

大麻合法化之后

科学家努力回答关于这种药物的一系列问题

2013年,Beau Kilmer进行了一个相当“无畏”的人口调查。美国华盛顿州公民刚刚对大麻娱乐性使用合法化进行投票,当地酒类管理局急于弄清多少人在使用这种药品以及消费了多少。

这项任务十分复杂。非法物质使用者,尤其是重度消费者,通常会谎报自己的用量。因此,作为加州兰德毒品政策研究中心联合主任,Kilmer带领一个研究小组开发了一项基于网络的调查,以询问大麻使用者的用量。为了帮助他们估算数量,该调查包含比例图片,展示不同植物的数量。

研究人员从该调查和其他来源收集的数据揭示了感觉和现实之间存在缺口。基于之前的数据,华盛顿州办公室预计大麻的用量为每年85吨,而Kilmer的研究显示,实际数值可能翻了一倍,为175吨。Kilmer表示,重要信息是,“我们必须开始收集更多数据”。

全世界相关科学家将对此有所回应。各地都在慢慢制定旨在使大麻合法化或减轻相关处罚的法律。该调查清算了该物品的消耗数量,并将阴暗面展现在政府部门面前。2013年,乌拉圭成为首个大麻交易合法化的国家。而且,西班牙和意大利等数个欧洲国家也取消了对使用和拥有大麻的严厉处罚。美国39个州及华盛顿哥伦比亚特区至少进行了大麻药用的一些规定。也有一些州承认大麻娱乐性使用的合法化。

但这些快速变化让研究人员感到担忧。“虽然对非法物质的研究数量是酒精或烟草研究的约100倍,但我不认为前者应具有优先权。”科罗拉多大学医学院精神病专家Christian Hopfer说。

尽管人们声称它能治疗癫痫或引发精神分裂病,但大麻在健康和行为方面的作用的证据十分有限,有时还相互矛盾。研究人员甚至还在试图回答大部分基础问题,例如风险、好处和合法化将产生的影响。

政策的快速变化将使得自然物质实验过剩,但这扇窗不会打开太久。“这里有一个机会。我们正是在市场改变的时机下,能作最有益的一些研究。”参与Kilmer研究的加州斯坦福法学院社会心理学家和公共政策专家Robert MacCoun说。

有消极影响吗?

数年来,有关大麻安全性的争论呈两极化。合法化支持者认为,它基本无害。但各国政府将印度大麻列为最危险的非法药物,并声称其会严重影响心理健康和社会福祉。

科学家能确定一些事情,尤其是大麻的短期效果。例如,他们知道大麻会损害记忆和协调性,引发偏执狂和精神病。而且,科学家发现,司机如果吸食大麻,发生车祸的风险为2~7倍。

但从长远来看,影响不甚明了,但科学家仍对一些影响达成了共识。有证据显示大麻会



美国科罗拉多州零售商在出售大麻。

图片来源:Olivier Douliery

成瘾,约9%的使用者会对其产生依赖,出现耐受性或停用后出现消极症状等。但除此之外,大麻的长期效果很难确定。

大麻常被用于吸食,这会引发呼吸道疾病风险,甚至是肺癌。而其他的健康影响更难以从复杂因子中理清。一些研究人员发现教育成绩差、社会成就低和大脑发育变化与大麻使用可能存在联系。

澳大利亚昆士兰大学Wayne Hall表示,科学家一直能观察到大麻的消极社会和精神健康影响,但争论是,“我们如何解释这种关联”。英国伦敦大学学院精神病药理学专家Valerie Curran指出,难点在于梳理相互联系和因果关系,因为“有太多复杂变量”。

另外,如果人们在青春期就使用大麻,负面的健康影响将可能加剧。如果大麻使用合法化,科学家将能更容易地收集到数据。但Hall提到,这种药物的用量仍比酒精和烟草低,因此难以得出确切结论。

效力有多大?

研究人员面临的一个重要问题是剂量。目前有超过85种大麻化学制品。其中最吸引研究人员和使用者的四氢大麻酚(THC)。种植者能在这种植物中培育出高浓度的THC,用于娱乐和医药用途。密西西比大学为美国国家药物

滥用研究所(NIDA)运行的一个效力监控项目发现,美国THC水平正在稳定提高,从1985年至1995年间的2%~3%提高到2010年的4.9%。

但相关人员难以确定消费者平均消耗的THC数量。例如,目前尚不清楚使用者是否会用“滴定测量法”确定其使用的剂量,以便根据其效力调节用量。而且THC的效果并不直接,食用形态尤为如此。

不断提升的效力也质疑了之前的研究,原因是原先研究中的使用者可能一直在消费低效力大麻,而且效果也参差不齐。例如,今年年初发表的一篇文章显示,与不使用者相比,高效力大麻可能将精神病风险提高3倍,但低效力大麻则没有。

为与改变的法律相匹配,科罗拉多州公共健康和环境部(CDPHE)成立了参比实验室,检测在售大麻的效力。而且,美国联邦政府也在扩大受联邦资助的研究人员能获得的大麻种类。

在一些大麻合法地区,现有的标签标准可能也不合理。去年的一项调查发现,旧金山、洛杉矶和西雅图的可食用大麻产品中仅有17%有准确标签。超过一半产品的THC含量比标签低,但也有一些含量更高。

有疗效吗?

尽管美国许多州已经开始解禁大麻的娱乐

用途,但开始改变公众观念和法律景观是其医疗用途。尽管越来越多的地区和国家已经承认医用大麻的合法性,但大麻临床试验仍十分稀有。

加州大学圣迭戈分校医用大麻研究中心神经病学家Igor Grant指出,它能减轻神经性疼痛、减少多发性硬化症患者的痉挛状态以及改善治疗病人的食欲并增加其体重。但医生并没有推荐剂量指导,也不清楚可能产生的副作用。

对于大麻疗效存在许多经验之谈,但目前确定性的科学证据极少。原因之一是该领域经费更多被用于研究大麻的副作用。

当科罗拉多州首先合法化该药物时,当地卫生部门就开始向申请在药店购买该药物的患者收取费用。到2014年,该州共积累了900多万美元,大部分被用于CDPHE牵头的医用大麻研究。例如,其中一个项目旨在调查大麻能否减轻儿童癫痫。

加拿大麦克吉尔大学健康中心疼痛管理研究员Mark Ware指导了魁北克大麻注册,该数据库旨在收集该省使用大麻的每位患者在未来10年的信息。通过收集症状、剂量、改善情况和副作用等方面的数据,研究人员计划填补医用大麻有效性和安全性等领域的空白。

同时,科学家也对这个新兴大麻领域持谨慎态度。不过,科罗拉多大学精神病学家Robert Booth表示:“我认为这是一个实验。当研究全部结束后,我们将知道更多的大麻信息。”

合法化之后怎样?

一个最大的问题是合法化将如何改变使用模式?欧洲研究人员正在寻找答案,这里的大麻规定与美国相比更趋于减弱。在英国,一些警察机构忽略大麻使用和小规模种植。西班牙允许个人消费,但仍严格规定规模。而荷兰就允许在咖啡店销售大麻。

尽管欧洲大麻使用的硬数据不一致,但荷兰的使用者并不比其他国家多很多。联合国毒品与犯罪办公室估计荷兰的大麻使用者比例约为7%,比德国(5%)和挪威(5%)略高,与英国相同,低于美国的15%。乌特勒支Trimbos研究所毒品政策专家Franz Trautmann表示,来自荷兰的信息显示,“一个非常自由的政策并不会导致用量激增”。他表示,大麻是地方性的,“我们不能通过禁止来控制”。

但荷兰的经验可能有限,因为这种物质仍然是违法的,种植和销售大麻仍受法律限制。而科罗拉多州在合法化方面走得更远,不仅包括使用大麻,还包括整个产业链,这可能对大麻产业产生本质的经济影响。

“生产合法化会带来价格下降。”MacCoun说,“在完全合法化的模式下,价格可能下降75%~80%。”

不过,价格锐减的影响尚不得而知。征税也可能带来意想不到的结果。研究人员还表示,如果以重量计税,使用者将会购买高效力产品,以节省金钱。(张章)

打破古生物学热带禁忌

科学家用测序技术分析炎热潮湿环境中的古DNA

当2009年Tania Gutiérrez García将40块啮齿类动物的颌骨打包放入比鞋盒还小的包裹并带往加拿大时,她非常确信自己将失望透顶。当时,Gutiérrez是墨西哥国立自治大学生物专业的博士生,收到在麦克马斯特大学一个著名古DNA实验室待上3个月的邀请。在那里,她会和当时正在测序猛犸象基因组的科学家并肩工作。Gutiérrez的目标是从约1.4万年前~1.2万年前的啮齿类动物骨头中提取DNA,并且由此重建它们的系谱图。

不过,即便是在这个曾经让各种稀奇梦想得以实现的实验室,她的项目看上去也不太可能成功。猛犸象的样本曾在北极永久冻土中被发现,而那里持续的寒冷、干燥条件被认为能最好地保存古DNA。Gutiérrez的啮齿类动物死于炎热潮湿的尤卡坦半岛。她甚至不确定它们的骨头中是否保留了任何DNA。不过,这些老鼠的颌骨最终送来了一份惊喜,并且让人们看到了曙光,即古DNA能回答那些曾经望尘莫及的问题。

全球大部分生物多样性都进化自热带。来自这些纬度的古DNA可以解决曾统治南美和澳大利亚的奇特巨型动物群起源问题,并且回应关于在印度尼西亚被称为哈比人的小型弗罗里斯人是原始人类的一个奇特物种还是健全现代人类的争议。不过,当Gutiérrez前往加拿大时,几乎所有从热带地区恢复古DNA的尝试均已失败告终。

掌管上述麦克马斯特大学实验室的进化遗传学家Hendrik Poinar介绍说,DNA是众所周知的脆弱分子。暴露在水或氧气中会将把双螺旋结合在一起在一起的化学键扯断。当生物体活着时,细胞能快速修复此类损伤。但在死亡后,化学过程会带来严重破坏,将DNA切成很多微小部分,有时只有几个碱基的长度。

几十年来,科学家一直假定发现可进行分析的古DNA的唯一场所是在寒冷干燥的环境



Loltun 灰岩洞凉爽的气候可能保护动物骨头中的DNA免受尤卡坦半岛高温的侵袭。

图片来源:RICHARD A. COOKE

中。冰冷的温度减缓了化学反应,并抑制能吞噬细胞且将里面脆弱的DNA暴露出来的微生物活动。干燥应该能减少水分对DNA分子键的攻击。

过往经历证实了这些假设。自本世纪初起,令人印象深刻且可证实的结果开始从寒冷的环境中涌入。一个团队成功测序了来自育空河的70万年前的马基基因组,这也是迄今最古老的基因组。其他人则恢复了来自西伯利亚丹尼索瓦洞一些小指骨的新型人类完整基因组。与此同时,诸如测序哈比人等备受瞩目的热带地区研究都以心碎收场。

Gutiérrez心里明白这一切。因此,当麦克马

斯特大学实验室的学生嘲笑她关于微小啮齿类动物颌骨的计划时,Gutiérrez并不吃惊。这些颌骨在上世纪七八十年代出土自尤卡坦半岛一个名为Loltun的灰岩洞,并且自此被存放在墨西哥城。她知道,自己有90%的几率会两手空空地返回墨西哥。不过,这些骨头拥有一些使其将关注点放在10%成功几率上的特征。

首先,Gutiérrez发现,她能将这些易碎颌骨分解,以追溯“最有可能发现古DNA的地方”——啮齿类动物牙齿的根源。她还知道,自己的样本有一个优势,因为啮齿类动物被保存在灰岩洞中。如果足够深,洞穴通常比地表凉爽,并且里面的温度往往能保持稳定。同

时,作为缓冲介质,灰岩洞能阻止DNA被酸性土壤吞掉。

在麦克马斯特大学,Gutiérrez利用当时以聚合酶链反应(PCR)为中心的主流技术放大DNA序列。她成功地从12块颌骨中提取到古DNA的6个重叠片段共666个碱基对。将这些啮齿类动物的序列同来自现存近亲的DNA进行比对,Gutiérrez得以精细勾勒出尤卡坦半岛啮齿类动物的系谱图,并于去年夏天在《生物学快报》上发表了此项成果。她、Poinar及其共同研究者称该成果对于热带古DNA样本来说是“史无前例的成功”。

接二连三取得的类似成果正在说服一些科学家,Loltun可能并非侥幸。虽然在澳大利亚科廷大学古遗传学家Michael Bunce和其他人看来,在热带地区或许可能将永远不会获取到同在北极发现的一样古老的基因序列,因为DNA在温暖的气候下很容易分解得更快,但来自热带地区相对近期的DNA能回答足够多的有趣问题。丹麦哥本哈根大学古遗传学家Hannes Schroeder及其同事正试图从克里斯多弗·哥伦布到达前生活在加勒比海地区的已灭绝泰诺人部落的一个成员中提取并测序古DNA。他们希望能阐明人们是如何以及何时到达人类最后居住的地区之一——加勒比海地区的。Schroeder的合作者、斯坦福大学博士后María Óvula则希望利用来自16世纪和17世纪骸骨的古DNA研究非洲奴隶贸易对墨西哥人口遗传学带来的影响。

如今,Gutiérrez最初的分析已经过时,因为以PCR为中心的方法已被下一代使科学家得以分析DNA更短片段并帮助其剔除现代序列污染的测序技术取代。因此,她在2011年带着啮齿类动物的样本返回麦克马斯特大学。迄今为止,Gutiérrez已利用更新的技术测序了2000多对未被污染的碱基对。而据Poinar预测,最终的结果“将令人印象深刻”。(宗华)

科学线人

全球科技政策新闻与解析

政事

科学家抗议 苏格兰转基因作物禁令



转基因马铃薯会减少对杀菌剂的需求。

图片来源:WAYNE HUTCHINSON

研究机构正在要求苏格兰政府重新思考其近日对转基因作物的商业禁令。这项禁令“会限制苏格兰在相关研究领域的作为,让苏格兰没办法获取到世界其他地方使用的可持续发展农业的创新技术。”8月17日,联合署名的28家科学机构在致苏格兰农村、食品和环境事务部内閣秘书长Richard Lochhead的一封信中称。

近期,欧盟允许各成员国及下设政府如苏格兰自行决定是否禁止转基因作物。8月9日,Lochhead宣布,他不同意种植抗虫转基因玉米——这是欧盟批准的唯一一种允许种植的转基因作物。而且,他也不会批准种植欧盟食品安全局正在评估的其他6种转基因作物。其目的是为了“保护及进一步增强苏格兰纯净、绿色的形象”,Lochhead在一次声明中说。

很多科学家对Lochhead没有征求公共意见就作出这一决定表示遗憾,英国伦敦一家非政府组织科学认知的Chris Peters说。该组织旨在提倡在政府决策中采用科学证据,此次的公开信即由该组织发起。“这项决策已经激起了许多愤怒和不信任。”他说。短期来看,这项政策不会影响苏格兰农民的利益,因为那里并没有种植多少玉米。但当转基因玉米商业化后,该禁令会让苏格兰农民处于不利地位。“目前正在研究的一些转基因作物的特点可能让苏格兰农民、消费者和环境受益,这些作物包括可以减少对抗生素需求的马铃薯和富含欧米伽-3多元不饱和脂肪酸的油料种子,后者可以为三文鱼养殖提供更充足的食物养分。”这封信写道。

这些研究组织和学会——包括爱丁堡皇家学会和英国植物育种协会,都要求和Lochhead会面,讨论转基因作物的科学证据。“如果在苏格兰禁止使用转基因作物,这个国家将不会享受到未来的创新给农业、养殖业和健康领域带来的益处。”这些组织在公开信中写道,“我们对这一政策给苏格兰带来的潜在负面影响非常担心。”

但在接受《科学》杂志采访时,Lochhead表示:“我非常高兴和这些科学界代表会谈,打消他们的顾虑,尽管苏格兰采取了这项政策,但是这些变化并不会影响到科学研究。”(红枫)

人事

美能源部科学主管候选人 希望整合国家实验室



Cherry Murray

图片来源:哈佛大学

美国哈佛大学物理学家Cherry Murray表示,她仍不确定担任能源部(DOE)科学办公室主任之后会做些什么事情,她将负责支配51亿美元,这是能源部的基础研究经费。8月5日,白宫公布了对Murray担任该职务的提名。目前,这一提名仍在等待参议院通过。然而,如果Murray在确认担任美联邦物理学领域最大资助机构的负责人之后,她表示对自己要聚焦的领域已经有一些想法,她希望可以整合DOE科学办公室下属的10个国家实验室和其他6个由DOE不同部门支持的实验室。

“科学办公室下属几个实验室管理得都很好,它们是DOE的明星。”Murray说,“但它们可以和其他国家实验室一体化,相互协调。”然而,Murray是否有机会进行这项整合,仍然要等待当前的主管在16个月届满之后,在此之前,参议院将会让她提名一直悬空。这样的情况同样发生在科学办公室此前的提名人选Marc Kastner身上。麻省理工学院物理学家Kastner在2013年11月被提名,但一直未收到确认提名的通知,因此转至另一职位。

作为科学管理人士,Murray有着一流的履历记录。2009年7月1日至当年年底,她担任哈佛大学工程和应用科学系主任。从2007年至2009年,她是加州劳伦斯利弗莫尔实验室科技管理副主任,该实验室是由DOE核武器部门国家和安全管理局(NNSA)支持的三大实验室之一。

此前,Murray曾在赫赫有名的贝尔实验室工作了26年,该私人实验室一度曾归属美国电话电报公司(AT&T),从电子到宇宙学领域,该公司曾诞生过8位诺贝尔奖得主。2004年,在离开贝尔实验室时,她已经担任物理学和无线电研究领域高级副总裁。(鲁捷)