

Aproximació a la **nanorobòtica**

Joana Clos Cirici

Tutora: Francesca Carrillo Morales

Tutores Programa Argó: Eva Pellicer i Víctor Lópèz

Curs 2018-2019

Vull agrair molt sincerament la col·laboració de la meva tutora de treball, Francesca Carrillo, per la seva atenció i dedicació al llarg d'aquesta recerca; a la Dr Eva Pellicer del departament de física de la Universitat Autònoma de Barcelona que em va guiar a través de la bibliografia d'aquest tema i em va donar la possibilitat a dur a terme la part pràctica d'aquest treball al seu laboratori; al Dr Víctor Lòpez del Centre de Recerca per a l'Educació Científica i Matemàtica de l'UAB que em va donar les primeres orientacions d'aquest treball i al Dr Maciej Lewenstein de l'Institució Catalana de Recerca i Estudis Avançats (ICREA) i de l'Institut de Ciències Fotòniques (ICFO) que em va ajudar a resoldre càlculs que a mi se'm feien inabastables. Sense ells l'aprenentatge que he realitzat al llarg d'aquesta recerca no hagués estat tan complert ni tan enriquidor.

Índex

Abstract	5
(Abstract en català)	5
(Abstract en anglès)	6
ÀMBIT TEÒRIC	
1. Introducció	7
2. Introducció als nanorobots	11
3. Dificultats dels nanorobots a la micro- nanoescala	13
4. Tipus de nanorobots	15
4.1 Sistemes amb forma de bombolla	15
4.2 Nanofils rígids.....	16
4.3 Sistema de molla-massa.....	17
4.4 Microrobots amb braços articulats, frontisses i cilis.....	18
4.5 Microrobots tous.....	19
4.6 Nanoestructures segmentades amb unions flexibles	20
4.7 Actuadors biohíbrids	21
5. Nanorobot de ferro	23
5.1 Estructura	23
5.2 Síntesi	23
5.3 Anoratge dels fàrmacs:.....	26
5.4 Manipulació amb camps magnètics.....	27
5.5 Reflexió personal.....	28
ÀMBIT EXPERIMENTAL	
6. Introducció a la part pràctica.....	29
7. Síntesi de nanofils de Ferro	30
7.1 Objectiu:	30
7.2 Materials:	30
7.3 Procediment:.....	30
7.4 Resultats:.....	34
7.5 Conclusions:	37
8. Càlculs matemàtics	38

9. Conclusions	42
10. Bibliografia:	46

Abstract

(Abstract en català)

Aquest treball consta d'un estudi en el camp de la nanorobòtica. Més concretament, es basa en nanorobots per aplicacions mèdiques, capaços de transportar fàrmacs de manera dirigida dins el cos humà. Es considera que aquesta pot esdevenir una línia de recerca important en el tractament del càncer.

Aquesta investigació s'inicia amb una introducció a aquelles propietats físico-químiques de la nanoescala que afecten als nanorobots (i que es diferencien de la macroescala). La recerca també inclou una classificació de tots els nanorobots, una explicació exhaustiva d'un model concret de nanorobots i una part pràctica sobre aquest giny. El nanorobot estudiat consisteix en un nanofil de ferro que es mou per l'acció de camps magnètics. La pràctica se centra en esbrinar si l'aplicació d'un camp magnètic sobre aquests nanofils els farà ajuntar entre ells (tenint en compte que són materials ferromagnètics). Això suposaria un inconvenient important en la seva aplicació mèdica ja que podrien crear un coàgul i, per tant, entorpir la circulació sanguínia.

He arribat a les conclusions següents: El camp dels nanorobots és molt gran i divers, però actualment encara no hi ha projectes preparats per a una aplicació immediata. En la part experimental he confirmat que efectivament els nanofils s'ajunten. Des d'un enfocament matemàtic he comprovat el mateix fenomen. També he deduït que separant-los 30 μm triguen gairebé mitja hora a ajuntar-se, i amb magnituds més grans, encara triguen més temps. Aquests càlculs ens permeten establir la distància mínima necessària entre els nanofils per tal de disposar d'un temps adequat per realitzar una operació clínica.

(Abstract en anglès)

This project belongs to the field of nanotechnology. More accurately, it is based on the nanorobots for medical applications. What these nanorobots ensure is “targeted drug delivery” inside the human body. This is, nowadays, one of the main future alternatives for cancer treatment.

This research starts with an introduction to the physical and chemical properties of the nanoscale that affect nanorobots (and behave differently than that of the macroscale). The study also includes a classification of all the nanorobots, a complete explanation of a single model and a practical part about this particular device. The studied nanorobot consists of an iron nanowire moved by the action of a magnetic field. The practice focuses on determining if the application of a magnetic field on these nanowires would make them assemble (being aware that they are made of ferromagnetic materials). This would be a significant issue for the medical application because when assembling, they could create a blood clot, and, therefore, obstruct the blood circulation.

I have reached the following conclusions: The nanorobotics field is a large and diverse one, but it still lacks projects prepared for an immediate application. In the experimental part I have proved that the nanowires will, in fact, become a unit. From a mathematic point of view I confirmed the same phenomenon. I have also deduced that by separating them $30\mu\text{m}$ they need almost half an hour to get reunited, and with larger magnitudes, they take more time. These calculations allow establishing the minimum distance required between the nanowires in order to dispose of enough time to conduct a clinical operation.

1. Introducció

Abans de començar a definir que és la nanotecnologia, per a què l'utilitzem i quina importància té en aquest treball, és important fer un petit incís per explicar la diferència entre la “nanociència” i la “nanotecnologia”, ja que tot i que a vegades s'utilitzen com a sinònims, vertaderament, una deriva de l'altra.

De manera general, podem dir que la ciència és el coneixement obtingut a partir del treball realitzat en un laboratori d'investigació en el que es busca o es formula una capacitat o una llei de la naturalesa. L'observació, experimentació i modelització permeten plantejar preguntes i construir hipòtesis, el que porta a elaborar lleis generals subjectes a la comprovació o refutació experimental. La ciència és doncs una conseqüència de la necessitat de saber, és un reflex de la curiositat del ser humà, planteja de forma objectiva un interrogant i utilitza el mètode científic per mirar de donar-hi una resposta.

La tecnologia, en canvi, parteix dels coneixements bàsics establerts per la ciència o bé d'un procediment reiteratiu de prova i error per a construir un dispositiu, un nou material o una aplicació informàtica que tingui una utilitat determinada per a la societat. El coneixement necessari per a generar aquest instrument o procés de fabricació es tradueix habitualment en una patent, com una forma de protegir una invenció i d'oferir certs drets als inventors i a les entitats en les que s'ha generat aquesta patent.

Així, normalment, primer apareix la ciència i anys més tard la tecnologia deriva d'ella. A més, la tecnologia generada proporciona noves eines als científics amb les que estudiar nous conceptes, que a la vegada generaran noves tecnologies. D'aquesta manera, ciència i tecnologia són dues cares de la mateixa moneda i es converteixen en una roda imparable que ha fet, i segueix fent, avançar a la humanitat. ^[1]

Martín-Gago i els seus col·laboradors el 2014 van fer aquesta definició: *“La nanotecnologia és la fabricació de materials, estructures, dispositius i sistemes funcionals a través del control i assemblatge de la matèria a l'escala del nanòmetre (de*

0,1 a 100 nanòmetres, des d'un àtom a la dècima part d'una bactèria), així com l'aplicació de conceptes nous i propietats (físiques, químiques, biològiques, mecàniques, elèctriques...) que sorgeixen com a conseqüència d'aquesta escala tan reduïda.” [2]

En qualsevol cas, convé deixar clar que perquè un concepte o material es pugui relacionar amb la nanociència no n'hi ha prou que tingui dimensions nanomètriques. Si només fos això, tota la química, per començar, es consideraria nanotecnologia. La diferència es troba en el fet que la química ha treballat tradicionalment des d'un punt de vista macroscòpic i global (per exemple, seguint les reaccions en les que participen totes les molècules presents en un tub d'assaig mitjançant canvis de color, temperatura o pH), la nanociència segueix aquests processos a escala atòmica o molecular, però de manera individual: entenent, manipulant i actuant sobre una molècula concreta (o bé un àtom, una nanopartícula, una proteïna, etc.) i estudiant la manera d'agrupar-les de forma ascendent. És a dir, la nanotecnologia implica la formació d'estructures amb noves propietats, així com el control atòmic o molecular sobre aquestes. Per exemple, el tub d'escapament d'un cotxe no pot considerar-se com una nanoeina per produir nanopartícules perquè tot i que en produeix moltes (nitrogen N₂, vapor d'aigua H₂O, diòxid de carboni CO₂, monòxid de carboni CO, hidrocarburs C_xH_y, òxids de nitrogen NO_x, etc.), ho aconsegueix a través d'un procés químic descontrolat, generant-les amb una gran varietat de mides i composicions. [3]

Podríem dir que la idea de nanotecnologia comença amb Richard Feynman l'any 1959. Aquest científic va donar el tret de sortida a la nanotecnologia amb una conferència que va donar a l'Institut de Tecnologia de Califòrnia en la que va plantejar el problema de la manipulació d'objectes a la nanoescala, tot i que no va emprar el terme “nanotecnologia”. En aquella conferència va afirmar que hi podrien haver moltes possibilitats tecnològiques “jugant” amb àtoms i molècules. Va concloure que no hi havia cap llei física que ho prohibís i que, per tant, aconseguir-ho només era qüestió de temps. D'ell és la famosa frase que s'utilitza habitualment com un símbol de la nanotecnologia: *“There is plenty of room at the bottom”* (“Hi ha molt espai lliure al fons”). [1]

Contràriament, Feynman no es va dedicar a la investigació d'aquest camp i ni tan sols en va arribar a conèixer el nom. Va ser el professor N Taniguchi de la Universitat de Ciència de Tokio, qui es va forjar el concepte "nanotecnologia", l'any 1974, en un article titulat "*On the Basic Concept of Nanotechnology*". En aquest article es parlava de la nanotecnologia com la tecnologia que ens permetria separar, consolidar i deformar materials àtom a àtom o molècula a molècula. Les seves idees van ser publicades a mitjans dels anys setanta però ningú no va pensar que es podrien materialitzar i, es necessitaria més d'una dècada per poder veure avanços en aquest camp. ^[2]

L'any 1986 Eric Drexler va publicar un llibre titulat "*Engines of Creation*" en el que descrivia com nanomàquines podrien ser capaces de construir, de manera autònoma, des d'ordinadors fins a maquinària pesada acoblant molècula a molècula. Segons Drexler els encarregats de realitzar aquesta feina serien nanorobots acobladors, amb un funcionament semblant al dels ribosomes¹. El valor més important dels treballs de Drexler va ser proporcionar imatges mentals del nanomón, tot i que encara no hi havia manera d'apropar-se en aquest.

Aquell mateix any, 1986, els investigadors G. Binnig i H. Rohrer, van rebre el Premi Nobel de Física per la invenció del microscopi d'efecte túnel. També aquell mateix any va sorgir un variant del microscopi d'efecte túnel batejada com a microscopi de forces atòmiques. La invenció d'aquests dos microscopis va ser molt important perquè va permetre per primer cop diferenciar estructures dins d'un compost a nivell atòmic i, també, manipular els àtoms de forma voluntària.

Durant els anys noranta es van perfeccionar enormement les tècniques microscòpiques, juntament amb les tècniques de càlcul numèric, que van permetre simular i comprendre molts dels experiments que es realitzaven en els laboratoris. A l'última dècada del segle XX i principis del XXI es van donar diversos passos importants que van perfilar la nanociència i al nanotecnologia tal i com les coneixem avui en dia. En aquesta dècada es van descobrir, entre altres, els ful·lerens, les nanopartícules, els nanotubs de carboni i grafè.

¹ Orgànul cel·lular que té per funció la síntesi de proteïnes.

Actualment, molts productes generats per la nanotecnologia són aplicats a la vida quotidiana de milions de persones, com ara catalitzadors amb nanopartícules de platí en els vehicles per fer més eficient el consum de combustible, o tecnologia punta en el desenvolupament de projectes espacials.

Altres aplicacions fonamentals de la nanociència i nanotecnologia se centren en l'àrea biomèdica. És a dir, la bionanotecnologia i de la bionanomedicina. L'objectiu de la bionanotecnologia és la modificació dels sistemes biològics utilitzant nanomaterials i la síntesi o modificació de nanoestructures utilitzant sistemes biològics. La bionanomedicina és la disciplina que busca el benefici mèdic de l'aplicació de la bionanotecnologia. Aquest camp va començar a fer-se notable, en part, pel desenvolupament del microscopi de forces atòmiques, que va permetre obtenir imatges d'alta qualitat de materials biològics delicats en un medi líquid. Un gran avantatge respecte els microscopis electrònics, que són molt nocius per la matèria tova i han d'operar en condicions de buit.

Aquest treball de recerca s'inclou en l'àrea de la bionanomedicina. L'objectiu del projecte és estudiar els nanorobots, determinar quins són els coneixements actuals sobre aquest tema, centrar-me en un projecte específic de nanorobot, entendre el seu funcionament i intentar donar resposta a totes les preguntes que em sorgeixin al llarg d'aquest procés de recerca.

2. Introducció als nanorobots

Seguint les idees d'Eric Drexler, presentades en el seu llibre abans esmentat, molts científics han intentat crear aquestes màquines donant-los nombroses aplicacions.

Els nanorobots són robots coneguts com a màquines controlables a la nanoescala (10^{-9}) o a l'escala molecular, fets de diferents components de mides nanomètriques. La nanorobòtica és un camp que inclou aspectes de la robòtica, enginyeria biomèdica, i la ciència dels materials. ^[4]

Gràcies a les noves capacitats científiques, ha estat possible la creació de nanorobots i la interconnexió entre ells i el món macro, aconseguint així el control d'aquests ginys.

Podem utilitzar aquesta tecnologia per crear mecanismes que poden ser aplicats a innumerables camps com la producció d'energia, la medicina, militar, etc. Algunes de les aplicacions dels nanorobots són^[5]:

- Mecanismes d'emmagatzematge d'informació
- Nous sistemes d'energia
- Síntesis de nous metamaterials més forts, lleugers i resistents
- Sistemes de detecció mèdica
- Sistemes d'entrega controlada de fàrmacs
- Sistemes de neteja del medi ambient (un exemple en són els nanotubs de carboni, que funcionen com a esponges. Són capaços d'absorbir els contaminants de l'aigua (com fertilitzants i pesticides) d'una manera tres vegades més eficient que els mètodes actuals)
- Sensors (un exemple són aparells capaços de calcular la llum que entra per una finestra, creant així finestres intel·ligents que poden canviar de color i controlar la temperatura de la sala).
- Replicadors (acobladors moleculars encarregats de dirigir reaccions químiques a través de col·locar molècules reactives amb precisió atòmica).

En aquest treball em centraré en estudiar els nanorobots amb aplicacions mèdiques. Més concretament els encarregats de transportar substàncies (principalment fàrmacs) a un punt en concret del cos, així com agafar o manipular cèl·lules concretes. Consisteixen en estructures simples capaces de nedar en un medi líquid utilitzant combustible extret del medi o una font d'energia exterior, com llum, ultrasons, camps elèctrics o magnètics, o una combinació d'aquestes. La utilització d'aquests nanorobots és avantatjosa ja que permet arribar a un punt on les cirurgies actuals no són capaces. Els seus danys són molt menors o inexistents i permeten (en l'aplicació de fàrmacs) actuar amb molta més llibertat i tenir una major eficiència ja que la droga s'allibera només en el punt indicat i no es reparteix per tot el cos. D'aquesta manera s'eviten efectes indesitjables. Per això són candidats prometedors per al tractament del càncer ja que permeten enviar medicines capaces de matar el tumor de manera satisfactòria, és a dir, sense danyar les cèl·lules sanes. ^[6]

Dins d'aquest camp d'investigació, alguns robots tenen mides nanomètriques, però també hi ha projectes de robots amb mides micromètriques. Quan faci referència als nanorobots, estaré englobant en el seu significat tant els microrobots com els nanorobots. En aquest projecte he estudiat tant els uns com els altres. El tipus de micro/nanorobots capaços de transportar substàncies a un punt en concret també se'ls pot anomenar micro/nanoswimmers (micro/nanonedadors).

3. Dificultats dels nanorobots a la micro- nanoescala

A la macroescala les propietats físico químiques són pràcticament iguals per a qualsevol mida d'un mateix material. Tanmateix, a la nanoescala les propietats físico químiques canvien per a un mateix material segons l'estructuració atòmica i/o la mida.

Un dels principals efectes que trobem s'anomena "expanded surface area" (en català "expansió de la superfície de l'àrea"). Consisteix en què quan una partícula disminueix de dimensions, la proporció de n_s (àtoms de superfície) respecte n_v (àtoms de volum) augmenta significativament:

$$r = \frac{n_s}{n_v} \quad \left\{ \begin{array}{l} n_s: \text{nombre d'àtoms superficials} \\ n_v: \text{nombre d'àtoms volumètrics} \end{array} \right.$$

Com que la mida de les partícules és menor, la superfície augmenta. És a dir, la superfície de contacte d'un cos depèn de la mida de les seves partícules. Per tant, si es tracta de nanopartícules, la seva superfície de contacte augmentarà molt considerablement. L'augment de la superfície de contacte conferirà als materials major fregament, cosa que implicarà major duresa, major reactivitat i la possibilitat que hi hagi una suspensió col·loïdal en un líquid.

L'altre principal efecte és precisament una de les majors dificultats que trobem en els nanorobots: el moviment per sota el nombre de Reynolds. El nombre de Reynolds s'obté a partir de calcular la proporció entre les forces motrius i les forces viscoses. Quan aquest nombre és baix (és a dir, quan es diu que ens trobem per sota el punt de Reynolds) les forces viscoses dominen. Un objecte que es mou a través d'un fluid a una velocitat v , té una dimensió a , η és la viscositat del fluid, ρ n'és la densitat i ν (nu) la viscositat cinemàtica ($\nu = \frac{\rho}{\eta}$). Sabent aquestes magnituds, el nombre de Reynolds s'aconsegueix amb l'equació següent:

$$R = \frac{\text{forces motrius}}{\text{forces viscoses}} = \frac{av\rho}{\eta} = \frac{av}{\nu(nu)}$$

Per exemplificar-ho: el nombre de Reynolds en un humà nedant en una piscina s'aproxima a 10^4 ; el nombre de Reynolds que tindria un peix (carpa daurada) seria de 10^2 . El nombre de Reynolds dels nostres nanorobots, o dels organismes que es mouen a les dimensions de les quals estem parlant es troba al voltant de 10^{-4} o 10^{-5} . En aquestes dimensions la inèrcia és totalment irrellevant. Per contextualitzar-ho, un microorganisme es mou per l'aigua (on la viscositat cinètica és de 10^{-2}) a una velocitat constant de $30\mu\text{m/s}$. Si el microorganisme està fent un esforç per moure's i de sobte para, només avançarà 0.1 angstroms i es parará al cap de 0.3 microsegons. És a dir, per sota el nombre de Reynolds les forces d'inèrcia no juguen cap paper. Si es troba per sota el nombre de Reynolds, el que està fent en un precís instant és el que determina completament les forces que se li apliquen en aquell moment, i no pas les del passat.

A pesar d'aquesta dificultat hi ha animals capaços de nedar per sota el punt de Reynolds. Ara bé, els seus moviments necessiten reunir unes característiques concretes per assolir desplaçament. Per sota el nombre de Reynolds és impossible avançar amb mecanismes de moviment alternant ("reciprocal motion"). Aquest tipus de moviment consisteix en deformar el cos (que es vol moure) en una forma concreta i després tornar a la forma original passat per una seqüència invertida. Si el nombre de Reynolds és inferior a 1, el temps no té cap rellevància. Els patró dels moviments és el mateix tant si es mou més ràpid o més lent. Aquestes propietats es demostren amb l'equació de Navier-Stokes. És tracta d'una equació anàloga de la segona llei de Newton² però per als fluids. A mà esquerra tenim les forces específiques del volum que són les responsables de la inèrcia de la partícula: el gradient³ de la pressió i l'efecte de les forces viscoses. A mà dreta tenim la densitat multiplicant l'acceleració que les partícules del flux estan experimentant [7]. Per tant, si agafem l'equació de Navier-Stokes i eliminem els termes d'inèrcia, tot el queda és $\nabla^2 v = p/\eta$, on p és pressió, cosa que ens demostra que el temps no afecta en el patró del moviment.

² La segona llei de Newton estableix que la resultant de les forces aplicades a un cos és directament proporcional a l'acceleració produïda. Es pot escriure com: $F=ma$ ("F" és la suma de totes les forces aplicades en un cos, "m" és la massa del cos i "a" és l'acceleració).

³ El gradient significa una variació en l'espai de les condicions físiques o químiques. El gradient d'una funció f s'obté derivant-la en els tres eixos de l'espai (x,y i z).

$$-\nabla p + \eta \nabla^2 v = \rho \frac{\partial v}{\partial t} + \rho (v \cdot \nabla) v \rightarrow \nabla^2 v = \frac{\Delta p}{\eta}$$

(Equació de Navier-Stokes)

És a dir, si un microorganisme o nanorobot intenta nedar amb mecanismes de moviment alternant per sota el nombre de Reynolds, no aconseguirà anar enlloc. Per tant, si es vol nedar per sota del nombre de Reynolds s'ha de fer amb moviments no recíprocs. Segons E.M. Purcell en una conferència a la universitat de Harvard^[8], l'any 1976, l'animal més simple capaç de nedar per sota el nombre de Reynolds (és a dir, capaç de dur a terme moviments no recíprocs) és un animal de dues articulacions.

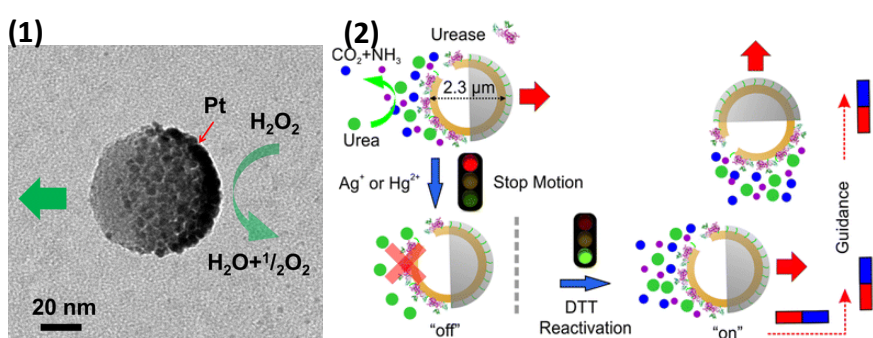
4. Tipus de nanorobots

4.1 Sistemes amb forma de bombolla

Aquests micro/nanorobots van ser els primers en ser inventats. Consisteixen en micro/nanopartícules capaces de moure's autònomament utilitzant reaccions químiques. La majoria es propulsen utilitzant enzims, ja que aquests tenen un paper crucial en molts processos biològics que requereixen l'aprofitament i la conversió de l'energia química en forces cinètiques per dur a terme diferents tasques. Per tant, són candidats prometedors per a la propulsió dels nanorobots. Estan pensades per al transport actiu de substàncies.

Un dels primers estudis que es va fer en aquest camp, el 2015, dut a terme per Xing Ma et al., consisteix en una nanopartícula de diòxid de silici mesoporós d'una mida de <100 nm. La asimetria de la nanopartícula, utilitzada per resultar en desplaçament, s'aconsegueix dipositant amb una fina capa (2nm) de platí al diòxid de sílice mesoporós. Es propulsa químicament a través de convertir H_2O_2 en $H_2O + \frac{1}{2} O_2$. Gràcies a la seva estructura mesoporosa i les seves petites dimensions, pot carregar molècules en grans quantitats (**figura 1**)^[9].

El mateix grup de recerca, més tard, va publicar un altre projecte millorant l'anterior. L'anterior utilitzava "fuels" tòxics i, per tant, no podia tenir aplicacions mèdiques. El nou model consisteix en una micropartícula buida de diòxid de sílice mesoporós propulsada per la descomposició biocatalítica de la urea (urea, $\text{CH}_4\text{N}_2\text{O} \rightarrow \text{CO}_2 + \text{NH}_3$). La incorporació de material magnètic a l'estructura del microrobot li proporciona control remot de la direcció del moviment. A més, aquesta estructura pot carregar petites molècules i partícules de fins a centenars de nanòmetres, fent que aquest microrobot sigui un sistema prometedori per al lliurament controlat de fàrmacs (**figura 2**)^[10].



4.2 Nanofilis rígids

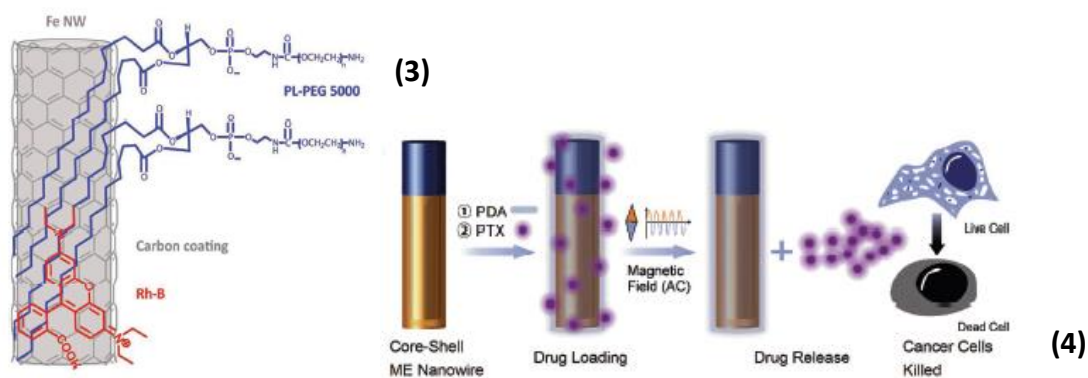
Aquests micro/nanorobots consisteixen en nanofilis rígids que utilitzant diferents sistemes aconseguir el moviment. Poden ser propulsats per camps magnètics, acústics, reaccions químiques, o una barreja d'aquests.

Un dels més senzills és el projecte de Muhammad A. Zeeshan et al. Consta d'un nanofil magnètic de Fe recobert amb una capa de grafit per tal que sigui biocompatible. Es guia a través d'un camp magnètic creat per vuit bobines. I és capaç de transportar molècules de fàrmacs que s'enganxen a la seva capa exterior utilitzant enllaços de Van der Waals⁴ (**figura 3**)^[11].

Un altre projecte més complex, que estudia també l'alliberament controlat de fàrmacs, és el de Xiang-Zhong Chen et al. Està fet de materials magnetoelèctrics. Aquests materials tenen la capacitat de canviar la seva polarització elèctrica quan estan subjectes a una estimulació magnètica específica. Anteriorment ha estat demostrat que els canvis en la polarització elèctrica poden induir a la redistribució de càrregues

⁴ Forces interactives febles entre dues molècules o grups moleculars.

de la superfície, principi que s'utilitza per a "enganxar i desenganxar" els fàrmacs en el moment desitjat. Així doncs, aquest nanofil format de materials magnetoelèctrics consta d'un nucli interior i d'una carcassa exterior. El nucli està fet d'un material magnetostrictiu (que té la propietat de canviar de forma, augmentar el seu volum, sota un camp magnètic específic) i la carcassa és d'un material piezoelèctric (que sota pressió adquireix polarització elèctrica i apareix una diferència de potencial i càrregues elèctriques a la seva superfície). Gràcies a aquestes propietats, el nanorobot és capaç de carregar drogues un cop sintetitzat, moure's fins a un punt en concret dirigit per un camp magnètic rotatiu i, un cop al lloc desitjat, aplicant un camp magnètic específic, els materials magnetoelèctrics canvien la seva polarització elèctrica externa alliberant les molècules del fàrmac **(figura 4)**^[12].



4.3 Sistema de molla-massa

Un spring-mass system (sistema de molla-massa) és capaç d'acumular energia potencial elàstica quan una molla és comprimida per una massa. Aquesta energia potencial elàstica pot ser transformada en energia cinètica quan la massa s'allibera. Un principi similar s'ha desenvolupat per als nanorobots: els nanorobots es mouen en un principi "stick-slip"⁵, que pot ser implementat per actuadors piezoelèctrics⁶, aliatges amb memòria de la forma i polímers⁷.

⁵ El principi "stick-slip" es dona en cossos en moviment i consisteix en un cicle periòdic que alterna moviment i detenció. Aquest principi deriva de la diferència entre la força de fregament estàtica (menor) i la força de fregament dinàmica (major).

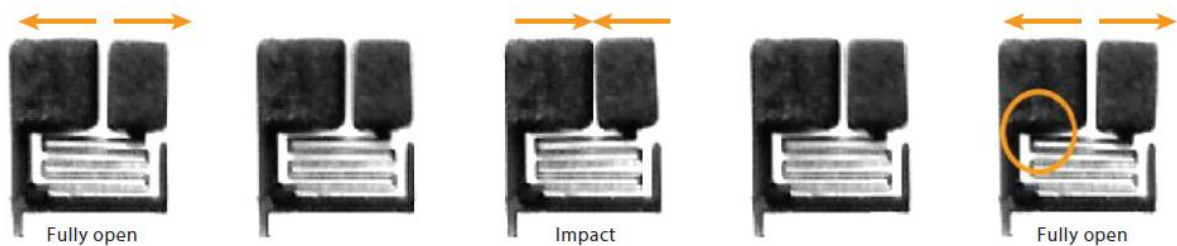
⁶ Materials que s'expandeixen o es contrauen quan se'ls hi aplica una càrrega elèctrica, generant moviment i força.

⁷ Molècula d'elevat pes molecular constituïda per unitats estructurals idèntiques repetides i unides entre si mitjançant enllaços covalents (enllaç molt fort degut a la compartició de dos electrons entre dos àtoms).

L'actuació d'aquest spring-mass system està basat en aprofitar les forces interactives entre dos cossos magnètics en un camp magnètic uniforme, per tal de portar el mecanisme a la ressonància. Aquesta energia s'utilitza després per moure el nanorobot pel medi.

El seu funcionament consta d'una base que fa de marc que porta dues masses magnètiques asimètriques. Les dues masses estan fetes d'un material magnètic. Gràcies a la anisotropia magnètica⁸, les masses es magnetitzen en la direcció de l'eix de fàcil magnetització⁹ de les dues masses quan s'exposen a un camp magnètic extern. La magnetització de les dues masses genera un gradient de camp magnètic local que indueix forces d'atracció entre les dues masses i fa girar el microrobot per alinear el seu eix de fàcil magnetització amb el del camp. Quan les forces d'atracció desapareixen perquè es remou el camp magnètic, l'energia acumulada per la molla separa les dues masses, produint el desplaçament (**figura 5**)^[13].

(5)



4.4 Microrobots amb braços articulats, frontisses i cilis

Les articulacions i les frontisses poden augmentar l'habilitat dels microrobots al dur a terme tasques tals com agafar i subjectar. Els "microgrippers" (microagafadores) són petits aparells mecànics que tenen la capacitat de tancar els seus braços creant una reclusió.

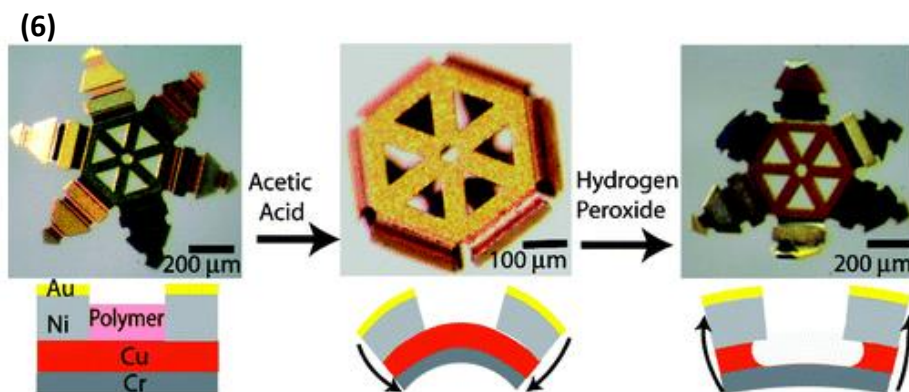
Els braços del microrobot es poden obrir i tancar utilitzant diferents sistemes: dispensadors químics, canvis de temperatura, canvis de medi, o per l'acció de camps magnètics. Per exemple, Gracias et al. han desenvolupat un microgripper amb forma

⁸ És la no homogeneïtat de les propietats magnètiques al ser mesurades en diferents direccions de l'espai. En el cas d'un material ferromagnètic es presenta quan els vectors de magnetització s'alineen segons eixos específics de l'estructura cristal·lina.

⁹ És la direcció energèticament favorable per a la magnetització espontània.

d'estrella que s'obra sota l'aplicació d'àcid acètic i es tanca amb peròxid d'hidrogen, sense necessitar cap energia externa (**figura 6**)^[14]. Un altre projecte (Diller E et al. (**figura 7**)^[15]) controla el microrobot amb camps magnètics. Es disposen microimants al final de cada braç flexible de manera que el "microgripper" es tanca sota l'acció d'un camp magnètic uniforme. Al mateix temps, un altre imant enganxat al cos del microrobot li proporciona la locomoció.

Aquests microrobots són molt útils per transportar partícules i per agafar partícules o cèl·lules de teixits animals. Com per exemple Gultepe E et al. (**figura 8**)^[16], que han aconseguit, utilitzant microgrippers, extreure d'un cos cèl·lules intactes, RNA i DNA d'alta qualitat, cosa que permet dur a terme diagnòs de càncer.



4.5 Microrobots tous

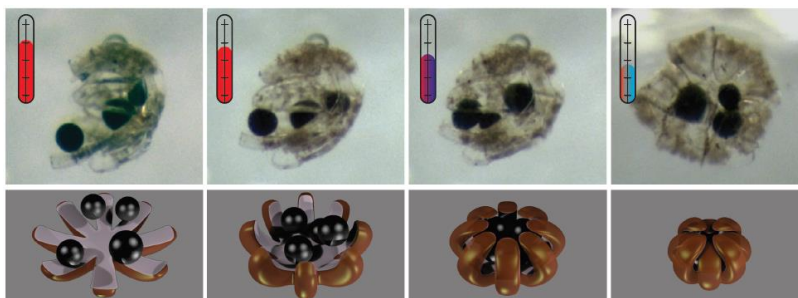
Aquest tipus de microrobots es caracteritza per estar construïts amb els anomenats "materials intel·ligents". Aquests materials tenen la capacitat de canviar les propietats químiques i físiques quan són exposats a estímuls externs, com ara calor, estrès mecànic, concentració de certes substàncies, llum, ultrasons o camps magnètics i elèctrics.

Dins d'aquests tipus de materials hi ha els hidrogels que responen a estímuls. En aquest cas els microrobots han estat construïts amb aquest tipus d'hidrogels. Aquests hidrogels tenen la capacitat de ser modelats en estructures deformables que poden canviar la forma i el volum quan estan subjectes a estímuls ambientals, com canvis de pH, canvis de temperatura o gradient químic. Gràcies a aquestes propietats, els

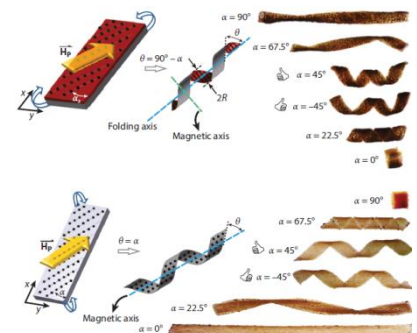
hidrogels s'estan utilitzant per la encapsulació i l'alliberament controlat de drogues i cèl·lules per a poder dur a terme cirurgies mínimament invasives.

Un exemple n'és el de Fusco S et al.. Han desenvolupat bicapes d'hidrogel amb formes semblants a les meduses que proporcionen un compartiment protegit que pot obrir-se ràpidament quan s'exposa a rajos infrarojos o a un augment de la temperatura ambiental per sobre dels 40°C (**figura 9**)^[17].

Un altre treball, Huang HW et al., consisteix en uns microrobots amb cos pla, autoplegables, amb forma reconfigurable i una mobilitat controlada gràcies a la incorporació de nanopartícules magnètiques en els porus de l'hidrogel (**figura 10**)^[18].



(9)



(10)

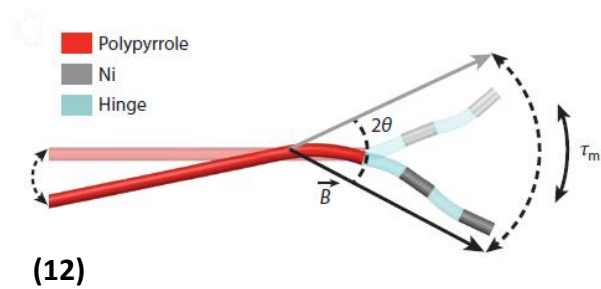
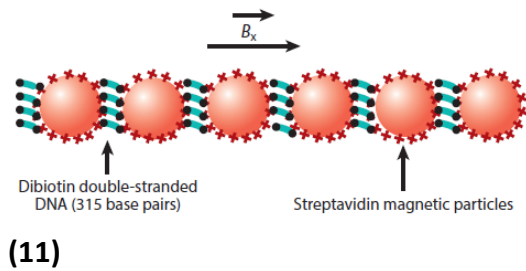
4.6 Nanoestructures segmentades amb unions flexibles

Aquest tipus de nanorobots tenen en comú el fet d'estar formats per una o més juntures flexibles, cosa que els permet assolir moviments no recíprocs.

El primer nedador que es va crear amb juntures flexibles va ser dissenyat per Dreyfus et al.. Consta d'una cadena lineal amb microperles magnètiques connectades amb cadenes de DNA i un glòbul vermell al final de la cadena que és el que permet trencar la simetria de la locomoció (**figura 11**)^[19].

Un altre exemple (Nelson et al.) consisteix en un nedador senzill que conté tres parts (dues de níquel i una polimèrica) enllaçades amb dues juntures rotatòries. El fet de tenir tres juntures flexibles és el que li permet assolir una locomoció asimètrica i, per

tant, poder avançar per sota del punt de Reynolds. Es dirigeix amb camps magnètics i ha demostrat tenir una alta eficiència (**figura 12**)^[20].



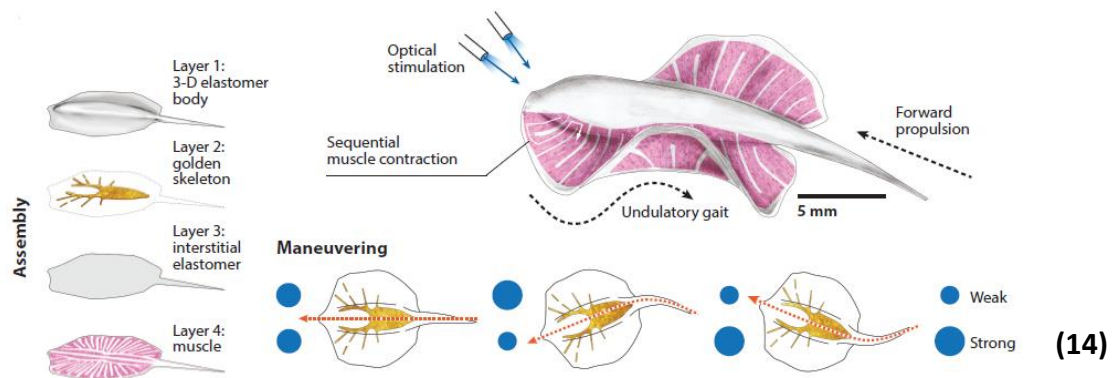
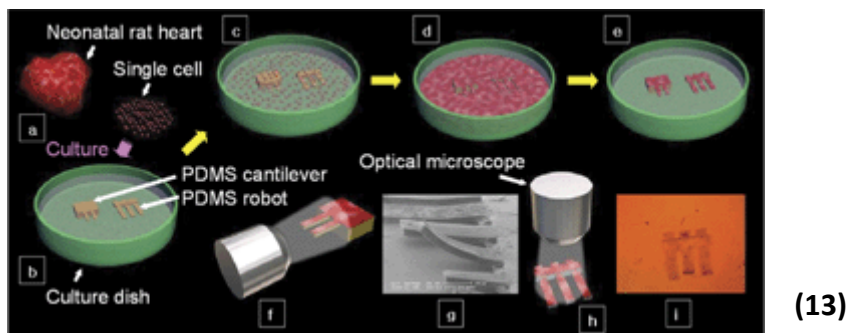
4.7 Actuadors biohíbrids

Els micronejadors biohíbrids han estat construïts com una estratègia alternativa al desenvolupament dels nanorobots. Consten d'una varietat de microorganismes (bactèries flagel·lades) i cèl·lules mamíferes contràctils (miocardi i múscul esquelètic) que juntament amb materials funcionals¹⁰ sintètics, s'utilitzen com a micromàquines capaces de doblegar-se o deformar-se per iniciar el moviment. Aquests "bionanorobots" han demostrat tenir habilitats superiors per detectar, processar i respondre a senyals ambientals. S'alimenten amb el fluid biològic que els envolta. És a dir, converteixen eficientment energia química en treball mecànic per a una propulsió en 3-D.

Un exemple n'és el de Kim J. et al., han desenvolupat un microrobot inspirat en un cranc que pot actuar durant un llarg període de temps. Està construït amb materials elàstics i biocompatibles (polydimethylsiloxene, PDMS) formant tres "cames" enganxades en un "cos". A damunt de la superfície del microrobot es van disposar cardiomiòcits (cèl·lules musculars cardíques), resultant en una alta concentració de cèl·lules bategants, de les quals es deriva el moviment. Els experiments han demostrat que aquest microrobot és capaç de caminar contínuament durant 10 dies, recorrent un a distància total de 50 m, a una velocitat màxima de $100 \mu\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$ (**figura 13**)^[21].

¹⁰ Materials amb propietats específiques.

Inspirats en l'arquitectura de les mantes marines, Park SJ et al., han dissenyat un microrobot biohíbrid capaç de nedar seguint un senyal de llum. La seva estructura consta de cardiomiòcits de rata repartits en un cos elastomèric (format per polímers elàstics), envoltant un esquelet d'or microfabricat. Els cardiomiòcits estan dissenyats de manera que responguin a senyals de llum, fent que els moviments ondulatoris del microrobot, responsables del seu desplaçament, segueixin una font de llum. Per tant, la velocitat i direcció del microrobot es controla modulant la freqüència de la llum (figura 14)^[22].



5. Nanorobot de ferro

Per entrar en més profunditat en aquest camp, en aquest apartat exposo un nanorobots concret. L'objectiu d'aquest apartat és entendre completament quina estructura té i per què aquesta és l'òptima, com se sintetitza, com es dirigeix i com funciona l'ancoratge dels fàrmacs.

El nanorobot de ferro consisteix en un nanofil de ferro recobert de carboni, dissenyat per ser un eficient sistema de transport dirigit de fàrmacs. Per fer l'explicació d'aquest nanorobot m'he basat en l'article "Graphite Coating of Iron Nanowires for Nanorobotic Applications: Synthesis, Characterization and Magnetic Wireless Manipulation" de Muhammad A. Zeeshan et al ^[23].

5.1 Estructura

Com ja he comentat, consta d'un nanofil rígid de Ferro (Fe) recobert amb una capa de carboni. El recobriment de carboni grafit està pensat per a evitar la funcionalització¹¹. La funcionalització no és favorable en el medi biològic ja que el nanofil, depenent de la superfície química en la que es troba, pot ser citotòxic¹². Com que la funcionalització d'un nanofil magnètic es pot limitar amb la superfície química, la idea d'aquest article consisteix en revestir els nanofil amb capes de grafè. En altres paraules, s'aplica un recobriment de carboni als nanofils que actua com a capa protectora prevenint el desenvolupament de capes antiferromagnètiques d'òxid. A més a més, aquest recobriment permet enganxar el nanofil a molts grups funcionals, cosa òptima per poder enganxar-hi fàrmacs.

5.2 Síntesi

Els nanofils de ferro se sintetitzen mitjançant una electrodeposició en plantilles d'òxid d'alumini anoditzat (Anodic Aluminium Oxide, AAO). Després es recobreixen amb carboni amb la tècnica de deposició química de vapor (Chemical Vapor Deposition, CVD).

¹¹ Procés d'afegir noves funcions, característiques, capacitats o propietats a un material canviant la seva superfície química

¹² Que és tòxic per a les cèl·lules.

5.2.1 Preparació de les plantilles d'AAO:

Tal com diu el nom, l'objectiu de les plantilles d'AAO és fer de motlles per a la síntesi dels nanofils. La preparació d'aquestes membranes consisteix en dur a terme una anodització de fines capes d'alumini. L'anodització és un procediment de protecció dels metalls lleugers i ultralleugers que consisteix en recobrir-los d'una pel·lícula d'òxid, adherent i contínua, obtinguda fent actuar el metall com a ànode en l'electròlisi d'una solució àcida. La capa d'òxid obtinguda conté petits porus que la fan molt absorbent i permeten fàcilment tenyir l'alumínia amb diferents colorants. En un procés industrial, on l'objectiu d'aquesta anodització és augmentar la duresa i la resistència a la corrosió, aquests porus són segellats mitjançant reaccions químiques. Ara bé, justament aquests porus seran les cavitats on se sintetitzaran els nanofils, per tant, en el nostre procés no seran segellats.

Així doncs, les plantilles d'AAO es preparen anoditzant una capa d'Alumini (Al) (1.5-2 µm de gruix) dins d'una solució de 0.3M d'àcid oxàlic¹³, a una temperatura de 5°C i s'aplica un potencial de 60V. Després de l'anodització es duu a terme un procés d'expansió dels porus en una solució de 5 % en massa d'àcid fosfòric per reduir la mida de la capa-barrera i augmentar el diàmetre dels porus. El diàmetre final aconseguit dels porus de la plantilla d'AAO és de 103 ± 11 nm.

5.2.2 Electrodeposició dels nanofils de Fe:

L'electrodeposició és el procediment pel qual s'obté una capa fina de metall sobre un altre metall mitjançant electròlisi¹⁴. L'electrodeposició s'utilitza per a la síntesi dels nanofils de la manera següent: es recobreix la plantilla d'AAO amb una fina capa de metall (normalment or) per la cara contrària als porus i es posa en una placa metàl·lica,

¹³ HOOC-COOH

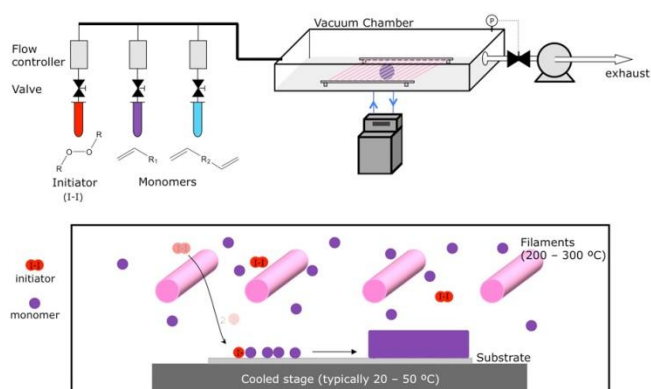
¹⁴ Procés de descomposició química d'una substància, fosa o en solució, per l'acció del corrent elèctric. Consisteix en dissoldre una substància en un determinat dissolvent, per tal que els ions que constitueixen aquesta substància estiguin presents en la dissolució. Posteriorment s'aplica un corrent elèctric a un parell d'elèctrodes conductors col·locats dins la dissolució. L'elèctrode carregat negativament es coneix com a **càtode**, i el carregat positivament com a ànode. Cada elèctrode atreu els ions de càrrega oposada. Així, els ions positius, o cations, són atrets cap al càtode, mentre que els ions negatius, o anions, es desplacen cap a l'ànode. L'energia necessària per separar els ions i incrementar la seva concentració en els elèctrodes prové d'una font elèctrica que manté la diferència de potencial en els elèctrodes.

que actuarà com a càtode¹⁴. La placa metàl·lica es disposa en una cel·la electrolítica¹⁵ que conté una solució amb ions de Fe. Es posa un ànode, un càtode i un elèctrode de referència¹⁶ a la cel·la, s'engega el potenciostat¹⁷ amb una intensitat de corrent negativa, atraient el Fe cap a la placa metàl·lica i dipositant-lo en els porus de la plantilla d'AAO.

Per aquesta electrodeposició concreta s'utilitza una solució de 0.2 M de sulfat de ferro, 0.0028 M d'àcid ascòrbic i 0.1 M de glicina. L'àcid ascòrbic i la glicina s'utilitzen com a additius i per evitar precipitacions de Fe. A més, la glicina actua com a agent que prevé increments sobtats de pH. Es duu a terme en una temperatura de 25°C. Durant tota la deposició es mantenen bombollejant molècules de N₂ per evitar l'oxidació. La llargada dels nanofilis es controla amb la densitat de càrrega i el temps que s'està aplicant corrent i, la deposició es duu a terme amb una densitat de corrent constant de 125mA·cm⁻².

5.2.3 Recobriments (CVD):

La CVD és un procés pel qual es recobreixen substrats¹⁸ amb fines capes de diversos materials. El procés de CVD (figura 15) comença amb dipòsits que contenen un iniciador (vermell) i un o més monòmers¹⁹ (lila i blau), que



(15)

contenen els polímers amb els que es vol envoltar el material desitjat. Aquests materials són vaporitzats (escalfant-los o reduint la pressió de l'aire) i introduïts a una càmera de buit que conté el material que ha de ser recobert. L'iniciador ajuda a

¹⁵ Recipient utilitzat per a dur a terme l'electròlisi.

¹⁶ Elèctrode que té un potencial conegut i estable.

¹⁷ Aparell encarregat de controlar o mantenir constant la diferència de potencial dels elèctrodes en una cel·la electrolítica.

¹⁸ Objecte de l'acció d'altres reactius

¹⁹ Cadascuna de les molècules simples, generalment de pes molecular baix, que formen els polímers.

accelerar el procés en el que els monòmers s'ajunten formant polímers a la superfície del material substrat. [24]

Per al recobriment dels nanofils de Fe, les plantilles d'AAO són dipositades en un sistema comercial de CVD de baixa pressió equipat amb un sistema ruixador de gas. La temperatura s'augmenta a $300\text{ }^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ fins a una temperatura de $710\text{ }^{\circ}\text{C}$. La cambra es manté a $740\text{ }^{\circ}\text{C}$ durant 5 min abans d'afegir-hi el C_2H_2 . La grossor de la capa de carboni depèn del temps, que varia entre 45 s i 10 min, ja que amb temps menors la capa queda incompleta i amb temps majors es produeixen formacions amorfes i indesitjables del carboni. La pressió total de la càmera es fixa a 3 mbar. Un cop obtinguda la capa desitjada, la cambra de CVD es refreda en un ambient d'Ar a aproximadament $22\text{ }^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ i les mostres s'extreuen quan la temperatura és al voltant dels $400\text{ }^{\circ}\text{C}$.

5.2.4 Separació dels nanofils de les motlles d'AAO:

Un cop feta la CVD i tenint els nanofils sintetitzats de la forma desitjada, s'han d'extreure dels motlles d'AAO.

S'extreuen utilitzant una solució de 10 % en massa de NaOH a $80\text{ }^{\circ}\text{C}$ durant 5 min, de manera que obtenim una solució on el motlle es troba dissolt i els nanofils suspesos. Les formacions resultants són esbandides amb una solució del 95% etanol. Es duu a terme un procés de neutralització²⁰ per extreure les restes de NaOH, en una solució de 1% en massa d'àcid cítric durant 5 min. Finalment els nanofils són centrifugats (14000 rpm, 10 min) i el líquid flotant a la superfície és decantat i substituït per absolut etanol com a mínim 5 vegades.

5.3 Ancoratge dels fàrmacs:

L'ancoratge de fàrmacs consisteix en la funcionalització dels nanofils de ferro recoberts de carboni amb molècules de fàrmacs. Com que aquests nanorobots tenen un alt nivell de grafit i, per tant, d'enllaços de carboni, es duu a terme una funcionalització no-covalenta per a l'ancoratge de fàrmacs. Aquesta funcionalització és avantatjosa respecte la covalent perquè els enllaços covalents normalment impliquen

²⁰ Reacció química entre un àcid i una base en quantitats equivalents, de manera que els productes de la reacció no tenen propietats ni àcides ni alcalines.

la degradació de les capes de carboni i les dures condicions químiques utilitzades poden provocar canvis no desitjats en el cos magnètic. En canvi, la funcionalització no-covalent preserva les propietats intrínseques de les estructures de carboni, cosa que fa que sigui una gran eina per les aplicacions biològiques.

Per ancorar els nanofils de ferro recoberts de carboni primer s'enganxa una molècula de phospholipid-polyethylene-glycol (PL-PEG). Aquesta molècula actua com a "enllaçador" per a les enganxar les biomolècules i també confereix, al nanofil, solubilitat en l'aigua, cosa molt important per a les aplicacions biomèdiques. Així doncs primer es duu a terme un procés per enganxar les molècules de PL-PEG i després un altre per enganxar les molècules dels fàrmacs (com a model de molècula de fàrmacs s'utilitza Rodamina B, Rh-B, una molècula hidrofòbica²¹).

Els nanofils de ferro recoberts de grafit es funcionalitzen amb PL-PEG dissolent-los en aigua (5ml) a un vial de 20ml. Aquest vial és sonicat²² durant una hora (l'aigua es canvia periòdicament per prevenir sobreescalfament). La suspensió de nanocàpsules se centrifuga a 14500 rpm durant 3h a la temperatura de la sala i el líquid que flota a la superfície és recollit. Les nanocàpsules funcionalitzades amb PL-PEG són disposades a un aparell centrifugador filtrador. L'aparell filtrador s'omple amb aigua i la solució se centrifuga a 14500 rpm durant 10 min a la temperatura de la sala. Els excessos de PL-PEG de la suspensió de nanocàpsules són remoguts utilitzant successius cicles de neteja/centrifugació. Després, les nanocàpsules funcionalitzades (0.5 ml) són barrejades amb una solució de RH-B (30 µL, 1mM) i s'afegeixen 50 µL d'aigua. La barreja es guarda a 4 °C durant 24h. L'excés de Rh-B s'extreu utilitzant un aparell centrifugador filtrador i centrifugant 10 cops amb aigua. Finalment, les nanocàpsules funcionalitzades són suspeses amb aigua (0.5 ml) i centrifugades a 14 500 rpm durant 10 min a 4°C per treure els agregats.

5.4 Manipulació amb camps magnètics

Els nanofils de ferro es mouen utilitzant un sistema anomenat 5-DOF. Aquest sistema està basat en 8 bobines electromagnètiques. La col·lecció de bobines es disposa en

²¹ Que no és soluble en aigua i altres compostos polars.

²² Aplicar energia sonora per excitar les partícules d'una mostra.

forma d'hemisferi i la mostra es disposa entre l'hemisferi i l'objectiu de la càmera. Per poder observar les mostres al laboratori s'utilitza un microscopi òptic (Olimpus IX 81). Aquest sistema és capaç de produir un camp magnètic de fins a 500 Oe i una gradient de fins a 50 KOe·m⁻¹.



Representació gràfica de com s'utilitzaria aquest sistema en una operació clínica (les rodones negres simbolitzen les diferents bobines).

5.5 Reflexió personal

Considero que es tracta d'un model de nanorobot bastant complert. Ara bé, després d'estudiar-lo em sorgeixen varies preguntes:

- Com es desenganxen els fàrmacs?
- Com es localitzen els nanorobots un cop aquests es troben dins de l'organisme?
- Si aquests nanorobots estan pensats per moure's dins dels capil·lars, quin sistema utilitzen per sortir-ne un cop arriben al teixit desitjat?
- Sabent que el ferro és un material biocompatible, és realment necessària la seva funcionalització?
- Com trenquen la simetria de la locomoció?
- Els fet que siguin materials ferromagnètics fa que s'enganxin entre ells i, per tant, hi ha la possibilitat que creïn un coàgul en un capil·lar?

Per a la part pràctica d'aquest treball, no tinc els mitjans ni la possibilitat de resoldre totes les qüestions que em plantejo. De manera que em centraré en l'última i amb les altres em limitaré a plantejar-les i buscar assessorament de professionals del tema i potser així resoldre'n alguna.

6. Introducció a la part pràctica

A l'article estudiat (citat anteriorment) es menciona el fet que aquests nanofils, al ser de ferro, són materials ferromagnètics. El ferromagnetisme és un comportament magnètic que es dona en metalls com el ferro, el níquel i el cobalt. Els materials ferromagnètics tenen la propietat de tenir els spins del mateix domini alineats en regions anomenades dominis (un domini = 10^{10} àtoms). Dins d'un domini el camp magnètic és intens (el camp magnètic es forma per l'alineació dels spins dels electrons), però els dominis no estan alineats entre si, de manera que es contraresten entre ells i el material no està magnetitzat. Quan s'aplica un camp magnètic extern els diferents dominis s'alineen entre ells de manera que aleshores el material és magnetitzat. Els materials ferromagnètics continuaran magnetitzats després d'haver estat subjectes al camp magnètic extern.

Conseqüentment, sabent que els nostres nanofils són ferromagnètics, se'm planteja el següent interrogant: si apliquem un camp magnètic per moure'ls pel cos, un cop apagat aquest camp magnètic, o durant l'operació de moure'ls pel cos, ¿serà la força de la seva imantació romanent (o el camp magnètic que crearan com a conseqüència d'haver estat sotmesos a un altre camp) prou gran com per ajuntar-los?

La resposta d'aquesta pregunta és molt significativa ja que al tractar-se d'una eina que s'ha d'aplicar al cos humà, el més mínim imprevist pot causar grans conseqüències. I, en aquest cas si els nanofils s'ajunten entre ells a part de molt probablement canviar el seu moviment i perdre molècules de fàrmacs pel camí poden ajuntar-se entre ells i acabar formant una aglomeració prou gran com per formar un coàgul i acabar provocant un infart en el pacient.

Per a resoldre aquesta pregunta duré a terme experimentalment la síntesi dels nanofils i comprovaré si s'ajunten i, matemàticament calcularé el mòdul d'aquesta força i el temps necessari (per a aquesta força) per ajuntar dos nanofils.

7. Síntesi de nanofils de Ferro

7.1 Objectiu:

Dur a terme la síntesi de nanofils de ferro estudiats anteriorment i comprovar si després d'haver estat sotmesos a un camp magnètic s'ajunten entre ells.

7.2 Materials:

Bàscula, espàtules, vas de precipitat, matràs aforat (de 100ml), sulfat de ferro heptahidratat, àcid ascòrbic, glicina, cel·la electrolítica, pinces, placa de coure, membrana (nuclepore), potenciostat juntament amb un càtode, un ànode i un elèctrode de referència, flascó rentador (un amb aigua i un amb etanol), imant, cloroform, flascó, màquina de neteja amb ultrasons, reixeta de coure per a observacions de TEM, micropipeta, microscopi electrònic de transmissió (TEM).



membrana (nuclepore)

cel·la electrolítica

potenciostat

placa de coure

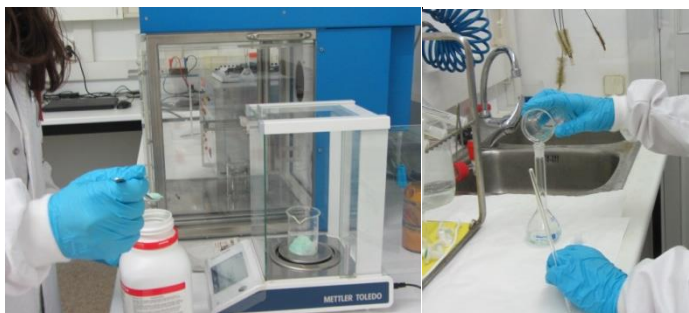
7.3 Procediment:

El procediment d'aquesta pràctica es divideix en dues parts. La primera es duu a terme al laboratori (on se sintetitzen els nanofils magnètics) i la segona al microscopi electrònic per veure'n els resultats.

7.3.1 Síntesi de nanofils:

1. Preparar la solució. Es tracta d'una solució de 100 ml d'aigua amb 0.2 M de ferro heptahidratat, 0,0028 M d'àcid ascòrbic i 0.1 M de glicina (l'àcid ascòrbic i

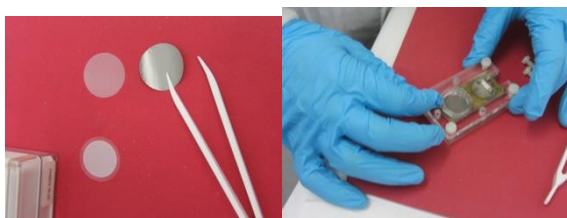
la glicina són molècules orgàniques que no trobarem en el nanofil però que ajuden a que se sintetitzi millor). Per preparar la dissolució primerament es pesen les quantitats necessàries de cada substància i es dilueixen en un vas de precipitat amb 20 ml d'aigua. Es barreja i s'introdueix en el matràs aforat. S'afegeix 20 ml més d'aigua al vas de precipitat, per recollir les restes de la dissolució, i s'introdueix al vas de precipitat. Es repeteix aquest procés dos cops més i després s'afegeix aigua al matràs aforat fins arribar als 100 ml.



Pesant la quantitat necessària de ferro heptahidratat

Introduint la solució al matràs aforat

2. Vessar la solució a la cel·la electrolítica.
3. Col·locar el nuclepore, al qual prèviament se li ha dipositat una pel·lícula d'or, a la placa de coure (que farà de càtode).



Nuclepore amb una capa d'or

Introduint el nuclepore a la placa de coure

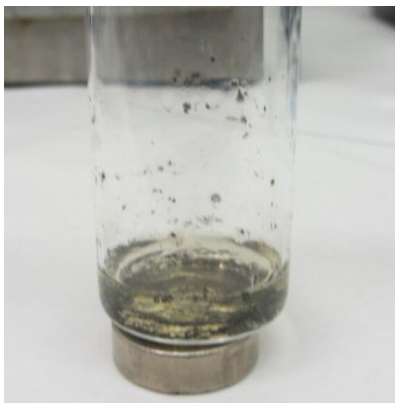
4. Introduir la placa de coure a la cel·la electrolítica i deixar-la una estona (perquè surti l'aire dels porus i s'omplin amb la solució).
5. Posar un espiral de platí a dins la cel·la electrolítica (tindrà funció d'ànode). S'utilitza platí perquè és un metall noble (no s'oxida) i, per tant no canvia la composició de la solució).
6. Posar elèctrode de referència a la cel·la electrolítica. Serà de plata/clorur de plata (Ag/AgCl).

7. Connectar-ho al potenciostat. Connectar l'ànode amb l'espiral de platí, el càtode amb la placa de coure i l'elèctrode de referència amb Ag/AgCl. Els elèctrodes no es poden tocar.



Potenciostat connectat als elèctrodes de la cel·la electrolítica

8. Engegar el potenciostat amb un voltatge de -1V (el voltatge és negatiu perquè d'aquesta manera el càtode es carregui negativament (contràriament a com és habitual). D'aquesta manera s'inicia el procés d'electrodeposició.
9. Al cap d'una estona apagar el potenciostat, treure la placa de coure i netejar-la amb aigua per treure les restes de la solució.
10. Dissoldre el nuclepore amb cloroform (CHCl_3) per tal de separar-ne els nanofils.
11. Un cop ho tenim tot dissolt per quedar-nos només amb els nanofils i treure el nuclepore i l'età, amb l'ajuda d'un imant atraïem els nanofils al fons (ja que només els nanofils són magnètics) i amb una pipeta extreiem el líquid de dalt. Seguidament hi afegim età i repetim el procés fins que finalment ens quedi una suspensió d'età i nanofils i ho guardarem en un flascó.



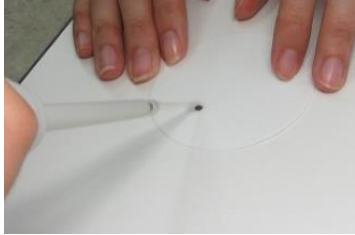
Procés de separació dels nanofils del nuclepore utilitzant camps magnètics (imant)

Repetim aquest procés dos cops per veure com varia la llargada dels nanofils depenent de la quantitat d'estona que estigui engegat el potenciostat.

7.3.2 Observació al microscopi electrònic:

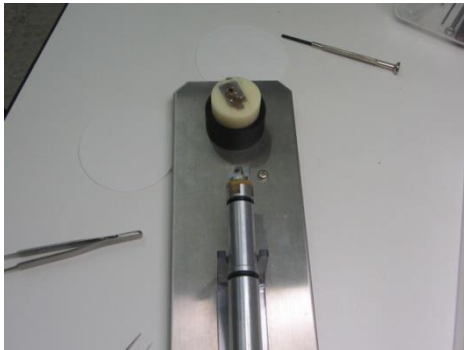
Per tal d'observar-los correctament s'han de dur a terme els passos següents:

1. Primerament aplicarem ultrasons al nanofil, amb una màquina de neteja d'ultrasons, per separar-los.
2. Amb l'ajuda d'una micropipeta tirar a damunt d'una reixeta de coure per a observacions al MET 2 ml de la suspensió de nanofils.



Dipositant una gota de la suspensió de nanofils a la reixeta de coure per a observacions al MET 2

3. Dipositar la reixeta al braç (suport).



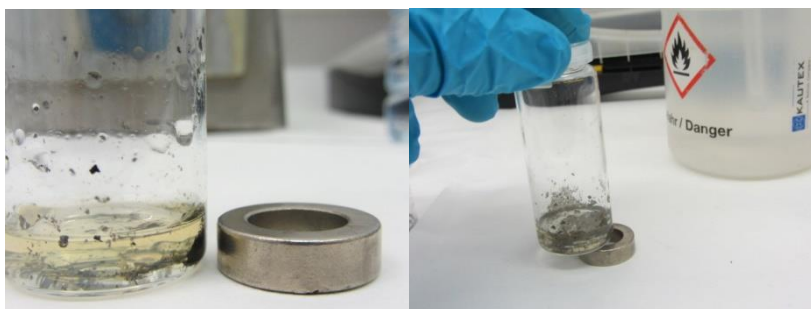
Braç del microscopi electrònic, suport de la reixeta de coure.

4. Introduir el braç en una precàmara del microscopi per fer el buit, i seguidament introduir-lo al tub central.
5. Escalfar el filament LAB6 (del microscopi) progressivament fins aconseguir un corrent fix de 102A.
6. Observar els nanofils.

Per a una observació més completa observarem els nanofils a diferents augments, utilitzarem detector (energy dispersive X-ray spectropy EDX) per fer un anàlisi químic compositional de la mostra i els mirarem a alts augments per veure si l'estructura segueix algun patró.

7.4 Resultats:

Vam dur a terme l'electrodeposició dues vegades durant diferents períodes de temps (el primer cop 15 min i el segon 7.5 min). En el segon intent, al separar la solució de la membrana vam observar que aplicàvem un camp magnètic però no atreïa cap nanofil, ni cap partícula. De manera que vam concloure que no s'havien sintetitzat correctament i vam procedir a observar només la solució del primer intent.



En aquesta imatge es pot observar com els nanofil són atret per un camp magnètic

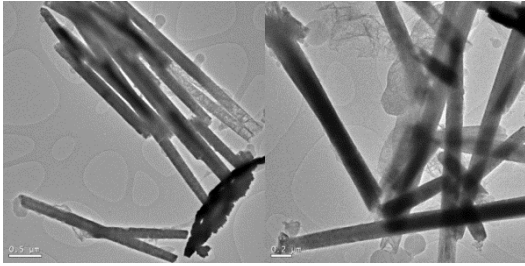
En aquesta imatge es pot observar com els nanofil no són atret per un camp magnètic

Gràcies a observar els nanofils en un microscopi electrònic de transmissió (TEM)²³. Vam obtenir les imatges següents i les dades d'una anàlisi química composicional. Vam dur a terme una anàlisi química composicional per assegurar-nos que estàvem observant els nanofils i no algun producte erroni. Els resultats d'aquest test van ser majoritàriament ferro, fet que ens va confirmar que es tractava de nanofils.

²³ El microscopi electrònic de transmissió utilitza el mateix principi que el microscopi òptic però utilitza electrons enlloc de llum. Perquè la longitud d'ona dels electrons és molt més petita que la de la llum visible.

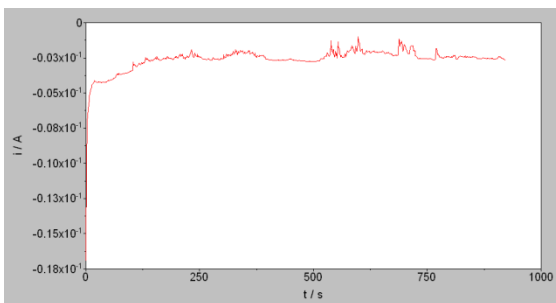
El microscopi electrònic de transmissió té un funcionament simple. Consisteix en un tub, al qual prèviament se li ha fet el buit on a la part superior hi ha una font de llum. Aquesta font de llum proporciona un feix d'electrons generat per un filament de wolfram. Aquests electrons són accelerats i dirigits cap a la mostra, travessant-la, mitjançant lents electromagnètiques. Depenent de la densitat del material, alguns electrons són dispersats i desapareixen del feix. Al fons del microscopi els electrons restants impacten contra una pantalla fosforescent que dóna lloc a una imatge en blanc i negre de la mostra amb les seves parts diferenciades per la intensitat de color. La imatge que s'obté pot ser estudiada directament de l'operador o fotografiada amb una càmera.

Permet estudiar partícules amb una resolució de 0,2 nm. La imatge que se n'obté és plana, monocromàtica (en blanc i negre), amb augments que oscil·len entre 200 i 1.000.000 x.

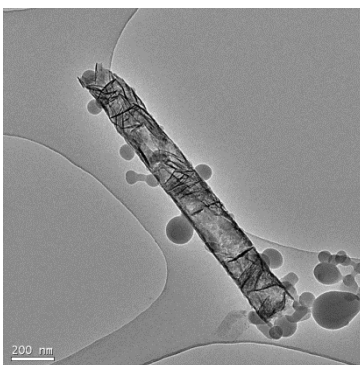


Imatges dels nanofils obtingudes amb el microscopi electrònic

Podem observar que gairebé no es troben nanofils isolats, la majoria es troben formant part d'aglomeracions. També es pot observar que, tot i que els nanofils tenen tots una estructura més o menys regular (pel que fa a mides), se'n troben molts de trencats i alguns tenen malformacions. El trencament pot ser degut al fet que durant l'electrodeposició, la membrana no va quedar perfectament col·locada a la placa metàl·lica, de manera que la intensitat de corrent variava una mica. Aquest fet és el que pot haver provocat les malformacions i els trencaments. Els nanofils també es poden haver trencat durant l'aplicació d'ultrasons o per algun moviment bruscat que es pot haver donat durant tot el procés de separació o al transportar-los, tot i que aquestes són causes menys probables.

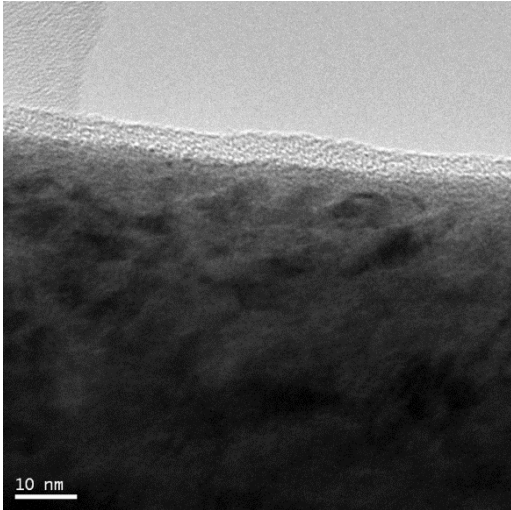


Gràfica de la intensitat respecte el temps. Es pot observar que no és perfectament constant.



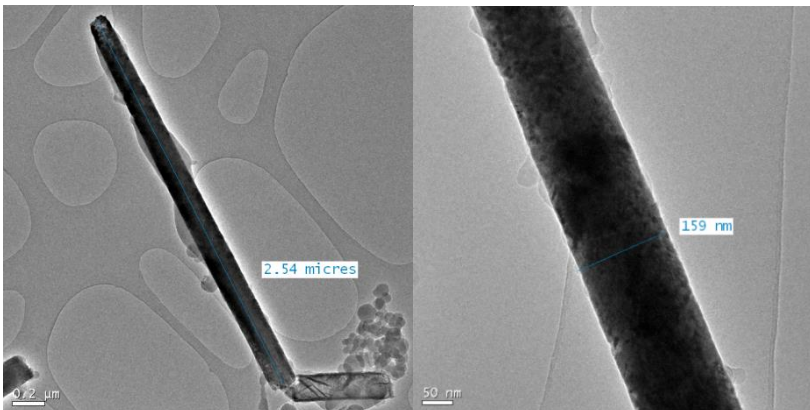
en aquesta imatge es pot observar una malformació, el nanofil està buit per dins, per la qual cosa sembla més aviat un nanotub.

Observats a més augments, podem veure que s'ha format una capa al voltant del nanofil, suposem que es tracta d'òxid de ferro, cosa que indica que el nanofil reacciona molt ràpid en el medi on es troba.



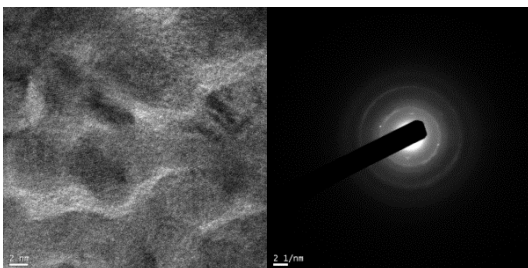
Imatge d'un lateral d'un dels nanofils sintetitzats on s'observa una capa d'òxid al seu voltant.

Fixant-nos només en els nanofils que han quedat lliures a la dissolució i que no es troben trencats, podem observar que gairebé tots han sortit d'una mida semblant, de $2.53 \pm 0.02 \mu\text{m}$ de llargada i $159.33 \pm 5.67 \text{ nm}$ d'amplada.



Imatges de nanofils sintetitzats correctament, amb les seves respectives mesures.

Les imatges que vam aconseguir observant els nanofils a alts augments no van ser gaire clares ni precises ja que com que els nanofils creaven un camp magnètic que distorsionava els electrons que travessaven la mostra fent que les imatges aconseguides estiguessin distorsionades i borroses.



Imatges obtingudes amb el microscopi electrònic que no són prou clares com per treure'n conclusions

7.5 Conclusions:

Primerament podem concloure que hem aconseguit sintetitzar nanofils que són atrets per camps magnètics de manera satisfactòria. En conseqüència, després d'haver estat sotmesos a aquest camp s'han ajuntant entre ells.

Altres descobertes que s'han generat durant el procés són: el fet que no tots siguin iguals i el fet que alguns estiguin trencats fa que no puguem considerar la mostra homogènia cosa que ens impedeix saber de quants nanofils disposem. I com que no tenen mides iguals no sabem si són atrets d'igual manera pels camps magnètics ni si poden absorbir la mateixa quantitat de droga.

La capa d'òxid dels nanofils ens indica una alta reactivitat i per tant que té tendència a reaccionar o absorbir droga. Però s'ha de trobar un mètode per evitar-ho o per aprofitar-ho ja que l'òxid de ferro és perjudicial per a l'organisme. Aquesta descoberta ens confirma que la idea de l'article de recobrir els nanofil amb grafit era encertada.

8. Càlculs matemàtics

L'objectiu d'aquesta justificació és calcular quant de temps trigaran a ajuntar-se dos nanofils (Nw), i quina és la distància òptima a la que s'han de trobar per a què el temps que triguin en ajuntar-se sigui prou llarg com per permetre realitzar les intervencions desitjades.

Per a dur a terme aquests càlculs matemàtics d'aquest apartat utilitzaré el sistema d'unitats CGS, basat en el centímetre, el gram i el segon ja que és el sistema més utilitzat en el camp de l'electromagnetisme i moltes fórmules electromagnètiques són més simples en les unitats cgs. Les unitats que utilitzaré, que són diferents respecte el sistema internacional, són les següents:

- Longitud (x): centímetre. 1 cm = 0,01 m
- Massa (m): gram, 1 g = 0,001 kg
- Força (F): 1 dina = $g \cdot cm \cdot s^{-2} = 10^{-5} N$
- Camp magnètic (H / B): 1 gauss = 1 oersted (1) = $10^{-4} T$
- Moment magnètic (m): 1 emu = $10^{-3} A \cdot m^2 = 10^{-3} J \cdot T^{-1}$

El camp dipolar que crea un nanofil de radi r , longitud L , i distància entre dos nanofils x quan tots els nanofils estan orientats al llarg de la direcció Y es pot escriure com (fórmula obtinguda a l'article):

$$\vec{H}_{dip,0^\circ} = \frac{4.2 M_{Sat} \pi r^2 L}{x^3}$$

M_{Sat} significa la saturació magnètica²⁴ del nanofil. En aquest punt tenim el material amb un únic domini apuntant cap a la direcció del camp aplicat. Per tant, els dos vectors tenen la mateixa direcció que suposarem a l'eix Y. (la M_{Sat} dels nanofils de ferro també ens ve donada a l'article).

²⁴ La saturació magnètica és un estat dels materials magnètics al qual ja no poden absorbir més camp magnètic, és el màxim valor de magnetització al qual poden arribar quan són exposats a un camp magnètic extern, de manera que un augment de la força de magnetització no produirà canvis significatius a la densitat de flux magnètic.

Així doncs, el camp magnètic en forma vectorial és:

$$\vec{H}_{dip,0^\circ} = \left(0, \frac{4.2M_{Sat} \pi r^2 L}{x^3}, 0\right)$$

Si suposem que el H és el mateix per tota la superfície de NW que es caracteritza per M_{Sat} , la força sobre el dipol (nanofil) ve donada per ^[25]:

$$\vec{F} = \nabla (M_{Sat} \cdot H)$$

∇ significa gradient i es calcula:

$$\nabla = \frac{\partial}{\partial x} i + \frac{\partial}{\partial y} j + \frac{\partial}{\partial z} k$$

Com que la $M_{Sat} = (M_{90^\circ Sat}, M_{0^\circ Sat}, M_{0^\circ Sat})$ i les derivades parcials són nul·les excepte en la direcció x. La força sobre un nanofil és:

$$\vec{F} = \left(\frac{d}{dx} M_{Sat} H, 0, 0\right) \quad \vec{F} = \left(-3 \cdot \frac{4.2M_{Sat} \pi r^2 L}{x^4} \cdot M_{Sat} \cdot H, 0, 0\right)$$

Arribats a aquest punt hauríem d'aplicar Navier Stokes, però com que el càlcul es fa massa complicat per l'objectiu d'aquest treball, fem la suposició següent: no es tindrà en compte el fluid, és a dir, no tenim en compte el fregament viscos, i considerem que no hi ha dissipació del moment. Per tant serà igual que aplicar la segona llei de Newton:

$$F_x = mx'' \rightarrow \frac{F_x}{m} = x''$$

Per tenir les equacions del moviment del nanofil cal tenir en compte que actuen les forces dels dos. De manera que ho calculem com si un nanofil fos atret per un altre que fa una força doble. És a dir: $\frac{2F_x}{m} = x''$

Per resoldre aquesta equació la multipliquem per la velocitat, es a dir: $\frac{2cx'}{x^4} = x' x''$

Per simplificar: $c = \frac{F_x}{m} = \frac{-12.6MSat^2\pi r^2 L}{m}$

Aquesta equació s'integra i obtenim la velocitat: $x' = \sqrt{\frac{-2c}{3x^3} - \frac{-2c}{3x_0}}$ (x_0 és la x inicial)

Aquesta funció no és integrable amb funcions elementals per tant s'ha de fer numèricament, utilitzant el programa Octave:

(escrit introduït a l'Octave per a que ens doni el temps que triguen dos nanofils en ajuntar-se)

```
x=0:.01:10*10;  
y=0:.01:10*10;  
function y = f (x)  
    y = sqrt (3*x^3*3*x0/ (-2*c*3*x0-6*c*x^3));  
endfunction  
[q, ier, nfun, err] = quad ("f", 0, n)
```

Resultats:

densitat Fe = 7,874 g·cm⁻³

Amb les unitats donades a l'article:

$$MSat = 0,04 \text{ emu/cm}^2 \cdot 2\pi rL \text{ cm}^2 = 0.08\pi rL \text{ emu}$$

$$r = 50 \cdot 10^{-7} \text{ cm}$$

$$L = 700 \cdot 10^{-7} \text{ cm}$$

$$X_0 = 150 \cdot 10^{-7} \text{ cm}$$

El volum d'un nanofil és igual al volum d'un cilindre de longitud l, de manera que la fórmula del seu volum és:

$$\text{volum } Nw = \pi r^2 \cdot L = \pi (50 \cdot 10^{-7})^2 \cdot 700 \cdot 10^{-7} = 5.498 \cdot 10^{-15} \text{ cm}^3$$

Un cop obtingut el volum i sabent prèviament la densitat del nanofil i que la fórmula de la densitat és $d = \frac{m}{v}$, aïllem la m i així obtenim la massa d'un nanofil.

$$d = \frac{m}{v} \Rightarrow m = v \cdot d = 5.498 \cdot 10^{-15} \text{ cm}^3 \cdot 7,874 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3} = 4,329 \cdot 10^{-14} \text{ g}$$

$$c = \frac{-12.6MSat^2\pi r^2 L}{m} = \frac{-12.6 \cdot (0.08\pi \cdot 50 \cdot 10^{-7} \cdot 700 \cdot 10^{-7})^2 \cdot \pi \cdot (50 \cdot 10^{-7})^2 \cdot 700 \cdot 10^{-7}}{4,329 \cdot 10^{-14}}$$

$$= -2.476 \cdot 10^{-20}$$

Temps per distàncies més grans, amb les mateixes mides de l'article:

Posició inicial (x_0)	Temps (t)
$150 \cdot 10^{-7} \text{ cm}$	$2.7131 \cdot 10^{-3} \text{ s}$ (temps en ajuntar-se seguint les unitats utilitzades a l'article)
$500 \cdot 10^{-7} \text{ cm}$	$5.5037 \cdot 10^{-2} \text{ s}$
10^{-6} cm	$3.1134 \cdot 10^{-06} \text{ s}$
10^{-5} cm	$9.8453 \cdot 10^{-04} \text{ s}$
10^{-4} cm	$3.1134 \cdot 10^{-1} \text{ s}$
10^{-3} cm	$9.8453 \cdot 10 \text{ s} = 1.6409 \text{ min}$
$2 \cdot 10^{-3} \text{ cm}$	$5.5694 \cdot 10^2 \text{ s} = 9.2823 \text{ min}$
$3 \cdot 10^{-3} \text{ cm} = 30 \mu\text{m}$	$1.5347 \cdot 10^3 \text{ s} = 25.578 \text{ min}$
$5 \cdot 10^{-3} \text{ cm}$	$5.5037 \text{ s} \cdot 10^3 \text{ s} = 1 \text{ h i } 31.73 \text{ min}$
10^{-2} cm	$3.1133 \cdot 10^4 \text{ s} = 8 \text{ h i } 38.89 \text{ min}$
10 cm	$2.0102 \cdot 10^{11} \text{ s} = 5.5839 \cdot 10^7 \text{ h}$

Com es pot observar a la taula anterior, si tenim els nanofils distanciats a 150nm (com plantegen a l'article) s'ajuntaran molt ràpidament ($5.5037 \cdot 10^{-2} \text{ s}$). Ara bé, si separem més aquests nanofils, quan es troben a una distància de $30 \mu\text{m}$ ja trigaran gairebé mitja hora en ajuntar-se (25.6min). I amb distàncies encara més gran el temps en ajuntar-se augmentarà molt considerablement. De manera que si som capaços de determinar el temps necessari per a realitzar una operació, podem determinar a quina distància necessitem separar-los i així evitar aquest inconvenient.

9. Conclusions

En aquest treball he entrat en profunditat en el camp dels nanorobots i he pogut fer-me una idea de la magnitud d'aquesta branca de la nanotecnologia. Primerament, m'agradaria destacar que, tot i semblar un camp novell, la idea dels nanorobots ja fa temps que circula. Es va plantejar l'any 1986 per Eric Drexler, tot i que l'any 1976, Edward Purcell, ja havia plantejat la manera de moure un organisme o dispositiu a la nanoescala.

Tot i que en un principi m'havia imaginat que els nanorobots eren màquines petites programables que s'ingeririen com si fossin pastilles i per si soles durien a terme una operació específica, he descobert que els nanorobots són estructures simples dissenyades per a dur a terme activitats molt concretes, específiques i senzilles que es manipulen exteriorment.

D'altra banda, m'he adonat que hi ha alguns projectes que sembla que poden arribar a ser complerts en un futur proper, però encara falten anys per a que es puguin aplicar i, molts més perquè esdevinguin màquines programables autònomes.

Es tracta d'un camp molt extens amb projectes molt diferents entre ells. Els nanorobots que semblen estar més preparats o que tenen més possibilitats per a ser efectius pròximament, segons el meu parer, són els actuadors biohíbrids. Aquests nanorobots han demostrat tenir habilitats superiors per detectar, processar i respondre a senyals ambientals. Cal tenir en compte que s'alimenten amb el fluid biològic que els envolta. És a dir, que converteixen eficientment energia química en treball mecànic per a una propulsió en 3-D de manera que no necessiten una força exterior ni es propulsen amb un combustible citotòxic. Així doncs, són els més autònoms.

L'última conclusió que he pogut extreure en relació als nanorobots en general, i tenint en compte els projectes publicats, és que encara ens trobem en el període de recerca científica i no pas en el de l'aplicació tecnològica. És a dir, la majoria de treballs són experiments que comproven si un mètode és efectiu o si n'hi un altre de millor. Però

no hi ha treballs, o gairebé no n'hi ha, que se centrin en tots els aspectes necessaris per a l'aplicació immediata del nanorobots.

Respecte a les preguntes que em vaig plantejar en relació al nanorobot estudiat (nanofil de ferro recobert de carboni), la Dra. Eva Pellicer del departament de física de l'UAB m'ha pogut respondre la pregunta referent a com es desenganxen els fàrmacs. Com que els nanofils s'uneixen als fàrmacs amb enllaços de Van der Waals (enllaç molt dèbil) qualsevol petit canvi de les condicions de l'entorn, com ara una petita deformació mecànica del nanofil, o canvis en el pH del medi, pot fer que la molècula se separi fàcilment de l'embolcall de carboni. Això significa que no tenim problemes per desenganxar els fàrmacs en el moment desitjat, però hem de comprovar que el medi químic en el que viatjarà no provoqui de manera fortuïta que es desenganxin els fàrmacs.

Respecte si els nanofils magnètics s'ajuntarien entre ells, experimentalment vaig comprovar que efectivament era així. El fet d'haver estat sotmesos a ultrasons per separar-los no els va ser un impediment. D'altra banda, tenint en compte les condicions en què es troben els nanofils, segons l'article, és a dir, separats a una distància de 150 nm, he deduït matemàticament que aquests s'ajuntaran molt ràpidament (0.0027131 s). La distància mínima a la que hauríem de col·locar els nanofils per a què triguessin un cert temps a ajuntar-se és de 30 μm . D'aquesta manera trigarien gairebé mitja hora (25.578 min). En canvi, separats per 50 μm , trigarien una hora i mitja (1h 31.7min). Per aconseguir temps encara més grans, cal augmentar més la distància. La distància a la que els col·loquem dependrà, per tant, de la durada necessària de l'operació que volem dur a terme. Altres solucions per aquest problema serien, o bé utilitzar materials no ferromagnètics, o bé buscar la manera que el nanofil es magnetitzi en dues direccions oposades per tal que ell sol anul·li el propi camp magnètic.

També gràcies a la pràctica de la síntesi de nanofils de ferro, com que no vaig dur a terme la CVD en la pràctica de síntesi dels nanofils de ferro (ja que no tenia els recursos necessàries ni influïa a l'hora d'observar si els nanofils s'ajuntarien entre ells), vaig estudiar-los sense recobriment. Això em va permetre respondre una altra de les

preguntes plantejades. La que qüestionava si la funcionalització amb grafit era realment necessària. He conclòs que sí que ho és, ja que com es pot veure en imatges obtingudes amb el microscopi electrònic, al tractar-se de nanomaterials, aquests nanofils han reaccionat molt ràpidament i han creat una capa d'òxid al seu voltant, que és citotòxica.

Una altra qüestió que em va aclarir la Dr Eva Pellicer és la que feia referència a com el model de nanorobots estudiats, sense utilitzar moviments recíprocs, es movia. Resulta que aquests nanofils es mouen atrets per una força externa (camps magnètics induïts) i, per tant, senzillament no necessiten sistema de propulsió.

L'última conclusió obtinguda amb la pràctica és que és difícil aconseguir que tots els nanorobots siguin iguals i que la seva estructura correspongui perfectament a l'estructura teòrica.

Considero que aquest disseny de nanorobots necessita certes millores: com ara aconseguir que tots els nanorobots sintetitzats siguin iguals, poder-los localitzar dins del cos i que el fet que siguin materials ferromagnètics no sigui un inconvenient. Però un cop solucionats aquests problemes es tracta d'un disseny senzill relativament fàcil de sintetitzar, que no implica grans costos de producció i que es poden fer fàcilment grans quantitats. És a dir, que el tractament amb aquests nanorobots no serà car, sinó el contrari, rebaixarà els costos. També es tracta d'un disseny de nanorobots molt petit (comparat amb els altres projectes en aquest camp) que li permet entrar en el cos de manera no invasiva i sense provocar lesions i a la vegada dur a terme un tractament molt específic. És a dir, perfeccionat, aquest nanorobots es podria utilitzar per eradicar un tumor de càncer que consta tan sols d'unes poques cèl·lules o encarregar-se de tumors del cervell on una intervenció quirúrgica és molt perillosa ja que pot afectar a zones no desitjades i provocar danys colaterals severos.

En ciència ens pensem que tot és possible. Malgrat que pot ser que ho sigui d'aquí uns anys, en el present podem entendre, des d'un punt de vista teòric, una gran part de la matèria i fins i tot pensar com construiríem coses que avui encara són impossibles. És per això que en el moment de dur-ho a la pràctica trobem molts inconvenients i ens falten eines o les eines que tenim són massa específiques i, per tant comporten

síntesis de massa durada temporal, de manera que actualment no podem construir tot allò que imaginem.

10. Bibliografia:

- [1] Miguel Ángel, *The room bottom: Historia de la Nanotecnología* [en línia]. [Consulta 05/08/2018], <https://theroombottom.wordpress.com/historia-de-la-nanotecnologia/>
- [2] Martín-Gago JA, Briones C, Casero E, Serena PA. *El nanomundo en tus manos: Las claves de la nanociencia y la nanotecnología*. Barcelona: Crítica, 2014.
- [3] “Gasos de combustió” dins, *Viquipèdia: la enciclopèdia lliure*, [en línia], 2018 [Consulta 05/08/2018] https://ca.wikipedia.org/wiki/Gasos_de_combusti%C3%B3
- Geraldine Lozano Jiménez, “Bionanomedicina: ingeniería médica del futuro”, dins, Halácsy, Péter; Arvai, Peter; Somlai-Fischer, Adam, *Prezi*, [en línia]. [Consulta 07/08/2018], <https://prezi.com/ifpjwngauvt1/bionanomedicina-ingenieria-medica-del-futuro/>
- [4] M Sivasankar, RB Durairaj. “Brief Review on Nano Robots in Bio Medical Applications”, en, *Advances in Robotics & Automation*. 2012. p. 1:101.
- [5] Peter H. Diamandis, *Nanorobots: Where We Are Today and Why Their Future Has Amazing Potential* [en línia]. [Sant Diego, Califòrnia]: Singularity University, Maig 2016. [Consulta 07/08/2017], <https://singularityhub.com/2016/05/16/nanorobots-where-we-are-today-and-why-their-future-has-amazing-potential/#sm.001xszcckqxunf3w11fh28mzfezxiq>
- [6] V. Ananta Rahul, “A Brief Review on Nanorobots”, en, *SSRG International Journal of Mechanical Engineering (SSRG-IJME)*. 8 d’Agost del 2017, volume 4
- [7] “Can you explain Navier-Stokes equations to a layman?”, dins, *physics*, [en línia]. [Consulta 15/08/2018] <https://physics.stackexchange.com/questions/305877/can-you-explain-navier-stokes-equations-to-a-layman>
- [8] E.M. Purcell, “Life at Low Reynolds Number”, en, *American Journal of Physics*. 1977, vol 45, pp. 3-11.

- “Benefits of Nanotechnology”, dins, *U.S National Nanotechnology Initiative*, [en línia]. [Consulta: 17/08/2018] <https://www.nano.gov/you/nanotechnology-benefits>
- “Nanoscale Properties”, dins, *TryNano.org*, [en línia]. [Consulta 17/08/2018] <http://www.trynano.org/about/nanoscale-properties>
- “working at nanoscale”, dins, *U.S National Nanotechnology Initiative*, [en línia]. [Consulta: 17/08/2018] <https://www.nano.gov/nanotech-101/what/working-nanoscale>
- [9] Ma, Xing; Hahn, Kersten; Sanchez, Samuel, “Catalytic Mesoporous Janus Nanomotors for Active Cargo Delivery”, en, *Journal of American Chemical Society*. 2015, pp. 4976–4979.
- [10] Ma, Xing; Wang, Xu; Hahn, Kersten; Sánchez, Samuel, “Motion Control of Urea-Powered Biocompatible Hollow Microcapsules” en, *Journal of American Chemical Society*. 2016, pp. 3597–3605.
- [11] Zeeshan, Muhammad A. et al. “Graphite Coating of Iron Nanowires for Nanorobotic Applications: Synthesis, Characterization and Magnetic Wireless Manipulation”, en, *Advanced Functional Materials*. 2012.
- [12] Chen Xiang-Zhong,” Hybrid Magnetoelectric Nanowires for Nanorobotic Applications: Fabrication, Magnetoelectric Coupling, and Magnetically Assisted In Vitro Targeted Drug Delivery”, en, *Advanced Functional Materials*. 2016.
- Hu, Chengzhi; Pané, Salvador; Nelson, Bradley J. “Soft Micro- and Nanorobotics”, en, *Annu. Rev. Control Robot. Auton. Syst.* 2018. pp.1:14.1–14.23
- “Stick-slip phenomenon”, dins, *DEPARTEMENT WERKTUIGKUNDE (WTK)*, [en línia]. [Consulta: 23/08/2018]
- [13] Karl Vollmers et al. “Wireless resonant magnetic actuation for untethered microrobots”, *American Institute of Physics*. 2008.
- [14] Randhawa JS et al. “Pick-and-place using chemically actuated microgrippers”, *J. Am. Chem. Soc.* 2008. 130:17238–39
- [15] Diller E, Sitti M, “Three-dimensional programmable assembly by untethered magnetic robòtic micro-grippers”, *Adv. Funct. Mater.* 2014. 24:4397–404

- [16] Gultepe E et al. “Biologic tissue sampling with untethered microgrippers”, *Gastroenterology*. 2013. 144:691–93
- [17] Fusco S et al. “An integrated microrobotic platform for on-demand, targeted therapeutic interventions”, *Adv. Mater.* 2014. 26:952–57
- [18] Huang HW et al. “Soft micromachines with programable motility and morphology”, *Nat. Commun.* 2016. 7:12263
- [19] Dreyfus R et al. “Microscopic artificial swimmers”, *Nature*. 2005. 437:862–65
- [20] Jang B et al. “Undulatory locomotion of magnetic multilink nanoswimmers”, *Nano Lett.* 2015. 15:4829–33
- [21] Kim J et al. “Establishment of a fabrication method for a long-term actuated hybrid cell robot”, *Lab Chip*. 2007. 7:1504–8
- [22] Park SJ et al. “Phototactic guidance of a tissue-engineered soft-robotic ray”, *Science*. 2016. 353:158–62
- [23] Muhammad A. Zeeshan et al. “Graphite Coating of Iron Nanowires for Nanorobotic Applications: Synthesis, Characterization and Magnetic Wireless Manipulation”, *Adv. Funct. Mater.* 2013.
- [24] Massachusetts Institute of Technology (MIT), “Explained: Chemical Vapor Deposition (CVD)”, dins, *youtube* [en línia], 2018. [Consulta: 27/09/2018], <https://www.youtube.com/watch?v=i80jsWFm8Lc>
- “Oersted” dins, *Viquipèdia: la enciclopèdia lliure*, [en línia], 2018 [Consulta 29/09/2018] <https://en.wikipedia.org/wiki/Oersted>
- “Hysteresis”, dins, *HyperPhysics*, [en línia]. [Consulta 29/09/2018], <http://hyperphysics.phy-astr.gsu.edu/hbase/Solids/hyst.html>
- “Ferromagnetism”, dins, *HyperPhysics*, [en línia]. [Consulta 29/09/2018], <http://hyperphysics.phy-astr.gsu.edu/hbase/Solids/ferro.html#c1>
- “Cicle d'histeresi”, dins, *Universitat Politècnica de València*, [en línia], 2017. [Consulta 29/09/2018], http://www.upv.es/apnl/glossari_definitiu/magnetismo/ayuda/hlphisteresis_v.htm
- “Saturació magnètica” dins, *Viquipèdia: la enciclopèdia lliure*, [en línia], 2018 [Consulta 29/09/2018] https://ca.wikipedia.org/wiki/Saturaci%C3%B3_magn%C3%A8tica

- “Anisotropía magnética” dins, *Wikipedia: la enciclopedia libre*, [en línia], 2018 [Consulta 29/09/2018], https://es.wikipedia.org/wiki/Anisotrop%C3%ADa_magn%C3%A9tica
- “Definition of 'coercivity'”, dins, Collins, [en línia], 2018. [Consulta 29/09/2018], <https://www.collinsdictionary.com/dictionary/english/coercivity>
- “Romanència magnètica” dins, *Viquipèdia: la enciclopèdia lliure*, [en línia], 2018 [Consulta 29/09/2018] https://ca.wikipedia.org/wiki/Roman%C3%A8ncia_magn%C3%A8tica
- “citotòxic | citotòxica”, dins, *enciclopèdia.cat*, [en línia]. [Consulta 21/10/2018], <https://www.enciclopedia.cat/EC-GEC-0270634.xml>
- “Electròlisi” dins, *Viquipèdia: la enciclopèdia lliure*, [en línia], 2018 [Consulta 21/10/2018] <https://ca.wikipedia.org/wiki/Electr%C3%B2lisi>
- “monòmer”, dins, *enciclopèdia.cat*, [en línia]. [Consulta 21/10/2018], <https://www.enciclopedia.cat/EC-GEC-0124613.xml>
- “MAGNETIC UNITS”, dins, *IEEE MAGNETICS*, [en línia]. [Consulta 23/10/2018] http://www.ieemagnetics.org/index.php?option=com_content&view=article&id=118&Itemid=107
- “Sistema CGS” dins, *Wikipedia: la enciclopedia libre*, [en línia], 2018 [Consulta 23/10/2018], https://ca.wikipedia.org/wiki/Sistema_CGS
- “Microscopi electrònic de transmissió (TEM)”, dins, *CEICS: Campus d'exel·lència Internacional Catalunya Sud*, [en línia]. [Consulta 23/10/2018]
- vulgarisation, “Transmission Electron Microscopy”, dins, *youtube* [en línia], 2018. [Consulta: 27/09/2018], <https://www.youtube.com/watch?v=fQJYuTpK8Fs>
- [25] “Mesura de les forces entre els pols magnètics”, dins, *Recursos de física*, [en línia]. [Consulta: 29/09/2018]
- [25] Reitz, John R; Milford, Frederick J.; Christy, Robert W. *Fundamentos de la teoría electromagnética*, ED. ADDISON-WESLEY, 1986 p. 286

