

DOI: 10.3901/JME.2022.13.022

# 基于活性生物组织的肌肉驱动机器人研究进展<sup>\*</sup>

林泽宁 蒋涛 罗自荣 白向娟 尚建忠

(国防科技大学智能科学学院 长沙 410073)

**摘要:** 基于活性生物组织的肌肉驱动机器人由活细胞与传统机电系统深度融合,在毫米尺度下相比于传统的刚性驱动机器人及新兴的非生物柔性材料驱动具备微尺度、功率密度高、生物相容性等优点。因此,它们可在生物医学、战场侦察等领域发挥重大作用,引起了科学家们的广泛兴趣。为使更多研究人员了解肌肉驱动机器人的研究进展、潜在的应用、面临的挑战及解决措施,将对其进行总结讨论。首先,对活细胞来源的肌肉组织结构及驱动机理进行叙述。以此为基础,对由活细胞与非生物柔性材料所构成的人工生物肌肉驱动机器人及由活体直接得到的真实生物肌肉驱动机器人两种设计思路进行归纳,并对肌肉驱动机器人的不同控制策略及其优缺点进行系统总结。最后,对其潜在应用及所面临的主要挑战进行讨论与总结,并提出相应的可能解决方案,可为后续肌肉驱动机器人的发展与性能提升提供指导。

**关键词:** 肌肉驱动机器人; 微尺度; 驱动机理; 控制策略

**中图分类号:** TP242

## Research Progress of Muscle-driven Robots Based on Living Tissues

LIN Zening JIANG Tao LUO Zirong BAI Xiangjuan SHANG Jianzhong

(College of Intelligence Science and Technology, National University of Defense Technology, Changsha 410073)

**Abstract:** A muscle-driven robot based on living tissues is deeply integrated with the traditional electromechanical system. Compared with the traditional rigid and the non-biological flexible material driving robot at millimeter scale, muscle-driven robots have the advantages of micro-scale, high power density, biocompatibility, etc. Therefore, they can play an important role in biomedicine, battlefield reconnaissance and other fields, which have attracted widespread interest globally. The current research progress, potential applications, challenges and solutions of muscle-driven robots will be summarized and discussed here. Firstly, the muscle tissue structure and stress mechanism of living cells were described. On this basis, two design ideas of artificial biological muscle-driven robot composed of living cells and non-biological flexible materials and real biological muscle-driven robot directly obtained from living body are summarized. The different control strategies of muscle-driven robots and their advantages and disadvantages are systematically summarized. Finally, its potential application and the main challenges it encounters are discussed and summarized, and the corresponding possible solutions are suggested, which can provide guidance for the development and performance improvements of the follow-up muscle-driven robots.

**Key words:** muscle-driven robot; microscale; driving mechanism; control strategies

## 0 前言

随着科技水平提升,研究人员不再满足于现有机器人主要应用于工业军事等领域进行一些高强度工

作。他们希望扩大机器人的应用领域,并且使机器人能在一些狭窄或微小复杂的环境下实现各种人类较难做到的操作<sup>[1, 2]</sup>。比如,用于研究药物生理性能的平台系统,进入人体实现微创手术等。于是微型智能机器人便进入了科学家们的眼中。为使机器人实现微型化,驱动器的制备便成为了一个关键要素<sup>[3]</sup>。

基于现有微型仿生机器人驱动方式,可按照传统刚性驱动<sup>[4-7]</sup>,非生物柔性材料驱动<sup>[8-13]</sup>以及生物肌肉驱动<sup>[14-17]</sup>进行划分。传统刚性驱动方式中最为

<sup>\*</sup> 2019 博士后国际交流计划引进(博士后编号 48127)、湖南省科技创新计划资助——省优秀博士后创新人才计划(2020RC2036)、国防科技大学学校科研计划(zk-19)和湖南省研究生科研创新(CX20190030)资助项目。20210717 收到初稿,20211114 收到修改稿

常见的为电机与电磁驱动方式, 比如 KARASEK 等<sup>[18]</sup>研制的采用电机驱动的仿果蝇机器人与孙强等<sup>[19]</sup>采用永磁体驱动的潜艇形机器人。虽然传统刚性驱动方式较为普遍且易于控制, 但是当驱动器尺寸降低至毫米级别以下时存在制造难度大、输出力与可靠性降低、生物相容性不足等问题<sup>[20-21]</sup>。面对这些不足, 研究人员开始探索使用非生物柔性材料驱动微型机器人。常见的非生物柔性材料包括形状记忆合金(Shape memory alloy, SMA), 电活性聚合物(Electroactive polymer, EAP)等<sup>[22-24]</sup>。它们可以被用来设计成适用于生物医疗领域的仿生机器人, 比如仿蠕虫机器人可对胃肠道进行检测<sup>[25]</sup>。目前对新型材料的研究处于起步阶段, 且存在需要较高电压、生物相容性等不足。

随着组织工程, 3D 打印等技术的发展<sup>[26-30]</sup>, 由生物活细胞构成的微型肌肉驱动机器人进入了人们的视野。相比之下, 肌肉驱动机器人有望克服现有的人工驱动技术不足。该机器人集成了传统刚性驱动方式与非生物柔性驱动方式的优势, 不仅有良好的生物相容性, 微尺度, 输出力大等优点, 还具有自我修复, 自复制, 高自由度等潜力<sup>[31-34]</sup>。因此, 肌肉驱动机器人能够更好地接近真实生物的微观结构与运动状态, 可广泛用于生物医疗等领域, 且为后续集成传感、驱动、控制等功能于一体的微型智能生物机器人奠定基础。

可用于驱动的生物材料包括肌肉组织, 微生物, 巨噬细胞等<sup>[35-37]</sup>, 其中由活细胞构成的肌肉驱动机器人的研究与应用较为广泛。本文将对活细胞构成的肌肉组织结构及受激运动原理进行叙述, 并基于人工组装生物肌肉与从生物体身上解剖的真实生物肌肉两种肌肉驱动机器人设计思路回顾它们的最新进展。此外, 对控制肌肉驱动机器人的驱动策略进行归纳总结, 分析相应的优缺点。最后, 对肌肉驱动的生物机器人在生物医疗等领域的潜在应用进行讨论, 并对其作为一种新型的微型智能仿生机器人在未来探索过程中所需解决的问题提出可能的解决方案, 为后续肌肉驱动的微型机器人研究及应用提供参考。

## 1 肌肉组织基本结构及受激机理

目前国际上常见的由活细胞构成的生物肌肉驱动机器人所使用的细胞以心肌细胞与骨骼肌细胞为主, 分别来源于生物的心肌组织(或心脏)与骨骼肌组织。心肌与骨骼肌皆属于横纹肌, 收缩原理类似,

都含有由粗、细肌丝构成的和细胞长轴平行的肌原纤维。当胞浆内钙离子浓度升高时, 钙离子和肌钙蛋白结合, 触发粗肌丝上的横桥和细肌丝结合并发生滑动, 使心肌/骨骼肌细胞收缩<sup>[38]</sup>。

以真实生物的骨骼肌为例, 从微观到宏观结构的递进关系为肌丝→肌小节→肌原纤维→肌纤维→肌束组织→肌肉<sup>[39]</sup>, 如图 1a 所示。骨骼肌的收缩的基本单位为肌原纤维。大量的肌原纤维被肌纤维膜包裹构成肌纤维, 而肌束膜包裹数十至上百根肌纤维形成肌束组织从而构建为肌肉组织。通常一个运动神经元及其所支配的所有肌纤维为一个运动单位, 这也是肌肉能独立收缩的最小功能单位。

基于骨骼肌的基本组成, 对收缩力产生机理进行介绍。骨骼肌收到刺激产生收缩的过程称为兴奋-收缩偶联, 由运动神经元发送刺激信号驱动分子马达做功从而实现骨骼肌收缩与舒张<sup>[40]</sup>。收缩产生的主要过程如下: ① 首先电势信号由神经传递到肌纤维, 并刺激肌质网释放钙离子; ② 钙离子结合细肌丝上的肌钙蛋白结合, 使得原肌球蛋白脱离肌动蛋白上的肌球蛋白受体; ③ 粗肌丝上的分子马达与腺嘌呤核苷三磷酸(Adenosine triphosphate, ATP)结合并将 ATP 水解为二磷酸腺苷(Adenosine diphosphate, ADP)和磷酸盐, 分子马达处于高能态并与细肌丝上的肌球蛋白受体结合, 形成横桥; ④ ADP 被从横桥释放, 使分子马达变为低能态, ATP 水解产生的能量使分子马达头部转动, 从而将细肌丝向肌小节中央移动; ⑤ 新的 ATP 结合分子马达, 使其与细肌丝分离; ⑥ 只要环境中钙离子浓度仍然足够使之结合细肌丝上的肌钙蛋白, 则 ATP 水解后将使分子马达与细肌丝上新的肌球蛋白受体结合, 并重复步骤③~⑤将细肌丝不断地拉向肌小节中央, 如图 1b 所示。通过这些运动, 骨骼肌成功实现收缩, 舒张及上述运动的逆过程。

基于活细胞构成的肌肉组织基本结构及其受激运动机理, 研究人员对肌肉驱动机器人进行探索。自 XI 等<sup>[41]</sup>2005 年首次提出使用心肌细胞驱动微型生物机器人以来, 基于活细胞的肌肉驱动技术在近 15 年经历高速发展, 期间一些重要研究进展如表 1 所示。按照肌肉驱动机器人的开发思路, 可划分为自上而下(直接由真实生物解剖得到的肌肉组织驱动机器人)和自下而上(由活细胞与生物活性材料组合构成的肌肉驱动机器人)两种类型, 其总体设计方法如图 1c 所示。接下来将针对两种开发思路及当前肌肉驱动机器人最新成果进行详细介绍。

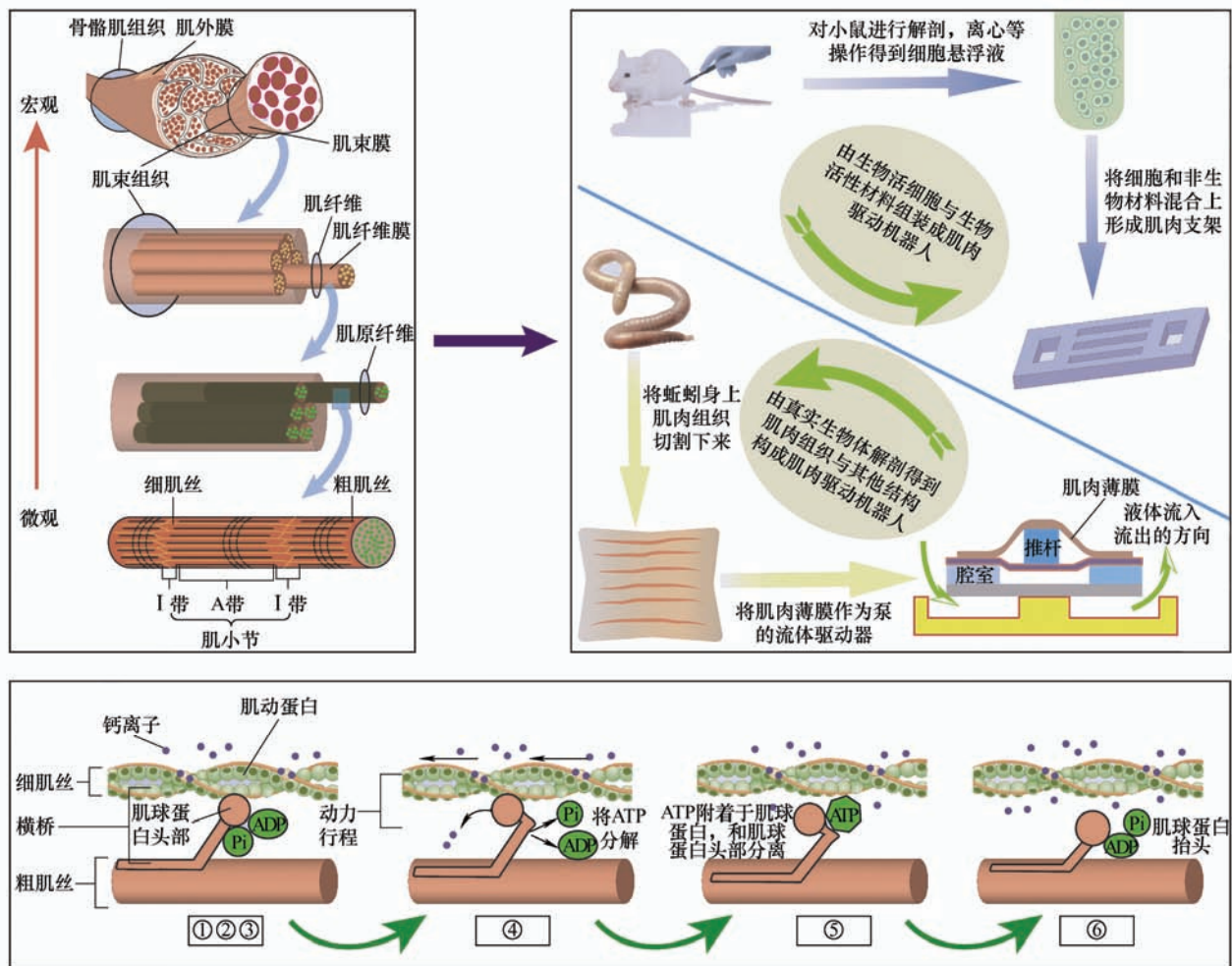


图 1 肌肉组织基本结构及肌肉驱动机器人开发思路

表 1 肌肉驱动的微型生物机器人具有里程碑意义的研究进展

时间	活细胞来源	基底材料	驱动策略	运动方式	最大速度/ ( $\mu\text{m/s}$ 或 $\text{nL/min}$ )	最大肌肉收缩力/ $\mu\text{N}$	机器人尺寸/ $\text{mm}^2$	文献编号	研究进展
2005	初代心肌细胞	硅、铬/金	无	移动	38	14	$0.138 \times 0.04$	[41]	首次提出生物机器人
2011	冷冻的大鼠心肌细胞	PDMS	无	泵送	6.3	—	$20 \times 20$	[42]	采用冷冻的大鼠心肌细胞作为驱动
2016	改造的 C2C12	Matrigel 等	光刺激	游泳	310	300	$6 \times 1.2$	[43]	可单独控制半个或单个肌肉环实现定向运动与转向
2016	初代心肌	PDMS	无	游泳	142	660	$4 \times 2$	[44]	首次利用机器人本体实现稳定性
2017	蚯蚓肌肉	无	电刺激	泵送	5 000	9 330	$20 \times 20$	[45]	首次使用蚯蚓肌肉作为微流控器件驱动器
2019	改造的 C2C12	Matrigel 等	光刺激	游泳	0.7	—	$1.5 \times 1.0$	[46]	将神经元与肌肉组织原位共培养形成神经肌肉
2019	DV 组织	无	无	游泳	11.7	79.6	$8.06 \times 2.3$	[47]	首次用 DV 组织驱动的自主式游泳机器人
2020	初代骨骼肌	Matrigel	电刺激	移动	55	—	$12.4 \times 2.9$	[48]	可在空气中运动
2020	初代心肌	CNT-GelMA	化学刺激	移动	11.67	—	$6.3 \times 4.2$	[49]	仿毛虫机器人可自主运动, 且所构成的微流控平台初步用于高钾血症的治疗

注: 部分论文未直接提及尺寸, 故根据比例尺计算得到。泵送的速度单位为  $\text{nL/min}$ , 2005 年的文献中收缩力单位为  $14 \text{ mN/mm}^2$ , 其余所有速度等参数皆统一单位。

## 2 由活细胞组装的人工生物肌肉驱动机器人

### 2.1 人工生物肌肉驱动机器人开发思路

以大鼠心肌为例, 肌肉驱动机器人基本设计思路如下: ① 选择出生 2-3 天的新生大鼠, 从大鼠身上将心脏解剖下来, 并剔除心脏边缘的其余组织。将其剪成若干组织块, 采用消化酶和含胎牛血清的培养基进行消化与终止消化。重复数次得到心肌细胞悬浮液, 而后进行离心、吹打、过滤等操作得到纯净的心肌细胞悬浮液<sup>[50]</sup>; ② 将心肌细胞悬浮液加到具有特定功能结构的生物活性材料(例如甲基丙烯酸酯明胶)上进行 2.5D 培养或将其包裹在生活性材料 3D 培养; ③ 使用生长培养基培养一定时间后, 更换分化培养基促进细胞分化。数天后, 心肌细胞在一定的条件下分化为方向趋近一致的肌纤维; ④ 在相应的刺激下(比如电刺激), 心肌细胞所形成的肌纤维产生驱动力带动整个结构实现相应的运动。

基于该设计思路的生物肌肉驱动机器人细胞来源主要为哺乳动物心肌细胞<sup>[51-54]</sup>, 哺乳动物骨骼肌细胞<sup>[43, 55-57]</sup>, 科学家对它们的探索具有重大进展。

### 2.2 基于哺乳动物心肌细胞的肌肉驱动机器人

在肌肉驱动的生物机器人中, 心肌细胞分化形成的心肌组织是最为常见的驱动方式。单个心肌细胞的大致尺寸为  $100\ \mu\text{m} \times 100\ \mu\text{m} \times 10\ \mu\text{m}$ , 其节律性收缩时可产生约  $10\ \mu\text{N}$  的力<sup>[58]</sup>。随着心肌细胞分化成肌肉组织, 其最大输出力会进一步增加, 比缩小到同等微尺度的传统机器人驱动力大。

心肌细胞按照来源可细分为初代心肌细胞与干细胞分化的心肌细胞。初代心肌细胞主要来源于大鼠心脏组织。研究者将其研磨提取, 从而制备成心肌细胞悬浮液, 在基底材料上分化成肌肉组织<sup>[52]</sup>。初代心肌细胞种植在人工材料上 2 天后就能表现出自发、同步的收缩, 一般 6 天后可以达到稳定<sup>[44, 53, 59]</sup>。由此, 它们可以使不同的设计底物变形从而实现不同的运动状态。例如, HOLLEY 等<sup>[44]</sup>将初代心肌细胞种植在表面功能化的聚二甲硅氧烷(Polydimethylsiloxane, PDMS)悬臂上驱动游泳机器人, 如图 2a 所示。在没有外界干预的情况下, 它实现自发搏动。其最大速度为  $142\ \mu\text{m/s}$ (驱动器长  $4\ \text{mm}$ ), 可实现俯仰, 翻滚等运动状态。为了更好地提高生物机器人的运动性能, 刘连庆教授团队建立了生物游泳机器人的细胞接种浓度、细胞收缩性

与游泳速度三者之间关系的理论模型<sup>[60]</sup>。通过实验, 他们验证了所提出的理论模型, 发现可通过控制细胞接种浓度控制机器人的运动性能。

初代心肌细胞形成的肌肉组织拥有实现机器人自主运动的优点, 但也构成它不易受控的缺点。研究人员希望机器人能够按照他们的想法实现有目的性的运动, 此时便引入了不同的控制策略, 包括电刺激, 光学引导, 化学刺激等。2018 年, SHIN 等<sup>[61]</sup>将从新生大鼠心室分离出来的心肌细胞添加到由聚乙二醇(Poly(ethylene glycol), PEG)、金属电极和碳纳米管-甲基丙烯酸酯明胶(Carbon nanotubes-methacrylated gelatin, CNT-GelMA)构成的骨架上(图 2b), 心肌细胞在 CNT-GelMA 水凝胶上分化成肌肉。在电刺激作用下, 肌肉组织驱动骨架做出类似划水的运动, 且通过加载电压还可对该机器人的运动速率做出相应控制。此外, 光学引导也是常见的控制方法。XU 等<sup>[62]</sup>将心肌组织与柔性支撑体以及转换系统构成“飞机”状的游泳机器人, 如图 2c 所示。在红外光刺激下, 机器人可在几秒钟内从展开形式转变为收缩形式, 机器人的平均速度从  $(0.6 \pm 0.2)\text{mm/s}$  降至约  $(0.04 \pm 0.01)\text{mm/s}$ 。与此同时, 因为该机器人系统不存在电解等缺陷, 可保持生命长达 3 周。它是截至目前所有与哺乳动物细胞杂交的驱动器中寿命较长的机器人之一, 未来在药物输送, 显微外科手术中具有潜在的医学应用潜力。

实现运动控制后, 研究人员希望能够从肉眼上直接观察到机器人的运动状态。近些年, 东南大学赵远锦教授团队一直致力于这方面的研究。2020 年, 赵教授团队将心肌组织、不对称爪子以及结构颜色指示器一同构成仿蠕虫机器人<sup>[49]</sup>, 如图 2d 所示。他们二氧化硅纳米粒子有序排列使其产生光子带隙结构, 使水凝胶呈现出鲜艳的结构颜色<sup>[63-64]</sup>。随着机器人的变形, 可以发现结构颜色层随着心肌组织的周期性收缩实现可逆的颜色变化, 从而反应心肌细胞的收缩性与机器人的运动状态。

相对于初代心肌细胞, 干细胞来源的心肌细胞是由干细胞在各种物理化学刺激下选择性分化成心肌细胞<sup>[16]</sup>。干细胞来源的心肌细胞实验操作比较简单, 不需要再从新生大鼠中提取制备, 也减少了相应的伦理问题。例如, TANAKA 等<sup>[65]</sup>在芯片上种植小鼠诱导性多功能细胞使其分化成心肌细胞。2 周后, 可以观察到流体的周期性振荡。该微泵的理论流量为  $6.9\ \text{nL/min}$ , 与以往初代心肌细胞驱动的微泵流量接近。然而, 干细胞来源的心肌细胞本质上几乎不增加, 且驱动力较小<sup>[42]</sup>。由于驱动力的限制,



目前对由干细胞来源驱动的生物机器人研究较少,

但仍具有较大的发展潜力。

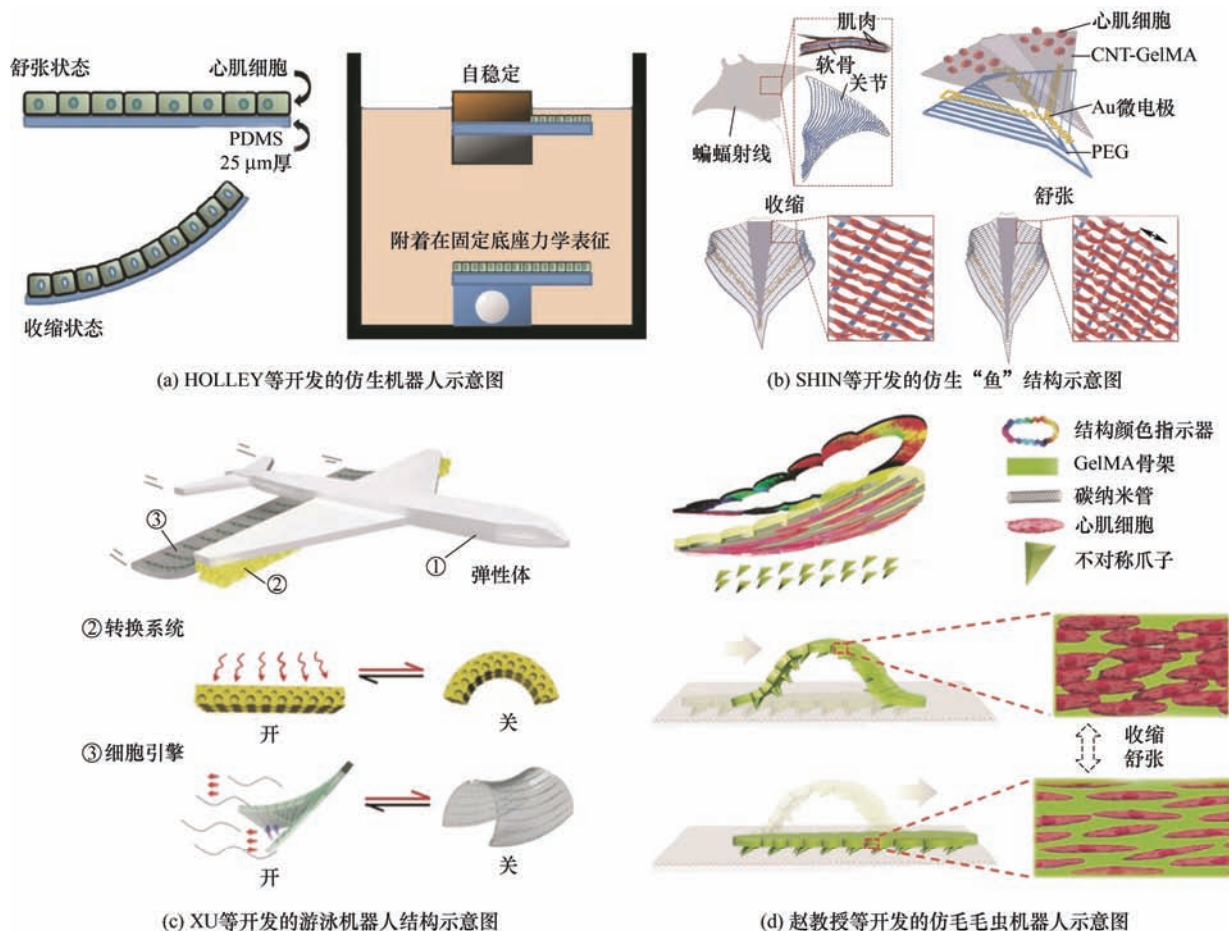


图 2 基于哺乳动物心肌细胞的肌肉驱动机器人

### 2.3 基于哺乳动物骨骼肌细胞的肌肉驱动机器人

相比较心肌细胞而言,由骨骼肌细胞分化而成的肌肉组织也作为常见的肌肉驱动来源。骨骼肌细胞不表现出显著的自发收缩性能。它仅在受到外界激励后才会运动,故能够更加精确地控制生物机器人运动<sup>[66-67]</sup>。骨骼肌细胞来源与心肌细胞类似,分别来自于新生大鼠后肢制备的骨骼肌细胞悬液与C2C12成肌细胞。研究人员对两种来源的骨骼肌驱动装置进行探索开发,在生物机器人研究上取得了一定的成果。

例如,BASHIR团队将改造后的C2C12成肌细胞培养在模具上形成肌肉环,将其与3D打印的柔性骨架构成四足梁机器人<sup>[43]</sup>,如图3a所示。在470 nm光照条件下,该机器人能以精确定向和可控的方式驱动定向运动(310  $\mu\text{m/s}$ )和2D旋转转向( $2^\circ/\text{s}$ ),这一能力在此前由肌肉驱动的不受束缚的生物机器人中从未表现出来。并且,由于该机器人可独立控制肌肉的数量为2个,表现出机器人的双自由度。基于该研究基础,BASHIR团队开发出一种模块化的骨骼肌的设计方法,使得肌肉驱动器可以耦合到各

种各样的3D打印骨架上,适用于任何机器人设计<sup>[68]</sup>。同年,基于肌肉环驱动的生物机器人,该团队首次对骨骼肌的功能损伤进行研究<sup>[56]</sup>。他们发现骨骼肌损伤的主要原因是机械损伤,通过加入新的C2C12细胞和胰岛素促生长因子与采用光学运动刺激相结合的修复策略可使骨骼肌组织在受损的两天内完全恢复健康的组织功能。

虽然骨骼肌组织的可控性较好,但是其在柔性基底上无法长期驱动,这是因为它们的内在牵引力所造成的。为了克服这一局限,TAKEUCHI团队将初代骨骼肌细胞培养成一对拮抗的骨骼肌组织驱动生物机器人<sup>[67]</sup>,如图3b所示。在电场为1.5 V/mm,频率为50 Hz的情况下,该装置可产生最大驱动(约90°旋转)实现拾取和放置操作,并且可持续1周。现有的骨骼肌组织可以在培养液中驱动生物机器人实现不少运动,然而它们很难在空气中运动。为解决这一问题,该团队在2020年开发了一种可以在空气中运动的生物机器人<sup>[48]</sup>,由骨骼肌组织和柔性基底材料包裹在胶原结构中构成,如图3c所示。研究结果表明,该

机器人可在空气中保持着较高的细胞活性和收缩性，且通过培养液的灌流可大幅度提高机器人的驱动时间，为日后生物机器人在空气中的运动开发奠定了一定的基础。

采用电刺激或光学引导等控制策略可较好地控制肌肉驱动微型生物机器人，但与真实生物的控制仍然有所区别。并且，当其应用于医疗领域(比如在对人体进行治疗时)，电刺激与光学引导也不适合。

真实生物的运动通过神经网络传递电信号，从而刺激肌肉带动身体运动。为了积极向这个目标靠近，AYDIN 等<sup>[46]</sup>将 C2C12 成肌细胞所形成的肌肉组织与神经元进行原位共培养，从而形成神经肌肉，如图 3d 所示。以此为基础，他们开发了双尾游泳机器人，可在低雷诺系数下实现运动。神经元与肌肉的集成可以帮助机器人感知周围环境，在人体体内治疗方面具有巨大潜力。

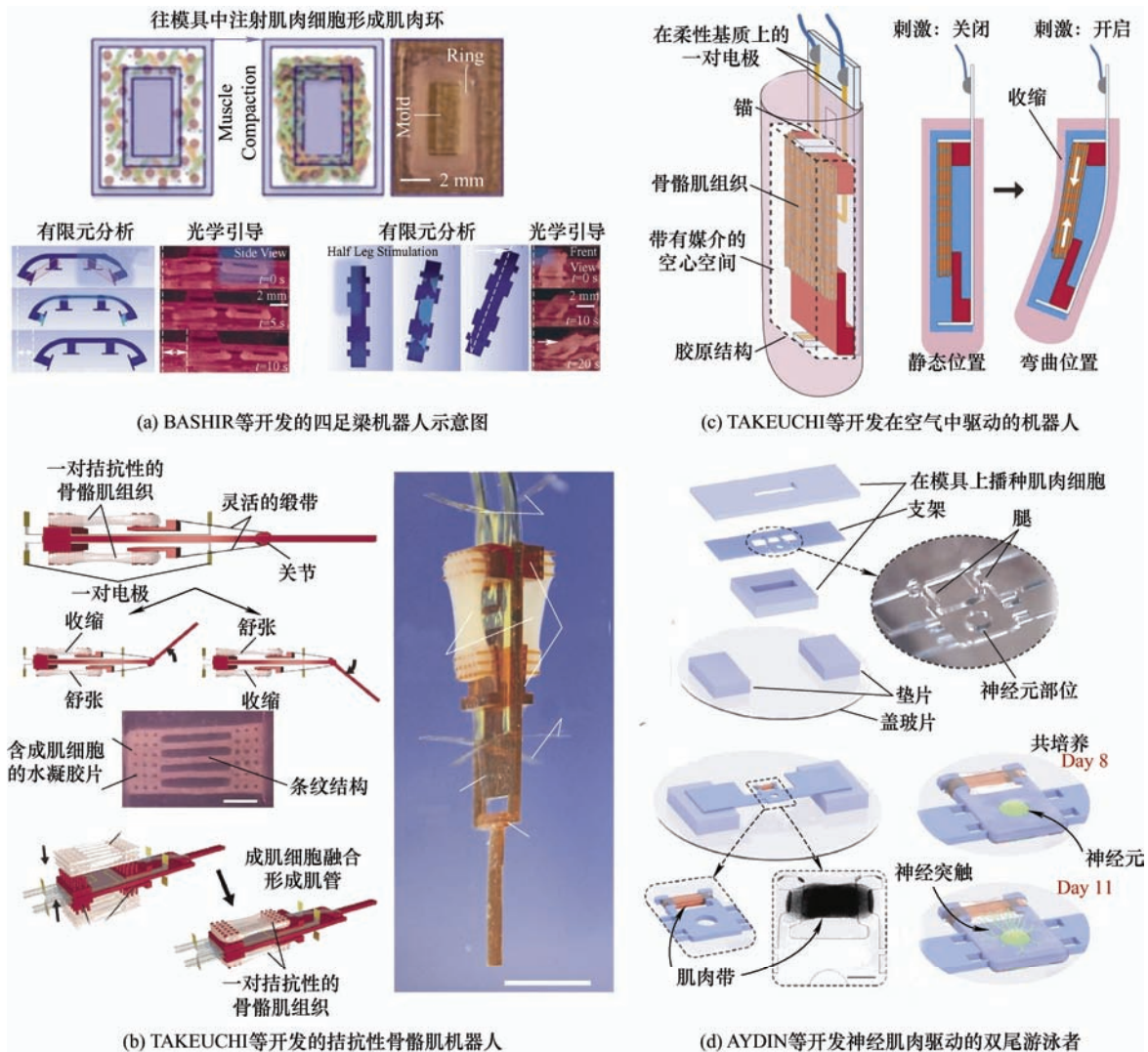


图 3 基于哺乳动物骨骼肌细胞的肌肉驱动机器人

### 3 由真实生物肌肉组织驱动的机器人

为了直接利用生物所具备的驱动力，有部分科学家也采用直接由生物体身上解剖肌肉组织开发肌肉驱动机器人。他们首先从动物身上解剖肌肉组织，将其移植到所需要驱动的结构上进行固定，在相应的刺激下实现运动。虽然在初始移植的时候仍较大程度保留原有生物肌肉的驱动力，但由于缺乏足够

营养其性能急剧下降。更为重要的是，其涉及了较为严重的伦理问题以及肌肉驱动机器人尺寸受限<sup>[69]</sup>。国际上现有的基于该思路涉及的肌肉驱动机器人主要为昆虫背部血管组织(Dorsal vessel tissues, DV tissues)驱动<sup>[47, 70-71]</sup>以及其他类型的肌肉组织驱动(如蚯蚓肌肉)<sup>[45, 72-73]</sup>。虽然现在对它们的探索仍存在较多限制，但也取得了一些突破。

#### 3.1 基于昆虫背部血管组织的肌肉驱动机器人

DV 组织即昆虫背部血管，它是继心肌组织与



骨骼肌组织之外逐渐发展起来的又一重要驱动源。相比于哺乳动物的心肌细胞与骨骼肌细胞, DV 组织可在温度  $0\sim 55\text{ }^{\circ}\text{C}$ , pH 在  $4\sim 11$  的大范围环境条件下正常生存, 即使在完全缺氧中也可存活数天<sup>[21]</sup>。在寿命方面, 以昆虫 DV 组织进行驱动的机器人最多可存活 90 天<sup>[74]</sup>, 且不需要更换培养液, 远比哺乳动物细胞驱动的机器人寿命长。DV 组织位于昆虫背部的中央脉动血管, 起着心脏的作用, 这意味着 DV 组织在没有任何控制和刺激的情况下也能像心肌细胞一样以恒定的频率自主收缩, 因此研究人员越来越关注它在生物机器人方面的应用。

例如, MORISHIMA 团队为研究可在空气中操作的生物驱动器, 使用 DV 组织作为驱动源,

与其他辅助器件构成镊子机器人, 如图 4a 所示。通过这项研究, 他们实现了驱动器在空气中自发收缩运动, 展示了 DV 组织作为肌肉驱动机器人的驱动源巨大潜力。基于此前的研究基础, 该团队在 19 年首次提出由 DV 组织驱动的自主式游泳机器人<sup>[47]</sup>, 如图 4b 所示。研究发现, DV 组织驱动游泳机器人以  $11.7\text{ }\mu\text{m/s}$  的平均速度自主游动, 展示了该肌肉组织驱动机器人在溶液中漂浮和游泳的潜力, 有助于未来在药物运输等方面发挥作用。虽然目前关于 DV 组织驱动的生物机器人研究及应用不如心肌细胞与骨骼肌细胞广泛, 但它在寿命, 生存条件等方面的优势使它在未来具有极大的发展潜力。

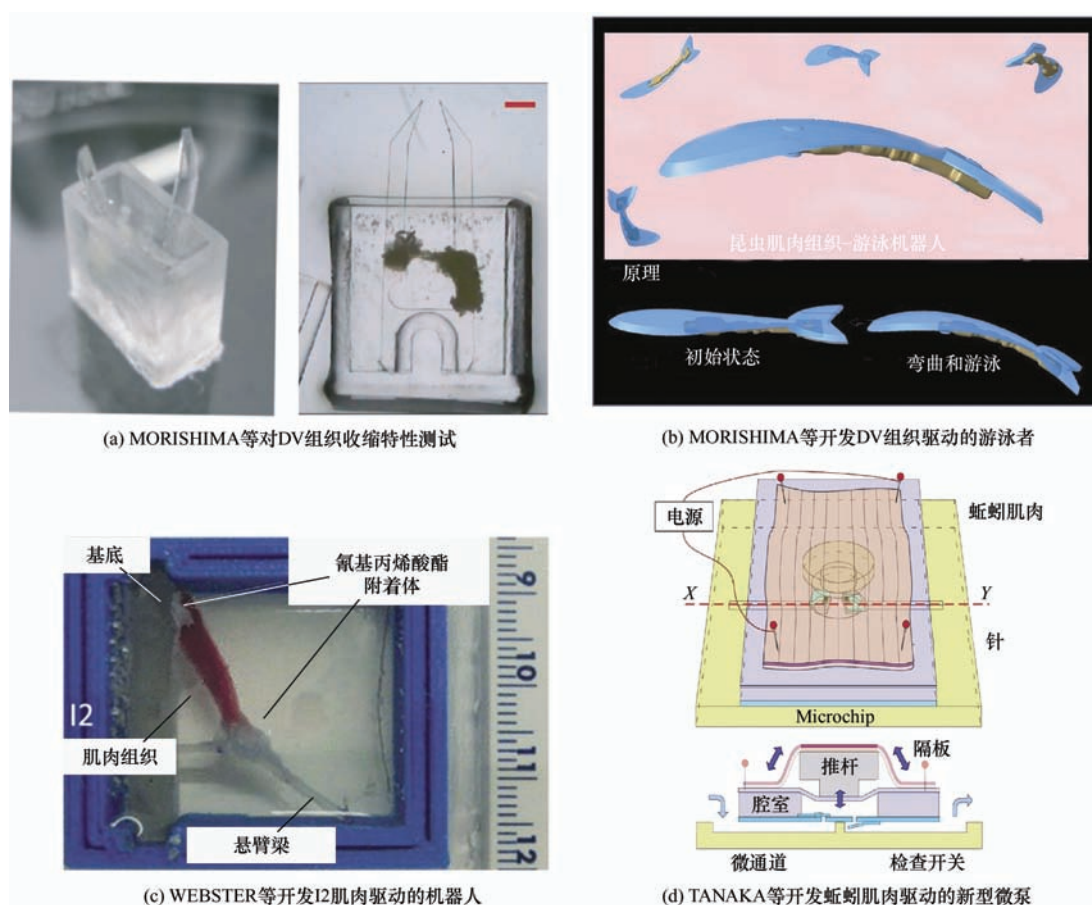


图 4 基于 DV 组织及其他肌肉组织的肌肉驱动机器人

### 3.2 基于其他类型肌肉组织驱动的机器人

相比于前三种常见的肌肉组织类型, 研究人员也将目光转向从蚯蚓等环节动物上直接提取肌肉组织或其他新型驱动方式。例如, WEBSTER 等<sup>[75]</sup>首次开发了一种由加州海兔(*Aplysia Californica*)身上提取的 I2 肌肉和柔性结构构成的生物机器人, 如图 4c 所示。在电刺激作用下, 肌肉所产生的最大收缩力为  $58.5\text{ mN}$ , 并且能够以大约  $0.5\text{ cm/min}$  的速度移动。TANAKA 等<sup>[45]</sup>首次开发了由蚯蚓肌肉驱动的

新型微泵, 如图 4d 所示。蚯蚓肌肉具有作用力强, 响应时间短, 可控性强等优点, 故是一种较好的驱动流体的驱动器。在电刺激作用下, 该微泵使用止回阀的定向流量约为  $5.0\text{ }\mu\text{L/min}$ , 且驱动力等性能指标接近于传统微泵<sup>[76]</sup>, 可在室温下使用。

## 4 基于肌肉驱动机器人的驱动策略

对于由活细胞构成的肌肉驱动机器人而言, 研究

人员希望它能够被精准控制并实现复杂运动。常见的控制策略为电刺激, 光学引导以及化学刺激, 如表 2 所示。基于这些控制策略, 可以驱动生物机器人实现各种运动方式, 如游泳<sup>[44, 47, 77]</sup>, 行走<sup>[35, 57, 78]</sup>等。此外,

在肌肉细胞进行分化时, 采用电刺激, 机械拉伸等刺激方式可以对肌肉组织的形成进行运动训练。通过运动训练可以促进肌肉组织的分化, 排列, 从而导致驱动力增加<sup>[79-82]</sup>。

表 2 基于肌肉驱动机器人的三种驱动策略

驱动策略	操作方法	优点	缺点
电刺激	可通过更改频率、电压/电流、占空比调节机器人驱动。	可模拟真实生物神经信号传导。	电压较高时可能产生电解, 损害活细胞; 空间分辨率较低。
光学引导	一般需对活细胞添加光诱导因子, 而后通过不同光照强度调节机器人驱动。	可实现非侵入的精确控制。	光学控制需要透明的环境, 且需要对活细胞进行基因改造可能改变原有功能。
化学刺激	通过不同化学刺激物浓度或 PH 进行调节机器人驱动。	与电刺激相比侵入性更小, 与光学引导相比则不需要基因修饰	由于扩散性导致时空分辨率低, 且对活细胞可能产生损害。

在所有肌肉驱动的生物机器人中, 采用电刺激是最为常见的一种控制方式。体内肌肉的收缩与松弛依赖于生物电信号的传导, 真实生物体中的神经信号可通过电刺激进行模拟, 因此外界电信号的刺激可以有效地控制生物机器人。例如, DOKMECI 等<sup>[83]</sup>开发了一个具有四层结构的生物驱动器, 如图

5a 所示。该驱动器由 PEG 水凝胶, 碳纳米管阵列, CNT-GelMA 水凝胶以及心肌组织构成。与传统的金属电极相比, 碳纳米管具有良好的生物相容性, 高的电学与机械性能, 并具有较好的长期刺激能力。通过实验, 证明了通过集成碳纳米管阵列提供的外部电场可以有效地控制生物驱动器。

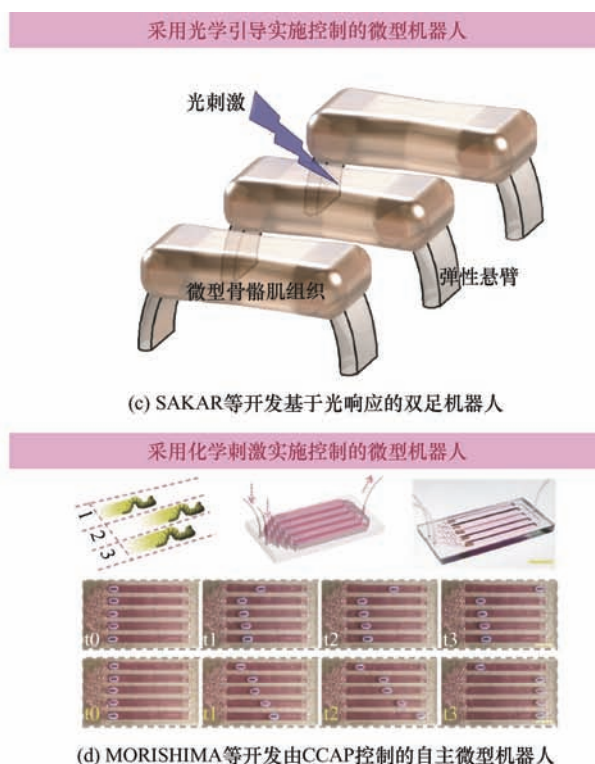
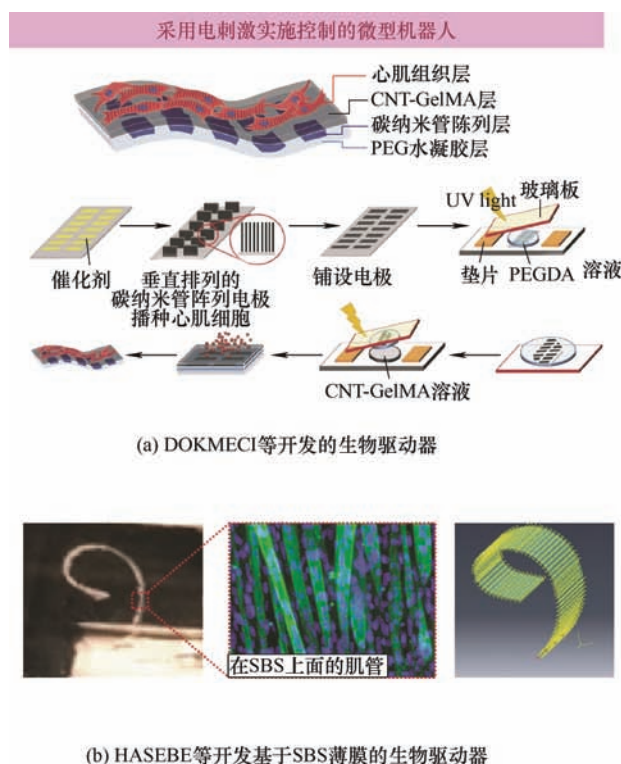


图 5 基于三种策略实施控制的肌肉驱动机器人

以往采用一对平行电极刺激肌肉细胞, 由于所需电压较高可能导致介质的电解损害活细胞等问题。为了克服这种不足, 刘教授团队创造性地提出一种圆形分布的多电极方法, 并基于此开发出一种肌管驱动的爬行机器人<sup>[84]</sup>。通过实验, 他们证明了这种方法能够提高 C2C12 的分化能力, 并且可以通

过改变电场方向控制机器人的运动速度。这项研究不仅对生物机器人的开发和控制提供一种潜在的工具, 而且对组织工程也具有一定参考价值。采用相同的控制方法, HASEBE 等<sup>[85]</sup>提出了一种由 C2C12 成肌细胞与 SBS 微槽薄膜构成的生物驱动器, 如图 5b 所示。在 1 Hz 电刺激(40 V, 20 ms)作用下,



薄膜(尺寸为  $10\ \mu\text{m}\times 3\ \mu\text{m}\times 2.5\ \mu\text{m}$  产生最大位移为  $276\ \mu\text{m}\pm 55\ \mu\text{m}$ )。通过有限元数值模拟预测收缩行为,两者误差小于 5%。这项研究不仅为弹性薄膜收缩性能的电学预测奠定了基础,同时突出微槽薄膜作为生物机器人的超柔性平台潜力。

虽然电刺激应用较为广泛,但其需要在生物机器人身上安装电极,可能会对肌肉组织产生危害。研究人员开始考虑使用光学引导。光学引导具有精确,非侵入式等优点,当改造的肌肉组织表达光响应蛋白基因时可被光源所控制。SAKAR 等<sup>[86]</sup>使用表达 chR2 基因的 C2C12 成肌细胞驱动双足机器人,如图 5c 所示。当采用蓝光脉冲照射机器人整体,肌肉组织产生均匀收缩;当采用局部刺激时,机器人产生弯曲和扭转。通过蓝光脉冲的局部照射可使机器人实现多自由度运动,为后续的复杂运动机器人的研究提供借鉴。除了常见的骨骼肌组织外,果蝇幼虫的肌肉组织也可实现光触发刺激。例如, MORISHIMA 团队将基因改造后的果蝇幼虫所获得的光响应性肌肉制作成微蠕动管<sup>[73]</sup>。通过局部光刺激以及传播速度的改变,测得最佳传播速度为  $400\ \mu\text{m}/\text{s}$ ,微管平均流速为  $120\ \mu\text{m}/\text{s}$ (管状结构平均长度为  $1\ 342\ \mu\text{m}$ ,内径  $423\ \mu\text{m}$ )。

除了电学与光学刺激外,当不需要精确控制时,化学刺激也是个不错的选择。化学刺激与电刺激相比侵入性更小,与光学引导相比则不需要基因修饰。现有的许多肌肉组织可以本能对化学诱导剂作出反应,从而驱动生物机器人运动。例如, MORISHIMA 团队开发了一种由昆虫肌肉驱动的自主微型机器人<sup>[87]</sup>。在神经活性化学物质甲壳类心脏活性肽(Crustacean cardioactive peptide, CCAP)作用下,机器人速度得到提升,可达到原来的 8.1 倍,为后续机器人速度优化提供借鉴。此外,化学刺激也常用于集成的心脏微流控平台。如前所述的仿毛毛虫机器人,赵远锦教授团队将多个机器人放到由 PDMS 制成的微流控器件中<sup>[49]</sup>,如图 5d 所示。通过不同浓度的异丙肾上腺素可以观察到心肌组织对药物的反应,在药物生理性能研究等方面具有较大的生物医学应用的潜力。

## 5 肌肉驱动机器人的潜在应用

随着细胞工程,微纳米技术,3D 生物打印等技术的高速发展,由活细胞和具有生物活性的材料所组成的肌肉驱动机器人代替传统驱动成为可能。肌肉驱动机器人与传统机器人相比,其最大的优点是

在实现微型化的同时将细胞集成到驱动器中,从而通过形成有生命的材料来实现不受束缚的功能<sup>[3]</sup>。由于生物肌肉驱动的微型机器人集成传统刚性机器人与生物材料的优点,故在许多方面显示出突出的优势。例如,它们的微型化与良好的生物相容性等功能使生物机器人适合在人体中进行相应的操作,且可在完成操作后实现自我降解而不影响人体其他细胞或器官功能。此外,它们以葡萄糖等为营养液,不需要额外的能量输入,既节约能源且绿色环保。正因为它们所具有的优势,使得科研人员不仅在驱动器性能方面取得开拓性的进展,而且在生物医疗与临床应用、军事、救援等领域具有较大潜力。

首先,生物肌肉驱动的微型软体机器人可用于集成微流控芯片系统。通过微纳米加工等技术制造微流控器件,而后将心肌细胞(或其他细胞)与生物相容材料(如水凝胶等)集成到微流控器件中构成微型器官系统。作为一种人工器官,该系统是一个多通道三维微流控细胞培养芯片,可以模拟真实器官在体外培养的环境与生理反应。它可以用于药物筛选与生物学研究,并有可能取代动物实验<sup>[59]</sup>。近年来,由心肌细胞驱动的微型机器人被引入到微流控平台。例如,赵教授团队将初代心肌细胞驱动的微型装置集成到微流控芯片中,构成了单芯片心脏系统<sup>[49,59,88]</sup>。在不同异丙肾上腺素浓度的刺激下,心肌细胞的搏动频率随时间变化的反应与在体内一致。并且,该系统可实现可视化,在药物筛选等方面具有广泛的生物医学应用潜力。然而,为适应实际的临床实践应用,未来的微流控平台应具有更加强大复杂的功能。

其次,生物肌肉驱动的微型软体机器人可以在人体内实现微创手术且进行自我降解。随着医疗技术的进步,人们更倾向于在不需要开刀手术的情况下便能解决病痛。比如,扁桃体发炎,肾结石等病症。此时,微创手术进入了人们的视野。现有的微创手术采用的微型机器人大部分是传统刚性驱动的机器人或者软体材料驱动的机器人,一般用于外科手术。当机器人需要进入人体内进行手术时(尤其是血管等复杂且狭小的空间中),微型机器人的可控性,生物相容性与可降解性等问题便随之而来。此时,生物肌肉驱动的微型机器人不失为一种较好的解决方法。由于其具有较好的生物相容性,不需要担心会影响到其他细胞的正常存活,且在做完手术后可实现自降解。并且,未来的生物机器人将成为一个多功能集成的生物装置,可以实现对环境的自我感觉并进行相应的控制。可以想象,人们在未来

如果遇到以往需要手术的病症, 只需要去医院将针对该病症的机器人置于人体中, 便可以实现体内手术并自我降解。这不仅快速方便, 而且不需要再占用医院的病床等医疗资源。

此外, 生物肌肉驱动的微型机器人具有实现药物运输的潜力。现有的研究中, 研究人员主要采用微生物进行药物运输。然而, 由于其免疫原性, 生物降解性等方面的不足, 在未来人体中的应用仍面临很大的挑战<sup>[14, 89]</sup>。相比于微生物, 生物肌肉驱动的机器人目前暂未发现存在上述问题, 故在未来也许是实现体内药物输送的另一途径。

最后, 由生物肌肉驱动的微型机器人具有战场侦察、受灾救援与深海探测等应用潜力。它具备较强的隐蔽性与续航能力等优势, 因此可代替士兵进行侦察而不易被敌人发现; 它具备小型化的特点, 因此可在地震等救援现场可进入狭窄通道帮助救援人员实时监测废墟下的人员存活等情况; 它具有极强柔性, 因此可在深海探测中承受高压。

## 6 总结与展望

由活细胞构成的肌肉驱动机器人是一个令人振奋的机器人新方向, 它在微小尺度上具有以往刚性驱动的微型机器人无法比拟的优势<sup>[33, 90]</sup>。本文基于肌肉收缩机理, 机器人开发方法以及驱动策略三个方面综述, 并对其在生物医疗等领域的潜在应用进行讨论。虽然生物肌肉驱动的微型软体机器人已经取得了不小的进步, 但是距离未来的微型智能机器人仍由一定差距。

未来的微型智能机器人是集成传感, 控制, 驱动等功能于一身的多模态机器人<sup>[34]</sup>。它们集成多类型传感器(包括光、化学、温度等传感器), 可以快速感应周围环境; 它们具有多模态, 可以实现爬行, 游泳等多种运动, 在复杂环境重提供更大的灵活性; 它们具有智能控制, 可以在传感装置感受到周围环境时, 迅速准确做出针对性的控制。就生物肌肉驱动微型机器人目前的研究来看, 距离未来的智能化自主性机器人还有不少的差距, 比如寿命较短, 功能单一, 营养输送问题等。本文从以下几个方面提出一些研究思路。

(1) 现有的肌肉驱动机器人主要由哺乳动物细胞分化出肌肉进行驱动, 而它们的寿命较短。造成这种现象的原因包括体外培养环境无法完全复刻真实生物体内环境。针对这个问题, 可以考虑采用两种途径入手。第一种途径是使用相对易存活的生物

组织(例如昆虫 DV 组织)。前人的探索已经证明昆虫 DV 组织可以在不改变介质的情况下存活 90 天, 且可以适应大范围变化的环境<sup>[74]</sup>。第二种途径, 在设计结构时需要考虑真实肌肉组织的生长环境, 尽可能避免因为结构排列与手动操作对肌肉组织造成损害, 并尽可能创造与真实体内类似的环境。

(2) 针对营养输送问题, 现有的哺乳动物所分化的肌肉组织还无法实现真实肌肉的营养运输, 缺乏输送营养和实现气体交换的血管组织。未来可以考虑将细胞工程与 3D 打印技术结合起来, 在肌肉组织内部构造人造血管以输送营养物质。

(3) 针对现有机器人功能单一, 自由度较少以及强度较差的问题, 可以考虑进行不同细胞的共培养并采用具有不同材料的复合结构(比如海藻酸钠和明胶通过配比可在保持生物活性的同时增加强度便于操作), 也许可以解决这个缺陷。

生物肌肉驱动的微型软体机器人是生物材料、机械、控制等多学科交叉融合的产物, 每个领域的进步都可能使它出现跨越式的发展。可以预料, 未来的肌肉驱动机器人不仅主要应用于生物医疗领域, 还可能在海洋探索, 军事侦察等领域大放异彩。

## 参 考 文 献

- [1] WANG B, KOSTARELOS K, NELSON B J, et al. Trends in micro-/nanorobotics: Materials development, actuation, localization, and system integration for biomedical applications[J]. *Advanced Materials*, 2021, 33(4): 2002047.
- [2] 李海利, 姚建涛, 周盼, 等. 无系留大负载软体抓持机器人研究发展综述[J]. *机械工程学报*, 2020, 56(19): 28-42.  
LI Haili, YAO Jiantao, ZHOU Pan, et al. Untethered, high-load soft gripping robots: A review[J]. *Journal of Mechanical Engineering*, 2020, 56(19): 28-42.
- [3] APPIAH C, ARNDT C, SIEMSEN K, et al. Living materials herald a new era in soft robotics[J]. *Adv. Mater.*, 2019, 31(36): e1807747.
- [4] JEONG J, JANG D, KIM D, et al. Acoustic bubble-based drug manipulation: Carrying, releasing and penetrating for targeted drug delivery using an electromagnetically actuated microrobot[J]. *Sens. Actuator A Phys.*, 2020, 306: 9.
- [5] GO G, JEONG S G, YOO A, et al. Human adipose-derived mesenchymal stem cell-based medical microrobot system for knee cartilage regeneration in

- vivo[J]. *Sci. Robot.*, 2020, 5(38): 15.
- [6] TU Z, FEI F, DENG X. Untethered flight of an at-scale dual-motor hummingbird robot with bio-inspired decoupled wings[J]. *IEEE Robot. Autom. Lett.*, 2020, 5(3): 4194-4201.
- [7] BHUSHAN P, TOMLIN C. Design of an Electromagnetic actuator for an insect-scale spinning-wing robot[J]. *IEEE Robot. Autom. Lett.*, 2020, 5(3): 4188-4193.
- [8] MISHRA A K, WALLIN T J, PAN W, et al. Autonomic perspiration in 3D-printed hydrogel actuators[J]. *Sci. Robot.*, 2020, 5(38): 9.
- [9] 曹玉君, 尚建忠, 梁科山, 等. 软体机器人研究现状综述[J]. *机械工程学报*, 2012, 48(3): 25-33.  
CAO Yujun, SHANG Jianzhong, LIANG Keshan, et al. Review of soft-bodied robots[J]. *Journal of Mechanical Engineering*, 2012, 48(3): 25-33.
- [10] 王江北, 方晔阳, 童歆, 等. 多气囊仿生软体机器人设计及其运动特性分析[J]. *上海交通大学学报*, 2018, 52(1): 20-25.  
WANG Jiangbei, FANG Yeyang, TONG Xin, et al. Design and locomotion properties of a multi airbag bionic soft robot[J]. *Journal of Shanghai Jiao Tong University*, 2018, 52(1): 20-25.
- [11] 张润玺, 王贺升, 陈卫东. 仿章鱼软体机器人形状控制[J]. *机器人*, 2016, 38(6): 754-759.  
ZHANG Runxi, WANG Hesheng, CHEN Weidong. Shape control for a soft robot inspired by octopus[J]. *ROBOT*, 2016, 38(6): 754-759.
- [12] VO V T K, ANG M H A, KOH S J A. Maximal Performance of an antagonistically coupled dielectric elastomer actuator system[J]. *Soft Robot*, 2020(1): 13.
- [13] YANG X, CHANG L, PÉREZ-ARANCIBIA N O. An 88-milligram insect-scale autonomous crawling robot driven by a catalytic artificial muscle[J]. *Sci. Robot.*, 2020, 5(45): eaba0015.
- [14] BUSS N, YASA O, ALAPAN Y, et al. Nanoerythroosome-functionalized biohybrid microswimmers[J]. *APL Bioeng*, 2020, 4(2): 026103.
- [15] KRIEGMAN S, BLACKISTON D, LEVIN M, et al. A scalable pipeline for designing reconfigurable organisms[J]. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 2020, 117(4): 1853-1859.
- [16] SUN L, YU Y, CHEN Z, et al. Biohybrid robotics with living cell actuation[J]. *Chem. Soc. Rev.*, 2020, 49(12): 4043-4069.
- [17] XIE S, JIAO N, TUNG S, et al. Controlled regular locomotion of algae cell microrobots[J]. *Biomed Microdevices*, 2016, 18(3): 9.
- [18] KARASEK M, MUIJRES F T, DE W C, et al. A tailless aerial robotic flapper reveals that flies use torque coupling in rapid banked turns[J]. *Science*, 2018, 361(6407): 1089.
- [19] 孙强, 王敬依, 张颖, 等. 毫米级潜艇形机器人在低雷诺数液体中的 3D 运动及微操作方法研究[J]. *机器人*, 2020, 42(1): 89-99.  
SUN Qiang, WANG Jingyi, ZHANG Ying, et al. On 3D motion and micro-manipulation of a millimeter-scale submarine-shaped robot in low reynolds number liquid[J]. *Robot*, 2020, 42(1): 89-99.
- [20] RUS D, TOLLEY M T. Design, fabrication and control of soft robots[J]. *Nature*, 2015, 521(7553): 467-475.
- [21] RICOTTI L, TRIMMER B, FEINBERG A W, et al. Biohybrid actuators for robotics: a review of devices actuated by living cells[J]. *Sci. Robot.*, 2017, 2(12): eaaq0495.
- [22] COYLE S, MAJIDI C, LEDUC P, et al. Bio-inspired soft robotics: Material selection, actuation, and design[J]. *Extreme Mech. Lett.*, 2018, 22: 51-59.
- [23] 张忠强, 邹娇, 丁建宁, 等. 软体机器人驱动研究现状[J]. *机器人*, 2018, 40(5): 648-659.  
ZHANG Zhongqiang, ZHOU Jiao, DING Jianning, et al. Research status of the soft robot driving[J]. *Robot*, 2018, 40(5): 648-659.
- [24] LI S, BAI H, SHEPHERD R F, et al. Bio-inspired design and additive manufacturing of soft materials, machines, robots, and haptic interfaces[J]. *Angewandte Chemie-International Edition*, 2019, 58(33): 11182-11204.
- [25] 文力, 王贺升. 软体机器人研究展望: 结构、驱动与控制[J]. *机器人*, 2018, 40(5): 577.  
WEN Li, WANG Hesheng. Research prospect of software robot: Structure, drive and control[J]. *ROBOT*, 2018, 40(5): 577.
- [26] 高一聪, 曾思远, 冯毅雄, 等. 支持 4D 打印的可控变形结构设计研究进展[J]. *机械工程学报*, 2020, 56(15): 26-38.  
GAO Yicong, ZENG Siyuan, FENG Yixiong, et al. Review of design of programmable morphing composite structures by 4D printing[J]. *Journal of Mechanical Engineering*, 2020, 56(15): 26-38.
- [27] DISTLER T, SOLISITO A A, SCHNEIDERREIT D, et al. 3D printed oxidized alginate-gelatin bioink provides guidance for C2C12 muscle precursor cell orientation and differentiation via shear stress during bioprinting[J].



- Biofabrication, 2020, 12(4): 045005.
- [28] JIANG T, MUNGUIA-LOPEZ J G, FLORES-TORRES S, et al. Extrusion bioprinting of soft materials: An emerging technique for biological model fabrication[J]. Appl. Phys. Rev, 2019, 6(1): 011310.
- [29] KIM S H, KIM D Y, LIM T H, et al. Silk fibroin bioinks for digital light processing (DLP) 3d bioprinting[J]. Adv. Exp. Med. Biol., 2020, 1249: 53-66.
- [30] 周颖, 徐颖, 刘连庆, 等. 金银微纳结构的激光加工[J]. 高等学校化学学报, 2015, 36(8): 1472-1477.
- ZHOU Ying, XU Ying, LIU Lianqing, et al. Direct femtosecond laser processing of gold-silver alloy nanostructure by photoreduction[J]. Chemical Journal of Chinese University, 2015, 36(8): 1472-1477.
- [31] YANG G, BELLINGHAM J, DUPONT P E, et al. The grand challenges of science robotics[J]. Sci. Robot, 2018, 3(14): eaar7650.
- [32] CEYLAN H, GILTINAN J, KOZIELSKI K, et al. Mobile microrobots for bioengineering applications[J]. Lab Chip, 2017, 17(10): 1705-1724.
- [33] RICOTTI L, FUJIE T. Thin polymeric films for building biohybrid microrobots[J]. Bioinspir. Biomim, 2017, 12(2): 16.
- [34] FEINBERG A W. Annual review of biomedical engineering[M]. Palo Alto: Annual Reviews, 2015.
- [35] KAUFMAN C D, LIU S C, CVETKOVIC C, et al. Emergence of functional neuromuscular junctions in an engineered, multicellular spinal cord-muscle bioactuator[J]. APL Bioeng, 2020, 4(2): 026104.
- [36] KIM Y, PAGAN-DIAZ G, GAPINSKE L, et al. Integration of graphene electrodes with 3d skeletal muscle tissue models[J]. Adv. Healthc. Mater, 2020: e1901137.
- [37] ZHANG C, WANG W, XI N, et al. Development and future challenges of bio-syncretic robots[J]. Engineering, 2018, 4(4): 452-463.
- [38] 邝适存, 郭霞. 肌肉骨骼系统基础生物力学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008.
- KUANG Shicun, GUO Xia. Basic biomechanics of the musculoskeletal system[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2008.
- [39] WILLIAMS W O. Huxley's model of muscle contraction with compliance[J]. Journal of Elasticity, 2011, 105(1): 365-380.
- [40] 殷跃红. 骨骼肌力产生机理、仿生及应用[M]. 北京: 国防工业出版社, 2017.
- YIN Yuehong. Force generation mechanism, bionics and applications of skeletal muscle[M]. Beijing: National Defense Industry Press, 2017.
- [41] XI J, SCHMIDT J J, MONTEMAGNO C D. Self-assembled microdevices driven by muscle[J]. Nat. Mater, 2005, 4(2): 180-184.
- [42] TANAKA Y, YANAGISAWA Y, KITAMORI T. Fluid actuation for a bio-micropump powered by previously frozen cardiomyocytes directly seeded on a diagonally stretched thin membrane[J]. Sens. Actuators B Chem., 2011, 156(1): 494-498.
- [43] RAMAN R, CVETKOVIC C, UZEL S G, et al. Optogenetic skeletal muscle-powered adaptive biological machines[J]. Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A, 2016, 113(13): 3497-502.
- [44] HOLLEY M T, NAGARAJAN N, DANIELSON C, et al. Development and characterization of muscle-based actuators for self-stabilizing swimming biorobots[J]. Lab Chip, 2016, 16(18): 3473-3484.
- [45] TANAKA Y, NOGUCHI Y, YALIKUN Y, et al. Earthworm muscle driven bio-micropump[J]. Sens. Actuators B Chem., 2017, 242: 1186-1192.
- [46] AYDIN O, ZHANG X T, NUETHONG S, et al. Neuromuscular actuation of biohybrid motile bots[J]. Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A., 2019, 116(40): 19841-19847.
- [47] YALIKUN Y, UESUGI K, HIROKI M, et al. Insect muscular tissue-powered swimming robot[J]. Actuators, 2019, 8(2): 15.
- [48] 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.
- [49] SUN L, CHEN Z, BIAN F, et al. Bioinspired soft robotic caterpillar with cardiomyocyte drivers[J]. Adv. Funct. Mater., 2020, 30(6): 8.
- [50] 商逸璇. 基于各向异性的反蛋白石薄膜的心肌细胞培养研究[D]. 南京: 东南大学, 2019.
- SHANG Yixuan. Cardiomyocyte culture based on anisotropic inverse OPAL film[D]. Nanjing: Southeast University, 2019.
- [51] LIU X, ZHAO H, LU Y, et al. In vitro cardiomyocyte-driven biogenerator based on aligned piezoelectric nanofibers[J]. Nanoscale, 2016, 8(13): 7278-7286.
- [52] SHUTKO A V, GORBUNOV V S, GURIA K G, et al. Biocontractile microfluidic channels for peristaltic pumping[J]. Biomed Microdevices, 2017, 19(4): 6.

- [53] CHEN Z, FU F, YU Y, et al. Cardiomyocytes-actuated morpho butterfly wings[J]. *Adv. Mater.*, 2019, 31(8): 7.
- [54] TANAKA N, YAMASHITA T, YALIKUN Y, et al. An ultra-small fluid oscillation unit for pumping driven by self-organized three-dimensional bridging of pulsatile cardiomyocytes on elastic micropiers[J]. *Sens. Actuators B Chem.*, 2019, 293: 256-264.
- [55] CVETKOVIC C, RICH M H, RAMAN R, et al. A 3D-printed platform for modular neuromuscular motor units[J]. *Microsyst. Nanoeng.*, 2017, 3: 9.
- [56] RAMAN R, GRANT L, SEO Y, et al. Damage, healing, and remodeling in optogenetic skeletal muscle bioactuators[J]. *Adv. Healthc. Mater.*, 2017, 6(12).
- [57] KIM Y, PAGAN-DIAZ G, GAPINSKE L, et al. Integration of graphene electrodes with 3d skeletal muscle tissue models[J]. *Adv. Healthc. Mater.*, 2020, 9(4): 6.
- [58] YIN S, ZHANG X, ZHAN C, et al. Measuring single cardiac myocyte contractile force via moving a magnetic bead[J]. *Biophys. J.*, 2005, 88(2): 1489-95.
- [59] 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.
- [60] ZHANG C, WANG J, WANG W, et al. Modeling and analysis of bio-syncretic micro-swimmers for cardiomyocyte-based actuation[J]. *Bioinspir. Biomim.*, 2016, 11(5): 13.
- [61] SHIN S R, MIGLIORI B, MICCOLI B, et al. Electrically driven microengineered bioinspired soft robots[J]. *Adv. Mater.*, 2018, 30(10).
- [62] 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): 10.
- [63] XU Y, WANG H, CHEN B, et al. Emerging barcode particles for multiplex bioassays[J]. *Sci. China-Mater.*, 2019, 62(3): 289-324.
- [64] WANG H, LIU Y, CHEN Z, et al. Anisotropic structural color particles from colloidal phase separation[J]. *Sci. Adv.*, 2020, 6(2): 9.
- [65] TANAKA Y, FUJITA H. Fluid driving system for a micropump by differentiating ips cells into cardiomyocytes on a tent-like structure[J]. *Sens. Actuators B Chem.*, 2015, 210: 267-272.
- [66] CVETKOVIC C, RAMAN R, CHAN V, et al. Three-dimensionally printed biological machines powered by skeletal muscle[J]. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 2014, 111(28): 10125-10130.
- [67] MORIMOTO Y, ONOE H, TAKEUCHI S. Biohybrid robot powered by an antagonistic pair of skeletal muscle tissues[J]. *Sci. Robot.*, 2018, 3(18): eaat4440.
- [68] RAMAN R, CVETKOVIC C, BASHIR R. A modular approach to the design, fabrication, and characterization of muscle-powered biological machines[J]. *Nat. Protoc.*, 2017, 12(3): 519-533.
- [69] GAO L, AKHTAR M U, YANG F, et al. Recent progress in engineering functional biohybrid robots actuated by living cells[J]. *Acta Biomaterialia*, 2021, 121: 29-40.
- [70] 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): 6.
- [71] AKIYAMA Y, SAKUMA T, FUNAKOSHI K, et al. Atmospheric-operable bioactuator powered by insect muscle packaged with medium[J]. *Lab Chip*, 2013, 13(24): 4870-4880.
- [72] WEBSTER V A. Fabrication of electrocompacted aligned collagen morphs for cardiomyocyte powered living machines[C]// *Lecture Notes in Artificial Intelligence*. Berlin: Springer-Verlag Berlin, 2015: 429-440.
- [73] YAMATSUTA E, BEH S P, UESUGI K, et al. A Micro Peristaltic pump using an optically controllable bioactuator[J]. *Engineering*, 2019, 5(3): 580-585.
- [74] AKIYAMA Y, IWABUCHI K, FURUKAWA Y, et al. Long-term and room temperature operable bioactuator powered by insect dorsal vessel tissue[J]. *Lab Chip*, 2009, 9(1): 140-144.
- [75] WEBSTER V A. *Aplysia Californica* as a novel source of material for biohybrid robots and organic machines[C]// *Lecture Notes in Artificial Intelligence*. Cham: Springer Int Publishing Ag, 2016: 365-374.
- [76] JO C, PUGAL D, OH I K, et al. Recent advances in ionic polymer-metal composite actuators and their modeling and applications[J]. *Progress In Polymer Science*, 2013, 38(7): 1037-1066.
- [77] HERR H, DENNIS R G. A swimming robot actuated by living muscle tissue[J]. *J. Neuroeng Rehabil.*, 2004, 1(1): 6.
- [78] PAGAN-DIAZ G J, ZHANG X, GRANT L, et al. Simulation and fabrication of stronger, larger, and faster walking biohybrid machines[J]. *Adv. Funct. Mater.*, 2018, 28(23).
- [79] THRIVIKRAMAN G, BODA S K, BASU B. Unraveling the mechanistic effects of electric field stimulation

- towards directing stem cell fate and function: A tissue engineering perspective[J]. *Biomaterials*, 2018, 150: 60-86.
- [80] RANGARAJAN S, MADDEN L, BURSAC N. Use of flow, electrical, and mechanical stimulation to promote engineering of striated muscles[J]. *Ann. Biomed Eng.*, 2014, 42(7): 1391-1405.
- [81] AHADIAN S, OSTROVIDOV S, HOSSEINI V, et al. Electrical stimulation as a biomimicry tool for regulating muscle cell behavior[J]. *Organogenesis*, 2013, 9(2): 87-92.
- [82] ASANO T, ISHIZUKA T, MORISHIMA K, et al. Optogenetic induction of contractile ability in immature C2C12 myotubes[J]. *Sci. Rep.*, 2015, 5: 8.
- [83] SHIN S R, SHIN C, MEMIC A, et al. Aligned carbon nanotube-based flexible gel substrates for engineering biohybrid tissue actuators[J]. *Adv. Funct. Mater.*, 2015, 25(28): 4486-4495.
- [84] 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 Robot*, 2018, 5(6): 748-760.
- [85] 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 Biomater. Sci. Eng.*, 2019, 5(11): 5734-5743.
- [86] SAKAR M S, NEAL D, BOUDOU T, et al. Formation and optogenetic control of engineered 3D skeletal muscle bioactuators[J]. *Lab Chip*, 2012, 12(23): 4976-4985.
- [87] AKIYAMA Y, ODAIRA K, SAKIYAMA K, et al. Rapidly-moving insect muscle-powered microrobot and its chemical acceleration[J]. *Biomed Microdevices*, 2012, 14(6): 979-986.
- [88] FU F, SHANG L, CHEN Z, et al. Bioinspired living structural color hydrogels[J]. *Sci. Robot.*, 2018, 3(16): 8.
- [89] ALAPAN Y, YASA O, SCHAUER O, et al. Soft erythrocyte-based bacterial microswimmers for cargo delivery[J]. *Sci. Robot.*, 2018, 3(17): 10.
- [90] DUFFY R M, FEINBERG A W. Engineered skeletal muscle tissue for soft robotics: Fabrication strategies, current applications, and future challenges[J]. *Wires Nanomed Nanobi.*, 2014, 6(2): 178-195.
- 
- 作者简介: 林泽宁, 男, 1997 年出生。主要研究方向为仿生与软体机器人技术, 生物柔性机器人。  
E-mail: linzening@nudt.edu.cn
- 蒋涛, 男, 1989 年出生, 博士, 讲师。主要研究方向为生物 3D 打印, 生物柔性机器人, 智能无人系统平台与动力。  
E-mail: jiangtao@nudt.edu.cn
- 罗自荣, 男, 1974 年出生, 博士, 教授, 博士研究所导师。主要研究方向为智能无人系统平台与动力, 水陆两栖机器人。  
E-mail: luozirong@nudt.edu.cn
- 尚建忠(通信作者), 男, 1966 年出生, 博士, 教授, 博士研究生导师。主要研究方向为机器人与仿生机械, 智能无人系统平台与动力。  
E-mail: jz\_shang\_nudt@163.com