

中枢信息编码概论

ZHONGSHU XINXI BIANMA GAILUN

主编 罗非 王锦琰

北京大学医学出版社

中枢信息编码概论

主编 罗非 王锦琰

北京大学医学出版社

ZHONGSHU XINXI BIANMA GAILUN

图书在版编目 (CIP) 数据

中枢信息编码概论/罗非, 王锦琰主编. —北京: 北京大学医学出版社, 2006. 1

ISBN 7-81071-951-3

I. 中... II. ①罗... ②王... III. 中枢神经系统—电生理学 IV. R322. 81

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2005) 第 138061 号

中枢信息编码概论

主 编: 罗非 王锦琰

出版发行: 北京大学医学出版社 (电话: 010-82802230)

地 址: (100083) 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内

网 址: <http://www.pumpress.com.cn>

E-mail: booksale@bjmu.edu.cn

印 刷: 北京地泰德印刷有限公司

经 销: 新华书店

责任编辑: 赵 曼 责任校对: 蓝 叶 责任印制: 郭桂兰

开 本: 787mm×1092mm 1/16 印张: 4.75 插页: 2 字数: 119 千字

版 次: 2006 年 1 月第 1 版 2006 年 1 月第 1 次印刷 印数: 1-2000 册

书 号: ISBN 7-81071-951-3/R·951

定 价: 15.00 元

版权所有, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

前言

勇于无畏地探索宇宙的人类，内心深处始终存在着一丝惶惑。那就是：我们自身究竟是什么东西？数千年的文明已经创造了丰富的物质科学，可以远望百亿光年之外的星系，也可以观察小如分子的结构；可以派遣飞船火箭探访内外太空，也可以下潜千百米深的海底，甚至可以内观人体的微细结构。人们创造的精神文明同样可观，由此发展出了各种文化、思想、宗教、理论、伦理和政体。几乎所有能够想像得到的东西，人类都已经或者把它变成现实，或者至少发展成某种理论。然而，人们对于能够产生这一切的源泉——我们的生命本身，所知却十分有限。且不说阐释形成上述辉煌的物质和精神文明的内在过程，就连简单的问题，如外界刺激如何在意识里形成感觉和内心的动机如何表现为外在的运动，都无法给出一个哪怕是粗略的说明。

这种对自身的无知无疑强烈地刺激着智慧的人类。自有文明以来，人们对内在生命的探索所付出的努力丝毫不亚于对外在世界的探索和征服过程。人类思想、哲学和科学技术的每一次进步，都会同步地被运用于探索人类自身的奥秘。因此，随着 20 世纪后期的科学发展，人们再一次将目光集中到生命本身的指挥中心——大脑。20 世纪最后十年被命名为“脑的十年”就是最明显的例子。当然，想在十年时间里了解人类穷尽历史也未能透彻了解的生命之谜肯定是不可能的。但这些努力无疑大大增进了人们对相关问题的认识，从而将人类带入了 21 世纪这一“脑的世纪”。可以预期，在未来的百年中，随着物质科学和精神文明的进步，人类对脑的认识必将登上一个新的台阶，离开彻底揭开生命本身之谜的日子已经为期不远了。

本书的目的在于介绍在过去世纪之交的十几年中，人类为解答脑如何编码信息这一问题所做的努力。第一章将简单地回顾有关生命本质的各种观点。第二章则追踪神经科学发展史中有关中枢信息编码研究的脚步，得出本书的核心假说。第三、四两章介绍神经元群信息编码的常用研究技术和分析手段，非本专业的读者若对此不感兴趣可以跳过这两章。作为实例，第五、六、七章讨论了感觉、运动和情绪编码研究的一些进展。第八章依据前面的讨论，提出了有关中国医学若干概念的神经生物学解释。第九章则总结全书的主要观点，在现代神经科学编码观念的基础上提出对生命的重新认识。

正如科学史中一再重演的，这些努力都建立在一些现有的思想理论与技术的新进展相结合的基础上。每次理论思想的进步或者观察技术的进步，都像长出了一只新的眼睛或手一样，会触发一系列神经科学的重大进展。因此，随着人类的不断努力，当我们真的拥有了千手千眼时，生命之谜一定可以彻底揭开。

编者

2005 年 9 月

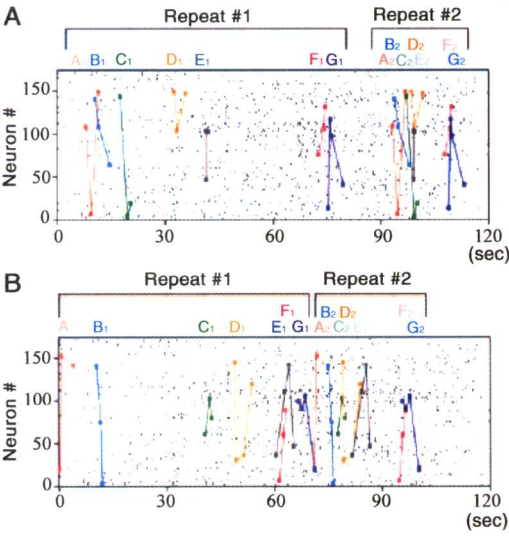


图 2-5 神经系统中重复出现的动机与乐句。在同样的 170 个神经元所组成的细胞群中同时存在两个重复序列 (A) 和 (B)，每个乐句中分别有七个精确重复的动机。

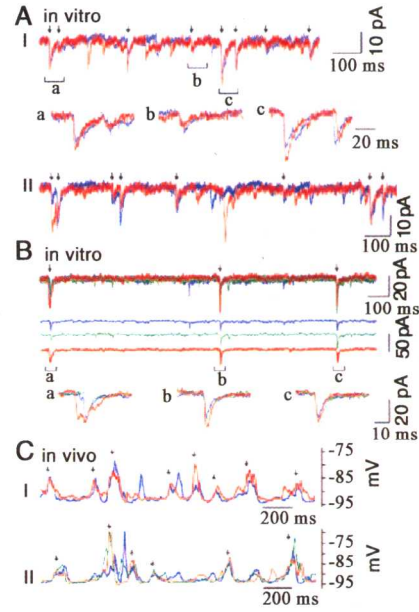


图 2-6 单个细胞电压钳记录中观察到的精确重复序列。在离体培养的记录中可以看到两次 (A) 和三次 (B) 重复出现的序列，这样的重复在整体记录 (C) 中也可以见到。

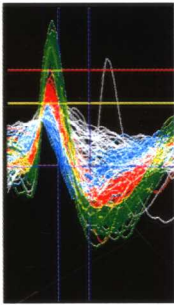


图 3-3 通过设置参数对几个神经元进行分离

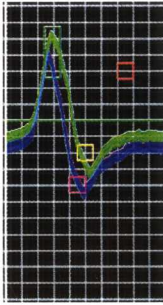


图 3-4 窗口分拣示意图

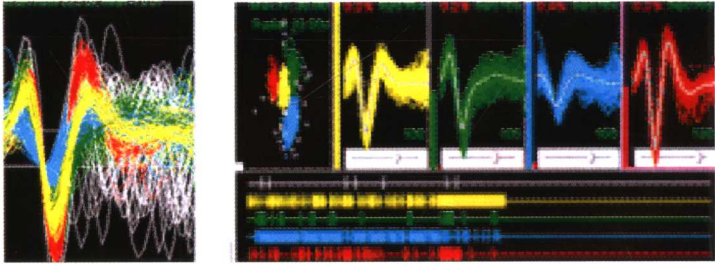


图 3-5 主成分分拣过程

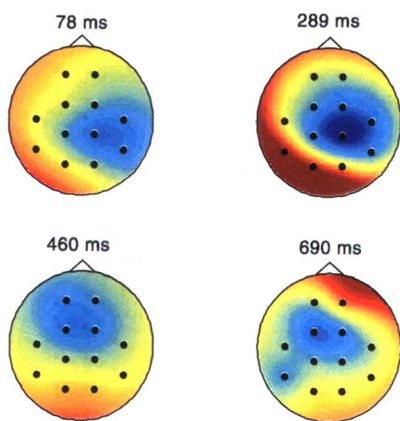


图 4-3 脑电地形图示例

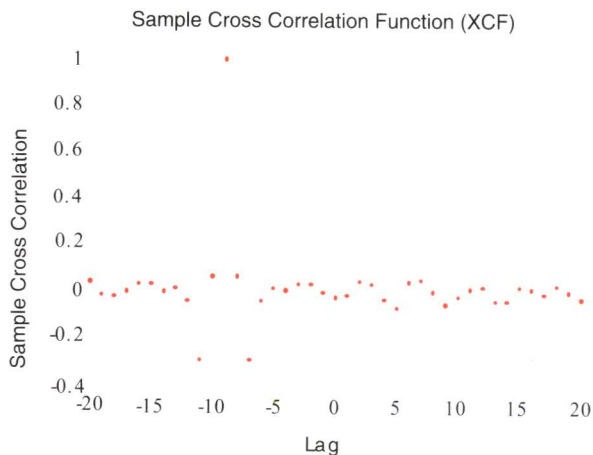


图 4-4 虚拟脑电信号间的交互相关

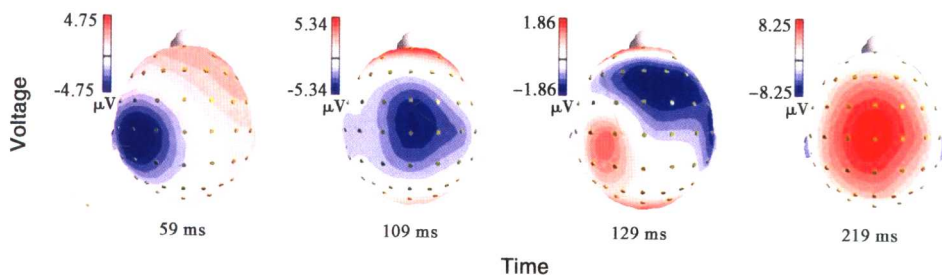


图 4-9 可诱发痛觉的电刺激后的环事件脑电地形图

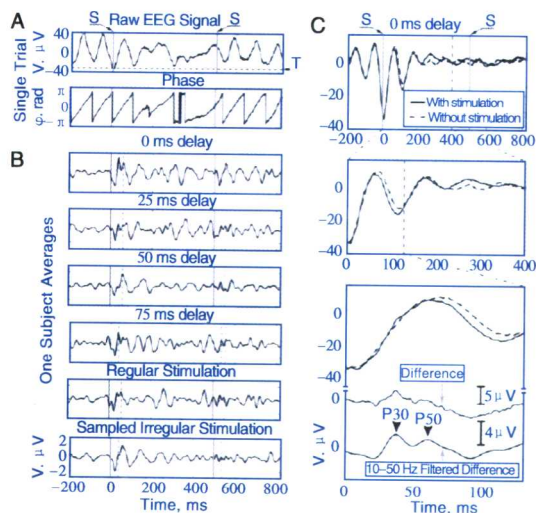
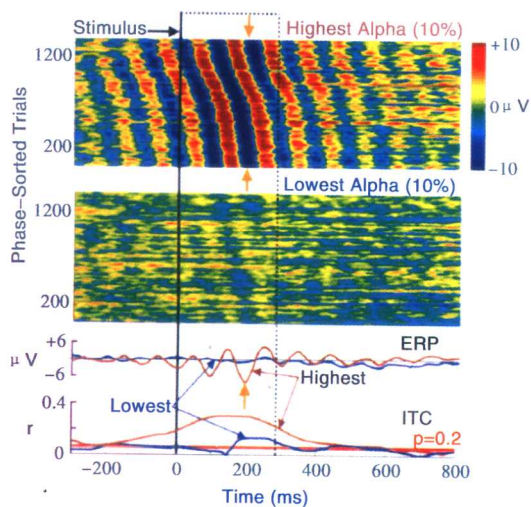


图 4-11 左: EEG 活动的时相重置产生了视觉事件相关电位。右: 听觉事件相关电位与 α 波时相的关系

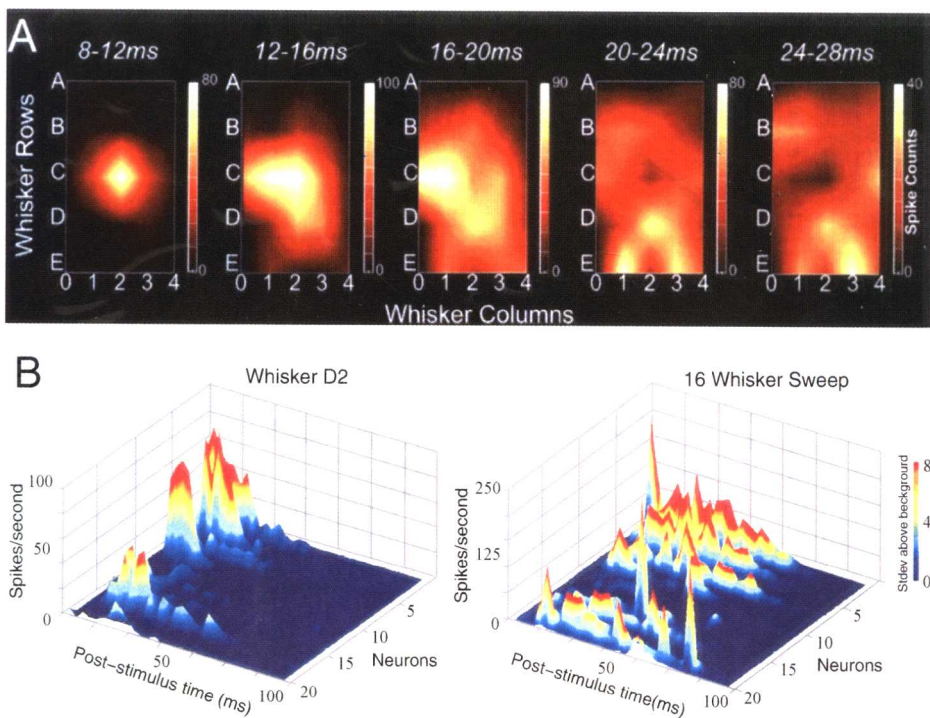


图 5-2 桶状皮层神经元的感受野。(A) 感受野的动态特性，每个神经元的感受野随刺激时间而变；(B) 刺激单根胡须引起多个桶状皮层神经元的放电反应（左），刺激多根胡须则引起更持久的反应（右）

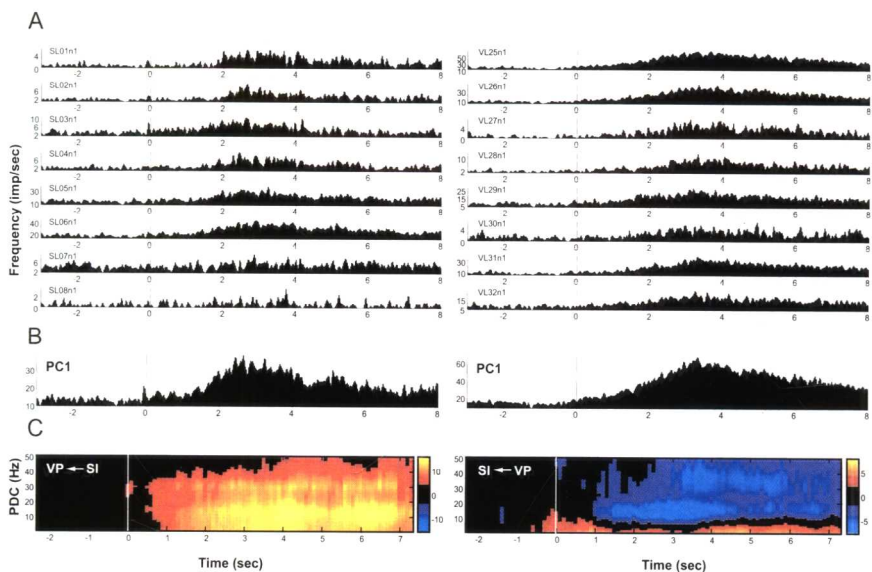


图 5-6 热痛刺激下丘脑与皮层之间的信息流动。(A) 躯体感觉皮层 (SI) 和丘脑腹后核 (VP) 神经元均对来自后肢的痛刺激有明显的反应；(B) 主成分分析揭示两核团神经元有类似的反应；(C) 痛刺激后，信息由皮层向丘脑的流动大大加强，而由丘脑向皮层的则明显减弱

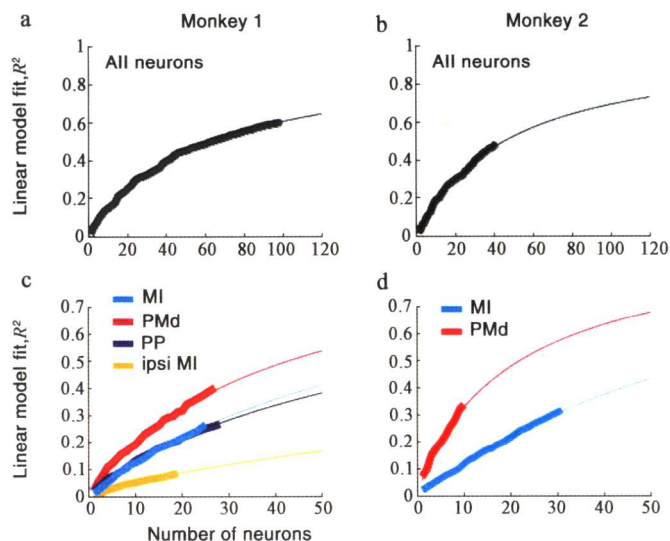


图 6-1 灵长类初级运动皮层 (MI)、运动前区 (PMd) 及后顶叶 (PP) 神经元对手臂运动位置的预测能力

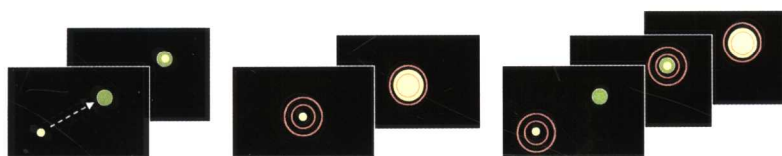


图 6-2 猴子的电子游戏。左图：位置控制；中图：握力控制；右图：位置与握力的结合

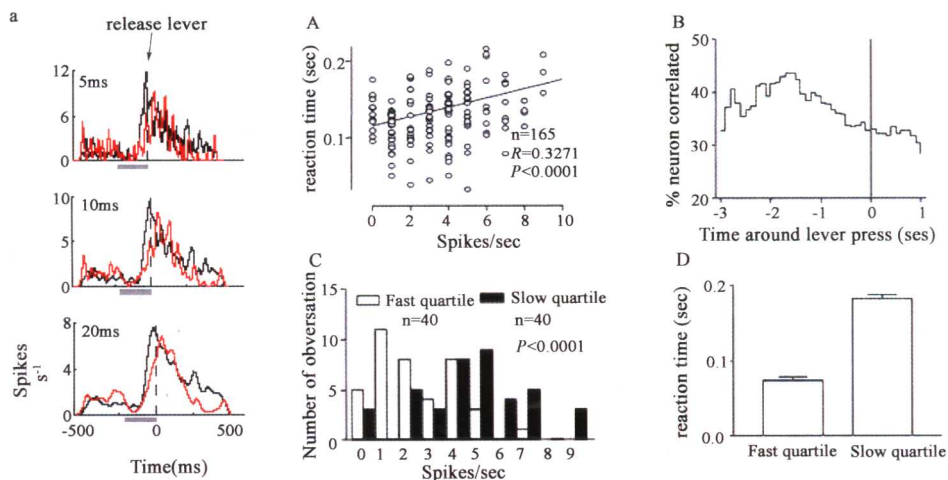


图 6-4 反应时间任务中提前出现的运动决策信息。左图：在松开杠杆作出反应前 5~10 毫秒内的信息提示反应的正确性；右图：与反应时间长度显著相关的信息集中出现在踩压杠杆启动任务之前 1~2 秒内

目 录

第一章 理论之争	1
第一节 生命探索中的化学论	1
一、古代生命科学中的化学论	1
二、近代的化学生命观	2
第二节 生命探索中的物理学论	3
一、古典的物理学生命观	3
二、近代的物理学生命观	4
第三节 生命探索中的结构学论	5
一、经典的结构学观点	5
二、现代结构学生命观	6
第四节 生命探索中的心灵学论	6
一、古代的神秘主义心灵学观	6
二、现代心灵学生命观	7
第二章 神经信息编码总论	8
第一节 历史的回顾	8
一、神经科学之父	8
二、神经原来传导电	9
三、大脑切开之后	9
四、神经细胞的帮派	10
第二节 新技术的贡献	11
一、闪光的神经元	11
二、重弹的老调	12
三、同步记录神经元群之梦	12
第三节 细胞群落存在的基础	13
一、大脑的白质	13
二、神经细胞之间的联系密度	13
三、神经细胞放电的时间精度	14
四、精确放电序列与行为的关系	14
第四节 神经信息编码的现代假说	15
第三章 神经元群信息编码研究技术	16
第一节 多通道神经元同步记录技术	16
一、神经单位放电的在线分离	16
二、清醒动物的电生理数据记录	17

三、清醒动物的行为记录与控制	18
四、神经放电信号的高速记录	18
五、有关单位放电记录的争论	19
第二节 脑电与诱发电位研究技术	20
一、多通道脑电与诱发电位研究技术	20
二、局部场电位记录技术	21
三、脑磁图研究技术	21
第三节 功能影像学技术概述	22
一、常见的功能影像学技术	22
二、影像学技术在中枢编码研究中的应用	23
第四章 神经活动数据分析技术	25
第一节 连续记录数据的分析	25
一、脑电波形与放电变化曲线	25
二、脑电地形图	27
三、交互相关分析	27
四、功率谱分析	28
五、相干与定向相干分析	28
第二节 事件相关数据的分析	29
一、环事件直方图与事件相关电位	29
二、环事件脑电地形图	30
三、环事件交互相关与联合环刺激直方图	30
四、环事件功率谱与环事件相干分析	31
五、事件相关计算与脑电活动时相	31
第三节 反应成分与源定位分析	32
一、主成分分析和独立成分分析	32
二、偶极子分析	32
三、其他源定位分析	33
第五章 感觉的中枢过程	34
第一节 感觉编码的神经元群特质	34
一、经典感受野观念的突破	34
二、中枢神经元对感觉刺激的广泛反应	35
三、神经元群体反应对感觉刺激的再现	37
第二节 感觉过程中的信息流动	37
一、感觉过程中的大量下行信息	37
二、不同感觉通路之间的信息交联	38
第三节 双重感觉系统的存在	39
一、痛觉与无髓传入纤维	39
二、触觉与无髓传入纤维	39

三、视觉中的非意识成分	40
四、双重感觉系统的普遍性假说	40
第六章 运动的中枢过程	42
第一节 运动编码的跨域神经元群特质	42
一、神经元对运动贡献的等效性	42
二、不同脑区对运动的相对贡献	42
第二节 运动预测与脑机交互界面	43
一、猴子的电子游戏	43
二、神经信号对机械手的控制	43
三、猴子的顿悟与新运动区的形成	43
第三节 中枢感觉运动功能的时间特性	44
一、运动决策的时间延迟	45
二、感觉的时间延迟现象	46
三、感觉与运动中枢过程的时间需求	47
第七章 情绪的中枢过程	49
第一节 情绪理论的历史回顾	49
一、情绪的经典学说	49
二、James-Lange 学说	50
三、Cannon-Bard 学说	50
四、Schachter 学说	51
五、Arnold 学说	51
第二节 情绪的传入编码	52
一、模糊感觉的原发情绪作用	52
二、清晰感觉的继发情绪作用	52
三、感觉及相关认知活动的远期情绪作用	53
第三节 情绪的传出成分	53
一、情绪对心血管活动的作用	53
二、情绪对其他内脏活动的影响	54
三、情绪对骨骼肌活动和随意运动的影响	54
第八章 中国医学中的神经生物学问题	57
第一节 寒证与热证的神经科学探讨	57
一、寒与热的受体和传导纤维	57
二、温度感觉的相对性和无髓纤维的调节作用	58
第二节 中医学脏腑观念的神经科学探讨	59
一、情绪与内脏活动	59
二、利用神经编码过程调整内脏功能的可能性	60
第三节 经络概念的神经科学探讨	61
一、经络学说中“血”观念的可能实质	61

二、经络学说中“气”概念的可能实质	61
三、现代神经生物学经络脏腑观念	61
第九章 神经科学生命观	63
第一节 再论等效原理和群体作用	63
一、群体活动的核心	63
二、谁主沉浮	64
第二节 神经系统里运行着什么	64
一、细胞群落代表着什么	64
二、如果我们研究计算机	64
三、软件与硬件研究的启示	65
四、神经系统是生命核心吗	65
第三节 结论：生命是什么	66
后 记	67

第一章 理论之争

著名的神经药理学家，阿片受体理论的提出者和阿片肽的发现者之一 Avrum Goldstein 曾经说过，“一切生命现象，归根结底都是化学过程。”这大约是所有药理学家们的共同认识。诚哉斯言！既然世界上的一切都是由化学元素的物质构成的，那么所有的过程，包括生命现象的过程在内，当然都可以理解为化学过程。

然而自古以来，生理学家们都在不懈地沿着另一条道路——物理过程的道路——在探索着。古人有限的物理学知识使他们只能以力学、热学、声学 and 光学理论作为武器，试图艰难地解释生命现象。因此而产生的一系列颇具争议的观点曾经给这条道路投下了许多阴影。当然，在古代生命科学史中，化学道路也同样闹出过许多笑话。因此，我们应该给科学以时间，让历史来评价每一种学说的价值。否则，最后闹出笑话的很可能是我们自己。

生命探索的第三条道路是由解剖学家创立的，那就是结构学的道路。他们奉行眼见为实的观念，孜孜不倦地探求生命的结构奥秘。这些努力在后世逐渐融入胚胎学、病理学，并最终和细胞学走到了一起。它所代表的是从结构来阐释功能的道路。这种精神也影响了后来的化学论者和物理论者。如同各种学科的发展史一样，人们常常惊奇地发现，从前水火不相容的理论体系经过千百年的争论后最终却融为一体。这种事实可能会令它们最初的奉行者们唏嘘不已。

最后，我们不得不提及一条看上去显得另类的生命科学探索——对心灵的探索。从远古的巫术、宗教，到后世东方的瑜伽、冥想、禅和西方的催眠术、心理学、心灵学，都是沿着这条道路努力的结果。这是人们直接观察生命精神层面的现象，并试图总结出规律的努力。

正如我们前面所说，人类的科学理论常常有最终相互融合的趋势。因为闪耀着先人智慧火花的理论，其中肯定含有某些真理性的成分。随着人们认识的进步，这些理论在去芜存精之后，其真理性的东西肯定会互相召唤，最终融为一体，形成新的更具真理性的理论。可以想见，当所有的理论体系最终融合到一起时，我们离彻底揭示生命之谜的日子肯定就为期不远了。

本章将就上述几条生命探索之路上前人的努力做一个简单的回顾。

第一节 生命探索中的化学论

一、古代生命科学中的化学论

生命的整个过程中充满着物质的变化。因此，人们自然而然地想到用化学——研究物质变化的科学——来解释生命现象。远古人类有限的化学知识，使得这条道路荆棘丛生。例如，古希腊曾经流行过用四体液学说解释生命过程，认为人体内充满四种体液：黄胆汁、黑胆汁、血液和黏液，它们的相互作用导致了生命的各种变化。作为这一学说的余韵，心理学

在描述人的气质时至今还在使用胆汁质、黏液质、多血质这样的名词。由此可见该学说影响之深。

古希腊的原子论者认为世界是由土、水、火、风、光、暗六种元素组成的，他们是现代原子论的祖先。尽管这种学说在今天显得可笑，但当时的学术思想曾经影响了许多科学领域，包括生命科学。可惜的是，古希腊原子论的医学理论没有流传下来，而是毁灭于欧洲千年一度的战火之中了。

古印度有一个与此十分相似的“四大”学说，认为世界是由地、水、火、风四大组成。“四大”学说不同于原子论之处，是它认为四大是四种属性，而不是四种元素。所谓坚硬为地、湿润为水、温热为火，运动为风。这样看来，印度的“四大”学说更接近物理学而不是化学的观念。特别是，当“四大”学说应用于解释生命现象时，发展成为“七大”：地、水、火、风、空、觉、识，其中前面四大如前所述，第五项“空大”属于物理学的空间观念，最后两项“觉大”和“识大”则更接近于感觉生理学和意识心理学的领域。因此，古印度的“四大”或者“七大”学说，较之古希腊原子论更进了一步，有融会化学、物理学和心理学的迹象。

至于古代中国的医学理论——阴阳五行学说，则已完全超越了化学论的观点，将化学、物理学和心理学观念完整地融合到了一起。近代常有人以为五行指五种物质，从而把五行学说当作一种化学观的推理工具，实在是极大的误解，也是对中国先民智慧的极大的贬低。阴阳五行学说是将日月和行星对地球和人体的影响，与人体内部和外部环境的转化，甚至心理学方面的转化结合起来讨论，它建立在长期严格的观察基础之上。尽管受到当时观测手段和科学理论的限制，古典中医学没有用现代科学可以理解的语言来描述生命现象。然而，这种思路却和当代最流行的研究思路是一致的，那就是融合化学、物理学、心理学和结构学，对生命现象进行综合的研究和描述。因此，我们应当对古中国医学的理论和实践给以足够的理性的尊重，而不是仅仅把它当作老祖宗的金字招牌或者遗产宝藏。

二、近代的化学生命观

近代化学的飞速发展使人们认识到，组成生命体的化学元素与组成自然界的元素是完全相同的。因此，人们自然地将目光转向了生命体内元素之间相互化合的形式。于是发展出了化学的重要分支——有机化学。人们这时发现，在生命体中，化学元素可以彼此结合形成极其复杂的分子，以至于人们只能利用电子计算机猜测它可能的状态。由于生命的化学分子如此丰富多彩，因此人们自然地关注它们是怎样形成的，谁来决定应当合成哪种分子？进化论和遗传学理论的提出以及脱氧核糖核酸（DNA）结构的发现，使人们认定 DNA 是生命遗传信息的载体。这时有机化学家的后人——生物化学家及他们的衍生兄弟分子生物学家认定，现在离揭开生命之谜只有一步之遥了。只要我们破解了人类的全部 DNA 序列，人类就可以完全了解生命的奥秘了。

分子生物学家的这种自满和科学史上的其他任何时期任何领域中的自满一样，都是注定要被击破的。如同 19 世纪的物理学家，认为经典物理学已经建立起了完美的殿堂，今后的工作将只是在物理学常数的小数点后面多添上几位。然而，时间过了仅仅不到 50 年，相对论和量子力学的出现就彻底摧毁了经典物理学的架构。人们在震惊于自己先前的无知之余，

不得不承认古人的明言：在科学上，我们了解得越多，就越会发现自己的无知。

为了彻底破解 DNA 序列，地球上的人类发起了一项规模空前的全球协作：基因组计划。由于技术的进步，人们在短短几年之中不仅了解了人类 DNA 的全部序列，而且也顺便了解了其他动物，如果蝇、小鼠，乃至植物如水稻的基因。这一宏伟计划在技术上为人类提供了巨大的价值，同时它在理论上的价值也是空前巨大的。因为它告诉人们，我们全部 DNA 所携带的基因只有区区 5 万条左右，而不是以往估计的 30 万条；另一方面，我们的基因和果蝇，乃至水稻的基因并没有太大的差别。

正如科学史上一再重演的一幕，在一个伟大理论指导下的实践最终总会成为这一理论的掘墓人。基因组计划的成功无情地击碎了分子生物学家的梦想。因为他们从这有限的几万条和其他生物没有本质差别的基因中，并未能找到人类之所以能够区别于其他生物的地方，更不要说完全了解生命的奥秘了。于是，作为补救措施，分子生物学家们提出了“后基因组计划”、“蛋白质组计划”和“后蛋白质组计划”。总之，人们总是可以不断在这个名词系列的前面加上更多的“后”字。这种努力的本身并没有错，科学本来就是无休止的探索，错的仅仅是毕其功于一役的想法罢了。分子生物学家面前还有很长的路要走。正如一位美国瑜伽师向分子生物学家提出的挑战：如果你们不能从头造出一颗可以孵出小鸡的鸡蛋，那么分子生物学研究的水平还抵不上一只母鸡！

当然，这是以偏概全的说法。我们应当尊重科学史上每一种探索生命奥秘的努力。而且正如后文将要描述的，生命的化学观的确给我们对神经科学乃至对生命本身的理解作出了重要的贡献。

第二节 生命探索中的物理学论

一、古典的物理学生命观

几千年的文明史中，一直不懈地与化学生命观相竞争的其实是物理学的生命观。在古代科学中，物理学总是比化学更为直观，因此古代物理学生命观更多时候占据了统治地位。比如，中国古典医学就是以物理学观念为基础的。尽管当时的制药术、炼丹术像西方的炼金术一样，也带着浓厚的化学色彩。但中国文化中注重宏观和整体的风气，使中国古代科学家们始终未能发展出一门类似西方化学的科学来。

古中国医学理论中，一向有“天人合一”的思想，这也是中国哲学大厦的基石。这一思想认为，人类的生命过程与周围的自然环境乃至天体物理环境，都是不可分割的。在这种思想指导下，人们自然地会观察天体运行、环境变化和生理、心理变化的关系。这种长期的观察使中国先民们发现了日月和行星运行对地球环境和人体生理、心理过程的影响，从而形成了著名的阴阳五行学说。其中的阴阳即日月影响的规律，而五行即当时已知的五大行星影响的规律。这两套体系的结合，就形成了东方式的时间生命科学，其中包含日节律、月节律、年节律和以 60 年为一个周期的甲子节律。当然，受到当时人类的天文知识、统计知识和观察期限的影响，这种规律注定只能是粗略的。然而，这一粗略的规律配合当时对人体生理、病理、药理的了解，已经构成了中国古典医学的理论大厦。如果能够在现代的生命科学

研究中考察这些因素,可能会得出更有成效的理论。

科学史上,理论和技术的相互作用模式是多种多样的。正如当初哥白尼提出日心说,其初衷是因为地心说用于解释天体运行的模型过于庞杂和难于计算,而改成日心说的计算模型就简单得多。试想,如果当时就有了今天的先进电子计算机和统计理论,人们很可能会提出非常精美的统计天体运行模型来服务于地心说,从而日心说也就永远没有必要提出了。再如按照爱因斯坦的广义相对论,引力和旋转运动也都是相对的,所以将天体运行理解为日心或地心仅仅是坐标的不同导致计算模型的差别,并没有绝对的意义。那样日心和地心的争论本身就变成无足轻重的,教皇很可能利用相对论和人们对上帝的信仰,继续将地心说奉为不变的真理了。

同样的,如果中国古代就有了九大行星甚至十大行星的知识,有了其他行星上卫星运行的知识,银河系和河外星系的知識,又有了今天的运算能力和统计学知识,中国的先民们也许早已满足于生命现象的统计学模型,而根本不会去费心思考什么抽象的阴阳五行学说。因而,古人没有今天的一切知识对于他们和我们来说究竟是幸运还是不幸,还真是一个很难回答的问题。

二、近代的物理学生命观

人们最初观察到电现象就是在生物模型——肌肉上发现的。因此,电学研究的发展很快地给生物电的研究带来了契机。人们很快就观察到,大脑表面可以记录到一些电位的波动,并且它和外周事件存在一定的有规律的关联。同样地,人们发现在神经上传递着一些电位的波动,并且很快确认它们就是感觉和运动信号传递的载体。这样,电生理学作为生理学的分支正式建立起来,并且很快地在许多研究领域里得到了应用。

结构生物学研究的进展给电生理研究带来了进一步的发展。随着人们对细胞膜、离子通道和受体了解的加深,细胞电活动的机制正在得到进一步的阐明。从而使人们对生物体内电信号的活动规律有了更多的认识。

然而,电信号真的只起到信息载体的作用吗?那么,生物体内,特别是神经系统内如此复杂的信号处理过程又究竟是由谁来完成的?到了此时,结合结构学的考虑,一个神经网络编码理论的雏形就呼之欲出了。

如同在谈到化学信息编码时,不能不同时考虑神经递质、激素和细胞因子的贡献一样,在谈到物理学信息编码时,也需要考虑除电信号之外的其他情形。其他的物理能量,例如光能、热能、流体的动能等,在适当的网络内是否也可以产生编码作用?尽管目前还没有发现人体内存在这些编码的证据,但这些可能性从理论上是存在的。因此,未来是否会发现它们也参与人类的信息编码,让我们拭目以待。

第三节 生命探索中的结构学论

一、经典的结构学观点

远古的人类已经有了结构传递信息的观念。语言和文字就是借助声音和图像的结构传递信息的范例。小到一粒种子，大到整个世界，都含有一定的结构，而这些结构都表现出一定的功能。因此，生命的功能需要某种结构来实现是不言而喻的。

古人很早就开始研究生物体的结构了，这就是医学中形态学的先驱——解剖学。它是所有外科手术得以实现的基础。随着显微镜技术的发展，组织学作为研究精细结构的技术建立起来。解剖和组织学向疾病状态的拓展又形成了病理学。这些经典的形态学知识与生理学知识一道，构成了近代医学的理论基础。

电子显微技术和分子生物学的发展使人们对生命结构的认识深入到了细胞、亚细胞和分子的水平。人们终于发现，体内许多信息都是以分子结构方式保存的，例如，遗传信息编码储存于核酸分子的结构中。此外，蛋白质和核酸的其他功能——如受体、酶、转运体、离子通道等，也都是通过结构来实现的。因此，结构在生命中具有重要地位的观点逐渐深入人心，成为生命科学中领衔的重要观念。

然而，随着研究的发展，建立在分子结构基础上的生命观也面临着许多困难。首先是技术研究上的困难，因为当分子复杂到一定程度时，它的可能状态就具有了很大的不确定性，从而常常难以预测它究竟以怎样的空间结构存在。X线晶体衍射固然是研究物质分子结构的重要手段，然而生命中的大部分分子都处于溶液中的非晶体状态下，因此晶体衍射的结果并不一定代表了体内实际存在的状态。生物大分子时常出现的修饰，如糖基化、甲基化、磷酸化等等，也给预测结构带来了很大的困难，因为这些修饰都足以影响大分子的结构状态。

其次是研究技术上的困难。尽管人们可以应用大型电子计算机，依照量子力学来估计生物分子的结构，然而这一过程需要超海量的计算作为基础。一个大分子的一条臂在一秒钟内的振荡状态，需要超大型电子计算机一个星期的时间才能推算完毕。可想而知，即使以现在计算技术发展的速度，要实现复杂生物体结构状态的实时推算也几乎是不可能的。

最后，还有理论上的困难。因为生物体结构的改变，究竟是生物功能改变的起因，还是它的结果，这在理论上还是一个有争议的问题。电子计算机技术的发展，在给生命科学研究带来重要助力的同时，也带来了理论上新的挑战 and 启迪。因为电子计算机是典型的结构和功能在很大程度上可以分离的系统。虽然所有的计算都依赖于硬件结构，但计算机某一时刻具体执行什么计算却不取决于硬件，而是由它当时所运行的软件决定的。例如，两台装有不同CPU的计算机，可以运行同样的软件 Microsoft Word，从事同样的文字处理功能；而两台装有完全相同硬件的计算机，却可以分别用于文字处理和图片制作。类似地，拥有不同遗传背景的人可以受训做同样的事，而同卵孪生兄弟也可以因为教育不同和环境差异而走完全不同的人生道路，拥有完全不同的健康状态和心理素质。因此，原有的结构决定功能的经典结构学观念受到了重大的挑战。