

我们曾在动力学方程中舍去 γ 项,结果发现模型得不出生物学定态解,但这是不符合生物学事实的,由此可见 γ 项对于定态解是不可缺少的。然而摄取项的参与就必然伴随细胞膜的介入,所以细胞膜是抑素负反馈作用中的重要环节。在正常细胞向肿瘤细胞的转化中,细胞膜对抑素的摄取率有重大的变化^[8]。事实也支持了这个观点。如正常细胞有接触性抑制作用,但肿瘤细胞则失去了接触性抑制作用^[1]。而且肿瘤细胞对抑素的感受性低于正常细胞,如抑制淋巴性白血病淋巴细胞的分裂所用抑素的量,比抑制正常淋巴细胞需多三到四倍^[4]。因此深入研究细胞膜对抑素摄取率的变化,对阐明细胞转化机制具有一定意义。

由于参量 α 及 k_3 对 σ 值的影响较为复杂,如何解释它们对 σ 值的影响,尚待作进一步的

研究。

参 考 文 献

- [1] Houck, J. C.: *Chalones*, Chap., 6, 1976.
- [2] —: *ibid.*, Chap., 2, 1976.
- [3] —: *ibid.*, Chap., 3, 1976.
- [4] 童坦君:《生物化学与生物物理进展》,1980年,第3期,第35页。
- [5] 吴广义:《国外医学—医学分子生物学分册》,1979年,第2期,第205页。
- [6] Archer, C. Giese: *Cell Physiology*, Chap. 25, 1979.
- [7] 童坦君:《国外医学参考资料》(肿瘤学分册),1976年,第4期,第147页。
- [8] 李申德译:《国外医学参考资料》(肿瘤学分册)。1975年,第6期,第208页。
- [9] 李申德译:《国外医学参考资料》(肿瘤学分册),1976年,第五期,第208页。
- [10] Hakon, H.: *Synergetics*, 1977.
- [11] Nicolis, G. and Prigogine, I.: *Self-organization in Non-equilibrium Systems*, 1977.

[本文于1982年7月20日收到]

关于脑自发活动和诱发电位的生物控制论研究

顾 凡 及

(复旦大学生物系,上海)

一、引 言

在有关脑自发活动和诱发电位的生物控制论研究方面,土耳其学者 E. Basar 的工作,值得注意。他先后发表了有关论文二十七篇以上,还出版了两本专著,对这个问题进行了比较系统的研究,提出了自己的理论^[1-26]。本文对他的工作做一扼要介绍。

Basar 的一个基本思想是: 在研究脑的诱发电位时,必须把给刺激前一段时间内的自发活动考虑在内,而不是简单地把它作为背景噪声通过迭加加以消去。Basar 把这种附有刺激前一段时间内自发活动的诱发电位记录称为脑自发活动—诱发电位图 (EEG-Epogram)。为了分析这种脑自发活动—诱发电位图,Basar 定义了一些参数,在系统分析的思想指导之下,对听觉系统和视觉系统设计了一系列实验,在这

些实验基础上,他建立起一个理论,可以在一定程度上根据给刺激前的自发活动预测给刺激后的诱发电位。Basar 把他的理论称作为“EEG—脑动力学”(EEG—Brain Dynamics)。当然,由于脑活动的随机性,这种“预测”是建立在概率性的基础之上的,而非决定性的。

Basar 的另一个基本思想是: 设想脑电是由大量自激振荡的神经元群耦合活动的结果,而诱发电位则是刺激使这种活动重组织和同步化的结果,从而把诱发电位也看作是一种“共振现象”。为了深入阐述他的这一想法,一方面他采取多电极在三维空间内同时记录视觉通路或听觉通路中及其它有关核团的电活动或头皮电位,研究它们彼此之间的关系在给刺激前后有什么变化;另一方面,他又用一百个在一定频段内以不同频率振荡的张弛振荡器耦合起来的网络活动模拟脑电,模拟结果和生物学实验结果

很相象。

Basar 在这些基本思想的指导之下,对动物听觉系统及与之有关的听觉皮层、内侧膝状体、网状结构、下丘、海马以及视觉系统和与之有关的外侧膝状体、上丘、视觉皮层、网状结构和海马当动物分别处于清醒期、梭状波睡眠期和慢波睡眠期都进行了研究,也对人的头皮视觉和听觉诱发电位进行了研究,其结果都是相似的,因此下文就不一一列举,而只挑选一些典型例子来说明。有兴趣的读者可以看他的论著,特别是文献[29]将给出进一步查阅的线索。

二、脑自发活动—诱发电位图的联合分析程序 (Combined Analysis Procedure)

为了分析脑自发活动与诱发电位之间的关系, Basar 采取下列做法:

(1) 把所研究的脑结构刚好在受刺激前的一小段自发活动记录在计算机的磁盘中。

(2) 给实验动物或受试者以阶跃刺激(光或声)。

(3) 把刺激后的诱发电位也记录在磁盘中。

(4) 重复上述诸步一百次以上。

(5) 为了避免脑活动时变性的困难,从单个记录中剔去有伪迹的,并只选在给刺激前的自发活动处于同一脑活动期(如清醒期或慢波睡眠期或梭状波睡眠期等)的诱发电位进行迭加,这种迭加方法称为“选择性迭加”。

(6) 对选择性迭加得到的平均诱发电位进行富里叶变换就得到所研究脑结构的幅频特性 $|G(j\omega)|$:

$$|G(j\omega)| = \int_0^T \frac{d}{dt} \{c(t)\} \exp(-j\omega t) dt$$

其中 $c(t)$ 为系统的阶跃响应,此处即为选择性平均诱发电位。

(7) 由幅频特性图确定其峰值出现的频带范围,并以此作为数字滤波器的通频带。

(8) 用按(7)设计的各个数字滤波器对脑自发活动-诱发电位图进行滤波。

(9) 定义增强因子 (enhancement factor) X : 把经过滤波之后的脑自发活动—诱发电位图中诱发电位的时锁性最大振幅除以自发活动的均方根值,即得到增强因子 X ,它是该脑结构对刺激共振程度的一种度量。

(10) 把磁盘中存贮的各个脑自发活动—诱发电位图逐一进行步骤(7)到(9)。

Başar 把上述程序称为对脑自发活动—诱发电位图的联合分析程序。运用该程序对各个脑结构实验的结果,他发现大致上可以分为两类:其中一类的增强因子小于 1.5,称为“弱共振”,通常这时的自发活动较强,表现出某种平稳状态或超同步化状态;另一类的增强因子大于 1.5,称为“强共振”,此时一般自发活动较弱,往往不表现出明显的节律性。

图 1 是 Başar 对清醒期猫听觉皮层用上述程序实验和处理的结果。图 1a 是根据选择性平均诱发电位算得的清醒期猫听觉皮层幅频特性,图 1b 是根据图 1a 中幅频特性所示峰值所在频率范围设计数字滤波器后,使单个脑自发活动—诱发电位图滤波以后得到的结果,据此算得的增强因子标于每条曲线的右上方。作为例子,此处仅举了通频带分别为 1—6Hz 和 7—17Hz 的滤波结果。

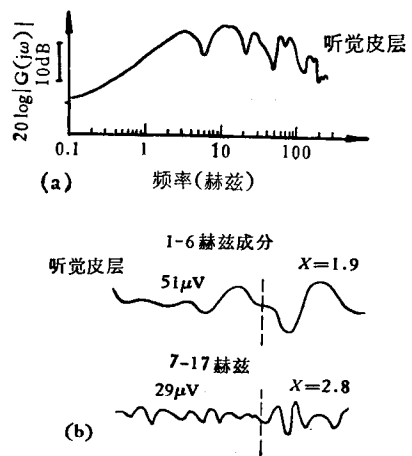


图 1

(本文全部插图均取自 E. Basar 的著作)

在强共振中有一类称为“频率稳定化”(frequency stabilization)的特别引起人们的兴趣。为

了研究脑结构在给刺激前后振荡中频率成分的分布变化,可以对每一个脑自发活动—诱发电位图中的自发活动和诱发电位分别求出其功率谱,然后求出同一实验中这两者峰值按频率分布的直方图。图 2 是把从网状结构记录到的 71 个脑自发活动—诱发电位图算出的自发活动功率谱和诱发电位功率谱峰值按频率分布的直方图(分别画在图 2a 和图 2b 中)。由图可见在给刺激以后峰值分布相对集中于某些频率,这种现象就称为由感官刺激诱发的脑电频率稳定化。具有频率稳定化现象的脑结构一定是强共振的,反之不真。

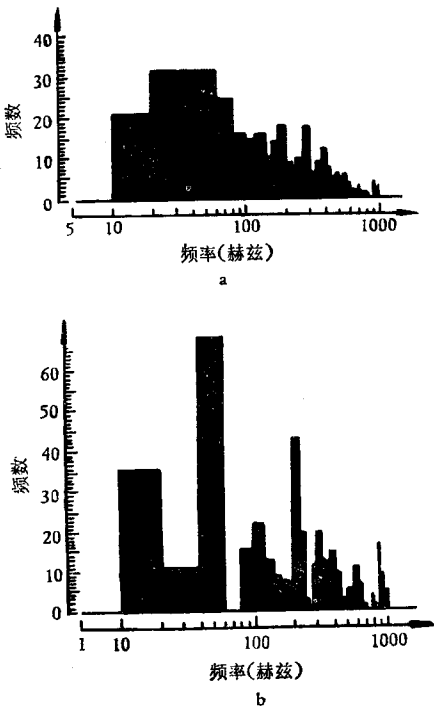


图 2

三、由 EEG 预测诱发电位

Basar 的实验表明,各个核团在各个频段内的增强因子,从统计上说随着刺激前自发活动的增强而呈线性下降。图 3 是他对听觉系统有关各核团中的听觉皮层和内膝体在慢波睡眠期 8—20 赫兹频段内得出的实验结果。对其它阶段、其它频段和视觉系统得出的结果也是类似的。图中横坐标为滤波后脑电的均方根值,纵

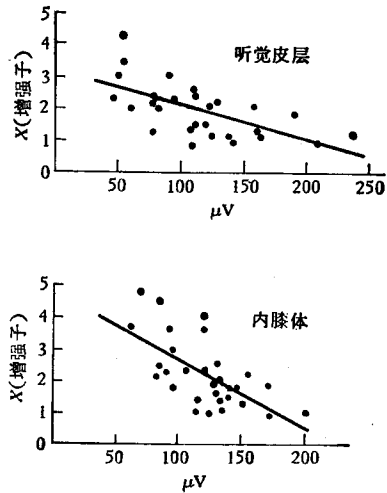


图 3 滤波后 EEG 的均方根

坐标为增强因子。这样做的误差约为 30%。

Basar 根据这个关系建立了由 EEG 预测诱发电位的方程。做法是这样的:首先根据选择平均诱发电位标出幅频特性,由幅频特性的峰得出诱发电位 $R(t)$ 所应包括的各种频率成分 $R_i(t)$:

$$R(t) = \sum_{i=1}^N R_i(t)$$

而由前述可知

$$R_i(t) = \{EP_i(EEG_i) + \Delta EP_i\} P_i(t) + N_i(t)$$

其中 $EP_i(EEG_i)$ 为按增强因子—自发活动均方根值关系预测得到的量值:

$$EP_i(EEG_i) = X_i EEG_i$$

ΔEP_i 为不可预测的部分,它和 $EP_i(EEG_i)$ 比起来一般不超过 30%; $P_i(t)$ 为衰减振荡函数,这是由于实验表明诱发电位经选择性滤波之后表现出衰减振荡特性,而其最可几阻尼因子可由选择平均诱发电位经相应滤波之后所得到的波形中估计出来; $n_i(t)$ 为噪声。

四、给刺激后脑中不同结构电活动在 α - β 频段*内的同步化现象

为了研究脑中同一通路和有关核团中的电活动在给刺激之后是否同步化, Basar 用许多

* 8 到 30 赫兹的频段称为 α - β 频段,因为它正相当于脑自发活动中 α 波和 β 波的频率范围。

电极在这些核团中同时进行记录。他把这样记录得到的动态性质称为“立体动力学”(stereodynamics)。

首先,他根据同一通路中各个核团同时记录到的脑自发活动一诱发电位图分别算出各对核团之间的相干函数 $COH_{xy}(f)$,

$$COH_{xy}^2(f) = \frac{|S_{xy}(f)|^2}{S_{xx}(f)S_{yy}(f)}$$

其中 $S_{xy}(f)$ 为 x 和 y 两处记录到的脑自发活动一诱发电位图的互功率谱,而 $S_{xx}(f)$ 和 $S_{yy}(f)$ 则分别为 x 和 y 的自功率谱。他以 0.2 作为相关的显著性水平,结果发现在他所研究的所有情况中,各对核团的自发活动都很少相关,而刺激后的诱发电位在 α - β 频段内显著相关。图 4 是对视觉通路上各部位:枕叶皮层(OC)、外侧膝状体(LG)、上丘(SC)、网状结构(RF)、海马(HI)的脑自发活动一诱发电位图两两求相干函数所得的部分结果。此图清楚地说明了感觉刺激使相干函数大大增大。

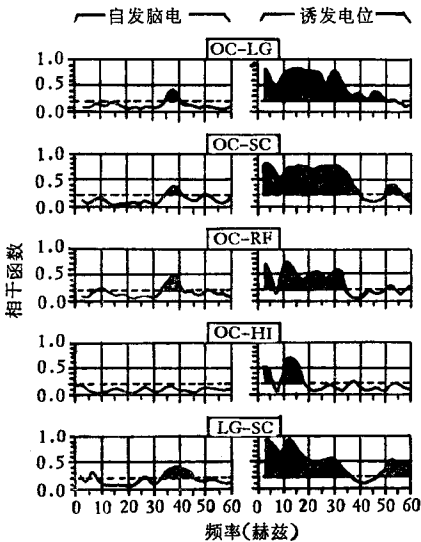


图 4

OC—枕叶皮层 LG—外侧膝状体 SC—上丘
RF—网状结构 HI—海马

相干函数虽然可以说明两个信号在某一频段内是否相关,但它不能说明它们之间是否有相位落后,为了说明这一点,就要研究其相位谱。图 5 是对清醒期的猫用声刺激得到的听觉

皮层(GEA)和内侧膝状体(MG)、下丘(IC)、网状结构(RF)和海马(HI)的脑自发活动一诱发电位图算得的互相位谱。由图可见自发活动的互相位谱是随机波动的,而诱发电位则在 α - β 频段内接近于零。对于其它情形研究的结果也是类似的。这就是说,在 α - β 频段内,同一通路上的各个部位在刺激后的诱发活动几乎是同相位的。

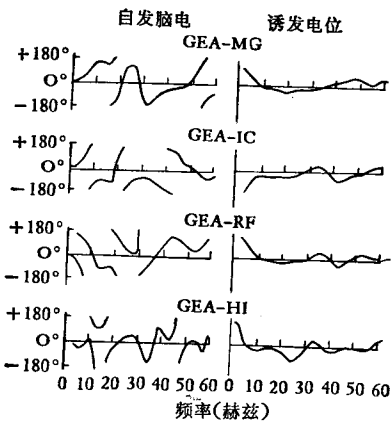


图 5

除了 α - β 频段以外,在其它频段中也有些成对部位的相干函数在受刺激后显著增大的,但在这些频段中,这种增大都只限于某些部位对。在 α - β 频段中,不仅所研究各对的相干函数在给刺激后(而且还不论是光刺激或声刺激都行)显著增大,而且无相位差;此外,所研究各部位的幅频特性在 α - β 频段内都出现峰值,因此 Basar 认为这种共振和同步化是由大脑中的某一中枢统一命令的,而自发活动对诱发电位的影响则说明在各该部位有着第二位的局部性机制。

注意,我们在上几节所举的例子中故意选择了不同感觉通道、不同部位、大脑状态不同时相应的情形,其实对我们一开始提到的 Basar 所研究的所有各种情形得到的结果都是类似的。

五、脑自发活动一诱发电位的张弛振荡器网络模型

由图 3 可见,一般说来,脑自发活动越强,

则增强因子越小。如果把脑电活动看成是许多自激振荡回路耦合起来的结果,那么自发活动强就意味着这些回路活动的同步性强,而如果把诱发电位看成是刺激使这些回路的活动重组和同步化的结果,那么显然如果原来各个回路已经高度同步化了,再重组也不能显著增加其同步化的程度,因之增强因子必然就小。因此从这个角度就很容易解释上面的实验结果,考虑到脑中还有不少无自发活动而仅在受刺激后才开始发放的“静默细胞”(silent cells)则更增强了上述效应。

为了进一步说明此问题,Basar 等人用 100 个张弛振荡器构造一个网络,并研究对此网络加上驱动电压对其行进活动的影响,以此模拟

刺激对脑自发活动的影响。

此模型的网络结构如图 6 所示。图 6a 为其中单个张弛振荡器的线路,其中 MV_1 、 MV_2 和 MV_3 都是单稳态电路。图 6b 是网络框图,其中 U_1 、 $U_2 \cdots U_{100}$ 都是图 6a 所示的张弛振荡器,且使其振荡频率各不相同而又落在某一频段(例如 8—14 赫兹的 α 频段)内。利用同步开关可以使网络处于不同的同步化状态,而用“截止开关”则可使其中任意一个单元停止自激振荡,从而变为一个“静默单元”,直到外加刺激之后才又重新开始发放。各单元持续时间为 2 毫秒的脉冲发放通过一个 50 欧姆的泄漏电阻总和起来,并以适当的时间常数加以积分。

此模型的实验结果表明,当各单元行进活

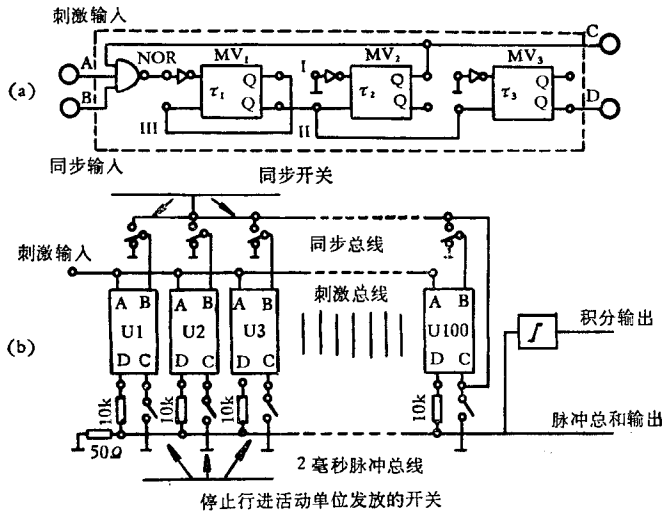


图 6
a. 单个张弛振荡器线路
b. 网络框图

动同步强时,其积分输出也强,而加以驱动电压之后输出变化较小,换言之即增强因子小;反之,若各单元行进活动不同步,则积分输出小,而加上驱动电压后输出明显变大,增强因子变大;引入“静默单元”则进一步增强了这种效应。实验结果和生物学实验结果很相象,从而支持了把脑电看成是许多自激振荡回路耦合活动结果的理论。

Basar 的理论现在当然还不能说就已经成熟了,但他第一次把诱发电位和其前的自发活动

联系在一起加以考虑,给出了一整套用系统分析的观点研究脑自发活动—诱发电位的方法,他把诱发电位看作是脑结构对外界刺激共振结果的观点得到了生物学实验和电子模型模拟结果的支持。在对脑的电活动的研究中,他的理论自成一家,应该引起人们的注意。

参 考 文 献

[1] Basar, E.: *Kybernetik*, 10, 61—64, 1972.
[2] ———: *Intern. J. Neurosci.*, 4, 71—76, 1972.

- [3] Basar, E.: *J. Life sci.*, **4**, 37—58, 1974.
- [4] ———: *Biophysical and Physiological Systems Analysis*, Addison-Wesley, 1976.
- [5] ———. et al.: *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **43**, 500—501, 1977.
- [6] ———: *Biol. Cybernetics*, **34**, 1—19, 1979.
- [7] ———: *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **43**, 500, 1977.
- [8] ———: *Biol. Cybernetics*, **34**, 21—30, 1979.
- [9] ———: *Intern. Symposium "Quantification of EEG II"*, Vevey, Switzerland. April 30—May 4, 1975.
- [10] ———: *Biol. Cybernetics*, **20**, 137—143, 145—160, 161—169, 1975.
- [11] ———. et al.: *3rd European Meeting on Cybernetics and Systems Research*, Vienna, April 20—23, 1976.
- [12] ———: *Biol. Cybernetics*, **25**, 27—40, 41—48, 1976.
- [13] ———: *Intern. Evoked Potentials symposium*, Nottingham, Sept. 4—6, 1978.
- [14] ———: *2nd European Congress of EEG and Clinical Neurophysiology*, Salzburg, 1979.
- [15] ———: *Kybernetik*, **12**, 45—54, 1972.
- [16] ———: *Pflugers Arch. ges Physiol.*, **292**, 191—213, 1968.
- [17] ———: *Kybernetik*, **12**, 133—140, 1973.
- [18] ———: *Digest of the 10th Intern. Conf Med. Biol. Eng.*, Dresden, 1973.
- [19] ———: *Pflugers Arch.*, **304**, 121—135, 1968.
- [20] Gonder, A. and E. Basar: *Biol. Cybernetics*, **31**, 193—204, 1978.
- [21] Ungan, P. and E. Basar: *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **40**, 516—520, 1976.
- [22] Ungan, P. and E. Basar: *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **43**, 501, 1977.
- [23] Ungan, P. and E. Basar: *2nd European Congress of EEG and Clinical Neurophysiology*, Salzburg, 1979.
- [24] Basar, E.: *Progress in Cybernetics and systems Research*, Vol. III, 428—436, 1978.
- [25] Basar, E.: *Journal of Biomedical Engineering*, **2**, 9, 1980.
- [26] Basar, E.: *EEG-Brain Dynamics, Relation between EEG and Brain Evoked potentials*, Elsevier, 1980.

[本文于 1982 年 4 月 26 日收到]

神经网络中的回响现象

汪云九

(中国科学院生物物理研究所, 北京)

在神经网络中进行着各种各样的兴奋波, 其中有一种持续出现的周期性兴奋波, 叫做回响 (reverberation), 引起人们的兴趣。因为回响与脑电中的 α -节律、神经系统的学习和记忆、心肌组织中兴奋性传导等等生理现象有密切关系。由于神经网络理论的进展, 为描述回响提出种种数学模型, 又由于现代电子计算机的发展, 为研究和模拟回响提供了必要的手段, 所以近年来关于这一现象的研究, 取得不少进展。许多有名的神经网络理论家从不同角度涉足过这一领域。有关神经网络的理论的专著中必有这一部分的内容。研究回响现象已成为研究神经网络理论的基础。现在我们将回响研究的情况作一简要介绍。

回响波举例

假设一些可以兴奋的单元(如神经元, 心肌细胞等), 排成一条环状线。每一个单元在接受外来刺激或来自其他单元的刺激, 并超过阈值后, 可处于兴奋状态。设兴奋态可持续一个单位时刻, 然后进入“不应期”。所谓不应期就是在这段时间内这个单元即使受到超过阈值的刺激, 也不会发生兴奋。我们假设不应期持续二个单位时刻。再规定每一个单元兴奋后可激发左右二个相邻单元在下一时刻兴奋。由这样一些特性的单元构成的一条环状线, 在受到外来的阈上刺激后, 先在刺激点发生兴奋, 然后兴奋波向二侧传播 (图 1a, b), 最后二个兴奋波在环状线的另一边相遇而互相抵销 (图 1c, d)。这