arXiv:2304.02112v2 [physics.bio-ph] 6 Apr 2023

自组织细胞内旋涡

Sayantan Dutta[1, 2, #], Reza Farhadifar[2, #], Wen Lu[3], Gokberk Kabacaoğlu[2], Robert Blackwell[2] DavidB. Stein[2], Margot Lakonishok[3], Vladimir I. Gelfand[3], Stanislav Y. Shvartsman[1,2,4] Michael J. Shelley[2,5]

[1]化学与生物工程系，普林斯顿大学，新泽西州普林斯顿[2]计算生物学中心，Flatiron研究所，纽约州纽约市[3]细胞与发育生物学系，芬伯格医学院，西北大学，伊利诺伊州芝加哥[4]分子生物学系及刘易斯·西格勒综合基因组学研究所，普林斯顿大学，新泽西州普林斯顿[5]库朗数学科学研究所，纽约大学，纽约州纽约市#共同贡献

当质量、能量和信息流的整体协调受到干扰时，城市和生物体等复杂系统中的生命活动便会停滞。整体协调对单细胞同样至关重要，尤其是在大型卵母细胞和新形成的胚胎中；它们通常借助快速流体流动，动态重组细胞质。在此，我们结合理论、计算和成像，研究果蝇卵母细胞中的这类流动。已有研究提出，流动可由负载着运输货物的分子马达的皮层锚定微管之间的流体动力学相互作用自发产生。我们采用快速、精确且可扩展的数值方法，研究数千根柔性纤维的流固相互作用，并展示跨越整个细胞的涡旋（即扭转体）如何稳健地产生并演化。这些流场以刚体旋转和次级环面分量为主，可能参与卵母细胞质成分的快速混合与运输。

细胞质流动最早由 Bonaventura Corti 于 1774年描述 [1], ，它调控着多种细胞内过程。尤其是在细胞体积较大、扩散和马达驱动运输不足以高效完成细胞内运输与混合时，更是如此 [2–10]。不同细胞以及细胞发育的不同阶段，细胞质流场的类型可能大不相同：从果蝇卵母细胞早期的随机流动，到植物和较晚阶段卵母细胞中的循环流，再到黏菌中的往复流动 [11, 12]。细胞质流通常由源自细胞皮层的力驱动；在细胞皮层处，马达蛋白沿着细胞骨架丝运输货物，从而带动流体 [13]。细胞中宏观流动的形成，需要多个丝状结构上的马达运动保持一致。在某些细胞中，例如藻类轮藻，这种一致性源于早期发育阶段肌动蛋白丝的组织方式，可视为为流动问题提供了静态边界条件 [6, 14]。而在其他细胞中，例如本文关注的果蝇果蝇卵母细胞，马达沿着由柔性微管构成的细胞骨架基床运动；据认为，马达的排列方向是通过马达诱导的细胞质流与微管基床集体变形之间的自我放大反馈形成的 [15]。在由流体动力学耦合的可变形纤维组成的系统中，理解这种大尺度流动如何涌现极具挑战性，因为其中存在强烈的几何非线性以及相距悬殊的时空尺度。本文提出一种灵活的建模方法来应对这一挑战，并展示如何将其与果蝇 卵母细胞实验相结合，从而深入揭示自组织细胞质流动的一般规律。

发育中的果蝇卵母细胞的细胞质在卵子发生的最初三天里一直相对静止。在此期间，利用扩散和定向运输，将若干对未来胚胎模式形成所需的分子因子定位到特定位置 [9, 16]。随后，当卵母细胞长达150-300 μm 、宽达100-200 μm 时，大规模流动出现，通常呈现为涡旋，典型速度为100–400 nm/s [17, 18, 48]。有人提出，这种涡旋是由皮层锚定的柔性微管束产生的；这些微管束作为轨道，使沿正端方向运动的驱动蛋白-1马达蛋白移动游离微管和

其他载荷 [18, 20, 21, 23, 44, 48]。最近，有研究采用基于主动可变形多孔介质模型的粗粒化模型，论证了数百微米尺度的连贯涡旋流能够通过主动柔性微管之间的流体介导的耦合自组织形成 [24]。对二维圆盘几何中特殊的方位角均匀解进行参数分析，发现存在这样一个区域：所有微管都因马达活性而协调弯曲，从而形成大规模涡旋流。尽管该模型支持这样一种观点，即自我增强的反馈能够产生大规模流场，但在更现实的三维几何中（均匀解并不存在），以及在移除模型的其他简化特征后，这一机制是否以及如何发挥作用，仍有待确定。我们提出了一种计算方法，使我们能够回答这些问题，同时对细胞质流的三维结构提出新的、可检验的实验预测。

流体动力学耦合的马达驱动纤维建模：从概念上讲，朝正端运动的马达——此处为驱动蛋白-1——会沿着结合的微管结合，携带货物朝自由正端移动，并在到达正端后脱离。尽管货物种类似乎多样，可能包括细胞器和卵黄颗粒，但已有研究发现，自由微管是对稳健流动至关重要的一种货物 [48]。鉴于缺乏有关货物结合细节以及载荷密度和尺寸的数据，我们采用最简单的模型，并且如 [24], 中所述，将朝正端运动的货物对结合微管施加的力粗粒化为均匀的压缩力密度（即沿结合微管指向其锚定端）（图 1A）。周围流体受到大小相等、方向相反的力，从而满足牛顿第三定律。我们发现，这足以再现观测到的流动的许多特征，并对实验作出若干预测。

因此，考虑固定在球状细胞内表面的 N 微管，该细胞的有效半径为 R，表面积为 S （$\sim R^2$）。微管可很好地建模为不可伸长弹性细长体（$\epsilon =$ 微管半径/长度 $\sim 10^{-3} \ll 1$） [26, 43], ，细胞质则建模为黏度为 μ [44] 的牛顿流体。时刻 t 的微管 i 形状由 $\mathbf{X}^i(s,t)$ 给出，其中 $0 \le s \le L^i$ 是从其基部起算的弧长，L^i 是其长度。根据局部细长体理论，微管形状的演化由阻力与弹性力和马达力之间的平衡决定 [27, 28, 40]

$$\eta(\mathbf{X}^i_t - \bar{\mathbf{u}}^i(\mathbf{X}^i)) = (\mathbf{I} + \mathbf{X}^i_s\mathbf{X}^i_s)(\mathbf{f}^i - \sigma\mathbf{X}^i_s), \tag{1}$$

其中 $\mathbf{X}^i_s = \partial_s\mathbf{X}^i$ 是微管的单位切向量，$\eta = 8\pi\mu/c(\epsilon)$ 是阻力系数，具有 $c = |\ln e\epsilon^2|$ （由于涉及对数，ϵ 的变化影响很小）。速度 $\bar{}\mathbf{u}^i$ 是由所有其他微管以及皮层回流所诱导的。力密度 $\mathbf{f}^i = -E\mathbf{X}^i_{ssss} + (T^i\mathbf{X}^i_s)_s$ 是微管弯曲产生的弹性力，其刚度为 E；拉力的张力为 T^i，用于确保不可伸长性。沿微管方向的项 $-\sigma\mathbf{X}^i_s$ 是驱动蛋白-货物复合物施加的粗粒化压缩载荷（$\sigma > 0$）。

给定背景流体速度，方程 (1) 描述了微管形状的初值问题。由所有微管和周边回流诱导的背景细胞质速度$\mathbf{u}(\mathbf{x})$满足受迫斯托克斯方程：

$$\nabla p - \mu\Delta\mathbf{u} = \sum_{i=1}^{N}\int_0^{L^i} ds\ \mathbf{f}^i(s)\delta(\mathbf{x} - \mathbf{X}^i(s));\ \nabla\cdot\mathbf{u} = 0, \tag{2}$$

其中 p 表示压力，皮层处采用无滑移条件。微管的负端在皮层处固定并夹持（分别为$\mathbf{X}(0,t) = \mathbf{X}(0,0)$ 和 $\mathbf{X}_s(0,t) = -\hat{}\mathbf{n}(\mathbf{X}(0,t))$，其中$\hat{}\mathbf{n}$为表面向外法向量），自由的正端则不受力矩和力的约束。马达力未直接出现在背景速度的确定过程中，这反映了其偶极特性的次要作用，以及假定载荷紧邻承载微管。

方程 (1) 和 (2) 体现了多尺度结构：方程 (1) 描述单根微管在背景流中的演化，而该背景流由方程 (2) 所描述的微管集合的集体驱动产生。运动纤毛床同样是一种多尺度活性聚合物输运系统，因其能够通过流体动力学相互作用等机制自组织形成后生波而受到广泛研究 [30]。与本文研究的系统截然不同，纤毛由动力蛋白马达在纤毛微管双联体上运动而在内部驱动，流体运动则由纤毛运动直接产生。而本文研究的系统并非如此：即使一根静止、笔直且固定两端的微管，也会因载荷沿其向上运动而在其周围产生向上的细胞质流，这一过程如方程 (1) 和 (2) 所示。

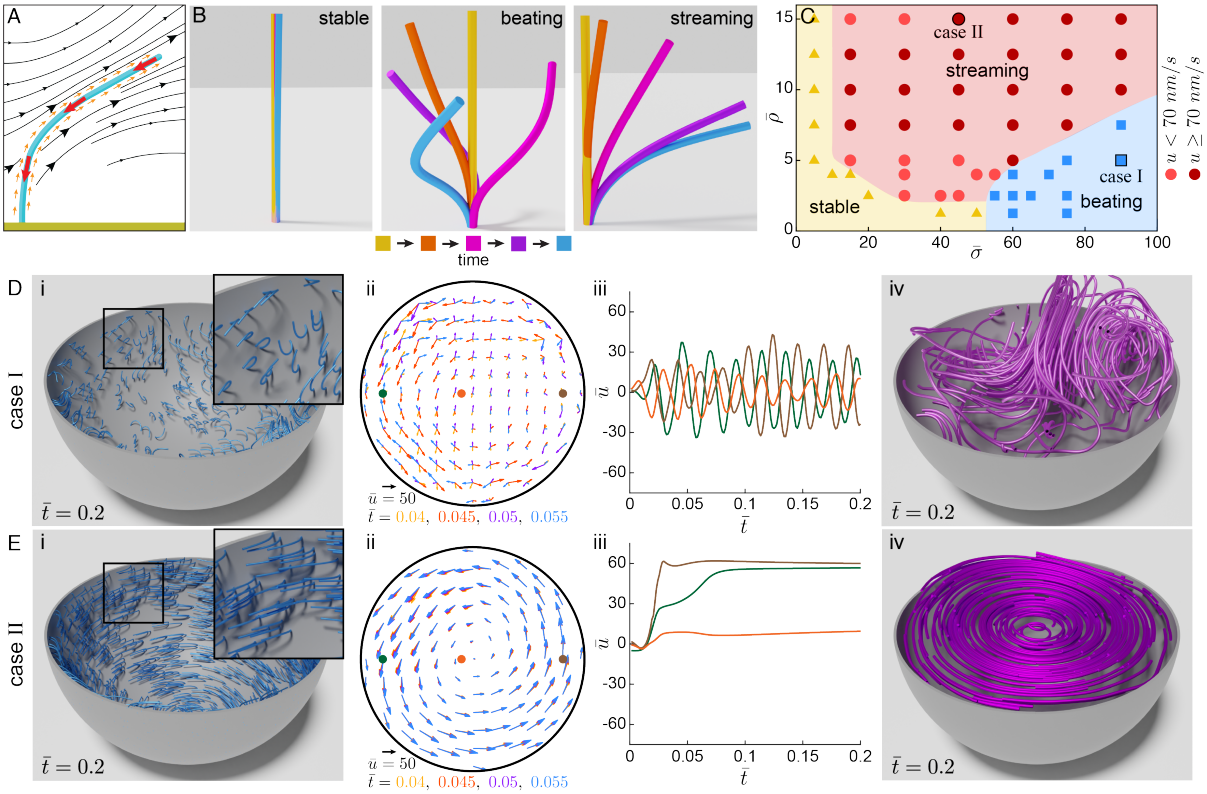

图 1：**负载马达的微管通过流体动力学相互作用产生细胞内流动**。(A) 示意图显示，一根垂直锚定于细胞表面（绿色）的微管（蓝色）受到主动驱动力，并浸没在黏性牛顿流体（即细胞质）中。红色大箭头表示作用于微管的压缩应力，橙色小箭头表示作用于流体的应力，黑线表示流体中的流场。(B) 微管行为的三种状态：微管变形很小的稳定状态（左），微管振荡的摆动状态（中；情形 I），以及微管（集体）弯曲的流动状态（右；情形 II）。微管的颜色表示时间演化。(C) 微管行为相图，以无量纲微管面密度 $\bar{\rho}$ 和马达力 $\bar{\sigma}$ 为变量。黄色、红色和蓝色区域分别表示稳定相、流动相和振荡相。红色圆点的颜色表示特征流动速度（距中心 $0.8R$ 处的流速）。情形 I 的数据点对应 $\bar{\rho}$=5 和 $\bar{\sigma}$=90，情形 II 对应 $\bar{\rho} = 15$ 和 $\bar{\sigma} = 45$。(D、E) 对于情形 I 和 II，球形细胞中瞬时微管构型的剖视图；(i) 四个时间点上赤道截面内速度场的二维投影；(ii) 赤道平面上三个点的无量纲方位速度分量随 $\bar{t}$ 的变化；(iii) 以及根据三维速度场积分得到的三维流线（iv）。曲线颜色与前述速度图中相应数据点的颜色一致。

控制参数与数值方法：模型参数共同决定了三个重要的时间尺度。令 L 为特征微管长度，由方程 (1) 可得 $\tau_r = \eta L^4/E$，即单根微管的弛豫时间；以及 $\tau_m = L\eta/\sigma$，即马达力使微管移动其自身长度所需的时间。方程 (2) 则给出第二个、更快的微管弛豫时间，它源于集体流体动力学相互作用： $\tau_c = \tau_r/\bar{\rho}$ 其中 $\bar{\rho} = 8\pi N L^2/cS$ 是微管的有效面密度 [24]。这些时间尺度之比决定了两个取决于微管和马达的生物物理性质及其数量的无量纲参数：已引入的无量纲微管面密度$\bar{\rho} = \tau_r/\tau_c$，以及无量纲马达力 $\bar{\sigma} = \tau_r/\tau_m = \sigma L^3/E$。模型仅有另外两个几何参数：微管长度与系统尺寸之比 $\delta = L/R$，以及（影响较弱的） ϵ 。本文将 δ 和 ϵ 保持不变，因此系统行为由 $\bar{\rho}$ 和 $\bar{\sigma}$ 决定。

要高效模拟包含数千条微管的这一系统，面临着一些独特的挑战。微管使系统几何结构变得非常复杂，而其形状演化又因弹性而具有刚性。虽然自由度的数量——主要是离散化后的微管力和形状——并不算多

（$\sim 10^{5-6}$），但它们都通过斯托克斯方程在全局范围内相互耦合，而且系统需要进行长时间模拟。为此，我们开发了一个快速、可扩展的计算平台，可精确地演化方程（1）和（2）。该平台由三个主要部分组成：首先，边界积分表示和细长体理论将这一复杂区域中的三维斯托克斯方程转化为微管上的一维积分微分方程，以及适用于几乎任意几何形状细胞表面的耦合二维积分方程 [40]。其次，快速斯托克斯求解器能够高效计算微管与周边之间的非局部流体动力学相互作用，且计算量随未知数数量线性增长。第三，我们采用稳定的隐式—显式时间步进方案，高效演化具有刚性的微管动力学。该开源软件采用模块化设计，支持在多个节点上进行并行计算 [41]。

球形细胞中的自组织状态：这一框架使我们能够确定，活性多孔介质模型的二维分析所预测的行为是否以及如何在完整的三维几何结构中保持存在；例如，这种几何结构不允许均匀解。我们将细胞抽象为一个球体，研究了模型在 $\bar{\rho}$ 和 $\bar{\sigma}$的各种组合下的长期行为。对于给定的 $\bar{\rho}$，我们将微管随机放置在表面上统计均匀分布的位置，并使其初始构型为垂直于表面的直线。我们发现了三种基本的微管行为：微管近乎保持笔直、近乎周期性地摆动，以及弯曲后保持弯曲（图1B）。我们根据这些行为对模拟进行分类，并据此绘制出表现出不同定性行为的各个畴；见图1C。我们发现，在马达力较低或微管密度较低时，存在一个稳定相，微管在其中近乎保持笔直（图1C，黄色）。在马达力较大且微管密度适中时，我们观察到微管周期性摆动的相（图1C，蓝色）。在微管密度与马达强度相平衡的较大参数范围内，模型呈现流动相，其中大多数微管集体弯曲并保持弯曲（图1C，红色）。与先前粗粒化分析的预测一致，只有当马达力超过临界值时才会出现摆动状态，而流动状态只有在微管密度超过临界值后才会出现。

微管的构型和作用力通过公式 (2) 决定瞬时的三维流动结构。在稳定状态下，每根微管附近都有局部的细胞质流，但细胞内部的流动可以忽略不计（见补充图 S1）。在相图中的情形 I 下，起初笔直的微管逐渐进入拍动状态，并以短程、随时间变化的相位同步振荡 [图 1D(i) 插图和补充影片 1]。相应的内部速度场在空间上复杂且随时间变化[图 1D(ii) 和补充影片 2]。单个速度轨迹显示出一个基本的潜在频率 [例如图 1D(iii)]，其时间尺度为 τ_m，即马达时间尺度；该频率基本上等于孤立活性微管的拍动频率（未显示），但相对相位持续漂移。这些流场的空间复杂性在图 1d(iv) 中有所体现，该图显示了细胞内瞬时的流线。或许纯属巧合，这种短程空间相关性让人想起早期发育阶段的细胞质翻涌 [21, 32, 33]。在相图中的情形 II 下，我们发现，起初笔直的微管首先朝看似随机的方向弯曲。随后，这些变形逐渐彼此对齐，形成一组弯曲的微管阵列，并围绕一条对称轴排列 [图 1E(i) 和补充影片 3]。这条涌现的轴对初始数据和微管排布的细节十分敏感。相应的流动近乎稳态，具有强烈的涡旋特征，遍及整个细胞，速度为 $\sim 100\text{nm/s}$，并在约 τ_c 内迅速形成； τ_c 为集体弛豫时间 [图 1E(ii,iii,iv) 和补充影片 4]。

将扭转流的轴设为 $\hat{\mathbf{z}}$ 并考察其三维流线，可以发现其涡旋分量几乎充满整个细胞，而旋流分量较弱（图 2A、B）；流体沿扭转涡轴从两极向内流动，再沿细胞周边向外回流。也就是说，次级流由两个反向旋转的环形涡旋组成，每个半球各有一个，并环绕涡旋轴。远离边界处，模拟流动可以通过叠加纯二维旋转流与轴线对齐的轴对称双环面流来很好地拟合；后者满足无滑移条件，并具有表面滑移特征 [45]。对于情形 II，旋转流的强度是双环面流的 ~ 20 倍（图 2B、C 及补充信息）。

主要的涡旋流源于大多数微管围绕共同轴的集体弯曲 [图 1E(i)], ，而旋转流则源于“缺陷中心”附近的微管构象；我们用这个名称指代内部涡旋轴终止于细胞表面的点。我们将微管表面极性矢量定义为微管取向和变形的替代指标（图 2D）：

$$\mathbf{p}_i(t) = (\mathbf{I} - \hat{\mathbf{n}}\hat{\mathbf{n}}) \cdot \frac{\mathbf{X}^i(L^i, t) - \mathbf{X}^i(0, t)}{L^i}, \quad \text{giving that} \quad |\mathbf{p}_i| \leq 1. \tag{3}$$

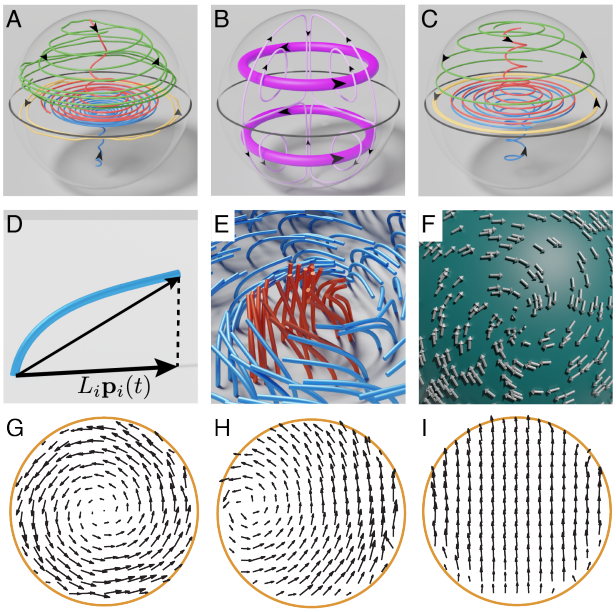

图 2：**扭转体是强涡旋流与弱双环面流的组合**。（A）情形 II 在流动区域中的模拟所得到的流线。起始于赤道平面附近的流线会保持在该平面内，呈现近似圆形的路径（黄色）。起始于极点附近的流线沿螺旋路径向内移动，朝向赤道平面，随后向周边扩展（红色和蓝色）。起始于细胞周边赤道平面上方（或下方）的流线显示出朝向极点的回流（绿色）。（B）球体内斯托克斯方程的两个简单解的流线：强二维恒定涡量流（粗流线）和较弱的双环面流（细流线）。两个速度场均与限定球体相切。（C）这两种流场的最佳拟合组合，用于近似（A）中的流场。（D）定义微管极性矢量 $\mathbf{p}$ 的示意图。蓝色纤维表示锚定于表面的微管构型。黑色矢量表示三维空间中的端到端向量及其在表面上的投影 $\mathbf{p}$。注意 $|\mathbf{p}|\leq 1$。（E）（A）中模拟所得缺陷附近的微管构型。 $p<0.7$ （弯曲程度较小）的微管以红色表示，而 $p\geq 0.7$ 的微管以蓝色表示。（F）显示（E）中缺陷中心处的微管极性矢量场 p，此处微管排列程度较低。（G、H、I）对（A）中模拟得到的速度场进行二维投影，投影截面分别为：平面法线与 z 轴对齐（G）、与 z 轴成 $\pi/4$ 角（H），以及垂直于 z 轴（I）的赤道平面。

缺陷中心附近的微管相对笔直（即 $|p_i|$ 较低），因为涡旋流的方向在那里变得无法确定（图 2E）。因此，载荷沿这些微管向上移动时会产生向内的力，从而形成轴向流，这是次级流的基础。不可压缩性产生回流。在缺陷区域（图 2F），$\mathbf{p}$ 场呈现向内螺旋式模式形成，与旋转流以及缺陷处细胞质的泵吸作用一致；该作用从周边牵引流体，使微管向缺陷中心弯曲。用液晶物理学的术语来说，极性场结构是两个 $+1$阶向列缺陷奇点的组合。

我们在此发现的扭转体是贯穿整个细胞的三维流动状态。这会影响通过显微成像观察它们的方式，因为显微成像通常拍摄穿过细胞的二维横截面（不过，共聚焦 z 堆栈或许能呈现一些三维结构）。因此，可以预期，这样成像得到的流场位于平面横截面内，而这些横截面相对于扭转涡轴的角度是随机的。图 2G-I 展示了这一点：通过在穿过细胞且角度各异的平面上取样，图中分别呈现了完整的涡旋、一个看似偏移且变形的涡旋，以及完全横向的流动。这些图像所呈现的实际上都是同一种流动状态。

细胞质流和皮层微管的活体成像： 我们模型的一个核心特征是，细胞表面附近的流场局部由微管的取向决定（图 3A）。此外，由于流场是由沿微管运动的马达产生的，流速从涡旋中心向微管基床逐渐增大，随后因无滑移

边界条件而在细胞表面附近减小（图 3B）。我们在活体果蝇卵母细胞中成功验证了这两项预测（补充视频 5）。我们以内源性颗粒（可能是卵黄颗粒及其他颗粒）作为流动示踪粒子，进行了粒子图像测速（PIV）。为了准确测量三维细胞质流场，

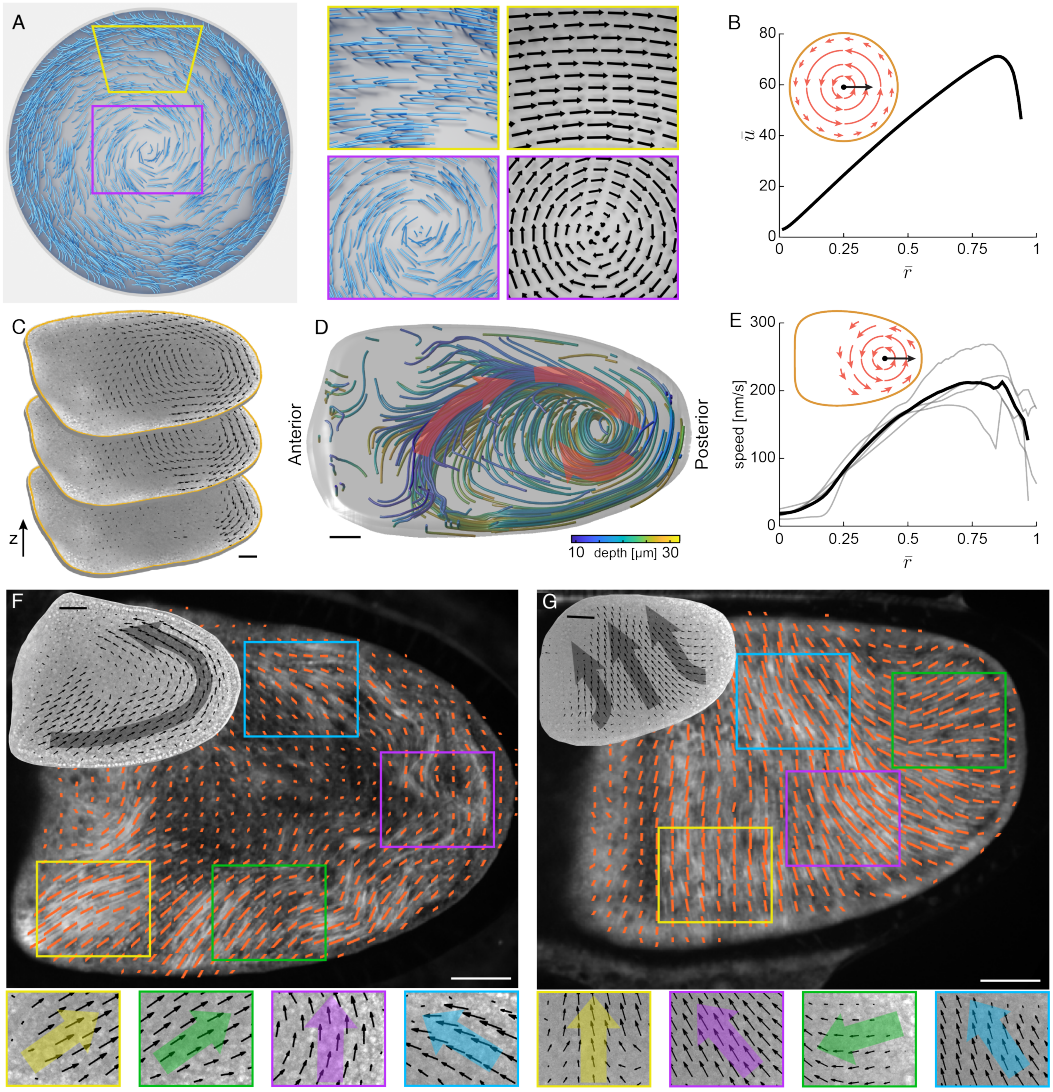

图 3：**表面微管取向和细胞质速度场**。(A) 球体流动区域内模拟得到的稳态微管构型（左），以及同一快照中选取的区域及其表面附近对应的速度场（右）。(B) 模拟 (A) 中横截面（插图所示）内无量纲速度随距涡旋中心的归一化距离 $\bar{r} = r/R$ 的变化。(C) 通过重叠网格粒子图像测速测得的卵母细胞二维速度场。箭头表示速度方向和相对大小。在连续的卵母细胞表面 z 轴截面上进行测量。比例尺， $25\mu m$。(D) 根据重建的速度场计算得到的卵母细胞表面附近三维流线。颜色表示深度。红色箭头表示流动方向。比例尺， $25\mu m$。(E) 在卵母细胞中测得的流速随距涡旋中心的归一化距离 $\bar{r}$ 的变化（涡旋中心如插图所示）。此处， $\bar{r} = r/r_0$，其中 r_0 是从涡旋中心到周边的最短距离。灰线表示对四个不同卵母细胞的测量结果，黑线表示其平均值。(F,G) 对母源 GFP-αtub *Drosophila*进行成像的卵母细胞表面附近微管。橙线表示微管的局部取向，线段长度表示通过 Gabor 滤波器响应测得的微管局部排列程度。图中还显示了在同一卵母细胞中、距表面相应区域 $15\mu m$ 的平面内通过 PIV 测得的细胞质速度场（黑色箭头）。彩色箭头表示相应区域内微管取向的平均值。比例尺， $25\mu m$。

内部以及卵母细胞皮层附近，为此我们采用了重叠网格：将卵母细胞内部的方形网格与皮层附近根据其局部几何形状生成的贴合表面网格相结合（图 3C、补充信息和图 S2）。我们经常观察到跨越 $\sim 100\ \mu m$ 的涡旋流，其特征流速为 100–300 nm/s（图 3D、补充图 S3）。我们的流动测量结果与先前研究相似 [15, 35] ，并且与驱动蛋白-1 的行走速度（$\sim$200-500 nm/s）相当 [18, 36, 37, 48]。与模型预测一致，细胞质流的速度从涡旋中心向卵母细胞周边逐渐增加，并在皮层附近急剧下降（图 3E）。测得的流速（100–300 nm/s）与模拟结果（$\sim$100 nm/s）相当。我们在表达 GFP 标记的 α-微管蛋白的卵母细胞共聚焦荧光图像中测量了局部微管取向（图 3F、G、补充图 S4、补充信息）。与模型一致，卵母细胞中的局部细胞质速度场与皮层微管的取向场高度一致；见图 3F、G。

这两个流重建分别展示了扭曲的涡旋结构和横向流动，图 3D 则展示了清晰的涡旋，共同说明了通过活体成像实际观察到的流场具有多样性。它们与图 2G、H、I 一致，可视为基本扭转结构的图像切片。

扭转体的稳健涌现：我们研究了不同初始条件下以及以统计均匀方式布置微管的不同实现所产生的涌现状态。这表明，自组织流动具有很强的稳健性，主要差异在于扭转体在细胞中的取向。

这种状态的演化可以通过微管表面极性序参量的动力学来追踪，$P(\mathbf{y})$（$\mathbf{y}$ 位于表面上）。该序参量通过对以$\mathbf{y}$为中心的（滑动）表面圆盘 ν 内的表面极性向量取平均得到： $P = |\mathbf{P}|$，其中$\mathbf{P}(\mathbf{y}\ t) = \langle \mathbf{p}_i(t) \rangle_\nu$。极性有序度较低，可能是由于反向排列的$\mathbf{p}_i$ 向量相互抵消，或由于它们所源自的微管几乎与表面正交（在缺陷中心附近可以观察到这两种情况；见图 2E、F）。对于最初笔直的微管层， $P(\mathbf{y}\ t = 0) \equiv 0$。这一不稳定状态迅速演化为一种具有多个空间结构复杂且极性有序度较高区域的状态（图 4A，补充影片 6、7）。这些高有序度区域中的每一个都会通过细胞质流对细胞质流产生贡献，而这些区域正是通过该流场相互竞争和作用的。随着高有序度区域扩展并合并，低有序度区域逐渐变得清晰，最终解析为轴对称旋涡状态，其轴连接两个相对的低极性有序度缺陷中心。

虽然该轴的取向取决于微管布置和初始条件的精细细节，但最终的流场和序参量场都会演化至同一个基本吸引子。通过考察 P-场的角功率谱，可以清楚地看到它们在自组织过程中呈现出惊人相似的演变轨迹，即流动涡旋态： $s_l(t) = \sum_{m=-l}^{m=l} |\tilde{P}_{lm}(t)|^2/(2l+1)$（球谐功率谱的分量，其中 l 为极向模态指标）。随着系统向涡旋态演化，偶数和奇数 l 模态最初都会增长，随后（i）偶数 l 会趋于饱和，并由全局 $l = 0$ 模态主导；或者（ii）奇数 l 模态则弛豫回相对较小的振幅。这些模态的弛豫时间尺度与集体弛豫时间尺度 τ_c相近。在改变锚定点或微管初始条件的模拟中，我们始终观察到相似的动力学过程和最终状态（图 4B-D，补充图 S5）。

卵母细胞几何形状中的模型动力学：与奶牛类似，卵母细胞实际上具有多种形状，大致呈膨胀的椭球体，并近似以其前极轴为对称轴。细胞非球形性会如何影响扭转体形成和动力学？为探究这一问题，我们模拟了锚定于轴对称“卵母细胞形状”细胞内部的马达负载微管床（补充信息）。其动力学过程起初并不陌生，随后却令人意外。从笔直的微管开始，并采用 $\bar{\sigma}$ 和 $\bar{\rho}$ 的情形 II 数值，再次观察到弯曲但排列一致的微管畴逐渐生长并粗化。该过程再次形成一个扭转体 [图 4E(i) 和补充视频 8] 。它在细胞内倾斜，既不符合明显的几何对称性，其内部流场的结构也只是球体中发现的旋转流场与双环面流场的一种几何扰动 [图 4E(ii)]。从不同的微管锚定点样本演化而来，会形成取向各异的扭转体，它们通常在细胞内倾斜（图 4F）。然而，我们发现，对于这种细胞形状，在所有情况下，新形成的扭转体都会缓慢重新取向，最终与细胞前后轴对齐 [图 4E(iii)、F] ，同时保持其基本的内部流场结构 [图 4E(iv)]。

是什么驱动了这种重新定向？在这个系统中，能量储存在.....的弹性形变中

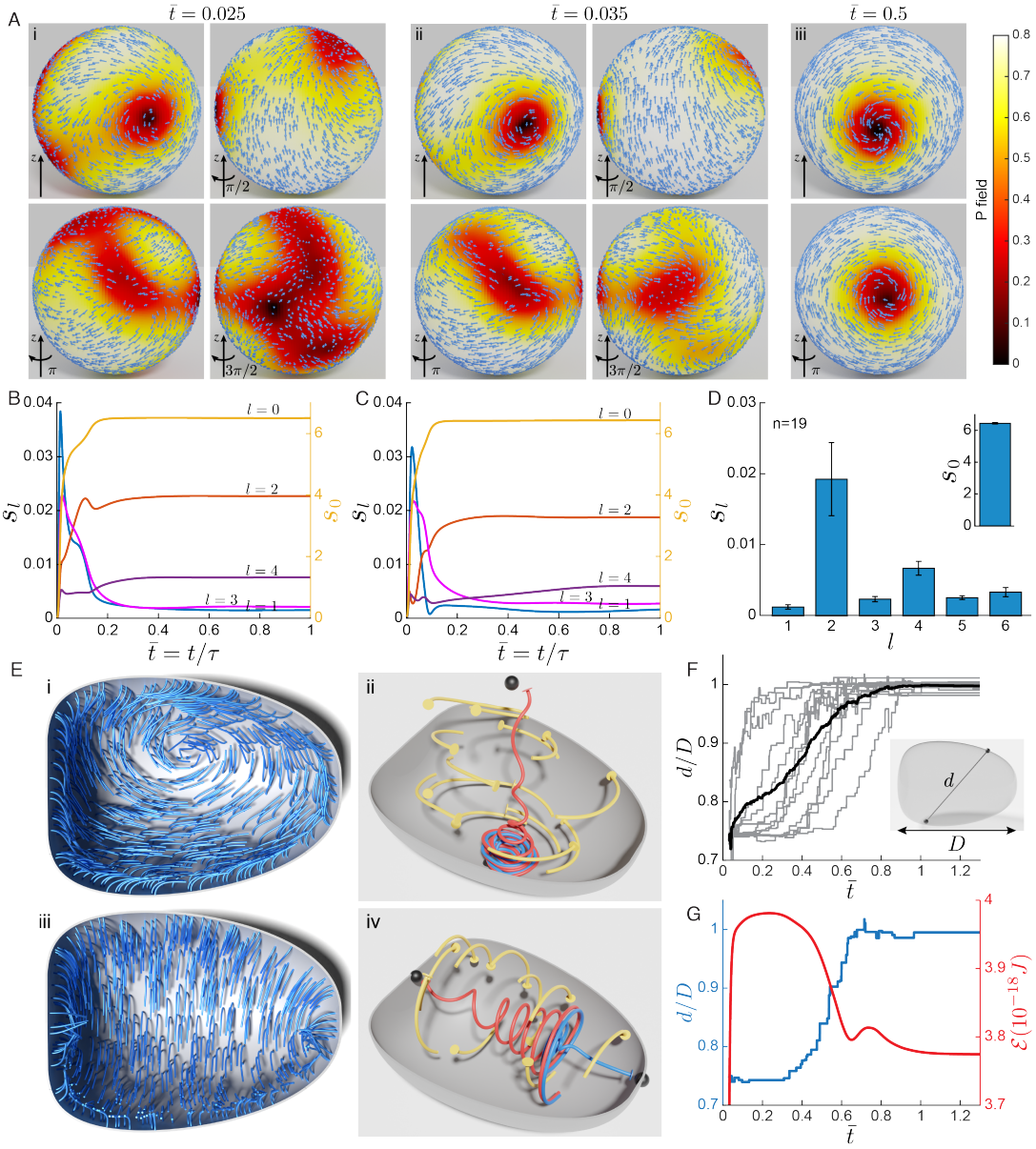

图4：**流动的结构具有稳健性**。(A) 从多个视角观察微管表面极性向量$\mathbf{p}_i$（以箭头表示）和标量极性序参量 P。视角 (i) 和 (ii) 对应早期时刻（$t = 0.025\tau_r$、$t = 0.035\tau_r$ $t = 0.5\tau_r$ $P = 1$ $P = 0$），视角 (iii) 对应较晚时刻（ ）。(亮色) 表示局部排列程度最高，(暗色) 表示缺乏局部排列。(B-C) 两次模拟中，微管位于相同位置但初始构型不同；微管表面极性矢量场的球谐系数的角功率 s_l， P场的 $s_l(t) = \sum_{m=-l}^{m=l} |\tilde{P}_{lm}(t)|^2/(2l+1)$。右侧和左侧坐标轴分别表示 $l = 0$ 和 $l \neq 0$。(D) 柱状图表示此类模拟中 s_l 的平均稳态值（$l = 0$ 见插图）。误差棒表示标准差。对不同微管锚定分布进行采样，也得到相似的统计结果（补充图 S5）。(E) 在细胞几何形状与 *Drosophila* 卵母细胞相似的模拟中，分别展示早期 (i) 和晚期 (iii) 时刻的微管构型；采用情形 II 的控制参数 $\bar{\sigma}$ 和 $\bar{\rho}$。对应时刻瞬时流场的积分流线 (ii, iv)。圆盘表示流线的起点。红色和蓝色流线的起点位于微管极性 P 最低的区域附近，这些区域以黑色球体标示。(F) 如插图所示，在卵母细胞几何形状下进行的 13 次模拟中，两缺陷中心间的归一化距离随时间的变化（灰色表示各次模拟，黑色表示平均值）。(G) (E) 中模拟的缺陷中心间距离（蓝色）和微管的总弹性能 $\mathcal{E}$（红色）随时间的变化。

微管基床，以其总弹性能衡量

$$\mathcal{E}(t) = \sum_{i=1}^{N} \frac{E}{2} \int_0^{L^i} ds[\kappa^i(s,t)]^2, \tag{4}$$

其中， κ^i 为微管曲率。马达对系统做功，为弹性能提供驱动；黏性力和阻力则使其耗散。由于微管初始时是笔直的，能量起初为零；随着微管集体弯曲， $\mathcal{E}$ 开始迅速上升，并在扭转体形成时达到最大值（图 4G）。若系统处于稳态，能量本会停留在该水平；但它并未如此，而是 $\mathcal{E}$ 立即开始下降，扭转涡轴也开始旋转。离开第一个涡旋态并逐渐与前后轴对齐时， $\mathcal{E}$ 通常会继续下降，最终弛豫至弹性能较低的稳态。

讨论： 综上，我们的结果凸显了细胞质流动的稳健性；这种流动源于皮层锚定微管与其上载有载货马达之间的流体动力学相互作用。无需精细调节：只要微管密度和马达活性处于对应稳定流动的宽广参数范围内，自组织便会完成其余工作，形成贯穿整个细胞的扭转体。将这类涡旋称为扭转体，不免让人将其与更为熟悉的同类现象相比较。龙卷风由惯性主导，涡核高度局限，并由轴向旋流维持；远离涡核后，流速便会衰减。我们的零雷诺数扭转体则是从中心向外流速逐渐增大，呈刚体旋转的特征，体现了主动表面驱动与黏性耗散之间的精确平衡。

我们的模型提出了若干有趣的预测。如前所述，我们的扭转体状态是体积结构，因此预测标准显微成像应显示出多种流场，具体取决于成像体积如何与流动结构相交。这与我们自己的实验观察结果一致。此外，我们的模拟对象是轴对称细胞形状中统计均匀的微管床。因此，相对于细胞对称性的坐标轴，我们的扭转体没有偏好的旋转方向。我们的实验流重建同样未显示相对于细胞前后轴存在旋转偏向的证据，无论是顺时针还是逆时针（补充图 S3C、D）。我们的模拟显示，次级流动源自缺陷中心。尽管旋转流似乎非常稳健，但这些次级流动可能并非如此，并且可能受到各种细胞异质性的影响；目前，我们的显微成像体积仍不足以进行明确比较。非常有趣的是，模拟的卵母细胞形状中的扭转体显示出缓慢的重新定向——在较长的 τ_r 时间尺度上——趋向轴对称化。尽管这是一个具有挑战性的预测，需要对卵母细胞进行长时间、稳定的成像，我们仍在开展新的观察。这种动力学的性质还表明，可能存在一个扭转涡状态流形，系统会迅速被吸引至该流形，并且扭转体会在其上缓慢移动，趋向轴对称状态；我们认为轴对称状态是最小能量状态（补充图 S6A）。这一图景与球体中的模拟结果一致，在球体中，弹性能同样表现为先快速达到峰值，随后衰减（补充图 S6B）。然而，此时明显的超调要小得多，随后能量耗散趋向一个能量几乎没有差异的状态（补充图 S6A），这表明缓慢的扭转涡动力学由微管布置的统计细节驱动，而非由细胞形状驱动。向旋流和轴对称性的转变仍需进一步探索，但值得注意的是，在我们的模型中，黏度的变化不会导致状态分岔，而只会改变动力学发生的时间尺度。

扭转体可能发挥什么功能？在流动开始之前，扩散和马达驱动运输是将不同类别的 RNA 运送并锚定到卵母细胞前端、背侧和后端区域的主要方式。重要的是，若干基因产物会阻止卵母细胞过早发生流动，因为这会干扰胚胎模式形成所需转录本的定位 [15, 38]。这些因子稳定定位后，卵母细胞便转而采用流动策略进行细胞内运输。流动的出现可能与卵黄的摄取有关；卵黄是胚胎蛋白质的主要来源。卵黄蛋白通过内化进入未来的卵细胞：它们先与特异性受体结合，而该受体会在流动开始前不久定位到卵母细胞质膜上 [39]。流动可能有助于将进入的卵黄高效分散到整个卵母细胞质中。这一观点与以下事实相符：已知卵黄蛋白是驱动蛋白-1马达沿皮层锚定微管行进时携带的货物 [48], ；我们的初步分析也表明，自组织细胞内旋涡具有混合能力。

致谢 *s:* 感谢 Brato Chakraborti、Jasmin Imran Alsous、Elizabeth Gavis 和 Raymond

Goldstein 参与了大量有益的讨论，并感谢 Arvin Farhadifar 慷慨分享他在 Blender 方面的专业知识。本研究获得了美国国立卫生研究院资助：R01GM134204（SYS）、R35GM131752（VIG），以及美国国家科学基金会资助：DMR-2004469（MJS）。本研究使用了从 Bloomington果蝇品系中心获取的品系；该中心由美国国立卫生研究院资助（P40OD018537）。

作者贡献： MJS、SYS 和 VIG 设计了研究。SD、RF、GK 和 RB 参与了模拟软件开发和模拟数据分析。WL 和 ML 设计并开展了实验。SD、RF 和 MJS 开发了图像处理软件，并分析了实验数据。SD、RF、SYS 和 MJS 撰写了手稿。所有作者均参与了手稿编辑。

数据可用性： 本研究期间生成的模拟和实验数据集，可在合理请求后向通讯作者获取。

代码可用性： 用于生成模拟的$SkellySim$ 代码库的公开详细版本可在 https://github.com/flatironinstitute/SkellySim 获取。

材料与方法

封闭几何中的微管模拟

我们简要概述模拟方法，其技术细节见 [40], ，该方法结合了细长体理论和边界积分方法来求解斯托克斯方程。底层代码的公开详细版本*SkellySim*可在 [41]获取。

总体而言，我们同时求解正文中的运动耦合方程（方程 (1) 和 (2)），描述受限于细胞体积 Ω 内并固定于边界 Γ 的流体和浸入其中的微管。由于斯托克斯方程具有线性，我们可以将 Ω 中 $\mathbf{x}$ 处的流体速度写为 $\mathbf{u(x)} = \mathbf{u}^{mt}\mathbf{(x)} + \mathbf{u}^{\Gamma}\mathbf{(x)}$，其中 $\mathbf{u}^{mt}\mathbf{(x)} = \sum_i \mathbf{u}^i\mathbf{(x)}$ 是各根微管的力和构象所诱导速度的叠加 i，而 $\mathbf{u}^{\Gamma}\mathbf{(x)}$ 则是由约束边界上的无滑移条件 Γ 所诱导的相应回流速度。速度 $\mathbf{u}^{mt}$ 和 $\mathbf{u}^{\Gamma}$ 用斯托克斯方程的两个基本解表示：斯托克斯let张量 $\mathbf{G}$ （二阶张量）和应力偶张量 $\mathcal{T}$（三阶张量）：

$$\mathbf{G}(\mathbf{x}) = \frac{1}{8\pi\mu}\frac{\mathbf{I} + \hat{\mathbf{x}}\hat{\mathbf{x}}}{|\mathbf{x}|}; \quad \mathcal{T}(\mathbf{x}) = \frac{-3}{4\pi\mu}\frac{\hat{\mathbf{x}}\hat{\mathbf{x}}\hat{\mathbf{x}}}{|\mathbf{x}|^2}. \tag{S5}$$

$\hat{\mathbf{x}} = \mathbf{x}/\|\mathbf{x}\|$. 斯托克斯方程的细长体理论表明，在细长比 ϵ 的对数阶主导近似下，微管产生的速度可表示为沿其中心线对斯托克斯点力分布进行线积分：

$$\mathbf{u}^i(\mathbf{x}) = \int_0^{L^i} \mathbf{G}\left(\mathbf{x} - \mathbf{r}^i(s')\right)\mathbf{f}^i(s')\,ds'. \tag{S6}$$

其中 $\mathbf{f}_i$ 是微管施加于流体的内部弹性力（见正文）.

第二项 $\mathbf{u}^{\Gamma}$ 用于满足在 Γ 上施加的无滑移条件，其表示为对 Γ 上的应力偶张量进行表面卷积，卷积密度 $\mathbf{q}$ 未知：

$$\mathbf{u}^{\Gamma}(\mathbf{x}) = \int_{\Gamma} dS_y\,\mathbf{n}(\mathbf{y}) \cdot \mathcal{T}(\mathbf{r}) \cdot \mathbf{q}(\mathbf{x}), \tag{S7}$$

其中 $\mathbf{r} = \mathbf{x} - \mathbf{y}$，且 $\mathbf{n}$ 是 Γ 的外法向量。用积分方程的术语来说，这是一种双层表示。在这种表示中，令方程（S5）中的 $\mathbf{x} \to \Gamma$ 取极限，并施加无滑移条件 $\mathbf{u} = 0$，可得到关于 $\mathbf{q}$ 的适定第二类弗雷德霍姆积分方程：

$$-\frac{1}{2}\mathbf{q}(\mathbf{x}) + \int_{\Gamma} dS_y \mathbf{n}(\mathbf{y}) \cdot \mathcal{T}(\mathbf{r}) \cdot \mathbf{q}(\mathbf{y}) + \int_{\Gamma} dS_y[\mathbf{n}(\mathbf{x})\mathbf{n}(\mathbf{y})] \cdot \mathbf{q}(\mathbf{y}) = -\mathbf{u}^{mt}(\mathbf{x}), \quad \mathbf{x} \in \Gamma. \tag{S8}$$

这里，在右端项中加入最后一项，以补足积分方程的秩（即使其具有唯一逆）。这一项不会改变速度 $\mathbf{u}^{\Gamma}$，但会确定压力场中的一个常数 [40]。在正文的式（1）中，微管 i 的背景速度为 $\bar{\mathbf{u}}^i\mathbf{(x)} = \sum_{j \neq i} \mathbf{u}^j\mathbf{(x)}$，即所有其他微管诱导的流场。在每个时刻，需要确定的微管 i 未知场是其张力场 T^i，它用于满足不可伸长性条件。通过正文的式（1），这一条件会为所有 T^i产生积分微分方程。求解关于 $(\mathbf{q}\ T)$ 的耦合系统，即可计算微管的速度 $\mathbf{X}_t^i(s,t)$。

沿微管中心线的积分微分算子采用 4th 阶有限差分进行离散。时间步进采用自适应显式/隐式向后时间步进格式，在保持精度的同时消除弯曲项带来的高阶稳定性刚性约束。由此得到一个稠密线性方程组，我们使用带有块对角预条件子的 GMRES 求解。我们使用快速多极子法 [42] 加速计算流体动力学相互作用。每个时间步长的计算复杂度随微管和细胞表面上的离散点总数线性增长。

模拟的生物物理和数值参数

生物物理参数：在模拟中，我们将所有微管的长度设为 $L = 20\ \mu\text{m}$——若微管通过动态不稳定性生长，这一长度偏长——弯曲刚度设为 $E = 20\ \text{pN}\ \mu\text{m}^2$ [43]。鉴于

微管直径为 $\sim 20\,\mathrm{nm}$，可得 $\epsilon \sim 5 \cdot 10^{-4}$。若细胞呈球形，其半径为 $R = 100\ \mu\mathrm{m}$；在这一抽象形状中，该尺寸取为果蝇第10期卵母细胞的典型尺寸。对于下文所述构造的“卵母细胞”形细胞，其长度为 $150\ \mu\mathrm{m}$，宽度为 $108\ \mu\mathrm{m}$。浸没其中的流体视为黏度为 $\mu = 1\mathrm{Pa\ s}$ [44] 的牛顿流体。

微管的弛豫时间估计为 $\tau_r = \eta L^4/E \sim 16,000$ 秒。作为比较，这比果蝇发育第10期的持续时间略短——该时期约为 10 小时=36,000 秒，大尺度流动流首次出现。我们注意到，流动会持续到第12期。一般而言，我们有 $(\tau_c,\ \tau_m) = (\tau_r/\bar{\rho},\ \tau_r/\bar{\sigma})$。对于摆动情形 I，这给出 $(\tau_c,\ \tau_m) \approx (3200,\ 180)$ 秒；而对于流动情形 II，我们有 $(\tau_c,\ \tau_m) \approx (1066,\ 355)$ 秒。

数值模拟：微管垂直固定于模型细胞的内表面。微管以均匀概率随机分布在细胞表面上，并对其位置进行筛选，以确保任意两根微管之间的距离不小于 $\Delta = 0.1L$。每根微管用 64 个点离散化。允许的最大时间步长为 $\Delta t = 0.16$ 秒，远小于较快的任一时间尺度 τ_c 或 τ_m。

模拟中微管动力学的分类

我们根据长期模拟中微管的动力学和形状，建立了模型的相图。在稳定相中，微管不受扰动，并保持垂直于表面；在拍动相中，微管形状随时间不断变化；在流动相中，微管呈现稳定的变形形状。为了将模拟划分为这三个相，我们首先测量了微管自由端的归一化位置方差

$$\delta_i^2 = \frac{\left\langle (\mathbf{X}^i(L) - \langle \mathbf{X}^i(L) \rangle)^2 \right\rangle}{L^2}, \tag{S9}$$

其中，平均是在 $\Delta t = 10^{-3}\tau_r$ 的一个周期内进行的。如果 $\delta_i^2 < 0.1$，我们认为微管形状不随时间变化；否则，其形状是动态的。对于一次模拟，如果超过 90% 的微管处于动态状态，我们就将其归类为拍动相；否则，它属于稳定相或流动相。为了区分这两个相，我们测量了微管端到端向量的投影，定义如下

$$a_i = 1 - \hat{\mathbf{n}} \cdot \frac{\mathbf{X}_i(L) - \mathbf{X}_i(0)}{|\mathbf{X}_i(L) - \mathbf{X}_i(0)|} \tag{S10}$$

如果 $a_i < 0.05$，则认为微管垂直于表面；否则，认为其发生了变形。在一次模拟中，如果超过 90% 的微管垂直于表面，我们就将其归类为稳定相；否则，将其归类为流动相。

球体中流动的解析近似

我们将球体模拟中的流动近似为旋涡流 $\mathbf{u}_\mathrm{s}$ 与轴对称双环面流 $\mathbf{u}_\mathrm{t}$ [45] 的叠加

$$\begin{aligned}
&\mathbf{u}_\mathrm{ana} = \mathbf{u}_\mathrm{s} + \mathbf{u}_\mathrm{t} \\
&\mathbf{u}_\mathrm{s}(r,\theta,\phi) = \Omega \frac{r}{R} \sin(\theta) \hat{\boldsymbol{\phi}} \\
&\mathbf{u}_\mathrm{t}(r,\theta,\phi) = \frac{A}{R^3} \left[r(r^2 - W^2)(1 - 3\cos^2\theta)\hat{\boldsymbol{r}} + r(5r^2 - W^2)\cos(\theta)\sin(\theta)\hat{\boldsymbol{\theta}} \right],
\end{aligned} \tag{S11}$$

其中，r、θ和 ϕ 分别是球体中的径向、极向和方位坐标，而$\hat{\boldsymbol{r}}$、$\boldsymbol{\theta}$和 $\boldsymbol{\phi}$ 分别是相应方向上的单位向量。模型的三个参数是 Ω（涡旋流的强度）、A（双环面流的强度）和 W（与双环面流相关的半径）。我们通过最小化 $\xi = \int (\mathbf{u}_\mathrm{ana} - \mathbf{u}_\mathrm{sim})^2 dV$，将球形几何的模拟拟合到该流动，其中积分在球体体积上进行。为进行最小化，我们使用梯度下降算法优化六个自由参数（包括三个角度），使模拟中的流动轴与 z 轴对齐。我们发现，$\Omega = (100.2 \pm 3.0)$ 纳米/秒，且 $A = (5.5 \pm 1.2)$ 纳米/秒。涡旋流与环面流的强度比为 $\Omega/A \sim 20$。

卵母细胞形状几何体中的模拟

为了研究..... 在与果蝇 卵母细胞相似的几何形状中，我们构造一个旋转曲面，如下所示

$$\begin{aligned} X &= Dx \\ Y &= Dr\cos(\phi) \\ Z &= Dr\sin(\phi), \end{aligned} \tag{S12}$$

其中 $x \in (0,\ 1)$， $\phi \in [-\pi, \pi)$ 和 $r = \frac{Tx^{p_1}}{2(1-p_1+p_2)}(\quad 1-x^{\ p_2})$ （见 [46]）。 l为卵母细胞长度， T设定卵母细胞的纵横比，参数 $p_1 \in [0,1]$ 和 $p_2 \in [0,1]$ 决定卵母细胞的局部曲率。在我们的模拟中，我们选择了 $D = 150\mu m$、 $T = 0.72$、 $p_1 = 0.4$ 和 $p_2 = 0.2$。

果蝇卵母细胞的活体成像

按照先前所述的方法 [47, 48]，将年轻的已交配雌性成虫用干燥活性酵母喂养 16–18 小时，并在 Halocarbon oil 700（Sigma-Aldrich，货号：H8898）中进行解剖。样品在解剖后 1 小时内成像，使用 Nikon W1转盘共聚焦显微镜（Yokogawa CSU，针孔尺寸 50 µm），搭配 Photometrics Prime 95B sCMOS相机或 Hamamatsu ORCA-Fusion数字CMOS相机，以及 40X、1.25 N.A. 硅油物镜，并由 Nikon Elements软件控制。每隔 10 秒采集一次三维延时成像，步长为 $1\mu m$。

果蝇在室温（24 – 25°C）下饲养于添加了干燥活性酵母（Red Star）的标准玉米粉饲料（Nutri-Fly Bloomington Formulation，Genesee，货号：66-121）中。本研究使用了以下果蝇品系：mat αtub-Gal4[V37] (III, Bloomington 果蝇 Stock Center:7063) [49]；UASp-F-Tractin-tdTomato（II，Bloomington stock center:58989） [49, 50]；GFP::αtub [51]。

基于活体成像重建三维速度场

在此，我们介绍如何从实验图像中重建三维速度场并测量微管取向。首先，我们重建卵母细胞的三维周边，然后使用粒子图像测速测量每个z平面的二维细胞质速度场，接着据此重建三维速度场。我们还使用用于纹理分析的线性滤波器测量微管的局部取向。

卵母细胞周边的三维重建

我们开发了一种主动轮廓法 [52, 53]，用于根据 F-肌动蛋白体积图像部分重建卵母细胞的三维几何结构。我们首先分割每个 z平面上的卵母细胞周边，然后利用这些˜重建卵母细胞的三维表面。简而言之，对于中间的 z 平面，我们提供了一条闭合曲线， $\Gamma(s)$，作为主动轮廓法的初始估计。通过最小化代价函数，得到该 z平面上卵母细胞的形状

$$E[\Gamma(s)] = \oint_{\Gamma(s)} \frac{\alpha}{2}|\Gamma_{ss}|^2 ds + \iint_R (I_N(x,y) - \beta)dxdy \tag{S13}$$

其中 $\Gamma_{ss} = \partial^2\Gamma/\partial s^2$。第一项用于衡量轮廓的平滑度，第二项用于衡量轮廓与图像之间的相互作用，其中 β 的设置使得当轮廓远离周边时，轮廓会向外扩展。图像强度 $I_N(x,\ y)$ 是 F-肌动蛋白图像经平滑处理后梯度的归一化结果。随后，我们将该 z平面上分割得到的卵母细胞形状作为初始估计，用于分割相邻 z平面上的卵母细胞周边。

二维粒子图像测速

粒子图像测速（PIV）是一种常用技术，通过测量示踪粒子在相邻两个时间点之间的位移来推断流体的局部速度。在果蝇 卵母细胞的明场显微镜图像中，脂质颗粒相较于细胞质具有较高的对比度，可作为示踪粒子来测量局部细胞质速度。我们开发了一个平台，用于对

果蝇卵母细胞的明场显微镜图像进行粒子图像测速。我们软件的一个关键部分是使用限制对比度自适应直方图均衡化方法来增强明场图像的对比度 [54]。为准确测量卵母细胞复杂几何结构中的速度，我们结合使用了基于快速傅里叶变换的粒子图像测速（FFT-based），在卵母细胞内部采用方形网格，以及基于相关性的粒子图像测速，在周边区域进行测量。

对于基于 FFT 的粒子图像测速，我们在远离卵母细胞周边的位置选取边长为 100 像素、间距为 20 像素的方形区域 [55, 56]。对于每个区域，我们计算两个连续~ ~时间点的图像强度的傅里叶变换：$I_t(u, v)$ 和 $I_{t+1}(u, v)$；计算其中一个与另一个~ ~的复共轭的阿达玛积 $I_H = I_t \circ I^*_{t+1}$；并将该区域的位移设为 $I_H(\Delta x, \Delta y)$的逆傅里叶变换最大值所在的位置（图 S2a，蓝色；像素尺寸，$0.260\mu m$）。

对于周边附近各点的基于相关性的粒子图像测速，我们首先按以下方式构建由卵母细胞轮廓确定形状的网格：我们在周边选取 N 个等间距点，并针对每个点，在连接卵母细胞横截面质心与该点的直线上选取 M 个等间距点。连接各组点后，我们构建了 $N \times M$ 个网格（图 S2a ）。对于每个网格，我们通过寻找相关函数的最大值来计算位移

$$H(\Delta_x, \Delta_y) = \int\int_A I_t(x, y) I_{t+1}(x + \Delta_x, y + \Delta_y) \mathrm{d}x\mathrm{d}y, \tag{S14}$$

其中 I_t 和 I_{t+1}为减去均值后的强度，积分在网格区域上进行。如果存在多个局部极大值，我们选择能使相邻网格之间的位移场平滑的那个值。最后，我们利用这两个位移场，通过插值估算卵母细胞内规则网格上的速度场平面分量 $u_x(x, y, z)$ 和$u_y(x, y, z)$（图 S2a）。

面外速度的近似

我们假设细胞质具有不可压缩性，且卵母细胞边界不可渗透（Γ）（在显微成像的时间尺度上），并通过求解下式测量速度场的面外分量 $u_z(x, y, z)$：

$$\nabla \cdot \mathbf{u} = 0; \quad \mathbf{u} \cdot \hat{\mathbf{n}}|_\Gamma = 0 \tag{S15}$$

其中 $\hat{\mathbf{n}}$ 为表面法向量。为此，我们通过数值模拟求解常微分方程

$$\frac{\partial u_z}{\partial z} = -\left(\frac{\partial u_x}{\partial x} + \frac{\partial u_y}{\partial y}\right), \tag{S16}$$

边界条件为卵母细胞周边处的 $u_z = -(n_x u_x + n_y u_y)/n_z$ （图 S2b 右）。

从显微图像估算微管取向场

为测量局部微管取向，我们使用 Gabor滤波器，这是一种用于纹理分析的线性滤波器 [57]。它可以检查图像中沿给定方向的任意特定频率成分。滤波器的输入是波长和取向，输出是滤波器的幅值响应和相位响应。对于角度 $\theta \in (0, \pi]$，间隔为 $\pi/180$，我们使用 3 像素宽的波长；对于每个角度，我们在间距为 20×20 像素的网格中计算幅值响应。我们将网格取向设为幅值响应最大的角度，并将网格幅值设为该角度对应的幅值响应值（图 S4）。

缺陷位置的估算

如正文图 2E 所示，缺陷中心附近的微管相对笔直，且垂直于表面。为了在卵母细胞模拟中找到缺陷位置，我们按照 a_i （方程 (S6)）的降序排列所有微管；该量表示端到端向量在表面上的投影长度。我们将第一个缺陷中心设在最低 a_i 的微管被夹持的位置。从其余微管中，找出下一个最低 a_i 的微管，该微管与第一个缺陷的距离至少为 $40\ \mu m$，并将其夹持位置设为第二个缺陷。

补充图

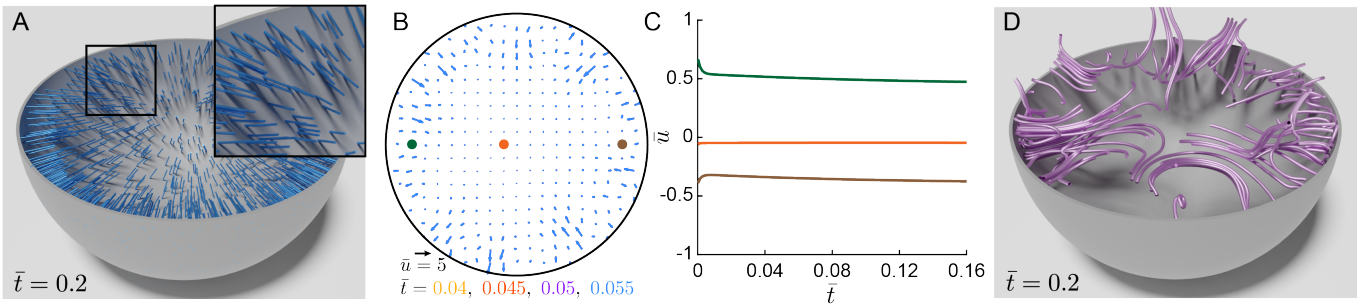

图 S1：使用 $\bar{\rho} = 15$ 和 $\bar{\sigma} = 5$进行稳定状态下的模拟。(A) 球形细胞中瞬时微管构型的剖切视图。插图显示了略微弯曲的微管。(B) (A) 中切面赤道平面内速度场的二维投影，展示四个时间点。(C) 赤道平面中标记的三个点处的方位速度分量随 $\bar{t}$的变化。请注意，速度的幅值非常小。(D) 从稳定状态下、参数为 的模拟所得（幅值较低的）三维速度场积分得到的三维流线。

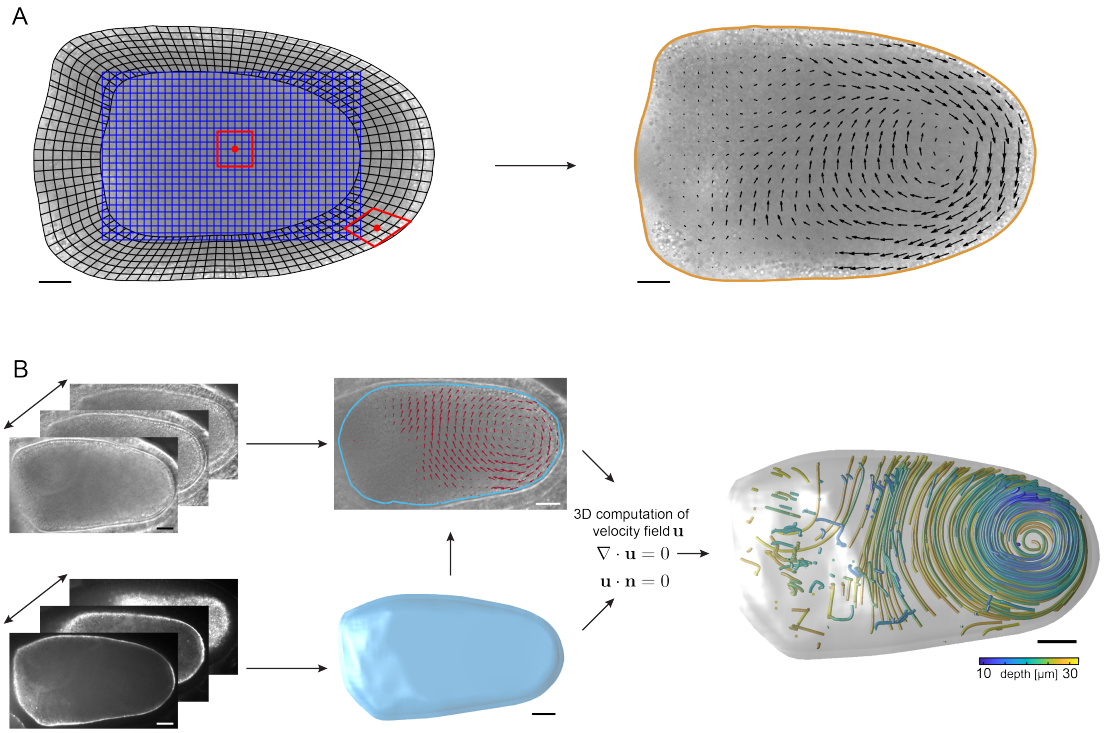

图 S2： *Drosophila* 卵母细胞三维流动测量的组成部分。(A) 左图显示由两种网格组合生成的重叠网格：用于远离卵母细胞边界点的笛卡尔网格（蓝色），以及根据卵母细胞周边分割结果构建的贴体网格（黑色）。右图显示相应切片中的二维细胞质速度场。比例尺， $25\mu m$。(B) 根据活体图像重建三维流动结构的步骤：卵母细胞周边的三维分割、对单个切片进行二维粒子图像测速、假设流动不可压缩以计算面外速度分量，以及三维流动流线重建。图像为显微镜下所见，前端在左，后端在右。比例尺， $25\mu m$。

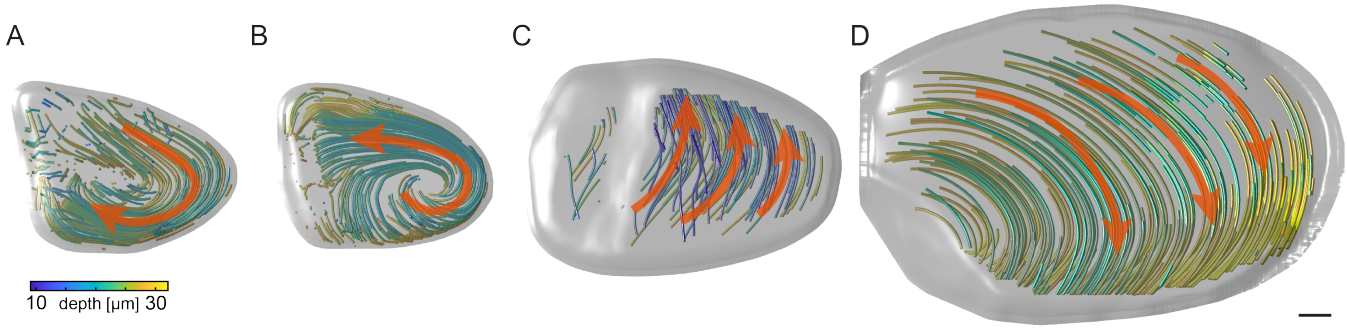

图 S3：不同实验卵母细胞中观察到的流动结构示例。(A、B) 显示涡旋状的“扭转体样”流场，而 (C、D) 则显示同样常见的跨细胞流动。红色箭头表示流动方向。所有图像均为显微镜下所见，方向为前端在左、后端在右。请注意，若将其解释为细胞内受限的龙卷风状流动，则 (C) 可被解读为绕前后轴逆时针运动，而 (D) 的运动方向相反。比例尺， $25\mu m$。

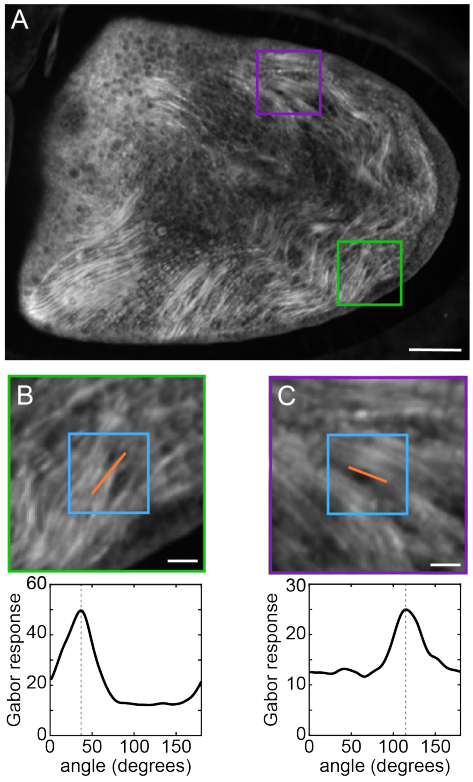

图 S4：根据 *Drosophila* 卵母细胞的活体图像测量微管取向。(A) 母源 GFP-αtub 标记的微管二维投影。比例尺， $25\mu m$。(B)–(C) 中，B 对应 A 中的绿色框，C 对应紫色框。橙色线：对 20×20 像素框（蓝色）应用 Gabor 滤波器后，峰值功率响应所对应的微管取向。图中显示的是 Gabor 响应随相对于 x轴的角度变化情况。图像为显微镜下所见，前端在左、后端在右。比例尺， $5\mu m$。

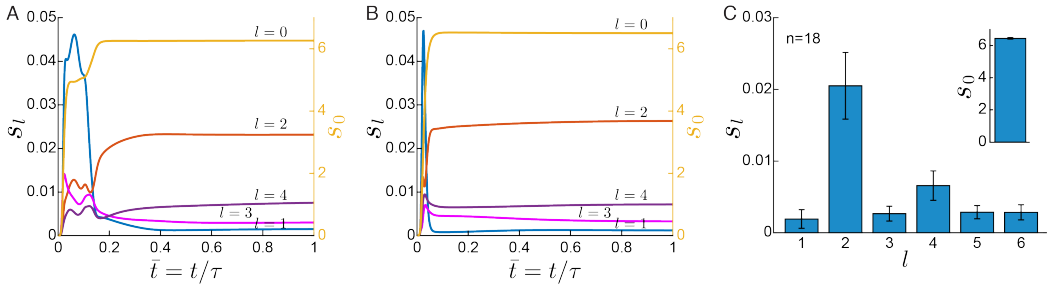

图 S5：扭转体形成对微管分布的稳健性。(A-B) 对于两次微管锚定分布不同、但初始构型相同（均为直线）的模拟，球谐系数的角功率 s_l 场，$s_l(t)=\sum_{m=-l}^{m=l}|\tilde{P}_{lm}(t)|^2/(2l+1)$。右轴和左轴分别表示 $l=0$ 和 $l\neq 0$。(C) 柱状图表示这类 18 次模拟的稳态 s_l （插图中为 $l=0$ ）的平均值（误差棒表示标准差）。

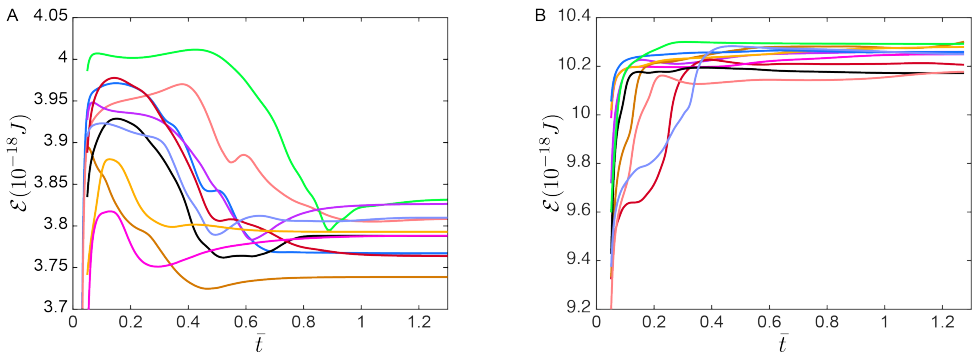

图 S6：球形细胞和卵母细胞形细胞中的弹性能演变。(A) 球形细胞几何中情形 II 的 10 次独立实现（微管放置不同）的总弹性能 $\mathcal{E}$ 随无量纲时间 $\bar{t}=t/\tau_r$的变化。请注意，所有模拟均演变为弹性能相近的扭转体。(B) 采用情形 II 参数、在主文图 4E 所示的卵母细胞几何中进行的 10 次此类模拟。所有模拟的弹性能均先出现超调，随后弛豫至能量较低的轴对称状态。这些模拟对应于主文图 4F 所示、展示向轴对称性重新定向的模拟。

参考文献

[1] Corti, B. 关于水绵及水生植物中液体循环的显微观察（Rocchi，1774年）。[2] Yi, K. 等。通过驱动蛋白-2/3复合体驱动的细胞质流动，动态维持小鼠卵母细胞减数分裂纺锤体的不对称位置。《自然细胞生物学》13，1252–1258（2011）。[3] Almonacid, M. 等。主动扩散使细胞核定位于小鼠卵母细胞中。《自然细胞生物学》17，470–479（2015）。[4] Deneke, V. E. 等。自组织的细胞核定位使果蝇胚胎中的细胞周期同步。Cell 177，925–941（2019）。[5] Glotzer, J. B., Saffrich, R., Glotzer, M. & Ephrussi, A. 细胞质流将注入的 oskar RNA 定位于果蝇卵母细胞中。Current Biology 7，326–337（1997）。[6] van de Meent, J.-W., Tuval, I. & Goldstein, R. E. 大自然的微流控运输器：高佩克莱数下的旋转式细胞质流′。《物理评论快报》101，178102（2008）。[7] Hird, S. N. & White, J. G. 秀丽隐杆线虫早期胚胎细胞中的皮层和细胞质流动极性。《细胞生物学杂志》121，1343–1355（1993）。[8] Emmons, S. 等。cappuccino 是果蝇母源效应基因，对卵和胚胎的极性形成至关重要，并与脊椎动物肢体畸形位点相关。Genes & Development 9，2482–2494（1995）。[9] Trong, P. K., Doerflinger, H., Dunkel, J., St Johnston, D. & Goldstein, R. E. 皮层微管成核可组织果蝇卵母细胞的细胞骨架，从而确定前后轴。eLife 4，e06088（2015）。[10] Gross, P. 等。引导细胞极性建立中的自组织模式形成。《自然·物理》15，293–300（2019）。[11] Goldstein, R. E. & van de Meent, J.-W. 关于细胞质流动的物理学视角。《界面聚焦》5，20150030（2015）。[12] Lu, W. & Gelfand, V. I. 顺流而行——分子马达驱动的整体运输。Journal of Cell Science 136，jcs260300（2023）。[13] Shamipour, S., Caballero-Mancebo, S. & Heisenberg, C.-P. 细胞质的运动。《发育细胞》56，213–226（2021）。[14] Woodhouse, F. G. & Goldstein, R. E. 植物细胞中的细胞质流动自然源于微丝自组织。Proceedings of the National Academy of Sciences 110，14132–14137（2013）。[15] Quinlan, M. E. 果蝇卵母细胞中的细胞质流动。《细胞与发育生物学年评》32，173–195（2016）。[16] Becalska, A. N. & Gavis, E. R. 点亮果蝇卵子发生中的 mRNA 定位（2009）。[17] Gutzeit, H. & Koppa, R. 延时摄影分析果蝇卵子发生晚期的细胞质流动。《发育》67，101–111（1982）。[18] Monteith, C. E. 等。一种细胞质流动机制：驱动蛋白驱动的微管排列与快速流体流动。《生物物理学杂志》110，2053–2065（2016）。[19] Lu, W., Winding, M., Lakonishok, M., Wildonger, J. & Gelfand, V. I. 驱动蛋白-1介导的微管间滑动对果蝇卵母细胞中的正常细胞质流动至关重要。Proceedings of the National Academy of Sciences 113，E4995–E5004（2016）。

[20] Palacios, I. M. & Johnston, D. S. 驱动蛋白重链不依赖驱动蛋白轻链的功能参与果蝇卵母细胞中的细胞质流动和后部定位。《发育》129，5473–5485（2002）。[21] Serbus, L. R., Cha, B. J., Theurkauf, W. E. & Saxton, W. M. 动力蛋白和肌动蛋白细胞骨架共同控制果蝇卵母细胞中由驱动蛋白驱动的细胞质流。《发育》132，3743–52（2005）。[22] Ganguly, S., Williams, L. S., Palacios, I. M. & Goldstein, R. E. 果蝇卵母细胞中的细胞质流动随驱动蛋白活性而变化，并与微管细胞骨架结构相关。Proceedings of the National Academy of Sciences 109，15109–15114（2012）。[23] Ravichandran, A. 等。马达介导的微管流动的时间顺序。eLife 8，e39694（2019）。[24] Stein, D. B., De Canio, G., Lauga, E., Shelley, M. J. & Goldstein, R. E. 微管细胞骨架的旋涡不稳定性。《物理评论快报》126，028103（2021）。[25] Gittes, F., Mickey, B., Nettleton, J. & Howard, J. 通过形状热涨落测量微管和肌动蛋白丝的弯曲刚度。《细胞生物学杂志》120，923–934（1993）。[26] Shelley, M. J. 生物学和物理学中微管/马达蛋白复合体的动力学。《流体力学年评》48，487–506（2016）。[27] Keller, J. B. & Rubinow, S. I. 缓慢黏性流动的细长体理论。Journal of Fluid Mechanics 75，705–714（1976）。[28] Tornberg, A.-K. & Shelley, M. J. 模拟斯托克斯流中柔性纤维的动力学与相互作用。Journal of Computational Physics 196，8–40（2004）。[29] Nazockdast, E., Rahimian, A., Zorin, D. & Shelley, M. 一个用于模拟半柔性纤维悬浮液的快速平台及其在细胞力学中的应用。Journal of Computational Physics 329，173–209（2017）。[30] Chakrabarti, B., F¨urthauer, S. & Shelley, M. J. 多尺度生物物理模型揭示了跳动纤毛晶格中量子化的后生波。Proceedings of the National Academy of Sciences 119，e2113539119（2022）。[31] SkellySim 细胞动力学软件包。https://github.com/flatironinstitute/SkellySim（2022）。[32] Theurkauf, W. E. cappuccino 和 spire 突变卵母细胞中过早发生的微管依赖性细胞质流。Science 265，2093–2096（1994）。[33] Dahlgaard, K., Raposo, A. A., Niccoli, T. & St Johnston, D. Capu 和 spire 组装形成细胞质肌动蛋白网，从而维持果蝇卵母细胞中的微管组织。《发育细胞》13，539–553（2007）。[34] Stone, H., Nadim, A. & Strogatz, S. H. 浸没于稳态斯托克斯流中的液滴内的混沌流线。Journal of Fluid Mechanics 232，629–646（1991）。[35] Williams, L. S., Ganguly, S., Loiseau, P., Ng, B. F. & Palacios, I. M. 驱动蛋白重链的自抑制结构域和非ATP依赖性微管结合区是其在果蝇生殖系中执行运输功能的主要功能域。《发育》141，176–186（2014）。[36] Brendza, K. M., Rose, D. J., Gilbert, S. P. & Saxton, W. M. 致死性驱动蛋白突变揭示了对 ATP酶激活和结构耦联至关重要的氨基酸。《生物化学杂志》274，31506–31514（1999）。[37] Loiseau, P., Davies, T., Williams, L. S., Mishima, M. & Palacios, I. M. 果蝇 pat1 是驱动蛋白-1运输货物并最大限度发挥其运动性所必需的。《发育》137，2763–2772（2010）。

[38] Manseau, L. J. & Sch¨upbach, T. cappuccino 和 spire：果蝇胚胎前后轴和背腹轴模式形成所必需的两个独特母源效应位点。Genes & Development 3, 1437–1452 (1989年)。[39] Schonbaum, C. P., Perrino, J. J. & Mahowald, A. P. 卵黄蛋白原受体在黑腹果蝇卵子发生过程中的调控。Molecular Biology of the Cell 11, 511–521 (2000年)。[40] Nazockdast, E., Rahimian, A., Zorin, D. & Shelley, M. 一种用于模拟半柔性纤维悬浮液的快速平台及其在细胞力学中的应用。Journal of Computational Physics 329, 173–209 (2017年)。[41] SkellySim 细胞动力学软件包。https://github.com/flatironinstitute/SkellySim (2022年)。[42] Greengard, L. & Rokhlin, V. 一种用于粒子模拟的快速算法。Journal of Computational Physics 73, 325–348 (1987年)。[43] Gittes, F., Mickey, B., Nettleton, J. & Howard, J. 根据形状热涨落测得的微管和肌动蛋白丝弯曲刚度。《细胞生物学杂志》120, 923–934 (1993年)。[44] Ganguly, S., Williams, L. S., Palacios, I. M. & Goldstein, R. E. 果蝇卵母细胞中的细胞质流动随驱动蛋白活性而变化，并与微管细胞骨架结构相关。Proceedings of the National Academy of Sciences 109, 15109–15114 (2012年)。[45] Stone, H., Nadim, A. & Strogatz, S. H. 稳态斯托克斯流中浸没液滴内部的混沌流线。Journal of Fluid Mechanics 232, 629–646 (1991年)。[46] Stoddard, M. C. et al. 鸟卵形状：形态、功能与演化。Science 356, 1249–1254 (2017年)。[47] Lu, W. et al. 卵质流与运输和锚定协同作用，参与果蝇卵母细胞后端决定。Journal of Cell Biology 217, 3497–3511 (2018年)。[48] Lu, W., Winding, M., Lakonishok, M., Wildonger, J. & Gelfand, V. I. 驱动蛋白-1介导的微管间滑动对于果蝇卵母细胞中的正常细胞质流至关重要。Proceedings of the National Academy of Sciences 113, E4995–E5004 (2016年)。[49] Lu, W., Lakonishok, M. & Gelfand, V. I. short stop 在果蝇卵巢环形通道处的守门功能。Current Biology 31, 3207–3220.e4 (2021年)。[50] Spracklen, A. J., Fagan, T. N., Lovander, K. E. & Tootle, T. L. 常用肌动蛋白标记工具在果蝇卵子发生过程中可视化肌动蛋白动态的优缺点。Developmental Biology 393, 209–226 (2014年)。[51] Grieder, N. C., De Cuevas, M. & Spradling, A. C. 拟梭体在卵母细胞分化过程中组织微管网络。Development 127, 4253–4264 (2000年)。[52] Kass, M., Witkin, A. & Terzopoulos, D. Snakes：主动轮廓模型。International Journal of Computer Vision 1, 321–331 (1988年)。[53] Farhadifar, R. & Needleman, D. 对秀丽隐杆线虫胚胎的微分干涉对比显微图像中的第一个有丝分裂纺锤体进行自动分割。载于 Mitosis，41–45页（Springer，2014年）。[54] Zuiderveld, K. 对比度受限自适应直方图均衡化。Graphics Gems 474–485 (1994年)。[55] Willert, C. E. & Gharib, M. 数字粒子图像测速。Experiments in Fluids 10, 181–193 (1991年)。[56] Thielicke, W. & Stamhuis, E. PIVlab——面向用户、经济且准确的 MATLAB 数字粒子图像测速软件。Journal of Open Research Software 2 (2014年)。[57] Jain, A. K. & Farrokhnia, F. 使用 Gabor 滤波器进行无监督纹理分割。Pattern Recognition 24, 1167–1186 (1991年)。