阐释性统计学：人工智能时代的研究

Sihai Dave Zhao*

2026年11月23日

arXiv:2611.27961v1 [stat.OT] 20 Nov 2026

摘要

人工智能正在深刻改变统计研究格局。我认为，随着人工智能日益自动化研究过程中的其他环节，一类独特统计知识——我称之为阐释性统计学——正变得越来越有价值。我定义阐释性统计学，并从其他形式的统计知识出发阐明其背景，解释为何我认为人工智能的兴起使其更具价值。我通过构建一种新的降维方法——环境嵌入投影——来展示这一框架。该方法可以同时呈现数据流形的内在几何，以及该流形嵌入环境空间的方式。随后，我运用这一新方法，提出一种关于流形集合、与度量畸变相关的新统计性质；在单细胞生物学中，这一性质能够捕捉细胞群体的集合行为。我将这些想法应用于来自不同行为条件下小鼠大脑的单核RNA测序数据，以揭示慢性社会挫败应激的潜在细胞机制。

关键词：慢性社会挫败、降维、流形学习、单细胞RNA测序

*作者衷心感谢美国国立卫生研究院（R01AT013189）提供的支持。伊利诺伊大学统计学系和卡尔·R·沃斯基因组生物学研究所

1 引言

统计学家和大多数其他群体一样，正在努力确定如何才能更好地与人工智能共同发展（Donoho 等人，2026 年、Lin 等人，2025 年、Sosa 与 Betancourt，2026 年、Wright 等人，2026 年）。讨论主要聚焦于人工智能对统计实践、培训以及这一学科能见度的影响。例如，一种策略是拓展统计学的范围，以便更深入地与其他学科互动（He 等人，2025 年、He，2026 年），例如进一步发展数据科学。

本文旨在分析这一领域演变的另一个方面，即统计研究性质的变化。核心挑战在于，人工智能似乎已大幅降低了解决统计学研究问题的成本。人工智能能够以无与伦比的广度和速度设计并开展分析、实施方法论以及证明定理（Castelvecchi，2026 年）。当然，借助人工智能解决问题还不是轻而易举的事。它并非在所有情况下都能良好运行，而且目前要有效使用它，仍然需要技能和创造力（Dobriban，2025 年、Jin 等人，2026 年、Sun 等人，2026 年）。尽管如此，与以往相比，解决研究问题已经容易得多，而人工智能工具今后只会不断改进。

这正在引发统计研究事业价值结构的重大变革。目前似乎出现了两种趋势。第一种是更加注重执行（Zhu，2026 年）：我们应该利用这项新技术，尽可能解决更多有趣且重要的问题！第二种趋势是更加重视人工智能工具目前还无法胜任的研究任务。其中一项任务是问题构建（Cheng 等人，2025 年，Sun 等人，2026 年），即通过选择一个重要问题，并将其精确界定到足以让人工智能帮助找到解决方案的程度，来开展研究。另一项任务是验证与理解（Sun 等人，2026 年，Tao，2026 年），尤其是在基于证明的研究中。这就像森林里一棵树独自倒下：如果一个定理得到了证明，却无人理解这个证明，那么这个证明真的存在吗？

迄今为止，这些讨论都集中在统计知识生产的过程上。然而，人工智能影响的不仅是研究过程，它也在改变决定哪些类别的统计知识会被生产出来的价值结构。

在本文中，我界定了一类独特的统计知识。我认为，在这个人工智能时代，这类知识正变得日益重要，并可能成为该学科一个有前景的发展方向。简而言之，这类知识包含某一实质性领域的理论构念与数理统计学的定量构念之间的联系，从而提供阐释（就卡尔纳普（1945年）的意义而言）。类似观点此前已在统计学中讨论过：在其1986年向皇家统计学会发表的会长致辞中，内尔德（1986）将统计学定义为“主要关切的理论与实践在于匹配理论与数据”（着重号为笔者所加）。然而，这类统计知识似乎尚未得到仔细界定或深入讨论。在第2节中，我更精确地阐述这类知识，并在第3 节提出，生产这类知识如今尤为重要。在第4节，我通过开发一种受单细胞RNA测序数据分析启发的新降维方法，具体说明这类研究可能呈现的面貌。在该示例中，我大量使用人工智能来查阅文献、学习新内容并实现该方法论，且在全文中记录了我的使用情况。

2 阐释性统计学

2.1 定义

统计学常被视为对定量数据进行归纳的数学形式化。按照这种观点，统计知识涉及理解使这种归纳成为可能的基本原理、归纳可能达到的程度，以及如何

设计和实施归纳过程，以及其结论所具有的不确定性。

然而，这种对统计学的看法似乎并不完整。为了说明这一点，设想一群研究人员有兴趣了解美国人口统计，并假设他们知道每一位美国人的年龄。然而，再假设他们并不了解统计学这一学科。

一方面，由于他们可以获得总体分布函数 $F(x)$，因此无需进行归纳；如果按上述方式定义统计学，那么也就不需要统计学。另一方面，如果没有专门培训，很难从 $F(x)$ 这样复杂的对象中获得实质性理解。当然，如果研究人员愿意，他们可以计算 $\int xdF(x)$，或者计算 $\int x^2dF(x) - \{\int xdF(x)\}^2$,，但他们很可能不会想到这样做。即使有人告诉他们这些量很有用，他们也未必能立即明白其中的原因；例如，$\int xdF(x)$ 乍看之下似乎并不对应任何有意义的事物。

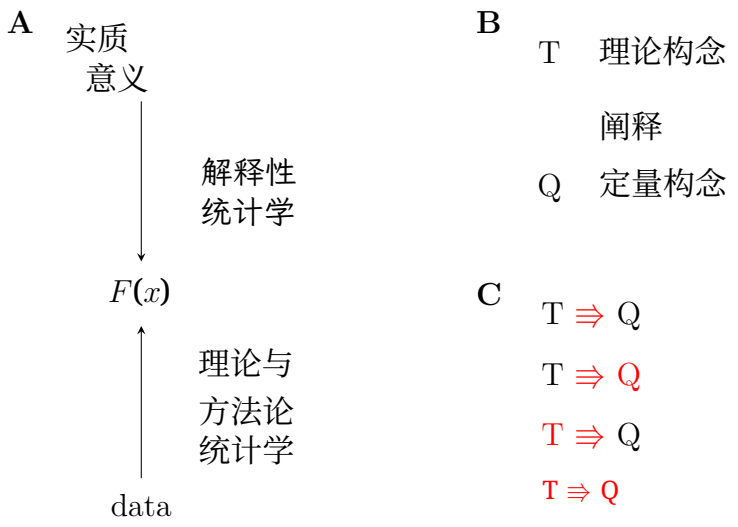


图1：A）阐释性统计学将总体层面构念（如分布函数 $F(x)$）与实质意义联系起来。B）这种联系由三个组成部分构成。C）新的阐释性统计学可以因这些组成部分中哪一个是新的（以红色标示）而以不同方式产生。

这个思想实验揭示了统计知识的另一种类型，它超越了对归纳的数学化：统计学已经发展出一种用于描述总体的定量语言，这种语言与实质意义和实质性理解相联系（图1A）。均值和方差就是这种语言的简单例子。再举一个更复杂的例子：如果研究人员关注年龄群体在美国人口总体中变化的陡峭程度，$\int\{d^3F(x)/dx^3\}^2dx$ 可能会是一个有用的构念。因此，统计学领域不仅描述了如何进行归纳，还界定了具有实质意义的总体层面构念，而这些构念正是归纳的目标。

我主张将这些定义划分为一种独立的统计知识类别，可称为解释性统计学。阐释这一概念由卡尔纳普（1945年）在概率论基础的研究中提出，可定义如下（卡尔纳普 1950年）：

> 我们所说的阐释，是指将一个不精确的前科学概念，即待阐释项，转化为一个精确概念，即阐明项。

因此，一条阐释性统计知识可以定义为一个三元组（图1B），由以下三部分构成：1）实质性理论构念，或待阐释项；2）定量构念，或阐明项；3）二者之间的联系，或阐释。在上文的均值示例中，待阐释项是“典型”年龄这一理论构念，阐明项是 $\int xdF（x）$，而阐释则是将“典型性”这一概念精确对应到一个数值上，该数值在平方误差意义下最接近所有观测值。在粗糙度示例中，待阐释项是年龄群体“锐度”这一理论构念，阐明项是 $\int\{d^3F（x）/dx^3\}^2dx$，而阐释则是将“锐度”这一概念精确对应到密度函数的总曲率。

什么是区别　　例如，统计学中的阐释与其他应用领域中的阐释

数学是指统计学中的定量构念描述了其取值可能因总体而异的特征。Fisher(1922年)写道：“统计方法的目标是简化数据”，因为数据“仅凭其庞大体量便无法进入人的头脑”。阐释性统计学是发明有用的简化方法，以阐释实质意义。我使用 Claude 确认，卡尔纳普的概念恰当地表达了我的思想。

2.2 研究

由于阐释性知识包含三个要素，因此可以通过多种方式构建（图1C）。首先，即使阐释所连接的理论构念和定量构念并非新构念，阐释本身也可能是新的。例如，细胞中的基因会在复杂的相互作用网络中调节彼此的功能，这是分子生物学中广为人知的构念；而相关矩阵则是统计学中广为人知的构念。然而，将后者认定为前者的一种有用阐释，却是计算生物学中的一个新想法。这催生了基因共表达网络的概念（Langfelder 与 Horvath 2008，Markowetz 与 Spang 2007），如今已成为该领域的基础。

另一种情况是，已知的理论构念可能促成新的阐释和定量构念。例如，物体在空间中的几何相似性这一已知构念，促使人们定义了 Gromov-Wasserstein 距离度量（Mémoli2011）。类似地，已知的定量构念也可能催生新的阐释和理论构念，这种情况在物理学中十分常见（Wigner 1960）。

然而，总体而言，由于所需知识面极为宽广，提出新的阐释性统计学非常困难。若不了解哪些理论构念可能引起研究者的兴趣，便很难知道创建哪些定量构念才有意义。反之，若不熟悉数理统计学的定量语言，便不清楚究竟可以构想出哪些理论构念

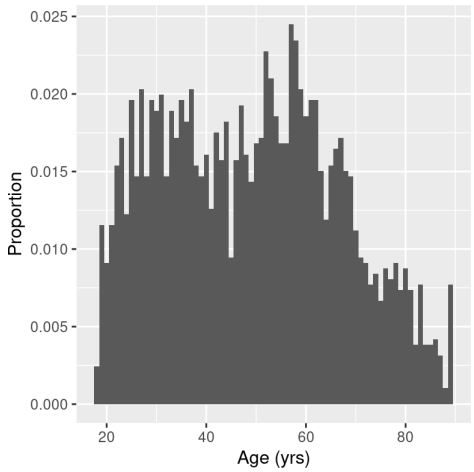


图 2：2016年综合社会调查的年龄分布（Davern 等，2025年），可用于说明阐释性统计知识的三个要素如何同时产生。

以用于一项研究。以我的经验，这是跨学科合作的主要智识挑战。

因此，最常见、也最有力的阐释性知识生产形式，是三个要素同时共同建构。再来考虑统计无知的研究者研究美国人口统计的思想实验。现在假设他们在2016年开展研究，却对这个国家的历史一无所知。他们可能会以如下方式产生新的阐释性统计量：

1. 起初，研究者甚至可能不知道可以提出哪些实质性问题，并通过人口年龄分布 $F(x)$ 来回答。

2. 如果他们碰巧将 $F(x)$ 可视化，就会发现类似图 2 的情况（实际上，这是2016年综合社会调查受访者的样本年龄分布）。

3. 这 可能会促使他们创造“双峰性”这一概念（定量） .

4. 双峰性或许会促使他们提出这样的问题：为什么似乎存在两个

出生于不同时期的不同美国人队列（理论上）。

5. 为了精确定义这一概念，研究人员或许会提出双分量高斯混合模型（定量）。将混合模型拟合到人口数据中，会发现年龄较大的群体平均年龄约为64岁。

6. 对1952年前后美国历史的一些调查，可能会让研究人员识别出婴儿潮一代（理论）。

理论构念与定量构念之间的反复迭代，由此产生两种范式中的新思想以及它们之间的新联系，这与Bailyn (1977年) 对作为认知过程的定量研究的阐述相似。在第4 节中，我将通过为单细胞转录组学提出新的理论构念和定量构念，展示这一过程的实际案例。

2.3 与其他形式的统计知识的关系

阐释性统计学与应用、方法论和理论层面的统计知识相关，但无法恰当地归入这些传统类别。后两者大多预设统计阐明已经存在，并且更关注对阐明项的归纳。在这些语境下，阐释最接近于模型设定这一概念（Lehmann 1990，Zhao 2025年）。不过，模型设定通常是指对数据生成过程作出简化假设。阐释性统计学的目标不在于对数据建模，而更多在于对实质性理论构念建模。这可以采取概率模型的形式，也可以采取概率模型的函数形式，例如均值或方差。与阐释性统计学一样，应用统计学也涉及统计学与另一门实质性学科之间的互动。应用统计学是一个宽泛的术语。有时，它被视为统计学实践，在这种情况下，它描述的是程序性知识，而

阐释性统计学可以被视为命题性知识。与此同时，统计学家几乎从未被要求仅仅执行已经制定完善的分析。否则，如果人们已经为某个目标理论构念确立了定量阐释，人工智能现在就已经能够，或者很快就能够胜任这项工作。

阐释性统计学可能与神经统计学、计算生物学和定量社会科学等跨学科领域最为密切相关。受社会科学启发，Gelman 等人(2020年)指出，将测量与潜在的实质性构念相匹配是统计学的一项主要目标。这是阐释的一个例子，而阐释的应用范围并不止于测量。在社会学中，Lundberg 等人(2021年)讨论了在定量研究中定义感兴趣的估计目标的重要性，这一过程“将统计证据与理论联系起来”。定义估计目标的过程正是阐释。

一个合理的问题是，为什么应将阐释性统计学视为统计学的一部分，而不是视为相关实质性领域的一部分，因为该领域的理论构念正是阐释的对象。首先，阐释性统计学可以产生新的定量构念，而这些构念显然属于对数理统计学的贡献。其次，与现有定量构念相关的阐释可以被视为该构念的一种属性；由于该构念是一个统计对象，这种阐释也可以被视为统计对象。

但这个问题确实揭示了阐释作为交叉对象的独特性质。阐释性统计学由三元组构成（图1B），因此只存在于实质性领域与统计学的互动之中。这正是它们最自然地归属于上文提及的交叉学科的原因。与此同时，解释性统计量的适用范围越广，就越可能被归入纯统计学。例如，“典型值”的概念是一种理论构念，几乎存在于每一个实质性领域。因此，将典型值阐释为均值，被视为一个纯粹的统计对象，而非跨学科对象。

如第 1节所述，统计学界普遍认为，与其他学科接触对这一领域的未来至关重要。阐释性统计学描述了一种可能的交流模式，并阐明了其背后智识贡献的性质。

3 阐释性统计学与人工智能

我认为，随着人工智能能力的迅速提升，阐释性统计学研究将变得极具价值，也可能成为统计学家值得考虑的一个富有成效的方向。一个主要原因在于，阐释是基础性的。它是数据分析的必要条件。阐释界定了人工智能工具（以及传统统计学和机器学习方法）的推断目标。

话虽如此，人工智能确实也能提出自己的问题。例如，近期学术界和私营部门有许多努力，致力于开发用于自动化科学发现的智能体（Feng 等（2026））。不过，我认为，人工智能在复杂的阐释工作上表现不佳，存在结构性原因。

首先，正如第2.2节共同建构示例所述，最有力的阐释性知识生产，往往发生在我们尚不清楚自己究竟想提出什么问题时。创造性的挑战在于，为我们最初对问题中哪些方面可能重要的模糊直觉，找到恰当的表达方式。人工智能当然可以帮助我们集思广益，提出可能有用的理论构念和定量构念，但对“恰当”组合的选择取决于我们的需求；而当我们甚至无法准确表达自己的需求时，人工智能很可能难以将这一过程自动化。

其次，高层次的阐释会改变我们理解世界的方式。Gowers 等人（2008）描述了两类定量定义。其中一类仅仅充当简写。

然而，其他定义“一旦了解，就会让你以新的方式思考”。Gowers 以函数的导数为例；如果没有导数，我们甚至不可能设想某些问题；“真正的突破在于这一概念本身”。根据定义，这些新的概念结构并不属于人工智能训练所使用的数据，而到目前为止，也没有明确证明人工智能能够独立发展出构想世界的新方式（Ball 2026）。

最后，出色的阐释性统计学需要价值判断。可以阐释的理论构念、可以定义的定量构念以及可以表述的问题数量庞大。人工智能或许能够自动列举所有这些内容，但哪些最值得探究，取决于实质学科和统计学科的价值体系。它们可能与编码在人工智能模型中的价值体系并不完全一致。此外，有些构念在出现之前很难评估其价值。例如，20世纪80年代末，人工智能本身曾被视为一个日渐衰落的领域。真正的颠覆性创新有时会直接违背现有的价值结构（Christensen1997），而人工智能能否决定何时不遵循其受训时所依据的价值观，目前尚不明确。

4 图示

4.1 动机

这里我将说明如何生成阐释性统计量。我的研究动机源于对社会行为基因组基础的研究。单细胞测序已被广泛用于对脑组织进行研究（例如，Johnson 等，2023，Traniello 等，2023）。我将分析Minerva等人(2026)收集的数据：这些数据是对经历过慢性社会挫败的小鼠腹侧被盖区进行单核 RNA 测序（snRNA-seq）所得（图3 展示的是雄性小鼠的数据）。简而言之，他们将小鼠放进一个有攻击者的笼子里

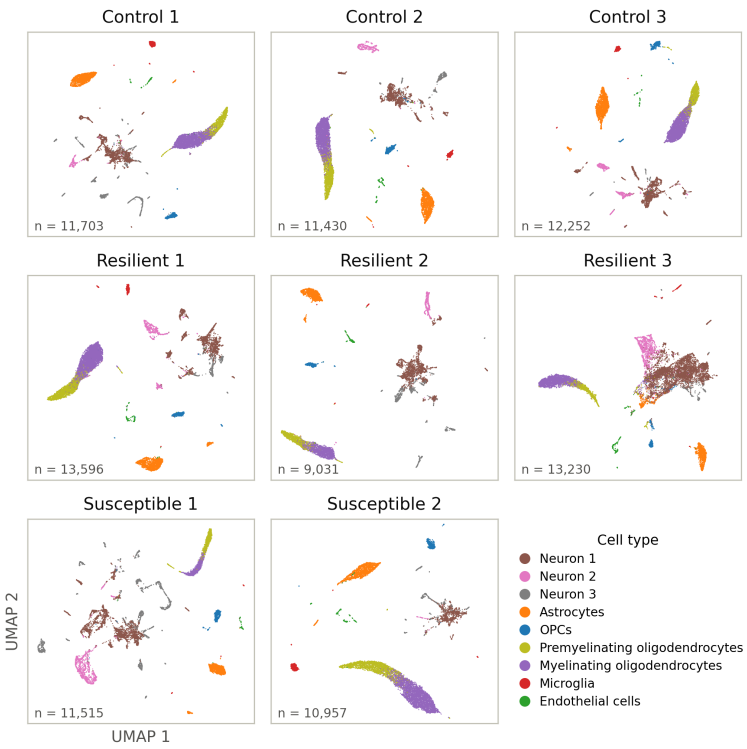


图3：Minerva等人 (2026年)在一项慢性社会挫败实验中，对雄性小鼠腹侧被盖区（腹侧被盖区）的单核RNA测序数据绘制的UMAP图。不同数字表示不同的生物学重复，每个重复均由同一条件下两只动物的混合细胞核组成。我使用Claude Code生成了该图。

将小鼠彼此分开，中间隔着穿孔屏障，每天持续几分钟，共计10天，随后通过社会互动测试对小鼠进行评分，将其划分为韧性型或易感型（Golden 等，2011）。该生物学问题旨在理解不同应激经历反应背后的转录机制。我使用 Claude Science 从基因表达综合数据库（GSE303538）下载数据，并根据原始论文进行质量控制。

标准分析方法是识别细胞类型，寻找细胞类型特异性差异表达基因，确定富集通路和基因调控网络，并可能检验细胞间通信（Luecken 与 Theis，2019）。然而，社会基因组学领域的大量研究（Robinson，2002、Robinson 等，2005）表明，社会刺激会导致大脑发生如此广泛的整体变化，以至于与其从单个细胞、细胞类型或神经回路的角度理解其影响，不如从大脑整体细胞转录组状态的变化角度来理解。

因此，与集合中的细胞或细胞类型的属性相比，单细胞转录组的集群属性或许更能体现社会行为分子机制的复杂性。因此，我的目标是找到一种合适的集合属性和定量阐释，同时确保它们仍可在单细胞和细胞类型层面得到解释；这两者是生物学中首选的抽象层次（Brenner，2010）。

4.2 既往研究

细胞群体的集群属性研究，通常会以某种方式汇总一次重复实验中所有细胞的基因表达，并比较不同条件下汇总后的表征（Boyeau 等，2025年，Liu 等，2026，Wang 等，2024）。然而，这些表征无法方便地从细胞或细胞类型的角度进行还原论解释。

神经元电生理学文献提出了另一种方法：行为有时被认为编码在神经元群体的集群放电活动中。这种活动可以建模为位于低维“神经流形”上，并且已发现该流形在不同的行为条件之间存在差异（Langdon 等，2023年，Perich 等，2025年）。这种方法也颇具吸引力，因为流形假设在机器学习和人工智能领域十分重要（Fefferman 等，2016年）。

在单细胞转录组学中，细胞也被视为位于嵌入基因表达空间的低维流形上（Moon 等，2018年）。在大脑中，这可以被看作“神经基因组流形”，类似于电生理神经流形。因此，对这一流形形状与几何特征的认识，或许有助于阐释伴随社会行为的全局转录组变化。

使用 Claude 调查文献后发现，已有研究指出，这些细胞流形的内在几何性质（如曲率）可能与发育轨迹等生物学现象有关（Bhaskar 等，2022年，Huynh 与 Cang，2024年，Sritharan 等，2021年）。然而，这些研究大多关注细胞层面而非整体层面的性质，也忽略了流形嵌入基因表达空间的方式，而这种方式具有生物学意义。

4.3 拟议的环境嵌入投影方法 d

为了找到更合适的定量构念和神经基因组流形的全局属性，我意识到，同时将流形的内在结构以及它在环境空间中的嵌入方式可视化会很有用。目前似乎还没有能够做到这一点的方法，尽管仅能呈现内在几何的方法已有不少（Maaten 与 Hinton，2008年，McInnes 等，2018年，Tenenbaum 等，2000年）；而 PCA 或多维尺度分析则可用于呈现外在几何。

因此，我开发了一种新的投影方法，并将其称为环境嵌入投影（AEP）。我的想法是训练一个多层感知机 $f_\theta(x_{ri}) : \mathbb{R}^d \to \mathbb{R}^3$，将生物学重复 r 中细胞 i 的 d维基因表达谱 x_{ri} 投影到嵌入三维欧几里得空间中的二维曲面上。这样就能同时直观地检视内在几何和外在几何。

为估计 θ，我请 Claude 提出一个损失函数，用于衡量投影的内蕴几何与外在几何同原始流形的内蕴几何与外在几何之间的差异，以及投影表面偏离二维的程度。在多轮阅读它推荐的文献、学习新材料、尝试各种替代方案并在 Claude Code 中实现测试后，我最终确定了该损失函数

$$\sum_{r=1}^{n}\left[\sum_{i=1}^{m_r}\sum_{l=1}^{2}\frac{\{\sigma_l(J_{\theta,ri}T_{ri}) - 1\}^2}{2} + \frac{\lambda_{\text{stress}}}{\sum_{i<j}\delta_{rij}^{2-q}}\sum_{i<j}\delta_{rij}^{-q}\{d_{\theta,rij} - \delta_{rij}\}^2 + \frac{\lambda_{\text{rank}}}{m_r}\sum_{i=1}^{m_r}\sigma_3(J_{\theta,ri})^2\right], \tag{1}$$

其中 n 是给定生物学条件下的重复实验数，m_r 是第 r 个重复实验中的细胞数，$J_{\theta,ri}$ 是在 x_{ri} 处评估的雅可比矩阵 $\partial f_\theta(x)/\partial x$，$T_{ri}$ 是使用其 k 个最近邻在 x_{ri} 处估计的切平面的$d \times 2$ 标准正交基矩阵，$\sigma_l(\cdot)$ 表示矩阵的第 l 大奇异值，$\delta_{rij} = \|x_{ri} - x_{rj}\|$和 $d_{\theta,rij} = \|f_\theta(x_{ri}) - f_\theta(x_{rj})\|$ 分别表示环境空间和投影空间中细胞 i 与 j 之间的欧氏距离。

k、q、λ_{stress} 和 λ_{rank} 是调节参数，我将它们的默认值分别设为 20、2、5 和 1。结果对这些参数相当稳健；我将 λ_{stress} 设得相对较大，以便让外在结构更加明显。

- 第一项鼓励投影符合流形的内在几何。如果投影是等距变换，那么在 x_i 处沿流形的切平面移动一小段距离，应当使 $f_\theta(x_i)$发生同样距离的变化，因此矩阵$T_{ri}^\top J_{\theta,ri}^\top J_{\theta,ri} T_{ri}$应当等于单位矩阵，而 $\sigma_l(J_{\theta,ri}T_{ri})$应当等于 1。因此，第一项会惩罚偏离等距变换的情况；Claude 设计这一项时，使其与

其他各项的尺度相匹配。它是尽可能刚性变形能量的一个缩放版本（Sorkine& Alexa2007）。

- 第二项通过促使 δ_{rij} 原始环境空间中的欧氏距离接近$d_{\theta,\ rij}$ 投影空间中的欧氏距离，来刻画流形的外在几何。调节参数 q越大，与彼此相距较远的细胞相比，邻近细胞的影响就越大。这与多维尺度分析和图绘制中使用的应力项相同（Chen & Buja2009）。当存在多个重复实验时，该项仅使用来自同一重复实验的细胞对进行计算。

- 第三项对J_{θ}的最小奇异值进行惩罚，ri 以促使 $f_\theta(x)$具有秩为 2 的雅可比矩阵，从而使 $f_\theta(x)$ 的像是二维的。另一种方法是指定 $f_\theta(x)$ 的某个隐藏层仅包含两个节点，这样雅可比矩阵便可在构造时具有秩 2；但 Claude 指出，这样将无法表示闭曲面（Batson 等, 2021）。

当存在多个生物学重复时，(1) 给出了一种对所有重复样本的投影取平均的结果。另一种方法是，针对给定条件下的每个重复样本分别计算不同的 $f_\theta(x)$ ，然后求它们的 Fréchet 均值。

我让 Claude 使用随机梯度下降优化 θ 。简而言之，它首先预先计算每个重复样本中的邻居和切基，然后从一个重复样本中抽取每个小批量；该重复样本的抽取概率与其中的细胞数量成正比。Claude 找到了高效计算损失的方法，因此在单个中央处理器上可在不到一分钟内完成对来自三个重复样本的约 35,000 个细胞的可视化。我让 Claude 总结了具体细节，详见补充材料。

为了测试我的新 方法上，我首先使用 Claude 生成了一个四维版本的

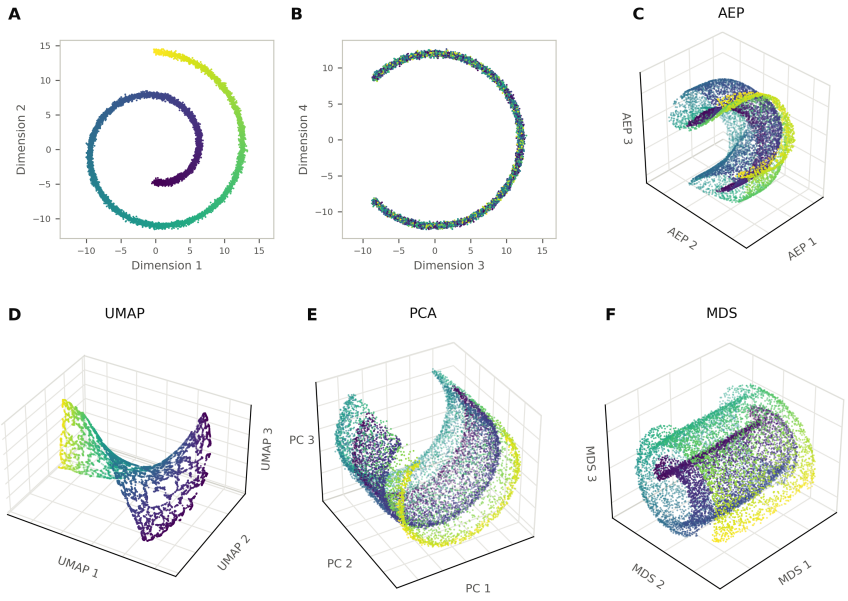


图 4：从四维瑞士卷数据集中投影出的 10,000 个点。我使用 Claude Code 生成了这张图。

瑞士卷数据集。前两个维度（图 4A）包含卷状结构。卷的高度由第三个维度控制，而第三个维度会随着第四个维度的变化而改变（图4B）。可以想象一段视频，其中时间对应于图4B 中圆的极角，因此随着时间推移，瑞士卷在第三个维度上的高度会上下变化。三维 UMAP 投影（图 4D）捕捉到了数据内在的二维性质，但没有呈现其外在的螺旋结构。PCA 投影（图 4E）捕捉到了第三和第四维度中的曲率，但没有捕捉到螺旋结构。使用与 AEP 相同应力值计算的 MDS 投影（图4F）没有捕捉到第三和第四维度中的曲率。AEP 投影（图4C）反映了所有这些特征。

4.4 提出的解释性统计量

我现在可以使用 AEP 将图 3 中 Minerva等人 (2026年的单核腹侧被盖区数据可视化。为确保生成的投影在各组之间具有意义，

包括对照组、韧性型和易感型行为组，我使用 Claude Science 通过 scVI（Lopez 等, 2018 年）生成经过批次校正的基因表达值，并按照标准做法找出重复样本中变异最大的前 2000年个基因。详情见补充材料。在每种生物学条件下，我先使用这些高变基因的前 20 个主成分进行初步降维，这些主成分解释了 90% 以上的变异。我分别在每种条件下进行这一步，以捕捉该条件特有的神经基因组流形特征。随后，我用这些结果计算 AEP 投影。

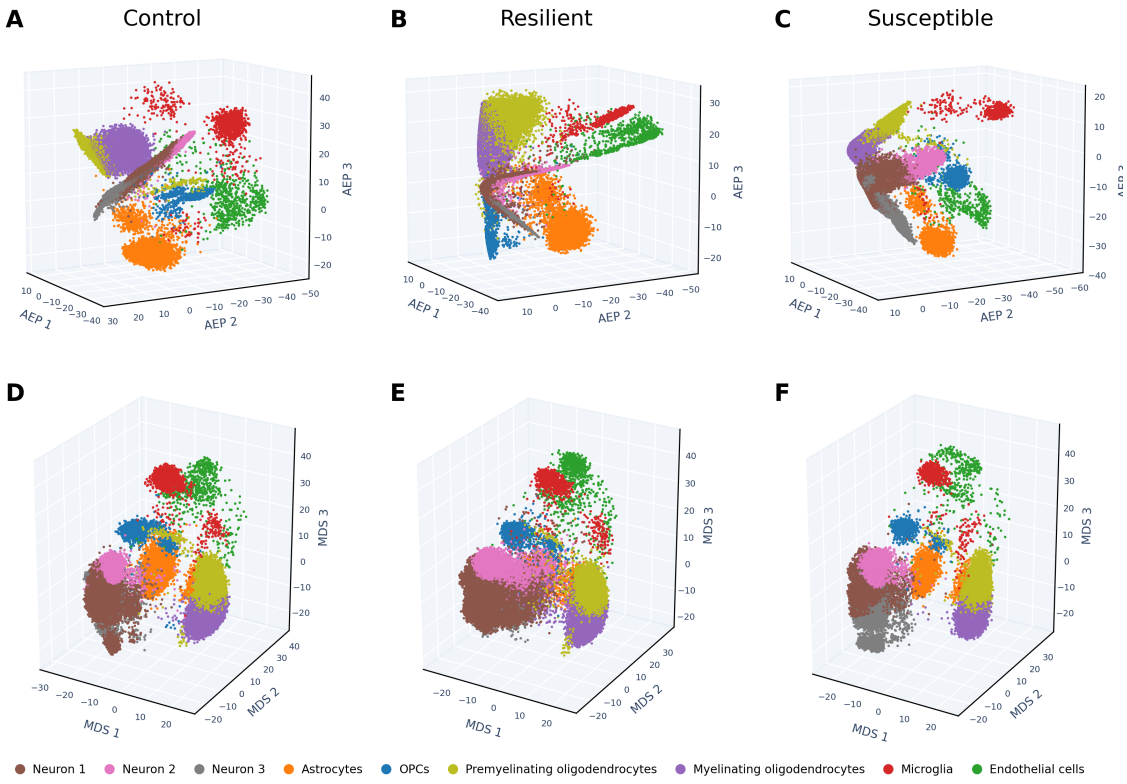


图 5：来自Minerva等人（2026年）的单核 RNA 测序腹侧被盖区数据投影。我使用 Claude Code 制作了此图，以及补充材料中的一个 HTML 文件，读者可以在其中交互式探索这些投影。

图5A、5B 和 5C 展示了每种行为条件下的 AEP 投影，这些投影是利用各条件下的每个重复实验拟合得到的。它们揭示了神经基因组流形形状

和嵌入方面的若干有趣变化；这些变化无论从采用与 AEP 相同应力进行的 MDS 投影（图 5D、5E 和 5F）还是图 3中的 UMAP 投影中，都不易直接观察到。首先，神经元细胞在不同的行为条件下似乎具有不同的外在曲率。其次，韧性型和易感型小鼠中，小胶质细胞与内皮细胞之间的内在距离似乎大致相似，但外在距离却有显著差异。

这些观察提出了如下定量构念：令 X_{ri} 和 X_{rj} 为来自重复实验 r 、细胞类型分别为 C_{ri} 和 C_{rj} 的细胞，并将它们建模为位于神经基因组流形上，其内在距离度量为 D_r(x、y)，该度量取自度量分布 $\mathcal{D}$ 。由于在小尺度下，欧几里得距离大致等于内在距离，而在大尺度下始终更大，因此，在给定 D_r 和细胞类型的条件下，我将 $\|X_{ri} - X_{rj}\|$ 建模为 D_r(X_{ri}、 X_{rj}) 的二次函数：

$$\begin{aligned} &E_{\mathcal{D}}[E\{\|X_{ri} - X_{rj}\| \mid D_r = d_r, d_r(X_{ri}, X_{rj}) = h, C_{ri} = a, C_{rj} = b\}] \\ &= \beta_{0ab} + \beta_{1ab} h + \beta_{2ab} h^2. \end{aligned} \tag{2}$$

基于该模型，我提出 β_{2ab} 作为对细胞转录组集合属性的一种新的阐释，这种属性或可被视为 转录组收敛。直观地说，该值越负，我们就越会发现，类型为 a 的细胞与类型为 b 的细胞在内在空间中相距越远，但基因表达值却越相似。这可能表明， a 和 b 在整体细胞集合中承担了互补功能作用。这是一种集合属性，因为它无法仅根据这两种细胞类型计算得出，而取决于神经基因组流形的整体结构。图 6展示了使用神经元 1、2 和 3 中的所有细胞对，以及所有在行为组之间呈现明显变异的小胶质细胞-内皮细胞对，对（2）进行的初步最小二乘拟合。

我的 β_{2ab} 构想似乎尚未在文献中得到研究。不过，我借助 Claude 发现，它与生物学、数学和统计学中的深奥领域有关。

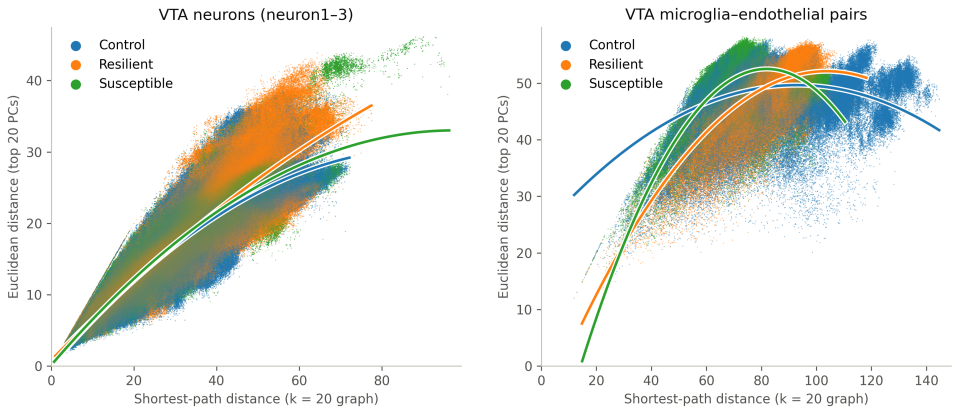


图6：提出的 β_{2ab} (2) 阐释了细胞生物学中的转录组收敛。使用最小二乘法拟合 (2)（实线）揭示了 β_{2ab} 在不同的行为条件下存在差异。我使用 Claude Code 生成了这幅图。

在生物学上，人们已在不同的神经元细胞类型中观察到表型趋同（Konstantinides 等，2018年）。在数学上，β_{2ab} 与Gromov（1992）提出的畸变概念有关，该概念被用于外在几何研究（Farb，1994年、Mitra，1998）。在统计学上，近期有研究致力于估计流形的可达距离（Aamari 等，2023年、Cholaquidis 等，2024年）。因此，我提出的新阐释为一系列丰富的新研究计划打开了大门，其意义或许不止于细胞生物学领域。

5 讨论

本文旨在将阐释性统计学界定为统计知识的一个独立类别。为作具体说明，我开发了一种新的降维方法——环境嵌入投影 (1)，并用它构想出一种新的定量构念，β_{2ab} (2)，以阐释转录组收敛这一假定的理论构念——单细胞转录组的一种集合属性。

这幅图示的几个方面呼应了我在第3 节中的论点：为什么在人工智能时代，阐释性统计学研究将日益重要。首先，人工智能是

一种强大的工具，只有用于解决精确的定量问题时才能发挥最大效用。新的阐释会提出这类问题。我对 β_{2ab} 的定义引出了许多关于最优估计、推断和应用的新问题，而人工智能可以用来解决这些问题。

其次，我不可能使用人工智能来自动化阐释过程，因为一开始我并不知道应当阐释的正确生物学构念。我同时发展了转录组收敛和 β_{2ab} ，二者相互促进。可视化是概念共同建构的有用工具（图基 1975），并且在提出 β_{2ab} 以及第2.2 节中关于双峰美国年龄分布的思想实验时发挥了不可或缺的作用。

最后，我最终选择 β_{2ab} 作为正确的定量构念，部分原因在于我对生物学和统计学领域价值结构的判断。我的判断无法由人工智能重复实验。作为一项实验，我请 Claude 自行提出一个能够捕捉细胞转录组集合行为的最佳定量构念。它给出了一个答案，已收录于补充材料中，但看起来与我的答案大不相同。例如，它的替代方法阐释的是另一种生物学构念，与流形学习无关；而我认为，基于流形的构念会引起熟悉神经流形的统计学家、计算机科学家和神经科学家的兴趣。

我对阐释性统计学的界定，呼应了我认为知识生产中一个更广泛的趋势。在论述设计哲学时，帕森斯 (2015)指出，工业革命使物质产品的设计与生产分离开来。历史上，这两项工作都由同一位工匠完成，但工业化将它们变成了专业化任务，如今分别由不同群体承担。知识生产的现代工业化似乎也正在发生类似的变化。随着人工智能日益自动化统计研究过程中的其他环节，阐释或许会成为一项独立的工作

。这意味着，研究人员或许需要接受部分类似建筑师或产品设计师的训练：他们需要了解生产流程，但并不亲自完成其中的所有工作。

6 数据可用性声明

snRNA-seq数据可从基因表达综合数据库（GSE303538）公开获取。AEP的实现代码可在 https://github.com/sdzhao/aep/获取。

补充材料

aep_supplement.pdf: 由 Claude Code 生成的 AEP 方法详细说明。

Alternative explication - Claude.pdf: 由 Claude 自主识别的细胞集合特性的替代性阐释。

GSE303538_methods.pdf: 由 Claude Science 生成的 snRNA-seq 数据处理详细说明。

GSE303538_pipeline.py: 用于处理腹侧被盖区单核 RNA 测序数据的 Python 脚本，由 Claude Science 生成。

results.html: 腹侧被盖区单核 RNA 测序数据的交互式投影，由 Claude Code 生成。

参考文献

Aamari, E.、Berenfeld, C. 与 Levrard, C.（2023），《最优reach估计与度量学习》，统计学年刊 51(3)，1086–1108。

Bailyn, L.（1977年），《作为认知过程的研究：对数据分析的启示》，*Qualityand Quantity*11(2)，97–117。

Ball, P.（2026年），《人工智能能否重新发现相对论？》，《自然》**657**，339。

Batson, J., Haaf, C. G., Kahn, Y. & Roberts, D. A.（2021年），《自编码的拓扑障碍》，《高能物理学杂志》**2021年**(4)，280。

Bhaskar, D., MacDonald, K., Fasina, O., Thomas, D., Rieck, B., Adelstein, I. & Krish- naswamy, S.（2022年），《用于估计高维数据局部曲率的扩散曲率》，《神经信息处理系统进展》**35**，21738–21749。

Boyeau, P., Hong, J., Gayoso, A., Kim, M., McFaline-Figueroa, J. L., Jordan, M. I., Azizi, E., Ergen, C. & Yosef, N.（2025年），《单细胞基因组学中样本层面异质性的深度生成建模》，《自然·方法》**22**(11)，2264–2274。

布伦纳，S.（2010），《序列与后果》，《英国皇家学会哲学汇刊*B*辑：生物科学》**365**（1537），207–212。

卡尔纳普，R.（1945），《概率的两个概念：概率问题》，《哲学与现象学研究》**5**（4），513–532。

卡尔纳普，R.（1950），《概率的逻辑基础》，芝加哥大学出版社，芝加哥。

卡斯特尔韦基，D.（2026年），《OpenAI 在线发布 700 篇数学预印本：数学家群起抗议》，《自然》**657**，579–580。

陈，L. & Buja，A.（2009年），《用于非线性降维、图绘制和邻近性分析的局部多维尺度分析》，《美国统计协会会刊》**104**（485），209–219。

Cheng, A., Liu, S., Pan, M., Li,Z., Wang, B., Krentsel, A., Xia, T., Cemri, M., Park, J., Yang, S., Chen, J., Agrawal, L., Desai, A., Xing, J., Sen, K., Zaharia, M. 和 Stoica, I.

(2025年), 《门口的野蛮人：人工智能如何颠覆系统研究》, *arXiv* 预印本 *arXiv:2510.06189* 。

Cholaquidis, A., Cuevas, A. & Moreno, L.（2024年）, 《多项式reach的概念：一项统计学应用》, 《电子统计学期刊》18(2), 3437–3460。

Christensen, C. M.（1997年）, 《创新者的窘境：新技术如何导致伟大企业走向失败》, 哈佛商学院出版社，波士顿，马萨诸塞州。

Davern, M., Bautista, R., Freese, J., Herd, P. & Morgan, S. L.（2025年）, 《综合社会调查1972–2024年》。NORC版。首席研究员：Michael Davern。联合首席研究员：Rene Bautista、Jeremy Freese、Pamela Herd 和 Stephen L. Morgan。由美国国家科学基金会资助。数据通过GSS数据浏览器获取。

网址：*https://gssdataexplorer.norc.org*

Dobriban, E.（2025年）, 《借助人工智能解决数理统计学研究问题》, *arXiv*预印本 *arXiv:2511.18828* 。

Donoho, D. L., Kang, J., Lin, X., Mukherjee, B., Nettleton, D., Nugent, R., Rodriguez, A., Xing, E. P., Zheng, T. 与 Zhu, H.（2026年）, 《“重建”人工智能时代的统计学：文化、基础设施与培训》, 《美国统计协会会刊》第1–7页。

Farb, B.（1994年）, 《子群的外在几何与广义字问题》, 《伦敦数学会会刊》**3**（3）, 577–593。

Fefferman, C., Mitter, S. 与 Narayanan, H.（2016年）, 《检验流形假设》, 《美国数学会杂志》**29**（4）, 983–1049。

Feng, B., Walther, P., Zhang,L., Coyle, R. A., Kim, S., Mandal, A., Zhang, Z., Papidocha, S. M., Kelmanson, A., Segura, D. M., Thakur, S., Pal, S. C., Bernales, V., Gao, W.,

Yang, X., Cong, L., Schwaller, P., Aspuru-Guzik, A. & Zheng, Z.（2026年），‘用于科学发现的智能体人工智能系统’，《自然评论：方法入门》**6**。

Fisher, R. A. (1922年)，《论理论统计学的数学基础》，《伦敦皇家学会哲学汇刊：*A*辑》**222**，309–368。

Gelman, A., Hill, J. & Vehtari, A. (2020)，《回归及其他故事》，社会研究分析方法，剑桥大学出版社。

Golden, S. A., Covington III, H. E., Berton, O. & Russo, S. J. (2011)，《小鼠重复社会挫败应激的标准化方案》，《自然：实验方法》**6**(8)，1183–1191。

Gowers, T., Barrow-Green, J. & Leader, I. (2008)，《普林斯顿数学指南》，普林斯顿大学出版社。

Gromov, M. (1992)，《无限群的渐近不变量》，高等科学研究院。

He, X. (2026年)，《统计学与数据科学项目——挑战与机遇：研讨会贡献者编写》，《*ASA*探索》**1**(1)，2704608。

He, X.、Madigan, D.、Yu, B. 和 Wellner, J.（2025年），《十字路口的统计学；谁来迎接挑战？》，*arXiv* 预印本 *arXiv:2503.22945*。

Huynh, T. 和 Cang, Z.（2024年），《单细胞转录组数据中的细胞状态拓扑与几何分析》，《生物信息学简报》**25**（3），bbae176。

Jin, J.、Ke, T.、Sui, B. 和 Wang, Z.（2026年），使用人工智能计数环，载于《ICML 2026年工作坊：人工智能作为数学、计算机科学与机器学习工具》。**网址：** *https://openreview.net/forum?id=6rwZo0k4lz*

Johnson, Z. V., Hegarty, B. E., Gruenhagen, G. W., Lancaster, T. J., McGrath, P. T. &

Streelman, J. T.（2023），《慈鲷鱼近期演化出的一种社会行为的细胞分析》，《自然通讯》14(1),4891。

Konstantinides, N., Kapuralin, K., Fadil, C., Barboza, L., Satija, R. & Desplan, C.（2018），《表型趋同：不同的转录因子调控共同的终末特征》，*Cell*174（3），622–635。

Langdon, C., Genkin, M. & Engel, T.A.（2023），《关于认知的神经流形与神经回路的统一视角》，《自然评论：神经科学》24（6），363–377。

Langfelder, P. & Horvath, S.（2008），《WGCNA：用于加权相关网络分析的R软件包》，《*BMC*生物信息学》9（1），559。

Lehmann, E. L.（1990），《模型设定：Fisher和Neyman的观点及后续发展》，《统计科学》5（2），160–168。

Lin, X., Cai, T., Donoho, D., Fu, H., Ke, T., Jin, J., Meng, X.-L., Qu, A., Shi, C., Song, P., Sun, Q., Wang, W., Wu, H., Yu, B., Zhang,H., Zheng, T., Zhou, H., Zhou, J., Zhu, H. & Zhu, J.（2025年），《统计学与人工智能：一场炉边谈话》，《哈佛数据科学评论》7（2）。https://hdsr.mitpress.mit.edu/pub/a7kmqk35。

Liu, T., De Brouwer, E., Verma, A., Missarova, A., Kuo, T., Diamant, N., Wang, H., Hao, M., Biancalani, T., Bravo, H. C., Salia, G., Aviv & Heimberg, G.（2026年），“学习单细胞转录组学数据的多细胞表征有助于刻画患者层面的疾病状态”，《细胞系统》17（5）。

Lopez, R., Regier, J., Cole, M. B., Jordan, M. I. & Yosef, N.（2018），“用于单细胞转录组学的深度生成建模”，《自然·方法》15（12），1053–1058。

Luecken, M. D. & Theis, F. J. (2019)，‘单细胞RNA测序分析的当前最佳实践：教程’，《分子系统生物学》15(6), MSB188746。

Lundberg, I., Johnson, R. & Stewart, B. M. (2021年), ‘什么是你的估计目标? 定义目标量可将统计证据与理论联系起来’, 《美国社会学评论》86(3), 532–565。

Maaten, L. v. d. & Hinton, G. (2008),《使用 t-SNE 可视化数据》, 《机器学习研究杂志》9(11月),2579–2605。

Markowetz, F. & Spang, R. (2007),《细胞网络推断：综述》, *BMC* 生物信息学 8(增刊 6),S5。

McInnes, L., Healy, J. & Melville, J. (2018),《UMAP：用于降维的统一流形近似与投影》, *arXiv* 预印本 *arXiv:1802.03426* 。

Mémoli, F. (2011),《Gromov–Wasserstein 距离与对象匹配的度量方法》, 《计算数学基础》11(4), 417–487。

Minerva, A. R., McMannon, B., Lin, R., Zhukovskaya, A., Witten, I. B. & Peña, C. J. (2026),《应激韧性与腹侧被盖区的转录重塑相关》, 《细胞报告》45(2)。

Mitra, M.（1998）, ‘粗外在几何：综述’, 《几何与拓扑专著》1，341–364。

Moon, K. R.、StanleyIII, J. S.、Burkhardt, D.、van Dijk, D.、Wolf, G. 和 Krishnaswamy, S.（2018）, ‘基于流形学习的单细胞RNA测序数据分析方法’, 《系统生物学观点》7，36–46。

Nelder, J. A.（1986）, ‘统计学、科学与技术’, 《皇家统计学会会刊：A辑》149(2), 109–121。

Parsons, G.（2015）, 设计哲学，约翰·威立父子出版公司。

Perich, M. G.、Narain, D. 与 Gallego, J. A.（2025年），‘大脑的神经流形视角’，《自然-神经科学》**28**（8），1582–1597。

Robins on, G. E.（2002年），‘社会基因组学扬帆起航’，《科学》**297**(5579), 204–205 .

Robinson, G. E., Grozinger, C. M. & Whitfield, C. W.（2005年），‘社会基因组学：分子层面的社会生活’，《自然综述：遗传学》**6**(4), 257–270。

Sorkine, O. & Alexa, M.（2007年），尽可能刚性的曲面建模，载于‘《第五届欧洲图形学协会几何处理研讨会论文集》’，第109–116页。

Sosa, J. & Betancourt, B.（2026年），‘人工智能时代的统计学’，*arXiv*预印本 *arXiv:2608.20541*。

Sritharan, D., Wang, S. & Hormoz, S.（2021年），‘利用外在微分几何计算图像块和单细胞RNA测序数据流形的黎曼曲率’，《美国国家科学院院刊》**118**(29), e2100473118。

Sun, X., Tang, H., Su, B., Matijasevick, M., Wu, C., Xue, F. & Zhao, B.（2026年），《统计证明：透视人类与人工智能协作——实践见解与社区议程》，*arXiv* 预印本 *arXiv:2606.23666* 。

Tao, T.（2026年），《人工智能时代的数学》，*arXiv* 预印本 *arXiv:2608.16753* 。

Tenenbaum, J. B., Silva, V. d. & Langford, J. C.（2000年），《非线性降维的全局几何框架》，《科学》**290**(5500), 2319–2323。

Traniello, I. M., Bukhari, S. A., Dibaeinia, P., Serrano, G., Avalos, A., Ahmed, A. C., Sankey, A. L., Hernaez, M., Sinha, S., Zhao, S.D., Catchen, J.& Robinson, G.E.(2023), ‘蜜蜂群落中攻击行为的单细胞解析’,《自然-生态与进化》**7**(8), 1232–1244。

Tukey, J. W. (1975), 数学与数据的图示，载于‘国际数学家大会论文集’, 第2卷，温哥华, 页码523–531。

Wang, H.、Torous, W.、Gong, B. & Purdom, E.（2024年），“在人口规模上使用 GloScope 可视化单细胞RNA测序数据”，《基因组生物学》**25**，259。

Wigner, E. P.（1960年），“数学在自然科学中的不合理有效性”，《纯粹与应用数学通讯》**13**（1），1–14。

Wright, B.、Alonzi, L.、Anand, A.、Jones, G.、Min, S.、Parker, M.、Rivera, A. & Suen, A.（2026年），“科学方法在机器学习教育中的重要性”，《哈佛数据科学评论》**8**（3）。

Zhao, K.（2025年），“统计假设是关于什么的？来自视角主义的回答”，《哈佛数据科学评论》**7**（1）。https://hdsr.mitpress.mit.edu/pub/qasl4fza。

Zhu, R.（2026年），“当统计学家也能成为人工智能工程师时，我们可以构建什么？”，*arXiv* 预印本 *arXiv:2610.32105*。