

# 微纳马达在生物医疗领域中的应用

李天龙<sup>1</sup>, 于豪<sup>1</sup>, 李牧<sup>2</sup>, 汤闻天<sup>1</sup>, 董惠娟<sup>1</sup>, 周德开<sup>1</sup>, 李隆球<sup>1</sup>, 张广玉<sup>1</sup>

1. 哈尔滨工业大学机电工程学院, 哈尔滨 150001

2. 哈尔滨医科大学附属第二医院, 哈尔滨 150001

**摘要** 作为微纳尺度的动力装置,微纳马达具有体积小、质量轻和驱动力大等优点,在传感检测、微纳加工和环境治理等方面表现出突出的优势,特别是在生物医疗领域具有巨大应用前景。本文阐述了生物医用微纳马达的制备及驱动控制方法,总结了微纳马达在药物靶向运输、细胞识别捕捉、纳米手术、吸附毒素及溶解血栓等生物医疗领域中的应用,并讨论了其在生物医疗领域面临的挑战和未来的发展方向。

**关键词** 微纳马达;制备方法;驱动方式;生物医用

自20世纪80年代科学家实现了分子原子层面的制造技术以来,微纳材料、微纳制造、微纳检测等领域取得了突飞猛进的发展。作为微纳机械系统的动力装置,微纳马达也应运而生,并很快成为纳米科技研究最热门的方向之一<sup>[1]</sup>。

微纳马达是一种在微纳尺度下可将光能、电能、磁能及化学能等不同形式的能量转化为驱动力和自身动能的装置<sup>[2]</sup>。作为微纳尺度的动力装置,微纳马达需要具有一定的微纳机械结构并能实现特定的功能。因此,微纳马达不仅在结构上比单一功能的纳米器件更加复杂,作为动力源也不同于正常尺度的机械装置<sup>[3]</sup>。为了解决微纳马达制造难、驱动难的问题,研究人员利用模板电沉积、纳米自卷曲、层层自组装、增材制造物理气相沉积等技术以实现微纳马达的制备<sup>[4]</sup>,同时采用化学驱动、电场驱动、光场驱动、超声驱动、磁场驱动、混合驱动等多种驱动方式实现微纳马达在低雷诺数流场中有效地运动。在微纳马达制备、修饰、驱动及控制研究逐渐深入的过程中,研究人员开始尝试将微纳马达应用在传感检测、微纳加工、环境治理及生物医用等

领域<sup>[5]</sup>。由于微纳马达具有生物相容能力强、尺寸接近生物细胞和可非接触批量操控等特点,它在医疗领域具有广泛的应用前景,包括药物靶向运输、细胞识别捕捉、微纳手术、吸附毒素和溶解血栓等。本文立足于生物医用微纳马达,详细介绍其制备、驱动及控制方法,并总结其在生物医疗领域的应用。

## 1 制备方法

在人类掌握微纳马达的制造技术之前,自然界中就已经存在很多功能上与微纳马达相近的生物大分子,如生物细胞中用于转运囊泡的驱动蛋白。虽然一些天然的蛋白质或DNA分子也曾被研究者处理后制成生物马达<sup>[6-7]</sup>,但是这些马达离开适宜的生物环境后很快就会失活。为了摆脱环境条件的限制,研究者探索出了多种人工微纳马达的制备方法。

由于具有成本低、效率高和均一性好等特点,模板电沉积技术被广泛用于线型微纳马达和管状微纳马达的制备<sup>[8-10]</sup>。利用氧化铝和聚碳酸酯过滤膜作为模板,

收稿日期:2018-06-11;修回日期:2018-07-18

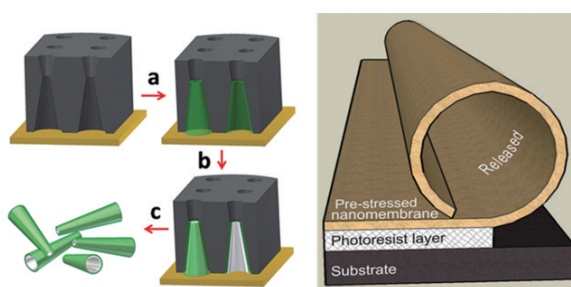
基金项目:国家自然科学基金项目(51705108,51675140);黑龙江省省属高等学校基本科研业务费基础研究项目(2017LCZX45)

作者简介:李天龙,讲师,研究方向为微纳机器人驱动控制及应用,电子信箱:tianlongli@hit.edu.cn

引用格式:李天龙,于豪,李牧,等.微纳马达在生物医疗领域中的应用[J].科技导报,2018,36(15):77-84;doi:10.3981/j.issn.1000-7857.2018.15.009

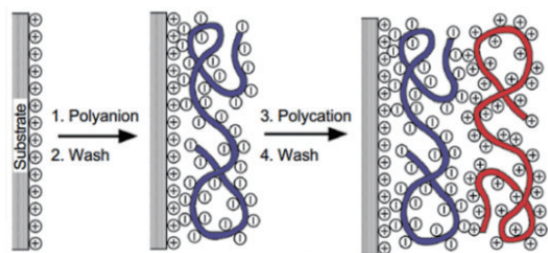
对不同材料进行沉积,可实现复合多材料微纳马达的制备,如图1(a)所示。Gao等<sup>[10]</sup>利用这一技术制作了圆锥形微纳马达,其长度为8  $\mu\text{m}$ ,上下底面直径分别为1  $\mu\text{m}$ 和2  $\mu\text{m}$ ,通过Pt催化过氧化氢分解产生连续气泡推动自身快速移动。

管状微纳马达还可通过纳米自卷技术进行制备。如图1(b)所示,该技术主要是先在硅片衬底上沉积两层材料,下层作为牺牲层,上层是被卷曲的纳米薄膜;当选择性地蚀刻掉牺牲层,释放纳米薄膜时,由于内应力作用,薄膜发生卷曲,形成管状结构。该技术还可用于制作螺旋和褶皱式的微纳马达<sup>[11]</sup>。

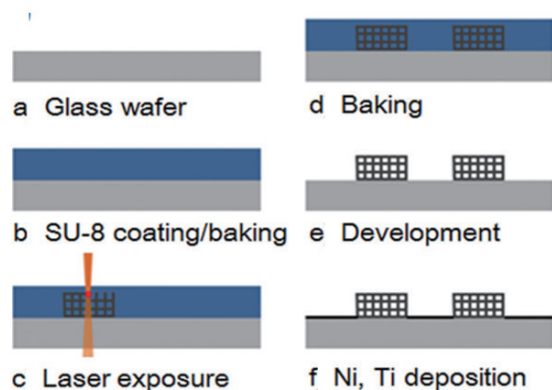


(a) 模板电沉积技术

(b) 纳米自卷技术



(c) 层层自组装技术



(d) 增材制造和物理气相沉积技术

图1 微纳马达制备方法<sup>[10-13]</sup>

Fig. 1 Preparation methods of micro-nano motor

层层自组装技术是一种通过连续交替吸附多聚阴离子和阳离子来制备多层膜的方法<sup>[12]</sup>,如图1(c)所示。利用该技术可以简单、精确、低成本地制作出具有多层膜结构的微纳马达。贺强等<sup>[14-15]</sup>利用该方法制备了多种聚电解质多层双面胶囊机器人和聚合物多层微米火箭等。

增材制造是将特殊材料按照一定方式逐层堆积,制造出实体物品的制造技术。近年来该技术也被应用于微纳马达的制备。Tottori等<sup>[16]</sup>通过3D激光直写技术(3-D direct laser writing, DLW)制造出了具有螺旋结构的磁驱微纳马达,其生产效率非常高。而Kim等<sup>[13]</sup>利用一种光固化聚合物进行增材制造,研制出笼式多孔的微纳马达,如图1(d)所示。

物理气相沉积技术也可用于微纳马达的制备中,该技术可以在物体表面镀膜,从而改变物体原有性质<sup>[17]</sup>。该方法常与其他制备微纳马达的方法同时使用,如图1(d)所示, Kim等<sup>[13]</sup>在利用DLW技术制出笼式多孔结构后,又用物理气相沉积在马达表面镀上Ni/Ti薄膜,使其可以被磁场驱动。

## 2 驱动方式

生活中常见的马达大多由电力、液压、燃料等提供能量,但是微纳马达尺寸极小、结构简单,传统宏观驱动方式无法满足微观尺度下的驱动要求。近年来,国内外研究者通过大量的研究探索出以下5种微纳马达的驱动方式,用以满足不同的工况需求。

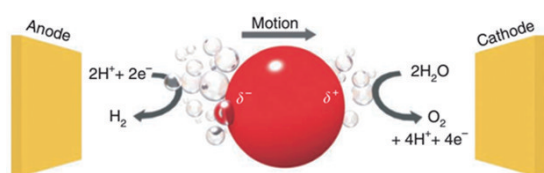
化学驱动的方法有很多,但基本原理都是微纳马达利用溶液中的各种化学物质的化学能实现运动。大多数方法是利用过氧化氢、水等氧化还原产生的气泡实现驱动,还有些是基于联氨渗透效应或是溶液pH分布等<sup>[18]</sup>。然而化学驱动对溶液有特殊要求,生物相容性不好,所以医疗应用较少。

电场驱动一般是在溶液中外加电场从而实现微纳马达的驱动控制。其中一种是Fan等<sup>[19]</sup>发明的电镊,可利用交流和直流电场高精度地操纵纳米线沿任意轨迹进行运动;另一种是在电场作用下,马达表面的水分解产生在氧气和氢气,推动微纳马达快速移动<sup>[20]</sup>,如图2(a)所示。

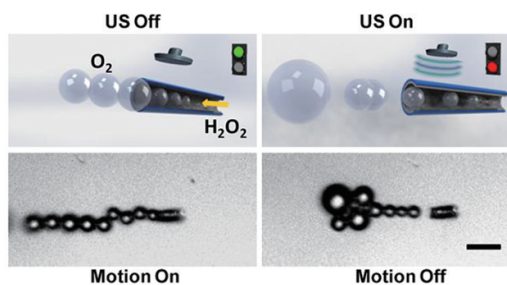
光场驱动大体上可分为光镊控制、光热驱动和光催化分解。光镊是一种通过强聚焦光束来控制目标的

科学仪器<sup>[21]</sup>;光热驱动的原理是在近红外光照射下,微纳马达表面会出现温度梯度,从而产生热泳力推动马达运动<sup>[22-23]</sup>;光催化分解则是通过紫外光照射,促进TiO<sub>2</sub>纳米球的光催化作用,使水氧化还原产生氧气<sup>[24]</sup>或过氧化氢分解产生净化学梯度<sup>[25]</sup>驱动微纳马达。在此基础上,Zhou等<sup>[26]</sup>将电磁频谱利用范围扩展到可见光上,成功实现了在可见光照射下Cu<sub>2</sub>O-Au微纳马达的光诱导运动。

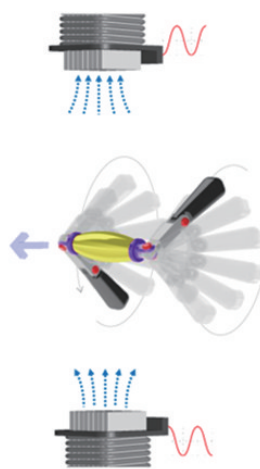
超声驱动是利用超声驻波或超声脉冲实现对微纳马达的悬浮、推动、旋转、对齐操作,最早由Wang等<sup>[27]</sup>应用于微纳马达驱动中,促进了微纳马达在生物介质中运动的研究。之后,Xu等<sup>[28]</sup>在化学驱动的PEDOT/Ni/Pt微纳马达的基础上,通过外加超声场实现了精确快速地控制马达启停,如图2(b)所示。



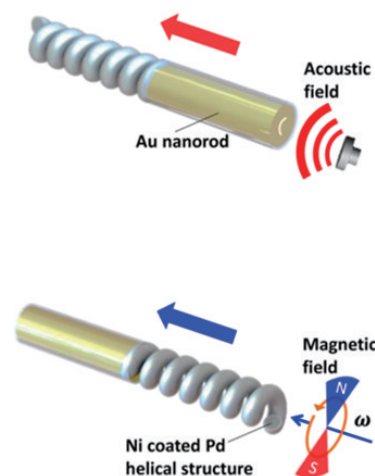
(a) 双极电化学分水方案



(b) 超声调制运动的原理



(c) “自由泳”微纳马达



(d) 磁声混合微纳马达

图2 微纳马达驱动方式<sup>[20, 28-29, 33]</sup>

Fig. 2 Nanomotor driving modes

### 3 医疗应用

医疗技术一直都是对人类社会影响最大的科学领域之一。研究人员总是在不懈地尝试着将新科学、新技术、新方法融入到医疗,以求在治疗方法和效果上取得更多突破,找到治疗“不治之症”的办法。而微纳马达就是当今高科技医疗技术研究热点之一。这种微米尺度的动力装置可以深入人体血液系统等狭小复杂的空间,还可以精确灵活地识别捕捉操控细胞或分子,

磁场驱动是目前控制微纳马达运动的常用有效手段之一。在微纳马达制备过程中,加入镍、四氧化三铁等磁性物质,通过外源磁场实现对微纳马达进行驱动控制。Li等<sup>[29-30]</sup>通过在双面球和纳米线上加载振荡磁场,制成了“表面行走”微纳马达和“自由泳”微纳马达,如图2(e)所示。除此之外,还有Lin等<sup>[31]</sup>和Zhang等<sup>[32]</sup>分别制备了磁场驱动花生型磁驱微纳马达和鞭毛型微纳马达。

除了上述5种常见驱动方式外,研究人员还尝试了磁场超声场驱动<sup>[34]</sup>、磁场化学驱动<sup>[35]</sup>、超声场化学驱动<sup>[28]</sup>等混合驱动方式,实现对微纳马达更复杂的驱动。Li等<sup>[33]</sup>研制的磁声混合微纳马达,在不同的磁场和声场混合触发下,表现出了多种仿生集体行为,如图2(d)所示。与之类似的,Xu等<sup>[36]</sup>成功地利用声场对化学驱动纳米马达的集体行为进行调控。

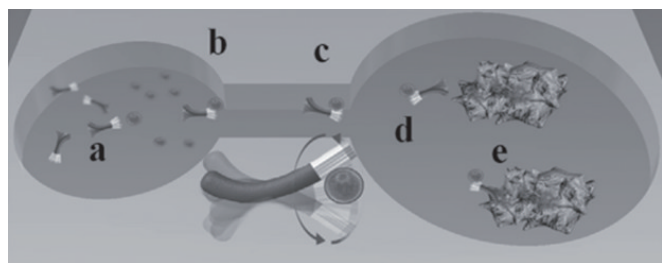
还能通过修饰特殊物质获得不同的功能,在生物医疗领域有着非常广阔的应用前景。

#### 3.1 药物靶向运输

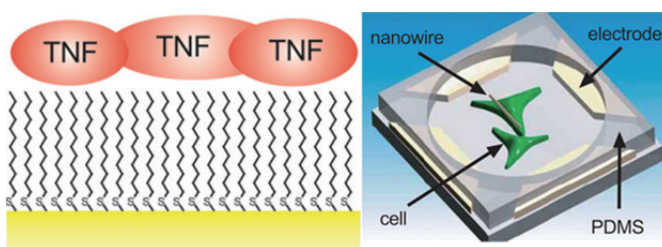
靶向运输是微纳马达最主要的医疗应用的研究方向。近年来研究人员分别实现了利用微纳马达对药物<sup>[37-41]</sup>、蛋白质<sup>[42]</sup>、遗传分子<sup>[43-44]</sup>和细胞<sup>[13,45-46]</sup>等进行定向运输。传统药物治疗的手段主要是口服、注射等,药物的运输受制于体液循环,很难做到药物精准治疗病变区域,基因治疗等领域也存在类似的问题。如果基于

微纳马达实现物质的装载转运,就可利用外场控制微纳马达到达目标位置,实现精确给药。尤其是超声场和磁场驱动,既不会像化学驱动引入非生物性溶液,也没有光驱、电驱诸多驱动条件的限制,兼具了很好的生物相容性和广泛的适用性。

Gao 等<sup>[38]</sup>利用磁场驱动柔性微纳马达实现了药物靶向的运输,在实验过程中使用的微纳马达是一种 Ni/Ag 复合金属柔性纳米线。他们将氧化铁磁性微粒和阿霉素结合,而纳米线的 Ni 端可吸附这种磁性微粒,之后利用磁场驱动纳米线将载药微粒运送到了 HeLa 癌细胞附近,如图 3(a) 所示。Fan 等<sup>[42]</sup>则制作了一种 6  $\mu\text{m}$  长的 Au 纳米线,利用疏水性相互作用,将其和细胞分子信号——肿瘤坏死因子(TNF $\alpha$ )结合,再通过电镊控制运动。实验中,当该微纳马达靠近目标细胞时,会限制细胞兴奋,表明该微纳马达可以向细胞群中的单个目标细胞精准高效地传递生物信号,同时又对周围细胞影响很小,如图 3(b)、(c) 所示。Wu 等<sup>[39]</sup>制备了一种化学驱动的双面胶囊马达,也可用于药物运输。他们先用

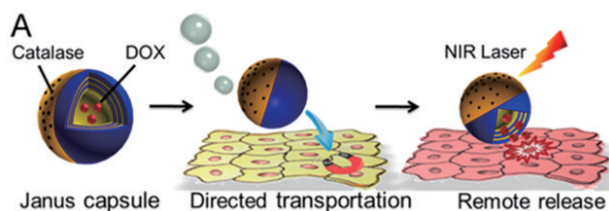


(a) Ni-Ag 纳米线运输阿霉素



(b) TNF 修饰 Au 纳米线

(c) 微纳马达靠近 HeLa 细胞



(d) 胶囊马达靶向运动及光触发释药方案

图 3 微纳马达实现靶向运输<sup>[38-39,42]</sup>

Fig. 3 Target transportation of nanomotor

模板辅助聚电解质逐层沉积,制备出聚合物基的微粒;再在微粒表面镀上 Ni/Au 金属层,除去内部 SiO<sub>2</sub> 模板,并在 Au 外层上修饰过氧化氢酶;最后利用胶囊表面的选择渗透性将药物分子装入胶囊空腔。研究人员通过磁导化学驱动控制马达接近 HeLa 癌细胞后,使用近红外光照射胶囊马达,使其外壳破裂释放包封的药物,杀死癌细胞,如图 3(d) 所示。

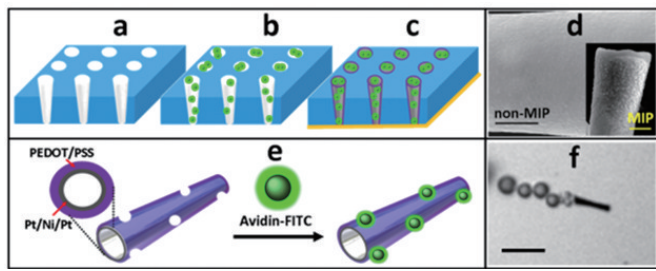
### 3.2 细胞识别捕获

微纳马达的另一大医疗应用是精确地对细胞或生物大分子进行识别和捕获。该应用虽然也涉及到了定向运输,但关键还是在于识别和捕获方式上的创新。其中一种常见的原理是在微纳马达上修饰可以与目标结合的特殊受体<sup>[47-50]</sup>,另一种是结合 CCD、CLSM 等现代观测装置进行控制<sup>[31,51]</sup>。

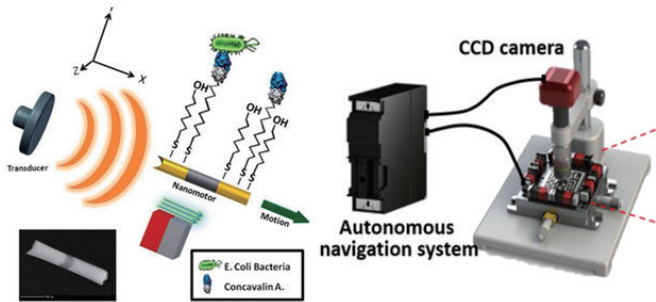
Orozco 等<sup>[49]</sup>在利用模板沉积法制造微纳马达时把 Av-FITC 蛋白质作为印迹合成聚合物(MIPs)装载到马达表面。微纳马达制成后去除 MIPs,就会在其表面留下可以与 Av-FITC 蛋白质结合的认识位置,从而可以识别捕获血清或唾液样本里的目标蛋白质,如图 4(a) 所示。不同于这种方式,Garcia 等<sup>[48]</sup>为了实现微纳马达捕捉大肠杆菌,利用二元 SAM 在 Au-Ni-Au 纳米线表面修饰了凝集素,利用超声场进行驱动,并通过磁场对运动方式进行控制,让马达靠近并最终捕获大肠杆菌。他们还尝试了为马达修饰抗原,成功捕获了金葡萄球菌,如图 4(b) 所示。Li 等<sup>[51]</sup>通过视觉反馈技术实现对溶液中的磁性双面微球微纳马达所处环境和目标癌细胞位置进行实时检测,并对运动路径进行实时规划,实现目标自动识别巡航和捕捉,如图 4(d) 所示。

### 3.3 纳米手术

随着微纳马达应用研究的深入,研究人员还尝试了将该微型机械结构用在微创手术上,希望利用微纳马达实现刺穿或是切割生物组织。Xi 等<sup>[52]</sup>就发明了一种磁场驱动微纳马达钻头。他们利用纳米自卷技术,将 Cr、Fe、Ti 3 层梯形纳米薄膜卷成带有锋利尖端的纳米管。实验中,在旋转磁场的驱动下,微纳钻头成功刺入了猪肝组织中,如图 5(a)、(b) 所示。Kagan 等<sup>[52]</sup>则是发明了一种拥有强推进力的特殊超声驱动方式,将纳米管刺入羊肾切片中。该方法是将 PFC 乳液附着在锥形纳米管内壁,用超声波使 PFC 气化从而产生推进力。这里用到的 PFC 乳液是全氟戊烷、全氟己烷混合制成的一种超声催生物相容燃料。

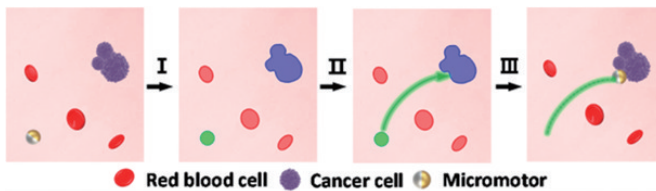


(a) 纳米线捕捉大肠杆菌



(b) 纳米管识别捕获蛋白质

(c) 自动巡航系统外形



(d) 微球车识别追踪癌细胞

图4 微纳马达识别捕获技术<sup>[48-49,51]</sup>

Fig. 4 Recognition and capture methods of nanomotor

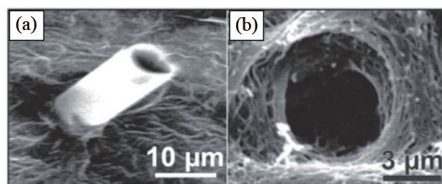


图5 微纳钻头钻入组织(a)及钻孔(b)的SEM图片<sup>[52]</sup>

Fig. 5 SEM images showing a microdriller embedded into a pig liver section and the drilled hole

### 3.4 吸附毒素

毒素清除是一个在医学界十分棘手的问题,因为毒素清除往往需要研制与毒素对应的抗毒血清、抗体或是小分子抑制剂,这种针对性治疗依赖于新药研发,缺乏普适性。Hu等<sup>[54]</sup>从这一问题出发,用红细胞膜包裹聚合物纳米微粒,制造出了一种称为纳米海绵的红细胞囊泡。实验显示,这种粒子由于细胞膜的存在,可以像海绵一样吸收周围可破坏膜的毒素,又可避免免疫系统吞噬。在此基础上,Wu等<sup>[55]</sup>将红细胞膜囊泡和

柠檬酸盐改性后的金纳米线融合,制成了仿红细胞纳米马达,如图6所示。由于可通过超声驱动马达快速推进,纳米海绵与毒素相互作用增强,其吸附的能力提高了30%。

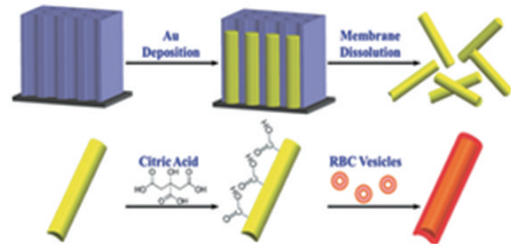


图6 由红细胞膜覆盖金纳米线组成的马达海绵的合成<sup>[55]</sup>

Fig. 6 Schematic of preparation of motor sponges consisting of an gold nanowire motor coated with RBC membranes

### 3.5 溶解血栓

纤溶酶原激活剂t-PA是一种常用的溶解血栓的药物,主要用于治疗缺血性中风。但该药物在溶解血栓的同时,会因为可以在全身随意扩散而引起颅内出血等严重副作用。微纳马达精确运输药物恰恰可以解决这个问题。Cheng等<sup>[56]</sup>用微纳马达作为载体,在磁场驱动下,准确地把t-PA运送到了血栓处,实现局部给药的同时减少了用药量。接着他们将t-PA药物和纳米棒混合进行进一步实验,他们发现微纳马达的运动引起的局部对流可以增强反应扩散,将t-PA分子溶解血栓的效率提高两倍,作用效果比马达负载t-PA的方法更好且可控(图7)。

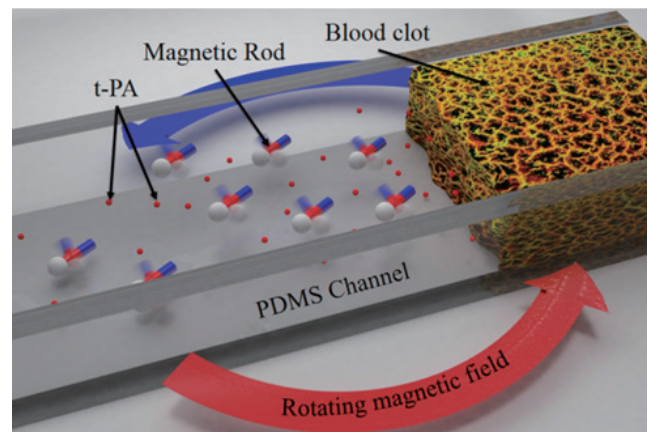


图7 纳米运动强化液体通道溶栓的原理<sup>[56]</sup>

Fig. 7 Schematic view of nanomotor enhanced thrombolysis in fluidic channels

## 4 结论

如今,随着微纳马达制备方法和驱动方式的研究日渐成熟,其在医疗方面的应用范围得到了不断扩大。总的来看,为了同时满足医疗领域对生物相容性、马达负载力和控制精度的需求,磁场和超声驱动是最常用的两个驱动手段。而相比于其他种类的马达,纳米线、纳米管等制备更方便、易于修饰、且组成结构灵活可变,所以他们被运用的场合最多。这些应用的基本原理大多是以马达为载体,通过修饰改性,实现特定的功能。

尽管研究人员在微纳马达驱动、控制及应用等领域取得了大量的研究成果,但实现真正的生物医用还有很多方面值得进一步研究。微纳马达生物相容性、可降解性的进一步改进以及如何实现微纳马达高效低成本的制备等都是亟需解决的问题。此外,微纳马达的医疗应用研究主要集中在血栓等血液病和癌症的治疗上,虽然通过实验验证了治疗方法的可行性,但大多是体外实验或小鼠体内实验,无法保证临床治疗效果。很多微纳马达并不能应对体内复杂多变的环境,和传统治疗方法相比并没有足够优势。

### 参考文献(References)

- [1] 周兆英, 叶雄英, 崔天宏, 等. 微米纳米技术及微型机电系统[J]. 光学精密工程, 1998, 6(1): 1-7.  
Zhou Zhaoying, Ye Xiongying, Cui Tianhong, et al. Microtechnology/nanotechnology and MEMS[J]. Optics and Precision Engineering, 1998, 6(1): 1-7.
- [2] Wang J. Can man-made nanomachines compete with nature biomotors[J]. ACS Nano, 2009, 3(1): 4-9.
- [3] 王志松. 能干的小引擎——纳米马达[J]. 自然杂志, 2006, 28(3): 160-163.  
Wang Zhisong. A little engine that could: an introduction to nano-motors[J]. Chinese Journal of Nature, 2006, 28(3): 160-163.
- [4] 李天龙. 微纳马达的制备及驱动控制方法研究[D]. 哈尔滨: 哈尔滨工业大学, 2016: 9-12.  
Li Tianlong. Fabrication and locomotion control of micro-/nanomotor[D]. Harbin: Harbin Institute of Technology, 2016: 9-12.
- [5] 许太林. 超声控制与驱动微纳马达[D]. 北京: 北京科技大学, 2017: 2-3.  
Xu Tailin. Ultrasound control and propel micro/nanomachine [D]. Beijing: University of Science and Technology, 2017: 2-3.
- [6] van den Heuvel M G L, Dekker C. Motor proteins at work for nanotechnology[J]. Science, 2007, 317(5836): 333-336.
- [7] Sherman W B, Seeman N C. A precisely controlled DNA biped walking device[J]. Nano Letters, 2004, 4(7): 1203-1207.
- [8] Hurst S J, Payne E K, Qin L D, et al. Multisegmented one-dimensional nanorods prepared by hard-template synthetic methods[J]. Angewandte Chemie International Edition, 2006, 45(17): 2672-2692.
- [9] Paxton W F, Kistler K C, Olmeda C C, et al. Catalytic nanomotors: autonomous movement of striped nanorods[J]. Journal of the American Chemical Society, 2004, 126(41): 13424-13431.
- [10] Gao W, Sattayasamitsathit S, Orozco J, et al. Highly efficient catalytic microengines: Template electrosynthesis of polyaniline/platinum microtubes[J]. Journal of the American Chemical Society, 2011, 133(31): 11862-11864.
- [11] Mei Y F, Solovev A A, Sanchez S, et al. Rolled-up nanotech on polymers: from basic perception to self-propelled catalytic microengines[J]. Chemical Society Reviews, 2011, 40(5): 2109-2119.
- [12] Decher G. Fuzzy nanoassemblies: Toward layered polymeric multicomposites[J]. Science, 1997, 277(5330): 1232-1237.
- [13] Kim S, Qiu F M, Kim S, et al. Fabrication and characterization of magnetic microrobots for three-dimensional cell culture and targeted transportation[J]. Advanced Materials, 2013, 25(41): 5863-5868.
- [14] Wu Y, Wu Z, Lin X, et al. Autonomous movement of controllable assembled Janus capsule motors[J]. ACS Nano, 2012, 6(12): 10910-10916.
- [15] Wu Z, Wu Y, He W, et al. Self-propelled polymer-based multilayer nanorockets for transportation and drug release[J]. Angewandte Chemie International Edition, 2013, 52(27): 7000-7003.
- [16] Tottori S, Zhang L, Qiu F M, et al. Magnetic helical micromachines: Fabrication, controlled swimming, and cargo transport [J]. Advanced Materials, 2012, 24(6): 811-816.
- [17] 吴笛. 物理气相沉积技术的研究进展与应用[J]. 机械工程与自动化, 2011(4): 214-216.  
Wu Di. Application and development of physical vapor deposition technology[J]. Mechanical Engineering & Automation, 2011(4): 214-216.
- [18] 吴志光. 自驱动合成微纳马达的仿生设计及其生物医学应用[D]. 哈尔滨: 哈尔滨工业大学, 2015: 3-8.  
Wu Zhiguang. Biomimetic design of self-propelled synthetic micro/nanomotors and their biomedical applications[D]. Harbin: Harbin Institute of Technology, 2015: 3-8.
- [19] Fan D L, Zhu F Q, Cammarata R C, et al. Electric tweezers [J]. Nano Today, 2011, 6(4): 339-354.
- [20] Loget G, Kuhn A. Electric field-induced chemical locomotion

- of conducting objects[J]. *Nature Communications*, 2011, 2(1): 535.
- [21] Grier D G. A revolution in optical manipulation[J]. *Nature*, 2003, 424(6950): 810–816.
- [22] Wu Z G, Si T Y, Gao W, et al. Superfast near-infrared light-driven polymer multilayer rockets[J]. *Small*, 2016, 12(5): 577–582.
- [23] Xuan M, Wu Z, Shao J, et al. Near infrared light-powered janus mesoporous silica nanoparticle motors[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2016, 138(20): 6492–6497.
- [24] Mou F Z, Kong L, Chen C R, et al. Light-controlled propulsion, aggregation and separation of water-fuelled TiO<sub>2</sub>/Pt Janus submicromotors and their "on-the-fly" photocatalytic activities[J]. *Nanoscale*, 2016, 8(9): 4976–4983.
- [25] Chen C R, Mou F Z, Xu L L, et al. Light-steered isotropic semiconductor micromotors[J]. *Advanced Materials*, 2017, 29(3), doi: 10.1002/adma.20160337
- [26] Zhou D K, Li Y G C, Xu P T, et al. Visible-light controlled catalytic Cu<sub>2</sub>O–Au micromotors[J]. *Nanoscale*, 2017, 9(1): 75–78.
- [27] Wang W, Castro L A, Hoyos M, et al. Autonomous motion of metallic microrods propelled by ultrasound[J]. *ACS Nano*, 2012, 6(7): 6122–6132.
- [28] Xu T L, Soto F, Gao W, et al. Ultrasound-modulated bubble propulsion of chemically powered microengines[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2014, 136(24): 8552–8555.
- [29] Li T, Li J, Morozov K I, et al. Highly efficient freestyle magnetic nanoswimmer[J]. *Nano Letters*, 2017, 17(8): 5092–5098.
- [30] Li T, Zhang A, Shao G, et al. Janus microdimer surface walkers propelled by oscillating magnetic fields[J]. *Advanced Functional Materials*, 2018, doi: 10.1002/adfm.201706066.
- [31] Lin Z H, Fan X J, Sun M M, et al. Magnetically actuated peanut colloid motors for cell manipulation and patterning[J]. *ACS Nano*, 2018, 12(3): 2539–2545.
- [32] Zhang L, Abbott J J, Dong L X, et al. Characterizing the swimming properties of artificial bacterial flagella[J]. *Nano Letters*, 2009, 9(10): 3663–3667.
- [33] Li J X, Li T L, Xu T L, et al. Magneto-acoustic hybrid nanomotor[J]. *Nano Letters*, 2015, 15(7): 4814–4821.
- [34] Garcia-Gradilla V, Orozco J, Sattayasamitsathit S, et al. Functionalized ultrasound-propelled magnetically guided nanomotors: toward practical biomedical applications[J]. *ACS Nano*, 2013, 7(10): 9232–9240.
- [35] Karshalev E, Chen C R, Marolt G, et al. Utilizing iron's attractive chemical and magnetic properties in microrocket design, extended motion, and unique performance[J]. *Small*, 2017, 13(21), doi: 10.1002/sml.201700035.
- [36] Xu T L, Soto F, Gao W, et al. Reversible swarming and separation of self-propelled chemically powered nanomotors under acoustic fields[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2015, 137(6): 2163–2166.
- [37] Garcia-Gradilla V, Sattayasamitsathit S, Soto F, et al. Ultrasound-propelled nanoporous gold wire for efficient drug loading and release[J]. *Small*, 2014, 10(20): 4154–4159.
- [38] Gao W, Kagan D, Pak O S, et al. Cargo-towing fuel-free magnetic nanoswimmers for targeted drug delivery[J]. *Small*, 2012, 8(3): 460–467.
- [39] Wu Y J, Lin X K, Wu Z G, et al. Self-propelled polymer multilayer janus capsules for effective drug delivery and light-triggered release[J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2014, 6(13): 10476–10481.
- [40] Tu Y F, Peng F, Andre A A M, et al. Biodegradable hybrid stomatocyte nanomotors for drug delivery[J]. *ACS Nano*, 2017, 11(2): 1957–1963.
- [41] Ma X, Zhao Y, Ng K W, et al. Integrated hollow mesoporous silica nanoparticles for target drug/siRNA co-delivery[J]. *Chemistry—A European Journal*, 2013, 19(46): 15593–15603.
- [42] Fan D L, Yin Z Z, Cheong R, et al. Subcellular-resolution delivery of a cytokine through precisely manipulated nanowires [J]. *Nature Nanotechnology*, 2010, 5(7): 545–551.
- [43] de Avila B E F, Angell C, Soto F, et al. Acoustically propelled nanomotors for intracellular siRNA delivery[J]. *ACS Nano*, 2016, 10(5): 4997–5005.
- [44] Wu J, Balasubramanian S, Kagan D, et al. Motion-based DNA detection using catalytic nanomotors[J]. *Nature Communications*, 2010, 1(4): 36.
- [45] Medina-Sanchez M, Schwarz L, Meyer A K, et al. Cellular cargo delivery: Toward assisted fertilization by sperm-carrying micromotors[J]. *Nano Letters*, 2016, 16(1): 555–561.
- [46] Wu Z, de Avila B E F, Martin A, et al. RBC micromotors carrying multiple cargos towards potential theranostic applications[J]. *Nanoscale*, 2015, 7(32): 13680–13686.
- [47] Balasubramanian S, Kagan D, Hu C M J, et al. Micromachine-enabled capture and isolation of cancer cells in complex media[J]. *Angewandte Chemie International Edition*, 2011, 50(18): 4161–4164.
- [48] Garcia-Gradilla V, Orozco J, Sattayasamitsathit S, et al. Functionalized ultrasound-propelled magnetically guided nanomotors: Toward practical biomedical applications[J]. *ACS Nano*, 2013, 7(10): 9232–9240.
- [49] Orozco J, Cortes A, Cheng G Z, et al. Molecularly imprinted polymer-based catalytic micromotors for selective protein transport[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2013, 135(14): 5336–5339.
- [50] Kiristi M, Singh V V, de Avila B E F, et al. Lysozyme-based antibacterial nanomotors[J]. *ACS Nano*, 2015, 9(9): 9252–

- 9259.
- [51] Li T, Chang X, Wu Z, et al. Autonomous collision-free navigation of microvehicles in complex and dynamically changing environments[J]. ACS Nano, 2017, 11(9): 9268–9275.
- [52] Xi W, Solovev A A, Ananth A N, et al. Rolled-up magnetic microdrillers: Towards remotely controlled minimally invasive surgery[J]. Nanoscale, 2013, 5(4): 1294–1297.
- [53] Kagan D, Benchimol M J, Claussen J C, et al. Acoustic droplet vaporization and propulsion of perfluorocarbon-loaded microbullets for targeted tissue penetration and deformation[J]. Angewandte Chemie International Edition, 2012, 51(30): 7519–7522.
- [54] Hu C M J, Fang R H, Copp J, et al. A biomimetic nanosponge that absorbs pore-forming toxins[J]. Nature Nanotechnology, 2013, 8(5): 336–340.
- [55] Wu Z G, Li T L, Gao W, et al. Cell-membrane-coated synthetic nanomotors for effective biodetoxification[J]. Advanced Functional Materials, 2015, 25(25): 3881–3887.
- [56] Cheng R, Huang W J, Huang L J, et al. Acceleration of tissue plasminogen activator-mediated thrombolysis by magnetically powered nanomotors[J]. ACS Nano, 2014, 8(8): 7746–7754.

## Micro-/nanomotors for biomedicine applications

LI Tianlong<sup>1</sup>, YU Hao<sup>1</sup>, LI Mu<sup>2</sup>, TANG Wentian<sup>1</sup>, DONG Huijuan<sup>1</sup>, ZHOU Dekai<sup>1</sup>, LI Longqiu<sup>1</sup>, ZHANG Guangyu<sup>1</sup>

1. School of Mechatronics Engineering, Harbin Institute of Technology, Harbin 150001, China

2. The 2nd Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, China

**Abstract** Due to lightweight, less volume and high thrust, micro/nano motors can be widely used in the fields of sensing detection, nanofabrication and experimental remediation. Especially, micro/nano motors can serve as promising biomimetic motors for biomedical and nanoelectronic applications. In this paper, fabrication, propulsion and control methods of micro/nano motors are expounded. And micro/nano motors used for the fields of targeted therapy, nano surgery, toxins adsorption and thrombolysis are summarized. Finally, the challenge and development direction of micro/nano motors used for biomedicine application are discussed.

**Keywords** micro-/nanomotor; fabrication methods; propulsion methods; biomedicine application ●



(责任编辑 刘志远)