(历史上观测到的注量最大的SPE事件)两种空间辐射环境条件, 在两种不同厚度的铝屏蔽(5和20 g/cm²)载人航天器舱体内人体不同组织或者器官内所接受的剂量分布, 结果如图4所示. 可以看出, 相比于5 g/cm²的铝

屏蔽, 20 g/cm²的铝屏蔽时, 全年GCR在人体各组织或者器官的剂量和剂量当量并没有显著地下降, 且航天员的关键组织器官(如造血器官、心脏和脑等)所接受的剂量或剂量当量均明显高于NCRP-132中推荐使用限值^[35]. 这说明高能重离子由于其穿透力强, 仅仅依靠增加厚度的方法无法屏蔽GCR中的大部分粒子. 然而, 相比于5 g/cm²的铝屏蔽, 20 g/cm²的铝屏蔽时, SPE导致的人体各组织或者器官的剂量和剂量当量明显地下降. 也就是说, 在SPE发生时, 可通过适当厚度的材料屏蔽进行有效防护. 我们^[36]利用空间辐射场模型、载人航天器质量厚度分布模型和数字化人体模型以及相应的空间辐射剂量的计算方法, 仿真计算了30天载人探月过程中, 不同厚度铝屏蔽下的空间辐射环境与航天员所接受空间辐射的吸收剂量、剂量当量以及有效剂量等. 结果发现, 质量屏蔽的方法对于能量低于100 MeV的质子具有很好的防护效果; 而对于此能量范围的重离子, 该方法的有效范围为小于10 g/cm²的质量厚度, 进一步增加厚度并不能有效降低辐射的通量. 此外, 质量屏蔽的方法对于高能粒子(大于450 MeV的质子或大于350 MeV/n的重离子)均没有明显的防护效果.

Townsend等人^[37]假设在深空飞行中遇到大型的SPE, 如1972年8月发生的SPE事件和1959年2月发生的SPE事件(历史上观测到的能谱硬度最大的SPE事件). 在两种不同厚度的材料屏蔽条件下, 航天员不同组织或器官的预估剂量如表1所示. 可以看出, 一次大型的SPE, 当质子的能量大于30 MeV/n时, 其通量达到10⁹ cm⁻²量级, 在20 g/cm²的铝屏蔽厚度条件下, 造血器官(blood forming organs, BFO)的剂量可达2.62 Sv, 这样的辐射剂量甚至可威胁航天员的生命安全. 进一步研究表明^[19], 如果遇到1972年8月发生的SPE, 要使航天员接受的辐射剂量当量值控制在相应的限值以内, 至少需要50 g/cm²的铝屏蔽.

在载人深空探索任务中, 载人航天器的舱体具有一定的辐射防护能力. 特别是在SPE条件下, 一定厚度载人航天器的舱体能为航天员提供应急躲避, 可显著地降低航天员所接受的空间辐射量. 但是, 增加载人航天器舱体质量厚度的被动防护方法也存在着诸多弊端. 首先, 这会大大增加载人航天器的有效载荷. 比如一个圆形舱的容积为30 m³, 增加10 g/cm²的物质屏蔽, 则需要增加约5 t的飞船载重^[38]. 其次, 由于GCR的能量通常很高(最高达10 GeV/n), 较SPE具有更高的穿透能力, 很

图4 (网络版彩色)两种典型空间辐射环境以及5和20 g/cm²铝材料屏蔽条件下, 男性不同组织或器官所接受的吸收剂量(mGy)和剂量当量(mSv). (a, b) 太阳活动最平静期全年银河宇宙射线条件; (c, d) 1972年8月太阳质子事件条件. 图中数据来源于文献[19]
Figure 4 (Color online) Organ doses (mGy) and dose equivalent (mSv) of a male inside the 5 and 20 g/cm² aluminum shield for two typical space radiation environments. (a, b) Under the condition of the annual GCR at solar minimum; (c, d) under the condition of August 1972 SPE. Data in the figure are adapted from Ref. [19]

表1 1972年SPE通量和1959年SPE能谱硬度下的剂量和剂量当量预估^{a)}

Table 1 Estimated doses and dose equivalents for a 1972 SPE fluence with a 1956 SPE spectral hardness

防护厚度铝 (g/cm ²)	皮肤		晶状体		造血器官	
	吸收剂量(Gy)	剂量当量(Sv)	吸收剂量(Gy)	剂量当量(Sv)	吸收剂量(Gy)	剂量当量(Sv)
2	10.3	15.5	8.95	13.0	3.04	4.40
20	1.99	3.02	2.00	3.04	1.71	2.62

a) 数据来源于文献[37]

难通过增加屏蔽层厚度进行有效防护. 最后, 初级空间辐射与屏蔽材料相互作用可产生次级辐射, 如反冲质子、次级中子和韧致辐射等^[39]. 这些核反应产物给航

天员带来的“额外”损伤常常是不可忽视的.

2.1.3 个性化辐射防护

除了载人航天器舱体防护以外, 也能通过在居住

舱内或航天服外额外添加被动辐射防护的方式等个性化辐射防护降低航天员所接受的空间辐射量及其健康风险。由于这种方式极大地降低了对载人航天器载荷的需求,且具有简单易行的特点,因此目前已经开展了一系列的研究与应用。如在国际空间站中,俄罗斯居住舱和NASA居住舱的睡眠区已采用水、铝板和轻质聚乙烯板等 A_1 较低的防护材料进行被动辐射防护^[8]。Kodaira等人^[40]使用卫生湿巾和潮湿毛巾堆砌组合成“辐射保护帘”,将其安装在国际空间站俄罗斯舱中,通过被动辐射剂量计测定了该保护帘的辐射防护效果。结果发现,使用该保护帘可降低37%左右的辐射剂量或剂量当量,其效果相当于 6.3 g/cm^2 的水屏蔽,且发现该保护帘对TBR中的几十MeV/n的粒子和GCR中的几百MeV/n的粒子均具有较好的辐射防护效果。Szántó等人^[41]亦设计了4层结构的“辐射保护帘”并通过安装在国际空间站中获得了类似的研究结果。他们研究发现,如果按照航天员一天停留睡眠舱8小时计算,使用这种“辐射保护帘”可降低约8%的总辐射吸收量,相当于 8 g/cm^2 的水屏蔽。除此之外,一些其他的在轨资源,如食物、循环水和废弃物等,均可认为是很好的辐射防护材料,可用于在居住舱内建造额外的辐射防护墙^[28]。然而,由于载人航天器载荷质量和体积的限制,对全部居住舱添加均匀厚度材料的被动辐射防护并不可行。

此外,使用航天服对身体重要部分进行防护也可有效地减少空间辐射风险。动物实验研究表明,用经过设计的防护屏蔽保护骨髓致密区,能使在30天内引起50%个体死亡所需要的辐射剂量增加3倍^[42],这说明对骨髓区的部分防护能明显地提高存活率。众所周知,水是一种最为常见的辐射防护材料,尤其在具有生命保障系统的载人航天器上水的分布很多。那么,如何利用这一在轨资源设计辐射敏感性器官的可穿戴式辐射防护服,成为一个具有实际应用前景的防护策略。这种辐射防护服可预防SPE发生等紧急情况下的急性辐射风险。如果这种辐射防护服能设计得更加舒适,使得航天员在轨期间内均能穿戴,那么它还可以整体上降低载人航天器舱内的空间辐射风险。Vuolo等人^[43]利用蒙特卡洛仿真模拟程序GEANT4比较了不同的材料组合设计的防护服对SPE的辐射防护效能。结果发现,这种由水组成的辐射防护服(厚度约为2~6 cm,总重量约为35~43 kg)成为第一选择,且这种防护服可降低这SPE对BFO约44%~57%的吸收剂量。而若采用载人航天器舱体降低SPE对BFO约50%的吸收剂量,则需要约2.5 t

的铝材料。说明这种可穿戴式辐射防护可很好地降低SPE的吸收剂量,极大地减少载人航天器的载荷需求,是一种可供选择的新型空间辐射防护方法。Baiooco等人^[44]在此基础上,进一步设计了这种由水组成的辐射防护服原型,并在国际空间站的意大利科学应用系统中进行了在轨应用。因此,如何在居住舱内整合已有在轨资源组成被动辐射防护墙或者设计相应的辐射防护服以降低航天员的空间辐射健康风险,而不增加对载人航天器额外的载荷需求,是一个值得进一步研究的问题。

2.1.4 星体表面浮土

在载人深空探索任务中,尤其是当航天员在星体表面活动或居住时,星体表面浮土也可作为一种被动辐射防护材料。如火星表面浮土的密度为 1.33 g/cm^3 ,若采用15 cm厚的浮土覆盖,那么相当于 20 g/cm^2 质量屏蔽厚度。在这样的屏蔽厚度下,可使火星表面由于GCR引起航天员的BFO的年平均辐射吸收剂量降低约15%~20%,皮肤的平均辐射吸收剂量降低约25%~30%。此外,在这样的屏蔽厚度下,可使1956年2月SPE引起航天员的BFO和皮肤的辐射吸收剂量降低35%~40%。Hassler等人^[18]利用好奇号火星车上的辐射评估探测器测量数据校正的HZETRN模型,评估了不同厚度火星表面浮土下的地下辐射情况,结果如表2所示。可以看出,在距离火星表面10 cm的地下,GCR剂量率和剂量当量率较火星表面有所升高;而随着距离火星表面深度进一步增加(1~2 m),GCR剂量率和剂量当量率显著下降;至距离火星3 m时,GCR不再是主要的辐射源。由此可见,考虑航天员长期在星体表面停留,利用星体表面浮土可以提供GCR和SPE的适当防护,但如何选择

表2 火星表面和地下的辐射情况^{a)}

Table 2 Mars surface and subsurface radiation estimates

距离表面深度	有效防护厚度 (g/cm^2)	GCR剂量率 (mGy/y)	GCR剂量当量率 (mSv/y)
火星表面	0	76	232
-10 cm	28	96	295
-1 m	280	36.4	81
-2 m	560	8.7	15
-3 m	840	1.8	2.9

a) 火星表面的辐射数据来源于好奇号火星车上的火星科学实验室中的辐射评估探测器的测量数据,火星地下深度的剂量来源于经辐射评估探测器测量数据校正的HZETRN模型预测数据。数据来源于文献^[18]

最佳的屏蔽厚度以及屏蔽策略是需要进一步研究的问题。

总的来说,增加不同防护材料质量厚度的被动防护方式具有一定的空间辐射防护能力,尤其对于预防SPE的急性辐射风险尤为重要。但是随着屏蔽材料厚度的增加,原初空间辐射在穿过航天器舱体、航天器内部结构,甚至航天员身体等时可产生次级重核、次级中子、次级电子和 γ 射线等次级辐射^[45]。这些原初空间辐射与屏蔽材料相互作用产生的次级辐射剂量的贡献已逐渐引起关注。McCormack等人^[46]的计算结果表明,在屏蔽小于 10 g/cm^2 时,初级粒子的剂量贡献远高于次级粒子的剂量贡献;在屏蔽厚度达到 10 g/cm^2 以上时,初级和次级粒子的剂量贡献就大体相同了。同时,考虑到航天器载荷重量的限制,以及增加屏蔽厚度带来的昂贵的费用等,仅仅依靠增加屏蔽厚度的方法不能有效地满足载人深空探测任务的需要。从降低航天员空间辐射风险的角度出发,应同时关注如何降低航天员所接受的原初以及次级辐射量。因此,亟须加强辐射防护服、居住舱防护墙和载人航天器舱体结构的防护设计,以及新型辐射防护材料的研制和质量屏蔽厚度的优化等研究,以尽可能地降低航天员所接受的空间辐射量。此外,为保障航天员在到达星体后的活动,还需要进一步发展在星体表面的居住舱被动辐射防护与优化技术。

2.2 主动防护

主动防护方法主要是指利用电场或者磁场将由载人航天器舱外进入舱内的带电粒子偏转出去,从而降低舱内航天员的辐射剂量。主动防护主要包括静电场防护、等离子体防护以及磁场防护(包括约束性和非约束性磁场)等^[8]。其中,静电场防护主要利用在载人航天器周围安装一些带不同种类电荷的球壳结构,使得载人航天器周围形成适当的静电场,阻止带电粒子到达保护区从而达到辐射防护效果。而等离子体防护主要利用在载人航天器表面加上正电势,从而对空间辐射环境中的质子和重离子等带正电的粒子产生一个斥力,降低载人航天器内部的辐射量;同时,为了防止电子到达保护区表面使正电势减弱,也为了阻止空间的电子到达保护区,还需要在保护区周围再增加一个弱磁场。此外,所谓的磁场防护是指需要在载人航天器周围产生一个磁场,带电粒子进入该磁场将受到洛伦兹力作用,使得其轨迹发生改变,无法到达载人航天器内

部,其基本原理和设计的双螺旋线圈形状产生磁场,如图5所示^[8]。许峰等人^[47]对国际上3种主要的空间辐射主动防护方法的原理和研究进展进行了详细的综述,因此这里不作详细介绍。

由于空间粒子类型复杂,而且即便是同一种粒子,其能谱也在一个很宽的范围内,这就给主动防护技术和设备提出了很高的要求。该方法所需的载荷和功耗大,安全性和可靠性目前没有得到很好的解决。而一个长期存在的额外磁场或者电场究竟对航天员有何种影响,目前也不清楚。该方法目前在实际应用中还存在着很大的困难,但也确实为载人星际飞行中的空间辐射防护提供了一种可能的选择。因此,有必要加强空间辐射主动防护技术及相关的概念研究,为载人深空探索任务中新型辐射防护技术提供支撑。

3 生物医学防护

通过服用和进食能够降低急性辐射综合征和慢性辐射损伤风险的辐射防护剂(radioprotectors)或辐射缓解剂(radiomitigators)所进行的防护称为生物医学防护^[48]。目前,国际上已经建立了一系列潜在的生物医学防护方法,并设计与研发了不同种类的辐射防护剂或辐射缓解剂,用于治疗或减轻辐射损伤及防控疾病风险^[49-51]。一般可将这些制剂根据其物理特性、作用机理和作用对象进一步划分为以下几种类型(图6):抗氧化剂、抑制剂、细胞因子/生长因子和激素类物质、蛋白质分子类物质、细胞治疗剂以及植物来源的活性物质等。

3.1 抗氧化剂

活性氧组分(reactive oxygen species, ROS)在辐射诱导的生物学损伤和氧化毒性形成机制中起重要作用。研究表明,空间飞行可导致航天员的氧化水平明显地升高,而抗氧化能力明显地下降^[52]。因此,一直以来ROS在电离辐射损伤中的作用以及使用抗氧化剂减轻因ROS导致的辐射损伤等受到广泛的关注^[53]。现有的辐射防护剂中化学合成物占主要地位,主要包含巯基家族化合物等。例如,美国Walter Reed陆军医学研究所^[54]研发的氨磷汀(WR-2721)为一种硫代磷酸的药物,其主要通过清除原发辐射作用产生的自由基,降低组织细胞氧化自由基水平和诱导细胞“生化休克”等机制减轻辐射损伤,具有一定的辐射防护效果。除氨磷汀外,这类巯基化合物还包括 β -巯基乙胺(β -mercaptoethyla-

图5 (网络版彩色)磁场防护的原理。(a) 均匀偶极磁场中带电粒子偏转角度 θ 示意图; (b) 带电粒子在均匀约束磁场中正交于或以角度 ϕ 正对于环形线圈的运动轨迹; (c)~(e) 假想的双螺旋线圈的形状。其中, (c) 在圆柱体的体积内产生均匀偶极磁场; (d) 由多个定向的双螺旋线圈构成的可产生超环面磁场的多线圈的结构; (e) 多线圈结构的3D图像。图片来源于文献[8]

Figure 5 (Color online) Principles of magnetic shielding. (a) Deflection by an angle θ of charged particles in a uniform dipolar magnetic field; (b) uniform confined magnetic field repulsion for particle traveling in a radial direction thogonal to a toroidal axis, or at an angle ϕ with respect to the toroidal axis; (c)~(e) the suppositional double-helix coils shapes: (c) Create a very uniform dipole field within the volume of the cylinder; (d) multicoil structure consisting of oriented double helix dipole coils produce a multi-toroidal field; (e) 3D image of multicoil structure. Graphics are adapted from Ref. [8]

mines)、氨烷基硫代硫酸盐(aminoalkyl thiosulphates)、氨烷基二硫代磷酸盐(aminoalkyl dithiophosphates)、氨烷基异硫脲阳离子(aminoalkyl isothiuronium)以及噻唑烷和噻唑琳衍生物(thiazolidine and thiazoline derivatives)等。理论上这些化合物中的氨硫基含量与辐射防护效果密切相关,这主要是由于氨硫基基团具有向自由基提供氢原子的能力。但这类防护剂的一个致命不足是,一般需要在大量使用时辐射防护效果才明显,然而大量使用又会导致包括恶心、呕吐、嗜睡和高血压等在内的毒副作用^[55]。正是由于这个原因,该类辐射防护剂的实际应用有很大的局限性,至今未完全获得美国食品及药物管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准^[56]。因此,美国 ProCetus BioPharm公司研发了一种类似WR-2721的氨基硫醇(aminothiol),名为PrC-210。它不仅具有与WR-2721类似的辐射防护效果,而且几乎没有任何的副作用和生物毒性作用^[57,58],被认为是未来很有前景

的一种新型辐射防护剂。

研究表明,抗氧化剂,如谷胱甘肽、超氧化物歧化酶和锰-超氧化物歧化酶(MnSOD)、半胱胺和氨基乙基异硫脲、甲基氨硒酸等,均能表现出明显减轻辐射损伤的作用^[49]。除此之外,一般认为 δ -维生素E(δ -tocotrienol, DT3)可减少体内自由基的产生^[59];生育酚琥珀酸酯(tocopherol succinate, TS)可调节抗氧化酶的表达,抑制致癌基因的表达^[60];奥替普拉(oltipraz)可降低辐射诱导的脂质过氧化和酸性磷酸酶的水平,减少谷胱甘肽和碱性磷酸酶的含量,从而抑制染色体畸变以及减少微核的形成^[61];己酮可可碱(pentoxifylline)可抑制细胞膜的脂质过氧化等^[62]。最近的研究还表明,3,3'-二吡啶基甲烷(3,3'-diindolylmethane, DIM)可抑制氧化应激和降低DNA损伤,增加抗凋亡蛋白B细胞淋巴瘤因子2(B-cell lymphoma-2, Bcl-2)的表达,并且降低促凋亡蛋白(Bcl-2-associated X protein, BAX)的表达,减轻因全身照射诱导的造血系统损伤^[63];四氢生物蝶呤(tetrahy-

图 6 (网络版彩色)生物医学防护中的辐射防护剂和辐射缓解剂. 图片来源于文献[49]
Figure 6 (Color online) Radioprotectors and radiomitigators for radiation biomedicine countermeasures. Figure is modified from Ref. [49]

drobiopterin, BH4)或调节BH4途径的药物可降低辐射后的血管氧化应激状态,有助于预防或治疗辐射损伤^[64]。

除此之外,抗坏血酸(ascorbic acid)是一种有效的水溶性抗氧化剂。由于其可清除辐射致损伤过程中形成的自由基,抑制细胞凋亡相关基因表达等,可明显改善辐射损伤效应^[65]。氧化铈(CeO_2)纳米粒子已被认为是一种自由基清除剂,高剂量 CeO_2 纳米颗粒对于晚期放射性肺损伤具有较好的减轻作用^[66]。*N*-乙酰半胱氨酸(*N*-acetyl cysteine, NAC)是一种非靶标特异性小分子抗氧化剂,具有谷胱甘肽还原酶活性,也可在一定程度上用于降低辐射损伤作用^[67]。二甲双胍(metformin)是治疗2型糖尿病最常用的药物之一,它主要通过激活腺苷酸来激活蛋白激酶,继而调节细胞代谢和自由基的产生。最近有研究报道,二甲双胍可用于缓解与减轻急性放射性损伤^[68]。总的来说,这些新型的抗氧化剂类的药物可认为是一种潜在的辐射防护剂,目前对它们的机理研究还明显不足,需要进一步深入开展相应生物学机制和临床前应用研究。

3.2 抑制剂

一些与阻断辐射诱导细胞信号传导通路相关的抑制剂也可用于降低辐射损伤和预防致病风险。例如,糖原合成酶激酶-3抑制剂CHR99021可阻断辐射诱导的细胞凋亡信号通路^[69]。血管紧张素转换酶(angiotensin-converting enzyme, ACE)抑制剂卡托普利(captopril)和培哚普利(perindopril),可通过加速恢复红细胞、白细胞和血小板等细胞数量,降低急性辐射对造血系统的影响^[70]。热休克蛋白的一种抑制剂17-二甲氨基-乙氨基-17-去甲氧基格尔德霉素(17-dimethylamino-ethylamino-17-demethoxygeldanamycin, 17-DMAG)可通过增强跨膜糖蛋白CD44和CD34的表达、提高机体的抗炎能力、降低骨髓造血细胞的减少程度、加速血细胞恢复、减少白细胞的消耗、提高血清中粒细胞集落刺激因子(granulocyte-colony-stimulating factor, G-CSF)等,降低辐射损伤的作用,提高辐射后机体的存活率^[71]。苯基丁酸酯(phenylbutyrate)作为一种组蛋白去乙酰化酶(histone deacetylase, HDAC)抑制剂,可减少辐射诱导的DNA损伤,抑制辐射诱导的细胞凋亡,对 γ 射线诱导的ARS具有较好的保护作用,一般可在照射前作为辐射损伤预防剂或照射后作为辐射损伤缓解剂给药使用^[72]。他汀类药三羟基三甲基戊二酰辅酶A(3-

hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme-A, HMG-CoA)还原酶抑制剂可抑制辐射诱导的肺组织中促炎细胞因子的积聚^[73]。小分子二甲基草酰甘氨酸(dimethyloxallyl glycine, DMOG)是脯氨酸羟化酶的一种抑制剂,可调节低氧诱导因子(hypoxia-inducible factor)的表达,增强血管上皮的抗辐射能力,减少因辐射暴露而导致的细胞死亡^[74]。另外,细胞周期检验点的抑制剂在一定程度上也具有降低辐射损伤的作用,如细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂PD 0332991 (PD 03)可通过抑制辐射诱导p53信号通路的激活,抑制细胞增殖和阻止细胞凋亡,防止辐射诱导DNA损伤在细胞中累积^[75]。

3.3 细胞因子、生长因子和激素类物质

研究发现,一些细胞因子和生长因子也可用于减轻辐射损伤,加速机体恢复,有望成为临床应用中的一类新型的辐射防护剂。例如,成纤维细胞生长因子(fibroblast growth factor, FGF)及其类似物可用于减轻辐射损伤,提高抗辐射能力^[76]。表皮生长因子(epidermal growth factor, EGF)可用于调节EGF受体信号传导通路,从而加速辐射诱导造血功能恢复,进而提高辐射暴露后存活率^[77]。辐射暴露后多效生长因子(pleiotrophin)可刺激体内造血干细胞的再生^[78]。转化生长因子(transforming growth factor, TGF)可减缓因辐射导致的肺组织纤维化,减少纤维细胞向肺部的聚集^[79]。

除此之外,一些激素类物质也可用于减轻辐射诱导的组织损伤。例如,血栓素(thrombopoietin, TPO)及其类似物可通过促进造血功能恢复,显著提高急性辐射暴露后的存活率^[80]。生长抑素类似物(somatostatin analog, SOM230)通过抑制胃分泌物和生长激素的释放,可用于治疗辐射导致的急性胃肠道损伤,且其本身无毒,在照射后48 h内给药亦是有效的^[78]。胰岛素样生长因子1(insulin-like growth factor 1, IGF-1)目前被认为是治疗辐射诱导的造血系统衰竭的一种潜在的药物。该药物不仅具有抑制细胞凋亡和增强造血干细胞存活的能力,而且具有良好的安全性等。

3.4 蛋白质分子类物质

一些蛋白质和小肽分子类物质也可以作为辐射防护剂使用。例如,包含263个氨基酸的R-spondin 1 (Rspo1)蛋白是一种胃肠道干细胞的促有丝分裂因子,其表达增加可提高胃肠道的辐射防护效果,表达沉默可增加肿瘤细胞的放射敏感性^[81]。包含23个氨基酸的多

肽片段的醋酸赤霉脂蛋白(chrysalin rusalptide acetate, TP508)是一种凝血酶原的结合域,可与凝血酶受体亚基结合,刺激黏附/连接蛋白的表达,减少辐射诱导下的细胞凋亡.经过临床I、II、III期研究表明,TP508主要在皮肤伤口愈合、抵抗胃肠损伤和刺激血管生成等中起积极作用,可显著增加急性辐射暴露下的存活率,并被认为是具有很好的安全性^[82].

另外,目前有一些研究人员试图研究各种不同来源的蛋白质/多肽分子的辐射防护效果,开发新型辐射防护剂.例如,脂多肽(lipopolypeptides)是一种来源于支原体(*Mycoplasma*)精氨酸中天然存在的N-末端脂肽,具有水溶性,可与Toll样受体(toll-like receptor, TLR),如TLR2/TLR6结合以激活NF- κ B凋亡信号通路,可作为一种辐射防护剂对抗H-ARS^[83].抗神经酰胺抗体(anti-ceramide antibody)可与神经酰胺(神经酰胺是一种在内皮细胞表面上产生的炎症性分子,可传递凋亡信号)结合,使正常细胞无法启动凋亡机制,有助于急性辐射暴露下肠隐窝干细胞的恢复,从而减轻急性辐射对胃肠道损伤^[84].

3.5 细胞治疗剂

近年来,细胞治疗剂(cellular therapeutic agent)主要集中于干细胞或前体细胞的研究,这主要是因为这些细胞具有修复因辐射受损组织的能力,并且可应用在大多数的临床条件下^[85].例如,静脉内注射间充质干细胞(mesenchymal stem cells)可修复辐照暴露后的各种组织损伤.静脉移植骨髓基质细胞(bone marrow stromal cells),包括间充质细胞、内皮细胞和巨噬细胞群等,可减轻辐射诱导的胃肠损伤等^[86].活化的干细胞和早期前体细胞可诱导产生G-CSF,进一步刺激骨髓干细胞向外周血液循环系统中迁移,可用于急性辐射损伤的治疗^[87].

3.6 植物来源的活性物质

目前还存在一类植物来源的活性物质,拥有显著的抗氧化和/或抗炎等特性,被视为天然的辐射防护剂.例如,类视黄醇(retinoid)和维生素(A, C和E)被认为是最知名的天然辐射防护剂;番茄红素(lycopene)是一种类胡萝卜素,可通过抗氧化途径实现一定的辐射防护效果^[88];富含水果和蔬菜的饮食结构将显著地降低原子弹大爆炸幸存者的癌症风险^[89].其中,植物素(如绿茶等)和微量元素(如硒、锌和铜等)常被作为膳食营

养补充剂用于接受过度辐射暴露的个体^[90].多酚类(polyphenols)化合物也具有明显的抗氧化和抗炎的特性,被认为是一种有效的辐射防护剂^[91].咖啡因(caffeine)也被认为是磷酸二酯酶-3(phosphodiesterase-3)的抑制剂和腺苷受体(adenosine receptor)的拮抗剂,具有潜在的抗炎和免疫抑制作用^[92].类黄酮及其衍生物(flavonoid-based compounds)可通过活化取代基和阻碍能量转移等途径,抑制辐射后的氧化应激状态,从而减轻辐射损伤效应^[49].

综上所述,以上辐射防护剂大多还处在基础研究或临床应用前开发阶段,大多数辐射防护剂并没有在临床上正式使用.理想的生物医学防护将通过使用辐射防护剂清除自由基和减少炎症反应等降低辐射损伤与预防疾病风险^[49-51].一般认为,具有抗氧化作用或靶向抑制细胞信号传导通路的小分子药物因具有更好的稳定性和更低的成本可优先选用^[49].然而,抗氧化剂和抑制剂等抗辐射药物大多具有一定的副作用,可能会给航天员的行为能力和工作效能带来负面影响.对于急性高剂量辐射暴露情况,植物来源的天然活性物质的辐射防护效果没有抗氧化剂和抑制剂等人工合成的抗辐射药物效果好.植物来源的天然活性物质因其具有无毒或毒性很低等特点,可用于预防空间辐射诱导疾病的发生,延长航天员执行任务的时间^[93,94].尽管如此,它们目前还远不能满足载人深空探索任务的需要^[11].因此,研制出高效低副作用的航天辐射防护剂是载人深空探索任务中空间辐射医学防护中的辐射损伤治疗和疾病风险防控研究的基本任务之一.在辐射生物医学防护研究中,具有抗氧化作用的人工合成的一些小分子化合物和植物来源天然活性成分/物质,能调节生长和代谢信号通路的受体激动剂和抑制剂,能刺激造血、调节免疫功能以及抗感染作用的细胞因子和生长因子类生物制品等仍将是未来重点研究和探索的对象.

4 结论

空间辐射防护是降低航天员空间辐射风险,保障航天员健康与安全的重要措施.载人深空探索任务中空间辐射环境的独特性使得目前的空间辐射防护技术面临一系列的问题与挑战.本文对载人深空探索任务中空间辐射防护面临的挑战与对策进行了系统的分析,总结了今后的研究或实践中亟须解决的关键科学与技术问题:(1)新型辐射防护材料的筛选和质量屏蔽厚度优化等被动防护技术研究;(2)利用在轨资源进行居住

舱和航天服等个性化辐射防护技术研究; (3) 星体表面的居住舱被动辐射防护与优化技术研究; (4) 新型空间辐射主动防护技术; (5) 高效低副作用航天辐射防护剂

等空间辐射的生物医学防护技术。对这些问题深入而系统的探究将是载人深空探索任务中空间辐射防护方面的重要研究工作。

参考文献

- 1 Ye P J, Guo L L, Zhang Z X, et al. Risks and challenges of manned deep space exploration mission (in Chinese). *Manned Spacefl*, 2016, 22: 143–149 [叶培建, 果琳丽, 张志贤, 等. 有人参与深空探测任务面临的风险和技术挑战. *载人航天*, 2016, 22: 143–149]
- 2 NASA. Managing Space Radiation Risk in the New Era of Space Exploration. Technical Report, National Research Council. 2008
- 3 Qi P, Guo L L, Zhang Z X, et al. Issues of space medical-engineering in manned deep space exploration mission (in Chinese). *Spacecr Environ Eng*, 2016, (1): 21–27 [齐盼, 果琳丽, 张志贤, 等. 载人深空探测任务航天医学工程问题研究. *航天器环境工程*, 2016, (1): 21–27]
- 4 Wu D W, Zhang H, Zhao Y L, et al. Research progress of space radiation for manned spaceflight (in Chinese). *Space Med Med Eng*, 2018, 31: 152–162 [吴大蔚, 张华, 赵亚丽, 等. 载人航天飞行空间辐射研究进展. *航天医学与医学工程*, 2018, 31: 152–162]
- 5 Mcphee J C, Charles J B. Human Health and Performance Risks of Space Exploration Missions. Technical Report, Johnson Space Center, National Aeronautics and Space Administration. 2009
- 6 Zhao L, Mi D, Sun Y Q. Issues and challenges of space radiation risk assessment in manned deep space exploration missions (in Chinese). *Chin Sci Bull*, 2018, 63: 1523–1537 [赵磊, 宓东, 孙野青. 载人深空探索中空间辐射风险评估所面临的问题和挑战. *科学通报*, 2018, 63: 1523–1537]
- 7 Durante M, Cucinotta F A. Heavy ion carcinogenesis and human space exploration. *Nat Rev Cancer*, 2008, 8: 465–472
- 8 Durante M. Space radiation protection: Destination Mars. *Life Sci Space Res*, 2014, 1: 2–9
- 9 Durante M, Bruno C. Impact of rocket propulsion technology on the radiation risk in missions to Mars. *Eur Phys J D*, 2010, 60: 215–218
- 10 Huff J L, Carnell L, Blattng S, et al. Evidence Report: Risk of Radiation Carcinogenesis. Technical Report, Johnson Space Center, National Aeronautics and Space Administration. 2016
- 11 Bai Y Q, Wu D W. Space medical challenges and countermeasures in long-term manned spaceflight (in Chinese). *Space Med Med Eng*, 2008, 21: 210–214 [白延强, 吴大蔚. 长期载人航天中的医学挑战与对策. *航天医学与医学工程*, 2008, 21: 210–214]
- 12 Chancellor J C, Scott G B I, Sutton J P. Space radiation: The number one risk to astronaut health beyond low earth orbit. *Life*, 2014, 4: 491–510
- 13 Durante M, Cucinotta F A. Physical basis of radiation protection in space travel. *Rev Mod Phys*, 2011, 83: 1245–1281
- 14 Lebel E A, Rusek A, Sivertz M B, et al. Analyses of the secondary particle radiation and the DNA damage it causes to human keratinocytes. *J Radiat Res*, 2011, 52: 685–693
- 15 Cucinotta F A, Kim M H Y, Willingham V, et al. Physical and biological organ dosimetry analysis for International Space Station astronauts. *Radiat Res*, 2008, 170: 127–138
- 16 Cucinotta F A, Kim M Y, Chappell L J. Space Radiation Cancer Risk Projections and Uncertainties-2012. Technical Report, Johnson Space Center, National Aeronautics and Space Administration. 2013
- 17 Zeitlin C, Hassler D M, Cucinotta F A, et al. Measurements of energetic particle radiation in transit to Mars on the Mars Science Laboratory. *Science*, 2013, 340: 1080–1084
- 18 Hassler D M, Zeitlin C, Wimmer-Schweingruber R F, et al. Mars' surface radiation environment measured with the Mars Science Laboratory's curiosity rover. *Science*, 2014, 343: 1244797
- 19 Cucinotta F A, Hu S, Schwadron N A, et al. Space radiation risk limits and Earth-Moon-Mars environmental models. *Space Weather*, 2010, 8: S00E09
- 20 Cucinotta F A, Kim M H Y, Chappell L J, et al. How safe is safe enough? Radiation risk for a human mission to Mars. *PLoS One*, 2013, 8: e74988
- 21 Cucinotta F A, To K, Cacao E. Predictions of space radiation fatality risk for exploration missions. *Life Sci Space Res*, 2017, 13: 1–11
- 22 Cucinotta F A, Cacao E. Non-targeted effects models predict significantly higher Mars mission cancer risk than targeted effects models. *Sci Rep*, 2017, 7: 1832
- 23 Rea G, Cristofaro F, Pani G, et al. Microgravity-driven remodeling of the proteome reveals insights into molecular mechanisms and signal networks involved in response to the space flight environment. *J Proteom*, 2016, 137: 3–18
- 24 Yatagai F, Ishioka N. Are biological effects of space radiation really altered under the microgravity environment? *Life Sci Space Res*, 2014, 3: 76–89
- 25 Zhao L, Gao Y, Mi D, et al. Mining potential biomarkers associated with space flight in *Caenorhabditis elegans* experienced Shenzhou-8 mission with multiple feature selection techniques. *Mutat Res/Fund Mol M*, 2016, 791-792: 27–34
- 26 Wilson J W, Townsend L W, Schimmerling W, et al. Transport methods and interactions for space radiations. In: Swenberg C E, Horneck G, Stassinopoulos E G, eds. *Biological Effects and Physics of Solar and Galactic Cosmic Radiation*. Boston: Springer, 1993. 187–786

- 27 Matthiä D, Sihver L, Meier M. Monte-Carlo calculations of particle fluences and neutron effective dose rates in the atmosphere. *Radiat Prot Dosim*, 2008, 131: 222–228
- 28 Sato T, Niita K, Shurshakov V A, et al. Evaluation of dose rate reduction in a spacecraft compartment due to additional water shield. *Cosmic Res*, 2011, 49: 319–324
- 29 Trovati S, Ballarini F, Battistoni G, et al. Human exposure to space radiation: Role of primary and secondary particles. *Radiat Prot Dosim*, 2006, 122: 362–366
- 30 Lobascio C, Briccarello M, Destefanis R, et al. Accelerator-based tests of radiation shielding properties of materials used in human space infrastructures. *Health Phys*, 2008, 94: 242–247
- 31 Zeitlin C, Guetersloh S B, Heilbronn L H, et al. Measurements of materials shielding properties with 1 GeV/nuc ^{56}Fe . *Nucl Instrum Meth B*, 2006, 252: 308–318
- 32 Silvestri M, Tracino E, Briccarello M, et al. Impact of spacecraft-shell composition on 1 GeV/nucleon ^{56}Fe ion-fragmentation and dose reduction. *IEEE Trans Nucl Sci*, 2011, 58: 3126–3133
- 33 Norbury J W, Miller J. Review of nuclear physics experimental data for space radiation. *Health Phys*, 2012, 103: 640–642
- 34 Zeitlin C, Guetersloh S, Heilbronn L, et al. Shielding and fragmentation studies. *Radiat Prot Dosim*, 2005, 116: 123–124
- 35 Townsend L W, Fry R J M. Radiation protection guidance for activities in low-earth orbit. *Adv Space Res*, 2002, 30: 957–963
- 36 Zhao L, Guo Y Y, Mi D, et al. Space radiation risk assessment for astronauts in simulated manned lunar exploration (in Chinese). *Spacecr Environ Eng*, 2016, 33: 571–580 [赵磊, 郭伟伟, 宓东, 等. 模拟载人探月中航天员空间辐射风险评估. 航天器环境工程, 2016, 33: 571–580]
- 37 Townsend L W, Wilson J W, Shinn J L, et al. Human exposure to large solar particle events in space. *Adv Space Res*, 1992, 12: 339–348
- 38 Simonsen L C, Nealy J E, Townsend L W, et al. Space Radiation Shielding for a Martian Habitat. Technical Report, SAE International. 1990
- 39 Cucinotta F A, Plante I, Ponomarev A L, et al. Nuclear interactions in heavy ion transport and event-based risk models. *Radiat Prot Dosim*, 2011, 143: 384–390
- 40 Kodaira S, Toloche R V, Ambrozova I, et al. Verification of shielding effect by the water-filled materials for space radiation in the International Space Station using passive dosimeters. *Adv Space Res*, 2014, 53: 1–7
- 41 Szántó P, Apáthy I, Deme S, et al. Onboard cross-calibration of the Pille-ISS detector system and measurement of radiation shielding effect of the water filled protective curtain in the ISS crew cabin. *Radiat Meas*, 2015, 82: 59–63
- 42 Yang C X, Mei M T. Metagalaxy Radiobiology (in Chinese). Guangzhou: Zhongshan University Press, 1995 [杨垂绪, 梅曼彤. 太空放射生物学. 广州: 中山大学出版社, 1995]
- 43 Vuolo M, Baiocco G, Barbieri S, et al. Exploring innovative radiation shielding approaches in space: A material and design study for a wearable radiation protection spacesuit. *Life Sci Space Res*, 2017, 15: 69–78
- 44 Baiocco G, Giraudo M, Bocchini L, et al. A water-filled garment to protect astronauts during interplanetary missions tested on board the ISS. *Life Sci Space Res*, 2018, 18: 1–11
- 45 Maalouf M, Durante M, Foray N. Biological effects of space radiation on human cells: History, advances and outcomes. *J Radiat Res*, 2011, 52: 126–146
- 46 McCormack P D. Radiation hazards in low earth orbit, polar orbit, geosynchronous orbit, and deep space. In: McCormack P D, Swenberg C E, Buecker H, eds. *Terrestrial Space Radiation and its Biological Effects*. Boston: Springer, 1988. 71–96
- 47 Xu F, Bai Y Q, Wu D W, et al. Active shielding methods against radiation in manned spaceflight (in Chinese). *Space Med Med Eng*, 2012, 25: 225–229 [许峰, 白延强, 吴大蔚, 等. 载人航空间辐射主动防护方法. 航天医学与医学工程, 2012, 25: 225–229]
- 48 Kennedy A R. Biological effects of space radiation and development of effective countermeasures. *Life Sci Space Res*, 2014, 1: 10–43
- 49 Singh V K, Hanlon B K, Santiago P T, et al. A review of radiation countermeasures focusing on injury-specific medicinals and regulatory approval status: Part III. Countermeasures under early stages of development along with ‘standard of care’ medicinal and procedures not requiring regulatory approval for use. *Int J Radiat Biol*, 2017, 93: 885–906
- 50 Mun G I, Kim S, Choi E, et al. Pharmacology of natural radioprotectors. *Arch Pharm Res*, 2018, 41: 1033–1050
- 51 Cheng P C, Min R. Review on radiation protection/mitigating/regulating agents (in Chinese). *J Radiat Res Radiat Process*, 2015, 33: 060101 [程彭超, 闵锐. 辐射防护/减轻/调节剂研究综述. 辐射研究与辐射工艺学报, 2015, 33: 060101]
- 52 Smith S M, Zwart S R, Block G, et al. The nutritional status of astronauts is altered after long-term space flight aboard the International Space Station. *J Nutr*, 2005, 135: 437–443
- 53 Weiss J F, Landauer M R. Protection against ionizing radiation by antioxidant nutrients and phytochemicals. *Toxicology*, 2003, 189: 1–20
- 54 Xiao M, Whitnall M. Pharmacological countermeasures for the acute radiation syndrome. *Curr Mol Pharmacol*, 2009, 2: 122–133
- 55 Boccia R. Improved tolerability of amifostine with rapid infusion and optimal patient preparation. *Semin Oncol*, 2002, 29: 9–13
- 56 Koukourakis M I, Panteliadou M, Abatzoglou I M, et al. Postmastectomy hypofractionated and accelerated radiation therapy with (and without) subcutaneous amifostine cytoprotection. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2013, 85: e7–e13

- 57 Peebles D D, Soref C M, Copp R R, et al. ROS-scavenger and radioprotective efficacy of the new PrC-210 aminothiol. [Radiat Res](#), 2012, 178: 57–68
- 58 Soref C M, Hacker T A, Fahl W E. A new orally active, aminothiol radioprotector-free of nausea and hypotension side effects at its highest radioprotective doses. [Int J Radiat Oncol Biol Phys](#), 2012, 82: e701–e707
- 59 Singh V K, Beattie L A, Seed T M. Vitamin E: Tocopherols and tocotrienols as potential radiation countermeasures. [J Radiat Res](#), 2013, 54: 973–988
- 60 Singh P K, Wise S Y, Ducey E J, et al. α -Tocopherol succinate protects mice against radiation-induced gastrointestinal injury. [Radiat Res](#), 2012, 177: 133–145
- 61 Kim S G, Nam S Y, Kim C W. *In vivo* radioprotective effects of Oltipraz in γ -irradiated mice. [Biochem Pharmacol](#), 1998, 55: 1585–1590
- 62 Hepgül G, Tanrikulu S, Unalp H R, et al. Preventive effect of pentoxifylline on acute radiation damage via antioxidant and anti-inflammatory pathways. [Dig Dis Sci](#), 2010, 55: 617–625
- 63 Lu L, Dong J, Li D, et al. 3,3'-diindolylmethane mitigates total body irradiation-induced hematopoietic injury in mice. [Free Radical Biol Med](#), 2016, 99: 463–471
- 64 Rube C E, Wilfert F, Uthe D, et al. Modulation of radiation-induced tumour necrosis factor α (TNF- α) expression in the lung tissue by pentoxifylline. [Radiother Oncol](#), 2002, 64: 177–187
- 65 Sato T, Kinoshita M, Yamamoto T, et al. Treatment of irradiated mice with high-dose ascorbic acid reduced lethality. [PLoS One](#), 2015, 10: e0117020
- 66 Xu P T, Maidment 3rd B W, Antonic V, et al. Cerium oxide nanoparticles: A potential medical countermeasure to mitigate radiation-induced lung injury in CBA/J Mice. [Radiat Res](#), 2016, 185: 516–526
- 67 Jia D, Koonce N A, Griffin R J, et al. Prevention and mitigation of acute death of mice after abdominal irradiation by the antioxidant N-acetylcysteine (NAC). [Radiat Res](#), 2010, 173: 579–589
- 68 Xu G, Wu H, Zhang J, et al. Metformin ameliorates ionizing irradiation-induced long-term hematopoietic stem cell injury in mice. [Free Radical Biol Med](#), 2015, 87: 15–25
- 69 Wang X, Wei L, Cramer J M, et al. Pharmacologically blocking p53-dependent apoptosis protects intestinal stem cells and mice from radiation. [Sci Rep](#), 2015, 5: 8566
- 70 van der Veen S J, Ghobadi G, de Boer R A, et al. ACE inhibition attenuates radiation-induced cardiopulmonary damage. [Radiother Oncol](#), 2015, 114: 96–103
- 71 Lu X, Nurmemet D, Bolduc D L, et al. Radioprotective effects of oral 17-dimethylaminoethylamino-17-demethoxygeldanamycin in mice: Bone marrow and small intestine. [Cell Biosci](#), 2013, 3: 36
- 72 Miller A C, Cohen S, Stewart M, et al. Radioprotection by the histone deacetylase inhibitor phenylbutyrate. [Radiat Environ Biophys](#), 2011, 50: 585–596
- 73 Ostrau C, Hülsenbeck J, Herzog M, et al. Lovastatin attenuates ionizing radiation-induced normal tissue damage *in vivo*. [Radiother Oncol](#), 2009, 92: 492–499
- 74 Olcina M M, Giaccia A J. Reducing radiation-induced gastrointestinal toxicity—The role of the PHD/HIF axis. [J Clin Invest](#), 2016, 126: 3708–3715
- 75 Wei L, Leibowitz B J, Wang X, et al. Inhibition of CDK4/6 protects against radiation-induced intestinal injury in mice. [J Clin Invest](#), 2016, 126: 4076–4087
- 76 Maclachlan T, Narayanan B, Gerlach V L, et al. Human fibroblast growth factor 20 (FGF-20; CG53135-05): A novel cytoprotectant with radioprotective potential. [Int J Radiat Biol](#), 2005, 81: 567–579
- 77 Doan P L, Himburg H A, Helms K, et al. Epidermal growth factor regulates hematopoietic regeneration after radiation injury. [Nat Med](#), 2013, 19: 295–304
- 78 Himburg H A, Muramoto G G, Daher P, et al. Pleiotrophin regulates the expansion and regeneration of hematopoietic stem cells. [Nat Med](#), 2010, 16: 475–482
- 79 Xu L, Xiong S, Guo R, et al. Transforming growth factor β 3 attenuates the development of radiation-induced pulmonary fibrosis in mice by decreasing fibrocyte recruitment and regulating IFN- γ /IL-4 balance. [Immunol Lett](#), 2014, 162: 27–33
- 80 Wang C, Zhang B, Wang S, et al. Recombinant human thrombopoietin promotes hematopoietic reconstruction after severe whole body irradiation. [Sci Rep](#), 2015, 5: 12993
- 81 Gu X F, Wang X F, Xiao H, et al. Silencing of R-Spondin1 increases radiosensitivity of glioma cells. [Oncotarget](#), 2015, 6: 9756–9765
- 82 Kantara C, Moya S M, Houchen C W, et al. Novel regenerative peptide TP508 mitigates radiation-induced gastrointestinal damage by activating stem cells and preserving crypt integrity. [Lab Invest](#), 2015, 95: 1222–1233
- 83 Singh V K, Ducey E J, Fatanmi O O, et al. CBLB613: A TLR 2/6 agonist, natural lipopeptide of *Mycoplasma arginini*, as a novel radiation

- countermeasure. [Radiat Res](#), 2012, 177: 628–642
- 84 Rotolo J, Stancevic B, Zhang J, et al. Anti-ceramide antibody prevents the radiation gastrointestinal syndrome in mice. [J Clin Invest](#), 2012, 122: 1786–1790
- 85 Prockop D J. Further proof for an unpopular concept: A single cell from bone marrow can serve as a stem cell for both hematopoiesis and osteogenesis. [Mol Ther](#), 2013, 21: 1116–1117
- 86 Saha S, Bhanja P, Kabarriti R, et al. Bone marrow stromal cell transplantation mitigates radiation-induced gastrointestinal syndrome in mice. [PLoS One](#), 2011, 6: e24072
- 87 Singh V K, Brown D S, Kao T C. Alpha-tocopherol succinate protects mice from gamma-radiation by induction of granulocyte-colony stimulating factor. [Int J Radiat Biol](#), 2010, 86: 12–21
- 88 Coleman C N, Hrdina C, Bader J L, et al. Medical response to a radiologic/nuclear event: Integrated plan from the office of the assistant secretary for preparedness and response, department of health and human services. [Ann Emerg Med](#), 2009, 53: 213–222
- 89 Sauvaget C, Kasagi F, Waldren C A. Dietary factors and cancer mortality among atomic-bomb survivors. [Mutat Res/Fund Mol M](#), 2004, 551: 145–152
- 90 Weiss J F, Landauer M R. Radioprotection by antioxidants. [Ann NY Acad Sci](#), 2000, 899: 44–60
- 91 Okunieff P, Xu J, Hu D, et al. Curcumin protects against radiation-induced acute and chronic cutaneous toxicity in mice and decreases mRNA expression of inflammatory and fibrogenic cytokines. [Int J Radiat Oncol Biol Phys](#), 2006, 65: 890–898
- 92 Hall S, Rudrawar S, Zunk M, et al. Protection against radiotherapy-induced toxicity. [Antioxidants](#), 2016, 5: 22
- 93 Halliwell B. The antioxidant paradox. [Lancet](#), 2000, 355: 1179–1180
- 94 Bingham S, Riboli E. Diet and cancer—The European prospective investigation into cancer and nutrition. [Nat Rev Cancer](#), 2004, 4: 206–215

Summary for “载人深空探索中空间辐射防护技术的研究进展”

Research progress of space radiation protection technologies in manned deep space exploration missions

Lei Zhao¹, Yuxuan Shang¹, Shuang Yuan¹, Xinye He¹, Dong Mi^{2*} & Yeqing Sun^{1*}

¹ Institute of Environmental Systems Biology, College of Environmental Science and Engineering, Dalian Maritime University, Dalian 116026, China;

² College of Science, Dalian Maritime University, Dalian 116026, China

* Corresponding authors, E-mail: mid@dlmu.edu.cn; yqsun@dlmu.edu.cn

Unlike the low-Earth orbit (LEO) project, space radiation, mainly coming from galactic cosmic radiation (GCR) and solar particle event (SPE), has been generally considered to be one of the most important health risk factors for astronauts in manned deep space exploration missions. In fact, space radiation environment in deep space is substantially different from that in low Earth orbit, in which high-energy protons and heavy nuclei provide the main contribution to the equivalent dose and health risk. Both the total equivalent dose and health risk in deep space are significantly higher than those in LEO missions, which may exceed the permissible radiation exposure limits in the career of astronauts. And, health risks from space radiation exposure remain a primary concern for manned deep space explorations. Space radiation protection is an important strategy to reduce astronauts' risks of damage and disease induced by space radiation and ensure their health and safety in manned deep space exploration missions. Therefore, space radiation protection is considered to be an important technical problem to be solved in the further manned spaceflight project. However, the complexity and particularity of space radiation environment in manned deep space exploration missions make space radiation protection extremely difficult. Based on the analysis of space radiation environment characteristics in manned deep space exploration missions, this review systematically summarizes and analyzes the current research progresses of space radiation protection, including physical protection and biomedical protection. In general, the physical protection refers to the passive shielding and active shielding. The passive shielding of materials with different thickness is the simplest and feasible physical countermeasure to deal with deep space radiation, especially in the case of SPE occurrences. The passive shielding technologies were raised and reviewed from four aspects, including radiation shielding performance indexes and their applications in new material selections, manned spacecraft radiation shielding, personal radiation shielding, and astral surface soil radiation shielding. However, the passive shielding is problematic for GCR due to the penetration of primary high-energy particles, the production of secondary radiation and the mass constraints of manned spacecraft. While, active shielding, involving the generation of electromagnetic fields to deflect space radiation, is a promising and interesting technical improvement to overcome challenging technical hindrance to prevent GCR. But different kinds of active shielding technologies, such as electrostatic shielding, plasma shielding, confined and unconfined magnetic field shielding, have not been applicable in practical cases. Moreover, a series of radioprotectors and radiomitigators in the biomedical protection, including (1) antioxidants, (2) inhibitors of various pathways, (3) cytokines, chemokines, growth factors and hormones, (4) protein molecules, (5) cellular therapeutic agents, and (6) plant derived products, were also summarized and reviewed. Most radioprotectors and radiomitigators are currently being researched and developed under early preclinical phase, and have not been approved by the food and drug administrations. At the same time, the deficiency of some present radioprotectors and radiomitigators, such as the unclear biomedical mechanisms and unavoidable side-effects, limited the popularity in actual applications. In a word, the review points out that the current space radiation protection technologies still face a series of problems and challenges, and puts forward the key technologies and countermeasures of the current space radiation protection. The summary and analysis of the critical challenges and key countermeasures of space radiation protection are of great significance for the follow-up researches and provide a theoretical basis and a solution for the implementation of manned deep space exploration mission.

manned deep space exploration, space radiation, physical shielding, biomedical protection

doi: [10.1360/N972019-00096](https://doi.org/10.1360/N972019-00096)