

现代生物技术对生物武器的影响

杨辉^{1,2*}, 陈高云^{1#}, 徐莉¹, 马俊启¹, 李学良²

¹防化学院, 北京

²中部战区总医院, 湖北 武汉

收稿日期: 2022年5月20日; 录用日期: 2022年6月21日; 发布日期: 2022年6月28日

摘要

生物技术的快速发展为人类疾病的预防、诊断、治疗提供有效的手段, 及在食品、环境等领域为人类带来巨大的利益。军事方面, 对生物武器的侦、防、消、救技术也随着生物技术的发展已取得了进步, 成为军队建设的一个重要组成部分。如将生物技术用于研制生物战剂, 使新型生物武器具有更强的隐蔽性、攻击性、更加难于防范, 可能会对人类的安全形成极大威胁。现代生物技术中基因工程技术和生物化学技术对生物武器的影响较大, 也使生物武器进入新的阶段, 呈现出新的特点。

关键词

生物武器, 基因工程, 生物化学

The Impact of Modern Biotechnology on Biological Weapons

Hui Yang^{1,2*}, Gaoyun Chen^{1#}, Li Xu¹, Junqi Ma¹, Xueliang Li²

¹The Institute of NBC Defense, Beijing

²General Hospital of Central Theater Command, Wuhan Hubei

Received: May 20th, 2022; accepted: Jun. 21st, 2022; published: Jun. 28th, 2022

Abstract

The rapid development of biotechnology provides effective means for the prevention, diagnosis and treatment of human diseases, and brings huge benefits to human beings in food, environment and other fields. In the military, the detection, defense, decontamination and rescue technologies

*第一作者。

#通讯作者。

of biological weapons have also made progress with the development of biotechnology and become an important part of the military construction. If biotechnology is used in the development of biological warfare agents, new biological weapons will be more concealed, aggressive and difficult to guard against, which will pose a great threat to the safety of human beings. In modern biotechnology, genetic engineering technology and biochemical technology have great influence on biological weapons, which also make biological weapons enter a new stage and present new characteristics.

Keywords

Biological Weapons, Genetic Engineering, Biochemistry

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

近期的俄乌冲突中，俄罗斯发现了由美国资助的、在乌克兰境内实施的军事生物计划，并公布部分研究证据。美国是世界生物技术最先进的国家，将生物技术的应用作为杀伤性武器进行实验研究，其生物技术在军事的应用使人们再次具有紧迫感、关注感和战略感[1]。生物技术的发展为人类带来了健康、食品、环境等巨大的利益。在军事方面，对生物武器的侦察、检验、预防和消毒技术都随着生物技术的发展已取得了长足的进步，如利用生物技术可以制造新的疫苗、药物和新的医疗方法，利用生物技术生产血液代用品，可望缓解战场上血浆的供需矛盾[2]，已成为军队建设的一个重要组成部分。目前将生物技术分为上游技术(发现与研发技术)和下游技术(产业化技术) [3]，上游技术包括分子生物学(如基因工程重组技术)、药物筛选与发现(如基因组学、蛋白质组学、高通量筛选)等技术，下游技术包括发酵、细胞培养、纯化、质量控制与分析、工艺开发与优化等技术。但是，如果将其用于研制生物战剂，则会给对人类的安全带来极大威胁，新型生物战剂会更具有攻击性和更加难于防范的特点。生物武器曾被称为“穷人的原子弹”，其财务成本要比核武器项目低得多[4]。生物技术的进步为制造生物战剂的技术“门槛降低”、获取原料多样化、合成生物战剂仪器设备获取便利化。因此，当今新兴生物技术的兴起，可能导致新的生物军备竞赛或替代颠覆性技术的策略来竞争。本文通过综述现代生物技术的生物武器的特点、基因技术及前沿生物技术生物武器中的应用，有助于了解现代生物武器发展状况及未来发展趋势，为更好应对未来生物战，提供参考。

2. 现代生物技术下的生物战剂的特点

现代生物技术是指人们用现代生物科学、工程学和其他基础学科的知识，按照预先的设计，对生物进行控制和改造或模拟生物及其功能，包括基因工程、细胞工程、胚胎工程、酶工程、蛋白质工程和发酵工程等。而生物武器是指利用病原体等生物战剂进行杀伤和破坏的武器，包括生物战剂和施放工具[5]。生物战剂是指病原微生物以及它所产生的传染性物质的总称，生物战剂不仅能满足军事目的和技术的需要，还可以对人畜和农作物造成极大的破坏，常见的生物战剂有细菌、真菌、病毒、衣原体、立克次体等。施放工具包括媒介生物、飞行器等能够携带并投放生物战剂的载体。随着生物科学的不断发展进步和人类认知能力的不断提升，生物科技在国防领域的应用范围必将不断扩大。前沿生物技术使生物战剂的种类更加多样，施放工具攻击目标更加精准、隐蔽。

生物武器的发展已经历了三个阶段,现代生物武器呈现出许多新的特点及发展趋势:1) 传染性及致病性更强:现代生物技术通过嵌合体生物制剂和基因操纵融合技术将致病性强的病原体与传染性大的病原体相结合,形成具有相互优势的生物战剂,使生物战剂中的细菌、病毒、立克次体、真菌病原体传染性、致病更强。2) 隐蔽性强,影响范围大。早期生物武器是通过投放沾或播撒生物战剂的媒介物造成对方感染。现代生物技术将传播媒介和施放工具改进,可通过气溶胶、飞禽、牲畜、植物、导弹等多种形式释放传播。特别是将生物气溶胶制成 $0.5\sim 5\ \mu\text{m}$ 干粉或液体颗粒的气雾云团可随风飘到较远的地区杀伤范围可达数百至数千平方公里[6]。3) 通过基因工程技术优化生物战剂的核酸结构,改进生物武器的施放装置和载体,生物武器不再受气象、地形等多种因素的影响。4) 成本低,由于现代生物材料和仪器商业发展,病原菌的生产原料易于获得,及储存、制备设备通过购买便易获得。生物武器的发展趋势:随着科学技术特别是生物技术的发展,病毒分离技术的应用成熟,新病毒分离鉴定已非难事,病毒类及毒素类生物战剂不断增多,对人、畜致病新的病毒时有发现,其中有些可能成为新的生物战剂[7]。基因工程、微生物工程、细胞工程、蛋白质工程、多肽合成等技术的发展都会有助于细菌毒素的规模生产,从而加大军事应用的可能性。基因武器成为可能,利用生物技术(遗传工程、重组 DNA 或其它分子生物学技术),在分子或基因水平上通过调控、构造或改造微生物及其毒素而形成一种新的生物武器给敌方人员或动植物造成危害。

3. 基因工程技术对生物武器影响

随着生命科学的进步基因工程技术在疾病治疗、药物、疫苗等领域发挥了积极作用,同时也带来了对人类生命健康有巨大威胁的新的生物战剂。基因武器是运用基因重组技术、DNA 体外点突变技术、聚合酶链反应(PCR)技术等遗传技术通过调控、构建和改造微生物及其毒素,从而把特定生物特性融合在一起,从而形成的一种新的生物武器。与其他现代化武器相比,基因武器因隐秘不易组织防御,由于基因工程合成的生物战剂具有抵抗现有的预防疫苗及药物,因此受害后缺乏有效的治疗[8]。随着现代生物技术、基因工程、生物信息学的发展,生物学家 10 年已经完成 3139 种病毒、2167 种细菌和 1016 种质粒的全基因组测序,为人工合成新基因、新病毒或新微生物奠定了基础[9]。基因编辑技术在基因组中特定位置产生位点特异性双链断裂(DSB),依赖于经过改造的核酸酶的“分子剪刀”[10],而基因编辑中的 CRISPR-Cas9 技术,因操作简单、高效和好用而被生命科学家誉为“基因魔剪”[11],对微生物进行人工合成与修饰,生物科学实验室成为人工合成病原体场所的风险日益增大,按人的要求制成新的生物战剂,打开生物武器的“潘多拉魔盒”[12]。如将编码炭疽杆菌释放的毒素的基因植入大肠杆菌,是在良性微生物的遗传序列中插入致死基因[4];将埃博拉病毒的基因插入天花病毒中的基因序列中,开发了一种嵌合体生物制剂,目标是将埃博拉病毒的高致命性与天花病毒的高传染性结合起来。在一些致病的细菌或病毒中接入能对抗药物或疫苗基因,从而培育出抗药强且能躲避现有疫苗的预防作用[13],例如炭疽热可以用青霉素的衍生物来治疗但是如果是在炭疽杆菌中引入一种内酰胺酶基因就可以使抗生素失效。

针对特定人种的基因武器即人种基因密码武器是专门根据特定人种生化特征上的差异或称不同人种的基因密码差异来设计一种只对特定遗传特征的人们产生致病作用的致病菌以达到有选择地作用特定人群的这种基因武器。因为每类人种都有自己特定的基因密码一旦不同种群的 DNA 被排列出来就可以生产出针对不同种群的人种密码武器造成敌方人种灭绝[14]。因此,在这个生物技术快速发展世界里,可能会出现最弱者有可能杀死最强者的“霍布斯式的世界法则”。

4. 生物化学对生物武器的影响

近代生物化学研究的发展已从细胞水平、亚细胞水平,深入到生物大分子水平,甚至能研究分子

内的结构与功能关系,能进行分子的改造和重建以改变生物性状。在生物技术的上游技术中蛋白质组学、高通量筛选等技术及下游技术中发酵、纯化、质量控制与分析、工艺开发与优化等技术生物化学起支撑作用并不断推动生物技术的进步。生物化学在生物技术中的快速发展性以及应用的多样性,为研制治疗生物战剂的抗生素、抗血清类毒素、抗体类药物,生物战剂的防护疫苗,及生物战剂的迅速检测鉴定生物武器所使用的微生物和毒素类别得到广泛应用。生物化学技术在生物下游技术如发酵工程、酶工程和细胞工程的迅速发展,特别是遗传工程已进入第二代,即蛋白质工程,人类在定向改造生物或创造新生物方面又迈出了新的一步。蛋白质工程的发展已有可能对天然蛋白质进行修饰,使其成为毒素;细胞工程的发展已能大量培养细胞和病毒。固相培养、连续培养、高密度培养,使在实验室大规模生产生物战剂成为可能,并为基因学设计出的生物战剂能够实现大量生产、长期储存及制成武器提供技术支持。

生物化学技术与其生物技术相互结合可从动植物中提取毒素生产出新型生物战剂来,并通过下游生物技术的发展使一些细菌毒素大量生产成为可能。如:蓖麻毒素是毒性最大的植物毒素之一,发现于蓖麻植物蓖麻的籽中,通过 Nicolson 和 Blaustein 方法,通过提取、盐析、层析程序提取纯化蛋白质方法获得纯化毒素,并已被应用生物战剂[15]。可通过呼吸、消化系统进入体内,其主要作用机制是使真核细胞的核糖体抑制失活,从而抑制蛋白质的合成,导致呼吸困难和气道损伤,恶心、呕吐、腹痛、腹泻,便血继则出现脱水、血压下降,并伴有肝脾坏死,最后因循环衰竭而死亡。对产毒微生物培养后将产生的毒素采用盐析、离心、透析、浓缩的方法从产毒培养基中分离提取出来,如肉毒毒素、葡萄球菌肠毒素、各种真菌毒素。海洋生物活性物质中同样通过盐析、纯化等生物化学方式获得河豚毒素、箭毒蛙毒素、岩沙海葵毒素、芋螺毒素、刺尾鱼毒素等聚醚类毒素或肽类毒素[15]。这些生物毒素具有毒性强烈,结构新颖,毒理作用特殊,较易合成等特点,具备了生物、化学战剂的某些条件,可作为生物战剂使用。

5. 生物技术在生物武器的防护和救治

由于分子生物技术、生物化学、遗传学和免疫学的迅速发展,对生物战剂的防护和救治呈现出新的药物、材料、设备等。现代生物技术在生物战剂的检测应用,如抗体技术、基因探针和芯片技术实时、准确、快速检出生物战剂。便携、操作方便的装备中,突出的是快速免疫色谱法(HHAs),其结果既可用肉眼观察,也可用仪器阅读。操作简便、特异性高、敏感性高。可检查炭疽、鼠疫、布氏、土拉杆菌、肉毒毒素等多种生物战剂。一次性使用。可检测液体、粉末和悬浮液等标本[16]。现代生物技术在洗消技术应用,其性能朝着高效能、无腐蚀、低污染方向发展。美国、德国主要是将一些反应活性成分,通过高科技手段混入已装备的吸附消毒粉中,所吸附的毒剂会被活性成分消毒降解,在一定程度上解决了毒剂解吸附造成二次染毒的问题[17]。生物酶清洗生化战剂,速度快,对人体和设备无损伤[18]。利用现代生物技术对特殊人群进行免疫预防,在暴露生物剂前及暴露后,对特殊人群提供保护,减少生物武器的战斗减员,如美军研发有炭疽、鼠疫、布氏、土拉菌苗,黄热、天花、森林脑炎疫苗、Q热和肉毒毒素等9种战剂的10种疫苗及2种抗毒素。在生物救治方面,生产抗生素、抗血清类毒素、疫苗、抗体类药物。运用生物技术设计促进创伤快速愈合、器官和组织再生、神经细胞修复,人工血液、人造骨以及保护士兵免遭核辐射之害的生物药剂和药物控释材料等[18]。未来的生物技术将在生物战的防护、救治等方面发挥重要作用。

6. 结束语

未来随着人类基因组计划、生物信息学、蛋白质组学技术以及基因工程技术的发展,各种全新式样的生物技术武器可能出现并形成战斗力,将会影响到人员、装备的防护性能,使现有防护能力大大降低

甚至失去防护能力。现代生物武器在未来战争中不易被迅速检测并及早治疗,且很难进行早期预警并有效预防,具有极强的震慑作用和战略威慑能力。我国是《禁止生物武器公约》履约国,旗帜鲜明地反对生物武器,禁止开发和拥有生物武器,然而因为核查机制难产,致使这一军控体系履约乏力。因此我们要更加关注生物技术的发展对未来生物武器的影响,提高现代生物技术水平为更加有效应对未来生物战剂检测技术的灵敏性和特异性,加强对未来生物战剂治疗的药物、抗体,及疫苗研发水平。

参考文献

- [1] Sejvar, J.J. (2020) Neurochemical and Neurobiological Weapons. *Neurologic Clinics*, **38**, 881-896. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2020.07.007>
- [2] 刘书雷, 沈雪石, 刘长利. 生物技术发展趋势及其对军事领域的影响[J]. 国防技术基础, 2010(9): 39-42.
- [3] 吴曙霞, 雷霆, 武士华. 基于生物国防的关键生物技术预见研究[J]. 中国软科学, 2008, 14(9): 14-19.
- [4] Galamas, F. (2008) Biological Weapons, Nuclear Weapons and Deterrence: The Biotechnology Revolution. *Comparative Strategy*, **27**, 315-323. <https://doi.org/10.1080/01495930802358364>
- [5] 徐立. 国防生物技术的概念界定及发展建议[J]. 学争鸣, 2020, 11(5): 75-79.
- [6] 蒋明森, 赵琴平. 生物武器的历史与现状[J]. 武汉大学学报(医学版), 2003, 24(1): 1-5.
- [7] 王翠娥, 徐在海. 外军生物战剂发展趋势及防生病理研究进展[R]. 大连: 全军军事病理学委员会, 2000.
- [8] 辛超. 基因武器不能打开的潘多拉魔盒[J]. 国防, 2013, 12(11): 79-81.
- [9] 高一涵, 楼铁柱, 刘术. 当前国际生物安全态势综述[J]. 人民军医, 2017, 60(6): 553-558.
- [10] 刘楚翹. 法学介入生物基因编辑技术的必要性思考[J]. 沈阳农业大学学报, 2021, 21(5): 1-7.
- [11] 王志敏, 毕美玉, 贺佳福, 等. CRISPR/Cas9 系统的发展及其在动物基因编辑中的应用[J]. 中国生物工程杂志, 2020, 40(10): 43-50.
- [12] 郑涛, 黄培堂, 沈倍奋. 当前国际生物安全形势与展望[J]. 军事医学, 2012, 36(10): 721-724.
- [13] 刘振江. 生物技术在军事领域中的应用[J]. 国防科技. 2011, 267(2): 18-20.
- [14] Malet, D. (2015) Captain America in International Relations: The Biotech Revolution in Military Affairs. *Defence Studies*, **15**, 320-340. <https://doi.org/10.1080/14702436.2015.1113665>
- [15] 张黎明, 朱明学. 几种重要的海洋生物毒素[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2003, 17(4): 319-322.
- [16] 马静, 李劲松, 杜新安, 田青. 外军生物武器医学防护装备现状与发展[J]. 医疗卫生装备, 2003, 24(2): 28-31.
- [17] 马慧, 张昕, 任哲, 黄磊, 等. 生物武器防护洗消及损伤救治研究进展[J]. 中国消毒学杂志, 2020, 37(4): 307-310.
- [18] 马全宇, 王海兰. 生物技术在军事领域的应用前景分析[J]. 口岸卫生控制, 2005, 12(5): 52-55.