0254-6124/2021/41(1)-046–22 *Chin. J. Space Sci.* 空间科学学报

LI Yinghui, SUN Yeqing, ZHENG Huiqiong, SHANG Peng, QU Lina, LEI Xiaohua, LIU Hong, LIU Min, HE Rongqiao, LONG Mian, SUN Xiqing, WANG Junfeng, ZHOU Guangming, SUN Lianwen. Recent review and prospect of space life science in China for 40 years (in Chinese). *Chin. J. Space Sci.*, 2021, **41**(1): 46-67. DOI:10.11728/cjss2021.01.046

中国空间生命科学 40 年回顾与展望*

李莹辉[1] 孙野青[2] 郑慧琼[3] 商 澎[4] 曲丽娜[1]
雷晓华[5] 刘 红[6] 刘 敏[7] 赫荣乔[8]
龙 勉[9] 孙喜庆[10] 王俊峰[11] 周光明[12] 孙联文[6]

1(中国航天员科研训练中心 北京 100094)

2(大连海事大学环境科学与工程学院 大连 116026)

3(中国科学院上海植物生理生态研究所 上海 200032)

4(西北工业大学深圳研究院 深圳 518057)

5(中国科学院深圳先进技术研究院 深圳 518055)

6(北京航空航天大学生物与医学工程学院 北京 100191)

7(中国空间技术研究院 北京 100094)

8(中国科学院生物物理研究所 北京 100101)

9(中国科学院力学研究所 北京 100190)

10(中国人民解放军空军军医大学 西安 710032)

11(中国人民解放军总医院 北京 100853)

12(苏州大学医学部放射医学与防护学院 苏州 215006)

摘 要 我国空间生命科学的探索起源于 20 世纪 60 年代, 1981 年随着空间生命专业委员会的正式成立, 依托此专业的学术交流平台, 空间生命科学进入多学科并进多机构建设的新阶段. 随着中国载人航天及空间探索研究的深入发展, 以分支学科或重大问题为牵引, 我国在空间生命科学的几个重要领域取得了一系列关键成果. 本文从发展历程、研究成果、平台模型、重大项目与后续展望等方面综述了我国空间生命科学 40 年的发展历程与标志性成果, 为后续发展提供借鉴与参考.

关键词 空间生命科学, 空间探索, 中国航天

中图分类号 V 527

Recent Review and Prospect of Space Life Science in China for 40 Years

LI Yinghui[1] SUN Yeqing[2] ZHENG Huiqiong[3] SHANG Peng[4]

2021-01-18 收到原稿

E-mail: yinghuidd@vip.sina.com

QU Lina[1] LEI Xiaohua[5] LIU Hong[6] LIU Min[7] HE Rongqiao[8]
LONG Mian[9] SUN Xiqing[10] WANG Junfeng[11]
ZHOU Guangming[12] SUN Lianwen[6]

1(*Astronaut Center of China, Beijing* 100094)

2(*College of Environmental Science and Engineering, Dalian Maritime University, Dalian* 116026)

3(*Institute of Plant Physiology and Ecology, Chinese Academy of Sciences, Shanghai* 200032)

4(*Research and Development Institute of Northwestern Polytechnical University in Shenzhen, Shenzhen* 518007)

5(*Shenzhen Institutes of Advanced Technology, Chinese Academy of Sciences, Shenzhen* 518055)

6(*School of Biological Science and Medical Engineering, Beihang University, Beijing* 100191)

7(*China Academy of Space Technology, Beijing* 100094)

8(*Institute of Biophysics, Chinese Academy of Sciences, Beijing* 100101)

9(*Institute of Mechanics, Chinese Academy of Sciences, Beijing* 100190)

10(*PLA Air Force Military Medical University, Xi'an* 710032)

11(*Chinese PLA General Hospital, Beijing* 100853)

12(*School of Radiation Medicine and Protection, Medical College of Soochow University, Suzhou* 215006)

Abstract The exploration of space life science in China originated in the 1960s. With the formal establishment of the professional committee in 1981, space life science has entered a new stage of multi-disciplinary development and multi-institution construction based on the academic exchange platform of this specialty. With the further development of China's manned spaceflight and space exploration research, a series of key achievements have been made in several important fields of space life science, led by sub-disciplines or major problems. In this paper, the development history and landmark achievements of space life science in China for 40 years will be summarized from the aspects of development history, research results, platform model, major projects and international cooperation and follow-up prospects, in order to provide reference and valuable information for subsequent development.

Key words Space life science, Space exploration, China aerospace

0 引言

空间生命科学是随着人类空间探索活动, 特别是载人空间探索而产生和发展起来的新兴交叉学科, 旨在研究空间环境和航天飞行影响地球生命发生发展最本质、最基础的科学问题. 从学科门类上, 包括航天医学、空间生物学和空间生物技术三大类别, 涉及航天环境医学、重力生理学、空间辐射生物学、空间–时间生物学 (节律)、空间植物学、空间动物学、空间微生物学、空间发育生物学、空间细胞生物学等学科方向. 近年来随着人类空间驻留时间延长以及空间平台日益完善, 生命科学理论与技术快速发展, 空间代谢组学、空间基因组学、空间蛋白组学等领域研究成果不断增加. 我国空间生命科学在航天事业的高速发展中产生并取得发展. 1981 年中国空间科学学会空间生命专业委员会成立, 这标志着我国空间生命科学研究建立了专业的学术交流平台. 40 年来, 历经 9 届专委会委员和会员的共同努力、传承开拓, 中国空间生命科学研究取得了显著成果, 为我国航天事业发展做出了重要贡献. 本文将从发展历程、研究成果、

平台模型、重大项目与后续展望等方面综述我国空间生命科学 40 年的发展历程与标志性成果, 以期为后续发展提供借鉴与参考.

1 中国空间生命科学发展历程

空间生命科学研究起步于 20 世纪 40 年代前后, 其发展历程与人类太空探索活动密切相关.

我国空间生命科学 (早期称为宇宙生物学) 的探索开始于 20 世纪 60 年代. 1963 年, 中国科学院生物研究物理所设立宇宙生物学教研室, 同年中国科学技术大学生物物理系开设了宇宙生物学课程. 1964 年 7 月 19 日, 中国第一枚生物试验火箭 “T-7A (S1)” 发射成功, 此后发射 5 枚生物火箭, 成功地把狗、大鼠及其他生物样品发射到 70 km 的高空并安全回收, 探讨了飞行各阶段的加速度、振动、噪声等因素对机体的影响, 研制了部分空间生物探索的实验设备. 1968 年, 北京航天医学工程研究所 (现名中国航天员科研训练中心) 组建, 开启了以保障航天飞行中人的健康为核心目标的航天医学体系性研究. 1981 年 3 月刊发的中国空间科学学会空间生命专委会 (筹) 简报中指出, “10 年动乱期间, 这也是我国唯一专门从事空间生命科学研究的机构, 建立了初具规模的实验手段, 并开展了相当数量的研究工作, 这支科研力量是我国开展生命科学研究的主力.” 1981 年, 北京航天医学工程研究所受中国空间科学学会委托, 筹备成立了空间生命专业委员会, 由航天医学工程研究所时任副所长担任主任委员, 中国科学院生物物理研究所、动物研究所、心理研究所、微生物研究所、上海植物生理研究所 (各 1 人) 与北京航天医学工程研究所 (5 人) 共 10 位专家组成首届专业委员会. 我国空间生命科学进入多学科并进多机构共建的发展阶段.

20 世纪 80 至 90 年代中期, 主要利用返回式卫星搭载开展空间实验, 搭载了涵盖动物、植物、水生生物、微生物及细胞组织等 200 余种生物样品. 此外, 还利用我国的高空气球落舱和美国航天飞机各进行过 1 项研究.

1987 年中国科学院遗传研究所在返回式尖兵系列卫星上开启了植物种子搭载实验; 1988 年, 中国科学院生物物理研究所利用我国研制的空间蛋白质晶体生长装置, 在空间取得第一次试验成功, 长晶成功率达 50% 以上; 1990 年, 北京航天医学工程研究所研制出我国第一台高等动物空间搭载实验装置 (CBS-1 生物搭载舱实验); 1994 年, 中国科学院动物研究所与上海技术物理研究所联合研制的动态细胞培养系统 (DCCS) 成功进行了卫星搭载试验. 利用各类返回式卫星先后完成了空间蛋白质晶体生长、空间生物学效应 (微重力、辐射)、空间细胞培养与细胞电融合、空间电泳等技术研究, 发展了空间实验的研究装置, 研究了空间高能粒子和重粒子等强辐射条件对生物遗传基因的影响. 实验材料涉及水稻、小麦、蔬菜、水果、花卉、微生物菌类、药用经济作物等数百个品种. 以上搭载实验为空间生命研究奠定了坚实的基础.

1992 年 9 月 21 日中国载人航天工程正式启动, 为空间生命科学提供了更加充分的空间实验研究机会, 加快了我国空间生命科学研究进程. 从神舟三号到神舟十一号, 从天舟一号到天宫二号, 每一次飞行都有空间生命研究的精彩呈现. 完成了细胞融合, 国际上首次原代心肌细胞培养 [1] (如图 1 所示), 植物细胞骨架分子生物学基础研究, 高等植物的空间发育与遗传学研究, 干细胞分化, 哺乳动物胚胎发育, 开展了从 “种子到种子” 等更为复杂先进的多项实验, 以及多项国际领先的航天医学在轨实验, 建立了面向载人深空驻留的大型地基实验平台. 截至 2020 年底, 先后 13 次利用返回式卫星和 8 次载人飞行任务的空间飞行机会, 完成了空间实验研究. 已开展的生命科学实验列于表 1, 部分生命科学实验装置列于表 2. 空间生命科学研究成果显著, 进入发展快车道 [2−5].

2 中国空间生命科学重要成果

失重、辐射、磁场是地球生物进入近地轨道面对的巨大环境变化, 也是人类认识生命环境适应性的独特平台. 经过四十年的研究探索, 空间生命科学研究取得了一系列重要成果.

2.1 失重效应与生命适应能力研究

2.1.1 航天医学基础研究

我国航天医学研究起步于 20 世纪 60 年代, 多年来在准备、预研到工程实践的探索过程中, 建立了较为完善的航天医学研究与实践体系, 保障了 6 次载人飞行任务中航天员的健康飞行. 针对失重对人体生理系统的影响, 建立了中长期驻留航天员失重生理效应防护与评估技术体系. 面向交会对接和空间实验室

表 1 我国开展的空间生命科学实验

Table 1 Space life science experiments conducted in China

研究内容或项目名称	搭载平台	时间	负责单位
植物种子搭载	返回式卫星 (尖兵系列)	1987	中国科学院遗传所
空间蛋白质结晶	返回式卫星 (尖兵系列)	1988	中国科学院生物物理所
CBS-1 生物舱	返回式卫星 (尖兵系列)	1990	航天医学工程研究所
空间蛋白质结晶	返回式卫星 (尖兵系列)	1992	中国科学院生物物理所
家蚕空间发育	俄罗斯返回式卫星 (Photon 8)	1992	航天医学工程研究所
空间生物培养、CBS-2 生物舱	返回式卫星 (尖兵系列)	1993	航天医学工程研究所
蛋白质结晶、细胞培养、微生物、生物力学、生物培养、DM-11 小型生物舱	返回式卫星 (尖兵系列)	1994	中国科学院生物物理所、航天医学工程研究所
蛋白质晶体生长实验	美国航天飞机 (奋进号)	1995	中国科学院生物物理所
空间辐射、生物培养	返回式卫星 (尖兵系列)	1996	哈尔滨工业大学
成骨细胞搭载 (中法 IBIS 合作项目)	俄罗斯返回式卫星 (Photon12)	1999	航天医学工程研究所
蛋白质结晶、空间生物学效应	神舟二号 (SZ-2)	2001	中国科学院
空间细胞培养	神舟三号 (SZ-3)	2002	中国科学院
空间细胞融合实验 (植物细胞和动物细胞电融合)	神舟四号 (SZ-4)	2002	中国科学院生物物理研究所、中国科学院动物研究所等
空间辐射	第 20 颗返回式卫星	2004	哈尔滨工业大学
空间辐射、生物力学	第 22 颗返回式卫星	2005	中国科学院力学研究所
成骨细胞及心肌细胞搭载	神舟六号 (SZ-6)	2005	中国航天员科研训练中心
空间诱变育种、高等植物生长、干细胞胎发育	实践八号 (SJ-8)	2006	科技部、农业部、中国科学院等多家单位
成骨细胞及血管内皮细胞搭载	神舟七号 (SZ-7)	2008	中国航天员科研训练中心
重力生物学, 辐射生物学, 蛋白质科学、密闭生态, 发育、代谢、遗传等方面共计 17 项研究 (其中我国 10 项, 德国 6 项, 合作 1 项)	神舟八号 (SZ-8)	2011	中国科学院上海生命科学研究院、中国科学院遗传与发育生物学研究所、中国科学院力学研究所、中国科学院动物研究所等
空间飞行对心血管调节、前庭眼动及脑高级功能的影响; 失重生理效应的细胞学机制研究; 空间骨丢失防护技术研究、失重条件下药代动力学等 15 项医学实验	神舟九号 (SZ-9)	2012	中国航天员科研训练中心
空间飞行对物质营养代谢影响及干预措施、睡眠–清醒生物节律周期、能量代谢、味觉和嗅觉变化规律、噪声影响等 17 项医学实验	神舟十号 (SZ-10)	2013	中国航天员科研训练中心
空间高等植物培养	天宫二号 (TG-2)	2015	中国科学院上海生命科学研究院
空间辐射诱变的分子生物学机制	实践十号 (SJ-10)	2016	哈尔滨工业大学
空间辐射对基因组作用及遗传效应	实践十号 (SJ-10)	2016	中国科学院生物物理所
空间环境对家蚕胚胎发育影响与变异机理; 植物生物学效应及微重力信号转导; 微重力光周期诱导高等植物开花的分子机理	实践十号 (SJ-10)	2016	中国科学院上海生命科学研究院
细胞间相互作用物质输运规律	实践十号 (SJ-10)	2016	中国科学院力学研究所

续

表 1 (续)

Table 1 (Continued)

研究内容或项目名称	搭载平台	时间	负责单位
微重力下造血与神经干细胞三维培养与组织构建研究、微重力下哺乳动物早期胚胎发育	实践十号 (SJ-10)	2016	中国科学院动物研究所
微重力下骨髓间充质干细胞的骨细胞定向分化效应及其分子机制	实践十号 (SJ-10)	2016	浙江大学
空间心血管功能 (中法合作 CDS 项目)、营养代谢、睡眠节律、情绪认知等 10 项医学实验	神舟十一号 (SZ-11)	2016	中国航天员科研训练中心
微重力对骨/成骨细胞生命活动影响	天舟一号 (TZ-1)	2017	西北工业大学
微重力对诱导型多能干细胞增殖及心肌分化影响的研究	天舟一号 (TZ-1)	2017	军事科学院军事医学研究院
微重力对胚胎干细胞增殖、分化影响的研究; 微重力对肝/干细胞增殖的影响	天舟一号 (TZ-1)	2017	中国科学院动物研究所
3–羟基丁酸对微重力下成骨细胞增殖的影响; 微重力下分化人类胚胎干细胞为生殖细胞	天舟一号 (TZ-1)	2017	清华大学
微重力对人骨髓间充质干细胞定向分化成骨细胞的影响	天舟一号 (TZ-1)	2017	浙江大学
微重力下 CKIP-1 对成骨细胞分化的影响	天舟一号 (TZ-1)	2017	香港浸会大学
空间环境下 PCR 反应中 DNA 错配规律研究	国际空间站 (ISS)	2017	北京理工大学

表 2 我国自主研制的部分空间生命科学实验装置

Table 2 Part of space life science experimental equipments independently developed by China

空间飞行器类别	时间	实验装置
返回式卫星	1990 年	CBS-1 生物舱
	1992 年	空间蛋白质晶体生长设备
	1993 年	CBS-2 生物舱
	1994 年	蛋白质管式汽相扩散结晶装置、动态细胞培养系统 (DCCS)、DM-11 小型生物舱
	1996 年	通用生物培养模块
	2006 年	高等植物培养模块、动物胚胎培养模块
	2016 年	生物辐射实验模块、辐射基因盒、家蚕培养模块、植物培养模块、物质运输模块、高等植物模块、干细胞培养模块、动物胚胎培养模块、骨髓间充质干细胞培养模块
神舟飞船	2001 年	通用生物培养箱、蛋白质结晶装置
	2002 年	蛋白质结晶装置、空间细胞生物反应器
	2002 年	空间细胞电融合仪、空间连续自由流电泳仪
	2005 年	CCB01 细胞培养盒
	2008 年	CCB02 细胞培养盒
	2012 年	失重生理效应实验装置 I、失重生理效应实验装置 II
微小卫星	2009 年	“天圆地方” 模型
天宫二号实验室	2016 年	高等植物培养模块
天舟一号货运飞船	2017 年	哺乳动物细胞空间生物反应器

任务, 研制了企鹅服、套带、自行车功量计等失重防护装备和在轨失重综合防护方案, 并在神舟九号、十号、十一号任务中得到应用. 通过 15, 30, 45 天人体头低位卧床实验, 开展了心血管、骨骼、肌肉、免疫、生物节律以及营养等多项研究, 识别出长期卧床模拟失重对立位应激反应的三种症型; 创制了提高女性整体生理功能的技术方法, 增强了女性对失重环境适应与重力再适应能力. 面向空间站任务, 研制了长期失重生理效应防护技术, 组织 36 名志愿者参与了地星二号 90 天头低位卧床实验. 这是国际上规模最大的一次人体卧床实验, 首次积累了长期模拟失重条件下人体生理、心理变化和适应特征的客观数据, 验证了长期失重防护措施的有效性, 为我国航天员长期健康飞行奠定了坚实的技术基础.

基础研究方面的不断深入拓展了对于失重生理效应分子机制的新认识 [6]. 基于空间骨丢失、肌肉萎缩的分子机制及其相互关系研究, 提出了 “空间骨丢失的器官相互作用机制” 假说, 提出了细胞骨架调控力学信号感知、传递和响应的新机制, 证明了蛋白质硝基化产物是应激损伤监测的特异性标志物 [7]. 在骨代谢调节方面: 发现整合素 $\alpha v\beta 3$ 参与微重力抑制成骨细胞 Cbfa1 活性及其对 IGF-I 的响应性 [8]; 发现了膜骨架、初级纤毛在骨细胞感知/传导力学信号过程中的作用 [9−10]; 阐释了一个同时参与失重骨丢失和老龄性成骨能力降低的小核酸 (miR-214) 功能, 如图 2 所示 [11]; 揭示了关键机械门控 Piezo1 离子通道介导成骨细胞和骨细胞的机械力敏感性及其在负荷依赖性骨形成中的重要作用 [12]; 证明了阻抗振动措施能够有效防止骨丢失, 并开发了基于高频、低幅力刺激原理的骨丢失对抗仪 [13]. 在心血管结构功能方面: 发现失重可引起血管区域性结构与功能重建及心肌收缩性降低, 提出了失重致心血管功能失调的外周效应器学说 [14]; 提出颞动脉血流信号异常能够作为预测立位耐力下降的早期敏感指标 [15]; 证实了 CKIP-1 在失重性心肌重塑过程中的作用 [16]; 发现铁调素调节蛋白 (HJV) 通过 TGFB1-Smad3 信号转导通路在骨骼肌萎缩发生发展过程中起着重要作用 [17]; 发现失重条件下 MGF-NRF2-HO-1 信号通路及低氧诱导因子 HIF-1a 对学习记忆功能的关联性调节, 揭示了氧代谢失衡引发的氧化应激在空间认知功能障碍中的重要调控作用 [18]. 超重可引起动物学习记忆功能减退, 神经元变性和凋亡, 心肌细胞损伤; 而失重后再超重可使超重耐力明显降低, 损伤明显加重 [19]. 面向深空探测需求积极开展新技术研究探索, 针对空间飞行中可能出现食物短缺等应急情况, 开展了 10 天完全禁食低代谢研究, 发现 10 天禁食低代谢不会影响人的认知功能, 但在禁食低代谢中期可能导致出现一定的负面情绪. 这些研究成果加强了不同重力环境条件下机体适应与再适应的理论基础 [20].

2.1.2 空间干细胞与胚胎发育研究

利用地基模拟、实践八号 (SJ-8) 实验卫星、实践十号 (SJ-10) 返回式实验卫星和天舟一号 (TZ-1) 货运飞船等平台开展了一系列哺乳动物 “空间生命孕育” 和 “干细胞与组织工程” 实验研究. 早期完成了淋巴细胞的搭载到胚胎拟胚体分化过程的实验研究. 2006 年, 利用 SJ-8 育种卫星留轨舱搭载小鼠 4–细

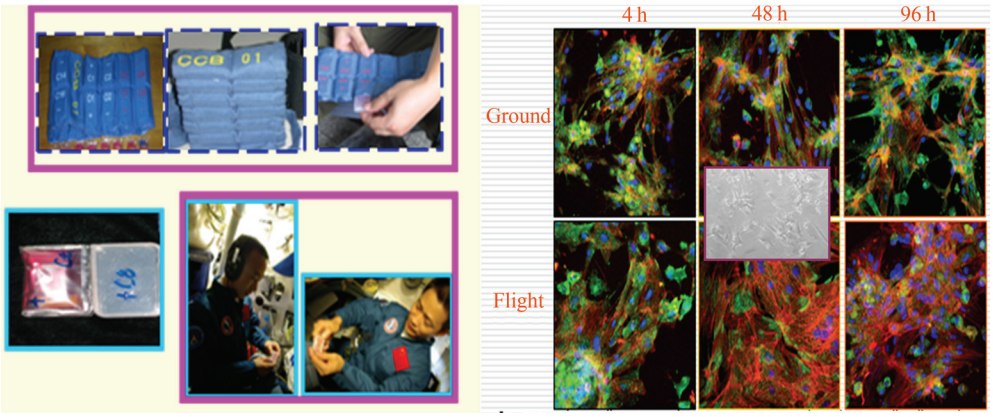


图 1 神舟六号搭载的原代培养新生大鼠心肌细胞的细胞骨架, 发现空间飞行后细胞功能减退与微管解聚

Fig. 1 Cytoskeleton of primary cultured neonate rat cardiomyocytes aboard Shenzhou-6, demonstrating cellular dysfunction and microtubule deaggregation after space flight

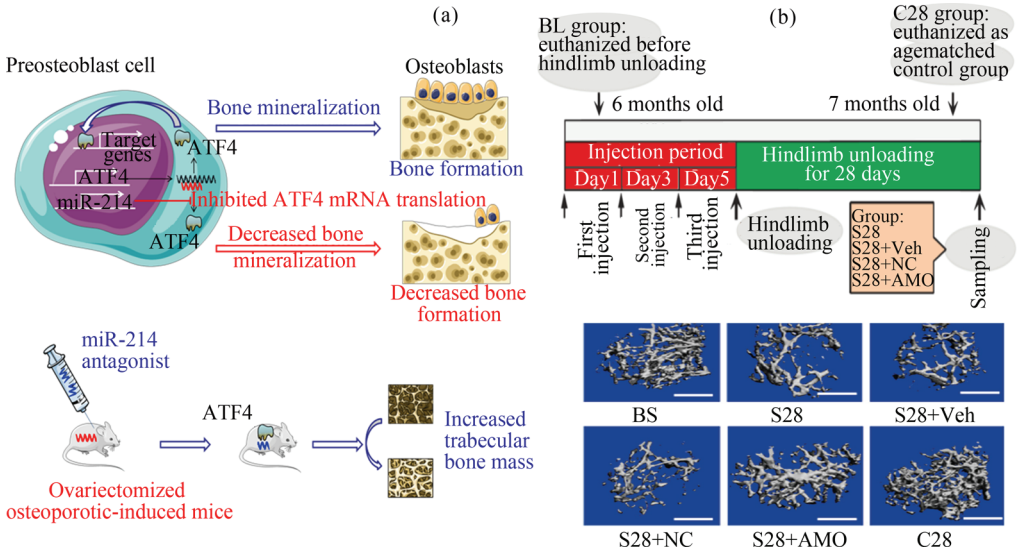


图 2 miR-214 靶向 ATF4 调控成骨细胞功能, 抑制 miR-214 的水平可显著减缓尾吊模拟失重诱导的骨丢失

Fig. 2 miR-214 targeting ATF4 regulates the function of osteoblasts, and inhibiting the level of miR-214 can significantly slow down the simulated weightless bone loss induced by tail-suspending

胞胚胎进行太空培养实验, 并对培养的胚胎样品进行了实时显微摄影 [21]. 2016 年利用 SJ-10 实验卫星开展了微重力条件下哺乳动物早期胚胎体外发育研究, 获得在太空条件下小鼠植入前胚胎动态发育的实时高清显微图片, 并在国际上首次证明了在太空微重力条件下哺乳动物 2–细胞胚胎能够发育到囊胚, 如图 3 所示 [22]. 利用 TZ-1 货运飞船搭载了小鼠胚胎干细胞开展空间环境对干细胞增殖和分化研究. 利用报告基因方式首次观察到空间微重力条件下小鼠胚胎拟胚体的分化过程, 证明了空间环境下胚胎干细胞能够完成分化. 在国际上首次观察到空间微重力条件下胚胎干细胞的增殖过程, 发现空间微重力有利于干细胞维持干性和三维生长特性 [23], 而骨髓间充质干细胞定向分化骨细胞的能力受到抑制 [24].

2.1.3 空间生物节律研究

生物节律是所有生命活动内源性存在并按照一定规律运行的周期性生命活动现象. 人类多次航天飞行数据表明, 部分航天员会出现不同程度的生物节律失调, 表现为睡眠、体温和心率节律稳态的失调, 严重时会影响航天员的健康及工作绩效. 重力环境、狭小空间和任务应激是造成生物节律紊乱的主要原因. 通过神舟九号、十号和十一号三次中短期飞行研究, 得到了我国航天员飞行中人体睡眠清醒节律、心率节律等的变化规律; 通过地基研究发现模拟失重影响体温、活动度以及生物节律基因表达, 揭示了重力影响生物节律的分子机制 [25]. 通过 180 天长期隔离实验研究了密闭空间内连续时间序列下的唾液、肠道微生态和血液、尿液、肠道代谢物的动态变化及相互作用关系 [26], 发现了人体生理节律表现出明显的阶段性适性特征, 而对于重要环境授时因子胁迫 (例如非 24 小时火星时) 则叠加出现前、中、后时段差异性的再适应特点 [27]. 血液细胞表观遗传甲基化检测进一步提示了昼夜节律相关基因通路参与适应过程, 适时短波光照暴露在节律相位的稳定维持上发挥正向作用.

2.1.4 高等植物研究

高等植物研究成果丰硕, 实现了从烟草细胞的空间电融合到空间完成 “种子到种子” 全周期生长的跨越. 在多年天地基积累的基础上, 在 SJ-8 卫星搭载实验中, 首次通过实时图像观察技术, 记录了空间生长达 21 天的青菜抽苔、开花、授粉的过程, 如图 4 所示 [28]; 在 SJ-10 实验中, 利用热激诱导启动子在轨诱导开花基因表达, 并对水稻和拟南芥在不同光周期条件下响应微重力的转录组进行了分析, 为阐明重力对于光周期诱导植物开花的作用提供了新的证据.

细胞融合是生物有性繁殖雌雄配子 (细胞) 融合重要的生物学特征. 利用体细胞或生殖细胞融合可以更广泛地组合各种植物的遗传性状, 培育新品种.

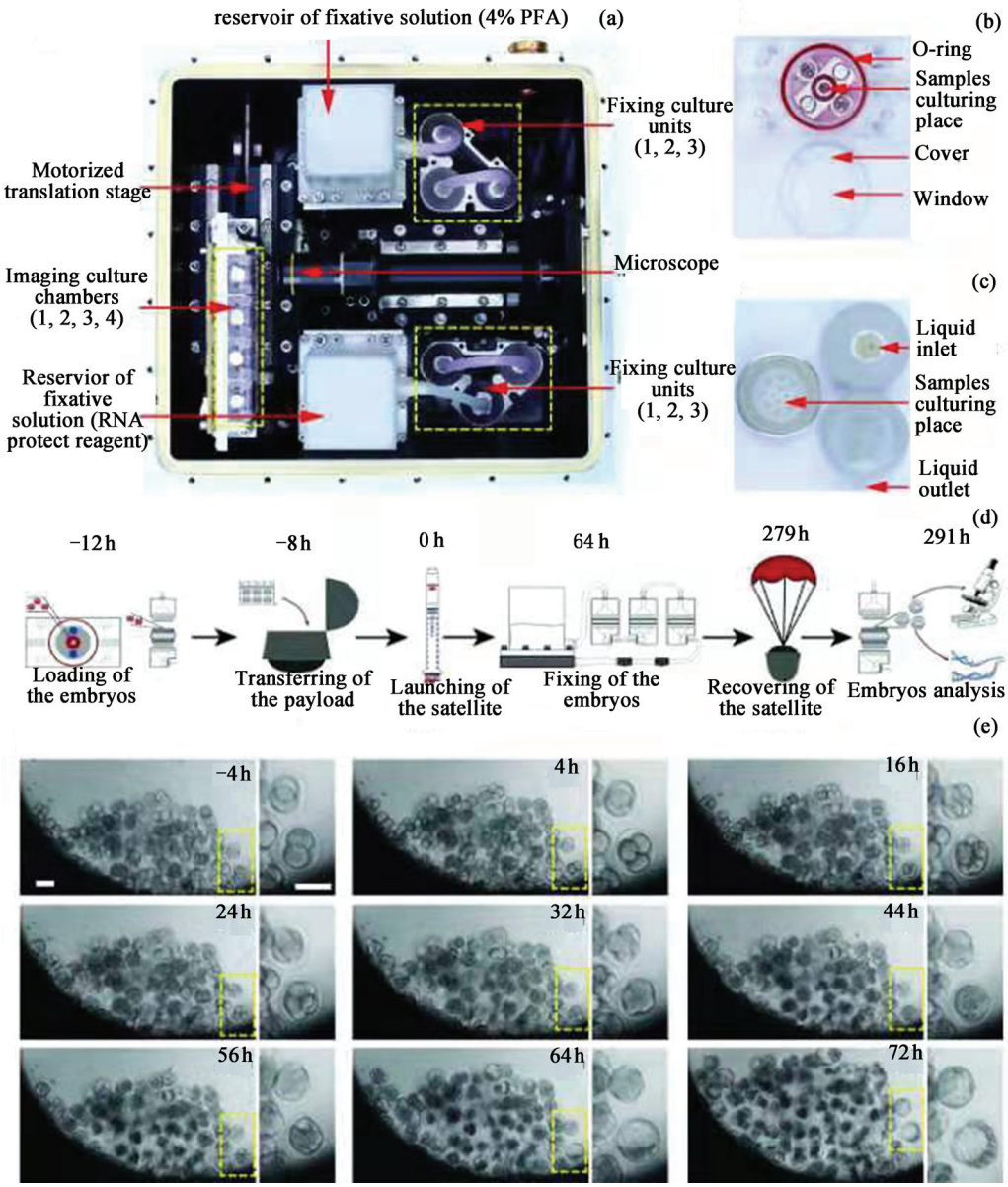


图 3 小鼠植入期胚胎在太空中完成全程发育过程. (a)~(c) 研制的太空胚胎培养装置, (d) 太空胚胎发育研究的实验流程, (e) 地面接收在轨传输的胚胎实时发育图片

Fig. 3 Whole process of mouse embryo development in space. (a)~(c) Space embryo culture apparatus. (d) Experimental procedures for research on space embryo development. (e) Ground reception of real-time embryonic development images transmitted in orbit

在神舟四号飞行实验中完成了两种不同烟草细胞的融合实验, 证明空间微重力条件下细胞融合率明显高于地面, 如图 5 所示 [29]. 利用神舟八号进行了拟南芥愈伤组织细胞的培养, 在蛋白质水平上系统分析了细胞骨架在植物细胞对重力信号刺激响应中的分子机制 [30,31].

如图 6 所示, 天宫二号空间实验室首次完成了高等植物 “从种子到种子” 的空间长周期培养、植物开花基因表达全程的荧光图像记录和空间拟南芥生殖生长阶段转录组研究, 获得了一系列有价值的新成果 [32,33].

研究还发现空间环境和模拟微重力环境下番茄试管苗都完成了开花结实的发育过程, 且结果率、果实大小、形状、颜色以及植株高度与地面对照的差异

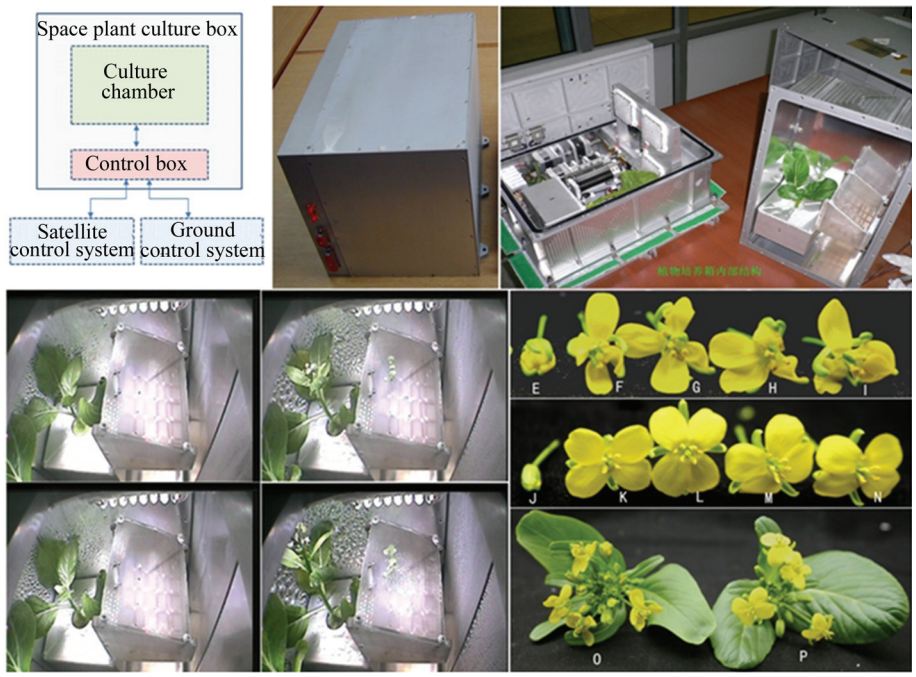


图 4　实践八号返回式卫星空间植物培养箱及空间微重力条件下青菜开花的实时图像 (重点观察微重力条件青菜抽薹开花时间, 花瓣的展开状态和花粉的传播情况)

Fig. 4　Real-time images of flowering of vegetables in space plant incubator of SJ-8 recoverable satellite and under space microgravity conditions, focusing on the flowering time of moss extraction, petal expansion and pollen propagation of vegetables under microgravity conditions

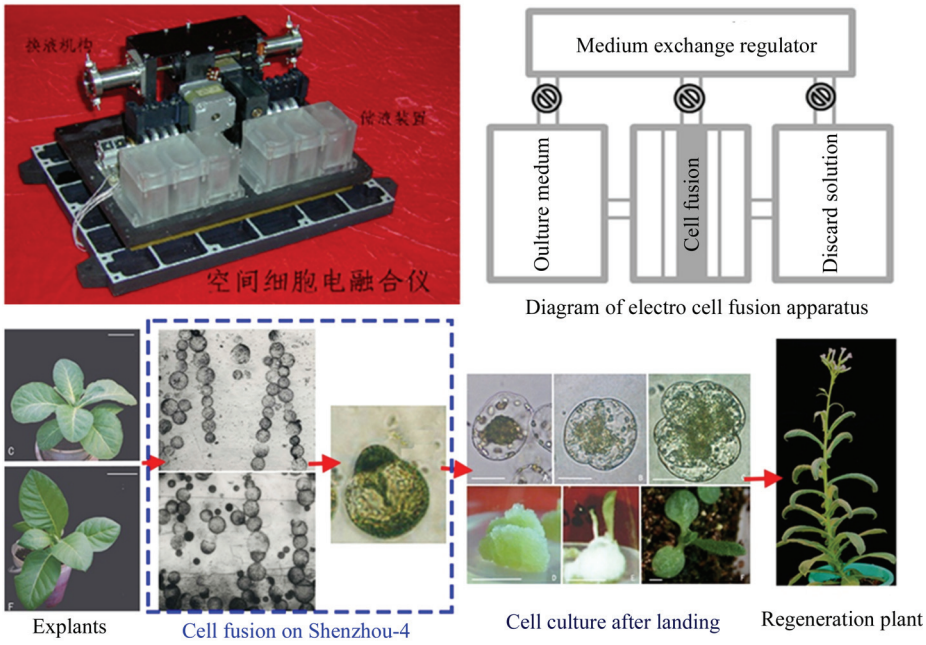


图 5　神舟四号飞船上进行的空间细胞电融合 (2002 年 12 月 31 日至 2003 年 1 月 7 日) 及返回地面后细胞培养与再生植株实验

Fig. 5 Space cell electrofusion (31 December 2002 to 7 January 2003) and cell culture and plant regeneration experiments on SZ-4 spacecraft after return to the ground

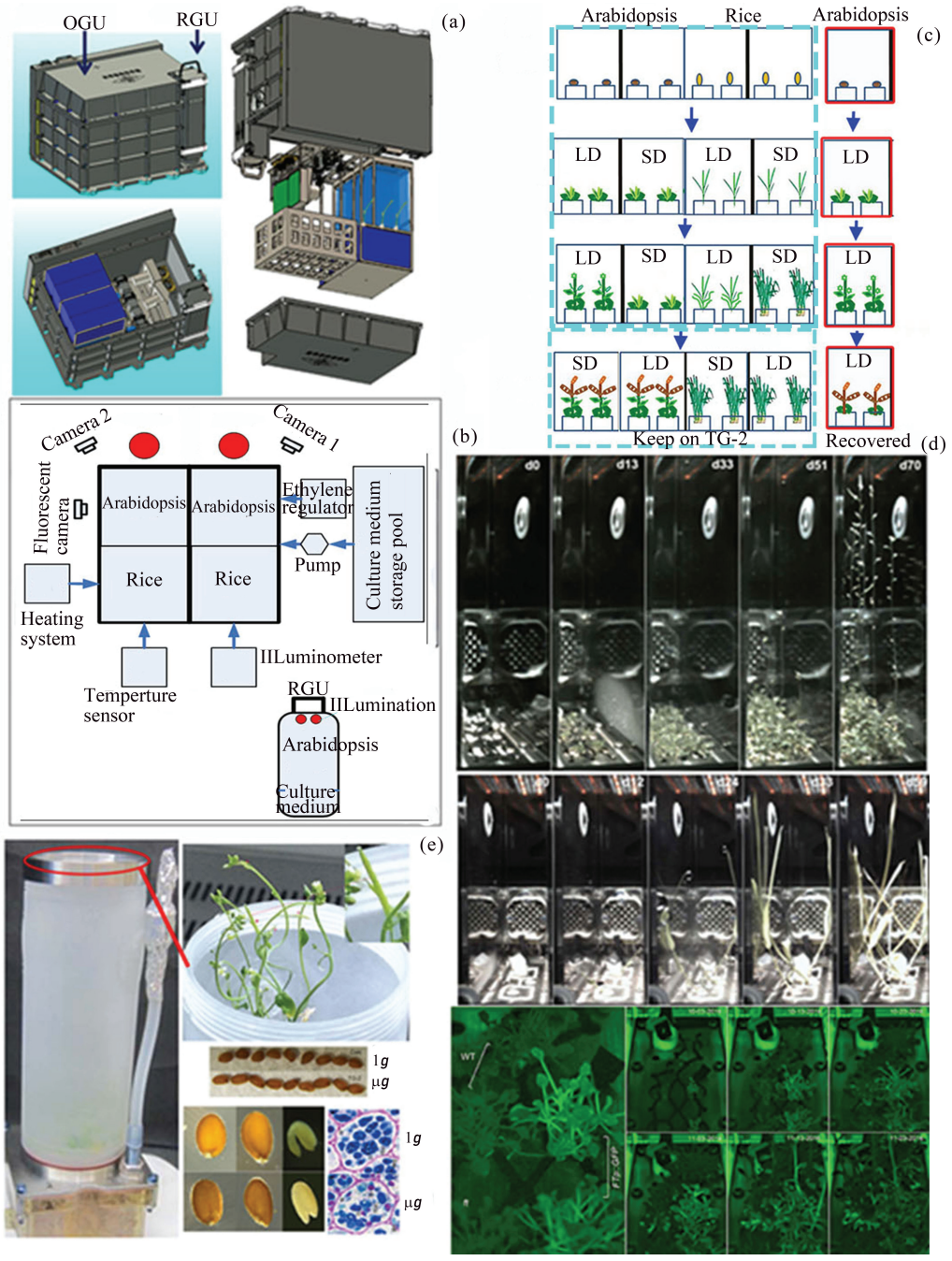


图 6 天宫二号空间实验室中拟南芥和水稻的空间培养实验

Fig. 6 Space culture experiments of *Arabidopsis thaliana* and rice in the TG-2 space laboratory

都不显著 (见图 7). 高等植物可以在空间环境和模拟微重力环境下完成开花结实的生殖生长过程, 证明了重力并非植物生殖生长的必要条件 [34,35].

2.1.5 空间微生物学研究

空间微生物研究涉及人的健康、环境安全和生物学变化特征, 始终是空间生物学的研究热点. 自载人飞行任务开始, 就通过飞行前、中、后舱内的采样、培养和鉴定, 系统研究了载人飞行器内微生物的发布特征和变化特点. 同时也通过专项搭载的方式, 研究了多种微生物在空间条件下的变化特点. 系列返回式卫星以及神舟二号、三号都相继开展了微生物搭载实验; 神舟八号、十号也分别搭载了 64 和 21 株微

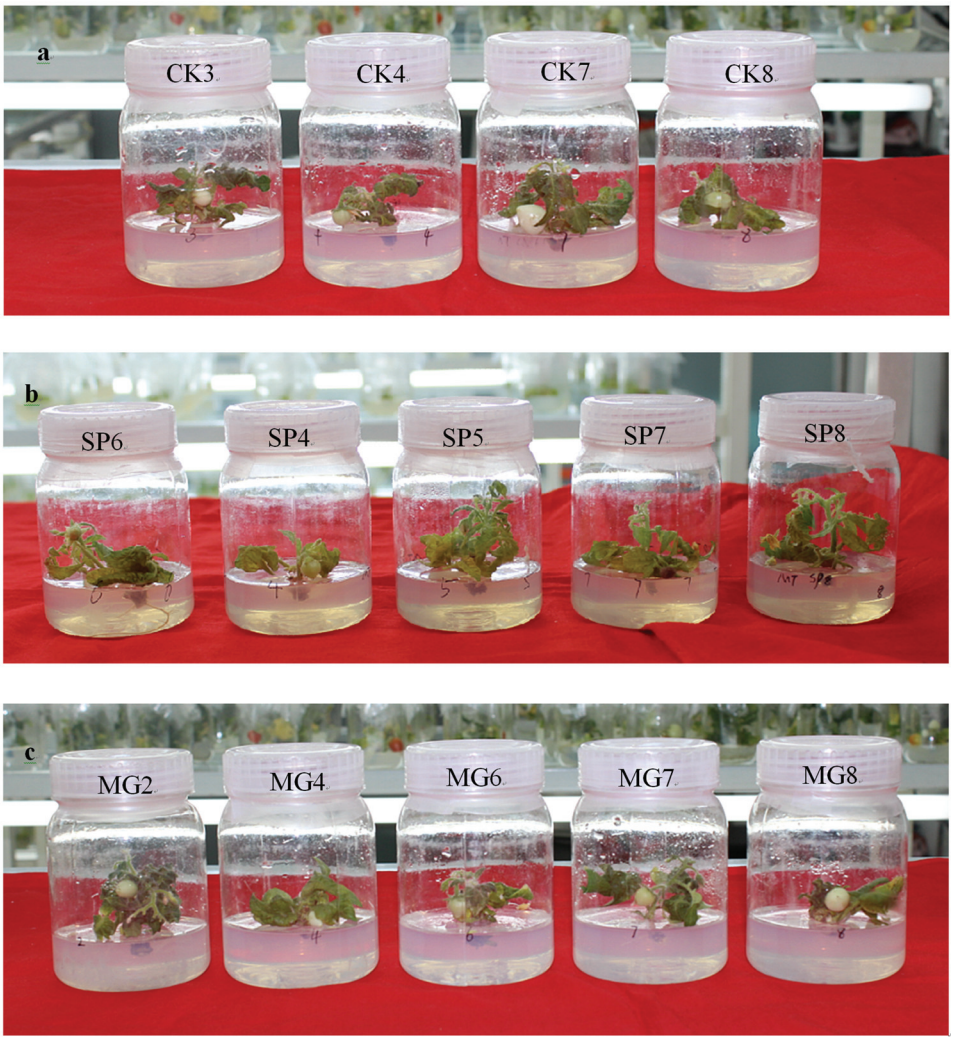


图 7 三种不同环境处理下开花结实的番茄试管苗. (a) 地面对照组, (b) 神八搭载组, (c) 模拟微重力效应组

Fig. 7 Tomato test-tube plantlets bearing fruit under three different conditions. (a) control group, (b) SZ-8 loading group, (c) simulated microgravity effect group

生物. 研究证明空间飞行可导致微生物生物学功能性状明显变化, 包括增殖能力增加、致病性增强, 例如 Nikko 霉素产生菌的抗生素效价提高 13%~18%; 非硫光合细菌搭载菌株的存活率比地面对照菌株高, 金针菇搭载后菌丝生长比地面对照菌株增快. 近年来对微生物变化的研究机制有了新进展, 发现返回式卫星组白色念珠菌中增殖速率、生物膜形成、抗氧化能力、细胞毒性和丝状形态增加; 核糖体、DNA 复制、碱基切除修复和硫代谢通路相关蛋白显著上调, 蛋白质组学和代谢组学的综合分析显示, 实白色念珠菌代谢产物中有半胱氨酸和蛋氨酸积累. 该数据有助于理解白色念珠菌对航天员健康的影响 [36].

在对肺炎克雷伯菌株等条件致病菌的研究中发现, 多个肺炎克雷伯菌株发生了形态、生长与应激特异性、耐药性、致病性的明显变异; 空间搭载菌株中有一株肺炎克雷伯菌出现了罕见的溶血性突变, 发现肺炎克雷伯菌转录抑制因子 (AbrB) 上游的磷脂酶合成基因发生突变, 导致肺炎克雷伯菌毒力基因 (TisB) 和溶血素激活因子 (HlyB) 高表达. 空间搭载后利用 a-D-乳糖能力缺陷, 脂肪酸降解、苯丙氨酸代谢的相关基因表达下调; 对搭载的屎肠球菌进行表型、基因组、转录组、蛋白组和贯穿组分析, 发现该菌与代谢通路相关的两个关键基因 (ArpU 和 DprA) 发生突变, 初步揭示了该菌对空间复杂环境的适应性改变触发机制. 发现了两株腐蚀菌 (植物乳杆菌及粪产碱菌) 在搭载后产生了明显的生物被膜, 生物被膜的形

成可增加细菌对机体的致病力和耐药性, 同时增加了对航天器材的腐蚀作用, 影响空间设备运行.

2.1.6 空间蛋白质结晶

空间微重力环境可以有效改善蛋白质晶体的生长质量, 为进一步开展蛋白质结构与功能、生物制药等技术开发提供新方法. 1992 年利用我国自主研制的蛋白质晶体生长装置第一次在空间取得试验成功, 长晶成功率达 50% 以上. 1995 年利用美国航天飞机开展了液–液扩散法的蛋白质晶体生长实验. 2002 年神舟三号飞行实验中研发了双温双控蛋白质结晶装置, 2011 年神舟八号飞行实验中研发了无源浸入式通用毛细管结晶室, 进行了 20 余种蛋白质的结晶实验. 结果表明, 空间微重力环境利于改善蛋白质晶体的生长, 而且在结晶条件优化足够好的条件下, 在空间环境中能够生长出比地面晶体尺寸大、形态好和内部有序性较高的蛋白质晶体. 同时建立了特色技术方法, 例如液–液扩散蛋白质结晶的优化与调控技术, 可有效抑制表面张力对流的通用高通量毛细管结晶技术, 以及双温双控实验装置等. 无源浸入式通用毛细管结晶室实现了高通量便携与高可靠性的有机结合, 更重要的是改进了气相扩散, 使其很好地适用于空间实验, 有效解决了地面研究采用气相扩散而空间实验使用液–液扩散之间的矛盾.

2.2 辐射效应与辐射风险研究

空间辐射生物学是空间生物学的重要组成部分, 具有高能量、 低剂量和持续微重力和弱磁场等特点 [37−39].

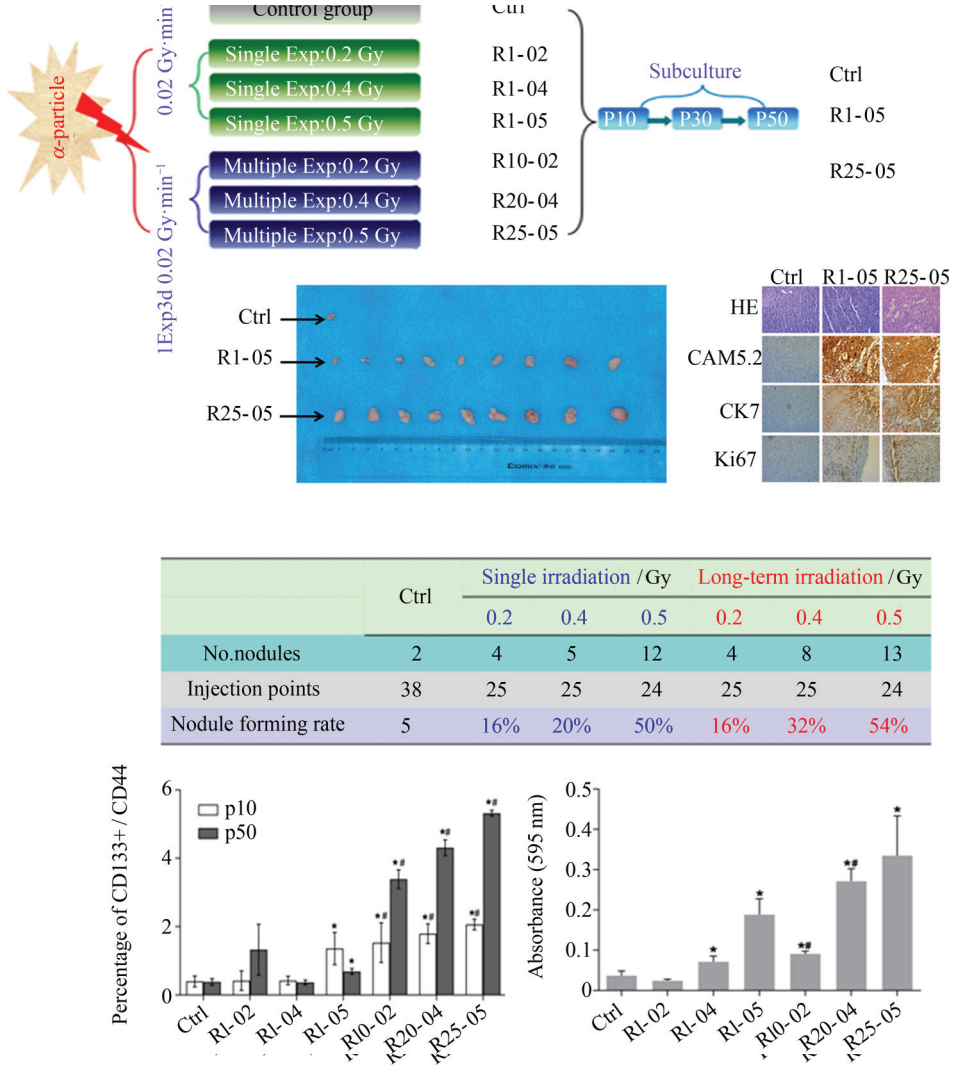
在航天医学方面, 根据空间飞行的辐射环境特点, 围绕空间辐射监测、空间辐射生物学效应机制、空间辐射风险与医学防护、空间辐射损伤评估和预警, 建立了符合中国航天员体征的空间辐射剂量计算人体模型, 基于表观遗传学理论, 创新性地开展了辐射效应机制研究. 在神舟系列任务中, 观察到空间辐射对人体外周血淋巴细胞的损伤效应; 在已开展的地基辐射研究中, 明确了重离子辐射对小鼠胸腺及生殖细胞的影响. 发现辐射和失重复合环境具有协同效应, 共同促进成骨细胞的凋亡. 利用地面辐照设施, 系统研究了空间高能带电粒子 (HZE 粒子) 的生物效应, 特别是辐射致癌效应. 发现随着 LET 增加, 细胞存活率下降, 但静止期的细胞对辐射具有较强的抗性; 首次报道了高能质子和高能铁离子辐射之间的时间间隔小于 1 h 时存在协同效应. 发现长期低剂量辐射并不增加辐射致癌的风险, 而是增加了肿瘤的恶性程度 (见图 8), 辐射改变细胞 microRNA 的表达谱, 发现 10 余种新的 microRNA, 其中 miR-663 靶向 TGFbeta1 调控旁效应的发生 (见图 9)[40]. 这些研究对于认识和理解空间辐射健康风险具有十分重要的意义.

在空间辐射诱变机理方面, 通过神舟三号搭载了 10 个不同品种的水稻种子, 发现其突变率约为 0.05%∼0.52%. 说明空间辐射环境能够使水稻产生较广泛的变异性状, 且具有可遗传的特点. 通过神舟四号搭载了不同熟期的粳稻和籼稻共 24 个品种, 发现空间环境对不同品种的粳稻和籼稻的表型性状具有较为明显的刺激效应. 所有品种水稻的根尖细胞有丝分裂指数和染色体畸变率均明显高于地面对照. 同时空间辐射引起的突变效应在基因组存在位点偏好性. 通过对尖兵一号、神舟六号以及第 20 颗返回式卫星搭载水稻的蛋白质表达谱分析表明, 飞行时间越长, 蛋白表达谱与地面对照的差异越大 (见图 10)[41,42]; 空间飞行和重离子辐射均能够引起可遗传的基因组 DNA 甲基化状态的变化, 且甲基化的变化存在位点特异性. 如图 11 所示, 神舟三号飞船搭载的水稻 DH7 干种子证明, 空间环境对植物体的基因组 DNA 水平可以产生一定影响, 并且这些变化可能与植株的形态特征差异直接相关 [43]. 在空间辐射生物标志物挖掘方面, 建立了一种基于特征选择技术的多任务组合算法. 在空间辐射与微重力协同生物学效应方面, 利用神舟八号飞行研究发现, 微重力与空间辐射协同作用增强了线虫抗逆相关基因和 miRNAs 的表达与调控, 微重力是激发生物体抗逆反应调控的关键因素. 拟南芥转录组分析表明, 空间微重力引起涉及植物胁迫响应、次生代谢、激素代谢、转录调控、蛋白质磷酸化、脂类代谢、转运、细胞壁代谢的基因表达差异显著. 微重力可以抑制辐射引起的 DNA 损伤修复.

在航天育种方面, 自 20 世纪 80 年代以来, 先后利用返回式卫星和神舟飞船搭载植物种子, 在粮食、蔬菜、果树、中草药等多种作物方面培育出进入省级以上区域试验的优异新品系 200 多个, 同时获得了大量特异性突出的作物新种质、新材料, 对促进我国农作物育种技术发展起到了重要作用 [44].

2.3 亚磁世界与模拟技术研究

极弱磁场 (亚磁场) 是地外空间的重要环境特征,



	Ctrl	Single irradiation /Gy			Long-term irradiation /Gy		
		0.2	0.4	0.5	0.2	0.4	0.5
No.nodules	2	4	5	12	4	8	13
Injection points	38	25	25	24	25	25	24
Nodule forming rate	5	16%	20%	50%	16%	32%	54%

图 8 长期低剂量率高 LET 辐射不增加肿瘤发生风险而是增加肿瘤的恶性程度

Fig. 8 Long-term low dose rate high LET radiation does not increase the risk of tumor but increases the malignant degree of tumor

星际空间的磁场小于地磁场的万分之一. 生命在演化过程中适应了地磁场. 但月球、火星、远地空间的磁场很低, 处于亚磁场状态. 人类进行长距离星际航行时, 不可避免地长期处于亚磁环境中. 目前关于人类对亚磁场的感应和适应, 以及亚磁场对人类和动植物的影响机制还知之甚少. 通过消除地磁的方式在地面建立亚磁环境, 是研究亚磁生物学效应及其地磁场作用的必要条件. 生物体如何感知和响应亚磁场, 是空间生命科学必须认识和应对的环境因素之一.

为深入揭示地磁场生物作用和生物磁响应机制, 建立了亚磁环境中动物培养和监测系统, 研究亚磁对不同动物发育、小鼠生理指标、昼夜节律以及对运动和学习记忆等多方面行为的影响 (见图 12 和图 13). 结果显示亚磁环境短期处理导致小鼠焦虑, 长期处理引起 (非洲爪蛙) 胚胎发育畸形率上升, 干扰鼠昼夜节律活动、神经激素和基础代谢水平, 抑制其运动能力和耐力 [45−47]. 细胞水平的研究表明亚磁能够抑制肿瘤细胞粘附和迁移能力, 促进小鼠胚胎和成体神经干细胞增殖. 筛选和确定了一批亚磁响应分子, 证明细胞骨架 actin 蛋白的组装、肌肉细胞线粒体、CuZn-SOD 酶可以响应磁场变化, 并分别参与介导亚磁环境下细胞迁移、细胞活力、细胞增殖等的变化; 提出细胞可利用多种分子和信号途径感应地磁场的变化 [48,49]. 上述研究证明了亚磁场能够在个体、细胞、

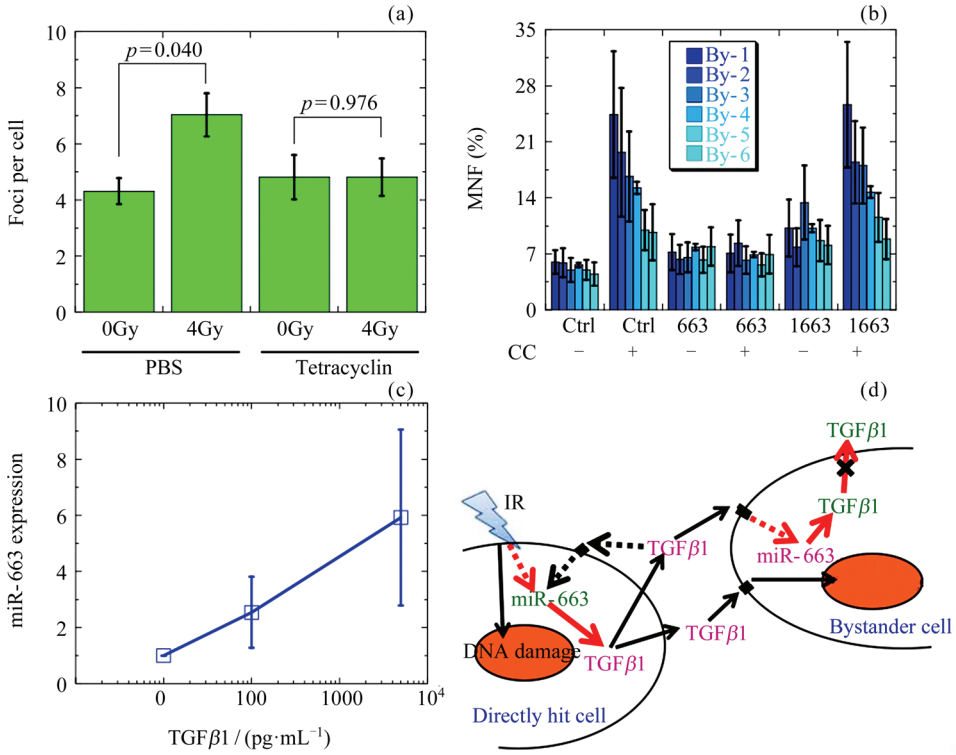


图 9 辐射改变细胞 microRNA 的表达谱, 发现 10 余种新的 microRNA, 其中 miR-663 靶向 TGFbeta1 调控旁效应的发生

Fig. 9 Radiation changed the expression profile of microRNA, and more than 10 new microRNA were found, among which miR-663 targeted TGFbeta1 to regulate the occurrence of side effects

分子等多个层次对有机体产生影响.

有研究表明, 亚磁场与骨骼系统代谢密切相关. 亚磁场可加重后肢去负荷大鼠的骨密度损失, 改变其股骨生物力学性能. 这一作用与亚磁场引起成骨细胞中微量元素浓度变化密切相关 [50,51].

2.4 面向深空探测研究地外生存技术

21 世纪人类必将重返月球、探访火星, 进而实现星际长期驻留. 要实现这一并不遥远的梦想, 首先要解决的是地外生存问题. 长期载人深空探测需要的生命保障物资将十分庞大, 不能全部依靠由地面发射供给. 因此, 必须发展受控生态技术, 建造一个可靠的人工生存环境, 为人类生存提供持续的物质供给.

2.4.1 受控生态生保综合集成试验系统

在国家高技术研究发展计划及省部级等项目支持下, 受控生态生保技术有了较好进展. 中国航天员科研训练中心基于其在环境控制与生命保障、航天医学、环境医学、航天员选拔与训练、医监医保和人机工效等方面的综合学科优势, 首次在我国建成了受控生态生保系统集成实验平台. 该平台包括植物舱和乘员舱等 12 个分系统. 其中, 植物舱植物培养面积 36 m^2, 其大气环境、光照和营养条件等参数均实行自动控制; 乘员舱居住面积 18 m^2, 其具备氧气应急补充、二氧化碳应急去除、大气微量有害气体和微生物净化、乘员休息工作等功能, 能确保乘员的基本安全、健康和对环境舒适性的要求.

2012 年开展了 2 人 30 天受控生态生保系统集成试验研究. 我国首次系统研究了密闭系统中人与植物之间大气 (包括氧气和二氧化碳)、水和食物等物质流的动态平衡调控机制. 同时开展了密闭生态系统中植物生理、乘员生物节律与热反应、中医辨证, 以及心理学、工效学、食品营养学、环境医学监测与评价、医监医保和空间站卫生清洁制度验证等的科学实验. 突破了人与植物之间的大气氧和二氧化碳交换动态平衡调控、微生物废水综合处理和循环利用等多项关键技术.

2016 年研制了总面积 370 m^2、总容积 1340 m^3、功能舱 8 个, 具备开展 6 人一年以上受控生态生保系统集成试验能力的综合实验平台, 并设计完成了 4

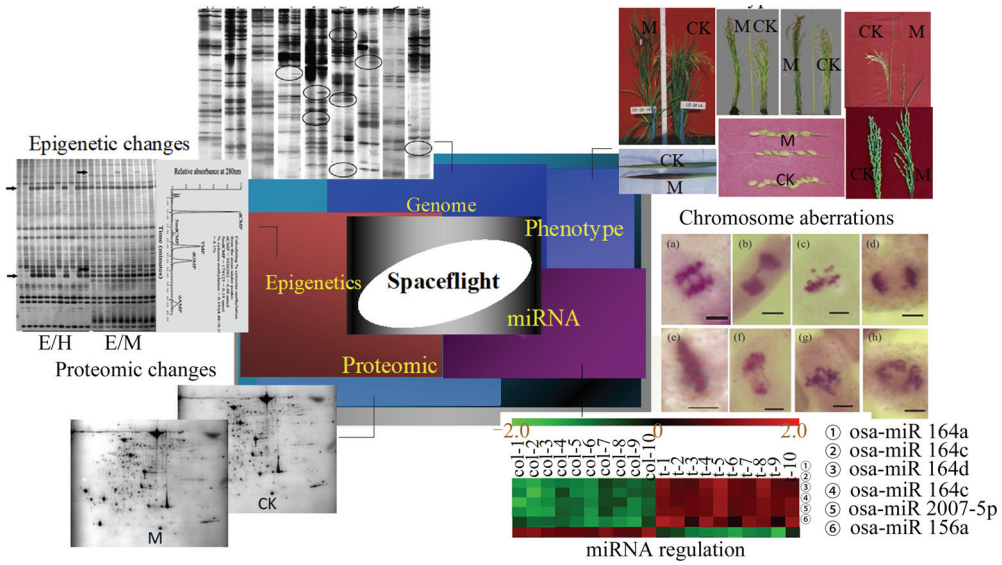


图 10 通过尖兵一号、神舟三号、四号、六号以及第 20 颗返回式卫星等搭载水稻进行了表型突变、染色体畸变、基因组多态性、蛋白质组变化、miRNA 调控和表观遗传学改变进行系统的分析

Fig. 10 Phenotypic mutations, chromosome aberrations, genomic polymorphisms, proteomic changes, miRNA regulation and epigenetic changes were systematically analyzed in *Oryza sativa L.* experienced the spaceflights of Jianbing-1, Shenzhou-3, Shenzhou-4, Shenzhou-6 and the 20th recoverable satellite

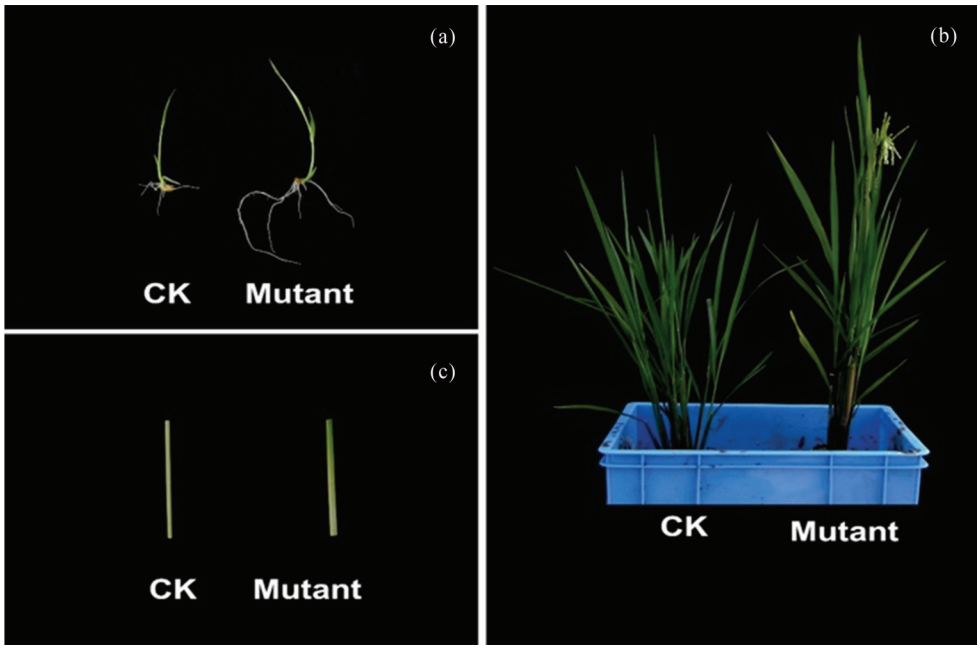


图 11 水稻 DH7 对照及其突变体在幼苗期 (a)、成熟期 (b) 及第二茎杆 (c) 的形态学观察

Fig. 11 Morphological observation of rice DH7 control and its mutant at seedling (a), mature (b) and second stem (c)

人 180 天受控生态生保系统集成试验 (见图 14), 有机融合第一代环控生保技术 (补给式) 、第二代环控生保技术 (物理化学再生式) 和以生物再生为特征的第三代环控生保技术, 以物质闭环、运行高效、系统可靠为目标, 通过动植物培养、废水废物处理、大气调控等多个功能单元的协同匹配, 实现了密闭人与环境体系中的食物、大气和水的高效循环再生; 开展物质流调控、废物高效处理回用、大气环境动力学特

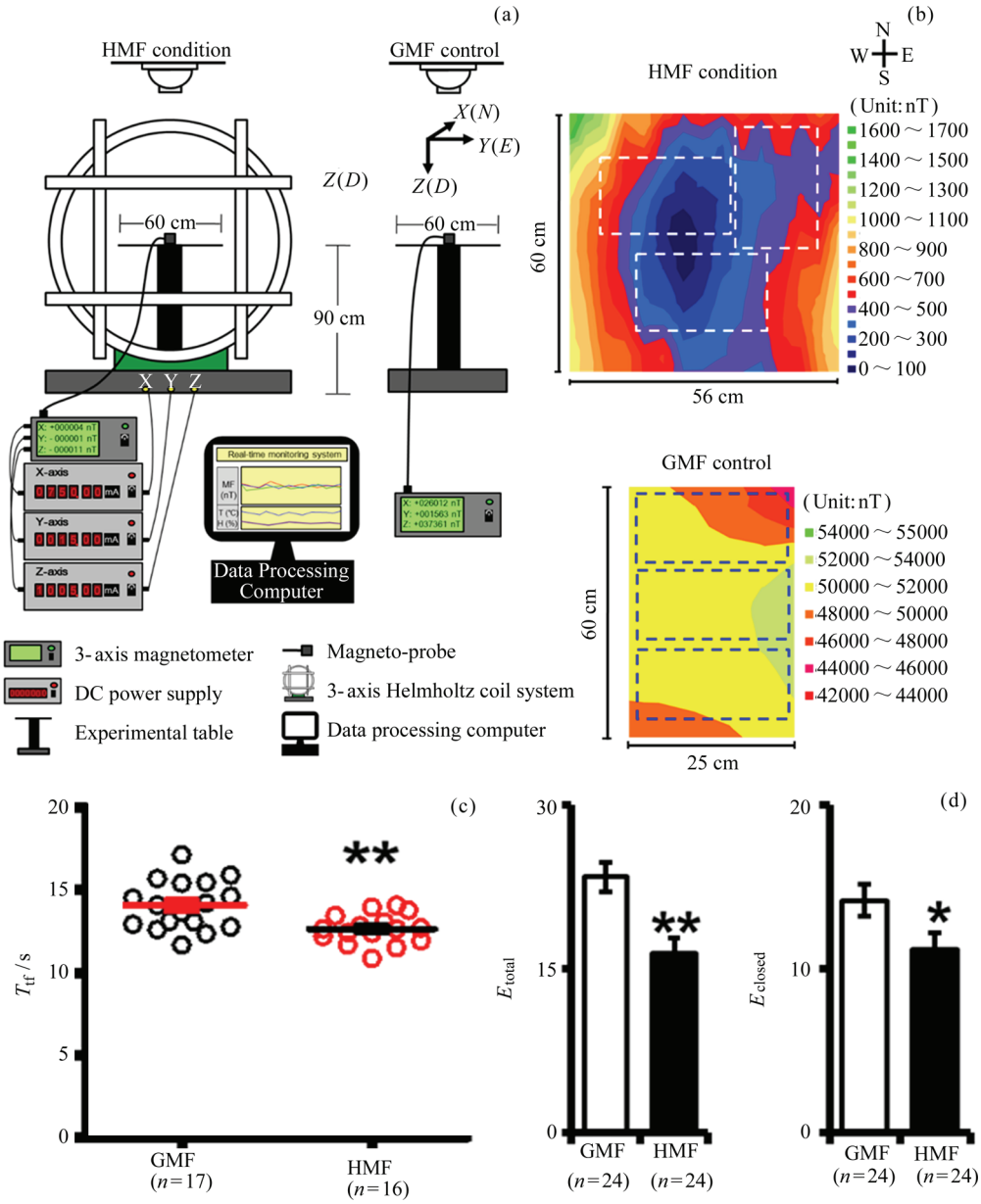


图 12 亚磁场下小鼠生理和行为的检测. (a) 亚磁动物培养及监控系统. (b) 线圈亚磁 (HMF) 和地磁对照区 (GMF) 磁场分布. (c) 痛觉敏感度 (即痛觉耐受时间) 变化的散点分布. (d) 运动能力和情绪指标的变化

Fig. 12 Physiology and behavior of mice in the Hypomagnetic Field (HMF). (a) HMF system for animal culture and monitoring. (b) Magnetic field distribution in the HMF and Geomagnetic Field (GMF) areas. (c) Scatter distribution changes in algesia (pain tolerance time). (d) Changes in general activity and mood

性、人与环境相互作用等研究, 同时完成了空间站长期驻留生活保障相关技术验证. 这是首次由我国主导, 多国参与的大型人与环境科学试验, 构建并初步验证了第三代环控生保技术的系统架构与运行模式, 实现了试验设计的基础环境控制、物理化学再生生保以及生物再生生保等功能系统长期协同、有效、稳定、安全可靠的运行. 该试验是发展高物质闭合度受控生态生保技术的一次重要工程实践, 也是掌握地外星际基地生命保障与健康保障技术的重要开篇, 深化了对第三代航天环控生保系统的认识, 为后续持续深入研究积累了宝贵经验, 奠定了扎实的技术基础 [52].

2.4.2 月宫一号——生物再生生命保障地基综合实验系统

2013 年北京航空航天大学团队也在积累生物再

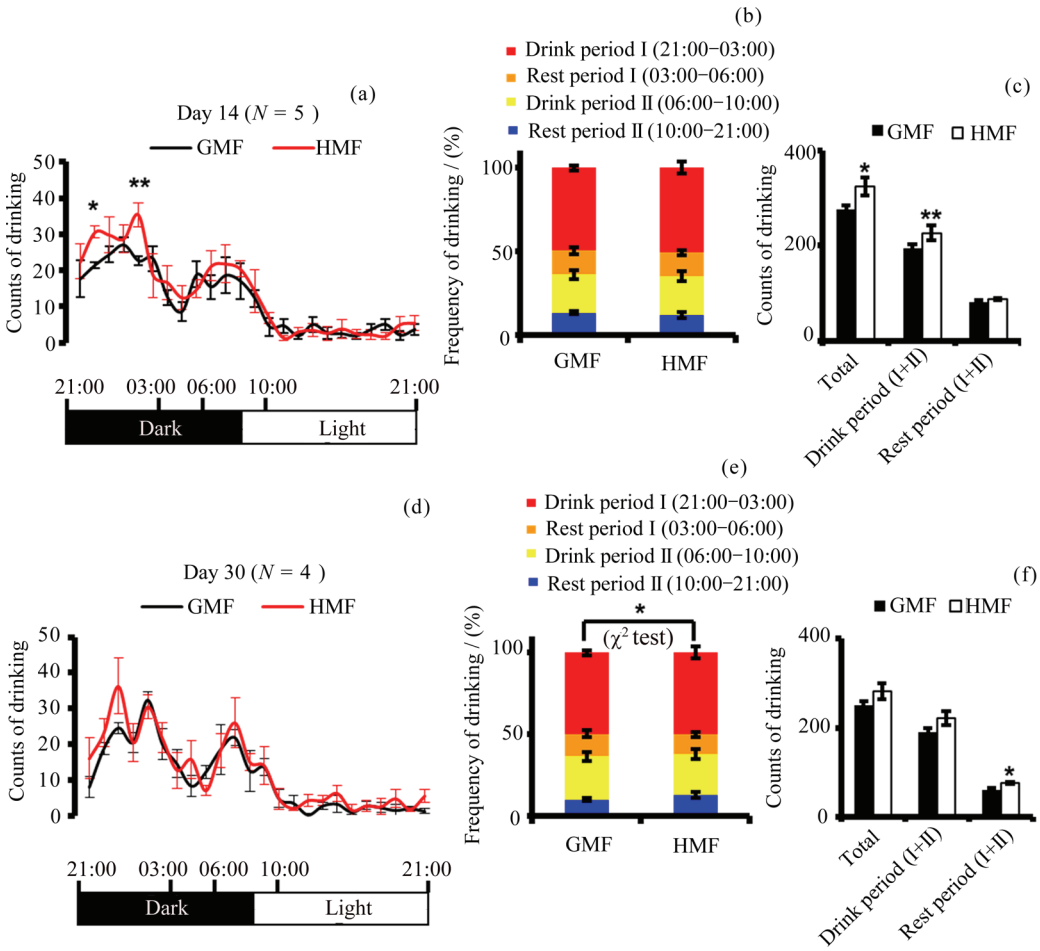


图 13 亚磁和地磁环境下处理第 14 天和 30 天饮水次数的 24 d 变化曲线与饮水频率分布以及活跃和休息不同时间段饮水总数的比较

Fig. 13 24-hour curves of water intake on days 14 and 30, water intake frequency distribution, and total water intake during drink and rest period

生生命保障系统 (Bioregenerative Life Support Systems, BLSS) 理论成果、设计方法、单元关键技术、有人参与的系列试验基础上, 基于地球生物圈原理, 设计研制了具有 “人—植物—动物—微生物” 四链环的生物再生生命保障地基综合实验系统—月宫一号 [53,54]. 月宫一号包括一个综合舱和一个植物舱, 总面积 100 m^2, 总体积 300 m^3, 可满足 3 人生命保障需求. 经过 3 年的升级发展后, 2016 年月宫一号新增了一个植物舱, 总面积扩大为 160 m^2, 总体积扩大为 500 m^3, 可满足 4 人生命保障需求 (见图 15). 升级后的月宫一号由二个植物舱 (种植粮食、蔬菜、水果) 和一个综合舱 (动物培养、废物处理、乘员生活) 构成. 利用月宫一号分别于 2014 年和 2018 年完成 105 天和 370 天的 4 人长期驻留综合试验.

月宫一号不仅是开展空间生命保障系统理论和技术研究的大型科学实验装置, 也是开展人体心理、生理健康干预方法及其机理研究的理想平台. 通过密闭系统环境和人员生活饮食作息等的控制, 可最大程度避免不确定环境和生活作息等因素对实验结果的干扰. 基于人工密闭生态系统的特点, 月宫一号实验系统还可以开展密闭环境微生物演替规律研究.

3 重大研究项目布局与进展

探索性科学大试验/实验是支持空间生命科学重大前沿科学问题研究和关键技术攻关的重要途径. 近 10 年来, 国家重点基础研究发展计划 (973 计划)、国家重大仪器设备开发专项等国家重大基础科

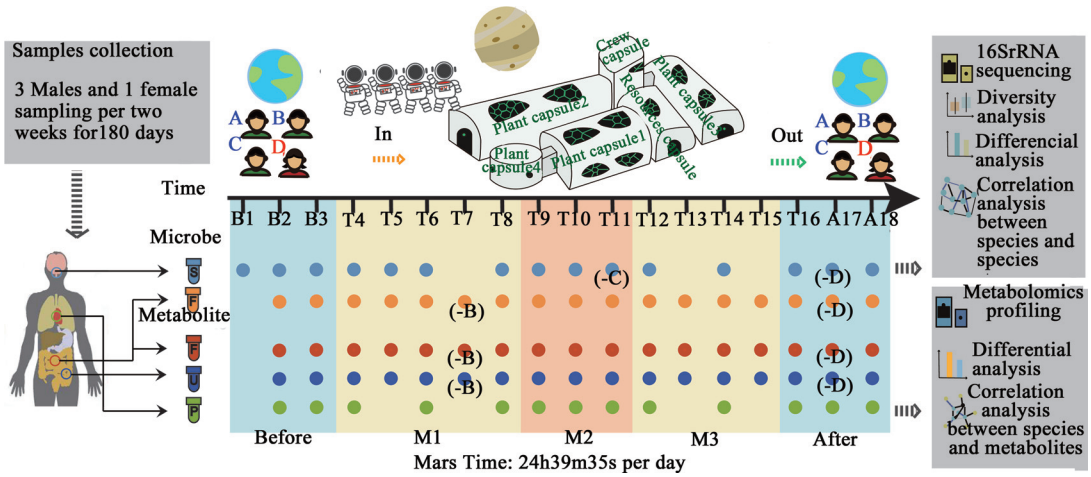


图 14　绿航星际 4 人 180 天受控生态集成验证实验

Fig. 14　180-day controlled ecological integration verification experiment



图 15　生物再生生命保障地基综合实验系统——月宫一号

Fig. 15　Yuegong-1, a ground-based comprehensive experimental system for biological regeneration and life support

研项目推动了空间生命学科的创新发展, 引领了面向后续探索的技术方向.

3.1　国家重点基础研究发展计划——973 项目

973 项目 “微重力影响细胞生命活动的力学–生物学耦合规律研究” (见图 16) 以重力环境对地球生物演化的作用及规律和空间环境对生命体生理稳态的影响规律及机理等为科学背景, 聚焦细胞这一生命体基本单元层面, 研究 (微) 重力影响生命活动的力学–生物学耦合规律, 围绕地球生物如何感知 (微) 重力信号及其信号的转导, 如何适应 (微) 重力环境, 如何利用 (微) 重力环境资源开展研究, 在细胞地基微重力效应模拟的新方法与新技术、植物细胞感重性的力学–生物学耦合规律与分子机制、空间骨质流失的细胞力学–生物学耦合机理三个方面取得了系列创新成果, 为解决空间生命科学领域重大科学问题提供了坚实基础.

973 项目 “面向长期空间飞行的航天员作业能力变化规律及机制研究” 是我国首个载人航天领域的重大基础研究项目, 针对长期空间飞行特有的环境因素, 基于地面模拟和天基飞行两个平台, 探索了基本认知与情绪、决策特征、运动操作特性的变化规律, 揭示了能力特征变化背后的机制机理, 从认知绩效和骨肌生物力学两方面创建航天员作业能力模型, 构建航天员作业能力建模仿真系统, 实现对长期空间飞行

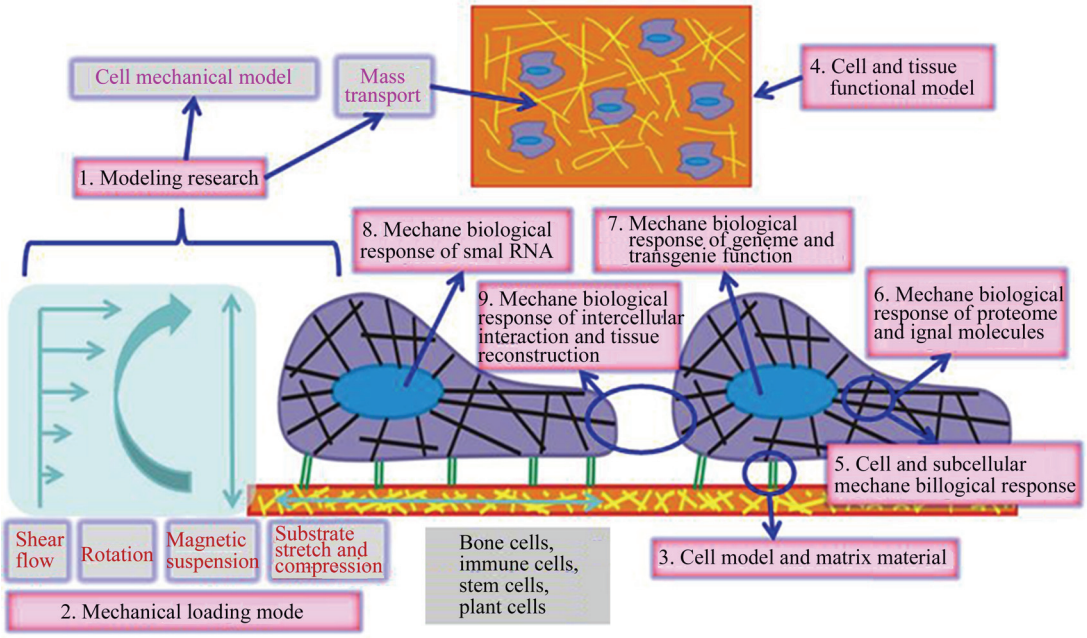


图 16 973 专项 “微重力影响细胞生命活力的力学——生物学耦合规律研究” 研究内容及技术路线

Fig. 16 Research content and technical route of the 973 project “the coupling law of mechanical and biological effects of microgravity on cell life vigor”

环境下航天员作业能力的评估与预测. 项目研究取得了一批创新性成果, 使我国在航天员作业能力领域的研究进入了国际先进水平. 国际顶级学术期刊 *Science* 在 2014 年首次为中国载人航天领域出版专刊——Human Performance in Space: Advancing Astronautics Research in China (《人在太空的能力与绩效: 中国航天人因工程研究进展》).

3.2 国家重大仪器开发专项

国家重大科学仪器设备开发专项项目 “空间多指标生物分析仪器开发与应用” 针对空间生命科学研究的需求, 发展集生物培养、在轨在线分析、数据处理于一体的空间多指标生物分析集成化仪器平台. 采用模块化设计理念, 研制了 10 个用于细胞培养以及样品处理与分析等的标准化模块, 突破了多项关键技术, 包括: 空间细胞培养技术, 空间生物培养在线观测影像技术, 空间生物样品自动化一体化处理技术 (包括核酸、蛋白和小分子化合物的提取、分离、富集和标记), 空间蛋白和核酸微流控芯片分析技术, 空间微小型化质谱技术, 诱导荧光、紫外等多种检测技术, 多任务多目标物质流和信息流控制技术等. 通过该项目的研究, 实现了模块级空间搭载实验和地面应用, 为地面模拟空间生命科学实验提供了新工具和新方法.

国家重大科学仪器设备开发专项 “航天医学体液研究设备开发与应用” (见图 17) 针对长期载人航天健康监测与科学发现的迫切需求, 研发了集多指标检测模块与体液预处理模块为一体的航天医学体液研究设备, 可实现航天员体液健康信息的多指标并行、连续、综合、在轨分析, 可自动化、全封闭、多靶点地实现血液、尿液、唾液等体液样本中蛋白、小分子半抗原、病毒核酸、microRNA、DNA 甲基化和细胞分型检测. 通过五年的研制攻关, 设备已研制完成并成功应用于 “绿航星际” 4 人 180 天受控生态生保系统集成实验以及岛礁驻留人员应激状态评估等研究, 为实时评价密闭、隔离环境下人体应激水平和免疫状态提供了客观、量化的监测数据, 显著提升了我国航天等特因环境下的医学监测与研究水平.

4 展望

进入 21 世纪, 载人航天路线图已经明确. 人类已经开启了探索月 (球) 火 (星) 的新征程, 宇宙世界充满了科学未知和技术挑战, 这是学科发展的新机遇、新动力. 2018 年 2 月 2 日, 国际太空探索协调小组

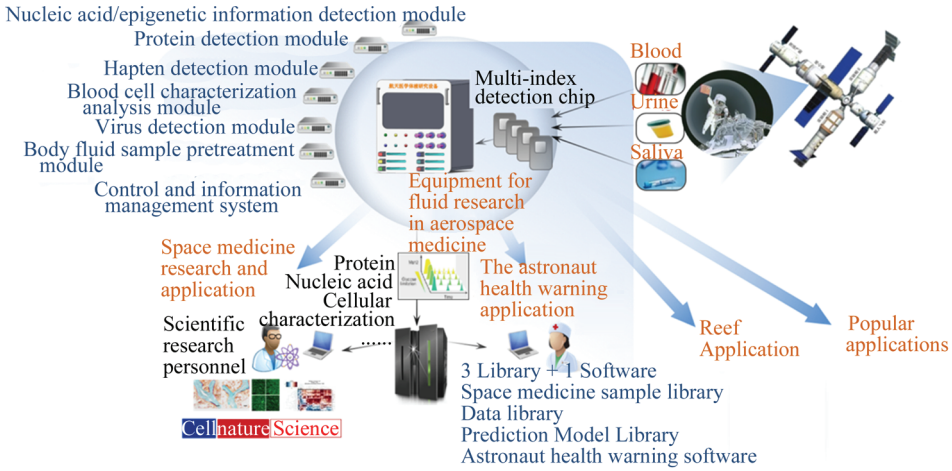


图 17 航天医学体液研究设备开发与应用项目框架

Fig. 17 Project framework for the development and application of research equipment for fluid in aerospace medicine

(ISECG) 发布了第三版《全球探索路线图》, 重申了包括中国在内的 14 家航天机构的共同愿景: 以开展火星探索为共同驱动力和目标, 拓展人类在太阳系的活动范围. 月球已成为人类飞出地球、开展空间探测的首选目标. 与近地轨道载人飞行相比, 载人登月和月球驻留将会遇到许多新挑战, 辐射危害与防护、节律紊乱调整、变重力环境的生理适应, 亟待空间生命科学研究提供更多的理论支撑.

加深对空间环境效应的认知理解依然是空间生命科学的核心内容; 提高空间研究探索能力, 提升发展空间研究技术是空间生命科学必须解决的首要问题; 大数据时代生命科学蕴含着丰富的知识增长点, 空间复杂环境是认识生物有机体内多系统、多层次复杂相互作用网络的独特平台. 应用大数据技术, 揭示生物体这一复杂系统对特定环境扰动响应的时序规律, 必将成为认识生命科学、构建健康预警系统的核心技术.

2022 年左右我国将建成长期有人照料的空间站. 建设国家太空实验室为开展较大规模、系统性强的空间科学技术试验和应用提供了广阔舞台. 着眼于服务载人健康飞行, 推动空间科学发展, 载人航天工程布局的失重生理效应及其防护机制、辐射生物学效应及其防护机制、先进的在轨健康监测技术、传统医学在航天中的应用、空间基础生物学、空间辐射生物学、空间生物技术与应用等重要方向一定会推动空间生命科学的快速发展, 为载人航天的可持续发展提供坚实的科学技术支撑.

参考文献

[1] YANG Fen, LI Yinghui, DING Bai, *et al*. Cardiomyocyte dysfunction and microtubule depolymerization during space flight [J]. *Sci. Bull.*, 2008, **53**(5): 561-567 (杨芬, 李莹辉, 丁柏, 等. 空间飞行条件下心肌细胞发生功能减退与微管解聚 [J]. 科学通报, 2008, **53**(5): 561-567)

[2] SHEN Liping. Continuous target of China's manned space project and research direction of space medico-engineering [J]. *Space Med. Med. Eng.*, 2003, **16**(z1): 475-481 (沈力平. 载人航天工程的后续目标与航天医学工程的研究方向 [J]. 航天医学与医学工程, 2003, **16**(z1): 475-481)

[3] SHEN Xuefu, FU Lan, DENG Yibing. Environmental control and life support system of spacecraft [J]. *Space Med. Med. Eng.*, 2003, **16**(z1): 543-549 (沈学夫, 付岚, 邓一兵. 飞船环境控制与生命保障系统 [J]. 航天医学与医学工程, 2003, **16**(z1): 543-549)

[4] ZHANG Jingxue, XUE Yueying, WANG Yuqing, *et al*. Experiments on mice during the Earth orbital flight in China [J]. *Space Med. Med. Eng.*, 1995, **1**: 53-56 (张静雪, 薛月英, 王玉清, 等. 中国首次小鼠的轨道飞行实验 [J]. 航天医学与医学工程, 1995, **1**: 53-56)

[5] CHEN Shanguang, DENG Yibing, LI Yinghui. Major progresses and prospects of space medico-engineering [J]. *Space Med. Med. Eng.*, 2018, **31**(2): 79-89 (陈善广, 邓一兵, 李莹辉. 航天医学工程学主要研究进展与未来展望 [J]. 航天医学与医学工程, 2018, **31**(2): 79-89)

[6] FAN Yang, LIU Yunhui, CHEN Shanping, *et al*. A GABAergic neural circuit in the ventromedial hypothalamus mediates chronic stress-induced bone loss [J]. *J. Clinic. Invest.*, 2020, **130**(12): 6539-6554

[7] XU Hongjie, WU Feng, ZHANG Hongyu. Actin cytoskeleton mediates BMP2-Smad signaling via calponin 1 in preosteoblast under simulated microgravity [J]. *Biochimie*, 2017, **138**: 184-193

[8] DAI Zhongquan, GUO Feima, WU Feng, *et al.* Integrin $\alpha v\beta 3$ mediates the synergetic regulation of core-binding factor $\alpha 1$ transcriptional activity by gravity and insulin-like growth factor-1 through phosphoinositide 3-kinasesignaling [J]. *Bone*, 2014, **69**: 126-132

[9] WU XinTong, XIAO Wen, CAO RunYu, *et al.* Spontaneous cellular vibratory motions of osteocytes are regulated by ATP and spectrin network [J]. *Bone*, 2019, **128**. DOI: 10.1016/j.bone.2019.07.032

[10] DING Dong, YANG Xiao, LUAN Huiqin, *et al.* Pharmacological regulation of primary cilium formation affects the mechanosensitivity of osteocytes [J]. *Calcified Tissue Int.*, 2020, **107**(6): 625-635

[11] WANG Xiaogang, GUO Baosheng, LI Qi. MiR-214 targets ATF4 to inhibit bone formation [J]. *Nat. Med.*, 2013, **19**: 93-100

[12] SUN Weijia, LI Yingxian, ZHAO Baixiao, The mechanosensitive Piezo1 channel is required for bone formation [J]. *eLife Sci.*, 2019, **8**. DOI: 10.7554/eLife.47454

[13] LI Zhili, TAN Chan, WU Yonghua. Whole-body vibration and resistance exercise prevent long-term hindlimb unloading-induced bone loss: independent and interactive effects [J]. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 2012, **112**(11): 3743-3753

[14] YUE Yong, YAO Yongjie, SUN Xiqing, *et al.* Weightlessness or weightlessness simulation and vascular remodeling [J]. *Space Med. Med. Eng.*, 2003, **16**(2): 152-156 (岳勇, 姚永杰, 孙喜庆, 等. 失重/模拟失重与血管重塑 [J]. 航天医学与航天医学工程, 2003, **16**(2): 152-156)

[15] ARBEILLE Philippe, YUAN Ming, BAI Yanqiang. Temporal artery flow response during the last minute of a head up tilt test, in relation with orthostatic intolerance after a 60 day head-down bedrest [J]. *PLoS One*, 2011, **6**(10): e22963

[16] LING Shukuan, SUN Qiao, LI Yuheng. CKIP-1 inhibits cardiac hypertrophy by regulating class II histone deacetylase phosphorylation through recruiting PP2A [J]. *Circulation*, 2012, **126**(25): 3028-3040

[17] ZHANG Peng, HE Jian, WANG Fei, *et al.* Hemojubelin is a novel suppressor for Duchenne muscular dystrophy and age-related muscle wasting [J]. *J. Cachexia Sarcopeni. Muscle*, 2019, **10**(3): 557-573

[18] CHEN Hailong, LÜ Ke, QU Lina, *et al.* Tail suspension disrupts cognition function and down-regulates memory-related proteins expression in rat hippocampus [J]. *Space Med. Med. Eng.*, 2013, **6**: 426-432 (陈海龙, 吕柯, 曲丽娜, 等. 尾吊损害大鼠认知功能并下调海马学习记忆相关蛋白表达 [J]. 航天医学与航天医学工程, 2013, **6**: 426-432)

[19] SUN Xiqing, XU Zhipeng, ZHANG Shu. Simulated weightlessness can aggravate learning and memory dysfunction and neuronal apoptosis induced by overweight in rats [J]. *J. Fourt. Mil. Med. Univ.*, 2010, **4**: 48 (孙喜庆, 徐志鹏, 张舒. 模拟失重可加重超重所致大鼠学习记忆功能障碍和神经细胞凋亡 [J]. 医学争鸣, 2010, **4**: 48)

[20] YANG Chao, MA Qianying, ZHANG Hongyu, *et al.* Ten days of complete fasting affected subjective sensations but not cognitive abilities in healthy adults [J]. *European J. Nutrition*, 2020, 08:51673:2:0

[21] MA B H, CAO Y J, ZHENG W B, *et al.* Real-time micrography of mouse preimplantation embryos in an orbit module on SJ-8 satellite [J]. *Microgravity Sci. Technol.*, 2008, **20**: 127-136

[22] LEI Xiaohua, CAO Yujing, MA Baohua, *et al.* Development of mouse preimplantation embryos in space [J]. *Natl. Sci. Rev.*, 2020, **7**: 1437-1446

[23] LEI Xiaohua, CAO Yujing, ZHANG Ying, *et al.* Effect of microgravity on proliferation and differentiation of embryonic stem cells in an automated culturing system during the TZ-1 space mission [J]. *Cell Proliferation*, 2018, **51**(5): 1-10

[24] ZHANG Cui, LI Liang, WANG Jinfu. Effects of space microgravity on the trans-differentiation Between Osteogenesis and adipogenesis of human marrow-derived mesenchymal stem cell [J]. *Life Sci. Space*: *Exp. Board the SJ-10 Recoverable Satellite*, 2019: 317-359. DOI:10.1007/978-981-13-6325-2_12

[25] CHEN Hailong, LÜ Ke, QU Lina. Characterization of sleep-wake patterns in crew members under a short-duration spaceflight [J]. *Space Med. Med. Eng.*, 2018, **51**(3): 392-407 (陈海龙, 吕柯, 曲丽娜. 航天飞行队人体睡眠–觉醒节律的影响研究进展 [J]. 航天医学与航天医学工程, 2018, **51**(3): 392-407

[26] FENG Qiang, LAN Xiang, JI Xiaoli, *et al.* Time series analysis of microbiome at multiple body sites in steady long-term isolation confinement [J]. *Gut*, 2020. DOI.org/10.1136/gutjnl-2020-320666

[27] CHEN Hailong, LÜ Ke, JI Guohua, *et al.* Physiological acclimatization of the liver to 180-day isolation and the Mars Solar Day [J]. *BioMed Res. Int.*, 2020, **2**: 1-7

[28] ZHENG H Q, WANG H, WEI N, *et al.* Live imaging technique for studies of growth and development of Chinese cabbage under microgravity in a recoverable satellite (SJ-8) [J]. *Microgravity Sci. Technol.*, 2008, **20**: 137-143

[29] ZHENG Huiqiong, WANG Liufa, CHEN Aidi, *et al.* Electrofusion of tobacco protoplasts in space [J]. *Chin. Sci. Bull.*, 2003, **48**: 1438-1441 (郑慧琼, 王六发, 陈爱地, 等. 烟草细胞的空间电融合 [J]. 科学通报, 2003, **48**: 1438-1441)

[30] XU Guoxin, ZHANG Yue, WEI Xiaojing, *et al.* Analysis of seed development of arabidopsis plants under a 3D Clinostat rotated condition [J]. *Chin J. Space Sci.*, 2012, **32**: 230-237 (徐国鑫, 张岳, 魏晓静, 等. 三维回转器回旋条件下拟南芥胚胎发育与代谢活动分析. 空间科学学报 [J]. 2012,

32: 230-237)

[31] TAN C, WANG H, ZHANG Y, *et al*. A proteomic approach to analyzing responses of Arabidopsis thaliana root cells to different gravitational conditions using an agravitropic mutant, pin2 and its wild type [J]. *Proteome Sci.*, 2011, **9**: 72

[32] WU Yuanyan, XIE Junyan, WANG Lihua, *et al*. Circumnutations and growth of inflorescence stems of Arabidopsis thaliana in response to microgravity under different photoperiod conditions [J]. *Life*, 2020, **10**(3): 26

[33] WANG Lihua, HAN Fei, ZHENG Huiqiong. Photoperiod-controlling guttation and growth of rice seedlings under microgravity on board Chinese spacelab TG-2 [J]. *Microgravity Sci. Technol.*, 2018, **30**(6): 834-847

[34] CHEN Yu, LU Jinying, LI Huasheng, *et al*. Effects of spaceflight and simulated microgravity on cell sub-microstructure and antioxidant enzyme activity in tomato [J]. *Sci. China Technol. Sci.*, 2015, **58**(2). DOI: 10.1007/s11431-014-5642-x

[35] CHEN Yu, LU Jinying, LI Huasheng, *et al*. Experiments of tomato plantlet flowering and fructification in space and simulated microgravity environments [J]. *Space Med. Med. Eng.*, 2013, **26**(3): 1-6 (陈瑜, 鹿金颖, 李华盛, 等. 空间环境和模拟微重力环境下番茄试管苗的开花结实实验 [J]. 航天医学与医学工程, 2013, **26**(3): 1-6)

[36] WANG Jiaping, LIU Yu, ZHAO Guangxian, *et al*. Integrated proteomic and metabolomics analysis to study the effects of spaceflight on Candida albicans[J] *BMC Genomics*, 2020, **21**(1): 57

[37] HU Wentao, ZHOU Guangming. Challenges and opportunities for the space radiobiology research in China [J]. *Sci. Bull.*, 2019, **64**(36): 3824-3829 (胡文涛, 周光明. 中国空间辐射生物研究面临的挑战和机遇 [J]. 科学通报, 2019, **64**(36): 3824-3829)

[38] PEI W, HU W, CHAI Z, *et al*. Current status of space radiobiological studies in China [J]. *Life Sci. Space Res.*, 2019, **22**: 1-7

[39] DING Nan, PEI Hailong, HE Jinpeng, *et al*. Simulated studies on the biological effects of space radiation on quiescent human fibroblasts [J]. *Adv. Space Res.*, 2013, **52**: 1314-1319

[40] HU W, PEI W, ZHU L, *et al*. Microarray profiling of tgf-β1-induced long non-coding RNA expression patterns in human lung bronchial epithelial BEAS-2B cells [J]. *Cell. Physiol. Biochem.*, 2018, **50**(6): 2071-2085

[41] MA Y, CHENG Z, WANG W, *et al*. Proteomic analysis of high yield rice variety mutated from spaceflight [J]. *Adv. Space Res.*, 2007, **40**(4): 535-539

[42] WANG W, GU D P, ZHENG Q, *et al*. Leaf proteomic analysis of three rice heritable mutants after seed space flight [J]. *Adv. Space Res.*, 2008, **42**(6): 1066-1071

[43] LU Jinying, ZHANG Wenli, YUAN Hui, *et al*. Molecular biological analysis of space environment on genetic variation of rice [J]. *Satellite Appl.*, 2011, **11**(5): 16-19 (鹿金颖, 张文利, 袁辉, 等. 空间环境对水稻遗传变异的分子生物学分析 [J]. 卫星应用, 2011, **11**(5): 16-19)

[44] LU J Y, ZHANG W L, XUE H, *et al*. Changes in AFLP and SSR DNA polymorphisms induced by short-term space flight of rice seeds [J]. *Biol. Plantarum*, 2010, **54**(1): 112-116

[45] MO Weichuan, FU Jingpeng, DING Haimin, *et al*. Rongqiao he hypomagnetic field alters circadian rhythm and increases algesia in adult male mice [J]. *Prog. Biochem. Biophys.*, 2015, **42**: 639-646

[46] DING Haimin, WANG Xue, MO Weichuan, *et al*. Hypomagnetic fields cause anxiety in adult male mice [J]. *Bioelectromagnetics*, 2019, **40**(1): 27-32

[47] HU Pingdong, MO Weichuan, FU Jingpeng, *et al*. Long-term Hypogeomagnetic field exposure reduces muscular mitochondrial function and exercise capacity in adult male mice [J]. *Prog. Biochem. Biophys.*, 2020, **47**(5): 426-438

[48] FU Jingpeng, MO Weichuan, LIU Ying, *et al*. Decline of cell viability and mitochondrial activity in mouse skeletal muscle cell in a hypomagnetic field [J]. *Bioelectromagnetics*, 2016, **37**(4): 212-222

[49] ZHANG Haitao, ZHANG Zijian, MO Weichuan, *et al*. Shielding of the geomagnetic field reduces hydrogen peroxide production in human neuroblastoma cell and inhibits the activity of CuZn superoxide dismutase [J]. *Protein Cell*, 2017, **8**(7): 527-537

[50] YANG J, MENG X, DONG D, *et al*. Iron overload involved in the enhancement of unloading-induced bone loss by hypomagnetic field [J]. *Bone*, 2018, **114**: 235-245

[51] XUE Y, YANG J C, LUO J, *et al*. Disorder of iron metabolism inhibits the recovery of unloading induced bone loss in hypomagnetic field [J]. *J. Bone Mineral Res.*, 2020, **35**(6): 1163-1173

[52] XU Zi, YU Qingni, ZHANG Liangchang, *et al*. Overview of 4-person 180-day integrated experiment in controlled ecological life support system [J]. *Space Med. Med. Eng.*, 2018, **2**: 264-272 (许梓, 余青霓, 张良长, 等. 4 人 180 天受控生态生保系统集成试验概述 [J]. 航天医学与医学工程, 2018, **2**: 264-272)

[53] FU Y, LI L, XIE B, *et al*. How to establish a bioregenerative life support system for long-term crewed missions to the Moon or Mars [J]. *Astrobiology*, 2016, **16**(12): 925-936

[54] DONG C, FU Y, XIE B, *et al*. Element cycling and energy flux responses in ecosystem simulations conducted at the Chinese Lunar Palace-1 [J]. *Astrobiology*, 2017, **17**(1): 78-86