

·综述·

电活性导电聚合物在生物医学中的应用*

危 岩** 李保松 付长奎 齐宏旭

(有机光电子与分子工程教育部重点实验室 清华大学化学系 北京 100084)

摘 要 以聚吡咯、聚噻吩和聚苯胺为代表的电活性导电聚合物(electroactive conducting polymers, ECP)已成为生物材料、组织工程及临床医学领域关注的焦点。目前研究主要集中在生物相容性、细胞及组织工程、蛋白质分离、DNA 吸附修复、可控药物释放、生物传感器、神经探针等方面。ECP 在神经细胞、脑细胞、心肌干细胞再生和功能调节,定向诱导组织器官的再生修复方面具有潜在的应用前景。本文主要综述了聚吡咯(PPy)和聚苯胺(PANi)在生物医学领域的研究进展,和电刺激对细胞生长和干细胞分化的影响,并建议了一些前景可观的相关研究方向。

关键词 导电聚合物,干细胞分化,可控释放,生物相容性,组织工程

目前以聚吡咯(poly pyrrole, PPy),聚噻吩(polythiophene)和聚苯胺(polyaniline, PANi)为代表的电活性导电聚合物已成为生物材料和组织工程领域关注的焦点之一^[1-3]。改进导电聚合物的生物相容性和稳定性,可用于细胞培养、组织工程支架、蛋白质分离、DNA 的吸附修复、神经探针、生物传感器等方面^[4],见表 1。目前,PPy 已在纳米微粒、固载蛋白和器件表面修饰等方面取得了较好的成果,PANi 在神经和心肌等细胞的培养及相关电活性组织工程支架应用方面取得了一定的进展^[5,6]。本文主要介绍了电活性 PPy 和 PANi 等导电聚合物及其复合材料在生物医学中的研究进展。

1 导电聚合物的生物相容性

生物相容性是电活性导电聚合物应用于生物组织工程首先要解决的问题。Blinova 等^[7]的研究表明,具有电活性的导电聚合物 PPy 与生物体之间存在相容性。Wang 等^[8]用不同的酸在 PTFE 表面掺杂聚合 PANi 薄膜,研究对 PC-12 细胞的黏附和增殖影响,结果表明所有合成的 PANi 薄膜都具有生物相容性,能促进细胞的黏附和增殖。如图 1 所示,培养 4 天后,PANi 薄膜上细胞大量增殖,其纳米表面结构影响细胞的黏附和增殖行为,可以利用 PANi 薄膜培养神经、心肌等细

胞。Kotwal 等^[9,10]将 PPy 作为支架材料培养 PC-12 神经细胞,证明电刺激可以加快神经生长因子诱导的神经细胞分化。在随后的研究中,他们在掺杂氯的 PPy 表面引入功能性肽分子,可促进神经重建、血管生长等生物过程。

PANi 应用于组织工程要比 PPy 晚,最近越来越多的研究证明,PANi 对细胞生长有利。与 PPy 相比,PANi 易于用多肽进行表面改性,改变其氧化态,调节其导电性,从而使其具有特殊的应用价值^[11,12]。文献报道^[12]将 PANi 应用于人工肌肉、神经细胞的培养。危岩、Lelkes、MacDiarmid、陈学思团队已将 PANi 应用于诸如心肌细胞、PC-12 细胞、骨细胞甚至于干细胞等的培养,研究电刺激信号对这些细胞及其形成组织的生理活动的影响^[13-18]。将这些细胞置于一个恒电位环境下,或者间歇性给予一定大小的电流刺激,可促使细胞的分化和生长,只要电位或电流大小适中,不会对细胞有危害作用。

做为电活性聚合物材料,PANi 不仅在细胞培养中具有潜在的应用,其良好的电传导特性,使其在组织工程和生物传感器等其他生物医学领域同样具有重要的应用前景。

科学家建立了多种方法来增进 PANi 的生物相容性。一是在 PANi 链中的苯环上引入生物相容并可黏合细胞的寡肽(如 YIGSR)^[11-15];二是

* 2010-07-12 收稿,2010-09-01 修稿;国家 973 重大项目(项目号 2011CB935701)和清华大学“千人计划”引进人才项目资助;** 通讯联系人,E-mail:weiyen@tsinghua.edu.cn
doi:10.3724/SP.J.1105.2010.10194

利用天然高分子(如 collagen)做模板来合成 PANi^[9]. 得到的 PANi-collagen 复合物有好的生物相容性并有一定的水溶性;三是形成 PANi 与天然高分子(如明胶)的共混材料^[7]. 另外,电

活性 PANi 低聚物已被成功引入聚乳酸和聚氧乙烯(PEO)结构中,形成良好的生物相容性及生物可降解的导电聚合物材料^[20~26].

Table 1 Conducting polymers(CPs) in biological applications^[1]

Application	Advantages of CPs	Limitations of CPs	CPs currently explored
Tissue engineering	Biocompatibility; Good conductivity; Possible modification to include chemical cues	Not biodegradable; Not highly porous; Hydrophobicity	PPy, PANi, PT
Neural probes	Biocompatibility; Good conductivity; Good stability; Electrochemical synthesis on metal electrodes; Increased surface area	Decreased electrical contact at interface	PPy, PEDOT
Biosensors	Ability to entrap biomolecules in films; Possible surface modification; Efficient electric charge transfer from bioreactions; Electrochemical synthesis on metal electrodes	Hydrophobicity can denature entrapped proteins; Diffusion barriers for entrapped enzymes	PPy, PANi, PT
Drug delivery	Ability to entrap biomolecules; Controlled release with reduction	Hydrophobicity can denature entrapped proteins; Rapid release	PPy, PEDOT
Bio-actuators	Biocompatibility; Good conductivity, Capability to control dopant uptake/ release (control volume); Lightweight; Work at body temp. and with body fluids	Short-term redox stability; Delamination of CP films; Response limited by ion mobility	PPy, PANi Polymer-carbon nanotube

PT:Polythiophene; PEDOT: Poly(3,4-ethylenedioxythiophene)

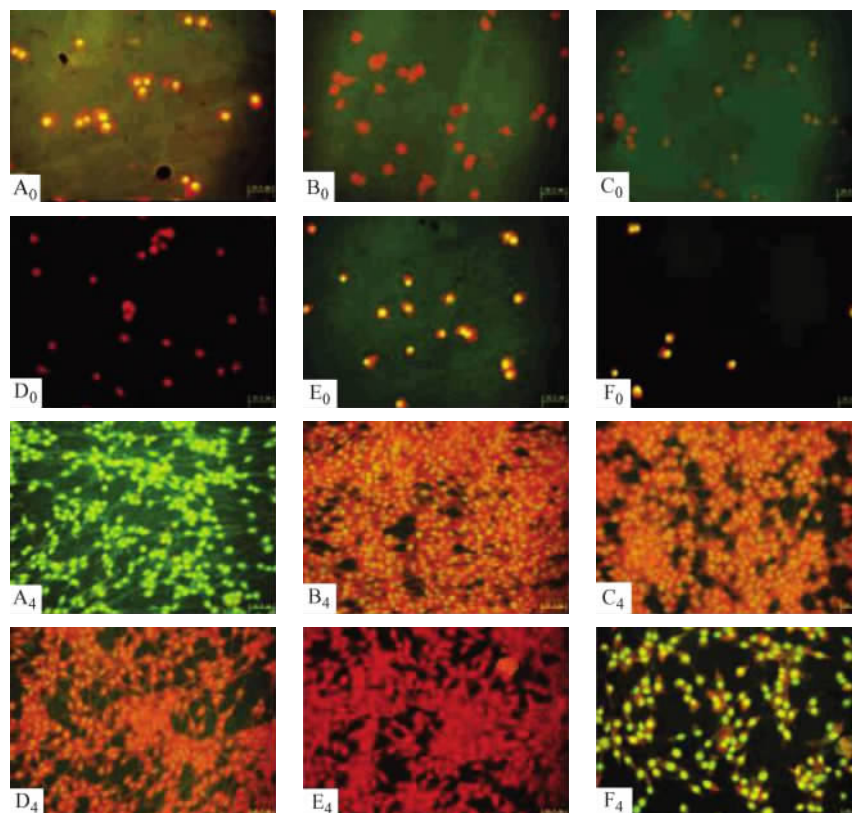


Fig. 1 Biocompatibility of PC-12 pheochromocytoma cells cultured on PTFE (a), P-PANi (b), H-PANi (c), MA-PANi (d), C-PANi (e), casting PANi film (f), for 0 days ($A_0 \sim F_0$) and 4 days ($A_4 \sim F_4$)

Perchloric, hydrochloric, malic, and citric acid doped polyaniline films were named as P-PANi, H-PANi, MA-PANi, and C-PANi, respectively^[8].

2 生物电活性聚合物复合材料

2.1 PANi/PPy/碳纳米管

通过将多壁或单壁的碳纳米管引入聚苯胺块体材料或纳米纤维中,可以提高聚苯胺的导电率以及机械强度. Wan 等^[27]使用表面带有磺酸基的碳纳米管合成了含有碳纳米管的聚苯胺纳米纤维. Ren 等^[8]同样采用碳纳米管阵列为模板通过吡咯的电化学氧化聚合制备了聚吡咯/碳复合纳米管阵列. Yan 等^[9]通过在水溶胶中静电吸附的方法,得到聚苯胺/碳纳米管复合材料. 冯晓苗等^[60]采用聚苯乙烯胶体粒子为模板,制备了具有高电化学生活性的聚苯乙烯/聚苯胺核壳型纳米复合材料.

2.2 PANi/鳞片石墨

为了提高聚苯胺的导电性,可以在其基体当中加入导电填料. 莫尊理等^[61]以纳米石墨薄片为导电填料,制备了纳米石墨薄片/聚苯胺-聚乙二醇复合材料. 马玉恒等^[62]通过对石墨进行偶联改性制备出的复合导电材料,并进行了模型拟合. 添加高导电率的填料有可能提高材料在生物技术中应用的可行性(如下面要讨论的可通电的组织工程支架材料).

2.3 PANi/磁性纳米粒子

通过导电聚合物和磁性纳米粒子的复合可得到带有磁性的导电聚合物,是制备电磁屏蔽材料、电磁波吸收剂等功能材料的重要途径. Li 等^[63]通过 Fe(OH) 硬模板自组装制备了具有电磁功能的核壳结构 PANi,其中 Fe(OH) 微球提供核, PANi-NSA 纳米线在 Fe(OH) 表面自组装形成壳,这种微纳米结构可以通过调整 $[\text{Fe}(\text{OH})]/[\text{ANi}]$ 的比率控制电磁特性. 苏碧桃等^[64]通过酸处理 CoFe_2O_4 得到具有良好分散性的纳米粒子,利用 ANi 在 CoFe_2O_4 纳米粒子表面原位氧化聚合,成功制备了兼具电-磁性能的 PANi/ CoFe_2O_4 纳米复合材料. 万梅香等^[65]用化学方法合成出具有 Fe_3O_4 磁性纳米颗粒的 PANi 复合物;再用水溶性聚苯胺与胺基苯磺酸的共聚物合成具有铁磁性能($\gamma\text{-Fe}_3\text{O}_4$)的纳米复合物. 这些磁性材料可用于生物标记、成像、分离、诊断及定点药物释放和电热抗癌等^[63-65].

2.4 PANi/纳米氧化物、金属复合材料

Wan 等^[66]在二氧化钛粒子存在下用萘磺酸作掺杂剂合成了聚苯胺/二氧化钛复合纳米管.

Ruckenstein 等^[67]合成了含有二氧化硅-聚苯胺核壳结构的纳米粒子. Feldheim 等^[68]以多孔的 Al_2O_3 为模板,合成了含有金纳米粒子的金-聚吡咯纳米复合纤维. Bertino 等^[69]在 γ 辐照下合成了含有 Au 或 Ag 纳米粒子的聚苯胺纳米纤维. Zarbin 等^[60]使用两相法合成了含有银纳米粒子的聚苯胺纳米复合材料. Unwin 等^[61]将氯铂酸钾引入聚苯胺中,以聚苯胺还原金属盐得到了 Pt 纳米粒子,合成了含有 Pt 纳米粒子的导电聚合物复合材料. 这些材料可能会在生物技术中(如光电自由基杀菌、消毒及环境保护等)有很好的应用前景.

3 ECP 在生物医学领域的应用

3.1 药物释放

将 PANi/纳米管复合材料中填充基因药物,改变电位电荷,可以控制纳米管中药物的进入和射出,实现药物的控制释放,可以对身体进行局部治疗^[62,43]. 将药物包裹在生物可降解导电高分子纳米材料中,可以实现药物的缓慢释放. 离子电疗法就是借助电化学过程驱动药物通过皮肤而进入体内. 利用导电高聚物的掺杂和脱杂是一个嵌入和脱嵌入过程,制作一种含药物的导电高分子电池,当需要时,只要接通电流,药物就能释放出来通过皮肤而进入血液. 聚吡咯是在这方面研究最早也是最广泛的一种导电高分子. Sill 等^[64]报道了电纺丝制备聚吡咯纳米纤维在药物输送和组织工程上的研究进展.

最近,危岩、陈学思团队发现电活性苯胺低聚物与水溶性生物相容、生物可降解的 PEO 形成的 ABA 型嵌段共聚物在中性或碱性水溶液中能组装成纳米胶束^[22,26]. 当溶液变成酸性时或在外加电场作用下,胶束会打开或变形,从而有可能将胶束中包埋的亲油性药物(如抗癌药物 DOX 等)释放出来. 这种新型的定点可控药物释放体系有很好的应用前景.

危岩组也把电活性苯胺低聚物以共价键的方式结合在二氧化硅介孔分子筛中,得到了电活性的有机-无机杂化介孔分子筛^[62-45]. 因为介孔内壁的电荷可用改变溶液酸碱度或外加电位来调控,此体系可能用于可控生物高分子(如蛋白质、核糖核酸、荷尔蒙等)或药物的储存和释放. 当内壁的电荷为正时,带负电荷的生物分子或药物(如 DNA、RNA 等)会被吸入分子筛内;当内壁的

电荷由于溶液碱性加大或外加电位变低而变负时, 这些生物分子或药物会从分子筛里释放出来. 对带正电荷的生物分子或药物, 反之亦然.

目前, 科学家已合成出纳米管、纳米碗、纳米

球等多种结构的导电高分子纳米材料^[69], 见图 2. 理论上讲, 这些结构的纳米导电聚合物可以包裹药物, 在药物释放方面具有潜在的应用前景.

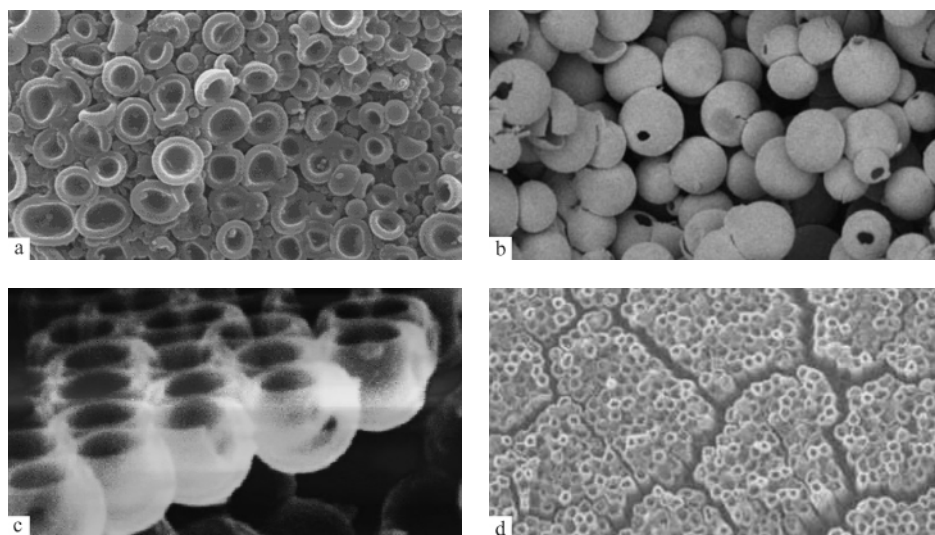


Fig. 2 SEM of nano conductive polymers: (a) polypyrrole microcontainers with morphology like bowls^[66], (b) salicylic acid-doped hollow polyaniline and rhodamine B composite spheres^[67], (c) PANi nanobowls^[68], (d) polythiophenes nanotube^[69]

3.2 生物传感器

1986 年, Foulds 将葡萄糖氧化酶固定在聚吡咯中构建了酶传感器, 揭开了构建 ECP 生物传感器的序幕. 将聚吡咯通过电化学方法固定葡萄糖氧化酶, 当葡萄糖氧化酶使葡萄糖氧化分解时, 产生的过氧化氢可掺杂聚吡咯, 从而提高聚吡咯膜的电导率. 通过检测聚吡咯膜电导率的变化, 就可以测定血液或其他溶液中的葡萄糖浓度^[60]. 随后, 许多学者相继将不同的酶、抗体、DNA、细胞等生物活性物质固定于不同的 ECP 中, 研制出各种新型的生物传感器, 其特点主要是响应性能强、制作过程简单可控. Bai 等^[61]在水性磺化聚苯胺溶液中直接电化学聚合聚吡咯, 获得的聚吡咯/磺化聚苯胺 (PPy/SPANi) 复合薄膜传感器可以检测 15×10^{-6} 浓度下的氨气. Fan 等^[62]研究了导电聚合物纳米线对 RNA 的检测. Chang^[63]通过导电聚苯胺纳米管阵列制备了 DNA 电化学传感器. 还有一些新的基于聚吡咯的生物传感器用于 DNA 杂交的原位电化学监测^[64]. 近年对导电聚合物的接枝物、衍生物应用于酶的固定化研究也非常活跃.

3.3 组织工程

理想的骨内植入材料不但要具有良好的生物相容性和骨诱导活性, 而且要求能够在接受外界

刺激的同时做出响应, 调节细胞的增殖、分化和矿化. 聚苯胺等导电高分子具有独特的电活性或导电性, 可智能发挥传递细胞信号和控制生长因子释放的功能, 从而定向诱导组织器官的再生修复^[55,56].

聚吡咯是一种适合做组织生长支架的聚合物, 可以用于刺激神经细胞、骨细胞再生、血管移植以及体外肝脏的培植等组织工程学领域. Schmidt 等^[67]以聚乳酸-羟基乙酸共聚物 (PLGA) 做支持物, 将较薄的聚吡咯植入老鼠体证明了聚吡咯的生物相容性, 将透明质酸 (HA) 掺杂到聚吡咯中合成聚吡咯-HA, 在体内起促进血管生成的作用^[68]. PPy 能促进组织细胞生长, 刺激神经再生, 可用于人造血管移植以及器官细胞组织工程等领域.

用静电纺丝方法制备的纳米纤维在细胞和组织工程中有很广泛的应用^[69]. Li 等^[60]研究了电纺丝聚苯胺明胶纳米纤维在组织工程中的应用. 另外, 细胞也可能沿纤维拉伸方向取向. Richardson-Burns^[61]等通过电极在脑组织中直接电聚合生成 PEDOT 导电网络, 该网络使电极与神经元细胞通过电荷进行信息传递, 从而使部分绝缘的纤维化组织伤疤重新与周围组织进行了离子和体液的交换, 使该组织重新受神经支配, 示

意图如图 3 所示. 在神经组织内部形成导电的 PEDOT 网络, 柔软细长的纳微米结构 PEDOT 丝伸出电极外, 可以绕过已经纤维化的伤疤组织与健康的神经元细胞膜接触, 从而为神经组织的修复提供了一种可行的方法.

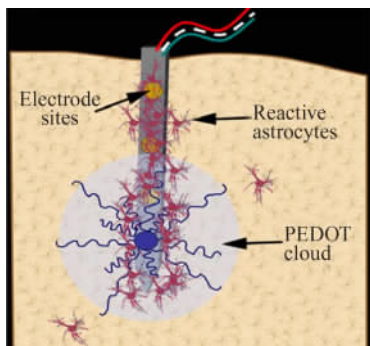


Fig. 3 Diagram representing the process of polymerizing PEDOT directly into brain tissue from a neural electrode device in order to bypass the surrounding glial scar^[61]

近年来, 危岩和合作者制备了一系列生物相容的导电聚苯胺, 在其表面培养脑细胞、心肌细胞和小鼠胚胎干细胞. 我们发现, 当对导电高分子培养基通过一微直流电 (如 100 μA), 或将培养基置于恒电压 (如 100 mV) 环境下, 细胞的生长及脑细胞前驱体分化成脑细胞的速度明显增大. 在电刺激下, 小鼠胚胎干细胞定向分化成心肌细胞的数量比没有电刺激时要多 3 倍. 这些初步结果对组织工程和干细胞研究意义很大^[17,18]. 我们将通过电化学手段进一步研究电位、电流、频率、脉冲、氧化还原电子转移等电学因子对细胞分化和生长的影响规律, 致力于实现人体胚胎干细胞的电控定向分化. 此研究结果不但可以增进我们对组织工程和可控干细胞分化的认识, 而且对创建新的生物医学技术都将有重要意义.

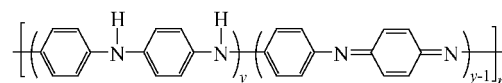
3.4 ECP 人工肌肉

电活性聚合物驱动器具有应变高、柔软性好、质轻、无噪声等特点, 与肌肉有着极为相似的特性, 称之为“人工肌肉”. 1984 年, Burgmayer 和 Murray 首次报道了导电聚合物在电场下的体积变化. 在电化学的刺激下, ECP 在氧化态时其结构膨胀, 在还原态时转变为无规线团而收缩, 这样在大幅度的形变下可实现其运动和动作, 利用此性能制成 ECP 致动器. 目前以光为能量源的 ECP 致动器已研制成功. 在该致动器结构中, ECP 将光能转换为电能, 是致动器中最为关键和核心的部件. 此外, 可作为人工肌肉的材料还有

pH 响应型水凝胶、电场反应型弹性体、液晶弹性体、磁敏型收缩材料等.

3.5 电致变色器

在众多电致变色材料中, PANi 是一种重要的电致变色材料. 关于 PANi 的结构有过许多研究和争论, 现在被大多数人所接受的 PANi 链结构如下:



其中 y 代表 PANi 的氧化程度. 由于其氧化程度的不同, 主要表现为 3 种结构, 且 3 种状态之间可互相转化, 见图 4. 当 $y = 1$ 时, 为完全还原的全苯式结构, 即 leucoemeraldine, 为黄色; 当 $y = 0$ 时, 为全氧化态的“苯-醌”交替结构, 即 pernigraniline, 为紫色; 当 $y = 0.5$ 时, PANi 为“苯-醌”比为 3:1 的中间氧化状态, 即 Emeraldine base, 为蓝色, 其掺杂后导电性最好. PANi 具有颜色变化多、循环可逆性好、聚合过程简易、化学性质稳定和苯胺单体价格便宜等特点, 被认为是最具有应用前景的电致变色材料之一. Zhao 等^[62]通过单层石墨电极制备聚苯胺电致变色器, 在酸性电解液中单层石墨透明电极变色器具有比 ITO 电极更高的电化学稳定性. 电致变色器件在生物传感器, 智能窗、防炫目后视镜和显示屏等方面应用广泛. 基于生物分子与不同氧化态的电活性高分子有不同的相互作用, 人们可能构建出有强选择性和高灵敏度的传感器^[69].

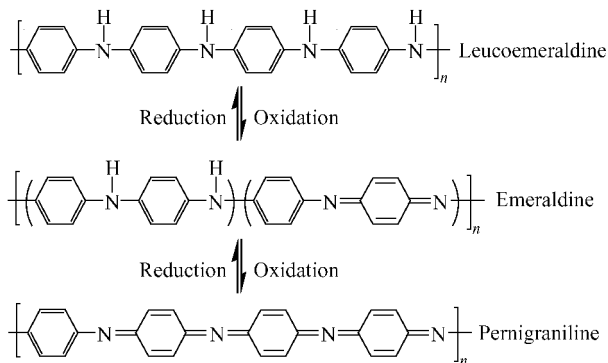


Fig. 4 Structure of PANi of redox state

4 展望

通过改进导电聚合物的生物相容性, 电活性导电高分子材料在细胞培养、组织再生修复, 蛋

白质分离、DNA 吸附修复、人工肌肉、生物传感器等方面的应用会愈来愈多。可以预想,在不久的将来,可以通过体外或体内电刺激控制基因药物的释放,达到局部基因治疗;通过植入电话性骨组织,可以诱导成骨细胞定向再生修复,同时可智能传递细胞信号和控制生长因子释放;通过电话性高分子表面培养胚胎干细胞,心肌细胞可为心脏、心血管和神经组织重建开辟了一条新路。

我们的一个奢望和工作目标是将来人们可以系统性的用电刺激(如不同电流强度、电压、频率等)方法来调控生物过程,包括细胞生长、取向、迁移、定向分化等。总之,导电聚合物作为一种有电、光、磁、pH、温度、氧化还原及生物响应性的智能材料,将在相关生物技术和医学领域发挥越来越重要的作用。

REFERENCES

- Guimard N K, Gomez N, Schmidt C E. *Prog Polym Sci*, 2007, 32(8-9): 876 ~ 921
- Neoh K G, Kang E T. *Journal of the Chinese Institute of Chemical Engineers*, 2004, 35(1): 131 ~ 140
- Cui X Y, Wiler J, Dzaman M, Altschuler R A, Martin D C. *Biomaterials*, 2003, 24(5): 777 ~ 787
- Lange U, Roznyatovskaya N V, Mirsky V M. *Anal Chim Acta*, 2008, 614(1): 1 ~ 26
- Lee J Y, Bashur C A, Goldstein A S, Schmidt C E. *Biomaterials*, 2009, 30(26): 4325 ~ 4335
- Kima HS, Hobbs H L, Wang L, Ruttena M J, Wamser C C. *Synth Met*, 2009, 159: 1313 ~ 1318
- Blinova N V, Stejskal J, Trchová M, Prokeš J, Omastová M. *Eur Polym J*, 2007, 43(6): 2331 ~ 2341
- Wang H J, Ji L W, Li D F, Wang J Y. *J Phys Chem B*, 2008, 112(9): 2671 ~ 2677
- Kotwal A, Schmidt C E. *Biomaterials*, 2001, 22(10): 1055 ~ 1064
- Kamalesh S, Tan P, Wang J J, Lee T, Kang E T, Wang C H. *J Biomed Mater Res*, 2000, 52(3): 467 ~ 478
- Guterman E, Cheng S, Palouian K, Bidez P, Lelkes P I, Wei Y. *Polym Prepr*, 2002, 43(2): 766 ~ 767
- Bay L, West K, Sommer-Larsen P, Skaarup S, Benslimane M. *Adv Mater*, 2003, 15(4): 310 ~ 313
- Wei Y, Lelkes P I, MacDiarmid A G, Guterman E, Cheng S, Palouian K, Bidez P. *Electroactive Polymers and Nanostructured Materials for Neural Tissue Engineering*. In: Zhou Qifeng, Cheng Stephen Z D. *Contemporary Topics in Advanced Polymer Science and Technology*. Beijing: Peking University Press, 2004. 430 ~ 436
- Li M Y, Bidez P, Guterman-Tretter E, Guo Y, MacDiarmid A G, Lelkes P I, Yuan X B, Yuan X Y, Sheng J, Li H, Song C X, Wei Y. *Acta Acad Med Sin*, 2006, 28(6): 845 ~ 848
- Li M Y, Bidez P, Guterman-Tretter E, Guo Y, MacDiarmid A G, Lelkes P I, Yuan X B, Yuan X Y, Sheng J, Li H, Song C X, Wei Y. *Chinese J Polym Sci*, 2007, 25(4): 331 ~ 340
- Li M Y, Guo Y, Wei Y, MacDiarmid A G, Lelkes P I. *Biomaterials*, 2006, 27: 2705 ~ 2715
- Lelkes P I, Li M Y, Perets A, Mondrinos M J, Guo Y, Chen X S, MacDiarmid A G, Ko F K, Finck C M, Wei Y. *Designing intelligent polymeric scaffolds for tissue engineering: blending and co-electrospinning synthetic and natural polymers*. In: Gdoutos E E, *Experimental Analysis of Nano and Engineering Materials and Structures*. Netherlands: Springer, 2007. 831 ~ 832
- Bidez Paul R III. *Enhanced Cardiac Differentiation of Mouse Embryonic Stem Cells by Electrical Stimulation*. Doctoral Dissertation of Drexel University, 2006
- Cheng S. *Nanostructured, Electroactive and Bioapplicable Materials*. Doctoral Dissertation of Drexel University, 2002
- Huang L H, Hu J, Zhuang X L, Ma J, Chen X S, Jing X B, Guo Y, Li M Y, Lelkes P I, Wei Y. *Chemical Journal of Chinese Universities*, 2005, 26(9): 1171 ~ 1173
- Huang L H, Hu J, Lang L, Wang X, Zhang P B, Jing X B, Wang X H, Chen X S, Lelkes P I, MacDiarmid Alan G, Wei Y. *Biomaterials*, 2007, 28(10): 1741 ~ 1751
- Huang L H, Hu J, Lang L, Chen X S, Wei Y, Jing X B. *Macromol Rapid Commun*, 2007, 28(15): 1559 ~ 1566
- Hu J, Huang L H, Zhuang X L, Chen X S, Wei Y, Jing X B. *J Polym Sci, Part A: Polym Chem*, 2008, 46(3): 1124 ~ 1135
- Huang L H, Zhuang X L, Hu J, Lang L, Zhang P B, Wang Y, Chen X S, Wei Y, Jing X B. *Biomacromolecules*, 2008, 9(3): 850 ~ 858
- Hu J, Huang L H, Zhuang X L, Zhang P B, Lang L, Chen X S, Wei Y, Jing X B. *Biomacromolecules*, 2008, 9(10): 2637 ~ 2644
- Hu J, Zhuang X L, Huang L H, Lang L, Chen X S, Wei Y, Jing X B. *Langmuir*, 2008, 24(23): 13241 ~ 13244
- Wei Z X, Wan M X, Lin T, Dai L M. *Adv Mater*, 2003, 15(2): 136 ~ 139
- Chen J H, Huang Z P, Wang D Z, Yang S X, Wen J G, Ren Z F. *Appl Phys A*, 2001, 73: 129 ~ 131
- Yan X B, Han Z J, Yang Y, Tay B K. *J Phys Chem C*, 2007, 111: 4125 ~ 4131
- Feng Xiaomiao(冯晓苗), Shi Nai'en(石乃恩). *J of Nanjing Univ of Posts and Telecommunications (Natural Science) (南京邮电大学学报(自然科学版))*, 2008, (1): 9 ~ 12
- Mo Zunli(莫尊理), Shi Huafeng(史华锋), Chen Hong(陈红). *Function Materials (功能材料)*, 2009, 40(1): 154 ~ 159
- Ma Yuheng(马玉恒), Fang Weimin(方卫民), Ma Xiao(马小杰). *Journal of Zhejiang University Science Edition (浙江大学学报理学版)*,

- 2008,35(4):433~437
- 33 Li X, Shen J Y, Wan M X, Chen Z J, Wei Y. Synth Met, 2007, 157: 575~579
- 34 Su Bitao(苏碧桃), Zuo Xianwei(左显维), Hu Changlin(胡常林). Acta Phys Chim Sin(物理化学学报), 2008, 24(10): 1932~1936
- 35 Zhang W D, Xiao H M, Zhu L P, Fu S Y, Wan M X. J Polym Sci, Part A: Polym Chem, 2010, 48(2): 320~326
- 36 Zhang L J, Wan M X. J Phys Chem B, 2003, 107(28): 6748~6753
- 37 Li Z F, Swihart M T, Ruckenstein E. Langmuir, 2004, 20(5): 1963~1971
- 38 Marinakos S M, Shultz D A, Feldheim D L. Adv Mater, 1999, 11(1): 34~37
- 39 Pillalamarri S K, Blum F D, Tokunishi A T, Bertino M F. Chem Mater, 2005, 17(24): 5941~5944
- 40 Oliveira M M, Castro E G, Canestraro C D, Zanchet D Z, Ugarte D, Roman L S, Zarbin A. J Phys Chem B, 2006, 110: 17063~17069
- 41 O'Mullane A P, Dale S E, Macpherson J V, Unwin P R. Chem Commun, 2004, (14): 1606~1607
- 42 Guo Y I, Mylonakis A, Zhang Z T, Che S A, Lu Q H, Lelkes P I, Wei Y. Chem Eur J, 2008, 14(9): 2909~2917
- 43 Guo Y, Li M Y, Mylonakis A, Han J J, MacDiarmid A G, Chen X S, Lelkes P I, Wei Y. Biomacromolecules, 2007, 8(10): 3025~3034
- 44 Sill T J, von Recum H A. Biomaterials, 2008, 29(13): 1989~2006
- 45 Guo Y, Mylonakis A, Zhang Z T, Lelkes P I, Levon K, Li S X, Feng Q W, Wei Y. Macromolecules, 2007, 40(8): 2721~2729
- 46 Gao Y Y, Zhao L, Bai H, Chen Q, Shi G Q. J Electroanal Chem, 2006, 597: 13~18
- 47 Zhang L J, Wan M X, Wei Y. Macromol Rapid Commun, 2006, 27: 888~893
- 48 Chen Jingyu(陈靖禹). Synthesis of Novel Polyaniline Micro/nanostructures and Study on Their Applications(新型聚苯胺微/纳米结构的合成及性能研究). Doctoral Dissertation of Jilin University(吉林大学博士学位论文), 2007
- 49 Zhang Jiaxin(张家鑫). Electrochemical Synthesis of Conducting Polymer Nano-Materials(导电高分子纳米材料的电化学合成). Doctoral Dissertation of Tsinghua University(清华大学博士学位论文), 2005
- 50 Janata J, Josowicz M. Nat Mater, 2003, 2(1): 19~24
- 51 Bai H, Chen Q, Li C, Lu C H, Shi G Q. Polymer, 2007, 48: 4015~4021
- 52 Fan Y, Chen X T, Trigg A D, Tung C H, Kong J M, Gao Z Q. J Am Chem Soc, 2007, 129: 5437~5443
- 53 Chang H X, Yuan Y, Shi N L, Guan Y F. Anal Chem, 2007, 79: 5111~5115
- 54 Wang J, Jiang M, Fortes A, Mukherjee B. Anal Chim Acta, 1999, 402(1-2): 7~12
- 55 Men Jiying(门吉英), Deng Xiaoyan(邓小燕), Xu Zaipin(徐在品), Wang Limin(王立敏). Beijing Biomedical Engineering(北京生物医学工程), 2008, 27(1): 57~60
- 56 Cucchi I, Boschi A, Arosio C, Bertini F, Freddi G, Catellani M. Synth Met, 2009, 159(3-4): 246~253
- 57 Schmidt C E, Shastri V R, Langer R. Proc Nat Acad Sci, 1997, 94: 8948~8953
- 58 Collier J H, Camp J P, Schmit C E. Biomed Mater Res, 2000, 50(4): 574~584
- 59 Lu X F, Wang C, Wei Y, Small, 2009, 5(21): 2349~2370
- 60 Li M Y, Guo Y, Wei Y, MacDiarmid Alan G, Lelkes Peter I. Biomaterials, 2006, 27: 2705~2715
- 61 Richardson-Burns S M, Hendricks J L, Martin D C. J Neural Eng, 2007, 4: 6~13
- 62 Zhao L, Zhao L, Xia Y X, Qiu T F, Zhi L J, Shi G Q. Electrochim Acta, 2009, 55: 491~497

ELECTROACTIVE CONDUCTING POLYMERS FOR BIOMEDICAL APPLICATIONS

WEI Yen, LI Baosong, FU Changkui, QI Hongxu

(Key Laboratory of Organic Optoelectronics and Molecular Engineering of Ministry of Education,
Department of Chemistry, Tsinghua University, Beijing 100084)

Abstract Electroactive conducting polymers (ECPs), such as polypyrrole (PPy) and polyaniline (PANi), have shown potential applications in the biomedical field. ECP has been the focus of attentions by scientists, biological, tissue engineering as well as medical professionals. The current researches concentrate on biocompatibility, tissue engineering, protein separation, DNA repair adsorption, controlled drug delivery, biosensors and so on. ECP as scaffolds might find applications in regulating functions and regenerating of neuron, brain cells, cardiac stem cells and orientation induced tissue regeneration. Electric stimulation was shown to affect cell proliferation and differentiation. Recent progresses in conductive polypyrrole and polyaniline in biomedical field are reviewed in this paper. Some potentially rewarding research directions are suggested.

Keywords Conductive polymer, Stem cell differentiation, Biosensor, Controlled release, Tissue engineering