

- [1] M. J. Weber et al., *Opt. Eng.*, 17(1978), 463.
- [2] S. F. Friberg et al., *IEEE J. Quantum Electron.*, QE-23(1987), 2089.
- [3] P. Yeh, *J. Opt. Soc. Am. B*, 3(1986), 747.
- [4] A. Owyong, *IEEE J. Quantum Electron.*, QE-9(1973), 1064.
- [5] W. E. Williams et al., *Opt. Commun.*, 50(1984), 256.
- [6] M. Sheik-Banay et al., *IEEE J. Quantum Electron.*, QE-26(1990), 760.
- [7] L. Yang et al., *Opt. Lett.*, 17(1992), 323.
- [8] Han Li, Haosheng Fei, Conference on Lasers and Electron-Optics Optical Society of America, (1993), 75.

生命科学中的物理问题讲座

第三讲 神经科学与现代物理学¹⁾

陈 淮 昌

(中日友好临床医学研究所生物物理研究室,北京 100029)

神经系统是结构和功能极其复杂的生命信息处理系统。对神经系统的深入研究,将为最终解决意识与思维之谜,开辟前进的道路。但是神经科学的发展,一刻也离不开现代物理学的理论与方法的先导和支持。从生物物理学的角度出发,着重介绍生物神经网络的构成与运行特征,并进一步探讨将现代物理学中的某些理论和方法,应用于神经科学的研究的可能性。

关键词 生物神经网络,神经信息双重编码,高维信息编码空间,分形与分维,正电子断层图

Abstract

Neural system is the most complex sysnem in structure and function for the processing of information in life science. The investigation of the neural system is very important for the understanding of the secret of human mind and intelligence. The development of neuroscience needs the guide and support of ideas and theories from modern physics. In this paper we introduce the characteristics of the structure and function of the biological neural network. The possibilities of the application of some theories and methods of modern physics to the research of the neuroscience are also discussed.

Key words biological neural network, dual coding theory of the neural information, multi-dimensional space of information coding, fractals and fractal dimension, positron emission tomography

在自然科学的研究领域中有四大疑难问题,亦可称之为四大谜,即:(1)物质结构之谜;(2)宇宙起源之谜;(3)生命过程之谜;(4)思维本质之谜。

物质结构和宇宙起源问题属于物理科学的研究范畴,而生命过程与思维本质的研究则属于生命科学的范畴。20世纪是物理科学取得辉煌成就的世纪。在微观和宇宙观方面,人们对物质结构和宇宙起源的认识,比起上一世纪,

已取得飞跃的进展。科学家预言,21世纪将是生命科学的世纪。不同领域的科学家将共同努力,为解决生命过程之谜和思维本质之谜开展协作研究。

从历史上看,生命科学的发展一直依赖于物理科学的进步,现代物理学中的新概念、新理论和新方法对生命科学的研究,对揭示生命复杂过程的机制,起着关键性的先导和启示作用。

1) 国家自然科学基金重点资助项目。

1933年著名的量子论奠基人波尔^[1]在他的讲演《光与生命》中即提出用量子力学的方法研究生命科学的观点。另一位量子力学创建人薛定谔^[2]在他的著名论述《生命是什么》一书中，即明确提出生命依赖于负熵的观点，并预言，生命的信息即存储于非周期性的晶体之中。正是由于波尔和薛定谔等理论物理学家的倡导，一批优秀的物理学家转入生命科学的研究领域中来，导致DNA双螺旋结构的发现。1954年著名的理论物理学家，大爆炸理论的创始人伽莫夫以其天才的预见，提出核苷酸三联密码的理论^[3]。遗传密码的发现使生物学家掌握住理解生命活动规律的钥匙，为分子生物学的发展，奠定了坚实的基础。

至于阐明意识与思维活动的奥秘，问题显然是更加困难得多了。这是因为大脑是结构和机能极其复杂的非线性系统，它不单是认识的主体，而且也成为认识的客体。因此单纯依靠用生物学的观测与实验方法，是很难理解整个大脑神经网络的工作原理和活动规律的，这就必须借助于现代物理学的新概念、新理论和新方法，建立研究脑工作原理的新的理论体系和新方法，才能解决生物神经网络所遇到的复杂性难题。

80年代初期，Hopfield^[4]根据物理学中的“自旋玻璃”(spin glass)的相互作用理论，建立了具有广泛回路的人工神经网络理论。他还首次引入计算能量函数的概念。Hopfield应用Issing的自旋玻璃系统理论证明，计算能量是有界函数，而且在状态空间中有局域极小值，这是联想记忆的基础。

人工神经网络理论和研究方法的出现，给生物神经网络的研究带来了新的冲击和希望。人工神经网络中的突触连结强度的动态调整，并行处理的计算原则，信息的分布式存储和按内容寻址，网络能量函数局域极小值的形成和演化，神经网络的稳健性(robust)与高度容错性，非线性连结的高阶神经网络特性，突触和突触之间的相互作用，自学习、自组织和自适应以及具有联想记忆的功能等，都和脑的工作原理

十分相似。因此，认真结合生物神经网络的特点，充分利用人工神经网络研究中的新成就以应用于生物神经网络活动规律的研究中来，成为当前神经科学的前沿领域。

一、生物神经网络的特点及其与人工神经网络的比较

大脑的结构和功能虽然十分复杂，但却是由一种主要的元件组成。组成大脑的基本单元称为神经元。100年前，著名的西班牙神经学家卡哈尔(Cajal)首创神经元学说(neurone doctrine)，他认为神经系统是由神经元组成，神经元是神经系统的结构单元和功能单元。神经元之间以突触相互连结，组成复杂的生物神经网络。神经元学说奠定了大脑结构的物质基础，是神经科学发展的重要里程碑，卡哈尔亦因此而荣获诺贝尔奖。人脑约有 10^{10} — 10^{11} 个神经元。神经元的大小和形状差异很大，但其主要结构都是由三部分组成，即胞体、树突和轴突。树突比较粗短而且反复分支。在功能上树突和胞体是神经元的感受和整合(integration)部位。树突和胞体接受外界或来自其他神经元的传入信息并加以整合，再传导至轴突。轴突的长短不等，有的神经元轴突很短，只有几微米；有的很长，超过一米以上。轴突发出多个侧支，最后反复分支形成复杂的神经末梢。其终末部分膨大，与其他神经元建立突触联系。突触的数目很多，据估计人类大脑皮质的一个神经元可有多达 10^3 — 10^4 个突触。突触是两个神经元之间的功能性接触部位，由突触前膜、突触间隙和突触后膜三部分组成。突触后膜上有许多神经离子通道。离子通道是生物的纳米级微电子器件，是由蛋白质大分子组成的特殊单稳态触发微电路。Hodgkin和Huxley提出的离子通道路理论，是神经科学发展的又一重要里程碑，它使神经科学的研究，扎实地建立在神经分子生物学的基础之上，并因此而被授与诺贝尔奖金。离子通道分子的直径一般为10nm左右，可分为受体和孔道两部分。受体是和某些特殊

的神经活性物质结合的部位。孔道的直径约为1—2nm，平时处于关闭状态。当神经递质和受体的位点结合之后，通道即呈短暂的开放，让离子通过，但开放时间一般只有数毫秒随后又重新关上。离子通道开放时，通过的电流很小，只有 $10^{-12}A$ 数量级。物理学家Neher和Sakmann创建了测量单个离子通道电流的膜片钳位(patch clamp)方法，并因此而获1991年诺贝尔奖。离子通道与神经递质的结合有高度特异性；另外，通道对离子的通过亦有选择性，可分为钠通道，钾通道，钙离子通道，氯离子通道等。离子通道的触发输入可以是化学控制，亦可以是电压控制。大量的各种不同的离子通道分布于占神经元总面积90%的树突复杂分支的表面，既有空间分布的排列复杂性，又有多种化学信息编码的复杂性。所以，一个神经元实际上是包括 10^7 个微触发器(离子通道)组成的集成生物电路元件，其复杂性可想而知。

根据以上所述，生物神经网络是以水为基质，并以镶嵌在双层脂膜表面的离子通道蛋白分子、离子泵、神经递质(neurotransmitters)、神经调质(neuromodulators)以及基因信息系统等有序的信息大分子组成的液态分子信息器件。它和以硅为基底，由有序的PN结，电阻和电容等元件组成的固态微电子集成电路的人工神经元网络有很大的不同。特别是生物神经元内部的生物信息大分子，经常处于合成和分解的动态过程之中。一般的蛋白质分子的半寿期不过数分钟到十多分钟。所以形象一点来说，生物神经网络的元件是边生产，边组装，边拆卸。这种边建边拆的过程一旦停止，生物神经网络即随之解体，不复存在。指挥这一生产流水作业线的机构是神经元内部的基因调控系统。一般认为，人类的结构基因共有10万种，大多数的细胞在正常功能状态下只有少数(几种至几百种)基因处于活动状态。唯独神经元约有三万种基因经常处于积极的功能活动状态。由此可见，神经元绝非简单的开关元件，而是具有丰富的内源信息和进行复杂信息存储与加工的元件，这正是生物神经网络不同于人工

神经网络的主要特征。

二、生物神经网络是信息增殖系统

物理系统一般可分为三类，即孤立系，封闭系和开放系。与外界环境既无物质交换亦无能量交换的系统称为孤立系。只有能量交换而无物质交换的称为封闭系。同时与环境有物质交换和能量交换的系统称为开放系。生物系统显然属于开放系统，它与环境既有物质交换、能量交换而且还有信息交换。生物系统遵守质量守恒和能量守恒法则。如果系统的物质输入流大于其输出流，则一部分物质将逐渐在系统内部积存，这样的系统属于增殖系统；如果输出流大于输入流，则系统将逐渐衰减。在一般情况下，生物系统的总质量，大致是围绕稳态平均值作节律性波动。但在生物系统的物质输入流中，相当大的一部分是结构比较复杂的蛋白质(氨基酸)、碳水化合物(单糖)、脂肪和其他营养素，而输出的只是经过代谢以后产生的简单物质，如水、二氧化碳及含氮的废物(尿素、尿酸等)等。所以，人体的物质输入流并不单纯在于补充物质的损耗，而且也附带输入可供利用的化学自由能和复杂结构的信息流。绿色植物则是另一种情况，它是利用环境输入的能量流(光子流)经过光合作用将简单的物质转变成结构复杂的物质。生物系统利用环境输入的物质流和能量流，依赖其内部的自增殖、自复制的代谢机理，使系统的结构复杂性和机能的复杂性不断增加，这就是信息的增殖系统。看来，信息的量并不存在守恒法则。我们认为，质量是物质存在数量的量度，能量是物质各种形式运动数量的量度，而信息则是物质存在形式的复杂性和运动复杂性的量度。结构愈复杂，运动过程的形式愈复杂，则系统的信息量也愈大，按照薛定谔的说法就是负熵增加。大脑是结构和机能极其复杂的生命信息处理系统。外界的信息流，可以通过两种方式输入神经系统：一是通过物质流输入的结构信息，二是通过能量流(例如光波和声波)作用于感受器的输入信息。生物神经网络的

内源信息也有两种方式：一是结构复杂性的信息，包括神经网络的构成和联结的信息。另一种是生物神经网络通过学习，自外界获取各种信息，同时也可通过思维产生新的信息。这些信息可以进一步记忆而存储，也有相当一部分因干扰与遗忘而逐渐消失。所以，生物神经网络是能产生新的信息的生物信息增殖系统。我们预期，物理学中的非平衡态热力学、耗散结构理论、非线性复杂系统理论等，将在研究生命信息系统方面发挥巨大的推动作用。

三、生物神经网络信息的载体与编码

当前生命科学的发展趋势是朝着最基本的分子生物学和最复杂的神经生物学的两极发展。正如核苷酸三联密码的发现，奠定了分子生物学的基础那样，我们认为，攻克大脑“思维之谜”的关键是弄清大脑信息的存储载体和大脑信息编码方式这两个最基本的问题，使脑信息加工机理的研究建立在客观与定量的基础之上。但有关这方面的问题，我们仍是一无所知。

学习和记忆是人类大脑的重要功能。记忆是将学习取得的信息加以存储，并能根据需要将记忆的内容加以回忆和重现。目前普遍认为，海马是学习和记忆的关键部位。海马是大脑深部的一个特殊结构，形状和中药的海马的形状十分相似，故名。Phelps^[4]应用正电子断层图(positron emission tomography, PET)的观察证明，正常人在积极进行记忆活动作业时，海马的葡萄糖代谢率明显增高，直接证实了海马的记忆功能。我们的研究表明^[5]，海马的神经元呈规则的六角形点阵(hexagonal arrays)排列，且具有很丰富的返回侧支，形成复杂的神经回路网络，其结构和 Hopfield 的人工神经网络十分相似。海马还有特殊的苔状纤维突触集群，这是大脑其他部位所没有的特殊的突触结构。一个突触集群最多可包含十多个突触，这些突触相互联系，相互作用，组成高阶的神经网络。高阶神经网络不仅功能更加复杂，而且

还可大大增加信息的存储容量。因此我们认为，海马的苔状纤维突触集群，很可能是生物神经信息的主要载体，是记忆的物质基础。

综合目前人工神经网络和生物神经网络研究的进展，我们对大脑信息的存储机理，提出以下生物神经信息的双重编码理论(the dual coding theory of the biological neural information)。神经信息编码至少可分为两个层次，即神经元状态编码(neuronic state code) 和突触位势编码(synaptic potential code)。N个神经元组成的网络，组成N维的信息编码空间。神经元的状态可有兴奋与静止两种方式，可用1和0二进制码表示。神经元不同状态的组合，对应于N维空间超立方体(Hypercube)的 2^N 个顶点。外部世界的输入信息，进入神经网络的内部，神经元网络的状态即发生变化，通过神经信息分子的生物物理和生物化学过程，促使突触的联系强度进行调整，形成新的突触连系格局，从而组成慢变的突触记忆编码。根据 Hopfield 的理论，神经网络的计算能量函数，是和神经元状态的编码， x_i 和 x_j ，以及神经元之间的突触连系强度编码 T_{ij} 二者有密切关系的综合函数，即

$$E_p = -\frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N T_{ij} x_i x_j. \quad (1)$$

通过上式可以计算出不同状态的计算能量。在神经网络中具有十分复杂的能量分布形式，并在高维空间中形成多个的能量极小值，称为局域极小值。不同的事件信息即存储于局域的能量极小值之中，称为记忆单元(engrams)。但如何显示高维空间的能量分布格局以及追踪趋向极小值的动态径迹，是一个十分困难的问题，目前尚无报道。我们知道，现实的时空四维空间是由三维的几何空间再加上一维的时间所构成。更高维的空间即属于参数空间，例如压力，温度，化学组分或是光的强度与光的波长变化在现实四维时空的动态分布等。为了显示高维空间的拓扑图象，我们根据各顶点与原点的汉明距离，作出N维空间的标准侧视图。我们以10维的 Hopfield 神经网络，对四种不同类

型的心律不齐的心电图进行鉴别诊断。我们发现,经过学习以后,对于四个标准诊断样本的编码顶点,确为局域能量的极小点,其能量值分别为 $-82, -70, -70, -70$ 。围绕局域能量极小值的周围,其能量的高低起伏格局各不相同。我们发现,在1024个顶点中约有 $2/3$ 的顶点,能自动收敛进入邻近的局域能量极小点,但还有 $1/3$ 的顶点不能收敛到相应的极小值点,而是在等能量值的两点之间来回振荡。为了突出显示每一个极小值点附近吸引区的能量分布拓朴结构,我们应用按位加法进行变换,将相应的极小值点与原点交换,移至左侧端的顶点,组成以极小值点为中心的10维侧锥体。以 -82 极小值点为例,其汉明距离为1的顶点均可一步到位,收敛到极小值点,但其能量值各不相同,其中有两点的能量值为 -62 者,是进入 -82 点的门户,一些汉明距离较远的顶点,大都经过这两点进入极小值点。汉明距离为2的各顶点,亦全部能收敛到极小值点,其中能量较高的点,却是一步跳入极小值点,称为对角跃迁(diagonal transction),而能量较低的点则是分别通过那两个 -62 的点分两步进入极小值点,而且这些点在空间中的排列都比较规则。汉明距离为3的各个顶点,有的是一步直接进入极小值点,呈三维对角跃迁,这些点的能量都较高。有些点是通过汉明距离为2的对角跃迁的顶点分两步进入。有些汉明距离为3的顶点,则收敛到附近别的极小值点;而能量较低的都是经过“能量沟”(energy groove),即通过 -62 能量点分三步到达极小值点。有趣的是,一些能量为 -14 的顶点,并不收敛到这四个极小值点之一,而是与另一个汉明距离为6,能量为 -14 的另一点产生来回振荡。即成为伪吸引子。我们认为,应用高维信息编码空间的能量分布图像,可以观测在学习过程中由于突触连结的强度变化引起的能量分布的改变以及局域吸引子的形成过程,这对研究学习、思维与记忆的机制有重要意义。

四、神经元的形态与分维

所有的神经元都是由最初呈圆球形的神经母细胞逐级分支所形成。但由于其生长参数不同,因而形成形态各异的不同类型的神经元。神经元的生长参数包括生长锥的生长速度,出现分支的时间间隔,分支与主干的夹角,各级分支的径向增粗的速率等。目前,对神经元的形态发生过程与调控机制尚一无所知。预计在神经元的基因组中有形态生长基因,保存有不同阶段的生长参数的信息,从而对神经元的生长与分化进行调控。应用非线性物理学中的分形与分维的理论,对神经元的形态及其形成过程的研究,对研究生物神经网络的形成与功能联系过程,有重要意义。

五、PET技术与脑功能研究

正电子断层图(PET)是核物理学在脑科学的研究中作出的重大贡献。PET是将带有能够发射正电子核素标记的生物活性物质,注入人体内,再应用示踪动力学模型,研究这些物质的动态分布过程,从而显示脑的代谢和机能代谢的图像^[6]。例如,在光刺激下,正常人的视觉皮质的葡萄糖代谢率明显升高;如果观察一幅色彩鲜艳的风景图画,则其代谢率增大更加明显而且向视觉皮质周围的联合区扩展。在听觉刺激下,主要是双侧颞叶的听觉皮质代谢率增高,而且还观察到,在语言刺激时,善用右手的人其左侧听觉皮质的代谢率增强比较明显,而在欣赏音乐时,则以右侧听觉皮质增强明显。证实了左侧大脑半球以语言功能为主,右侧大脑半球以音像功能为主的推断。但当音乐家在听音乐时,其双侧的听觉皮质代谢率均明显增高,这表明音乐家已将音乐和语言加以结合和理解了。老年性痴呆患者其脑血流量和氧代谢率和同年龄的正常老年人相比,都下降了40%,葡萄糖代谢率下降了25%,以额叶皮质最明显,从而证实额叶在人的智能活动中起关键性作用。正

电子断层图是目前唯一的能够在无损伤的情况下，直接观测正常人脑的功能活动的装置，比脑电图和脑磁图的空间分辨率高，定位准确，而且有明确的机能意义。它在研究感觉、认知、语言、学习、记忆、思维、推理等方面将起重要作用。

总而言之，在脑功能复杂活动的领域中，还有许多特殊的物理学现象和规律，有待进一步发现和研究。我们热烈期待物理学家和神经科

学家共同携手协作，为攻克人类认识的最困难的堡垒，即思维本质之谜，作出伟大的贡献。

- [1] N. Behr, *Nature*, No. 131(1933), 421.
- [2] E. Schrödinger, *What is life? The Physical Aspects of the living cell*. Mac Millan Co., New York, (1946), 1—10.
- [3] G. Gamow, *Nature*, No. 173(1954), 318.
- [4] J. J. Hopfield, *Proc Natl Acad Sci USA*, 79 (1982), 2554.
- [5] 徐公美、陈惟昌等, *解剖学报*, 16-3(1985), 264.
- [6] 陈惟昌, *生物科学参考资料*, 科学出版社,(1988), 167.

缅怀周培源老师

彭桓武

(中国科学院理论物理研究所,北京 100080)

何泽慧

(中国科学院高能物理研究所,北京 100039)

王大珩

(中国科学院空间科学与应用研究中心,北京 100080)

30年代上半期，我们在清华大学物理系学习，周先生是教我们力学的启蒙老师。毕业后我们的专业各异。桓武承周老的专业，攻理论物理，泽慧从事核物理，大珩则从事应用光学，而周先生作为大师更以其崇高的学风和为人感召着我们。周先生最近离开我们了，我们表示最深切的悼念。下面回忆几件往事，以表示我们对周先生的衷心的敬佩和怀念之情。

一、科学为祖国

周先生是一位理论物理学家，但他以开阔的胸怀鼓励弟子们向广阔的实验物理和应用物理方向发展。1931年至1936年间，周先生在清华大学任教，正值日本军国主义者疯狂侵略我国。就在1935年12月9日和12月16日学生展开轰轰烈烈救亡运动的时候，周先生为了培养学生的物理应用于捍卫祖国的意识，开了“弹道学”这门课程。这使我（何泽慧）毕业后到德国柏林高等工业大学从师于弹道学权威 Cranz 教授，做了有关弹道学的博士论文——

《精确测量子弹飞行速度的新方法》。第二次世界大战爆发，我被迫滞留在德国。那时核裂变的发现刚被确认，原子能的广泛应用已显示出其威力，此时我转向核物理的研究。（何泽慧）

1937年“七七”事变后，抗战开始，周先生亲自送我（王大珩）到南京弹道研究所就业。这个研究所曾邀请 Cranz 教授指导近两年光景，后因抗日战争而离去。一年多的军工工作，使我看到物理学为国防服务的广阔天地。1936年，我因留学英国的机遇而专攻应用光学，并以此作为终身努力的志向。我早期从事军工方面的经历促使我把光学应用于国防事业。（王大珩）

二、师生的情谊

周老是我（何泽慧）表哥王守竟的好友，他总是把我当作他的小妹妹看待。他白发苍苍巧遇到我时，还总是用一口苏州话和我谈天。我和三强在巴黎的时候，他每次去法国或路过巴黎时总要到我们家或实验室来看望我们，鼓励