



聚3,4-乙烯二氧噻吩修饰的新型碳纳米管纤维电极及其电化学性能评价*

杨宇熹 高中宝 曹 振 李斯伟 张 笑 刘 伟 朱 颖** 周 瑾**

(军事科学院军事医学研究院军事认知与脑科学研究所, 北京 100850)

摘要 目的 植入式脑机接口在神经疾病的治疗方面已经得到了广泛应用, 治疗的效果依赖于与神经组织接触的电极。与刚性材料制作的电极相比, 碳基微纤维电极尺度小、生物兼容性好、组织炎症反应小, 可以减少植入后的异物反应, 改善神经记录信号的信噪比, 可以长期保持稳定的电极特性。**方法** 本文设计了一种柔性碳纳米管 (carbon nanotubes, CNTs) 纤维电极的修饰方法, 该方法采用电化学聚合的方式可以将聚3,4-乙烯二氧噻吩 (poly(3,4-ethylenedioxythiophene), PEDOT) 薄膜沉积到CNTs纤维电极上, 作为微电极涂层。为了证明修饰涂层在电极表面具有良好的机械稳定性, 对修饰电极进行了超声处理。此外, 本文将PEDOT薄膜沉积到ITO玻璃上, 评价了PEDOT薄膜的生物相容性。**结果** 恒电流方式在CNTs纤维电极表面沉积的PEDOT涂层降低了电极的电化学阻抗, 提高了电极的电化学性能, 且PEDOT沉积的时间越长阻抗减少的幅度越明显。对电极进行超声处理后, 电极的电化学阻抗没有产生显著变化, 说明超声处理后PEDOT涂层剥离较少, 证明了修饰涂层在电极表面具有良好的机械稳定性。最后, 细胞实验表明, PEDOT薄膜具有与ITO导电玻璃相当的细胞相容性。**结论** PEDOT薄膜可以提高CNTs纤维电极的稳定性, 有望提高脑机接口系统的寿命和可靠性, 具有应用于长时间记录神经电信号的前景。

关键词 植入式脑机接口, PEDOT涂层, 电极表面修饰, 电化学性能

中图分类号 Q5, Q6

DOI: 10.16476/j.pibb.2022.0042

植入式电极已经成为神经科学研究和医疗应用的重要工具, 这些可植入的微电极通过采集或诱发神经元活动, 实现了外部设备和神经系统之间的通信^[1-3]。建立稳定高效的脑机接口连接保证了神经接口设备的可靠性, 这依赖于与神经组织接触的植入式电极, 与皮层脑电图 (electrocorticography, ECoG) 和头皮脑电图 (electroencephalogram, EEG) 等非穿透性表面电极信号采集相比, 植入式电极检测的信号受到的干扰远小于其他记录方式, 其电极和目标神经组织之间的距离更近, 具有更高的空间和时间分辨率^[4-8]。在过去的几十年里, 已经开发了各种类型的侵入式微电极, 如最早用于神经记录的使用金属线制作的微电极和以Utah电极为代表的硅基电极^[3, 9-10]。金属或硅基微电极在脑机接口研究中都得到了很好的使用, 但它们在植入后的寿命有限, 这限制了它们的长期使用和临床应用^[11-12]。金属或硅基微电极失效的原因主要由两方

面原因造成。第一, 电极的植入会引发移植部位的损伤, 导致宿主体内的组织炎症反应, 且这种炎症反应会因为电极和周围组织之间的化学和物理特性不匹配而持续存在^[13]。组织炎症反应导致神经元死亡和形成胶质疤痕, 进一步造成电极特性的改变, 从而降低了神经信号采集的信噪比。第二, 金属或硅基微电极的使用寿命受到材料不稳定性的影响, 例如, 电极部位的腐蚀以及电极材料的降解导致电极性能不能长期稳定保持^[13-15]。

微纤维电极已经被广泛应用于替代现有的金属

* 科技创新2030-“脑科学与类脑研究”重大项目 (2021ZD0201600) 和中国人民解放军研究基金 (AWS21J008, BWS17J024) 资助项目。

** 通讯联系人。

朱颖 Tel: 15810300838, E-mail: zhuying100feng@163.com

周瑾 Tel: 010-66931359, E-mail: sisun820819@163.com

收稿日期: 2022-01-29, 接受日期: 2022-04-06

或硅基微电极, 它们大多由碳基材料制成, 如碳纤维 (carbon fibers, CFs)、碳纳米管 (carbon nanotubes, CNTs) 和石墨烯^[14]。这些柔软的碳基微纤维电极具有优良的化学和机械稳定性, 有助于提高电极的使用寿命和功能, 可以弥补其他电极面临的诸多问题^[10]。已经有研究表明, 由于这些碳基微纤维电极只有微米级别的尺寸, 与周围组织的顺应性更好, 组织炎症反应较小, 因此碳基微纤维电极非常适用于长时间神经信号记录。其中, 具有小截面的CFs电极已被广泛应用于颅内检测多巴胺和血清素等神经递质。CNTs电极由于其出色的生物相容性、机械及化学特性、大的有效表面积和高导电性, 已被用作神经接口的电极材料^[10, 16]。尽管微纤维电极适用于长时间神经信号记录, 但通常需要额外的涂层来改善其用于神经信号记录的能力, 这些涂层可以减小电化学阻抗, 提高电极的记录质量^[10, 17]。已开发的涂层材料包括导电聚合物、氧化铱等材料, 其中, 导电聚合物是CFs电极最广泛使用的涂层材料^[10, 15, 18-20]。已经有研究表明, 通过电镀法沉积聚3,4-乙烯二氧噻吩 (poly(3,4-ethylenedioxythiophene), PEDOT) 等聚合物覆盖碳纤维电极, 可以使电极具有杨氏模量小、电导率高和电化学阻抗低等优点^[10, 14, 21-22]。但是, 相比CFs电极, 具有更出色的机械、化学特性和生物相容性的CNTs纤维电极的相关研究相对较少, 部分成果在太阳能电池、生物仿生肌肉、细胞凋亡检测上得到了应用^[23-25]。

本研究采用恒电流方式在CNTs纤维电极表面原位聚合了PEDOT薄膜作为微电极涂层, 并测试了电极的电化学阻抗和电荷存储容量等电化学性能指标, 证明了涂层材料可以降低电极的电化学阻抗、增加电极的电荷存储容量。此外, 本文还对PEDOT薄膜进行了扫描电镜表征、机械稳定性测试及生物相容性评价。结果表明, PEDOT薄膜可以提高CNTs纤维电极的稳定性。相关研究结果证明, PEDOT薄膜修饰作为微电极修饰的方法在改善神经信号记录方面具有良好的应用前景。

1 材料与方法

1.1 材料

CNTs纤维电极由北京大学工学院段小洁课题组提供, CNTs纤维电极通过化学气相沉积生长^[16]; 3,4-乙二氧噻吩 (3,4-ethylenedioxythiophene, EDOT, CAS No. 126213)、聚苯乙烯磺酸盐

(polystyrene sulfonate, PSS, CAS No.28210-41-5) 购自Sigma; 细胞培养基板选用温宜氧化铟锡 (ITO) 导电玻璃。

1.2 电沉积

电沉积实验使用CHI660D电化学工作站完成。在含有0.01 mol/L EDOT单体与0.01 mol/L PSS的水溶液中, 以恒电流方式在CNTs纤维电极上电沉积PEDOT/PSS薄膜。实验采用三电极体系, Ag/AgCl电极作为参比电极, Pt电极作为对电极。设置EDOT聚合电流强度为100 nA, 选取50、100、200 s三组电沉积时间作为实验组。此外, 进行生物相容性测试时, 在ITO导电玻璃基板上施加1 mA/cm²电流, 电沉积过程中施加的电荷分别控制为0.3、0.6、1 C/cm²。

1.3 扫描电镜测试

扫描电镜仪器为Hitachi-S4800 FESEM, 设置扫描电压为5 kV, 观察CNTs纤维电极在电沉积PEDOT薄膜前后的表面形貌, 每个PEDOT沉积电极拍摄3个样品。

1.4 电化学性能测试

使用CHI660D电化学工作站测量电极电化学阻抗谱 (electrochemical impedance spectroscopy, EIS), 测试溶液是标准的PBS溶液, pH=7.4, 室温约25℃。选取频率范围为1 Hz~100 kHz、振幅为10 mV的正弦交流电信号采集电极电化学阻抗谱^[26]。使用CHI660E Electrochemical Workstation (CH Instruments, Inc.) 进行数据采集。

循环伏安法 (cyclic voltammetry, CV) 的测试条件如下: 25℃室温、0.1 mol/L PBS (pH=7.4) 环境下, 在-0.6 V到+0.8 V的电位之间, 采用50 mV/s的扫描速率进行电化学信号采集, 每个电极至少重复3次循环伏安扫描, 直到循环伏安曲线稳定。通过在设定电位范围内阴极电流的时间积分计算得到阴极电荷储存容量 (cathodic charge storage capacity, CSC_c), CSC_c已成为表征神经电极电荷容量的常用方法。将沉积PEDOT膜后的电极在PBS中浸泡30 min, 在记录每个CV之前进行多次循环扫描, 以确保沉积的PEDOT膜达到稳定状态^[26]。所有电化学数据的结果均为每个实验条件下6个样品的平均值。

1.5 电极稳定性测试

对PEDOT修饰后CNTs纤维电极进行5 min超声处理, 测量超声前后1 kHz频率下电极电化学阻抗的变化, 评估修饰涂层在电极表面的机械稳

定性。

1.6 细胞活性测试

为了进一步明确PC12细胞在不同修饰方法的PEDOT膜上的细胞活性^[26], 采用CCK-8方法进行PC12细胞的活性检测。首先, 将PEDOT沉积的ITO导电玻璃固定在24孔组织培养板的底部。作为对照, 纯ITO导电玻璃也用同样的方法固定在24孔组织培养板的底部。PC12细胞在培养基(DMEM (Gibco, A1451801)/5% 胎牛血清 (Gibco 10091148)/15% 马血清 (Gibco, 26050088))中培养, 37°C培养箱中含有5% CO₂和95%的空气。在接种细胞前, 于37°C下用0.1 g/L多聚-D-赖氨酸 (Gibco, A3890401) 涂覆样品孔至少1 h, 以促进未黏附PC12细胞的附着。随后用无菌水冲洗样品孔, 然后用0.01 mol/L PBS冲洗。以 2×10^4 /孔的密度将PC12细胞接种于24孔板, 培养过程中每2 d更换一半培养基。培养细胞第7天, 观察PC12细胞在PEDOT膜以及ITO玻璃上的神经元生长情况, 并进行CCK-8检测其细胞活性, ITO导电玻璃基板及电沉积电荷为0.3、0.6、1 C/cm²实验组分别测试16个孔的吸光度值。CCK8检测基于WST-8, 在电子耦合剂存在的情况下, 可以被线粒体内的脱氢酶还原成高度水溶性的橙黄色甲臌产物, 颜色深浅与细胞增殖成正比, 与细胞毒性成反比, 使用酶标仪在450 nm波长处测定吸光度值, 间接反映活细胞数量。

1.7 数据分析

数据用平均值 $\pm$ 标准误 (standard error of mean, SEM) 表示, 采用 t 检验, $P < 0.05$ 表示有显著差异。统计学数据均用SigmaPlot (版本 10.0, Systat Software Inc., USA) 与 Igor Pro 6.32A (WaveMetrics, USA) 软件包处理。

2 结 果

2.1 电极表面SEM表征

电极良好的表面修饰可以降低电极的电化学阻抗, 提高电极的信号记录质量^[19, 26-27]。图1展示了CNTs纤维电极沉积PEDOT薄膜前 (图1a) 和50 s (图1b)、100 s (图1c)、200 s (图1d) 恒电流沉积后的表面形貌。本研究使用的CNTs纤维电极直径为 $\sim 20 \mu\text{m}$, 修剪长度约为1 cm的电极丝用于电极尖端表面修饰与扫描电镜形貌表征, 修剪后的CNTs纤维电极尖端成束状, 形状不规则, 且电极表面有明显凹凸状结构, 与之相比, 不同时长修饰

PEDOT后观察到CNTs纤维电极尖端被PEDOT涂层覆盖, 填补了电极尖端的空隙。这种结构有利于神经细胞的黏附, 使电极与细胞间形成更加密切的连接, 提高电极的导电性, 有利于降低电极-组织界面的阻抗。

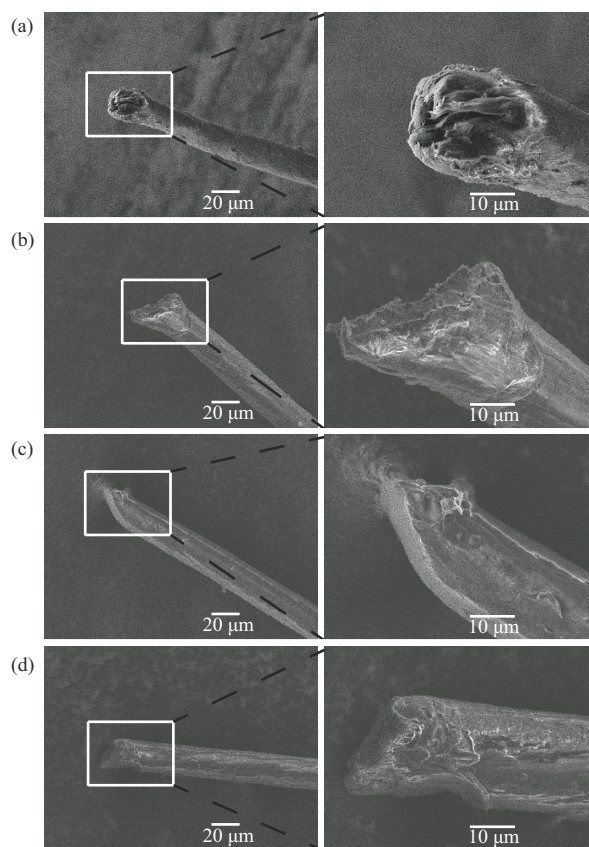


Fig. 1 SEM images of the side view of $\sim 20 \mu\text{m}$ diameter CNT fibers used in this study

(a) The surface morphology of CNTs fiber electrode. (b-d) The surface morphology of CNTs fiber electrode treated with PEDOT films deposited in constant current within 50 s (b), 100 s (c), 200 s (d).

2.2 电极电化学性能

电化学阻抗反应了脑机接口植入式电极信号记录的能力, 低电极-组织界面阻抗是微电极应用于神经接口不可缺少的特性, 阻抗越小, 理论上采集信号的噪声就越小, 也允许电极尺寸做得更加精细以减小植入时的组织损伤^[11-12, 28]。EIS是一种强大的导电聚合物沉积表征工具, 本文利用EIS测量了CNTs纤维电极与PEDOT沉积时间分别为50、100、200 s的修饰电极的电化学阻抗。发现与CNTs纤维电极相比, 频率为10~1 000 Hz时, 测得的3种PEDOT沉积电极的阻抗都显著降低 (图2),

表明CNTs纤维电极的阻抗在沉积PEDOT后显著降低。神经电极在1 kHz下的电化学阻抗是一个常规的评估参数,相比CNTs纤维电极, PEDOT沉积50 s (图2a)、100 s (图2b)、200 s (图2c)的修饰电极的电化学阻抗分别由 (54.10 ± 22.29) k Ω 、 (36.31 ± 10.22) k Ω 、 (46.40 ± 11.89) k Ω 下降至

(21.21 ± 8.98) k Ω 、 (12.26 ± 1.65) k Ω 、 (17.41 ± 3.06) k Ω ,即分别降低到原阻抗水平的39.19%、33.76%和30%,表明PEDOT沉积的时间越长,阻抗减少的幅度越明显,这些结果显示导电聚合物修饰涂层对电极阻抗有显著优化。

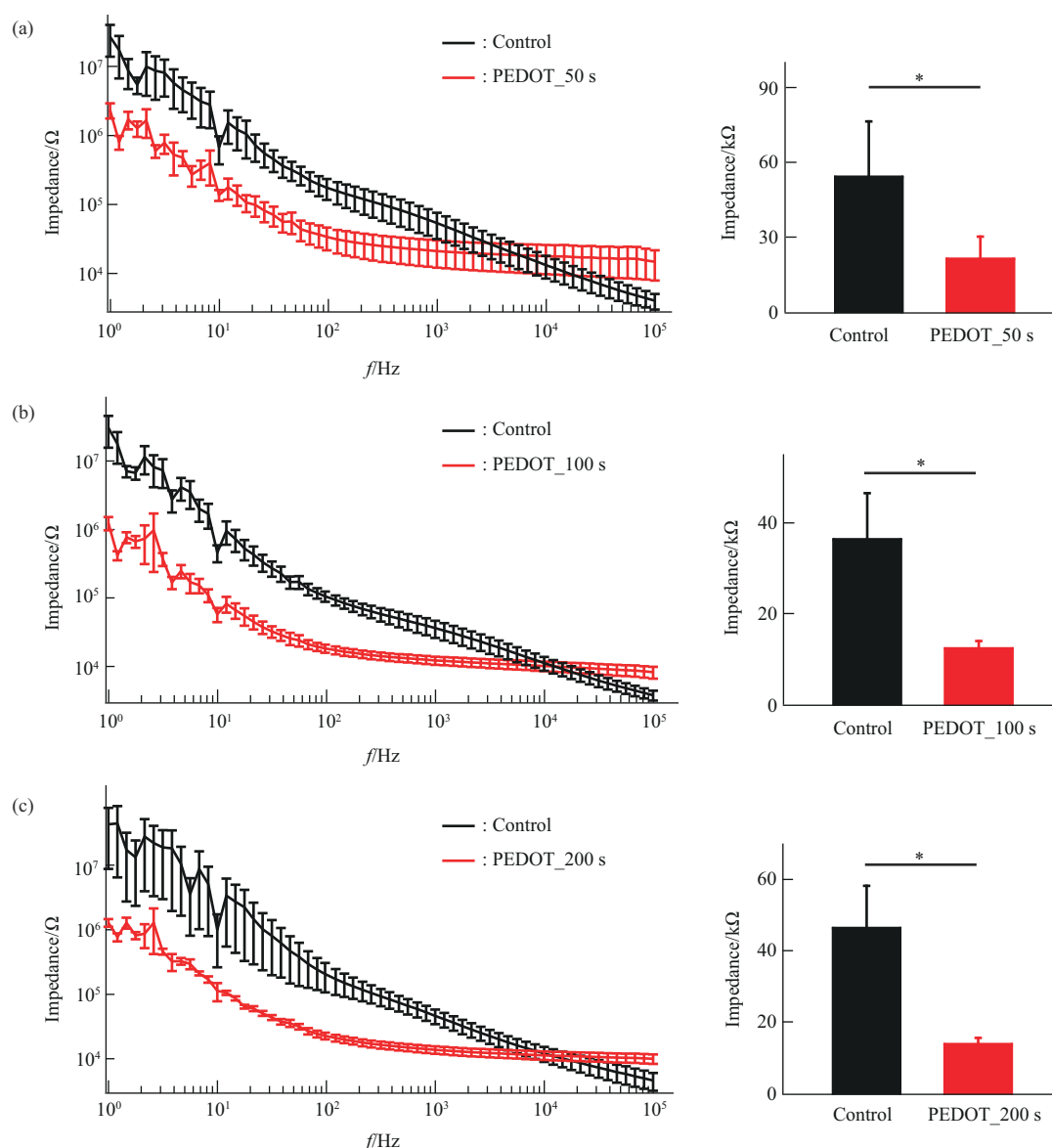


Fig. 2 Electrochemical impedance spectra of CNTs fiber electrode before and after deposition of PEDOT film

(a) EIS of CNTs fiber electrode and the electrochemical impedance magnitude at 1 kHz treated with and without PEDOT film deposited in 50 s constant current, the impedance of PEDOT deposited electrodes is significant reduced, $P=0.030$. (b) EIS of CNTs fiber electrode and the electrochemical impedance magnitude at 1 kHz treated with and without PEDOT film deposited in 100 s constant current, the impedance of PEDOT deposited electrodes is significant reduced, $P=0.026$. (c) EIS of CNTs fiber electrode and the electrochemical impedance magnitude at 1 kHz treated with and without PEDOT film deposited in 200 s constant current, the impedance of PEDOT deposited electrodes is significant reduced, $P=0.028$. Data are represented as mean $\pm$ SEM. * $P < 0.05$, Student's t test.

2.3 电荷存储容量

循环伏安曲线已被广泛用于评价神经电极的氧化还原性能和电荷存储能力^[18, 26]。本研究采用的扫描速率为 50 mV/s, 扫描电位范围限制在-0.6 ~ 0.8 V 之间, 这一工作窗口避免了聚合物薄膜的过度氧化或水的电解。未修饰的CNTs纤维电极本身具有一定电荷存储能力, 而在修饰PEDOT涂层后, CV曲线包围面积有了显著增加, 该封闭曲线积分与电荷存储容量成正相关, 积分越大, 电极的电容性能就越好(图3)。计算电极的阴极电荷储存容

量, 发现随着沉积材料量的增加, CSC_c 分别由(22.47±4.96) pC、(27.24±8.58) pC、(45.53±9.48) pC增加至(52.82±20.73) pC(图3a)、(70.65±30.14) pC(图3b)、(112.52±41.14) pC(图3c), 即分别增加到原阴极电荷储存容量的 235.09%、259.32% 和 247.14%, 这可能是由于 PEDOT 薄膜为导电聚合物与周围电解质之间的相互作用提供了有效的活化区。这些结果表明, 与 CNTs 纤维电极相比, CNTs 薄膜电极的电化学界面性能得到了改善。

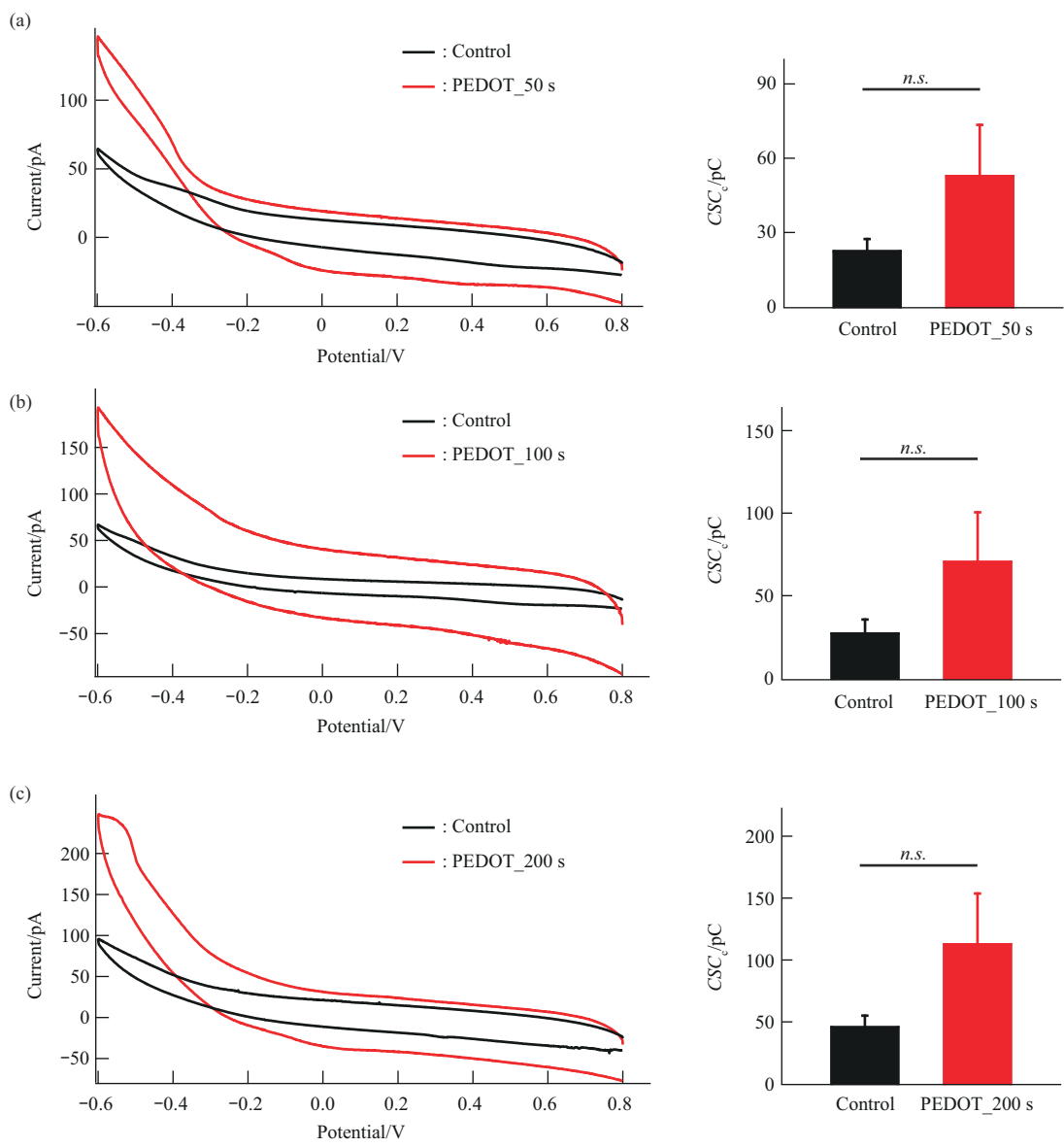


Fig. 3 The cyclic voltammetry of CNTs fiber electrode before and after deposition of PEDOT film

(a) The CV curve of CNTs fiber electrode and CSC_c value treated with and without PEDOT film deposited in 50 s constant current, $P=0.105$. (b) The CV curve of CNTs fiber electrode and CSC_c value treated with and without PEDOT film deposited in 100 s constant current, $P=0.110$. (c) The CV curve of CNTs fiber electrode and CSC_c value treated with and without PEDOT film deposited in 200 s constant current, $P=0.088$. Data are represented as mean±SEM, *n.s.* represent no significant difference, Student's *t*-test.

2.4 PEDOT涂层的机械稳定性

通过测量超声处理后电极在1 kHz频率下电化学阻抗的变化,可以表征材料与电极结合的机械稳定性强弱。PEDOT沉积时间分别为50、100、200 s的修饰电极在1 kHz频率下的电化学阻抗平均

分别增加了25.10%、33.38%和29.02% (图4)。这些结果说明修饰材料在剪切、振荡等力的作用下可能产生少量剥离和损失,但仍能维持电极记录位点的稳定黏附,保持良好的信号采集能力。

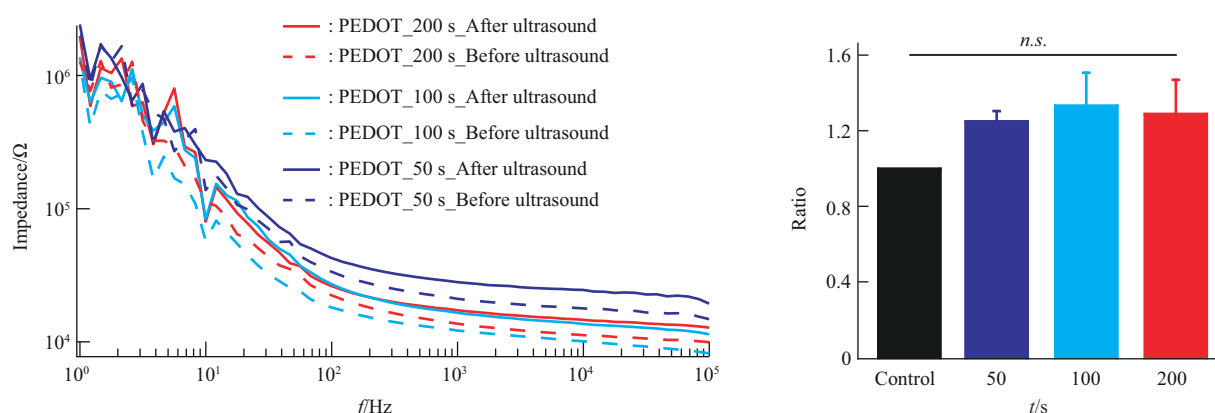


Fig. 4 Mechanical stability test of the modified coating on the electrode surface

The CNTs fiber electrode and the PEDOT modified electrode were sonicated for 5 min, respectively, and the electrochemical impedance spectra of the modified electrode with PEDOT deposition time of 50 s, 100 s and 200 s before and after sonication were measured with the ratio of electrochemical impedance at 1 kHz frequency. After ultrasonic treatment, the electrochemical impedance of the electrode did not change significantly. Data are represented as mean±SEM, *n.s.* represent no significant difference, Student's *t*-test.

2.5 涂层材料细胞毒性

提高电极电化学性能的同时,电极修饰材料还应具有良好的细胞相容性,以减小植入体内后对组织的损伤。利用体外细胞实验测试涂层材料的细胞毒性,分别在ITO玻璃基板和沉积了PEDOT的ITO玻璃基板上培养PC12细胞1周,通过CCK-8试剂盒检测活细胞数量。加入CCK-8试剂孵育1 h后测得组织培养板各孔吸光度值,吸光度值越大表明活细胞数量越多。与ITO玻璃基板相比,以0.3、0.6和1.0 C/cm²沉积了PEDOT的玻璃基板上吸光度值由(0.466±0.015)分别降低为(0.377±0.011)、(0.389±0.023)和(0.349±0.015) (图5),计算得到细胞存活率分别为(78.71±2.87)%、(82.02±6.90)%和(71.90±3.77)%。ITO已被证明是一种用于慢性植入微电极的生物相容性材料,PEDOT薄膜具有与ITO导电玻璃相当的细胞相容性,表明电极修饰材料具有良好的细胞相容性。

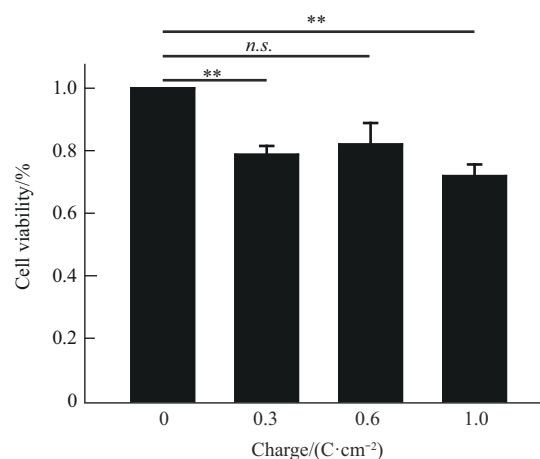


Fig. 5 Biocompatibility of the PEDOT film

Cell viability analyzed by CCK-8 absorbance value assay of PC12 cells on ITO glass substrate and on ITO glass substrate deposited with PEDOT. Data are represented as mean±SEM. ***P* < 0.01, *n.s.* represent no significant difference, Student's *t*-test.

3 讨 论

在神经系统中植入脑机接口设备以治疗神经疾病正变得非常普遍, 这些脑-机接口的成功取决于与神经组织接触的电极, 长时间、高质量的神记录电极正在成为大家研究的焦点^[1-2, 9, 14, 29-30]。长期稳定信号采集电极必须满足一些特性, 如高信号采集分辨率、高电化学稳定性和良好的生物相容性。为此, 本文研究了PEDOT修饰的新型CNTs薄膜纤维电极及其电化学稳定性。发现不同时长的电沉积过程对PEDOT薄膜涂层微电极的性能有很大的影响(图2、3), 这说明电极表面修饰方式不同, 电极产生的特性也会显著不同^[20, 26]。神经电极的电学性能测试包括电化学阻抗、伏安循环曲线等, 发现PEDOT薄膜沉积时间越长, 电极的电化学阻抗越低, 电荷存储容量越大, 这可能是由于PEDOT的高导电性和电极有效表面积的增加引起, 这也在电极表面扫描电镜的结果中得到了验证, 电极修饰PEDOT后观察到CNTs纤维被PEDOT涂层覆盖, 提高了电极的电化学有效表面积(图1), 有利于电极输入阻抗的降低。

电极的稳定性是电极质量的重要考核指标^[12, 14, 26]。为了验证电极的机械稳定性, 本文通过测量超声处理后的电极电化学阻抗变化来表征材料与电极结合的机械稳定性强弱。发现修饰电极的阻抗只有微弱的升高(图4), 这说明修饰电极的PEDOT涂层黏附很稳定, 可以满足低阻抗下的稳定记录; 同时发现, 超声处理后修饰50 s的电化学阻抗要比另外两种情况增加较小, 这是由于PEDOT修饰50 s后电极表面覆盖材料较少, 阻抗降低幅度较低导致, 由于其修饰后电极电化学阻抗仍然较高, 表面覆盖材料较少, 所以相对更难脱落。本文也验证了PEDOT涂层材料的生物相容性, 在培养的PC12细胞中观察涂层的细胞毒性(图5)表明, PEDOT涂层具有良好的生物相容性^[26, 31]。

本文实验结果表明, PEDOT涂层可以降低CNTs电极的输入阻抗, 并且修饰后的电极具有良好的机械稳定性和生物相容性, 说明PEDOT同样可以应用于CNTs纤维电极作为涂层材料, 为将来实现长期稳定且具有高分辨率的神经信号采集打下了坚实的基础, 满足了神经接口装置的要求。

4 结 论

植入式脑机接口在神经疾病的治疗方面已经得

到了广泛应用, 治疗的效果依赖于与神经组织接触的电极。与刚性材料制作的电极相比, 微纤维电极已被证明可以减少植入后的异物反应, 改善神经记录信号的信噪比。本文设计了一种柔性CNTs纤维电极的修饰方法, 该方法采用电化学聚合的方式将PEDOT薄膜沉积到CNTs纤维电极上, 降低了电极的电化学阻抗, 提高了电极的电化学性能; 此外, 通过对电极进行超声处理, 证明了修饰涂层在电极表面具有良好的机械稳定性; 最后, 细胞实验表明, PEDOT薄膜具有良好的生物相容性。这些结果表明, PEDOT薄膜可以提高CNTs纤维电极的稳定性, 有望提高脑机接口系统的寿命和可靠性, 具有良好的应用前景。

参 考 文 献

- [1] Mridha M F, Das S C, Kabir M M, *et al.* Brain-computer interface: advancement and challenges. *Sensors*, 2021, **21**(17): 5746
- [2] Belwafi K, Gannouni S, Aboalsamh H. Embedded brain computer interface: state-of-the-art in research. *Sensors*, 2021, **21**(13): 4293
- [3] Salahuddin U, Gao P X. Signal Generation, acquisition, and processing in brain machine interfaces: a unified review. *Front Neurosci*, 2021, **15**: 728178
- [4] Eichenlaub J B, Jarosiewicz B, Saab J, *et al.* Replay of learned neural firing sequences during rest in human motor cortex. *Cell Rep*, 2020, **31**(5): 107581
- [5] Irwin Z T, Schroeder K E, Vu P P, *et al.* Neural control of finger movement *via* intracortical brain-machine interface. *J Neural Eng*, 2017, **14**(6): 066004
- [6] Schwemmer M A, Skomrock N D, Sederberg P B, *et al.* Meeting brain-computer interface user performance expectations using a deep neural network decoding framework. *Nat Med*, 2018, **24**(11): 1669-1676
- [7] Castagnola E, Maiolo L, Maggolini E, *et al.* PEDOT-CNT-coated low-impedance, ultra-flexible, and brain-conformable micro-ECOG arrays. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*, 2015, **23**(3): 342-350
- [8] Kim G H, Kim K, Nam H, *et al.* CNT-Au nanocomposite deposition on gold microelectrodes for improved neural recordings. *Sens Actuators B Chem*, 2017, **252**: 152-158
- [9] Yadav D, Yadav S, Veer K. A comprehensive assessment of Brain Computer Interfaces: recent trends and challenges. *J Neurosci Methods*, 2020, **346**: 108918
- [10] Saunier V, Flahaut E, Blatché M C, *et al.* Microelectrodes from PEDOT-carbon nanofiber composite for high performance neural recording, stimulation and neurochemical sensing. *MethodsX*, 2020, **7**: 101106
- [11] Ludwig K A, Langhals N B, Joseph M D, *et al.* Poly(3, 4-ethylenedioxythiophene) (PEDOT) polymer coatings facilitate smaller neural recording electrodes. *J Neural Eng*, 2011, **8**(1):

- 014001
- [12] Abidian M R, Ludwig K A, Marzullo T C, *et al.* Interfacing conducting polymer nanotubes with the central nervous system: chronic neural recording using poly(3,4-ethylenedioxythiophene) nanotubes. *Adv Mater*, 2009, **21**(37): 3764-3770
- [13] Golabchi A, Wu B, Li X, *et al.* Melatonin improves quality and longevity of chronic neural recording. *Biomaterials*, 2018, **180**: 225-239
- [14] Hejazi M, Tong W, Ibbotson M R, *et al.* Advances in carbon-based microfiber electrodes for neural interfacing. *Front Neurosci*, 2021, **15**: 658703
- [15] Liu X, Yue Z, Higgins M J, *et al.* Conducting polymers with immobilised fibrillar collagen for enhanced neural interfacing. *Biomaterials*, 2011, **32**(30): 7309-7317
- [16] Lu L, Fu X, Liew Y, *et al.* Soft and MRI compatible neural electrodes from carbon nanotube fibers. *Nano Lett*, 2019, **19**(3): 1577-1586
- [17] Baranauskas G, Maggolini E, Castagnola E, *et al.* Carbon nanotube composite coating of neural microelectrodes preferentially improves the multiunit signal-to-noise ratio. *J Neural Eng*, 2011, **8**(6): 066013
- [18] Kros A, Sommerdijk N A J M, Nolte R J M. Poly(pyrrole) versus poly(3, 4-ethylenedioxythiophene): implications for biosensor applications. *Sens Actuators B Chem*, 2005, **106**(1): 289-295
- [19] Green R A, Williams C M, Lovell N H, *et al.* Novel neural interface for implant electrodes: improving electroactivity of polypyrrole through MWNT incorporation. *J Mater Sci Mater Med*, 2008, **19**(4): 1625-1629
- [20] Xiao Y, Li C M, Yu S, *et al.* Synthesis and characterization of p-toluenesulfonate incorporated poly(3,4-ethylenedioxythiophene). *Talanta*, 2007, **72**(2): 532-538
- [21] Jayaram A, Pitsalidis C, Tan E, *et al.* 3D hybrid scaffolds based on PEDOT: PSS/MWCNT composites. *Front Chem*, 2019, **7**: 363
- [22] Cao Q, Puthongkham P, Venton B. Review: new insights into optimizing chemical and 3D surface structures of carbon electrodes for neurotransmitter detection. *Anal Methods*, 2019, **11**(3): 247-261
- [23] Kim T H, Kwon C H, Lee C, *et al.* Bio-inspired hybrid carbon nanotube muscles. *Sci Rep*, 2016, **6**: 26687
- [24] Ali A, Shah S M, Bozar S, *et al.* Metal-free polymer/MWCNT composite fiber as an efficient counter electrode in fiber shape dye-sensitized solar cells. *Nanotechnology*, 2016, **27**(38): 384003
- [25] Meng F, Tang C, Wang B, *et al.* Peptide and carbon nanotubes assisted detection of apoptosis by square wave voltammetry. *Electrochimica Acta*, 2016, **199**: 142-146
- [26] Zhou H, Cheng X, Rao L, *et al.* Poly(3,4-ethylenedioxythiophene)/multiwall carbon nanotube composite coatings for improving the stability of microelectrodes in neural prostheses applications. *Acta Biomater*, 2013, **9**(5): 6439-6449
- [27] Di L, Wang L P, Lu Y N, *et al.* Protein adsorption and peroxidation of rat retinas under stimulation of a neural probe coated with polyaniline. *Acta Biomater*, 2011, **7**(10): 3738-3745
- [28] Poole-Warren L, Lovell N, Baek S, *et al.* Development of bioactive conducting polymers for neural interfaces. *Expert Rev Med Devices*, 2010, **7**(1): 35-49
- [29] Kozai T, Catt K, Du Z, *et al.* Chronic *in vivo* evaluation of PEDOT/CNT for stable neural recordings. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2016, **63**(1): 111-119
- [30] Wu S F, Wang L Bin, Zhao Y W, *et al.* Chronic electrical stimulation induces functional network changes in cortical neuron cultures. *Sci China Technol Sci*, 2020, **63**(4): 637-647
- [31] Green R A, Lovell N H, Poole-Warren L A. Impact of co-incorporating laminin peptide dopants and neurotrophic growth factors on conducting polymer properties. *Acta Biomater*, 2010, **6**(1): 63-71

PEDOT-modified Novel Carbon Nanotubes Fiber Electrode and Its Electrochemical Performance Evaluation*

YANG Yu-Xi, GAO Zhong-Bao, CAO Zhen, LI Si-Wei, ZHANG Xiao,
LIU Wei, ZHU Ying**, ZHOU Jin**

(Beijing Institute of Basic Medical Sciences, Beijing 100850, China)

Abstract Objective Implantable brain computer interface has been widely used in the treatment of neurological diseases, where the effectiveness of the treatment depends on the electrodes in contact with the neural tissue. Compared with the electrodes made of rigid materials, the carbon based microfiber electrodes have small scale, good biocompatibility and small tissue inflammatory reaction. It can reduce the foreign body reaction after implantation, improve the signal-to-noise ratio of nerve recording signals, and maintain stable electrode characteristics for a long time. **Methods** A modification method of flexible carbon nanotubes (CNTs) fiber electrode was designed in this paper. Poly(3,4-ethylenedioxythiophene) (PEDOT) films can be deposited on CNTs fiber electrode as microelectrode coating by electrochemical polymerization. In order to prove that the modified coating has good mechanical stability on the electrode surface, we treated the modified electrode with ultrasonic treatment. In addition, PEDOT films were deposited on ITO glass to evaluate the biocompatibility of PEDOT films. **Results** PEDOT coating deposited on the surface of CNTs fiber electrode in constant current mode reduced the electrochemical impedance of the electrode and improved the electrochemical performance of the electrode. The longer PEDOT deposition time, the more obvious the reduction of impedance. After ultrasonic treatment, the electrochemical impedance of the electrode did not change significantly, indicating that there was less peeling of PEDOT coating after ultrasonic treatment, which proved that the modified coating had good mechanical stability on the electrode surface. Finally, cell experiments show that PEDOT film has the same cell compatibility as ITO conductive glass. **Conclusion** PEDOT film can improve the stability of CNTs fiber electrode, and is expected to improve the service life and reliability of brain computer interface system. It has the prospect of application in long-term recording of neuroelectrical signals.

Key words implantable brain-computer interface, PEDOT film, electrode surface modification, electrochemical properties

DOI: 10.16476/j.pibb.2022.0042

* This work was supported by grants from the Innovation of Science and Technology Forward 2030 program-“Brain Science and Brain-Inspired Intelligence Technology” (2021ZD0201600) and the Research Fund of PLA of China (AWS21J008, BWS17J024).

** Corresponding author.

ZHU Ying. Tel: 86-15810300838, E-mail: zhuying100feng@163.com

ZHOU Jin. Tel: 86-10-66931359, E-mail: sisun820819@163.com

Received: January 29, 2022 Accepted: April 6, 2022