

综述

导电自愈合可注射水凝胶对神经 肌肉组织修复的研究进展

杨宽^{1,2}, 李月^{1,2}, 姚博星¹, 蔡悦^{1,2}, 马钊³, 程格格^{1,2}

(1. 西安医学院 西安市多靶协同抗高血压创新药物研制重点实验室, 陕西 西安 710021; 2. 西安医学院 药学院 药物研究所, 陕西 西安 710021; 3. 陕西盘龙药业集团股份有限公司, 陕西 西安 710025)

摘要: 导电自愈合可注射水凝胶是一种新型水凝胶材料, 具有优异的柔韧性、延展性、自愈合性、可注射性和生物相容性以及导电性能, 在生物医学领域展现出巨大的应用潜力, 已成为神经修复的重要功能材料。该文综述了导电自愈合可注射水凝胶在神经肌肉组织再生与修复领域的研究进展, 梳理了聚合物、碳材料、离子导电自愈合可注射水凝胶的制备方法以及对应导电材料的分类; 探讨了该类水凝胶在神经肌肉组织再生与修复(脊髓损伤修复、糖尿病神经病变修复及心肌损伤修复)应用中面临的机遇与挑战; 最后, 对导电自愈合可注射水凝胶在神经肌肉组织修复领域的未来发展方向进行了展望, 指出了开发多功能神经修复水凝胶是未来的主要发展趋势。

关键词: 导电水凝胶; 自愈合可注射性; 电信号传导; 电刺激; 神经修复

中图分类号: TQ630 文献标识码: A 文章编号: 1003-5214 (2025) 11-2321-12

Research progress on conductive self-healing injectable hydrogels for neuromuscular tissue repair

YANG Kuan^{1,2}, LI Yue^{1,2}, YAO Boxing¹, CAI Yue^{1,2}, MA Zhao³, CHENG Gege^{1,2}

(1. Xi'an Key Laboratory for Research and Development of Innovative Multi-Target Antihypertensive Drugs, Xi'an Medical University, Xi'an 710021, Shaanxi, China; 2. Institute of Drug Research, College of Pharmacy, Xi'an Medical University, Xi'an 710021, Shaanxi, China; 3. Shaanxi Panlong Pharmaceutical Group limited by Share Ltd., Xi'an 710025, Shaanxi, China)

Abstract: Conductive self-healing injectable hydrogel, a novel class of hydrogel material, has demonstrated significant application potential in the biomedical field and emerges as crucial functional materials for nerve repair due to its excellent flexibility, extensibility, self-healing properties, injectability, biocompatibility, and electrical conductivity. Herein, the research progress of conductive self-healing injectable hydrogels in the field of nerve regeneration and repair was reviewed. The preparation methods for various types of conductive materials, including polymer-based, carbon material-based, and ion conductive self-healing injectable hydrogels were summarized. Furthermore, the opportunities and challenges existing in the application of neuromuscular tissue regeneration and repair (spinal cord injury repair, diabetic neuropathy repair and myocardial injury repair) were discussed. Finally, the research on conductive self-healing injectable hydrogels in the field of nerve repair was prospected, and it was pointed out that future trend should be focused on development of multifunctional nerve repair hydrogels.

Key words: conductive hydrogels; self-healing and injectable properties; electrical signal conduction; electrical stimulation; nerve repair

收稿日期: 2025-03-25; 定用日期: 2025-04-30; DOI: 10.13550/j.jxhg.20250205

基金项目: 陕西省重点研发计划项目(2025SF-YBXM-098); 陕西高校青年创新团队建设项目(2022-85); 西安医学院校级科技创新团队(2021TD03、07); 陕西省教育厅服务地方专项项目(23JC060); 西安医学院专创融合创新创业课程(2024ZCRH-04); 陕西省自然科学基金基础研究计划项目(2025JC-YBMS-970); 西安医学院科研能力提升计划项目(2024NLTS130); 陕西省大学生创新创业训练计划项目(S202511840081); 西安医学院博士科研启动基金项目(2025BS07)

作者简介: 杨宽(1991—), 男, 博士, 讲师, E-mail: yangkuan@xiyi.edu.cn.

水凝胶是由富含亲水基团的高分子链交联形成的独特三维网络结构凝胶^[1]，具有优异的亲水性、较大的比表面积以及出色的弹性^[2]、拉伸性^[3]、界面黏性^[4]、自愈合性^[4]和生物相容性^[5]，在传感器^[6]、生物医疗^[6]、复合材料^[7]等领域被广泛应用。

然而，传统水凝胶存在力学性能不足^[8-9]和稳定性差^[10-11]等问题，在环境刺激下容易发生结构破坏，导致性能下降，限制了其应用范围。通过引入导电聚合物、碳材料或离子导电材料（包括盐离子、离子液体、聚电解质等）等导电成分制备的自愈合可注射水凝胶，被赋予导电特性，能够对外界刺激作出响应，具有自行修复损伤，并可通过注射方式便携应用。水凝胶的自愈合性能依赖于材料内部的相互作用，主要包括动态化学键和非共价相互作用。其中，动态化学键，如 Schiff 碱反应形成的键，能够在受力时发生可逆断裂与重组；非共价相互作用，包括离子键、氢键、聚合物-纳米材料相互作用、主客体相互作用及疏水相互作用等，能够在材料受到外力破坏时驱动分子链重新排列，自发修复损伤，恢复材料的完整性和性能^[12]。水凝胶的可注射性保证其在流体状态下精准注入指定位置，并在原位快速成型。为了实现这一特性，水凝胶在分子设计中引入了动态化学键，如脰键、席夫碱键、二硫键、Diels-Alder 可逆共价键等，这些键能够在红外辐射、紫外照射、温度、pH 或剪切力等特定条件下发生断裂和重构^[13]，从而实现溶胶-凝胶状态的转化，且动态化学键的能量为 1~100 kJ。综合上述独特性能的导电自愈合可注射水凝胶不仅能够为细胞生长提供适宜的微环境^[14]，还能促进组织再生与修复^[15]。

神经系统受到损伤或发生疾病，会影响脑组织与目标组织之间的电信号传导，导致患者部分功能丧失^[16]。恢复神经组织电信号传导功能，重新与远端目标组织建立信号传输，是神经损伤修复的关键。目前，手术治疗、药物治疗、细胞治疗及组织工程支架治疗等策略均忽略了神经电信号传导这一重要因素，因而无法取得满意的临床疗效。传统调控手段难以满足复杂的神经生理需求。近年来，研究发现，导电自愈合注射水凝胶不仅能够提供物理支撑，还能够调节微环境，促进细胞的黏附和生长，同时通过改善电生理特性，对神经功能的恢复具有促进作用。

本文聚焦于具有良好导电性能的材料（如导电聚合物、碳材料以及离子等）与其他功能性材料复合构建的导电自愈合可注射水凝胶的研究进展，系统梳理导电自愈合可注射水凝胶的制备方法，综述其在神经肌肉组织修复的 3 个主要领域，即脊髓损伤修复、糖尿病神经病变修复及心肌损伤修复中的

应用，并对导电自愈合可注射水凝胶的未来发展前景进行展望。以期为此领域的后续研究提供参考。

1 导电自愈合可注射水凝胶的分类

导电自愈合可注射水凝胶的导电性能可通过引入导电材料来实现。依据载流子类型的不同，导电材料主要分为离子导电材料和电子导电材料。其中，离子导电材料电流的传导是通过离子的移动来实现的，包括盐离子、离子液体、聚电解质等；而电子导电材料是依靠电子的移动来传导电流，包括聚合物、碳材料、MXene 和金属等。本文主要从引入聚合物、碳材料、离子导电材料对导电自愈合可注射水凝胶进行分类介绍（图 1）。

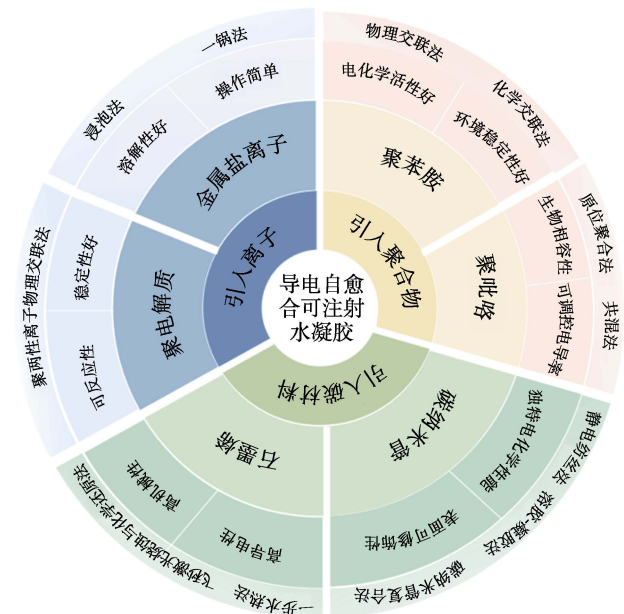


图 1 导电自愈合可注射水凝胶的导电材料分类、制备方法及特点

Fig. 1 Classification, preparation methods and characteristics of conductive materials for conductive self-healing injectable hydrogels

1.1 聚合物导电自愈合可注射水凝胶

聚合物导电自愈合可注射水凝胶以聚合物为导电介质，是一类融合了聚合物材料特性与多种独特功能的先进智能材料。常见的导电聚合物包括聚苯胺、聚吡咯等。这些材料突破了传统聚合物的绝缘局限，具备独特的导电特性，其导电性受掺杂剂种类、浓度^[17]及合成条件^[18]等因素的影响，能够根据需求进行制备。

1.1.1 聚苯胺

聚苯胺具备良好的电化学活性与环境稳定性，常被用于制备导电高分子水凝胶。聚苯胺水凝胶存在机械性能欠佳、导电均匀性较差的问题。为解决

这些问题, 可将聚苯胺与其他聚合物或功能性材料通过物理交联或化学交联的方式复合。物理交联是借助非共价相互作用搭建网络, 其中, 氢键可以助力聚苯胺均匀分散, 稳固材料三维结构; 离子作用基于静电引力, 与带相反电荷物质结合, 赋予材料自愈合和柔韧性; 疏水作用靠引入疏水基团聚集交联, 增强材料稳定性, 影响溶胀和导电性能。化学交联是通过共价键搭建三维网状结构, 可通过共聚反应或利用特定官能团与聚苯胺分子链之间的化学反应来实现交联。HAN 等^[19]通过苯胺在纤维素纳米纤维

上的原位聚合, 将其均匀地分散到硼砂交联聚乙烯醇凝胶体系中, 制备出自支撑的复合导电水凝胶。FANG 等^[20]制备了基于 Diels-Alder 化学的动态聚氨酯 (PU) 基底和聚苯胺 (PANI) 导电聚合物互穿协同双网络水凝胶 (物理交联), 该水凝胶具有 7.9 S/m 的电导率, 能够精准重复地监测运动 (图 2a)。ZHAO 等^[21]利用聚丙烯酰胺 (PAM 或 PAAm) 与 PANI 形成互穿网络的凝胶 (化学交联), 其表面通过动态氢键组成。这种自修复导电 PAM/PANI 凝胶具有优异的力学性能和高效的自愈合能力 (图 2b)。

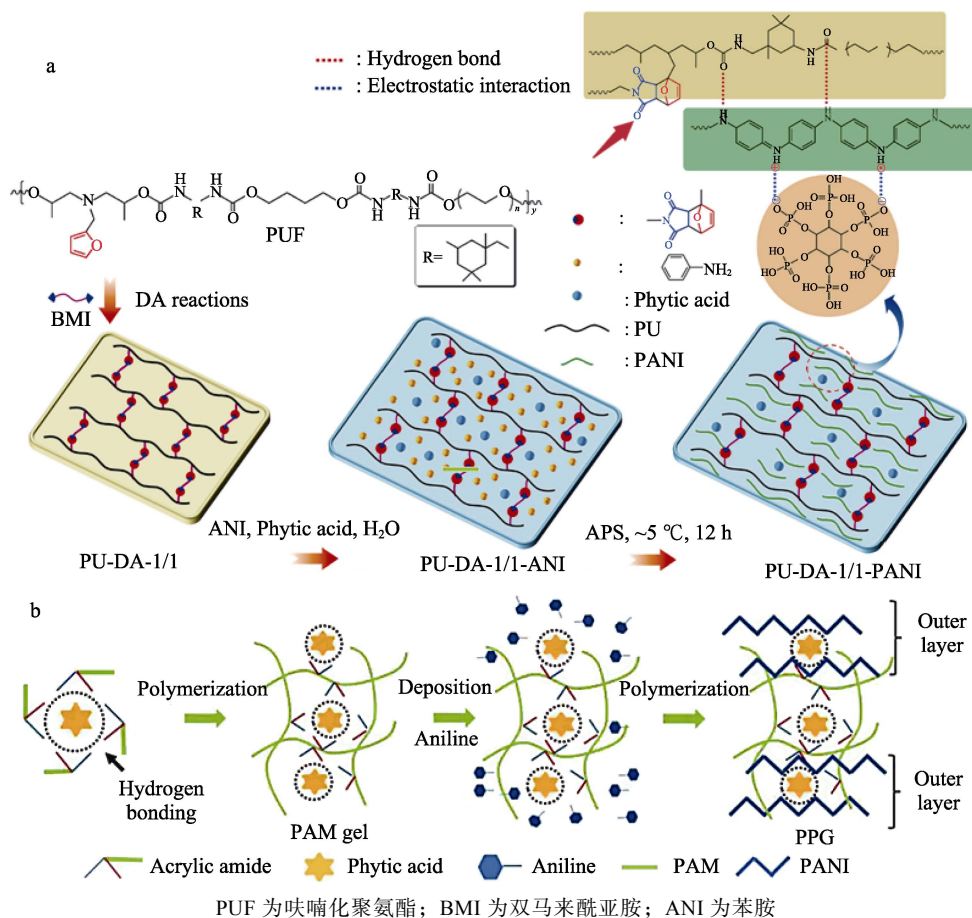


图 2 聚苯胺复合导电水凝胶的物理交联示意图 (a)^[20]和化学交联示意图 (b)^[21]

Fig. 2 Schematic diagrams of physical cross-linking (a)^[20] and chemical cross-linking (b)^[21] of polyaniline composite conductive hydrogel

1.1.2 聚吡咯

聚吡咯 (PPy) 具备优异的电化学活性、出色的氧化还原性, 以及生物相容性、易合成性和环境稳定性, 可用于神经植入物、生物传感器^[22]等。为改善质地较脆、柔韧性不足的缺点, 通常将聚吡咯与其他材料进行复合^[23]。聚吡咯复合导电水凝胶的制备方式包括共混法、原位聚合法等。BU 等^[24]采用共混法将聚吡咯和海藻酸钠、羟甲基壳聚糖溶液混合, 通过纳米碳酸钙使其交联得到水凝胶, 其电导率达到 8.03×10^{-5} S/cm。ZHOU 等^[25]采用共混法将单宁酸 (TA) 作为交联剂和掺杂剂, 与吡咯 (Py)、

Fe³⁺混合制备了导电聚合物水凝胶 (CPH), 该水凝胶具有合适的机械性能和较高的电导率, 可以抑制星形胶质细胞分化, 减少炎症反应, 促进神经网络的形成, 显著改善脊髓损伤小鼠的后肢运动功能。SHI 等^[26]通过原位聚合法, 即基于温度响应型 *N*-异丙基丙烯酰胺基质, 植酸交联诱导聚吡咯原位氧化聚合, 使其形成连续的导电网络, 制得温敏型导电复合水凝胶。章国云^[27]分别通过共混法和原位聚合法制备了导电水凝胶, 其制备过程示意图见图 3a、b。并且, 通过界面聚合法将聚丙烯酸 (PAA)、聚乙二醇 (PEG) 与吡咯的正己烷溶液进行油-水界

面聚合制备了具备优良力学性能和导电性能的聚丙烯酸/聚乙二醇/聚吡咯 (PAA/PEG/PPy) 导电水凝胶。

1.2 碳材料导电自愈可注射水凝胶

碳材料导电自愈可注射水凝胶是一类新型的导电材料, 在生物医学、电子器件^[28]等领域有潜在的应用价值。常用的碳材料有碳纳米管 (CNT)、氧化石墨烯 (GO) 和碳纤维 (CF), 它们借助高比表面积、丰富的亲水性以及活性基团, 可通过 π - π 堆积、氢键作用等方式稳定地分散在水凝胶体系中。此外, 无机材料的掺杂能在一定程度上提高水凝胶的力学性能, 并赋予其优异的电导率, 这为水凝胶在各领域的实际应用奠定了良好的基础。

1.2.1 石墨烯

石墨烯强度和硬度极高, 热导率出众, 电学与光学性能独特, 但制备与加工难度大, 稳定性欠佳。石墨烯作为导电介质, 可通过混合法、飞秒激光烧

蚀与化学还原法和一步水热法等途径掺入水凝胶体系中。韦孟焘等^[29]通过一步合成法制备了氧化石墨烯负载钯纳米复合材料 (PdNPs@GO), 该材料兼具氧化石墨烯和钯纳米粒子的特性, 不仅结构稳定, 还能增加电极的有效比表面积, 提高其导电性和电催化性能, 对有机磷杀虫剂甲基对硫磷的检测展现出高灵敏度、宽线性范围 (19.608~579.000 $\mu\text{g/L}$) 和低检测限 (6.536 $\mu\text{g/L}$)。PARK 等^[30]通过飞秒激光烧蚀和化学还原法, 将 GO 与聚丙烯酰胺 (PAAm) 结合的水凝胶进行微成像制备了导电水凝胶 [r(GO/PAAm)] (图 3c), 在电刺激下可促进成肌细胞的分化。XU 等^[31]通过一步水热法, 将氧化石墨烯水分散液在 180 $^{\circ}\text{C}$ 下密封加热 12 h, 利用石墨烯片层间的 π - π 堆叠作用, 制备了一种具有较高的导电性和机械稳定性的超分子自组装石墨烯水凝胶 SGH (图 3d)。其内部微观结构可反映出该水凝胶具有较高的稳定性 (图 3e)。

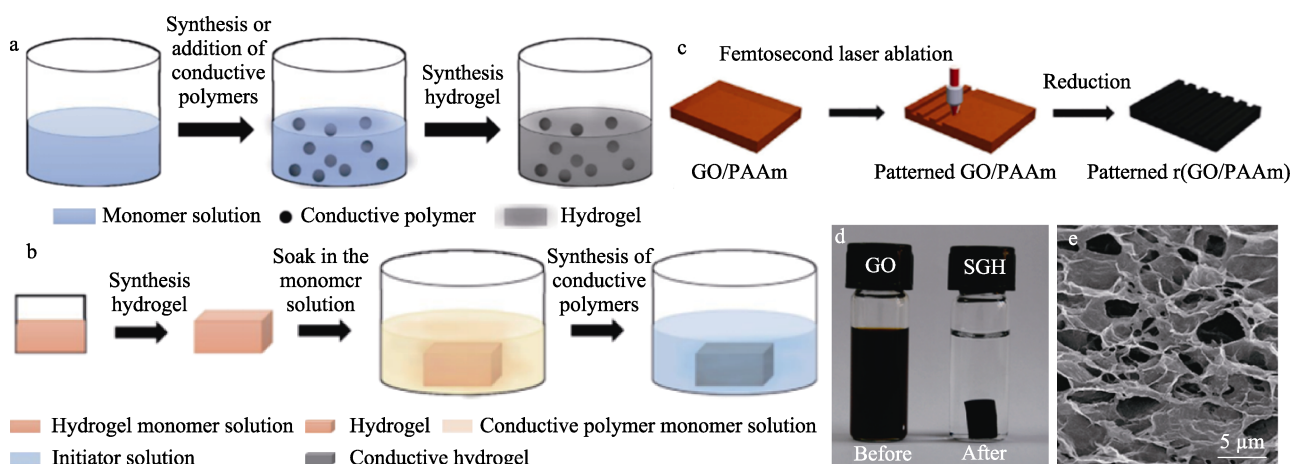


图 3 共混法制备导电水凝胶的示意图 (a)^[27]; 原位聚合法制备导电水凝胶的示意图 (b)^[27]; 用飞秒激光烧蚀和化学还原法制备微图案化导电水凝胶 r(GO/PAAm) 的示意图 (c)^[30]; 质量浓度为 2 g/L 氧化石墨烯 (180 $^{\circ}\text{C}$ 水热还原 12 h) 水分散体的照片 (d)^[31]; 水凝胶内部微结构的 SEM 图 (e)^[31]

Fig. 3 Schematic diagram of preparation of conductive hydrogel by blending method (a)^[27]; Schematic diagram of preparation of conductive hydrogel by *in-situ* polymerization method^[27]; Schematic diagram of fabricating micro-patterned conductive r(GO/PAAm) gel using femtosecond laser ablation and continuous chemical reduction (c)^[30]; Photograph of aqueous dispersion of graphene oxide with a mass concentration of 2 g/L after hydrothermal reduction at 180 $^{\circ}\text{C}$ for 12 h (d)^[31]; SEM images of internal microstructure of hydrogel (e)^[31]

1.2.2 碳纳米管

碳纳米管是由碳原子形成的管状结构, 具有独特的一维纳米结构, 具有稳定性好、强度高、导电性和导热性优异等特点, 广泛用于柔性传感器。CUI 等^[32]通过将乙烯基功能化的 pH 响应型微凝胶 (MGs) 和 CNT 混合, 再经自由基反应转化为共价交联的方式, 制备了 pH 响应且具有良好机械性能的导电水凝胶复合材料 (DX MG/CNT) (图 4a)。该水凝胶表现出低渗透阈值 (质量分数 0.015%), 具有 pH 响应性的溶胀和收缩性。同时, 其机械性

能优异, 延展性随 CNT 浓度的增加而提升, 在软组织结构修复和电子皮肤等领域具有潜在的应用前景。YANG 等^[33]采用溶液混合-凝胶化-静电纺丝法, 将 CNT 和 GO 分别加入明胶和壳聚糖溶液, 制备出可促进神经再生的碳纳米管导电水凝胶 (图 4b), 掺入的 CNT 增强了水凝胶的溶胀率。

1.3 离子导电自愈可注射水凝胶

离子导电水凝胶由聚合物网络和自由移动的离子构成, 具有可拉伸性、保水性和导电性, 聚合物网络多孔结构为导电离子提供了可自由移动的通道, 并

且水凝胶的高含水量以及三维骨架结构也为离子迁移提供了丰富的通道。离子导电水凝胶在超级电容器、柔性穿戴电子设备等^[34]诸多领域具有广阔的应用前景。

1.3.1 金属盐离子

导电金属盐 LiCl、NaCl 等融入水凝胶, 不仅赋予水凝胶高离子导电率、可拉伸性与组织柔软性, 还能提升其韧性与拉伸强度, 且通过不同离子种类及浓度可调节水凝胶的导电性和传感性能, 使其在低温下也能维持良好性能。离子导电水凝胶的制备方法分为一锅法和浸泡法, 前者是将凝胶原料一次性加入反应容器中, 通过加热或光照引发聚合反应形成水凝胶; 后者是将预先合成的聚合物浸入交联

剂中, 通过物理或化学交联反应形成稳定的三维网络结构, 从而获得水凝胶。RUKMANIKRISHNAN 等^[35]采用一锅法, 将甘油和 NaCl 引入聚乙烯醇 (PVA) 基质中制备了甘油/NaCl/PVA 水凝胶(图 4c)。该水凝胶具有高韧性、高拉伸强度, 其电导率为 (9.25 ± 0.02) S/m。ZHU 等^[36]采用浸泡法, 通过静电相互作用, 将不同金属离子 (Li^+ 、 Ca^{2+} 、 K^+) 锁定在带负电的纳米纤维素 (TOCNs) 网络中制备 Li^+ -TOCN、 Ca^{2+} -TOCN、 K^+ -TOCN 水凝胶(图 4d), 在不同离子种类及浓度下, 离子导电水凝胶导电性和传感性能可进行调节, 即使在低温 (-30°C) 环境下, 仍能维持高导电性、稳定的机械性能和良好的传感性能。

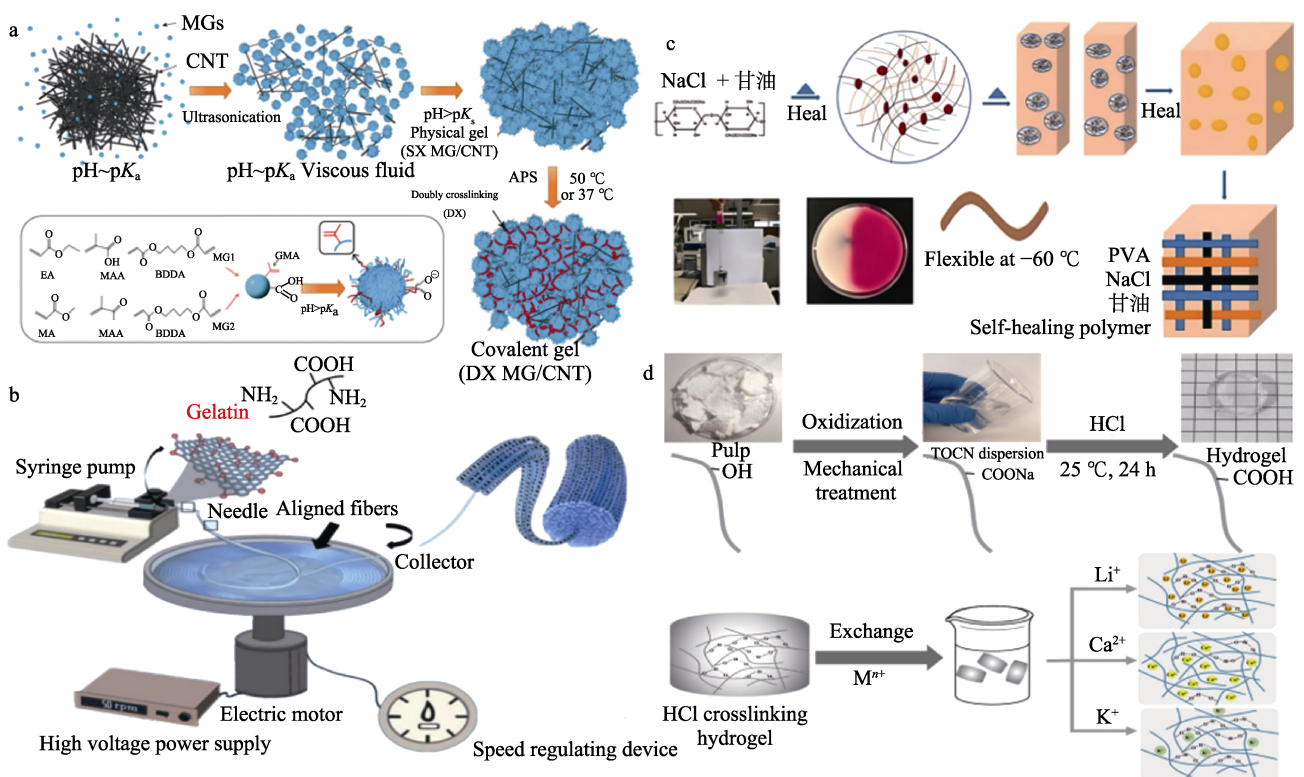


图 4 采用 pH 响应微凝胶分散碳纳米管的示意图 (a)^[32]; 采用溶液混合-凝胶化-静电纺丝法制备碳纳米管导电水凝胶的示意图 (b)^[33]; 一锅法制备甘油/NaCl/PVA 水凝胶的示意图 (c)^[35]; 浸泡法制备 TOCN、 Li^+ -TOCN、 Ca^{2+} -TOCN、 K^+ -TOCN 水凝胶的示意图 (d)^[36]

Fig. 4 Schematic diagram of method for dispersing carbon nanotubes using pH-responsive microgel (a)^[32]; Schematic diagram of preparation of carbon nanotube-conductive hydrogel by solution mixing-gelation-electrospinning method (b)^[33]; Schematic diagram of one-pot method for preparing glycerol/NaCl/PVA hydrogel (c)^[35]; Schematic diagram of immersion method for preparing TOCN, Li^+ -TOCN, Ca^{2+} -TOCN, and K^+ -TOCN hydrogels (d)^[36]

1.3.2 聚电解质

两性离子聚合物含阴阳离子基团, 其基团间偶极-偶极相互作用能形成物理交联^[37], 可用于制备水凝胶。聚两性离子水凝胶中阴阳离子基团数量相同, 使反离子易分离, 保证高离子传导性^[38], 且利用两性离子制备的水凝胶具有自愈合、可拉伸、高拉伸应变、塑性变形、优异导电性, 还能增强凝胶网络力学性能、利于水凝胶网络形成等优点。闫共芹等^[39]

通过溶胶-凝胶法制备了一种 Mn^{2+} 掺杂、还原氧化石墨烯 (rGO) 包覆的聚阴离子型钠离子电池正极材料 ($\text{Mn}_x\text{-NFPP/rGO}$), Mn^{2+} 掺杂与 rGO 包覆提升了放电比容量和循环稳定性, 并降低带隙至 3.128 eV, 有利于提高 Na^+ 扩散动力学和本征电导率。LEI 等^[40] 将海藻酸钠、碳酸钠引入到聚丙烯酸和氯化钙溶液中, 制备了一种自愈合导电无定形碳酸钙/聚丙烯酸 (ACC/PAA)/藻酸盐矿物水凝胶(图 5a)。经冷冻干

干燥后, ACC/PAA/藻酸盐水凝胶的 SEM 图也直观地表明该矿物水凝胶具有较好的机械适应性(图 5b)。海藻酸钠与 Ca^{2+} 间强的螯合作用增强了凝胶网络的力学性能, 使其不仅具有优异的导电性, 还可以塑性变形和自主愈合。WANG 等^[41]将[2-(甲基丙烯酰氧基)乙基]二甲基-(3-磺丙基)(SBMA)两性离子单体和甲基丙烯酸羟乙酯(HEMA)单体共聚, 制备出离子导电水凝胶(图 5c)。该两性离子形成链间偶极-偶极相互作用, 为水凝胶网络提供了额外的物理交联, 有利于水凝胶网络的形成。

综上所述, 导电聚合物^[42]具有优异的导电性、较高的柔性, 以及较强的可塑性和生物相容性, 并有效传导电荷, 广泛用于生物医学、柔性电子等领域。金属纳米材料具有优异的导电性能、化学稳定性和耐久性, 但价格较昂贵。碳材料密度小、强度和刚度高, 能够增强复合材料的力学性能, 但制备成本高, 使用过程中易团聚。无机盐可以通过配位作用与水凝胶均匀络合, 不易产生相分离, 在可拉伸水凝胶中可以通过离子的传递来实现导电性。综合来看, 这些导电材料的性能特点决定了它们的适用场景。而导电自愈合可注射水凝胶在不同的应用场景下具有多样化的需求, 因此, 根据具体需求选用合适的导电材料, 对导电自愈合可注射水凝胶的用途发挥着决定性作用。

2 导电自愈合可注射水凝胶在神经肌肉组织修复中的应用

脊髓损伤、糖尿病神经病变与心肌损伤发病时, 过度炎症反应、细胞生长因子失衡、神经微环境恶化会严重限制神经系统的自修复。而导电自愈合可注射水凝胶在神经肌肉组织修复领域展现出独特优势与应用潜力。该水凝胶结合了导电性、自愈合性和可注射性等多种优良性能, 可以模拟神经电生理环境, 调控神经细胞的黏附、代谢、增殖、迁移和分化等行为, 可适应复杂的神经结构并能修复自身损伤维持其结构完整, 促进神经肌肉组织修复, 能较好满足神经修复要求。

2.1 脊髓损伤修复

脊髓损伤是一种严重的神经系统创伤疾病, 通常由脊髓外伤引起, 会导致永久性的神经功能丧失。车祸、坠落等直接外力会致脊柱骨折、脱位, 使脊髓受压迫、牵拉等引发原发性机械损伤; 外伤或血管病变引发的血管破裂、栓塞等则导致原发性血管性损伤^[43], 进一步引起继发性损伤, 刺激小胶质细胞与巨噬细胞释放炎症介质, 活性氧簇破坏生物分子, 引发细胞凋亡, 胶质瘢痕形成阻碍神经再生。神经学上, 脊髓损伤会中断神经传导, 引发感觉、

运动障碍和自主神经功能紊乱^[44]。分子生物学上, 脊髓损伤会引发基因表达改变, 促炎、凋亡基因上调, 神经保护与再生基因受抑, 信号通路异常, 最终导致神经功能严重受损。

导电自愈合可注射水凝胶在脊髓损伤修复中具有重要作用, 其修复机制主要有两种。第 1 种修复机制为促进神经再生和血管生成。YI 等^[45]采用羧甲基壳聚糖和透明质酸结合 PANI, 通过席夫碱反应和静电相互作用, 制备了一种可注射、自愈合且导电的水凝胶, 该水凝胶具有良好的生物相容性, 通过电刺激模拟神经细胞活动中生物电信号的传导, 可以促进雪旺细胞(SCs)的增殖与迁移, 加速神经再生, 改善神经传导功能, 同时增强神经元轴突特异性蛋白酶的表达, 从而诱导髓鞘的形成, 防止肌肉失神经萎缩的发生, 进而促进坐骨神经损伤后的神经再生和运动功能恢复。ZHANG 等^[46]通过光交联法, 将聚乙烯亚胺修饰的碳纳米管负载汉黄芩素, 并与甲基丙烯酰化明胶溶混合后进行紫外光照, 制备了具有导电性和药物缓释功能的双功能明胶水凝胶。通过体外细胞实验和体内大鼠脊髓损伤模型分化实验, 证实该凝胶具有适宜的结构、电导率、弹性模量和降解速率, 能促进神经干细胞向神经元、增强内源性神经干细胞迁移, 抑制炎症反应和瘢痕形成, 进而促进神经元再生和血管生成, 显著恢复大鼠的运动和膀胱功能。第 2 种修复机制为促进细胞生长和迁移。YANG 等^[47]以琼脂糖(Aga)、明胶(Gel)、Py 为材料, 通过改变 Aga 和 Py 浓度, 利用 FeCl_3 作为氧化剂原位引发 Py 聚合的方法, 制备了 Aga/Gel/PPy 水凝胶。研究发现, 该凝胶具有良好的生物相容性, 可以为神经干细胞的存活和迁移提供生物相容性微环境, 并通过抑制胶质纤维化及星形胶质细胞过度增殖, 促进神经干细胞向神经元分化, 激活脊髓内源性神经再生, 最终促进脊髓损伤修复及运动功能恢复。GENG 等^[48]通过将单宁酸和精氨酸掺杂的聚多巴胺纳米颗粒混合后, 再将羧甲基壳聚糖溶解于该混合液中, 制备了具有良好生物相容性的水凝胶。通过添加不同浓度的 Fe^{3+} 模拟超载研究对神经发生的影响。结果表明, 由于 Fe^{3+} 在脊髓损伤后过量积累(铁超载)会抑制神经干细胞分化, 阻碍轴突生长并诱导神经元铁死亡, 影响运动功能恢复, 而该水凝胶能螯合 Fe^{3+} , 恢复神经元铁稳态, 促进神经干细胞分化为神经元、增强轴突再生、调节炎症微环境、促进神经网络重建和电生理信号传导, 进而改善脊髓损伤后的神经功能。LIU 等^[49]将氧化透明质酸钠(SAO)和聚苯胺接枝明胶($\text{NH}_2\text{-Gel-PANI}$)为材料, 制备了可注射、自愈合且具有导电性的水凝胶(NGP, 图 5d)。该水

凝胶具有多孔结构、良好的生物相容性和导电性, 能够缓慢持续地释放多奈哌齐 (DPL)。同时, 可作为神经干细胞 (NSCs) 的载体, 促进神经干细胞的增殖, 抑制星形胶质细胞的分化。ZHANG 等^[50]以氧化石墨烯 (GO) 和双醋酸诺醇封端的四臂聚乙二醇 (PD) 为材料, 制备了可注射、自修复、具有抗炎和导电性的超分子水凝胶 (PD/GO, 图 5e)。该水凝胶具有三维多孔结构、合适的机械强度和导电

性。并能够缓慢持续地释放双醋酸诺醇以抑制炎症, 促进神经再生和脊髓损伤修复。

相比于其他两种 (碳材料和离子) 导电材料, 聚合物导电材料展现出良好的生物相容性, 具备适宜的结构、电导率、弹性模量, 且降解速率合理。这些特性使其不仅能够促进神经干细胞向神经元分化, 同时为神经干细胞的存活与迁移营造了具有生物相容性的微环境。

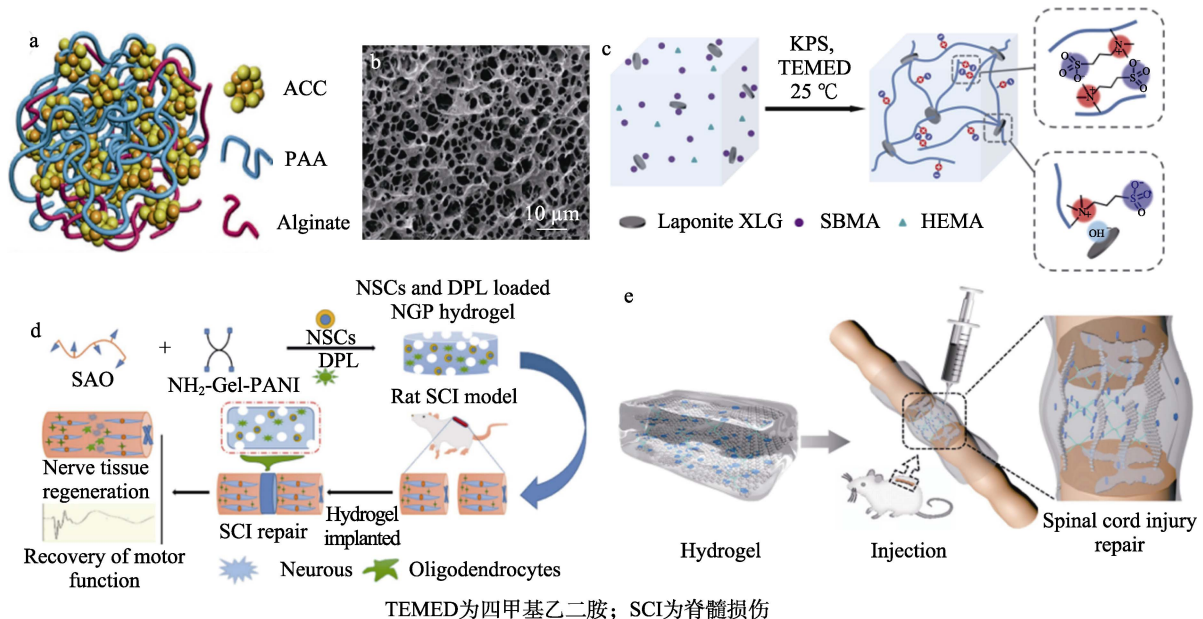


图 5 ACC/PAA/藻酸盐矿物水凝胶的结构示意图 (a)^[40]; 冷冻干燥的 ACC/PAA/藻酸盐水凝胶的 SEM 图 (b)^[40]; 聚两性离子物理交联作用制备水凝胶的示意图 (c)^[41]; 负载 NSCs 和 DPL 的 NGP 水凝胶用于脊髓损伤修复的示意图 (d)^[49]; PD/GO 导电自愈合可注射水凝胶用于脊髓损伤修复的示意图 (e)^[50]

Fig. 5 Schematic diagram of structure of ACC/PAA/alginate mineral hydrogel (a)^[40]; SEM image of freeze-dried ACC/PAA/alginate hydrogel (b)^[40]; Schematic diagram of preparation of hydrogel by polyampholyte physical cross-linking (c)^[41]; Schematic diagram of application of NSCs and DPL-loaded NGP hydrogels for SCI repair (d)^[49]; Schematic diagram of PD/GO conductive self-healing injectable hydrogel for spinal cord injury repair (e)^[50]

2.2 糖尿病神经病变修复

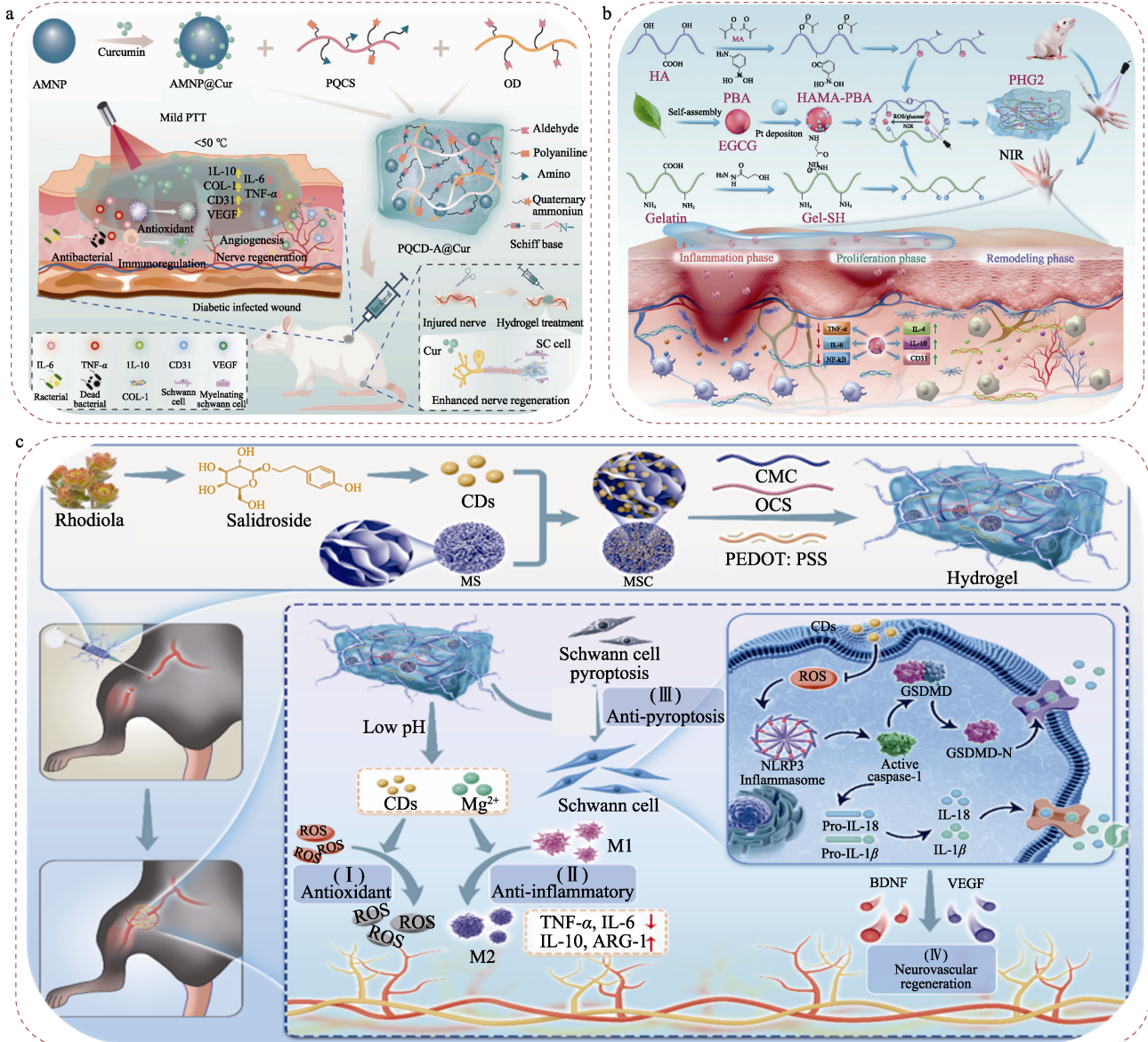
糖尿病神经病变是糖尿病常见且复杂的慢性并发症^[51], 由长期高血糖状态及多元代谢紊乱、氧化应激、神经缺血缺氧、免疫炎症反应等多种因素共同作用, 这些因素会损伤周围及自主神经系统, 导致神经纤维变性、脱髓鞘及轴索损害。临床上, 糖尿病神经病变症状多样, 包括感觉异常、运动障碍^[52]以及自主神经功能紊乱。其中, 自主神经功能紊乱涵盖胃肠道功能失调^[53]、心血管系统异常^[54]、泌尿生殖系统障碍^[55]等, 严重影响患者生活质量与健康。因此, 导电自愈合可注射水凝胶在糖尿病神经病变修复方面具有巨大潜力, 其作用机制主要包括免疫调节、改善局部微环境和促进神经再生。

糖尿病神经病变通常伴有过度炎症。水凝胶可通过调节炎症因子的表达, 减轻炎症反应, 为神经修复创造有利的微环境^[56]。导电自愈合可注射水凝

胶能够诱导巨噬细胞向 M2 表型极化, 其抗炎特性能够促进组织修复。GUAN 等^[57]采用聚多巴胺修饰银纳米粒子、纤维素纳米晶体/PPy 复合物和聚乙烯醇为材料, 通过原位聚合等方法制备了多功能导电水凝胶。对其在 II 型糖尿病大鼠全层皮肤缺损模型上进行伤口愈合实验, 证明该凝胶具有适宜的电导率, 能模拟内源性电场, 促进神经细胞的迁移和增殖。且与电刺激 (ES) 结合能有效促进免疫调节、神经再生和快速血管生成, 并促进巨噬细胞向 M2 表型的极化, 改善糖尿病创面愈合。BI 等^[58]通过聚苯胺接枝季铵化壳聚糖 (PQCS)、氧化葡聚糖 (OD) 和负载姜黄素 (Cur) 的人工全黑素纳米颗粒 (AMNP@Cur) 之间的席夫碱反应交联, 将 AMNP@Cur 纳米颗粒、PQCS 溶液和 OD 溶液三者混合制备 PQCD-A@Cur 水凝胶 (图 6a)。该水凝胶具有良好的活性氧 (ROS) 清除、导电、光热及抗

菌性能，能促进细胞迁移、血管生成，调节炎症反应，修复受损神经纤维，改善髓鞘再生和神经营养作用。在周围神经损伤和感染性糖尿病伤口模型中，PQCD-A@Cur 水凝胶联合近红外照射可显著促进神经再生，加速伤口愈合。ZHANG 等^[59]采用 Ag—S 配位及氢键作用，将 4-臂聚乙二醇硫醇、Ag⁺、羟基修

饰的多壁碳纳米管、二甲双胍和脂肪间充质干细胞外泌体制备成双载药水凝胶。该凝胶具备自愈合、可注射、组织黏附、导电等性能及良好生物相容性。该水凝胶通过抑制线粒体裂变，减少 ROS 生成，保护 F-肌动蛋白稳态，改善血管功能，减少血管炎症，促进细胞增殖和血管生成，最终加速慢性糖尿病伤口的愈合。



MS 为硅酸镁纳米花；CMC 为羧甲基壳聚糖；OCS 为氧化硫酸软骨素；GSDMD 为 Gasdermin D 蛋白；GSDMD-N 为 Gasdermin D 蛋白的 N 端活性结构
图 6 PQCD-A@Cur 水凝胶通过调节神经-免疫微环境促进糖尿病伤口愈合机制示意图 (a)^[58]；PHG2 水凝胶的制备及通过免疫调节促进糖尿病神经病变修复机制示意图 (b)^[61]；MSC@COP 导电水凝胶的制备及促进糖尿病血管神经修复机制示意图 (c)^[62]

Fig. 6 Schematic diagram of mechanism by which PQCD-A@Cur hydrogel promotes diabetic wound healing through regulating neuro-immune microenvironment (a)^[58]；Schematic diagram of preparation of PHG2 hydrogel and its mechanism of promoting the repair of diabetic neuropathy through immunomodulation (b)^[61]；Schematic diagram of preparation of MSC@COP conductive hydrogel and its mechanism for promoting vascular and nerve repair in diabetes (c)^[62]

CHEN 等^[60]通过配位交联法将去铁胺、多臂巯基化聚乙二醇和硝酸银制备成可注射自愈合配位水凝胶，其具有良好的机械和自愈合性能、抗菌性能、

生物相容性以及促血管生成能力。该水凝胶中的银离子和去铁胺协同作用，银离子通过与细菌细胞膜上含硫蛋白相互作用发挥抗菌作用，去铁胺作为铁

螯合剂,降低铁离子浓度,增强缺氧诱导因子 1- α (HIF-1 α)和血管内皮生长因子(VEGF)的表达,从而促进血管生成,加速糖尿病皮肤伤口的愈合。QI 等^[61]通过席夫碱反应和紫外光引发聚合,将负载铂的表没食子儿茶素没食子酸酯纳米颗粒(Pt@EGCG)、巯基修饰明胶(Gel-SH)和苯基硼酸修饰透明质酸甲基丙烯酸酯(HAMA-PBA)制备成免疫调节水凝胶(PHG2,图 6b)。该水凝胶具有可注射性、自修复能力,能够可控释放 Pt@EGCG,通过铂的类过氧化氢酶活性清除 ROS 并生成氧气(O₂),同时调节巨噬细胞从促炎 M1 型向抗炎 M2 型极化,从而促进糖尿病伤口愈合。ZHOU 等^[62]将负载红景天苷衍生碳点(CDs)的硅酸镁纳米花(MSC)与羧甲基壳聚糖/氧化软骨素硫酸盐/聚 3,4-乙撑二氧噻吩-聚(苯乙烯磺酸)(PEDOT:PSS)(COP)通过席夫碱反应交联,制备成 pH 响应型导电水凝胶(MSC@COP,图 6c)。该水凝胶具有可注射性、自修复能力和高导电性,并在低 pH 微环境中快速降解,释放 CDs 和 Mg²⁺,表现出超氧化物歧化酶(SOD)活性,促进 M1 型巨噬细胞向 M2 型极化,抑制雪旺细胞(SC)凋亡,并加速神经血管重建,用于治疗糖尿病神经病变。

在糖尿病神经病变修复中,离子导电材料可以发挥抗菌抗炎作用,碳纳米管可以为水凝胶提供稳定的三维结构,而聚合物导电材料可通过诱导巨噬细胞向 M2 表型极化,发挥强大的抗炎特性,为神经修复营造有利的微环境。也可模拟内源性电场,促进神经细胞迁移和增殖,显著推动神经再生进程。

2.3 心肌梗死修复

心肌梗死(MI)作为严重威胁人类健康的心血管疾病,具有较高的致死风险。传统的 MI 临床治疗方法包括介入和药物治疗,可以改善心功能和延长患者预期寿命,但仍存在不可逆的心脏功能衰退^[63-64],如导致流向受损心脏的血流量减少,引发一系列微环境的改变,包括缺血、缺氧和心肌细胞的不可逆死亡^[65]。继而引发炎症反应,累积 ROS,损伤心肌梗死区,严重影响患者的生命健康。

导电自愈合可注射水凝胶通过抑制炎症反应从而清除 ROS,促进心肌细胞蛋白表达发挥关键作用。心肌收缩和舒张以及血管功能障碍部分归因于氧化应激增强,因此抑制活性氧产生和减轻氧化应激对改善心脏和血管影响巨大,抗氧化/导电可注射水凝胶能够清除 ROS,同时修复心肌电完整性,改善心肌梗死状况。REN 等^[66]构建了一种由 MXene 纳米片(Ti₃C₂)嵌入的温度敏感的细胞外基质(ECM)水凝胶 E-MXene(图 7a)。MXene 多孔且均匀的结构可以为细胞的黏附和生长提供了有利条件。

E-MXene 水凝胶被注射到小鼠心肌梗死部位后,不仅在早期减少了 ROS 积累和心肌细胞凋亡,还增强了梗死组织的电信号传导。经超声心动图和组织学检测证明,该水凝胶能有效改善心脏功能和结构,对心肌梗死的治疗具有显著效果。心肌梗死后的组织修复过程常伴随心肌细胞特异性蛋白表达谱的紊乱。而导电自愈合可注射水凝胶可通过调控心肌细胞关键功能蛋白的表达水平,为心肌组织再生提供有利的微环境。ZHANG 等^[67]将 PPy 接枝到明胶上制备了高水溶性导电材料(GP),再引入到由氧化黄原胶(XGO)与明胶反应形成的凝胶体系中,制备出可注射的自愈合导电水凝胶(OGGP,图 7b)。该水凝胶在心肌梗死模型中展现出显著的治疗效果。在植入梗死区域后,可特异性上调心肌骨架蛋白(α -actinin)和连接蛋白 43(CX-43)的表达水平,有助于增强心肌收缩力,维持细胞结构的完整性以及改善心肌细胞间的电偶联和机械同步性。这种双重调控机制为心肌组织的功能性再生提供了必要的分子基础,从而促进心脏功能的恢复。HU 等^[68]通过氧化还原引发的共聚反应,将羧酸甜菜碱甲基丙烯酸酯和甲基丙烯酸羟乙酯共聚,制备了导电两性离子水凝胶。研究表明,该水凝胶具有良好的离子导电性、压缩性和拉伸性、自愈合及机械性,能够促使心肌细胞产生更稳定、高频和高振幅的节律性钙离子脉冲,促进心肌细胞功能化与同步收缩,有效推动电生理信号传递。水凝胶增加了 Ki67 阳性的人脐静脉内皮细胞数量,改善了梗死区域的血管再生情况。此外,水凝胶还促进了 M2 巨噬细胞极化,缓解了促炎 M1 巨噬细胞的大量浸润,调节炎症微环境,减轻过度炎症对心肌细胞的损害,显著恢复心脏功能。WANG 等^[69]通过冷冻凝胶化方法,将甲基丙烯酸化弹性蛋白、明胶和 CNT 制备成可注射导电凝胶心脏贴片。该凝胶具有高导电性、高灵活性、高压缩性,以及良好的细胞相容性和可注射性等,其高导电性促进心肌细胞同步收缩,弹性成分和多孔结构利于细胞黏附、生长与血管化,植入后能驻留巨噬细胞、减少炎症浸润,这些机制协同修复梗死心肌,改善心脏功能。

相较于其他材料,聚合物导电材料在心肌修复领域具有重要价值,它能够抑制炎症反应,清除 ROS,显著减轻氧化应激对心肌和血管造成的损害,从而营造出适宜心肌修复的微环境。在细胞层面,聚合物导电材料可调控心肌细胞关键功能蛋白的表达,不仅能增强心肌收缩力,维持细胞结构的完整性,还能改善心肌细胞间的电偶联,保障机械同步性。此外,该材料拥有多孔且均匀的结构,可以为细胞的黏附与生长提供有利条件,有助于细胞黏附、增殖以及血管化进程的顺利推进。

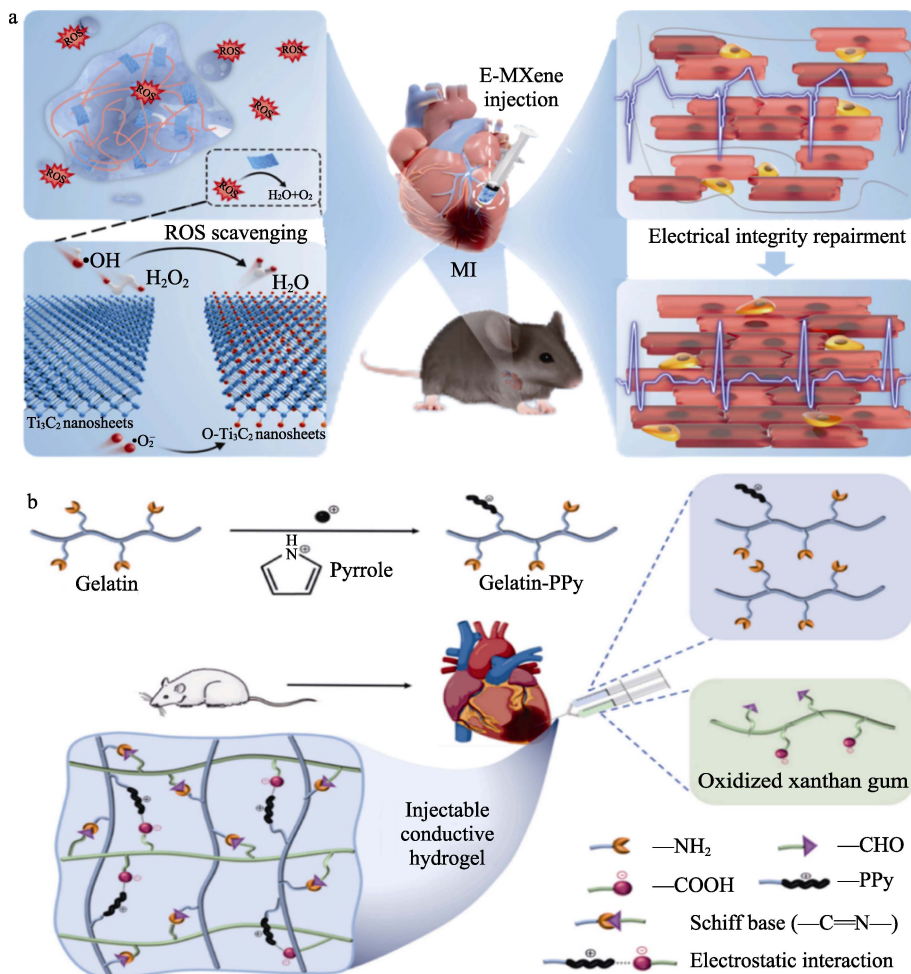


图 7 E-MXene 水凝胶在小鼠体内的制备及应用示意图 (a)^[66]; 导电自愈可注射水凝胶的形成及其在心肌梗死大鼠治疗中的应用示意图 (b)^[67]

Fig. 7 Schematic illustration of preparation and application of E-MXene hydrogel in mice (a)^[66]; Schematic diagram of the formation of conductive self-healing injectable hydrogel and its application in the treatment of myocardial infarction in rats (b)^[67]

3 结束语与展望

导电自愈可注射水凝胶在神经肌肉组织再生与修复领域已取得显著进展，其自愈特性可使水凝胶在受损时自行修复，维持结构和功能的完整，确保在神经肌肉组织损伤修复过程中持续发挥作用；可注射性便于将水凝胶精准输送至神经损伤部位，实现局部治疗；良好的导电性能能够模拟神经电信号传导环境，为细胞的生长、分化和信号传递创造有利条件，促进神经功能恢复和组织再生，在脊髓损伤、糖尿病神经病变及心肌梗死修复等方面均发挥了重要作用。

未来在神经肌肉组织修复研究中，精确调控水凝胶降解速率，使其与神经组织修复进程精准匹配仍是重点，而增强水凝胶与神经细胞及周围组织的相互作用也至关重要。导电自愈可注射水凝胶在神经肌肉组织修复领域的未来发展方向为：(1) 通过引入神经营养因子、细胞黏附肽等更多的生物活

性分子，或构建仿生微环境以模拟神经组织天然细胞外基质，有望更有效促进神经细胞黏附、增殖、分化及轴突生长延伸；(2) 开发对温度、pH、电场等生理信号敏感的智能水凝胶，可在神经修复中，根据局部微环境变化自动调整物理化学性质与生物活性，例如：当神经损伤部位因炎症反应导致 pH 改变时，水凝胶能释放抗炎因子并调整降解速率，为神经修复创造有利环境；(3) 结合纳米技术，将纳米级传感器嵌入水凝胶中，实时监测神经肌肉组织修复进程中的神经生长因子浓度、细胞代谢活性等关键指标，为后续精准治疗提供数据支撑。

随着技术的不断突破，导电自愈可注射水凝胶有望在神经损伤修复及神经退行性、精神性疾病治疗中发挥更大作用，改善患者生活质量。

参考文献：

[1] ZHAO X H, CHEN X Y, YU K H, *et al.* Soft materials by design: Unconventional polymer networks give extreme properties[J]. Chemical Reviews, 2021, 121(8): 4309-4372.

- [2] TARAVAT K, JHAMAK N, AZADEH G, *et al.* An antibacterial and self-healing hydrogel from aldehyde-carrageenan for wound healing applications[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2023, 302(3): 120371.
- [3] ZHAO L, ZHAO J Z, ZHANG F, *et al.* Highly stretchable, adhesive, and self-healing silk fibroin-doped hydrogels for wearable sensors[J]. *Advanced Healthcare Materials*, 2021, 10(10): e2002083.
- [4] GAO Y, CHEN J J, HAN X Y, *et al.* A universal strategy for tough adhesion of wet soft material[J]. *Advanced Functional Materials*, 2020, 30(36): 2003207.
- [5] SUNEETHA M, RAO K M, HAN S S. Cell/tissue adhesive, self-healable, biocompatible, hemostasis, and antibacterial hydrogel dressings for wound healing applications[J]. *Advanced Materials Interfaces*, 2022, 9(13): 2102369-2102381.
- [6] WANG L L (王林林), XIAO Y S (肖远淑), MENG L L (孟莉莉), *et al.* Research progress on cellulose-based conductive hydrogels[J]. *Fine Chemicals (精细化工)*, 2023, 40(11): 2336-2347.
- [7] ZHAO L H, WANG H W, FENG C C, *et al.* Preparation and evaluation of starch hydrogel/contact lens composites as epigallocatechin gallate delivery systems for inhibition of bacterial adhesion[J]. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 2021, 9: 759303.
- [8] YAN X D, YU J, ZHANG Y T, *et al.* Construction and properties of high-toughness soft-soft interfaces based on the adhesion of natural polyphenols[J]. *Langmuir*, 2023, 39(46): 16261-16271.
- [9] MA X D, WANG C Y, YUAN W Z, *et al.* Highly adhesive, conductive, and self-healing hydrogel with triple cross-linking inspired by mussel and DNA for wound adhesion and human motion sensing[J]. *ACS Applied Polymer Materials*, 2021, 3(12): 6586-6597.
- [10] MENG X Z, QI L H, XIA C L, *et al.* Preparation of environmentally friendly, high strength, adhesion and stability hydrogel based on lignocellulose framework[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2024, 263(2): 130158.
- [11] FENG Y F, YU J, SUN D, *et al.* Solvent-induced *in-situ* self-assembly lignin nanoparticles to reinforce conductive nanocomposite organogels as anti-freezing and anti-dehydration flexible strain sensors[J]. *Chemical Engineering Journal*, 2022, 433(2): 133202.
- [12] DENG Z X, WANG H, MA P X, *et al.* Self-healing conductive hydrogels preparation, properties and applications[J]. *Nanoscale*, 2019, 12(3): 1224-1226.
- [13] YANG R, LIU X, REN Y, *et al.* Injectable adaptive self-healing hyaluronic acid/poly(γ -glutamic acid) hydrogel for cutaneous wound healing[J]. *Acta Biomaterialia*, 2021, 127: 102-115.
- [14] QIN W, LI L, NIU W, *et al.* Effects of electric field-modulated conductive hydrogel on osseoperception and osseointegration of dental implants[J]. *Advanced Functional Materials*, 2024, 34(28): 2400256.
- [15] CHEN Y, KUANG P P, WANG Y S, *et al.* Self-healing conductive composite hydrogel for human motion and 3D cell culture monitoring[J]. *Science China Materials*, 2023, 66(12): 4853-4864.
- [16] NIELSEN K J, CARSTENSEN O, KARGAARD A, *et al.* Neurological symptoms and disorders following electrical injury: A register-based matched cohort study[J]. *PlosOne*, 2022, 17(3): e0264857.
- [17] GUO R S (郭镛硕), JIN L H (金灵华), WANG W K (王伟科), *et al.* Preparation and electrochemical performance of organic acid co-doped polyaniline[J]. *Electronic Components and Materials (电子元件与材料)*, 2021, 40(8): 760-765.
- [18] HUI S, WANG Y F, FEI Q Y, *et al.* Cryopolymerization-enabled self-wrinkled polyaniline-based hydrogels for highly stretchable all-in-one supercapacitors[J]. *Exploration (Beijing)*, 2022, 2(4): 20220006.
- [19] HAN J Q, DING Q Q, MEI C T, *et al.* An intrinsically self-healing and biocompatible electroconductive hydrogel based on nanostructured nanocellulose-polyaniline complexes embedded in a viscoelastic polymer network towards flexible conductors and electrodes[J]. *Electrochimica Acta*, 2019, 318: 660-672.
- [20] FANG Y L, XU J H, GAO F, *et al.* Self-healable and recyclable polyurethane-polyaniline hydrogel toward flexible strain sensor[J]. *Composites Part B: Engineering*, 2021, 219: 108965.
- [21] ZHAO J, JI G C, LI Y, *et al.* Preparation of a self-healing polyaniline-based gel and its application as a healable all-in-one capacitor[J]. *Chemical Engineering Journal*, 2021, 420: 129790.
- [22] RIZI K S, HATAMLUYI B, REZAYI M, *et al.* Response surface methodology optimized electrochemical DNA biosensor based on HAPNPTs/PPY/MWCNTs nanocomposite for detecting mycobacterium tuberculosis[J]. *Talanta*, 2021, 226: 122099.
- [23] HAO L, YU D M. Progress of conductive polypyrrole nanocomposites[J]. *Synthetic Metals*, 2022, 290: 117138.
- [24] BU Y, XU H X, LI X, *et al.* A conductive sodium alginate and carboxymethyl chitosan hydrogel doped with polypyrrole for peripheral nerve regeneration[J]. *RSC Advances*, 2018, 8(20): 10806-10817.
- [25] ZHOU L, FAN L, YI X, *et al.* Soft conducting polymer hydrogels cross-linked and doped by tannic acid for spinal cord injury repair[J]. *ACS Nano*, 2018, 12(11): 10957-10967.
- [26] SHI Y, MA C B, PENG L L, *et al.* Conductive "smart" hybrid hydrogels with PNIPAM and nanostructured conductive polymers[J]. *Advanced Functional Materials*, 2015, 25(8): 1219-1225.
- [27] ZHANG G Y (章国云). Preparation of polypyrrole conductive hydrogel by interfacial polymerization and its application in pressure sensor[D]. Chengdu: Southwest Jiaotong University (西南交通大学), 2019.
- [28] ZHENG T (郑天), LI H Y (李虹禹), ZHANG G J (张国健), *et al.* Research progress on the application of carbon nanomaterials as electron transport materials in perovskite solar cells[J]. *Fine Chemicals (精细化工)*, 2025, 42(5): 1-17.
- [29] WEI M T (韦孟焘), ZHANG Y (张宇), LUO F K (罗福凯), *et al.* Construction of an electrochemical sensor based on PdNPs@GO for the detection of methyl parathion[J]. *Speciality Petrochemicals (精细石油化工)*, 2025, 42(2): 66-70.
- [30] PARK J, CHOI J H, KIM S, *et al.* Micropatterned conductive hydrogels as multifunctional muscle-mimicking biomaterials: Graphene-incorporated hydrogels directly patterned with femtosecond laser ablation[J]. *Acta Biomaterialia*, 2019, 97: 141-153.
- [31] XU Y X, SHENG K X, LI C, *et al.* Self-assembled graphene hydrogel *via* a one-step hydrothermal process[J]. *ACS Nano*, 2010, 4(7): 4324-4330.
- [32] CUI Z X, ZHOU M, GREENSMITH P J, *et al.* A study of conductive hydrogel composites of pH-responsive microgels and carbon nanotubes[J]. *Soft Matter*, 2016, 12(18): 4142-4153.
- [33] YANG S H, PAN J, FU H J, *et al.* Preparation of carbon-based conductive hydrogels and their potential for promoting nerve regeneration[J]. *Advanced Composites and Hybrid Materials*, 2025, 8: 185.
- [34] KHAZAEI A, GODBILLE-CARDONA G, BARZ D P J. A novel flexible hybrid battery-supercapacitor based on a self-assembled vanadium-graphene hydrogel[J]. *Advanced Functional Materials*, 2020, 30(21): 1910738.
- [35] RUKMANIKRISHNAN B, LEE J. Anti-freezing and self-healing polymer composite comprising polyvinyl alcohol, polyethylene oxide, and sodium carboxymethyl cellulose[J]. *European Polymer Journal*, 2021, 154: 110565.
- [36] ZHU E, XU H, XIE Y Y, *et al.* Antifreezing ionotronic skin based on flexible, transparent, and tunable ionic conductive nanocellulose hydrogels[J]. *Cellulose*, 2021, 28(9): 5657-5668.
- [37] DONG X H, WANG Y, CAO Y T, *et al.* Enhanced high-temperature energy storage performance in all-organic dielectric films through

- synergistic crosslinking of chemical and physical interaction[J]. *Chemical Engineering Journal*, 2024, 500: 157312.
- [38] LENG K T, LI G, GUO J J, *et al.* A safe polyzwitterionic hydrogel electrolyte for long-life quasi-solid state zinc metal batteries[J]. *Advanced Functional Materials*, 2020, 30(23): 2001317.
- [39] YAN G Q (闫共芹), XIE X F (谢相飞), LAN C B (蓝春波), *et al.* Preparation and electrochemical properties of Mn²⁺-doped polyanionic cathode materials for sodium-ion battery[J]. *Fine Chemicals (精细化工)*, 2024, 41(9): 1-13.
- [40] LEI Z Y, WANG Q K, SUN S T, *et al.* A bioinspired mineral hydrogel as a self-healable, mechanically adaptable ionic skin for highly sensitive pressure sensing[J]. *Advanced Materials*, 2017, 29(22): 1700321.
- [41] WANG L F, GAO G R, ZHOU Y, *et al.* Tough, adhesive, self-healable, and transparent ionically conductive zwitterionic nanocomposite hydrogels as skin strain sensors[J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2019, 11(3): 3506-3515.
- [42] BABSAL M, DRAVID A, AQRAWA Z, *et al.* Conducting polymer hydrogels for electrically responsive drug delivery[J]. *Journal of Controlled Release*, 2020, 328: 192-209.
- [43] WILLMAN J, KURIAN A L, LUNCKE-WOLD B. Mechanisms of vascular injury in neurotrauma: A critical review of the literature[J]. *World Journal of Meta-Analysis*, 2024, 12(3): 95417.
- [44] ADRIAN S G, MARIA R V, MANUEL V V R, *et al.* Sensory processing disorder: Key points of a frequent alteration in neurodevelopmental disorders[J]. *Cogent Medicine*, 2020, 7(1): 1736829.
- [45] YI Z W, ZHAN F K, CHEN Y J, *et al.* An electroconductive hydrogel with injectable and self-healing properties accelerates peripheral nerve regeneration and motor functional recovery[J]. *Chemical Engineering Journal*, 2023, 478: 147261.
- [46] ZHANG Q, ZHANG L L, WENG W J, *et al.* Restoration of motor and bladder functions after spinal cord injury *via* sustained wogonin release from carbon nanotube incorporated hydrogels[J]. *ACS Materials Letters*, 2024, 6(8): 3443-3452.
- [47] YANG B, LIANG C Z, CHEN D, *et al.* A conductive supramolecular hydrogel creates ideal endogenous niches to promote spinal cord injury repair[J]. *Bioactive Materials*, 2022, 15: 103-119.
- [48] GENG H M, LI Z W, LI Z, *et al.* Restoring neuronal iron homeostasis revitalizes neurogenesis after spinal cord injury[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2023, 120(46): e2220300120.
- [49] LIU T M, ZHANG Q, LI H R, *et al.* An injectable, self-healing, electroconductive hydrogel loaded with neural stem cells and donepezil for enhancing local therapy effect of spinal cord injury[J]. *Journal of Biological Engineering*, 2023, 17(1): 48.
- [50] ZHANG K J, LI J S, JIN J, *et al.* Injectable, anti-inflammatory and conductive hydrogels based on graphene oxide and diacerein-terminated four-armed polyethylene glycol for spinal cord injury repair[J]. *Materials & Design*, 2020, 196: 109092.
- [51] WU W H (吴文浩), YANG K (杨宽), WU J (伍静), *et al.* Research progress of natural polysaccharide-based microneedles in chronic wound treatment[J]. *Chemistry (化学通报)*, 2025, 88(3): 241.
- [52] REEVES N D, ORLANDO G, BROWN S J. Sensory-motor mechanisms increasing falls risk in diabetic peripheral neuropathy[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2021, 57(5): 457.
- [53] ABDALLA I M M. Enteric neuropathy in diabetes: Implications for gastrointestinal function[J]. *World Journal of Gastroenterology*, 2024, 30(22): 2852-2865.
- [54] ELEFThERiADOU A, SPALLONE V, TAHRANI A A, *et al.* Cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes: An update with a focus on management[J]. *Diabetologia*, 2024, 67(12): 2611-2625.
- [55] OSHIMA M, SHIMIZU M, YAMANOUCHI M, *et al.* Trajectories of kidney function in diabetes: A clinicopathological update[J]. *Nature Reviews Nephrology*, 2021, 17(11): 740-750.
- [56] ZHU S J, YU C J, ZHAO M Y, *et al.* Histatin-1 loaded multifunctional, adhesive and conductive biomolecular hydrogel to treat diabetic wound[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2022, 209: 1020-1031.
- [57] GUAN L, OU X L, WANG Z, *et al.* Electrical stimulation-based conductive hydrogel for immunoregulation, neuroregeneration and rapid angiogenesis in diabetic wound repair[J]. *Science China Materials*, 2023, 66(3): 1237-1248.
- [58] BI S W, HE C Y, ZHOU Y N, *et al.* Versatile conductive hydrogel orchestrating neuro-immune microenvironment for rapid diabetic wound healing through peripheral nerve regeneration[J]. *Biomaterials*, 2025, 314: 122841.
- [59] ZHANG Y, LI M, WANG Y C, *et al.* Exosome/metformin-loaded self-healing conductive hydrogel rescues microvascular dysfunction and promotes chronic diabetic wound healing by inhibiting mitochondrial fission[J]. *Bioactive Materials*, 2023, 26: 323-336.
- [60] CHEN H, CHENG R Y, ZHAO X, *et al.* An injectable self-healing coordinative hydrogel with antibacterial and angiogenic properties for diabetic skin wound repair[J]. *NPG Asia Materials*, 2019, 11(9): 1219-1222.
- [61] QI X L, GE X X, CHEN X J, *et al.* An immunoregulation hydrogel with controlled hyperthermia-augmented oxygenation and ROS scavenging for treating diabetic foot ulcers[J]. *Advanced Functional Materials*, 2024, 34(33): 2400489.
- [62] ZHOU Z B, ZHAO M Z, FANG H Q, *et al.* Conductive hydrogel with responsive release of herbal-derived carbon dots for neurovascular reconstruction in diabetic critical limb ischemia[J]. *Chemical Engineering Journal*, 2024, 500: 157265.
- [63] TSCHOPE C, AMMIRATI E, BOZKURT B, *et al.* Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: Current evidence and future directions[J]. *Nature Reviews Cardiology*, 2021, 18(3): 169-193.
- [64] MARTAIN T P, MACDONALD E A, ELBASSIONI A A M, *et al.* Preclinical models of myocardial infarction: From mechanism to translation[J]. *British Journal of Pharmacology*, 2022, 179(5): 770-791.
- [65] ADAPALA R K, KANUGULA A K, PARUCHURI S, *et al.* TRPV4 deletion protects heart from myocardial infarction-induced adverse remodeling *via* modulation of cardiac fibroblast differentiation[J]. *Basic Research in Cardiology*, 2021, 115(2): 14.
- [66] REN X Y, XIAO M, XU Y, *et al.* Injectable MXene conductive hydrogel improves myocardial infarction through scavenging ROS and repairing myocardium electrical integrity[J]. *Chemical Engineering Journal*, 2024, 481: 148791.
- [67] ZHANG L H, LI T, YU Y, *et al.* An injectable conductive hydrogel restores electrical transmission at myocardial infarct site to preserve cardiac function and enhance repair[J]. *Bioactive Materials*, 2023, 20: 339-354.
- [68] HU X F, ZHANG P, LIU J N, *et al.* A self-association cross-linked conductive zwitterionic hydrogel as a myocardial patch for restoring cardiac function[J]. *Chemical Engineering Journal*, 2022, 446: 136988.
- [69] WANG L Y, LIU Y Q, YE G L, *et al.* Injectable and conductive cardiac patches repair infarcted myocardium in rats and minipigs[J]. *Nature Biomedical Engineering*, 2021, 5(10): 1157-1173.