

Rendez-vous con Marte

Il sogno di von Braun

Circa un anno fa, in occasione del II° congresso della *Italian Society for Space Biomedicine and Biotechnology*, svoltosi a Bari nei giorni 29-31 marzo 2007, veniva sottolineata l'esigenza di riconfigurare la pianificazione delle ricerche in ambito di biomedicina spaziale alla luce delle nuove strategie di geopolitica spaziale elaborate a livello internazionale a seguito dell'ormai "storico" discorso pronunciato dal presidente statunitense nel 2004. Oggi, dopo la partenza del laboratorio europeo *Columbus* e l'annuncio della costruzione della nuova stazione orbitante *Lunetta*, fatto dal Presidente ASI Giovanni Fabrizio Bignami, il tema dell'esplorazione umana dello spazio fuoriesce dalle brume delle ipotesi possibili per tradursi in programmi concreti e rigorosamente calendarizzati per conseguire, entro i tempi stabiliti, la conquista di Marte.

Il laboratorio *Columbus* – un miliardo di euro di investimento, più di 2 milioni di ore di lavoro – progettato dagli anni '80 per volare nel 1992 (in concomitanza con la ricorrenza della scoperta dell'America da parte di Cristoforo Colombo), è andato incontro ad una serie impressionante di ritardi e contrattempi, ma è finalmente approdato sulla stazione spaziale internazionale (ISS) per sfruttare al massimo le opportunità di ricerca che questa può ancora offrire nei dieci anni di vita che le restano. Vale la pena ricapitolare brevemente quali siano i laboratori che ospita:

- 1) Laboratorio di scienza dei fluidi (FSL). E' uno dei settori nei quali l'assenza di peso rende possibili studi di grande interesse sia nella scienza fondamentale sia nella scienza applicata. In prospettiva ci sono applicazioni alla crescita di cristalli per semiconduttori e nuove tecniche nella fusione dei metalli.
- 2) Moduli di fisiologia (EPM): serviranno allo studio delle reazioni dell'organismo umano a lunghe permanenze nello spazio, con applicazioni nella lotta all'osteoporosi, alla perdita del tono muscolare e all'invecchiamento.
- 3) Biolab: è il laboratorio dedicato agli esperimenti su cellule, colture di tessuti, microorganismi, piante, insetti e piccoli invertebrati; tra gli obiettivi: ricerche di base e il potenziamento genetico di piante utili in agricoltura.
- 4) *European Drawer Rack* (EDR): è un laboratorio multifunzionale per esperimenti in discipline anche molto diverse tra loro.
- 5) Laboratorio di scienza dei materiali (MSL): altro settore nel quale l'assenza di peso costituisce una opportunità di ricerca unica in vista di nuovi semiconduttori, leghe speciali, formazione di gas ultrapuri, esperimenti di liquefazione e solidificazione di metalli.

Infine, all'esterno del *Columbus*, quattro piattaforme offrono una visuale della Terra e dello spazio cosmico. La *device EuTEF* servirà a studiare gli effetti dei raggi ultravioletti ed altre radiazioni su campioni biologici e a svolgere ricerche di esobiologia. *Solar* seguirà con tre strumenti l'attività del Sole. *ASIM* cercherà correlazioni tra forti temporali e alta atmosfera, ionosfera e fasce di radiazione. *AECs*, da *Atomic Clock Assembly in Space*, collauderà in microgravità un orologio atomico di nuova generazione, destinato tra l'altro a condurre verifiche della teoria della relatività.

La centralità riservata da *Columbus* agli studi di biomedicina e di biotecnologia è fin troppo evidente per doverla sottolineare ulteriormente. Questa osservazione riconferma il valore

strategico delle ricerche biomediche, imprescindibili per assicurare la fattibilità di una lunga permanenza umana nello spazio.

Questo è l'*end point* per i prossimi vent'anni. Ne è perfettamente consapevole il presidente dell'ASI che in un articolo comparso sull'*Herald Tribune* riconferma che "certamente e' questo il momento di pensare all'esplorazione umana di Marte". Il pianeta rosso rientra già fra le priorità dell'Agenzia Spaziale Europa, con una prima tappa che prevede missioni basate su robot e veicoli automatici, come ExoMars e Mars Sample Return (Msr). Nel frattempo – ha sottolineato Bignami - "l'Europa deve pensare ad una *vision* per portare un equipaggio umano su Marte". Almeno per quanto riguarda l'Italia, questo sancisce una cesura netta con il passato recente quando in nessun programma si accennava ad ipotesi di "manned flights". Un obiettivo ambizioso, che dovrà essere perseguito contemporaneamente su due fronti: costruire una nuova stazione spaziale come avamposto per l'esplorazione marziana e mettere a punto un sistema di propulsione nucleare che permetta di ridurre a un anno e mezzo la durata complessiva delle missioni (fra andata, permanenza e ritorno).

Sui nuovi sistemi di propulsione nucleare, non solo si sta realizzando una speciale collaborazione fra ASI, Francia e Dipartimento dell'Energia degli Stati Uniti, ma la stessa Agenzia Italiana, rispolverando tra le carte, si accinge a rimetter mano a progetti innovativi che potrebbero ben presto essere "riattivati".

Per quanto riguarda invece la "nuova" stazione spaziale – ribattezzata da Bignami "Lunetta" (nome prescelto in origine da Werner von Braun per il suo progetto di stazione orbitale già dal lontano 1949!) potrebbe essere fra i progetti che l'Italia porterà sul tavolo della prossima riunione ministeriale dell'ESA, in programma all'Aja il 25 e 26 novembre. In parole povere si tratta di cominciare a discutere della costruzione di una nuova stazione che sostituisca l'attuale (collocata su un'orbita stabile!) e che possa essere usata come "cantiere" per la costruzione di navicelle da inviare su Marte.

Se questo è il nuovo scenario, è evidente che occorre imprimere un'accelerazione ai programmi di ricerca biomedica, per mettere effettivamente in condizione gli astronauti di sopportare – entro soglie di rischio accettabili e meglio definite – i disagi e i problemi posti dai lunghi viaggi interstellari e dalle permanenze nello spazio. In questa direzione vanno rilette le raccomandazioni inserite nell'ambito della *Bioastronautics Roadmap* (BR) elaborata dalla NASA nel 2003 e da allora continuamente aggiornata. In sintesi ricordiamo i punti salienti:

1. avvio di un programma "aggressivo" – che includa la sperimentazione animale, la simulazione ambientale ed il volo spaziale – per accelerare sostanziali avanzamenti nell'ambito delle Contromisure e delle Tecnologie necessarie ad assicurare il volo e la permanenza umana nello spazio. In questo contesto va rilevato che più del 50% degli studi in corso a livello internazionale "non riveste caratteri di priorità" né di avanzamento tali da essere ritenuti come "rilevanti". Anche per quanto riguarda i progetti italiani sarebbe forse il caso di meglio definire una articolazione delle prossime ricerche che guardi più attentamente alle urgenze ed alle lacune inevitabilmente presenti nell'architettura complessiva della nostra *roadmap*.
2. Definire una soglia di esposizione alle radiazioni – in funzione della durata e della distanza delle missioni dalla Terra – compatibile con l'esigenza di salvaguardia della salute; sviluppare tutte le possibili tecnologie e contromisure (medico-biologiche, farmacologiche) per minimizzare il rischio, particolarmente quello pertinente il sistema nervoso centrale.
3. Rivalutazione del rischio – singolo o in associazione – secondo modelli matematici basati sulla *standard uncertainty analysis technique*.

Unitamente agli aspetti strategici il piano NASA prevede un elenco di temi di valore "tattico" che concorrono ad integrare i precedenti, precisando e circoscrivendo gli ambiti di interventi e di ricerca.

Tra questi emerge la rivalutazione degli aspetti psicopatologici legati al volo ed alla permanenza nello spazio (riconsiderazione dei criteri di selezione dell'equipaggio, test quantitativi delle funzioni mentali, etc..), la necessità di un programma integrato di studio sulla

nutrizione e sugli alimenti, l'esigenza di definire un ambito di competenze trasversali inerenti il sistema-uomo come sistema integrato complesso.

I programmi italiani

A margine dell'elaborato NASA credo che le considerazioni da sviluppare siano sostanzialmente di tre ordini.

Il tema delle contromisure – mediche, farmacologiche, tecnologiche – necessarie a contrastare gli effetti negativi della microgravità e delle radiazioni (i due principali fattori di rischio "ambientale") necessita di una attenzione speciale e di misure urgenti. In secondo luogo occorre reintegrare i grandi temi legati alla neuropsicologia ed alle funzioni cognitive – per troppo tempo colpevolmente tralasciate - nel contesto della ricerca biomedica italiana. Lo studio comportamentale e lo sviluppo di specifiche capacità mentali nell'affrontare lo stress e gli imprevisti connessi all'esperienza spaziale potrebbero rivelarsi di straordinaria utilità; il tema costituito dalla *performance* neurocognitiva e sensorimotoria viene considerato oggi dalla NASA tra le principali priorità per i rischi di fallimento della missione, nonché di incolumità degli astronauti. Sarà necessario predisporre per questo programmi multidisciplinari che uniscano le competenze dei neuroscienziati integrativi, psicologi della cognizione, ed esperti in intelligenza artificiale e robotica. Questi programmi dovranno fungere da catalizzatore per promuovere sviluppi di frontiera per il trasferimento tecnologico attraverso la filiera della industria nazionale in settori di avanguardia. Infine, colmate alcune lacune (per fare un solo esempio: non abbiamo a tutt'oggi progetti italiani che prendano in considerazione le alterazioni nello spazio dei ritmi circadiani con tutte le implicazioni che questo comporta), occorre cominciare a pensare allo studio del sistema-uomo in termini, per l'appunto, di *systems biology* e non più solo ricorrendo ai pur necessari ed imprescindibili approcci basati sul metodo riduzionistico. Un documento recentemente elaborato dal Gruppo di Lavoro per la Biomedicina (coordinato dall'ottimo Natale De Santo) che affianca il Comitato Scientifico dell'ASI ha stilato un significativo (anche se forse non esaustivo) elenco di raccomandazioni ed obiettivi che vale la pena riportare *in extenso*:

1. è necessario avviare studi sul comportamento neurocognitivo in relazione all'esposizione prolungata a microgravità e gravità ridotta; sviluppo di contromisure neurocognitive e sensorimotorie.
2. studi di radiobiologia con particolare riferimento alle contromisure fisiche e farmacologiche e alle eventuali interazioni con la microgravità e l'assenza di campo magnetico;
3. studi clinici con particolare riferimento al sistema neuro-endocrino, all'escrezione renale di acqua ed elettroliti, anemia, infiammazione;
4. studi di isolamento/confinamento e relative problematiche di adattamento psico-sociale e di fisiopatologia;
5. studi di farmacologia applicata all'ambiente spaziale con particolare riferimento ai processi di distribuzione, metabolismo e *clearance* dei farmaci e tossici;
6. sviluppo di *device* biomedici per valutare le condizioni fisio-patologiche e per intervenire in caso di patologie o incidenti;
7. studi su interazioni patogeno/ospite;
8. modelli viventi per missioni robotiche: esperimenti precursori (luna-marte) con molecole, cellule, piccoli animali o vegetali;
9. definizione di un programma di nutrizione applicata che preveda anche l'utilizzazione innovativa di sostanze nutraceutiche o alimenti fortificati.
10. modelli animali di riferimento per studi in iper- e microgravità con particolare riferimento alla riproduzione e a fasi critiche dello sviluppo di mammiferi

In questa direzione si sta muovendo l'Agenzia Spaziale Italiana che è in procinto di varare nuovi bandi – dopo quello su *Mars 500* e di *Biotechnology for Human Space Exploration* – dedicati specificamente alle Contromisure, alla Ricerca Fondamentale ed alle esperienze di *Bed rest*, quest'ultime principalmente rivolte a valutare la dinamica dei fluidi biologici e delle alterazioni endocrine in corso di simulazione microgravitaria. L'ASI è peraltro

consapevole che, per portare avanti i suoi programmi, sia ormai divenuto necessario assicurare missioni di volo con regolarità e continuità. Ha per questo avviato un progetto di utilizzazione della ISS dedicato alla fisiologia umana ed animale e, recentemente, ha dato il via ad un programma bilaterale con l'Agenzia Spaziale Russa che consente l'accesso alle capsule recuperabili Foton/Bion in particolare per la biologia cellulare, sia animale che vegetale. In quest'ottica, con il laboratorio *Columbus* ora a bordo (il che comporta che l'Italia concorra per circa il 20% alle spese di utilizzo e funzionamento), è evidente che si debba definire un set di programmi scientifici da condurre a bordo della ISS che sfruttino al massimo le potenzialità nei prossimi (ed ultimi!) dieci anni di vita della stazione. La piattaforma delle possibilità sperimentali in ambito spaziale andrà ampliata e sostenuta offrendo alla comunità scientifica anche un corposo programma di attività mediante l'uso di simulatori a terra, per poter mimare le condizioni di voli di lunga durata al di fuori dell'orbita terrestre: *bed rest*, confinamento, esposizione a diverse fonti di radiazioni, microgravità simulata o gravità alterata (0,2 - 0,3 g, iper-g). Una opportunità ulteriore potrà essere quella offerta dalla disponibilità di partecipare a studi con palloni aerostatici collocati ad altezze comprese tra i 30.000 e i 45.000 metri. In tale ambito sarà necessario costituire una rete di laboratori con *facilities* di simulazione messe a disposizione della comunità scientifica, già possibile, ma difficilmente accessibile in ambito ESA.

Gli studi ospitati in questo volume, se da un lato confermano come i programmi in precedenza avviati continuino a produrre pregevoli risultati, dall'altro documentano come parte delle considerazioni sopra esposte siano già state inizialmente recepite. Molti sono i lavori (si vedano i contributi di Conte-Camerino, Musarò, Bottinelli, Villa) che concorrono a spiegare come la microgravità espliciti parte dei suoi effetti tramite l'induzione di un danno ossidativo – una intuizione inizialmente suggerita dai lavori dei gruppi coordinati da Musarò e da Bottinelli – mentre sempre più numerosi sono i lavori che affrontano il tema della radioprotezione farmacologica. E' interessante rilevare come, in quest'ambito, almeno due contributi (Berra, Dalla Libera) abbiano preso in considerazione estratti vegetali che, allo stato attuale, sembrano essere ben più promettenti dei farmaci di sintesi, anche se risultati significativi sono stati ottenuti con analoghi della vitamina E o per il tramite della over-espressione di molecole antiossidanti come la SOD (D'Armiento). È altresì alquanto intrigante l'osservazione per la quale il danno ossidativo sembra condizionare uno *shift* verso un accentuato metabolismo glicolitico (Grassi) ed una pronunciata alterazione del proteoma mitocondriale (Cerretelli): una osservazione che non mancherà di interessare gli oncologi che negli ultimi anni hanno riscoperto l'importanza dell'effetto Warburg in cancerogenesi. Gli studi di biologia molecolare continuano ad arricchire la nostra conoscenza sulle implicazioni "inattese" legate all'esposizione all'ambiente spaziale: in questa direzione vanno collocati i contributi che ulteriormente precisano il coinvolgimento di mediatori endocrini (Strollo, Zallone), delle aquaporine (Svelto) o la "slatentizzazione" di geni (Cancedda), le cui conseguenze siamo oggi ben lungi dal poter valutare nel loro esatto significato fisiopatologico. Alcuni studi si inquadrano già a pieno titolo all'interno delle nuove prospettive sopra ricordate. Tra questi ci sono i lavori multidisciplinari che vedono una strategica integrazione tra medici, biologi, chimici ed ingegneri (si vedano gli studi di Mascini, Laganà e Durante) destinata nel breve futuro ad occupare probabilmente un ruolo sempre più importante su cui occorrerebbe forse promuovere un convegno di approfondimento per le implicazioni di straordinario interesse che riguardano lo sviluppo ed il trasferimento tecnologico della nostra nazione. Segnaliamo infine con soddisfazione alcune ricerche che confermano l'importanza dell'approccio neurofisiologico, non solo per comprendere, ma altresì per modificare le *performances* senso-motorie (Lacquaniti) e la capacità di interpretazione-gestione del dolore (Angrilli) e di altre afferente cognitive nel contesto così diverso offerto dalla microgravità. Siamo certi che le potenzialità della nostra mente ci riservino molte sorprese – non necessariamente spiacevoli, come suggerito nell'indimenticabile romanzo di Stanislaw Lem, *Solaris* – ma anzi utili per le insospettite opportunità e risorse che potrebbero essere sfruttate a beneficio dell'Uomo.

L'esplorazione umana dello spazio individua un traguardo i cui confini sono virtualmente illimitati. Forse Marte è solo – si fa per dire! – una prima tappa. Indubbiamente questa nuova

vision sancisce un cambio radicale di prospettiva. Ed è bene che la Biomedicina – in particolare quella italiana che tanto ha fatto nel corso degli ultimi anni – si organizzi in fretta per poter essere all'altezza della sfida.

Mariano Bizzarri

Università *La Sapienza* – Roma

Consiglio Scientifico Agenzia Spaziale Italiana

Segretario Generale *Italian Society for Space Biomedicine and Biotechnology*