

导电聚合物的纳米结构及其在生物医学领域的应用

卢亚楠^{1,2}, 王国武², 犹 伶², 王华杰¹, 王瑾晔^{2*}

(1. 河南师范大学化学与环境学院, 新乡 453002;

2. 上海交通大学生命科学与技术学院, 上海 200240)

摘要: 由于表面效应、小尺寸效应和量子效应, 使纳米结构的导电聚合物材料与传统聚合物材料相比, 显示出更优越的性能。基于神经组织对电场和电刺激敏感性, 使得导电聚合物纳米材料在生物医学应用方面很有前景。本文综述了纳米结构的导电聚合物的合成方法, 及其在生物医学领域的应用。合成方法主要关注于硬模板法、软模板法和无模板自组装法, 以及这些方法中导电聚合物纳米结构的形成机理。总结了具有纳米结构的导电聚合物, 如纳米颗粒、纳米纤维和纳米管等作为神经电极涂层材料和生物传感器等方面的应用。

关键词: 导电聚合物; 纳米结构; 神经电极; 生物传感器

引言

导电聚合物(CPs)在 20 世纪 70 年代后期作为一种新的有机材料被合成出来^[1], 它在电学和光学上显示出同金属和无机半导体有相似性质的同时, 还显示了一般聚合物的性质, 如相对较软的机械性能、合成和处理容易等。典型的导电聚合物有聚吡咯(PPy)、聚苯胺(PANi)、聚噻吩(PTh)及其衍生物聚(3,4-乙烯基二氧)噻吩(PEDOT)等。迄今为止, 人们对 CPs 在电致发光、太阳能电池、场效应晶体管、电磁屏蔽、人工肌肉、二次电池、神经电极以及防腐材料等方面已进行了广泛的研究。

人们发现以前已经研究得比较成熟的材料, 当减小材料的尺寸到纳米级别后, 急剧增加的表面积、表面粗糙度和比表面积会产生更优越的理化性质, 如机械性、导电性、光学性、催化性和磁性等^[2]。近年来, 很多学者致力于制备和组装纳米结构的金属和无机半导体材料, 同时, 纳米结构的导电聚合物材料由于其高的电传导性, 掺杂及去掺杂时的环境稳定性等也引起了广泛关注, 发现其在电学、转移电荷的能力以及生物相容性方面具有更优于传统导电聚合物的性能^[3]。因此, 具有以上优良性质的纳米结构导电聚合物材料在生物医学领域应用广泛, 如用于神经电极、生物传感器以及药物传递系统等领域。

国内外科研工作者已用大量的方法, 包括化学氧化法、电化学聚合法和物理方法如静电纺丝法^[4]等, 成功地制备出聚苯胺纳米纤维、纳米管、空心微球等结构, 但是, 如何采用更简便、高效和可控的工艺方法实现聚苯胺纳米结构的大批量合成, 对科研工作者来说仍是一个严峻的挑战, 这已经成为制约纳米结构导电聚合物材料应用的主要问题。

1 纳米结构的导电聚合物的合成

制备纳米结构导电聚合物的方法很多, 主要有硬模板法(Hard Template Synthesis)、软模板法(Soft Template Synthesis)和无模板自组装法(Template-free Synthesis)。

1.1 “硬模板”法

“硬模板”法是以某些特殊形貌的材料作为反应和加工的模板, 合成具有相应形貌的目标材料的方法。这些材料多是难溶性的多孔膜、沸石、阳极氧化铝等“硬模板”, 如利用氧化铝模板, 制备出 PEDOT

收稿: 2011-3-11; 修回: 2011-5-13;

基金项目: 国家重点基础研究发展计划(973 计划, 2005CB724306), 国家自然科学基金(30870635, 31070868)

作者简介: 卢亚楠(1985—), 女, 硕士生, 研究方向为生物医用材料;

* 通讯联系人, E-mail: jinyewang@sjtu.edu.cn.

纳米棒和纳米管^[5]。

还可以用已有的纳米材料作模板来引导构建导电聚合物纳米纤维、纳米线、纳米管的生长。这些材料可以从无机纳米管到生物模板(如图 1 所示),常见的有 V_2O_5 ^[6] 和 MnO_2 ^[7]。

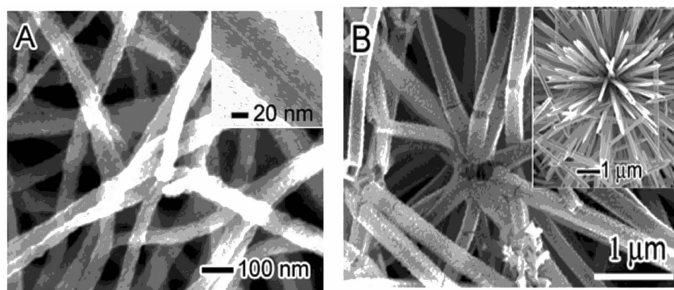


图 1 A 利用活性 V_2O_5 纳米纤维作为模板制备的聚吡咯纳米管的扫描电镜图,括号内是透射电镜图^[6];

B 利用 MnO_2 纳米管作为氧化剂和模板来制备的聚苯胺纳米管的扫描电镜图^[7]。

Figure 1 A SEM and TEM (inset) images of PPy nanotubes prepared by using reactive V_2O_5 nanofibers as templates^[6]; B SEM image of PANi nanotubes synthesized by using MnO_2 nanowires as oxidant to initiate the polymerization of aniline^[7].

图 2 是硬模板法合成不同纳米结构的导电聚合物的机理示意图^[8]。

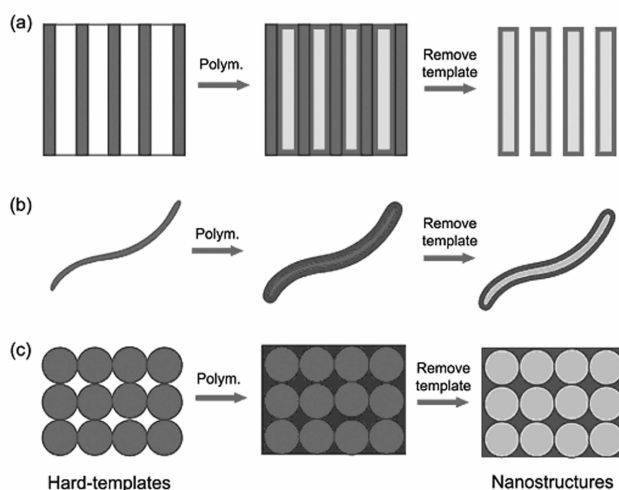


图 2 硬模板法合成不同纳米结构的导电聚合物示意图:

(a)利用多孔膜作为硬模板合成导电聚合物纳米管和纳米线。首先,在多孔或多通道膜内引导导电聚合物的生长,聚合反应后再去除模板;(b)纳米纤维作为硬模板合成导电聚合物纳米管,导电聚合物在纳米纤维模板上成核和生长,然后溶解纳米纤维得到纳米管;(c)胶粒作为硬模板制备纳米多孔膜。导电聚合物单体在胶粒孔洞间聚合,当去除胶粒时就得到 3-D 导电聚合物多孔结构^[8]。

Figure 2 Schematic of the hard-template synthesis of different conducting polymer nanostructures: (a) Porous membrane as the hard-template to produce conducting polymer nanotubes and nanowires. Firstly, the growth of the conducting polymers is guided within the pores or channels of the membrane, and then the template is removed after the polymerization; (b) nanofibers as the hard-template to produce conducting polymer nanotubes. Nucleation and growth of conducting polymers took place on nanofiber templates, and then the nanofibers were dissolved or depolymerized to obtain nanotubes; and (c) Colloidal particles as the hard-template to produce nanoporous membranes. The conducting polymer monomers were polymerized in the voids between colloidal particles. When colloidal particles were removed, a 3-D conducting polymer porous structure remained^[8].

1.2 “软模板”法:

向聚合反应体系中加入表面活性剂、胶束或液晶等两亲性分子,也可以得到纳米结构的聚苯胺管、纤

维等,这种方法被称作是“软模板”法。两亲性分子中亲水基与疏水基之间的相互作用是两亲性分子进行有序自组装的主要原因^[12]。已经有很多文献报道通过“软模板”法来制备导电聚合物纳米纤维和纳米管^[9~12]。例如,加入阳离子表面活性剂十六烷基三甲基溴化铵(CTAB)来引导聚吡咯纳米结构的生长^[9]。图 3 是不同纳米结构的导电聚合物的软模板法合成机理示意图。

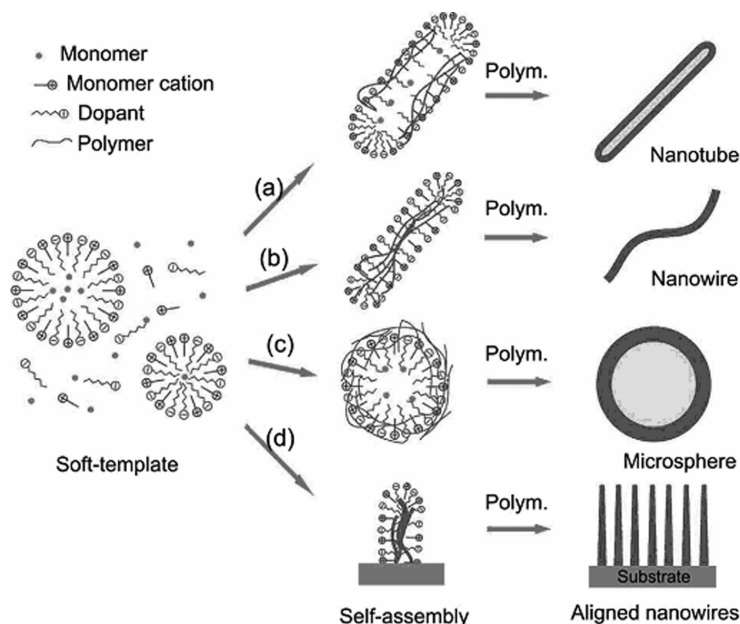


图 3 不同纳米结构的导电聚合物的软模板法合成机理示意图:

(a)在纳米管形成中,胶束作为软模板,聚合反应在胶束表面进行;(b)聚合反应在胶束的内部进行,形成纳米线;

(c)单体液滴作为软模板形成微球;(d)聚合反应在基底上进行,产生有序的纳米线阵列^[8]。

Figure 3 Schematic of the mechanism of the soft-template synthesis of different conducting polymer nanostructures: (a) micelles acted as soft-templates in the formation of nanotubes. Micelles were formed by the self-assembly of dopants, and the polymerization were carried out on the surface of the micelles; (b) nanowires formed by the protection of dopants. The polymerization were carried out inside the micelles; (c) monomer droplets acted as soft-templates in the formation of micro-sphere; and (d) polymerization on the substrate producing aligned nanowire arrays^[8].

模板法的优点是:(1)尺寸可控性好,导电聚合物纳米结构的尺寸可以通过调节模板孔洞的尺寸来实现;(2)应用范围较广;(3)容易实现纳米结构的有序排列,但是这些需要模板或特殊化学试剂的方法需要复杂的后处理,而且在后处理过程中还有可能引起聚苯胺纳米结构的破坏,且产率不高,不利于纳米结构聚苯胺的批量合成和规模化应用。

1.3 无模板法:

近期研究发现,聚苯胺纳米纤维可以通过没有任何模板存在的界面氧化聚合方法直接得到^[13,14]。界面聚合(如图 4 所示)是将氧化剂溶解在酸中作为水相,苯胺单体溶解在有机溶剂中作为有机相,化学氧化聚合反应只在不相溶的两相界面上发生。由于亲水性的初生聚苯胺纳米纤维能迅速转入水相而避免二次生长和团聚,从而得到几乎 100% 的纳米纤维。选用不同的酸,可以得到直径从 30 到 120nm 的纤维。

Huang 等在研究聚苯胺纳米纤维的形成过程时发现,界面并不是形成纳米纤维的必需条件,将苯胺单体与氧化剂“快速混合”的方法也可以得到纳米纤维^[16]。Li 等^[17]通过进一步的研究发现,机械搅拌能引发聚苯胺的异相成核,进而导致无规则颗粒的生成;而静止则有利于均相成核,得到聚苯胺纳米纤维(如图 5A 所示)。也可以通过在传统的合成过程中添加少量的低聚物作为纳米种子,诱导纳米结构聚合物的形成。如在传统的氧化聚合方法中,加入少量二吡咯,得到的聚吡咯形貌发生显著的改变,从微米尺寸的颗粒变为 20nm 左右的纤维^[18](见图 5B)。

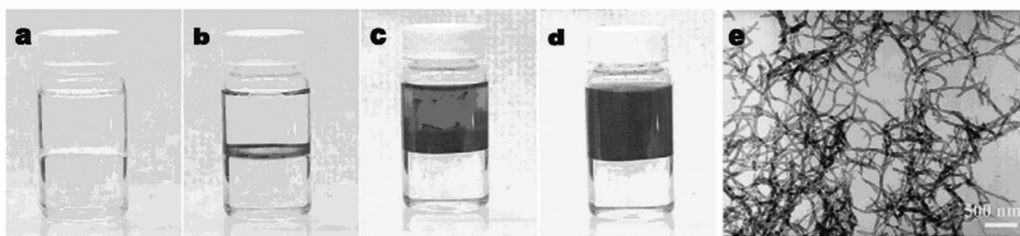


图 4 通过界面聚合可以得到纯的聚苯胺纳米纤维

(a) 含氧化剂的 1 M HCl 溶液和含苯胺单体的有机溶液混合, 形成一个界面; (b) 聚苯胺最初在界面处生成; (c, d) 由于生成的聚苯胺的亲水性, 它逐渐扩散到水相层中; (e) 制备的纳米纤维的透射电镜图^[15]。

Figure 4 Pure polyaniline nanofibers can be made by interfacial polymerization. In a typical reaction, (a) an aqueous solution of acid (1 M HCl) and oxidant and an organic solution of aniline are brought together to form an interface. (b) Polyaniline first forms at the interface and then (c, d) diffuses into the water layer since as-prepared polyaniline is in its hydrophilic emeraldine salt form. (e) The product is pure nanofibers as shown in the TEM image^[15].

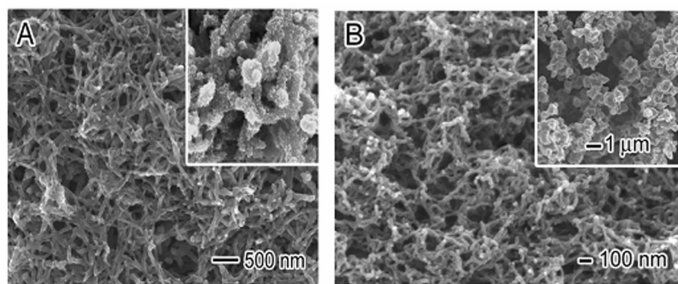


图 5 A. 扫描电镜图显示: 把苯胺和过硫酸铵的酸性溶液相混合, 在不搅拌的情况下, 可以制备出聚苯胺纳米纤维; 而在搅拌下, 聚苯胺微粒聚集形成珊瑚状结构(插图)^[17]; B. 扫描电镜图显示: 加入少量二吡咯, 得到的聚吡咯是纳米纤维状的, 不加得到球状颗粒(插图)^[18]。

Figure 5 A. SEM image of PANi nanofibers prepared by mixing aniline and ammonium persulfate in an acid solution in the absence of mechanical agitation. Under stirring, highly agglomerated PANi particles with a coral-like shape are formed (the inset)^[17]; B. SEM image of PPy synthesized with 5 mol % bipyrrrole added as an initiator, which shows fibrillar morphology. Without the addition of the oligomer, spherical particles are formed (inset)^[18].

2 纳米结构的导电聚合物在神经电极方面的应用

在体内植入永久性神经电极, 通过神经电刺激恢复中枢神经系统损伤后的功能, 或通过神经电调节恢复神经系统功能性紊乱的平衡, 是国外近年来开展较多的治疗方法^[19], 但由于植入式神经电极通常是金、钢等金属材料, 表面呈光滑甚至凹陷的结构, 难以和神经细胞产生紧密的接触, 另一方面金属电极材料长期使用, 常常伴随着刺激和记录性能的缺失, 如何优化电极材料是值得关注的问题。

由于聚合物这种疏松结构具有介于探针硬材料和中枢神经组织软材料之间的力学模量, 可在两者间建立力学模量中间过渡层, 优化了两种材料的界面接触, 可能减少由组织和电极的不匹配张力而引起的炎症反应, 极大地减小异物反应和瘢痕组织的形成, 从而减小信号损失。利用纳米结构的导电聚合物涂层来对裸电极表面进行修饰, 可以增大神经细胞与神经电极的接触面积, 降低神经细胞与微电极之间的阻抗, 从而增强神经电极检测时的信号强度, 并增加植入物的有效寿命^[20]。

研究结果显示, 纳米结构的导电聚合物是理想的电极涂层材料^[21~23]。本综述主要从三个方面来讨论纳米结构的导电聚合物比传统聚合物所具有的优势, 包括表观形貌、电学性质和生物相容性。

2.1 表面形貌

聚合物表面的空间拓扑结构,如材料表面的粗糙程度、孔洞的大小及分布等都对细胞形态、粘附、铺展、定向生长及生物活性有很重要的影响。表层具有纳米结构的材料可改善细胞对材料的粘附性和生物相容性。Martin 等^[24]对比了微电极表面沉积的 PEDOT 和 PPy 纳米管与传统聚合物微观结构的显著差异(如图 6 所示)^[24]。

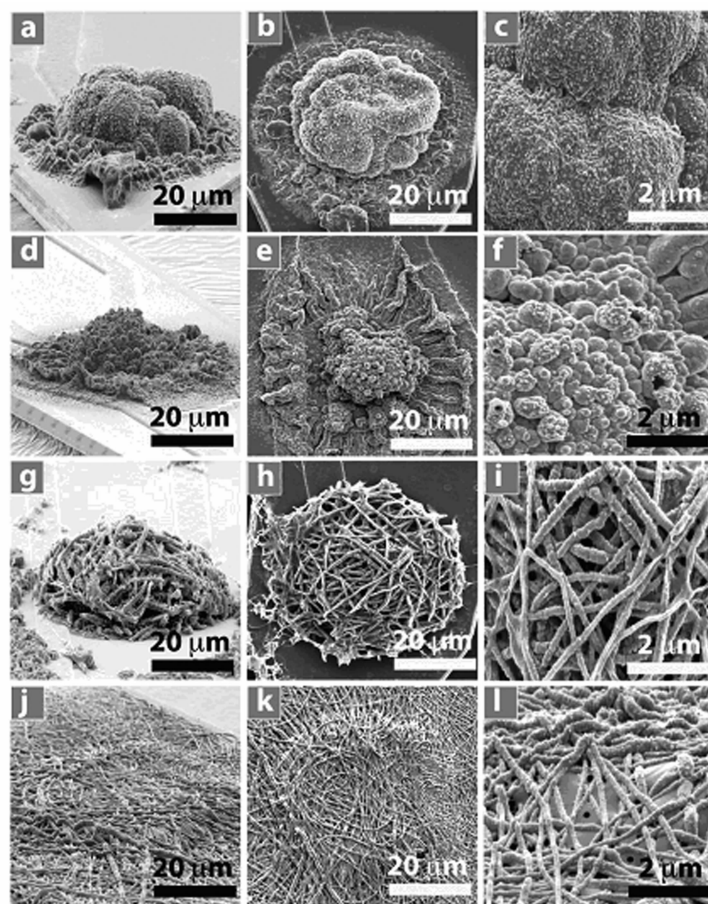


图 6 电荷密度为 $1.44 \text{ C} \cdot \text{cm}^{-2}$ 下,电沉积到微电极上的导电聚合物的扫描电镜图^[24]

3D 图: a 传统 PPy 膜, d 传统 PEDOT 膜, g PPy 纳米管, j PEDOT 纳米管。俯视图: b 传统 PPy 膜, e 传统 PEDOT 膜, h PPy 纳米管, k PEDOT 纳米管。俯视放大图: c 传统 PPy 膜, f 传统 PEDOT 膜, i PPy 纳米管, l PEDOT 纳米管。

Figure 6 SEM image of electropolymerized nanostructured conducting polymers on the electrode sites with deposition charge density of $1.44 \text{ C} \cdot \text{cm}^{-2}$ ^[24]. 3D view: a) PPy film, d) PEDOT film, g) PPy nanotubes, j) PEDOT nanotubes. Top view: b) PPy film, e) PEDOT film, h) PPy nanotubes, k) PEDOT nanotubes. High-magnification top view: c) PPy film, f) PEDOT film, i) PPy nanotubes, l) PEDOT nanotubes.

纳米材料可以模仿天然组织的表面性质,如高比表面积、粗糙度和良好的生物相容性等,从而解决传统移植带来的炎症反应等诸多问题。研究发现,纳米材料具有一定的仿生优势,比传统材料更有利于骨的再生^[2](如图 7 所示)。

2.2 涂层的稳定性

导电聚合物电极涂层面临的最大挑战是电化学稳定性和涂层结合的牢固程度。

2.2.1 电化学稳定性 用四探针法测聚苯胺薄膜的导电率,在细胞培养液中浸泡 1h 后,表面阻抗从 $10^3 \Omega/\text{sq}$ 升高到 $10^4 \Omega/\text{sq}$,浸泡更长时间,阻抗值仍然比较稳定。当掺杂无机酸后,导电率能够提高得更

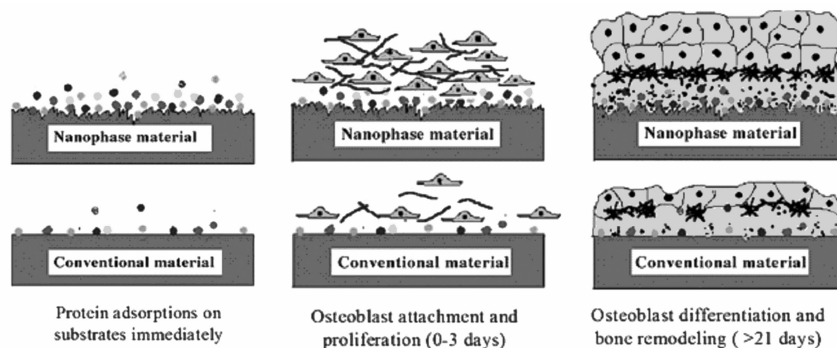


图 7 纳米材料的仿生优势

示意图说明纳米材料比传统材料更有利于骨的再生^[2]。

Figure 7 The biomimetic advantages of nanomaterials. Schematic illustration of the mechanism by which nanomaterials may be superior to conventional materials for bone regeneration^[2].

多^[21]。PEDOT 薄膜在保持电化学活性方面具有优越性,据报道经过 400 个氧化还原反应循环后,仅有 30% 的电荷运载量损失;经过 16h 的体内极化后,导电性只下降 11%^[25]。

有序性排列的纳米结构也可以提高电极导电率^[26]。Martin 等最早研究了导电聚合物纳米管的电导率与纳米管径的关系。他们发现当聚吡咯和聚苯胺纳米结构的直径减小到 100nm 时,电导率急剧增大(如图 8 所示)。进一步研究表明,当直径较大时,由于受到模板的限制,聚合物分子链有序排列形成的有序层在整个管壁中占的比例很低;当直径减小时,有序层在管壁中所占比例增加。他们认为这种分子链的有序排列是电导率升高的主要原因。

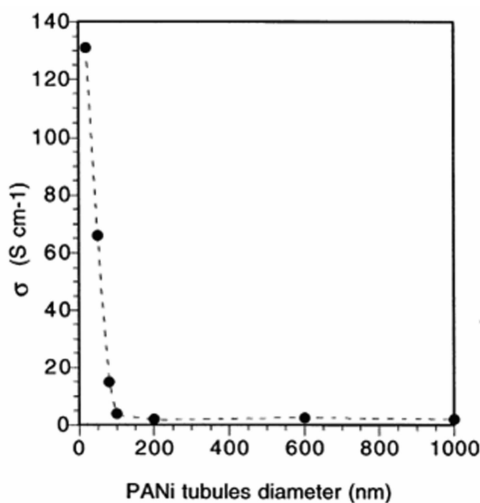
图 8 导电聚苯胺纳米管的室温电导率随着聚苯胺管径的减小而增大^[26]

Figure 8 Plot of the electrical conductivity of chemically synthesized PANi tubules in terms of their outer diameter.

2.2.2 涂层结合的牢固程度 Martin 等^[24]发现在循环伏安法测试中,PEDOT 和 PPy 纳米管涂层一直牢固粘附在神经电极的表面,而传统导电聚合物膜边沿则出现脱层现象(如图 9 所示)。

2.3 生物相容性

2.3.1 细胞相容性 导电聚合物的生物相容性评价常利用神经细胞株的体外黏附和增殖,如 PC12 细胞,它是一种来自大鼠肾上腺髓质嗜铬细胞瘤的克隆细胞系。这种细胞株的活力强,并保持了大量的神经元性质,如在神经生长因子存在下,有萌发神经突的能力。聚苯胺薄膜的纳米结构会引起表面亲水性的变化,促进聚苯胺膜上的 PC12 神经细胞的黏附和增殖^[27]。聚噻吩及其衍生物的纳米结构的薄膜具有

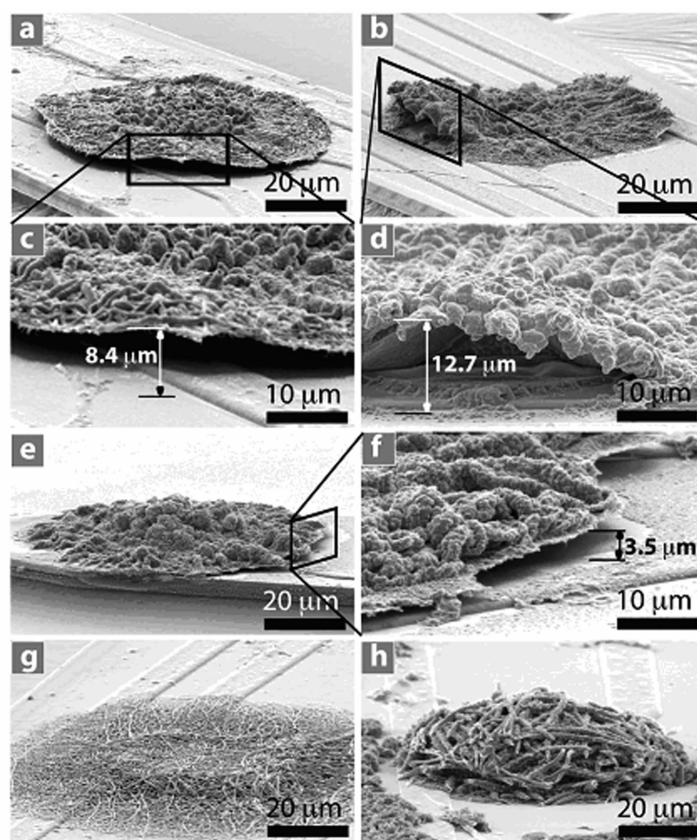


图 9 循环伏安法中,神经电极上的导电聚合物的扫描电镜图

(a)–(d)传统 PEDOT 膜,(e)–(f)传统 PPy 膜,在神经电极上导电聚合物边沿出现脱层现象。从(c)、(d)和(f)中可以看到边沿脱层的高度,它们分别是(a)、(b)、(e)的放大图。(g)PEDOT 纳米管和(h)PPy 纳米管仍然牢固的贴附于神经电极表面^[24]。

Figure 9 SEM images of conducting polymers after CV measurement on neural electrode; (a)–(d) PEDOT film; (e)–(f) PPy film on neural electrode showing delamination on the edge of polymer film; (c) Higher-magnification image of (a); (d) Higher-magnification image of (b); (f) Higher-magnification image of (e); (g) PEDOT nanotubes; (h) PPy nanotubes. PPy nanotubes and PEDOT nanotubes remained firmly attached to the neural electrode after CV measurement. The delamination height was measured as shown in (c), (d), and (f). The delamination height was $3.7 \pm 1.3 \mu\text{m}$ for PPy film and $13.4 \pm 2.5 \mu\text{m}$ for PEDOT film ($\pm \text{Stdv}$, $n=8$). More delamination of PEDOT film was observed than for PPy film on the edges of electrode sites ($p < 0.0001$). PEDOT and PPy films and nanotubes were electropolymerized on the electrode site with deposition charge density of $1.44 \text{ C} \cdot \text{cm}^{-2}$. CV measurement was carried out by applying scanning voltage from -0.9 V to 0.5 V with scan rate $100 \text{ mV} \cdot \text{s}^{-1}$ for 5 cycles^[24].

良好的生物相容性,有利于 PC12 细胞黏附和增殖^[28]。Martin 等^[24]将神经细胞在导电聚合物纳米管涂层上培养,观察到背根神经节形态保持良好,并显示出比传统聚合物更长的轴突生长。

2.3.2 蛋白吸附 生物材料对蛋白质的吸附是它移植体内最先发生的事件,随之的细胞行为均通过被吸附的蛋白质层进行。蛋白质的吸附在材料-细胞和材料-组织间相互作用中起着关键作用。研究结果发现,电刺激可以增加纳米结构的聚苯胺膜的蛋白吸附^[29]。当将电流施加于 PPy 时,电刺激可影响蛋白质吸附。PPy 电刺激在短时间内可增加纤连蛋白的吸附。然而,长期电刺激对蛋白质吸附或神经轴突的生长却无显著差异^[30]。

另外,向导电聚合物中加入生物活性因子是提高细胞和组织相互作用的方法。Cui 等解释了掺杂带阴离子的层粘连蛋白多肽的 PEDOT,与掺杂阴离子的聚苯乙烯磺酸钠(PSS)的聚合物相比,具有生物性

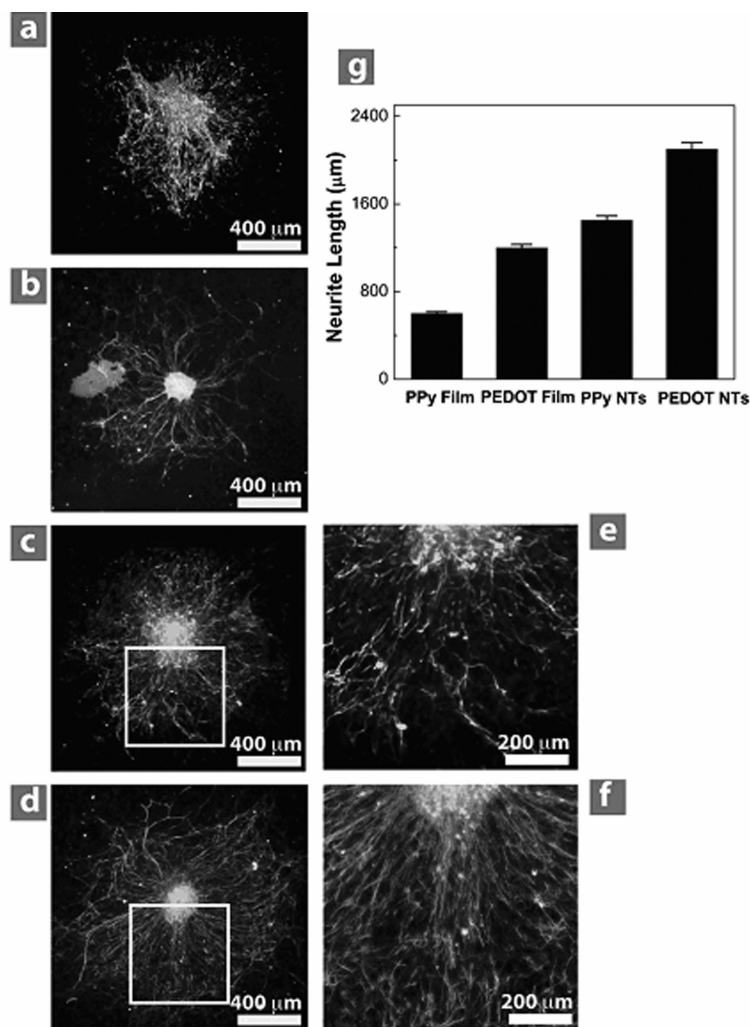


图 10 在导电聚合物膜和纳米管上培养背根神经节体。

PPy 膜(a)和 PPy 纳米管(c)与 PEDOT 膜(b)和 PEDOT 纳米管(d)相比,神经节退化、较短并有更多的轴突分叉。(e)是 PPy 纳米管,(f)是 PEDOT 纳米管放大图 从图中可以看出:导电聚合物纳米管总体上分化出更长的神经突(g)。柱状图高度代表平均值,标准偏差值反映每 10 根神经突长度的偏差(n=10)^[24]。

Figure 10 DRG explants cultured on conducting-polymer films and nanotubes. Ganglia on PPy film (a) and PPy nanotubes (c) degraded and had shorter and more branched neurites than PEDOT film(b) and PEDOT nanotubes (d), respectively. The extent of branching is best observed at higher magnification of PPy nanotubes (e) and PEDOT nanotubes (f). Conducting-polymer nanotubes produced longer neurites than their corresponding films, with PEDOT nanotubes producing the longest neurites overall (g). Column height represents the mean while error bars reflect the standard error of the mean for 10 neurites per condition (n=10)^[24].

能更良好的界面^[31]。向聚合物中加入亲神经因子以产生电极和细胞紧密接触的界面,为植入物提供一个低阻抗的长久附件。但目前还没有研究确定这种界面的持续性能,可能当亲神经因子消耗完以后,紧密接触也会丧失。

3 纳米结构的导电聚合物在生物传感器方面的应用

传统结构的导电聚合物用作传感器,由于目标分子缓慢渗透到导电聚合物,响应时间较长,通常伴随着滞后效应。相反,具有纳米结构的导电聚合物由于纳米管和纳米纤维的多孔结构,响应时间显著加快,是更理想的传感器材料。纳米结构的导电聚合物通过以下几个方面来改进生物传感器的感应性能:膜

厚、粗糙度、多孔性和不同结构^[8]。

3.1 膜厚

导电聚合物生物传感器的灵敏性和响应时间与膜厚密切相关。检测物更易吸附并渗入到较薄的表面,且膜越薄,与检测物接触的比表面积越大,所以检测灵敏度越高,响应时间越短。通过自组装形成的聚苯胺/聚苯乙烯磺酸(PANI/PSSA)复合膜具有较高灵敏性和较快响应时间^[32]。当膜厚由三层减少到两层时,响应时间从 10s 减少到 8s,恢复时间从 4min 减少到 2min。Kaner^[33]等也提出:聚苯胺薄膜对气体的响应时间和灵敏性主要取决于膜厚。当膜厚由 $1\mu\text{m}$ 减小到 $0.3\mu\text{m}$ 后,响应时间急剧减小,在特定时间的响应值增加了 5 个数量级。

3.2 粗糙度和多孔性

粗糙度可以急剧增加比表面积,改进生物传感器性能。利用葡萄糖氧化酶/聚吡咯功能化修饰的纳米柱状电极,可以改进葡萄糖检测器的感应性能,纳米柱状电极表面粗糙系数在 60 左右,葡萄糖检测器的感应性能达到最佳,高达 $36\mu\text{A}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{mM}^{-1}$ ^[34]。多孔结构的纳米材料的感应性能不依赖于膜厚,目标分子可直接通过纳米孔与导电聚合物薄膜相互作用。如:纳米纤维结构的多孔材料的响应时间不受膜厚的影响^[13]。

3.3 不同结构

分布在检测器表面的纳米颗粒可以增加比表面积,更有利于吸附生物分子。如在制备磷酸盐生物传感器的过程中,利用导电聚合物纳米颗粒的优势,大量的酶被固定,响应时间约为 6s,响应范围为 $1.0\sim 100\mu\text{M}$,检测限度为 $0.3\mu\text{M}$ ^[35]。

由于纳米管和纳米线等结构与待检测物的接触面较高,可能在导电聚合物的主链上产生高密度的极化和双极化,会显著影响其导电性。因此可用作传感器的转导体,以放大和改进感应性能。Lieber 等在半导体纳米线用作生物、化学传感器方面做了大量出色的工作^[36]。这种新型传感器可以实时、无标记和超灵敏的检测。Huang^[13]等发现用纳米线组成的聚苯胺薄膜作为氯化氢气体和氨气传感材料时,其响应速度和灵敏度都比传统聚合物有较大提高(如图 11 所示)。

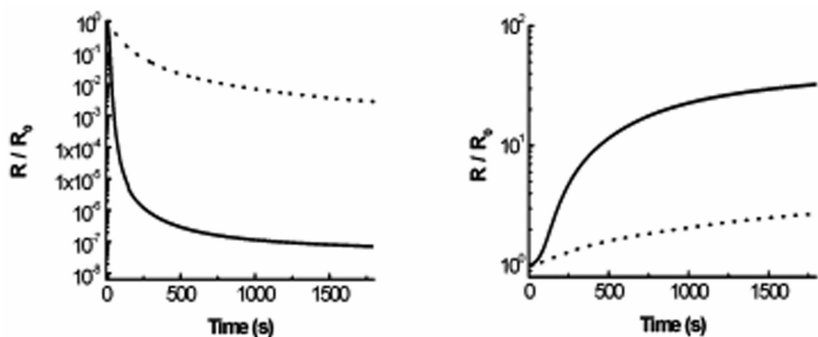


图 11 氯化氢气体在氮气氛围中(左图)和氨气在氮气氛围中(右图),样品相对电阻随时间的变化曲线^[13]

(实线是聚苯胺纳米纤维组成的薄膜样品;虚线是聚苯胺传统薄膜样品)。

Figure 11 Resistance changes of a nanofiber emeraldine base thin film (solid line) and conventional (dotted line) film upon exposure to 100ppm HCl vapor in nitrogen (left) and the same fully HCl doped films exposed to 100ppm NH_3 vapor in nitrogen (right). R/R_0 is the resistance (R) normalized to the initial resistance (R_0) prior to gas exposure^[13].

4 结论

本文介绍了多种制备纳米结构导电聚合物的方法,但有时候为了实现某些特定要求,需要结合几种不同的方法来得到理想的纳米结构。因此,仍需要寻找更简便、更高效、可以大规模合成的方法来制备出

更精确的纳米结构和整齐的纳米阵列。纳米结构的导电聚合物材料在生物医学应用方面取得了良好效果。然而,这种材料的应用还处在初级阶段,导电聚合物纳米材料对人类健康和环境的影响还没有完全被理解,如导电聚合物纳米材料在生物体内或它们的团聚状态可能改变它们的毒性。目前,还无法准确评价其毒性,需深入探索导电聚合物纳米材料对人类健康和环境的影响,控制和优化纳米结构导电聚合物长期工作的性能。

参考文献:

- [1] Shirakawa H, Louis E J, MacDiarmid A G. *J Chem Soc Chem Commun*, 1977: 578~580.
- [2] Zhang L J, Webster T J. *Nano Today*, 2009, 4: 66~80.
- [3] Tran H D, Li D, Kaner R B. *Adv Mater*, 2009, 21: 1487~1499.
- [4] MacDiarmid A G, Jones W E, Norris I D. *Synth Met*, 2001: 119~27.
- [5] Xiao R, Cho S I. *J Am Chem Soc*, 2007, 129: 4483~4489.
- [6] Zhang X Y, Manohar S K, et al. *J Am Chem Soc*, 2005, 127: 14156~14157.
- [7] Pan L J, Pu L, Shi Y, Song S Y, Xu Z, Zhang R, Zheng Y D. *Adv Mater*, 2007, 19: 461~464.
- [8] Xia L, Wei Z X, Wan M X. *J Colloid Interface Sci*, 2010, 341: 1~11.
- [9] Zhang X T, Zhang J, Liu Z F, Robinson C. *Chem Commun*, 2004, 16: 1852~1853.
- [10] Zhang X T, Zhang J, Song W H, Liu Z F. *J Phys Chem B*, 2006, 110: 1158~1165.
- [11] Wu A M, Kolla H, Manohar S K. *Macromolecules*, 2005, 38: 7873~7875.
- [12] Li G C, Zhang Z K, et al. *Macromolecules*, 2004, 37: 2683~2685.
- [13] Huang J X, Virji S, Weiller B H, Kaner R B. *J Am Chem Soc*, 2003, 125: 314~315.
- [14] Huang J X, Kaner R B. *J Am Chem Soc*, 2004, 126: 851~855.
- [15] Huang J X. *Pure Appl Chem*, 2006, 78: 15~27.
- [16] Huang J X, Kaner R B. *Angew Chem*, 2004, 43: 5817~5821.
- [17] Li D, Kaner R B. *J Am Chem Soc*, 2006, 128: 968~975.
- [18] Tran H D, Shin K, Kaner R B, et al. *Macromol Rapid Commun*, 2007, 28: 2289~2293.
- [19] 张世民, 俞光荣, 刁颖敏. *中国康复理论与实践*, 2004, 10: 678~679.
- [20] Green R A, Lovell N H, Wallace G G, Poole-Warren L A. *Biomaterials*, 2008, 29: 3393~3399.
- [21] Li D F, Wang W, Wang H J, Jia X S, Wang J Y. *Appl Surf Sci*, 2008, 255: 581~584.
- [22] Widge A S, Jeffries M, Cui X Y. *Biosens Bioelectron*, 2007, 22: 1723~1732.
- [23] Yang J Y, Kim D H, Martin D C. *Acta Biomater*, 2005, 1: 125~136.
- [24] Abidian M R, Corey J M, Kipke D R, Martin D C. *Small*, 2010, 6: 421~429.
- [25] Green R A, Williams C M, et al. *J Mater Sci Lett*, 2008, 19: 1625~1629.
- [26] Delvaux M, Duchet J, Stavaux P Y, Legras R, Sophie D C. *Synth Met*, 2000, 113: 275~280.
- [27] Wang H J, Ji L W, Li D F, Wang J Y. *J Phys Chem B*, 2008, 112: 2671~2677.
- [28] Wang H J, Fu J X, Wang W, Jia X S, Wang J Y. *J Phys Chem B*, 2008, 112: 16290~16299.
- [29] Wang L P, Wang W, Di L, Lu Y N, Wang J Y. *Colloids Surf B*, 2010, 80: 72~78.
- [30] Hobson M I, Ann R. *Coll Surg Engl*, 2002, 84: 47~53.
- [31] Cui X Y, Martin D C. *Sens Actuators B*, 2003, 89: 92~102.
- [32] Xie D, Jiang Y D, Pan W, Li D, Wu Z M, Li Y R. *Sens Actuators B*, 2002, 81: 158~164.
- [33] Huang J X, Virji S, Weiller B H, Kaner R B. *Chem Eur J*, 2004, 10: 1314~1319.
- [34] Gangadharan R, Anandan V, Zhang G. *Nanotechnology*, 2008, 19: 395501~395507.
- [35] Rahman M A, Park D S, Chang S C, McNeil C J, Shim Y B. *Biosens Bioelectron*, 2006, 21: 1116~1124.
- [36] Cui Y, Wei Q, Park H, Lieber C M. *Science*, 2001, 293: 1289~1292.

Nanostructure of Conducting Polymers and Biomedical Applications

LU Ya-nan^{1,2}, WANG Guo-wu², DI Ling², WANG Hua-jie¹, WANG Jin-ye^{2*}

(1. *College of Chemistry and Environmental Science, Henan Normal University, Xinxiang 453002, China;*

2. *School of Life Sciences and Biotechnology, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200240, China*)

Abstract: The conducting polymers with the nanostructure are clearly advantageous over their conventional counterparts because of their huge surface area, small size and quantum effects. Conductive polymer nanomaterials have a promise in biomedical application on the basis of the fact that neural tissue is sensitive to electric field and electrical stimulation. This article reviews various methods for synthesis of conducting polymers with nanostructure and their applications in biomedical field, focusing on hard-template, soft-template, template-free synthesis, and the formation mechanism of conducting polymer nanostructures by these methods. The potential of the conducting polymers with the nanostructures, such as nanotubes, nanowires, and nanoparticles, as nerve electrode coating materials and biological sensors are also summarized.

Key words: Conductive polymer; Nanostructure; Neural probe; Biosensor.