

研究论文

自驱动纳米发电机及其生物医学应用研究

李晓烨¹, 吕其英¹, 王征^{1,2}, 王琳^{1,3*}

摘要 穿戴式/植入式医疗设备的可持续运行对于下一代个性化医疗至关重要。然而,有限的电池容量是大多数穿戴式/植入式医疗电子设备面临的关键挑战。人体富含机械和化学能(如呼吸、运动、血液循环、葡萄糖的氧化还原等),已有多种方法从机体获取机械能为穿戴式/植入式医疗设备供电的。综述基于压电效应、摩擦电效应的纳米发电机能量收集器的原理,分析用于穿戴式/植入式医疗设备纳米发电机材料的选择与设计、能量输出、耐久性及其在生物医学上的典型应用和评估标准。PENG 更适于用作高频振动收集能量,而 TENG 设备能更有效地将频率低于 4 Hz 的机械能转换为电能,这使其能够从人体的低频运动(如胃肠运动)中收集能量。两者均可将机体的机械能转化为有用的电能,为各种穿戴式和可植入式微型电子医疗设备提供动力。依据穿戴式/植入式医疗设备的实际需求,讨论了纳米发电机的前景和面临的挑战。自供电的纳米发电机可以收集生物信息并充当电子医疗器械的电源,从而能够应用于健康监测和生理功能调节,如监测生理信号(心率,血压,呼吸节律,运动),药物输送,神经刺激等。随着生物医学设备的开发应用不断增加,未来会继续带来新的诊断工具和更有效的医学治疗方式。

关键词 纳米发电机;自供电;穿戴式/植入式医疗设备;压电效应;摩擦电效应

穿戴式和植入式电子医疗设备作为临床上不可或缺的工具,常被用于监测生理病理信号、治疗疾病,特别是对于需要长期和持续监测、分析和治疗的慢性病,例如心血管疾病、糖尿病、阿尔兹海默症、帕金森病等^[1-2]。电池等传统电源虽然可以满足所有设备的供电需求,但其高硬度、有限的寿命以及更换带来的二次手术风险等给患者带来身心困扰,并增加了患者的经济负担;此外,这些电源通常含有有毒物质,存在

泄漏风险^[3-5]。因此,迫切需要研究新型可靠的植入式电源。

近年来,自供电技术的发展为上述问题提供了切实可行的解决方案,引起了人们的广泛关注。自供电技术的能量来源主要有 2 种类型:环境能量和人体能量。将环境能量(太阳能、电磁能、超声波等)转换为电能的自供电设备可实现为穿戴式/植入式生物电子器件无线供电,但此类设备往往存在长期射频暴露危害、生物相容性差或刚性植入导致慢性炎症等缺点^[6-7]。人体蕴含机械能和化学能(例如呼吸、运动、血液循环、葡萄糖的氧化还原等),因此,将人体机械能及生理化学能转化为电能,用于驱动穿戴式/植入式医疗设备是一种可行方法。基于此,压电/摩擦电、热电/

1. 华中科技大学同济医学院协和医院组织工程与再生医学研究中心, 武汉 430022
2. 华中科技大学同济医学院协和医院胃肠外科, 武汉 430022
3. 华中科技大学同济医学院协和医院临床检验科, 武汉 430022

收稿日期: 2023-12-17; 修回日期: 2024-08-29

基金项目: 国家自然科学基金项目(82072068, 81773104); 教育部设备预研联合基金项目(6141A02022626); 湖北省重大科技创新项目(2022BCA013); 湖北省自然科学基金项目(2021CFB416)

作者简介: 李晓烨, 硕士研究生, 研究方向为生物医学传感系统, 电子信箱: hustly2016@163.com; 王琳(通信作者), 教授, 研究方向为再生医学和肿瘤免疫, 电子信箱: lin_wang@hust.edu.cn

引用格式: 李晓烨, 吕其英, 王征, 等. 自驱动纳米发电机及其生物医学应用研究[J]. 科技导报, 2025, 43(19): 106-124; doi:10.3981/j.issn.1000-7857.2023.12.01941

热释电纳米发电机、生物燃料电池等应运而生。生物燃料电池可以将体内的化学能转换为电能,如体内葡萄糖的氧化还原反应等,但生物燃料电池输出电压往往较低($<0.6\text{ V}$),限制了其在生物医学上的应用^[6,8-9];热电/热释电纳米发电机能够将人体的热能转换为电能,但同样存在着输出功率低以及使用位置有限的问题^[2,10]。压电/摩擦电纳米发电机能够将机械能转换为电能^[11-12],近年来,其在自驱动系统方面取得了巨大进步^[13-14]。相比于生物燃料电池和热电/热释电纳米发电机,压电/摩擦电纳米发电机具有结构简单、易于制造和广泛适用等优点,被认为是穿戴式/植入式电子器件的理想电源^[15-18]。

随着越来越多的穿戴式/植入式电子器件被用于生物医疗体系(图1)^[19-27],基于压电/摩擦电纳米发电机的自驱动电子器件展示出其独特的优势。鉴于体内外环境的差异性,理想的植入式电源应具备“质轻、微型、容量大、柔性、生物相容”等特点,对于中短期的植入式生物医学设备,还应具有可生物降解、生物吸收的特性^[6,28]。多位科学家分别从能量收集器^[29]、纳米发电机的工作原理^[30]、健康监测及生理功能调节器^[31]方面做了相关综述,本文对压电纳米发电机(PENG)和摩擦纳米发电机(TENG)结构及工作原理概述,总结近几年用于生物纳米发电机的材料选择及生物医学领域应用方面的主要研究进展。最后,从生物医疗角度讨论纳米发电机的前景和面临的挑战。

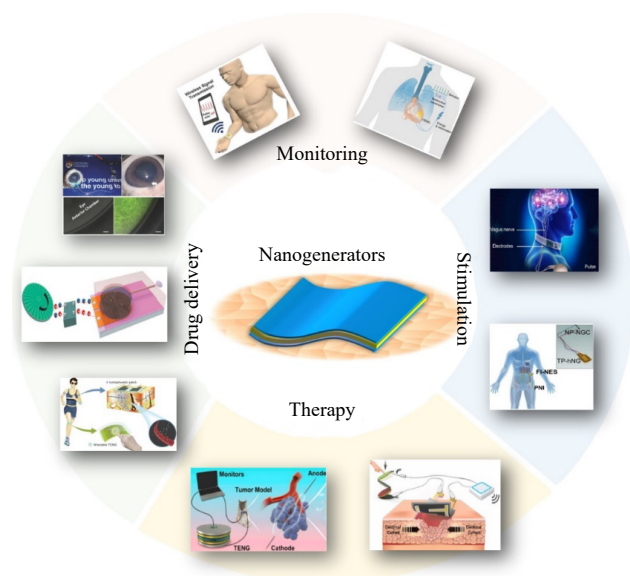


图1 纳米发电机在生物医学治疗和健康中的应用

1 PENG 和 TENG

1.1 PENG

压电效应是指压电材料(石英、闪锌矿、电气石等)中机械振动与电荷之间转换的现象^[32]。压电材料通常具有非中心对称的晶体结构,其正负电荷中心承受机械应力。在无应变状态下,压电材料阴阳离子的正负电荷中心重合,而当外力作用在其上时,压电材料的结构会发生变形,导致正负电荷中心分离,形成压电势。通过在压电材料的正面和背面分别沉积2个电极,当2个电极通过导线或负载连接时,就会产生由电场驱动的自由电荷流。这种自由电荷在2个电极之间的流动一直保持到自由电荷中和为止。在外力消除后,由于极化的消失,自由电荷流回到它们的初始位置。在外部应变的周期性变化下,PENG可以产生交流电输出(图2(a))^[29,33],其工作原理通常可以描述为由压电势驱动的瞬时电子流。

由于直接的压电效应,基于压电材料的 PENGs(也称能量收集器),可以将小振动中存在的机械能转化为电能。压电现象通常与非中心对称晶体材料有关,如聚偏氟乙烯(PVDF)、偏氟乙烯(VDF)共聚物等晶体材料具有高的压电系数。而非晶态聚合物也可以是压电性的,但它们的压电机理不同于晶体聚合物和无机材料。非晶态聚合物的压电性能通常发生在聚合物的温度大于其玻璃化转变温度(T_g),在此过程中,聚合物链具有足够的流动性,链中的偶极子使它们能够沿着极化电场的方向旋转和排列,与应用的极化场的方向对齐^[29]。因此,在电场存在的情况下,通过将温度降低到 T_g 以下,可以实现偶极子的部分取向,从而产生电场方向上的剩余极化,从而在聚合物中诱导压电。压电效应可以用压电系数(D_{xy})来量化,其中, x 表示压电材料施加的机械应力或诱导应变的方向; y 表示诱导或施加的电极化的方向。压电系数表示由机械应力产生的电荷量,压电系数越高,压电材料会通过机械应力产生更多的电能^[29,34-35]。用于体内的压电材料可分为合成材料和天然聚合物材料。

压电能量收集器制造工艺简单,易与互补金属氧化物半导体(CMOS)制造工艺兼容,并且压电能量收集器可用于柔性和可伸缩设备。重要的是,压电能量收集器可以将机体运动、呼吸等机械能转化为电能,

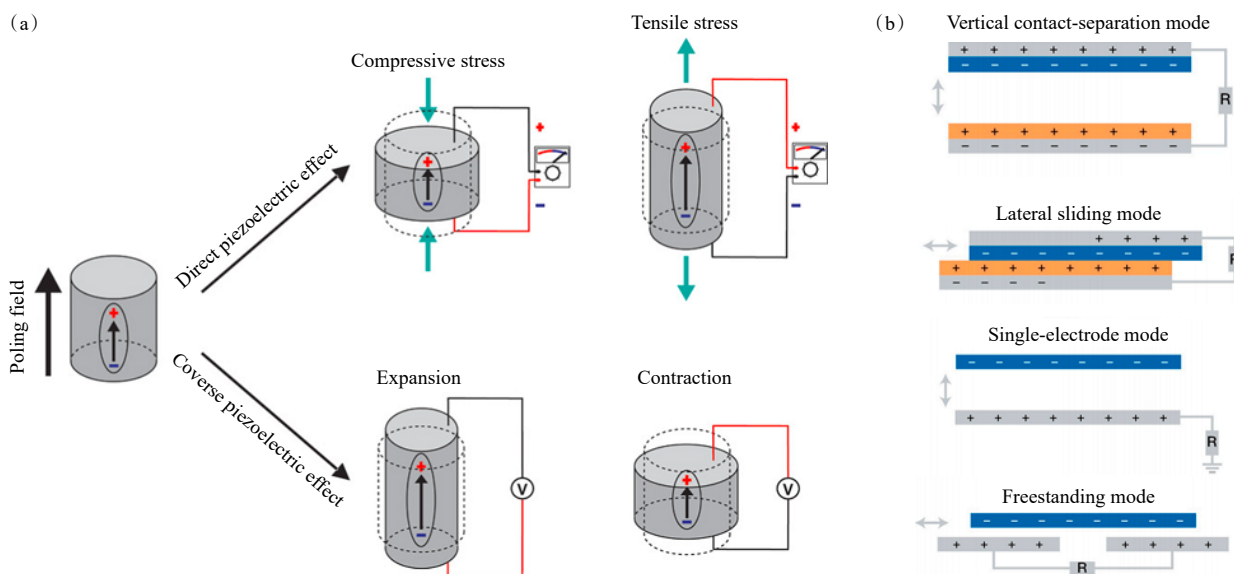


图2 PENG(a)和 TENG(b)工作原理示意

既可以为穿戴式医疗器件提供动力,也可以为植入式医疗设备提供动力,是穿戴式和植入式电子医疗设备的理想能源。

1.2 TENG

TENG 利用 2 种对电子束缚能力不同的材料,相互接触时得失电子而在外电路产生电流的微型电机,也称摩擦电能量收集器。典型的 TENG 由 2 个极性相反的薄膜和 1~2 个金属电极组成^[2]。当电极接触时,电负性相差很大的 2 层薄膜摩擦,分开时携带相反的电荷形成电势差;为了平衡产生的电位差,自由电子通过连接在这 2 种材料之间的外部电路不断来回流动,从而产生电流;一旦 2 个接触面再次重合,摩擦电荷产生的电势差消失,从而使电子反向流动,这样不断的接触和分离,TENG 输出端将输出交变的电流脉冲信号,从而对外输出电能^[18]。根据工作模式的不同,TENG 可分为 4 种模式,即:垂直接触分离模式、横向滑动模式、单电极模式和独立摩擦电层模式^[10](图 2(b))。因此,TENG 具有输出电压和效率高、结构设计简单、成本低、重量轻、结构灵活等优点。

通常,PENG 更适于用作高频振动收集能量,而 TENG 设备能更有效地将频率低于 4 Hz 的机械能转换为电能,这使其能够从人体的低频运动(如胃肠运动)中收集能量。两者均可将机体的机械能转化为有用的电能,为各种穿戴式和可植入式微型电子医疗设备提供动力。

2 纳米发电机材料

2.1 PENG 材料

为了满足生物医学应用的关键要求,压电材料必须具有良好的压电效应和生物相容性,还需要对刺激敏感,能够对生理行为作出反应,并具有一定的机械强度^[36]。可将压电材料分为生物无机材料、生物有机材料和生物复合材料 3 大类。

2.1.1 生物无机压电材料

用于生物医学应用的无机压电材料主要包括纤锌矿半导体材料[如氧化锌(ZnO)、氮化铝(AlN)、氮化镓(GaN)等]和压电陶瓷[如锆钛酸铅压电陶瓷(PZT)、铌镁酸铅-锆钛酸铅复合钙钛矿固溶体(PMN-PZT)、钛酸钡(BaTiO₃)等]^[2,32,37]。

ZnO 具有纤锌矿型晶体结构,在初始状态下,Zn²⁺和 O²⁻沿 *c* 轴逐层堆叠,阴离子和阳离子电荷中心相互重合,当受到外力时,正负电荷中心彼此分离以产生压电势^[36]。2006 年,王中林等^[11]研发了第 1 个压电纳米发电机,首次证实了单晶 ZnO 纳米线能够将机械能转换为电能。ZnO 具有良好的压电性、高稳定性和生物相容性,是植入式和穿戴式电子医疗器件理想的候选材料。2016 年,Xue 等^[38]通过将单晶 ZnO 纳米线与葡萄糖氧化酶(GO_x)偶联,合成的压电纳米发电机在 34 N 的压力下,产生的压电电压在纯水中可稳定在 130 mV。此外,由于 GO_x 与葡萄糖之间的酶促反

应可以增加纳米线的表面载流密度,进而增强压电屏蔽效应,降低压电输出,因此,PENG的输出电压可受

溶液中葡萄糖浓度的显著影响,既可作为驱动设备的电能,又可用作生物传感器(图3(a))。

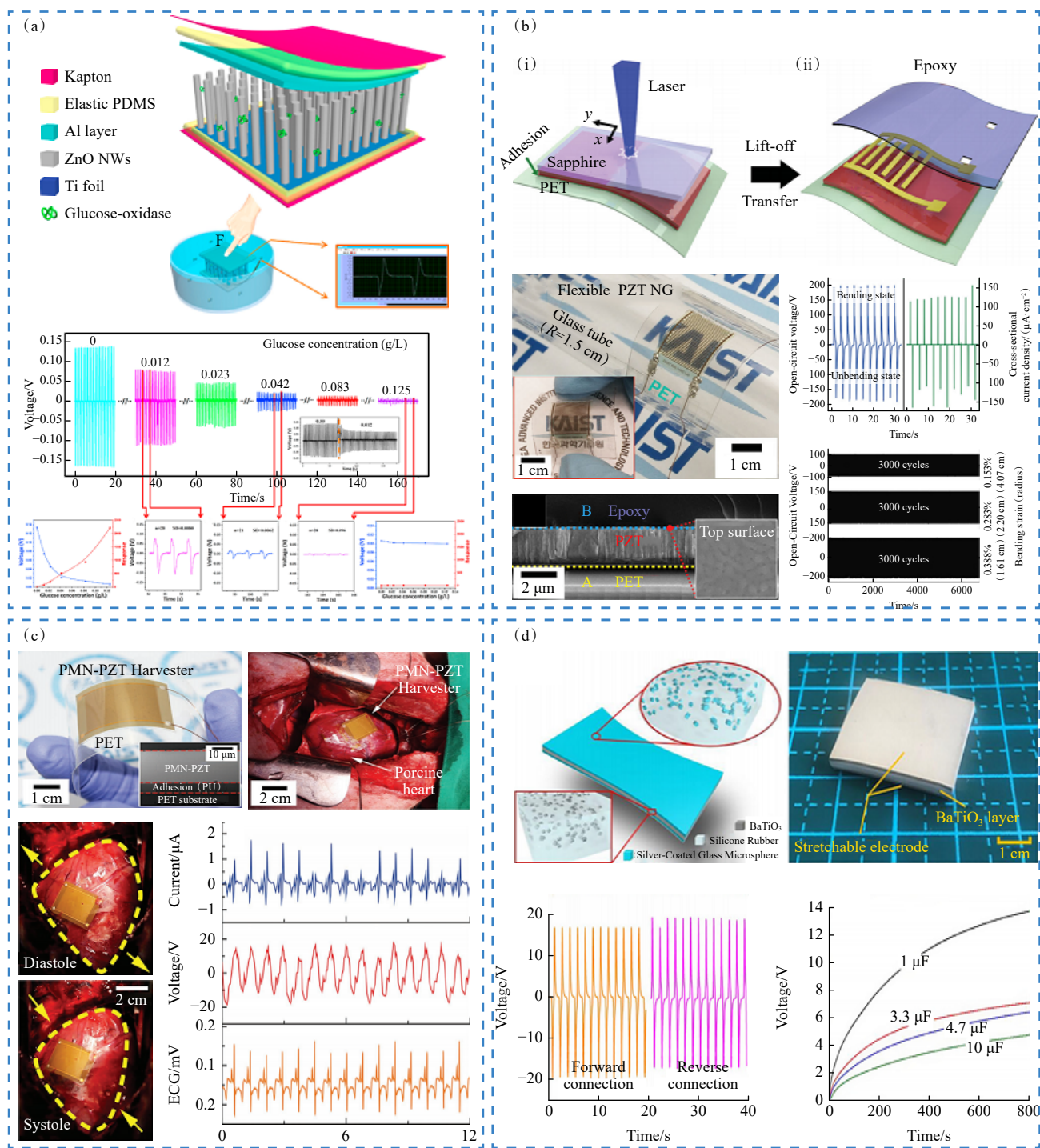


图3 基于无机压电材料的压电纳米发电机

虽然 ZnO 具有良好的生物相容性,具有用作生物能量收集器的巨大潜力,但它仅能输出毫伏(mV)和纳安(nA)量级的电信号。相比之下,锆钛酸铅压电陶瓷(PZT)具有更优秀的压电性能。PZT 化学式为

$\text{Pb}(\text{Zr}_x\text{Ti}_{1-x})\text{O}_3$ ($0 \leq x \leq 1$), 通式为 ABO_3 , O 和 $\text{A}(\text{Pb}^{2+})$ 具有较大的离子半径,呈立方密排构型,而 $\text{B}(\text{Zr}^{4+}$ 或 $\text{Ti}^{4+})$ 具有较小的离子半径以填充八面体的中心空隙,其 D_{33} 高达约 500 pC N^{-1} ,是能量采集中最常用的压

电材料^[39-41]。Park 等^[42]使用激光剥离技术制备了一种高效、灵活的 PZT 薄膜(图 3(b)), 以此制作的 PENG (1.5 cm×1.5 cm) 在周期性弯曲运动期间产生的输出电压和电流信号分别达到 200 V 和 150 $\mu\text{A}\cdot\text{cm}^{-2}$; 面积为 3.5 cm×3.5 cm 的 PENG 从手指运动中获取的能量能够直接点亮 100 多个蓝色 LED 灯, 且该 PENG 的输出性能在 9000 次弯曲循环后仍保持高度稳定。为进一步提高 PZT 的压电性能, Kim 等^[43]通过掺杂 Mn 制备了 PMN-PZT 纳米材料, 将 PZT 的压电系数 D_{33} 提高到 1140 pC N^{-1} 。基于此材料的 PENG 从猪心脏的收缩和舒张运动中产生 17.8 V 的开路电压和 1.75 μA 的短路电流, 比此前报道的体内压电能量收集分别高出 4.45 倍和 17.5 倍(图 3(c))。

尽管 PZT、PMT-PT 具有良好的压电性, 但由于它们含有 Pb, 对生物体具有潜在毒性, 严重限制了其在生物医学上的应用。因此, 无铅压电材料的发展具有重要意义。BaTiO₃ 钙钛矿(BTO)是一种具有优异压电性能的无铅压电陶瓷。Qian 等^[44]通过将 BTO 粉末混入硅橡胶中, 制作了一种基于 BaTiO₃ 的无铅柔性可拉伸压电纳米发电机(图 3(d)), 其开路电压(V_{oc})和短路电流(I_{sc})分别达到 38 V 和 0.8 μA , 可以在 80 s 内将一个 1 μF 的电容器充电到 14 V, 且经过 10000 次以上的拉伸后, 输出信号没有明显衰减, 表现出出色的稳定性。

2.1.2 生物有机压电材料

尽管无机压电材料具有出色的压电性能, 但大多数对外部施加的应变表现出较差的机械耐受性, 在受到机械负荷或弯曲时容易断裂, 不能承受人体组织的大变形, 这限制了它们在生物医学上的应用。与无机压电材料相比, 有机压电聚合物具有极高的柔韧性, 良好的机械性能和生物相容性, 可广泛应用于穿戴式和植入式电子医疗设备^[28]。

PVDF 及其共聚物 P(VDF-TrFE) 具有柔性结构和压电性能, 且具有良好的生物相容性, 是目前研究最多的 2 种有机压电聚合物。PVDF 存在 5 种不同的相, 即 α 、 β 、 γ 、 δ 、 ϵ , 其中 α 相和 β 相最为常见, β 相表现出很强的压电性(D_{33} 为 20~30 pC N^{-1}), 而 α 相是非压电相^[28,45]。Chen 等^[46]使用高温熔融拉伸策略制造具有超高含量 β 相(约 96%)的 PVDF 薄膜, 构建了一种柔性压电纳米发电机, 该 PENG 可以感知动态压力

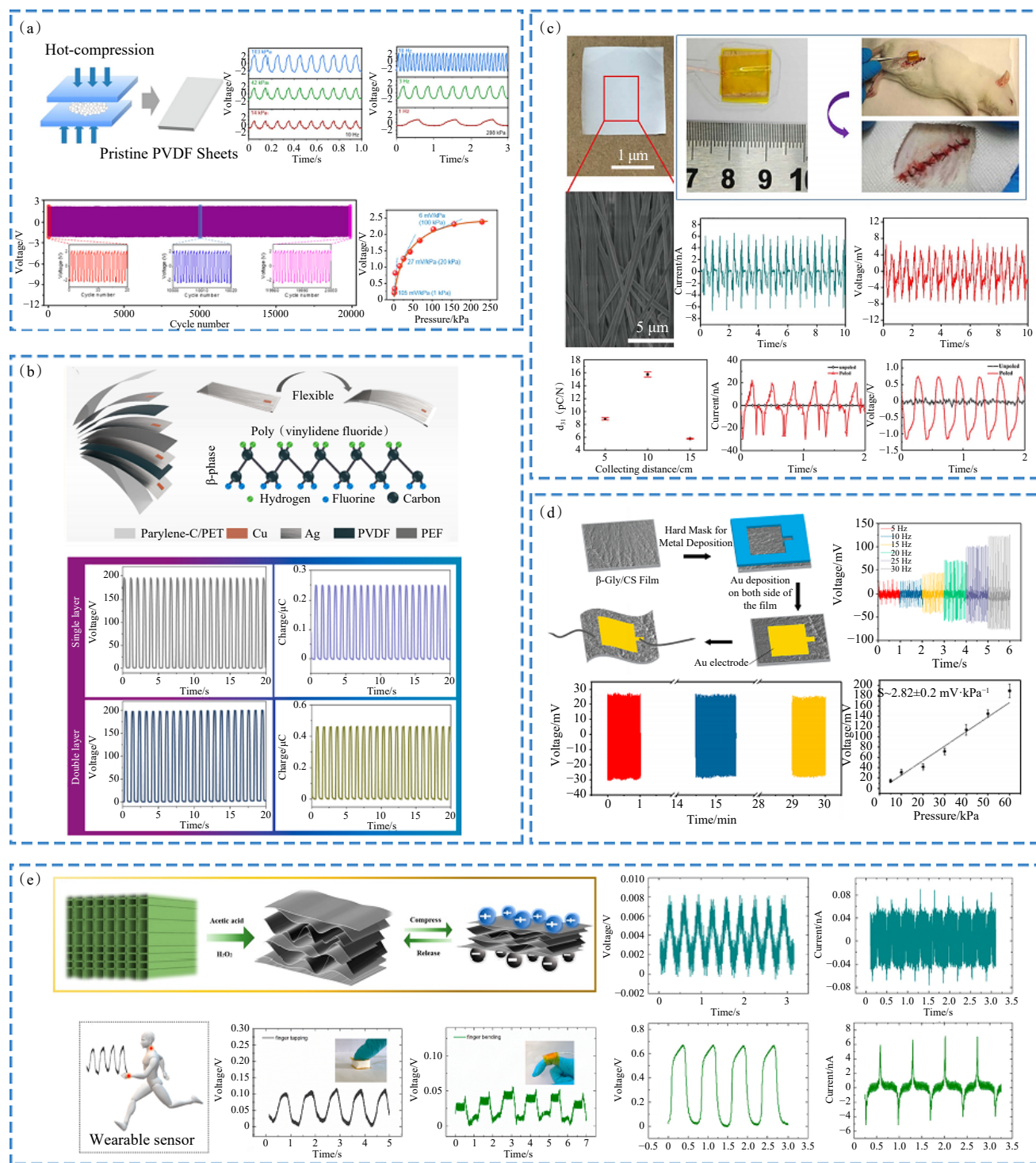
变化且响应范围广泛。在 10 Hz 下, 随着动态压力的升高, PENG 输出电压从 0.8 V(14 kPa)提高到 2.0 V(103 kPa), 而且压力越小其灵敏度越高, 特别是在 0.63 kPa 的最低压力下, 该 PENG 显示出 0.21 V 的稳定输出电压, 使该装置适用于检测较弱的力信号。此外, 该 PENG 具有良好的稳定性和耐久性, 经过连续 20000 次循环后输出电压仍保持稳定, 有望用于医疗保健、运动和疾病诊断的可穿戴传感器(图 4(a))。为了提高输出性能, Liu 等^[47]设计了一种基于双 PVDF 层的 PENG, 其 V_{oc} 和 Q_{sc} 分别达到 200 V 和 0.46 μC , 与单 PVDF 层的 PENG 相比, Q_{sc} 提高了 2 倍(图 4(b))。

P(VDF-TrFE)较 PVDF 具有更高的 β 相含量^[28], 近年来, P(VDF-TrFE)纳米纤维得到了广泛的研究。Wang 等^[48]报道了一种通过静电纺丝制得的 P(VDF-TrFE)纳米纤维(图 4(c)), 极化后的 P(VDF-TrFE)纳米纤维支架的 D_{31} 为 16.17 pC N^{-1} 。在机械振动下, 可产生 0.75 V 和 22.5 nA 的输出电信号。将极化的 P(VDF-TrFE)纳米纤维支架植入大鼠腿部皮肤下, 其输出电压和输出电流分别可达 6 mV 和 6 nA。

除了传统的合成有机压电材料外, 天然材料如氨基酸、胶原蛋白、纤维素等都具有固有的压电性能^[18,36]。而且天然材料往往具有良好的生物相容性和生物降解性, 在生物医学领域具有极大的应用潜力。例如, 甘氨酸可以在环境条件下以 3 种多晶相(α 、 β 和 γ)结晶, 其中, γ -甘氨酸和 β -甘氨酸由于非中心对称的极性结构而具有压电特性^[49]。Hosseini 等^[50]通过控制甘氨酸和壳聚糖的组成, 成功在壳聚糖中合成了晶体取向稳定的 β -甘氨酸晶体, 制成了一种基于 β -甘氨酸/壳聚糖薄膜的 PENG(图 4(d)), 该传感器可在 60 kPa 压力下产生 190 mV 输出电压, 灵敏度为 $(2.82 \pm 0.2) \text{ mV}\cdot\text{kPa}^{-1}$, 且压力传感器在 9000 次循环后有稳定的信号, 证实了甘氨酸-壳聚糖是一种很有前途的新型压电材料。除甘氨酸外, Sun 等^[51]通过简单而快速的化学处理去除木质素和半纤维素, 转化为高度可压缩的海绵木材, 基于此材料的压电纳米发电机(图 4(e))在 13.3 kPa 应力时可产生高达 0.69 V 的瞬时电压和 7.1 nA 的电流, 与原生木材相比, 性能提高了 85 倍。

2.1.3 生物复合压电材料

有机压电材料具有良好的柔韧性, 但其压电性能



(a) PVDF; (b) 双层 PVDF; (c) P(VDF-TrFE); (d) β -甘氨酸; (e) 木质海绵

图 4 基于有机压电材料的压电纳米发电机

往往比不上无机压电材料,基于有机压电材料的纳米发电机输出性能较差。因此通常将有机压电聚合物与无机压电材料相结合构建复合压电材料,有望同时提高材料的机械性能和压电性能。

Azimi 等^[52]将混合纳米填料(质量分数 0.1%

ZnO/Rgo(90/10))与 PVDF 复合纳米纤维结合,构建的 PENG 在最佳负载下的 V_{oc} 和 I_{sc} 分别可达 (16.33 ± 1.11) V 和 (12.27 ± 2.65) μ A,输出功率和功率密度分别达 (4.00 ± 0.30) μ W 和 (68.00 ± 2.82) μ W cm^{-3} ,该输出功率可为植入式心脏起搏器供能(图 5(a))。Zhao 等^[53]

将 PZT 纳米粒子($\text{Pb}(\text{Zr}_{0.58}\text{Ti}_{0.42})\text{O}_3$)和 PVDF 的混合,当施加 26 N 的力时, PENG 输出压电电压可达到 13.49 V(图 5(b))。Yu 等^[54]通过简单的浸渍和旋涂方法,在玻璃纤维织物(GFF)上生长连续且结晶良好的 BTS($\text{BaTi}_{0.88}\text{Sn}_{0.12}\text{O}_3$)薄膜,获得了超薄($22\text{ }\mu\text{m}$)、柔韧、

可折叠的 BTS-GFF/PVDF 压电复合薄膜,用于人体运动传感。当外加力介于(1~9) N 时,该传感器电压、电流灵敏度分别可达 $1.23\text{ V}\cdot\text{N}^{-1}$ 和 $41.0\text{ nA}\cdot\text{N}^{-1}$,经过 5000 个力循环,其 I_{sc} 基本保持不变,表明 BTS-GFF/PVDF 压电复合薄膜具有良好的可靠性(图 5(c))。

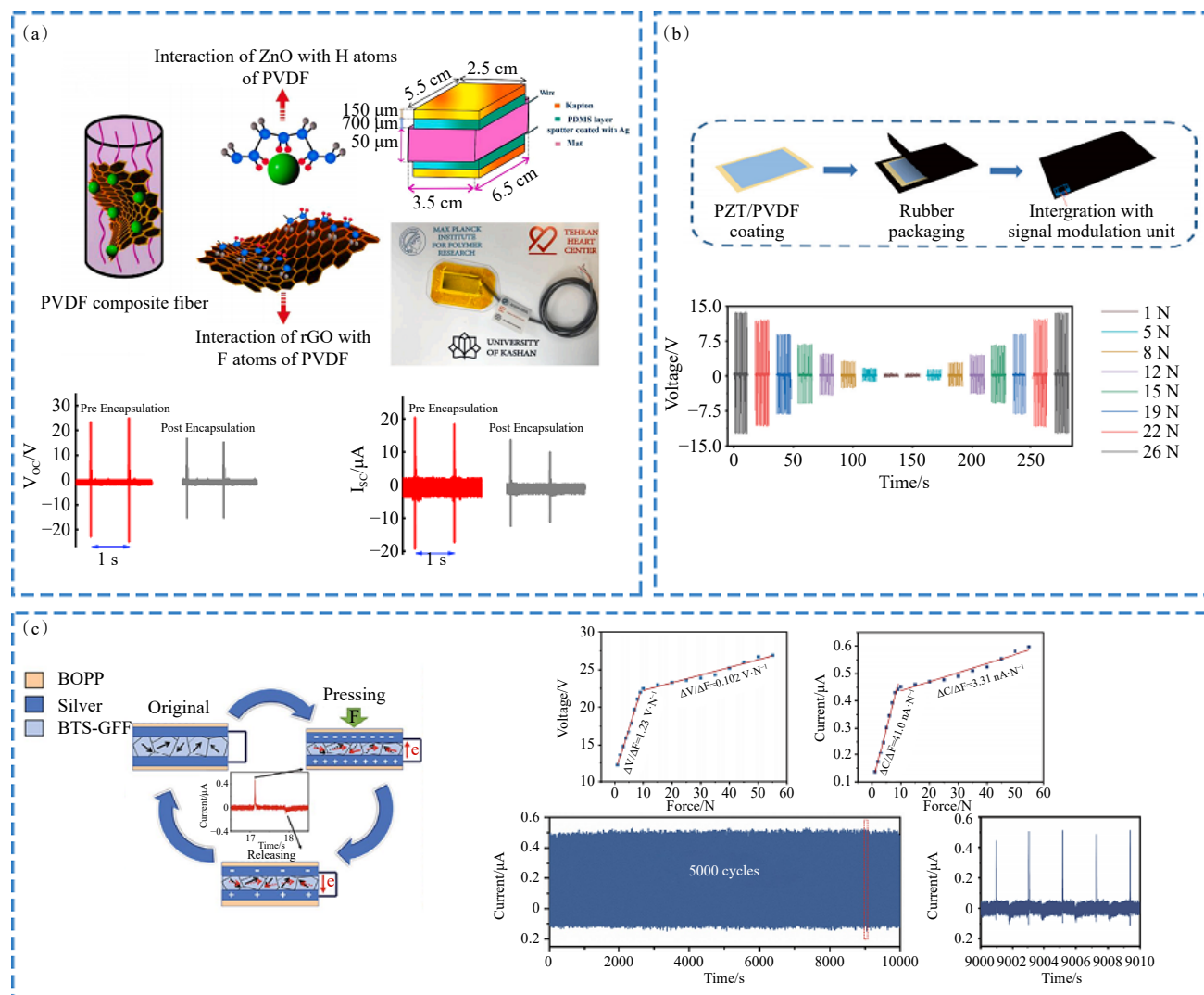


图 5 基于混合压电材料的压电纳米发电机

2.2 TENG 材料

任何 2 种不同的材料在摩擦接触过程中得失电子的倾向不同,都有可能用于 TENG,几乎所有材料都具有摩擦电效应,因此 TENG 材料的选择范围很广。用于生物医用 TENG 的摩擦层材料通常要求其具有低毒性和良好的生物相容性,根据 2 个摩擦层的材料,摩擦电材料可分为金属-聚合物、聚合物-聚合物和金属-金属 3 种^[5]。其中,金属-聚合物和聚合物-聚合物是主流的摩擦层材料,常用的金属如 Al、Au、

Cu、Ti 等,聚合物如聚二甲基硅氧烷(PDMS)、聚四氟乙烯(PTFE)、聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET)、橡胶、氟化乙烯丙烯(FEP)等^[55]。为了提高产电量,通常将正摩擦电材料(对电子的亲合力低)与负摩擦电材料(对电子的亲合力高)配对使输出最大化;此外,通过物理化学手段制备线状、棱锥状、柱状、半球状等结构^[4]或者在材料表面修饰上纳米粒、纳米管、纳米线等^[55]调控材料的形貌结构,增大材料的比表面积,进一步提高输出电信号。

Wu 等^[56]设计并制备了一种由 Ag 电极和 PDMS/Ti 摩擦电层组成的 TENG, 为提高其输出性能, 对 Ti 膜表面进行激光蚀刻提高粗糙度, 轻微拍打 TENG 可产生 14 μA (I_{sc})、175 V (V_{oc}) 和 72 nC (Q_{sc}) 的电信号。将其植入 SD 大鼠体内, 由大鼠活动产生的 I_{sc} 和 V_{oc} 达到 60 nA 和 26 V, 且在长达 2 个月的植入期间表现出优异的生物相容性和可接受的细胞毒性, 此外, PDMS 上的 Ag 涂层在降解过程中形成 Ag^+ 可以提高 TENG 的抗菌性能, 展现出潜在的应用前景(图 6(a))。Li 等^[57]采用电感耦合等离子体(ICP)技术刻蚀处理 Kapton 薄膜的表面以形成微柱, 并用砂纸打

磨铝箔表面形成平行微通道, 增大材料比表面积, 进而增强 TENG 的输出电量, 制备了基于 Kapton 薄膜和 Al 的 TENG, 在直线电机的驱动下, TENG 可输出 22 V (V_{oc}) 和 0.24 μA (I_{sc}) 的电信号(图 6(b))。且其于葡萄糖燃料电池(GFC)集成成为混合型能量收集系统(HEHS), 能进一步提高能量收集器的效率。Xu 等^[58]通过构建氟化乙烯丙烯(FEP)纳米线阵列和聚酰胺(PA)纤维增强摩擦层聚合物比表面, 以此制备的 TENG 输出的 I_{sc} 和 V_{oc} 电信号分别可达 75 nA 和 15 V, 并且在低频压力下 TENG 能够保持稳定的电输出, 保证了对可变频率动脉搏动的稳定监测(图 6(c))。

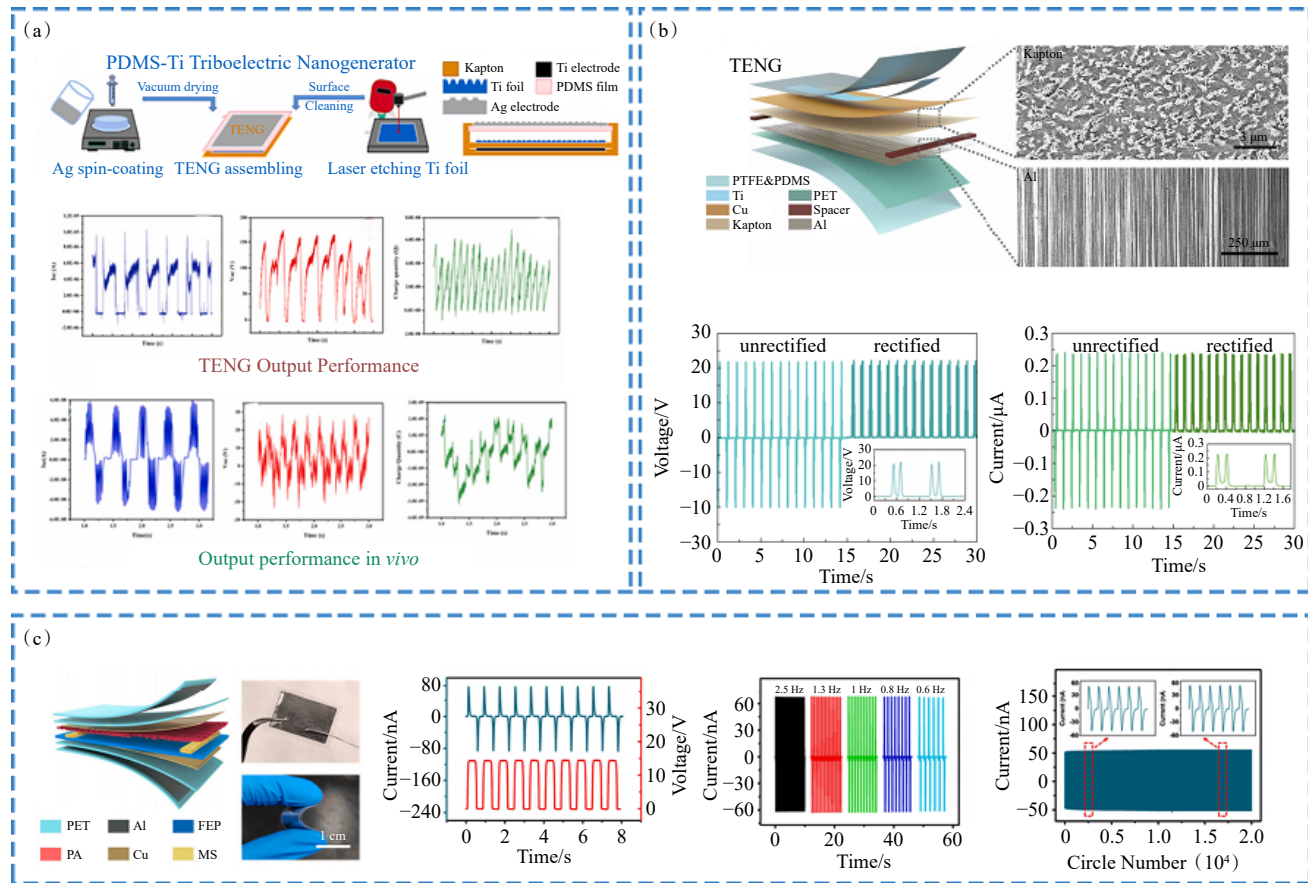


图6 摩擦电纳米发电机

3 纳米发电机在生物医学上的应用

3.1 穿戴式纳米发电机

3.1.1 实时监测传感系统

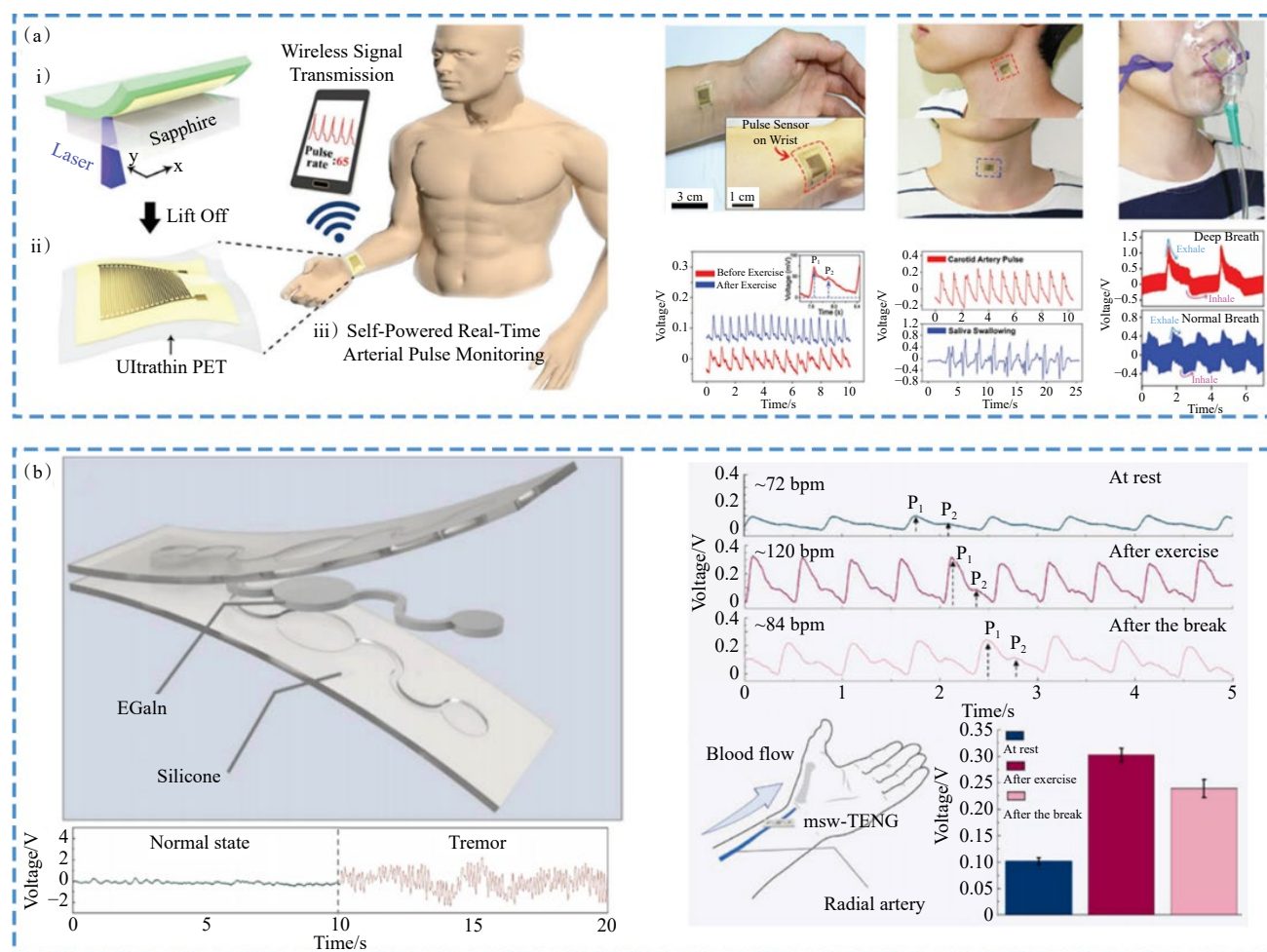
连续监测心率、血压和呼吸频率等可以为患者提供个人健康状况和早期疾病预警。传统的实时监测设备体积大、携带不便、价格昂贵, 给日常使用带来诸多不便。如何以一种连续、方便、舒适的方式进行

监测是一个有意义的研究内容。基于压电/摩擦纳米发电机的穿戴式监测设备体积小、结构简单、携带方便, 能够提供实时、准确和连续的生理信号监测, 具有很广阔的应用前景。

Park 等^[25]展示了一种基于 PZT 薄膜的自供电柔性压电脉冲传感器, 用于实时医疗保健监测系统(图 7(a))。将该传感器贴在人体颈部监测颈动脉脉搏和

肌肉运动,由颈动脉脉冲和唾液吞咽动作产生的电压分别为 400 和 1000 mV;而附着在桡动脉上用于监测脉搏,运动前后桡动脉脉冲产生的电压分别为 65 和 81.5 mV,放大的脉搏信号清楚地显示出外周动脉波形的特征峰值,包含重要的生物医学信息,例如动脉硬化、冠状动脉疾病和心肌梗死。此外,将该压电传感器连接到医用面罩上时,也可以持续监测人体呼吸活动,区分出深呼吸和正常呼吸。但 PZT 含 Pb,对生物体具有潜在毒性,限制了其长期临床应用,需要用

生物相容性压电材料进行代替。Wu 等^[59]提出的由液态金属和硅胶制成的可穿戴摩擦电纳米发电机(msw-TENG),功率为 15 μ W,用于实时监测不同生理条件下(休息、运动后和休息后)的桡动脉脉搏信号时(图 7(b)),msw-TENG 的 V_{oc} 由 0.10 V(休息时)增加到 0.32 V(运动后),脉搏信号清晰显示动脉波形的特征峰值,提示 msw-TENG 可有效响应血管运动;此外,此纳米发电机也可通过手指触摸设备表面来检测四肢的稳定性,用于评估帕金森患者的震颤程度。



(a) 用于自供电实时动脉脉搏监测的超薄压电传感器; (b) 用于能量收集和生物医学监测的摩擦电纳米发电机

图 7 用于实时监测的纳米发电机

3.1.2 电刺激给药系统

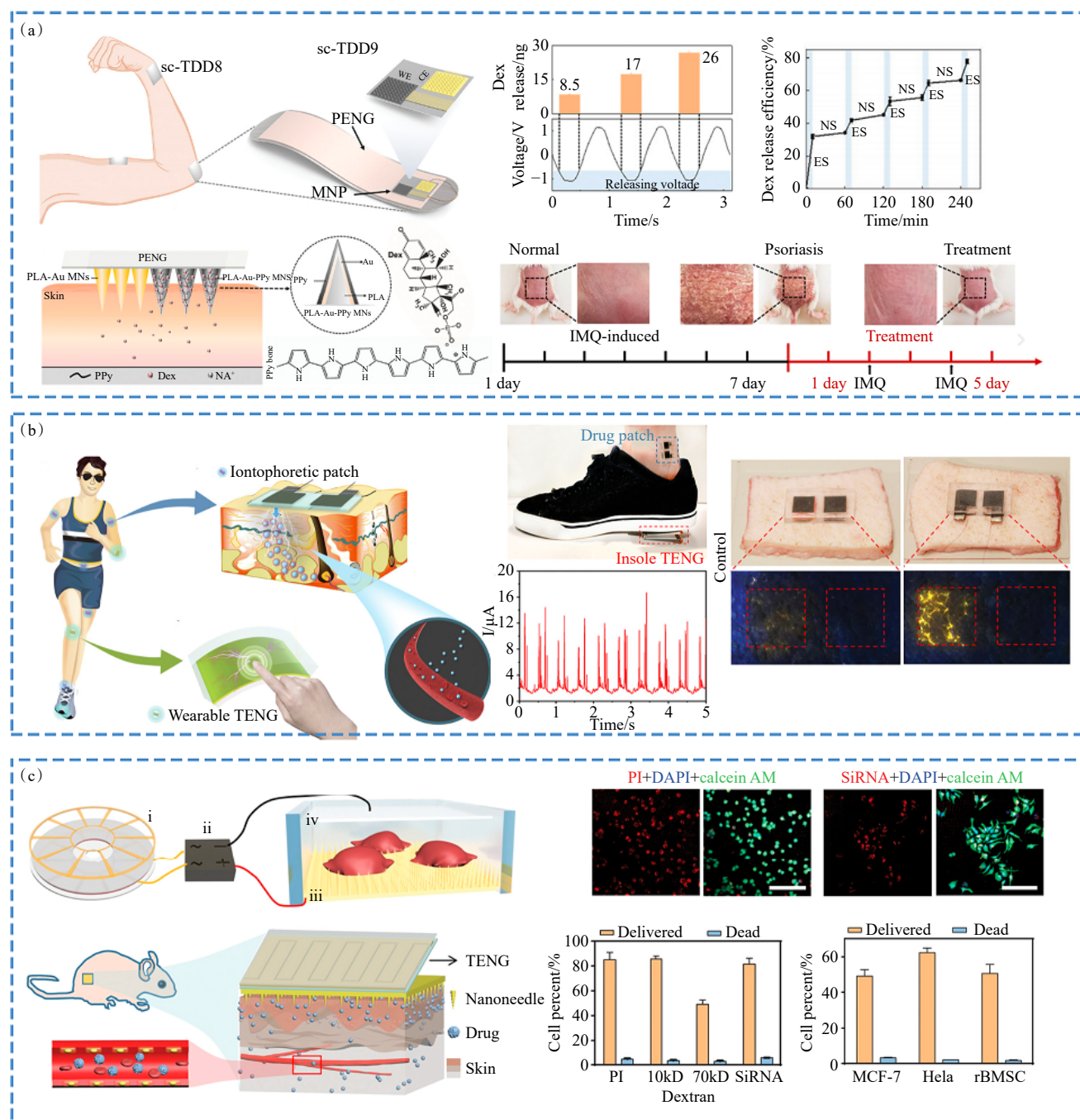
传统的药物输送系统如经皮给药系统、口服给药系统等,具有生物利用度低、血药浓度波动大、首过效应等缺点,导致副作用大、临床疗效低。近几年,随着精准医学的发展,对药物输送也提出了更高的要求,特别是精准、靶向和按需给药。电刺激给药由于

电信号易于控制、可重复,能够可靠地释放药物以满足临床需求而备受关注^[15,60]。目前,已有许多研究证实纳米发电机可用于自供电电刺激给药系统。

银屑病是一种慢性增殖性炎症性皮肤病,局部涂抹药物是治疗银屑病最常用的方法,但据报道,只有 10%~20% 甚至更少的药物可以透过皮肤^[61]。为了提

高药物的利用率,实现按需给药,Yang 等^[62]设计了一种基于 PENG 微针贴片(MNP)的自供电可控透皮给药系统(sc-TDDS),用于治疗银屑病(图 8(a))。该装置通过关节弯曲或手拍打来收集机体的机械能并将其转换为电能,负载药物(地塞米松, Dex)的 MNP 响应电信号皮肤组织中释放药物,sc-TDDS 每次电刺激皮下可释放 8.5 ng 地塞米松。与 MNP

和 Dex 溶液涂抹治疗对照组相比,sc-TDDS 治疗组的牛皮癣小鼠在经过 5 d 治疗后即可恢复正常,明显优于另外 2 组。Wu 等^[26]提出的一种由可穿戴 TENG 和离子电泳贴片组成的自供电、无创透皮给药系统(TDD),可根据人非自愿的(如呼吸和震颤)或有意的(如手臂弯曲和行走)动作实现 TENG 的操作提供药物持续释放和有意释放的选择。将药物贴片置于猪



(a) 基于 PENG 的供电可控透皮给药系统; (b) 基于 TENG 的自供电无创透皮给药系统; (c) TENG 驱动的电穿孔系统用于细胞内药物输送

图 8 用于电刺激给药的纳米发电机

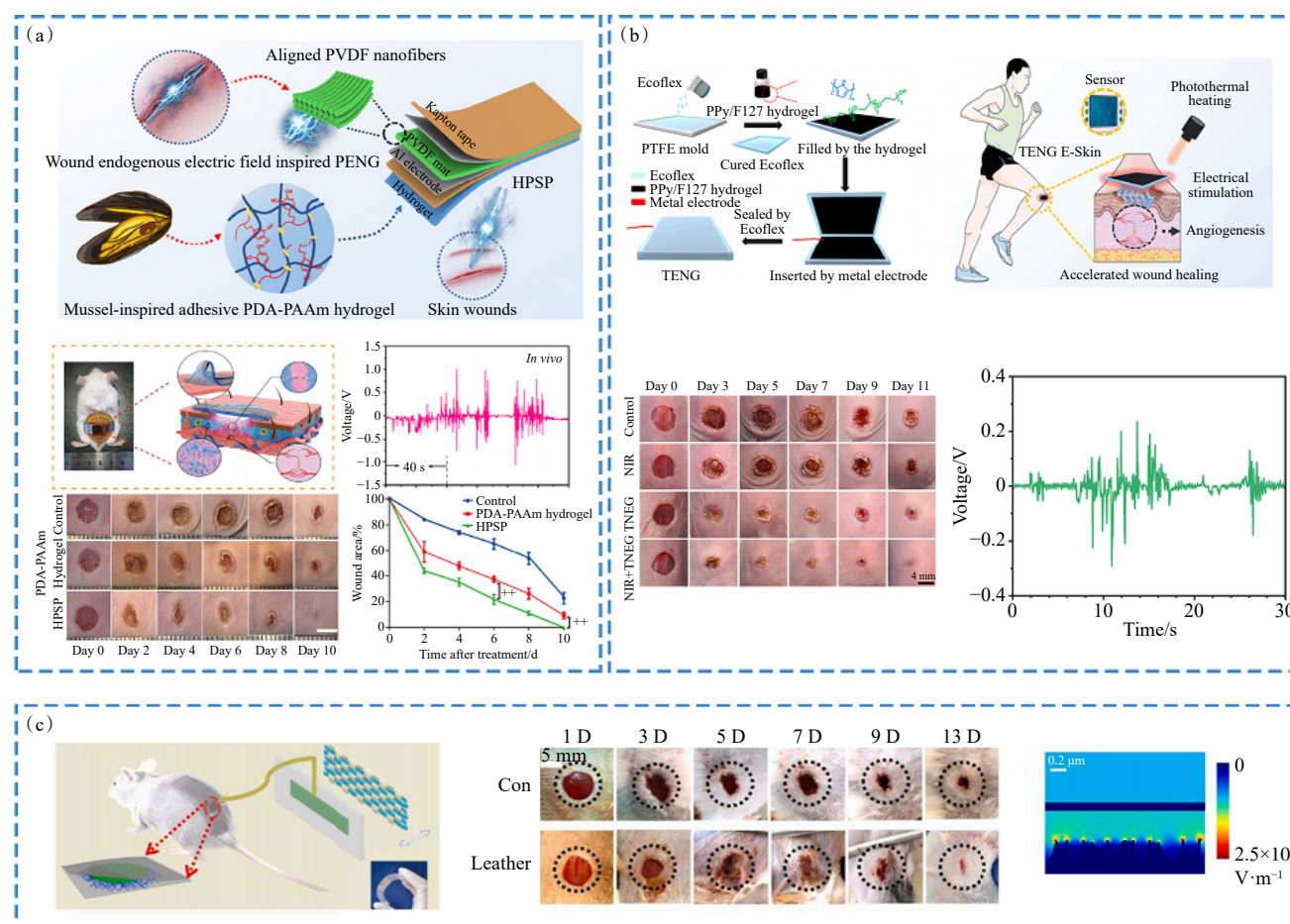
皮上,通过模仿人类的行走,TENG能够产生4 V的电压和12 μA 的脉冲直流电流,实现透皮给药,证明了所提出系统的可行性(图8(b))。Liu等^[63]设计了一种由摩擦电纳米发电机(TENG)驱动的电穿孔系统,用于在体外和体内进行高效率和小损伤的细胞内药物递送(图8(c)),该系统实现了将外源性物质(小分子、大分子和siRNA)高效递送到不同类型的细胞中,包括难以转染的原代细胞,递送效率高达90%,细胞活力超过94%,在裸鼠背皮上的输送深度可达23 μm ,输送深度超过纳米针高度3倍。

3.1.3 电刺激促进伤口愈合

皮肤受损时,伤口内会产生内源电场,并引发一系列生理反应来闭合伤口,因此伤口内源性电场的存在对伤口愈合的各个阶段都有促进作用;施加外源电场可以辅助治疗难以自愈的伤口^[64]。临床上使用的电刺激装置往往体积较大,不便携带,患者只能在医院等特定场所接受治疗,造成巨大的医疗支出。基于纳

米发电机的自供电电刺激装置用于伤口治疗是一种可行策略,已有许多研究人员对此进行了研究。

Du等^[65]受贻贝启发,开发了一种具有自黏与压电能力的生物水凝胶贴片,该贴片贴在伤口部位,并由局部运动产生动态电压(0.1~0.5 V),能够促进胶原沉积、新血管形成、再上皮化,从而能够快速、更好地修复伤口(图9(a))。近期,该课题组又采用导电和光热水凝胶为电解质,协同利用电刺激和光热加热制备了一种TENG电子皮肤贴片^[66],此贴片不仅可以有效促进伤口愈合,也弥补了部分感觉的丧失(图9(b))。Wan等^[67]设计了一种夹层结构的TENG贴片,由双层PDMS包裹导电的PAAm-LiCl水凝胶而制成,由于PDMS和布料之间的摩擦,TENG可以将人体活动转化为电能。通过将AgNW添加到PDMS中,增强贴片和身体之间的电场,当该贴片附着在小鼠的伤口上时,通过摩擦产生的电场可达 $2.89 \times 10^5 \text{ V} \cdot \text{m}^{-1}$,并大大加速了伤口的愈合(图9(c))。



(a) PENG 促进皮肤伤口愈合; (b) 基于 TENG 的皮肤贴片促进伤口愈合; (c) 摩擦电贴片促进伤口愈合

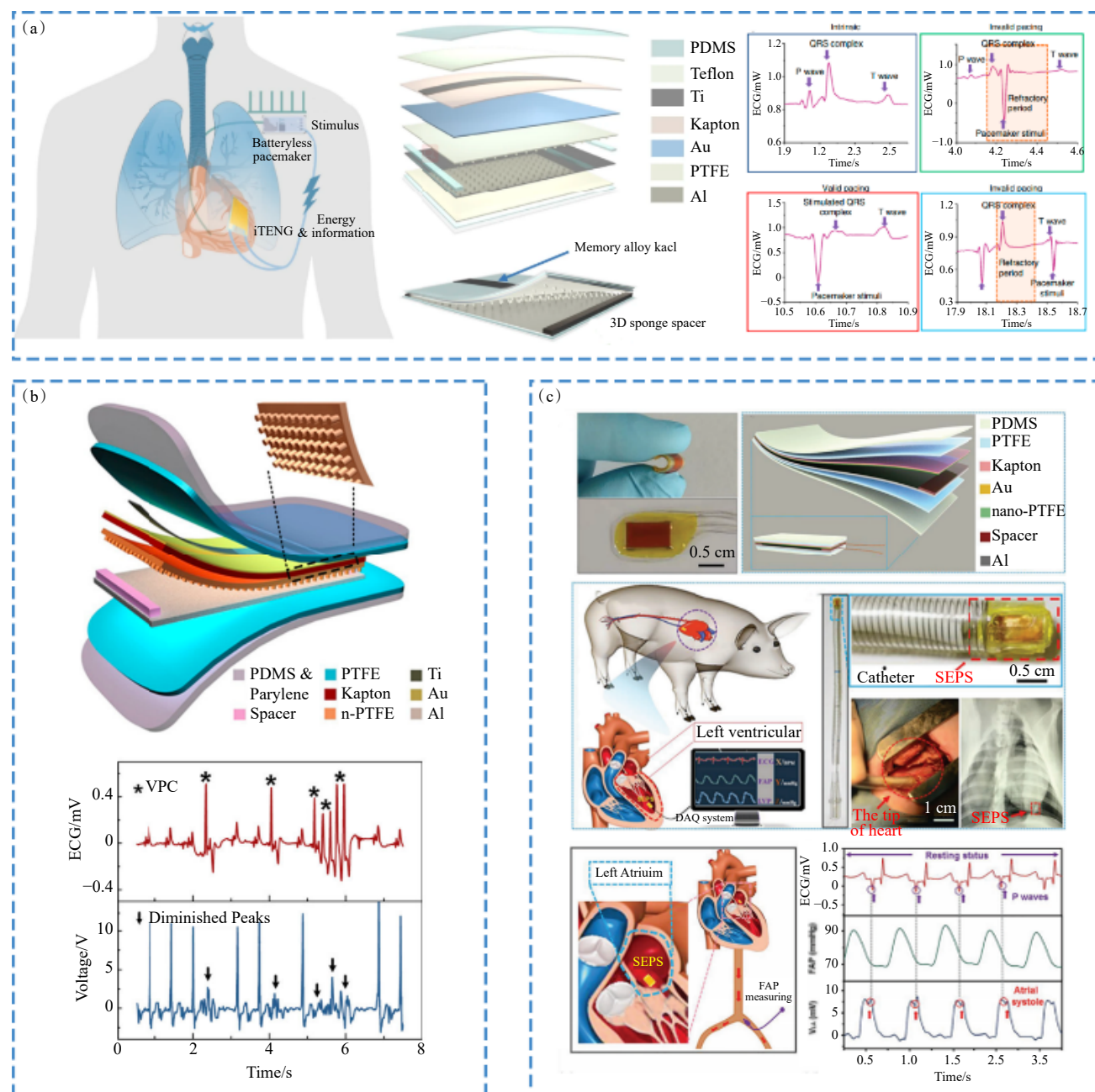
图9 用于促进伤口愈合的纳米发电机

3.2 植入式纳米发电机

3.2.1 心血管系统

心血管植入式电子设备(CIED),如起搏器、除颤器和植入式心电监护器,通过监测和调节心脏功能,在降低心血管疾病的发病率/死亡率方面发挥着关键作用^[68]。传统的 CIED 是刚性的,与软组织不相容,且为设备供电所需的电池占了大部分体积和重量。纳米发电机具有微型、容量大、柔性、生物相容等优点,

还可以直接从心脏跳动中收集能量实现自供电,为起搏器提供能量,被认为是 CIED 的理想电源。Ouyang 等^[22]展示了一种基于植入式摩擦电纳米发电机的植入式共生心脏起搏器。该起搏器在大型动物规模上实现了能量收集和存储以及心脏起搏,其开路电压高达 65.2 V,从每个心脏运动周期收集的能量为 0.495 μJ ,高于心脏起搏阈值能量(0.377 μJ),能够成功矫正窦性心律失常并防止恶化(图 10(a))。Yi 等^[69]设计的植



(a) 共生心脏起搏器; (b) 用于实时生物医学监测的植入式摩擦电传感器; (c) 基于 TENG 的自供电心内膜压力传感器(SEPS)

图 10 用于心血管系统的纳米发电机

入压电能量收集器在成年猪中获得 30 μA 短路电流和 8.1 V 的开路电压,能够产生足够的功率,可以有效地驱动商用心脏起搏器,实现无电池起搏。

此外,植入体内的纳米发电机还可以实行监测功能。Ma 等^[70]提出了一种自供电植入式摩擦电传感器(iTEAS),通过核壳封装策略保证了器件的体内耐久性和生物相容性,将其植入并固定在猪心包上,在响应心跳和呼吸时,可以产生 10 V 的开路电压和 4 μA 的短路电流,同时,该 iTEAS 可以连续精确监测心跳和呼吸的频率,并及时发现危及生命的心律失常(如心房颤动、心室早缩),准确度达到 99%(图 10(b))。Liu 等^[71]提出了一种用于实时监测心内膜压力(EP)的小型自供电的心内膜压力传感器(SEPS)(图 10(c))。该传感器以纳米聚四氟乙烯(PTFE)薄膜和 Al 作为摩擦电层,用以将心腔内的血流能量转化为电能,通过输出电信号指示心血管生理和病理状态,具有良好的血液相容性,灵敏度达 $1.195 \text{ mV} \cdot \text{mmHg}^{-1}$ 。当将 SEPS 植入猪左心房时,可产生 8 mV 的 V_{oc} ,且 V_{oc} 信号的变化与股动脉压(FAP)和心电图(ECG)信号的变化完全同步。并且,使用 SEPS 监测左心房压力变化成功检测到了心律失常,包括心室早搏(VPC)和心室颤动(VF),证明了纳米发电机作为植入式传感器的可行性。

3.2.2 神经系统

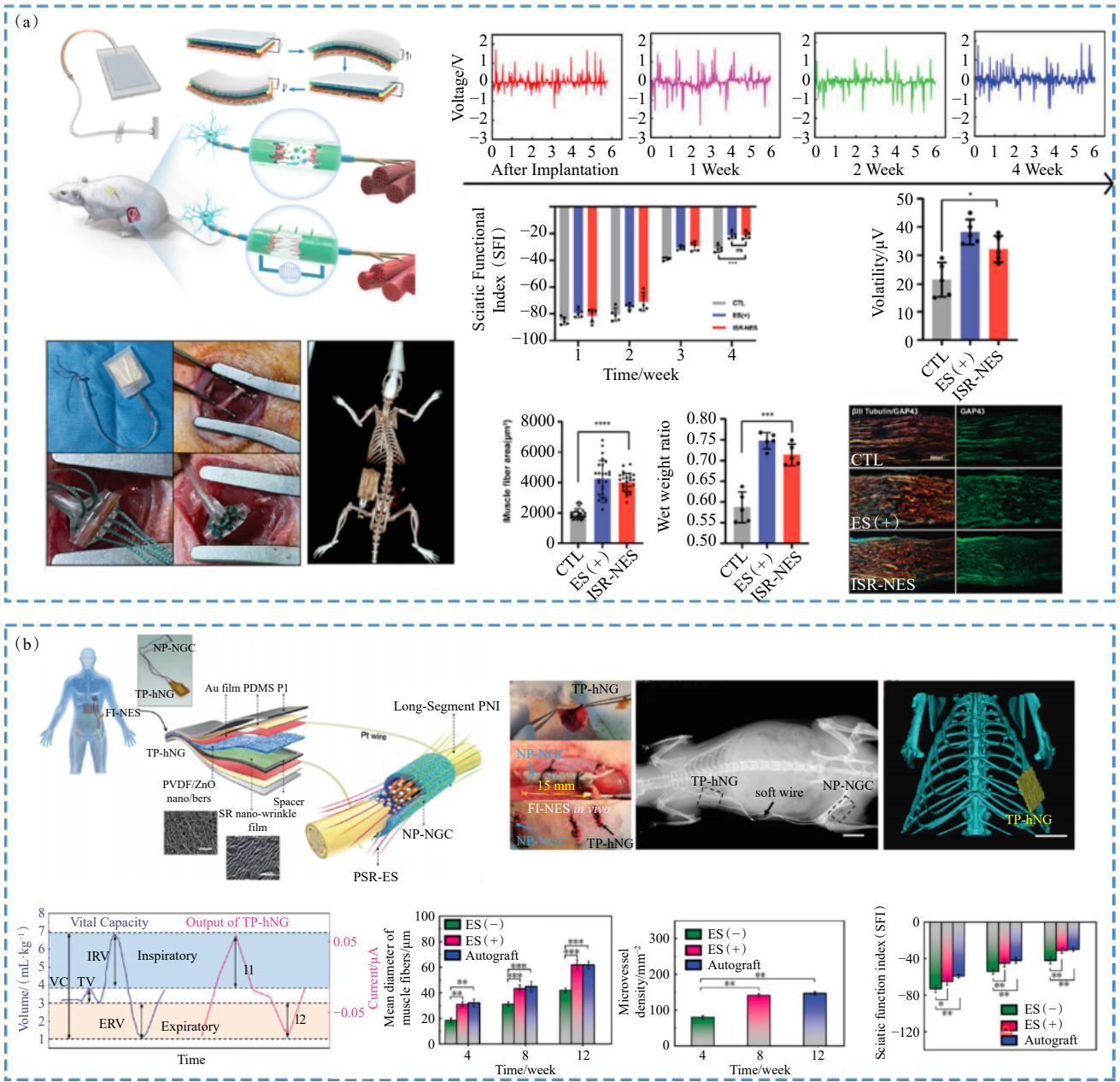
周围神经损伤(PNI)是临床上常见的一种创伤性疾病,经常导致患者功能不完全恢复,造成永久性运动和感觉缺陷。尽管大量的研究致力于促进周围神经再生,但几乎没有找到有效的和临床上可行的治疗方案。研究发现,电刺激(electrical stimulation, ES)可诱导神经元高度去极化,启动神经细胞内再生信号通路,促进神经损伤后的修复再生,为治疗周围神经提供了可能性^[72-73]。然而,外加 ES 受个体耐受性、周围神经多向性发生部位等因素的影响,使长期功能重建不能精确匹配,导致各种并发症。此外,侵入性电极的长时间停留易引起炎症、神经胶质增生等现象,大大降低电极与神经细胞的带电离子传导能力,最终导致电信号减弱,直至失效^[72]。柔性自供电器件的出现为解决上述问题提供了解决方案,对周围神经损伤修复具有重要意义。

植入式纳米发电机自供电治疗方法可有效、同步

地将机体瞬态生物力学转换为脉冲电信号,在体内压力驱动下,纳米发电机产生的电信号可通过机体自主神经系统的神经脉冲调节为目标组织和电刺激信号提供关联,通过这些生物电信号可以有效消除神经电刺激惰性,是获得神经电刺激的最佳选择^[74]。Zhou 等^[75]集成接触分离式摩擦纳米发电机(CS-TENG)和坐骨神经袖带电极,开发了一种植入式自调节神经电刺激(ISR-NES)系统。植入老鼠损伤神经部位,经过 4 周观察期,系统产生的电压峰值分别为 $(2.10 \pm 0.32) \text{ V}$ (植入初始)、 $(2.14 \pm 1.79) \text{ V}$ (1 周)、 $(2.20 \pm 1.14) \text{ V}$ (2 周)以及 $(2.18 \pm 0.79) \text{ V}$ (4 周),证明该系统具有稳定的能量收集效率。并且,与传统电刺激设备相比,该 ISR-NES 系统在植入后表现出有效的神经刺激、生理自我调节和优异的生物相容性,有效地促进了神经修复和肌肉改善(图 11(a))。Jin 等^[23]等集成基于 PVDF/ZnO 纳米纤维的摩擦/压电混合纳米发电机和多功能纳米孔神经导管,开发了一种能够与自身生理状态同步调节的新型自供电神经导管,基于 PVDF 纳米纤维对微小压力的天然超敏性,其会不断产生压电电荷。因此,与传统的摩擦电纳米发电机不同,该混合纳米发电机可以在变形过程中提供周期性的压电/摩擦混合电信号。将 TP-hNG 植入 SD 大鼠胸腔皮下组织,产生由呼吸运动驱动的延长峰宽的生理上自我调节电信号,将其注射到神经缺陷中,可诱导雪旺细胞的聚集、增殖以及再生神经纤维的髓鞘化。通过 3 个月的动物临床试验,完全植入式神经电刺激系统证明了对长节段 PNI(15 mm)的快速恢复和生理功能水平(神经运动功能、血管生成、电生理特性等)方面的高效性(图 11(b))。基于纳米发电机的神经电刺激系统具有一定的稳定性、生理自我调节功能和生物相容性,是一种新的、有前途的治疗神经退行性疾病(如 PNI、帕金森病、癫痫、阿尔茨海默病等)的方法。但是,与传统 ES 相比,目前基于纳米发电机的神经刺激器在频率、稳定的振幅输出、可控性等方面仍存在不足,还需进一步对设备进行优化。

4 结论与展望

随着生物医学设备的开发应用不断增加,纳米发电机正迅速引起人们的兴趣,表 1 就文中所提到的纳



(a) 基于接触分离摩擦电纳米发电机的神经接口用于有效修复坐骨神经; (b) 集成摩擦/压电混合纳米发电机与纳米孔神经导管用于周围神经的修复再生

图 11 用于促进神经损伤修复的纳米发电机

表 1 纳米发电机的优缺点及其生物医学应用

类别	材料	优点	缺点	应用
PENG	ZnO ^[38]	生物相容性, 将酶促反应和压电效应耦合	输出性能较低, 灵活性较差	自供电葡萄糖检测
	PZT ^[25]	超薄, 可穿戴	含Pb, 对生物体具有潜在毒性	自供电实时脉搏监测
	PZT ^[42]	高输出性能	含Pb, 对生物体具有潜在毒性	实际应用尚未深入研究
	PMN-PZT ^[43]	高输出性能	含Pb, 对生物体具有潜在毒性	心脏监测传感器
	PMN-PT ^[69]	较高的输出性能	含Pb, 对生物体具有潜在毒性	心脏起搏器

表 1 纳米发电机的优缺点及其生物医学应用 (续)

类别	材料	优点	缺点	应用
PENG	BTO ^[44]	材料对环境友好,对人体无毒	实际的生物安全性、持久性等尚未深入研究	人体运动监测
	PVDF ^[46]	生物相容性,柔性	输出性能较低	人体运动监测
	PVDF ^[62]	轻巧灵活,较低的电流输出可以更好的保持药物的活性	输出性能较低	自供电按需给药
	PVDF ^[65]	良好的粘附性,拉伸性,生物相容性	输出性能较低	促进皮肤伤口愈合
	双层PVDF ^[47]	结构灵活,重量轻,生物相容性	输出性能较低	自供电肿瘤光动力治疗
	P(VDF-TrFE) ^[48]	柔性,生物相容性	输出性能较低	能够促进细胞增殖,在组织再生修复具有广阔的应用潜力
	β -甘氨酸 ^[50]	柔性,生物相容性,可生物降解性	材料压电性能有待提高,器件输出性能较低	实际应用尚未深入研究
	海绵木材 ^[51]	低成本,生物相容性,可生物降解性	材料压电性能有待提高,器件输出性能较低	人体运动监测
	ZnO/rGO/PVDF ^[52]	生物相容性,柔性,可植入	PENG通过远端缝合实现体内植入,可能会对心脏功能造成影响	为心脏起搏器供电
	PZT/PVDF ^[53]	柔性,可穿戴	含Pb,对生物体具有潜在毒性	神经刺激
TENG	BTS-GFF/PVDF ^[54]	柔性,材料对环境友好,对人体无毒,可穿戴	实际的生物安全性、持久性等尚未深入研究	人体运动监测
	PTFE/Al ^[22]	柔韧性好,重量轻,细胞相容性	器件植入固定方式有待改善	心脏起搏器
	PTFE/Al ^[26]	灵活性,可穿戴	能量转换效率较低	自供电透皮给药系统
	PTFE/Al ^[70]	灵活性,体内耐久性,生物相容性,可植入	输出信号不稳定,易受到植入位置的影响	监测心率、呼吸频率
	PTFE/Al ^[71]	微型,柔性,血液相容性,可植入	实际的生物安全性、持久性等尚未深入研究	自供电心内膜压力传感器,诊断和监测心血管疾病
	PTFE/Cu ^[63]	对细胞损伤小,皮肤刺激小且依从性好	药物递送效率相对较低	自供电电穿孔给药
	PDMS/Ti ^[56]	生物相容性,抗菌能力,可植入	柔韧性、降解性有待提高,以提高临床使用的安全性	骨组织再生修复
	Kapton/Al ^[57]	可与葡萄糖燃料电池(GFC)并联组合增强输出电流	实际的生物安全性、持久性等尚未深入研究	实际应用尚未深入研究
	FEP/PA ^[58]	柔性,可穿戴,可进行无创和准确的监测	实际的生物安全性、持久性等尚未深入研究	自供电脉搏监测
	液态金属/硅胶 ^[59]	柔性,高拉伸性,高导电性,可穿戴	实际的生物安全性、持久性等尚未深入研究	监测脉搏信号、人体运动
混合NG	Ecoflex ^[66]	可拉伸性,形状适应性,光热功能,生物相容性	输出性能较低	电刺激皮肤伤口愈合
	PDMS ^[67]	可拉伸性,高透明度,可穿戴	实际的生物安全性、持久性等尚未深入研究	电刺激皮肤伤口愈合
	PDMS/PA6 ^[75]	良好的拉伸性,生物相容性,生物安全性,可植入	在频率、稳定的振幅输出和可控性方面仍然存在缺点	电刺激神经损伤修复
混合NG	PVDF/SR ^[23]	优异的柔韧性,生物相容性	在频率、稳定的振幅输出和可控性方面仍然存在缺点	电刺激神经损伤修复

米发电机的优缺点和生物医学应用进行了总结。自供电的纳米发电机可以收集生物信息并充当电子医

疗器件的电源,从而能够应用于健康监测和生理功能调节,如监测生理信号(心率、血压、呼吸节律、运

动), 药物输送, 神经刺激等。随着生物医学设备的开发应用不断增加, 相信未来会继续带来新的诊断工具和更有效的医学治疗方式。但是作为一个新兴的研究领域, 用于生物医学应用的纳米发电机在未来的研究中仍有许多关键问题需要解决。

第一, 当前植入式电子医疗设备面临的主要挑战仍然是对能源收集器柔性部件的集成化以及系统的小型化。在保证能源收集器件有足够能量供应的同时减小其体积和重量对植入式能源收集器至关重要。

第二, 进一步提高纳米发电机能源收集器的能量转换效率和稳定性。纳米发电机主要是从机体组织中收集能量, 这些能量收集受限于能源收集器的大小和机体自身活动。在实际应用中, 能量收集器需要与其他电子设备(储能模块, 功能模块, 信号传输、接收、分析及处理模块)集成, 才能形成功能完善的一体化自供能系统, 这对于实现自供电生物医学应用具有重要的意义, 但也具有很大的挑战。因此需要进一步研发新材料并优化其结构, 以提高其能量转换效率, 延长纳米发电机的使用周期。

第三, 当前纳米发电机的研究主要集中于其性能及潜在的生物医疗应用, 实际的生物安全性、持久性等尚未深入研究。为了进一步探索纳米发电机能源收集器在医疗领域的应用, 除了较高的机电转换性能, 还需综合考虑器件的生物相容性、优异的机械柔性和植入手术安全性、长期耐用性以及生物降解性、生物安全性、免疫原性和组织积累生物毒性, 以保证能源收集器与机体组织的保形, 并防止引起免疫排斥反应、炎症反应以及由于其封装层的腐蚀和泄漏等导致的继发性生物毒性。

第四, 纳米发电机及其在生物医疗领域的潜在应用已得到蓬勃发展, 然而用于纳米发电机的材料自身的生化性能研究却很少。比如用于压电能量收集器的 ZnO 在降解过程释放的 Zn^{2+} 会对植入部位有怎样的生物活性? 又如, 用于生物压电材料的 MoS_2 表现出独特的光电催化性能^[76-77], 当材料的压电性能和光电性能相结合发挥作用时, 又可以发挥什么新的功效? 此外, 具有热电性能的生物压电材料具有固有的极化, 这种极化随着材料的热激发生变化, 导致束缚表面电荷的变化, 其在生物医疗中是否可以开拓出新的应用? 为解决上述问题, 我们需要结合材料本身的

特性, 与临床实践相结合, 如 Zn 作为人体必需的微量元素, 可以激活多种酶, 帮助体内蛋白质和核酸的合成。它也是一种抗氧化剂, 有助于蛋白质消化、血液凝固和骨骼代谢。但是当其在体内的局部浓度过高时, 会引起细胞氧化应激和随后的细胞损伤^[78]。而具有光热特性的材料, 通常用于肿瘤光热治疗, 我们可以探究其在肿瘤治疗上的应用。

参考文献(References)

- [1] Wang Y F, Wang H Z, Xuan J, et al. Powering future body sensor network systems: A review of power sources[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2020, 166: 112410.
- [2] Sun M J, Li Z, Yang C Y, et al. Nanogenerator-based devices for biomedical applications[J]. *Nano Energy*, 2021, 89: 106461.
- [3] Yang L X, Ma Z H, Tian Y, et al. Progress on self-powered wearable and implantable systems driven by nanogenerators[J]. *Micromachines*, 2021, 12(6): 666.
- [4] Parvez Mahmud M A, Huda N, Farjana S H, et al. Recent advances in nanogenerator-driven self-powered implantable biomedical devices[J]. *Advanced Energy Materials*, 2018, 8(2): 1701210.
- [5] Zheng Q, Shi B J, Li Z, et al. Recent progress on piezoelectric and triboelectric energy harvesters in biomedical systems[J]. *Advanced Science*, 2017, 4(7): 1700029.
- [6] Sheng H W, Zhang X T, Liang J, et al. Recent advances of energy solutions for implantable bioelectronics[J]. *Advanced Healthcare Materials*, 2021, 10(17): 2100199.
- [7] Han W Q, Anaya D V, Wu T Y, et al. Self-powered wearable sensors design considerations[J]. *Journal of Micromechanics and Microengineering*, 2022, 32(8): 083002.
- [8] Wu F, Yu P, Mao L Q. Self-powered electrochemical systems as neurochemical sensors: Toward self-triggered *in vivo* analysis of brain chemistry[J]. *Chemical Society Reviews*, 2017, 46(10): 2692-2704.
- [9] Katz E, Bückmann A F, Willner I. Self-powered enzyme-based biosensors[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2001, 123(43): 10752-10753.
- [10] Dai J Y, Li L L, Shi B J, et al. Recent progress of self-powered respiration monitoring systems[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2021, 194: 113609.
- [11] Wang Z L, Song J H. Piezoelectric nanogenerators based on zinc oxide nanowire arrays[J]. *Science*, 2006, 312(5771): 242-246.
- [12] Fan F R, Tian Z Q, Wang Z L. Flexible triboelectric genera-

- tor[J]. *Nano Energy*, 2012, 1(2): 328–334.
- [13] Li Y, Li N, De Oliveira N, et al. Implantable bioelectronics toward long-term stability and sustainability[J]. *Matter*, 2021, 4(4): 1125–1141.
- [14] Zhang D Z, Wang D Y, Xu Z Y, et al. Diversiform sensors and sensing systems driven by triboelectric and piezoelectric nanogenerators[J]. *Coordination Chemistry Reviews*, 2021, 427: 213597.
- [15] Zhao C C, Cui X, Wu Y X, et al. Recent progress of nanogenerators acting as self-powered drug delivery devices[J]. *Advanced Sustainable Systems*, 2021, 5(4): 2000268.
- [16] Shi B J, Li Z, Fan Y B. Implantable energy-harvesting devices[J]. *Advanced Materials*, 2018, 30(44): 1801511.
- [17] Jiang D J, Shi B J, Ouyang H, et al. Emerging implantable energy harvesters and self-powered implantable medical electronics[J]. *ACS Nano*, 2020, 14(6): 6436–6448.
- [18] Fan F R, Tang W, Wang Z L. Flexible nanogenerators for energy harvesting and self-powered electronics[J]. *Advanced Materials*, 2016, 28(22): 4283–4305.
- [19] Zheng Q, Zou Y, Zhang Y L, et al. Biodegradable triboelectric nanogenerator as a life-time designed implantable power source[J]. *Science Advances*, 2016, 2(3): e1501478.
- [20] Li J, Kang L, Yu Y H, et al. Study of long-term biocompatibility and bio-safety of implantable nanogenerators[J]. *Nano Energy*, 2018, 51: 728–735.
- [21] Song P Y, Kuang S Y, Panwar N, et al. A self-powered implantable drug-delivery system using biokinetic energy [J]. *Advanced Materials*, 2017, 29(11): 1605668.
- [22] Ouyang H, Liu Z, Li N, et al. Symbiotic cardiac pacemaker[J]. *Nature Communications*, 2019, 10: 1821.
- [23] Jin F, Li T, Yuan T, et al. Physiologically self-regulated, fully implantable, battery-free system for peripheral nerve restoration[J]. *Advanced Materials*, 2021, 33(48): 2104175.
- [24] Chu B B, Qin X, Zhu Q Q, et al. Triboelectric current stimulation alleviates *in vitro* cell migration and *in vivo* tumor metastasis[J]. *Nano Energy*, 2022, 100: 107471.
- [25] Park D Y, Joe D J, Kim D H, et al. Self-powered real-time arterial pulse monitoring using ultrathin epidermal piezoelectric sensors[J]. *Advanced Materials*, 2017, 29(37): 1702308.
- [26] Wu C S, Jiang P, Li W, et al. Self-powered iontophoretic transdermal drug delivery system driven and regulated by biomechanical motions[J]. *Advanced Functional Materials*, 2020, 30(3): 1907378.
- [27] Nguyen N, Lin Z H, Barman S R, et al. Engineering an integrated electroactive dressing to accelerate wound healing and monitor noninvasively progress of healing[J]. *Nano Energy*, 2022, 99: 107393.
- [28] Zhou H L, Zhang Y, Qiu Y, et al. Stretchable piezoelectric energy harvesters and self-powered sensors for wearable and implantable devices[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2020, 168: 112569.
- [29] Yang S Y, Sencadas V, You S S, et al. Powering implantable and ingestible electronics[J]. *Advanced Functional Materials*, 2021, 31(44): 2009289.
- [30] Liu W L, Wang Z, Wang G, et al. Integrated charge excitation triboelectric nanogenerator[J]. *Nature Communications*, 2019, 10(1): 1426.
- [31] Li H, Zhao L M, Li Z, et al. Progress in self-powered health monitoring and physiological function regulation devices[J]. *Chinese Journal of Biotechnology*, 2019, 35(12): 2367–2385.
- [32] Cao X L, Xiong Y, Sun J, et al. Piezoelectric nanogenerators derived self-powered sensors for multifunctional applications and artificial intelligence[J]. *Advanced Functional Materials*, 2021, 31(33): 2102983.
- [33] Chandrasekaran S, Bowen C, Roscow J, et al. Micro-scale to nano-scale generators for energy harvesting: Self powered piezoelectric, triboelectric and hybrid devices[J]. *Physics Reports*, 2019, 792: 1–33.
- [34] Qi Y, McAlpine M C. Nanotechnology-enabled flexible and biocompatible energy harvesting[J]. *Energy & Environmental Science*, 2010, 3(9): 1275–1285.
- [35] Waqar M, Wu H J, Chen J S, et al. Evolution from lead-based to lead-free piezoelectrics: Engineering of lattices, domains, boundaries, and defects leading to giant response [J]. *Advanced Materials*, 2022, 34(25): 2106845.
- [36] Xu Q Q, Gao X Y, Zhao S F, et al. Construction of bio-piezoelectric platforms: From structures and synthesis to applications[J]. *Advanced Materials*, 2021, 33(27): 2008452.
- [37] Chorsi M T, Curry E J, Chorsi H T, et al. Piezoelectric biomaterials for sensors and actuators[J]. *Advanced Materials*, 2019, 31(1): 1802084.
- [38] Xue X Y, Qu Z, Fu Y M, et al. Self-powered electronic-skin for detecting glucose level in body fluid basing on piezo-enzymatic-reaction coupling process[J]. *Nano Energy*, 2016, 26: 148–156.
- [39] Ali F, Raza W, Li X L, et al. Piezoelectric energy harvesters for biomedical applications[J]. *Nano Energy*, 2019, 57: 879–902.
- [40] Zhao Z, Dai Y, Dou S X, et al. Flexible nanogenerators for wearable electronic applications based on piezoelectric materials[J]. *Materials Today Energy*, 2021, 20: 100690.
- [41] Panda P K, Sahoo B. PZT to lead free piezo ceramics: A

- review[J]. *Ferroelectrics*, 2015, 474(1): 128–143.
- [42] Park K I, Son J H, Hwang G T, et al. Highly-efficient, flexible piezoelectric PZT thin film nanogenerator on plastic substrates[J]. *Advanced Materials*, 2014, 26(16): 2514–2520.
- [43] Kim D H, Shin H J, Lee H, et al. *In vivo* self-powered wireless transmission using biocompatible flexible energy harvesters[J]. *Advanced Functional Materials*, 2017, 27(25): 1700341.
- [44] Qian S, Qin L, He J, et al. A lead-free stretchable piezoelectric composite for human motion monitoring[J]. *Materials Letters*, 2020, 261: 127119.
- [45] Yuan H, Lei T M, Qin Y, et al. Flexible electronic skins based on piezoelectric nanogenerators and piezotronics[J]. *Nano Energy*, 2019, 59: 84–90.
- [46] Chen B, Yuan M, Ma R X, et al. High performance piezoelectric polymer film with aligned electroactive phase nanofibrils achieved by melt stretching of slightly cross-linked poly(vinylidene fluoride) for sensor applications[J]. *Chemical Engineering Journal*, 2022, 433: 134475.
- [47] Liu Z, Xu L L, Zheng Q, et al. Human motion driven self-powered photodynamic system for long-term autonomous cancer therapy[J]. *ACS Nano*, 2020, 14(7): 8074–8083.
- [48] Wang A C, Liu Z, Hu M, et al. Piezoelectric nanofibrous scaffolds as *in vivo* energy harvesters for modifying fibroblast alignment and proliferation in wound healing[J]. *Nano Energy*, 2018, 43: 63–71.
- [49] Kapat K, Shubhra Q T H, Zhou M, et al. Piezoelectric nano-biomaterials for biomedicine and tissue regeneration [J]. *Advanced Functional Materials*, 2020, 30(44): 1909045.
- [50] Hosseini E S, Manjakkal L, Shakthivel D, et al. *Glycine*-chitosan-based flexible biodegradable piezoelectric pressure sensor[J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2020, 12(8): 9008–9016.
- [51] Sun J G, Guo H Y, Ribera J, et al. Sustainable and biodegradable wood sponge piezoelectric nanogenerator for sensing and energy harvesting applications[J]. *ACS Nano*, 2020, 14(11): 14665–14674.
- [52] Azimi S, Golabchi A, Nekookar A, et al. Self-powered cardiac pacemaker by piezoelectric polymer nanogenerator implant[J]. *Nano Energy*, 2021, 83: 105781.
- [53] Zhao T M, Han Y C, Qin L N, et al. Bidirectional modulation of neural plasticity by self-powered neural stimulation[J]. *Nano Energy*, 2021, 85: 106006.
- [54] Yu D, Zheng Z P, Liu J D, et al. Superflexible and lead-free piezoelectric nanogenerator as a highly sensitive self-powered sensor for human motion monitoring[J]. *Nano-Micro Letters*, 2021, 13(1): 117.
- [55] Li J, Long Y, Yang F, et al. Respiration-driven triboelectric nanogenerators for biomedical applications[J]. *EcoMat*, 2020, 2(3): e12045.
- [56] Wu W X, Guo N Y, Li W, et al. The vitro/vivo anti-corrosion effect of antibacterial irTENG on implantable magnesium alloys[J]. *Nano Energy*, 2022, 99: 107397.
- [57] Li H, Zhang X, Zhao L M, et al. A hybrid biofuel and triboelectric nanogenerator for bioenergy harvesting[J]. *Nano-Micro Letters*, 2020, 12(1): 50.
- [58] Xu L X, Zhang Z, Gao F F, et al. Self-powered ultrasensitive pulse sensors for noninvasive multi-indicators cardiovascular monitoring[J]. *Nano Energy*, 2021, 81: 105614.
- [59] Wu Y X, Li Y S, Zou Y, et al. A multi-mode triboelectric nanogenerator for energy harvesting and biomedical monitoring[J]. *Nano Energy*, 2022, 92: 106715.
- [60] Xu L L, Yang Y, Mao Y K, et al. Self-powerability in electrical stimulation drug delivery system[J]. *Advanced Materials Technologies*, 2022, 7(2): 2100055.
- [61] Armstrong A W, Read C. Pathophysiology, clinical presentation, and treatment of psoriasis: A review[J]. *JAMA*, 2020, 323(19): 1945–1960.
- [62] Yang Y, Xu L L, Jiang D J, et al. Self-powered controllable transdermal drug delivery system[J]. *Advanced Functional Materials*, 2021, 31(36): 2104092.
- [63] Liu Z R, Nie J H, Miao B, et al. Self-powered intracellular drug delivery by a biomechanical energy-driven triboelectric nanogenerator[J]. *Advanced Materials*, 2019, 31(12): 1807795.
- [64] Luo R Z, Dai J Y, Zhang J P, et al. Accelerated skin wound healing by electrical stimulation[J]. *Advanced Healthcare Materials*, 2021, 10(16): 2100557.
- [65] Du S, Zhou N Y, Gao Y J, et al. Bioinspired hybrid patches with self-adhesive hydrogel and piezoelectric nanogenerator for promoting skin wound healing[J]. *Nano Research*, 2020, 13(9): 2525–2533.
- [66] Du S, Suo H N, Xie G, et al. Self-powered and photothermal electronic skin patches for accelerating wound healing[J]. *Nano Energy*, 2022, 93: 106906.
- [67] Wan D, Yang J, Cui X J, et al. Human body-based self-powered wearable electronics for promoting wound healing driven by biomechanical motions[J]. *Nano Energy*, 2021, 89: 106465.
- [68] Li J, Hacker T A, Wei H, et al. Long-term *in vivo* operation of implanted cardiac nanogenerators in swine[J]. *Nano Energy*, 2021, 90: 106507.
- [69] Yi Z R, Xie F, Tian Y W, et al. A battery- and leadless

- heart-worn pacemaker strategy[J]. *Advanced Functional Materials*, 2020, 30(25): 2000477.
- [70] Ma Y, Zheng Q, Liu Y, et al. Self-powered, one-stop, and multifunctional implantable triboelectric active sensor for real-time biomedical monitoring[J]. *Nano Letters*, 2016, 16(10): 6042–6051.
- [71] Liu Z, Ma Y, Ouyang H, et al. Transcatheter self-powered ultrasensitive endocardial pressure sensor[J]. *Advanced Functional Materials*, 2019, 29(3): 1807560.
- [72] Vijayavenkatarman S. Nerve guide conduits for peripheral nerve injury repair: A review on design, materials and fabrication methods[J]. *Acta Biomaterialia*, 2020, 106: 54–69.
- [73] Zuo K J, Gordon T, Chan K M, et al. Electrical stimulation to enhance peripheral nerve regeneration: Update in molecular investigations and clinical translation[J]. *Experimental Neurology*, 2020, 332: 113397.
- [74] Jin F, Li T, Wei Z D, et al. Biofeedback electrostimulation for bionic and long-lasting neural modulation[J]. *Nature Communications*, 2022, 13(1): 5302.
- [75] Zhou M, Huang M K, Zhong H, et al. Contact separation triboelectric nanogenerator based neural interfacing for effective sciatic nerve restoration[J]. *Advanced Functional Materials*, 2022, 32(22): 2200269.
- [76] Zheng H T, Zhang Y C, He X, et al. Infrared-light-driven self-healing MoS₂/polyvinyl alcohol hydrogel with simultaneous enhancement of strength and ductility[J]. *Journal of Alloys and Compounds*, 2022, 918: 165801.
- [77] Wu W Z, Wang L, Li Y L, et al. Piezoelectricity of single-atomic-layer MoS₂ for energy conversion and piezotronics[J]. *Nature*, 2014, 514(7523): 470–474.
- [78] Singh T A, Das J, Sil P C. Zinc oxide nanoparticles: A comprehensive review on its synthesis, anticancer and drug delivery applications as well as health risks[J]. *Advances in Colloid and Interface Science*, 2020, 286: 102317.

Research progress on nanogenerators and their biomedical applications

LI Xiaoye¹, LÜ Qiying¹, WANG Zheng^{1,2}, WANG Lin^{1,3*}

1. Research Center of Tissue Engineering and Regenerative Medicine, Union Hospital Affiliated to Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China
2. Gastrointestinal Surgery, Union Hospital Affiliated to Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China
3. Department of Laboratory Medicine, Union Hospital Affiliated to Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China

Abstract The sustainable operation of wearable /implantable medical devices is crucial for the next generation of personalized medicine. However, limited battery capacity is a critical challenge for most wearable /implantable medical electronics. The human body is rich in mechanical and chemical energy (such as respiration, exercise, blood circulation, oxidation and reduction of glucose, etc.), so it is considered a feasible method to obtain mechanical energy from the body to supply power for wearable /implantable medical electronics. A variety of new methods for developing *in vivo* energy harvesters have been proposed to power wearable /implantable medical electronics. Based on this background, we here focus on the recent research progress of energy harvesters based on piezoelectric or triboelectric effects, with an emphasis on the fabrication, materials design, energy output, durability, as well as their typical applications in biomedicine and evaluation criteria. Finally, according to the actual needs of wearable /implantable medical electronics, the prospects and challenges of nanogenerators are discussed.

Keywords nanogenerator; self-powered; wearable/implantable medical electronics; piezoelectric effect; triboelectric effect ●



(责任编辑 徐丽娇)