

· 综述 ·

聚(3,4- 乙烯二氧噻吩):聚(苯乙烯磺酸盐) 导电水凝胶神经电子界面

单良杰 薛 羽 倪志鹏 刘 吉*

(南方科技大学机械与能源工程系 深圳 518055)

摘要: 稳定高效的神经电子界面是实现高精度神经信号采集与功能调控的基础。然而,传统植入式电极与生物组织固有的力学和电学失配会导致电极错位、瘢痕组织形成和信号传输质量差等问题。导电聚合物水凝胶因其具有与组织匹配的模量、可调控的电化学性能和优异的生物相容性,成为理想的神经电子界面材料。本综述总结了近年来导电聚合物(如聚(3,4- 乙烯二氧噻吩):聚(苯乙烯磺酸盐), PEDOT:PSS)水凝胶在神经电子界面领域的研究进展,系统阐述了高性能 PEDOT:PSS 水凝胶的设计与性能调控策略,以及相应生物电子器件的制造手段,重点介绍了其在神经信号记录与电刺激调控中的应用实例,并深入探讨了当前面临的关键挑战与未来的发展方向。

关键词: 导电聚合物; 聚(3,4- 乙烯二氧噻吩):聚(苯乙烯磺酸盐); 水凝胶; 生物界面; 神经电子

Poly(3, 4-ethylenedioxy-thiophene):Poly(styrenesulfonate) Conductive Hydrogel-based Neural-electronics Interfaces

SHAN Liang-jie, XUE Yu, NI Zhi-peng, LIU Ji*

(Department of Mechanical and Energy Engineering, Southern University of
Science and Technology, Shenzhen 518055)

Abstract: Stable and efficient neural-electronic interfaces are crucial for achieving high-fidelity neural signal acquisition and functional modulation. However, the intrinsic mechanical and electrical mismatches between conventional neural electrodes and biological tissues can lead to electrode dislocation, scar formation, and inferior signal quality. Conductive polymer hydrogels, owing to their tissue-matched modulus, tunable electrical properties, and excellent biocompatibility, have emerged as one of the ideal materials to establish neural-electronic interfaces. This review summarizes recent advances in conductive polymer hydrogels, particularly poly(3,4-ethylenedioxy-thiophene):poly(styrenesulfonate) (PEDOT:PSS), for neural-electronic interfaces, systematically elucidating the design and performance modulation strategies of high-performance PEDOT:PSS hydrogels, as well as fabrication approaches for the corresponding bioelectronic devices. Special emphasis is placed on their applications in neural signal recording and electrical stimulation modulation, followed by an in-depth discussion of the key challenges and future directions in this field of research.

Keywords: Conductive polymers; Poly(3,4-ethylenedioxy-thiophene):poly(styrenesulfonate); Hydrogels; Biointerfaces; Neural bioelectronics

高分子水凝胶专题; 2025-08-31 收稿, 2025-09-16 录用, 2025-12-16 网络出版

基金项目: 国家重点研发计划(项目号 2024YFA0920100), 国家自然科学基金(基金号 52373139, U2436202), 深圳市基础研究基金(基金号 20231116101626002, JCYJ20240813094159001)

* 通信联系人: 刘吉, E-mail: liuj9@sustech.edu.cn

doi: 10.14028/j.cnki.1003-3726.2025.25.250

引用:单良杰, 薛羽, 倪志鹏, 刘吉. 聚(3,4-乙炔二氧噻吩):聚(苯乙烯磺酸盐)导电水凝胶神经电子界面. 高分子通报, 2026, 39(1), 81-96.

Citation: Shan, L. J.; Xue, Y.; Ni, Z. P.; Liu, J. Poly(3,4-ethylenedioxy-thiophene):poly(styrenesulfonate) conductive hydrogel-based neural-electronics interfaces. *Polym. Bull.* (in Chinese), 2026, 39(1), 81-96.

植入式生物电子技术的快速发展,使生命体征与病理信息的高精度、长时程监测成为可能,以实现生理功能的精准调控与靶向干预,为疾病的早期诊断、有效治疗乃至预防提供了强大的技术支持,是现代医疗健康、医疗器械和生物电子等领域的重要发展方向^[1-7]。然而,现有神经电极多由刚性较大的金属材料制成,其固有的力学特性与柔软、湿润的神经组织显著不匹配,常导致界面应力集中、严重的免疫炎症反应、电极阻抗升高以及神经信号获取效率下降,严重地影响了其长期稳定性、生物安全性和器件的功效^[5,8-17]。

导电聚合物具有独特的电子-离子混合导电性、良好的机械顺应性和生物相容性,在生物电子界面领域展现出巨大的应用潜力^[18-20]。常见的导电聚合物包括:聚噻吩(polythiophene, PTh)、聚苯胺(polyaniline, PANi)以及聚吡咯(polypyrrole, PPy)等。其中,聚(3,4-乙炔二氧噻吩):聚(苯乙烯磺酸盐)(PEDOT:PSS)凭借其优异的溶液加工特性、高电导率、出色的环境稳定性以及良好的成膜性,在能源器件、有机光电器件和柔性电子等领域得到了广泛的研究与应用^[21-24]。从分子层面看,PEDOT:PSS由带正电的PEDOT主链与带负电的PSS链段通过静电作用形成聚电解质络合物,兼具电子与离子传输通道,有望实现离子与电子信号的协同与高效转导,成为构筑生物组织和电子器件交互界面的理想材料之一(图1)^[20,23-26]。

为进一步优化PEDOT:PSS的性能,研究者近年来提出了多种化学改性策略并取得了重要进展。例如,通过功能化单体共聚可以有效调控材料的性能、提供类似界面黏附性的功能以及以生物高分子替代PSS以改善生物相容性等^[8-10]。然而,尽管PEDOT:PSS在生物电子领域展现出巨大潜力,其在力学性能适配、电学性能优化以及长期稳定性等方面依然面临诸多挑战。尤其是在水凝胶体系中,PEDOT:PSS导电水凝胶在模量调控与柔性提升、电导率增强与阻抗降低,以及抗疲劳与界面稳定性改善等方面仍存在明显不足。这一现状促使众多研究聚焦于水凝胶的结构设计、加工策略及其在生物界面应用上的探索,从而推动了该领域的持续发展。基于此,本综述系统总结了PEDOT:PSS导电水凝胶在性能设计、制造方法及神经电子界面应用中的最新研究进展,以期为高性能、长寿命的植入式神经电子器件开发提供有价值的参考与启示。

1 PEDOT:PSS水凝胶的性能设计

近年来,植入式生物电子技术正加速向临床转化,旨在实现体内外信息交互、功能调控与精准治疗^[26,27]。作为其核心分支,神经电子学通过将高性能电极与神经组织耦合,可实现神经信号的实时记录与调控,应用于神经修复、脑机接口及疼痛治疗等领域。其中,神经电子界面作为电

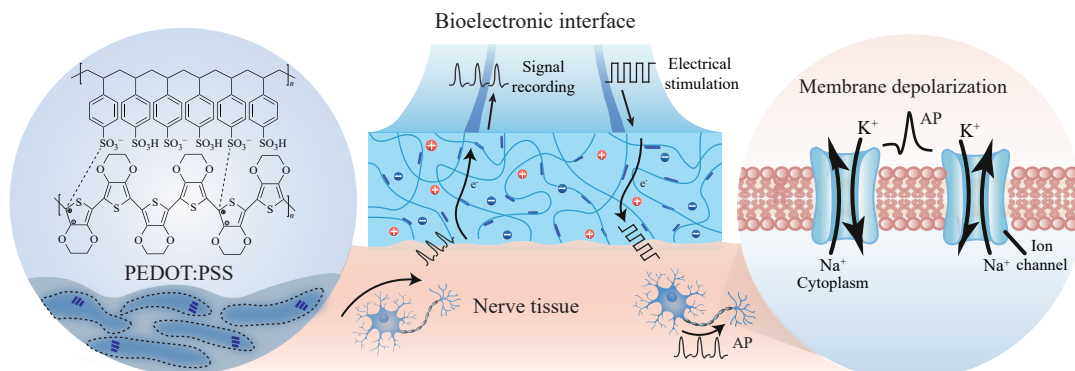


图1 PEDOT:PSS基导电水凝胶神经电子界面

Figure 1 PEDOT:PSS-based conductive hydrogel for neural biointerfacing

极与组织的直接接触层,兼具物理连接与信号传导功能,其力学性能影响组织的应力状态,电学性能决定刺激效率与信号质量,长期稳定性则关系到生物相容性与界面退化^[17,26]。因此,提升 PEDOT:PSS 水凝胶界面的力学、电学及长期稳定性,是构建高效稳定神经电子系统的关键。

1.1 力学性能设计

神经组织模量仅为 1~100 kPa,而传统金属电极高达 $10^7\sim 10^8$ kPa,两者间超过 6 个数量级的刚度差异会在植入与长期使用过程中由于组织的微动积累界面剪切应力,从而诱发炎症反应和胶质瘢痕,影响神经信号的稳定传导(图 2a 和 2b)^[6, 10-12,26-29]。

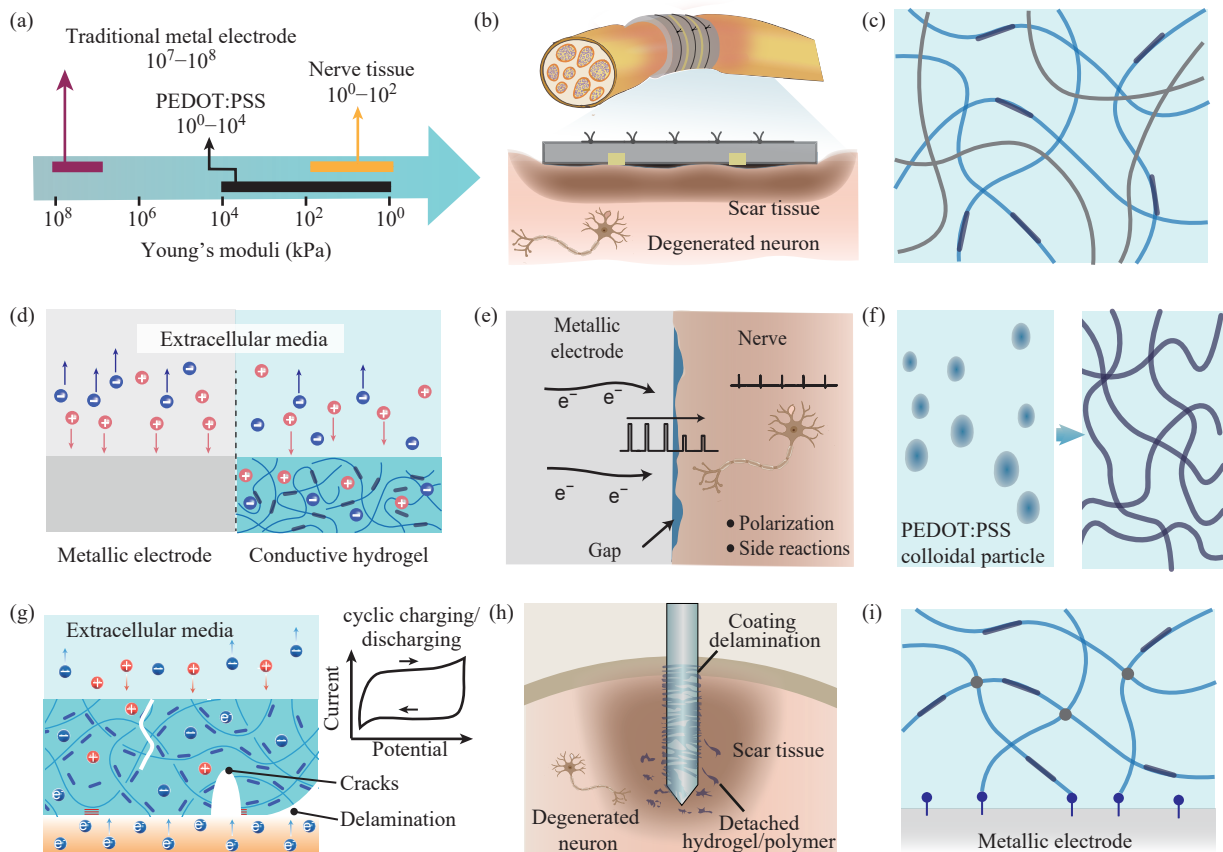


图 2 PEDOT:PSS水凝胶的功能设计。(a)神经组织、PEDOT:PSS导电水凝胶与传统金属电极的杨氏模量范围对比^[30];(b)金属电极在长期植入后易导致慢性炎症与瘢痕组织^[30];(c) PEDOT:PSS与柔性高分子共混形成柔软互穿网络;(d)金属电极依赖“面电容”,PEDOT:PSS导电水凝胶可在整个体积内构建离子-电子双电层,形成“体积电容”^[30];(e)金属电极为达到相同的神经刺激效果,需施加更高驱动电压,增加了组织热损伤、电极极化以及电化学副反应等风险^[30](2025 Wiley-VCH 版权许可);(f) PEDOT:PSS在水中呈胶束结构,调控其构型可改善导电通路^[31];(g)长期电刺激和微动作用会导致水凝胶发生裂纹、脱层等微观损伤^[31](2023 Wiley-VCH 版权许可);(h)涂层剥离会削弱电学性能并诱发组织反应,降低稳定性^[32];(i)通过界面活化处理增强水凝胶与金属电极结合,可提升界面稳定性并降低脱落风险^[32](2023 Wiley-VCH 版权许可)

Figure 2 Functional design of PEDOT:PSS hydrogels. (a) Comparison of Young's modulus of nerve tissue, PEDOT:PSS hydrogels, and metallic electrodes; (b) Chronic inflammation and fibrotic encapsulation observed with traditional metal electrodes after long-term implantation; (c) Flexible interpenetrating networks formed by blending PEDOT:PSS with polymer chains; (d) Volumetric ion-electron coupling in hydrogels enables bulk capacitance, contrasting with surface-limited charge storage in metals; (e) Metal electrodes require higher driving voltages, increasing risks of thermal damage and electrochemical degradation (Reprinted with permission from Ref. [30], Copyright (2025) Wiley-VCH); (f) Micelle-like PEDOT:PSS structures in aqueous solutions, with architectural control optimizing conductive pathways; (g) Prolonged electrical stimulation and micromotion may cause microcracks and delamination in the hydrogel network (Reprinted with permission from Ref. [31], Copyright (2023) Wiley-VCH); (h) *In vivo* delamination triggers interfacial instability and inflammatory responses; (i) Tailored interfacial engineering strengthens the metal-hydrogel interface thus, mitigating delamination risks (Reprinted with permission from Ref. [32], Copyright (2023) Wiley-VCH)

因此,亟需发展能够实现力学适配的替代方案,以突破传统电极的局限。

近年来,柔性电子材料被广泛探索用于构建新一代神经电子接口,其中, PEDOT:PSS 导电水凝胶因具备优异的力学可调性与导电性能而被认为是理想候选。然而, PEDOT:PSS 本征模量(约 10 MPa)仍明显高于天然神经组织的超软范围,且材料脆性大、断裂伸长率有限^[21,30-33],难以适应神经组织在体内持续经历的拉伸、弯曲和压缩等动态形变。因此,其力学性能需要通过材料结构的设计与调控进行优化,以实现与神经组织的更佳匹配。常见的优化手段包括掺杂小分子增塑剂(如甘油、乙二醇、山梨醇等)。这些具有多羟基结构的小分子能够与 PSS 链段形成氢键,从而降低 PEDOT 与 PSS 之间的静电相互作用,增加链段的自由体积,进而显著降低杨氏模量并提升断裂伸长率^[34-38]。

尽管小分子增塑剂策略在改善柔顺性方面表现出色,但其潜在的溶出风险仍不容忽视,尤其在长期植入场景中可能带来性能下降和生物安全隐患^[32]。为此,研究者发展了基于高分子网络的调控策略。例如,通过降低交联密度、引入长链柔性聚合物或亲水性高分子(聚乙烯醇(PVA)、聚乙二醇(PEG)、聚丙烯酸(PAA))等方式显著降低整体模量,将其调控至接近组织水平,从而有效缓解界面失配,可在保持 PEDOT:PSS 导电骨架的基础上显著降低整体模量(图 2c)^[21,33,39,40]。

1.2 电学性能设计

在神经电子界面中,电极的电学性能直接决定了信号传输和刺激效率。传统金属电极电荷注入依赖表面双电层电容(electric double layer, EDL, 图 2d),其有效面积有限,导致界面阻抗偏高。高阻抗不仅降低了信号记录的灵敏度,还需要更高的驱动电压来维持刺激强度,从而增加了组织损伤和电化学反应的风险(图 2e)^[30]。因此,如何在材料层面突破表面电容的局限,实现高效的电荷转移和低阻抗界面,是神经电极设计亟待解决的问题。

PEDOT:PSS 作为一种电子与离子混合导体,能够实现电子与离子在材料体积内的协同传输,这一机制被称为“体积电容效应”(volumetric capacitance effect, VCE, 如图 2d 所示)。这种三维体积传导路径显著扩大了界面有效工作区,提升了单位体积的电荷注入容量和信号传导效率,从

而降低了电极-组织之间的界面阻抗^[26,30]。围绕这一特性,研究者在材料设计上开展了多种探索:在结构方面, PEDOT:PSS 的胶体颗粒在干燥成膜后常呈“核-壳”结构,即导电的 PEDOT 链被包裹于绝缘的 PSS 链外层,形成电子通路被部分阻断的状态^[20]。通过适当的小分子化学掺杂(如二甲基亚砜(DMSO)、乙二醇(EG)、硫酸(H₂SO₄)等),可有效诱导 PSS 链的溶出,并促进 PEDOT 链的 π - π 堆叠,形成连续的电子导电网络^[23,34,40-44]。化学掺杂后的 PEDOT:PSS 膜电导率可从原始的 10⁻² S/cm 提升至 10²~10³ S/cm (图 2f)。除此之外,提升界面电性能的策略还可以通过将 PEDOT:PSS 与高导电纳米材料(如碳纳米管、石墨烯、MXene、银纳米线等)复合,这些纳米材料具有高载流子迁移率和大比表面积,在 PEDOT:PSS 基体中形成多级导电网络,不仅提供了更丰富的电子传导路径,还通过诱导 PEDOT 链在其表面定向排列与嵌入分布,改善了界面微观结构的均匀性与致密性^[45-48]。

1.3 功能稳定性设计

在植入式神经电子界面中,除力学与电学性能外,电极的长期稳定性同样是影响功能可靠性的关键因素。PEDOT:PSS 在复杂的生理环境中易受到机械疲劳、体积膨胀/收缩以及化学降解等多重作用^[26,32]。在持续的电刺激、电荷迁移和组织微动共同作用下,聚合物网络内部逐渐积累内应力,导致微裂纹的产生与扩展,进而引起水凝胶网络的逐步碎裂、界面结构的失稳,甚至于局部剥离乃至整体脱落。这种界面结构破坏不仅导致阻抗显著升高和信号传导不稳定,还会削弱电刺激的有效性(图 2g)^[49]。更为严重的是,材料碎片在与组织接触过程中可能产生机械摩擦或异物刺激,诱发局部损伤、炎症及瘢痕形成,从而加速界面退化并增加免疫排斥风险,最终威胁神经电子系统的长期功能稳定性(图 2h)^[32]。

为提升 PEDOT:PSS 水凝胶在神经电子界面中的结构稳定性与抗疲劳性能,研究者从分子结构调控到器件构型优化开展了系统性的设计。在分子层面,引入多官能团交联剂(如聚乙二醇二缩水甘油醚(PEGDGE))可在聚合物链间形成稳定的共价网络,从而有效抑制水凝胶在生理环境中的溶胀、溶解及形貌变化,显著增强其机械强度与对电极基底的附着力^[49-51]。在器件构型优化方面,

界面活化处理和全水凝胶一体化设计被广泛用于增强涂层在电极基底上的附着力和整体结构完整性,从而有效降低局部剥离及由此引发的电化学反应失稳与免疫炎症反应(图2i)^[32,49,50]。同时,通过调控涂层厚度及采用选择性封装策略,还可进一步缓解体积膨胀/收缩引起的界面应力集中,抑制裂纹扩展与水分侵蚀。经优化后的PEDOT:PSS基神经电极在动物实验中表现出更低的界面阻抗、更为持久的电荷注入容量以及稳定的长期信号记录性能,并在数月至近1年的周期内保持可靠运行,充分验证了其在慢性植入应用中的潜在可行性^[32]。

2 PEDOT:PSS 导电水凝胶生物电子的制造策略

随着植入式生物电子向长期植入和低侵入性方向发展,小型化与柔性化是提升界面生物兼容性和使用顺应性的关键路径^[17]。然而,随着器件的逐渐微尺度化,如何在柔性基底上实现高分辨率、高保真度且适用于柔性基底的PEDOT:PSS微图案化技术,成为亟需突破的关键技术问题。本节将重点介绍当前PEDOT:PSS基生物电子的常见制造策略,为高性能神经电子界面的构建提供工艺基础。

丝网印刷是一种简便且高度通用的图案化技术,可将功能性材料精确地沉积于基底表面形成预定图案。该工艺具有流程简洁、成本低廉、适用于大面积快速制备等优势,且兼容多种柔性衬底材料^[52-54]。图3(a)展示了丝网印刷的一般原理:刮刀沿丝网上方移动,施加外力将油墨挤压穿过预先图案化的网版,最终在基底表面形成微图案^[54]。印刷质量的关键在于墨水的流变性能控制,这决定了图案的连续性与分辨率^[34,55]。而在这个过程中PEDOT:PSS可作为流变性能调节剂,赋予墨水理想的流变性能,包括屈服流动和剪切稀化特性,从而进一步满足丝网印刷过程中对印刷精度与工艺稳定性的要求。Zhou等基于这一特性,在柔性PET基底上采用丝网印刷技术制备了PEDOT:PSS网格状透明导电电极(TCEs),以替代传统ITO阳极。通过优化丝网参数与印刷工艺,实现了最小30 μm的线宽。经5 wt% DMSO掺杂及乙二醇(EG)后处理,PEDOT:PSS的电导率显著提高至(1213±25) S/cm,同时表现出优异的柔性

与机械稳定性^[56]。

光刻技术是现代工业中实现薄膜图案化最具吸引力的技术之一。该技术通过紫外光照射,改变感光材料在特定溶液中的溶解性。由于照射区域与未照射区域在溶解性上存在显著差异,经过显影液处理,即可获得所需图案^[57,58]。传统光刻通过紫外曝光形成光刻胶图案,随后以此图案为掩膜进行等离子体干法刻蚀或作为牺牲层进行湿法剥离(图3b)。Liu等通过在柔性聚酰亚胺基底上旋涂PEDOT:PSS膜层,覆盖正性光刻胶后通过紫外曝光与显影定义电极图案,随后采用氧等离子体刻蚀去除曝露区域的PEDOT:PSS,最终剥离光刻胶并完成器件封装。该工艺实现了30 μm的高保真微图案,兼具优良的电导性与机械柔性^[58]。除此之外,直接光刻也逐渐成为一种简洁高效的新策略。通过引入UV响应性交联单元,可实现PEDOT:PSS的直接曝光图案化,无需额外光刻胶步骤。此类方法通常包括引入第二光敏网络或对PEDOT:PSS进行化学改性,使其具备光响应功能^[59]。

激光辅助图案化是一种新兴的非接触式微结构加工技术,凭借其高空间分辨率、无需掩膜与即时数字控制等优势,正成为柔性导电聚合物电极图案化的有力工具(图3c)^[60,61]。该方法通常基于激光诱导的局部热效应或相分离机制,在无需额外掩膜、光刻胶或复杂刻蚀步骤的前提下,实现对PEDOT:PSS导电结构的快速图案化^[61]。此外,激光诱导过程还在界面处产生微波状结构与局部“点焊”区域,显著增强了PEDOT:PSS图案在基底上的黏附力与结构稳定性(图3d)。例如,Won等通过引入金纳米粒子增强光热吸收,使PEDOT与PSS在激光照射区域发生相分离,从而在局部形成富PEDOT导电网络结构,而未照射区域则在水中选择性溶解,实现高保真图案构建。该策略可获得线宽低至6 μm的图像分辨率,且所得结构在水合状态下仍保持高达670 S/cm的电导率和良好的机械柔性^[52]。

3D打印作为一种具有高度结构可编程性和制造自由度的增材制造技术,近年来在导电聚合物神经电子器件的构建中表现出显著优势。相较于传统的丝网印刷、光刻或激光图案化等二维制造方式,3D打印可在三维空间内实现微尺度图案的个性化定制,解决了低纵横比与结构复杂性受

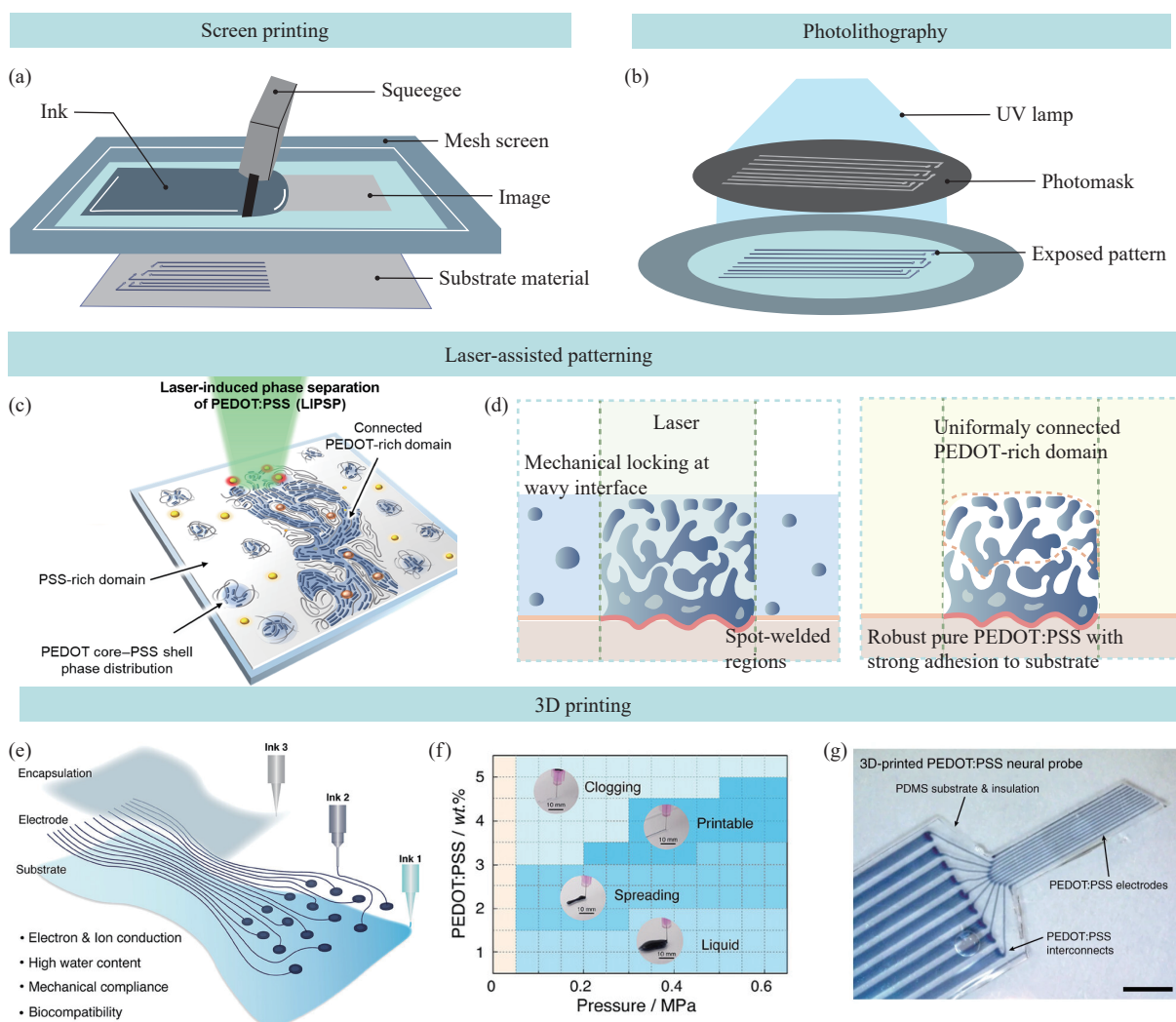


图3 PEDOT:PSS导电水凝胶生物电子的制造策略。(a)丝网印刷:利用图案化丝网将墨水精确沉积于基底;(b)光刻:通过紫外光照与光掩膜形成高分辨率图案;(c)激光辅助图案化:PEDOT:PSS激光诱导相分离的示意图^[52] (2022 AAAS 版权许可);(d)激光诱导相分离图案化的原理图;(e) 3D打印:基于挤出式DIW技术构建水凝胶器件的示意图;(f)相图展示打印性能对PEDOT:PSS含量与施加压力的依赖关系^[53] (2024 Wiley-VCH 版权许可);(g) 3D打印柔性神经探针图像^[9] (2020 Springer Nature 版权许可)

Figure 3 Fabrication strategies for PEDOT:PSS conductive hydrogel bioelectronics. (a) Screen printing deposits PEDOT:PSS ink through pre-patterned mesh screens onto substrates; (b) Photolithography generates high-resolution hydrogel patterns *via* UV exposure through photomasks; (c) Laser-assisted patterning induces phase separation in PEDOT:PSS: forming distinct PEDOT-rich and PSS-rich domains (Reprinted with permission from Ref. [52]. Copyright (2022) AAAS); (d) Laser irradiation creates mechanically interlocked PEDOT-rich domains with enhanced substrate adhesion; (e) Multimaterial direct ink writing (DIW) enables 3D-printed hydrogels with high water content, mechanical compliance, and biocompatibility; (f) Phase diagram correlates PEDOT:PSS concentration and applied pressure to optimize filament formation (Reprinted with permission from Ref. [53]. Copyright (2024) Wiley-VCH); (g) Flexible 3D-printed neural probe on PDMS substrate, integrating PEDOT:PSS electrodes and interconnects (Reprinted with permission from Ref. [9]. Copyright (2020) Springer Nature)

限的问题(图3e)^[18,34]。3D打印PEDOT:PSS导电水凝胶的结构精度主要通过调控墨水的流变性能、打印压力与浓度等参数实现^[25]。合适的剪切变稀行为与自支撑性可保证图案稳定成型,结合打印窗口相图,有效指导不同配方下的高精度制

造,支持神经电子器件的多材料与复杂结构集成(图3f)^[53]。Yuk等采用该策略,成功制出具有多通道结构的PEDOT:PSS神经探针,其打印结构集成了电极、黏附与封装功能,并成功应用于自由活动小鼠体内的单神经元信号长期记录(图3g)。该

策略不仅提高了电极的功能集成度,还为个体化、场景定制化的神经接口提供了新的制造范式^[9]。

综上所述,随着图案化制造技术的不断进步,PEDOT:PSS导电水凝胶在神经电子界面中的构建正朝着高分辨率和可编程化方向加速发展。这些工艺手段不仅显著提升了材料在微尺度下的结构精度,也为多功能集成、电极个性化设计以及复杂组织环境下的长期稳定工作提供了技术保障。不断演进的图案化策略正为构建更高性能、更具临床应用潜力的神经电子器件提供强有力的支撑。

3 PEDOT:PSS导电水凝胶基神经界面应用

PEDOT:PSS基导电水凝胶在界面力学、导电性能以及生物适配性等方面不断被优化,且在加工与成型方面具备高度灵活性。因此,它在神经电子学里的应用已从基础材料验证扩展到多种复杂生理环境和疾病模型的探索。本节围绕脑部、外周神经以及脊髓这3种典型的神经应用场景,系统梳理PEDOT:PSS基导电水凝胶界面在不同神经应用场景中的功能实现。

3.1 脑部

脑电刺激被认为是当前神经科学研究与疾病干预中最前沿的技术之一^[3-6,16,62]。通过向特定脑区施加精确控制的电流,该方法能够调节神经元活动,恢复或改善因疾病引起的神经功能异常,从而缓解疾病症状并促进功能恢复^[50,63-65]。脑部电刺激包含一系列直接或间接调节脑功能的手段,涵盖脑内贴片电极植入及深脑刺激等技术。电刺激的策略性应用不仅为常规治疗无效的神经病患者提供缓解症状的新途径,也为理解大脑功能机制和改善治疗预后提供了重要线索^[7]。

脑内植入式贴片电极是一类基于柔性材料构建的神经接口,可顺应大脑皮层复杂形貌,贴合植入于脑表面或皮层下区域。相较于传统刚性电极,贴片式柔性电极具备更优的机械柔顺性与生物相容性,能够有效缓解其与脑组织之间的力学不匹配,进而减少炎症反应和界面信号衰减,特别适用于长期植入与动态脑功能监测^[12,53,66,67]。然而,目前多数柔性电极虽然在柔顺性方面取得了显著进展,但在高拉伸形变条件下往往难以维持稳定的导电性能^[68]。例如,脑干作为中枢神经系统中调控多种基本生命功能的核心区域,其位于颈椎连

接处,具有自然弯曲的解剖结构,易受到持续的机械牵拉和形变。在这一区域进行神经信号记录或精确调控,必须依赖具有高拉伸性、高导电性和高度组织贴合能力的神经接口,以确保在剧烈位移或长时间动态应变的稳定信号传输和生物相容性^[69]。针对这一挑战,Jiang等构建了一种基于拓扑超分子网络的PEDOT:PSS导电水凝胶电极阵列(图4a),在大幅提高器件可拉伸性的同时,仍能保持优异的导电性能与对组织的顺应性。该电极可稳定贴附于复杂的脑组织曲面(图4b),并在自由运动动物模型中成功实现了多通道、低噪声的肌电信号记录,覆盖舌肌、口轮匝肌和胸锁乳突肌等多个关键功能区域(图4c)。器件在体内显示出良好的生物相容性和长期信号稳定性,性能显著优于传统刚性金属电极^[43]。

深脑电刺激是将电极植入特定脑深部核团,通过持续电刺激调节异常神经网络活动的可逆性脑调控技术^[50,65,70]。在该类应用中,PEDOT:PSS导电水凝胶因其柔软性、优异导电性及良好生物相容性,被广泛用于修饰传统金属电极,以降低界面阻抗、提升信号采集质量和神经调控效率^[9,30,71]。然而,导电水凝胶在动态生理环境中易出现开裂或脱落,限制了其长期稳定性^[72-75]。为解决这一问题,Zhang等设计了一种基于PEDOT:Poly(SS-4VP)互穿网络结构的导电水凝胶涂层(图4d),结合共价锚定与化学交联机制,显著增强了涂层在循环拉伸、干湿交替及机械扰动下的结构完整性与电导连续性,展现出卓越的抗疲劳性能。该涂层修饰后的电极已成功应用于大鼠大脑皮层的局部场电位(LFP)及诱发电位记录(图4e),验证了其中枢神经系统神经接口中的稳定性与实用性(图4f)^[31]。

在此基础上,近年来的研究进一步探索了将多物理场(如光、声等)耦合策略引入深脑调控系统中,推动DBS从单一电刺激模式向多模态神经调控平台演进^[62,68,76]。通过材料结构与功能的一体化集成,使电极界面不仅具备优异的电信号记录性能,还具备响应光照、化学信号甚至微环境变化的能力。Zhang等把导电高分子PEDOT:PSS引入拓扑结构水凝胶中用于清醒时的稳定记录,并且此材料可联合光遗传,在没有光伪影干扰的情况下精确调控神经并调节动物运动行为(图4g)。另外,在脑卒中模型中,这种PEDOT:PSS基水凝胶电极对功能恢复有明显促进作用,表明它在脑

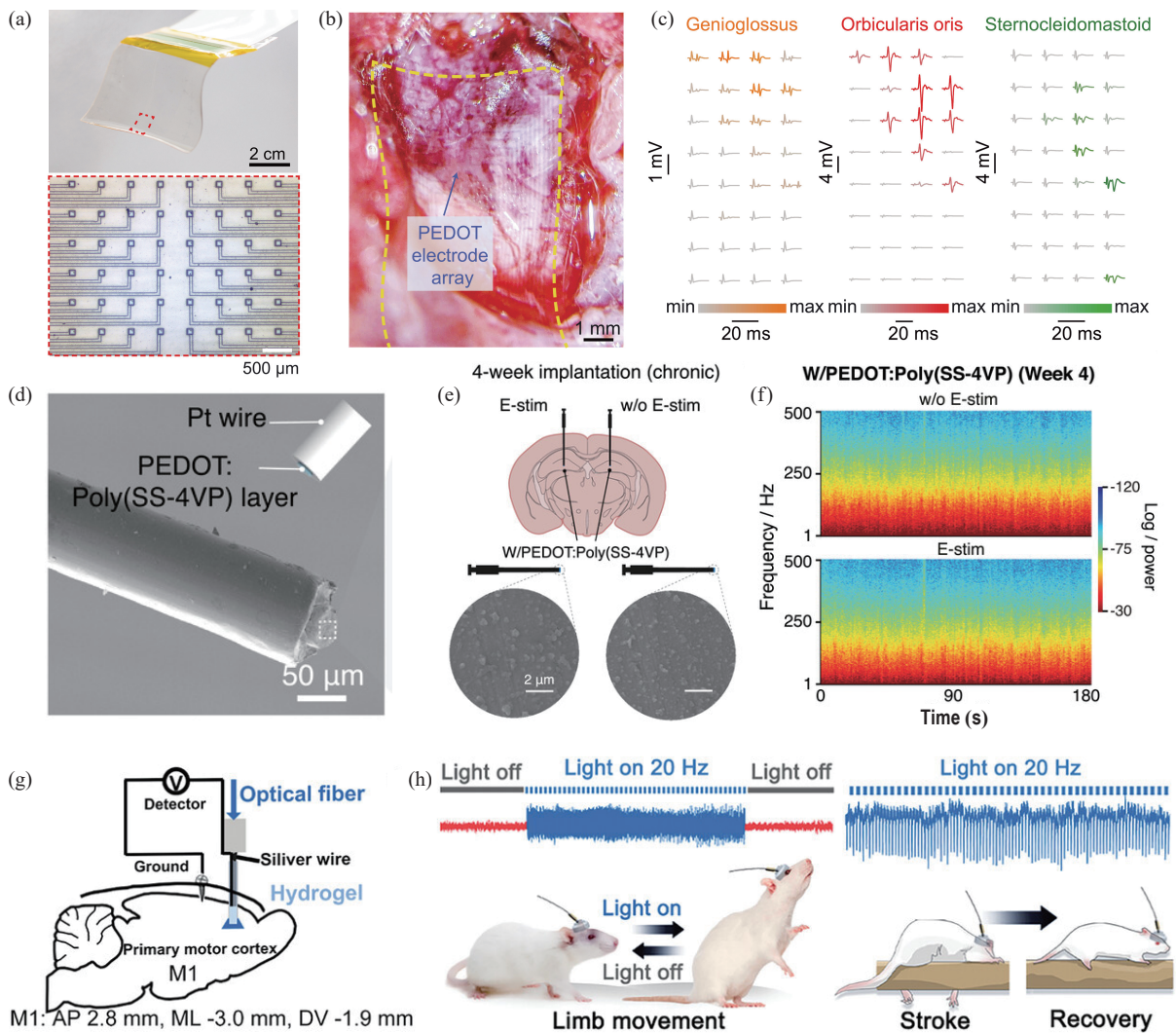


图4 PEDOT:PSS导电水凝胶神经电子器件用于脑部应用。(a)制备器件的实物照片(上)及电活性区域的光学显微镜图像,电极宽度为100 μm (下);(b)可拉伸电极阵列贴附于第四脑室弯曲底部的图像;(c)脑干电刺激后记录的舌部(左)、胡须(中)和颈部(右)诱发肌肉活动信号^[43] (2022 AAAS 版权许可);(d) Pt金属丝表面 PEDOT:Poly(SS-4VP)涂层的SEM图像;(e)使用W/PEDOT:Poly(SS-4VP)电极在有/无电刺激(E-stim)条件下进行体内LFP信号记录的示意,插图为有/无电刺激条件下电极的扫描电镜图像;(f)第4周使用W/PEDOT:Poly(SS-4VP)电极在有/无电刺激条件下记录的代表性LFP频谱图^[31] (2023 Wiley-VCH 版权许可);(g)进行光遗传调控和LFP信号记录装置的示意图;(h) 20 Hz光遗传刺激可诱导卒中模型大鼠产生肢体运动,并促进其功能恢复,同时PEDOT提供高效的电信号采集能力,实现实时神经监测^[62] (2024 Wiley-VCH 版权许可)

Figure 4 PEDOT:PSS conductive hydrogel neuroelectronics within the brains. (a) Device photograph (top) and optical micrograph of the 100- μm -wide electrode active site (bottom); (b) Stretchable electrode array conforming to the fourth ventricle's curved anatomy; (c) Evoked muscle responses in tongue, whisker, and neck regions following brainstem electrical stimulation (Reprinted with permission from Ref. [43]. Copyright (2022) AAAS); (d) SEM characterization of PEDOT:Poly(SS-4VP) coating on Pt wire; (e) Schematic of local field potential (LFP) recordings using W/PEDOT:Poly(SS-4VP) electrodes under electrical stimulation (E-stim), with SEM comparisons of stimulated/unstimulated interfaces; (f) LFP spectral analysis at Week 4 under E-stim/non-stim conditions (Reprinted with permission from Ref. [31]. Copyright (2023) Wiley-VCH); (g) Integrated optogenetic modulation and LFP recording device schematic; (h) 20 Hz optostimulation-induced limb movement and functional recovery in stroke models, with PEDOT enabling real-time neural signal acquisition (Reprinted with permission from Ref. [62]. Copyright (2024) Wiley-VCH)

疾病干预和康复治疗方面的应用潜力(图4h)^[62]。

3.2 外周神经

外周神经系统是由脑神经和脊神经延伸出来的神经纤维组成的,它承担着把中枢神经系统的指令传达给效应器官,并把感觉信息反馈给中枢的任务。其解剖结构细长、柔软,常伴随肌肉或血管延展,曝露在多变的机械环境中,易受到牵拉、压迫或损伤^[1,12,38,77-81]。因此,外周神经具有高度的形变适应性和再生能力,对植入材料的机械顺应性和生物相容性提出了更高要求,是神经修复、接口设计和功能重建中的关键靶点。

在正常生理过程中,外周神经系统比中枢神经系统更容易遭受机械性损伤,虽然外周神经有自我再生的能力,但如果损伤间隙很大或者断裂得很严重,在没有外部干预的情况下常常会出现持续性的功能障碍。现在临床治疗时大多按照损伤间隙的大小来采取直接缝合(<5 mm)或者自体神经移植(>10 mm) 2种策略,但是这2种传统的方法存在着供体神经资源不足、术后创伤大、瘢痕增生以及神经瘤形成等问题,严重限制了修复效率和功能重建^[81-84]。Feng等设计了一种融合导电网络与微尺度地形诱导功能的水凝胶贴片,用于增强外周神经的再生修复能力(图5a)。该材料内部构建了稳定的导电聚合物网络,可实现损伤神经信号的快速传导,有效恢复神经通路功能(图5b)。同时,其表面构造出仿生微沟槽结构,为再生轴突提供物理引导路径,实现地形诱导下的有序定向生长。在坐骨神经损伤动物模型中,该贴片结合电刺激显著提升了神经组织整合性与轴突延伸能力,步态分析(SFI)显示其在运动功能恢复方面具有良好效果,表明其在应对外周神经动态环境下的再生修复需求方面展现出突出的综合优势(图5c)^[77]。

近年来,随着“电子药物”概念的逐渐普及,外周神经电调控作为一种通过电信号干预外周神经活动,以实现疾病干预与功能重建的策略,受到广泛关注^[1]。外周神经电调控是一种通过电信号干预外周神经活动,进而调节内脏功能与缓解疾病症状的治疗策略,近年来在高血压、糖尿病、炎症性疾病和自主神经功能障碍等领域展现出巨大潜力^[3,4,6]。然而,目前普遍使用的金属电极在长期、稳定、低功耗神经电刺激中仍面临机械不匹配、炎症反应和信号衰减等挑战^[6,10-13,71]。Yang等提出一

个构建于金属电极表面的多功能导电水凝胶界面(MH-interface),采用光刻工艺精确图案化并牢固附着于金属电极表面,形成一层高度黏附、导电、柔软的界面涂层(图5d)。动物实验中,MH-interface被植入到大鼠坐骨神经上(图5e),由于涂层能大大降低电极和神经组织间的界面阻抗且提高电荷注入容量,所以相较于金电极有更显著的电刺激效率(图5f)。可实现高效、低电压、长期稳定的外周神经调控^[78]。

由于外周神经具有细长且柔软的解剖结构,其电调控应用面临显著的植入挑战。在临床实践中,为确保电极能够准确地定位并稳定地锚定在神经表面,往往需要借助锋利的手术工具及缝合线进行固定^[78]。这不仅增加了操作的复杂性,还可能引发组织损伤与炎症反应。因此,理想的神经电极应具备能够自适应神经三维形态、实现无缝贴合的能力,从而简化手术流程并降低生物机械失配^[85-87]。Shan等提出了一种具有自卷曲功能的水凝胶基柔性生物电子器件。在接触水后,脱水态的二维平面器件可通过预设的结构设计自发卷曲,精准包覆于神经表面,构建三维共形定神经界面(图5g)。此外,器件通过3D多材料打印策略制备,并可借助对厚度和长宽比等几何参数的调控,适配不同曲率的外周神经形态(图5h)。此外,器件可以显著降低界面阻抗,从而在极低电压(10 mV)作用下即可实现高效的神经刺激。进一步,在动物实验中成功开展了迷走神经刺激实验,并在中风动物模型中验证了其对于神经功能恢复的显著促进作用(图5i),展现出该策略在精准、微创神经调控领域的巨大潜力^[30]。

3.3 脊髓

脊髓作为中枢神经系统的重要组成部分,承担着感觉信息整合与运动指令传导的核心功能,在疼痛感知和运动控制等方面具有高度的解剖与功能分区特性^[88]。近年来,针对脊髓开展的多靶点、精细化电刺激与神经调控研究不断推进,推动了柔性电子材料在该领域的广泛应用。

传统脊髓电刺激(SCS)由于电极通常植入于硬膜外间隙,主要作用于脊髓背侧区域的背柱神经束,难以实现对腹侧或深部结构的精细刺激与分区调控,在治疗范围和刺激选择性方面存在一定限制^[89-92]。随着材料和结构设计的发展,SCS正逐渐从单点、低频、刚性电极系统向多靶点、高

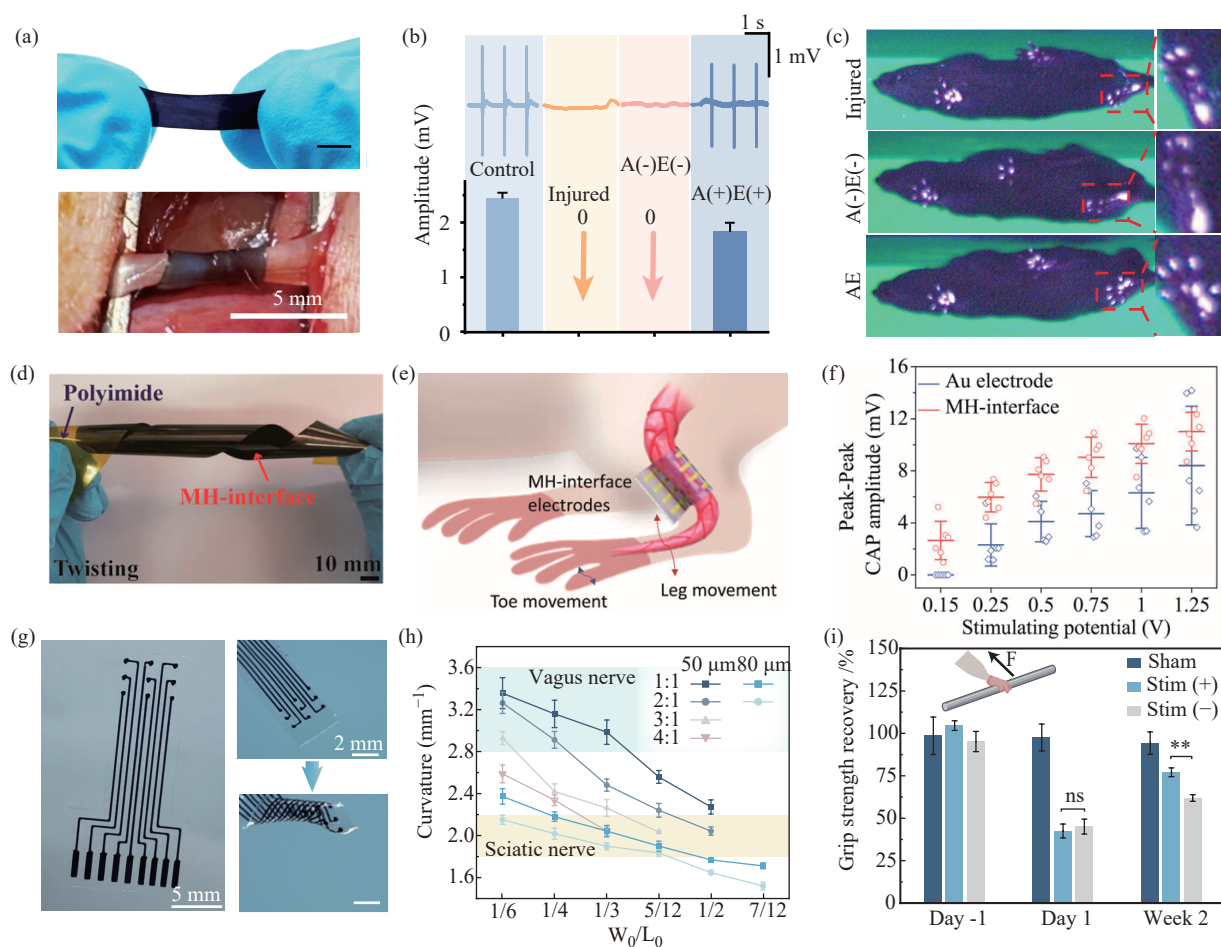


图5 PEDOT:PSS 导电水凝胶神经电子器件用于外周神经应用。(a)水凝胶神经导管的实物图(上)及用于修复前第0周坐骨神经损伤区域的图像(下);(b)从损伤的坐骨神经通过不同水凝胶样品记录的代表性电生理信号。损伤神经及包裹有 A(-)E(-)水凝胶的神经不具备导电性,而AE水凝胶可提供可靠的导电通路;(c)不同处理组步态分析的代表性图像,显示足迹模式^[77] (2025 American Chemical Society 版权许可);(d)多功能水凝胶界面(MH-interface)在聚酰亚胺基底上的实物图;(e)坐骨神经电刺激的示意图;(f)随刺激电压从 0.15 到 1.25 V 变化,在胫前肌通过针状电极记录的诱发复合动作电位 (CAP)^[78] (2023 American Chemical Society 版权许可);(g)九通道水凝胶生物电子器件的实物图(左)及其 3D 打印水凝胶自卷曲过程的实验图像(右);(h)具有自卷曲行为的水凝胶生物电子器件的曲率与 W_0/L_0 和 h_1/h_2 之间的依赖关系;(i)基于前肢抓握力的行为学评估^[30] (2025 Wiley-VCH 版权许可)

Figure 5 PEDOT:PSS conductive hydrogel neuroelectronic devices within peripheral nerves. (a) Hydrogel neural conduit (top) and sciatic nerve injury site at Week 0 pre-repair (bottom); (b) Electrophysiological recordings from injured nerves: non-conductive A(-)E(-) hydrogel versus AE hydrogels enabling reliable signal transmission. (c) Walking track analysis of treatment groups (Reprinted with permission from Ref. [77]. Copyright (2025) American Chemical Society); (d) Multifunctional hydrogel interface (MH-interface) on polyimide substrate; (e) Sciatic nerve stimulation schematic; (f) Evoked compound action potentials (CAPs) in tibialis anterior with 0.15–1.25 V stimulation (Reprinted with permission from Ref. [78]. Copyright (2023) American Chemical Society); (g) 9-channel hydrogel bioelectronic device (left) and self-curling 3D-printed structure (right); (h) Curvature dependence on W_0/L_0 and h_1/h_2 for self-curling behavior. (i) Forelimb grip strength evaluation (Reprinted with permission from Ref. [30]. Copyright (2025) Wiley-VCH)

分辨率、柔性贴合的新系统发展。

以 PEDOT:PSS 为代表的导电高分子材料,因其优异的导电性、柔软性及良好的生物组织适配性,广泛应用于高性能脊髓电子接口的构建。

Woodington 等开发了一种超薄、可环绕脊髓的柔性电子植入式装置(图 6a 和 6b)。采用薄膜微结构和柔性材料,能实现同时记录与刺激脊髓,实现对不同脊髓节段的空间选择性电刺激。动物实验

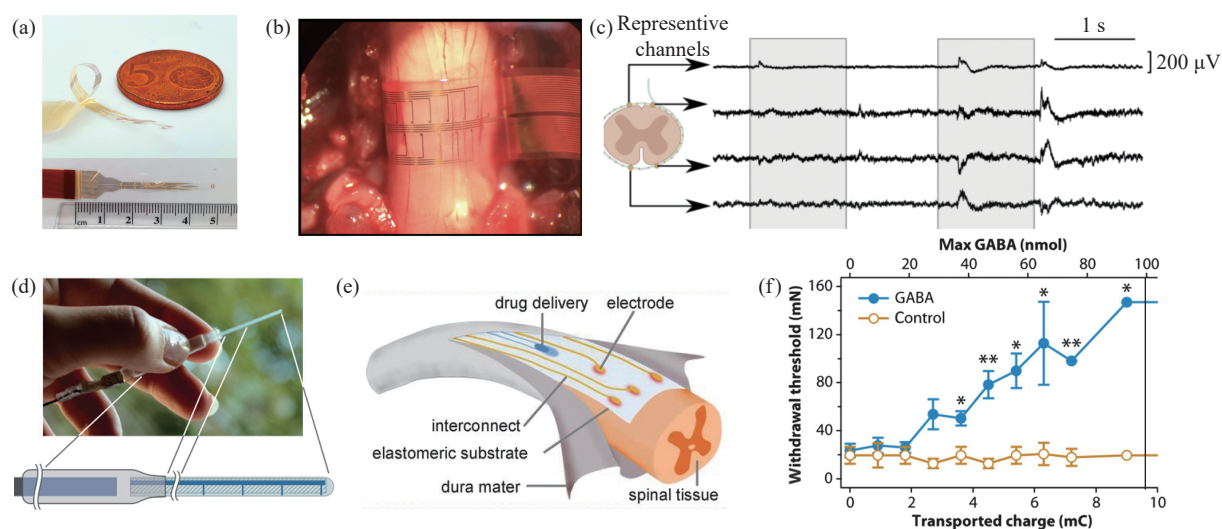


图 6 PEDOT:PSS导电水凝胶神经电子器件用于脊髓应用。(a)环形脊髓接口器件(i360)展示出良好的环绕柔性;(b)器件沿脊髓纵轴缠绕的术中图像,图像下方可见 L1 椎体上关节突。器件定位于 i360 接口使用的位置;(c)覆盖脊髓左背侧、左腹侧、右背侧和右腹侧四个象限区域的脊髓接口中记录的代表性信号^[88] (2024 AAAS 版权许可);(d)器件实物图;(e)插图展示了植入体插入大鼠脊髓硬膜下腔的位置^[41] (2014 AAAS 版权许可);(f) GABA 释放组(蓝色)与对照组(橙色)在不同输运电荷条件下的足撤回反射阈值变化^[39] (2015 AAAS 版权许可)

Figure 6 PEDOT:PSS conductive hydrogel neuroelectronic devices within spinal cords. (a) Circumferential spinal cord interface device (i360) demonstrating looped flexibility; (b) Intraoperative placement of the device along the spinal cord's longitudinal axis, with anatomical landmarks (L1 superior facet) visible; (c) Multi-quadrant electrophysiological recordings (left/right dorsal/ventral regions) capturing spinal cord activity (Reprinted with permission from Ref. [88]. Copyright (2024) AAAS); (d) Device photograph highlighting hydrogel-electrode integration; (e) E-dura implant schematic in rat spinal subdural space (Reprinted with permission from Ref. [41]. Copyright (2014) AAAS); (f) Paw withdrawal reflex thresholds of the GABA-release (blue) and control (orange) groups under varying transported charge conditions. (Reprinted with permission from Ref. [39]. Copyright (2015) AAAS)

表明,该系统能够激活特定肌群并记录高质量肌电信号,验证了其在运动功能调控中的精准性与可靠性(图6c)。这一设计标志着脊髓电子接口向高空间分辨率、多通道、无缝贴合的方向迈进,是提升脊髓调控技术性能的重要步骤^[88]。

由于脊髓是外周与中枢之间的信号中继站,承担着感知信息,尤其是疼痛信号,从外周神经向脑部传递的关键角色^[93-95]。外周组织受损或遭异常刺激时,感受器就将痛觉信号经初级感觉神经元传导到脊髓背角,这里会初步整合调制这些信号,然后沿着上传通路把信号传到大脑皮层,人就有了痛觉体验,所以脊髓在疼痛传导路径里是功能上的枢纽,也是进行慢性疼痛干预的关键靶点^[95]。考虑到脊髓在疼痛传导路径中的核心作用,围绕脊髓背角的神经性疼痛阻断技术也逐渐兴起。除了基于PEDOT:PSS的电刺激调控外,Jonsson等进一步开发出一种基于PEDOT:PSS的柔性有机电子离子泵可实现抑制性神经递质

GABA的电驱动定点释放(图6d和6e)。该装置通过阳离子选择性通道精准输送GABA⁺,在不引入液体流动的前提下,有效提高了机械痛阈,并显著降低了传统药物的系统性副作用。动物模型实验证实,即便在极低剂量下,该系统亦可实现良好镇痛效果,展示出其在慢性神经痛治疗中的巨大应用潜力(图6f)^[39]。

综上所述,围绕PEDOT:PSS等柔性导电材料所构建的植入式系统,正从单一的电刺激向结构自适应与功能多元化方向快速演进,逐步实现从功能修复、运动调控到疼痛干预的全流程精准神经调控。该系统有望为神经功能重建与慢性疾病治疗提供更加高效、安全且微创的技术平台。

4 结论

随着柔性电子、生物材料和神经工程等交叉学科的快速融合发展,植入式神经电子技术正朝着高集成度、高适应性以及临床可转化性不断迈

进。在这一进程中,神经电子界面作为电子设备与神经系统之间的功能桥梁,其性能在很大程度上决定了整个系统的信息传输效率、生物相容性与长期运行稳定性。作为信号传导与组织交互的直接接触面,界面材料的力学性能、电学性能及生物界面稳定性成为实现高性能神经电子系统的关键因素。在众多候选材料中,PEDOT:PSS基导电水凝胶凭借其电子-离子双重传导机制、与神经组织相匹配的柔性力学特性以及良好的组织贴合性,逐渐成为当前最具应用前景的神经电子界面材料之一。目前,PEDOT:PSS导电水凝胶在不同神经应用模型中均取得了显著进展:其在脑部植入系统中可实现高密度、高分辨率的神经信号解码;在脊髓调控中表现出良好的顺应性与界面稳定性,有助于实现多靶点精细化调控;而在外周神经领域,其卷曲性与动态适应能力使其能够在持续微动环境中维持有效接触,提升刺激的精准性与稳定性。这些成果不仅验证了其材料层面的可行性,也标志着神经电子系统正从单点刚性接口向柔性阵列化、系统集成化的技术体系迈进。

PEDOT:PSS基导电水凝胶正逐步成为推动神经电子界面从“材料优化”走向“系统集成”的关键技术材料。其在力学、电学与稳定性上的综合表现,为构建柔性、智能、生物融合型神经电子平台提供了坚实基础。未来,随着神经工程、材料科学及先进制造技术的持续交汇与创新,PEDOT:PSS导电水凝胶有望在脑机接口、神经功能重建和可植入诊疗设备等多个前沿领域实现实质性突破,助力神经电子技术从实验室走向临床实际应用。

参考文献

- Huang, Y.; Yao, K. M.; Zhang, Q.; Huang, X. C.; Chen, Z. L.; Zhou, Y.; Yu, X. G. Bioelectronics for electrical stimulation: materials, devices and biomedical applications. *Chem. Soc. Rev.*, **2024**, 53(17), 8632–8712.
- Won, S. M.; Song, E. M.; Reeder, J. T.; Rogers, J. A. Emerging modalities and implantable technologies for neuromodulation. *Cell*, **2020**, 181(1), 115–135.
- Wyss-Coray, T. Ageing, neurodegeneration and brain rejuvenation. *Nature*, **2016**, 539(7628), 180–186.
- Kim, T.; Kim, H. J.; Choi, W.; Lee, Y. M.; Pyo, J. H.; Lee, J.; Kim, J.; Kim, J.; Kim, J. H.; Kim, C.; Kim, W. J. Deep brain stimulation by blood-brain-barrier-crossing piezoelectric nanoparticles generating current and nitric oxide under focused ultrasound. *Nat. Biomed. Eng.*, **2023**, 7(2), 149–163.
- Zhao, C. Z.; Park, J.; Root, S. E.; Bao, Z. N. Skin-inspired soft bioelectronic materials, devices and systems. *Nat. Rev. Bioeng.*, **2024**, 2(8), 671–690.
- Feiner, R.; Dvir, T. Tissue-electronics interfaces: from implantable devices to engineered tissues. *Nat. Rev. Mater.*, **2018**, 3, 17076.
- Sunwoo, S. H.; Han, S. I.; Joo, H.; Cha, G. D.; Kim, D.; Choi, S. H.; Hyeon, T.; Kim, D. H. Advances in soft bioelectronics for brain research and clinical neuroengineering. *Matter*, **2020**, 3(6), 1923–1947.
- Liu, X. Y.; Liu, J.; Lin, S. T.; Zhao, X. H. Hydrogel machines. *Mater. Today*, **2020**, 36, 102–124.
- Yuk, H.; Lu, B. Y.; Lin, S.; Qu, K.; Xu, J. K.; Luo, J. H.; Zhao, X. H. 3D printing of conducting polymers. *Nat. Commun.*, **2020**, 11(1), 1604.
- Liu, Y. X.; Li, J. X.; Song, S.; Kang, J.; Tsao, Y.; Chen, S. C.; Mottini, V.; McConnell, K.; Xu, W. H.; Zheng, Y. Q.; Tok, J. B.; George, P. M.; Bao, Z. N. Morphing electronics enable neuromodulation in growing tissue. *Nat. Biotechnol.*, **2020**, 38(9), 1031–1036.
- Salatino, J. W.; Ludwig, K. A.; Kozai, T. D. Y.; Purcell, E. K. Glial responses to implanted electrodes in the brain. *Nat. Biomed. Eng.*, **2017**, 1(11), 862–877.
- Yang, Y.; Wen, P.; Chen, X. M.; Wang, Y. F.; Zhu, S. L.; Ni, Z. P.; Yuan, L. F.; Shan, L. J.; Zhang, P.; Shi, P. J.; Huang, B. Y.; Liu, W. W.; Zhang, Y. W.; Yu, Z. Y.; Liu, J. Mechanically-compliant magnetoelectric sutures for wound management. *Adv. Funct. Mater.*, **2025**, 35(40), e71680.
- Song, K. I.; Seo, H.; Seong, D.; Kim, S.; Yu, K. J.; Kim, Y. C.; Kim, J.; Kwon, S. J.; Han, H. S.; Youn, I.; Lee, H.; Son, D. Adaptive self-healing electronic epineurium for chronic bidirectional neural interfaces. *Nat. Commun.*, **2020**, 11(1), 4195.
- Clancy, J. A.; Mary, D. A.; Witte, K. K.; Greenwood, J. P.; Deuchars, S. A.; Deuchars, J. Non-invasive vagus nerve stimulation in healthy humans reduces sympathetic nerve activity. *Brain Stimul.*, **2014**, 7(6), 871–877.
- Zhang, P.; Yang, Y. F.; Li, Z. B.; Xue, Y.; Wang, F. C.; Shan, L. J.; Wang, Y. F.; Shi, X. T.; Wu, K.; Liu, J. Conducting hydrogel-based neural biointerfacing technologies. *Adv. Funct. Mater.*, **2025**, 35(25), 2570147.
- 潘熙然, 张志, 雷霆. 共轭高分子在脑机接口中的应用与展望. *高分子学报*, **2025**, 56(3), 377–395.
- 王莉萍, 王瑾晔. 导电聚合物神经电极涂层进展. *高分子通报*, **2019**, (1), 102–109.
- Matsuhisa, N.; Chen, X. D.; Bao, Z. N.; Someya, T. Materials and structural designs of stretchable conductors. *Chem. Soc. Rev.*, **2019**, 48(11), 2946–2966.

- 19 Someya, T.; Bao, Z. N.; Malliaras, G. G. The rise of plastic bioelectronics. *Nature*, **2016**, 540(7633), 379–385.
- 20 Rivnay, J.; Inal, S.; Collins, B. A.; Sessolo, M.; Stavrinidou, E.; Strakosas, X.; Tassone, C.; Delongchamp, D. M.; Malliaras, G. G. Structural control of mixed ionic and electronic transport in conducting polymers. *Nat. Commun.*, **2016**, 7, 11287.
- 21 Kayser, L. V.; Lipomi, D. J. Stretchable conductive polymers and composites based on PEDOT and PEDOT:PSS. *Adv. Mater.*, **2019**, 31(10), 1806133.
- 22 Chen, X. M.; Feng, Y. H.; Zhang, P.; Ni, Z. P.; Xue, Y.; Liu, J. Hydrogel fibers-based biointerfacing. *Adv. Mater.*, **2025**, 37(4), 2413476.
- 23 Li, J.; Mo, D. Z.; Hu, J. Y.; Wang, S. C.; Gong, J.; Huang, Y. J.; Li, Z.; Yuan, Z.; Xu, M. Z. PEDOT: PSS-based bioelectronics for brain monitoring and modulation. *Microsyst. Nanoeng.*, **2025**, 11(1), 87.
- 24 卢亚楠, 王国武, 狄伶, 王华杰, 王瑾晔. 导电聚合物的纳米结构及其在生物医学领域的应用. *高分子通报*, **2012**, (1), 37–47.
- 25 Xie, X. J.; Xu, Z. G.; Yu, X.; Jiang, H.; Li, H. J.; Feng, W. Q. Liquid-in-liquid printing of 3D and mechanically tunable conductive hydrogels. *Nat. Commun.*, **2023**, 14(1), 4289.
- 26 Green, R.; Abidian, M. R. Conducting polymers for neural prosthetic and neural interface applications. *Adv. Mater.*, **2015**, 27(46), 7620–7637.
- 27 Dong, L.; Wang, M. X.; Wu, J. J.; Zhu, C. H.; Shi, J.; Morikawa, H. Stretchable, adhesive, self-healable, and conductive hydrogel-based deformable triboelectric nanogenerator for energy harvesting and human motion sensing. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **2022**, 14(7), 9126–9137.
- 28 Chen, X. M.; Zhang, J.; Chen, G. D.; Xue, Y.; Zhang, J. J.; Liang, X. Y.; Lei, I. M.; Lin, J. S.; Xu, B. B.; Liu, J. Hydrogel bioadhesives with extreme acid-tolerance for gastric perforation repairing. *Adv. Funct. Mater.*, **2022**, 32(29), 2202285.
- 29 Lin, J. S.; Chen, X. M.; Zhang, P.; Xue, Y.; Feng, Y. H.; Ni, Z. P.; Tao, Y.; Wang, Y. F.; Liu, J. Wireless bioelectronics for *in vivo* pressure monitoring with mechanically-compliant hydrogel biointerfaces. *Adv. Mater.*, **2024**, 36(26), 2400181.
- 30 Shan, L. J.; Xue, Y.; Chen, X. M.; Wang, Y. F.; Feng, Y. H.; Dong, L.; Wang, C.; Zhang, P.; Wang, F. C.; Guo, L. N.; Liu, J. Mechanically compliant and impedance matching hydrogel bioelectronics for low-voltage peripheral neuromodulation. *Adv. Mater.*, **2025**, e11014.
- 31 Zhang, J. J.; Wang, L. L.; Xue, Y.; Lei, I. K.; Zhang, P.; Cai, C. C.; Liang, X. Y.; Lu, Y.; Liu, J. Engineering electrodes with robust conducting hydrogel coating for neural recording and modulation. *Adv. Mater.*, **2023**, 35(3): 2209324.
- 32 Xue, Y.; Chen, X. M.; Wang, F. C.; Lin, J. S.; Liu, J. Mechanically-compliant bioelectronic interfaces through fatigue-resistant conducting polymer hydrogel coating. *Adv. Mater.*, **2023**, 35(40), 2304095.
- 33 Lee, J.; Bark, H.; Xue, Y. Z.; Lee, P. S.; Zhong, M. J. Size-selective ionic crosslinking provides stretchable mixed ionic-electronic conductors. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2023**, 62(41), e202306994.
- 34 Li, W. Z.; Li, Y. M.; Song, Z. Y.; Wang, Y. X.; Hu, W. P. PEDOT-based stretchable optoelectronic materials and devices for bioelectronic interfaces. *Chem. Soc. Rev.*, **2024**, 53(21), 10575–10603.
- 35 Kim, J.; Fan, J. X.; Petrossian, G.; Zhou, X.; Kateb, P.; Gagnon-Lafrenais, N.; Cicoira, F. Self-healing, stretchable and recyclable polyurethane-PEDOT: PSS conductive blends. *Mater. Horiz.*, **2024**, 11(15), 3548–3560.
- 36 Ye, H. T.; Wu, B. H.; Sun, S. T.; Wu, P. Y. Self-compliant ionic skin by leveraging hierarchical hydrogen bond association. *Nat. Commun.*, **2024**, 15, 885.
- 37 Cui, Y. J.; Zhang, F.; Chen, G.; Yao, L.; Zhang, N.; Liu, Z. Y.; Li, Q. S.; Zhang, F. L.; Cui, Z. Q.; Zhang, K. Q.; Li, P.; Cheng, Y.; Zhang, S. M.; Chen, X. D. A stretchable and transparent electrode based on PEGylated silk fibroin for *in vivo* dual-modal neural-vascular activity probing. *Adv. Mater.*, **2021**, 33(34), 2100221.
- 38 He, H.; Zhang, L.; Guan, X.; Cheng, H. L.; Liu, X. X.; Yu, S. Z.; Wei, J.; Ouyang, J. Y. Biocompatible conductive polymers with high conductivity and high stretchability. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **2019**, 11(29), 26185–26193.
- 39 Jonsson, A.; Song, Z. Y.; Nilsson, D.; Meyerson, B. A.; Simon, D. T.; Linderth, B.; Berggren, M. Therapy using implanted organic bioelectronics. *Sci. Adv.*, **2015**, 1(4), e1500039.
- 40 Zhang, P.; Chen, G. D.; Chen, X. M.; Xing, J. F.; Tao, Y.; Liu, J. Hierarchical sponge-hydrogel hybrid structures with robust interfaces. *Chin. J. Chem.*, **2023**, 41(20), 2635–2640.
- 41 Rivnay, J.; Owens, R. M.; Malliaras, G. G. The rise of organic bioelectronics. *Science*, **2014**, 26(1), 679–685.
- 42 Lee, I.; Kim, G. W.; Yang, M. Y.; Kim, T. S. Simultaneously enhancing the cohesion and electrical conductivity of PEDOT: PSS conductive polymer films using DMSO additives. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **2016**, 8(1), 302–310.
- 43 Jiang, Y. W.; Zhang, Z. T.; Wang, Y. X.; Li, D. L.; Coen, C. T.; Hwaun, E.; Chen, G.; Wu, H. C.; Zhong, D. L.; Niu, S. M.; Wang, W. C.; Saberi, A.; Lai, J. C.; Wu, Y. L.;

- Wang, Y.; Trotsyuk, A. A.; Loh, K. Y.; Shih, C. C.; Xu, W. H.; Liang, K.; Zhang, K. L.; Bai, Y. H.; Gurusankar, G.; Hu, W. P.; Jia, W.; Cheng, Z.; Dauskardt, R. H.; Gurtner, G. C.; Tok, J. B. H.; Deisseroth, K.; Soltesz, I.; Bao, Z. N. Topological supramolecular network enabled high-conductivity, stretchable organic bioelectronics. *Science*, **2022**, 375(6587), 1411–1417.
- 44 范武升, 陈杰, 吴瑞凯, 郭存悦, 陈光明. PEDOT 热电极材料研究进展. *高分子通报*, **2018**, (8), 14–17.
- 45 Mohseni Taromsari, S.; Salari, M.; Shi, H. H.; Habibpour, S.; Saadatnia, Z.; Tafreshi, O. A.; Yu, A. P.; Park, C. B.; Naguib, H. E. PEDOT:PSS-facilitated directionally 3-D assembled MXene-based aerogel for high-performance chemoresistive sensing & breath analysis. *Adv. Mater.*, **2025**, 37(6), 2406349.
- 46 Chen, S.; Liang, L. S.; Zhang, Y. Q.; Lin, K. W.; Yang, M. N.; Zhu, L.; Yang, X. M.; Zang, L.; Lu, B. Y. PEDOT:PSS-based electronic materials: preparation, performance tuning, processing, applications, and future prospect. *Prog. Polym. Sci.*, **2025**, 166, 101990.
- 47 Son, D.; Park, H.; Lim, W. G.; Baek, S.; Kang, S. H.; Lee, J. C.; Maiyalagan, T.; Lee, Y. G.; Park, S.; Lee, J. Ultrathin mixed ionic—electronic conducting interlayer via the solution shearing technique for high-performance lithium—sulfur batteries. *ACS Nano*, **2023**, 17(24), 25507–25518.
- 48 Wen, N. X.; Zuo, X. Q.; Zhou, J. J.; Sun, C.; Chen, C.; Jiang, D. Y.; Xu, H.; Wang, W.; Pan, L. J.; Fan, Z. Boosting thermoelectric performance of wet-spun PEDOT:PSS-based organic/inorganic composite fibers via a dual-interfacial engineering approach. *Small*, **2025**, 21(14), 2500866.
- 49 Qu, J.; Garabedian, N.; Burris, D. L.; Martin, D. C. Durability of Poly(3,4-ethylenedioxythiophene) (PEDOT) films on metallic substrates for bioelectronics and the dominant role of relative shear strength. *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, **2019**, 100, 103376.
- 50 Feig, V. R.; Tran, H.; Lee, M.; Bao, Z. N. Mechanically tunable conductive interpenetrating network hydrogels that mimic the elastic moduli of biological tissue. *Nat. Commun.*, **2018**, 9(1), 2740.
- 51 Wang, X. K.; Chen, K.; de Vasconcelos, L. S.; He, J. Z.; Shin, Y. C.; Mei, J. G.; Zhao, K. J. Mechanical breathing in organic electrochromics. *Nat. Commun.*, **2020**, 11(1), 211.
- 52 Won, D.; Kim, J.; Choi, J.; Kim, H.; Han, S.; Ha, I.; Bang, J.; Kim, K. K.; Lee, Y.; Kim, T. S.; Park, J. H.; Kim, C. Y.; Ko, S. H. Digital selective transformation and patterning of highly conductive hydrogel bioelectronics by laser-induced phase separation. *Sci. Adv.*, **2022**, 8(23), eabo3209.
- 53 Wang, F. C.; Xue, Y.; Chen, X. M.; Zhang, P.; Shan, L. J.; Duan, Q. F.; Xing, J. F.; Lan, Y.; Lu, B. Y.; Liu, J. 3D printed implantable hydrogel bioelectronics for electrophysiological monitoring and electrical modulation. *Adv. Funct. Mater.*, **2024**, 34(21), 2314471.
- 54 Khan, S.; Lorenzelli, L.; Dahiya, R. S. Technologies for printing sensors and electronics over large flexible substrates: a review. *IEEE Sens. J.*, **2015**, 15(6), 3164–3185.
- 55 Hou, S. Y.; Chen, H. Q.; Lv, D.; Li, W.; Liu, X. L.; Zhang, Q.; Yu, X. H.; Han, Y. C. Highly conductive inkjet-printed PEDOT:PSS film under cyclic stretching. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **2023**, 15(23), 28503–28515.
- 56 Zhou, L.; Yu, M. J.; Chen, X. L.; Nie, S. H.; Lai, W. Y.; Su, W. M.; Cui, Z.; Huang, W. Screen-printed poly(3,4-ethylenedioxythiophene):poly(styrenesulfonate) grids as ITO-free anodes for flexible organic light-emitting diodes. *Adv. Funct. Mater.*, **2018**, 28(11), 1705955.
- 57 Feig, V. R.; Tran, H.; Lee, M.; Liu, K.; Huang, Z. J.; Beker, L.; Mackanic, D. G.; Bao, Z. N. An electrochemical gelation method for patterning conductive PEDOT:PSS hydrogels. *Adv. Mater.*, **2019**, 31(39), 1902869.
- 58 Liu, Y. X.; Liu, J.; Chen, S. C.; Lei, T.; Kim, Y.; Niu, S. M.; Wang, H. L.; Wang, X.; Foudeh, A. M.; Tok, J. B.; Bao, Z. N. Soft and elastic hydrogel-based microelectronics for localized low-voltage neuromodulation. *Nat. Biomed. Eng.*, **2019**, 3(1), 58–68.
- 59 Sessolo, M.; Khodagholy, D.; Rivnay, J.; Maddalena, F.; Gleyzes, M.; Steidl, E.; Buisson, B.; Malliaras, G. G. Easy-to-fabricate conducting polymer microelectrode arrays. *Adv. Mater.*, **2013**, 25(15), 2135–2139.
- 60 Won, D.; Kim, H.; Kim, J.; Kim, H.; Kim, M. W.; Ahn, J.; Min, K.; Lee, Y.; Hong, S.; Choi, J.; Kim, C. Y.; Kim, T. S.; Ko, S. H. Laser-induced wet stability and adhesion of pure conducting polymer hydrogels. *Nat. Electron.*, **2024**, 7(6), 475–486.
- 61 Miyakoshi, R.; Hayashi, S.; Terakawa, M. Direct patterning of conductive structures on hydrogels by laser-based graphitization for supercapacitor fabrication. *Adv. Electron. Mater.*, **2023**, 9(5), 2201277.
- 62 Shen, Z. Z.; Liang, Q. D.; Chang, Q.; Liu, Y.; Zhang, Q. Topological hydrogels for long-term brain signal monitoring, neuromodulation, and stroke treatment. *Adv. Mater.*, **2024**, 36(7), 2310365.
- 63 Chen, R.; Canales, A.; Anikeeva, P. Neural recording and modulation technologies. *Nat. Rev. Mater.*, **2017**, 2, 16093.
- 64 Canales, A.; Jia, X. T.; Froriep, U. P.; Koppes, R. A.; Tringides, C. M.; Selvidge, J.; Lu, C.; Hou, C.; Wei, L.; Fink, Y.; Anikeeva, P. Multifunctional fibers

- for simultaneous optical, electrical and chemical interrogation of neural circuits *in vivo*. *Nat. Biotechnol.*, **2015**, 33(3), 277–284.
- 65 Frank, J. A.; Antonini, M. J.; Anikeeva, P. Next-generation interfaces for studying neural function. *Nat. Biotechnol.*, **2019**, 37(9), 1013–1023.
- 66 Hong, G. S.; Yang, X.; Zhou, T.; Lieber, C. M. Mesh electronics: a new paradigm for tissue-like brain probes. *Curr. Opin. Neurobiol.*, **2018**, 50, 33–41.
- 67 Choi, H.; Kim, Y.; Kim, S.; Jung, H.; Lee, S.; Kim, K.; Han, H. S.; Kim, J. Y.; Shin, M.; Son, D. Adhesive bioelectronics for sutureless epicardial interfacing. *Nat. Electron.*, **2023**, 6(10), 779–789.
- 68 Hou, J. F.; Nayeem, M. O. G.; Caplan, K. A.; Ruesch, E. A.; Caban-Murillo, A.; Criado-Hidalgo, E.; Ornellas, S. B.; Williams, B.; Pearce, A. A.; Dagdeviren, H. E.; Surets, M.; White, J. A.; Shapiro, M. G.; Wang, F.; Ramirez, S.; Dagdeviren, C. An implantable piezoelectric ultrasound stimulator (ImpULS) for deep brain activation. *Nat. Commun.*, **2024**, 15, 4601.
- 69 Lacour, S. P.; Courtine, G.; Guck, J. Materials and technologies for soft implantable neuroprostheses. *Nat. Rev. Mater.*, **2016**, 1, 16063.
- 70 Lee, M.; Shim, H. J.; Choi, C.; Kim, D. H. Soft high-resolution neural interfacing probes: materials and design approaches. *Nano Lett.*, **2019**, 19(5), 2741–2749.
- 71 Zhang, Z. L.; Chen, G. D.; Xue, Y.; Duan, Q. F.; Liang, X. Y.; Lin, T.; Wu, Z. X.; Tan, Y.; Zhao, Q.; Zheng, W. Q.; Wang, L. N.; Wang, F. C.; Luo, X. Y.; Xu, J. K.; Liu, J.; Lu, B. Y. Fatigue-resistant conducting polymer hydrogels as strain sensor for underwater robotics. *Adv. Funct. Mater.*, **2023**, 33(42), 2305705.
- 72 Donahue, M. J.; Sanchez-Sanchez, A.; Inal, S.; Qu, J.; Owens, R. M.; Mecerreyes, D.; Malliaras, G. G.; Martin, D. C. Tailoring PEDOT properties for applications in bioelectronics. *Mater. Sci. Eng. R Rep.*, **2020**, 140, 100546.
- 73 Yang, M.; Yang, T. T.; Deng, H. J.; Wang, J. J.; Ning, S.; Li, X.; Ren, X. N.; Su, Y. M.; Zang, J. F.; Li, X. J.; Luo, Z. Q. Poly(5-nitroindole) thin film as conductive and adhesive interfacial layer for robust neural interface. *Adv. Funct. Mater.*, **2021**, 31(49), 2105857.
- 74 Tan, P.; Wang, H. F.; Xiao, F. R.; Lu, X.; Shang, W. H.; Deng, X. B.; Song, H. F.; Xu, Z. Y.; Cao, J. F.; Gan, T. S.; Wang, B.; Zhou, X. C. Solution-processable, soft, self-adhesive, and conductive polymer composites for soft electronics. *Nat. Commun.*, **2022**, 13(1), 358.
- 75 Chen, N.; Luo, B. W.; Patil, A. C.; Wang, J. H.; Gammad, G. G. L.; Yi, Z. G.; Liu, X. G.; Yen, S. C.; Ramakrishna, S.; Thakor, N. V. Nanotunnels within poly(3,4-ethylenedioxythiophene)-carbon nanotube composite for highly sensitive neural interfacing. *ACS Nano*, **2020**, 14(7), 8059–8073.
- 76 Zheng, Y. X.; Ju, Y. X.; Liu, Y.; Yang, F. Piezoelectric nanoparticle-based ultrasound wireless piezoelectric neuromodulation inhibits epileptiform activity of primary neurons. *ACS Appl. Bio Mater.*, **2024**, 7(12), 8543–8551.
- 77 Feng, Y. H.; Shan, L. J.; Wang, Y. F.; Chen, X. M.; Wang, C.; Liu, J. Conductive hydrogels with topographical geometry and mechanical robustness for enhanced peripheral nerve regeneration. *ACS Nano*, **2025**, 19(17), 16675–16684.
- 78 Yang, M.; Chen, P.; Qu, X. Y.; Zhang, F. C.; Ning, S.; Ma, L.; Yang, K.; Su, Y. M.; Zang, J. F.; Jiang, W.; Yu, T.; Dong, X. C.; Luo, Z. Q. Robust neural interfaces with photopatternable, bioadhesive, and highly conductive hydrogels for stable chronic neuromodulation. *ACS Nano*, **2023**, 17(2), 885–895.
- 79 Liu, X. Y.; Rao, S. Y.; Chen, W. X.; Felix, K.; Ni, J. H.; Sahasrabudhe, A.; Lin, S. T.; Wang, Q. B.; Liu, Y. Y.; He, Z. G.; Xu, J. Y.; Huang, S. Z.; Hong, E.; Yau, T.; Anikeeva, P.; Zhao, X. H. Fatigue-resistant hydrogel optical fibers enable peripheral nerve optogenetics during locomotion. *Nat. Methods*, **2023**, 20(11), 1802–1809.
- 80 Freedman, B. R.; Kuttler, A.; Beckmann, N.; Nam, S.; Kent, D.; Schuleit, M.; Ramazani, F.; Accart, N.; Rock, A.; Li, J. Y.; Kurz, M.; Fisch, A.; Ullrich, T.; Hast, M. W.; Tinguely, Y.; Weber, E.; Mooney, D. J. Enhanced tendon healing by a tough hydrogel with an adhesive side and high drug-loading capacity. *Nat. Biomed. Eng.*, **2022**, 6(10), 1167–1179.
- 81 Zhou, W. X.; Rahman, M. S. U.; Sun, C. M.; Li, S. L.; Zhang, N. Z.; Chen, H.; Han, C. C.; Xu, S. S.; Liu, Y. Perspectives on the novel multifunctional nerve guidance conduits: from specific regenerative procedures to motor function rebuilding. *Adv. Mater.*, **2024**, 36(14), 2307805.
- 82 Shen, J. J.; Sun, Y.; Liu, X. Z.; Chai, Y. M.; Wang, C. Y.; Xu, J. Nerve regeneration potential of antioxidant-modified black phosphorus quantum dots in peripheral nerve injury. *ACS Nano*, **2024**, 18(34), 23518–23536.
- 83 Kang, X. C.; Li, X. J.; Liu, C.; Cai, M.; Guan, P. F.; Luo, Y. A.; Guan, Y. J.; Tian, Y.; Ren, K. Y.; Ning, C. Y.; Fan, L.; Tan, G. X.; Zhou, L. A shape-persistent plasticine-like conductive hydrogel with self-healing properties for peripheral nerve regeneration. *J. Mater. Sci. Technol.*, **2023**, 142, 134–143.
- 84 Singh, V. K.; Haq, A.; Tiwari, M.; Saxena, A. K. Approach to management of nerve gaps in peripheral nerve injuries. *Injury*, **2022**, 53(4), 1308–1318.
- 85 Cho, Y. H.; Park, Y. G.; Kim, S.; Park, J. U. 3D

- electrodes for bioelectronics. *Adv. Mater.*, **2021**, 33(47), 2170374.
- 86 Yu, M.; Wang, C. X.; Cui, H. Q.; Huang, J. P.; Yu, Q.; Wang, P.; Huang, C.; Li, G. L.; Zhao, Y.; Du, X. M.; Liu, Z. Y. Self-closing stretchable cuff electrodes for peripheral nerve stimulation and electromyographic signal recording. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **2023**, 15(6), 7663–7672.
- 87 Zhang, M.; An, H.; Gu, Z.; Huang, Z.; Zhang, F. S.; Jiang, B. G.; Wen, Y. Q.; Zhang, P. X. Mimosa-inspired stimuli-responsive curling bioadhesive tape promotes peripheral nerve regeneration. *Adv. Mater.*, **2023**, 35(32), 2212015.
- 88 Tan, Z.; Xiao, L. Y.; Ma, J. W.; Shi, K. X.; Liu, J. L.; Feng, F.; Xie, P. F.; Dai, Y.; Yuan, Q. J.; Wu, W. T.; Rong, L. M.; He, L. M. Integrating hydrogels manipulate ECM deposition after spinal cord injury for specific neural reconnections via neuronal relays. *Sci. Adv.*, **2024**, 10(27), eado9120.
- 89 Woodington, B. J.; Lei, J.; Carnicer-Lombarte, A.; Güemes-González, A.; Naegele, T. E.; Hilton, S.; El-Hadwe, S.; Trivedi, R. A.; Malliaras, G. G.; Barone, D. G. Flexible circumferential bioelectronics to enable 360-degree recording and stimulation of the spinal cord. *Sci. Adv.*, **2024**, 10(19), eadl1230.
- 90 Luo, J. J.; Billep, D.; Waechtler, T.; Otto, T.; Toader, M.; Gordan, O.; Sheremet, E.; Martin, J.; Hietschold, M.; Zahn, D. R. T.; Gessner, T. Enhancement of the thermoelectric properties of PEDOT:PSS thin films by post-treatment. *J. Mater. Chem. A*, **2013**, 1(26), 7576–7583.
- 91 Capogrosso, M.; Milekovic, T.; Borton, D.; Wagner, F.; Moraud, E. M.; Mignardot, J. B.; Buse, N.; Gandar, J.; Barraud, Q.; Xing, D.; Rey, E.; Duis, S.; Yang, J. Z.; Ko, W. K. D.; Qin, L.; Detemple, P.; Denison, T.; Micera, S.; Bezaud, E.; Bloch, J.; Courtine, G. A brain-spine interface alleviating gait deficits after spinal cord injury in primates. *Nature*, **2016**, 539(7628), 284–288.
- 92 Formento, E.; Minassian, K.; Wagner, F.; Mignardot, J. B.; Le Goff-Mignardot, C. G.; Rowald, A.; Bloch, J.; Micera, S.; Capogrosso, M.; Courtine, G. Electrical spinal cord stimulation must preserve proprioception to enable locomotion in humans with spinal cord injury. *Nat. Neurosci.*, **2018**, 21(12), 1728–1741.
- 93 Du, H. Y.; Lv, H.; Xu, Z. R.; Zhao, S. M.; Huang, T. W.; Manyande, A.; Xiong, S. B. The mechanism for improving the flesh quality of grass carp (*ctenopharyngodon idella*) following the micro-flowing water treatment using a UPLC-QTOF/MS based metabolomics method. *Food Chem.*, **2020**, 327, 126777.
- 94 McEwan, S.; Kwon, H.; Tahiri, A.; Shanmugarajah, N.; Cai, W. K.; Ke, J.; Huang, T. W.; Belton, A.; Singh, B.; Wang, L.; Pang, Z. P.; Dirice, E.; Engel, E. A.; El Ouaamari, A. Deconstructing the origins of sexual dimorphism in sensory modulation of pancreatic β cells. *Mol. Metab.*, **2021**, 53, 101260.
- 95 Huang, T. W.; Lin, S. H.; Malewicz, N. M.; Zhang, Y.; Zhang, Y.; Goulding, M.; LaMotte, R. H.; Ma, Q. F. Identifying the pathways required for coping behaviours associated with sustained pain. *Nature*, **2019**, 565(7737), 86–90.