光驱动微/纳米马达的原理及其生物医学应用

李茂垚^{1,2}, 吴建荣², 郑元义^{2*}

1. 上海交通大学医学院, 上海 200025;

2. 上海交通大学医学院附属第六人民医院, 上海 200233

* 联系人, E-mail: zhengyuanyi@163.com

2020-03-25 收稿, 2020-05-31 修回, 2020-08-03 接受, 2020-08-04 网络版发表

摘要 近年来, 微/纳米马达已成为纳米技术一个重要的研究领域. 光驱动微/纳米马达因其可控性高、可编程性好、操作简便的优点, 以及在环境修复、生物医学等领域的应用潜力而受到学术界的广泛关注. 本文归纳了目前光驱动微/纳米马达领域的研究现状, 介绍了光驱动微/纳米马达的设计原理、用于制备光驱动微/纳米马达的光响应材料、具体的制备方法及其重要参数; 重点阐述了几种光驱动微/纳米马达的运动机制, 详细介绍了个体马达和群体马达的运动行为模式, 并探讨了其在生物医学领域的应用范围; 最后, 分析了光驱动微/纳米马达当前面临的关键科学和技术问题, 并对未来的发展和应用前景作了展望.

关键词 微/纳米马达, 光驱动, 驱动机理, 运动行为, 生物医学

纳米技术的概念在1959年由诺贝尔奖获得者理查德·费曼首次提出. 他设想未来可以制造出纳米尺度的微小机械用于执行各种各样的任务, 如用于人体检查、治疗疾病的微型机器人. 这一概念引起了国内外学者的广泛关注. 近年来, 随着相关技术与设备的迅猛发展, 理查德·费曼的设想正被逐步实现, 微纳领域的科学与技术俨然成为当前学术界的研究热点.

自然界中有许多高效的微/纳米生物马达, 通过将化学能转化为机械能来执行复杂的生理功能^[1]. 例如细菌、哺乳动物的精子等具有鞭毛的细胞, 可在ATP或质子供能的蛋白质马达驱动下通过鞭毛摆动从而实现精细的自主运动. 受自然界生物马达的启发制备而成的人工微/纳米马达(micro/nanomotors, MNMs)是一种将光能、电能、磁能、化学能等其他能量形式转化为机械能的新型智能仿生材料, 具有稳定性高、制备工艺简单、应用范围广等优点, 在核酸、蛋白质和药物运输、癌症诊断、微创显微手术、化学传感、环境

修复领域显示出了巨大的应用潜力^[2~5].

人工微/纳米马达处在低雷诺数的环境中, 受黏滞阻力和布朗运动的影响, 惯性不能维持其运动, 因此需要一个恒定的力来维持马达的持续性运动^[6]. 根据能量供给来源的不同, 微/纳米马达可分为化学驱动微/纳米马达、物理场驱动微/纳米马达以及混合动力驱动微/纳米马达. 化学驱动的微/纳米马达由溶液中的化学燃料进行化学反应, 产生不对称的浓度梯度场或气体来驱动. 化学驱动方式主要有自扩散泳、自电泳以及气泡推进. 物理场驱动的微/纳米马达不需要提供化学燃料, 而是将光场、磁场、电场、超声场、温度场等其他外源能量形式转换为机械能作为微/纳米马达的推进力. 混合动力驱动的微纳马达则结合了以上两种及以上的驱动力形式, 在多种驱动力的协同作用下推动微纳马达^[7].

化学驱动的微/纳米马达原理简单、驱动力强、易于制备, 目前研究最多的化学驱动微/纳米马达主要以

引用格式: 李茂垚, 吴建荣, 郑元义. 光驱动微/纳米马达的原理及其生物医学应用. 科学通报, 2020, 65: 4123–4138

Li M Y, Wu J R, Zheng Y Y. Principles and biomedical applications of light-powered micro/nanomotors (in Chinese). Chin Sci Bull, 2020, 65: 4123–4138, doi: 10.1360/TB-2020-0323

过氧化氢(H_2O_2)为燃料,因其对生命体的毒副作用限制了它们在生物医学领域的应用;也有以水溶液为燃料的马达得以制备,但它们自身损耗大、运动寿命不长,因此应用场景有限;而一些生物相容性较好的生物酶驱动的微/纳米马达的催化效率、马达运动速度仍待进一步提高^[8]. 外物理场驱动的微/纳米马达具有远程调控、使用期长、生物相容性高的优点,在纳米科技的各领域都有着广阔的应用前景. 磁场和超声场驱动的微/纳米马达具有能量穿透性高、推进力强、对周围介质的要求相对较小的优点,但制造过程和设备参数复杂,且需要能够持续提供高能量外源场的设备^[9].

相较于其他驱动方式,光驱动微/纳米马达展示出了一些独特的优势. 光作为一种外源控制信号,通过调控光强、光频、偏振度和传播方向等参数及可逆性选择光源的开/关模式,可精确调谐并输入能量,轻松实现高时空分辨率的远程无线操控,因此光驱动微/纳米马达具有可控性高、可编程性好、操作简便的优点^[10]. 此外,光催化领域丰富的研究成果也可以运用到光驱动微/纳米马达中所涉及的光化学反应,为研发先进的光驱动微/纳米马达系统提供了大量的知识和材料储备. 1980年,首个人工光驱动分子马达问世,其通过模拟驱动蛋白这种生物马达在物质运输和生物合成中的功能,利用化学基团偶氮苯分子的光异构化作为驱动力推动分子马达^[11]. 1990年,光诱导毛细管力、光电效应被证实能够推动液滴,非分子级别的液态光驱马达问世,光流控学得以发展^[12]. 2004年, Paxton等人^[13]制备了一种可在 H_2O_2 溶液中运动的金-铂(Au-Pt)双金属纳米线,这种非分子级别的微/纳米固态马达形成了一个新兴的分支学科. 受此启发,通过光照在马达周围形成不对称的梯度场来驱动马达,开发具有良好性能和先进功能的新型光驱动微/纳米固态马达成为了可能,该领域已引起了国内外学者广泛的关注和研究,成为学术界的新兴课题.

近年来,光驱动微/纳米马达的研究不断发展,不同组分、形态各异的光驱动微/纳米马达相继得以制备,所执行的任务正在逐步实现复杂化和多功能化. 目前已有关于光驱动微/纳米马达的综述,但阐述的侧重点不尽相同,对于光驱动微/纳米马达的运动特性没有较为系统的概述,且对其应用范围的描述涵盖了环境治理、生物应用等领域,略显宽泛、缺少细节. 本文旨在较为全面地概括目前光驱动微/纳米马达的研究现状,介绍光驱动微/纳米马达的设计原理、制备材料及方

法、运动机制,尤其是总结了光驱动微/纳米马达的运动特性,介绍了从运动启停的快速、可重复性到个体马达和群体马达的运动行为模式(个体马达的方向性运动、转动,群体马达的聚集、解聚运动和方向性运动). 近年来,多样化的马达构型、新型的制备材料层出不穷,光驱动微/纳米马达在方向性运动、趋光性、集群运动中有了一些新的研究进展,本文列举了一些具有代表性的新兴成果实例. 此外,作为最具吸引力也是最具挑战性的目标之一,本文着重总结了光驱动微/纳米马达在生物医学领域的应用,较具体地阐述了目前几大类主要的生物医学应用,并在之前的研究基础上补充了新近的研究成果. 最后,还分析讨论了光驱动微/纳米马达目前所面临的问题和挑战. 希望通过对近年来光驱动微/纳米马达研究现状更为全面的总结,来指导光驱动微/纳米马达的未来发展和进一步提升.

1 光驱动微/纳米马达的制备

光驱动微/纳米马达是一种将光能转化为机械能的微/纳米级别制动器. 根据牛顿第三定律,制备光驱动微/纳米马达需要: (1) 光响应材料; (2) 光照下在马达周围构建一个局部的非对称梯度场; (3) 光照下产生一个流体动力直接作用于微/纳米马达,提供推进力^[14]. 条件(2)、(3)中至少满足其一即可. 在光照刺激下,光驱动微/纳米马达体系表现出周围各方向的非平衡光响应行为(光化反应、温度变化、界面张力变化、形变等),形成的非平衡梯度场或非平衡力将在流体环境中驱动微/纳米马达.

1.1 光响应材料

光驱动微/纳米马达的成功制备依赖于光响应材料. 根据光响应材料性质的不同,光照下会发生不同的光响应行为,可大致分为光致变色、光热、光分解和光催化材料四大类.

光致变色材料是一类在光照下自身分子结构改变和/或颜色发生可逆性变化的光响应材料. 移除光源或以不同波长的光辐射光致变色材料后,它们能切换回原始的分子排列结构. 螺吡喃、偶氮苯及其衍生物因具有良好的化学稳定性、光化反应效率高,在光照下发生顺反异构化、周环化等反应从而在光响应表面产生表面自由能或亲水性的变化,通过界面张力梯度推动马达,最常被用于制备光驱动微/纳米马达^[15,16].

光热材料能有效地吸收光能并转化为热能,迅速

提升光热材料周围环境的温度,产生不对称的温度梯度场从而驱使马达向前运动^[17]。光热转换效率取决于金属成分、纳米颗粒的大小和形状、周围介质的介电性能以及粒子间的相互作用。相较于紫外光而言,近红外光可以穿透皮肤且具有良好的生物安全性,以这类材料制备而成的微/纳米马达在药物运输及光热治疗领域显示出很好的潜力^[18]。

光分解材料,如一些无机盐(AgCl 溶液),在光照下会被分解产生离子扩散系数不同的 H^+ 和 Cl^- 。在流体环境中, H^+ 的扩散速度远远大于 Cl^- ,会在微米马达的周围介质中形成一个电解质浓度梯度场,通过电泳和电渗透泳的机制驱动微/纳米马达。

光催化材料主要由金属和氧化物半导体(如 TiO_2 、 BiOI 、 CuO 、 ZnO)组成,是目前被用于制备光驱动微/纳米马达最普遍的材料^[19]。光催化材料的光响应区域取决于半导体带隙(E_g)的大小,即电子从价带(VB)跃迁至导带所需的能量。在光照刺激下,若入射光子的能量CB大于或等于半导体的 E_g ,价带中的电子会被激发并转移至导带,实现带内跃迁并在价带中留下空穴,即电子-空穴对。电子-空穴对向半导体表面不断迁移并参与氧化还原反应,VB和CB的位置决定了光生电子和空穴的氧化还原能力。与此同时,导带中部分光生电子会落回价带发生电子和空穴的复合,将跃迁获得的光子能量以光能或热能形式释放,极大地降低光催化效率。通

过加速电荷转移和限制电子-空穴对的复合过程可以有效提高光催化效率,如使用空穴清除剂或与金属耦合的复合光催化剂,有利于气泡和/或浓度梯度的形成,从而提高光驱动微/纳米马达的运动速度。光催化材料的活性还与它们的结晶度和晶体结构、表面积和表面粗糙度、粒径大小等有关。

1.2 构建局部非对称梯度场

在不同情况下,驱动微/纳米马达的非对称梯度场可以是电解质浓度梯度场、非电解质浓度梯度场、温度梯度场、界面张力梯度场等。一般来说,有两种常用的方法来构建马达周围局部的非对称梯度场:(1)制备不对称的微/纳米马达几何构型;(2)为微/纳米马达提供非均匀的光场。

1.2.1 不对称的几何构型

常见的光驱动微/纳米马达几何构型有线状、棒状、Janus球、管状、齿轮状(图1)。形状不对称和/或表面呈各向异性的不规则光响应微/纳米马达,会导致光化学反应产物或光诱导周围能量场分布的不均匀,有利于建立浓度、温度等物理量不对称的梯度场,在微/纳米马达表面诱导产生各方向无法抵消的作用力,是设计光驱动微/纳米马达的可行选择。

1.2.2 非均匀光场

除了构建不对称的几何构型,微/纳米马达周围的

图1 (网络版彩色)几种常见的微/纳米马达几何构型。(a) 金纳米棒的扫描电子显微镜(SEM)和透射电子显微镜(TEM)图像^[20]。(b) 一种球形Janus介孔二氧化硅纳米马达(MSNMs)的制备模式图^[21]。(c) 管状纳米火箭的示意图。(d) 金纳米齿轮的图示和SEM图像^[22]
Figure 1 (Color online) Several common geometries of micro/nanomotors. (a) SEM and TEM images of gold nanorods^[20]. (b) Fabrication scheme of MSNMs^[21]. (c) Illustration of a tubular nanorocket. (d) Illustration and SEM image of a gold nanogear^[22]

不对称场还可以通过调控外源光场来建立. 非对称的光照刺激在马达周围施加非均匀光场, 可以驱动形状对称或呈各向同性的光响应微/纳米马达. 调整光源的入射角度是最常用的方法之一, 由于光在微/纳米马达中的穿透深度有限, 倾斜的入射光可导致呈各向同性的马达受到非均匀光照射, 诱导马达表面发生不对称的光化反应, 从而形成不对称的浓度梯度场来推动马达的运动^[23,24]. 再如, 在光强梯度下, 用偶氮苯包覆的纳米马达可在水溶液中实现高速定向运动^[25]. 光致变色分子在光照下会经历反式-顺式-反式异构体的激发和弛豫循环, 而光照强度的增加会导致光异构化循环次数的增加, 光异构化形成界面张力梯度为马达提供足够的动力, 推动马达向光强梯度的暗区加速运动.

此外, 结构光照射也可在微/纳米马达周围建立非均匀光场. 通过数字微镜器件(DMD)的光学投影系统, 在空间和时间上调控投射到微/纳米马达工作区域的光场分布及光强. 此种微/纳米马达由光致变形材料LCE制备而成, 只有受到光照的部分才会发生形变, 因此结构光照可诱导微/纳米马达产生非对称的形变, 从而推动微/纳米马达定向运动^[26]. 值得注意的是, 非对称形变驱动微/纳米马达的机制不是由非对称梯度场介导, 而是因形变而产生的弹性体推进力打破了力的平衡, 具体内容将在下文讨论.

1.3 直接的流体动力

直接作用于光驱动微/纳米马达的流体推进动力包括气泡推进力、光响应性弹性体变形推进力^[27]. 由气泡推进力驱动的光驱动微/纳米马达一般采用Janus球或管状结构, 在光照下通过光化反应生成气体分子, 气泡成核、生长并喷射为马达提供驱动力(F_{jet})推动其向前运动. 而光响应性形变LCE材料制备而成的光驱动微/纳米马达, 在特定波长的光照下发生可逆的光异构化反应, 在各向异性与各向同性之间转变, 液晶体系发生相变而产生形变, 宏观上表现为沿着指向矢量方向收缩并输出驱动力. 以上两种运动机制将在下文进行详细讨论.

2 光驱动微/纳米马达的运动机制

微/纳米马达的运动范围属于低雷诺数系统, 因此, 黏性力和微粒的布朗运动对其有很大的影响. 为了克服流体中的黏性阻力, 光驱动的微/纳米马达需要有持续的驱动力来维持其运动. 光照刺激触发的马达运动

源于非对称结构或非均匀光照条件下建立的非对称浓度梯度场或非平衡流体动力, 打破压力分布的对称性是驱动马达的原理. 根据光驱动力的性质, 将光驱动微/纳米马达的运动机制分为光诱导下的气泡推进、自电泳、自扩散电泳、自热泳、界面张力梯度推进和变形推进.

2.1 气泡推进

在一个典型的光催化制氧体系中, 当光催化材料(如 TiO_2 、 WO_3)制备而成的微/纳米马达受到光照刺激, 会在其表面发生光催化反应, 分解 H_2O_2 产生高浓度的氧气. 气泡推进则通过微/纳米马达表面气泡的生长和溃灭时产生的微射流和气泡脱离马达表面产生的冲量实现. 在氧气向周围扩散前, 有效地积聚气体以成核形成微气泡是气泡推进机制的关键, 高表观量子效率(QE%)的光催化材料或空间相对受限的管状微/纳米马达可以有效地抑制氧气分子的扩散.

Janus球或管状结构是气泡推进机制中常用的两种几何构型. Guan研究组^[28]设计的单组分 TiO_2 管状微马达可在紫外光照射下催化 H_2O_2 分解, 并在管状微马达的内表面形成氧气分子. 因为管状结构的约束效应能极大地加速氧气气泡的成核和生长, 最终气泡向微管的一个开口移动得以释放, 气泡脱离马达表面产生的动量交换会作为驱动力推动微马达向前运动(图2(a)). 通过改变管状马达几何构型的不对称程度可控制气泡释放的角度, 从而实现对马达运动轨迹的调控. Mei研究组^[29,30]发现当管状马达为一个对称的圆柱体时, 气泡以线性方式释放使微马达做线性运动; 当管状马达边缘不平坦时, 气泡以一定角度离开微管表面, 产生扭矩使微马达产生非线性的运动轨迹(圆形、曲线运动、螺旋运动、自旋转运动)(图2(b)).

通过远程调控光源的开/关模式、改变光照射强度可实现对气泡推进光驱动微/纳米马达运动的启停控制和速度调控(光应答时间 <0.1 s)(图2(c)). 此外, 研究发现, 气泡推动微/纳米马达的运动速度与介质环境中 H_2O_2 的浓度成正比, 且溶液温度、气泡半径、微/纳米马达的长度、半径、锥角等结构参数也会影响气泡驱动微/纳米马达的运动速度^[31].

2.2 自电泳

自电泳是指带电的微/纳米马达在自生电场中的运动. 光照刺激下在光催化材料制备而成的微/纳米马达

图2 (网络版彩色) 气泡推进机制示意图。(a) 紫外光诱导TiO₂管状微马达在H₂O₂燃料中的气泡推进机制^[28]。气泡推进的微马达:(b1) 由气泡生成和释放自行推动的多个微射流示意图;(b2) 气泡推进的分步机制;(b3) 非对称气泡释放引起的不同运动轨迹^[29,30]。(c) 紫外光照射下TiO₂-Au Janus微马达产生的气泡^[31]

Figure 2 (Color online) Illustrations of bubble-propelling mechanisms. (a) The UV light-induced bubble propulsion mechanism of a TiO₂ tubular microengine in H₂O₂ fuel^[28]. Bubble-propelled microjets: (b1) Schematic representation of multiple microjets self-propelled by bubble generation and release; (b2) stepwise mechanism of motion; (b3) different dynamics by asymmetric bubble release^[29,30]. (c) The TiO₂-Au Janus micromotor generated bubbles in H₂O₂ solution under ultraviolet irradiation^[31]

表面发生不对称的歧化反应, 一侧发生氧化还原反应生成离子, 另一侧消耗离子, 在马达周围形成不对称的离子浓度分布, 所建立的电解质梯度形成一个局部的自生电场, 驱使整体带电的微/纳米马达运动, 其运动方向取决于马达表面电荷种类及Zeta电位分布情况^[32]。

Ren研究组^[33]设计的高效TiO₂-Au Janus微马达(图3(a))就是通过自电泳机制驱动的。在紫外光照射下, TiO₂内部由于光化反应发生电荷分离, 电子-空穴对向马达表面移动, 在TiO₂和Au半球端分别发生氧化和还原反应, 导致生成和消耗的H⁺在马达周围呈不对称分布, 形成光诱导局部自生电场, 推动马达朝TiO₂半球端

移动。由于TiO₂-Au体系优异的催化性能, 与通常需要添加表面活性剂或有毒化学燃料的微/纳米马达不同, 该马达可在极低的紫外光强度下在纯水中实现高效推进, 无需添加任何额外化学燃料。

Tang研究组^[34]设计了一种光驱动TiO₂-Si Janus纳米树, TiO₂分支连接在p型Si制成的纳米树主上, 其中TiO₂和Si分别作为纳米树的光电阳极(头部)和光电阴极(尾部)。TiO₂头部的阴影效应使得光化反应生成的H⁺沿纳米树轴不对称分布, 从而通过自电泳驱动TiO₂-Si Janus纳米树(图3(b))。根据Helmholtz-Smoluchowski方程, 纳米粒的电泳速度 U 与其自生电场的强度 E 和纳

图3 (网络版彩色) 通过自电泳机制驱动的微/纳米马达。(a) 水中紫外光驱动的光催化TiO₂-Au Janus微马达示意图^[33]。(b) 一种TiO₂-Si Janus纳米树的示意图和TEM图像^[34]

Figure 3 (Color online) Micro/nanomotors propelled by self-electrophoresis. (a) Schematic of catalytic TiO₂-Au Janus micromotors powered by UV light in water^[33]. (b) The schematic illustration and TEM image of an individual TiO₂-Si Janus nanotree^[34]

米树的Zeta电位成正比:

$$U = \frac{e\zeta}{4\pi\eta} E, \quad (1)$$

其中, ϵ 为溶液的介电系数, ζ 为粒子表面的Zeta电位, η 为溶液的动态黏度, E 为电场强度. 因此, 纳米树的运动速度与光强和马达整体的表面Zeta电位成线性相关^[35]. 由上式可见, 这种TiO₂-Si Janus纳米树可通过改变光照强度、修饰光电阳极或/和光电阴极来改变表面Zeta电位, 从而调控马达运动速度, 并在不同条件下表现出正或负的趋光性. 该体系运动速度和方向的可控性对于制备更复杂的微/纳米体系具有重要意义.

2.3 自扩散泳

光照诱导下在微/纳米马达周围形成不对称的浓度梯度场, 引起流体中分散颗粒的自发运动, 称为自扩散泳. 用于构建浓度梯度场的产物可分为电解质和非电解质两种类型.

2.3.1 电解质型

电解质产物在溶液中最终会以离子形式存在, 不同离子因扩散系数不同在溶液中会以不同的速度扩散并形成电场, 通过电泳驱动微/纳米马达运动. 电解质自扩散泳中的电场与自电泳中电场的形式有所不同. 对于自电泳, 光照下空间上彼此分离的阳极和阴极发生光化反应, 形成的离子产物富集在马达表面不同区域, 从而在马达内部形成梯度电场, 本质是一种内梯度场. 而对于电解质自扩散泳, 阳极和阴极反应发生在局部的空间内, 生成的离子局部分布在马达的一侧, 以离子形式游离于周围的流体. 由于不同离子扩散系数的不同, 将以不同的迁移速度向外扩散, 形成浓度梯度, 从而产生一个扩散诱导的电场, 本质是一种外梯度场. 同时, 由于马达表面附近整体的电解质浓度较高, 溶液中的电荷与基板表面的电荷之间也存在一个电场. 这两个电场分别对应了两种扩散行为: 电泳和化学泳. 此外, 马达表面的电荷与基板表面的电荷之间会引起另一种扩散运动——电渗透泳. 电渗透泳依据马达表面的荷电情况及Zeta电位, 将流体中的被动粒子推向或推离光响应马达. 通常化学泳的影响极小, 可忽略不计, 马达的运动方向由电泳和电渗透泳决定^[36]. Sen研究组^[37]设计了一种基于此原理的光驱动AgCl马达. 在紫外光照射下, AgCl粒子发生非对称光分解反应生成H⁺和Cl⁻, 由于H⁺比Cl⁻扩散速度快, 在马达周围形成电解质浓度梯度场. 马达本身形态的不规则导致周围分

布离子梯度场不均衡, 驱动带电的AgCl马达在去离子水溶液中以100 μm/s的速度自主运动.

2.3.2 非电解质型

与光生电解质浓度梯度类似, 在微/纳米马达表面也可发生光催化反应生成中性分子构建非电解质浓度梯度. 通过使用非对称的光催化结构或提供各向同性光催化剂上不对称的光照条件, 发生不对称的光催化反应以构建非电解质浓度梯度. 在中性分子介导的扩散电泳中, 光化反应生成的分子与马达表面相互作用形成的不对称的压力梯度作为渗透力来驱动微/纳米马达的运动. 由于非电解质相对电解质扩散率较低, 由非电解质浓度梯度驱动的微/纳米马达的运动方向取决于马达与溶质之间的相互作用是排斥作用还是吸引作用. 光诱导的非电解质型自扩散电泳速度为

$$U = \frac{kT}{\eta} KL \nabla C, \quad (2)$$

其中, k 是玻尔兹曼常数, T 是溶液温度, η 是溶液的动态黏度, ∇C 是分子浓度梯度, K 是Gibbs吸收强度, L 是马达和溶质相互作用的时长.

Janus球因两面异性可在均匀光场下发生不对称的光催化反应, 从而诱导产生浓度梯度场. 例如, Fischer研究组^[38]设计的TiO₂-SiO₂ Janus微马达(图S1(a))在受到紫外光刺激后产生电子-空穴对, 在微马达表面催化分解H₂O₂形成非电解质O₂分子的局部浓度梯度, 通过自扩散泳机制推动微马达向前运动, 图中可见Janus一侧半球聚集的产物浓度梯度.

除了对运动启停和速度的调控外, 非电解质梯度驱动的光响应微/纳米马达的运动方向控制也可在不借助其他外场的情况下实现. Zhang研究组^[23]设计的各向同性TiO₂微球利用紫外光照的有限穿透深度, 诱导不对称的光催化反应并产生O₂分子浓度梯度来推动微/纳米马达(图S1(b)). 随着传播深度的增加, 微球内部的光照强度呈指数衰减, 光催化分解产生的O₂分子会集中在受到光照的半球表面一侧, 通过自扩散泳做背离光源的运动(负趋光性). 鉴于此, 可以沿着预先设计的路径精细地操纵TiO₂马达的运动轨迹, 该结果为更复杂功能的实现提供了新的机遇.

2.4 自热泳

光诱导的非对称温度梯度可以通过自热泳的机制驱动微/纳米马达, 利用光热材料吸收并转换光能为热能特性, 在微/纳米马达周围构建温度梯度. 由于对

称的热扩散使热泳力相互抵消, 拥有对称几何结构的光热粒子在光照下通常表现为布朗运动. 因此, 大多数由光诱导下温度梯度驱动的微/纳米马达采用非对称几何结构, 并用光热材料覆盖部分球体, 光照条件下具有热效应材料的部分迅速升温, 而无热效应材料的部分升温缓慢, 在连续的光照刺激下产生持续的温度梯度. 流体温度需要达到平衡态, 马达低温部分的水流将围绕马达表面流向高温部分, 水流的反作用力驱动马达^[39].

He研究组^[40]通过LbL法制备了覆盖金纳米壳(AuNSs)的无燃料Janus SiO₂微马达(直径1~20 μm)、无燃料Janus介孔SiO₂纳米马达(Janus mesoporous silica nanomotors, JMSNMs), 直径50~20 nm(图S2(a)), Janus球的一侧真空溅射Au金属层. 近红外光照下, 金纳米壳的表面离子体共振在金半壳层上, 产生光热效应, 形成局部温度梯度, 通过自热泳机制驱动纳米马达高速运动. JMSNMs因其中空介孔结构具有较高的负载能力和良好的生物相容性, 在生物医学领域有着广阔应用前景.

不对称的齿轮状马达也可通过自热泳机制转动, 例如Maggi等人^[22]制备的基于碳的齿轮状马达, 在齿轮的一侧涂覆一层均匀的非晶碳以增加光吸收. 在光照刺激下, 齿轮突出的锯齿部分局部温度高于周围, 导致不对称的齿轮状微/纳米马达产生一个温度梯度, 围绕马达中心形成循环重复热梯度场, 每个突出的锯齿均形成同向力矩, 导致齿轮状马达的内部产生非零的总扭矩使马达转动(图S2(b)).

2.5 界面张力梯度推进

界面张力是流体界面的一种弹性力趋势. 由于高张力流体比低张力流体对周围介质的作用力更大, 界面张力梯度会导致流体从低张力区流向高张力区, 因此在光照下诱导产生微/纳米马达的界面张力梯度可使其运动. 界面张力由与流体直接发生接触的最外层表面的性质决定, 光刺激下最外层分子因化学结构不同可以发生不同的光化反应, 改变与流体接触的界面特征. 光致变色材料如偶氮苯及其衍生物, 它们的顺反异构体在光照下表现出可逆的理化性质变化, 如偶极矩和对极性分子的亲和力. 利用这一特点, 我们可以控制界面性质, 包括表面张力和润湿性, 从而设计基于局部界面张力梯度的光驱动纳米材料. Brasselet研究组^[25]设计了一种偶氮苯包覆的聚合物纳米马达, 借助光照强

度梯度可在流体介质中做平移运动. 偶氮苯在明暗光场交界处发生光异构化, 顺式异构体和反式异构体的差异在马达表面形成界面张力梯度, 提供给马达足够的推进力向暗处运动(图S3).

2.6 变形推进

LCE在无外界刺激时, 液晶弹性体显示出向列相液晶的取向性, 具有可逆的膨胀性; 在热、光照等外界刺激下, 液晶则表现为各向同性, 沿液晶原的排列方向收缩, 引起形状的变化. 这种可逆的膨胀和收缩会产生扭矩使LCE具有流动性, 在光刺激下诱导LCE的移动. Zhao研究组^[41]设计了一种偶氮苯液晶聚合物, 在光照下产生形变导致能量在聚合物内部累积, 最终转换为聚合物的机械能向前移动. 当受到紫外光照刺激, LCE外层的不均匀弯曲导致双层膜的曲率在面向光的一侧减小, 即接受光照的一侧有变平的趋势, 而未受到光照的一侧则保持不变. 这种不对称的变形导致质心位置向未受到光照一侧移动, 从而产生扭矩驱动马达在平面上远离光束(图S4(a)).

复杂的仿生运动也可以通过结构光场驱动的LCE变形推进来实现. Fischer研究组^[26]制备了基于LCE的圆柱形微马达, 由于光照下偶氮苯基团的顺反光异构化反应, 光照部分体积膨胀, 非光照部分则体积收缩, 通过计算机设计明暗交替的结构动态光场来照射马达, 驱使马达做模拟环节动物的蠕动向前运动(图S4(b)). 这证实了通过设计特殊的结构光场能够实现仿生运动和其他复杂的行为, 在光照下诱导LCE马达产生不同的变形和运动模式, 操控其执行更广泛、更精细的任务.

3 光驱动微/纳米马达的运动特性

对于所有类型的光驱动微/纳米马达, 其运动模式和运动调控是研究的关键. 最近的进展已经表明一些新型的光驱动微/纳米马达能够通过远程控制的方式实现定向运动. 根据光驱动微/纳米马达制备成分的不同, 通常需要用特定波长的光照来激活并调控马达运动. 近红外光、可见光和紫外光常被用作驱动微/纳米马达的光源. 在特定波长的光照下, 光驱动微/纳米马达可表现出不同的运动模式, 运动速度和运动方向是评估马达运动特性的两个重要参数. 运动的启停可通过光源的开/关模式快速调控, 运动速度则受入射光强、溶液物质种类及浓度影响. 光驱动微/纳米马达可表现出个体马达的方向性运动和转动, 通过移动光源位置远程

控制马达的运动轨迹;也可模仿自然界中生物体的运动行为,表现为群体马达的定向运动、聚集和解聚.本节将列举一些具有代表性的光驱动微/纳米马达在不同波长下的运动实例.

3.1 运动的启停及运动速度

光驱动微/纳米马达的运动启停控制可通过光源的开/关模式实现远程调控,具有操作性强、重复性好、应答速度快的特点. TiO_2 -Au Janus微马达^[33](图4(a))在功率为 $40 \times 10^{-3} \text{ W/cm}^2$ 的紫外光照下以 $25 \mu\text{m/s}$ 的速度运动,对光照刺激应答迅速,可在很短时间内加速并在流体中维持运动,解除光源后则会立即停止运动.因此,通过对光源的控制可实现微马达运动启停推进的即刻控制,具有很高的可逆性和可控性.光驱动微/纳米马达的运动速度还与入射光源的强度、溶液浓度呈正相关,通过调整光源强度和溶液中的化学燃料浓度可实现对马达运动速度的精确调控.

含有AuNSs的多聚体锥形管状纳米火箭在功率为 $20 \text{ mW}/\mu\text{m}^2$ 的近红外光照下,在 0.2 s 内运动速度可达 $153 \mu\text{m/s}$,并在关闭近红外光后 3.5 s 停止运动.值得注

意的是,在由光热材料制备而成的光驱动微/纳米马达中,关闭光源后由于光热效应的余热仍能继续催化 H_2O_2 反应一段时间,且热量梯度场引起的自热泳仍然存在,故马达运动速度会继续升高达到一个峰值,再逐渐减速,在关闭光源一段时间后会完全停止运动(图4(b))^[42].

此外,光驱动微/纳米马达的运动表现出稳定性、可重复性、持久性,即使经过多个周期的开/关控制,马达表现出的最大运动速度变化微小,不会因多次反复的光照受损.

3.2 运动方向

光驱动微/纳米马达的运动特征可分为个体和群体运动行为模式两大类.个体马达根据不同的制备形状、参数、物理或化学修饰成分、光源相对位置可实现运动方向及运动轨迹的远程调控.群体马达在光照下表现出聚集和解聚现象,并以集群的形式做方向性运动.利用这一特性可通过改变光照强度或粒径等参数得到所需的粒子群和几何形状,并设计出多功能微/纳米马达集群体系以执行更复杂的合作任务.

图4 (网络版彩色)几种光驱动微/纳米马达在光照下的运动启停及速度示意图。(a)多次循环“开启”和“关闭”紫外线时 TiO_2 -Au Janus微马达的运动及对应的速度/时间关系图^[33]。(b)左图为纳米火箭在“开/关/开”循环中速度的动态变化,圆点代表有近红外照射,方块代表没有近红外照射;右图为30次开/关近红外光照下纳米火箭的速度^[42]

Figure 4 (Color online) The motion and velocity illustrations of several light-powered micro/nanomotors under light irradiation. (a) Cyclic “on” and “off” UV light activation of the TiO_2 -Au Janus micromotor and corresponding speed/time^[33]. (b) Left image is the dynamic change of speed of rocket in an “on/off/on” cycle. The dots represent the near infrared (NIR) irradiation on the rocket, and the squares represent the rocket with absence of NIR irradiation. Right image is the velocity of the rocket under NIR irradiation during 30 cycles of light switching^[42]

3.2.1 个体马达的运动

个体马达的运动主要有方向性运动和转动两种形式。

(1) 方向性运动. 在构建了不对称梯度场或施加直接的流体动力后, 大多数几何构型的微/纳米马达都做方向性运动. 例如, Pumera研究组^[43]设计的单组分星形 BiVO_4 微马达在可见光照射下沿直线做方向性运动. 由于 BiVO_4 微马达具有不规则星形形状和多个表面, 光照下产生不对称的光生产物浓度梯度, 从而发生自扩散泳动. 此外, 该研究组发现通过改变星形 BiVO_4 微马达的几何形状, 能诱导马达表现出不同的运动行为模式, 单四角星、双四角星的 BiVO_4 微马达会分别沿 x 轴和 y 轴做“平面”和“站立”形态的方向性运动(图5(a)). 这是利用不同形状下光生产物浓度聚集部位的差异, 诱导马达在水平或垂直方向上进行自扩散泳. 鉴于此, 可通过改变马达的形状以获得不同的游动轨迹.

利用光驱动微/纳米马达的正/负趋光性, 能更精确地控制马达的运动方向. 例如Cai研究组^[24]设计的一种新型各向同性 $\text{Cu}_2\text{O}@\text{碳点}(\text{Cu}_2\text{O}@\text{CDot})$ 微/纳米马达, 可以通过调节光的方向在苹果酸溶液中实现三维空间的定向运动. 光照下马达向光源移动表现出明显的正

趋光性, 因此通过改变光源放置的位置可诱导马达在三维空间内进行水平或垂直平面的运动. 将光源从底部移到顶部, 只要高能蓝光诱发的马达推进力大于重力相关阈值, 马达就可以克服重力对垂直光实现快速响应, 在垂直方向朝光源方向推进, 实现在三维空间内的方向性运动.

(2) 转动. 旋转运动是齿轮状光驱动微/纳米马达的运动特征, 在光照刺激下能有效地将齿轮吸收的光能转化为旋转运动的机械能. 如Maggi等人^[22]制备的基于碳的齿轮状马达, 在非相干光宽场照明下, 表面覆盖了均匀吸光涂层的齿轮状马达表面产生一个温度梯度, 围绕马达中心形成同向循环重复热梯度场, 所产生的扭矩可使马达以高达300 r/min的旋转速率转动(图5(b)). 通过调节入射光功率可实现快速、持续的转速调控.

此外, Fischer研究组^[26]利用LCE制备而成的圆盘状微马达也可通过调控变形的方向在二维平面控制圆盘的旋转. 在旋转扇形光场的照射下, 圆盘状微马达将以 $0.5^\circ/\text{s}$ 的转速发生无平移的旋转. 旋转扇形光场也可以同时独立控制多个圆盘状微马达, 并通过反转局部的光场方向来改变部分马达的旋转方向, 使部分马达

图5 (网络版彩色)几种个体马达的运动形式示意图. (a) BiVO_4 微马达的运动特性: (a1) 单四角星 BiVO_4 微马达沿 x 轴做“平面”运动的延时图像; (a2) 双四角星 BiVO_4 微马达沿 y 轴做“站立”运动的延时图像^[43]. (b) 在入射功率22 mW的光照下, 微齿轮在20 ms内的旋转位移及5 s内的相应运动轨迹^[22].

Figure 5 (Color online) Motion patterns of several individual micromotors. (a) Motion characterization of the BiVO_4 micromotors: (a1) Time-lapse images of a single-four-pointed star BiVO_4 micromotor swimming in “planar” motion along x axis; (a2) time-lapse images of a twin four-pointed star BiVO_4 micromotor swimming in “stand-up” motion along y axis^[43]. (b) The rotational displacement of a microgear in a time interval of 20 ms at total incident powers of 22 mW and the corresponding trajectories in 5 s^[22].

从顺时针变成逆时针转动. 利用结构光的原理, 这种新型的仿生运动形式可以实现同时对多个马达转动方向的独立控制, 为光驱动微/纳马达的操控提供了全新思路.

3.2.2 群体马达的运动

群体马达主要有聚集、解聚运动, 以及聚集成群后的方向性运动.

(1) 聚集、解聚运动. 聚集现象的产生是由光生化学浓度梯度介导的扩散泳动引起的. 群体马达的聚集现象在2009年由Sen研究组^[37]首次观察到, 他们发现个体AgCl颗粒与周围环境中的粒子存在相互作用. 将非活性SiO₂颗粒与AgCl混合, 在打开紫外光后, SiO₂颗粒会主动向AgCl颗粒游动并包裹AgCl, 在AgCl周围形成一个较小的隔离区(2~3 mm), 当紫外线灯关闭后该隔离区消失. 他们将这种被动粒子SiO₂捕获主动粒子AgCl的现象描述为“捕食者-猎物”现象(图6(a)), 通过开/关光源可以实现聚集和解聚模式的可逆性转换. 类似地, 前文所述的TiO₂-SiO₂ Janus自推进胶体马达可以在光照下诱导周围介质中的被动粒子SiO₂自组装形成二维粒子集群, 且通过改变光照强度、主动-被动粒子的粒径比可分别调控形成集群的规模大小及形状(图6(b))^[38].

(2) 方向性运动. 个体马达聚集成群后, 可在

光照下利用群体马达的正/负趋光性控制其发生定向运动. Lin等人^[44]发现花生形胶状Fe₂O₃马达在蓝光下发生聚集并实现自我推进, 通过胶状马达的同步运动和它们之间的磁引力沿偶极矩方向形成尺寸不同的稳定胶体条带, 所形成的条带朝向光源中心运动, 表现出正趋光性(图6(c)). 利用其独特的趋光运动, 可以在光照下诱导群体马达沿着预先设计的路径运动.

与胶状Fe₂O₃马达光照下所形成的稳定条带集群不同, Zhang研究组^[45]所制备的球形TiO₂微马达聚集后在紫外光照下表现出集群的膨胀现象. 微马达向各个方向分散并从整体上远离光源做负趋光运动, 净集群速度可达8.3 μm/s, 较单个TiO₂微马达的运动速度大大提升. 在紫外光源关闭后, 分散的微马达会在新的中心点再次聚拢形成新的集群. 由于马达的运动与光化反应生成的O₂速率有关, 增加紫外光强度和溶液中的燃料浓度可提高集群的膨胀和负趋光速度. 此外, TiO₂微马达集群还显示出响应局部环境的自适应性重构, 在遇到障碍物或路径变窄时发生群体变形, 通过障碍物或狭窄路段后重新排列成初始形状(图6(d)). 由于TiO₂群体马达驱动力的增强、光照下更广泛的覆盖区域以及对局部环境灵活的应变能力, 它们可以执行个体马达无法完成的合作任务, 拥有广泛的应用潜力.

图6 (网络版彩色)群体马达的运动模式示意图. (a) 在紫外光照下, SiO₂会主动寻觅AgCl粒子并在其周围聚集形成隔离区, 当紫外光关闭时, 隔离区消失^[37]. (b) 光照下诱导形成主动粒子TiO₂与被动粒子SiO₂的集群, 通过改变粒径比调控集群的对称性和形状^[38]. (c) 蓝光照射下、光催化H₂O₂下花生形状胶体马达聚集行为、趋光性运动的延时光学图像^[44]. (d) TiO₂微马达集群的运动模式. (d1) 在紫外线照射下, TiO₂微马达群的光学显微图像(上)和运动轨迹(下), 显示出膨胀现象和负向趋光性; (d2) TiO₂微马达群遇到棱镜障碍物时, 通过分裂和重构以绕过障碍^[45]

Figure 6 (Color online) Illustrations of motion patterns of collective motors. (a) Under UV light, SiO₂ actively seek out the AgCl particles and aggregate around them, forming an exclusion zone which disappears when the UV light is turned off^[37]. (b) Formation of light-powered schooling of active TiO₂ and passive SiO₂ particles. Active-passive particle size ratio determines the cluster geometry and symmetry^[38]. (c) Time-lapse optical images demonstrating photocatalytically hydrogen peroxide induced collective and phototactic behavior of peanut-shaped colloidal motors under illumination of blue light^[44]. (d) The motion patterns of TiO₂ micromotors. (d1) Optical microscopic images (top) and trajectories (bottom) of the TiO₂ micromotors in a flock under UV irradiation, exhibiting dilatational negative phototaxis. (d2) Splitting and re-joining of the TiO₂ micromotor flock when it bypasses a prism obstacle^[45]

4 光驱动微/纳米马达的生物应用

光驱动微/纳米马达远程可控、速度可调、应答速度快的优点赋予了它们按指定轨迹移动、自行寻找目标以及局部加热等能力,使其在生物医学领域显示出优越的应用前景,包括物质运输和分离、光热疗法、生物化学信号的传递。机械性能、生物稳定性、生物相容性和生物可降解性良好的微/纳米马达,有望被植入生物体内以应用于临床实践,在NIR光照下以无创、远程的方式驱动并调控马达在活体组织内执行任务,协助临床诊断和治疗。

4.1 物质运输和分离

光驱动的微/纳米马达能够装载并运输货物,是微/纳米马达最重要的应用之一,在微/纳米工程领域具有广泛的应用前景。各向同性TiO₂微球马达可在紫外光的外源操控下,捕获物质1并传输至附近的目标位置3,

紫外光关闭后微马达释放货物1;紫外光继续调控微马达接近物质2,捕获物质2后将其运送至目标位置3,并释放货物,实现物质1、2从初始位置到目标位置3的运输(图7(a))^[23]。JMSNMs因其中空介孔结构具有很好的药物结合和装载能力,在近红外光照射下激发纳米马达的主动扩散,远程调控马达远离光源朝目标位置移动,通过改变近红外光的功率大小,控制药物从左向右运输的距离(图7(b))^[40]。

由此可见,通过开/关光源接近、捕获、运输、并释放粒子至最终的目标区域,光驱动微/纳米马达具有装载和运输物质/药物的能力。在光照下被激活并沿预定的路径运动,通过调节入射光的强度和方向,对微球的运动速度和轨迹实现简便、快速、精确的控制,在实时光导航下实现高效的物质运输。

4.2 光热疗法

光热疗法是利用具有较高光热转换效率的材料,

图 7 (网络版彩色)光驱动微/纳米马达的生物医学应用。(a) 由紫外光操控各向同性半导体TiO₂微马达进行货物运输^[23]。(b) NIR照下80 nm JMSNMs实现了物质从左端(L)向右端(R)的输送^[40]。(c) 光热疗法:(c1)~(c3) 近红外照下T7 AuNS(PAH/PSS)₂₀ PtNP微马达向HeLa细胞运动的延时图像;(c4) 用功率13 mW/μm²的近红外光照射HeLa细胞5 s后的图像,可见球形TiO₂微红色荧马达周围死亡的HeLa细胞核,比例尺为20 μm^[46]。(d) 球霏石微马达被置于轴突左侧并顺时针旋转的延时图像。610 s后,轴突向右转向与原方向成27°生长(从虚线箭头1~2)^[47]。
Figure 7 (Color online) Biomedical applications of light-powered micro/nanomotors. (a) Cargo transportation by isotropic semiconductor TiO₂ micromotors driven by UV light^[23]. (b) Schematic illustration of on-chip cargo delivery by the 80 nm JMSNMs from left (L) to right (R)^[40]. (c) Photothermal therapy: (c1)~(c3) Time-lapse images of the NIR-triggered motion of the T7 AuNS (PAH/PSS)₂₀ PtNP micromotor toward the model HeLa cells; (c4) corresponding image of the engine radiated by the NIR laser with the power of 13 mW/μm² for 5 s, the red fluorescence indicates the nuclei of dead HeLa cells around the engine. Scale bar is 20 μm^[46]. (d) Time-lapse images when a vaterite micromotor is positioned to the left of the axon and rotated clockwise. After 610 s, the axon was growing at an angle of 27° from the original direction (from dashed arrow 1 to 2)^[47].

将其注入人体内部,利用靶向性识别技术聚集在肿瘤组织附近,并在外部光源的照射下将光能转化为热能来杀死癌细胞的一种治疗方法.近红外光能最有效地穿透生物组织,且不会像紫外光一样对生物组织产生损伤,故其在光驱动微/纳米马达的症治疗领域中有巨大的应用潜力.

T7/PEG2000功能化AuNS(PAH/PSS)₂₀PtNPs管状微马达可通过光热效应杀死肿瘤HeLa细胞.肿瘤靶向肽T7可以与肿瘤细胞上高度表达的人转铁蛋白受体(HTfR)特异性结合,聚乙二醇(PEG2000)分子可减少马达与正常细胞的非特异性结合.在近红外光照射下,马达可选择性识别靶向肿瘤细胞并与其特异性结合,不和正常人体红细胞非特异性结合.当微马达成功识别并捕获肿瘤细胞后,提高近红外光源的输出功率至13 mW/ μm^2 ,5 s后微马达的最高温度可达59°C,使微马达周围70 μm 半径范围内的温度上升10°C,诱导该区域的HeLa细胞凋亡(图7(c))^[46].

4.3 传递生物化学信号

Berns研究组^[47]设计了一种光驱动的旋转双折射球体微马达,通过其旋转时产生的局部微流控流,对神经元的生长锥施加一个剪切力,生长锥会随着剪切力的方向发生相应的转动.由于生长锥对在轴突顶端的行为决定了轴突生长和迁移的方向,通过改变这种光驱动微马达的旋转方向、与神经元的相对位置,可以精确调控神经纤维轴突生长的方向,诱导神经元轴突重塑.微马达的转动由光场的调节实现,通过偏振光的角动量使双折射微马达以特定的速率做顺时针或逆时针旋转.原本呈直线生长的轴突在接收到“转向信号”后,能做出“向左”或“向右”的应答,且通过改变微马达的旋转方向及位置,可实现不同方向效应之间的快速切换(图7(d)).

由此可见,光驱动微/纳米马达通过对生物细胞施加侧向力的影响,实现了生物化学信号的传递,为实现光诱导下大量轴突的方向重塑提供了基础,有可能在体内用于指导再生轴突介导的脑和脊髓的修复.该现象不仅在神经元,而且在具有类似信号转导途径的其他细胞迁移系统中均拥有应用潜力.

4.4 清除生物体内有害物质

Escarpa研究组^[48]设计了一种由可见光驱动的多功能Janus微球马达CdTe@ZnS,由具有吸附内毒素能力

的生物相容性聚己酸内酯聚合物层包裹.马达在人类血清、葡萄糖介质中通过自扩散泳机制可分别以3和12 $\mu\text{m/s}$ 的速度推进.在大肠杆菌*E. coli* O111:B4中的脂多糖构建的细菌内毒素模型中,可见光驱动的CdTe@ZnS马达能够有效清除内毒素.此外,以 Hg^{2+} 为重金属污染物的模型中,马达基于Cd和Zn的光响应量子点结构可通过阳离子交换,吸附周围游离的 Hg^{2+} 生成HgTe量子点从而实现重金属的解毒.HeLa细胞系中的细胞毒性试验表明微马达具有很好的生物相容性(细胞存活率接近100%),可用于未来的实际生物解毒应用.

具有吸附毒素能力的生物相容性聚合物与具有阳离子交换能力的光活性量子点相结合,为光驱动微马达在生物医学领域的应用提供了新的切入点,这一概念可扩展至生物体内细胞内和细胞外环境中毒素、生物代谢物、重金属等有害物质的清除,进行主动、多功能的解毒.

5 总结与展望

尽管纳米技术领域近10年来取得了巨大的进步,但对微/纳米马达的研究仍处于起步阶段,其性能还不足以满足目前生物医学领域的需求.光作为一种外部刺激形式,与磁场、化学场、声场等其他外源能量场相比,具有易获取、远程可控性强、时空分辨率高等独特优势,光驱动微/纳米马达在许多应用领域内显示了不同的可能性,提供了新的机遇和挑战.光驱动微/纳米马达的启动和停止可以通过光源的开/关轻松控制,它们的运动方向和运动速度很大程度上也取决于光能的输入形式(波长、入射方向和功率).因此,光驱动微/纳米马达纳米级别的组装和加工、环境修复、生物医学等领域均有着广阔的应用前景.本文概述了光驱动微/纳米马达的设计原理,重点阐述了光诱导下的马达运动机制,通过光催化反应及光响应材料的光热效应构建离子、分子、温度梯度或气泡推进,还介绍了一些特殊的方式如光诱导界面张力梯度和形变.基于光驱动微/纳米马达在不同波长光照下的运动特点,讨论了其在生物医学领域潜在的应用前景.尤其是近红外光下驱动的聚合物微/纳米马达在药物传递与靶向释药中显示出了卓越的潜力,具有良好生物相容性的光驱动微/纳米马达因此可被用于能量转换纳米医学、肿瘤的靶向治疗及未来的临床转化.

然而要实现光驱动微/纳米马达的实际应用,仍面

临着一些挑战,主要包括以下几个方面。

(1) 结构的调控对应用的影响. 微/纳米马达的运动模式很大程度上由其自身结构决定, 构建马达周围的非对称场是成功驱动的关键. 各向异性的双面神结构和多层管状结构原理简单, 可操作性强, 但制备方法十分繁琐; 光控各向同性的半导体微球粒子马达极大简化了微/纳米马达的制备方法, 通过改变光强及光照方向可实现对马达运动速度和方向的同步调控, 但仍存在能量转换效率低、运动速度不理想等不足. 建立并完善微/纳米马达在流体中的运动模型, 优化设计马达的结构, 开发结构精细、使用寿命长、制备方法简单的微/纳米马达以实现大规模宏量生产, 是光驱动微/纳米马达的重要研究方向。

(2) 不同波长光的可行性. 现有的光驱动微/纳米马达因制备材料的性能不同, 仅对特定波长的光照刺激有光响应反应. 紫外线是目前最常被用于驱动微/纳米马达的光源种类, 但在实际应用中可能会对生物组织造成损伤. 而有着良好生物相容性的近红外光, 可能会因热效应对马达自身造成损耗. 此外, 由于目前制备的光驱动微/纳米马达对NIR的最强吸收峰位于近红外光谱一区(650~900 nm), 对近红外光驱动马达运动模式及生物医学应用的研究均在波长808 nm左右的NIR光照下进行. 近年来, 近红外光谱二区(1000~1700 nm)因具有更高的组织穿透力、更低的组织内光子吸收与散射和可忽略不计的机体自发荧光等优点, 引起了越来越多的关注, 但目前对近红外二区驱动的微/纳米马达研究甚少, 亟待学术界进一步探索钻研. 拓宽可使用光谱的范围, 优化光驱动微/纳米马达对多个波长范围的光响应能力, 提高光吸收、光转化能力以达到预期的光驱动效率是一个重要的目标。

(3) 对运动方向的精确控制. 尽管光驱动微/纳米马达可以通过改变光源位置及开/关状态实现对运动方向的快速、简易调控, 但如何精确地控制其运动轨迹及方向仍然具有挑战性. 在光响应纳米材料达到基础上引入磁性组分(如磁性纳米粒子), 并使用外部磁场是迄今为止最普遍的方法, 可以加强对马达方向的控制, 但仍不足以适应实际应用中的复杂体系和精细任务. 因此, 我们仍需探索新的方式来实现对微/纳米马达运动方向更为精确的调控. 近来, 随着超声造影与人工智能

技术的结合, 基于微气泡追踪的微血流超分辨率成像技术逐渐兴起, 是未来超声的重要发展方向, 有望在光场的基础上利用超声协同控制马达的定向运动^[49,50]. 此外, 微/纳米马达在光照下表现出的聚集行为和正负趋光性行为也值得注意, 巧妙地利用个体、群体马达在光照下特殊的运动模式从而实现更复杂的指令。

(4) 生物安全性. 光驱动微/纳米马达实现生物临床应用的前提是具备良好的生物安全性, 取决于马达本身、操作环境、光照条件. 目前, 关于微/纳米马达在活体组织内的研究及验证手段不足, 没有相关证据表明制备微/纳米马达的材料在生物体内具有较好的生物相容性和可降解性. 其次, 目前大多数光驱动微/纳米马达在 H_2O_2 和 H_2O 溶液中实现推进, 然而 H_2O_2 的生物毒性严重限制了光驱动微/纳米马达的应用范围; 虽然 H_2O 是一种理想的驱动环境, 但在纯水中马达的运动速度仍有待提高, 特别是在黏性液体或流动液体中(如水凝胶或血液), 驱动功率较低, 能量利用效率不高, 操作环境相对受限. 此外, 尽管生物安全性较高的NIR驱动微/纳米马达体现出较好的生物临床应用潜力, 但这类马达往往需要较强的NIR才能被驱动. 光驱动马达在执行任务时所受到的长时间、高强度光照会产生剧烈的热效应, 在活体组织内是否会导致生物体内正常细胞的病变或死亡, 尚需要进一步的系统研究。

(5) 潜在的转化价值. 生物环境的多变性、不确定性使微/纳米级别马达的临床转化颇具挑战. 在疾病预防、诊断及治疗过程中, 微/纳米马达所执行的任务及操作范围根据需求的不同差异很大. 因为马达体外的操作环境无法完全模拟活体内细胞微环境, 为了在多变的环境中灵活、有效地做出应答, 未来的微/纳米马达在外场驱动、调控的基础上还应实现“自探寻”功能, 通过马达自身对外界环境的“感知”得到反馈并做出反应, 根据环境引导马达运动并执行任务, 达到智能化的标准。

探索高效的光响应材料并制备精巧实用的马达结构是非常必要的. 随着新型光驱动微/纳米马达系统的发展和对相关知识的深入理解, 通过学术界多个学科的努力, 相信在不久的将来, 成本低廉、高效智能、生物兼容的光驱动微/纳米马达会为生物医学、环境治理等领域带来革命性的进展。

参考文献

- 1 Peschek G A. The Phototrophic Prokaryotes. Boston: Springer, 1999. 201–209

- 2 de Ávila B E F, Angsantikul P, Li J, et al. Micromotor-enabled active drug delivery for *in vivo* treatment of stomach infection. *Nat Commun*, 2017, 8: 272
- 3 Xi W, Solovev A A, Ananth A N, et al. Rolled-up magnetic microdrillers: Towards remotely controlled minimally invasive surgery. *Nanoscale*, 2013, 5: 1294–1297
- 4 Morales-Narváez E, Guix M, Medina-Sánchez M, et al. Micromotor enhanced microarray technology for protein detection. *Small*, 2014, 10: 2542–2548
- 5 Jurado-Sánchez B, Wang J. Micromotors for environmental applications: A review. *Environ Sci Nano*, 2018, 5: 1530–1544
- 6 Purcell E M. Life at low reynolds number. *Am J Phys*, 1977, 45: 3–11
- 7 Chang X C, Li T L, Zhou D K, et al. Propulsion mechanisms and applications of multiphysics-driven micro- and nanomotors (in Chinese). *Chin Sci Bull*, 2017, 62: 122–135 [常晓丛, 李天龙, 周德开, 等. 多物理场驱动微纳马达的运动机理及应用. 科学通报, 2017, 62: 122–135]
- 8 Solovev A A, Xi W, Gracias D H, et al. Self-propelled nanotools. *ACS Nano*, 2012, 6: 1751–1756
- 9 Xu T, Gao W, Xu L P, et al. Fuel-free synthetic micro-/nanomachines. *Adv Mater*, 2017, 29: 1603250
- 10 Eskandarloo H, Kierulf A, Abbaspourrad A. Light-harvesting synthetic nano- and micromotors: A review. *Nanoscale*, 2017, 9: 12218–12230
- 11 Loh I Y, Cheng J, Tee S R, et al. From bistate molecular switches to self-directed track-walking nanomotors. *ACS Nano*, 2014, 8: 10293–10304
- 12 Baigl D. Photo-actuation of liquids for light-driven microfluidics: State of the art and perspectives. *Lab Chip*, 2012, 12: 3637–3653
- 13 Paxton W F, Kistler K C, Olmeda C C, et al. Catalytic nanomotors: Autonomous movement of striped nanorods. *J Am Chem Soc*, 2004, 126: 13424–13431
- 14 Wang J, Xiong Z, Zheng J, et al. Light-driven micro/nanomotor for promising biomedical tools: Principle, challenge, and prospect. *Acc Chem Res*, 2018, 51: 1957–1965
- 15 Beharry A A, Woolley G A. Azobenzene photoswitches for biomolecules. *Chem Soc Rev*, 2011, 40: 4422–4437
- 16 Li W, Wu X, Qin H, et al. Light-driven and light-guided microswimmers. *Adv Funct Mater*, 2016, 26: 3164–3171
- 17 Zhang Z, Wang J, Chen C. Near-infrared light-mediated nanoplatforams for cancer thermo-chemotherapy and optical imaging. *Adv Mater*, 2013, 25: 3869–3880
- 18 Xuan M, Mestre R, Gao C, et al. Noncontinuous super-diffusive dynamics of a light-activated nanobottle motor. *Angew Chem Int Ed*, 2018, 57: 6838–6842
- 19 Lee T C, Alarcón-Correa M, Miksch C, et al. Self-propelling nanomotors in the presence of strong Brownian forces. *Nano Lett*, 2014, 14: 2407–2412
- 20 Wang J, Xiong Z, Zhan X, et al. A silicon nanowire as a spectrally tunable light-driven nanomotor. *Adv Mater*, 2017, 29: 1701451
- 21 Gao W, Pei A, Dong R, et al. Catalytic iridium-based Janus micromotors powered by ultralow levels of chemical fuels. *J Am Chem Soc*, 2014, 136: 2276–2279
- 22 Maggi C, Saglimbeni F, Dipalo M, et al. Micromotors with asymmetric shape that efficiently convert light into work by thermocapillary effects. *Nat Commun*, 2015, 6: 7855
- 23 Chen C, Mou F, Xu L, et al. Light-steered isotropic semiconductor micromotors. *Adv Mater*, 2017, 29: 1603374
- 24 Wang J, Wu H, Liu X, et al. Carbon-dot-induced acceleration of light-driven micromotors with inherent fluorescence. *Adv Intell Syst*, 2020, 2: 1900159
- 25 Abid J P, Frigoli M, Pansu R, et al. Light-driven directed motion of azobenzene-coated polymer nanoparticles in an aqueous medium. *Langmuir*, 2011, 27: 7967–7971
- 26 Palagi S, Mark A G, Reigh S Y, et al. Structured light enables biomimetic swimming and versatile locomotion of photoresponsive soft microrobots. *Nat Mater*, 2016, 15: 647–653
- 27 Anderson J L. Colloid transport by interfacial forces. *Annu Rev Fluid Mech*, 1989, 21: 61–99
- 28 Mou F, Li Y, Chen C, et al. Single-component TiO₂ tubular microengines with motion controlled by light-induced bubbles. *Small*, 2015, 11: 2564–2570
- 29 Sánchez S, Soler L, Katuri J. Chemically powered micro- and nanomotors. *Angew Chem Int Ed*, 2015, 54: 1414–1444
- 30 Solovev A A, Sanchez S, Pumera M, et al. Magnetic control of tubular catalytic microbots for the transport, assembly, and delivery of micro-objects. *Adv Mater*, 2010, 20: 2430–2435
- 31 Li Y, Mou F, Chen C, et al. Light-controlled bubble propulsion of amorphous TiO₂/Au Janus micromotors. *RSC Adv*, 2016, 6: 10697–10703
- 32 Harris L B. Simplified calculation of electrophoretic mobility of non-spherical particles when the electrical double layer is very extended. *J Colloid Interface Sci*, 1970, 34: 322–325
- 33 Dong R, Zhang Q, Gao W, et al. Highly efficient light-driven TiO₂-Au Janus micromotors. *ACS Nano*, 2016, 10: 839–844
- 34 Dai B, Wang J, Xiong Z, et al. Programmable artificial phototactic microswimmer. *Nat Nanotechnol*, 2016, 11: 1087–1092
- 35 Park H M, Lee W M. Helmholtz-Smoluchowski velocity for viscoelastic electroosmotic flows. *J Colloid Interface Sci*, 2008, 317: 631–636

- 36 Wang W, Duan W, Ahmed S, et al. Small power: Autonomous nano- and micromotors propelled by self-generated gradients. *Nano Today*, 2013, 8: 531–554
- 37 Ibele M, Mallouk T E, Sen A. Schooling behavior of light-powered autonomous micromotors in water. *Angew Chem Int Ed*, 2016, 48: 3308–3312
- 38 Singh D P, Choudhury U, Fischer P, et al. Non-equilibrium assembly of light-activated colloidal mixtures. *Adv Mater*, 2017, 29: 1701328
- 39 Jiang H R, Yoshinaga N, Sano M. Active motion of a Janus particle by self-thermophoresis in a defocused laser beam. *Phys Rev Lett*, 2010, 105: 268302
- 40 Xuan M, Wu Z, Shao J, et al. Near infrared light-powered janus mesoporous silica nanoparticle motors. *J Am Chem Soc*, 2016, 138: 6492–6497
- 41 Lu X, Guo S, Tong X, et al. Tunable photocontrolled motions using stored strain energy in malleable azobenzene liquid crystalline polymer actuators. *Adv Mater*, 2017, 29: 1606467
- 42 Wu Z, Si T, Gao W, et al. Superfast near-infrared light-driven polymer multilayer rockets. *Small*, 2016, 12: 577–582
- 43 Villa K, Novotný F, Zelenka J, et al. Visible-light-driven single-component BiVO₄ micromotors with the autonomous ability for capturing microorganisms. *ACS Nano*, 2019, 13: 8135–8145
- 44 Lin Z, Si T, Wu Z, et al. Light-activated active colloid ribbons. *Angew Chem Int Ed*, 2017, 56: 13517–13520
- 45 Mou F, Zhang J, Wu Z, et al. Phototactic flocking of photochemical micromotors. *iScience*, 2019, 19: 415–424
- 46 Wu Z, Lin X, Wu Y, et al. Near-infrared light-triggered “on/off” motion of polymer multilayer rockets. *ACS Nano*, 2014, 8: 6097–6105
- 47 Wu T, Nieminen T A, Mohanty S, et al. A photon-driven micromotor can direct nerve fibre growth. *Nat Photon*, 2012, 6: 62–67
- 48 Pacheco M, Jurado-Sánchez B, Escarpa A. Visible-light-driven janus microvehicles in biological media. *Angew Chem Int Ed*, 2019, 58: 18017–18024
- 49 Roy H S, Zuo G, Luo Z, et al. Direct and doppler angle-independent measurement of blood flow velocity in small-diameter vessels using ultrasound microbubbles. *Clin Imag*, 2012, 36: 577–583
- 50 Zheng Y, Krupka T, Wu H, et al. Direct measurement of blood flow velocity in small diameter vessels using contrast-enhanced ultrasound. *Ultrasound Med Biol*, 2009, 35: S16

补充材料

图S1 通过自扩散泳机制驱动的微/纳米马达

图S2 通过自热泳机制驱动的微/纳米马达

图S3 通过界面张力梯度推进的微/纳米马达

图S4 液晶聚合物的光控运动

本文以上补充材料见网络版csb.scichina.com. 补充材料为作者提供的原始数据, 作者对其学术质量和内容负责.

Summary for “光驱动微/纳米马达的原理及其生物医学应用”

Principles and biomedical applications of light-powered micro/nanomotors

Maoyao Li^{1,2}, Jianrong Wu² & Yuanyi Zheng^{2*}

¹ School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200025, China;

² The Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200233, China

* Corresponding author, E-mail: zhengyuanyi@163.com

In recent years, micro/nanomotors (MNM)s have become an increasingly important research field of nanotechnology. Due to the influence of viscous resistance and Brownian motion, inertia cannot maintain the motion of MNMs in the environment of low Reynolds number, so a constant force is needed to realize the continuous motion of the motors. Classification of MNMs can be made according to the different sources of energy supply. Common sources of energy are chemical fuels and external physical field. Chemically-powered MNMs are propelled by chemical reactions of chemical fuels in solution, which results in an asymmetric concentration gradient field or gas production. The main driving mechanisms of chemically-powered MNMs are self-electrophoresis, self-diffusiophoresis and bubble propulsion. The MNMs driven by physical field, however, convert the light field, magnetic field, electric field, ultrasonic field, temperature field or/and other external energy forms into mechanical energy to serve as the propulsion force.

Chemically-powered MNMs have relatively strong driving force and are easy to be prepared. H_2O_2 is currently the most widely used kind of chemical fuel, but the application of them in biomedical field is limited due to the toxicity and side effects of H_2O_2 *in vivo*. While there are other biocompatible chemically-powered MNMs, but they are still in need of improvement in terms of the catalytic efficiency and movement velocity when put into practical application. The fuel-free MNMs powered by external physical field have the advantages of remote control and high biocompatibility. For example, MNMs driven by magnetic field or ultrasonic field have the advantages of high energy penetration, strong propulsion force and relatively small requirements for surrounding media, but their manufacturing process are complicate, requiring expensive equipment and elaborately set equipment parameters.

Among them, light-powered micro/nanomotors are attracting more and more attention due to their unique advantages of high controllability, good programmability, easy operability and potential applications in the field of environmental remediation and biomedicine. As an external control signal, light can be precisely tuned and adjusted by changing parameters such as light intensity, light frequency, propagation direction and reversible selection of the on/off mode of light source. Light-powered MNMs can easily realize remote wireless control with high spatial and temporal resolution.

In this review, we aim to comprehensively summarize the current research status of light-powered MNMs, introducing their design principles, preparation process and motion mechanism. Particularly, we summarize the motion patterns of light-powered MNMs, and separately introduce the motion behavior modes of the individual motor (directional motion, rotation) and collective motors (aggregation, disaggregation and directional motion). Over the past decade, different components of light-powered MNMs have been prepared successfully, and different shapes of light-powered MNMs have been springing up continuously, which are able to carry out more complex and multifunctional tasks. Numerous progresses have also been achieved in the scope of directional motion, phototaxis and collective behavior of light-powered MNMs. In order to provide a clearer insight into the whole concept of light-powered MNMs, representative examples of new achievements are enumerated in this review. In addition, as one of the most attractive but also the most challenging goal, biomedical applications of light-powered MNMs are summed up in details, complementing the latest advances on the basis of previous research results. Finally, we discuss the pivotal problems and challenges of light-powered MNMs confronted right now. We hope that this review can provide guidance to the development of light-powered MNMs and promote further improvement of the field in the near future.

micro/nanomotor, light-powered, driving mechanism, motion behavior, biomedicine

doi: [10.1360/TB-2020-0323](https://doi.org/10.1360/TB-2020-0323)