DOI: 10.17725/rensit.2020.12.471

Высокопроводящий полимер ПЭДОТ:ПСС - применение в биомедицинских и биоэлектрохимических системах

[1]Решетилов А.Н., [1]Китова А.Е., [1]Тарасов С.Е., [1]Плеханова Ю.В., [1]Быков А.Г., [2]Сандраморти А.К., [3]Кузнецова И.Е., [3]Колесов В.В., [4]Готовцев П.М.

[1]Институт биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г.К. Скрябина Российской академии наук, http://www.ibpm.ru/
Пущино 142290, Московская обл., Российская Федерация

[2]Институт Наук и Технологий, https://www.srmist.edu.in/
Каттанкулатур 603 203, Индия

[3]Институт радиотехники и электроники им. В.А. Котельникова РАН, http://cplire.ru/
Москва 125009, Российская Федерация

[4]Национальный Исследовательский Центр «Курчатовский институт», http://www.nrcki.ru/
Москва 123182, Российская Федерация

E-mail: anatol@ibpm.pushchino.ru, kitova@ibpm.pushchino.ru, setar25@gmail.com, plekhanova@ibpm.pushchino.ru, agbykov@rambler.ru, ashokkumar.sun@ktr.srmuniv.ac.in, kuziren@yandex.ru, kvv@cplire.ru, gotovtsevpm@gmail.com

Поступила 14.09.2020, рецензирована 28.09.2020, принята 05.10.2020

Аннотация: **В обзорном материале рассматривается применение высокопроводящего полимера ПЭДОТ:ПСС в составе биомедицинских и биоэлектрохимических систем. Приведены примеры проверки токсического влияния на живые клетки, выявления положительных эффектов ПЭДОТ:ПСС на жизнеспособность клеток и тканей. Обсуждаются свойства полимера, способы увеличения его электрической проводимости, связанные с модификацией его различными наночастицами и наноматериалами. Рассматриваются варианты использования ПЭДОТ и композитов на его основе в составе биоэлектрохимических устройств, таких как биосенсоры и биотопливные элементы. Обсуждаются изменения характеристик биосенсоров и биотопливных элементов под влиянием ПЭДОТ.**

Ключевые слова: **высокопроводящий полимер ПЭДОТ:ПСС; биомедицинские и биоэлектрохимические системы; применение ПЭДОТ:ПСС; биосенсоры; биотопливные элементы**

УДК 543.07

Благодарности: Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и ДНТ в рамках научного проекта №19-58-45011 (разделы 1-2) и при финансовой поддержке РФФИ в рамках научных проектов №18-29-23042 (раздел 3) и №18-29-23024 (разделы 4, 5).

Для цитирования: Решетилов А.Н., Китова А.Е., Тарасов С.Е., Плеханова Ю.В., Быков А.Г., Сандраморти А.К., Кузнецова И.Е., Колесов В.В., Готовцев П.М. Высокопроводящий полимер ПЭДОТ:ПСС - применение в биомедицинских и биоэлектрохимических системах. *РЭНСИТ*, 2020, 12(4):471-482. DOI: 10.17725/rensit.2020.12.471.

Highly Conductive Polymer PEDOT: PSS - Application in Biomedical and Bioelectrochemical Systems

Anatoly N. Reshetilov, Anna E. Kitova, Sergey E. Tarasov, Yulia V. Plekhanova, Alexander G. Bykov

Federal research Center «Pushchino Biological Research Center of the Russian Academy of Sciences», G.K. Skryabin Institute of Biochemistry and Physiology of Microorganisms of RAS, http://www.ibpm.ru/
Pushchino 142290, Moscow Region, Russian Federation

E-mail: anatol@ibpm.pushchino.ru, kitova@ibpm.pushchino.ru, setar25@gmail.com, plekhanova@ibpm.pushchino.ru, agbykov@rambler.ru

Ashok K. Sundramoorthy
SRM Institute of Science and Technology, https://www.srmist.edu.in/
Kattankulathur 603203, India
E-mail: ashokkumar.sun@ktr.srmuniv.ac.in

Iren E. Kuznetsova, Vladimir V. Kolesov
Kotelnikov Institute of Radioengineering and Electronics, Russian Academy of Sciences, http://cplire.ru/
Moscow 125009, Russian Federation
E-mail: kuziren@yandex.ru, kvv@cplire.ru

Pavel M. Gotovtsev
National Research Center «Kurchatov Institute», http://www.nrcki.ru/
Moscow 123182, Russian Federation
E-mail: gotovtsevpm@gmail.com

Received September 14, 2020, peer-reviewed September 28, 2020, accepted Oktober 05, 2020

Abstract: **This review deals with the use of the highly conductive polymer PEDOT:PSS in biomedical and bioelectrochemical systems. The examples of toxic effects on living cells, positive effects of PEDOT:PSS on the viability of cells and tissues are given. The properties of the polymer, methods of increasing its electrical conductivity by its modification with various nanoparticles and nanomaterials are discussed. Examples of using PEDOT and its composites in bioelectrochemical devices, such as biosensors and biofuel cells, are considered. Changes in the characteristics of biosensors and biofuel cells under the influence of PEDOT are discussed.**

Keywords: **highly conductive polymer PEDOT:PSS; biomedical andbioelectrochemical systems; application of PEDOT:PSS; biosensors; biofuel cells**

UDC 543.07

Acknowledgements: The research was carried out with the financial support of the Russian Foundation for Basic Research and DNT within the framework of the scientific project No. 19-58-45011 (sections 1-3) and with the financial support of the RFBR within the framework of the scientific project No. 18-29-23042 (sections 4, 5).

For citation: Anatoly N. Reshetilov, Anna E. Kitova, Sergey E. Tarasov, Yulia V. Plekhanova, Alexander G. Bykov, Ashok K. Sundramoorthy, Iren E. Kuznetsova, Vladimir V. Kolesov, Pavel M. Gotovtsev. Highly Conductive Polymer PEDOT:PSS - Application in Biomedical and Bioelectrochemical Systems. *RENSIT,* 2020, 12(4):471-482. DOI: 10.17725/rensit.2020.12.471.

Содержание

1. **Введение (472)**
2. **Изменение физико-химических свойств ПЭДОТ:ПСС при его модификации различными материалами (473)**
3. **Стимулирующее и токсическое влияние ПЭДОТ:ПСС на клетки (475)**
4. **Применение ПЭДОТ:ПСС в биоэлектрохимических системах: (476)**
   4.1. Использование для формирования биосенсорных рецепторов (476)
   4.2. Применение в биотопливных элементах (478)
5. **Заключение (479)**

Литература (479)

1. ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время большое внимание уделяется созданию различных композиционных материалов и смесей для эффективного встраивания и сопряжения с биологическим материалом. Дальнейшее использование таких композиций может быть выражено созданием на их основе аналитических устройств – биосенсоров; созданием энергопроизводящих систем – биотопливных элементов (БТЭ);

созданием систем, имеющих биомедицинское направление. Исследования последних лет свидетельствуют о том, что в композиционных материалах важную роль играют полимерные соединения – хитозан, полиэтиленгликоль, полианилин, поливиниловый спирт и т.д. Одними из перспективных полимеров, которые привлекают внимание, являются полимеры поли(3,4-этилендиокситиофен) – ПЭДОТ и поли(3,4-этилендиокситиофен): полистеренсульфоновая кислота – ПЭДОТ:ПСС. В окисленном состоянии ПЭДОТ является одним из самых устойчивых среди известных полимеров. В сочетании с полистиролсульфоновой кислотой (ПСС) в качестве противоиона, ПЭДОТ образует полиэлектролитный комплекс, который имеет свойства стабильной дисперсии, которую можно производить в промышленных масштабах. ПЭДОТ:ПСС представляет собой полимер, который синтезируется из двух базовых молекул – ЭДОТ (3,4-этилендиокситиофен) и ПСС (полистеренсульфоновая кислота); структурная формула полимера ПЭДОТ:ПСС представлена на **Рис. 1**. Часть сульфонильных групп ПСС депротонируются и несут отрицательный заряд. ПЭДОТ является сопряженным полимером и несет положительные заряды. Вместе заряженные макромолекулы образуют макромолекулярную соль.

Несмотря на высокую важность практического использования указанных полимеров считается, что внимание исследователей могло бы быть более интенсивное и направленное на всестороннее исследование свойств ПЭДОТ:ПСС.

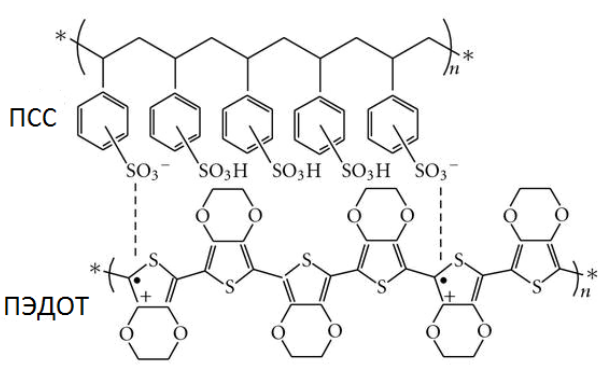

Рис. 1. *Структурная формула полимера ПЭДОТ:ПСС.*

В обзорном материале рассматриваются основные характеристики полимера ПЭДОТ:ПСС, которые являются важными с практической точки зрения и приводят к созданию на его основе аналитических и технических систем.

2. ИЗМЕНЕНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ПЭДОТ:ПСС ПРИ ЕГО МОДИФИКАЦИИ РАЗЛИЧНЫМИ МАТЕРИАЛАМИ

Важной характеристикой полимеров в составе любых биоэлектрохимических устройств является их проводимость. ПЭДОТ:ПСС считается одним из наиболее перспективных проводящих материалов и применяется при создании устройств в различных областях: в дисплеях, сенсорных панелях, полимерных и фотоэлектрохимических ячейках, органических светодиодах [1], как покрытие в электролюминесцентных слоях [2], как чувствительный элемент в фото-вольтаических [3] устройствах, в элементах памяти [4], резистивных переключателях [5] и т.д.. Перенос электронов в полимере ПЭДОТ осуществляется по системе сопряжённых связей за счёт электронно-обменных реакций между соседними редокс-местами и сопровождается сопряжённым движением анионов-допантов вдоль полимерной цепи. Таким образом, ПЭДОТ и ПЭДОТ:ПСС обладают смешанным электронно-ионным типом проводимости. Добавление в такую полимерную матрицу металлических наночастиц, активно инжектирующих электроны, может позволить получить наноструктуры с повышенной проводимостью. Исследователи постоянно ищут новые способы улучшения проводящих свойств пленок на основе ПЭДОТ.

Одним из наиболее часто встречающихся вариантов улучшения проводимости ПЭДОТ:ПСС является включение в его состав различных наноматериалов и наночастиц. В частности, в работе [6] исследовали проводимость пленок ПЭДОТ:ПСС с наночастицами золота и пришли к заключению, что она обеспечивается прыжковым переносом заряда. Авторы изучали спектры поглощения в видимой области и вольт-

амперные характеристики в широком диапазоне электрических полей на макро- (в планарных структурах) и микроуровне (с помощью проводящего атомного силового микроскопа) в пленках на основе электроактивного полимера ПЭДОТ:ПСС и наночастиц золота/серебра. Показали, что поведение вольтамперных характеристик нанокомпозитных пленок зависит от величины электрического поля. Также было установлено, что введение наночастиц золота в ПЭДОТ:ПСС при малых полях приводит к увеличению объемной проводимости почти на два порядка величины (за счет донорно-акцепторных взаимодействий), к 50% уменьшению энергии активации проводимости, росту чувствительности к адсорбированному кислороду.

Сравнительно недавно был получен ПЭДОТ:ПСС с проводимостью порядка 3000 См×см$^{-1}$. Основная стратегия повышения проводимости состоит в изменении свойств полимера при его взаимодействии с различными растворителями, например, с ДМСО (диметилсульфоксидом). В дополнение к эффекту увеличения проводимости авторы [7] обнаружили, что диапазон потенциала, в котором ПЭДОТ:ПСС демонстрирует высокопроводящие свойства, расширяется в область отрицательных потенциалов. Это свойство может быть использовано в дальнейшем при применении ПЭДОТ:ПСС в составе химических сенсоров, где требуется высокая проводимость материала при определенных потенциалах.

В исследовании [8] авторы предлагают методику изготовления гибких проводящих структур из полимера ПЭДОТ:ПСС и восстановленного графена, имеющих многослойную структуру. Получаемая емкость таких композитов составляла величину порядка 193 Ф/г при плотности тока 500 мА/г. Полученный материал обладал высокой стабильностью – емкостная составляющая сохранялась на уровне 90% после 1000 циклов, что свидетельствует о перспективе применения данного подхода для изготовления гибких устройств хранения энергии. В работах [9,10] продемонстрирована возможность многоступенчатого формирования композитных прозрачных покрытий с повышенной проводимостью на основе системы углеродные нанотрубки-проводящий полимер ПЭДОТ:ПСС. Полученные покрытия характеризуются сочетанием низкого поверхностного сопротивления (89 Ом) и высокой оптической прозрачностью (~81%). Главным преимуществом полученных покрытий является механическая стабильность к деформациям изгиба.

Авторы [11] первыми обнаружили, что полностью изолированные нанотрубки (НТ) галлуазита на несколько порядков улучшают электрическую проводимость пленок ПЭДОТ:ПСС в случае простого смешивания. На основе этого эффекта был создан высокопористый и высокопроводящий состав ПЭДОТ:ПСС-НТ. Модифицируя процедуру смешивания, авторы создали гибкую проводящую гибридную структуру с высокой специфической поверхностью. Авторы предлагают механизм, по которому коллоидные частицы размером в несколько десятков нанометров плотно упакованы в каналы, сформированные частицами ПЭДОТ:ПСС. В этом случае возникающая проводимость на несколько порядков выше, чем проводимость ПЭДОТ:ПСС, находящегося вне нанотрубок.

Формирование «сэндвичевых структур» на основе последовательного повторения процедур осаждения слоев оксидов металлов и полимера привело к созданию композитных материалов {PEDOT/MnO_2}x [12] и {PEDOT/NiO}x [13]. Такие структуры дают возможность увеличивать емкостные характеристики материалов, при сохранении высоких скоростей заряд-разряда, что находит применение в суперконденсаторах.

Кросс-сшивка ПЭДОТ:ПСС и диглицидилового эфира бисфенола А приводит к получению электропроводящих пленок с повышенной водостойкостью [14]. При этом не наблюдается снижения электрических свойств пленки и увеличивается ее термостабильность. Авторы предложили перспективный метод создания электродов, применимых в биологических средах, где часто неизбежен контакт с водой.

3. СТИМУЛИРУЮЩЕЕ И ТОКСИЧЕСКОЕ ВЛИЯНИЕ ПЭДОТ:ПСС НА КЛЕТКИ

Одним из основных свойств любого полимера, применяемого в биоэлектрохимических устройствах, является его биосовместимость. Как правило, термин используется при описании имплантируемых устройств. Материалы для их изготовления должны проявлять химическую и биологическую инертность, не вызывать аллергических реакций и быть нетоксичными. Существует ряд работ, в которых полимер ПЭДОТ:ПСС используется в биомедицинских исследованиях, при этом авторы отмечают его хорошую совместимость с клетками различных тканей. В обзорном материале [15] подчеркивается, что последние достижения в нанотехнологии стимулировали возрастающий интерес к созданию нейрональных протезов из органических наноматериалов. Идеальный материал должен обеспечить бесшовное соединение и обеспечивать длительное время жизни. В результате большого числа проб выяснилось, что множество наноматериалов, исходно синтезированных для различных целей, обладают свойствами по обнаружению нейрональных сигналов и стимуляции нейронов. Среди полимерных материалов, обладающих подобными свойствами, следует отметить, в том числе, и ПЭДОТ. Он обладает крайне высокой проводимостью, химической стабильностью в окисленном состоянии и высочайшей биосовместимостью. Применение полимеров в изучении регенерации тканей может ответить на вопросы об особенностях реакции организма на постановку стентов (специальная упругая конструкция в форме цилиндрического каркаса, которая помещается в просвет полых органов и обеспечивает расширение участка, суженного патологическим процессом). В работе [16] авторы исследовали возможность использования тонких пленок ПЭДОТ в стентах для того, чтобы понять степень их влияния на адгезию и пролиферацию клеток и установить роль в физико-химических процессах. Фактически данное исследование было направлено на изучение стимулирующих эффектов ПЭДОТ. Авторы показали, что все варианты пленок из ПЭДОТ были цитосовместимы, способствовали адсорбции сывороточного альбумина и увеличивали клеточную выживаемость, а ПЭДОТ:ПСС облегчал клеточную пролиферацию. В качестве заключения авторы приходят к выводу, что применение в медицине наноматериалов сближает ее с биоэлектроникой; использование полимеров ПЭДОТ:ПСС и ПЭДОТ:ТОС (ПЭДОТ связанный с тозилат-анионами) стимулирует регенерационные процессы при сердечно-сосудистом имплантировании.

В работе [17] разработано двойное покрытие, стабилизирующее работу кохлеарного имплантата (медицинского прибора, позволяющего компенсировать потерю слуха). Покрытие представляет собой комбинацию аргинин-глицин-аспрагиновая кислота в смеси с альгинатным гидрогелем и полимером ПЭДОТ. Использование такого покрытия существенно повысило надежность функционирования имплантата, снижало электрический импеданс, улучшало доставку зарядов и локально обеспечивало улучшение трофического фактора. При этом авторы отметили биосовместимость разработанного покрытия с тканями организма.

В работах [18–21] представлены результаты экспериментов по созданию оболочки вокруг нервных клеток с использованием проводящего полимера ПЭДОТ:ПСС с целью получения биоматериала с высокой электрической проводимостью, предназначенного для обеспечения прямого электрического контакта между электрически активными клетками – такими как клетки сердца, нейроны, клетки скелетной мышцы. Представлена методика, позволяющая выполнять такую процедуру. Нашли, что нервные клетки могут выдерживать концентрацию мономера ЭДОТ (10 мМ) в течение 72 часов при сохранении 80% выживших клеток. ПЕДОТ может быть доставлен к нейронам, находящимся в культуре, с помощью электродов, задающих ток 0.5-1.0 мА/мм^2. Живые клетки сохраняли жизнеспособность в полимере в течение 120 часов. У препарата «ПЭДОТ-нейрон» импеданс падал на величину 1-1.5 порядка; наблюдалась также значительное увеличение емкости переноса заряда. Применение ПЭДОТ для создания таких гибридных электродных покрытий помогает

устранить короткие замыкания на границе раздела электрод-ткань.

В то же время существуют исследования, отмечающие антибактериальный эффект пленок ПЭДОТ:ПСС. В частности, в работе [22] биогибридную пленку (БГП) получали смешиванием ПЭДОТ с хитозаном и поливиниловым спиртом. Для получения БГП варьировали пробы с изменяющейся концентрацией хитозана. ПВС играл роль соединения, увеличивающего механическую прочность пленки. Полученная биогибридная пленка обладала высокой антибактериальной активностью в отношении грамположительных клеток (*Staphylococcusaureus*). В работе [23] авторы сообщают о простой стратегии создания эффективного фототермического нанокомпозита на основе ПЭДОТ:ПСС и агарозы, обладающего высокой антибактериальной активностью против бактерий как грамположительных (*S. aureus*), так и грамотрицательных (*E. coli*). Облучение композиции ИК-излучением вызывает фототермические превращения и приводит к эффективной гибели почти 100% патогенных бактерий за 2 минуты. ПЭДОТ с наночастицами фторгидроксиапатита, равномерно распределенными в его матрице, для покрытия ортопедических имплантатов также обладает антибактериальным действием против грамположительных и отрицательных бактерий [24].

Для улучшения проводимости ПЭДОТ часто модифицируют, как было показано выше, различными наноматериалами. Такие композиции в то же время могут демонстрировать и противомикробные свойства. Так, например, в работе [25] наногибридные покрытия на основе ПЭДОТ с включением частиц оксида графена и дополнительно модифицированные поли-диаллилдиметиламмонийхлоридом, во-первых обладают низкой шероховатостью поверхности, что не дает бактериям прилипать к ней, а во-вторых обладают положительным зарядом, что может эффективно убивать бактерии. Такие свойства полезны в биомедицинских устройствах для создания сердечно-сосудистых стентов и хирургических аппаратов.

Таким образом, в зависимости от соединений, добавляемых к ПЭДОТ, можно менять его свойства по отношению к различным живым клеткам. Вопрос биосовместимости полимера ПЭДОТ:ПСС по отношению к бактериальным клеткам все еще остается открытым и требует дальнейшего изучения.

4. ПРИМЕНЕНИЕ ПЭДОТ:ПСС В БИОЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ

4.1. Использование для формирования биосенсорных рецепторов

Рассмотрим варианты применения ПЭДОТ:ПСС при создании биоэлектрохимических устройств. Наиболее часто встречаются работы, в которых ПЭДОТ применяется как часть ферментного амперометрического биосенсора. В работе [26] был предложен биосенсор на основе глюкозооксидазы, помещенной в микрокюветы из ПЭДОТ. Стационарный сигнал возникал при детекции пероксида водорода, образующегося как результат ферментативной реакции. Биосенсор обладал высокой селективностью и быстрым временем генерации сигнала (20 секунд). Такая процедура формирования биосенсора является универсальной и может быть применима для любого фермента.

Традиционное представление о полевом транзисторе основано на том, что его структура должна представлять сопряжение керамических и полупроводниковых элементов, содержащих металлизированные напыления. В работе [27] показана возможность создания полностью органического полевого транзистора, в котором все элементы – канал, исток, сток, затвор – выполнены из ПЭДОТ:ПСС. Использование ПЭДОТ:ПСС и ферроцена, в качестве медиатора, позволило определять глюкозу в диапазоне 0.001-100 мМ. Биосенсор был успешно применен для определения уровня глюкозы в слюне. В работе [28] подобный транзистор был применен для определения и глюкозы, и лактата. Для иммобилизации ферментов была использована простая, быстрая и

воспроизводимая процедура, основанная на одноэтапном электрохимическом совместном осаждении фермента глюкозооксидазы (ГОД), либо лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и частиц двойного гидроксида Ni и Al (**рис. 2**).

В работах [29,30] модификация глюкозных биосенсоров на основе ПЭДОТ:ПСС графеном позволила отказаться от использования медиаторов электронного транспорта.

ПЭДОТ:ПСС используется не только в составе глюкозных биосенсоров, но и в сочетании с другими ферментами. В частности, в работе [31] представлен высокочувствительный одноразовый амперометрический биосенсор для детекции триглицеридов на основе нанокомпозита Au/ПЭДОТ:ПСС, нанесенного струйной печатью на графитовые печатные электроды совместно с липазой, глицеринкиназой и глицерин-3-фосфатоксидазой. Разработанный биосенсор обладал широким диапазоном детекции (0–531 мг/дл), чувствительность составляла 2.66 мкА/мМ, время отклика – 30 с, предел обнаружения – 7.88 мг/дл. В работе [32] представлен амперометрический биосенсор на основе ПЭДОТ и многостенных углеродных нанотрубок для обнаружения фосфорорганических соединений с помощью фермента ацетилхолинэстеразы. Предел обнаружения малатиона составлял 1 fM в линейном диапазоне от 1 fM до 1 мкМ. В исследовании [33] описано формирование биосенсора, в котором использован принцип регистрации электрохемилюминесценции для детекции этилового спирта. Биосенсор содержал фермент (алкогольдегидрогеназу), иммобилизованный в матрицу из ПЭДОТ:ПСС и графена. Биосенсор применили для детекции уровня этилового спирта в реальных напитках, предел детекции составил $2.5 \cdot 10^{-6}$ моль/л.

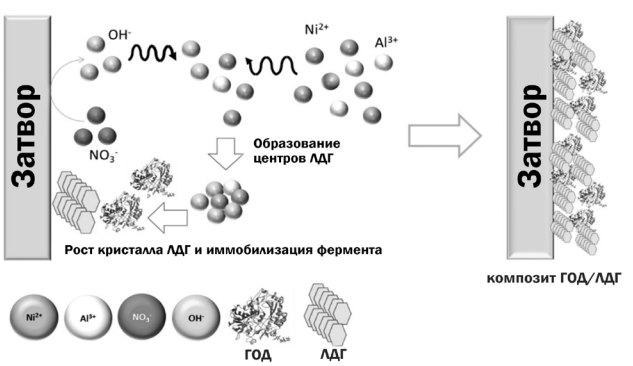

Рис. 2. *Процессы, происходящие на электроде затвора, выполненного из ПЭДОТ:ПСС; восстановление нитратов вызывает повышение концентрации OH-, что приводит к осаждению композита двойной гидроксид/фермент. Взято из Gualandietal, 2020* [28], *под лицензией Creative Commons Attribution 4.0 License. Опубликовано Междисциплинарным институтом цифровых публикаций (mdpi)*

Для обеспечения биосовместимой среды для биологически активных веществ, улучшения адгезии и силы связывания между пленкой ПЭДОТ:ПСС и поверхностью электрода, а также для предотвращения отслаивания молекул фермента для модификации ПЭДОТ был выбран нафион [34]. В качестве основы биорецептора использовали аскорбатоксидазу. Модификация ПЭДОТ, представленная в статье обладала выраженной водостойкостью, не позволяя отслаиваться от электрода чувствительному элементу, что немаловажно при проведении экспериментов в водных средах. Биосенсор был применен для определения содержания аскорбиновой кислоты в соках с чувствительностью 158.1 мА/М см^2 и нижним пределом определения в 0.193 мкМ.

ПЭДОТ:ПСС применяется не только в ферментных биосенсорах, но и в других типах сенсоров, например, иммуносенсорах. Примером использования ПЭДОТ:ПСС в составе иммуносенсоров является амперометрическое устройство, которое измеряет содержание стимулирующего рост лекарственного препарата кленбутерола в молоке [35]. Авторы использовали конкурентную схему анализа, в которой меткой антигена служил фермент пероксидаза хрена. Предел обнаружения кленбутерола составил 0.196 нг/мл. Аптасенсор на основе электрохимической импедансной спектроскопии представлен в работе [36]. Для обеспечения проводимости и чувствительности бумажный электрод модифицировали ПЭДОТ:ПСС и графеном, затем функционализировали поверхность амино- и карбоксильными группами, а затем аптамерами. Такой биосенсор был чувствителен к арциноэмбриональным антигенам в линейном

диапазоне 0.77-14 нг/мл$^{-1}$ и может найти применение для ранней диагностики рака.

Перспективно применение матриц на основе ПЭДОТ и для исследования ДНК. Электрохимические ДНК-биосенсоры обладают преимуществами по сравнению с традиционными методами из-за быстрых, точных, высокочувствительных и селективных сигналов. В работе [37] для электрохимического обнаружения взаимодействия ДНК и противоракового лекарственного средства (митомицин С, обладает противоопухолевой актибиотической активностью и является мощным сшивающим агентом ДНК) применили графитовый электрод, модифицированный хитозаном и ПЭДОТ.

4.2. Применение в биотопливных элементах

Применение полимера ПЭДОТ:ПСС в биотопливных элементах позволило бы облегчить электронный перенос в системе и повысить общую эффективность этих устройств. В настоящее время в литературе описано лишь несколько вариантов БТЭ на основе ПЭДОТ. Так, например, в работе [38] анод БТЭ изготавливали последовательным осаждением слоев углерода, пара-бензохинона, глюкозооксидазы и ПЭДОТ. Такой электрод мог работать как в качестве глюкозного биосенсора, так и в качестве анода БТЭ. Максимальная удельная мощность такого устройства зависела от температуры и составляла 18.9 и 22.5 мкВт/см^2 при 25 и 37°*C*, соответственно. Анод на основе ПЭДОТ и графена служил основой для иммобилизации *Escherichia coli* [39]. На гибридном аноде образовывалась компактная биопленка за счет электростатического взаимодействия между отрицательно заряженными бактериями и положительно заряженным ПЭДОТ. Максимальная мощность, генерируемая таким БТЭ составляла 873 мВт/м^2. Авторами [40] предложен биосовместимый анод БТЭ на основе ПЭДОТ:ПСС и сульфированного оксида графена. В качестве биокатализатора использовалась глюкозооксидаза. Показано, что подобная структура анода может использоваться как в глюкозных биосенсорах, так и в БТЭ, поскольку им генерируется высокая плотность тока в 27±2 мА*см$^{-2}$.

В работе [41] рассматривается создание миниатюрных БТЭ, обладающих повышенным выходом электрической энергии, коротким временем выхода в стационарное состояние (около 1 часа). Особенностью данного БТЭ является применение полимера ПЭДОТ и анодной камеры объемом 12 мкл. БТЭ развивает мощность порядка 423 мкВт×см$^{-3}$ и использует в качестве модельного биокатализатора неадаптированные бактерии *Shewanella oneidensis* MR-1. В работе [42] представлены БТЭ на основе микробных сообществ активного ила, аноды которых покрыты пленкой химически полимеризованного ПЭДОТ. Использование полимера позволило достичь мощности 3.5 А/м^2 и увеличениястепени очистки сточных вод с 51% до 86%.

ПЭДОТ может применяться не только для модификации биоанода, но и в катодах БТЭ. В работе [43] ПЭДОТ был использован для иммобилизации лакказы на катоде БТЭ. Было показано, что электрополимеризация ПЭДОТ с различными легирующими добавками заметно влияет на структурные особенности и морфологию пленок ПЭДОТ, увеличивая активную поверхность электрода, и гарантирует эффективный массоперенос топлива через матрицу и, таким образом, является решающим шагом, определяющим производительность элемента.

Применение ПЭДОТ позволяет создавать БТЭ на основе гибких электродов. В работе [44] ПЭДОТ:ПСС был основой микробного топливного элемента (МТЭ) из гибкой растягивающейся ткани. Тканевый МТЭ на основе *Pseudomonas aeruginosa* генерировал максимальную мощность и плотность тока 1.0 мкВт/см^2 и 6.3 мкА/см^2, соответственно, что сравнимо или превышает аналогичные параметры гибкого бумажного БТЭ. Такое устройство может быть легко интегрировано в гибкую электронику следующего поколения для реализации маломощных и автономных систем. Такие гибкие электроды могут быть использованы при создании нательных биосенсоров и БТЭ для мониторинга здоровья человека. В работе [45] разработан нательный БТЭ на основе бактерий *Staphylococcus*

*epidermidis, Staphylococcus capiti*s и *Micrococcus luteus,* обитающих на коже человека и использующих пот в качестве субстрата. В качестве медиатора электронного транспорта была применена берлинская лазурь, а для обеспечения проводимости и фиксации бактерий, а также сбора электроэнергии, использовали полимер ПЭДОТ:ПСС и диметилсульфоксид.

Биологические жидкости могут служить основой для питания биотопливных элементов, которые в свою очередь могут быть источником питания маломощных устройств, осуществляющих мониторинг здоровья человека (например, постоянный контроль уровня глюкозы в крови) или выполняющих функции обеспечения жизнедеятельности человека (например, водители сердечного ритма, нейростимуляторы и т.п.). Так в работе [46] моча человека служила источником питания для БТЭ. Анод БТЭ представлял собой углеродную пленку, покрытую ПЭДОТ:ПСС. Электроды инокулировали смесью ила и чистой человеческой мочой в периодическом режиме. БТЭ сохранял функциональность более 90 суток, генерируя среднюю стабильную мощность 283.5 мкВт. При этом было показано, что ПЭДОТ:ПСС не только улучшает электрохимические свойства электродов, но также способствует росту биопленки и, следовательно, повышению общих энергетических характеристик и долговременной функциональности БТЭ.

5. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, основное свойство полимера ПЭДОТ:ПСС состоит в том, что данный материал имеет низкое электрическое сопротивление и передает это свойство большинству компонентов, с которыми производится его сопряжение. Выделяя первоочередные задачи практического использования ПЭДОТ:ПСС следует отметить медицинское направление. Неудивительно, что при этом большое внимание уделяется компоновке ПЭДОТ:ПСС с глюкозооксидазой – ферментом, позволяющим создавать биосенсоры для детекции глюкозы. При этом композиции ПЭДОТ:ПСС с наноматериалами значительно повышают чувствительность регистрации и увеличивают стабильность электродов. Использование различных модификаций ПЭДОТ позволяет создавать гибкие биоэлектрохимические устройства, которые могут найти свое применение как в медицине, так и в других областях промышленности.

Вопрос о биосовместимости и токсичности ПЭДОТ остается открытым. Исследовано действие ПЭДОТ:ПСС на нейроны головного мозга и показана полная биосовместимость полимера и клеток мозга человека. В то же время, ПЭДОТ:ПСС используется для создания пленок, обладающих высокой антибактериальной активностью в отношении бактерий *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli.*

В целом можно отметить, что общее направление использования свойств полимера ПЭДОТ:ПСС нацелено на широкое применение в различных электронных устройствах биомедицинского назначения, улучшение качества жизни, повышение эффективности производства и контроль за состоянием окружающей среды.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hecht DS, Hu LB, Irvin G. Emerging transparent electrodes based on thin films of carbon nanotubes, graphene, and metallic nanostructures. *Adv. Mater.*, 2013, 23:1482-1513.
2. Chin BD. Role of the polymeric hole injection layer on the efficiency and stability of organic light emitting diodes with small molecular emitters. *J. Phys. D: Appl. Phys,* 2008, 41(21):215104. doi: 10.1088/0022-3727/41/21/215104.
3. Scharber MC, Muhlbacher D, Koppe M, Denk P, Waldauf C, Heeger AJ, Brabec CJ. Design Rules for Donors in Bulk Heterojunction Solar Cells-Towards 10% Energy Conversion Efficiency. *Adv. Mater.*, 2006, 18:789-794.
4. Scott JC, Bozano LD. Nonvolatile Memory Elements Based on Organic Material. *Adv. Mater.*, 2007, 19(11):1452-1463.
5. Pettersson LA, Ghosh S, Inganäs O. Optical anisotropy in thin films of poly(3,4-ethylenedioxythiophene)–poly(4-styrenesulfonate). *Org. Electron,* 2002, 3(3-4):143-148.
6. Kukhto AV, Pochtenny AE, Misevich AV,

Kukhto IN, Semenova EM, Vorobyova SA, Sarantopoulou E. Optical and electrophysical properties of nanocomposites based on PEDOT:PSS and gold/silver nanoparticles. *Phys. Solid State*, 2014, 56(4):827-834.

7. Park HS, Ko SJ, Park JS, Kim JY, Song HK. Redox-active charge carriers of conducting polymers as tuner of conductivity and its potential window. *Sci. Rep.,* 2013, 3(2454):1-6.
8. Yang W, Zhao Y, He X, Chen Y, Xu J, Li S, Jiang Y. Flexible conducting polymer/reduced graphene oxide films: synthesis, characterization, and electrochemical performance. *Nanoscale Res. Lett.,* 2015, 10(1). doi: 10.1186/s11671-015-0932-1.
9. Voronin AS, Simunin MM, Ivanchenko FS, Shiverskii AV, Fadeev YV, Tambasov IA, Nemtsev IV, Matsynin AA, Khartov SV. Preparation and investigation of composite transparent electrodes of poly(3, 4-ethylenedioxythiophene) polystyrene sulfonate/single-wall carbon nanotubes. *Tech. Phys. Lett,* 2017, 43(9):783-786.
10. Ventura IA, Zhou J, Lubineau G. Investigating the Inter-Tube Conduction Mechanism in Polycarbonate Nanocomposites Prepared with Conductive Polymer-Coated Carbon Nanotubes. *Nanoscale Res. Lett.*, 2015, 10:485.
11. Yan H, Zhang P, Li J, Zhao XL, Zhang K, Zhang B. PEDOT/PSS-Halloysite Nanotubes (HNTs) Hybrid Films: Insulating HNTs Enhance Conductivity of the PEDOT/PSS Films. *Sci. Rep.*, 2015, 5:18641.
12. Nizhegorodova AO, Kondratiev VV. Synthesis and electrochemical properties of composite materials based on poly-3,4-ethylenedioxythiophene with manganese dioxide inclusions. *Russ. J. Electrochem.*, 2014, 50(12):1157-1163.
13. Nizhegorodova AO, Apraksin RV, Kondratiev VV. Electrochemical properties of composite materials based on poly-3,4-Ethylenedioxythiophene with nickel oxide inclusions. *Russ. J. Electrochem.*, 2015, 51(10):908-915.
14. Park MU, Lee SM, Chung D. Model system of cross-linked PEDOT:PSS adaptable to an application for an electrode with enhanced water stability. *Synth. Met.*, 2019, 258:116195.
15. Fattahi P, Yang G, Kim G, Abidian MR. A Review of Organic and Inorganic Biomaterials for Neural Interfaces. *Adv Mater*, 2014, 26(12):1846-1885.
16. Karagkiozaki V, Karagiannidis PG, Gioti M, Kavatzikidou P, Georgiou D, Georgaraki E, Logothetidis S. Bioelectronics meets nanomedicine for cardiovascular implants: PEDOT-based nanocoatings for tissue regeneration. *Biochim. et Biophysica Acta*, 2013, 1830:4294-4304.
17. Chikar JA, Hendricks JL, Richardson-Burns SM, Raphael Y, Pfingst BE, Martin DC. The use of a dual PEDOT and RGD-functionalized alginate hydrogel coating to provide sustained drug delivery and improved cochlear implant function. *Biomaterials*, 2012, 33:1982-1990.
18. Richardson-Burns SM, Hendricks JL, Foster B, Povlich LK, Kim DH, Martin DC. Polymerization of the conducting polymer poly(3,4-ethylenedioxythiophene) (PEDOT) around living neural cells. *Biomaterials*, 2007, 28:1539-1552.
19. Venkatraman S, Hendricks JL, Richardson-Burns SM, Jan E, Martin D, Carmena JM. PEDOT coated microelectrode arrays for chronic neural recording and stimulation. 2009, *4th International IEEE/EMBS Conference on Neural Engineering*. doi: 10.1109/ner.2009.5109313.
20. Wilks S. Poly(3,4-ethylene dioxythiophene) (PEDOT) as a micro-neural interface material for electrostimulation. *Front Neuroeng.*, 2009, 2. doi: 10.3389/neuro.16.007.2009.
21. Richardson-Burns SM, Hendricks JL, Martin DC. Electrochemical polymerization of conducting polymers in living neural tissue. *J. Neural Eng.*, 2007, 4(2):6-13.
22. Khan S, Narula AK. Bio-hybrid blended transparent and conductive films PEDOT:PSS:Chitosan exhibiting electro-active and antibacterial properties. *Eur. Polym. J.,* 2016, 81:161-172.
23. Ko Y, Kim J, Jeong HY, Goomin Kwon, Kim D, Ku M, Yang J, Yamauchi Y, Kim HY, Lee C, You J. Antibacterial poly (3,4-ethylenedioxythiophene): poly(styrene-sulfonate)/agarose nanocomposite hydrogels with thermo-processability and selfhealing. *Carbohydr. Polym.*, 2019, 203:26-34.
24. Madhan Kumar A, Adesina AY, Hussein MA, Ramakrishna S, Al-Aqeeli N, Aktar S, Saravanan

S. PEDOT/FHA nanocomposite coatings on newly developed Ti-Nb-Zr implants: Biocompatibility and surface protection against corrosion and bacterial infections. *Mater. Sci. Eng. C*, 2019, doi: 10.1016/j.msec.2019.01.012.

25. Hsu CC, Cheng YW, Liu CC, Peng XY, Yung MC, Liu TY. Anti-Bacterial and Anti-Fouling Capabilities of Poly(3,4-Ethylenedioxythiophene) Derivative Nanohybrid Coatings on SUS316L Stainless Steel by Electrochemical Polymerization. *Polymers,* 2020, 12(7):1467; doi: 10.3390/polym12071467.
26. Park J, Kim HK, Son Y. Glucose biosensor constructed from capped conducting microtubules of PEDOT. *Sens Actuators B Chem,* 2008, 133:244-250.
27. Shim NY, Bernards DA, Macaya DJ, DeFranco JA, Róisín MN, Owens M, Malliaras GG. All-Plastic Electrochemical Transistor for Glucose Sensing Using a Ferrocene Mediator. *Sensors,* 2009, 9:9896-9902.
28. Gualandi I, Tessarolo M, Mariani F, Arcangeli D, Possanzini L, Tonelli D, Scavetta E. Layered Double Hydroxide-Modified Organic Electrochemical Transistor for Glucose and Lactate Biosensing. *Sensors,* 2020, 20(12):3453; doi: 10.3390/s20123453.
29. Wisitsoraat A, Pakapongpan S, Sriprachuabwong C, Phokharatkul D, Sritongkham P, Lomas T, Tuantranont A. Graphene–PEDOT:PSS on screen printed carbon electrode for enzymatic biosensing. J. *Electroanal. Chem.*, 2013, 704:208-213.
30. David M, Barsan MM, Brett CMA, Monica Florescu. Improved glucose label-free biosensor with layer-by-layer architecture and conducting polymer poly(3,4-ethylenedioxythiophene). *Sens Actuators B Chem.*, 2018, 255 (3):3227-3234.
31. Phongphut A, Sriprachuabwong C, Wisitsoraat A, Tuantranont A, Prichanont S, Sritongkham P. A disposable amperometric biosensor based on inkjet-printed Au/PEDOT-PSS nanocomposite for triglyceride determination. *Sens Actuators B Chem,* 2013, 178:501-507.
32. Kaur N, Thakur H, Prabhakar N. Conducting polymer and multi-walled carbon nanotubes nanocomposites based amperometric biosensor for detection of organophosphate. *J. Electroanal. Chem.*, 2016, 775:121-128.
33. Gao Y, Li J, Yang X, Xiang Q, Wang K. Electrochemiluminescence Biosensor Based on PEDOT:PSS-Graphene Functionalized ITO Electrode. *Electroanalysis,* 2014, 26:382-388.
34. Wen Y, Xu J, Li D, Liu M, Kong F, He H. A novel electrochemical biosensing platform based on poly(3,4-ethylenedioxythiophene): poly(styrenesulfonate) composites. *Synth. Met.*, 2012, 162:1308-1314.
35. Talib NAA, Salam F, Sulaiman Y. Development of highly sensitive immunosensor for Clenbuterol detection by using poly(3,4-ethyleledioxythiophene)/graphene oxide modified screen-printed carbon electrode. *Sensors,* 2018, 18:4324-4336.
36. Yen YK, Chao CH, Yeh YS. A Graphene-PEDOT:PSS Modified Paper-Based Aptasensor for Electrochemical Impedance Spectroscopy Detection of Tumor Marker. *Sensors,* 2020, 20:1372.
37. Kuralay F, Demirci S, Kiristi M, Oksuz L, Oksuz AU. Poly(3,4-ethylenedioxythiophene) coated chitosan modified disposable electrodes for DNA and DNA–drug interaction sensing. *Colloids Surf B Biointerfaces*, 2014, 123: 825-830.
38. Nien PC, Wang JY, Chen PY, Chen LC, Ho KC. Encapsulating benzoquinone and glucose oxidase with a PEDOT film: Application to oxygen-independent glucose sensors and glucose/O_2 biofuel cells. *Bioresour. Technol.*, 2010, 101(14):5480-5486.
39. Wang Y, Zhao C, Sun D, Zhang JR, Zhu JJ. A Graphene/Poly(3,4-ethylenedioxythiophene) Hybrid as an Anode for High-Performance Microbial Fuel Cells. *ChemPlusChem*, 2013, 78:823-829.
40. Inamuddin B, Ahamed MI, Asiri AM, AlAmry KA. Biocompatible mediated bioanode prepared by using poly(3,4-ethylene dioxy thiophene) poly(styrene sulfonate) (PEDOT:PSS) and sulfonated graphene oxide integrated enzyme for biofuel cells applications. **Mat. Sci. for En. Tech**., 2018, 1(1):63-69.
41. Jiang H, Halverson LJ, Dong L. A miniature microbial fuel cell with conducting nanofibers-based 3*D* porous biofilm. *J. Micromech. Microeng.*, 2015, 25:125017.
42. Kang YL, Ibrahim S, Pichiah S. Synergetic effect of conductive polymer poly(3,4-ethylenedioxythiophene) with different structural

configuration of anode for microbial fuel cell application. *Bioresour. Technol.*, 2015, 189:364-369.
43. Wang X, Sjöberg-Eerola P, Eriksson JE, Bobacka J, Bergelin M. The effect of counter ions and substrate material on the growth and morphology of poly(3,4-ethylenedioxythiophene) films: Towards the application of enzyme electrode construction in biofuel cells. *Synth. Met.*, 2010, 160(13-14):1373-1381.
44. Pang S, Gao Y, Choi S. Flexible and stretchable microbial fuel cells with modified conductive and hydrophilic textile. *Biosens. Bioelectron.*, 2018, 100:504-511.
45. Mohammadifar M, Tahernia M, Yang JH, Koh A, Choi S. Biopower-on-Skin: Electricity generation from sweat-eating bacteria for self-powered E-Skins. *Nano Energy,* 2020, 104994; doi: 10.1016/j.nanoen.2020.104994.
46. Salar-Garcia MJ, Montilla F, Quijada C, Morallon E, Ieropoulos I. Improving the power performance of urine-fed microbial fuel cells using PEDOT-PSS modified anodes. *Appl. Energy*, 2020, 278:115528; doi: 10.1016/j.apenergy.2020.115528.

Решетилов Анатолий Николаевич
д.х.н., профессор
Институт биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г.К. Скрябина РАН
5, просп. Науки, Пущино 142290, Московская обл., Россия
anatol@ibpm.pushchino.ru

Китова Анна Евгеньевна
к.б.н.
Институт биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г.К. Скрябина РАН
5, просп. Науки, Пущино 142290, Московская обл., Россия
kitova@ibpm.pushchino.ru

Тарасов Сергей Евгеньевич
к.б.н.
Институт биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г.К. Скрябина РАН
5, просп. Науки, Пущино 142290, Московская обл., Россия
setar25@gmail.com

Плеханова Юлия Викторовна
к.б.н.
Институт биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г.К. Скрябина РАН
5, просп. Науки, Пущино 142290, Московская обл., Россия
plekhanova@ibpm.pushchino.ru

Быков Александр Геннадьевич
м.н.с.
Институт биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г.К. Скрябина РАН
5, просп. Науки, Пущино 142290, Московская обл., Россия
agbykov@rambler.ru

Сандраморти Ашок К.
доцент-исследователь
Институт Наук и Технологий
Каттанкулатур 603 203, Тамил Наду, Индия
ashokkumar.sun@ktr.srmuniv.ac.in

Кузнецова Ирен Евгеньевна
д.ф.-м.н., профессор
Институт радиотехники и электроники им. В.А. Котельникова РАН
11/7, ул. Моховая, Москва 125009, Россия
kuziren@yandex.ru

Колесов Владимир Владимирович
к.ф.-м.н., с.н.с.
Институт радиотехники и электроники им. В.А. Котельникова РАН
11/7, ул. Моховая, Москва1 25009, Россия
kvv@cplire.ru

Готовцев Павел Михайлович
к.т.н.
Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт»
1, пл. акад. Курчатова, Москва 123182, Россия
gotovtsevpm@gmail.com.