

行为实验与系统分析 I

郭 爱 克

(中国科学院生物物理研究所)

对于复杂的生物信息系统的结构与功能的研究有二条不同的途径^[1]。一种途径探讨系统之设计。试图回答生物系统是怎样“设计”的?为什么这样“设计”?这种研究途径比较经典,为解剖学家、组织学家、生理学家所熟悉。维纳(Wiener)曾十分重视这种研究思想,认为这对于生物学与工程技术之间的渗透与合作十分重要。第二种途径是将关于现象的描述与基本原理联系起来,如将动物的行为与调节支配的神经元之间的相互作用联系起来。这时提出的问题是:如何通过已知微观组件的结构、功能及其相互作用原理来描述并预测整个系统的宏观行为(“Macroscopic behavior”)。这种研究途径继承了格式塔生理学(“Gestaltphysiologie”)的传统,由 Köhler 及 Koffka 开始,并经 Holst 及 Lorenz 发展了的方法^[2]。本篇将着重介绍这种研究思想与途径。它包括三个不同的研究水平,也被叫做“自上而下”(“Top-down”)的方式,与之相反的还有“自下而上”(“Bottom-Up”)的研究^[3]。

对于神经系统信息加工的认识,依赖于不同复杂程度的模型系统的研究。而模型系统的选择是由二个相对立的要求而限定:一方面这个系统的信息加工性质应足够复杂,另一方面又要求这个系统的信息加工适合于定量分析。蝇是可以满足这二方面要求的较理想对象^[4]。生物在进化中不仅形成了一些成功的原理与法则,而且还可能在不同的进化水平上重复这些原理,尽管其结构及形式会有所不同。大自然中有单细胞的极简单的生物信息系统,也有最复杂的具有 10^{10} — 10^{12} 神经元的人类大脑那样的生物信息系统,而在 10^0 到 10^{10-12} 神经元数

量这个进化的对数坐标上,还有像蝇脑那样的具有 10^5 — 10^6 个神经元的生物信息系统。在视觉系统的信息处理原理及运算逻辑上,可能会存在一个进化过程。所以,蝇视觉系统可以作为研究更为复杂的生物信息系统的一面镜子。

对于蝇视觉系统的“自上而下”的研究包括这样三个水平:第一是研究整个系统的计算性质,对于行为实验进行系统分析,引出现象的理论基础及逻辑结构。第二着眼于分析神经系统的功能原理及算法。第三是探讨实现上述算法的细胞学原理。Reichardt^[4]认为这三种研究水平各自独立、不能代替而又相辅相成。本文试图以 Reichardt 等在这三个水平的研究为例,介绍“自上而下”的探讨蝇视觉系统的结构与功能的定量行为实验与系统分析。共分二部分,第一部分的总题目为:蝇视觉控制的定向行为的现象学理论;第二部分题为:蝇视觉系统对于运动、位置、相对运动信息的算法。

一、实验系统

蝇视觉系统的信息加工过程始于光感受器的有序阵列,以行为反应为其高潮。蝇能够感知相对于环境的运动,能不断校正与稳定其飞行方向,对目标定位并飞向感兴趣的目标,能跟踪运动着的目标,截击正在飞行的其他蝇^[5](见图 1),能分辨并“偏爱”某些图形,并能将一视觉图案分解为目标图形与背景图形^[6]。这些都说明了蝇具有一精巧的视觉飞行控制系统。显然,对于由视觉诱发的行为进行定量分析是认识由神经系统担负的视觉信息传递与加工的基本原理的重要前提。

在自由飞行中,蝇有三个旋转自由度及三

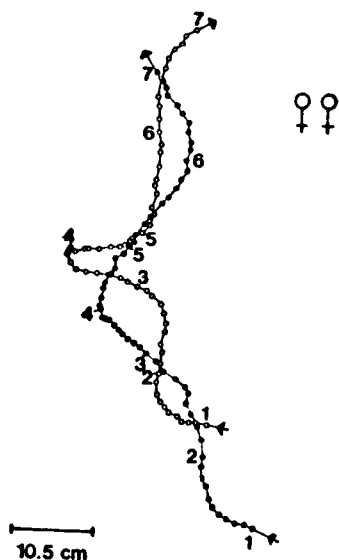


图 1 二雌蝇追逐的轨迹

领先的雌蝇 (●), 追击的雌蝇 (○)。轨迹上每二点之间代表的时间间隔为 14 毫秒, 转引自 [5]

个平移自由度, 而且蝇头还可以在一定范围内转动。Reichardt 等^[6]的研究限制在一个自由度, 一个转动自由度, 或一个平动自由度。假设一个蝇在三维空间自由飞行。图 2 给出了一个描写在水平面上蝇的角位置的角座标系统^[4]。 α_f 表示相对于任意零方向的飞行瞬时方向, α_p 是蝇可能追击或不追击的物体的瞬时角位置, $\psi = \alpha_p - \alpha_f$, 表示误差角, 即物体对于蝇座标系统的角位置。当蝇头固定于胸时, $\psi(t)$ 也表示在特定的瞬时蝇视网膜上物像的角位置。若 $\alpha_f = \alpha_p$, 则蝇的长轴指向目标 ($\psi = 0$)。图 2 给出的自由飞行态势可用一信号流图 3 来模拟^[4]。蝇被“分解”为二个黑箱, 一个表明视觉输入——扭转力矩输出的关系。另外一个用来

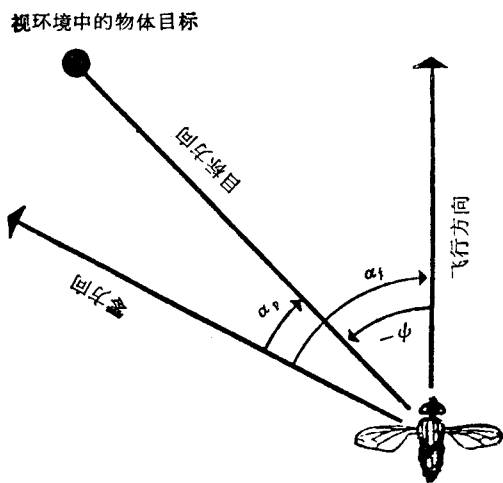


图 2 描述蝇围绕垂直旋转自由度的角座标系统
引自 [4]

模拟飞行动力学。自由旋转的飞行动力学可近似为:

$$\Theta \ddot{\alpha}_f(t) + K \dot{\alpha}_f(t) = F(t)$$

这里的 Θ 表明家蝇绕着其垂直轴的惯性矩 ($\Theta = 1.5 \times 10^{-3} \text{g} \cdot \text{cm}^2$), K 表示空气动力摩擦系数 ($K \approx 0.18 \text{g} \cdot \text{cm}^2 \text{sec}^{-1}$)。 F 为绕着蝇的垂直轴飞行扭转力矩, 与误差角函数 $\psi(t)$ 有关。模拟自由飞行条件的实验装置如图 4 所示。这是闭环实验系统。通过模拟飞行动力学, 用引出的信号控制视觉环境的位置与速度。若信号本身不用来控制视环境运动的速度与位置, 则为开环实验系统^[6]。Poggio 与 Reichardt 在“开环”与“闭环”条件的实验基础上, 提出了描述蝇飞行动力学的现象学理论。它将蝇视觉系统的信息处理与在自然界中蝇的定向行为联系起来^[7]。

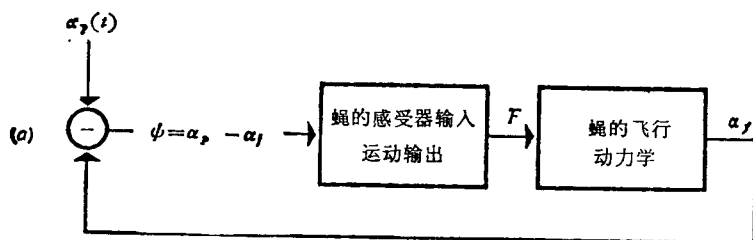


图 3 模拟蝇自由飞行态势的信号流程图 引自 [4]

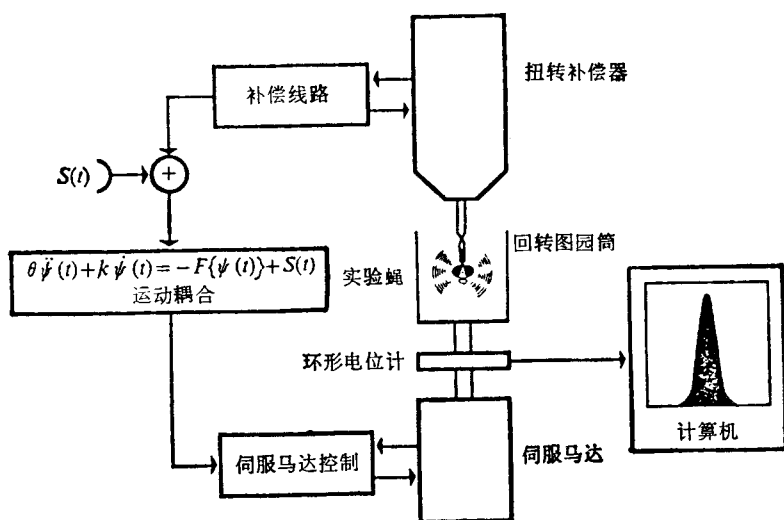


图4 闭环系统实验装置简图

实验蝇悬挂在扭转补偿器轴上，回转图圆筒的速度由蝇自己的扭转力矩信号控制。回转图的瞬时位置由一环形电位计测出并由计算机处理。引自[4]

二、蝇的自发行为

为研究蝇的视觉诱发行为，Poggio 与 Reichardt^[4] 研究了蝇的自发行为。在一无反差的均匀光照环境中，蝇飞向所有方向 α_i 的概率是相等的。如果这个条件用图4的装置来模拟，蝇的扭转反应将成为一平稳的、零均值的，具有高斯密度分布的噪声信号 $N(t)$ ，其自相关为：

$$C_{NN}(\tau) = Ae^{-\gamma\tau}$$

$N(t)$ 过程可以定量地用其自相关函数表示。当 $A\alpha\gamma, \gamma \rightarrow \infty$, $N(t)$ 过程将成为高斯白噪声信号，其自相关函数为 δ 函数。在这种情况下， $\alpha_f(t)$ 将类似于布朗运动。其生理意义是若没有视差刺激，蝇以一种随机的（但却是相关的）方式自发地搜索环境。 $N(t)$ 所代表的“自发”扭转力矩是现象学理论中的随机项，在定位凝视与截击中起重要作用。Reichardt 与 Poggio^[4] 认为一个可能作用是避免在网膜形成稳定像，

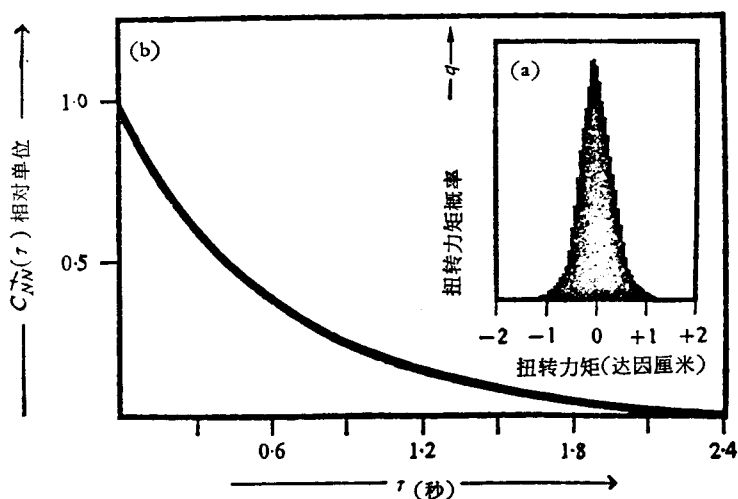


图5 蝇在无反差的均匀光照环境中所产生的扭转力矩涨落

统计检验证明扭转力矩的概率分布近似为高斯分布。见插图(a)。其自相关函数可以写成指数函数， $C_{NN}(\tau) = Ae^{-\gamma\tau}$ ，其中 $\gamma = 1.9$ [秒⁻¹] $\sqrt{A} = 0.3$ 达因厘米，引自[4]。

因为形成稳定像就再看不见了。另外一个可能作用是对视环境实现扫描。如果 $N(t)$ 不存在, 或者非常小, 蝇就将盯在环境中的某一位置上, $N(t)$ 作用是使蝇从某一个位置上“超脱”出来, 去观察全局。所以 $N(t)$ 项中的功率 A 就确定着凝视的精度与统观全景之间的一个折衷。Reichardt 与 Poggio^[4] 指出, $N(t)$ 项在凝视中的作用, 就如同突变在进化中的作用一样。当然这一命题有待于展开。

三、视觉诱发行为

当一有反差的回转图圆筒相对于蝇眼网膜运动时, 就会观察到视觉诱导行为。若一个黑色的目标在均匀光照的白色背景上运动, 就会在图 4 的装置上记录到最简单的定向行为。在闭环条件下, 蝇的瞬时扭转力矩就确定了物体目标对于网膜的角位移。这就是说带有黑色条纹的白色回转图由蝇进行转动, 一直到条纹被蝇移到 ψ 等于零的位置, 这个位置就是蝇飞行方向^[4]。这相当于蝇在自由飞行中奔向目标的情况。若目标是静止的, 称为凝视。若目标是运动的, 叫做追击。图 6 为蝇凝视在回转图圆筒上的一个目标的过程。蝇的“视线”总的讲是对准了目标的。对条纹的凝视与目标在网膜的初始位置无关。总之, 在自然状态下凝视的定向行为是由存在于反差图型与蝇视网膜之间的相对运动引起的。飞行的视觉控制主要来源于图形边框的相对运动。

四、现象学方程

作为蝇定向行为基础的扭转反应包括二个主要成分: 一是平稳的高斯随机过程 $N(t)$, 基本上与视觉输入无关; 二是视觉诱发反应 $R\{\phi(t), t\}$, 是 $\phi(t)$ 的泛函, $\phi(t)$ 表明物体在网膜上的角误差。并设 $N(t)$ 与 $R\{\phi(t), t\}$ 在神经系统相加, 这样, 蝇的扭转力矩可以写作^[4]:

$$F\{\phi(t), t\} = N(t) + R\{\phi(t), t\}$$

电生理的研究结果证明了上述方程的正确性。Heide^[8] 在家蝇的控制飞行肌肉的神经输出

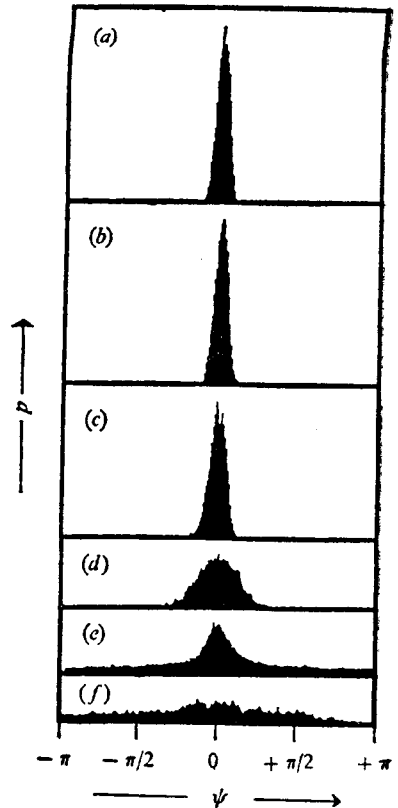


图 6 蝇对于宽 5° 的垂直走向的黑色条纹的平稳凝视过程

柱状图表明蝇对于图上任意部分凝视的时间片段。柱状图的锐度随光照增强而增加。从 1.75×10^3 烛光/米² (a) 到 1.21×10^{-2} 烛光/米² (f)。从 (a) 到 (f), 凝视质量变差, ψ 的分布变钝。引自 [4]

平研究了视动反应, 不仅观察到了视觉诱发反应, 也观察到了自发反应, 二者皆由同一组肌肉组合完成。Reichardt 等^[7,9,10] 对于 $R\{\phi(t), t\}$ 项进行了讨论, 并提出了三个前提条件: 第一, 视觉诱发反应与视觉-运动环是开环还是闭环无关, 仅与误差角 $\phi(t)$ 的“历史”即截止至 t 时刻的时间函数有关; 第二, 蝇的反应为非时变的, 即 R 与 t 不明显地有关; 第三, 在 t 时刻的 $R\{\phi(t)\}$ 对于离 t 时刻较近的过去的 ϕ 变化要比对离 t 时刻较远的过去的 ϕ 变化反应要灵敏些。在这些条件下, 若 $\phi(t)$ 的变化不太快, 则泛函 $R\{\phi(t)\}$ 可以近似写作 ϕ 及它的最初 n 个导数在 t 时刻的值 R^*

$$R\{\phi(t)\} \sim R^*(\phi(t), \dot{\phi}(t), \ddot{\phi}(t) \dots)$$

如果实验蝇在正常耦合条件下, 目标运动

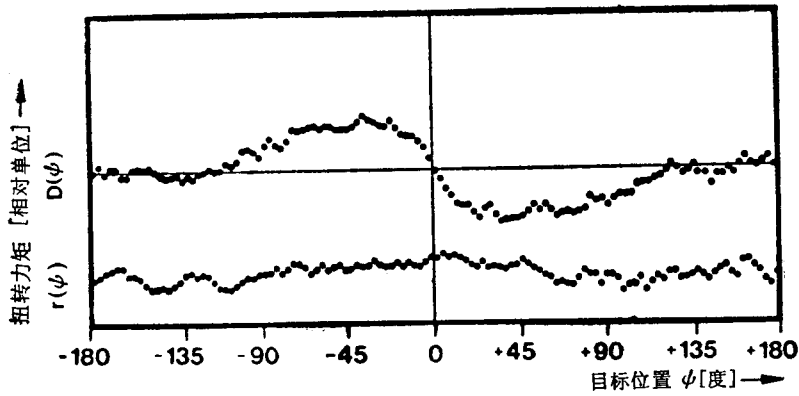


图7 映射到复眼下部的黑色条纹所产生的 $D(\phi)$ 及 $\gamma(\phi)$
条纹宽度为 5° , 长为 12.5° 以常速 $8^\circ/\text{秒}$ 旋转。引自 [4]。

得又不太快, 视觉诱发反应所包含的时间坐标要短于误差角的时间函数, $\phi(t)$ 成为 R 经过低通滤波的型式; 这样方程的一阶近似式为:

$$R\{\phi(t)\} \simeq D(\phi(t)) + \gamma(\phi(t))\dot{\phi}(t)$$

它比较好的反应了正常条件下的视觉诱发反应。函数 $D(\phi)$ 与 $\gamma(\phi)$ 与特定的图形及其他参数有关。 $D(\phi)$ 给出位置信息, $\gamma(\phi)\dot{\phi}$ 给出运动信息。图7给出了一黑色条纹所诱发的 $D^*(\phi)$ 及 $j^*(\phi)$ 。 $R\{\phi(t)\}$, 这是对于围绕蝇以不变的低速度旋转的物体的反应。为了讨论

方便, Reichardt 及 Poggio 给出了势能函数 $U(\phi)^{[11]}$,

$$D(\phi) = \partial U / \partial \phi$$

$D(\phi)$ 及 U 如图8所示。在平稳凝视时, $\phi = 0$, 对应于 $U(\phi)$ 的最小值。在靠近平衡位置时:

$$-D(\phi) = \alpha \phi$$

运动方程可以写成线性形式

$$R(\phi, \dot{\phi}) \approx \alpha \phi + \gamma_0 \dot{\phi}.$$

如果开环实验条件换成闭环实验条件, 则

$$\theta \ddot{\phi}(t) + K \dot{\phi}(t) = N(t) - R[\phi(t), \dot{\phi}(t)]$$

在接近凝视平衡时, 运动方程可线性化为

$$\theta \ddot{\phi}(t) + K \dot{\phi}(t) = N(t) - \alpha \phi(t) - \gamma_0 \dot{\phi}(t)$$

五、关于叠加原理

将一个单条纹改为二个条纹或多个条纹, 增加了视环境的复杂性。这时提出的问题是与二个或多个条纹相联系的函数 $D(\phi)$ 是否可以由单个条纹的 $D(\phi)$ 通过位移与叠加而获得呢?

Poggio 与 Reichardt^[12] 进行了验证。当二条纹的角距离在 $0^\circ < \Delta\phi \leq 40^\circ$, 人们观察到的结果如一个条纹一样, 只有一个凝视平衡状态, 处在二个条纹的对称轴上。当着条纹分离角度为 $40^\circ < \Delta\phi < 180^\circ$ 时, 观察到二个稳定的定向平衡状态, 大体位于二个条纹附近。

图9给出了 $\Delta\phi = 20^\circ$ 及 80° 时目标位置

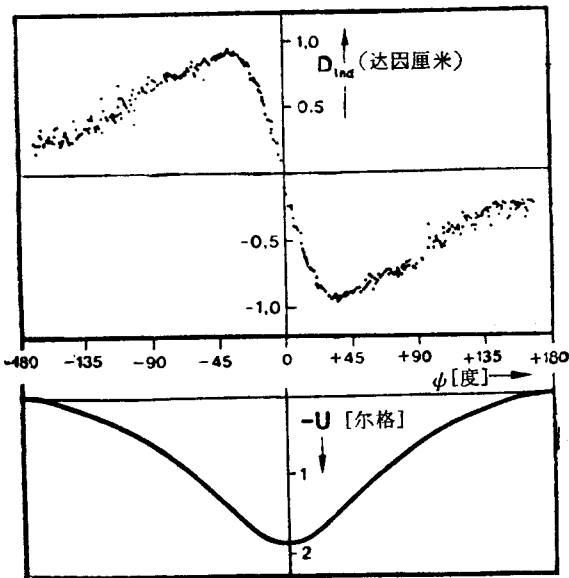


图8 上部分为垂直黑色条纹进行随机振荡引起的
方向不敏感反应
下部分为对应的势能函数 $U(\phi)$, 引自 [11]

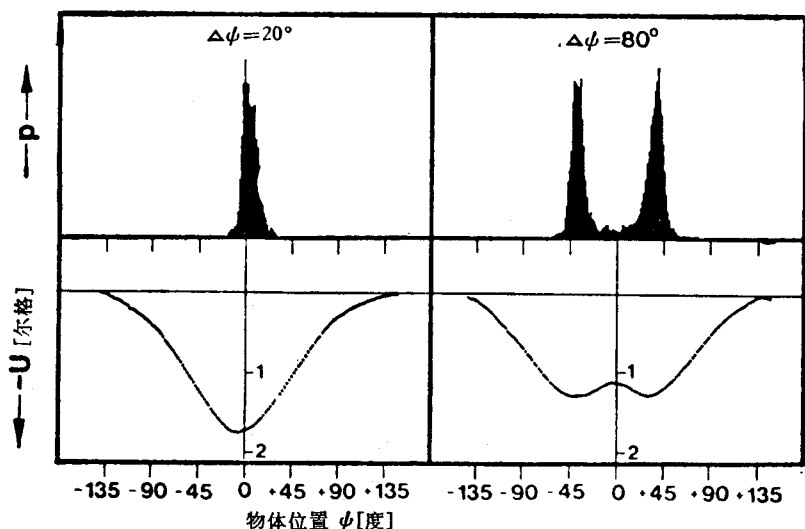


图 9 在平稳定向状态的二个条纹位置柱状图及对应的势能函数
引自[9]

的概率分布 $P(\phi)$ 及 $U(\phi)$ 。所以对双条纹的环境来讲, 当 $0 < \Delta\phi < 80^\circ$ 时, 叠加原理性是成立的, 定量角度则不成立。可能是由于二个条纹引起的反应之间的相互抑制作用。

六、关于意义的讨论

Reichardt 与 Poggio 的工作可以用一句话来概括: 以蝇脑为一模型系统, 采用“自上而下”的研究途径, 探讨高度复杂的生物信息系统的结构与功能。至少有三个方面在神经科学领域有普适性: 第一, 神经系统“行为”的定量描述如同解剖学及细胞生理学一样重要。包括其功能及计算原理。第二, 在神经系统中简单的运算或相互作用通过非线性的合作叠加, 可以引起高度复杂的行为。第三, 运算的观点可能比特征检测器的观点更富有前景。

事实上, 在人眼与蝇眼之间除了不同点之外, 有若干相似之处。仅举一例。当目标轮廓超过大约角距离 5° 时, 人的目光投射到图型的内侧, 在其他情况, 凝视点平均位于图形重心附近。对蝇来讲, 若条纹角距离小于 40° — 60° 时, 凝视的平均方向趋向于二个条纹的重心。对于 Müller-Lyer 图形的观测, 人与蝇都表现出类似的错觉。

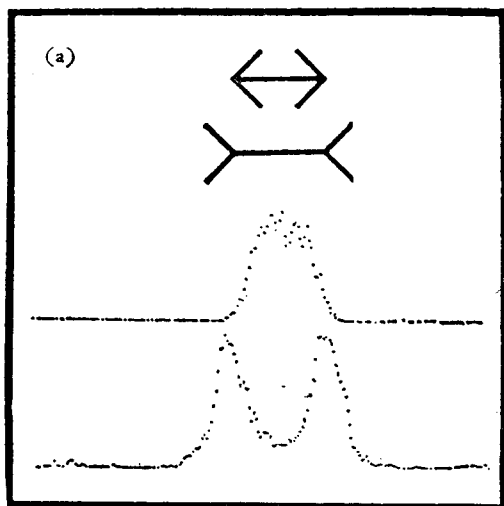


图 10 图上方为 Müller-Lyer 图形
在此实验中蝇眼所见水平线段的角长度为 60° 。图的下方为蝇凝视这二个图形的时间片段柱状图。表明蝇也表现出视错觉。引自[13]

Reichardt 与 Poggio^[4] 预见了这种研究的应用。现象学理论方程是在视觉图形与“记忆”图形 $(-U(\phi) = -\int D(\phi') d\phi')$ 之间求最佳匹配的一种算法。这种理论可应用于相关通讯中的锁相系统, 雷达跟踪, 制导领域。从理论上, 这种算法对于神经系统的更为复杂的信息加工可能是一个暗示。也许在定向算法与解决问题或

解释算法之间有一进化的链条。从进化观点看,这是“运动图形的中心化”。

参 考 文 献

- [1] Heim, R. et al.: *Theoretical Approaches to Complex System, Proceedings Tuebingen 1977 (Lecture Notes in Biomathematics)*, Ed by S. Levin, Springer-Verlag, 1978.
- [2] Sueddeutsche Zeitung: *Forschung in Deutschland am Beispiel Von Max-planck-Instituten*, 1975—1976.
- [3] Reichardt, M. et al.: *Theoretical Approaches in Neurobiology*, The MIT Press, Cambridge, Massachusetts, and London, England, 1, 1979.
- [4] Reichardt, W. et al.: *Quarterly Reviews of*

Biophysics, 9, 311, 1978.

- [5] Wehrhahn, C.: *Biol. Cybernetics*, 32, 239, 1979.
- [6] Reichardt, W.: *Theoretical Approaches to Complex Systems* (Ed. by Heim, R. et al.) 117, 1978.
- [7] Poggio, T. et al.: *Kybernetik*, 12, 185, 1973.
- [8] Heide, G.: *Biol. Cybernetics* 20, 99, 1975.
- [9] Reichardt, W. et al.: *Biol. Cybernetics*, 18, 69, 1975.
- [10] Virsik, R. et al.: *Biol. Cybernetics*, 23, 83, 1976.
- [11] Reichardt, W.: *Naturwissenschaften*, 60, 122, 1973.
- [12] Poggio, T. et al.: *Cold Spring Harbor Symposia On Quantitative Biology*, 40, 635, 1976.
- [13] Geiger, G. et al.: *Science, N. Y.*, 190, 479, 1975b.

[本文于1981年1月28日收到]

自旋标记 ESR 波谱技术在生物学中的应用

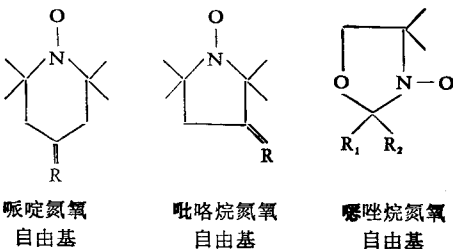
张 建 中 赵 保 路

(中国科学技术大学研究生院)

电子自旋共振 (ESR) 波谱技术虽已深入到生物科学中的许多领域,但由于其研究对象只限于顺磁性物质,因而极大地限制了 ESR 技术的应用。McConnell 等人 1965 年引入了自旋标记方法,为 ESR 波谱的应用开辟了一个新的天地。

所谓自旋标记*方法,就是将一顺磁性报告基团加到生物体系,借助于报告基团的 ESR 波谱特征来反映周围环境的物理、化学性质。这个顺磁性报告基团应具备如下条件:首先必须是足够稳定的,第二,能够结合到被研究物质的某个位置上,第三,ESR 波谱参数的变化对环境的物理、化学性质极为敏感,同时标记化合物本身对体系的扰动甚微。实验证明,氮氧自由基是一类理想的标记化合物。

常用的氮氧自由基有下列几种



结构式中的 R 是根据不同需要所选择的烷基、芳基或其它有机基团。标记物可以同生物大分子共价结合,也可插入生物体系,可以是特异性的,也可非特异性的,根据所研究的对象和目的合理地选择标记化合物。

自旋标记技术对生物体系的研究具有非常重要的意义,它不仅有助于探明生物大分子的结构和功能,而且能对各种生物体系的内部环境,空间构象和运动状态提供极有价值的信息。

本文仅就自旋标记方法在生物学中应用的几个主要方面,膜、蛋白、酶、核酸,加以简单介绍。

一、基 本 原 理

1. 自旋 s 为 $\frac{1}{2}$ 的未偶电子,在磁场 H 中可分裂成对应于磁量子数 $M_s = \pm \frac{1}{2}$ 的两个塞曼能级,如在垂直于 H 的方向加一频率为 ν 的电磁波,且满足于条件

* 自旋标记 (Spin Label) 通常是指与样品共价结合的氮氧自由基分子,对于与样品以其它方式结合的情况,则称为自旋探针 (Spin Probe)。本文则一律称为自旋标记。