



司马昭之心如何猜

· 李舒燕

云南的木雍弘老师给我讲过一个笑话, 他的一个学生当父亲了, 发短信报喜, 木老师回信恭喜他, 并问了一句: 孩子取名字了吗? 学生回了两个字: 取了。木老师直到现在还不知道那孩子的名字。

这个笑话产生的关键在于格莱斯(Grice)会话图, 语用学家格莱斯发现人们在沟通时除了字面传递的意思, 还有另一个层次的意思, 就是说话者希望听者知道自己传递这些意思是有目的的。这一意图可以引导听者根据共享的背景知识推知说话者这样说的社会意图是什么。木老师在字面上的意思是问“取名字了吗?”其意图自然是想知道孩子的名字, 一般来说, 学生也会满足老师这个要求。当然, 这里面还有一个礼貌原则在起作用, 直接要求别人告知孩子的名字是不礼貌的, 而采用问句的方式就

给听者留下了余地, 因为表面上看起来木老师发出的是一个是非问句, 没有假定“取名字了”的事实, 学生可以做肯定的回答, 但按照通常的情况, 如果答案是肯定的, 就应该告诉木老师孩子的名字, 因为木老师显然是想知道孩子的名字。但是, 尴尬的是, 学生确实告诉了木老师, 却没有按照合作的原则将之告诉给木老师, 而是回答了字面上的问题, 这就是从表面上看没有违背实际中的合作原则, 但实际上却并没有完全满足木老师对孩子名字的期待, 这让木老师又好气又好笑。

沟通者一旦开始用言语进行沟通, 双方就在特定的共同语境中开始了对话, 彼此之间就明确了相互合作的期待, 而这个期待常常就形成了社会规范, 如果有一方不合作, 那么就会影响双方之间的关系, 长此以往, 二人可能就此形同陌路了, 如果某一方在沟通中一直不合作, 就会被认为是精神有问题。

沟通双方对话会话图传递主要依赖于双方共同的背景信息, 话语中隐含的推导线索以及听者结合二者进行合作性推理的能力。比如, 两人面对面坐着喝咖啡, 其中一个对另一个人说, “你能拿一包糖么?”字面是问是否有能力拿, 一方面谁还没有能力拿包糖呢? 另一方面, 喝咖啡可以加糖是常识, 既然问到了, 就是问者想要一包糖啊。如果在这种情况下, 换一个问法, “你能拿一包盐么?”因为没有喝咖啡加盐的常识, 听者一定会问其意图, “拿盐做什么?”实际上, 语言是沟通行为的一种, 只要是在社会交际

中, 所作所为都有社会意图。本质上, 格莱斯关于会话意图的理论提供了社会意图表达与理解的推理机制。

共有的背景这个因素在沟通发生时对交际双方来说常常是清楚的, 但一场特定的对话发生后, 随着时间的推移, 会逐渐模糊, 进而导致我们现在对历史人物言行的意图判断产生分歧。有些意图我们似乎毫无疑问, 比如, “司马昭之心, 路人皆知”, 追寻其出处, 通常会找到东晋晋灼的《汉晋春秋》, 相关的一段如下:

自曹芳事, 魏人省宿卫, 不复锐甲, 诸门兵, 老弱而已。帝(即曹髦)见威权日去, 不胜其忿, 乃召侍中王沈、尚书王经、散骑常侍王业, 谓曰: “司马昭之心, 路人所知也。吾不能坐受废辱, 今日当与卿自出讨之。”王经谏曰: “昔鲁昭公不忍季氏, 败走失国, 为天下笑。今权在其门, 为日久矣。朝廷四方皆为之致死, 不顾顺逆之理, 非一日也。且宿卫空阙, 兵甲寡弱, 陛下何所资用? 而一旦如此, 无乃欲除疾而更深之邪! 祸殆不测, 宜见重详。”帝不听, 乃出怀中版令投地, 曰: “行之决矣! 王使, 何所恨? 况不必死矣!”于是入白太后。沈、业奔告走文王, 文王为之备。帝遂帅御林军, 夜出, 帝至, 帝遣仆射孙资, 鼓吹而出。文王弟屯骑尉曹爽, 遇帝于东正车门, 左右呵之, 伯众奔走。中护军贾充又逆帝, 战于南阙下, 帝自剑。众欲退, 太子舍人成济问曰: “事急矣, 当云何?”王曰: “公畜养汝等, 正为今日。今日之事, 无所问也!”

帝即抽戈向前, 刺帝, 刃出于背。文王闻之, 大惊, 自投于地曰: “天下其谓我何!”……于是召百官议其事。昭垂涕问泰曰: “何以居我?”泰曰: “公光辅朝野, 功盖天下, 当并追古人, 垂美于后。一旦有兹君之事, 不亦惜乎! 逢斯厄, 犹可以自明也。”昭曰: “公问不可得杀也。卿更思余计。”泰厉声曰: “意唯有进于此耳, 余无足言者也!”

可见, “司马昭之心, 路人所知”首先是曹髦的说法。他认为司马昭意欲“废”他, 因此想要反抗, 先下手为强, 王经以鲁昭公的典故告诫他不要轻举妄动, 但曹髦不听, 结果被司马昭的亲信所杀。而司马昭并不想背负弑君的罪名, 陈泰建议他杀掉具体的弑君行动指挥者贾充以向世人表明自己并无弑君的意图。现在通常理解司马昭之心也是很宽泛的“野心”, 用这个词来表示野心过于明显, 人所共知。王经也是认可这一“野心”, 还将之与鲁昭公跟权臣季氏的关系相类比, 并据以劝曹髦说: “从后来来看当时司马昭的‘野心’似乎不至于到弑君的地步, 但是否达到曹髦所谓‘废’的地步, 则很难断定。‘废’比‘野心’更为具体, 不过边界仍然模糊, 还不是具体的可执行的行动意图。可见, 当时人以及后来人对司马昭之心共识是比较宽泛的谋求权势的野心, 而不是很具体的行动意图。”

言语是一种外显的行为, 虽然言语以外的行为也有意图, 相比而言, 言语表达出的意图更容易确认。在弑君现场, 中护军贾充是主事者, 实际执行者是太子舍人成济。理论上讲, 二者均可以被作为替罪羊, 从而免除司马昭的罪责。陈泰之所以主张诛杀贾充, 一方面他是现场的指挥, 成济是奉命行事; 另一方面是贾充的言辞牵涉到司马昭, “公畜养汝等, 正为今日。”这等于明确宣告司马昭养兵是为了弑君。然而, 司马昭选择了保全贾充, 让成济来做替罪羊, 但这一选择不能与贾充的言辞切割, 反而造成了欲盖弥彰的后果, 社会上流传的就是司马昭弑君之大逆不道。因此, 司马昭“公问不可得杀也”这一决断背后的具体意图就成了一个谜, 因为不合常理。

(作者为北京大学中文系教授, 主要从事语言学教育)

治学笔记

2020年12月26日, 伴随着最后一方混凝土浇筑完成, 北京大学牵头的国家多模态跨尺度生物医学成像设施实现所有主体结构封顶; 2022年11月3日, 多模态跨尺度生物医学成像设施工程施工竣工。此时, 我与同事们一起站在成像设施主楼前, 不禁感慨万千, 种种回忆涌上心头。

“无知”是一种幸福

2017年, 北京大学分子医学研究所的2.2 μ m微结构化双光子显微镜项目成果正式发表在《自然·方法》(Nature Methods)上发表。这是生物医学成像技术的重大突破, 也标志着我国科学家在自主研发大型仪器方面取得了重大进展。它实现了双光子显微镜核心部件的微结构化, 将原本几百公斤的仪器缩减至几十公斤的组合体, 核心部件缩减至2.2克, 成为可被自由活动的小鼠藏在头上的观测利器。它的出现震动了整个在体高分辨率成像领域, 并被2014年诺贝尔生理学奖获得者、神经科学家爱德华·莫泽(Edvard Moser)教授称为“革命性”工具。

现在想来, 这项举世瞩目的研究成果, 最初却始于我们的“无知”。

事实上, 我进入这个领域纯属偶然。2010年6月, 我来到北京大学分子医学研究所, 当时预定的任务是和分子医学研究所的同仁一起围绕着与代谢相关的糖尿病研究, 协同解决与该疾病相关的胰岛素分泌调控机制。因此, 申请“超高分辨率微结构化双光子成像系统”项目之初, 我并未负责这部分内容。但是计划不如变化, 原定的人选无法按计划回国。于是, 有点光学成像经验, 却在领域内籍籍无名的我被推到了技术负责人的位置上。当时的我没有使用过双光子显微镜, 更不用说搭建技术上更复杂的微结构化双光子显微镜, 对于能否胜任这一职位, 我心里并没有十足的底气。

进入这个团队之后, 程和平院士就带领我们去国外的顶尖实验室访谈学习, 想要见识一下这个领域的国际顶尖水平。2014年2月春节刚过, 我们就启程拜访国外的同行。经由此行, 我和程院士才真正认识到了这项问题的困难程度: 一方面, 神经科学家和技术开发者认为, 微结构化双光子显微镜很难做出; 另一方面, 即使把微结构化双光子显微镜做出来, 也很难达到高分辨率成像的效果。出于好意, 国外同行很直接地告诉我们, 这个方向是他们碰壁过的“死胡同”。

在回国的飞机上, 我和程院士感慨道, 我们之前真是“无知”啊! 不仅不知道这个技术方向的难度如此之高, 而且还提出附加完成更高要求的指标, 真可谓难上加难。然而程院士之后说的话又使我们重新找回了信心, 他说, 既然国家需要我们完成, 我们就要尽全力去做好; 既然不十分懂, 那更应该自学整个方向的理论体系和研究前沿, 努力做到最好。

接下来就是持续五年的钻研过程。五年中, 几乎每个周末, 我们都在加班学习; 研读国际最新文章, 参与项目组老师和同学的进展讨论, 梳理国内外相关研究的进展, 并邀请关键技术领域的开发者来实验室交流, 或出国依次拜访他们……从研究前人的设计开始, 我们慢慢学习和体会, 逐渐明白真正实现这个技术的关键难点究竟在哪里, 并想方设法解决这些难点。如此一点一点, 一步步, 才最终实现了超越式的自由行为小鼠的高时空分辨率微结构化双光子成像。

回想起来, “无知”真是一件幸运的事情: 这样我们可以不被已有认知所限制, 从头开始, 无偏地评价实现路径的各个方案, 同时借鉴最新的光学、电子、器件等各种进展整合进来, 最终做出大家认为不可能的事情。

在时代大潮中成长为中国力量的一部分

——在北京大学的三个难忘的人生片段

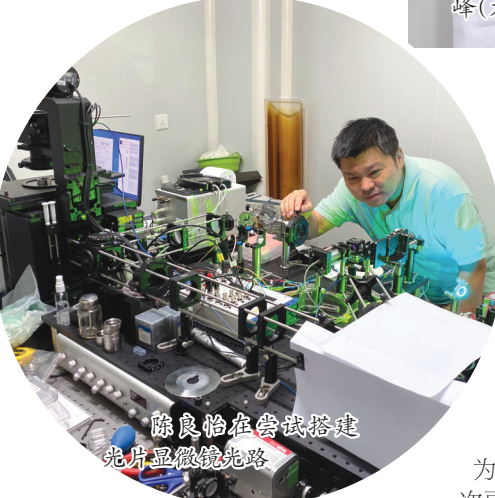
· 陈良怡



顽固和顽强间的差别

完成了2.2 μ m微结构化双光子显微镜意味着完成了项目的主要目标, 我便回到了自己最关心的课题: 如何通过通用的活细胞上的超分辨率成像来研究胰岛素的分泌问题。

从2013年开始, 我们的实验室就一直致力于研究如何研发更好的结构光



超分辨率显微镜

这项超分辨率技术因为主要发明人去逝而没有获得诺贝尔化学奖, 但我们对这项技术的潜力却念念不忘。2015年, 我们的实验室终于实现活细胞的结构光超分辨率成像; 但几乎同时, 埃里克·贝兹格(Eric Betzig)教授实验室也完成了类似工作并将结果发表在《科学》(Science)上。我只能鼓励同学们继续努力。

在经历多次失败后, 幸运女神终于对我们露出笑脸: 我们发现超分辨率图像经常会重建伪迹, 并由此找到了技术改进的方向。我和实验室的同学一起努力探索各种可能的改进方法, 阐明了结构光超分辨率成像会产生伪迹的各种原因。在有了众多重大进步的基础上, 我们非常有信心地将研究发表到《自然·生物技术》(Nature Biotechnology)杂志上, 希望得到大家的认同和推广。

但是, 第一次审稿意见返回, 就给了我们当头一棒。文章被拒稿和十几页的意见并不稀奇, 而最打击我们的是, 一位审稿人在提了一大堆苛刻意见之后, 还评价认为我们的工作“不够格”。收到这样的返稿, 我们都很生气。然而冷静下来, 我再多次读他的意见, 才逐渐明白这些看似尖锐的意见的合理性: 作为之前在这个领域内籍籍无名的团队, 突然做出来看上去还不错的结果, 大家自然会怀疑作者夸大了自己的算法优势。一个星期后, 我把同学们聚集在一起, 决定还是努力去复原所有别的审稿人看。

大家继续埋头工作三个月, 通过仿真、实验以及他人的算法重现回答审稿人的每一个问题。抱着兴奋的心情, 我们将上百页



的答辩文件发给编辑, 期待他们能接受我们新的实验方案和详细解释。然而三个月后, 审稿意见再次返回时, 失望再次降临。而真正的打击在于, 尽管已有两位审稿人对我们说, 之前的那位审稿人仍然不为所动, 甚至提出了比第一次更多更苛刻的意见。除了大部分纠结于实验细节的问题外, 他的主要论点今天读来仍然让人窒息。我们工作主要是改进结构光超分辨率显微镜, 而审稿人的核心论据却是结构光超分辨率本身的应用范围有限。

这个问题并不是我们的工作需要回答的问题, 但它确实是整个领域面临的问题, 也在一定程度上构成我们工作的基石。为了回答这个问题, 为了展示90~130nm分辨率是有意义的, 我和同学们度过了很多个不眠之夜。非常幸运的是, 在一次合作过程中, 参与试验的同学用结构光超分辨率显微镜拍摄了活细胞内荧光标记的线粒体, 比之前用其他超分辨率显微镜拍摄出来得清楚很多, 甚至可以看到对于线粒体产生能量非常重要的内嵴结构。于是, 我请同学们再接再厉, 最终拍出完美的活细胞中线粒体内嵴结构动态。当再次答辩时, 我们的论据是虽然结构光超分辨率显微镜物理分辨率比不上另外几种超分辨率成像手段, 但是我们的显微镜使人们可以第一次清楚地看到活细胞内嵴结构的动态。

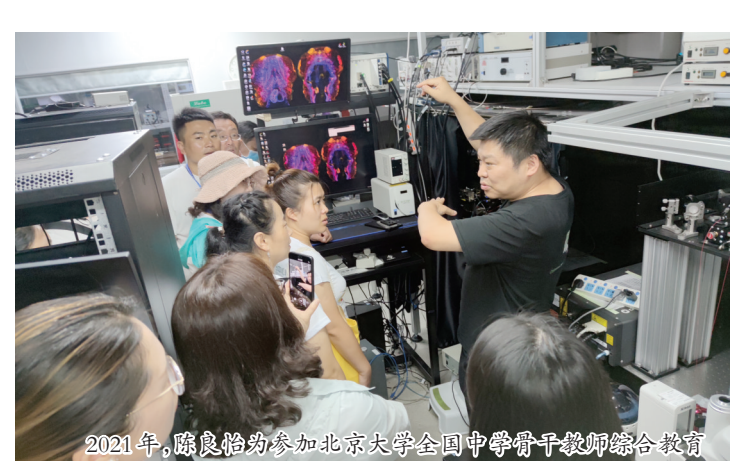
将这个数据整合到文章中, 即有一锤定音的效果。虽然那位审稿人仍有异议, 但是大局已定, 我们工作的客观意义已无法被忽视和否定。终于在2018年, 我们的研究成果发表在《自然·生物技术》(Nature Biotechnology)的高级编辑塔·斯特拉克(Rita Strack)的评论: “在低信号强度下表现远优于目前的算法, 并允许在传统结构光超分辨率成像所需要的一小部分光子剂量下成像”, 还获得了2018年的中国光学十大进展。

回顾整个历程, 因为之前没有人在超分辨率领域发表过文章的经历, 所以被领域内专家质疑, 这是非常正常的事情。然

而我们仍旧选择用事实而不是个人情绪来说服他们。一方面我们坚信自己方法的优越性, 另一方面努力从审稿人角度来理解他们的意见, 并积极设计新实验, 使用新的分析方法, 从不同的角度来验证我们的观点。我想, 这就是顽固和顽强之间的差别, 也是我们从无到有的成功经验。

“闪电两次击中同一个地方”

2018年, 我们的文章发表后, 经常被其他科学家问这样的问题: 能不能进一步提高活细胞超分辨率显微镜的空间分辨率? 当时的我觉得这是不可能的任务。尽管超分辨率荧光显微成像在理论上具有无限的空间分辨率, 但在活细胞成像中, 超分辨率显微镜的空间分辨率会受到限于光子数, 我们已经用普通的荧光



探针标记细胞达到比其他类型超分辨率显微镜高两个数量级的空间分辨率, 因此基本上已将荧光光子数-空间分辨率效率驱动到极限。因此, 当有人问超分辨率是不是还有可能进一步提高时, 我是毫无把握的。

一次, 我们邀请哈尔滨工业大学的李浩宇博士来做报告, 他热情万分地向我们介绍了他的提高光场超分辨率算法。我提出和他合作, 尝试在我们的算法基础上, 进一步提高超分辨率成像分辨率。这样, 我们和学生一起开始了尝试和改进, 并提出了一个两步算法: 稀疏解卷积算法。我们做了很多的模拟实验, 试图回答改进算法中出现的种种问题, 也做了真实的已知结构的细胞内细胞器精细结构的

样本。实验的结果让我们震惊, 每次实验都反反复复指向一点: 我们的算法的确可以提高分辨率, 甚至可以看到细胞核膜上的环状核孔结构!

我们分析了以往别人的失败尝试, 突然明白了这一方法成功的关键原因。一是我们选择稀疏性来约束荧光图像重建过程符合超分辨率成像的基本规律, 而这样的稀疏性要求还需要配合Richardson-Lucy解卷积(迭代加速算法)和信号的连续性先验, 这对于抑制噪声、提高信噪比和得到正确的超分辨率图像至关重要。如果只有稀疏性先验而没有连续性先验, 得到的很多超分辨率信息都是伪迹。

在推测出分辨率扩展的潜在机制后, 2020年初, 我们兴奋地将整套方案提交给著名的期刊。不出所料, 专家们最开始反应都是不太相信, 我们遭遇了一次又一次的严格检查和雪崩式的质疑。但在经历了2018年的审稿后, 我们不再因此自我怀疑, 而是在接下来一年半的时间里, 致力于解决他们提出的每一个问题。我们发去所有的代码、原始图像数据以及处理参数开源, 让心存疑问的科学家和研究人员亲自尝试。而其中最夸张的一次, 我们做实验准备共212天, 投回去的解答题共192页。功夫不负有心人, 我们的研究成果于2022年再次正式发表在《自然·生物技术》(Nature Biotechnology)上, 很幸运地实现了“闪电两次击中同一个地方”的梦想。这一成果也被评为2021年中国光学领域十大社会影响力事件, 入选了科技部主办的“‘十三五’科技创新成就展”以及“首届全国颠覆性技术创新大赛”的总决赛优胜奖(最高奖)。

在时代的大潮中成长为中国力量的一部分

回顾过去, 进入研发新成像技术这个领域似乎是一个意外, 每一项工作都是一场充满挑战和坎坷的历程。但也正是由于这些工作, 我才有机会深度参与到北京大学牵头的多模态跨尺度生物医学成像设施的申请和建设工作中, 参与组织国内、国外同行围绕超分辨率显微镜的合作交流。从某种意义上来看, 正是由于有了这些和一流学者沟通交流的机会, 才让我们这个生物成像的小白课题组做出了国际领先的成果, 在时代的大潮中成长为中国力量的一部分。

乔布斯曾经说过: “你不能

向前看, 你只能向后看, 把这些点连接起来。所以你必须相信, 这些点会在你的未来以某种方式连接起来。你必须相信某些东西——你的直觉、命运、生活、业力等等。这种方法从来没有让我失望过, 它使我的生活发生了很大的变化。”在经历了多次挫折与成功之后, 我终于明白了他话中的真谛: “世之奇伟、瑰怪、非常之观, 常在于险远, 而人之所罕至焉, 故非有志者不能至也。”我相信, 生命、细胞, 还有太多未被探知的终极奥秘, 只要守住热爱, 坚持创新, 我们终将看到, 我们必会看到。

(作者为北京大学博雅特聘教授, 未来技术学院院长, 多模态跨尺度生物医学成像设施装置II负责人)