



بیوتکنولوژی (زیست فناوری) و بیوتروریسم

Biotechnology & Bioterrorism



فهرست مطالب

۱- مقدمه.....	۳
۲-زمینه ی تاریخی.....	۶
۳- دسته بندی عواملی که به عنوان سلاحهای زیستی استفاده میشوند.....	۱۶
۴- ویژگی های یک سلاح زیستی ایده آل.....	۳۱
۵- نحوه تحویل و روش انتشار سلاح های بیولوژیک.....	۳۳
۶- راههای قرار گرفتن در معرض سلاح های بیولوژیک.....	۳۶
۷- جانوران به عنوان نگهبانان عوامل بیولوژیک.....	۳۸
۸- پیامدهای حملهی بیولوژیک.....	۴۰
۹- اقدامات کلی برای محافظت و پیشگیری در برابر یک سلاح زیستی.....	۴۱
۱۰- نقش دامپزشکان در مبارزه با حمله بیوتروریستی.....	۴۳
۱۱- تشخیص عوامل بیولوژیک.....	۴۶
۱۳- کاربرد بیوتکنولوژی در تقویت سلاح های بیوتروریستی.....	۴۹
۱۴- پیشرفت های نگران کننده در بیوتکنولوژی.....	۵۵
۱۵- زیست شناسی صناعی و خطر بیوتروریسم.....	۷۸
۱۶- کاربردهای احتمالی بیوتکنولوژی برای تبدیل پاتوژن ها و توکسین ها به سلاح.....	۸۲
۱۷- گیاهان تراریخته موجود در بازار، بستری ناشناخته برای بیوتروریسم و جرایم زیستی.....	۹۸

۱- مقدمه

باورهای ابتدایی مبنی بر جدی نبودن خطر بیوتروریسم اشتباه است. جنگ‌ها و حملات سال‌های اخیر ثابت کرد که بیوتروریسم واقعیت دارد و افسانه نیست. گروه‌های مختلف تروریستی می‌توانند با استفاده از بیوتکنولوژی، میکروارگانیسم‌های بیماری‌زایی را به وجود بیاورند.

بیوتروریسم استفاده از میکروارگانیسم‌ها (باکتری‌ها، ویروس‌ها و قارچ‌ها) یا سموم توسط گروه‌های افراطی یا تروریستی برای تولید سلاح است که سبب مرگ و بیماری در انسان، حیوانات و گیاهان می‌شود. تروریسم استفاده‌ی غیرقانونی از زور و قدرت در برابر افراد یا حیوانات برای وادار کردن یا ترساندن دولت یا ملتی در جهت به دست آوردن اهداف سیاسی یا اجتماعی است.

استفاده از عوامل بیولوژیکی (اسلحه‌ی زیستی) برای ایجاد آسیب یا مرگ، مفهوم جدیدی نیست؛ کشورها چند صد سال است که از این روش‌ها استفاده می‌کنند.

اثر بالقوه‌ی بیوتروریسم به عامل استفاده شده، مقادیر منتشرشده‌ی آن، روش انتشار، شرایط جوی و رهاسازی، ایمنی قبلی در جمعیت هدف و این که حمله با چه سرعتی شناسایی شده باشد، بستگی دارد. طیف گسترده‌ای از عوامل بالقوه‌ی بیوتروریسم وجود دارد؛ از جمله باکتری‌ها، ویروس‌ها و سموم (با منشأ میکروبی، گیاهی یا جانوری). خصوصیات مشترک این عوامل متنوع شامل موارد زیر است:

- توانایی پراکنده شدن در آئروسل‌هایی (سیستم‌های کلوئیدی مایع یا جامد معلق در گاز، معمولاً هوا) با

اندازه‌ی ذرات بین ۱ تا ۵ میکرومتر؛ که بتوانند به نایزک‌ها نفوذ کنند.

- توانایی انتقال این آئروسل‌ها با فناوری‌های ساده

- امکان انتقال و انتشار این عوامل با استفاده از هواپیماها برای آلوده کردن تعداد زیادی از افراد جمعیت

و توانایی انتشار عفونت، بیماری، وحشت و ترس.

بیوتروریسم توانایی بالایی در ایجاد بیماری و مرگ دارد؛ زیرا عوامل زیستی آئروسل شده‌ی مورد استفاده، در

زمان کوتاهی می‌توانند تعداد زیادی از جمعیت را آلوده کنند. حتی حملات غیر آئروسلی مانند حمله‌ی سیاه زخم

می‌تواند منجر به بیماری و مرگ شود. شناسایی این اسلحه‌های زیستی دشوار است؛ زیرا بو و طعم ندارند و

می‌توانند از راه هوا منتشر شوند و در صورت ابتلای نسبت قابل توجهی از جمعیت می‌توان علت آن را حمله

بیوتروریسمی دانست.

فضاهای بسته برای چنین اهدافی بسیار ایده‌آل است به ویژه مکان‌هایی که جمعیت زیادی در آن قرار می‌گیرند؛

مانند مسابقات ورزشی، زمین‌های تفریحی و هر فضایی که تعداد زیادی از مردم در آن جمع می‌شوند. تعداد

عملیات‌های تروریستی که در جهان رخ می‌دهد در چند سال اخیر کاهش یافته است، اما نگرانی مهم این است

که کشندگی حملات با وجود تعداد کم بیشتر شده است.

پیش از قرن بیستم، استفاده از عوامل زیستی به عنوان سلاح، به سه شکل عمده انجام می‌گرفت؛

- آلوده کردن غذا و آب با مواد سمی یا مسری،
 - استفاده از میکروب‌ها، سموم زیستی، جانوران یا گیاهان (زنده یا مرده) در سیستم‌های تسلیحاتی
 - استفاده از محصولات و افراد آلوده.
- امروزه تکنیک‌های پیشرفته‌ی باکتری‌شناسی و ویروس‌شناسی، امکان تولید ذخایر قابل توجهی از عوامل زیستی (سلاح زیستی) را فراهم کرده است که قادر به انتشار و ایجاد بیماری‌هایی چون سیاه زخم، بروسلوز، تولارمی^۱، آبله^۲، تب‌های خونریزی دهنده‌ی ویروسی^۳، و مسمومیت با سم‌های بوتولینوم^۴ و ریسین^۵ هستند.
- محتمل‌ترین راه انتشار، رهاسازی ذرات آئروسولی ۱ تا ۵ میکرومتری است. سایر روش‌های انتشار شامل انتشار دهانی، آلوده کردن عمدی منابع غذا و آب، عوامل زیرپوستی و ناقلین جانوری آلوده شده مانند آزادسازی کک‌های آلوده است. انتشار از طریق انسان به انسان، زمانی که فرد آلوده به بیماری مسری، بین جمعیت افراد سالم حرکت می‌کند نیز مورد توجه قرار گرفته است.
- مدارک مربوط به حملات سیاه زخم در سال ۲۰۰۱، حاکی از آن است که حتی عوامل فیزیکی مانند نامه و کاغذ نیز می‌توانند به انتشار عوامل زیستی کمک کنند. در سال‌های اخیر با پیشرفت فناوری، بیماری‌هایی که با استفاده

¹ Tularemia

² Smallpox

³ Viral hemorrhagic fevers

⁴ Botulinum

⁵ Ricin

از عوامل زیستی (سلاح‌های زیستی) قابل انتشار هستند با سرعت بیشتری منتشر می‌شوند و کنترل و از بین بردن این عوامل، نسبت به نوع قدیمی آن‌ها بسیار دشوارتر است. با این حال، آمادگی در برابر حملات احتمالی بیوتروریسم به کاهش نتایج منفی چنین حملاتی کمک می‌کند و به عنوان بخشی از یک برنامه‌ی جامع مدیریت اضطراری، توسط سازمان‌های بهداشتی و نظارتی بهداشت عمومی مورد نیاز است. تدوین برنامه‌های مراقبت‌های بهداشتی و بهداشت عمومی به عنوان یک برنامه‌ی روزانه نیز مورد نیاز است.

۲-زمینه‌ی تاریخی

استفاده از عوامل زیستی به عنوان سلاح زیستی، رویکردی جدید مربوط به عصر حاضر نیست. اشکال ابتدایی جنگ‌های زیستی از زمان باستان تاکنون مورد استفاده قرار گرفته است؛ در طول قرن ششم قبل از میلاد، آشوری‌ها چاه‌های دشمن را به قارچی آلوده کردند که سبب هذیان‌گویی دشمن شد.

حدود ۳۰۰ سال قبل از میلاد، یونانیان از اجساد حیوانات جهت آلوده کردن چاه‌های آب دشمنان خود استفاده می‌کردند.

در دوره‌های بعد، طی جنگ تورتونای^۶ ایتالیا، از ۱۱۵۵ جسد مربوط به سربازان و حیوانات مرده توسط نیروهای امپراتور بارباروسا^۷ برای آلوده کردن چاه‌های آب استفاده شد. در قرن چهاردهم هنگام محاصره‌ی کافا^۸ توسط

^۶ Tortona

^۷ Barbarossa

^۸ Kaffa

تارتارها^۹ در میان ارتش تارتار، یک اپیدمی مربوط به بیماری طاعون گسترش یافت. در این بین ژنوی‌هایی که ناقل بیماری بودند از کافا فرار کردند. در سفر بازگشت به ژنو، آن‌ها در چندین بندر دریای مدیترانه متوقف شدند. در حالی که برخی منابع معتقدند که احتمالاً ارتباطی بین اپیدمی طاعون در کافا و اپیدمی که تلفات زیادی به بیشتر جمعیت اروپا در دهه‌های بعد (مرگ سیاه) وارد کرد وجود دارد، تعداد زیادی از مورخان نیز عقیده دارند که این دو اتفاق در واقع مستقل بوده‌اند (شکل ۱).

در سال ۱۴۲۲ در طول محاصره‌ی کارولشتاین، سربازان لیتوانی اجساد سربازان مرده و مدفوع را با استفاده از منجنیق به داخل شهر پرتاب کردند، مردم را ترساندند و در بسیاری از مناطق تب‌های مرگ‌آوری را پخش کردند. کاربرد ثبت شده‌ی دیگری از به کارگیری عوامل زیستی به عنوان اسلحه‌ی جنگی بیش از سه قرن بعد از محاصره‌ی کارولشتاین اتفاق افتاد. در طول جنگ‌های فرانسه و هند (۱۷۵۴-۱۷۶۷)، فرماندهان انگلیسی دستور پخش پتوهای آغشته به آبله را دادند تا در برابر نیروهای هندی دشمن مقابله کنند. پخش پتوهای آلوده در تابستان سال ۱۷۶۳ اتفاق افتاد و فعالیت ویروس بین جمعیت بومی بیش از ۲۰۰ سال طول کشید.

پیدایش تئوری جرم (نظریه‌ی میکروبی)^{۱۰} در مورد بیماری و پیشرفت‌هایی که در تکنیک‌های میکروبی انجام گرفت، سطح جدیدی از پیچیدگی را در استفاده‌ی نظری از عوامل زیستی در جنگ به ارمغان آورد. نظریه میکروبی بیان می‌کند که برخی از بیماری‌ها توسط میکروارگانیسم‌ها یا ریزاندامگان ایجاد می‌شوند. خرابکاری زیستی به

^۹ Tartar

^{۱۰} Germ theory

شکل سیاه‌زخم مضمشه^{۱۱} توسط دولت آلمان در طول جنگ جهانی اول (۱۹۱۸-۱۹۱۴) انجام شد که نتایج قابل توجهی به همراه نداشت.

در سال‌های اخیر نیز مواردی از بیوتروریسم مورد توجه قرار گرفته است: یک مورد مربوط به محموله‌های فروخته شده‌ی بین‌المللی در دالس^{۱۲} واقع در ایالت اورِگن^{۱۳} بود که با سالمونلا آلوده شده بودند؛ همچنین در سال ۲۰۰۱، نامه‌هایی آغشته به عامل سیاه‌زخم^{۱۴} به سازمان‌های رسانه‌ای و سیاستمداران پست شدند.



¹¹ Glanders

¹² Dalles

¹³ Oregon

¹⁴ Anthrax

شکل ۱. علائم طاعون یا مرگ سیاه

۲-۱ وضعیت اسلحه‌های زیستی پس از جنگ جهانی اول

گزارش‌های متعددی وجود دارد که نشان می‌دهد دام‌های آلمانی پیش از انتقال به مناطق دشمن، به *باسیلوس*

آنتراسیس^{۱۵} و *سودوموناس مالئی*^{۱۶} (که مسئول ایجاد بیماری‌های گوناگون مانند سیاه‌زخم و مضمشه هستند)

آلوده شده‌اند. از آن‌جا که جنگ جهانی اول استفاده از سلاح‌های شیمیایی غیر معمول را در ابعاد گسترده‌ای به

خود دیده است، انتظار می‌رفت که کاربرد گسترده‌تری از سلاح‌های زیستی در جنگ جهانی دوم نیز مشاهده شود.

در طول این جنگ بسیاری از کشورها برنامه‌های تحقیقاتی متعددی را برای ابداع اسلحه‌های زیستی رهبری

کردند؛ از پروژه‌ی تحقیقاتی ژاپن به عنوان جاه‌طلبانه‌ترین آن‌ها یاد می‌شود (۱۸۹۲-۱۹۵۹).

¹⁵ *Bacillus anthracis*

¹⁶ *Pseudomonas mallei*



شکل ۲. استفاده از سلاح‌های زیستی در جنگ جهانی دوم

مطالعات در این مسیر زمانی آغاز شد که در سال ۱۹۲۸، سرلشکر ایشی^{۱۷} از بسیاری از کشورهای اروپایی و آمریکایی برای آموزش تکنیک‌های کارآمد و کسب اطلاعات درباره‌ی کاربری‌های ممکن سلاح‌های زیستی بازدید کرد. پس از بازگشت به سرزمین خود، کمک مالی قابل توجهی برای ایجاد چند مرکز تحقیقاتی گسترده سلاح‌های

زیستی موسوم

به "واحد ۷۳۱" به وی اعطا شد. این مرکز تحقیقاتی بیش از ۳۰۰۰ دانشمند را به کار گرفت که بیشتر آن‌ها میکروپزشناسان بودند. آزمایش روی زندانیان جنگی به خصوص سربازان کره‌ای، چینی و روسیه‌ای انجام می‌شد.

¹⁷ Lieutenant general (Lt. Gen.) Ishii

از زندانیان برای تست بسیاری از سلاح‌های زیستی شامل طاعون^{۱۸}، وبا^{۱۹}، مننژ^{۲۰} و سیاه‌زخم^{۲۱} استفاده می‌شد. طول این تحقیقات، چندین هزار زندانی به دلیل آزمایش‌هایی که روی آن‌ها انجام گرفته بود، از بین رفتند. با این حال نرخ مرگ در اطراف محل "واحد ۷۳۱" به خاطر فعالیت‌هایی که سرلشکر ایشی انجام داد تا چندین سال بسیار بالا بود و حتی به حدود ۲۰۰ هزار مرگ منجر شد. در سال ۱۹۴۲ کنترل ضعیف انتشار یک عامل عفونت‌زا منجر به مرگ ۱۷۰ سرباز ژاپنی شد.

سایر کشورها نیز آزمایشاتی را روی عوامل زیستی انجام داده‌اند. در سال ۱۹۴۲، آزمایش‌هایی روی بمب‌های سیاه‌زخم توسط ارتش انگلیس در جزیره‌ی پروینارد واقع در اسکاتلند، انجام گرفت که اقدامی کثیف در نظر گرفته شد.

۲-۲ وضعیت اسلحه‌های زیستی پس از جنگ جهانی دوم

ایالات متحده آمریکا تا جنگ جهانی دوم نسبت به سایر کشورها در مطالعات سلاح‌های زیستی عقب بود. عصر طلایی توسعه و آزمایش سلاح‌های زیستی توسط آمریکایی‌ها بلافاصله پس از جنگ جهانی دوم و پس از دریافت

¹⁸ *Yersinia pestis*

¹⁹ *Vibrio cholerae*

²⁰ *Neisseria meningitidis*

²¹ *Bacillus anthracis*

نتایج تحقیقات "واحد ۷۳۱" ژاپنی شروع شد. ایالات متحده آمریکا به طور مستقیم با رهبر سابق "واحد ۷۳۱"، سرلشکر ایشی همکاری کرد.

گفته شده است که در طول سپتامبر ۱۹۵۰، نیروی دریایی ایالات متحده آزمایشی را روی غیرنظامیان انجام داد تا آسیب پذیری شهر ساحلی بزرگ، خلیج سانفرانسیسکو، را در برابر یک حمله بیولوژیکی ارزیابی کند. ابری از باکتری *Serratia marcescens*^{۲۲} (یک باکتری با بیماری‌زایی کم که عمدتاً مسئول عفونت‌های پوستی و مجاری تنفسی است) با استفاده از یک قایق پخش شد و شروع به گسترش و ایجاد عفونت کرد. با بررسی‌های بعدی مشخص شد که تقریباً کل جمعیت (۱ میلیون نفر) به بیماری مبتلا شده‌اند. با اینکه تصور می‌شد این باکتری تقریباً بدون خطر است اما تعدادی از ساکنین این منطقه به بیماری‌های تنفسی مبتلا شدند و تعدادی نیز جان خود را از دست دادند. گزارش‌های دیگری نشان می‌دهد که بین سال‌های ۱۹۵۶ و ۱۹۵۸ در جورجیا^{۲۳} و فلوریدا^{۲۴}، گروهی از پشه‌های ناقل تب زرد برای بررسی آسیب پذیری در برابر حملات هوایی در این مناطق رها شدند. با وجود اینکه اسناد چنین آزمایشاتی کاملاً محرمانه بوده است اما چندین منبع گزارش دادند که برخی از افراد بر اثر گزش حشرات و تب زرد در اثر آن، جان خود را از دست داده‌اند.

²² *Serratia marcescens*

²³ Georgia

²⁴ Florida

یکی دیگر از آزمایشاتی که در مقیاس بزرگ در ایالات متحده ثبت شده است، انتشار باکتری *باسیلوس سوبتیلیس*^{۲۵}

در متروی نیویورک در تابستان سال ۱۹۶۶ است. این آزمایش منجر به ایجاد عفونت در بیش از یک میلیون نفر شد، هر چند عواقبی نداشت. این مطالعه نشان داد که گسترش عامل بیماری‌زا از یک ایستگاه به کل شبکه مترو، به دلیل جابجایی هوا در تونل‌ها، امکان پذیر است.

در دهه ۱۹۷۰، اتحاد جماهیر شوروی^{۲۶} (USSR) یک برنامه تحقیقاتی بلند پروازانه در مورد سلاح‌های زیستی انجام داد اما برخلاف برنامه‌های ایالات متحده که پنهان کاری آن‌ها تا حدی فاش شده است، هنوز ابهامات و رازها در مورد برنامه‌های تحقیقاتی روسیه باقی مانده است.

اتحاد جماهیر شوروی بین سال‌های ۱۹۷۳ و ۱۹۷۴، سازمانی به نام کمیته ارشد تدارکات زیستی^{۲۷} با نام Biopreparat را با هدف ایجاد سلاح‌های زیستی ایجاد کرد. اگرچه داده‌های صریحی در مورد تعداد افراد شاغل در این سازمان وجود ندارد، اما اعتقاد بر این است که بیش از ۵۰ هزار نفر از جمله دانشمندان و تکنسین‌ها در ۵۲ کارخانه تولیدی و تحقیقاتی به صورت مستقیم یا غیر مستقیم مشغول به فعالیت بودند. در این تأسیسات، مقدار زیادی از عوامل بیماری‌هایی مانند تولارمی، سیاه زخم، مسموم، آبله و انسفالیت ویروسی^{۲۷} بررسی و تولید شدند.

²⁵ *Bacillus subtilis*

²⁶ the Union of Soviet Socialist Republics

²⁷ *Venezuelan equine encephalomyelitis*

اتحاد جماهیر شوروی علاوه بر عوامل زیستی استخراج شده از منابع طبیعی از فناوری‌های مهندسی ژنتیک نیز برای مطالعه و تولید سلاح‌های زیستی استفاده کرد. هدف از این کار، تولید یک سلاح جدید و خطرناک‌تر بود که قابلیت گسترش بهتری داشته باشد و دیرتر شناسایی شود. پس از جنگ جهانی دوم، کشور عراق از جمله کشورهایی بود که برنامه‌های گسترده‌ای را در زمینه تحقیقات روی سلاح‌های زیستی اجرا می‌کرد. کشور عراق از سال ۱۹۷۴ برنامه‌های تحقیق و توسعه خود را در زمینه جنگ‌های بیولوژیکی آغاز کرد و آن را در سازمانی به نام سازمان دولتی تجارت و صنعت قرار داد. این برنامه شامل مطالعه و تولید سم بوتولیسم، سیاه زخم، آفلاتوکسین و ریسین و همچنین ویروس‌هایی مانند روتاویروس، ملتحمه هموراژیک عفونی و آبله شتر بود. در برنامه‌های عراق حدود ۳۰۰ دانشمند شرکت داشتند که دوره آموزش خود را در کشورهای اروپای غربی به پایان رساندند.

۲-۳- روند سلاح‌های بیولوژیک در اسیوپ و آفریقای شرقی

طاعون گاوی^{۲۸} آفریقایی بزرگ، یک بیماری همه‌گیر جانوری مربوط به یک قرن پیش، می‌تواند به عنوان مدلی مناسب برای پیش‌بینی اثرات احتمالی گسترش یک بیماری بر اثر حملات زیستی بسیار بدخیم و مسری، که ممکن است خطری برای حیات وحش و گونه‌های دامی باشد، در نظر گرفته شود. ویروس طاعون گاوی در سال ۱۸۸۷ از طریق گاوهایی که از هند به اسیوپ وارد شده بودند، به آفریقا راه یافت. شیوع اپیدمی بعدی طاعون گاوی که در سال ۱۸۸۹ آغاز شد، در کمتر از یک دهه از شمال آفریقا^{۲۹} به سمت دماغه جنوبی^{۳۰} کشیده شد.

²⁸ rinderpest

²⁹ horn of africa

³⁰ southern cape

میزان گسترش این بیماری در طول دوره قبل از حضور اتومبیل‌ها و هواپیماها، به طور متوسط تقریباً ۳ کیلومتر در روز بوده است. بیماری طاعون گاوی به سرعت در میان نژادهای گاو بومی آفریقا و گونه‌های سم‌دار وحشی، تکثیر یافت و در فاصله کمتر از ۳ سال، حدود ۹۰٪ تا ۹۵٪ از گاوها، بوفالوی آفریقایی و کل‌های یال‌دار (یک نوع پستاندار گاوسان) را در آفریقای شرقی کشت.

استفاده از سلاح‌های زیستی جمعیت گاوها را کاهش داده و مشخص شد که بوفالوهای آفریقایی در بیشتر مناطق آفریقای جنوبی و شرقی منقرض شده‌اند. بوفالوی آفریقایی که قبلاً بیشترین سم‌دار دشت‌های آفریقا بود، به تعداد کمی گله‌های کوچک و پراکنده تقلیل یافت. علی‌رغم اقدامات کنترلی فشرده طی قرن گذشته، طاعون گاوی هنوز در شرق آفریقا، بومی^{۳۱} بوده با شیوع دوره‌ای میان جمعیت‌های دامی و حیوانات وحشی در منطقه همراه است.

گاوها در طی قرن‌ها به عنوان منبع اصلی غذا، ثروت و انرژی حرکتی برای مردم نیلوتیک^{۳۲} و بانتو^{۳۳} در آفریقای شرقی و جنوبی بوده‌اند. اپیدمی طاعون گاوی، بومیان آفریقا را به طور مؤثر از منابع غذایی، معیشت مرسوم، ثروت و کامیابی محروم کرد. شیر و گوشت گاو که منابع بسیار مهمی از پروتئین‌ها در رژیم غذایی جوامع

³¹ enzootic

³² nilotic

³³ bantu

دامداری و زراعی آفریقا هستند، اکنون به دلیل بیماری‌های طبیعی و تهدیدات سلاح‌های زیستی در معرض خطر قرار دارند.

۳- دسته‌بندی عواملی که به عنوان سلاح‌های زیستی استفاده می‌شوند.

در سال ۲۰۱۳ مرکز کنترل و پیشگیری بیماری‌های آمریکا^{۳۴} (CDC) بیوتروریسم را پراکندگی عمدی عوامل بیماری‌زا، ویروس‌ها، باکتری‌ها یا سایر میکروب‌ها و عوامل زیستی جهت ایجاد بیماری یا مرگ در انسان، جانوران یا گیاهان تعریف کرد. این عوامل زیستی به سه دسته تقسیم می‌شوند (جدول ۱):

گروه اول (A): عواملی که به سادگی از فردی به فرد دیگر منتقل می‌شوند. این عوامل بسیار کشنده هستند و تأثیر فراوانی روی سلامتی جامعه دارند؛ چرا که ممکن است باعث وحشت عمومی و اختلال اجتماعی شوند، بنابراین برای مقابله با چنین عواملی اقدامات خاصی جهت بهداشت عمومی نیاز است.

گروه دوم (B): عواملی هستند که انتشار نسبتاً متوسطی دارند و برخلاف گروه اول در مقابله با این عوامل مرگ و میر به نسبت کمتر است ولی تشخیص و نظارت بر بیماری نیاز است.

³⁴ Centers for Disease Control and Prevention

گروه سوم (C): عوامل نوظهوری که به دلیل در دسترس بودن می‌توانند برای انتشار انبوه مهندسی شوند. تولید و انتشار آن‌ها نیز آسان است و به طور بالقوه ارتباط بالایی با میزان مرگ و میر و تأثیر عمده‌ای بر سلامتی دارند.

جدول ۱. گروه‌های اصلی عوامل بیولوژیکی

گروه‌ها	بیماری‌ها	عوامل
A	سیاه‌زخم	باسیلوس آنتراکسیس
	بوتولیسم ^{۳۵}	سم کلوستریدیوم بوتولینوم ^{۳۶}
	طاعون ^{۳۷}	یرسینیا پستیس ^{۳۸}
	آبله ^{۳۹}	واریولا ماژور ^{۴۰}
	تولارمی یا تب خرگوش ^{۴۱}	فرنسیلا تولارنسیس ^{۴۲}
	تب‌های خونریزی دهنده‌ی ویروسی ^{۴۳}	فیلوویروس‌ها و آرنایرووس‌ها ^{۴۴}
B	بروسلوزیس ^{۴۵}	گونه‌های بروسلای ^{۴۶}

³⁵ Botulism

³⁶ *Clostridium botulinum* toxin

³⁷ Plague

³⁸ *Yersinia pestis*

³⁹ Smallpox

⁴⁰ *Variola major*

⁴¹ Tularemia

⁴² *Francisella tularensis*

⁴³ Viral hemorrhagic fevers

⁴⁴ *Filoviruses and Arenaviruses*

⁴⁵ Brucellosis

⁴⁶ *Brucella* spp.

سم اپسیلون ^{۴۷}	کلستریدیوم پرفرنژنز ^{۴۸}
مخاطرات ایمنی غذا	گونه‌های سالمونلا، ای کلای، شینگلا ^{۴۹}
مشمشه	بورخولدريا مالئی ^{۵۰}
ملیوایدوسیسی ^{۵۱}	بورخولدريا سومالئی ^{۵۲}
سیتاکوز ^{۵۳}	کلامیدیوفیلا پسی تاسی ^{۵۴}
تب کیو	کوکسیلا بورنتی ^{۵۵}
سم ریسین	کرچک ^{۵۶}
انترتوکسین B استافیلوکوکی ^{۵۷}	استافیلوکوکوس ^{۵۸}
تب تیفوس	ریکتزیا پرووازکی ^{۵۹}
انسفالیتیس ویروسی	آلفاویروس ^{۶۰}

⁴⁷ Epsilon toxin

⁴⁸ *Clostridium perfringens*

⁴⁹ *Salmonella* spp., *E.coli*O157:H7, *shigella*

⁵⁰ *Burkholderia mallei*

⁵¹ Melioidosis

⁵² *Burkholderia pseudomallei*

⁵³ Psittacosis

⁵⁴ *Chlamydia psittaci*

⁵⁵ *Coxiella burnetii*

⁵⁶ *Ricinus communis*

⁵⁷ Staphylococcal enterotoxin B

⁵⁸ *Staphylococcus* spp.

⁵⁹ *Rickettsia prowazekii*

⁶⁰ *Alphaviruses*

ویبریو کلرا ^{۶۱} ، کریپتوسپوریديوم پارووم ^{۶۲}	مخاطرات ایمنی آب	
هانتاویروس ^{۶۳} و ویروس نیپا ^{۶۴}	بیماری‌های عفونی در حال ظهور	C

⁶¹ *Vibrio cholerae*

⁶² *Cryptosporidium parvum*

⁶³ *Hantavirus*

⁶⁴ *Nipah virus*

عوامل جنگ‌های زیستی پنج ویژگی اساسی دارند:

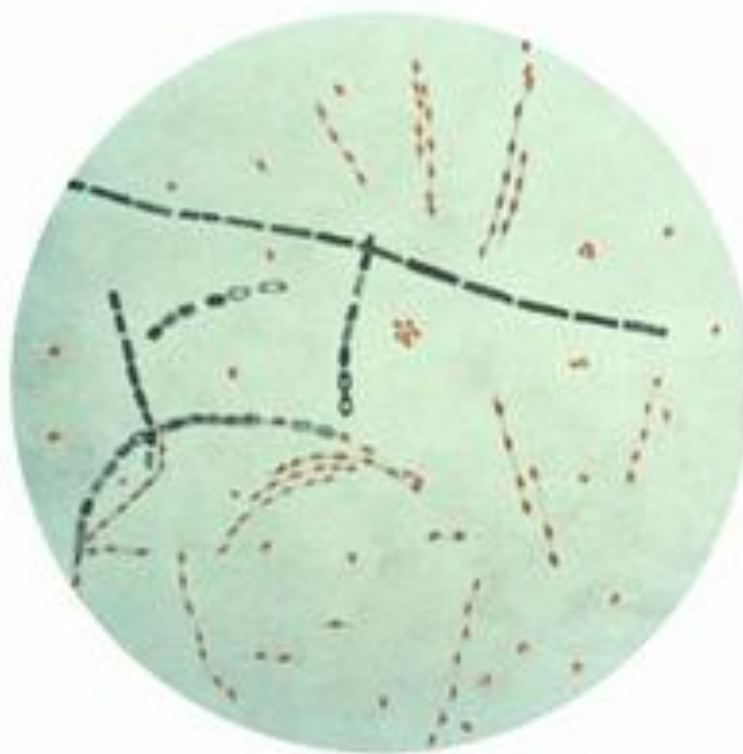
- ۱- قدرت ویرولانسی یا بیماری‌زایی بالا همراه با اختصاصیت بالای میزبان؛
 - ۲- قابلیت بالای کنترل؛ ارگانیسم باید فقط به گروه‌های خاص یا جمعیت هدف حمله کند و نباید به افرادی که حمله بیوتروریستی را آغاز می‌کنند، حمله کند.
 - ۳- مقاومت بالا در برابر عوامل و نیروهای نامطلوب محیطی؛
 - ۴- عدم دسترسی به موقع به اقدامات مقابله‌ای برای جمعیت مورد حمله یا هدف؛
 - ۵- امکان استتار آسان عامل جنگی.
- تولید عوامل زیستی در جنگ‌های بیولوژیک نسبتاً آسان و ارزان است؛ باعث مرگ یا بیماری ناتوان‌کننده می‌شود و می‌تواند در مناطق مختلف جغرافیایی به صورت آئروسل تبدیل و توزیع شود. لیست بلندی از عوامل بیماری‌زای بالقوه برای استفاده توسط تروریست‌ها وجود دارد. با این حال، همانطور که در جدول شماره ۱ نشان داده شده است، ساخت و انتشار تعداد کمی از این عوامل آسان است.
- عوامل بیماری‌زای مشترک بین انسان و جانوران که نامزدهای خوبی برای جنگ‌های بیولوژیک هستند شامل ارگانیسم‌های ایجادکننده سیاه زخم، طاعون، تولا رمی، مسمشه و تب Q است.

۳-۱- سیاه زخم

بیماری سیاه زخم یک بیماری مشترک بین انسان و حیوانات است که عامل آن باکتری گرم مثبت و بدون تحرک

باسیلوس آنتراسیس^{۶۵} است. از علائم این بیماری می توان به تب، گیجی، خستگی و درد خفیف در سینه و سپس

درد شدید اشاره نمود.



⁶⁵ *Bacillus anthracis*

شکل ۳. باسیلوس آنتراسیس عامل سیاه زخم

بیماری سیاه زخم از قرن‌ها پیش، آفت گاو و سایر گیاه‌خواران بوده است. در طول انقلاب صنعتی، این بیماری به شکل تنفسی برای اولین بار به عنوان یک بیماری ریوی در کارگران صنایع پشم اروپا شناخته شد. سیاه زخم یک سلاح بیولوژیکی ایده آل است. تولید و انتشار این بیماری آسان است. باکتری‌های عامل این بیماری به راحتی قابل کشت هستند و تولید اسپور به راحتی القا می‌شود. علاوه بر این، اسپورها در برابر نور خورشید، گرما و مواد ضد عفونی کننده بسیار مقاوم هستند. اسپورهای سیاه زخم ممکن است به راحتی از طریق موشک، بمب و هواپیماها بین جمعیت زیادی پراکنده شوند. اسپورهای باکتری، می‌توانند قدرت ویروالانس (بیماری‌زایی) خود را در طی دهه‌ها حفظ کنند؛ اسپورهای باکتری به ایده‌آل‌ترین اندازه خود که برای عفونت دستگاه تنفسی انسان مطلوب است می‌رسند. تمامی این دلایل باعث می‌شود که سیاه زخم بیشترین انتخاب برای استفاده به عنوان سلاح زیستی باشد.

معمولاً از روش‌های استنشاقی برای حملات بیوتروریسمی استفاده می‌شود که باید به شکل آئروسل باشند. این روش دشوار است زیرا اسپورها باید با استفاده از برخی فرآیندها به پودر تبدیل شوند. هنگامی که به شکل مناسب تبدیل شدند آزادسازی و انتشار آن‌ها ساده است.

در سال‌های اخیر این بیماری توسط نامه‌هایی که به پودر اسپور سیاه زخم آغشته بودند، منتشر شد. قبل از اینکه برنامه تهاجمی قدیمی ایالات متحده خاتمه یابد، اسپورهای سیاه زخم در دهه ۱۹۵۰ و ۱۹۶۰ توسط ایالات متحده به عنوان سلاح استفاده شدند. سایر کشورها نیز از این عامل به عنوان اسلحه استفاده کرده‌اند یا مشکوک به استفاده هستند.

در آگوست سال ۱۹۹۱ نیروهای بعثی کشور عراق به یک تیم بازرسی از سازمان ملل متحد اعتراف کردند که تحقیقاتی را در مورد استفاده تهاجمی از باکتری عامل سیاه زخم قبل از جنگ خلیج فارس انجام داده‌اند و در سال ۱۹۹۵، کشور عراق به دلیل استفاده از تسلیحات زیستی محکوم شد. خروج اخیر اتحاد جماهیر شوروی از برنامه سلاح‌های بیولوژیکی سابق نشان داد که شوروی‌ها سیاه زخم را به عنوان سلاح تولید کرده‌اند.

عامل بیماری سیاه زخم می‌تواند به صورت مرطوب یا خشک تولید شود، جهت استفاده به عنوان عامل تهاجمی تثبیت و به صورت آئروسل از طریق اسپری یا خطوط هوایی توسط هواپیماها در منطقه هدف منتشر شود. از نظر تئوری، پوشش یک منطقه وسیع از زمین می‌تواند با بمب‌های اسپری متعددی که از موشک جنگی در ارتفاع از پیش تعیین شده بالای زمین پخش می‌شود، تسهیل شود.

با این وجود، حمله اخیر سیاه زخم در سال ۲۰۰۱ از طریق نامه، باعث نگرانی جهانیان در مورد تهدیدهای بیوتروریسم شد. از اواسط سپتامبر سال ۲۰۰۱، ایالات متحده آمریکا حملات بیولوژیکی بی سابقه‌ای را تجربه کرد که شامل توزیع عمدی اسپورهای *باسیلوس آنتراسیس* از طریق سیستم پستی بود. در پاییز سال ۲۰۰۱، نامه‌های

حاوی اسپور سیاه زخم برای بسیاری از افراد برجسته در ایالات متحده فرستاده شد؛ تام بروکا^{۶۶}، سناتور تام دشل^{۶۷}

و دفاتر روزنامه نیویورک پست^{۶۸}، از جمله افراد و سازمان‌هایی بودند که مورد هدف قرار گرفتند.

تأثیر کامل این فعالیت بیوتروریستی ارزیابی نشده است، اما در حال حاضر تلفات حاصل از این حمله تروریستی

زیاد است و صدها نفر تحت تأثیر قرار گرفتند. در حملات تروریستی قرن بیستم، نرخ مرگ و میر ناشی از سیاه

زخم استنشاقی در طی حملات، ۸۹٪ بوده است اما اکثر این مرگ و میرها قبل از ایجاد و توسعه مراکز مراقبتی

ویژه و در بیشتر موارد قبل از ظهور آنتی‌بیوتیک‌ها رخ داده است.

۳-۲- تب کیو^{۶۹}

تب کیو یک بیماری مشترک بین انسان و دام است که توسط یکی از باکتری‌های ریکتزیا^{۷۰} به نام کوکسیلا

بورنتی^{۷۱} ایجاد می‌شود. منبع این باکتری‌ها به طور طبیعی گوسفند، گاو، بز، سگ، گربه و پرندگان است. این

میکروارگانیزم در بافت‌های جفت با غلظت بالایی رشد می‌کند. تب، سرفه و درد در دیواره قفسه سینه از علائم

⁶⁶ Tom Brokaw

⁶⁷ Tom Daschle

⁶⁸ *New York Post*

⁶⁹ Q fever

⁷⁰ rickettsia

⁷¹ *C. burnetii*

آن می باشد. حیواناتی که این نوع باکتری در آن‌ها وجود دارد به بیماری مبتلا نمی‌شوند اما تعداد زیادی از باکتری از طریق بافت‌های جفت و مایعات بدن آن‌ها از جمله شیر، ادرار و مدفوع دفع می‌شود.

هنگام استفاده از میکروب‌ها به عنوان سلاح می‌توان آن‌ها را به دو گروه عوامل کشنده و عوامل ناتوان کننده تقسیم کرد. عوامل کشنده، مانند *یرسینیا پستیس*^{۷۲} که عامل یک بیماری حاد با میزان مرگ و میر بالا است. عوامل ناتوان کننده نیز انسان را به اندازه کافی بیمار می‌کنند که برای یک دوره نمی‌توانند به زندگی عادی خود ادامه دهند اما در نهایت بیشتر مردم بهبود پیدا می‌کنند.

تب کیو در درجه اول متعلق به گروه عوامل ناتوان کننده است که در صورت انتشار باکتری عامل آن به شکل آئروسل، یک حمله بیولوژیکی است که بسیاری از افراد را تحت تأثیر قرار خواهد داد. ثابت شده است که تب کیو در شیوع طبیعی، به کمک باد فاصله زیادی را طی می‌کند و یک ارگانیزم نسبتاً مقاوم در محیط است. علاوه بر این دوز عفونی آن برای انسان بسیار کم است. به همین دلیل این عامل بیماری را در برنامه‌های تهاجمی قرن گذشته مورد توجه قرار گرفت. با این حال، یک مانع قابل توجه در استفاده از باکتری *کوکسیلا بورنتی* مشکل در کشت این پاتوژن است.

⁷² *Yersinia pestis*

۳-۳- تولارمی

فرانسیسلا تولارنسیس^{۷۳} عامل به وجود آورنده تولارمی، یک کوکوباسیلوس گرم منفی کوچک، غیرمتحرک و هوازی است. تولارمی که به عنوان تب خرگوش شناخته می‌شود، یک بیماری مشترک بین انسان و احشام است؛ به طور معمول پس از تماس پوست یا غشای مخاطی انسان با بافت‌ها یا مایعات بدن حیوانات آلوده یا گزش کنه‌های آلوده این بیماری به انسان سرایت می‌کند.

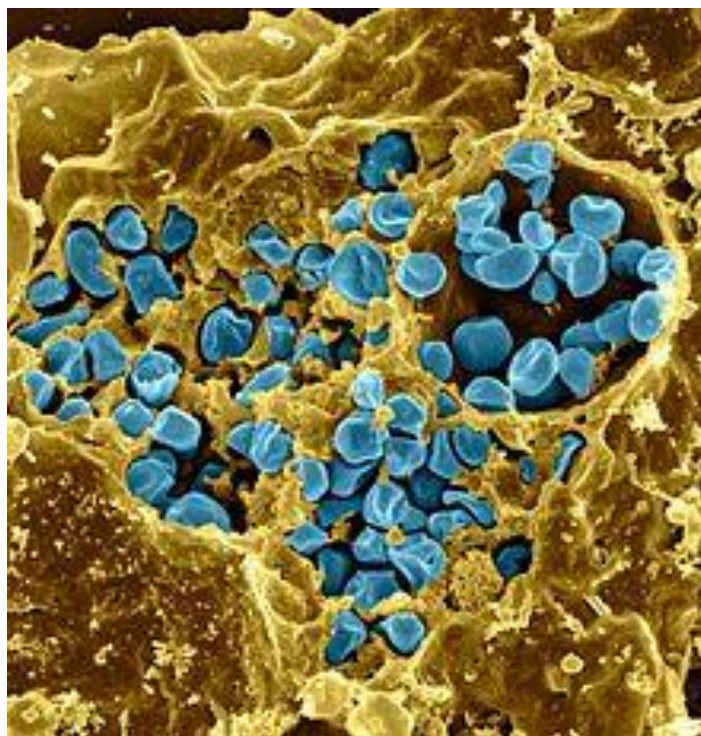
تولارمی در ژاپن در اوایل دهه ۱۸۰۰ و در روسیه در سال ۱۹۲۶ شناخته شد. کشت و رشد عامل تولارمی به عنوان یک سلاح بیولوژیک، دشوار است اما می‌توان آن را از جانداران آلوده استخراج کرد و از طریق انتشار آئروسل به راحتی قابل پخش است. ایالات متحده آمریکا و اتحاد جماهیر شوروی از این باکتری به عنوان اسلحه زیستی استفاده کرده‌اند.

از تولارمی به عنوان یک سلاح بیولوژیک می‌توان به روش‌های متفاوتی استفاده و درجات مختلفی از تلفات جانی را ایجاد کرد. خطرناک‌ترین روش شامل آزادسازی آئروسل در میان جمعیت زیاد افراد است. استفاده از سویه مقاوم به آنتی‌بیوتیک، همانطور که ادعا می‌شود در اتحاد جماهیر شوروی سابق به وجود آمده است، که این سویه عوارض بیشتری ایجاد خواهد کرد.

⁷³ *F. tularensis*

محققان تخمین زده‌اند که آزادسازی این عامل بیماری‌زا در مقیاس بزرگ حدود ۵۰ کیلوگرم آئروسول در یک منطقه کلان‌شهری می‌تواند موجب ۲۵۰ هزار تلفات ناتوان‌کننده شود. اکثر مبتلایان با توجه به میزان تلقیح ممکن است ۳ تا ۵ روز پس از مواجهه، تب کنند و علائم ریوی مرتبط با تولارمی ریوی نشان دهند. با این حال، به دلیل مشکلات تشخیص تولارمی و تظاهرات بالینی غیر اختصاصی، تشخیص تولارمی ممکن است به تأخیر بیفتد. تظاهرات اولیه مبتلایان ممکن است از شیوع آنفلوآنزای طبیعی یا سایر عوامل بیماری‌زای تنفسی به سختی قابل تشخیص باشد. تولارمی همچنین ممکن است با سلاح بیولوژیکی دیگری اشتباه گرفته شود.

نشانه‌های همه‌گیری برای تشخیص تولارمی از طاعون یا سیاه‌زخم، دوره بالینی کندتر تولارمی، میزان مرگ و میر بالاتر طاعون و احتمالاً الگوی تظاهرات ریوی مشاهده شده در رادیوگرافی قفسه سینه است. تشخیص تولارمی ریوی از تب کیو نیز دشوار است.



شکل ۴. فرانسیسلا تولارنس (باکتری به رنگ آبی مشخص است که ماکروفاژها به (رنگ زرد) را آلوده می کند

۳-۴- طاعون

طاعون که به وسیله *یرسینیا پستیس*، یک باکتری میله‌ای گرم منفی، غیرمتحرک و غیر اسپوری به وجود می‌آید، یک بیماری مشترک بین انسان و حیوان است که توسط جوندگان (به عنوان مثال رت، موش، سنجاب زمینی) به انسان منتقل می‌شود. از علائم آن می‌توان به تب بالا، لرز، سردرد اشاره نمود. کک‌هایی که روی

بدن جوندگان زندگی می‌کنند، می‌توانند باکتری‌ها را به افراد منتقل کنند که باعث ایجاد طاعون نوع خیارکی^{۷۴}

می‌شود. نوع خیارکی ممکن است به شکل‌های عفونتی خون^{۷۵} و ریوی^{۷۶} پیشرفت کند. طاعون ریوی به دلیل

سهولت انتشار آئروسول، پتانسیل بالایی برای استفاده به عنوان سلاح زیستی را دارد.

امروزه با وجود سفرهای هوایی، مهار شیوع طاعون می‌تواند چالش برانگیز باشد. کشندگی و مسری بودن طاعون

آن را به یک عامل بیولوژیکی تهدیدکننده زندگی تبدیل کرده است. اگرچه قابلیت‌های این سویه از باکتری‌ها

برای تبدیل شدن به یک سلاح زیستی به دلیل وجود درمان‌های آنتی‌بیوتیکی مؤثر، محدود است اما همچنان

طاعون برای توسعه سلاح‌های زیستی دارای مزیت است.

در طول تاریخ، طاعون به عنوان مرگ سیاه نامیده می‌شد، که مربوط به نوع خیارکی ناشی از کک طاعون بود.

اکنون ما شاهد تکامل انواع بسیار مسری‌تر ریوی به عنوان علت یکی از اپیدمی‌های انسانی هستیم. همان طور

که قبلاً گزارش شده است قرارگرفتن مستقیم انسان در معرض باسیل‌های آئروسول‌شده‌ی طاعون، مؤثرترین راه

ایجاد بیماری و مرگ انسان بود.

ایالات متحده آمریکا و اتحاد جماهیر شوروی سابق در برنامه‌های سلاح‌های زیستی خود، قابلیت‌های انتقال

طاعون از طریق آئروسول را دنبال کرده‌اند. اگرچه شوروی قبل از سال ۱۹۸۵ موشک بالستیک قاره‌پیما با

⁷⁴ bubonic form

⁷⁵ septicemic

⁷⁶ pneumonic

کلاهک‌های حاوی باسیل طاعون را برای پرتاب در دسترس داشت، اما مشکلات غیر قابل حلی در تولید و پراکنده شدن آئروسول با مقادیر قابل توجهی از ارگانسیم‌های طاعون توسط سیستم‌های تسلیحاتی مدرن، به وجود آمده است. علی‌رغم این مسائل، طاعون به عنوان یک بیماری پر خطر برای تولید سلاح‌های بیولوژیک در نظر گرفته می‌شود.

۳-۵- بوتولیسم (کلستریدیوم بوتولینوم)

کلستریدیوم بوتولینوم یک باکتری بی‌هوازی اجباری با قابلیت تشکیل اسپور و شناخته شده با نام بوتولیسم است که می‌تواند از خاک که زیستگاه طبیعی آن است جداسازی گردد. تاکنون چهار گونه از این باکتری شناخته شده است که با تفاوت در ژنوم و توکسین بوتولینوم متداول آن‌ها مشخص می‌شوند. علاوه بر این، هفت نوع مجزا از توکسین بوتولینوم (A-G) تعریف می‌گردند که از نظر آنتی‌ژنی متفاوت بوده و خنثی‌سازی تقاطعی^{۷۷} درمورد آن‌ها صورت نمی‌گیرد (یعنی برای مثال، آنتی‌بادی ایجاد شده علیه نوع A نمی‌تواند ۶ نوع دیگر را خنثی کند). این توکسین مسئول بیماری بوده و یک پلی‌پتید دو زنجیره‌ای است: یک زنجیره سنگین ۱۰۰ کیلو دالتونی توسط یک پیوند دی‌سولفید به یک زنجیره سبک ۵۰ کیلو دالتونی که یک اندوپیتیداز حاوی زینک

⁷⁷ cross-neutralization

است، متصل شده و از ادغام وزیکول‌های حاوی استیل‌کولین با غشای انتهایی نورون حرکتی جلوگیری می‌کند که به فلج عضله شل^{۷۸} منجر می‌گردد.

سم بوتولینوم کشنده‌ترین سم شناخته شده است و هر هفت نوع آن به روش‌های مشابهی عمل می‌نمایند. این سم اغلب منجر به فلج عضلات حلقی و دیافراگم و در نهایت سبب ایست قلبی می‌شود.

سم بوتولینوم به دلیل کشندگی بالا، سهولت تولید و حمل و سوء استفاده، سلاح بیولوژیک تهدیدآمیزی محسوب می‌شود. شیوع بوتولیسم یک فوریت پزشکی را ایجاد می‌کند که به تهیه سریع آنتی‌توکسین بوتولینوم و اغلب تهویه مکانیکی نیاز داشته و وضعیت اضطراری بهداشت عمومی را می‌طلبد که به مداخله فوری برای جلوگیری از ابتلای موارد بیشتر نیاز است. توکسین بوتولینوم، سمی‌ترین ماده شناخته شده است.

۴- ویژگی‌های یک سلاح زیستی ایده‌آل

سلاح زیستی می‌تواند از یک بمب هیدروژنی با وزن برابر مؤثرتر باشد. بررسی سلاح‌های بیولوژیک اثری را که یک عامل قوی می‌تواند داشته باشد نشان می‌دهد. حملات بیولوژیک برای از بین بردن جمعیت، با ایجاد بیماری

⁷⁸ flaccid muscle paralysis

یا به طور معمول با کشتن تعداد زیادی از افراد از طریق کشتار جمعی، طراحی شده‌اند. مشخصات مطلوب زیر

به ترتیب اهمیت نسبی برای سلاح زیستی ایده‌آل ذکر شده‌اند:

- به شدت سمی
- بسیار عفونی
- ترجیحاً قابل سرایت میان انسان‌ها
- پایدار در ذخیره‌سازی و پراکندن
- ایجاد مشکل در پاسخ پزشکی
- رشد آسان و ایجاد اثرات قابل دستکاری

در حالی که عوامل بیماری‌زای بی‌شماری (باکتری‌ها، ویروس‌ها و توکسین‌ها) وجود دارند که باعث بیماری در

انسان، جانوران و گیاهان می‌شوند، فقط تعداد کمی از آن‌ها ویژگی‌های یک سلاح زیستی را دارند.

در حالت مطلوب، یافتن یا تولید یک سلاح زیستی باید آسان باشد. در واقع برای گسترش یک حمله بیولوژیک

به سمت جمعیت یا اهداف حساس، مقادیر زیادی از عوامل بیولوژیک مورد نیاز است؛ باید در نظر گرفت که

وجود عوامل بیولوژیک به مقدار زیاد (یا مقدار مشخصی از توکسین) برای ایجاد بیماری در جامعه هدف، ضروری

است. یک سلاح زیستی مطلوب همچنین باید ظرفیت بالایی در ناتوان کردن یا کشتن افراد داشته باشد. از دیگر

مشخصات مهم سلاح‌های بیولوژیک، مسیر انتقال و سهولت انتشار با یک روش تحویل مناسب است. در نهایت

پایداری عامل بیماری‌زا نیز باید ارزیابی شود، به ویژه زمانی که مقدار زیادی از آن باید برای مدت زمان نامعینی ذخیره گردند.

به طور کلی عوامل بیولوژیک یا سلاح‌های زیستی را می‌توان طبق ویژگی‌های خاصی که برای انسان خطرناک هستند نیز طبقه‌بندی نمود:

۱- عفونت: ظرفیت یک عامل برای نفوذ و تکثیر در میزبان.

۲- بیماری‌زایی: توانایی عامل در ایجاد بیماری پس از نفوذ به بدن.

۳- قابلیت سرایت: توانایی انتقال عامل بیماری‌زا از یک فرد آلوده به یک فرد سالم.

۴- توانایی خنثی‌سازی: داشتن ابزارهای پیشگیری یا اهداف درمانی.

۵- نحوه تحویل و روش انتشار سلاح‌های بیولوژیک

عوامل بیولوژیک ممکن است به دو صورت مرطوب یا خشک منتقل شوند. پودرهای خشک، ذرات بسیار ریزی هستند که انتشار بهتری دارند و دارای مزایایی در ذخیره‌سازی هستند. عوامل خشک برای تولید به سطح فناوری بالاتری نیاز دارند، اگرچه چندین سال است که فناوری خشک کردن انجمادی^{۷۹} یا خشک کردن با اسپری در

⁷⁹ freeze drying

صنعت در دسترس است. معمولاً در روش‌های انتقالی از عوامل آئروسل شده استفاده می‌کنند. با اتصال دستگاه اسپری به یک وسیله نقلیه متحرک می‌توان عامل بیماری‌زا را پراکنده کرد.

به طور مثال اسپری حشره‌کش صنعتی که برای نصب روی هواپیما طراحی شده است یک نمونه از روش‌های انتقالی است. پس از آن‌که اسپری راه‌اندازی می‌شود، یک خط انتشار ایجاد خواهد شد و عمود بر جهت باد، در خلاف مسیر وزش باد منطقه مورد هدف اسپری می‌گردد. از نظر تئوری، تا محدوده‌ی خاصی هر کس در برابر باد و در مسیر پخش سم، قرار بگیرد در معرض خطر است.

دامنه‌ای که عامل عفونی یا سمی در آن پراکنده می‌شود علاوه بر ویژگی‌های خود عامل عفونی، به عوامل دیگری نیز بستگی دارد؛ سرعت و جهت باد، پایداری جوی و وجود شرایط وارونگی و... .

عوامل بیولوژیک را می‌توان با پاشیدن آن‌ها در هوا، آلوده کردن جانورانی که بیماری را به انسان منتقل می‌نمایند و همچنین با آلوده کردن غذا و آب، پراکنده کرد. صدها عامل بیماری‌زای انسانی می‌توانند به طور بالقوه، به عنوان سلاح استفاده شوند. دلایل مختلفی وجود دارد که باعث می‌شود سلاح‌های بیولوژیک به طور بالقوه در ایجاد تلفات گسترده منجر به اخلاف در امور شهری، قدرتمندتر باشند. یک عامل مطلوب در جنگ‌های بیولوژیک، استفاده از اسپری‌های صنعتی یا انواع دیگر دستگاه‌های تولیدکننده آئروسل است که باعث می‌شود عوامل عفونی و سمی به راحتی در هوای آزاد پخش شوند.

عوامل بیولوژیک آئروسول، در هوا پخش شده و یک غبار ریز ایجاد می‌کنند. سلاح‌های بیولوژیک که به صورت آئروسول هستند، مؤثرترین تحویل و پراکندگی را دارند. هدف سیستم‌های تحویل آئروسول، تولید ابرهای نامرئی با ذرات یا قطراتی با قطر ۰,۵ تا ۱۰ میکرون است که می‌توانند برای مدت طولانی معلق بمانند. انتشار ذرات قابل تنفس به شکل آئروسول، در این اندازه منجر به یک خطر استنشاقی عمده می‌گردد زیرا ذرات می‌توانند در عمق ریه‌ها مستقر شوند.

از عوامل جنگ بیولوژیک ممکن است برای آلوده نمودن سیستم‌های غذایی یا آب یا تدارکات استفاده کرد. گرما، بیشتر عوامل بیماری‌زا و توکسین‌ها را از بین می‌برد؛ بنابراین، بیشتر عوامل سمی و عفونی برای مؤثر بودن باید روی غذاهایی که خام سرو می‌شوند، پخش شوند.

روش‌های استاندارد تصفیه آب (کلرزنی و فیلتر کردن) ممکن است بسیاری از عوامل بیماری‌زا و برخی از توکسین‌ها را غیرفعال کند. با این حال، کلرزنی بسیاری از اسپورها را غیرفعال نمی‌کند و فیلتر کردن نیز تا حد زیادی روی اسپورها، کیست‌ها، ویروس‌ها و بسیاری از باکتری‌ها بی‌اثر خواهد بود.

تعدادی از سلاح‌های بیولوژیک با تزریق مخفیانه منتقل می‌شوند. بعضی از عوامل (به عنوان مثال، ریسین^{۸۰}) به صورت تزریقی کشنده هستند. حالت‌های احتمالی استفاده‌ی سلاح‌های زیستی در هر محیط عملیاتی بسته

⁸⁰ ricin

به نوع سیستم تحویل به کار رفته، زمان، شرایط آب و هوایی و جغرافیای محلی در هر مکان بسیار متفاوت خواهد بود.

۶- راه‌های قرار گرفتن در معرض سلاح‌های بیولوژیک

عوامل بیولوژیک می‌توانند از طریق یک یا چند راه منتقل شوند. حالت‌های انتقال عبارت‌اند از:

- ۱- تزریقی؛ عواملی که از طریق مایعات بدن یا خون منتقل می‌شوند.
- ۲- راه هوایی (توسط قطرات)؛ عواملی که توسط افراد آلوده منتشر می‌شوند و سپس توسط افراد مجاور می‌توانند استنشاق شوند.
- ۳- تماس؛ از طریق آن، عوامل موجود در سطح جانداران آلوده می‌توانند موجودات دیگری را آلوده کنند.
- ۴- مسیر دهانی-مدفوعی: از طریق اشیاء، غذاها یا سایر موارد آلوده به مدفوع بیماران آلوده یا از طریق تماس جنسی.

۶-۱- دستگاه تنفسی

عوامل بیماری‌زای تنفسی اغلب از خطرناک‌ترین عوامل هستند؛ علایم آلودگی با عوامل تنفسی، شباهت زیادی با علائم آنفلوآنزا دارد اما تا وجود مایع در ریه‌ها و نارسایی تنفسی پیشروی می‌کند. بدن در برابر این مسیر،

بسیار آسیب پذیر است؛ به دلیل سطح وسیع و عملکرد تبادل گاز در ریه‌ها، حساسیت غشای مخاطی به عفونت و به دلیل وجود سلول‌های فاگوسیتی که در صورت عدم نابودی میکروارگانیسم‌ها می‌تواند آن‌ها را به سیستم لنفاوی منتقل کند که در آنجا تکثیر یابد. بیشتر عوامل بیولوژیکی روی ریه‌ها تأثیر می‌گذارند و بر خلاف بخار، ذرات آئروسول با اندازه مشخص با گذشت زمان در سیستم تنفسی تجمع می‌یابند.

۶-۲- پوست و غشاهای مخاطی

عوامل عفونی و سمی از طریق سایش یا بریدگی پوست وارد بدن شده و باعث ایجاد ضایعات با پوسته سیاه می‌شوند. ورود از طریق پوست، کم‌خطرترین روش به کار رفته است. وجود جراحت، زخم یا بثورات پوستی ممکن است به عوامل بیولوژیک اجازه دهد تا از این طریق وارد بدن شوند. به طور کلی هرچه پوست نازک‌تر، عروقی‌تر و مرطوب‌تر باشد، به نفوذ مستعدتر است. رطوبت نسبی بالا، نفوذ به پوست را بیشتر می‌کند.

۶-۳- دستگاه گوارشی

خوردن گوشت یا آب آلوده منجر به حالت تهوع، درد، خونریزی شکمی، تب و استفراغ می‌شود. این علائم می‌توانند با استفاده از آنتی‌بیوتیک درمان شوند. سلاح‌های بیولوژیک می‌توانند با غذای آلوده یا آب آشامیدنی، از طریق تماس دست با دهان پس از لمس سطوح آلوده، یا بلعیدن مخاط تنفسی پس از تجمع ذرات بزرگتر آئروسول در بینی/گلو و مجاری تنفسی فوقانی، وارد دستگاه گوارش شوند. از بین تمام مسیرها، این مسیر آسان‌تر از همه کنترل می‌شود، به شرطی که منابع آلودگی شناخته شده باشند.

۷- جانوران به عنوان نگهبانان عوامل بیولوژیک

بیشتر عوامل بیوتروریسم (۸۰٪) منشأ مشترک بین انسان و دام دارند و می‌توانند به عنوان سلاح‌های بیولوژیک مورد استفاده قرار گیرند. در نتیجه، حمله به جمعیت انسانی با یک عامل بیوتروریسم احتمالاً برای جمعیت جانوران در منطقه مورد نظر خطرناک خواهد بود؛ بنابراین، نظارت روی بهداشت عمومی دامی و انسانی ضروری است.

تشخیص سریع بیماری‌ها یا عوامل غیرمعمول یا مشکوک در جانوران، تعیین معیارهایی برای بررسی و ارزیابی گروه‌های مشکوک به بیماری در انسان و جانوران، و اقداماتی برای اطلاع مراجع قانونی علیه سازمان‌ها و

کشورهایی که مشکوک به استفاده از تروریسم زیستی یا شیمیایی هستند، توصیه می‌شود. به طور مشابه، شاخص یک حمله‌ی بیوتروریسمی، افزایش تعداد جانوران بیمار یا مرده از گونه‌های مختلف است.

برخی از سلاح‌های زیستی می‌توانند طیف گسترده‌ای از انسان و جانوران را آلوده یا مسموم کنند. به همین دلیل افزایش نظارت روی شیوع بیماری جانوران ناشی از عوامل بیوتروریسم و ارتباط بهتر بین دامپزشکان و پزشکان انجام شده است. برای موفقیت چنین تلاش‌هایی، باید ارتباط بین سلامت انسان و بیماری‌های جانوری مشخص شود.

استفاده از حیوانات برای پایش حمله بیوتروریسمی علیه انسان را می‌توان از حمله‌ی مستقیم به حیوانات ارزشمند از نظر کشاورزی (تروریسم کشاورزی (آگروتروریسم⁸¹))، متفاوت دانست.

در مورد اول (استفاده از حیوانات برای پایش حمله بیوتروریسمی علیه انسان)، اگر علائم بالینی در جانوران قبل از ظهور بیماری در انسان شناسایی شوند و برای اجرای اقدامات پیشگیری فرصت کافی وجود داشته باشد، جانوران می‌توانند یک هشدار زودهنگام به انسان بدهند. تشخیص زودهنگام در جانوران به این دلیل است که معمولاً گونه‌های جانوری نسبت به عامل بیماری‌زا حساسیت بیشتری دارند یا بیماری دوره کمون کوتاه‌تری در جانوران نسبت به انسان دارد. بروز همزمان علائم و نشانه‌های بیماری در حیوانات ممکن است به شناسایی سریع تر یک سلاح زیستی کمک کند.

⁸¹ agroterrorism

در مورد دوم (حمله‌ی مستقیم به حیوانات ارزشمند از نظر کشاورزی)، اگر آزادسازی یک سلاح زیستی در محیط (مانند خاک، آب یا هوا) ادامه پیدا کند، نظارت فعال روی بیماری در تک‌تک جانوران می‌تواند به تشخیص خطرات پیش‌رونده تماس جانور با آن محیط کمک کند. علاوه بر این، الگوی جغرافیایی جانوران بیمار یا مرده نیز می‌تواند نشان‌دهنده تداوم یک تهدید زیستی باشد.

سرانجام، جمعیت‌های جانوری مانند پرندگان وحشی، دام‌های صادراتی و جانوران و حیوانات خانگی درگیر در تجارت‌های محلی یا بین‌المللی، ممکن است در حفظ و گسترش اپیدمی عمدی یک سلاح زیستی نقش داشته باشند. بنابراین شناسایی عوامل بیماری‌زا در چنین جمعیت‌های متحرکی می‌تواند گسترش مداوم سلاح زیستی را نشان داده و فرصتی برای مداخله جهت جلوگیری از انتشار بیشتر فراهم کند.

۸- پیامدهای حمله‌ی بیولوژیک

حتی یک حمله بیولوژیک در مقیاس کوچک به مرکز یک شهر می‌تواند باعث بیماری و مرگ و میر گسترده شده و به سرعت، ظرفیت‌های پزشکی محلی را از پا درآورد. به عنوان مثال، تخمین زده شده است که رهاسازی مقدار کمی از اسپور سیاه‌زخم آئروسل شده (۱۰۰ کیلوگرم) در هوا در خلاف جهت باد در یک کلان‌شهر به اندازه واشنگتن دی سی می‌تواند منجر به مرگ ۳ میلیون نفر و باعث بیماری و مرگ و میر گسترده در جانوران و ضرر اقتصادی شود.

بسیاری از معایب استفاده از سلاح‌های بیولوژیک مربوط به مشکلات در اجرای حمله است. به عنوان مثال، محافظت از پرسنل در طی مراحل تولید، حمل و نقل و تحویل سلاح‌های زیستی دشوار است. همچنین عوامل بیولوژیکی ممکن است بر سلامت نیروهای متجاوز تأثیر بگذارند، وابستگی به بادهای غالب و شرایط آب و هوایی خاص برای پراکندگی موثر عوامل بیماری‌زا، اثرات دما، نور خورشید و خشک شدن روی زنده ماندن برخی از ارگانیسم‌های عفونی تأثیر می‌گذارد.

تداوم حضور برخی از عوامل مانند باکتری‌های سیاه زخم در محیط می‌تواند یک منطقه را برای مدت طولانی غیرقابل سکونت کند، همچنین این امکان وجود دارد که در اثر حرکت نیروهای متجاوز در منطقه‌ای که قبلاً مورد حمله قرار گرفته است، آئروسول‌های ثانویه ایجاد شوند. غیر قابل پیش‌بینی بودن بیماری ثانویه پس از حمله بیولوژیکی مورد توجه است.

۹- اقدامات کلی برای محافظت و پیشگیری در برابر یک سلاح زیستی

مردم باید در مورد تهدیدها و خطرات مرتبط با عوامل زیستی آموزش داده شوند و آگاه شوند. فقط باید غذای پخته شده و آب جوشانده/کلرزده و فیلتر شده مصرف شود، به منظور کنترل حشرات و جوندگان باید اقداماتی انجام شود. همچنین جداکردن انسان و جانوران بیمار و موارد مشکوک نیز ضروری است. تشخیص دقیق اولیه، کلید مدیریت تلفات جنگ بیولوژیک است. بنابراین باید شبکه‌ای از آزمایشگاه‌های تخصصی برای تشخیص سریع

در صورت حملات بیولوژیکی تأسیس گردد. سیستم موجود نظارت بر بیماری و همچنین اقدامات کنترل ناقل و برنامه واکسیناسیون جمعی در منطقه مشکوک باید با جدیت بیشتری دنبال شود. افزایش دانش و مهارت‌های پزشکان، نقشی حیاتی در کنترل شرایط هنگام حملات بیولوژیکی دارد. از آنجا که بیوتروریسم، و عفونت‌های مربوطه، به عنوان رویدادهای نادر باقی می‌مانند، برای حفظ توجه به موارد احتمالی جدید، استراتژی‌های مداوم خلاقانه مورد نیاز است.

اثرات بسیاری از سلاح‌های زیستی قابل پیشگیری بوده و یا می‌توان با اقدامات احتیاطی مناسب آن‌ها را کاهش داد. ایمن‌سازی، پیش‌گیری‌های قبل و بعد از مواجهه، درمان و لباس‌های محافظ باید هنگام حملات بیولوژیکی در دسترس باشد. پرسنل پزشکی و پرستاری باید کلیه واکسیناسیون مورد نیاز را قبل از ورود به منطقه عملیاتی که تحت اشغال عامل تهدید است، انجام دهند.

اگر حمله‌ای قریب الوقوع احساس می‌شود، یا مشخص شده است که یک حمله اتفاق افتاده است، پیشگیری دارویی^{۸۲} طبق دستورالعمل برای همه پرسنل منطقه مناسب است. با این حال، اجرای یک برنامه‌ی پیشگیرانه‌ی ضد میکروبی معمول و طولانی مدت در غیاب چنین شرایط تهدیدکننده‌ای برای تمام افرادی که در یک منطقه هدف بالقوه قرار دارند غیر عملی و بیهوده است. برای ایجاد محافظت اولیه‌ی اثرگذار، کلیه‌ی واکسیناسیون‌ها باید در زمان مناسب قبل از استقرار نیروها در منطقه عملیاتی تجویز شود. وقتی تجویز قبل از اعزام غیرممکن

⁸² chemoprophylaxis

است، نیروها باید واکسیناسیون را به محض اجازه انجام عملیات انجام دهند. برخی از واکسیناسیون‌ها همراه با پیشگیری دارویی قبل یا بعد از مواجهه با عامل استفاده می‌شود. برای منطقه عملیاتی، واکسیناسیون اختصاصی، درمان و پیشگیری دارویی لازم است. برای آن دسته از عوامل بیوتروریسمی که ایمن‌زایی خاصی برای آن‌ها در دسترس نیست، ممکن است برای ایجاد محافظت از تجهیزات محافظتی همراه با پیشگیری دارویی استفاده شود. واکسیناسیون یک وسیله عملی مهم برای ایجاد محافظت مداوم در برابر تهدیدات زیستی قبل و همچنین در حین اقدامات دشمن است. واکسن‌هایی علیه چند سلاح زیستی بالقوه موجود است. بسیاری از این واکسن‌ها برای حفاظت از کارکنان آزمایشگاه‌ها یا افرادی که هدف بیماری‌های بومی^{۸۳} هستند، تولید شده‌اند.

۱۰- نقش دامپزشکان در مبارزه با حمله بیوتروریستی

از آنجا که رشته‌های دامپزشکی و پزشکی در بسیاری از زمینه‌ها همپوشانی دارند، منطقی است که اولین پاسخ دهندگان دامپزشکی دارای ابزارهای مشابهی با پاسخ دهندگان پزشکی برای مقابله با تهدیدات مشابه هستند و ارتباط آزادی بین دو رشته جریان دارد. جانوران و دامپزشکان نقش مهمی در نظارت بر بیماری‌های دارای اهمیت بهداشت عمومی دارند و ورود متخصصان دامپزشکی به سیستم بهداشت عمومی برای سلامتی انسان و جانوران ضروری است. بدیهی است که حساسیت گونه‌های مختلف جانوری به سلاح‌های زیستی رده A، B و C (جدول ۱) متفاوت است. علائم بالینی بیماری مشاهده شده در جانوران بسته به عوامل مختلف از جمله مسیر

⁸³ endemic

مواجهه، دوز، حساسیت گونه، سن، وضعیت کلی سلامتی و وضعیت ایمنی متفاوت خواهد بود. علائم بالینی در بیماری‌هایی که پس از حمله بیوتروریستی ایجاد می‌شوند لزوماً با علائم بیماری ایجاد شده از راه طبیعی یکسان نخواهند بود.

گاهی اوقات، دامپزشکان ممکن است با مواردی از بیماری که به طور طبیعی از برخی عوامل گروه A و B ناشی می‌شوند، روبرو شوند، اما بسیاری از این بیماری‌ها به ندرت (و برخی هرگز) توسط یک پزشک معمولی دیده می‌شوند. آگاهی دامپزشکان از اینکه انواع خاصی از علائم بالینی در جانوران با عفونت با ارگاناسم‌هایی که عامل بالقوه بیوتروریسم هستند مرتبط است، می‌تواند به تشخیص زود هنگام حملات بیوتروریسمی کمک کند. علاوه بر این، پزشکان باید ارزیابی کنند که آیا جانوران به طور عمدی بیمار شده‌اند یا به صورت طبیعی. دامپزشکان باید در صورت وجود یک رویداد بیوتروریسم هوشیار باشند. در انتشار عمدی یک عامل بیولوژیک، مانند یک شیوع طبیعی، از زمان مواجهه تا شروع علائم بالینی فاصله‌ی زمانی وجود دارد. این دوره کمون، مزیتی برای تروریست‌ها است که پس از رهاسازی مخفیانه‌ی یک عامل بیوتروریسم فرصت فرار از منطقه را خواهند داشت. دامپزشکان باید هنگام معاینه جانوران مبتلا به بیماری‌های عفونی، مقداری سوء ظن داشته باشند تا بیماری مشترک بین انسان و دام را که سلامت عمومی را تهدید می‌کند از بیماری که کشاورزی را تهدید می‌کند، تشخیص دهند.

دامپزشکان ممکن است همزمان یک حیوان و انسان بیمار را که با یکدیگر در تعامل بوده‌اند، ببینند؛ اگرچه بیماری ممکن است در انسان همان علائم بالینی مشابه با جانور را نداشته باشد اما شناسایی اولیه‌ی چنین ارتباطی می‌تواند منجر به متوقف کردن شیوع یک عامل بیماری‌زای بسیار مسری شود. در حالی که عدم کشف زودهنگام چنین ارتباطی می‌تواند به عدم شناسایی کامل عامل آن نیز منجر شود. دامپزشکان باید با یک روش فعال با بیوتروریسم روبرو شده و در آمادگی و پاسخ و به طور کلی بهداشت عمومی دخیل شوند.

دامپزشکان نقش اساسی در مبارزه با بیوتروریسم دارند. برای آمادگی بهتر در برابر حملات بیوتروریسمی به گزارش‌های فوری نیاز است. دامپزشکان نقش مهمی در نظارت بر عوامل بیوتروریسم، کنترل بیماری و حتی درمان بیماران دارند. آن‌ها کلیدی برای یک سیستم نظارت مؤثر و قوی و هشدار سریع برای بیوتروریسم که معمولاً انسان و غیرمستقیم جانوران را هدف قرار می‌دهد، هستند.

اگر انتظار می‌رود که جنگ با بیوتروریسم و بیماری‌های نوظهور پیروز شود، ارتباط پزشکان و آزمایشگاه‌های تشخیص دامپزشکی در سیستم‌های بهداشت عمومی و گزارش بیماری و ایجاد ابزارهایی برای ارتباط سریع و انتشار اطلاعات به این دینفعان، ضروری است .

تروریست‌ها همیشه از این مزیت برخوردار خواهند بود که تروریسم متوقف نمی‌شود. با این حال، از طریق برنامه‌ریزی، آموزش، ارتباطات و آگاهی می‌توان تأثیر حملاتی را که انجام می‌شود کاهش داد و شاید از وقوع آن به طور کلی جلوگیری کرد. دامپزشکان در خط مقدم برای آموزش در مورد بیماری‌های مشترک بین انسان

و دام هستند. برای جلوگیری از بحران‌های ملی در برابر حملات بیوتروریسی، هوشیاری و حضور دامپزشکان لازم است.

۱۱- تشخیص عوامل بیولوژیک

برای سازمان‌ها و افراد بیوتروریست دستکاری موجودات میکروسکوپی در جهت منافع خود کار آسانی است. در مقابل، برای بیوتکنولوژیست‌ها نیز تشخیص ارگانیسم‌های دستکاری‌شده و انجام اقدامات مناسب، امکان‌پذیر است. برخی از چالش‌ها در تشخیص وجود دارد که ویژه‌ی بیوتروریسم است. در بهترین حالت، ابزارهای تشخیص باید به طور مستقیم بتوانند عوامل تهدید زیستی را به سرعت شناسایی و دستکاری و تغییر آن‌ها را تأیید کنند. این ابزارهای تشخیصی باید قابل حمل باشند و توانایی آزمایش همزمان روی چندین عامل را داشته باشد.

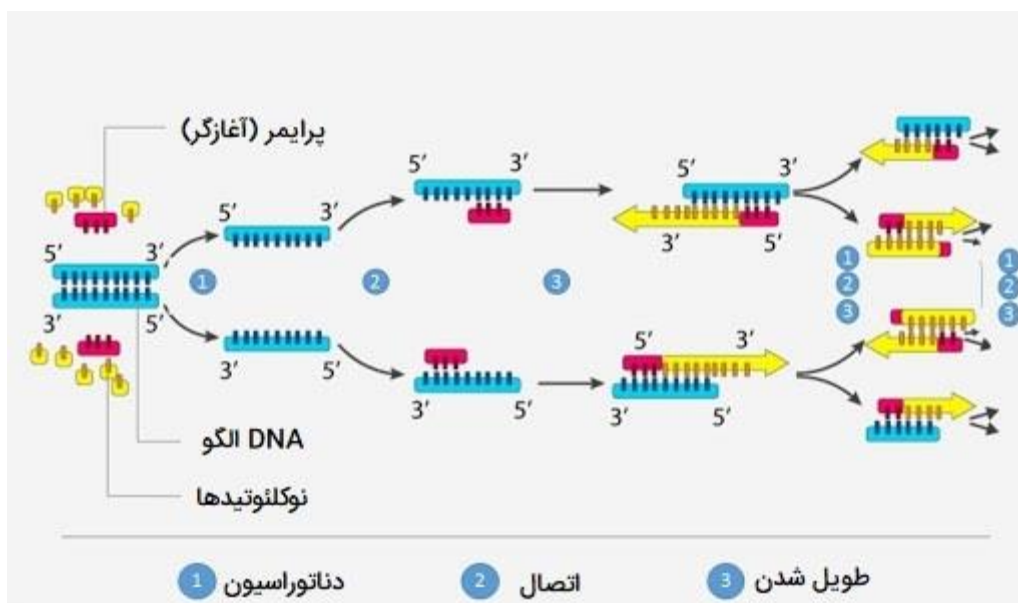
سنجش‌های تشخیصی باید حساس و اختصاصی باشند؛ به گونه‌ای که غلظت‌های کمی از سلاح‌های زیستی را بدون تداخل مواد پس‌زمینه بتوانند تشخیص دهند. به‌طور کلی رایج‌ترین سیستم‌های تشخیص یا مبتنی بر اسیدنوکلئیک هستند و یا مبتنی بر سنجش ایمنی^{۸۴}. سیستم‌های تشخیصی مبتنی بر اسید نوکلئیک، حساس‌تر از سیستم‌های تشخیص مبتنی بر آنتی‌بادی هستند یا همان سنجش ایمنی هستند.

⁸⁴ Immunoassay

برای مثال، با واکنش زنجیره‌ای پلیمرز^{۸۵} (PCR) (شکل ۵) می‌توان در مدت زمان کوتاهی ۱۰ میکروارگانیسم یا کمتر را شناسایی کرد. واکنش زنجیره‌ای پلیمرز تکنیکی در زیست‌شناسی مولکولی برای تکثیر یک نسخه یا نسخه‌های کمی از یک قطعه DNA با توالی خاص، در شرایط آزمایشگاهی و خارج از سلول است. با این حال، PCR که یک سیستم مبتنی بر اسیدنوکلئیک محسوب می‌شود، قادر به شناسایی توکسین‌های پروتئینی نیست. عوامل ضد انعقاد خون، DNA لکوسیت‌ها و ترکیبات هم در خون، باعث مهار PCR می‌شوند. لازم به ذکر می‌باشد، کشت ارگانیسم هدف پس از تجزیه و تحلیل PCR برای بایگانی و آزمایش‌های اضافی دیگر قابل استفاده نیست.

حساسیت بالای آزمایش نیز می‌تواند یک ضعف اساسی باشد؛ زیرا DNA آلوده یا باقی مانده می‌تواند تکثیر شده و موجب نتایج مثبت کاذب شود. این امر به دلیل خطای متصدی، آلودگی توسط عوامل بیماری‌زای محیطی و DNA باقی مانده از واکنش‌های قبلی به دلیل ابزارهایی که به میزان کافی تمیز نشده‌اند، رخ می‌دهد.

⁸⁵ polymerase chain reaction



شکل ۵. واکنش زنجیره‌ای پلی‌مراز به صورت شماتیک

توانایی استخراج DNA یا گسستن سلول‌ها یا اسپورها برای افزایش دسترسی، به میزان قابل توجهی روی حساسیت، قابلیت تکثیر و دقت هر روش تشخیصی مبتنی بر PCR تأثیر می‌گذارد. علاوه بر این، وجود مهارکننده‌ها می‌تواند در جایگاه‌های هدف کاوشگرها و آغازگرها تداخل ایجاد کرده و باعث نتایج منفی کاذب شود.

علی‌رغم محدودیت‌ها، اگر تعداد سلول‌های آلوده شده موجود به میزان حد تشخیص سنجش یا بالاتر از آن باشد (معمولاً ۱۰ تا ۱۰۰ سلول)، تجزیه و تحلیل مبتنی بر PCR می‌تواند برای هدف مورد نظر بسیار اختصاصی و حساس باشد. پیشرفت‌های جدید در سرعت و کاهش اندازه دستگاه‌های PCR، سبب می‌شود تا از این روش‌ها برای سیستم‌های قابل حمل و هم سیستم‌های آزمایشگاهی استفاده شوند.

از روش‌های مبتنی بر سنجش ایمنی^{۸۶} برای تشخیص بیماری‌های عفونی استفاده می‌شود. از تشخیص ایمونولوژیک برای شناسایی عوامل تهدیدکننده زیستی از جمله سلول‌های باکتریایی، اسپورها، ویروس‌ها و توکسین‌ها بر اساس این مفهوم که هر ترکیبی که قادر به ایجاد پاسخ ایمنی است، می‌تواند به عنوان آنتی‌ژن مورد استفاده قرار گیرد، استفاده می‌شود. روش‌های ایمنی‌سنجی معمولاً فقط برای بررسی یک ماده در هر سنجش انجام می‌شوند. اختصاصیت این سنجش‌ها با کیفیت و حساسیت آنتی‌بادی ارتباط دارد. حساسیت این روش به طور معمول کمتر از PCR و سایر روش‌های مبتنی بر DNA است. با پیشرفت در کیفیت آنتی‌بادی (به عنوان مثال، تولید آنتی‌بادی از کتابخانه‌های نوترکیب) و پارامترهای سنجش، ممکن است حساسیت و اختصاصیت ایمنی‌سنجی نیز افزایش یابد.

۱۳- کاربرد بیوتکنولوژی در تقویت سلاح‌های بیوتروریستی

جهش دانش در زیست‌شناسی مولکولی از سه کشف اصلی ناشی می‌شود. این اکتشافات شامل کشف ساختار DNA، واکنش زنجیره‌ای پلیمرز و پروژه ژنوم انسان بود. کشف اولیه ساختار DNA توسط واتسون و کریک زمینه را برای کشف واکنش زنجیره‌ای پلیمرز فراهم کرد. این امر در ترکیب با پروژه ژنوم انسان اجازه تکثیر، جهش، توالی‌یابی و دست‌ورزی DNA را برای دانشمندان فراهم کرد. علاوه بر ژنوم انسان، توالی‌های چندین میکروارگانیسم

⁸⁶ Immunoassay

به صورت رایگان در پایگاه‌های داده در دسترس است. دانش زیست‌شناسی مولکولی و ساختار ژنومی در ساخت عوامل بیماری‌زای خطرناک نقش بسیار مهمی دارد.

در سال ۲۰۰۱، دانشمندان استرالیایی ویروس آبله موش را دستکاری کردند تا جمعیت موش‌های وحشی را سرکوب کنند. نتیجه این کار ویروس اصلاح شده‌ای بود که بسیار مرگبارتر از ویروس اصلی بود. این سویه اصلاح شده همچنین می‌توانست موش‌هایی را که به طور طبیعی در برابر آبله ایمن بوده یا آن‌هایی که در برابر ویروس آبله ایمنی کسب کرده بودند، از بین ببرد. از آنجا که ویروس‌های آبله انسانی^{۸۷} و آبله موشی شبیه یکدیگر هستند، کاملاً امکان‌پذیر است که همین آزمایش در ویروس آبله انسانی نیز انجام شود. ویروس آبله انسانی به راحتی در دسترس سازمان‌های تروریستی قرار ندارد اما امکان تغییر ویروس‌های دیگر جهت براندازی سیستم ایمنی بدن انسان وجود دارد. همچنین سنتز یک ارگانیسم جدید غیرممکن نیست. در سال ۲۰۰۲، دانشمندان در ایالات متحده موفق شدند تا با استفاده از مواد شیمیایی موجود، ویروس فلج اطفال را سنتز کنند.

باکتری‌ها، مایکوباکترها و ویروس‌ها مستعد دستکاری ژنتیکی هستند. در تلاش برای فهمیدن اینکه چرا عامل بیماری سل^{۸۸} در برخی از افراد آلوده به صورت نهفته باقی می‌ماند، گروهی از محققان یک سویه جهش‌یافته بسیار بیماری‌زای سل را ایجاد کردند. دستکاری ژنتیکی سویه‌ای را ایجاد کرد که سیستم ایمنی موش را شکست داد.

⁸⁷ smallpox

⁸⁸ Tuberculosis

آزمایش‌های مشابهی روی تک‌یاخته‌ها از جمله *لشمانیا ماژور*^{۸۹} انجام شده است. این امر نشان دهنده‌ی این است که دستکاری عوامل شناخته‌شده میکروبی فقط در حوزه‌ی مطالعات علمی نیست. میکروارگانیسم‌ها می‌توانند برای بیماری‌زایی بیشتر یا تضعیف سیستم ایمنی میزبان اصلاح شوند تا بتوانند تکثیر یافته و عفونت کنترل‌نشده‌ای ایجاد کنند.

همان طور که در مطالب بالا به طور خلاصه چگونگی ایجاد میکروارگانیسم‌های کشنده را با استفاده از روش‌های ساده و در دسترس بیان می‌کند، اشتباه است اگر تصور کنیم که روش‌های دست‌ورزی فقط به آزمایشگاه‌های تحقیقاتی محدود می‌شوند و اکثر تکنیک‌های مورد استفاده به راحتی در دسترس بوده و قابل انجام در یک آزمایشگاه متوسط هستند.

همان طور که گفته شد پیشرفت در بیوتکنولوژی ممکن است بر فرآیند دستیابی به سلاح‌های بیولوژیک و روش‌های ایجاد آن‌ها تأثیر بگذارد. دفتر ارزیابی فناوری ایالات متحده^{۹۰} در سال ۱۹۹۱، بیوتکنولوژی را چنین تعریف می‌کند که:

"هر تکنیکی که از موجودات زنده یا مواد موجود در آن‌ها برای ساخت یا اصلاح یک محصول، بهبود گیاهان یا جانوران یا ایجاد میکروارگانیسم‌ها جهت کاربردهای خاص استفاده می‌کند."

⁸⁹ *Leishmania major*

⁹⁰ U.S. Office of Technology Assessment

این تکنیک‌ها شامل استفاده از فناوری‌های جدید مانند DNA نو ترکیب، همجوشی سلول (همجوشی سلولی فرآیند سلولی است که در آن چندین سلول تک هسته با هم ترکیب می‌شوند و یک سلول چند هسته‌ای را تشکیل می‌دهند) و سایر فرایندهای زیستی است. از آنجا که بیوتکنولوژی به طور عمده به اهداف مسالمت‌آمیز بی‌خطر اختصاص یافته است، ما از آن انتظار داریم که علاوه بر دیگر مزایا، ابزار بهتری برای شناسایی عوامل بیماری‌زا و توکسین‌ها، روش‌های پیشرفته جهت تشخیص بیماری‌ها، و بهبود اشکال پیشگیری (به خصوص واکسن‌ها) و درمان فراهم آورد. با این حال، نگرانی اصلی در مورد تکنیک‌های پیشرفته بیوتکنولوژی این است که تروریست‌ها ممکن است برای حمله به جوامع مدنی از راه‌های جدید و خطرناک‌تری استفاده کنند. اگرچه این مشکل اخیراً مورد توجه عموم قرار گرفته است، اما باید درک شود که مدت‌هاست مورد نگرانی سازمان‌های دفاعی بوده است.

فناوری‌های دیگری به غیر از بیوتکنولوژی مانند نانوتکنولوژی و فناوری اطلاعات می‌توانند تأثیرات شدیدی بر نحوه تولید و استفاده از سلاح‌های بیولوژیک در آینده داشته باشند. تروریست‌ها می‌توانند از فناوری‌های جدید در کنترل علف‌های هرز یا محصولات کشاورزی حاوی مواد مخدر (نظیر خشخاش، کاکائو و ...)، به عنوان مثال برای بهبود توانایی‌های خود جهت ایجاد حملات مؤثر به محصولات غذایی اصلی مثل ذرت، گندم، برنج و غیره استفاده کنند. به همین ترتیب، تکنیک‌هایی که اخیراً برای واکسیناسیون جانوران با استفاده از پراکندگی آئروسل توسعه یافته است (در این تکنیک‌ها آنتی‌ژن مورد استفاده به شکل آئروسل درآمده و به صورت استنشاقی تجویز می‌شود)، ممکن است برای پراکندگی مؤثر عوامل بیماری‌زای زنده روی جمعیت هدف به کار رفته و نقشه‌های

پیچیده هواشناسی از مراکز عمده شهری که معمولاً در اینترنت در دسترس هستند، می‌توانند تروریست‌ها را در پراکنده کردن آئروسول برای رسیدن به حداکثر تلفات راهنمایی کنند. علاوه بر این، پاکت‌های حاوی اسپورهای *باسیلوس آنتراسیس* که در سال ۲۰۰۱ به شخصیت‌های اجتماعی در ایالات متحده ارسال شد، توجه را به نحوه به دست آوردن، خشک کردن، آسیاب کردن و فرمول‌بندی اسپورها به گونه‌ای که هنگام پراکنده شدن دارای اندازه ذرات بهینه‌ای باشند و بتوانند در تنش‌های محیطی زنده بمانند، جلب کرد.

امروزه شرکت‌های تجاری بزرگ به دنبال یافتن فناوری‌های مؤثرتر برای رساندن آئروسول شده داروها و واکسن‌ها به موضع هدف و همچنین سیستم‌های اسپری کردن بزرگ-مقیاس هستند. ملاحظه می‌شود که تمرکز تیم‌های تحقیق و توسعه (R&D) روی عوامل باکتری، ویروس، توکسین و غیره، تنها یکی از مؤلفه‌های تحقیق، توسعه، آزمایش، تولید و انتشار است که باید برای دستیابی به سلاح‌های بیولوژیک مؤثر و قابل اعتماد انجام شود، البته یکی از مؤلفه‌های مهم است.

در سال ۱۹۹۶، وزارت دفاع ایالات متحده^{۹۱} (DOD) چندین احتمال را مطرح کرد که ممکن است تکنیک‌های مهندسی ژنتیک آن را فراهم کند. از آن زمان به بعد، تحلیلگران امنیتی، لیست احتمالات DOD را گسترش دادند تا استدلال کنند که تکنیک‌های ژنتیکی و زیست‌شناسی مولکولی برای افزایش قابلیت‌های قابل توجه توسط

⁹¹ Department of Defense

کسانی که ممکن است از این تکنیک‌ها در تحقیق و توسعه با هدف استفاده تسلیحاتی از عوامل بیماری‌زا، غیرپاتوژن‌ها و سموم در آینده، قابل استفاده است.

نگرانی این تحلیلگران مبنای محکمی دارد. اتحاد جماهیر شوروی از تکنیک‌های پیچیده بیوتکنولوژی برای تحقیق و توسعه میکروارگانیزم‌های مهندسی ژنتیک شده با هدف جنگ‌های بیولوژیکی (BW) استفاده کرد. دکتر کن علیبک^{۹۲}، معاون سابق Biopreparat - سازمان به ظاهر غیرنظامی برنامه جنگ‌های بیولوژیکی اتحاد جماهیر شوروی - ادعا کرد که دانشمندان به عنوان بخشی از تحقیقات خود برای ساخت اسلحه‌های شوروی، ویروس‌های بیماری‌زا را به شکل هیبریدی به طور ژنتیکی مهندسی کرده‌اند. سایر افرادی که زمانی در Biopreparat کار می‌کردند نیز این ادعا را تأیید کرده‌اند. با این وجود بعید به نظر می‌رسد که در واقع در برنامه جماهیر شوروی، عوامل جنگ‌های بیولوژیکی مهندسی شده باشند یا آن‌ها را در سیستم‌های تسلیحاتی مستقر کرده باشند.

اگرچه رئیس جمهور بوریس یلتسین^{۹۳} دستور خاتمه برنامه BW شوروی را در سال ۱۹۹۲ صادر کرد، اما ممکن است امروز به نوعی در آزمایشگاه‌های بیولوژیکی ارتش روسیه ادامه داشته باشد. مهندسی ژنتیک در حال حاضر در تحقیقات مسالمت آمیز شامل هر دو میکروارگانیزم باکتریایی و ویروسی در چندین مؤسسه متعلق به سیستم Biopreparat به کار گرفته می‌شود، که با خصوصی‌سازی در سال ۱۹۹۲ به یک شرکت " سرمایه‌گذاری مشترک" تبدیل شد.

⁹² Ken Alibek

⁹³ Boris Yeltsin

این نگرانی وجود دارد که گروه‌های غیر دولتی با توانایی مالی مناسب، نیز می‌توانند از تکنیک‌های پیشرفته بیوتکنولوژی برای اهداف خود استفاده کنند. در بین اعضای فرقه اوم شینریکو^{۹۴} که عامل عصبی سارین را در سیستم متروی توکیو در سال ۱۹۹۵ آزاد کردند، زیست شناسان مولکولی و پزشکان حضور داشته‌اند و برخی از آن‌ها از برنامه تحقیق و توسعه سلاح‌های بیولوژیکی استفاده می‌کردند. اگرچه هیچ گزارش تأیید شده‌ای در مورد اینکه اوم شینریکیو یا هر گروه تروریستی دیگری با موفقیت میکروارگانیزم‌های مهندسی‌شده ژنتیکی تولید کرده است، در دسترس نیست، اما گسترش سریع فناوری‌های جدید این امکان را ایجاد می‌کند که چنین کاربردهایی در آینده ظهور کند.

۱۴- پیشرفت‌های نگران‌کننده در بیوتکنولوژی

بیوتکنولوژی به سرعت در حال پیشرفت است. مهندسی ژنتیک، فناوری‌های DNA، مهندسی پروتئین، کشت بافت و سلول، ویروس‌های مصنوعی، زیست‌شناسی سامانه‌ها و RNAهای کوچک (MicroRNA) از جمله زمینه‌هایی هستند که موجب پیشرفت بیوتکنولوژی شده‌اند. با توجه به اینکه بیوتکنولوژی می‌تواند به عنوان یک شمشیر دولبه کند، کسانی که قصد حمله‌های بیوتروریستی و بیولوژیک دارند نیز از این پیشرفت‌ها به نفع خود استفاده خواهند کرد. لذا پیشرفت در زمینه‌های مختلف بیوتکنولوژی می‌تواند نگرانی‌هایی را موجب شود که در ادامه به آن می‌پردازیم.

⁹⁴ Aum Shinrikyo

۱۴-۱- مهندسی ژنتیک

قدیمی‌ترین، متداول‌ترین و مشهورترین تکنیک مهندسی ژنتیک، کلون‌سازی ژن است که DNA نو ترکیب (rDNA^{۹۵}) تولید می‌کند. به زبان ساده، تکنیک rDNA به دانشمندان این امکان را می‌دهد که یک ژن را از ژن‌های ژنوم یک جاندار جدا کرده و آن را در ژنوم جاندار دیگری (میزبان) قرار دهند. به این میزبان پس از دریافت ژن خارجی و بیان آن، تراریخته^{۹۶} گفته می‌شود. rDNA به طور گسترده‌ای در مقالات توصیف شده است؛ بنابراین دانشمندان علوم زیستی آن را به خوبی می‌شناسند.

دانش و استفاده از مهندسی ژنتیک اکنون چنان فراگیر شده است که می‌توان از مهندسی ژنتیک جهت تحقیق و توسعه برای تولید سلاح‌های زیستی و عوامل بیماری‌زا استفاده کرد. از مهندسی ژنتیک می‌توان برای تقویت بسیاری از ویژگی‌های باکتری‌ها و ویروس‌ها، از جمله افزایش مقاومت در برابر آنتی‌بیوتیک، اختصاصی بودن میزبان و ... نیز استفاده کرد. اهدافی از این دست به راحتی می‌توانند برای کاربردهای منتهی به سلاح به کار گرفته شوند. مهندسی ژنتیک سلول‌ها به دلیل توسعه سریع بسیاری از انواع کیت‌های اختصاصی مهندسی ژنتیک، آسان‌تر انجام می‌شود. کیت‌ها معمولاً شامل واکنشگرهای بهینه، استریل و از پیش فرموله شده هستند که برای انجام دستکاری‌های خاص ژنتیکی استفاده می‌شوند. علاوه بر این، کیت‌ها از نظر کیفیت، کنترل شده هستند و

^{۹۵} Recombinant DNA

^{۹۶} Transformed

دستورالعمل‌های کاملی را جهت انواع مختلف دستکاری‌های ژنتیکی دارند، همچنین دارای نکات عیب‌یابی بوده و نسبتاً ارزان هستند. به عنوان مثال، امروزه هرکسی می‌تواند کیت‌های کلون‌سازی را خریداری کند. به طور قطع برای تحقیقات پیچیده، اپراتور کیت هنوز هم باید فناوری‌های اساسی به کار رفته در کیت‌ها را بداند اما کیت‌ها امکان دستکاری آسان در بسیاری از انواع میکروارگانیسم‌ها را برای دانشمندان بیش از هر زمان دیگر فراهم می‌کنند.

برای استفاده از ویروس‌ها در ژن‌درمانی آن‌ها را دستکاری می‌کنند و ویژگی‌های خاصی را به آن‌ها اضافه می‌کنند؛ از جمله این ویروس‌ها رتروویروس‌ها^{۹۷}، آدنوویروس‌ها^{۹۸} و باکولوویروس‌ها^{۹۹} هستند که دانشمندان ممکن است از آن‌ها برای انتقال مواد ژنتیکی طراحی شده جهت آسیب به میزبان استفاده کنند. در میان وکتورهای (یک ناقل که برای انتقال مصنوعی مواد ژنتیکی خارجی به سلول دیگری استفاده می‌شود) ویروسی موجود، استفاده از آدنوویروس‌ها به عنوان سلاح زیستی گزینه خوبی است، زیرا آن‌ها می‌توانند ژن‌های بزرگ را «بسته‌بندی» کرده، انواع زیادی از سلول‌ها را آلوده کرده و با غلظت بالا تولید شوند. علاوه بر این، چندین کیت در بازار وجود دارند که به محقق اجازه می‌دهند تا آدنوویروس‌های نوترکیب سفارشی را به آسانی تولید کرده یا حتی وکتورهای آدنوویروس سفارشی را می‌توان از شرکت‌های ارائه‌دهنده ژن سفارش داده و مستقیماً به آزمایشگاه تحویل داد. با این حال، استفاده‌ی بالینی از وکتورهای آدنوویروس به دلیل انتقال و بیان ژن ضعیف، چندان سودمند نیست. از

⁹⁷ retroviruses

⁹⁸ adenoviruses

⁹⁹ baculoviruses

یک طرف، این ویروس‌ها باعث ایجاد پاسخ‌های ایمنی قوی‌ای می‌شوند که ممکن است اثر خود ویروس را کاهش دهند یا از بین ببرند. از طرف دیگر، وکتورهای لنتی‌ویروس¹⁰⁰ (زیرشاخه‌ای از رتروویروس‌ها که HIV به آن تعلق دارد) بسیار نویدبخش هستند؛ زیرا این ویروس‌ها در آلوده‌سازی سلول‌ها و دستیابی به بیان پایدار ژن‌های منتقل‌شده به سلول بسیار کارآمد هستند. علاوه بر این، لنتی‌ویروس‌ها پاسخ‌های ایمنی قوی‌ای ایجاد نمی‌کنند. اگرچه استفاده از سیستم‌های لنتی‌ویروس جهت هدف قرار دادن ژن‌ها در بدن با اهداف درمانی هنوز به طور کامل توسعه نیافته است اما وکتورهای لنتی‌ویروسی به مطالعات بالینی انسانی برای درمان بیماری‌های عفونی و ژنتیکی وارد شده است و پیشرفت در این زمینه اجتناب‌ناپذیر است.

اگرچه ایجاد بسیاری از انواع میکروارگانیزم‌های مهندسی ژنتیکی شده از نظر فنی دیگر دشوار نیست، اما تضمین نمی‌کند که سویه‌های تغییر یافته برای استفاده در سلاح‌ها مناسب‌تر از خویشاوندان طبیعی خود باشند. هیچ‌کس در ابتدای تحقیق نمی‌داند که سویه جدید تولید شده به روش ژنتیکی، چه اثرات نامطلوبی را نشان خواهد داد. اثرات نامطلوب به این احتمال اشاره دارد که سویه‌های مهندسی شده نه تنها دارای ویژگی مطلوب از نظر سلاح بیولوژیکی، مثلاً مقاومت به آنتی‌بیوتیک، هستند بلکه تعدادی خصوصیات منفی نیز از خود نشان می‌دهد که آن را برای اهداف تسلیحاتی نامناسب می‌کند. به عبارت دیگر، سویه مهندسی شده، همزمان با دستیابی به افزایش مقاومت آنتی‌بیوتیکی، می‌تواند بیماری‌زایی یا پایداری کمتری (یا هر دو) از نوع والد خود داشته باشد. اثرات

¹⁰⁰ lentivirus

نامطلوب یک مشکل رایج در مورد میکروارگانسیم‌هایی است که توسط صنعت بیوتکنولوژی برای تولید پروتئین، مهندسی شده‌اند و برای حذف آن از سوبه در حال تولید، به تحقیق و توسعه بیشتری نیاز است.

مدتی است که کارشناسان امنیتی نگران هستند که DNA برهنه می‌تواند جهت تولید سلاح‌های زیستی استفاده شود. DNA برهنه به DNAیی اطلاق می‌شود که از آن با پروتئین‌ها، لیپیدها یا مولکول‌های دیگر حفاظت نمی‌شود. DNA برهنه را می‌توان به‌عنوان یک ناقل غیر ویروسی استفاده کرد. این ناقل را به راحتی می‌توان در باکتری‌ها تولید کرد و با استفاده از تکنیک‌های استاندارد DNA نو ترکیب دستکاری کرد. DNA برهنه نتیجه انتشار اطلاعات ژنتیکی در محیط اطراف، مانند ترکیدن سلول‌ها است. DNA برهنه گاهی اوقات پس از جذب، در ژنوم باکتری گنجانده می‌شود. DNA برهنه در حال حاضر در تحقیقات به عنوان وکتورهای تحویل ژن در ژن‌درمانی و به عنوان واکسن استفاده می‌شود. به عبارت دیگر، ممکن است دانشمندان بتوانند قطعات DNA کوچکی را طراحی و تولید کنند که به صورت توکسین یا آنتی‌ژن قوی عمل کنند. مقدار زیادی از DNA برهنه می‌تواند توسط باکتری‌ها یا مخمرهای مهندسی شده، در کشت سلول تولید شود. کاربردهای احتمالی DNA برهنه در تولید سلاح‌های زیستی همچنین ممکن است توسط یافته‌های آزمایش‌های ایمن‌سازی DNA فراهم گردد.

۱۴-۲- فناوری‌های DNA

فناوری‌های DNA شامل سه تکنیک ماشین‌های ژنی، بانک‌های توالی پروتئین‌ها و نوکلئیک‌اسیدها و ژنومیک عملکردی^{۱۰۱} است.

۱۴-۲-۱- ماشین‌های ژنی: همانطور که ذکر شد، مهندسی ژنتیک شامل انتقال ژن‌ها بین جانداران متفاوت به منظور اعطای توانایی تولید یک پروتئین جدید به جاندار گیرنده، افزایش بازده تولید یک پروتئین یا سازگار کردن جاندار با محیط‌های مختلف است.

ژن‌های مورد نیاز برای مهندسی ژنتیک را می‌توان با کلون‌سازی آن‌ها در سلول‌های برنامه‌ریزی شده، سرهم بندی آن‌ها از قطعات کلون‌سازی شده DNA، یا سنتز آن‌ها با استفاده از یک ماشین ژنی (که به آن‌ها سنتزکننده DNA نیز می‌گویند) به دست آورد. بنابراین، یک ماشین ژنی، وسیله‌ای است که نوکلئوتیدها را با یک ترتیب مشخص برای ساختن ژن ترکیب می‌کند. برای اهداف بیوتروریسمی ممکن است از یک ماشین ژنی برای سرهم بندی ژن‌هایی استفاده کرد که پروتئین‌هایی را تولید می‌کنند که می‌توان از آن‌ها در مسلح کردن عوامل بیماری‌زا، توکسین‌ها و عوامل ویروالانس، استفاده کرد.

از آنجا که ویروس‌ها در درجه اول از ماده ژنتیکی تشکیل شده‌اند، سنتز ویروس نیز با استفاده از ماشین ژنی امکان‌پذیر است. این سنتز در سال ۲۰۰۲ انجام شد؛ یک تیم تحقیقاتی، توالی‌های ژنی لازم را از شرکت‌های

¹⁰¹ functional genomics

تجاری قابل دسترس خریداری کرد و با استفاده از یک سنترکننده متداول آن‌ها را به هم متصل کرد. یک سال بعد، یک تیم تحقیقاتی دیگر در مؤسسه‌ی جان کریگ و نتر^{۱۰۲} باکتریوفاژ ۵۳۸۶ جفت-بازی (phi X) X174 را مونتاژ کردند. در سال ۲۰۰۵ اتفاق مهمتری رخ داد و گروهی مطالعاتی به رهبری ترنس تومپی^{۱۰۳} گزارش دادند که ویروس آنفلوانزای همه‌گیر ۱۹۱۸ را با مهندسی معکوس در شرایطی با ایمنی و کنترل زیستی بالا بازسازی کرده‌اند تا بتوانند دلیل مرگبار بودن این ویروس را بیابند.

با توجه به اینکه ژنوم باکتری‌ها از ژنوم ویروس‌ها بزرگتر است بنابراین سنتز آن‌ها نیز دشوار تر است. در سال ۲۰۰۷، محققان مؤسسه کریگ و نتر گزارش دادند که آن‌ها با جایگزینی ژنوم یک باکتری با ژنوم باکتری دیگر، باکتری *مایکوپلازما کاپریکولوم*^{۱۰۴} را به *مایکوپلازما مایکوئید*^{۱۰۵}، تبدیل کرده‌اند. در سال ۲۰۰۸، یک تیم تحقیقاتی دیگر در همان مؤسسه گزارش دادند که ژنوم ۵۸۲۹۷۰ جفت-بازی یک باکتری به نام *مایکوپلازما ژنتالیوم*^{۱۰۶} JVCI-1.0 (بزرگ‌ترین ساختار DNA تولید شده توسط انسان) را سنتز و مونتاژ کردند. اخیراً نیز یک تیم در مؤسسه کریگ و نتر نتایجی را در توصیف روش‌های جدید یا کلون کردن کل ژنوم باکتریایی *مایکوپلازما مایکوئید*^{۱۰۷} داخل یک سلول مخمر، منتشر کرده است.

¹⁰² J. Craig Venter

¹⁰³ Terrence Tumpey

¹⁰⁴ *Mycoplasma capricolum*

¹⁰⁵ *Mycoplasma mycoides*

¹⁰⁶ *Mycoplasma genitalium*

¹⁰⁷ *Mycoplasma mycoides*

در سال‌های قبل، مونتاژ قطعات DNA با بیش از ۲۵ کیلو باز، محدود بود. با این حال، در سال ۲۰۰۹، روشی معرفی شد که می‌توان با استفاده از آن هر ژنوم ویروسی را مونتاژ کرد. مانند ژنوم ویروس آبله، که تقریباً ۱۸۵ کیلو باز دارد. علاوه بر این، مونتاژ ژنوم‌های ویروس RNA دار کوچک‌تر (۳۰ کیلو باز کمتر) می‌تواند در مدت زمان کوتاهی انجام شود، مشروط بر اینکه قطعات مناسب DNA در دسترس باشند. در مورد باکتری‌ها، امروزه می‌توان از این روش برای سرهم بندی ژنوم‌هایی به بزرگی ژنوم مایکوپلازما ژنتالیوم استفاده کرد. به نظر می‌رسد طولی نخواهد کشید تا یک دانشمند تسلیحاتی قادر به طراحی کامل یا جزئی یک باکتری یا ویروس باشد که حاوی عوامل ویروالانس، از جمله توکسین‌ها بوده و از این طریق آن را به یک عامل بیماری‌زای انسانی تبدیل کند.

با پیشرفت ابزارهای توالی‌یابی ژنوم هزینه‌های توالی‌یابی در سال ۲۰۰۶ به نصف کاهش یافت و امروزه فناوری‌های توالی‌یابی نسل جدید به سرعت در حال پیشرفت هستند. تخمین زده شده است که توالی‌یابی نسل جدید به دلیل قیمت پایین، رایج شدن و گستردگی، پتانسیل تسریع نمودن چشمگیر تحقیقات زیستی و پزشکی را دارد. این امر تا حد زیادی با توسعه سیستم‌های کوچک امکان‌پذیر خواهد شد. این سیستم‌ها، مصرف نمونه و هزینه‌ها را کاهش داده و سرعت را افزایش می‌دهد. همچنین فناوری‌های نسل جدید امکان توالی‌یابی متاژنوم‌ها (ژنوم‌هایی از جوامع میکروبی) را بدون نیاز به کشت قبلی میکروارگانیسم‌ها فراهم می‌کند. این روش هنوز در مراحل ابتدایی است، اما می‌تواند برای شناسایی میکروارگانیسم‌های خاصی در یک نمونه محیطی و همچنین برای تعیین عملکرد این میکروارگانیسم‌ها با تشخیص حضور ژن‌های عملکردی مختلف استفاده شود.

این پیشرفت‌ها در دسترس افرادی که اهداف سوء دارند نیز قرار خواهد گرفت. لذا می‌توانند از آن به‌منظور تولید عوامل بیوتروریستی بهره ببرند.

۱۴-۲-۲- بانک‌های توالی پروتئین‌ها و نوکلئیک‌اسید:

استفاده و سازماندهی اطلاعات موجود در پایگاه‌های داده و در دسترس قرار دادن این اطلاعات در اختیار افرادی که به آن نیاز دارند، از جمله کاربردهای بیوانفورماتیک است.

بسیاری از داده‌های حاصل از تحقیقات در مورد توالی‌های DNA، توالی‌های پروتئین، ژنوم انسان و آنزیم‌ها در پایگاه‌های داده مانند مرکز ملی اطلاعات زیست فناوری (NCBI)^{۱۰۸}، بانک داده DNA ژاپن^{۱۰۹}، بانک اطلاعات ژنوم (GDB)^{۱۱۰} پروژه ژنوم انسان^{۱۱۱} (HGP) و آزمایشگاه زیست‌شناسی مولکولی اروپا (EMBL)^{۱۱۲} ذخیره شده‌اند. برنامه‌نویسان، برنامه‌های نرم‌افزاری رایانه‌ای بسیاری را برای کمک به دانشمندان جهت استفاده از حجم عظیم داده‌های موجود در این پایگاه‌های داده برای اهدافی از جمله طراحی ماکرومولکول‌ها، مانند توکسین‌ها، طراحی کرده‌اند. علاوه بر این، تکنیک‌های جدیدی برای استخراج چنین داده‌هایی به روش‌های نوین در حال توسعه است،

¹⁰⁸ National Center for Biotechnology Information

¹⁰⁹ the DNA Data Bank of Japan

¹¹⁰ Genome Data Bank

¹¹¹ Genome Database of the Human Genome Project

¹¹² the European Molecular Biology Laboratory

که ممکن است موجب ترکیب داده‌های غیر مرتبط قبلی به شیوه‌ای شود که توسط تروریست‌ها سوء استفاده گردد.

۱۴-۲-۳- ژنومیکس عملکردی: نوآوری‌های توالی‌یابی میکروبی منجر به یک زمینه علمی جدید به نام فناوری اطلاعات ژنومیک شده است که بیشتر با نام «ژنومیکس عملکردی» شناخته می‌شود.

ژنومیکس عملکردی در تلاش است تا عملکرد یک ژن را با عملکردهای خاصی مانند تولید پروتئین، فرآیندهای بیماری‌زایی، سیگنالینگ بین سلول‌ها در بدن و فعالیت‌های بسیار دیگر مرتبط نماید. «راهبرد اساسی در رویکرد ژنومیکس عملکردی، گسترش دامنه تحقیقات زیستی از مطالعه یک ژن یا پروتئین تا مطالعه همزمان تمام ژن‌ها یا پروتئین‌ها، با یک روش اصولی است». دانشمندان با استفاده از ژنومیکس عملکردی، شفاف‌سازی نحوه تعامل ژن‌ها با یکدیگر و درک تعاملات پیچیده بین ژن‌ها، عوامل ویروالانس و محیط را آغاز نمودند.

نگرانی اصلی در استفاده از روش‌های مدرن ژنومیکس، زیست‌شناسی مولکولی و فناوری اطلاعات، ایجاد میکروارگانیسم‌های کشنده است. برخی از دانشمندان اشاره کرده‌اند که ویروس‌ها و باکتری‌هایی که ساخته شده‌اند ترکیبات کاملاً ساده‌ای دارند، به همین دلیل این دستاورد برای ویروس‌های پیچیده‌تر، مانند ویروس‌های آبله^{۱۱۳}، حداقل در زمان حاضر نمی‌تواند به راحتی تکرار شود. به هر حال، پیشرفت‌های چشمگیری در توانایی دست‌ورزی ویروس‌ها ایجاد شده است که می‌تواند به ایجاد عوامل بیماری‌زای خطرناک از سویه‌های کم خطر منجر گردد. با

¹¹³ Pox viruses

این حال، حتی اگر بتوان ژنوم بزرگ ویروس آبله را سنتز کرد این DNA، عفونی نخواهد بود. برای عفونی بودن، DNA باید با آنزیم‌های مخصوص بسته‌بندی شود و توسط ویروس‌های عفونی به میزبان منتقل شود. پاکس‌ویروس‌ها بیش از ۱۰۰ پروتئین مختلف دارند. با این حال، روش‌هایی برای رفع این محدودیت ذکر شده است. به عنوان مثال، مطالعات دو دانشمند یائو و ایوانز^{۱۱۴} نشان داده است که با ترا آلودگی^{۱۱۵} DNA یک پاکس‌ویروس به سلول‌هایی که قبلاً به پاکس‌ویروس دیگری آلوده شده‌اند، می‌توان از این سد عبور کرد. سپس پاکس‌ویروس ساکن، سیستم‌های مورد نیاز برای فعال‌سازی مجدد DNA انتقالی را به یک ذره ویروس عفونی فراهم می‌کند.

تحقیقات روی ویروس آبله گاوی، روش دیگری را برای دست‌ورزی آسان ژنوم‌های پاکس‌ویروس فراهم کرده است. ورود ژن‌های جدید به ژنوم ویروس آبله گاوی معمولاً با نوترکیبی هومولوگ^{۱۱۶} (نوعی نوترکیبی ژنتیکی است که در آن اطلاعات ژنتیکی بین دو مولکول مشابه یا یکسان اسیدهای نوکلئیک دو رشته ای یا تک رشته ای مبادله می‌شود) در سلول‌های پستانداران انجام می‌شود که نسبتاً ناکارآمد و اغلب ناپایدار است. همچنین، روش‌های انتخابی زمان‌بری مورد نیاز است. طبق تکنیکی که در سال ۲۰۰۲ توسط یک تیم تحقیقاتی شرح داده شده است، می‌توان کل ژنوم ویروس آبله گاوی را به صورت یک مولکول پیوسته در یک پلاسمید (مولکول DNA حلقوی که

¹¹⁴ Yao and Evans

¹¹⁵ Transfecting:

ترا آلودگی به فرایندی گفته می‌شود که در آن [اسیدهای نوکلئیک](#) به گونه‌ای برنامه‌ریزی شده به درون [یاخته‌ها](#) برده می‌شوند.

¹¹⁶ homologous recombination

می‌تواند در باکتری‌ها تکثیر گردد) همسان‌سازی کرد، که به شکل یک کروموزوم صناعی باکتریایی (BAC) در می‌آید. کروموزوم صناعی ویروس آبله گاوی می‌تواند به طور پایدار در باکتری *اشریشیا کلائی*¹¹⁷ تکثیر شده و سپس در سلول‌های پستانداران به ویروس عفونی تبدیل گردد.

دانشمندانی که در حوزه بیوتروریسم فعالیت می‌کنند، می‌توانند مانند دانشمندانی که در تحقیقات مسالمت‌آمیز فعالیت می‌کنند، به راحتی به بانک داده‌های ژنوم دسترسی پیدا کنند. آن‌ها ممکن است از داده‌های پروژه ژنوم انسان نیز برای اهدافی مانند شناسایی موارد زیر استفاده کنند:

- ژن‌های معدودی در ژنوم انسانی وجود دارند که می‌توانند اهداف ویژه‌ای برای عوامل بیماری‌زا و توکسین‌ها باشند. به طور خاص، ممکن است از بیوانفورماتیک و پروتئومیکس برای شناسایی ساختار گیرنده‌ها استفاده شود، که طراحی و تولید توکسین‌های جدید و ویروس‌ها یا باکتری‌های مصنوعی را امکان‌پذیر می‌کند.

- تغییرات یا تفاوت‌های ژنتیکی بین جمعیت‌های مختلف که حساسیت به بیماری و پاسخ‌های فردی متفاوت به عوامل بیماری‌زا و توکسین‌ها را نشان می‌دهند. از این ویژگی برای طراحی سلاح‌هایی استفاده می‌شود که فقط جمعیت هدف به آن حساس است.

¹¹⁷ *Escherichia coli*

۱۴-۳- مهندسی پروتئین

مهندسی پروتئین، اصلاح حساب شده و برنامه‌ریزی شده ساختار شیمیایی یک پروتئین طبیعی است. بنابراین، مهندسی پروتئین با استفاده از پروتئین‌های طبیعی موجود، شروع می‌شود. این روش ممکن است برای اهدافی مانند پایداری بیشتر مولکول، تغییر خصوصیات دارویی پروتئین مادر یا اگر پروتئین یک آنزیم باشد، تغییر اختصاصیت آن به سوبسترا انجام شود. علاوه بر این، دانشمندان می‌توانند از مهندسی پروتئین برای تولید نوع جدیدی از پروتئین‌ها که در طبیعت یافت نمی‌شوند و پروتئین «الحاقی»^{۱۱۸} نام دارد، استفاده کنند.

از مهندسی پروتئین می‌توان برای تولید توکسین‌های مختلف با کاربرد تسلیحاتی نیز استفاده شود. ژن‌های بسیاری از توکسین‌های پروتئینی، کلون شده، تنظیم بیان آن‌ها به خوبی مشخص شده و ساختارهای سه بعدی بسیاری از این توکسین‌ها روشن شده است. اگرچه این اطلاعات در صنعت داروسازی برای تولید واکسن و شبه‌توکسین^{۱۱۹}‌های جدید مورد استفاده قرار می‌گیرد اما دانشمندان تسلیحاتی نیز می‌توانند از آن‌ها برای تغییر ساختار شیمیایی مولکول‌های توکسین استفاده کنند. این کار ممکن است به عنوان مثال برای ایجاد مولکول‌های پایدارتر توکسین انجام شود که در مقابل تخریب با گرما مقاوم هستند. احتمال دیگر این است که سم به گونه‌ای تغییر یابد که "قابل فعال شدن" باشد. یعنی سم تغییر یافته، تحت تأثیر مواد شیمیایی موجود در میزبان مورد

¹¹⁸ Fusion protein

¹¹⁹ toxoid

هدف، سمی تر از حالت بدون تغییر خود می‌شود. برای یک متخصص سم‌شناسی تغییر یک فرم سم با ابزارهای بیوشیمیایی به شکل دیگر آن مشکل نیست.

توکسین‌های الحاقی حتی بیشتر از توکسین‌های اصلاح‌شده برای بیوتروریسم نویدبخش هستند. در طول ۱۵ سال گذشته، گزارش‌هایی در مورد چگونگی ساخت انواع پروتئین‌های الحاقی به میزان فراوان در متون علمی منتشر شده‌اند. به طور خلاصه، ساختار اکثر توکسین‌های پروتئینی از یک زنجیره سبک و یک زنجیره سنگین تشکیل شده است. در سال ۱۹۹۲، یک توکسین الحاقی ساخته شد که یک زنجیره از توکسین دیفتری را با زنجیره دیگری از یک توکسین سودوموناس *آئروژینوزا*^{۱۲۰} ترکیب کرده بود. زنجیره سودوموناس این امکان را ایجاد کرد که توکسین بسیار سمّی دیفتری وارد سلول‌ها شود و پس از ورود، اثرات سمی خود را در سلول اعمال کند.

توکسین الحاقی دیگری نیز در گذشته تولید شده است؛ که ترکیبی از توکسین‌های کزاز و سیاه‌زخم است. توکسین کزاز دومین توکسین قدرتمند در طبیعت است (بعد از توکسین بوتولینوم). از آنجایی که این توکسین یک نوروتوکسین است، فقط می‌تواند به سلول‌های نورونی حمله کند. برعکس، آنتی‌ژن حفاظت‌بخش سیاه‌زخم قادر است پروتئین‌های خارجی را به راحتی به سیتوپلاسم سلول غیر عصبی بدن منتقل کند. در آزمایشی، توکسین کزاز به یک قطعه مناسب از توکسین سیاه‌زخم متصل شد تا بتواند به سلول‌های غیر نورونی مانند سلول‌های

¹²⁰ *Pseudomonas aeruginosa*

ترش‌هی پانکراس وارد شده و آن‌ها را از بین ببرد. بنابراین ثابت شد که توکسین ادغامی سمی‌تر بوده و دامنه عملکردی بیشتری از هر یک از دو والد خود دارد.

تحقیقات پیشین برای روشن کردن چگونگی تأثیر توکسین‌ها روی عملکردهای فیزیولوژیکی و ایجاد روش‌هایی برای حمله مؤثر به سلول‌هایی که باید به عنوان اهداف درمانی از بین بروند، مانند سلول‌های سرطانی، انجام شد. با این حال، به نظر می‌رسد با فناوری‌هایی که امروزه موجود است، می‌توان توکسین‌های الحاقی را در مدت زمان کوتاهی برای اهداف تروریستی تولید کرد. حتی در مواردی که از توکسین‌های تغییر نیافته برای آسیب رساندن و از بین بردن افراد استفاده می‌شود، محققان در تعیین علت بیماری بسیار مشکل دارند؛ زیرا توکسین‌ها به سختی قابل تشخیص بوده و فعالیت آن‌ها نامحسوس است. اگر از یک توکسین الحاقی برای حمله به افراد یا جمعیت استفاده شود، این مشکلات پیچیده‌تر خواهند شد. علاوه بر این، اثرات آن می‌تواند کشنده‌تر از توکسین‌های طبیعی باشد. ترکیبات احتمالی توکسین‌های الحاقی تقریباً نامحدود بوده و گزینه خوبی برای استفاده‌ی بیوتروریست‌ها است.

۱۴-۴- کشت سلول و بافت

یکی دیگر از پیشرفت‌های نگران‌کننده در بیوتکنولوژی کشت سلول و بافت می‌باشد. از کشت سلول‌های جداشده‌ی جانوری، حشرات یا گیاهان برای تولید محصولات در بیوراکتور استفاده می‌شود. این فناوری‌ها از تخمیر

متداول که از سلول‌های کامل باکتریایی یا قارچی برای تکثیر بیومس (زیست توده) استفاده می‌کند، متفاوت است. زیست توده کل مقدار یا وزن موجودات زنده در یک سطح یا حجم معین است. مزیت عمده کشت سلولی و کشت بافت نسبت به تخمیر سنتی، این است که آن‌ها برای تولید پروتئین‌های با منشأ یوکاریوتی که تغییر پس از ترجمه‌ی صحیح دارند و آن‌هایی که از نظر ایمونولوژیکی فعال هستند، بسیار بهتر هستند. مزایا و معایب هر نوع سیستم کشت سلولی، مرتبط و وابسته به نوع سلول است.

سلول‌های جانوری می‌توانند مواد پیچیده‌ای تولید کنند، اما رشد آن‌ها گران قیمت است و نیاز به شرایط ویژه‌ای دارد. سلول‌های حشرات می‌توانند پروتئین‌های زیادی را بیان کنند، اما برخی از آن‌ها برای استفاده درمانی مناسب نیستند. استفاده از سلول‌های حشرات ارزان قیمت است؛ زیرا در دمای اتاق رشد می‌کنند و نیازی به دی اکسید کربن ندارند. علاوه براین، روش‌های کارآمد برای انتقال ژن‌ها به سلول‌های حشرات با استفاده از ویروس باکولوو ویروس ایجاد شده است.

سلول‌های گیاهی برخلاف سایر سیستم‌های تولیدی می‌توانند آنتی‌بادی ترشحی تولید کنند. همچنین رشد سلول‌های گیاهی ارزان است.



شکل ۵. کشت سلول گیاهی در آزمایشگاه

به طور کلی، مشکل کشت سلول‌های جانوری این است که سلول‌های رشد یافته در کشت، به طور قابل توجهی حساس‌تر از سلول‌های باکتریایی هستند و به مواد غذایی زیادی نیاز دارند و در مقایسه با باکولو ویروس‌ها، باکتری‌ها و مخمرها بازده کمتری دارند. با توجه به دشواری‌های موجود در استفاده از سیستم‌های کشت سلول و بافت، عملکرد موفقیت آمیز آن‌ها مستلزم فعالیت بیوشیمی دانان است.

کار با کیت‌های جدیدی که برای تولید بهینه کشت سلولی پروتئین‌ها توسط شرکت‌ها ارائه می‌شود، نیاز به آموزش کمتری دارد. کیت‌هایی که در سال ۲۰۱۰ به بازار عرضه شده‌اند به اپراتورها این امکان را دادند تا بازده

پروتئین‌ها را افزایش دهند و دامنه انواع پروتئین‌های قابل تولید را گسترش دهند. برای کسانی که مایل به تهیه پروتئین خاصی هستند حتی راحت‌تر این است که شخص، آن را به یک آزمایشگاه سفارش دهد تا پروتئین را تولید و به آن‌ها تحویل دهند. لذا، اگر فردی بخواهد برای اهداف غیرقانونی پروتئین تولید کند، به راحتی می‌تواند کیت مناسب را در بازار آزاد و بدون محدودیت خریداری کند یا آن را در آزمایشگاه به تعداد کمی تولید کند. به این ترتیب می‌تواند از کشت سلول به‌منظور تولید عوامل بیولوژیک خود بهره ببرد.

اگرچه دانشمندان تسلیحاتی احتمالاً همچنان به استفاده از تکنیک‌های متداول تخمیر برای تولید سموم در مقیاس بزرگ ادامه دهند، اما سیستم‌های کشت سلول و بافت توانایی تولید قابل توجهی را برای دانشمندان فراهم می‌کند.

دانشمندان می‌توانند از این سیستم‌های کشت برای تولید پروتئین‌های پیچیده، از جمله سموم شیمیایی تغییریافته، استفاده کنند، که با استفاده از تکنیک‌های متداول تخمیر انجام نمی‌شود. سیستم‌های تولید کشت سلول تجاری در محدوده ۲۰ تا ۳۰۰ لیتر را می‌توان از تأمین کنندگان و فروشندگان با محدودیت‌های محدود خریداری کرد و این امکان را برای دانشمندان استخدام شده توسط تروریست‌ها فراهم می‌کند تا سیستم‌هایی را خریداری کنند که به آن‌ها توانایی تولید مقدار زیادی سموم را بدهد. به علاوه، اگر اشکال جدید در آزمایشگاه ایجاد شود (مانند ویروس‌های و باکتری‌های مصنوعی)، احتمالاً ابتدا در سیستم‌های کشت سلولی مناسب تکثیر می‌شوند.

۱۴-۵- ویروس‌های مصنوعی

با استفاده از اطلاعات ژنومیکس و سایر فناوری‌ها، ویروس‌های مصنوعی یا وکتورهای کاذب ویروسی^{۱۲۱} برای ژن درمانی و سرطان درمانی ایجاد شدند. ویروس‌های مصنوعی، کمپلکس‌هایی از پلیمرهای DNA در مقیاس نانو هستند. از این ویروس‌های مصنوعی برای غلبه بر جنبه‌های منفی استفاده از ویروس‌ها برای انتقال ژن‌ها، مانند مشکلات بی‌خطر بودن، تولید، ایمنی زایی و توانایی کم در هدف‌گیری استفاده می‌شود.

این ناقلین غیر ویروسی معمولاً از DNA متراکم شده به مواد پلی کاتیونی مانند پلی اتیلن ایمین (PEI)، الیگو اتیلن ایمین (OEI) همراه با اتصالات کوتاه دی‌اکریلات، یا پلی آسپارتیل هیدرازید (PAHy) و کیتوزان تشکیل شده‌اند که همگی جذب ذرات به سلول را تسهیل می‌کنند. مولکول‌های محافظتی مانند پلی اتیلن گلیکول (که از DNA در برابر تخریب محافظت می‌کند) و لیگاندهای هدف‌گیری خاص برای هدایت ناقل‌ها به بافت‌های خاص می‌توانند به این ذرات اساسی اضافه شوند.

وکتورهای کاذب ویروسی به طور کلی غیر بیماری‌زا هستند، سمّیت کمی دارند و می‌توان آن‌ها را با هزینه بسیار پایین سنتز کرد و به آسانی به تولید انبوه رساند؛ همچنین این وکتورها می‌توانند ژن‌هایی را با اندازه تقریباً نامحدود منتقل کنند. با این حال، مشکل اصلی وکتورهای غیر ویروسی این است که کارایی آن‌ها در انتقال از ویروس‌ها

¹²¹ pseudoviral

کمتر است و همین موضوع کاربرد عملی آن‌ها را محدود می‌کند. با این وجود، استفاده از این وکتورها برای درمان ممکن است بیشتر از کاربرد به عنوان سلاح، مورد تقاضا باشد.

میزان قابل توجهی از اثربخشی در انتقال ژن با استفاده از یک ناقل غیر ویروسی کاتیونی که از طریق مسیر بینی به موش تجویز می‌شود، نشان داده شده است و توسعه‌ی فناوری‌های بهبود انتقال ژن به واسطه ویروس مصنوعی به ریه ادامه دارد. علاقه به توسعه این وکتورها برای اهداف درمانی بسیار زیاد است، بنابراین می‌توان انتظار پیشرفت‌های سریعی را در این زمینه داشت که می‌تواند در طی سال‌های آینده پتانسیل زیادی را برای سوء استفاده ایجاد کند.

۱۴-۶- زیست‌شناسی سامانه‌ها: از ژن‌ها تا شبکه‌های پیچیده

زیست‌شناسی سامانه‌ها^{۱۲۲} در تلاش است تا ارتباط بین سیستم‌های فیزیولوژیکی را مشخص کند و با ادغام تمام سطوح اطلاعات عملکردی در یک مدل منسجم، نحوه عملکرد کلیه قسمت‌های بدن را درک کند. از زیست‌شناسی سیستم‌ها برای کمک به روشن شدن پیچیدگی، ساختار و عملکرد برخی از شبکه‌های فیزیولوژیکی موجودات مختلف استفاده می‌شود. گرچه زمینه زیست‌شناسی سیستم‌های محاسباتی مدتی است که وجود داشته است، اما همگرایی روش‌های با توان بالا برای جمع‌آوری داده‌های بیولوژیکی، توالی‌یابی ژنوم و قدرت پردازش محاسباتی، منجر به تعریف مجدد و گسترش این حوزه شده است، که این امر اثر هم‌افزایی که چندین فناوری در حال ظهور

¹²² Systems Biology

می‌توانند برای یک کاربرد خاص داشته باشند را ممکن می‌سازد. سیستم‌های فیزیولوژیکی به صورت جداگانه کار نمی‌کنند. بلکه آن‌ها به طور پیچیده و متقابل با یکدیگر تعامل دارند. در این حالت، یک تغییر از تمرکز روی پروتئین‌ها و گیرنده‌های منفرد تا مشاهده کل مجموعه زنجیره‌های سیگنال موجودات به عنوان هدف رخ می‌دهد. نمونه‌ای از چگونگی ارتباط زیست‌شناسی سیستم‌ها با مسئله‌ی استفاده دوگانه در تعامل سیستم‌های فیزیولوژیکی در بدن انسان نشان داده شده است. سیستم عصبی، غدد درون ریز و سیستم ایمنی سه سیستم فیزیولوژیکی حیاتی هستند که به طور پیچیده و متقابل با یکدیگر تعامل دارند و عملکرد صحیح این سیستم‌ها تا حد زیادی توسط مواد بیوشیمیایی تولید شده توسط خود بدن، از جمله سیتوکین‌ها (نوعی پروتئین که توسط سلول‌های ایمنی و غیرایمنی خاصی ساخته می‌شود و بر سیستم ایمنی اثر می‌گذارد. برخی از سیتوکین‌ها سیستم ایمنی را تحریک می‌کنند و برخی دیگر آن را کاهش می‌دهند؛ مثل عوامل پیش التهابی اینترلوکین و فاکتور نکروز تومور آلفا، یا سیتوکین‌های تنظیم‌کننده پاسخ‌های ایمنی)، هورمون‌ها (مثل کاتکول آمین‌ها، انسولین)، انتقال دهنده‌های عصبی و نوروپپتیدها (نوروپپتیدها پیام‌رسان‌های شیمیایی هستند که از زنجیره‌های کوچکی از اسیدهای آمینه تشکیل شده‌اند که توسط نورون‌ها سنتز و آزاد می‌شوند)، ایکوزانوئیدها (مثل پروستاگلاندین‌ها، لکوترین‌ها) و اسیدهای نوکلئیک کنترل می‌شود. این مواد در بسیاری از عملکردهای مهم بدن مانند تنفس، فشار خون، ضربان قلب، دمای بدن، خلق و خو و هوشیاری و همچنین پاسخ‌های ایمنی نقش اساسی دارند. عملکردهای طبیعی سیستم‌های فیزیولوژیکی متقابل، در صورت تعدیل یا کاهش میزان غلظت‌های طبیعی با این مواد

بیوشیمیایی، در برابر تعدیل یا دستکاری با آن‌ها بسیار آسیب پذیر است. آشفتگی یک سیستم با تنظیم کننده بیوشیمیایی نیز تأثیرات عمیقی روی سیستم‌های دیگر خواهد داشت.

لذا یک هدف ایده آل برای کسانی است که مقاصد سوئی دارند. بدیهی است که اگر سیستم بازخورد متعادل کننده پیچیده‌ای که این سیستم‌ها را با هم تنظیم می‌کند با استفاده از تنظیم کننده بیوشیمیایی مختل شود، در این صورت یک روش ایده آل در دسترس مهاجم قرار خواهد گرفت. اگر اخلاص در یک سیستم بتواند روی دو یا سه سیستم تأثیر بگذارد، تشخیص و درمان با مشکل روبرو خواهد شد.

زیست شناسی سیستم‌ها، از اهمیت خاصی برخوردار است که یک کنسرسیوم همکاری بین المللی به نام FANTOM با بیش از ۱۰۰ آزمایشگاه در حال بررسی شبکه‌های نظارتی پیچیده‌ای از عوامل رونویسی پروتئینی است، و بیان ژن‌ها را به مولکول‌های mRNA هدایت می‌کنند. به راحتی می‌توان تصور کرد که این کار می‌تواند راه‌های جدیدی را برای دستکاری بیان ژن، مانند تسهیل تکنیک‌های خاموش کردن ژن با استفاده از فرآیند مداخله RNA (RNAi)، ایجاد کند.

۱۴-۷- میکرو آر‌ان‌ای‌ها (Micro RNAs)

در سال ۱۹۹۴، برای اولین بار میکرو آران‌ای‌ها (miRNA) در کرم *Caenorhabditis elegans*^{۱۲۳} کشف شدند اما از آن زمان به بعد miRNA ها تقریباً در هر گونه گیاهی و جانوری یافت شدند. miRNA ها قطعات کوچکی از RNA، به طور معمول ۲۲ نوکلئوتید هستند. تحقیقات گسترده در مورد miRNA ها از زمان کشف آن‌ها ثابت کرده است که آن‌ها تنظیم کننده‌های قدرتمند بیان ژن هستند. بنابراین، miRNA ها در مناطق مختلف مانند پاسخ ایمنی، رشد عصبی، ترمیم DNA، آپوپتوز، پاسخ استرس اکسیداتیو و سایر موارد نقش دارند.

اگرچه تقریباً ۵۰۰ توالی miRNA انسانی تا این لحظه شناسایی شده است، تجزیه و تحلیل محاسباتی ژنومی نشان می‌دهد که ممکن است حدود ۵۰ هزار miRNA در ژنوم انسان وجود داشته باشد و هر یک ممکن است چندین هدف براساس توالی‌های مشابه در سه توالی ابتدایی غیر قابل ترجمه (3-UTR) داشته باشد.

اهمیت مسیرهای تنظیمی miRNA توسط لیست چشمگیر بیماری‌هایی که طی چند سال گذشته با بیان غیرطبیعی miRNA همراه بوده‌اند، مشخص می‌شود. miRNA ها به طور قطع در سال‌های آینده از اهمیت بالایی برخوردار خواهند بود، و اگرچه نمی‌توان دقیقاً نحوه سوءاستفاده از miRNA ها را پیش بینی کرد اما می‌تواند به آسیب رساندن به پاسخ ایمنی منجر شود.

¹²³ *Caenorhabditis elegans*

مطالعه روی حذف miRNA، نقش اصلی آن‌ها را در تنظیم پاسخ ایمنی نشان داده است. از آنجا که نقش‌های بیشتری برای miRNA در پاسخ ایمنی یافت می‌شود، لیستی از اختلالات عملکرد سیستم ایمنی با یک miRNA گسترش می‌یابد. با توجه به این پیشرفت‌های مهم، توصیه می‌شود که تحولات مربوط به miRNA پایش شود.

۱۵- زیست‌شناسی صناعی و خطر بیوتروریسم

زیست‌شناسی صناعی یک حوزه تحقیقاتی میان رشته‌ای جدید است که از اصول مهندسی به عنوان دستورالعمل‌هایی برای تحقیقات زیست‌شناسی استفاده می‌کند. زیست‌شناسی صناعی ترکیبی از زیست‌شناسی مولکولی، ژنتیک، شیمی، فیزیک، محاسبات / فناوری اطلاعات (IT) و مهندسی است. زیست‌شناسی صناعی به طور معمول شامل دو جنبه است. اولین مورد، بازطراحی سیستم‌های طبیعی زنده برای تحقق اهداف خاص، به عنوان مثال، تولید داروها (به عنوان مثال آرتمیزیک اسید، پیش ماده داروی آرتمیسینین ضد مالاریا) در مخمر، جلبک یا باکتری است. لذا، میکروب‌ها اصلاح می‌شوند تا به عنوان کارخانه‌های شیمیایی زنده عمل کنند. جنبه دوم، ساخت انواع جدیدی از سیستم‌های زنده و بخش‌های آن‌ها، مانند جایگزین‌های اسیدهای نوکلئیک طبیعی است. این‌ها نه تنها ماهیتی بی سابقه دارند، بلکه زندگی را به اصول اولیه و محدودیت‌های خود برمی‌گردانند.

لازم به ذکر است که زیست شناسی صناعی هم با مهندسی ژنتیک سنتی و هم با تکنیک‌های ویرایش ژنوم، مانند

کریسپر (CRISPR-Cas9^{۱۲۴}) همپوشانی دارد.

زیست شناسی صناعی شامل طیف گسترده‌ای از فعالیت‌ها و پروژه‌های تحقیقاتی است که توسط نویسندگان

مختلف گروه بندی شده است. کمیته‌های علمی شش شاخه برای زیست شناسی صناعی تعریف کرده‌اند که

عبارت‌اند از:

۱. کتابخانه‌ها و روش‌های ژنتیکی (ژن‌ها یا قطعات DNA با خواص و عملکردهای مشخص شده).

۲. سلول‌های حداقلی (که شامل ژن‌هایی هستند که بدون آن‌ها سلول حتی در شرایط ایده آل نمی‌تواند زنده

بماند) و شاسی طراح.

۳. سلول‌های اولیه و سلول‌های مصنوعی (سلول‌های غیر زنده و سازمان یافته که قادر به تکثیر سازه‌هایی است که

ممکن است به ما در درک بهتر منشأ زندگی کمک کند).

۴. زنبوبولوژی (ساخت اشکال غیر متعارف بیوشیمی و کدهای جدید ژنتیکی، مانند XNA که در آن از

نوکلئوتیدهای غیر معمول استفاده می‌شود).

۵. سنتز DNA و ویرایش ژنوم.

¹²⁴ Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats

۶. دانش شهروندی^{۱۲۵} (زیست‌شناسی را خودت انجام بده (DIYbio)^{۱۲۶}) که اغلب به آن "Biohacking" نیز گفته می‌شود).

مانند سایر زمینه‌های بیوتکنولوژی، نگرانی‌های اخلاقی در زیست‌شناسی صناعی را نیز به دو دسته تقسیم می‌کنیم. نگرانی‌های ذاتی، که تحقیق و کاربردهای عملی زیست‌شناسی صناعی به دلیل برخی ویژگی‌های این فناوری به خودی خود، صرف نظر از پیامدهای آن از نظر اخلاقی زیر سوال می‌رود. سوالات این نوع نگرانی شامل موارد زیر است: آیا ساختن فرم‌های جدید زندگی از سختگیری‌های اخلاقی نقش خدا را بازی کردن، غیرطبیعی بودن یا سرزنش‌های انسانی عبور می‌کند؟

در نگرانی نوع دوم (غیر ذاتی)، تحقیقات و کاربردهای عملی زیست‌شناسی صناعی به دلیل عواقب شناخته شده، پیش بینی شده یا احتمالی، از نظر اخلاقی زیر سوال می‌روند. آیا ساخت انواع جدید ارگانیسم‌ها و گونه‌ها نحوه درک طبیعت و خودمان را تغییر می‌دهد؟ یا منجر به قضاوت غلط در مورد وضعیت موجودات ساختگی می‌شود؟ آیا استفاده از زیست‌شناسی صناعی منجر به توزیع ناعادلانه در جامعه می‌شود، به عنوان مثال، در قالب درمان‌های گران قیمت که فقط برای افراد ممتاز در دسترس است. این نگرانی‌ها شامل عواقب مضر احتمالی برای سلامتی

¹²⁵ Citizen science

¹²⁶ Do-It-Yourself biology

انسان، حیوانات و محیط زیست است. در این جا صحبت در مورد مدیریت دو نوع ریسک به صورت استاندارد آمده است. از یک طرف، ایمنی زیستی به اصول، عملکردها و اقدامات خاص برای جلوگیری از عواقب احتمالی ناخواسته و غیر منتظره اشاره دارد. برای مثال الزامات تسهیلات آزمایشگاهی و اقدامات حفاظتی در رابطه با گروه‌های میکروارگانیسم‌های بیماری‌زا باید بررسی شود. از طرف دیگر، امنیت زیستی به اصول، رویه‌ها و اقدامات خاص برای جلوگیری از استفاده از زیست شناسی صناعی برای اهداف سوء اشاره دارد.

جامعه بین المللی نگرانی عمیق خود را در مورد استفاده احتمالی از فناوری زیست شناسی مصنوعی برای اهداف بیوتروریسم و سلاح های زیستی ابراز کرده است. در طول هشتمین کنوانسیون سلاح‌های بیولوژیکی و سمی در سال ۲۰۱۶، پیشنهاد شد که با توسعه سریع زیست‌شناسی صناعی، دامنه و اثر مخرب سلاح های بیولوژیکی گسترش یافته است. به عنوان مثال، زیست شناسی صناعی را می توان برای تولید "عوامل آسیب‌زننده به مواد"، از جمله خوردگی سریع قطعات لاستیکی و فلزی، تخریب سوخت یا مواد غذایی، و تخریب تجهیزات، با خطرات مخرب بالقوه برای استفاده غیرنظامی و نظامی استفاده کرد. در سال ۲۰۱۸، آکادمی ملی علوم، مهندسی و پزشکی ایالات متحده گزارشی با عنوان «دفاع زیستی در عصر زیست شناسی صناعی» منتشر کرد. این گزارش نتیجه گرفت که زیست شناسی مصنوعی چشم انداز نگرانی های دفاعی بالقوه را گسترش داده است. در نتیجه، استراتژی‌های مداوم برای دفاع شیمیایی و بیولوژیکی باید ادامه یابد و رویکردهایی باید دنبال شود تا قابلیت‌های گسترده‌تری را که توسط زیست‌شناسی مصنوعی ایجاد می‌شود، در نظر بگیرد. علاوه بر این، چارچوبی برای ارزیابی

قابلیت‌های زیست‌شناسی مصنوعی پیشنهاد شد. بر اساس این چارچوب، تصور می‌شود که سه نگرانی بزرگ مربوط به امنیت زیستی ملی، یعنی بازآفرینی ویروس‌های بیماری‌زای شناخته‌شده، خطرناک‌تر کردن باکتری‌های موجود و تولید مواد بیوشیمیایی مضر باشد.

۱۶- کاربردهای احتمالی بیوتکنولوژی برای تبدیل پاتوژن‌ها و توکسین‌ها به سلاح

در دهه‌ی ۱۹۵۰، دانشمندان استرالیایی از ویروس میکسوما به عنوان یک سلاح زیستی علیه خرگوش‌ها استفاده کردند. این ویروس باعث ایجاد میکسوماتوز^{۱۲۷} می‌شود که یک بیماری کشنده در چهار گونه از خرگوش‌ها مانند خرگوش معمولی است. بعد از این که دانشمندان استرالیایی عمداً بیماری میکسوماتوز را وارد کشور خود کردند، این ویروس در طی ۲ سال بیش از ۹۰٪ جمعیت خرگوش‌ها را از بین برد. تا به امروز، میکسوماتوز تأثیر بالایی روی کنترل جمعیت خرگوش‌ها در استرالیا داشته است.

درس‌هایی که از تجربه‌ی استرالیا از مواجهه با بیماری میکسوماتوز به عنوان یک سلاح زیستی آموخته‌ایم به ما امکان شناسایی پنج ویژگی مربوط به یک سلاح زیستی «کامل» را می‌دهد:

- توانایی بالا در آلوده کردن و صدمه زدن به میزبان هدف
- قابلیت بالای کنترل (عامل مورد نظر برای سازندگان سلاح قابل کنترل باشد)

¹²⁷ myxomatosis

- مقاومت در برابر شرایط محیطی نامطلوب مثل دمای بالا یا اسیدی/بازی بودن محیط
 - عدم دسترسی جمعیت مورد حمله به اقدامات مقابله‌ای به موقع
 - توانایی استتار سلاح زیستی با سهولت نسبی (بتوان عامل را مخفی کرد و به راحتی قابل شناسایی نباشد).
- این ویژگی‌ها به عنوان نقطه شروع مناسبی برای اهداف علمی دانشمندان تحت امر تروریست‌ها به هنگام استفاده از بیوتکنولوژی مدرن برای تبدیل میکروارگانیسم‌ها به سلاح است. بنابراین، ممکن است تروریست‌ها تلاش کنند تا از پیشرفت‌های علمی برای تقویت هر کدام از شش ویژگی یا صفت میکروارگانیسم‌ها که برای سلاح سازی مهم در نظر گرفته می‌شود استفاده نمایند. شش ویژگی میکروارگانیسم‌ها که برای ساخت سلاح‌های زیستی باید در نظر گرفته شوند عبارتند از: سرسختی، مقاومت، عفونت‌زایی، بیماری‌زایی، اختصاصیت، و اجتناب از تشخیص.
- هر کدام از این صفات در ادامه مورد بحث قرار خواهند گرفت و هر بحث شامل بخش‌های زیر خواهد بود:
- (۱) ویژگی یا صفت شرح داده شده با ویژگی‌های مربوط به عامل زیستی که در بالا لیست شده‌اند ارتباط داده خواهند شد؛
- (۲) کاربردهای احتمالی تکنیک‌های بیوتکنولوژی مدرن برای تقویت ویژگی‌ها یا صفات مدنظر ارائه خواهد شدند؛
- (۳) درباره‌ی امکان‌سنجی نتیجه‌گیری خواهد شد.

۱۶-۱- سرسختی (توانایی تحمل شرایط سخت)

سرسختی به توانایی زنده ماندن میکروارگانیسم یا اسپور محصور شده در یک ظرف نگهداری یا مهمات، و بعد از آزاد شدن در محیط یا درون بدن فرد هدف و توانایی مقاومت در برابر تنش‌های فیزیکی و شیمیایی مواجه شده در محیط باز اطلاق می‌شود. با توجه به پنج ویژگی یک سلاح زیستی کامل، سرسختی، با مقاومت زیاد در برابر نیروهای محیطی نامطلوب، مرتبط است.

ممکن است دانشمندی تلاش کند تا سرسختی باکتری‌ها و ویروس‌ها را به یکی از دو روش زیر افزایش دهد:

۱- تلاش برای افزایش توانایی ارگانیسم در برابر خشکی، مقاومت در برابر پرتوهای UV، و بقا در برابر رویکردهای آلودگی‌زدایی؛ در این مورد، سرسختی سلول‌های باکتریایی عمدتاً وابسته به مکانیسم‌های ترمیم باکتری (یعنی سرعت و جامعیت ترمیم آسیب‌های ایجاد شده در دیواره‌ی سلولی، کروموزوم، و سایر ساختارها توسط عوامل استرس‌زا به وسیله‌ی اندامک‌های داخلی باکتری) است. در صورت موفق بودن این تلاش، سلاح زیستی می‌تواند بعد از آزادسازی، مدت طولانی‌تری زنده بماند. بنابراین پتانسیل آن در ایجاد تلفات بیشتر خواهد بود. با این حال، این امر با محدودیت‌هایی نظیر دانش ناکافی درباره‌ی کنترل ژنتیکی مکانیسم‌های ترمیم باکتریایی و توانایی دانشمندان در انتقال سازه‌های چند ژنی از یک ارگانیسم به ارگانیسم دیگر مواجه است.

۲- تلاش برای تثبیت صفات تعیین شده به صورت ژنتیکی همچون ویرو لانس (حدت‌زایی، توانایی یک پاتوژن یا میکروارگانیسم در ایجاد آسیب به میزبان است.) در عامل تبدیل شده به سلاح؛ اگر این کار با موفقیت انجام شود، پاتوژن موجود در سلاح زیستی دوام طولانی‌تری داشته و بنابراین نیاز به تعویض مداوم پاتوژن‌های منقضی شده با انواع تازه آماده شده کمتر خواهد شد. با این حال، پژوهش‌های مورد نیاز برای تثبیت صفات، بسیار زمان‌بر هستند؛ زیرا رویکردهای مختلفی همچون اتصال پروموتورهای مختلف به ژن‌های کنترل‌کننده‌ی این صفات، نرخ موفقیت کمی دارند.

برخی ویروس‌ها همچون ویروس واریولا، به طور طبیعی بسیار سرسخت است و می‌تواند چند ساعت در برابر خشکی مقاوم باشد. اما بیشتر ویروس‌ها چند دقیقه بعد از رها شدن به محیط‌های باز، به دلیل خشکی می‌میرند. به نظر می‌رسد سرسختی ویروس‌ها عمدتاً وابسته به ساختار شیمیایی پوشش بیرونی آن‌ها است. در هر حال، اگرچه تلاش برای تغییر پوشش بیرونی برخی ویروس‌ها برای تغییر ویژگی‌های آنتی ژنی آن‌ها امکان‌پذیر است اما دانش کنونی برای تقویت سرسختی پاتوژن‌های ویروسی ناکافی است.

۱۶-۲- مقاومت

مقاومت به توانایی میکروارگانیسم‌ها در خنثی کردن فعالیت داروها و اقدامات پیشگیرانه همچون واکسن‌ها اطلاق می‌شود. با توجه به پنج ویژگی نسبت داده شده به یک سلاح زیستی کامل، مقاومت با نبود اقدامات مقابله‌ای مناسب در جمعیت مورد حمله ارتباط دارد.

روش مقاومت میکروارگانیسم‌های مختلف در برابر داروها و اقدامات پیشگیرانه بسیار متفاوت است. در رابطه با باکتری‌ها، ممکن است دانشمندی تلاش کند تا سویه‌ای مقاوم به آنتی بیوتیک‌های استفاده شده توسط جمعیت هدف را توسعه دهد، یا در مورد ویروس‌ها، هدف می‌تواند توسعه‌ی سویه‌ی ویروسی غیرمتأثر توسط داروهای ضدویروسی دشمن باشد.

مزیت استفاده از سویه‌های شدیداً مقاوم در حمله، پتانسیل ایجاد تلفات بیشتر و نرخ کشندگی بالاتر در جمعیت مورد حمله است. امروزه دیگر دستیابی به یک سویه‌ی باکتریایی با مقاومت آنتی بیوتیکی بالا یک چالش فنی قابل توجه نیست. بسیاری از پلاسمیدهای (یک مولکول کوچک و خارج کروموزومی DNA درون یک سلول که از نظر فیزیکی از DNA کروموزومی جدا شده و می‌تواند به طور مستقل تکثیر شود) حامل ژن‌های مقاوم به آنتی بیوتیک‌های مختلف را می‌توان از شرکت‌های زیستی خریداری کرد. همچنین می‌توان ژن‌های مقاوم را با استفاده از تکنیک‌های مهندسی ژنتیک یا کلاسیک، به میزبان‌های جدید انتقال داد. از دهه‌ی ۱۹۸۰، گنجاندن ژن‌های کدکننده‌ی مقاومت آنتی بیوتیکی به عنوان نشانگر در آزمایش‌های مهندسی ژنتیک و میکروبیولوژی کلاسیک

رایج است. با انجام این کار، افتراق بین سلول‌هایی که به‌صورت موفق دستکاری شده‌اند و سلول‌هایی که در وضعیت اصلی باقی مانده‌اند آسان است، زیرا با کشت در محیط حاوی آنتی بیوتیک مدنظر مرده و دیگر رشد نمی‌کنند.

دانشمندان روسی یافته‌های یک پروژه‌ی تحقیقاتی را منتشر کرده‌اند که در طول آن یک سویه‌ی غیر بیماری‌زا از *باسیلوس آنتراسیس* را نسبت به آنتی بیوتیک‌های مختلف مقاوم کردند. این سویه برای روس‌ها بسیار با ارزش بود، زیرا از واکسن زنده علاوه بر آنتی بیوتیک به عنوان بخشی از درمان برای افرادی که در معرض *باسیلوس آنتراسیس* قرار گرفته بودند استفاده می‌کردند. با این حال، تکنیک‌های استفاده شده توسط دانشمندان روسی در این پژوهش را می‌توان به همان خوبی برای افزایش توانایی سویه‌های بیماری‌زای *باسیلوس آنتراسیس* برای مقاومت در برابر آنتی بیوتیک‌ها استفاده کرد. این پژوهش که روش مورد نیاز برای غنی سازی گونه‌های باکتریایی مختلف با افزایش توانایی مقاومت در برابر آنتی بیوتیک‌ها را نشان می‌دهد، در یک مقاله منتشر شده است. احتمالاً دانشمندانی که برای تروریست‌ها کار می‌کنند می‌توانند به این اطلاعات دسترسی پیدا کنند و این نوع توسعه را انجام دهند.

دانش کمتری درباره‌ی چگونگی مقاومت ویروس‌ها در برابر ترکیبات ضدویروسی نسبت به مقاومت باکتریایی وجود دارد. بنابراین، انتظار می‌رود تا دانشمندانی که برای تروریست‌ها کار می‌کنند در آینده‌ی نزدیک با هدف افزایش مقاومت ویروس‌ها مطالعاتی انجام دهند.

۱۶-۳- عفونت زایی

عفونت فرآیندی است که در آن میکروارگانیسم‌ها خود را به سلول‌های خاص میزبان متصل کرده، با نفوذ در دیواره‌ی سلولی و غشاهای آن‌ها وارد سلول شده و در بافت‌های میزبان کلونیزه می‌شود. با توجه به ویژگی‌های یک سلاح زیستی، عفونت‌زایی با توانایی زیاد ایجاد عفونت و آسیب در میزبان هدف مرتبط است.

دانشمندان بیوتروریست می‌توانند افزایش توانایی‌های تهاجمی میکروارگانیسم‌های توسعه یافته برای استفاده به عنوان سلاح زیستی را به روش‌های مختلفی امتحان کنند. چون سطوح بدن معمولاً اولین و مهم‌ترین سد دفاعی میزبان در برابر پاتوژن‌های مهاجم هستند، بنابراین افزایش توانایی نفوذ پاتوژن به این موانع، هدف اصلی یک دانشمند برای تولید سلاح زیستی است. برای افزایش توانایی نفوذ پاتوژن به دیواره یا غشای سلولی، دانشمندان می‌توانند میکروارگانیسم‌هایی با توانایی بالا برای ترشح انواع آنزیم‌های زیر را تولید کنند: پروتئین‌ها که پیوندهای پپتیدی را می‌شکنند و فسفولیپازها که فسفولیپیدها را هیدرولیز می‌کنند.

بدین منظور دانشمندان تلاش کردند تا فعالیت حشره کشی ژن‌های باکلوویروسی کدکنده‌ی سه پروتئاز را که در ویروس درج شده بودند، تقویت کنند. در نتیجه، نرخ مرگ لارو حشره‌ی آلوده با باکلوویروس مهندسی شده ۳۰٪ بیشتر از لارو مورد حمله قرار گرفته توسط باکلوویروس فاقد تغییر بود.

رویکرد دیگر می‌تواند تلاش برای افزایش توانایی سلول‌های باکتریایی در چسبیدن به دیواره‌ی دستگاه تنفسی یا گوارشی باشد. در میزبان‌های با سیستم ایمنی سالم، این دستگاه‌ها به طور دائم توسط مایعات شسته شده و توسط سلول‌های قادر به ترشح مواد حفاظتی همچون موکوس و آنتی بادی، پوشیده شده‌اند. برای غلبه بر این مکانیسم‌های دفاعی، باکتری‌های پاتوژن، پروتئین‌های خاصی به نام آدهسین تولید می‌کنند که به طور اختصاصی به گیرنده‌های واقع روی سطح سلول‌های میزبان متصل می‌شوند. چون اطلاعات قابل توجهی در مقالات علمی درباره‌ی این مواد و چگونگی تولید آن‌ها توسط پاتوژن‌ها وجود دارد، این امکان وجود دارد که دانشمندان بتوانند از این اطلاعات برای طراحی پژوهش‌های جدید با هدف اعطای توانایی انجام تولید آدهسین یا فراهم کردن امکان ترشح مواد ویسکوز همچون کپسول (یک لایه پلی ساکاریدی که بخشی از پوشش بیرونی سلول باکتری محسوب می‌شود) آلتریناتی یا اسلایم (یک لایه سازمان نیافته از مواد خارج سلولی که سلول‌های باکتری را احاطه کرده و به راحتی قابل جداسازی (به عنوان مثال با سانتریفیوژ) است. به طور خاص، این بیشتر از اگزوپلی ساکاریدها، گلیکوپروتئین‌ها و گلیکولیپیدها تشکیل شده است) پلی ساکاریدی به پاتوژن‌هایی که به طور معمول قادر به تولید آدهسین نیستند، و بنابراین افزایش توانایی آن‌ها در چسبیدن به سلول‌های میزبان، استفاده نمایند.

امکان افزایش توانایی‌های عفونت‌زایی ویروس‌ها نیز وجود دارد. ویروس‌ها قبل از این که قادر به آغاز عفونت باشند باید به یک گیرنده‌ی مناسب روی سلول‌های بدن میزبان بچسبند. به عنوان مثال، HIV یک پروتئین خاص (گلیوپروتئین ۱۲۰) تولید می‌کند که مسئول توانایی اتصال ویروس به گیرنده‌های روی لنفوسیت T است و

بنابراین به ویروس امکان ورود به این سلول‌ها را می‌دهد که عملکرد نرمال آن‌ها نابودسازی میکروارگانیسم‌های مهاجم است. با استفاده از این اطلاعات منتشر شده درباره‌ی پاتوژن‌های ویروسی، دانشمندان می‌توانند پژوهش‌هایی با هدف تغییر ساختار ژنتیکی ویروس انجام دهند که منجر به اتصال کارآمدتر آن به گیرنده‌های ویروس شود، یا اینکه بتواند به گیرنده‌های جدیدی متصل شود که به طور معمول قادر به اتصال آن نبوده است. پژوهش‌ها نشان می‌دهند که یک تغییر کوچک در ژنوم ویروس می‌تواند باعث تغییر در کاربرد گیرنده برای ورود ویروس شود.

علی‌رغم موارد اشاره شده برای افزایش عفونت زایی، اطلاعات کمی درباره‌ی چگونگی نفوذ میکروارگانیسم‌ها به پوست پستانداران وجود دارد. بنابراین، دور از انتظار نیست که در چند سال آینده شخصی بتواند این ویژگی خاص را در پاتوژن تقویت نموده یا ژن (یا ژن‌های) کنترل‌کننده‌ی آن را از یک ارگانیسم به ارگانیسم دیگر انتقال دهد. اگرچه مطالب بیشتری درباره‌ی چسبندگی و کنترل ژنتیکی آن نسبت به مکانیسم‌های نفوذ در غشا می‌دانیم اما مشخص نیست که آیا ژن کنترل‌کننده‌ی چسبندگی در یک میکروارگانیسم در میکروارگانیسم دیگر بیان خواهد شد یا خیر. علاوه بر این، حتی اگر چنین ژنی بعد از انتقال بیان شود، ممکن است انتقال باعث ایجاد تأثیرات پلیوتروپیک (پدیده‌ای که تظاهرات چندگانه‌ی رخ‌نمودی یک ژن را نشان می‌دهد، زمانی که یک ژن اثرات فنوتیپی متفاوت ایجاد کند) شود.

۱۶-۴- بیماری‌زایی

پاتوژنیسیته یا بیماری‌زایی به توانایی پاتوژن (بعد از رشد و تکثیر موفق عامل عفونی در میزبان) در عبور از جریان خون یا سیستم لنفاوی، فرار از سیستم ذاتی دفاع میزبان، ورود به بافت‌های هدف و کسب موادمغذی برای خود اشاره می‌کند. با توجه به پنج ویژگی یک سلاح زیستی کامل، بیماری‌زایی با توانایی بالا در ایجاد عفونت و آسیب زدن به میزبان هدف مرتبط است.

ویرولان‌س مهاجم موفق، فرآیندی پیچیده است. به عنوان مثال، برآورد شده است که بیش از ۲۰۰ ژن *سالمونلا* تی‌فیموریوم که تقریباً ۴٪ تعداد کل ژن‌های ارگانیسم است، عملکردی مرتبط با ویرولان‌س دارند. از جمله مهم‌ترین عوامل تعیین‌کننده ویرولان‌س، فاکتورهای ویرولان‌س هستند که باید متحد با هم در جهت نابودی سیستم دفاعی میزبان و ایجاد نشانه‌های بیماری عمل کنند.

دانشمندان تروریست می‌توانند بین تعداد زیادی از نامزدها، سلاحی را که تمایل به افزودن یا تغییر فاکتورهای ویرولان‌س دارد، انتخاب کنند. برای نشان دادن فاکتورهای ویرولان‌س موجود توسط پاتوژن‌ها، هفت فاکتور ویرولان‌س در پاتوژن قارچی کریپتوکوکوس *نئوفورمانس* یافت شده‌اند. در مورد پاتوژن باکتریایی فرصت طلب (باکتری که به طور معمول و در شرایط عادی به میزبان خود آسیب نمی‌رساند، اما می‌تواند باعث بیماری شود، به خصوص زمانی که مقاومت میزبان کم باشد) *سودوموناس آئروژینوزا*، فاکتورهای ویرولان‌س زیر شناسایی شده‌اند: پیلی، تاژک، لیپوپلی ساکارید، پروتئازها، احساس حدنصاب (تنظیم بیان ژن در پاسخ به نوسانات در تراکم جمعیت سلولی)، اگزوتوکسین A، و اگزوانزیم‌های ترشح شده توسط سیستم ترشحی نوع III.

منطقی است که فرض کنیم که هر پاتوژن باکتریایی و قارچی، آرایه یا مجموعه فاکتورهای ویروالانس خود را دارد. از بین همه‌ی فاکتورهای ویروالانس موجود، توکسین‌ها بیشتر مورد علاقه هستند. بسیاری از هزاران پاتوژن شناخته شده می‌توانند توکسین ترشح کنند. به نظر می‌رسد که شناسایی و انتقال ژن‌های کنترل کننده‌ی تولید برخی از این پروتئین‌ها به میکروارگانیسم‌های توسعه یافته جهت استفاده به عنوان سلاح زیستی دشوار نخواهد بود.

به عنوان مثال، یک ژن کدکننده‌ی تولید یکی از شایع ترین سوپرآنتی‌ژن‌های *استافیلوکوکوس/ورئوس* (یک نوع توکسین) به نام SEG شناسایی و کلون شده است. همچنین، محققان روش‌هایی برای انتقال و بیان کارآمد ژن‌های کدکننده‌ی توکسین‌های بوتولینوم و تتانوس (کزاز) به *اکلای را* توسعه داده‌اند، که یک باکتری عمومی است و معمولاً روی فلور روده‌ی انسان بی‌اثر است.

دانشمندانی که در تلاش برای تبدیل باکتری‌ها به سلاح هستند باید لیست گسترده‌ای از انتخاب‌ها برای فاکتورهای ویروالانس داشته باشند. باز هم، اگرچه انتقال ژن کدکننده‌ی یک فاکتور ویروالانس از یک باکتری به باکتری دیگر برای یک دانشمند حرفه‌ای از نظر فنی دشوار نیست، اما فردی که انتقال را انجام می‌دهد نمی‌تواند مطمئن باشد که آیا باکتری تازه ترانسفورم شده تأثیرات پلئوتروپیک نشان خواهد داد یا خیر. این امر باعث می‌شود که باکتری‌های دستکاری شده نسبت به باکتری‌های اصلی کمتر برای استفاده به عنوان سلاح زیستی مناسب باشند. در صورت وقوع این تأثیرات، تلاش‌های طولانی مدت در راستای تحقیق و توسعه باید انجام شود تا باکتری

ترانسفورم شده، تأثیرات پلیوتروپیک نداشته باشد و در عین حال فاکتورهای ویروالانس تازه کسب شده دست نخورده باقی بمانند.

۱۶-۵- اختصاصیت

اختصاصیت، به گرایش پاتوژن به یک میزبان خاص اطلاق می‌شود. با توجه به ویژگی‌های یک سلاح زیستی کامل، اختصاصیت سلاح زیستی با اختصاصیت بالای میزبان مرتبط است. دانشمندی که برای بیوتروریست‌ها کار می‌کند ممکن است افزایش تمایل پاتوژن نسبت به یک جمعیت هدف یا کاهش توانایی پاتوژن در حمله به جمعیت‌هایی به جز جمعیت هدف را مدنظر داشته باشد. با این کار، احتمال تلفات جانبی توسط سلاح زیستی کاهش یافته و بنابراین توانایی بیوتروریست‌ها در کنترل سلاح افزایش می‌یابد. اختصاصیت سلاح‌های بیولوژیک علیه انسان نشان دهنده‌ی این است که می‌توان از این نوع سلاح‌ها در برابر قومیت و نژادهای مختلف استفاده کرد.

ترجیح میزبان به پاتوژن‌های مختلف بسیار متنوع است. در یک سو برخی گونه‌های ویروسی (مثل پوکسوویروس‌ها) و باکتری‌ها (مثلاً *مایکوباکتریوم لپری*) مختص یک گونه خاص هستند. در سوی دیگر، بسیاری از باکتری‌ها و گونه‌های قارچی به بیش از یک گونه‌ی جانوری یا گیاهی حمله می‌کنند. به عنوان مثال، زیرگونه‌های *سودوموناس آئروژینوزا* که یک باکتری در محیط است که در همه جا یافت می‌شود، می‌توانند باعث ایجاد بیماری در هر نوع جانور و تقریباً در هر نوع بافتی شوند.

روابط زیستی بین انواع میزبان‌ها و پاتوژن‌ها بسیار پیچیده است و در طول هزاران سال تکامل یافته‌اند. اگرچه پژوهش روی اساس ژنتیکی حاکم بر برخی روابط میزبان-پاتوژن در حال نتیجه دادن است اما دانش مربوط به این روابط هنوز در ابتدای راه است.

۱۶-۶- فرار از تشخیص

دو روش عمده برای سخت‌تر شدن تشخیص سلاح زیستی و در واقع فرار از تشخیص وجود دارد:

- ۱- تغییر عامدانه‌ی ویژگی‌های نشان داده شده توسط برخی از سلاح‌های زیستی همچون مهندسی بیان آنتی‌ژن‌های سطحی که به طور معمول در عامل بیماری‌زایی وجود ندارد. در این صورت جمعیت هدف با استفاده از روش‌های موجود در آشکارسازی و شناسایی شکل تغییر یافته‌ی پاتوژن، به مشکل برخورد خواهد خورد.
- ۲- ارگانسیم‌ها ممکن است عامدانه برای خنثی کردن سیستم‌های دفاعی ایمنی‌زایی موجود در جمعیت هدف تغییر داده شوند. صرف نظر از نوع ارگانسیم مورد بحث، با توجه به پنج ویژگی یک سلاح زیستی کامل، اجتناب از تشخیص، با نبود اقدامات مقابله‌ای به موقع توسط جمعیت مورد هدف یا توانایی استتار سلاح زیستی مرتبط است.

با توجه به روش اول برای جلوگیری از تشخیص، ویژگی‌های همه‌ی عوامل زیستی تهدیدکننده تاکنون شناخته شده‌است و در صورت استفاده از یکی از آن‌ها در مدت کوتاهی شناسایی می‌شود و درمان مناسب آن توسط جمعیت هدف انجام می‌پذیرد. برای مقابله با این اقدامات دفاعی، یک دانشمند بیوتروریست ممکن است به دنبال دشوارتر ساختن شناسایی سریع و صحیح ارگانیسم ایجاد کننده‌ی شیوع توسط جمعیت هدف باشد. بنابراین، دانشمندی که برای تروریست‌ها کار می‌کند ممکن است ویژگی‌های آنتی‌ژنی ارگانیسم را تغییر داده که این کار باعث می‌شود شناسایی سلاح زیستی به کار رفته دشوار باشد.

برای توسعه‌ی یک سویه‌ی باکتریایی که با آشکارسازی توسط روش‌های بالینی مقابله می‌کند، دانشمند باید تلاش نماید یک یا چند ژن کنترل کننده‌ی متابولیسم باکتریایی یا تولیدکننده‌ی پروتئین‌های تشکیل دهنده‌ی دیواره‌ی سلولی باکتری را دستکاری کند. با تغییر ویژگی‌های متابولیک باکتری، شناسایی باکتری دشوارتر خواهد شد. برای شناسایی قطعی یک باکتری، میکروبیولوژیست‌های بالینی توانایی باکتری در تخمیر انواع مختلف قندها (همچون گلوکز، لاکتوز، ساکارز، و غیره) و واکنش با موادشیمیایی به منظور تولید موادشیمیایی شاخص (همچون گاز هیدروژن سولفید، ایندول، اوره، و غیره) را بررسی می‌کنند. با مقایسه‌ی الگوی تخمیر و واکنش‌های شیمیایی باکتری ناشناخته با الگوهای گونه‌های باکتریایی شناخته شده، شناسایی معمولاً در ۴۸ تا ۷۲ ساعت بعد از تلقیح نمونه‌ی باکتری در محیط کشت صورت می‌گیرد. با این حال، اگر باکتری ناشناخته، الگوی تخمیری داشته باشد که با الگوهای شناخته شده تطابق ندارد، میکروبیولوژیست بالینی مجبور به انجام آزمایشات بیشتر یا فرستادن

باکتری مجهول به یک آزمایشگاه مرجع مجهزتر خواهد شد. در هر حالت، حداقل بیش از ۴۸ ساعت برای شناسایی پاتوژن باکتریایی مجهول نیاز است. در رابطه با تغییر دیواره‌ی سلولی باکتری، در صورت انجام، ویژگی‌های آنتی ژنی ارگانسیم اصلاح شده آنقدر تغییر خواهد کرد که روش‌های آشکارسازی معمول به کار گرفته شده در آزمایشگاه بالینی همچون واکنش زنجیره‌ای پلیمرز (PCR)، نتایج درستی را نشان نمی‌دهند. به همین ترتیب، ارگانسیم تغییر یافته ممکن است توسط محققان میدانی که از کیت‌های مختلف طراحی شده برای شناسایی سریع عوامل تهدیدکننده بیولوژیک استفاده می‌کنند نیز شناسایی نشود.

دومین نوع اجتناب و فرار از تشخیص، به مقابله با سیستم‌های ایمنی جمعیت هدف مربوط می‌شود. جمعیت‌های انسانی و جانوری در کشورهای صنعتی علیه بسیاری از بیماری‌های شایع واکسینه هستند. افراد واکسینه آنتی بادی‌هایی تولید می‌کنند که اغلب قادر به دفاع در برابر پاتوژن‌هایی هستند که واکسن‌های ضد آن‌ها توسعه و تجویز شده است. برای مقابله با این نوع دفاع، دانشمندی که برای بیوتروریست‌ها کار می‌کند تلاش خواهد کرد عامل تهدیدکننده کلاسیک را به گونه‌ای مهندسی کند که شکل تغییر یافته‌ی آن از نظر آنتی ژنی با شکل اصلی متفاوت باشد. اگر این کار موفقیت آمیز باشد، آنتی بادی‌های جمعیت هدف ویژگی‌های آنتی ژنی جدید را شناسایی نکرده و میزبان در برابر عفونت توسط شکل تغییر یافته عامل بیماری‌زا، آسیب پذیر خواهد بود.

در باکتری‌ها، این کار با تغییر دیواره‌ی سلولی به صورت شرح داده شده انجام می‌شود. در مورد گونه‌های ویروسی، دانشمندان تلاش خواهند کرد تا پوشش ویروس را تغییر دهند. نرخ جهش بسیاری از ویروس‌ها به خصوص

ویروس‌های RNA دار (همچون ویروس‌های آنفلوآنزا)، بسیار بالا است و این جهش‌ها باعث می‌شود تا ویژگی‌های آنتی ژنی خود را تغییر دهند.

از نقطه نظر فنی، تغییر ویژگی‌های آنتی ژنی برخی پاتوژن‌های باکتریایی و ویروسی توسط دانشمندان (برخلاف پاتوژن‌های قارچی که از نظر ژنتیکی پیچیده تر هستند) دشوار نیست. به عنوان مثال، دانشمندان روسی توانسته‌اند یک سویه‌ی *باسیلوس آنتراسیس* را مهندسی نمایند به طوری که ویژگی‌های آنتی ژنی آن با سویه‌ی اصلی تفاوت داشته باشد. روش‌های مشابه با روش‌های استفاده شده توسط دانشمندان روسی را می‌توان برای تغییر ویژگی‌های ژنتیکی سایر گونه‌های باکتریایی استفاده کرد. در مورد ویروس‌ها، ژن‌های کدکننده‌ی تولید پوشش ویروسی برای دستکاری مناسب هستند. در هر حال، باکتری یا ویروس تغییر یافته احتمالاً از نظر آنتی ژنی با سویه‌های اصلی متفاوت خواهد بود؛ بنابراین در آزمایشگاه‌های بالینی و حتی توسط سیستم ایمنی انسان نیز شناسایی نخواهند شد. از بین این دو نوع روش برای اجتناب از تشخیص، اولین نوع که ویژگی‌های آنتی ژنی سلاح زیستی را تغییر می‌دهد تقریباً به راحتی توسط یک دانشمند ماهر امکان پذیر است. با این حال، اگر دستکاری‌های ژنتیکی مثلاً با هدف تغییر دیواره‌ی سلولی یا پوشش ویروس روی ارگانیسم انجام شود، تقریباً قطعات ارگانیسم دستکاری شده، تأثیرات پلئوتروپیک همچون ساختار خارجی ضعیف شده یا کاهش توانایی ارگانیسم در مقاومت علیه اقدامات دفاعی میزبان همچون فاگوسیتوز را نشان خواهد داد.

تحقیقات انجام شده در دومین نوع تشخیص، در ابتدای راه است و نیاز به مطالعات وسیع دارد. دو دلیل اصلی برای این نتیجه گیری وجود دارد. نخست، تحقیقات انجام شده توسط دانشمندان فعال در تولید سلاح‌های زیستی اتحادیه جماهیر شوروی سابق برای تغییر آنتی ژن‌های ارائه شده توسط پاتوژن‌های مختلف سال‌ها انجام شد اما فقط موفقیت نسبی با یک گونه‌ی باکتریایی داشت که دشواری کار را نشان می‌دهد. دوم اینکه قبل از این که بتوان این پژوهش‌ها را انجام داد، وضعیت ایمونولوژیکی جمعیت هدف باید مشخص باشد. انجام مطالعات در این زمینه مدت‌ها طول خواهد کشید، و در پایان، ممکن است داده‌های کافی برای شناسایی ضعف یا نقایص دفاع ایمونولوژیکی جمعیت هدف فراهم نکند.

۱۷- گیاهان تراریخته موجود در بازار، بستری ناشناخته برای بیوتروریسم و جرایم زیستی

واژه‌ی تراریخته به موجوداتی اطلاق می‌شود که ترکیب ژنتیکی آن‌ها از طریق تغییر یافته که در طبیعت از راه جفت‌گیری یا نوترکیبی طبیعی اتفاق نمی‌افتد. به زبان ساده، محصولاتی که ساختار ژنتیکی آن‌ها با مهندسی ژنتیک تغییر یافته و یک خصوصیت ویژه در محصول ایجاد یا یک خصوصیت از آن حذف شده باشد که این تغییر هرگز در طبیعت نتواند رخ دهد را، تراریخته گویند.

گیاهان تراریخته گیاهانی هستند که یک یا چند ژن به جز خزانه ژنتیکی آن گیاه را از طریق روش‌های مدرن ژنتیک مولکولی و مهندسی ژنتیک دریافت کرده باشد. هدف از این کار، بهبود مقاومت گیاه نسبت به برخی از

آفات یا بیماری‌های گیاهی (تنش‌های زیستی)، افزایش تحمل تنش‌های غیر زنده نظیر شوری و کم‌آبی، بهبود کیفیت و بازار پسندی محصول، افزایش تولید و عملکرد گیاه، افزایش بهره‌وری در کشاورزی و در نهایت، افزایش سطح سلامت جامعه از طریق کاهش مصرف انواع سموم و کودهای شیمیایی است. در ادامه به نقش این نوع گیاهان به عنوان یک تهدید زیستی و عامل بیوتروریستی اشاره می‌شود.

پیشرفت‌های علمی جدید، امکان دستکاری مخفیانه گیاهان تراریخته را که از قبل در بازار وجود دارند، فراهم می‌کند.

در ۷ فوریه ۲۰۱۹، یک سویه تراریخته غیرمجاز، که با بذر طبیعی خریداری شده از شرکت بایرمونسانتو^{۱۲۸} مخلوط شده بود، در اروپا شناسایی شد. تا زمان صدور فراخوان رسمی به منظور عودت این بذرها، ۸۰۰۰ هکتار در فرانسه و ۳۰۰۰ هکتار از زمین‌ها در آلمان با این بذرها کشت شده بودند.

" تراریخته‌های غیرمجاز (UGMOs)^{۱۲۹} " تراریخته‌هایی هستند که بدون مجوز قبلی وارد بازار شده‌اند. ممکن است برخی از آن‌ها به دلیل متفاوت بودن استانداردها در بعضی کشورها مورد تأیید باشند اما در برخی کشورهای دیگر مورد تأیید نباشد. همچنین این نوع از تراریخته‌ها شامل محصولات می‌شود که (هنوز) در هیچ کشوری تأیید نشده‌اند (به عنوان مثال، هنوز در مرحله آزمایشگاهی یا آزمایشات میدانی هستند). تراریخته‌های غیرمجاز موجود ممکن است با هدف ایجاد خسارت به صورت مخفیانه مبادله شوند. بنابراین، به جای حمله به گیاهان، این

¹²⁸ BayerMonsanto

¹²⁹ Unauthorized GMOs

احتمال در نظر گرفته شده است که دستکاری‌های ژنتیکی زیان‌بار ممکن است گیاهان را به ناقلین خطرناکی تبدیل کنند. این امکان راهی ناشناخته را برای بیوتروریسم یا جرایم زیستی - یا با تغییر بدخواهانه یک گیاه طبیعی یا از طریق تغییر زیان‌بار (احتمالاً کشنده‌تر) گیاه تراریخته‌ی تأییدشده - باز می‌کند.

مسئله‌ای که این موضوع را پیچیده‌تر می‌کند، تشخیص چنین محصولاتی است؛ به ویژه در مواردی که هیچ‌کس به دنبال بررسی چنین دستکاری‌هایی نیست. در حال حاضر روش‌های موجود شناسایی و احراز هویت تراریخته‌ها از کمبودهای اساسی رنج می‌برند که ممکن است مورد سوء استفاده قرار گیرند. علاوه بر این، چندین سناریوی حمله مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته است؛ که چگونه مهاجمان ممکن است تلاش کنند، تا به خود گیاه یا به غذاهای تولیدشده توسط گیاه، صدمه وارد کنند. برخی از این‌ها، به دلیل تأثیر آن‌ها بر درک عمومی و مقبولیت تراریخته‌ها و شرکت‌های بیوتکنولوژی کشاورزی، باید جدی گرفته شوند.

اگرچه تراریخته‌ها همچنان مورد بررسی دقیق قرار می‌گیرند و دستورالعمل‌های بین‌المللی تنظیم می‌شوند، اما تحقق مقررات بین‌المللی به صورت یکپارچه چالش‌برانگیز است. در سال ۲۰۱۳ برای کمتر از ۳۰٪ از کل گیاهان اصلاح‌شده ژنتیکی شناخته‌شده در سراسر جهان، روش‌های معتبری برای شناسایی اصلاح خاص صورت گرفته، توصیف شده بود. به خصوص در کشورهای در حال توسعه، حتی فناوری‌های کافی برای ارزیابی و

احراز هویت تراریخته وجود ندارد. مهم این است که نمی‌توان تراریخته‌های غیرمجاز را به راحتی از محصولات مجاز و معتبر تشخیص داد.

حتی در کشورهایی که مقررات کاملاً سختگیرانه‌ای دارند- مانند آلمان و فرانسه- هنوز مشخص نیست که تراریخته‌های غیرمجاز چگونه می‌توانند وارد زنجیره غذایی شوند. یعنی اینکه چگونه این مخلوط شدن بذر به طور تصادفی و ناخواسته اتفاق می‌افتد. اگرچه سازوکارهای دقیق ناشناخته است، اما ممکن است از موقعیت‌های خاص مانند اختلافات و شکاف در حوزه قضایی، محدودیت روش‌های تشخیص یا رهاسازی عمدی از آزمایش‌های میدانی، برای فعالیت‌های شرورانه بهره‌برداری شود.

یک مهاجم ممکن است یک محصول دستکاری شده و خطرناک را به عنوان یک تراریخته معتبر معرفی یا تهدید به این کار کند. قابلیت ردیابی و برچسب‌گذاری از ابزارهای حیاتی برای کمک به تأیید اعتبار تراریخته‌ها هستند؛ که در حال حاضر، از طریق شناسه‌های منحصر به فرد قابل تشخیص هستند. " شناسه منحصر به فرد^{۱۳۰}" به یک کد عددی یا الفبایی- عددی ساده اطلاق می‌شود که برای شناسایی یک تراریخته و فراهم کردن ابزاری برای بازیابی اطلاعات خاص مربوط به آن تراریخته، استفاده می‌شود. این کدها ممکن است برای دستیابی به اطلاعات خاص در مورد تراریخته‌ها از یک لیست و تسهیل شناسایی، تشخیص و نظارت بر آنها استفاده شود. اگرچه چنین کدی توصیف واقعی محصول را امکان‌پذیر می‌کند، اما به طور خودکار اعتبار خود تراریخته را تأیید نمی‌کند. چند سال

¹³⁰ Unique identifier

گذشته، متوجه شدیم که داشتن یک شناسه به طور مستقیم در سطح ژنومی بسیار مهم است. این امر از طریق توالی‌های منحصربه‌فرد تحقق یافته و پایه‌ای برای معتبرترین روش‌های شناسایی تراریخته برای دهه‌ها شده است. به نظر می‌رسد وجود شناسه‌های منحصربه‌فرد برای یک گیاه تراریخته (به عنوان مثال، از طریق ویژگی خاص دستکاری ژنتیکی^{۱۳۱}) محصول مورد بررسی را تأیید می‌کند. اما متأسفانه، این براساس درک غلط در مورد عملکرد این شناسه‌های تراریخته‌ای است.

به طور معمول، یک رشته شناسه، اطمینان از اصل و محتوای یک سند خاص را فراهم می‌کند، همانطور که امضای الکترونیکی و روش‌های احراز هویت، یکپارچگی فرستنده الکترونیکی و محصولات آن‌ها را تضمین می‌کند. با این حال، در مورد تراریخته‌ها یک مشکل حقیقی وجود دارد. هر شناسه‌ی تأیید هویت، یک شکل غیرقابل اعتماد برای شناسایی است و همان چیزی است که ممکن است حملات را مخفی کند. محصولات تراریخته به این صورت نیستند که برای همیشه غیرقابل دستکاری باشند بلکه یک مهاجم می‌تواند تغییرات (به عنوان مثال، به شکل تغییرات ژنتیکی منجر به تولید سموم یا محصولات مضر) را به تراریخته‌های موجود و تأیید شده با هدف ایجاد آسیب، وارد کند. یک مهاجم می‌تواند بدون تأثیر بر شناسه‌های احراز هویت، تغییراتی را ایجاد کند و در صورتی که فقط این شناسه‌ها مورد بررسی قرار گیرند، به محصول تقلبی اجازه می‌دهد که به عنوان محصول واقعی از فیلتر عبور کند. به عنوان مثال، تراریخته‌ها می‌توانند پس از ارزیابی خطر^{۱۳۲}، دستکاری شده و به عنوان نمونه‌ی

¹³¹ Event-specific characterization

¹³² Risk-assessment

تقلبی از محصول دارای گواهینامه اصلی، توزیع شوند. اگر این تراریخته‌های دستکاری شده به شکل موارد مورد تأیید، دربیایند؛ در مورد اصالت تراریخته‌ها و هویت شرکت در حال توسعه یا نهاد صدور گواهینامه، اطمینان درستی به دست نخواهد آمد.

مشکل فقط دستکاری تراریخته‌ها نیست. آنچه باعث بدتر شدن آن می‌شود این است که عملاً این موارد به راحتی در داخل ژنوم پنهان می‌شوند. نه تنها می‌توان گیاهان را از طریق وکتورها به طور مستقیم در مزرعه، هدف قرار داد، به همین ترتیب می‌توان از شکاف‌های موجود در زنجیره تأمین، برای جایگزینی بذرهای دستکاری شده با بذرهای معتبر استفاده کرد؛ یا -در مقیاس کوچک- عوامل می‌توانند بذرهای تقلبی را به طور مستقیم پراکنده کنند. اگرچه فناوری‌های بسیاری برای شناسایی DNA خارجی در مواد غذایی تراریخته توسعه یافته است، اما این روش‌ها هنوز هم دشوار، گران قیمت و وقت‌گیر هستند و به راحتی برای بررسی معمول و سریع در انواع موقعیت‌ها، همانطور که شرح داده شد، قابل استفاده نیستند. به همین ترتیب، روش‌های توالی‌یابی نسل جدید^{۱۳۳} (NGS) محدودیت‌های خود را دارند. بعلاوه، تغییرات ژنتیکی بسیار دیگری نیز وجود دارند که در گیاهان هم به صورت خودبه‌خودی و هم به دلیل روش‌های معمول تولیدمثل، ایجاد می‌شوند. در نتیجه، با توجه به اینکه مقدار زیادی داده‌های توالی‌یابی مورد نیاز است، حتی روش‌های NGS ممکن است به راحتی برای بررسی سریع، که برای شناسایی دستکاری‌های مخفیانه تراریخته‌ها مورد نیاز است، قابل استفاده نباشند.

¹³³ Next generation sequencing

فناوری مبتنی بر کریسپر^{۱۳۴} مشکلات را پیچیده‌تر می‌کند. یک مهاجم می‌تواند به طور مستقیم بیان ژن درون گیاه را از طریق روش‌های خاموش کردن ژن پس از ترجمه دستکاری کند. تشخیص چنین تغییراتی بسیار دشوارتر است. خود RNA به ندرت به طور رسمی در ارزیابی خطر در نظر گرفته می‌شود، مگر اینکه RNA ساخته شده توسط گیاه تراریخته به عنوان یک آفت کش در نظر گرفته شود. از آنجا که ما هنوز دانش کافی در مورد بسیاری از مولکول‌های جدید RNA نداریم، کشف چنین دستکاری‌های هدفمندی، بسیار دشوار است.

در یک سناریوی فرضی، مراحل و موارد ذیل برای انجام حمله توسط افرادی که قصد خرابکاری دارند را می‌توان در نظر گرفت:

۱- افرادی که قصد انجام حمله را دارند، ویژگی‌های اختصاصی یک گیاه تراریخته‌ی خاص (به طور معمول نواحی مجاور ژن در ژنوم تراریخته‌ها) را مطالعه و بررسی می‌کنند (این اطلاعات در دسترس عموم است).

۲- مهاجمان منتظر می‌مانند تا ارزیابی‌های خطر حیاتی مراحل تأیید محصول به پایان برسند (یا حملات را در شرایطی انجام می‌دهند که ارزیابی‌ها به اندازه کافی پشتیبانی نمی‌شوند). همچنین، مهاجمان برخی از راه‌های ورود تراریخته‌های غیرمجاز به بازار را تقلید می‌کنند.

۳- با استفاده از فناوری‌های نوین (به عنوان مثال، CRISPR / Cas)، مهاجمان ممکن است از جنبه‌های ناشناخته تراریخته و تحقیقات کشاورزی برای وارد کردن انواع خرابکاری‌ها در سطح ژنوم یا پروتئوم، استفاده کنند.

¹³⁴ CRISPR

۴- باتوجه به اهداف موردنظر و تأثیر این دستکاری‌ها، مهاجمان می‌توانند نحوه و زمان علنی نمودن خرابکاری صورت گرفته را تعیین کنند (به عنوان مثال، باج‌خواهی، تهدید واقعی یا صرفاً گول‌زدن).

۵- بسیار مهم است بدانیم که آیا تراریخته‌های دستکاری شده هنوز شناسه‌های اصلی تشخیص را دارند یا خیر. بنابراین، با توجه به این شناسه‌های رسمی- که می‌توانند توسط آزمایشگاه‌های مستقل تأیید شوند- محصول دستکاری شده به عنوان نسخه اصلی عبور می‌کند.

یک مهاجم ممکن است سعی کند نقاط آسیب‌پذیر ناشناخته جدیدی از تحقیقات تراریخته پیدا کند. این امکان وجود دارد که برخی از روش‌ها در حمایت از استفاده تراریخته‌ها، پایه‌ای برای حملات شوند. به عنوان مثال، برخی از استراتژی‌ها علیه مقاومت حشرات نسبت به سموم بی‌تی^{۱۳۵} (سموم باسیلوس تورنجینسیس) در ادامه آمده است و نشان می‌دهد که برخی از این‌ها ممکن است به طور فعال مورد سوء استفاده قرار گیرند.

باسیلوس تورنجینسیس (یا Bt) یک باکتری گرم مثبت و ساکن در خاک، رایج ترین آفت کش بیولوژیکی مورد استفاده در سراسر جهان است. در طی اسپورزایی، بسیاری از سویه های Bt پروتئین هایی تولید می کنند که دارای اثر حشره کشی هستند. این پروتئین‌ها به گیرنده های خاصی روی غشای سلول‌های اپیتلیال روده آفات مورد نظر متصل شده و در نتیجه باعث پاره شدن آن‌ها می‌شوند. سایر ارگانیسم ها (از جمله انسان، سایر حیوانات) فاقد گیرنده‌های مناسب در روده خود هستند، و بنابراین تحت تأثیر Bt قرار نمی‌گیرند.

¹³⁵ Bt toxins

برای اینکه مقاومت به حشرات در گیاهان تراریخته‌ی حامل سم باسیلوس تورنجینسیس (Bt) مدت زمان بیشتری دوام داشته باشد، از گیاهانی استفاده می‌شود که دو یا چند سم تولید می‌کنند که همان آفت را از بین می‌برند. منطق اصلی این است که حشرات مقاوم در برابر یک سم توسط سم دیگر از بین می‌روند. این امر می‌تواند با معکوس کردن این منطق به عنوان پتانسیلی برای حمله و استفاده‌ی بیوتروریستی به شمار آید. به عنوان مثال، گروهی از دانشمندان نشان دادند که دو ماده سمی خاص به طور هماهنگ با یکدیگر کار می‌کنند. یک مهاجم می‌تواند به جای ترکیب بهینه، سموم دیگر را جایگزین این سموم کند، مثلاً آن‌هایی را که دارای اثرات متضاد شناخته شده هستند کنار هم قرار دهد. بنابراین، به جای تأخیر در سازگاری آفت، این محصولات تراریخته ممکن است تکامل مقاومت را تسریع کنند.

یک روش جدید برای مبارزه با مقاومت به سم Bt اخیراً توسط گروهی از دانشمندان ارائه شد که بر اساس موارد زیر است:

- سموم Bt با گیرنده‌های پروتئینی در سطح سلول‌های روده حشرات تعامل متقابل دارند و منجر به تشکیل منافذ در غشای سلول و مرگ سلول می‌شوند.
- با ارائه‌ی سموم جدید Bt که با قدرت اتصال زیاد به پروتئین‌های جدید گیرنده سلول روده در حشرات متصل می‌شوند، می‌توان بر مقاومت به سم Bt غلبه کرد.

• انواع سم‌های Bt تکامل یافته به طور موثری اختصاصیت سم را تغییر می‌دهند، قدرت سم را بهبود می‌بخشند و بر مکانیسم‌های مقاومت مربوط به گیرنده غلبه می‌کنند.

این رویکرد، امکان هدف قرار دادن آفت مقاوم به Bt را از طریق تکامل انواع سم Bt با میل بالا فراهم می‌کند که به پروتئین‌های خاصی از حشرات هدف متصل می‌شوند. در اصل، این استراتژی باید برای هدف قرار دادن انواع آفات حشرات قابل استفاده باشد، اما در عوض یک مهاجم می‌تواند پروتئین‌های حساس دیگر را نیز هدف قرار دهد، از جمله پروتئین‌های خود گیاه، حشرات و گیاهخواران یا حتی انسان‌ها. در مورد تأثیر سموم Bt بر سلامت انسان بحث و جدال مداوم وجود داشته است. حتی برخی ادعا کرده‌اند که Bt ممکن است توانایی سوراخ کردن دستگاه گوارش انسان را نیز داشته باشد. با تکنولوژی‌های جدید یک مهاجم ممکن است بتواند نه تنها پروتئین‌های روده حشره را هدف قرار دهند (هنگامی که گیاه را مصرف می‌کند)، بلکه روی انسان‌ها یا حیواناتی که غذاهای تولید شده توسط گیاه را مصرف می‌کنند نیز تأثیر بگذارد.

یک مجرم ممکن است مکانیسم‌های دفاعی مختلف گیاه را خراب کند تا به گیاه و محیط آن آسیب برساند. مهمتر از همه، برخی از این حملات ممکن است منجر به محصولات سمی شوند که می‌توانند در حین برداشت یا فرآوری مواد غذایی فعال شوند (به عنوان مثال روغن کانولای فاسد) یا از طریق روش‌های غیرمستقیم وارد زنجیره غذایی شوند (به عنوان مثال مایکوتوکسین‌ها در پی بیماری‌هایی که به طور فعال به گیاهان وارد می‌شوند). درایو ژنی یک فرآیند طبیعی و فناوری مهندسی ژنتیک است که مجموعه‌ی خاصی از ژن‌ها را در سراسر یک جمعیت از

طریق تغییر احتمال انتقال یک آلل خاص به فرزندان (به جای احتمال ۵۰٪ مندلی) منتشر می‌کند. درایوهای ژنی می‌توانند از طریق مکانیسم‌های مختلفی ایجاد شوند. درایوهای ژنی ابزار مؤثری برای اصلاح ژنتیکی جمعیت‌های خاص و کل گونه‌ها ارائه می‌کنند.

این تکنیک می‌تواند از افزودن، حذف، گسستن یا اصلاح (تغییر) ژن‌ها استفاده کند. با توجه به طرح اصلی آن‌ها (شامل جمعیت‌های آفت/بیماری‌زا در طبیعت)، هدف درایو ژنی این است که یک ویژگی جدید را در کل جمعیت هدایت کنند. مهم است که تمام نسل حاصل از یک ارگانیسم تغییر ژنتیک یافته که با یک ارگانیسم طبیعی جفت شده یا توسط آن گرده‌افشانی شده‌است، دارای ویژگی مورد نظر باشند. با این وجود، برای مؤثر بودن تغییر، لازم است که درایو ژنی بتواند از طریق نسل‌های بعدی به راه خود ادامه دهد. بنابراین، تأثیر درایوهای ژنی (دستکاری شده) در زمینه گیاهان زراعی زیر کشت به نظر کم می‌رسد. با این وجود، ممکن است وارد کردن یک درایو ژنی در شرایطی که گیاهان قادر به ایجاد جمعیت‌های خودپایدار هستند، مانند محیط‌های غیرتراریخته، نگرانی جدیدی ایجاد شود. در این صورت، وکتورهای حمله، دانه‌های تراریخته تجاری نیستند، بلکه در واقع گیاهان زراعی طبیعی هستند. اگرچه مکانیسم و تأثیر دقیق چنین حملاتی جای بحث دارد، اما عواقب آن ممکن است فاجعه‌بار باشد.

دستیابی غیرمجاز به اطلاعات، برای ایجاد ترس بین مردم یا دولت یک کشور یا مجبور کردن آن دولت و مردم به انجام کاری در جهت پیشبرد اهداف سیاسی و اجتماعی متخاصمین، از جمله فعالیت‌های خرابکارانه در این زمینه است. مرتکب ممکن است ادعا کند که دانه‌های دستکاری شده در زنجیره تأمین قانونی مخلوط کرده و تهدید به

آزادسازی و توزیع هدفمند (یا در مقیاس بزرگ) آن‌ها نموده و از این طریق باج‌خواهی کند. جعل هویت کاربر یا محصول به منظور اصل جلوه دادن اطلاعات جعلی، تغییر اطلاعات موجود و مجوز جعلی معاملات یا تأیید آن‌ها از دیگر موارد است. به عنوان مثال جعل محصول GMO مجاز یک شرکت در حال توسعه به منظور اصل جلوه دادن GMO های خطرناک، تغییر GMO های مجاز و تقلب در فروش GMO های مجاز می‌تواند صورت گیرد.

پیش از این نیز در مورد توانایی‌های زیست‌شناسی مصنوعی^{۱۳۶}، جهت دستیابی به اهداف خطرناک، نگرانی‌هایی مطرح شده بود. Frazar و همکارانش در سال ۲۰۱۷ در مورد این موضوع نوشته‌اند "توانایی یک سازمان یا شخص غیر دولتی^{۱۳۷} برای به دست آوردن یا -متکی به توانایی‌ها- تولید محصولات نگران کننده با استفاده از زیست‌شناسی مصنوعی در حال افزایش است چرا که تکنیک‌ها، فناوری‌ها و خدمات بیوتکنولوژی به سرعت در حال رشد هستند." فردی با دانش اولیه در مورد زیست‌شناسی مولکولی و تجربه تکنیک‌های ویرایش ژن، به گزینه‌های متعددی برای تهیه‌ی مواد مورد نظر دسترسی دارد و می‌تواند یک سیستم بیولوژیکی کاملاً کارآمد طراحی کند. بعلاوه، به طور خلاصه، برای دشمن، نه تنها بدست آوردن مواد لازم و طراحی توالی، بلکه سنتز آن توالی و قرار دادن آن در یک سیستم زنده، بسیار آسان می‌شود.

حدود یک دهه پیش، گراهام و تالنت^{۱۳۸} استدلال کردند که "تولید و پراکنده کردن سلاح بیولوژیکی گران نیست- و با پیشرفت‌های حوزه‌ی مولکولی و بیوتکنولوژی ارزان‌تر و ساده‌تر خواهد شد. تجهیزات مورد نیاز برای تولید

¹³⁶ Synthetic biology

¹³⁷ non-state actor

¹³⁸ Graham and Talent

مقادیر انبوه و سپس تبدیل آن به سلاح زیستی - یعنی ساختن آن به شکلی که می‌تواند به طور موثر پراکنده شود - ماهیتی با کاربرد دوگانه دارند و به راحتی در اینترنت در دسترس هستند". چند سال بعد - پس از ظهور CRISPR / Cas - دانشمندان^{۱۳۹} وضعیت را به شرح زیر توصیف کردند: "فناوری کریسپر در خارج از آزمایشگاه قابل استفاده است و شرکت‌ها در حال حاضر کیت‌هایی را می‌فروشند که در خانه قابل استفاده است، و مدارس راهنمایی در حال استفاده از این فناوری در کلاس‌های علوم خود هستند. این کیت‌ها با پرداخت فقط ۱۵۰ دلار به شما این امکان را می‌دهند که ژن باکتریایی را با استفاده از دستورالعمل‌های ساخته شده حتی برای افراد بدون تخصص، در مدت کوتاهی ویرایش کنید". لذا با ظهور فناوری‌های جدید، دسترسی به ابزارهای مورد نیاز برای ایجاد سلاح‌های زیستی بالقوه دیگر فقط با برنامه‌های دولتی یا دانشگاهی با بودجه کافی انجام نمی‌شود و یک گروه غیردولتی یا یک فرد سرکش ممکن است به همین ترتیب خطرناک باشد".

بدون تردید، سیستم CRISPR-Cas موثرترین ابزار ویرایش ژن است و به راحتی در دسترس است و می‌تواند برای ویرایش موجودات یا سلول‌های موجودات مختلف مورد استفاده قرار گیرد. در مورد گیاهان، کارایی ویرایش اولین فناوری CRISPR-Cas9 برای ویرایش گیاه در ابتدا نسبتاً کم بود اما اخیراً پیشرفت‌هایی داشته است. یکی از موانع اصلی برای دستیابی به اثرات قابل توجه در گیاهان، مربوط به انتقال و تحویل عوامل مهندسی ژنوم به سلول‌های

¹³⁹ Dunlap and Pauwels

گیاهی است. از آنجا که گیاهان ارگانیسم‌های پیچیده چندسلولی هستند، مهاجمان باید راهی برای دستکاری تعداد زیادی سلول برای دستیابی به بالاترین سطح از اثرات مضر، پیدا کنند.

اگرچه عملاً این را می‌توان از طریق روش‌های ترنسفورماسیون مبتنی بر آگروباکتریوم^{۱۴۰} یا گزینه‌های دیگر تحقق بخشید، اما بدان معنی است که در واقع مهاجمان باید کل مراحل تولید تراریخته را طی کنند. اگرچه این یک چالش قابل توجه است، اما نمی‌توان از پتانسیل این امر چشم‌پوشی کرد. حملات داخلی و عوامل خطر کم‌ارزش ناشی از نقطه‌ی تلاقی بین حوزه زیست‌شناسی و سایبری، در اینجا نگرانی ویژه‌ای دارند.

برای توضیح این نکته، یک واقعه نسبتاً بی‌خطر توسط گروهی از دانشمندان^{۱۴۱} توصیف شد. پلاسمیدهای خاصی از طریق پست سفارش داده شدند. پس از رسیدن آن‌ها، دانش‌آموزی بلافاصله اندازه‌گیری بیان ژن‌های رمزگذاری شده روی پلاسمید را شروع کرد. پس از ۶ ماه تلاش ناموفق برای بازتولید داده‌های منتشر شده، توالی‌یابی پلاسمیدها اختلاف عمده‌ای را بین اطلاعات توالی واقعی (فیزیکی) و منتشر شده نشان داد. خط تولید تراریخته ممکن است آسیب‌پذیری‌های مشابه را داشته باشد. آنچه که یک مهاجم می‌تواند از آن بهره‌برداری کند این است که لازم نیست توصیف دیجیتال یک محصول، مشابه محصول واقعی باشد (برای مثال، توالی ارائه شده برای یک پروتئین می‌تواند متفاوت از توالی پروتئین تولید شده باشد).

¹⁴⁰ Agrobacterium mediated transformation

¹⁴¹ Peccoud et al.

در نتیجه، مهاجمان ماهر می‌توانند روش‌های اصلی اتوماسیون و دیجیتالی‌سازی را دستکاری کنند تا به طور مخفیانه در توصیف معتبر سازه‌های کدکننده اجزای CRISPR-Cas9 مداخله کنند. تغییر دستورالعمل‌های معتبر مهندسی ژنوم با نوع جعلی، یک تهدید جدی است و ممکن است در یک حادثه مهم آلودگی خوراک در اتحادیه اروپا نقش داشته باشد. در ژوئیه ۲۰۱۴، آلمان یک سویه باسیلوس سوبتیلیس^{۱۴۲} اصلاح شده ژنتیکی را در یک افزودنی خوراکی ویتامین B₂ وارد شده از چین، شناسایی کرد. سویه به عنوان ترکیبی غیرطبیعی از توالی‌های DNA شناسایی شد. این سویه در اتحادیه اروپا غیرمجاز است. تجزیه و تحلیل بیشتر نشان داد که سویه آلوده‌کننده در بین آن‌هایی که تولیدکنندگان استفاده می‌کنند، نبوده است. نامه‌نگاری بین دیپلمات‌های آلمانی، مقامات چینی و شرکت تولیدکننده تأیید کرد که تفاوت‌های ژنتیکی حیاتی بین سویه‌های مورد استفاده شرکت و شناسایی شده در آلمان، وجود داشته است. دانشمندان^{۱۴۳} این تغییرات ژنتیکی با منشا ناشناخته را به پلاسمیدهای خاصی که در مقالات دیگر توصیف شده بودند، ربط دادند. آن‌ها نتیجه گرفتند که "سویه مورد استفاده در تولید، باید قبل یا هنگام تولید، آلوده یا جابجا شده باشد". آسیب‌پذیری‌های ناشی از رابط حوزه دیجیتال و فیزیکی تاکنون مورد توجه کافی قرار نگرفته‌اند. ممکن است آن‌ها واقعاً در آلودگی مکمل خوراکی B₂ نقشی داشته باشند. این که آیا آن‌ها می‌توانند به طور کامل این واقعه را توضیح دهند یا نه، نمی‌توان از پتانسیل آن‌ها در دستکاری خط تولید تراریخته چشم‌پوشی کرد.

¹⁴² *Bacillus subtilis*

¹⁴³ Paracchini et al.

به منظور ایجاد هرگونه تأثیر سلامتی قابل مشاهده در بین مصرف کنندگان، مهاجمانی که از تراریخته‌ها سوءاستفاده می‌کنند باید راهی برای دستیابی به سطح کافی آلودگی پیدا کنند. با فرض اینکه ابتدا دستکاری‌ها در سطح ژنومی انجام شوند به گونه‌ای که قادر به ایجاد تأثیرات اساسی بر فنوتیپ باشند، مهاجمان سپس با چالش عرضه‌ی تراریخته‌های دستکاری شده در زنجیره غذایی روبرو می‌شوند.

همانطور که حوادث قبلی مربوط به واردات تراریخته‌های غیرمجاز نشان داده است، باید پتانسیل اختلاط بذرهاى دستکاری شده از مسیرهای مشابه را جدی گرفت. علاوه بر این، خطر مخلوط شدن بذر از آزمایشگاه‌ها یا آزمایش‌های میدانی وجود دارد. گروهی از دانشمندان می‌گویند، "این خطر که افراد دارای دسترسی به تراریخته‌های غیرمجاز در حین توسعه و آزمایش‌های میدانی، بذرها را برای استفاده شخصی مصرف کنند یا چنین بذرهایی را به دیگران بدهند، قابل اغماض نیست. علاوه بر این، احتمالاً این خطر با سطح تحصیلات کارگران ارتباط معکوس دارد. یعنی هر چه سطح تحصیلات کارگران پایین‌تر باشد، این خطر بیشتر است. احتمال نشت یک تراریخته از آزمایشات میدانی به محیط و یا سرانجام ورود بدون مجوز مناسب در زنجیره تأمین مواد غذایی وجود دارد، بنابراین قابل ممانعت نیست". به همین ترتیب، این امکان وجود دارد که مهاجمان انواع مختلفی که صفات نامناسب دارند را حذف کنند.

از آنجا که درک مکانیسمی ما از عملکرد و تنظیم ژن گیاه نسبتاً محدود است، روش‌های آزمون و خطا در تکنیک‌های مدرن بهبود محصول اهمیت بیشتری پیدا می‌کنند. به عنوان مثال، برای شناسایی آلل بهینه برای

یک صفت هدف، یک روش آزمون و خطا بر اساس ویرایش ژنوم توسط گروهی از دانشمندان^{۱۴۴} ایجاد شد. اهمیت این روش برای مهاجمان در استفاده از خروجی‌های "نامطلوب" آن نهفته است. جهش‌های ازدست‌دادن عملکرد^{۱۴۵} مختل‌کننده ژن‌ها، ممکن است اثرات شدیدی بر فنوتیپ داشته باشند و همچنین ویرایش عناصر تنظیمی می‌تواند نتایج غیرقابل پیش‌بینی داشته باشد. بنابراین، از آنجا که پیش‌بینی پیامدهای فنوتیپی یک جهش خاص در کامپیوتر^{۱۴۶} (با روش‌های بیوانفورماتیکی) به ندرت امکان‌پذیر است، مهاجمینی که سعی در دستیابی به اثرات خاص دارند، با چالش‌های قابل توجهی مواجه هستند. با این حال، لازم است تأکید شود که با این وجود، انواع و سطوح مختلف تغییرات (اختیاری) برای مهاجمان مفید است.

مهاجمان ممکن است سطوح مختلفی از حملات را دنبال کنند، از فریب تا خرابکاری در یک شرکت بیوتکنولوژی و فروش تراریخته‌های معیوب و مخرب که قصد آسیب رساندن به بخش مواد غذایی را دارند. برای ارائه‌ی تراریخته‌های معیوب و مخرب، مهاجمان مجبورند تراریخته‌های خود را طراحی کرده و آن‌ها را به توزیع در مقیاس وسیع برسانند. این کار ساده‌ای نیست. در حالی که از زمان تولید نسل اول تراریخته‌ها، پیشرفت‌های چشمگیری حاصل شده است، با این وجود فناوری‌های مدرن به میزان قابل توجهی مطالعات آزمایشگاهی و آزمایشات میدانی نیاز دارند.

¹⁴⁴ Rodríguez-Leal et al.

¹⁴⁵ Loss-of-function mutations

¹⁴⁶ In silico

باید توجه داشت که مهاجمان اهدافی برخلاف آنچه در طول تولید قانونی تراریخته دنبال می‌شده، دنبال می‌کنند. در تولید قانونی تراریخته، مسائل سازگاری زیستی و خطرات ناخواسته برای سلامتی و محیط را در نظر می‌گیرد. این آزمون‌ها با هدف اطمینان از معرفی صفات جدید بدون منجرشدن به اثرات غیرمنتظره یا آسیب رساندن به ارگانیسم‌های غیر هدف، است. مهاجمان با سناریوی مخالف سروکار دارند. احتمالاً آن‌ها حتی یک اثر (هدفمند) نمی‌خواهند. آن‌ها نیازی به رعایت پروتکل‌های نظارتی ندارند. حتی اگر هدف آن‌ها بیان ژن‌های کلیدی باشد، هرگونه عوارض جانبی احتمالی می‌تواند به نفع آن‌ها باشد.

حتی اگر تغییرات پنهانی ارائه شده به نتایج پیش‌بینی شده (یعنی آسیب مورد نظر)، منجر نشوند، می‌توانند تأثیرات غیرمنتظره‌ای داشته باشند که با این وجود مضر هستند. این تأثیرات منفی ممکن است خود گیاه را درگیر کنند، اما می‌تواند در سطح عمومی‌تری باشد، از سلولی گرفته تا سیاسی و اقتصادی. یک عامل مهم در اینجا افکار عمومی است. محصولات غیرتراریخته، در حال حاضر، سریع‌ترین بخش در حال رشد بازار مواد غذایی ایالات متحده است. ادعای دستکاری مخفی (که احتمالاً حتی برای یک غیرتراریخته مطرح می‌شود) را نمی‌توان نادیده گرفت؛ زیرا ممکن است تأثیر بیشتری بر پذیرش عمومی سیاست‌ها و مقررات تراریخته داشته باشد. تهدیداتی مانند باج‌خواهی، بر قانون‌گذاران با سیاست‌های سختگیرانه ضدتراریخته، می‌تواند تأثیر شگرفی داشته باشد.

اعلام این که یک یا احتمالاً تعدادی دستکاری انجام شده است، ممکن است منجر به نگرانی و وحشت قابل توجهی شود. مهاجمان می‌توانند ترس مردم را بیشتر برانگیزند، با ادعای اینکه برخی از تغییرات معرفی شده به طور عمدی

در ژنوم پنهان شده‌اند یا برخی از مسیرهای بیوشیمیایی برای ایجاد اثرات سمی از نظر بالینی مهم است اما تشخیص آن دشوار است. اثرات ادعاشده ممکن است شامل علائم پزشکی باشد. با این حال، وجود این علائم به این معنا نیست که تراریخته خطرناک ادعاشده، عامل ایجادکننده آن‌ها بوده‌است.

اکنون مشکل شناسایی ویرایش ژن خطرناک ادعاشده را به این مسئله اضافه کنید. نژادهای جدید محصولات تراریخته منجر به بحث‌های مهمی در مورد ایمنی زیستی، استفاده تجاری و قوانین آن‌ها، شده‌است. این واقعیت که تشخیص حملات از طریق گیاهان و به گیاهان (احتمالاً گسترش آن‌ها به غیرتراریخته‌ها) دشوار است، نگرانی عمومی را بیشتر می‌کند و شک و تردید را در این فناوری‌های جدید و شرکت‌های تولیدکننده آن‌ها افزایش می‌دهد.

از آنجا که درک محدودی در مورد پتانسیل‌های خطر جرایم زیستی وجود دارد، ممکن است توسط افرادی که قصد آسیب رساندن دارند، مورد سوء استفاده قرار بگیرند. گروهی از دانشمندان^{۱۴۷} یک مسئله مهم را مطرح می‌کنند، "با استفاده از قابلیت‌های فعلی و منابع موجود، ممکن است بتوان انواع مختلف جرایم زیستی را تشخیص داد. اما احتمالاً زمان قابل توجهی (هفته‌ها) طول می‌کشد. در صورت وقوع یک حمله زیستی عمدی، این مدت زمان زیادی برای تشخیص و ارزیابی است".

¹⁴⁷ Dunlap and Pauwels

بسته به اهدافشان، مهاجمان ممکن است ترجیح دهند شناسایی نشوند. به عنوان مثال، هنگام تلاش برای ایجاد نارضایتی عمومی یا تضعیف اعتماد به مهندسی زیستی و تراریخته‌ها، ظهور محصولات آلوده احتمالاً این اثر را افزایش می‌دهد، ضمن اینکه تعیین دقیق منشأ دستکاری، دشوارتر است. این نکته به وضوح توسط حملات آمریتراکس^{۱۴۸} (تحقیقات گسترده‌ی امریکایی-ها در مورد آنتراکس) نشان داده شد، که منجر به صرف سال‌ها تحقیق و میلیاردها دلار جهت تلاش‌های دفاع‌زیستی شد. تمام کاری که مهاجمان برای ایجاد خشم عمومی باید انجام دهند این است که اطمینان حاصل کنند تراریخته‌های غیرمجاز (چه واقعاً خطرناک باشند یا نه) (شاید در طی غربالگری معمول) شناسایی خواهند شد.

شناسایی سریع و کارآمد تراریخته‌های دستکاری‌شده نیز می‌تواند از طریق حملات با هدف باج‌خواهی مورد سوء استفاده قرار بگیرد. در این مورد، مهاجمان فقط باید شواهد کافی در مورد حمله‌ی انجام شده ارائه دهند. برای انجام این کار، مهاجمان فقط باید مطمئن شوند که برخی از تغییرات، مثلاً از طریق بررسی ژنتیکی یا شیمیایی شناسایی می‌شوند. نمی‌توان به راحتی چنین تهدیدهایی را پذیرفت. با توجه به اینکه هم تراریخته‌های معتبر و هم دستکاری‌شده، عناصر DNA یکسانی را حمل می‌کنند، میزان نفوذ -از دستکاری‌های هدفمند تا خرابکاری در شرکت تولیدکننده - بلافاصله مشخص نخواهد شد.

¹⁴⁸ Amerithrax attacks

نگرانی در مورد تراریخته تأثیر قابل توجهی در افکار عمومی داشته است و اختلافات بر روی تراریخته‌های غیرمجاز تأثیر بسزایی در اقتصاد و تجارت دارد. حال، مجموعه آزمایشات و دادخواست‌های اخیر علیه برخی از شرکت‌های تولیدکننده را به این موارد اضافه کنید. بنابراین، مهاجمان باج‌گیر می‌توانند از این واقعیت استفاده کنند که ارزیابی میزان دقیق تهدیدهای ادعاشده آن‌ها، دشوار است.

آئروسل: سیستم‌های کلوئیدی مایع یا جامد معلق در گاز، معمولاً هوا

اپیدمی: اپیدمی یا همه‌گیری، بروز بیش‌ازحد یک بیماری یا عارضه در جمعیتی معین را گویند. اپیدمی شیوع

سریع بیماری عفونی به تعداد زیادی از افراد در یک جمعیت خاص در یک دوره زمانی کوتاه است.

بیماری طاعون: طاعون یک بیماری واگیر عفونی مشترک بین انسان و حیوان با عامل باسیل یرسینیا پستیس

(*Yersinia pestis*) است.

نظریه‌ی میکروب: نظریه میکروبی بیماری‌ها یا تئوری جرم بیان می‌کند که برخی از بیماری‌ها توسط

میکروارگانیسم یا ریزاندامگان ایجاد می‌شوند. رشد، نمو و تولید مثل این ریزاندامگان می‌تواند منجر به ایجاد

بیماری گردد. این عوامل می‌توانند شامل ویروس، باکتری، آغازیان، قارچ، یا پریون باشند.

سیاه زخم: سیاه‌زخم یا آنترکس بیماری باکتریایی ویژه گیاه‌خواران اهلی (مانند گوسفند، بز و گاو) می‌باشد. عامل

بیماری باسیلوس آنتراسیس است

تب زرد: تب زرد (که در طول تاریخ با عنوان طاعون زرد نیز شناخته می‌شده‌است)، نوعی بیماری حاد ویروسی

است. عامل این بیماری ویروس تب زرد است که یک RNA ویروس بوده و توسط نیش پشه ماده منتقل می‌شود.

این بیماری عمدتاً از طریق پشه‌های متعلق به گونه «آئدس ایچیپتی» گسترش می‌یابد. برای تأیید یک مورد مشکوک نیاز به آزمایش نمونه خون با واکنش زنجیره‌ای پلیمرز است.

تولارمی: تولارمی یا تب خرگوش، بیماری ناشی از باکتری فرانسیلا تولارنسیس می‌باشد. این باکتری یک کوکوباسیل کوچک، گرم منفی و دارای کپسول ضخیم پلی ساکاریدی بوده و قادر به آلوده کردن بیش از ۱۰۰ گونه از جانوران مانند انسان، جوندگان، ماهیان، حشرات است. خرگوش و کنه در ماستور اندرسونی بعنوان منبع اصلی بیماری شناخته شده است.

مشمشه: مشمشه بیماری باکتریایی واگیردار و خطرناکی است که بیشتر در تک‌سمی‌ها مشاهده می‌گردد. این بیماری بسیار کشنده در اسب‌ها بیشتر دیده شده و از بیماری‌های مشترک انسان و دام است. عامل بیماری باکتری گرم منفی، غیر متحرک، فاقد کپسول و بدون اسپور است که در گذشته به نام سودوموناس مالئی شناخته می‌شد که اکنون بورخولدريا مالئی نامیده می‌شود.

آبله: یک نوع بیماری واگیر ویروسی است که عامل آن DNA ویروسی از خانواده‌ی Poxviridae می‌باشد و اندازه آن از ۲۰۰ تا ۴۰۰ نانومتر است. آخرین نمونه‌ی طبیعی ویروس آبله در اکتبر ۱۹۷۷ تشخیص داده شد و سازمان جهانی بهداشت ریشه‌کن کردن بیماری را با انجام عمل پیش‌گیرانه‌ی آبله‌کوبی «از سطح زمین» در ۱۹۸۰ تأیید کرد.

انسفالیت ویروسی: التهاب حاد مغز در اثر عفونت ویروسی است که پس از عفونت‌های ویروسی مثل سرخک، آبله‌مرغان، سرخجه، آبله گاوی، و عفونت ناشی از سایر ویروس‌های کمتر شناخته شده، یا واکسیناسیون آبله رخ می‌دهد.

ویرولانسی: ویرولانسی یا بیماری‌زایی، قدرت یا توانایی میکروارگانیسم یا عامل بیماری‌زا برای ایجاد آسیب به میزبان است که توسط فاکتورهای ویرولانسی تعیین می‌گردند. این امر اشاره به درجه آسیب ایجاد شده توسط یک میکروب به میزبان‌ش نیز دارد.

اسپور: ساختاری تولیدمثلی است که برای بقای ارگانیسم در شرایط سخت و مدت زمان طولانی سازگار شده است. در چرخه زندگی بسیاری از گیاهان، جلبک‌ها، قارچ‌ها، و نیز برخی پروتوزوآ و باکتری‌های گرم‌مثبت اسپور تولید می‌شود.

توکسین: یک سم آلی طبیعی است که توسط فعالیت‌های متابولیکی سلول‌ها یا موجودات زنده تولید می‌شود. خنثی‌سازی تقاطعی: خنثی‌سازی تقاطعی یا خنثی‌سازی متقاطع استفاده از آنتی‌بادی‌های خنثی‌کننده تولید شده علیه یک عامل میکروبی (مثلاً یک ویروس) برای خنثی‌سازی عامل دیگر (مثلاً ویروس دیگر) را گویند.

دوره کمون: دوره کمون یا نهفتگی یک بیماری، به مدت‌زمان ورود عامل بیماری‌زا به بدن تا ظهور نشانه‌ی بیماری و علائم بیماری گفته می‌شود. دوره‌ی کمون برای هر بیماری، یک دوره‌ی مشخص (با کمی تفاوت در افراد) است و بسته به نوع بیماری متفاوت خواهد بود. این دوره می‌تواند از چند ساعت یا چند روز تا چند سال باشد.

تروریست: به فرد، گروه یا دولتی که تروریسم را پذیرفته و آن را جهت رسیدن به اهدافش به مرحله عمل رسانده باشد، تروریست گفته می‌شود.

تروریسم: به استفاده غیرقانونی از خشونت یا تهدید برای دستیابی به اهداف سیاسی، مذهبی، یا ایدئولوژیک گفته می‌شود.

آنتی‌ژن: به هر مولکولی که بتواند مورد شناسایی آنتی‌بادی یا گیرنده سلول‌های لنفوسیت T قرار گیرد، آنتی‌ژن گفته می‌شود.

آنتی‌بادی: نوعی پروتئین است که توسط دستگاه ایمنی بدن، در پاسخ به آنتی‌ژن، تولید می‌شود. هر آنتی‌بادی یک آنتی‌ژن اختصاصی را هدف خود تشخیص می‌دهد.

همجوشی سلول: همجوشی سلول یک فرایند مهم سلولی است که در آن چندین سلول تک هسته ای (سلولهای دارای یک هسته تک) با هم ترکیب شده و یک سلول چند هسته ای را تشکیل می‌دهند. این سلول‌ها به عنوان همسان شناخته می‌شود.

وکتور: وسیله‌ای است که برای انتقال قطعات DNA بیگانه به ژنوم سلول میزبان به کار می‌رود.

DNA برهنه: DNA فاقد پوشش (مثلاً پلاسمیدی که از سلول تخلیص شده است).

باکتریوفاژ: باکتریوفاژها ویروس‌هایی هستند که میزبان آن‌ها باکتری‌ها بوده و باکتری‌ها را آلوده می‌کند.

توالی‌یابی نسل جدید: توالی‌یابی نسل جدید یا توالی‌یابی نسل سوم، شامل فناوری‌ها روش‌های توالی‌یابی DNA با توان بالا می‌باشد که با خوانش توالی‌های نوکلئوتیدی در سطح یک مولکول عمل می‌کند و نیازمند شکستن رشته‌های طویل DNA به قطعات کوچک و سپس ایجاد توالی‌های نوکلئوتیدی بوسیله تکثیر و سنتز نیست. این مجموعه از فناوری‌ها با استفاده از رویکردهای توالی‌یابی موازی انبوه میلیون‌ها توالی کوتاه خوانده شده را در زمان بسیار کوتاه‌تر، با هزینه بسیار ارزان‌تر و با توان عملیاتی بالاتر در مقایسه با توالی‌یابی با روش سانگر تولید می‌کنند.

متاژنوم: متاژنوم بازاریابی و توالی‌یابی کامل مواد ژنتیکی است که مستقیماً از کل نمونه‌های محیطی استخراج می‌شود و به این فرآیند ایجاد متاژنوم متاژنومیکس گفته می‌شود. متاژنومیکس مطالعه ساختار و عملکرد کل توالی‌های نوکلئوتیدی است که از همه موجودات (معمولاً میکروب‌ها) در یک نمونه حجیم جدا شده و تجزیه و تحلیل شده است. متاژنومیکس اغلب برای مطالعه یک جامعه خاص از میکروارگانیسم‌ها، مانند میکروارگانیسم‌هایی که روی پوست انسان، در خاک یا در یک نمونه آب زندگی می‌کنند، استفاده می‌شود.

نوترکیبی هومولوگ: نوعی نوترکیبی ژنتیکی است که در آن اطلاعات ژنتیکی بین دو مولکول مشابه یا یکسان از اسیدهای نوکلئیک دو رشته‌ای یا تک رشته‌ای رد و بدل می‌شود.

پلاسمید: پلاسمیدها مولکول‌های DNA کوچک و غیر کروموزومی هستند که می‌تواند به طور مستقل تکثیر شود. معمولاً به صورت DNA کوچک حلقوی دو رشته‌ای در باکتری‌ها یافت می‌شوند. در طبیعت، پلاسمیدها اغلب حامل ژن‌هایی هستند که برای بقای ارگانیسم مفید بوده و مزیت‌های انتخابی مانند مقاومت آنتی‌بیوتیکی

را به ارگانسیم می‌دهند. در حالی که کروموزوم‌ها بزرگ هستند و حاوی تمام اطلاعات ژنتیکی ضروری برای زندگی در شرایط عادی هستند، پلاسمیدها معمولاً بسیار کوچک هستند و فقط حاوی ژن‌های اضافی هستند که ممکن است در موقعیت‌ها یا شرایط خاص مفید باشند. پلاسمیدهای مصنوعی به طور گسترده به عنوان ناقل در همسانه‌سازی مولکولی استفاده می‌شوند.

بیومس: به‌طور کلی، هرچه که در طبیعت منشأ زیستی دارد یا در پایان تخمیر حاصل می‌شود یا اجزای آن بیومس است. به بیان دیگر، زیست توده عبارت است از اجزا قابل تجزیه (زیست‌شناسی) زیستی از محصولات، پسماندها و زائدات کشاورزی (شامل مواد گیاهی و دامی)، جنگل‌ها و صنایع وابسته و همچنین زائدات صنعتی و شهری قابل تجزیه. زیست توده یا بیومس یک منبع تجدید پذیر انرژی است که از مواد زیستی به دست می‌آید.

سیتوکین: نوعی پروتئین که توسط سلول‌های ایمنی و غیرایمنی خاصی ساخته می‌شود و بر سیستم ایمنی اثر می‌گذارد. برخی از سیتوکین‌ها سیستم ایمنی را تحریک می‌کنند و برخی دیگر آن را کاهش می‌دهند؛ مثل عوامل پیش التهابی اینترلوکین و فاکتور نکروز تومور آلفا، یا سیتوکین‌های تنظیم کننده پاسخ‌های ایمنی

نوروپتید: نوروپتیدها پیام‌رسان‌های شیمیایی هستند که از زنجیره‌های کوچکی از اسیدهای آمینه تشکیل شده‌اند که توسط نورون‌ها سنتز و آزاد می‌شوند.

ایکوزانوئیدها: ایکوزانوئیدها خانواده‌ای از پیام‌رسانهای بیولوژیکی هستند که از اکسیداسیون اسیدهای چرب ۲۰ کربنه غیر اشباع تشکیل می‌شوند. این مولکول‌ها در زمان کوتاه در سلول‌های نزدیک بافتی که آن‌ها را تولید کرده‌است اثر می‌کنند و به ویژه در ایمنی و التهاب نقش دارند.

مداخله‌ی RNA: یک فرآیند بیولوژیکی که در آن مولکول‌های RNA در سرکوب بیان ژن یک توالی خاص توسط RNA دو رشته‌ای، در مرحله ترجمه یا رونویسی نقش دارند.

کپسول باکتری: کپسول باکتری یک لایه پلی ساکاریدی خارج سلولی است که بخشی از پوشش بیرونی یک سلول باکتریایی در نظر گرفته می‌شود. کپسول یک لایه منظم است که به راحتی حذف نمی‌شود و می‌تواند عامل بیماری‌های مختلف باشد. کپسول هم در باکتری‌های گرم منفی و هم در باکتری‌های گرم مثبت یافت می‌شود

لایه‌ی اسلایم: یک لایه غیرسازمان‌یافته از مواد خارج سلولی است که سلول‌های باکتری را احاطه کرده است. این لایه به راحتی (به عنوان مثال با سانتریفیوژ) قابل حذف است. لایه‌ی اسلایم بیشتر از آگزوپلی ساکاریدها، گلیکوپروتئین‌ها و گلیکولیپیدها تشکیل شده است.

پلی ساکارید: پلی ساکاریدها یا پلی کربوهیدرات‌ها، پلیمرهای کربوهیدرات با زنجیره بلند هستند که از واحدهای مونوساکاریدی تشکیل شده‌اند و توسط پیوندهای گلیکوزیدی به یکدیگر متصل شده‌اند. این کربوهیدرات‌ها را

می‌توان از طریق هیدرولیز و با استفاده از آنزیم به عنوان کاتالیزور، به زیرواحدهای قندی تشکیل دهنده آن (مونوساکاریدها یا الیگوساکاریدها) تجزیه کرد. ساختار پلی‌ساکاریدها از خطی تا بسیار منشعب است.

پاتوژن: پاتوژن یا بیماری‌زا عامل تولید بیماری بوده و به دو دسته‌ی زنده مانند باکتری و غیرزنده مانند سم ارگانوفسفات تقسیم می‌شود.

پلیوتروپیک: پدیده‌ای که تظاهرات چندگانه‌ی رخ‌نمودی یک ژن را نشان می‌دهد، زمانی که یک ژن اثرات فنوتیپی متفاوت ایجاد کند

پاتوژن فرصت طلب: پاتوژن‌هایی که معمولاً باعث بیماری نمی‌شود، مگر در شرایطی که دستگاه ایمنی بدن آسیب دیده باشد

آگروباکتریوم: آگروباکتریوم نوعی باکتری گرم منفی است که با استفاده از انتقال افقی ژن در گیاهان تومور ایجاد می‌کند. آگروباکتریوم به دلیل توانایی اش در انتقال DNA به گیاهان به یک ابزار مهم در مهندسی ژنتیک تبدیل شده‌است.

1. Ahteensuu M. Synthetic biology, genome editing, and the risk of bioterrorism. *Science and engineering ethics*. 2017;23(6):1541-61.
2. Moorchung N, Sharma A, Mehta S. Bioshock: Biotechnology and bioterrorism. *Medical Journal Armed Forces India*. 2009;65(4):62-359:62-359.
3. Mueller S. Are Market GM plants an unrecognized platform for bioterrorism and biocrime? *Frontiers in bioengineering and biotechnology*. 2019;7:121.
4. Niller E. Bioterrorism—biotechnology to the rescue? *Nature biotechnology*. 2002;20(1):21-5.
5. Pal M, Tsegaye M, Girzaw F, Bedada H, Godishala V, Kandi V. An overview on biological weapons and bioterrorism. *American Journal of Biomedical Research*. 2017;5(2):24-34.
6. Zilinskas RA, Dando M. Biotechnology and bioterrorism. *Encyclopedia of bioterrorism defense*. 2005.