http://pmse.scu.edu.cn

聚吡咯电纺纳米纤维复合材料在组织工程中的研究进展

郝 璐, 侯欣雨, 赵怡轩, 樊颢楠, 徐广胜
(陕西工业职业技术大学 材料工程学院, 陕西 咸阳 712000)

摘要: 文中综述了聚吡咯(PPy)电纺纳米纤维复合材料在组织工程中的研究进展。首先介绍了一维纳米结构及导电聚合物的应用前景,强调了 PPy 在生物医学领域的潜力及存在的问题。接着阐述了 PPy 电纺纳米纤维复合材料的 3 种结构,包括随机分布、取向分布和核壳结构,并分别举例说明了其制备方法和特点。然后概述了静电纺丝 PPy 复合材料在骨组织、神经组织、皮肤组织、骨骼肌组织和心肌组织工程领域的应用,对细胞增殖、分化、迁移等方面的影响。最后对 PPy 电纺纳米纤维复合材料进行了总结与展望,指出了目前存在的挑战,预测了 PPy 及其复合材料在刺激反应系统中的发展前景。

关键词: 聚吡咯;电纺纳米纤维;复合材料;生物组织工程
中图分类号: R318.08 **文献标识码:** A **文章编号:** 1000-7555(2025)12-0157-10

过去十几年间,具备纳米级与分子级特性一维纳米结构的研究取得了重大突破,满足了人们的各类需求,诸如碳纳米管、无机半导体和金属纳米管/线及共轭聚合物纳米纤维/管等。这些纳米结构在纳米电子学、分子电子学、纳米器件、纳米复合材料、生物纳米技术及医学基础研究和应用方面产生了深远影响[1, 2]。

导电聚合物(CPs)因其独特的聚合物特性及优异的电学、力学性能、稳定性和生物相容性,在储能、柔性电子与生物电子学领域应用前景广阔[3]。其中,聚吡咯(PPy)作为生物相容性 CP,凭借其高导电性、氧化还原特性、生物相容性、易合成和环境稳定性,在神经植入物、生物传感器和分子存储器等生物医学领域极具潜力[4, 5]。近年来,PPy 在组织工程领域的研究尤为突出。它能有效调节细胞活动,包括在电刺激(ES)下促进 DNA 合成及细胞迁移、增殖[6]。研究表明,无论是否施加 ES,导电 PPy 基支架均能支持细胞黏附与增殖,而 ES 更能显著增强细胞活性,并大幅提升神经生长因子(如脑源性神经营养因子)的表达与分泌。然而,PPy 本身存在无定形结构、不溶性、难加工成型及可降解性差等缺点。与可降解纳米材料复合是解决这些问题的有效途径。鉴于纳米纤维在形态上与天然细胞外基质(ECM)高度相似,将 PPy 与其他材料复合制备纳米纤维支架成为组织工程的重要研究方向。

静电纺丝纳米纤维是组织工程支架关键材料[7],主要得益于其三重核心优势。结构上,形成的多孔薄膜具备高比表面积和孔隙率,既利于负载并缓释蛋白质、药物、核酸等生物活性分子,又促进了细胞与支架的密切接触和黏附;形态上,该技术可制备直径覆盖几十微米至几纳米范围的纤维,其纳米级尺度能高度模拟 ECM 的有序多层纤维结构,为细胞提供理想的黏附与增殖微环境;材料上,技术适用性广,能灵活加工单一或复合聚合物(包括多种天然

doi: 10.16865/j.cnki.1000-7555.2025.0229
收稿日期: 2024-11-28
基金项目: 陕西省科学技术厅项目(2022JQ-485); 咸阳市重点研发计划(L2025-ZDYF-XCL-015); 陕西工业职业技术大学自然科学类重点项目(2025YKZD-001); 陕西工业职业技术学院科技创新团队(KCTD2024-01); 陕西工业职业技术学院高层次人才科研启动经费项目(203000536)
通讯联系人: 郝璐, 主要从事聚吡咯及其衍生物纳米材料的制备及性能研究, E-mail: haoluatssd@163.com

与合成聚合物及其组合),可满足组织工程对支架材料的多样化需求。

本文主要梳理了近几年 PPy 电纺纳米纤维作为支架材料在组织工程领域的研究进展,包括 PPy 电纺纳米纤维复合材料的 3 种主要结构,概述了 PPy 电纺纳米复合纤维作为支架材料在神经、皮肤、骨骼、骨骼肌、心肌等领域的应用。

1 PPy 电纺纳米纤维复合材料的结构

尽管 PPy 在组织工程中潜力巨大,但其固有脆性限制了应用[8]。克服 PPy 脆性的常用策略是将其少量掺入非导电聚合物(如聚乳酸、聚己内酯、壳聚糖)中形成复合材料。非导电聚合物基质能降低整体脆性并模拟组织导电性,而 PPy 作为承载介质填料,可通过界面相互作用增强基质的力学强度(如弹性模量),弥补后者强度不足的缺陷。鉴于静电纺丝是制备 PPy 复合电活性支架的最常用技术,本节将重点讨论。

1.1 随机分布 PPy 纳米纤维复合材料

随机分布 PPy 纳米纤维复合材料是电纺制备 PPy 复合纳米材料最常见的一种[9-12]。Roca 等[11]制备了 PPy 包覆的聚乳酸导电纳米纤维膜,研究了反应参数对其理化和介电性能的影响。研究中发现传导机制根据 PPy 含量的转变规律,没有 PPy 的样品,具有温度依赖性弛豫过程;高 PPy 含量的样品,具有温度依赖性传导过程;低 PPy 含量样品,是这 2 种过程的组合。从 23% PPy 获得均匀且连续的涂层,观察到 27% PPy 附近的渗流效应。更高百分比的 PPy 允许获得更高的导电率,但聚集体出现在 34% 的 PPy 中。Sun 等[12]在电纺聚(l-乳酸-ε-己内酯)/丝素蛋白的表面涂覆 PPy,制备了 PPy 涂覆的神经引导导管。

1.2 取向分布 PPy 纳米纤维复合材料

具有取向性纳米纤维在组织工程中的应用主要是为了控制细胞的生长方向。排列整齐的纳米纤维支架可用于人造血管、韧带等组织工程研究[13-17]。Mancino 等[13]提出了一种结合明胶、聚乳酸-乙醇酸和 PPy 的具有取向分布的新型导电复合纤维的电纺结构,可作为心脏贴片。使用 3 种不同类型的细胞研究了细胞-生物材料的相互作用,发现所有细胞类型在构建体表面显示出良好的生存能力和独特的构造。Yang 等[15]通过静电纺丝得到取向多孔聚 L-乳酸纤维,然后通过氧化聚合将 PPy 纳米颗粒涂覆在多孔纤维上,制备了直径约为 1.24 μm 的导电纤维,其表面电导率约为 50 mS。在不同反应时间下制备的多孔取向排列 PPy 涂层纤维的 SEM 图如 Fig.1 所示。

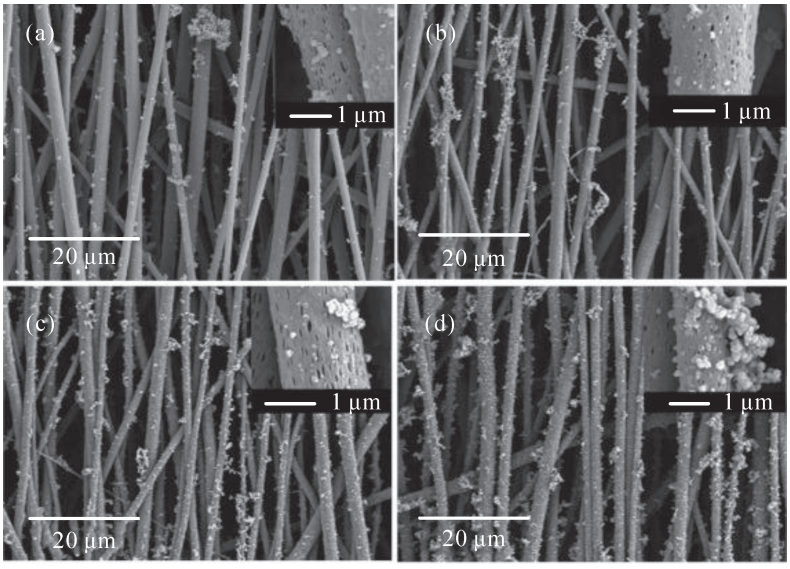


Fig. 1 SEM images of porous aligned PPy coated fibers prepared at different reaction time: (a) 4 h; (b) 8 h; (c) 12 h; (d) 24 h[15]

研究表明,取向分布的 PPy 纳米纤维支架材料细胞的增殖和分化速率比纳米纤维随机分布的支架材料快。Shrestha 等[18]设计了一种自电刺激的双层神经引导导管(NGC),由壳聚糖接枝的聚氨酯与分

散良好的功能化多壁碳纳米管纳米纤维垫在均匀涂覆 PPy 实现。互连的 NGC 结构框架展示了细胞-生物材料界面,改善了物理化学性质,包括导电性、力学强度和细胞相容性。在体外细胞培养期间,与随机取向的垫片相比,定向垫片上施旺细胞的再生、增殖和迁移以及大鼠嗜铬细胞瘤细胞(PC12)的分化大大加快。

在组织工程领域,许多研究致力于导电材料的表面形貌。然而,关于这种材料的电刺激如何影响神经再生的研究很少。Elashnikov 等[19]研究了电刺激对随机排列和单轴排列的 PPy 涂层乙酸丁酸纤维素(PPy/CAB)纳米纤维的影响。研究表明,无论有无电刺激,单轴排列纳米复合纤维都对细胞形态和附着有强烈影响。此外,荧光显微镜显示,在 PPy/CAB 上电刺激的细胞具有更长的轴突生长。

1.3　核壳结构 PPy 纳米纤维复合材料

功能化核-壳结构的复合纳米纤维可用于控制生长因子或药物释放,以及开发高灵敏度传感器和组织工程支架复合材料。Xiong 等[20]通过原位聚合将聚多巴胺(PDA)和 PPy 均匀涂覆到聚 L-丙交酯(PLLA)纳米纤维表面,形成了一种新型的 PPy/PDA/PLLA 三层核壳结构。均匀涂覆的 PPy 和 PDA 两层可分别显著提高亲水性、导电性、近红外光热抗菌性能、伤口止血速度、抗氧化能力和活性氧清除能力。Guo 等[21]利用静电纺丝和原位表面聚合技术成功制备了一种新型的聚(3-羟基丁酸酯-4-羟基丁酸酯)/PPy 核壳纳米纤维结构支架,制备过程及结构如 Fig.2 所示。基于万能材料试验机、接触角测量系统、热重分析仪等方法,所获得的复合支架表现出良好的力学性能、亲水性和热稳定性。

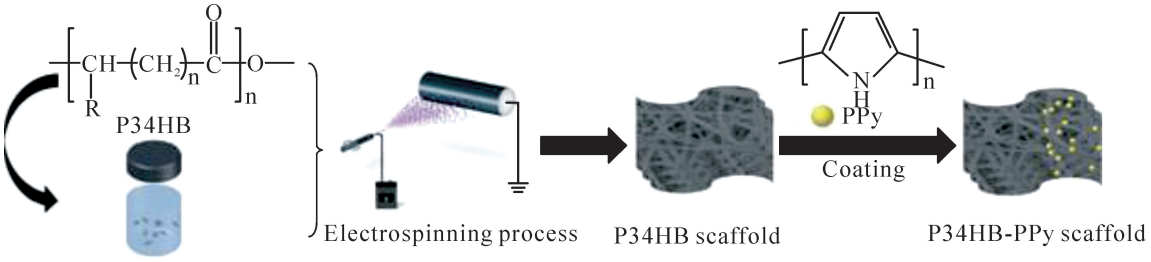


Fig. 2　Preparation and characterization of core-shell structure poly(3-hydroxybutyrate-4-hydroxybutyrate) nanofiber scaffold[21]

同轴静电纺丝是在纺丝过程中使用复合喷丝头,2 种组分分别通过不同的同轴毛细管通道集成到同一根复合纤维中。其优点是可以在不改变生物相容性的情况下控制壳层厚度、整体力学强度和降解性能。功能化核-壳结构的复合纳米纤维可用于控制生长因子或药物释放,以及开发高灵敏度传感器和组织工程支架复合材料。Zhang 等[22]采用同轴电喷雾和电纺丝方法制备了赖氨酸掺杂 PPy/再生蜘蛛丝蛋白/聚 L-乳酸/神经生长因子复合支架。这种复合支架具有以核-壳结构作为主干和以纳米纤维作为分支的微纤维结构,具有良好的生物相容性、细胞黏附性和相对稳定的导电性。

2　静电纺丝 PPy 复合材料在组织工程领域的应用

人体内的电信号调节着多种组织的功能,如神经传导、心跳、骨骼再生、肌肉收缩和伤口愈合[23]。本节将重点阐述:(i)针对特定组织及其电刺激现象的 PPy 基电活性支架的电学性能;(ii)PPy 基电活性支架在目标组织应用中所需的其他性能(如力学性能)。

2.1　骨组织工程

松质骨和皮质骨的电导率值分别为(1.6~2.0)×10^{-3} S/cm 和(5.8~6.3)×10^{-4} S/cm。模拟骨组织电性能的常用策略之一是加入 PPy 等导电填料,以提高支架的导电值。Zarei 等[24]制备了具有不同 PPy 浓度的导电 PPy/壳聚糖/胶原电纺纳米纤维支架,发现随着 PPy 浓度的增加,支架导电性增强,这可能是导电聚合物颗粒之间在纤维表面和纤维内部更多接触的结果。Liu 等[25]通过电化学沉积使多巴胺在聚乳酸/羟基磷灰石纳米线复合纤维表面自聚合形成了黏附性 PDA 膜,并通过电化学驱动的 Ag+配位和通过 PPy 介导的螯合作用在其上构建了稳定的银纳米颗粒(Ag-NPs)涂层,实现了 Ag-NPs 的稳定和缓慢释放,复合纤维合成机理如 Fig.3 所示。

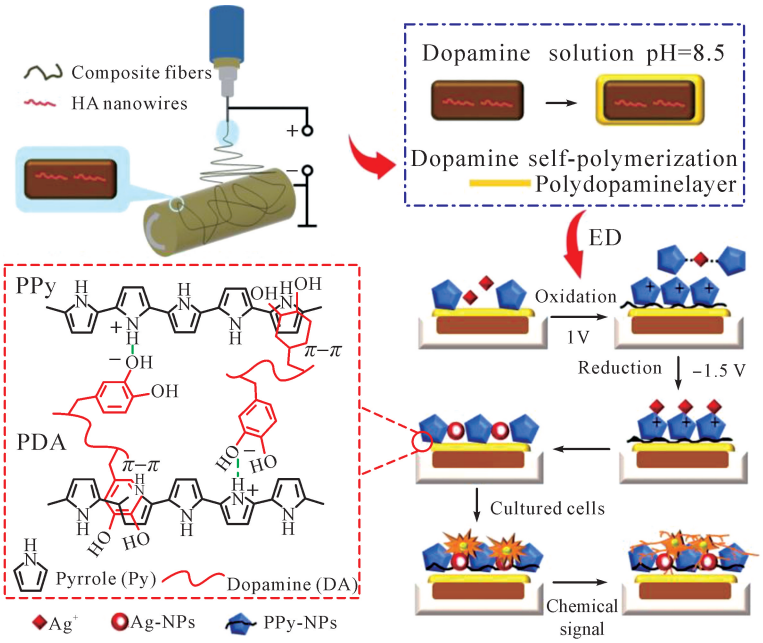


Fig. 3 Synthesis mechanism of osteoinductive PLLA/HA/PDA/PPy/Ag composite fibers inhibiting bone infection[25]

PPy 通常非常脆,弹性模量与骨的相比非常低,与需要强度和延展性以避免脆性断裂的骨支架的要求相矛盾。为了克服这个问题,可以通过掺杂或将 PPy 与金属、陶瓷或其他比 PPy 具有更高力学性能的聚合物结合来优化 PPy 的力学性能。Maharjan 等[26]电纺制备了聚己内酯(PCL)/PPy 复合纳米纤维,用于骨组织工程支架。PCL/PPy 支架的力学强度测试显示,复合材料的弹性模量比单一 PPy 材料提高了 2~4 倍,拉伸强度提高了 3~4 倍。

组织支架允许控制其内细胞的行为是组织工程特别感兴趣的。Hardy 等[27]报道了导电纤维基骨组织支架(电纺具有 PPy 和聚苯乙烯磺酸盐的互穿网络的聚己内酯非织造垫)的制备,其能够电刺激人骨髓间充质干细胞,增强血清碱性磷酸酶活性和钙沉积。

2.2 神经组织工程

人体内的神经网络在所有生理过程中扮演着独特而重要的角色,包括细胞识别、感觉和运动功能。电活性支架能促进神经元的生长和分化以及神经网络的形成而具有吸引力和前景。Zhao 等[28,29]通过静电纺丝制备了 PPy/丝素蛋白(SF)导电复合支架。接种在这些支架上的雪旺细胞受到电刺激,显示出增强的活力、增殖和迁移,及神经营养因子的表达上调。使用 PPy/SF 神经导管和 ES 促进神经再生的可能机制如 Fig.4 所示。

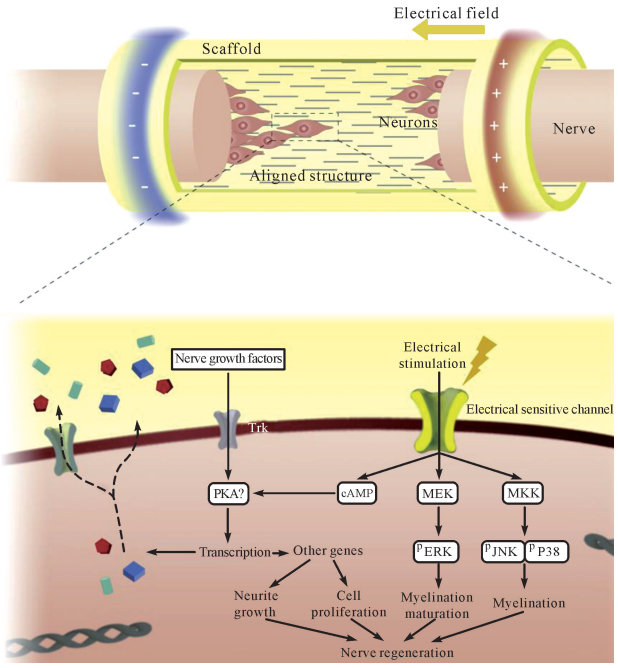


Fig. 4 Possible mechanism of the use of PPy/SF nerve conduit and ES and the promotion of nerve regeneration[28]

用于神经组织工程的支架的力学性能应模仿 ECM 的力学性能,以促进细胞的神经分化。因此,有必要确定导电聚合物在电活性支架中的最佳组成,以获得力学性能的改善。Imani 等[30]通过在明胶链上接枝不同质量比的吡咯,化学合成了明胶-PPy 导电共聚物,然后将其接枝在电纺聚乳酸纳米纤维

上,以提高其导电性和生物相互作用。MTT 和细胞黏附研究表明,含有 15% 和 20% PPy 的支架可以为神经细胞的黏附和生长提供可接受的条件。Talebi 等[31]通过静电纺丝工艺制备了 2 种具有本征导电特性的含石墨烯的 PCL/明胶/PPy 和 PCL/聚癸二酸甘油酯/PPy 复合物支架材料,研究了石墨烯对 2 种支架性能的影响。结果表明,石墨烯(3%)的加入显著调节了支架的物理和力学性能,使得电导率从 0.1 S/m 增加到(3.9±0.3)S/m,韧性为 76~143.4 MPa。此外,2 种支架弹性模量随着石墨烯含量的增加而增大。

亲水性的增加有助于细胞在支架上的附着,从而使细胞更好地增殖和分化。Sadeghi 等[32]将静电纺丝纳米纤维形貌的优势与壳聚糖和 PPy 的多功能优势相结合,制备了含有 PCL、壳聚糖和 PPy 的纳米纤维。并对其表面形貌、亲水性和生物活性进行了分析。结果表明,支架中的壳聚糖显著提高了支架的亲水性,接触角降低了 66%。使用 PC12 细胞的体外研究显示,PCL/壳聚糖/PPy 纳米纤维支架支持细胞附着、扩散,与纯 PCL 和 PC12 的神经突延伸相比,增殖显著增加了 356%。

为了进一步改善 PPy 的可加工型、溶解性和亲水性,进而提高其在组织工程领域的进一步应用,笔者课题组[33, 34]制备了一系列 PPy 衍生物作为电活性材料的复合物支架,并将其应用在组织工程领域,研究了支架的表面形态特征和电性能对神经细胞行为的影响。

此外,有科研工作人员将电纺 PPy 基复合材料用于光电生物材料,是神经退行性疾病的潜在治疗选择。Yuan 等[35]开发了一种简单的抗氧化剂、生物相容性和纤维膜异质结,该异质结由光敏聚合物聚(3-己基噻吩)(P3HT)、PCL 和 PPy 组成,与传统的 PCL-P3HT 相比,该材料除了具有较低的阻抗外,在光刺激时还增强了 PC12 细胞的神经发生,这项工作证明了为神经和光学组织工程提供光电平台的重要性。

2.3　皮肤组织工程

皮肤创伤是由烧伤、糖尿病、创伤、手术、伤口床和老化问题引起的最常见的创伤之一。支架应用可扩大 ECM,为细胞附着、增殖和迁移提供机会,最终使新的皮肤组织再生。其中,开发电活性支架对增强先天性创伤修复过程具有有益作用。为了提高皮肤支架的电性能以满足皮肤导电性的要求,Massoumi 等[36]对 PCL 溶液和合成的 PEGs-b-$(PPy)_4$ 共聚物进行电纺,制备了均匀、导电和生物相容的纳米纤维支架,制备过程如 Fig.5 所示。从生物相容性、生物降解性、电活性、导电性、力学性能和形态等特征方面对所制备的纳米纤维作为组织工程支架的性能进行了检测。结果发现,所制备的电纺纳米纤维是需要电活性的组织工程应用的合适支架。

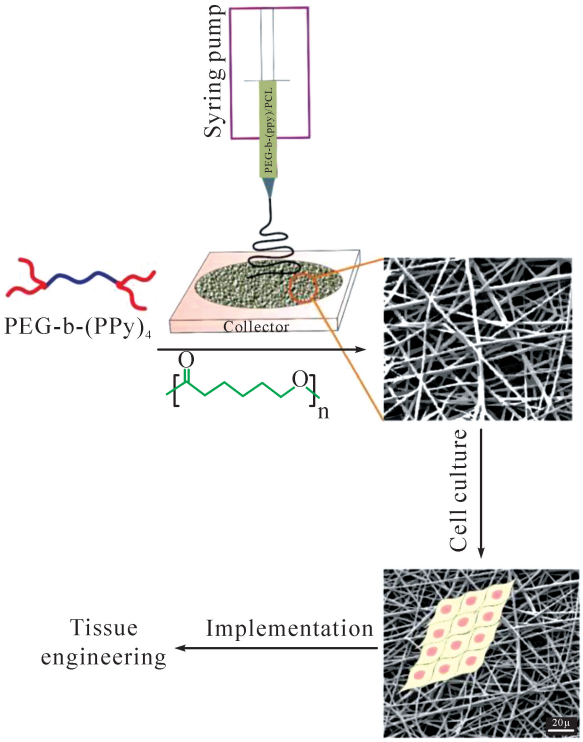


Fig. 5　General strategy for the fabrication of conductive nanofiber scaffolds for tissue engineering applications[36]

2.4　骨骼肌组织工程

由于 PPy 能够模拟肌肉组织作为机电致动器的功能,其在电活性肌肉支架的开发中获得了关注。这些致动器在工作密度方面甚至超过了天然肌肉组织的性能,这使得它们在体内外复制许多类似肌肉的动作。Harjo 等[37]通过化学和电化学沉积 PPy 使葡萄糖-明胶纳米纤维支架具有导电性和电活性。由于可能是潜在的机电激活细胞生长基质,因此,对这种材料在细胞培养基(CCM)中的线性驱动性质进行了研究。与沉积条件无关,基于来自 CCM 的主

要 Na^+离子的通量,该材料在 CCM 中显示出相对稳定的阳离子驱动。

组织工程和生物材料开发的进展有可能为大体积骨骼肌缺陷问题提供可扩展的解决方案。先前关于骨骼肌再生支架开发的研究集中于提高电导率,这提高了卫星细胞的附着和分化。然而,这些策略通常会增加支架刚度,一些研究表明,这可能对成肌细胞的发育有害。Browe 等[38]通过电纺丝制备取向排列和随机排列的纯 PCL,10% PPy-PCL,20% PPy-PCL 和 40% PPy-PCL 支架组。发现只有 40% PPy-PCL 组具有可测量的导电性,并且 PPy-PCL 的添加对支架的刚度没有显著影响。与纯 PCL 支架相比,PPy-PCL 共聚物显著增加了小鼠成肌细胞的附着,但 PPy-PCL 的浓度没有显著改变细胞附着。此外,通过融合指数和每个肌管的细胞核数量测量,具有 PPy-PCL 的支架比由 PCL 制成的支架更能促进成肌细胞分化。在几乎所有的测量中,取向排列支架都优于随机支架。

2.5 心肌组织工程

心肌是一种导电组织,因此,可使用导电材料来模拟其固有的性质来修复受损组织。电活性支架是其中一种策略,能帮助修复和提高网络的导电性来促进支架中细胞之间的电连接。Gelmi 等[39]制备了涂覆有导电 PPy 的聚乳酸-乙醇酸纤维电活性支架,能够向人类多能干细胞(iPS)提供直接的电刺激和力学刺激。该支架对 iPS 没有细胞毒性作用,并且对于刺激和非刺激方案,心脏标志物的表达增加。这项研究是 PPy 作为 iPS 支持性电活性材料的首次应用,以及能够动态机械驱动纤维支架的首次开发。

用于治疗心脏疾病的贴片设计应该和心肌的力学行为相匹配。Olvera 等[40]通过熔融电纺书写,制造出能够克服传统方形贴片设计的有限弹性范围的贴片,贴片的表面 SEM 图及涂覆纤维中的 PPy 粒径分布如 Fig.6 所示。结果表明,该贴片的几何形状可以进行微调,以反映各向异性的力学性能,且贴片的有效刚度各向异性比(E-1/E-2)与心脏的方向相关力学一致。此外,掺杂的 PPy 在贴片上的原位聚合赋予了与人类心肌类似的导电性。

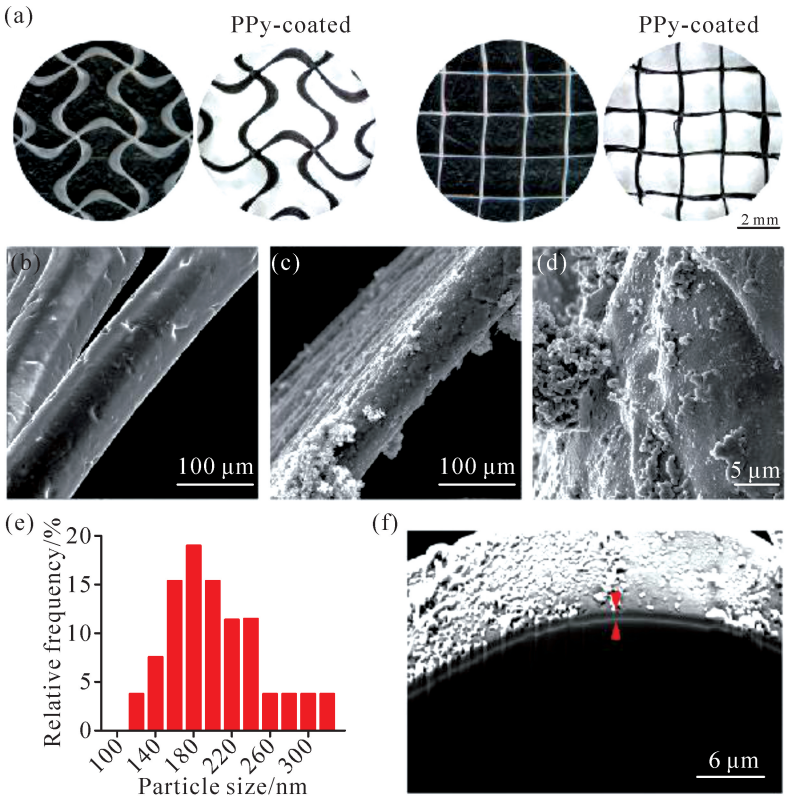


Fig. 6 SEM image of the conductive patch formed by pyrrole polymerization and the particle size distribution of PPy in the coated fiber[40]

在线感测组织功能、提供刺激以控制收缩性并在工程组织微环境内有效释放药物的能力可增强组织组装并改善植入工程组织的治疗结果。为了赋予心脏贴片这种能力,Feiner 等[41]开发了一种弹性、可生物降解的电子支架。接种在电子支架上的心肌细胞组织成为功能性心脏组织,并在线记录其功能。此外,电子支架能够致动工程组织以控制其功能并触发药物释放。

3　结语与展望

本文简要综述了电纺 PPy 纳米复合纤维材料的主要类型和组织工程领域相关应用。对制备、物理、化学、力学性质和生物性质及生物医学应用等问题进行了讨论。

静电纺丝是制备超细纤维的理想平台,其可改性调节性能,有望解决 PPy 的应用难题并拓展新领域。纯 PPy 因低溶解度和脆性难以直接电纺,故开发了 2 种主要策略:PPy 与可纺载体聚合物的共静电纺丝和基于静电纺丝纤维模板的合成。这些方法旨在提升 PPy 基纤维的电、力学、热和生物等综合性能。然而,要进一步提升基于电纺 PPy 材料的器件性能并实现其特定应用潜力,仍需克服诸多重大挑战。

提升 PPy 的实用化面临多重挑战。首先,其固有的低溶解度和刚性限制了可加工性,亟需通过改性、合成新型衍生物或寻找更优溶剂/掺杂剂来改善其在常见溶剂(包括水和离子液体)中的溶解度和可纺性。其次,为优化电纺 PPy 纤维的性能,有效策略包括制备含多功能聚合物或纳米填料的复合材料,以及对纤维表面进行化学修饰(如吸附生物活性分子、截留分子或共价偶联)。第三,静电纺丝虽为调控 PPy 纤维形态提供了多功能平台,有望拓展其在药物递送、柔性器件、生物电子、组织工程等新兴领域的应用,但对纤维直径(尤其是<100 nm)、形态、结构及组装的精确控制仍是难题。第四,实现 PPy 纤维的大规模静电纺丝生产是商业化的关键障碍。当前研究多局限于实验室单针纺丝,需加强对多针/无喷嘴技术及工艺工程的理解与优化[42]。第五,PPy 较差的力学性能和生物相容性限制了其在再生医学(尤其植入设备)的应用。开发含生物相容性成分的 PPy 复合材料是重要方向。最后,尽管电纺 PPy 在生物传感器、致动器、组织支架、药物递送和神经接口展现出潜力,但需解决两大关键问题:一是溶液纺丝常用有机溶剂的挥发性和细胞毒性风险;二是传统电纺在精确制备结构化 3D 支架(影响软组织工程应用)方面存在局限[43]。熔融电纺(书写)是解决上述溶剂毒性和 3D 制备难题的潜在方案,因其可直接接触细胞且能构建高孔隙率(>85%)规则 3D 结构[44]。然而,PPy 等导电聚合物难以熔融纺丝。因此,结合电纺与其他方法(如熔纺纤维模板合成)可能是可行路径。电纺 PPy/生物聚合物纳米纤维结合了导电性、生物相容性和良好力学性能,是电刺激组织工程支架、植入体和药物递送系统的理想候选材料。

组织工程的核心在于精确调控细胞在受损组织微环境中的生物物理和生化信号。将导电 PPy 整合到支架中,可开发出更利于细胞生长的组织工程构建体。虽然多项动物研究证实了 PPy 的优越性,但其人类应用研究尚属空白。未来亟需解决的关键挑战是体外实验结果与体内实际效果之间存在的显著差距。深入探究 PPy 在生物体内的命运,将有助于弥合这一鸿沟。推动 PPy 基导电材料的临床转化,需要加强研究人员、生物技术公司和临床医生之间的协作,以加速其迈向更高水平并最终实现临床试验。展望未来,PPy 及其复合材料在刺激响应系统中的应用潜力巨大,例如开发电响应微针。此外,将 PPy 与 pH 敏感材料结合,可构建 pH 响应平台,实现基于环境或细胞内 pH 变化的可控药物释放。这些研究有望催生兼具良好加工性、改善力学性能、优异生物相容性和促进组织功能的新型智能材料。

参考文献:

[1] Fang Y, Luan D, Gao S, *et al*. Rational design and engineering of one-dimensional hollow nanostructures for efficient electrochemical energy storage[J]. Angewandte Chemie International Edition, 2021, 60: 20102-20118.

[2] 郝璐, 于德梅. 聚吡咯纳米材料研究进展[J]. 高分子材料科学

与工程, 2022, 38(6): 170-177.
Hao L, Yu D M. Progress inpolypyrrole nanomaterials[J]. Polymer Materials Science & Engineering, 2022, 38(6): 170-177.

[3] Xu S, Shi X, Dargusch M, *et al*. Conducting polymer-based flexible thermoelectric materials and devices: from mechanisms to applications[J]. Progress in Materials Science, 2021, 121: 100840.

[4] Ramanavicius S, Ramanavicius A. Conducting polymers in the design of biosensors and biofuel cells[J]. Polymers, 2021, 13: 49.

[5] Mao J, Zhang Z. Polypyrrole aselectrically conductive biomaterials: synthesis, biofunctionalization, potential applications and challenges[J]. Cutting-Edge Enabling Technologies for Regenerative Medicine, 2018, 1078: 347-370.

[6] Kim S, Jang L K, Jang M, *et al*. Electrically conductive polydopamine-polypyrrole as high performance biomaterials for cell stimulation in vitro and electrical signal recording in vivo[J]. ACS Applied Materials & Interfaces, 2018, 10: 33032-33042.

[7] Rahmati M, Mills D K, Urbanska A M, *et al*. Electrospinning for tissue engineering applications[J]. Progress in materials science, 2021, 117: 100721.

[8] Hermenegildo B, Ribeiro C, Perinka N, *et al*. Electroactive poly(vinylidene fluoride) electrospun fiber mats coated with polyaniline and polypyrrole for tissue regeneration applications[J]. Reactive & Functional Polymers, 2022, 170: 105118.

[9] Guo B, Ma P. Conducting polymers for tissue engineering[J]. Biomacromolecules, 2018, 19: 1764-1782.

[10] Hatamzadeh M, Sarvari R, Massoumi B, *et al*. Liver tissue engineering via hyperbranched polypyrrole scaffolds[J]. International Journal of Polymeric Materials, 2020, 69: 1112-1122.

[11] Roca F G, Garcia B A, Moreno V C, *et al*. Solid polymer electrolytes based on polylactic acid nanofiber mats coated withpolypyrrole[J]. Macromolecular Materials and Engineering, 2020, 306: 2000584.

[12] Sun B, Zhou Z, Mo X, *et al*. Polypyrrole-coatedpoly(l-lactic acid-co-ε-caprolactone)/silk fibroin nanofibrous nerve guidance conduit induced nerve regeneration in rat[J]. Materials Science and Engineering C, 2019, 94: 190-199.

[13] Mancino C, Hendrickson T, Whitney L V, *et al*. Electrospun electroconductive constructs of aligned fibers for cardiac tissue engineering[J]. Nanomedicine-Nanotechnology Biology and Medicine, 2022, 4: 102567.

[14] Nekouian S, Sojoodi M, Nadri S. Fabrication of conductive fibrous scaffold for photoreceptor differentiation of mesenchymal stem cell[J]. Journal of Cellular Physiology, 2019, 234: 15800-15808.

[15] Yang A, Huang Z, Yin G, *et al*. Fabrication of aligned, porous and conductive fibers and their effects on cell adhesion and guidance[J]. Colloids & Surfaces B: Biointerfaces, 2015, 134: 469-474.

[16] Cortes O E, Olayo V R, Rodriguez T R, *et al*. Plasma functionalized scaffolds ofpolyhydroxybutyrate electrospun fibers for pancreatic beta cell cultures[J]. Frontiers in Materials, 2021, 8: 600738.

[17] Yardimci A I, Baskan O, Yilmaz S, *et al*. Osteogenic differentiation of mesenchymal stem cells on random and aligned PAN/PPy nanofibrous scaffolds[J]. Journal of Biomaterials Applications, 2019, 34: 640-650.

[18] Shrestha S, Shrestha B K, Kim J I, *et al*. Electrodeless coating polypyrrole on chitosan grafted polyurethane with functionalized multiwall carbon nanotubes electrospun scaffold for nerve tissue engineering[J]. Carbon, 2018, 136: 430-443.

[19] Elashnikov R, Rimpelova S, Dekanovsky L, *et al*. Polypyrrole-coated cellulose nanofibers: influence of orientation, coverage and electrical stimulation on SH-SY5Y behavior[J]. Journal of Material Chemistry B, 2019, 7: 6500-6507.

[20] Xiong F, Wei S, Sheng H, *et al*. Three-layer core-shell structure ofpolypyrrole/polydopamine/poly(L-lactide) nanofibers for wound healing application[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2022, 222: 1948-1962.

[21] Guo W, Yang Z, Qin X, *et al*. Fabrication and characterization of the core-shell structure of poly(3-Hydroxybutyrate-4-Hydroxybutyrate) nanofiber scaffolds[J]. BioMed Research International, 2021, 2021: 1-11.

[22] Zhang H, Wang K, Xing Y, *et al*. Lysine-dopedpolypyrrole/spider silk protein/poly(L-lactic) acid containing nerve growth factor composite fibers for neural application[J]. Material Science& Engineering C: Materials for Biological Applications, 2015, 56: 564-573.

[23] Zhang X, Li L, Ouyang J, *et al*. Electroactiveelectrospun nanofibers for tissue engineering[J]. Nano Today, 2021, 39: 101196.

[24] Zarei M, Samimi A, Khorram M, *et al*. Fabrication and characterization of conductivepolypyrrole/chitosan/collagen electrospun nanofiber scaffold for tissue engineering application[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2021, 168: 175-186.

[25] Liu F, Wang X, Lu Y, *et al*. Hydroxyapatite/silverelectrospun fibers for anti-infection and osteoinduction[J]. Journal of Advanced Research, 2020, 21: 91-102.

[26] Maharjan B, Kaliannagounder V K, Jang S R, *et al*. In-situ polymerized polypyrrole nanoparticles immobilized poly(epsilon-caprolactone) electrospun conductive scaffolds for bone tissue engineering[J]. Materials Science & Engineering: C, 2020, 114: 111056.

[27] Hardy J G, Villancio W M K, Sukhavasi R C, *et al*. Electrical stimulation of human mesenchymal stem cells on conductive nanofibers enhances their differentiation toward osteogenic outcomes[J]. Macromolecular Rapid Communications, 2015, 36: 1884-1890.

[28] Zhao Y, Liang Y, Ding S, *et al*. Application of conductive PPy/SF composite scaffold and electrical stimulation for neural tissue engineering[J]. Biomaterials, 2020, 255: 120164.

[29] Zhao Y, Niu C, Shi J, *et al*. Novel conductivepolypyrrole/silk fibroin scaffold for neural tissue repair[J]. Neural Regeneration Research, 2018, 13: 1455-1464.

[30] Imani F, Karimi S R, Shabani I, *et al*. PLA electrospun nanofibers modified with polypyrrole-grafted gelatin as bioactive electroconductive scaffold[J]. Polymer, 2021, 218: 123487.

[31] Talebi A, Labbaf S, Atari M, *et al*. Polymeric nanocomposite structures based on functionalized graphene with tunable properties for nervous tissue replacement[J]. ACS Biomaterials Science & Engineering, 2021, 7: 4591-4601.

[32] Sadeghi A, Moztarzadeh F, Mohandesi J A. Investigating the effect of chitosan on hydrophilicity and bioactivity of conductive electrospun composite scaffold for neural tissue engineering[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2019, 121: 625-632.

[33] Zha F, Chen W, Lü G, *et al*. Effects of surface condition of conductive electrospun nanofiber mats on cell behavior for nerve tissue engineering[J]. Materials Science & Engineering C, 2021, 120: 111795.

[34] Zha F, Chen W, Hao L, *et al*. Electrospun cellulose-based conductive polymer nanofibrous mats: composite scaffolds and their influence on cell behavior with electrical stimulation for nerve tissue engineering[J]. Soft Matter, 2020, 16: 6591-6598.

[35] Yuan B, Aziz M R F, Li S, *et al*. An electro-spun tri-component polymer biomaterial with optoelectronic properties for neuronal differentiation[J]. Acta Biomaterialia, 2022, 139: 82-90.

[36] Massoumi B, Hatamzadeh M, Firouzi N, *et al*. Electrically conductive nanofibrous scaffold composed of poly(ethyleneglycol)-modified polypyrrole and poly(ε-caprolactone) for tissue engineering applications[J]. Materials Science & Engineering: C, 2019, 98: 300-310.

[37] Harjo M, Torop J, Martin J, *et al*. Electrochemomechanical behavior of polypyrrole-coated nanofiber scaffolds in cell culture medium[J]. Polymers, 2019, 11: 1043.

[38] Browe D, Freeman J. Optimizing C2C12 myoblast differentiation usingpolycaprolactone-polypyrrole copolymer scaffolds[J]. Journal of Biomedical Materials Research Part A, 2019, 107: 220-231.

[39] Gelmi A, Cieslar P A, De M E, *et al*. Direct mechanical stimulation of stem cells: a beating electromechanically active scaffold for cardiac tissue engineering[J]. Advanced Healthcare Materials, 2016, 5: 1471-1480.

[40] Olvera D, Molina M S, Hendy G, *et al*. Electroconductive melt electrowritten patches matching the mechanical anisotropy of human myocardium[J]. Advanced Functional Materials, 2020, 30: 1909880.

[41] Feiner R, Fleischer S, Shapira A, *et al*. Multifunctional degradable electronic scaffolds for cardiac tissue engineering[J]. Journal of Controlled Release, 2018, 281: 189-195.

[42] 魏亮, 程雪, 杨金平, 等. 无针式静电纺丝技术宏量制备微纳米纤维研究进展[J]. 高分子材料科学与工程, 2024, 40(12): 157-166.

Wei L, Cheng X, Yang J P, *et al*. Progress on research of macro-preparation ofnanofibres by needleless electrospinning technology[J]. Polymer Materials Science & Engineering, 2024, 40(12): 157-166.

[43] Brown T D, Dalton P D, Hutmacher D W. Melt electrospinning today: an opportune time for an emerging polymerprocess[J]. Progress in Polymer Science, 2016, 56: 116-166.

[44] 王宇航, 杨卫民, 李好义, 等. 熔体静电纺丝纤维细化技术研究进展[J]. 高分子材料科学与工程, 2024, 40(8): 174-180.

Wang Y H, Yang W M, Li H Y, *et al*. Development of meltelectrospun fiber thining technology[J]. Polymer Materials Science & Engineering, 2024, 40(8): 174-180.

Progress in Research of Polypyrrole Electrospun Nanofiber Composites in Tissue Engineering

Lu Hao, Xinyu Hou, Yixuan Zhao, Haonan Fan, Guangsheng Xu

(*Department of Materials Engineering, Shaanxi Polytechnic University, Xianyang 712000, China*)

ABSTRACT: The research progress of polypyrrole (PPy) electrospun nanofiber composites in tissue engineering was reviewed. Firstly, the application prospects of one-dimensional nanostructures and conductive polymers were introduced, and the potential and existing problems of PPy in biomedical field were emphasized. Then, the three structures of PPy electrospun nanofiber composites, including random distribution, orientation distribution and core-shell structure, were described, and their preparation methods and characteristics were illustrated with examples. Then, the applications of electrospun PPy composites in bone tissue, nerve tissue, skin tissue, skeletal muscle tissue and myocardial tissue engineering were summarized, including the effects on cell proliferation, differentiation and migration. Finally, the PPy electrospun nanofiber composites were summarized and prospected, and the existing challenges were pointed out. At the same time, the development prospects of PPy and its composites in the stimulus response system were predicted.

Keywords: polypyrrole; electrospun nanofibers; composite materials; biological tissue engineering