开辟禁毒机制研究和防复吸药物研发新方向——

新药物助力戒毒

本报记者 沈 慧

热点追踪

“没有毒品的世界很美好。”今年6月26日是联合国确定的第28个“国际禁毒日”，今年6月也是我国第5个“全民禁毒宣传月”。毒品，这个让很多人痛恨不已甚至谈之色变的物品，眼下再度回归公众视线，成为社会关注的焦点。尽管多年来呼吁抵制毒品，当前国际毒潮依然持续泛滥扩散，国内毒品问题正处于快速发展期，国际国内毒情相互交织、相互影响，我国毒品形势十分严峻复杂。

2015中国禁毒报告显示，近年来，各地各有关部门始终按照“以人为本、依法管理、科学戒毒、综合矫治、关怀救助”的原则，全力做好吸毒人员排查登记、管控戒治和康复救助工作，一大批吸毒人员回归社会、走向新生，有效减少了毒品社会危害。禁毒信息化、执法规范化、禁毒队伍建设进一步加强，禁毒体制性、机制性、保障性工作稳步推进。禁毒情报技术中心和国家毒品实验室建设步伐加快，禁毒基础工作进一步夯实。

是谁让他们成了“瘾君子”？关于戒毒，目前有哪些主要治疗药物？如今对禁毒机制研究我国又有何重大进展？围绕这些问题，《经济日报》记者采访了在禁毒机制方面颇有研究，并荣获2014年国家科技进步二等奖的相关专家。

图① 李锦在实验中。
图② 课题组相关人员在进行防复吸药物的研究工作。
图③ 李锦指导学生进行研究工作。
（资料照片）

本质：代偿性适应

上海吸毒人员以每年10%的速度激增，目前登记在册的吸毒人数7.8万。这是近日上海市禁毒委员会公布的一组令人触目惊心的数据。

吸毒人数骤增的上海不是孤例。据《2015中国禁毒报告》，截至2014年底，全国累计登记吸毒人员295.5万名，新发现登记吸毒人员46.3万余名。有专家估计，加上尚未被查获的成倍隐性吸毒人员，预计实际吸毒人数超过1400万名，超过人口总数的1%。

值得注意的是，“在册”吸毒人员中，滥用阿片类毒品人员145.8万名，占49.3%。阿片类毒品，指从草本植物罂粟中提炼出来的鸦片、吗啡及人工半合成的海洛因等毒品。

“相关调查显示，每个成瘾的吸毒者一天需花费100到1000元不等的毒资，全国每年仅直接吸毒支出高达数千亿元，间接损失超过万亿元。”军事医学科学院毒物药物研究所研究员李锦告诉记者。

经济损失仅是一方面。更糟糕的还在后面。根据有关统计，近年来因吸毒引发的肝炎、结核和艾滋病大量传播，随之而来的治安和刑事案件源源不断。

吸毒的危害不言而喻，有人会问，“为何不能狠狠心、咬咬牙把毒瘾戒了？”事实上，戒毒并非很多人想象的那样简单。

业界有句话，一朝吸毒，终身想毒，一生戒毒。“上世纪末世界卫生组织就将毒品成瘾定义为一种慢性复发性的脑疾病。科学家发现，毒品成瘾涉及学习、记忆、情感、动机、控制和决策等一系列高级神经活动，其神经生物学本质是代偿性适应，即毒品长期作用下，机体的生理机能和生化过程发生了一系列改变，出现一种特殊的病理状态。”李锦介绍。

科学家研究发现，从生物学角度看，蠕虫到人类虽然其进化相差数亿年，但都能对毒品成瘾，他们在进化过程中为了生存练就了一种能辨别内外环境中哪些刺激信号有利于或不利于种族延续和个体生存，以获得趋利避害的能力，并将其长期记忆，遗传给下一代。

不过，正所谓“成也萧何败也萧何”。“科学研究已经证明，存在于中脑的多巴胺通路是机体具备这一功能的神经生物学基础。凡有利于个体生存和种族延续的内外环境刺激均能增强中脑多巴胺通路功能，产生欣快感，而形成记忆。阿片类成瘾物质恰恰就能模拟这种刺激，通过增加多巴胺的释放，使吸毒者产生欣快感，从而引起机体成瘾。”李锦进一步解释说。

难点：高复吸率

既然如此，怎样摆脱毒品？军事医学科学院毒物药物研究所副研究员吴宁告诉记者，对毒品成瘾的治疗方法是戒毒，戒毒由脱毒、防复吸、回归社会3个有机联系的环节构成。

“对吸毒者来说，生理脱毒容易，但防复吸却是一道世界难题。”吴宁坦陈。对此，长期从事毒瘾研究的李锦亦深为赞同。“毒品之所以可怕，就在于一旦染上很难摆脱。脱毒治疗很易，但不久鉴于种种因素吸毒者又会陷入戒了吸、吸了戒的怪圈。”李锦说。

担忧并非多余。日前，上海市禁毒委员会办公室副主任郑伟在一次新闻发布会上透露，2014年上海市共查处吸毒人员22722人次，其中6成是复吸。而据有关临床统计，一旦吸毒成瘾，经脱毒治疗后半年复吸率高达95%以上。

高复吸率，无疑是戒除毒瘾需要制服的头号“敌人”。不过这不意味着人类只能乖乖“束手就擒”。

随着对毒品成瘾神经生物学基础研究的不断深入，人们发现就医学生物学而言3大原因导致毒瘾难以根除，强烈的心瘾、躯体依赖和稽延症状。“一般而言，多数戒毒者在接受强制戒毒治疗后，对毒品基本可以摆脱躯体依赖，但稽延症状还会残留，比如不想吃东西，睡不着觉，焦虑甚至抑郁，这是导致复吸的一个很重要因素。”吴宁分析说。

针对这一难题，起先开出的治疗药物是纳曲酮。吴宁告诉记者，纳曲酮作为一个阿片受体阻断剂，它能占据阿片受体，却不能激活。如此一来，便阻断了阿片类毒品与阿片受体结合，导致吸毒者无法产生快感，待纳曲酮完全抢占阿片受体后，再吸毒要么没感觉要么更难受了。

但纳曲酮并非理想的防复吸药物。临床实践显示，纳曲酮虽自身不成瘾，可对心瘾和稽延症状无效，因此吸毒人群中大概有30%的人能接受它，而这其中半年之内不复吸的比例只有30%，换句话说，只有9%的戒毒者能因纳曲酮治疗获益。

如何让更多瘾君子远离毒品？李锦课题组中的万文鹏、李建华等教授最早向国家提出对阿片成瘾者开展美沙酮维持治疗的建议，并在国内建立了美沙酮长期维持治疗方法。

美沙酮，当前戒毒防复吸的首选药物之一。它的优势在于，服用后吸毒者能降低对海洛因等毒品的心理渴求，一定程度上改善吸毒人员的正常生活，降低海洛因消耗量、减少毒品犯罪、减轻因静脉注射吸毒导致的HIV感染。

实践表明，通过美沙酮治疗辅以心理、行为干预等，矫治毒品成瘾取得了一定成效：目前全国3年未复吸人员达到100.8万名。

不过，根治毒瘾要走的路还很长。“当前国内外临床上使用的治疗药物均以阿片受体为靶标，如美沙酮、纳曲酮，但其疗效还不甚理想。”李锦表示。

在他看来，美沙酮虽然对阿片成瘾之心瘾、稽延症状和躯体依赖有效，但其致欣快效应不如海洛因等来得强烈，很多吸毒者常常吃着吃着就中断了。而且，同海洛因一样，在药理学本质上美沙酮也是阿片受体激动剂，是一种替代疗法，即“用一个合法毒品替代一个非法毒品”，若以人类彻底戒除阿片成瘾为指标，美沙酮长期维持治疗是无效的。

李锦认为，防复吸药物至少应具备自身不成瘾、对心瘾有效这两个特征，而理想的防复吸药物还应对稽延症状和躯体依赖有效。

发现：新候选药物

以这一世界性难题为攻克目标，1996年起李锦开始了相关研究。令人欣慰的是，历经多年不懈努力，由其领衔的课题组发现了一条新的阿片成瘾调节机制，并找到一个较为理想的抗阿片成瘾候选靶标，研发出新候选药物。该项研究成果荣获2014年国家科技进步二等奖。

对毒瘾研究而言，它的意义何在？“我们发现胍丁胺-咪唑啉受体系统对阿片成瘾的调节作用，提出阿片功能调节剂的概念。这是继发现多巴胺、谷氨酸等神经递质系统之后的又一个新的阿片成瘾调节系统，开辟了吸毒成瘾机制研究和防复吸药物研发新方向。”吴宁向记者解释。

当然，更重要的是，以发现的新阿片成瘾调节机制为基础，他们又发现一个新的防复吸候选药物靶标——I1-咪唑啉受体，并据此研发了抑制毒瘾渴求的理想防阿片复吸候选新药——胍丁胺。

“经国内外实验反复证明，胍丁胺本身无致躯体和精神依赖潜能，同时还可抑制阿片精神依赖的形成，对阿片吸食者的躯体依赖和稽延症状都有明显疗效。这意味着胍丁胺具备理想的防复吸药物的特点，有可能在将来为解决吸毒问题提供新的有效的医学干预手段。”吴宁表示。

据了解，目前这些成果已完成全部临床前研究，并获得国外学者认可，“胍丁胺是抗阿片成瘾全新候选药之一，具有良好治疗学前景”。不过，作为项目负责人李锦强调，目前胍丁胺还仅仅是一个完成临床前研究的候选药物，它对人体预防阿片复吸的疗效需要通过长期的临床实践来验证。

在做好上述基础研究的同时，课题组还创建了2个医学—心理—社会综合康复模式。如今，这一模式已在湖南、上海、云南的6个社区试点应用，防复吸成功率提高到65.4%，犯罪率由6.2%降低到1.6%，就业率由22.4%提高到50.8%。

对于未来的研究方向，李锦介绍，近年来以冰毒为代表的新型毒品上升势头迅猛，在药物成瘾者中接近半数，而在这个领域我国的欠账更多，需要更多深入研究。

科普

近日，华南南部等地的部分地区有大到暴雨，局地大暴雨——

说说我国的暴雨

王乃仙

暴雨是气象灾害中最严重、最常发生的灾害之一，往往容易造成洪涝灾害和严重的水土流失，给人们的生产生活造成很大危害。我国是个多暴雨的国家，受季风地形等影响，中国暴雨的地域性和时间性特征十分明显。总体而言，南方多而北方少，东南沿海多而西北内陆少；夏季多而冬季少。

暴雨的特点是：强度过大，时间过短。国家气象局规定：24小时内的降雨量达到50.0毫米及以上的称为暴雨，达100.0至199.9毫米的称为大暴雨，达到或超过200.0毫米的称为特大暴雨。暴雨的形成需要大量水汽和水汽凝结的条件。冷暖空气交锋，冷空气移动速度快，迫使暖空气急剧抬升，锋面上常有狂风暴雨，这是我国暴雨产生的主要原因。

我国暴雨的时空分布、次数多寡与夏季风息息相关。每年6月中旬，伴随夏季风进一步增强，雨带移到长江中下游，在那里停滞不前或南北摆动，形成江淮地区的梅雨。梅雨一般细雨连绵，但也有暴雨，长江流域各地的暴雨多出现在这一时期。7月中旬，夏季风北进到淮河以北，雨带也移到华北、东北地区，北方进入雨季，出现暴雨、大暴雨次数最多。此时华南由于热力对流和赤道辐合区的影响，暴雨次数又增多。9月，冬季风增强南下，夏季风南撤，雨带南移。10月，夏季风离开大陆，我国的雨季、暴雨基本结束。冬季除个别地区外，很少有暴雨。

我国是世界上暴雨强度较大的地区之一。据不完全统计，自公元前206年到公元1949年的2155年间，全国各地较大的暴雨洪水灾害有1092次，平均每两年一次。20世纪以来，嫩江、松花江流域1932、1957年、1998年发生的暴雨洪水，江淮1991年暴雨，长江流域1931年、1935年、1954年、1991年、1998年暴雨洪水，均给人民的生命财产造成重大损失。

而在今年的5月3日至6月19日短短一个半月里，南方就已经历了12轮降水过程。数据显示，江苏南部、江西中部和东北部、浙江西部、广东中北部、广西东北部5月以来累积降水量较常年同期偏多1至2倍。降水量最大的地区出现在广东中部和西北部、广西东北部，局地降雨1000毫米至1300毫米，广东阳山局地达到1551毫米。

从季节上来说，这个季节南方出现频繁降雨属正常现象。每年此时，副热带高压向北抬升时，会随之带动暖湿气流北上，来自海上的暖湿气流借此机会奔向长江中下游一带。暖湿气流若遇到较强冷空气，就会产生强降水。具体到今年的天气形势，近期副热带高压的势力一直较强、相对稳定，在它的外围有一支西南暖湿气流持续控制南方地区，同时北方地区冷空气比较活跃，冷暖空气风云际会；加上厄尔尼诺的影响，在长江中下游至江南等地持续交汇造成连续性强降雨。 （作者系中国气象学会会员）

科学家人类演化领域获重大发现——

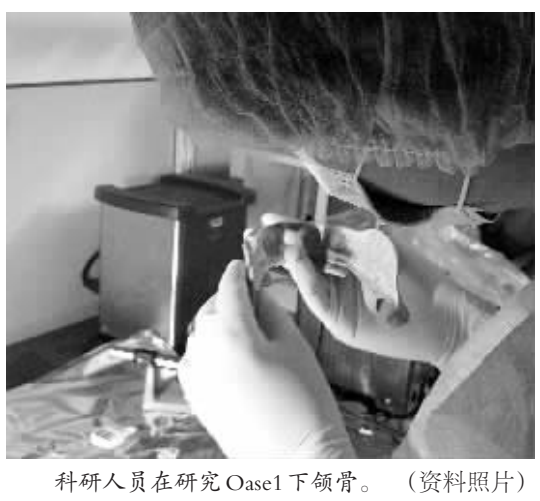
古DNA解密现代人起源

本报记者 佘惠敏

《自然》(Nature)杂志近日刊登了以中国科学院古脊椎动物与古人类研究所为第一单位的文章：“一名拥有近代尼安德特人祖先的罗马尼亚早期现代人”。该文系与德国、美国、罗马尼亚等国学者共同撰写，是继2010年未知古人类丹尼索沃人之后在人类演化研究领域的又一重大发现。

2002年发现于罗马尼亚洞穴中的一个现代人下颌骨Oase1，通过碳14直接测年，其年代距今约3.7万年至4.2万年，是欧洲最早的有直接测年的早期现代人。该文章的主要研究者之一付巧妹博士指出：“通过有目的性的大区域核DNA富集实验，我们研究发现，这个约4万年前的欧洲现代人含有6%至9%左右的尼安德特人基因，超出了目前已知的早期现代人基因组和现存欧亚大陆人基因组的尼安德特人基因含量。”评估Oase1个体的尼安德特长片段的长度分布发现，该个体的4至6代的祖先存在尼安德特人，即他的曾曾曾祖父母中有一个是尼安德特人。这次现代人与尼安德特人发生基因交流的年代，可追溯到该欧洲个体存在前不到200年内，意味着现代人祖先与尼安德特人的基因交流不仅局限于中东，很可能在之后的欧洲也同样发生了。

这是很多遗传学家意想不到的研究结果。付巧妹说：“能通过古DNA观察到一个早期现代人个体的基因组与尼安德特古人类如此密切的联系，可以说是科研领域的幸运，也正是这一研究让我们更深刻认识到古DNA对了解人类演化大树的重要性。”



科研人员在研究Oase1下颌骨。 （资料照片）

前沿技术

探地雷达：

为城市地下管网做“CT”

本报记者 刘 瑾

工作人员演示探地雷达。 （资料照片）

随着我国城市化水平的迅速发展，许多城市已经形成了规模庞大、错综复杂的地下管网体系。地下管网已经成为现代城市正常运行的“血脉”。然而，由于地下管网属于隐蔽工程，怎样为其“看病”成为一个难题。

近日，《经济日报》记者来到航天科工集团第三研究院三十五研究所采访，这里自主研制的低频超宽带探地雷达可轻松实现无损检测，地下管线是否“健康”一测便知。

何为探地雷达？记者在采访时了解到，探地雷达是通过天线向地下发射高频电磁波，再通过接收天线接收反射回地面的电磁波，电磁波在地下介质中传播时遇到存在电性差异的分界面时发生反射，根据接收到的电磁波的波形、振幅强度和时间的变化等特征推断地下介质的空间位置、结构、形态和埋藏深度。探地雷达可用于检测各种材料，如岩石、泥土、砾石以及各种人造材料等的组成。也可确定金属或非金属管道、下水道、缆线、缆线管道、孔洞、基础层、混凝土中的钢筋及其他地下埋件的位置。

目前，国内很多城市的地下管线错综复杂，很多管线因为年久失修，常常出现问题。以往给地下管网“看病”时，经常要大面积地开挖地表，给城市交通和人们生活带来很多不便。而通过探地雷达，可以像做CT一样看清地下管网的布局和结构，以便施工人员可以精准定位，解决问题。

“我们自主研制的探地雷达可以有效探测城市地下管线，可同时实现地下金属管线与非金属管线的探测。”三十五所光电跟踪取证项目负责人杨明长告诉记者，250兆探地雷达，采用屏蔽天线设计，具有较好的抗电磁干扰能力，适用于复杂电磁环境的城市地下空间勘探。100兆探地雷达最大探测深度可达15米左右，250兆探地雷达最大探测深度可达8米左右，针对中、高分辨率下的中深层探测。同时，探地雷达的工作原理是对探测数据进行采集分析，从而合理判断出地下可能出现的复杂情况。

“现在很多地方都在打造智慧城市，而智慧城市应从智慧管网抓起，因为它与城市的生态紧密相连，与人们的生活息息相关。通过使用探地雷达，可使得现代城市的管理更加从容可靠。”中国冶金地质总局局长卢进介绍。

探地雷达在城市建设中具有广阔的应用价值。近年来，市场上不乏同类产品。“然而客户买探地雷达，更多的是在购买它伴随的服务。”杨明长认为，在使用探地雷达进行工程物探时，工作人员要对实地情况进行踏勘和分析，制定实施方案和计划；探测完成后，要对雷达采集的回波数据进行专业分析和解释，数据资料的解释需要丰富的工程物探经验，可以说，如果“售后服务”跟不上，那么探地雷达的应用效果将会大打折扣。

本版编辑 童 娜 郎 冰 徐 达
美 编 高 妍 夏 一
联系邮箱 jjrbxzh@163.com