

(علمی-ترویجی)

# بررسی اثر تنش‌های محیط فضا بر آسیب DNA و سازوکارهای پاسخ به تنش در گیاهان

حلیمه حسن پور<sup>۱\*</sup>

۱- پژوهشگاه هوافضا، وزارت علوم،  
تحقیقات و فناوری، تهران، ایران، کدپستی:  
۱۴۶۶۵-۸۳۴

\* استادیار (نویسنده پاسخگو)، ایمیل:

hassanpour@ari.ac.ir

میکروگراویتی و تشعشعات کیهانی از تنش‌های محیط فضا هستند که می‌توانند سبب آسیب DNA در موجودات زنده شوند. تشعشعات مستقیماً از طریق فعل و انفعال ذرات باردار با ملکول DNA و یا بطور غیر مستقیم با تولید رادیکال‌های آزاد به DNA سلول آسیب می‌رسانند. به‌علاوه، تشعشعات می‌تواند سبب تغییر ترکیبات دیواره سلولی، فعال شدن آنزیم‌های جاروب‌کننده رادیکال‌های آزاد و تجمع ترکیبات آنتی‌اکسیدان شود. گرچه گیاهان دارای سازوکارهای تکامل یافته‌ای برای مقابله با چنین آسیب‌هایی هستند، شرایط فضا به ویژه میکروگراویتی می‌تواند در اصلاح و تعمیر آسیب DNA نقش داشته باشد. آسیب‌های شدید DNA می‌تواند سبب شکسته شدن دو رشته DNA ایجاد کروموزوم‌های غیر نرمال و تشکیل میکروهستک‌ها شده و خطر مرگ سلولی را افزایش دهد. در این پژوهش، تأثیر تنش‌های محیط فضایی بر آسیب DNA و سازوکارهای پاسخی در شرایط پرتاب و یا شبیه‌سازی شده بررسی خواهد شد.

واژه‌های کلیدی: تشعشعات، میکروگراویتی، آسیب DNA، ترکیبات فنلی، آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان

## Effect of Space Environmental Stresses on DNA Damage and Stress Response Mechanisms in Plants

Microgravity and cosmic radiation are the space environmental stresses which can cause DNA damage in living organisms. Radiations injures the cell DNA directly through the interaction of charged particles with DNA molecules or indirectly by the production of free radicals. In addition, radiation can alter cell wall composition, activate free radical scavenging enzymes, and accumulate antioxidant compounds. Although plants have evolved some mechanisms to deal with the damages, space conditions, especially microgravity can play a role in repairing DNA damage. More DNA damages can induce double strand breaks of DNA, chromosome abnormality, micro-nuclei formation, and increase the risk of cell death. In this study, the effect of space environmental stresses on DNA damage and response mechanisms will be investigated in space flight or simulated conditions.

**Keywords:** Radiation, Microgravity, DNA Damage, Phenolic Compounds, Antioxidant Enzymes

H. Hassanpour\*

1- Aerospace Research Institute,  
Ministry of Science, Research and  
Technology, Postal Code: 14665-  
834, Tehran, IRAN

\* Assistant Professor (Corresponding Author): Email:

hassanpour@ari.ac.ir

## ۱- مقدمه

در طی سفرهای فضایی موجودات زنده در معرض دو فاکتور محیطی تشعشعات فضایی و میکروگراویتی قرار دارند. بررسی و تحقیق در ارتباط با این دو فاکتور محیط فضا، جزء تحقیقات روز بوده که بدلیل تأثیرشان روی موجودات زنده اهمیت داشته و تأثیرشان به خوبی روشن نشده است. تشعشعات فضایی شامل پرتوهای کیهانی و پروتون‌های آزاد شده از وقایع ذرات خورشیدی می‌باشد. تشعشعات کیهانی حاوی تقریباً ۸۷ درصد یون‌های هیدروژن (پروتون)، ۱۲ درصد یون‌های هلیم و ۱-۲ درصد باقیمانده مربوط به ذرات با تعداد اتم بالا و انرژی زیاد می‌باشد. در مدار پایین زمین، فضانوردان و نمونه‌های زیستی ماهواره‌ها بیشتر در معرض پروتون‌ها در میدان ژئومغناطیسی زمین و میکروگراویتی هستند. در واقع، انرژی برخی از ذرات پرتوهای کیهانی به قدری بالاست که حفاظت کابین با مواد معمول کار بسیار دشوار و اجتناب‌ناپذیر است. این ذرات می‌توانند سبب آسیب به شبکه چشم، ایجاد آب مروارید زود هنگام و اختلالات ژنومی شوند و البته تعداد زیادی از پرتوهای کیهانی و ذرات با انرژی بالا نیز قادر به نفوذ در مدار پایین هستند [۱].

فضا دارای شرایط منحصر به فرد برای مطالعات زیستی است ولی تحقیقات زیست-فضایی دارای هزینه بالایی است. بنابراین، از دستگاه‌های شبیه‌ساز زمینی برای اعمال میکروگراویتی استفاده می‌نمایند. این دستگاه‌ها شامل انواع کلینواست‌های دو و سه بعدی بوده که برای مطالعه بافت‌ها و سلول‌ها استفاده می‌شوند. البته از تسهیلات دیگری نظیر الگوی‌های پرتابی پارابولیک (سه‌می شکل) هواپیماها یا برج‌های سقوط آزاد نیز می‌توان استفاده نمود [۲].

گیاهان نسبت به جانوران تحمل بالایی برای تشعشعات یونیزان دارند. اثر این تشعشعات روی گیاهان به خوبی درک نشده است. آزمایشات مختلفی در فضا و روی زمین برای درک اثر تشعشعات یونیزان روی گیاهان انجام شده است و میزان تأثیرشان بستگی به نوع تشعشعات، شدت، نوع گونه، مراحل نمو و ژنتیک گیاه دارد. این تغییرات شامل تغییرات آناتومیکی، مورفولوژیکی و متابولیسمی می‌باشند. تشعشعات یونیزان روی گیاهان می‌تواند سبب اثرات غیر مستقیم شامل تغییرات فنوتیپی و ژنتیکی در بذر، مریستم یا سلول‌های تولید مثل و یا مستقیماً آسیب بافتی را القا نماید. در این پژوهش اثر شدت‌های بالا و پایین تشعشعات و میکروگراویتی بر آسیب سلولی و نحوه پاسخ فیزیولوژی، بیوشیمیایی و ملکولی بررسی خواهد شد [۲].

## ۲- القای آسیب DNA با تشعشعات فضایی

مطالعات زمینی زیادی در ارتباط با تأثیر تشعشعات و شتاب روی موجودات زنده صورت گرفته، ولی اثر آنها بر آسیب DNA کمتر مورد مطالعه قرار گرفته است. بررسی تأثیر مستقیم زیستی آسیب ناشی از تشعشعات فضایی با شدت پایین و همچنین اثرات احتمالی میکروگراویتی بسیار چالش‌برانگیز است.

هسته سلول‌های گیاهی به عنوان جایگاه اصلی آسیب برای تشعشعات یونیزان می‌باشد. آسیب‌های DNA می‌تواند شامل حذف، تغییرات ساختاری و کروموزومی باشد. تحت تشعشعات یون‌های سنگین، میزان جهش سلولی بیشتر از اشعه X بوده و تعداد زیادی از جهش‌های غیرکشنده القا می‌شود و با افزایش شدت یون‌های سنگین، آسیب‌های DNA به صورت معنی‌داری افزایش می‌یابد. نیمی از تغییرات DNA شامل تغییرات کوچک (جابجایی، حذف/افزایش کوتاه) بوده و تعداد زیادی هم شامل جابجایی، واژگونی، حذف یا افزایش قطعات بلند DNA می‌باشد. اثرات مخرب جهش شامل مرگ سلول در مرحله جنینی، ناتوانی تولید مثل، بروز ناهنجاری، افزایش حساسیت به بیماری و کاهش طول عمر می‌باشد (شکل ۱) [۳].

براساس شکل ۱ تشعشعات یونیزان سبب آسیب DNA شده و شکست دو یا تک رشته DNA را القا می‌نمایند. سپس مکانیسم‌های اصلاح یا ترمیم DNA فعال می‌شود. میکروگراویتی بر سیستم ترمیم DNA اثر می‌گذارد. در صورت عدم ترمیم، سلول‌ها دچار مرگ سلولی شدن می‌شوند. ناتوانی سلول در اصلاح و ترمیم کامل می‌تواند سبب ایجاد جهش، ایجاد کروموزوم‌های غیر نرمال و پیری شود.

ارتباط مستقیمی بین میزان حساسیت به تشعشعات و میانگین حجم ژنوم اشغال شده به وسیله کروموزوم در هسته سلول وجود دارد. سلول‌هایی با حجم بالای کروموزومی به تشعشعات حساس بوده و با حجم ژنومی کمتر، دچار مرگ سلولی یا آسیب‌های شدید می‌شوند. مقدار آسیب بسته به نوع وارسته گیاه و مرحله رشد گیاه متفاوت است. تعداد کروموزوم‌ها در یک گونه در مراحل مختلف تقسیم سلولی متفاوت است [۴].

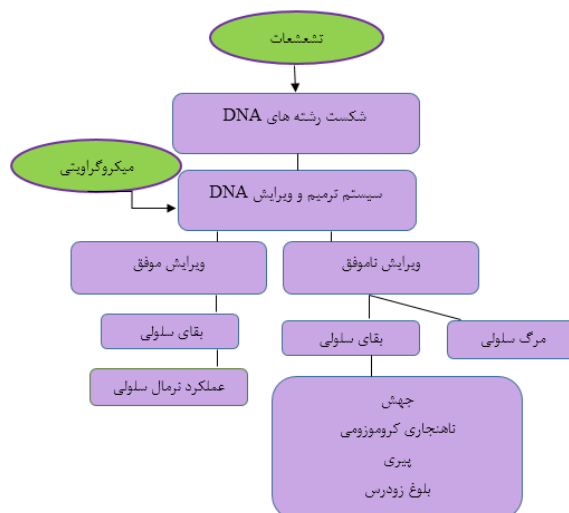
تعداد کروموزوم‌ها در یک گونه بیانگر میزان حساسیت گیاه به تشعشعات نیز می‌باشد. معمولاً گونه‌های پلی‌پلوئید حساسیت کمتری به تشعشعات در مقایسه با گونه‌های با کروموزوم پایین دارند. گیاهان پلی‌پلوئید انتشار وسیعی دارند و از نظر تکاملی در طی سازش به شرایط محیطی ایجاد می‌شوند. موفقیت پلی‌پلوئیدها در طبیعت نه تنها بدلیل تغییرات عملکردی و ساختاری است، بلکه دارای پایداری ژنومی بالاتری نیز می‌باشد که می‌تواند در ارتباط با تعداد ژنوم باشد. از طرف دیگر، پایداری بالای پلی‌پلوئیدی به دلیل حضور و بیان کپی‌های

اصلاح اشتباهات، ترمیم شکست، ترمیم نوکلوتید و تنظیم پایین ژن‌های P53 در سلول‌های لنفوسیت تحت میکروگروایتی شبیه‌سازی شده مشاهده شد. به‌علاوه، سنسور شکست رشته DNA، ADP ریبوز پلی مرز-۱ نیز تحت میکروگروایتی افزایش یافت [۱۱]. تیمار میکروگروایتی شبیه‌سازی شده با کلینواست سه بعدی نیز بر ترمیم DNA القا شده با تشعشع اثر گذاشت [۱۲].

در اکثر مطالعات اثر میکروگروایتی شبیه‌سازی شده بر مسیر پاسخ آسیب DNA، از تشعشعات اشعه X یا اشعه گاما با سطح انرژی پایین (برای ایجاد سطح بالایی از آسیب) استفاده نموده‌اند. با این وجود مطالعات انجام شده نتایج متناقضی را نشان دادند. تعدادی مطالعات نیز نشان دادند که میکروگروایتی شبیه‌سازی شده روی مسیر پاسخ آسیب DNA تأثیر می‌گذارد. برای نمونه، سلول‌های لنفوسیت انسانی که تحت تأثیر اشعه ۱٫۵ Gy قرار گرفته بودند، سطح بالایی از اختلالات کروموزومی را در شرایط میکروگروایتی در مقایسه با شاهد (جاذبه ۱ g) نشان دادند. اما محققان با استفاده از بیوراکتور چرخان طراحی شده توسط ناسا نشان دادند که با اعمال پروتون‌های با انرژی بالا، اختلاف معنی داری از نظر اختلال کروموزومی بین سلول‌های تیمار شده با کلینواست و نمونه شاهد مشاهده نشد [۱۳].

در سلول‌های لنفوبلاست با اعمال اشعه X و میکروگروایتی (۲۴ ساعت)، نوعی کاهش معنی داری مرگ سلولی مشاهده شد. همچنین، تعداد سلول‌ها در فاز G1 افزایش یافته و فرکانس‌های بالایی از سلول‌های دارای هسته کوچک و جهش یافته در مقایسه با سلول‌های تنها در معرض تشعشع مشاهده شد [۱۴]. افزایش سطح جهش در ارتباط با کاهش مرگ سلولی القا شده با تشعشعات بود که بیانگر تغییر مسیر عادی پاسخ آسیب DNA می‌باشد. مطالعه با آنالیزهای ترانسکریپتوم و میکرو RNA نشان داد که میکروگروایتی شبیه‌سازی شده سبب تنظیم پایین مسیر پاسخ آسیب DNA تحت تشعشعات یونیزان می‌شود [۱۵]. میکروگروایتی شبیه‌سازی شده با طولانی نمودن ترمیم DNA سلول سبب افزایش اثرات ژنوتوکسیک تشعشعات یونیزان می‌شود. تیمار تشعشعات یونی کربندار سبب کاهش بقای سلولی و افزایش مرگ سلولی شد. اعمال تشعشعات یون‌های سنگین نیز منجر به القای تولید ترکیبات ROS درون سلولی شد. همچنین، افزایش مرگ سلولی و آسیب DNA نیز تحت تشعشعات یون‌های کربن و میکروگروایتی مشاهده شد [۱۴]. در واقع میکروگروایتی بیان ژن‌های درگیر در پاسخ آسیب به DNA را تغییر می‌دهد و روی پاسخ سلولی به آسیب تحریک شده با تشعشعات تأثیر می‌گذارد.

متعدد ژن‌های یکسان بوده و به افزایش حجم هسته می‌انجامد [۵]. تغییر ماده ژنتیکی سبب القای تغییرات فنوتیپی، مورفولوژیکی و آناتومی نظیر نمو گیاهان غیر نرمال، افزایش بلوغ، رشد کم، تغییر ساختار آناتومیکی، کاهش تولید مثل و نیز تغییرات بیوشیمیایی و سیتولوژیکی نظیر تجمع آنتوسیانین، فنل، ترکیبات آنتی‌اکسیدانی، تغییر سیستم فتوسنتزی، تعدیل سیستم آنتی‌اکسیداتیو و تورم غشای تیلاکوئیدی می‌گردد [۶-۷].



شکل (۱): آسیب DNA و مکانیسم‌های ترمیمی سلول بعد از اعمال تشعشعات و میکروگروایتی.

### ۳- القای آسیب DNA با میکروگروایتی

آزمایشات شبیه‌سازی شده با کلینواست نشان داد که میکروگروایتی می‌تواند سبب ایجاد شکستگی تک رشته DNA و همچنین آسیب اکسیداتیو DNA شود. محتوای ۸-اکسو-۷ و ۸ هیدرو-۲ داکسی گوانوزین، مارکر آسیب DNA اکسیداتیو، تحت میکروگروایتی افزایش یافت. همچنین، میکروگروایتی سبب القای انواع اکسیژن فعال شد. بنظر می‌رسد میکروگروایتی شبیه‌سازی شده نمی‌تواند به تنهایی سبب شکستگی دو رشته DNA در سلول‌های طبیعی شود. البته شاید تعدادی از آسیب‌های شکست DNA که توسط میکروگروایتی شبیه‌سازی شده ایجاد می‌شود، توسط اجزای مسیر پاسخ آسیب DNA ترمیم شود [۸-۱۰].

### ۴- تأثیر میکروگروایتی بر مسیر پاسخ آسیب DNA

علاوه بر آسیب DNA، عناصر اصلی سیستم پاسخ به آسیب DNA نیز تحت تأثیر میکروگروایتی قرار می‌گیرد. به عنوان نمونه، آسیب DNA و نیز کاهش بیان ژن‌های ترمیم DNA در

## (علمی-ترویجی)

خلیمه حسن پور

## ۵- تغییرات آناتومیکی و مورفولوژیکی

تأثیر تشعشعات یونیزان روی صفات مورفو-آناتومیکی در گیاهان به طور وسیعی مطالعه شده است. اکثر مطالعات در مرحله بذر خشک بوده و بیانگر مقاومت بالای گیاه در برابر تشعشعات می‌باشد. در این مطالعات، اختلالات رشد به عنوان پاسخ به تغییرات ژنتیکی تحت تشعشعات می‌باشد. تایید شده است که شدت های بالای تشعشعات سبب تغییرات ساختاری و مرگ سلولی می‌شود.

جدای از ارتباط تغییرات رشد با تغییرات ژنتیکی، این تغییرات می‌تواند در ارتباط با فعل و انفعالات تشعشعات با اتم‌ها و ملکول‌ها و ایجاد ترکیبات ROS باشد. تجمع ترکیبات ROS و آنزیم‌های آندروژن خنثی‌کننده در بافت‌ها و سلول‌های مختلف متفاوت است و می‌تواند بیانگر اختلاف در مقاومت تشعشعی گونه‌های مختلف گیاهی باشد [۱۶]. برای مثال، سلول‌های مریستمی نسبت به سلول‌های پیکری (سوماتیکی) به تشعشعات یونیزان بسیار حساس‌اند. رأس ساقه خیلی حساس بوده و سلول‌ها درجات متفاوتی از حساسیت و پاسخ را بسته به موقعیت‌شان نشان می‌دهند. به طور مشابهی، تیمار رأس ریشه با تشعشعات کربن‌دار نیز منجر به پاسخ‌های بازدارندگی متفاوت جاذبه‌گرایی بسته به موقعیت سلول‌های هدف شد [۱۷].

سازماندهی پیچیده درون سلولی یوکاریوت‌ها به همراه حالت چند سلولی نقش مهمی را در طی تکامل بازی نموده و سبب افزایش توانایی سازش به اثرات زیان‌بار و جهش‌زای فاکتورهای محیطی از جمله تشعشعات نموده است (شکل ۲). بر حسب شکل ۲، مقاومت تشعشعی از طریق سدهای مکانیکی و شیمیایی نظیر ضخامت و ترکیبات خاص دیواره سلولی، کوتیکول، بلوغ، ترکیبات فنلی و همچنین افزایش سطح پلی‌پلوئیدی می‌باشد. پرسلولی بودن موجودات به دلایل ساختاری و ژنتیکی سبب مقاومت به تشعشعات می‌شود. این سازماندهی سبب محافظت سلولی با دو مکانیسم ژنتیک و ساختاری شده است. از سوی دیگر، حضور بافت‌های چند لایه‌ای در سطح اندام و همچنین بافت‌های حاوی کوتیکول و افزایش سرعت بلوغ بیانگر پاسخ گیاه به سطح بالای تشعشعات می‌باشد [۱۸]. حضور ترکیبات فنلی در بین کوتیکول یا حضور ترکیب‌ها و لایه‌های زیر اپیدرمی نمایانگر توانایی بافت خارجی به عنوان سد در برابر تنش‌ها است. جدای از عملکرد حفاظت نوری، ترکیبات فنلی خاص می‌توانند نقش مهمی را به عنوان عامل آنتی‌اکسیدان بازی نمایند [۱۹]. همچنین، حضور دیواره سلولی دلیل دیگری برای مقاومت بالا به تشعشعات در سلول‌های گیاهی است که به دلیل حضور ترکیبات فنلی پیچیده (لیگنین یا سوبرین) در دیواره ثانویه می‌باشد. با این وجود، نقش دیواره

سلولی با توجه به ترکیبات تشکیل‌دهنده آن در حفاظت تشعشعی به طور کامل مشخص نشده است. سلول‌ها از ترکیبات دیواره سلولی می‌تواند با اشعه X و یون‌های پرانرژی دنا توره شود که در ارتباط با فرایند اکسیداسیون و شکسته شدن باندها باشد (شکل ۲) [۱۹].

در بین ترکیبات ماتریکس، پکتین‌ها از مهمترین ملکول‌های حساس به تشعشعات هستند که دنا توره شدن آنها منجر به انحلال لایه میانی می‌شود. دنا توره شدن مواد دیواره سلولی به عنوان پاسخ ماکروسکوپی گیاه به تشعشعات یونیزان است. نرمی بافت به دلیل حل شدن دیواره میانی و افزایش جوانه‌زنی به دلیل نفوذپذیری بالای لایه مغزی پوست بذر می‌باشد. تغییرات ایجاد شده با تشعشعات در مواد دیواره سلولی می‌تواند منجر به تغییر سایز سلولی برگ‌ها شده و محدودیت‌های مکانیکی که ممکن است در طی فشار تورژسانس ایجاد شود، را از بین ببرد [۷].

تشعشعات یونیزان بر محتوای ترکیبات فنلی بافت‌های گیاهی تأثیر دارد. ترکیبات فنلیک به طور وسیعی در بافت‌های سلولی گیاه وجود دارند و سنتزشان با فاکتورهای تنشی نظیر تشعشعات تحریک می‌شود. در واقع، محتوای ترکیبات فنلی در برگ‌ها و گیاهچه‌های تشعشع یافته القا می‌شود. فلاونوئیدها و ترکیبات فنلیک با خواص آنتی‌اکسیدانی برای اهداف دارویی و پزشکی بکار می‌روند و نقش اساسی را در حفاظت فیزیولوژیکی گیاه به عهده دارند. فلاونوئیدها، ترکیبات ROS تحریک شده با تشعشعات را کاهش داده و از پراکسیداسیون لیپیدها و آسیب DNA سلولی محافظت می‌نمایند [۲۰].



شکل (۲): جنبه‌های مختلف سیستم‌های حفاظت از تشعشعات در گیاهان.

## ۶- مقاومت تشعشعی در گیاهان

در معرض تشعشع قرارگیری گیاهان سبب القای مقاومت تشعشعی می‌شود. گیاهان نسبت به جانوران مقاومت تشعشعی بالاتری دارند. مقاومت تشعشعی در ارتباط با سازوکارهای سازش در سطح ژنتیکی، ساختاری و اکوفیزیولوژیکی است و سبب تغییر تنظیم بیان ژن می‌شود. تشعشعات یونیزان با شدت پایین می‌تواند منجر به اختلاف معنی‌دار بیان آنزیم‌های جاروب‌کننده رادیکال‌های آزاد، ژن‌های دخیل در تعمیر DNA و

## ۷- نتیجه‌گیری

تشعشعات دارای اثرات متفاوتی روی گیاهان هستند که بستگی به کمیت/کیفیت تشعشع، ویژگی سلول و نیز مرحله‌ی نموی ارگانسیم دارد و در فازهای اولیه‌ی چرخه‌ی سلولی حساسیت بیشتر است. به‌علاوه، اثرات زیستی تشعشعات یونیزان نه تنها محدود به موجودات در معرض تشعشع می‌باشد، بلکه ممکن است به نسل‌های بعدی نیز انتقال یابد. مقاومت گیاهان در برابر تنش از جانوران بیشتر است و ممکن است شدت‌هایی از تشعشع که برای گیاه کشنده نباشد، اثرات مضر را در انسان داشته باشد. برهم کنش بین تشعشعات و میکروگراویتی می‌تواند سبب ترمیم آسیب DNA از طریق مسیر پاسخ به آسیب شود.

## ۸- تقدیر و تشکر

این مقاله حاصل پروژه پژوهشی «بررسی‌های سلولی و سیتولوژیکی سلول‌های گیاهی در شرایط میکروگراویتی» است و از مسئولین محترم پژوهشگاه هوافضا تشکر و قدردانی می‌شود.

نیز افزایش فعالیت تعدادی زیادی آنزیم آنتی‌اکسیدان در بافت‌های گیاهی شود [۲۱-۲۲].

تحقیقات اخیر نشان داد که تشعشعات منجر به افزایش فعالیت تعدادی از آنتی‌اکسیدان‌ها، آنزیم‌های جاروب‌کننده و نیز افزایش ترکیبات فنلیک در سلول شده که نتیجه آن جاروب شدن رادیکال‌های آزاد می‌باشد. همچنین، نشان داده‌اند که شدت‌های بالای اشعه X سبب افزایش سطح فعالیت آنزیم پلی-ADP-ریبوز پلی‌مراز، آنزیم تنظیمی مسیر پاسخ به تنش، شده و قادر به تشخیص آسیب DNA و تعمیر آن می‌شود. نتیجه‌ی فعالیت آنزیم‌های جاروب‌کننده و تجمع ترکیبات فنلیک، خنثی شدن آسیب اکسیداتیو و افزایش مقاومت تشعشعی گیاه می‌باشد [۲۳].

البته تشعشعات با دوز پایین دارای اثر مثبت روی گیاه است. تعدادی از گونه‌های گیاهی ممکن است نتایج مفیدی از تشعشعات با شدت پایین را حاصل نمایند که البته این شدت می‌تواند برای جانوران مضر باشد. هنگامی که گیاهچه‌های آرابیدوپسیس در معرض شدت پایین (1GY) تشعشعات گاما رشدشان افزایش یافت، میزان فتوسنتز، تنفس و نسبت انتقال الکترون نیز شدت یافت. به‌علاوه، در بذره‌های کاهو تشعشع یافته با اشعه‌ی گاما (30GY)، القای محتوای کلروفیل و کاروتنوئید مشاهده شد [۲۴].

## ۹- مراجع

- [1] F. A. Cucinotta and M. Durante, "Cancer risk from exposure to galactic cosmic rays: implications for space exploration by human beings," *The lancet oncology*, vol. 7, pp. 431-435, 2006.
- [2] D. S. Kim, J.-B. Kim, E. J. Goh, W.-J. Kim, S. H. Kim, Y. W. Seo, *et al.*, "Antioxidant response of Arabidopsis plants to gamma irradiation: genome-wide expression profiling of the ROS scavenging and signal transduction pathways," *Journal of plant physiology*, vol. 168, pp. 1960-1971, 2011.
- [3] Y. Yokota, S. Yamada, Y. Hase, N. Shikazono, I. Narumi, A. Tanaka, *et al.*, "Initial yields of DNA double-strand breaks and DNA fragmentation patterns depend on linear energy transfer in tobacco BY-2 protoplasts irradiated with helium, carbon and neon ions," *Radiation research*, vol. 167, pp. 94-101, 2007.
- [4] A. H. Sparrow, "Relationship between chromosome volume and radiation sensitivity in plant cells," Brookhaven National Lab., Upton, NY1963.
- [5] L. Comai, "The advantages and disadvantages of being polyploid," *Nature reviews genetics*, vol. 6, pp. 836-846, 2005.
- [6] J.-H. Kim, B. Y. Chung, J.-S. Kim, and S. G. Wi, "Effects of gamma irradiation on growth, photosynthesis, and antioxidative capacity of red pepper (*Capsicum annuum* L.) plants," *Journal of Plant Biology*, vol. 48, pp. 47-56, 2005.
- [7] E. Kovacs and A. Keresztes, "Effect of gamma and UV-B/C radiation on plant cells," *Micron*, vol. 33, pp. 199-210, 2002.
- [8] T. Ohnishi, K. Ohnishi, A. Takahashi, Y. Taniguchi, M. Sato, T. Nakano, *et al.*, "Detection of DNA damage induced by space radiation in Mir and space shuttle," *Journal of radiation research*, vol. 43, pp. S133-S136, 2002.
- [9] R. A. Kerr, "Radiation will make astronauts' trip to Mars even riskier," ed: American Association for the Advancement of Science, 2013.
- [10] F. A. Mettler, "Medical effects and risks of exposure to ionising radiation," *Journal of Radiological Protection*, vol. 32, p. N9, 2012.
- [11] P. Degan, C. Cesarone, L. Ottaggio, G. Galleri, M. Meloni, A. Zunino, *et al.*, "Effects of simulated microgravity on metabolic activities related to DNA damage and repair in lymphoblastoid cells," *Journal of gravitational physiology: a journal of the International Society for Gravitational Physiology*, vol. 8, pp. P21-2, 2001.
- [12] M. Hada and A. G. Georgakilas, "Formation of clustered DNA damage after high-LET irradiation: a review," *Journal of radiation research*, pp. 0804090035-0804090035, 2008.
- [13] L. Manti, M. Durante, G. Cirrone, G. Grossi, M. Lattuada, M. Pugliese, *et al.*, "Modelled microgravity does not modify the yield of chromosome aberrations induced by high-energy protons in human lymphocytes," *International journal of radiation biology*, vol. 81, pp. 147-155, 2005.
- [14] S. Canova, F. Fiorasi, M. Mognato, M. Grifalconi, E. Reddi, A. Russo, *et al.*, "Modeled microgravity" affects cell response to ionizing radiation and increases genomic damage," *Radiation research*, vol. 163, pp. 191-199, 2005.
- [15] M. Mognato, C. Girardi, S. Fabris, and L. Celotti, "DNA repair in modeled microgravity: Double strand break rejoining activity in human lymphocytes irradiated with  $\gamma$ -rays," *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, vol. 663, pp. 32-39, 2009.
- [16] S. G. Wi, B. Y. Chung, J.-S. Kim, J.-H. Kim, M.-H. Baek, J.-W. Lee, *et al.*, "Effects of gamma irradiation on morphological changes and biological responses in plants," *Micron*, vol. 38, pp. 553-564, 2007.
- [17] A. Tanaka, Y. Kobayashi, Y. Hase, and H. Watanabe, "Positional effect of cell inactivation on root gravitropism using heavy-ion microbeams," *Journal of experimental botany*, vol. 53, pp. 683-687, 2002.
- [18] B. J. Glover, "Differentiation in plant epidermal cells," *Journal of experimental botany*, vol. 51, pp. 497-505, 2000.
- [19] G. Agati, G. Stefano, S. Biricolti, and M. Tattini, "Mesophyll distribution of 'antioxidant' flavonoid glycosides in *Ligustrum vulgare* leaves under contrasting sunlight irradiance," *Annals of Botany*, vol. 104, pp. 853-861, 2009.
- [20] L. E. Graham, R. B. Kodner, M. M. Fisher, J. M. Graham, L. W. Wilcox, J. M. Hackney, *et al.*, "Early land plant adaptations to terrestrial stress: a focus on phenolics," in *The evolution of plant physiology*, ed: Elsevier, 2004, pp. 155-169.
- [21] M.-A. Esnault, F. Legue, and C. Chenal, "Ionizing radiation: advances in plant response," *Environmental and Experimental Botany*, vol. 68, pp. 231-237, 2010.
- [22] R. Zaka, C. Vandecasteele, and M. Misset, "Effects of low chronic doses of ionizing radiation on antioxidant enzymes and G6PDH activities in *Stipa capillata* (Poaceae)," *Journal of Experimental Botany*, vol. 53, pp. 1979-1987, 2002.
- [23] C. Arena, V. De Micco, and A. De Maio, "Growth alteration and leaf biochemical responses in *P. haseolus vulgaris* exposed to different doses of ionising radiation," *Plant Biology*, vol. 16, pp. 194-202, 2014.
- [24] D. Marcu, V. Cristea, and L. Daraban, "Dose-dependent effects of gamma radiation on lettuce (*Lactuca sativa* var. capitata) seedlings," *International Journal of Radiation Biology*, vol. 89, pp. 219-223, 2013.