

你在熬夜时，一项有关熬夜的研究摘得诺奖 我们身体里有一座“钟”

■本报首席记者 唐闻佳

是印证生物体昼夜节律影响行为的众多研究之一。

“你在熬夜时，一项有关熬夜的研究得了诺贝尔奖！”今年 10 月，随着三位美国科学家——缅因大学的杰弗里·霍尔教授、布兰迪斯大学和霍华德·休斯医学研究所的迈克尔·罗斯巴什教授，以及洛克菲勒大学的迈克尔·扬教授，因为对生物体昼夜节律的分子机制研究，分享了今年的诺贝尔生理学或医学奖。这个话题随即在医学科学界火了。

科学家发现，昼夜节律的紊乱，与肥胖、糖尿病、高血压等内分泌代谢疾病，乃至肿瘤的发生发展都有关联。因而医生直言，这项有关生物钟的研究很直白地提醒大众：在正确的时间做正确的事，按时吃饭，到点睡觉！

墙上的钟，为何在指挥我们的行为？

我们来看看大多数人的生活状态：每天早上七八点起床，每天晚上九点睡觉，一日三餐，到点要吃饭……你有没有想过，为什么我们要按这个节奏来生活？

“因为有钟，时间到了！”有人会这样答。

第二个问题来了，这个钟表是我们人造出来的，那我们为什么要听命于这个钟？我们是钟的创造者，还是钟的奴隶？再深入思考，钟到底是什么，我们为什么需要钟？

深究下去，其实就是很多大牌实验室专家的科研命题了，我们不用再“烧脑”细究，这里只谈一个事关我们生活的简单命题：钟到底跟我们有什么关系。

到什么时候，干什么事，这个习惯似乎已存在千年。典型的比如植物花朵的开放和叶片的光合作用，动物的产卵、排精、冬眠、苏醒等。不要小看这些周期变化，这些规律可不是听命挂在墙上的钟表，而是植根于生物体特有的生物钟。我们的身体里也住着这样一座钟，提示着人以 24 小时为周期的血压、体温、体力、情绪等生理指标的律动。



简言之，生物钟是指地球上的生命随地球的周期性运动而产生的各种周期性变化的生理生化活动。人类最早认识到的生物钟现象就是对自身的周期性变化，以及植物的朝夕节奏的变化。我国古代哲学家对人和自然的相互关系就特别重视。早在战国时期，《黄帝内经》就描述了人的身体状况随季节变动而变化的周期性现象，以及人体的脉象节奏。

既然存在着这种生命节律，那么如果打破它，要不要紧呢？看看科学家发现了什么。

罕见的早睡早起家族提示 人体内有“时钟基因”

苏州大学剑桥-苏大基因组资源中心教授、中国细胞生物学学会生物节律分会会长徐璜长期关注生命节律研究，她对生物钟基因的研究要追溯到 2003 年，当时她在美国加州大学旧金山分校神经科学部门从事博士后研究。她见过一个奇怪的家族成员总在凌晨三四点起床，晚上六七点就睡觉。这显然不符合常人的生活节奏。

通过研究，他们发现这个家族成员身上的一种名为“PER2”的基因发生了突变，这是一种掌管睡眠的基因，正是这个突变导致他们的早睡早起。

更奇特的是，当研究人员把突变基因转给小鼠，小鼠也同样早睡早起了，而且进食变得更早，比正常小鼠吃得更多。研究人员进而发现，这些实验小鼠不仅管睡眠的 PER2 基因发生了突变，连带着管吃饭的 PER1 基因也突变了。而且，因为吃得更多，还导致了这群小鼠发胖，肥胖问题紧随而来。

此类基因又称“时钟基因”。正常情况下，它们会在相同的时间打开和关闭，以保持睡眠和饮食周期的均衡。但如果其中有基因发生突变，就会打破规律，使得机体的各类生物钟无法步调一致。这项研究解释了某些“夜食症”患者或许是因为基因出了问题，而这只

一旦精妙的生物钟被打破，疾病扑面而来

围绕生物钟的有趣研究和发现远远不止这些！瑞金医院上海市内分泌代谢病研究所副研究员王计秋与记者说起另一组罕见病例：近二十年来，各国医生发现了一些“睡不着觉的家族”，他们至少在三四十年里都没好好睡过觉。科学家逐渐发现，在这些人的大脑下丘脑、杏仁核等区域，控制节律的基因发生了突变或紊乱。

“科研人员已发现一些经典的节律基因，它们很精细地工作着，相互牵制，此消彼长。它们还通过大脑神经调控着全身器官，让大家有节律地工作，由此形成精妙的外周节律环，一旦固有节律被打破，身体就会出现异常，疾病可能扑面而来。”王计秋告诉记者，2013 年，他们在中国工程院院士、瑞金医院内分泌专家宁光教授领衔下完成的一项肥胖研究发现，通过调节小鼠体内 LGR4 基因开关，可以影响肥胖的发生。

简单说，如果在小鼠体内去除这个 LGR4 基因，小鼠的体重会减轻，各项代谢指标均明显好转。研究进一步发现，LGR4 基因其实具有某种节律基因的特征和功能，它会控制小鼠体内某些代谢功能的延迟或提前，进而影响到小鼠的体重。

长期的昼夜颠倒、节律紊乱，可能引发一些不可思议的变化。临床医生、医学研究者不约而同地告诉记者：自从人类学会使用火把照明，后来又出现了电灯等发明，人们不再“日出而作，日落而息”，在节律上逐渐变得失调，由此产生的负面影响是导致了部分疾病的出现。不按时吃饭、不按时睡觉，这不仅引发肥胖，还会引发糖尿病、高血压、高血脂等代谢疾病。已有研究发现，调节节律的关键基因也左右着肿瘤的发生。

生物钟研究的现代提示： 在正确的时间做正确的事

到点就该睡觉，到点就要吃饭，这个“到点”，说的就是一种节律。如果说是杰弗里·霍尔等人，以及比他们更早的那群先驱者在果蝇中的发现按下了开始键，后来者逐渐认识到，节律是一把认识生命、认识疾病的重要钥匙。

倒时差、熬夜、借咖啡提神……在医生看来，现代人的很多行为与进化而成的某些节律背道而驰，对健康造成的不利影响正被逐步发现。

有人会问，那什么叫“到点”？到底几点睡觉、几点吃饭、几点吃药好？不要怀疑，生物节律研究里真有专门研究给药时间的专家，简单说，就是在什么时间给药，药物效果发挥得更好。不过，即便再负责的医生也说不出一个精准无比的起床、入睡时间。医学界的普遍看法是：“日出而作，日落而息”的古老原则是有道理的，但一定要精确到几点几分睡觉，未免刻板，甚至要沦落到不科学的怪圈里头。另外，医生担忧的是，现代人不是不清楚晚上就要睡觉，而是因为生活方式、工作节奏的改变，一再延迟睡觉时间到后半夜。

“夜行族”的健康风险和夜班的诸多“不是”，已有众多研究证实。医生担忧归担忧，他们自己也是受害者。作为“夜班模式经典人群”，医护人员上夜班很平常。今年 5 月，美国梅奥诊所开展的一项随机交叉研究发现，夜班工作与医护人员糖代谢异常相关。研究纳入 12 名健康护士，在六周内随机进行连续两天的模拟白班（7:00-19:00）或连续两天的模拟夜班（19:00-7:00）工作，并接受同位素标记的混合餐测试，以了解 β 细胞功能和血糖水平。

结果表明，医护人员夜班工作期间，餐后血糖更高，餐后血糖、空腹血糖和 C 肽浓度达峰时间延迟，并且夜班期间 β 细胞功能受损。这一研究呼应了此次诺奖的昼夜节律研究，进一步验证了夜班可能引起 β 细胞时钟基因表达改变，进而导致胰岛素分泌能力变化，提高肥胖或 II 型糖尿病的风险。

从事睡眠研究的华山医院神经内科学教授告诉记者，很多职业需要值班或跨时区旅行，这是对生物钟的一种挑战。对于生物钟及其基因机制的研究，有助于人类克服昼夜节律对职业能力的限制。

那么，生物钟已经乱了，是不是就没办法了？并不是，人体有奇妙的自我调节功能。“长途旅行会出现时差，飞机上，会通过调整饮食供应时间来帮助你调节时差——本该是平时睡觉的时间，却给你来一份正点的正餐。”徐璜告诉记者，良好的睡眠习惯或有规律地吃饭，会对人体的生物钟起到重新设定的作用。

人与机器必将走向合作融合

AlphaGo Zero Starting from scratch



田渊栋

阿尔法元的成功 只是一种投射

阿尔法狗在业内的影响力并不像在大众中那么大。因为在人工智能领域，每个方法都有局限性，没有一种方法是万能的。等到对新出现人工智能的每个部分都有比较清晰的了解时，它的神秘感也就和现在的这些疑惑和担忧一起，烟消云散了。

阿尔法狗的厉害之处在于结合了工程和科研两方面的工作，通过大量计算资源和工程优化将人工智能在某个方向推向了极致。它同时借鉴了十年来大家在围棋上以及在计算机视觉上的点滴进展，比如围棋和强化学习方向上蒙特卡罗树搜索、自对弈（俗称“左右互搏”）、随机走子盘面估值、用人工特征加深浅层网络进行快速走子、权衡广度和深度搜索、权衡从头探索和先验知识、计算机视觉方向上像卷积神经网络（CNN）、残差网络（ResNet）、旋转翻转样本增强等等。这些都不是“深思”（DeepMind）团队率先想出来的，而是过去的经验一点积累起来得到的。只是过去的点滴进步并没有进入公众的视野，而阿尔法狗达成了这最后的一步。

这个成功有几个先决条件。其一是模型和问题相互匹配。对阿尔法狗来说，模型和问题的匹配度非常重要。卷积神经网络和围棋棋非常匹配，所以仅用 490 万样本就可以学到超过人类的能力。

对于人类来说，这种匹配性是通过各种直觉和实验去找的，而机器则可以快速试错，并很快地实现人的想法。若是模型和问题不匹配，那样本再多，用处也不大，因为机器学习中的“维数灾难”的问题，要凭暴力填满高维空间，实在不是目前任何数目的计算资源所能搞定的。

卷积神经网络能和围棋如此投缘，还是因为围棋本身的规则比较纯粹，存在某种内在美，而 CNN 很适合这种美，一旦适应了，计算机所具备的高速计算能力就可以全面发动，即便从零开始，完全不通过人类棋谱，仅靠左右互搏，也可以成功。路线正确之后，计算机所具备的稳定性、精确性，和超过人类几十倍的计算速度叠加起来，这才是使得阿尔法元能在三天内远远超过人类作为一个整体用三千年走过的路程的关键。

其二是身处一个完全信息透明的理想世界，并且在做出决策之后，对这个世界的规则、变化和发展有绝对正确的认知。

围棋每下一子，大家都非常清楚地知道局面会变成什么样子，输赢也非常清楚明白。阿尔法元虽然没有使用人类棋谱，但它已经从人类这里得到了围棋世界的规则，对于过去七步之内双方下了哪些招法也完全知晓。这让它对局面的推演变得非常容易，在先天上就比人类强大太多。从零开始到超越人类，这

确实非常厉害，但仅仅在围棋世界这个规则分明的地方可以做到。

第三个条件就是要有大量的计算资源。发表于《自然》杂志的两篇阿尔法元的文章，无一例外都强调了对战时所用的资源数，而有意无意地隐去了训练时所用的资源数。后者从文章（及实验）可以推算，大约在上万台甚至更多。这还仅仅只是复现结果需要的资源数目。而作为开拓者，能成功的路线百中无一，那综合各种探索试错的耗费，最后使用的资源更加是个天文数字了。

阿尔法狗能如此惊人地处理围棋问题，是因为满足这三个条件，然而人工智能在处理其它问题上，就没有那么容易了。智能对话系统就是个很典型的例子。人类的语言既有基本语法规则，又有大量打破这个规则的例外；既有此时此境下的约定惯例，又有与时俱进的林林总总的变化。一个能与别人对话的智能系统，既要能从过去的含糊的交互中深刻了解现在的基本规则，又要时刻更新自己的知识体系，能够抽象计划出说话的大概方案，还要及时推测别人的隐藏状态和世界的发展趋势——这些都是现在人工智能的难点。

所以说，阿尔法狗在业内的影响力并不像在大众中那么大。因为在阿尔法狗上做出惊人结果的卷积神经网络，早先在计算机视觉上已获得巨大的成功，但让它去拟合含有大量离散特征的广告数据，大家都知道效果不佳。同样，“左右互搏”对其它游戏也有相当不错的效果，但让它去做优化机器翻译，未必有人工标定的数据好。

相比之下，国外对于阿尔法狗的看法要理性很多，在各大论坛上也有更多技术上的深入探讨。等到大家有实力将阿尔法狗拆解得七零八落，对它的每个部分都有比较清晰的了解时，它的神秘感也就和现在的这些疑惑和担忧，一起烟消云散了。

人工智能还无法与 大脑中的神经系统相比拟

脑科学和人工智能本质上都是寻找一个算法，有效构建世界模型。大脑经过漫长的进化，固有自己的运行方式，而人工智能则可以在数学原理和大数据的基础上独立发展，就像飞乌和飞机一样，找到各自的规律。

现实的神经元是由微分方程描述的连接信号处理器，有精细的时序结构，有电生理、离子通道和神经递质受体，有能量供应和免疫系统。碍于测量的局限和生物系统的复杂性，我们现在对于大脑的单个神经元还没有完全了解清楚，更不用说大量神经元组合在一起的系统了。

而现有的人工智能算法基本上是和脑科学相互独立的。在各类问题上卓有成效的统计学习方法，比如线性及非线性拟合方法、最近邻、决策树、随机森林、支持向量机等，在大脑结构中鲜有对应。即便在深度学习中的所谓神经元，也

不过是线性叠加及非线性操作的组合，是现实大脑中神经元的极大简化，简化到脑科学家都不承认其为神经元的程度。

不过，这两门学科之间确实是可以相互启发的。比如 CNN 的思路，就和大脑中感视野受限的神经元相似。最近，神经网络之父、加拿大多伦多大学计算机科学系教授杰弗里·辛顿试着用大脑中的柱状体思路，去改进现有神经网络的性能；也有学者用统计学习及神经网络的方法，对大脑中某些神经元的行为进行建模。

我个人的意见是，不管是脑科学也好，人工智能也罢，本质上还是如何找到一个算法有效地构建世界模型的问题。大脑经过长久的进化，固然有自然界的鬼斧神工，但也带着大量增量进化而带来的累赘，不必对它顶礼膜拜，奉为智能的唯一模板。人工智能完全可以在数学原理和大数据的基础上独立发展，就像飞乌和飞机的区别一样，找到自己的规律。

以前教科书上高估了人的能力，把人类特殊化了。其实在历史长河中来看，人没有那么特殊，人作为一种智能体，遵从自己的发展规律，在自然进化的基础上，一点点认识自身及完成对自身的改造。而我们被进化赐予的那些优点、缺点和弱点，也会缩写成茫茫历史中的某一页，成为将来叱咤星海的地



球文明的注脚。

我们刚隐约看到了 人工智能的一丝月光

人并不需要恐惧害怕机器，因为机器也需要人。现实世界无比复杂，其中暗含着无法准确预测的未来。在现实世界这个庞然大物面前，机器和人一样渺小，也必然会同手同行。

站在业内人士的角度，人工智能还有很多问题没有解决。比如，我们可以模糊地说 CNN 和围棋很匹配，或者 CNN 和计算机视觉非常匹配，所以放在一起得到了出乎意料的效果。但究竟怎样才算匹配？什么是“匹配”这个词定量及精确的定义？对于其它问题，什么是最好的模型，需要用什么样的数据？神经网络究竟建模了什么，和我们的

阿尔法狗的升级版——阿尔法元拥有自我学习的能力，只学习了三天就打败了阿尔法狗；沙特阿拉伯王国最近刚授予“女性”机器人索菲娅沙特公民身份，使之成为有史以来首个获得公民身份的机器人……人工智能的发展会威胁到人类社会吗？机器人控制人类的那一天已经逼近了吗？

大多数时候，恐慌来源于大众对于技术的无知。在人工智能科学家的眼中，目前的人工智能与人类大脑相比，就如同几个简单的符号与一部小说之间的差距。

认知有什么区别？这些本质问题都还没有答案，而且目前看来，不论是从工具上还是从观念上看，离摸到答案的边缘还远得很。

二十世纪初，除了上空有两朵乌云之外，物理学的大厦基本建成；与之相比，人工智能可以说是还处在铅云密布、大雪弥漫的漫漫极夜，人们才隐约看到头顶黑云缝中有那么一点点点的月光。我们只是摸黑摸久了，不习惯看到光罢了——其实，太阳还远未升起。

不过，首先基本肯定的一点是，未来世界必然是人与机器合作，并且逐步融合的世界。在短短十年中，我们都已经离不开电脑和手机，以后如果能有更强记忆、更快推理、更准确预测的人工智能产品出现，可以帮助人类看得更远、听得更清，大家一定会争相使用，并在这基础上制造出更好的物品。试想，如果有装入大脑就可以提高一倍反应速度的芯片，那谁会拒绝？这样的大潮，无人能够反抗。

所以说，与其害怕，不如融入。人工智能你不做，我不做，总有人做，而做出来之后，就会有极大的竞争优势。现在基于机器学习的广告系统已经是这样了——写好了程序，躺着可以赚钱，而人要做的是如何改进它。这和传统行业需要不停维护才能有稳定利润率相比，已是高了一个境界。以后人工智能做得更好的话，可以自动改进算法，

那又是高了一个境界。而且这并非几百年后才会出现的事情，而是在当下就会发生的现实。历史的列车正在加速前进，以前或许还可以小跑跟随后，以后只能搭车借力。

最后，我不觉得人需要去恐惧害怕机器，因为机器也需要人。现实世界暗含着无法准确预测的未来，牵一发而动全身的复杂联系，庞大到不可想象的行动空间，以及千亿亿亿种自洽自足的目标和意义。围棋棋枰中的状态数已远远超过了宇宙中的原子总数，然而它不过是后院的一张茶几，和煦春日下的几粒石子，还有随风飘散的一口香茗。

在现实世界这个庞然大物面前，机器和人必然会同手同行。（作者为脸书人工智能研究员）