

50—50,000 倍。1 微居里/克体重的这种核苷对杀死小鼠精细胞的效应相当于 5 仑 ^{60}Co 的外照射。给小鼠 5 次注射总量达 8 微居里的 ^3H -胸腺嘧啶核苷明显提高白血病, 肝瘤等多种肿瘤的发病率。对于 T-胸腺嘧啶核苷这样标记物来说, 1 微居里/克体重的剂量既然就已明显地引起毒性生物效应, 示踪剂量自然要限制在这种毒性水平之下。鉴于 T-胸腺嘧啶核苷有变异效应及遗传效应, 人体应用应当严禁才对。

T 标记物不但广泛地用作代谢示踪剂, 它还充当了照射和杀伤细胞的一种有效的, 独特的工具。由于四环素有集中在某些肿瘤的倾向, 有人合成了 7-T-四环素, 以求用它照射肿瘤。据说高比放射性的这种 T 化合物, 在产生几十个拉得全身剂量的同时, 对肿瘤可释放高达几万拉得的剂量。虽然此工作尚处于初步动物实验阶段, 其设想还是值得引起注意的。

[本文于 1977 年 9 月 6 日收到]

国外神经控制论发展概况 (下)

中国科学院自动化研究所控制论组

四、听觉系统的模型

用工程的方法研究生物或人的听觉系统, 主要在于弄清楚这些系统对声音(语言)的识别方法。这些方法的技术模拟可用在计算机或控制机的人机联系方面。

胜木(1958 年)对猫的耳蜗神经进行研究表明, 每个神经对不同频率的声音有一个感受域, 即当刺激的频率在感受域所对应的频率附近时、神经阈值很低。大于或小于这个频率的刺激, 阈值就很快升高。在听觉中枢中越是高级中枢的神经元, 它的感受域就越窄。这种变窄的现象应由侧抑制来解释。

再研究一下听神经细胞被刺激后的响应随时间的变化。听觉系统中较低级的神经细胞, 用一定强度和频率的连续音刺激时, 有持续的响应。而较高级中枢的神经, 就没有持续的响应。开始有响应的相当于“开”(on)型, 终了有响应的相当于“关”(off)型。开始和终了两者都有反应的称为“开-关”(on-off)型。

刺激声音的频率从高到低或从低到高作双向变化时, 较低级中枢的神经能反应这种变化。

但较高级神经只对频率上升或下降的单向变化起反应。这种对频率变化起反应的细胞, 最初是在蝙蝠上进行研究的 (Suga, N. 1965 年)。蝙蝠在黑暗的地方飞行, 发出超声波, 根据周围物体反射波来定位。类似这种“回声定位”(echo-location)的, 还有海豚一类的动物。

在猫身上, 对频率起反应的神经细胞在上橄榄核就开始出现, 在下丘、内侧膝状体、大脑皮层等较高级和高级中枢对频率变化方向的反应是显著的。这些细胞能辨别音色和方向, 在声识别中起重要作用。

1961 年, 美国无线电公司(RCA)研究了把随时间变化的声音信号变成空间分布模式的方法

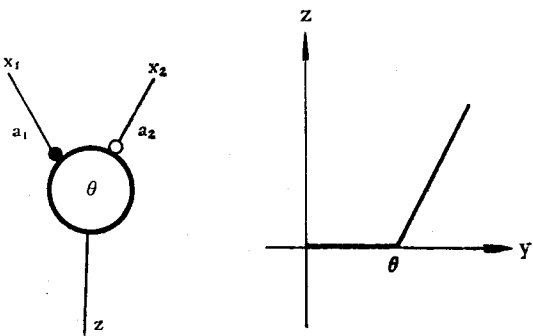


图 10 声音识别系统的基本元件

法,从而研究声音识别的方法。基本的神经元如图 10。图中, $y = a_1x_1 - a_2x_2, a_1 > 0, a_2 > 0, a_1, a_2$ 称为权系数。 $Z = (y - \theta)1[y - \theta]_q, \theta$ 是阈值。利用这种基本元件,就可以组成如下的功能回路:①在空间排列的模式中把越来越大的信号或越来越小的信号检出的回路;②把空间模式中下凹部分或上凸部分检出的回路;③在空间上的侧抑制回路;④“或”回路;⑤“与”回路,以及所谓“同步与”、“变形与”、“转移与”等回路。

RCA 研究所就用这样一些基本回路组成声音识别装置(图 11)。声音信号,通过一个放大器(模拟外耳道与中耳特性、其增益可自动调节)后,送到一个滤波器中(它模拟基底核的振动特性)。滤波器的频率变化很小,选择性很好,滤波器输出给一次神经细胞,它们由互相抑制(侧抑制)的回路组成。作为识别声音的特征,研究了声音能量对频率的分布曲线,取其极大值的位置,极大值与极小值之间的变化特点,极大值的移动等,作为识别声音的特征。

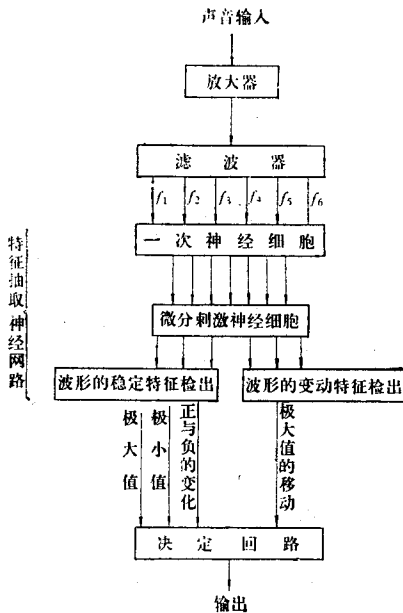


图 11 声音识别装置系统图

除这个模型外,大西(1964 年)给出了内侧膝状体中各种应答野的信息的积分综合过程的模型,大串(1971 年)给出了听觉系统特征抽取机构的模型。

五、效应器(执行机构)的模型

本节主要介绍作为效应器的肌肉运动系统和眼的运动系统。研究肌肉运动系统对假肢和机械手的设计有参考价值。研究眼的运动系统对协调控制的跟踪系统的设计有参考价值。

1. 肌肉运动系统

生物的运动系统可用如下的系统图来表示(图 12)。生物的运动分下列四个阶段:①把外部环境信息传到中枢;②中枢经过识别和判断后把命令传到效应器(肌肉);③肌肉收缩,带动骨骼运动;④运动结果的反馈。

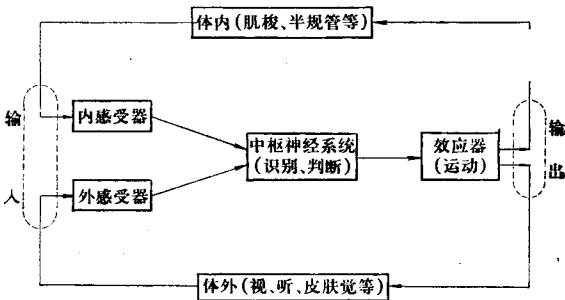


图 12 生物的运动系统

当神经纤维把冲动传到肌肉的“运动终板”上时,神经纤维上的冲动引起肌纤维的兴奋,肌纤维的兴奋引起肌肉收缩。一根运动纤维支配数十到数百肌纤维,称为一个运动单位。

肌肉运动的实质是把化学能转化为机械能。这种转化的机理及肌纤维的微细结构,从 40 年代开始就进行了大量的研究。但对肌肉收缩的本质,至今仍未有直接的证据加以说明。曾有不少假说来说明肌肉收缩的机理,如双肌丝滑动假说、单肌丝多电解质作用假说等。相应的肌肉收缩模型,有 Huxley (1957 年)和 Desh-chereskii(1968 年)的滑走学说模型,Pollisar (1952 年)的物理化学模型以及 Taylor (1969 年)的化学反应模型等。这些模型主要考虑肌肉收缩时的物理因素的变化:弹性的、粘性的、收缩力的发生等因素。

图 13 是赤沢、藤井(1970 年)提出的肌肉

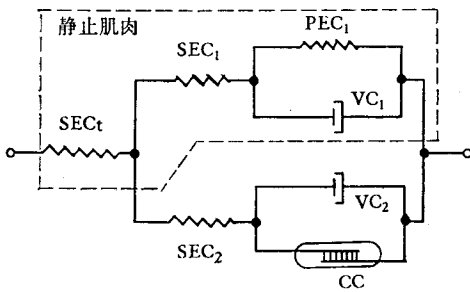


图 13 肌肉的滑走模型

的构造与滑走机构的模型。

CC——收缩单元

SEC, PEC——弹性单元

VC——粘性单元

当骨骼肌收缩时,带动骨骼运动。同时,把肌肉收缩的信息反馈到脊髓及上级中枢。从生理学的知识,可以给出引起脚运动的骨骼肌的控制机构的模型,如图 14。

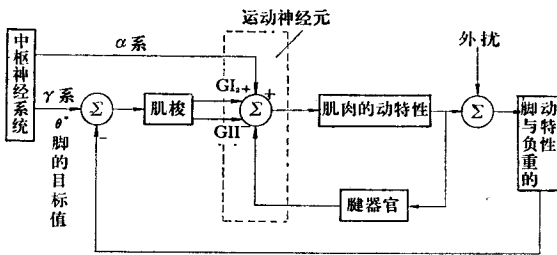


图 14 引起脚运动的骨骼肌控制机构的模型

McRuer (1968 年) 提出肌梭的动特性的数学表达式如下:

$$f(s) = \frac{K_1(s+b)}{(s+a)} X_M(s) + \frac{K_2}{s+a} f_r(s)$$

式中 $f(s)$ 为肌梭发放频率, $X_M(s)$ 为肌肉伸张量, $f_r(s)$ 为 r 纤维的发放频率。

藤井 (1967 年) 提出一个伸张反射的数学模型, 由放大环节, 一阶环节和延迟环节组成。这个模型在计算机上模拟后, 与生理学的结果有很好的符合。

最简单的反射运动, 通过单纯的脊髓控制回路就可完成。比较复杂些, 就要中枢的脑干参与控制。更复杂的运动, 就要小脑介入。Eccles, 伊藤等 (1967 年) 研究了小脑对运动的控制, 认为小脑是运动控制的中心, 有如工程控制系统

中计算机的作用。小脑的前馈型控制如图 15。C 的输入 (实线箭头) 是前庭器的输出, 即头的位置。这是旧小脑作用的情况。新小脑的作用方式如下: 小脑半球接受从椎体系统来的信号, 处理从大脑“意志中枢”来的信号, 还接受从椎体以外的脊髓、脑干来的信号, 据此了解控制系统各部分的状态, 对运动即时作出修正, 以使动作最为适合。

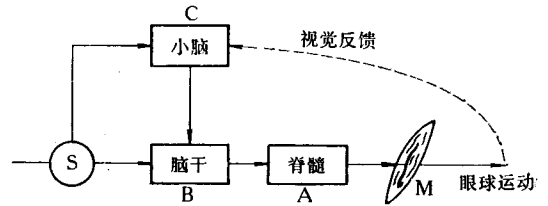


图 15 小脑的前馈控制

生物体效应器的仿生研究, 具有很大的意义。如一种昆虫接近花时, 六只脚先向前伸, 然后在空中静止, 足先触花, 以后整个身体落在花上。如果技术上能实现这个过程, 则可使飞行器在山岳的斜坡上着陆。

又如, 二足步行动物的模型, 在设计机器人时很有参考价值。M. Vukobratovic (1968 年) 提出的模型是: 左脚离地向前时, “身子”往右歪, 使重心落到右脚上, 当左脚已踏到前方地面时, “身子”急速往前移, 使右脚跟上, 然后伸右脚, 动作同上, 重心移动的方向相反。D. C. Watt (1968 年) 提出的另一个模型的两只脚有可以回转的两个自由度。步行时, 为保持稳定, 伸左脚时, 操作量使身子往右歪, 伸右脚时, 操作量使身子往左歪。前后方向的作用量控制前进的速度。

最后介绍一下在医学上的应用。电子假手在苏联最早研究。1961 年电子假手开始临床应用以来, 英、意、日、美等国都进行了试制。电子假手的构成如下: ①从身体检出信号, ②信号放大器, ③信息的解读装置, ④根据这个信息而动作的操作机构, ⑤从假手到身体的反馈信号, 如图 16。

另一个例子是美国的病肢帮助器 (Case Arm Aid. 意为已麻痹的肌肉的刺激装置, 1965 年),

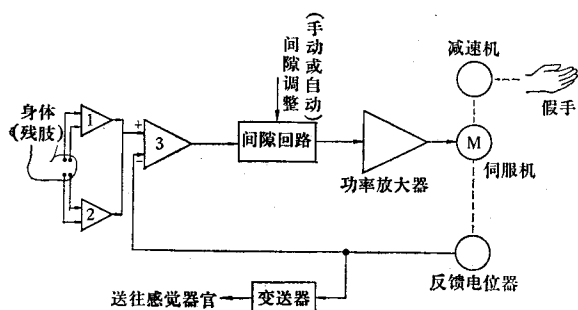


图 16 电子假手

其技术内容与电子假手相似。目的在于对神经系统已被损坏的情况下，无法动作的肌肉能从别的通路接受中枢的指令。与假手不同的是，在假手情况下没有必要通过学习，因为假手的动作是通过如下几个环节：脑电波 → 神经冲动 → 残肢肌电的控制；而病肢帮助器是从补助肌肉得到肌电来进行控制的，故须学习。

2. 眼球运动的调节

眼运动的调节内容有：光量调节（瞳孔）；聚焦（水晶体）；跟踪视标，使视标的像落在视网膜的中心窝附近。本节只讨论有关跟踪视标的运动。

对眼球进行大量的研究，理由之一，是眼球运动比较容易测定。如可用电极测量角膜或视网膜上存在电位的眼球定位法，也可用眼球表面反射光的光学眼球位置测定法。另外是这种研究在医学上的意义和仿生学上的意义。

眼球运动受六条肌肉控制（图 17）。这些肌肉分别受到脑神经中的外展神经、滑车神经和动眼神经的控制。

1962 年，Johnson 曾以视标运动的阶跃函数作为输入，测量眼球的运动（输出），得到八种形式的反应。结果有一阶的、两阶的、有带超调的和不带超调的等形式。对一个线性的输入，眼球追踪视标有两种运动成份：①快速的冲动性运动(Saccadic movement)；② 较慢的滑动性运动 (Smooth pursuit movement)，如图 18。这

是 Robinson (1965 年) 的研究结果。包括这两种运动成份的一个总和采样系统模型如图 19 (Young 与 Stark, 1963 年)。该模拟系统对一次线性输入、阶跃输入、二次抛物线输入的反应，与实测有较好的一致性。Young 等还做了这样的实验：人为改变系统的总增益，当增益 ≥ 2 时，这个系统不稳定，该数值与理论预测也一致。

但是，当输入阶跃幅度从 5° — 40° 越来越大地变化时，对振幅大的输入，反应中的冲动成份上升时间也更长。这是 Young 的线性模型所无法说明的。所以 D. A. Robinson (1964 年，1965 年) 与 D. N. P. Murthy 等 (1967 年) 提

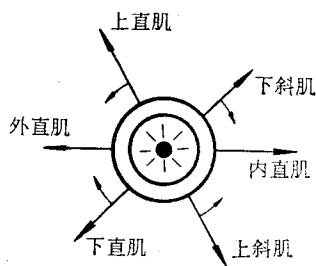


图 17 控制眼球运动的肌肉

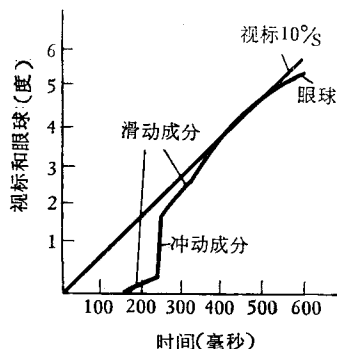


图 18 眼球追踪视标的两种运动成份

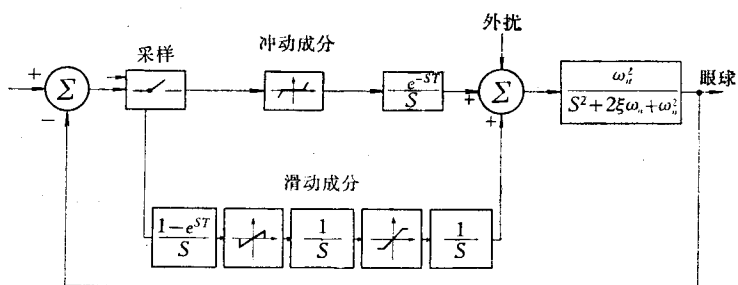


图 19 包括两种运动型式的眼球运动采样系统模型

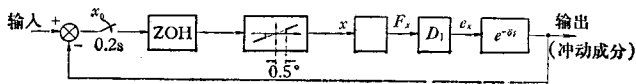


图 20 眼球运动的非线性模型(冲动成份)

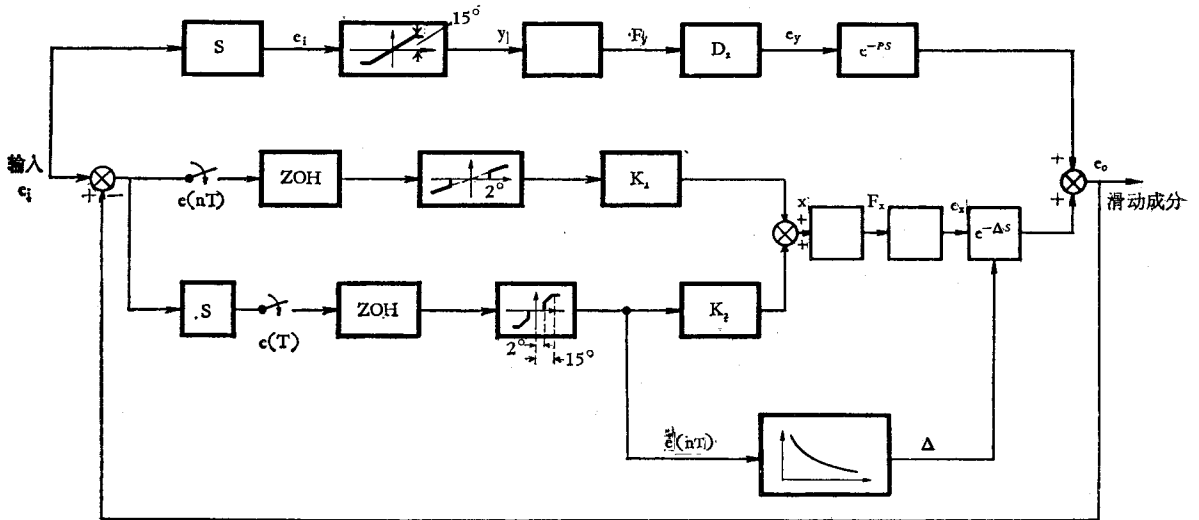


图 21 眼球运动的非线性模型(滑动成份)

出了非线性的模型,得到了良好的结果。非线性模型分冲动成份和滑动成份两个部分,分别如图 20、21 所示。图中的 ZOH 为零阶保持器,而

$$F_x = 1.8x + P(\text{度}) \quad 0 < t \leq t_i$$

$$F_x = 1.8x \quad t > t_i$$

$$t_i = 17 + 2.2x (\text{毫秒})$$

又, D_1 为肌肉眼球系统的传递函数,是一个四阶的环节:

$$[0.667(0.219s + 1)(0.020s + 1)]/$$

$$(0.3s + 1)(0.0604s + 1)$$

$$\times (1.03 \times 10^{-5}s^2 + 0.00418s + 1) \text{ 度/克}$$

图 21 中的 D_2 与 D_1 一样。但

$$F_y = (1.8y + s)t \quad 0 < t \leq 130 \text{ 毫秒}$$

$$F_y = 1.8yt \quad t > 130 \text{ 毫秒}$$

眼运动还有这么一个特性,当视标的运动是不可预测的单阶跃输入时,冲动成份的延时 τ 约为 200 毫秒。但当输入是一个矩形波时,随着输入次数的增大,延时 τ 逐渐减少。当输入的频率 $f = 0.4-1$ 赫时, $\tau \approx 0$, f 大于或小于上述值, τ 就渐增(Dallos 或 Jones 1963 年)。这就是眼运动的预测控制。杉江(1971 年)设

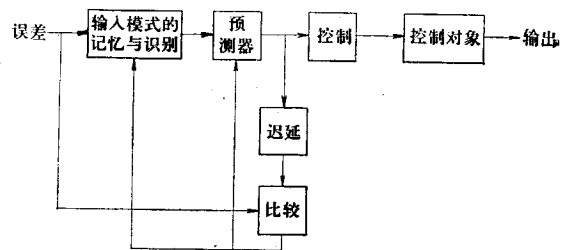


图 22 眼运动的预测控制

计了包含预测控制的方框图(图 22)。为什么会在 0.4—1.0 赫范围内有较好的预测? 因为一个方波输入在一个周期内除了两回位置改变的瞬间有信息输入外,就没有别的有效信息输入。矩形波周期越长,两次信息之间的间隔越长,而人的记忆保持不了太长的时间,故周期大时记忆就不准。周期太短时,因为存在采样器,当周期小于采样周期的 2 倍时,就损失信息,故预测不准。这就是关于上述 Dallos 所发现的现象的解释。

杉江和若桑(1970 年)还发现,当头主动配合眼来追踪目标时,可大大减少误差。头的主动配合有赖于半规管功能的正常。杉江和若桑提出了头主动配合眼追踪目标的框图。

六、其 他

本节介绍上文没有谈到的几个方面的问题：感受器、网状结构模型、小脑模型、关于神经冲动的编码问题。

1. 感受器

从本质上说,感受器是一种换能器,它把光能(视觉)、机械能(听觉、触压觉等)、化学能(味觉、嗅觉等)、热能(温冷觉等)变成相应的神经冲动。各种体内环境的感受器,如对血糖水平敏感的化学感受器,对血液温度敏感的温度感受器,对血压敏感的压力感受器等,也是一样。此外,还有各内脏感受器(如肺叶上的牵张感受器)以及存在于深部躯体组织的,如肌肉、肌腱及关节的本体感受器,对速度和加速度敏感的半规管等等,无非都是一些换能器,即相当于工程系统中的变送器。

从控制论的角度来说,我们感兴趣的是各种感受器输出对输入的关系。某种感受器的输入量是什么,这是很明确的。但作为感受器的输出,有两种,一种是感受器本身的电位,另一种是起始于感受器上的传入神经的电发放。前者是一个模拟量,后者是一串脉冲。

作为单个感受器电位变化的研究例子,可以举 Alvarez-Buylla 和 Ramirez de Arellano (1953) 及 Gray 和 Suto (1953) 研究环层小体的结果。环层小体是压觉感受器,它有一种圆形的环状结构,其大小恰为肉眼所能见。输入是用小棒进行刺激,从记录到的电位可以看到如下一些特性:①引起感受器电位变化的输入必须大于一个最小的阈值;②增加感受器表面变形的速度和幅度,感受器电位上升的速度和幅度也增加,但有一个饱和值。感受器电位不服从“全或无”定律;③感受器电位出现之后,随之出现不应期,不应期以后的刺激能与感受器上原有的电位总和而产生较大的电位,类似超常期;④不论输入的压力是增加还是减少,电位的正负极性不变,即对输入的方向性不敏感。

感受器电位产生的方式尚未证明。但与神

经细胞相比较,把感受器的表面看作一层极化膜似乎是合理的。机械变形可以改变膜的通透性,因而允许某种离子通过。离子运动可以解释感受器电位的产生。致于感受器的电位转化为神经轴突上的电发放的传递方式,则更不清楚,有人认为是通过化学递质传递,并认为递质就是乙酰胆碱,但证据不足。

如果把感受器后的传入神经纤维的电发放作为输出,则必须研究如下几个指标:①放电频率;②后放电;③适应的快慢。

刺激强度与传入纤维冲动的频率间的关系已为 Fechner 定律所概括,该定律认为刺激强度与传入冲动成对数关系。这种对数关系发生在什么地方呢?因为传入冲动频率与感受器电位两者之间是成正比的(Granitt, 1955),故对数关系一定是在刺激与感受器电位之间发生的。如刺激强度增加四倍,感受器电位增加两倍。Fechner 定律曾经遭到不少批评,但它仍不失为一个有用的工作规律。

刺激停止后的后放电一般都存在。后放电与刺激强度成正比。适应的情况对不同的感受器是不同的,如牵拉感受器与疼觉末梢的适应很慢,而触觉则很快适应。

关节中的本体感受器的输入与输出之间是“比例+微分”的规律。比例部分是花干状末梢,做不断放电,通常对所支配的位置做出特定频率的放电。微分部分类似环层小体,只在运动时做暂时放电。

2. 网状结构模型

网状结构不论从功能或从结构上来说,现在都是很不清楚的。有一种看法认为,在外界同时输入很多信息的情况下,脑对哪一路信息首先进行处理?这是由脑干的网状结构来决定的。它完成脑把“注意”“集中”在哪一方面的任务,类似计算机的优先中断系统。

W. L. Kilmer 1968 年做成了一个网状结构的模型——S-RETIC,这个模型有五种输入,根据输入的组合,形成四个种类的行动(输出)。

3. 小脑模型

小脑是运动调节的中心。以下,分小脑皮

质、皮质下神经核、皮质神经网络的学习机模型三个部分来叙述。

小脑皮质：它的线性滤波器模型是 Calvert 和 Meno 于 1972 年提出的。小脑皮质的输入系统有两个，一个叫登上纤维系统，一个叫苔状纤维系统。小脑皮质把信息进行处理之后，向皮质外的浦肯野细胞传递抑制性的输出。设用 $P(x, y, t)$ 表示选择了适当原点的小脑皮层坐标系统 (x, y) 的某一点上对应的浦肯野细胞在时刻 t 的发放频率， $C(x, y, t)$ 与 $m(x, y, t)$ 分别为登上纤维与苔状纤维的发放频率，则根据生理学实验，可得下列式子：

$$P(x, y, t) = K_1 C(x, y, t) + K_2 \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^t m(x', y', \tau) e^{-\frac{(x-x')^2}{2a^2}} \times \left\{ K_3 e^{-\frac{t-\tau}{T_1}} e^{-\frac{(y-y')^2}{2b^2}} - K_4 e^{-\frac{t-\tau}{T_2}} e^{-\frac{(y-y')^2}{2c^2}} \right\} dx' dy' d\tau$$

式中， $T_1 = 20$ 毫秒， $T_2 = 100$ 毫秒，空间扩布参数 $a = 1.5$ 毫米， $b = 0.2$ 毫米， $c = 0.5$ 毫米。将上式进行富氏变换：

$$P(X, Y, \omega) = K_1 C(X, Y, \omega) + M(X, Y, \omega) \pi a c e^{-\frac{a^2 \omega^2}{2}} \times \left\{ \frac{K_3 b e^{-b^2 \omega^2 / 2}}{j\omega + \frac{1}{T_1}} - \frac{K_4 c e^{-c^2 \omega^2 / 2}}{j\omega + \frac{1}{T_2}} \right\}$$

在时间周期函数与空间周期函数同时作用下，也就是给小脑一个输入模式，上式就给出小脑皮质的信息处理过程。现在，很多研究单位沿着这个方向进行研究，除了 Calvert 与 Meuo 的线性模型外，还有非线性模型及用计算机进行模拟的。

小脑皮质下神经核：用 McCulloch-Pitts 简单的神经元模型，建立小脑核与桥核的神经网络模型，经数学处理得到一个一阶微分方程，可以解出在给定的初始值条件下小脑核神经元发放数目的总和与时间的关系。

皮质神经网络的学习机模型：神经网络的重要机能之一是对运动进行控制。Marr 与 Albus

提出与感知机相同的学习模型。模型分三层：感觉细胞，连合细胞与输出细胞。苔状纤维是感觉细胞，颗粒细胞是连合细胞，浦肯野细胞是输出细胞。输出细胞的反应正确与否由小脑皮质的另一输入系统登上纤维来判断。如正确，就向登上纤维送去“中介”信号，“中介”信号与感觉信号同时送到连合细胞与输出细胞之间，引起结合系数的变化。当结合系数最后形成时，感知机就能识别苔状纤维的输入空间模式。

4. 神经冲动的编码问题

关于神经系统和大脑如何识别感觉的种类和模式，是生理学上长期争论的问题。一种叫特异性学说，它根据的是一百多年前 Müller (1826) 的“神经特殊能量规律”：不论刺激的性质如何，神经纤维总是产生它所管理的一种特殊感觉，而不能是其他感觉。这种理论在 Müller 以后得到很多生理学和解剖学的有力证明。但到本世纪 40 年代后，又发现很多例外，如同一裸露的神经末梢可以随刺激的不同产生不同的感觉，所以 Weddell (Lele, Weddell 及 Williams) 等人 1954 年又提出与特异学说对立的模式学说，认为感受器无特殊性，辨认一种形式的感觉是由神经兴奋的时-空模式决定的。

这两种学说都有其片面性。特异学说被绝对化后，成了贝克莱主教用来证明其客观世界是“感觉的组合”的“科学基础”。但模式学说被绝对化之后，可能导致对多样性的世界的客观存在的否认。我们认为特殊感受器的存在是事实，如视、听、味等不同感受器，显然是不能互相代替的。但同一感受器因为不同刺激模式引起不同的感觉也有实验事实，如 Bishop (1943) 用电火花刺激皮肤上单个疼点和触点，分别地引起刺疼觉和触觉。当频率改变时，刺疼变成疼觉，而触觉变成压觉。所以，研究神经的时-空模式与携带信息的关系是很必要的。

关于神经冲动的编码问题（时间模式），已有不少文章与专著。但还没有找到解出神经编码的钥匙。下面介绍的例子是从实验得出的几种编码方法：

①用神经脉冲系列的频率(或其平均值)来

携带信息: Bittner (1968 年) 在蛄蛄上做实验, 当输入的脉冲频率变化时, 一部分肌肉的收缩由另一部分肌肉的收缩所代替。

②用脉冲之间的间隔来携带信息: Perkey (1968 年) 在 *Aplysia* 或蛄蛄上做实验, 证明突触后细胞的反应对突触前脉冲间隔的变化敏感。

③脉冲在时间上的分布: Wiersma 与 Adams 最初进行了这方面的试验 (1950 年), 他们发现甲壳类的神经肌肉接头对脉冲序列的时间模式非常敏感。此外, 有 Segundo (1966 年) 和 Wilson (1968 年) 等人的实验。

④信息与到达的脉冲数有关: 电鱼, 刺激越强, 输出的脉冲数就越多 (Hagiwara, S 等 1963 年)。

⑤信息由某些输入脉冲的统计参数来表

达。

可见, 实验研究还只限于一些低等动物, 而且是很初步的。但是, 要搞清楚大脑的秘密, 解开神经脉冲编码的秘密无疑是它的前提之一。

主要参考资料

[1] McCulloch, W. S. et al.: *Bull. Math. Biophysics*, 5, 115, 1943.
[2] 南雲仁一: 生体システム, 日刊工業新聞社, 昭和 46 年。
[3] 南雲仁一: バイオニクス, 共立出版株式會社, 昭和 41 年。
[4] 木村正行: 《自己組織系構成論》, 共立出版株式會社, 昭和 48 年。
[5] 塚原伸晃: 《数理科学》, 9, 67, 1973。
[6] 永野俊: 《数理科学》, 9, 44, 1973。
[7] 甘利俊一: 《数理科学》, 1, 177, 1975; 2, 81, 1975。

[本文于 1977 年 1 月 28 日 到]

(上接第 47 页)

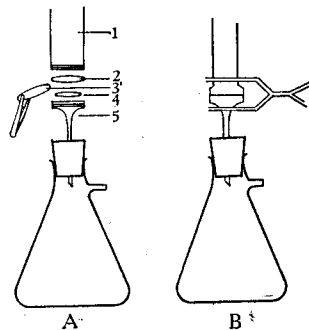


图 2 过滤器

1. 滤筒上半部; 2. 四氟乙烯 O 形垫圈;
3. 微孔滤膜; 4. 多孔不锈钢支持片;
5. 滤筒下半部

膜孔穴的空气赶出, 不致减少真正的过滤有效面积。此外在加样前, 要用相应的溶液吸滤洗涤微孔滤膜。

由于浸润了的微孔滤膜很“嫩”, 若用眼科小镊子操作会留下很清晰的纹迹, 甚至影响到过滤效果。所以一般需用平面镊或缝纫镊 (把

尖端磨圆)。

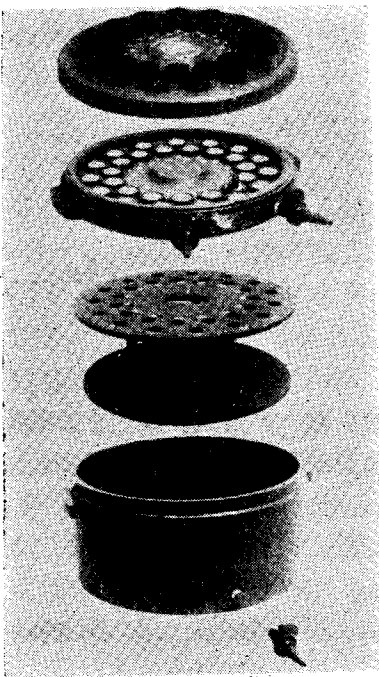


图 3 多歧管过滤器