

大会报告

关于超分子催化的一点思考

张希

清华大学化学系，北京市，100084

吉林大学超分子结构与材料国家重点实验室，长春市，130012

Email: xi@mail.tsinghua.edu.cn

超分子催化起源于对于天然酶催化体系的模仿，旨在利用非共价相互作用，在温和的条件下实现高效率、高选择性、高特异性的化学催化。常用的非共价相互作用，如静电作用、氢键、主客体相互作用、电荷转移相互作用、阴离子- π 相互作用、阳离子- π 相互作用、 π - π 相互作用等，它们具有动态可逆的性质，赋予了超分子催化体系具有诸多共价催化体系难以实现的特点，包括可逆性、响应性、自适应性等。自1969年Breslow等人首次报道基于环糊精的超分子催化体系以来，超分子催化在几代化学家的推动下取得了长足的进步和发展。

与以往超分子催化策略多集中于调控反应底物的反应活性和构型构象不同，我们另辟蹊径，通过超分子方法调控自由基、激发态等反应中间体的活性，进而调控化学反应的速率和选择性，构筑了一系列新型的超分子催化体系（图1）。譬如，利用葫芦脲的静电作用活化了有机染料的自由基阳离子，我们使其介导的芬顿氧化反应速率提升达112倍。通过调控醇催化氧化反应的催化剂TEMPO阳离子在有机相/水相中的反应活性，构筑了具有自适应性的两相醇催化氧化体系。通过调控有机染料激发态的光物理和光化学过程，促进了三线态激发态的生成和电子转移，由此构筑了高效催化芳基硼酸光氧化羟基化反应的超分子光催化剂。我们希望将此策略拓展至更多类型的反应中间体，如碳正/负离子、卡宾等，以此建立并发展超分子活性中间体化学，实现对化学转化过程的高效率、高选择性超分子催化。

在超分子催化中，常常会遇到产物抑制问题，即产物占据超分子催化剂的活性中心使超分子催化剂失活，因此很难实现真正意义上的催化。我们利用部花菁染料光二聚后的构象变化，实现反应底物对超分子催化剂中反应产物的高效率竞争置换，建立了仅需1%葫芦[8]脲便可催化光二聚反应的超分子催化体系，为解决产物抑制问题提供了新的思路。在此基础上，我们将连续催化的光二聚反应转化为催化聚合

反应，建立了超分子催化聚合的新方法。我们希望能发展更多具有高催化循环数的超分子催化反应体系，为解决产物抑制问题提供更为普适的设计思路和原则。

尽管超分子催化研究取得了长足的进步，但它仍然是可以充分发挥想象力的交叉研究方向。在催化策略方面，我们需要发展新的超分子策略和方法，调控反应底物、反应中间体、催化剂活性中心等活性，实现对化学反应的选择性、反应途径、反应速率的高效率调控。在催化反应方面，我们需要拓展更多的反应类型，如光催化反应、偶联反应、聚合反应、不对称合成反应、惰性底物分子的转化与功能化等，对重要的化学转化过程实现精准调控，为创造分子提供新方法，并推动化学向更加精准方向发展。

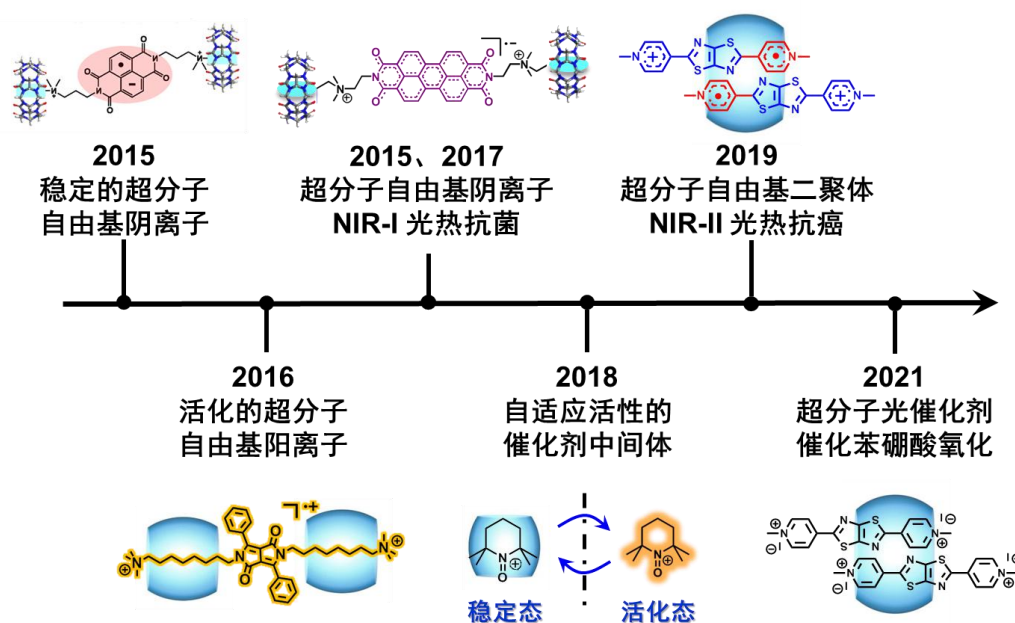


图1. 反应中间体活性的超分子调控：超分子中间体化学与超分子催化新方向

关键词：超分子催化；主客体化学；反应中间体；产物抑制；葫芦脲

参考文献

- [1] Jiao, Y.; Li, W.-L.; Xu, J.-F.; Wang, G.; Li, J.; Wang, Z.; Zhang, X., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 8933-8937.
- [2] Tang, B.; Li, W.-L.; Jiao, Y.; Lu, J.-B.; Xu, J.-F.; Wang, Z.; Li, J.; Zhang, X., *Chem. Sci.* **2018**, *9*, 5015-5020.
- [3] Jiao, Y.; Tang, B.; Zhang, Y.; Xu, J.-F.; Wang, Z.; Zhang, X., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 6077-6081.
- [4] Tang, B.; Xu, W.; Xu, J.-F.; Zhang, X., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 9384-9388.
- [5] Tang, B.; Zhao, J.; Xu, J.-F.; Zhang, X., *Chem. Eur. J.* **2020**, *26*, 15446-15460.

[6] Kang, Y.; Tang, X.; Yu, H.; Cai, Z.; Huang, Z.; Wang, D.; Xu, J.-F.; Zhang, X., *Chem. Sci.* **2017**, *8*, 8357-8361.

[7] Tang, X.; Huang, Z.; Chen, H.; Kang, Y.; Xu, J.-F.; Zhang, X., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 8545-8549.

A Study of Nanozymes

Erkang Wang

State Key Laboratory of Electroanalytical Chemistry, Changchun Institute of Applied Chemistry, Chinese Academy of Sciences,
Jilin 130022, Changchun, China

E-mail: ekwang@ciac.ac.cn

Nanomaterials with enzyme-like properties (called nanozymes) have attracted significant research interest due to their simple preparation, storage, as well as the low-cost compared with natural enzymes. We started to study nanozymes over 10 years ago, several new peroxidase-like mimics with high catalytic activity have been prepared.

Here, a few examples of novel nanozymes proposed from our laboratory recently will be reported. 1, NiPd hNPs synthesized by galvanic replacement method exhibited triple-enzyme mimetic activities, such as oxidase-like activity, peroxidase-like activity and catalase-like activity. 2, One-pot synthesis of Fe₃O₄ NPs on 3D porous graphene nanocomposites by using hemin as the iron source has been successfully fabricated, which showed enhanced nanozyme activity and used for glucose determination. 3, GOx@ZIF-8(NiPd) nanoflower exhibiting tandem catalysis for both nanozymes and natural enzymes has been firstly proposed. Based on the GOx@ZIF-8(NiPd) nanoflower, colorimetric determination of glucose could be combined into one step. The nanoflower could also be used for electrochemical determination of glucose based on the good electrocatalytic activity towards ORR. 4. A new class of single-atom nanozymes with atomically dispersed enzyme-like active sites in nanomaterials has been discovered. With oxidase catalysis as a model reaction, both experimental studies and theoretical calculations revealed that the synthesized single atom nanozymes of FeN₅ SA/CNF catalytically behaved like axial coordinated heme of oxidoreductases. The catalytic rate constant of FeN₅ SA/CNF is 70 times greater than that of the commercial Pt/C. The defined single-atom nanozymes provide a new perspective to the catalytic mechanism and

rational design of nanozymes and exhibit great potential to become the next-generation nanozymes.

As a whole, nanomaterials with enzyme-like characteristics will play the main role as the next-generation of artificial enzymes.

References

1. H. Wei, E.K. Wang, *Chem. Soc. Rev.*, 2013, 42, 6060-6093.
2. H. Wei, E.K. Wang, *Anal. Chem.*, 2008, 80, 2250-2254.
3. Q. Wang, X. Zhang, L. Huang, Z. Zhang, S.J. Dong, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2017, 56, 16082.
4. S.R. Li, Y.C. Huang, J.W. Liu, E.K. Wang, H. Wei, *Prog. Biochem. Biophys.*, 2018, 45, 129-147.
5. Q. Wang, H. Wei, Z. Zhang, E.K. Wang, S.J. Dong, *Trends Anal. Chem.*, 2018, 105, 218-224.
6. W.W. Wu, L. Huang, E.K. Wang, S.J. Dong, *Chem. Sci.*, 2020, 11, 9741-9756.

Acknowledgments This work was supported by the National Natural Science Foundation of China and The Ministry of Science and Technology of China.

All coworkers in this laboratory are appreciated for their effort in this area.

Keywords

Nanozymes, NiPd NPs, GOx@ZIF-8(NiPd) nanoflower, Single-atom catalyst, Nanomaterials

纳米酶：新一代人工模拟酶

阎锡蕴

中国科学院生物物理研究所，北京，100101

*Email: yanxy@ibp.ac.cn

纳米酶是指具有酶学特性的纳米材料，能够在生理条件下催化酶底物的反应，具有如同天然酶一样的催化效率和酶促反应动力学。2007年，阎锡蕴、高利增等报道了首例基于四氧化三铁纳米颗粒的无机纳米材料具有类似过氧化物酶的催化活性，从酶学角度系统地研究了无机纳米材料的酶学特性，建立了一套测量纳米酶催化活性的标准方法，并将其作为酶的替代品应用于疾病的诊断应用和治疗研究。随后，国内外许多实验室也陆续报道了其他纳米材料的酶学特性。这种具有酶学特性的纳米材料被命名为纳米酶（Nanozyme）。纳米酶的出现改变了以往的研究模式，从一个新的视角开启了探索人工酶的新途径。鉴于纳米酶兼具纳米效应和酶学特性于一身，它的出现引起材料、化学、纳米、酶学、生物和医学等诸多学科的广泛兴趣。其应用研究也拓展到了生物、医学、农业、环境治理等多个领域。经过十几年的发展，越来越多具有酶活性的材料被发现；能够模拟天然酶活性的种类从主要的氧化还原酶类和水解酶类逐步向外拓展；对纳米酶催化机理的认识和理解逐步加深，并初步实现了理性设计；在关系国计民生的诸多重要领域展现出了巨大的应用前景。本报告将围绕上述内容介绍纳米酶领域的研究进展和最新发展情况。

关键词：纳米酶；纳米材料；人工模拟酶；

参考文献

- [1]. Gao L.; Zhuang J.; Nie L.; Zhang J.; Zhang Y.; Gu N.; Wang T.; Feng J.; Yang D.; Perrett, S.; Yan, X., Intrinsic peroxidase-like activity of ferromagnetic nanoparticles. *Nat Nanotechnol* **2007**, 2 (9), 577-83.
- [2]. Wei, H.; Wang, E., Nanomaterials with enzyme-like characteristics (nanozymes): next-generation artificial enzymes. *Chem Soc Rev* **2013**, 42 (14), 6060-93.
- [3]. Wu, J.; Wang, X.; Wang, Q.; Lou, Z.; Li, S.; Zhu, Y.; Qin, L.; Wei, H., Nanomaterials with enzyme-like characteristics (nanozymes): next-generation artificial enzymes (II). *Chem Soc Rev* **2019**, 48(4):1004-76.

模拟天然酶的空间结构及催化路径设计纳米酶

董绍俊

中国科学院长春应用化学研究所, 长春, 130022

dongsj@ciac.ac.cn

本研究旨在纳米酶的本征活性位点和来源的研究, 以单原子纳米酶和 MOFs 纳米酶作为理想的模拟酶模型, 减弱了传统纳米颗粒的物理化学效应对类酶性质的影响, 在提升类酶活性和特异性方面具有独特的优势和潜力。

我们提出了一类单原子纳米酶, 基于纳米材料负载原子级类酶活性位点的纳米酶。最大化的原子利用效率, 显著增强了催化性能。通过模拟天然儿茶酚氧化酶活性位点的三核铜中心, 我们发现, 作为新型儿茶酚氧化酶纳米酶, MOF-818 具有优越的特异性和较高的催化活性。

Au NPs 作为葡萄糖氧化酶 (GOx) 优秀的模拟物, 已被广泛研究, 但其催化机理却少见报导。我们观察到, Au NPs 催化葡萄糖氧化过程与天然 GOx 的一样, 即通过两步还原, 包括葡萄糖脱氢和继后经 2 电子还原为 H_2O_2 。贵金属 Pt, Pd, Rh, Ir NPs 也能催化葡萄糖脱氢, 但更倾向于还原到 H_2O 。受天然酶催化路径的启发, 我们证明贵金属 NPs 不仅能催化葡萄糖氧化, 还可催化多种含羟基基的生物分子氧化, 导致细胞色素 C 和硝基苯还原。

参考文献:

- 1.L. Huang, J.X. Chen, L.F. Gan, J. Wang, S.J. Dong, *Sci. Adv.*, 2019, 5, eaav5490.
- 2.W.W. Wu, L. Huang, E.K. Wang, S.J. Dong, *Chem. Sci.*, 2020, 11, 9741-9756.
- 3.M.H. Li, J.X. Chen, W.W. Wu, Y.X. Fan, S.J. Dong, *J. Am. Chem. Soc.*, 2020, 142, 15569-15574.

关键词: 单原子纳米酶, MOF 818, 葡萄糖氧化酶 (GOx), Au NPs

**Modelling structure and catalytic pathway of natural enzyme to
design nanozyme**

Shaojun DONG

**Changchun Institute of Applied Chemistry, Chinese Academy of Sciences
Changchun, Jilin 130022**

邀请报告

新型人工酶-纳米酶在生物医学诊疗中的最新进展

刘正伟, 于冬琴, 牛京生, 吴思, 崔婷婷, 刘春,

汪钊, 魏跃, 刘镇旗, 黄盈, 曲晓刚*

中国科学院长春应用化学研究所, 稀土资源利用国家重点实验室/化学生物学实验室, 长春市
人民大街 5625 号, 130022

*E-mail: xqu@ciac.ac.cn

摘要: 近年来纳米酶作为新兴的研究领域, 受到国际上广泛地关注。对比天然酶, 纳米酶具有价格便宜、制备工艺简单、稳定性好、循环利用率高优势。本论文将总结近期我们在利用纳米酶的作用机制及其在杀菌、细胞抗氧化、疾病治疗、细胞捕获及药物合成等方面的最新研究进展[1-12]。感谢国家自然科学基金委、科技部和中科院对本研究工作的大力支持。

关键词: 人工酶; 催化机制; 纳米酶; 生物应用; 手性催化

参考文献

- [1] Zhang L, Liu Z, Deng Q, Sang Y, Dong K, Ren J, Qu X. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2021, 60, doi: 10.1002/anie.202012487
- [2] Wang Z, Niu J, Zhao C, Wang X, Ren J, Qu X. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2021, 60, doi.org/10.1002/anie.202016442
- [3] Ma M, Liu Z, Gao N, Pi Z, Du X, Ren J, Qu X. *J. Am. Chem. Soc.*, 2020, 142: 21702-21711.
- [4] Sang Y, Cao F, Li W, Zhang L, You Y, Deng Q, Dong K, Ren J, Qu X. *J. Am. Chem. Soc.*, 2020, 142: 5177-5183.
- [5] Cao F, Zhang L, You Y, Zheng L, Ren J, Qu X. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2020, 59: 5108-5115.
- [6] Huang Y, Ren J, Qu X. *Chem. Rev.*, 2019, 119: 4357-4412.
- [7] Cao F, Zhang L, Wang H, You Y, Wang Y, Gao N, Ren J, Qu X. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2019, 58: 6987-6992.
- [8] Wang F, Zhang Y, Du Z, Liu Z, Zhang L, Ren, J, Qu X. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2019, 58: 16236-16242.
- [9] Zhou Y, Sun H, Xu H, Matysiak S, Ren J, Qu X. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2018, 57:16791-16795.
- [10] Wang F, Zhang Y, Du Z, Ren J, Qu X. *Nat. Commun.*, 2018, 9:1209.
- [11] Sun H, Zhou Y, Ren J, Qu X. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2018, 57: 9224-9237.
- [12] Wang Z, Zhang Y, Ju N, Liu Z, Cao F, Chen Z, Ren J, Qu X. *Nat. Commun.*, 2018, 9:3334.

高效硒酶的设计与制备

刘俊秋

杭州师范大学材料与化学化工学院
吉林大学化学学院

谷胱甘肽过氧化物酶是肌体重要的抗氧化酶，对它的人工模拟受到国际科学界的普遍重视。我们提出了“识别与催化协同仿酶”的研究新思路，开展了系统的仿酶工程研究，建立了多种制备高效仿硒酶体系的新方法，解决了仿硒酶体系构筑方法学问题。同时系统地开展了仿硒酶工程研究，建立起多种高效抗氧化硒酶仿生体系，并将多种仿酶体系的催化能力提高到天然酶水平。将稳定过渡态概念与定位催化因素有机统一在聚合物仿酶体系中，直接证明了稳定过渡态理论，并获得了迄今催化能力最强的聚合物分子印迹仿酶体系。进一步，我们将蛋白质自组装与仿酶实际结合起来，在蛋白质组装体上构筑了多酶中心，实现了多酶串联与生物酶协同催化。围绕硒酶抗氧化应用，我们进行了高效抗氧化人工酶在细胞和亚细胞水平的研究，显示抗氧化硒酶具有广阔的药用开发前景[1-7]。

关键词：仿酶，硒酶，人工硒酶，蛋白质组装，仿生化学

参考文献

1. Pan Tiezheng, Liu Yao, Sun Hongcheng, Xu Jiayun, Liu Junqiu*. *ACS Catal.* 2020, 10, 9735–9740.
1. Li Xumei, Qiao Shanpeng, Zhao Linlu, Li Feng, F.H. Yang, Q. Luo, C.X. Hou, J.Y. Xu, J.Q. Liu*. *ACS Nano* **2019**, 13, 1861–1869
2. Zhao Linlu, Zou Haoyang, Zhang Hao, Sun Hongcheng, Wang Tingting, Pan Tiezheng, Li Xiumei, Bai Yushi, Qiao Shanpeng, Luo Quan, Xu Jiayun, Hou Chunxi*, Liu Junqiu*. *ACS Nano*, **2017**, 11, 938 – 945
3. Luo Quan, Hou Chunxi, Bai Yushi, Wang Ruibing, Liu Junqiu*. *Chem. Rev.* 2016, 116, 13571-13632.
4. Sun Hongcheng, Zhang Xiyu, Miao Lu, Zhao Linlu, Luo Quan, Xu Jiayun, Liu Junqiu*. *ACS Nano* **2016**, 10, 421–428
5. Sun Hongcheng, LMiao Lu, Li Jiayi, Fu Suang, An Guo, Si Cengye, Dong Zeyuan, Luo Quan, Yu Shangjiang, Xu Jiayun, Liu Junqiu*, *ACS Nano*, **2015**, 9, 5461-5469.

纳米酶的可控合成、功能调控及其在疾病诊疗中的应用

凌代舜^{1,2,3}

¹上海交通大学变革性分子前沿科学中心, 上海, 200240

²上海交通大学化学化工学院, 上海, 200240

³浙江大学药学院, 浙江省杭州市 310058

*Email: dsling@sjtu.edu.cn

摘要: 纳米酶可以通过发挥类天然酶活性, 干预与调控体内生物催化过程, 用于各种疾病的诊断和防治。而疾病微环境具有许多异于正常组织的病理特征, 在疾病的发生和发展中起着重要作用, 同时也对纳米材料功能的发挥提供挑战和机遇^[1]。基于此, 我们通过改变纳米酶的结构、形貌与组分控制其酶活性, 以用于疾病微环境的精准调节, 实现疾病的高效诊疗。比如, 我们利用氧化铁纳米酶优异的磁学性能, 构建了一系列基于氧化铁纳米酶的磁性纳米探针。该类磁性纳米探针具有可控的磁学性质及动态变构特性, 能够实现小尺寸肿瘤及微小血管的精准成像与早期诊断^[2-5]。此外, 我们设计合成了具有良好类过氧化氢酶、类超氧化物歧化酶和类磷酸酶活性的超小氧化铈纳米酶, 可有效清除疾病微环境中的活性氧, 实现了对神经退行性疾病、组织损伤、过敏等疾病的高效治疗^[6-9]; 同时, 针对肿瘤组织微环境呈酸性、正常组织微环境呈中性的特点, 我们通过精准调控纳米酶在中性和酸性条件下的结构, 使其在中性和酸性条件下呈现出不同的酶活性, 即在正常组织无毒、肿瘤组织高毒, 实现安全有效的肿瘤治疗效果^[10,11]。

关键词: 纳米酶; 化学合成; 功能调控; 疾病微环境; 疾病诊疗

参考文献

- [1] Liu, J.; Li, F.; Wang, Y.; Pan, L.; Lin, P.; Zhang, B.; Zheng, Y.; Xu, Y.; Liao, H.; Ko, G.; Fei, F.; Xu, C.; Shin, K.; Kim, D.; Jang, S.; Chung, H.; Tian, H.; Wang, Q.; Guo, W.; Nam, J.; Chen, Z.*; Hyeon, T.*; Ling, D.*, *Nature Nanotechnol.*, 2020, 15, 321-330.
- [2] Liang, Z.; Wang, Q.; Liao, H.; Zhao, M.; Lee, J.; Yang, C.; Li, F.; Ling, D.*, *Nature Commun.*, 2021, accepted.
- [3] Li, F.; Liang, Z.; Liu, J.; Sun, J.; Hu, X.; Zhao, M.; Liu, J.; Bai, R.; Kim, D.; Sun, X.; Hyeon, T.; Ling, D.*, *Nano Lett.*, 2019, 19, 4213-4220.
- [4] Lu, J.; Sun, J.; Li, F.; Wang, J.; Liu, J.; Kim, D.; Fan, C.; Hyeon, T.; Ling, D.*, *J. Am. Chem. Soc.*, 2018, 140, 10071-10074.
- [5] Wang, J.; Jia, Y.; Wang, Q.; Liang, Z.; Han, G.; Wang, Z.; Lee, J.; Zhao, M.; Li, F.; Bai, R.*; Ling, D.*, *Adv. Mater.* 2020, 3, 2004917.

- [6] Sun, H.; Zhong, Y.; Zhu, X.; Liao, H.; Lee, J.; Chen, Y.; Ma, L.; Ren, J.; Zhao, M.; Tu, M.; Li, F.; Zhang, H.; Tian, M.*; Ling, D.*, *ACS Nano*, 2021, 15, 5263-5275.
- [7] Li, F.; Qiu, Y.; Xia, F.; Sun, H.; Liao, H.; Xie, A.; Lee, J.; Lin, P.; Wei, M.; Shao, Y.; Yang, B.; Weng, Q.*; Ling, D.*, *Nano Today*, 2020, 35, 100925.
- [8] Wu, H.; Li, F.; Shao, W.; Gao, J.*; Ling, D.*, *ACS Cent. Sci.*, 2019, 5, 477-485.
- [9] Lin, P.; Cao, M.; Xia, F.; Liao, H.; Sun, H.; Wang, Q.; Lee, J.; Zhou, Y.; Guan, Y.; Zhang, C.; Xu, Z.; Li, F.*; Wei, J.*; Ling, D.*, *Adv. Sci.*, 2021, 2004115.
- [10] Weng, Q.; Sun, H.; Fang, C.; Xia, F.; Liao, H.; Lee, J.; Wang, J.; Xie, A.; Ren, J.; Guo, X.; Li, F.; Yang, B.; Ling, D.*, *Nature Commun.*, 2021, 12, 1436.
- [11] Hu, X.; Li, F.; Xia, F.; Guo, X.; Wang, N.; Liang, L.; Yang, B.; Fan, K.; Yan, X.; Ling, D.*, *J. Am. Chem. Soc.*, 2020, 142, 1636-1644.

纳米酶级联催化抗肿瘤免疫

文梅^{1,2}, 陈万松^{1,2}, 刘又年^{1,2}

¹微纳材料界面科学湖南省重点实验室, 长沙, 410083

²中南大学化学化工学院, 长沙, 410083

*Email: chenws@csu.edu.cn; liuyounian@csu.edu.cn

肿瘤易发生转移与复发, 严重限制了当前肿瘤的有效治疗。建立体内抗肿瘤免疫, 成为实现解决此问题的重要途径。然而, 由于肿瘤处于免疫抑制微环境, 使得临床上抗肿瘤免疫响应率普遍较低。为此, 我们提出了基于纳米酶的级联催化策略, 用于改善抗肿瘤免疫治疗效率。研究结果显示, 在纳米酶级联催化作用下, 肿瘤内氧化压力显著增高, 诱导肿瘤细胞发生免疫原性细胞死亡。在氧化压力和肿瘤抗肿瘤双重刺激下, 迫使肿瘤相关巨噬细胞极化分型的转变, 有效逆转了肿瘤免疫抑制状态。通过建立抗肿瘤免疫, 实现了对原位肿瘤和远端转移瘤的有效杀灭和生长抑制。更重要的是, 纳米酶级联催化可以促进体内建立抗肿瘤免疫记忆效应, 持续抑制肿瘤的复发与转移。因此, 纳米酶级联催化体系为肿瘤的催化免疫治疗提供了新的技术平台。

关键词: 纳米酶; 级联催化; 肿瘤; 免疫治疗;

参考文献

[1] Chen, J.; Zhu, Y.; Wu, C.; Shi, J., *Chem. Soc. Rev.* **2020**, 49 (24), 9057-9094.

[2] Wen, M.; Ouyang, J.; Wei, C.; Li, H.; Chen, W.; Liu, Y. N., *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **2019**, 58, 17425-17432.

Artificial Enzyme for Catalytic Immunotherapy of Cancer

Wen Mei^{1,2}, Wansong Chen^{1,2}, You-Nian Liu^{1,2}

¹Hunan Provincial Key Laboratory of Micro & Nano Materials Interface Science, Changsha, 410083

²Central South University, Changsha, 410083

Current cancer therapy is seriously challenged by tumor metastasis and recurrence. One promising strategy to approach these problems is to build antitumor immunity. However, immunotherapeutic efficacy is highly impeded by the immunosuppressive state of tumors.^[1] In this work, we present a new strategy of catalytic immunotherapy based on artificial enzymes. The cascade reactions catalyzed by artificial enzyme gradually elevates intratumoral oxidative stress to induce immunogenic cell death. Meanwhile, the continuously generated oxidative stress by artificial enzyme reverses immunosuppressive

tumor microenvironment, and boosts antitumor immune responses to eradicate both primary and distant metastatic tumors. Moreover, immunological memory effect is successfully acquired after the treatment of artificial enzyme to suppress tumor relapse. Overall, artificial enzyme opens up exciting opportunities for the development of catalytic immunotherapy.^[2]

类酶活性纳米光子学 nMOFs 的制备及其肿瘤诊疗应用研究

吴爱国 1*

1 中国科学院宁波材料技术与工程研究所 慈溪生物医学工程研究所

浙江省宁波市镇海区中官西路 1219 号, 315201

* E-mail: aiguo@nimte.ac.cn (报告作者)

摘要: 纳米金属有机框架材料 (nMOFs) 因其独特的孔径结构及良好的生物相容性而在生物医学治疗领域崭露头角。近年来, 我们探索并归纳了 nMOFs 在肿瘤催化治疗^[1-4]、药物靶向及响应性递送^[5-9]、肿瘤成像^[10, 11]以及离子检测^[12]等领域的应用。例如, 我们通过引入无机纳米酶组分, 经设计和调控 nMOFs-纳米酶复合材料的结构, 探索并实现了多种肿瘤治疗模式。1) 我们创新性地开发了一系列氨基化金属有机框架 (NH₂-MOFs) 材料作为快速、简便的制备介孔金纳米壳的模板, 并针对肿瘤微环境过量积累的 H₂O₂ 设计了具有类过氧化氢酶活性的介孔核壳纳米结构 (Pt@UiO-66-NH₂@Au_{shell}-Ce6), 可有效解决肿瘤缺氧问题, 增强光动力治疗与光热治疗效果^[2]; 2) 酶级联反应的酶催化化学与纳米技术结合有望提高肿瘤治疗效率。然而天然酶活性严重受限于温度及化学试剂的种类, 复合材料的可设计性受到桎梏, 因此基于天然酶设计酶级联反应很难实现。我们巧妙地设计了基于具有光动力治疗及荧光性能的卟啉-nMOFs (PCN) 为基石的具有双无机纳米酶 (Pt NPs-类葡萄糖氧化酶、Au NPs-类过氧化氢酶), 实现级联催化反应加强的肿瘤微环境响应型智能型复合材料 (PCN@Pt@PCN-Au-FA)^[1]。除上述引入外源纳米酶策略外, 我们构建了自身具有类过氧化氢酶性质的铁基卟啉 nMOFs 结构 (PCN-Fe(III)), 用于实现胰腺癌缺氧缓解增强型光动力治疗, 以及磁共振成像^[13]。探索及构建具有类酶活性的 nMOFs 材料, 为肿瘤特异性催化治疗提供了新的策略。

关键词: 纳米酶; 金属有机框架材料; 纳米光子学材料; 光热治疗; 光动力治疗

参考文献

- [1] C. Liu, J. Xing, O. U. Akakuru, L. Luo, S. Sun, R. Zou, Z. Yu, Q. Fang, A. Wu, *Nano Lett.* 2019, 19, 5674-5682.
- [2] C. Liu, L. Luo, L. Zeng, J. Xing, Y. Xia, S. Sun, L. Zhang, Z. Yu, J. Yao, Z. Yu, O. U. Akakuru, M. Saeed, A. Wu, *Small* 2018, 14, e1801851.

- [3] L. Zhang, C. Liu, Y. Gao, Z. Li, J. Xing, W. Ren, L. Zhang, A. Li, G. Lu, A. Wu, L. Zeng, *Adv. Healthc. Mater.* 2018, 7, e1801144.
- [4] C. Liu, J. Yao, J. Hu, O. U. Akakuru, S. Sun, T. Chen, A. Wu, *Mater. Horiz.* 2020, 7, 3176-3186.
- [5] Z. Jiang, Y. Li, Z. Wei, B. Yuan, Y. Wang, O. U. Akakuru, Y. Li, J. Li, A. Wu, *Bioact. Mater.* 2021, 6, 740-748.
- [6] Z. Jiang, B. Yuan, Y. Wang, Z. Wei, S. Sun, O. U. Akakuru, Y. Li, J. Li, A. Wu, *Nano Today* 2020, 34, 100910.
- [7] L. Zhang, Y. Gao, S. Sun, Z. Li, A. Wu, L. Zeng, *J Mater Chem B* 2020, 8, 1739-1747.
- [8] Z. Jiang, B. Yuan, N. Qiu, Y. Wang, L. Sun, Z. Wei, Y. Li, J. Zheng, Y. Jin, Y. Li, S. Du, J. Li, A. Wu, *Nano-Micro Lett.* 2019, 11, 61.
- [9] Z. Jiang, Y. Wang, L. Sun, B. Yuan, Y. Tian, L. Xiang, Y. Li, Y. Li, J. Li, A. Wu, *Biomaterials* 2019, 197, 41-50.
- [10] R. Zou, Q. Gong, Z. Shi, J. Zheng, J. Xing, C. Liu, Z. Jiang, A. Wu, *Nanoscale* 2020, 12, 14870-14881.
- [11] Z. Jiang, X. Han, Y. Du, Y. Li, Y. Li, J. Li, J. Tian, A. Wu, *Nano Lett.* 2021, 21, 2730-2737.
- [12] E. I. Nosike, Z. Jiang, L. Miao, O. U. Akakuru, B. Yuan, S. Wu, Y. Zhang, Y. Zhang, A. Wu, *J. Hazard. Mater.* 2020, 392, 122288.
- [13] T. Zhang, Z. Jiang, L. Chen, C. Pan, S. Sun, C. Liu, Z. Li, W. Ren, A. Wu, P. Huang, *Nano Res.* 2020, 13, 273-281.

单原子催化剂的可控制备及其纳米酶应用探索

吴宇恩*

中国科学技术大学化学与材料科学学院，安徽省合肥市包河区金寨路 96 号，
230026

*Email: yuenwu@ustc.edu.cn

摘要：单原子催化剂因其独特的表面效应和量子尺寸效应等，表现出与块体/颗粒催化剂决然不同的性质，是近年来催化领域的一大突破。单原子催化剂在保证高催化活性与高选择性的同时，能最大限度地提高了金属原子利用率，显著降低生产成本。然而由于单原子的高比表面能，在其制备和催化应用过程中，极其容易团聚。如何高效和可控制备稳定的单原子催化剂，成为科研工作者急需解决的难题。

2016 年，我们首次以金属有机框架为前驱体，采用原位热解法制备了金属载量高达 4 wt% 的 Co 单原子催化剂^[1]。在此基础上，我们进一步开发了离子交换策略、配体辅助策略和主客体策略，制备一系列具有优异催化性能的 Fe/Co/Ni 等单原子或双原子催化剂^[2]。为了进一步促进单原子催化剂的量化生产，2019 年以来我们开发了一系列气相和固相迁移策略，实现了单原子催化剂的宏量制备^[3]。此外，我们还开发了氮掺杂碳热原子化法、阳离子置换法和负压热解法进一步提升了单原子催化剂的稳定性^[4]。这些工作为单原子催化剂在纳米酶领域的进一步探索奠定了坚实基础。我们通过热扩散法制备出类血红素酶活性中心的 Fe 单原子纳米酶，结合原位同步辐射技术和理论计算深入研究了其类酶催化机理^[5]。在此基础上，我们更深入的学习酶活性位点的空间分布和微环境结构，开发了一系列原创性的单原子纳米酶合成策略，并成功应用于氢氧共同活化、水处理、肿瘤治疗、抗菌、生物传感、气敏传感和电子氧肺等领域。未来，我们拟结合原位表征技术更深入探索单原子类酶催化机理，聚焦单原子纳米酶技术成果转化，致力于将单原子纳米酶技术从实验室推向工业化应用。

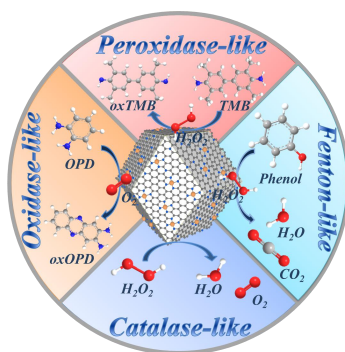


Fig. 1 Enzyme-like activity of single atom nanozyme.

关键词：单原子催化剂；纳米酶；抗菌；生物传感；电子氧肺

参考文献

- [1] Yin P.; Yao T.; Wu Y.; Zheng L.; Lin Y. et al. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 1-7.
- [2] Wang J.; Huang Z.; Liu W.; Chang C.; Tang H. et al. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 17281-17284.
- [3] Qu Y.; Li Z.; Chen W.; Lin Y.; Yuan T. et al. *Nat. Catal.* **2018**, *1*, 781-786.
- [4] Zhou, H.; Zhao, Y.; Xu, J.; Sun, H.; Li, Z. et al. *Nat. Commun.* **2020**, *11*, 335.
- [5] Zhao, C.; Xiong, C.; Liu X.; Qiao M.; Li Z. et al. *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 2285-2288.

Controlled preparation of single-atom catalysts and their exploration in nanozyme

Yuen Wu*

School of Chemistry and Materials Science, University of Science and Technology of China, No. 96, Jinzhai Road, Baohe District, Hefei, 230026

Abstract: Due to its unique surface effects and quantum size effects, single-atom catalysts exhibit properties that are radically different from those of bulk/particle catalysts, which is a major breakthrough in the field of catalysis in recent years. While ensuring high catalytic activity and high selectivity, single-atom catalysts can maximize the atom efficiency and significantly reduce production costs. However, owing to the high specific surface energy of single atoms, it is extremely easy to agglomerate during its preparation and catalytic process. How to efficiently and controllably prepare stable single-atom catalysts has become an urgent problem for scientific researchers.

In 2016, we used the metal-organic framework as the precursor to prepare a Co single-atom catalyst (Co SAs) with high metal loading over 4wt% by in-situ pyrolysis method for the first time^[1]. On this basis, we further developed ion exchange strategies, ligand-assisted strategies, and host-guest strategies to prepare a series of single-atom or dual-metal sites catalysts (Co, Fe, Ni, Mn, etc.)^[2]. Since 2019, we have developed a series of gas-solid phase migration strategies to achieve the large-scale preparation of single-atom catalysts^[3]. We have also developed nitrogen-doped carbon thermal atomization method, cation-exchange method and negative pressure pyrolysis method to further improve the stability of single-atom catalysts^[4]. These works have laid a solid foundation for the further exploration of single-atom catalysts in the field of nanozyme. We used thermal diffusion method to synthesize Fe single atom nanozyme with heme enzyme-like active center. Operando synchrotron radiation technology and theoretical calculation further studied its enzyme-like catalysis mechanism. On this basis, we further studied the spatial distribution of enzyme active sites and their microenvironment structure, and developed a series of original single-atom nanozyme synthesis strategies. Moreover, they have been successfully applied in the fields of hydrogen and oxygen co-activation, water treatment, tumor therapy, antimicrobial, biosensors, gas sensing and electronic oxygen lung. In the future, we plan to further explore the catalytic mechanism of single atom enzymes by in situ characterization technology, focusing on the conversion of single atom enzyme technology achievements, and committing to push single atom enzyme technology from laboratory to industrial application.

Pickering 乳液连续流动酶催化

杨恒权

山西大学化学化工学院

酶催化具有反应条件温和、反应选择性高、副产物少等优点，在手性药物合成中具有广阔的应用前景。然而，酶的高效分离与循环利用依然缺乏有效的技术手段。Pickering 乳液（固体颗粒稳定的乳液）由两相体系构成，不仅具有高的动力学稳定性，而且符合绿色化学要求，更重要的是其乳滴所创造的微界面和微空间，能够为酶的高效固载和连续化反应提供新的平台。本报告从胶体与界面化学与催化化学交叉的角度总结了课题组的新进展，介绍了固体催化剂界面活性调控方法、Pickering 乳液微界面和空间对催化反应的调控，特别是提出了乳滴固定床催化概念，实现了酶催化醇手性拆分等反应 4000 小时连续运行。为酶、均相催化剂的固载及其连续化使用提供了具有普适性的新方法，在精细化学品绿色催化合成方面具有重要的应用前景。报告中研究工作表明，Pickering 乳液催化是实现绿色化学过程的重要途径，是模拟细胞催化的基础，是实现均-多相-生物酶催化融合发展的重要方向。

参考文献

1. X. M. Zhang, Y. T. Hou, H. Q. Yang, et al., *J. Am. Chem. Soc.* 2019, 141, 5220-5230.
2. M. Zhang, R. Ettelaie, H. Q. Yang, et al., *J. Am. Chem. Soc.* 2017, 139, 17387.
3. T. Y. Yang, L. J. Wei, H. Q. Yang, et al., *Angew. Chem. Int. Ed.* 2017, 56, 8459.
4. M. Zhang, L. J. Wei, H. Q. Yang, et al., *J. Am. Chem. Soc.* 2016, 138, 10173.
5. J. P. Huang, F. Q. Cheng, H. Q. Yang, et al., *J. Am. Chem. Soc.* 2015, 137, 15015.

DNA: 功能材料和纳米酶交汇

李凤¹, 仰大勇^{1,*}

¹天津大学化工学院, 天津市津南区海河教育园区天津大学, 300350

*Email: dayong.yang@tju.edu.cn

DNA是蕴含生命密码的大分子, 而生物酶则是操控生命密码的使者, DNA与生物酶相依相存, 有着千丝万缕的联系。DNA作为核心遗传物质, 其本质是一种化学结构和生物功能都精准可控的天然生物高分子。例如, DNA具有精准可控的碱基序列结构, 生物酶可对DNA进行精准的分子操作, DNA的生物活性(功能)可通过序列结构精准调控。以DNA分子为构筑基元, 我们发展了DNA动态组装材料体系, 用于细胞操控、功能干预及代谢调控, 拓展疾病治疗新策略: 1) 发展了DNA动态网络构建策略, 合成DNA软体水凝胶网络, 实现干细胞高效捕获和无损递送; 2) 发展了胞内动态组装策略, 合成类细胞器DNA结构, 探究了类细胞器的生物学干预效应; 3) 合成DNA交联高分子纳米框架, 实现了纳米限域空间中DNA时空可编程级联组装, 强化siRNA精准递送和细胞内代谢网络调控, 拓展了肿瘤等疾病治疗策略。

同时, 受DNA生物酶手性结构启发, 我们利用手性氨基酸合成了具有手性特征的碳量子点, 发现了手性碳量子点可模拟DNA拓扑异构酶I进行DNA拓扑结构调控的新现象, 且调控作用表现出材料手性依赖性, 为手性纳米酶家族增添了一种拟拓扑异构酶。机理研究发现, 手性碳量子点可嵌插入DNA双螺旋结构的碱基对之间, 并有效催化活性氧的生成, 从而造成单链DNA磷酸骨架的氧化断裂, DNA由超螺旋构象转变为开环构象。我们利用分子动力学模拟探究了手性依赖的催化机制, 发现D-碳量子点相对L-碳量子点与DNA具有更强的氢键结合力, 从而表现出更高的催化活性和调控作用。之后, 我们利用无细胞蛋白表达体系, 探究了DNA拓扑变构对基因表达功能的影响, 阐明印证了生命系统中基因转录的部分分子机制, 对理解DNA拓扑变构对转录等生命过程的影响具有重要启示。

关键词: 动态DNA材料; 细胞干预; 疾病治疗; 碳量子点; 纳米酶

参考文献

- [1] Dong, Y.[†]; Yao, C.[†]; Zhu, Y.; Yang, L.; Luo, D.; **Yang, D.*** *Chem. Rev.* **2020**, **120**: 9420.
- [2] Guo, X.[†]; Li, F.[†]; Liu, C.; Zhu, Y.; Xiao, N.; Gu, Z.; Luo, D.; Jiang, J.; **Yang, D.*** *Angew. Chem. Int.*

Ed. **2020, 59:** 20651.

[3] Yao, C.⁺; Tang, H.⁺; Wu, W.; Tang, J.; Guo, W.; Luo, D.; **Yang, D.*** *J. Am. Soc. Chem.* **2020, 142:** 3422.

[4] Tang, J.⁺; Yao, C.⁺; Gu, Z.; Jung, S.; Luo, D.; **Yang, D.*** *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020, 59:** 2490.

[5] Li, F.⁺; Yu, W.⁺; Zhang, J.; Dong, Y.; Ding, X.; Ruan, X.; Gu, Z.; **Yang, D.*** *Nat. Commun.* **2021, 12:** 1138.

[6] Li, F.⁺; Li, S.⁺; Guo X.; Dong, Y.; Yao C.; Liu Y.; Song Y.; Tan, X.; Gao, L., **Yang, D.*** *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020, 59:** 11087.

简介：仰大勇 博士，天津大学化工学院教授，任院长助理和校学术委员会委员。获国家海外高层次人才、基金委“优青”（结题优秀）和天津市杰出青年基金资助。华中科技大学本科、硕士，国家纳米科学中心博士，美国康奈尔大学、荷兰奈梅亨大学博士后。研究方向为 DNA 生物功能材料。近 5 年以通讯作者在 *Chem Rev* (1)、*J Am Chem Soc* (3)、*Angew Chem* (3)、*Nat Commun* (1)、*Prog Polym Sci* (2)、*Nano Today* (2)、*Biomaterials* (5) 和 *Nano Lett* (1) 等杂志发表学术论文 50 多篇。课题组主页：yanglab-dna.com。

纳米蛋白冠的分析方法及其在纳米酶中的应用

刘佳明¹, 曹明晶¹, 蔡绒¹, 游敏¹, 刘晶¹, 王黎明², 陈春英¹

¹国家纳米科学中心, 北京, 100190

²中国科学院高能物理研究所, 北京, 100049

*Email: chenchy@nanoctr.cn

纳米材料/纳米药物一旦进入生命体系, 将面对复杂的多重生物屏障和生理结构, 纳米材料/纳米药物与不同组织器官、细胞、生物流体微环境等复杂纳米-生物界面的互动方式是决定其被递送到目标部位的核心步骤。纳米-血液蛋白分子互作形成的“纳米蛋白冠”作为起始步骤, 如何揭示“纳米蛋白冠”对纳米颗粒体内命运的影响是长期面临的巨大挑战。生物体系呈现低含量、多组分、动态变化等特点, 给生物体系纳米材料的分析带来很大的挑战。针对上述分析难题, 我们发展了原位、高分辨、灵敏的定量与定位系统分析方法, 1) 建立纳米材料与蛋白质、磷脂分子吸附界面结构的定量解析方法, 揭示界面作用调控生物效应的规律; 2) 发展单细胞水平的无损、三维高分辨元素成像方法, 观察到细胞内纳米材料的空间分布; 3) 发展原位化学分析方法, 表征在细胞内及生物微环境中纳米材料发生的化学反应, 系统地研究了纳米材料的体内输运过程、蓄积、代谢、清除等与生物效应的相关性; 4) 进一步研究了具有纳米酶活性的纳米材料抗菌性能及其抑制肿瘤生长的药效, 利用上述建立的多种分析方法探讨其催化和作用机制。

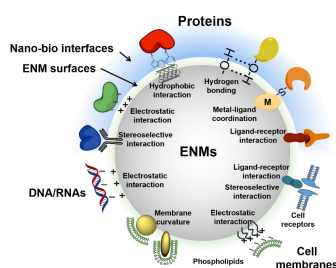


Fig. 1 Nanomaterials encounter several different interactions in the presence of biomolecules.

关键词: 纳米蛋白冠; 纳米生物界面分析; 体内输运过程分析; 抗菌性能; 抗肿瘤效能

参考文献 (ACS格式)

[1] Wang, Y.L.; Cai, R.; Chen, C.Y. *Acc. Chem. Res.* **2019**, *52*: 1507-1518.

[2] Cao, M.J.; Cai, R.; Chen, C.Y. *Nature Nanotech.* **2021**, *16*: DOI: 10.1038/s41565-021-00856-w.

- [3] Lu, X.F.; Chen, C.Y.; Zhu, T.; et al. *Nature Nanotech.* **2019**, **14**: 719-727.
- [4] Wang, L.M.; Yan, L.; Liu, J.; Chen, C.Y.; Zhao, Y.L. *Anal. Chem.* **2018**, **90**: 589-614.
- [5] Ding, J.; Wang, L.M.; Chen, C.Y.; et al. *Anal. Chem.* **2020**, **92**: 975-982
- [6] Liu, J.M.; Wang, L.M.; Chen, C.Y.; et al. *Nano Today* **2020**, **34**: 100907
- [7] Cai, Y.; Su, Z.Q.; Chen, C.Y.; Yin, M.Z.; et al. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, **59**: 14014-14018.
- [8] Wang, L.M.; Zhang, T.L.; Chen, C.Y.; et al. *ACS Nano*, **2015**, **9**: 6532-6547.
- [9] Wang, L.M.; Zhang, T.L.; Chen, C.Y.; et al. *JACS* **2013**, **135**: 17359-17368
- [10] Zhou, H.G.; Guo, M.Y.; Chen, C.Y.; et al. *JACS* **2021**, **143**: 1846-1853

寡肽自组装超分子纳米酶

闫学海^{1,2*}, 袁成前¹, 韩晶晶¹

中国科学院过程工程研究所, 生化工程国家重点实验室¹, 介尺度科学研究中心², 100190, 北京

*Email: yanxh@ipe.ac.cn

生物体系中蛋白质和肽通过自组装形成各种多级有序结构, 进而实现生命功能, 维持生命活动。寡肽(小分子肽)与蛋白质具有相同的一级结构, 皆为氨基酸组成, 其具有分子序列可编码设计、组装结构灵活可控等优点, 已发展成为一类重要的分子组装基元, 为创建和发展生物功能体系提供了新的选择。纳米酶作为一个新兴的前沿方向, 已经在生命科学、材料科学和化学等多学科交叉研究中突显了重要地位。我们以简单的寡肽(甚至氨基酸)为组装基元, 结合光敏分子、金属离子等, 实现了超分子纳米酶的可控构筑与功能化。这类最小化的仿生纳米酶, 不仅具有天然酶相类似的催化性能, 而且能够通过生物催化反应提高肿瘤的治疗效果。因此, 寡肽自组装为精准设计仿生纳米酶提供了新思路。

关键词: 生物分子组装; 寡肽; 超分子纳米酶; 生物催化; 肿瘤治疗

参考文献(ACS格式)

[1] Yuan, C.; Levin, A.; Chen, W.; Xing, R.; Zou, Q.; Herling, T. W.; Challa, P. K.; Knowles, T. P. J.; Yan, X. H. Nucleation and Growth of Amino-acid and Peptide Supramolecular Polymers through Liquid-liquid Phase Separation, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2019, 58, 18116-18123.

[2] Han, J.; Liu, K.; Chang, R.; Zhao, L.; Yan, X. H. Photooxidase-mimicking nanovesicles with superior photocatalytic activity and stability based on amphiphilic amino acid and phthalocyanine co-assembly, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2019, 58, 2000-2004.

[3] Li, Y.; Sun, P.; Zhao, L.; Yan, X. H.; Ng, D. K. P.; Lo, P.-C. Fe³⁺-Driven Assembly of Catalase-Like Supramolecular Photosensitizing Nanozymes for Combating Hypoxic Tumor, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2020, 59, 23228-23238.

Supramolecular Nanozymes Based on Peptide Self-assembly

Xuehai Yan^{1,2*}, Chengqian Yuan¹, Jingjing Han¹

State Key Laboratory of Biochemical Engineering¹, Center for Mesoscience²
Institute of Process Engineering, Chinese Academy of Sciences 100190, Beijing

*Email: yanxh@ipe.ac.cn

Proteins and peptides in biological systems can undergo self-assembly for formation of various high-level architectures to achieve life functions and sustain life activities. Oligopeptides (peptides with low molecular weights) have the same primary structure as proteins, in which amino acids are the basic compositions. In comparison to proteins,

oligopeptides have the advantages of molecular encoding sequence, flexible and controllable assembly, and have developed into an important building block. They may offer a new alternative for creating and developing new biofunctional materials and systems. The concept of “nanozymes” are first termed by Prof. Xiyun Yan and have developed a new frontier and played an important role in the interdisciplinary research of life science, material science and chemistry. Using simple oligopeptides (or even amino acids) as building blocks, combined with photosensitizers and metal ions, we have realized the controlled fabrication and functionalization of supramolecular nanozymes. Such minimized biomimetic nanozymes not only have catalytic properties similar to those of natural enzymes, but also can improve the therapeutic effect of tumors through biocatalysis reactions. Therefore, oligopeptide self-assembly provides a new idea for the precise design of biomimetic nanozymes.

针对有机底物分子的新型纳米酶及其应用研究

李瑞宾^{1*}

¹放射医学与辐射防护国家重点实验室, 苏州大学, 江苏, 215123

*Email: liruibin@suda.edu.cn

纳米酶因具有良好的环境适应性、高效的催化活性在生物医学领域中极具产业化潜力。但是, 目前已发现的纳米类酶(过氧化物酶, 过氧化氢酶, 氧化酶, 超氧化物酶等)种类有限, 其生物学功能单一, 多局限于细胞内过氧化氢及活性氧水平的调控。鉴于生命体新陈代谢过程主要由含碳有机分子主导, 发展以有机分子为底物的纳米酶对于生物医药、工业生产等具有重要的推动作用。本团队通过调控纳米材料表面空穴及模拟蛋白酶活性中心两种策略, 开发了三种以有机分子为底物的新型纳米酶(脱氢酶, NADPH氧化酶, 磷酸酶), 拓展了纳米酶的催化反应类型。首先, 我们发现二维硒化锡纳米片(SnSe)具有类脱氢酶活性[1], 可以模拟三羧酸循环中关键的脱氢酶, 催化乳酸脱氢生成丙酮酸、乙醇脱氢生成乙醛、苹果酸脱氢生成草酰乙酸等。三羧酸循环是细胞中最重要的代谢途径之一, 该研究为三羧酸代谢的工业应用提供了可能性。另外, 我们通过模拟还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸氧化酶(NADPH Oxidase, NOX)的血红素活性结构域, 设计合成了Fe-N掺杂的二维石墨烯材料(FeNGR), 实现了NADPH向NADP⁺的高效转化, 并且可以替代NOX的生物学功能, 在NOX缺陷的细胞中, 催化超氧自由基的生成, 激活下游免疫响应[2]。最后, 我们发现纳米CeO₂具有类磷酸酶活性, 可以用于微生物气溶胶中内毒素(LPS)的催化解毒。微生物气溶胶的扩散与传播是导致呼吸系统疾病频发的重要因素, LPS作为气溶胶中的主要成分, 难以被传统的吸附、萃取等方法去除。经CeO₂催化减毒后的LPS与细胞表面TLR4受体的相互作用显著减弱, 细胞因子释放减少。与已有的商品化树脂柱相比, CeO₂填充柱及HEPA滤膜的内毒素去除能力提高了16倍。

关键词: 纳米酶; 磷酸酶; 脱氢酶; NADPH氧化酶; 内毒素

参考文献:

[1] Gao, M.[#] Wang, Z.[#] Zheng, H.; Wang, L.; Xu, S.; Liu, X.; Li, W.; Pan, Y.; Wang, W.; Cai, X.; Wu, R.; Gao, X.*; Li, R.*; *Angew. Chem. Int. Ed.* 2020, 59, 3618-3623.

[2] Wu, D.[#] Li, J.[#] Xu, S.; Xie, Q.; Pan, Y.; Liu, X.; Ma, R.; Zheng, H.; Gao, M.; Wang, W.; Li, J.; Cai, X.; Jaouen F.*; Li, R.*; *J. Am. Chem. Soc.* 2020, 142, 19602-19610.

纳米酶的可控设计及活性调控策略研究

刘惠玉

北京化工大学, 北京, 100029

*Email: liuhy@mail.buct.edu.cn

作为新一代的天然酶模拟物, 纳米酶已在生物传感、疾病诊疗等生物医学领域取得了很大的进展。然而, 如何可控制备高催化活性的纳米酶以适应其在生物医学上的应用仍然是现阶段的一个挑战。针对纳米酶研究领域活性位点揭示不明确、催化效率不足和治疗效果不理想等问题, 我们提出了多种纳米酶的可控设计思路, 通过调控材料暴露晶面、构筑异质结、引入单原子和多组分掺杂等调控策略, 制备得到一系列高催化活性的贵金属基(钯纳米片)^[1]、金属氧化物基(铂铁-四氧化三铁复合物)^[2]、碳基(金属、氮共掺杂碳材料)^[3]和硅基(锰铁硅酸盐)^[4,5]纳米酶。同时, 基于所开发的纳米酶及其固有的理化性质, 我们创新性地提出原位光增强类酶催化治疗、酶免疫治疗、酶催化增强的光/声动力治疗等肿瘤治疗思路, 为纳米酶的可控设计和进一步生物应用提供了指导意义。

关键词: 纳米酶; 可控设计; 活性调控; 肿瘤治疗

参考文献

- [1] Li, S.; Gu, K.; Wang, H.; Xu, B.; Li, H.; Shi, X.; Huang, Z.*; **Liu, H.***, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 12, 5649–5656.
- [2] Li, S.; Shang, L.; Xu, B.; Wang, S.; Gu, K.; Wu, Q.; Sun, Y.; Zhang, Q.; Yang, H.; Zhang, F.; Gu, L.; Zhang, T.*; **Liu, H.***, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 12624–12631.
- [3] Xu, B.; Wang, H.; Wang, W.; Gao, L.; Li, S.; Pan, X.; Wang, H. Y.; Yang, H.; Meng, X.; Wu, Q.; Zheng, L.; Chen, S.; Shi, X.; Fan, K.*; Yan, X.*; **Liu, H.***, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 4911–4916.
- [4] Xu, B.; Cui, Y.; Wang, W.; Li, S.; Lyu, C.; Wang, S.; Bao, W.; Wang, H.; Qin, M.; Liu, Z.; Wei, W.*; **Liu, H.***, *Adv. Mater.* **2020**, *32*, 2003563.
- [5] Pan, X.; Wang, W.; Huang, Z.; Liu, S.; Guo, J.; Zhang, F.; Yuan, H.; Li, X.; Liu, F.*; **Liu, H.***, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 13557–13561.

基于烯碳纳米材料设计的生物医学分析

陈卓

湖南大学化学生物传感与计量学国家重点实验室, 湖南长沙, 410082

*Email: zhuochen@hnu.edu.cn

人体是一个复杂的体系, 包含了各种发挥不同生理功能的系统, 而复杂的人体系统产生了多种生理特殊环境, 如强酸性、强氧化性、海量蛋白共存等环境, 针对这些环境需要开发更稳定、灵敏更高、并具有分子识别能力的诊断新方法和新技术。烯碳石墨纳米材料作为一种特异的纳米材料, 因其独特的理化性质, 为生理特殊环境下的生化分析提供了新的思路。我们设计构筑了具有超薄壳层的石墨纳米囊生物医学分析平台, 利用该平台我们实现了对生理特殊环境下的生化分析。通过增强基底-拉曼探针一体化结构设计, 实现了强氧化与腐蚀性环境下的生化分析。通过构筑纳米囊试纸条、界面组装以及核酸适体修饰, 实现了复杂生理环境下抗干扰、高灵敏、多目标、多模式检测与靶向成像分析。通过设计新型磁性石墨纳米囊及石墨纳米酶材料以及表面药物分子功能化, 实现了活体胃部极酸性环境下致病菌的原位靶向超稳定成像与选择性诊疗应用。基于烯碳材料设计的生物医学分析平台的建立, 为其在生物医学等复杂体系的应用提供有效的工具显示了广阔的前景。

关键词: 烯碳纳米材料; 生物医学分析; 极酸性环境; 石墨纳米酶; 疾病诊疗

参考文献 (ACS格式)

- [1] Song, Z.; Chen, Z.; Bian, X.; Zhou, L.; Ding, D.; Liang, H.; Zou, Y.; Wang, S.; Chen, L.; Yang, C.; Zhang, X.; Tan, W. *J. Am. Chem. Soc.* 2014, *136*, 13558.
- [2] Dong, Q.; Wang, X.; Hu, X.; Xiao, L.; Zhang, L.; Song, L.; Xu, M.; Zou, Y.; Chen, L.; Chen, Z.; Tan, W. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2018, *57*, 177.
- [3] Zhang, L. F.; Zhang, J.; Zheng, Z.; Liao, Y.; Xu, Y.; Li, Z.; Li, S.; Zhang, L.; Liu, Z.; Yi, H.; Chen, Z.; Tan, W. *Anal. Chem.* 2019, *91*, 8762.
- [4] Zhang, L. F.; Zhang, L.; Deng, H.; Li, H.; Tang, W.; Guan, L.; Qiu, Y.; Donovan, M.; Chen, Z.; Tan, W. *Nat. Commun.* 2021, *12*, 2002.

Design of Graphitic Nanocapsules for Biomedical Analysis Applications

Zhuo Chen

College of Chemistry and Chemical Engineering, Hunan University, Changsha, 410082, China

The human body is a complex system that plays different physiological functions. Complex biological system has given rise to some very special environment, which is relatively harsh even extreme conditions for biochemical analysis. Benefiting from their unique physicochemical properties, graphitic nanocapsules with graphene isolated core-shell structure have attracted tremendous interest in bioanalysis and biomedicine recently. With rational design, various kinds of graphitic nanocapsules with controllable properties

have been prepared to meet the demands for different biomedical applications. Magnetic graphitic nanocapsules and nanozymes were utilized for the targeted detection and killing of *H. pylori* in the gastric environment. The chemical inertness of the graphene granted superior stability to the graphene-isolated magnetic nanoparticles, even under very the harsh acidic/enzymatic conditions. Cancer cell-specific aptamers were further functionalized on the graphitic surface through simple modification to realize imaging selectivity through differential cancer cell recognition. Graphene isolated nanocapsules are anticipated to be promising nanoplatfroms for practical biomedical applications ranging from detection, imaging to therapy in the future.

新型 Argonaute 核酸酶功能表征及在核酸检测中应用

刘倩, 郭翔, 李忠磊, 叶星宇, 冯雁

¹上海交通大学微生物代谢国家重点实验室, 上海, 200240

*Email: yfeng2009@sjtu.edu.cn

基于CRISPR/Cas可编程性核酸酶 (programmable nuclease) 的分子检测技术, 促进了新冠、肿瘤等重大疾病快速、准确的分子诊断。然而, 由于CRISPR酶与靶标底物具有特定的识别和作用机制, 检测多重性和灵敏度等方面仍存在挑战。微生物Argonaute (Ago) 蛋白显示可编程性核酸酶的特性, 显示了在分子诊断领域的应用潜力。我们通过对微生物Ago蛋白功能多样性及酶学机制的系统研究, 揭示了不同来源 Ago蛋白的核酸选择性特征[1], 发现了Ago蛋白对单碱基差异靶标序列精准识别的规律, 创建了肿瘤核酸富集和检测 (A-Star) 和病原微生物检测 (RADAR) 新技术[2,3], 在PCR、等温扩增等耦联反应体系中, 实现了肺癌、HPV病毒、新冠病毒等临床样本的高灵敏度、单碱基分型的多重检测。

基于Ago酶基因检测技术的建立, 突破了对CRISPR/Cas酶系的依赖, 不仅对传染病、肿瘤等重大疾病早诊及伴随诊断等产生影响, 也将食品安全、动物检疫等行业发展提供技术支撑。

关键词: Argonaute核酸酶; 分子检测; 新冠病毒; 单碱基突变

参考文献

- [1] Chong, Y.; Liu, Q.; Huang, F.; Song, D.; Feng, Y.; *Bioresources and Bioprocessing*. **2019**, *6*, 1-10.
- [2] Liu, Q.; Guo, X.; Xun, G.; Li, Z.; Chong, Y.; Yang, L.; Wang, H.; Zhang, F.; Luo, S.; Cui, L.; Zhao, P.; Ye, X.; Xu, H.; Lu, H.; Li, X.; Deng, Z.; Li, K.; Feng, Y.; *Nucleic Acids Res.* **2021**, gkab274.
- [3] Xun, G.; Liu, Q.; Chong, Y.; Li, Z.; Guo, X.; Li, Y.; Fei, H.; Li, K.; Feng, Y.; *BioRxiv*. **2019**, 821280.

纳微尺度天然酶与人工酶组装与递送的研究

李全顺

吉林大学分子酶学工程教育部重点实验室, 长春, 130012

*Email: quanshun@jlu.edu.cn

近年来, 分子酶学与纳米技术的交叉与融合, 为酶学与酶工程技术的发展开辟了新的增长点, 同时也在生物催化、能源、医药、环保等领域得到了广泛的应用。本研究将围绕课题组在天然酶及人工酶、脱氧核酶等在金属-有机框架材料 (MOF)、外泌体等体系中的组装与递送研究所取得的进展进行系统介绍。(1) 基于仿生矿化的策略, 以 MOF 为基质, 实现了脂肪酶、次铁血红素六肽模拟酶、脲酶等高效组装。上述酶-MOF 组装体极大地提升了酶分子的催化活性、稳定性、重复利用能力, 实现了在手性异构体的拆分、生物医用高分子材料的合成及废水中污染物的降解等领域中的应用。(2) 基于仿生组装的理念, 以次铁血红素六肽模拟酶、核糖核酸酶 A (RNase A)、超氧化物歧化酶 (SOD)、二氧化铈纳米酶为模型, 构建了以 MOF 为基质的酶-MOF 组装体, 实现了上述体系在抗肿瘤、延缓衰老、抗肠炎及帕金森等疾病中的应用。(3) 基于细胞间通讯的仿生策略, 以天然囊泡-外泌体为载体, 实现针对 SALL4 脱氧核酶、SOD 等分子的高效负载, 系统评价了上述体系在抗肿瘤、延缓衰老等方面的作用效果与机制。

综上, 基于仿生组装的策略, 我们以 MOF 材料、外泌体等为基质, 构建了多种天然酶与人工酶的组装体, 上述组装体有效提升了酶分子的活力、稳定性等, 并能够实现酶分子的高效入胞及在体内的高效、稳定传输, 以上研究为深入认识酶与材料的相互作用、拓宽组装体在生物催化、生物医药等领域的应用搭建了良好的平台。

关键词: 天然酶; 人工酶; 仿生组装; 递送

参考文献

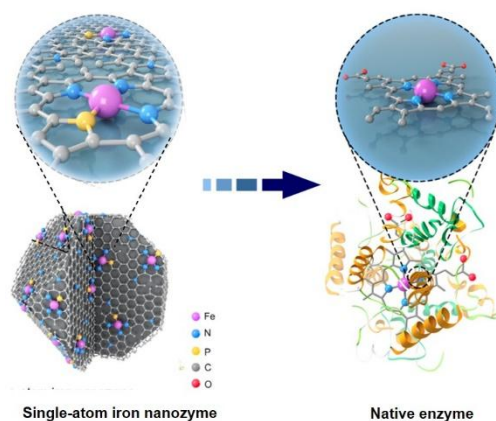
- [1] Han, H.; Xing, J.; Chen, W.; Jia J.; Li, Q., *Nat. Commun.* **2021**, in press.
- [2] Jiang, W.; Yang, J.; Wang, X.; Han, H.; Yang, Y.; Tang, J.; Li, Q., *Bioresource Technol.* **2018**, *247*, 1246-1248.
- [3] Jiang, W.; Wang, X.; Chen, J.; Lu, Y.; Han, H.; Ding, Y.; Li, Q.; Tang, J., *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2017**, *9*, 16948-16957

单原子纳米酶理性设计

梁敏敏

自20世纪50年代以来,人工酶的活性远低于天然酶,这是一个长期困扰生物、化学等科学家的重要科学问题。设计和开发具有优异催化性能的人工酶一直是科技工作者们共同追求的重要目标。单原子纳米酶由于具有可设计规划的几何结构和电子配位,其可以在原子水平上有效地模拟天然酶的金属活性中心,是替代天然酶最具潜力的候选者之一,也为开发具有天然酶催化性能的人工酶开辟了一条新途径。

我们设计了一种以 FeN_3P 为中心的单原子纳米酶(FeN_3P -SAzyme),它通过磷和氮的精确配位来控制单原子铁活性中心的电子结构,表现出类似于天然酶的催化活性和动力学。特别是,设计的 FeN_3P -SAzyme具有可调控的几何结构和电子结构,表现出与酶的催化动力学相类似的催化性能。我们用密度泛函理论计算解释了该单原子纳米酶类酶活性与底物特异性的起源。最后,证明了开发的 FeN_3P -SAzyme所具有的优越类酶活性,可作为抑制肿瘤细胞生长的有效治疗策略。



单原子纳米酶理性设计模拟天然酶

文章信息:

Liang Minmin. et al. Matching the kinetics of natural enzymes with a single-atom iron nanozyme. *Nat Catal* (2021). <https://doi.org/10.1038/s41929-021-00609-x>

原子尺度材料类酶活性调控以及生物传感应用

焦雷, 许维庆, 吴保, 朱成周*

华中师范大学化学学院, 武汉, 430079

*Email: czzhu@mail.ccnu.edu.cn

纳米酶已成为多学科研究热点并被广泛应用于生物分析和生物医学等领域。纳米材料复杂的结构和原子组成赋予纳米材料催化位点和催化机理的多样性, 对理解其构效关系和催化本质造成了巨大挑战。为了进一步提高纳米酶的催化活性, 深入理解其催化机理和本质, 理性设计纳米酶实现类酶活性的精准调控并在原子尺度下探究纳米酶催化机制是当前纳米酶研究的重要科学问题。我们的研究聚焦于模拟自然酶催化, 发展原子尺度类酶催化材料新体系, 提高类酶催化活性。从电子、原子尺度下理解纳米酶的催化本质, 为设计高效的纳米酶提供理论基础。基于原子尺度类酶催化材料的优异类酶活性, 进一步探索其在生物传感中的应用, 实现一系列目标分子的灵敏检测。

关键词: 纳米酶; 生物催化; 单原子催化; 生物传感

参考文献

- [1] Jiao, L.; Xu, W.; Wu, Y.; Yan, H.; Gu, W.; Du, D.; Lin, Y.; Zhu, C., *Chem. Soc. Rev.* 2021, 50, 750-765.
- [2] Jiao, L.; Yan, H.; Wu, Y.; Gu, W.; Zhu, C.; Du, D.; Lin, Y., *Angew. Chem. Int. Ed.* 2020, 59, 2565-2576.
- [3] Jiao, L.; Xu, W.; Zhang, Y.; Wu, Y.; Gu, W.; Ge, X.; Chen, B.; Zhu, C.; Guo, S., *Nano Today* 2020, 35, 100971.
- [4] Jiao, L.; Wu, J.; Zhong, H.; Zhang, Y.; Xu, W.; Wu, Y.; Chen, Y.; Yan, H.; Zhang, Q.; Gu, W.; Gu, L.; Beckman, S. P.; Huang, L.; Zhu, C., *ACS Catal.* 2020, 10, 6422-6429.
- [5] Jiao, L.; Xu, W.; Yan, H.; Wu, Y.; Liu, C.; Du, D.; Lin, Y.; Zhu, C., *Anal. Chem.* 2019, 91, 11994-11999.

Tuning atomic-scale materials as enzyme mimics for biosensing applications

Lei Jiao, Weiqing Xu, Yu Wu, Chengzhou Zhu*

College of Chemistry, Central China Normal University, Wuhan, 430079

Nanozymes have received great interest and become a rising research area, which have been intensively explored in various fields such as biosensing and biomedical applications. Nanomaterials with abundant atomic composition and complex structural

features bring more difficulties in discerning the real active sites and further revealing the structure–activity relationship. Rational synthesis of highly active nanozymes and in-depth understanding of the nature of catalysis at the atomic scale are highly desirable. To further enhance enzyme-like catalytic activities, we focus on the vivid mimicking of natural enzymes and the rational design of new atomic-scale materials with superior enzyme-like activities. Moreover, in-depth understanding of their catalytic nature at the electronic and atomic scale is expected, beneficial to provide practical guidance on the design of advanced nanozymes. Based on the excellent enzyme-like activities of the atomic-scale materials, their applications in biosensing have been explored, achieving the sensitive detection of a series of target molecules.

二氧化铈纳米酶催化机制

瞿永泉¹

¹西北工业大学化学化工学院, 西安, 710129

*Email: yongquan@nwpu.edu.cn

纳米酶通过在病灶部位有选择的诱发特定的反应, 实现对肿瘤、神经退行性疾病和细菌多重耐药等重大疾病的治疗。与传统的催化化学类似, 催化治疗需要高活性和高选择性的纳米酶来实现对疾病的高疗效和低毒副作用。因此构建具有良好选择性的高性能纳米酶是实现安全和高效催化治疗的基础。生物安全性良好的纳米二氧化铈具有丰富的表面化学, 在实现选择性催化治疗和低毒副作用方面有着独特的优势。

纳米酶的活性与缺陷结构密切相关。氧缺陷作为最常见的阴离子缺陷, 不仅可以提供更多活性位点促进底物分子的吸附, 其局域富电子特性也影响着反应微界面的电荷转移行为。因此其可以有效地调节催化反应的速率和选择性。通过表面缺陷调控的方式有效的强化了二氧化铈的活性氧催化调节能力。^[1] 课题组通过表面缺陷调控, 对二氧化铈的多种模拟酶催化机制进行了探索, 并将其用于肿瘤早期诊断、肿瘤微环境重构以及皮肤神经等疾病。^[2-6] 所揭示的纳米二氧化铈表面缺陷与催化活性氧调控的机制和量化关系为构建具有高效安全的纳米酶治疗体系提供了理论基础, 也为后续疾病治疗的纳米酶设计提供了有益的借鉴和参考。

关键词: 纳米酶; 二氧化铈; 氧缺陷; 表面化学

- [1] Ma, Y.; Gao, W.; Zhang, Z.; Zhang, S.; Tian, Z.; Liu, Y.; Ho, J. C.; Qu, Y., *Surf. Sci. Rep.* 2018, 73, 1-36.
- [2] Tian, Z.; Li, J.; Zhang, Z.; Gao, W.; Zhou, X.; Qu, Y.; *Biomaterials*, 2015, 59, 116-124.
- [3] Tian, Z.; Li, X.; Ma, Y.; Chen, T.; Wang, B.; Qu, Y.; Gao, Y., *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2017, 9, 23342-23353.
- [4] Tian, Z.; Yang, K.; Yao, T.; Li, X.; Ma, Y.; Qu, C.; Qu, X.; Xu, Y.; Guo, Y.; Qu, Y., *Small*, 2019, 1903746.
- [5] Tian, Z.; Yao, T.; Zhang, S.; Li, X.; Xu, D.; Xu, Y.; Wang, B.; Qu, X.; Qu, Y., *Nano Lett.*, 2019, 19, 8270-8277.
- [6] Tian, Z.; Liu, H. B.; Guo, Z. X.; Gou, W. Y.; Liang, Z. C.; Qu, Y.; Han, L. L.; Liu, L., *Small*, 2020, 2004654.

硫化铁纳米酶介导的铁死亡用于抗菌和肿瘤治疗

马若楠, 孟祥芹, 范克龙, 高利增*

中国科学院纳米酶工程实验室, 中国科学院生物物理研究所

Email: gaolizeng@ibp.ac.cn

摘要: 纳米酶在催化治疗领域展现出广泛的应用前景, 通过催化调控 ROS 能够杀死细菌、病毒和肿瘤细胞。在研究铁基纳米酶抗菌和抗肿瘤的过程中, 我们发现硫化铁纳米酶具有引发铁死亡的能力。在肿瘤细胞内, 二硫化亚铁纳米酶进入细胞后通过其类酶催化活性诱导细胞铁死亡, 典型特征是脂质过氧化水平上升, 谷胱甘肽耗竭, 线粒体皱缩, GPX4 降低; 在细菌铁死亡中, 四硫化三铁纳米酶释放多硫化亚铁小分子进入细菌内部, 引发细菌脂膜发生脂质过氧化, 阻断呼吸链, 谷胱甘肽耗竭, 脂膜皱缩。与细胞相比, 细菌对铁死亡更加敏感, 利用敏感性的不同可以利用硫化铁纳米酶杀死胞内菌而不伤害宿主细胞。综上, 硫化铁纳米酶介导的铁死亡既可杀菌又能清除肿瘤, 具有良好的生物安全性, 有望成为一类新的纳米酶药物。

青年报告

铁蛋白纳米酶体系及若干应用

黄兴禄

南开大学，天津，300071

*Email: huangxinglu@nankai.edu.cn

已报道的纳米酶材料主要由过渡金属元素组成，在模拟酶的类型和酶的活性方面都取得了很大进展，但目前对于这些金属纳米颗粒所展现出的类酶特性，还缺少系统的认识。我们最近发展了一套以铁蛋白为蛋白骨架的纳米酶体系，利用其内部中空结构，原位仿生合成了多种金属纳米颗粒，从而系统的比较了它们的酶活性。我们利用筛选的铁蛋白纳米酶，根据需求，设计或创造一些用于不同疾病治疗的纳米酶或基于纳米酶的药物递送系统。如：我们利用基于Mn的铁蛋白纳米材料，模拟超氧化歧化酶和过氧化氢级联酶活性，来缓解心脏缺血再灌注损伤；利用基于Pt的铁蛋白纳米材料，模拟过氧化物酶活性，来有效抑制肿瘤的生长；我们利用筛选的Pd铁蛋白纳米材料催化的生物正交化学键，来设计前药分子，开发用于肿瘤药物递送系统。这些研究不仅系统的比较了各种过渡金属的类酶特性，还为今后发展不同疾病治疗用纳米酶材料提供了参考。

关键词：铁蛋白；纳米酶；筛选；疾病治疗

分子尺度设计纳米反应器仿酶催化

王昕尧, 刘健*

中国科学院大连化学物理研究所, 大连, 116023

*Email: jianliu@dicp.ac.cn

自然界中的化学转化往往以串联反应的形式在限域的空间（细胞器/亚细胞器）中完成。设计合成具有特定功能的微/纳米反应器实现温和条件下的高效化学转化是材料科学的核心研究内容之一。研究微纳米空间中的化学转化机制，理解微纳限域空间、介质及界面对化学转化的影响规律是实现生物模拟的基础。报告人致力于功能纳米反应器的构筑，并在能源、催化、生物等相关领域的基础应用开展了系列研究工作。

单原子催化剂被认为是天然酶的潜在替代品，然而精准控制原子级活性位点以满足特定反应仍然是一个基础瓶颈。我们发展了分子水平设计策略，从纳米尺度到原子尺度定制纳米反应器，多层次精准控制活性组分及活性位在空间/界面上的分布，实现了不同反应微环境的调控¹；提出了亚纳米反应器概念，利用亚纳米空间的高度限域作用，精确组装不同单原子，并调控其数目和几何构型，实现了高效电催化固氮²；利用金属单原子的修饰，调节载体电子结构，进一步增强了载体与负载金属纳米粒子间的相互作用，以提高其催化性能³。此外，率先拓展了纳米反应器在重大疾病的体外诊断方面的应用，开发了铂基纳米反应器作为双重纳米酶同时替代 HRP 和 GOx，实现了特定代谢物的即时检测和分子分型⁴。这些工作对于进一步理解微/纳空间中的催化反应机制、实现级联反应在空间和时间上的耦合具有重要意义。

关键词：纳米反应器；分子水平；限域空间；单原子催化；生物模拟

参考文献

- [1] Su, P.; Huang, W.; Zhang, J.; Guharoy, U.; Du, Q.; Sun, Q.; Jiang, Q.; Cheng, Y.; Yang, J.; Zhang, X.; Liu, Y.; Jiang, S. P.; Liu, J., *Nano Res.* **2021**, *14*, 1069-1077.
- [2] Wang, X.; Qiu, S.; Feng, J.; Tong, Y.; Zhou, F.; Li, Q.; Song, L.; Chen, S.; Wu, K.-H.; Su, P.; Ye, S.; Hou, F.; Dou, S. X.; Liu, H. K.; Lu, G. Q.; Sun, C.; Liu, J.; Liang, J., *Adv. Mater.* **2020**, *32*, 2004382.

[3] Su, P.; Pei, W.; Wang, X.; Ma, Y.; Jiang, Q.; Liang, J.; Zhou, S.; Zhao, J.; Liu, J.; Lu, G. Q., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *in press*.

[4] Huang, L.; Gurav, D. D.; Wu, S.; Xu, W.; Vedarethinam, V.; Yang, J.; Su, H.; Wan, X.; Fang, Y.; Shen, B.; Price, C.-A. H.; Velliou, E.; Liu, J.; Qian, K., *Matter* **2019**, *1*, 1669-1680.

Molecular-level Design of Nanoreactors Simulating Enzymatic Catalysis

Xinyao Wang, **Jian Liu**

Dalian Institute of Chemical Physics, Chinese Academy of Sciences, Dalian, 116023

Chemical transformation in nature often occurs in confined space (e.g. organelles). To realize the efficient transformation under mild conditions, understanding the mechanism of chemical reaction in micro/nano space and the effect of confined space, medium and interface on reaction is the first step to meet the goal of simulating organism. We are committed to the construction of functional micro/nano-reactors, and carried out a series of research on basic applications in energy, catalysis, biology and other related fields.

Single-atom catalysts are promising substitutes for natural enzymes owing to their maximum utilization of active species. However, manipulation of these atomic-scale active sites to satisfy specific reactions is still an essential bottleneck due to their isolation features. We have developed a molecular-level design strategy to customize nanoreactors. Active components are accurately controlled at multiple levels from atom to nanometer, and the regulation of reaction microenvironment are realized.¹ Moreover, the concept of “sub-nanometer reactors” is first put forward. By means of the confinement effect of sub-nano space, different atoms are accurately assembled based on specific number and geometric configuration, realizing efficient electrocatalytic nitrogen fixation.² We further have accomplished the modification of carbon substrate by single atoms, which enhance the interaction between substrate and supported metal nanoparticles. The electronic structures of metal nanoparticles are precisely tailored to realize improved electrocatalytic performance.³ In addition, we take the lead in expanding the application of nanoreactors in *in-vitro* diagnosis of diseases. The Pt nanoreactor was designed as bifunctional nanoenzyme to replace HRP and GOx towards point-of-care metabolic analysis that performs visual detection and mass spectrometry fingerprinting simultaneously. In particular, the platform enabled biopsy-free diagnosis of pancreatic cancer patients with a sensitivity of 84% and specificity of 92%.⁴ These works may shed light on the understanding the catalytic reaction mechanism in micro/nano space and further realizing cascade reaction in space and time.

超小铂纳米颗粒包覆的金纳米棒诱导髓系白血病细胞向巨核系分化

温涛¹, 杨爱云¹, 王涛¹, 贾梦帆¹, 赖馨宁¹, 孟洁¹, 刘健¹, 韩冰², 许海燕^{1*}

¹中国医学科学院基础医学研究所 北京协和医学院基础学院, 北京, 100005

²中国医学科学院北京协和医学院 北京协和医院, 北京, 100005

*Email: xuhy@pumc.edu.cn

慢性髓系白血病 (CML) 是一种因融合蛋白 BCR-ABL 的存在而导致分化阻滞, 无限增殖的血液学恶性肿瘤。研究表明, 活性氧 (ROS) 是调节各种血液肿瘤细胞向成熟分化的关键因素。由于含铂纳米颗粒具有类酶活性, 它们在与 ROS 相关的重大疾病中具有作为治疗调节剂的应用潜力。本论文中通过设计制备超小铂纳米颗粒包覆的金纳米棒 (Au@Pt), 利用其多种类酶活性, 调节 CML 细胞内 ROS, 研究其对 CML 细胞的分化作用, 并探索其分子机理。以 CML 细胞株 K562 和 CML 患者的骨髓单核细胞为研究对象, 结果显示 Au@Pt 具有的多种类酶活性, 以时间和空间依赖性的方式引起细胞内 ROS 水平波动。ROS 波动触发细胞自噬, 导致分化受阻的 BCR-ABL 降解, 进而促使 CML 细胞向成熟巨核系分化, 对促进白血病细胞凋亡具有重要意义。因此, Au@Pt 在 CML 治疗中显示了一种新的功能和良好的治疗潜力。

关键词: 髓系白血病; 活性氧; 纳米酶; 自噬; 细胞分化

参考文献

- [1] Jabbour, E.; Kantarjian, H., Chronic myeloid leukemia: 2016 update on diagnosis, therapy, and monitoring. *Am J Hematol* 2016, *91* (2), 252-265.
- [2] Irwin, M. E.; Rivera-Del Valle, N.; Chandra, J., Redox control of leukemia: from molecular mechanisms to therapeutic opportunities. *Antioxid Redox Signal* 2013, *18* (11), 1349-1383.
- [3] He, W.; Liu, Y.; Yuan, J.; Yin, J. J.; Wu, X.; Hu, X.; Zhang, K.; Liu, J.; Chen, C.; Ji, Y.; Guo, Y., Au@Pt nanostructures as oxidase and peroxidase mimetics for use in immunoassays. *Biomaterials* 2011, *32* (4), 1139-1147.

Ultra-small platinum nanoparticles on gold nanorods induced intracellular ROS fluctuation to drive megakaryocytic differentiation of leukemia cells

Tao Wen¹, Aiyun Yang¹, Tao Wang¹, Mengfan Jia¹, Xinning Lai¹, Jie Meng¹, Jian Liu¹,

Bing Han², Haiyan Xu^{1*}

¹Institute of Basic Medical Sciences Chinese Academy of Medical Sciences, School of Basic Medicine
Peking Union Medical College, Beijing, 100005

²Department of hematology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical
Sciences & Peking Union Medical College, Beijing, 100730

Abstract.

Chronic myeloid leukemia (CML) is a kind of hematological malignancy featured with retarded differentiation that is highly linked to the level of intracellular reactive oxygen species (ROS). In this work, ultrasmall platinum nanoparticles deposited on gold nanorods (Au@Pt) were synthesized and applied on the CML cells. It was shown that Au@Pt had multienzyme-like activities that induced a fluctuation of the intracellular ROS level over the incubation time, depending on their temporal locations in the cells. The ROS fluctuation triggered cellular autophagy and enhanced the level of autophagic protein Beclin-1, which caused the degradation of fusion protein BCR-ABL, the key factor of retarded differentiation and led to the downregulation of phosphorylation of PI3K and AKT. These interactions together broke retarded differentiation and drove the CML cells to differentiate towards megakaryocytes, which is of great significance in enhancing leukemic cell apoptosis. Therefore, Au@Pt exhibited a novel function and promising therapeutic potential for the CML treatment.

纳米酶的活性调控及活体分析应用研究

林雨青

首都师范大学, 北京, 100048

*Email: linyuqing@cnu.edu.cn

纳米结构模拟酶具有低成本、合成可控和耐受苛刻环境等优点。目前纳米酶催化活性普遍较低且在活体分析应用较少。在活体层次上对脑化学物质进行分析, 能够更加真实、直接地反映神经系统在各种生理、病理过程中对外界刺激的响应, 因而能够为脑神经生理、病理过程物质基础的探索提供最为直接的信息。我们从纳米酶材料设计出发, 基于与待测目标物间的特异性化学反应, 建立了系列基于纳米酶的活体内生理小分子在线检测方法, 开展了系列纳米酶调控及活体分析应用研究:

- 1) 通过异质化修饰、刻蚀及掺杂、单原子等策略增强了纳米酶的催化活性;
- 2) 基于纳米酶耦合特异性化学反应, 结合光吸收原理的在线连续分析体系, 分别实现了对抗坏血酸、硫离子、抗坏血酸/铜离子双组分的高选择性脑内活体在线光学分析;
- 3) 基于天然酶/纳米酶耦合特异性化学反应, 与在线电化学流动检测平台结合, 构筑了神经递质代谢产物3, 4-二羟基苯乙酸活体在线分析体系。

关键词: 纳米酶; 调控; 光学在线; 电化学在线; 活体;

参考文献

- [1] Ding, Y.; Wang, G.; Sun, F.; Lin, Y., *ACS Appl. Mater. Interfaces* 2018, 10, 32567-32578.
- [2] Wang, C.; Ren, G.; Yuan, B.; Zhang, W.; Lu, M.; Liu, J.; Li, K.; Lin, Y., *Anal. Chem.* 2020, 92, 7822-7830.
- [3] Ding, Y.; Liu, J.; Guo, M.; Lin, Y., *ACS Appl. Mater. Interfaces* 2019, 11, 40382-40392.
- [4] Wang, C.; Bi, X.; Zhao, X.; Zhou, M.; Ding, Y.; Lin, Y., *ACS Sustain. Chem. Eng.* 2019, 7, 3715-3721.
- [5] Wang, C.; Wang, M.; Zhang, W.; Liu, J.; Lu, M.; Li, K.; Lin, Y., *Anal. Chem.* 2020, 92, 662-667.
- [6] Wang, C.; Bi, X.; Wang, M.; Zhao, X.; Lin, Y., *Anal. Chem.* 2019, 91, 16010-16016.
- [7] Ding, Y.; Ren, G.; Wang, G.; Lu, M.; Liu, J.; Li, K.; Lin, Y., *Anal. Chem.* 2020, 92, 4583-4591.
- [8] Liu, J.; Zhang, W.; Peng, M.; Ren, G.; Guan, L.; Li, K.; Lin, Y., *ACS Appl. Mater. Interfaces* 2020, 12, 29631-29640.
- [9] Lu, M.; Wang, C.; Ding, Y.; Peng, M.; Zhang, W.; Li, K.; Wei, W.; Lin, Y., *Chem. Commun.* 2019, 55, 14534-14537.

Activity Regulation of Nanoenzyme and Its In Vivo Analysis Application

Yuqing Lin

Capital Normal University, Beijing, 100048

Nanostructured mimetic enzymes (Nanoenzyme) have the advantages of low cost, controllable synthesis and tolerance to harsh environment. At present, the catalytic activity of nanoenzyme is generally low and its application in vivo analysis is still less. In vivo analysis of brain chemicals can truly and directly reflect the response of the nervous system to external stimuli in various physiological and pathological processes and can provide the most direct information for exploring the material basis of brain physiological and pathological processes. Starting from the design of nanoenzyme materials, we have established a series of online and in vivo detection methods of physiological molecules based on the specific chemical reaction between nanoenzyme and the target:

- 1) The activity of nanoenzyme were enhanced by strategies of heterogeneous modification, etching, doping and single atom;
- 2) Based on the nanoenzyme coupled with specific chemical reaction and continuous on-line analysis system with light absorption principle, highly selective on-line optical analysis of ascorbic acid, sulfur ion and ascorbic acid / copper ion in vivo were realized respectively;
- 3) Based on the natural enzyme / nano enzyme coupling with specific chemical reaction and online electrochemical flow detection platform, an online analysis system of a neurotransmitter metabolite, 3,4-dihydroxyphenylacetic acid was constructed.

Fe₃O₄ 纳米酶动力治疗联合磁感应热疗协同治疗肿瘤

武昊安, 张宇*

东南大学生物科学与医学工程学院, 生物电子学国家重点实验室, 江苏省生物材料与器件重点实验室南京, 210096

*Email: zhangyu@seu.edu.cn

为了克服温和磁感应热疗中肿瘤细胞对热应激的耐受性问题, 本工作创新性地
将Fe₃O₄纳米酶催化治疗引入到磁感应热疗中, 为肿瘤协同治疗提供了新的策略。该
工作以PEG和 α -环糊精通过包合作用构建具有剪切变稀效应和温敏相转变能力的超
分子水凝胶作为治疗平台, 以PEI修饰的8nm Fe₃O₄纳米颗粒为磁热源和类过氧化物
酶。将凝胶注射于肿瘤组织, 施加交变磁场使Fe₃O₄颗粒产热至42℃, 肿瘤组织得到
热疗的同时凝胶液化促进凝胶中各组分在肿瘤细胞间隙扩散, 并利用凝胶中复合的
载葡萄糖纳米胶囊与葡萄糖氧化酶反应产生较高浓度的H₂O₂。Fe₃O₄纳米颗粒在肿瘤
微酸性环境中发挥模拟酶功效, 通过芬顿反应催化H₂O₂产生 \cdot OH杀伤肿瘤细胞。此
外, 热疗产生的热量能够增强Fe₃O₄类POD酶活性, 产生更多 \cdot OH。 \cdot OH进一步损伤
热疗中高表达的热休克蛋白HSP 70等, 使得热疗效果提升。这一基于磁性纳米颗粒
磁感应热疗和纳米酶促氧化的协同治疗使得肿瘤治疗效果显著增强, 42℃温热疗即
可消退小鼠乳腺癌皮下肿瘤。

关键词: Fe₃O₄纳米颗粒; 纳米酶; 酶动力治疗; 磁感应热疗

参考文献

[1] Wu H, Liu L, Song L, et al. Enhanced Tumor Synergistic Therapy by Injectable
Magnetic Hydrogel Mediated Generation of Hyperthermia and Highly Toxic Reactive
Oxygen Species[J]. *ACS Nano*, 2019, 13(12), 14013-14023.

Synergistic Tumor Treatment by Fe₃O₄ Nanozyme Dynamic Therapy Combined with Magnetic Hyperthermia

Haoan Wu, Yu Zhang*

State Key Laboratory of Bioelectronics, Jiangsu Key Laboratory for Biomaterials and Devices, School
of Biological Science and Medical Engineering, Southeast University, Nanjing 210096, P. R. China

Nanoparticle-mediated tumor magnetic induction hyperthermia has received
tremendous attention. However, it has been a challenge to improve the efficacy at 42 °C
therapeutic temperatures without resistance to induced thermal stress. Therefore, we
designed a magnetic hydrogel nanozyme (MHZ) utilizing inclusion complexation
between PEGylated nanoparticles and α -CD, which can enhance tumor oxidative stress

levels by generating reactive oxygen species (ROS) through nanozyme-catalyzed reactions based on tumor magnetic hyperthermia. MHZ can be injected and diffused into the tumor tissue due to shear thinning as well as magnetocaloric phase transition properties and magnetic heat generated by the Fe_3O_4 firstly gives 42 °C of hyperthermia to the tumor. Fe_3O_4 nanozyme exerts peroxidase-like properties in the acidic environment of tumor to generate hydroxyl radicals ($\cdot\text{OH}$) by the Fenton reaction. The hyperthermia promotes the enzymatic activity of Fe_3O_4 nanozyme to produce more $\cdot\text{OH}$. Simultaneously, $\cdot\text{OH}$ further damages the protective heat shock protein HSP 70 which highly expressed in hyperthermia to enhance the therapeutic effect of hyperthermia. This single magnetic nanoparticle exerts dual functions of hyperthermia and catalytic therapy to synergistically treat tumor strategy, overcoming the resistance of tumor cells to induced thermal stress without causing severe side effects to normal tissues at 42 °C hyperthermia.

羟基自由基在类 POD 纳米酶催化过程中的作用

喻胜锋¹, 刘国全^{1*}

¹北京大学药学院化学生物学系, 北京市, 100191

*Email: guoquanliu@bjmu.edu.cn

尽管类过氧化物纳米酶 (POD) 获得了广泛的应用, 其催化机制依然不明确^[1]。一个有争议的关键问题在于类POD酶是否能与双氧水反应产生羟基自由基以及这些自由基是否参与了底物的氧化。围绕这一争议, 我们采用电子顺磁共振方法, 在纳米酶催化条件相似的情况下进行了羟基自由基的捕捉与动态检测。通过选取包括氧化物、单质金属、MOF和碳材料在内的等多种纳米酶的对比研究, 我们发现: 部分纳米酶如Pt NPs、FeN₃P、Au NPs、Ag NPs并不能产生可检测的羟基自由基; 而对于如Fe₃O₄ NPs、普鲁士蓝、Co₃O₄ NPs、Fe-Co-Hemin、MOF-Cu等纳米酶, 其产生的羟基自由基在催化中起到了一定的作用。进一步结合催化动力学研究, 证实类POD纳米酶的催化并不是类芬顿反应, 而与双氧水在酶表面的吸附-解离模型一致^[2]。我们对于类POD酶催化机制中自由基作用的研究将不仅促进对纳米酶底物选择性的理解, 也能为降低纳米酶的生物毒性提供依据。

关键词: POD; 羟基自由基; 催化机制; EPR;

参考文献 (ACS格式)

[1] Dong, H., et.al., *Bioconjugate Chem.* 2019, 30, 1273–1296

[2] Shen, X., et.al. *ACS Catal.* 2020, 10, 12657–12665

Role of hydroxyl radicals in the catalytic process of POD-like nanozymes

Shengfeng Yu¹, Guoquan Liu¹

¹Department of chemical biology, School of pharmaceutical sciences, Peking University, Beijing, 100191

The catalytic mechanisms of Peroxidases (POD)-like nanozymes remain elusive in spite of their wide applications ^[1]. One controversial issue is whether these POD-like nanozymes generate hydroxyl radicals in H₂O₂ and subsequently oxidize the substrates. We have applied electron paramagnetic spectroscopy to detect the hydroxyl radicals under the similar conditions under which nanozymes oxidize the substrates. We studied systematically multiple types of nanozymes including metallic oxides, metals, MOF and carbon based materials. We found that some nanozymes, e.g., Pt NPs, FeN₃P, Au NPs,

Ag NPs, generate negligible amount of hydroxyl radicals, while others, e.g., Fe₃O₄ NPs, Co₃O₄ NPs, Fe-Co-Hemin, MOF-Cu, generate significant amount of hydroxyl radicals that play a limited role in the catalysis. With further dynamics experiments, we have confirmed that POD-like nanozymes did not generate hydroxyl radicals through Fenton reaction, and their catalysis is consistent with an absorption-disassociation model^[2]. Our study on the role of radicals in catalysis of POD-like nanozymes would not only enhance the understanding on the selectivity of nanozymes, but also provide a guide to lower their biological toxicity.

氧化铈负载纳米囊泡递送趋化因子调控免疫应答抑制自身免疫性葡萄膜炎

曾丽¹, 师帅¹

¹温州医科大学附属眼视光医院, 浙江温州, 325027

*Email: shuaishi23@163.com

摘要: 自身免疫性葡萄膜炎是免疫疾病在眼部的特殊表现, 早期的免疫调节对保护视力具有重要意义。小胶质细胞的活化启动了免疫细胞对视细胞的破坏, 是治疗葡萄膜炎的潜在靶点[1]。我们构建了氧化铈纳米酶负载的纳米囊泡递送载体 (PEI-PBA-HA/CeO₂), 利用氧化铈逆转小胶质细胞 M1/M2 极性、趋化因子 CX3CL1 逆转小胶质细胞活化的协同作用, 尝试对免疫微环境的早期调节作为葡萄膜炎治疗的新办法[2]。利用脂多糖 LPS 刺激后的 EAU 疾病模型评价了眼内抗炎疗效及其对视网膜功能的保护作用。结果证实协同递送系统能够有效缓解 EAU 大鼠的眼部炎症、改善视网膜功能, 同时对视网膜免疫细胞和炎症因子浸润具有更好的抑制作用。纳米酶和趋化因子协同干预免疫微环境为长效抑制自身免疫性葡萄膜炎 (EAU) 提供了新的策略。

关键词: CX3CL1; 小胶质细胞; 氧化铈纳米酶; 自身免疫性葡萄膜炎

Cerium Oxide-Loaded Nanovesicles deliver Chemokine CX3CL1 to regulate immune response to inhibit EAU

Li Zeng¹, Shuai Shi¹

¹School of Ophthalmology & Optometry, Eye Hospital, Wenzhou Medical University, Wenzhou, 325027

Abstract: We construct a nanovesicle vector (PEI-PBA-HA/CeO₂) loaded with Cerium Oxide nanozyme to deliver the chemokine (CX3CL1) intraocularly, which synergistically inhibits the activation of microglia and inflammation, as well as regulates the immune response in the eye. The in vitro and in vivo results show that this system provides a long-term effective strategy to inhibit experimental autoimmune uveitis (EAU) and protect the physiological structure and function of the retina. Besides, the rodent models of cell inflammation and EAU disease after the stimulation of LPS also confirm the superior

ability of this co-delivery system. Keywords: CX3CL1; microglia; Cerium Oxide nanozyme; Experimental Autoimmune Uveitis

参考文献:

- [1] Sosna, J.; Philipp, S.; Albay, R.; Reyes-Ruiz, JM.; Baglietto-Vargas, D.; Laferla, FM.; Glabe, CG., *Molecular Neurodegeneration*. 2018, 13(1), 11. [2] Zeng, F.; Wu, Y.; Li, X.; Ge, X.; Guo, Q.; Lou, X.; Cao, Z.; Hu, B.; Long, NJ.; Mao, Y., *Angewandte Chemie*. 2018, 130, 5910-591

纳米催化材料在眼底新生血管类疾病治疗中的应用

王佰亮¹, 金滢滢¹, 蓝凯悦¹, 郭一顺¹

¹温州医科大学附属眼视光医院、生物医学工程学院, 温州, 325000

*Email: blwang@wmu.edu.cn

糖尿病视网膜病变是常见的代谢性视网膜病变, 全球有4.63亿糖尿病患者, 其糖网病患率为34.6%, 是重大的致盲眼病之一[1-3]。糖网发病过程主要分为非增殖期(微动脉瘤、硬性渗出和软性渗出)和增殖期(新生血管、玻璃体出血、纤维增殖和视网膜脱落), 进展过程中发生显著的生理环境特征变化, 例如: 氧化应激损伤、缺氧、高糖和不良血管增生。近年发展起来的纳米生物材料技术, 尤其是具有生物催化功能的纳米酶相比生物酶表现出显著的优势, 被认为是逆转病理微环境的有效手段[4, 5]。针对糖网的发病机制和病理微环境特征, 本课题组设计了一种具有新生血管靶向性双酶催化功能的光动力纳米载药平台(Au NPs@Pt NPs@ICG-MOFs), 负载的两种酶不仅可级联催化降低微环境中的葡萄糖和双氧水的含量[6], 还可以起到抑制不良新生血管增生和供氧的效果[7], 从而避免了光动力治疗加重糖网微环境缺氧的恶性循环的发生。动物实验证实该材料不仅可以延缓糖尿病视网膜病变增殖期的进展, 在增殖期还可起到增强的PDT封闭新生血管效果[8]。此外, 本课题组还设计了一种负载双纳米酶的功能型蓝藻(Au NPs@Ir NPs@Cyanobacteria), 针对糖尿病视网膜病理环境高糖、缺氧的环境进行缓解。利用蓝藻较强的产氧能力缓解视网膜缺氧环境[9]; 蓝藻表面吸附两种具有级联效果的纳米金和单原子铱纳米酶[10, 11], 能够催化葡萄糖且进一步降解过氧化氢, 终产物中的氧气又能够对视网膜二次供氧[12]。动物实验中证实材料能够减少视网膜下渗漏, 对糖网病理进程起到抑制作用[8]。

关键词: 糖尿病视网膜病变; 光动力; 纳米酶; 供氧; 降糖

参考文献

- [1] Capito, M., Soares, R., *Journal of Cellular Biochemistry*, 2016, 117.
- [2] Charumathi, S., Riswana, B., Li, C.M., Ryan, L., Xing, W.Y., Tan, G., Jonas, J.B., Lamoureux, E.L., Cheng, C.Y., Klein, B., *Lancet Diabetes & Endocrinology*, 2018, S2213858718301281-.
- [3] Bain, S.C., Klufas, M.A., Ho, A., Matthews, D.R., *Diabetes, Obesity and Metabolism*,

2019, 21.

- [4] Huo, M., Wang, L., Chen, Y., Shi, J., *Nature Communications*, 2017, 8, 357.
- [5] Wu, Q., He, Z., Wang, X., Zhang, Q., Wei, Q., Ma, S., Ma, C., Li, J., Wang, Q., *Nature Communications*, 2019, 10.
- [6] Liu, C., Xing, J., Akakuru, O.U., Luo, L., Wu, A., *Nano Letters*, 2019.
- [7] Mukherjee, P., *Clinical Cancer Research An Official Journal of the American Association for Cancer Research*, 2005, 11, 3530.
- [8] Mei, C., Stitt, A., *Springer International Publishing*, 2009.
- [9] Qiao, Y., Yang, F., Xie, T., Du, Z., Zhou, M., *Science Advances*, 2020, 6, eaba5996.
- [10] Gao, S., Lin, H., Zhang, H., Yao, H., Chen, Y., Shi, J., *Advanced Science*, 2018.
- [11] *Small*, 2017, 1700278.
- [12] Su, H., Liu, D.D., Zhao, M., Hu, W.L., Xue, S.S., Cao, Q., Le, X.Y., Ji, L.N., Mao, Z.W., *ACS applied materials & interfaces*, 2015, 7, 8233.

Application of nanometer catalytic materials in the treatment of fundus neovascularization diseases

Bailiang Wang¹, Yingying Jin¹, Kaiyue Lan¹, Yishun Guo¹

¹School of Ophthalmology & Optometry, Eye Hospital, Wenzhou Medical University, Wenzhou 325027, China

*Email: blwang@wmu.edu.cn

Abstract

Diabetic retinopathy is a common metabolic retinopathy. There are 463 million diabetic retinopathy patients in the world and the prevalence rate of it is 34.6%. It is one of the major blindness diseases. The pathogenesis of diabetic retinopathy is mainly divided into non-proliferative period (microaneurysm, hard exudation and soft exudation) and proliferative period (neovascularization, vitreous hemorrhage, fiber proliferation and retinal detachment). Significant physiological environmental characteristics occur during the progression, such as, oxidative stress damage, hypoxia, high glucose, and poor vascular proliferation. Nano-biomaterials technology developed in recent years, especially nanozymes with biocatalytic function, show significant advantages over biological enzymes, and are considered to be effective means to reverse the pathological microenvironment of diabetic retinopathy. Aiming at the pathogenesis and pathological microenvironment characteristics of the diabetic retinopathy, we designed a photodynamic nano-drug loading platform with the ability to target neovascular and dual-

enzyme catalytic function. The loaded two enzymes can not only cascade catalytically to reduce the content of glucose and hydrogen peroxide in the microenvironment, but also have the effect of inhibiting neovascularization and oxygen supply, thus avoiding the vicious cycle of photodynamic therapy aggravating the hypoxia of the microenvironment of diabetic retinopathy. Animal experiment results confirm that the material can not only delay the progression of the disease, but also can enhance the effect of PDT in sealing neovascular during the proliferation period. In addition, we also designed a Photosynthetic biohybrid nanozymes system loaded with dual nanozymes to alleviate the high-sugar and hypoxic environment of diabetic retina. The oxygen-producing ability of cyanobacteria was used to relieve the retina hypoxia. The surface of cyanobacteria adsorbed two kinds of nanozymes with cascade effect, which could catalyze glucose and degrade hydrogen peroxide to produce oxygen, can also supply oxygen to the retina. What's more, it has been proved in animal experiments that the biomaterial could reduce the subretinal leakage and inhibit the pathological process of the diabetic retinopathy.

Keywords: diabetic retinopathy; photodynamics therapy; nanozyme; oxygen supply; glucose-reducing

2. 个人简介:

王佰亮, 研究员/博导, 浙江省杰出青年基金获得者, 浙江省“万人计划青年拔尖人才”, 国家眼视光工程技术研究中心综合办主任, “先进眼科仿生界面材料”团队负责人。从事眼科生物材料表界面修饰和功能化的研究, 致力于构筑具有生物功能的多尺度仿生界面材料, 开发生理屏障穿透型先进眼科纳米药物递送材料。以第一/通讯作者在 *Advanced Materials*, *Cell Reports Physical Science*, *Small*, *Bioactive Materials*, *Chemical Engineering Journal*, *ACS Applied Materials & Interfaces* 等国际学术期刊发表 SCI 收录论文 50 余篇, 其中大于 10 分的论文 10 篇, 被引用 1800 余次, H 因子为 28, 申请国家发明专利 10 项 (5 项已授权)。作为负责人主持国家自然科学基金项目 2 项, 浙江省杰出青年基金项目 1 项, 国家重点实验室集成项目 1 项, 温州市重大科技攻关项目 1 项。

基于贵金属纳米酶的构建及在多模式肿瘤诊疗中的应用

王曼、李春霞*

山东大学，前沿交叉科学青岛研究院，青岛，266237

*Email: cxli@sdu.edu.cn

实体肿瘤的缺氧严重影响氧气依赖型的光动力治疗效果；单一治疗模式通常难以达到满意的治疗效果，为此，我们利用肿瘤微环境和近红外光的特点，设计了多种贵金属纳米酶以克服上述问题。这些贵金属纳米酶具有多种天然酶的活性，既保持了纳米材料的稳定性，又可以克服天然酶存在的成本高、易失活等缺点；同时，在近红外光区有比较强的吸收，可作为近红外响应光热转换剂用于 PTT；进一步与免疫治疗相结合，实现了肿瘤的协同治疗。具体包括：首次报道了聚合物/Au 不对称结构的纳米复合粒子作为纳米载体用于靶向传递及 pH 和 808 nm 近红外光双响应的化疗药物可控释放；首次报道了一种基于人工单原子 Pd 纳米酶通过铁死亡增强低温光热治疗的创新策略；设计合成的 Au₂Pt-PEG-Ce6 具有过氧化氢酶和过氧化物酶两种酶的活性，可增强肿瘤光动力治疗和化学动力学治疗；进一步设计了 Cu₂MoS₄/Au 异质结构可作为过氧化氢酶有效缓解肿瘤缺氧，而且光治疗促使原发肿瘤中释放的肿瘤相关抗原具有类似疫苗的功能，从而引起强烈的免疫反应根除原发/转移性肿瘤。

关键词：贵金属纳米酶；过氧化氢酶；过氧化物酶；谷胱甘肽氧化酶；协同治疗

参考文献：

- [1] Chang, M. Y.; Hou, Z. Y.; Wang, M.; Yang, C. Z.; Wang, R. F.; Li, F.; Liu, D. L.; Peng, T. L.; Li, C. X.; Lin, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2021, DOI:10.1002/anie.202101924.
- [2] Wang, M.; Chang, M. Y.; Chen, Q.; Li, C. X.; Hou, Z. Y.; Lin, J. *Biomaterials* 2020, 252, 120093.
- [3] Chang, M. Y.; Hou, Z. Y.; Wang, M. F.; Dang, P. P.; Liu, J. H.; Shu, M. M.; Ding, B. B.; Al Kheraif, A.; Li, C. X.; Lin, J. *Small* 2020, 16, 1907146.
- [4] Wang, L. Y.; Chen, Y. Y.; Li, Z. L.; Li, L.; Philippe, S.-C.; Li, C. X.; Lin, J.; Wang, C. G.; Su, Z. M.; Zink, J. I. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2016, 55, 2118-2121.

Construction of Noble Metal Nanozymes and Their Application in Multimodal Tumor Therapy

M. Wang, C. X. Li*

Institute of Frontier and Interdisciplinarity Science, Shandong University, Qingdao, 266237

Hypoxia of solid tumor seriously affects the effect of oxygen dependent photodynamic therapy. In addition, a single treatment mode is usually difficult to achieve satisfactory therapeutic effect. Therefore, a variety of noble metal-based nanozymes have been designed to overcome the above problems. These nanozymes have the activity of multiple natural enzymes, which can not only maintain the stability of nanomaterials, but also overcome the disadvantages of high cost and easy inactivation of natural enzymes so as to realize the synergistic treatment of tumor.

纳米酶在脑疾病治疗中的应用

李桢

苏州大学放射医学与防护学院, 江苏省苏州工业园区仁爱路199号, 邮编215123.

邮箱: zhenli@suda.edu.cn

摘要

错综复杂的脑结构和血脑屏障使脑疾病的治疗极具挑战性, 活性氧ROS在脑肿瘤和神经退行性疾病中发挥截然不同的作用。因此, 按需调控脑内ROS是治疗脑疾病的关键。许多无机纳米颗粒(如 Fe_3O_4 、 CeO_2 等)既能产生ROS抗肿瘤, 又能通过多种类酶活性清除ROS。其中, 富含空位的金属硫族纳米颗粒引起人们的广泛兴趣, 这是因为它们具有突出的内在优点: (1) 空位诱导“非尺寸依赖”的新颖物理化学性质, 它们可以非常小而不牺牲其应用性能; (2) 超小尺寸使其易于穿越血脑屏障, 为脑疾病诊疗提供优异的探针。此外, 超小尺寸还使其易于降解或通过肾代谢排出体外, 有效克服潜在的副作用; (3) “空位”使超小纳米探针具有产生或清除ROS的特性, 产生ROS源于其光热、光动力及化学动力效应, 而清除ROS则源于其多重类酶活性。因此, 它们是调控ROS的理想探针。本报告将介绍我们近期在超小纳米诊疗探针用于脑疾病治疗方面的工作^[1-3]。

参考文献

1. H. H. Liu, Y. B. Han, T. T. Wang, H. Zhang, Q. Xu, J. X. Yuan, Z. Li*, Targeting Microglia for Therapy of Parkinson's Disease by Using Biomimetic Ultra-Small Nanoparticles, *J. Am. Chem. Soc.*, 2020, 142, 21730-21742.
2. H. Zhang, T. T. Wang, W. B. Qiu, Y. B. Han, Q. Sun, J. F. Zeng, F. Yan, H. R. Zheng, Z. Li*, M. Y. Gao, Monitoring the Opening and Recovery of the Blood-Brain-Barrier with Non-invasive Molecular Imaging by Biodegradable Ultrasmall Cu_{2-x}Se Nanoparticles, *Nano Lett.*, 2018, 18: 4985-4992.
3. S. H. Zhang, C. X. Sun, J. F. Zeng, G. L. Wang, Y. Wang, Q. Sun, Y. Wu, S. X. Dou, M. Y. Gao, Z. Li*, Ambient Aqueous Synthesis of Ultra-small PEGylated Cu_{2-x}Se Nanoparticles as a Multifunctional Theranostic Agent for Multimodal Imaging Guided Photothermal Therapy of Cancer, *Adv. Mater.*, 2016, 28: 8927-8936.

纳米材料的多酶活性在肿瘤治疗中的应用

张凌华¹, 陈婉婷¹, 王文杰¹, 胡益辉¹, 黄张建¹, 丁娅^{1,*}

¹中国药科大学, 南京, 210009

*Email: dingya@cpu.edu.cn

随着纳米酶概念和技术的迅猛发展, 具有多酶活性的纳米材料引起材料、催化和生物医药领域的广泛关注[1]。在前期研究基础上, 本课题组开发了一系列具有多酶活性的纳米材料及组装体[2, 3], 在肿瘤微环境响应条件下, 发生拟酶反应(包括过氧化物酶、一氧化氮合酶, 以及生物正交催化活性等), 并在光热条件下, 增强酶反应活性。利用上述单一或串并联的拟酶催化反应, 用于直接或通过调节免疫细胞活性抑制肿瘤细胞生长, 取得了良好的效果, 且生物安全性高, 肿瘤选择性好。构建的纳米材料及其组装体有望作为一类新颖的治疗剂有效地实现实体瘤治疗。

关键词: 纳米酶; 多酶活性; 生物正交; 肿瘤治疗; 免疫治疗

参考文献

- [1] Huang, Y.; Ren, S.; Qu, X. *Chem. Rev.* 2019, *119*, 4357–4412.
[2] Mugaka, B. P.; Zhang, S.; Li, R. Q.; Ma, Y.; Wang, B.; Hong, J.; Hu, Y. H.; Ding, Y.; Xia, X. H. *ACS Appl. Mater. Interface.* 2021, *13*, 11195–11204.
[3] Hu, Y. H.; Lv, T.; Ma, Y.; Xu, J.; Zhang, Y.; Hou, Y.; Huang, Z. J.; Ding, Y. *Nano Lett.* 2019, *19*, 2731–2738.

Application of Multi-enzyme Activity of Nanomaterials in Tumor Therapy

Linghua Zhang¹, Wanting Chen¹, Wenjie Wang¹, Yihui Hu¹, Zhangjian Huang¹, Ya Ding^{1,*}

¹China Pharmaceutical University, Nanjing, 210009

With the rapid development of nanozymes in the concept and technology, nanomaterials with multiple enzyme activities have attracted widespread attention in the fields of materials, catalysis and biomedicine. On the basis of previous research, our group has developed a series of nanomaterials and assemblies with multi-enzyme activity. Under the conditions of tumor microenvironment, pseudo-enzyme reactions including peroxidase, monoxide nitrogen synthase and bio-orthogonal catalytic activity, occur and their enzyme reaction activities can be enhanced under photothermal conditions. The above-mentioned single or series-parallel pseudo-enzyme catalyzed reaction is used to inhibit tumor cell growth directly or by regulating the activity of immune cells. They have achieved good results, high biological safety and good tumor selectivity. The constructed nanomaterials and their assemblies are expected to be used as a new class of therapeutic agents to effectively realize the treatment of solid tumors.

基于二维材料的纳米酶设计及生物医学应用

杨蓉

国家纳米科学中心, 北京, 100190

*Email: yangr@nanoctr.cn

纳米酶是指具有酶催化活性的纳米材料。因其优良的催化活性和稳定性, 已引起人们广泛的研究兴趣, 近年来纳米酶研究取得了快速发展, 并在很多领域如生物传感、环境治理、纳米药物研发等, 发挥重要作用。自单层石墨烯问世以来, 一系列二维类石墨烯层状材料相继被报道。由于比表面积大、活性位点多、催化活性可调节和较高的稳定性, 基于二维材料的纳米酶已受到了材料、化学和生物等领域广泛的关注。围绕高质量、高活性、高稳定性为目标, 我们课题组设计与可控制备了多种具有高酶活性的新型二维材料, 构建了多种二维材料负载纳米颗粒的复合结构纳米酶, 如单原子层贵金属基纳米酶、氧化石墨烯基纳米酶和层状二硫化钼基纳米酶[1-5]; 研究其结构、组成、形貌和尺寸等对其纳米酶活性的影响, 由于载体-颗粒的协同效应, 复合材料表现出增强的酶活性和稳定性; 在此基础上, 进一步研究了其纳米酶活性的机理, 并开发了多种二维纳米酶在生化检测及细胞抗氧化等生物医学领域中的应用。

关键词: 纳米酶; 二维材料; 生物催化; 纳米传感; 抗氧化

参考文献

- [1] Cai, S. F.; Fu, Z.; Xiao, W.; Xiong, Y. L.; Wang, C.; Yang, R., Zero-dimensional/two-dimensional AuPd nanocomposites with enhanced nanozyme catalysis for sensitive glucose detection, *ACS Appl. Mater. Interfaces* 2020, *12*, 11616-11624.
- [2] Cai, S. F.; Lian, C.; Duan, H. H.; Xiao, W.; Han, Q. S.; Qi, C.; Wang, C.; Yang, R., Facile strategy to prepare Rh nanosheet-supported PtRh nanoparticles with synergistically enhanced catalysis in oxidation, *Chem. Mater.* 2019, *31*, 808-818.
- [3] Cai, S. F.; Xiao, W.; Duan, H. H.; Liang, X. X.; Wang, C. Yang, R., Single-Layer Rh Nanosheets with Ultrahigh Peroxidase-Like Activity for Colorimetric Biosensing, *Nano Res.* 2018, *11*, 6304-6315.
- [4] Cai, S. F.; Yang, R., Noble Metal-Based Nanozymes in: Yan X. Y. (eds) *Nanozymology. Nanostructure Science and Technology. Springer, Singapore* 2020, 331-365.

[5] Cai, S. F.; Han, Q. S.; Qi, C.; Lian, Z.; Jia, X. H.; Yang, R.; Wang, C. Pt₇₄Ag₂₆ Nanoparticle-Decorated Ultrathin MoS₂ Nanosheets as Novel Peroxidase Mimics for Highly Selective Colorimetric Detection of H₂O₂ and Glucose. *Nanoscale* 2016, 8, 3685-3693.

Rational Design and Biomedical Applications of Nanozymes Based on Two-dimensional Nanomaterials

Rong Yang

National Center for Nanoscience and Technology of China, Beijing, 100190

Abstract:

Nanozymes are the catalytic nanomaterials with enzyme mimicking activities. Due to the excellent catalytic activity and stability, nanozymes have been attracted a lot of attention, and played an important role in many fields such as biosensing, environmental monitoring, and drug discovery. Since the finding of graphene, a series of two-dimensional (2D) layered materials have been reported. Due to the large specific surface-area, many active sites, adjustable catalytic activity and high stability, 2D material-based nanozymes have been received a lot of attention in the fields of nanomaterials, chemistry and biology. We have designed and prepared a variety of novel 2D nanozymes with high enzymatic activity and high stability, such as single-layer noble metal-based nanozymes, graphene oxide-based nanozymes, layered molybdenum disulfide-based nanozymes [1-5]. The influences of structure, composition, morphology and size on the catalytic activities have been studied. Due to the synergistic effect between the substrates and nanoparticles, the composite material exhibits enhanced enzyme activity and stability. Then, the catalytic mechanism of 2D nanozymes has been further investigated. Finally, their potential applications in biomedical fields have been demonstrated.

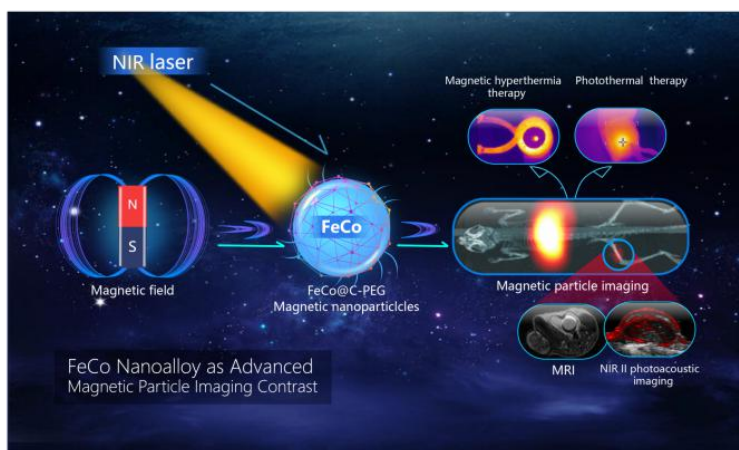
磁性粒子成像及活体分析

宋国胜

湖南大学 化学化工学院、化学生物传感与计量学国家重点实验室

Email: songgs@hnu.edu.cn

通过探测磁性粒子在磁场中的响应性变化，实现对磁性粒子空间分布的直接成像，称为磁性粒子成像。它是一种新型生物医学影像技术。目前，MPI的关键瓶颈在于缺乏有效MPI造影剂。如果直接将MRI的造影剂用于MPI，通常会产生较弱的MPI信号或者无MPI信号。原本适用于MRI的影响规律，也并不完全适用于MPI。这就要求人们继续发展适用于MPI的成像规律和开发高效MPI的造影剂。近年来，我们系统地研究并总结了影响MPI信号强度的关键因素和影响规律，并首次将铁基合金纳米粒子应用于磁性粒子成像，并实现无穿透深度限制的示踪癌细胞在体内的全身分布。利用直接成像原理，避免水质子的干扰，获得正相和无背景干扰的活体成像信号，极大地提高了信噪比。基于探针的高化学稳定性，可实现在活体水平长期动态地观察肿瘤生长过程，并能对原位脑胶质瘤进行高特异性MPI成像。上述高性能MPI的磁性粒子探针为全身性、高灵敏、高特异性分子诊断和活体分析提供了强有力的工具。



- (1) Song, G*.; Rao, J. et al. FeCo nanoparticles as ultrasensitive magnetic-particle-imaging tracers with photothermal and magnetothermal properties. *Nat. Biomed. Eng.* 2020, 4, 325.
- (2) Lu C.; Song, G.* et al. Light-free Generation of Singlet Oxygen through Manganese-Thiophene Nanosystems for pH-Responsive Chemiluminescence Imaging and Tumor Therapy, *Chem*, 2020, doi.org/10.1016/j.chempr.2020.06.024
- (3) Wang, Y.; Song, G.* et al. Reactive Oxygen Correlated Chemiluminescent Imaging of Semiconducting Polymer Nanoplatform for Monitoring Chemodynamic Therapy. *Nano Lett.* 2020, 9, 6371.

(4) Song, G.; Rao, J.* et al., A Magneto-Optical Nanoplatform for Multimodality Imaging of Tumors in Mice. *ACS Nano* 2019, *13*, 7750.

(5) Yin, B.; Song, G.*; et. al. Oxygen-embedded Quinoidal Acene Based Semiconducting Chromophore Nanoprobe for Amplified Photoacoustic Imaging and Photothermal Therapy. *Anal. Chem.* 2019, DOI: 10.1021/acs.analchem.9b04429.

作者简介：宋国胜，湖南大学 化学化工学院 教授。研究兴趣：发展多模态活体分子影像纳米探针，用于癌症的早期诊断、治疗及疗效监测。主要研究成果发表在 *Nat. Biomed. Eng.*, *Chem*, *Angew. Chem.*, *JACS*, *Adv Mater*, *Nano Lett.*, *ACS Nano*, *Adv. Funct. Mater.*, *Biomaterials*, *Small*, *Anal. Chem.* 等权威期刊。论文引用 5000 余次。入选青年长江学者，湖南省“芙蓉学者”特聘教授。

基于多功能 MOF 纳米酶的新型分析方法开发与应用

牛湘衡*, 李欣, 徐雪超

江苏大学化学化工学院, 镇江 212013, E-mail: niuxiangheng@ujs.edu.cn

摘要: 近年来, 具有仿酶催化功能的纳米材料(纳米酶)发展迅速。与天然酶相比, 纳米酶具有活性易调节、生产方便、成本低、稳定性高等优点, 在分析检测领域具有良好的应用前景。作为一类新兴的仿酶材料, 金属有机框架(MOF)纳米酶因其组分、结构和功能的多样性而受到越来越多的关注, 合理设计具有类酶催化能力的 MOF 材料为分析检测开辟了新道路【1】。鉴于此, 我们构建了多种 MOF 纳米酶, 探究了其包括类酶催化活性在内的多功能性, 进而利用其开发了多种分析检测方法, 实现了对目标分析物的高性能检测: (1) 设计了兼具类半胱氨酸氧化酶、类过氧化物酶和刺激响应自发荧光三重功能的铜基 MOF 纳米酶, 研究了其多重功能及机制, 并利用其实现了对半胱氨酸的荧光分析【2】; (2) 构建了一种 Ce-Zr 双金属框架材料, 其中 Ce 节点提供类氧化酶催化性能, Zr 节点为分析物磷酸盐提供识别位点。进一步发现磷酸根离子被该材料吸附识别后, 会通过调控其表面电荷而差异性影响对不同底物的催化显色过程, 利用此现象构建了一种新型的双通道比率型比色检测方法, 实现了对磷酸根离子的高性能检测【3】; (3) 设计了一种 Fe-Zr 双金属框架材料, 其 Fe 节点提供类过氧化物酶催化活性, Zr 节点主要提供识别磷酸根的位点, 有机配体提供自发荧光。当磷酸根离子在该 MOF 材料表面吸附后, 会下调其类酶活性, 从而影响该纳米酶对 OPD 底物的催化氧化。利用材料自身荧光和 OPD 氧化产物的荧光构建了一种比率型荧光检测体系, 实现了对磷酸根离子的高性能分析【4】; (4) 一锅法构建了负载酸性磷酸酶和 Hemin 的锌基 MOF 纳米片, 利用其多功能性开发了一种比率型荧光检测平台, 实现了对无机 As(V) 离子的高性能检测【5】。鉴于 MOF 纳米酶的可设计性、易调节性和多功能性, 其在生化分析、临床诊断、环境监测、食品安全等领域前景广阔。

参考文献

- [1] X.H. Niu, X. Li, Z.Y. Lyu, J.M. Pan, S.C. Ding, X.F. Ruan, W.L. Zhu, D. Du, Y.H. Lin, *Chem. Commun.*, 2020, 56, 11338-11353.
- [2] X. Li, H. Zhou, F. Qi, X.H. Niu, X.C. Xu, F.X. Qiu, Y.F. He, J.M. Pan, L. Ni, *J. Mater. Chem. B*, 2018, 6, 6207-6211.
- [3] X. Li, X.H. Niu, P. Liu, X.C. Xu, D. Du, Y.H. Lin, *Sens. Actuators B Chem.*, 2020, 321, 128546.

[4] X. Li, P. Liu, X.H. Niu, K. Ye, L. Ni, D. Du, J.M. Pan, Y.H. Lin, *Nanoscale*, 2020, 12, 19383-19389.

[5] X.C. Xu, Z.J. Luo, K. Ye, X.B. Zou, X.H. Niu, J.M. Pan, *J. Hazard. Mater.*, 2021, 412, 124407.

机器学习预测纳米材料与生物的交互作用

胡献刚

南开大学, 天津, 300380

*Email: huxiangang@nankai.edu.cn

纳米材料诱发生物效应的预测, 通常基于纳米材料物化属性建立特征描述符与生物效应的关系, 但是纳米材料进入生物流体或组织中后会迅速在表面形成蛋白冠, 与生物直接发生界面作用的是蛋白冠而不是纳米材料, 因此蛋白冠是决定纳米材料与细胞、组织作用的重要媒介, 但是由于纳米材料的复杂属性特征和复杂的蛋白冠构成, 导致定量预测蛋白冠及其介导的纳米生物效应长期未得到解决。我们建立了40种纳米材料、50种表面修饰和21种影响因素的纳米材料特征数据库, 特色是涵盖了复杂暴露情景; 进一步对蛋白冠进行单一蛋白、功能蛋白、蛋白等电点、蛋白分子量、蛋白长度、蛋白芳香指数和蛋白疏水性等特征进行细致拆分, 并与纳米材料特征数据库整合, 建立了高内涵蛋白冠数据库; 进一步优化机器学习方法、提高模型的鲁棒性、普适性和准确性, 实现了纳米材料复杂蛋白冠中单个蛋白和关键功能蛋白的准确预测(如免疫蛋白、补体蛋白和载脂蛋白), 以及功能性蛋白冠介导的细胞识别(如细胞摄取和细胞因子释放)等。对纳米材料生物效应数据库缺乏、质量低, 以及生殖效应难预测的瓶颈问题, 我们建立了纳米材料-暴露情景-生殖毒性数据库、纳米材料-暴露情景-代谢组数据库, 识别了数据异质性的来源, 优化机器学习可视化分析了批量纳米材料的10种化学特征与纳米材料吸收及生殖效应的复杂关系, 揭示了暴露情景在纳米材料积累与生物效应上的关键调控作用, 实现了纳米材料引起小鼠生殖效应的准确量化预测。由于机器学习的低可解释性, 纳米材料研究中高度异构的数据仍然具有挑战性。在这里, 我们提出了一个基于树的随机森林特征重要性和特征网络交互分析框架(TBRFA), 精确预测纳米颗粒的肺免疫应答和肺负荷。该框架通过多参数重要性分析克服了小数据集带来的特征重要性偏差。TBRFA还构建了特征交互网络, 提高了模型的可解释性, 揭示了隐藏的交互因素(例如, 各种纳米材料性质和暴露条件)。TBRFA为理想生物纳米材料的设计和应用提供了参考。

关键词: 机器学习; 人工智能; 纳米材料; 生物效应

参考文献

[1] Yu, F.; Wei, C.; Deng, P.; Peng, T.; Hu, XG. *Sci. Adv.* 2021, DOI 10.1126/sciadv.abf4130.

[2] Ban, Z.; Yuan, P.; Yu, F.; Peng, T.; Zhou, QX; Hu, XG. Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 2020, 117: 10492-10499.

[3] Shi, T.; Hou, X.; Guo, S.; Zhang, L.; Wei, C.; Peng, T.; Hu, XG. Nat. Commun. 2021, 12, 493.

铂纳米酶催化的气体微流控芯片用于疾病的快速检测

曾菲¹, 杨婧婧¹, 宋玉君¹

¹南京大学, 南京, 210023

*Email: ysong@nju.edu.cn

细胞外囊泡(sEVs)被认为是许多疾病的非侵入性标志物¹。因此, 细胞外囊泡的快速分离和下游分析检测对疾病的快速诊断具有非常重要的意义。然而, 传统的细胞外囊泡分离分析方法耗时、昂贵且需要大量的样本。研究表明, 铂纳米粒子具有模拟过氧化氢酶的活性。与天然酶相比, 铂纳米酶更加稳定, 在与双氧水长时间反应中不会变性, 因此具有更高的催化活性²。利用铂纳米粒子模拟过氧化氢酶催化双氧水产生氧气的反应, 我们发展了一种铂纳米酶催化的气体微流控芯片技术, 检测的结果能够以柱状图的形式直观呈现在芯片上³。此外, 我们利用表面印迹技术开发了人工磁性胶体抗体, 并将其与铂纳米酶催化的气体微流控芯片结合, 用于卵巢癌的快速诊断中。该系统不仅可以快速、简便的分离和检测细胞外囊泡, 还可以通过改变印迹模板物质和抗体来定制针对其他疾病的检测平台。该平台提供了一个灵敏、快速、易于使用的细胞外囊泡检测平台, 用于疾病的现场即时诊断。

关键词:

纳米酶; 铂纳米粒子; 过氧化氢酶; 微流控芯片; 外泌体

参考文献:

- [1]. Yang, J. J.; Pan, B.; Zeng, F.; He, B. S.; Gao, Y. F.; Liu, X. L.; Song, Y. J., Magnetic Colloid Antibodies Accelerate Small Extracellular Vesicles Isolation for Point-of-Care Diagnostics. *Nano Lett* 2021, 21 (5), 2001-2009.
- [2]. Song, Y. J.; Xia, X. F.; Wu, X. F.; Wang, P.; Qin, L. D., Integration of Platinum Nanoparticles with a Volumetric Bar-Chart Chip for Biomarker Assays. *Angew Chem Int Edit* 2014, 53 (46), 12451-12455.
- [3]. Song, Y. J.; Zhang, Y. Q.; Bernard, P. E.; Reuben, J. M.; Ueno, N. T.; Arlinghaus, R. B.; Zu, Y. L.; Qin, L. D., Multiplexed volumetric bar-chart chip for point-of-care diagnostics. *Nat Commun* 2012,

普鲁士蓝纳米酶学的医学应用研究

蔡晓军¹

¹ 上海交通大学附属第六人民医院, 上海, 200233

*Email: c1x2j34@163.com

针对系列重大疾病的特点和微环境等, 挖掘普鲁士蓝纳米酶的物理化学性能和本身具有的内在生物活性, 通过对其尺寸、结构等物理化学性能的调控, 利用医学影像手段, 深入探讨普鲁士蓝纳米酶在阿尔兹海默症、脑卒中、炎性肠病、骨关节炎、血管再狭窄等疾病中的应用研究。

关键词: 普鲁士蓝: 纳米酶: 活性氧: 炎症

参考文献

1. Xue Xie#, Wei Gao#, Junnian Hao, Jianrong Wu*, Xiaojun Cai*, Yuanyi Zheng*. *Journal of nanobiothechnology*, 2021, doi.org/10.1186/s12951-021-00819-2.
2. Weiduo Hou#, Chenyi Ye#, Mo Chen#, Wei Gao, Xue Xie, Jianrong Wu, Kai Zhang, Wei Zhang*, Yuanyi Zheng*, Xiaojun Cai*, *Bioactive Materials*, 2021, 6, 2439–2451.
3. Xue Xie#, Jiulong Zhao#, Wei Gao#, Jie Chen*, Bing Hu, Xiaojun Cai*, Yuanyi Zheng*. *Theranostics* 2021; 11(7):3213-3228. doi:10.7150/thno.52010.
4. Lishuai Feng#, Chaoran Dou#, Yuguo Xia#, Benhao Li, Mengyao Zhao, Peng Yu, Yuanyi Zheng, Ahmed Mohamed El-Toni, Nada Farouk Atta, Ahmed Galal, Yingsheng Cheng*, Xiaojun Cai*, Yan Wang*, and Fan Zhang*. *ACS NANO*, 2021, 15, 2, 2263–2280.
5. Lishuai Feng#, Chaoran Dou#, Yuguo Xia#, Benhao Li, Mengyao Zhao, Ahmed Mohamed El-Toni, Nada Farouk Atta, Yuanyi, Zheng, Xiaojun Cai*, Yan Wang*, Yingsheng Cheng*, Fan Zhang*, *Advanced Functional Materials*. 2020, 2006581. doi.org/10.1002/adfm.202006581.
6. Xiaojun Cai, Kai Zhang, Xue Xie, Xiandi Zhu, Jin Feng, Zhiming Jin, Hong Zhang, Mei Tian*, Hangrong Chen*, *Biomaterials*, 2020, 231, 119678. (IF=10.273)
7. Kai Zhang, Mengjiao Tu, Wei Gao, Xiaojun Cai*, Fahuan Song, Zheng Chen, Qian Zhang, Jing Wang, Chentao Jin, Jingjing Shi, Xiang Yang, Yuankai Zhu, Weizhong Gu, Bing Hu, Yuanyi Zheng*, Hong Zhang*, and Mei Tian*, *Counteracting Inflammation, and Suppressing Cell Apoptosis*, *Nano Letters*, 2019, 19(5):2812-2823.
8. Jiulong Zhao#, Wei Gao#, Xiaojun Cai*, Jiajia Xu, Duowu Zou*, Zhaoshen Li, Bing Hu*, Yuanyi Zheng*, *Theranostics*, 2019, 9(10):2843-2855.
9. Yanjun Xu†, Yang Zhang†, Xiaojun Cai*, Wei Gao, Xiuzhen Tang, Yini Chen, Jie Chen, Li Chen, Qiwei Tian, Shiping Yang Yuanyi Zheng and Bing Hu*. *International Journal of Nanomedicine*. 2019, 14:271-288.
10. Jiulong Zhao, Xiaojun Cai*, Wei Gao, Linlin Zhang, Duowu Zou, Yuanyi Zheng, Zhaoshen Li*, and Hangrong Chen*, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2018, 10 (31), 26108–26117.

点石成金：配位调控 MOF 材料的纳米酶活性用于生物传感

李敬^{1*}

¹中国科学院长春应用化学研究所，长春，130022

*Email: lijingce@ciac.ac.cn

摘要:对高灵敏度生物传感器的日益重视促使人们探索用于信号放大的功能纳米材料。为了赋予惰性金属有机骨架 (MOF) 模拟酶活性, 本工作采用Midas-touch策略, 通过与MOF中2, 2'-联吡啶配体的配位引入Cu²⁺ 活性中心, 而且原子分散的Cu活性中心使MOF具有无可比拟的催化能力, 能催化抗坏血酸 (AA) 生成脱氢抗坏血酸, 并进一步引发与邻苯二胺的显色反应, 实现了有效的信号放大 (约8倍)。结合碱性磷酸酶 (ALP) 将1-抗坏血酸2-磷酸三钠盐 (AA2P) 转化为AA水解反应及ALP标记的酶联免疫技术, 开发了一种灵敏、高选择性的、简易的分析传感平台ALP活性和癌胚抗原分析监测通用, 在实际样品中取得了满意的结果。

关键词: MOF; 抗坏血酸; 碱性磷酸酶; 模拟酶

参考文献

[1] Wu, J.; Wang, X.; Wang, Q.; Lou, Z.; Li, S.; Zhu, Y.; Qin, L.; Wei, H., *Chem. Soc. Rev.* **2019**, *48*, 1004-1076.

The Midas Touch: Engineering Activity of Metal-Organic Frameworks via Coordination for Biosensing

Jing Li,^{1,2}

¹ State Key Laboratory of Electroanalytical Chemistry, Changchun Institute of Applied Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Changchun, Jilin, 130022, China.

² University of Science and Technology of China, Hefei, Anhui, 230026, China.

Abstract

Ever-increasing attention on the highly sensitive biosensors pushes people to explore the functional nanomaterial for the signal amplification. To endow the inert metal organic frameworks (MOF) with enzyme mimic activity, the “Midas touch” strategy was employed by simple introducing Cu²⁺ via the coordination with 2,2'-bipyridine ligands from MOF. The atomically dispersed Cu active sites enabled the MOF with unparalleled catalytic ability, which can catalyze the ascorbic acid (AA) to dehydroascorbic acid (DHAA) and further intrigue the reaction with O-Phenylenediamine. Efficient signal amplification was realized (ca. 8 folds). On the basis of the alkaline phosphatase (ALP) catalyzed dephosphorylation process of ascorbic acid 2-phosphate (AA2P) to yield AA and the convenience of enzyme-linked immunosorbent assay as universal platform for the activity monitoring ALP activity and carcinoembryonic antigen was carried out with satisfied results in the actual samples.

原子精度团簇酶的构建及其对神经炎症调控

刘海乐^{1,2}, 李永徽¹, 孙思¹, 张晓东^{1,2}

(1. 天津大学理学院, 300350; 2. 天津大学医学工程与转化医学研究院, 300192)

(通讯作者邮箱: xiaodongzhang@tju.edu.cn)

摘要:天然酶具有高的催化活性和精准的选择性等优点, 并已广泛应用于生物催化、疾病的诊断和治疗中, 但其价格昂贵、制备困难和催化温度限制等缺点阻碍了其广泛的使用。纳米酶作为人工酶的一个种类, 具有高的催化稳定性、成本低等优势。近年来, 科学家们又报道了单原子纳米酶, 其结构与天然金属蛋白酶类似, 成为连接纳米酶与天然酶之间的桥梁。然而, 人工酶的催化活性和催化选择性依然有较大的改善空间。为此, 我们提出了“团簇酶(Clusterzyme)”的概念。通过单原子调控的方法设计合成了一种具有原子精确结构的高催化活性和选择性的人工酶, 即MPA保护的Au₂₅团簇, 并结合酶的种类和活性首次把这类人工酶命名为“团簇酶”。合理设计的原子水平的团簇酶克服了传统人工酶催化活性较低的缺点, 其抗氧化活性是天然抗氧化剂Trolox的160倍, 是目前已知抗氧化活性第三高的花青素分子的9倍。此外, 通过使用Cd和Cu的单原子对团簇酶表面的Au原子进行替代, 可以实现对谷胱甘肽过氧化物酶(GPx)、过氧化氢酶(CAT)、超氧化物歧化酶(SOD)和氮相关信号分子的催化选择性。纯的Au₂₅表现出优异类GPx活性, Au₂₄Cu₁在类CAT活性方面具有明显优势, 而Au₂₄Cd₁具有类SOD活性。团簇酶具有明确的分子结构, 使我们能够区分催化活性位点, 并仔细观察其电子结构和反应能。通过密度泛函计算我们可以得知, 催化活性来自于单原子催化活性位点, 催化反应路径受键长的调控, 使其具有超高催化活性和选择性。利用团簇酶高催化活性和底物选择性的特点, 我们成功地建立了小鼠脑损伤中的氧化应激和神经炎症之间的关系。生物学结果显示, Au₂₄Cd₁团簇酶优先使用超氧化物和含氮信号分子作为底物, 可通过抑制IL-6和IL-1 β 蛋白来减轻神经炎症, 而Au₂₄Cu₁团簇酶通过催化反应降低损伤脑中的过氧化物, 显著降低了炎症因子TNF α , 由此表明团簇酶在抗神经炎症方面具有选择性。同时, 由于团簇酶具有天然超小尺寸的特点, 所以可通过肾脏进行清除, 避免了长期的肝毒性以及多器官损伤。因此, 团簇酶在生物医学, 特别是在神经科学和工程领域, 具有广泛的应用前景。

功能性纳米酶用于肿瘤饥饿疗法增强的光热和化学动力学的协同治疗

张海元¹, 徐可强¹, 程岩¹

¹中国科学院长春应用化学研究所, 长春, 130022

*Email: zhangh@ciac.ac.cn

光热治疗 (PTT) 与化学动力学治疗 (CDT) 的协同治疗被认为能够极大地提高肿瘤的治疗效果。碳基纳米材料往往具有良好的生物相容性和光热特性, 近来研究表明, 一些碳纳米材料能够进一步拥有过氧化物酶的特性, 能够将过氧化氢 (H_2O_2) 转化为羟基自由基, 从而使得碳纳米材料有可能用于PTT和CDT的肿瘤协同治疗。在本研究中, 我们合成了氮掺杂碳纳米粒子 (NC) 并证实其具有过氧化物酶的特性。我们进一步将葡萄糖氧化酶 (GOx) 修饰于NC表面, 形成NC@GOx NPs, 用于诱导饥饿疗法, 以增强PTT和CDT的治疗效果。GOx能够消耗葡萄糖产生 H_2O_2 和葡萄糖酸, 切断肿瘤细胞的能量和营养供给, 诱导饥饿疗法, 降低ATP的产生, 从而导致热休克蛋白 (HSPs) 的表达下降, 为PTT创造更合适的微环境, 增强PTT的治疗效率。同时, 产生的 H_2O_2 能够被NC转化为羟基自由基, 实现肿瘤的CDT治疗。体外和体内实验表明, NC@GOx NPs可以有效地杀死癌细胞和消除肿瘤, 在简单的纳米系统上实现了饥饿治疗-光热治疗-化学动力学治疗的协同治疗。

关键词: 碳纳米材料; 过氧化物酶; 饥饿治疗; 光热治疗; 化学动力学治疗

参考文献

[1] Xu, K; Wu, X; Cheng, Y; Yan, J; Zhang, H, *Nanoscale* 2020, 12, 23159-23165

基于纳米酶的高灵敏化学发光及成像免疫分析新方法

杨占军

扬州大学化学化工学院, 江苏扬州, 225002

*Email: zjyang@yzu.edu.cn

化学发光及成像免疫分析技术由于能够实现高灵敏度、高通量、宽线性范围的检测, 日益受到人们的青睐。然而, 化学发光及成像免疫分析方法通常采用天然酶分子(如 HRP)对二抗进行标记, 通过标记酶分子增强催化化学发光信号, 实现高灵敏的化学发光及成像检测。但是制备酶标记抗体探针的过程往往复杂、费力、耗时[1], 且会影响抗体或抗原分子的生物活性, 从而导致分析性能变差。并且作为标记物的天然酶分子存在许多缺点, 如稳定性差、来源有限, 其催化活性易受温度等环境因素影响。相对于天然酶, 人工合成的纳米酶制备简单, 性质稳定, 不易受外界环境的影响, 且具有较高的催化活性和专一的底物选择性[2]。近年来, 某些纳米粒子模拟酶因具有很好的过氧化物酶催化活性, 在化学发光免疫分析中已得到初步的应用, 而这方面报道的文献还相对较少[3]。因此我们合成了多种类型的高性能纳米酶[4-6], 如金属硫化物、金属氧化物、金属氢氧化物、双金属、MOFs 等, 发展了基于纳米酶的一系列标记和无标记化学发光及成像免疫分析新方法, 用于肿瘤标志物和细胞因子检测, 为疾病早期诊断、食品安全等领域提供了新的检测平台。

关键词: 纳米酶; 化学发光; 化学发光成像; 肿瘤标记物; 细胞因子

参考文献:

- [1] Bi, S.; Ji, B.; Zhang, Z.P.; Zhang, S.S. *Chem. Commun.* 2013, 49, 3452-3454.
- [2] Guo, Y.J.; Deng, L.; Li, J.; Guo, S.J.; Wang, E.K.; Dong, S.J. *ACS Nano* 2011, 5, 1282-1290.
- [3] Xu, J.; Wu, J.; Zong C.; Ju, H. X.; Yan, F. *Anal. Chem.* 2013, 85, 3374-3379.
- [4] Zhong, Y.H.; Tang, X.; Li, J.; Min, L.F.; Ren, C.L.; Hu, X.Y.; Torrente-Rodríguez, R.M.; Gao, W.; Yang, Z.J. *Chem. Commun.* 2018, 54, 13813-13816.
- [5] Li, J.; Cao Y.; Hinman, S.S.; McKeating, K.S.; Guan, Y.W.; Hu, X.Y.; Cheng, Q.; Yang, Z.J. *Biosens. Bioelectron.* 2018, 100, 304-311.
- [6] Yang, Z.J.; Cao, Y.; Li, J.; Lu, M.M.; Jiang, Z.K.; Hu, X.Y. *ACS Appl. Mater. Interface* 2016, 8, 12031-12038.

Nanozyme-Based Highly Sensitive Chemiluminescent and Imaging Immunoassay Methods

Zhanjun Yang

School of Chemistry and Chemical Engineering, Yangzhou University, Yangzhou 225002, PR China

*Email: zjyang@yzu.edu.cn

Au@TPM 纳米肽的构建及抗阿尔兹海默症活性作用的机制研究

张峻榕¹, 刘锐², 张德辰¹, 张智贤¹, 朱金明², 徐力¹, 郭轶^{1,*}

¹ 吉林大学分子酶学与工程教育部重点实验室, 艾滋病疫苗国家工程实验室, 生命科学学院, 长春, 130012

² 吉林大学中日联合医院, 长春, 130033

*Email: guoyi@jlu.edu.cn

由生物活性肽与纳米粒子自组装所构建的纳米肽能体现出更优秀的生物活性, 在细胞医学和疾病治疗领域具有巨大的研究潜力¹⁻³。目前研究表明, 在阿尔兹海默症 (Alzheimer's Disease, AD) 患者大脑中会经常检测出丙二醛、过氧化亚硝酸盐和硫巴比土酸等一系列的氧化应激标记物, 这说明AD患者脑死亡的主要诱因与抗氧化系统失衡有关。因此通过研发一种介导抑制氧化应激产生的抗氧化剂, 已成为预防AD治疗的有效途径。本实验的研究目的是探讨玉米源单体肽TPM (s-TPM) 与AuNPs自组装在一起, 由此构建成为两种纳米肽抗氧化剂S-Au@TPM和L-Au@TPM, 分别在体内和外模型中的活性作用效果。结果表明, S-Au@TPM和L-Au@TPM可显著促进细胞分化。与生物活性肽s-TPM相比, 用纳米肽抗氧化剂预处理能够显著降低由L-Glu建模药物所诱导产生的细胞凋亡率, 逆转模型细胞内凋亡核的固缩数目, 降低建模药物所致的细胞内活性氧 (ROS) 的过量淤积。在体内实验中, AD模型小鼠在给药浓度为0.5 mg/kg、0.7 mg/kg和1.0 mg/kg的S-Au@TPM和L-Au@TPM治疗16天后, 会缩短小鼠在水迷宫测试中的逃逸潜伏时间, 提高疲劳转棒测试中小鼠的耐力和自主活动实验中的运动次数。进一步还发现AD模型小鼠经给药治疗后, 在血清和下丘脑中缺失的乙酰胆碱 (ACh) 和乙酰胆碱转移酶 (ChAT) 的含量会有所提升, 而神经元突触中过度释放的乙酰胆碱酯酶 (AChE) 含量也被得到了抑制。此外, 相对于未经治疗的AD模型小鼠, S-Au@TPM和L-Au@TPM能够上调Nrf-2和HO-1的表达, 增加超氧化物歧化酶 (SOD), 谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 和Keap-1的蛋白水平。以上结果表明, S-Au@TPM和L-Au@TPM可通过Nrf-2或Keap-1的途径, 来减轻由AlCl₃-和D-半乳糖所诱导产生的损伤。因此, 这些纳米肽有望成为预防AD的神经保护剂。

关键词: 纳米肽; 纳米酶; 阿尔茨海默症; 氧化应激; 金纳米粒子

参考文献

[1] Niedzielska, E.; Smaga, I.; Gawlik, M.; Moniczewski, A.; Stankowicz, P.; Pera, J.; Filip, M., *Molecular neurobiology*, 2016, 53, 4094-4125.

[2] Wang, Q.; Jiang, J.; Gao, L., *Biomed. Mater.* 2021, 16, 042002.

[3] Huang, Y.; Ren, J.; Qu, X., *Chem. Rev.* 2019, 119, 4357-4412.

Study on the Construction of Au@TPM Nanopeptide and the Mechanism of Anti-Alzheimer's Disease Activity

Junrong Zhang¹, Rui Liu², Dechen Zhang¹, Zhixian Zhang¹, Jinming Zhu², Li Xu¹, Yi Guo^{1,*}

¹ Key Laboratory for Molecular Enzymology and Engineering, the Ministry of Education, National Engineering Laboratory for AIDS Vaccine, School of Life Sciences, Jilin University, Changchun, 130012

² China-Japan Union Hospital of Jilin University, Changchun, 130033

*Email: guoyi@jlu.edu.cn

Abstract.

Nanopeptide assembled from peptide-anchored nanoparticles possess an enormous research potential in the field of cellular medicine and disease treatment¹⁻³. The aim of this study was to explore the neuroprotective effects of maize tetrapeptide anchored gold nanoparticles against L-glutamic acid-induced PC12 cell apoptosis and a murine Alzheimer's disease model induced by aluminum chloride and D-galactose. The results revealed that these Nanopeptide antioxidant significantly promoted cell differentiation. Pretreatment with Nanopeptide improved the viability of cells exposed to 25 mM L-glutamic acid, reversed nucleus morphological apoptosis, inhibited Ca²⁺ overload and intracellular ROS accumulation than that of maize bioactive tetrapeptide. Compared with untreated Alzheimer's disease model mice, the donepezil hydrochloride or tetrapeptide treatments, those receiving Nanopeptides presented with shortened the escape latency time in a water maze test. It also improved the endurance of the model mice in a rotarod test and the number of exercises in an autonomic activity test. After 16 days of Nanopeptide administration, the central cholinergic system function of acetylcholine (ACh) and cholineacetyltransferase (ChAT) were enhanced, and the level of acetylcholinesterase (AChE) was reduced. It also increased superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GSH-Px) activity in sera and hypothalami. Moreover, Nanopeptides treatment upregulated cerebral nuclear factor erythroid 2-related factor 2 and heme-oxygenase-1 and downregulated kelch-like ECH-associated protein 1 relative to untreated Alzheimer's disease model mice. Thus, these novel Nanopeptides are expected to be used as the neuroprotective agents to prevent Alzheimer's disease.

Keywords: Nanopeptide, Nanozyme, Alzheimer's disease, Oxidative stress, Gold Nanoparticles

References

- [1] Niedzielska, E.; Smaga, I.; Gawlik, M.; Moniczewski, A.; Stankowicz, P.; Pera, J.; Filip, M., *Molecular neurobiology*, 2016, 53, 4094-4125.
- [2] Wang, Q.; Jiang, J.; Gao, L., *Biomed. Mater.* 2021, 16, 042002.
- [3] Huang, Y.; Ren, J.; Qu, X., *Chem. Rev.* 2019, 119, 4357–4412.

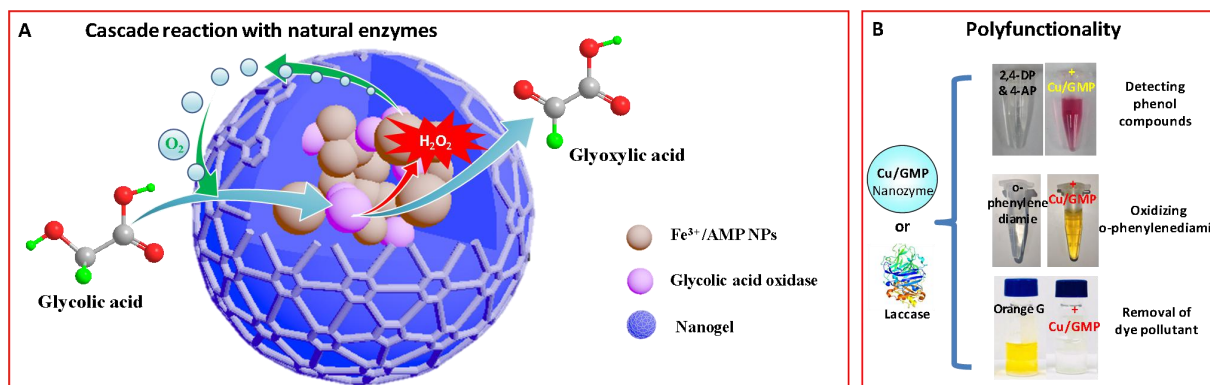
核苷酸基人工金属酶的构建与应用研究

梁浩^{1,2}¹北京化工大学, 化工资源有效利用国家重点实验室, 北京, 100029²北京化工大学, 生命科学与技术学院, 北京, 100029

*Email: lianghao@mail.buct.edu.cn

纳米酶是一种具有类酶特性的纳米材料, 在生物传感、组织工程和催化等领域有着广泛的应用。核苷酸不仅是核酸的组成部分, 还可以与金属离子形成各种纳米结构的杂化配位聚合物(CPs), 表现出强大的人工酶活性。通过引入不同的金属离子, 我们成功构建了模拟漆酶的Cu²⁺/GMP-CPs和模拟过氧化物酶和过氧化氢酶的Fe³⁺/AMP-CPs。与天然酶相比, 核苷酸基纳米酶具有成本低、稳定性高、可长期保存、结构可调节等优点。因此, 基于核苷酸的杂交配位技术为构建具有高生物相容性、生物活性和稳定性的纳米酶提供了一个很有前景的仿生催化平台。更重要的是, 通过改变金属离子种类、核苷酸、磷酸根数以及金属与核苷酸的比例, 可以很容易地调节基于核苷酸的纳米酶的催化性能¹。

关键词: 核苷酸; 纳米酶; 人工金属酶



References :

- (a) Liang, H.; Jiang, S.; Yuan, Q.; Li, G.; Wang, F.; Zhang, Z.; Liu, J., Co-immobilization of Multiple Enzymes by Metal Coordinated Nucleotide Hydrogel Nanofibers: Improved Stability and An Enzyme Cascade for Glucose Detection. *Nanoscale* 2016, 8 (11), 6071-6078; (b) Liang, H.; Lin, F.; Zhang, Z.; Liu, B.; Jiang, S.; Yuan, Q.; Liu, J., Multicopper Laccase Mimicking Nanozymes with Nucleotides as Ligands. *ACS Appl. Mater. Interfaces* 2017, 9 (2), 1352-1360; (c) Liang, H.; Liu, B.; Yuan, Q.; Liu, J., Magnetic Iron Oxide Nanoparticle Seeded Growth of Nucleotide Coordinated Polymers. *ACS Appl. Mater. Interfaces* 2016, 8 (24), 15615-15622; (d) Liang, H.; Zhang, Z.; Yuan, Q.; Liu, J., Self-healing Metal-coordinated Hydrogels using Nucleotide ligands. *Chem. Commun.* 2015, 51 (82), 15196-15199; (e) Jiao, M.; Li, Z.; Li, X.; Zhang, Z.; Yuan, Q.; Vriesekoop, F.; Liang, H.; Liu, J., Solving the H₂O₂ by-product problem using a catalase-mimicking nanozyme cascade to enhance glycolic acid oxidase. *Chem. Eng. J.* 2020, 388, 124249.

基于 c-di-AMP 人工金属核酶的手性催化

郝敏¹, 齐倩倩¹, 党静霜¹, 吕舒婷¹, 董星辰¹, 陈亚苒¹, 王长号^{1,*}¹应用表面与胶体化学教育部重点实验室, 陕西师范大学化学化工学院, 西安, 710119

*Email: changhaowang@snnu.edu.cn

人工金属酶通过将金属活性物种组装到生物大分子(蛋白质、多肽和核酸)的骨架中用于拓展金属的反应类型和发掘生物大分子的催化功能。近些年, 核酸天然的空间手性结构被用来组装人工核酸金属酶用于手性催化。迄今为止, 双螺旋DNA和G-四链体DNA被广泛用于组装人工DNA金属酶, 但是人工RNA金属酶的手性催化研究鲜有报道。环二核苷酸(CDN, cyclic dinucleotide)是一类天然的环状RNA, 目前在自然界中发现了c-di-GMP、c-di-AMP、c-AMP-GMP和2' 3' -c-GAMP, 它们作为第二信使分子参与信号传导和调节生理过程。但是, 关于CDN的催化功能还未有报道。本研究报道了c-di-AMP和Cu²⁺组装成人工金属核酶可以催化不对称付-克反应, ee最高可达97% (Fig. 1)。^[1]

结果表明: c-di-AMP和Cu²⁺可以组装成人工c-di-AMP金属核酶(c-di-AMP·Cu²⁺)催化烯酮和吲哚的不对称付-克反应, 其催化性能取决于CDN的种类、c-di-AMP/Cu²⁺的比例、碱金属离子、pH值和温度等。相比空白反应, c-di-AMP金属核酶可提高付-克反应的速率约3000倍。c-di-AMP金属核酶的形成不仅提高了烯酮和Cu²⁺的亲和能力, 并且提高了Cu²⁺的内在催化活性, 表现出人工金属核酶的特性。与单独Cu²⁺相比, c-di-AMP金属核酶提高催化效率近20倍。另外, c-di-AMP金属核酶对一系列烯酮底物均表现出良好的手性选择性。当烯酮的R1为甲基、R2为异丙基时, 其与5-甲氧基吲哚的付-克反应的手性选择性可达到97%。

采用光谱、波谱表征技术以及理论计算对c-di-AMP·Cu²⁺的结构进行研究。UV-Vis滴定实验表明, Cu²⁺的加入会对碱基堆叠产生影响。CD光谱表明, Cu²⁺的加入对c-di-AMP的宏观手性结构影响不大, 但会影响c-di-AMP的手性微环境。核磁滴定实验表明, Cu²⁺的加入会影响磷酸基、腺嘌呤的H8和H2周围的磁场环境, 表明Cu²⁺可能和磷酸基、腺嘌呤上的N7、N3和N1相互作用。控制实验表明, c-di-AMP的两个A碱基和十二元环状结构对于c-di-AMP·Cu²⁺的手性催化性能至关重要。DFT计算结果表明, 两个c-di-AMP通过A碱基的堆叠作用形成稳定的二聚体结构, Cu²⁺可能坐落在两个A碱基之间通过和N7为相互作用形成c-di-AMP金属核酶, 这和上述光谱表征和控制实验的结果吻合。本研究开发了一类新型的人工CDN金属核酶并研究其手性催化

功能，这对于发展基于CDN金属核酶的合成化学以及探索CDN在生物体系中的催化功能提供了理论依据。

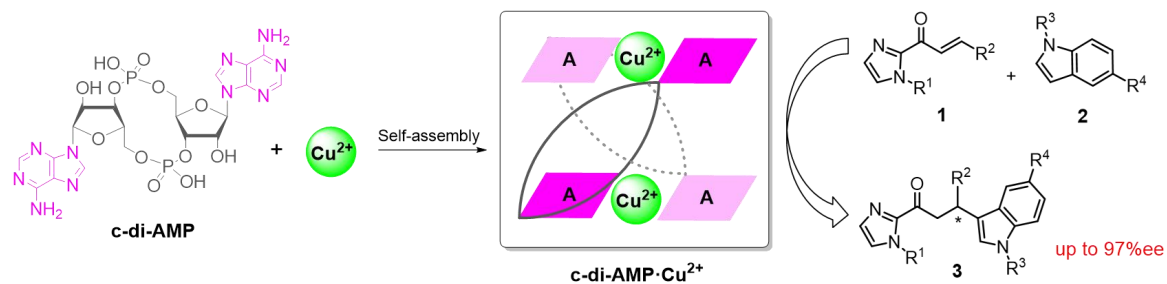


Fig. 1 A c-di-AMP based metalloribozyme for highly-efficient Friedel-Crafts reaction

关键词：人工核酸酶；c-di-AMP；立体选择性；构效关系；稳定性

参考文献

[1] Wang, C.; Hao, M.; Dang, J.; Qi, Q.; Dong, X.; Lv, S.; Xiong, L.; Gao, H.; Jia, G.; Hartig, J.S.; Li, C. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2020,

级联纳米酶的设计及生物医学应用研究

穆婧¹

¹北京大学深圳医院, 广东省深圳市福田区莲花路 1120 号, 518036

*Email: jingmu1921@163.com

摘要正文

纳米酶作为一种新型的人工模拟酶, 具有稳定、经济、可大量生产及可循环等优势, 已被广泛应用在生物、医学、环境等多个领域。纳米酶反应器或复合材料能够在限域空间中发生酶级联反应, 从而提高分子间的相互作用和催化反应的效率。针对一氧化氮 (NO) 信号分子在细胞调控过程中的关键作用, 我们设计了一系列具有治疗效果的级联纳米酶, 通过体内催化反应产生 NO, 调节异常的肝病损伤、癌症病理环境, 最终实现对病变细胞或组织到健康组织的转变。我们前期通过设计二维金属有机骨架 (MOFs) 纳米片负载精氨酸和超小金纳米酶, 级联反应催化产生 NO 对肿瘤进行气体联合光动力治疗, 显著地提高了肿瘤协同治疗效果。另一方面, 在肝缺血再灌注损伤疾病中, 通过结合纳米酶与天然酶的各自优势, 将纳米酶 (Pt NPs) 与一氧化氮合成酶整合在 MOFs 载体中, 形成安全、高效的纳米反应器。利用 Pt NPs 纳米酶的活性氧清除作用和 NO 的保护作用, “双管齐下”, 极大程度降低氧化应激损伤、抑制细胞凋亡及炎症因子的表达, 最终实现对缺血再灌注损伤的有效干预。级联纳米酶的开发和设计为发展安全有效的治疗方案及进一步的生物医学应用提供了新思路 and 临床应用前景。

关键词: 纳米酶; 级联反应; 金属有机骨架; 一氧化氮; 活性氧

参考文献

- [1] Mu, J.; He, L.*; Fan, W.; Tang, W.; Wang, Z.; Jiang, C.; Zhang, D.; Liu, Y.; Deng, H.; Zou, J.; Jacobson, O.; Qu, J.; Huang, P.*; Chen, X*., *Small* 2020, 16 (42), 2004016.
- [2] Jiang, M.; Mu, J.*; Jacobson, O.; Wang, Z.; He, L.; Zhang, F.; Yang, W.; Lin, Q.; Zhou, Z.; Ma, Y.; Lin, J.; Qu, J.; Huang, P*.; Chen, X*., *ACS Nano* 2020, 14 (12), 16875-16886.
- [3] He, L.; Mu, J.*; Gang, O.*; Chen, X*., *Adv. Sci.* 2021, 2003775.
- [4] Mu, J.; He, L.; Huang, P.*; Chen, X*., *Coord. Chem. Rev.* 2019, 399, 213039.
- [5] Mu, J.; Lin, J.; Huang, P.*; Chen, X*., *Chem. Soc. Rev.* 2018, 47 (15), 5554-5573.
- [6] Mu, J.; Liu, F.; Rajab, M. S.; Shi, M.; Li, S.; Goh, C.; Lu, L.; Xu, Q.-H.; Liu, B.; Ng, L. G.; Xing, B*., *Angew. Chem. Int. Ed.* 2014, 53 (52), 14357-14362.

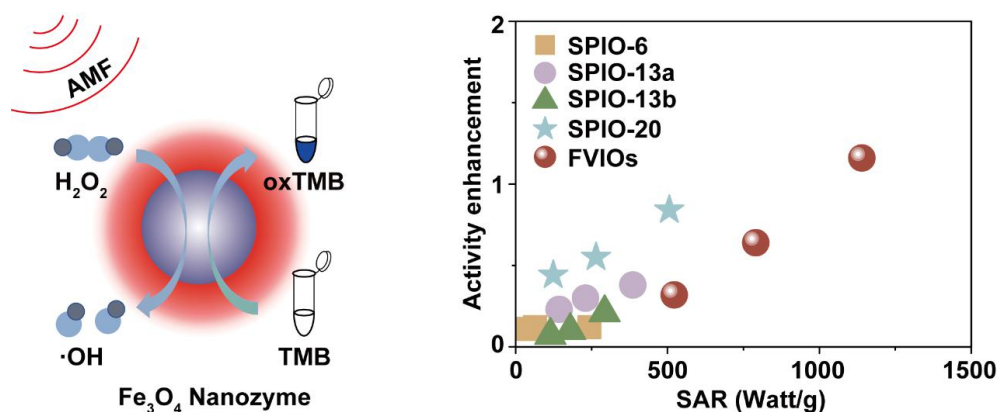
磁控纳米酶催化：磁场对氧化铁纳米酶及杂化纳米酶催化活性的调控作用

和媛^{1,*}, 樊海明¹

¹西北大学化学与材料科学学院, 西安, 710127

*Email: yuanhe@nwu.edu.cn

纳米酶催化活性调控对其生物医学应用极为重要。许多纳米材料本身具有磁学（如 Fe_3O_4 ）、光学等性质，这为开发刺激响应型纳米酶以调控其催化活性提供了可行性。磁场作为一种外源性刺激，一方面具有非常优异的生物安全性，另一方面磁场无组织穿透深度限制、场强可控的特点使其在生物医学应用中具有独特的优势。在交变磁场作用下，磁性纳米材料可以通过磁滞损耗产生热效应。为了研究磁场对纳米酶及杂化纳米酶催化活性的调控作用，本课题组搭建了原位磁热-光谱平台，系统研究了磁场对一系列 Fe_3O_4 纳米颗粒的过氧化物酶催化活性的调控规律和作用机制；构建了天然酶- Fe_3O_4 纳米颗粒杂化体系，考察了磁场诱导的纳米尺度热效应对天然酶催化活性的实时、远程调控作用；通过距离控制构建了高活性葡萄糖氧化酶- Fe_3O_4 纳米酶杂化酶，研究了磁场调控串联反应活性和活性氧生成的规律，并通过磁场激活串联反应实现对肿瘤的高效催化治疗。



关键词：纳米酶；交变磁场；磁热；催化活性；活性调控

参考文献

- [1] Xiong, R.; Zhang, W.; Zhang, Y.; Zhang, Y.; Chen, Y.; He, Y.* & Fan, H.*, Remote and real time control of an FVIO-enzyme hybrid nanocatalyst using magnetic stimulation. *Nanoscale*, 2019, 11(39), 18081-18089. doi: 10.1039/c9nr04289j
- [2] He, Y.; Chen, X.; Zhang, Y.; Wang, Y.; Cui M.; Li G.; Liu, X. & Fan, H.*, Magneto-responsive nanozyme: magnetic stimulation on the nanozyme activity of iron oxide nanoparticles. *SCIENCE CHINA Life Sciences*. 2021, doi:10.1007/s11427-020-1907-6.

G-四链体/hemin DNA 模拟酶

周俊

南京大学化学化工学院生命分析化学国家重点实验室, 南京, 210023

*Email: jun.zhou@nju.edu.cn

上世纪末, 偶然发现 G-四链体与血红素 (hemin) 形成的复合物具有过氧化物酶活性。与天然辣根过氧化物酶 (Horseradish Peroxidase, HRP) 相比, 虽然 G-四链体/hemin DNA 模拟酶活性非常低, 但是它具有易修饰与保存、稳定性好、价格便宜等优点, 因而广受关注, 并应用于多个领域。本论文基于作者在 G-四链体结构研究的积累, 对 G-四链体/血红素 DNA 模拟酶进行活性调控、探索催化机制、拓展应用范围。研究发现 DNA 碱基可以激活酶活性[1], 碱基激活具有位置效应等[2, 3]; 根据 HRP 的推拉机制, 我们在理论计算的基础上, 精细调控碱基的电荷密度, 设计的 DNA 模拟酶活性已经与天然 HRP 酶活性相当[4]! 这是当前 DNA 模拟酶领域活性的最高纪录。在前述研究的基础上, 构建了一个嗜热 DNA 模拟酶, 在高温条件下活性可以超过 HRP, 并能高效去除纺织污水中的染料, 与当前工业上的方法效率相当[5]。在本报告中, 我还会介绍本课题组最新研究进展, 例如 DNA 模拟酶可以催化降解废水中多种染料小分子, 在高温下可以保持长时间活性 (95 °C, 超过 24 小时), 在有机溶剂中具有很强的活性, 可以反复利用等。这些结果显示 DNA 模拟酶的实际应用前景非常美好。

关键词: G-四链体; hemin; DNA 模拟酶; 催化机制; 活性调控

参考文献:

- [1] Chen, J.; Guo, Y.; Zhou, J.; Ju, H., *Chem. Eur. J.* 2017, 23, 4210-4215.
- [2] Chen, J.; Zhang, Y.; Cheng, M.; Guo, Y.; Šponer, J.; Monchaud, D.; Mergny, J. L.; Ju, H.; Zhou, J., *ACS Catal.* 2018, 8, 11352-11361.
- [3] Stadlbauer, P.; Islam, B.; Otyepka, M.; Chen, J.; Monchaud, D.; Zhou, J.; Mergny, J. L.; Šponer, J., *J Chem Theory Comput.* 2021, 17, 1883-1899.
- [4] Chen, J.; Wang, J.; van der Lubbe, S. C. C.; Cheng, M.; Qiu, D.; Monchaud, D.; Mergny, J. L.; Guerra, C. F.; Ju, H.; Zhou, J., *CCS Chem.* 2020, 2, 2183-2193.
- [5] Guo, Y.; Chen, J.; Cheng, M.; Monchaud, D.; Zhou, J.; Ju, H., *Angew. Chem. Int. Ed.* 2017, 56, 16636-16640.

纳米酶的性质对传感分析性能的改善

韩磊^{1*}

¹青岛农业大学, 山东青岛城阳区长城路700号, 266109

*Email: hanlei@qau.edu.cn

作为新一代生物酶的替代品, 纳米酶在显色分析中的应用研究备受关注。在显色分析应用中, 通常需要多种纳米酶或纳米酶与生物酶偶联催化, 而它们常在不同的pH下发挥作用。具有仿过氧化物酶活性的纳米酶通常也表现出氧化酶活性, 因此氧气会对基于仿过氧化物酶活性的比色分析产生干扰。另外, 纳米酶本身的颜色也会对显色分析造成干扰。针对上述问题, 我们发现一种能够在相同pH下发挥双酶活性的纳米酶, 并将该类酶命名为“串联纳米酶”(tandem nanozyme), 其可同时实现多个级联反应的原位催化, 从而将葡萄糖比色检测的两步法简化为一步法。提出两个催化剂相互适应的策略, 实现纳米酶-生物酶一锅分析。发现一种单活性白色纳米酶, 解决了纳米酶自身颜色和氧气的干扰, 从而实现了葡萄糖的免除氧可视分析, 进而利用该材料对巯基胆碱的高敏感性实现了对痕量农药残留的免干扰可视化检测。

关键词: 纳米酶; 比色分析; 串联纳米酶; 白色纳米酶; 一锅分析

参考文献

- [1] Gao, L.; Zhuang, J.; Nie, L.; Zhang, J.; Zhang, Y.; Gu, N.; Wang, T.; Feng, J.; Yang, D.; Perrett, S.; Yan, X. *Nat. Nanotechnol.* 2007, 2, 577-583.
- [2] Wu, J.; Wang, X.; Wang, Q.; Lou, Z.; Li, S.; Zhu, Y.; Qin, L.; Wei, H. *Chem. Soc. Rev.* 2019, 48, 1004-1076.
- [3] Liang, X.; Han, L.* *Adv. Funct. Mater.* 2020, 30, 2001933.
- [4] Han, L.; Zhang, H.; Chen, D.; Li, F. *Adv. Funct. Mater.* 2018, 28, 1800018.
- [5] Han, L.; Li, C.; Zhang, T.; Lang, Q.; Liu, A. *ACS Appl. Mater. Inter.* 2015, 7, 14463-14470.

基于磷脂组装体的人造细胞

韩晓军

哈尔滨工业大学，哈尔滨市西大直街 92 号，150001

*Email: hanxiaojun@hit.edu.cn

生命从细胞开始。人造细胞是指能模拟细胞部分（或全部）功能的类细胞结构。通过自下而上构建人造细胞可揭示细胞的运行机制，为生命起源提供理论基础。人造细胞的构建基元包括嵌段共聚物、磷脂分子等。由于磷脂分子本身就是细胞膜的重要组成部分，因此用其构建人造细胞具有天然的优势。我们课题组长期从事基于磷脂分子的人造细胞研究¹，近年来开展了如下研究：1) 在巨型磷脂囊泡构建方面，解决了生理盐溶液中电形成巨型囊泡的业内难题，构建了可分裂的人造“真核细胞”²，实现了人造细胞内两个“细胞器”之间的化学信息交流；2) 在非球形细胞器的模拟方面，提出了囊状堆叠人工细胞器的构建方法^{3,4}，制备出能捕获光能的人工叶绿体基粒和具有螺旋结构的人工内质网；3) 在人造细胞的群体行为方面，建立了研究人造细胞间、以及人造细胞与真实细胞间的化学信息交流的平台，实现了人造细胞间以及人造细胞与癌细胞（或细菌）间的分子传递。⁵⁻⁷

关键词：磷脂囊泡；人造细胞；级联反应；生物分子组装

参考文献

- [1] X. Wang, H. Du, Z. Wang, W. Mu, Xiaojun Han*, *Adv. Mater.*, 2021, 33, 2002635
- [2] W. Zong, S. Ma, X. Zhang, X. Wang, Q. Li, Xiaojun Han*, *J. Am. Chem. Soc.* 2017, 139, 9955.
- [3] Q. Li, Xiaojun Han*, *Adv. Mater.* 2018, 30, 1707482.
- [4] Q. Li, C. Li, W. Mu, Xiaojun Han*, *ACS Nano*, 2019, 13, 3573.
- [5] Q. Li, S. Li, X. Zhang, W. Xu, Xiaojun Han*, *Nat. Commun.*, 2020, 11, 232.
- [6] X. Wang, L. Tian, H. Du, M. Li, W. Mu, B. Drinkwater, Xiaojun Han*, S. Mann*, *Chem. Sci.*, 2019, 10, 9446.
- [7] X. Wang, L. Tian*, Y. Ren, Z. Zhao, H. Du, Z. Zhang, B. W. Drinkwater, S. Mann* and Xiaojun Han*, *Small*, 2020, 16, 1906394

二维钯基纳米酶的制备及其生物医学应用

陈小兰

厦门大学化学化工学院化学系, 厦门, 361005

*Email: chenxl@xmu.edu.cn

二维钯基纳米材料不仅能被可控合成、展示良好的近红外吸收性能及光热转换能力、被动靶向富集能力, 而且具有优良的纳米酶活性, 在生物医学领域有广阔的应用前景。近年来, 本研究小组制备了系列二维钯基纳米材料, 并探讨了它们的类过氧化氢酶、类过氧化物酶、类超氧化物歧化酶、类氧化物酶等纳米酶活性。在此基础上, 将二维钯基纳米酶的优良纳米酶活性与其它性能相结合用于癌症的诊疗、抗菌研究。

关键词: 二维钯基纳米材料; 纳米酶活性; 癌症诊疗; 抗菌

参考文献 (ACS格式)

[1] Wei, J. P., Li, J. C., Sun, D., Li, Q., Ma, J. Y., Chen, X. L., Zhu, X., Zheng N. F., *Adv. Funct. Mater.* 2018, 28, 1706310.

[2] Sun, D., Pang, X., Cheng, Y., Ming, J., Xiang, S. J., Zhang, C., Lv, P., Chu, C. C., Chen, X. L., Liu, G., Zheng, N. F., *ACS Nano* 2020, 14, 2063–2076.

Preparation and Biomedical Application of Two-Dimensional Pd-based Nanozymes

Xiaolan Chen

Department of Chemistry, College of Chemistry and Chemical Engineering, Xiamen University, Xiamen, 361005

Abstract. Two-dimensional (2D) Pd-based nanomaterials not only can be controllably synthesized, display good near-infrared absorption and photothermal transfer properties, passive accumulation at lesions, but also have excellent nanozyme activities, which make them wide application prospects in biomedical field. In recent years, we have prepared series of 2D Pd-based nanomaterials and explored their peroxidase-like, catalase-like, superoxide dismutase-like and oxidase-like activities. On basis of this, we applied these 2D Pd-based nanozymes to cancer theranostics and antibacterial studies by combining their nanozyme activities and other characteristics.

Keywords: Two-dimensional Pd-based nanomaterials; Nanozyme activities; Cancer theranostics; Antibacteria

致谢: 感谢国家自然科学基金(22075233)及中央高校基本科研业务费(20720200020)的支持。

基于磷酸酶纳米模拟物的生物分析新方法

胡连哲¹

¹重庆师范大学, 重庆, 401331

*Email: lianzhehu@cqnu.edu.cn

纳米酶作为一种具有酶学特性的功能纳米材料, 已经被广泛应用于生物传感、疾病治疗、环境保护等多个领域[1-3]。天然酶可以催化多种不同类型的反应, 如氧化还原反应、异构反应、水解反应、连接反应等。然而目前纳米酶的研究主要集中于氧化还原酶的纳米模拟物, 对可以催化其他类型反应如水解反应的纳米酶的研究还比较少。碱性磷酸酶是一种重要的水解酶, 我们课题组围绕碱性磷酸酶的纳米模拟物, 开展了以下一系列的研究: (i) 我们利用二氧化铈纳米粒子的类磷酸酶水解活性, 将其作为纳米标记物, 构建了可以检测前列腺特异性抗原的化学发光免疫传感器。这是磷酸酶的纳米模拟物首次被应用于化学发光免疫分析[4]; (ii) 我们发现铝离子可以诱导二氧化铈纳米粒子的聚集, 利用二氧化铈的类磷酸酶催化活性, 发展了一种可以对细胞内铝离子成像的化学发光新方法[5]; (iii) 我们首次发现二氧化铈纳米粒子具有类磷酸酶的催化活性, 这个发现拓展了碱性磷酸酶纳米模拟物的种类, 并将二氧化铈纳米粒子应用于细胞内的荧光成像[6]。

关键词: 水解酶; 磷酸酶; 化学发光; 荧光成像; 免疫分析

参考文献

- [1] Wu, J.; Wang, X.; Wang, Q.; Lou, Z.; Li, S.; Zhu, Y.; Qin, L.; Wei, H., *Chem. Soc. Rev.* 2019, 48, 1004-1076.
- [2] Liao, H.; Liu, G.; Liu, Y.; Li, R.; Fu, W.; Hu, L., *Chem. Commun.*, 2017, 53, 10160-10163.
- [3] Hu, L.; Liao, H.; Feng, L.; Wang, M.; Fu, W., *Anal. Chem.*, 2018, 90, 6247-6252.
- [4] Huang, T.; Hu, X.; Wang, M.; Wu, Y.; Hu, L.; Xia, Z., *Chem. Commun.*, 2021, 57, 3054-3057.
- [5] Tian, X.; Liao, H.; Wang, M.; Feng, L.; Fu, W.; Hu, L., *Biosens. Bioelectron.*, 2020, 152, 112027.
- [6] Hu, X.; Huang, T.; Liao, H.; Hu, L.; Wang, M., *J. Mater. Chem. B*, 2020, 8, 4428-4433.

New bio-analysis methods based on the phosphatase mimicking nanozymes

Lianzhe Hu¹

¹Chongqing Normal University, Chongqing, 401331

As functional nanomaterials with enzyme-like properties, nanozymes have been widely used in many fields, such as biosensor, disease treatment, environmental protection, etc[1-3]. Natural enzymes can catalyze many different types of reactions, such as redox reaction, isomerization reaction, hydrolysis reaction, ligation reaction and so on. However, at present, the research of nanozymes mainly focuses on the nanomimetics of oxidoreductase, and the research on nanozymes that can catalyze other types of reactions such as hydrolysis is still rare. Alkaline phosphatase (ALP) is an important hydrolase. Our research group has carried out the following studies on the nano-mimics of ALP: (i) we have constructed a chemiluminescence immunosensor for the detection of prostate specific antigen (PSA) by using the phosphatase-like activity of CeO₂ nanoparticles. This is the first time that nano-mimics of phosphatase have been used in chemiluminescence immunoassay [4]; (ii) we have developed a new chemiluminescence method for imaging intracellular aluminum ions based on the phenomenon that aluminum ions can induce the aggregation of CeO₂ nanoparticles and the phosphatase-like catalytic activity of CeO₂. (iii) we found that ZrO₂ nanoparticles have phosphatase-like catalytic activity, this finding expanded the variety of alkaline phosphatase nano-mimics, and the ZrO₂ nanoparticles were used for intracellular fluorescence imaging for the first time.

基于铁基纳米酶的超敏生物检测

鲁娜^{1,*}

¹上海工程技术大学, 上海市松江区龙腾路 333 号, 201620

*Email: nlu2014@163.com

摘要正文: 随着纳米科学技术的快速发展, 科学家发现无机纳米材料本身具有内在类酶的催化活性, 其催化效率和作用机制与天然酶相似, 称为纳米酶。其中, 四氧化三铁纳米粒子 (Fe_3O_4 NP) 作为最早发现的纳米酶之一, 不仅具有类过氧化物酶的催化功能, 而且具有超顺磁性, 已被广泛用于生物传感、样品分离、肿瘤治疗等多个领域。然而, 由于 Fe_3O_4 NP 组分单一, 仍然存在功能较少、催化活性有限等不足。针对此, 本研究开展了以下两方面工作: 1) 运用核酸结构多样性, 以不同 DNA 分子作为配体, 通过物理吸附、亲合偶联等多种组装方法, 设计并构建了良好生物相容性的一系列纳米生物界面, 实现了对纳米酶催化活性的高精度可控调节^[1], 并提高了生物靶标的识别与捕获效率, 对基因分子和口腔细菌进行了超灵敏检测^[2]; 2) 设计了牺牲模板法等合成新方法, 制备了一系列尺寸均一、结构稳定的核壳型纳米酶, 并利用这些纳米结构发展了对生物小分子的高灵敏、快速可视化检测^[3,4], 构建了三明治结构纳米酶联适配体吸附的蛋白质超敏和高特异性检测策略^[5]。

关键词: 铁基纳米酶; 纳米生物界面; 核壳型纳米结构; 生物分子; 超敏检测 (五个以内)

参考文献

- [1] Zeng, C.; Lu, N.; Wen, Y.; Liu, G.; Zhang, R.; Zhang, J.; Wang, F.; Liu, X. *ACS Appl. Mater. Interfaces* 2019, 11, 1790-1799.
- [2] Zhang, L.; Qi, Z.; Zou, Y.; Zhang, J.; Xia, W.; Zhang, R.; He, Z.; Cai, X. *ACS Appl. Mater. Interfaces* 2019, 11, 30640-30647.
- [3] Lu, N.; Zhang, M.; Ding, L.; Zheng, J.; Zeng, C.; Wen, Y.; Liu, G.; Aldalbahi, A. *Nanoscale* 2017, 9, 4508-4515.
- [4] Peng, H.; Zhang, J.; Zeng, C.; Zhou, C.; Li, Q.; Lu, N.; Wang, L. *ACS Applied Bio Materials* 2020, 3, 5111-5119.
- [5] Zhang, R.; Lu, N.; Zhang, J.; Yan, R.; Li, J.; Wang, L.; Wang, N.; Lv, M. *Biosens. Bioelectron.* 2020, 150, 111881.

Iron oxide-based nanozyme for ultrasensitive detection for biomolecules

Na Lu^{1,*}

¹School of Materials Engineering, Shanghai University of Engineering Science, Shanghai, 201620, China

*Email: nlu2014@163.com

Abstract

With rapid development in nanoscience and nanotechnology, scientists have discovered that inorganic nanomaterial possessed intrinsic enzyme-like characteristics with similar catalytic efficiency and mechanism as natural enzymes, which is defined as nanozyme. Among them, iron oxide nanoparticles (Fe₃O₄ NPs) were one of the earliest discovered nanozymes. Given the enzyme-like activities and superparamagnetism, Fe₃O₄ NPs have been extensively employed in various fields, such as biosensing, bioseparation, and tumor theranostics. However, due to the single component of Fe₃O₄ NP, there are still some shortcomings, including insufficient function and limited catalytic activity. To address these, we have carried out the following two aspects of researches. First, we constructed a series of bio-nano interfaces with good biocompatibility through utilizing a variety of structured DNA as capping ligands and different assembled methods (e.g., physical absorption, affinity coupling). Based on the bio-nano interfaces, we have regulated the catalytic behaviors of nanozymes with high-precision and adjustability^[1], as well as improved the recognized efficiency toward target analytes. In addition, we develop ultrasensitive and label-free colorimetric strategies for sensing of genetic molecules and oral bacteria^[2]. Secondly, we have reported some novel synthesized methods (e.g., sacrificial template method) for fabricating of core-shell nanozymes with uniform size and stable structure. These core-shell nanozymes have been used to develop highly sensitive and rapid visual detection of small biological molecules^[3,4]. Moreover, we proposed a nanozyme-linked aptamer sorbent assay (NLASA) in a sandwich format, in which the as-prepared Fe₃O₄@C nanowires were employed as catalytic labels for colorimetric detection of protein biomarker with ultrahigh sensitivity and excellent selectivity^[5].

Key words: iron oxide-based nanozyme, bio-nano interface, core-shell nanostructure, biomolecules, ultrasensitive detection

References

- [1] Zeng, C.; Lu, N.; Wen, Y.; Liu, G.; Zhang, R.; Zhang, J.; Wang, F.; Liu, X. *ACS Appl. Mater. Interfaces* 2019, *11*, 1790-1799.
- [2] Zhang, L.; Qi, Z.; Zou, Y.; Zhang, J.; Xia, W.; Zhang, R.; He, Z.; Cai, X. *ACS Appl. Mater. Interfaces* 2019, *11*, 30640-30647.
- [3] Lu, N.; Zhang, M.; Ding, L.; Zheng, J.; Zeng, C.; Wen, Y.; Liu, G.; Aldalbahi, A. *Nanoscale* 2017, *9*, 4508-4515.
- [4] Peng, H.; Zhang, J.; Zeng, C.; Zhou, C.; Li, Q.; Lu, N.; Wang, L. *ACS Applied Bio Materials* 2020, *3*, 5111-5119.
- [5] Zhang, R.; Lu, N.; Zhang, J.; Yan, R.; Li, J.; Wang, L.; Wang, N.; Lv, M. *Biosens. Bioelectron.* 2020, *150*, 111881.

CuNi/CoMoO₄ as multifunctional laccase-like catalysts coupled with DFT theoretical study for smartphone biosensing

Dang yang, He mingxia, Wangtao, Huang shu, Jiang shaojuan, Sun mengmeng*, Rao hanbing*

College of Science, Sichuan Agricultural University, Xin Kang Road, Ya'an 625014, P.R. China

*Email: sunmeng14391@163.com

Abstract.

Herein, CuNi/CoMoO₄ nanozyme was synthesized by a combination of hydrothermal, calcination and impregnation technique, which exhibited strong laccase-like active. The total antioxidant capacity (TAC) of commercial beverage measurement and phenolic pollutants degradation were studied based on the excellent laccase-like activity of the CuNi/CoMoO₄. A portable smartphone platform integrated with an artificial intelligence concentration analysis APP and colorimetric read-out signals was further established for on-site determination of epinephrine (a typical phenolic model) without spectrometer. And it had a good linear range 5-50 μg/mL with the R²= 0.9937. The results displayed that CuNi/CoMoO₄ had practical value in anti-oxidant food quality evaluation and pollution degradation. Further, density functional theory (DFT) calculation revealed Ni doping modified the surface structure states of CuNi/CoMoO₄, which enhanced the interaction between Cu(I) of CuNi/CoMoO₄ and 2,4-dichlorophenol (2,4-DP), and decreased the activation energy from 0.667 eV to 0.063 eV in the rate-determining step of producing phenolic hydroxyl radicals. This study not only provides a multifunctional catalyst for evaluating oxidative capacity in antioxidant food quality and pollutant degradation, but also provides some new evidences for further study of laccase-like mechanism.

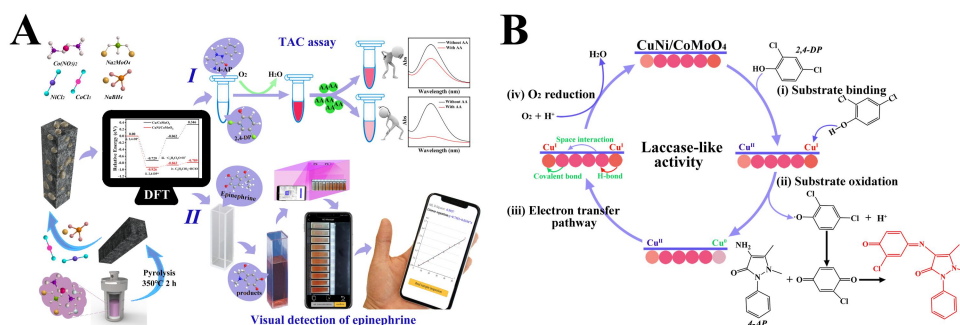


Fig.1. (A) Schematic illustration of CuNi/CoMoO₄ synthesis process, TAC and portable smartphone biosensor; (B) the possible catalytic mechanism of CuNi/CoMoO₄ laccase-like nanozymes.

载体界面性质调控固定化酶性能

庄伟^{1*}周文凤¹, 刘彤乐¹

¹南京工业大学 生物与制药工程学院, 南京, 211816

*Email: weizhuang@njtech.edu.cn

酶作为高效、高选择性、绿色环保的生物催化剂, 在医药化学品生产、生物基材料合成、环境治理等领域均有广泛应用, 具有显著的科学研究价值和工业环境应用潜力。为了提高酶在工业生产中的适用性和实用性, 常常需要对其改进, 酶的固定化作为最直接的改进方法, 可通过将酶固定在不溶性材料上而完成酶的重复使用。载体表面性质的调控还可以改善酶活性、稳定性和选择性, 从而提升固定化酶的优势。

本课题组选择具有优异性质的材料作为酶固定化载体, 如高比表面积的氧化石墨烯(GO)、多孔氧化钛(TiO₂)、金属有机框架(MOFs)等, 再辅以多巴胺、聚乙烯亚胺、氨基酸、硅烷偶联剂、聚乙二醇等的修饰, 将载体的优势发挥到极致。以脂肪酶为例, 分别使用氧化石墨烯和氧化钛作为固定化载体, 并对介质表面进行修饰, 运用各种表征手段对介质表面性质进行分析与调控, 充分的探讨了酶的性质与介质之间的关系。当氧化石墨烯作为载体时, 使用氨基酸对氧化石墨烯改性, 探讨了表面电荷性质和亲疏水性质对酶活性和稳定性的影响, 最后得到高活性和高载量的固定化酶[1, 2]。以氧化钛作为介质时, 用硅烷偶联剂对其修饰, 比较了偶联剂和几何结构对固定化酶性能的影响, 最后得到酶活回收率高达365%的固定化酶[3]。除此之外, 我们还通过复合金属有机框架和氧化石墨烯, 成功让金属有机框架在氧化石墨烯上生长[4]。当将蛋白固定在有机框架内时, 可大幅度提高其储存、有机溶剂耐受和操作稳定性。在其他固定方法中, 如亲和固定, 我们使用不同链长的聚乙二醇胺修饰氧化石墨烯, 探讨链长和介质表面电荷性质对酶负载和活性的影响, 最后得到酶活回收率高达113%的以氧化石墨烯为亲和介质的固定化酶[5]。

宗旨是根据酶与载体的性质, 设计开发特异性的载体和连接方法用于固定具有某些结构特征的蛋白质, 最终开发出性能优异的酶固定化, 以实现化学品、材料、能源等的酶催化生产。

关键词: 生物催化剂; 酶; 固定化; 载体修饰; 界面调控

参考文献:

- [1] Zhuang, W.; Quan, X.; Wang, Z.; Zhou, W.; Yang, P.; Ge, L.; Villacorta Hernandez, B.; Wu, J.; Li, M.; Zhou, J.; Zhu, C.; Ying, H., *Chem. Eng. J.* 2020, 394.
- [2] Zhou, W.; Zhuang, W.; Ge, L.; Wang, Z.; Wu, J.; Niu, H.; Liu, D.; Zhu, C.; Chen, Y.; Ying, H., *J. Colloid Interface Sci.* 2019, 546, 211-220.
- [3] Zhou, W.; Zhou, X.; Zhuang, W.; Lin, R.; Zhao, Ye.; Ge, L.; Li, M.; Wu, J.; Y, P.; Zhang, H.; Zhu, C.; Ying, H., *Process Biochem.* 2021(Under revision).
- [4] Zhu, Q.; Zhuang, W.; Chen, Y.; Wang, Z.; Hernandez, B.V.; Wu, J.; Y, P.; Liu, D.; Zhu, C.; Ying, H., *ACS Appl. Mater. Inter.* 2018, 10, 16066-16076
- [5] Zhou, W.; Rao, Y.; Zhuang, W.; Ge, L.; Lin, R.; Tang, T.; Wu, J.; Li, M.; Y, P.; Zhu, C.; Wang, H.; Ying, H., *Compos. B Eng.* 2021, 216, 108788.

普鲁士蓝纳米酶诱导红系终末分化及其机理研究

王涛¹, 董海姣², 张美晨¹, 温涛¹, 孟洁¹, 刘健¹, 张宇^{2*}, 许海燕^{1*}

¹中国医学科学院基础医学研究所, 北京 100005

²东南大学生物科学与医学工程学院, 南京 210096

*Email: xuhy@pumc.edu.cn, zhangyu@seu.edu.cn

摘要: 许多疾病都会导致严重的贫血, 其特征是红细胞数量显著减少。贫血常常由红系分化受阻所致。红细胞的形成是一个受到严格调控的多步骤过程,¹ 主要可分为两个阶段: 第一阶段称为谱系选择, 在这一阶段造血干细胞在红系分化相关细胞因子的作用下分化形成红系祖细胞, 注射人红细胞生成素 (EPO) 可缓解这一阶段受阻引发的贫血; 第二阶段称为终末分化, 在这一阶段红系祖细胞形成成熟红细胞, 这一阶段不受 EPO 调控, 因此这一阶段受阻引发的贫血无法获益于 EPO 治疗而发展为难治性贫血, 严重时需要通过输血来改善症状, 目前尚无针对这一阶段的诱导剂, 因此急需为这些患者提供新的药物治疗选择。在终末分化的过程中, 细胞需要大量合成血红蛋白, 因此铁的补充对终末分化发挥至关重要的作用。² 此外, 在正常终末分化的过程中, 细胞内活性氧物种 (ROS) 逐渐降低, ROS 异常升高的细胞终末分化受阻, 因此 ROS 的清除也是终末分化的重要因素。³ 普鲁士蓝纳米颗粒 (PBNPs) 是一种含铁的纳米颗粒, 除了含有铁元素外, 兼具多种酶活性, 可清除细胞内 ROS。本研究采用慢性髓系白血病细胞系 K562 为模式细胞, 研究 PBNPs 对红系分化的影响及其作用机理。结果表明, PBNPs 可被 K562 细胞摄取, 一方面降低细胞内 ROS 水平, 另一方面增加细胞内铁蛋白的含量。同时 PBNPs 可上调晚期红系分化表面标志物 GYPA (CD235a), 下调早期红系分化表面标志物 TFRC (CD71), 提示红系终末分化的发生。此外, 随着 PBNPs 的孵育, 细胞的尺寸变得更小, 这也为细胞已经经历了终末分化提供了有力的证据。机制研究表明, PBNPs 诱导的红系终末分化与核转录因子 NFE2 上调和 GATA1 下调有关, 两者均与细胞内 ROS 水平的变化密切相关。⁴ 因此, PBNPs 可有效诱导髓系白血病细胞终末期红系分化, 这一新功能对改善贫血患者的血象有重要意义。

关键词: 普鲁士蓝; 活性氧物种; 红系分化

参考文献:

1. Dzierzak, E.; Philipsen, S., *Cold Spring Harb Perspect Med* 2013, 3 (4), a011601.
2. Muckenthaler, M. U.; Rivella, S.; Hentze, M. W.; Galy, B., *Cell* 2017, 168 (3), 344-361.

3. Zhao, B.; Mei, Y.; Yang, J.; Ji, P., *Exp Hematol* 2016, 44 (10), 975-81.
4. Wang, T.; Dong, H.; Zhang, M.; Wen, T.; Meng, J.; Liu, J.; Li, Z.; Zhang, Y.; Xu, H., *Nanoscale* 2020, 12 (45), 23084-23091.

金属-氮共掺杂纳米碳用于纳米酶研究

陈兴华, 许嫒, 周晴, 何飞, 张袁健*

东南大学化学化工学院, 江苏省南京市, 211189

Email: Yuanjian.Zhang@seu.edu.cn

数万年的自然演化赋予了天然酶高活性、高底物选择性的精巧结构, 然而其分离/纯化成本高昂, 极端条件下易失活。为此, 纳米酶作为一类既有纳米材料理化特性, 又蕴含酶学催化功能的新一代人工模拟酶应运而生。自2007年纳米氧化铁被首次发现具有类酶活性以来, 越来越多的纳米酶被应用于生物传感、肿瘤治疗等重要领域^[1-4]。因此, 设计和制备新型纳米酶, 发展纳米酶更高级的生物功能和提高纳米酶的催化选择性具有重要的基础和应用研究意义。

铁-氮共掺杂纳米碳 (Fe-N-C) 作为典型的非贵金属电催化剂, 其研究历史可追溯到1964年, 人们通过高温热活化大环金属-氮配合物制备首个氧还原 (ORR) 电催化剂。由于其强活化氧气能力和与细胞色素P450酶中血红素结构类似的金属-氮配位活性中心, Fe-N-C被发现具有与细胞色素P450酶类似的性质。然而, 相较于金属-氮共掺杂纳米碳 (M-N-C) 在电催化领域的广泛研究报道, 人们对于其作为纳米酶材料的认识还处于初步阶段。

围绕这些科学问题, 近年来, 我们课题组开展了Fe-N-C合成、类酶催化机理和新应用的初步探索, 发现: (1) Fe-N-C纳米酶可直接活化分子氧, 实现部分底物的催化单加氧和脱氢反应^[5]; (2) 通过结合态氧原子转移机制^[6]和级联反应逐级筛选底物^[7]可提高纳米酶的催化反应选择性达2000倍以上; (3) 利用与P450酶活性位点的类似性, 尝试了将纳米酶用于药物-药物相互作用研究^[8]。

关键词: M-N-C; 纳米酶; 催化机理; 选择性; 药物-药物相互作用

参考文献:

- [1] Jiang, D.; Ni, D.; Rosenkrans, Z. T.; Huang, P.; Yan, X.; Cai, W. *Chem. Soc. Rev.* 2019, 48, 3683.
- [2] Wu, W.; Huang, L.; Wang, E.; Dong, S. *Chem. Sci.* 2020, 11, 9741.
- [3] Huang, Y.; Ren, J.; Qu, X. *Chem. Rev.* 2019, 119, 4357.
- [4] Wu, J.; Wang, X.; Wang, Q.; Lou, Z.; Li, S.; Zhu, Y.; Qin, L.; Wei, H. *Chem. Soc. Rev.* 2019, 48, 1004.
- [5] He, F.; Mi, L.; Shen, Y.; Mori, T.; Liu, S.; Zhang, Y. *ACS Appl. Mater. Interfaces.* 2018, 10, 35327.
- [6] Chen, X.; Zhang, Y.; et al. *ChemRxiv. Preprint.* 2020, <https://doi.org/10.26434/chemrxiv.12337481.v1>.

2021 年 5 月 25-28 日 吉林长春 · 中国

[7] Zhou, Q.; Zhang, Y.; et al. *ChemRxiv. Preprint.* 2020,
<https://doi.org/10.26434/chemrxiv.12279947.v1>.

[8] Xu, Y.; Xue, J.; Zhou, Q.; Zheng, Y.; Chen, X.; Liu, S.; Shen, Y.; Zhang, Y., *Angew. Chem. Int. Ed.* 2020, 59, 14498.

贵金属纳米酶活性调节与生物应用

何伟伟

河南省微纳米能量储存与转换材料重点实验室，化工与材料学院，许昌学院，许昌市，461000

*Email: heweiweixcu@gmail.com

纳米酶是一类可模拟天然生物酶催化活性的纳米材料，具有很多天然酶不可比拟的优势，在生物分析、环境治理、疾病诊断和治疗等领域表现出重要应用前景。自2007年阎锡蕴等首次提出纳米颗粒类酶催化活性以来，至今已有近千种纳米材料被报道出具有类酶催化特征。纳米酶的兴起和发展，有力地推动了材料科学、化学、生命科学和催化科学等学科的深度交叉与融合，不仅为纳米材料与技术的发展开辟了“酶”的空间，也为许多重大疑难科学问题提供了“纳米”方案。在众多纳米酶中，金属纳米酶具有成熟的合成方法，良好的生物相容性，明确、稳定、可调控的物化结构，清晰的催化机理，且经常表现多类酶特征，已成为纳米酶家族的重要成员。近年，我们致力于贵金属纳米催化材料的可控制备及其催化机制方面的研究，合成了系列贵金属纳米酶材料（包括Au, Ag, Pt, Pd及其双组分和多组分结构）；实验证实了诸多贵金属纳米酶的多酶特性（类氧化酶、过氧化物酶、过氧化氢酶和超氧化物歧化酶等）；探讨了金属组分、颗粒尺寸、表面特征、环境pH和光辐射等因素对纳米酶活性的影响与调控规律；实验上分析了贵金属纳米酶催化机制及其与ROS的相互作用，并探索了它们在生物检测和生物保护方面的应用可能。

关键词：纳米酶；贵金属；催化；调节；活性氧物种

参考文献

- [1] Wei, H.; Wang, Chem. Soc. Rev. 2013, 42, 6060– 6093.
- [2] Wu, J.; Wang, X.; Wang, Q.; Lou, Z.; Li, S.; Zhu, Y.; Qin, L.; Wei, H., *Chem. Soc. Rev.* 2019, 48, 1004-1076.
- [3] Jiang, D. W.; Ni, D. L.; Rosenkrans, Z. T.; Huang, P.; Yan, X. Y.; Cai, W. B. *Chem. Soc. Rev.* 2019, 48, 3683– 3704.
- [4] He, W.W.; Liu, Y.; Yuan J.S.; Yin, J.-J.; Wu, X.; Hu, X.; Zhang, K.; Liu, J.; Chen, C.; Ji, Y.; Guo, Y. *Biomaterials*, 2011, 32, 1139-1147
- [5] He, W.W.; Zhou, Y. Wamer, W. G.; Hu, X.; Wu, X.; Zheng, Z.; Boudreau, M. D. Yin, J.J. *Biomaterials*, 2013, 34, 765-773.
- [6] Liu, Y.-Q.; Mao, Y. Y.; Xu, E. Q.; Jia, H. M.; Zhang, S.; L. Dawson, V.; M. dawson, T.; Li, Y.-M.; Zheng, Z.; He, W. W.; Mao, X. B. *Nano Today* 2021, 36, 101027

表面增强拉曼光谱研究纳米酶催化机制及其应用

宋薇

吉林大学, 长春, 130012

*Email: weisong@jlu.edu.cn

纳米酶是一类既有纳米材料的独特性能, 又有催化功能的模拟酶, 而表面增强拉曼散射 (SERS) 是由于一些分子吸附在粗糙金属纳米粒子或其他具有增强性能的纳米材料表面引起的拉曼信号被极大增强的现象, 二者有一定的共性。协同复合材料的催化与 SERS 活性, 利用高时空分辨和高灵敏表征的 SERS 技术, 在原位-动态环境条件下, 研究催化剂表面的分子转化催化过程, 并进一步基于小分子及重金属离子对于纳米酶催化反应的刺激响应, 间接超灵敏检测小分子、重金属离子、生物分子等物质对于纳米酶催化体系研究具有重要的意义。因此, 纳米酶催化兼具 SERS 体系研究对于纳米酶催化机理及其在监测传感领域研究具有广阔的应用前景。

我们在 SERS-纳米酶催化集成体系构建方面, 首次利用还原态 MnCo₂O₄ 纳米管构筑了纳米酶催化的 SERS 动力学模型, 以实验数据论证了 SERS 动力学方法对于纳米酶材料表面的实际类酶反应高灵敏探测。实现了 MnCo₂O₄/Au 纳米管、Ag-CoFe₂O₄/rGO 纳米片、Ag/Cu₂O/rGO 纳米片、导电聚苯胺/Au 复合粒子、Ag@CDs 复合纳米粒子等一系列功能材料的构建, 并实现了其间接对 F⁻、Hg²⁺、指纹上潜在的葡萄糖、H₂O₂ 等分子的高灵敏传感, 还首次以 SERS-纳米酶增强系统通过对有机汞的精确监测和催化降解, 实现了有机汞无二次污染的全处理和材料的可循环利用。

关键词: 表面增强拉曼; 纳米酶; 催化; 传感

参考文献

- [1] Wu, J.; Wang, X.; Wang, Q.; Lou, Z.; Li, S.; Zhu, Y.; Qin, L.; Wei, H., *Chem. Soc. Rev.* 2019, 48, 1004-1076. 1.
- [1] Liu, H.; Guo, Y.; Wang, Y.; Zhang, H.; Ma, X.; Wen, S.; Jin, J.; Song, W.; Zhao, B.; Ozaki, Y. *J. hazard. Mater.* 2021, 405, 124642-124642.
- [2] Li, L.; Jin, J.; Liu, J.; Yang, J.; Song, W.; Yang, B.; Zhao, B. *Nanoscale* 2021, 13, 1006-1015.
- [3] Wen, S.; Ma, X.; Liu, H.; Chen, G.; Wang, H.; Deng, G.; Zhang, Y.; Song, W.; Zhao, B.; Ozaki, Y. *Anal. Chem.* 2020, 92, 11763-11770.

[4] Wen, S.; Zhang, Z.; Zhang, Y.; Liu, H.; Ma, X.; Li, L.; Song, W.; Zhao, B. *ACS Sustain. Chem. Eng.* 2020, 8, 11906-11913.

Surface-enhanced Raman Spectroscopy Study on the Catalytic Mechanism of Nanozyme and its Application

Wei Song

State Key Laboratory of Supramolecular Structure and Materials, Jilin University, Changchun 130012.

Nanozymes are a kind of mimetic enzymes with both unique properties of nanomaterials and catalytic functions. Surface-enhanced Raman scattering (SERS) is a phenomenon that Raman signals are greatly enhanced due to the adsorption of probe molecules on the surface of rough metals and other functional nanomaterials. Nanozymatic SERS substrate possesses both enzyme-like and SERS activity. Based on the stimulus response of some typical substances to nanozymatic reaction, some probes without Raman scattering cross-section, such as small molecules, heavy metal ions, and biomolecules can be indirectly detected, while such molecules can not be directly detected by the interaction with the substrate through the SERS technology. The research of nanozymatic SERS substrate materials has broad prospects in the field of enzyme-like catalytic mechanism and the monitoring as well as ultrasensitive biosensing.

In the construction of SERS-nanozyme catalytic integrated system, reduced MnCo_2O_4 nanotubes were developed as a new SERS-catalytic kinetics model, demonstrating that the SERS-catalytic kinetics method is highly sensitive to the real nanozymatic reaction on the surface of nanomaterials. Furthermore, $\text{MnCo}_2\text{O}_4/\text{Au}$ nanotubes, $\text{Ag}/\text{CoFe}_2\text{O}_4/\text{RGO}$ nanosheets, $\text{Ag}/\text{Cu}_2\text{O}/\text{RGO}$ nanosheets, conductive PANI/Au composite particles, $\text{Ag}/\text{Cu}_2\text{O}/\text{RGO}$ nanosheets and $\text{Ag}/\text{Cu}_2\text{O}/\text{RGO}$ nanosheets and $\text{Ag}@\text{CDs}$ nanoparticles were fabricated to sensitive sensing of F^- , Hg^{2+} , H_2O_2 , and glucose on fingerprint. In addition, the SERS nanozymatic enhanced system was used for total removal and accurate SERS monitoring of organic mercury, and the total treatment of organic mercury without secondary pollution and the recycling of materials is realized.

硫化铁纳米酶通过诱导病毒性铁死亡和抑制细胞性铁死亡催化灭活 A 型流感病毒

缪鑫煜¹, 秦涛¹, 彭大新^{1*}, 高利增^{2*}

¹扬州大学兽医学院, 江苏省动物重要疫病与人兽共患病防控协同创新中心, 扬州, 225009

²中国科学院生物物理研究所, 中国科学院纳米酶工程实验室, 北京, 100101

*Email: pengdx@yzu.edu.cn & gaolizeng@ibp.ac.cn

摘要: A 型流感病毒在世界范围内每年都对数百万人的健康造成威胁, 在历史上引起了多次流感大流行。A 型流感病毒具有亚型众多和变异快的特点, 导致抗病毒药物的广谱性较窄和耐药性不断增加。因此, 有必要研究和应用高效广谱的抗病毒制剂用于流感的防控。本研究通过水热合成法合成了硫化铁纳米酶 Cys-nFeS, Fe²⁺ 主要分布于纳米颗粒表面。首先将 Cys-nFeS 直接作用流感病毒后发现, 病毒脂质囊膜结构发生破坏, 脂质过氧化产物丙二醛含量显著上调, 引起“病毒性铁死亡”现象, 进一步导致流感病毒的囊膜蛋白血凝素蛋白和神经氨酸酶发生破坏, 病毒的血凝效价和半数组织培养感染剂量显著下降。在病毒功能方面, 硫化铁纳米酶使流感病毒丧失了 MDCK 细胞系上吸附、感染和释放的能力, 导致病毒对小鼠的致死能力丧失。进一步发现 Cys-nFeS 能够灭活 10 种不同亚型的流感病毒, 表明 Cys-nFeS 具有广谱的抗流感病毒能力。将该纳米酶应用至抗流感病毒口罩及防护服上后, 发现能够对人类威胁较大的 H1N1、H5N1 和 H7N9 亚型流感病毒发挥显著的防护效果。其次, 将 Cys-nFeS 上清作用已感染流感病毒的细胞发现, 细胞内还原型谷胱甘肽 (GSH) 和谷胱甘肽过氧化物酶 4 (GPX4) 显著上调, 通过抑制细胞性铁死亡, 病毒的感染滴度得到显著下降。最后, 将 Cys-nFeS 通过雾化给药治疗经流感病毒感染的小鼠, 结果显示小鼠存活率从 0% 提升至 60%, 肺部病变减轻, 载毒量明显下降, 显示出显著的辅助治疗效果。综上所述, 本研究发现硫化铁纳米酶是一种广谱的抗流感病毒制剂和潜在的流感辅助治疗药物, 具有广阔的应用前景。

关键词: 流感病毒; 硫化铁纳米酶; 铁死亡; 治疗

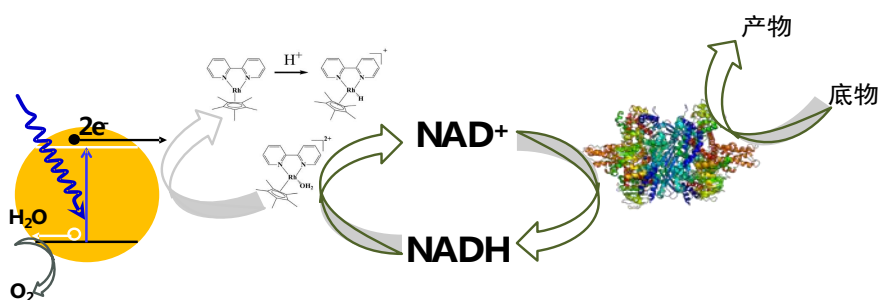
仿酶光催化 NADH 再生体系的设计

刘健*

¹ 青岛科技大学, 青岛, 266042

*Email: liujian@qust.edu.cn

氧化还原酶是一类典型的生物催化剂, 其在化学品合成、新药开发等领域发挥着至关重要的作用。然而, 大部分氧化还原酶都需要消耗计量比的辅酶 (NADH/NAD⁺) 才能呈现持续高效的催化活性。如何实现 NADH 的高效再生, 进而实现光耦合的酶催化用于高附加值化学品的合成是该领域的研究热点。



我们在过去几年致力于光能驱动的辅酶再生, 首先提出并设计了基于氮化碳材料的仿生光催化辅酶再生体系并逐步拓展到其他共轭聚合物体系。其主要包括: (1) 基于共轭体系和辅酶 (生物氢 NAD(P)H) 中烟酰胺、腺嘌呤的 π - π 相互作用, 首次将石墨相氮化碳用于光催化辅酶 NADH 再生, 并进一步拓展了光敏体系, 构筑了包括氮掺杂石墨炔、基于三嗪骨架的噻唑并噻唑以及二苯并噻吩砜共轭微孔聚合物的光催化辅酶再生体系; (2) 设计制备仿生单原子负载二维氮化碳催化剂, 利用 Co1/C3N4 中不饱和配位的 Co 单原子锚定金属络合物 [Cp*Rh(bpy)(H₂O)]²⁺, 基于上述 π - π 相互作用和 Rh 金属络合物的特异性电子转移, 实现了高选择性和产率的 1, 4-NADH 光催化再生。

关键词: 仿酶; 辅酶再生; 氮化碳; 共轭聚合物; 金属单原子

参考文献

- [1] Liu*, J.; Antonietti, M. *Energy Environ. Sci.*, 2013, 6, 1486-1493.
- [2] Liu[#], W.; Hu[#], W.; Yang, L.; Liu*, J. *Nano Energy*, 2020, 73, 104750.
- [3] Lan, F.; Wang, Q.; Chen, H.; Zhang, Y.; Huang, B.; Liu, H.; Liu*, J.; Li*, R. *ACS Catal.*, 2020, 10, 12976-12986.
- [4] Zhang, Y.; Huang, X.; Li, J.; Lin, G.; Liu, W.; Chen, Z.; Liu*, J. *Chem. Res. Chinese Universities*, 2020, 36, 1076-1082.
- [5] Zhang[#], Z.; Liu[#], W.; Zhang, Y.; Bai, J.; Liu*, J. *ACS Catal.*, 2021, 11, 313-322.

聚硫离子转化仿生人工酶的设计与催化机制研究

杨植*

温州大学化学与材料工程学院，浙江省碳材料技术研究重点实验室，温州，325027

*E-mail: yang201079@126.com

针对当前在锂硫电池研究中由于多硫离子的“穿梭效应”而导致电池容量偏低、循环性能较差等瓶颈性问题，提出设计开发基于碳纳米管/血红素人工模拟酶，使其具有高效剪切、诱捕、催化转化多硫离子等功能，使正极反应出现的多硫离子能迅速被捕获，从而实现反复高效利用，用以提高电池的容量和循环性能。

关键词：血红素，人工酶，多硫离子，碳纳米管，锂硫电池；

参考文献

- [1] Ding, X.; Yang, S.; Zhou, S.; Zhan, Y.; Lai, Y.; Zhou, X.; Xu, X.; Nie, H.; Huang, S.; Yang, Z. *Adv. Funct. Mater.* 2020, 30, 2003354
- [2] Zhou, S.; Yang, S.; Ding, X.; Lai, Y.; Nie, H.; Zhang, Y.; Chan, D.; Duan, H.; Huang, S.; Yang, Z. *ACS Nano.* 2020, 14, 7538
- [3] Hua, W.; Yang, Z.; Nie, H.; Li, Z.; Guo, Z.; Ruan, C.; Chen, X.; Huang, S. *ACS Nano.* 2017, 11, 2209
- [4] Xiao, Z.; Yang Z.; Zhang, L.; Pan H.; Wang R. *ACS Nano.* 2017, 11, 8488
- [5] Xiao, Z.; Yang Z.; Wang, L.; Nie, H.; Xu, X.; Huang, S. *Advanced Materials.* 2015, 27, 2891

杨植，教授，浙江省杰出青年基金获得者（2017）、浙江省万人计划青年拔尖人才（2019），博士毕业于湖南大学材料学院，2009年至今任职于温州大学，现任浙江省碳材料技术研究重点实验室主任，温州大学化材学院副院长，材料科学与工程国家一流专业负责人。近年来一直致力于微纳结构碳材料的结构设计、性能调控及在燃料电池、锂硫电池、电催化等领域基础、应用研究。在 *Adv. Mater.*、*Nat. Commun.*、*Angew. Chem. Int. Ed.*、*ACS Nano* 等期刊发表 SCI 论文 100 余篇，它引 6600 余次，H 因子 41，11 余篇 ESI 高引、3 篇热点，通讯作者单篇最高引用 1700 次，申请或授权发明专利 20 余项，主持国家自然科学基金（5 项），获教育部高校自然科学二等奖、温州市科技进步二等奖等。

FeS₂ 修饰的碳纳米酶用于抗感染治疗

奚菊群^{1*}, 安兰芳¹, 范磊², 高利增^{3*}

Email: xijq@yzu.edu.cn, gaolizeng@ibp.ac.cn

1. 扬州大学医学院; 2. 扬州大学化学化工学院; 3. 中国科学院生物物理研究所

调控 ROS 是许多生物体抵御外来病原体侵染的重要方式之一。碳基纳米酶的多酶活性具有 pH 依赖性。氧化物酶和过氧化物酶活性依赖酸性 pH, 可将 H₂O₂ 或 O₂ 转变为自由基, 进而提高 ROS 水平; 过氧化氢酶和超氧化物歧化酶活性则依赖于中性或弱酸性 pH, 能够清除 H₂O₂ 和超氧自由基, 具有降低 ROS 的能力。通过升高 ROS 水平, 碳基纳米酶可以用于肿瘤的治疗及细菌感染伤口的治疗^[1]。此外, 碳纳米酶还可以利用自身的光热效应及光动力效应可以提高类酶催化的活性, 进而调控 ROS 水平^[2]。

实验通过水热合成法将 FeS₂ 修饰到碳球的表面, 制备 FeS₂ 修饰的碳纳米酶 (CNSs@FeS₂)。所得结果显示, CNSs@FeS₂ 在长期放置的过程中, 可以缓慢释放出 Fe²⁺, 发挥抗菌效果。重要的是, 同时释放出来的硫离子可以保证 Fe²⁺ 的稳定存在。当辅助近红外光照射时, 碳纳米酶的光热效应在杀死细菌的同时, 还可以诱导 FeS₂ 更快地释放 Fe²⁺, 起到与光热协同抗菌的效果 (图 1)。在构建的小鼠急性腹膜炎和皮肤感染伤口模型中, CNSs@FeS₂ 也表现出优异的治疗效果。

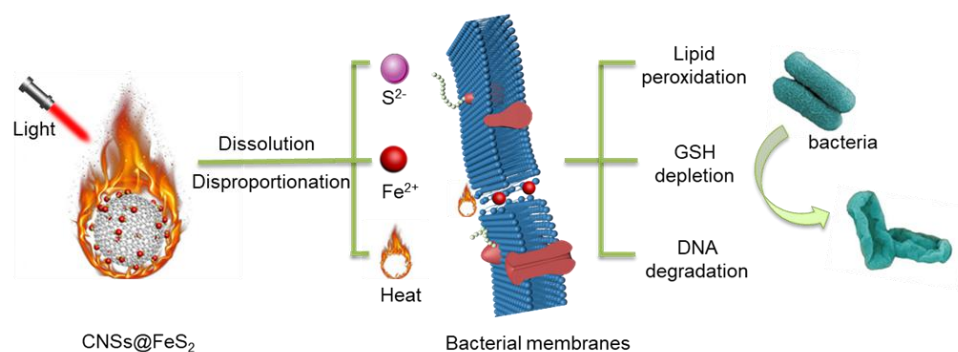


图 1 近红外光辅助 CNSs@FeS₂ 的杀菌过程

参考文献:

[1] Fan K.L., Xi J.Q., Fan L., Wang P.X., Zha C.H., Tang Y., Xu X.D., Liang M.M., Jiang B., Yan X.Y., Gao L.Z., *In vivo* guiding nitrogen-doped carbon nanozyme for tumor catalytic therapy, *Nat. Commun.* 2018, 9, 1440.

[2] Xi. J.Q., An L.F., Wei G., Huang Y.L., Li D.D., Fan L., Gao L.Z., Photolysis of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* using Cu-doped carbon spheres, *Biomater. Sci.*, 2020, 8, 6225-6234.

离子干扰型纳米药物递送系统设计及高效治疗研究

许丽华¹, 安静依¹, 吴思璇¹, 史进进^{1,*}

¹郑州大学药学院, 郑州, 450001

*Email:shijinyxy@zzu.edu.cn

目前肿瘤药物治疗面临着多种挑战, 其中药物引起的肿瘤自身动态适应性变化, 如化疗药物刺激导致的耐药基因适应性上调、保护性自噬的激活及凋亡耐受水平的上升等, 严重削弱了药物的抗肿瘤治疗收益。离子对机体的正常运转起着不可或缺的作用, 特别是金属离子(钙离子、锌离子、锰离子、镁离子等)在蛋白质等生物大分子的结构、催化活性以及氧化-还原过程中都发挥了关键作用。金属离子还可作为第二信使, 参与生命过程的信号转导与调控。受细胞内离子稳态调控启发, 近年来课题组围绕药物治疗过程中肿瘤动态适应性变化, 设计系列离子干扰型抗肿瘤纳米药物递送系统, 在药物高效递送的同时, 实现了安全、高效的耐药逆转、免疫激活、药敏提高、离子干扰-热疗-化疗交互增强治疗等。此外, 基于核酸络合多种离子特征, 构建了高生物相容性、可负载多种离子的纯核酸纳米药物, 在抗菌、缺血性脑卒中及肿瘤治疗等方面取得了良好的效果。

关键词: 离子干扰; 药物递送系统; DNA 纳米药物.

参考文献

1. An, Jingyi, Zhang, Kaixiang, Wang, Binghua, Wu, Sixuan, Wang, Yifei, Zhang, Hongling, Zhang, Zhenzhong, Liu, Junjie, Shi, Jinjin, *ACS Nano*, **2020**, 14, 7639-7650.
2. Liu, Junjie, Zhu, Chunyu, Xu, Lihua, Wang, Danyu, Liu, Wei, Zhang, Kaixiang, Zhang, Zhenzhong, Shi, Jinjin, *Nano Letters*, **2020**, 20, 8102-8111.

石墨炔基过氧化物纳米酶

隋凝, 王涛

青岛科技大学, 青岛, 266042

*Email: suining@qust.edu.cn

过氧化物酶是维持生命体生理活动的重要物质。通过对酶结构和催化机理的认识, 合成廉价且具有酶催化活性中心的模拟酶来替代天然酶的使用具有重要意义。以二维新材料石墨炔 (GDY) 为载体, 制备了石墨炔负载 PdFe 合金纳米片 (PdFe/GDY) 以及石墨炔负载血红素 (Hemin-GDY) 两种纳米复合材料, 以 3,3',5,5'-四甲基联苯胺 (TMB) -H₂O₂ 为实验模型证明两种纳米材料具有优异的过氧化物酶催化活性。根据米氏方程、电子自旋共振和密度泛函理论探究了纳米酶催化机理与构效关系, 重点提出了 GDY 在纳米酶的结构设计与模拟中所具有的特殊调控规律。基于其优异类酶活性成功应用于生物传感、抗菌及环境治理等领域。

关键词: 石墨炔; 过氧化物模拟酶; 催化机理; 生物传感; 抗菌活性

Graphdiyne based peroxidase nanozymes

Ning Sui, Tao Wang

Qingdao University of Science and Technology, Qingdao, 266042

Peroxidase is a kind of important substance that maintains normal physiological activities of living organisms. Based on the understanding of the structure and catalytic mechanism of natural enzymes, it is of great significance to synthesize mimic enzymes with low price and active center to replace the use of natural enzymes. Using graphdiyne (GDY) as a co-catalyst, graphdiyne-supported pallium-iron nanosheets (PdFe/GDY) and graphdiyne-supported hemin nanocomposite (Hemin-GDY) were prepared. The peroxidase-like activity of PdFe/GDY and Hemin-GDY was evaluated by TMB-H₂O₂ as the model. The catalytic mechanism of these two nanozymes was studied by Michaelis-Menten equation, electron paramagnetic resonance and density functional theory. The special regulation rules of GDY in the structure design and simulation of nanozymes were emphasized. Based on their excellent enzyme activity, their have been successfully applied to the fields of biosensor, antibacterial application and environmental treatment.

KEY WORDS: graphdiyne; peroxidase-like enzyme; catalytic mechanism; biosensor; antibacterial activity.

铜单原子酶用于恶性肿瘤综合诊疗

晏亮^{1*}

¹中国科学院高能物理研究所, 中国科学院纳米材料与纳米安全生物学效应重点实验室, 北京 100049

*Email: yanliang@ihep.ac.cn

放射疗法和化学疗法虽然是治疗癌症最常用的方法, 但其仍然不能达到令人满意的治疗效果, 同时也存在令病人难以接受的毒副作用。特别地, 肿瘤乏氧微环境所产生的辐射抗性和高剂量化疗所产生的耐药性严重限制了放化疗效果。因此, 急需开发一类肿瘤治疗药物, 其既能在低剂量下高效杀死肿瘤细胞的化疗药物, 同时改善肿瘤乏氧微环境以增强肿瘤的放疗效果。为解决上述问题, 我们设计合成了生物相容性良好的铜单原子酶, 其可以高效分解肿瘤细胞内的 H₂O₂ 和消耗 GSH, 产生过量的 ROS 杀死肿瘤细胞。与此同时, 铜单原子酶还可以利用自身的光热效应和放疗增敏效应改善乏氧微环境, 诱导癌细胞凋亡, 显著降低其 IC₅₀, 实现降毒增效。体外和体内实验结果表明铜单原子酶在近红外光和 X 射线共同照射下, 可以产生大量的 ROS, 引起 4T1 细胞线粒体膜电位和 DNA 的损伤, 极大提高抗癌效果。我们不仅设计制备了一种基于单原子酶的化疗药物, 还提供了一种集化疗、放疗和光热治疗于一体的多功能纳米平台。

关键词: 单原子酶; 化疗药物; 光热治疗; 放疗增敏

参考文献

- [1] Zhou, R.; Yan, L.; Dong, X.; Zhu, S.; Chen, K.; Wu, Y.; Xiang, H.; Li, L.; Zhang, G.; Gu, Z.; Zhao, Y., *Nano Today* 2021, 36, 101003.
- [2] Zhou, R.; Liu, X.; Wu, Y.; Xiang, H.; Cao, J.; Li, Y.; Yin, W.; Zu, Y.; Li, J.; Liu, R.; Zhao, F.; Liu, Z.; Chen, C.; Gu, Z.; Yan, L.; Zhao, Y., *ACS Nano* 2020, 14, 13016-13029.

Stimuli-Responsive Copper Single-Atom Nanozyme for Tumor Combination Therapy

Liang Yan¹

¹CAS Key Laboratory for Biomedical Effects of Nanomaterials and Nanosafety, Institute of High Energy Physics, Chinese Academy of Sciences, Beijing, 100049, China

Abstract. Although radiotherapy and chemotherapy are the most common methods for cancer therapy, they still cannot achieve satisfactory therapeutic efficacy and have toxic side effects that are unacceptable to patients. In particular, radiation resistance produced by the hypoxic microenvironment of tumor and drug resistance produced by high-dose chemotherapy severely limit the efficiency of radiotherapy and chemotherapy. Therefore, it is rather urgent to develop a chemodrug that can effectively kill tumors at low doses and while reverse the tumor hypoxic microenvironment to enhance the effect of tumor radiotherapy. Here, a biodegradable copper single-atom nanozyme (Cu-SAE) is designed for use as chemodrugs to decompose H₂O₂ and deplete GSH within cancer cells. Moreover, both photothermal performance and radiosensitization effect can reverse the tumor hypoxic microenvironment and effectively kill tumors even at very low dose. *In vitro* and *in vivo* results exhibit that, irradiated by near-infrared light and then X-ray, Cu-SAE can generate plenty of ROS within 4T1 cells and cause mitochondrial membrane potential and DNA damage, eventually improving the therapeutic efficacy with fewer side effects. This work not only takes Cu-SAE as an example for fabrication of chemotherapeutic drugs, but also provides a multifunctional nanoplatform to combine radiotherapy with photothermal therapy to enhance chemotherapeutic efficacy.

过渡金属基 MOFs 材料及其衍生物的可控制备及其无酶催化研究

葛丹华, 陈晓君*

南京工业大学化学与分子工程学院, 南京, 211800

*E-mail: chenxj@njtech.edu.cn.

金属有机骨架材料 (MOFs) 主要由金属或金属簇与有机配体配位而成的配位化合物, 具有可调控的结构、形貌及较大的比表面积。我们利用不同的合成方法可控制备不同钴基 MOFs 材料, 在此基础上通过煅烧、硫化反应或离子掺杂等手段对 MOFs 材料进行后处理, 得到多种衍生物材料, 包括 ZIF-67 中空棱柱、Co₃O₄ 中空棱柱、CoO 十二面体、NiCo₂S₄ 中空棱柱及 ZIF-67@CeO₂ 等材料。基于这些材料构建无酶葡萄糖和 H₂O₂ 电化学传感器, 与原 MOFs 材料相比, 获得了优异的检测性能, 如更宽的线性范围、更低的检测限、更高的灵敏度、更好的稳定性和抗干扰性等。

关键词: 过渡金属; MOFs; 无酶催化; 可控制备; 电化学传感

参考文献

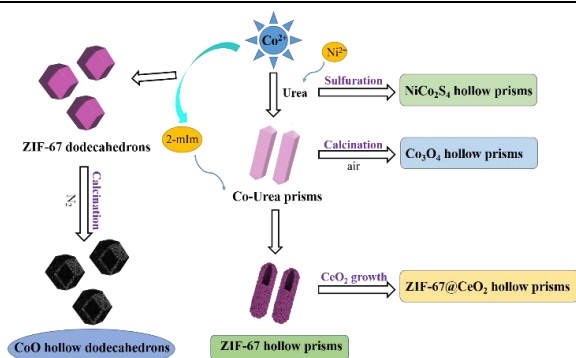
- [1] Cao, L.; Cai, J.; Deng, W.; Tan, Y.; Xie, Q. *Anal. Chem.* 2020, 92, 16267-16273.
[2] Fonseca, J.; Gong, T.; Jiao, L.; Jiang, H.-L. *J. Mater. Chem. A* DOI: 10.1039/D1TA01043C.

Controllable preparation of transition metal-based MOFs and their derivatives for enzyme-free catalysis

Danhua Ge, Xiaojun Chen*

College of Chemistry and Molecular Engineering, Nanjing Tech University, Nanjing, 211800, PR China.

Metal-organic framework materials (MOFs), as coordination compounds, mainly consist of metals or metal clusters coordinated with organic ligands. MOFs have advantages of controllable structure, morphology, holes and large specific surface area. Different synthetic methods have been employed to prepare cobalt based MOFs, and on this basis, various derivatives including ZIF-67 hollow prisms, Co₃O₄ hollow prisms, CoO dodecahedron, NiCo₂S₄ hollow prisms and ZIF-67@CeO₂ were achieved after post-processing by means of calcination, vulcanization reaction or ion doping. Then, the as-prepared materials based enzyme-free electrochemical sensors were constructed for detection of glucose and H₂O₂. Compared with the original MOFs, the sensors have obtained excellent electrochemical performance, such as wider linear range, lower detection limit, higher sensitivity, better stability and anti-interference.



Scheme 1. Description of controllable synthesis of different cobalt based nanomaterials.

MOFs 派生羟基金属氧化物的三磷酸酶性质及其表面羟基对催化影响

熊裕豪, 叶芳贵*

广西师范大学化学与药学学院 省部共建药用资源化学与药物分子工程国家重点实验室

E-mail:fangguiye@163.com

生物分子的磷酸化及去脱磷酸化作用在生理活动过程中扮演着重要角色。因此,探索脱磷酸化作用对于生命活动具有重要意义[1]。在生命体内,脱磷酸化作用一般由磷酸酶参与完成,但天然蛋白磷酸酶由于一些本身固有的缺点为研究和生产带来了不便。因此探索具有磷酸酶活性的人工模拟酶材料实现脱磷酸催化作用是一项令人感兴趣的研究工作。

本研究以 MOFs 材料作为前驱体,通过一步碱水解法制备合成 ZrOOH, GdOOH 和 HfOOH 三种羟基金属氧化物。对 ZrOOH, GdOOH 和 HfOOH 的脱磷酸化催化性质研究发现其具有良好的磷酸酶催化活性,能够特异性地催化三磷酸酯生物分子(如 ATP 和 GTP 等)末端磷酸键的水解。此外,利用同位素示踪结合高分辨质谱和核磁共振技术进一步研究发现在脱磷酸催化反应过程中羟基金属氧化物表面丰富的羟基官能团起到了至关重要的作用。经金属亲和极化后,表面羟基通过直接参与水解过程的亲电反应,为提升 ZrOOH, GdOOH 和 HfOOH 的磷酸酶活性起到了决定性作用。

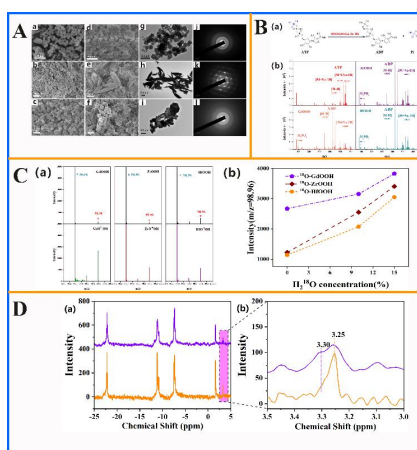


图 1 A, MOF 前驱体(a-c)及 ZrOOH, GdOOH 和 HfOOH(d-l)电镜表征图片; B, ZrOOH, GdOOH 和 HfOOH 对 ATP 脱磷酸水解质谱图; C, ^{18}O 同位素标记 ZrOOH, GdOOH 和 HfOOH 后 ATP 水解产物高分辨质谱图; D, ^{18}O 同位素标记 ZrOOH, GdOOH 和 HfOOH 后 ATP 水解产物 ^{31}P NMR 谱图。

参考文献

[1] S. Omelon, J. Georgiou, F. Variola and M. N. Dean, *Acta Biomater.*, 2014, 10, 3899–3910.

基于核苷酸的纳米酶调控组装与应用

孙健*, 杨秀荣

中国科学院长春应用化学研究所, 长春, 130022

*Email: jiansun@ciac.ac.cn

纳米酶是指一类具有酶催化特性的功能纳米材料, 由于纳米酶不仅展现出类酶催化性质, 而且具有功能多样、稳定性好和易于制备修饰等优点, 因此被广泛应用于生化传感、食品安全、疾病诊疗等众多领域[1]。我们主要基于生物相容性非常优异的核苷酸分子实现纳米酶的组装与催化功能调控。首先发现三磷酸腺苷等核苷酸能够与金纳米团簇相互作用并影响其纳米酶活性, 深入探讨了金纳米团簇的类过氧化物酶催化机制并构建了碱性磷酸酶活性检测新方法[2]。在此基础上, 我们发现核苷酸与亚铁离子能够通过配位作用自组装形成交联聚合物纳米颗粒, 这种自组装纳米材料不仅具有类过氧化物酶活性, 可以催化过氧化氢生成羟基自由基, 而且能够作为纳米载体包埋负载生物酶, 实现纳米酶与生物酶的功能协同及活性级联催化, 应用于生化传感、抗菌治疗等领域[3]。

关键词: 酶活性检测; 核苷酸; 酶活性级联; 纳米组装; 纳米抗菌

参考文献

- [1] Wu, J.; Wang, X.; Wang, Q.; Lou, Z.; Li, S.; Zhu, Y.; Qin, L.; Wei, H., *Chem. Soc. Rev.* 2019, 48, 1004-1076.
- [2] Chen, C.; Zhao, D.; Jiang, Y.; Ni, P.; Zhang, C.; Wang, B.; Yang, F.; Lu, Y.; Sun, J.; *Anal. Chem.* 2019, 91, 15017-15024.
- [3] Zhao, J.; Bao, X.; Meng, T.; Wang, S.; Lu, S.; Liu, G.; Wang, J.; Sun, J.; Yang, Y.; *Chem. Eng. J.* 2021, 420, 129674.

共价有机框架材料在光敏类酶催化中的应用

高子茜¹, 靳鹏¹, 牛效莹², 张会鸽¹, 陈宏丽^{1,*}

¹兰州大学化学化工学院, 兰州, 730000

²河北大学化学与环境科学学院, 保定, 071000

*Email: hlchen@lzu.edu.cn

共价有机框架材料(COFs)是由有机单体通过共价键连接而成的多孔网状材料, 具有密度小、比表面积大、结晶度高、稳定性好、孔道有序、构筑方式多样等迷人的特性, 被广泛用于气体和能源存储、检测、吸附、催化、光电和药物输送等领域。在负载一些金属离子¹或者纳米颗粒²后, 这些COFs复合材料呈现了良好的类酶催化特性。值得注意的是, COFs具有大的共轭结构和优越的光学活性, 在有机光催化领域中占据了重要的位置³。光照能有效提高光敏金属有机框架材料的类氧化酶催化活性⁴, 因此, COFs也应该是优秀的光敏模拟酶。在可见光的照射下, COF-300-AR可以催化TMB溶液变为蓝色, 具有类氧化酶的特性, 基于此, 我们建立了细胞裂解液中谷胱甘肽的检测方法⁵。COF-LZU8也是一种优异的光敏模拟氧化酶, 已被成功用于总抗氧化能力的测定。我们的工作大大拓展了COFs在光催化领域中的应用。

关键词: 共价有机框架材料; 光催化; 类氧化酶

参考文献

- [1] Xiong, Y.; Qin, Y.; Su, L.; Ye, F., *Chem. Eur. J.* 2017, 23, 11037-11045.
- [2] Li, W.; Li, Y.; Qian, H.; Zhao, X.; Yang, C.; Yan, X., *Talanta* 2019, 204, 224-228.
- [3] Wei, P.; Qi, M.; Wang, Z.; Ding, S.; Yu, W.; Liu, Q.; Wang, L.; Wang, H.; An, W.; Wang, W., *J. Am. Chem. Soc.* 2018, 140, 4623-4631.
- [4] Liu, Y.; Zhou, M.; Cao, W.; Wang, X.; Wang, Q.; Li, S.; Wei, H., *Anal. Chem.* 2019, 91, 8170-8175.
- [5] Jin, P.; Niu, X.; Zhang, F.; Dong, K.; Dai, H.; Zhang, H.; Wang, W.; Chen, H.; Chen, X., *ACS Appl. Mater. Interfaces* 2020, 12, 20414-20422.

The Application of Covalent Organic Frameworks as Light-Responsive Catalyst in enzyme-like catalysis

Zixi Gao¹, Peng Jin¹, Xiaoying Niu², Huige Zhang¹, Hongli Chen^{1,*}

¹ College of Chemistry and Chemical Engineering, Lanzhou University, Lanzhou, 730000

² College of Chemistry and Environmental Science, Hebei University, Baoding, 071000

感谢国家自然科学基金(21874060)的资助。

纳米酶在生物标志物检测中的应用研究

陈佳, 邱洪灯

¹中国科学院兰州化学物理研究所, 兰州, 730000

*Email: jiachen@licp.cas.cn

自2007年, 中国科学院院士阎锡蕴研究员首次报道四氧化三铁纳米颗粒具有类过氧化物酶活性, 并提出“纳米酶”概念后, 一系列具有类酶催化活性的纳米材料(如: 碳材料、金属、金属氧化物、金属有机框架材料等)被相继报道为纳米酶。与天然酶相比, 纳米酶具有稳定性高、成本低、可批量生产、储存期长等优点, 已被广泛的应用到环境、农业、生物、医药等诸多领域。我们课题组主要通过不同的纳米材料制备策略, 来设计合成纳米材料构筑纳米酶, 并应用于生物标志物的检测^[1-6]。具体如下:

(1) 以强碱性氢氧化物作为氢键受体, 有机二元醇作为氢键供体, 设计制备出新型碱性低共熔溶剂, 并以其为反应物、溶剂和模板, 通过“一石三鸟”的策略, 成功应用到 CdCo_2O_4 、 ZnCo_2O_4 和 $\text{Cu}_2(\text{OH})_3\text{NO}_3$ 、 Mn_3O_4 等纳米材料的绿色、快速合成, 并基于其优异的纳米酶活性, 实现葡萄糖、焦磷酸酶、焦磷酸根、多巴胺和酪氨酸酶的检测^[1-4]。

(2) 以氧化石墨烯和金属盐为原料, 借助部分燃烧策略成功制备出磁性多孔石墨烯复合材料以及多孔石墨烯/氧化亚铜复合材料, 利用其表现出的类氧化酶和类过氧化物酶活性, 实现谷胱甘肽和还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸的检测^[5,6]。

关键词: 低共熔溶剂; 部分燃烧策略; 纳米酶; 生物标志物

参考文献

- [1] Munyemana, J. C.; Chen, J.; Tang, H.; Han, Y.; Wang, J.; Qiu, H., *ACS Appl. Nano Mater.* 2021, DOI: 10.1021/acsnm.0c03448.
- [2] Chen, J.; Wei, X.; Tang, H.; Munyemana, J. C.; Guan, M.; Zhang, S.; Qiu, H., *Talanta* 2021, 222, 121680.
- [3] Munyemana, J. C.; Chen, J.; Wei, X.; Mohammad, C. A.; Han, Y.; Qiu, H., *Anal. Bioanal. Chem.* 2020, 412, 4629.
- [4] Wei, X.; Chen, J.; Mohammad, C. A.; Guan, M.; Qiu, H., *Microchim. Acta* 2020, 187, 314.

[5] Zhang, H.; Chen, J.; Yang, Y.; Wang, L.; Li, Z.; Qiu, H., *Anal. Chem.* 2019, *91*, 5004-5010.

[6] Chen, J.; Wang, L.; Huang, Y.; Li, Z.; Zhang, H.; Mohammad, C. Ali.; Liu, J.; Chen, X.; Qiu, H., *Sensor. Actuat. B-Chem.*, 2019, *290*, 15-22.

NiCo LDHs 纳米酶活性的调控及其在抗菌和创面愈合中的应用

秦塞男, 苏莉*

河南师范大学化学化工学院, 河南省新乡市牧野区建设东路 46 号, 453000

E-mail: suli@htu.edu.cn

摘要: 纳米酶由于其高的稳定性、低的生产成本、强的环境耐受性等优点, 在生物传感、环境处理、疾病诊断和治疗、抗菌剂等众多领域得到了广泛的应用。更为重要的是纳米酶独特的物理化学性质不仅使其具有可调控的催化活性, 而且为拓展其应用领域提供了更多的可能性。在这项研究中, 通过调节 Ni²⁺和 Co²⁺的摩尔比, 采用简便的化学共沉淀方法制备了一系列具有不同组成的 NiCo LDHs。发现 NiCo LDHs 的类过氧化物酶活性和 Ni²⁺和 Co²⁺的比例以及 NiCo LDHs 的形貌有很大的关系, 因此, 可通过控制 Ni²⁺和 Co²⁺的比例调控 NiCo LDHs 的过氧化物模拟酶活性。为了拓展 NiCo LDHs 的应用领域, 研究了这一系列不同比例的 NiCo LDHs 的抗菌活性, 发现其对金黄色葡萄球菌和大肠杆菌都有明显的抗菌活性, 并且 NiCo LDHs 的抗菌活性与其过氧化物模拟酶的催化活性有很强的正相关性。基于 Ni₄Co₆ LDHs 优异的抗菌活性和较低的生物毒性, 构建了小鼠细菌感染模型, 进一步证明了 Ni₄Co₆ LDHs 具有较高的抗感染和创面愈合能力。以上结果不仅为调节纳米酶的催化效率提供了策略, 而且为设计新型抗菌剂提供了新途径。

关键词: NiCo LDHs, 过氧化物酶, 抗菌, 创面愈合

参考文献:

- [1] Wang, Y., Yan, D., El Hankari, et al. Recent progress on layered double hydroxides and their derivatives for electrocatalytic water splitting. *Advanced Science*. **2018**, 5, 1800064.
- [2] Shan J, Li X, Yang K, et al. Efficient bacteria killing by Cu₂WS₄ nanocrystals with enzyme-like properties and bacteria-binding ability. *ACS Nano*. **2019**, 13(12):13797-13808.
- [3] Shan J, Yang K, Xiu W, et al. Cu₂MoS₄ Nanozyme with NIR-II light enhanced catalytic activity for efficient eradication of multidrug-resistant bacteria. *Small*. **2020**, 16(40):e2001099.
- [4] Mu Q, Sun Y, Guo A, et al. A bifunctionalized NiCo₂O₄-Au composite: Intrinsic peroxidase and oxidase catalytic activities for killing bacteria and disinfecting wound. *Journal of Hazardous Materials*. **2021**, 402:123939.

纳米材料模拟超氧化物歧化酶活性原理

王真真¹, 沈小美², 高兴发^{*1}, 赵宇亮³

¹理论室, 国家纳米科学中心, 北京, 100190

²功能有机小分子教育部重点实验室, 化学化工学院, 江西师范大学, 南昌, 330022

³中国科学院纳米生物效应与安全性重点实验室, 国家纳米科学中心, 北京, 100190

*Email: gaoxf@nanoctr.cn

超氧阴离子自由基 ($O_2^{\bullet-}$) 是氧气 (O_2) 代谢的副产物, 过量的 $O_2^{\bullet-}$ 将引发诸如心脏病, 心血管病, 癌症和阿尔茨海默症等疾病。超氧化物歧化酶 (SOD) 是生物体内存在的一种抗氧化金属酶, 它能催化 $O_2^{\bullet-}$ 歧化形成 O_2 和过氧化氢 (H_2O_2), 从而保护机体免受损伤。纳米材料模拟酶, 简称纳米酶, 它拥有类似与天然酶的催化活性, 但是却比天然酶性能更稳定, 价格更低。研究表明, 许多纳米材料 (NMs) 具有模拟 SOD 活性, 在神经退行性疾病、肿瘤, 免疫缺陷等疾病的治疗等领域具有潜在的应用。[1] 然而, 这些 NMs 模拟 SOD 的催化原理并不清晰。本文采用密度泛函理论对 NMs 模拟 SOD 酶催化过程的热力学和动力学进行了研究, 并建立了催化活性的能级模型和吸附能模型。能级模型揭示了中间体前线分子轨道 (intermediate Frontier Molecular Orbital, iFMO) 在催化过程中传递电子的关键作用, 它可用于预测催化过程的两个半反应是否都是热力学上有利的。催化机理取决于 iFMO 是否被电子占据。吸附能模型基于配分函数, 它有望预测 NMs 上发生 $O_2^{\bullet-}$ 歧化反应是否比其他副反应更具有热力学优势。该模型提出的两种标准可以使用计算机程序从二维材料数据库中计算筛选具有本征催化活性的 NMs。研究结果揭示了无机 NMs 抗氧化性的内在原理, 并为合理设计具有模拟 SOD 活性的 NMs 提供理论依据。

关键词: 纳米酶; 超氧化物歧化酶; 密度泛函理论; 前线分子轨道能级; 吸附能

参考文献

[1] Wu, J.; Wang, X.; Wang, Q.; Lou, Z.; Li, S.; Zhu, Y.; Qin, L.; Wei, H., *Chem. Soc. Rev.* 2019, 48, 1004-1076.

蛋白质工程启发的金属有机框架氧化酶的仿生设计与构效研究

武江洁星¹, 王真真², 金鑫¹, 张硕¹, 李通¹, 张益宏¹, 邢航³, 于洋⁴, 张会刚¹, 高兴发², 魏

辉^{1,*}

¹南京大学现代工程与应用科学学院, 中国南京, 210093; ²国家纳米科学中心, 中国北京, 100190; ³湖南大学化学化工学院, 中国长沙, 410082; ⁴北京理工大学化学与化工学院, 中国北京, 100081

*Email: weihui@nju.edu.cn

纳米酶是一类具有类酶催化活性的功能纳米材料, 因其稳定、价格低廉和多功能性而受到了研究人员广泛的关注, 被称为是下一代新型模拟酶。尽管近年来, 人们在纳米酶的种类、应用等方面取得了较大的发展与成果, 然而, 目前高性能纳米酶的开发仍依赖于试错法。究其原因是, 纳米材料的复杂组分和模糊的活性位点使得其构效关系的研究受到极大的阻碍。针对纳米酶领域的这一挑战, 受天然金属蛋白酶的调控工程启发, 本研究选取了与天然金属蛋白酶具有相似金属和配体组装结构的金属有机框架(简称为 MOF), 创新性地通过调控对苯二甲酸配体的取代基团 X (X = NH₂, CH₃, H, OH, F, Cl, Br, NO₂), 进而调控金属节点电子结构, 系统研究了不同取代基配体对其类氧化酶活性的影响。研究表明配体取代基的拉电子性能越强, MOF 纳米酶类氧化酶活性越强, 且此催化活性与取代基的 Hammett 常数 (σ_m) 呈线性关系。此外, 这种 Hammett 线性构效关系的普适性亦得到了很好的验证。

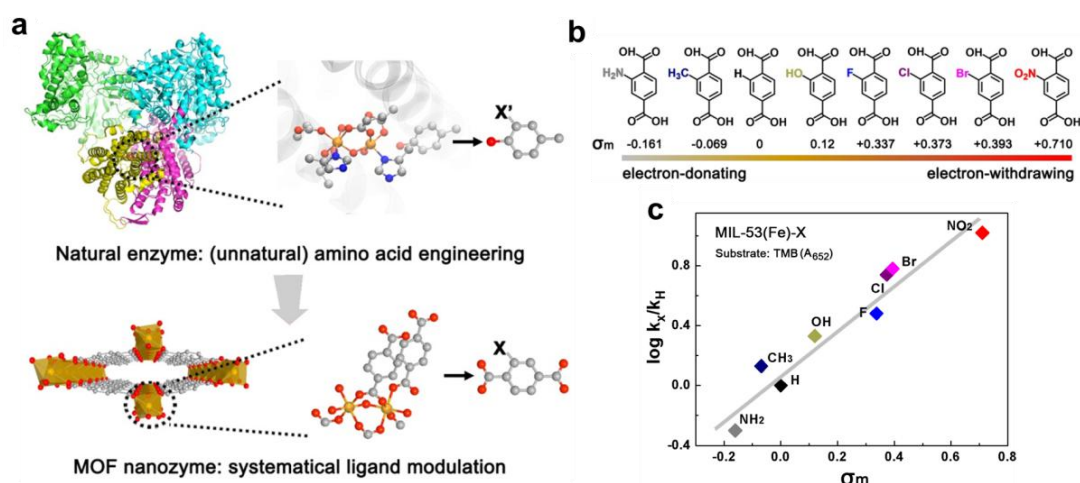


图1 受蛋白质工程启发, 发展仿生策略设计MOF氧化酶, 并揭示其Hammett线性构效关系。

关键词: 金属有机框架纳米酶; 仿生设计; 蛋白质工程; 活性调控; 构效关系

参考文献

- [1] Wu, J.; Wang, X.; Wang, Q.; Lou, Z.; Li, S.; Zhu, Y.; Qin, L.; Wei, H., *Chem. Soc. Rev.* 2019, 48, 1004-1076.
- [2] Wu, J.; Wang, Z.; Jin, X.; Zhang, S.; Li, T.; Zhang, Y.; Xing, H.; Yu, Y.; Zhang, H.; Gao, X.; Wei, H., *Adv. Mater.* 2021, 33, 2005024.

Protein-engineering-inspired biomimic design of metal–organic-framework-based oxidase mimics for structure–activity relationship study

Jiangjiexing Wu¹, Zhenzhen Wang², Xin Jin¹, Shuo Zhang¹, Tong Li¹, Yihong Zhang¹, Hang Xing³, Yang Yu⁴, Huigang Zhang¹, Xingfa Gao², Hui Wei^{1,*}

¹College of Engineering and Applied Sciences, Nanjing University, Nanjing 210093, China; ²National Center for Nanoscience and Technology, Beijing 100190, China; ³College of Chemistry and Chemical Engineering, Hunan University, Changsha 410082, China; ⁴School of Chemistry and Chemical Engineering, Beijing Institute of Technology, Beijing 100081, China

Nanozymes, termed as the next-generation artificial enzymes, have attracted enormous interest due to the excellent stability, low cost and multifunctionality. While impressive progress has been achieved in developing various types of nanozymes and exploring more potential applications, the quantitative structure-activity relationships remain poorly understood due to the complicated compositions and ambiguous active sites in nanozymes. As a result, the development of high-performance nanozymes is still based on the trial-and-error strategy. To tackling this challenge, herein, inspired by the protein-engineering strategy, metal–organic framework (MOF) nanozymes with similar metal-ligand coordination as natural enzymes were chosen as a model system to explore the structure-activity relationship. Through changing the linker substituent X (X = NH₂, CH₃, H, OH, F, Cl, Br, NO₂), the electronic structure of metal nodes and the oxidase-mimicking activity of MOF nanozymes were modulated accordingly. Both the experimental and theoretical results showed that the stronger the electron-withdrawing capability, the higher the oxidase-mimicking activity. And specifically, a linear free energy relationship was revealed by plotting the oxidase-mimicking catalytic activity with Hammett constants σ_m . Moreover, the generality of this Hammett-type linear structure-activity relationship was also demonstrated with other substrates, metal nodes, and MOFs.

eg 电子占有率作为描述符指导设计基于钙钛矿氧化物的高效类过氧化物酶

王小宇¹, 高雪皎², 秦溧¹, 王昌达³, 宋礼³, 周永宁⁴, 朱国银⁵, 曹雯¹, 林世超¹, 周丽旗¹, 王康⁵, 张会刚¹, 金钟⁵, 王鹏¹, 高兴发², 魏辉^{1,*}

¹南京大学现代工程与应用科学学院, 中国南京, 210093; ²江西师范大学化学化工学院, 中国南昌, 330022; ³中国科学技术大学国家同步辐射实验室, 中国合肥, 230029; ⁴复旦大学材料科学系, 中国上海, 200433; ⁵南京大学化学化工学院, 中国南京, 210023

*Email: weihui@nju.edu.cn

对具有类过氧化物酶活性的纳米酶研究虽然取得了一些实质性进展, 但长期以来研究者们对其构效关系和催化机理所知甚少, 因而在纳米酶设计和合成时往往采用经验和试错的方法, 这导致目前的纳米酶活性普遍偏低[1]。为了获得高活性的纳米酶, 需要发展可用于纳米酶理性设计的活性描述符。在该研究中, 我们以 ABO_3 钙钛矿氧化物纳米材料作为模型氧化物 (图1a和1b), 系统研究了金属氧化物纳米材料的电子结构对其催化活性的影响[2]。我们发现B离子的 e_g 轨道电子个数 (占有率) 与其催化活性之间具有很明显的火山型关系 (图1c)。当 e_g 电子个数在 1 左右时, 其催化活性最高; e_g 电子个数为 0 或 2 时, 其催化活性最低。因此, e_g 电子占有率可以作为描述符用于钙钛矿氧化物基类过氧化物酶的理性设计。我们进一步系统的研究了钙钛矿氧化物纳米酶的催化机理, 并从理论上获得了 e_g 电子个数对催化活性影响的分子机理 (图1d-1f)。

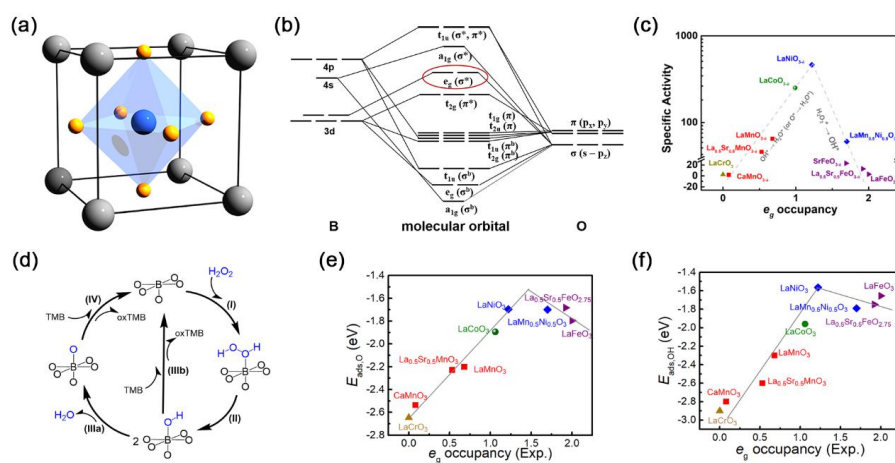


图1 e_g 电子占有率用于指导合成八面体配位金属氧化物 (如钙钛矿) 纳米酶。

关键词：纳米酶；理性设计；过氧化物酶； e_g 电子占有率；钙钛矿氧化物

参考文献

[1] Wu, J.; Wang, X.; Wang, Q.; Lou, Z.; Li, S.; Zhu, Y.; Qin, L.; Wei, H., *Chem. Soc. Rev.* 2019, 48, 1004-1076.

[2] Wang, X.; Gao, X. J.; Qin, L.; Wang, C.; Song, L.; Zhou, Y.-N.; Zhu, G.; Cao, W.; Lin, S.; Zhou, L.; Wang, K.; Zhang, H.; Jin, Z.; Wang, P.; Gao, X.; Wei, H., *Nat. Commun.* 2019, 10, 704.

e_g occupancy as an effective descriptor for rational design of highly active perovskite oxide-based peroxidase mimics

Xiaoyu Wang¹, Xuejiao J. Gao², Li Qin¹, Changda Wang³, Li Song³, Yong-Ning Zhou⁴, Guoyin Zhu⁵, Wen Cao¹, Shichao Lin¹, Liqi Zhou¹, Kang Wang⁵, Huigang Zhang¹, Zhong Jin⁵, Peng Wang¹, Xingfa Gao², Hui Wei^{1,*}

¹College of Engineering and Applied Sciences, Nanjing University, Nanjing 210093, China; ²College of Chemistry and Chemical Engineering, Jiangxi Normal University, Nanchang 330022, China;

³National Synchrotron Radiation Laboratory, University of Science and Technology of China, Hefei 230029, China; ⁴Department of Materials Science, Fudan University, Shanghai 200433, China;

⁵School of Chemistry and Chemical Engineering, Nanjing University, Nanjing 210023, China

Despite of the substantial progress, peroxidase-like nanozymes were generally developed by trail-and-error strategies because nanozymes' catalytic mechanism and structure-activity relationship remain largely unknown. As a result, the catalytic activities of current nanozymes were generally low. To search for peroxidase-like nanozymes with excellent catalytic activities, it is necessary to develop activity descriptors for the rational design of nanozymes. Herein, the effect of electronic structure on the peroxidase-like nanozymes were investigated using perovskite oxide with B-O octahedral coordination as a model system. A volcano relationship between the e_g occupancy of B cations and the specific peroxidase-like activities of perovskite oxide-based nanomaterials could be obtained. Perovskite oxides with e_g occupancy of about 1.2 had the highest POD-like activity, while perovskite oxides with e_g occupancy of 0 or 2 exhibited negligible peroxidase-like activity. Therefore, the e_g occupancy can act as a predictive descriptor of perovskite oxide-based peroxidase mimics. The catalytic mechanism of perovskite oxide-based peroxidase mimics was elucidated by DFT calculations, and the molecular insights of the effect of e_g occupancy on the catalytic activity were also explored theoretically.

清除 ROS 的集成化级联纳米酶用于小鼠肠炎的治疗

刘雨风^{1†}, 程远^{1†}, 张贺², 周敏¹, 禹怡君³, 林世超¹, 江波⁴, 赵晓智⁴, 苗雷英

³, 魏传晚⁵, 刘全艺⁶, 林英武⁵, 杜衍⁶, Christopher J. Butch^{1,*}, 魏辉^{1,*}

¹南京大学现代工程与应用科学学院, 中国南京, 210093; ²南京大学附属口腔医院牙周病科, 中国南京, 210093; ³南京大学附属口腔医院牙髓科, 中国南京, 210093; ⁴南京大学附属鼓楼医院, 中国南京, 210008; ⁵南华大学化学化工学院, 中国衡阳, 421001; ⁶中国科学院长春应用化学研究所, 中国长春, 130022

*Email: weihui@nju.edu.cn

将多种酶整合在一起的酶级联 (Cascade Enzyme) 催化反应是生命体中普遍存在的高效催化方式。为了模拟这种高效的天然酶催化体系, 研究人员通过人工组装的方法将天然酶集成在不同类型的支架上。然而酶自身固有的缺陷 (稳定性差、制备提纯复杂、成本高昂) 却大大限制了该类反应在生物学中的应用。[1]在本研究中我们合成一种具有双活性位点的集成化级联纳米酶 Pt@PCN222-Mn (图 1), 其中 MOF (Metal-Organic-Framework) 结构 PCN222-Mn 用于模拟 SOD (Superoxide Dismutase) 活性, MOF 内部的铂纳米颗粒 (Pt NPs) 用于模拟 CAT (Catalase) 活性。[2]这种设计不仅具有两种酶 (SOD 和 CAT) 的抗氧化性能, 还进一步将处于不同位置的这两种酶整合为级联催化体系。体外实验表明该类级联纳米酶相较于非级联反应具有优异的抗氧化能力。体内实验则进一步证明同非级联催化体系相比, 该类级联纳米酶具有更为高效的活性氧 (Reactive Oxygen Species, ROS) 清除能力, 并且通过对 ROS 的清除作用能够更好地缓解小鼠的溃疡性结肠炎和克罗恩肠炎。综上, 本研究不仅证明了集成级联纳米酶具有更加高效的 ROS 清除能力, 还拓宽了纳米酶在生物医学研究中对活体治疗的应用。

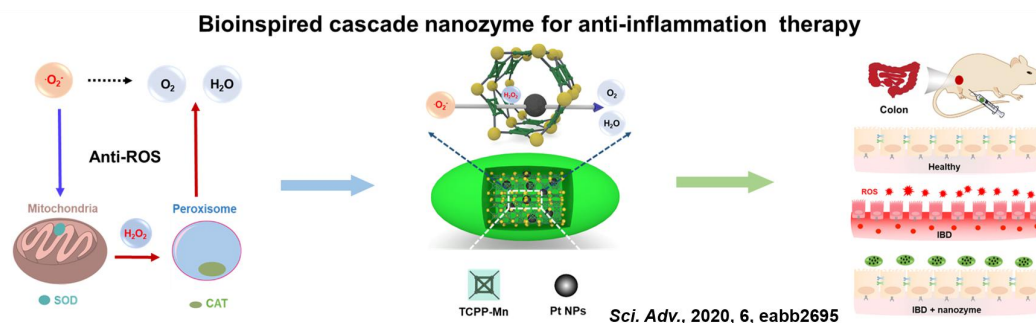


图1 清除ROS的集成化级联纳米酶用于小鼠肠炎的治疗。

关键词: 级联反应; 集成化纳米酶; 活性氧清除; 肠炎治疗

参考文献

- [1] Wu, J.; Wang, X.; Wang, Q.; Lou, Z.; Li, S.; Zhu, Y.; Qin, L.; Wei, H., *Chem. Soc. Rev.*, 2019, 48, 1004-1076.
- [2] Liu, Y. F.; Cheng, Y.; Zhang, H.; Zhou, M.; Yu, J. J.; Lin, S. C.; Jiang, B.; Zhao, X. Z.; Miao, L. Y.; Wei, C. W.; Liu, Q. Y.; Lin, Y. W.; Du, Y.; Butch, C. J.; Wei, H. *Sci. Adv.*, 2020, 6, eabb2695.

Integrated cascade nanozyme catalyzes *in vivo* ROS scavenging for anti-inflammatory therapy

Yufeng Liu^{1†}, Yuan Cheng^{1†}, He Zhang², Min Zhou¹, Yijun Yu³, Shichao Lin¹, Bo Jiang⁴, Xiaozhi Zhao⁴, Leiyong Miao³, Chuan-Wan Wei⁵, Quanyi Liu⁶, Ying-Wu Lin⁵, Yan Du⁶, Christopher J. Butch^{1,*}, Hui Wei^{1,*}

¹College of Engineering and Applied Sciences, Nanjing University, Nanjing 210093, China;

²Department of Periodontology, Nanjing Stomatological Hospital, Medical School of Nanjing University, Nanjing, 210093, China; ³Department of Cariology and Endodontics, Nanjing Stomatological Hospital, Medical School of Nanjing University, Nanjing, 210093, China. ⁴Department of Urology, Drum Tower Hospital, Medical School of Nanjing University, Institute of Urology, Nanjing University, Nanjing, 210008 China; ⁵Laboratory of Protein Structure and Function, School of Chemistry and Chemical Engineering, University of South China, Hengyang, 421001, China; ⁶State Key Laboratory of Electroanalytical Chemistry, Changchun Institute of Applied Chemistry, Chinese Academy of Science, Changchun, 130022, China.

Cascade catalytic reaction systems in living organisms have evolved by confining multiple enzymes within subcellular compartments to ensure accurate signal transduction and effective metabolism. Inspired by this, substantial efforts have been made to organize enzymes on different scaffolds to mimic these efficient cascade systems. However, because of the high cost, low stability, and potential immunogenicity of scaffold-supported enzyme cascades, the design and utility of natural enzyme-based cascade reactions in biomedical applications (especially *in vivo* therapeutics) are limited. Herein, we designed and synthesized an integrated SOD/CAT mimetic cascade nanozyme (designated as Pt@PCN222-Mn) by introducing an SOD-like moiety of Mn(III) porphyrin and a CAT-like Pt NP within a nanoscale Zr based MOF, PCN222. Both *in vitro* and *in vivo* experimental measurements reveal the synergistic ROS-scavenging capacity of such an integrated cascade nanozyme. Two forms of inflammatory bowel disease (IBD; i.e., ulcerative colitis and Crohn's disease) can be effectively relieved by treatment with the cascade nanozyme. This work not only demonstrates that the cascade nanozymes have excellent ROS-scavenging activities for *in vivo* inflammatory treatment but also provides a promising strategy to construct integrated nanozymes with multifunctional active sites for future applications.

其他摘要

铁基纳米酶多酶活性及诊疗应用

顾宁, 张宇

东南大学生物科学与医学工程学院, 生物电子学国家重点实验室, 江苏省生物材料与器件重点实验室南京, 210096

*Email: guning@seu.edu.cn

铁基纳米材料是一类典型的生物医用无机材料, 因其良好的生物相容性、磁性以及纳米酶催化特性, 在医学影像、疾病治疗、生物分离检测等医疗领域具有广泛的应用。铁基纳米材料, 如磁性氧化铁纳米材料, 易于制备和功能化修饰, 同时具有磁共振成像、磁感应热疗、纳米酶动力治疗等多功能, 成为纳米诊疗领域的重要功能材料。本文系统介绍铁基纳米酶 (Fe_3O_4 、 $\text{FeK}[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ 等) 的多酶活性及其 Fenton 反应与电荷转移催化机制, 规模化制备与标准研制, 磁共振-超声双模态成像, 纳米酶动力治疗联合磁感应热疗、拮抗治疗等协同治疗策略。这些先进纳米诊疗策略将为疾病治疗提供新的技术。

关键词: 铁基纳米材料; 纳米酶; 机制; 纳米诊疗

参考文献

- [1] Fei kong, Huiyuan Bai, Di Liu, Yi Chen, Linlin Zhuang, Ming Ma, Chen Wang, Haiyan Xu*, Ning Gu*, Yu Zhang*, Fe_3O_4 @Pt nanozymes combining with CXCR4 antagonists to synergistically treat acute myeloid leukemia, *Nanotoday*, 2021, 37, 101106
- [2] Haoan Wu, Lei Liu, Lina Song, Ming Ma*, Ning Gu*, and Yu Zhang*, Enhanced Tumor Synergistic Therapy by Injectable Magnetic Hydrogel Mediated Generation of Hyperthermia and Highly Toxic Reactive Oxygen Species[J]. *ACS Nano*, 2019, 13(12), 14013-14023.
- [3] Wei Zhang, Sunling Hu, Jun-Jie Yin, Weiwei He, Wei Lu, Ming Ma, Ning Gu*, and Yu Zhang*, Prussian Blue Nanoparticles as Multi-enzyme Mimetics and ROS Scavengers, *J. Am. Chem. Soc.* 2016, 138 (18), 5860–5865.

基于仿生纳米酶的人工过氧化物酶体

奚菊群^{1, #}, 张若飞^{2, #}, 阎锡蕴^{2, *}, 范克龙^{2, *}, 高利增^{2, *}

¹扬州大学, 转化医学研究所, 医学院药理学系, 扬州, 225001

²中国科学院生物物理研究所, 中国科学院纳米酶工程实验室, 蛋白质和多肽药物重点实验室,
北京, 100101

*Email: yanxy@ibp.ac.cn (X. Yan), fankelong@ibp.ac.cn (K. Fan), gaolizeng@ibp.ac.cn (L. Gao)

摘要: 人工细胞器在打造原生细胞系统和治疗疾病方面的巨大潜力已引起了广泛的关注。然而, 制备在生理条件下具有稳定活性的人工细胞器仍然是一项重大挑战。纳米酶是一类具有类酶活性的纳米材料, 具有稳定、高效、活性多样化和可调节等特点。在本研究中, 我们整合纳米酶的结构和功能特点, 仿照天然酶的活性中心结构, 合成了一种新型人工过氧化物酶体——过纳米酶体。合成的过纳米酶体以空心碳纳米球为骨架, 以 Fe 簇和 Fe-N₄ 配位结构为活性位点, 表现出类似于天然过氧化物酶体的多种类酶催化活性, 包括过氧化氢酶, 尿酸酶, 超氧化物歧化酶, 过氧化物酶和氧化酶等。通过多酶活性之间的级联反应, 过纳米酶体表现出对高尿酸血症和缺血性中风的治疗作用。这项研究表明, 过纳米酶体是一种可以稳定高效地执行体内多种功能的人工过氧化物酶体。

关键词: 人工过氧化物酶体; Fe 簇; Fe-N₄ 配位; 高尿酸血症; 缺血性中风

A nanozyme-based artificial peroxisome ameliorates hyperuricemia and ischemic stroke

Juqun Xi^{1, #}, Ruofei Zhang^{2, #}, Xiyun Yan^{2, *}, Kelong Fan^{2, *}, Lizeng Gao^{2, *}

¹ Department of Pharmacology, School of Medicine, Institute of Translational Medicine, Yangzhou University, Yangzhou 225001.

² CAS Engineering Laboratory for Nanozyme, Key Laboratory of Protein and Peptide Pharmaceutical, Institute of Biophysics, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101

Abstract: Artificial peroxisome has drawn a lot of attentions for its usefulness in fabricating protocell system and great potential in treating diseases. However, it is still a significant challenge to prepare a practicable artificial peroxisome to complement multiple and stable functions under physiological condition. Herein, a novel strategy is reported to design an artificial peroxisome using a nanozyme to accommodate multiple enzyme-like activities that mimics those enzymes in natural peroxisome. The enzymatic active sites are introduced into graphitized moieties on the shell of a hollow carbon nanozyme by doping iron and nitrogen to form Fe-N₄ coordination and atomic Fe cluster. With Fe clusters as reversible cofactors and Fe-N₄ as prosthetic group, the resulted carbon nanozyme exhibits stable and multiple peroxisomal-like activities, including catalase, uricase, superoxide dismutase, peroxidase, and oxidase, which is referred as

nanozyme-based artificial peroxisome (*pero*-nanozysome). This *pero*-nanozysome shows therapeutic effect for treating hyperuricemia and protecting neurons from free radicals generated during ischemic stroke by employing the tandem activities of uricase-catalase and superoxide-dismutase-catalase, respectively. This study indicates that the *pero*-nanozysome is a promising candidate to design artificial peroxisome performing *in vivo* functions.

Keywords: artificial peroxisome, Fe cluster, Fe-N₄ coordination, hyperuricemia, ischemic stroke

Improved enzymatic activity by oriented immobilization on graphene oxide with tunable surface heterogeneity

Wenfeng Zhou¹, Yuan Rao¹, Wei Zhuang^{1*}

¹College of Biotechnology and Pharmaceutical Engineering, National Engineering Technique Research Center for Biotechnology, Nanjing Tech University, No. 30, Puzhu South Road, Nanjing 211816, China

*Email: weizhuang@njtech.edu.cn

The precision design of surface properties of supports and immobilization methodologies is essential for improving the biocatalytic activity of immobilized enzymes. Therefore, we proposed a surface heterogeneity regulation strategy of graphene oxide (GO) to oriented immobilize adenylate cyclase (AC).[1] The grafted flexible chain of polyethylene glycol amine (PEG-NH₂) and maleic anhydride (MAH) on GO surface can adjust the interaction between support and AC. The achieved immobilized AC can eliminate the non-specific adsorption and introduce cushioning effect for the AC's catalytic reaction under extreme conditions. Therefore, the active center of the enzyme can be retained.[2] AC is almost inactivated after immobilized on supports only modified by Ni²⁺ or NH₂-NTA&Ni²⁺. The modification of the flexible chain can significantly improve the enzyme activity of the immobilized AC. Compared to GO-Ni²⁺@AC, GO-NTA-Ni²⁺@AC and GO-4N-Ni²⁺@AC, the catalytic activity of 8 arm-PEG-NH₂ modified GO immobilized AC is increased by 117, 37 and 1.26 times respectively.[3-5] The enzymatic activity of the immobilized enzyme will also be affected by the content of carboxyl groups on GO. MAH reduced GO immobilized AC has the highest activity after 8-arm PEG-NH₂ modification.[6] After the conditions are optimized, the introduction of 8 arm PEG-NH₂ improves the activity recovery with 113%. And its stability has also been improved. The method proposed in this study provides a possibility to address the issues in enzyme application, such as the purification of enzyme, low enzyme activity caused by cross-linking, and non-specific adsorption due to molecular force on the surface of the supports. The strategy should provide deeper understanding of the oriented immobilization and support modification for improving the activity and stability of the immobilized enzyme.

Keywords: Graphene oxide; Oriented immobilization; Flexible chain; Carboxyl groups regulation

References:

- [1] Zhou, W.; Rao, Y.; Zhuang, W.; Ge, L.; Lin, R.; Tang, T.; Wu, J.; Li, M.; Yang, P.; Zhu, C.; Wang, H.; Ying, H., *Compos. B Eng.* **2021**, *216*, 108788.
- [2] Yang, Y.; Zhang, R.; Zhou, B.; Song, J.; Su, P.; Yang, Y., *ACS Appl. Mater. Inter.* **2017**, *9*(42), 37254-37263.
- [3] Xia, T.; Liu, C.; Hu, J.; Guo, C., *Chem. Eng. J.* **2016**, *295*, 201-206.

-
- [4] Boudrant, J.; Woodley, J.M.; Fernandez-Lafuente, R., *Process Biochem.* **2020**, *90*, 66-80.
- [5] Kienle, D.F.; Falatach, R.M.; Kaar, J.L.; Schwartz, D.K., *ACS Nano* **2018**, *12*(8), 8091-8103.
- [6] Xie, Q.; Shao, W.; Zhang, S.; Hong, Z.; Wang, Q.; Zeng, B., *RSC Adv.* **2017**, *7*(86), 54898-54910.

Fe-N-C 纳米酶合成新策略及药物相互作用研究

许嫻, 薛靖, 周晴, 郑永军, 陈兴华, 刘松琴, 沈艳飞, 张袁健*

东南大学化学化工学院, 江苏省南京市, 211189

Email: Yuanjian.Zhang@seu.edu.cn

天然酶由于其高底物特异性, 高催化活性, 在合成高附加值化学品, 生物传感及疾病治疗领域使用广泛, 但由于其在极端环境中易变性, 易分解且价格昂贵, 严重阻碍了天然酶的大规模化应用, 因此, 开发与天然酶性质相似且结构稳定、成本低廉的纳米酶材料具有重大的科学技术发展意义。

非贵金属掺杂碳材料 (M-N-C) 作为燃料电池领域性能优异的氧还原电催化剂, 由于其强活化氧气能力和与细胞色素 P450 酶中血红素结构类似的金属-氮配位活性中心, 已有报道 Fe-N-C 具有与细胞色素 P450 酶类似的性质。然而, 相较于 M-N-C 材料在电催化领域的广泛研究报道, 人们对于其作为纳米酶材料的认识还处于初步阶段。

与广泛使用的电化学催化剂不同, 我们发现由于电子传递途径的差异, 高温碳化的石墨化框架对于 Fe-N-C 纳米酶模拟 P450 酶的生物催化活性不是决定性因素。对于 1,4-二氢吡啶代谢催化反应, 低温碳化的 Fe-N-C 表现出更高的催化效率。除了常见的催化加速反应外, 我们进一步重点探索了 Fe-N-C 模拟细胞色素代谢药物过程中不同的抑制反应。发现在常见抗菌药、抗生素或西柚汁的共同作用下, Fe-N-C 表现出与 P450 酶类似的抑制行为, 其活性可以被不同程度和形式的降低, 机制研究表明与天然酶血红素结构相似的 Fe-N_x 活性中心起到了关键作用。该研究为探索纳米酶更高级的生物功能 (催化加速和抑制反应) 提供了一个新思路, 初步揭示了基于纳米酶应用“定制”Fe-N-C 合成方法的重要性, 同时也展现了 Fe-N-C 在一定程度上可替代昂贵的 P450 酶用于药物代谢体外初筛、用药剂量指导等药物-药物相互作用研究的广阔前景。

关键词: 金属-N 共掺杂纳米碳; 纳米酶; 抑制效应; 细胞色素 P450;

药物相互作用

参考文献

- [1] Jiang, D.; Ni, D.; Rosenkrans, Z. T.; Huang, P.; Yan, X.; Cai, W., Nanozyme: new horizons for responsive biomedical applications. *Chem. Soc. Rev.* **2019**, 48, 3683.
- [2] Wu, W.; Huang, L.; Wang, E.; Dong, S., Atomic engineering of single-atom nanozymes for enzyme-like catalysis. *Chem. Sci. Chem. Sci.* **2020**, 11, 9741.
- [3] Huang, Y.; Ren, J.; Qu, X., Nanozymes: Classification, Catalytic Mechanisms, Activity Regulation, and Applications. *Chem. Rev.* **2019**, 119, 4357.
- [4] Wu, J.; Wang, X.; Wang, Q.; Lou, Z.; Li, S.; Zhu, Y.; Qin, L.; Wei, H., Nanomaterials with enzyme-like characteristics (nanozymes): next-generation artificial enzymes (II). *Chem. Soc. Rev.* **2019**, 48, 1004.
- [5] He, F.; Mi, L.; Shen, Y.; Mori, T.; Liu, S.; Zhang, Y., Fe-N-C Artificial Enzyme: Activation of Oxygen for Dehydrogenation and Monooxygenation of Organic Substrates under Mild Condition and Cancer Therapeutic Application. *ACS Appl. Mater. Interfaces.* **2018**, 10, 35327.
- [6] Xu, Y.; Xue, J.; Zhou, Q.; Zheng, Y.; Chen, X.; Liu, S.; Shen, Y.; Zhang, Y., The Fe-N-C Nanozyme with Both Accelerated and Inhibited Biocatalytic Activities Capable of Accessing Drug-Drug Interactions. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, 59, 14498.

Structure and Activity of Nanozymes: Inspirations for *De Novo* Design of Nanozymes

Zhuoran Wang^{1#}, Ruofei Zhang^{1,2#}, Xiyun Yan^{1,2,3*}, Kelong Fan^{1,3*}

¹CAS Engineering Laboratory for Nanozyme, Key Laboratory of Protein and Peptide Pharmaceutical, Institute of Biophysics, Chinese Academy of Sciences, Beijing, 100101

²University of Chinese Academy of Sciences, Chinese Academy of Sciences, Beijing, 101408

³Nanozyme Medical Center, School of Basic Medical Sciences, Zhengzhou University, Zhengzhou, 450001

These authors contributed equally to this work.

Email: wangzr@ibp.ac.cn

Nanozymes, nanomaterials with enzyme-like activities, are becoming powerful competitors and potential substitutes for natural enzymes because of their excellent performance, including design from scratch, controllable activity, and environmental resistance. In recent years, various nanozymes have been discovered or designed, and gradually applied to molecular detection, biomedical treatment and environmental management. Nevertheless, nanozymes are often regarded as fascinating and confusing black boxes as their catalytic mechanisms remain largely indistinct. Interestingly, recent researches have shed light into these black boxes. It appears that the enzymatic activities of nanozymes are closely related to their size, surface lattice, surface modification and composition, *etc.* Some regular structure-activity relationships have been elucidated in recent reports. In this review, we systematically summarized the studies on the structure-activity relationship of nanozymes in recent years, aiming to illustrate the catalytic mechanism of nanozymes and clarify the key factors regulating their behavior, so as to provide ideas and inspiration for the *de novo* design of nanozymes.

Keywords: Nanozymes; Enzymatic activities; Structure-activity relationships; *De novo* design

Reference

[1] Wu, J.; Wang, X.; Wang, Q.; Lou, Z.; Li, S.; Zhu, Y.; Qin, L.; Wei, H., *Chem. Soc. Rev.* **2019**, *48*, 1004-1076.

- [2] Gao, L.; Zhuang, J.; Nie, L.; Zhang, J.; Zhang, Y.; Gu, N.; Wang, T.; Feng, J.; Yang, D.; Pettett, S.; Yan, X., *Nat. Nanotechnol.* **2007**, *2*, 577-583.
- [3] Fan, K.; Xi, J.; Fan, L.; Wang, P.; Zhu, C.; Tang, Y.; Xu, X.; Liang, M.; Bing, J.; Yan, X.; Gao, L., *Nat. Commun.* **2018**, *9*, 1440.
- [4] Chen, C.; Liu, W.; Ni, P.; Jiang, Y.; Zhang, C.; Wang, B.; Li, J.; Cao, B.; Lu, Y.; Chen, W., *ACS Appl. Mater. Inter.* **2019**, *11*, 47564-47570.
- [5] Liang, Q.; Xi, J.; Gao, X. J.; Zhang, R.; Yang, Y.; Gao, X.; Yan, X.; Gao, L.; Fan, K., *Nanotoday* **2020**, *35*, 100935.

蛋白质反复可逆组装行为调控的含硒抗氧化系统

潘铁铮¹, 刘俊秋²

¹西北工业大学生命学院, 西安, 710072

²杭州师范大学材料与化学化工学院, 杭州, 311121

*Email: junqiuliu@hznu.edu.cn

受天然蛋白质组装体的酶活性调控作用所启发, 本工作通过基因工程将环形热稳定蛋白质 SP1 改造为含硒酶, 并将其与树枝状分子 PAMAM 组装成牢固可控的纳米线, 实现了在反复可逆的组装与解离过程中控制催化位点的包埋与裸露, 从而构筑一套由蛋白质组装行为调节的抗氧化体系, 建立起可逆纳米结构与催化活性功能之间的桥梁。该体系的动态形貌与活性变化高度对应, 活性的阻断和恢复效率分别达到 95.5% 和 98.7%, 并且在多个开关循环后具有稳定的催化活力, 为构建活力反复可控的人工抗氧化系统提供了一种实用方法。

关键词: 人工酶; 谷胱甘肽过氧化物酶; 蛋白质组装; 抗氧化

参考文献

[1] Pan, T.; Liu, Y.; Sun, H.; Xu, J.; Liu, J. *ACS Catal.* **2020**, *10*, 9735-9740.

[2] Sun, H.; Miao, L.; Li, J.; Fu, S.; An, G.; Si, C.; Dong, Z.; Luo, Q.; Yu S.; Xu, J.; Liu, J. *ACS Nano* **2015**, *9*, 5461-5469.

Selenium-containing antioxidant system regulated by repeated reversible protein assembly

Tiezheng Pan¹, Junqiu Liu²

¹School of Life Sciences, Northwestern Polytechnical University, Xi'an, 710072

²College of Material Chemistry and Chemical Engineering, Hangzhou Normal University, Hangzhou, 311121

Inspired by the enzyme regulatory functions of natural protein assemblies, the circular thermostable protein SP1 was engineered into a seleno-enzyme and assembled with the dendrimer PAMAM into stable and controllable nanowires. The reversible assembly-dissociation process controls the embedding and exposure of the catalytic sites, thereby an antioxidant system regulated by protein assembly behavior was constructed, establishing a bridge between reversible nanostructures and catalytic functions. The dynamic morphology of the system is highly corresponding to the activity changes. The blocking and recovery efficiencies of the activity reached 95.5% and 98.7%, respectively.

Moreover, its catalytic activity remained robust after multiple switching cycles. This research provides a practical method for the construction of artificial antioxidant enzymes with repeatedly controllable activity.

金属有机框架类酶活性的缺陷化调控及尿酸在线电化学分析

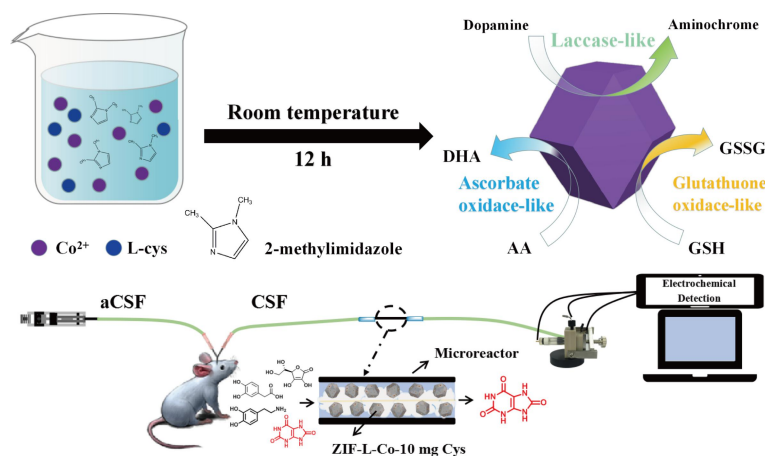
任国圆, 林雨青*

首都师范大学, 北京市海淀区西三环北路 105 号, 100048

*Email: linyuqing@cnu.edu.cn

人工纳米酶已被设计用来解决成本高, 稳定性差等天然酶在分析应用中的问题 [1-4]。尽管如此, 纳米酶的催化效率和选择性仍然需要提高, 以便可以满足连续性和稳定性等要求的生物检测。我们提出了将缺陷作为调节人工纳米酶催化效率的策略, 并研究了缺陷对类氧化酶催化活性的影响。我们通过掺杂半胱氨酸 (L-Cys) 向沸石咪唑金属有机框架 (ZIF-L-Co) 中引入缺陷, 发现随着缺陷程度的增加, 材料的类抗坏血酸氧化酶、类谷胱甘肽氧化酶、类漆酶等性质明显增强。原因可能为硫含量增加导致材料晶格发生扭曲, 微量的硫和金属钴结合, 影响了金属钴和 2-甲基咪唑中氮的配位, 增强了氧气的吸附, 从而增强了类氧化酶性质。我们合成的缺陷 Co-MOF (ZIF-L-Co-10 mg Cys) 为调控人造纳米酶的催化效率和选择性提供了一种新的策略。体内尿酸(UA)的测定具有重要的生物学意义[5]。尿酸作为人体嘌呤代谢的主要产物, 其水平异常与高血压, 代谢综合征, 肾脏疾病等密切相关。然而, 电化学检测尿酸往往会受到抗坏血酸(AA), 多巴胺(DA)以及 3,4-二羟基苯乙酸(DOPAC)等的干扰。本工作利用具有增强的抗坏血酸氧化酶、漆酶性质的 ZIF-L-Co-10 mg Cys 消除了 AA、DA 以及 DOPAC 的干扰, 提高了活体在线检测的选择性, 从而实现了鼠脑内尿酸的活体在线电化学检测。

关键词: 缺陷; 金属有机框架; 类氧化酶; 尿酸; 活体在线电化学检测



方案1示意图: (A) ZIF-L-Co-10 mg 的合成与性质以及 (B) 构筑 ZIF-L-Co-10 mg Cys 基的微反应器实现尿酸在线电化学检测。

参考文献

- [1] Wu, J.; Wang, X.; Wang, Q.; Lou, Z.; Li, S.; Zhu, Y.; Qin, L.; Wei, H., *Chem. Soc. Rev.* **2019**, *48*, 1004-1076.
- [2] Zhou, M.; Jiang, Y.; Wang, G.; Wu, W.; Chen, W.; Yu, P.; Lin, Y.; Mao, J.; Mao, L., *Nat. Commun.* **2020**, *11*, 3188.
- [3] Wang, C.; Wang, M.; Zhang, W.; Liu, J.; Lu, M.; Li, K.; Lin, Y., *Anal. Chem.* **2020**, *92*, 662-667.
- [4] Ding, Y.; Ren, G.; Wang, G.; Lu, M.; Liu, J.; Li, K.; Lin, Y., *Anal. Chem.* **2020**, *92*, 4583-4591.
- [5] Jiang, J. J.; Du, X. Z., *Nanoscale*, **2014**, *6*, 11303-11309.

Defect regulation of the activity of metal organic framework enzymes and on-line electrochemical analysis of uric acid

Guoyuan Ren, Yuqing Lin*

Department of Chemistry, Capital Normal University, 105 West Third Ring Road North,
Haidian District, Beijing, 100048, China

Artificial nanozymes have been designed to solve the problems of high cost and poor stability involving natural enzymes in analytical applications. Nevertheless, the catalytic efficiency of the nanozyme still needs to be improved so that it can meet the stability and sensitivity requirements of continuous biological detection. Here, we proposed defect as a strategy to regulate the catalytic efficiency of artificial nanoenzyme, and studied the effect of defects on the catalytic activity of oxidase-like enzymes. Defects were introduced into the metal-organic framework (ZIF-L-Co) by doping with cysteine (L-Cys). It was found that with the increase of defect degree, the properties of materials such as ascorbate oxidase-like, glutathione oxidase-like and laccase-like were obviously enhanced. It attributes to the increase of sulfur content which leads to the distortion of the crystal lattice of the material and the combination of trace sulfur and cobalt affects the coordination between cobalt and nitrogen in 2-methylimidazole enhances the adsorption of oxygen, thus enhancing the properties of oxidase-like enzymes. Synthetic defective ZIF-L-Co (ZIF-L-Co-10 mg Cys) provides a new strategy for regulating the catalytic efficiency and selectivity of artificial nanozymes. The determination of uric acid (UA) in the body has important biological significance. UA is the main product of human purine metabolism, and its abnormal level is closely related to symptoms such as hypertension, metabolic syndrome, and kidney disease. However, electrochemical detection of UA is often interfered by ascorbic acid (AA), dopamine (DA) and 3,4-dihydroxyphenylacetic acid (DOPAC). In this work, ZIF-L-Co-10 mg Cys with enhanced properties of ascorbate oxidase and laccase was used to eliminate the interference of AA, DA and DOPAC, which improving the selectivity of on-line detection in vivo, thus realizing on-line electrochemical detection of UA in rat brain.

Cu/Cys 纳米酶的合成及其类漆酶活性研究

汤巧荣, 李越, 金燕*

陕西师范大学, 西安, 710119

*Email: jinyan@snnu.edu.cn

漆酶是一种以铜为催化中心的多酚氧化酶, 在生物传感、环境保护等方面有着广泛的应用。然而, 天然漆酶稳定性差、耐受性差且价格昂贵严重限制了其应用。因此, 合成类漆酶活性的纳米酶具有广阔的应用前景。本文通过半胱氨酸 (Cys) 与铜离子的络合反应, 快速合成了一种新型的类漆酶 Cu/Cys 纳米颗粒。与天然漆酶相比, Cu/Cys 纳米酶表现出优异的催化活性、易于制备、成本低廉以及良好的稳定性等优点, 而且在相同的质量浓度下, 具有比漆酶更高的 V_{max} 和更低的 K_m , 可以有效的降解孔雀石绿染料, 脱色率达到 60% 以上。因此, Cu/Cys 类漆酶纳米酶将有望用于污染物降解。

关键词: Cu/Cys 纳米材料; 类漆酶活性; 孔雀石绿; 染料降解

参考文献

- [1] Zhang, R.; Wang, L.; Han, J.; Wu, J.; Li, C.; Ni, L.; Wang, Y., *J. Hazard. Mater.*, **2020**, 383, 121130.
- [2] Wang, J.; Huang, R.; Qi, W.; Su, R.; Binksd, B.; He, Z., *Appl. Catal. B-Environ.*, **2019**, 254, 452-462.

Synthesis and Laccase-like Activity of Cu/Cys Nanozyme

Qiaorong Tang, Yue Li, Yan Jin*

Shaanxi Normal University, Xi'an, 710119

Laccase is a kind of polyphenol oxidase with copper as its catalytic center, which is widely used in biosensing and environmental protection. However, the application of natural laccase is severely limited by its poor stability, poor tolerance and high price. Therefore, the synthesis of nanozyme with laccase-like activity has broad application prospects. In this paper, a new type of laccase-like Cu/Cys nanoparticles was rapidly synthesized through the complex reaction of cysteine (Cys) and copper ions. Compared with natural laccase, Cu/Cys nanozymes exhibit excellent catalytic activity, easy preparation, low cost and good stability, and have higher V_{\max} and lower K_m at the same mass concentration. Cu/Cys nanoparticles were applied to degrade malachite green dye, and the decolorization rate reached more than 60%. Therefore, it has a great potential for pollutant degradation.

可回收 $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{MoS}_2\text{-Ag}$ 纳米酶的制备及其抗菌性能研究

尉枫, 韩晓军*

城市水资源与水环境国家重点实验室, 哈尔滨工业大学化工与化学学院, 哈尔滨,
150001

*Email: hanxiaojun@hit.edu.cn

具有类酶活性和细菌粘附能力的抗菌剂可用于高效杀灭多种耐药微生物。基于此, 设计了一种新型具有粗糙表面的纳米酶($\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{MoS}_2\text{-Ag}$), 结合类过氧化物酶(POD)和光热性能(PTT)的特性, 实现精准攻击细菌的目的。首先通过水热法制备具有粗糙表面的 $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{MoS}_2$ 复合物, 采用原位光沉积法实现银的负载, 制备了 $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{MoS}_2\text{-Ag}$ 纳米酶。该纳米酶可通过释放 ROS 和 Ag^+ 达到 69.4% 的杀菌效果, 而在近红外光照射后通过协同作用达到 100% 的杀菌效率。垂直生长在 Fe_3O_4 纳米粒子表面的缺陷 MoS_2 纳米片能够增强纳米酶对细菌的粘附能力, 作用于细菌表面的局部过高热有助于纳米酶溶出的 Ag^+ 和 $\cdot\text{OH}$ 攻击细菌膜。而 Fe_3O_4 的磁性使纳米酶易于回收再利用。本工作为纳米酶在抗菌领域的应用提供了一种新的设计策略。

关键词: 纳米酶; 类过氧化物酶活性; 光热效应; 粘附性; 抗菌

参考文献

[1] Wei, F.; Cui X.; Wang, Z; Dong, C.; Li, J.; Han, X., Chem. Eng. J. 2021, 408, 127240.

Recoverable nanozyme-like Fe₃O₄@MoS₂-Ag nanostructure with enhanced antibacterial ability

Feng Wei, Xiaojun Han*

State Key Laboratory of Urban Water Resource and Environment, School of Chemistry and Chemical Engineering, Harbin Institute of Technology, Harbin, China, 150001

Antibacterial agents with nanozyme-like properties and bacteria-binding ability have provided an alternative method to efficiently disinfect drug-resistance microorganism. Herein, a novel Fe₃O₄@MoS₂-Ag nanozyme with defect-rich rough surface was constructed for efficient and accurate disinfection by combining with POD-like property and PTT ability. The Fe₃O₄@MoS₂ was fabricated by a simple hydrothermal method, followed by *in-situ* photodeposition of Ag nanoparticles. The nanozyme exhibited antibacterial performance against *E. coli* (~ 69.4%) by the ROS destruction and release of Ag⁺, while the nanozyme could further achieve a synergistic disinfection (~ 100%) assisted by the near-infrared photothermal property of the nanozyme. The defect-rich rough surface of MoS₂ layers facilitated the capture of bacteria, which enhanced the accurate and rapid attack of ·OH and Ag⁺ to the membrane of *E. coli* with the assistance of local hyperthermia. Meanwhile, the magnetism of Fe₃O₄ was used to recycle the nanozyme. This work provided the motivation to engineer the nanozyme for efficient disinfection treatment.

基于 GO 的 DNA 模拟人工酶用于根除耐药细菌生物被膜感染

胡浩璐, 吴丽*, 冀海伟*

南通大学公共卫生学院, 先进生物功能材料与医学分析实验室, 江苏省南通市
崇川区啬园路9号, 邮政编码226019

*Email: wuli8686@ntu.edu.cn

*Email: jihaiwei64@ntu.edu.cn

摘要: 构建多重靶点纳米酶是对抗耐多药(MDR)细菌生物被膜相关感染的一个非常有前途的策略。细胞外 DNA (eDNA)是生物被膜形成过程中必不可少的结构成分, 包括细菌最初的粘附、随后的发育和最终的成熟。我们报道了一种氧化石墨烯基氮三乙酸-铈(IV)配合物(GO-NTA-Ce)的纳米酶抗细菌生物被膜感染平台。GO-NTA-Ce是具有类DNase活性人工酶, 对模型底物和eDNA均表现出高的剪切能力。当位于细菌相关感染位点时, GO-NTA-Ce能够长时间抑制生物被膜的形成, 并且可有效分散不同年龄的已形成的生物膜。除了Ce介导的类DNase活性作用外, 近红外激光照射GO-NTA-Ce可产生局部高热杀死受被膜保护的细菌。此外, 石墨烯本身也是一种新型的绿色广谱抗菌材料, 可通过物理损伤(如用其尖锐的边缘与细菌膜直接接触和脂质分子的破坏性提取)和化学损伤(由氧化应激引起的活性氧产生和电荷转移)发挥其抗菌作用。简言之, 我们的GO-NTA-Ce纳米酶平台能够通过类DNase酶特性、光热治疗和石墨烯广谱抗菌的三重作用, 有效地根除耐药细菌生物被膜感染, 具有治疗MDR细菌生物被膜感染的巨大潜力。

关键词: 纳米酶; 氧化石墨烯; 协同治疗; 细菌生物被膜

参考文献

1. Chen, Z.; Ji, H.; Liu, C.; Bing, W.; Wang, Z.; Qu, X., A Multinuclear Metal Complex Based DNase-Mimetic Artificial Enzyme: Matrix Cleavage for Combating Bacterial Biofilms. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2016, 55 (36), 10732-6.
2. Ji, H.; Sun, H.; Qu, X., Antibacterial applications of graphene-based nanomaterials: Recent achievements and challenges. *Adv. Drug Deliver. Rev.* 2016, 105, 176-189.
3. Ji, H.; Dong, K.; Yan, Z.; Ding, C.; Chen, Z.; Ren, J.; Qu, X., Bacterial Hyaluronidase Self-Triggered Prodrug Release for Chemo-Photothermal Synergistic Treatment of Bacterial Infection. *Small* 2016, 12 (45), 6200-6206.

Cu-NADH 纳米酶催化 C-H 键胺基化反应

唐旭勇, 李奉熙, 徐力, 郭轶*, 王磊*

分子酶学工程教育部重点实验室, 长春市, 130012

*Email: guoyi@jlu.edu.cn

酶已广泛用于有机合成中, 包括脂肪酶, 细胞色素 P450 酶系以及漆酶等。为了提高酶的选择性以及催化活性, 科研人员已经做了包括酶的固定化以及酶的定向进化等大量的工作。然而, 由于酶分子的分子量较大以及肽链折叠对酶活性至关重要, 现有的方法仍难以改变以多肽结构为核心的酶在各种有机试剂甚至有机溶剂中的不稳定问题。纳米酶研究的高速发展为这一问题的解决提供了新思路。纳米酶是具有酶学活性的一类纳米材料。一方面纳米酶具有酶的高效和作用条件温和等性质, 另一方面具有纳米材料的较高稳定性。根据材料的不同, 纳米酶可以在多种复杂、生理或非生理条件下发挥作用。纳米酶学的研究不仅可以为有机合成的催化剂设计提供新思路, 还可以通过特定的纳米结构发挥类似于构筑酶活性中心的作用。本研究选取了 4-苯基脲唑作为 N 供体, 以铜基纳米酶为催化剂对取代苯胺的 C-H 键进行胺化(图 1)。4-苯基脲唑是一类广泛存在于活性化合物的母体结构, 因此受到医药界的广泛关注。已有报导称其可以在漆酶催化下进行有氧氧化。天然漆酶是一类底物专一性不严格的多铜氧化酶。其来源广泛, 但制备及存储条件较为严格, 不同批次或厂家的漆酶其活性存在很大差异。因此本研究利用具有漆酶活性的含铜纳米酶成功地在水相中催化 4-苯基脲唑与取代苯胺的氧化偶联。该纳米酶利用铜离子和还原型辅酶 I 在水相中的简单结合, 合成步骤简单, 并且相较于天然漆酶以及简单铜盐, 该含铜纳米酶显示出了更高的催化活性。并对不同的取代苯胺获得了较良好的产率(92~72%)。并且其循环利用(>7 次)实验显示该纳米酶具有潜在的工业应用前景。

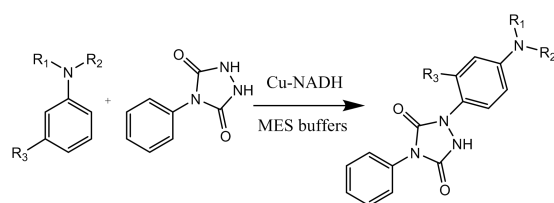


图1: Cu-NADH催化4-苯基脲唑和取代苯胺偶联反应

关键词: 纳米酶; 有机合成; 氧化偶联; 4-苯基脲唑

利用共价自组装的策略构筑功能化纳米胶囊

田瑞桢¹, 刘俊秋^{1*}

¹ 吉林大学化学学院超分子国家重点实验室, 长春, 130012

*junqiuliu@jlu.edu.cn

共价自组装是近些年来被发现可以用来制备超薄二维高分子的新方法, 其具有操作简单, 一步合成的优点, 在不需要借助任何模板的情况下, 构筑基元在溶液中可以被柔性链直接连成超薄二维高分子。共价自组装要求构筑基元是刚性, 平面的分子, 且在分子的外围带有对称的基团。我们以锰卟啉衍生物为构筑基元, 含硒的小分子为交联剂, 制备了具有SOD和GPx活性的超薄聚合物纳米胶囊 (Se, Mn-Caps), 构建了多酶协同抗氧化体系。Mn-CATPyP作为SOD模拟物可以催化 $O_2\cdot^-$ 产生 H_2O_2 , 然后被Se-二胺(一种GPx模拟物)催化分解。功能化的系统显示出良好的生物相容性, 具有出色的ROS清除能力, 对细胞起到了很好的保护作用。

关键词: 共价组装; SOD酶模拟物; GPx酶模拟物; 清除活性氧; 细胞保护

参考文献:

- [1] Chen, X.; Wang, F.; Hyun, J. Y.; Wei, T.; Qiang, J.; Ren, X.; Shin, I.; Yoon, J., *Chem. Soc. Rev.* **2016**, 45, 2976–3016.
- [2] Kim, D.; Kim, E.; Lee, J.; Hong, S.; Sung, W.; Lim, N.; Park, C. G.; Kim, K., *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 9908–9919.
- [3] Fu, S.; Zhang, Y.; Guan, S.; Huang, Q.; Wang, R.; Tian, R., *ACS Appl. Mater. Interfaces.* **2018**, 10, 14281–14286.

Covalently assembled ultrathin polymer nanocapsules to mimic a multienzyme-cascade antioxidative system

Ruizhen Tian¹, Junqiu Liu^{1*}

¹ State Key Laboratory of Supramolecular Structure and Materials, College of Chemistry, Jilin University, Changchun 130012, China.

Abstract :

Ultrathin selenium-containing manganese-porphyrin-based polymer nanocapsules with both superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GPx) activity were successfully constructed through a covalent assembly strategy for mimicking the natural multienzyme-cascade antioxidative system. The functionalized system shows good biocompatibility for efficient cellular internalization. In vitro experiments also demonstrated the excellent ROS-scavenging ability of the polymer nanocapsules in cell protection against oxidative stress. This artificial cooperative antioxidant model may help us to understand the natural antioxidative process

铜离子修饰中空碳纳米球模拟酶的制备与分析应用

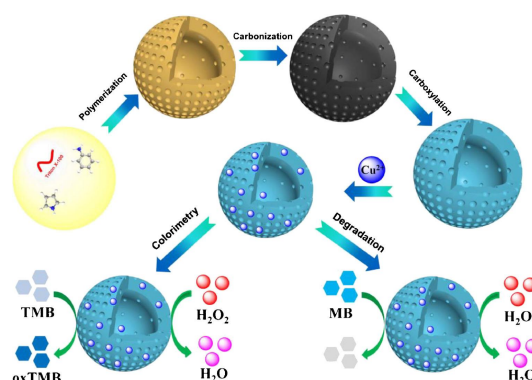
祝俊伦¹, 文为^{1,2}, 张修华¹, 王升富^{1,*}

¹湖北大学化学化工学院, 湖北 武汉, 430062

²湖北大学省部共建生物催化与酶工程国家重点实验室, 湖北 武汉, 430062

*Email: wangsf@hubu.edu.cn

纳米酶是具有酶活性的纳米材料, 引起了化学工业和生物医学的广泛关注。尽管纳米酶的研究取得了一定程度的进展, 但目前开发的纳米酶受到催化活性和催化特异性等问题的限制。其中, 过氧化物酶模拟物的开发以及催化活性的精确调节仍然是一项具有挑战性的任务。铜离子通常作为天然酶中的活性位点, 开发含有铜离子并模拟天然酶活性的新型人工蛋白样配体是非常令人感兴趣的。受天然酶的分子结构和机理途径以及研究的启发, 通过合理的设计旨在提高纳米酶催化活性的策略。在此, 我们设计了具有增强的过氧化物酶样活性的铜离子修饰的羧基化空心碳纳米球 (Cu^{2+} -HCNSs-COOH) 并用于检测 H_2O_2 和降解染料亚甲基蓝。通过界面共聚反应, 由苯胺、吡咯、Triton-100 和过硫酸铵制得空心聚合物纳米球, 在高温下可将其热解生成空心间隙直径约为 20 nm 的 HCNS。结合配位和静电相互作用的协同效应, 通过将 Cu^{2+} 锚固在 HCNSs-COOH 的表面来制备铜离子修饰中空碳球纳米酶。此外, 铜离子修饰中空碳球纳米酶对 3,3', 5,5'-四甲基联苯胺和 H_2O_2 的亲合力分别为 0.20 mM 和 0.88 mM。基于铜离子修饰中空碳球纳米酶对 H_2O_2 的快速响应, 通过构建比色传感平台用于检测 H_2O_2 , 检测范围为 $1 \mu\text{M} - 150 \mu\text{M}$, 检出限为 $0.61 \mu\text{M}$ 。该纳米酶在 H_2O_2 存在的情况下可用于亚甲基蓝的降解并在 30 分钟内降解 80.7% 的污染物。这项研究提出了一种制备纳米酶的策略并将其用于生物测定和水污染处理, 这为临床诊断和水污染处理提供了新的思路。



图一: 纳米酶的制备过程示意图

关键词: 纳米酶; 中空碳球; 铜离子; 过氧化氢;

参考文献

- [1] Wu, J.; Wang, X.; Wang, Q.; Lou, Z.; Li, S.; Zhu, Y.; Qin, L.; Wei, H., *Chem. Soc. Rev.* **2019**, *48*, 1004-1076.
- [2] Bhagi-Damodaran, A.; Michael, M.; Zhu, Q.; Reed, J.; Sandovall, B.; Mirts, E.; Chakraborty, S.; Moënne-Loccoz, P.; Zhang, Y.; Lu, Y., *Nat. Chem.* **2017**, *9*, 257-263.
- [3] Zhu, J.; Luo, G.; Xi, X.; Wang, Y.; Selvaraj, J.; Wen, W.; Zhang, X.; Wang, S., *Microchim. Acta*, **2021**, *188*, 8.

Nano-decocted ferrous polysulfide coordinates ferroptosis-like death in bacteria for anti-infection therapy

Ruonan Ma¹, Lizeng Gao¹

¹Key Laboratory of Protein and Peptide Pharmaceuticals, Institute of Biophysics, Chinese Academy of Sciences, Beijing, 100101

*Email: gaolizeng@ibp.ac.cn

Abstract

Antibacterial nanomaterials provide promising alternative strategies to combat the global challenge of bacterial infection due to deteriorating resistance. However, few have been applied for intracellular bacteria killing or *in vivo* therapy due to potential cytotoxicity and poor biocompatibility^[1-2]. Here we present a strategy to generate formula suitable for *in vivo* anti-infective therapy by decocting antibacterial nanomaterial. Firstly an aqueous formulation containing ferrous iron and polysulphide (Fe(II)Snaq) was prepared by applying a decoction to iron sulphide nanoparticles (nFeS). The compositional identification revealed that the main components in Fe(II)Snaq are ferrous iron and polysulfide, with the polysulfide being mainly disulphide and trisulphide. Ferric iron and hydrogen sulphide are rare. Fe(II)Snaq killed up to 99% of *S. aureus*, *E. coli* and *MRSA* within 5 minutes and was significantly better than vancomycin in its antibacterial effect. Fe(II)Snaq caused lipid peroxidation and damage to DNA structure in bacteria through the accumulation of ferrous iron, accompanied by the depletion of GSH, which together induced ferroptosis-like death in bacteria. Fe(II)Snaq induced bacterial ferroptosis-like death is dependent on ferrous iron. Both ferrous iron chelators (EDTA) and ferroptosis inhibitors (ferrostatin-1, GSH) inhibit the bactericidal effect of Fe(II)Snaq. GSH could be depleted by polysulfide to synergise ferrous sterilisation. The effective bactericidal components ferrous and polysulphide in Fe(II)Snaq could enter RAW246.7 cells and inhibit up to 90% efficiency against intracellular *S. aureus*. Without toxicity to the host cells. Fe(II)Snaq was effective in treatment of tail vein infections, intracellular infections, infectious pneumonia and prolonged survival in septic mice. Taken together, Fe(II)Snaq induces ferroptosis-like death in bacterial and can be used as an alternative to drugs for the treatment of bacterial infections.

Keywords: Ferrous polysulfide, nano-decoction, ferroptosis-like death, intracellular bacteria

References

- [1] Guo, Z.; Chen, Y.; Wang, Y.; Jiang, H; Wang, X., *J Mater Chem B*. **2020**, *8*, 4764-4777.
- [2] Vimbela, G.V.; Ngo, S.M.; Frazee, C.; Yang, L.; Stout, D.A., *Int J Nanomed*. **2018**, *13*, 6497-6497.

纳米酶赋予金纳米粒子双重放大特性：

蓖麻毒素的高灵敏生物膜干涉检测

罗黎^{1,2}, 杨志芳¹, 徐华¹, 李治¹, 郭磊^{1*}, 谢剑炜¹

¹军事医学研究院毒物药物研究所, 抗毒药物与毒理学国家重点实验室, 北京, 100850

²河北医科大学公共卫生学院, 石家庄 050017

*Email: guolei@bmi.ac.cn; Tel: 86-10-68225893

摘要：蓖麻毒素是唯一一种被同时列入“国际禁止化学武器公约”和“国际禁止生物及毒素武器公约”清单的生物毒素蛋白，亦被美国 CDC 列为 B 类生物恐怖剂。近年来，以未知粉末邮件为代表的蓖麻毒素事件，屡次引发国际社会恐慌。因此，亟需建立准确、高灵敏的蓖麻毒素定量方法，以实现恐怖威胁快速处置和中毒事件精准应对。

金纳米粒子（GNPs）是一类易功能化、生物兼容性高的纳米材料，已在生物医学领域得到广泛应用。本研究则巧妙利用了 GNPs 的表面等离子共振特性及纳米酶特性，基于生物膜干涉检测技术，以 GNPs 的表面等离子体共振特性，实现了蓖麻毒素检测的第一次放大，灵敏度提高了 10 倍。在此基础上，同时利用 GNPs 的表面等离子体共振特性及纳米酶催化活性，催化底物 DAB 及 H₂O₂，实现蓖麻毒素检测的第二次双重放大，灵敏度再次提高了 100 倍，检测限达到 5 pM (0.3 ng/mL)。该方法对于内含结构相似的四种 II 型核糖体失活蛋白的混合粗毒样品，实现了对蓖麻毒素的准确定量，结果与 ELISA 相当，说明了本方法的准确性。但本方法的整个检测过程仅需要 15 min。该方法并成功用于血浆中蓖麻毒素的快速、高灵敏检测，1:400 (v/v) 稀释血浆直接进样，回收率为 99.8-114.9%。进一步辅以免疫磁珠富集纯化，1:10 (v/v) 稀释血浆中蓖麻毒素的回收率为 77.6-97.2%。

关键词：生物膜干涉；蓖麻毒素；金纳米粒子；纳米酶；双重放大

参考文献：

[1] Frens, G.; *Nat. Phys. Sci.* **1973**, 241, 20-22.

Double Amplification upon Gold Nanoparticles Promoted Trace

Measurement of Ricin by Biolayer Interferometry

Li Luo^{1,2}, Hua Xu¹, Zhi Li¹, Lei Guo^{1*}, Jianwei Xie¹

¹School of Public Health, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050017, China

²State Key Laboratory of Toxicology and Medical Countermeasures, and Laboratory of Toxicant Analysis, Institute of Pharmacology and Toxicology, Academy of Military Medical Sciences, Beijing 100850, China

柔性链改性的氧化石墨烯纳米复合物用于腺苷酸环化酶固定化

刘彤乐¹, 周文凤¹, 庄伟*

¹南京工业大学 生物与制药工程学院, 南京, 211816

*Email: weizhuang@njtech.edu.cn

酶的固定化是保持天然酶活性和提高酶稳定性的有效方法, 增加了酶在工业应用中的可能性。载体的选择在酶固定化过程中至关重要, 氧化石墨烯(GO)具有二维网状结构、高比表面积、良好的热稳定性和化学稳定性等特点, 以GO作为载体有助于提升固定化酶的催化性能。以表面性质可调控的氧化石墨烯作为载体, 并通过多巴胺/聚乙烯亚胺(DA/PEI)对GO进行改性, 获得表面修饰氨基柔性链的GO。利用FTIR、SEM、XPS以及AFM等手段对改性GO进行表征, 证明氨基柔性链成功修饰于GO表面, 且DA作为贻贝类似物黏附在GO表面, 可以提高GO纳米材料在不同溶剂中的稳定性, 而多氨基聚合物PEI改善GO表面的氨基密度有利于后续的酶固定化。后续通过戊二醛作为偶联剂连接Na, Na-二(羧甲基)-L-赖氨酸水合物(NTA)后螯合金属离子Ni²⁺, 从而亲和吸附带有His标签的腺苷酸环化酶(AC)。柔性链改性的GO表面性质与酶分子相匹配, 当AC固定在载体上后构象可以保持天然状态, 从而提高固定化酶的活性以及稳定性。对改性以及固定化条件进行优化, 确定理想条件。其中DA浓度为0.3 mg/mL, DA/PEI的比例为1: 2, 最适改性时间为16h; 且后续酶固定化1h可完成, 其中最适pH为8.0, 最适温度为35℃, 最适加酶量为4 mg/mL。结果表明, 未改性GO直接用于酶固定会导致AC完全失活, 当DA/PEI共同改性GO并进行酶固定化后, 相对酶活可达到95%以上, 与PEI单独改性GO作为载体相比酶活提高了2.84倍, 与PDA单独改性GO相比酶活提高2.32倍。且以改性GO为载体时, 固定化酶的pH稳定性以及温度稳定性均出现明显的改善, 在重复使用6次后固定化酶酶活依然保持在50%以上。说明柔性链改性GO是一种可以改善固定化酶的活性和稳定性的策略, 提升了GO在生物技术领域的应用潜力。

关键词: 氧化石墨烯; 柔性链; 腺苷酸环化酶; 亲和吸附

参考文献

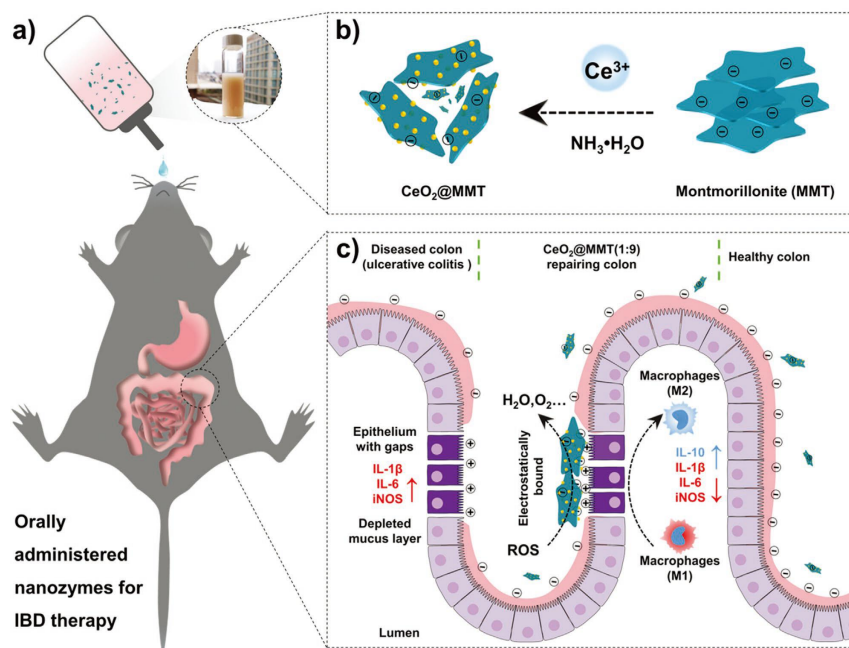
[1] Zhou, W.; Rao, Y.; Zhuang, W.; Ge, L.; Lin, R.; Tang, T.; Wu, J.; Li, M.; Yang, P.; Zhu, C.; Wang, H.; Ying, H. Composites Part B: Engineering **2021**, 216.

- [2] Zhuang, W.; Quan, X.; Wang, Z.; Zhou, W.; Yang, P.; Ge, L.; Villacorta Hernandez, B.; Wu, J.; Li, M.; Zhou, J.; Zhu, C.; Ying, H. *Chemical Engineering Journal* **2020**, 394.
- [3] Zhou, W.; Zhuang, W.; Ge, L.; Wang, Z.; Wu, J.; Niu, H.; Liu, D.; Zhu, C.; Chen, Y.; Ying, H. *J Colloid Interface Sci* **2019**, 546, 211-220.
- [4] Lv, Y.; Yang, S. J.; Du, Y.; Yang, H. C.; Xu, Z. K. *Langmuir* **2018**, 34, (44), 13123-13131.
- [5] Lee, H.; Dellatore, S. M.; Miller, W. M.; Messersmith, P. B. *Science* **2007**, 318, (5849), 426-430.

可口服 $\text{CeO}_2@\text{MMT}$ 纳米酶用于靶向治疗炎症性肠病赵升¹, 李逸轩², 刘全艺³, 李思蓉¹, 程远¹, 程超群¹,孙梓荧², 杜衍³, Christopher J. Butch^{1,*}, 魏辉^{1,*}¹南京大学现代工程与应用科学学院, 中国南京, 210093; ²南京市鼓楼医院, 中国南京, 210008;³中国科学院长春应用化学研究所, 中国长春, 130022

* Email: chrisbutch@nju.edu.cn; weihui@nju.edu.cn

炎症性肠病 (IBD) 是一种难以治愈的慢性病, 通常会引起结肠癌等更严重、更致命的疾病。常见的临床疗法是利用小分子药物、抗生素和抗体进行消炎, 但由于治疗缺乏特异性, 长期使用可能造成免疫反应、抗生素耐药性、并发症等问题 [1]。因此, 亟待探索一种针对肠炎炎症部位的新型靶向治疗方法。目前, 一种有效的治疗策略是通过将带负电荷的药物和药物载体组装, 再靶向到因炎症而导致正电荷蛋白质富集的结肠部位, 从而清除活性氧 (ROS) 以减轻炎症。基于这种思路, 本研究通过将具备类 SOD、类 CAT 活性, 可清除 ROS 以治疗包括炎症在内多种疾病的氧化铈纳米酶 (CeO_2) 与天然呈负电性的蒙脱土 (MMT) 相结合, 设计了一种可口服的 $\text{CeO}_2@\text{MMT}$ 纳米酶药物, 实现了各组分的优势互补, 在小鼠炎症性肠炎模型中表现出了良好的改善能力(图 1a-c)[2]。

图1 可口服 $\text{CeO}_2@\text{MMT}$ 纳米酶用于靶向治疗炎症性肠病

关键词: 氧化铈; 纳米酶; 炎症性肠病

参考文献

- [1] GBD 2017 Inflammatory Bowel Disease Collaborators, *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* **2020**, 5, 17.
- [2] Zhao, S.; Li, Y.; Liu, Q.; Li, S; Cheng, Y.; Cheng, C.; Sun, Z.; Du, Y; Butch, C.; Wei, H., *Adv. Funct. Mater.*, **2020**, 2004692.

An Orally Administered CeO₂@Montmorillonite Nanozyme Targets Inflammation for Inflammatory Bowel Disease Therapy

Sheng Zhao¹, Yixuan Li², Quanyi Liu³, Sirong Li¹, Yuan Cheng¹, Chaoqun Cheng¹,

Ziying Sun², Yan Du³, Christopher J. Butch^{1,*}, Hui Wei^{1,*}

¹College of Engineering and Applied Sciences, Nanjing University, Nanjing 210093, China; ²Nanjing Drum Tower Hospital, Nanjing 210008, China; ³Changchun Institute of Applied Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Changchun 130022, China

Inflammatory bowel disease (IBD) is one kind of incurable chronic disease that would cause more serious and deadly diseases such as colon cancer. Nowadays, the clinical therapies commonly used are the use of small molecule drugs, antibiotics, and antibodies for anti-inflammatory. However, due to the lack of specificity for the treatment, long-term use may cause problems such as immune response, antibiotic resistance, and complications. Therefore, it is urgent to explore a new method for the inflammatory sites. At present, an effective treatment strategy is to assemble negatively charged drugs and drug carriers, and then deliver them to the colon where positively charged proteins enriched due to inflammation, so as to scavenge reactive oxygen species (ROS) to relieve inflammation. Based on this idea, this study combined ceria nanozyme (CeO₂), which has SOD-like and CAT-like activities, and naturally negatively charged montmorillonite (MMT). In combination, an orally administered CeO₂@MMT nanozyme was designed, which could realize the complementary advantages of each component, and showed a good therapeutic efficacy in the mouse IBD model (Figure 1a-c) [2].

基于柱芳烃构筑级联催化纳米体系用于化学动力学抗菌治疗

李飞, 刘俊秋*

吉林大学超分子结构与材料国家重点实验室, 长春, 130012

*Email: junqiuliu@jlu.edu.cn

化学动力学治疗是一类新的应用于克服细菌感染的策略, 它通过引发芬顿或类芬顿反应将过氧化氢催化为高氧化性的羟基自由基而发挥作用。然而在实际应用中, 如何设计和构筑安全且高效的治疗体系仍是一大难题。在本部分工作中, 我们合成并利用官能化柱[5]芳烃作为构筑基元, 通过共价自组装和后续进一步的化学修饰制备出正电性的纳米胶囊, 纳米胶囊能够实现 Fe_3O_4 纳米粒子的内部负载和对葡萄糖氧化酶的外表面静电吸附, 从而构筑得到具有级联催化性质的纳米反应器。当葡萄糖存在时, 葡萄糖氧化酶能够高效地将其氧化生成葡萄糖酸和过氧化氢, 过氧化氢能够进一步引发 Fe_3O_4 纳米粒子催化发生芬顿反应而生成羟基自由基, 最终实现级联催化过程。羟基自由基对细菌进行展现出高效的杀灭和抑制作用, 从而克服细菌感染的问题。

关键词: 化学动力学治疗; 细菌感染; 纳米反应器; 级联催化

参考文献

[1] Tang, Z.; Liu, Y.; He, M.; Bu, W., *Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, *58*, 946-956.

[2] Fu, S.; An, G.; Sun, H.; Luo, Q.; Hou, C.; Xu, J.; Dong, Z.; Liu, J. Q., *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 9024-9027.

Cascade Catalytic Nanoplatform Constructed by Laterally- Functionalized Pillar[5]arenes for Antibacterial Chemodynamic Therapy

Fei Li, Junqiu Liu*

State Key Laboratory of Supramolecular Structure and Materials, Jilin University, Changchun, 130012

Chemodynamic therapy (CDT) is an emerging approach to overcome bacterial infections, which can efficiently convert hydrogen peroxide (H_2O_2) to generate highly toxic hydroxyl radicals ($\cdot\text{OH}$). How to develop safe and effective CDT-based strategy is in high demand but challenging. Herein, a cascade catalytic nanoplatform (GOx-NCs/ Fe_3O_4) was designed by absorbing glucose oxidase (GOx) onto the surface of

covalent-assembled polymer nanocapsules (NCs) encapsulated with Fe_3O_4 nanoparticles. With presence of glucose, GOx could effectively catalyze it to produce H_2O_2 and result in a decrease of pH value, both of which would trigger subsequent Fenton reaction and produce $\cdot\text{OH}$ to achieve antibacterial CDT and overcome bacterial infections.

$\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Pt}$ nanozymes combining with CXCR4 antagonists to synergistically treat acute myeloid leukemia

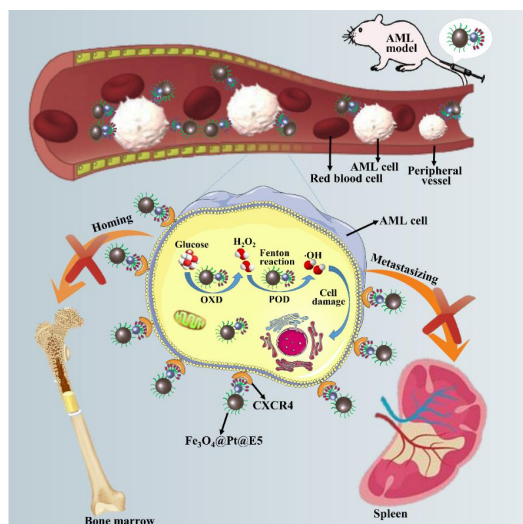
Fei kong¹, Yu Zhang^{1*}

¹State Key Laboratory of Bioelectronics, Jiangsu Key Laboratory for Biomaterials and Devices, School of Biological Science and Medical Engineering & Collaborative Innovation Center of Suzhou Nano Science and Technology, Southeast University, Nanjing 210096, PR China.
Email: feikong68@163.com

Abstract:

Recurrence and drug resistance of acute myeloid leukemia (AML) remained the leading causes of death in blood cancers. The interaction of chemokine receptor 4/chemokine ligand 12 (CXCR4/CXCL12) leads to the trace residue of AML cells in patients after traditional chemotherapy, which hidden security danger for subsequent recurrence. The toxic and side effects of conventional chemotherapy on normal tissues also severely limited the clinical therapeutic efficacy of AML. To overcome these problems, a multifunctional nanoplatform of $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Pt}$ composite nanozyme conjugating CXCR4 antagonist was designed, aiming to synergistically treat AML for the first time, in which, the CXCR4 antagonist was used to specifically target AML cells as well as to significantly interfere CXCR4/CXCL12 axis. In the mildly acidic lysosome microenvironment, highly toxic reactive oxygen species (ROS) was generated through the sequential catalytic reactions of $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Pt}$ to trigger AML cells apoptosis, leaving the normal cells unharmed. This nanoplatform exhibited a superior synergistic therapeutic efficacy against AML in vitro and in vivo, preventing AML cells from homing to bone marrow and migrating to spleen, lung and liver, which in turn prolonged the survival period of AML mice. Therefore, this designed nanoplatform holds potentials for clinic applications in AML treatment.

Keywords: Acute myeloid leukemia; chemokine receptor 4/chemokine ligand 12; Reactive oxygen species; Synergistic therapeutic efficacy;



高活性单原子铁纳米酶

蒋冰¹, 阎锡蕴², 梁敏敏¹

¹北京理工大学, 北京, 100081

²中国科学院生物物理研究所, 北京, 100101

*Email: minminliang@bit.edu.cn

高活性模拟酶的设计制备已成为化学家的重要研究方向。近年来的研究表明, 单原子催化剂明确的原子结构和电子配位环境为有效地模拟天然酶提供了良好的结构基础。在本研究中, 我们制备了一种以FeN₃P为中心的单原子纳米酶(FeN₃P-SAzyme), 该酶通过磷(P)和氮(N)的精确配位来控制单原子铁(Fe)活性中心的电子结构, 具有类似于天然酶的类过氧化物酶催化活性和动力学。设计的FeN₃P-SAzyme具有明确的几何和电子结构, 通过Michaelis-Menten动力学分析和DFT计算对纳米酶的催化性能进行了明确的表征。最后, 我们证明了所设计的FeN₃P-SAzyme具有优越的过氧化物酶样活性, 可作为抑制肿瘤细胞生长的体内有效治疗策略。因此, SAzymes具有开发天然酶催化动力学人工酶的潜力。

关键词: 单原子纳米酶; 类过氧化物酶活性; 肿瘤治疗

参考文献

[1] Ji, S.; Jiang, B.; Hao, H.; Chen, Y.; Liang, M.; Wnag, D.; Yan, X.; Li, Y., *Nat. Catal.* 2021.

Single-atom iron nanozyme with the comparable kinetics of native enzymes

Bing Jiang¹, Xiyun Yan², Minmin Liang¹

¹Experimental Center of Advanced Materials, School of Materials Science & Engineering, Beijing Institute of Technology, Beijing 100081, China.

²Institute of Biophysics, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China.

Developing artificial enzymes with excellent catalytic performance as natural enzymes has been one of the “holy grails” for chemists. Single-atom catalysts with well-defined atomic structure and electronic coordination environment can effectively mimic natural enzymes. Here, we report an engineered FeN₃P-centered single-atom nanozyme (FeN₃P-SAzyme) that exhibits the comparable peroxidase-like catalytic activity and kinetics of natural enzymes by controlling the electronic structure of the single-atom iron (Fe) active center through the precise coordination of phosphorus (P) and nitrogen (N). In

particular, the engineered FeN₃P-SAzyme with well-defined geometric and electronic structure gives the definite characterization for the catalytic performance of nanozymes via Michaelis-Menten kinetics analysis and DFT calculations. Finally, we demonstrate that the developed FeN₃P-SAzyme with superior peroxidase-like activity can be used as an effective therapeutic strategy for inhibiting tumor cell growth in vitro and in vivo. SAzymes therefore show promising potential to develop artificial enzymes with catalytic kinetics of native enzymes.

Keywords: single-atom nanozyme; peroxidase-like activity; cancer therapy

无机-有机杂化纳米花复合酶体系的抗菌研究

张闯¹, 江宁¹, 李正强^{1*}

¹ 吉林大学分子酶学工程教育部重点实验室, 长春, 邮政编码 130032

*Email: lzq@jlu.edu.cn

无机-有机杂化纳米体系由于其形态和结构的独特性而受到人们的广泛关注, 这种独特性反映在其性质和功能上, 由此衍生出基于功能化的新性质用于靶向药物递送、提高反应催化效率以及酶模拟和传感器应用。杂化纳米体系中比较有趣的纳米系统是磷酸铜纳米花, 当有机分子被引入含有 Cu^{2+} 盐的pH 7.4的PBS缓冲液中时, 它会形成花状的纳米组装体。 $\text{Cu}_3(\text{PO}_4)_2$ 纳米花由于其表面的异质性, 作为生物传感器件和催化剂的功能已经受到了广泛的关注。当生物分子, 如氨基酸、蛋白质和DNA, 与 Cu^{2+} 盐结合使用时, 会产生形状、大小和聚集性质不同的纳米花。这种无机-有机杂化纳米花系统揭示了有机分子在纳米花形成过程中的重要性, 并为更具设计性的方法铺平了道路。

因此, 我们构建具有级联反应的葡萄糖氧化酶-磷酸铜纳米花, 该体系能催化葡萄糖产生内源性过氧化氢, 从而激活磷酸铜纳米花过氧化物酶反应体系。为使反应具有抗菌靶向性, 使用凝集素刀豆蛋白A作为特异性识别靶点, 刀豆蛋白A对革兰氏阴性菌脂多糖上的O-抗原具有高度亲和力。该复合体系的构建大大增强对革兰氏阴性菌的抗菌能力。

关键词: 磷酸铜纳米花; 刀豆蛋白A; 葡萄糖氧化酶; 抗菌

金纳米粒子及其复合物的类葡萄糖氧化酶活性研究

于书宣¹, 黄斯俊¹, 郭轶¹, 徐力^{1,*}

¹ 吉林大学分子酶学工程教育部重点实验室, 长春, 130000

*Email: xuli@jlu.edu.cn

自纳米材料的类酶活性被发现以来, 纳米酶引起越来越多研究者的关注。金纳米粒子 (AuNPs) 是代表性的纳米酶之一, 具有类葡萄糖氧化酶活性、类过氧化物酶活性、类超氧化物歧化酶活性等多种类酶活性, 但同时也存在催化效率低、表面能高、在反应体系中不稳定等问题。为解决这些问题, 本研究构建了 SiO₂ 微球负载 AuNPs 的结构复合物并对其类葡萄糖氧化酶活性进行研究, 得出的主要结论如下:

(1) 利用柠檬酸三钠还原法, 合成了不同尺寸的 AuNPs; 同时合成 SiO₂ 微球并进行表面氨基化修饰, 然后采用两种不同的方法制备得到二氧化硅-金复合材料 (SiO₂-Au、SiO₂@Au)。三种材料尺寸均一, 分散性良好。单独 AuNPs 的平均直径约为 15 nm-80 nm; SiO₂-Au 中 AuNPs 的平均直径约为 15 nm, SiO₂@Au 中 AuNPs 的平均直径约为 5 nm, 且 SiO₂@Au 负载的 AuNPs 密度远大于 SiO₂-Au。

(2) AuNPs、SiO₂-Au 以及 SiO₂@Au 均具有类葡萄糖氧化酶活性。对于不同尺寸的 AuNPs, 其类葡萄糖氧化酶活性随着粒径的增大而降低, 15 nm 的 AuNPs 类酶活性最高。三种材料催化葡萄糖氧化的最适 pH 为 8; 在一定范围内, 三种材料的类葡萄糖氧化酶活性随着温度的升高而提高; 动力学研究结果表明, 三种材料的反应初速度与底物浓度存在依赖关系, 其动力学机制符合米氏酶模型。其中, SiO₂-Au 和 SiO₂@Au 的 K_{cat}/K_m 要优于 AuNPs, 在控制金元素的量一定时, SiO₂@Au 表现出更高的催化活性。

(3) 与天然葡萄糖氧化酶相比, SiO₂@Au 在高温、中性和碱性环境下表现出更好的耐受性, 其储存稳定性也优于天然葡萄糖氧化酶; 饮料中常见糖类不会干扰 SiO₂@Au 对葡萄糖的检测, 利用 SiO₂@Au 检测饮料中的葡萄糖结果与葡萄糖氧化酶法测定结果基本一致。因此 SiO₂@Au 可以应用于实际样品中葡萄糖含量的检测。

综上所述, 本研究成功合成具有类葡萄糖氧化酶活性的三种金纳米材料, 拓宽

了金纳米粒子的应用领域，同时也为纳米酶的实际应用提供了一个范例。

关键词：金纳米粒子；SiO₂@Au；类葡萄糖氧化酶活性；葡萄糖检测

Three Layer FeO_x@ZnMnFeO_y@Fe-Mn Bimetallic Organogel Core-Shell Structure with multi-enzyme activity for colorimetric detection of antioxidants and norfloxacin with smartphone detector

Mingxia He¹, Yang Dang², Shu Huang³, Tao Wang⁴, Mengmeng Sun^{1*}, Hanbing Rao^{1*}

College of Science, Sichuan Agricultural University, Sichuan, Ya'an 625014

*Email: sunmeng14391@163.com

Abstract: In this study, a three layer FeO_x@ZnMnFeO_y@Fe-Mn bimetallic organogel core-shell structure was synthesized creatively by a simple method, which presented the multi-enzyme activity (peroxidase, oxidase, and catalase) due to high dispersed active sites, electron transfer abilities and different ratio of Fe²⁺/Fe³⁺. Moreover, the different nanozyme activities were used systematically to construct multiple detection platforms. As for the peroxidase-mimetic activity, Citric acid (CA) and norfloxacin (NOR) was detected continuously based on the turn-on-off-on signal change due to the electron

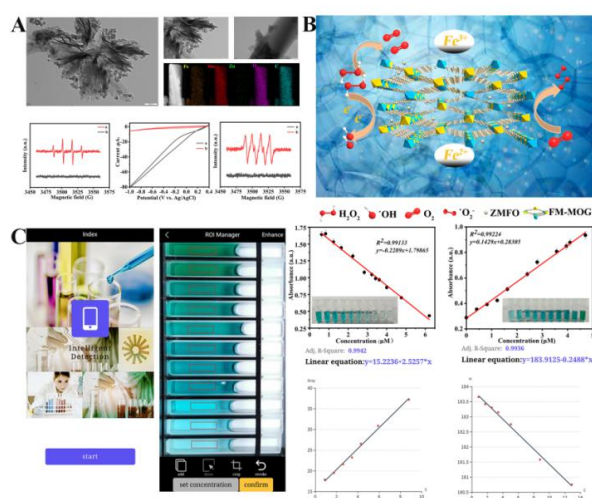


Fig. 1 A TEM, HRTEM, EDS mapping image of FeO_x@ZnMnFeO_y@Fe-Mn-MOG; B Catalytic

transfer abilities and ·OH formation. The linear range of 0.415-6.21 μM for CA was obtained with a low detection limit of 79 nM, which was rarely detecting CA by nanozyme. And the low detection limit of 52 nM for NOR was superior to the most published NOR assays in nanozyme field. Furthermore, an oxidase colorimetric sensing platform for detecting gallic acid (GA) was also established with linear ranges of 0.47-5.26 μM due to superoxide anions (O₂⁻) generation. In addition, the proposed method for CA, NOR and GA could be used in actual samples accurately. It should be noted that the smartphone detection platform for CA, NOR and GA was established successfully for on-site analysis. This study not only provides a new idea for synthesizing three layer core-shell materials, but also offered a multifunctional detection platform for valuating CA, NOR and GA in food quality and environment monitoring.

增强类酶催化活性石墨炔量子点及其传感检测应用研究

郭喜红*, 崔荣丽, 孙宝云

中国科学院纳米生物效应与安全性重点实验室, 中国科学院高能物理研究所, 北京, 100049

*Email: guoxh@ihep.ac.cn

摘要: 石墨炔作为一种新型碳纳米材料, 具有独特的物理、化学和电子性质, 在催化、能源、生物等领域有着良好的应用前景¹。特别是, 石墨炔含有高共轭和高电负性的 sp 杂化碳, 以及纳米级有序多孔的二维层状结构, 为高效碳基纳米酶的设计合成和催化机制探索提供了新的思路。然而, 石墨炔纳米酶的研究才刚刚起步², 非常必要提高其类酶催化活性。为此, 我们制备了石墨炔量子点, 极大提升了石墨炔纳米酶的催化活性, 在 H₂O₂ 和半胱氨酸检测方面表现出良好的应用性能。进一步讨论了石墨炔量子点的催化机制, 其独特的共轭结构、小尺寸的纳米片层和表面大量的含氧基团均发挥了重要作用。该工作有利于今后新型高效模拟酶的开发和机制研究。

关键词: 石墨炔; 量子点; 纳米酶; H₂O₂; 半胱氨酸

参考文献

[1] Gao, X.; Liu, H.; Wang, D.; Zhang, J. Graphdiyne: synthesis, properties, and applications. *Chem. Soc. Rev.* **2019**, *48*, 908-936

[2] Ma, W.; Xue, Y.; Guo, S.; Jiang, Y.; Wu, F.; Yu, P.; Mao, L. Graphdiyne oxide: a new carbon nanozyme. *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 5115-5118.

Graphdiyne quantum dots as novel peroxidase mimics with enhanced catalytic performance and their applications in sensing H₂O₂ and L-cysteine

Xihong Guo, Rongli Cui, Baoyun Sun

CAS Key Lab for Biomedical Effects of Nanomaterials and Nanosafety, Institute of High Energy Physics, Chinese Academy of Sciences, Beijing, 100049

Abstract: As one of the typical carbon nanomaterials, graphdienes with unique chemical, physical and electronic property has great potential in various fields. Especially, graphdienes not only contain sp hybrid carbon with high conjugation and high electronegativity, but also has a two-dimensional layered structure with uniform pores.

Thus, graphdiyne are expected to offer new insights into the preparation of novel highly active nanozymes and further understanding the catalytic mechanisms of carbon-based nanozymes. However, the research of their enzyme mimetic properties and applications is still limited. Herein, graphdiyne quantum dots (GDY QDs) have been synthesized and characterized through oxidative cleavage. GDY QDs exhibit high peroxidase-like activity. As a novel kind of peroxidase mimetics, GDY QDs have excellent potential in sensing H_2O_2 and H_2O_2 -related analytes through colorimetric assay. The catalytic mechanism is also explored, the unique conjugated structure, the small size of nanosheets and a plenty of oxygen containing groups are played important roles. The design and synthesis of novel kind nanozymes will be beneficial to develop novel high-performance artificial enzymes and to understand their mechanism for better applications.

新型杂化纳米花的设计及在酚类化合物检测中的应用

付振东¹, 齐俊添¹, 王丽萍¹

¹吉林大学生命科学学院, 长春, 130012

*Email: wanglp@jlu.edu.cn

摘要: 酚类化合物作为环境中的污染物之一, 对人类健康造成严重威胁, 需要有效的检测方法。我们设计了一种新型酚类化合物比色传感阵列, 以次血红素(Dh)为骨架设计并合成了一种具有过氧化物酶活性的新型的 Dh-Cu₃(PO₄)₂ 杂化纳米花, 通过催化 4-氨基安替比林, 苯酚与 H₂O₂ 的显色反应定量检测苯酚含量。多次实验分析结果表明, 苯酚在 0.1mM-10mM 浓度范围内呈线性响应, 检出限为 6.133 μ M; 酚类化合物的取代基位置和数量会影响反应动力学, 将比色阵列与主成分分析相结合, 能很好地鉴别苯酚、邻苯二酚、间苯二酚、对苯二酚、对氯苯酚和 2,4-二氯苯酚等常见酚类化合物。

关键词: 过氧化物酶; 纳米花; 苯酚; 比色检测; 阵列传感器

参考文献

- [1] Xu, X.; Wu, S.; Guo, D.; Niu, X.;, *Anal. Chim. Acta* **2020**, *1107*, 203-212.
- [2] Wu, S.; Guo, D.; Xu, X.; Pan, J.; Niu, X.;, *Sens. Actuator B-Chem.* **2020**, *303*, 127225
- [3] Lin, Z.; Xiao, Y.; Yin, Y.; Hu, W.; Liu, W.; Yang, H.;, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2014**, *6*, 10775-10782.

Novel Hybrid nanoflowers Design and Application of Phenolics

Detection

Zhendong Fu¹, Juntian Qi¹, Liping Wang¹

¹Affiliation, City, Post Code

²Affiliation, City, Post Code

School of Life Sciences, Jilin University, Changchun 130012

Abstract: As a class of the pollutants in the environment, phenolics pose a serious threat to human health and require effective detection methods. Herein, We designed a novel phenolics colorimetric sensor array, Dh was designed and synthesized as a skeleton which provide peroxidase activity of the new Dh-Cu₃(PO₄)₂ hybrid nanoflowers, catalysis the

color reaction of 4-aminoantipyrine, phenolic species and H_2O_2 for phenolic concentration detection. Results show that the phenol linear response of the concentration range of 0.1mM-10mM, the detection limit of $6.133\mu M$; The positions and numbers of phenolic compounds substituent affect the reaction kinetics, the combination of colorimetric array and principal component analysis can well identify common phenolic compounds such as phenol, catechol, resorcinol, hydroquinone, p-chlorophenol and 2,4-dichlorophenol.

Prussian Blue Nanoparticles Having Various Sizes and Crystallinities for Multienzyme Catalysis and Magnetic Resonance Imaging

**Kaizheng Feng, Jing Zhang, Haijiao Dong, Zhuoxuan Li, Ning Gu, Ming Ma*, and Yu
Zhang***

Southeast University, Nanjing, 210096

E-mail address: zhangyu@seu.edu.cn, maming@seu.edu.cn

Controllable synthesis of Prussian blue nanoparticles (PBNPs) is significant for their various application. Further, exploration on the growth process of PBNPs (a kind of nanoparticle which usually undergoes an extremely complicated formation process) is instructive for controllable synthesis and will be an important supplement for crystallization theory. Herein, we developed a facile method to precisely and widely control the size and crystallinity of PBNPs. By simply tuning the prior addition volume of ferric chloride and citric acid mixture combining a double injection reaction, particles with a hydrodynamic size ranging from 120 to 40 nm were synthesized. Meanwhile, the crystallinity of the particles reduced as their size decreased. Unlike the common cognition that generation of PBNPs undergoes a nonclassical aggregation process, our results demonstrated that reaction rate dominated classical nucleation and nuclei enlargement and the subsequent crystallization contributed to the formation of PBNPs. By carefully studying the crystallography state and transformation relationship of the as-prepared particles, PBNPs were generally divided into three categories: highly crystalline, partly crystalline and highly amorphous PBNPs. Spectroscopy, enzymology and magnetic measurements confirmed the size- and crystallinity-dependent physicochemical properties of the PBNPs. Smaller and amorphous PBNPs exhibited remarkably stronger peroxidase-like activity, catalase-like activity, and T_1 -weighted magnetic resonance imaging (MRI) ability, suggesting their great potential in the application of multienzyme catalysis and MRI.

KEYWORDS:

Prussian blue nanoparticles; Controllable synthesis; Nanoparticles growth mechanism; Nanoenzyme; Magnetic resonance imaging

Reference Material of Prussian Blue Nanozymes for the Peroxidase-like Activity

Haijiao Dong¹, Xiaohan Wu¹, Yaoyao Fan¹, Kaizheng Feng¹, Wei Zhang², Ming Ma^{1*}, Ning Gu^{1*}, and Yu Zhang^{1*}

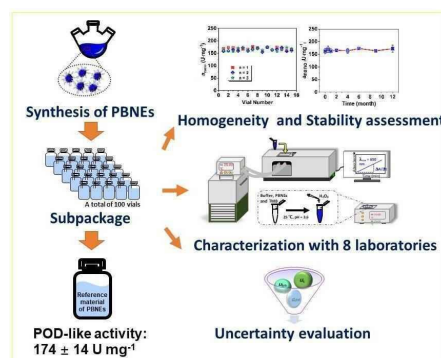
¹Southeast University, Nanjing, 210096

²The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, 210029

*Email: zhangyu@seu.edu.cn; maming@seu.edu.cn; guning@seu.edu.cn

Nanozymes and their promising applications in various fields have gradually received tremendous attention in the last decade. However, there is still a lack of quality assurance tools to validate the measurement procedures and improve the accuracy and comparability of analytical results towards the catalytical activity of nanozymes. The aim of this work is to develop the first certified reference material (CRM) of Prussian blue nanozymes (PBNEs) for the peroxidase (POD)-like activity according to ISO Guide 35 (**Scheme 1**). The homogeneity and stability studies demonstrated that the property value of POD-like activity of different packing units is uniform, and remain unchanged with validity period of one year when stored at 4 °C in darkness. Through interlaboratory comparison studies and traceable uncertain evaluation, certified value for the POD-like activity of PBNEs CRM is assigned with $174 \pm 14 \text{ U mg}^{-1}$ ($k = 2$). As the first quality assurance tool in the field of nanozyme, PBNEs CRM can replace HRP as an effective benchmark to assess the analytical method and laboratorial competence which deliver reliable, reproducible, and quantitatively comparable measurement results in terms of the POD-like activity of various nanozymes within and between laboratories. In addition, this work also provides inspiration and guideline for the development of other types of nanozyme-based CRM.

Keywords: nanozyme-based reference material, quality control, data comparability, uncertainty evaluation



Scheme 1. The developing process of PBNEs CRM for the POD-like activity

局域表面等离子体共振效应用于增强单层氧化钼纳米花的亚硫酸盐氧化酶拟酶活性

陈园¹, 曹玮玮², 杨国伟³

^{1,2,3}中山大学物理学院&材料科学与工程学院, 纳米技术研究中心, 光电材料与技术国家重点实验室, 中国广东广州, 510275

²单位, 城市, 邮政编码

*Email: chen566@mail2.sysu.edu.cn

局域表面等离子体增强效应(LSPR)在光催化, 光探测以及光热疗法等各个领域均具有巨大的应用潜力。同时由等离子体共振所诱导的光热以及热载流子效应也可用于活化拟酶反应[1]。与天然酶相比, 纳米酶所具有的较低的催化活性严重阻碍了其在生物医药领域的应用。争对上述问题, 本课题发现在 LSPR 的激发下, 单层氧化钼纳米花(ML-MoO_x)展现了极高效的亚硫酸盐氧化酶活性。同时我们还证实了由 LSPR 诱导产生的巨大的光热作用以及热载流子的注入是促使 ML-MoO_x 活性增强的原因。光热效应在 ML-MoO_x 表面产生的瞬态局部高温有利于提高反应速率和增强类亚硫酸盐氧化酶活性。而热载流子的注入作为增强催化活性的主导因素主要通过显著降低酶促反应的活化能来催化亚硫酸盐的氧化。这项研究为深化研究局域表面等离子体增强类酶催化反应和优化纳米材料的亚硫酸盐氧化酶类酶活性提供了新的思路[2-3]。

关键词: 局域表面等离子体共振效应; 亚硫酸盐氧化酶; 单层氧化钼纳米花; 热载流子; 光热效应;

参考文献

[1] Fan, H.; Li, Y.; Liu, J.; Cai, R.; Gao, X.; Zhang, H.; Ji, Y.; Nie, G.; Wu, X. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2019**, *11*, 45416–45426.

[2] Chen, Y.; Wu, X.; Chen, T.; Yang, G. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2020**, *12*, 19357-19368.

[3] Chen, Y.; Chen, T.; Wu, X.; Yang, G. *Small* **2019**, *15*, 1903153.

Boosting the sulfite oxidase mimetic activity of single layer MoO_x nanoflowers through LSPR effect

Yuan Chen¹, Weiwei Cao², Guowei Yang³

^{1, 2, 3}State Key Laboratory of Optoelectronic Materials and Technologies, Nanotechnology Research Center, School of Materials Science & Engineering, School of Physics, Sun Yat-Sen University, Guangdong, P. R. China, Guangzhou 510275

Local surface plasmon resonance (LSPR)-enhanced catalysis has brought a substantial amount of opportunities across various disciplines such as photocatalysis, photo-detection, and photothermal therapeutics. Plasmon-induced photothermal and hot carrier effects have also been utilized to activate the enzyme-like reactions. Compared with natural enzymes, the relatively low catalytic performance of nanozymes severely hampered the potential applications in the field of biomedicine. For these issues mentioned above, herein, we demonstrate a highly efficient sulfite oxidase (SuOx) mimetic performance of plasmonic monolayer MoO_x (ML-MoO_x) upon LSPR excitation. We also established that the considerable photothermal effect and the injection of hot carriers induced by LSPR are responsible for promoting the SuOx activity of ML-MoO_x. The high transient local temperature on the surface of ML-MoO_x generated by the photothermal effect facilitates to impact the reaction velocity and feed the SuOx-like activity, while the generation of hot carriers which are suggested as predominant effects catalyzes the oxidation of sulfite to sulfate through significantly decreasing the activation energy for the SuOx-like reaction. These investigations present a contribution to the basic understanding of plasmon-enhanced enzyme-like reaction and provided an insight into the optimization of the SuOx mimetic performance of nanomaterials.

Prussian Blue Nanozymes Prevent Anthracycline-Induced Liver Injury by Attenuating Oxidative Stress and Regulating Inflammation

Huiyuan Bai, Yu Zhang

Southeast University, Nanjing, 210096

*Email: zhangyu@seu.edu.cn

Abstract: Anthracycline induced liver injury (AILI) is becoming an increasingly serious and potential clinical complication, which is closely associated with reactive oxygen species (ROS) and subsequently inflammation response. Herein, we reported artificial Prussian blue nanozymes (PBZs) prevent daunorubicin (DNR)-induced liver injury, a prototype of AILI, by attenuating ROS and regulating inflammation. PBZs showed multienzyme activity and the capability of scavenging ROS as well as other free radicals. In vitro experiment confirmed that PBZs could effectively eliminate ROS, suppress hepatocyte apoptosis, reduce deoxyribonucleic acid damage and decrease inflammatory cytokines and chemokines levels. For in vivo study, pretreatment with PBZs exerted desirable protective effect against AILI, as indicated by both the decreased biochemical indicators and reduced hepatocyte necrosis. Specifically, PBZs could upregulate the anti-oxidative genes via activating nuclear factor E2-related factor 2 (Nrf2) signaling pathway to attenuate oxidative stress. PBZs also counteracted inflammation response determined by the decreased expression of myeloperoxidase and F4/80 in the liver. The PBZs-based nanotherapy represents a novel way for protecting against AILI.

Keywords: Prussian blue nanozymes, daunorubicin-induced liver injury, reactive oxygen species, inflammation

ZIF-67/Co-Fe 核壳纳米立方体双信号放大策略构建的 SPR 免疫传感器

石凤, 姜国敏, 肖嘉祥, 杨占军*

扬州大学化学化工学院, 江苏扬州, 225002

*Email: zjyang@yzu.edu.cn

本文采用溶剂法与配位竞争法合成了 ZIF-67/Co-Fe 核壳纳米立方体, 所制备核壳纳米立方体具有优良的类过氧化物酶活性和良好的生物相容性。首次将 ZIF-67/Co-Fe 核壳纳米立方体羧基功能化后与二级抗体结合制备信号放大探针, 采用夹心免疫模式, 构建信号放大的 SPR 免疫传感器, 对 HIgG 进行灵敏检测。此外, 利用 ZIF-67/Co-Fe 核壳纳米立方体的模拟酶性质催化 H_2O_2 促使苯胺在传感芯片表面聚合形成聚苯胺, 使 SPR 信号形成第二次放大, 进一步提高 SPR 免疫传感器性能。所提出的信号放大策略可实时检测 HIgG, 该传感器稳定性好, 灵敏度高, 可用于实际样品检测, 对疾病诊断具有重要意义。本文所提出的方法为提高 SPR 免疫传感器的灵敏度提供了新的策略。

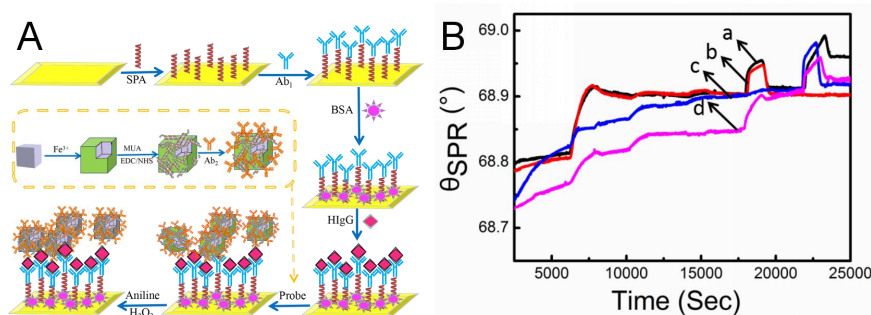


Figure 1 (A) Schematic illustration of the immunoassay process of the SPR sensor, (B) Feasibility of the constructed SPR immunosensing analysis method based on signal amplification by ZIF-67/Co-Fe.

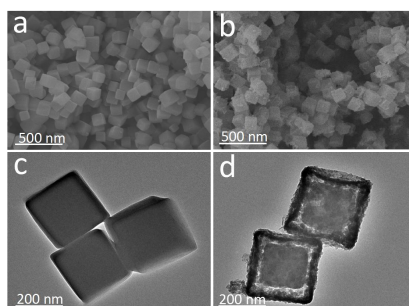


Figure 2 (a-b) SEM images of ZIF-67 and ZIF-67/Co-Fe, (c-d) TEM of ZIF-67 and ZIF-67/Co-Fe.

关键词: ZIF-67/Co-Fe核壳纳米立方体; 信号放大; SPR免疫传感器

参考文献

- [1] Wu, Q.; Li, N. B.; Wang, Y.; Xu, Y. C.; Wu, J. D.; Jia, G.; Ji, F. J.; Fang, X. D.; Chen, F. F.; Cui, X. Q., *Anal. Chem.* **2020**, 92, 3354-3360.
- [2] Zhao, P. L.; Chen, Y. F.; Chen, Y.; Hu, S. Q.; Chen H.; Xiao, W.; Liu, G. S.; Tang, Y.; Shi, J. F.; He, Z. D.; Luo, Y. H.; Chen, Z., *J. Mater. Chem. C*, **2020**, 8, 6861-6868.

ZIF-67/Co-Fe core-shell nanocube dual-signal amplification strategy for constructing SPR immunosensor

Feng Shi, Guoming Jiang, Jiayang Xiao, Zhanjun Yang*

School of Chemistry and Chemical Engineering, Yangzhou University, Yangzhou
225002, PR China

In this work, ZIF-67/Co-Fe core-shell nanocubes were synthesized by solvent method and competitive coordination strategy. The prepared core-shell nanocubes have excellent peroxidase-like activity and good biocompatibility. The ZIF-67/Co-Fe core-shell nanocube was carboxy-functionalized and combined with a secondary antibody to prepare a signal amplification probe for the first time. The sandwich immunosay mode was used to construct signal amplified SPR immunosensor to sensitively detect HIgG. In addition, using the mimic enzyme properties of ZIF-67/Co-Fe core-shell nanocubes to catalyze H₂O₂ to promote the polymerization of aniline on the surface of the sensor chip for forming polyaniline that makes the SPR signal amplify secondly. Moreover, the analytical performance of the SPR immunosensor is further improved. The proposed signal amplification strategy can detect HIgG in real time. The constructed sensor possesses good stability and high sensitivity, which can be used for actual sample detection and is of great significance for disease diagnosis. The proposed method provides a new strategy for improving the sensitivity of SPR immunosensor.

Keywords: ZIF-67/Co-Fe core-shell nanocubes, signal amplification, SPR immunosensor

基于 CuSNPs@DNAzyme 双模拟酶信号放大的鸡细胞因子多组分化学

发光成像免疫分析

詹婧逸, 杨占军

扬州大学化学化工学院, 扬州, 225002

*Email: zjyang@yzu.edu.cn

检测禽类细胞因子至关重要, 能为禽类疾病的研究、临床诊断及治疗提供有力的依据, 并有望应用于人类细胞因子的检测。本文采用了一种双酶 (CuSNPs@DNAzyme) 协同催化策略, 实现了一种超灵敏、高通量、多组分化学发光免疫分析新方法检测禽畜细胞因子。在最佳条件下, 化学发光信号可以被电感耦合 CCD 成像同时收集, 进而实现双酶协同催化信号放大的多组分抗原化学发光免疫检测。以鸡白介素-4 (ChIL-4) 和鸡伽马干扰素 (ChIFN- γ) 作为模型分析样本, 该化学发光成像免疫分析方法实现了两组细胞因子的同时高通量检测, 其检测的线性范围分别为 10^{-3} - 10^2 ng/mL ($R^2=0.9949$) 和 10^{-3} - 10^2 ($R^2=0.9972$), 检测线分别为 0.041 pg/mL (ChIL-4) 和 0.036 pg/mL (ChIFN- γ)。这种简单、经济、高通量的方法显示了高灵敏性和宽线性范围, 同时对禽类疾病临床诊断的发展具有重要意义。

关键词: 禽类细胞因子; 多组分免疫分析; 纳米模拟酶; 信号放大; 阵列传感器

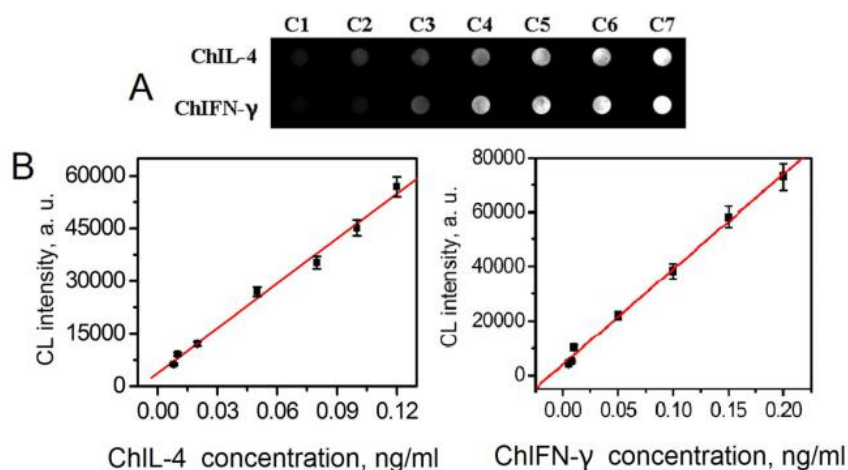


Fig. 1 CL image (A) and calibration curves for immunoassay of ChIL-4 and ChIFN- γ (B).

参考文献:

- [1] Tang, D. P.; Liu, B. Q.; Knopp, D. *Anal. Chem.* **2013**, 85, 10589-10596.
- [2] Zhang, H. Y.; Cheng, X.; Chen, L.; Mo, F.; Xu, L. J.; Fu, F. F. *Anal. Chim. Acta* **2017**, 956, 63-6

Amplified multi-component chemiluminescence imaging for chicken cytokines detection based on a double enzyme CuSNPs@DNAzyme

Jingyi Zhan, Zhanjun Yang

School of Chemistry and Chemical Engineering, Yangzhou University, Yangzhou,
225002

Detection of avian cytokines is essential, it can provide a strong basis for the study of poultry diseases, clinical diagnosis and treatment, and is expected to be applied to the detection of human cytokines. In this work, a double enzyme (CuSNPs@DNAzyme) cocatalysis strategy was used to realize a novel method of ultrasensitive, high-throughput and multi-component Chemiluminescence (CL) immunoassay to detect poultry cytokines. Under the optimum conditions, the CL signal can be collected simultaneously by the inductive coupling CCD imaging, thus the double enzyme synergistic catalytic signal amplification of multicomponent antigen CL immunoassay is realized. The chicken interleukin-4 (ChIL-4) and chicken interferon- γ (ChIFN- γ) were used as model analysis samples, the CL imaging immunoassay novel method achieved simultaneous high-throughput detection of two groups of cytokines, the linear range was 10^{-3} - 10^2 ng/mL ($R^2=0.9949$) and 10^{-3} - 10^2 ng/mL ($R^2=0.9972$), respectively, and the detection line was 0.041 pg/mL (ChIL-4) and 0.036 pg/mL (ChIFN- γ). The simple, economical, high-throughput multi-component CL immunoassay method shows a high sensitivity and wide linear range, and is of great importance in the development of clinical diagnosis of avian diseases.

Keywords: Poultry cytokines; Multi-component immunoassay; Nano-mimetic enzyme; Signal amplification; Array sensor

纳米颗粒触发的药物原位转换在肿瘤治疗中的研究与应用

吴文桢,^{1,2} 施剑林^{1,2}

¹ The State Key Laboratory of High Performance Ceramics and Superfine Microstructures, Shanghai Institute of Ceramics, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200050, People's Republic of China;

² University of Chinese Academy of Sciences, Beijing, 100049, P. R. China.

*Emails: 13126813058@163.com; jlshi@mail.sic.ac.cn

双硫仑 (DSF) 是一种可有效用于治疗酒精依赖症的廉价药物, 并且已经获得美国食品药品监督管理局 (FDA) 的批准。^[1,2] 近些年来科学家们研究发现该药物螯合铜离子之后能够产生高效的抗癌效果, 被认为是一种很有应用潜力的治疗癌症的化学药物。^[3] 但是也正是它这 Cu^{2+} 依赖的抗肿瘤活性很大程度上限制了双硫仑在肿瘤治疗临床上的进一步应用, 因为 Cu^{2+} 在人体中固有的生物分布不足以满足产生足够的螯合物进行有效的杀伤肿瘤细胞, 而通过外源 Cu^{2+} 供应又会引起严重的金属毒性。基于此, 我们组近年来设计了两个用于 DSF 在肿瘤内部实现从“无毒-有毒”的原为转换从而实现肿瘤特异性治疗的策略。我们用铜离子掺杂的纳米颗粒作为载体负载 DSF, 实现肿瘤部位的高效富集。而到达肿瘤部位之后在特殊的肿瘤微环境条件 (比如轻度酸性) 和外界的刺激 (比如激光) 的刺激下同时释放出 Cu^{2+} 和 DSF, 两者之间进一步发生原位螯合形成具有细胞毒性的螯合产物。与此同时功能性载体能够产生额外的治疗效果协同杀死肿瘤细胞, 达到高效而安全的治疗效果。^[4,5]

参考文献

- [1] Cvek, B., Nonprofit drugs as the salvation of the world's healthcare systems: the case of Antabuse (disulfiram). *Drug Discovery Today* **2012**, *17*, 409-412.
- [2] Zha, J.; Chen, F.; Dong, H.; Shi, P.; Yao, Y.; Zhang, Y.; Li, R.; Wang, S.; Li, P.; Wang, W.; Xu, B., Disulfiram targeting lymphoid malignant cell lines via ROS-JNK activation as well as Nrf2 and NF- κ B pathway inhibition. *Journal of Translational Medicine* **2014**, *12*, 163.
- [3] Conticello, C.; Martinetti, D.; Adamo, L.; Buccheri, S.; Giuffrida, R.; Parrinello, N.; Lombardo, L.; Anastasi, G.; Amato, G.; Cavalli, M.; Chiarenza, A.; De Maria, R.; Giustolisi, R.; Gulisano, M.; Di Raimondo, F., Disulfiram, an old drug with new potential therapeutic uses for human hematological malignancies. *Int J Cancer* **2012**, *131*, 2197-203.
- [4] Wu, W.; Yu, L.; Jiang, Q.; Huo, M.; Lin, H.; Wang, L.; Chen, Y. Shi, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 11531.
- [5] Wu, W.; Yu, L.; Pu, Y.; Yao, H.; Chen, Y.; Shi, J. *Adv. Mater.* **2020**, *32*, e2000542.

高活性硫铁矿纳米酶的自级联催化用于肿瘤的凋亡-铁死亡协同治疗

孟祥芹, 阎锡蕴*, 高利增*, 范克龙*

*Email: yanxy@ibp.ac.cn, gaolizeng@ibp.ac.cn, fankelong@ibp.ac.cn

纳米酶作为新一代的人工模拟酶, 在肿瘤催化治疗方面显示出巨大的潜力。比如它的过氧化物酶活性可以催化肿瘤部位的 H_2O_2 产生羟基自由基 ($\cdot OH$), 从而引起肿瘤细胞的凋亡。然而, 由于肿瘤部位 H_2O_2 浓度有限而且纳米酶与底物 H_2O_2 的亲合力较低, 产生的 $\cdot OH$ 通常不足以有效地治疗肿瘤。本文中, 我们研发了一种新型的硫铁矿纳米酶。这种纳米酶结合 H_2O_2 的亲合力极高, 催化 H_2O_2 的效率 (kcat/KM) 比传统 Fe_3O_4 纳米酶高 4144 倍; 比天然辣根过氧化物酶高 3086 倍。此外, 硫铁矿纳米酶还具有谷胱甘肽氧化酶的活性, 可以氧化细胞中的谷胱甘肽生成 H_2O_2 , 生成的 H_2O_2 又可作为过氧化物酶的底物。因此, 硫铁矿纳米酶蕴含的两种酶效应构成自级联反应, 能够持续地产生 $\cdot OH$ 并消耗谷胱甘肽, 引起肿瘤细胞的凋亡和铁死亡。所以, 硫铁矿纳米酶在含有 KRAS 突变的、凋亡抗性的耐药肿瘤细胞中, 依然表现出高效的肿瘤治疗效果。此外, 硫铁矿纳米酶还具有肿瘤特异性的细胞杀伤效果和良好的生物降解性, 为它的体内应用提供了安全性保障。这些结果表明高活性的硫铁矿纳米酶是一种有效的肿瘤治疗试剂, 对开发基于纳米酶的肿瘤催化治疗方法或起到推动作用。

关键词: 硫铁矿纳米酶; 自级联; 过氧化物酶活性; 谷胱甘肽氧化酶活性; 凋亡-铁死亡协同治疗

参考文献

[1] Meng, X.; Li, D.; Chen, L.; He, H.; Wang, Q.; Hong, C.; He, J.; Gao, X.; Yang, Y.; Jiang, B.; Nie, G.; Yan, X.; Gao, L.; Fan, K., High-Performance Self-Cascade Pyrite Nanozymes for Apoptosis-Ferroptosis Synergistic Tumor Therapy. *ACS Nano* **2021**, *15*, 5735-5751.

数据启发式的水解型纳米酶探索

李思蓉¹, 周子君¹, 铁祚麻¹, 汪兵², 叶萌³, 杜蕾⁴, 崔然⁴, 刘玮³, 万翠红², 刘全艺^{5,6}, 赵升¹, 王权¹, 张益宏¹, 张硕^{1,7}, 张会刚^{1,7}, 杜衍^{5,6}, 魏辉^{1,8,9*}

¹南京大学现代工程与应用科学学院, 南京, 210023

²华东师范大学生命科学学院, 武汉, 430079

³中国药科大学生命科学与技术学院, 南京, 211198

⁴武汉大学化学与分子科学学院, 武汉, 430072

⁵中国科学院长春应用化学研究所, 长春, 130022

⁶中国科学技术大学, 合肥, 230026

⁷南京大学化学化工学院生命分析化学国家重点实验室, 南京, 210023

⁸南京大学化学与生物医药创新中心, 南京, 210023

*Email: weihui@nju.edu.cn

目前已经有超过400种纳米材料材料陆续被报导具有类天然酶的活性。我们将这类具有类酶活性的纳米材料称之为“纳米酶”。最近, 我们课题组综述总结了1000多篇纳米酶的研究论文, 全面概括了纳米酶报导至今的发展¹。然而, 通过对综述中引用的论文进行分类分析可以发现, 现今对纳米酶的研究绝大部分集中在氧化还原型纳米酶中 (> 90%), 仅有不到1/10的论文研究非氧化还原型 (水解酶) 纳米酶。针对纳米酶研究领域的这一空缺, 我们通过数据分析与理论相结合的手段, 筛选设计出具有高效水解活性的纳米尺度金属-有机框架 (MOF), 多功能地模拟磷酸水解酶, 糖苷水解酶以及蛋白水解酶, 最后成功应用于降解复杂的生物大分子——生物被膜²。

关键词: 水解; 纳米酶; MOF。

参考文献:

[1] Wu, J.; Wang, X.; Wang, Q.; Lou, Z.; Li, S.; Zhu, Y.; Qin, L.; Wei, H., *Chem. Soc. Rev.* **2019**, *48*, 1004-1076.

[2] Li, S.; Zhou, Z.; Tie, Z.; Wang, B.; Ye, M.; Du, L.; Cui, R.; Liu, W.; Wan, C.; Liu, Q.; Zhao, S.; Wang, Q.; Zhang, Y.; Zhang, S.; Zhang, H.; Du, Y.; Wei, H., *BioRxiv* **2020**, *10*, 1101.

Data-informed discovery of hydrolytic nanozymes

Sirong Li¹, Zijun Zhou¹, Zuoxiu Tie¹, Bing Wang², Meng Ye³, Lei Du⁴, Ran Cui⁴, Wei Liu³, Cuihong Wan², Quanyi Liu^{5,6}, Sheng Zhao¹, Quan Wang¹, Yihong Zhang¹, Shuo Zhang^{1,7}, Huigang Zhang^{1,7}, Yan Du^{5,6}, Hui Wei^{1,8,9*}

¹College of Engineering and Applied Sciences, Nanjing University, Nanjing, Jiangsu, 210023, China.

²School of Life Sciences, Central China Normal University, Wuhan, Hubei 430079, China.

³School of Life Science and Technology, China Pharmaceutical University, Nanjing, Jiangsu 211198, China.

⁴College of Chemistry and Molecular Sciences, Wuhan University, Wuhan, Hubei 430072, China.

⁵Changchun Institute of Applied Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Changchun, Jilin 130022, China.

⁶University of Science and Technology of China, Hefei, Anhui, Hefei 230026, China.

⁷Collaborative Innovation Center of Advanced Microstructures and Institute of Materials Engineering Nanjing University, Nanjing, Jiangsu 210093, China.

⁸State Key Laboratory of Analytical Chemistry for Life Science, School of Chemistry and Chemical Engineering, Nanjing University, Nanjing, Jiangsu 210023, China.

⁹Chemistry and Biomedicine Innovation Center (ChemBIC), Nanjing University, Nanjing, Jiangsu, 210023, China.

*Email: weihui@nju.edu.cn

More than 400 kinds of materials (termed as nanozymes) have been reported with enzyme-like activities since the first example of Fe₃O₄. By analyzing more than 1000 research papers summarized in our recent review on nanozymes¹, we found that the breadth of nanozymatic reactions that has been explored is, to date, rather limited with redox nanozymes. Specifically, only a small fraction (7.1%) focused on hydrolytic enzyme mimics. To fully exploit nanozymes, we applied data-informed strategy to screen and predict catalytic active sites of MOF (metal–organic framework) based hydrolytic nanozymes. Finally, we construct a MOF-based hydrolytic nanozyme with robust cleavage ability towards phosphate bonds, amide bonds, glycosidic bonds whose energy ascend in order; and even their mixture, biofilms².

Key words: hydrolysis; nanozyme; MOF.

Reference

[1] Wu, J.; Wang, X.; Wang, Q.; Lou, Z.; Li, S.; Zhu, Y.; Qin, L.; Wei, H., *Chem. Soc. Rev.* **2019**, *48*, 1004-1076.

[2] Li, S.; Zhou, Z.; Tie, Z.; Wang, B.; Ye, M.; Du, L.; Cui, R.; Liu, W.; Wan, C.; Liu, Q.; Zhao, S.; Wang, Q.; Zhang, Y.; Zhang, S.; Zhang, H.; Du, Y.; Wei, H., *BioRxiv* **2020**, *10*, 1101.

功能化碳基纳米酶的设计及其环境检测应用

党雪明¹, 赵慧敏^{1,*}

¹大连理工大学, “工业生态与环境工程”教育部重点实验室, 环境学院, 大连, 116024

*Email: zhaohuim@dlut.edu.cn

作为高催化活性和高底物亲和力的生物催化剂, 过氧化物酶等天然酶已经用于医药、工业和环境检测等领域中, 但合成成本高、反应不稳定、回收再利用困难等问题严重限制了其实际应用^[1]。针对上述问题, 研究者们不断致力于如碳纳米酶等人工模拟酶的研发, 由于具有高催化稳定性、易改性和低制备成本等优点, 碳纳米酶有望成为天然酶的替代品^[2]。但与过氧化物酶相比, 碳纳米酶的催化性能还有待进一步提高, 而这也导致基于碳纳米酶的环境目标物检测的灵敏度较低。非金属元素掺杂可以调节碳材料骨架中的电子分布状态, 从而提高其类过氧化物酶活性, 构建二维纳米片层结构可以增加比表面积并促进活性位点的暴露, 进而增强 H₂O₂ 催化能力^[3-4]。研究中制备了具有类过氧化物酶活性的非金属掺杂碳纳米片材料, 基于其高类过氧化物酶活性, 实现了水中 H₂O₂ 的灵敏检测, 修饰具有特定识别能力的 DNA 适配体后, 构建了水中毒死蜱的检测平台。表面修饰催化剂也可以作为一种有效的策略增加暴露的活性位点, 同时, 一维纳米结构的构建可以促进负载的催化单元间电子传递^[5]。因此, 进一步将具有 H₂O₂ 催化能力的 MOFs 材料和金属纳米颗粒修饰于碳纳米管表面构建 MOFs-CNTs-Au 体系^[5], 显著增强纳米酶的催化能力, 从而进一步提高了水中 H₂O₂ 检测灵敏度, 复合磺胺二甲氧嘧啶适配体后, 实现了水中抗生素的高灵敏度检测。研究表明, 通过元素掺杂、纳米结构的构建以及催化剂修饰等策略有助于高活性的新型模拟天然酶的功能化设计与拓宽应用。

关键词: 碳基纳米酶; 元素掺杂; 二维纳米片; MOFs-CNTs-Au; 环境目标物检测

参考文献

- [1] Zhang L.F.; Zhang L.; Deng H.; Li H.; Tang W.T.; Guan L.Y.; Qiu Y.; Donovan M.J.; Chen Z.; Tan W.H., *Nat. Commun.* **2021**, *12*, 1-10.
- [2] Fan K.L.; Xi J.Q.; Fan L.; Wang P.X.; Zhu C.H.; Tang Y.; Xu X.D.; Liang M.M.; Jiang B.; Yan X.Y.; Gao L.Z., *Nat. Commun.* **2018**, *9*, 1-11.
- [3] Zhang X.F.; Liu H.T.; An P.F.; Shi Y.N.; Han J.Y.; Yang Z.J.; Long C.; Guo J.; Zhao S.L.; Zhao K.; Yin H.J.; Zheng L.R.; Zhang B.H.; Liu X.P.; Zhang L.J.; Li G.D.; Tang Z.Y., *Sci. Adv.* **2020**, *6*, 1-11.
- [4] Huang Y.Y.; Ren J.S.; Qu X.G., *Chem. Rev.* **2019**, *119*, 4357-4412.
- [5] Li H.H.; Yu S.H., *Adv. Mater.* **2019**, *31*, 1-23.
- [6] Dang X.M.; Zhao H.M., *Talanta* **2020**, *210*, 120678.

Fabrication of Functional Carbon-based Nanozymes and Its Application in Environmental Detection

Xueming Dang¹, Huimin Zhao^{1*}

¹Key Laboratory of Industrial Ecology and Environmental Engineering (Ministry of Education, China), School of Environmental Science and Technology, Dalian University of Technology, Dalian, 116024

As biocatalysts with highly catalytic activity and great substrate affinity, peroxidases as natural enzymes have been widely used in industrial, biomedical and environmental field. However, some intrinsic disadvantages such as high costs in synthesis, operational instability and difficulties in recovery and recycling highly restrict their practical application. To overcome these drawbacks, researchers have been devoted to the exploration of carbon nanozymes as artificial enzymes for a long time. Benefiting from their advantages of high stability, easy modification and low cost, carbon nanozymes are expected to be promising alternatives to natural enzymes. Whereas, compared to peroxidases, their catalytic ability still needs to be further improved, which leads to a low sensitivity towards the targets in environmental detection. The heteroatom doping recently can promote catalytic ability through regulating the electron density state. And the two-dimensional (2D) nanosheets structure with large surface area is propitious to provide lots of active sites in the enhancement of peroxidases-like activity. In this study, the heteroatom doped carbon nanosheets materials (POCNS) are synthesized and designed as artificial peroxidases. Benefiting from its great H₂O₂ activation ability, POCNS are used to develop detection assay for H₂O₂ in water. After the immobilization of DNA aptamers with specific recognition ability, a detection platform for chlorpyrifos (Chl) in water is constructed. The modification of catalysts on the surface of nanozymes can be a strategy to increase the active sites. And the one-dimensional (1D) nanostructure is beneficial to promote the electron transfer among the catalytic units. Thus, the MOFs-CNTs-Au system with highly enhanced catalytic ability is constructed through simultaneous modification of MOFs and Au NPs on the surface of CNTs. As a result, the detection sensitivity towards H₂O₂ in water is further increased. Furthermore, the detection of sulfadiazine antibiotics in water with high sensitivity is achieved after the modification of aptamers. Our studies indicate that the application of strategies as heteroatom doping, construction of specific structure and modification of catalysts is helpful to the functional design and broadened application of efficient and novel artificial enzymes.

中空 NiCo₂S₄ 纳米棱柱材料的制备及无酶葡萄糖传感器的构建

楚丹丹, 陈杞文, 葛丹华*, 陈晓君*

南京工业大学化学与分子工程学院, 南京, 211800

*E-mail: chenxj@njtech.edu.cn.

硫化镍钴 (NiCo₂S₄) 纳米材料因其高催化性能和低成本而引起了广泛关注, 通过合理控制生长机理, 形成 NiCo₂S₄ 中空结构, 表面粗糙, 提供了丰富的电化学活性位点。本研究利用硫化反应和高温煅烧两步法制备了中空 NiCo₂S₄ 纳米棱柱, 将其修饰在 ITO 电极表面, 构建无酶葡萄糖电化学传感器, 展现了响应时间快 (~ 0.1 s)、灵敏度高 (46.18 $\mu\text{A mM}^{-1}\text{cm}^{-2}$)、线性范围宽 (0.005-20.2 mM)、检出限低 (0.76 μM) 等优势。该传感器在实际血清中也获得良好的线性响应, 证实了一定的实际应用潜力。

关键词: NiCo₂S₄; 中空纳米棱柱; 无酶传感; 葡萄糖; 电化学催化

参考文献

[1] Chen D.; Wang H.; Yang M., *Anal. Methods*, **2017**, *9*, 4718-4725.

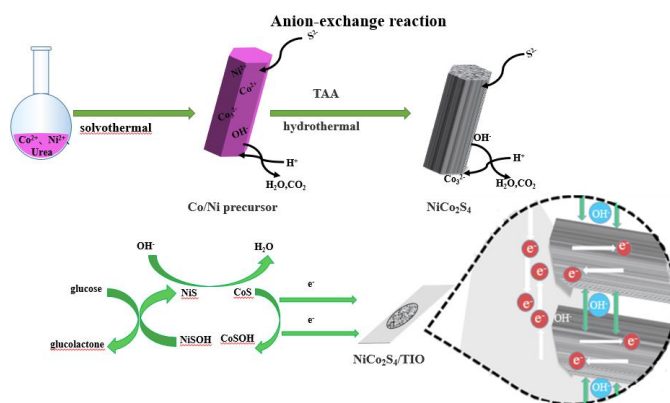
[2] Zhang X.; Chuah C. Y.; Dong P.; Cha Y.-H.; Bae T.-H.; Song M.-K., *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **2018**, *10*, 43316-43322.

Synthesis of hollow NiCo₂S₄ nanoprisms for high-performance non-enzymatic glucose sensor

Dandan Chu, Qiwen Chen, Danhua Ge,* Xiaojun Chen*

College of Chemistry and Molecular Engineering, Nanjing Tech University, Nanjing, 211800, PR China.

Nickel-cobalt sulfide (NiCo₂S₄) nanomaterials have attracted wide attention due to their high catalytic performance and low cost. By reasonably controlling the growth mechanism, NiCo₂S₄ hollow structure with rough surface is formed, which provides abundant electrochemically active sites. In this study, hollow NiCo₂S₄ nano-prism was prepared by curing reaction and calcining at high temperature, which was modified on the surface of ITO electrode to construct an enzyme-free glucose electrochemical sensor. It showed the advantages of fast response (~ 0.1 s), high sensitivity (46.18 $\mu\text{A mM}^{-1}\text{cm}^{-2}$), wide linear range (0.005-20.2 mM), and low detection limit (0.76 μM). The sensor also obtained a good linear response in real serum, which confirmed its potential in practical application.



Scheme 1. Schematic illustration of the construction of nanoprism-like NiCo₂S₄ based non-enzymatic glucose sensor.

基于中空 ZIF-67 纳米棱柱构建电化学葡萄糖无酶传感器

陈杞文, 楚丹丹, 颜黎, 赖海晨, 褚雪强, 葛丹华*, 陈晓君*

南京工业大学化学与分子工程学院, 江苏南京, 211800

*Email: chenxj@njtech.edu.cn.

金属离子与有机配体自组装形成的金属有机框架材料 (MOFs) 是一种多孔配位聚合物, 具有高孔隙率、大比表面积、多电催化活性中心、高电子转移效率, 在电催化领域展现出极为优异的性能。本研究通过一种简便有效的扩散控制策略来制备 ZIF-67 空心纳米棱柱, 电镜表征结果发现该材料由 ZIF-67 颗粒堆积而成, 颗粒间孔隙为分子传递提供了快速扩散通道, 放大了催化电流信号。构建的葡萄糖无酶传感器具有灵敏度高 ($445.7 \mu\text{A mM}^{-1} \text{cm}^{-2}$)、检测限低 ($0.96 \mu\text{M}$) ($S/N=3$)、线性范围宽 ($0.005\text{-}42.1 \text{ mM}$)、选择性好等优势, 在实际血清检测中也获得了较好的线性相关度。

关键词: 金属有机框架材料 (MOFs); 空心纳米棱柱; ZIF-67; 无酶传感器; 葡萄糖。

参考文献

- [1] Lu, M. X.; Deng, Y. J.; Li, Y. C.; Li, T. B.; Xu, J.; Chen, S. W.; Wang, J. Y., *Anal. Chim. Acta*, **2020**, *1110*, 35-43.
[2] Meng, W.; Wen, Y. Y.; Dai, L.; He, Z. X.; Wang, L., *Sens. Actuat. B*, **2018**, *260*, 852-860.

Enhanced non-enzymatic glucose sensing based on porous ZIF-67 hollow nanoprisms

Qiwen Chen, Dandan Chu, Li Yan, Haichen Lai, Xue-Qiang Chu, Danhua Ge*,
Xiaojun Chen*

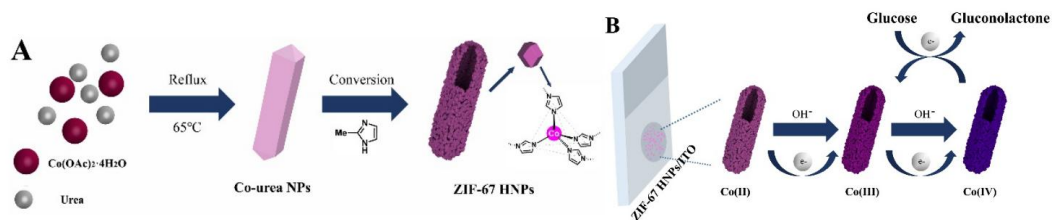
College of Chemistry and Molecular Engineering, Nanjing Tech University, Nanjing, 211800

Metal organic framework materials which are formed by the self-assembly of transition metal ions and organic ligands are a kind of porous coordination polymers with high porosity, large specific surface area, multiple electrocatalytic active centers and high electron transfer efficiency. A facile and efficient diffusion-controlled strategy is developed to prepare ZIF-67 hollow nanoprisms. The SEM images show that the material is composed of ZIF-67 particles. The pores between particles provide a rapid diffusion channel for molecular transmission and amplify the catalytic current signal. The sensor exhibits a high sensitivity of $445.7 \mu\text{A mM}^{-1}$

2021 年 5 月 25-28 日 吉林长春 · 中国

cm^{-2} , a low detection limit of $0.96 \mu\text{M}$ ($S/N=3$), a wide linear range ($0.005\text{-}42.1 \text{ mM}$), good selectivity, etc. Good linear correlation was obtained in the actual serum detection.

Keywords: Metal organic frameworks; Hollow nanoprisms; ZIF-67; Non-enzymatic sensor; Glucose



Scheme 1. (A) Illustration of the fabrication of ZIF-67 HNPs. (B) Mechanism involved in the electrooxidation of glucose at ZIF-67 HNPs/ITO.

中空硫化铜立方体纳米酶催化性能及其分析应用研究

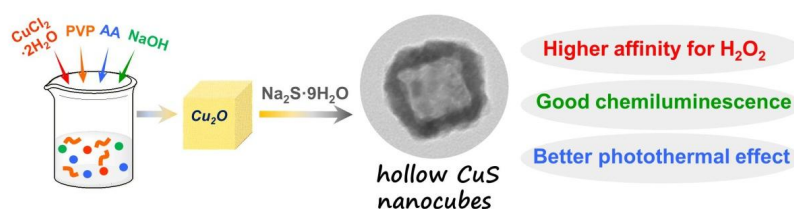
祝俊伦¹, 席晓雪¹, 刘豪¹, 文为^{1,2}, 张修华¹, 王升富^{1,*}

¹湖北大学化学化工学院, 湖北 武汉, 430062

²湖北大学省部共建生物催化与酶工程国家重点实验室, 湖北 武汉, 430062

*Email: wangsf@hubu.edu.cn

纳米材料模拟过氧化物酶活性表现出许多优异的生物催化活性和稳定性, 可用于开发各种生物传感器。由于其可调节的催化活性和对底物的亲和力, 已经开发出具有不同性能的纳米粒子。尽管纳米酶的催化活性为疾病诊断和抗菌治疗提供了便利, 但是为了改善纳米酶的催化活性和应用多样性, 设计特定结构和功能的纳米酶具有重要意义。本文通过模板法制备了一种空心硫化铜纳米立方体纳米酶。该纳米酶具有多种功能, 包括优异的催化活性、电催化和光热性能, 良好的化学发光和对过氧化氢的高亲和力。使用立方体状的氧化亚铜作为模板, 在合适的硫化钠浓度下硫化处理获得中空硫化铜纳米立方体材料。由于中空纳米结构, 空心硫化铜纳米立方体材料不仅提供相对大的比表面积, 而且具有优异的过氧化物酶活性并且对过氧化氢的亲和力达到0.94 mM。对空心硫化铜立方体纳米酶的其他性能进行研究, 实验结果证实了其在碱性溶液和0.5 V的条件下对葡萄糖具有良好的电催化性能。在鲁米诺-过氧化氢体系作为催化剂, 具有很好的化学发光特性, 可以应用其发光强度用于定量检测过氧化氢。在808 nm近红外光照射下具有良好的光热效果, 是良好的光热试剂。通过该纳米酶构建比色传感平台用于多巴胺的检测, 检测范围为2 μM 至150 μM , 检测限为1.67 μM 。构筑这种多功能纳米酶, 有利于拓展纳米酶的实际应用。



图一: 中空硫化铜立方体纳米酶的合成策略示意图

关键词: 纳米酶; 中空硫化铜立方体; 电催化; 化学发光; 光热试剂

参考文献

[1] Wu, J.; Wang, X.; Wang, Q.; Lou, Z.; Li, S.; Zhu, Y.; Qin, L.; Wei, H., *Chem. Soc. Rev.* **2019**, *48*, 1004-1076.

[2] Zhan, G.W.; Zeng, H.C., *Adv. Funct. Mater.* **2019**, *26*, 3268-3281.

[3] Zhu, J.L.; Peng, X.; Nie, W.; Wang, Y.; Gao, J.; Wen, W.; Selvaraj, J.N.; Zhang, X.H.; Wang, S.F., *Biosens. Bioelectron.*, **2019**, *141*, 111450.

一种用于碱性磷酸酶检测和增强纳米酶可回收性的内置荧光水凝胶生物传感器

刘浏^{1*}, 姜晖¹, 王雪梅¹

¹东南大学生物电子学国家重点实验室, 南京市四牌楼2号, 210096

*Email: halia0618@126.com

在过去的几十年中, 基于藻酸盐的水凝胶因其良好的生物相容性, 出色的生物降解性和灵活的可变性而被广泛应用于生物医学工程领域, 例如生物传感, 药物输送, 组织工程等等。^{1,2}在这里, 我们报告了一种内置的荧光水凝胶, 该水凝胶具有良好的金纳米团簇 (Au NCs) 光学性能, 并且水凝胶材料具有出色的机械结构, 同时辅以 Zn^{2+} 。注意, 磷酸根离子可能诱导水凝胶“蛋壳”结构分解, 从而导致包裹的Au NCs的柔性控释。基于此, 我们设计和开发了一种以L-抗坏血酸-2-磷酸钠 (SAP) 为底物的灵敏碱性磷酸酶 (ALP) 检测系统, 在定量检测稀释的血清样品中的ALP方面也显示出巨大的潜力。此外, 出色的机械性能使水凝胶可以作为具有良好稳定性和可回收性的过氧化物酶样纳米酶发挥作用, 从而大大拓宽了纳米酶的制备和应用范围。³我们相信, 这种生物相容性水凝胶为细胞和组织工程中的未来生物应用提供了更多的可能性。

关键词: 生物传感器; ALP检测; 纳米酶; 可回收性

参考文献 (ACS格式)

- [1] Augst A D, Kong H J, Mooney D J . Alginate hydrogels as biomaterials.[J]. Macromolecular Bioscience, 2010, 6(8):623-633.
- [2] Hashimoto T, Suzuki Y, Tanihara M , et al. Development of alginate wound dressings linked with hybrid peptides derived from laminin and elastin[J]. Biomaterials, 2004, 25(7-8):1407-1414.
- [3] Liu L, Jiang H, Wang X. Alkaline phosphatase-responsive Zn^{2+} double-triggered nucleotide capped gold nanoclusters/ alginate hydrogel with recyclable nanozyme capability[J]. Biosensors & Bioelectronics, 2021, 173:112786.

A built-in fluorescent hydrogel biosensor for alkaline phosphatase detection and enhancing the recyclability of nanozymes

Liu Liu¹, Hui Jiang¹, Xuemei Wang¹

¹State Key Laboratory of Bioelectronics, Southeast University, 2 Sipailou, Nanjing 210096

Abstract.

In the past decades, alginate-based hydrogels have been widely utilized in the field of biomedical engineering, such as biosensing, drug delivery and tissue engineering, owing to its good biocompatibility, outstanding biodegradability, and flexible modifiability.^{1,2} Here, we report a built-in fluorescent hydrogel with good optical properties of gold nanoclusters (Au NCs) and excellent mechanical structure of hydrogel materials simultaneously assisted with Zn²⁺. Noted that the phosphate ions may induce the decomposition of the hydrogel “egg-box” structure, thus leading to a flexible controlled-release of wrapped Au NCs. Based on this, we design and develop a sensitive alkaline phosphatase (ALP) detection system using sodium L-ascorbyl-2-phosphate (SAP) as substrate, which also shows great potential in the quantitative detection of ALP in diluted serum samples. Furthermore, the outstanding mechanical properties enable the hydrogel to perform as a peroxidase-like nanozyme with good stability and recyclability, which greatly broadens the preparation and application of nanozymes.³ We believe that this biocompatible hydrogel offers more possibilities for future bioapplications in cells and tissue engineering.

Keywords: Biosensor; ALP detection; Nanozyme; recyclability

一种黑磷量子点修饰的自驱动纳米酶用于高效清除 ROS

张硕, 陈旭*

北京化工大学化工资源有效利用国家重点实验室, 北京市 100029

*Email: chenxu@mail.buct.edu.cn

活性氧 (ROS) 水平的异常升高会破坏体内氧化还原稳态, 引发一系列的疾病, 如炎症、癌症、心血管及神经退行性疾病等。利用纳米酶清除细胞内过量的 ROS, 对于治疗细胞氧化应激引起的相关疾病具有重要的医学意义[1]。这里我们设计并合成了一种以 Janus Pt/SiO₂ 型纳米马达为基础, 经黑磷量子点 (BPQDs) 修饰的自驱动纳米酶 (Janus BPQDs/Pt/AFSN)。该纳米酶能够实现在生理浓度过氧化氢下高效的自主运动, 对 ROS 进行主动清除[2]。与非运动状态下对比, 超氧根阴离子及羟基自由基的清除效率分别提高 1.94 倍和 1.31 倍。我们期望该工作能够为高效抗氧化纳米酶的设计提供新的思路, 提高其治疗氧化损伤相关疾病的潜力。

关键词: 纳米酶; ROS 清除; 纳米马达; 低浓度过氧化氢

参考文献

[1] Lian, M.; Xue, Z.; Qiao, X.; Liu, C.; Zhang, S.; Li, X.; Huang, C.; Song, Q.; Yang, W.; Chen, X.; Wang T., *Chem*, **2019**, 5 (9), 2378-2387.

[2] Ghorbani, M.; Derakhshankhah, H.; Jafari, S.; Salatin, S.; Dehghanian, M.; Falahati, M.; Ansari, A., *Nano Today* **2019**, 29.

BPQDs Modified Self-Propelled Nanozyme for Scavenging ROS

Shuo Zhang, Xu Chen*

State Key Laboratory of Chemical Resource Engineering, Beijing University of Chemical Technology, Beijing 100029, China.

Excess reactive oxygen species (ROS) will cause oxidative damage to the cell macromolecules, leading to a series of diseases like inflammation, cancer, cardiovascular diseases, and neurodegenerative diseases, etc. Therefore, it is of great physiological significance to remove excess intracellular ROS by nanozyme. Herein, we constructed a black phosphorous quantum dots (BPQDs) modified self-propelled nanozyme which is based on the Janus Pt/SiO₂ nanomotor (Janus BPQDs/Pt/AFSN). The nanozymes exhibited autonomous movement under physiological concentration of H₂O₂ to scavenge ROS actively. Compared with immobilized nanoparticles, the movable nanozyme enhanced the removal efficiency of ·OH and O₂⁻ to 1.94 and 1.31 times, respectively. This work provides a promising strategy for

the design of efficient antioxidant nanozymes and expand the therapeutic potential against oxidative damage-related diseases.

Key word: nanozyme; scavenge Reactive oxide species; nanomotor; ultralow hydrogen peroxide

基于电子转移能力增强机制的高类过氧化物酶活性非金属氧掺杂氮化碳

朱巍然, 郝楠, 王坤*

江苏大学化学化工学院, 镇江, 212013

*Email: wangkun@ujs.edu.cn

异原子掺杂可以显著改善材料的类酶催化性能, 本工作研究了氧掺杂对于非金属氮化碳材料催化性能的影响。采用混合酸(硫酸和硝酸)和超声共处理的方法对以三聚氰胺为原料制备的类石墨相氮化碳(g-C₃N₄)进行改性调变, 成功制备了氧原子掺杂的具有超薄结构的氧掺杂氮化碳(OCN)。电子自旋共振法、计时安培法和光谱实验共同证实, 氧原子和超薄结构的引入, 有助于提升高g-C₃N₄的电子转移能力, 将其类酶催化活性提高三倍, 证明异原子氧掺杂可以作为一种有效的指导策略提高纳米酶的活性。

关键词: 异原子氧掺杂; 类石墨相氮化碳; 电子转移

参考文献

Zhu, W. R.; Hao, N.; Lu, J. W.; Dai, Z.; Qian, J.; Yang, X. D.; Wang, K.; *Chem. Commun.* 2020, 56, 1409-1412.

Metal-free oxygen-doped carbon nitride with high peroxidase-like activity based on the enhancement of electron transfer capacity

ZHU Wei-Ran, HAO Nan, WANG Kun*

School of Chemistry and Chemical Engineering, Jiangsu University, Zhenjiang, 212013

Heteroatomic doping has a remarkable effect on the enzyme-like activity of materials. In this work, the effect of heteroatomic oxygen doping on the peroxidase-like activity of metal-free carbon nitride is studied. Oxygen-doped carbon nitride (OCN) with ultra-thin structure was successfully prepared with the mixed acid (H₂SO₄ and HNO₃) and ultrasonic co-treatment method to modify g-C₃N₄ prepared by the raw material melamine. Electron spin resonance, chronoamperometry method and spectroscopic experiments confirmed that the introduction of oxygen atoms and ultrathin structure can improve the electron transfer capacity of g-C₃N₄ and the peroxidase-like activity was three times enhanced, which demonstrated heteroatomic oxygen doping can be used as an effective guiding strategy to enhance the activity of nanozymes.

Key words: Heteroatomic oxygen doping; Graphite-like carbon nitride; Electron transfer

TiO₂ 纳米通道中纳米酶的设计与高选择性电分析传感平台构建

周海日罕¹, 张喆晨², 王子睿³, 宋焱焱*

东北大学, 沈阳, 110819

东北大学, 沈阳, 110819

*Email: yysong@mail.neu.edu.cn

纳米酶因其低成本和高稳定性而被用于比色和电化学传感。然而, 由于其缺乏选择性, 纳米酶在传感装置中的广泛应用受到很大限制。近年来, 纳米通道在生物传感器和分析设备的构建中引起了极大的关注。在这方面, 我们课题组以二氧化钛(TiO₂)纳米通道阵列作为基底, 设计了一系列纳米酶/TiO₂纳米通道复合体系。在纳米通道内通过对待测物的识别来类酶活性, 解决了纳米酶的选择性的问题, 构建的自支撑膜被用作无标记端粒酶、碱性磷酸酶、有机磷农药, 以及手性分子的测定。纳米酶/纳米通道体系的构建开辟了一种创新的检测平台, 扩展了基于纳米通道的电化学传感体系在药物检测, 食品安全和污染监测中的应用。

关键词: 纳米通道; 纳米酶; 手性识别; 生物传感; 无标记电化学分析

参考文献

- [1] Dai, Z ; Guo, J ; Xu, J ; Liu, C ; Gao, Z ; Song, YY, Anal. Chem., 2020, 92 (14), 10033-10041.
- [2] Guo, J ; Yang, L; Gao, Z ; Zhao, C ; Mei, Y ; Song, YY, ACS Catal., 2020, 10 (10), 5949-5958.
- [3] Jian, X ; Xu, J ; Yang, L; Zhao, C ; Xu, J ; Gao, Z ; Song, YY, Anal. Chem., 2020, 92 (19), 13319-13326.
- [4] Guo, J ; Yang, L; Xu, H ; Zhao, C ; Dai, Z ; Gao, Z ; Song, YY, Anal. Chem., 2019, 91 (21), 13746-13751.
- [5] Dai, Z ; Yang, L; Li, Y ; Zhao, C ; Guo, J; Song, YY, Chem. Comm., 2019, 55 10571-10574.

Cascade reaction system integrating single-atom nanozymes for colorimetric discrimination of organophosphorus pesticides

Haotian Zhong, Yuting Xue, Bin Liu, Zhengbo Chen, Xia Zuo*

Capital Normal University, Beijing, 100048, China

*E-mail: zuoxia@cnu.edu.cn, 2190702029@cnu.edu.cn

Organophosphorus pesticides are harmful to human body and environment.^[1] Since there are a variety of organophosphorus pesticides in the actual samples, this requires a sensor to possess the ability to simultaneously distinguish them. Herein, We report a colorimetric sensor array employing two kinds of single-atom nanozymes (Fe-N-C SAzymes and Cu-N-C SAzymes) as electronic tongues for fingerprint identification of eight organophosphorus pesticides in the environment. (Fig.1) Integrating SAzymes with natural acetylcholinesterase and choline oxidase, three-enzyme-based cascade reaction system was constructed for the colorimetric detection of organophosphorus pesticides.^[2-4]

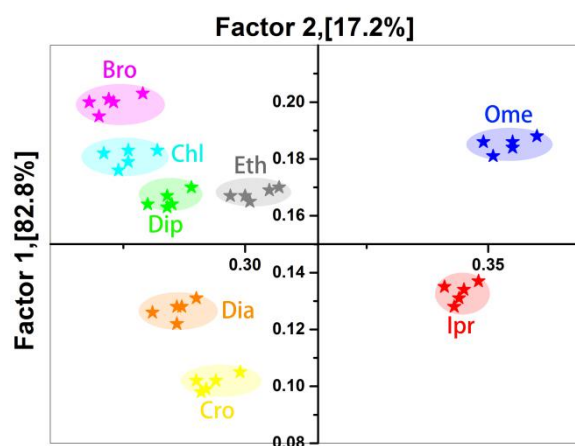


Fig.1 LDA plots for the discrimination of organophosphorus pesticides

Reference:

- (1) Yao, G.-H.; Liang, R.-P.; Huang, C.-F.; Wang, Y.; Qiu, J.-D. *Anal. Chem.* 2013, 85, 11944–11951.
- (2) Sun, J.; Guo, L.; Bao, Y.; Xie, J. *Biosens. Bioelectron.* 2011, 28, 152–157.
- (3) Tiwari, N.; Asthana, A.; Upadhyay, K. *Spectrochim. Acta, Part A* 2013, 101, 54–58.
- (4) Bala, R.; Sharma, R. K.; Wangoo, N. *Anal. Bioanal. Chem.* 2016, 408, 333–338.

通过铜离子与聚多巴胺的相互作用来提高光热治疗和化学动力治疗的效果

张文馨¹, 舒杨², 王建华³

¹ 东北大学理学院化学系分析科学研究中心, 沈阳, 110819

² 东北大学理学院化学系分析科学研究中心, 沈阳, 110819

³ 东北大学理学院化学系分析科学研究中心, 沈阳, 110819

*Email: 563768279@qq.com, shuyang@mail.neu.edu.cn, jianhuajrz@mail.neu.edu.cn

摘要: 联合疗法可以弥补单一疗法的缺陷, 实现更好的治疗效果 1-2。在这项工作中, 光热治疗和化学动力学治疗完美融合, 而且纳米粒子具有超氧化物歧化酶的性质。空心介孔二氧化硅纳米颗粒 (HMSNs) 扮演着纳米载体的角色来输送聚多巴胺 (PDA) 和铜离子 (Cu (II)) 用于协同治疗。聚多巴胺 (PDA) 作为一种传统的光热剂, 可以实现了光热治疗 (PTT) 3-4。化学动力疗法 (CDT) 是通过 Cu (II) 与细胞内谷胱甘肽 (GSH) 的反应来实现的, 随后生成的 Cu (I) 与过氧化氢 (H₂O₂) 发生反应, 通过类芬顿反应生成杀伤力最强的羟基自由基 (•OH)。有趣的是, 一方面, PDA 与 Cu (II) 配位可以改善 PDA 的光热性能。另一方面, 两者的融合使整个纳米颗粒具有超氧化物歧化酶 (SOD) 模拟活性。超氧化物歧化酶 (SOD) 可以将超氧阴离子 (O₂•⁻) 转化为过氧化氢 (H₂O₂) 5-6。该过程促进了 H₂O₂ 的生成, 且升高的 H₂O₂ 进一步转化为下游的高毒性•OH, 从而增强了 CDT 的治疗效果。此外, PTT 引起的高温可以进一步提高 CDT 的•OH 产率。该纳米粒子可以实现小鼠肿瘤消除, 为体内外肿瘤治疗提供了巨大的潜力。

关键词: 类 SOD 酶活性、谷胱甘肽消耗、协同治疗

参考文献

- [1] Fan, W.; Yung, B.; Huang, P.; Chen, X., *Chem Rev* 2017, 117 (22), 13566-13638.
- [2] Ren, X.; Han, Y.; Xu, Y.; Liu, T.; Cui, M.; Xia, L.; Li, H.; Gu, Y.; Wang, P., *Coordination Chemistry Reviews* 2021, 431.
- [3] Liu, Y.; Ai, K.; Liu, J.; Deng, M.; He, Y.; Lu, L., *Adv Mater* 2013, 25 (9), 1353-9.
- [4] Xue, Y.; Niu, W.; Wang, M.; Chen, M.; Guo, Y.; Lei, B., *ACS Nano* 2020, 14 (1), 442-453.
- [5] Ma, P. A.; Xiao, H.; Yu, C.; Liu, J.; Cheng, Z.; Song, H.; Zhang, X.; Li, C.; Wang, J.; Gu, Z. et al. *Nano Lett.* 2017, 17, 928-937.
- [6] Dai, Y.; Cheng, S.; Wang, Z.; Zhang, R.; Yang, Z.; Wang, J.; Yung, B. C.; Wang, Z.; Jacobson, O.; Xu, C. et al. *ACS Nano* 2018, 12, 455-463.

可见光增强 TiO₂/FeS₂类过氧化物酶性能及其抗菌应用

张喆晨¹, 宋焱焱*

¹ 东北大学, 沈阳, 110004

*Email: yysong@mail.neu.edu.cn

制备了一种新型的 TiO₂/FeS₂ 复合纳米酶。制备的纳米酶不但在无光照条件下具有优秀的类过氧化物酶活性, 而且在可见光照射下类过氧化物酶活性得到了显著增强, 可以实现对细菌的高效灭活。在可见光照射下, 对于 10⁸ CFU 浓度的大肠杆菌 1 h 的抗菌效率相比于无光照条件提高了 204%。这是由于在本体系中, 制备的 TiO₂/FeS₂ 复合纳米酶在可见光的照射下, 电子和空穴发生分离, 产生的光生电子将 Fe³⁺ 还原为 Fe²⁺, 增强了其类酶活性。

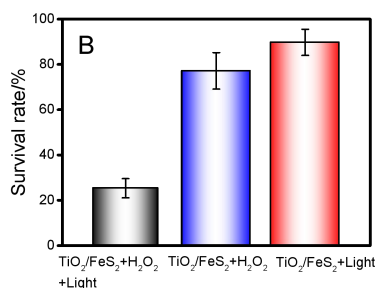


Fig. 1 Antibacterial efficiency of different sample groups in 1 hour.

关键词: 纳米酶; 复合材料; 抗菌;

参考文献

[1] Song, C.; Ding, W.; Zhao, W. W.; Liu, H. B.; Wang, J; Yao, Y, W.; Yao, C., *Biosens. Bioelectron.* 2020, *151*, 111983.

Visible light enhanced TiO₂/FeS₂ peroxidase-like activity and its antibacterial application

Zhechen Zhang¹ Yanyan Song*

Northeastern University, Shenyang, 110004

A new type of TiO₂/FeS₂ composite nanoenzyme was prepared. The prepared nanoenzyme has excellent peroxidase-like activity under non-light condition as well as significantly enhanced activity with visible light irradiation, which can achieve high-efficiency inactivation of bacteria. Under visible light irradiation, the antibacterial efficiency of E.coli with a concentration of 10⁸ CFU for 1 h was increased by 204%, which is because

when nanoenzyme is irradiated by visible light, the electrons and holes are separated, and the light-induced electrons reduce Fe^{3+} to Fe^{2+} , which enhances its enzyme-like activity.

基于 HKUST-1@(RGO-MWCNT)纳米复合材料的电化学传感器用于丹参素的高灵敏检测

邢逸飞^{1, 2}, 张聪², 赵慧敏^{1*}

¹大连理工大学环境学院, 大连, 116024

²河北科技大学理学院应用化学系, 石家庄, 050018

*Email: zhaohuim@dlut.edu.cn

在本工作中, 构建了一种用于丹参素定量检测的基于 MOFs、RGO 和 MWCNTs 复合材料的纳米酶电化学传感器。铜离子已被广泛研究用于催化各种有机物质的氧化还原反应[1]。HKUST-1 是一种经典的铜基 MOFs, 通过添加甲酸钠助剂可以实现对 HKUST-1 的粒径调控, 实现纳米尺度的制备合成。然后, 将 HKUST-1 负载在 RGO 和 MWCNTs 表面上以形成复合材料去修饰玻碳电极。修饰电极实现了丹参素的定量检测。修饰后的复合电极实现了丹参素的定量检测, 灵敏度高, 检测限低, 抗干扰能力强。总之, 电化学传感器的成功构建为 MOFs 作为纳米酶在电化学分析领域的应用提供了数据支持。

关键词: 电化学传感器; 丹参素; 金属有机骨架材料; 还原氧化石墨烯;
多壁碳纳米管

参考文献

[1] Velpuri, V. R.; Muralidharan, K.; *J. Organomet. Chem.* 2019, 884, 59-65.

Highly Sensitive Detection for Salvianic Acid A by a Novel Electrochemical Sensor Based on HKUST-1@(RGO-MWCNT) Nanocomposite

Yifei Xing^{1,2}, Cong Zhang², Huimin Zhao^{1*}

¹School of Environmental Science and Technology, Dalian University of Technology, Dalian, 116024

²Department of Chemistry, School of Sciences, Hebei University of Sci. & Tech., Shijiazhuang, 050018

A nanoenzyme electrochemical sensor based on MOFs, RGO and MWCNTs composite materials for the quantitative detection of Salvianic acid A was constructed. Copper is widely studied to catalyze the redox reactions of various organic substances^[1]. HKUST-1 is a classic

2021 年 5 月 25-28 日 吉林长春 · 中国

copper-based MOFs which particle size can control to a nano scale by adding sodium formate additives. Then, HKUST-1 was loaded on RGO and MWCNTs to form a composite material to modify the glassy carbon electrode. The electrode realizes the quantitative detection of SAA. The sensor showed a low limit, high sensitivity, a strong anti-interference ability, and is used for the detection of real samples. In short, the successful construction of electrochemical sensors provides data support for the application of MOFs in the field of electrochemical analysis.

纳米酶驱动的杯状纳米马达：增强细胞靶向和双模态光治疗

王鑫, 肖乐辉*

南开大学化学学院, 药物化学生物学国家重点实验室, 天津生物传感与分子识别重点实验室, 天津, 300071

*Email: lehuixiao@nankai.edu.cn

纳米马达是一种通过将其他形式的能量转化为动能产生自驱动的纳米器件, 有望实现在人体内自由穿梭, 并且执行微尺度任务, 因此是革新生物医学应用的潜在工具。然而, 当前纳米马达的研究仍然存在一些关键问题, 例如制备过程繁杂、生物稳定性差、燃料毒性大且难以补给、功能单一等。近年来, 酶促反应为使用无毒生物燃料驱动纳米马达提供了新方法。纳米酶具有高催化活性、高稳定性和易于制备的独特性质, 而成为克服天然酶固有性质局限性的理想替代品。

我们构建了一种纳米酶驱动的杯状纳米马达, 以过表达的内源性 H_2O_2 作为燃料, 在单一波长近红外激光辐射下, 实现主动靶向细胞和协同增强的光动力/热治疗。该马达以具有良好的光热转换能力的金纳米杯为骨架结构, 不对称生长具有类过氧化氢酶活性的超小铂纳米颗粒 (PtNPs), 然后负载光敏剂和靶向单元。一方面, PtNPs催化 H_2O_2 分解触发马达, 提高对目标的搜寻和靶向能力。另一方面, 催化产物氧气可以改善肿瘤乏氧微环境对光动力治疗的局限性。同时, 马达的高效扩散能够提高光敏剂对 3O_2 的可及性, 扩大 1O_2 的扩散范围, 从而显著提高光动力治疗的效率。这一工作不仅构筑了一种全新的基于纳米酶驱动的纳米马达载药体系, 增强主动靶向和双模态光治疗能力, 而且为多功能杂化纳米马达的设计提供了新思路。

关键词: 纳米马达; 纳米酶; 内源性燃料; 级联反应; 协同治疗

参考文献 (ACS格式)

- [1] Xu, D.; Wang, Y.; Liang, C.; You, Y.; Sanchez, S.; Ma, X. *Small* 2020, 16 (27), e1902464.
- [2] Ou, J.; Liu, K.; Jiang, J.; Wilson, D. A.; Liu, L.; Wang, F.; Wang, S.; Tu, Y.; Peng, F. *Small* 2020, 16 (27), e1906184.
- [3] Huang, Y.; Ren, J.; Qu, X. *Chem. Rev.* 2019, 119 (6), 4357-4412.
- [4] Wu, J.; Wang, X.; Wang, Q.; Lou, Z.; Li, S.; Zhu, Y.; Qin, L.; Wei, H. *Chem. Soc. Rev.* 2019, 48 (4), 1004-1076.
- [5] Xu, Y.; Fei, J.; Li, G.; Yuan, T.; Xu, X.; Li, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2019, 58 (17), 5572-5576.

基于铁基纳米酶构建尿酸检测体系的研究

梁骁, 温凯, 陈英翹, 李全顺*

吉林大学分子酶学工程教育部重点实验室, 吉林, 长春市, 130012

E-mail: wenkai20@mails.jlu.edu.cn

摘要:

过高的尿酸浓度是痛风、关节炎等疾病的关键诱因, 由于现代人类对肉类、海鲜和其他高嘌呤食物的过量食用引起的尿酸积累, 导致发病率显著增加。因此, 测定血清中的尿酸浓度对早期诊断和治疗具有重要意义¹。因此, 我们开发了一种基于天然酶与铁基纳米酶的级联检测系统, 用于尿酸浓度的比色法检测。在尿酸溶液中, 尿酸被该系统中的尿酸氧化酶氧化释放过氧化氢, 在具有过氧化物酶活性的铁基纳米酶的催化下, H_2O_2 与 3,3',5,5'-四甲基联苯胺反应, 导致尿酸溶液的颜色发生改变。该级联检测系统的最低检出限为 $4 \mu M$, 在 $10-100 \mu M$ 的范围内与吸光度呈线性相关。我们利用该级联检测系统对人血清样品中的尿酸浓度进行了检测, 其表现出与临床方法相近的灵敏度, 相对误差为 4.5%。综上所述, 本研究为医疗环境外的尿酸浓度检测提供了简单快速的方法, 同时天然酶和仿生催化剂的级联检测的方法为高稳定性, 高灵敏度的生物传感器的开发提供了新的思路。

关键词: 尿酸; 尿酸氧化酶; 铁基纳米酶; 级联检测系统

参考文献:

1. Dawei Feng; Zhi - Yuan Gu; Jian - Rong Li, Zirconium - Metalloporphyrin PCN - 222: Mesoporous Metal-Organic Frameworks with Ultrahigh Stability as Biomimetic Catalysts. *Angewandte Chemie International Edition* 2012, 51: 10307-10310.

作者简介:

温凯, 吉林大学生物学专业硕士研究生, 研究方向为分子酶学与合成生物学。

氧化锰纳米酶复合温敏性水凝胶构建及用于肠炎病程的延缓

杨中科, 谢跃, 万宇, 王显祥*

四川农业大学理学院, 四川, 成都市, 611130

*E-mail: xianxiangwang@hotmail.com

摘要: 溃疡性结肠炎 (UC) 对全世界许多患者构成严重威胁, 并增加结直肠癌的风险。靶向炎症部位和清除 ROS 可能是减少结肠炎的有效策略¹。在本研究中, 将一种温敏性聚合物和氧化锰纳米酶进行复合后, 可构建出在生理温度状态下, 将温敏水凝胶和氧化锰用于小鼠结直肠癌病程的抑制。结果表明, 氧化锰复合温敏性水凝胶后其酶活力未降低, 而且增强了氧化锰纳米酶的生物相容性。结合临床评分, 病理切片观察, 阳性实验组的肠炎病理情况病变显著, 阴性组小鼠生长情况良好, 单独氧化锰纳米酶和复合水凝胶氧化锰纳米酶均对小鼠结直肠癌的病情发展具有显著抑制作用。

关键词: 氧化锰纳米酶, 温敏水凝胶, 肠炎

参考文献: 1. Xi, J.; Wei, G.; An, L.; Xu, Z.; Xu, Z.; Fan, L.; Gao, L., Copper/Carbon Hybrid Nanozyme: Tuning Catalytic Activity by the Copper State for Antibacterial Therapy. *Nano Letters* 2019, 19 (11), 7645-7654.

Manganese oxide nanozyme with thermosensitive hydrogel composite materials and its application in delaying the course of enteritis

Zhongke Yang, Yue Xie, Yu Wang, Xianxiang Wang*

College of Science, Sichuan Agricultural University, Chengdu 611130, Sichuan, China

Abstract: Ulcerative colitis (UC) poses a serious threat to many patients and increases the risk of colorectal cancer. Targeting the site of inflammation and eliminating ROS may be an effective strategy to reduce UC. In this study, a temperature-sensitive polymer and manganese oxide nanozyme can be combined to construct a temperature-sensitive hydrogel and manganese oxide for inhibiting the course of UC in mice at physiological temperature. The results showed that the enzyme activity of the manganese oxide composite thermosensitive hydrogel did not decrease, and the biocompatibility of the manganese oxide nanozyme was enhanced. Combined with clinical scores and pathological section observations, the pathological changes of enteritis in the positive experimental group were significant, the mice in the negative group grew well, and the manganese oxide nanozyme alone group and the composite hydrogel manganese oxide nanozyme group had a significant inhibitory effect on UC in mice.

功能化硒化钼纳米酶治疗炎症性肠病

郭海, 郭红瑞, 万宇, 王显祥*

四川农业大学理学院, 四川, 成都市, 611130

*E-mail: xianxiangwang@hotmail.com

摘要: 氧化应激是炎症性肠病 (IBD) 的一个关键病因, 在肠炎症发作期间, 中性粒细胞和巨噬细胞浸润 IBD 部位的肠粘膜, 并释放大量活性氧和细胞因子。活性氧的过量产生会导致 DNA、蛋白质和脂质的氧化损伤, 可能会进一步促进溃疡性结肠炎的发生。通过靶向炎症部位输送药物来清除活性氧可能是减少结肠炎的有效方法。基于这个策略, 在温和的反应条件下, 合成了具有过氧化物酶活性的功能化硒化钼纳米酶¹, 研究了其清除活性氧的能力和抗炎作用。实验结果证实, 功能化硒化钼纳米酶能清除大量活性氧, 降低炎性细胞因子含量, 可有效抑制炎症性肠病。这种基于纳米酶的方法有望成为 IBD 患者治疗的一种有效途径。

关键词: 纳米酶, 活性氧, 炎症性肠病

参考文献: 1. Yin, W.; Yu, J.; Lv, F.; Yan, L.; Zheng, L. R.; Gu, Z.; Zhao, Y., Functionalized Nano-MoS₂ with Peroxidase Catalytic and Near-Infrared Photothermal Activities for Safe and Synergetic Wound Antibacterial Applications. ACS Nano 2016, 10 (12), 11000-11011.

Functionalized MoSe₂ nanozyme in the treatment of inflammatory bowel disease

Hai Guo, Hongrui Guo, Yu Wang, Xianxiang Wang*

College of Science, Sichuan Agricultural University, Chengdu 611130, Sichuan, China

Abstract: Oxidative stress is a key cause of inflammatory bowel disease (IBD). During the onset of intestinal inflammation, neutrophils and macrophages infiltrate the intestinal mucosa at the site of IBD and release large amounts of reactive oxygen species and cytokines. Excessive production of reactive oxygen species can cause oxidative damage to DNA, proteins and lipids, and may further promote the occurrence of ulcerative colitis. Delivering drugs to the site of inflammation to remove active oxygen may be an effective way to reduce colitis. Based on this strategy, under mild reaction conditions, a functional molybdenum selenide nanozyme with peroxidase activity was prepared, and its ability to remove ROS and its anti-inflammatory effects were studied. Experimental results confirmed that functionalized molybdenum selenide nanozymes can remove a large amount of ROS, the content of inflammatory cytokines, and can effectively inhibit inflammatory bowel disease. This nanozyme-based method is expected to become an effective approach for the treatment of IBD patients.

Ir@PB 纳米酶应用于乳腺癌的诊疗一体化

王晴晴¹, 郝佳², 刘绍琴^{3*}

¹哈尔滨工业大学化工与化学学院, 哈尔滨, 150001

²哈尔滨工业大学生命科学与技术学院, 哈尔滨, 150001

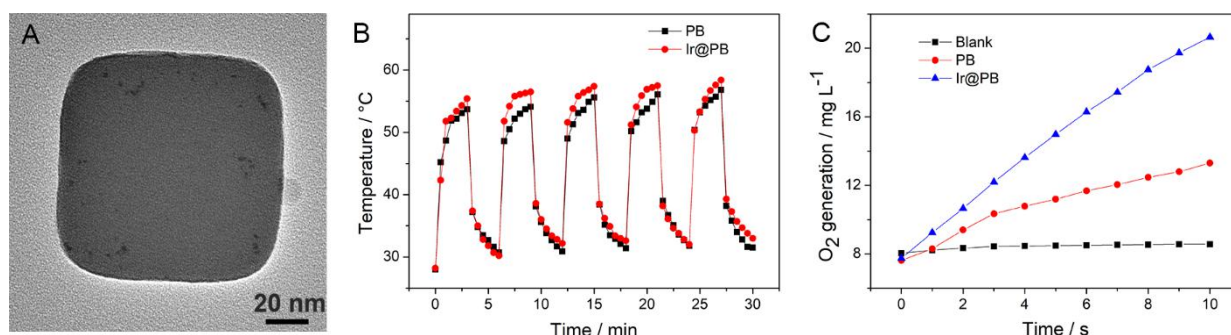
³哈尔滨工业大学交叉科学研究中心, 哈尔滨, 150001

*Email: shaoqinliu@hit.edu.cn

乳腺癌已经成为当前严重危害妇女健康和生命的重大疾病。根据2018年全球癌症统计数据显示, 乳腺癌是全球女性最常见的癌症, 占有所有癌症的发病比例(46.3%)和死亡比例(13.0%)均为最高[1]。我国国家癌症中心发布的《2019年中国最新癌症报告》显示, 乳腺癌为我国女性癌症发病首位, 每年发病约为30.4万, 严重影响了我国妇女的身体健康, 因此, 研究新型的纳米材料用于癌症的早期诊断, 通过纳米酶催化反应, 改善肿瘤微环境, 提高光疗治疗效果, 为肿瘤诊疗一体化提供新的研究思路。

我们设计合成了Ir@PB纳米酶, 如图A所示, PB为正立方体结构, 尺寸约为100 nm, Ir纳米颗粒成功负载在PB上。负载后的纳米酶材料具有很好的光热转换能力(图B), 在808 nm激光(功率0.7 w/cm²)照射2 min即可使体系温度达到55℃以上, 可以达到光热杀死癌细胞的效果。同时, Ir@PB纳米酶具有类过氧化氢酶催化活性(图C), 可以催化肿瘤组织内过表达的H₂O₂分解产生氧气, 一方面, 可以改善肿瘤内部的乏氧环境, 另一方面, 有望增强材料光动力治疗肿瘤的效果。同时, 该纳米酶材料可以用于肿瘤的光声成像和核磁共振成像, 有望成为新型的肿瘤诊疗一体化试剂。

关键词: 纳米酶; 乳腺癌; 光疗; 肿瘤成像



图(A) Ir@PB的透射电镜图; (B) 不同材料在808 nm激光照射下的光热转换能力; (C) 类过氧化氢酶催化性质

参考文献

[1] Bray, F.; Ferlay, J.; Soerjomataram, I.; Siegel, R. L.; Torre, L. A.; Jemal, A., Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 2018, 68 (6), 394-424.

发光纳米酶检测和降解雌激素类内分泌干扰物

王莉, 陈扬*

东南大学 生物科学与医学工程学院, 南京, 210096

*Email: yc@seu.edu.cn

利用金属有机框架(MOF)材料结构和组成的灵活性[1-2], 设计和合成了一种具有催化和发光传感双重功能的纳米酶, 用于专门降解和传感具有强烈内分泌干扰作用的干扰物 17 β -雌二醇(E2)及其衍生物 (雌酮 E1, 雌三醇 E3, 乙炔雌醇 EE2)。该纳米酶由发光的 Tb³⁺离子、催化的辅助因子 hemin 和光捕获配体组成, 既可以像天然辣根过氧化物酶(HRP)一样降解 E2, 又能发光传感 50 pM 的 E2。该纳米酶通过活性羟基自由基和氧化高价铁氧中间体的机制催化分解 E2 及其衍生物。

关键词: 纳米酶; 荧光传感; 雌二醇及其衍生物; 镧系金属有机框架

参考文献

[1] Breslow, R. *Acc. Chem. Res.* 1995, 28, 146-153.

[2] Wei, H.; Wang, E. *Chem. Soc. Rev.* 2013, 42, 6060-6093.

Luminescent Tb-MOF Nanozyme for the Detection and Degradation of Estrogen Endocrine Disruptors

Li Wang, Yang Chen*

State Key Laboratory of Bioelectronics, School of Biological Science and Medical Engineering, Southeast University, Nanjing, 210096

Using flexible structures and components of metal-organic frame-work (MOF) materials, we designed and synthesized an artificial nanozyme with dual functions of a catalyst and luminescent sensor specifically for the determination and degradation of hormone 17 β -estradiol (E2) and its derivatives (E1, E3, and EE2), a class of disruptors with strong effect on the human endocrine system. This nanozyme is composed of luminescent Tb³⁺ ion, catalytic coenzyme factor hemin and light-harvesting ligand, and can be used to both degrade E2 like natural horseradish peroxidase (HRP) and sense E2 as low as 50 pM by its luminescence. The nanozyme catalyzes the decomposition of E2 and its derivatives through a mechanism of active hydroxyl radicals and oxidative high-valent iron-oxo intermediate.

金属有机骨架基纳米酶在传感方面的应用

石微¹, 何梦崎¹, 李伟涛¹, 魏星¹, 陈明丽^{1,2,*}

¹东北大学理学院化学系分析科学研究中心, 沈阳, 110819

²东北大学分析测试中心, 沈阳, 110819

*Email: chenml@mail.neu.edu.cn

通过将均苯三甲酸三乙铵溶液和硝酸铜溶液在室温下混合搅拌10 min快速合成了MOF-199纳米颗粒。扫描电子显微镜(SEM)和透射电子显微镜(TEM)图像显示所得的MOF-199呈均匀的高度结晶的八面体结构, 平均直径为110 nm。氮气吸附脱附实验结果证明MOF-199具有微孔结构, BET表面积为1674.3 m²/g, 远大于用传统方法合成的MOF-199。实验表明MOF-199具有优越的Cr(VI)活化的类似氧化还原酶的活性。即当MOF-199作为催化剂时, 可以催化Cr(VI)氧化TMB得到蓝色oxTMB, 在652 nm处具有紫外吸收峰。基于此, 成功构建了一种高灵敏度高选择性的Cr(VI)传感器, 检测范围为0.1-30 μM, 检出限为20 nM。

通过水热法首次合成了八面体结构的双金属Fe/Eu-MOF。Fe/Eu-MOF具有类过氧化物酶活性和荧光发射两种性质。基于此, 一种紫外/荧光双模式碱性磷酸酶(ALP)传感器被构建。Fe/Eu-MOF可以催化H₂O₂氧化TMB产生oxTMB, 此外, 产生的oxTMB又可以淬灭催化剂固有的荧光。焦磷酸钠(PPI)可以通过破坏Fe/Eu-MOF的结构抑制其催化活性并降低荧光淬灭效率, ALP可以将PPI水解为对反应信号没有影响的磷酸根(Pi)使催化活性和荧光淬灭恢复。两种检测模式对于ALP均展现出了良好的选择性和灵敏度, 检出限分别为0.6 U/L (紫外) 和0.9 U/L (荧光)。

关键词: MOF基纳米酶; 类酶活性; 纳米酶探针

参考文献

- [1] Zhang, X.; Wu, D.; Zhou, X.; Yu, Y.; Liu, J.; Hu, N.; Wang, H.; Li, G.; Wu, Y. *TrAC, Trends Anal. Chem.* 2019, *121*, No. 115668.
- [2] Wang, Y.; Wu, W.; Liu, J.; Manghnani, P. N.; Hu, F.; Ma, D.; Teh, C.; Wang, B.; Liu, B. *ACS nano* 2019, *13*, 6879-6890.
- [3] Zhang, Y.; Wang, F.; Liu, C.; Wang, Z.; Kang, L.; Huang, Y.; Dong, K.; Ren, J.; Qu, X. *ACS nano* 2018, *12*, 651-661.
- [4] Jiang, Y.; Li, X.; Walt, D. R. *Angew. Chem., Int. Ed.* 2020, *59*, 18010-18015.

多酸/聚多巴胺自组装复合材料的制备及模拟酶活性

吕瑞娟, 孙瑞蒙, 张扬, 张新明, 盛蓉田, 陈丽霞, 邹杭锦, 杜婷, 齐燕飞*

吉林大学, 公共卫生学院, 长春市朝阳区新民大街 1163 号

Email: qiyanfei@jlu.edu.cn

纳米模拟酶是一类既有纳米材料的独特性能又有催化功能的新一代人工合成模拟酶。多金属氧酸盐(简称多酸)是由前过渡金属元素通过氧连接而成的多阴离子簇,是一类结构确定的无机簇合物。有别于简单的无机纳米粒子,多金属氧酸盐具有不可比拟的结构多样性以及优异的催化性能。多巴胺能在弱碱性环境中通过氧化聚合形成聚多巴胺,它能够通过邻苯二酚、胺、亚胺基团的强结合力附着在各种材料表面形成聚多巴胺涂层。本研究利用水热合成利用多巴胺自聚作用包覆缺位 Keggin 结构多酸 $\text{Na}_8\text{H}[\alpha\text{-PW}_9\text{O}_{34}]$, $\text{Na}_{10}[\alpha\text{-SiW}_9\text{O}_{34}]$ 和 $\text{Na}_{10}[\alpha\text{-GeW}_9\text{O}_{34}]$, 制备了三种多酸/聚多巴胺自组装复合材料 (XW_9/PDA , $\text{X}=\text{P}, \text{Si}, \text{Ge}$)。其中, PW_9/PDA 为 $1\mu\text{m}$ 形貌均一的微米花, SiW_9/PDA 和 GeW_9/PDA 形貌不规则, 均具有类过氧化物酶样活性。聚多巴胺功能化不仅为多酸提供了一个粘附界面, 有助于偶联生物分子用于生物分析, 而且形成的复合物能够增强多酸母体的类过氧化物酶活性。

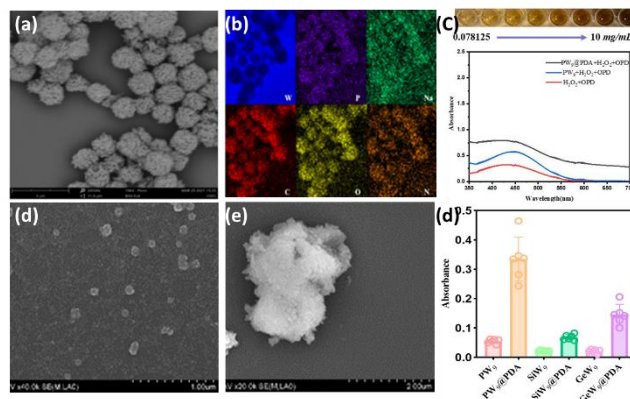


Fig.1 SEM of PW_9/PDA (a), SiW_9/PDA (d), GeW_9/PDA (e). EDS mapping results (b) and the absorbance of PW_9/PDA determined by colorimetry using OPD as substrate (c). The enhancement catalytic activity of XW_9/PDA .

关键词: 纳米酶; 多金属氧酸盐; 多巴胺; 制备; 模拟酶

参考文献

[1] Tian, R.; Zhang, B.; Zhao, M.; Ma, Q.; Qi, Y., Polyoxometalates as promising enzyme mimics for the sensitive detection of hydrogen peroxide by fluorometric method. *Talanta* 2018, 188, 332-338.

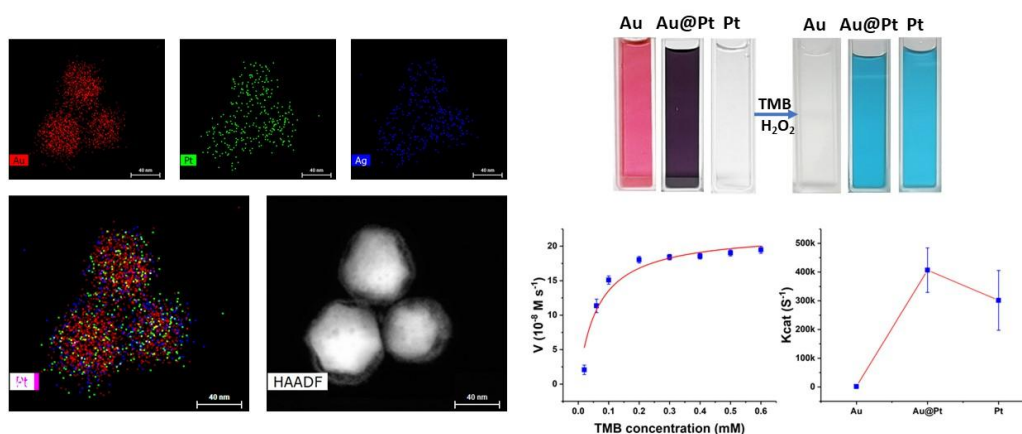
[2] Zhang, B.; Zou, H.; Qi, Y.; Zhang, X.; Sheng, R.; Zhang, Y.; Sun, R.; Chen, L.; Lv, R., Assembly of polyoxometalates/polydopamine nanozymes as a multifunctional platform for glutathione and Escherichia coli O157:H7 detection. *Microchemical Journal* 2021, 164.

用于免疫检测双功能金-铂纳米酶的制备

柏婷婷¹*, 郭志睿¹¹南京医科大学, 第二附属医院, 南京, 210029

*Email: baitingting@njmu.edu.cn

自2007年第一篇文章报道磁性纳米材料具有过氧化物酶活性以来[1], 制备过氧化物酶活性的纳米材料种类在不断增加。其中, Au、Pt纳米颗粒作为贵金属材料受广泛关注。因具有等离激元共振特性, Au纳米颗粒显示出鲜亮的酒红色, 吸收截面远高于常规有机染料分子, 其表面由柠檬酸钠稳定, 易于进行生物分子修饰, 因此已经被广泛应用到比色免疫检测中, 但酶活性较弱, 较难实现信号放大。Pt纳米颗粒虽具有较强的酶活性, 但吸收弱显色淡。金-铂复合纳米材料能够有效结合两者优势。目前, 已报到制备Au@Pt纳米颗粒多采用表面活性剂, Pt呈现分枝状, 在基于层析膜的免疫检测中容易残留而造成较强背景信号。本文不借助表面活性剂, 利用Galvanic取代反应, 成功制备了表面平滑的柠檬酸钠稳定的Au@Pt纳米颗粒。兼具表面等离激元共振特性和过氧化物酶催化特性的Au@Pt纳米酶, 不仅为合理设计纳米酶提供了新思路, 也为高灵敏免疫检测提供了新策略, 在生物标志物临床检测中具有潜在应用。



关键词: 纳米酶; 金纳米颗粒; 铂纳米颗粒; 免疫检测;

参考文献

[1] Gao, L.; Zhuang, J.; Nie, L.; Zhang, J.; Zhang, Y.; Gu, N.; Wang, T.; Feng, J.; Yang, D.; Perrett, S., Intrinsic peroxidase-like activity of ferromagnetic nanoparticles. *Nat Nanotechnol* **2007**, 2 (9), 577-583.

从稳定自由基的角度思考纳米酶的催化机制

彭健^{a*}, 陈诗璐^a

武汉理工大学 材料复合新技术国家重点实验室

*E-mail: jianpeng@whut.edu.cn

2007 年, 阎锡蕴院士团队在做 HRP 标记 Fe_3O_4 纳米粒子时无意中发现了 Fe_3O_4 本征的类过氧化物酶活性, 工作发表在 *Nature Nanotechnology*. 2007, 2 (9) 577, 从而引发了纳米酶的研究热潮。但是, 为什么纳米酶比如 Fe_3O_4 纳米粒子催化米氏常熟比天然酶还低, 但是催化效果却不如天然酶? 最近做纳米酶的实验给了我启发, 可能可以帮忙回答这个问题。明等人采用钨片作为催化剂催化过氧化氢氧化 TMB 效果一般, 但是引入一种小分子后可以将活性增强 2 个数量级, 我认为是这种小分子帮忙稳定了能够氧化 TMB 的自由基, 提高了自由基的利用率。自然界选择的天然酶 (比如 HRP) 作为一种生物大分子本身就可以稳定自由基, 主要是由于大的空间位阻和 π 共轭作用, 石墨烯等二维材料具有 π 共轭作用, 组氨酸兼具 π 共轭作用和空间位阻效应。作者通过学习大自然, 提出了纳米酶的催化效应与其稳定自由基的结构具有对应的逻辑关系, 从而提出稳定自由基的策略增强酶的催化效率。该项目帮助深入理解纳米酶的催化机制, 为设计更加高效的纳米酶提供了理论指导。

基于不同形貌的纳米氧化铈对肿瘤细胞的毒性研究

马宝福¹, 张志鑫¹, 赵宝锋¹, 王峰¹, 张丽华^{1*}

¹中国科学院大连化学物理研究所, 大连, 116023

*Email: lihuazhang@dicp.ac.cn

纳米酶是一种新型的人工酶, 其具有催化活性高、生产成本低、多功能性以及稳定性好等优点, 在生物传感器、生物医药以及环境保护等领域具有广泛的应用, 尤其在肿瘤治疗方向具有极大的应用潜力。在这些纳米酶中, 由于氧化铈具有显著的氧化还原活性, 因此广泛应用于治疗肿瘤的研究。已有研究通过不同时间、浓度以及大小研究氧化铈对肿瘤细胞的毒性。

在这里, 我们通过水热法合成了三种不同形貌的纳米氧化铈: 棒状、多面体和立方体, 研究了纳米氧化铈不同形貌对氧空位、酶活和细胞毒性的影响, 结果发现纳米氧化铈表面氧空位越多, 过氧化物酶和氧化酶等活性越高, 最终表现为细胞毒性越大, 即棒状氧化铈活性最高, 多面体次之, 立方体最弱。这项揭示了细胞毒性与氧化铈形貌、氧空位以及酶活的关系, 为寻找更高治疗活性的纳米酶提供了思路。

关键词: 纳米酶; 纳米氧化铈; 氧空位; 细胞毒性

参考文献:

- [1]. Gao, L. Z.; Yan, X. Y., Nanozymes: an emerging field bridging nanotechnology and biology. *Science China-Life Sciences* 2016, 59 (4), 400-402.
- [2]. Cheng, G.; Guo, W.; Han, L.; Chen, E.; Kong, L.; Wang, L.; Ai, W.; Song, N.; Li, H.; Chen, H., Cerium oxide nanoparticles induce cytotoxicity in human hepatoma SMMC-7721 cells via oxidative stress and the activation of MAPK signaling pathways. *Toxicol In Vitro* 2013, 27 (3), 1082-8.
- [3]. Sack-Zschauer, M.; Karaman-Aplak, E.; Wyrich, C.; Das, S.; Schubert, T.; Meyer, H.; Janiak, C.; Seal, S.; Stahl, W.; Brenneisen, P., Efficacy of Different Compositions of Cerium Oxide Nanoparticles in Tumor-Stroma Interaction. *J Biomed Nanotechnol* 2017, 13 (12), 1735-1746.

以 SALL4 为靶点的脱氧核酶设计及外泌体递释体系的构建

刘勇, 李全顺*

吉林大学分子酶学工程教育部重点实验室, 长春, 130012

*Email: lyong19@mails.jlu.edu.cn

目前, 癌症发生率和死亡率逐年增加, 中国新增癌症病例居全球之首, 癌症已经成为亟待解决的世界性难题。与传统治疗相比, 基因治疗通过转入具有特定功能的核酸分子、下调疾病相关异常基因的表达, 进而实现对基因缺陷引发疾病的彻底治疗, 因此具有广阔的应用前景。脱氧核酶(Deoxyribozyme, DNAzyme)是一类能够特异性地识别并切割靶基因 mRNA 的单链 DNA 片段, 可以降低致病基因的表达水平, 达到预防及治疗疾病的目的。成功的脱氧核酶治疗依赖于良好的核酸药物递送体系。细胞外泌体(Exosome)是由细胞分泌的直径在 30-120 nm 的纳米级囊泡, 其功能主要为在细胞间转运相关物质从而实现供受体细胞之间的物质和信息交流。因此 Exosome 有望可以作为下一代核酸药物和蛋白质药物的递送载体, 为相关疾病的治疗提供一个良好的药物输送的平台, 具有广阔的应用前景。本研究以乳腺癌原癌基因 SALL4 为靶点, 通过对其 mRNA 的二级结构进行结构模拟设计新型的脱氧核酶, 验证该脱氧核酶对 SALL4 的敲除作用以及对肿瘤细胞的增殖、迁移与浸润的影响。接着, 我们利用电转法将筛选得到的 Dz-SALL4-12 脱氧核酶装载于 Exosome 中, 制备基于细胞外泌体的脱氧核酶递送体系 Dz@Exo。该递送体系可顺利将脱氧核酶转染至乳腺癌肿瘤细胞中发挥功能, 在细胞学水平取得明显的抑瘤效果, 并且能成功地将脱氧核酶递送至 3D 肿瘤球的肿瘤内核中, 实现对实体瘤的深层渗透与高效抑制。本论文构建了一类新型乳腺癌基因治疗的策略, 为恶性肿瘤基因治疗的研究开发及未来的临床应用提供了新的思路。

关键词: 药物递送, SALL4, 脱氧核酶, 外泌体, 细胞凋亡

参考文献

- [1] Zhang, X.; Yuan, X.; Zhu, W.; Qian, H.; Xu, W., *Cancer Lett.* 2015, 357, 55-62.
- [2] Qi, H.; Liu, C.; Long, L.; Ren, Y.; Zhang, S.; Chang, X.; Qian, X.; Jia, H.; Zhao, J.; Sun, J.; Hou, X.; Yuan, X.; Kang, C., *Acs Nano* 2016, 10, 3323-3333.

基于单原子纳米酶 Co-N-C 的比色阵列传感器及其检测抗氧化剂的研究

刘滨, 钟浩天, 薛雨婷, 陈郑博, 左霞*

首都师范大学, 北京, 100048, 中国

*邮箱: zuoxia@cnu.edu.cn, liubin@cnu.edu.cn

抗氧化剂是可以对抗自由基, 阻止链反应并防止氧活化和细胞损伤的物质; 同时也能防止或延缓食品氧化, 提高食品的稳定性和延长贮存期。^[1]因此, 开发一种快速, 有效且灵敏的抗氧化剂检测方法对食品安全和公众健康意义重大。^[2-3]本文以具有过氧化酶样活性的单原子纳米酶 Co-N-C^[4]在不同的 PH 环境下, 催化 H₂O₂ 氧化 3,3', 5,5'-四甲基联苯胺 (TMB) 生成 oxTMB 的显色反应, 不同的抗氧化剂还原 oxTMB 产生不同的吸光度和颜色变化。基于上述原理构建了一种简单有效的单原子纳米酶 Co-N-C/TMB-H₂O₂ 的比色传感器阵列并利用线性判别分析 (LDA) 成功地对血清中的 7 种抗氧化剂 (谷胱甘肽 (GSH)、抗坏血酸 (AA)、半胱氨酸 (Cys)、单宁 (TA)、儿茶素 (C)、多巴胺 (DA)、尿酸 (UA)) 进行了检测(图 1)。

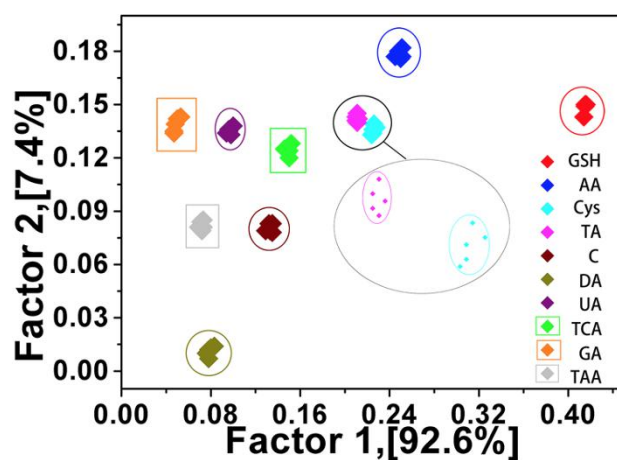


图 1. LDA 图识别 7 种抗氧化剂

Reference:

- (1) J.S. Wright, E.R. Johnson, G.A. Dilabio, *J. Am. Chem. Soc.* 2001, 123, 1173-1183.
- (2) W. Huang, Y. Deng, Y. He. *Biosens. Bioelectron.* 2017, 254, 89-94.
- (3) X. Li, C. Kong, Z. Chen, *ACS Appl. Mater. Interfaces* 2019, 11, 9504-9509.
- (4) Y. Fu, D. Xu, Y. Wang, X. Li, Z. Chen, Kai Li, Z. Li, L. Zheng, X. Zuo, *ACS Sustainable Chem. Eng.* 2020, 8, 8338-8347.

二硫化钴纳米晶的类过氧化物酶催化反应机理研究

梁书丰^{1,2}, 代燕^{*1}, 郭玉晶^{*1}

¹ 山西大学环境科学研究所, 太原, 030006

² 山西省肿瘤医院分子生物室, 太原, 030013

*Email: guoyj@sxu.edu.cn

金属硫化物由于良好的催化活性、生物安全性等特点, 近年来在人工酶研究领域备受关注¹。我们利用水热法制备了二硫化钴纳米晶(CoS₂ NCs), 并以TMB和H₂O₂为底物研究了类过氧化物酶催化反应机理。以对苯二甲酸(TA)为荧光探针, 检测到羟基自由基(\bullet OH), 说明该体系遵循类Fenton反应机制。UV-Vis光谱显示TMB与CoS₂ NCs形成复合物, 说明它们之间存在电子传递过程, 该过程和Co₃O₄酶催化反应机理相似², Co²⁺与Co³⁺促进了TMB与H₂O₂间的氧化还原反应。同时, CoS₂ NCs经氧化处理后催化活性增大, 也提示了电子传递机制的存在。进一步的实验验证正在进行中。本工作对CoS₂ NCs催化反应机理的深入探讨, 将对金属硫化物的设计合成及应用研究起到借鉴作用。

关键词: 二硫化钴; 类过氧化物酶; 反应机理; 芬顿反应; 电子传递

参考文献

[1] Wang, X.; Zhong, X.; Zha, Z.; He, G.; Miao, Z.; Lei, H.; Luo, Q.; Zhang, R.; Liu Z.; Cheng, L., *Appl. Mater. Today* 2020, 18, 100464.

[2] Dong, J.; Song, L.; Yin, J.; He, W.; Wu, Y.; Gu, N.; Zhang, Y., *ACS Appl. Mater. Interfaces* 2014, 6, 1959–1970.

Peroxidase-like catalytic reaction mechanism of cobalt disulfide NCs

Liang S.^{1,2}, Dai Y.¹ Guo Y.¹

¹ Institute of Environmental Science, Shanxi University, Taiyuan, 030006

² Department of Molecular Biology, Shanxi Cancer Hospital, Taiyuan, 030013

Abstract.

Metal sulfide have attracted attention in the field of artificial enzyme research in recent years because of good catalytic activity and biological safety¹. We prepared cobalt disulfide nanocrystals (CoS₂ NCs) by hydrothermal method, and studied the mechanism of peroxidase-like catalytic reaction using TMB and H₂O₂ as substrates. Using terephthalic acid (TA), hydroxyl radicals (\bullet OH) was detected, indicating that the system followed a Fenton-like

2021 年 5 月 25-28 日 吉林长春 · 中国

reaction. UV-Vis spectroscopy showed TMB and CoS₂ NCs formed a complex, indicating an electron transfer process. The process was similar to Co₃O₄'s mechanism of catalytic activity². Co²⁺ and Co³⁺ accelerated the redox reaction between TMB and H₂O₂. The catalytic activity of CoS₂ NCs increased after oxidation treatment, which also suggested the existence of electron transfer mechanism. Further experimental verification is in progress. The discussion of catalytic reaction mechanism of CoS₂ NCs in this work will play a role for the design and application research of metal sulfides.

功能型铈基纳米酶的合成及表征

石向成, 杨晶杰, 温欣彤, 李常艳*[†]

内蒙古大学化学化工学院, 呼和浩特, 内蒙古自治区, 010021

*Email: celicy@imu.edu.cn

纳米氧化铈具有多种生物酶的模拟活性, 其在调控活性氧物种 (ROS) 方面的特异表现, 为细胞氧化应激/炎症反应机理的研究提供一个新的契机。开发功能型铈基纳米酶的构筑方法, 关键在于如何获得小尺寸、单分散水溶性的纳米晶。铈基纳米晶中的缺陷和氧空位是影响其结构和功能的主要因素。本文采用碱基沉淀法先合成 $\text{CeO}_2:\text{Gd}@PAA$, 然后利用 EDC 反应与生物素化的小分子环肽 LXW7 耦合, 形成生物素化的 $\text{CeO}_2:\text{Gd}@PAA\text{-LXW7}$ 纳米酶。X-ray 粉末衍射、透射电子显微镜、光电子能谱、拉曼光谱分析的结果显示: 在核心部位掺入稀土元素 Gd, 可通过调控铈基纳米晶的物相结构、氧空位和价态, 构筑一种集荧光成像和抗氧化功能相结合的功能型铈基纳米酶。

关键词: 纳米氧化铈; 活性氧物种; 碱基沉淀法; 功能型铈基纳米酶;

参考文献

[1] Huang, Y. Y.; Ren, J. S.; Qu, X. G.; *Chem. Rev.* 2019, 119, 4357–4412.

Synthesize and Characterization of Functional Cerium-based Nanoenzymes

Xiangcheng Shi, Jingjie Yang, Xintong Wen, Changyan Li^{1*}

College of Chemistry and Chemical Engineering, Inner Mongolia University, Hohhot, Inner Mongolia Autonomous Region 010021

Abstract: Nanoceria has the mimetic activity of a variety of biological enzymes. Its specific performance in regulating reactive oxygen species (ROS) provides a new opportunity for the study of the mechanism of cellular oxidative stress/inflammation. The key to develop the construction method of functional cerium-based nanocrystals is to obtain small size, monodisperse and water-soluble nanocrystals. Defects and oxygen vacancies in cerium-based nanocrystals are the main factors affecting their structure and function. In this paper, the base precipitation method was used to synthesize $\text{CeO}_2:\text{Gd}@PAA$, and then the biotinylated small molecule cyclic peptide LXW7 was coupled by EDC reaction to form the biotinylated CeO_2 : nanoparticle enzyme. The results of X-ray powder diffraction, transmission electron microscopy, photoelectron spectroscopy and Raman spectroscopy show that cerium-based nano enzyme combining fluorescence imaging and antioxidant function can be constructed by add Gd element through regulating the phase structure, oxygen vacancy and valence state.

二氧化铈纳米酶与 SOD 协同治疗帕金森的研究

邵新欣, 贾佳馨, 李全顺*

吉林大学分子酶学工程教育部重点实验室, 长春, 130012

*E-mail: shaoxx@mails.jlu.edu.cn

酶作为一种重要的生物催化剂, 在疾病诊断以及临床治疗方面都有着广泛的应用。然而, 酶本身稳定性不足, 在工业生产中容易失活且难以回收重复利用, 在体内半衰期短、主动跨细胞膜能力差。因此, 构建纳微体系的酶组装材料对其在工业生产和医疗领域的应用具有重要意义。金属有机框架 (MOF) 材料由于其孔隙率高、孔径易调节、比表面积大和合成条件温和等特点, 是进行酶组装研究的理想材料。我们通过仿生矿化技术构建了超氧化物歧化酶 (SOD) 和二氧化铈纳米酶 (CeO_2) 的共载体系 $\text{SOD/CeO}_2@ZIF-8$, 成功实现胞内递送, 以 SOD 和 CeO_2 的协同抗氧化作用, 达到清除胞内活性氧、提高细胞存活率和酪氨酸羟化酶表达水平的效果, 最终对帕金森细胞模型产生理想的治疗效果。在帕金森动物模型中, $\text{SOD/CeO}_2@ZIF-8$ 具有较游离酶更为显著的体内半衰期实现机体活性氧的高效清除, 提升酪氨酸羟化酶和多巴胺的表达水平, 高效缓解帕金森行为学症状。上述研究克服了酶分子应用中的诸多瓶颈, 为推进以 MOF 为基质的酶组装体在生物催化和生物医学领域的广阔应用奠定良好的基础。

关键词: 金属有机框架; 超氧化物歧化酶; 纳米酶; 二氧化铈

参考文献

- [1] Gascón Pérez, V.; Sánchez-Sánchez, M., *Methods Mol. Biol.* 2020, 2100, 271–296.
- [2] Xiong, S.; Liu, W.; Li, D.; Chen, X.; Liu, F.; Yuan, D.; Pan, H.; Wang, Q.; Fang, S.; Chen, T., *Mol. Pharm.* 2019, 16, 1444–1455.

牛血清白蛋白-铜基纳米酶的可控合成及类漆酶活性研究

黄淑君¹, 孙剑^{1*}

¹北京理工大学生命学院, 北京, 100081

Email: 3220191213@bit.edu.cn, ssy6379@sina.com

漆酶是含多铜的酚类氧化酶, 能够降解木质素及其他难降解的化合物, 在木材脱木质化方面是一种非常有前景的酶。近年来, 纳米酶作为高效的生物模拟酶, 很好的克服了天然酶稳定性差, 易失活, 难回收和价格昂贵的缺点, 但纳米酶的催化活性和底物选择性与天然酶相比仍有较大差距。本研究以牛血清白蛋白和硫酸铜为前体, 利用牛血清白蛋白与金属离子间的自组装, 通过加入离子液体调控制备了可溶性生物聚合的纳米金属配合物 (BSA-Cu 配合物), 考察了离子液体的侧链长度与阴阳离子对 BSA-Cu 配合物的尺寸、稳定性和催化活性的影响, 并使用了光谱法对其进行了表征。采用比色法研究了 BSA-Cu 配合物的漆酶模拟活性。结果显示, 与天然漆酶类似, BSA-Cu 配合物可以催化 2,4-二氯苯酚与 4-氨基安替吡啉之间的氧化偶联反应生成红色产物。基于此, 对 BSA-Cu 配合物的催化性能 (催化活性、催化稳定性等) 进行了评估, 并与天然漆酶进行对比, 结果显示其催化降解木质素模型化合物 (愈创木酚) 效果优于天然漆酶, 在 10min 左右即可发生明显的降解变化, 在高效便捷的处理木质素方面具有潜在的应用价值。

关键词: 纳米酶; 离子液体; 牛血清白蛋白; 自组装; 木质素降解

参考文献:

- [1] Liang, H.; Lin, F. F.; Zhang, Z. J., Liu, B. W.; Jiang, S. H.; Yuan, Q.; P.; Liu, J. W., ACS Appl Mater Inter.2017,9(2).
- [2] Gurbir, S.; Singh, K., J. Phys. Chem. 2015, 119, 10573-10585.
- [3] Rashtbari, S.; Dehghan, G., J Hazard Mater. 2021, 406, 124340-124352.
- [4] Zhang, M. Y.; Wang, Y.; Hongmei Zhang, H. M.; Cao, J.; Fei, Z. G.; Wang, Y. Q., Spectrochim Acta A. 2018, 196, 323-333.

Antibacterial iron sulfide nanoparticles kills gardnerella vaginalis for vaginal infection treatment

Ling Fang¹, Lizeng Gao¹

*Email: gaolizeng@ibp.ac.cn.

¹ Key Laboratory of Protein and Peptide Pharmaceuticals, Institute of Biophysics, Chinese Academy of Sciences, Beijing, 100101, China.

Abstract

As a kind of vaginal microecological imbalance disease, bacterial vaginosis seriously affects women's health, especially the adverse pregnancy outcome during pregnancy, and endangers health of mother and child¹. Gardnerella vaginalis is one of the most important pathogenic bacteria of bacterial vaginosis. Here, we present a method to eliminate various antibiotic resistance forms of gardnerella in the vagina using iron sulfide nanoparticles. Our study showed that iron sulfide nanoparticles had a stronger antibacterial effect than traditional antibacterial drug metronidazole in killing gardnerella planktonic, drug-resistant bacteria, biofilm, persister bacteria, and intracellular bacteria, meanwhile had less effect on vaginal probiotics lactobacillus. In addition, by using murine (BALB/c) model of bacterial vaginosis, we test its antibacterial efficacy and therapeutic effects on bacterial vaginosis in vivo. Finally, for the convenience of clinical application, we developed the vaginal suppository of iron sulfide nanoglycerin gelatin. In conclusion, our work demonstrates that the iron sulfide nanoparticles may be a potential regimen for the treatment of bacterial vaginosis.

KEYWORDS: Bacterial vaginitis, Gardnerella vaginalis, Biofilm elimination, iron sulfide nanoparticles

[1] Landlinger C, Tisakova L, Oberbauer V, *et al.*: Engineered Phage Endolysin Eliminates Gardnerella Biofilm without Damaging Beneficial Bacteria in Bacterial Vaginosis Ex Vivo. Pathogens 2021, 10.

类过氧化氢酶活性的纳米多孔碳壳负载金颗粒的可控合成及谷胱甘肽检测

陈欣妍¹, 孙剑^{1*}

¹北京理工大学生命学院, 北京, 100081

*Email: xychenacad@126.com, ssy6379@sina.com

金、银、铂、钯等贵金属因具有类氧化酶活性（如过氧化氢酶、葡萄糖氧化酶和辣根过氧化物酶等）受到研究者的广泛关注，^[1]但是贵金属纳米酶的高成本依然阻碍着其广泛应用。将贵金属纳米颗粒负载在合适的载体上不仅可以提高金属颗粒的稳定性，还可以通过载体固有的吸附性能提高纳米酶的催化活性，有效降低生产成本。多孔纳米碳壳廉价易制备且具有良好的吸附能力，是作为载体的佳选。^[2-3]由于金属的催化活性受到其尺寸和晶面结构的影响，本工作发展了多孔纳米碳壳上原位可控生长不同尺寸和形貌的金纳米颗粒的方法，对比了负载不同种类金颗粒的碳/金复合纳米酶的活性，筛选出活性较高的碳/金复合纳米酶用于谷胱甘肽检测。

关键词：多孔碳壳；金纳米颗粒；类过氧化氢酶；谷胱甘肽检测

参考文献

- [1] Huang, Y.; Ren, J.; Qu, X., *Chem. Rev.* 2019, 119, 4357–4412.
- [2] Lin, X. Q.; Deng, H. H.; Wu, G. W.; Peng, H. P.; Liu, A. L.; Lin, X. H.; Xia, X. H.; Chen, W., *Analyst* 2015, 140, 5251-5256.
- [3] Hayat, A.; Haider, W.; Raza, Y.; Marty, J. L., *Talanta* 2015, 143, 157–161.

核酸碱基调控纳米簇模拟酶的催化活性和模拟酶类别

曾子航, 栗诗艳, 孙梦格, 张鹏, 冯波, 卿太平*

湘潭大学环境与资源学院, 湘潭, 411105

*Email: taiping_qing@163.com

天然酶是一类具有高效性和专一性的生物催化剂, 在基础研究、医药化工、农业食品 and 环境保护等方面发挥着重要作用。天然酶在应用时存在着诸多局限性, 比如催化条件苛刻、稳定性差、生产成本高等。因此, 寻找或合成天然酶的替代品, 即兼具高催化活性、高稳定性和生产成本低的人工模拟酶, 已经成为生物、化工、材料等领域的重要研究课题。近年来, 随着纳米技术和生物技术的发展, 一些特定的纳米材料被发现具有类酶活性, 这些具备天然酶催化活性的功能纳米材料被称之为纳米酶^[1]。到目前为止, 大量不同种类的新兴纳米材料被发现具有模拟天然酶活性的功能, 例如金属、金属氧化物、碳基纳米材料和金属纳米复合材料等^[2]。虽然纳米酶的研究取得了一些进展, 与天然酶相比仍存在很多问题和挑战, 特别是其催化效率低、底物选择性差和催化类型有限等问题。因此, 亟待发展新的策略来优化其催化活性和扩宽其模拟酶类别, 以弥补纳米酶相对天然酶的不足。

核酸作为生物系统的基因存储材料, 由于其可预测的碱基对相互作用和可编程的序列, 在空间和动态控制方面表现出优异的性能, 有研究表明不同的 DNA 序列可以影响纳米材料的结构和光学性质^[3]。本研究以核酸碱基为模板, 通过生物矿化的方法合成纳米簇模拟酶。实验结果表明, A、T、G、C 四个碱基合成的金纳米簇具有类过氧化物酶活性和类氧化酶活性, 且四种碱基对应的类过氧化物酶活性依次为: G>C>T>A, 对应的类氧化酶活性依次为: C>A>T>G; A、T、G、C 四个碱基合成的铜纳米簇具有类过氧化物酶活性, 其酶活性依次为: C>G>A>T。X 射线衍射和透射电镜表明纳米簇的催化活性和催化类别均与其颗粒大小和表面基团有关。后续将进一步探究各种不同结构和长度的 DNA 对金属纳米簇模拟酶活性和类别的影响, 并总结出 DNA 调控纳米簇模拟酶的一般规律。

关键词: 核酸碱基; 纳米酶; DNA 编码; 模拟酶类别; 催化活性

致谢: 本工作得到国家自然科学基金(21777135)和湖南省自然科学基金(2019JJ50596, 2019JJ40283)的资助。

参考文献:

- [1] Wang, Z.; Zhang, R.; Yan, X.; Fan, K., *Mater. Today* 2020, 41, 81-119.
- [2] Wu, J.; Wang, X.; Wang, Q.; Lou, Z.; Li, S.; Zhu, Y.; Qin, L.; Wei, H., *Chem. Soc. Rev.* 2019, 48, 1004-1076.
- [3] Zeng, C.; Lu, N.; Wen, Y.; Liu, G.; Zhang, R.; Zhang, J.; Wang, F.; Liu, X.; Li, Q.; Tang, Z.; Zhang, M., *ACS Appl. Mater. Interfaces* 2019, 11, 1790-1799.

白碳的纳米酶研究

曹玮玮

白碳纳米晶具有过氧化物酶和超氧化物歧化酶的双酶模拟活性，在酸性 pH 下催化过氧化氢还原，引发特征显色反应；在碱性 pH 下催化生成 $O_2^{\cdot-}$ 歧化反应和过氧化氢歧化反应。有趣的是，在光照下，白碳纳米晶可以催化氧化酶底物的氧化。通过对产物和电子转移过程的测量、分析，我们揭示了催化过程的机理。

开启式荧光探针实时检测法测定蔗糖酶活性

陈沁菲¹, 许一典¹, 张灵¹, 刘文彬¹

¹四川大学化学工程学院, 成都, 610000

²单位, 城市, 邮政编码

*Email: wbliu@scu.edu.cn

蔗糖酶(Invertase, EC 3.2.1.26)催化蔗糖水解为葡萄糖和果糖, 在食品和医药工业中应用广泛, 其活力也可作为土壤评估的重要指标。目前蔗糖酶活性检测方法主要依赖于终点法, 严重影响蔗糖酶研究与应用。硼酸及其衍生物因与二醇的相互作用而被广泛用于单糖检测及分子传感器的构建。以硼酸衍生物作荧光探针, 基于其硼酸基团与 β -D-呋喃果糖顺平面羟基对的结合生成荧光复合物建立了一种可用于果糖检测的方法, LOD为0.05 mM。利用硼酸衍生物荧光探针与果糖选择性结合, 直接在蔗糖酶水解反应液中原位、实时区分果糖与底物蔗糖、产物葡萄糖, 建立了开启式连续检测蔗糖酶活性的荧光方法, LOD为0.10 U/mL。并探究其在酶动力学、酶稳定性、抑制剂高通量筛选、作物及土壤蔗糖酶活性测定方面的应用。方法具有良好的线性、灵敏性、精密性、准确性、稳定性、专属性和耐用性, 操作简便快速, 在医药、食品、农业等领域具有潜在的应用价值。

关键词: 关键词一; 关键词二; 关键词三; 关键词四; 关键词五 (五个以内)

参考文献

[1] Guo, N.; You, X.; Wu, Y.; Du, D.; Zhang, L.; Shang, Q.; Liu, W., *Anal. Chem.* **2020**, *92*, 5780-5786.

多肽保护纳米金簇的合成及其线粒体靶向性研究

张宇, 黄宜兵*

吉林大学生命科学学院分子酶学工程教育部重点实验室, 吉林长春, 130012

*Email: huangyibing@jlu.edu.cn

金纳米团簇是一种很有前景的光学功能材料, 由于其具有良好的生物相容性、光学稳定性、尺寸依赖的荧光特性以及简便的合成方法而备受关注, 被广泛用于细胞成像、药物递送等研究领域。在本研究中, 我们以设计合成的多肽为配体, 合成出两种具有线粒体靶向的红色荧光纳米金簇, 并对其理化性质及线粒体靶向性进行了探究。实验证实, 合成的纳米金簇具有较强的荧光强度, 生物安全性较高, 具有很好的线粒体靶向性质, 且全L型氨基酸序列的多肽合成出的纳米金簇荧光强度更强, 有利于对细胞中线粒体进行跟踪和定位。

关键词: 金纳米簇; 多肽配体; 线粒体靶向; 荧光成像

Study on the synthesis of polypeptide-protected gold nanoclusters and their mitochondrial targeting

Yu Zhang, Yibing Huang*

Key Laboratory for Molecular Enzymology and Engineering of the Ministry of Education,

School of Life Sciences, Jilin University, , Changchun 130021, China

Gold nanoclusters are a promising optical functional material, which have attracted much attention due to their good biocompatibility, optical stability, size-dependent fluorescence properties and simple synthesis methods, and have been widely used in research fields such as cell imaging and drug delivery. In this study, two kinds of red fluorescent gold nanoclusters with mitochondrial targeting were synthesized with peptides as ligands, and their physicochemical properties and mitochondrial targeting were explored. The experiments confirmed that the synthesized gold nanoclusters had strong fluorescence intensity, high biosafety, and good mitochondrial targeting properties. Moreover, the gold nanoclusters synthesized from peptides with full L-type amino acid sequence had stronger fluorescence intensity, which was conducive to the tracking and positioning of mitochondria in cells.

多肽介导的荧光可调金簇纳米酶的制备及其调控机制研究

王佳淳, 黄宜兵*

吉林大学生命科学学院分子酶学工程教育部重点实验室, 吉林长春, 130012

*Email: huangyibing@jlu.edu.cn

金纳米簇通常由几个至一百个金原子组成, 其尺寸介于金-复合物和纳米颗粒之间, 粒径一般在2 nm左右。得益于这种超小的尺寸结构, 金纳米簇表现出独特的性质, 如可调控的荧光、催化活性、磁性等。由于金纳米簇的荧光信号强度高、持续时间长, 且毒性低和生物相容性高, 这使金纳米簇在生物标记和生物传感方面具有很大的潜力。本研究设计了一种线粒体靶向的还原性多肽CK-9, 在不引入其他还原剂的情况下, 利用其可调控的还原能力制备得到两种具有不同发射波长的金纳米簇。我们对金纳米簇的理化性质进行了表征, 且发现其具有可调控的荧光, 并对其调控机制进行研究。

关键词: 金纳米簇; 荧光调控; 多肽

Preparation and regulatory mechanism of peptide mediated fluorescent tunable gold nanoclusters

Jiachun Wang, Yibing Huang*

Key Laboratory for Molecular Enzymology and Engineering of the Ministry of Education,

School of Life Sciences, Jilin University, Changchun 130021, China

Gold nanoclusters are usually composed of several to 100 gold atoms, which size is about 2 nm, between gold complexes and nanoparticles. Benefiting from this ultra-small size structure, gold nanoclusters exhibit unique properties, such as tunable fluorescence, catalytic activity and magnetism. Gold nanoclusters have great potential in biomarkers and biosensors due to their high fluorescence intensity, long duration, low toxicity and high biocompatibility. In this study, we designed a mitochondrial targeted reductive peptide CK-9. Using its controllable reducibility, we prepared two kinds of gold nanoclusters with different emission without introducing other reducing agents. We characterized the physicochemical properties of gold nanoclusters, found their controllable fluorescence, and then studied the regulatory mechanism.

参考文献:

[1]Qian Wen, Yi Gu, Li-Juan Tang, et al. Peptide-Templated Gold Nanocluster Beacon as a Sensitive, Label-Free Sensor for Protein Post-translational Modification Enzymes[J].Analytical Chemistry,2013.

2021年5月25-28日 吉林长春·中国

2021年中国生物物理学会纳米酶分会年会
暨第一届中国纳米酶大会

[2]Anushree Dutta, Upashi Goswami, and Arun Chattopadhyay. Probing Cancer Cells through Intracellular Aggregation-Induced Emission Kinetic Rate of Copper Nanoclusters[J].ACS Applied Materials & Interfaces,2018.