

بررسی تغییرات بافت‌های خونی بر اثر افزایش پرتوگیری افراد در فضا

امیر موافقی^{۱*}، عفت یاحقی^۲ و نورالدین محمدزاده^۳

۱ و ۳- پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، سازمان انرژی اتمی ایران

۲- گروه فیزیک، دانشگاه بین‌المللی امام خمینی قزوین

* تهران، انتهای کارگر شمالی

amovafeghi@aeoi.org.ir

اشعه‌های کیهانی در فضا می‌توانند منجر به بروز سرطان خون و بیماری‌های دیگر در فضانوردان شوند. تغییرات میکروگرانشی وزن سلول‌ها بر فعالیت خونسازی و سیستم ایمنی بدن تاثیر دارد. هرچند تغییر فعالیت ارگانسیم بدن در افراد تصادفی است ولی با مدل‌های خاصی قابل بررسی و شبیه‌سازی است. مدل‌های مختلف زیادی وجود دارند که تغییرات خونسازی در مغز استخوان بر اثر تغییر میکروگرانشی را شبیه‌سازی می‌کنند. در این تحقیق با استفاده از کد نوشته شده برای محاسبه دز جذبی در بافت‌های خون و لنف بر اثر پرتوهای کیهانی، کاهش سلامتی سلول‌های خونی و لنفی در فضا نشان داده شده است. شبیه‌سازی برای بررسی اثر انواع دزهای ورودی به بدن با مقادیر و زمان‌های اعمال مختلف و برای حالت‌های بدون تاثیر تولید و بازسازی سلولی و تغییرات میکروگرانشی و با در نظر گرفتن آن‌ها بررسی شده است. نتایج نشان می‌دهند که تاثیر تولید و بازسازی سلولی و تغییرات میکروگرانشی می‌توانند تا حدود صدم درصد در بهبود یا کاهش سلول‌های سالم موثر باشند و در دراز مدت به کم خونی و سرطان خون منجر شوند.

واژه‌های کلیدی: تشعشعات فضایی، پرتوهای کیهانی، بافت خونی بدن، تغییر میکروگرانشی

علائم و اختصارات

| | |
|----------------|--|
| λ_{IK} | ضریب آسیب سلول‌های آسیب‌دیده |
| λ_{NN} | آهنگ بازسازی سلول‌های آسیب‌دیده |
| D | دز یکنواخت رسیده به مغز استخوان |
| F_{NN} | فاکتور دینامیکی نرخ تولید سلول‌های نرمال |
| F_{IN} | فاکتور دینامیکی نرخ بازسازی سلول‌های نرمال |
| n | تعداد سلول‌ها |
| λ_{NI} | ضریب آسیب سلول‌های نرمال |

مقدمه

یکی از خطرات بالقوه برای فضانوردان قرارگرفتن آنها در معرض اشعه‌های کیهانی است که به سرطان خون و بیماری‌های دیگر منجر می‌شود. در فضا به علت تغییرات میکروگرانشی وزن سلول‌ها، فعالیت خونسازی و سیستم ایمنی بدن تغییر می‌کند. این تغییرات تصادفی با مدل‌های مختلف شبیه‌سازی می‌شوند. جونز^۴ و همکارانش از مدل‌های چندبخشی برای محاسبه تعداد سلول‌های بازسازی شده و آسیب‌دیده بر اثر تابش‌های مختلف استفاده کرده‌اند [۱-۳].

در تشعشعات فضایی پرتوها و ذرات یون‌ساز مختلفی وجود دارند. در شکل (۱) ترکیب این تشعشعات نشان داده شده است. همان‌طور که

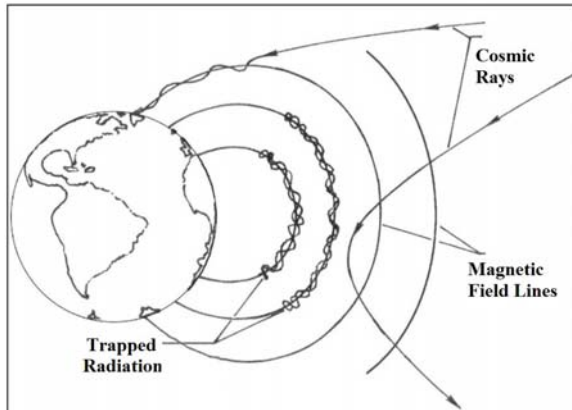
۱. استادیار (نویسنده مخاطب)

۲. استادیار

۳. مربی

4. Jones

مغز استخوان از دز تابشی EPD^E (معادل دزی از پرتو که موجب آسیب دیدگی هر قسمت مشخص از بدن مانند بافت سلول های مغز استخوان می شود) استفاده می شود [۱۶-۸].



شکل ۲- دفع و به دام افتادن ذرات باردار توسط میدان مغناطیسی کره زمین [۴]

روش ها

در تحقیقات پزشکی و مطالعات فیزیولوژیکی، همچنین در حل برخی مسائل که می توان سیستم مورد نظر را به صورت چند بخش جداگانه در نظر گرفت، مدل چندبخشی یکی از مدل های پرکاربرد است. در یک مدل چندبخشی، ضمن اینکه بخش ها با یکدیگر و در صورت امکان با محیط، از طریق تبادل ماده در ارتباط هستند، بخش ها به صورت همگن در نظر گرفته می شوند [۱۵].

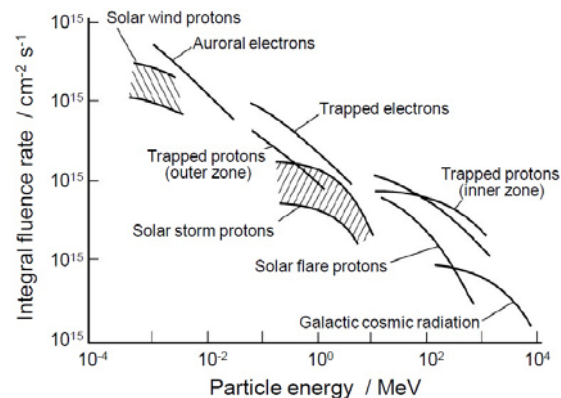
با توجه به اینکه تبادل جرم بین بخش های مختلف از قوانین پایستگی پیروی می کند، امکان توصیف ریاضی سیستم نیز وجود دارد. یک مدل چندبخشی را می توان با استفاده از یک دستگاه معادلات دیفرانسیل توصیف کرد، که هر معادله مربوط به یکی از بخش های مدل خواهد بود.

در شکل (۳) مدل چند بخشی عملکرد سیستم بافت استخوانی سازنده خون بر اثر تابش اشعه کیهانی نشان داده شده است. بلوک های کوچک شکل، نماینده سلول ها هستند که شامل سلول های نرمال تکثیر سلولی شده (Π_N)، سلول های آسیب دیده بر اثر تابش (Π_I) و سلول های کشته شده (Π_K) هستند. در طی فرآیند عملکرد اشعه روی بافت استخوانی سازنده خون، سلول های سالم آسیب دیده یا می میرند. همچنین در فرآیند تولید سلول های جدید سالم به وسیله مغز استخوان و نیز بازسازی سلول های آسیب دیده، مقداری به سلول های سالم اضافه می شود.

معادلات چند بخشی عملکرد سیستم در روابط (۱) آورده شده است. در این روابط برای محاسبه تعداد سلول ها در هر بخش از یک

در شکل مشاهده می شود سه منبع اولیه برای تشعشعات وجود دارند: الف- منظومه شمسی با مرکزیت خورشید که با بادهای خورشیدی منبع پیوسته و دائمی از تشعشعات به شمار می رود. ب- پخش پالس های بزرگ ذرات باردار به صورت تصادفی توسط خورشید و ج- کمرندهای تشعشعی اطراف زمین و سایر سیارات که تحت تأثیر میدان های مغناطیسی به وجود می آیند. شکل (۲) دفع و به دام افتادن ذرات باردار را توسط میدان مغناطیسی کره زمین نشان می دهد.

این تشعشعات هم بر حسب مکان و هم بر حسب زمان متغیر هستند. اثرات این تشعشعات به وسیله کمیته بین المللی حفاظت در برابر اشعه^۵، ICRP، بررسی شده است [۴]. بسیاری از این تشعشعات از جمله اشعه های گاما و پروتون به تدریج تراکم توده اسفنجی استخوان را کاهش دهد و بر بافت خونی نیز تأثیر می گذارند. همچنین خطر ابتلا به سرطان بر اثر تابش این اشعه ها نیز وجود دارد [۷-۵].



شکل ۱- ترکیب تشعشعات فضایی [۴]

محافظت فضانوردان در مأموریت های فضایی در مقابل تشعشعات بر اساس آزمایش هایی که روی زمین انجام می گیرد بررسی می شود. در این آزمایش ها برای تعیین میزان خطرات مأموریت فضایی از حیوانات و مدل های بیوفیزیکی مانند مدل چند بخشی استفاده می شود.

در مدل بیوفیزیکی برای تخمین این محدوده ها با دقت تمام شبیه سازی تشعشعات انجام و اثر آن استنتاج می شود [۱۱-۸]. بعضی از آزمایش ها و تجربیات برای نمایش موضوعاتی در مورد اثر تشعشعات در بی وزنی است و نتایج نشان می دهند که بی وزنی شدت اثر تشعشعات را بیشتر می کند و قرار گرفتن طولانی مدت در حالت بی وزنی موجب اختلال در سیستم های ایمنی بدن می شود. همچنین عمل خون سازی توسط سلول های مغز استخوان نیز کاهش می یابد. در بررسی اثر تشعشعات در حالت بی وزنی روی سلول های خون ساز

6. Equivalent whole body prompt dose

5. The International Commission on Radiological Protection

قسمت‌ها کسر سلول‌های زنده مانده استخوانی بر اثر تابش کیهانی چنین به دست می‌آید [۸]:

$$(4) \quad S(D, \lambda_{NI}, \lambda_{IK}, \lambda_{NK}) = \frac{(\lambda_{NI} e^{-\lambda_{IK} D} - (\lambda_{IK} - \lambda_{NK}) e^{-(\lambda_{NI} + \lambda_{NK}) D})}{\lambda_{NI} - \lambda_{IK} - \lambda_{NK}}$$

در این معادله λ_{NN} متغیر فرض شده و اثر تغییرات میکروگرانشی به این ترتیب لحاظ شده است [۵]:

$$(5) \quad \lambda_{NN} = \lambda_{NN}(0) e^{-t/\tau}$$

آزمایش‌های تغییرات در بازسازی سلول‌ها در زمین و فضا نشان می‌دهند که تغییرات در بازسازی سلول‌ها در فضا نسبت به زمین بین ۵۷ تا ۸۴ درصد در طول ۲ هفته است در نتیجه می‌توان λ_{NN} را از معادله (۵) محاسبه کرد. تغییرات میکروگرانشی حدود ۱ تا ۱۴ درصد روی دانسیته مواد استخوانی مانند کلسیم و مواد معدنی آن در مدت یک ماه، تأثیر دارند. در معادله‌های بالا دز ناشی از اثر اشعه‌های تابش شامل دو قسمت اشعه‌های کیهانی و ذرات خورشیدی هستند که به صورت ترکیبی در نظر گرفته شده است.

برای حل دستگاه معادلات از روش تحلیلی و عددی استفاده شده است. نرم‌افزار مورد استفاده متلب ۲۰۰۷، ویرایش ۷.۱۱ بوده که قابلیت‌های گرافیکی و محاسباتی مناسبی دارد. همان‌طور که در بخش قبل ذکر شد بهترین مدل برای بررسی بافت خونی بدن، مدل سه بخشی است. برای حل این دستگاه معادلات می‌توان از برنامه‌نویسی با نرم‌افزار استفاده کرد.

حل عددی دستگاه معادلات برای محاسبه کسر سلول‌های نجات‌یافته با روش تحلیلی مشکل است و برای این مسئله از روش عددی استفاده شده است. یکی از روش‌های عددی مفید برای حل دستگاه معادلات دیفرانسیل روش رانگ کوتاست^۷ که با در نظر گرفتن شرایط اولیه خاص به حل معادلات می‌پردازد [۱۶]. در روش اوایلر که خطا از مرتبه مجذور طول گام است، با افزایش طول گام و افزایش بازه مورد بررسی خطای قابل ملاحظه‌ای در محاسبات ایجاد می‌شود؛ اما در روش رانگ کوتا خطا از مرتبه توان چهارم طول گام است. در این جا با استفاده از روش رانگ کوتای مرتبه چهارم، الگوریتم با نرم‌افزار متلب اجرا شده و دستگاه معادلات حاکم بر مدل دوبخشی شده است.

نتایج

برای بررسی اثر دز تابشی، معادلات (۱) برای دو حالت تابش فضایی بدون در نظر گرفتن تغییرات گرانشی و با احتساب آن حل شده و کسر نجات‌یافته برای این سلول‌های اولیه که ۱۰۰۰۰ سلول فرض

رابطه دیفرانسیلی استفاده شده است که با دز تابش و آهنگ تغییرات بازسازی و تولید سلولی و ضرایب تبدیل سلول‌ها به صورت‌های سالم، آسیب‌دیده و کشته شده متناسب است.

رابطه دیفرانسیلی بین n_I و n_K و n_N به صورت معادلات (۱) است [۸]:

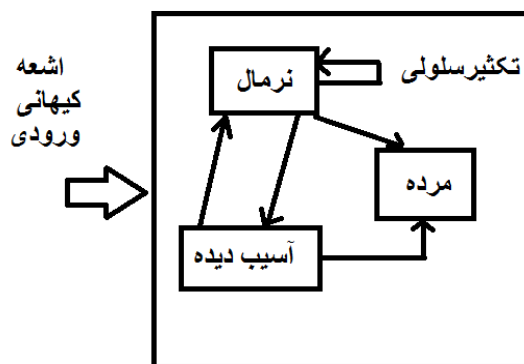
$$(1) \quad \begin{aligned} \frac{dn_N}{dt} &= -\lambda_{NI} \frac{dD}{dt} n_N - \lambda_{NK} \frac{dD}{dt} n_N + \lambda_{IN} F_{IN} n_I \dots \\ &+ \lambda_{NN} M_{NN} n_N \\ \frac{dn_I}{dt} &= -\lambda_{IK} \frac{dD}{dt} n_I - \lambda_{IN} F_{IN} n_I + \lambda_{NI} \frac{dD}{dt} n_I \\ \frac{dn_K}{dt} &= +\lambda_{NK} \frac{dD}{dt} n_N + \lambda_{IK} \frac{dD}{dt} n_I \end{aligned}$$

در این معادلات اندیس‌های I و K و N به ترتیب مربوط به سلول‌های نرمال، کشته‌شده و آسیب‌دیده هستند. λ_{NI} ضریب آسیب سلول‌های نرمال برحسب سانتی‌گری، λ_{NK} ضریب مرگ سلول‌های نرمال برحسب سانتی‌گری، λ_{IK} ضریب مرگ سلول‌های آسیب‌دیده برحسب سانتی‌گری، λ_{IN} آهنگ بازسازی سلول‌های آسیب‌دیده، λ_{NN} آهنگ ساخت سلول‌های سالم و D دز یکنواخت رسیده به مغز استخوان هستند. F_{IN} و F_{NN} فاکتورهای دینامیکی بیان‌کننده نرخ تولید و بازسازی سلول‌های نرمال در هر مرحله از زمان هستند و چنین بیان می‌شوند [۸]:

$$(2) \quad \begin{aligned} F_{IN} &= 1 + \frac{n_0 - n_N - n_I}{n_0} \\ F_{NN} &= 1 + \frac{n_0 - n_N - n_I}{n_0} \end{aligned}$$

شرایط اولیه در این معادله قبل از تابش عبارتند از:

$$(3) \quad n_N = n, n_I = 0, n_K = 0$$

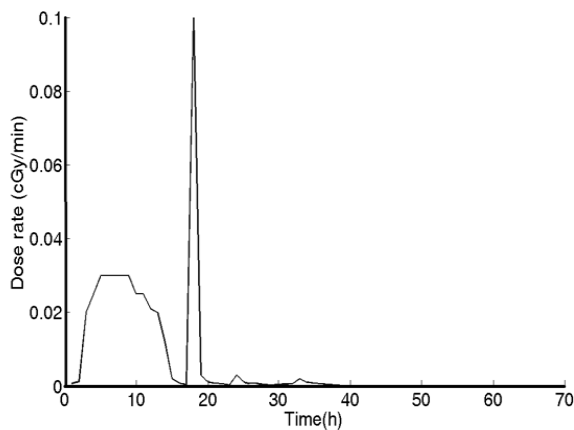


شکل ۳- عملکرد سیستم بافت استخوانی سازنده خون بر اثر تابش اشعه کیهانی

با توجه به اینکه در فرآیند تأثیر اشعه بر بافت استخوانی و عملکرد تولید و بازسازی سلولی توسط آن، سلول‌های آسیب‌دیده، بازسازی شده یا از بین می‌روند. با در نظر گرفتن ضرایب بین این

در مرحله اول با تغییر نوع دز ورودی به بافت استخوانی و خونی و بدون در نظر گرفتن اثر بازسازی و تولید سلولی و تغییرات میکروگراثشی درصد سلول‌های نجات‌یافته برای ۱۰۰۰۰ سلول به دست آمد. دز ورودی‌های بافت استخوانی و لنف به صورت آنی یا ضربه‌ای با دامنه ۰/۱ و ۱ سانتی‌گری، تابع مربعی با بازه زمانی ۱ تا ۱۰ ساعت و یک تابع واقعی (که در آگوست سال ۱۹۷۲ تهیه شده است [۸]) در نظر گرفته شده است.

تغییرات دز این تابع برحسب زمان در شکل (۶) نشان داده شده است. مشاهده می‌شود که تابع تغییرات دز برحسب زمان در این شکل تابع ریاضی ندارد و تغییرات آن با زمان دارای چندین افت و خیز است. برای در نظر گرفتن این ورودی‌ها به عنوان تابع تغییرات دز ورودی در روابط (۱) لازم است از روش‌های عددی استفاده شود و روش تحلیلی جوابگو نیست در اینجا از روش رانگ کوتای مرتبه ۴ استفاده شده است.



شکل ۶- تغییرات دز تابع واقعی برحسب زمان

در جدول (۱) نتایج حاصل از شبیه‌سازی برای انواع دزهای ورودی (با دامنه و زمان‌های مختلف اعمال دز) بدون در نظر گرفتن اثر تولید و بازسازی سلولی نشان داده شده است. برای مقایسه بهتر، نتایج در شکل (۷) نیز نشان داده شده‌اند.

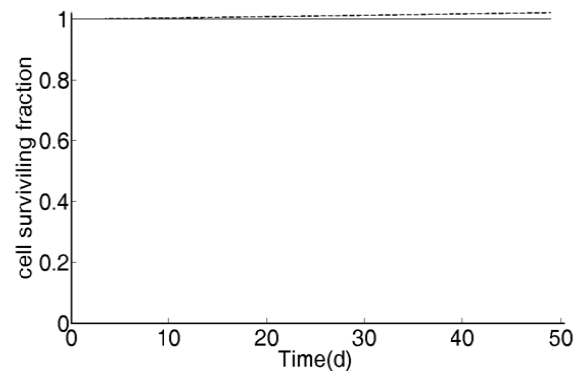
جدول ۱- درصد سلول‌های نجات‌یافته برای ۱۰۰۰۰ سلول برای تغییر نوع دز ورودی به بافت استخوانی و خونی و بدون در نظر گرفتن اثر بازسازی و تولید سلولی

| نوع ورودی | درصد سلول‌های نجات یافته |
|----------------------------------|--------------------------|
| آنی یا پالسی ۰/۱ cGy | ۹۹/۸۴ |
| مربعی ۰/۰۱ cGy با بازه ۰-۱۰ ساعت | ۹۹/۸۶ |
| آنی یا پالسی ۱ cGy | ۹۸/۴۱ |
| مربعی ۰/۱ cGy با بازه ۰-۱۰ ساعت | ۹۸/۵۷ |
| تابع واقعی | ۹۹/۳۳ |

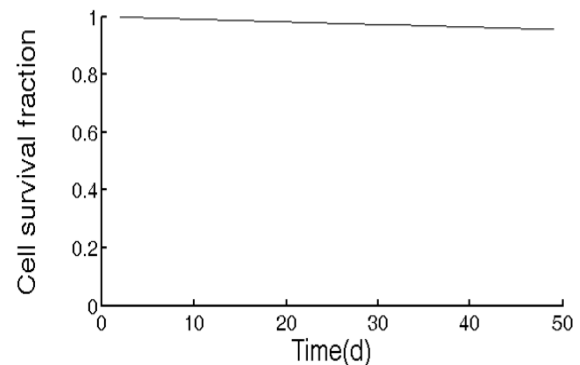
شده‌اند، محاسبه شد. در این محاسبات $\lambda_{NI} = 6/57 \times 10^{-3}$ ، $\lambda_{IK} = 7/08 \times 10^{-2}$ ، $\lambda_{KN} = 9/43 \times 10^{-3}$ ، $\lambda_{IN} = 3/85 \times 10^{-2}$ و $\lambda_{NN} = 2/2 \times 10^{-4}$ مطابق با مرجع [۹] در نظر گرفته شده است. در شکل (۴) نتایج خروجی برای کسر نجات‌یافته برحسب زمان نشان داده و برای ارزیابی خروجی مدل با نتایج اسپوسیتو^۱ و همکارانش مقایسه شده‌است. تفاوت داده‌ها و خروجی برای دز ۰/۰۱ سانتی‌گری حدود ۰/۱ درصد است.

در شکل (۵) تابع کسر سلول‌های نجات‌یافته برای تغییرات آهنگ ساخت سلول‌های سالم با در نظر گرفتن اثر گراثشی تابع گراثشی متغیر مطابق معادله (۵) نشان داده شده است. در این شکل مشاهده می‌شود تغییرات میکروگراثش باعث کمتر شدن کسر سلول‌های نجات‌یافته شده که در حدود ۲/۲ درصد است.

در ادامه اثر انواع دزهای ورودی با مقادیر و زمان‌های اعمال مختلف برای حالت‌های بدون تأثیر بازسازی سلولی و تغییرات میکروگراثشی و با در نظر گرفتن آنها بررسی شد.



شکل ۴- نتایج خروجی برای کسر سلول‌های نجات‌یافته به سلول‌های اولیه برحسب زمان (خط ممتد) و خروجی مدل اسپوسیتو و همکارانش (خط چین)



شکل ۵- تابع کسر نجات‌یافته برای تغییرات آهنگ بازسازی سلول‌های سالم با در نظر گرفتن اثر گراثشی تابع گراثشی متغیر

نشان می‌دهد درصد سلول‌های نجات‌یافته در این حالت به‌علت تأثیر اثر میکروگرانشی کمتر شده است.

جدول ۳- درصد سلول‌های نجات‌یافته برای ۱۰۰۰۰ سلول برای تغییر نوع دز ورودی به بافت استخوانی و خونی و با در نظر گرفتن اثر بازسازی و تولید سلولی و تغییرات میکروگرانشی

| نوع ورودی | درصد سلول‌های نجات یافته |
|---------------------------------------|--------------------------|
| آنی یا پالسی ۰/۱ سانتی‌گری | ۹۹/۹۰ |
| مربعی ۰/۱ سانتی‌گری با بازه ۰-۱۰ ساعت | ۹۹/۹۱ |
| تابع واقعی | ۹۹/۶۰ |

برای مثال برای تابع مربعی ۰/۱ سانتی‌گری که در بازه زمانی ۱۰ ساعت به بدن رسیده است، مقدار درصد سلول‌های نجات‌یافته با در نظر گرفتن اثر بازسازی و تولید سلولی و تغییرات میکروگرانشی (جدول ۳) و بدون در نظر گرفتن اثر بازسازی و تولید سلولی و تغییرات میکروگرانشی (جدول ۱) و فقط با در نظر گرفتن اثر بازسازی و تولید سلولی ۹۹/۹۲ (جدول ۲) است.

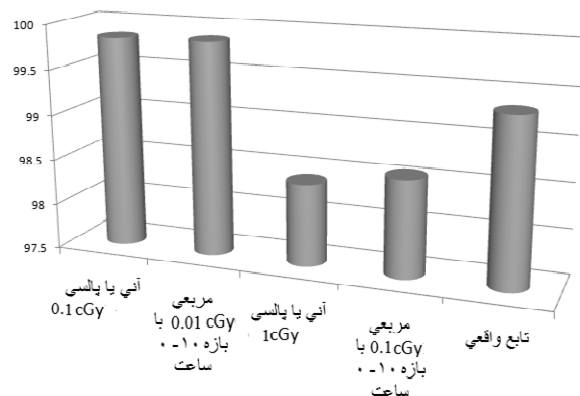
نتیجه‌گیری

نتایج حاصل از شبیه‌سازی دز ناشی از اشعه‌های کیهانی و ذرات خورشیدی نشان می‌دهد که بازسازی سلولی باعث بهبود درصد سلول‌های نجات‌یافته شده و اثر تغییرات میکروگرانشی باعث کاهش آنها می‌شود. با در نظر گرفتن توابع مختلف برای تابع تغییرات میکروگرانشی می‌توان پیش‌بینی کرد که در سیارات و فضای کهکشانی مختلف در صد آسیب به سلول‌های سالم چقدر است و بر اساس آن احتمال کم‌خونی و سرطان خون را برای فضانوردان برحسب مدت اقامت در فضا به‌دست آورد. باید توجه کرد که علاوه بر مقدار دز تشعشعی، تغییرات زمانی تابع دز نیز در درصد سلول‌های نجات‌یافته تأثیر دارد و باید در بررسی‌های آسیب سلولی در نظر گرفته شود.

مراجع

- [1] Liou, K. N., *An Introduction to Atmospheric Radiation*, Second Edition, Elsevier Science, 2002, pp. 40-47.
- [2] Grabham, P., "Project Title: Effects of Space Radiation Effects of Space Radiation on the Function of Human Brain Capillaries and the Blood-brain-barrier: Implications for Neurodegenerative Disorders on the Radiosensitivity of Man in Space," *Peters*, 2012
- [3] Jones, T. D., Morris, M. D. and Young, R. W., "A Mathematical Model of Radiation-Induced Myelopoiesis," *Radiat Res*, Vol. 128, No. 3, 1991, pp. 258-266.
- [4] ICRP, "Assessment of Radiation Exposure of Astronauts in Space," *Draft Report for Consultation*, 2012, pp. 10-15.
- [5] "Space Faring: The Radiation Challenge, An

درصد سلول‌های نجات یافته



شکل ۷- درصد سلول‌های نجات‌یافته مربوط به جدول ۱

نتایج نشان می‌دهند دز ورودی و زمان تأثیر آن بر تعداد سلول‌های نجات یافته تأثیر دارد؛ برای مثال سلول‌های نجات یافته در دز اعمالی ۰/۱ سانتی‌گری نسبت به دز ۱ سانتی‌گری درصد بیشتری دارند و همین‌طور زمان اعمال دز در تغییرات درصد سلول‌های نجات‌یافته مهم است. به‌طوری‌که دیده می‌شود برای تابع آنی یا پالسی ۰/۱ سانتی‌گری این مقدار ۹۹/۸۴ درصد و برای تابع مربعی ۰/۱ سانتی‌گری با بازه ۰-۱۰ ساعت برابر ۹۹/۸۶ درصد است یعنی درصد سلول‌های نجات‌یافته اندکی بیشتر شده است.

در مرحله بعد برای همین توابع ورودی اثر تابع بازسازی و تولید سلولی بدون در نظر گرفتن اثر تغییرات میکروگرانشی بررسی شد (جدول ۲). نتایج نشان می‌دهند در نظر گرفتن اثر تابع بازسازی و تولید سلولی در افزایش درصد سلول‌های نجات یافته تأثیر دارد. مقایسه جدول (۱) و (۲) نشان می‌دهد در تمام موارد اعمال دز یکسان، درصد سلول‌های نجات‌یافته بالا رفته است. برای مثال درصد سلول‌های نجات‌یافته برای تابع واقعی در جدول (۱)، ۹۹/۳۳ درصد و در جدول (۲) و با در نظر گرفتن اثر بازسازی و تولید سلولی ۹۹/۷۱ درصد است.

جدول ۲- درصد سلول‌های نجات یافته برای ۱۰۰۰۰ سلول برای تغییر نوع دز ورودی به بافت استخوانی و خونی و با در نظر گرفتن اثر بازسازی و تولید سلولی

| نوع ورودی | درصد سلول‌های نجات یافته |
|---------------------------------------|--------------------------|
| آنی یا پالسی ۰/۱ سانتی‌گری | ۹۹/۹۱ |
| مربعی ۰/۱ سانتی‌گری با بازه ۰-۱۰ ساعت | ۹۹/۹۲ |
| تابع واقعی | ۹۹/۷۱ |

در آخرین مرحله، نتایج حاصل برای درصد سلول‌های نجات‌یافته با در نظر گرفتن اثر تغییرات میکروگرانشی محاسبه و در جدول (۳) ثبت شده است. مقایسه نتایج حاصل از این جدول با دو جدول قبل

- [11] Yasuda, H., Yajima, K., Takada, M., Sato, and Nakamura, T. T., "Development of Cosmic Radiation and Energetic Particle Analyzing System: CREPAS," *Progress in Nuclear Science and Technology*, Vol. 1, 2011, pp.356-359.
- [12] "Human Space Biology at SCKCEN: From in Vitro CELL Experiments to the Follow up -of Astronauts" *Operational Office: Boeretang 200*, BE-2400 MOL – Scientific Report 2007, pp. 17-25.
- [13] Talbot, N. C., Caperna, Th. J., Blomberg, L., Graninger P. G. and Stodieck, L. S., "The Effects of Space Flight and Microgravity on the Growth and Differentiation of PICM-19 Pig Liver Stem Cells," *The Society for In Vitro Biology*, Vol. 46, No. 6, DOI 10.1007/s 11626-010-9302-6, 2010.
- [14] Heather, L., Nichols, N. Zh. and Xuejun, W., "Proteomics and Genomics of Microgravity," *Physiol Genomics*, Vol. 26, No. 3, 2006, pp. 163–171.
- [15] *ICRP Annals of the ICRP*, ICRP Publication 54, *Individual Monitoring for Intakes of Radionuclides, Workers: Design and Interpretation*, 1st Edition, Vol. 19/1-3, Pergamon Press, 1988, pp. 1-32.
- [16] Mathews, J. H. and Fink, K. K., *Numerical Method Using Matlab*, 4th Edition, 2004, pp. 489-496.
- Nterdisciplinary Guide on Radiation and Human Space Flight," NASA, *EP-2008-08-120-MSFC*, 2008, pp. 21-438-446.
- [6] Esposito, R. D., Durante, M., Gialanella, G., Grossi, G., Pugliese, M., Scampoli, P. and Jones T. D. "A Model of Radiation-Induced Myelopoiesis in Space," *Physica Medica*, Vol. 17, No. 1, 2001, pp.181-182.
- [7] Wilson, J. W., Miller, J., Konradi, A. and Cucinotta, F. A., "Shielding Strategies for Human Space Exploration," *NASA Conference Publication 3360*, NSN 7540-01-280-5500, 1997.
- [8] Committee for Evaluation of Space Radiation Cancer Risk Model; National Research Council, "Technical Evaluation of the NASA Model for Cancer Risk to Astronauts Due to Space Radiation," *The National Academies Press*, Washington, DC., 2001.
- [9] Esposito, R. D., et al. "On the Radiosensitivity of Man in Space," *Advanced Space Research*, Vol. 27, No. 2, 2001, pp. 345-354.
- [10] Pinsky, L. S., et al. "Event Generators for Simulating Heavy Ion Interactions of Interest in Evaluating Risks in Human Spaceflight," *IEEE Aerospace Conference, Big Sky*, United States, 2005.