

Radiazioni spaziali: approcci integrati per comprenderne gli effetti e sviluppare contromisure

Comprendere gli effetti biologici delle radiazioni e sviluppare strategie di protezione efficaci è cruciale non solo in medicina e radioprotezione ma anche per la pianificazione di missioni spaziali a lungo termine. Lo sviluppo di modelli biologici avanzati rappresenta oggi uno strumento chiave oltre che per comprendere i processi patologici indotti dalle radiazioni anche per individuare strategie di prevenzione e trattamento più efficaci.

DOI 10.12910/EA12025-082

di Simonetta Pazzaglia, Francesca Antonelli, Ilaria De Stefano, Emiliano Fratini, Daniela Giovannini, Simona Leonardi, Emanuela Pasquali, Mirella Tanori, Dipartimento Sostenibilità Circolarità e Adattamento al Cambiamento Climatico dei Sistemi Produttivi Territoriali – Divisione Biotecnologie, Laboratorio Biotecnologie RED – ENEA

Lo spazio e le radiazioni cosmiche. L'esplorazione spaziale rappresenta da sempre uno dei grandi sogni dell'umanità, e oggi, grazie anche al crescente coinvolgimento delle aziende private, la possibilità di intraprendere missioni spaziali di lunga durata, per esplorare o forse un giorno colonizzare altri pianeti, appare sempre più concreta. Tuttavia, nonostante i grandi progressi tecnologici, rimangono ancora molte sfide irrisolte, soprattutto legate alla salute umana.

Tra le principali priorità dell'Agenzia Spaziale degli Stati Uniti d'America (NASA) per la tutela della salute umana nello spazio, rientra la comprensione e la mitigazione dei rischi che gli astronauti affrontano durante le missioni, soprattutto quelle di lunga durata. Lo *Human Research Program* della NASA ha identificato cinque principali rischi che gli astronauti devono affrontare durante le missioni spaziali (<https://www.nasa.gov/hrp/hazards/>). Tra questi rientrano le ra-

diazioni cosmiche, potenzialmente responsabili di gravi effetti sulla salute umana a breve e a lungo termine. Al di fuori della magnetosfera terrestre, infatti, gli equipaggi delle navicelle spaziali sono esposti in modo costante a un flusso diffuso di raggi cosmici galattici (GCR) a bassa intensità e, occasionalmente, a eventi di particelle solari (SPE) di maggiore intensità (Figura 1) ^[1]. In particolare, i GCR sono costituiti principalmente da protoni (90%), ioni elio (~9%) e da una piccola percentuale (~1%) di particelle pesanti ad alta energia (HZE). Queste ultime, pur costituendo una porzione minima della radiazione totale, sono in grado di attraversare le schermature delle navicelle e generare radiazioni secondarie ancora più pericolose dal punto di vista biologico. Oltre l'orbita terrestre, la protezione offerta dal campo magnetico scompare, aumentando l'esposizione a particelle altamente energetiche, in grado di indurre danni al DNA, difficilmente riparabili.

Modelli sperimentali avanzati per comprendere meccanismi patogenetici delle radiazioni ionizzanti:

Le radiazioni hanno da sempre una doppia natura: da un lato sono strumenti essenziali per la medicina e la ricerca, dall'altro possono rappresentare un rischio per la salute. La risposta biologica alle radiazioni è tuttavia estremamente variabile e dipende da fattori genetici, metabolici e ambientali. Da oltre vent'anni, il laboratorio BIOTEC-RED di ENEA è un punto di riferimento nella ricerca europea sulla protezione dalle radiazioni, anche grazie a una partecipazione continuativa ai programmi finanziati da EURATOM. Questo impegno ha permesso al laboratorio di approfondire i meccanismi biologici e molecolari con cui l'organismo risponde anche a basse dosi di radiazioni, con importanti ricadute sulla salute e sulla valutazione del rischio. Inoltre, l'uso di modelli avanzati e tecnologie innovative come le omiche ha reso la nostra ricerca all'avvan-

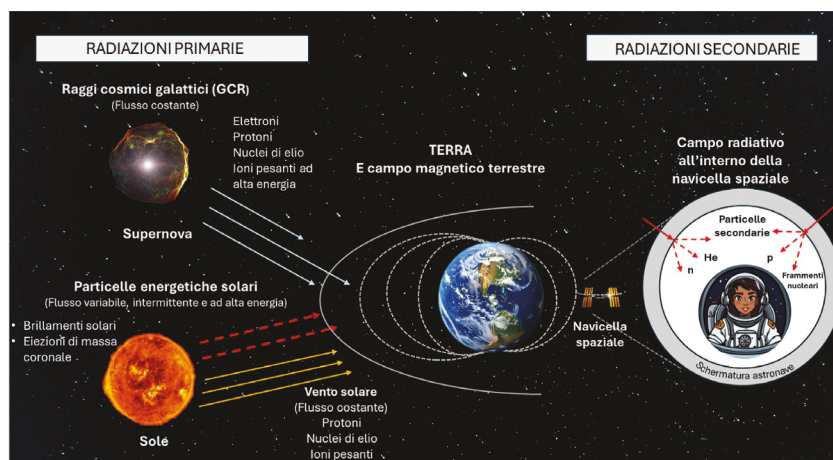


Figura 1 - Campi di radiazione primari e secondari ai quali sono esposti gli astronauti durante una missione spaziale

guardia, posizionandoci come punto di riferimento competitivo in Europa e in Italia.

I modelli sperimentali disponibili, ampiamente caratterizzati dal Laboratorio BIOTEC-RED nel contesto della ricerca in radioprotezione, coprono un vasto spettro di patologie oncologiche e non oncologiche. Tra i modelli oncologici figurano tumori cerebrali come il *medulloblastoma*, neoplasie cutanee quali *basalioma* e *carcinoma a cellule squamose*, oltre a leucemie. Sul versante non oncologico, il laboratorio dispone di modelli per lo studio di cataratta, neurogenesi ipocampale e aterosclerosi, nonché di sistemi inducibili dedicati all'analisi di malattie croniche intestinali e radioenterite. Questi modelli, che ricapitolano fedelmente le patologie umane, consentono di monitorare in modo controllato lo sviluppo e la progressione delle malattie, fornendo informazioni fondamentali sulla patogenesi dopo esposizione alle radiazioni ionizzanti.

Un filone di ricerca particolarmente rilevante riguarda lo studio dei modelli radiosensibili, fondamentali per capire gli effetti delle radiazioni ionizzanti e sviluppare strategie di protezione efficaci. Questi includono

i modelli sperimentali geneticamente modificati con difetti nei sistemi di riparo del DNA (come Rad54, DNA-PK e Parp1) o alterazioni in vie di segnalazione chiave come *Sonic Hedgehog*, che conferisce una ipersensibilità alle radiazioni. Grazie a questi modelli, è possibile studiare in dettaglio i processi di danno e riparazione del DNA e, al tempo stesso, testare contromisure per ridurre gli effetti avversi delle radiazioni ionizzanti sull'organismo. A tali approcci si affiancano piattaforme di xenotrapianto di cellule tumorali umane, organoidi e colture di sezioni organotipiche, che permettono di mantenere l'architettura tissutale e le interazioni con il microambiente in contesti tridimensionali più realistici rispetto ai modelli bidimensionali tradizionali. L'integrazione di modelli avanzati con analisi omiche (miRNA, trascrittoma, proteoma), supportate da strumenti bioinformatici, ci consente di indagare i meccanismi molecolari della risposta biologica ai trattamenti, accelerando l'innovazione biotecnologica e la medicina personalizzata (Figura 2). Un recente studio condotto dal nostro gruppo rappresenta un esempio significativo: abbiamo confrontato i meccanismi molecolari e lo sviluppo di pato-

logie oncologiche e non oncologiche cerebrali in seguito all'esposizione a fotoni o protoni, al fine di ottenere informazioni sugli effetti legati alla qualità delle radiazioni, un aspetto cruciale sia in ambito clinico che aerospaziale [2].

Infine, il laboratorio BIOTEC-RED coordina il progetto EU DISCOVER, finanziato dall'UE con oltre 1,3 milioni di euro, che punta a comprendere i meccanismi alla base dello sviluppo dei tumori indotti da radiazioni, attraverso modelli biologici avanzati e approcci innovativi per studiare come le interazioni tra cellule cerebrali e microambiente possano favorire la formazione del cancro per studiare i meccanismi che favoriscono i tumori indotti da radiazioni e sviluppare strategie di prevenzione e trattamento [<https://pianoforte-partnership.eu/discover/>].

Biomedicina Aerospaziale: sfide e obiettivi

La biomedicina aerospaziale studia gli effetti dell'ambiente cosmico sul corpo umano, concentrandosi in particolare su radiazioni ionizzanti e microgravità. Sebbene il numero ancora limitato di astronauti renda complesso definire con precisione l'impatto biologico della permanenza nello spazio, il NASA Twins Study [3] ha evidenziato che i voli di lunga durata possono modificare l'espressione genica, il sistema immunitario e la struttura cerebrale. La maggior parte di tali alterazioni regredisce al ritorno sulla Terra, ma permane una certa instabilità genetica, sottolineando la necessità di indagare maggiormente gli effetti della permanenza nello spazio e sviluppare strategie di protezione più efficaci per le future missioni lunari e marziane. Il cuore applicativo della disciplina risiede nello sviluppo di contromisure biologiche e fisiche, tra cui:

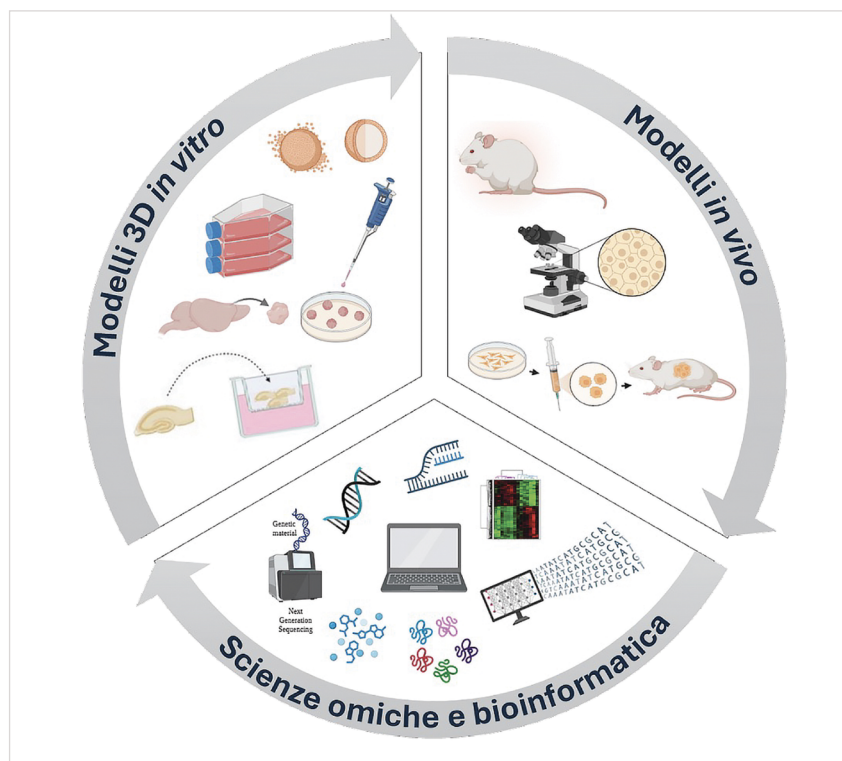


Figura 2 - Integrazione di modelli sperimentali avanzati e piattaforme biotecnologiche per l'analisi della risposta biologica alle radiazioni ionizzanti.

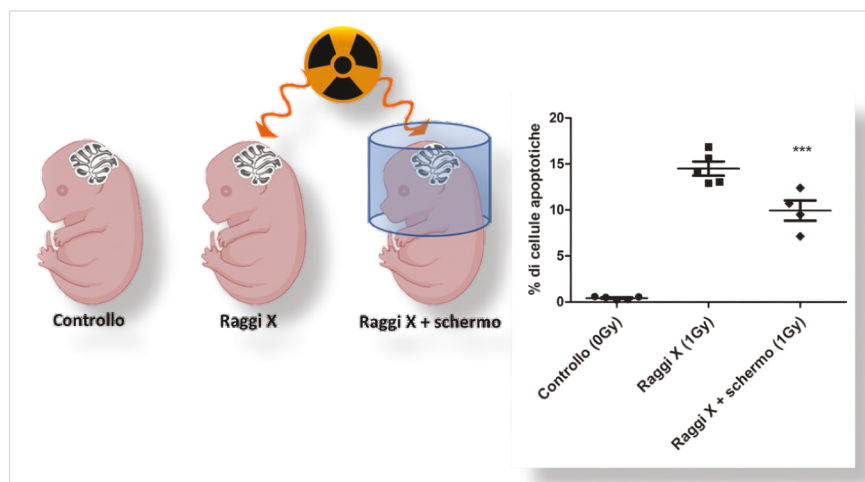


Figura 3 - Applicazione di un modello radiobiologico per valutare contromisure radioprotettive: il cervelletto dei topi neonati è sensibile alle radiazioni. L'irraggiamento con 1 Gy di raggi X aumenta la morte cellulare nel cervelletto, mentre la presenza di un cilindro di un nuovo materiale schermante sulla testa protegge lo efficacemente.

- Molecole radioprotettive e antiossidanti naturali (vitamine, polifenoli, carotenoidi) in grado di ridurre lo stress

ossidativo e i danni al DNA.

- Integratori e farmaci mirati per modulare l'infiammazione, favorire la

riparazione tissutale e l'adattamento metabolico.

- Ibernazione o ipometabolismo controllato, strategia innovativa volta a ridurre il metabolismo cellulare, limitando la produzione di radicali liberi e ottimizzando il consumo energetico.
- Materiali schermanti leggeri e multifunzionali, progettati per offrire protezione dalle radiazioni mantenendo comfort e flessibilità operativa.

I modelli sperimentali disponibili presso il laboratorio BIOTEC-RED, oltre a contribuire alla comprensione dei meccanismi di danno causati dalle radiazioni cosmiche, rappresentano uno strumento prezioso per lo sviluppo di strategie di protezione integrate. Un esempio concreto di impiego dei modelli radiosensibili per la valutazione di materiali schermanti è rappresentato dal progetto W-SHIELD ormai concluso, della Divisione TIMAS, finanziato dalla Regione Lazio nell'ambito dei programmi LAaerospaZIO. In questo studio sono stati impiegati i nostri modelli sperimentali per valutare l'efficacia dei materiali nel ridurre il danno indotto da raggi X, quantificando la morte cellulare (apoptosi) in tessuti sensibili^[4] (Figura 3).

I modelli sperimentali nel laboratorio sono anche centrali in un progetto finanziato dall'Agenzia Spaziale Italiana (ASI). In Space-It-Up (2025-2028), vengono studiati gli effetti delle radiazioni sul sistema nervoso, con l'obiettivo di sviluppare contromisure radioprotettive e biomarcatori di esposizione, a supporto della sicurezza degli astronauti durante le missioni spaziali di lunga durata.

Oltre alla disponibilità di modelli radiobiologici avanzati integrati con tecnologie omiche, la possibilità di accedere a sorgenti di radiazioni di interesse spaziale — quali raggi gamma (Calliope, ENEA Casaccia), protoni (TOP-IMPLART, ENEA Frascati) e

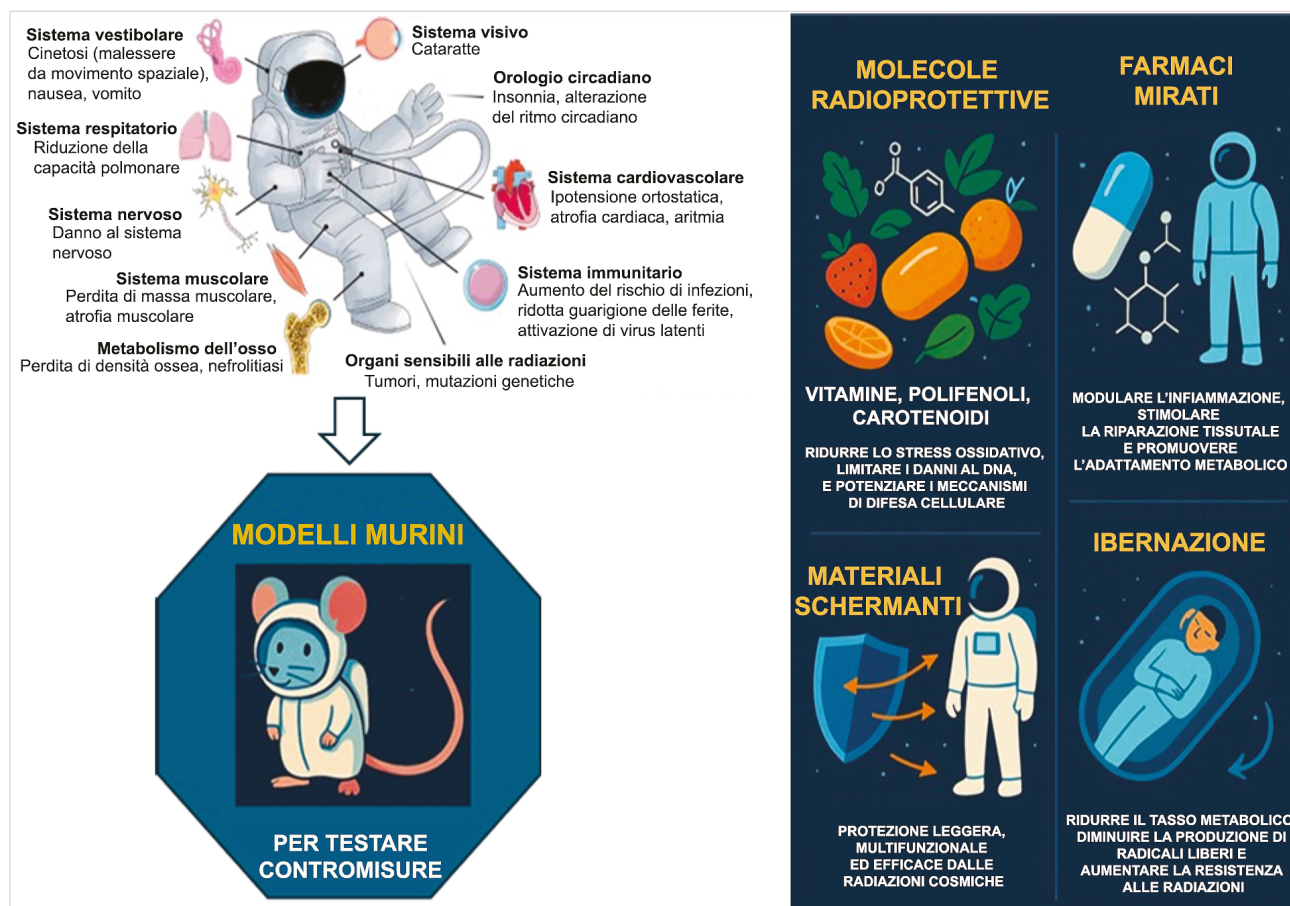


Figura 4 - Modelli radiobiologici per la valutazione di strategie di protezione dai danni da radiazioni ionizzanti

neutroni di fissione (Reattore Tapiro, ENEA Casaccia) – del Dipartimento NUCLEARE di ENEA, rende il nostro contributo alla ricerca in biomedicina aerospaziale particolarmente rilevante nello scenario nazionale ed internazionale.

In sintesi, nel contesto della ricerca spaziale, i modelli biotecnologici avanzati rivestono un ruolo strategico

poiché, quando esposti a condizioni che simulano la radiazione cosmica, permettono di analizzare i potenziali effetti a lungo termine, contribuendo allo sviluppo di contromisure biologiche in vista delle future missioni su Luna e Marte (Figura 4). La visione integrata, che unisce ricerca di base, applicazioni spaziali e clinica, rappresenta una frontiera emergente delle

biotecnologie aerospaziali, in grado di coniugare l'esplorazione scientifica con la tutela della vita in ambienti estremi. Dal laboratorio terrestre allo spazio profondo, la biotecnologia diventa così un alleato fondamentale per la medicina del futuro.

per info: simonetta.pazzaglia@enea.it