Paramedical Sciences and Military Health
Volume 14, Number 1, Spring 2019

Original Article

Bioregulators, Properties and Their Applications

Ali Mohammad Latifi[1], Mahmood Vahidi[2], Hamid Sedighian Rad[3], Nooshin Heydary[4], Mohammad Foad Heydari[2,5]*

[1] *Applied Biotechnology Research Center, Baghiat-Allah University of Medical Sciences, Tehran, Iran.*
[2] *Lab Sciences Department, Faculty of Paramedical Sciences, AJA University of Medical Sciences, Tehran, Iran.*
[3] *Molecular Biology Research Center, Baghiat-Allah University of Medical Sciences, Tehran, Iran.*
[4] *Department of Plant Breeding and Biotechnology, Faculty of Agriculture, Tarbiat Modarres University, Tehran, Iran.*
[5] *DNA Molecular Identification Center, AJA University of Medical Sciences, Tehran, Iran.*

Abstract

Introduction: Bioregulators are biological agents that are present in all cells and in all organisms and have a regulatory role in intracellular physiological processes and pathways and the neural mechanisms, homeostasis, immune system and endocrine secretions.

Material & Methods: With the advances in neuroscience and other technologies, the study of these biological agents has gained particular attention. These agents have various applications in the medical, veterinary and agricultural fields. Therefore, pharmaceutical companies have begun manufacturing based on the biotechnological and chemical methods of these elements.

Results: In addition to the general applications of Bioregulators, the military applications of these agents in the production of a new generation of biological weapons with the aim of temporarily disabling the enemy are of great interest.

Discussion: Until now several bioregulators as potential factors in the production of biological weapons-debilitating have been introduced. Therefore, our Armed Forces need to become familiar with the application of these factors to maintain and enhance the preparedness and provide the necessary strategies for identifying, neutralizing, and treating those involved with these factors.

Conclusion: It is suggested that bioregulators as important agents in hostage-release processes or factors that advance military objectives, both during military operations and in support of those involved in the battlefield have been mass-produced and placed at the disposal of certain forces.

Keywords: Bioregulators, Armed forces, Bioterrorism

[Downloaded from jps.ajaums.ac.ir on 2026-11-07]

* (Corresponding Author) Mohammad Foad Heydari, DNA Molecular Identification Center, AJA University of Medical Sciences, Tehran, Iran. Email: foad.312@gmail.com

مقاله تحقیقاتی

مجله علوم پیراپزشکی و بهداشت نظامی
سال چهاردهم، شماره یک، بهار ۱۳۹۸

بیورگلاتورها (تنظیم‌گرهای زیستی)، خصوصیات و کاربردهای آنها

علی محمد لطیفی[۱]، محمود وحیدی[۲]، حمید صدیقیان راد[۳]، نوشین حیدری[۴]، محمد فواد حیدری[۲،۵*]

[۱] مرکز تحقیقات بیوتکنولوژی کاربردی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، تهران، ایران
[۲] گروه فناوریهای آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارتش، تهران، ایران
[۳] مرکز تحقیقات بیولوژی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، تهران، ایران
[۴] گروه اصلاح نباتات و بیوتکنولوژی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران
[۵] مرکز تعیین هویت مولکولی DNA، دانشگاه علوم پزشکی ارتش، تهران، ایران

چکیده

مقدمه: تنظیم گرهای زیستی، عوامل بیولوژیکی هستند که در تمامی سلولها و تمام موجودات وجود داشته و نقش تنظیمی در فرایندها و مسیرهای فیزیولوژیک درون سلولی و مکانیسم‌های عصبی، هموستاز، سیستم ایمنی و ترشحات اندوکرینی دارند. این عوامل در عرصه‌های پزشکی، دامپزشکی و کشاورزی کاربردهای مختلفی دارند. از این رو شرکت‌های داروسازی شروع به تولید مبتنی بر روشهای بیوتکنولوژی و شیمیایی این عناصر کرده‌اند. هدف از نگارش این مقاله، توضیح خصوصیات و کاربرد انواع بیورگلاتورها می‌باشد.

مواد و روش‌ها: برای نگارش این مطالعه مروری سیستماتیک، واژگان کلیدی بیورگلاتور، بیوتروریسم و نیروهای مسلح در پایگاههای اینترنتی PubMed، Scopus، ScienceDirect و GoogleScholar جستجو گردید. از بین مقالات مرتبط پیدا شده، تعداد ۱۵ مقاله انتخاب شده و مقاله حاضر بر اساس آنها نگاشته شد.

نتایج: علاوه بر کاربردهای عمومی که برای تنظیم گرهای زیستی متصور هستیم، کاربردهای نظامی این عوامل در تولید نسل جدیدی از سلاح‌های بیولوژیک با هدف ناتوان کردن موقتی دشمن بسیار مورد توجه قرار گرفته است.

بحث و نتیجه‌گیری: تا کنون چندین عامل تنظیم گر زیستی به عنوان عوامل بالقوه در تولید سلاح‌های ناتوان کننده بیولوژیکی معرفی شده‌اند بنابراین لازم است نیروهای مسلح برای حفظ و بالابردن ضریب آمادگی، با کاربرد این عوامل آشنا گردد و راهکارهای لازم برای شناسایی، خنثی کردن و درمان افراد درگیر با این عوامل را تهیه نمایند. پیشنهاد می گردد تنظیم گرهای زیستی به عنوان عوامل مهم در فرایندهای آزادسازی گروگان‌ها و یا عوامل پیشبرد اهداف نظامی چه در مرحله انجام عملیات نظامی و چه در حمایت و پشتیبانی از افراد درگیر در میدان نبرد، برخی از این مواد به صورت انبوه تولید گردیده و در اختیار نیروهای منتخب قرار داده شوند.

کلمات کلیدی: بیورگلاتورها، نیروهای مسلح، بیوتروریسم

مقدمه

تنظیم شیمیایی یا تنظیم زیستی شامل مواد مترشحه از سیستم اندوکرینی، سیستم عصبی، سیستم ایمنی و کمابیش تمام سلولهای بدن که از پیغامبرهای شیمیایی برای ارتباط با یکدیگر استفاده می‌کنند، می‌باشد. به این پیغامبرهای شیمیایی درونزاد، تنظیم گرهای زیستی (بیورگولاتور) می‌گویند. آغاز، پیشبرد و یا توقف هر فعالیت موجود زنده به وسیله تنظیم گرهای زیستی صورت می‌گیرد. مواد شیمیایی می‌توانند مکانیسم‌های تنظیم زیستی معمول را با تقلید و

* (نویسنده مسئول) محمدفواد حیدری، مرکز تعیین هویت مولکولی DNA، دانشگاه علوم پزشکی ارتش، تهران، ایران
آدرس الکترونیکی: foad.312@gmail.com

[Downloaded from jps.ajaums.ac.ir on 2026-11-07]

یا مهار تنظیم گرهای زیستی طبیعی تغییر دهند (۱).
تنظیم‌گرهای زیستی، مواد طبیعی می‌باشند که در درون تمام سلول‌ها سبب تنظیم فرآیندهای زیستی مختلفی می‌شوند. این مواد به صورت طبیعی در بدن یافت می‌شوند و قادر هستند فرآیندهای مختلفی مانند فشار خون، ضربان قلب، میزان تنفس، انقباض عضلانی، حرارت، کنترل روحیه، هوشیاری، خواب، احساسات، پاسخ ایمنی و دیگر عملکردهای حیاتی را تنظیم و کنترل کنند (۲).
تنظیم‌گرهای زیستی اولین بار از غده صنوبری، تیموس و هیپوتالاموس جدا شدند. علاوه بر اثراتی که بر سیستم عصبی مرکزی دارند، این ترکیبات دارای عملکرد حفاظتی برای ارگانیسم و بازسازی اندام‌ها می‌باشد. تنظیم‌گرهای زیستی از دیواره رگ، مغز استخوان، نواحی مختلف از سیستم اعصاب مرکزی، شبکیه و عدسی، همه غده‌های درون ریز، جفت، قلب، نواحی مختلف از سیستم گوارشی معدی روده‌ای، کلیه، کبد، شش‌ها و موکوس برونشیال، غضروف، استخوان، پوشش ضریعی (Periosteal)، مثانه، غدد بناگوشی، parodontium، submandibular، یاخته‌های سرخ، لکوسیت‌ها، پلاکتها، پلاسمای خون و لنف جدا شده‌اند (۲). تنظیم‌گرهای زیستی را می‌توان بر اساس ترکیب شیمیایی و یا محل ساخت و جایگاه اثر آن‌ها طبقه بندی کرد.

تنظیم‌گرهای زیستی براساس ترکیب شیمیایی

الف) اسیدهای آمینه، آمین‌ها، پپتیدها و پروتئین‌ها، اپی نفرین مثالی از تنظیم‌گرهای زیستی اسید آمینه‌ای و کاته کولامین‌ها مهمترین آمین‌ها هستند. خانواده نروهیپوفیزی نانوپپتید (Neurohypophysial Nona peptides) که پپتیدهای ۹ اسید آمینه‌ای هستند، خانواده گلوکاگون–سکرتین (Glucagon-secretin) خانواده پپتیدهای شبه انسولین (Insulin-like peptides)، خانواده پپتیدهای شبه CRH، خانواده اندوتلین‌ها (Endothelins) و خانواده پپتیدهای وابسته به :POMC) (POMC-related peptides انواع خانواده‌های پپتیدی تنظیم گرهای زیستی هستند. خانواده هورمونهای گلیکوپروتئینی هیپوفیزی–جفتی (Pituitary/placental glycoproteins)، هورمونهای غیرگلیکوپروتینی هیپوفیزی–جفتی (Nonglycoprotein pituitary/placental hormones) و ابرخانواده (TGF-β: TGF-βsuperfamily) از مهمترین خانواده هورمون‌های پروتئینی تنظیم‌گرهای زیستی می‌باشد (۱).
ب) تنظیم‌گرهای زیستی استروئیدی که دارای ساختار پایه چهار حلقه‌ای کربنی به نام سیکلوپنتانوپرهیدروفنانترن (Cyclopentanoperhydrophenanthrene ring) یا هسته استروئیدی هستند. استروژن و تستوسترون از مهمترین این گروه هستند (۱).
ج) هورمون‌های تیروئیدی مانند T۳، T۴ از مهمترین تنظیم گرهای زیستی تکاملی و متابولیکی هستند که در سلولهای فلویکول غده تیروئید سنتز می‌شوند.
د) ایکوزانوئیدها لیپیدهای کوچک مشتق شده از اسید آرشیدونیک هستند؛ مانند پروستاگلاندین، لوکوترین و ترومبوکسان (۱).

تنظیم‌گرهای زیستی از نظر محل ساخت و جایگاه اثر

الف) نوروترانسمترها (Neurotransmitters)، موادی که از سلولهای

جدول ۱- انواع تنظیم گرهای زیستی بر اساس ترکیب شیمیایی

ترکیب شیمیایی	مثال‌های آن
اسید آمینه‌ای	اپی‌نفرین و نوراپی‌نفرین
آمین‌ها	کاته‌کولامین‌ها
پپتیدی	خانواده نانوپپتید نروهیپوفیزی، خانواده گلوکاگون–سکرتین، خانواده پپتیدهای شبه انسولین، خانواده پپتیدهای شبه CRH، خانواده اندوتلین‌ها و خانواده پپتیدهای وابسته به POMC
پروتئین	خانواده هورمون‌های گلیکوپروتئینی هیپوفیزی–جفتی، هورمون‌های غیرگلیکوپروتینی هیپوفیزی–جفتی و ابرخانواده TGF-β
استروئیدی	استروژن و تستسترون
هورمون‌های تیروئیدی	T۴ ،T۳
Eicosanoids	پروستاگلاندین، لوکوترین و ترومبواکسان

[Downloaded from jps.ajaums.ac.ir on 2026-11-07]

عصبی به فضای سیناپسی ترشح می‌شود مانند استیل کولین و دوپامین و سابستین P (Substance P)

ب) نورومدیلاتورها (Neuromodulators)، این مواد از سلولهای عصبی به فضای سیناپسی ترشح می‌شود و حساسیت سلولهای بعد سیناپسی را نسبت به نوروترانسمیترها تنظیم می‌کند مانند اندورفین و انواع پپتیدهای عصبی

ج) هورمونهای عصبی (Neurohormones)، این مواد از سلولهای عصبی به داخل خون مایع مغزی نخاعی ترشح می‌شود مانند دوپامین، اکسی توسین

د) هورمونها، از سلولهای اختصاصی غیر عصبی به داخل خون ترشح می‌شود مانند انسولین و هورمون رشد

ه) سایتوکرین (Cytocrine)، به وسیله سلولها به مایع خارج سلولی پیرامونی ترشح می‌شود که سبب تنظیم فعالیت‌های سلولهای مجاور می‌شود مانند نوراپی نفرین و سوماتواستاتین

و) پاراکرین، به وسیله سلولها ترشح می‌شود و بر دیگر انواع سلولی تاثیرش را اعمال می‌کند مانند اینترلوکین‌ها

ذ) اتوکرین، موادی که از یک سلول ترشح می‌شود و بر همان نوع سلول ترشح کننده اثرش را اعمال می‌کندمانند عوامل میتوژنیک و اینترلوکین‌ها.

ع) انتراکرین (Intracrine)، پیغامبرهای درون سلولی، خصوصاً میانجی‌های از دیگر تنظیم گرهای متصل شونده به گیرندهای غشایی مانندکالمودلین، یون کلسیم، cAMP و cGMP

ل) Semiochemical موادی به محیط ترشح می‌شود مانند فورمون‌ها و آلورمون‌ها (۱).

مواد و روش‌ها

برای نگارش این مطالعه مروری سیستماتیک، واژگان کلیدی بیورگلاتور، بیوتروریسم و نیروهای مسلح در پایگاههای اینترنتی PubMed، Scopus، ScienceDirect و GoogleScholar جستجو گردید. از بین مقالات مرتبط پیدا شده، تعداد ۱۵ مقاله انتخاب شده و مقاله حاضر بر اساس آنها نگاشته شد.

نتایج

مکانیسم فعالیت تنظیم‌گرهای زیستی

تنظیم گرهای زیستی پس از اینکه در سلولهای خاص خود ساخته می‌شوند باید به طریقی خود را به بافت هدف (سلول هدف) برسانند. برای این کار با توجه به محل ساخت و نوع تنظیم گر زیستی این محل می‌تواند از طریق اکسون سلول عصبی به محل ترشح برسد ویا همانند هورمونها به داخل خون و یا مایع مغزی-نخاعی وارد شوند. در هر صورت وقتی که این ماده ترشح می‌شود پس از مدتی

جدول ۲- انواع تنظیم‌گرهای زیستی بر اساس جایگاه اثر

نوع تنظیم‌گر زیستی	عملکرد
نوروترانسمترها	موادی که از سلول‌های عصبی به فضای سیناپسی ترشح می‌شود مانند استیل کولین و دوپامین و سابستین P
نورومدیلاتورها	این مواد از سلول‌های عصبی به فضای سیناپسی ترشح می‌شود و حساسیت سلول‌های بعد سیناپسی را نسبت به نوروترانسمیترها تنظیم می‌کند مانند اندورفین و انواع پپتیدهای عصبی
هورمونهای عصبی	این مواد از سلول‌های عصبی به داخل خون مایع مغزی نخاعی ترشح می‌شود مانند دوپامین، اکسی توسین
هورمون‌ها	از سلول‌های اختصاصی غیر عصبی به داخل خون ترشح می‌شود مانند انسولین و هورمون رشد
سایتوکرین	به وسیله سلول‌ها به مایع خارج سلولی پیرامونی ترشح می‌شود که سبب تنظیم فعالیت‌های سلول‌های مجاور می‌شود مانند نوراپی‌نفرین و سوماتواستاتین
پاراکرین	به وسیله سلولها ترشح می‌شود و بر دیگر انواع سلولی تاثیرش را اعمال می‌کند مانند اینترلوکین‌ها
اتوکرین	موادی که از یک سلول ترشح می‌شود و بر همان نوع سلول ترشح کننده اثرش را اعمال می‌کند مانند عوامل میتوژنیک و اینترلوکین‌ها.
انتراکرین	پیغامبرهای درون سلولی، خصوصاً میانجی‌های از دیگر تنظیم گرهای متصل شونده به گیرنده‌های غشایی مانند کالمودلین، یون کلسیم، cAMP و cGMP
Semiochemical	موادی به محیط ترشح می‌شود مانند فورمون‌ها و آلورمون‌ها

[Downloaded from jps.ajaums.ac.ir on 2026-11-07]

به طریق تخریب آنزیمی، کلرینس کلیوی و یا اتصال به گیرنده از جریان خون پاک می‌شود. نیمه عمر بیولوژیکی هر تنظیم گر زیستی به ترکیب شیمیایی، وزن مولکولی و تغییراتی که پس از ترجمه در مورد پپتیدها و پروتئین‌ها رخ می‌دهد وابسته است (۱).

تنظیم گرهای زیستی اسید آمینه، آمینی، پپتیدی و پروتئینی معمولاً در پلاسمای خون محلول هستند ولی برای انتقال از غشای سلولی نیازمند گیرنده هستند. به صورت کلی در صورتی که گیرنده‌ها به لیگاند اختصاصی خود متصل شوند معمولا یکی از چهار امکان زیر رخ می‌دهد: (۱) باز یا بسته شدن کانال‌های یونی که اثر خود را بر پتانسیل غشا و یا ترشح سلولی نشان می‌دهد، (۲) فعال کردن ویا غیر فعال کردن یک آنزیم، (۳) شروع آبشاری از واکنش‌ها (۴) فعال کردن کردن فاکتورهای رونویسی که سبب تغییر فعالیت بیان ژن‌ها می‌شود. این تغییرات ناشی از اتصال به گیرنده سبب ایجاد مکانیسم‌هایی می‌شود که بر رشد، تمایز، شکل و بیوشیمی سلولی اثر گذاشته که بر فعالیتهای فیزیولوژیک و رفتار موجود زنده نمایان خواهد شد.

تنظیم‌گرهای زیستی در غلظت‌های بسیار کم سبب ایجاد اثرات خود می‌شوند. همه این تنظیم‌گرهای زیستی برای اعمال اثرات شان لازم است که در بافت هدف گیرنده‌های اختصاصی داشته باشند. به طور کلی شبیه دیگر هورمون‌ها که در بدن فعالیت می‌کنند تنظیمگرهای زیستی یا شبیه هورمونهای پروتئینی یا پپتیدی در سطح غشایی سیتوپلاسم سلول هدف گیرنده دارند و از طریق پیغامبرهای ثانویه درون سلولی اثراتشان را اعمال می‌کنند. بعضی دیگر از این مواد ازطریق گیرنده‌هایی که در سیتوپلاسم سلول هدف دارند فعالیت خود را نشان می‌دهند. برخی دیگر از تنظیم‌گرهای زیستی از طریق گیرندهای که درون هسته دارند می‌توانند اثرات خود را با تنظیم بیان ژن نشان دهند. نکته مهمی که باید توجه کرد این است که مقدار ماده‌ی که می‌تواند اثر خود را نشان دهد خیلی کم می‌باشد و می‌تواند به صورت همزمان در چند بافت مختلف و به علت داشتن گیرنده‌های یکسان فعالیت کند؛ که این فعالیت هموراال و هموستازی را ایجاد می‌کند.

تنظیم‌گرهای زیستی یا زیست تنظیم‌گرهای پپتیدی، از طریق ژن‌های که در ژنوم DNA وجود دارد پپتیدهایی را کد می‌کنند که به صورت طبیعی در بدن یافت می‌شوند و فعالیت‌های فیزیولوژیک طبیعی را انجام می‌دهند. در بدن این فعالیت‌ها می‌تواند گستره‌ای وسیعی از فعالیت‌ها، شامل احساس درد و ترس تا تنظیم فشار خون، ضربان قلب و تنفس را شامل می‌شود (۳). این مواد با وزن مولکولی پایین، و با ساختار پپتیدی که دارند قادر هستند که در درون سلول فرایندهای تکثیر، تمایز و ارتباطات درون سلولی را تنظیم کنند. این مواد از بافتهای مختلف جدا شده‌اند (۲). با توجه به اینکه تنظیم‌گرهای زیستی پپتیدی که در مسیرهای سنتز پروتئینی و تنظیم بیان ژن فعالیت می‌کنند؛ این فرایندهای تنظیم منجر به ممانعت و توقف صدمه به DNA، موتاسیون و ترانسفورماسیونهای آسیب رسان و تحریک تعمیر DNA می‌شود؛ همه این موارد می‌توانند به نگهداری هموستاز سلولی علیرغم فعالیت عوامل آسیب رسان کمک کنند (۲). انواع تنظیم‌گرهای زیستی پپتیدی که اثرات فیزیولوژیک آنها مورد بررسی قرار گرفته است:

تایمالین Thymalin: در سال ۱۹۷۴ V. G. Morozov and V. Kh. Khavinson روشی را برای جداسازی پپتیدهای با وزن مولکولی پایین از تیموس گوساله توسعه دادند، که منجر به ایجاد اولین دارو از کلاس تنظیم‌گرهای زیستی با عنوان تایمالین شد. اولین مشاهدات از اثر این ماده نشان می‌داد که در شرایط آزمایشگاهی باعث تحریک گیرنده‌های لنفوسیت T و با اثر کمتر لنفوسیت B می‌شود. تایمالین جمعیت سلولی اندام‌های لنفوئیدی را فعال می‌کند و مهاجرت سلولهای لنفوئیدی را تحریک می‌کند (۴). وجود تایمالین در موش و رتهای تحت تابش اشعه برای ۱۰ روز در هر ماه سبب کاهش تعداد نئوپلازی‌های بدخیم می‌شد. استفاده از تایمالین منجر به کاهش ۳/۵ برابری در تعداد تومورهای موش‌های تحت تابش اشعه می‌شد. در رت‌های مونثی که ماده ۷-۱۲ دی متیل بنزا انتراسین (7,12 dimethylbenz[a]anthracene) و تایمالین دریافت کرده بودند ۲۴ درصد فراوانی تومور، کاهش پیدا کرده بود، که ارزشی معادل ۳/۸ برابری برای فراوانی آدنوکارسینومای پستانی دارد (۵). این شواهد از توانایی‌های تایمالین برای کاهش فراوانی سرطان‌ها و ارترو اسکلروزیس و همچنین افزایش طول عمر حیوانات آزمایشگاهی این امکان را ایجاد کرده تا تایمالین به عنوان عامل ضد پیری طبقه بندی شود (۲).

تایموژن Thymogen: عصاره استخراج شده از تیموس گوساله حاوی پپتیدهای با وزن مولکولی کمتر از ۱۰۰۰ دالتون بود. یکی

[Downloaded from jps.ajaums.ac.ir on 2026-11-07]

از این عناصر یک دی پپتید Glu-Ttp بود که که تایموژن نامیده شد. این پپتید از تایمالین جدا شد و پس از سنتز امروزه در پزشکی و دامپزشکی مورد استفاده قرار می‌گیرد. فعالیت تبادل یون کلسیم درون غشایی و باز توزیع درون سلولی غلظتهای cAMP و cGMP عامل مکانیسم‌های مولکولی هستند، که منجر به تغییرات در همانند سازی، رونویسی و تعمیر می‌شود که بیان ژنی را تحریک می‌کنند و همراه با تکثیر و تمایز جمعیت لنفوسیتی می‌شود (۶).

اپیتالامین Epithalamin: کمپلکس پلی پپتیدی است که از غده صنوبری جدا شد و قادر به کاهش آستانه حساسیت هیپوتالامیکی استروژن و برگرداندن منظم دوره استروژن در رت‌های پیر با دوره فحلی مشخص می‌باشد. اپیتالامین سبب بازسازی حالات ایمنی در حیوانات پیر می‌شود. تزریق اپیتالامین به موشهای ایمونایز شده با یاخته‌های سرخ گوسفند منجر به افزایش در تعداد سلولهای تولید کننده آنتی بادی طحال می‌شود و همچنین تیتر همولایزین و هماگلوتانین موجود در خون را افزایش می‌دهد. اپیتالامین متاستاز لمفوکارسینوما پلیس (Pliss lymphosarcoma) و کارسینومای ریه لوئیس (Lewis lung carcinoma) را متوقف می‌کند (۷). اپیتالامین سرطانزایی ناشی از تشعشع اشعه X کامل بدن را مهار می‌کند. در این مورد، فراوانی تومورهای بدخیم (مانند آدنوکارسینومای پستانی، تومور رحم، تخمدان و غدد تیروئیدی) ۲/۷ بار کاهش می‌یابد. سرطان زایی حاصل از پیوند توسط فعالیت اپیتالامین مهار می‌شود، فراوانی تومورها در مغز استخوان، کلیه‌ها و اعصاب محیطی به ترتیب ۲۸، ۲۵ و ۱۵ درصد کاهش را نشان می‌دهد (۸).

نشان داده شده که فرایند پیری ناشی از تغییر فعالیتهای واکنشی رادیکال‌های آزاد در ارگانیسم‌های حیوانی است. در حضور اپیتالامین ۳/۴ برابر شدت کیمولومینسانس و LP در سرم خون مهار می‌شود. در حضور اپیتالامین، سرم خون، افزایش ۳۵ درصدی قابل توجه‌ای در خاصیت آنتی اکسیدانی را نشان می‌دهد (۹). اپیتالامین یکی از موثرترین محافظین پیری است که به صورت مشخص طول عمر حیوانات کنترل را در شرایط پاتولوژیکی مختلف افزایش می‌دهد.

تترا پپتید Ala-Glu-Asp-Gly براساس جایگاه‌های اسید آمینه اپیتالامین سنتز شد و اپیتالون (Epithalon) نامیده شد. هردوی اپیتالون و اپیتالامین محرک رشد ساختارهای زیر قشر مغز بیرونی در شرایط آزمایشگاهی هستند و به عنوان یک تنظیم‌گر زیستی سیستم اندوکرینی عصبی در شرایط زیستی (In vivo) فعالیت می‌کند. موشهای گونه CBA, SHR که اپیتالون دریافت کرده‌اند دوره فحلی کوتاهتری دارند، دمای بدنی کمتر و سرطان زایی خود به خودی کمتری دارند؛ هرچند که وزن بدن و میانگین حداکثر طول عمر افزایش را نشان می‌دهد (۱۰، ۱۱). تجویز اپیتالون برای ۱۰ روز در ساعت ۹ بعد از ظهر به میمون‌های پیر (۲۰–۲۶ سال) سبب افزایش سه برابری سطح ملاتونین می‌شود که دو بار کمتر از حیوانات جوان (۶–۸ سال) در گروه کنترل است. این اثر به همراهی بازگشت ریتم شبانه روزی کورتیزول در خون می‌باشد. این واکنش در میمون‌های جوانی که اپیتالون دریافت کرده بودند، مشاهد نشد، که مشخصه فعالیت ضد پیری این پپتید می‌باشد (۱۲).

V.N.Anisimove و همکاران اپیتالون زیر پوستی تزریقی برای موشهای ماده ترانسژنیک FVB دارای ژن سرطان پستان HER-۲/neu (یک میکرو گرم برای هر موش، ۵ روز در ماه از دو ماهگی) ساختند. این پپتید نئوپلازی را مهار می‌کرد. حداکثر اندازه آدنوکارسینومای پستان در موشهای که اپیتالون گرفته‌اند ۳۳ درصد کمتر از گروه کنترلی بود. علاوه بر این بیان mRNA ژن HER-۲/neu در آدنوکارسینومای پستان موش‌های که اپیتالون دریافت کرده بودند ۳/۷ بار کمتر از گروه کنترل بود. مهار سرطان زایی پستان در موشهای ترانسژنیک می‌تواند ناشی از فعالیت اپیتالون در ممانعت از بیان ژن HER-۲/neu باشد (۱۳).

V. Kh. Khavinson و همکاران نشان دادند که با اضافه کردن اپیتالون به میحط کشت فیبروبلاست ریه انسان و انکوباسیون برای ۳۰ دقیقه در ۳۰ درجه سیلیسوس سبب تحریک بیان تلومراز می‌شود؛ فعالیت تلومرازی و افزایش طول تلومر ۲/۴ بار بیشتر بود (۱۴). فعالیت بیان ژنی همراه با افزایش تعداد تقسیم سلولی تا ۴۲/۵ درصد را نشان می‌دهد. بنابراین اپیتالون طول عمر سلولهای دیپلوئیدی انسان را افزایش می‌دهد که می‌تواند به علت مهار محدودیت هایفلیک (Haflick limit) باشد (۱۴).

S. V. Anisimov و همکاران بیان ۱۵۲۴۷ کلون ژن قلب موش را با استفاده از فناوری ریز آرایه (Microarray technology) را مورد مطالعه قرار دادند. مشخص شد که اپیتالون بیان ۱۴۹ کلون را (حداکثر ۶/۶۱ برابر) افزایش داده و بیان ۴۸ کلون (حداکثر ۲/۷۱ برابر) را

[Downloaded from jps.ajaums.ac.ir on 2026-11-07]

کاهش داده است (۱۵، ۱۶). این اطلاعات مشخص کرد که اپیتالون به صورت اختصاصی بر بیان ژن اثر می‌گذارد (۲).

کورتکسین Cortexin: این پپتید از جسم خاکستری مغز جدا شد. اکثر پپتیدهای که در کورتکسین یافت می‌شوند وزن مولکولی کمتر از ۱۰۰۰۰ دالتون دارند (۱۷). کورتکسین بر فعالیت نورون‌ها و گیلی‌ها (Neurons and glia) اثر دارد. تجویز کورتکسین برای ۸ روز سطح آنتی بادی در گردش و همچنین بطور مستقیم و غیر مستقیم سلولهای تولید کننده آنتی بادی را افزایش می‌دهد؛ اما سطح هماگلوتینین را در موش افزایش نمی‌دهد. کورتکسین بیان گیرنده‌های لنفوسیتهای B و T در افراد سالم و بیماران نقص ایمنی ثانویه را افزایش می‌دهد. کورتکسین به صورت سبب افزایش ۲/۵ برابری مهار مهاجرت لنفوسیت‌ها می‌شد (۱۷).

کورتکسین دارای اثرات ضد کارسینوژنی نیز می‌باشد. ارائه پیوندی N-nitrosoethylurea در رت سبب تومورهایی در مغز، نخاع، سیستم اعصاب محیطی و کلیه‌ها می‌شود. تجویز کورتکسین به صورت مشخص فراوانی و گوناگونی تومورها را کاهش می‌دهد که ممکن است در ارتباط با طبیعی سازی تمایز و تکثیر نروگلیا باشد که همانند اثر ایمنی و سیستم کمپلمان است (۱۸).

تترا پپتید Ala-Glu-Asp-Pro خیلی از خصوصیات کورتکسین را دارد که این تترا پپتید از روی موقعیت‌های اسید آمینه کورتکسین سنتز شد و به کورتاژن مشهور شد. کورتاژن سبب تمایز بیشتر از ۴۵ درصدی بافتهای چند استعدادی (Pluripotent) به اپیدرمیس می‌شد (۱۹).

رتینالامین Retinalamin: رتینالامین کمپلکس پلی پپتیدی است که از شبکیه چشم حیوان جدا شده است. این ترکیب متابولیسم رتینال را تنظیم و عملکردهای سلولهای رتینال را تحریک می‌کند. ارتباطات بین پیگمانهای اپیتلیوم و قسمت خارجی گیرنده‌های نوری را بهینه و فعالیت ماکروفاژهای رتینالی را افزایش می‌دهد. انعقاد خون و فعالیت تجزیه فیبرین را طبیعی می‌کند (۲۰). رتینالامین از اندوتلیوم عروق و فیبرهای کلاژنی بافت همبند پیش عروقی محافظت می‌کند، و بازسازی صدمات دیواره عروق را افزایش می‌دهد (۲۰).

اضافه کردن رتینالامین به سلولهای چند استعدادی اکتودرم در مراحل اولیه گاسترولا Xenopus laevis (Gastrula) سبب تمایز سلولی به طرف رتین و پیگمان‌های اپیتلیوم می‌شود. ا اثرات کلینیکی مثبتی ناشی از درمان رتینالامین در بیماران با بیماریهای تخریبی رتینال و همچنین در حیوانات با رتینیت پیگمانی مشخص ژنتیکی نتایج مثبتی را نشان می‌دهد (۲۱).

پروستاتیلین Prostatilen: پروستاتیلین کمپلکس پلی پپتیدی جدا شده از پروستات گوساله می‌باشد. اثرات تنظیمی پروستاتیلین بر روی فعالیت‌های پروستات در آزمایشهای التهاب پروستات در خرگوش اثبات شد. تجویز پروستاتیلین برای ۵-۱۰ روز نه فقط الگوی بیماری را بهبود می‌دهد بلکه عملکرد پروستات را خیلی سریعتر نسبت به عملکرد راورون سویسی (Swiss raveron) طبیعی می‌شود. پروستاتیلین دارای تعدادی از خصوصیات غیر اختصاصی معمول در دیگر زیست تنظیم گرهای پپتیدی می‌باشد. دریافت پروستاتیلین در رت‌های نر برای یک هفته، منجر به افزایش زمان انعقاد خون می‌شود و فعالیت ضد جمع شوندگی دیواره رگها را تحریک می‌کند (۲).

کاربرد تنظیم‌گرهای زیستی

تنظیم‌گرهای زیستی به عنوان موادی کوچک و موثر که قادر هستند مکانیسم‌های فیزیولوژیک، عصبی و ایمنی موجود را تنظیم کنند در بافت‌ها و موجودات مختلف کشف و شناسایی شده‌اند. با توجه به اینکه این مواد در گیاهان، حیوانات و انسان وجود دارند لذا در صنعت‌های کشاورزی و دامداری و علوم دامپزشکی و پزشکی استفاده از این تنظیم گرهای زیستی به عنوان یکی از مهمترین فاکتورها در صنعت مواد غذایی برای اثر بر میزان و کیفیت محصول و در پزشکی به عنوان دارو مورد توجه محققین قرار گرفته است. در کشاورزی با استفاده از این مواد می‌توانند بر زمان رشد ریشه و یا محصول دهی اثر گذاشت (۲۲). تنظیم‌گرهای زیستی به عنوان تنظیم‌گرهای رشد گیاهان شناخته شده‌اند. این مواد امکانی به کشاورز خواهد داد که با انعطاف پذیری نسبی برای تطابق محصول با درخواست‌های جدید، شرایط رشد را تغییر دهد. با تغییر شرایط کشت به نفع کاهش هزینه‌ها و بهره‌وری بالاتر می‌توان از نظر اقتصادی با صرفه بودن، مصرف این مواد را مورد توجه قرار داد (۲۳). در دامداری و دامپزشکی این مواد موثر هستند چرا که با شناخت و شناسایی عناصری که در تنظیم فیزیولوژیک فعالیت‌های مانند

[Downloaded from jps.ajaums.ac.ir on 2026-11-07]

شرایط تولید مثل، تولید شیر و گوشت نقش دارند می‌توان بر این روندهای فیزیولوژیک اثر گذاشته و به طرف اقتصادی کردن پرورش حیوانات قدم برداشت. از نظر دامپزشکی به علت اینکه این عناصر در حیوانات آزمایشگاهی بهتر قابل کنترل و بررسی هستند می‌توان به توسعه و بهبود فعالیتهای تنظیم‌گرهای زیستی در پزشکی کمک کرد.

در پزشکی این مواد توجه زیادی را به خود جلب کرده‌اند. تنظیم‌گرهای زیستی با تنظیم شرایط فیزیولوژیک عصبی، سیستم ایمنی، سیستم گردش خون و سیستم هموستاز اندوکرینی می‌تواند مورد توجه خیلی از محققین با سلایق و اهداف متفاوت باشد. شرکتهای دارویی شروع به خالص سازی و تولید این تنظیم‌گرهای زیستی از طریق روشهای نوین بیوتکنولوژی و یا سنتز آنالوگ‌های شیمیایی آنها کرده‌اند. پتنت شماره US ۴۳۵۰۷۶۴A با عنوان سنتز میکروبی بتا اندورفین گویای فعالیت شرکت‌های بیوتکنولوژی در تولید این مواد می‌باشد (۲۴).

کاربردهای نظامی تنظیم گرهای زیستی

از زمانی که تنظیم‌گرهای زیستی کشف شدند و با توانایی‌هایی بالقوه‌ای آنها آشنا شدند، نیروهای مسلح کشورهای پیشرفته به توانایی این عناصر در تولید جنگ افزارهایی برای غلبه بر دشمن پی برده و آنها را مورد آزمایش‌هایی زیادی قرار دادند.

تنظیم‌گرهای زیستی ترکیباتی شیمیایی هستند که در گروه سلاح‌های شیمیایی و بیولوژیک قرار می‌گیرند. سلاح‌های بیولوژیک به عنوان سلاح‌هایی هستند که می‌تواند بر فرایندهای بیولوژیک موجود زنده اثر گذاشته و معمولاً منجر به مرگ موجود می‌شوند. سموم مانند بوتولونیوم و سم ساکسی نیز ترکیبات بیولوژیکی هستند که به عنوان یک سلاح بیولوژیک مورد توجه قرار گرفته است (۲۵). امروزه با استفاده از پیشرفتهایی که از علوم مختلفی مانند بیوتکنولوژی، بیوشیمی، بیولوژی اعصاب و فیزیولوژی روی داده است حکومتها و نیروهای مسلح آنها، به سمت استفاده از این علوم در تولید و بهینه کردن تجهیزات و سلاح‌های خود سوق داده است. به طور کلی دو روش برای استفاده از بیورگولاتورهای پپتیدی به عنوان سلاح وجود دارد. اول ترانس فورمه کردن یک میکروارگانیسم با ژن تولید کننده بیورگولاتورهای پپتیدی از طریق روشهای بیوتکنولوژی و سپس انتقال این میکرو ارگانیسم به بدن از طریق راه‌های مانند گوارشی، تنفسی و یا تزریق صورت گیرد. این میکرو ارگانیسم‌های مهندسی ژنتیک شده در بافتهای بدن کلونیزه شده و مقادیر زیادی از بیورگولاتور را ترشح می‌کند، که این مقدار زیاد منجر به اثرات زیان آور ویژه بیورگولاتور می‌شود که می‌تواند این تصور که میکرو ارگانیسم خودش عامل آن بوده است را ایجاد کند. روش دوم این است بیور گولاتور به صورت شیمیایی و یا آنزیمی در آزمایشگاه ساخته شود و سپس به صورت تئوری شبیه دیگر پاتوژن‌ها، سموم یا عوامل دارویی از طریق تزریق، خوراکی و تنفسی منتقل شود (۲۶). این روش به عنوان یکی از مهمترین و صنعتی‌ترین روش در تولید این مواد بیولوژیک در کارخانه‌های داروسازی مورد توجه و علاقه بوده است. این روش در زمان جنگ سرد بین شرق و غرب در کشورهای آمریکا و شوروی سابق در اثر ارتباط نیازهای نظامی و صنعتی استفاده شد و منجر به توسعه و تولید انواع تنظیم‌گرها و عوامل بیولوژیک در جنگ افزارهای خود شدند. تعداد زیادی بیورگولاتورهای پپتیدی این امکان را دارند که بتوانند در تولید سلاح‌هایی بیولوژیک و یا حملات بیوتروریسمی مورد استفاده قرار گیرند که تعدادی از آنها که جزء عوامل بالقوه هستند در ادامه معرفی می‌شود.

کاربرد تنظیم‌گرهای زیستی در تولید سلاح‌های بیولوژیک

اندورفین Endorphins: اندورفین‌ها پپتیدهایی با زنجیره‌های کوچک هستند که گیرندهای مخدری را فعال می‌کند و سبب احساس بهتر و افزایش تحمل درد می‌شود و این ترکیبات صدها برابر و حتی هزاران برابر قوی‌تر از مورفین هستند. به علت این خاصیت در شرایط زیستی غلظت کمی دارد و با پیشرفتهای که در علوم اعصاب تجربی رخ داده است خصوصیات شیمیایی این هورمون آشکار شده است. اصطلاح مخدر پپتیدی (Opioid peptides) برای اندورفین استفاده می‌شود (۲۷).

آنژیوتانسین Angiotensin: آنژیوتانسیون تنظیم کننده فشار خون است و در حفظ فشار خون بالا سهیم است (۲۸). اثرات اصلی آنژیوتانسیون در تحریک ساخت الدسترون و افزایش فشار خون از طریق انقباض عضلات صاف رگ‌ها انجام می‌شود.

بومبسین Bombesin: بومبسین یک تترا پپتید است که از پوست

[Downloaded from jps.ajaums.ac.ir on 2026-11-07]

قورباغه دوزی است Bombina bombina جدا شده است (۲۹). پپتیدهای مرتبط به بومبسین ممکن است از لوله معدی روده‌ای در پاسخ به غذای بلع شده آزاد شود و احشای بدن را از طریق نوروکرین‌ها به مغز متصل کرده و مانع از خوردن غذای بیشتر می‌شود (۳۰).

برادی کینین Bradykinin: برادی کینین یک نانوپپتید وازو اکتیو است، که مهمترین میانجی تولید شده در سیستم کینین می‌باشد و در فرایندهای التهابی نیز درگیر است (۳۱). کینین‌ها خیلی قبل‌تر شناسایی شده‌اند و شامل برادی کنین و کالیدین (Kallidin) می‌باشد. این مواد سبب افزایش نفوذ پزیری محدود رگهای کوچک خون می‌شوند. برادی کینین محرک بالقوه گیرنده‌های درد در پوست می‌باشد و همچنین دارای اثر قویی در تحریک انقباض عضلات صاف می‌باشد که شامل کاهش فشار و افزایش جریان خون و نفوذپزیری مویرگها است (۳۲).

اندوتلین Endothelin: اندوتلین از خانوادهای از پپتیدها تشکیل شده است. آنها دارای اندوژنهای قوی برای تنگ کردن و گشادکردن رگ‌ها هستند و توسط سلولها و بافت‌های مختلف بدن انسان تولید می‌شوند. از سه ایزوفورم موجود، اندوتلین یک (ET-۱:Endothelin-۱) مهمترین منقبض کننده عضلات صاف عروق است. اندوتلینها ساختارهای خیلی یکسانی دارند و خصوصیات بیولوژیکی سارافوتوکسین (Sarafotoxin) را دارند (۳۳).

اینکفالینها Encephalin: اینکفالینها پنتا پپتیدهای اندوژن هستند. دو اینکفالین که شناسایی شده‌اند شامل Met-enkephalin و Leu-enkephalin هستند. هر دوی این اینکفالینها داروهای نسبتاً ضعیف ضد درد هستند که همه گیرنده‌های مخدری را فعال می‌کنند ولی بنظر می‌رسد که به گیرنده‌های دلتا تمایل بیشتری دارند. در سیستم اعصاب مرکزی اینکفالین‌ها، در بیشتر نواحی وجود دارند ولی غالباً در نواحی مرتبط با درد بیشتر وجود دارد (۳۴).

عامل آزاد کننده هیستامین Histamine Releasing Factor (HRF): عامل آزاد کننده هیستامین یکی از پروتئین‌های سیستم ایمنی است که با واکنش‌های آلرژیک شدید در ارتباط است. این عامل سبب تحریک بازوفیل‌ها و آزاد سازی هیستامین می‌شود (۳۵).

نوروپپتید Y Neuropeptide Y (NPY): نوروپپتید Y فراوانترین نروپپتید در مغز می‌باشد. این ماده عضو خانواده پروتئین‌های پلی پپتیدهای پانکراتیک (Pancreatic polypeptide)، پپتیدهای YY (Peptide YY) و سمینالپلاسمین (Seminalplasmin) می‌باشد. علاوه بر فعالیتهای محرک رفتارهای تغذیه‌ای، چندین نقش فیزیولوژیک دیگر برای نوروپپتید Y شامل پیچیدگی‌های ریتم شبانه، فعالیتهای جنسی، پاسخهای اضطرابی و مقاومتهای عروقی در نظر گرفته شده است (۳۶).

نروتنسین Neurotensin: نروتنسین یک نروترانسمیتر پپتیدی اندوژن است که دارای انواع اثرات می‌باشد که شامل ضد درد، کاهش دما و افزایش فعالیت متحرکی می‌باشد. این پپتید می‌تواند مسیر دوپامین را نیز تنظیم کند. نروتنسین در سلولهای اندوکرینی روده کوچک پیدا شده است که منجر به ترشح و انقباض عضلات صاف می‌شود (۳۷).

اوکسی توسین Oxytocin: یک پپتید نه اسید امینه‌ای است که در اعصاب هیپوتالاموس ساخته می‌شود و از طریق اکسون‌ها به هیپوفیز قدامی منتقل شده و از این طریق به خون ترشح می‌شود. اوکسی توسین دارای سه اثر فیزیولوژیک مهم می‌باشد: تحریک خروج شیر، تحریک مغزی انقباض عضلات صاف رحم و برقرار سازی رفتارهای مادرانه.

سوماتواستاتین Somatostatin: سوماتواستاتین یک هورمون تتراپپتیدی حلقوی است و به عنوان مهمترین مهارکننده فیزیولوژیک آزاد سازی هورمون رشد از هیپوفیز شناخته می‌شود. اما آزاد سازی عوامل مهم فیزیولوژیک دیگری را نیز مهار می‌کند مانند انسولین، گلوکاگون، گاسترین، و سکرتین (۳۸).

سابستینس P Substance P: سابستینس P یک پلی پپتید ۱۱ اسید آمینه‌ای است و عضو خانواده سه گانه نروکینین می‌باشد که مهمترین عضو این خانواده سابستینس P می‌باشد این نروترانسمترها نقش کلیدی در تنظیم احساسات دارند. کوچ وهمکاران ثابت کردند که سابستینس P در ترکیب با تیورفان به عنوان یک آئروسل خیلی قوی و سمیت بالایی دارد. در معرض قرارگیری غلظت‌های کم این ماده منجر به ناتوانی انسان می‌شود (۳۹).

عوامل ناتوان کننده

عوامل ناتوان کننده عواملی هستند که اثرات موقت فیزیولوژیک یا ذهنی یا هر دو را ایجاد می‌کنند. هدف اصلی در عوامل ناتوان کننده

[Downloaded from jps.ajaums.ac.ir on 2026-11-07]

کاهش فعالیت نظامی دشمن، بدونه پایان زندگی فرد می‌باشد. این عوامل می‌تواند شیمیایی و یا فیزیکی باشد. عوامل فیزیکی مانند صداهای بلند، شوکرهای الکتریکی و امواج مختلف باشد. عوامل شیمیایی خود به دو گروه تقسیم می‌شوند: گروه اول عواملی هستند که به صورت محدود فعالیت کرده اثر آنها سریعاً (در چند دقیقه) از بین می‌رود. این مواد شامل گاز اشک آور، عوامل هاراسینگ (harassing) و عوامل کنترل اغتشاش هستند. گروه دوم شامل عواملی است که سبب ناتوانی موقت با دوره طولانی‌تری (ساعت‌ها و یا روزها) نسبت به زمان در معرض قرارگیری می‌شوند. این عملکرد از طریق تغییر فرایندهای بیوشیمیایی اختصاصی، سیستم‌های فیزیولوژیک و به ویژه سیستم اعصاب مرکزی انجام می‌شود. اسامی دیگر مانند عوامل ناتوان کننده، ناتوان کننده‌ها، عوامل بی حرکت کننده، آرام بخش‌ها، عوامل دارویی و عوامل بیوتکنیکال نیز برای این عوامل رایج است. این نکته قابل توجه است که تعریفی که برای ناتوان کننده‌ها استفاده می‌شود در بین عوامل نظامی و علمی متفاوت می‌باشد، چراکه باید پس از فعل ناتوان کننده باید این سوال مطرح شود که برای چه فعالیتی ناتوان شده است. شخصی که ناتوان شده است، ناتوان از فعالیتی است که استفاده کننده خواستار توقف آن عمل از طرف شخص باشد (۲۵).

همانطوری که یک دانشمند نظامی اشاره کرد به عنوان سلاح نظامی معتبر تا سال ۱۹۵۰، داروها (موادمخدر) مورد توجه قرار نمی‌گرفتند زمانی که برای اولین بار فارماکولوژی روان معرفی شد (۴۰). ارتباط صنعت داروسازی و نظامی در پیشرفت سلاح‌های ناتوان کننده خیلی مهم بوده است. حداقل دو عامل بیوشیمیایی ناتوان کننده به وسیله نیروهای مسلح ایالات متحده امریکا و بریتانیا در سال‌های ۱۹۶۰ مورد بررسی قرار گرفته است. ۳-quinuclidinyl benzilate و TL۲۶۳۶ دو عاملی بودند که در اثر ارتباط نیروهای مسلح و صنعت تولید شدند (۲۵).

تلاش برای توسعه سلاح‌های بیوشیمیایی ناتوان کننده به وسیله توانایی دانشمندان و استدلال موثر طرفداران ادامه دارد چرا که این تجهیزات این امکان را برای نیروهای مسلح ایجاد می‌کنند که بتوانند با کاهش محدودیت‌های سیاسی و حتی با تخریب کمتر، دشمن را شکست دهند. در حقیقت تلاش آمریکا برای توسعه سلاح‌های بیوشیمیایی ناتوان کننده از سال ۱۹۴۹ میلادی با پیشنهاد یکی از اعضای سرویس شیمیایی ارتش شروع شد؛ استفاده از مواد روانگردان شیمیایی در جنگ با اتحادجماهیر شوروی امکان پیروزی را بدونه مرگ‌های وحشتناک و تخریب را ایجاد می‌کرد (۴۱).

طرفداران استفاده از این تجهیزات پیشنهاد می‌کنند که وابسته به سناریوها، سلاحهای بیوشیمیایی ناتوان کننده می‌توانند موثرتر از سلاح‌های کشتار شیمیایی عمل کنند چراکه باعث کاهش اثر گذاری مبارزه‌ای افراد دشمن و کاهش هزینه‌های نظامی و سیاسی می‌شود. این سلاح‌ها می‌توانند در مناطق غیرنظامی نیز مفید باشد. آنها همچنین می‌توانند در موقعیت‌های نظامی، انعطاف پذیرتر و مناسب برای مدیریت مبارزه‌های محدود مانند مداخله‌های نظامی، عملیات ضد شورش و عملیات آزاد سازی گروگان مورد استفاده قرار گیرد. سلاح‌های بیولوژیک ناتوان کننده می‌تواند آزادی عمل بیشتر و عملیات نظامی بلند پروازانه‌ی در موقعیت‌های که نیروهای دشمن در مناطق پر جمعیت وجود دارند یا حتی زمانی که با نیروهای غیر رزمی و یا در نیروهای خودی مخفی شده‌اند، فراهم کند (۴۲).

مهمترین استفاده‌ای که از این سلاح‌ها در سالیان اخیر رخ داده است مربوط به پایان گروگان‌گیری در سالن تئاتر شهر مسکو روسیه است. در ۲۳ اکتبر ۲۰۰۲ میلادی گروهی از مردان و زنان تروریست چچنی حدود ۸۰۰ نفر از تماشاچیان تئاتر را در سالن گروگان گرفتند. کمتر از دو روز بعد نیروهای واکنش سریع روسیه یک عامل بیوشیمیایی را در سیستم تهویه آزاد کردند که ظاهراً سبب به خواب عمیق رفتن گروگان‌ها و زن چچنی که هنوز در سالن اصلی تئاتر مانده بودند شد. حداکثر ۳۰ دقیقه بعد نیروهای ضربت به تئاتر حمله کرده و همه گروگانگیرهای چچنی را کشتند و به این بحران خاتمه دادند. حداکثر ۱۲۵ نفر از گروگانها به علت اثرات ناشی از گاز کشته شدند و بسیاری از آنها دچار صدمات شدید شدند. چند روز بعد وزارت بهداشت روسیه اعلام کرد که گاز حاوی مشتقات قوی از مخدر فنتانیل (Fentanyl) بوده که از ترکیبات مرتبط به مورفین است ولی ساختار عاملی که استفاده شده بود را اعلام نکردند (۴۳).

خصوصیات و ویژگیهای عوامل بیوشیمیایی ناتوان کننده

همانطور که در این قسمت ذکر شد محاصره تئاتر مسکو هم ظرفیت هاو هم محدودیت‌های سلاح‌های بیوشیمیایی ناتوان کننده را مشخص کرد. یک عامل ناتوان کننده باید به صورت کلی دارای

[Downloaded from jps.ajaums.ac.ir on 2026-11-07]

این خصوصیات باشد

۱. خیلی قوی باشد (دوز اثر باید میکروگرم به کیلوگرم وزن بدن باشد و یا حتی کمتر)
۲. آغاز سریعی داشته باشد (دقیقه)
۳. دارای دوره تعریف شده کوتاهی (دقیقه تا ساعت) باشد
۴. دارای اثرات قابل برگشتی باشد
۵. در مرحله نگهداری و توزیع پایدار باشد
۶. دارای اثرات چشمگیر و قابل پیش بینی در دوز دریافتی و یا محدوده دوز باشد
۷. قدرت سریع، مکرر در پناهگاه، پخش تعریف شده قابل کنترل و مقادیر مناسبی داشته باشد
۸. محدوده ایمنی بالایی داشته باشد.

کلوتز (Klotz) و همکاران نشان دادند که عاملی در امریکا می‌تواند الزامات سختگیرانه را به طور مشخص پاس کند که دارای یک محدوه ایمنی بالای باشد شاید بالای ۱۰۰۰ و یا بیشتر (۴۴). حتی اگر میزان کشندگی تا ۵ درصد قابل قبول باشد.

راه‌های شناسایی عوامل

به صورت کلی می‌توان از کلیه تکنیک‌های که برای شناسایی سلاح‌های شیمیایی استفاده می‌شود برای ردیابی و شناسایی تنظیم گرهای زیستی نیز مورد استفاده قرار گیرد.

روشهای شناسایی مواد شیمیایی شامل روشهای دستی معمول، روشهای فتومتریک، روش تحرک یونی اسپکترومتر (Ion Mobility Spectrometric Method)، کروماتوگرافی گازی (GC: Gas chromatography) اسپکترومتر جرمی (Mass Spectrometry)، تکنولوژی سنسور می‌باشد. (۲۶).

بحث

برای اینکه یک عامل بیولوژیک (تنظیم‌گر زیستی) بتواند در ساخت یک سلاح بیولوژیک ناتوان کننده مورد استفاده قرار گیرد باید آزمایشهای مختلفی انجام شود. این نکته حائز اهمیت است که عامل بیولوژیک باید کلیه شرایط که اشاره گردید را داشته باشد تا قابلیت استفاده داشته باشد ولیکن به توجه به مشکلات زیر پیدا کردن یک عامل مناسب برای این هدف سخت می‌شود.

اول محدوده ایمنی موجود، فقط در مدل‌های حیوانی قابل تعیین است. حتی مدل‌های حیوانی مختلف منجر به نتایج مختلف می‌شود، و آزمایشهای کامل‌تر نشان می‌دهد که نمی‌توان داده‌های حیوانی مستقیماً برای انسان ملاک قرار داد بخصوص بالای محدوده در معرض قرار گیری. در حقیقت یک پنجم همه داروهایی که وارد کارآزمایی بالینی می‌شوند به علت ایمنی ناکافی رد می‌شوند.

دوم خصوصیات (شیب، موقعیت و اثر آستانه) و ارزش پیشگویانه نمودار پاسخ به دوز به اثر اندازه‌گیری شده و محدوده دوز آزمایش شده وابسته است. هنوز هیچ دارویی با یک اثر تولید نشده است و وابسته به اثراتی که اندازه‌گیری شده است شاخص درمانی دارو متفاوت خواهد بود. اندازه‌گیری عینی ناتوان کننده‌های مربوط به نظامی می‌تواند کاملا سخت تعریف شود و محدوده ایمنی بر اساس عدم احساس درد تقریبا بی معنی باشد اگر اثر درخواستی مانند بیهوشی جراحی باشد (ارامش شدید و یا خواب). ضمناً محدوده دوزهایی که در انسانها آزمایش می‌شود کاملا محدود به توجه ایمنی است (۴۰).

سوم و شاید مهمترین قسمت، اثرات انسانی در شرایط ایده ال و کنترل شده تعیین می‌شود و نمی‌تواند منعکس کننده شرایط عملیاتی باشد. در موقعیت‌های نظامی اثرات انسانی به صورت خاص بر روی بالغین جوان و سالمی که در معرض دوز مشخص و زمان مشخص در شرایط غیر رزمی که می‌توان آنها را برای دیگر عوارض پایش کرد ارزیابی می‌گردد. اینگونه آزمایشات به علت تغییر پذیری منبع غیر قابل کنترل و با اهمیت رد می‌شوند. اول در ارتباط با تفاوت در سن، اندازه، جنس، وضعیت سلامتی و آسیب پذیری فردی به مقدار عامل که دریافت کرده است می‌باشد. دلیل دوم می‌تواند در ارتباط با تفاوتهای اجتناب ناپذیر در زمان معرض قرارگیری و پراکندگی عامل پس از منتشر کردن عامل است. به علت این تفاوت در عمل نمی‌توان دوز کنترل شده‌ای دقیق و یکسانی از عامل ناتوان کننده را ارائه داد (۲۵).

اما برای اینکه هر کدام از این عوامل بالقوه برای حملات تروریستی استفاده شوند دیگر این خصوصیات مورد توجه قرار نمی‌گیرد چراکه در یک حمله بیولوژیک تروریستی هدف ایجاد بیشترین تلافات می‌باشد و دیگر آزمایشها برای محدوده ایمنی و غیره مورد توجه نیست.

[Downloaded from jps.ajaums.ac.ir on 2026-11-07]

نیروهای مسلح کشور با توجه اعلام مقامات رسمی کشور در آماده‌ترین شرایط خود می‌باشند. هدف از این آمادگی حفظ تمامیت ارضی و کیان انقلاب اسلامی می‌باشد. با توجه به پیشرفتهای که در علوم مختلف رخ داده است این احتمال را نباید نادیده گرفت که ممکن است از این سلاح‌ها (ناتوان کننده تنظیم‌گرهای زیستی) در حملات تروریستی و حتی جنگ نیز مورد استفاده قرار گیرند. لذا برای حفظ آمادگی و اصل بازدارندگی لازم است که تمام راه‌های شناسایی این عوامل بالقوه و اثرات آنها، در سناریوهای مختلف مانند حملات تروریستی و جنگی بررسی شود و راههای درمانی و خنثی کردن اثرات این عوامل مورد توجه قرار گیرد.

نتیجه‌گیری

با توجه به خصوصیات این گونه عوامل می‌توان در طرح‌های دقیقی که شامل گروه‌های از علوم مختلف هستند از این عوامل به عنوان یک سلاح ناتوان کننده در آزاد سازی گروگان‌ها در یک سناریوی گروگانگیری ویا شرایط بغرنج دیگر استفاده کرد. هرچند این گونه فعالیتها نیاز به طی کردن آزمایشهای مختلف برای شناسایی اثرات مختلف، دوز مصرفی و محدوده ایمنی باشد. در رویکردی متفاوت نیز می‌توان از این عوامل به عنوان داروهای که در میدان نبرد به سربازان رزمی داده شود تا با هوشیاری و دقت بیشتر فعالیتهای خود را انجام دهند. و یا با استفاده از این عوامل بر ترس و درد مجروحین جنگی تا رسیدن به مراکز درمانی مناسب غلبه کرد.

References

1- Norris DO, Carr JA. Vertebrate endocrinology: Academic Press; 2013.
2- Khavinson VK, Kuznik B, Ryzhak G. Peptide bioregulators: A new class of geroprotectors. Message 1: Results of experimental studies. Advances in Gerontology. 2013;3(3):225-35.
3- Katz R, Zilinskas RA. Encyclopedia of bioterrorism defense: Wiley Online Library; 2011.
4- Belokrylov G, Morozov V, Khavinson VK, Sofronov B. Effect of a highly purified factor from the thymus on cellular and humoral indices of immunity in thymectomized mice. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 1978;86(1):894-6.
5- Khavinson VK, Anisimov V. Peptidnye bioregulyatory i starenie (Peptide Bioregulators and Aging). St. Petersburg: Nauka; 2003.
6- Morozov V, Khavinson VK, Malinin V. Peptide Thymomimetics [in Russian], St. Petersburg; 2000.
7- Anisimov V, Morozov V, Khavinson VK. The role of epiphysial peptides in the regulation of homeostasis: 20 years of studies. Usp Sovrem Biol. 1993;113(4):752-62.
8- Bespalov G, Anisimov V, Morozov V, Khavinson VK. Effect of polypeptide factors of the thymus, epiphysis, bone marrow, and anterior hypothalamus on transplacental carcinogenesis. Eksp Onkol. 1984;6(5):27-30.
9- Anisimov V, Arutjunyan A. Khavinson VKh (2001a) Effects of pineal peptide preparation Epithalamin on freeradical processes in humans and animals. Neuro Endocrinol Lett.22:9-18.
10- Anisimov VN, Khavinson VK, Mikhalski AI, Yashin AI. Effect of synthetic thymic and pineal peptides on biomarkers of ageing, survival and spontaneous tumour incidence in female CBA mice. Mechanisms of ageing and development. 2001;122(1):41-68.
11- Anisimov VN, Khavinson VK, Popovich IG, Zabezhinski MA, Alimova IN, Rosenfeld SV, et al. Effect of Epitalon on biomarkers of aging, life span and spontaneous tumor incidence in female Swiss-derived SHR mice. Biogerontology. 2003;4(4):193-202.
12- Goncharova N, Vengerin A, Khavinson VK, Lapin B. Pineal peptides restore the age-related disturbances in hormonal functions of the pineal gland and the pancreas. Experimental gerontology. 2005;40(1):51-7.
13- Anisimov VN, Berstein LM, Egormin PA, Piskunova TS, Popovich IG, Zabezhinski MA, et al. Effect of metformin on life span and on the development of spontaneous mammary tumors in HER-2/neu transgenic mice. Experimental gerontology. 2005;40(8):685-93.
14- Khavinson VK, Kvetnaya T. Regulatory peptides and homeostasis. Ross Khim Zh. 2005;49(1):112-7.
15- Anisimov S, Khavinson VK, Anisimov V. Effect of melatonin and tetrapeptide on gene expression in mouse brain. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2004;138(5):504-9.
16- Anisimov S, Bokheler K, Khavinson VK, Anisimov V. Studies of the effects of Vilon and Epithalon on gene expression in mouse heart using DNA-microarray technology. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2002;133(3):293-9.
17- Kuznik B, Morozov V, Khavinson VK. Tsitomediny (Cytomedines). St. Petersburg: Nauka; 1998.
18- Kuznik R, Morozov V, Khavinson VK. Cytomedines and their role in regulation of physiological functions. Uspekhi sovremennoi biologii. 1995;115(3):353-67.
19- Zarubina I, Shabanov P. [Cortexin and cortagen as correcting

[Downloaded from jps.ajaums.ac.ir on 2026-11-07]

agents in functional and metabolic disorders in the brain in chronic ischemia]. Eksperimental'naia i klinicheskaia farmakologiia. 2010;74(2):8-15.
20- Trofimova S, Khavinson V. [Effectiveness of bio-regulators in the treatment of diabetic retinopathy]. Vestnik oftalmologii. 2000;117(3):11-4.
21- Razumovskaya A. Pineal-regulating tetrapeptide epitalon improves eye retina condition in retinitis pigmentosa. 2002.
22- Hedin PA, Tang B, Creech RG. Effects of bioregulators on development and reproduction of root-knot nematodes in cotton plant roots. Bulletin (Mississippi Agricultural and Forestry Experiment Station)(USA). 1995.
23- Rademacher W. Growth retardants: effects on gibberellin biosynthesis and other metabolic pathways. Annual review of plant biology. 2000;51(1):501-31.
24- Baxter JD, Fettes I, Shine J. Microbiological synthesis of beta endorphin. Google Patents; 1982.
25- Pearson A. Incapacitating biochemical weapons: science, technology, and policy for the 21st Century. Nonproliferation Review. 2006;13(2):151-88.
26- Gupta RC. Handbook of toxicology of chemical warfare agents: Academic Press; 2009.
27- Terenius L. Opioid peptides, pain and stress. Progress in brain research. 1991;92:375-83.
28- Mazzolai L, Nussberger J, Aubert J-F, Brunner DB, Gabbiani G, Brunner HR, et al. Blood pressure–independent cardiac hypertrophy induced by locally activated renin-angiotensin system. Hypertension. 1998;31(6):1324-30.
29- Anastasi A, Erspamer V, Bucci M. Isolation and structure of bombesin and alytesin, two analogous active peptides from the skin of the European amphibiansBombina andAlytes. Experientia. 1971;27(2):166-7.
30- Merali Z, McIntosh J, Anisman H. Role of bombesin-related peptides in the control of food intake. Neuropeptides. 1999;33(5):376-86.
31- Calixto JB, Cabrini DA, Ferreira J, Campos MM. Kinins in pain and inflammation. Pain. 2000;87(1):1-5.
32- Cyr M, Eastlund T, Blais C, Rouleau JL, Adam A. Bradykinin metabolism and hypotensive transfusion reactions. Transfusion. 2001;41(1):136-50.
33- Miller R, Pelton J, Huggins J. Endothelins—from receptors to medicine. Trends in pharmacological sciences. 1993;14(2):54-60.
34- Przewłocki R, Przewłocka B. Opioids in chronic pain. European journal of pharmacology. 2001;429(1):79-91.
35- MacDonald SM. Histamine-releasing factors. Current opinion in immunology. 1996;8(6):778-83.
36- Halford JC, Blundell JE. Pharmacology of appetite suppression. Progress in Drug Research: Springer; 2000. p. 25-58.
37- Moore MR, Black PM. Neuropeptides. Neurosurgical review. 1991;14(2):97-110.
38- Wolkowitz OM. Prospective controlled studies of the behavioral and biological effects of exogenous corticosteroids. Psychoneuroendocrinology. 1994;19(3):233-55.
39- Koch BL, Edvinsson ÅA, Koskinen LOD. Inhalation of substance P and thiorphan: acute toxicity and effects on respiration in conscious guinea pigs. Journal of Applied Toxicology. 1999;19(1):19-23.
40- etchum JS, Sidell FR. Incapacitating agents. Medical Aspects of Chemical and Biological Warfare, TMM series, Part I (Washington, DC: TMM Publications, 1997). 1997:288.
41- Furmanski M, editor. Military interest in low-lethality biochemical agents: the historical interaction of advocates, experts, pragmatists and politicians. Background Paper prepared for the Symposium on Incapacitating Biochemical Weapons: Scientific, Military Legal and Policy Perspectives and Prospects, Geneva, Switzerland, 11 June 2005; 2005.
42- Davison N, Lewer N. Bradford Non-Lethal Weapons Research Project (BNLWRP). 2006.
43- Pollard JA, Leveque EA, Lewin MR. Osteopathic physicians in emergency medicine. Annals of emergency medicine. 2003;42(2):261-5.
44- Klotz L, Furmanski M, Wheelis M. Beware the Siren's Song: Why "Non-Lethal" Incapacitating Chemical Agents are Lethal. Federation of American Scientists Working Group on Biological Weapons< http://www fas org/bwc/papers/sirens_song pdf. 2003.

[Downloaded from jps.ajaums.ac.ir on 2026-11-07]