

# BIOLOŠKI IN BIOMIMETSKI MIKROPLAVALCI

VESNA PIRC JEVŠENAK

Fakulteta za matematiko in fiziko  
Univerza v Ljubljani

Na majhnih skalah in v viskoznih tekočinah je vztrajnost zanemarljiva v primerjavi z viskoznimi silami, zato se morajo biološki in umetni mikroskopski plavalci temu prilagoditi s časovno nerecipročnimi gibi. Natančno razumevanje hidrodinamike v takih pogojih je že desetletja cilj raziskovalcev na področju biologije, fizike in inženirstva, v zadnjih letih pa se razvija čedalje večje število umetnih in biomimetskih mikroplavalcev, kjer je eden od osrednjih ciljev uporaba v biomedicinske namene.

## BIOLOGICAL AND BIOMIMETIC MICROSCOPIC SWIMMERS

At small scales and in viscous fluids the effect of inertia is negligible compared to viscosity. Because of that, microscopic biological and artificial swimmers have to adapt with non-reciprocal movement. Precise understanding of the hydrodynamics in these instances has been the goal of many biologists, physicists and engineers for decades and especially in recent years there has been a lot of development of artificial and biomimetic microscopic swimmers with a mind towards biomedical uses.

### 1. Uvod

Mikrobi so ena izmed najbolj raznovrstnih, številčnih in pomembnih živih bitij na svetu. Alge proizvajajo kisik, semenčice nam omogočajo razmnoževanje, protisti in druga mikroskopska bitja reciklirajo organski material in predstavljajo osnovo prehranjevalne verige, migetanke v večceličnih organizmih pa omogočajo komunikacijo med celicami ter transport tekočine v dihalih [1, 2]. Zaradi njihovega pomena je torej koristno in pomembno, da jih čim bolj razumemo. Ker pa so tipično veliki le par deset mikrometrov, svet izkušajo precej drugače kot smo ga vajeni mi. Zato, da lahko razumemo življenje na teh mikroskopskih skalah, pa moramo nekoliko nasprotovati naši priučeni intuiciji. Že samo premikanje je namreč za majhna bitja v viskozni tekočini zelo drugačno od na primer našega plavanja v vodi.

Med prvimi se je s hidrodinamiko na različnih velikostnih in hitrostnih skalah že v 80. letih 19. stoletja ukvarjal Osborne Reynolds. Ugotovil je, da če po cevi spusti tekočino z različno hitrostjo, lahko nastane laminaren (gladek) tok ali turbulenten (vrtinčen) tok, ali pa nekaj vmes. Kakšen tok nastane pa je odvisno od razmerja med vztrajnostjo in viskoznostjo tekočine, ki mu danes rečemo Reynoldsovo število. Odvisno je od karakteristične linearne dimenzije (širine cevi ali velikosti plavalca v tekočini), hitrosti toka ali premikanja skozi tekočino, gostote in viskoznosti tekočine. Pri visokih Reynoldsovih številih prevladuje vztrajnost in je tok turbulenten. Ko ljudje plavamo v vodi, sodimo v ta režim. Pri majhnih velikostih in hitrostih ali pri veliki viskoznosti pa je Reynoldsovo število majhno in je tok laminaren. Tu vztrajnost praktično nima več pomena in se morajo plavalci na to prilagoditi. Kot je opisal Purcell [3], je ena izmed posledic zanemarljivosti vztrajnosti namreč to, da gibanje ne sme biti recipročno (torej časovno obrnljivo), da uspe ustvariti premik. Taylor je že v sredini 20. stoletja [4] dokazal, da veliko mikrobov zato plava tako, da svoj biček, t. j. dolg nitast izrastek, namenjen premikanju, ukrivlja v obliki potujočega vala (največ raziskav so delali na semenčicah in bakteriji *Escherichia coli*). Od takrat je bilo narejenih še veliko študij gibanja mikroplavalcev in fizike za tem [5, 6]. Danes tako poznamo mnogo različnih načinov plavanja med mikroskopskimi bitji.

Razumevanje tega, kako se gibljejo mikrobi in kakšne so zakonitosti gibanja pri nizkih Reynoldsovih številih, pa nam omogoča tudi tehnološki napredek. Znani fizik Feynmann je nekoč citiral svojega prijatelja matematika in fizika Alberta Hibbsa: „Pri operaciji bi bilo zanimivo, če bi lahko

pogoltnil kirurga.“ Razvoj umetnih oz. biomimetskih mikroskopskih plavalcev bi namreč omogočil napredke v medicini (dostava zdravil, odstranjevanje tujkov, izvajanje operacij) in na drugih področjih. Od začetka te fizikalne veje je bilo razvitih že veliko idej in modelov umetnih mikroplavalcev [7, 8], v zadnjih letih pa se jih je tudi že kar nekaj uresničilo [9–14].

V nadaljevanju bomo prikazali fizikalno ozadje plavanja pri nizkih Reynoldsovih številih, nato pa bomo skozi to znanje predstavili enega izmed prvih in najpreprostejših modelov mikroplavalcev. V 4. poglavju se bomo nato osredotočili na mikroplavalce v naravi, za konec pa bomo predstavili še enega izmed najbolj obetavnih umetnih mikroplavalcev v zadnjih letih.

## 2. Plavanje pri nizkih Reynoldsovih številih

Ko govorimo o hidrodinamiki, je ena izmed najpomembnejših enačb Navier-Stokesova enačba (1), ki je skupaj s pogojem za nestisljivost (2) nekakšen ekvivalent drugemu Newtonovemu zakonu za tekočine:

$$\rho \left( \frac{\partial}{\partial t'} + \mathbf{u}' \cdot \nabla' \right) \mathbf{u}' = -\nabla' p' + \eta \nabla'^2 \mathbf{u}' + \mathbf{f}' \quad (1)$$

$$\nabla' \cdot \mathbf{u}' = 0. \quad (2)$$

Tu je  $\rho$  gostota tekočine,  $\mathbf{u}'$  hitrost toka tekočine,  $p'$  tlak,  $\eta$  viskoznost in  $\mathbf{f}'$  gostota sile na telo v tekočini. Členi na desni strani enačbe (1) torej predstavljajo gostoto sil, ki delujejo na tekočino – prvi člen predstavlja tlačne sile, drugi viskozne in tretji morebitne zunanje sile. Na levi strani pa lahko vidimo podobnost s produktom mase in drugega odvoda lege v drugem Newtonovem zakonu. Zaradi premikanja tekočine pa v totalnem odvodu dobimo poleg časovnega odvoda hitrosti še drugi člen, ki povzroči, da Navier-Stokesova enačba ni linearna in tako precej oteži njeno reševanje [15].

Če zdaj uvedemo brezdimenzijske spremenljivke [1]  $\mathbf{u} = \mathbf{u}'/U$ ,  $p = p'/\eta U$ ,  $\mathbf{f} = \mathbf{f}'L^2/\eta U$  in primerno priredimo še čas  $t = t'/T_0$  ter odvod po kraju  $\nabla = L\nabla'$ , se enačba (1) in pogoj (2) prevedeta na

$$Re_T \frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} + \text{Re}(\mathbf{u} \cdot \nabla) \mathbf{u} = -\nabla p + \nabla^2 \mathbf{u} + \mathbf{f}, \quad (3)$$

$$\nabla \cdot \mathbf{u} = 0.$$

Tu je  $U$  značilna hitrost plavalca ali toka tekočine,  $L$  karakteristična širina plavalca ali cevi, po kateri teče tok, in  $T_0$  značilna časovna skala – relaksacijski čas. Uvedli smo še novi spremenljivki  $Re_T = \rho L^2/\eta T_0$  in

$$\text{Re} = \frac{\rho U L}{\eta}.$$

Re ali Reynoldsovo število predstavlja razmerje med vztrajnostjo in viskoznostjo. Za človeka, katerega tipična dimenzija pravokotno na smer plavanja je  $L = 1$  m, ki plava s hitrostjo  $U = 1$  m/s v vodi, ki ima gostoto  $\rho = 10^3$  kg/m<sup>3</sup> in viskoznost  $\eta = 10^{-3}$  Pas, Reynoldsovo število znaša  $\text{Re} = 10^6$ . Enako lahko izračunamo za bakterijo *E. coli*, ki je velika približno 1  $\mu\text{m}$  in plava s hitrostjo 10  $\mu\text{m/s}$ . Reynoldsovo število v tem primeru znaša  $\text{Re} = 10^{-5}$ . Za semenčice z  $L = 50$   $\mu\text{m}$  in  $U = 200$   $\mu\text{m/s}$  je  $\text{Re} = 10^{-2}$  in za kakšen velik paramecij z  $L = 100$   $\mu\text{m}$  ter  $U = 1$  mm/s velja  $\text{Re} = 0,1$ . V tem članku bomo obravnavali sisteme, ki imajo  $\text{Re} < 0,1$ .

Zdaj si lahko bolj podrobno pogledamo, kaj zanemarljivost vztrajnosti ali viskoznosti pravzaprav pomeni za gibanje. V režimu visokih Reynoldsovih števil prevladuje sila vztrajnosti  $f_{vztr} \approx \rho U^2 L^2$ , ki je v mejnem primeru enaka sili upora (kvadratični zakon), ki telo zaustavlja. Tako lahko zapišemo

pospešek, ki ga telo čuti v tekočini kot  $a = f_{vztr}/m$  [5]. V približku lahko torej zapišemo razdaljo, ki jo plavalec prepotuje, ko se neha gibati (angl. *coasting distance*), kot  $d \approx U^2/a = m/\rho L^2$ . Če zdaj ocenimo gostoto plavalca kot  $\rho_p \approx m/L^3$ , dobimo končno oceno  $d \approx L\rho_p/\rho$ , ki za človeka znaša približno en meter. Zdaj izvedemo podoben izračun še za režim nizkih Reynoldsovih števil, kjer prevladuje sila viskoznosti  $f_{visk} = \eta UL$  in dobimo  $d \approx ReL\rho_p/\rho$ , ki za *E. coli* znaša okoli 0,1 nm, kar je zanemarljivo majhno. Vidimo torej, da mikroskopski plavalec praktično takoj, ko se neha gibati, obmiruje, torej je pri plavanju pri nizkih Reynoldsovih številih pomembno le trenutno gibanje plavalca in ne njegovi pretekli gibi, kot smo navajeni pri visokih Reynoldsovih številih [3].

Podrobneje lahko zdaj vidimo, da se nam pri zelo nizkih  $Re_T$  in  $Re$  enačba (3) poenostavi na

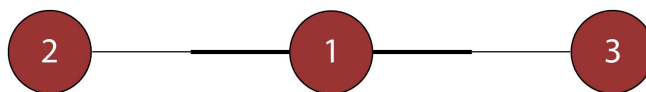
$$\nabla p - \eta \nabla^2 \mathbf{u} = \mathbf{f}, \quad (4)$$

ki je znana kot Stokesova enačba.

Ta enačba je linearna in neodvisna od časa. Gibanje naprej ali nazaj v času, hitro ali počasi, torej nima nikakršnega pomena – vse ustvari enake pogoje (do predznaka natančno). Iz časovne neodvisnosti sledi torej, da mora biti gibanje časovno neregularno, da ustvari neto premik [6]. To pomeni, da če mikroplavalec spremeni obliko svojega telesa, s čimer ustvari premik naprej, se v prvotno obliko ne sme vrniti po istem postopku v obratni smeri, ali pa se bo le premaknil za enako razdaljo nazaj in bo ponovno tam, kjer je začel. Temu se pogosto reče Purcellov teorem pokrovače. Če si predstavljamo pokrovačo, ki se premika z odpiranjem in zapiranjem, nam je lahko hitro jasno, da je tako gibanje recipročno in pri nizkih Reynoldsovih številih ne bi bilo koristno. Za uspešno gibanje pri nizkih Reynoldsovih številih plavalec namreč potrebuje vsaj dve prostostni stopnji, pokrovača pa ima le eno [3]. Iz te osnove si zdaj lahko zamislimo mnogo različnih preprostih in tudi manj preprostih mikroskopskih plavalcev.

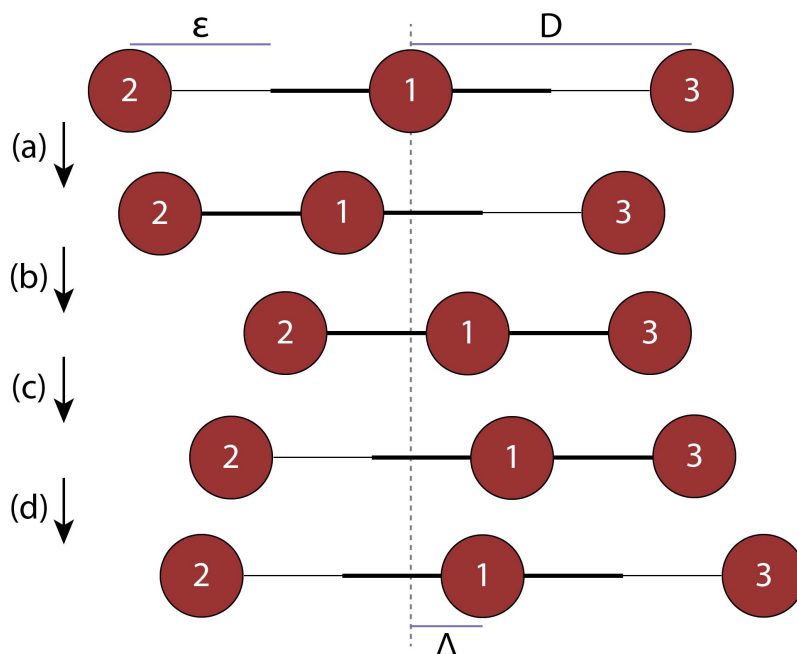
### 3. Modelski mikroplavalec

Preprost model mikroplavalca, ki zadosti Purcellovemu teoremu pokrovače, je plavalec iz treh krogel, ki si ga predstavljamo v viskozni tekočini [7]. Z razumevanjem takega preprostega modela si kasneje lahko pomagamo pri razumevanju bolj kompleksnih mikroplavalcev kot so biološki in biomimetski plavalci. Model sestavljajo tri trde krogle s polmerom  $R$ , povezane pa so z dvema trdimi ročkama vzdolž osi  $x$ , kot je prikazano na sliki 1. Na notranji krogli se nahajata dva motorja, ki ustvarjata gibanje, ki nato plavalca počasi premika v eni smeri. V osnovnem stanju plavalca sta leva in desna kroglja od sredinske oddaljeni za enako razdaljo  $D$ .



**Slika 1.** Shema preprostega modela umetnega mikroplavalca iz treh krogel, ki so povezane z dvema palčkama s spremenljivo dolžino.

Gibanje plavalca je periodično in poteka v štirih delih. V prvem delu giba (slika 2a) desna ročka ohranja dolžino, leva pa se skrajša za  $\varepsilon$  s konstantno hitrostjo  $W$ . V drugem delu (slika 2b) leva ročka ohranja dolžino  $D - \varepsilon$  in se desna ročka s hitrostjo  $W$  skrajša za  $\varepsilon$ . V tretjem delu (slika 2c) se leva ročka spet iztegne na dolžino  $D$  z enako hitrostjo, medtem ko je desna ročka nespremenjena, in v četrtem (slika 2d) se iztegne še desna ročka. Končno stanje je spet enako osnovnemu, kjer sta leva in desna kroglja na razdalji  $D$  od sredinske krogle. Vidimo, da je gibanje periodično, a ne invariantno na obrat časa, zato se plavalec med ciklom uspe premakniti za  $\Delta$  v smeri osi  $x$ .



**Slika 2.** Prikaz deformacije modelskega plavalca v štirih delih (a, b, c in d). Po končanem ciklu je mikroplavalec premaknjen za  $\Delta$  v desno glede na izhodišče.

Za lažje računanje v enačbi (4) uporabimo poenostavitev, da na plavalca delujejo le točkaste sile  $\mathbf{F}$ , torej lahko njihovo gostoto zapišemo kot  $\mathbf{f} = \mathbf{F}\delta(\mathbf{r})$ . Prav tako uporabimo pogoj, da je hitrost gibanja tekočine v neskončnosti  $\mathbf{u} = 0$  in da na meji med plavalcem in tekočino velja  $u_i = V_i$ , kjer je  $V_i$  hitrost premikanja  $i$ -te kroglice. S tem se iz linearnosti enačbe in simetrije sistema da videti, da bo rešitev oblike

$$V_i = \sum_{j=1}^3 H_{ij} F_j,$$

kjer nam  $H_{ij}$  oz. Oseenov tenzor predstavlja zvezo med silami na posamezno kroglico in hitrostjo te kroglice. Ta simetričen tenzor je odvisen od viskoznosti  $\eta$ , geometrije teles in njihove relativne orientacije [5]. V splošnem je oblike

$$H = \frac{1}{8\pi\eta r} \left( I + \frac{\mathbf{r}\mathbf{r}}{r^2} \right)$$

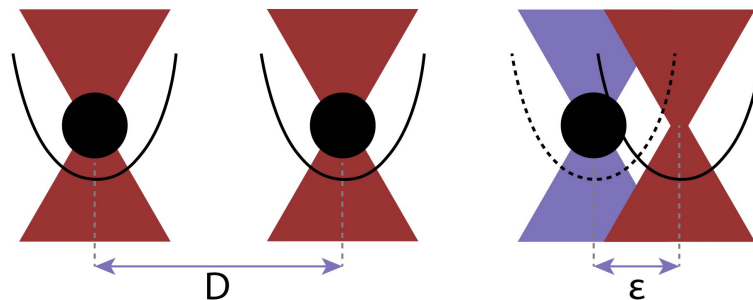
in se ga lahko izračuna kot Greenovo funkcijo Stokesove enačbe [16]. Da vidimo, kakšen je skupni premik po koncu takega cikla deformacije, si pogledajmo premike med posameznimi deli. Ti premiki so odvisni le od razdalje med kroglicama, ki se v trenutni fazi ne premikata ena glede na drugo, smer premika pa je odvisna od tega, katera kroglica se premika v katero smer. V prvem delu lahko delni premik torej označimo z  $-\Delta_d(D)$ , saj je razdalja med srednjo (1) in desno (3) kroglico ves čas enaka  $D$ , plavalec pa se premakne v levo smer, kar označimo z negativnim predznakom. V drugem delu se premakne v nasprotno smer, ohranja pa se stalna razdalja  $D - \varepsilon$  med levo (2) in srednjo kroglico. Premik plavalca je torej  $\Delta_d(D - \varepsilon)$ . Tretji premik je obraten od prvega, le da je stalna dolžina zdaj  $D - \varepsilon$ , torej je premik plavalca  $\Delta_d(D - \varepsilon)$ , v zadnjem delu pa je premik  $-\Delta_d(D)$ . Skupaj se torej plavalec v enem ciklu premakne za  $\Delta = 2[\Delta_d(D - \varepsilon) - \Delta_d(D)]$  [7]. Čas, v katerem se plavalec premakne za  $\Delta$ , je enak  $4\varepsilon/W$ , torej je hitrost plavalca enaka  $V_s = W\Delta/4\varepsilon$ . Če zdaj rešimo dinamične enačbe za plavalca in rešitev razvijemo za majhne deformacije ( $\varepsilon/D \ll 1$ ), dobimo izraz

za hitrost plavanja

$$V_s = 0,7 \cdot W \left( \frac{R}{D} \right) \left( \frac{\varepsilon}{D} \right)^2.$$

Vidimo, da je hitrost plavalca v približku premo sorazmerna s hitrostjo notranje deformacije in s kvadratom njene amplitude. Podobno odvisnost se da izpeljati v splošnem za vse mikroplavalce.

Leta 2009 je skupina raziskovalcev ta teoretični model uresničila s pomočjo optične pincete [9]. Tri kroglice iz  $\text{SiO}_2$ , velike po  $3 \mu\text{m}$ , so ujeli v tri laserske snope vzdolž izbrane osi  $x$ . Srednji laserski snop so med poskusom držali pri miru, stranskima dvema pa so periodično nekoliko spreminjali pozicijo, kot je shematično prikazano na sliki 3.



**Slika 3.** Shematičen prikaz postavitve in deformacije sistema treh kroglic v optični pinceti pri eksperimentalni realizaciji modela mikroskopskega plavalca. Z rdečo so narisane aktivne optične pasti, v katerih so ujete kroglice, z vijolično pa je narisana prejšnja lega optične pasti. Zraven so za predstavbo narisani približni potenciali, ki jih zaradi pincete čutijo kroglice.

S tem so dosegli, da sta se stranski kroglici izmenično premikali proti sredinski in nato spet stran od nje, podobno kot pri teoretičnem modelu na sliki 2. Ker so bile kroglice potopljene v viskozno tekočino in so bile blizu skupaj ( $D = 6 \mu\text{m}$ ), so s premikanjem ustvarjale silo druga na drugo. Periodično premikanje zunanjih dveh kroglic je posledično ustvarilo dodaten potencial, ki ga je čutila srednja kroglica. Zaradi nereciprocnosti premikanja zunanjih dveh kroglic pa je bil ta potencial asimetričen, torej je v povprečju na sredinsko kroglico delovala neničelna sila in je plavalec ustvarjal tok okoliške tekočine. Z drugimi besedami, sistem treh kroglic je na okoliško tekočino ustvarjal neto silo oz. je plaval. Eksperimentalne podatke so nato primerjali s simulacijami in ugotovili, da se večinoma skladajo, vendar pa obstajajo kvalitativna odstopanja, ki so najverjetneje posledica prevelikih približkov pri uporabi Oseenovega tenzorja z robnimi pogoji. Iz odmika sredinske kroglice od ravnovesne lege so izračunali silo, ki v povprečju deluje nanjo, s čimer so lahko tudi ocenili hitrost 'plavanja' sistema na približno  $0,2 \mu\text{m/s}$ . Ugotovili so tudi odvisnost hitrosti od amplitude deformacije plavalca  $\varepsilon$ , ki je bila pri eksperimentu odvisna od periode, s katero so sistemu vzbujali nihanje. Pri kratkih časih je odvisnost  $V_s(\varepsilon)$  kvadratna, kot pri teoretičnem modelu. Pri daljših periodah pa se potenca počasi večja (do okoli 2,3). Te odvisnosti so opazili pri simulacijah, eksperimentalna potrditev pa zaradi prevelike nenatančnosti ni bila mogoča.

#### 4. Biološki mikroplavalci

Biološki plavalci imajo praviloma v primerjavi z zgornjim modelom mnogo več prostostnih stopenj. Namesto treh kroglic imajo na primer telo in biček, ki z zvezno deformacijo ali vrtenjem ustvarja gibanje. Bolj kompleksni plavalci imajo lahko dva in več bičkov ali migetalk, sploh bakterije pa imajo

zelo veliko število majhnih bičkov. Pri plavanju z več bički ali migetalkami pride do kompleksne hidrodinamske sklopitve bičkov, zaradi česar delujejo sinhrono in povečajo izkoristek giba. Ker pa je to zelo obsežno področje, se bomo v članku omejili na sisteme z enim samim bičkom.

Najbolj raziskan predstavnik te skupine je bakterija *Escherichia coli* (*E. coli*), ki ima mnogo različic. Za nas najbolj zanimive so mutacije *E. coli* z enim togim bičkom v obliki vijačnice, ki je značilen za bakterije. Biček je na bakterijo pritrjen s kavljem, ki se pod vplivom rotacijskega molekularnega motorja v telesu bakterije vrti in tako ustvarja neregularno gibanje. Tako plavanje je dokaj počasno (par deset mikrometrov na sekundo) in energijsko neučinkovito (le  $\sim 1\%$ – $3\%$  potrošene energije se pretvori v mehansko), vendar pa je količina potrebne energije še vedno skoraj zanemarljivo majhna [3].

Tako kot *E. coli* je zelo dobro raziskan mikroplavalec tudi spermatozoid, bolje znan kot moška spolna celica ali semenčica. To je bil eden prvih bioloških mikroplavalcev, pri katerih se je začelo preučevati način plavanja. Semenčice imajo nekoliko podolgovato telo in evkariontski biček. Tak biček je kompleksen sistem proteinov, ki za razliko od bakterijskega bička samostojno ustvarja gibanje. Semenčice ustvarjajo potujoče valovanje vzdolž bička, od telesa proti konici. Kot je že leta 1951 pokazal Taylor [4] in bomo za poseben primer videli kasneje, se mikroskopski plavalci premikajo v smeri, ki je nasprotna deformaciji telesa. Taka deformacija tipično ustvari plavanje s hitrostmi do par sto mikrometrov po tiru v obliki vijačnice. Evkariontski bički v primerjavi z bakterijskimi omogočajo boljše obračanje, vendar pa prav tako dosegajo zelo nizko učinkovitost (par odstotkov) [1].

Plavanje s tankim in dolgim bičkom morda nekoliko kontraintuitivno omogoča ravno trenje z viskozno tekočino. V približku tankega telesa je namreč tako trenje anizotropno [5]. Poglejmo si primer potujočega vala po bičku. Obliko bička opišemo s tangentskim vektorjem  $\mathbf{t}(s)$  na razdalji  $s$  vzdolž bička. Deformacijo bička opišemo z odmikom od iztegnjene oblike, ki se spreminja s hitrostjo  $\mathbf{u}(s, t)$ , kjer je  $t$  čas. V viskozni tekočini se pri tem ustvari trenje, ki nasprotuje gibanju bička. Dolžinsko gostoto tega trenja lahko opišemo kot

$$\mathbf{f} = -\xi_{\parallel} \mathbf{u}_{\parallel} - \xi_{\perp} \mathbf{u}_{\perp},$$

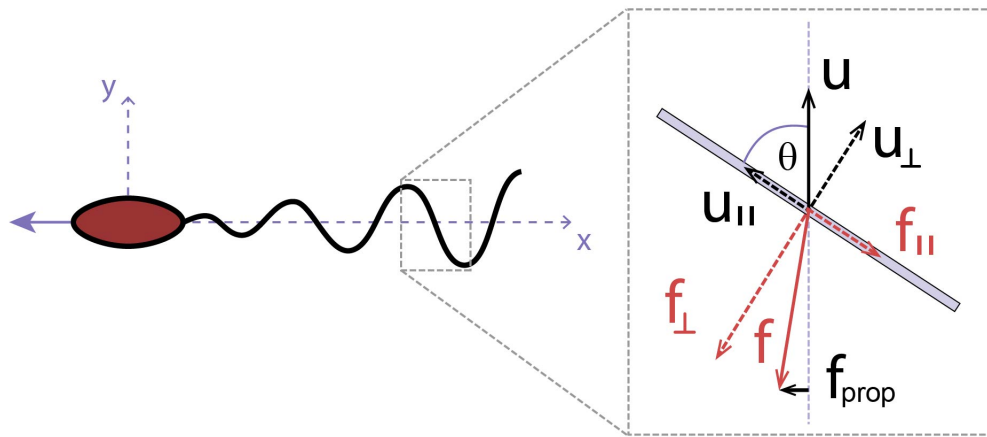
kjer sta  $\mathbf{u}_{\parallel} = (\mathbf{u} \cdot \mathbf{t})\mathbf{t}$  in  $\mathbf{u}_{\perp} = \mathbf{u} - \mathbf{u}_{\parallel}$  vzporedna in pravokotna komponenta hitrosti (glej sliko 4),  $\xi_{\parallel}$  in  $\xi_{\perp}$  pa sta pripadajoča koeficienta upora. V približku velja  $\xi_{\parallel} = 2\pi\eta/(\ln 2\frac{L}{a} - \frac{1}{2})$  in  $1,5 \leq \xi_{\perp}/\xi_{\parallel} \leq 2$ , kjer je  $a$  polmer bička,  $L$  pa tipična valovna dolžina deformacije [1].

Zdaj si podrobneje oglejmo majhen del bička, ki je v približku raven (slika 4 desno). Ob času  $t$  se premika s hitrostjo  $\mathbf{u}$  in je glede na pravokotnico na dolgo os mikroplavalca nagnjen pod kotom  $\theta$ . Komponenti hitrosti sta torej  $u_{\parallel} = u \cos \theta$  in  $u_{\perp} = u \sin \theta$ . Pripadajoči komponenti sile trenja sta v tem trenutku  $f_{\parallel} = -\xi_{\parallel} u \cos \theta$  in  $f_{\perp} = -\xi_{\perp} u \sin \theta$ . Če bi bila koeficienta trenja  $\xi_{\parallel}$  in  $\xi_{\perp}$  enaka, bi sila  $\mathbf{f}$  kazala v nasprotno smer hitrosti  $\mathbf{u}$  in bi le nasprotovala deformaciji bička. V primeru, ko velja  $\xi_{\parallel} \neq \xi_{\perp}$ , pa sila  $\mathbf{f}$  dobi dodatno komponento

$$\mathbf{f}_{\text{prop}} = (\xi_{\parallel} - \xi_{\perp})u \sin \theta \cos \theta \mathbf{e}_x, \quad (5)$$

ki kaže v nasprotni smeri širjenja deformacije po bičku, pravokotno na  $\mathbf{u}$ , in ustvarja pogon naprej. Zato da pa gibanje bička ustvarja neto premik naprej, mora biti časovno povprečje sile  $\mathbf{f}_{\text{prop}}$  neničelno. Iz enačbe (5) lahko vidimo, da morata biti torej periodična tako  $u$  kot  $\theta$ . Če bi se na primer periodično spreminjal le  $u$ , bi bilo časovno povprečje enako nič. Če pa se pri spremembi  $u \rightarrow -u$  hkrati periodično spremeni tudi kot, npr.  $\theta \rightarrow \pi - \theta$ , predznak sile ostaja enak in je povprečje neničelno. Tako gibanje torej ustvari časovno neregularno gibanje in se sklada s Purcellovim teoremom pokrovače.

Tak opis gibanja je fizikalno intuitiven in razmeroma preprost, v preteklosti pa je tudi že dal uporabne napovedi sil na bičke ter smeri plavanja semenčic. Vendar pa bi za popoln opis takega



**Slika 4.** Anizotropnost viskoznega trenja na biček ustvarja silo, ki mikroorganizem poganja v nasprotni smeri potujoče deformacije.

gibanja morali upoštevati še hidrodinamsko sklopitev med različnimi deli mikroplavalca (npr. telesom in bičkom ali več bički/migetalkami). Prav tako bi bilo za natančnejše rezultate in napovedi potrebno upoštevati še nelokalne vplive na premikanje bička. Tak preprost opis namreč med drugim precenjuje hitrost plavanja bakterije *E. coli* za faktor dva [1]. Druge, bolj natančne metode pa zahtevajo numerično reševanje in niso tako intuitivne, tako da se tu ne bomo spuščali v njihove podrobnosti.

## 5. Biomimetski mikroplavalci

V zadnjih dvajsetih letih je bil dosežen tudi velik napredek proti uporabnim umetnim mikroplavalcem. Pogosto se to poskuša doseči s tako imenovanimi biomimetskimi mikroskopskimi napravami, kjer se navdih za obliko in način plavanja črpa iz naravnih mikroskopskih plavalcev. Ker se največji potencial za uporabo umetnih mikroplavalcev kaže v biomedicini, je prednost takih biomimetskih plavalcev ravno prilagojenost oblik in načinov plavanja na okolje, v katerem bodo naprave delovale. Glavna težava pa je kako dejansko kopirati oziroma posnemati osnovne lastnosti in funkcije bioloških mikroplavalcev in pri tem obdržati določeno stopnjo preprostosti [12]. Na tako majhnih skalah (navadno so velikostni redi dimenzij umetnih mikroplavalcev par deset mikrometrov do nekaj milimetrov) je namreč velik izziv ustvariti kompleksne naprave.

Za uspešnega biomimetskega mikroskopskega plavalca je potrebno zadostiti trem glavnim zahtevam:

- gibanje mora biti nerecipročno,
- omogočen mora biti stalen dotok ali dostop do energije, potrebne za gibanje, in
- oblika, velikost ter način plavanja morajo biti primerni za ciljno okolje.

Prvemu pogoju se lahko zadosti z različnimi oblikami bičkov. Pogosto so ti v obliki vijačnice, kjer se mikroplavalec nato poganja z vrtenjem okoli simetrijske osi (kot pri *E. coli*), največkrat pa je to le upogljiv raven biček, kjer se pogon ustvari s potujočim valovanjem (kot pri semenčicah) ali najboljšim možnim približkom le-tega. V redkih primerih, sploh v namene poganjanja tekočine in ne plavanja, se namesto bičkov uporabljajo migetalke [13, 14]. Te so po sestavi skoraj identične bičkom,

le da se uporabljajo v velikih številih, so krajše, in imajo nekoliko drugačen način premikanja. Pogoji b), ki pa je dodatno omejen s pogojem c), se večinoma izpolni tako, da se plavalca upravlja z zunanjim magnetnim poljem, ki se spreminja v kraju, času, ali obojem. Tak način je za biomimetske plavalce zaenkrat najlažji in najbolj vsestranski. Ena izmed pomanjkljivosti takega pogona pa je pomanjkanje natančnosti in avtonomnosti mikroplavalca. Če bi take mikroplavalce želeli voditi po kakšnih zelo tankih žilah, bi bilo namreč optimalno, da bi se znali sami orientirati in po potrebi celo preoblikovati.

V naravi je zelo lep primer mikroplavalca, ki se preoblikuje za potrebe okolja, *Trypanosoma brucei*, ki povzroča spalno bolezen. V prenašalni muhi cece ima kratko in čokato obliko. Ko muha ugizne osebo ali žival, se *T. brucei* prenese v njen krvni obtok. Tam spremeni obliko v dolgo telo z bičkom, kar ji omogoča gibljivost in vdor v živčni sistem, kjer nato povzroči spalno bolezen (glej sliko 5b). Ta organizem je s svojo sposobnostjo preoblikovanja in prilagajanja navdihnil raziskovalce v Švici, da so razvili zanimiv primer biomimetskega mikroplavalca, ki v veliki meri zadosti zgornjim pogojem [10]. Zasnovali so napravo iz hidrogela in magnetnih nanodelcev, ki se jo da preko načina izdelave sprogramirati, da se oblikuje na različne načine in da pri določeni temperaturi spremeni obliko. V majhnih prostorih ali na območjih velike koncentracije snovi je namreč koristno in bolj varno tako za napravo kot za organizem, v katerem se nahaja, da je plavalec manjši in da biček ne sega daleč stran od njega. Prav tako je za boljši nadzor mikroplavalca v takem primeru koristna tudi nekoliko manjša hitrost plavanja. Spet drugje pa je bolj koristna velika gibljivost – torej je očitno koristno, če lahko naprava samostojno doseže katerokoli izmed teh oblik.

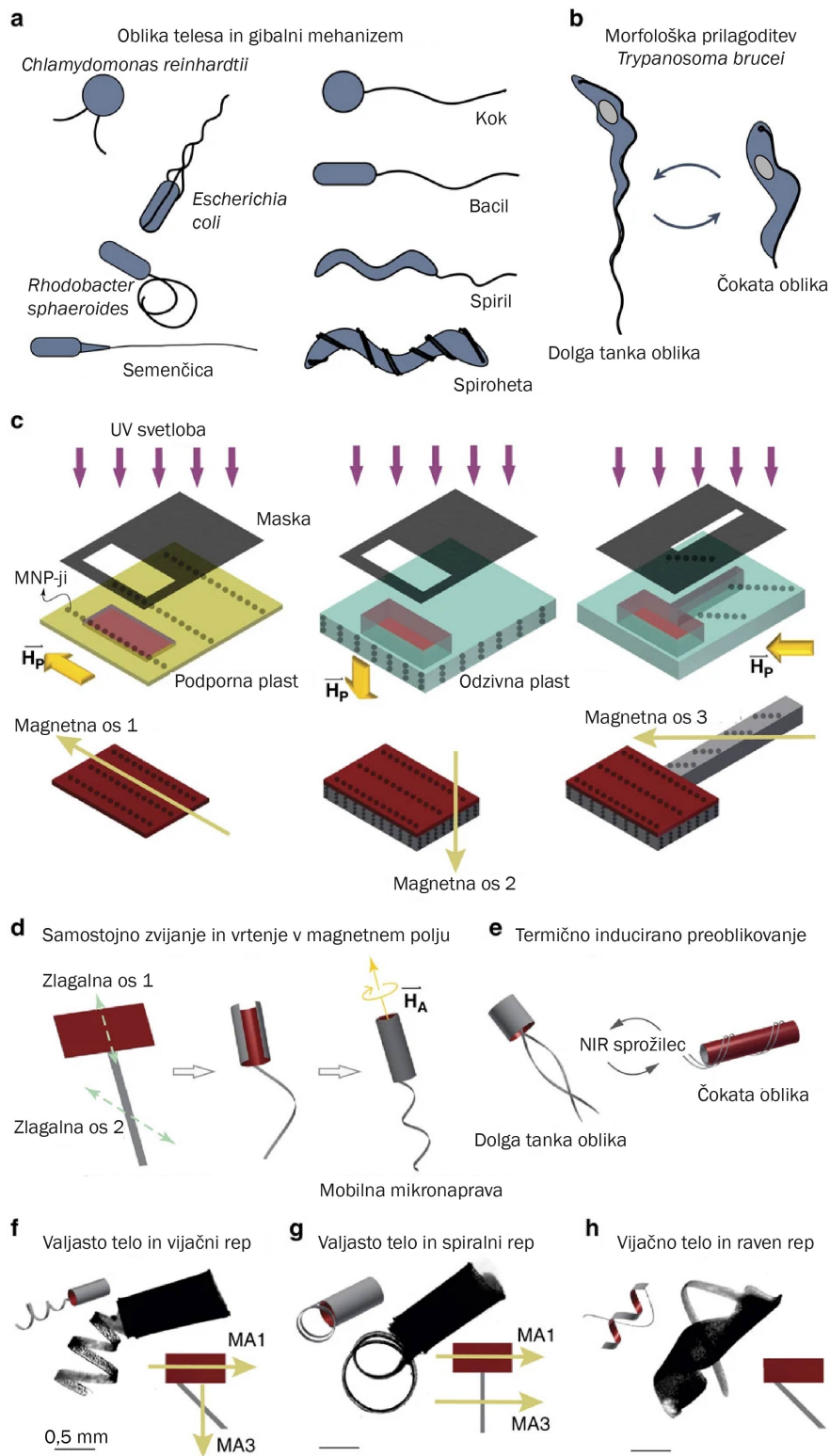
Mikroplavalec, ki so si ga zamislili, je sestavljen iz pravokotnega telesa in bička. Telo naredijo iz dveh tankih plasti hidrogela: podporna plast je iz hidrogela, ki pri različnih temperaturah ohranja obliko, nanjo pa nanesejo še eno plast hidrogela, katerega morfologija je močno odvisna od temperature. Nato k telesu dodajo še biček iz ene plasti termično odzivnega hidrogela. V vse plasti hidrogela dajo še magnetne nanodelce (MNP-je – *magnetic nanoparticles*), ki jih med polimerizacijo hidrogela poravnajo vzdolž magnetnega polja (glej sliko 5c). Ti nanodelci poskrbijo, da se mikroplavalec oblikuje na želeni način - telo se bo namreč vedno ukrivilo pravokotno na ureditev MNP-jev, če bodo ti urejeni planarno. Na ta način lahko določimo zlagalno os telesa in bička. Poleg tega MNP-ji poskrbijo tudi za pravilno orientacijo mikroplavalca v magnetnem polju. Če želimo, da se naprava v vrtečem se magnetnem polju vrti okoli dolge osi in plava, mora biti le-ta pravokotna na magnetno polje. V ta namen v debelejšo plast v telesu MNP-je namestijo pravokotno glede na plast. Taka ureditev na smer ukrivljanja ne bo vplivala, bo pa zagotovila, da bo mikroplavalec vedno pravilno obrnjen glede na magnetno polje.

Zdaj lahko naredijo mikroplavalce različnih oblik – take z valjastim telesom in vijačnim repom, s spiralnim repom, ali pa celo z vijačnim telesom in ravnim, upogljivim repom (slika 5f, g, h). Ko je taka naprava izpostavljena vrtečemu se magnetnemu polju, se vrti okoli svoje simetrijske (najdaljše) osi, s čimer se v repu in telesu ustvarja neregularno gibanje in naprava plava.

Preizkusili so dva od teh plavalcev, ki imata valjasto telo. Eden ima raven, a upogljiv rep, drugi pa ima rep v obliki vijačnice. Oba sta se pod vplivom vrtečega se magnetnega polja premikala naprej, v vijačnici (slika 6a, b, d). Pri tem pa je sploh v primeru plavalca z ravnim repom in pri nizkih frekvencah magnetnega polja prišlo do dokaj velike precesije. Plavalec z ravnim repom pa je tudi dosegel veliko hitrost – pri frekvenci magnetnega polja 2 Hz je namreč plaval s hitrostjo okoli 0,9 mm/s, kar je približno trikrat več kot plavalec z vijačnim repom (graf je prikazan na sliki 6c). Pri višjih frekvencah je hitrost skupaj s precesijo začela upadati. Nekaj dodatnih izračunov lahko pokaže, da tudi precesija valjastega telesa zaradi anizotropnega viskoznega upora ustvarja pogon naprej. Podobno se vidi tudi v naravi, saj mikroskopski plavalci, ki se jim med plavanjem v telesu ustvari precesija, v splošnem dosegajo večje izkoristke kot plavalci, ki plavajo bolj v ravni črti.

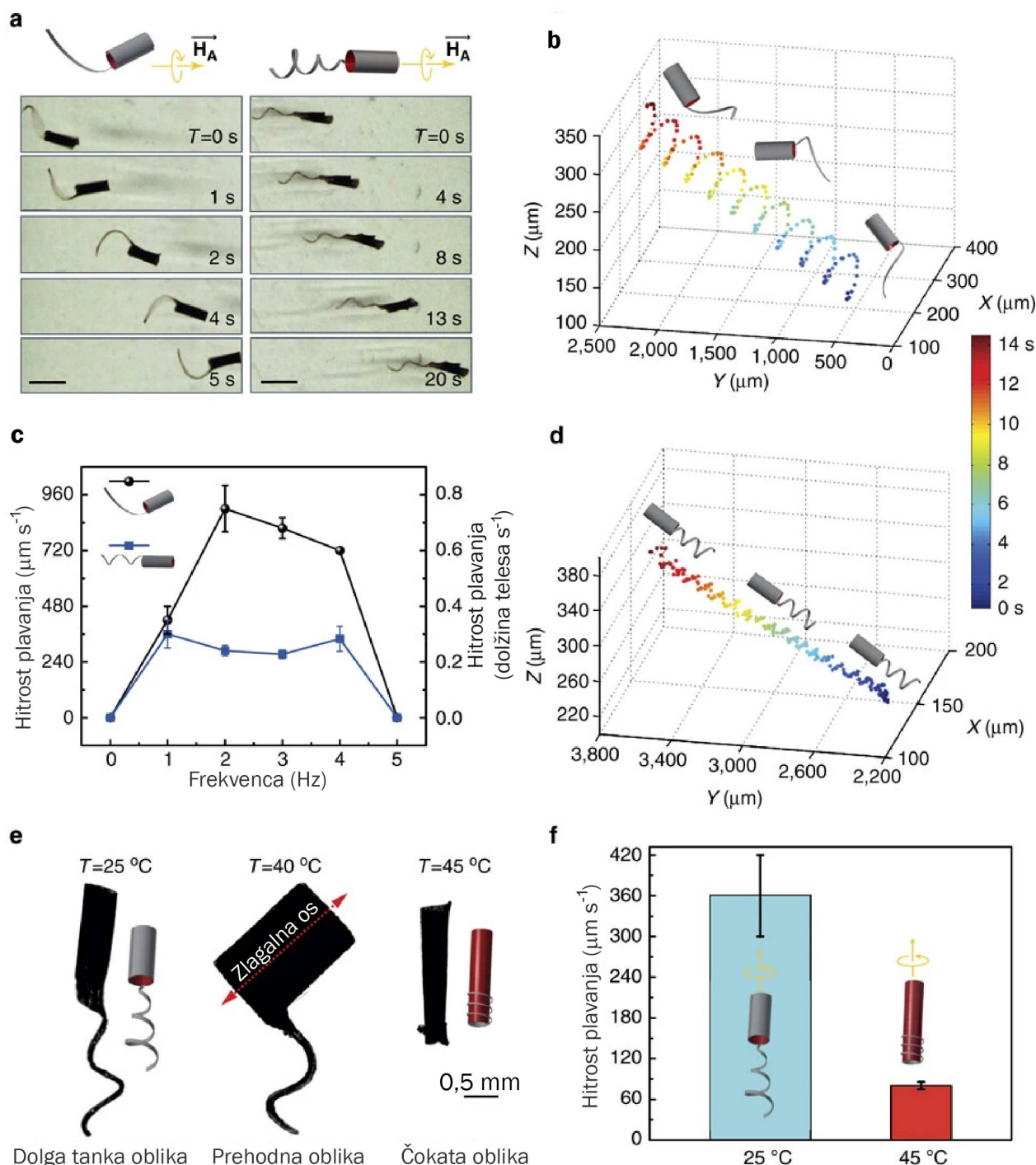


## Biološki in biomimetski mikroplavalci



**Slika 5.** Primeri mikroplavalcev in načrt izdelave opisane umetnega mikroplavalca. (a) prikazuje nekaj tipičnih predstavnikov bioloških mikroplavalcev, (b) pa prikazuje morfološko spremembo evkarionta *Trypanosoma brucei*. Na (c) je prikazan trostopenski postopek izdelave umetnega mikroplavalca iz hidrogela in magnetnih nanodelcev. (d) predstavlja način zvižanja in magnetnega nadzora mikroplavalca, (e) pa transformacijo pri spremembi temperature. (f), (g) in (h) prikazujejo tri oblike naprave, ki so jih raziskovalci proizvedli – plavalca z valjastim telesom in vijačnim repom (f), plavalca z valjastim telesom in spiralnim repom (g) ter plavalca z vijačnim telesom in ravnim repom (h). Slika je bila vzeta iz [10] in je pod licenco CC BY 4.0. Napisi so prevedeni.

Če primerjamo dosežke tega poskusa s primeri plavalcev v naravi, vidimo, da so ti umetni plavalci pravzaprav precej veliki in počasni. Pri velikosti okoli 1 mm in hitrosti nekaj sto mikrometrov na sekundo imata preizkušena umetna plavalca Reynoldsovo število okoli  $Re = 1$ , torej na zgornji meji t. i. mikroplavalcev. Hitrejši od obeh – plavalec z ravnim repom – doseže hitrost približno 0,8 telesnih dolžin na sekundo, medtem ko npr. *E. coli* doseže kar 10 telesnih dolžin na sekundo. Vidimo torej, da je ta model še daleč od popolnega mikroskopskega plavalca.



**Slika 6.** Rezultati poskusa. Slika (a) je posnetek plavanja dveh različnih plavalcev z valjastim telesom – na levi je plavalec z ravnim repom, na desni pa plavalec z vijačnim repom. Na (b) in (d) sta narisani poti plavalca z ravnim repom in plavalca z vijačnim repom, (c) pa kaže odvisnost hitrosti obeh plavalcev od frekvence magnetnega polja. (e) prikazuje posnetek in model plavalca z vijačnim repom pri treh različnih temperaturah, (f) pa prikazuje hitrost tega plavalca v svojih dveh možnih oblikah. Slika je bila vzeta iz [10] in je pod licenco CC BY 4.0. Napisi so prevedeni.

Ena bolj zanimivih strani tega eksperimenta pa je termična odzivnost hidrogela, ki pomeni, da se mikroplavalec pri dovolj visoki temperaturi lahko popolnoma reverzibilno preoblikuje v obliko, ki je bolj kompaktna in se giblje z nekoliko manjšo hitrostjo (glej slike 5e, 6e in 6f). To je zlasti koristno v kakšnih bolj majhnih ali tesnih okoljih.

Tako programiranje mikroskopskih plavalcev ima velik potencial, saj se z njim da doseči mnogo različnih stopenj gibljivosti in oblik, primernih za najrazličnejša okolja in naloge. V članku kot možnost aplikacije predlagajo napravo, ki se kot spirohete (slika 5a) lahko oblikujejo v vijačnico za boljšo gibljivost v viskoznih tekočinah ali pa v stožčasto obliko za lažji preboj skozi kakšno tkivo.

## 6. Zaključek

Plavanje pri nizkih Reynoldsovih številih je precej drugačno od plavanja, kot smo ga vajeni ljudje, vendar pa je to realnost množice živih bitij na Zemlji in čedalje bolj zanimiva realnost, s katero se spopada tudi tehnologija. Ko se naprave manjšajo do milimetrov in mikrometrov ter se ambicije na področju biomedicine ter inženirstva povečujejo, se povečuje tudi potreba po novem načinu premikanja v viskoznih tekočinah. Že od dvajsetega stoletja se fiziki in biologi ukvarjajo z raziskovanjem bioloških mikroskopskih plavalcev, sploh v zadnjih desetletjih pa se ustvarjajo tudi pomembni koraki proti izdelavi uporabnih umetnih mikroskopskih plavalcev, ki so že zdaj koristni v industriji, v bodoče pa bi lahko omogočili revolucionarne medicinske posege, kot je na primer dostava zdravil neposredno do mesta obolenja, odstranjevanje tujkov, izvajanje manjših operacij idr. Idej in modelov za take robotke je zelo veliko, zadnje čase pa se raziskave usmerjajo v bolj specifične lastnosti naprav, ki jim bodo nato dejansko omogočile izvesti svoje naloge, kot npr. sposobnost prijemanja objektov ali sproščanja zdravil. Prav tako je pomembno področje raziskave danes najti način, kako bi se taki umetni mikroplavalci v telesu orientirali sami in poiskali svoj cilj, kar bi občutno povečalo uporabnost take tehnologije.

## Literatura

- [1] J. S. Guasto, R. Rusconi in R. Stocker, *Fluid mechanics of planktonic microorganisms*, Annual Review of Fluid Mechanics **44**, 10.1146/annurev-fluid-120710-101156 (2011).
- [2] J. Elgeti, R. G. Winkler in G. Gompper, *Physics of microswimmers - Single particle motion and collective behavior: A review*, Reports on Progress in Physics **78**, 10.1088/0034-4885/78/5/056601 (2015).
- [3] E. M. Purcell, *Life at low Reynolds number*, American Journal of Physics **45**, 10.1119/1.10903 (1977).
- [4] G. Taylor, *Analysis of the swimming of microscopic organisms*, Proceedings of the Royal Society of London. Series A. Mathematical and Physical Sciences **209**, 10.1098/rspa.1951.0218 (1951).
- [5] E. Lauga in T. R. Powers, *The hydrodynamics of swimming microorganisms*, Reports on Progress in Physics **72**, 10.1088/0034-4885/72/9/096601 (2009).
- [6] H. A. Stone in A. D. Samuel, *Propulsion of Microorganisms by Surface Distortions*, Physical Review Letters **77**, 10.1103/PhysRevLett.77.4102 (1996).
- [7] A. Najafi in R. Golestanian, *Simple swimmer at low Reynolds number: Three linked spheres*, Physical Review E - Statistical Physics, Plasmas, Fluids, and Related Interdisciplinary Topics **69**, 10.1103/PhysRevE.69.062901 (2004).

- [8] R. Dreyfus, J. Baudry, M. L. Roper, M. Fermigier, H. A. Stone in J. Bibette, *Microscopic artificial swimmers*, Nature **437**, 10.1038/nature04090 (2005).
- [9] M. Leoni, J. Kotar, B. Bassetti, P. Cicuti in M. C. Lagomarsino, *A basic swimmer at low Reynolds number*, Soft Matter **5**, 10.1039/b812393d (2009).
- [10] H. W. Huang, M. S. Sakar, A. J. Petruska, S. Pané in B. J. Nelson, *Soft micromachines with programmable motility and morphology*, Nature Communications **7**, 10.1038/ncomms12263 (2016).
- [11] S. Ornes, *Medical microrobots have potential in surgery, therapy, imaging, and diagnostics*, Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America **114**, 10.1073/pnas.1716034114 (2017).
- [12] K. E. Peyer, L. Zhang in B. J. Nelson, *Bio-inspired magnetic swimming microrobots for biomedical applications*, Nanoscale **5**, 10.1039/c2nr32554c (2013).
- [13] S. N. Khaderi, C. B. Craus, J. Hussong, N. Schorr, J. Belardi, J. Westerweel, O. Prucker, J. Rühle, J. M. D. Toonder in P. R. Onck, *Magnetically-actuated artificial cilia for microfluidic propulsion*, Lab on a Chip **11**, 10.1039/c0lc00411a (2011).
- [14] M. Vilfan, A. Potočnik, B. Kavčič, N. Osterman, I. Poberaj, A. Vilfan in D. Babič, *Self-assembled artificial cilia*, Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America **107**, 10.1073/pnas.0906819106 (2010).
- [15] M. Vilfan, *Plavanje v mikroskopskem svetu*, Obzornik za matematiko in fiziko **65** (2018).
- [16] M. Lisicki, *Four approaches to hydrodynamic Green's functions – the Oseen tensors* (2013), arXiv:1312.6231 [physics.flu-dyn] .