

# БИОЛОГИЧЕСКОЕ ОРУЖИЕ И БИОТЕРРОРИЗМ

1. Антигуманное использование биотехнологии в политических или экономических целях
2. Биологическое оружие и его классификация
3. Биологические риски военного и террористического использования биотехнологий
4. Биотехнологическая токсикология: токсины, источники, классификация, токсико-фармакологические эффекты, методы

# АНТИГУМАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ БИОТЕХНОЛОГИИ

- **БИОАГРЕССИЯ** - применение биологического оружия в ходе военных действий
- **БИОТЕРРОРИЗМ** - использование опасных биологических агентов для нанесения ущерба жизни и здоровью людей ради достижения целей политического и материального характера.
- **ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ВОЙНЫ** - нанесение ущерба противнику путем воздействия на среду его обитания (загрязнение или заражение воздуха, воды, почвы, истребление флоры и фауны).

# Военное использование биотехнологий

- **БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОЕ (БИОЛОГИЧЕСКОЕ) ОРУЖИЕ** — специальные боеприпасы и боевые приборы со средствами доставки, предназначенными для эмиссии биологических факторов и поражения живой силы противника, сельскохозяйственных животных, посевов сельскохозяйственных культур, а также порчи некоторых видов снаряжения и материалов.
- **ТОКСИННОЕ ОРУЖИЕ** — разновидность биологического оружия, поражающее действие которого основано на б (олезнетворных свойствах токсинов различного происхождения).

- **ТОКСИНЫ**—, природные яды микробиологического, животного или растительного происхождения либо их аналоги, полученные методами химического синтеза, белки, обладающие высокой биологической активностью и чрезвычайно токсичные для высших животных (рицин, дифтерийный токсин, ботулинический токсин и т. д.).

# ***ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОРУЖИЕ***

— разновидность биологического оружия, поражающее действие которого основано на использовании свойств генетически модифицированных микроорганизмов или специально сконструированных молекул нуклеиновой кислоты

# УРОВНИ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ГЕННЕТИЧЕСКОГО ОРУЖИЯ

- **Категория А** — это высокоприоритетные агенты, представляющие риск для национальной безопасности (например, *Bacillus anthracis*, *Clostridium botulinum*, *Yersinia pestis*, *Variola major*). К категории А отнесены возбудители, способные передаваться от человека к человеку, вызывать высокую заболеваемость и смертность, провоцировать панику среди населения. Для инактивации биоагентов категории А требуются специальные средства защиты.
- **Категория В** — это высокоприоритетные агенты (например, рицин, в-токсин, энтеротоксины). Возбудители категории В вызывают заболевания с низким уровнем смертности и умеренной выраженностью остальных признаков.
- **Категория С** — это наиболее приоритетные агенты — эмерджентные патогены, которые могут быть сконструированы и диссеминированы (например, хайтавирусы, вирусы клещевого энцефалита). К категории С отнесены возбудители, которые могут быть применены в качестве оружия массового поражения после различных, в том числе и генно-инженерных, манипуляций в силу их высокой трансмиссивности и способности к воспроизводству и вызывающие высокую смертность.

# ПРИМЕНЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ АГЕНТОВ ДЛЯ ДОСТИЖЕНИЯ ВОЕННЫХ И ТЕРРОРИСТИЧЕСКИХ ЦЕЛЕЙ

- **1346 г., Каффа (Феодосия)** Осада татарами крепости Каффы, обороняемой генуэзцами, захват крепости после вспышки болезни вследствие забрасывания в крепость с помощью метательных орудий трупов людей, погибших от чумы. Впоследствии чума распространилась по всей Европе, вызвав пандемию, унесшую жизни 25-30 млн человек
- **1422 г., Чехия** Военные действия: в шеренги противник забрасывали трупы людей, погибших от чумы
- **Начало XVI в. (1521 г.), Америка** Завоевание испанскими и английскими колонизаторами Америки. Успех достигнут после распространения среди местного населения оспы

- **1754–1767 гг.**, Индия Во время войны Франции и Индии оспа применялась в военных целях
- **1940–1942 гг.**, Китай Применение японской армией на территории Китая во время Второй мировой войны авиационных бомб, начиненных зараженными чумой блохами. В результате этого в г. Нимбо в 1940 г. вспыхнула эпидемия чумы с числом заболевших 99 человек (98 из них умерли). В 1941 г. в г. Чандэ заразились 6 человек (все больные умерли). В 1942 г. возбудителей паратифа и сибирской язвы использовали для контаминации территории при отступлении японской армии (Чума, сибирская язва, паратиф)



- **1952 г., Корея, Китай** Диверсионное применение возбудителей опасных инфекционных болезней путем заражения людей и сельскохозяйственных посевов. Бациллами сибирской язвы заражали одеяла, подушки и кисточки для бритья, с самолетов сбрасывали бомбы, контейнеры с зараженными комарами, блохами и грызунами (Чума, холера, сибирская язва, возбудители, уничтожающие сельскохозяйственные посевы)
- **1981 г., Англия** Группа боевиков Dark Harvest Commando направила почтовые конверты, содержащие контаминированную возбудителем сибирской язвы почву с о. Грюинард (Центр химической защиты) в гг. Портон-Даун и Блекпул, где проходил съезд консерваторов. При контакте с этой почвой несколько человек погибли. Сибирская язва сохранилась на о. Грюинард после проведения испытаний бактериолого-гического оружия в 1942 г.

- **1981 г., Куба** Диверсионное применение зараженных комаров, в результате чего вспыхнула эпидемия, поразившая свыше 300 тыс. человек (156 больных погибли). Лихорадка Денге
- **1984 г., США** Террористический акт, совершенный религиозной сектой раджнишистов в период выборной компании в штате Орегон. Заражение возбудителем сальмонеллеза салатов в местных барах привело к заболеванию более 700 человек
- **2001 г., США** Террористический акт с применением спор возбудителя сибирской язвы посредством рассылки содержащих их почтовых конвертов. В результате акта заразилось 23 человека (5 умерли)

- **2004 г ., С ША** Конверт с рицином — ядом биологического происхождения — пришел в офис сенатора Билла Фриста
- (пострадавших нет)
- **2013 г., С ША** Конверты с рицином были обнаружены в почтовых отделениях Вашингтона при разборе корреспонденции для

Белого дома и Конгресса. Конверты с ядом предназначались для Президента США Барака Обамы и сенатора-республиканца Роджера Уикера (пострадавших нет)

# Биотехнологическая токсикология: токсины, источники, классификация, токсико-фармако-логические эффекты, методы определения

- По химической структуре токсины весьма разнородны: это алифатические, ароматические и гетероциклические соединения, относящиеся к алкалоидам, стероидам, полипептидам и другим группам биологически активных веществ.
- Действие токсинов может вызывать острое или хроническое отравление, поражая при этом едва ли не все системы организма. Огромное количество соединений, которые подходят под определение природных токсинов, используется в лечебных целях. Классическими примерами являются эрготамин, салициловая кислота, сердечные гликозиды (дигитоксин), антибиотики (пенициллин, циклоспорин), токсин ботулизма, который применяется при лечении спазмов.

# Токсины бактериального происхождения

- **ТОКСИН БОТУЛИЗМА** и тетанус-токсин выделяются облигатными анаэробными бактериями рода *Clostridium* и относятся к нейропаралитическим ядам. Клоетридиальные нейротоксины имеют белковую природу и являются сильнейшими из известных ядов; относятся к «живым» ядам, в организм попадает с пищей, зараженной токсином; молекула состоит из четырех пептидов с молекулярной массой 150—900 кД.
- **ТЕТАНУС-ТОКСИН** образуется в некротизированной ране при заражении спорами *C. tetani*. Молекула состоит из двух пептидов, объединенных дисульфидной связью (50—100 кДа).
- Летальность при заболевании составляет 24%.

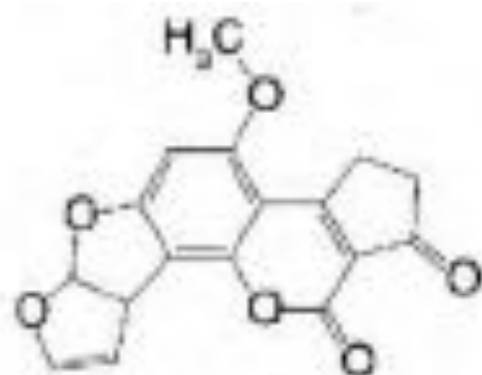
- **ВЕРОТОКСИН (VEROTOXIN), ИЛИ ВЕРОЦИТОТОКСИН (VEROCYTOTOXIN).** Химическая природа до сих пор не установлена. Веротоксинпродуцирующие штаммы *E. coli* определяют при помощи полимеразной цепной реакции (ПЦР), ДНК-гибридизации и анализа цитотоксичности веротоксина. Продуцент - Один из штаммов широко распространенной кишечной палочки *E. coli*, встречающийся обычно в кишечнике крупного рогатого скота и других животных. Веротоксинпродуцирующие штаммы *E. coli* определяют при помощи полимеразной цепной реакции (ПЦР), ДНК-гибридизации и анализа цитотоксичности веротоксина.

# МИКОТОКСИНЫ

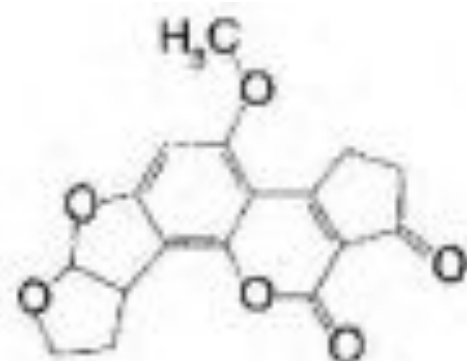
- **АФЛАТОКСИНЫ В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, G, И O**, — группа микотоксинов, продуцируемых плесневыми грибами рода *Aspergillus*, которые встречаются в пище человека и кормах животных (например, в кукурузе, арахисе, фисташках). Механизм действия заключается в том, что они после метаболической активации способны соединяться с пуриновыми основаниями, нарушая связи комплементарных пар оснований в двухцепочечной молекуле ДНК, и в результате угнетать репликацию и транскрипцию ДНК, а также индуцировать мутации, — потенциальные канцерогены.

- **ОХРАТОКСИН А** —микотоксин, выделяемый грибами *A. ochraceus* и *Penicillium verruculosum*, его можно обнаружить в зернах кофе, злаков, крупяных продуктах, специях и т. Д., возможно заражение человека по пищевым цепям, например через потребление свинины; очень устойчив вследствие связывания с компонентами
- плазмы крови,  $T_{1/2}$  составляет около 35 дней, является канцерогеном, тератогеном и иммунотоксичным агентом. Механизм токсичности заключается в увеличении уровня пероксидного окисления липидов, ингибировании реакций алкилирования аминов и, возможно, превращении в метаболиты, способные образовывать аддукты ДНК

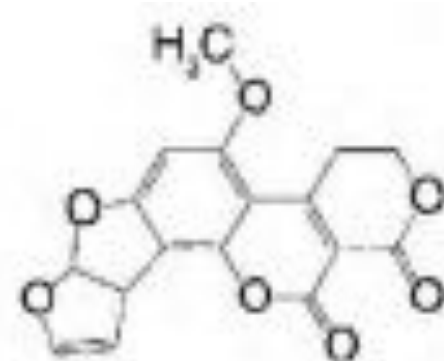




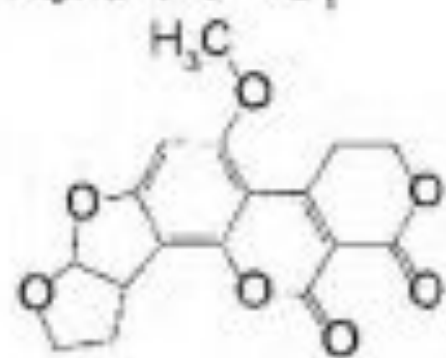
Афлатоксин В<sub>1</sub>



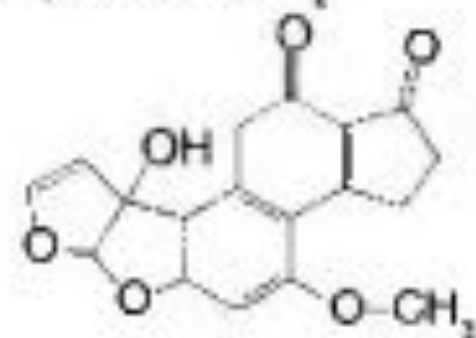
Афлатоксин В<sub>2</sub>



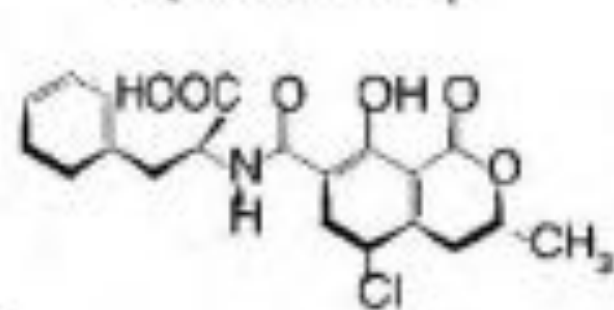
Афлатоксин G<sub>1</sub>



Афлатоксин G<sub>2</sub>



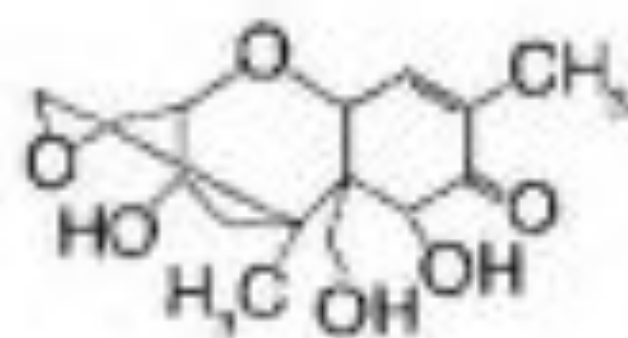
Афлатоксин M<sub>1</sub>



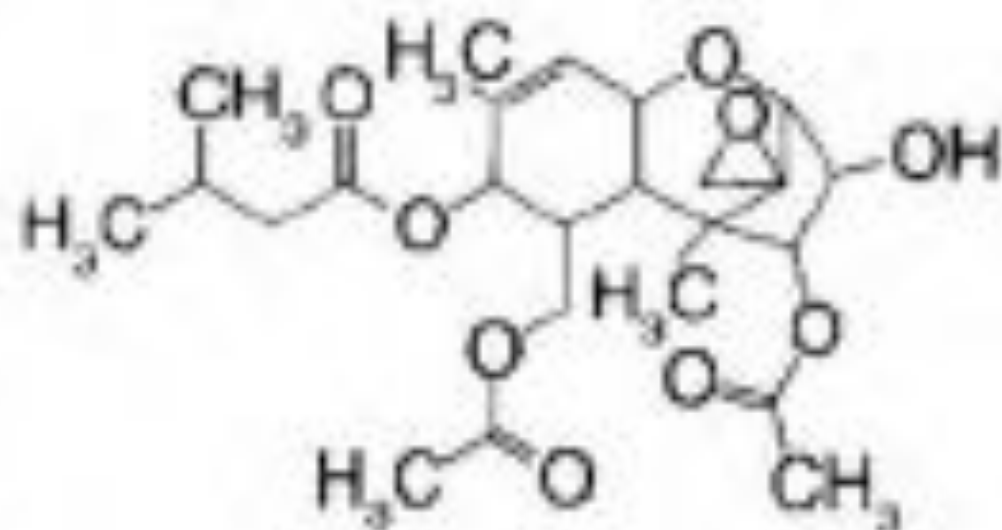
Охратоксин А

## **•ДЕОКСИНИВАЛЕНОЛ, Т-2 ТОКСИН, ЗЕРАЛЕНОН**

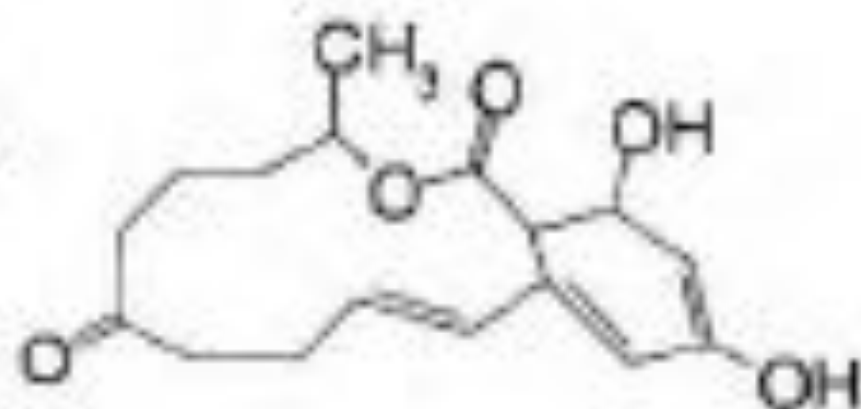
,продуцируются плесневыми грибами рода *Fusarium*: *F. graminearum* (*Gibberella zeae*), *F. culmorum*, *F. sporotrichoides*, паразитирующими на зернах злаковых растений (кукуруза, пшеница). Основные симптомы отравления — тошнота, рвота, боль в животе, диарея, головокружение и головная боль — возникают через 5—30 мин после употребления в пищу покрытой плесенью пшеницы и кукурузы.



Деоксиниваленол



T-2-токсин



Зераленон

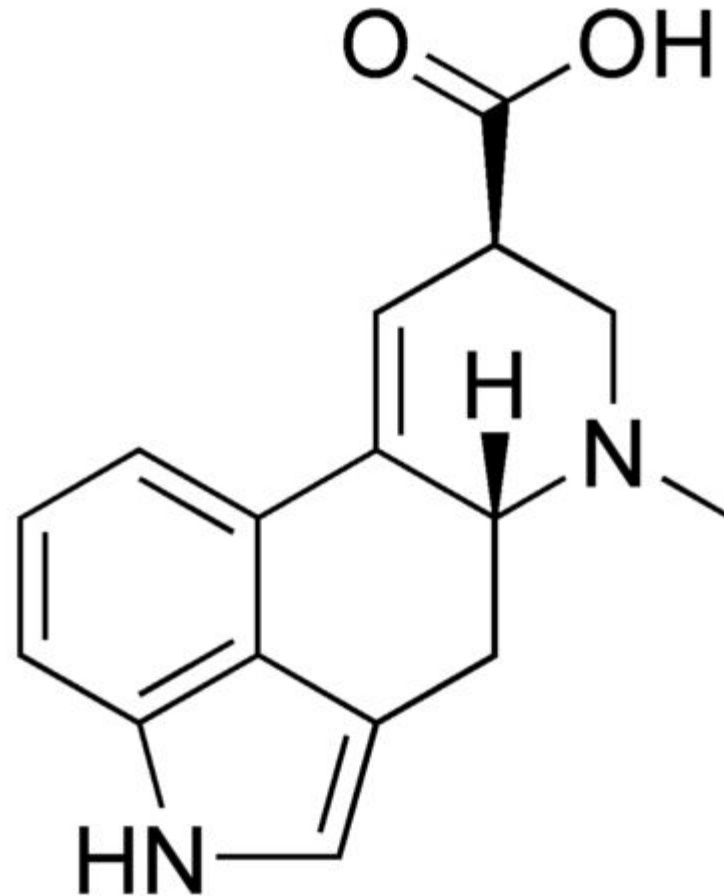
# ***ЭРГОАЛКАЛОИДЫ***

- *Claviceps purpurea* паразитируют на зернах злаков, чаще всего на ржи, во время дождливых сезонов и выделяют токсины, называемые эргоалкалоидами, которые в свою очередь вызывают заболевание эрготизм (диарея, рвота, гангрена; конвульсии, угнетение ЦНС или маниакальное возбуждение). В основе химического строения эргоалкалоидов лежит лизергиновая кислота. Известно 12 основных алкалоидов этой группы.

# ЛИЗЕРГИНОВАЯ КИСЛОТА

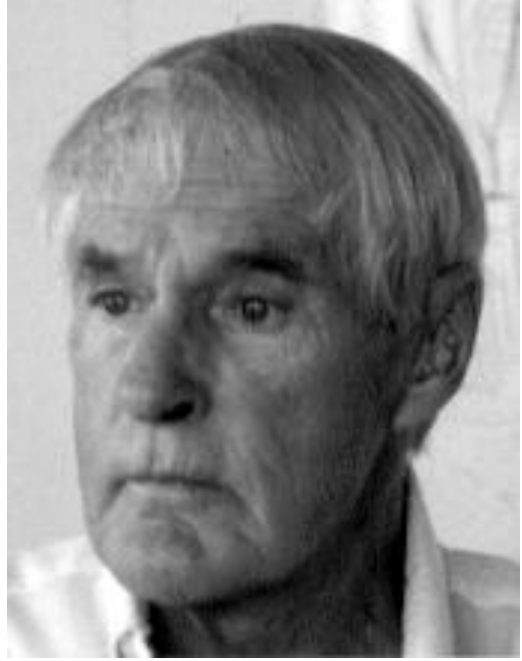
- Входит в состав ряда вырабатываемых [спорыньей алкалоидов](#) (т. н. эргоалкалоидов), из которых может быть выделена щелочным гидролизом. Полный синтез лизергиновой кислоты осуществлен [Р. Вудвордом](#) в [1954](#).
- Диэтиламид d-лизергиновой кислоты, известный под названием [ЛСД](#), попадая в организм, является конкурентным антагонистом [серотонина](#) — одного из регуляторов [центральной нервной системы](#). Сильный [психоделик](#); Применялся ранее при лечении некоторых психических заболеваний, после эпидемии в 1960-е годы уличного употребления психоделиков, использование в любых целях стало запрещено законами большинства стран.

впервые получил в [1938 году](#) швейцарский химик [Альберт Хофман](#). Психотропные свойства этого соединения были обнаружены случайно в [1943 году](#). Некоторое время предполагалось, что изучение нового препарата позволит понять природу [шизофрении](#), хотя многие учёные не верили в то, что психоделический и шизофренический [психоз](#) идентичны. Несмотря на некоторые общие черты, гипотеза о единой природе [шизофрении](#) и действии ЛСД была опровергнута. Но в начале [1950-х](#) все значительные психиатрические учреждения мира проводили эксперименты на людях и животных с использованием лекарственного препарата [Delysid](#) швейцарской компании «Sandoz» — держателя патента на это лекарство [\[1\]](#).



- В 1960-е годы активно велись исследования ЛСД. Преданными огласке оказались эксперименты, проведённые ЦРУ (США) в рамках программы «МК Ультра». Воздействие ЛСД также исследовалось рядом учёных в университетах США и других стран. Наибольшую известность, вероятно, получили исследования Станислава Грофа и Тимоти Лири. Последний вёл активную пропаганду данного психотропного вещества, так как считал, что полезный эффект от него превышает возможные побочные. Кроме того, он давал ЛСД некоторым студентам, не предупреждая их о его наименовании, как часто практиковалось в тот период при исследовании психоделиков. Впоследствии Тимоти Лири активно преследовался властями, в том числе и из-за своей агрессивной позиции о пользе «расширения сознания» для человека

-







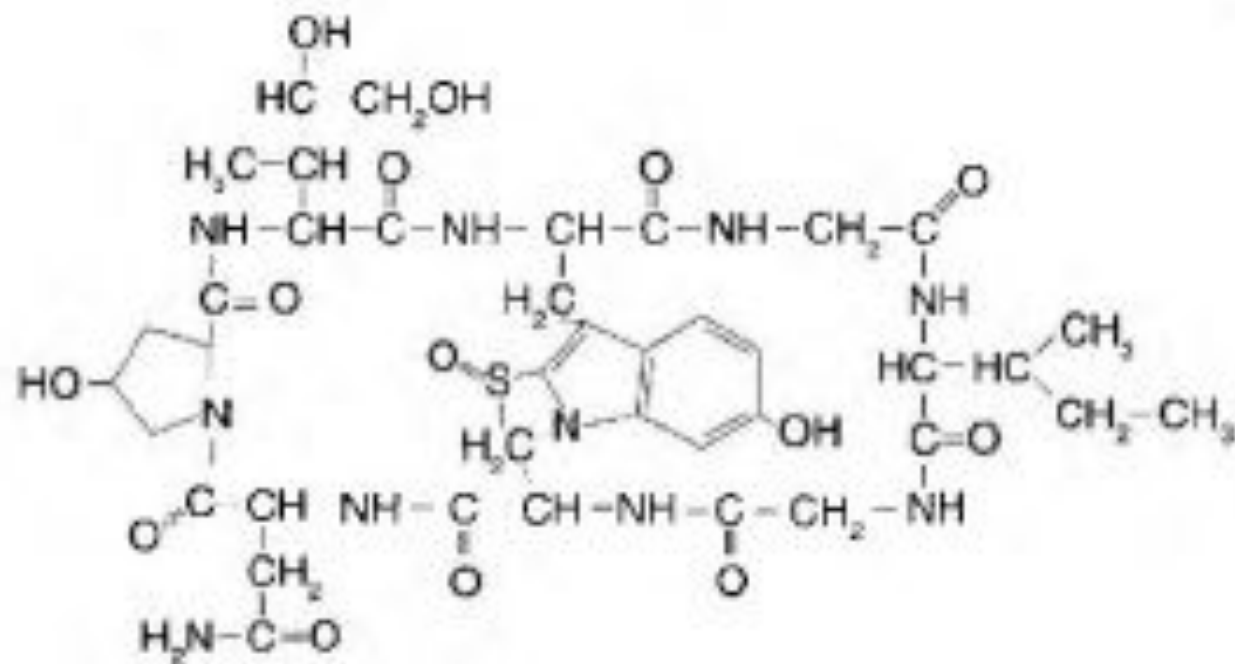
YA-GRIBNIK.RU

Токсины *Amanita phalloides* (бледная поганка, «ангел смерти», «гриб императора Клавдия»)

- Токсическое действие проявляют циклические полипептиды фаллотоксины (бициклические гептапептиды), виротоксины (моноциклические гептапептиды) и аматоксины (бициклические октапептиды).

- ***ФАЛЛОТОКСИНЫ*** разрушают органеллы клетки за счет лизиса митохондрий и высвобождения ферментов, стимулируют полимеризацию G-актинов, усиливают потерю клетками ионов  $Ca^{2+}$  и  $K^{+}$ , в плазме крови необратимо взаимодействуют с белками, поражают печень.
- ***АМАТОКСИНЫ*** необратимо ингибируют РНК-полимеразу II.

# А-АМАНИТИН



# Отравление бледной поганкой можно разделить на три фазы.

- Первая начинается спустя 6 ч после употребления грибов и характеризуется лихорадкой и холероподобной диареей. Она объясняется действием фаллоидинов и успешно лечится восстановлением электролитного баланса крови.
- Вторая фаза наступает спустя 2—3 дня в виде кратковременной ремиссии, которая является ложной, затем она сменяется еще более опасной
- Третьей фазой, характеризующейся гепаторенальными симптомами,
- вызванными действием аматоксинов на РНК-полимеразу. Повреждение печени происходит за счет увеличения активности аминотрансферазы в плазме.

# **ОТРАВЛЕНИЯ АМАТОКСИНАМИ СМЕРТЕЛЬНЫ**

- . В каждом грамме сырых грибов бледной поганки содержится 0,08мг  $\alpha$ -аманитина и 0,05мг - $\beta$ аманитина, всего 0,13 мг. Смертельная доза  $\alpha$ -аманитина для человека составляет 5—8 мг (перорально). **Ни один из предложенных антидотов не дал положительных результатов**, поскольку
- **симптомы проявляются только после необратимого связывания токсинов соответствующим ферментом.**

# ***Гиометрин***

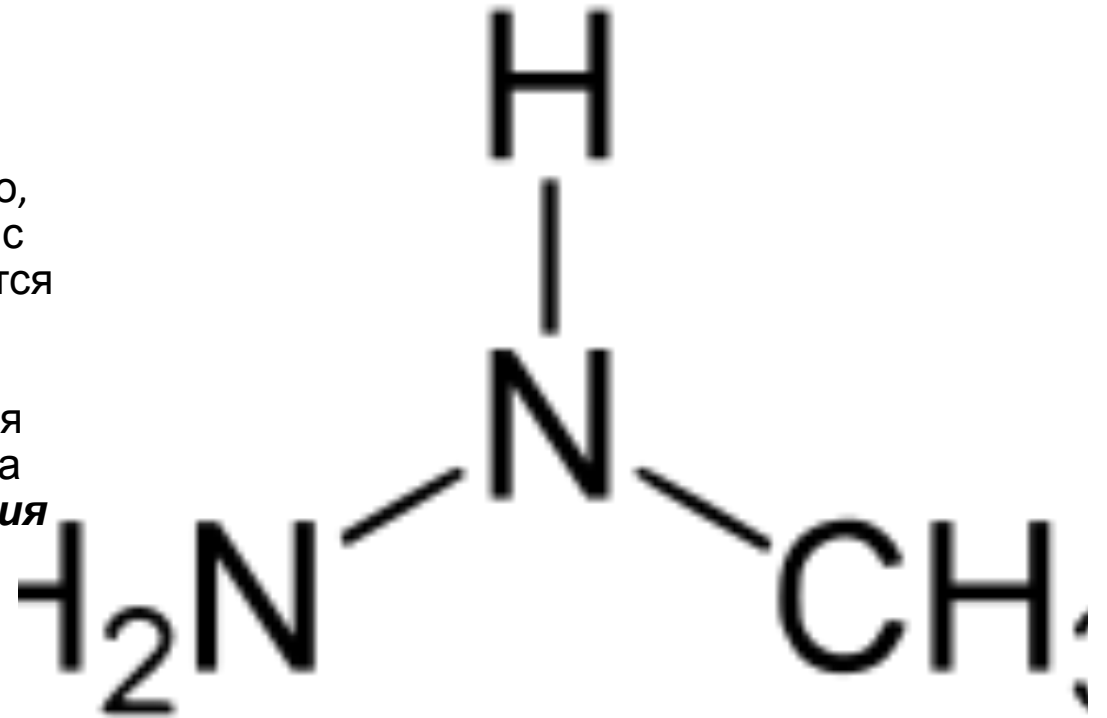
- содержится в ***ложных сморчках*** и в процессе их жизнедеятельности гидролизуется в



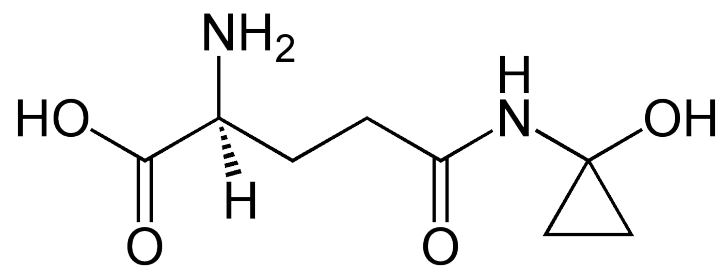


# ***МОНОМЕТИЛГИДРАЗИН***

(хорошо известное высокотоксичное ракетное топливо, в частности, в «Спейс-Шатлах» ) – прозрачная жидкость с характерным запахом органических аминов, смешивается с водой, спиртами, растворим в мощный восстановитель, возгорается при контакте с окислителями  
Отравления с летальным исходом после употребления этих грибов составляют от 2 до 4% общего количества отравлений грибами в Европе. **Симптомы отравления ложными сморчками напоминают отравление бледной поганкой Amanita,**



# Коприн



аминокислота, близкая глутаминовой, содержится в «чернильных» грибах рода *Coprinus*, неядовита до момента приема алкоголя

# ФИТОТОКСИНЫ

- К токсинам, продуцируемым растениями, относятся риинин, конин, цикутоксин, фурукумарипы, нсоралены, Р-Н-оксалиламино-L-аланин, циказин, дигоксин и дигитоксин