

DOI: 10.7652/xjtuxb201902019

脑深部刺激电极表面多壁碳纳米管的电泳沉积工艺研究

赵广宾, 王会友, 秦歌, 刘亚雄

(西安交通大学机械制造系统工程国家重点实验室, 710049, 西安)

摘要: 为了提高脑深部刺激(DBS)电极组织界面的电学性能和生物相容性,提出一种直流电泳沉积多壁碳纳米管(MWCNTs)制备电极表面纳米结构对电极进行修饰改性的方法,将不锈钢片和铜电极接在直流电源的阳极和阴极,放入经过纯化处理和功能化处理后配制成的MWCNTs悬浊液中,设置电压和电泳时间,即可在不锈钢片上沉积多壁碳纳米管。对多壁碳纳米管修饰电极的电泳沉积工艺进行了研究,评价了电泳沉积形成的多壁碳纳米管薄膜的稳定性、材料成分和生物学特性。研究表明,电泳沉积多壁碳纳米管的最佳参数是20 V和7 min,电泳沉积可以在电极表面形成20~100 nm的碳纳米管结构膜层,膜层表面颗粒均匀,排列致密,连续性好,没有裂纹,且薄膜的纯度较高,生物相容性良好,具有较好的电化学稳定性,但机械稳定性有待提高。该方法在保证电极-组织界面生物相容性的基础上,能有效避免电极电性能下降,从而提高电极的综合性能。

关键词: 脑深部刺激电极;表面修饰;纳米结构;多壁碳纳米管

中图分类号: TG156 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-987X(2019)02-0142-08

Process of Surface Modification with Multi-Walled Carbon Nanotubes for Deep Brain Stimulation Electrodes

ZHAO Guangbin, WANG Huiyou, QIN Ge, LIU Yaxiong

(State Key Laboratory for Manufacturing Systems Engineering, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710049, China)

Abstract: To improve the electrical performance and biocompatibility of the deep brain stimulation (DBS) electrode-tissue interface, DC electrophoretic deposition of multi-walled carbon nanotubes to modify electrode is proposed. The stainless steel plate and copper electrode are connected to the anode and cathode of DC power supply, and put into the suspension of MWCNTs prepared after purification and functionalization. The multi-walled carbon nanotubes can be deposited on the stainless steel plate by setting voltage and electrophoresis time. The electrophoretic deposition process, stability and material composition of multi-walled carbon nanotubes film formed by electrophoretic deposition is investigated and the biological characters of modified electrodes are evaluated. The results show that the best combination parameters of the electrophoretic deposition of multi-walled carbon nanotubes are 20 V and 7 min. 20-100 nm carbon nanotube film can be formed on the electrode surface by electrophoretic deposition, the film with good continuity and high purity and without cracks is endowed with good biocompatibility and electrochemical stability, but it is suggested to strengthen the mechanical

收稿日期: 2018-07-30。 作者简介: 赵广宾(1989—),男,博士生;刘亚雄(通信作者),男,教授,博士生导师。 基金项目: 国家自然科学基金资助项目(51675416)。

网络出版时间: 2018-09-30

网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/61.1069.T.20180930.0707.002.html>

stability. This strategy ensures the biocompatibility of electrode-tissue interface and effectively avoids degradation of electrode electrical properties.

Keywords: deep brain stimulation electrode; surface modification; nanostructure; multi-walled carbon nanotubes

脑深入电刺激技术具有选择性好、靶点明确、无损伤、可调、可逆等优点,越来越多的被用来诊断和治疗神经系统类、心脏类、感觉类和精神类疾病^[1-5]。微机电(MEMS)技术的快速发展为制造不同类型形状的电极提供了解决方案;通过对电极的力学和电学特性的仿真研究,使得研究人员在避免对实验动物造成不必要伤害的前提下了解电极的特性^[6-7]。为了实现稳定、长期和安全的电刺激治疗效果,就必须依赖生物相容性好、低阻抗和高电荷注入密度的电极-组织界面。

为了提高电极的性能和解决上述问题,一部分研究者着眼于修饰氧化铱和导电聚合物等材料,降低电极阻抗和增大电极电荷储存能力(CSC)来直接提高电极-组织界面的电性能^[8-9];另外一部分学者专注于进行电极表面修饰,达到降低胶质物的产生和增强电极-组织界面生物相容性的目的^[10-21]。但是,目前对电极修饰的研究存在着修饰工艺难以同时兼顾电极电性能和生物学性能的问题。

碳纳米管具有极高的强度、独特的纳米结构、极好的化学稳定性、极大的比表面积和超级电容等特征而被人们所熟知^[1]。研究表明,多壁碳纳米管对神经细胞生长有着良好的调控作用,可以影响神经元细胞的黏附、固定、排列、生长和取向,可促进神经突的延长,影响神经突的生长率,控制神经元的形状,改善神经信号的传输^[10,22]。因此,利用电泳沉积多壁碳纳米管(MWCNTs)制备电极表面纳米结构对电极进行修饰改性,可以在保证电极-组织界面生物相容性的同时,增加电极接触面积,提高电极电荷转移能力和降低电极-组织界面阻抗。

本文针对电极表面纳米结构的制备方法进行了实验,研究了直流电泳法沉积多壁碳纳米管修饰电极的工艺,对修饰电极的电特性和生物学特性进行了评价,研究结果有助于提高脑深部刺激电极的临床应用效果。

1 材料与方法

1.1 直流电泳沉积多壁碳纳米管

1.1.1 多壁碳纳米管粉末的预处理 纯化处理:取多壁碳纳米管置于 1 mol/L 的稀硝酸中超声振动使

其混合均匀,然后在 20 ℃ 下超声-微波协同萃取 30 min,萃取后静置 24 h,用去离子水反复清洗至中性。

功能化处理:将经过纯化的多壁碳纳米管放入浓硫酸与浓硝酸质量比为 3:1 的混酸中,在 40 ℃ 下超声-微波协同萃取 60 min 后裁剪、开管和羧基化;放置过夜,滤去上层清液,用去离子水洗涤至中性,放入冰箱冷藏干燥。

1.1.2 多壁碳纳米管悬浊液的配制 将预处理过的 MWCNTs 和十二烷基硫酸钠(SDS)粉末置入烧杯中,加入去离子水搅拌 30 min,超声振荡 60 min,静置 3 h 后取上层清液作为实验用电泳液。

1.1.3 直流电泳实验 实验原理如图 1 所示,将不锈钢片(医用 316L)接在直流稳压源的阳极,将铜电极接在直流电源的阴极,放入配置好的碳纳米管悬浊液中,加上直流电压 20 V,电泳时间 5 min。电泳结束后,将沉积了碳纳米管的医用 316L 不锈钢片取出放入清洁的玻璃培养皿中干燥保存。

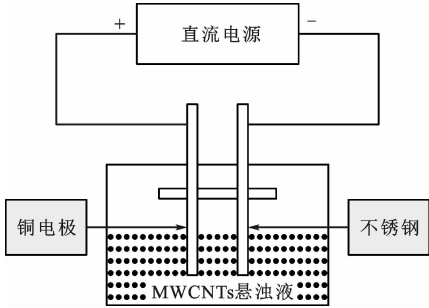


图 1 电泳实验原理示意图

1.2 多壁碳纳米管沉积层的性能评价

1.2.1 膜层稳定性评价 多次循环伏安实验。在室温下 0.1 mol/L 磷酸缓冲溶液(PBS)中,以 50 mV/s 和 100 mV/s 的扫描速度,在 -0.8~0.4 V 范围内对多壁碳纳米管修饰的电极进行多圈扫描,得到循环伏安曲线。

高频脉冲实验。在 0.1 mol/L 磷酸缓冲溶液(PBS)中,在电极的安全窗口 -0.8~0.4 V 范围内对多壁碳纳米管修饰的电极施加一个高频方波脉冲,上限电位 $E_u=0.4\text{ V}$,下限电位 $E_l=-0.8\text{ V}$, $f=1\text{ kHz}$,分别持续 15 min 和 30 min,之后以 50 mV/s 的扫描速度对高频脉冲加压过的电极进行循环伏安法测试。

恒电位实验。在 0.1 mol/L 磷酸缓冲溶液(PBS)中,使用电极安全窗口的上限电位 0.4 V 和下限电位-0.8 V,对电泳沉积多壁碳纳米管薄膜的电极进行恒压脉冲刺激实验,时间为 30 min,之后以 50 mV/s 的扫描速度对高频脉冲加压过的电极进行循环伏安法测试。

机械稳定性实验。首先将多壁碳纳米管修饰的电极在室温中暴露 1 周时间,去除内应力等因素的干扰,使所修饰的多壁碳纳米管薄膜达到稳定状态。然后,将纳米管放入去离子水中超声振荡,分别振荡 5、10、15 和 20 min,然后在 0.1 mol/L 磷酸缓冲溶液(PBS)中,以 50 mV/s 的扫描速度,在-0.8~0.4 V 范围内分别扫描得到 CV 曲线,以曲线改变的情况来说明剧烈的机械振动对电极上多壁碳纳米管薄膜的稳定性影响。

1.2.2 膜层元素成分的特征 通过 X 射线光电子能谱测试(XPS),实现 MWCNTs 膜层元素成分的特征,同时确保薄膜中的有害元素如 S 等的原子分数不超过 1%。

1.3 修饰电极的亲水性测试

使用接触角测量仪(OCA20, Dataphysics, 德国),对未修饰电极和多壁碳纳米管修饰的电极进行静态水接触角测试,以观察电极修饰前后表面亲水性的变化。

1.4 修饰电极的大鼠植入实验

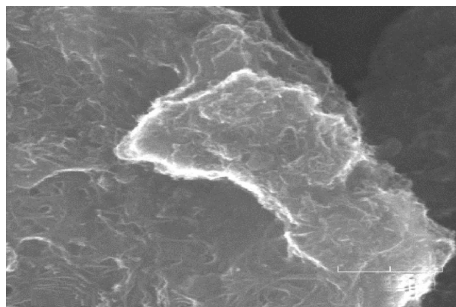
实验动物为 SD 大鼠,由西安交通大学医学院医学实验动物中心提供。没有经过修饰的电极作为参照电极,多壁碳纳米管修饰的电极作为验证电极。两种电极分别植入大鼠的左右半球的丘脑底核靶点,左半球为修饰电极,右半球为参照电极。所有电极在植入动物脑组织前都要在 120 °C 下进行蒸汽高压灭菌 30 min。

电极植入 30 d 后,灌流固定取出大鼠的脑组织,将取出的脑组织固定脱水后制作成病理切片,使用 HE 进行染色,并在光学显微镜下观察电极植入部位大鼠脑组织的免疫反应情况。

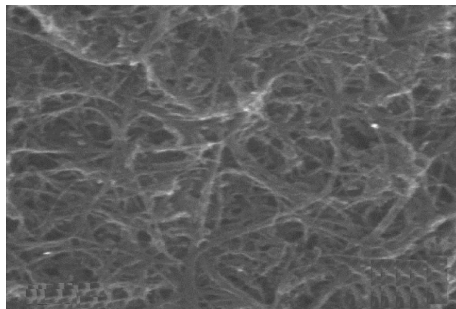
2 结 果

2.1 直流电泳实验的结果

图 2 是电泳电压为 20 V、电泳时间为 5 min 时沉积的碳纳米管薄膜的 SEM 图。由图 2b 可以看到,所形成的膜层是由管径为 20~100 nm 的纳米碳管叠加盘绕而形成的,也就是说电极表面形成了一层纳米结构。



(a) $\times 60\ 000$

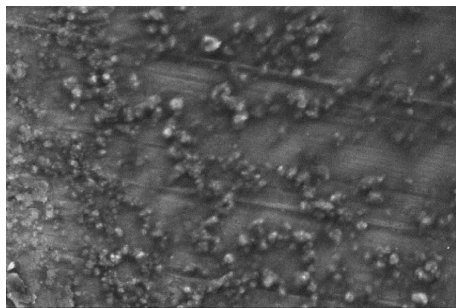


(b) $\times 100\ 000$

图 2 电泳沉积碳纳米管薄膜的 SEM 图(20 V, 5 min)

图 3 为不同电泳电压下不锈钢表面电泳沉积碳纳米管的 SEM 图,电泳电压分别是 10、15、20 和 25 V,电泳时间均为 5 min。

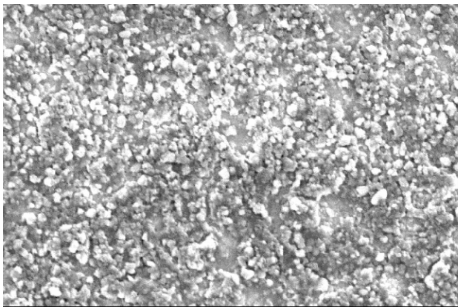
由图 3a 可以看出,沉积的碳纳米管呈颗粒状分散附着在不锈钢基底上,大面积的基底仍然处于裸露状态,并未被碳纳米管覆盖。图 3b 中的碳纳米管虽然形成了膜层,但是所形成的碳纳米管薄膜并不



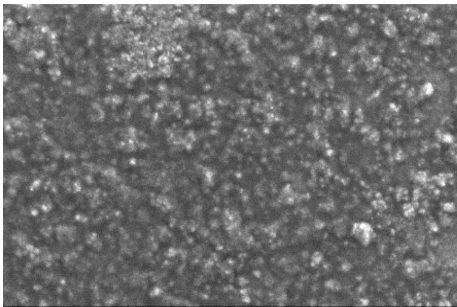
(a) 10 V, 5 min ($\times 500$)



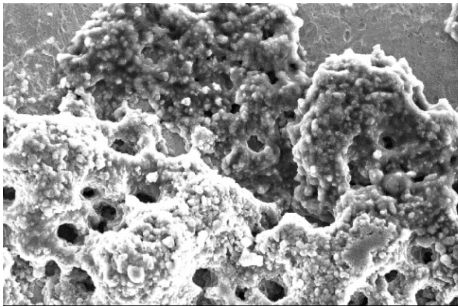
(b) 15 V, 5 min ($\times 250$)



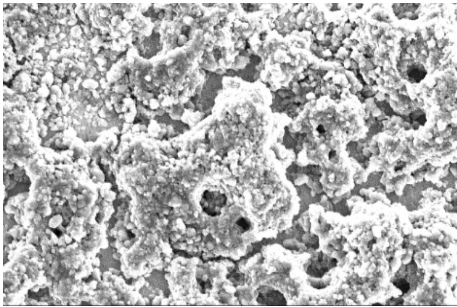
(c)20 V, 5 min(×500)



(b)7 min, 20 V



(d)25 V, 5 min(×500)



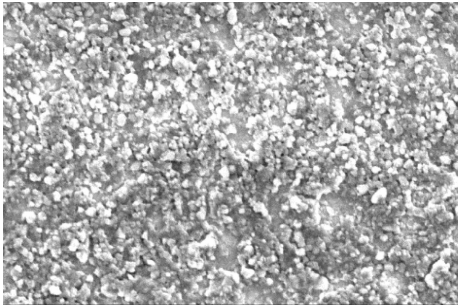
(c)9 min, 20 V

图 3 不同电泳电压下沉积碳纳米管的 SEM 图

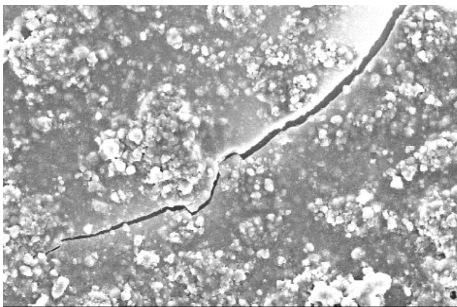
均匀,呈现小区域的相互独立状态,仍有不锈钢基底裸露。图 3c 中沉积的碳纳米管形成了排列致密的薄膜,薄膜表面颗粒均匀,局部存在较为细小的裂纹。图 3d 中沉积的碳纳米管呈现出较为严重的团聚现象,形成碳纳米管薄膜厚度不均、表面有尺度较大的胞状结构。

图 4 为在不同电泳时间下沉积碳纳米管的 SEM 图,电泳时间分别为 5、7、9 和 10 min,电泳电压均为 20 V。

由图 4a 可以看出,沉积的碳纳米管形成了排列致密的薄膜,薄膜表面颗粒均匀,局部存在较为细小的裂纹。图 4b 中的碳纳米管不仅形成了较为致密的膜层,并且几乎没有裂纹。图 4c 沉积的碳纳米管呈现出较为严重的团聚现象,形成的碳纳米管薄膜厚度不均,表面有尺度较大的胞状结构。图 4d 中沉积的碳纳米管虽然形成了完整的薄膜,但是碳纳米



(a)5 min, 20 V



(d)10 min, 20 V

图 4 不同电泳时间下沉积碳纳米管的 SEM 图(×500)

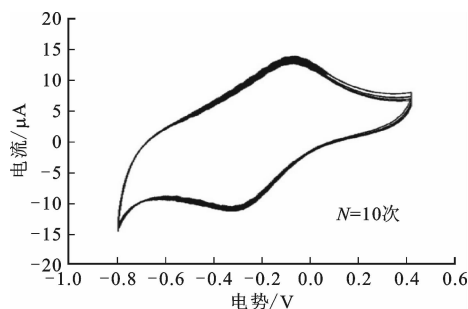
管有团聚现象形成了胞状结构,并且膜层上有很大的裂纹。

2.2 多壁碳纳米管沉积层的性能评价

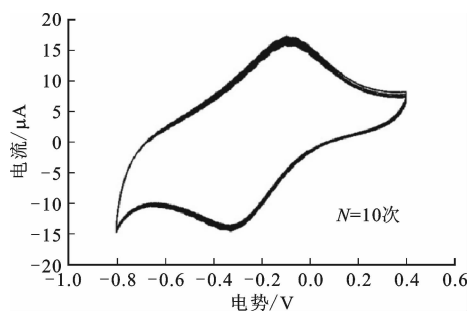
2.2.1 多次循环伏安法的实验结果 图 5 为多壁碳纳米管修饰电极在 0.1 mol/L PBS 溶液扫描 10 圈的循环伏安(CV)曲线,扫描速度为 50 mV/s 和 100 mV/s,可见多圈扫描的 CV 曲线重合度很好。

2.2.2 高频方波脉冲实验结果 图 6 所示为多壁碳纳米管修饰电极加载高频方波脉冲前后扫描的 CV 曲线,由图 6 可知,加压前后 CV 曲线几乎是重合在一起的。

2.2.3 恒电位实验结果 图 7 所示为多壁碳纳米管修饰电极加载恒压脉冲前后扫描的 CV 曲线。图 7a 是加载了 0.4 V 上限电位的电极与加载前的 CV 曲线的对比,图 7b 是加载了-0.8 V 下限电位的电



(a)扫描速度为 100 mV/s



(b)扫描速度为 50 mV/s

图5 多壁碳纳米管修饰电极的 CV 曲线

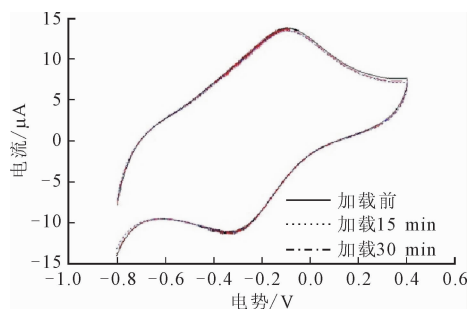


图6 加载方波脉冲前后电极的 CV 曲线(50 mV/s)

极与加载前的 CV 曲线的对比,加压前后 CV 曲线几乎无变化。

2.2.4 机械稳定性的实验结果 图8是超声振荡前后多壁碳纳米管修饰电极的 CV 曲线。由图8可以看到,随着超声振荡时间的增加,相对应的 CV 曲线所包围的面积逐渐减小。

2.2.5 XPS 测试结果 图9是多壁碳纳米管修饰

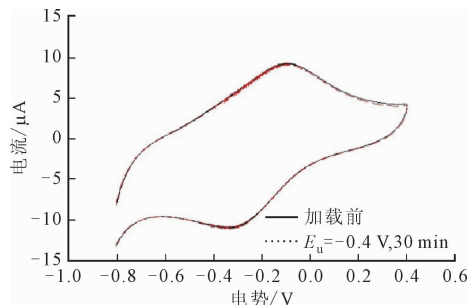
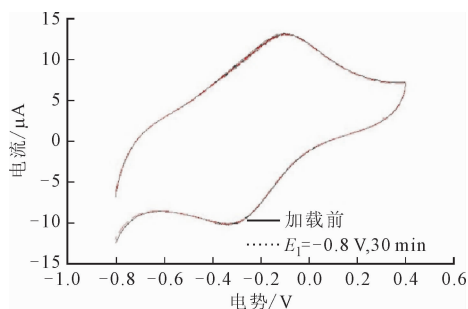
(a) $E_u = 0.4 \text{ V}$ (b) $E_1 = -0.8 \text{ V}$

图7 加载恒压脉冲前后 MWCNTs 修饰电极的 CV 曲线(50 mV/s)

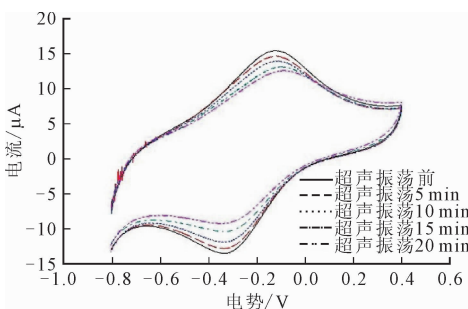


图8 超声振荡前后的伏安曲线对比图

(0.1 mol/L PBS, 50 mV/s)

电极表面 XPS 的测试结果,测试时电泳电压为 20 V,电泳时间为 7 min。由图9可以看到,C 和 O 的特征峰最为明显,Na 和 S 有所显现,其他部位峰值不够明显。比如基底不锈钢的主要元素 Fe 的特征峰几乎看不到,这也从侧面说明在这一电泳参数组合下沉积的 MWCNTs 薄膜表面质量是比较稳定的。为了定量分析薄膜中的元素含量,计算得到 C、O、Na、S 的原子数比分别为 63.8%、32.74%、2.96%、0.51%。

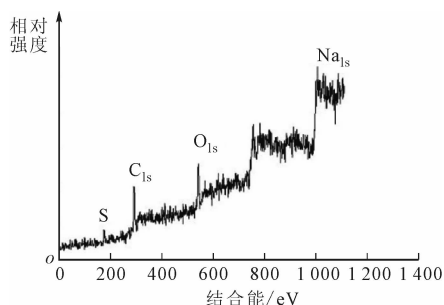


图9 多壁碳纳米管修饰电极表面 XPS 测试

2.3 亲水性实验结果

图10是修饰前后电极表面亲水性的测试结果,由图10可以看到,修饰电极的表面亲水性优于未修饰电极。

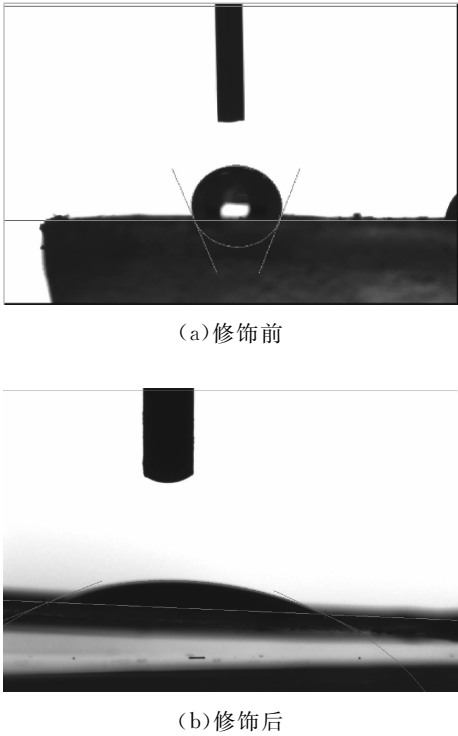


图 10 修饰前后电极表面静态水接触角测试结果

2.4 修饰电极大鼠植入实验结果

图 11 是电极周围脑组织病理切片的结果。从图 11a 可以看到,在电极植入部位的周围有明显的星形胶质细胞和胶质纤维的增生,个别区域胶质细

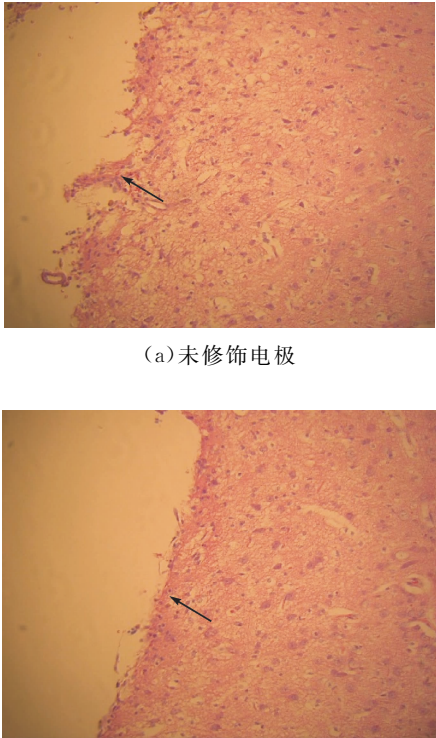


图 11 植入电极周围大鼠脑组织的免疫反应(×400)

胞聚集呈节状。从图 11b 可以看到,植入电极周围脑组织中星形胶质细胞和胶质纤维的增生情况较图 11a 中电极周围的要轻一些。

为了定量分析和对比胶质细胞增生情况,将图 11 所示电极周围组织中胶质细胞的数量进行粗略统计,统计结果见表 1。从表 1 中的数据可以看到,在同样大小的区域中,经过修饰的电极周围胶质细胞的数量比未修饰电极减少了 16.7%~36.4%。

表 1 植入电极周围胶质细胞的数量

状态	胶质细胞数量	减少比例/%
未修饰电极	60~110	
MWCNTs 修饰电极	50~70	16.7~36.4

以上结果说明,修饰电极在一定程度上可以减轻胶质物的产生,也就是说电泳沉积多壁碳纳米管形成的纳米结构,可以保证电极与周围组织的生物相容性。但是,电极周围的神元黏附情况对比不是很明显,这与脑组织切片染色方法的局限性有关,有待进一步的研究。

3 讨 论

电泳沉积是靠电极间的电压使得带有负电荷离子的碳纳米管被阳极的正电荷吸附到基底上的。在较低电压下,阳极所带的正电荷不足以形成较大吸附力把碳纳米管颗粒吸附到基底上,并且随着基底沉积的碳纳米管的增多,沉积上去的碳纳米管也会影响阳极基底进一步对碳纳米管的吸附。所以,在较低电压下电泳沉积的速率较低,并且沉积的碳纳米管薄膜不连续。随着电泳电压的增加,电泳沉积的速率增大,阳极基底吸附沉积的碳纳米管的能力增强,所以能够形成较为均匀和连续的碳纳米管薄膜。但是,过高的电压和沉积速率会使阳极和碳纳米管之间的吸附力大大增加,使得许多碳纳米管聚集在一起,影响到沉积膜层的均匀性。另外,由于过高电压会使基底附近的碳纳米管悬浊液发生反应,冒出大量气泡,基底表面大量气泡的逸出使薄膜的致密性下降。

随着沉积时间增加,沉积在基底上的碳纳米管薄膜层越来越厚,已沉积的薄膜层会将阳极基底与碳纳米管悬浊液中带电颗粒隔绝开来,这样就降低了阳极基底继续吸附带电碳纳米管颗粒的有效性。这会导致部分区域能够吸附沉积上新的碳纳米管颗粒,而其他区域则没有增加碳纳米管颗粒,使得最终的薄膜均匀性变差,成膜速率也随之降低。

对不同电泳电压和电泳时间下的不锈钢表面电泳沉积碳纳米管的研究表明,电泳电压为 20 V、电泳时间为 7 min 时制备的多壁碳纳米管薄膜层表面颗粒均匀,排列致密,连续性好,膜层没有裂纹,并且与基底的结合力较好。

通过高频脉冲实验和恒电压实验,证实电泳沉积的多壁碳纳米管薄膜具有较好的电化学稳定性,说明薄膜的材料和结构性质比较稳定。

超声振荡后电极的储存电荷能力随着振荡时间的延长而逐渐降低,说明超声振荡使得电极表面的黏附不够牢固的部分多壁碳纳米管薄膜脱落,从而使电极的比表面积减小,引起电极电荷储存能力的下降。进一步计算了阴极电荷贮存能力(CSCc)的恢复能力,结果如图 12 所示,超声振荡 20 min 后,电极的 CSCc 只能恢复到原来的 80%左右,说明薄膜结构与基底的黏附力不足,还需对电泳沉积多壁碳纳米管的工艺进行优化。

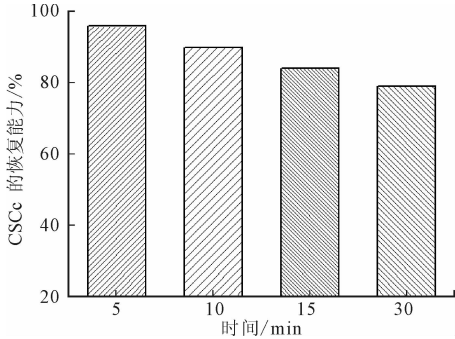


图 12 超声振动后的 CSCc 的恢复能力

电极表面纳米结构的确可以增大电极的接触面积,从而提高电极的电荷储存能力。但是,电极电荷储存能力不仅与电极接触面积有关,还与电极表面的材料有关。所以,在对电极表面进行修饰改性时,选择 Pt、Ir 等可以形成多层表面氧化物和氢原子吸附反应的惰性金属^[23]。当然选择这些金属作修饰材料一定要有可靠的修饰工艺,使这些金属与基底具有良好的结合力和长久的耐腐蚀性等,也可以选择纳米导电聚合物等具有超大比表面积的超级电容性纳米材料来修饰电极,提高电极的电荷储存能力。

将修饰前后各个电极所对应的接触角列于表 2,可以看出,多壁碳纳米管膜层可以增大电极表面的亲水性,可以推测修饰电极利于神经细胞的黏附。

文献[24]详尽地考察了微纳米结构深宽比对人类纤维皮肤细胞生长的调控作用,结果显示,细胞排列和伸长随着深宽比的加大而增加,并且当深宽比为 0.05 时,细胞的趋同排列降低了 80%。与文献

表 2 不同电极所对应的接触角

状态	接触角/(°)		
	左侧	右侧	平均
修饰前	111.6	110	111.3
修饰后	62.8	89	64

[24]的研究相比,本文对电极生物学性能的评价方法和指标显得过于粗糙,没有详细考察微纳结构对电极周围细胞生长的调控作用,并且本文中的动物实验是一个案例,没有做大样本的统计研究。由于所用染色方法的局限性和实验样本数量上的限制,对神经元黏附情况的观测并不明显,本文的生物学评价还需进一步的研究。

4 结 论

本文研究了直流电泳法沉积多壁碳纳米管修饰电极的工艺。电泳沉积可以在电极表面形成 20~100 nm 的碳纳米管结构薄膜层,薄膜层表面颗粒均匀,排列致密,连续性好,没有裂纹,且薄膜的纯度较高,生物相容性良好,具有较好的电化学稳定性。但是,薄膜的机械稳定性有待提高,还需进一步优化电泳沉积多壁碳纳米管的工艺过程和参数,对基底表面进行处理修饰来提高薄膜和基底之间的黏附力。植入实验证明,多壁碳纳米管修饰电极周围的脑组织中,星形胶质细胞和小胶质细胞的增生有所减少,一定程度上提高了电极-组织界面的生物相容性。

参考文献:

[1] JAN E, HENDRICKS J L, HUSAINI V, et al. Layered carbon nanotube-polyelectrolyte electrodes outperform traditional neural interface materials [J]. Nano Letters, 2009, 9(12): 4012-4018.

[2] 潘宜新, 孙伯民. 脑深部电刺激的临床应用 [J]. 生命科学, 2014, 26(6): 650-656.

PAN Yixin, SUN Bomin. Clinical application of deep brain stimulation [J]. Chinese Bulletin of Life Science, 2014, 26(6): 650-656.

[3] 陈忠, 张世红. 深部脑刺激在神经精神疾病治疗中的应用研究进展 [J]. 浙江大学学报(医学版), 2009, 38(6): 549-558.

CHEN Zhong, ZHANG Shihong. Advances in application of deep brain stimulation in treatment of neuropsychological diseases [J]. Journal of Zhejiang University (Medical Sciences), 2009, 38(6): 549-558.

[4] MOHR P, RODRIGUEZ M, SLAVICKOVÁ A, et

- al. The application of vagus nerve stimulation and deep brain stimulation in depression [J]. *Neuropsychobiology*, 2011, 64(3): 170-181.
- [5] GABRIËLS L. Deep brain stimulation for psychiatric disorders [J]. *Neurotherapeutics*, 2008, 5(1): 50-58.
- [6] 白宗旭, 刘亚雄, 王会友, 等. 脑深部神经刺激微电极的表面改性研究 [J]. *西安交通大学学报*, 2011, 45(10): 98-103.
- BAI Zongxu, LIU Yaxiong, WANG Huiyou, et al. Surface modification of microelectrode for deep brain stimulation [J]. *Journal of Xi'an Jiaotong University*, 2011, 45(10): 98-103.
- [7] 龚茹雪, 赵宗亚, 黄洪恩, 等. 双面微电极阵列芯片力电特性的有限元仿真 [J]. *西安交通大学学报*, 2017, 51(1): 141-146.
- GONG Ruxue, ZHAO Zongya, HUANG Hong'en, et al. Finite element simulation on the mechanical and electrical properties of double-sided microelectrode array chip [J]. *Journal of Xi'an Jiaotong University*, 2017, 51(1): 141-146.
- [8] PETROSSIANS A, WHALEN J J, WEILAND J D, et al. Surface modification of neural stimulating/recording electrodes with high surface area platinum-iridium alloy coatings [C] // International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society. Piscataway, NJ, USA: IEEE Eng. Med. Biol. Soc., 2011: 3001.
- [9] NEGI S, BHANDARI R, RIETH L, et al. In vitro comparison of sputtered iridium oxide and platinum-coated neural implantable microelectrode arrays [J]. *Biomedical Materials*, 2010, 5(1): 15007.
- [10] LYNAM C, GROSSE W, WALLACE G G. Carbon-nanotube biofiber microelectrodes [J]. *Journal of the Electrochemical Society*, 2009, 156(7): 117-121.
- [11] KHAN S, NEWAZ G. A comprehensive review of surface modification for neural cell adhesion and patterning [J]. *Journal of Biomedical Materials Research, Part A*, 2010, 93(3): 1209-1224.
- [12] LIN Shuping, KYRIAKIDES T R, CHEN Jiajin. On-line observation of cell growth in a three-dimensional matrix on surfacemodified microelectrode arrays [J]. *Biomaterials*, 2009, 30: 3110-3117.
- [13] CHAO C C, KIM Y B, PRINZ F B. Surface modification of yttria-stabilized zirconia electrolyte by atomic layer deposition [J]. *Nano Letters*, 2009, 9(10): 3626-3628.
- [14] TURNER J N, SHAIN W, SZAROWSKI D H, et al. Cerebral astrocyte response to micromachined silicon implants [J]. *Experimental Neurology*, 1999, 156(1): 33-49.
- [15] HABERLER C, ALESCH F, MAZAL P R, et al. No tissue damage by chronic deep brain stimulation in Parkinson's disease [J]. *Annals of Neurology*, 2000, 48(3): 372-376.
- [16] NIELSEN M S, BJARKAM C R, SORENSEN J C, et al. Chronic subthalamic high-frequency deep brain stimulation in Parkinson's disease: a histopathological study [J]. *European Journal of Neurology*, 2007, 14(2): 132-138.
- [17] ABIDIAN M R, COREY J M, KIPKE D R, et al. Conducting-polymer nanotubes improve electrical properties, mechanical adhesion, neural attachment, and neurite outgrowth of neural electrodes [J]. *Small*, 2010, 6(3): 421-429.
- [18] LIU Xiao, YUE Zhilian, HIGGINS M J, et al. Conducting polymers with immobilised fibrillar collagen for enhanced neural interfacing [J]. *Biomaterials*, 2011, 32(30): 7309-7317.
- [19] KIM J H, KANG G, NAM Y, et al. Surface-modified microelectrode array with flake nanostructure for neural recording and stimulation [J]. *Nanotechnology*, 2010, 21(8): 85303.
- [20] SEKER E, BERDICHEVSKY Y, BEGLEY M R, et al. The fabrication of low-impedance nanoporous gold multiple-electrode arrays for neural electrophysiology studies [J]. *Nanotechnology*, 2010, 21(12): 125504.
- [21] AZEMI E, LAGENAUR C F, CUI X T. The surface immobilization of the neural adhesion molecule L1 on neural probes and its effect on neuronal density and gliosis at the probe/tissue interface [J]. *Biomaterials*, 2011, 32(3): 681-692.
- [22] MATTSON M P, HADDON R C, RAO A M. Molecular functionalization of carbon nanotubes and use as substrates for neuronal growth [J]. *Journal of Molecular Neuroscience*, 2000, 14(3): 175-182.
- [23] BRUMMER S B, TURNER M J. Electrochemical considerations for safe electrical stimulation of the nervous system with platinum electrodes [J]. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 1977, 24(1): 59-63.
- [24] CROUCH A S, MILLER D, LUEBKE K J, et al. Correlation of anisotropic cell behaviors with topographic aspect ratio [J]. *Biomaterials*, 2009, 30(8): 1560-1567.

(编辑 杜秀杰)