

物理学与生命活动

陈 润 生

(中国科学院生物物理研究所,北京 100080)

本文概括地介绍了近年来在生物学某些领域的一些进展,这些进展与当前非常活跃的物理学某些领域(如非线性、混沌、分形理论、分子物理等)是紧密相关的,在此基础上对生命活动是否也遵从物理学规律这一问题进行了某些讨论。

绿树成荫,繁花似锦,鱼游蝶舞,人欢马叫,世界真奇妙!

而为这奇妙世界增添最为璀璨的光环的是生命和生命活动。然而迄今为止对生命是如何起源的,生命是如何进化的,一个生物体是如何和谐地生存,并生长、发育、繁殖和衰老的,仍然是一个没有完全解开的谜。物理学工作者最关心的是生命活动是否也遵从物理学的规律。谈到这一点,人们一定会想起若干世纪以来自然哲学领域“活力论”和“机械论”之争。想到古希腊哲学家德谟克利特的“自然发生”说:认为生物的产生是基于物质的性质。想到亚里士多德的“隐得来希(entelecheia)”说:认为有机体的一切活动是由其内部所具有的生命力所支配。还会想到历史上的诸位哲人。但随着时间的推移大多数人都相信生命现象并不是由于超自然的神秘的活力的作用。可是物理学(也包括化学)能对生命解释到什么程度,人们的看法并不一致。

一、分子生物学时代

自本世纪中叶以来,人们对生命的认识发生了重大飞跃。自发现了 DNA 的双螺旋结构和遗传密码之后,一下子进入了分子生物学时代。现在遗传信息的存储、表达、调控与传递的一些基本机制已被阐明。所有的实验结果都表明,完成上述活动的都是一些实实在在的分子,它们也是由碳、氢、氧、氮、磷和硫等元素构成

的,与物理学和化学在分子水平上研究的对象没有什么不同。这正如伟大的物理学家海森伯所说的:“有机体中的那些过程,凡是问题可以探讨的,似乎都是按照物理学和化学的已知定律进行的;在有生命物质中,也从来没有看到过与这些定律有偏离的现象。”近几年来分子生物学的各种新发现进一步丰富着人们的这种认识。过去认为很神秘的现象,现在正得到解释^[1-6]。

首先人们对基因结构和 DNA 复制过程了解得更清楚了。科学家发现基因不是一个个首尾相接排在一起的,而是有重叠、有穿插、有间隔。有的基因还可以由一个地方跳到另一个地方。

人们对遗传信息流的传递与调控的知识也更加丰富了。过去资料表明,遗传信息是存在于 DNA 中,经过转录过程产生载有遗传信息的 RNA 分子,再经过翻译过程产生各种蛋白质分子来完成不同的生物功能。这就是生物信息流传递的方向。近年来不仅发现了反转录现象;发现了反义 RNA 和反义 DNA;发现了转录后编辑和翻译后加工现象;发现了 DNA 的甲基化作用;还发现了来自不同染色体的遗传密码的拼接行为。

人们看到 DNA 不仅具有右手双股螺旋结构,还有左手双螺旋构象,而且两者还可发生构象转变。

人们发现了致癌基因与抑癌基因,从而证实癌症发生的原因是来自我们本身。现已发现

的原癌基因已有 80 多个,并且还发现了几个可抑制癌症发生的抑癌基因。

去年瑞士科学家又合成了一个新的硷基对,这样在他们的实验室中遗传密码的字母就由四个变成了六个。据此,他们认为若干时间后遗传密码可以人为地扩展。

近几年人们还搞清了不仅蛋白质可成为具有催化作用的酶, RNA 也有催化作用。这一成就不仅对分子生物学,而且对生命起源问题都具有重大意义。

1989 年,美国伯克利加州大学的一组科学家在酶反应中还证实了量子隧道效应的存在。

总之,近年来分子生物学的重大成果层出不穷,这不仅说明生命活动的物质性,同时也带来了巨大的经济与社会效益。下面仅举两例予以说明:

(1) 人类基因组 (human genome) 的研究: 1990 年初,著名分子生物学家、DNA 双螺旋结构发现者之一 J. D. Watson 指出,美国现已设立了一个国家项目来制作人类基因组图谱,并选定他本人为设在 NIH 的国家人类基因组研究中心的负责人。与此同时其它几个西方国家也已决定参加此项计划。人的基因组约含 3×10^9 bp (bp 为硷基对),大约比大肠杆菌的大 1000 倍。美国预计投资 30 亿美元,从 1991 年起在 15 年内完成。这就意味着每天必须完成约 55 万 bp 的序列。而整个基因序列则可构成一部 100 万页的巨著。由于人类基因组计划将得到存在于 DNA 中的人体整套指令,所以人类会对自身有一个根本的了解。这必将对生长、发育和人类健康作出重要贡献,为治疗开辟新的途径。有人甚至估计这可根本改变现在的医学实践,使医学成为预防医学。这是因为人们在读出基因组之后,就可了解其长处与短处,可以发现新的蛋白质,也可以进行基因疗法,用好的基因代替不好的。很多常见病如心脏病、糖尿病、过敏反应、高血压、精神病和肿瘤都与特定的基因有关,因而可用基因疗法进行预防与治疗。人们还会发现特殊的基因组合与人类的特殊性格、特殊行为的关联,因而有

可能创造特定的基因组合以改变人的遗传性状。当然实际执行起来并没有那么简单,而且还会导致法律和伦理学的问题。但不管怎么说,这一计划的实施对人类生活的影响将是十分深刻的。

(2) 基因工程和蛋白质工程的研究: 人们在分子水平对生命现象的丰富知识也正在促使形成一个重要的高技术产业——基因和蛋白质工程。也就是定向地设计与合成具有人们所期望的空间结构与性质的蛋白质及分子量较小的各类药物。这些工作正在世界上蓬勃地开展,而且已经带来了巨大的经济效益。相信不久的将来经加工改造的非天然蛋白质产品和各种人为设计的新型药物将会给人类带来巨大的利益,当然也会给生产厂家带来巨额利润。

二、生物体的有序性

长期以来令人惊异与困惑的是,生命并不是一群分子的堆集,它是高度有组织的。生物分子组成细胞,细胞构成组织,组织形成器官并进而构成系统。细胞核与细胞质有作用,细胞与细胞间有联系,组织与组织间有分工,器官与器官间有协同。因此,一个正常生存的生物个体是极端有序的,而生物的进化则是由无序到有序,由简单到复杂的过程。那么生物体的有序性是如何产生与维持的呢?

1. 非平衡与非线性^[7,4]

若干世纪以来,人类活动的经验表明,热向冷处走,水往低处流。在一杯清水中加上一滴蓝颜料,蓝色总要渐渐散开,直至均匀分布在整个水中,而绝不会相反,即蓝色会自动从各处集中于水的某一部分。由此,十九世纪中叶克劳修斯 (Clausius) 和开尔芬 (Kelvin) 提出了著名的热力学第二定律,这条定律告诉我们任何自发过程总是朝着使体系越来越混乱、越来越无秩序(也就是熵增加)的方向变化。既然如此,那么建立在物理学上的这一进化规律与上述的建立在生物学上的进化规律岂不是截然相反了吗? 到底物质世界要朝着哪个方向演化

呢？生物的有序是如何维持的呢？经过物理学家与生物学家的共同努力，知道了这两者并不矛盾，它们都应统一在更为广泛、更为普遍的热力学理论之中。这一热力学理论指出平衡态是无序的，而非平衡态才可能是有序的。正常的生物体是“活”的，它能生长、发育、繁殖和新陈代谢，它是一个不断地与外界环境进行物质和能量交换的开放系统。生物体是远离热力学平衡的，生物体中大量的过程是不可逆的。因而生物才能生存和进化，而且是有序的。这说明，非平衡是有序的起源，或者说是信息的起源。

人们对非平衡的开放系统可能产生有序这一概念是有一个逐渐认识的过程的。本世纪初，有人发现将某种粘滞液体(如甘油)放入透明的玻璃容器中，加上盖以形成一个薄的液层。当从下面加热这一液层时，只要热源使得液体处于某一特定的温度梯度时，液体就会自动显现出稳定的蜂窝状或圆柱状的图形。这种图形对应着很高程度的分子有序。这就是贝纳特(Benard)现象。后来贝特兰非(Bertalanffy)明确建立了生命体是开放系统，它具有非平衡性的概念。本世纪40年代中期薛定谔(Schrödinger)在“生命是什么？”一书中更明确指出：机体有序性的增加或保持不变是由流向周围环境的熵流维持着。也就是生命之所以能存在，能生长和发育，是因为从环境中不断地得到“负熵”，或者说是吃进了“秩序”。50年代在化学反应中又发现了丙二酸在铈盐(Ce^{IV}/Ce^{III} 系统)的催化下发生的氧化还原反应可以在空间、时间上形成有序的新结构。这就是别洛索夫-扎鲍京斯基(Belousov-Zhabotinski)实验。此后以普里高金(Prigogine)为首的布鲁塞尔学派和联邦德国的哈肯(Haken)学派都注意了开系与有序的研究。70年代，普里高金提出了耗散结构的概念。从理论上证明了远离热力学平衡态的系统可以出现有序结构。在热力学论证中，他们认为生物体的熵变应由两部分引起。一部分是来自与外界的交流，他们称之为“熵流”。另一部分来自体系内部，它是由体系内部

物理

的化学反应、扩散等不可逆过程所产生的，他们称之为“熵产生”。而“熵产生”总是大于或等于零的，这正好代表了热力学第二定律。要使生物体系稳定就要求生物体的熵不发生变化。既然“熵产生”总是大于或等于零的，那只有“熵流”是小于或等于零时才能实现。这个结论正相应于薛定谔说过的生物体要不断从环境中吃进“秩序”才能维持生存。如果有条件能使得“负熵流”变大，体系的熵变还会小于零，这意味着体系会更有次序、更有组织了。

上述的宏观热力学讨论对处理一个具体生物体系是困难的，因为这要了解体系的微观行为。但要真正描述体系的微观行为又必须使用统计力学或动力学的方法。我们知道，对生物体系进行动力学描述所得到的数学表达是非线性的，因此，近年来数学家、物理学家对非线性进行了大量的研究，并得到了很多有益的结果。

2. 分形和分维^[9]

混沌与分形是与非线性动力学有关的，分形结构经常是混沌非线性动态过程的产物。只要混沌过程在任何地方形成特定环境，它就可能留下分形。由于分形是由越来越精细的尺度上的类似结构(自相似性)所组成的，因此其长度就没有很明确的定义。数学家们是通过计算出分形的“维数”来定量地显示它所占空间的大小的。经典几何中的物体具有整数的维数，但分形则有非整数维(分维)。

从组织学上看，人体内的血管、神经和气管等都有许多分形结构。人体中研究得最仔细的是肺气管、支气管系统的分形结构。早在1962年，Weibel等人就对支气管网的长度、直径等进行了精细的测量。最近West等人根据人和其它几种哺乳动物的肺模型重新分析了这些测量结果，并研究了它们的分形维数特征。某些神经元也具有分形结构，在低倍显微镜下很容易在细胞体周围发现大量的枝状的“树突”。如果加大放大倍数，就会发现树突又是由形状类似的枝状物构成的。再加大放大倍数，又会发现这些枝状物是由更小的枝状物构成。人类的小肠粘膜以及动脉、静脉血管网等也存在分形

结构。虽然分形结构在不同器官中完成不同的功能,但它们具有共同的解剖和生理学特征。分形的大量分枝大大扩大了肠中的吸收面积,血管与气管中的收集与交换面积,神经元周围的信息处理面积。由于这种结构的高度不规则性,它还保证器官更能抵抗各种损伤。

从生理学上看,80年代初,当科学家开始将混沌理论用于生理系统时,他们曾预期当患病或衰老时混沌应表现得最为明显。然而,更仔细的分析表明,健康人的心率甚至在静止状态下也有很大的波动。健康年青成人的心率平均大约为每分钟60次,但也可能在几次心跳间心率改变量为每分钟20次。一天中的心率变化能从每分钟40次到180次。为了考察各次心跳间的心率变化究竟是混沌的还是周期性的,人们可以计算心率时间序列图的傅里叶频谱。如果心脏是严格按每秒一次的频率跳动的话,那么傅里叶频谱就会在每秒一次的频率上显示出一个尖峰。而混沌心搏的傅里叶频谱将不存在任何清晰的尖峰。考察心跳的混沌行为还可用相空间表示法,也就是跟踪随时间而变化的独立变量的值。为了简便,经常采用延时图法来绘出它的相空间图,然后寻找是否存在吸引子。West等的研究发现,正常心跳的动态特性更接近奇异吸引子,而不象真正的有规律过程所固有的不动点或极限环这类的周期性吸引子。他们曾对严重心脏病患者的非躺卧心电图作了研究,发现这些病人的心跳规律在心脏猝死之前数分钟到数月常常变得比正常人的心脏更少变化。有些病例则出现高度周期性的速率振荡,之后心脏就突然停止跳动。混沌也是神经系统的正常特征。最近几个实验室分析了健康人的脑电图后,发现了神经系统中存在混沌的证据。此外,有的科学家分析了健康人体激素水平的短时变化,并发现其中存在着明显的混沌性波动。有的科学家证明混沌可以在嗅觉系统模型里产生等等。同样在这些系统中病变也显示出日益增强的周期性行为,例如癫痫和帕金森氏病患者的神经系统可能丧失多变性或出现病理周期性。又如某些白血病患者的

白细胞数失去了混沌的特点而呈现周期性波动。总结上述的结果可知,体内功能的混沌标志着健康,而周期性行为却可能预示着疾病。这是值得人们重视的新的现象。这些现象使我们有可能揭示出疾病的先兆,也可能使我们获得更灵敏的方法来阐明衰老、疾病等引起的人体功能失调。

科学家们认为,混沌系统可在范围十分广泛的各种条件下工作,因而它们具有高度的适应性和灵活性,能够应付不可预见的种种突然变化。这可能就是混沌为什么标志着健康的原因吧!

3. 神经网络^[10]

人类对自身大脑的研究始终有极大的兴趣,早在40多年前,McCulloch和Pitts就提出了神经元的模型,接着Hebb又提出了确定神经元与神经元间相互关系的Hebb氏规则,这就为建立神经网络模型打下了基础。此后若干年虽有Minsky等在感知机(perceptron)上所作的大量工作,但这一领域的发展是不快的。80年代初期以后,神经网络的研究发生了飞跃,这主要是由于Hopfield等一批科学家的突破性工作所引起的。

1982年,Hopfield提出了一个新的神经网络模型,从原理上讲这一模型是把神经元的某些特点与非线性动力学结合起来,从而能反映大量神经元所形成的网络的集体行为。同时他又引入了形式上的Lyapunov函数,使网络的稳定性研究有了判据。对网络的动力学分析表明,状态空间中分布着稳定的吸引子,吸引子附近的流都指向吸引子。若每个吸引子代表一个存储记忆,则吸引子的总体分布就代表知识。改变突触的连接强度,就可改变吸引子的空间分布,就会得到新的知识,这就是学习或自组织。因而,突触的可塑性就是学习记忆的神经基础。Hopfield模型提出后很快在著名的推销员旅行问题(traveling salesman problem, TSP)中得到了应用。

此后,Feldmann等人的连接主义(connectionism)网络模型,Hinton等人的boltzmann

表 1

	神经元数	每神经元突触数	相互连接的存储能力	神经冲动发放速率	每秒接通相互连接的潜力
人	10^{11}	10^3	10^{14}	100	10^{16}
蝇			10^7	100	10^9
Cray XMP-1			2×10^4		5×10^7

机, Rumelhart 等人的 PDP 理论和逆向回传算法 (back-propagation) 等相继出现。Hopfield 也把离散系统的动力学变为连续系统, 并把在连续系统的研究结果同电路实现直接对应起来, 这就为建造以大规模集成的神经网络电路为材料的神经计算机奠定了基础。

上述各种神经网络模型由于反映了生物神经系统的某些特征(绝不是全部特征), 因而显示了巨大的优越性。首先是速度快, 人们估计超大规模集成电路 (VLSI) 实现的神经网络的学习速度要比普通 VAX 机模拟的速度快一百万倍 (当前国际上已造出了运算速度为二十几亿次的神经网络计算机)。另外, 它具有容错能力, 因为神经网络的信息存储是分布式的, 所以局部损伤和部分错误并不会使信息丧失, 它有高度的代偿能力。而普通的串行计算机只要程序中的微小错误都可引起严重后果。其次, 神经网络还具有联想特性, 即能从一个记忆得到若干与之相关的记忆, 同时具有自适应和自组织能力等。概括起来, 神经网络的所有重要特点是由于它是用空间复杂性代替了串行计算机的时间复杂性。

神经网络当前取得的成果只是提取了生物神经的简单特征。美国国防部高级研究计划局 (DARPA) 曾对人脑的潜力与当前的 Cray 计算机进行了对比。从表 1 中我们可以看到, 如果以相互连接的存储能力和每秒接通相互连接的潜力分别反应系统的存储能力和运算能力的话, 那么与 Cray 机相比, 人脑还有九个数量级的潜力。如此诱人的高技术产业促使美国、西欧、日本等都以上亿美元的投资开展相关的研究。估计在未来的若干年内, 国际上在神经网络研究中的竞争将是严峻的。

顺便值得一提的是, 为了发展新型计算机, 科学家不仅研究神经网络, 还研究分子电子器件。他们把一些有机分子和生物分子 (如细菌视紫红质、细胞色素 C 等) 作为研究对象, 企图以这些材料代替当前的硅或砷化镓的超大规模集层片。

上边我们列举了几个方面的例子, 来说明物理学在生物学较高层次的研究上所作的贡献。如果说在分子水平上生命现象是以物理的、化学的运动形式为基础的, 那么在较高的层次上则表现为物理学与生物学更加紧密的联系和更加明显的相互促进。当前物理学领域非平衡、非线性研究的开展, 应当说是受了生物学对有序的起源、进化和维持研究的促进, 而物理学的成就又有助于解决这些问题。物理学与生物学都在不断地发展, 如果我们不仅仅追求一个终极的回答, 那么可以相信经常关注着物理学与生物学相互交叉的那个领域, 就可望在科学研究上获得丰产。

最后, 对人类来说, 还涉及思维、意识、学习和记忆的问题。我想在科学发展的当前阶段, 我们对自身的这个领域研究得还不够深入, 积累的材料还不丰富。对它与物理学关系的讨论, 可能还只好象埃根所说的那样: “如果简单地回答说‘能’, 就可能把我们自己放在一个困难的境地。因为这就要求我们用完整的推论来证明这个答案。聪明一点的还是把问题倒过来。如果有人说物理学不能解释生命现象, 那就让他来证明他的结论; 或者更好一点, 用反证来推翻这个结论。”

[1] J. D. Watson et al., Recombinant DNA (a Short Course) New York, Scientific American Books, (1983).

(下转第74页)