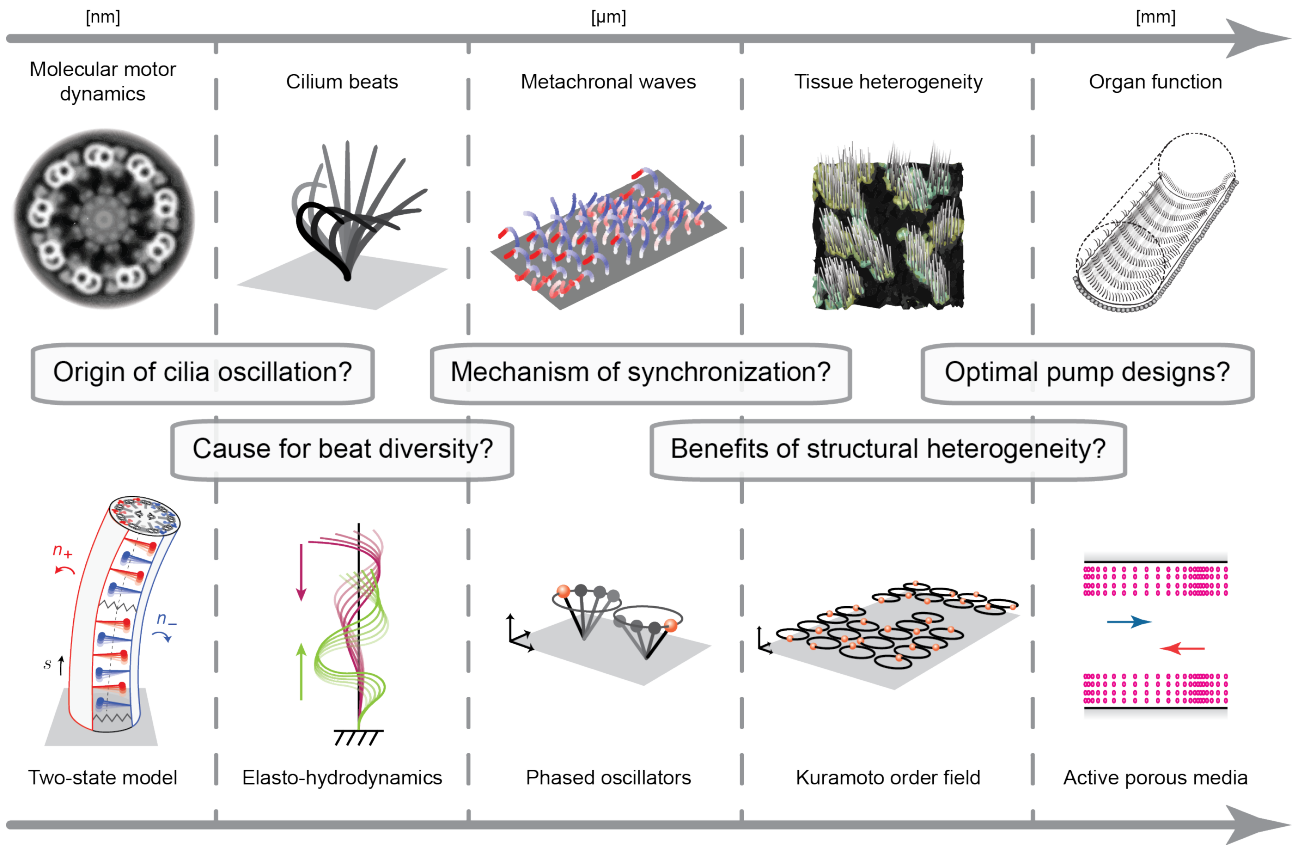


科研教学工作设想

凌峰

拟开展的研究工作

本人主要研究方向为**生物力学与生物物理**，尤其包括对**软物质与活性物质**做多维度、多尺度的系统性研究。专长为极低雷诺数流体与弹性材料交互的力学建模与模拟，复杂流体的实验测量，以及基本机器学习与人工智能方法的运用。研究对象包括**微生物运动**，**生命物质与复杂群体的交互运动**，以及与此研究有关的各种物理、力学、工程方法。研究内容与生命科学和医学方向有深度交叉，拟解决生命体内**跨尺度、非平衡态复杂系统动力学**中的关键科学问题。



以纤毛为样本研究活性物质跨尺度交互和协同：从分子马达的集体驱动到大量纤毛在同一器官内的协同工作。

<https://youtu.be/QocO7-QFtIU>

A. 纤毛的跨尺度交互规律探索 以真核生物的纤毛为样本，揭示相对守恒的微观结构能够通过自发力学不稳定性和对称性破缺，产生性状复杂多样的纤毛运动。研究围绕在五个尺度（如图）：1) 【纳米级】分子马达与单纤毛耦合模型可展现纤毛摆动的机理，2) 流体力学和细丝弹性模型可解释纤毛摆动的多样性，3) 【微米级】降阶相位振荡器模型可确定激发纤毛协同的必要条件，4) 大型模拟计算可推测结构异质性对纤毛器官的流体泵送功能的影响，5) 【毫米级】非平衡态多孔介质模型可揭示纤毛器官趋同进化的规律。

产出和预期目标 目前对各个尺度的研究均已发表文献 [1-4]，并即将发表文献若干 [5,6]。以此为基础，预期对以下具体问题研究：1) 目前纳米级模型多基于对分子马达简化的双态模型展开，由于电镜技术近期的高速发展与普及，亟需对此类模型在定性基础上作出更多定量分析。另外，当前模型尚未加入对 IFT（纤毛内传输）及分子马达在纤毛生长过程中搭建与解构的模拟，需进一步探索纤毛大分子结构及其动态相互作用。2) 微米级纤毛协同方面，三维空间中几何和边界限制条件对相位振荡器协同影响的研究尚不完善。此方向的计算模型和连续介质理论仍有发展空间。3) 毫米级器官流体功能模拟方面，已发表在 *Nature Physics* [4] 的模型虽有解析解但相对简化，并且仍旧缺乏足量的人工可控的生物或物理实验验证。高阶计算模型开发已初步开发实现。将持续与相关**海外团队**（德国 Helmholtz 慕尼黑研究所/慕尼黑工大 Dr. Janna Nawroth 团队）合作，利用人体体外细胞构建生物模型进行生物学验证，并制作微流控系统提供力学实验验证。4) 完成总体跨时空及跨全尺度模型搭建，揭示微观结构参数调控纤毛运动的机理以解释微观结构对纤毛宏观器官功能的影响。

研究意义 由于大量微生物运动依赖于纤毛及相似微观结构，此类研究能够加深力学对生物多样性和进化机制的理解。此外，众多关键人体功能，如气管内黏液流动，脑室脑脊液流动，精子及输卵管中卵子和卵母细胞运动，都依赖于运动性纤毛的正常工作。故此研究可推进对重大疾病，特别是慢性疾病的共性病理机制的探索，并为疾病防治提供新的思路。

B. 高通量黏液微流变学和疾病原型分析 针对人体体外细胞实验（in vitro ALI culture）产出的众多黏液微量样本，利用差分动态显微技术（DDM）构建微流变学测量方法。该方法操作简便，适用于多供体大型实验中的需长时间跟踪测量的自动化分析。

产出和预期目标 目前即将发表文献 [7], 并正与多个生物医学团队合作 (如哈佛医学院 Prof. Yohannes Tesfayigzi 团队等)。该方法旨在测量黏液流变性质随环境性污染 (烟熏) 和慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 程度、肥胖等供体差异而产生的变化。此方法构建的数据库, 综合纤毛力学模型和其他生物信息学数据, 将帮助解析不同疾病中纤毛黏液清除功能的受损程度及其物理机制。

研究意义 若在业界推广, 该技术有望颠覆性地提升人体体外细胞实验黏膜特性测量的效率, 加速药物治疗效果评估。另外, 差分动态显微技术还可用于测量活性物质的参数与特性, 如大量纤毛运动时的一致性和其他微生物运动的特征。该技术所获取的微观或宏观群体现象的实验数据, 可辅助验证相关理论模型的准确性。

C. 活性物质与自组织集体的研究 利用强化学习 (model-free RL) 分析极简运动模型 (如 three-link fish) 控制策略的鲁棒性和对未知环境的适应性, 并从简化鱼群模型中提炼有效降阶随机模型 (effective Fokker-Planck equation) 以揭示不同边界条件和流体力学效应作用下鱼群如何呈现不同的组织形态。此类分析方法也适用于研究其他微观活性物质的集体运动, 如多细胞相互作用现象与群体迁移特性。

产出和预期目标 目前已发表和即将发表文献 [8-10], 并计划向以下方向进行扩展研究: 1) 基于已开发的简化鱼群模型, 分析多种鱼类在有捕食者与猎物关系下的会自发形成的群体躲避行为。此方向将深化活性物质不对称交互力 (non-reciprocal interaction) 的理论探索。2) 将降阶模型理论和强化学习方法拓展到其他微观现象, 如类似纤毛的活性细丝模型和多细胞群体迁移现象。可与细胞成像与操控研究、微流控生物芯片等领域开展合作。

研究意义 在中微观层面, 此类研究可以加深对多细胞组织的群体调控机制的理解与应用, 对伤口愈合、肿瘤形成和多细胞形态建成 (morphogenesis) 等重要生命现象研究提供理论基础。在宏观层面, 此研究能够为水下多自由度自主机器人和多飞行器协同控制提供理论支撑, 助力复杂系统动力学的机理理解与设计调控, 加强生物仿生与人工智能领域的交互。

拟开展的教学工作

教学兴趣与计划 愿教授与流体力学及统计物理与热力学相关的课程教学, 并愿担任各类基础课程如高等数学、科学计算方法等教学任务。对硕博阶段的力学、统计物理、代数、分析、拓扑、微分几何和信号处理课程均有涉猎, 并且常年与生物、数学、工程专业师生交流, 可协助推进学院各类跨学科教学。

教学与科普经验 有协助大型 (> 100 人) 本科课程教学的经验 (南加州大学工程热力学), 对科学计算方法的助教工作获得了南加州大学 Jenny Wang 卓越教学奖。有面向南加州大学物理系研究生的试讲课讲义以供参考 (生物形态建成的力学: 表面生长下的规律 Mechanics of Morphogenesis: Surface Growth and Patterns 链接: <https://slides.com/levincoolxyz/growth>)。此外, 在博士阶段曾参加南加州大学面向高中生的暑期科普活动 (SHINE USC), 介绍有关流变特性的趣味实验。本科阶段也曾参与德州大学年度的 Introduce a girl to engineering day (现称 STEM girl day) 活动, 以游戏的方式向中小学生学习工程理念与方法。

REFERENCES

- [1] Man Y, Ling F, Kanso E. Cilia oscillations. *Philosophical Transactions of the Royal Society B*. 2019;375(1792):20190157.
- [2] Ling F, Guo H, Kanso E. Instability-driven oscillations of elastic microfilaments. *Journal of The Royal Society Interface*. 2018;15(149):20180594.
- [3] Kanale AV, Ling F, Guo H, Fürthauer S, Kanso E. Spontaneous phase coordination and fluid pumping in model ciliary carpets. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2022;119(45):e2214413119.
- [4] Ling F, Essock-Burns T, McFall-Ngai M, Katija K, Nawroth JC, Kanso E. Flow physics guides morphology of ciliated organs. *Nature Physics*. 2024:1-8.
- [5] Roth D, Şahin AT, Ling F, Senger CN, Quiroz EJ, Calvert BA, et al. Structure-function relationships of mucociliary clearance in human airways. *BioRxiv*. 2023.
- [6] Ling F, Man Y, Kanso E. Control flagellar wave directions with asymmetric molecular motor activity. in preparation. 2024.
- [7] Ling F, Sahin AT, Mille B, Aime S, Roth D, Tepko N, et al. High-throughput Mucus Microrheology for Donor and Disease Prototyping. in preparation. 2024.
- [8] Ling F, Kanso E. Octopus-Inspired Arm Movements. *Bioinspired Sensing, Actuation, and Control in Underwater Soft Robotic Systems*. 2021:213-28.
- [9] Jiao Y, Ling F, Heydari S, Heess N, Merel J, Kanso E. Learning to swim in potential flow. *Physical Review Fluids*. 2021;6(5):050505.
- [10] Huang C, Ling F, Kanso E. Collective phase transitions in confined fish schools. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2024;121(44):e2406293121.