

计算智能的新框架：生物网络结构

丁永生^{1,2}

(1. 东华大学 信息科学与技术学院, 上海 201620; 2. 东华大学 数字化纺织服装技术教育部工程研究中心, 上海 201620)

摘 要:由神经、内分泌和免疫这 3 个生物系统可分别引发人工神经网络(ANN)、人工内分泌系统(AES)和人工免疫系统(AIS). 它们三者所组成的“神经内分泌免疫网络”在生物系统中扮演着维持动态平衡的重要角色. 为此, 提出一种将 ANN、AES 和 AIS 进行集成的计算智能的新框架, 称之为“生物网络结构”, 并讨论了其中应着重关注的研究方向和思路, 从而使人们在此框架的基础上研究其理论和应用技术, 更好地满足复杂系统对计算智能的应用需求.
关键词:计算智能; 生物网络结构; 神经网络; 免疫系统; 内分泌系统; 神经内分泌免疫网络
中图分类号: TP18 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-4785 (2007) 02-0026-05

A new scheme for computational intelligence :
bio-network architecture

DING Yong-sheng^{1,2}

(1. College of Information Sciences and Technology, Donghua University, Shanghai 201620, China; 2. Engineering Research Center of Digitized Textile & Fashion Technology, Ministry of Education, Donghua University, Shanghai 201620, China)

Abstract :Recently, artificial neural networks (ANN), artificial immune systems (AIS), and artificial endocrine systems (AES) have been inspired respectively from neural systems, immune systems, and endocrine systems. The neuro-endocrine-immune network composed of these three systems plays an important role in maintaining homeostasis in biological systems. A new scheme for computational intelligence is proposed by integrating ANN, AIS, and AES into a “bio-network architecture”. The important research direction and ideas on its theory and application are discussed to better satisfy the application requirements of computational intelligence for complex systems.
Key words :computational intelligence; bionetwork architecture; neural network; immune system; endocrine system; neuro-endocrine-immune networks

1994 年, IEEE 在美国佛罗里达州举行了关于模糊系统、神经网络和进化计算的“首届计算智能世界大会”, 进行了“计算智能: 模仿生命”的主题讨论会, 取得了关于计算智能的共识. 近十多年来, 计算智能理论与技术得到了迅速的发展, 其应用领域也越来越广, 从工业控制、模式识别、经济管理、生物医学到网络智能自动化等许多领域都取得了激动人心的研究成果和应用^[1-8].
计算智能以生物进化的观点认识和模拟智能, 其主要技术和方法都由生物信息处理系统所引发

的. 由生物引发的信息处理系统主要包括: 脑神经系统(人工神经网络, ANN)、遗传系统(进化计算, EC)、免疫系统(人工免疫系统, AIS)和内分泌系统(人工内分泌系统, AES). 其中, ANN 和 EC 已被广泛地应用于各个领域, AIS 由于其复杂性直到近几年才得到研究, 而 AES 的仿生模型则很少^[9-13]. 并且, 现有的仿生模型多数仅关注神经系统、免疫系统、遗传系统和内分泌系统的某一方面, 各系统之间的相互作用和结合的研究则更少^[14-22].
在生物科学界, 围绕神经内分泌免疫系统间交互作用, 即神经内分泌免疫网络(NEIN), 自 20 世纪 70 年代就开始得到有关学者的关注^[23], 并开展了系统的研究^[24-27]. 神经、内分泌和免疫系统之间

收稿日期: 2006-10-23.
基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (60534020).

形成的人体网络为人类认识复杂而精密的生物整体调控奠定了基础.在生物体这样一个具有深度负反馈、高度稳定、非常复杂的系统中,呈现出“多因微效”的特点,并在此基础上完成系统“实现”.

为此,本文从 NEIN 的生物理论和研究结果中抽象出神经、内分泌和免疫这三大系统集成的人工智能框架,构成一种新颖的生物网络结构,从而使人们在此框架的基础上研究其理论和应用技术,更好地满足复杂系统的应用需求.

1 神经内分泌免疫网络的生物基础

神经、免疫和内分泌系统是动物和人体内三大调节系统,神经内分泌能调控免疫,免疫亦能调控神经内分泌,这三大系统之间形成完整的调节网络,如图1所示^[26-27].这种功能上的互相联系是通过三大系统共同存在的介导物质,即细胞因子、神经递质和内分泌激素及其受体实现的,它们被称为网络的通用语言,在三大系统的协同作用中发挥着关键作用.

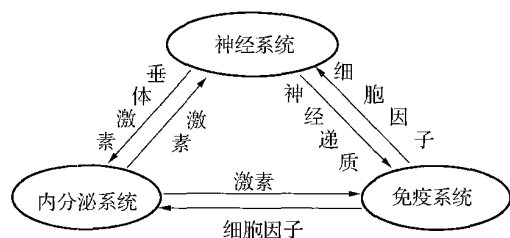


图1 神经、内分泌和免疫系统间的相互作用

Fig. 1 Interaction among neural, endocrine and immune systems

1.1 神经系统与内分泌系统间的影响

神经系统和内分泌系统是体内起主导调节的系统,它们密切联系,互相配合,共同维持内环境相对稳定.神经内分泌网络是指神经系统对内分泌系统或内分泌系统对神经系统的相互调节网络.

下丘脑在维持机体内环境稳定和内分泌调节方面,具有突出的作用.下丘脑释放的许多激素调节着垂体各类激素的分泌,进而调节体内各内分泌腺的激素释放,影响机体的各种机能活动.下丘脑释放的激素液能对垂体外机体的一些部分起调节作用^[24-27].

1.2 内分泌系统与免疫系统间的影响

很多内分泌激素都能调节免疫系统的功能,它们通过免疫细胞上的激素受体,使免疫功能减弱或增强.大多数激素都属于免疫抑制类神经激素;只有少数激素属于免疫增强类神经激素.

胸腺肽不仅是中枢淋巴器官,还是内分泌腺体,它与内分泌系统间有双向影响和联系.免疫系统对

内分泌系统的影响,主要是细胞因子对下丘脑—垂体—肾上腺轴的作用.另外,免疫系统还可通过免疫细胞产生的内分泌激素和免疫细胞上的激素受体而影响内分泌功能^[24-27].

1.3 神经系统与免疫系统间的影响

神经系统的交感神经兴奋可减弱免疫机能,而副交感神经兴奋则加强免疫作用.各类神经递质及神经肽可以直接作用于免疫细胞上的相应受体,产生免疫调节效应.

神经细胞上存在免疫因子受体,免疫系统可以通过产生免疫因子或神经活性物质,调节神经系统的功能,其调节途径有:1)免疫细胞产生的免疫调节物和(或)神经活性物质及内分泌激素,通过旁分泌和自分泌的方式不仅调节免疫系统的功能,还可调节其他系统的功能;2)神经细胞上存在免疫调节物的受体;3)淋巴细胞通过血脑屏障,在中枢神经系统内起免疫监视作用^[24-27].

1.4 神经内分泌对免疫功能的调节机制

很多内分泌激素和神经递质都能调节免疫系统的功能.生长激素对免疫功能具有广泛的加强作用,而肾上腺皮质激素则具有广泛的抑制作用.这2类激素在体内形成一正一负的调节,使机体的免疫功能保持正常.阿片肽的主要功能可能是机体在各种应激条件下,在更高的水平上进行复杂的调节,使机体保持稳态.

1.5 免疫系统对神经内分泌系统的影响

免疫系统可以通过它们所产生的细胞因子以及其他的调节物质作用于神经和内分泌系统.免疫细胞在被激活后可以产生多种多样的因子对自身的活动进行调节,还可以作用到神经和内分泌系统,从而影响全身各系统的功能活动.另外,还可以通过由免疫细胞分泌的内分泌激素作用于神经和内分泌系统,以及全身各器官和系统^[24-27].

1.6 神经内分泌免疫网络

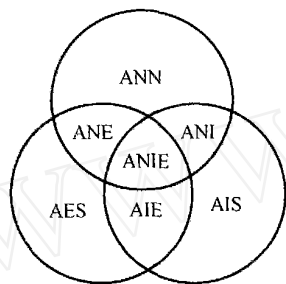
免疫、内分泌和神经等系统内部都有着极其严密和精细的调节,它们相互交织和协调,构成一个双向的网络结构,共同负责机体对不同外环境和内环境的适应性反应.

下丘脑和神经垂体是神经内分泌系统对免疫系统调节的最上层机构(或称为决策层),它可以直接或间接对免疫系统发生作用.免疫系统作为中枢神经系统的感受器官,感知体内环境的化学性和生物性动态变化,神经内分泌对此作精确的调控,保障内环境稳定.神经系统感受外界各种物理刺激,协调内分泌系统和免疫系统共同做出应激反应.细胞因子是由神经、免疫、内分泌等共同具有的化学信息多肽物质,不同的细胞因子在体内构成纵横交错的复杂

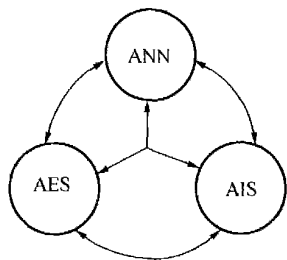
因子网络^[26-27].

2 生物网络结构

由于神经系统、内分泌系统和免疫系统三者之间存在着相互控制与协调关系,因此必然有它们两两相互交叉或三者交叉的人工生物网络发展框架,如图2(a)所示,它们三者之间也存在着直接和间接的相互作用,如图2(b)所示.



(a) ANN、AES 和 AIS 之间的关系



(b) ANN、AES 和 AIS 之间的作用方式

图2 ANN、AES 和 AIS 之间的关系及作用方式
Fig. 2 Relationship and interaction among ANN, AES and AIS

2.1 3个人工子生物网络与系统

2.1.1 ANN

ANN是在现代神经生物学和认识科学研究基础上提出的一种分布式并行处理系统,具有很强的自适应性、自学习能力、鲁棒性和容错能力。ANN是人类最早研究的生物网络,早在20世纪40年代由McCulloch和Pitts首先开创了研究ANN的先河,到80年代末对ANN的研究达到发展高潮。代表性的网络模型有:BP网络、Hopfield网络、径向基函数网络、脑连接模型网络、自组织特征映射、自适应谐振理论等,后来又出现了混沌神经网络、模糊神经网络、量子神经网络、光学神经网络、遗传神经网络等。常见的学习算法有:多层前馈神经网络的标准BP算法、自适应变步长快速学习算法、二阶快速学习算法和高阶快速学习算法、轨迹学习算法和动态规划学习算法、模拟退火学习算法、Hopfield网络的不动点学习算法、多层网络的竞争学习算法等。现在

ANN发展得已经非常成熟,已被广泛应用于模式识别、系统辨识、优化计算、智能控制等许多领域^[11-8].

2.1.2 AIS

AIS是由生物免疫系统引发的一种高度复杂并行和分布式自适应系统,具有很强的学习、记忆和联想能力。由于生物免疫系统的高度复杂性,AIS研究直到20世纪90年代初才开始,主要基于生物免疫系统的强化学习、交叉反应记忆、自己-非己识别、反馈机制、克隆选择原理、鲁棒性和适应性等机理。目前已经发展出多种免疫生物理论,包括各种免疫算法和系统网络模型,其中免疫算法主要有免疫遗传算法、免疫Agent算法、阴性选择算法和克隆选择算法等;免疫系统模型主要有二进制模型、ARTIS模型、骨髓模型、RLAIS模型;免疫网络包括独特性网络、互联耦合免疫网络、多值免疫网络、aiNet免疫网络、并行分布处理(PDP)网络等。其研究结果已涉及到控制、故障诊断、模式识别、图像识别、优化设计、机器学习、联想记忆和计算机安全性等许多领域^[9-10].

2.1.3 AES

AES是由内分泌系统引发的智能信息处理系统,目前国内外对其研究还处于起步阶段。Farhy提出一些激素调节仿真模型,对激素腺体分泌激素的通用规律进行描述^[12-13]。激素的变化规律具有单调性和非负性,激素分泌调节的上升和下降遵循Hill函数规律。如果激素 g 被激素 y 控制,则激素 g 的分泌速率 S_g 与激素 y 的浓度关系为

$$S_g = aF_{\text{up},(\text{down})}(C_y) + S_{g,\text{basal}}.$$

式中: C_y 为激素 y 的浓度, $S_{g,\text{basal}}$ 表示激素 g 的基础分泌速率, a 为常量系数。

以上模型只是应用于医学研究领域。尽管如此,AES是生物智能的一个重要组成部分,应引起足够的重视。

2.2 3个相互交叉的人工生物网络与系统

图2(a)中,由神经、免疫和内分泌3个生物子系统之间相互交叉引发的人工生物网络与系统分别为:人工神经内分泌系统(ANE)、人工神经免疫系统(ANI)和人工内分泌免疫系统(AEI)。

2.2.1 ANE

ANE是由神经内分泌系统引发的生物信息处理系统。神经内分泌系统作为人体各种激素调控中心,具备较好的自适应性和稳定性等优点。人体神经内分泌的功能调节原理和控制理论中的反馈调节原理非常相似,大多数生理激素的生理性稳态机制属于闭环负反馈调节机制。

中枢神经系统的下丘脑是神经系统调控内分泌

系统的最高调控中心和中枢纽带. 内分泌系统每一种激素的分泌都是由下丘脑和垂体协调稳定控制, 并具有多种反馈形式, 如图 3 所示, 其内部许多调节机制都可以抽象为控制模型. 目前, 已经提出了基于睾丸素分泌调节机制的双层控制器、基于肾上腺激素调节机制的智能控制器和基于生长激素双向调节原理的解耦控制器等^[14-16], 它们与传统的控制器相比具有较大的优越性.

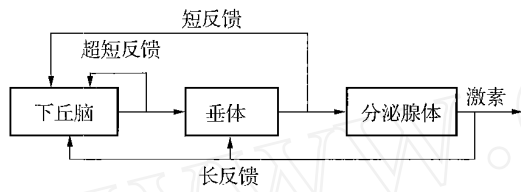


图 3 神经内分泌调节环路

Fig. 3 The regulation loop of neuroendocrine system

2.2.2 ANI

神经系统通过交感神经和副交感神经影响免疫系统, 而免疫系统则通过免疫因子等影响神经系统, 从而为 ANN 和 AIS 相互结合为 ANI 提供了机制^[17-18]. 通过对该机制的研究可以抽象出神经免疫系统调控模型, 如: 1) 基于免疫应答的神经免疫调控模型: 研究免疫应答过程中神经系统变化, 抽象出免疫应答影响中枢及外周神经系统功能调控模型; 2) 基于免疫因子的神经免疫模型: 以免疫因子为桥梁, 抽象出基于免疫系统感知的神经系统调控模型.

2.2.3 AEI

内分泌系统与免疫系统间有密切的双向调节联系, 它们之间的许多调控机制, 可抽象为 AEI 的研究框架^[19-20], 如: 1) 基于免疫应答的内分泌免疫系统的调控模型: 研究免疫应答过程中内分泌变化, 抽象出免疫应答影响内分泌激素的分泌调控模型, 设计一种非线性优化控制器. 该优化控制器由控制偏差提呈单元、抗体控制单元、主控制单元、优化单元和辨识单元组成. 抗体控制单元由多个抗体控制实体组成; 2) 基于激素的内分泌免疫调控模型: 免疫细胞上及细胞内有多种激素的受体表达, 研究激素影响免疫细胞及免疫应答各环节的调控模型.

2.3 三大生物网络集成的系统——生物网络结构

神经、内分泌和免疫三大系统虽有各自不同的功能, 但在维持机体内环境稳定方面具有相似的活动规律及调节方式, 它们相互作用协调形成一个紧密联系的复杂网络. 三大系统之间通过细胞因子和受体进行双向信息传递机制和相互作用的机理为 ANEI 的智能综合集成提供了生物学基础.

在 ANEI 网络的结构中, ANN 处于整个网络

的最高层, AES 和 AIS 接受 ANN 的协调控制. 可以利用 NEIN 的调节原理, 当外界抗原入侵 (出现干扰) 时, 首先由底层的 AIS 迅速调节消除抗原, 同时把入侵抗原信息传递给上层控制机构 (AES) 和决策系统 (ANN). 最终在 ANN 的指挥下, 通过 AES 和 AIS 的双重调节机制, 迅速彻底消除干扰.

在上述相互作用的 3 个生物网络中, 多种调节机制可以抽象出网络计算模型与框架^[21-22]: 1) 将神经、内分泌和免疫系统之间通过细胞因子和受体进行双向信息传递机制和相互作用的复杂机制, 抽象出网络控制模型, 提出一种分布式网络控制体系架构, 设计了远程网络辨识和优化控制结构及其算法; 2) 网络资源管理模型: 机体对内外环境的感知, 大多数是由神经系统完成, 但神经系统不能及时准确感知、传递信息, 不易感知病毒、细菌及抗原等刺激, 而免疫系统对这类刺激却极为敏感. 这种互补性可用于网络资源的监控、防御和安全等管理方面; 3) 复杂学习和自适应网络模型: 神经系统借助感官可获得、分析、存储和记忆体内外信息, 免疫系统则仅对生物源性刺激信息引起的抗原识别和记忆, 而内分泌系统似乎不具备某种形式的记忆功能. 将三大系统的识别和记忆特性集成在一个统一的框架下, 可以更好地动态学习和适应它的环境.

3 结论与展望

基于 NEIN 的生物网络结构, 是生物信息学、神经内分泌免疫学、控制论、智能科学、计算机科学等领域的交叉研究. 由 ANN、AES 及 AIS 之间形成的各种易于扩展的网络拓扑, 可适应不同应用的需求, 根据生物网络中介导物质的特性, 可构建不同的进化学习算法和调节机理, 从而满足复杂系统的可扩展性、动态自适应性、故障的自恢复性和安全可靠性等关键需求.

基于 NEIN 的生物网络结构将使人们能从人体信息处理系统新的研究成果, 概括出更高层次和更为完善的系统结构和计算模型, 为解决更复杂系统的整体智能行为提供一条新颖的途径, 在许多领域有着广泛的应用前景. 相信随着相关研究的深入, 对人体网络的各种仿真模型将有助于揭示更多疾病与 NEIN 的联系, 同时也将有助于揭示脑的奥秘.

参考文献:

[1] CAI Zixing. Intelligent control: Principles, techniques and applications [M]. Singapore: World Scientific Publishers, 1997.
[2] MADAN M G, NARESH K S. Intelligent control systems: Theory and applications [M]. New York: IEEE

- Press, 1996.
- [3] ROBERT E K. Computational intelligence in control engineering [M]. New York: Marcel Dekker, Inc. 1999.
- [4] 丁永生. 计算智能: 理论、技术与应用 [M]. 北京: 科学出版社, 2004.
- [5] 张智星, 张春在, 水谷英二. 神经—模糊和软计算 [M]. 西安: 西安交通大学出版社, 2000.
- [6] 王耀南. 智能控制系统—模糊逻辑·专家系统·神经网络控制 [M]. 湖南: 湖南大学出版社, 1996.
- [7] 孙增圻. 智能控制理论与技术 [M]. 北京: 清华大学出版社, 1997.
- [8] 李士勇. 模糊控制、神经控制和智能控制论 [M]. 哈尔滨: 哈尔滨工业大学出版社, 1998.
- [9] DASGUPTA D. Artificial immune systems and their applications [M]. New York: Springer-Verlag, Inc., 1999.
- [10] 丁永生, 任立红. 人工免疫系统: 理论与应用 [J]. 模式识别与人工智能, 2000, 13(1): 52 - 59.
- DING Yongsheng, REN Lihong. Artificial immune systems: theory and applications [J]. Pattern Recognition and Artificial Intelligence, 2000, 13(1): 52 - 59.
- [11] 丁永生, 任立红. 一种基于免疫实现计算的生物网络结构的设计 [J]. 控制与决策, 2003, 18(2): 185 - 189.
- DING Yongsheng, REN Lihong. Design of a bio-network architecture based on immune emergent computation [J]. Control and Decision, 2003, 18(2): 185 - 189.
- [12] FARHY L S, STRAUME M. A construct of interactive control of the GH axis in the male [J]. Am J Physiol Regulatory Integration Comp Physiol, 2001, 281: 38 - 51.
- [13] FARHY L S. Modeling of oscillations of endocrine networks with feedback [EB/OL]. <http://www.people.virginia.edu/>, 2004 - 05 - 14.
- [14] LIU Bao, DING Yongsheng. A decoupling control based on the bi - regulation principle of growth hormone [A]. Computational Intelligence: Methods & Application 2005 [C]. Istanbul, Turkey, 2005.
- [15] LIU Bao, REN Lihong, DING Yongsheng. A novel intelligent controller based on modulation of neuroendocrine system [R]. Lecture Notes in Computer Science. 2005, 3498: 119 - 124.
- [16] 刘宝, 丁永生. 一种基于睾丸素分泌调节原理的双层结构控制器 [J]. 上海交通大学学报, 2006, 40(5): 822 - 824.
- LIU Bao, DING Yongsheng. A two-level controller based on the modulation principle of testosterone release [J]. J Shanghai Jiaotong University, 2006, 40(5): 822 - 824.
- [17] KRISHNA KUMAR K, NEIDHOEFER J. Immunized neurocontrol [J]. Expert System with Applications, 1997, 13(3): 201 - 214.
- [18] VERTOSICK F T, KELLY R H. The immune system as a neural network: A multi-epitope approach [J]. J Theor Biol, 1991, 150: 225 - 237.
- [19] 刘宝, 丁永生. 一种基于免疫存储记忆的智能控制器的设计与实现 [J]. 控制与决策, 2005, 20(10): 1169 - 1172.
- LIU Bao, DING Yongsheng. Design and implementation of an intelligent controller based on the store-memory principle of immune system [J]. Control and Decision, 2005, 20(10): 1169 - 1172.
- [20] 刘宝, 丁永生. 一种新颖的基于内分泌激素调控的智能控制器 [J]. 计算机仿真, 2006, 23(2): 129 - 132.
- LIU Bao, DING Yongsheng. A novel intelligent controller based on hormone modulation of neuroendocrine system [J]. Computer Simulation, 2006, 23(2): 129 - 132.
- [21] 张向锋, 任立红, 丁永生. 基于神经内分泌免疫系统的网络计算仿真平台 [J]. 系统仿真技术, 2005, 1(2): 79 - 83.
- ZHANG Xiangfeng, REN Lihong, DING Yongsheng. A neuroendocrine-immune system based simulation platform for network computation [J]. System Simulation Technology, 2005, 1(2): 79 - 83.
- [22] 刘宝. 基于生物网络的智能控制系统及其应用 [D]. 上海: 东华大学, 2006.
- LIU Bao. Intelligent control system and application on bio-network architecture [M]. Shanghai: Donghua University, 2006.
- [23] BESEDOVSKY H O, SORKIN E. Network of immune-neuroendocrine interaction [J]. Clinical and Experimental Immunology, 1977, 27: 1 - 12.
- [24] BESEDOVSKY H O, RAY A. Immune-neuroendocrine interactions: Facts and hypotheses [J]. Nature, 1996(249): 356 - 358.
- [25] KVETNOY I M. Neuroimmunoendocrinology: Where is the field for study [J]. Neuroendocrinology Letters, 2002(23): 119 - 120.
- [26] 关新民. 医学神经生物学纲要 [M]. 北京: 科学出版社, 2003.
- [27] 谢启文. 现代神经内分泌学 [M]. 上海: 上海医科大学出版社, 1999.

作者简介:



丁永生, 男, 1967 年生, 教授, 博士生导师, IEEE 高级会员, 主要研究方向为智能系统、网络智能、DNA 计算、人工免疫系统、生物网络结构、生物信息学、数字化纺织服装、智能决策与分析等; 在国内外刊物发表论文 200 余篇, 出版专著 3 部。

E-mail: ysding@dhua.edu.cn.