# РАННИЕ ЭФФЕКТЫ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ВЫСОКОЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ ПРОТОНОВ В МОДЕЛИ ОПЕРАТОРСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ НА НИЗШИХ ПРИМАТАХ

# A NONHUMAN PRIMATE MODEL OF EARLY EFFECTS OF IRRADIATION WITH HIGH-ENERGY PROTONS ON OPERATOR ACTIVITY

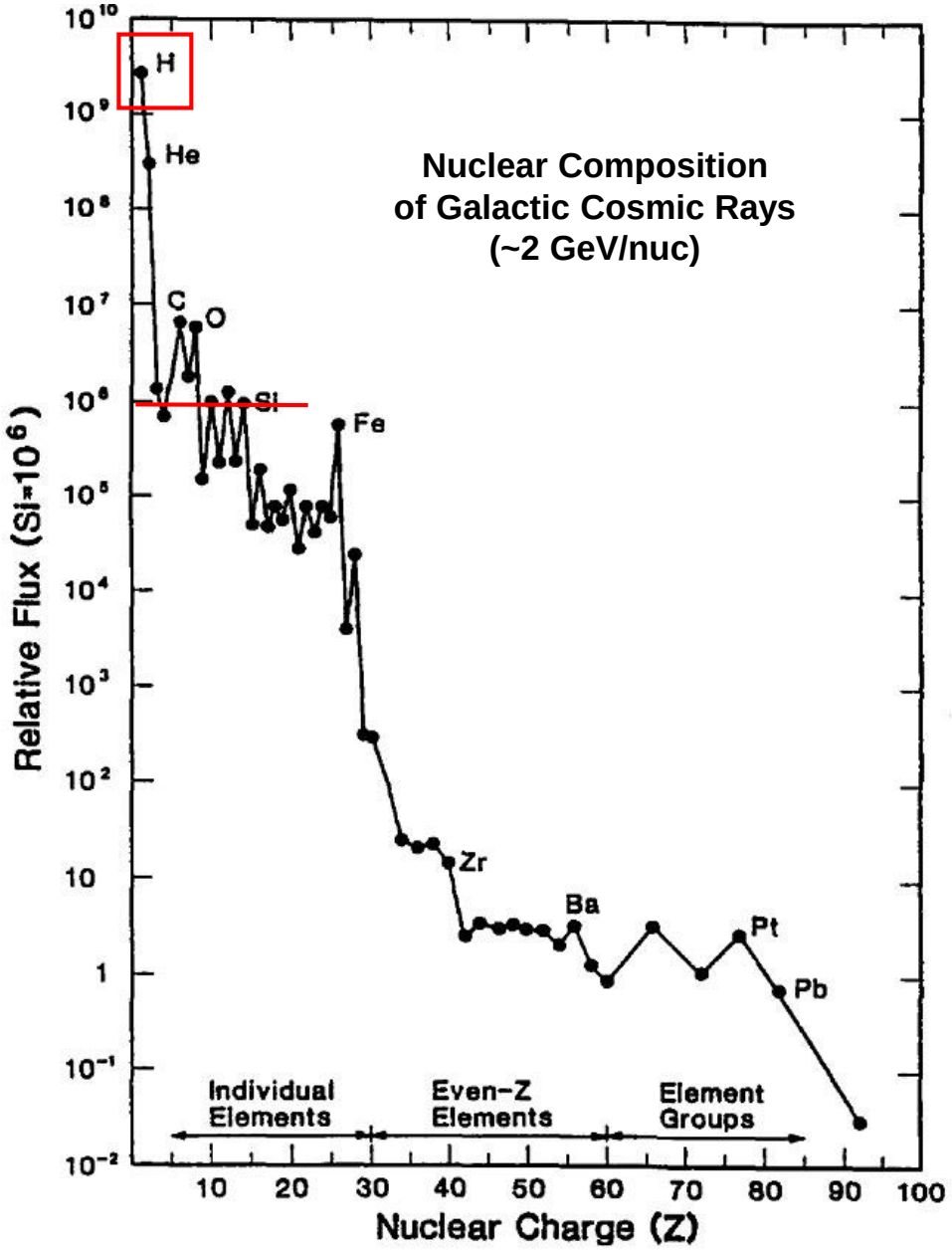
МГУ им. М.В. Ломоносова, биологический факультет, Москва
Институт Высшей Нервной Деятельности и Нейрофизиологии РАН, Москва

А.В. Латанов, И.Д. Шамсиев, Л.В. Терещенко
*latanov@neurobiology.ru*

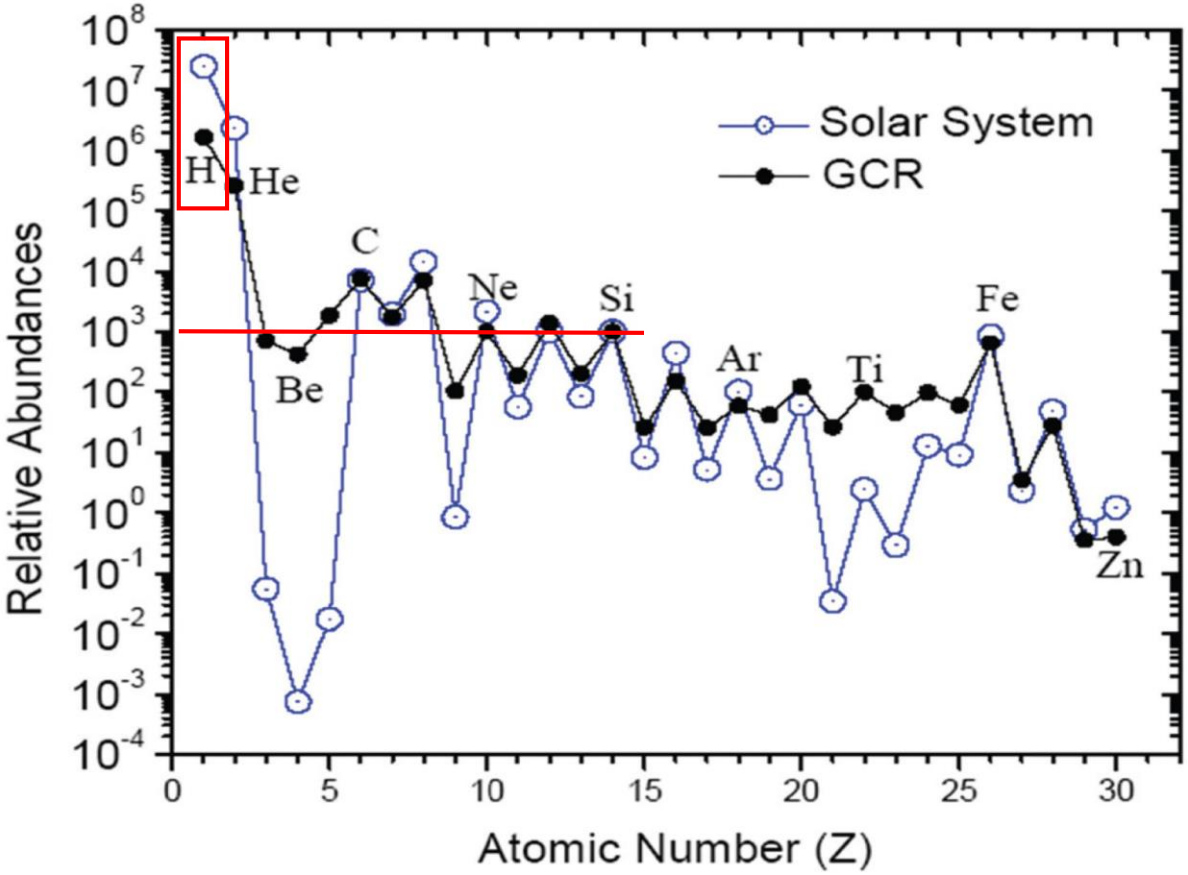
25-27 мая 2021, г. Симферополь, Республика Крым

# Галактические и солнечные космические лучи

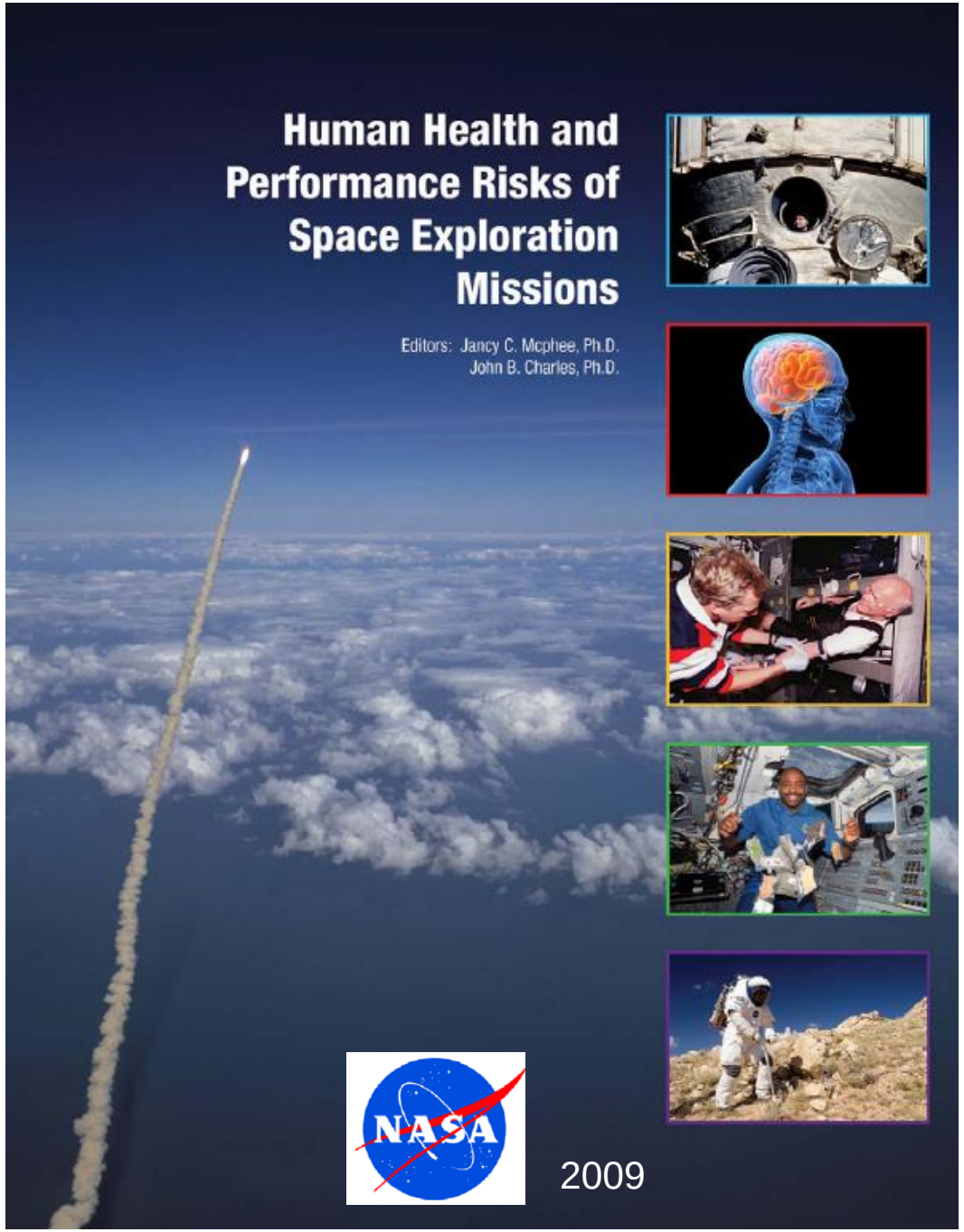
Относительный поток заряженных частиц
(https://www.bnl.gov/nsrl/userguide/GCRSim.php)




Относительный состав ядер в галактических и солнечных космических лучах
(http://www.scielo.br/j/rbef/a/zvgq3XM5qb7wNjkVyBzpXGz/?lang=en)




протоны (~85%)
α-частицы ($_2He^4$) (~14%),
тяжёлые ионы (Z>2) (~1%)




# Chapter 6: Risk of Acute or Late Central Nervous System Effects from Radiation Exposure

*Francis A. Cucinotta*
**NASA Johnson Space Center**

*Huichen Wang*
**Emory University School of Medicine**

*Janice L. Huff*
**Universities Space Research Association**

Acute and late radiation damage to the central nervous system (CNS) may lead to changes in motor function and behavioral or neurological disorders.

A vigorous ground-based cellular and animal model research program will help quantify the risk to the CNS from space radiation exposure on future long distance space missions and promote the development of optimized countermeasures.

# Радиационные воздействия на организм человека становятся основным лимитирующим фактором в условиях дальних космических полетов

## К ОЦЕНКЕ РИСКА БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ГАЛАКТИЧЕСКИХ ТЯЖЕЛЫХ ИОНОВ В УСЛОВИЯХ МЕЖПЛАНЕТНОГО ПОЛЕТА

© *А. И. Григорьев,*[1] *Е. А. Красавин,*[2,*] *М. А. Островский*[3]

*РОССИЙСКИЙ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ им. И. М. СЕЧЕНОВА*

*RUSSIAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY*
*(formerly I. M. Sechenov Physiological Journal)*
*99 · N 3 · 2013*

$$P = 1 - (P_{р.п.} + P_{н.р.н.} + P_{о.т.})$$

$P$ – вероятность успешного выполнения миссии
$P_{р.п.}$ – вероятность радиационных поражений
$P_{н.р.н.}$ – вероятность возникновения нерадиационных нарушений
$P_{о.т.}$ – вероятность отказа технических устройств

$$P_{р.п.} = P_{ЦНС} + P_{сетч.} + P_{б.э.о.} + P_{о.э.о.}$$

$P_{ЦНС}$ – вероятность нарушений ЦНС
$P_{сетч.}$ – вероятность нарушений сетчатки
$P_{б.э.о.}$ – вероятность возникновения ближайших эффектов облучения
$P_{о.з.о..}$ – вероятность возникновения отдаленных эффектов облучения

**Операторская деятельность при управлении космическими аппаратами**
неизменно включает движения глаз и рук

# Зрительно-моторная деятельность

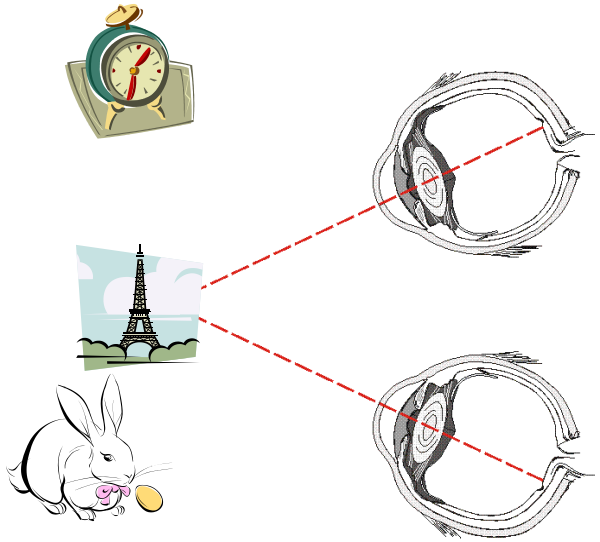
Зрительно-моторная деятельность приматов включает **саккадические движения глаз**, необходимые для перемещения взора для сканирования зрительной среды с целью поиска и распознавания зрительных объектов.

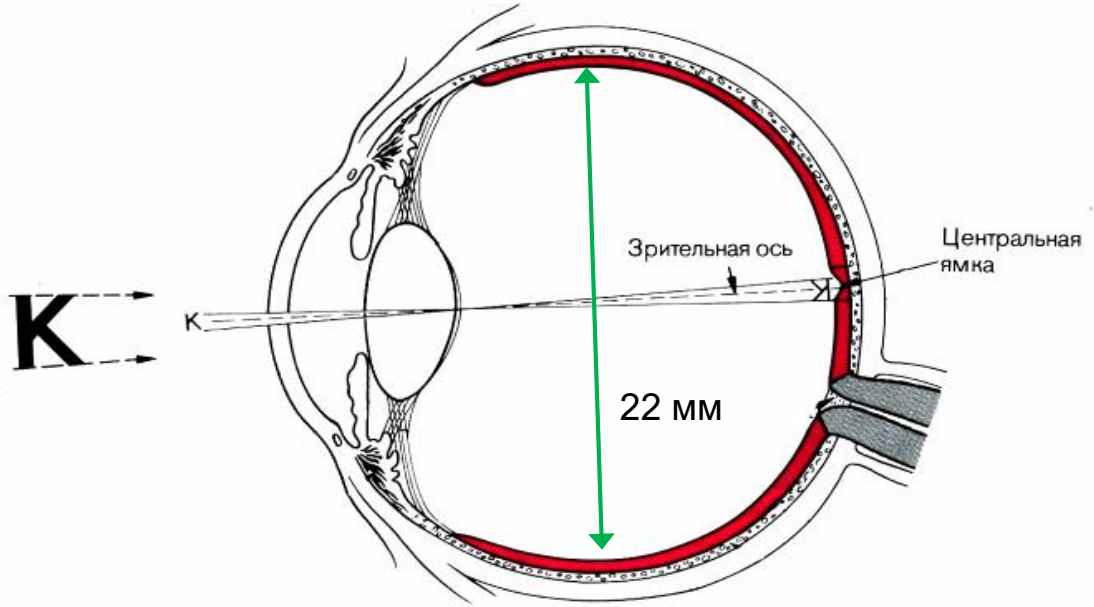
Вместе с **движениями рук** они являются ключевыми компонентами **операторской деятельности** человека.

Глазодвигательная система – **двигательный** (моторный) компонент зрения.

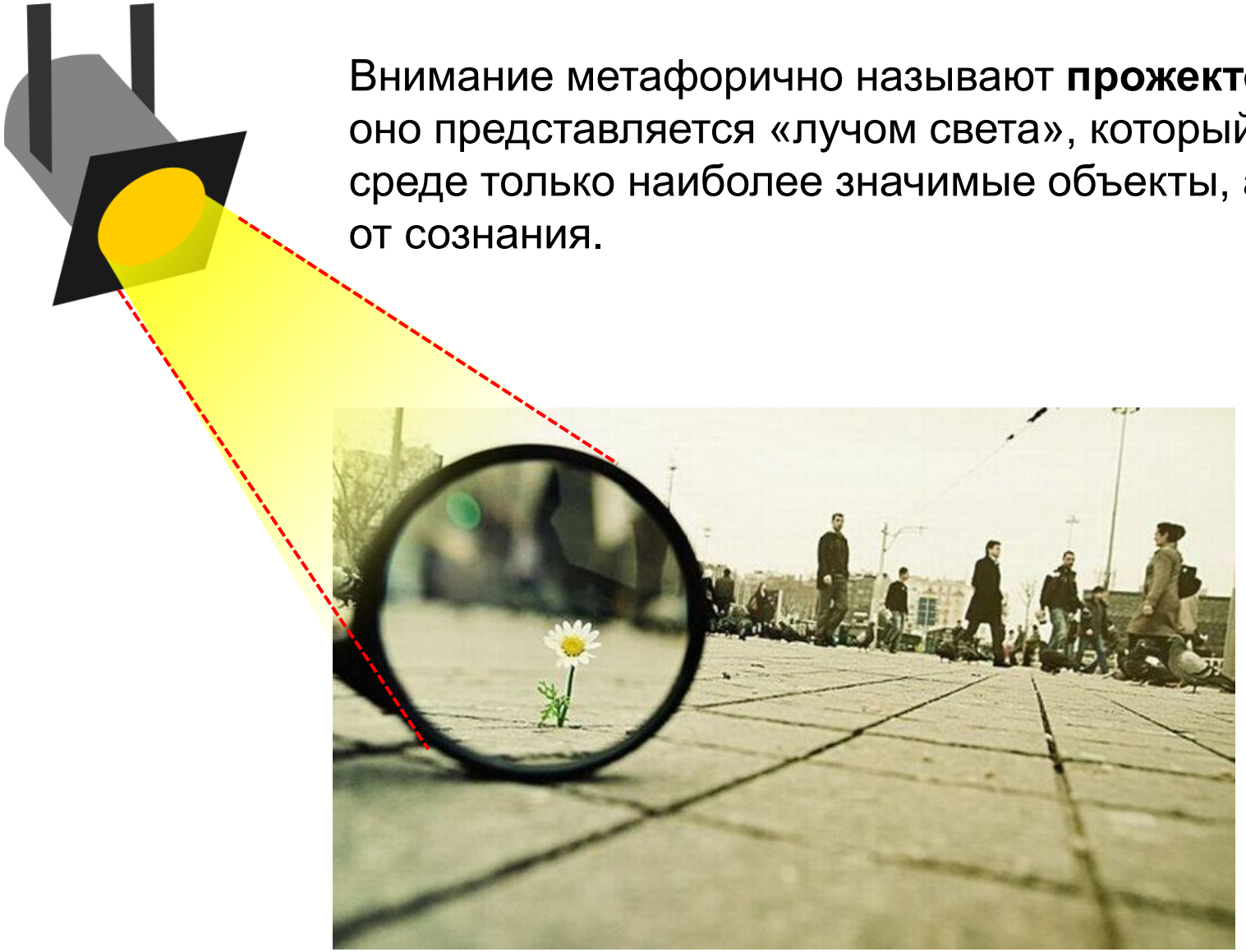
Центральная ямка сетчатки человека (около 0,5 мм в диаметре, 2 угл. град. зрительного поля) содержит только колбочки и обеспечивает **предметное зрение**, необходимое для распознавания деталей объектов.

**Макросаккады** – резкие изменения позиции глаза в поле зрения с высокой скоростью и точностью.
Амплитуда от 40’– 50’ до 50– 60º.



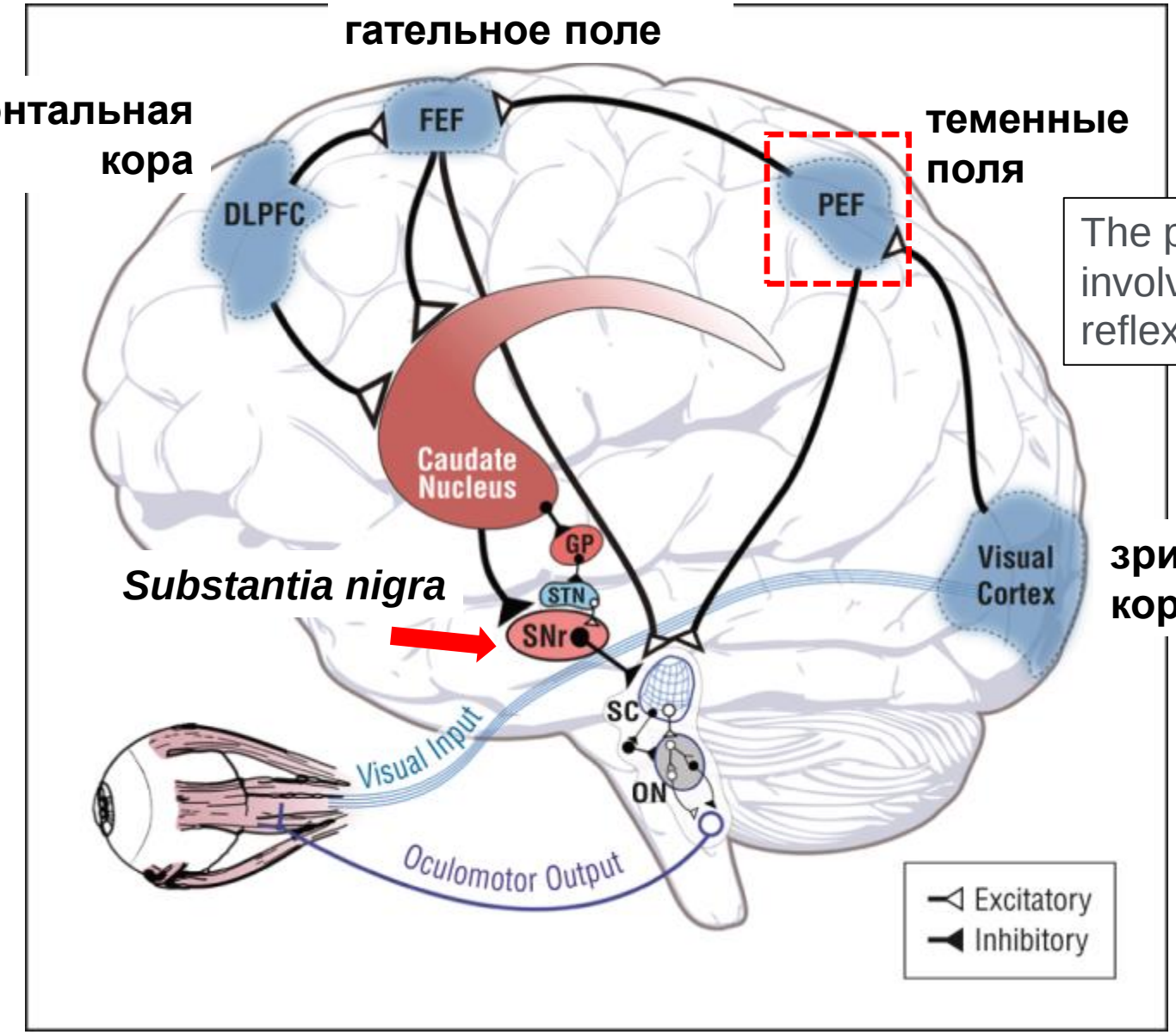


# Движения глаз и внимание. Прожекторная метафора внимания



Внимание метафорично называют **прожектором** сознания:
оно представляется «лучом света», который «выхватывает» в окружающей среде только наиболее значимые объекты, а остальные остаются скрытыми от сознания.

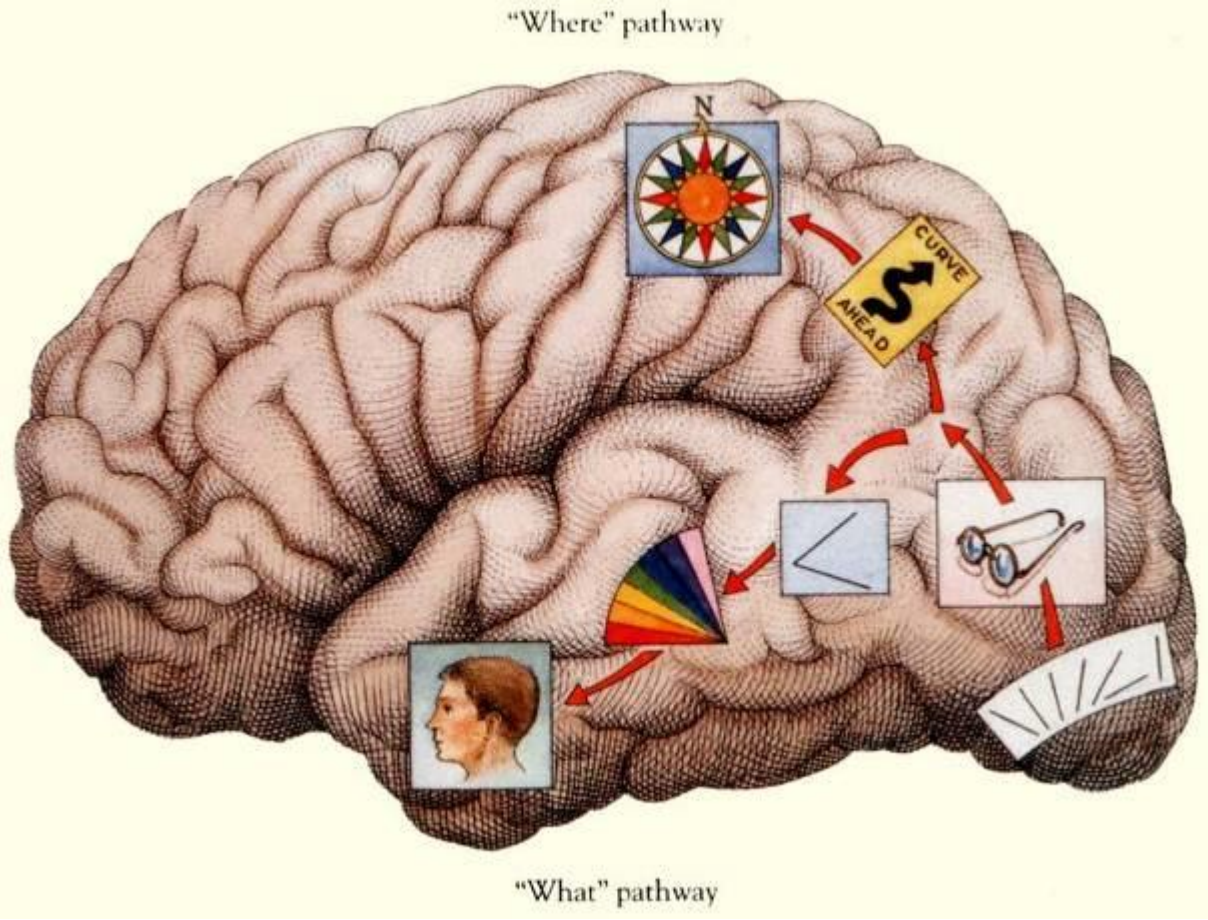
# Мозговые центры, управляющие саккадическими движениями глаз у приматов

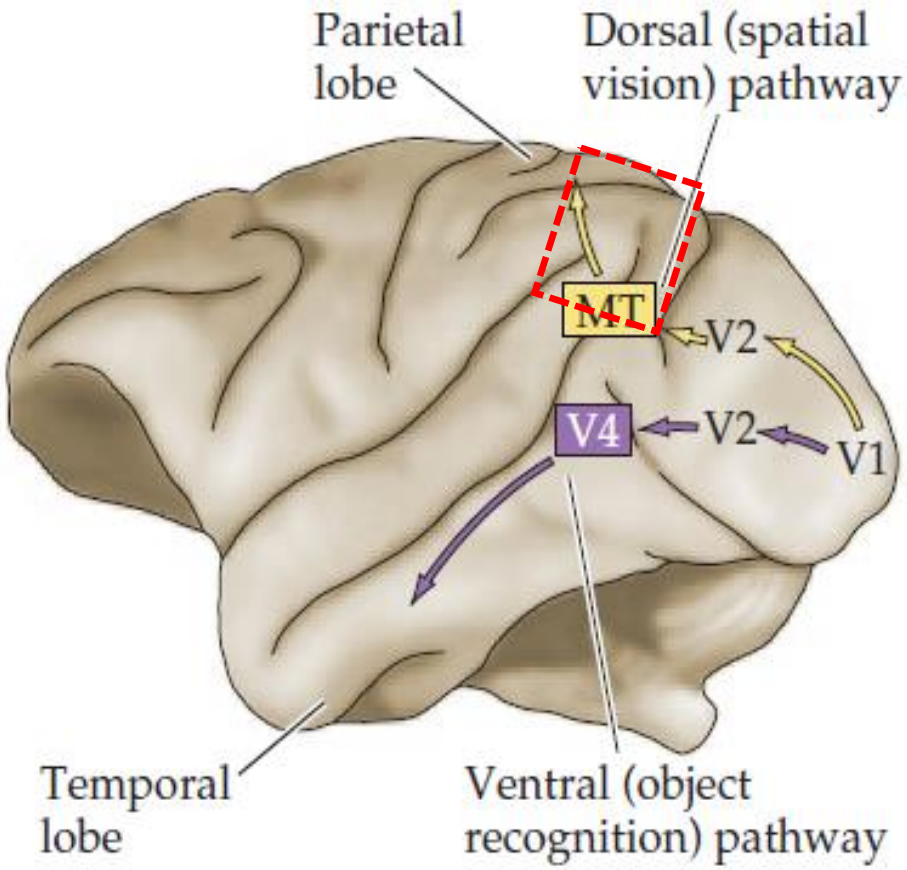



The parietal eye field (**PEF**) is involved in the triggering of reflexive visually guided **saccades**

# Анатомо-функциональная дихотомия зрительной системы приматов: пути «ЧТО» и «ГДЕ»

кодирование направления движения,
пространственного расположения предметов




кодирование формы, яркости, цвета, лиц и др.
свойства сложных зрительных объектов

## Цель

Исследование влияния высокоэнергетических протонов на выполнение обезьянами зрительно-моторных задач с целью моделирования таких влияний на операторскую деятельность космонавтов в условиях дальних космических полетов.

## Задачи

- Исследовать эффекты облучения протонами высоких энергий ***целого мозга*** обезьян на

- эффективность выполнения зрительно-моторного инструментального рефлекса;
- латентные периоды зрительно-вызванных саккад;
- латентные периоды мануальных инструментальных реакций.

- С целью проверки устойчивости пространственного восприятия к радиационному воздействию протонами у обезьян исследовать такие показатели зрительно-моторного поведения при селективном облучении (в пике Брэгга) ***теменных областей коры***.

# Методика

**Обезьяны**

- Три самца *Macaca mulatta* – О1, О2 и О3 в возрасте 16, 13 и 8 лет, соответственно

**Регистрация движений глаз**

- Высокоскоростная видеокамера Fastvideo-250
- Частота оцифровки – 200 Гц (О1) и 500 Гц (О2, О3)
- Выделение саккад – оригинальное программное обеспечение (патент RU 2696042 C2)

**Регистрация мануальных движений**

- Прецизионный акселерометр
- Частота оцифровки – 100 Гц

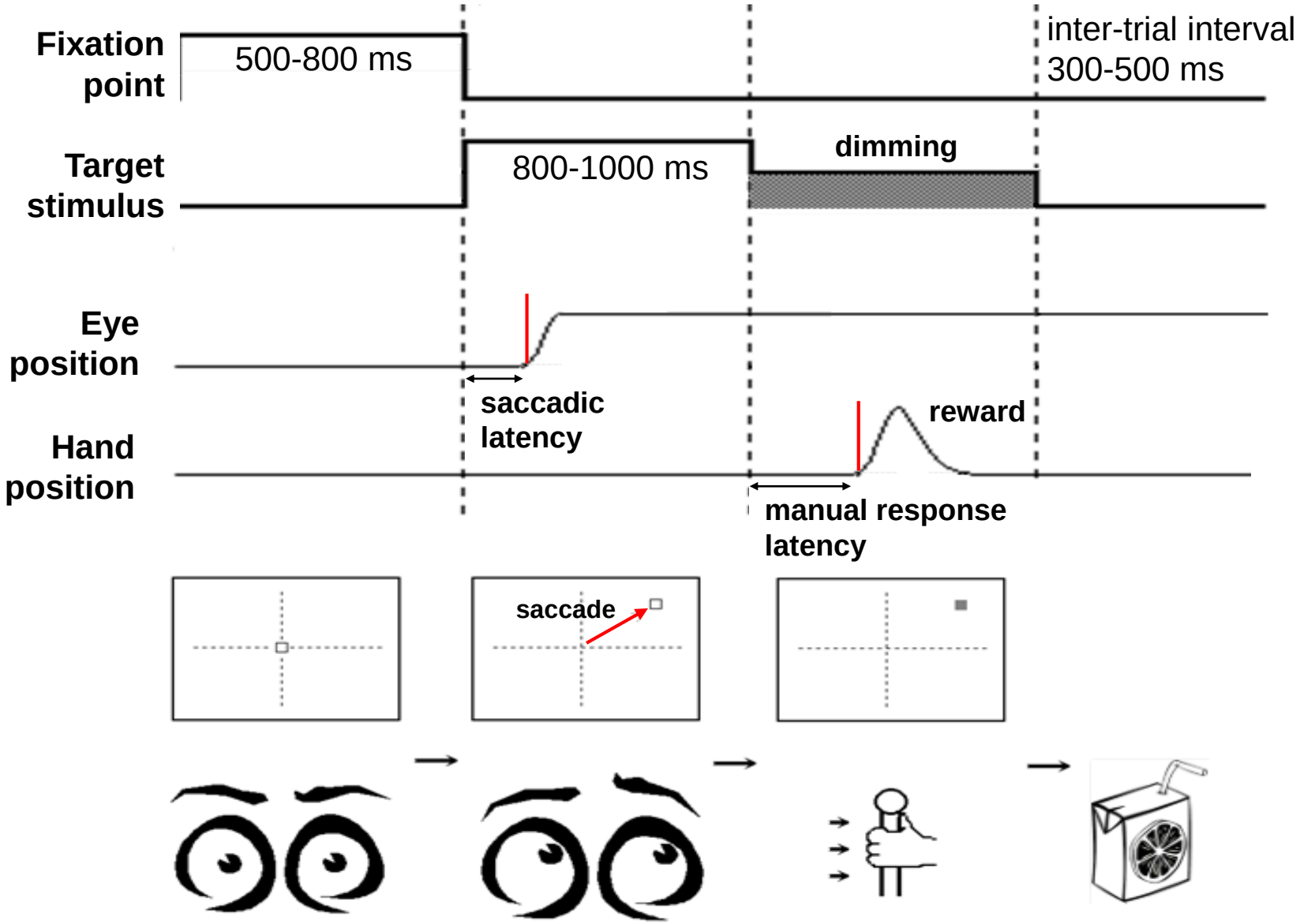
**Ложное облучение (контроль)** (О2)

**Облучение высокоэнергетическими протонами**

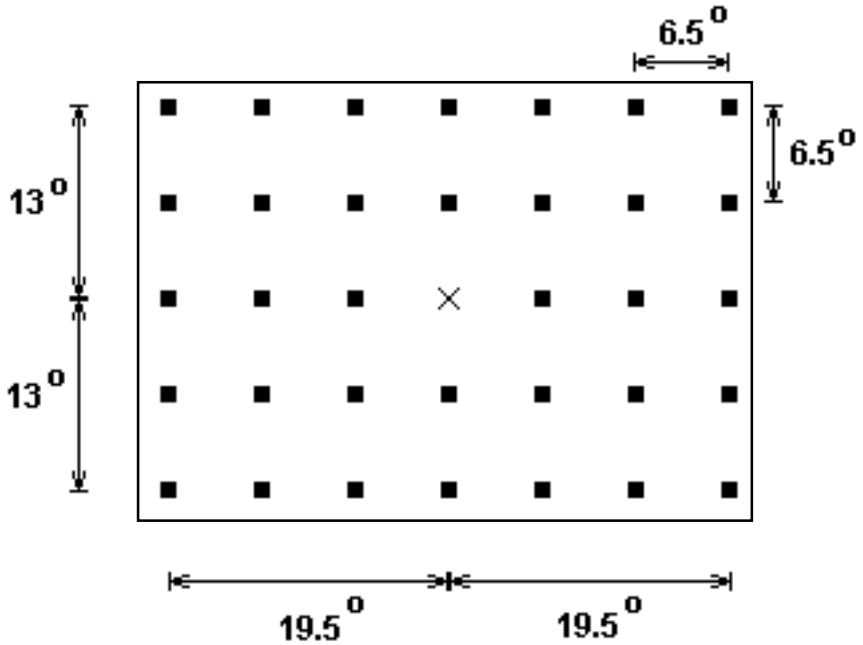
- облучение целого мозга (О1, О2) – 170 МэВ, 3 Гр, 5 мин.
- селективное облучение теменной коры мозга в пике Брэгга (О3) – 155 МэВ, 3 Гр, 5 мин.

# Методика

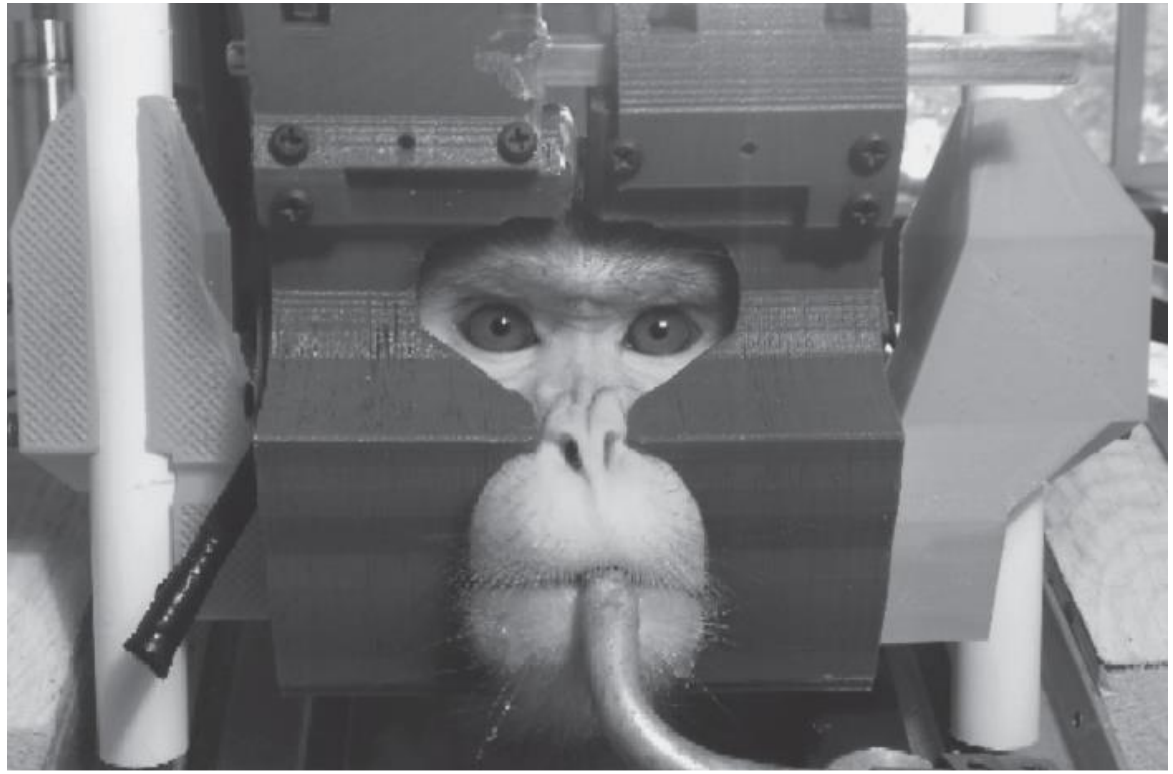
## Зрительно-моторная инструментальная условнорефлекторная задача: схема стимуляции



Целевые стимулы в зрительном поле



# Нежесткая фиксация головы обезьяны во время эксперимента



# Зрительно-моторная инструментальная задача

Обезьяна выполняет зрительно вызванные саккады в направлении периферических целевых стимулов (белые квадраты).

В ответ на потемнение целевого стимула (серые квадраты) животное выполняет движение рычагом и получает подкрепление (сок).

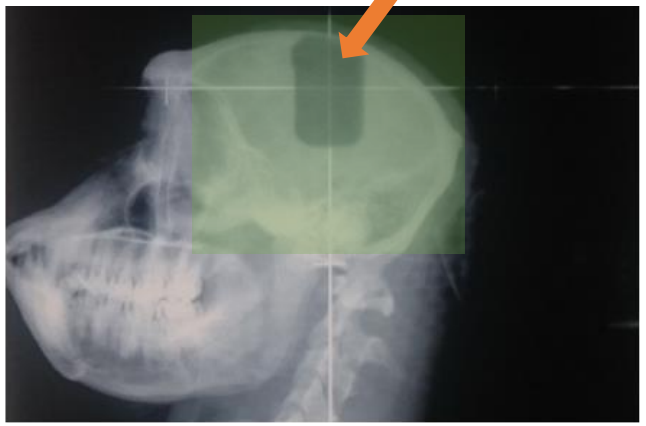
Схема предъявления стимулов

# **Облучение целого мозга обезьян протонами высоких энергий** (170 МэВ, 3 Гр)

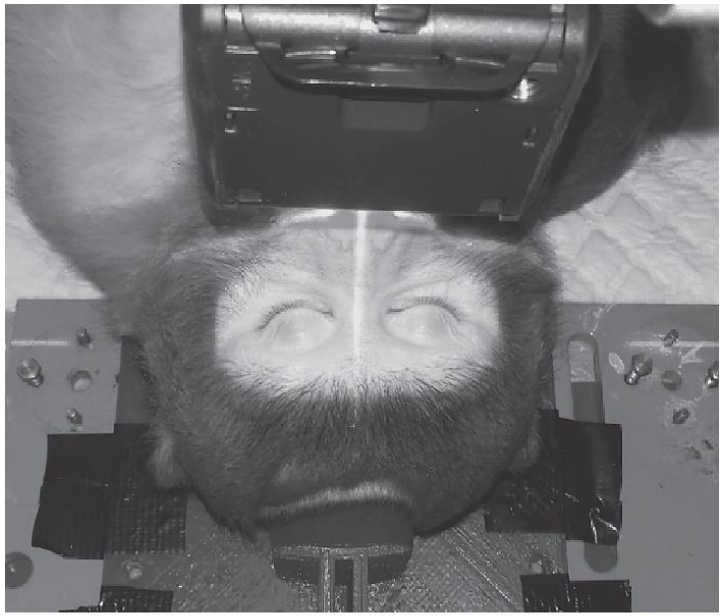
Размер пучка протонов: 8x8 см
(канал медицинского назначения)
Время облучения: 5 мин.

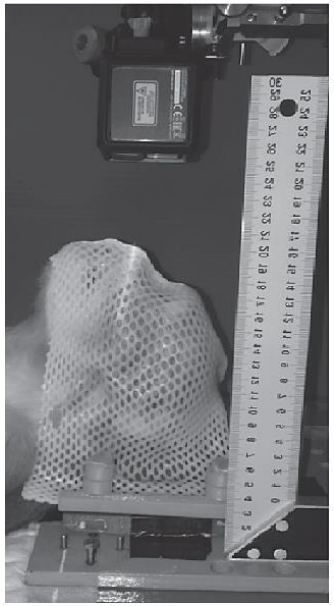
Фазотрон Лаборатории Ядерных Проблем,
Объединенный институт ядерных исследования
(г. Дубна, Московская обл.)
http://newuc.jinr.ru/section.asp?id=234

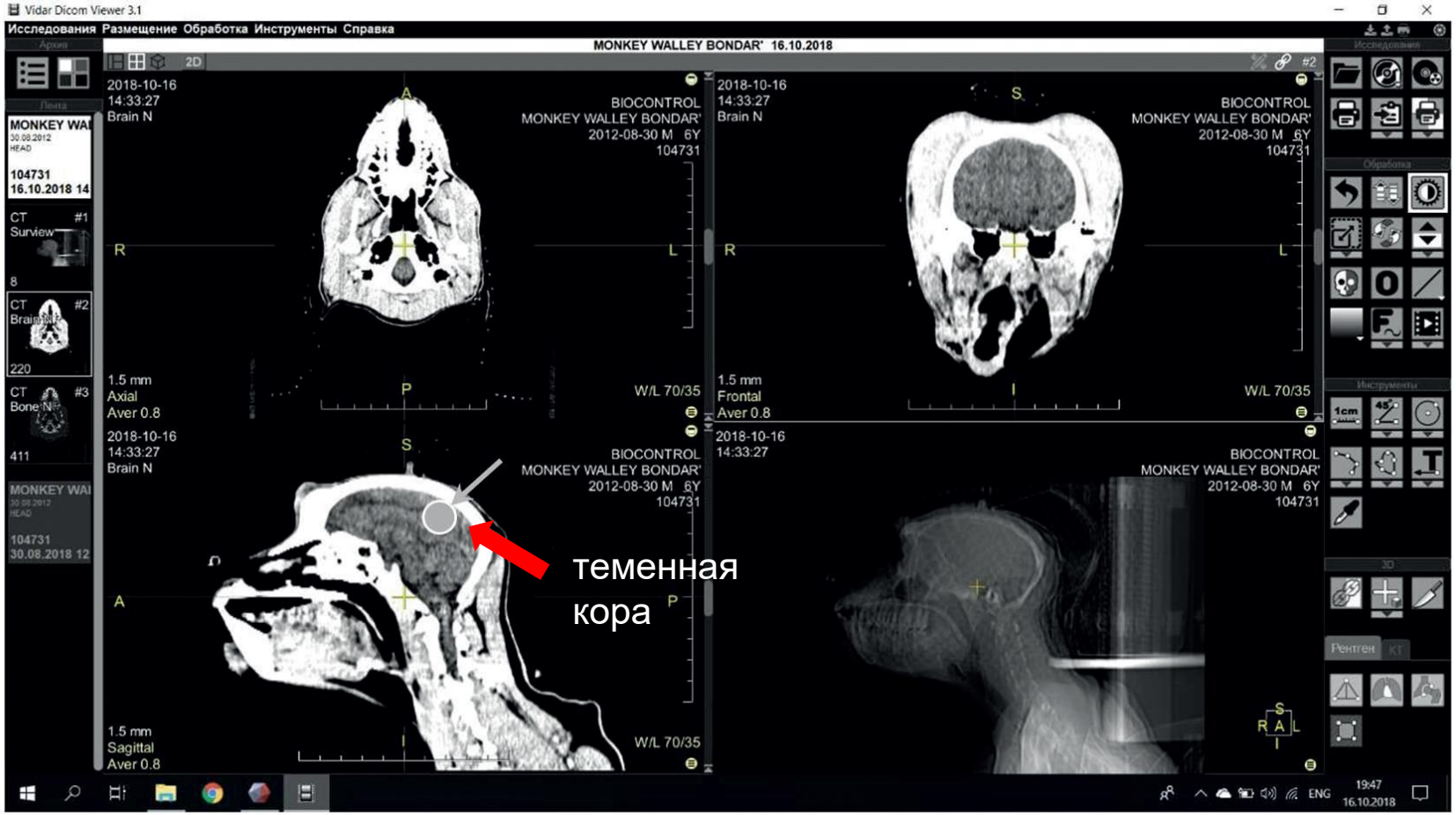
Сложная форма пучка
(в пике Брэгга)



# Томография мозга обезьяны для определения локализации теменной коры

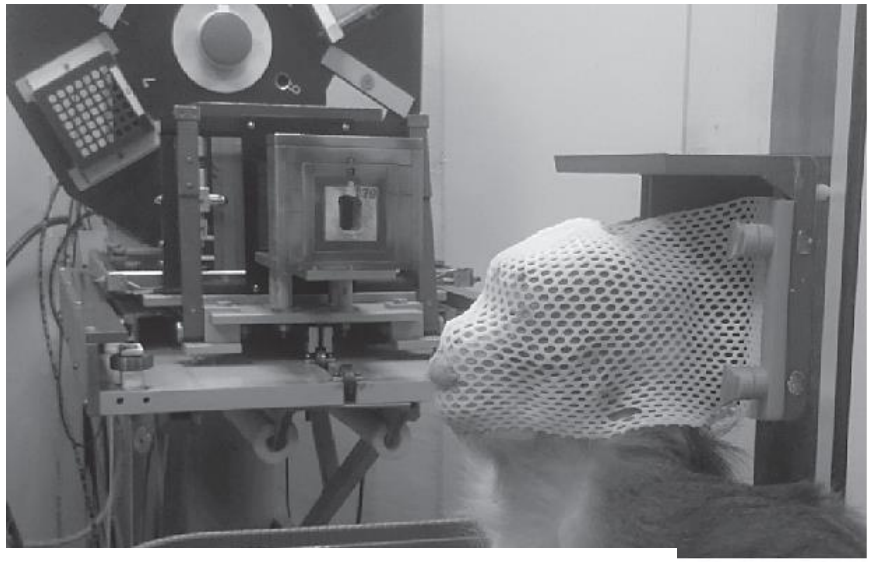


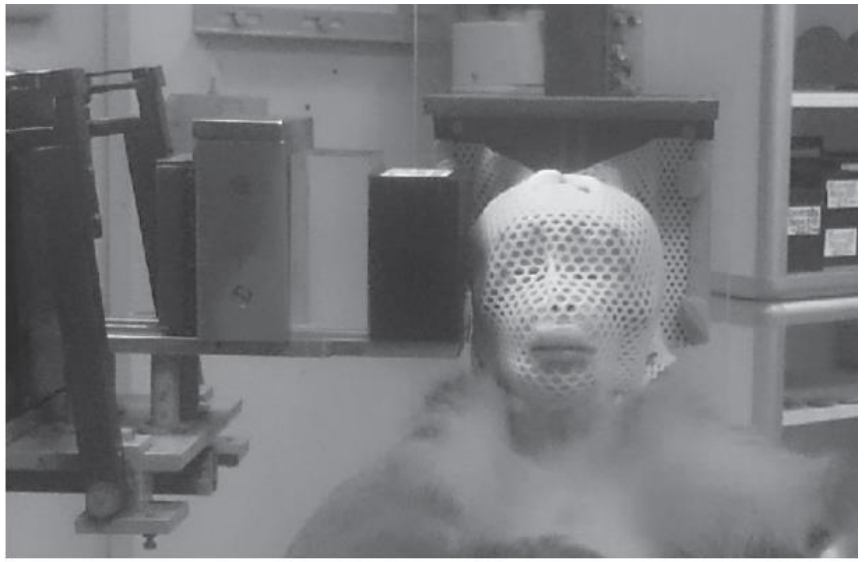




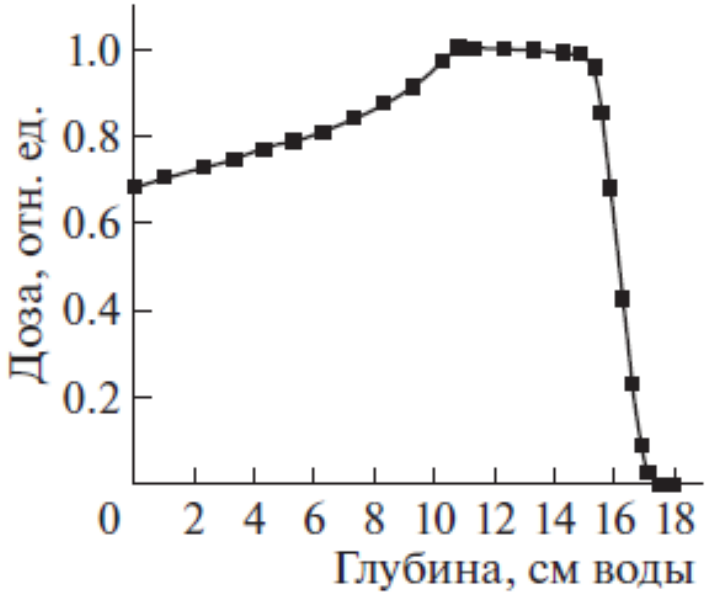
# **Облучение мозга обезьян протонами в пике Брэгга** (155 МэВ, 3 Гр)

(стандартный терапевтический пучок)



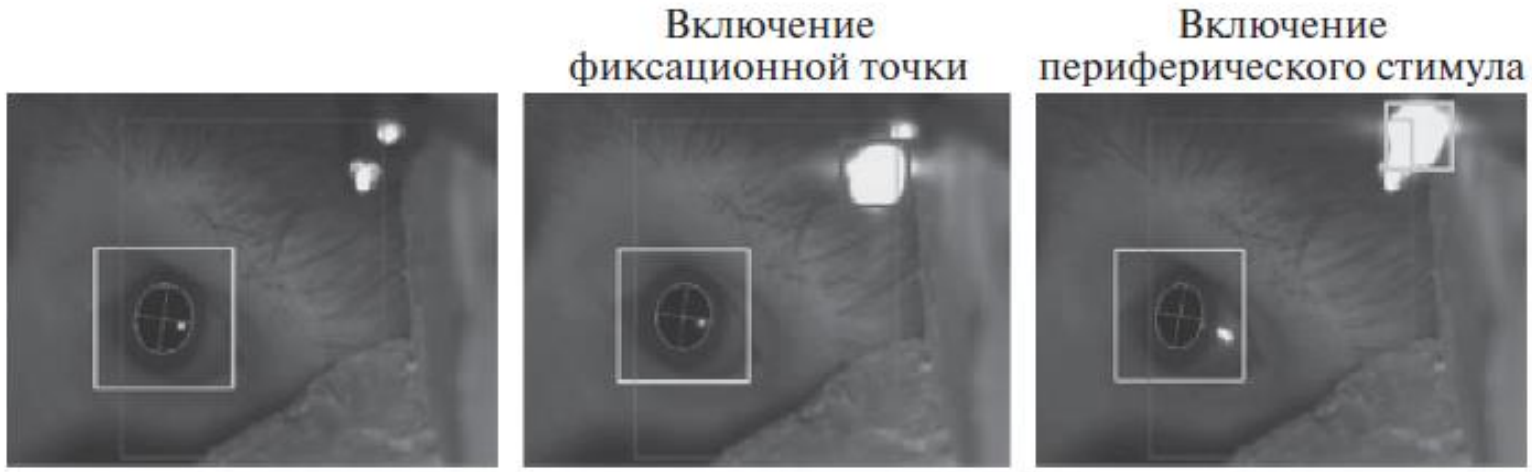


Глубинно-дозное распределение пучка



# Регистрация траекторий движений глаз

По смещению центра тяжести более темного изображения зрачка (при ИК подсветке) определяют траекторию смещения зрительной оси глаза. Эта траектория соответствует саккаде

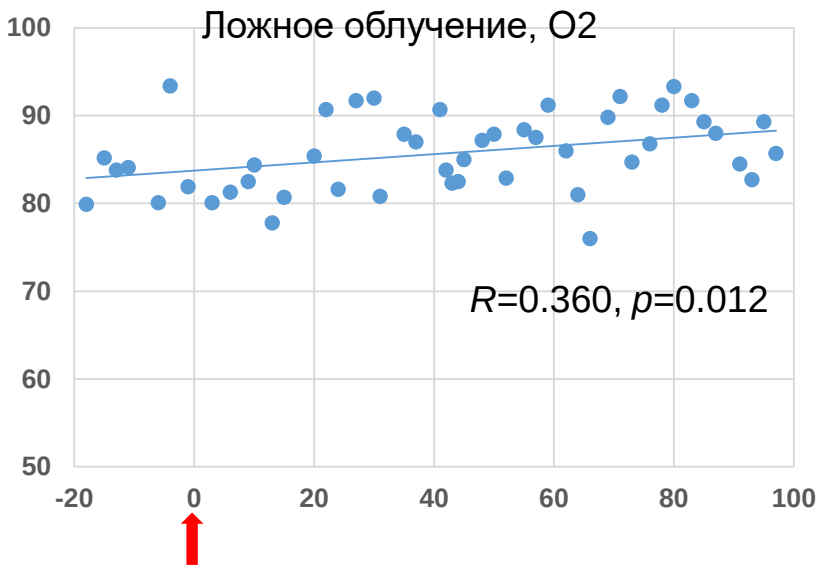


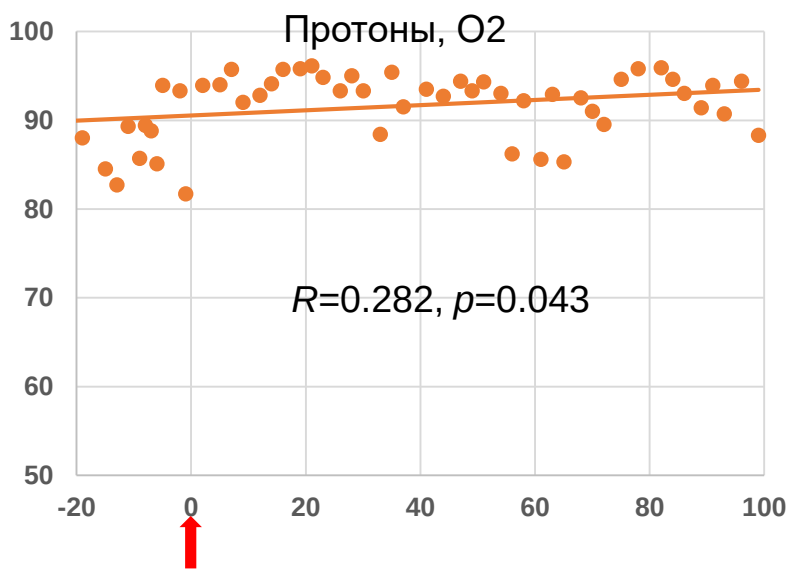

Индикаторы стимульных событий

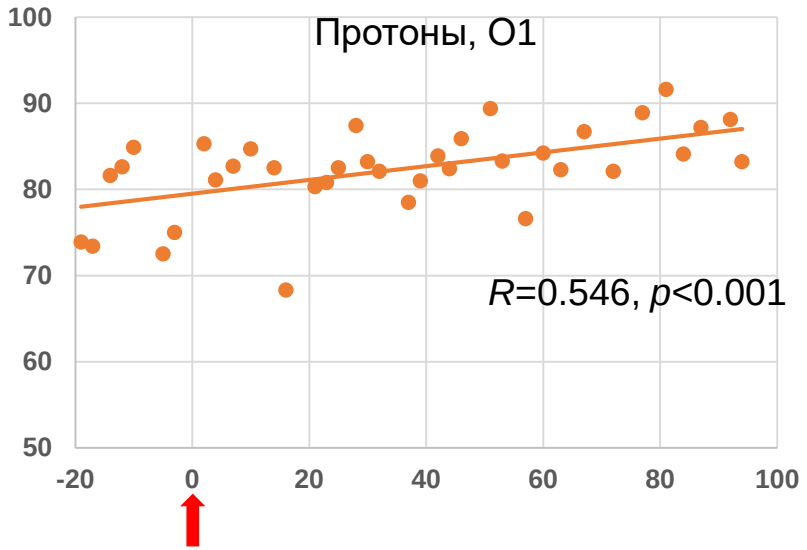
Траекторию вычисляют исходя из двух координат центра тяжести зрачка

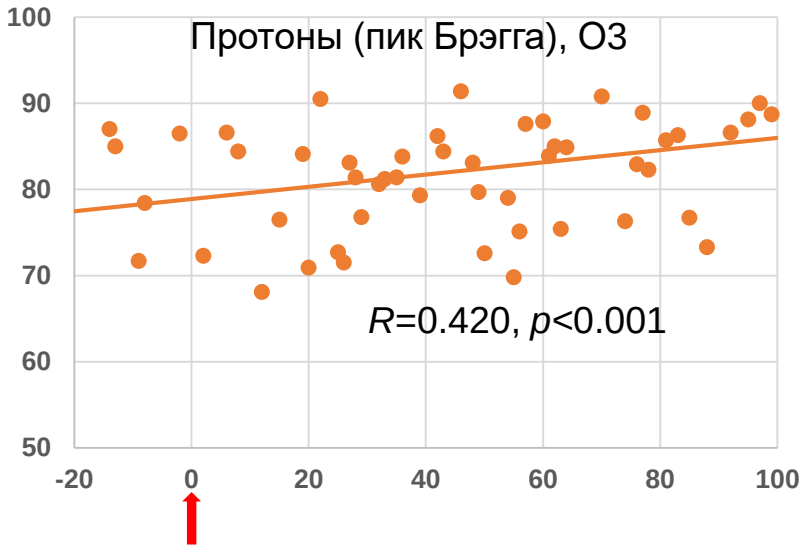
# Результаты

## Эффективность выполнения зрительно-моторной инструментальной задачи





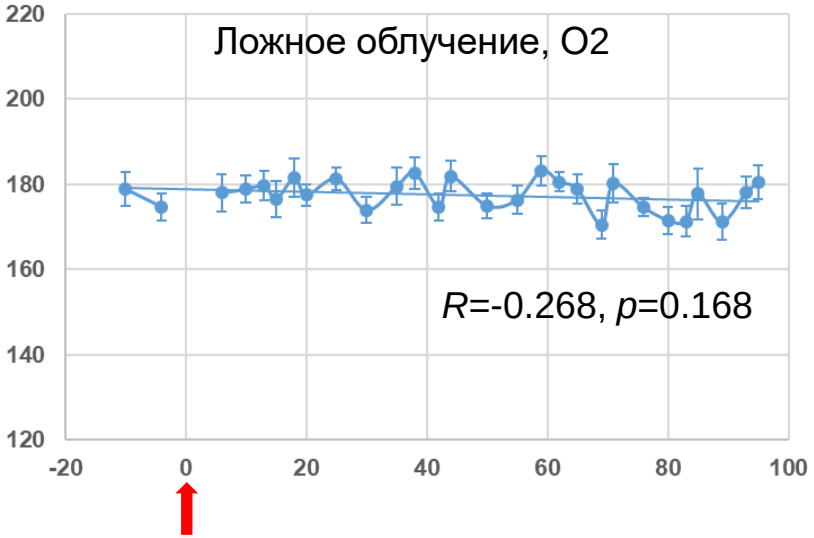



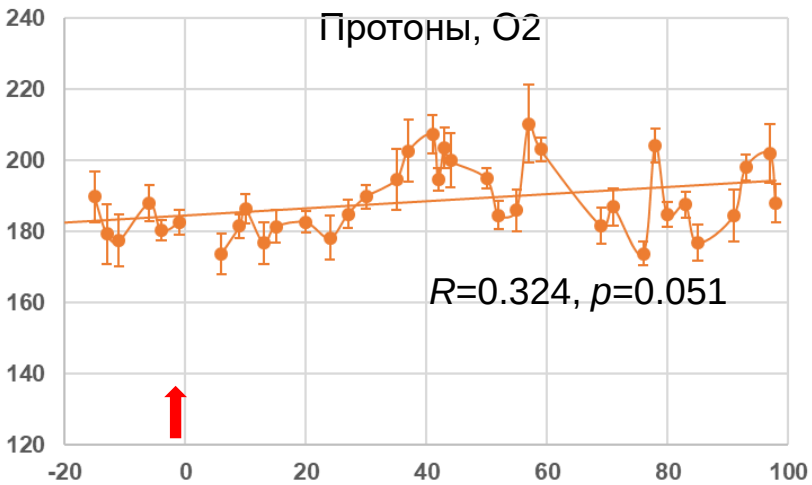

**Заключение**

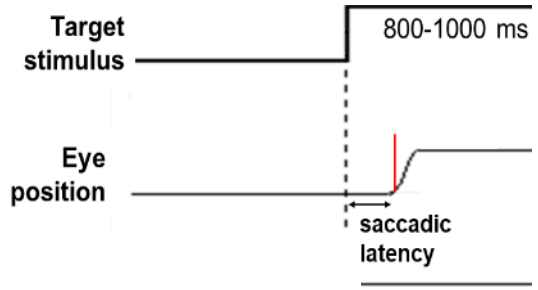
Облучение протонами не приводит к нарушениям инструментальной условно-рефлекторной деятельности.

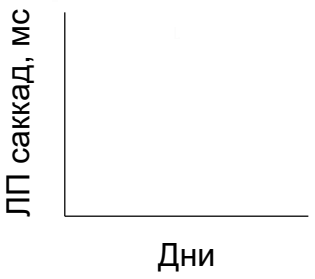
# Результаты

## Латентные периоды (ЛП) зрительно вызванных саккад



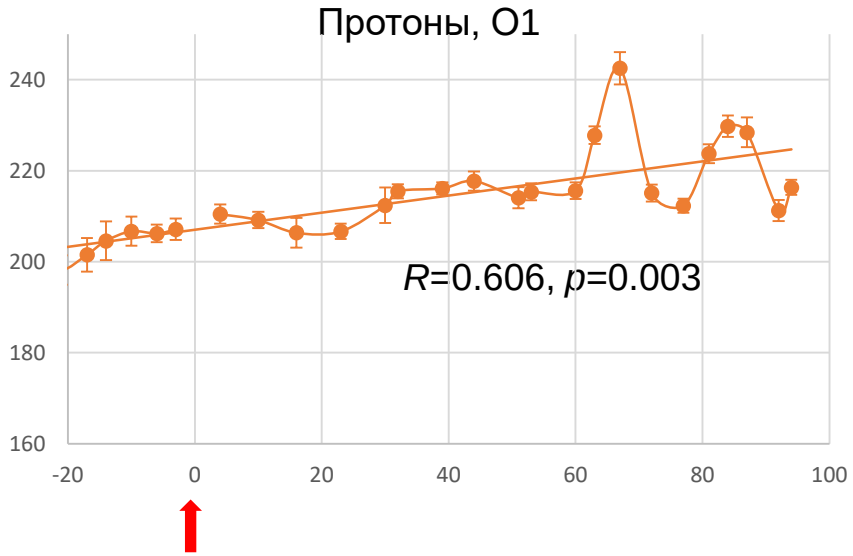



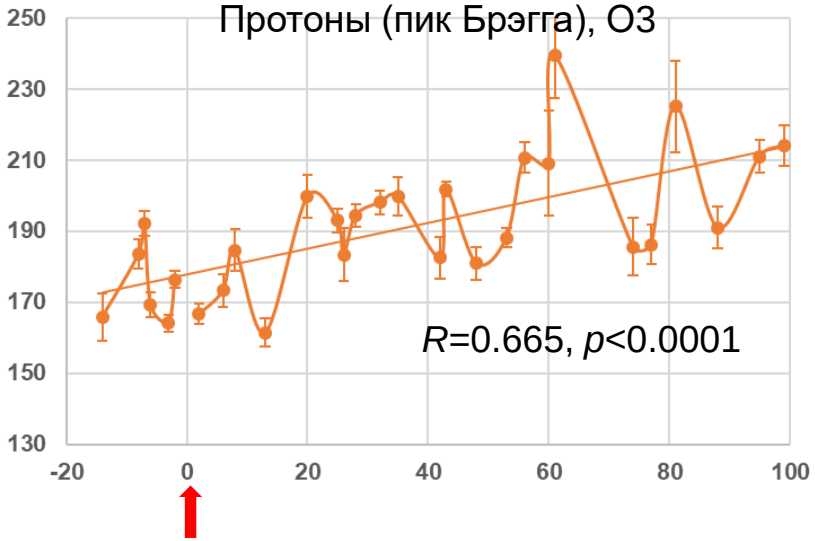



День облучения

*R* – коэф. линейной корреляции



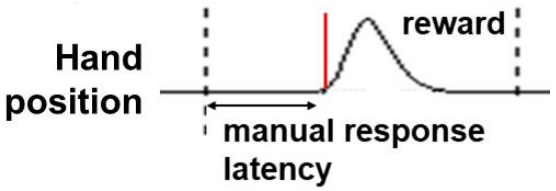



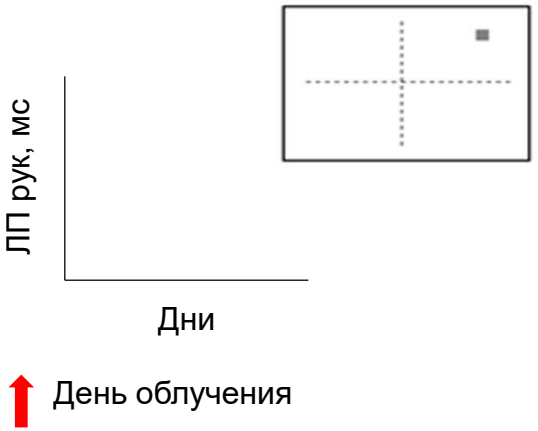

## Заключение

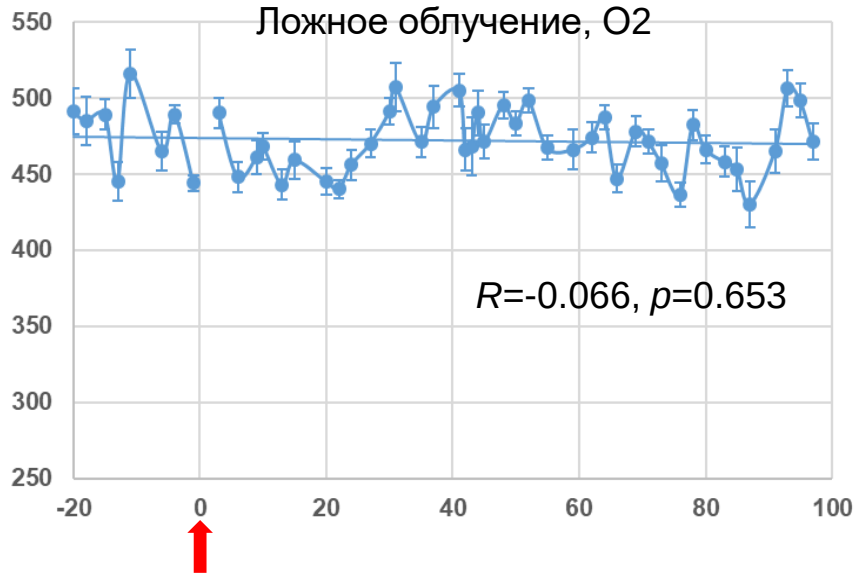
- Облучение протонами приводит к увеличению ЛП саккад (O1, O2).
- Облучение теменной коры (в пике Брэгга) приводит к значительному увеличению ЛП саккад (O3).

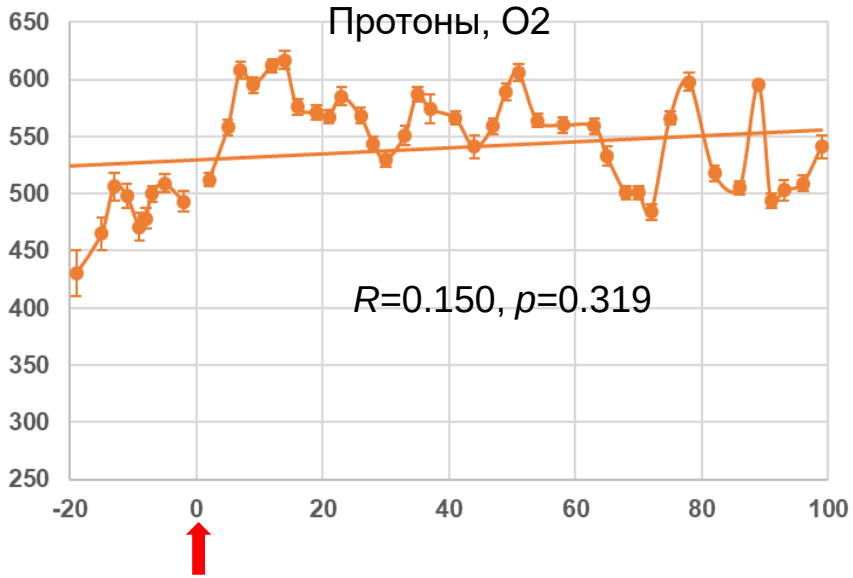
# Результаты

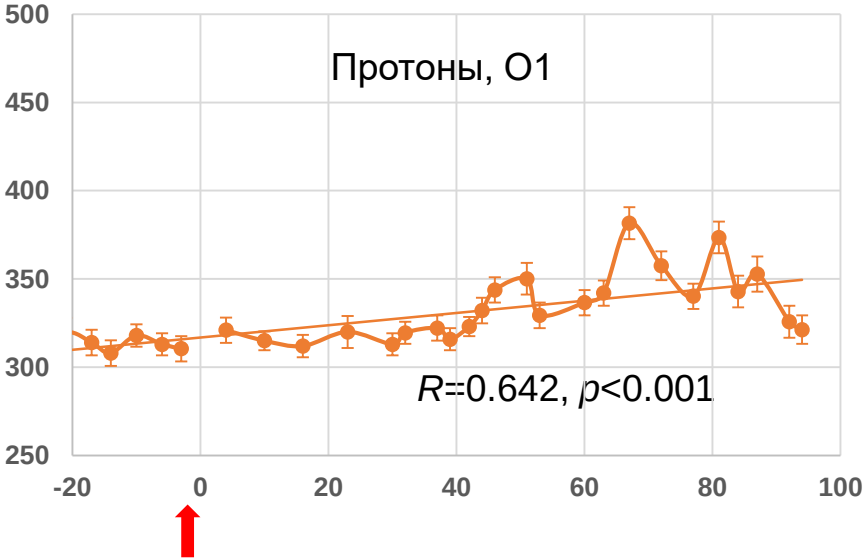
## Латентные периоды (ЛП) мануальных реакций

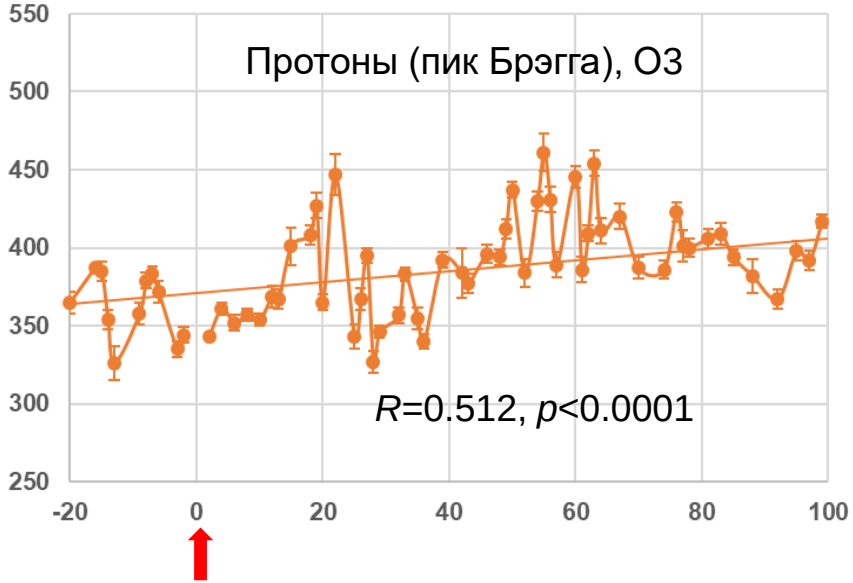


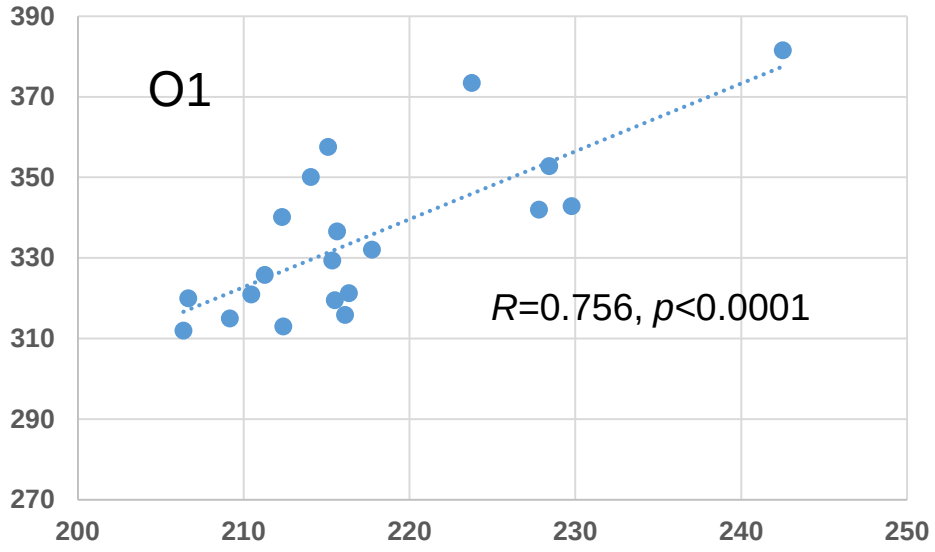



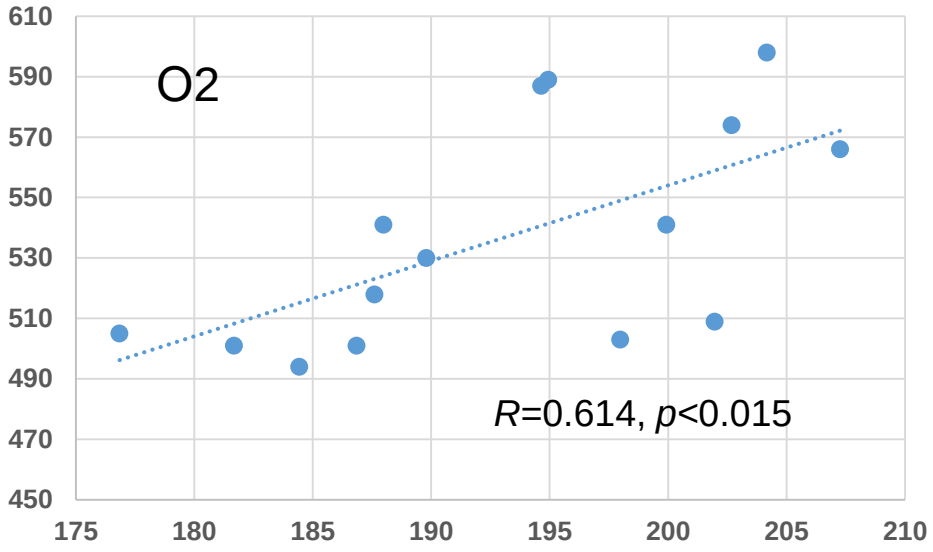



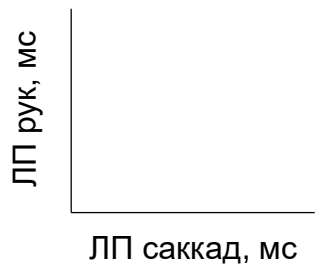

## Заключение

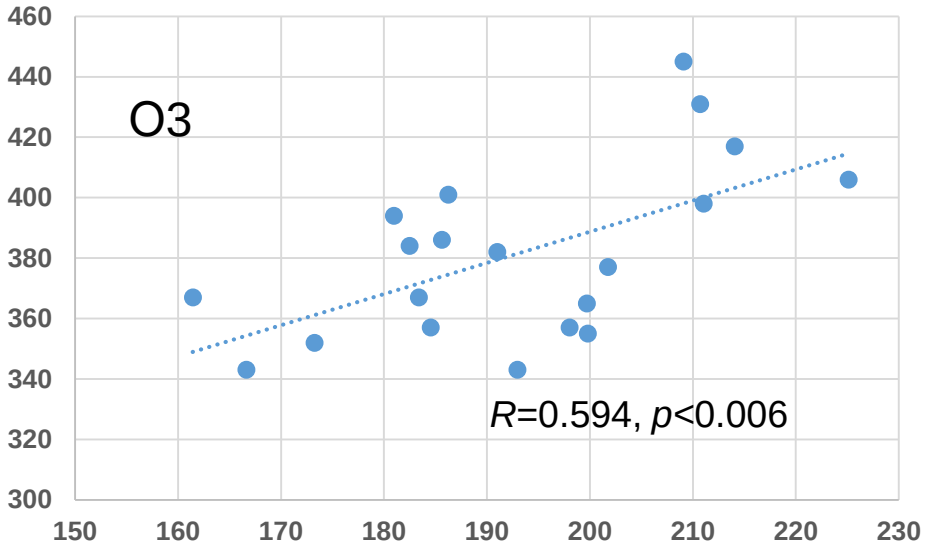
- Облучение протонами приводит к увеличению ЛП мануальных реакций (O1, O2).
- Облучение теменной коры (в пике Брэгга) также приводит к увеличению ЛП мануальных реакций (O3).

# Корреляция между ЛП саккад и рук после облучения протонами




## Заключение

- Относительно высокая и достоверная корреляция между ЛП саккад и рук после облучения протонами свидетельствует об общих механизмах влияния протонной радиации на системы регуляции движений глаз и рук.

# Общее заключение

1. Системные поведенческие процессы, такие как инструментальный условный рефлекс, оказались устойчивыми к облучению высокоэнергетическим протонами.

2. Латентные периоды зрительно-вызванных саккад и мануальных инструментальных ответов (как ключевых компонентов операторской деятельности) увеличивались после облучения протонами. Полученные результаты свидетельствуют о том, что облучение протонами, не затрагивая системные поведенческие процессы, вызывает ранние (спустя 20-30 дней) временные негативные эффекты активационных и двигательных систем. Предположительно, это вызвано снижением функционирования систем внимания и исполнительного контроля в последующие два месяца.

3. Параллельное снижение латентных периодов саккад и мануальных реакций после облучения свидетельствует об общих механизмах влияния протонной радиации на системы регуляции движений глаз и рук.

4. Полученные результаты могут быть использованы для оценки ранних рисков радиационных поражений ЦНС космонавтов, и, как следствие, нарушений их операторской деятельности во время дальних космических экспедиций.

# Спасибо за внимание!

Авторы выражают благодарность

руководству и сотрудникам **Лаборатории Радиобиологии Объединенного Института Ядерных Исследований** (г. Дубна) за всестороннее научное сотрудничество и организацию облучения животных,

научному руководителю **НИИ Медицинской Приматологии** (г. Адлер) академику **Б.А. Лапину** (1921-2020) за предоставленных животных,

руководству и сотрудникам **Института Высшей Нервной Деятельности и Нейрофизиологии РАН** за возможность проведения экспериментов и участие в исследованиях на базе института.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ (грант № 17-29-01027).