

综述与专论

信息、记忆和神经网络——神经科学进展之二*

王 书 荣

(中国科学院生物物理研究所, 北京 100080)

提 要

脑的功能在于信息的接收、加工、贮存和利用。对人和大多数动物来说, 视觉信息最为重要。人们已揭示出视网膜象转变为神经电脉冲的分子基础, 视皮层的柱状结构和细胞特性, 以及大细胞和小细胞两个平行信息加工系统。学习和记忆是脑的可塑性表现, 其简单形式是习惯化、敏化和经典条件反射形成, 它们均已在分子水平上得到初步说明。长时程增强 (LTP) 可能是哺乳动物快速学习的突触机制。根据对脑信息加工、学习和记忆的研究, 人们提出了神经网络应具有的基本性质, 这就为发展神经计算机开辟了广阔前景。

关键词 信息加工, 学习, 记忆, 神经网络

人和动物的脑是世界上最复杂、最有效的信息加工系统。它接收由视、听、嗅、味、触和痛等感官发来的环境变化信息, 通过复杂的加工 (计算) 和学习实现模式识别, 用以指导生物作出适当反应, 从而使人和动物在千变万化的环境中得以生存和发展。因此, 研究感觉信息的接收、加工、贮存和利用就成为揭示脑奥秘的突破口。同时, 据此进行的计算机和电子模拟也为发展神经计算机开辟了道路。

一、感觉信息加工

人和大多数动物是视觉生物, 人所获取的外界信息中 80% 来自眼睛, 故俗话说“百闻不如一见”。现已查明, 几乎人脑的各个部分都与视觉反应有关。视觉是一个很复杂的多级过程。首先, 外界物体成象在眼睛视网膜上, 视网膜象再转变成神经电脉冲。近十多年来, 分子生物学、神经生理学、生物物理学和生物化学研究已揭示出这种转变过程的分子基础。视网膜视杆细胞外节里视紫红质 (R) 被光子激发

(R*), R* 使许多 G 蛋白 (GTP 结合蛋白) 即转换蛋白分子活化 (G*); G* 活化磷酸二酯酶 (PDE)。这种酶可迅速分解 cGMP (环化鸟苷酸) 分子。在黑暗中, cGMP 与细胞膜 Na⁺ 通道结合使之保持开放状态, Na⁺ 向细胞内流动造成细胞膜去极化。光照使细胞内 cGMP 水平下降, Na⁺ 通道关闭, 细胞膜超极化。这样, 就使光子能量转变成了光感受器的电信号。它通过视网膜神经回路和神经递质的作用, 最后在神经节细胞形成调频脉冲发往脑内视觉中枢。在视网膜象转变为神经电脉冲过程中, 视网膜也对所接收的视觉信息进行初步加工。对应某个视觉细胞的视野或视网膜区域叫做该细胞的感受域 (RF)。视网膜细胞 RF 有两大类型: 同心圆型和非同心圆型。前者包括给光-中心和撤光-中心两种, 其外周都有圆形拮抗区。对给光-中心 RF, 光照 RF 中心使细胞发放脉冲, 光照 RF 外周区则使细胞抑制; 中央

* «递质、受体和离子通道——神经科学进展之一» 已发表在本刊 1989; 16(4): 246—250。

亮外环暗的刺激使细胞兴奋最强。撤光-中心 RF 对光刺激的反应与上述正相反。由此看来,这两种 RF 均属于反差敏感细胞,它们对视觉信息进行空间处理。在具有非同心圆 RF 的细胞中,有些对快速运动敏感,且有一定方向选择性。它们对视觉信息进行时间处理;有些细胞则对某些图象特征发生最大反应,故被称为特征检测器。例如,蛙视网膜内有持续边检测器、凸边检测器、反差变化检测器和变暗检测器。兔视网膜中除有给光-中心和撤光-中心 RF 外,还有边缘检测器和朝向检测器。一般说来,低等脊椎动物比高等动物视网膜的信息加工更复杂,以致有些神经节细胞的 RF 特性如同哺乳动物的视皮层细胞。

近三十年来,中枢视觉信息加工研究取得了两次重大进展。美国神经科学家 Hubel 和 Wiesel 发现,猫和猴视皮层的每种细胞都抽取刺激图象的一定特征,并据此把皮层细胞分成三类:简单、复杂和超复杂细胞。简单细胞的 RF 分成给光区和撤光区,其间由平行直线隔开。它的最佳刺激是线条,且要求其在 RF 中有一定朝向和位置。复杂细胞也要求有一定朝向的线条刺激,但不要求它有一定位置;此线条扫过 RF 时引起强烈反应,且有半数细胞对一定方向上的运动敏感。超复杂细胞的 RF 由中央兴奋区和侧旁抑制区构成,要求刺激有一定朝向和运动,以及某种不连续性,例如有端头的线条等,因此又被称作“终端细胞”。Hubel 和 Wiesel 假定,高级 RF 由低级 RF 会聚而成:例如,许多外膝体细胞的同心圆 RF 按一定朝向排列起来,会聚到皮层细胞便形成简单 RF,只对一定朝向和位置的线条反应。电生理记录表明,有相同朝向的 RF 细胞聚集在一起,形成宽约 20—50 μm 厚的薄板,叫做朝向柱。在猴视觉皮层中,有的细胞只被一只眼驱动,但多数细胞被双眼驱动,即每只眼睛接受的刺激都能影响它们,而且往往一只眼比另只眼影响更大,这叫做眼优势。具有相同眼优势的细胞也聚集在一起,形成宽约 0.25—0.50mm 的板状结构,即眼优势柱。这两种视皮层柱已被用 2-脱氧

葡萄糖(2DG)和电压敏感染料技术显示出来。据推测,朝向柱与眼优势柱相互垂直,在一块 2mm × 2mm 的皮层“组件”里包含了所有的朝向和眼优势,它是处理一小块视野里视觉事件的“机器”。视皮层中可能有上千个这种小机器,它们在加工整个视野传入的信息^[1]。由于在视觉信息加工研究中的重大突破,Hubel 和 Wiesel 于 1981 年荣获诺贝尔生理学或医学奖。

皮层柱状结构并非视皮层所独有。躯体感觉(触、压和关节位置)的皮层代表细胞也组成柱状结构。研究较多的是老鼠躯体感觉皮层的筒状结构。在鼠躯体感觉皮层第 4 层有成排的细胞筒(直径 200—400 μm),每个筒对应一根胡须。在皮层和胡须之间的丘脑核里也有类筒结构,同样与胡须成对应关系。如果在小鼠出生后第 4 天将一根胡须拔除,相应的类筒发育正常,但对应的皮层筒则消失。

到此,人们认为可能已经认识了初级视皮层(纹状皮层)的结构和功能。但是,1978 年后由于细胞色素氧化酶(CO)染色法的应用,在猴视皮层中染出了“斑点”和“色带”,从而使视觉信息加工研究再次取得重大进展。看来,猴视觉系统主要分成大细胞和小细胞两个亚系统对图象信息进行处理(图 1)^[2,3]。视网膜大神经节细胞→外膝体大细胞层→视皮层 V_1 (纹状皮层)的 4B 层→视皮层 V_2 的 CO 宽带→视皮层 V_3 和中颞区(MT)→顶区,这样构成的大细胞(M)系统主要司运动分析和立体视觉的功能。视网膜小神经节细胞投射到外膝体小细胞层,由此向视皮层投射分成两路:小细胞→视皮层 V_1 的 CO 斑点→视皮层 V_2 的 CO 窄带→视皮层 V_4 →下颞区,构成小细胞(P)系统的 P-B 分支,其功能至少与色觉有关;外膝体小细胞通过 V_1 的斑间和 V_2 的带间向 V_4 和下颞区投射形成 P 系统的 P-I 分支,主要为高级视皮层提供朝向、视差和颜色信息。这就是高等动物中两个多级跨皮层视觉信息加工系统: M 系统鉴定图象的空间特性——运动和空间位置; P 系统鉴定图象的物理性质——形状、大小和颜色。因此,中枢视觉系统具有组件结构,其

中既有并行信息加工,又有串行信息加工。视觉信息加工后与脑内存储的图象信息相比较而实现图象识别,或作为学习经验存储在海马和扁桃核内备用。

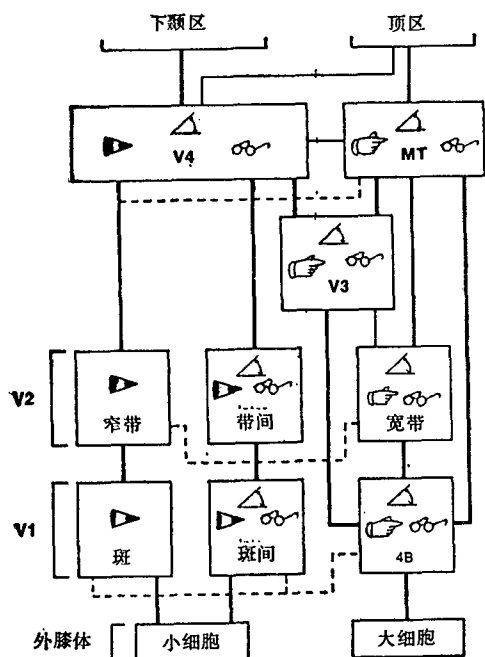


图1 猴视觉系统的功能分离⁽³⁾

视网膜的大、小神经节细胞分别向外膝体 (LGN) 的大、小细胞层投射,然后通过视区 V_1 和 V_2 的细胞色素氧化酶染色系统,以及视区 V_3 、 V_4 和中颞区 (MT) 向顶区和下颞区皮层投射。这样形成的大细胞系统和小细胞系统有不同的生理功能。三角形: 颜色敏感性;锐角: 朝向选择性;眼镜: 双眼视差或相互作用;手指: 运动方向敏感性

二、学习和记忆

人和动物的脑都有可塑性,即以其功能变化来对个体所经历的事件作出反应。最奇异的可塑性就是学习和记忆。学习是获取新知识的过程,而记忆是保存所获知识的过程。通过在整体、系统、细胞和分子水平上的综合分析,人们在研究学习和忆过过程中取得一系列重要进展。有三种简单的学习形式便于进行研究,即习惯化、敏化和经典条件反射建立,其中又以后者研究最多。目前,研究学习和记忆主要用无脊椎动物做实验材料,因为它们“脑”都由少量大细胞组成,但却具有脊椎动物学习和记忆

的基本特征。一个突出的例子就是对海兔的研究。

海兔是一种海洋软体动物,机械刺激其吸水管,它会迅速将吸水管和鳃缩入外套内。按照刺激强度和方式的不同,海兔可完成习惯化、敏化或条件反射建立形式的学习⁽⁴⁾。吸水管皮肤内有24个感觉神经元,直接或间接通过少量中间神经元与6个运动神经元形成神经回路;运动神经元控制鳃肌的收缩。如果连续刺激吸水管10—15次,就会使缩鳃反应幅度大减,这种习惯化要等1小时后才能恢复;重复习惯化4—5次,“记忆”就会维持几周之久。这是由于感觉神经元末梢对突触后运动神经元释放递质减少所致。如果在刺激海兔头部或尾部后,紧接着刺激吸水管,缩鳃反应大为增强。这种敏化可维持1小时左右。这是因为敏化刺激兴奋了易化中间神经元,它在与感觉神经元末梢构成的突触释放5-羟色胺 (5-HT),通过活化腺苷酸环化酶、蛋白质激酶C等一系列生化反应,使感觉神经元对突触后运动神经元释放的递质增多(图2)。这样,刺激吸水管感觉神经元就会引起更大的缩鳃反应。多次进行敏化刺激可使敏化“记忆”24小时以上。这种长期敏化可被转录和翻译抑制剂阻断,表明易化中间神经元在感觉神经元末梢释放的5-HT产生出足够的第二信使cAMP,它被转运到细胞体,并在那里启动蛋白质合成机器,产生的突触活性增强因子又被运往感觉神经末梢,使敏化得以长期维持。如果轻触(条件刺激,CS)一下吸水管,只能引起微弱的缩鳃反应;强刺激(无条件刺激,UCS)鳃本身则能使之迅速缩回。将CS和UCS多次配对使用后,CS便能引起强烈缩鳃反应。这里,条件反射或联合记忆形成的生化机制类似敏化过程。CS和UCS使感觉神经元中的腺苷酸环化酶活性增强,导致cAMP水平上升,结果使通过离子通道的钾电流减弱,促使 Ca^{2+} 流入细胞,神经末梢释放出更多递质;同时,cAMP也通过启动细胞核的蛋白质合成机器来提高突触活性。这样,CS便能产生明显的缩鳃反应。

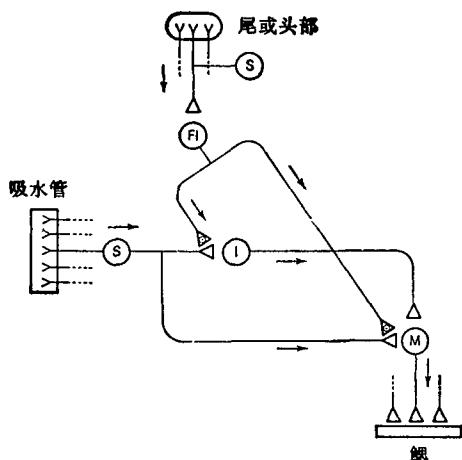


图2 海兔缩鳃敏化反应线路图^[1]

刺激头部或尾部使易化中间神经元(FI)兴奋,它在与感觉神经元(S)末梢构成的突触处释放5-羟色胺,通过一系列生化反应,使S神经元对突触后运动神经元(M)释放的递质增多

另一种被详细研究的软体动物是裸鳃亚目海蛞蝓(*Hermisenda crassicornis*)。它能把闪光(CS)与模拟海水搅动的旋转(UCS)建立起联系。这两种刺激共同作用于B型光感受器,它们在细胞内产生的生化变化(Ca^{2+} 和第二信使二酰甘油浓度增加)使蛋白激酶C(PKC)从细胞质移到细胞膜上。通过G蛋白使钾通道关闭,更多的 Ca^{2+} 流入细胞,神经末梢释放的递质增多,于是加强了该细胞与突触后神经元的联系强度。果蝇的基因组小,其遗传学资料详尽,有可能用它来研究影响学习的单个突变,并寻找有关的神经变化和基因产品。这便是神经遗传学的一部分研究内容。其中有一种突变体在形成条件反射后只能保持30秒钟,其后记忆便迅速消失。这种突变发生在X染色体上,受影响的基因产品是cAMP磷酸二酯酶。此外,这些果蝇的习惯化和敏化能力也明显下降,表明联合记忆和非联合记忆有相似的机制。

无脊椎动物和脊椎动物都有很强的学习能力。例如,菜园蛞蝓爱吃胡萝卜,但若把胡萝卜与苦味喹啉相配,蛞蝓尝一下便会拒食胡萝卜,甚至拒食与胡萝卜气味相配的另种食物——形成二级条件反射。同样,若在小珠子外涂以苦

味氨基酸甲酯,小鸡只啄一次就学会回避它。这样训练的小鸡脑内发生一系列生化、形态学和电生理学变化。将声音(CS)和朝眼睛吹气(UCS)相配合,就能使家兔学会听声音便闭瞬膜(第三眼睑)。这时,CS和UCS共同作用于脑内海马 CA_1 锥体神经元,并且都是通过递质谷氨酸起作用。人们正是在家兔海马里首先发现了长时程增强(LTP)现象。强刺激形成LTP可维持几天,甚至几个月,其间突触后神经元的兴奋性突触后电位(EPSP)幅度增大,即该神经元在突触前输入作用下更容易兴奋。海马 CA_1 区LTP的产生要求突触前和突触后活动几乎在时间上相符合,类似加拿大Hebb提出的突触修改机制^[2]。在这里,N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)受体通道是联合两种活动的分子装置。突触前末梢释放的递质谷氨酸与NMDA受体结合的同时,突触后神经元在递质与非NMDA受体作用下去极化,结果使递质和电压双控的NMDA通道打开,导致 Ca^{2+} 流入和一系列生化和形态变化,使由非NMDA型兴奋性氨基酸受体通道活化产生的单突触EPSP增强。看来,LTP可能是哺乳动物快速学习的突触机制。局部相互作用模型^[3]则说明学习和记忆的另一突触机制:当CS和UCS接收位点在突触后树突上相距很近,且两种输入在时间上相配合,两者相互作用使CS接收位点发生变化;这种变化传到细胞体,在那里产生的突触增强因子返回相互作用处,并实现“硬件连接”。如果这种相互作用在树突上分区进行,每个神经元则可记忆数以千计事件。

三、神经网络和计算机

现代电子计算机在完成复杂数字运算方面,其能力远在人脑之上。一台机可完成几十亿人的计算量;但在抽提信息特征,实现图象或语言模式识别,和形成抽象概念等方面,超级计算机也不及人脑,甚至逊于区区鸽脑。这是因为它们的信息加工方式不同。计算机实行串行加工,即以一系列步骤运算离散的二进制数;而人和动物的脑则是采用平行加工方式,即许多

神经元同时处理平行输入的数据,故能以快得多的方式实现复杂的模式识别。

因此,计算机科学家、认知科学家和神经科学家都在研究脑的信息加工方式,并进行计算机模拟和建造硬件模型^[6]。用数学理论和计算机模拟来研究脑功能被称为计算神经科学,其方法有二:自下而上法,即根据神经元及其连接的结构和功能进行模拟。例如,有人研究了嗅觉皮层 600 万个细胞的工作,据此设计出具有 6000 个细胞的模型,可对代表气味的电信号进行处理;自上而下法,即对神经系统的结构和功能进行数学抽象研究,例如 Marr 和 Poggio 提出的视觉计算理论。模拟脑功能的发展主要经历了两个阶段。在六七十年代,人们集中精力于设计计算机和计算机程序,以期使其完成脑的功能。这些“人工智能机”确实完成了一些直观属于推理和思维的工作。例如,计算机的下棋水平可与世界冠军不相上下;理解故事,并能靠推论回答问题;甚至还使计算机有了科学创造性,“重新发现”了欧姆定律。但是,这些都是形式上的脑功能模拟。八十年代初,随着计算神经科学的深入发展,特别是美国加州理工学院 Hopfield 发表了“神经网络和具有计算能力的物理系统”一文,使神经网络研究得以蓬勃发展。1987 年,在美国召开了第一届国际神经网络大会,并成立了国际神经网络学会,出版了《神经网络》期刊。

根据有关脑结构和功能的知识,建造的神经网络要具有脑的一些基本性质:(1)脑是个复杂的神经网络,神经元之间有广泛的连接和相互作用,其重要功能之一是学习和记忆;(2)两个细胞同时兴奋,其间的连接强度(权重)便加大(Hebb 假说);反之,兴奋细胞与无反应细胞之间的连接就会减弱(Stent 假说);(3)其间连接强度达到最大的细胞构成一个细胞集合,其内部活动代表所学习的模式及其记忆;(4)有类似表征的各个细胞集合相互交盖,形成的交替集合代表抽象的模式概念;(5)只要有足够大的部分输入就能激活整个细胞集合。因此,如果部分元件损坏或输入信息不全,系统仍能正

常工作。实际上,人工神经网络已具有这些性质,因此这是向实际模拟脑功能前进了一大步。目前,大部分神经网络被做成软件形式,但也有些已完成硬件模型,并投入了试用。

美国 Gelperin 等人研究了菜园蛞蝓的条件反射行为及其神经细胞网络,设计出计算机程序 LIMAX (蛞蝓属名)模仿动物的吃食行为。它包括了蛞蝓神经网络的主要成分:味觉感受器,记忆网络和两个输出神经元。该模型不仅模拟了蛞蝓的学习行为,还预言出它在其他情况下的行为,并指出真实蛞蝓神经网络的连接。Sejnowski 和 Rosenberg 设计了阅读程序 NETtalk,它含有 200 个加工单位,分三层排列,共有 15000 个连接。该程序可指导计算机改变连接强度,以学会把输入字母与基本语音匹配,并把所得结果与应读语音相比较,从而达到字母的正确发音。这样,给机器输入字母,它就会读出词句来。还有一种风险分析程序,根据银行官员借贷成功和失败的经验,以及违约和拖欠借贷人的特征进行训练,由机器来审批贷款申请,使借贷风险减小。神经网络解决复杂问题的能力,可用著名的推销员问题来说明(图 3)。推销员应沿什么路线出差许多城市可使其旅途最短?例如,推销员要去 30 个城市,约有 10^{30} 个可能的路线,但只要用 $900 (=30^2)$ 个神经元组成的 Hopfield 网络就能迅速求出解。据此制造的电子装置,能在 $1\mu s$ 内解 300 个城市问题,比电子部件多 1 万倍的微机快 10 万倍^[7]。Mead 设计的电子视网膜是块面积 $5mm^2$ 的芯片,它含有 2500 个加工单位,共由 10 万个晶体管和许多反馈元件、微分电路组成。这个神经网络可模拟视网膜的功能:图象经透镜投射到芯片上,通过加工便能抽提出图象的一些特征。

人工神经网络必须向硬件发展,否则就会严重阻碍其走向应用。在制造神经网络时,必须实现众多元件的广泛连接。在这方面,目前的半导体工艺受到了限制,因为各元件间距已达到极限,距离再小就会使电信号相互干扰;况且硅工艺也不能制作三维连接。光学工艺就

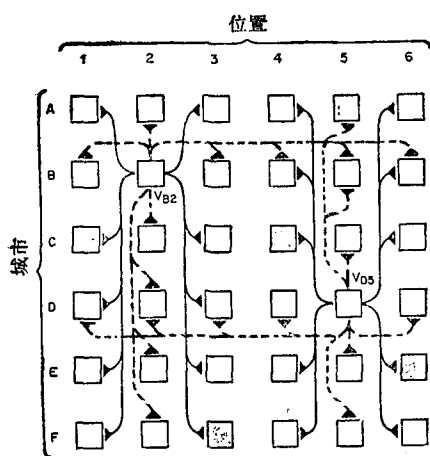


图3 解决6城市推销员问题的神经网络连接⁽⁷⁾

方块示神经元,图中仅画出 V_{B2} 和 V_{D1} 两个神经元的连接。实线连接使路途最短,虚线连接使推销员只去每个城市一次。影线方块示活动神经元,表示推销员从D城出发,途经B、F、C、A诸城到达E城的路线。

免了这些缺点。用光作为信息载体的神经网络机叫光学神经计算机。美国加州理工学院建造的实验性模式识别系统,已能找出与破损照片相对应的人象。这是走向实用光学神经计算机的第一步。如若把这种计算机的容量大大扩充,有可能使它记忆并迅速识别几百万个人象。有人估计,神经计算机现处在微机的七十年代阶段,可能几年内便有台式神经计算机问世。目

前至少已有17家公司在推销神经网络和计算机产品。这些软件、硬件和软硬件产品代表了使神经计算机及其应用商品化的第一个浪潮。若将两个以上神经网络连接在一起,其功能复杂程度呈指数增长;几个网络连成自动机甚至可以模拟简单哺乳动物的行为。神经计算机可以进行信号处理,模式识别,以及作为专家系统进行诊断,和在不同物体之间寻找共性。例如,有家生物工程公司在研究神经网络分子识别机,用来检查成千上万个蛋白质结构,以发现共同的受体锁定结构;一些制药公司打算使用神经计算机根据受体理论设计新药。

致谢:对魏舜仪同志的大力协助表示感谢。

参 考 文 献

- 1 Hubel D H. *Eye, Brain and Vision*. New York: Scientific American Library, 1988; 59—126
- 2 Livingstone M, Hubel D H. *Science*, 1988; **240**: 740
- 3 DeYoe E A, Van Essen D C. *TINS*, 1988; **11**: 219
- 4 Smith C U M. *Elements of Molecular Neurobiology*. John Wiley & Sons Ltd, 1989; 433—460
- 5 Alkon D L. *Sci Amer*, 1989; **261**: 26
- 6 Churchland P S, Sejnowski T J. *Science*, 1988; **242**: 741
- 7 Hopfield J J, Tank D W. *Science*, 1986; **233**: 625

[本文于1990年5月4日收到]

实 用 技 术 培 训 班

三三三无公害农药

我国借鉴国外先进农药生产技术新近研制成功的三三三无公害农药,将以价廉、使用安全等特点,广泛用于蔬菜、果树的叶枯病、霉病、白粉病、黑星病、灰星病、细菌性斑点和蚜虫等病虫害的防治。若在未发病前洒,除有预防作用外,还能增强叶细胞的活力,促进光合作用,促进植物的营养形成,对提高果蔬的质量和营养价值都有良好的效果。生产本产品设备简易,二人操作每天可生产半吨,获利50元以上。设备为搅拌机、溶解缸;投资伍千元即可生产。培训费:函授1000元,面授1500元。

胆红素瞬取法

国内首创,不用氯仿,不用煤火加热,只需往胆汁里加几种化学药品,10分钟左右即可出含量在90%以上的精品。指导产品销售并提供48家产品收购单位地址。培训费:单位500元,个人400元,函授费:单位200元,个人150元。

H-71 废毛发制胱氨酸技术培训班 面授300元,函授80元。

(下转第429页)