

磁控螺旋形微纳米机器人在生物医学方面的应用

邱发敏, Bradley J. Nelson*

摘要: 磁控螺旋形微纳米机器人可在低强度旋转磁场 (< 10 mT) 的驱动下, 实现亚微米精度的三维 (3D) 游动。由于低强度磁场对细胞和组织无害, 磁控螺旋形微纳米机器人在生物医学方面有很大的应用前景, 如微创手术、细胞操作和分析以及靶向治疗。本文系统介绍了磁控螺旋形微纳米机器人的制造方法、运动控制和生物医学应用。

关键词: 磁控螺旋形微纳米机器人, 可游动微纳米机器人, 人造细菌鞭毛 (ABFs), 功能化, 生物医学应用

1 前言

可游动微纳米机器人, 由于其体积小和可游动性, 在不同领域中有较大应用前景。在生物和医学领域, 它们可用于微创手术、细胞操作和分析以及靶向治疗 [1]。在环境领域, 它们可用于污染治理和毒性检测, 特别是在对人类有危险或者空间太小而人类无法进入的环境下 [2]。在微流体领域, 它们可用在微流控芯片系统中对微小物体和化学物质进行操纵及运输 [3]。

1.1 在低雷诺数流体中游动

当机器人的尺寸下降到微米 (10^{-6} m) 或纳米级 (10^{-9} m) 时, 机器人的惯性力小得可忽略不计, 液体的阻力起主导作用。微纳米机器人须采用与大型机器人不同的驱动方法才能在液体中推进。在流体力学中, 通常采用雷诺数 (Re) 来表征流体的流动状态。雷诺数是一个无量纲数。当物体在流体中运动时, 雷诺数定义为物体所受的惯性力和黏滞力的比值 (见式 (1))。

$$Re = \frac{uL\rho}{\eta} \sim \frac{F_{inertial}}{F_{viscous}} \quad (1)$$

式 (1) 中, u 和 L 分别是物体的运动速度和特征长度; ρ 和 η 分别是流体的密度和黏度。

当雷诺数低时, 要么液体黏性很高, 要么物体移动速度很慢, 要么物体尺寸很小 [4]。可游动微纳米机器人和大多数微生物一样在雷诺数低于 10^{-4} 环境中游动。在低雷诺数环境下, 流体流动可认为是可逆的。因此, 往复运动, 比如简单的来回摆动, 几乎产生不了净位移。

1977 年, Purcell 在《Life at low Reynolds number》中指出, 在低雷诺数环境中, 物体须采用非往复运动来产生净位移, 并提出了他的“scallop theorem” [5]。下面采用理论上的三链结构机器人来帮助理解这个定理 (图 1)。结构中的两个链接点提供了两个自由度 (DOF), 这使机器人可进行一系列的构型运动。图 1(a) 中, 机器人经过一轮 ABCDA 的构型非往复运动后产生了净位移。而图 1(b) 中, 构型 ABCBA 是往复运动, 一轮运动后不会产生净位移 [3]。Purcell 的“scallop theorem”揭示了设计微纳米游动机器人的基本要求: 游动机器人须采用非往复运动以产生净位移。

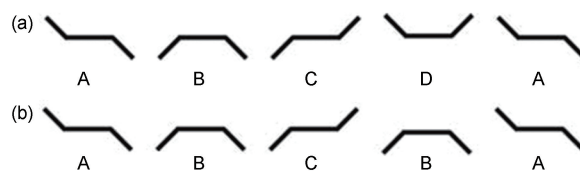


图 1. Purcell 提出的带两个链接点的游动机器人。(a) 游动机器人进行一轮 ABCDA 的构型运动后产生了净位移; (b) 构型 ABCBA 是往复运动, 一轮运动后不会产生净位移。转载自 [3]。

1.2 仿生方法

受到大自然启发, 科学家和工程师已经建造了很多有用的机器。在微观尺度下, 研究人员从可游动的微生物身上获得灵感, 制造了微纳米游动机器。19 世纪末, 研

Institute of Robotics and Intelligent System (IRIS), ETH Zurich, Zurich CH-8092, Switzerland

* Correspondence author. E-mail: bnelson@ethz.ch

Received 13 February 2015; received in revised form 16 March 2015; accepted 25 March 2015

© The Author(s) 2015. Published by Engineering Sciences Press. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

引用本文: Famin Qiu and Bradley J. Nelson. Magnetic Helical Micro- and Nanorobots: Toward Their Biomedical Applications. *Engineering*, DOI10.15302/J-ENG-2015005

究发现所有可游动微生物采用鞭毛或纤毛来推进。1973年，生物学家 Berg 发现微生物，如大肠杆菌 (*E. coli*)，通过旋转体表的分子马达使鞭毛呈螺旋形转动，从而保证它们能在不同液体中游动 (图 2) [6]。

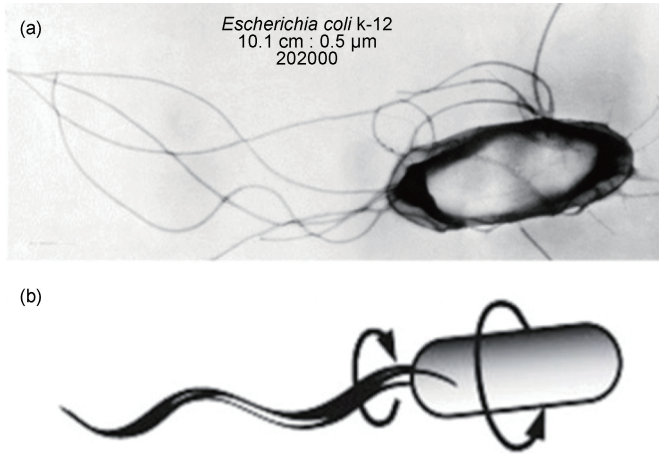


图 2. 大肠杆菌及其游动方式。(a) 大肠杆菌的光学图像 [7]; (b) 大肠杆菌通过鞭毛的螺旋形旋转来游动 [8]。

螺旋形磁控微纳米机器人的发明受到大肠杆菌游动的启发。在旋转的磁场中，螺旋形机器人可将自身的旋转运动转化为平移运动，促使它们在液体中推进。它们可在低强度旋转磁场 ($< 10 \text{ mT}$) 的驱动下，在低雷诺数流体中实现三维 (3D) 游动。磁控螺旋形微纳米机器人集合了磁场驱动和螺旋推进的优点。由于低强度磁场对细胞和组织无害，磁控螺旋形微纳米机器人被认为是在生物医学应用尤其是活体应用中最具前景的工具之一 [4, 9, 10]。

1.3 磁控螺旋形微纳米机器人的历史

1996 年，Honda 等提出微型机器人可采用螺旋形游动机在低雷诺数环境下游动，并制造了第一个厘米尺寸的磁控螺旋形机器人原型。这个原型由一块钐钴磁铁 ($1 \text{ mm} \times 1 \text{ mm} \times 1 \text{ mm}$) 和附着在磁铁上的螺旋铜线构成 (图 3(a))。它可在旋转磁场的驱动下，在高黏度硅油中游动。由此，证实了螺旋形游动机适用于低雷诺数环境 [11]。2005 年，他们制造了体积更小的螺旋形机器人，总长缩减到了 5.55 mm。这种毫米尺寸的机器人可在狭窄流道中拖动金属丝，并改变金属丝的运动方向。他们认为，螺旋形微型机器人应用在血管中引导医用导管方面有很大潜力 [12]。

2007 年，苏黎世联邦理工学院发明了第一个微米级磁控螺旋形机器人原型，称为人造细菌鞭毛 (ABF)。这个机器人由一个直径为 $3 \mu\text{m}$ 的软磁性“头部”和 $30\text{--}40 \mu\text{m}$ 长的螺旋状“尾巴”组成 (图 3(b)) [13]。它们在去离子水中的游动特性得到了表征 [18]。2009 年，

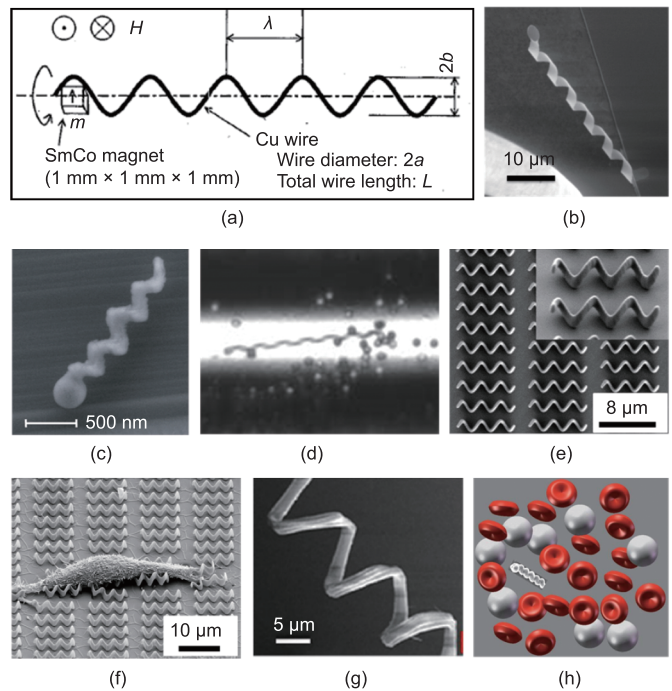


图 3. 磁控螺旋形微纳米机器人。(a) 第一个厘米尺寸的磁控螺旋形机器人原型，转载自 [11]; (b) 第一个微米尺寸的磁控螺旋形机器人原型，改编自 [13]; (c) 第一个纳米尺寸螺旋形机器人，转载自 [14]; (d) 流体操纵，改编自 [3]; (e) 3D 激光直写制备的磁控螺旋形微型机器人，改编自 [15]; (f) 无细胞毒性; (g) 由植物螺旋导管制成的螺旋微米结构，改编自 [16]; (h) 纳米螺旋机器人在血液中游动，转载自 [17]。

第一个纳米级磁控螺旋形机器人用斜角入射沉积法制造成功 (图 3(c))。在旋转磁场驱动下，这种纳米机器人可在水中游动 [14]。随后研究显示，ABF 可在液体中操纵微型物体 (图 3(d)) [3]。

2012 年，3D 激光直写技术被用来制造新一代 ABF (图 3(e)) [15]。具爪 ABF 可以用来 3D 运输微米球体 [15]。随后，ABFs 在各向异性黏性流体中的游动特性得到表征 [19]。细胞毒性测试显示，3 天内它们对小鼠肌肉细胞没有表现出毒性 (图 3(f)) [20]。

2013 年，研究者以植物的木质部螺旋导管为模板制造了磁控螺旋微米结构 (图 3(g))。这种制备方法简单且成本低 [16]。2014 年，研究人员利用电沉积方法大规模生产纳米级螺旋结构 [21]。螺旋形纳米机器人实现了在黏弹性流体 [22] 和人体血液中游动 (图 3(h)) [17]。

2 磁控螺旋形微纳米机器人的制造

磁控螺旋形微纳米机器人至少由两部分组成：螺旋躯体和磁性物质。螺旋躯体用来模仿细菌鞭毛的螺旋推进动作，当螺旋躯体沿其长轴转动时可将旋转运动转化为平移运动。磁性物质保证整个结构能跟随外部旋转磁场转动。这里把文献中的制造方法归纳为四类：卷曲法、斜角入射沉积法、激光直写法和模板辅助法 (图 4)。

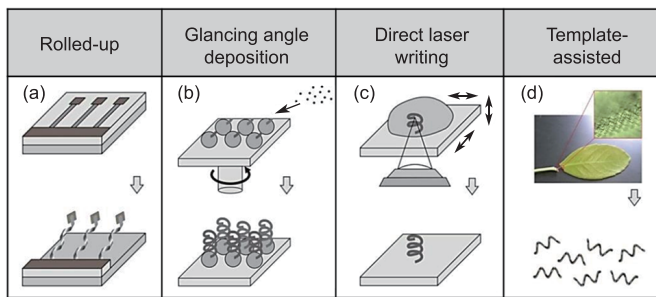


图4. 磁控螺旋形微纳米机器人的制备。(a) 卷曲法; (b) 斜角入射沉积法; (c) 激光直写法, (a~c) 改编自[9]; (d) 模板辅助法, 改编自[16]。

卷曲法: 2007年, 第一个微米级磁控螺旋形机器人, ABF, 是由卷曲法制成的(图4(a)), 也称自卷技术[13]。ABF总长 $30 \sim 40 \mu\text{m}$, 由半导体材料(钢镓砷)制成的螺旋“尾巴”和磁性镍“头部”组成(图3(b))。制备方法基于传统的薄膜沉积和单晶薄膜生长技术。通过控制沉积参数, 如膜厚、带状结构的宽度或者带状结构与晶状结构间的方向, 可以精细地调节带状结构的卷曲度。之后, 在卷曲的螺旋结构一端连接小块的镍片, ABF就制成了。它们的直径约为 $3 \mu\text{m}$ 、长度从 $10 \mu\text{m}$ 到 $100 \mu\text{m}$ 不等。除半导体薄膜能卷曲外, 双层脂膜软质材料也可卷成螺旋微米结构。磁控螺旋形脂质微米机器人采用无电极电镀法在卷曲成螺旋的脂质微米结构上沉积磁性材料CoNiReP而制成[23]。

斜角入射沉积法: 2009年, Ghosh等采用斜角入射沉积法批量制备成纳米尺度的螺旋形机器人[14]。首先, 将球状颗粒密集地排列在基体上, 采用斜角入射沉积可在颗粒上生长纳米柱状结构。通过连续地旋转基体, 柱状结构会转变为螺旋状(图4(b))。这些螺旋结构直径为 $200 \sim 300 \text{nm}$, 长度为 $1 \sim 2 \mu\text{m}$ (图3(c))。最后, 沉积磁性材料钴在纳米螺旋体的一侧。

激光直写法: 2012年, Totorri等采用激光直写法搭配电子束沉积法制备了以高分子材料为基础的ABF[15]。激光直写法是3D激光打印技术的一种, 它可用来制备任意形状的3D微米结构。首先, 将光感胶平铺在玻璃基片上, 玻璃基片可在压电陶瓷工作台的控制下进行3D移动。当激光束聚集在光感胶中时, 仅在激光束的焦点处激发双光子聚合反应[24]。当激光束的焦点沿螺旋路径移动时, 会在光感胶中形成螺旋形的结构, 洗去未聚合的光感胶, 螺旋微米结构就形成了(图4(c))。然后, 采用电子束蒸镀法在整个螺旋结构表面沉积一层磁性物质(图3(e))。其他研究者采用将磁性纳米颗粒镶嵌在聚合物内部来制作磁性螺旋微米结构[25]。另外, 基于激光直写法, 研究者制备出以钴镍材料作为“头部”及聚合吡咯作为“尾巴”的复合型磁控螺旋微米结构[26]。

模板辅助法: 2013年, Gao等采用维管植物作为螺旋的模板来制造螺旋形微米机器人[16]。很多维管植物的木质部中有螺旋形微米导管, 直径在 $10 \sim 60 \mu\text{m}$ 不等。首先, 从植物中剥离出这些导管。然后, 在结构表面沉积镍/钛双层纳米薄膜。最后, 将沉积后的微米结构切割成短螺旋机器人(图4(d)和图3(g))。这些机器人的几何形状可由不同植物中导管的固有形状来控制。这种方法价格低而且可实现批量生产[16]。2014年, 同一课题组报道了另一种模板辅助法可用来批量生产纳米磁性螺旋体[21]。采用孔径为 $100 \sim 400 \text{nm}$ 的多孔氧化铝膜作为模板, 通过电沉积法在模板的孔洞内生长钇/铜纳米线。然后, 化学刻蚀去除纳米线上的铜形成螺旋形的钇线。最后, 在钇线上沉积磁性镍层。

3 磁控螺旋形微纳米机器人的运动控制

磁控螺旋形微纳米机器人可以在旋转磁场控制下进行3D游动。本节采用激光直写法(图3(e))制备的ABF来解释磁控螺旋形微纳米机器人的运动控制。这些ABFs由高分子的螺旋躯体以及沉积在体表的镍/钛双层组成。

3.1 ABF的磁力驱动

磁力驱动的基本原理是运用磁力和/或磁矩来移动磁性物体。当一磁体处于外部磁场中时, 其受到的磁力 F_M 和磁矩 T_M 可由式(2)和式(3)得出:

$$F_M = \mathcal{V}(\mathbf{M} \cdot \nabla) \mathbf{B} \quad (2)$$

$$T_M = \mathcal{V} \mathbf{M} \times \mathbf{B} \quad (3)$$

式(2)和(3)中, \mathcal{V} 是磁体的体积; \mathbf{B} 是外磁场的磁通密度; \mathbf{M} 是磁体的磁化强度。对于硬磁材料, 物体的磁化强度不受外磁场的影响。对于软磁材料, 磁化强度取决于外磁场和磁体的几何结构。

ABF表层有软磁材料镍。当ABF处于均匀磁场中时, 磁场梯度 $\nabla \mathbf{B}$ 为零, 软磁的ABF被磁化。磁矩 T_M 使ABF和外磁场方向对齐。当 \mathbf{M} 和 \mathbf{B} 方向相同时, 磁矩 T_M 为零。只要 \mathbf{B} 不改变, ABF会保持不动。假设一个ABF的磁化方向垂直于它的螺旋长轴。将其放在XYZ的三维坐标系中(图5(a)), 当施加一个延X轴反方向的均匀磁场时(图5(a)), ABF上产生磁矩(见式(3))。磁矩使 \mathbf{M} 与 \mathbf{B} 对齐, 然后磁矩变为零。图5(b, c)显示了在XY平面和XZ平面上ABF与磁场方向对齐。当磁场在XZ平面上旋转一定角度时(图5(c)), 就在ABF上产生新的磁矩, ABF会再次和磁场 \mathbf{B}_1 对齐, 它会沿螺旋长轴转动一定角度(图5(a)中Y轴)。当磁场在XZ平面上

不断旋转时，ABF 就会绕着螺旋轴不断旋转。螺旋体旋转产生净位移，使 ABF 向前推进。当磁场旋转轴的方向在 XY 平面上改变时（图 5(b)），ABF 的运动方向在横坐标平面上随之改变。当磁场旋转轴的方向在 YZ 平面上改变时，ABF 游出横坐标平面，从而进行 3D 运动。总之，ABF 在旋转磁场中向前推进。通过改变磁场旋转轴的方向，可以在 3D 空间上实现对 ABF 的无线操控。通常，Helmholtz 线圈 [3] 被用来产生旋转磁场。

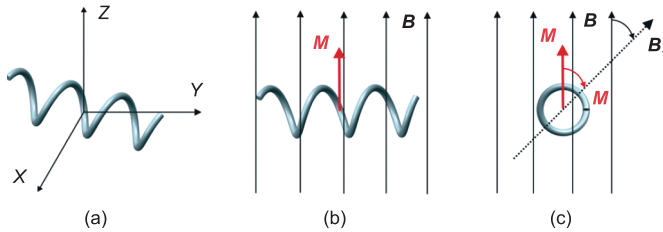


图 5. 均匀旋转磁场下 ABF 的运动控制。(a) XYZ 坐标系中的 ABF, ABF 在 (b) XY 平面和 (c) XZ 平面和磁场方向对齐。

3.2 ABF 的游动特性

图 6 显示了 ABF 的游动速度和磁场的旋转频率间的关系。外部磁场强度为 3 mT。这个 ABF 拥有 IP-L 高分子材料螺旋躯体和镍 / 钛薄层（50 nm/5 nm），其总长度为 16 μm，直径为 5 μm。游动实验在去离子水中进行，ABF 在清洁硅片抛光面上游动。

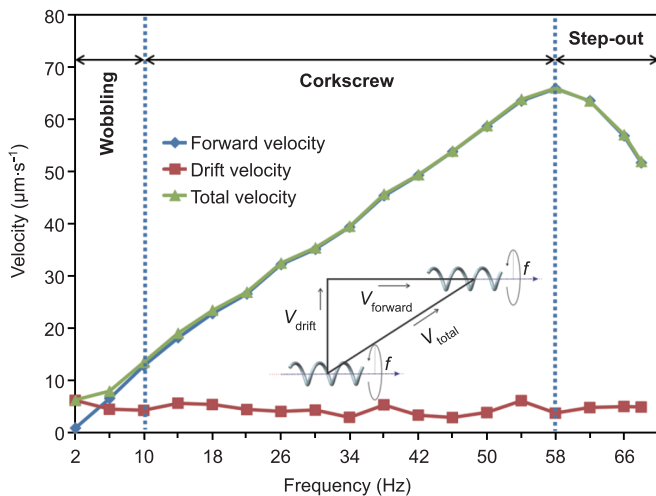


图 6. ABF 的游动特性。游动曲线可分为三部分：摇晃、螺旋推进和跳出区域。嵌入图像显示了向前速度 (V_{forward})，漂移速度 (V_{drift}) 和总速度 (V_{total})。

ABF 显示出由频率决定的游动特性，游动曲线可分为 3 部分：摇晃，螺旋推进和跳出部分（图 6）。在摇晃区间，ABF 在低频率（< 10 Hz）下驱动，向前移动的同时绕着螺旋轴晃动。当频率增加时，ABF 不再摇晃，转为平稳地螺旋推进，其游动速度直线上升直到最大值。

ABF 达到最大速度的输入频率称为跳出频率。当输入频率继续增大时，ABF 进入游出区域。在这个区域，随着频率的增大，ABF 游动速度急剧下降。ABF 在硅片表面游动，由于表面效应的影响，它同时具有垂直于螺旋轴的漂移速度。ABF 的总速度是向前速度和漂移速度的总和（图 6）。只要 ABF 在表面附近游动，其漂移速度就一直存在。然而，在螺旋推进区域和部分跳出区域，漂移速度和向前速度相比几乎可以忽略，图 6 中向前速度曲线覆盖总速度曲线证实了这点。

4 磁控螺旋形微型机器人的功能化及其生物学应用

磁控螺旋形微纳米机器人可在封闭或开放的流体环境中，通过直接推动 [15, 27] 和非接触的方法（ABF 旋转时会搅动周围液体）来操纵或运输微米甚至更小的物体 [3]。但是，生物医学应用，包括给药和无线传感，要求进一步使这些机器人表面功能化，使其能携带特定化学物质，如化学药物分子。Qiu 等用三类脂质纳米级给药系统（二棕榈酰磷脂酰胆碱（DPPC）基脂质体 [28], DOTAP/DOPE 脂质体 [29] 和脂质复合物 [30]）成功实现了对 ABF 的表面功能化。这些功能化的 ABF 可在低强度磁场（< 10 mT）的驱动下，实现无线遥感、单细胞级别的靶向给药（图 7(a)）。携带热敏 DPPC 基脂质体的 ABF 能够搭载亲水和疏水药物，并可通过提高温度来释放钙黄绿素（药物模型）。结果显示，钙黄绿素在 39 °C 时很快释放，在 41 °C 时释放率达到 $73\% \pm 15\%$ （图 7(b)）[28]。携带阳离子脂质体 DOTAP/DOPE 的 ABF 可通过直接与细胞接触，给体外培养的小鼠肌肉细胞提供亲水的钙黄绿素药物模型 [29]。最近研究发现，装载 DNA 脂质体的 ABF 能够把目标基因运送给体外培养的人类胚胎肾脏细胞。与 ABF 接触的细胞成功地被携带的 DNA 转染，并表达出金星蛋白质编码（图 7(c)）[30]。最新结果显示，群体的 ABF 可以在小鼠体内被活体追踪，同时可磁控游动 [31]。

5 结语和展望

受到细菌如大肠杆菌鞭毛推进方式的启发，磁控螺旋形微纳米机器人可以在低强度旋转磁场（< 10 mT）驱动下，在低雷诺数环境中实现亚微米精度的 3D 游动。它们在生物医学应用方面有很大的潜力，如微创手术、细胞操作和分析以及靶向治疗。但是，在实现其生物医学应用过程中仍存在很多挑战。

首先，磁控螺旋形微纳米机器人体外及体内的生物

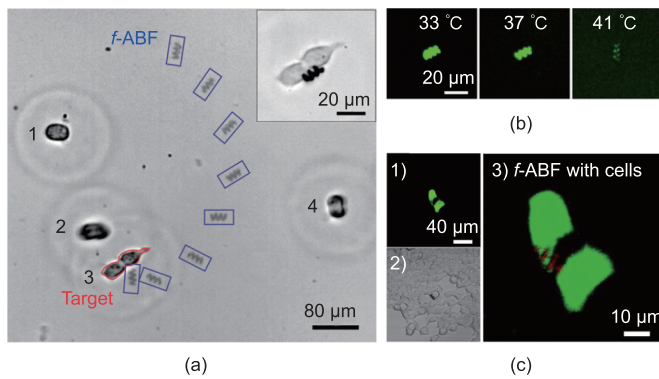


图7. 功能化 ABF 可用于靶向给药。(a) 单细胞靶向给药, 转载自 [30]; (b) 钙黄绿素从 DPPC/MSPC 功能化的 ABF 释放, 改编自 [28]; (c) ABF 靶向基因定投, 1) 荧光影像, 2) 透射光影像, 3) 两个影像的重叠和放大, 转载自 [30]。

相容性还有待研究。另外, 当完成活体任务后, 如何最好地把它从人体内取出是一个新挑战。一种方法是将其引导到一个区域, 然后采用微创手术取出。也许最好的办法是使其可生物降解或可生物吸收, 这要求我们采用新型的生物相容和生物可降解材料, 如一些可生物降解的水凝胶。

第二, 在生物和医疗环境中, 体液中的成分比去离子水复杂得多, 里面含有多种蛋白质和大分子。为了实现生物医学应用, 需要对磁控螺旋形微纳米机器人进一步功能化, 以改善其在异质黏性环境中的游动能力。

最后, 磁控螺旋形微纳米机器人的控制和转向是通过手动改变磁场来调节的。自动化控制用来提高它们的控制精度和智能化。同时, 研究采用多个微纳米机器人的协同合作来实现更为复杂的功能。

Compliance with ethics guidelines

Famin Qiu and Bradley J. Nelson declare that they have no conflict of interest or financial conflicts to disclose.

References

1. B. J. Nelson, I. K. Kaliakatsos, J. J. Abbott. Microrobots for minimally invasive medicine. *Annu. Rev. Biomed. Eng.*, 2010, 12(1): 55–85
2. W. Gao, J. Wang. The environmental impact of micro/nanomachines: A review. *ACS Nano*, 2014, 8(4): 3170–3180
3. L. Zhang, K. E. Peyer, B. J. Nelson. Artificial bacterial flagella for micromanipulation. *Lab Chip*, 2010, 10(17): 2203–2215
4. J. J. Abbott, et al. How should microrobots swim? *Int. J. Robot. Res.*, 2009, 28(11–12): 1434–1447
5. E. M. Purcell. Life at low Reynolds number. *Am. J. Phys.*, 1977, 45(1): 3–11
6. H. C. Berg, R. A. Anderson. Bacteria swim by rotating their flagellar filaments. *Nature*, 1973, 245(5425): 380–382
7. T. Baba, et al. Construction of *Escherichia coli* K-12 in-frame, single-gene knockout mutants: The Keio collection. *Mol. Syst. Biol.* 2006, 2(1): 2006.0008
8. W. R. DiLuzio, et al. *Escherichia coli* swim on the right-hand side. *Nature*, 2005,

- 435(7046): 1271–1274
9. K. E. Peyer, S. Tottori, F. Qiu, L. Zhang, B. J. Nelson. Magnetic helical micromachines. *Chem. Eur. J.*, 2013, 19(1): 28–38
10. K. E. Peyer, L. Zhang, B. J. Nelson. Bio-inspired magnetic swimming microrobots for biomedical applications. *Nanoscale*, 2013, 5(4): 1259–1272
11. T. Honda, K. I. Arai, K. Ishiyama. Micro swimming mechanisms propelled by external magnetic fields. *IEEE Trans. Magn.*, 1996, 32(5): 5085–5087
12. K. Kikuchi, A. Yamazaki, M. Sendoh, K. Ishiyama, K. I. Arai. Fabrication of a spiral type magnetic micromachine for trailing a wire. *IEEE Trans. Magn.*, 2005, 41(10): 4012–4014
13. D. J. Bell, S. Leutenegger, K. M. Hammar, L. X. Dong, B. J. Nelson. Flagella-like propulsion for microrobots using a nanocoil and a rotating electromagnetic field. In: *Proceedings of IEEE International Conference on Robotics and Automation*, 2007: 1128–1133
14. A. Ghosh, P. Fischer. Controlled propulsion of artificial magnetic nanostructured propellers. *Nano Lett.*, 2009, 9(6): 2243–2245
15. S. Tottori, L. Zhang, F. Qiu, K. K. Krawczyk, A. Franco-Obregón, B. J. Nelson. Magnetic helical micromachines: Fabrication, controlled swimming, and cargo transport. *Adv. Mater.*, 2012, 24(6): 811–816
16. W. Gao, et al. Bioinspired helical microswimmers based on vascular plants. *Nano Lett.*, 2014, 14(1): 305–310
17. P. L. Venugopalan, R. Sai, Y. Chandorkar, B. Basu, S. Shivashankar, A. Ghosh. Conformal cytocompatible ferrite coatings facilitate the realization of a nanovoyager in human blood. *Nano Lett.*, 2014, 14(4): 1968–1975
18. L. Zhang, et al. Characterizing the swimming properties of artificial bacterial flagella. *Nano Lett.*, 2009, 9(10): 3663–3667
19. B. J. Nelson, K. E. Peyer. Micro- and nanorobots swimming in heterogeneous liquids. *ACS Nano*, 2014, 8(9): 8718–8724
20. F. Qiu, et al. Noncytotoxic artificial bacterial flagella fabricated from biocompatible ORMOCOMP and iron coating. *J. Mater. Chem. B*, 2014, 2(4): 357–362
21. J. Li, et al. Template electrosynthesis of tailored-made helical nanoswimmers. *Nanoscale*, 2014, 6(16): 9415–9420
22. D. Schamel, et al. Nanopropellers and their actuation in complex viscoelastic media. *ACS Nano*, 2014, 8(9): 8794–8801
23. S. Schuerle, S. Pané, E. Pellicer, J. Sort, M. D. Baró, B. J. Nelson. Helical and tubular lipid microstructures that are electroless-coated with CoNiReP for wireless magnetic manipulation. *Small*, 2012, 8(10): 1498–1502
24. S. Kawata, H. B. Sun, T. Tanaka, K. Takada. Finer features for functional microdevices—Micromachines can be created with higher resolution using two-photon absorption. *Nature*, 2001, 412(6848): 697–698
25. M. Suter, et al. Superparamagnetic microrobots: Fabrication by two-photon polymerization and biocompatibility. *Biomed. Microdevices*, 2013, 15(6): 997–1003
26. M. A. Zeeshan, et al. Hybrid helical magnetic microrobots obtained by 3D template-assisted electrodeposition. *Small*, 2014, 10(7): 1284–1288
27. T. Y. Huang, et al. Cooperative manipulation and transport of microobjects using multiple helical microcarriers. *RSC Adv.*, 2014, 4(51): 26771–26776
28. F. Qiu, R. Mhanna, L. Zhang, Y. Ding, S. Fujita, B. J. Nelson. Artificial bacterial flagella functionalized with temperature-sensitive liposomes for controlled release. *Sens. Actuators B Chem.*, 2014, 196: 676–681
29. R. Mhanna, et al. Artificial bacterial flagella for remote-controlled targeted single-cell drug delivery. *Small*, 2014, 10(10): 1953–1957
30. F. Qiu, S. Fujita, R. Mhanna, L. Zhang, B. R. Simona, B. J. Nelson. Magnetic helical microswimmers functionalized with lipoplexes for targeted gene delivery. *Adv. Funct. Mater.*, 2015, 25(11): 1666–1671
31. A. Servant, F. Qiu, M. Mazza, K. Kostarelos, B. J. Nelson. Controlled *in vivo* swimming of a swarm of bacteria-like microbotic flagella. *Adv. Mater.*, 2015, 27(19): 2981–2988