

生物可降解能源器件及其应用

刘卓¹, 刘莹^{2,3}, 李虎¹, 王中林^{2,3}, 李舟^{2,3*}

1. 北京航空航天大学生物与医学工程学院, 北京 100083

2. 中国科学院北京纳米能源与系统研究所, 北京 100083

3. 中国科学院大学纳米科学与技术学院, 北京 100049

摘要 植入式瞬态电子器件由可降解材料构建而成, 这些电子器件能够在体内降解并吸收, 无需二次手术取出, 避免了长期植入产生的负面效应。作为一个新兴的研究领域, 植入式瞬态电子器件在体内传感和治疗方面都有着巨大的潜能。然而, 大多数植入式瞬态电子器件的正常工作都需要外部能源供给, 这极大限制了它们在体内的应用。因此, 一种具有生物相容性、可控降解和生物可吸收的新式生物可降解能源器件, 成为了植入式瞬态电子器件的迫切需求。介绍了4种生物可降解能源器件(生物可降解原电池、光伏电池、超级电容器和摩擦纳米发电机)及其应用, 并探讨了各自所面临的挑战和未来发展趋势。

关键词 植入式电子医疗器件; 生物可降解能源器件; 电池; 超级电容器; 摩擦纳米发电机

随着社会的不断发展, 人口老龄化带来了一系列健康问题。不断增加的神经和心血管疾病对植入式电子医疗器件(IEMDs)提出了迫切需求, IEMDs在当今临床医学领域中占据重要地位。新一代IEMDs在外型和使用上非常灵巧方便, 已成为全球医疗的研发热点。例如可治疗心律失常的心脏起搏器^[1], 治疗帕金森病的脑深部刺激器^[2], 治疗癫痫的迷走神经刺激器^[3], 治愈头部或面部疼痛的电子阿司匹林以及治疗糖尿病的胰岛素泵等^[4], 它们极大地改善了患者的症状, 提高了患者的生活质量并延长了其寿命, 具有显著的社会和经济价值。

然而, 当IEMDs完成使命或者电源耗尽后, 为避免引发炎症或产生副作用, 它们需要被移出体外, 但是移除手术具有引发并发症的危险。如何才能有效地规避风险? 伴随着先进材料、电子产业和纳米科学技术的协同发展, 科学家正致力于研制一种在需要时可安全植入体内、不需要时即可降解的电子器件^[5]。可降解电子器件的构建是一种前沿技术, 在生理或者水溶液环境中, 能够对其降解能力进行调控, 称为“瞬态电子学”。植入式瞬态电子器件由可降解材料构建而成, 这些电子器件能够在体内降解并吸收, 无需二次手术取出, 降低潜在手术

收稿日期: 2018-10-30; 修回日期: 2019-09-30

基金项目: 国家自然科学基金项目(61875015); 国家万人计划青年拔尖项目

作者简介: 刘卓, 博士研究生, 研究方向为自驱动医疗电子器件, 电子信箱: liuzhuo@buaa.edu.cn; 李舟(通信作者), 研究员, 研究方向为自驱动植入式和穿戴式医疗器件、生物传感器及单细胞力学测量技术, 电子信箱: zli@binn.cas.cn

引用格式: 刘卓, 刘莹, 李虎, 等. 生物可降解能源器件及其应用[J]. 科技导报, 2020, 38(9): 102-110; doi: 10.3981/j.issn.1000-7857.2020.09.014

风险的同时也避免了长期植入的负面影响。作为一个新兴的研究领域,其在体内传感和治疗方面都有着巨大的潜能。然而,大多数瞬态电子器件维持正常工作时都需要外部电源,这极大地限制了它们在体内的应用。因此,一种具有生物相容性、可控性和生物可降解的新式能源器件,成为生物医学工程领域的迫切需求。

目前,生物可降解能源器件主要包括生物可降解原电池、光伏电池、超级电容器和摩擦纳米发电机4类。它们具有共同的特征:所选材料具有良好的生物相容性并且能够在体内降解吸收。其工作原理各不相同,原电池基于氧化还原反应将化学能转化为电能;光伏电池通过光电效应直接把光能转化成电能;超级电容器在电极与电解质之间形成界面双电层来存储能量;摩擦纳米发电机则是基于摩擦电效应与静电感应耦合原理,将机械能转化为电能的新型能源器件(图1)。

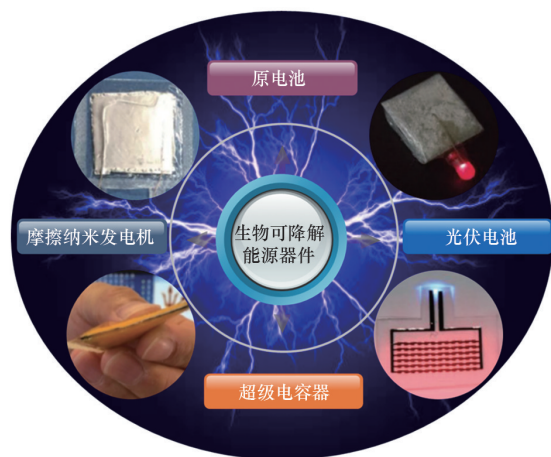


图1 生物可降解能源器件

1 生物可降解原电池

基于氧化还原反应的原电池在日常生活中应用广泛。使用后的废电池通常由重金属、不可降解聚合物、氧化物和危险电解质组成。其成分会随渗液溢出,造成土壤和水体污染^[6]。锂电池因具有较高的存储能量密度而用作IEMDs的常用电源,但其容量有限,不可降解,对人体也有着潜在的危害,所以在人体内的应用仍面临诸多挑战。

Huang等^[7]基于瞬态电子学概念,采用氧化钼(MoO_3)作为阴极材料,镁(Mg)作为阳极材料,海藻酸钙水凝胶电解质及聚酞涂层作为包覆材料研制出了Mg- MoO_3 电池体系的生物可降解能源器件(图2)。Mg本身具有很好的生物相容性,作为阳极材料有着很高的理论能量密度($2200 \text{ mA} \cdot \text{h} \cdot \text{g}^{-1}$); MoO_3 作为锂离子电池的电极被广泛研究,尽管其具有理想的生物相容性和降解性,但是目前还没有研究者探索其在生物电池中的应用;海藻酸钙水凝胶电解质和聚乳酸-羟基乙酸共聚物(PLGA)的包裹能够很好地将电池寿命延长至13 d。Mg- MoO_3 电池体系实现了单电池1.6 V的高稳定输出电压,与商用碱性电池的输出电压相当,电池容量达到 $6.5 \text{ mA} \cdot \text{h} \cdot \text{cm}^{-2}$ 。研究表明,单个Mg- MoO_3 电池能量足以驱动红色发光二极管(LED)、计算器和心电图(ECG)信号检测器的放大器等电子器件。Mg- MoO_3 电池体系组成成分降解速率不尽相同,19 d后能够在体外全部降解,同时将电池植入到SD大鼠皮下,2周后能看到电池的痕迹,4周后完全消失,皮下组织未见炎症反应。说明该电池在体内外均可完全降解,且降解产物具有良好的生物相容性。该电池系统能为独特的自供电可降解电子植入物提供有前途的能源解决方案,在重大疾病的高级诊断和治疗中发挥重要作用。

2 生物可降解光伏电池

光伏电池是通过光电效应直接把光能转化成电能的装置。其工作原理可以简述为当光照在半导体P-N结上,就能够构建新的空穴-电子对,在P-N结电场的作用下,电子由P区流向N区,空穴由N区流向P区,外接负载后可形成电流。光伏电池作为一种清洁能源,具有无限可再生、零排放、无噪音的特点,受到了研究人员的广泛关注。

结合光伏电池的基本原理和瞬态电子学技术,Lu等研制出了生物可降解的单晶硅(Si)光伏微电池作为瞬态植入式电子医疗器件的电源(图3)^[8]。电池由每行12个并行6行的掺杂硼和磷的硅太阳能电池单元阵列组成,阵列之间由金属钼(Mo)进

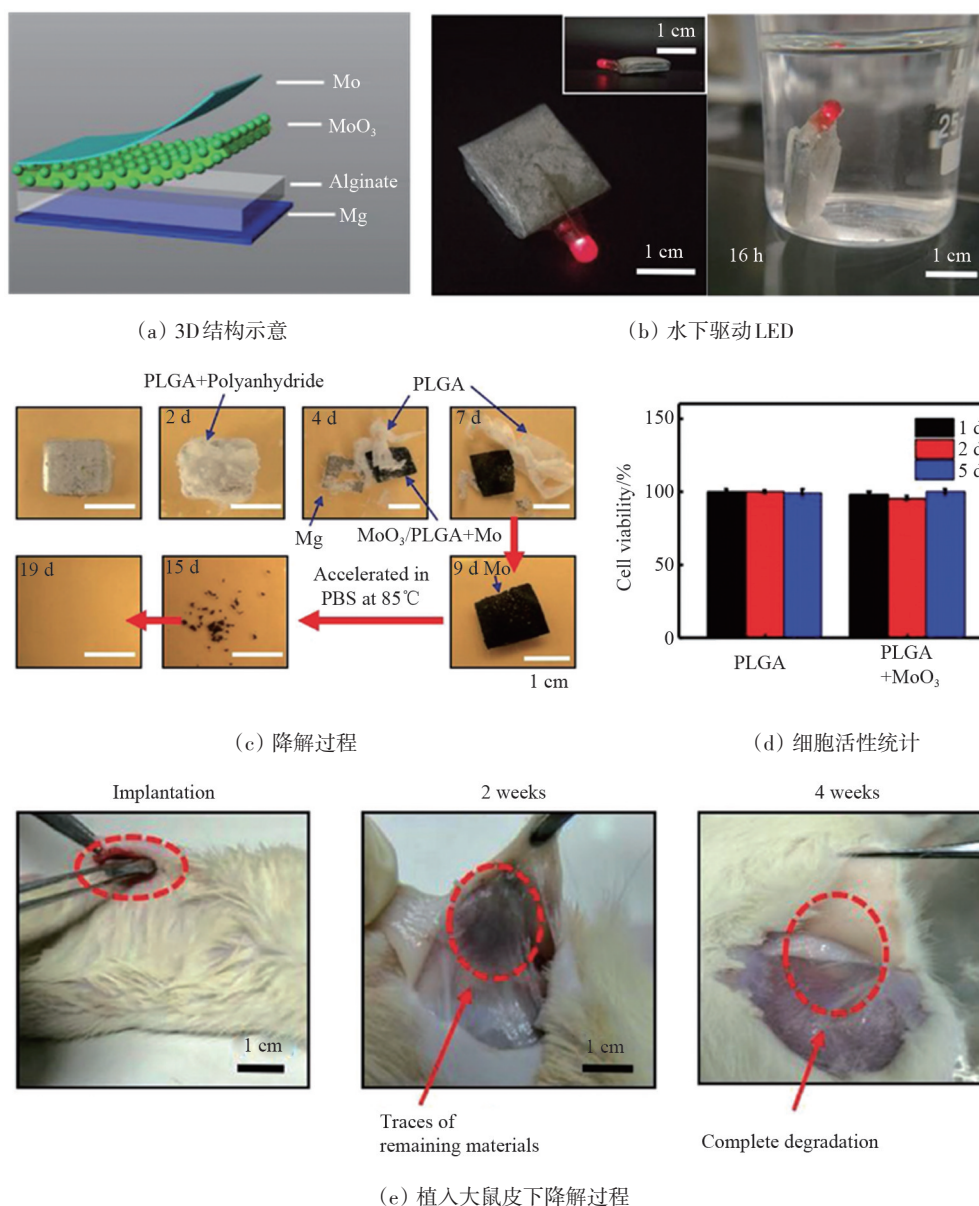


图2 生物可降解原电池

行连接,整体器件用PLGA涂层进行封装。该微蜂窝结构的光伏电池可在很宽的范围内选择输出电流和电压,能够满足各种类型可植入设备的要求。构建整个体系元器件的降解速率各不相同,Mo电极首先在9 d内降解,Si和二氧化硅(SiO_2)在几个星期后也可发生降解,未掺杂磷的区域比掺杂的区域降解更快,硼掺杂区域降解速度最慢。同时,研究人员采用单晶硅光伏电池材料对细胞进行体外培养,细胞生长基本不受影响,表明其对于细胞不具有

毒性。在猪的皮脂4 mm下植入电池,光照下可产生2.7 V的电压,60 μW 电功率,装置可维持5 d的功能;将电池植入到大鼠皮下可维持3 d的功能,电池在4个月后几乎完全消失,期间大鼠生命状态良好,未引起炎症反应,同时进一步说明其降解后的副产物具有良好的生物相容性。生物可降解的硅光伏微电池为体内电源面临的难题提供了具有吸引力的解决方案,能够加速不同类型的临时植入医疗电子器件的开发。

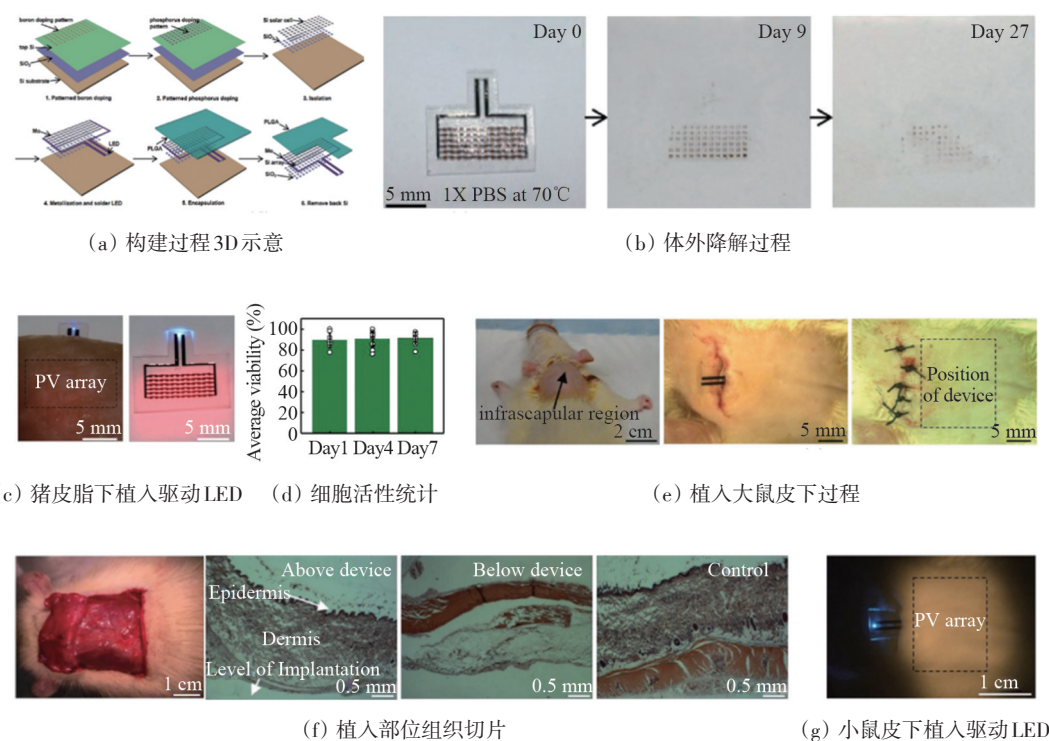


图3 生物可降解光伏电池

3 生物可降解超级电容器

超级电容器是一种通过电极与电解质之间形成界面双电层来存储能量的电子元器件。它介于传统电容器和充电电池之间,既具有电容器快速充放电的特性,又具有电池的储能特性,循环寿命高,且所选材料一般都具有环境友好的特点。

Wang等^[9]采用乳酪作为隔离层,金箔作为集流体,活性炭作为电极,蛋清作为电极间的黏合剂,海藻作为分离器,佳得乐运动饮料作为电解质并以明胶作为封装材料,研制出了在体外可杀死致病细菌且串联之后可启动电子装置的可食用超级电容器(图4)。活性炭和金箔的高导电性和化学稳定性使其在食用电子产品中具有广泛应用;因氢键和蛋白质的相互作用可形成具有高黏合强度的薄膜,使用蛋清作为黏合剂将活性炭颗粒结合形成连续膜;具有高浓度的钠、钾、柠檬酸盐和其他稳定剂以及

高离子电导率的聚电解质饮料作为电解质;对表面进行改性和交联的明胶有望实现在模拟胃液中溶出度可控。

在模拟胃液中,3个串联的超级电容器(电极面积为 $2\text{ cm} \times 2\text{ cm}$)在驱动发光二极管(LED) 4 min、超级电容器组部分1 h后溶解于模拟的胃液中。5个完全充电的方形超级电容器(电极面积为 $4\text{ cm} \times 4\text{ cm}$)平均质量负载为0.08 g,串联连接后可输出5 V电压,能够为最低工作电压为3.3 V的USB摄像头供电,摄像机最终被识别并在计算机屏幕上输出 320×240 像素的视频,输出电流为35 mA。取掉一个电容器,可进行咀嚼吞咽。作为独立的装置,该超级电容器组不仅可食用、易消化,还可为商用USB相机供电。其作为电源在生物医学设备供能方面展现出巨大潜力,并有望促进未来食用能源和其他可食用可消化功能装及电子设备的开发。

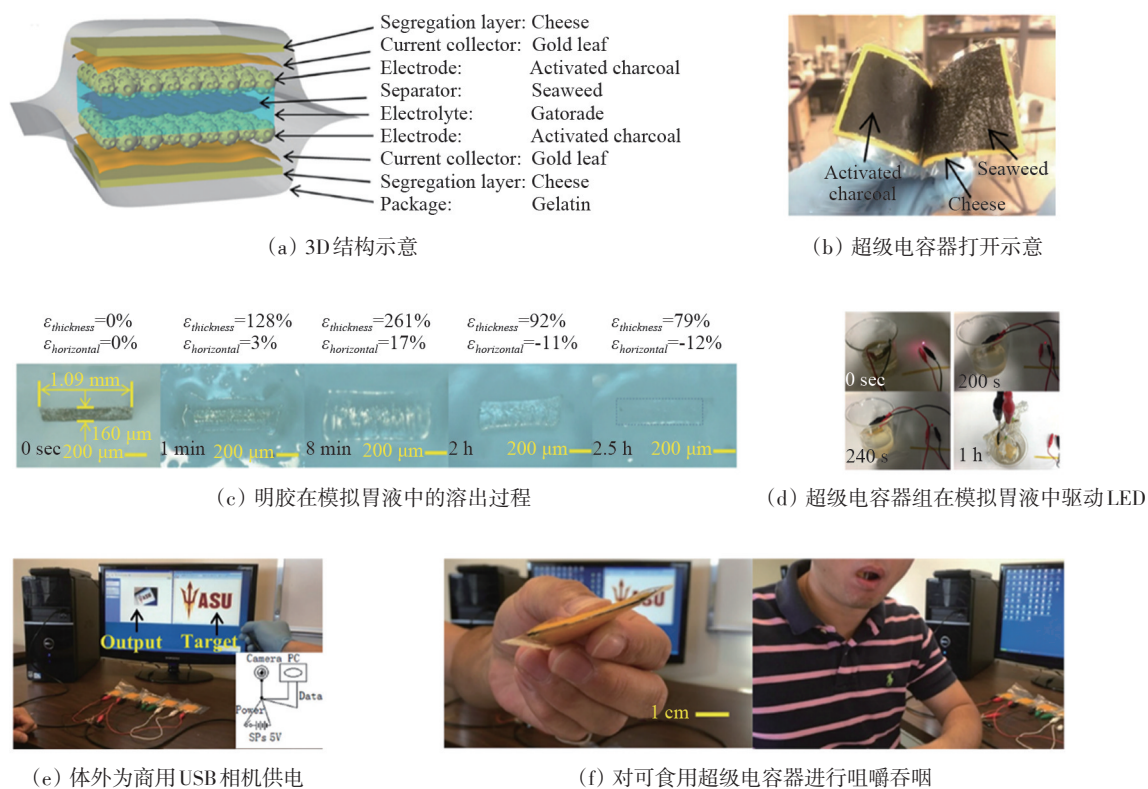


图4 生物可降解超级电容器

4 生物可降解摩擦纳米发电机

2012年,王中林团队首次提出摩擦纳米发电机^[10]。基于摩擦电效应和静电感应之间的耦合原理,该技术能够有效地将环境中的机械能转换为电能。目前,其主要工作模式包括4种——垂直接触分离模式、水平横向滑移模式、自由摩擦层模式和单电极模式(图5)^[11]。器件所选材料来源广泛,成本低廉,研制方法简易,这种新兴技术提供了一种制备新型电源的方案。封装后的摩擦纳米发电机,能够植入到生物体内,可有效地将生物机械能(心跳、呼吸、肢体运动等)转化为电能^[12]。

植入式摩擦纳米发电机以垂直接触分离工作模式为主,所产生的电能可在健康监测、为心脏起搏器供能等方面取得了成功^[13-14]。研究人员基于摩擦纳米发电机的原理,在瞬态电子器件的启发下,选取生物可降解材料进行优化和改进,成功研制出了基于人工合成高分子材料和纯天然材料的生物可降解摩擦纳米发电机。

Zheng等^[15]提出了一种以可降解人工合成高分子材料作为摩擦层和封装层,金属镁作为电极层的生物可降解摩擦纳米发电机(BD-TENG)(图6)。采用的可降解高分子材料为聚乳酸-羟基乙酸共聚物(PLGA)、聚己内酯(PCL)、聚乙烯醇(PVA)、聚羟基丁酸-戊酸酯(PHB/V),这些聚合物具有成本低、可商业购买、加工过程简便等特点。对研制后的器件(尺寸为2.0 cm × 3.0 cm)进行生物学实验表征,结果表明,整个器件具有良好的生物相容性。同时,通过摩擦层得失电子能力的差异来选择组成材料能够实现体外10~40 V的可调输出电压,并且根据各种材料的在体内降解时间的不同,可改变封装材料使得整个器件降解速率可控。

将BD-TENG植入到SD大鼠体内后,采用PLGA封装的BD-TENG在2周内输出电压由4 V降至1 V,4周左右失效;采用PVA封装的BD-TENG在3 d内完全失效。输出电压和降解时间的可控,对于瞬态电子器件意义重大,可根据需求选择对应的个性化电源。



图5 摩擦纳米发电机4种工作模式

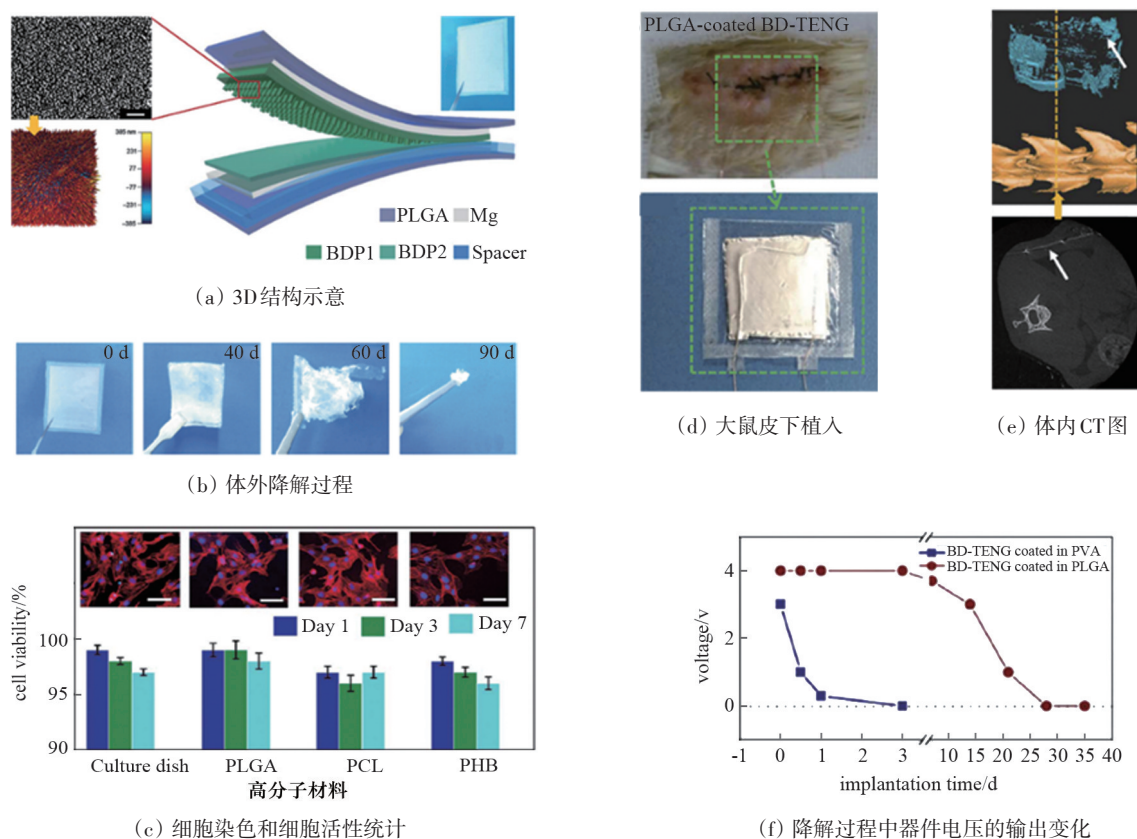
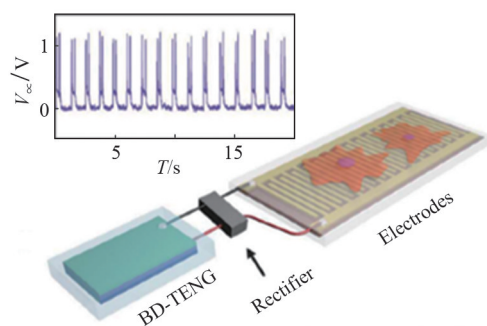
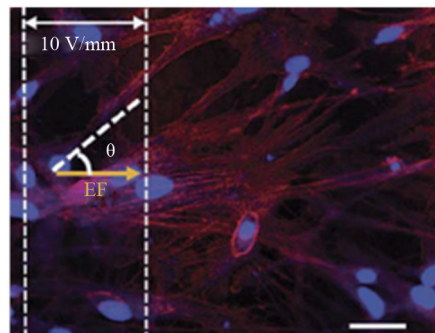


图6 基于人工合成高分子材料的生物可降解摩擦纳米发电机



(g) 整体刺激装置3D示意



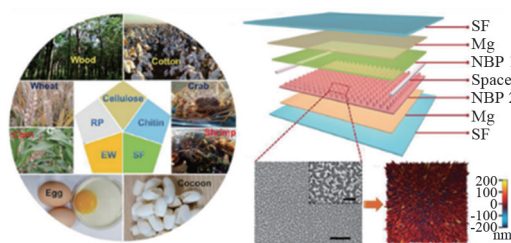
(h) 神经细胞染色

图6 基于人工合成高分子材料的生物可降解摩擦纳米发电机(续)

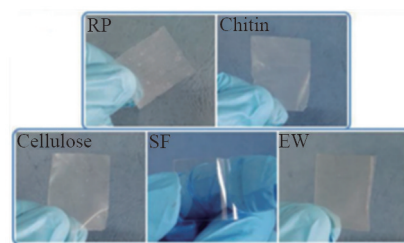
在此工作中,研究者还利用BD-TENG给基于2个互补微栅电极的神经刺激装置通电,在产生的直流脉冲电场的作用下,成功实现了神经细胞的定向生长,显示出其用于神经修复的可行性。该实验表明,BD-TENG不仅能够为瞬态电子器件供电,其自身也可直接作为刺激器,在生物学应用方面具有较大的潜能。

Jiang等^[16]在2018年提出了利用5种自然来源的天然可降解材料(纤维素、甲壳素、丝素蛋白、米纸和蛋清)开发出生物可降解摩擦纳米发电机(BN-TENG)(图7)。纯天然材料来源广,易于加

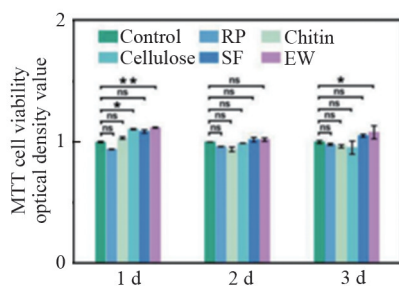
工,适用于研制摩擦纳米发电机。5种材料组合测试标定了各自得失电子的能力,验证了不同材料得失电子能力的强弱,为未来设计天然可降解摩擦纳米发电机(BN-TENG)及其他能源收集器件的结构及材料的选择提供了研究基础。L929细胞实验、苏木精和伊红(H&E)染色的组织切片证实了这5种天然材料都具有良好的生物相容性。体外实验表明,BN-TENGs电压、电流和功率密度的峰值分别可达到55 V、0.6 μA 和21.6 $\text{mW} \cdot \text{m}^{-2}$,说明其具有高效的生物机械能转化效率。基于此,可实现BN-TENG在体内及体外的正常工作。



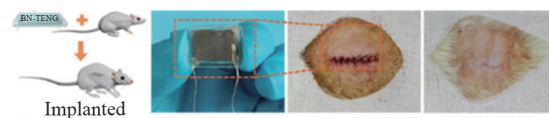
(a) 3D结构示意图及摩擦层材料SEM和AFM



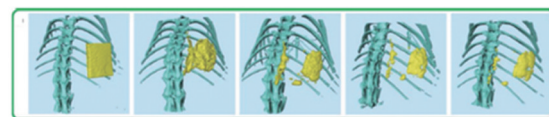
(b) 5种天然材料成膜后实物



(c) 细胞活性统计

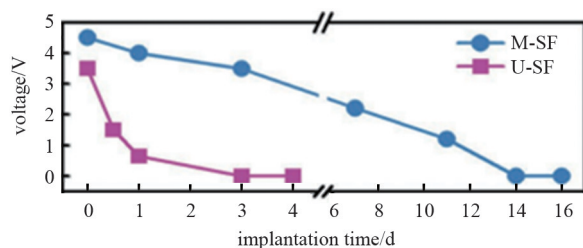


(d) 植入老鼠皮下实物

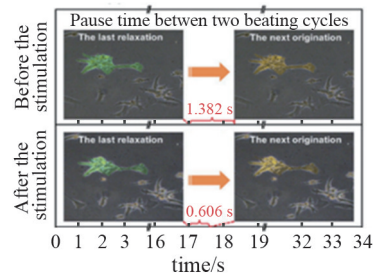


(e) 在体降解过程CT

图7 基于纯天然材料的生物可降解摩擦纳米发电机



(f) 降解过程中电压输出变化



(g) 刺激前后心肌细胞光学图

图7 基于纯天然材料的生物可降解摩擦纳米发电机(续)

上述使用的蚕丝蛋白,其降解速率取决于蛋白质的结晶度(如 β -折叠量),因此,通过调节蚕丝蛋白结晶度可对以蚕丝蛋白作为封装体系所制备的BN-TENG的使用寿命加以调控。甲醇可使丝素蛋白的分子构象由无规卷曲转变为 β -折叠,该转变可增强BN-TENG对组织液的抵抗力,该工作可实现BN-TENG在体内及体外的可控降解。未用甲醇处理的丝素蛋白封装BN-TENG,表现出快速降解特性,在SD大鼠中植入24 h后,输出电压从3 V急剧下降至0.6 V,72 h后,输出性能完全消失;而用甲醇处理过的丝素蛋白封装BN-TENG的输出电压在11 d后才从4.5 V降至1.2 V。

同时,研究人员将开发的BN-TENG作为电压源用于刺激心肌细胞,成功调节了心肌细胞簇的跳动速率。当BN-TENG完成预定任务后,植入到SD大鼠体内,BN-TENG可在SD大鼠体内降解并吸收。该工作为心率过缓、心律不齐等疾病提供了新的有效解决方案。此外,该工作开发的BN-TENG在完成其既定任务后,可被生物体自行降解吸收,避免了二次手术;作为电源在可植入医疗电子器件方面也将发挥巨大的潜力。

5 结论

生物可降解原电池、光伏电池、超级电容器及摩擦纳米发电机4种生物可降解能源器件,基于不同的储能原理,在植入式瞬态电子器件领域有着极大的应用前景,为解决后端能源供应瓶颈提供了新思路。基于目前的研究可以发现,可生物降解原电

池能量密度高,输出稳定,但是目前能够使用的材料种类非常有限,急需开发新型材料;生物可降解光伏电池利用光能产生电能,便捷环保,但是植入体内的深度影响光电转化的效率,较大地限制了其应用场景;生物可降解超级电容器,循环次数高且安全,放电快,但是持续性供能的能力有限;生物可降解摩擦纳米发电机,植入体内后能够收集人体器官运动的机械能,有着源源不断的能量来源,但因其高电压低电流的固有特性,导致整个器件对于电源管理系统具有依赖性。因植入生物体内的固有限制,需在较小体积内满足实际要求的电学输出,对以上4种生物可降解电源又提出了新的挑战。

生物可降解能源器件的研究是跨学科、跨专业、高度交叉的研究领域,尚需更多国内外相关科研工作者积极参与。同时,随着集成电路、材料科学工程和微纳制造技术的进步,植入式瞬态电子器件也将不断取得进展,这些壁垒将被逐个破除。未来,生物可降解能源器件将在植入式医疗传感与诊断中有着广泛的应用前景。

参考文献(References)

- [1] Cheng A, Tereshchenko L G. Evolutionary innovations in cardiac pacing[J]. Journal of Electrocardiology, 2011, 44(6): 611-615.
- [2] Jr E B M, Gale J T. Mechanisms of action of deep brain stimulation (DBS)[J]. Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 2008, 32(3): 388-407.
- [3] Vaughn B V, Bernard E, Lannon S. Intraoperative methods for confirmation of correct placement of the vagus

- nerve stimulator[J]. Epileptic Disorders International Epilepsy Journal with Videotape, 2001, 3 (2): 75.
- [4] Pickup J C. Insulin-pump therapy for type 1 diabetes mellitus[J]. New England Journal of Medicine, 2012, 367 (4): 383.
- [5] Li R, Cheng H, Su Y, et al. An analytical model of reactive diffusion for transient electronics[J]. Advanced Functional Materials, 2013, 23 (24): 3106-3114.
- [6] 聂永丰, 牛冬杰. 废电池的环境污染问题及管理对策分析[J]. 电池与环保, 2000, 24(6): 363-365.
- [7] Huang X, Wang D, Yuan Z, et al. Fully biodegradable battery for self-powered transient implants[J]. Small, 2018: e1800994.
- [8] Lu L, Yang Z, Meacham K, et al. Biodegradable monocrystalline silicon photovoltaic microcells as power supplies for transient biomedical implants[J]. Advanced Energy Materials, 2018: 1703035.
- [9] Wang X, Xu W, Chatterjee P, et al. Food-materials-based edible supercapacitors[J]. Advanced Materials Technologies, 2016, 1(3): 1600059.
- [10] Fan F R, Tian Z Q, Wang Z L. Flexible triboelectric generator[J]. Nano Energy, 2012, 1(2): 328-334.
- [11] Zheng Q, Shi B, Li Z, et al. Recent progress on piezoelectric and triboelectric energy harvesters in biomedical systems[J]. Advanced Science, 2017, 4(7): 1700029.
- [12] Feng H, Zhao C, Tan P, et al. Nanogenerator for biomedical applications[J]. Advanced Healthcare Materials, 2018: 1701298.
- [13] 刘卓, 王玲, 李虎等. 生命不止, 能量不息——植入式摩擦纳米发电机的研究与应用[J]. 科技导报, 2017, 35 (2): 65-71.
- [14] Zheng Q, Shi B, Fan F, et al. In vivo powering of pacemaker by breathing-driven implanted triboelectric nanogenerator[J]. Advanced Materials, 2015, 26(33): 5851-5856.
- [15] Zheng Q, Zou Y, Zhang Y, et al. Biodegradable triboelectric nanogenerator as a life-time designed implantable power source[J]. Science Advances, 2016, 2(3): e1501478.
- [16] Jiang W, Li H, Liu Z, et al. Fully bioabsorbable natural-materials-based triboelectric nanogenerators[J]. Advanced Materials, 2018, 30(32): e1801895.

Biodegradable energy devices and applications

LIU Zhuo¹, LIU Ying^{2,3}, LI Hu¹, WANG Zhonglin^{2,3}, LI Zhou^{2,3*}

1. School of Biological Science and Medical Engineering, Beihang University, Beijing 100083, China
2. Beijing Institute of Nanoenergy and Nanosystems, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100083, China
3. School of Nanoscience and Technology, University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China

Abstract Implantable transient electronic devices are almost constructed from biodegradable materials. These electronic devices can be degraded and absorbed *in vivo*, not only without the need for secondary surgery, but also avoid the negative effects of long-term implantation. As an emerging research field, it has enormous potential *in vivo* sensing and therapy. However, most implantable transient electronics require an external power supply to maintain normal operation, which greatly limits their applications *in vivo*. Therefore, a new type of biodegradable energy device with biocompatibility, controllability and biodegradability has become an urgent need in the field of medical engineering. This paper mainly introduce four biodegradable energy devices (biodegradable primary batteries, photovoltaic cells, supercapacitors and triboelectric nanogenerators) and their applications. In addition, the challenges and future trends that they have been faced are also discussed.

Keywords implantable electronic medical devices; biodegradable energy devices; batteries; supercapacitors; triboelectric nanogenerators ●



(责任编辑 王志敏)