

· 专论 ·

## 柔性纤维生物电子复合材料与器件\*

郭悦 王佳佳 王立媛 孙雪梅\*\* 彭慧胜

(聚合物分子工程国家重点实验室 复旦大学高分子科学系 先进材料实验室 上海 200438)

**摘要** 可穿戴和可植入的纤维生物电子器件可以实现对人体生理体征的实时监测和精准调控, 在健康监测和疾病诊疗等领域发挥了革新作用. 然而, 传统的纤维生物电子器件柔性不足而与生物软组织的力学性能不匹配, 难以形成稳定的器件/组织界面, 最终无法实现长期稳定工作. 本文重点介绍了近年来课题组针对上述问题在柔性纤维生物电子复合材料与器件方面的研究进展. 首先制备了具有杂化结构和芯鞘结构的柔性高分子复合纤维电极, 并面向柔性生物电子器件要求, 对纤维材料的电学和力学性能及生物安全性进行表征. 进一步, 基于所制备的复合纤维电极, 发展出一系列可穿戴和可植入的纤维生物电子器件, 具有传感、能源、调控等功能, 并通过建立稳定的器件/组织界面, 实现了在体长期工作, 在生物医学研究和智慧医疗等领域展现出良好的应用前景. 最后, 展望了柔性纤维生物电子领域的未来发展方向.

**关键词** 高分子复合纤维, 碳纳米管, 柔性, 纤维生物电子器件

柔性电子器件是将电子器件与柔性基底结合的新兴电子技术, 在能源、信息、医疗卫生等领域具有良好的应用前景. 其中, 具有生物相容性的可穿戴和可植入柔性生物电子器件, 能够与皮肤或体内生物组织紧密贴合, 在生理信息监测和调控方面具有重要意义<sup>[1-3]</sup>. 赋予电子器件柔性的关键是柔性基底和电子器件结构. 对于柔性基底, 高分子是核心材料, 其具有良好的可加工性和较低的模量, 能够实现良好柔性甚至弹性; 而电子器件结构则从块状或板状演变为薄膜(如电子皮肤)和纤维(如神经探针), 通过降低尺寸实现弯曲形变. 其中, 纤维生物电子器件具有高柔性、微型化、集成化、微创植入、精准监测与调控等优势, 成为柔性生物电子领域的重要发展方向<sup>[4-8]</sup>.

传统纤维生物电子器件主要基于硅、金属丝或碳纤维, 虽然通过降低尺寸能够实现一定程度的弯曲, 但其模量较高, 而被贴附或植入的生物

组织如皮肤、肌肉、神经等更加柔软, 造成器件与生物组织的模量不匹配. 这使得二者在自然动态生理状态下难以维持稳定的界面, 导致器件无法长期稳定工作<sup>[9,10]</sup>. 因此, 如何获得兼具高柔性、高导电性和良好生物相容性的新型纤维电极材料成为其中的关键问题. 一般来说, 常见高分子纤维如尼龙、涤纶等不导电, 而导电高分子如聚噻吩、聚吡咯等难以直接制备成纤维<sup>[11]</sup>. 因此, 通过在聚合物基体中加入导电纳米材料(如金属纳米线、碳纳米管、石墨烯)制备复合纤维是一种有效途径<sup>[12]</sup>. 然而, 传统熔融和溶液法制备的高分子复合纤维, 其中导电纳米材料的含量受限, 且纳米材料的引入往往会提高纤维的模量以及造成生物毒性<sup>[13]</sup>, 导致其电导率、柔性和生物安全性难以满足纤维生物电子器件的应用需求. 因此, 需要选用生物相容性良好的高分子材料, 并发展有效的高分子复合纤维制备方法, 从而获得生物安全的高性能柔性纤维电极材料, 进

\* 高分子优秀青年学者专辑; 2022-02-24 收稿, 2022-04-11 录用, 2022-06-01 网络出版; 国家自然科学基金(基金号 52122310, 22075050)资助项目.

\*\* 通讯联系人, E-mail: sunxm@fudan.edu.cn

doi: 10.11777/j.issn1000-3304.2022.22051

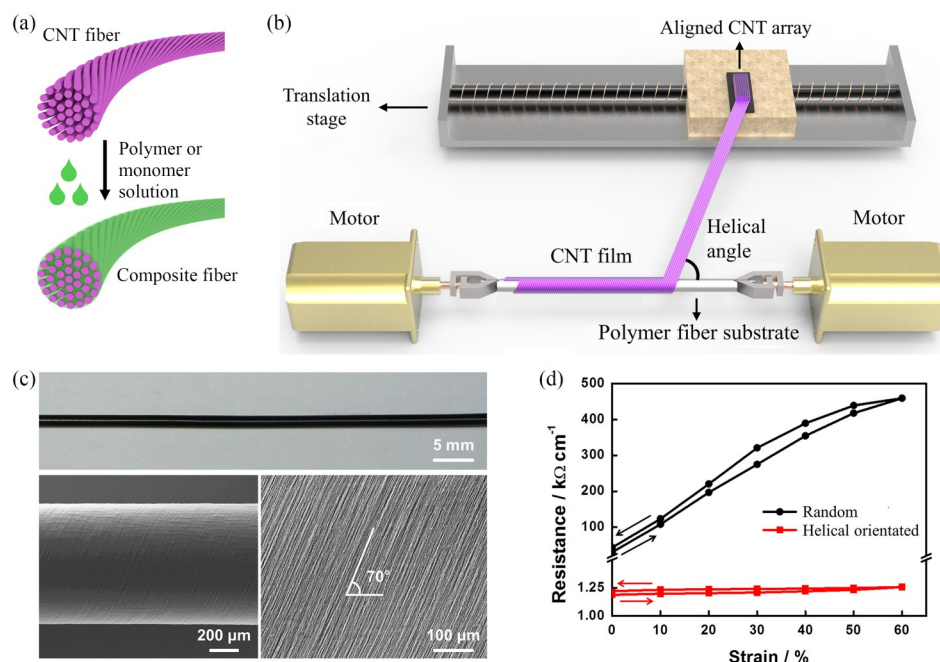
一步引入活性组分, 构建出纤维生物电子器件, 从而应用于生物体生理信息的连续监测与调控.

本文重点基于本课题组在柔性纤维生物电子材料与器件方面的研究工作, 首先介绍柔性高分子复合纤维电极的制备; 然后, 针对生物电子器件的应用需求, 总结纤维材料的性能表征方法; 进一步, 介绍具有不同功能的纤维生物电子器件的构建与应用; 最后, 基于高分子复合纤维电极及其柔性纤维生物电子器件的局限, 对这一领域未来的发展方向进行展望.

## 1 柔性高分子复合纤维电极的制备

目前发展的大部分高分子导电纤维, 是将导电填料通过熔融或溶液法加入高分子基体中制备所得. 但通过上述方法得到的复合纤维电导率往往较低. 例如: 由于碳纳米管在高浓度下容易聚集、难以分散, 因此其在复合纤维中的含量往往较低, 并且其长度通常为几到几十微米, 且无序分布, 导致电荷传递效率低, 难以获得高电导率

(如一般低于  $1 \text{ S/cm}$ ) 的纤维材料<sup>[14]</sup>, 无法满足高性能电子器件的构建要求. 同时, 在加入导电填料之后, 复合纤维的模量将增加, 远超过生物软组织的模量, 无法建立稳定的器件/组织界面. 因此, 通过将碳纳米管先取向组装为宏观纤维或薄膜, 再与高分子复合制备纤维电极, 避免了碳纳米管在基体中的无规聚集, 为电荷传输提供有效路径, 获得了高柔性和高电导率<sup>[15,16]</sup>. 具体制备方法主要包括2种: 第一种是先制备取向碳纳米管纤维, 然后通过溶液法将高分子直接引入其中, 或将单体引入后进行原位聚合, 从而制备具有杂化结构的复合纤维电极(图1(a)); 第二种是先制备柔性高分子纤维基底, 然后通过干法拉膜并缠绕的方法, 将取向碳纳米管薄膜包覆于高分子纤维基底, 形成具有芯鞘结构的复合纤维电极<sup>[17]</sup>(图1(b)). 除了以碳纳米管作为导电功能物质, 石墨烯、导电高分子及其他金属纳米粒子也可以起到相同作用, 并可以基于这些导电材料制备出一系列高分子复合纤维电极.



**Fig. 1** Polymer/carbon nanotube (CNT) composite fibers: (a, b) Schematic diagrams of the fabrication of composite fibers with (a) hybrid or (b) core-sheath structure; (c) Characterization of structure and morphology of a composite fiber with core-sheath structure (Reproduced with permission from Ref.[17]; Copyright (2017) Fudan University); (d) Resistance of composite fibers with core-sheath structure varying with tensile strain (Reproduced with permission from Ref.[31]; Copyright (2015) Wiley-VCH).

### 1.1 杂化结构的高分子复合纤维电极

杂化结构的复合纤维, 其特点为高分子与导电功能物质互相穿插, 并相对均匀地分布于纤维

基体. 其中导电功能物质以碳纳米管和石墨烯最为常见, 高分子可以起到增韧、增强、赋予刺激响应性等多种不同功能.

以杂化结构的碳纳米管/高分子复合纤维的制备为例, 其制备方法如下所述. 首先利用化学气相沉积法制备出取向碳纳米管阵列, 阵列的高度(也是碳纳米管的长度)一般在几百微米; 进而通过干法拉伸和螺旋加捻, 可以制备出直径在微米尺度的碳纳米管纤维<sup>[18,19]</sup>. 螺旋加捻确保碳纳米管高度取向并有效接触, 使纤维在扭曲等形变下仍然保持结构稳定, 同时有利于电荷传输, 从而获得高电导率( $10^2\sim 10^3$  S/cm), 这为构建纤维生物电子器件提供了柔性和电学性能基础. 所制备的纤维具有从几十到几百纳米尺度的丰富孔道, 显示出较高的比表面积和孔隙率, 为引入高分子及其他材料提供了结构基础.

进一步, 利用取向碳纳米管纤维作为模板, 将其浸入一定浓度的高分子溶液中并挥发溶剂, 即可制备复合纤维. 例如通过该方法, 制备了聚苯乙炔衍生物的导电复合纤维, 其在通入不同电流时能够显示不同的荧光颜色<sup>[20]</sup>. 将高分子的单体引入碳纳米管纤维再原位聚合, 也能制备导电复合纤维, 且高分子与碳纳米管之间具有更强的相互作用. 利用该方法, 将丙烯酸单体及其交联剂引入碳纳米管纤维, 通过热引发聚合制备了复合纤维. 相比于直接引入高分子的制备方法, 由于原位聚合使高分子在碳纳米管之间形成交联作用, 该复合纤维的断裂强度提高了31%, 电导率提高了1倍多<sup>[21]</sup>. 将二炔单体或偶氮苯液晶单体引入碳纳米管纤维, 再通过光引发聚合, 可制备具有电致变色或光致变形功能的导电复合纤维<sup>[22,23]</sup>. 以碳纳米管纤维作为工作电极, 浸入苯胺或吡咯单体溶液中, 通过电化学原位聚合, 制备了具有良好的电化学性能的导电复合纤维<sup>[24,25]</sup>.

这一制备复合纤维的方法可以适用于将其他功能组分, 如金属纳米粒子、生物酶等生物识别组分引入导电纤维, 再利用高分子进行界面修饰和改性, 制备复合纤维电极. 其在保持柔性和电导率的同时, 可以实现对特定化学物质的识别, 从而应用于生物传感等领域.

除了碳纳米管, 石墨烯也常被用于构建具有杂化结构的复合纤维电极. 石墨烯纤维通常是通过湿法纺丝制备<sup>[26-28]</sup>. 因此, 一般先将石墨烯和高分子溶液混合后配制为前驱液, 再进行湿法纺丝, 制备得到具有杂化结构的石墨烯/高分子复合纤维. 例如: 可将氧化石墨烯与海藻酸钠混合

配制为前驱液, 经喷丝头挤出进入凝固浴后可得到氧化石墨烯/海藻酸钠复合纤维. 该复合纤维横截面展现出致密的层状排列结构, 其拉伸强度是纯石墨烯纤维的2倍以上. 该复合纤维进一步经氢碘酸还原后成为还原氧化石墨烯/海藻酸钠复合纤维, 其电导率可达3576 S/m<sup>[29]</sup>. 然而, 这些纤维在生物传感领域的应用仍需要进一步探索.

## 1.2 芯鞘结构的高分子复合纤维电极

芯鞘结构的复合纤维, 其特点为高分子与导电材料沿纤维轴心向外形成叠层, 通常的制备方法是在高分子纤维表面修饰导电纳米材料, 以形成均匀稳定的导电通路, 从而获得导电复合纤维. 其中, 内层高分子纤维决定了复合纤维的柔性甚至弹性, 而外部导电层决定了复合纤维的电学性能, 并要求其在形变过程中保持自身结构以及与高分子纤维的界面是稳定的.

这种方法中最常用的高分子纤维基底是橡胶弹性体, 如聚二甲基硅氧烷(PDMS). 首先将PDMS前驱体置入一定尺寸的管状模具中, 固化之后取出, 得到PDMS纤维. 将取向碳纳米管薄膜(厚度10~20 nm)从碳纳米管阵列中干法拉出并缠绕在PDMS纤维上, 制备得到复合纤维<sup>[30]</sup>. 该方法通过调控PDMS前驱体的组成和固化条件, 可以调控纤维的柔性及弹性. 碳纳米管在纤维表面保持螺旋取向结构(图1(c)), 碳纳米管薄膜的厚度和螺旋角(取向方向与纤维轴向的夹角)对复合纤维的电学性能及其在拉伸形变下的稳定性具有决定性的影响. 螺旋角相同的条件下, 当纤维表面碳纳米管薄膜厚度从0.22  $\mu\text{m}$ 增加到4.4  $\mu\text{m}$ 时, 纤维的电阻从2.24 k $\Omega$ /cm降低至0.13 k $\Omega$ /cm; 厚度相同的条件下, 当螺旋角从75°降低到15°时, 纤维的电阻从2.4 k $\Omega$ /cm降低至0.27 k $\Omega$ /cm. 当复合纤维发生拉伸一回形变时, 具有较小螺旋角(小于30°)的纤维表面结构容易被破坏, 而具有较大螺旋角(超过60°)的纤维表面结构仍能保持稳定, 其电阻也在反复形变时保持稳定<sup>[31]</sup>(图1(d)). 上述复合纤维经引入不同高分子活性组分后, 可分别构建电致变色复合纤维<sup>[32]</sup>、力致变色复合纤维<sup>[31]</sup>、纤维流体发电器件<sup>[33]</sup>、纤维发光器件<sup>[34]</sup>、可拉伸纤维超级电容器<sup>[35]</sup>、可拉伸纤维太阳能电池<sup>[36]</sup>以及纤维集成器件<sup>[37]</sup>.

此外, 借鉴类似结构, 可以将其他导电材料通过物理蒸镀、溶液涂覆或化学接枝的方法修饰

在聚合物纤维表面,形成导电通路,制备复合纤维电极.例如:在尼龙丝上热蒸镀金可制备导电复合纤维电极<sup>[38]</sup>,但其结构稳定性较差,只能实现一定程度的弯曲,而难以在拉伸形变时保持结构和性能稳定.通过溶液涂覆法在聚酰亚胺纤维表面修饰石墨烯可以制备复合纤维电极,其电导率可以达到 $10^3$  S/m.具体而言,先将聚酰亚胺纤维浸入氢氧化钠溶液中,以增加其表面粗糙度,并使酰亚胺键转化为酰胺键和羧基,进而与其表面所涂覆氧化石墨烯片的含氧官能团产生较强的相互作用,从而达到高电导率<sup>[39]</sup>.此外,有文献报道在聚丙烯纤维表面接枝聚丙烯酸(PAA),并进一步涂覆聚3,4-乙炔二氧噻吩(PEDOT),PAA与PEDOT之间存在静电相互作用可以起到稳定界面的作用,所制备的导电复合纤维最大电导率超过 $10$  S/cm<sup>[40]</sup>.

通过改变高分子纤维基底,能够进一步调控复合纤维的性能和功能.如通过使用弹性更好的高分子纤维,制备了拉伸率达到400%时仍稳定工作的复合纤维电极和超级电容器<sup>[41]</sup>;通过使用响应性高分子纤维,制备了具有形状记忆和自愈功能的纤维电极、传感器和能源器件<sup>[42-44]</sup>.这些纤维电极在大幅拉伸下仍能保持性能稳定,从而适应人体运动,因此被广泛应用于体外可穿戴的纤维电子器件.

## 2 高分子复合纤维的性能

### 2.1 电学性能

生物电子器件最核心的功能是将生物信息转化为电信号并进行有效传输.因此,高分子复合纤维的电学性能至关重要.其中,纤维的电导率影响电信号的传输,而纤维的电化学性能影响活性材料的负载以及信号转导能力.

由高分子与取向碳纳米管复合制备的纤维电极,由于碳纳米管在其中高度取向,因此具有良好的电学性能,其电导率一般在 $10^2\sim 10^3$  S/cm<sup>[6]</sup>,能够有效满足电子器件的应用需求.

对于电化学性能,当使用非导电高分子作为柔性基底或绝缘材料时,复合纤维的电化学性能主要由导电纳米材料(如碳纳米管)决定.碳纳米管具有有序的纳米结构和较高的比表面积,因而具有比其他导电纤维材料更优异的电化学性能.在铁氰化钾溶液中进行循环伏安测试,与碳纤

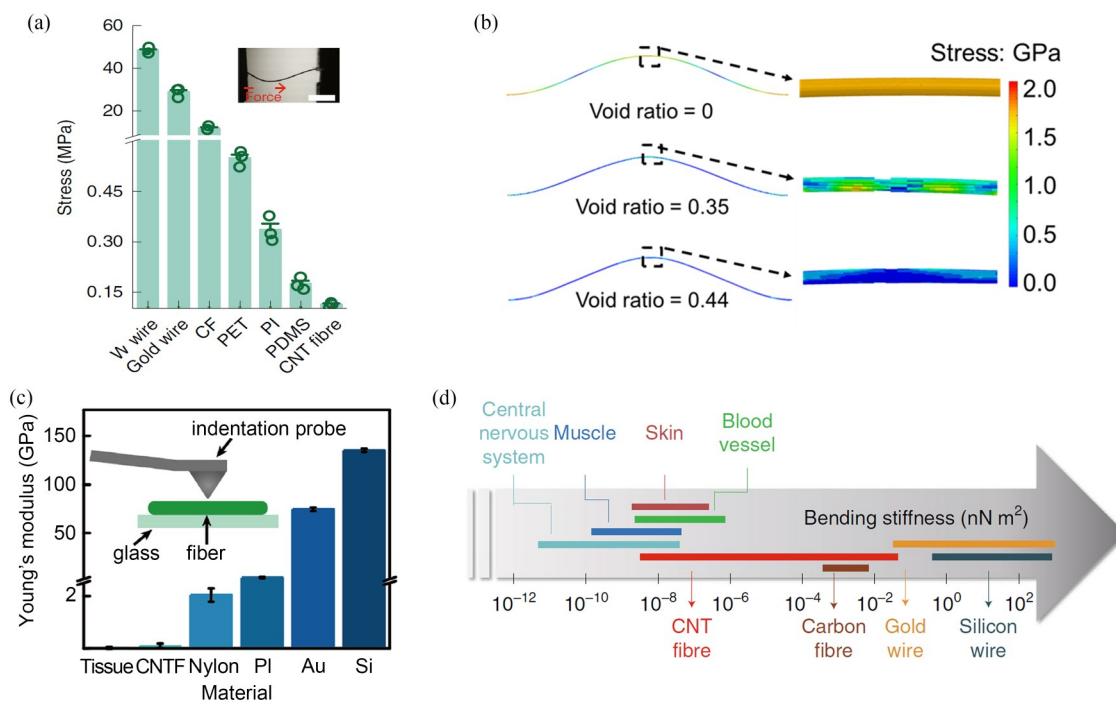
维、金丝和铂丝相比,碳纳米管纤维表现出更高的氧化还原电流密度,即具有更大的电化学活性比表面积,使其作为电化学传感器应用时具备更高的检测灵敏度<sup>[45,46]</sup>.此外,碳纳米管纤维还具备低阻抗、高电荷储存和注入能力,使其作为神经记录和刺激电极应用具有独特优势<sup>[47]</sup>.另外,在通过电化学方法沉积活性材料(如聚苯胺、聚噻吩和铂纳米颗粒)的过程中,碳纳米管纤维的电流也远高于其他纤维电极材料,使其能够高效地引入其他活性组分,从而制备得到多种性能优异、功能丰富的纤维电子器件<sup>[48]</sup>.

### 2.2 力学性能

可穿戴和可植入的纤维生物电子材料与器件需要具备与生物软组织匹配的柔性,才能实现在体长期稳定工作.这是因为器件与组织力学性能的匹配有利于建立和维持稳定的器件/组织界面.以植入脑组织的神经电极为例,器件植入后将会对两方面造成影响:一方面,器件将会造成组织损伤,包括急性和慢性炎症反应、胶质细胞的聚集和血脑屏障的破坏等<sup>[49]</sup>.刚性器件与动态柔软的组织界面处将会产生相对运动,从而导致持续的组织损伤,并引发严重的免疫反应<sup>[50]</sup>.另一方面,组织也会对器件造成影响,包括引起材料腐蚀、绝缘层脱落、阻抗波动等<sup>[51]</sup>,导致器件性能下降甚至失效,免疫反应的程度也将会影响器件性能的下落程度.

因此,纤维材料的力学性能是构建高效稳定的纤维生物电子器件必须考虑的因素.对于体外应用的柔性材料与器件,研究人员主要通过材料和器件在弯曲前后的性能保持情况定性判断柔性好坏,无需考虑其对生物组织的影响,这种方法无法有效适用于植入体内应用的材料与器件.对于可植入的生物电子材料,需要对其柔性进行定量表征,以确保植入后形成稳定的器件/组织界面和器件长期植入使用的稳定性.

柔性赋予材料可形变的能力,因此可以通过对材料施加相同的弯曲应变,测试其弯曲应力进行表征.在相同曲率的弯曲测试条件下,弯曲应力越小,材料的柔性越好<sup>[48]</sup>(图2(a)).此外,通过有限元分析等方法,发现具有多尺度组装结构的纤维材料比实体纤维材料具有更小的弯曲应力,且力在组装单元上的分布更均匀<sup>[48]</sup>(图2(b)).这有利于材料跟随组织进行动态形变,以减少对周围



**Fig. 2** Characterization of mechanical properties of fiber materials: (a) Internal stress under compression, Scale bar, 1 mm; (b) Finite element simulates of the stress field under compression in fibers with different structures (Reproduced with permission from Ref.[48]; Copyright (2019) Springer Nature); (c) Young's modulus measured by nanoindentation (Reproduced with permission from Ref.[38]; Copyright (2019) Springer Nature); (d) Bending stiffness (Reproduced with permission from Ref.[48]; Copyright (2019) Springer Nature).

组织的损伤,从而有利于其与组织建立稳定的界面,降低免疫反应.通过光声成像<sup>[48]</sup>、显微计算机断层扫描技术<sup>[52,53]</sup>等表征手段,可以进一步判断器件在植入后是否与组织形成了稳定的界面.

材料柔性表征的一个本征指标是杨氏模量,即弹性形变范围内应力和应变的比值,其可以通过拉伸试验或纳米压痕的方法进行测试.基于硅和金属材料的纤维电极,其杨氏模量在几百GPa量级,而生物软组织的模量一般在kPa~MPa范围<sup>[38]</sup>(图2(c)),这导致二者力学性能不匹配,在组织动态形变过程中不断产生相对位移,导致慢性组织损伤和不准确的监测结果;随着时间推移,在器件和组织之间会形成致密的疤痕组织,阻碍界面信号传输,甚至造成器件失效<sup>[54,55]</sup>.因此,研究人员发展了基于高分子纤维、碳纳米管纤维和水凝胶纤维的柔性电极材料.其中,高分子纤维的模量一般为几个GPa,如尼龙(2 GPa)、聚酰亚胺(2.5 GPa)和聚碳酸酯(2.4 GPa)<sup>[38,55,56]</sup>.碳纳米管纤维具有与生物组织相似的多级组装结构,利用纳米压痕法方法测得其杨氏模量为MPa级别<sup>[38]</sup>(图2(c)).

抗弯刚度是反映材料柔性及其与组织力学匹配程度的另一个指标,由材料的杨氏模量和尺寸共同决定<sup>[10,57]</sup>.材料的尺寸越小,模量越低,则其抗弯刚度越小.研究人员发现,碳纳米管纤维由于其较小的尺寸和较低的杨氏模量(纳米压痕测试),显示出较低的抗弯刚度,并与体内大部分软组织接近,而远低于硅、金属丝(钨丝、铂/铱丝)和碳纤维(图2(d)),成为柔性纤维生物电子器件的有效候选材料<sup>[48,58]</sup>.

为了提高纤维与生物组织的界面稳定性,进而提高纤维生物电子器件在体长期工作的稳定性,一方面可以发展本征柔性的纤维电极,使其达到与生物组织的力学匹配<sup>[38,48,59]</sup>,另一方面也可以对纤维进行表面修饰.例如:水凝胶具有与生物组织相似的组成和模量,在植入材料表面包覆水凝胶层是一种降低模量的有效方法<sup>[60,61]</sup>.此外,还可以对该水凝胶修饰层进一步功能化,使其与生物组织形成共价键、强物理交联作用等,以增强界面结合力,达到良好的生物整合效果<sup>[62,63]</sup>.

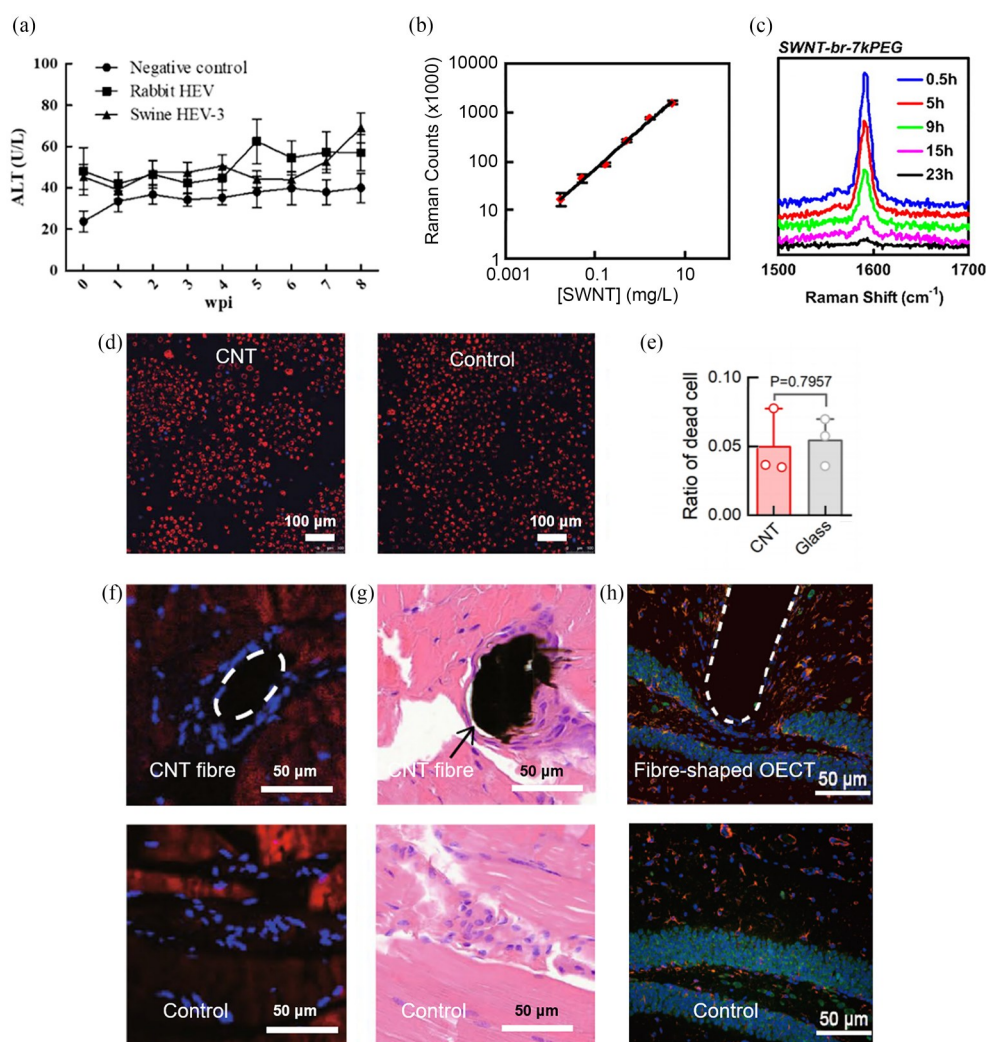
### 2.3 生物安全性

对于植入体内的生物电子材料与器件,生物

安全性是保证机体安全、材料与器件及其与生物组织界面稳定的前提. 材料的生物安全性由材料本身的化学性质、物理结构和力学性质共同决定. 通常, 研究人员从分子、细胞和组织三个层面对可植入材料与器件的生物安全性进行分析.

在分子层面, 通常是将材料或器件植入体内后, 采集动物的血液或组织液, 利用酶联免疫吸附法对炎症因子如转氨酶(ALT)、白介素(IL)、肿瘤坏死因子(TNF)和干扰素(INF)等的浓度进行定量表征<sup>[64,65]</sup>(图3(a)). 针对纳米级材料, 例如分散的碳纳米管, 还可以利用谱学或同位素标记

的方法, 在血液或组织液中检测是否有纳米材料的存在<sup>[66-69]</sup>(图3(b)和3(c)). 在细胞层面, 在材料植入体内之前, 利用拟植入的材料或器件进行细胞培养, 进而分析细胞的增殖趋势和死亡率<sup>[48]</sup>(图3(d)和3(e)). 在组织层面, 一般是将材料与器件植入体内后, 通过免疫组织化学方法, 包括免疫荧光染色、马森染色和苏木精-伊红染色等, 观察和统计特定组织切片, 定性或定量分析组织中正常细胞、炎症细胞和纤维细胞的聚集状态以及组织形态, 从而判断材料与器件是否引起免疫反应或形成疤痕组织<sup>[38,48]</sup>(图3(f)和3(g)). 例如



**Fig. 3** Characterization of biocompatibility of fiber materials: (a) Concentration of transaminase in blood measured by enzyme linked immunosorbent assay (Reproduced with permission from Ref.[65]; Copyright (2020) Multidisciplinary Digital Publishing Institute); (b) Raman intensity-CNT concentration calibration curve; (c) Concentration of CNTs in blood measured by Raman spectroscopy (Reproduced with permission from Ref.[66]; Copyright (2008) National Academy of Sciences); (d, e) Cell viability test on CNT-based materials and glass; (f, g) Immunofluorescence and Hematoxylin and Eosin staining characterization of surrounding tissues after implantation of fiber (Reproduced with permission from Ref.[48]; Copyright (2019) Springer Nature); (h) Immunofluorescence staining characterization of neurons and glial cells distribution after implantation of fiber (Reproduced with permission from Ref.[38]; Copyright (2019) Springer Nature).

对于植入脑内的材料与器件,一般需将脑组织切片,并分别标染正常神经元以及由于发生免疫反应而活化聚集的星形胶质细胞和小胶质细胞<sup>[38]</sup>(图3(h)).材料周围神经元越多,胶质细胞越少,则说明材料的生物安全性越好<sup>[70]</sup>.研究发现,柔性纤维如聚氯代对二甲苯(Parylene C)/碳纳米管复合纤维、海藻酸钠/碳纳米管复合纤维、尼龙/金复合纤维等植入脑内后不会引起明显的炎症反应,显示出良好的生物相容性<sup>[38,59]</sup>.体内组织层面的长期生物安全性表征,也展示出相关材料能够与生物组织形成稳定的界面.

值得注意的是,碳纳米管作为粉体或溶液直接进入人或动物体内,在达到一定剂量时通常被认为是有毒的.这主要是因为单根碳纳米管被部分吞入细胞或大量碳纳米管聚集在组织中而无法代谢,导致细胞和组织功能异常<sup>[71]</sup>.但是,将碳纳米管组装成宏观纤维并与高分子复合后,由于其具备优异的结构稳定性,在多个层面的生物安全性测试中,均未发现明显生物毒性<sup>[38,48]</sup>.这些高分子与碳纳米管的复合材料为构建生物安全的纤维生物电子器件奠定了材料基础.

### 3 纤维生物传感器

生物传感器能够通过特定敏感材料,将生物体内外的生理信息转化为可输出、易记录的电信号,从而获取生理信息的实时变化.而纤维生物传感器具有高柔性、小尺寸、微创植入等特点,可以穿戴在体表、植入到血管和大脑等体内组织进行工作,因而受到广泛关注<sup>[48,59,72]</sup>(图4(a)~4(c)).根据检测信号的种类,以下将纤维传感器分为纤维电信号传感器和纤维化学物质传感器两大类进行介绍.

#### 3.1 纤维电信号传感器

研究生物体大脑中的电信号,对于解析大脑功能和探究神经疾病的发展机制具有重要意义,而纤维电信号传感器则是研究大脑电信号的主要工具之一.目前商业化电极大多采用钨丝、铂/铱丝等金属丝作为导电基底,但由于其力学性能与周围脑组织不匹配,在植入脑组织后会在电极周围引起强烈的免疫反应,从而影响神经电信号的检测<sup>[54,70]</sup>.因此,具有良好柔性的高分子复合导电纤维得以发展.Tang等<sup>[59]</sup>以碳纳米管纤维作为导电基底,并在外层修饰Parylene C和海藻酸钠

水凝胶分别作为绝缘层和模量调节层(图4(d)),制备出可长期稳定工作的纤维电信号传感器.该纤维器件具有模量可调的特点,即在干态下,器件模量与金属相当,可以直接植入动物脑组织;而植入后外层凝胶转变为湿态,使器件模量与柔软的脑组织相当,因此可以建立稳定的器件/组织界面.将该纤维器件植入小鼠脑内后,可以实现对神经元电信号长达4周的记录(图4(e)),且无明显炎症反应.

#### 3.2 纤维化学物质传感器

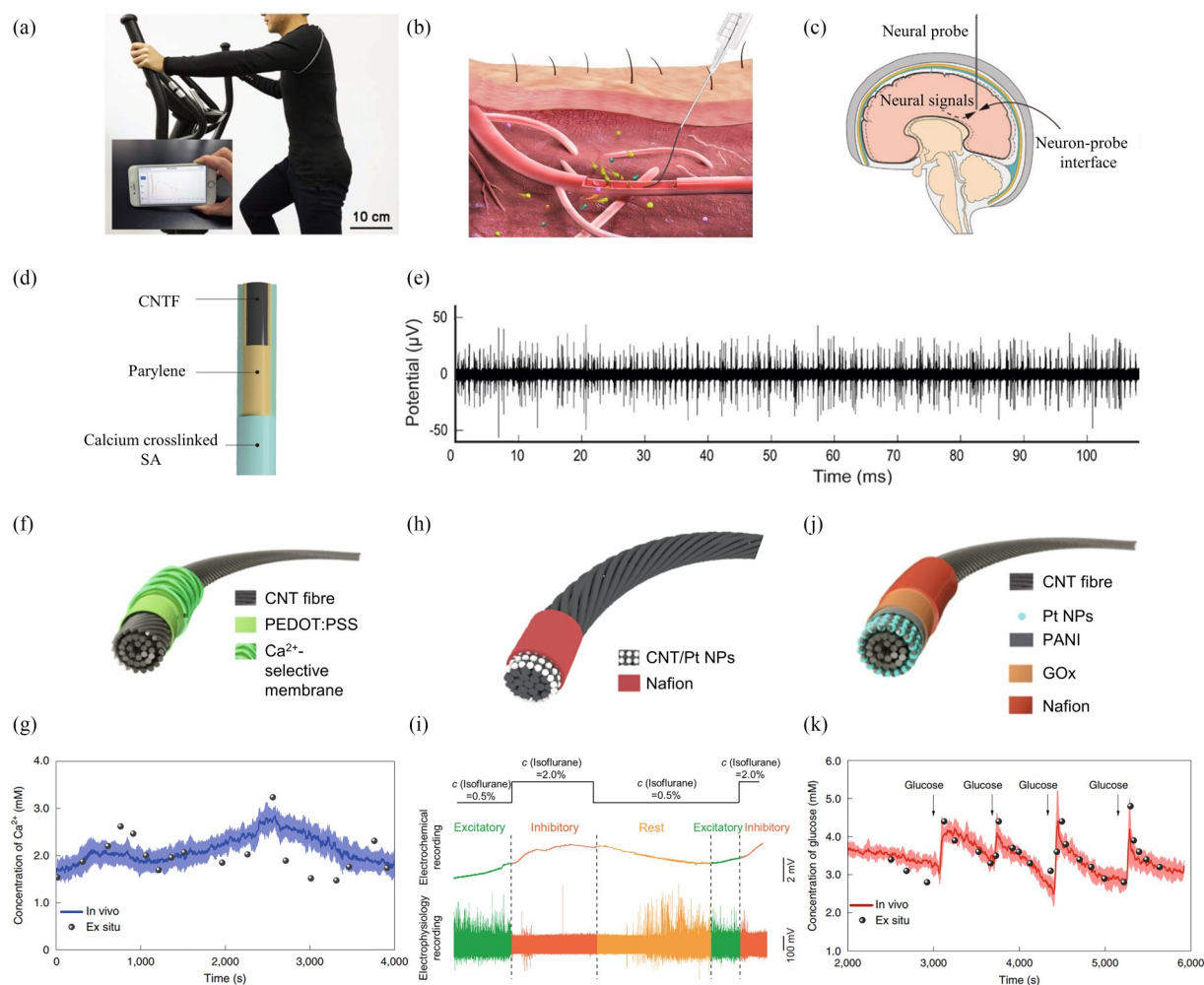
生物体的体液(如汗液、唾液、血液以及脑脊液)中蕴含着丰富的化学物质,如离子、神经递质、葡萄糖、炎症因子等.这些化学物质的稳态与异常决定了机体的生理功能.为此,人们发展出一系列纤维生物传感器,以实现机体典型化学物质的实时连续监测.

##### 3.2.1 纤维pH传感器

体液中的pH水平是影响体内生理环境以及生化反应的关键因素,例如被认为与大脑缺血紧密相关<sup>[73,74]</sup>.纤维pH传感器一般采用柔性高分子纤维如聚3,4-乙烯二氧噻吩:聚苯乙烯磺酸盐(PEDOT:PSS)纤维、碳纳米管纤维等作为导电基底,在其上负载具有pH响应性的高分子材料如聚苯胺等来实现对H<sup>+</sup>的监测<sup>[72,75,76]</sup>.Wang等<sup>[72]</sup>构建了基于聚苯胺/碳纳米管复合纤维的pH传感器,其检测线性范围为pH=4~7.将该纤维传感器编织到织物中,实现了对人体汗液中pH水平的实时监测,且与商业非原位设备检测结果一致.

##### 3.2.2 纤维金属离子传感器

体液中蕴含着丰富的离子,如Na<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>、Ca<sup>2+</sup>等,这些离子参与人体重要的生化反应与细胞间信息传递.例如:脑内离子浓度的异常可能与癫痫、抑郁等神经疾病紧密相关<sup>[77,78]</sup>.目前常见的纤维离子传感器多为固态离子传感器,其一般以导电纤维作为基底,修饰PEDOT:PSS或碳纳米材料作为转导层,最后修饰以聚氯乙烯为基质的离子选择性膜.常用的导电基底包括碳纤维、金属丝和碳纳米管纤维等<sup>[48,72,79~82]</sup>.Wang等<sup>[48]</sup>通过在碳纳米管纤维表面依次修饰PEDOT:PSS和聚氯乙烯基离子选择性膜,构建了Ca<sup>2+</sup>、K<sup>+</sup>、Na<sup>+</sup>等多种纤维离子传感器(图4(f)).这些离子传感器的灵敏度分别为52.3、35.9和45.8 mV/dec,检测线性范围为(0.5×10<sup>-3</sup>~2.53×10<sup>-3</sup>、2×10<sup>-3</sup>~32×



**Fig. 4** Fiber biosensors: (a-c) Photographs and schematic diagrams of the applications of fiber biosensors in sweat, blood vessel and brain (Reproduced with permission from Ref.[72]; Copyright (2018) Wiley-VCH; Reproduced with permission from Ref.[48]; Copyright (2019) Springer Nature; Reproduced with permission from Ref.[59]; Copyright (2020) The Royal Society of Chemistry); (d, e) Schematic diagram of neural fiber biosensor and its real-time monitoring of neural signal (Reproduced with permission from Ref.[59]; Copyright (2020) The Royal Society of Chemistry); (f, g) Structure of the fiber  $\text{Ca}^{2+}$  sensor and its real-time monitoring curve in blood vessel (Reproduced with permission from Ref.[48]; Copyright (2020) Springer Nature); (h, i) Structure of the fiber dopamine sensor and its real-time monitoring curve along with electrophysiological recording in the brain (Reproduced with permission from Ref.[38]; Copyright (2019) Springer Nature; Reproduced with permission from Ref.[84]; Copyright (2022) Springer Nature); (j, k) Structure of fiber glucose sensor and its real-time monitoring curve in blood vessel (Reproduced with permission from Ref.[48]; Copyright (2019) Springer Nature).

$10^{-3}$  和  $10 \times 10^{-3} \sim 160 \times 10^{-3}$  mol/L, 与人体液中的离子浓度相吻合, 满足人体的检测需求. 同时, 这些纤维传感器具有良好的柔性, 其检测性能在反复弯曲形变后仍能有效保持. 因此, 可以将上述纤维离子传感器编织在衣服上, 实现对汗液中离子浓度的实时监测<sup>[72]</sup>, 也可以将其微创注射植入动物的血管中, 对血液中的离子浓度进行实时监测(图4(g)). 由于具备良好的柔性和生物安全性, 该纤维离子传感器可以在体稳定工作 28 天<sup>[48]</sup>.

### 3.2.3 纤维多巴胺传感器

多巴胺作为重要的神经递质, 参与脑内多种神经活动, 与人体兴奋的产生、学习行为以及帕金森等神经疾病密切相关<sup>[83-85]</sup>. 多巴胺的检测主要基于多巴胺在一定电压下发生氧化反应而产生的电荷转移<sup>[83]</sup>. 目前大多数纤维多巴胺传感器以碳纤维作为电极, 通过快速扫描循环伏安法、差分脉冲伏安法或恒电位法, 实现对脑内多巴胺的急性检测. 为了实现长期稳定监测, 更加柔软的高分子复合纤维电极被用于发展多巴胺传感器.



Wu等<sup>[38]</sup>通过在碳纳米管纤维上修饰铂纳米粒子和全氟磺酸(Nafion)膜作为栅极,在尼龙丝表面依次修饰金、Parylene C、PEDOT:PSS等材料作为源-漏极,再将栅极和源-漏极纤维缠绕组装,构建了一体化纤维有机电化学晶体管(OECT).该柔性纤维OECT通过恒电位法实现对多巴胺的实时检测,其检出限低至5 nmol/L.将该柔性纤维OECT植入小鼠脑内,可以实现对小鼠脑内多巴胺长达7天的检测,且未引起明显的炎症反应.进一步,Wang等<sup>[84]</sup>利用同样的栅极复合纤维作为工作电极,构建了基于电位法检测的纤维多巴胺传感器(图4(h)).该纤维多巴胺传感器的检出限低至5 nmol/L,检测的线性范围为5~185 nmol/L,与脑内的多巴胺浓度相匹配.将该纤维多巴胺传感器植入小鼠脑内,在检测多巴胺的同时不会影响周围神经元的神经活动,从而实现了脑内同一位置多巴胺和电信号的同时记录(图4(i)),并能在体稳定工作8周.

#### 3.2.4 纤维谷氨酸传感器

谷氨酸是脑内重要的神经递质,其异常可能会导致癫痫等神经疾病.生物脑内的谷氨酸浓度非常低,仅在 $\sim\mu\text{mol/L}$ 水平<sup>[86,87]</sup>.传统的纤维传感器受限于检测面积,难以实现对低浓度谷氨酸的精准检测.基于此,Wu等<sup>[38]</sup>开发了具有原位放大效应的纤维OECT.作者通过在碳纳米管/铂/Nafion复合纤维表面修饰谷氨酸氧化酶作为栅极,进一步与源-漏极组装构建了纤维OECT,其可以实现对谷氨酸低至100 nmol/L的检测.对于谷氨酸传感器,其选择性以及长期稳定性仍需进一步优化.

#### 3.2.5 纤维葡萄糖传感器

葡萄糖是生物体内重要的能源物质,且葡萄糖的检测是糖尿病等疾病管理的重要指标,其重要意义不言而喻<sup>[48]</sup>.商业化的葡萄糖传感器通过将探针刺入皮下,监测组织液中的葡萄糖,能够连续工作7~14天<sup>[88,89]</sup>.目前正在广泛研究的葡萄糖传感器主要是柔性薄膜器件,其可以贴附在身体表面,对汗液中的葡萄糖进行实时监测.而临床上的判断标准仍然是通过采血测量血液中的葡萄糖浓度<sup>[90-92]</sup>.因此,发展可连续监测血液中葡萄糖的传感器具有重要意义.Wang等<sup>[48]</sup>利用聚苯胺修饰的碳纳米管纤维作为电极,进一步负载由壳聚糖固定的葡萄糖氧化酶,最后涂覆Nafion膜,

构建了柔性纤维葡萄糖传感器(图4(j)).其线性响应范围在2.5~7.0 mmol/L,具有 $\sim 5.6\text{ nA}/\mu\text{mol/L}$ 的高灵敏度和50  $\mu\text{mol/L}$ 的低检出限.将上述纤维传感器微创注射植入到猫的血管中,实现了对血液中葡萄糖浓度的实时监测(图4(k)),但其稳定性需要进一步提升.以纳米氧化锌颗粒取代葡萄糖氧化酶制备的纤维葡萄糖传感器可在血管中实现长达28天的监测.

面对人体复杂的生理环境以及多样的检测需求,在构建纤维化学物质传感器的过程中,除了考虑柔性、尺寸等力学性能外,灵敏度、选择性以及长期稳定性等检测性能需要着重考虑<sup>[7]</sup>.对于大部分脑内神经递质,其分子结构和化学性质具有相似性,使得纤维传感器的选择性面临巨大考验;同时,由于酶等活性材料在体内易失活以及生物污损现象,纤维传感器的长期稳定性受到挑战.因此,为构建满足体内长期检测需求的纤维传感器,需要在器件的材料选择与结构设计上进一步创新.

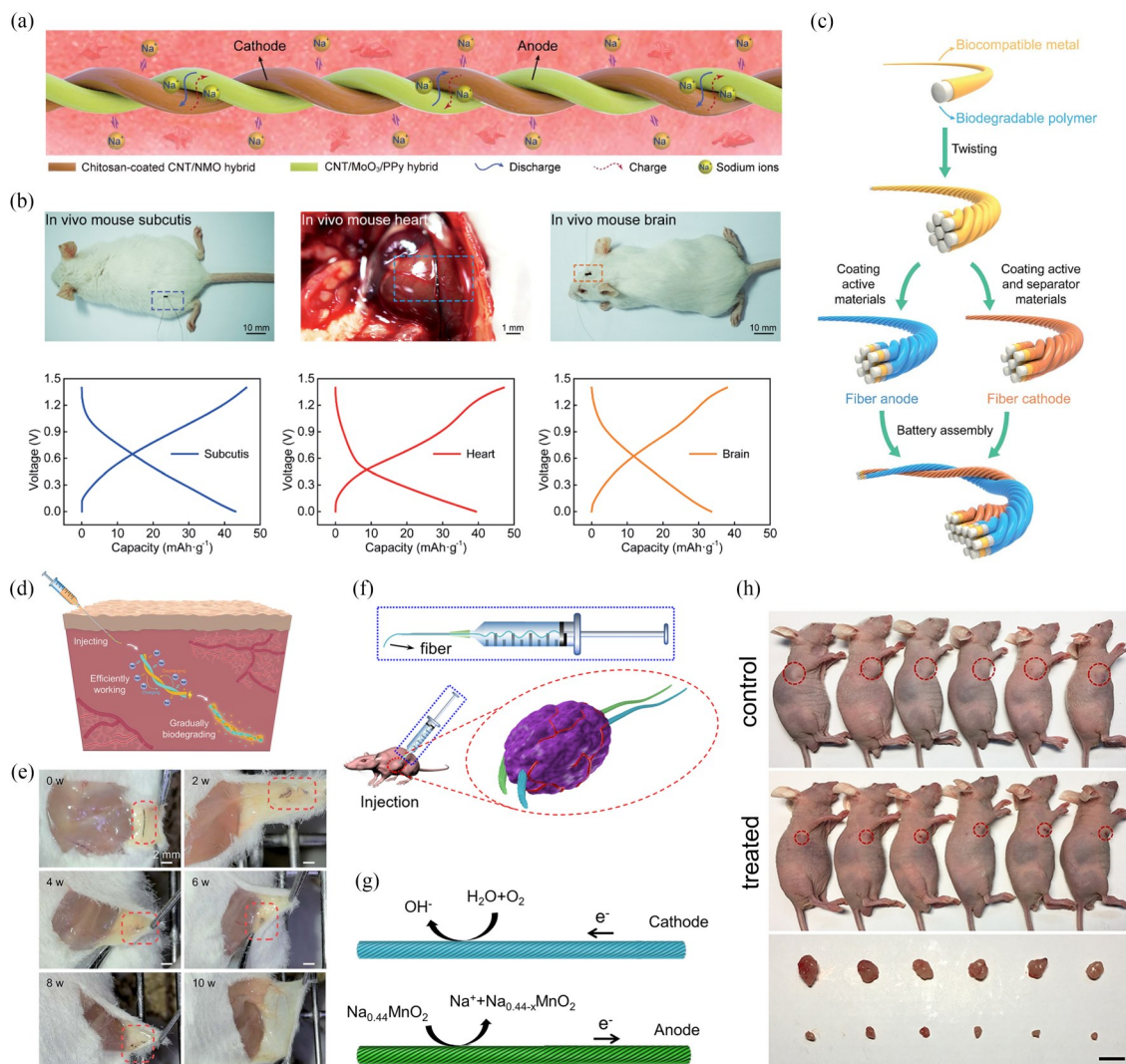
## 4 其他纤维生物电子器件

除了纤维生物传感器,基于柔性复合纤维电极也发展了其他纤维生物电子器件,以实现体内电子器件的供能和生理环境的刺激调控等功能.

### 4.1 纤维生物能源器件

#### 4.1.1 可植入的柔性纤维化学电池

Zhao等<sup>[93]</sup>发展了一种兼具良好生物安全性与柔性的可充电纤维水系钠离子电池,其可以通过注射的方式微创植入体内各个器官和组织进行供电.该纤维水系钠离子电池以碳纳米管纤维作为电极基底,通过湿法共纺丝法在正极上负载钠离子电池活性物质 $\text{Na}_{0.44}\text{MnO}_2$ ,并在正极外层涂覆生物相容性良好的壳聚糖以防止短路;通过电沉积法在负极上负载 $\text{MoO}_3$ 和聚吡咯,以抑制氧还原副反应.最后,将正负极缠绕得到可植入的一体化纤维电池(图5(a)).区别于传统的可植入电池,该纤维水系钠离子电池可直接以体液作为电解液,无需再引入有毒的有机电解液,因而具有良好的生物安全性.同时,该纤维水系钠离子电池无需刚性封装材料,因此与生物软组织的力学性能更匹配,从而降低炎症反应.将该纤维水系钠离子电池植入小鼠皮下组织后,可以产生 $78.9\text{ mW}/\text{cm}^3$ 的功率密度和 $43.05\text{ mAh}/\text{g}$ 的放电



**Fig. 5** Fiber bioenergy and modulation devices: (a) Schematic diagram of the implantable fiber battery; (b) Photographs and galvanostatic charge-discharge curves of the fiber battery implanted into the subcutis, heart and brain of live mice (Reproduced with permission from Ref.[93]; Copyright (2021) The Royal Society of Chemistry); (c) Schematic diagram of the fabrication process of the biodegradable fiber battery; (d) Schematic diagram of the biodegradable fiber battery concept; (e) Photographs showing the biodegradation process of the fiber battery in the subcutis of a live mouse. Scale bar, 2 mm (Reproduced with permission from Ref.[94]; Copyright (2021) The Royal Society of Chemistry); (f) Schematic diagram of the injecting process of the fiber device into a tumor; (g) The working mechanism of the fiber device for treatment; (h) Photographs of mice and their tumor tissues without and with the treatment of the fiber device after 9 days. Scale bar, 1 cm (Reproduced with permission from Ref.[96]; Copyright (2021) Springer Nature).

比容量(电流密度为 1000 mAh/g)。该纤维电池可植入体内各个器官和组织进行工作, 例如皮下、心脏和大脑(图 5(b)), 展现出其面向体内进行全区域供电的良好应用前景。

#### 4.1.2 可降解的柔性纤维化学电池

Mei 等<sup>[94]</sup>发展了一种可生物降解的纤维钠离子电池, 其在完成供电任务后可自发降解(图 5(c)和 5(d)), 避免了植入电池需二次手术取出所带来的潜在风险。该纤维钠离子电池以可降解的聚

乙醇酸纤维作为基底, 在其上镀金制备为纤维电极; 纤维正极通过电沉积法负载二氧化锰, 并在外层涂覆壳聚糖作为隔膜; 纤维负极分别通过氧化自聚合和电沉积法修饰聚多巴胺和聚吡咯。该可降解纤维钠离子电池可微创注射植入小鼠皮下, 在 1000 mAh/g 的电流密度下产生 25.6 mAh/g 的放电比容量。该纤维钠离子电池具有良好的生物相容性, 并在植入小鼠体内 10 周后完全降解(图 5(e)), 且降解产物对生物体无毒害作用。

### 4.1.3 可植入的柔性纤维生物燃料电池

尽管可植入的电化学电池是使用最为广泛的体内能源器件,但其容量有限.生物燃料电池利用生物体内储量丰富的化学物质作为反应底物,因而具备在体连续产生电能的潜力.Guo等<sup>[95]</sup>发展了一种可植入的纤维生物燃料电池,其可以利用生物体内广泛存在的葡萄糖和氧气作为燃料产生电能.该纤维生物燃料电池以柔性碳纳米管纤维作为电极基底,在纤维阳极上负载葡萄糖氧化酶以催化葡萄糖氧化反应,在纤维阴极上负载铂碳催化剂以催化氧气还原反应.进一步,通过在电极表面原位进行化学反应修饰以亲水性良好的两性离子聚合物,赋予该纤维生物燃料电池良好的抗生物污损性能,以提高其在复杂生理环境下长期工作的稳定性.该纤维生物燃料电池在植入小鼠大脑后可产生 $4.4 \mu\text{W}/\text{cm}^2$ 的功率密度,并能在体工作超过1个月,未引起明显的免疫反应,展现出其为脑内植入式电子器件供电的广阔应用前景.

### 4.2 纤维电化学调控器件

可植入纤维电子器件还可以实现对植入区域微环境的调控,有望达到疾病治疗、神经机制研究的目的.Zhao等<sup>[96]</sup>发展了一种可以安全、有效、可控地杀死肿瘤细胞的纤维电化学器件(图5(f)).传统肿瘤电化学疗法中所使用的电极刚性较大,容易造成组织损伤;此外,在通电治疗过程中往往会在电极上发生副反应,对正常组织产生毒副作用.该新型纤维器件以柔性的碳纳米管纤维作为电极基底,阳极上负载 $\text{Na}_{0.44}\text{MnO}_2$ ,在通电时可有效避免副反应的发生,并且其电化学反应产物对生物体无毒害作用;阴极为纯碳纳米管纤维,通电时发生氧化还原反应,所生成的氢氧根将电极周围肿瘤组织的微环境变为碱性,因而可以有效、可控地杀死肿瘤细胞(图5(g)).该纤维器件的工作电压为1.2 V,小于电解水的理论电压窗口,具有良好的生物安全性.将该纤维器件通过注射方法植入肿瘤模型小鼠的病灶区域工作9天后,实验组小鼠肿瘤组织的平均体积减小至 $34 \text{ mm}^3$ ,而对照组小鼠肿瘤组织的平均体积接近 $300 \text{ mm}^3$ ,展现出该纤维器件良好的肿瘤治疗效果(图5(h)).

除了调控肿瘤组织的微环境,电化学方法还可以实现在脑组织内原位生成信使分子NO,从而调控神经细胞的兴奋性.Park等<sup>[97]</sup>发展了一种

微型化的可植入纤维电催化器件,实现了在靶向脑区内的可控NO递送.作者首先通过机械加工制备出含有3个中空通道的聚碳酸酯宏观预制棒(直径12 mm),其中中央通道为微流控管道,用于反应底物亚硝酸钠的递送,位于两侧的对称通道分别嵌入钨丝和镀金钨丝作为阳极和阴极,进而通过热拉伸技术制备得到微型化的可植入纤维器件(直径约 $400 \mu\text{m}$ ).进一步,在阴极上滴涂 $\text{Pt-Fe}_3\text{S}_4$ 纳米催化剂,以实现电催化产NO;在阳极上电镀Pt,使其在通电时发生电化学生产氧反应,以形成闭合回路.该一体化纤维电催化器件被植入小鼠大脑的腹侧被盖区,并在体进行电催化反应释放NO,实现特定脑区神经兴奋性的调控.该纤维电催化器件有助于推进NO信使分子在神经系统中功能机制的相关研究.

## 5 总结与展望

本文以本课题组工作为主,综述了柔性纤维生物电子材料与器件方面的研究进展.具体而言,制备了具有良好电学、力学和生物安全性能的柔性高分子复合纤维电极,分别具有杂化结构和芯鞘结构,为发展柔性纤维生物电子器件奠定了材料基础.进一步,基于高性能高分子复合纤维电极,发展了一系列可穿戴和可植入的纤维传感器及其他纤维生物电子器件,为健康监测、疾病诊疗、神经机制研究提供了有效工具.

然而,柔性纤维生物电子材料与器件的发展仍处于初级阶段,为进一步提升性能、拓展功能,甚至于面向市场、走向实用化,需要研究人员在多个方面进行深入探索.第一,在纤维电极材料方面,我们期望将纳米材料的组装及其与高分子的复合方法拓展至其他导电纳米单元,如金属纳米线和导电高分子纳米线,从而制备得到更多性能优异的柔性纤维电极材料.近年来,陆续出现了湿法纺丝制备PEDOT导电纤维的相关报道<sup>[98,99]</sup>,但其柔性和电导率往往不可兼得,需要进一步对其性能进行优化.第二,对于纤维传感器的性能,需要通过电极材料和功能层材料的选择、设计和优化,构建出高灵敏度、高选择性和低检出限的纤维传感器,以适应生物体复杂的检测环境;通过发展更稳定的活性材料,并设计高效的表面抗生物污损层,以实现纤维传感器在体长期工作的稳定性和实用性.此外,更适合体内

检测的新型检测原理亟需发展, 以避免现有部分器件工作时对周围生理环境的影响. 第三, 纤维生物电子器件的功能需要进一步拓展. 除了传感以外, 能源、信息交互、刺激与调控等功能对于构建传感集成系统和闭环调控系统至关重要, 也是纤维生物电子器件走向实用化不可或缺的部分. 目前国内外已有相关报道, 如发展了具有信息交互功能的手术缝合线<sup>[100]</sup>, 但仍需要进行系统研究和进一步改善, 实现这些功能与纤维的高度融合. 此外, 可降解、自供电等功能有利于器件进一步向智能化和集成化发展. 第四, 纤维柔性化和微型化的优势, 使其在可穿戴和可植入电

子器件方面都具有很好的应用前景. 纤维形态更适合植入体内, 而面向可穿戴应用场景, 大量研究正在将纤维编为织物, 从而发展织物电子系统<sup>[101]</sup>, 但是能够连续精准监测生理化学信息的柔性织物仍较少见. 同时, 这也对材料和器件的制备提出了更严苛的要求, 例如耐水洗性和大规模制备工艺等. 最终, 我们期望构建多功能和智能化的柔性纤维生物电子集成系统, 促进高分子、信息电子和生物医学等多个学科的交叉融合发展, 共同推进其生物医学应用的机理研究、技术进步和产品革新.



**作者简介:** 孙雪梅, 女, 1986年生. 复旦大学高分子科学系副教授, 博士生导师. 2008年毕业于华东理工大学高分子材料与工程专业, 获工学学士学位; 2013年在复旦大学获得高分子化学与物理专业博士学位; 毕业后在复旦大学从事博士后研究. 2015年加入复旦大学高分子科学系和聚合物分子工程国家重点实验室. 2021年获得国家自然科学基金优秀青年基金资助. 主要研究方向是功能高分子复合材料及其在柔性纤维生物电子器件领域的应用.

## REFERENCES

- 1 Gao W, Ota H, Kiriya D, Takei K, Javey A. *Acc Chem Res*, 2019, 52(3): 523–533
- 2 Kim J, Campbell A S, de Ávila B E-F, Wang J. *Nat Biotechnol*, 2019, 37(4): 389–406
- 3 Song E, Li J, Won S M, Bai W, Rogers J A. *Nat Mater*, 2020, 19(6): 590–603
- 4 Peng H. *Fiber Electronics*. Singapore: Springer, 2020. 291–326
- 5 Xu X, Xie S, Zhang Y, Peng H. *Angew Chem Int Ed*, 2019, 58(39): 13643–13653
- 6 Feng J, Chen C, Sun X, Peng H. *Acc Mater Res*, 2021, 2(3): 138–146
- 7 Wang J, Wang L, Feng J, Tang C, Sun X, Peng H. *Adv Fiber Mater*, 2021, 3(1): 47–58
- 8 Park S, Loke G, Fink Y, Anikeeva P. *Chem Soc Rev*, 2019, 48(6): 1826–1852
- 9 Feiner R, Dvir T. *Nat Rev Mater*, 2017, 3(1): 17076
- 10 Lacour S P, Courtine G, Guck J. *Nat Rev Mater*, 2016, 1(10): 16063
- 11 Zhang Z, Liao M, Lou H, Hu Y, Sun X, Peng H. *Adv Mater*, 2018, 30(13): 1704261
- 12 Yao S, Zhu Y. *Adv Mater*, 2015, 27(9): 1480–1511
- 13 Sharifi S, Behzadi S, Laurent S, Laird Forrest M, Stroeve P, Mahmoudi M. *Chem Soc Rev*, 2012, 41(6): 2323–2343
- 14 Sun X, Sun H, Li H, Peng H. *Adv Mater*, 2013, 25(37): 5153–5176
- 15 Sun X, Chen T, Yang Z, Peng H. *Acc Chem Res*, 2013, 46(2): 539–549
- 16 Sun H, Zhang Y, Zhang J, Sun X, Peng H. *Nat Rev Mater*, 2017, 2(6): 17023
- 17 Zhang Jing(张静). *Mechanochromic composite fiber with core-sheath structure(具有芯鞘结构的应力变色复合纤维)*. Master Dissertation of Fudan University(复旦大学硕士学位论文), 2017
- 18 Deng J, Xu Y, He S, Chen P, Bao L, Hu Y, Wang B, Sun X, Peng H. *Nat Protoc*, 2017, 12(7): 1349–1358
- 19 Chen P, Xu Y, He S, Sun X, Pan S, Deng J, Chen D, Peng H. *Nat Nanotechnol*, 2015, 10(12): 1077–1083
- 20 Sun X, Zhang Z, Lu X, Guan G, Li H, Peng H. *Angew Chem Int Ed*, 2013, 125(30): 7930–7934
- 21 Guo W, Liu C, Sun X, Yang Z, Kia H G, Peng H. *J Mater Chem*, 2012, 22(3): 903–908
- 22 Peng H, Sun X, Cai F, Chen X, Zhu Y, Liao G, Chen D, Li Q, Lu Y, Zhu Y, Jia Q. *Nat Nanotechnol*, 2009, 4(11): 738–741
- 23 Sun X, Wang W, Qiu L, Guo W, Yu Y, Peng H. *Angew Chem Int Ed*, 2012, 124(34): 8648–8652

- 24 Cai Z, Li L, Ren J, Qiu L, Lin H, Peng H. *J Mater Chem A*, 2013, 1(2): 258–261
- 25 Fu X, Li Z, Xu L, Liao M, Sun H, Xie S, Sun X, Wang B, Peng H. *Sci China Mater*, 2019, 62(7): 955–964
- 26 Fang B, Chang D, Xu Z, Gao C. *Adv Mater*, 2020, 32(5): 1902664
- 27 Chen S, Qiu L, Cheng H M. *Chem Rev*, 2020, 120(5): 2811–2878
- 28 Cheng H, Hu C, Zhao Y, Qu L. *NPG Asia Mater*, 2014, 6(7): e113
- 29 Hu X, Rajendran S, Yao Y, Liu Z, Gopalsamy K, Peng L, Gao C. *Nano Res*, 2016, 9(3): 735–744
- 30 Yang Z, Deng J, Chen X, Ren J, Peng H. *Angew Chem Int Ed*, 2013, 125(50): 13695–13699
- 31 Sun X, Zhang J, Lu X, Fang X, Peng H. *Angew Chem Int Ed*, 2015, 127(12): 3701–3705
- 32 Lu X, Zhang Z, Sun X, Chen P, Zhang J, Guo H, Shao Z, Peng H. *Chem Sci*, 2016, 7(8): 5113–5117
- 33 Xu Y, Chen P, Zhang J, Xie S, Wan F, Deng J, Cheng X, Hu Y, Liao M, Wang B, Sun X, Peng H. *Angew Chem Int Ed*, 2017, 56(42): 12940–12945
- 34 Zhang Z, Guo K, Li Y, Li X, Guan G, Li H, Luo Y, Zhao F, Zhang Q, Wei B, Pei Q, Peng H. *Nat Photon*, 2015, 9(4): 233–238
- 35 Chen X, Lin H, Deng J, Zhang Y, Sun X, Chen P, Fang X, Zhang Z, Guan G, Peng H. *Adv Mater*, 2014, 26(48): 8126–8132
- 36 Yang Z, Deng J, Sun X, Li H, Peng H. *Adv Mater*, 2014, 26(17): 2643–2647
- 37 Yang Z, Deng J, Sun H, Ren J, Pan S, Peng H. *Adv Mater*, 2014, 26(41): 7038–7042
- 38 Wu X, Feng J, Deng J, Cui Z, Wang L, Xie S, Chen C, Tang C, Han Z, Yu H, Sun X, Peng H. *Sci China Chem*, 2020, 63(9): 1281–1288
- 39 Liu L, Weng W, Dai X, Liu N, Yang J, Liang Y, Ding X. *RSC Adv*, 2016, 6(110): 108362–108368
- 40 Wang X, Meng S, Ma W, Pionteck J, Gnanaseelan M, Zhou Z, Sun B, Qin Z, Zhu M. *React Funct Polym*, 2017, 112: 74–80
- 41 Zhang Z, Deng J, Li X, Yang Z, He S, Chen X, Guan G, Ren J, Peng H. *Adv Mater*, 2015, 27(2): 356–362
- 42 Deng J, Zhuang W, Bao L, Wu X, Gao J, Wang B, Sun X, Peng H. *Carbon*, 2019, 149: 63–70
- 43 Deng J, Zhang Y, Zhao Y, Chen P, Cheng X, Peng H. *Angew Chem Int Ed*, 2015, 54(51): 15419–15423
- 44 Sun H, You X, Jiang Y, Guan G, Fang X, Deng J, Chen P, Luo Y, Peng H. *Angew Chem Int Ed*, 2014, 126(36): 9680–9685
- 45 Lu W, Zu M, Byun J H, Kim B S, Chou T W. *Adv Mater*, 2012, 24(14): 1805–1833
- 46 Jacobs C B, Peairs M J, Venton B J. *Anal Chim Acta*, 2010, 662(2): 105–127
- 47 Vitale F, Summerson S R, Aazhang B, Kemere C, Pasquali M. *ACS Nano*, 2015, 9(4): 4465–4474
- 48 Wang L, Xie S, Wang Z, Liu F, Yang Y, Tang C, Wu X, Liu P, Li Y, Saiyin H, Zheng S, Sun X, Xu F, Yu H, Peng H. *Nat Biomed Eng*, 2020, 4(2): 159–171
- 49 Polikov V S, Tresco P A, Reichert W M. *J Neurosci Methods*, 2005, 148(1): 1–18
- 50 Sharafkhani N, Kouzani A Z, Adams S D, Long J M, Lissorgues G, Rousseau L, Orwa J O. *J Neurosci Methods*, 2022, 365: 109388
- 51 Sankar V, Patrick E, Dieme R, Sanchez J C, Prasad A, Nishida T. *Front Neuroeng*, 2014, 7: 13
- 52 Liu Y, Li J, Song S, Kang J, Tsao Y, Chen S, Mottini V, McConnell K, Xu W, Zheng Y Q, Tok J B H, George P M, Bao Z. *Nat Biotechnol*, 2020, 38(9): 1031–1036
- 53 Mineev I R, Musienko P, Hirsch A, Barraud Q, Wenger N, Moraud E M, Gandar J, Capogrosso M, Milekovic T, Asboth L, Torres R F, Vachicouras N, Liu Q, Pavlova N, Duis S, Larmagnac A, Vörös J, Micera S, Suo Z, Courtine G, Lacour S P. *Science*, 2015, 347(6218): 159–163
- 54 Hong G, Lieber C M. *Nat Rev Neurosci*, 2019, 20(6): 330–345
- 55 Wu X, Peng H. *Sci Bull*, 2019, 64(9): 634–640
- 56 Guan S, Wang J, Gu X, Zhao Y, Hou R, Fan H, Zou L, Gao L, Du M, Li C, Fang Y. *Sci Adv*, 2019, 5(3): eaav2842
- 57 Chen R, Canales A, Anikeeva P. *Nat Rev Mater*, 2017, 2(2): 16093
- 58 Hejazi M, Tong W, Ibbotson M R, Prawer S, Garrett D J. *Front Neurosci*, 2021, 15: 403
- 59 Tang C, Xie S, Wang M, Feng J, Han Z, Wu X, Wang L, Chen C, Wang J, Jiang L, Chen P, Sun X, Peng H. *J Mater Chem B*, 2020, 8(20): 4387–4394
- 60 Spencer K C, Sy J C, Ramadi K B, Graybiel A M, Langer R, Cima M J. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 1952
- 61 Castagnola E, Maggiolini E, Ceseracciu L, Ciarpella F, Zucchini E, de Faveri S, Fadiga L, Ricci D. *Front Neurosci*, 2016, 10: 151
- 62 Ma Z, Yang Z, Gao Q, Bao G, Valiei A, Yang F, Huo R, Wang C, Song G, Ma D, Gao Z H, Li J. *Sci Adv*, 2021, 7(15): eabc3012
- 63 Deng J, Yuk H, Wu J, Varela C E, Chen X, Roche E T, Guo C F, Zhao X. *Nat Mater*, 2021, 20(2): 229–236

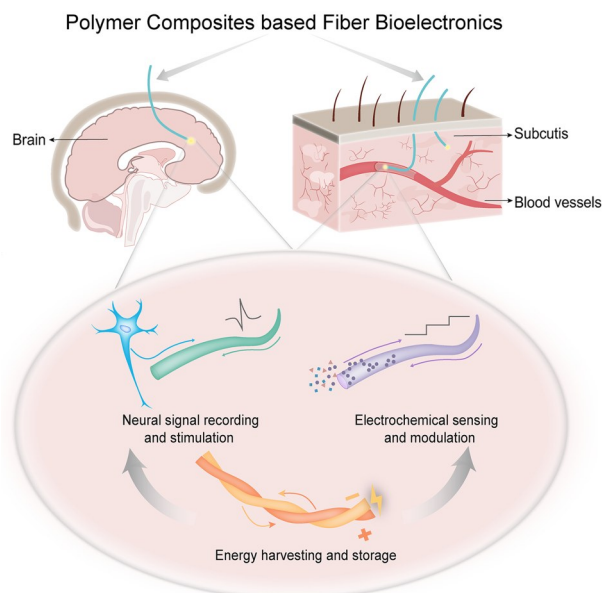
- 64 Park S, Yuk H, Zhao R, Yim Y S, Woldegebriel E W, Kang J, Canales A, Fink Y, Choi G B, Zhao X, Anikeeva P. *Nat Commun*, 2021, 12(1): 3435
- 65 Han S H, Park B J, Ahn H S, Kim Y H, Go H J, Lee J B, Park S Y, Song C S, Lee S W, Choi Y K, Choi I S. *Viruses*, 2020, 12(1): 53
- 66 Liu Z, Davis C, Cai W, He L, Chen X, Dai H. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2008, 105(5): 1410
- 67 Kostarelos K, Bianco A, Prato M. *Nat Nanotechnol*, 2009, 4(10): 627–633
- 68 Shieh Y T, Wang W W. *Carbon*, 2014, 79: 354–362
- 69 Deng X, Jia G, Wang H, Sun H, Wang X, Yang S, Wang T, Liu Y. *Carbon*, 2007, 45(7): 1419–1424
- 70 Salatino J W, Ludwig K A, Kozai T D Y, Purcell E K. *Nat Biomed Eng*, 2017, 1(11): 862–877
- 71 Liu Y, Zhao Y, Sun B, Chen C. *Acc Chem Res*, 2013, 46(3): 702–713
- 72 Wang L, Wang L, Zhang Y, Pan J, Li S, Sun X, Zhang B, Peng H. *Adv Funct Mater*, 2018, 28(42): 1804456
- 73 Liu L, Zhao F, Liu W, Zhu T, Zhang J Z H, Chen C, Dai Z, Peng H, Huang J L, Hu Q, Bu W, Tian Y. *Angew Chem Int Ed*, 2017, 56(35): 10471–10475
- 74 Manjakkal L, Dervin S, Dahiya R. *RSC Adv*, 2020, 10(15): 8594–8617
- 75 Xu J, Zhang Z, Gan S, Gao H, Kong H, Song Z, Ge X, Bao Y, Niu L. *ACS Sens*, 2020, 5(9): 2834–2842
- 76 Reid D O, Smith R E, Garcia-Torres J, Watts J F, Crean C. *Sensors*, 2019, 19(19): 4213
- 77 Rasmussen R, O'Donnell J, Ding F, Nedergaard M. *Prog Neurobiol*, 2020, 193101802
- 78 Kumar P, Kumar D, Jha S K, Jha N K, Ambasta R K. *Adv Protein Chem Struct Biol*, 2016, 103: 97–136
- 79 Zhao L, Jiang Y, Wei H, Jiang Y, Ma W, Zheng W, Cao A M, Mao L. *Anal Chem*, 2019, 91(7): 4421–4428
- 80 Zhao F, Liu Y, Dong H, Feng S, Shi G, Lin L, Tian Y J A C. *Angew Chem Int Ed*, 2020, 132(26): 10512–10516
- 81 Liu Y, Liu Z, Zhao F, Tian Y. *Angew Chem Int Ed*, 2021, 60(26): 14429–14437
- 82 Napier B S, Matzeu G, Presti M L, Omenetto F G. *Adv Mater Technol*, 2021: 2101508
- 83 Clark J J, Sandberg S G, Wanat M J, Gan J O, Horne E A, Hart A S, Akers C A, Parker J G, Willuhn I, Martinez V, Evans S B, Stella N, Phillips P E M. *Nat Methods*, 2010, 7(2): 126–129
- 84 Wang L, Chen J, Wang J, Li H, Chen C, Feng J, Guo Y, Yu H, Sun X, Peng H. *Sci China Chem*, 2021, 64(10): 1763–1769
- 85 Lei Y, Butler D, Lucking Michael C, Zhang F, Xia T, Fujisawa K, Granzier-Nakajima T, Cruz-Silva R, Endo M, Terrones H, Terrones M, Ebrahimi A. *Sci Adv*, 2020, 6(32): eabc4250
- 86 Perry M, Li Q, Kennedy R T. *Anal Chim Acta*, 2009, 653(1): 1–22
- 87 Mehta A, Prabhakar M, Kumar P, Deshmukh R, Sharma P L. *Eur J Pharmacol*, 2013, 698(1): 6–18
- 88 Teymourian H, Barfidokht A, Wang J. *Chem Soc Rev*, 2020, 49(21): 7671–7709
- 89 Xie X, Doloff J C, Yesilyurt V, Sadraei A, McGarrigle J J, Omami M, Veiseh O, Farah S, Isa D, Ghani S, Joshi I, Vegas A, Li J, Wang W, Bader A, Tam H H, Tao J, Chen H J, Yang B, Williamson K A, Oberholzer J, Langer R, Anderson D G. *Nat Biomed Eng*, 2018, 2(12): 894–906
- 90 Kovatchev B, Breton M, Clarke W. *Methods Enzymol*, 2009, 454: 69–86
- 91 Zhuo X, Zhang P, Barker L, Albright A, Thompson T J, Gregg E. *Diabetes Care*, 2014, 37(9): 2557–2564
- 92 Clar C, Barnard K, Cummins E, Royle P, Waugh N. *Health Technol Assess*, 2010, 14(12): 1–140
- 93 Zhao Y, Mei T, Ye L, Li Y, Wang L, Zhang Y, Chen P, Sun X, Wang C, Peng H. *J Mater Chem A*, 2021, 9(3): 1463–1470
- 94 Mei T, Wang C, Liao M, Li J, Wang L, Tang C, Sun X, Wang B, Peng H. *J Mater Chem A*, 2021, 9(16): 10104–10109
- 95 Guo Y, Chen C, Feng J, Wang L, Wang J, Tang C, Sun X, Peng H. *Small Methods*, 2022: 2200142
- 96 Zhao Y, Chen C, Qiu Y, Mei T, Ye L, Feng H, Zhang Y, Wang L, Guo Y, Sun X, Wu J, Peng H. *Adv Fiber Mater*, 2021, doi: 10.1007/s42765-021-00099-3
- 97 Park J, Jin K, Sahasrabudhe A, Chiang P H, Maalouf J H, Koehler F, Rosenfeld D, Rao S, Tanaka T, Khudiyev T, Schiffer Z J, Fink Y, Yizhar O, Manthiram K, Anikeeva P. *Nat Nanotechnol*, 2020, 15(8): 690–697
- 98 Jalili R, Razal J M, Innis P C, Wallace G G. *Adv Funct Mater*, 2011, 21(17): 3363–3370
- 99 Zhang J, Seyedin S, Qin S, Lynch P A, Wang Z, Yang W, Wang X, Razal J M. *J Mater Chem A*, 2019, 7(11): 6401–6410
- 100 Kalidasan V, Yang X, Xiong Z, Li R R, Yao H, Godaba H, Obuobi S, Singh P, Guan X, Tian X, Kurt S A, Li Z, Mukherjee D, Rajarethinam R, Chong C S, Wang J W, Ee P L R, Loke W, Tee B C K, Ouyang J, Charles C J, Ho J S. *Nat Biomed Eng*, 2021, 5(10): 1217–1227
- 101 He J, Lu C, Jiang H, Han F, Shi X, Wu J, Wang L, Chen T, Wang J, Zhang Y, Yang H, Zhang G, Sun X, Wang B, Chen P, Wang Y, Xia Y, Peng H. *Nature*, 2021, 597(7874): 57–63

## Flexible Fiber Bioelectronic Composite Materials and Devices

Yue Guo, Jia-jia Wang, Li-yuan Wang, Xue-mei Sun\*, Hui-sheng Peng

(State Key Laboratory of Molecular Engineering of Polymers, Department of Macromolecular Science, Laboratory of Advanced Materials, Fudan University, Shanghai 200438)

**Abstract** Wearable and implantable fiber bioelectronics can continuously collect physiological information and accurately modulate physiological environment, which have revolutionized the conventional way of health monitoring, disease diagnosis and treatment. However, most of the fiber bioelectronics reported so far have insufficient flexibility. They do not match the soft tissues mechanically and cannot form stable device/tissue interface, limiting their long-term use. In this feature article, we mainly introduced our recent progress on flexible fiber bioelectronic composite materials and devices, aiming to solve the problem above. We first introduced the fabrication of flexible polymer composite fibers with hybrid or core-sheath structure, which possess good electrical and mechanical properties as well as biocompatibility. Based on the high-performance flexible polymer composite fibers, a series of fiber bioelectronics with functions of biosensing, energy-harvesting and storage, and electrochemical modulating were constructed for wearable and implantable applications, which showed promising prospects in healthcare and medicine. Finally, we discussed the future development direction of flexible fiber bioelectronics.



**Keywords** Polymer composite fiber, Carbon nanotube, Flexible, Fiber bioelectronics

\* Corresponding author: Xue-mei Sun, E-mail: sunxm@fudan.edu.cn