中国科学: 化学 2026 年 第 56 卷 第 6 期: 1873 ~ 1886
SCIENTIA SINICA Chimica chemcn.scichina.com
《中国科学》杂志社 SCIENCE CHINA PRESS
评 述 中国科学院化学研究所70周年所庆专刊

光电神经调控: 界面机制与应用

张雨宁[1,2], 潘聪[1], 于萍[1,2*]

1. 中国科学院化学研究所, 北京分子科学国家研究中心, 活体分析化学重点实验室, 北京 100190
2. 中国科学院大学, 北京 100149
*通讯作者, E-mail: yuping@iccas.ac.cn

收稿日期: 2026-01-29; 接受日期: 2026-03-05; 网络版发表日期: 2026-05-20
北京自然科学基金(编号: F251009, Z230022)、国家自然科学基金(编号: 22125406, 22550002, T2596020, T2596021)和国家重点基础研究发展规划(编号: 2022YFA1204500, 2022YFA1204503)资助项目

摘要 神经调控已被应用于多类神经系统疾病与功能障碍的干预与治疗中, 但传统基于电刺激原理的调控系统通常依赖植入电极与导线供能, 面临手术侵入性高、刺激选择性低、界面稳定性差等限制. 光电神经调控以光作为外部输入, 借助光电换能材料在靶区原位产生电势刺激或氧化还原反应, 从而实现非遗传的神经电生理调控, 并为降低侵入性、提升空间选择性及推动多模态集成提供了新路径. 本文围绕电极-电解质界面的电荷耦合方式, 系统梳理光电容型、光法拉第型及其混合模式光电神经调控的关键机制和光电转化行为. 进一步结合神经系统调控、心肌电生理调控、视觉恢复等应用, 讨论了光电效率、递送限制、时空精度与长期稳定性等关键调控性质.

关键词 光电神经调控, 光电容效应, 光法拉第效应, 深部脑刺激, 心肌电生理调控, 视觉恢复

1 引言

神经系统是人体最精密和复杂的系统之一, 在调控意识、认知、学习、记忆等高级功能中发挥着不可或缺的作用. 然而, 多种神经系统疾病, 如帕金森病(Parkinson's disease, PD)、阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)、癫痫、抑郁、视网膜退行性疾病等, 目前仍缺乏广泛适用的干预与治疗手段, 其患者人数随人口老龄化等社会因素逐年攀升, 为全球公共卫生系统带来日益沉重的社会经济负担[1]. 因此, 深入理解神经系统在生理与病理状态下的运行机制, 并在此基础上开发有效的神经疾病干预策略, 已逐渐成为神经科学领域的重要研究前沿. 神经调控技术是指利用外界的物理(如电、磁、热、光、超声等)或化学手段, 对中枢神经系统或周围神经系统等部位的神经元或神经化学分子进行精准调控的技术. 神经调控技术通过调节神经元上离子通道的状态, 改变神经元的兴奋性, 进而调制神经网络信号、改善神经功能, 因此作为一种神经疾病的干预手段得到了广泛关注. 目前, 许多神经调控技术, 如深部脑刺激、脊髓电刺激、迷走神经刺激, 已经在多种病症中显示出明确疗效, 在临床上得到了广泛运用. 这些传统的神经调控技术构建了基于植入式电极的电极-神经界面, 进而对目标神经组织进行有效电刺激, 但仍面临手术侵入性高、长期界面稳定性差、刺激选择性低与设备维护负担高等限制[1~4]. 除物理刺激外, 神经化学物质、药物等介导的

引用格式: Zhang Y, Pan C, Yu P. Photoelectronic neuromodulation: interfacial mechanisms and applications. *Sci Sin Chim*, 2026, 56: 1873–1886, doi: 10.1360/SSC-2026-0023

© 2026 《中国科学》杂志社

化学调控同样构成重要神经调控范式, 但其作用常受扩散、代谢动力学与靶向递送精度限制, 难以兼顾高时空分辨与安全性[5~7]. 因此, 更加安全、可控的新型精准神经调控技术被陆续提出并发展起来.

光遗传学(optogenetics)依靠慢病毒等载体在神经组织中引入外源光敏通道蛋白, 实现了毫秒尺度的光控神经元兴奋性, 使光成为系统神经科学研究中具有高时空分辨率的重要工具[8]. 然而, 光遗传学对外源基因递送与表达的依赖, 在一定程度上限制了部分临床转化应用的可行性. 在减少侵入性、提升调控精度并拓展应用场景等多方需求下, 非遗传的光学刺激策略开始被逐步探索. 光电神经调控使用光学信号作为刺激源, 通过光电换能材料在靶区原位产生电势诱发膜电位变化或发生氧化还原反应, 从而触发神经细胞电生理响应. 相较于传统依赖植入电极的电刺激调控技术, 光电调控在部分场景下可降低器件侵入性, 并有望实现远程无线刺激[9,10], 具备与传感及多模态调控单元集成的潜力, 为神经疾病干预与治疗提供了更丰富的调控维度. 与光遗传学相比, 光电调控的核心特点在于无需外源基因递送即可调制兴奋性细胞电活动, 即通过光电材料-电解质界面的光生电荷分离、界面极化及电化学过程, 将光信号转换为局部电刺激信号, 从而降低了对病毒载体、表达效率及细胞类型特异启动子体系的依赖[9,11~13]. 这一非遗传特性在临床转化层面具有潜在优势, 有助于减少基因递送相关的监管问题与个体差异问题. 并且在部分需要短期或可逆调控的场景中(如心肌电生理调控)更易与现有植入式器械体系耦合. 光电调控技术与传统电刺激、光遗传学手段在侵入性、时间分辨率、空间分辨率及长期稳定性等关键参数上各有差异, 相关参数与性能对比详见表1. 从表1中可以看出, 光电调控在侵入性与时间分辨率方面具备一定竞争力, 并因其非遗传特性在临床转化层面具有潜在优势; 但在细胞类型特异性与长期稳定性等方面仍存在提升空间.

随着多种光电响应材料的开发与应用, 光电调控已从体外神经元和神经网络水平逐步推进到活体环境下的光电生理响应验证[2,9,11,12]. 近年来, 随着材料体系、器件形态与系统集成能力提升, 光电调控的应用范围已扩展至中枢与外周神经系统、心肌电生理调控、视觉恢复等场景. 光电调控体系的性能提升与应用拓展不仅依赖于器件结构与系统集成策略, 也高度依赖于光电材料及其界面工程设计. 不同材料体系的能带结构、载流子分离与输运特性、界面极化行为和化学稳定性, 会直接影响光生电势建立、界面电容耦合与电荷转移过程, 进而影响调控输出的响应时间、电荷注入能力及副反应风险; 同时, 材料的力学顺应性、界面黏附性以及在生理环境中的稳定性, 也是决定器件长期工作可靠性、组织适配性与生物相容性的关键因素. 关于光电材料的设计原则与筛选依据等问题, 已有综述从材料选择与加工、器件构型与生物界面等角度进行了较为系统的总结与讨论[12,14~17]. 本文主要以界面调控机制与应用对象为主线组织全文, 从界面调控机制与应用对象两方面系统综述已发展的光电神经调控技术(图1), 重点讨论不同机制的物理化学

表 1 传统电刺激、光遗传学与光电调控关键性能的比较

Table 1 Representative comparison of key performance characteristics among conventional electrical stimulation, optogenetics, and photoelectronic modulation

	传统电刺激	光遗传学	光电调控
侵入性	高: 需要刺激器和导线植入	中: 需要外源基因递送、光纤植入等	中: 需要器件植入或材料递送等, 部分体系可实现微创
时间分辨率	很高: 20–500 μs有效脉冲宽度 [18]	高: ms级刺激为主, 有效脉冲宽度可低至0.7 ms [19]	高: ms级刺激为主, 有效脉冲宽度可低至1 ms [20,21]
空间分辨率	中: mm级有效刺激半径 [22]	高: μm级, 可实现单细胞分辨 [19]	高: μm–mm级 [20,21,23]
细胞特异性	低: 通常不具备细胞特异性	高: 通过遗传学策略实现细胞类型特异表达	低: 通常不具备细胞特异性, 可通过表面功能化和靶向递送提升靶向性
长期稳定性	高: 非充电设备约3–5年, 可充电设备可至15年 [24]	因体系而异: 可达3~6个月 [25,26]	因体系而异: 短期安全性可验证 [20], 长期稳定性仍待研究
临床应用	成熟度高: 已广泛用于DBS, 心脏起搏/除颤, 外周刺激 [1–4]	受限: 临床转化主要集中于视觉恢复等方向, 广泛神经调控应用仍受限制 [8,9]	总体以临床前研究为主, 心脏/视觉等方向具有较快转化潜力 [9–12]



图 1　(网络版彩图)光电神经调控的界面机制与主要应用领域

Figure 1　(Color online) Schematic illustration of optoelectronic neuromodulation overview.

基础、代表性应用进展及其面向临床转化的关键挑战.

2　光电神经调控的界面机制

光电调控材料在光照下首先完成光信号到电信号的转换: 光子被吸收后在材料中形成激发态(在有机半导体中常表现为束缚的激子，在无机半导体中可近似视为电子-空穴对)，随后在内建电场、能级梯度或界面势垒等不对称因素的驱动下发生电荷分离与定向迁移. 分离后的电子与空穴向不同区域输运，并在材料-电解质界面附近累积或被收集，从而建立局域的表面电势(光生电势)，为后续对生物组织的调控作用提供驱动力.

在电解质环境中，这一表面电势主要通过两类界面过程转化为对细胞膜电位的调制[13,27]. 其一是光电容(photocapacitive)过程: 表面电势改变界面双电层的电位分布，诱导溶液离子发生可逆重排并形成离子位移电流，进而在细胞膜附近造成瞬态极化，引发膜电位偏移及相应电生理响应[23,28]. 该过程以静电耦合与双电层充放电为主，整体上不依赖明确的物质转化. 其二是光法拉第(photofaradaic)过程: 界面处的光生载流子(或激发态)参与氧化还原反应，驱动跨界电子转移并产生更持续的法拉第电流，同时伴随氧化/还原产物生成; 由此产生的活性化学物种还可能进一步介入细胞生化通路，使作用范围与机制更为复杂[29]. 在实际体系中，两种调控机制通常协同作用，共同影响细胞生理过程. 在对器件进行表征时，需要分析器件的电化学行为来对不同成分的电流加以区分，以明确其主导调控机理和潜在的生物学效应.

2.1　光电容型调控机制

光电容型神经调控依赖光生载流子迁移到电极-电解质界面，通过静电作用诱导离子重排和双电层充放电，产生瞬态的离子位移电流和界面电势[27]. 在电化学表征上，典型光电容响应表现为光开/关时的尖峰电流及其衰减过程，没有明显的法拉第平台恒电流(图2a)[30]. 从等效电路角度, 光生电势源驱动界面双电层电容充放电, 决定了电容注入电荷量的上限, 双电层电容和界面阻抗共同决定电流的时间常数与波形. 双电层电容充放电过程近似可逆，因此净电荷注入近似为零，在生物界面上通常更有利于降低不可控副反应风险, 因而具有更高的安全性. 在细胞层面, 光电容刺激通常表现为与光开/关同步的瞬态膜电位偏移, 其幅值与时间尺度取决于界面电容耦合强度以及电极-细胞间隙大小; 当膜电位变化超过阈值时, 光电容刺激可进一步触发电压门控离子通道活动与动作电位发放[30].

光电容型调控的代表性材料体系包括有机半导体[27,30]、石墨烯[28]、硅半导体[31]和无机半导体团簇[32]等. 在生理盐溶液离子强度下，电场有效作用距离通常在纳米尺度，溶液离子的Debye屏蔽效应导致电场在电解质中快速衰减，因此细胞-电极间隙的结构、贴附程度对耦合效率具有决定性影响. 为了提高界面的贴附性能，增强界面的电荷容量，已有研究使用柔性超级电容器(supercapacitor)材料，通过其独特的高电容量和细胞膜亲和力来提高光电容电荷注入密度[33,34]. 此外, 也有研究以抑制法拉第过程作为材料设计目标，构建非(或弱)法拉第光电极以进一步提升长期调控的安全性[32].

2.2　光法拉第型调控机制

光法拉第型神经调控以材料介导的光电化学反应

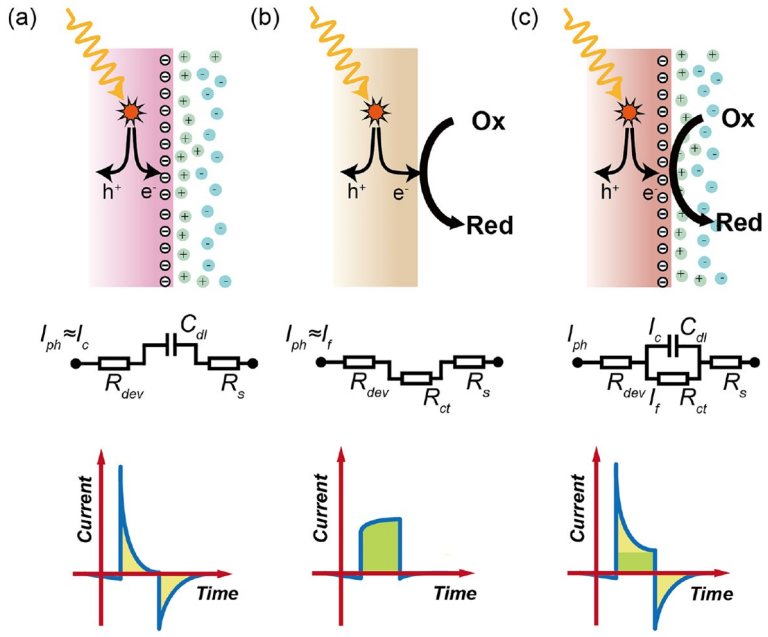


图 2 (网络版彩图)光电神经调控的界面机制、等效电路以及典型电流-时间曲线: (a) 光电容效应; (b) 光法拉第效应; (c) 光电容效应与光法拉第效应的混合. R_{dev}为器件内部等效电阻, R_s为溶液串联电阻, C_{dl}为界面双电层电容, R_{ct}为界面电荷转移电阻, I_{ph}为总光生电流, I_c为光电容电流, I_f为光法拉第电流

Figure 2 (Color online) Interfacial mechanisms of photoelectronic modulation and representative current-time response of (a) photocapacitive effect, (b) photofaradaic effect, and (c) coexistence of photocapacitive effect and photofaradaic effect. R_{dev} denotes the effective internal resistance of the device, R_s the series resistance of the electrolyte, C_{dl} the interfacial double-layer capacitance, R_{ct} the charge-transfer resistance, I_{ph} the total photocurrent, I_c the capacitive current, and I_f the Faradaic current.

作为调控的主要因素. 从等效电路的角度看, 该类器件在光照平台期可产生近似恒定的电流分量, 与仅在光开关瞬态出现充放电电流的光电容型调控形成明显对比, 表明体系中存在显著的法拉第过程(图2b)[35]. 发生光法拉第反应时, 调控器件的电学行为类似于微型光电化学电池, 在其阴、阳极界面分别发生还原与氧化反应. 相比光电容型调控, 光法拉第型调控在有效的光刺激下能维持更稳定、持续的电流输出. 通过对电极界面的修饰、能级调控或掺杂改性, 光法拉第反应的动力学过程和输出电流得到有效调制, 从而更加契合神经调控对安全性与可控性的要求[11,35,36].

在材料结构层面, 光法拉第型调控通常依赖半导体能级匹配与调控界面催化位点的方式共同降低电荷转移势垒, 使光生电子或空穴能够持续通过界面转移参与氧化还原反应, 形成电流输出. 例如, 通过在半导体表面引入金属催化活性位点的策略, 界面反应动力学与产物可被显著改变, 使光电化学过程倾向输出电荷密度更高的法拉第电流[37]. 当光刺激引发的光电化学反应具有高度可逆性且动力学足够快时, 可以表现为与光电容过程类似的电学响应, 称为赝电容(pseudocapacitive)光电调控. 光电容型调控虽然安全可逆, 但电流主要发生在光开关瞬态, 总注入电荷量有限; 而赝电容光电调控方法通过快速可逆的持续氧化还原反应提高电荷注入量, 同时产生的化学变化仍在可控范围内. Karatum等[33]报道了一种使用超级电容器材料RuO_2修饰返回电极(return electrode)的策略, 在双电层充电主导的光电流中增加可逆的法拉第电流占比, 从而实现赝电容型光电调控; 在脉冲光照条件相同的情况下, RuO_2修饰的器件产生的光电流幅值较对照组提高一个数量级以上. MnO_2[38]、聚(3,4-乙烯二氧噻吩):聚(4-苯乙烯磺酸) (PEDOT:PSS)[39]等材料亦被用于构建赝电容电极, 从而使光电流注入在效率与安全性之间实现了更好的平衡.

相较于光电容型器件, 水溶液化学环境在光法拉第型器件中发挥了更关键的作用. 水、可溶性氧化还原物种能够参与材料介导的光电化学反应, 常见的反应路径包括氧还原反应与水氧化反应. 氧还原反应产生的活性氧物种(reactive oxygen species, ROS)是细胞

代谢中一类重要分子, 其内源或外源浓度变化会影响细胞生理. 在低浓度下, 外源ROS表现为信号分子, 对离子通道蛋白起调制作用; 中等浓度时能够诱导细胞建立氧化应激耐受, 促进细胞进入适应性稳态状态; 在高浓度下, ROS则表现出细胞毒性, 可引发炎症反应和细胞死亡[37,40]. 此外, 溶液中的光敏缓冲分子(如HEPES)在特定条件下也参与光法拉第反应, 进而作为调控膜蛋白的信号分子、影响局部pH, 引发细胞膜电生理状态变化[41].

2.3 光电容型/光法拉第型混合调控机制

在实际器件中, 界面行为受材料类型、表面化学、器件结构以及刺激参数等多因素影响, 难以严格将调控机制分为上述两类. 因此, 许多体系实际界面耦合机制为光电容与光法拉第的混合. 从器件的光电化学行为来看, 混合机制通常表现为光照开启/关闭瞬间的快速瞬态电流与随后的稳态(或准稳态)电流平台并存. 前者对应电极-电解质界面电位跃迁引发的离子重新分布与双电层充放电(即电容分量), 后者则反映持续的界面电子转移与溶液中分子参与的氧化还原反应(即法拉第分量) (图2c). 在实验上, 通过对器件施加不同偏压并记录光照下的电流瞬态, 可分别利用瞬态峰值/积分电荷表征电容过程、利用稳态电流幅值表征法拉第过程, 并进一步得到二者随偏压变化的贡献比例, 从而实现对混合耦合的区分与调节[27,42].

Paltrinieri等[27]构建的经典p-n结光电器件为上述混合机制提供了代表性例证. 该器件中, PTCDI和H_2PC分别作为n型材料和p型材料构成异质结, 并通过外加偏压下的光电流记录对电容分量与法拉第分量进行分析. 光照后, p-n结内建电场驱动界面附近离子重新分布, 在半导体/电解质界面形成双电层充电过程, 对应快速瞬态电流分量; 同时, n型层中的电子可跨界转移至溶液受体分子并引发还原性法拉第过程, 在其报道条件下主要受体为溶解氧, 从而产生稳态(或准稳态)法拉第电流. 随着外加偏压改变, 界面能级匹配与局部电场分布发生变化, 电容分量与法拉第分量在总光电流中的相对贡献也随之改变. 因此, 通过偏压扫描条件下对瞬态与稳态分量的分离分析, 可实现对两类过程贡献的定量区分, 并为界面输出特性的调控提供依据.

上述界面机制在具体器件中的主导性是材料参数、界面状态与器件构型共同作用的结果. 例如, 半导体能级位置、表面态与界面修饰会影响光生载流子的分离、积累与跨界转移, 从而改变电容分量与法拉第分量的相对贡献; 材料表面化学稳定性与界面极化行为则会影响重复刺激下的输出一致性与副反应倾向. 此外, 材料机械性质及器件与组织的贴附状态会改变有效耦合距离与局部电场分布, 进而影响实际刺激效率. 因此, 对光电容型、光法拉第型及混合机制的理解与比较, 需要在材料、界面、器件结构与生理环境耦合的框架下进行分析, 以避免将实际体系中的复杂行为简单归结为单一理想化过程.

3 光电神经调控应用

基于非遗传光电调控原理的方法和器件已在多个领域得到发展, 并呈现出从细胞层面向组织与器官层面推进的趋势. 早期研究多聚焦于神经元电生理调控, 通过光电界面在局部诱导膜电位变化, 实现动作电位与网络活动的调控; 随后逐步延伸至中枢神经系统中与神经疾病密切相关的核团和皮层等靶标. 外周神经体系如坐骨神经、迷走神经因结构明确、易于定位与监测、与运动相关等特性, 成为评估调控性能与生物相容性的重要平台. 近年来, 光电调控进一步进入心肌细胞与心脏等研究领域, 对时空分辨率、选择性、能量递送与植入稳定性提出了更高要求. 与此同时, 基于光电驱动的视觉恢复研究也助力于视网膜退行性疾病的 干预与治疗. 本节将围绕神经系统调控、心肌电生理调控与视觉恢复三方面展开综述.

3.1 神经系统调控

神经元是神经系统的基本组成单元, 其膜电位由离子梯度与膜通透性共同决定, 并通过电压或配体门控离子通道的动态开闭实现兴奋性调节. 神经系统的信息传递依赖神经元动作电位的时空发放与突触传递(及其可塑性). 因此, 在特定时空尺度上对细胞膜电势极化程度与放电模式进行有效调控, 是实现神经环路调控与神经疾病干预的前提. 为了满足从单神经元拓展到神经环路、再到在体中枢与外周神经的多尺度需求, 近期研究发展了多种光电调控材料、器件和策略, 在调控的能量效率、时空精度、生物安全性等方面取得了突破.

在单神经元尺度上，光电调控能否可靠触发或抑制放电，往往首先受限于光电转换效率与界面耦合效率：即在安全光强与可接受热负荷条件下，能否在细胞邻近区域形成足够的局部电势扰动并获得可重复的电生理响应. Thalhammer等[43]通过分布式纳米光电二极管实现了单神经元层面的光激活，并在三维脊髓组织体系中进一步展示了调控功能，表明通过缩短有效作用距离、提高局部电场利用效率，可将入射光能更有效地转化为神经刺激输出. 与此同时，单细胞调制也需要考虑输出的极性与稳定性可控. Fu等[44]基于硅二极管构建的光电界面实现了神经调控的双向调制，为在同一平台上开展去极化与超极化等不同方向的膜电位操控提供了更明确的思路.

在光电转换能力之外，光电神经系统调控的另一瓶颈是调控单元在复杂活体环境中的精准递送与定位. 针对这一限制，Gao等[45]构建了一种光电-磁集成式微机器人，把磁性组分集成进金属-绝缘体-半导体(Si/SiO_2/Ni/Au)光电结构，使其能在磁场操控下精准导航，同时保持光电刺激能力. 该器件能在磁场导航下在模拟血管中精确定向运动，并在被原代海马神经元内化后光刺激下修复其被AD早期病理标志物$A\beta_{42}$损伤的神经发放功能(图3a). 这一研究引入了独立于光电输出的调控维度,在保留原有器件的光电转换效率的基础上，拓宽了光电刺激的干预形式，为复杂体内环境中的精准刺激提供了新的系统设计思路.

对于中枢神经系统，许多功能障碍并非单细胞异常所致，而是与特定脑区及其连接环路的异常电生理活动相关，因而临床干预往往需要在核团/神经环路尺度提供稳定、有效的刺激输出. 面向皮层的神经调控不仅关注单细胞阈值与放电概率，更需要依据特定空间尺度上的局部电场分布与网络活动. 在皮层与浅表结构中，贴附式薄膜器件可利用良好的力学顺应性与低界面阻抗，提高双电层充放电效率. Jiang等[17]报道了一种由镀金p-i-n硅网与多孔聚二甲基硅氧烷(PDMS)底物集成的薄膜光电极，用于与小鼠大脑皮层贴附进行神经调节. 该装置与皮层表面良好贴合，附着力强. 通过置于皮层表面的细胞外线性阵列进行光电刺激，显示出对光照的反应显著增强了神经活动. 此外，该装置还能在麻醉小鼠中诱导特定肢体动作，凸显其精准神经控制的潜力.

当病理活动涉及更深部的核团时，单纯皮层表面刺激往往难以获得足够的靶向性与稳定疗效，临床上因此形成了以深部脑刺激(deep brain stimulation, DBS)为代表的核团靶向干预范式. 其基本原理是在靶区附近植入刺激电极，通过脉冲发生器输出可控的脉冲，在脑组织中形成局部电场并诱导跨膜极化，从而改变神经元的兴奋性与网络传递[3]. 通过光电调控的方法实现DBS，需要在深部组织原位实现光电转换，传统策略往往需要光纤埋植、颗粒递送以及潜在二次手术，并不能避免对组织的侵入伤害. 但是，随着器件小型化、手术微创化以及高穿透性光源的研究不断开展，光电调控方法的引入为降低中枢调控的侵入性开创了重要的新途径[46]. 例如，Jin等[47]报道了一种由蓝发射上转换纳米颗粒($NaYF_4$:Yb/Tm@$NaYF_4$@SiO_2)与WO_{3-x}组成的上转换-光伏杂化纳米体系，用于实现高精度且无创的近红外深部脑刺激. 该研究的核心突破在于针对深部光递送的瓶颈进行系统设计：以近红外光源提高组织穿透，再在局部完成波段转换与原位光电输出，从而为降低光纤依赖、提升非侵入可能性提供路径. 相比其他利用上转换纳米颗粒的神经调控，该方法无需基于遗传学的外源基因转染，并将光电调控的光谱拓展到近红外(图3b). 基于另一思路，Chen等[32]开发了一种由TiO_2包覆的锌卟啉自组装纳米棒，可将可见光波段的单光子照射或红外光谱的双光子照射在深层组织中转换为非法拉第电流. 在帕金森病小鼠病理模型中，该材料被注射入丘脑下核并经植入式光纤定期接收光刺激，在三周期间观察到小鼠病理表型明显改善；其深层调控能力以及安全性均得到验证(图3c).

近期研究中，神经系统调控应用也从短时程的兴奋性调制扩展至慢性修复与发育促进等领域. Sun等[36]报道的可降解柔性薄膜光电神经界面可在经皮红光照射下将入射光转化为局部电流，实现周围神经损伤后的再生与功能恢复，为低侵入、短疗程的神经修复提供了代表性路径. 人诱导多能干细胞(hiPSC)的细胞替代策略可在神经疾病研究中用于体外疾病模型构建，但hiPSC来源的神经元通常不具备成熟的成人细胞或衰老细胞的表型特征，限制了其在研究与年龄相关的神经系统疾病和药物发现工作的实用性[48]. Molokanova等[49]提出的石墨烯介导光电刺激平台Gra-MOS通过长期重复刺激促进hiPSC来源神经元与类器官成熟，并用于疾病模型表型解析，展示了光电界面在

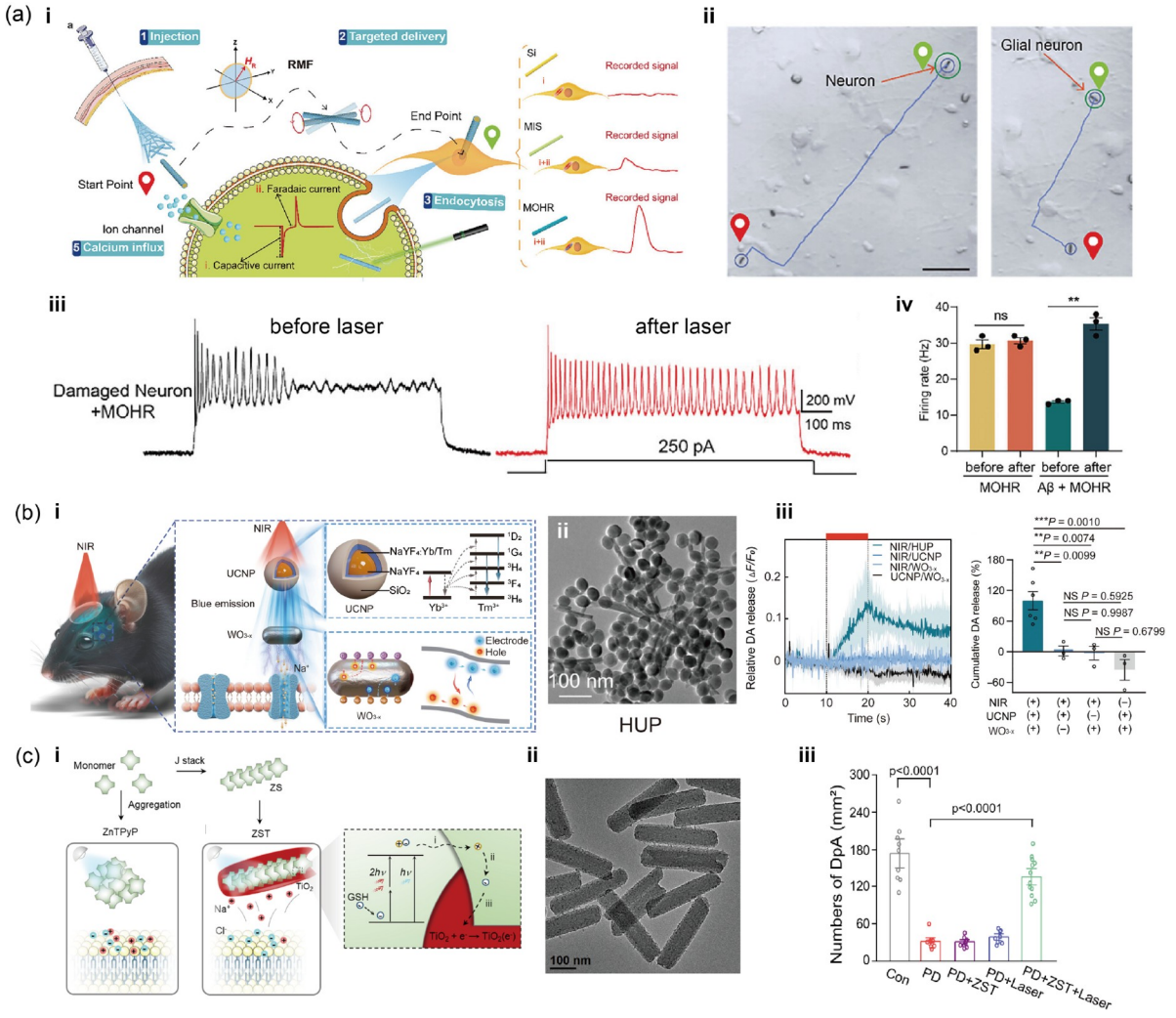


图 3　(网络版彩图)光电调控在神经系统调控中的应用[32,45,47]. (a) 磁控光电微机器人(MOHR): (i) 磁控MOHR定向递送并光电激活细胞的原理; (ii) MOHR实现生物液体环境中单颗粒的定向操控, 比例尺=100 μm; (iii, iv) MOHR光电调控促进$A\beta_{42}$损伤后的海马神经元的电生理功能恢复[45]. (b) 上转换与光伏混合纳米颗粒(HUP): (i) HUP介导的近红外光电调控的机制; (ii) HUP混合颗粒的透射电子显微镜(TEM)图像; (iii) HUP近红外深部脑刺激改善小鼠的抑郁症表型[47]. (c) TiO_2包覆的自组装锌卟啉纳米光电极(ZST): (i) ZST的光电容型调控机理; (ii) ZST的TEM图像; (iii) ZST光电调控改善小鼠帕金森病表型[32]

Figure 3　(Color online) Applications of photoelectronic modulation in neural regulation [32,45,47]. (a) Magnetically-manipulated optoelectronic hybrid microrobot (MOHR): (i) mechanism of magnetically targeted MOHR delivery and photoelectronic cell activation; (ii) MOHR enables directional manipulation of single particles in a biofluidic environment (scale bar=100 μm); (iii, iv) MOHR promotes recovery of electrophysiological function in hippocampal neurons after $A\beta_{42}$-induced injury. Reprinted with permission from Ref. [45]. Copyright 2023, Wiley-VCH GmbH. (b) Hybrid upconversion nanoparticles and photovoltaic (HUP) materials: (i) mechanism of HUP-mediated near-infrared (NIR) photoelectronic neuromodulation; (ii) TEM image of the HUP mixture. (iii) HUP-enabled NIR deep brain stimulation alleviates depressive-like phenotypes in mice. Reprinted with permission from Ref. [47]. Copyright 2025, the Author(s). (c) TiO_2-coated self-assembled zinc porphyrin (ZST) nano-optoelectrode: (i) photocapacitive modulation mechanism of ZST; (ii) TEM image of ZST; (iii) ZST-mediated photoelectronic modulation ameliorates Parkinson's disease-related phenotypes in mice. Reprinted with permission from Ref. [32]. Copyright 2024, the Author(s).

神经发育与可塑性调控中的应用前景.

3.2　心肌电生理调控

心脏起搏是治疗缓慢性心律失常、房室传导阻滞以及部分心力衰竭患者心室不同步的重要手段, 其中以心脏再同步化治疗(cardiac resynchronization therapy, CRT)为代表的多位点起搏可通过协调心室电激活顺序改善心脏泵血功能. 然而, 传统经静脉导线起搏系统

依赖体内电池与导线连接, 长期植入仍可能引发导线相关并发症、感染风险增加以及器械更换所需的重复手术负担; 在心脏术后等临时起搏场景中, 心外膜起搏虽被广泛采用, 但外露导线的管理及拔除过程同样存在安全隐患. 随着精准心脏调控需求的提升, 如何在降低侵入性的同时实现更高时空分辨率和更灵活的刺激模式, 已成为心脏起搏技术发展的重要方向[50].

在此背景下, 基于光电薄膜电极的光电起搏提供了一种不同于传统导线电刺激的路径: 器件可将外部光信号转化为局部电脉冲, 光电器件有望实现无线驱动、多位点布局及刺激参数的精细调控, 并与心脏再同步治疗对时空协调性的要求高度契合. Li等[20]报道了一种用于心脏光电起搏的单片硅基薄膜光电刺激平台, 通过构建不同载流子扩散与界面反应特征的单晶硅光电极结构, 在电解质环境中产生可用于组织刺激的光电化学电流, 对培养心肌细胞进行无线非遗传光学调控, 具有极高的准确度与时空精度. 在在体层面, 该器件可在缺血大鼠心脏实现360 bpm起搏; 同时通过635与473 nm双光源实现左右心室同步起搏, 显示其向光学CRT的拓展潜力. 在此基础上, 该研究实现了在体猪心脏的超速起搏和多位点起搏, 在大型哺乳动物心脏调控领域取得突破, 为临床心脏再同步治疗提供了有力工具. 另一方面, 为解决在搏动的心脏表面长期贴合的问题, 其他形态的薄膜光电极亦被用于心脏无线刺激研究. 例如, Rao等[51]报道的超薄弹性橡胶生物光电刺激器(RBOES)采用双层结构设计, 由弹性有机半导体纳米薄膜与透明可拉伸的金纳米网导体层层叠构成, 整体厚度小于500 nm, 兼具自黏附性与类组织力学柔顺性, 可在心脏表面实现紧密贴合并随心肌收缩同步形变. 该器件在光照下可产生约120 mV的光电压输出, 并在20%拉伸应变下仍能维持较稳定的光电响应, 从而满足动态心脏界面对刺激器件变形容忍度的要求. RBOES在530 nm脉冲光刺激条件下可驱动hiPSC来源心肌细胞搏动频率向设定目标逐步同步与加速; 在离体灌流大鼠心脏模型中, 器件贴附于心外膜后通过重复脉冲光照可实现心率向2~2.5 Hz目标频率的渐进式加速, 从而在不依赖遗传改造的前提下实现温和、可重复的心脏节律调控(图4a). Ozelci等[52]提出的$AgBiS_2$量子点与导电水凝胶共同构建的近红外心脏光电生物界面, 利用PEDOT:PSS水凝胶增强界面的电容耦合, 使脉冲红外下电荷转移量显著提升. 该器件在心肌组织外植体上实现搏动频率可调控调制(由约35上升至120 bpm), 体现了近红外波段的软界面光电容型薄膜在无线心脏节律调控中的潜力(图4b).

光电界面对心肌组织的作用并不总是停留在瞬时电生理事件层面. 氧化还原稳态失衡及其引发的ROS累积被认为是多种细胞功能损伤的重要病理因素, 通过电化学方法调节氧化应激已是被广泛研究的策略[53,54]. 对于以光法拉第过程为主的体系, 界面氧化还原反应及相关活性物种的生成在许多情况下难以完全避免, 因此也为在无遗传修饰条件下实现局域、定量的氧化应激调节提供了途径. Malferrari等[55]利用有机半导体P3HT薄膜或纳米颗粒改变细胞及微环境中的ROS水平, 并在HL-1心肌细胞中观察到其与细胞内钙信号和转录因子激活的关联, 表明ROS在适当剂量与时空尺度下可作为功能性信号被界面过程调控. Zhang等[37]进一步通过在纳米孔硅膜中引入金原子界面催化, 受植物的光电化学转导启发, 在离体心脏缺血模型中实现了应激颗粒等细胞应激表型的无线调节; 其以低剂量胞外H_2O_2的原位生成作为调控手段, 相比外源给药更具有空间局域性与可控性, 并减少了额外给药系统可能带来的侵入负担. 此类应用与心肌电生理调控结合, 为光电器件在心脏疾病领域带来多维度的干预提供可能的方案.

3.3 视觉恢复

视网膜退行性疾病, 如视网膜色素变性(retinitis pigmentosa)和年龄相关性黄斑变性(age-related macular degeneration), 是造成全球数百万人视力障碍的重要原因, 晚期患者可出现严重视力损害, 部分患者完全丧失中央视力. 视网膜退行性疾病导致感光细胞不可逆的损伤, 但是内视网膜神经元仍具有信号感知和传入能力[56], 因此通过植入式器件的有效光敏刺激有望恢复患者的部分视觉功能. 光伏像素阵列/光电二极管阵列通过外部投影光传入刺激与编码, 在像素内光电二极管转换成电流, 形成局部刺激回路, 通过微型阵列化的设计提高空间分辨能力, 因此可以作为人工视网膜植入物用于视觉恢复[57].

光伏视网膜假体的早期工作验证了像素化光伏刺激在视觉体系中的可行性. Mathieson等[58]报道的高像素密度光伏视网膜假体阵列中, 单个像素可实现独立局部刺激; 通过脉冲近红外照射单个70 μm双极像素

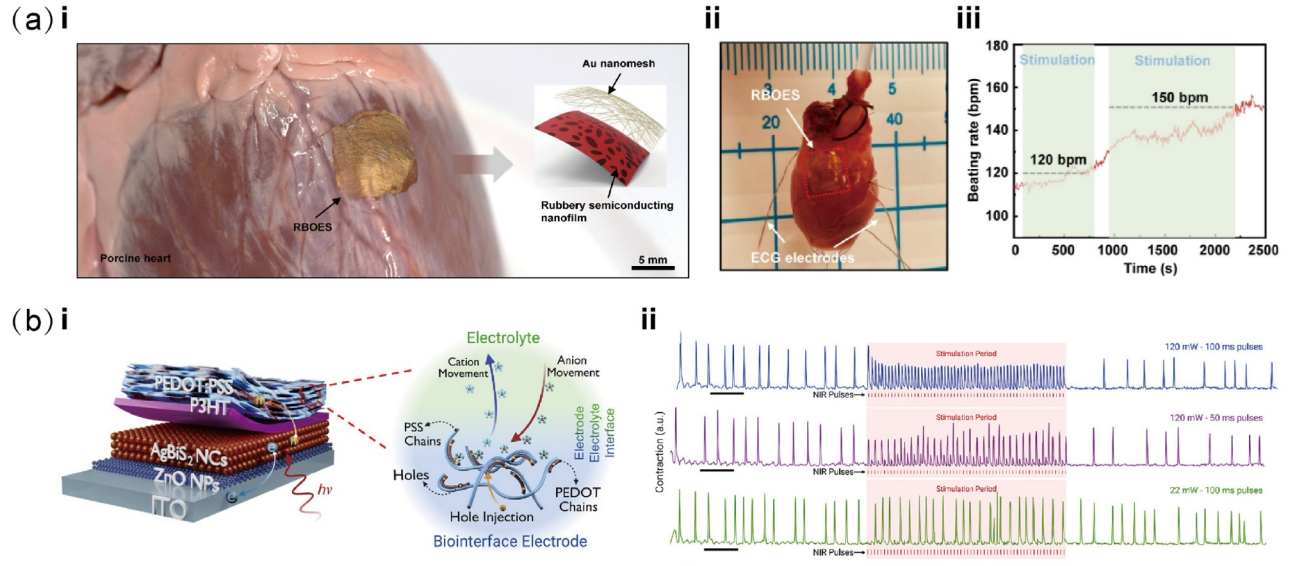


图 4　(网络版彩图)光电调控在心肌电生理调控中的应用[51,52]. (a) RBOES: (i) RBOES的结构; (ii) RBOES以及心电图(ECG)电极附在灌流大鼠心脏上; (iii) 光电调控实现灌流大鼠心脏心率的渐进式加速[51]. (b) 水凝胶集成的量子点光电生物界面: (i) 光电生物界面的结构与水凝胶内部离子电荷相互作用示意图; (ii) 光电生物界面在心肌组织外植体上实现搏动频率可调控调制[52]

Figure 4　(Color online) Photoelectronic modulation for cardiac electrophysiological regulation [51,52]. (a) Rubbery bio-optoelectronic stimulator (RBOES): (i) schematic of the RBOES structure; (ii) A perfused rat heart equipped with the RBOES and electrocardiogram (ECG) electrodes. (iii) Photoelectronic modulation enables a progressive increase in the heart rate in the perfused rat heart. Reprinted with permission from Ref. [51]. Copyright 2024, the Author(s). (b) Hydrogel-integrated quantum dot photoelectronic biointerface: (i) schematic illustration of the biointerface architecture and the charge-ion interactions within the hydrogel matrix; (ii) the photoelectronic biointerface achieves tunable modulation of beating frequency in cardiac explants. Reprinted with permission from Ref. [52]. Copyright 2025, Wiley-VCH GmbH.

可产生高达0.5 V的电压, 可在大鼠视网膜诱发神经响应, 刺激阈值范围在0.5~4 ms、0.2~10 mW/mm^2. 该研究给出了像素尺度的局域刺激形成可记录神经响应的直接证据. 在临床转化层面,光伏视网膜假体技术已经通过了多轮动物实验, 正在患者实验中尝试落地. Palanker等[57]报道了视网膜下光伏植入物(PRIMA)器件在地图样萎缩(geographic atrophy)患者中的首次人体实验结果: 植入芯片宽约2 mm、厚约30 μm, 包含378个像素(每像素约100 μm). 随访中, 所有受试者在既往暗点区域获得可重复的视觉感知; 在植入位置理想的患者中, 报告的假体视敏度约为20/460~20/550, 且残余自然视力未见下降. 围绕更高空间分辨的推进, Wang等[56]进一步将像素尺寸缩小到40与20 μm, 并用诱发电位等指标评估了分辨能力, 其中20 μm的假体视敏度接近自然视力; 该研究讨论并得出了小像素条件下的分辨能力由神经网络整合限制, 而非仅由像素间距限制的推论, 并对更高的人体视力水平目标所需的器件结构进行了估算, 为实现20/100以上清晰度的假体视力奠定了基础(图5a).

面向更高空间分辨率, 近期工作一方面探讨了更高目标视力下的更小像素阵列的工程方案[59], 另一方面尝试解决视野覆盖问题, 从组织相容性层面减轻生理负担[60], 并开始讨论植入后器件的可更换升级策略, 为下一代视网膜假体器件迭代提供了更贴近临床需求的发展路径. Bhuckory等[61]在大鼠模型中实现了视网膜植入物的取出与原位更换, 并在组织层面观察到内核层细胞的保存; 更换为22 μm像素的新器件后, 栅格视敏度可从早期100 μm像素水平提升至约28 μm, 且阈值与对照组一致, 为视觉恢复的长期管理提供了更现实的维护路线和必要的数据支持.

为了进一步减小视网膜假体植入的损伤, 近年来, 研究报道了一些新型材料的阵列或薄膜器件, 以改善植入物的机械性质和生物相容性, 实现可持续的长期刺激. 在组织相容性与刺激效率的共同考量上, Chung等[60]用超薄光敏晶体管阵列结合三维液态金属微电极, 构建了厚度约10 μm的柔性人工视网膜. 三维电极

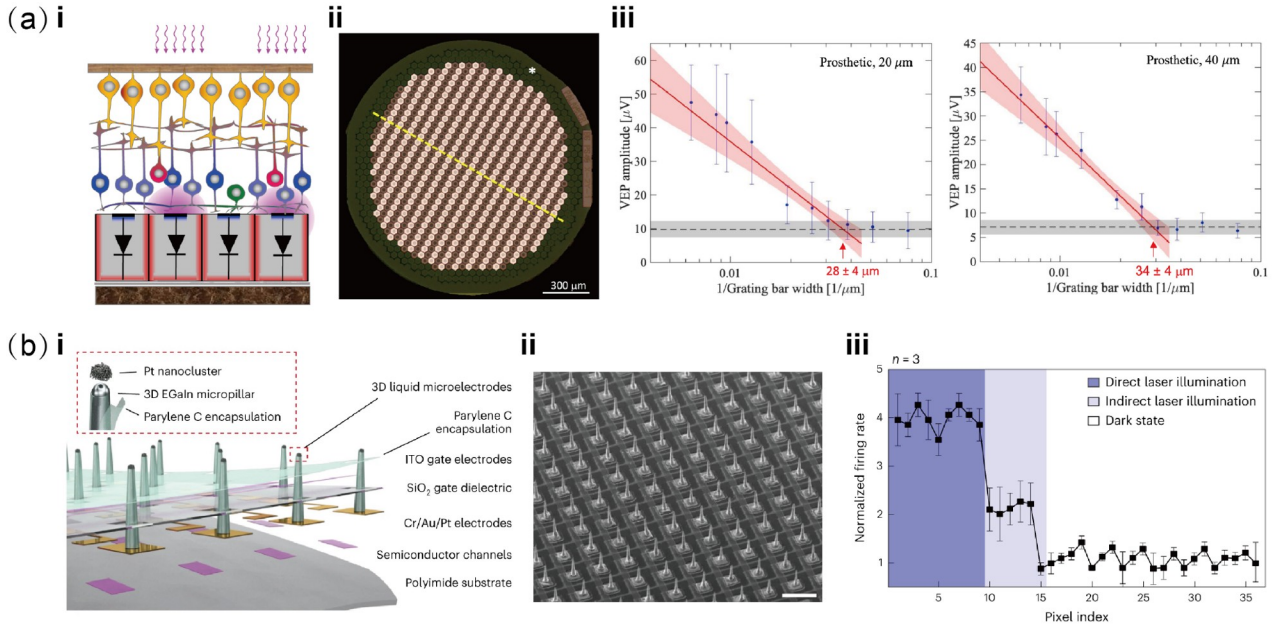


图 5 (网络版彩图)光电调控在视觉恢复领域的应用. (a) 光伏像素阵列高分辨率视网膜下假体: (i) 退化的视网膜和视网膜下假体示意图; (ii) 由单极像素组成的光伏阵列视网膜下假体; (iii) 植入40与20 μm假体的假体视敏度, 可恢复到与自然视敏度接近[56]. (b) 基于光敏晶体管与三维液态金属(3D LM)微电极集成的人工视网膜: (i) 3D LM人工视网膜结构示意图; (ii) 3D LM晶体管微电极阵列的扫描电子显微镜(SEM)图像; 比例尺=100 μm. (iii) 植入视网膜假体后, 视网膜退化小鼠的视网膜神经节细胞可恢复分辨不同光照条件的能力[60]

Figure 5 (Color online) Photoelectronic modulation for vision restoration. (a) High-resolution subretinal prosthesis based on a photovoltaic pixel array: (i) schematic illustration of a degenerated retina implanted with a subretinal photovoltaic prosthesis; (ii) subretinal photovoltaic array prosthesis composed of monopolar pixels; (iii) prosthetic visual acuity achieved with 40 and 20 μm implants, approaching natural visual sensitivity. Reprinted with permission from Ref. [56]. Copyright 2022, the Author(s). (b) Artificial retina based on the integration of photosensitive transistors with three-dimensional liquid metal (3D LM) microelectrodes: (i) schematic illustration of the 3D LM artificial retina architecture; (ii) scanning electron microscopy (SEM) image of the 3D LM transistor-microelectrode array (scale bar=100 μm); (iii) Implantation of the retinal prosthesis restores the ability of retinal ganglion cells in retinal degeneration mice to discriminate between different illumination conditions. Reprinted with permission from Ref. [60]. Copyright 2024, the Author(s).

使刺激端更接近靶细胞, 同时在电极尖端进行局部金属修饰以降低阻抗, 实现了较高的电荷注入能力, 并以低弹性模量减轻对软组织的机械损伤风险(图5b). 该研究在提高输出的基础上通过界面机械性能拓展了长时程刺激的可能性. 进一步, Galluzzi等[62]将供受体聚合物架构与氧化石墨烯复合, 形成可注射的视网膜纳米植入物; 其光电转换效率与离体视网膜光诱发响应得到增强, 单次亚视网膜注射即可在RP大鼠(视网膜色素变性大鼠模型)恢复行为学与视觉脑活动, 并在猪模型中验证了视网膜活动恢复, 为更低手术负担的转化路线提供了新的证据. 从领域整体来看, 光电神经调控为视网膜退行性疾病提供了一种更接近自然视觉信息输入方式的替代策略. 随着材料光学响应优化、器件微型化以及界面稳定性提升等关键问题的持续进展, 光电调控在降低侵入性、提升空间分辨率与刺激精度方面展现出明确潜力, 有望进一步推动视觉恢复技术向长期稳定与临床转化方向发展.

4 总结与展望

光电调控技术以光信号作为外部输入, 通过光电材料在材料-电解质界面产生电势变化或氧化还原反应, 从而实现对神经细胞与组织的非遗传调控, 并具备无线化应用潜力. 围绕界面耦合方式, 相关体系可归纳为以双电层充放电为主的光电容调控机制、以界面氧化还原反应为主的光法拉第调控机制以及两者并存的混合调控机制. 不同界面机制决定了刺激波形与时间尺度, 也影响可注入电荷的总量、相关电化学反应和副反应风险, 并进一步影响长期稳定性. 基于上述机制框架, 本文总结了光电调控在神经系统调控、心肌电生理

调控与视觉恢复等方向的代表性进展，并讨论了近年材料与器件如何提出新策略, 应对现有研究中的瓶颈.

尽管光电调控方法在神经、心脏及视觉恢复等生物医学领域展现出广阔前景，但其实际应用仍面临若干关键瓶颈，主要体现在深部靶区能量递送效率不足、复杂组织环境下的输出可预测性有限以及长期植入条件下器件与组织界面的稳定性问题. 不同应用场景对上述关键问题的侧重需求亦有所不同. 对于神经系统调控，深部核团等靶区仍受制于光传输衰减、器件几何尺寸与植入路径带来的局域性和准确性限制, 在复杂神经环路中实现可预测、可重复的调控仍需进一步提升刺激参数与界面输出的可控性; 对于心肌电生理调控，心脏组织对刺激时序与空间分布高度敏感, 界面输出波形、刺激安全窗口及长期工作条件下的副反应控制尤为关键; 对于视觉恢复, 单纯依赖像素尺度缩小以提升分辨率的策略已面临瓶颈，仍需在器件形态、界面耦合效率与信号编码策略上协同优化，同时兼顾长期植入可靠性与器件的可维护性.

展望未来，光电调控从概念验证走向可重复、规范化的系统研究，首先需要明确调控原理与机制. 在现有的神经调控领域，诸多器件和生物组织的界面交互机制复杂、深层和长期影响未明. 调控机理研究对器件性能的优化、安全性提升至关重要，也是迈向更广阔应用场景的关键一步. 后续研究在统一表征流程下，可拓展至将光照触发的瞬态与稳态电流分量进行分离分析，并结合界面阻抗变化、化学产物监测与细胞反应指标，建立面向不同材料体系的系统化参数标准，从而为更清楚地解析其中的物理、化学和生理过程提供更可靠的依据.

另一方面，与材料性能提升同等重要的是生物安全性评价与长期可靠性研究. 当前部分光电调控研究对生物安全性的评估仍以短期、单一模型或有限终点为主，难以充分反映慢性植入条件下的功能保持与组织反应演变. ，光电调控的应用场景涵盖中枢/外周神经系统、心肌与视觉系统等不同组织环境，其植入部位、工作模式、风险暴露及临床目标差异显著，也决定了安全性评价体系的复杂性，应在综合考虑不同应用场景的指标基础上构建系统化评价框架. 除细胞毒性与急性组织损伤外，还应系统纳入长期功能稳定性、炎症与纤维化反应、降解行为及降解产物清除、界面电化学副反应等指标[63]，并结合慢性应用场景中界面电学特性漂移与副反应风险演变的相关证据开展长期评估[64], 并加强大动物模型中的验证. 基于此, 免疫相容界面设计以及界面可靠性增强策略将成为与光电转换效率优化并行推进的关键方向.

在此基础上，前沿发展的方向正由单一器件性能的优化拓展至调控能力的整体提升. 除界面输出效率的持续改进外，光电调控策略正逐步与假体材料及仿生框架材料深度融合[65]，发展出更适配目标组织结构与功能需求的新型器件形态，以期提升长期植入条件下的力学相容性与功能稳定性. 多模态集成仍是关键发展方向，但研究的重点正从模块的简单叠加转向构建“实时监测-参数更新-刺激输出”的闭环调控机制, 以增强长期应用中的调控稳定性及个体化适配能力. 同时，光电调控可与光热材料[66]、分子光开关[67]等共享光学输入的调控模式耦合，从而在同一物理场下拓展作用维度与时空联合调控策略. 人工智能辅助的参数优化也有望为提升调控的可预测性提供重要支撑, 借助电生理记录、神经化学传感及影像信号的融合, 可在组织状态动态变化及个体差异背景下实现刺激参数的动态调整. 可降解光电材料与可吸收器件[36]的设计为短期治疗或阶段性干预开辟了新的技术路径，但其临床转化仍需系统评估降解动力学、功能维持周期及降解产物的生物安全性. 无线能量收集与刺激一体化系统有望减轻外接导线与长期植入的负担，其推广应用仍取决于能量转换效率、热管理、封装稳定性及复杂组织环境中输出一致性等关键性能的协同优化.

综合而言，光电调控领域的下一阶段发展会从单一器件的性能提升，转向明确调控机理、规范参数标准、长期稳定性与生物安全性并重、面向临床应用的系统化研究. 通过发展新型光电转化材料, 优化界面与器件设计，提升多模态耦合的调控能力以及长期稳定性，光电调控有望在降低侵入性、提升时空选择性与拓展调控维度等方面成为更具实际应用潜力的技术.

参考文献

1　Li ZJ, Zhang LB, Chen YX, Hu L. *Sci Bull*, 2023, 68: 1978–1982

2 Shen K, Chen O, Edmunds JL, Piech DK, Maharbiz MM. *Nat Biomed Eng*, 2023, 7: 424–442
3 Davidson B, Bhattacharya A, Sarica C, Darmani G, Raies N, Chen R, Lozano AM. *Neurotherapeutics*, 2024, 21: e00330
4 Benabid AL. *Curr Opin Neurobiol*, 2003, 13: 696–706
5 Yang X, Li S, Liu J, Hou L, Liu R, Sun X, Yao R, Wang M, Wu F, Yu P, Mao L. *Angew Chem Int Ed*, 2025, 64: e202506692
6 Yang X, Fan S, Liu J, Chen S, Wu W, Chen X, Ji W, Li S, Xue Y, Sun X, Wang M, Liu J, Wu F, Yu P, Mao L. *Sci Adv*, 2025, 11: eady3842
7 Pan Y, Pan C, Mao L, Yu P. *Fundamental Res*, 2025, 5: 55–62
8 Boyden ES, Zhang F, Bamberg E, Nagel G, Deisseroth K. *Nat Neurosci*, 2005, 8: 1263–1268
9 Frank JA, Antonini MJ, Anikeeva P. *Nat Biotechnol*, 2019, 37: 1013–1023
10 Brier MI, Dordick JS. *Science*, 2020, 368: 936–937
11 Shi J, Li P, Kim S, Tian B. *Nat Rev Bioeng*, 2025, 3: 485–504
12 Zhang J, Cheng Z, Li P, Tian B. *Nat Rev Mater*, 2025, 10: 425–448
13 Fang Y, Meng L, Prominski A, Schaumann EN, Seebald M, Tian B. *Chem Soc Rev*, 2020, 49: 7978–8035
14 Wang Q, Li J. *Small Methods*, 2026, 10: e01371
15 Medagoda DI, Ghezzi D. *Commun Mater*, 2021, 2: 111
16 Han M, Karatum O, Nizamoglu S. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2022, 14: 20468–20490
17 Jiang Y, Li X, Liu B, Yi J, Fang Y, Shi F, Gao X, Sudzilovsky E, Parameswaran R, Koehler K, Nair V, Yue J, Guo KH, Fang Y, Tsai HM, Freyermuth G, Wong RCS, Kao CM, Chen CT, Nicholls AW, Wu X, Shepherd GMG, Tian B. *Nat Biomed Eng*, 2018, 2: 508–521
18 Frey J, Cagle J, Johnson KA, Wong JK, Hilliard JD, Butson CR, Okun MS, de Hemptinne C. *Front Neurol*, 2022, 13: 825178
19 Ronzitti E, Conti R, Zampini V, Tanese D, Foust AJ, Klapoetke N, Boyden ES, Papagiakoumou E, Emiliani V. *J Neurosci*, 2017, 37: 10679–10689
20 Li P, Zhang J, Hayashi H, Yue J, Li W, Yang C, Sun C, Shi J, Huberman-Shlaes J, Hibino N, Tian B. *Nature*, 2024, 626: 990–998
21 Chen J, Chen F, Wang X, Zhuang H, Guo M, Wang L, Xie J, Zhang L, Liu H, Shi Y, Zhou J, Mao X, Lv M, Jiang X, Chen J, Liu Y, Jin D, Bu W. *Nat Commun*, 2024, 15: 10241
22 Patrick EE, Fleeting CR, Patel DR, Casauay JT, Patel A, Shepherd H, Wong JK. *Front Hum Neurosci*, 2024, 18: 1333183
23 Weng K, Li W, Cheng X, Xing Y, Fu X, Wang Y, Wang H, Tian X, Wang Y, Li L, Yao J, Sheng X, Li J, Zhang H. *ACS Nano*, 2025, 19: 16813–16828
24 Sarica C, Iorio-Morin C, Aguirre-Padilla DH, Najjar A, Paff M, Fomenko A, Yamamoto K, Zemmar A, Lipsman N, Ibrahim GM, Hamani C, Hodaie M, Lozano AM, Munhoz RP, Fasano A, Kalia SK. *Front Hum Neurosci*, 2021, 15: 708481
25 McCall JG, Kim T, Shin G, Huang X, Jung YH, Al-Hasani R, Omenetto FG, Bruchas MR, Rogers JA. *Nat Protoc*, 2013, 8: 2413–2428
26 Shin G, Gomez AM, Al-Hasani R, Jeong YR, Kim J, Xie Z, Banks A, Lee SM, Han SY, Yoo CJ, Lee JL, Lee SH, Kurniawan J, Tureb J, Guo Z, Yoon J, Park SI, Bang SY, Nam Y, Walicki MC, Samineni VK, Mickle AD, Lee K, Heo SY, McCall JG, Pan T, Wang L, Feng X, Kim T, Kim JK, Li Y, Huang Y, Gereau Iv RW, Ha JS, Bruchas MR, Rogers JA. *Neuron*, 2017, 93: 509–521.e3
27 Paltrinieri T, Bondi L, Đerek V, Fraboni B, Głowacki ED, Cramer T. *Adv Funct Mater*, 2021, 31: 2010116
28 Savchenko A, Cherkas V, Liu C, Braun GB, Kleschevnikov A, Miller YI, Molokanova E. *Sci Adv*, 2018, 4: eaat0351
29 Ye J, Huang J, Nie W, Xu J, Sheng X, Wang H. *Adv Photonics Res*, 2025, 6: e202500176
30 Jakešová M, Silverå Ejneby M, Đerek V, Schmidt T, Gryszel M, Brask J, Schindl R, Simon DT, Berggren M, Elinder F, Głowacki ED. *Sci Adv*, 2019, 5: eaav5265
31 Wang S, Liu Z, Chen C, Zhang S, Hu R, Cao Y, Xu J, Chen J, Yu L. *ACS Nano*, 2025, 19: 18996–19008
32 Chen J, Liu Y, Chen F, Guo M, Zhou J, Fu P, Zhang X, Wang X, Wang H, Hua W, Chen J, Hu J, Mao Y, Jin D, Bu W. *Nat Commun*, 2024, 15: 405
33 Karatum O, Yildiz E, Kaleli HN, Sahin A, Ulgut B, Nizamoglu S. *Adv Funct Mater*, 2022, 32: 2109365
34 Balamur R, Kaya TS, Sariyer S, Kaleli HN, Onal A, Caliskan UB, Hasanreisoğlu M, Demir-Cakan R, Nizamoglu S. *Adv Funct Mater*, 2025, 35: 2422083
35 Parameswaran R, Carvalho-de-Souza JL, Jiang Y, Burke MJ, Zimmerman JF, Koehler K, Phillips AW, Yi J, Adams EJ, Bezanilla F, Tian B. *Nat Nanotech*, 2018, 13: 260–266
36 Sun P, Li C, Yang C, Sun M, Hou H, Guan Y, Chen J, Liu S, Chen K, Ma Y, Huang Y, Li X, Wang H, Wang L, Chen S, Cheng H, Xiong W,

Sheng X, Zhang M, Peng J, Wang S, Wang Y, Yin L. *Nat Commun*, 2024, 15: 4721
37 Zhang J, Li P, Yue J, Meng L, Li W, Yang C, Kim S, Cheng Z, Kamath A, Siahrostami S, Tian B. *Nat Nanotechnol*, 2025, 20: 835–844
38 Kaya L, Karatum O, Balamur R, Kaleli HN, Önal A, Vanalakar SA, Hasanreisoğlu M, Nizamoglu S. *Adv Sci*, 2023, 10: 2301854
39 Han M, Srivastava SB, Yildiz E, Melikov R, Surme S, Dogru-Yuksel IB, Kavakli IH, Sahin A, Nizamoglu S. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2020, 12: 42997–43008
40 Sies H, Jones DP. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2020, 21: 363–383
41 Savva A, Hama A, Herrera-López G, Schmidt T, Migliaccio L, Steiner N, Kawan M, Fiumelli H, Magistretti PJ, McCulloch I, Baran D, Gasparini N, Schindl R, Głowacki ED, Inal S. *Adv Sci*, 2023, 10: 2300473
42 Đerek V, Rand D, Migliaccio L, Hanein Y, Głowacki ED. *Front Bioeng Biotechnol*, 2020, 8: 284
43 Thalhammer A, Fontanini M, Shi J, Scaini D, Recupero L, Evtushenko A, Fu Y, Pavagada S, Bistrovic-Popov A, Fruk L, Tian B, Ballerini L. *Sci Adv*, 2022, 8: eabp9257
44 Fu X, Hu Z, Li W, Ma L, Chen J, Liu M, Liu J, Hu S, Wang H, Huang Y, Tang G, Zhang B, Cai X, Wang Y, Li L, Ma J, Shi SH, Yin L, Zhang H, Li X, Sheng X. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2024, 121: e2404164121
45 Gao Y, Guo Y, Yang Y, Tang Y, Wang B, Yan Q, Chen X, Cai J, Fang L, Xiong Z, Gao F, Wu C, Wang J, Tang J, Shi L, Li D. *Adv Mater*, 2024, 36: 2305632
46 Sun F, Shen H, Yang Q, Yuan Z, Chen Y, Guo W, Wang Y, Yang L, Bai Z, Liu Q, Jiang M, Lam JWY, Sun J, Ye R, Kwok RTK, Tang BZ. *Adv Mater*, 2023, 35: 2210018
47 Jin S, Li J, Jiang L, Ye Y, Ma C, Yang Y, Su H, Gao L, Ni M, Zhao Y, Tian Y, Li G, Shi J, Zhang K, Tang P, Yuan Y, Lai B, Chen M, Sun L. *Sci Adv*, 2025, 11: eadt4771
48 Ziff OJ, Patani R. *Aging Cell*, 2019, 18: e12862
49 Molokanova E, Zhou T, Vasupal P, Cherkas VP, Narute P, Ferraz MSA, Reiss M, Almenar-Queralt A, Chaldaiopoulou G, de Souza JS, Hemati H, Downey F, Olajide OO, Thörn Perez C, Puppo F, Mesci P, Pfaff SL, Kireev D, Muotri AR, Savchenko A. *Nat Commun*, 2025, 16: 7499
50 Saleem-Talib S, Hoevenaars CPR, Molitor N, van Driel VJ, van der Heijden J, Breitenstein A, van Wessel H, van Schie MS, de Groot NMS, Ramanna H. *Eur Heart J*, 2025, 46: 1979–1990
51 Rao Z, Ershad F, Guan YS, Paccola Mesquita FC, da Costa EC, Morales-Garza MA, Moctezuma-Ramirez A, Kan B, Lu Y, Patel S, Shim H, Cheng K, Wu W, Haideri T, Lian XL, Karim A, Yang J, Elgalad A, Hochman-Mendez C, Yu C. *Sci Adv*, 2024, 10: eadq5061
52 Ozelci OF, Kaleli HN, Kaya TS, Yildiz G, Oztopal M, Sarıoğlu E, Ödemiş E, Senses E, Nizamoglu S. *Adv Funct Mater*, 2026, 36: e13988
53 Ma W, Zhao G, Liu R, Li K, Wu W, Liu J, He X, Hou L, Yu P, Mao L. *Angew Chem Int Ed*, 2025, 64: e202502163
54 Zhou H, Zhong Z, Wei S, Yu P, Jiang J, Mao L. *Nano Lett*, 2024, 24: 10396–10401
55 Malferrari M, Tullii G, Ronchi C, Marzuoli C, Aziz IA, Antognazza MR, Rapino S. *Electrochim Acta*, 2023, 457: 142429
56 Wang BY, Chen ZC, Bhuckory M, Huang T, Shin A, Zuckerman V, Ho E, Rosenfeld E, Galambos L, Kamins T, Mathieson K, Palanker D. *Nat Commun*, 2022, 13: 6627
57 Palanker D, Le Mer Y, Mohand-Said S, Muqit M, Sahel JA. *Ophthalmology*, 2020, 127: 1097–1104
58 Mathieson K, Loudin J, Goetz G, Huie P, Wang L, Kamins TI, Galambos L, Smith R, Harris JS, Sher A, Palanker D. *Nat Photon*, 2012, 6: 391–397
59 Shin A, Jensen N, Butt E, An J, Pham-Howard D, Galambos L, Mathieson K, Kamins T, Palanker D. *J Neural Eng*, 2025, 22: 056017
60 Chung WG, Jang J, Cui G, Lee S, Jeong H, Kang H, Seo H, Kim S, Kim E, Lee J, Lee SG, Byeon SH, Park JU. *Nat Nanotechnol*, 2024, 19: 688–697
61 Bhuckory MB, Monkongpitukkul N, Shin A, Kochnev Goldstein A, Jensen N, Shah SV, Pham-Howard D, Butt E, Dalal R, Galambos L, Mathieson K, Kamins T, Palanker D. *Nat Commun*, 2025, 16: 2820
62 Galluzzi F, Francia S, Cupini S, Gianiorio T, Mantero G, DiFrancesco ML, Ravasenga T, Jasnoor T, Attanasio M, Maya-Vetencourt JF, Pertile G, Ventrella D, Elmi A, Bacci ML, Di Marco S, Benfenati F, Colombo E. *Nat Commun*, 2025, 16: 8721
63 Song E, Li J, Won SM, Bai W, Rogers JA. *Nat Mater*, 2020, 19: 590–603
64 Veiseh O, Doloff JC, Ma M, Vegas AJ, Tam HH, Bader AR, Li J, Langan E, Wyckoff J, Loo WS, Jhunjhunwala S, Chiu A, Siebert S, Tang K, Hollister-Lock J, Aresta-Dasilva S, Bochenek M, Mendoza-Elias J, Wang Y, Qi M, Lavin DM, Chen M, Dholakia N, Thakrar R, Lacík I, Weir GC, Oberholzer J, Greiner DL, Langer R, Anderson DG. *Nat Mater*, 2015, 14: 643–651

65 Yang C, Cheng Z, Li P, Tian B. *Acc Chem Res*, 2024, 57: 1398–1410
66 Shao L, Wei H, Liu J, Ma W, Yu P, Wang M, Mao L. *ACS Nano*, 2024, 18: 15607–15616
67 Ziraldo G, Cupini S, Sesti V, Delfino E, Lanzani G, Bertarelli C, Benfenati F, Di Marco S. *Nat Commun*, 2025, 16: 600

Photoelectronic neuromodulation: interfacial mechanisms and applications

Yuning Zhang[1,2], Cong Pan[1], Ping Yu[1,2*]

[1] *Key Laboratory of Analytical Chemistry for Living Biosystems, Beijing National Laboratory for Molecular Sciences, Institute of Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190, China*
[2] *University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100149, China*
**Corresponding author (email: yuping@iccas.ac.cn)*

Abstract: Neuromodulation has been applied to the intervention and treatment of a broad range of neurological disorders and functional impairments. However, conventional electrical-stimulation-based systems typically rely on implanted electrodes and wired power supply, and are therefore constrained by high surgical invasiveness, limited stimulation selectivity, and poor long-term interfacial stability. Photoelectronic neuromodulation utilizes light as an external input and exploits photoactive transduction materials to generate in situ electrical potentials and/or interfacial redox reactions, thereby enabling non-genetic modulation of neurophysiology and neuropathology. This strategy offers new opportunities to reduce invasiveness, enhance spatial selectivity, and facilitate multimodal integration. Centered on charge-coupling modes at the electrode–electrolyte interface, this review systematically summarizes the key mechanisms and photoelectric conversion behaviors of photocapacitive, photofaradaic, and hybrid mechanisms. We further discuss critical performance attributes, including photoelectric efficiency, delivery constraints, spatiotemporal precision, and long-term stability, in representative applications spanning neural regulation, cardiac electrophysiological regulation, and vision restoration.

Keywords: photoelectronic neuromodulation, photocapacitive effect, photofaradaic effect, deep brain stimulation, cardiac electrophysiological regulation, visual restoration

doi: 10.1360/SSC-2026-0023