



# DELTA – Een veelzijdig experimentpakket

## Biologische en medische experimenten op de DELTA missie

*Dr. R.P. de Groot en Drs. J.A. Wamsteker  
SRON Nationaal Instituut voor Ruimteonderzoek  
Dr. J. van Loon  
Dutch Experiment Support Center, VU-Amsterdam*

Wie met beide benen op de grond staat zal processen waarbij zwaartekracht een rol speelt niet anders ervaren dan als vanzelfsprekend. Maar wordt die zwaartekracht uitgeschakeld, zoals dat gebeurt tijdens een ruimtevlucht, dan blijken plotseling allerlei processen anders te verlopen dan we op aarde gewend zijn. Moleculen gedragen zich anders, botgroei verandert, de hartfunctie moet zich aanpassen en verschillende materialen blijken in de ruimte ander eigenschappen te hebben. Dit maakt de ruimte tot een uniek laboratorium voor biologische, medisch en natuurkundige experimenten. Door de DELTA missie krijgen veel Nederlandse onderzoekers de kans hun experimenten in gewichtloze omstandigheden te laten uitvoeren.

### Inleiding

De veelzijdigheid van het experimentpakket van DELTA toont de grote waarde van een laboratorium in gewichtloosheid. Het SRON programmabureau extern onderzoek coördineert en subsidieert een groot deel van de Nederlandse wetenschappelijke experimenten van DELTA. Het experimentenpakket bevat een vijftiental biologische, technisch natuurkundige en humaan fysiologische proeven. Het ruimte-experimentbureau DESC draagt zorg voor de praktische begeleiding, coördinatie en afstemming met ESA van de biologische en fysiologische experimenten.

ESA houdt zich al ongeveer 20 jaar bezig met dit zogenaamde microgewichtsonderzoek. Voor elk vakgebied heeft microgewicht zijn eigen specifieke waarde. In het afgelopen decennium is duidelijk geworden dat de zwaartekracht een zeer belangrijke factor is in de sturing van belangrijke processen in mens en dier, zowel tijdens de volwassenheid als tijdens de ontwikkeling. Dit geldt bijvoorbeeld voor het belangrijkste stuurorgaan, het centrale zenuwstelsel. In afwezigheid van zwaartekracht geven zintuigen verkeerde informatie aan de hersenen door, ontwikkelt het zenuwstelsel zich abnormaal, en worden spieren onjuist aangestuurd. Experimenten

in sondeerraketten en spaceshuttlemissies hebben ook geleid tot een beter inzicht in processen zoals botontkalking, bloeddrukregulatie en evenwichtsstoornissen.

Ook in de evolutie van alle levensvormen op aarde is zwaartekracht een bepalende factor. In afwezigheid van zwaartekracht blijken essentiële onderdelen van de cel, die voor de structuur en stabiliteit zorgen, niet of slecht aangelegd te worden. Experimenten op het gebied van de celbiologie en fysiologie hebben aangetoond dat organismen, organen maar ook individuele cellen een veranderde groei en/of ontwikkeling laten zien. Om deze effecten te verifiëren en hun onderliggende mechanismen te achterhalen moeten deze experimenten, voorheen uitgevoerd met behulp van sondeerraketten en spaceshuttles, een vervolg krijgen op het ISS.



CCM modules (plungerbox) voor KAPPA. [DESC]

Het aantal voorstellen voor experimenten op het gebied van microgewichtsonderzoek neemt de laatste jaren alleen maar toe. Beoordeling door een onafhankelijke wetenschappelijke commissie heeft tot gevolg dat het kwalitatieve niveau van het microgewichtsonderzoek dat daadwerkelijk uitgevoerd wordt zeer hoog is. Ook Nederlandse onderzoekers dienen regelmatig onderzoeksvoorstellen in voor microgewichtsonderzoek van zeer hoog niveau. Het merendeel van de experimenten die door André Kuipers uitgevoerd gaan worden tijdens de DELTA missie was al langer door ESA geselecteerd, maar wachtte nog op een geschikte vluchtmogelijkheid. De missie DELTA biedt de (Nederlandse) experimenten een unieke vluchtmogelijkheid naar het ISS, zeker gezien de vertragingen die in het shuttleprogramma zijn opgetreden vanwege het Columbia ongeluk.

Volgend is een overzicht van de biologische en medische experimenten die door André Kuipers tijdens de DELTA missie zullen worden uitgevoerd.

## Biologische experimenten

### KAPPA

#### *Invloed van zwaartekracht op ontstekingsreacties*

In de laatste decennia van de vorige eeuw is grote vooruitgang geboekt met de bestrijding van talrijke ziekteverschijnselen. In de westerse wereld vormen infectieziekten nauwelijks meer een serieuze bedreiging, terwijl ook hart- en vaatziekten steeds beter behandelbaar worden. Dit rooskleurige beeld gaat echter niet op voor auto-immuunziekten (astma, voedsel- en andere allergieën, reuma, enzovoort). Deze ziekten komen steeds vaker voor, terwijl er nauwelijks nieuwe behandelmethoden zijn ontwikkeld. Meer inzicht in de oorzaken van auto-immuunziekten is dus hard nodig. Het is belangrijk te constateren dat bij astronauten onderdrukking van het immuunsysteem optreedt. Het begrijpen van dit proces zou van groot belang kunnen zijn voor de medische wetenschap.

Het eiwit met de naam NFκB (NFkappaB) is één van de belangrijkste moleculaire regulatoren bij ontstekings- en immunoreacties in

het menselijk lichaam. Daardoor speelt het eiwit een cruciale rol bij het optreden van auto-immuunziekten. Dr. M. Peppelenbosch van het AMC in Amsterdam is geïnteresseerd in de mechanismen die in de cel de activering van NFκB tot gevolg hebben. Eerdere studies gaven aan dat zwaartekracht immunoreacties in astronauten onderdrukt en dus mogelijk van invloed is op NFκB. Door in het ruimtestation cellen op verschillende manieren te stimuleren tot activering van NFκB hopen de onderzoekers daar meer inzicht in te krijgen.

### ACTIN

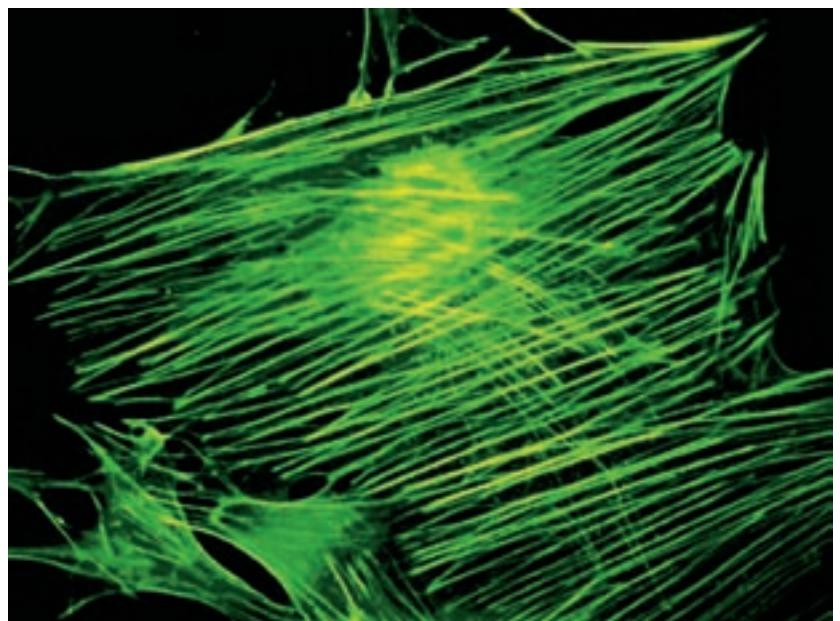
#### *Invloed van zwaartekracht op zoogdiercellen*

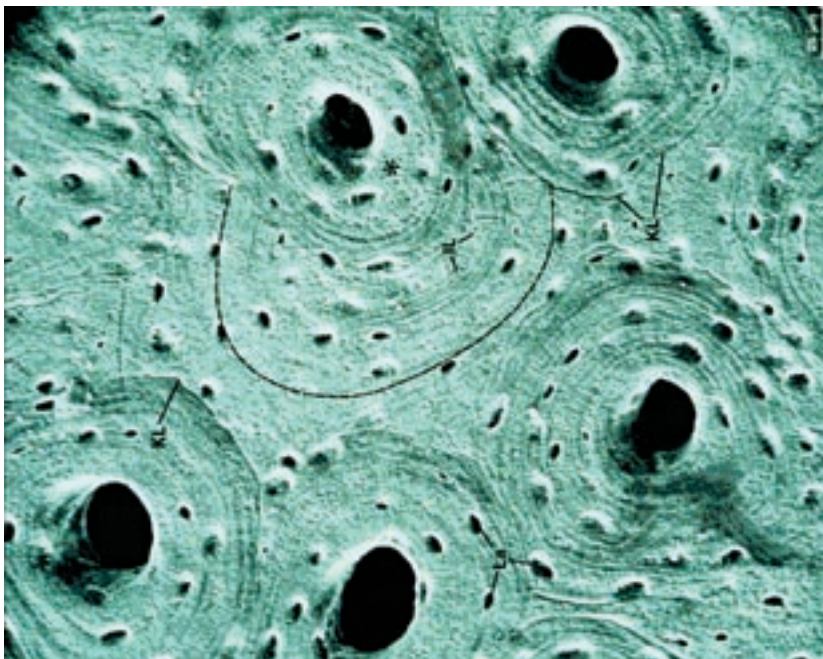
Op het gebied van de celbiologie is er nog veel fundamenteel werk te verrichten.

Signaaltransductie, het samenspel van processen waarmee aan cellen verteld wordt wat ze moeten doen, bijvoorbeeld groeien of niet, staat op aarde uiteraard bloot aan de zwaartekracht. Experimenten hebben overtuigend aangetoond dat cellen in gewichtloze omstandigheden in bepaalde gevallen anders reageren op een aangeboden signaal dan in normale omstandigheden. Dit soort onderzoek levert een wezenlijke bijdrage aan het beter begrijpen van vitale levensprocessen onder normale (aardse) omstandigheden.

Gewichtloosheid is van invloed op de groei en de ontwikkeling van zoogdiercellen, dat

Een bindweefselcel speciaal aangekleurd voor het actine cytoskelet. [SRON]





Een stuk bot met daarin de gaten waardoor bloedvaten lopen. In de donkere puntjes liggen speciale botcellen, de osteocyten. [SRON]

hebben raketexperimenten uitgewezen. Die invloed wordt in de cellen waarschijnlijk uitgeoefend via het eiwit actine. Actine is een belangrijk onderdeel van het cellulair skelet doordat de moleculen zich aaneenrijgen tot microstructuren. Met dit experiment proberen onderzoekers van de Universiteit Utrecht onder leiding van Prof. dr. J. Boonstra meer opheldering te krijgen over het proces van opbouw en afbraak van die microstructuren, en de invloed van zwaartekracht daarop. Daartoe moeten de astronauten in het ruimtestation aan zoogdiercellen verschillende stoffen toedienen die op aarde de opbouw van die actine microstructuren stimuleren.

## FLOW

### Botontkalking in de ruimte en op aarde

Botten blijven sterk door gebruik. Als botten minder belast worden, bijvoorbeeld als gevolg van ouderdom, treedt botontkalking, of osteoporose, op. Dit proces speelt zich ook af bij astronauten die tijdens een ruimtevlucht in gewichtloosheid verkeren. De oorzaak van botontkalking bij astronauten zou kunnen liggen in het feit dat het skelet in gewichtloosheid uitzonderlijk weinig belast wordt.

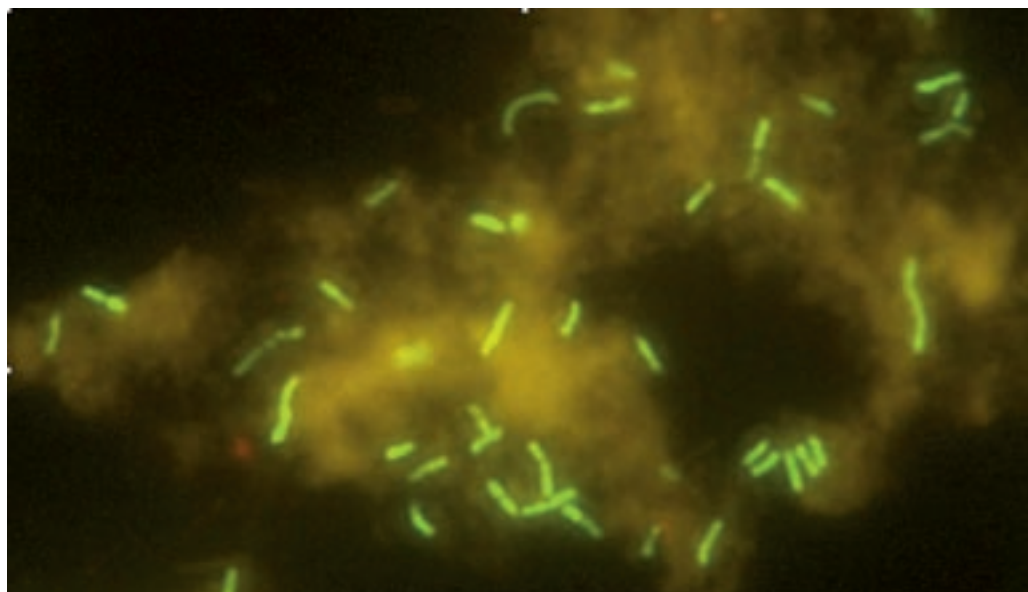
Onderzoekers van de faculteit tandheelkunde (ACTA) op Vrije Universiteit in Amsterdam onder leiding van dr. J. Klein Nulend gaan kijken hoe dit botafbraakproces zich op celniveau afspeelt in de ruimte. Hiervoor willen ze een speciale botcel onderzoeken (osteocyten) die nog nooit eerder voor dit soort onderzoek gebruikt is. Dit experiment kan een nieuw licht werpen op osteoporose bij ouderen op aarde.

## SAMPLE

### Speuren naar bacteriën in het ISS

In gewichtloosheid groeien bacteriën, waaronder ziekteverwekkers, sneller dan in aardse omstandigheden en zijn ze beter bestand tegen antibiotica. Daar komt bij dat verblijf in de ruimte niet bevorderlijk is voor de weerstand van astronauten (zie ook het KAPPA experiment). Het gevaar voor besmetting door ziekteverwekkers is dus een serieus probleem bij ruimtevluchten.

Onderzoekers van de Universiteit Gronin-



Bacteriën lichten op middels een speciale fluorescente stof. [SRON]

gen (dr. H. Harmsen) willen kijken wat voor micro-organismen er aan boord van het ruimtestation voorkomen en hoe zij zich aanpassen aan de gewichtloze omstandigheden. De astronauten nemen monsters van bepaalde plaatsen in het ruimtestation en van hun eigen lichaam.

### **TUBUL**

#### **Het interne skelet van plantencellen**

Essentieel voor het goed functioneren van cellen is de interne ondersteunende structuur, het cytoskelet. Het cytoskelet van plantencellen speelt een cruciale rol in de ruimtelijke organisatie van de cel, de celdeling, en de richting van celgroei. Het cytoskelet is opgebouwd uit verschillende eiwitten, waarvan tubuline er één is. Onder aardse omstandigheden rangschikken tubulinemoleculen in een reageerbuis zich in bepaalde parallelle structuren, maar in gewichtloosheid gebeurt dat niet.

In dit experiment proberen onderzoekers van de Universiteit van Wageningen (Prof. dr. A.M. Emons, dr. B. Sieberer) de rol van de zwaartekracht te bepalen in de organisatie en dynamica van die tubulinemoleculen in levende plantencellen. Na het groeien van de cellen onder gewichtloosheid wordt de structuur van de cellen in het ruimtestation chemisch gefixeerd. De cellen kunnen dan later, na terugkomst op aarde, in het laboratorium worden geanalyseerd.

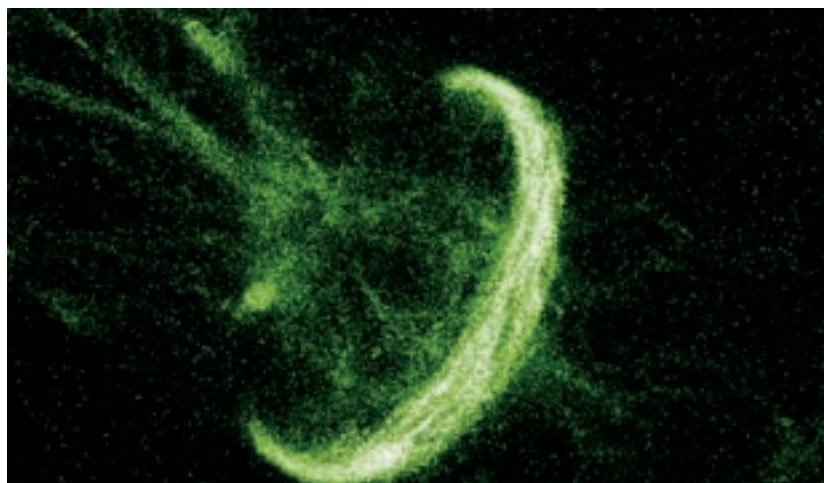
### **Medisch onderzoek**

#### **HEART**

##### **Meer inzicht in bloeddrukregeling**

Astronauten die na verblijf in de ruimte terugkeren op aarde hebben vaak klachten die ook worden gehoord bij mensen die lang door ziekte in bed hebben gelegen. Ze hebben last van duizeligheid, misselijkheid en vallen soms zelfs flauw. Hieraan liggen problemen met de bloeddrukregeling ten grondslag. Om die bloeddruk goed te regelen heeft het menselijk lichaam uitgebreide terugkoppelingsmechanismen, die onmiddellijk in werking treden zodra er een verandering optreedt.

Dr. J. Karemaker van het Academisch Medisch Centrum (AMC) in Amsterdam probeert door experimenten met astronau-



Cytoskelet elementen tijdens celdeling van Tobacco BY-2 cellen. [SRON]

ten meer inzicht te krijgen in dit systeem van bloeddrukregeling. De astronauten worden voor en na de vlucht onderworpen aan verschillende bloeddrukmetingen, onder andere liggend op een door het AMC ontwikkelde kieptafel. Met de resultaten proberen de onderzoekers een computermodel voor de bloeddrukregeling verder te optimaliseren. Dat model kan onder meer helpen bij het voorkomen van bloeddrukproblemen bij bedlegerige patiënten.

#### **CIRCA**

##### **Astronaut aan de hartbewaking**

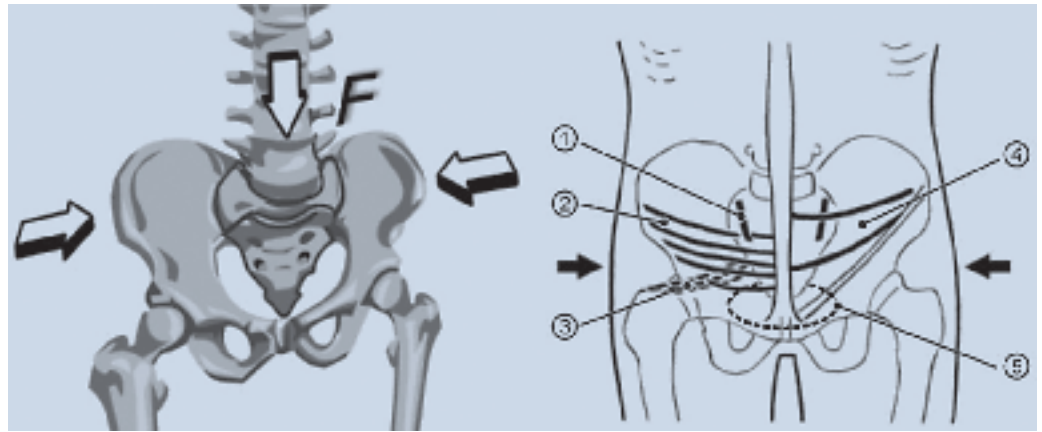
Bij gezonde mensen op aarde volgen bloeddruk en hartslag een 24-uurs patroon. Zo zijn bloeddruk en hartslag 's nachts ongeveer 20% lager dan overdag. In gewichtloze omstandigheden zou dit patroon wel eens heel anders kunnen zijn, denken wetenschappers. Meer inzicht hierin is van belang met het oog op langdurig verblijf in de ruimte.

Dr. J. Karemaker van het AMC wil deze hypothese testen door de bloeddruk en de hartslag van een astronaut in de ruimte te monitoren voor een periode van 24 uur. Tijdens deze periode moet de astronaut ook enkele inspanningstests doen. Met speciaal daarvoor ontwikkelde apparatuur kunnen bloeddruk en hartslag continu gemeten worden. Tijdens de DELTA missie zal ook voor het eerst de hartslag gemeten worden tijdens het inslapen en ontwaken.

#### **MUSCLE**

##### **Rugpijn in de ruimte**

Lage rugpijn is op aarde één van de belangrijkste oorzaken van arbeidsverzuim, en treft



bijna 80% van de mensen op enig moment in hun leven. Het is geen ziekte van alleen de ouderdom, maar treft juist vaak mensen in de bloei van hun leven. Het is gebleken dat astronauten in de ruimte vaak klagen over pijn in de onderrug. Eén van de oorzaken van deze rugpijn zou wel eens kunnen liggen in het niet goed gebruiken van diepgelegen buikspieren en bekkenbodemspieren. Daarom wil Prof.dr. C. Sniijders en zijn team van de Erasmus Universiteit in Rotterdam de astronauten betrekken bij hun onderzoek naar de oorzaken ervan. De astronauten hoeven daarvoor geen speciale activiteiten te verrichten, maar ze moeten wel dagelijks uitgebreid rapporteren door het invullen van een vragenlijst.

### **MOP**

#### **Oorzaken van ruimteziekte**

Wie wel eens in een achtbaan heeft gezeten weet wat gewichtloosheid voor invloed kan hebben op het evenwichtsorgaan. Bij astronauten die net in de ruimte zijn heeft die gewichtloosheid vaak op zeeziekte lijkende verschijnselen tot gevolg. Onderzoekers van TNO (dr. J. Bos *et al.*) proberen inzicht te krijgen in het aanpassingsproces van het evenwichtsorgaan aan veranderingen in zwaartekracht. Daarom werken zij aan een methode om op aarde die overgang naar gewichtloosheid te simuleren. In een personen-centrifuge in Soesterberg kunnen proefpersonen geruime tijd 2 tot 3 keer de aardse zwaartekracht ondervinden. Proefpersonen die daarna weer uit de centrifuge stappen vertonen dezelfde symptomen als van ruimteziekte. Deze simulatie van ruimteziekte is zeer geschikt voor het doen van onderzoek naar het aanpassingsproces van het evenwichtsorgaan aan verandering in

gravitatiekrachten. Daarnaast is de simulatie een goede methode voor selectie en training van kandidaat-astronauten.

Bij het experiment moeten de astronauten naast de tests die een aantal maanden voor de lancering in Soesterberg zijn uitgevoerd, ook tijdens de vlucht dagelijks rapporteren in hoeverre ze last hebben van de symptomen van ruimteziekte. Ook moeten ze wat testjes doen die ze ook gedaan hebben in Soesterberg na verblijf in de centrifuge.

### **OLP**

#### **Onderzoek naar de oriëntatie in gewichtloosheid**

De werking van ons evenwichtsorgaan en dat van onze ogen zijn sterk gekoppeld. Wanneer het hoofd beweegt, bewegen de ogen in een reflex in tegengestelde richting om ervoor te zorgen dat er een stabiel beeld op het netvlies blijft. Het assenstelsel waarin deze reflexmatige oogbewegingen plaatsvinden, valt op aarde samen met het assenstelsel waarin de vrijwillige oogbewegingen plaatsvinden. Bij het aansturen van deze bewegingen speelt de informatie van het evenwichtsorgaan, mede gestuurd door de zwaartekracht, een belangrijke rol.

Het Vestibular Research Lab in Berlijn (Prof.dr. A. Clarke) onderzoekt in samenwerking met TNO Human Factors (dr. Bos) of de afwezigheid van zwaartekracht invloed heeft op de koppeling tussen deze twee referentiekaders en daarmee op de waarneming van ruimtelijke oriëntatie. Omdat men vermoedt dat dit fenomeen een rol speelt bij het ontstaan van ruimteziekte, is dit onderzoek belangrijk voor toekomstige (langdurige) menselijke aanwezigheid in de ruimte, maar ook voor de fundamentele kennis van de fysiologie van dit type processen.