

类生命机器人及其关键技术 研究发展与挑战

□文 / 张闯^{1,2*}, 杨连超^{1,2,3}, 顾颜俣^{1,2,4}, 余小斌^{1,2,5}, 王文学^{1,2}, 刘连庆^{1,2}

(1. 中国科学院沈阳自动化研究所 机器人学国家重点实验室, 沈阳 110016; 2. 中国科学院机器人与智能制造创新研究院, 沈阳 110169; 3. 中国科学院大学, 北京 100049; 4 东北大学 机械工程与自动化学院, 沈阳 110819; 5 沈阳理工大学 自动化与电气工程学院, 沈阳 110159)

摘要: 类生命机器人是生命系统和机电系统深度融合而形成的新一代机器人, 有望集成生命系统和机电系统的双重优势, 已成为机器人领域的研究热点和方向, 并取得了多方面突破。尤其在驱动方面, 报道了多项以生命材料为驱动核心的类生命机器人研究, 实现了机器人爬行、游动、操控等有效驱动运动。然而, 类生命机器人的进步离不开与其相关的学科领域的共同发展, 本文围绕类生命机器人研究方向, 重点针对相关的制造、建模、检测、控制四个主要方面进行了系统性综述, 并对各方面所存在的问题进行了深入的分析。此外, 本文还讨论了类生命机器人研究所面临的潜在挑战与可能的解决方案, 旨在进一步推动类生命机器人的实用化发展进程。

关键词: 类生命机器人; 生物融合机器人; 生物驱动; 细胞驱动

中图分类号: TP18; G4 **文献标志码:** A **文章编号:** 2096-5036(2022)03-0090-15

DOI: 10.16453/j.cnki.ISSN2096-5036.2022.03.009

0 引言

人类通过向自然学习, 创造出了多种新器件和系统, 为机器人技术的发展提供了有力支撑。然而, 在某些方面机器人依然难以复制自然界生命体的优异性能。例如, 蚂蚁能举起比自身重数百倍的物体, 而现有的大多数机器人难以实现如此大的负重比(负载/自重), 并且生物驱动器与人工驱动器相比在驱动与能量效率上也有明显的优势^[1,2]。传统机器人期望利用机电系统模拟生命体的主要功能, 而忽略了材料介质的根本不同。类生命机器人是生命系统和机电系统在分子、细胞、组织水平深度融合而形成的新一代机器人, 直接以生命介质为功能核心, 为突破传统机器人所面临的驱动和能量效率等瓶颈

基金项目: 中国国家自然科学基金(61925307, 62003338)、中国博士后科学基金(252311)、中国科学院特别研究助理资助项目、中国科学院基础培育基金项目、辽宁省博士科研启动基金计划(2021-BS-021)、机器人学国家重点实验室自主课题(2020-Z16)

提供新的潜在途径^[3,4]。近年来, 研究者们纷纷投入到类生命机器人相关研究中, 通过将骨骼肌细胞^[5,6]、心肌细胞^[7,8]、昆虫背血管(DV)^[9-11]等与软体结构集成, 以生命材料作为驱动核心, 实现了类生命机器人爬行^[12,13]、游动^[14,15]、操控^[16,17]等多种驱动动作。类生命机器人研究所取得的突破离不开与之相关的科学技术的共同发展。例如, 在传统机器人研究中, 为实现机器人有效可控运动, 首先, 需要进行马达和零部件的精准制造与装配; 其次, 需要对系统进行理论建模; 然后, 需要对系统进行检测与标定, 实现模型优化, 为机器人精准控制奠定基础; 最后, 需要开展机器人集成与控制研究, 实现机器人的精准可控运动。同样, 类生命机器人研究也包括以上四个主要方面。本文围绕类生命机器人研究相关的制造、建模、检测、集成与控制方面的进展进行了系统性总结, 并对各方面所存在的问题进行了深入的分析。最后, 本文讨论了类生命机器人在其实用化发展进程中所面临的潜在挑战。

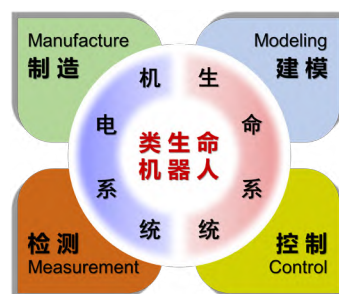


图1 类生命机器人及其主要相关技术

1 面向类生命机器人的生物混合制造研究

生命材料是类生命机器人的驱动核心, 与类生命机器人的整体性能密切相关。因此生命材料的培养与制造是类生命机器人构建中的重要环节。肌细胞是生命体主要的驱动单元, 且具有较大的输出力和良好的可扩展性^[18], 因此在类生命机器人研究中被广泛使用。以下对肌细胞/组织体外制造方法的研究进展进行具体介绍。

1.1 基于细胞自组装的制造方法

自组装制造方法主要适用于心肌细胞, 是指将心肌细胞接种到培养基底, 细胞之间进行融合形成肌纤维网^[19-21]。细胞之间的闰盘结构有利于细胞间的兴奋传递, 因此自组装后的心肌细胞能够同步收缩, 为类生命机器人提供驱动力。例如, Xi 等人采用自组装方法, 利用金薄膜实现了肌细胞在硅骨架上的图案化接种与驱动, 实现了微型机器人的自主运动^[22]。然而, 硅的刚性较大, 报道称具有合适硬度的基底更适于肌细胞培养与驱动^[23]。例如, Feinberg 等人将心肌细胞接种到聚二甲基硅氧烷(PDMS)薄膜上, 通过调整心肌细胞位置等可以调控该肌肉薄膜的形态、运动方式, 如图2(a)所示^[24]。与硅材料相比, PDMS具有良好的生物相容性、可降解性, 并且它的物理特性可调控^[25,26]。此外, 通过自组装方法, 研究人员还制造出了具有不同功能的类生命机器人, 能够实现游动^[27,28]、抓取^[24]、泵液^[29,30]等。例如, Tanaka 等人提出了一种球形仿心脏泵, 将通过自组装方法制造得到的心肌细胞层转移到两端有微管的PDMS球体上, 在细胞层的驱动下微结构中的流体可产生振荡, 流速可达47 nL/min^[30]。基于自组装的制造方

法能够简单、快速地制造出肌组织,但这种制造方法只适用于心肌细胞,且缺乏对于组织空间结构的调控,难以实现 3D 肌组织的制造,进而限制了其在类生命机器人研究中的广泛应用。

1.2 基于模具引导成型的制造方法

骨骼肌细胞是类生命机器人中另一种常用生命材料,与心肌不同,只有结构有序的骨骼肌组织才能输出较大的力,实现较好的驱动效果^[31]。为了实现肌组织的有效制造,研究人员开发出了多种模具引导成型方法。例如, Hasebe 等人采用带有微槽结构的薄膜培养肌组织,如图 2(b) 所示。实验表明,相比于平面薄膜,在微槽薄膜上的细胞具有更好的方向一致性^[32],并且微槽还有助于肌细胞的增殖和分化,提高肌组织的收缩性能。此外,具有微柱^[33]、环状^[34,35]、条状^[36]等微结构的模具也被用于肌组织的成型制造中。例如, Bian 等人将成肌细胞与纤维蛋白凝胶的混合物在微柱阵列中培养,混合物在微柱周围聚集,有助于细胞融合分化。利用这种方法,该团队制造出了几平方厘米大的高性能肌组织^[33]。Zhang 等人提出了一种基于环形模具的肌组织制造方法,与方形模具相比,该方法培养出的肌组织具有更好的细胞排列性和成熟度^[37]。研究表明,单纯的基底/模具培养难以实现组织性能的进一步提升,在肌组织培养制造过程中施加一定的外部刺激,可提高细胞的分化效率和收缩特性^[4]。电刺激是肌组织制造中常用的方法。例如, Liu 等人提出了一种环形分布电极的刺激方法,如图 2(c) 所示,相比于单纯的模具引导成型方法,使用该方法培养出的肌组织生理、机械性能更好^[38]。基于模具引导成型的制造方法有助于提高骨骼肌组织的动力学性能,然而也存在一定的缺点。例如,由于肌细胞混合物中各种成分的比例、空间位置难以控制,导致制造出的肌组织差异较大,难以实现批量化精准制造。

1.3 基于 3D 生物打印的制造方法

3D 生物打印是组织制造领域的研究热点,该方法将生物细胞和其他材料混合进行生命材料的打印制造^[18]。生物打印技术可以在计算机建模辅助下进行复杂结构的批量化精准制造。生物打印可以将成肌细胞精确沉积在微悬臂的基质中,分辨率可达 85 μm ,且具有较高的可重复性^[39]。常见的生物打印技术有喷墨打印、挤压打印、激光辅助打印等^[40]。例如, Bolívar-Monsalve 等人采用混合挤压生物打印技术实现了具有分层结构的骨骼肌组织制造,利用海藻酸盐作为物理屏障,能够较为精确地控制生命材料的空间结构,提高组织整体性能^[41]。Fan 等人将成肌细胞、纤维蛋白原、明胶作为生物墨水,模仿骨骼肌纤维的结构,采用挤压式生物打印技术构建出了体外肌纤维,如图 2(d) 所示^[42]。而另一方面,基于微流体技术的生物打印引起了研究者的广泛关注,通过微流体通道可以精确控制各成分的空间位置,制造出更复杂精密的结构。例如, Sun 等人通过微流控打印技术制造出了血管平滑肌样组织,该方法中采用同轴微流控芯片打印出

初级结构,而后卷绕得到弹簧状的 GelMA 结构,并通过灌流系统进行组织培养,该方法制造出的组织具有较好的排列性^[43]。

此外, Yang 等人将微流控技术与光诱导导电泳技术相结合,构建了具有实时按需制造与在线组装能力的生物制造平台,如图 2(e) 所示,有效提高了 3D 生物组织制造效率和灵活性^[44]。3D 生物打印技术在体外组织制造方面展现出了巨大的应用价值,但目前仍存在限制其发展的

关键挑战。例如,所构建的生物组织在结构复杂性和功能完善性等方面依然与天然组织存在一定差距,需要生命科学、材料学、工程技术等领域共同进步,进一步推动 3D 生物打印技术的发展。

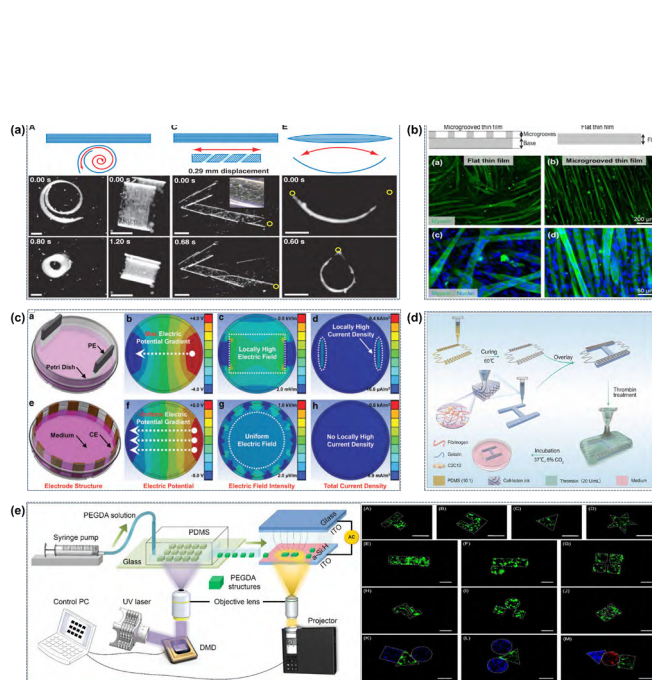
尽管目前已提出了多种生物制造技术,但是由于氧气、营养物质等难以运输到组织内部,代谢废料无法及时排出,导致目前组织制造的尺寸、密度、性能难以进一步提升。人工血管有望解决上述难题,未来有待将血管网络集成到组织中,进行物质交换与运输,从而促进 3D 高性能组织的制造,为实现类生命机器人高效驱动提供必要支撑。

2 类生命机器人细胞模型理论研究

类生命机器人的功能核心是活体细胞,因此,细胞建模则是类生命机器人精准驱动控制的关键理论基础,多年来研究者在细胞建模方面开展了多方面探索,以下分别从细胞整体机械特性和细胞结构出发,对细胞模型研究进展进行详细介绍。

2.1 基于细胞整体机械特性的理论模型

基于细胞整体机械特性的建模方法是将细胞视为一个整体结构进行分析,主要包括线弹性模型和粘弹性模型等。线弹性模型是表达应力应变之间关系的最简单的力学模型,其中,经典赫兹模型最具代表性,该模型在 20 世纪 90 年代被提出^[45],是在单细胞研究中应用最为广泛的模型之一。随着研究的深入,针对不同压痕形状的改进赫兹模型



(a) 肌肉薄膜自组装制造方法^[24]; (b) 微槽薄膜引导成型方法^[32]; (c) 基于电刺激的肌组织制造方法^[38]; (d) 基于 3D 生物打印的肌纤维制造方法^[42]; (e) 生物制造与组装平台^[44]。

图 2 面向类生命机器人的生物混合制造研究

也相继被提出,如图 3(a) 所示。赫兹模型在应用过程中引入了以下假设^[46]: ① 物体在应力作用下发生小应变; ② 接触物体可被看作弹性半空间; ③ 接触物体表面是光滑无摩擦的。由于细胞的粘弹特性,以及膜表面具有多种蛋白结构,所以这些假设对细胞来说并不十分吻合,因此赫兹模型并不能精确表征细胞的复杂机械信息,因此导致不同团队通过赫兹模型获得的同类细胞的杨氏模量存在显著差异,如图 3(a) 所示^[47,48]。为实现细胞粘弹性的表征,在线弹性模型的基础上,多种粘弹性模型被建立,此类模型主要通过弹簧与阻尼的不同组合以描述细胞物理特性,主要包括:麦克斯韦模型、开尔文模型、标准固体模型等,如图 3(b) 所示,这些模型都可以用来描述细胞的应力应变关系,并考虑了细胞的蠕变特性^[49,50]。例如, Wang 等人利用三个串联的开尔文模型来表征细胞的动态过程,证明了细胞变形的过程中细胞骨架可以防止发生极端的核变形,可以有效保证基因稳定性^[51]。近年来,随着对细胞多维机械特性的表征需求,衍生出了多种广义粘弹性模型。例如, Babahosseini 等人利用广义麦克斯韦模型拟合应力松弛数据,实现粘弹性参数的提取,如图 3(c) 所示^[52]。Wang 等人从系统科学角度出发,建立了基于广义麦克斯韦模型的细胞动力学方程,利用辨识方法得到了可以描述细胞粘弹性的五个参数,并实现了基于粘弹性参数的细胞类型识别,如图 3(d) 所示^[53]。以上模型优点在于对大多数细胞具有普适性,同时可以与不同的细胞检测技术相结合,例如微吸管技术^[54]、磁珠技术^[55,56]、原子力显微镜 (AFM) 技术^[57] 等。但是由于此类模型尚未考虑细胞形变过程中细胞结构的不同力学作用,因此难以精准描述外力作用下的细胞结构复杂动态力学行为。

2.2 基于细胞结构的理论模型

亚细胞结构在细胞的力学行为中发挥着重要作用,为了实现对细胞机械特性的精准描述,研究者们从细胞结构出发,开展了多种理论模型研究,主要包括:张拉模型^[58]、多孔弹性模型^[59]、有源驱动模型等。其中,张拉模型将细胞骨架结构简化为各向同性且内部均匀的几何结构,其优点在于考虑了预应力的作用,细胞的刚度与预应力之间存在着线性关系^[60,61]。例如, Sultan 等人通过包含肌动蛋白丝、微管、中间丝三种细胞骨架结构的张拉模型描述了细胞的静态物理特性,并应用该模型实现了活体细胞的动态力学行为预测^[62]。张拉模型利用不同元素间角度、方向的变化以表征细胞的动态行为,因此通常与有限元分析相结合以实现细胞机械特性描述,但是在模型中表示细胞骨架的结构单元被设为刚体,而细胞骨架更接近于半柔性^[63],因此需要进一步开展基于半柔性骨架单元的张拉模型研究,实现更为精准的细胞机械特性描述。多孔弹性模型将细胞假设为多孔介质与液体的混合体,多孔介质受力形变,导致液体流动,进而模拟细胞骨架与细胞质之间的作用关系。例如, Wei 等人利用细胞应力松弛方法实现了对细胞不同时期的多孔弹性模型匹配性研究,如图 3(e) 所示,表明该模型对细胞多个生长时期均具有潜在适用性^[64,65]。该团队在后续研究中采用多孔弹性模型揭示了细胞核的时变力学本质^[66]。多孔弹性模型可

以更形象地描述细胞的动态形变过程,但其弹性参数的获取通常需要借助有限元分析方法,所以难以通过精准的数学模型描述细胞的结构特性。

上述细胞模型尚未考虑类似于肌细胞的具有驱动能力的细胞的动力源因素,进而限制了其在类生命机器人方面的应用。Hill 系列模型被广泛用于肌肉主动与被动收缩过程的描述^[67,68]。随着研究的发展, Hill 三元件模型被提出,通过三个元件间

的相互作用描述肌细胞激励-收缩之间的偶联关系^[69,70]。例如, Haeufle 等人提出了一种扩展的肌肉模型,可以实现多种肌肉的动力学模拟,同时促进了神经肌肉作用机制的研究^[71]。然而, Hill 系列模型尚未在亚细胞尺度关注单个肌细胞的驱动机制,因此难以应用于通过外部刺激和细胞机械特性协同调控的类生命机器人运动控制。为此, Zhang 等人基于细胞结构,建立了可以描述肌细胞收缩动力学的有源非线性驱动模型,并利用该模型解释了多层肌细胞驱动中细胞簇与驱动力之间的非线性关系^[72]。而后,该团队又将肌细胞视为由主动收缩单元和细胞骨架结构组成,建立了更为精细的有源驱动模型,如图 3(f) 所示,实现了肌细胞中复杂机械特性的动力学表征,这一研究对类生命机器人驱动动力学的精准描述和控制具有重要的潜在意义^[73,74]。有源驱动模型可实现细胞/组织动力学输出行为描述,但是大多数模型仍然仅聚焦于生命体本身,尚未构建刺激-驱动-负载等多因素偶联模型,因此难以应用于激励输入与机器人行为输出之间关系的精准描述。

综上所述,目前有着丰富的细胞模型理论可供应用,这对理解细胞的力学响应、驱动性能和机制有着重要的推动作用,但生命体细胞是物理、化学、生物、信息等多因素的融合体,因此需要建立更为全面的多维信息耦合的细胞模型理论,推动类生命机器人的理论建模的进一步发展。

3 面向类生命机器人的检测技术研究

在传统机器人研究中,驱动单元的动力学检测是实现机器人整体设计与控制的基础

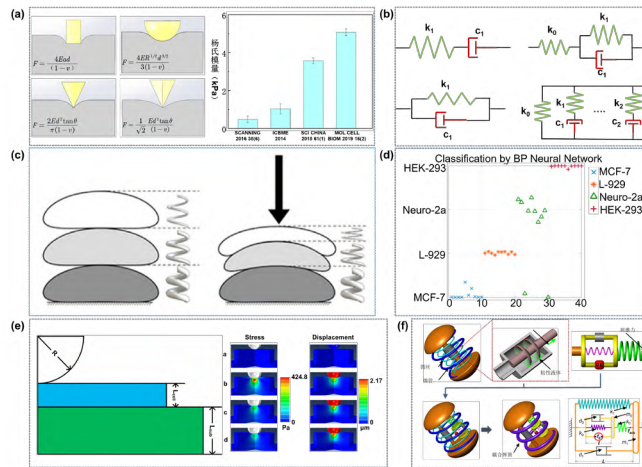


图 3 类生命机器人细胞模型理论研究
(a) 针对不同形状探针的改进赫兹模型,及不同研究组基于赫兹模型对 MCF-7 细胞杨氏模量表征结果; (b) 经典粘弹性模型; (c) 三层粘弹性模型^[52]; (d) 基于粘弹性模型实现细胞准确分类结果^[53]; (e) 基于多孔弹性模型表征细胞动态特性^[65]; (f) 有源粘弹性肌细胞模型^[74]。

图 3 类生命机器人细胞模型理论研究

础,此外机器人的运动学在线检测也是实现精准控制的必要条件。对于类生命机器人,其检测对象由非生命介质转变成了生命介质,这给机器人检测带来了新的挑战。因此,围绕活体细胞与类生命机器人的检测,研究人员开展了多方面探索,具体如下文所述。

3.1 静态机械特性检测

细胞的机械特性是类生命机器人理论模型建立、系统设计的基础。近年来,研究人员开发出了多种细胞机械特性检测技术,如图 4(a) 所示微量吸管法^[75]、图 4(b) 所示微流体通道法^[76]、磁镊^[77]、光镊^[78]、石英晶体微量天平^[79,80]等。此外,AFM 是能够实现纳米尺度力学特性测量的高精密工具,在细胞检测中具有广泛应用^[81-84]。通过控制 AFM 尖端探针在细胞表面进行力曲线获取,然后使用特定模型进行计算即可得到细胞的机械特性。然而,上述测量方法难以对细胞进行多维信息获取,且存在测量效率低等问题。为此,Zhang 等人提出了基于受迫振动理论的细胞多维物理信息检测方法,该方法将 AFM 与振动平台相集成,测量过程中细胞受迫振动,采用 AFM 对振动的细胞表面及基底分别进行振动信息检测,将所得到的数据代入到二阶粘弹性细胞模型,采用系统参数辨识方法对模型参数进行计算,可以同时得到细胞的质量、弹性、黏度,如图 4(c) 所示^[85]。该方法有效克服了现有检测技术参数获取单一受限问题,为生命体单元多维信息检测提供了新的潜在手段。尽管已经开发出了多种针对细胞机械特性检测的方法,但现有的大多数研究仍然存在一定的局限性。例如,微量吸管法在测量细胞特性时,微管中可能会出现明显的蒸发现象,并且压力零点会发生漂移,影响测量精度^[75]。此外,尽管已有细胞多维物理信息的检测方法,但仍存在测量速度受限等问题,需要进一步完善。

3.2 动态驱动特性检测

肌细胞等驱动单元的动力学特性是影响类生命机器人整体驱动性能的关键因素。近年来,研究人员开发出了多种用于细胞驱动特性检测的技术。例如,Yin 等人通过磁珠来测量单个肌细胞的收缩力。该方法将磁珠黏附到细胞的一端,通过永磁体对磁珠施加力抑制心肌细胞收缩。最终通过磁负载力推测出单个心肌细胞的收缩力约为 $10\mu\text{N}$ ^[86],如图 4(d) 所示。此外,还可以通过微柱阵列来测量心肌细胞的收缩力^[74,87]。上述研究对单细胞或细胞簇的收缩力进行了测量,然而类生命机器人大多由细胞组织驱动,因此需要开发针对组织驱动力测量的技术^[37]。例如,Nomura 等人将培养出的肌组织安装到柔性悬臂梁上,通过电脉冲刺激肌组织收缩,从而驱动悬臂变形,经材料力学方法计算可得该肌组织的收缩力约为 0.3mN ,如图 4(e) 所示^[36]。此外,还可以使用力传感器进行测量。例如,Yamasaki 等人将心肌细胞层装配到含有力传感器的基片上,利用力传感器检测细胞层收缩力的变化,结果表明单层心肌细胞可产生约 1mN 的收缩力,如图 4(f) 所示^[88]。相比于机械特性检测,生命材料的动力学特性检测更加简单方便,不

需要复杂的计算模型。但现阶段的检测技术缺乏实时性,尤其对于生命材料与非生命材料集成后的非接触实时测量更是鲜有研究。并且对于动力学的检测应该充分考虑生命材料随时间、环境变化而产生的状态改变,以实现生命体单元和类生命机器人的实时反馈控制。

3.3 运动行为特性检测

在类生命机器人运动过程中,实时状态反馈有利于及时掌握生命材料的动力学特性等信息,是实现类生命机器人精准控制的基础。关于此方面,研究人员开发出了多种可以实现机器人在线无损检测的方法。其中,摩擦纳米发电机(TENG)作为一种多功能传感系统,已被用于类生命机器人行为检测领域。例如,Ji等人开发了一种基于同轴TENG的网状基底,其可以用于评估心肌细胞在药物环境中的动力学特性,如图4(g)所示^[89]。将该系统与类生命机器人相集成可以实现非侵入式、实时、免标记的连续细胞驱动状态和机器人形变监测。此外,Shang等人构建了一种结构颜色可变的智能水凝胶材料,将心肌细胞接种到水凝胶薄膜上,随着细胞的节律性收缩,该薄膜的颜色表现为从红色到绿色的周期性转变^[8,90]。利用这一特点,该智能水凝胶可被用于类生命机器人行为状态的实时感知,如图4(h)所示,例如,通过颜色状态变化可计算生命体单元的动力学特性,以及类生命机器人的动态变化行为。以上所介绍的方法虽然可以实现对生命体驱动单元的动力学输出,以及机器人运动状态的实时检测,但是均需要光谱分析仪、数据分析系统等复杂外部设备,在一定程度上限制了类生命机器人的应用环境和运动灵活性,因此需要开发基于MEMS的光谱与数据分析处理单元,实现类生命机器人行为的在线检测,进一步提高类生命机器人的运动灵活性和适用性。

生命材料是类生命机器人的功能核心,与类生命机器人的整体性能息息相关。因此开发面向生命材料及类生命机器人的检测技术是实现类生命机器人优化设计与精准可控运动的必要基础。现阶段的检测技术已经能够初步实现单细胞机械物理信息获取、组织收缩性测量、机器人行为状态感知,但是仍存在测量对象单一、测量精度不足、难以将实时

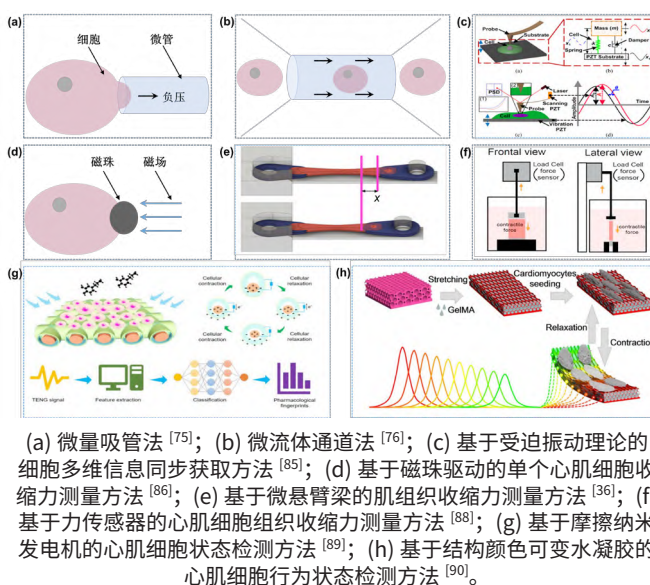


图4 面向类生命机器人的检测技术研究

反馈与控制耦合等缺点。特别是针对基于多维功能组织单元类生命机器人,如何实现机器人中不同区域、不同种类生命材料的同步、实时、精准的检测,探索多组织、多生命材料协同机制,是类生命机器人检测技术的潜在挑战。

4 类生命驱动系统集成与控制研究

有效的驱动特性与可控性是机器人完成作业的基本要素,为此,研究者们开发了多种针对生命介质与非生命介质有效集成的优化设计方法,并探索了多种针对类生命机器人的运动控制技术,实现了以生命介质为驱动核心的爬行、游动和操控等可控动作。根据驱动受控特性,现有的类生命机器人可分为自发驱动、化学刺激、电刺激、光刺激、磁刺激等几个主要类型,具体进展如下。

4.1 基于生物材料自律性收缩的机器人自发驱动

心肌细胞和 DV 等具有自发收缩特性,研究者们研制了多种可以自主运动的类生命机器人。例如, Xi 等人以心肌细胞为驱动单元,以硅材料构建非对称机器人主体骨架,形成了 138 μm 长的类生命机器人,在心肌细胞 14 mN/mm^2 的驱动力下实现最大速度为 38 $\mu\text{m}/\text{s}$ 的自主运动^[22]。Chan 等人同样利用心肌细胞自发收缩特性,结合水凝胶 3D 打印技术构建了厘米级类生命机器人,在细胞驱动下,由于非对称惯性力使机器人以最大 236 $\mu\text{m}/\text{s}$ 的速度进行运动,如图 5(a) 所示^[91]。而后,来自同一大学的 Williams 等人实现了心肌细胞在 PDMS 微结构上的选择性生长,在细胞的自发收缩下,所构建的机器人能够在低雷诺数环境下以最大 81 $\mu\text{m}/\text{s}$ 的速度游动^[92]。另一方面, Akiyama 等人以具有自发收缩特性的 DV 为驱动单元,并将 DV 与 PDMS 结构进行装配集成,在 DV 的驱动下,机器人能够实现最大速度为 3.5 $\mu\text{m}/\text{s}$ 的爬行^[12]。而后, Yalikun 等人利用直径为 217 μm 的 DV 驱动 PDMS 机器人本体实现了平均速度为 11.7 $\mu\text{m}/\text{s}$ 的游动,如图 5(b) 所示^[93]。并且,由于 DV 具有较强的鲁棒性,其可在 5 $^{\circ}\text{C}$ 到 40 $^{\circ}\text{C}$ 环境中维持驱动能力,因此基于 DV 的机器人可以实现常温环境下的自驱动运动^[94,95]。基于自发驱动类生命机器人可以在无任何干预的情况下实现自律性驱动,为实现自主智能作业提供了可能,但是其自驱动特性同样也限制了机器人的受控性能。虽然肾上腺素等化学药物可实现对其的驱动控制^[96-98],然而药物需要通过扩散方式到达细胞,所以这种以自律收缩材料为驱动单元的机器人存在受控响应时间长且精度较低的问题。

4.2 基于电刺激的机器人控制

在生命体中,神经刺激是实现肌肉灵活精准可控驱动的关键^[99-101],而采用外源电刺激可以模拟神经对肌肉的刺激,实现肌肉的驱动控制^[102,103]。在类生命机器人相关研

究中,电刺激常被应用于对离体骨骼肌的驱动频率和幅值控制,并且骨骼肌只有在电刺激下才能产生收缩,因此有助于机器人受控特性的提升。例如,Cvetkovic 等人以骨骼肌作为驱动单元,通过改变电刺激频率实现了机器人运动速度控制,其速度随电刺激频率而增加,最大可达 $156\mu\text{m/s}$,如图 5(c) 所示^[104]。Guix 等人同样以骨骼肌为驱动单元,以电刺激为控制方法,在骨骼肌驱动力作用下,机器人能够实现游动和爬行两种可控运动,其最大速度可达 $794\mu\text{m/s}$,如图 5(d) 所示^[105]。然而,现有大多数研究所采用的平行板电极或 U 形电极所产生的电场,容易加速培养基的电解和细胞的损伤。为此,Liu 等人提出了基于环形分布电极的电刺激方法,该方法可有效消除局部高电流,并降低激发细胞收缩的电刺激阈值,减少对培养基和细胞的损伤。此外,该方法可以产生不同方向的电场,因此研究团队首次实现了基于可变电场方向的类生命机器人运动控制,如图 5(e) 所示^[38]。除了骨骼肌,电刺激控制同样可以在心肌等生物材料自收缩频率的基础上实现驱动控制^[24,27]。该方法可以实现对机器人的无线控制,与化学药物控制相比具有更高的时间分辨率,但是难以保证空间分辨率。虽然侵入式电极可实现对骨骼肌的选择性控制^[106],但是导线会限制机器人的运动性能。因此,电刺激控制方法存在着难以应用于机器人复杂灵活运动控制的问题。

4.3 基于光刺激的机器人控制

光刺激控制方法可实现高时空分辨率的定点刺激。其前提是生物材料具有光敏感性,目前已有多项研究采用光遗传学将光敏蛋白转染至肌细胞中,进而实现对机器人的光刺激控制。例如,Raman 等人以光敏蛋白转染的骨骼肌作为驱动单元,采用波长为 470nm 的光源对驱动组织施加脉冲刺激,实现了类生命机器人的可控运动^[13]。此外,Park 等人将光敏感蛋白转染至心肌细胞,使原本可以产生自律收缩的细胞具备光控特性,在光刺激下图形化的细胞层可产生波动性驱动,展示了机器人在光控制下的避障游动,如图 5(f) 所示^[107]。此后,该团队进一步将两种不同波长的光敏蛋白转染至不同的心肌细胞层中,在红/蓝光交替刺激下鱼尾两侧细胞层交替收缩驱动鱼尾左右摆动,实现机器人的有效游动,如图 5(g) 所示^[28]。此外,Aydin 等人将光敏蛋白转染至运动神经元,构建出了基于光控制的神经肌肉驱动类生命机器人,如图 5(h) 所示^[108]。除了肌细胞,研究者们还将光刺激控制方法应用于光敏蛋白转染的线虫运动控制^[109],以及趋光性微生物运动控制^[110]。然而,光刺激仍然存在限制其应用发展的缺点。例如,光难以穿透较厚的屏障,因此要求机器人工作于开放或者透光性区域,限制了机器人的应用范围^[111]。

4.4 基于磁刺激的机器人控制

磁能够穿透人体等屏障,可以实现多场景下非接触控制^[112-114]。肌细胞作为类生命机器人中使用最为广泛的驱动单元之一,其本身不具备磁响应特性,磁遗传学是近年来新兴起的生物学研究热点,类似于光遗传学,其可以实现生物细胞的磁响应赋能^[115,116]。

例如, Long 等人利用磁遗传学使多种细胞表达了外源性磁受体, 并展示了线虫在磁刺激下产生受控收缩^[117], 初步验证了磁刺激方法应用于类生命机器人控制的可行性。除了对类生命机器人生命介质进行控制外, 研究者们还尝试通过对非生命介质施加刺激而达到对机器人行为控制的目的^[118,119]。例如, Zhang 等人提出将磁性

颗粒与肌细胞驱动的机器人相集成, 通过外源磁场对尾部进行磁力作用, 旨在实现肌细胞自发节律性驱动情况下机器人运动的人为控制^[120], 如图 5(i) 所示。此外, 研究者们还将磁刺激应用于趋磁性细菌的运动控制中, 用于面向体内治疗与药物输送等研究^[121-123]。磁刺激控制方法穿透性和环境适应性强, 实时性和安全性高。然而同样存在空间分辨率低的问题, 并且受控体所感受的磁场与发射端距离和能量密切相关, 通常需要较大的外部设备和功率才能对机器人实施有效控制, 因此限制了其在类生命机器人精准灵活运动控制方面的应用发展。

综上所述, 在类生命机器人集成与控制方面, 研究者们分别利用生命体自发驱动、化学刺激、电刺激、光刺激、磁刺激等实现了机器人的驱动和控制。但大部分研究仍然存在控制灵活性差、精度低、环境受限等问题, 因此需要开发新的集成与控制技术以提升类生命机器人的可控驱动特性。

5 总结与挑战

本文围绕类生命机器人研究发展, 重点对其所涉及的制造、建模、检测、控制四个主要方面进行了系统性总结, 并对各方面研究所面临的关键问题进行了详细分析。近些年, 在各国相关研究人员的共同努力下, 类生命机器人研究已经取得了长足发展, 但是我们不难发现, 现有的大多数类生命机器人仍然仅聚焦于驱动功能演示, 与实际应用还有一定距离。而类生命机器人是多学科领域的交叉融合研究方向, 为推动类生命机器人的实用化发展进程, 需要多学科共同发展解决其所面临的潜在挑战。例如: ① 微型化挑战: 现有的类生命机器人尺寸大多为几毫米甚至厘米级, 难以应用于面向体内介入诊疗

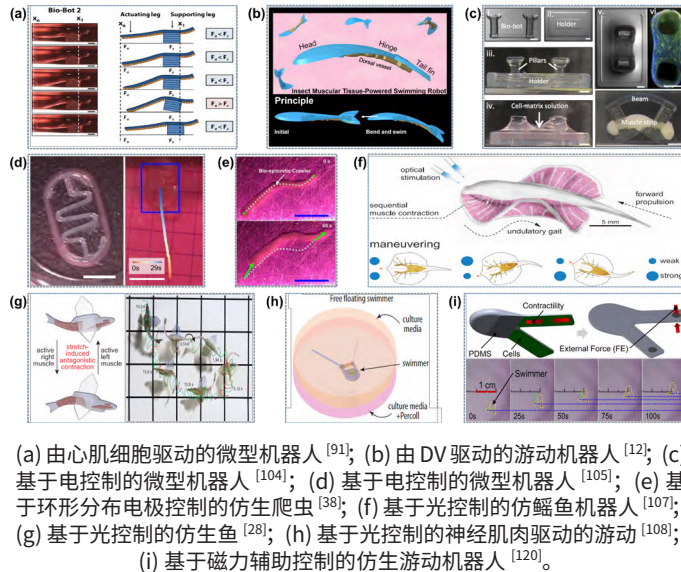


图 5 类生命驱动系统集成与控制研究

等特殊需求,因此需要突破微尺度生物-机电一体化制造与组装技术,支撑类生命机器人微型化发展;② 生命维持挑战:类生命机器人的功能核心为生命体单元,因此生命维持是保证类生命机器人长期稳定工作的必要前提,而现有的类生命机器人大多只能实现在培养液中运动,难以应用于其他工作环境,因此需要开发面向于类生命机器人生命体单元的封装与能量供给技术,有效解决类生命机器人对培养液的环境依赖;③ 自主感知与智能挑战:感知、智能与驱动是机器人的三个重要组成因素,而现有类生命机器人大多仅聚焦于驱动部分,没有考虑其自主感知与智能功能,限制了类生命机器人自主作业性能的发展,因此需要进一步结合以活体细胞为功能核心的类生命机器人感知与智能研究,构建基于生命体本征信息回路的感知、智能、驱动一体化类生命系统,推动类生命机器人从简单驱动向复杂智能行为的迈进,为解决传统机器人在感知、智能、驱动方面所面临的瓶颈提供新的潜在思路。

参考文献

- [1] Yang GZ, Bellingham J, Dupont PE, et al. The grand challenges of Science Robotics[J]. Science Robotics, 2018, 3(14): eaar7650.
- [2] Wang W, Duan W, Ahmed S, et al. Small power: Autonomous nano- and micromotors propelled by self-generated gradients[J]. Nano Today, 2013, 8(5): 531-554.
- [3] Caldwell DG. Natural and artificial muscle elements as robot actuators[J]. Mechatronics, 1993, 3(3): 269-283.
- [4] Zhang C, Wang W, Xi N, et al. Development and future challenges of bio-syncretic robots[J]. Engineering, 2018, 4(4): 452-463.
- [5] Fujita H, Van Thanh D, Shimizu K, et al. Designing of a Si-MEMS device with an integrated skeletal muscle cell-based bio-actuator[J]. Biomedical Microdevices, 2011, 13(1): 123-129.
- [6] Raman R, Grant L, Seo Y, et al. Damage, healing, and remodeling in optogenetic skeletal muscle bioactuators [J]. Advanced Healthcare Materials, 2017, 6(12): 2192-2659.
- [7] Xu B, Han X, Hu Y, et al. A remotely controlled transformable soft robot based on engineered cardiac tissue construct[J]. Small, 2019, 15(18): e1900006.
- [8] Fu F, Shang L, Chen Z, et al. bioinspired living structural color hydrogels[J]. Science Robotics, 2018, 3(16): eaar8580.
- [9] Touyama Y, Hoshino T, Iwabuchi K, et al. Microencapsulation of bio-actuator using insect dorsal vessel[C]//2009 International Symposium on Micro-NanoMechatronics and Human Science. IEEE, 2009: 644-649.
- [10] Akiyama Y, Sakuma T, Funakoshi K, et al. Atmospheric-operable bioactuator powered by insect muscle packaged with medium[J]. Lab on a Chip, 2013, 13(24): 4870-4880.
- [11] Uesugi K, Shimizu K, Akiyama Y, et al. Contractile performance and controllability of insect muscle-powered bioactuator with different stimulation strategies for soft robotics[J]. Soft Robotics, 2016, 3(1): 13-22.
- [12] Akiyama Y, Hoshino T, Iwabuchi K, et al. Room temperature operable autonomously moving bio-microrobot powered by Insect dorsal vessel tissue[J]. Plos One, 2012, 7(7): e38274.
- [13] Raman R, Cvetkovic C, Uzel SG, et al. Optogenetic skeletal muscle-powered adaptive biological machines[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2016, 113(13): 3497-3502.
- [14] Holley MT, Nagarajan N, Danielson C, et al. Development and characterization of muscle-based actuators for self-stabilizing swimming biorobots[J]. Lab on a Chip, 2016, 16(18): 3473-3484.
- [15] Webster VA, Chapin KJ, Hawley EL, et al. Aplysia californica as a novel source of material for biohybrid robots and organic machines[C]//Springer International Publishing. Springer International Publishing, 2016, 9793: 365-374.
- [16] Kabumoto K, Hoshino T, Akiyama Y, et al. Voluntary movement controlled by the surface EMG signal for tissue-engineered skeletal muscle on a gripping tool[J]. Tissue Eng Part A, 2013, 19(15-16): 1695-1703.
- [17] Morimoto Y, Onoe H, Takeuchi S. Biohybrid robot with skeletal muscle tissue covered with a collagen structure for moving in air[J]. APL Bioeng, 2020, 4(2): 026101.
- [18] Jiang Y, Torun T, Maffioletti SM, et al. Bioengineering human skeletal muscle models: Recent advances, current challenges and future perspectives[J]. Experimental Cell Research, 2022: 113133.
- [19] Kim DH, Park J, Suh KY, et al. Fabrication of patterned micromuscles with high activity for powering biohybrid microdevices[J]. Sensors and Actuators B: Chemical, 2006, 117(2): 391-400.
- [20] Kim J, Park J, Yang S, et al. Establishment of a fabrication method for a long-term actuated hybrid cell robot[J]. Lab on a Chip, 2007, 7(11): 1504-1508.
- [21] Yoon J, Eyster TW, Misra AC, et al. Cardiomyocyte-driven actuation in biohybrid microcylinders[J]. Advanced Materials, 2015, 27(30): 4509-4515.
- [22] Xi J, Schmidt JJ, Montemagno CD. Self-assembled microdevices driven by muscle[J]. Nature Materials, 2005, 4(2): 180-184.
- [23] Bhana B, Iyer RK, Chen WLK, et al. Influence of substrate stiffness on the phenotype of heart cells[J]. Biotechnology & Bioengineering, 2010, 105(6): 1148-1160.
- [24] Feinberg AW, Feigel A, Shevchoplyas SS, et al. Muscular thin films for building actuators and powering devices[J]. Science, 2007, 317(5843): 1366-1370.
- [25] Armani D, Liu C, Aluru N. Re-configurable fluid circuits by PDMS elastomer micromachining[C]//IEEE International Conference on Micro Electro Mechanical Systems. IEEE, 1999: 222-227.
- [26] Fuard D, Tzvetkova-Chevolleau T, Decossas S, et al. Optimization of poly-di-methyl-siloxane (PDMS) substrates for studying cellular adhesion and motility[J]. Microelectronic Engineering, 2008, 85(5-6): 1289-1293.
- [27] Nawroth JC, Lee H, Feinberg AW. A tissue-engineered jellyfish with biomimetic propulsion[J]. Nature Biotechnology, 2012, 30(8): 792-797.
- [28] Lee KY, Park SJ, Matthews DG, et al. An autonomously swimming biohybrid fish designed with human cardiac biophysics[J]. Science, 2022, 375(6581): 639-647.
- [29] Tanaka Y, Morishima K, Shimizu T, et al. An actuated pump on-chip powered by cultured cardiomyocytes[J]. Lab on a Chip, 2006, 6(3): 362-368.
- [30] Tanaka Y, Sato K, Shimizu T, et al. A micro-spherical heart pump powered by cultured cardiomyocytes[J]. Lab on a Chip, 2007, 7(2): 207-212.
- [31] Lam MT, Huang YC, Birla RK, et al. Microfeature guided skeletal muscle tissue engineering for highly organized 3-dimensional free-standing constructs[J]. Biomaterials, 2009, 30(6): 1150-1155.

- [32] Hasebe A, Suematsu Y, Takeoka S, et al. Biohybrid actuators based on skeletal muscle-powered microgrooved ultrathin films consisting of poly (styrene-block-butadiene-block-styrene)[J]. ACS Biomaterials Science and Engineering, 2019, 5(11):5734-5743.
- [33] Bian W, Liao B, Badie N, et al. Mesoscopic hydrogel molding to control the 3D geometry of bioartificial muscle tissues[J]. Nature Protocols, 2009, 4(10):1522-1534.
- [34] Okano T, Matsuda T. Tissue engineered skeletal muscle: Preparation of highly dense, highly oriented hybrid muscular tissues[J]. Cell Transplantation, 1998, 7(1):71-82.
- [35] Li Z, Seo Y, Aydin O, et al. Biohybrid valveless pump-bot powered by engineered skeletal muscle[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2019, 116(5):1543-1548.
- [36] Nomura T, Takeuchi M, Kim E, et al. Development of cultured muscles with tendon structures for modular bio-actuators[J]. Micromachines, 2021, 12(4):379.
- [37] Zhang C, Shi J, Wang W, et al. Fabrication and characterization of muscle rings using circular mould and rotary electrical stimulation for bio-syncretic robots[C]// International Conference on Robotics and Automation (ICRA), Montreal, MAY 20-24. IEEE, 2019: 4825-4830.
- [38] Liu L, Zhang C, Wang W, et al. Regulation of C2C12 differentiation and control of the beating dynamics of contractile cells for a muscle-driven biosyncretic crawler by electrical stimulation[J]. Soft Robotics, 2018, 5(6):748-760.
- [39] Gao G, Cui X. Three-dimensional bioprinting in tissue engineering and regenerative medicine[J]. Biotechnology Letters, 2016, 38(2):203-211.
- [40] Ostrovidov S, Salehi S, Costantini M, et al. 3D Bioprinting in Skeletal Muscle Tissue Engineering[J]. Small 2019; e1805530.
- [41] Bolivar-Monsalve EJ, Ceballos-González CF, Borrayo-Montaña KI, et al. Continuous chaotic bioprinting of skeletal muscle-like constructs[J]. Bioprinting, 2021, 21:e00125.
- [42] Fan T, Wang S, Jiang Z, et al. Controllable assembly of skeletal muscle-like bundles through 3D bioprinting[J]. Biofabrication, 2021, 14(1):015009.
- [43] Sun T, Shi Q, Liang Q, et al. Fabrication of vascular smooth muscle-like tissues based on self-organization of circumferentially aligned cells in microengineered hydrogels[J]. Lab on a Chip, 2020, 20(17):3120-3131.
- [44] Yang W, Yu H, Li G, et al. High-throughput fabrication and modular assembly of 3D heterogeneous microscale tissues[J]. Small, 2016, 13(5):1602769.
- [45] Kasas S, Gotz V, Celio MR. Observation of living cells using the atomic force microscope[J]. Biophysical Journal, 1993, 64(2):539-544.
- [46] Kontomaris SV. The hertz model in AFM nanoindentation experiments: applications in biological samples and biomaterials[J]. Micro and Nanosystems, 2018, 10(1):11-22.
- [47] Kontomaris SV, Malamou A. Hertz model or Oliver & Pharr analysis? Tutorial regarding AFM nanoindentation experiments on biological samples[J]. Materials Research Express 2020, 7(3):033001.
- [48] Managuli V, Roy S. Asymptotical Correction to Bottom Substrate Effect Arising in AFM Indentation of Thin Samples and Adherent Cells Using Conical Tips[J]. Experimental Mechanics, 2018, 58(5):733-741.
- [49] Tran Son Tay R, Needham D, Yeung A, et al. Time-dependent recovery of passive neutrophils after large deformation[J]. Biophysical Journal, 1991, 60(4):856-866.
- [50] Abdelmalek Z, Karbon M, Eyyazian A, et al. On the dynamics of a curved Microtubule-associated proteins by considering viscoelastic properties of the living biological cells[J]. Journal of biomolecular Structure & Dynamics 2020, 39(7):2415-2429.
- [51] Wang X, Liu H, Zhu M, et al. Mechanical stability of the cell nucleus: roles played by the cytoskeleton in nuclear deformation and strain recovery[J]. Journal of Cell Science 2018, 131(13):jcs.209627.
- [52] Babahosseini H, Carmichael B, Strobl JS, et al. Sub-cellular force microscopy in single normal and cancer cells[J]. Biochem Biophys Res Communication, 2015, 463(4):587-592.
- [53] Wang B, Wang W, Wang Y, et al. Dynamical modeling and analysis of viscoelastic properties of single cells[J]. Micromachines, 2017, 8(6):8060171.
- [54] Sato M, Theret DP, Wheeler LT, et al. Application of the micropipette technique to the measurement of cultured porcine aortic endothelial cell viscoelastic properties[J]. Journal Biomechanical Engineering, 1990, 112(3):263-268.
- [55] Heydarian A, Milani D, Moein Fatemi SM. An investigation of the viscoelastic behavior of MCF-10A and MCF-7 cells[J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2020, 529(2):432-436.
- [56] Wilhelm C, Gazeau F, Bacri JC. Rotational magnetic endosome microrheology: Viscoelastic architecture inside living cells[J]. Physical Review E, Statistical, nonlinear, and soft matter physics, 2003, 67(6):061908.
- [57] Abuhattum S, Mokbel D, Müller P, et al. An explicit model to extract viscoelastic properties of cells from AFM force-indentation curves[J]. Social Science Electronic Publishing, 2022, 25(4):104016.
- [58] Wang L, Chen W. Modelling cell origami via a tensegrity model of the cytoskeleton in adherent cells[J]. Applied Bionics and Biomechanics, 2019:8541303.
- [59] Zhu X, Cirovic S, Shaheen A, et al. Investigation of fullerene-induced changes in poroelasticity of human hepatocellular carcinoma by AFM-based creep tests[J]. Biomechanics and Modeling in Mechanobiology, 2018, 17(3):665-674.
- [60] Ingber DE, Wang N, Stamenović D. Tensegrity, cellular biophysics, and the mechanics of living systems[J]. Reports on Progress in Physics, 2014, 77(4):046603.
- [61] Guilak F, Tedrow JR, Burkart R. Viscoelastic properties of the cell nucleus[J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2000, 269(3):781-786.
- [62] Sultan C, Stamenović D, Ingber DE. A computational tensegrity model predicts dynamic rheological behaviors in living cells[J]. Annals of Biomedical Engineering, 2004, 32(4):520-530.
- [63] Mizuno D, Tardin C, Schmidt CF, et al. Nonequilibrium mechanics of active cytoskeletal networks[J]. Science, 2007, 315(5810):370-373.
- [64] Wei F, Yang H, Liu L, et al. A novel approach for extracting viscoelastic parameters of living cells through combination of inverse finite element simulation and Atomic Force Microscopy[J]. Computer Methods in Biomechanics & Biomedical Engineering, 2017, 20(4):373-384.
- [65] Wei F, Zhou P, Li G, et al. Finite element simulation of stress relaxation process in living cells[C]//10th IEEE International Conference on Nano/Micro Engineered and Molecular Systems, 2015:67-71.
- [66] Wei F, Lan F, Liu B, et al. Poroelasticity of cell nuclei revealed through atomic force microscopy characterization[J]. Applied Physics Letters, 2016, 109(21):213701.
- [67] Hill AV. Excitation and accommodation in nerve[J]. Proceedings of the Royal Society of London Series B-Biological Sciences, 1936, 119(814):305-355.
- [68] Lu YT, Zhu HX, Richmond S, et al. A visco-hyperelastic model for skeletal muscle tissue under high strain rates[J]. Journal Biomechanics, 2010, 43(13):2629-2632.
- [69] Göktepe S, Menzel A, Kuhl E. The generalized Hill model: A kinematic approach towards active muscle contraction[J]. Journal of the Mechanics and Physics of Solids, 2014, 72: 20-39.
- [70] Marcucci L, Bondi M, Randazzo G, et al. Fibre and extracellular matrix contributions to passive forces in human skeletal muscles: An experimental based constitutive law for numerical modelling of the passive element in the classical Hill-type three element model[J]. PLoS One, 2019, 14(11):e0224232.
- [71] Haeufle DFB, Günther M, Bayer A, et al. Hill-type muscle model with serial damping and eccentric force-velocity relation[J]. Journal of Biomechanics, 2014, 47(6):1531-1536.
- [72] Zhang C, Wang W, Xi N, et al. Characterization and modeling of living cell based actuation for bio-syncretic robot development[C]//10th IEEE International Conference on Nano/Micro Engineered and Molecular Systems. IEEE, 2015:296-301.
- [73] Zhang C, Wang W, Xi N, et al. Modeling and analysis of living beating cardiomyocyte in sub-cell scale[C]//2017 IEEE 17th International Conference on Nanotechnology (IEEE-NANO). IEEE, 2017: 406-410.
- [74] Zhang C, Wang W, He W, et al. Dynamic Model for Characterizing Contractile Behaviors and Mechanical Properties of a Cardiomyocyte[J]. Biophysical Journal, 2018, 114(1):188-200.
- [75] Hochmuth RM. Micropipette aspiration of living cells[J]. Journal of Biomechanics, 2000, 33(1):15-22.

- [76] Otto O, Rosendahl P, Mietke A, et al. Real-time deformability cytometry: on-the-fly cell mechanical phenotyping[J]. *Nature Methods*, 2015, 12(3):199-202.
- [77] Bausch AR, Ziemann F, Boulbitch AA, et al. Local measurements of viscoelastic parameters of adherent cell surfaces by magnetic bead microrheometry[J]. *Biophysical Journal*, 1998, 75(4):2038-2049.
- [78] Zhou Z, Hui T, Tang B, et al. Accurate measurement of stiffness of leukemia cells and leukocytes using an optical trap by a rate-jump method[J]. *Rsc Advances*, 2014, 4(17):8453-8460.
- [79] Voinova M, Jonson M, Kasemo B. 'Missing mass' effect in biosensor's QCM applications[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2002, 17(10):835-841.
- [80] Turon X, Rojas OJ, Deinhammer RS. Enzymatic kinetics of cellulose hydrolysis: a QCM-D study[J]. *Langmuir the Acs Journal of Surfaces & Colloids*, 2008, 24(8):3880-3887.
- [81] Plodinec M, Loparic M, Monnier CA, et al. The nanomechanical signature of breast cancer[J]. *Nature Nanotechnology*, 2012, 7(11):757-765.
- [82] Li M, Liu L, Xi N, et al. Nanoscale monitoring of drug actions on cell membrane using atomic force microscopy[J]. *Acta Pharmacologica Sinica*, 2015, 36(7):769-782.
- [83] Zhou Z, Ngan AH, Tang B, et al. Reliable measurement of elastic modulus of cells by nanoindentation in an atomic force microscope[J]. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 2012, 8:134-142.
- [84] Li M, Liu L, Xi N, et al. Nanoscale imaging and mechanical analysis of Fc receptor-mediated macrophage phagocytosis against cancer cells[J]. *Langmuir the Acs Journal of Surfaces & Colloids*, 2014, 30(6):1609-1621.
- [85] Zhang C, Shi J, Wang W, et al. Simultaneous measurement of multiple mechanical properties of single cells using AFM by indentation and vibration[J]. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 2017, 64(12):2771-2780.
- [86] Yin S, Zhang X, Zhan C, et al. Measuring single cardiac myocyte contractile force via moving a magnetic bead[J]. *Biophysical Journal*, 2005, 88(2):1489-1495.
- [87] Tan JL, Tien J, Pirone DM, et al. Cells lying on a bed of microneedles: an approach to isolate mechanical force[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2003, 100(4):1484-1489.
- [88] Yamasaki Y, Matsuura K, Sasaki D, et al. Assessment of human bioengineered cardiac tissue function in hypoxic and re-oxygenized environments to understand functional recovery in heart failure[J]. *Regenerative Therapy*, 2021, 18:66-75.
- [89] Ji X, Fang P, Xu B, et al. Biohybrid triboelectric nanogenerator for label-free pharmacological fingerprinting in cardiomyocytes[J]. *Nano Letters*, 2020, 20(5):4043-4050.
- [90] Shang Y, Chen Z, Fu F, et al. Cardiomyocyte-driven structural color actuation in anisotropic inverse opals[J]. *ACS Nano*, 2019, 13(1):796-802.
- [91] Chan V, Park K, Collens MB, et al. Development of miniaturized walking biological machines[J]. *Scientific Reports*, 2012, 2:2045-2322.
- [92] Williams BJ, Anand SV, Rajagopalan J, et al. A self-propelled biohybrid swimmer at low Reynolds number[J]. *Nature Communications*, 2014, 5:3081-3088.
- [93] Yalikun Y, Uesugi K, Hiroki M, et al. Insect muscular tissue-powered swimming robot[J]. *Actuators*, 2019, 8(2):2076-0825.
- [94] Akiyama Y, Iwabuchi K, Furukawa Y, et al. Culture of insect cells contracting spontaneously; research moving toward an environmentally robust hybrid robotic system[J]. *Journal of Biotechnology*, 2008, 133(2):261-266.
- [95] Baryshyan AL, Woods W, Trimmer BA, et al. Isolation and Maintenance-Free Culture of Contractile Myotubes from *Manduca sexta* Embryos[J]. *Plos One*, 2012, 7(2):e31598.
- [96] Akiyama Y, Odaira K, Sakiyama K, et al. Rapidly-moving insect muscle-powered microrobot and its chemical acceleration[J]. *Biomedical Microdevices*, 2012, 14(6):979-986.
- [97] Sun L, Chen Z, Bian F, et al. Bioinspired soft robotic caterpillar with cardiomyocyte drivers[J]. *Advanced Functional Materials*, 2019:1907820.
- [98] Kaufman CD, Liu SC, Cvetkovic C, et al. Emergence of functional neuromuscular junctions in an engineered, multicellular spinal cord-muscle bioactuator[J]. *APL Bioengineering*, 2020, 4(2):026104.
- [99] Mangan M, Cutkosky M, Mura A, et al. 3D-Printed Biohybrid Robots Powered by Neuromuscular Tissue Circuits from *Aplysia californica*[M]//Mangan M, Cutkosky M, Mura A, et al (eds). *Biomimetic and Biohybrid Systems*. Cham: Springer, 2017: 10384.
- [100] Salmons S, Sréter FA. Significance of impulse activity in the transformation of skeletal muscle type[J]. *Nature*, 1976, 263(5572):30-34.
- [101] Yadid M, Sela G, Pavlov DA, et al. Adaptive control of cardiac contraction to changes in loading: from theory of sarcomere dynamics to whole-heart function[J]. *Pflügers Archiv - European Journal of Physiology*, 2011, 462(1):49-60.
- [102] Hill JA, Olson EN, Griendling KK, et al. Muscle: fundamental biology and mechanisms of disease[M]. *Academic Press*, 2012, 1:1133-1143.
- [103] Suhr J, Koratkar N, Keblinski P, et al. Viscoelasticity in carbon nanotube composites[J]. *Nature Materials*, 2005, 4(2):134-137.
- [104] Cvetkovic C, Raman R, Chan V, et al. Three-dimensionally printed biological machines powered by skeletal muscle[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2014, 111(28):10125-10130.
- [105] Guix M, Mestre R, Patio T, Corato M, et al. Biohybrid soft robots with self-stimulating skeletons[J]. *Science Robotics*, 2021, 6(53):eabe7577.
- [106] Morimoto Y, Onoe H, Takeuchi S. Biohybrid robot powered by an antagonistic pair of skeletal muscle tissues[J]. *Science Robotics*, 2018, 3:eaa4440.
- [107] Park SJ, Gazzola M, Park KS, et al. Phototactic guidance of a tissue-engineered soft-robotic ray[J]. *Science*, 2016, 353(6295):158-162.
- [108] Aydin O, Zhang X, Nuethong S, et al. Neuromuscular actuation of biohybrid motile bots[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2019, 116(40):19841-19847.
- [109] Dong X, Kheiri S, Lu Y, et al. Toward a living soft microrobot through optogenetic locomotion control of *Caenorhabditis elegans*[J]. *Science Robotics*, 2021, 6(55):eabe3950.
- [110] Zhang C, Xie S, Wang W, et al. Bio-syncretic tweezers actuated by microorganisms: modeling and analysis[J]. *Soft Matter*, 2016, 12(36):7485-7494.
- [111] Ricotti L, Trimmer B, Feinberg AW, et al. Biohybrid actuators for robotics: A review of devices actuated by living cells[J]. *Science Robotics*, 2017, 2(12):eaq0495.
- [112] Zhou H, Mayorga-Martinez CC, Pané S, et al. Magnetically Driven Micro and Nanorobots[J]. *Chemical reviews*, 2021, 121(8):601234.
- [113] Wang Q, Chan KF, Schweizer K, et al. Ultrasound Doppler-guided real-time navigation of a magnetic microswarm for active endovascular delivery[J]. *Science Advances*, 2021, 7(9):eabe5914.
- [114] Nelson BJ, Gervasoni S, Chiu PW, et al. Magnetically actuated medical robots: an in vivo perspective[J]. *Proceedings of the IEEE*, 2022:1558-2256.
- [115] Qin S, Yin H, Yang C, et al. A magnetic protein biocompass[J]. *Nature Materials*, 2016, 15(2):217-226.
- [116] Sol-Fernández S, Martínez-Vicente P, Gomollón-Zuero P, et al. Magnetogenetics: remote activation of cellular functions triggered by magnetic switches[J]. *Nanoscale*, 2022, 14(6):2091-2118.
- [117] Long X, Ye J, Zhao D, et al. Magnetogenetics: remote non-invasive magnetic activation of neuronal activity with a magnetoreceptor[J]. *Science bulletin*, 2015, 60:2107-2119.
- [118] Carlsen RW, Edwards MR, Zhuang J, et al. Magnetic steering control of multi-cellular bio-hybrid microswimmers[J]. *Lab Chip*, 2014, 14(19):3850-3859.
- [119] Quashie D, Benhal P, Chen Z, et al. Magnetic bio-hybrid micro actuators[J]. *Nanoscale*, 2022, 14(12):4364-4379.
- [120] Zhang C, Wang J, Wang W, et al. Modeling and analysis of bio-syncretic micro-swimmers for cardiomyocyte-based actuation[J]. *Bioinspiration & Biomimetics*, 2016, 11(5):056006.
- [121] Martel S. Bacterial microsystems and microrobots[J]. *Biomed Microdevices*, 2012, 14(6):1033-1045.
- [122] Martel S, Mohammadi M, Felfoul O, et al. Flagellated magnetotactic bacteria as controlled mri-trackable propulsion and steering systems for medical nanorobots operating in the human microvasculature[J]. *International Journal of Robotics Research*, 2009, 28(4):571-582.
- [123] Chen C, Wang P, Chen H, et al. Smart magnetotactic bacteria enable the inhibition of neuroblastoma under an alternating magnetic field[J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2022, 14(12):14049-14058.



张 闯

中科院沈阳自动化研究所副研究员，硕士生导师。2012 年获沈阳工业大学机械设计制造及其自动化专业学士学位，2019 年获中科院沈阳自动化研究所模式识别与智能系统专业博士学位。主要研究方向为类生命机器人、细胞建模、软体仿生机器人。先后获基金委青年基金、中国博后基金、中科院基础培育基金、中科院特别研究助理资助等项目支持。

通信作者 email: zhangchuang@sia.cn



杨连超

中科院沈阳自动化研究所机械电子工程专业硕士研究生在读。2021 年获中国石油大学（华东）机械设计制造及其自动化专业学士学位，同年进入中科院沈阳自动化研究所机器人学国家重点实验室学习。主要研究方向为类生命机器人。



顾颜俣

东北大学机械工程与自动化学院硕士研究生在读，同年进入中科院沈阳自动化研究所机器人学国家重点实验室实习。2020 年获东北石油大学车辆工程专业学士学位。主要研究方向为类生命机器人建模、细胞检测、电液动力学微纳操控。



余小斌

沈阳理工大学自动化与电气工程学院和中科院沈阳自动化研究所联合培养硕士研究生在读。2020 年获西安邮电大学自动化专业学士学位。主要研究方向为生机融合机器人智能控制。



王文学

中科院沈阳自动化研究所研究员，博士生导师。1992 年获北京理工大学自动化系学士学位，1996 年获中科院系统科学研究所硕士学位，1999 年获美国圣路易斯华盛顿大学电气与系统工程系博士学位。主要研究方向为生物系统建模、类生命机器人、组合药物筛选、机器学习。



刘连庆

中科院沈阳自动化研究所研究员，博士生导师。2002 年获郑州大学工业自动化专业学士学位，2009 年获中科院沈阳自动化研究所模式识别与智能系统专业博士学位。主要研究方向为微纳机器人、类生命机器人、微纳制造、微纳检测与高端科学仪器装备。先后获“万人计划”青年拔尖人才、基金委优青、杰青基金等项目支持。



在线阅读(节选)