

# 物理科学与脑科学的联姻

## ——脑与精神奥秘的新探索

郭爱克

(中国科学院生物物理所, 研究员, 北京 100101)

- 揭示脑的奥秘, 已经不再是乌托邦式的空想了;
- 复杂系统的自发的集体行为, 似乎生来就是难以预测的;
- 脑是怎样应付、适应和表达多样的, 多变的外部世界的;
- 选择性学习可以看作是对能量地形的树结构修枝的过程;
- 混沌可能是大脑不同于现有人工智能系统的主要特征;
- 实现对自然和人类自身认识的新飞跃, 实现从必然王国向自由王国的新飞跃;
- 迎接新的更伟大的科学革命——智能革命的到来。

若干个世纪以来, 许多思想家和科学家一直在试图理解人的精神或人脑如何工作的。哲学家试图理解“思维的脑”或者“脑的思维”, 物理学家试图理解“物理的脑”或者“脑的物理学”, 生物学家试图理解“生物的脑”或者“脑的生物学”, 计算机科学家试图理解“计算的脑”或者“脑的计算”, ……。但是, 脑同时是“物质的”、“精神的”、“思维的”、“物理的”、“计算的”……。正如歌德所说: “自然既不是核, 也不是壳, 她同时是一切。”脑系统可以被看作是在二个不同的“宇宙”里工作的。一方面, 脑或者它的任意的一部分当然是一片活的有序的物质结构, 具有与有序的物质结构相关联的所有性质: 温度、压力、化学电位、电场等。这样, 人们可以在一个可触及的“物理宇宙”里, 研究神经物质的运作, 确定其化学反应的性质, 突触复合体的分子转换, 记录神经元对电刺激的反应, 在细胞网络中标记动作电位的通路等。另一方面, 脑表现出新的性质, 并且这些性质是不能在较低的组织水平上(如分子、细胞、突触等组织水平, 参阅图1)观察到的。这就是与脑的高级功能和认知行为相联系的集体现象: 记忆的存贮与再现, 模式识别, 特征抽提, 联想, 分类, 泛化, 学习, 问题求解, 目的行为等, 还包括更加难以理解的情感、意识、精神或者所谓灵魂等。它们属于脑的“信息处理宇宙”。但是, 这两个“宇宙”并不是分离的, 而是相互映射的。这恰如号称神经生物学的摩菲斯特(歌德名著《浮世德》中的魔鬼)的 Francis H. C. Crick (他曾与 Waston 共同发现了 DNA 双螺旋结构并由此揭开了现代分子生物学的新篇章)在他的尚未问世的“惊人的假设”所写的: “你本身, 你的喜怒哀乐, 你的记忆, 你的雄心, 你的个人感觉, 你的自由意志, 事实上不外乎是大量细胞及其相关分子的行为。正如 Lewis Carroll's Alice 所描述的那样, ‘你什么都不是, 仅仅是一堆神经元’”。其实, 法国著名的神经生物学家

Jean-Pierre Changeux 早在 1985 年, 在他极为倡销的《Neuronal Man—the biology of mind》(神经的人间——精神的生物学)就曾十分大胆地提出了激进而有争议的观点: “不存在什么‘灵魂’, 也没有什么‘心理’, 有的仅仅是神经元, 突触, 电和化学信号。” Bourguignon, A 曾有一段精辟的论述: “生物学确是一个具有无限可能性的领域。我们可以期望从那里获得最为令人惊奇的启示。我们很难预料在未来的几年里, 它会给予我们向它提出的问题以怎样的回答。也许正是这些答案, 将有可能导致由全部的心理分析的假说

研究层次。

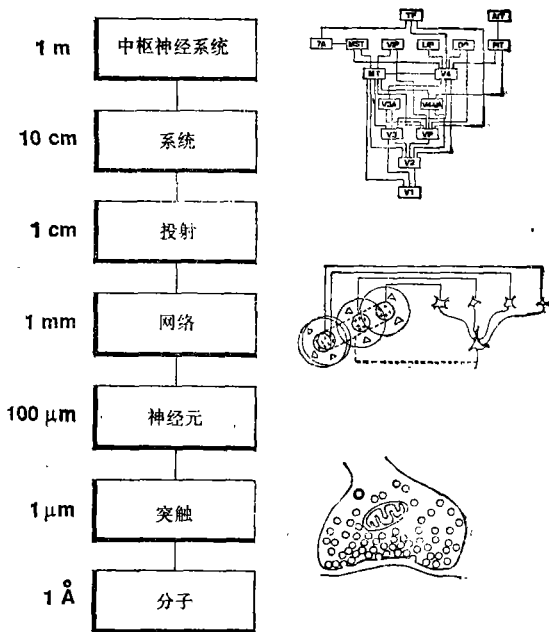


图1 (引自 T. J. Sejnowski, 1991)

所建造的人工大厦的坍塌。”

### 一、脑生成三个时间尺度的世界表达

脑是已知的地球上最复杂的信息处理和决策系统。尽管人脑的神经元数目与肝脏的细胞数都是  $10^{11}$  数量级,但是,它们的工作方式却极为不同。脑是对世界的表达,脑至少生成了三个时间尺度的世界表达。

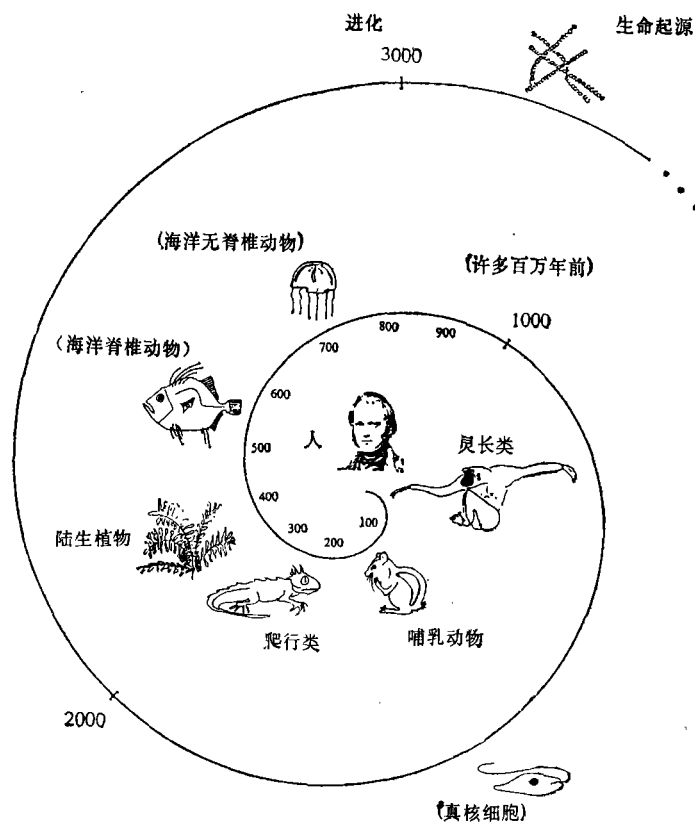


图 2 (出处同图 1)

首先,第一个时间尺度。这是由于基因的世代演化所形成的进化范畴的世界表达。生物的进化已经经历了几十亿年,我们生就的脑所具有的结构与功能就是对这个久远的历史的记忆(图 2)。人类大脑的细胞数目已经固定,正是借助于这些巨量的神经细胞及其联结,使得人类大脑皮层功能所达到的水平是无与伦比的,不是灵长类,当然更不是海中蜗牛可以相提并论的。遗传机制确保了人类作为生物物种的统一性和稳定性。所以,我们人类祖先的基因组的世代演化参与了对世界的表达的形成。作为进化的一种创造来看,人类大脑皮层无疑是生物史上最伟大的成功之一。这种与物种进化同步的种系发生过程确定的是神经细胞以下到分子水平的基​​本过程和系统水平上各种神经核团及其间通路的解剖不变性。高等动物所使用的神经元以下的生物化学过程在非常低等的动物神经系统中已经出现,而对不断呈加速进行的进化过程带来的生存

竞争压力,神经系统种系发生的策略很早就不再依赖于细胞水平以下生物大分子层面上策略的改进,而是依赖于细胞水平以上,由细胞间相互作用,在细胞群水平上出现的自发多样性及选择性稳定机制来达到对环境的表达。因此,脑表达世界的第一个时间尺度上确定的解剖不变性和负责神经活动的基本分子过程是通过基因编码在每个个体上。

第二个时间尺度,体现在个体发育过程中。神经细胞的分化大多在出生前已发生。而神经生长因子的作用,轴突的生长并达到各自的靶区,与靶区内其它神经元形成突触联结的过程要从出生前一直持续到出生后相当长的整个发育期。神经元的自发发放和外来刺激两者都先后参与与已存在的联结模式之间的“共振”,那些与传入信号匹配的预先存在的联结模式被逐步稳定化。我们看到,在第二个时间尺度上多样性与稳定化的主体是联结模式,其结果是由那些从优联结模式确定的神经元集群的产生。

第三个时间尺度则是成人大脑的学习过程。人脑向着社会和文化环境“开放”。这些“新世界”在脑中的演化可能遵循着一条带有普遍性的准则:从变异的多样性中获取选择的稳定性。这样,三种表达世界的时间尺度可以从十分之一秒的瞬间一直到几十亿年的历史跨度。从三个时间尺度的角度讲,脑又是遗传的、发育的,进化的,经验和学习依赖的。因此,对脑系统的探索,我们不能期待只通过抽象的分析就能对其有所认识,我们必须代之以深入认识它们的基本的结构和功能及其发育和进化的

起源。人类对于自身脑的探索已经走过了很长的路,还有漫长的路要走。但是,人们相信,关于脑与精神的一些主要奥妙的阐明,已经不再是乌托邦式的空想了。

### 二、物理科学和脑科学正在走向高层次的统一

“无论我们专心致志于那种专业,都无法逃避这样一种感受,即我们生活在一个大转变的年代。我们必须寻找和探索新的资源,更好地了解我们的环境,并与大自然建立一种较少破坏性的共存联系。这些主要的目标发生质的改变与生物及地质演化过程所需要的时间跨度是不能相提并论的。它的数量级以十年计,正好干预我们自己和下一代的生活”(I. Prigogine, Exploring Complexity)。是的,自然科学正处在一个大转变的年代。“全体科学都在发生变化。10~20年前,有些人还在谈专业的壁垒问题,但现在似乎没有什么人再谈了”(甘利俊一)。物理世界和生命世界之间被视为不可逾越的鸿沟正在被打破,物理科学与生命

科学的传统疆界也正在消失，自然科学舞台上的角色正在发生变化，脑科学正处在它自身发展的转折点上，物理科学正处在巨大机遇的门槛上。探索脑的复杂性，研究其非线性行为，正在成为不可抗拒的科学思潮。

实际上，物理科学与生命科学早就不再是“鸡犬之声相闻，老死不相往来”了。在本世纪的四十年代，著名的理论物理学家 Schrödinger 在《什么是生命》一书中即写道：“一个系统能够不断地减少自己熵产生是生命的物证。”但是，他并没有指出，在什么样条件和情况下，可以出现这样的系统。到了 1971 年，诺贝尔奖得主 M. Eigen 指出蛋白质和 RNA 在一个“超循环”中共同进化的动力学模型。但他没有回答“先有鸡还是先有蛋”的问题。80 年代的一系列实验证明了诺贝尔奖得主 P. W. Anderson 在 1983 年提出的生命前早期进化的自旋玻璃模型。在生命进化的起点处，并不需要蛋白酶，也就有可能回答“蛋—鸡”问题。

在探索思维本质的道路上，物理科学与神经生物学的结合，也可以追溯到本世纪 40 年代，由麦卡洛克 (W. S. McCulloch) 和匹茨 (W. H. Pitts) 发表的著名论文“神经活动中所蕴含的思想的逻辑运算 (*A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity*)”。一方面赋予了神经元及由其组成的神经网络以符号逻辑描述，而对后来的形式神经网络的理论及应用研究产生持续的倾向性影响；另一方面，他们有关“通过神经联结和神经元适当的阈值，大脑内神经元的活动性可以表达有关被感知的外部世界的一切有限逻辑组合”的深刻思想成为他们留给脑科学的重要的精神遗产，不仅成为后来脑理论发展的一个基础，而且也是 50 年代以来神经科学中主要实验路线的基础。从有关蛙视网膜的特征检测研究开始，它直接导致了本世纪的关于视觉脑机制研究的几次重大进展。

今天，当现代物理科学与现代脑科学在更高的层面上走到一起的时候；这里很愿意向我尊敬的读者转述一下由著名的理论物理学家 G. Toulouse 在他的“*Perspectives on neural network models and their relevance to neurobiology*”的报告中所讲述的一段故事：“有一位先生，有二位夫人，年老的和年青的。那位年老的夫人总希望拔去丈夫的黑胡子，以便他看上去年老些。反之，年青的夫人总希望拔去丈夫的白胡子，以便他显得年青些。最终，这位先生就没有胡须了。让我们用这段故事来比喻生物学家和物理学家之间存在的矛盾。如我们可以将这位先生看作是“脑科学”，年老的夫人比作生物学；那么，年青的夫人便充当物理学了。生物学家总希望抛弃非生物学成分，而物理学家则总是倾向于抛弃那些非本质的参数，以便使脑模型可解。”是啊，如果物理学家想建构简化脑理论

和脑模型，就应包含基本的神经结构与功能原理，我们就应对其有深刻的了解。另一方面，我们又应该了解哪些是最为本质的和总是本质的。正如您想了解汽车是如何开动的，汽车涂的是什么颜色并不重要。

### 三、自发的集体计算也是一种物理过程

这里，我们想讨论的问题是物理科学在脑的探索中的可能性在哪里？先以自发的集体计算为例。

所谓自发的集体计算行为是指由大量单元组成的系统，由于各组成单元之间的相互作用而能表现出来的特定的理想极限行为的性质。这种性质不可能简单地从各个单元的性质和一小群单元的性质推演出来。J. Von Neumann 早在 40 多年前就曾指出，计算的理论将在许多方面变得与热力学相象。目前，自然科学已经普遍地接受了这一思想，即简单的确定性单元之间的相互作用可以产生复杂的整体行为，但与此同时，复杂系统的自发特性似乎生来就是难以预测的。对于物理学界而言，有关神经计算理论的研究有过七个奠基性质的工作：

① W. S. McCulloch, W. Pitts (1943) 将神经元刻划为二值全或无单元，并表明这种简单单元组成的网络能完成许多逻辑运算；

② D. O. Hebb (1949) 提出一个感知或一个概念在脑中是由一个细胞群表达的，而且学习是通过修正突触效应实现的；

③ B. G. Cragg, H. V. Temperley (1954) 指出了神经网络的持续活动与相互耦联的磁偶极子的集体状态之间的相似性；

④ W. A. Little (1974) 指出了神经系统中神经元水平的随机噪声与粒子系统中的温度之间的相似性，从而在通往热力学的道路上走了一半的路程；

⑤ J. J. Hopfield (1982) 提出用“能量”的概念来研究可寻址记忆的模式，完成了与热力学的衔接，提出了具有对称联结的神经网络的长时程行为是与自旋玻璃的平衡态等价的。

⑥ D. J. Amit, H. Gutfreund, H. Sompolinsky (1985) 表明 Hopfield 网络的平衡态统计力学是严格可解的，阐明了一种在热力学极限下破缺遍历性的非平凡的途径。

⑦ E. Gardner (1987) 在联结空间上将学习过程作为服从适当能量函数的驰豫动力学过程加以研究。

上述的发展也体现了理论建构的逻辑认识过程。我们看到，前三个奠基性质的工作已经勾画出了神经网络中自发集体计算过程的要素。而研究粒子的大规模集群的集体性质的物理学分支是统计力学。它的理论描述可分为三个层次：非平衡态热力学 ↔ 统计力学 ↔ 微观动力学。

### 四、脑的选择性学习的自旋玻璃模型

基于近二、三十年来神经生物学的快速发展,基于近二十年来统计物理学中以自旋玻璃 (spin glass) 理想模型的一大类复杂系统的范式的理论研究进展,当然还包括与此相关的神经网络理论与工程实现,进化生物学,免疫系统,生物大分子结构与功能的动力学机制,一般非线性系统数学物理理论的研究等直接涉及生命体和精神客体 (mental object) 的起源、演化机制的数量相当可观的相关领域,一个有关能够产生适应性行为的生物系统(包括神经系统)的统一认识正在形成,目前已经可以勾画出它的主要骨架.它的核心就是适应性系统和选择性学习.所谓适应性行为就是指生命体通过把自身的基本变量和参量保持在限度内维持自己的生命,等价于在相空间或参量空间中所有基本变量的变化都保持在稳定区域内.内稳定 (homeostasis) 是生命体的首要标志,但它有两个关键特点,即稳定性和多样性:内部多样性的自发产生和与外部环境的相互作用中对内部预表达作选择性的稳定化. Haken 和 Prigogine 的远离平衡态的“耗散结构”却因其稳定性范围过于有限,而且缺乏多样性而很难成为生命体的合适模型.而兼有这二个关键点的已知的物理系统就是自旋玻璃,围绕自旋玻璃的统计物理理论的发展已经给一系列的领域带来了冲击,其中也包括脑科学.自旋玻璃并不是“自己会旋转的玻璃”,而是一种非晶态的磁性材料,比如在非磁性的铜,金等基质金属中掺入少量磁性的锰、铁原子所形成的合金.自旋代表原子磁矩,整体的磁效应由此产生.作为理论物理学和神经生物学的一次完美结合,选择性学习首次借助于自旋玻璃哈密顿量(系统能量)得到了明确的物理解释.神经网络的选择性学习过程可以看作是对能量地形的树结构整枝的过程.能量地形在学习过程中的演变既意味着外部刺激对内部预表达的选择过程,也意味着网络依照自己内部的预表达,在外来的输入中进行选择的反过程.如果外来输入所设置的初始状态恰好位于能量地形的峰上,那么这个输入就永远也不会成为网络的存贮表达;反之,如果恰好落在能量地形的谷中,学习就使之变深,其吸引域也以牺牲别的山谷为代价而移动和扩大,这就是选择性稳定化的物理含义,从而使预表达逐渐演变成了存贮表达.我们看到,我们的脑为了应付、适应和表达多样、多变的外部世界,而利用了内禀的组合爆炸机制,我们的高级脑功能就依赖于这种等级内表达并在其上运作,这可能就是人工智能中几乎所有问题的核心都可归结为指数量阶局部极值的搜索问题的根源.

##### 五、混沌吸引子是大脑复杂性带来的不可避免的产物

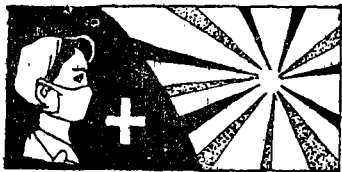
著名的数学物理学家 Poger Pernose 在他的新著《皇帝的新思维》中写道:“思维遵从物理定律吗?是呵,那么思维到底遵从什么物理定律呢?”. 60年代,

脑电的记录一直被认为是噪声.几年前,一个引人注目的发现就是脑电图可以描述为混沌.那些似乎随机出现的背景波,那些小尖型波实际是信号而不是噪声.神经生物学家曾煞费苦心地在这些“噪声”中寻找信号,而这些“噪声”本身就是真正的信号.

现在让我们以哺乳动物嗅觉系统的实验与建模研究为例,说明脑如何产生混沌以感知外部世界 (How brains make chaos in order to make sense of the world?).

嗅球是对气味进行加工的初级皮层,它在体位上的可及性及它作为旧皮层 (Paleocortex) 在解剖结构上的相对简单性,使它成为研究生物模式识别和模式生成的理想模型系统.一类气味分子会在吸气期间在鼻感受器阵列上形成特定的空间活动分布,随后嗅觉系统直接以抽象方式完成分类,没有像视觉系统中的预加工过程.这使得人们可以通过巴甫洛夫条件化实验来确证特定的感觉和运动信息在皮层中的表达. W. J. Freeman 通过在神经解剖学、神经生理和神经行为各个水平的实验研究,确证嗅球中的每个神经元都参与产生嗅觉感知,气味刺激信息是由全嗅球活动的不同模式表达的,而不是由一小组特征检测神经元来表达的.当动物吸入熟悉的气味时,EEG 波变得较为规则,而且较其它时候具有较高的幅度和频率.这种 40Hz 左右 (20~90Hz) 的爆发波称为 Gamma 波.这种 Gamma 波遍及整个嗅球,EEG 波表现出在时间上保持不变的由相对幅值大小确定的特定空间模式.而且近年来,在视觉皮层区也发现了与嗅球系统几乎完全类似的 Gamma 波,并且对不同的环境输入有相应的空间模式.人们现在很自然地考虑这是否是所有感知过程的共同策略,进而是不是也是更深一步的信息加工过程的共同策略,在注意前感知的神经机制被揭示的同时,我们对意识的认识是否不太遥远了.

从动力学观点看来,所观测到的稳定的全嗅球 EEG 空间模式对应于由学习建立的嗅球动力学的状态空间中的吸引子,由环境气味输入确定的初始条件,在经过几次嗅吸之后,嗅球就由一低幅混沌状态陷入到相应的高幅振荡吸引域中去,由此产生的持续输出活动对大脑的其余部分表达了相应的环境状态.看来,混沌吸引子是大脑复杂性的不可避免的产物,它构成了感知集体神经活动的基本形式.它作为一个可控噪声源(作用类似于热力学噪声的温度效应,但又能通过分岔即刻地开通与关闭),作为对已学感觉模式能连续存取的手段,作为学习新的感觉模式的手段,作为“don't know”状态,不是大脑的一个偶然副产品,而很可能是大脑不同于现有的人工感知系统的主要特性.这一点已经给神经网络数学物理理论中有关达到遍历性破缺的途径的研究,给有关高维混沌的数学物理理论研究提出了明确的问题,带来了新的启示.



# 生物物理遗传学

王身立

(湖南师范大学教授,长沙 410006)

生物物理遗传学是生物物理学与遗传学相互交叉、相互渗透而形成的一门新型边缘学科。它拓展了物理学的应用领域,也为生物学特别是遗传学提供新的研究方法。本文拟对生物物理遗传学作一简介。

## 一、生物物理遗传学发展简史

生物物理遗传学中某些概念的历史渊源,最早可以追溯到孟德尔遗传定律的重新发现者之一、突变概念的提出者、荷兰遗传学家德弗里斯(H. DeVries)。1904年,德弗里斯在美国纽约冷泉港所作的一次学术报告中,预言“X射线和镭射线可以穿透活细胞的内部,使生殖细胞中的遗传粒子发生突变。”1925年,前苏联的纳德森(G. A. Nadson)等人用X射线处理真菌,获得了新的变异类型。1927年,美国遗传学家缪勒(H. J. Muller)对X射线的人工诱变作用进行了系统而详尽的研究,并且发展出一套检测突变的有效方法,因而荣获1946年的诺贝尔生理学及医学奖。可以说,缪勒开创了放射遗传学这一新的研究领域。

1932年,著名的丹麦物理学家、诺贝尔奖获得者玻尔(N. Bohr),在哥本哈根举行的国际光疗会议上发表了题为“光和生命”的著名演讲,应用物理学的概念来解释生命现象。在当时,人们很难理解玻尔这些科学思想的意义,一些参与听讲的生物学家甚至不知所云。然而,玻尔以一种天才的直觉能力,借助于量子力学的范例,预感到在生物学中将有某些新的发现。这无疑给人们一种深刻的启示,并向当时的物理学家和生物学家提出了挑战。

玻尔的研究生、德国物理学家德尔布留克(M.

Delbruck)受到这个著名演讲的触发,使他“对于广阔的生物学领域将揭示的前景充满了热忧,并准备迎接挑战”,转而研究生物学,“选择了一条把遗传学与物理学结合在一起的道路。”1935年,德尔布留克与苏联遗传学家梯莫菲也夫-雷索夫斯基(Timofeeff-Ressovsky)和物理学家齐默尔(K. G. Zimmer)合作,应用物理学概念研究果蝇的遗传突变现象,建立了一个突变的量子力学模型。他们三人共同署名的论文题为“关于基因突变和基因结构的性质”,刊登在德国哥廷根的科学协会通讯上。这篇论文的观点代表了德尔布留克早期的生物学思想,可以认为是量子遗传学或亚分子遗传学的最早端倪。后来德尔布留克由于研究噬菌体遗传学贡献卓著,曾荣获1969年的诺贝尔生理学一医学奖。

德尔布留克早期工作中关于基因突变的量子力学模型,激发了另一位诺贝尔奖获得者、著名的奥地利物理学家、量子力学的奠基人之一薛定谔对生命问题的兴趣,使他对于将物理学理论应用于生物学充满了乐观和希望。1943年,薛定谔应邀在爱尔兰的都柏林大学作了题为“生命是什么?”的一系列演讲,讲稿于次年汇册出版,在科学界引起了强烈的反响。薛定谔在《生命是什么?》(副标题为“活细胞的物理学观”)这本小册子中开宗明义地宣称,他的目的是希望探索这样一个重大的理论问题:“在一个生命有机体的空间范围内,在空间和时间上发生的事件,如何用物理学和化学来解释。”

在《生命是什么?》一书中,薛定谔最先提出遗传密

## 六、清除那些超自然观念的尘埃,回到“神经的人间”

物理科学和神经科学携手,按照能外部去理解我们脑的逻辑和原理的新逻辑来探索脑。我们将会理解脑是如何工作的,个性是如何产生的,人类又怎样成为有感情的有社会性的有思想的生命体?将会理解进化的、遗传的、发育的、训练和刺激依赖的、物理的、化学的、计算的脑的工作原理。这将使我们清除那些超自然观念的尘埃,在“神经的人间”(注:这是一本关于脑的极为畅销的名著)重新找回我们的内心世界,而且最终

地跨越在生物学与社会学之间,大脑与灵魂之间的鸿沟,实现对自然和人类自身的更高层次的认识飞跃,实现从必然王国向自由王国的再一次的飞跃。在未来世纪的脑探索中,将充满奋斗、论争和进步,将会有新的发现、新概念的引进,新思想的提出,新技术的开拓,新的里程碑的出现。同时,必然伴随着新的更伟大的科学革命——智能革命的到来。那些既有深刻的物理学思考,又有数学和计算的技巧,又有神经生物学悟性与直觉认识的年青人,将是迎接这场挑战的前峰。