

空间辐射致中枢神经系统损伤与辐射防护

丰俊东^{1,2} 骆益宙³ 周浩^{1,2} 赵锡达^{1,2} 罗荟姚^{1,2} 刘雯倩^{1,2}

¹(南京航空航天大学核技术系 南京 211106)

²(空间核技术应用与辐射防护工业和信息化部重点实验室 南京 211106)

³(中国人民解放军东部战区空军医院 南京 210002)

摘要 空间辐射可能是人类进行深空探测活动的最大限制因素之一。本文首先简要介绍了空间辐射的来源、种类及生物损伤效应,侧重介绍了空间辐射对中枢神经系统的损伤效应;并对当前的空间辐射防护措施,包括物理防护方法及生物医学防护方法,以及不同防护手段的基本原理进行了简要的概述。

关键词 空间辐射, 中枢神经系统, 辐射防护

中图分类号 TL71

DOI: 10.11889/j.1000-3436.2020.rj.38.060102

Central nervous system injury caused by space radiation and radiation protection

FENG Jundong^{1,2} LUO Yizhou³ ZHOU Hao^{1,2} ZHAO Xida^{1,2} LUO Huiyao^{1,2} LIU Wenqian^{1,2}

¹(Department of Nuclear Science and Technology, Nanjing University of Aeronautics and Astronautics, Nanjing 211106, China)

²(Key Laboratory of Nuclear Technology Application and Radiation Protection in Astronautics (Nanjing University of Aeronautics and Astronautics), Ministry of Industry and Information Technology, Nanjing 211106, China)

³(PLA Eastern Theater Air Force Hospital, Nanjing 210002, China)

ABSTRACT Space radiation may be one of the most limiting factors for deep space exploration. Firstly, this paper introduces the sources, types and biological damage effects of space radiation, focusing on the damage effects of space radiation on the central nervous system. Secondly, this paper summarizes the current space radiation protection measures, including physical protection methods and biomedical protection methods, and expounds the basic principles of different protection methods.

KEYWORDS Space radiation, Central nervous system, Radiation protection

CLC TL71

在长时间载人深空探测航行过程中,由于缺少地球磁场和大气层的保护,宇航员暴露于空间辐射中的概率大大增加,严重影响宇航员身心健康,其机理及防护是国内外的研究重点和难点。

基金资助: 由载人航天工程航天医学实验领域项目资助(HYZHXM02004)、中央高校基本科研业务费(3082019NT2019017)和中央高校基本科研业务费项目(NJ2020017-3)资助

第一作者: 丰俊东,女,1978年12月出生,2005年在重庆医科大学获得博士学位,主要研究方向:辐射生物效应、空间辐射风险分析、空间辐射防护等,副教授,E-mail: jundongfeng@nuaa.edu.cn

收稿日期: 初稿 2020-05-20; 修回 2020-07-22

Supported by the Space Medical Experiment Project of China Manned Space Program (HYZHXM02004), the Fundamental Research Funds for the Central Universities (3082019NT2019017), and the Fundamental Research Funds for the Central Universities (NJ2020017-3)

First author: FENG Jundong (female) was born in December 1978, and obtained her doctoral degree from Chongqing Medical University in 2005, associate professor, focusing on biological effects of radiation, space radiation risk analysis, space radiation protection, etc. E-mail: jundongfeng@nuaa.edu.cn

Received 20 May 2020; accepted 22 July 2020

空间辐射构成的主要粒子包括质子、电子、重离子、中子等。在执行航天任务的过程中,宇航员会受到空间电离辐射的影响。美国航空航天局(NASA)认为,空间辐射在未来可能会成为人类进行深空探测活动的最大限制因素之一^[1]。人体暴露在辐射中所面临的风险研究及防护措施研究对于载人航天工程发展至关重要^[2]。

1 空间辐射的来源与种类

空间辐射的来源主要有三个部分:太阳粒子事件(SPE)、银河宇宙射线(GCR)以及地球辐射带(ERBs)。SPE主要指起源于太阳风暴爆发的高能带电粒子,包括质子、电子、重离子等,因为质子在其中占的比重很大,所以又称太阳质子事件。太阳质子事件根据持续的时长又可划分为两类:脉冲型事件和渐进型事件。通常会将短时脉冲太阳质子事件列为耀斑;缓慢、持续时间长的质子释放事件被认为是由于日冕物质抛射所导致^[3]。GCR主要指来自于除太阳系之外的银河系中的高能粒子,其中87%是质子,其余大部分由 α 粒子组成,除此之外还有一小部分的重离子。这些带电粒子的能量跨度为 $10^8 \sim 10^{20}$ eV,通量密度为 $2 \sim 4$ ($\text{cm}^{-2} \cdot \text{s}^{-1}$)。由于其能量高的特点,GCR给我们在载人航天过程中的屏蔽带来了很大的难题。ERBs又被称为Van Allen辐射带。由于地球自身带有地磁场,于是地球周围就聚集了很多高能带电粒子,形成了一条地球辐射带。地球辐射带又分为内辐射带和外辐射带。距离地心约地球半径的1.5倍范围是内辐射带,主要由电子和高能质子构成;距离地心约地球半径的3~4倍范围为外辐射带。同时地磁辐射带还分为向阳区和背阳区,由于地磁场会发生变化,地球辐射带的空间分布和强度也会随之发生改变^[4]。由于地磁场的南北极连线与地球的自转轴线并不重合,所以在南大西洋的某区域上空,地磁场的磁力线几乎是垂直下降的,这个区域被称为南大西洋异常区,空间辐射增强。在这个区域上空约16~320 km处能量大于30 MeV的质子通量要比其他区域的相同高度处高出约4个量级。

来源于GCR、SPE和ERBs的高传能线密度(LET)辐射主要由高能质子、 α 粒子、电子、重离子和中子组成。其中GCR和SPE主要由质子构成。重离子(HZE,如C、O、Mg、Si、Fe等)主要来自GCR,具有高电离能力和穿透能力,能够

穿透舱体,虽然其占比小,但辐射生物学效应不可忽视^[5]。HZE在与航天器材料发生相互作用的过程中可能会产生次级粒子^[6],如中子等,增加航天员受照总剂量或剂量当量^[7-9]。据报道,中子的剂量贡献约占航天员受照总剂量的30%~60%^[10],且生物效应较强。Mitricas等^[11]对MIR空间站内吸收剂量率随时间的变化关系做了研究,他们利用R16组织等效计数器对MIR空间站内吸收剂量率进行了12 a的连续测量,结果发现:从1987年至1990年,MIR空间站的吸收剂量率的曲线变化较为缓和,且呈现下降趋势;从1991年直至1996年,吸收剂量率曲线呈现上升趋势,并在1996年附近到达最大值;从1996年至1999年吸收剂量率曲线呈现出持续衰减的趋势。

2 空间辐射与中枢神经系统

传统的放射生物学认为,大脑对电离辐射的敏感程度较低。近年来随着检测和诊断技术的进步,研究发现即便电离辐射剂量较小时,也会导致一定程度的放射性大脑认知损害。研究发现,医院中从事放射线下介入治疗的医护人员与不接触射线的医护人员相比较,出现了不同程度的记忆力下降和语言流畅表达能力的衰退^[12]。针对头部放射治疗病人的研究^[13]证明了电离辐射对中枢神经系统影响。一项对脑瘤儿童治疗后智力和学业成绩的研究显示^[14],辐射暴露与智力水平和学业成绩下降相关,其中包括对智商测试、阅读、拼写、计算以及注意力等方面的影响。瑞典的一项研究发现^[15],约有50%接受放射治疗的儿童患者有智力或行为的发育迟缓,严重者影响到成年后的认知能力,尤其是在3岁以下接受治疗者,甚至在低剂量照射后亦可发生。美国每年接受全脑放射治疗的患者约有20万,经过临床验证,这些患者中超过50%的成年人均会出现放射性脑损伤(Radiation brain injury, RBI)的现象。根据世界卫生组织统计的数据,患者在接受放射治疗后发生脑组织坏死的概率约有28.5%;在接受治疗5 a后,患者发生放射性脑损伤的概率便会增到59%。

根据损伤部位的不同,放射性脑损伤主要分为大脑型、脑干型和垂体型^[16]。大脑型放射性脑损伤主要部位位于颞叶,也是临床发生率最高的一种放射性脑损伤,大脑型放射性脑损伤的出现导致患者生存质量下降。按照发病患者的临床症状,放射性脑损伤分为无症状型、轻症状型、典

型颞叶损伤型和颅内高压型。无症状型患者基本无临床异常表现，但出现脑部影像学变化；轻症状型患者主要临床表现为记忆力下降、头痛；典型颞叶损伤型患者主要临床表现较多，如多语、幻觉、癫痫、智力下降等。此外，根据潜伏期长短，放射性脑损伤分为急性反应期、早期迟发反应期和晚期迟发反应期。

空间辐射增加航天员罹患各种疾病的风险。NASA将其概括为致癌、中枢神经系统影响、退行性变（心血管、免疫系统变化、白内障等）以及辐射综合症4种类型。由于飞行实验困难、昂贵、可重复性差以及剂量率低而无法在短时间内获得有效数据等缺点，地面实验成为解决空间辐射致病风险估计问题的关键。作为太空辐射计划的一部分，美国宇航局资助美国宇航局太空辐射实验室（NSRL）开展模拟太空环境中高能质子和重离子实验。NSRL已于2003年10月投入使用，对于减少风险评估的不确定性具有重要意义。

当前，通常将空间辐射造成的中枢神经系统风险分为：（1）急性中枢神经系统风险，包括感觉运动功能改变、认知能力改变以及行为改变，进而影响航天员健康及航天任务的顺利实施；（2）晚期中枢神经系统疾病风险，包括阿尔茨海默综合征和早衰等^[17]。空间辐射可导致宇航员视觉感知异常，常见的是光幻视现象^[18-19]，通常在宇航员进行一段时间的暗适应后可以观察到。为进一步研究航天员在太空中光幻视的产生原因，20世纪70年代，科学家在地面上选用人体开展了一系列低强度粒子束的实验，结果显示，3 MeV、14 MeV、300 MeV中子束可诱导出光幻视现象^[20]。McNulty等^[21]使用595 MeV、470 MeV碳离子束也观察到光幻视现象。Fazio等^[22]发现在更高的能量下（高于切伦科夫阈值）光幻视出现的频率更高。Budinger等^[23]开展了进一步探索，他们用氮离子束扫描人眼不同区域，当氮离子束入射眼球后部时观察到光幻视现象，提示视网膜与光幻视现象高度相关。由于涉及人体实验，后续停止了此类研究。在地面与辐射相关的医疗活动中，光幻视现象被陆续报道。Thibaud等^[24-25]发现重离子（Fe、C等）穿过患者头部通常伴随闪光现象的出现，推测可能是高能重离子引起视觉传导通路变化，包括视网膜和大脑皮质视中枢等部位。法国居里研究所的研究人员发现，73 MeV质子治疗能够诱发光幻视^[26]。Schardt等^[27]对比分析高能碳离

子治疗颅底肿瘤患者的视觉感受和波束的位置，他们的结果显示，只有当高能粒子撞击视网膜时才会产生闪光。意大利航空管理局、NASA和欧洲航天局共同开发了ALTEA计划（2006），在轨研究辐射与光幻视现象的关系及其对脑功能的影响，并开展了地面实验。2005年，NASA认识到，在长时间的太空飞行过程中航天员出现的视觉障碍/颅内压（VIIP）综合征，影响到了国际空间站（ISS）上约三分之二的美国宇航员。被诊断的飞行员视力下降并伴有眼部结构改变。返回地球后，部分航天员出现不同程度好转。Mader等^[28]和Kramer等^[29]认为VIIP的产生与微重力条件下脑脊液重新分布和颅内压（ICP）升高有关，类似于特发性颅内高压。ICP升高导致了眼部结构和功能改变，包括视力的恶化。Sanzari等^[30]模拟太阳粒子事件剂量，对暴露在辐射中的猪进行了90 d的ICP记录，发现暴露于模拟SPE辐射引起ICP升高，由此推测空间辐射也可能与VIIP相关。但对于执行飞行任务时，航天员的颅内压变化到底是微重力作用，还是辐射与失重的协同作用还有待进一步研究。Joseph等^[31-32]研究了低剂量⁵⁶Fe暴露下大鼠的感觉运动障碍和神经化学变化，发现低于1 Gy的剂量即会降低运动能力，多巴胺释放明显减少^[33]。有研究采用1.5 Gy的1 GeV/n的⁵⁶Fe进行大鼠全身照射，照射一个月后发现辐照组大鼠表现出认知障碍，该损伤状态与老龄鼠相似，活性氧数量的增加可能是辐射导致似老龄相关认知缺陷的原因之一^[34]。条件性味觉厌恶（CTA）测试是一种经典的条件反射范式，是动物将味觉的刺激与内脏的不适感觉联系起来的一种学习过程。相关研究显示，低剂量重离子可以引起CTA缺陷^[35]，且与射线的LET有关（图1）^[36]，高LET射线具有较强的影响。

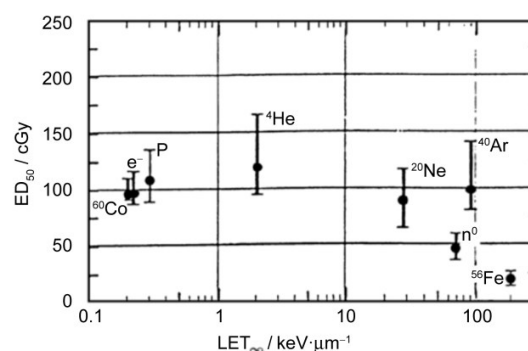


图1 不同LET辐射引起CTA的半数有效量(ED₅₀)
Fig.1 Half of the effective amount of CTA caused by different LET radiation (ED₅₀)

3 空间辐射防护

对于近地轨道 (Low earth orbit, LEO) 的载人航天飞行, 地球自身存在的磁场及地球本身都会对辐射产生一定的屏蔽效果, 因此对于近地轨道的短期飞行而言, 适当地增加屏蔽层材料的厚度可满足大部分航天器对于空间辐射的防护要求。对于深空探测和星际飞行而言, 地磁捕获辐射带对于航天器的保护作用就会变得微乎其微, 失去了地磁捕获辐射带的天然防护, 航天器受到银河

宇宙辐射和太阳粒子事件的影响大大加强。NASA 对该变化进行了模拟计算, 估算在远离近地轨道的深部空间中, 银河宇宙辐射会使航天员接受到每年约 0.6 Sv 的剂量^[37], 超出了国际放射防护委员会 (ICRP) 提出的 20 mSv/a 的职业照射年剂量限值^[37]。Townsend 等^[37] 综合太阳粒子事件最大注量时 (1972 年 8 月) 事件注量和最硬能谱时 (1956 年 2 月) 事件能谱两个条件, 计算了宇航员可能受到的照射剂量, 结果记录见表 1。

表 1 最大注量/最硬能谱时的估算剂量
Table 1 Estimated dose at maximum dose/hardest energy spectrum

屏壁厚度(铝)	皮肤剂量		晶状体剂量		造血器官剂量	
Shielding thickness (Al)	Skin doses		Lens doses		Blood forming organ (BFO) doses	
/ (g·cm ⁻²)	/ Gy	/ Sv	/ Gy	/ Sv	/ Gy	/ Sv
2	10.30	15.50	8.95	13.00	3.04	4.40
20	1.99	3.02	2.00	3.04	1.71	2.62

由表 1 可以看出, 当铝的屏蔽厚度为 20 g/cm² 时, 宇航员所受的剂量仍然会超出 ICRP 提出的剂量限值^[38], 此时若仍只是依靠增加屏蔽层厚度来进行屏蔽, 则无法满足深空探测和长期飞行的要求。以上各种太空航行的具体情况对宇航员的辐射防护提出了新的要求。

当前对于空间辐射的防护主要分为物理防护和生物医学防护。

3.1 物理防护

物理防护是指通过物理手段来对空间辐射进行防护, 通过增加屏蔽材料厚度, 利用电磁场等方法尽可能减小航天员工作、生活区的空间辐射, 设置“保护区”。物理防护分为被动防护和主动防护。

3.1.1 被动防护

被动防护是目前应用较广的辐射防护方法, 其原理是利用带电粒子射入航天器后与航天器屏蔽材料发生相互作用, 从而损失能量以达到屏蔽的目的。Durante 等^[39] 在 2011 年提出空间辐射与屏蔽材料之间的能量损失的公式; Durante 等^[40] 在 2014 年提出带电粒子穿过材料时单位靶质量下的阻止本领和碰撞截面 σ 的近似表达式。经过模拟计算与研究后, 发现 Durante 等提出的公式恰好佐证了 Wilson 等^[41] 在 1993 年提出的观点: 屏蔽材料越

轻, 对于空间辐射的屏蔽效果越好。基于这种观点, Zeitlin 等^[42] 通过研究不同屏蔽材料的布拉格曲线和其初始斜率, 对于 1 GeV/n 的铁离子在各屏蔽材料中的衰减情况作了比较, 结果见图 2^[43]。

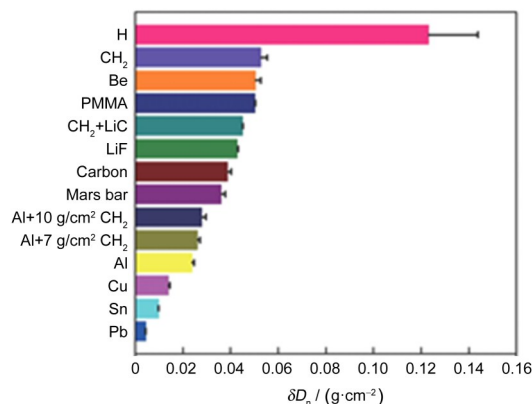


图 2 1 GeV/n 铁离子辐射在不同屏蔽材料中的剂量衰减情况

Fig.2 Dose attenuation of 1 GeV/n iron ion radiation in different shielding materials

通过数据分析发现, 图 2 中的屏蔽材料, 液态氢元素的屏蔽效果最好, 并且沿竖轴由上到下的方向, 随屏蔽材料质量逐渐加重, 屏蔽效果也随之下降。航天器的材料一般是铝和塑料, 舱体厚度越厚屏蔽效果越明显。Simonsen 等^[44] 通过模拟计算发现, 当对一个容积为 30 m³ 的宇航员圆形座

舱增加 10 g/cm^2 的屏蔽材料时，整个飞船的载重需要增加 5 T ，这远远超出了飞船载重能力的要求，而且空间辐射中的高能射线或粒子会与航天器的材料发生相互作用从而产生次级粒子^[45]，这些次级粒子会对宇航员的身体造成损害。研究显示，当航天器的屏蔽材料的质量厚度达到 20 g/cm^2 以上时，由入射的初级辐射所引发的次级辐射的剂量已经和初级辐射接近^[46]。因此，我们需要寻找更合适的空间辐射防护方法。

3.1.2 主动防护

主动防护是指利用磁场或电场使入射的带电粒子发生偏转，使其无法进入舱内，以此来达到屏蔽的效果。目前最主要的三种主动防护的方法分别是静电场防护、等离子体防护和磁场防护。

(1) 静电场防护。Vogler 等^[47] 最先提出了一种静电场防护模型，该模型为两个同心球体，而保护区处于内层球内部，但是若想要达到对于空间辐射防护的目的，并且要考虑到防止真空击穿，通过模拟计算，发现此模型要同时满足两个球壳上的电场密度均不能低于 $3 \times 10^7 \text{ V/m}$ 且球的半径需要达到数百米这两个条件，才能达到我们所期望的屏蔽效果。显然这种模型还不足以应用到航天中。于是在 2005 年 Sussinham 等^[48] 提出了另一种静电场防护的模型。图 3 为静电场防护模型，此静电场模型由 13 个球体组成，保护区位于中心球体的内部，此球体的半径为 20 m ，球壳表面的电压为 300 MV ；第二层的 6 个小球的半径为 10 m ，每个球的球心与中心球的球心间距为 50 m ，球壳的表面电压 $V=+300 \text{ MV}$ ；围绕在最外层的 6 个大球半径为 20 m ，每个球的球心与中心球的球心相距 160 m ，球壳表面电压 $V=-300 \text{ MV}$ 。

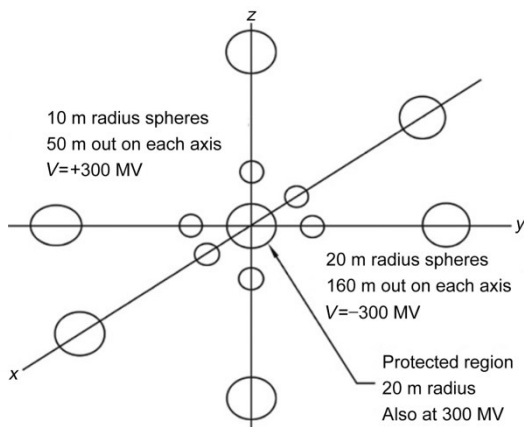


图3 静电场防护模型

Fig.3 Electrostatic field protection model

图 4 中，上曲线为 α 粒子的透射系数，下曲线为质子的透射系数。通过理论计算结果推测，该模型的辐射防护效果更好，但由于该模型的实现需要外接设备，目前并不适用于载人航天领域。

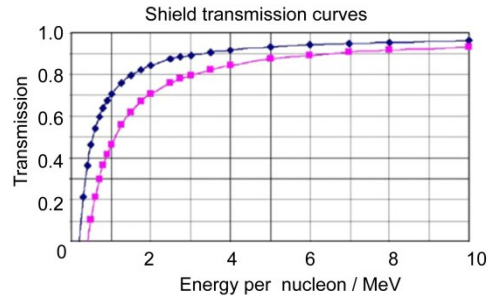


图4 透射系数曲线

Fig.4 Transmission coefficient curves

(2) 等离子体防护。等离子体防护方法最先由 Levy 等^[49] 于 1964 年提出，基本原理为：通过在保护区表面加上正电势进而对质子和重离子产生排斥，以此来达到防护的效果。等离子体防护虽然比静电场防护所需要的重量与外接设备数量少很多，但是其所需的技术更加严苛、复杂，当前难以实现，所以目前还未广泛应用于载人航天工程上。

(3) 磁场防护。磁场防护的基本原理：在保护区周围生成一个磁场，当有带电粒子入射后会受到磁场作用发生偏转，使原本的运动轨道改变，从而达到防护的目的。磁场防护分为束缚磁场防护和非束缚磁场防护。

约束磁场将磁场约束在保护区周围，当带电粒子入射后便会发生偏转^[50]。粒子的刚度是影响入射带电粒子在磁场中偏转程度大小的重要因素，同时，我们可以利用粒子刚度与磁场强度计算粒子在磁场中的曲率半径 (r)，也称为拉莫尔半径。对于一个确定的束缚磁场而言，当入射粒子的拉莫尔半径 (r) 小于约束性磁场的空间宽度 Δ 时，入射的带电粒子就会很容易发生偏转，但是这个确定的束缚磁场可以防护的带电粒子是有局限的，这与带电粒子的入射角度相关，极限情况是带电粒子沿切线射入，如图 5 所示。当这个磁场的空间宽度 Δ 大于入射粒子的拉莫半径的 2 倍 ($2r$) 时，无论带电粒子以何种角度射入磁场，其轨迹都将被偏转到保护区之外，图中垂直于粒子动量的磁场分量的方向是垂直向外的。

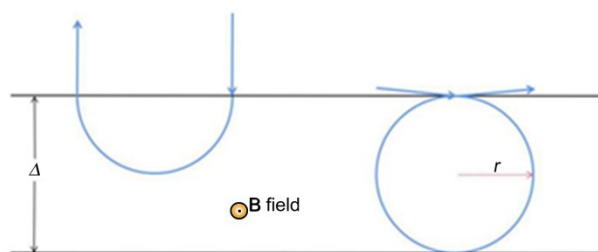


图5 带电粒子入射磁场后的运动轨迹
Fig.5 Trajectory of a charged particle in a magnetic field

Spillantini 等^[51]根据上述原理设计了一个可以应用于载人航天飞船上的圆柱形应急避难所,如图6所示。这个避难所中的小圆柱体为保护区,通过调整外圆柱体的尺寸(磁场强度)即可对中心区域进行保护。

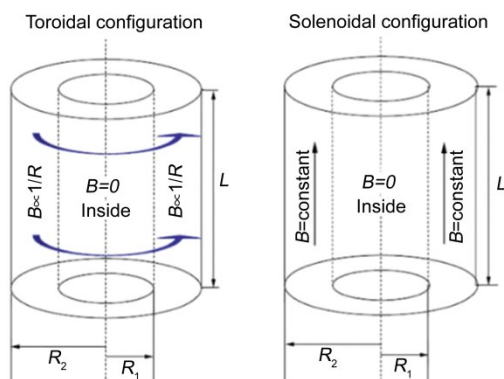


图6 约束磁场防护结构示意图
Fig.6 Schematic diagram of the structure of magnetic field protection

与约束磁场防护相对的是非约束磁场防护,有时我们无法将磁场约束在保护区周围,只能利用已有的磁场环境进行防护,地球磁场就是非约束磁场防护的一个典型例子。但是非约束磁场的有效防护范围较小,磁场在某些区域很弱,无法达到防护的目的。为解决此类问题,Winglee 等^[52]提出利用等离子体将磁场膨胀后对航天器进行防护的方法,见图7^[53]。

3.2 生物医学防护

当宇航员在执行长期的载人航天任务中受到低、中剂量的辐射时,人体内会发生主要由水分子电离产生的羟基自由基所引起的DNA的损伤^[54-55]。通过生物医学防护的方法,利用服用药物、补充营养等手段,有望提高人体对于辐射的耐受性来减轻辐射对于人体的损伤。

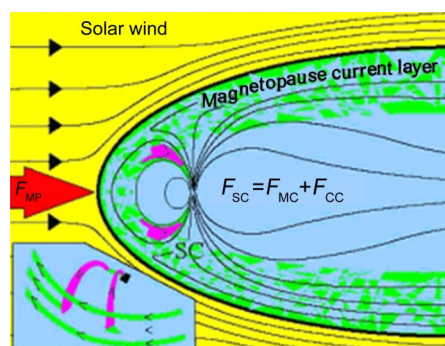


图7 等离子体膨胀磁场原理图
Fig.7 Schematic diagram of plasma expansion magnetic field

Vasin 等^[56]发现,长期小剂量服用抗氧化剂或多酚类物质,可以使人体对低剂量电离辐射具有一定抵抗力。Brown 等^[57]也同样发现,在全身受到照射后24 h服用抗氧化剂可以使骨髓细胞的存活率增加,佐证了Vasin 等的观点。有研究显示,不同的膳食结构对抗氧化剂的需求量不同,当膳食中包含较多不饱和脂肪酸时,若要达到预期的辐射防护效果则需要大大增加抗氧化剂的摄入量^[58]。辐射防护剂/治疗剂对于人体的部分作用机制见图8^[59]。国际上目前已经研制出了诸如抗氧化剂、细胞因子等多种类的辐射防护剂和缓解剂,提高人体的辐射耐性,使人体的抗氧化系统维持平衡^[43, 60]。

我国境内有丰富的植物资源,它们包含很多天然抗氧化剂和辐射防护剂,如灵芝、绿茶、天山雪莲等^[61-63],这些植物富含抗氧化剂,且对人体的副作用较小。利用这些资源对辐射防护具有重要意义。此外,Mortazavi 等^[64]的研究发现,利用低剂量辐射诱导航天员对射线的适应性,适应性较强的人对于太阳粒子的辐射敏感性比其他人会更低。

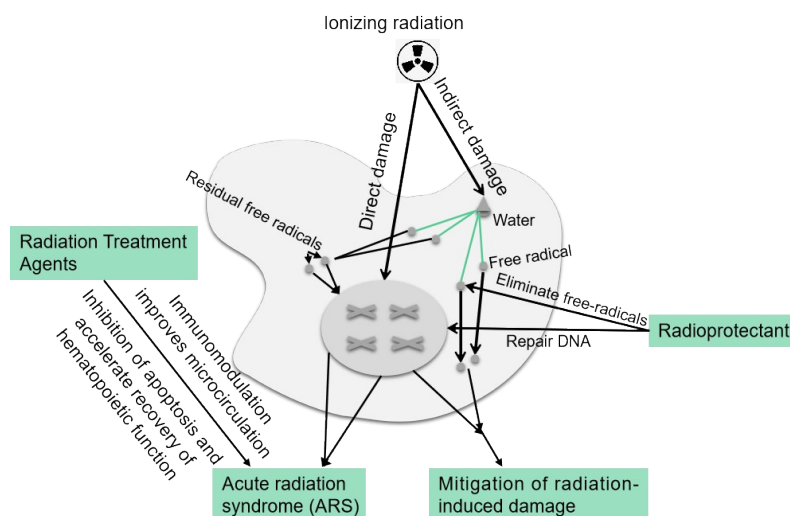


图8 辐射防护剂/治疗剂对于人体的部分作用机制示意图
Fig.8 Schematic diagram of the partial mechanism of radiation protectants/therapeutics on the human body

4 总结与展望

我国积极开展的“探月工程”、“载人空间站工程”、“空间飞机”等大型工程，正在为“建立我国的空间安全体系”而努力。空间飞行环境对人和生物极其严峻，所以研究航天环境下人体生理、心理变化及辐射防护方法至关重要，是保障载人航天飞行任务顺利完成及在轨研究顺利推进的基础。当前空间辐射对中枢神经系统损伤的类型、发病率、剂量-效应关系、损伤机制等虽然有了一定的研究成果，并开始应用于实践，但其发生的确切机制、影响因素等仍需进一步探索，尤其是面向深空探测，有效的空间辐射防护措施仍需进一步研究。

参考文献

- Chancellor J, Scott G, Sutton J. Space radiation: the number one risk to astronaut health beyond low earth orbit[J]. *Life*, 2014, **4**(3): 491-510. DOI: 10.3390/life4030491.
- Cucinotta F A. Space radiation risks for astronauts on multiple international space station missions[J]. *PLoS One*, 2014, **9**(4): e96099. DOI: 10.1371/journal.pone.0096099.
- 朱国阳, 王栖溪, 杨文凯. 太空辐射环境对航天员的影响与防护[J]. *生命与灾害*, 2017, **10**: 14-16. ZHU Guoyang, WANG Qixi, YANG Wenkai. Influence and protection of space radiation environment on astronauts[J]. *Life and Disaster*, 2017, **10**: 14-16.
- 李桃生, 陈军, 王志强. 空间辐射环境概述[J]. *辐射防护通讯*, 2008, **28**(2): 1-9. DOI: 10.3969/j.issn.1004-6356.2008.02.001. LI Taosheng, CHEN Jun, WANG Zhiqiang. Brief Introduction to space radiation environment[J]. *Radiation Protection Bulletin*, 2008, **28**(2): 1-9. DOI: 10.3969/j.issn.1004-6356.2008.02.001.
- Cucinotta F A, Plante I, Ponomarev A L, *et al.* Nuclear interactions in heavy ion transport and event-based risk models[J]. *Radiation Protection Dosimetry*, 2011, **143**(2-4): 384-390. DOI: 10.1093/rpd/ncq512.
- Coleman C N, Prasanna P G S, Bernhard E J, *et al.* Accurate, precision radiation medicine: a meta-strategy for impacting cancer care, global health, and nuclear policy and mitigating radiation injury from necessary medical use, space exploration, and potential terrorism[J]. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 2018, **101**(2): 250-253. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2018.02.001.
- Moghaddasi L, Bezak E. Geant4 beam model for boron neutron capture therapy: investigation of neutron dose components[J]. *Australasian Physical & Engineering Sciences in Medicine*, 2018, **41**(1): 129-141. DOI: 10.1007/s13246-018-0617-z.
- Mao X W, Boerma M, Rodriguez D, *et al.* Acute effect of low-dose space radiation on mouse retina and retinal endothelial cells[J]. *Radiation Research*, 2018, **190**(1): 45-52. DOI: 10.1667/rr14977.1.
- Woollard J E, Albertson B J, Reed M K, *et al.* A comparison of neutron beams for BNCT based on in-

- phantom neutron field assessment parameters[J]. Medical Physics, 2001, **28**(2): 184-193. DOI: 10.1118/1.1339878.
- 10 陈军, 李玮, 李春娟, 等. 空间 neutron 辐射及其测量技术[J]. 宇航计测技术 2010, **30**(5): 43-45. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7202.2010.05.011.
CHEN Jun, LI Wei, LI Chunjuan, *et al.* Space neutron radiation and its measuring techniques[J]. Journal of Astronautic Metrology and Measurement, 2010, **30**(5): 43-45. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7202.2010.05.011.
- 11 Mitricas V G, Tsetlin V V, Teltsov M V, *et al.* Radiation dose measurements aboard the Mir using the R-16 instrument[J]. Radiation Measurements, 2002, **35**(5): 515-525. DOI: 10.1016/s1350-4487(02)00084-7.
- 12 Marazziti D, Tomaiuolo F, Dell'Osso L, *et al.* Neuropsychological testing in interventional cardiology staff after long-term exposure to ionizing radiation[J]. Journal of the International Neuropsychological Society, 2015, **21**(9): 670-676. DOI: 10.1017/s135561771500082x.
- 13 Tofilon P J, Fike J R. The radioresponse of the central nervous system: a dynamic process[J]. Radiation Research, 2000, **153**(4): 357-370. DOI: 10.1667/0033-7587(2000)153[0357:troten]2.0.co;2.
- 14 Butler R W, Haser J K. Neurocognitive effects of treatment for childhood cancer[J]. Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews, 2006, **12**(3): 184-191. DOI: 10.1002/mrdd.20110.
- 15 Hall P, Adami H O, Trichopoulos D, *et al.* Effect of low doses of ionising radiation in infancy on cognitive function in adulthood: Swedish population based cohort study[J]. BMJ British Medical Journal, 2004, **328**(7430): 19-21. DOI: 10.1136/bmj.328.7430.19.
- 16 Yang L H, Yang J H, Li G Q, *et al.* Pathophysiological responses in rat and mouse models of radiation-induced brain injury[J]. Molecular Neurobiology, 2017, **54**(2): 1022-1032. DOI: 10.1007/s12035-015-9628-x.
- 17 吴大蔚, 张华, 赵亚丽, 等. 载人航天飞行空间辐射研究进展[J]. 航天医学与医学工程, 2018, **31**(2): 152-162. DOI: 10.16289/j.cnki.1002-0837.2018.02.009.
WU Dawei, ZHANG Hua, ZHAO Yali, *et al.* Research progress of space radiation for manned spaceflight[J]. Space Medicine & Medical Engineering, 2018, **31**(2): 152-162. DOI: 10.16289/j.cnki.1002-0837.2018.02.009.
- 18 Dobelle W H, Mladejovsky M G, Girvin J P. Artificial vision for the blind: electrical stimulation of visual cortex offers hope for a functional prosthesis[J]. Science, 1974, **183**(4123): 440-444. DOI: 10.1126/science.183.4123.440.
- 19 Margalit E, Maia M, Weiland J D, *et al.* Retinal prosthesis for the blind[J]. Survey of Ophthalmology, 2002, **47**(4): 335-356. DOI: 10.1016/s0039-6257(02)00311-9.
- 20 Charman W N, Dennis J A, Fazio G G, *et al.* Visual sensations produced by single fast particles[J]. Nature, 1971, **230**(5295): 522-524. DOI: 10.1038/230522a0.
- 21 McNulty P, Pease V, Bond V. Visual phenomena induced by relativistic carbon ions with and without Cerenkov radiation[J]. Science, 1978, **201**(4353): 341-343. DOI: 10.1126/science.663660.
- 22 Fazio G G, Jelley J V, Charman W N. Generation of Cherenkov light flashes by cosmic radiation within the eyes of the Apollo astronauts[J]. Nature, 1970, **228**(5268): 260-264. DOI: 10.1038/228260a0.
- 23 Budinger T F, Lyman J T, Tobias C A. Visual perception of accelerated nitrogen nuclei interacting with the human retina[J]. Nature, 1972, **239**(5369): 209-211. DOI: 10.1038/239209a0.
- 24 Wilhelm-Buchstab T, Buchstab B M, Leitzen C, *et al.* Extraretinal induced visual sensations during IMRT of the brain[J]. PLoS One, 2015, **10**(4): e0123440. DOI: 10.1371/journal.pone.0123440.
- 25 Mathis T, Vignot S, Leal C, *et al.* Mechanisms of phosphenes in irradiated patients[J]. Oncotarget, 2017, **8**(38): 64579-64590. DOI: 10.18632/oncotarget.18719.
- 26 Khan E, Maréchal F, Dendale R, *et al.* Anomalous phosphenes in ocular protontherapy[J]. Advances in Space Research, 2010, **45**(7): 846-849. DOI: 10.1016/j.asr.2009.11.021.
- 27 Schardt D, Kavatsyuk O, Krämer M, *et al.* Light flashes in cancer patients treated with heavy ions[J]. Brain Stimulation, 2013, **6**(3): 416-417. DOI: 10.1016/j.brs.2012.08.003.
- 28 Mader T H, Gibson C R, Pass A F, *et al.* Optic disc edema, globe flattening, choroidal folds, and hyperopic shifts observed in astronauts after long-duration space flight[J]. Ophthalmology, 2011, **118**(10): 2058-2069. DOI: 10.1016/j.ophtha.2011.06.021.
- 29 Kramer L A, Sargsyan A E, Hasan K M, *et al.* Orbital and intracranial effects of microgravity: findings at 3-T MR imaging[J]. Radiology, 2012, **263**(3): 819-827. DOI: 10.1148/radiol.12111986.
- 30 Sanzari J K, Muehlmann A, Savage A, *et al.* Increased intracranial pressure in mini-pigs exposed to simulated solar particle event radiation[J]. Acta Astronautica, 2014,

- 94(2): 807-812. DOI: 10.1016/j.actaastro.2013.10.006.
- 31 Joseph J A, Hunt W A, Rabin B M, *et al.* Deficits in the sensitivity of striatal muscarinic receptors induced by ^{56}Fe heavy-particle irradiation: further "age-radiation" parallels [J]. *Radiation Research*, 1993, **135**(2): 257. DOI: 10.2307/3578303.
- 32 Joseph J A, Cutler R C. The role of oxidative stress in signal transduction changes and cell loss in senescence [J]. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2006, **738**(1): 37-43. DOI: 10.1111/j.1749-6632.1994.tb21787.x.
- 33 Shukitt-Hale B, Casadesus G, McEwen J J, *et al.* Spatial learning and memory deficits induced by exposure to iron-56-particle radiation[J]. *Radiation Research*, 2000, **154**(1): 28-33. DOI: 10.1667/0033-7587(2000)154[0028:slamdi]2.0.co;2.
- 34 Hunt W A, Joseph J A, Rabin B M. Behavioral and neurochemical abnormalities after exposure to low doses of high-energy iron particles[J]. *Advances in Space Research*, 1989, **9**(10): 333-336. DOI: 10.1016/0273-1177(89)90456-0.
- 35 Rabin B M, Hunt W A, Joseph J A, *et al.* Relationship between linear energy transfer and behavioral toxicity in rats following exposure to protons and heavy particles[J]. *Radiation Research*, 1991, **128**(2): 216. DOI: 10.2307/3578141.
- 36 Rabin B M, Hunt W A, Joseph J A. An assessment of the behavioral toxicity of high-energy iron particles compared to other qualities of radiation[J]. *Radiation Research*, 1989, **119**(1): 113. DOI: 10.2307/3577371.
- 37 Townsend L W, Wilson J W, Shinn J L, *et al.* Human exposure to large solar particle events in space[J]. *Advances in Space Research*, 1992, **12**(2/3): 339-348. DOI: 10.1016/0273-1177(92)90126-i.
- 38 国际放射防护委员会. 国际放射防护委员会2007年建议书[M]. 北京: 原子能出版社, 2008.
International Commission on Radiological Protection. The 2007 recommendation of the International Commission on Radiological Protection[M]. Beijing: Atomic Press, 2008.
- 39 Durante M, Cucinotta F A. Physical basis of radiation protection in space travel[J]. *Reviews of Modern Physics*, 2011, **83**(4): 1245. DOI: 10.1103/revmodphys.83.1245.
- 40 Durante M. Space radiation protection: Destination Mars [J]. *Life Sciences in Space Research*, 2014, **1**: 2-9. DOI: 10.1016/j.lssr.2014.01.002.
- 41 Wilson J W, Townsend L W, Schimmerling W, *et al.* Transport methods and interactions for space radiations [C]//*Biological Effects and Physics of Solar and Galactic Cosmic Radiation Part B*. Boston, MA: Springer US, 1993: 187-786. DOI: 10.1007/978-1-4615-2916-3_12.
- 42 Zeitlin C, Guetersloh S B, Heilbronn L H, *et al.* Measurements of materials shielding properties with 1 GeV/nuc ^{56}Fe [J]. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms*, 2006, **252**(2): 308-318. DOI: 10.1016/j.nimb.2006.08.011.
- 43 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[J]. *科学通报*, 2019, **64**(20): 2087-2103. DOI: 10.1360/N972019-00096.
ZHAO Lei, SHANG Yuxuan, YUAN Shuang, *et al.* Research progress of space radiation protection technologies in manned deep space exploration missions [J]. *Chinese Science Bulletin*, 2019, **64**(20): 2087-2103. DOI: 10.1360/N972019-00096.
- 44 Simonsen L C, Nealy J E, Townsend L W, *et al.* Space radiation shielding for a martian habitat[J]. *SAE transactions*, 1990: 972-979. DOI: 10.4271/901346.
- 45 Cucinotta F A, Plante I, Ponomarev A L, *et al.* Nuclear interactions in heavy ion transport and event-based risk models[J]. *Radiation Protection Dosimetry*, 2011, **143**(2-4): 384-390. DOI: 10.1093/rpd/ncq512.
- 46 McCormack P D. Radiation hazards in low earth orbit, polar orbit, geosynchronous orbit, and deep space[C]//*Terrestrial Space Radiation and Its Biological Effects*. Boston, MA: Springer US, 1988: 71-96. DOI: 10.1007/978-1-4613-1567-4_6.
- 47 Townsend L W. Galactic heavy-ion shielding using electrostatic fields[R]. NASA Technical Memorandum 86265, 1984.
- 48 Tripathi R K, Wilson J W, Youngquist R C. Electrostatic active radiation shielding-revisited[C]// 2006 IEEE Aerospace Conference. Big Sky, MT, USA: IEEE, 2006. DOI:10.1109/aero.2006.1655760.
- 49 Janes G S, Levy R H. Plasma radiation shielding[J]. *American Institute of Aeronautics and Astronautics*, 1964, **2**(10): 1835-1838. DOI: 10.2514/3.2683.
- 50 Townsend L W. Critical analysis of active shielding methods for space radiation protection[C]// 2005 IEEE Aerospace Conference. Big Sky, MT, USA: IEEE, 2005. DOI: 10.1109/aero.2005.1559364.
- 51 Spillantini P. Active shielding for long duration interplanetary manned missions[J]. *Advances in Space*

- Research, 2010, **45**(7): 900-916. DOI: 10.1016/j.asr.2010.01.025.
- 52 Ziembra T, Winglee R, Euripides P, *et al.* Efficient plasma production in low background neutral pressures with the M2P2 prototype[C]//39th AIAA/ASME/SAE/ASEE Joint Propulsion Conference and Exhibit. Huntsville, Alabama. Reston, Virginia: AIAA, 2003: 5222. DOI: 10.2514/6.2003-5222.
- 53 Winglee R. Advances in magnetized plasma propulsion and radiation shielding[C]//2004 NASA/DoD Conference on Evolvable Hardware. Seattle, WA, USA: IEEE, 2004: 340-347. DOI: 10.1109/eh.2004.1310849.
- 54 Zhang Y R, Li Y Y, Wang J Y, *et al.* Synthesis and characterization of a rosmarinic acid derivative that targets mitochondria and protects against radiation-induced damage *in vitro*[J]. Radiation Research, 2017, **188**(3): 264. DOI: 10.1667/rr14590.1.
- 55 Calvo-Asensio I, Barthlott T, von Muenchow L, *et al.* Differential response of mouse thymic epithelial cell types to ionizing radiation-induced DNA damage[J]. Frontiers in Immunology, 2017, **8**: 418. DOI: 10.3389/fimmu.2017.00418.
- 56 Vasin M V. Comments on the mechanisms of action of radiation protective agents: basis components and their polyvalence[J]. SpringerPlus, 2014, **3**: 414. DOI: 10.1186/2193-1801-3-414.
- 57 Brown S L, Kolozsvary A, Liu J G, *et al.* Antioxidant diet supplementation starting 24 hours after exposure reduces radiation lethality[J]. Radiation Research, 2010, **173**(4): 462-468. DOI: 10.1667/rr1716.1.
- 58 Fryer M J. Evidence for the photoprotective effects of vitamin E[J]. Photochemistry and Photobiology, 1993, **58**(2): 304-312. DOI: 10.1111/j.1751-1097.1993.tb09566.x.
- 59 刘红艳, 刘建功, 党旭红, 等. 辐射防护剂和治疗剂的研究进展[J]. 核化学与放射化学, 2016, **38**(6): 321-326. DOI: 10.7538/hhx.2016.YX.2015044.
LIU Hongyan, LIU Jiangong, DANG Xuhong, *et al.* Recent advances in radioprotector and radiation treatment agents research[J]. Journal of Nuclear & Radiochemistry, 2016, **38**(6): 321-326. DOI: 10.7538/hhx. 2016.YX.2015044.
- 60 王恺, 刘超, 刘永学. 辐射防护剂的研究进展[J]. 癌变·畸变·突变, 2014, **26**(2): 157-160. DOI: 10.3969/j.issn.1004-616x.2014.02.018.
WANG Kai, LIU Chao, LIU Yongxue. Research progress of radiation protective agents[J]. Canceration·Distortion·Mutation, 2014, **26**(2): 157-160. DOI: 10.3969/j.issn.1004-616x.2014.02.018.
- 61 王舟, 曾令福, 肖元梅, 等. 绿茶抗辐射损伤作用研究[J]. 四川大学学报(医学版), 2003, **34**(2): 303-305. DOI: 10.3969/j.issn.1672-173X.2003.02.037.
WANG Zhou, ZENG Lingfu, XIAO Yuanmei, *et al.* Protective effects of green tea on mice with the irradiating damage induced by gamma-ray[J]. Journal of Sichuan University (Medical Science Edition), 2003, **34**(2): 303-305. DOI: 10.3969/j.issn.1672-173X.2003.02.037.
- 62 颜燕, 徐建华, 吕实波, 等. 灵芝抗辐射功能的研究[J]. 中国公共卫生, 2002, **18**(10):1221-1222. DOI: 10.11847/zgggws2002-18-10-41.
YAN Yan, XU Jianhua, LYU Shibo, *et al.* Study on radioprotective effect of canoderma lucidum[J]. Chinese Journal of Public Health, 2002, **18**(10): 1221-1222. DOI: 10.11847/zgggws2002-18-10-41.
- 63 高博, 梁中琴, 顾振纶. 天山雪莲水提取物抗辐射损伤作用的机理研究[J]. 江苏医药, 2003, **29**(1): 17-19. DOI: 10.3969/j.issn.0253-3685.2003.01.007.
GAO Bo, LIANG Zhongqin, GU Zhenlun. Study on anti-radiation damage mechanism of extract of Saussurea involucrate Kar. Et Kir[J]. Jiangsu Medical Journal, 2003, **29**(1): 17-19. DOI: 10.3969/j. issn. 0253-3685.2003.01.007.
- 64 Mortazavi S, Cameron J, Niroomand-Rad A. Adaptive response studies may help choose astronauts for long-term space travel[J]. Advances in Space Research, 2003, **31**(6): 1543-1551. DOI: 10.1016/s0273-1177(03)00089-9.