

# Kemijski roboti

---

**Bolješić, Petra**

**Undergraduate thesis / Završni rad**

**2022**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Department of Chemistry / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Odjel za kemiju**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:182:253671>

*Rights / Prava:* [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-04-19**

*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the Department of Chemistry, Osijek](#)



**Sveučilište J.J. Strossmayera u Osijeku**

**Odjel za kemiju**

**Preddiplomski studij kemije**

Petra Bolješić

## **Kemijski roboti**

**Završni rad**

Mentorica: izv. prof. dr. sc. Martina Medvidović- Kosanović

Neposredni voditelj: Dominik Goman

Osijek, 2022.

*Ovaj rad prezentiran je na 2<sup>nd</sup> International Students' GREEN Conference, 2-3.  
lipnja 2022.*

## Sažetak

Kemijski roboti su podvrsta mekih robota, koji su, u odnosu na klasične mehaničke robote, izrađeni od mekših materijala poput polimernog gela, polupropusne ljuske sa odjeljkom za pohranjivanje, i sl. Stoga kemijski roboti mogu „oponašati“ kretanje živih organizama. U današnjem svijetu kemijski roboti mogu imati različite primjene. Mogli bi se koristiti u dostavljanju lijekova unutar samih organizama, za povrat vrijednih kemikalija iz razrijeđenih resursa i kao pomoć pri sanaciji kod ekoloških katastrofa (npr. prilikom izljeva nafte u ocean). Primjer kemijskih robota sa takvom primjenom su choboti (chemical swarm robots), koji su veličinom i strukturom slični jednostaničnim organizmima. Kemijski roboti se također mogu primijeniti u samom kemijskom laboratoriju, gdje mogu ubrzati nastanak novih kemijskih spojeva i smanjiti mogućnost ponavljanja izvođenja reakcija. Uz kemijske robote, važno je spomenuti i biološke robote tzv. bio-bote napravljene od hidrogelova koji čine kostur, u kojima su i dva postolja koja učvršćuju trake mišića kao tetive, a ujedno su i stopala robota. Bio-boti se kreću mišićnim trakama, čije stezanje i opuštanje se kontrolira električnim impulsima, pri čemu prilikom povećanja frekvencije impulsa dolazi do bržih kontrakcija i bržeg kretanja bio-bota.

**Ključne riječi:** kemijski roboti, bio-boti, polimerni gel, meki roboti

## **Abstract**

Chemical robots are a subset of soft robotics which, compared to classic mechanical robots, are made of softer materials, such as polymer gel, semi-permeable shell with a storage compartment, etc. Therefore, chemical robots can “mimic” the movements of a living organism. In today`s world, chemical robots could have many different applications. Some of those could be the delivery of medicine within the organism itself, the recovery of valuable chemicals from diluted resources, or as an aid in the recovery of environmental disasters (eg, oil spill in the ocean). An example of chemical robots with such applications are chobots (chemical swarm robots), whose structure and size resemble a single-celled organism. Chemical robots can also be applied in the chemistry laboratory, where they can help in a faster and more efficient production of target molecules. In addition to chemical robots, it is important to mention the biological robots, so-called bio-bots, which are made of hydrogels that form the skeleton, in which we see two strands that strengthen the muscle strips as tendons and also form the feet of the robots. Bio-bots are moved by muscle strips, the contraction, and relaxation of which are controlled via electrical impulses, whereby as the pulse frequency increases so do the contractions, resulting in faster movement of bio-bots.

**Keywords:** chemical robots, bio-bots, polymer gel, soft robots

# **SADRŽAJ**

|     |                                                  |    |
|-----|--------------------------------------------------|----|
| 1   | UVOD .....                                       | 1  |
| 2   | POČECI KEMIJSKIH ROBOTA .....                    | 3  |
| 2.1 | Pojava samooscilirajućih gelova .....            | 3  |
| 2.2 | Prvi koraci .....                                | 7  |
| 2.3 | Peristaltičko gibanje gela .....                 | 10 |
| 3   | CHEMICAL SWARM ROBOTS .....                      | 13 |
| 3.1 | Svojstva poroznog sredstva .....                 | 15 |
| 3.2 | Eksperimentalna realizacija chobota .....        | 15 |
| 4   | KEMIJSKI ROBOTI U KEMIJSKOM LABORATORIJU .....   | 18 |
| 4.1 | Platforma .....                                  | 19 |
| 4.2 | Simulacija modela .....                          | 19 |
| 4.3 | Suradničko istraživanje kemijskog prostora ..... | 20 |
| 4.4 | Kontrola oscilirajućih reakcija .....            | 22 |
| 5   | BIOLOŠKI ROBOTI .....                            | 23 |
| 5.1 | Izrada bio-bota .....                            | 23 |
| 5.2 | Stvaranje mišićne sile .....                     | 24 |
| 5.3 | Kretanje bio-bota .....                          | 25 |
| 6   | ZAKLJUČAK .....                                  | 27 |
| 7   | LITERATURA .....                                 | 28 |

# 1 UVOD

Robotika je relativno nova grana znanosti, koja je još uvijek u ranoj fazi svoga razvoja. Može se podijeliti na meku i tvrdu (mehaničku) robotiku. U današnjem svijetu još uvijek je izraženije korištenje tvrde robotike. Robote ljudi koriste kako bi olakšali količinu posla, kojeg je porebno napraviti, ali ujedno i da poboljšaju kvalitetu napravljenog posla (nestanak ljudske pogreške koju je nemoguće izbjeći), roboti, također, mogu ubrzati način proizvodnje.

Mehanički roboti su, prema definiciji, izrađeni od krutih konstrukcijskih materijala i napajaju se ili pomoću električnih aktuatora (motori i solenoidi) ili s tekućina pod tlakom (pneumatski ili hidraulički). Samo kretanje tvrdih robota je visoko razvijeno i tehnološki napredno polje. Koriste se i u privezanom obliku, tj. pričvršćen za pod montažne trake (automobilska proizvodnja) ili kao mobilni subjekti (premještanje robe u skladišta, u kućanskim aparatima). U oba načina, roboti su više ili manje autonomni. Mehanički roboti, iako sposobni za nevjerojatno složene pokrete, imaju i odgovarajuće složenije kontrole kretanja sustava. Iako uvelike korišteni, mehanički roboti imaju određena ograničenja. Neka od navedenih ograničenja su:

- **Suradnja:** Često nisu u stanju raditi na siguran način i u bliskom kontaktu s ljudima ili drugim lomljivim predmetima. Razlog tomu je njihov dizajn, dizajnirani su za brzo kretanje, za primjenu velike sile i rukovanje opasnim alatima
- **Jednostavnost i cijena:** Uglavnom su izrađeni od materijala koji su skupi i neusklađeni, što znači da kako bi izvršili svoje predodređene zadatke moraju biti točno postavljeni. Općenito nisu sposobni samostalno se prilagoditi različitim oblicima i zadacima.
- **Ograničenost kretanja:** Zbog svoje građe od krutih materijala imaju i određena ograničenja kretanja koje mogu napraviti

S druge strane imamo meke robote, koji su napravljeni od mekih materijala, kao što su: elastomeri, fleksibilni listovi, tkanine, granule, pjene, gelovi, tekući kristali, tekućine i ostalo. Meki roboti, zbog konstrukcije od mekih materijala, nemaju toliku ograničenost kretanja kao mehanički roboti te mogu „imitirati“ kretanje živog svijeta. Jedan od važnih doprinosa meke robotike je sposobnost robota da omogući siguran rad s ljudima i rukovanje mekim (lako lomljivim) predmetima, kao na primjer stakleno posuđe u

laboratorijima. Još jedan od doprinosa mekih robota je korištenje svojstva materijala u strukturi robota, pa se korištenje elektroničkih kontrolora, aktuatora i računala može izbaciti. Uz njihovu jednostavnu građu dolazi i niža cijena, veća izdržljivost, jer se mekani aktuatori često izrađuju od jednog komada mekog materijala te nemaju tarne površine sa spojevima ili ležajevima, pa je održavanje i trošenje smanjeno u usporedbi s tvrdim robotima. Mekani roboti su također vrlo često i lakši od svojih tvrdih analoga, jer mekane strukture koje su izrađene od stijenki pod tlakom mogu kombinirati izuzetno visoku krutost s malom masom [1].

U ovom radu ću nešto više reći o podvrsti mekih robota nazvanih kemijski roboti. Govorit ću se o počecima traženja samooscilirajućeg gela za izgradnju kemijskih robota, kojeg su proizveli znanstvenici sa Sveučilišta u Japanu, također ću se osvrnuti na chobote češkog profesora Františka Štěpánka, spomenuti ću primjenu kemijskih robota u kemijskom laboratoriju te na kraju govoriti o bio-botima i njihovoj primjeni u modernom dobu.



## **2 POČECI KEMIJSKIH ROBOTA**

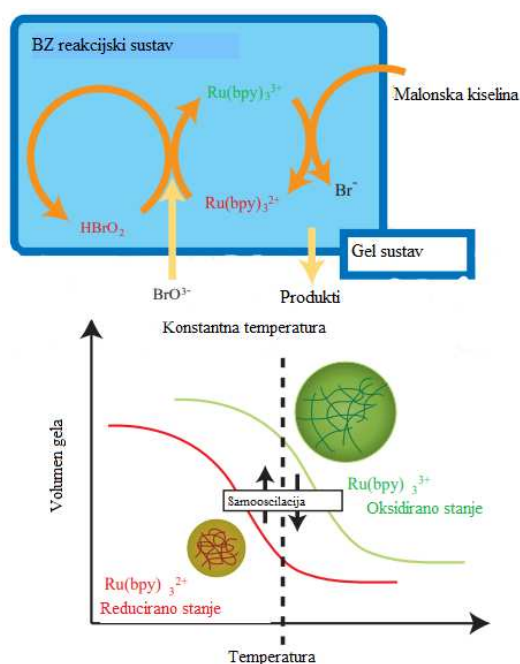
Pri pronalasku materijala za izradu kemijskih robota istražen je velik broj „mekih“ aktuatora. Posebice polimeri i gelovi koji imaju mogućnost povećavati i smanjivati svoju površinu kao odgovor na vanjske promjene, kao što su temperatura, električno polje, svjetlost i drugi. Za takve materijale, još nazvane i „pametni“ materijali, su se našle različite primjene u modernom svijetu, kao što su robotske ruke, uređaji za transport materije, koji su korišteni u mnogima granama znanosti. Promjene faza polimernih gelova su inducirane vodikovim vezama, hidrofobnim, Coulombovim i van der Waalsovima interakcijama te se tako promjenom fizikalno-kemijskih uvjeta prethodno navedene primjene mogu i ostvariti. Kao primjer polimernog gela može se navesti poli(N-izopropilakrilamid) bolje poznat kao PNIPAAm, koji je termo-senzitivan polimerni gel i pokazuje nekontinuiranu promjenu volumena. Mikrofluidni uređaj, koji koristi MEMS (*micro-electromechanical systems*) tehnologiju i PNIPAAm, može apsorbirati proteine iz otopine te ih naknadno otpustiti zbog promjene apsorpcije PNIPAAm kontroliranjem temperature. Brojna istraživanja su provedena na primjeni pametnih materijala u robotici. Međutim, takvi sustavi trebaju kompleksne strujne krugove ili vanjske uređaje za kontrolu, jer svojstva polimernih gelova ovise o promjeni vanjskih fizikalno-kemijskih uvjeta.

S druge strane, u biološkim sustavima postoje razni autonomni fenomeni koji zadržavaju svoju funkciju i bez potrebe za vanjskim „upravljačem“ (neki od takvih sustava su moždani valovi, otkucaji srca, itd.). Kako bi se navedeni sustavi mogli umjetno replicirati, potrebna je nova vrsta aktuatora koji ne ovise o vanjskoj kontroli. Taj novi sustav je vrsta molekularnog programiranja nazvana kemijski roboti. U tim sustavima nema potrebe za ožičenjem i izvorom električne energije, jer takvi sustavi izdaju kemijske signale kako bi kontrolirali kemomehaničko tijelo kao biološki sustav. Ipak, postoje istraživanja gdje su ostvareni navedeni sustavi. Korištenjem srčanog mišića i sintetičkih polimera, znanstvenici su izradili hodajući bioaktuator, koji se pokreće otopinom ATP. No, potpuno umjetan sustav je ostvaren sintezom polimernih gelova koji se sastoje od „pametnih materijala“ i rubidijevog monomera (neki od tih gelova su poli(NIPAAm-coRU(bpy)<sub>3</sub> gelovi).

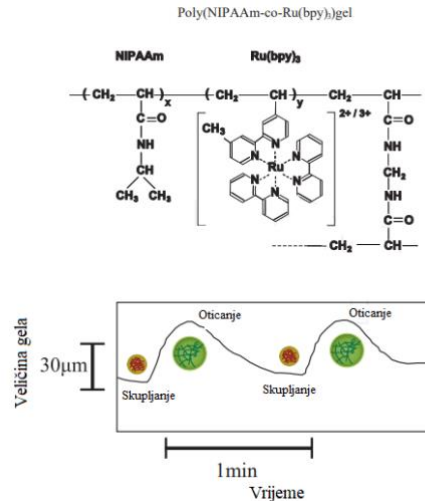
### **2.1 Pojava samooscilirajućih gelova**

Periodični samooscilirajući pokret gela je ostvaren raspršivanjem kemijske energije tijekom Belousov-Zhabotinsky (BZ) reakcije (tzv. oscilirajuća reakcija). U nepromiješanoj

otopini, BZ reakcija proizvodi kemijske valove i prostorne uzorke kao reakcijsko-difuzijski sustav. Sveukupan proces reakcije je oksidacija organskih tvari nekim oksidansom u prisutnosti katalizatora u kiselom mediju. U procesu reakcije dolazi do periodičnih oscilacija nekih reaktanata kao što je metalni dio katalizatora:  $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+} \leftrightarrow \text{Ru}(\text{bpy})_3^{3+}$ . Polimerni gel je sintetiziran od umreženog PNIPAAm i monomera rutenija iz metalnog katalizatora BZ reakcije. Kada se gel uroni u vodenu otopinu, koja sadrži supstrat BZ reakcije, ali ne i njen katalizator dolazi do ulaska supstrata u mrežu polimera i pojave BZ reakcije u samome gelu. Polimer ima LCST (*lower critical solution temperature*), zbog termosenzitivnog poli-NIPAAm. LCST reduciranog rubidija (Ru(II)) postaje niža od one oksidiranog rubidija (Ru(III)), zbog promjene naboja katalizatora. Dakle, pri konstantnim temperaturama promjene redoks potencijala katalizatora dovode do hidrofilnih promjena u polimernom lancu. Kao rezultat periodičnih promjena BZ reakcije dobivamo periodično povećanje i smanjenje volmena gela (Slika 1.). Promjena položaja samooscilirajućeg gela je reda veličine na desetke mikrometara u vremenu od nekoliko desetaka sekundi do minute (Slika 2.). Promjena položaja ovisi o početnim koncentracijama BZ reakcije i temperaturi [2].

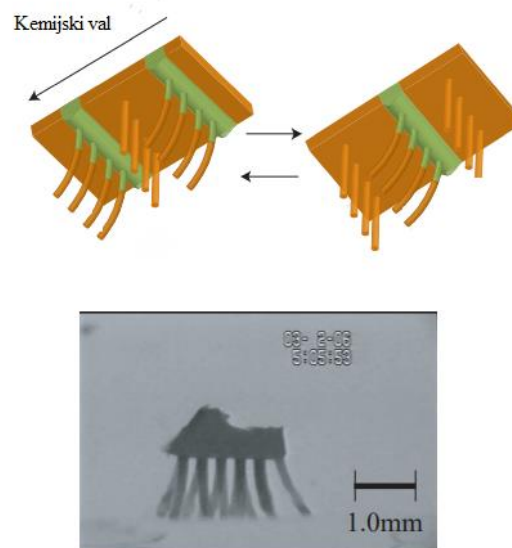


Slika 1. Prikaz samooscilirajućeg svojstva gela [2].



Slika 2. Promjena položaja gela samooscilacijom [2].

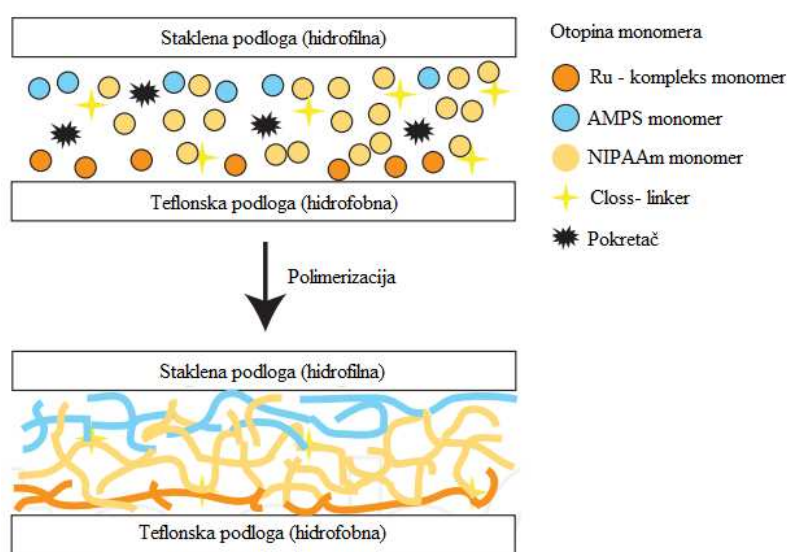
Cilijarni gel aktuatori su dizajnirani oblikovanjem samooscilirajućeg gela, oblik aktuatora je prikazan na slici 3. Cilijarni pokret je postignut kemijskim valovima, zbog reakcijske difuzijske dinamike. Mobilnost gela sa takvim aktuatorom je bila izrazito malena zbog toga što su i podloga i sam gel pokazivali veoma hidrofobna svojstva [2].



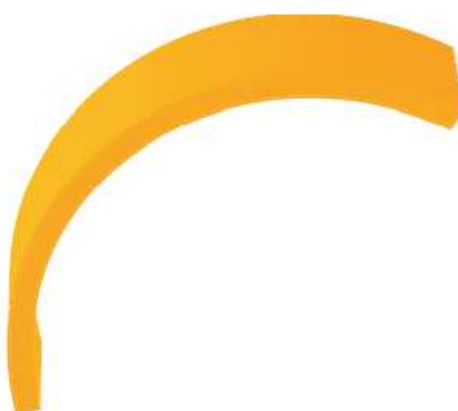
Slika 3. Prikaz cilijarnog gel aktuatora [2].

Velika deformacija strukture gela je realizirana gradijentom strukture, koji je ostvaren korištenjem hidrofobnih interakcija tijekom polimerizacije. Preciznije, kao treća komponenta je korištena hidrofilna 2-akrilamido-2-metilpropansulfonska kiselina ili skraćeno AMPS monomer, koji je kopolimeriziran unutar polimerne mreže, kako bi se gel

podmazao te se time dobio koncentracijski gradijent unutar gela. Tijekom polimerizacije otopina monomera je okrenuta prema dvije različite podloge: hidrofilna staklena ploča i hidrofobna teflonska ploča (Slika 4.). Pošto je  $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$  monomer hidrofoban migrirat će na teflonsku ploču. Kao rezultat formirana je ravnomjerna raspodjela debljine, a dobiveni gel poprima gradijent distribucije za sadržaj svake komponente u polimeroj mreži. Na hidrofilnoj strani je veća koncentracija hidrofilnog AMPS pa omjer bubrenja gela postaje veći nego na suprotnoj strani, gdje je sadržaj hidrofobnog  $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$  veći. Posljedično, gel u vodi se savija u smjeru ploče koja je bila okrenuta prema teflonskoj ploči tijekom procesa polimerizacije (Slika 5.) [2].



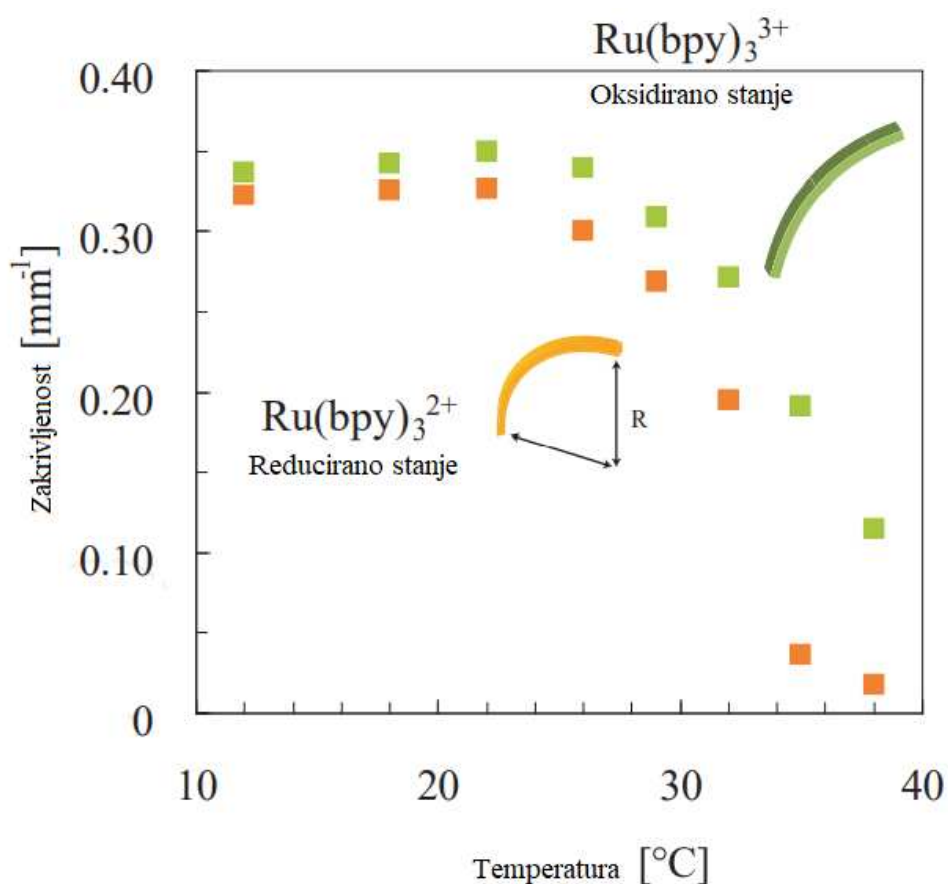
Slika 4. Orijentacija monomera između dvije podloge [2].



Slika 5. Ilustracija zakrivljenosti gela [2].

## 2.2 Prvi koraci

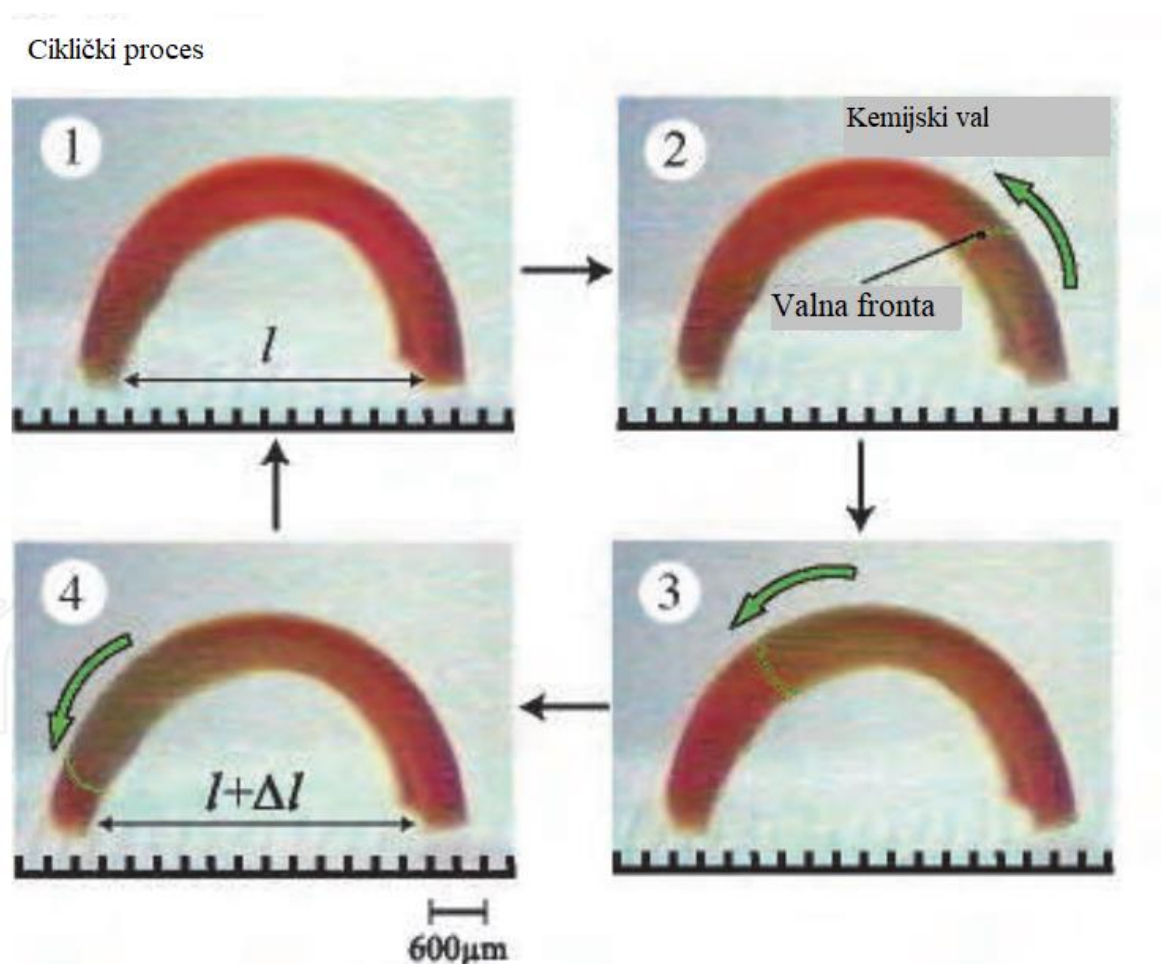
Velika deformacija gela je dobivena gradijentom strukture u oscilirajućem gelu. Taj gradijent strukture je postignut hidrofobnim interakcijama između  $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$  ostatka i kalupa za lijevanje tijekom procesa polimerizacije. Kao rezultat dobivena je velika periodična deformacija gela zajedno sa BZ reakcijom. Kurvatura gela u oksidiranom stanju je bila veća, nego zakrivljenost reduciranog stanja u zadanom temperaturnom rasponu. To je zato što se hidrofilnost polimera povećava, tj. gel se širi u oksidiranom stanju. Iz kuta zakrivljenosti u  $\text{Ru}(\text{II})$  i  $\text{Ru}(\text{III})$  stanjima očekivalo se da gel uzrokuje periodično savijanje i istežanje pokrenuto BZ reakcijom pri konstantnoj temperaturi.



Slika 6. Ravnotežni omjer bubrenja izražen kao zakrivljenost poli(NIPAAm-co- $\text{Ru}(\text{bpy})_3$ -co-AMPS) gel trake u otopinama cerijevog sulfata kao funkcija temperature [2].

Na slici 6. prikazane su periodične promjene pokreta gela u vodenoj otopini, koja sadrži tri reaktanta BZ reakcije (malonska kiselina, natrijev bromat, dušična kiselina) na konstantnoj temperaturi. Kemijski val započinje u gelu te se propagira u smjeru duljine konstantnom

brzinom od jednog ruba koji pričvršćuje supstrat na drugi rub. Kao posljedica propagacije vala, udaljenost rubova gela se mijenja periodično, zbog spontanog savijanja i širenja (Slika 7.). Dok kemijski val postoji u gelu (1→4), gel se širi. Nakon toga, tijekom reduciranog stanja pa sve do nove pojave vala (4→1), gel se savija.

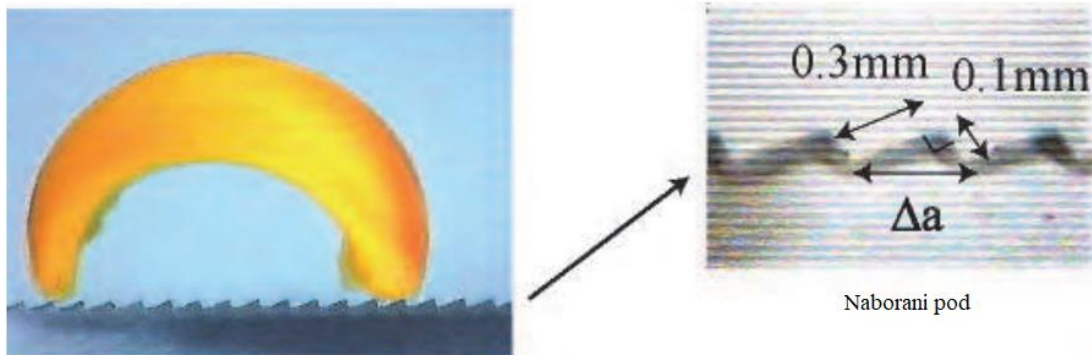


Slika 7. Prikaz pokreta putem savijanja i izvijanja gela.  $l$  je udaljenost između dva ruba zakrivljene gel trake u reduciranom stanju.  $\Delta l$  je promjena položaja udaljenosti nakon propagacije kemijskog vala [2].

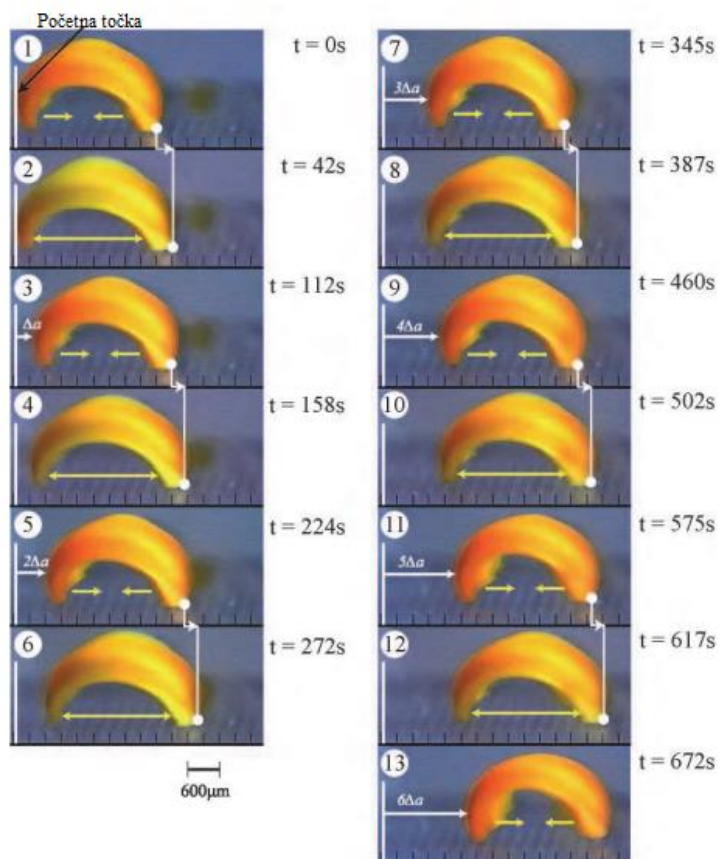
Promjena mehaničke oscilacije se mijenja promjenom temperature, zbog razlike u omjeru bubrenja između reduciranog i oksidiranog stanja, koja ovisi o temperaturi. Kako bi se promjena savijanja i istežanja prevorila u vektorski rad, primjenjuje se nabrani mehanizam na gel sustav. Dodatkom nabrane podloge na asimetričnu vanjsku površinu (Slika 8.). Na naboranoj podlozi gel ponavlja pokrete savijanja i istežanja autonomno, ali kretanje unatrag je onemogućeno zbog nabora na podlozi, tj. gel se kreće unaprijed. Slika 9.



prikazuje „samohodajuće“ svojstvo gela pomoću BZ reakcije (brzina kretanja aktuatora 170  $\mu\text{m}/\text{min}$ ).



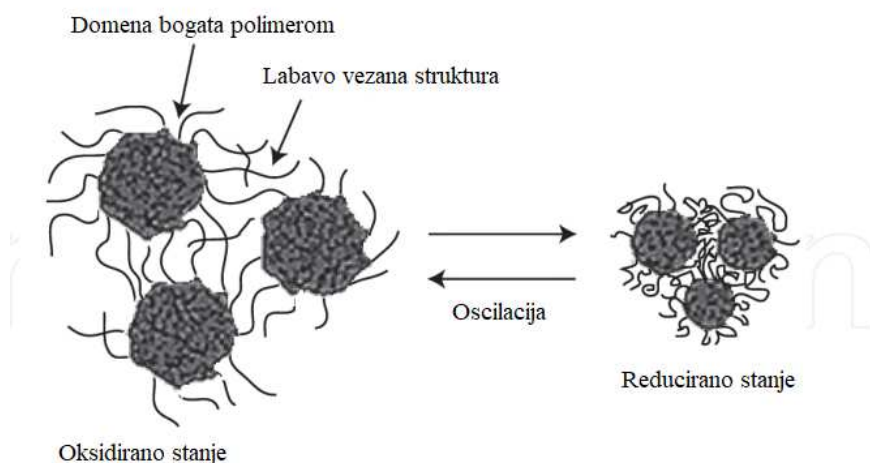
Slika 8. Struktura naborane podloge.  $\Delta a$  je interval nabora na podlozi [2].



Slika 9. Kretanje samohodajućeg gel aktuatora u određenom vremenskom razmaku,  $\Delta a$  predstavlja jedan „korak“ [2].

### 2.3 Peristaltičko gibanje gela

Kako bi se moglo promatrati peristaltičko gibanje gela potrebno je promatrati gel sa poroznom strukturom. Iako postoji velika razlika u bubrenju između reduciranog Ru(II) stanja i oksidiranog Ru(III) stanja u poli(NIPAAm-co-RU(bpy)<sub>3</sub>) gelu u ravnotežnoj fazi bubrenja, volumen oscilacija udružen sa redoks oscilacijama ostatka rutenijevog katalizatora zbog BZ reakcije je malen. Brzina redoks reakcija rutenijskog ostatka je poprilično veća od savijanje-istezanje pokreta gela u ravnotežnom stanju. Stoga poli(NIPAAm-co-RU(bpy)<sub>3</sub>) gel generira male mehaničke oscilacije. Kako bi se proizvele velike oscilacije gela, gel mora prvo reagirati na razinu BZ reakcije. Pripremom NIPAAm gela sa višom LCTS, struktura mu postaje nehomogena. Kao rezultat gel poprima poroznu strukturu koja se sastoji od dva predjela: jedan ima domene bogate polimerom, a drugi sadrži agregacije u matrici labavo vezane mrežne strukture. Posljedično, domene bogate polimerom se brzo izmjenjuju između tijesno i labavo vezane mrežne strukture radi vodenog puta dobivenog poroznom strukturom (Slika 10.). Međutim, mikrofazna separacija unutar gela ovisi o metodi i načinu proizvodnje gela te kako bi se kontrolirala ta mikrofazna separacija, gel je potrebno sintetizirati unutar otopine voda-metanol korištenjem hidrofolnog kalupa. U prethodno navedenoj otopini voda-metanol, gel poprima nižu LCST [2].

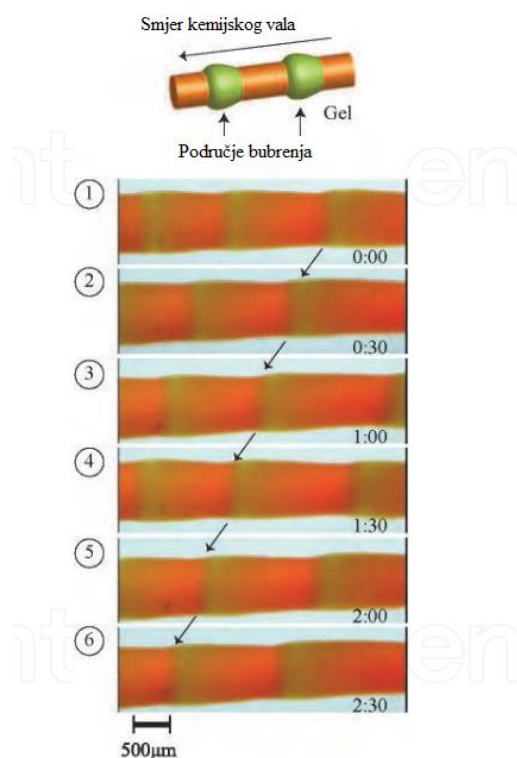


Slika 10. Prikaz tijesno i labavo vezane strukture unutar domene bogate polimerom [2].

Brzina bubrenja prethodno navedenog mikrofazno separiranog gela je brža nego ona od poli(NIPAAm-co-RU(bpy)<sub>3</sub>) gela na 18 °C, taj rezultat pokazuje da se dinamika bubrenja u mikrofazno separiranome gelu razlikuje od poli(NIPAAm-co-RU(bpy)<sub>3</sub>). Slika 11.

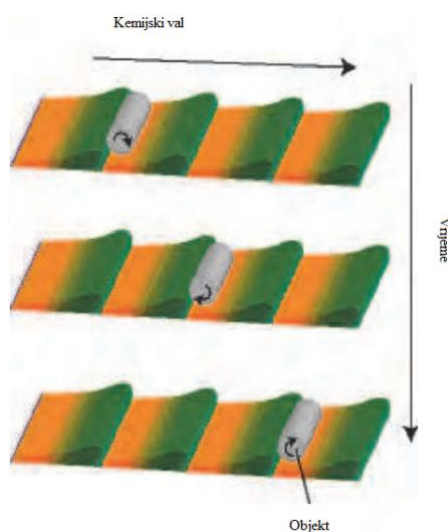


prikazuje peristaltičko gibanje gela predvođeno kemijskim valom BZ reakcije. Propagacijom kemijskog vala, područje lokaliziranog bubrenja se dalje širi unutar gela.



Slika 11. Prikaz propagacije kemijskog vala unutar mikrofazno separiranog gela [2].

Transport tvari polimernim gelom odvija se propagacijom kemijskog vala. Peristaltička površina gela gura i nosi objekt rotacijom u jednom smjeru brzinom od 40 μm/s (Slika 12.).

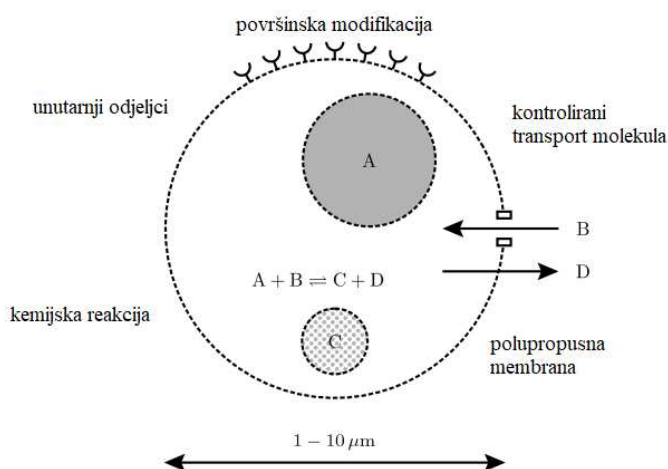


Slika 12. Prikaz transporta materije polimernim gelom [2].

Prethodno navedeni polimerni gel smanjuje svoj volumen na temperaturama višim od LCTS, zbog termosenzitivnog PNIPAAm lanca te bi zbog toga kontrola tih gelova bila teško izvediva. No, ukoliko se kao glavni polimerni lanac uzme netermosenzitivan i biokompetibilan poli(vinilpirolidon) ili skraćeno PVP dobije se polimerni gel nazvan poli(VP-co-Ru(bpy)<sub>3</sub>) gel, čija je kontrola samooscilacije moguća temperaturom (pri visokim temperaturama dolazi do razlika u oscilacijama gela) i početnim koncentracijama tri BZ reaktanata. Optimizacijom koncentracija početnih reaktanata i temperature, može doći do oscilacija u volumenu pri frekvenciji od 0.5 Hz. Period savijanja i istezanja se smanjuje porastom temperature, zato što temperatura utječe na brzinu BZ reakcije prema Arrheniusovoj jednadžbi.

### 3 CHEMICAL SWARM ROBOTS

Chemical swarm robots ili skraćeno chobots su definirani kao umjetno sintetizirani entiteti koji se ponašaju na sličan način kao prirodne kolonije mikroorganizama. Fizički se mogu realizirati kao strukturirane čestice u rasponu veličina od nekoliko desetaka mikrometara. Tijelo chobota bi trebalo sadržavati unutarne pretince za skladištenje kemijskih tvari te imati mogućnost otpuštanja tih tvari kao rezultat vanjskog podražaja (Slika 13.). Ti odjeljci, napravljeni ili od liposoma ili od meziporoznih mikročestica silicijevog dioksida sa šupljom jezgrom se mogu smatrati analogom vakuola u živim stanicama. Polupropusna vanjska membrana chobota ne definira samo njihovu veličinu i oblik, nego također, regulira brzinu difuzije molekula između unutrašnjosti robota i okoline te definira prijanjanje kemijskih robota na supstrate, na primjer putem specifičnih (ligand-receptor) ili nespecifičnih (hidrofilnih ili hidrofobnih) interakcija. Propusnost unutarnjih rezervoara i vanjske membrane trebala bi varirati kao odgovor na vanjske podražaje kao na primjer promjena pH, koja omogućuje kontrolirano otpuštanje kemijskih spojeva u robotu. [3].



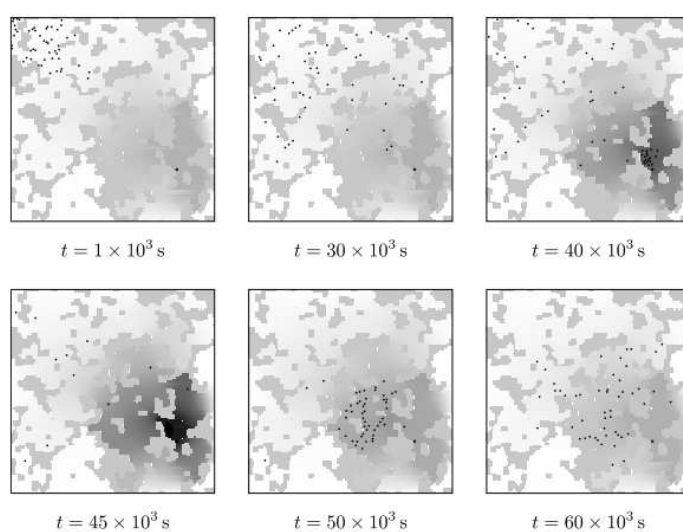
Slika 13. Shematski prikaz chobota [3].

Choboti trebaju ispunjavati određene zadatke vezane za njihovu kemijsku aktivnost, kao što su lokalizirano i specifično vezanje za ciljani supstrat, kontrolirano otpuštanje kemijskih spojeva na ciljano mjesto te apsorpcija ili eliminacija kemijskih zagađenja prisutnih u okolišu. U ciljnoj dostavi lijekova, lijek je kapsuliran unutar tijela chobota te tako može biti odnešen do određenog tkiva putem krvi pa se selektivno vezati za to tkivo putem ligand- receptor interakcija. Vanjski podražaj, kao što je koncentracija supstanci

raspršenih u tome tkivu uzrokuje strukturne promjene u unutarnjoj i vanjskoj membrani chobota rezultirajući otpuštanjem lijeka. Takva strategija dostave lijekova bi bila veoma efektivna u slučaju kemoterapije za liječenje tumora, jer bi se tako mogli koristiti veoma jaki lijekovi, dok se istovremeno smanjuje količina negativnih nuspojava u tijelu bolesnika.

Općenito choboti bi bili okruženi tekućom fazom uz prisutnost krutih čestica. Neka od interakcija u tom slučaju su: privlačne i odbojne sile, međufazni kontakti, mogućnost stvaranja klastera, adsorpcija i kemijska modifikacija. Najbitnije svojstvo chobota je sposobnost kretanja u njihovoj okolini. Gibanje može biti potpomognuto okolnom tekućom fazom (pasivno kretanje) preko većih udaljenosti i onda lokalno kombinacijom nasumičnog Brownovog gibanja i orijentiranog gibanja uzrokovanog lokalnom koncentracijom gradijenata, kao na primjer difuzioforeza, koja predstavlja analog kemotaksiji u živim sustavima. Na gibanje se također može utjecati njihovom međusobnom agregacijom ili prijanjanjem na čvrste površine prisutne u okolini.

Topologija okoline je važan faktor koji utječe na njihov prostorni raspored. Kao primjer se može uzeti neko porozno sredstvo, gdje bi roboti trebali pronaći izvor kemijskog zagađenja koristeći kombinaciju nasumičnog i orijentiranog gibanja. Otpuštanje i difuzija kemijskog signala se koriste kao način komunikacije između robota. Roboti koji nađu prethodno navedeno zagađenje mogu informirati druge robote o tome te ih „privući“ na lokaciju zagađenja. Na slici 14. prikazan je način rada chobota, gdje svaki kvadrat pokazuje vrijeme evolucije pozicija robota (crne točke) [3].

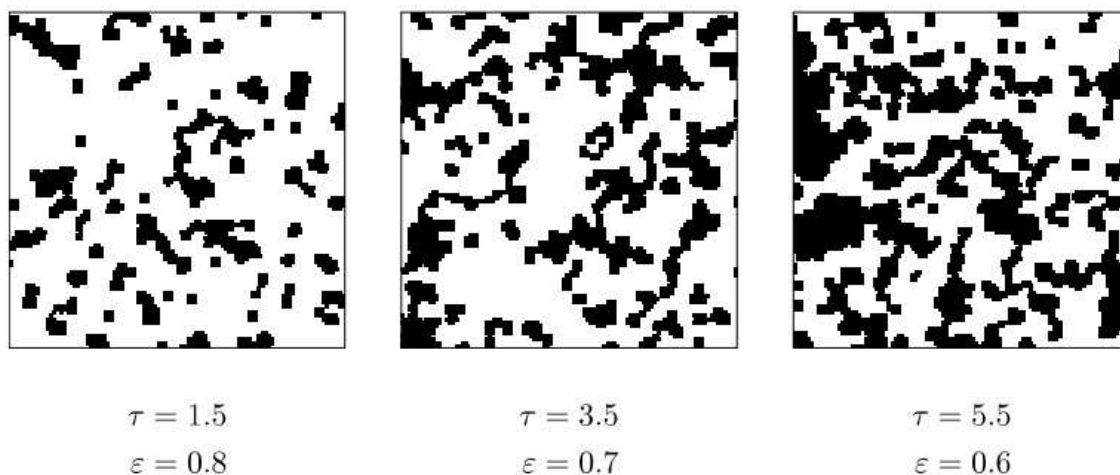


Slika 14. Prikaz rada chobota [3].

### 3.1 Svojstva poroznog sredstva

Prostorna domena u kojoj se odvija difuzija zagađivača i signalne tvari te gdje se choboti kreću je dvodimenzionalno Gauss- korelirano nasumično porozno sredstvo, koje sadrži topološki kompleksne uzorke slobodnog prostora i čvrstih granica. Sposobnoost robota da lociraju izvor zagađenja jako ovisi o topološkoj složenosti poroznog sredstva u kojem se kreću. Koriste se dvije mjere prostorne složenosti medija: poroznost ( $\varepsilon$ ) i faktor tortuoznosti ( $\tau$ ).

Poroznost označava volumen frakcije praznog prostora u dvofaznom materijalu. Faktor tortuoznosti je mjera za stupanj u kojem prostor pora odstupa od ravne podloge. Definira se kao omjer najkraćeg puta između dvije nasumično postavljene točke, koji u potpunosti vodi kroz porozni prostor do Euklidske udaljenosti između dvije točke (prostorni prosjek za brojne lokacije te dvije točke). Tortuoznost je često korištena u kemijskom inženjerstvu kako bi se opisao difuzijski proces u poroznom mediju. Slika 15. prikazuje primjer od tri nasumična porozna medija sa različitom kombinacijom poroznosti i tortuoznosti. Primjećujemo da se tortuoznost povećava sa smanjenjem poroznosti, tj. tortuoznost i poroznost su obrnuto proporcionalne veličine [3].



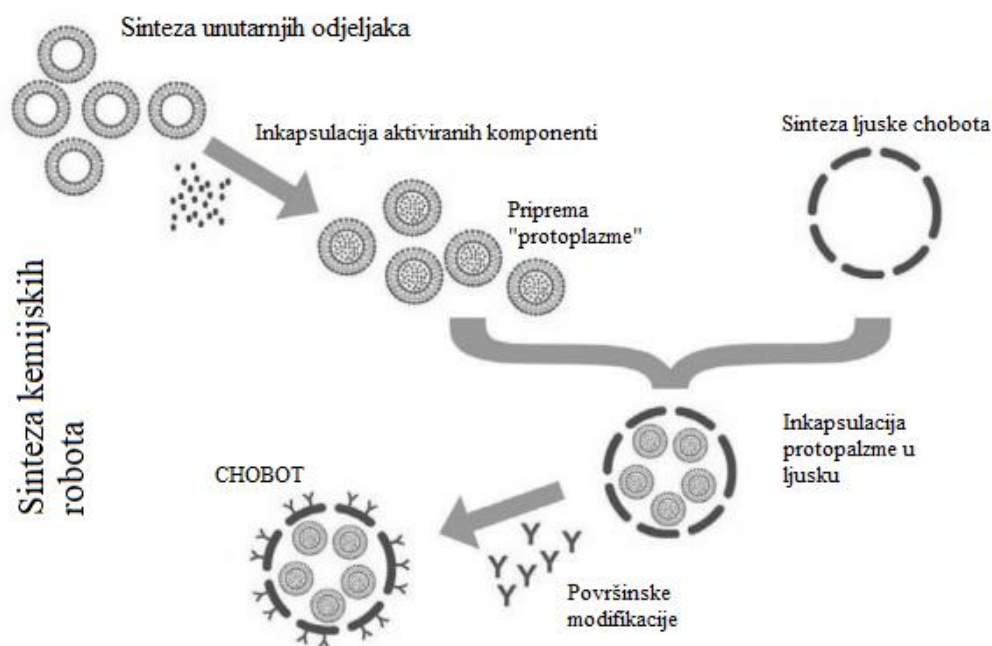
Slika 15. Prikaz ovisnosti poroznosti i tortuoznosti [3].

### 3.2 Eksperimentalna realizacija chobota

Postoji nekoliko primjera koji se uklapaju u kategorije za izgradnju kemijskog robota. Neke od njih su: umjetne stanice i ostali sintetički pristupi biologiji, hibridne čestice bazirane na bakterijskom mehanizmu potiskivanjem ili takozvani pharmacytes, koji se definiraju kao računalno upravljani robotski sustavi sposobni za digitalan i precizan

transport te ciljanu isporuku farmaceutskih agenta do specifičnih odredišta u tijelu. Međutim, ne zadovoljavaju sve takve čestice koncept chobota. Na primjer, prethodno spomenuti „samohodajući“ gel, iako sposoban za samostalne kretanje, ne ispunjava druge zahtjeve kako bi bio klasificiran kao chobot (ne sadržava odjeljke za pohranu i otpuštanje kemijskih tvari).

Izradu chobota je moguće postići slijedeći izradu odozdo prema gore koju je predložio Čejková. Izrada odozdo prema gore sadrži sljedeće korake: (1) sintezu unutarnjih odjeljaka i infuzija željenim kemijskim tvarima (Slika 16.); (2) miješanje raznih odjeljaka u točnom omjeru uz adiciju ostalih disperznih komponenti (npr. katalizator) kako bi se napravila unutarnja tekućina, tzv. roboplazma; (3) inkapsulacija roboplazme u polupropusnu ljusku; (4) te površna modifikacija površine ljuske [3].



Slika 16. Shematski prikaz izrade odozdo prema gore [3].

Unutarnji odjeljci mogu biti izgrađeni od anorganskih čestica kao na primjer mikrosfere silicijevog dioksida sa šupljom jezgrom ili kao vezikule na bazi polimera ili fosfolipida (liposomi). Kao vanjske ljuske chobota postoje dvije mogućnosti sintetičnih mikročestica: mikrokapsule hidrogela kalcijevog alginata formirane inkjet tehnikom i kompozitne mikrokapsule, koje se sastoje od termosenzitivnog hidrogela (poli-N-izopropilakrilamid, PNIPAM) obložen silicijevim dioksidom ili nanočestice željezovog oksida pripremljenog inverznom Pickeringovom polimerizacijom emulzije. Drugi tip čestica pokazuje zanimljiva

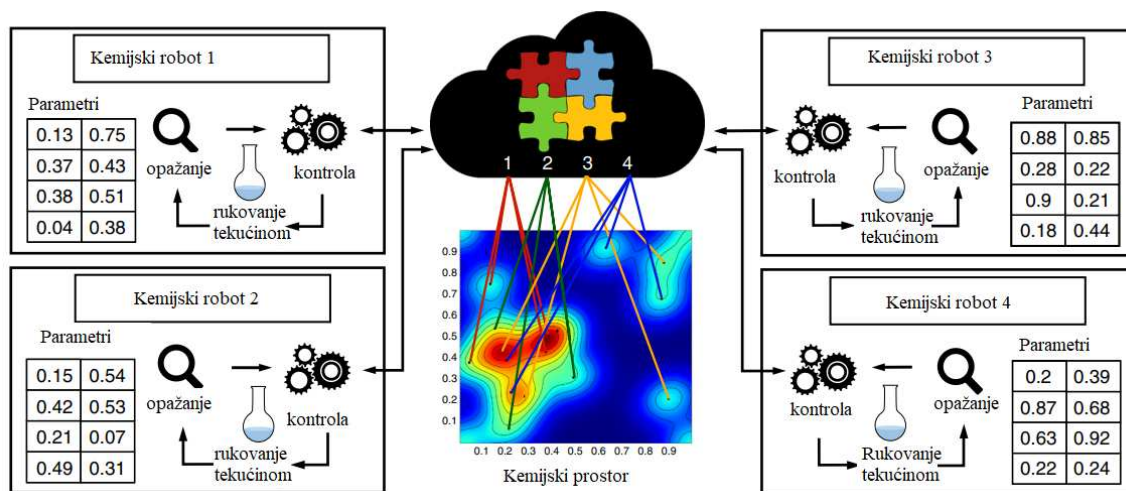
svojstva u smislu inkapsulacije i kontroliranog oslobađanja kemijskih tvari unutar odjeljaka. U slučaju PNIPAM čestica prekrivenih slojem nanočestica željeznog oksida, koji se može daljinski zagrijati primjenom radio frekvencija magnetskog polja. Lokalno zagrijavanje uzrokuje reverzibilno skupljanje jezgre PNIPAM čestica, rezultirajući u brzom otpuštanju kemijskog tereta kao odgovor na promjenu svojstava prijanjanja i hidrauličkog promjera čestice.

Za kretanje chobota moguće je primijeniti dva različita pristupa. Jedna mogućnost je oponašanje određenih organela kao što su cilije i bičevi koji potiču mikroorganizme mehaničkim kretanjem. Drugi način je korištenje ostalih fizikalno-kemijskih principa za izazivanje kretanja čestica, kao što je difuzioforeza. U difuzioforezi, kruta koloidna čestica je smještena u koncentracijski gradijent otopljene tvari te spontano migrira unutar tog gradijenta. Koncentracijski gradijent elektrolita može izazvati protok iona unutar električnog dvosloja oko čestice, rezultirajući gibanjem čestice. Sličan mehanizam može biti postignut Marangonijevim strujanjem koje je uzrokovano gradijentom površinski aktivnog spoja ili pogonom čestica uzrokovanoj kemijskom reakcijom na površini čestice [3].

## 4 KEMIJSKI ROBOTI U KEMIJSKOM LABORATORIJU

U ovom dijelu rada će se opisati jednostavan i pristupačan robot sposoban za izvođenje kemije sa standardnim skupom hardverskih i softverskih protokola, koji se umrežavaju za koordinaciju mnogih kemijskih eksperimenata u stvarnom vremenu. Demonstrira se kako višestruki procesi mogu biti obavljeni s dva robota povezana na internet, koji zajednički istražuju set azo-kopulirajućih reakcija u samo djeliću vremena potrebnog jednom robotu, također je objašnjeno kodiranje i dekodiranje informacija u mrežu oscilirajućih reakcija. Sustav je moguće koristiti i za procjenu ponovljivosti reakcija i otkrivanje novih ishoda reakcija.

Dijeljenjem zajedničkog hardvera, popisa kemijskih reakcija i koda roboti surađuju radeći zajedničke kemijske zadatke istovremeno, ali u nekoliko laboratorija u različitim mjestima (Slika 17.). Četiri posebne jedinice su povezane na oblak internetom. Putem oblaka dobivaju parametre reakcija kako bi istražile „kemijski prostor“ na optimizirani način, prilikom završetka reakcija rezultati se dijele na oblaku [4].



Slika 17. Shematski prikaz rada umreženih kemijskih robota [4].

Ovaj koncept može djelovati kao sustav klasetra za istraživanje velikog kemijskog prostora raspodjelom rada na robote povezane na mrežu. Dobiveni rezultati se mogu lako reproducirati bilo gdje i bilo kada sličnim strojem i tako povećavajući pouzdanost kemijskih istraživanja koja omogućavaju validaciju novih postupaka i otkrića.

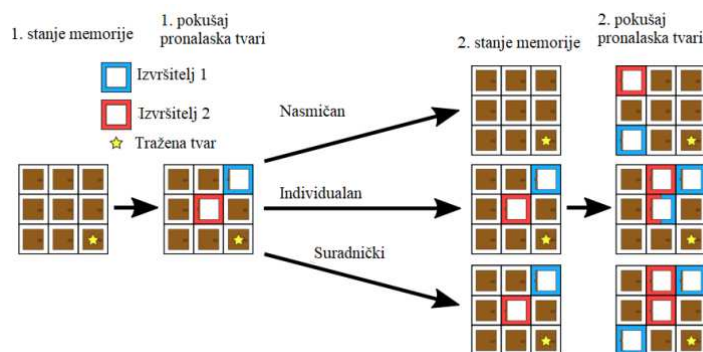


## **4.1 Platforma**

Sistem je dizajniran oko pcDuino3 računala male snage s jednom pločom kojeg pokreće operacijski sustav Linux Ubuntu. Softverska platforma je kodirana korištenjem Pythona i služi za kontrolu robota i senzorskog sustava. Sustav za rukovanje tekućinom sadrži nekoliko peristaltičkih pumpi povezanih na upravljačku ploču, a senzorski sustav je jedna web-kamera povezana s pcDuino3 putem USB-a. Hardver i softver su modularni te se mogu lako nadograditi kako bi uključili druge kemijske efektore i senzore. Korištenjem zajedničke baze softvera moguće je krojiti sustav za pojedini kemijski problem kombiniranjem tri glavna dijela robota sa sličnim vanjskim knjižnicama. Komunikacija je ostvarena putem mrežne veze (Wi-Fi ili ethernet), tako da robot može emitirati svoje stanje i komunicirati s drugim jedinicama. Dobiveni podaci se lokalno analiziraju na svakoj ploči te se šalju kao običan i čitljiv tekst na Twitter račun ili poslužitelj, pri čemu se dobivaju postovi koje može obraditi bilo koja druga ploča na mreži. U ovom primjeru (reakcije azo-kopulacije) izrađeno je ukupno šest identičnih robota. Reakcije se izvode u tikvici s magnetskim miješanjem, svaka se pere i ponovno koristi za svaki novi eksperiment [4].

## **4.2 Simulacija modela**

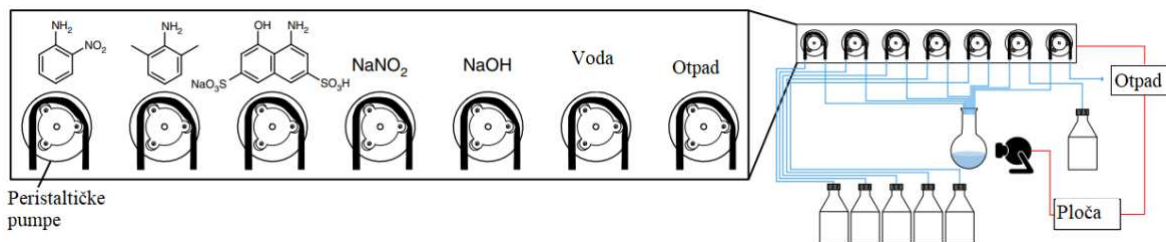
Model se temelji na agentima. Princip umrežavanja svakog kemijskog robota može biti prikazan uzevši u obzir simulacije relevantnih strategija korištenjem modela temeljenog na izvršitelju (Slika 18.). Svaki izvršitelj predstavlja svakog pojedinog kemijskog robota, koji provodi sve moguće reakcije dok ne postigne ciljanu tvar. Postoje različite strategije koje svaki pojedini robot može koristiti. U nasumičnoj strategiji, robot nema znanje o provedenim reakcijama. S druge strane, pristup gdje robot ima znanje o provedenim reakcijama povećava mogućost pronalaženja tvari u sljedećem pokušaju, a povećanjem broja robota, roboti zajedničkim snagama u kraćem vremenu dolaze do rješenja. (Slika 18.). Povećanjem broja robota smanjuje se broj reakcija koje svaki pojedini robot treba izvesti. Individualan pristup nije efikasan jer se povećava mogućnost ponavljanja već izvedene reakcije [4].



Slika 18. Shematski prikaz različitih strategija za pronalazak tražene tvari [4].

### 4.3 Suradničko istraživanje kemijskog prostora

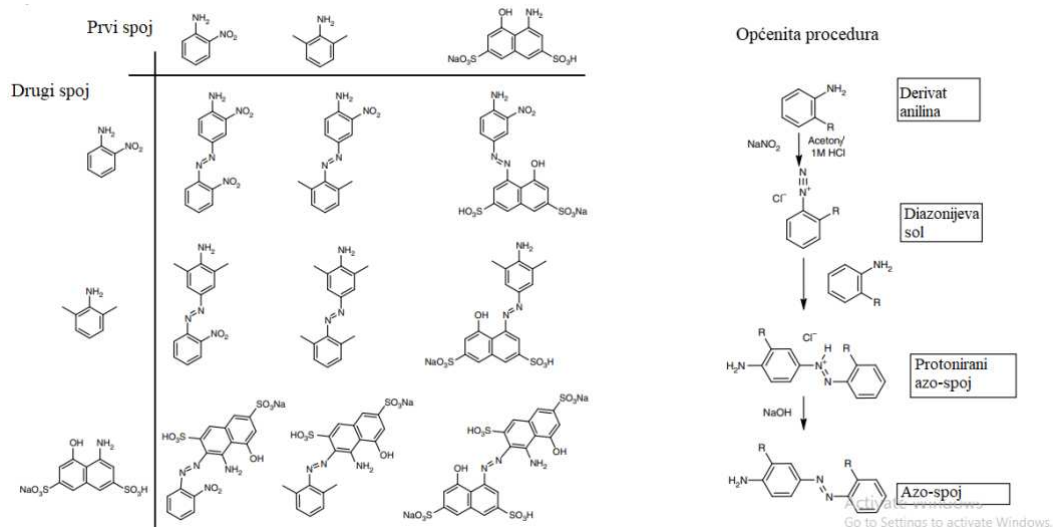
Roboti su istražili reakcijsku mrežu formirajući raspon azo-bojila u potrazi za skupom specifičnih azo-boja. To je ostvareno miješanjem različitih reagensa u čistoj bočici s uzorkom, a rezultati su automatski snimljeni web-kamerom (Slika 19.), analizirani i podijeljeni na Twitteru. Putem objava na Twitteru roboti su mogli zajednički pretraživati kemijski prostor i smanjiti ukupan broj izvedenih reakcija.



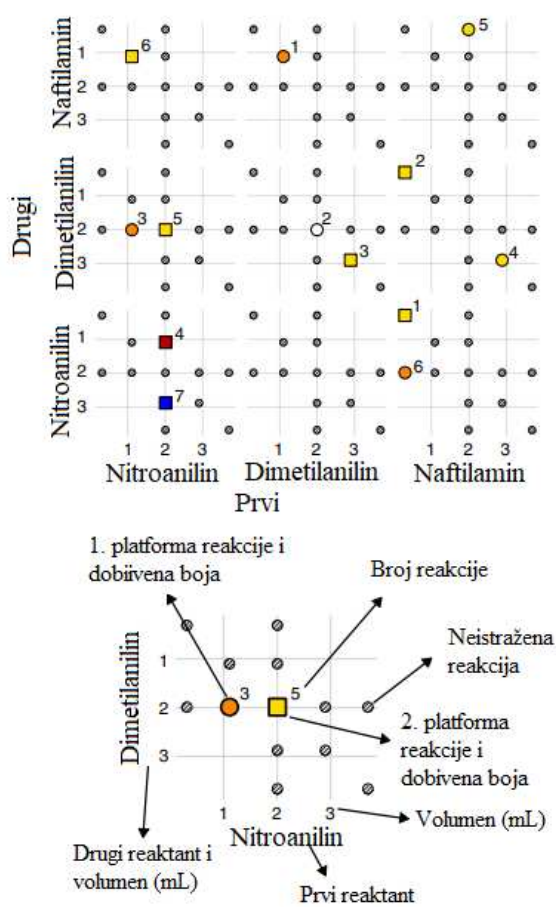
Slika 19. Shematski prikaz zadatka svake peristaltičke pumpe [4].

Tijekom reakcije, dva derivata anilina se miješaju s natrijevim nitratom u reakciji azo-kopulacije. Nakon određenog vremena, sinteza azo-spoja se potvrđuje promjenom boje otopine, koja se snimi i analizira. Kako bi se pokrio što veći broj nađenih boja korištenjem što manje početnih kemikalija odabrana su tri derivata anilina: o-nitro-anilin; 2-6-dimetil-anilin; i natrijev 4-amino-5-hidroksi-2,7-naftalendisulfonat hidrat. Svaki od tih materijala se može koristiti kao prva (sinteza diazonijeve soli) ili druga komponenta (za supstituciju na benzenskom prstenu). Dobiveno je devet molekula (Slika 20.), ali taj broj se može povećati korištenjem trinaest različitih omjera za svaku pojedinu reakciju, pri čemu se dobije 117 mogućih kombinacija. Neke od dobivenih molekula se ponašaju kao pH indikatori, tako da se određena količina baze dodaje nakon svake reakcije kako bi se pratila promjena boje. Zatim sustav izvodi odabranu reakciju i sprema četiri reprezentativne slike reakcije koje su

analizirane lokalno i podijeljene (Slika 21.) [4]. Paralelni proces provjerava druge robote svakih 5 minuta kako bi se nadopunila baza podataka s rezultatima.



Slika 20. Prikaz derivata anilina i 9 mogućih spojeva [4].



Slika 21. Kolaboracija platformi [4].

#### **4.4 Kontrola oscilirajućih reakcija**

Promatra se oscilator temeljen na BZ reakciji, pri čemu su u sustavu dva fizički odvojena oscilatora sinkronizirana u stvarnom vremenu. Postoje različite strategije kontrole oscilacija ostvarenih BZ reakcijom: mijenjanjem omjera početnih reaktanata, temperaturom ili brzinom miješanja. U ovom slučaju se period kontrolira dok reakcija traje dodatkom malih količina početnih reaktanata. Da bi to bilo moguće potrebno je količine kalijevog bromata i vode odabrati retrospektivno, za smanjenje i povećanje perioda oscilacija kroz niz kontroliranih dodavanja, gdje su dvije funkcije korištene za predviđanje ponašanja reakcije.

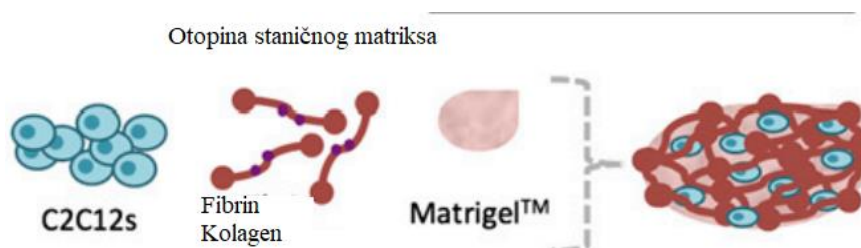
Jedna ploča se ponaša kao „vođa“, dijeleći svoj period svake četiri minute, a ostale se ponašaju kao „sljedbenici“, koji pokušavaju sinkronizirati svoj period sa onim „vođe“. Unutar nekoliko iteracija i korištenjem empirijskih funkcija, periodi su se sinkronizirali uz nesigurnost od 2s. Eksperiment počinje sa dva različita perioda. Vođa dodaje materijal kako bi promijenio svoju frekvenciju, zatim šalje poruku koja sadrži novu frekvenciju. Sljedbenik dodaje isti iznos reaktanata i mjeri vrijednost nove frekvencije. Nova frekvencija treba biti ista za oba sustava, a razlika u tome je kodirana poruka.

## 5 BIOLOŠKI ROBOTI

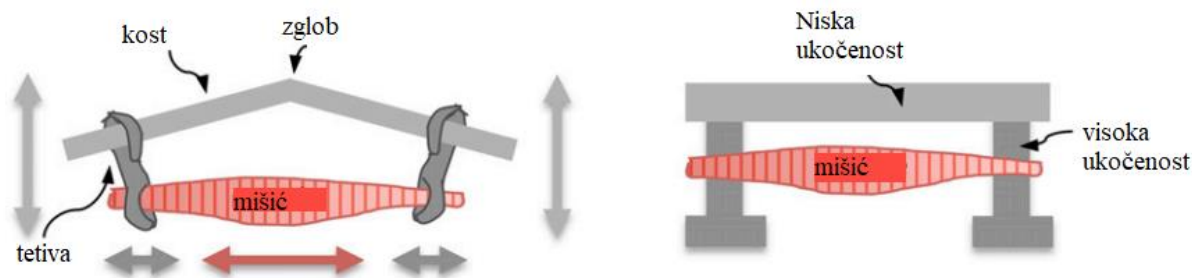
Biološki robot ili skraćeno bio-bot se pokreće kontrakcijom projektiranog skeletnog mišića. Strukturno su bio-boti izgrađeni od sintetskog hidrogela, koji se koristi stereolitografskim 3D ispisom, koji ubrzava vrijeme proizvodnje, potencijal skalabilnosti i prostornu kontrolu. Mioblasti skeletnih mišića su ugrađeni u prirodno ekstracelularni matriks (ECM) kolagena I i proteina matriksa fibrina, razlika je u prisutnosti faktora rasta 1 sličnog inzulinu (IGF-1) koji je samostalno sastavljen u 3D mišićnu traku sposobnu za kontrakciju i mogućnost stvaranja dovoljne sile za pokretanje mrežne lokomocije bio-bota prilikom električnog signaliziranja. Važnost ove vrste meke robotike je u tome što roboti na bazi stanica mogu utjecati na ljudsku sposobnost dizajna strojeva i sustava koji mogu dinamički osjetiti i reagirati na niz složenih vanjskih signala.

### 5.1 Izrada bio-bota

Za konstrukciju strukture bio-bota korišten je modificirani uređaj za stereolitografiju (SLA) i tehnologija za brzu izradu prototipa na bazi tekućine, kako bi se isprintao milimetarski hidrogel poli(etilen-glikol) diakrilat,  $M_r=700 \text{ g mol}^{-1}$  (PEGDA,  $M_r$  700), uređaj sastavljen od dva kruta stupa povezana popustljivom gredom. Korištena je linearna elastična simulacija kako bi se odredile optimalne dimenzije grede i stupa, koje bi spojile veliki otklon s robusnom mehaničkom strukturom. Vodena suspenzija linije mioblasta miša, C2C12 mioblasta skeletnih mišića i ECM proteina je dodana oko stupova bio-bota i polimerizirana geliranjem matriksa proteina (Slika 22.). Ugrađene stanice vrše vučne sile na vlaknaste proteine preko integrinskih dodataka na kompaktnom matriksu unutar 3D mišićne trake tijekom vremena, dok poklopljeni stupovi služe kao fizički oslonac mišićne trake. Ovaj dizajn oponaša in vivo mišićno-koštani raspored u kojem se sile kontrahiranog mišića prenose na kost putem tetive (Slika 23.) [5].



Slika 22. Sastav otopine staničnog matriksa [5].



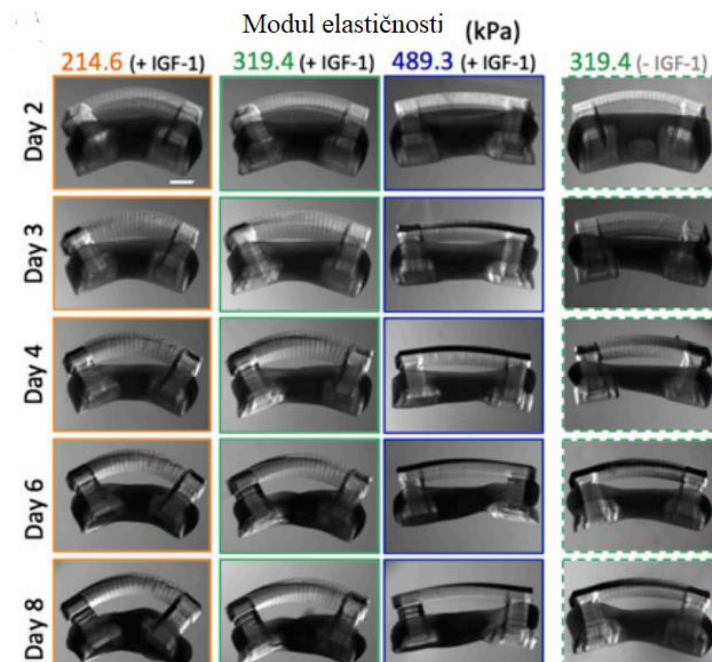
Slika 23. Shematski prikaz mišić-tetiva-kost strukture [5].

ECM doprinosi održavanju staničnih procesa i komunikaciji u normalnom rastu i razvoju skeletnih mioblasta. Prirodni hidrogelovi (kolagen I i fibrin) omogućavaju proliferaciju, širenje i poravnavanje, kao i kontrakciju tkiva na makroskopskoj razini. Otopina staničnog matriksa se sačinjavala od bilo kojeg proteina matriksa (kolagen I ili fibrin) i koncentracije stanica do  $5 \times 10^6 \frac{\text{stanica}}{\text{mL}}$ . Prethodno navedena koncentracija je optimalna koncentracija stanica jer su niže koncentracije rezultirale manjim zbijanjem, dok su više koncentracije uzrokovala pucanje mišićne trake [5].

## 5.2 Stvaranje mišićne sile

Kako bi se optimizirala mogućnost proizvodnje sile proizvedene mišićne trake, potrebno je promatrati efekt različitih bioloških i mehaničkih znakova okoline tijekom diferencije i sazrijevanja mišića. Variranjem količine laserske energije prilikom polimerizacije SLA, stvorene su strukture hidrogela s nizom podesivih svojstava i konformacija bez potrebe za mijenjanjem kompozicije i molekulske mase materijala. Modul elastičnosti hidrogelne grede je u logaritamskom porastu s varijacijom laserske energije, zbog većeg umrežavanja pri višim dozama energije. Zbijanjem mišićne trake, vučne sile proizvode unutrašnju silu na gredama, koja rezultira porastom različitih stupnjeva savijanja grede. Čvršće strukture hidrogela daju veću otpornost savijanju; grede sa većim modulom elastičnosti pokazuju nižu defleksiju kao odgovor na pasivnu napetost sila stvorenih od mišićne trake (Slika 24.). Povećanje čvrstoće grede rezultira povećanom napetosti mišićne trake u mirovanju. Grede bio-bota pružaju jednoosno ograničenje staničnog poravnanja tijekom zbijanja, dozvoljavajući miotubusima da sazriju u mikrookolini koja oponaša izvornu organizaciju funkcionalnog skeletnog mišića. Povećanje pasivne tenzije, koju generira mišićna traka, s povećanjem čvrstoće hidrogela pokazuje da se sile kojima djeluju stanice mogu modificirati u relaciji na mehaničku okolinu mišića. Hidrogelne strukture bio-bota s

čvrstoćom grede od 39,4 kPa pokazuju dovoljno visokih pasivnih sila napetosti s deformabilnom strukturom pogodnom za kretanje.



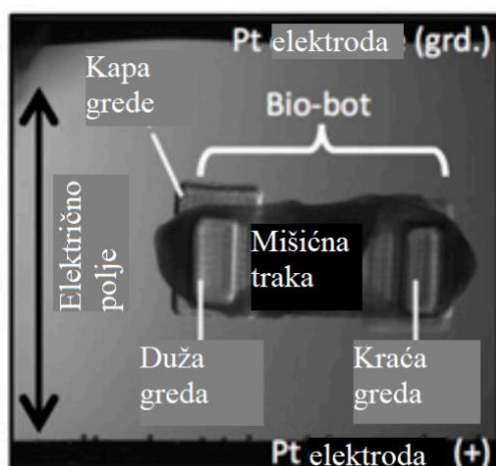
Slika 24. Prikaz zakrivljenosti grede polimerizirane različitim energijama [5].

Usporedbom pasivnih sila napetosti generiranih staničnim matriksom sustava kolagena i fibrina moguće je odrediti optimalni matriks sustav. Fibrin relativno brzo polimerizira u usporedbi s ostalim ECM proteinima i može podnijeti velike deformacije bez puknuća. U bioaktivaciji je neophodna sposobnost podnošenja velikih naprezanja zadržavajući strukturni integritet tijekom kontrakcije mišića. Mišićne trake na bazi fibrina nadopunjene s IGF-1 pokazuju 70,7 % porasta u pasivnim silama napetosti, u usporedbi s mišićnim trakama bez IGF-1. Ta se pojava objašnjava većim brojem diferenciranih miotubusa u mišićnim trakama nadopunjenim s IGF-1 [5].

### 5.3 Kretanje bio-bota

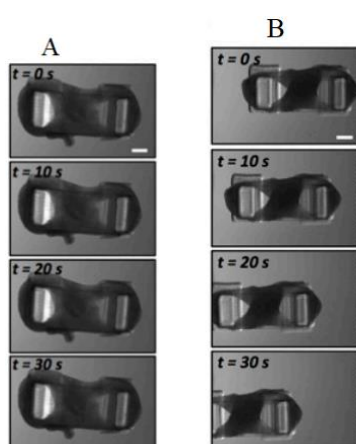
Za vanjsku kontrolu kontrakcije i lokomocije bio-bota, upotrijebljena je prilagođena dizajnerska postava za stimulaciju reproducibilne kontrakcije stanica unutar mišićne trake s bipolarnim električnim nizom impulsa (Slika 25.). Oponašanjem signala potrebnih za stvaranje potencijala in vivo, stimulacija električnim impulsom može izazvati ekspresiju proteina, kontraktilnu sposobnost, stanično poravnanje i diferencijaciju skeletnih mišića in vitro.





Slika 25. Prikaz položaja mišićne trake u odnosu na električno polje [5].

Prilikom simulacija, simetrična struktura bio-bota nije demonstrirala značajnu lokomociju, dok je asimetrična struktura (dužina jedne strukture hidrogelne greda je veća) pokazala nejednaku distribuciju stresa hidrogelne strukture kao odgovor na kontrakciju, rezultirajući mijenjanjem položaja asimetričnih greda. Pod utjecajem električnog polja simetrična struktura hidrogela, rezultira gotovo nikakvom do vrlo malom lokomocijom. (Slika 26.A), dok kod asimetrične strukture dolazi do lokomocije maksimalnom brzinom. (Slika 26.B). Iako se kretanje bio-bota smanjuje s povećanjem frekvencije stimulacije, povećanjem frekvencije dolazi do povećanja generiranja sile. Povećanjem broja kontrakcija uz povećanje frekvencije dolazi do povećanja brzine asimetričnog bio-bota. Na svim frekvencijama, asimetrični bio-bot se kreće u smjeru greda koja pokazuje veći pomak [5].



Slika 26. A-lokomocija simetričnog bio-bota, B- lokomocija asimetričnog biobota [5].



## **6 ZAKLJUČAK**

Mehanički roboti su vrlo korišteni u novije vrijeme, ali zbog svoje konstrukcije od krutih materijala imaju određene nedostatke. Te nedostatke nadoknađuje pojava meke robotike. Meki roboti su konstruirani od mekih materijala te imaju slobodnije kretnje od klasičnih mehanički robota. Podvrsta meke robotike su kemijski roboti koji su građeni od polimernih gelova i veličina im doseže do nekoliko mikrometara. U prvim istraživanjima kemijskih robota došlo je do razvitka samooscilirajući polimernih gelova, čije se frekvencije oscilacija mogu kontrolirati promjenom temperature ili promjenom početnih koncentracija reaktanata BZ reakcije. Choboti češkog znanstvenika F. Štěpánka bi mogli imati široku primjenu u medicini, ekologiji i mnogim drugim znanostima zbog svoje sposobnosti prenošenja kemijskog tereta. Kemijski roboti također mogu pomoći u kemijskom laboratoriju pri ubrzavanju pronalaska novih spojeva. Na kraju, pojavom bio-bota dolazi do mogućnosti sinteze robota od bioloških materijala, čime može doći do novog načina dizajniranja strojeva s nizom reakcija na različite vanjske podražaje.

## **7 LITERATURA**

- [1] Whitesides, George M. "Soft robotics." *Angewandte Chemie International Edition* 57.16, 2018.:
- [2] Shingo Maeda, Yusuke Hara, Satoshi Nakamura, Hiroki Nakagawa, Shuji Hashimoto, InTech, Kina, 2011.
- [3] P. Grančič, F. Štěpánek, Chemical Swarm Robots, Handbook of Collective Robotics Fundamentals and Challenges (S. Kernbach), Pan Stanford Publishing, Singapore, 2011, 745-773
- [4] D. Caramelli, D. Salley, A. Henson, G. A. Camarasa, S. Sharabi, G. Keenan L. Cronin, *Nature Communications*, |vol. 9 (2018), 1-10
- [5] C. Cvetkoviv, R. Raman, V. Chan, B. J. Williams, M. Tolish, P. Bajaj, M. S. Sakar, H. H. Asada, M. T. A. Saif, Rahid Bashir, *PNAS*, vol 11(2014.), 10125-10130