中国科学: 化学 2015 年 第 45 卷 第 10 期: 1026 ~ 1041
SCIENTIA SINICA Chimica www.scichina.com chem.scichina.com
《中国科学》杂志社
SCIENCE CHINA PRESS

评 述

纳米材料模拟酶的应用研究进展

罗成[①], 李艳[①], 龙建纲[②*]

① 宜春学院医学院, 宜春 336000
② 教育部生物医学与信息工程重点实验室; 西安交通大学生命科学与技术学院, 线粒体生物医学研究所, 西安 710049
*通讯作者, E-mail: jglong@mail.xjtu.edu.cn

收稿日期: 2015-04-24; 接受日期: 2015-06-02; 网络版发表日期: 2015-07-03
doi: 10.1360/N032015-00058

摘要 纳米材料不仅具有独特的光、电、磁学特性, 还具有类似于过氧化物酶、超氧化物歧化酶、过氧化氢酶、氧化酶、尿酸酶、硝酸还原酶等的催化活性. 与天然酶相比, 纳米材料模拟酶(纳米酶)具有生产简便、存储运输条件要求低、稳定且可回收重复使用、可以多途径给药等显著优势. 本文按照模拟酶特性分类介绍纳米酶在环境保护、食品安全及生物医学等领域应用的最新研究进展, 并对纳米酶的应用前景及可能遇到的瓶颈进行展望.

关键词
纳米
模拟酶
过氧化物酶
超氧化物歧化酶
过氧化氢酶
氧化酶

1 引言

新陈代谢和遗传信息传递维持生命活动的进展和延续, 其实质是体内有条不紊进行的各种化学反应. 酶, 主要包括蛋白质和少量核酸分子, 是催化这些化学反应顺利进行的关键所在, 为了区别于本文中即将提到的模拟酶, 在此将其称为天然酶. 天然酶具有催化效率高、底物选择特异性、催化反应类别广等优点, 但是在应用上存在明显缺陷: (1) 生产成本高. 天然酶的获取主要包括动物组织提取和微生物发酵两种方法. 这两种方法都存在提纯困难、酶活性容易丢失的缺点, 而且动物组织中酶含量较低, 从而增加了天然酶获取的成本; (2) 保存运输成本高. 大多数酶对高温异常敏感, 因此需要使用冷链进行保存运输. 此外, 有机溶剂、强酸、强碱、重金属离子、生物碱试剂等常会导致酶催化活性丢失; (3) 使用条件苛刻、范围窄. 天然酶只有在最适温度和最适酸碱度以及没有抑制剂的情况下发挥最佳催化效率, 因此极大地限制了其在生产实践中的应用; (4) 无法口服. 口服药物是降低机体免疫排斥反应的有效途径, 同时也能够降低毒副作用以及药物辅料带来的影响, 但是人体无法通过胃肠道直接吸收天然酶. 通过纳米技术将天然酶包裹在一定的材料内可以通过肠道细胞的吞噬作用进入血液, 在一定程度上弥补第 4 点不足, 但是前 3 点却成为制约天然酶在生产实践应用中的最关键因素. 在酶催化机制研究及结构解析基础上, 通过化学合成的方式模拟天然酶的活性中心构建人工模拟酶, 成为解决天然酶应用缺陷的有力手段, 但人工模拟酶的构建需要对酶催化机制的研究及分子结构的精确构建, 因此研究过程相对耗时且较为昂贵.

纳米材料, 通常是指三维空间中至少有一维处于纳米尺度范围(1~100 nm)的材料的总称. 纳米材料具有与宏观物质迥异的光、电、磁学等特殊性能, 被广泛应用于农业生产、汽车工业、建筑材料、电子产品、化妆品、医学成像、分析检测、药物传递、食品加工等与生产生活密切相关的领域[1,2]. 近年来, 随着纳米技术的发展, 大量文献报道证实纳米材料能够模拟多种天然酶活性, 如过氧化物酶(辣根过氧化物酶[3~6]、卤素过氧化物酶[7]、谷胱甘肽过氧化物酶[8]

等)、氧化酶(亚硫酸氧化酶[9]、葡萄糖氧化酶[10,11]、抗坏血酸氧化酶[12]、其他氧化酶[13~16]等)、超氧化物歧化酶(SOD)[17~19]、过氧化氢酶[5,17,18]、硝酸还原酶[20]、尿酸酶[21]等. 部分纳米材料甚至具有两种以上的模拟酶特性. 例如, 铂[17,21]具有 SOD、过氧化氢酶、过氧化物酶以及尿酸酶样活性; 金[5,6,10,14,18]具有 SOD、过氧化氢酶、过氧化物酶以及氧化酶样活性; 四氧化三钴[22]具有 SOD、过氧化氢酶以及过氧化物酶样活性; 钯[5]、银[5]以及四氧化三铁[23]具有过氧化氢酶以及过氧化物酶样活性; 五氧化二钒[7,24]具有过氧化物酶、卤素过氧化物酶样活性等. 纳米颗粒具有类似于天然酶的催化活性, 而且这些催化反应符合酶的基本反应动力学原理及机制, 如米氏原理、乒乓反应等[4]. 与天然酶相比, 纳米材料模拟酶(以下简称纳米酶)具有制备过程简单、容易大规模制备、性质稳定、可重复使用、对外界环境耐受性强、制造及储存成本低等优点, 被广泛用于重金属检测、有机污染物降解、食品添加剂及农药残留检测、生物医学领域的检测分析以及疾病治疗等(图 1). 不同类别纳米材料具有的酶活性及应用在表 1 中进行了分类介绍. 由于纳米材料种类繁多且往往具有不止一种酶活性, 而不同种类纳米颗粒却经常具有同一种酶活性, 以纳米材料进行分类的方法不利于对纳米酶的认识和理解. 为了使读者对当前纳米酶的研究和应用具有较全面和深入的了解, 本文主要依据不同类别模拟酶催化活性及相应应用对纳米酶进行分类介绍.

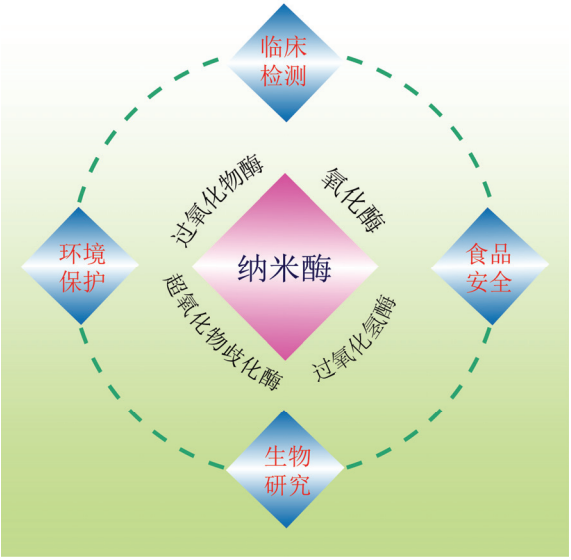


图 1　纳米酶的应用

表 1　纳米酶的类型及应用

纳米材料类别	模拟酶类型	应用
铂	尿酸酶	降解尿酸[21]
	过氧化氢酶	葡萄糖测定[25]; 乙酰胆碱、胆碱测定[26]; 汞离子测定[27]; 免疫测定[28]; 清除自由基[29]
金	过氧化物酶	葡萄糖测定[6]; 黄嘌呤测定[30]; 多巴胺测定[31]; 汞离子测定[32]; 铅离子测定[33,34]; 三聚氰胺测定[35]
	葡萄糖氧化酶	葡萄糖测定[10]
	氧化酶	胰蛋白酶测定[14]
银	过氧化物酶	葡萄糖测定[36]
钯	过氧化物酶	肌氨酸测定[37]
铂-银	过氧化物酶	免疫测定[38]
金-铂	过氧化物酶	葡萄糖、胆固醇测定[12]; 汞离子、甲基汞离子测定[39]; 免疫测定[40]; 细菌测定[41]
	超氧化物歧化酶, 过氧化氢酶	清除自由基[42]
金-银	过氧化物酶	乙酰胆碱测定[43]
金-钯	过氧化物酶	免疫测定[44]
金-铋	过氧化物酶	凝血酶测定[45]
金-单壁碳纳米管	过氧化物酶	核酸测定[46]
金-五氧化二钒	过氧化物酶, 葡萄糖氧化酶	葡萄糖、核酸测定[24]
金-二氧化硅	过氧化物酶	病原微生物抑制[47]
金-氧化石墨烯	过氧化物酶	肿瘤细胞测定[48]; 呼吸道合胞病毒测定[49]

(续表 1)

纳米材料类别	模拟酶类型	应用
四氧化三铁	过氧化物酶	葡萄糖测定[50,51]; 葡萄糖、半乳糖、胆碱测定[52]; 多巴胺、3,4-二羟苯丙氨酸、去甲肾上腺素、肾上腺素测定[53]; 胆碱测定[54]; 还原性谷胱甘肽测定[55]; 乙醇测定[56]; 汞离子测定[57]; 灭线磷[58], 乙酰甲胺磷、甲基对氧磷、沙林测定[59]; 纳米颗粒组织分布[60]; 核酸测定[61]; 免疫测定[4,62]; 肿瘤细胞抑制[63]; 病原微生物抑制[64]; 苯酚和苯胺化合物的降解[65]; 罗丹明降解[66]; 磺胺降解[67]
四氧化三铁-铂	过氧化物酶	免疫测定[68]
四氧化三铁-还原性氧化石墨烯	过氧化物酶	乙酰胆碱测定[69]
四氧化三铁-金-氧化硅	过氧化物酶, 葡萄糖氧化酶	葡萄糖测定[11]
四氧化三铁-碳	过氧化物酶	肿瘤细胞抑制[70]
普鲁士蓝	过氧化物酶	葡萄糖测定[71]; 还原性谷胱甘肽测定(GSH)[72]
三氧化二铁	过氧化物酶	葡萄糖测定[73]
三氧化二铁-普鲁士蓝	过氧化物酶	亚甲基蓝降解[74]
三氧化钼	亚硫酸氧化酶	亚硫酸氧化酶缺陷治疗[9]
五氧化二钒	卤素过氧化物酶	病原微生物抑制[7]
四氧化三钴	过氧化物酶	葡萄糖测定[75]; 免疫测定[22]
	过氧化氢酶	钙测定[76]
	氧化酶	亚硫酸盐测定[77]
四氧化三钴-还原性氧化石墨烯	过氧化物酶	亚甲基蓝降解[78]
二氧化锰	过氧化物酶	过氧化氢(H_2O_2), 免疫测定[79]
氧化镍	过氧化物酶	H_2O_2, 葡萄糖测定[80]
二氧化铈	过氧化物酶	葡萄糖测定[81]
	超氧化物歧化酶	自由基清除[19]
	氧化酶	核酸测定[82]; 肿瘤细胞测定[15,16]
氧化铜	过氧化物酶	乳酸、葡萄糖测定[83]; 胆固醇测定[84]
碲化镍	过氧化物酶	葡萄糖测定[85]
多金属盐	过氧化物酶	葡萄糖测定[86]
羧基化富勒烯	过氧化物酶	葡萄糖测定[87]
硅量子点	过氧化物酶	葡萄糖测定[88]
聚吡咯	过氧化物酶	H_2O_2 测定[89]
二硫化钼	过氧化物酶	葡萄糖测定[90]
硫化镉	过氧化物酶	葡萄糖测定[91]
硫化铜	过氧化物酶	葡萄糖测定[92]
硫化钨	过氧化物酶	葡萄糖测定[93]
硒化锰	过氧化物酶	葡萄糖测定[94]
氧化石墨烯	过氧化物酶	免疫测定[95]
石墨烯	过氧化物酶	GSH、葡萄糖测定[96]; 核酸测定[97]
碳量子点	过氧化物酶	葡萄糖测定[3]
碳纳米管	过氧化物酶	核酸测定[98]
氮化碳	过氧化物酶	葡萄糖测定[99]
铁氨基黏土	过氧化物酶	免疫测定[100]
铁蛋白	过氧化物酶	免疫测定[101]
铁钴合金	过氧化物酶	葡萄糖测定[102]
铁酸(镁、镍、铜)	过氧化物酶	葡萄糖测定[103]
铁酸钴	过氧化物酶	H_2O_2、葡萄糖测定[104]
	氧化酶	亚硫酸盐测定[13]
铁酸锌	过氧化物酶	葡萄糖测定[105]; 免疫测定[106]
铁酸锌-石墨烯-钯	过氧化物酶	核酸杂交[107]
铁-氧化硅	过氧化物酶	免疫测定[108]
铜	过氧化物酶	葡萄糖测定[109]
铜-碳	过氧化物酶	抗坏血酸测定[110]

2 具有过氧化物酶样活性纳米酶的应用

过氧化物酶能够催化过氧化氢(H_2O_2)或过氧化物氧化底物生成具有特定颜色或者荧光的产物. 例如, 2,2'-连氮基-双(3-乙基苯并噻唑-6-磺酸) (ABTS)被氧化为绿色水溶性物质、3,3,5,5-四甲基联苯胺(TMB)被氧化为蓝色化合物并且在酸作用下可以转变为黄色、邻苯二胺(OPD)被氧化为橘黄色产物、3,3'-二氨基联苯胺(DAB)被氧化得到棕色产物、Amplex UltraRed (AUR)和 3-(4-二羟基苯基)丙酸(HPPA)被氧化为具有荧光的产物、鲁米诺被氧化发生化学发光反应等. ABTS、TMB、OPD、DAB 等的氧化产物由于具有特殊颜色, 因而能够通过简便低廉的比色法甚至裸眼进行分辨, AUR 和 HPPA 氧化产物具有的荧光特性及鲁米诺的化学发光特性能够极大地提高检测灵敏度.

自从 2007 年中国科学院生物物理研究所高利增等[4]报道四氧化三铁纳米颗粒具有过氧化物酶样模拟活性以来, 大量的纳米材料被报道具有过氧化物酶活性. 例如, 铂[5]、金[5]、钯[5]、银[5]、氧化镍[80]、氧化铜[83]、三氧化二铁[73]、二氧化铈[81]、四氧化三铁[4]、四氧化三钴[75]、五氧化二钒[24]、硫化镉[91]、硫化铜[92]、硫化钨[93]、铁酸锌[105]、铁酸钴[104]、碳量子点[3]、碳纳米管[98]、石墨烯[96]、普鲁士蓝[71]、导电聚合物[89]等能够催化 H_2O_2 产生羟自由基, 进一步氧化底物(如 ABTS、TMB、OPD、DAB、AUR、HPPA、鲁米诺等), 使其颜色及荧光特性发生变化或者化学发光等, 从而对待测溶液中 H_2O_2 的含量进行测定. 若待测物本身并不是 H_2O_2, 则需通过一定方法将这些待测物转变为 H_2O_2, 如利用氧化酶氧化待测物时伴随 H_2O_2 生成, 通过测定 H_2O_2 的含量就可以间接对这些待测物进行测定; 利用纳米材料替代免疫测定中的辣根过氧化物酶, 可以用于生物分子及细胞的免疫测定; 除用于检测外, 纳米酶催化 H_2O_2 产生的羟自由基具有非常强的氧化性, 能够用于降解有机污染物、破坏细菌细胞膜以及杀死人体病变细胞等. 综上这些优势, 具有过氧化物酶样活性的纳米酶被广泛应用于重金属离子检测、有机污染物的降解、食品添加剂及农药残留的检测, 生物医学领域的检测分析, 病原微生物抑制, 以及肿瘤的治疗等领域.

2.1 H_2O_2 测定

H_2O_2 不仅广泛存在于环境中, 并且被用于多种食品、药品、消毒剂、工业漂白剂和家用产品的生产. 同时, H_2O_2 也是生命体内重要的代谢中间产物, 作为信号分子调节物质能量代谢, 巨噬细胞等免疫细胞通过释放大量 H_2O_2 抵御病原微生物, 因而 H_2O_2 含量测定在食品、化学、生物学、临床医药、工业和环境保护等领域具有重要意义. 具有过氧化物酶样活性的纳米酶理论上都能够用于 H_2O_2 含量的测定, 但是直接应用于生产实践相关检测的报道却不多. 黄玉明等[104]利用铁酸钴纳米颗粒作为检测酶, 发现雨水样品中含有一定量的 H_2O_2, 而湖水样品未能检出 H_2O_2, 通过在这些样品中人为加入一定量的 H_2O_2, H_2O_2 的检出率在 92%以上, 表明铁酸钴纳米颗粒的过氧化物酶活性能够满足生活相关水样中 H_2O_2 含量的检测要求. 巨噬细胞 Raw 264.7 在佛波醇-12-肉豆蔻酸酯-13-乙酸酯(PMA)刺激下会释放大量 H_2O_2, 任劲松等[89]利用聚吡咯纳米颗粒检测细胞培养基内 H_2O_2 的含量, 实验结果与以辣根过氧化物酶为催化酶所检测的结果一致.

2.2 偶联特异氧化酶测定特征性底物

2.2.1 葡萄糖测定

血糖是提供机体能量的重要能源, 成年人血糖含量范围一般为 4~8 mmol/L. 低血糖会导致大脑葡萄糖供应缺乏, 引起神经低血糖症, 可能导致烦躁、头晕、癫痫发作、意识丧失、甚至脑损伤. 与低血糖相比, 高血糖涉及人群更广、影响程度更深, 其中糖尿病最为人熟知. 高血糖常会诱发一系列糖尿病的并发症, 如肾损伤、神经损伤、心血管损伤、视网膜损伤或坏疽等. 监测血糖以及尿糖含量的变化, 有利于及时发现糖尿病及评估治疗进展, 因此发展一些简便、实惠、有效的测定葡萄糖含量的检测方法十分重要. 葡萄糖氧化酶能够氧化葡萄糖生成葡萄糖酸和 H_2O_2, 将葡萄糖氧化酶与具有过氧化物酶样活性的纳米酶偶联, 通过测定 H_2O_2 的含量可以间接测定葡萄糖含量. 图 2 为硅量子点(Si dots)偶联葡萄糖氧化酶(Gox)用于葡萄糖含量测定的示意图[88]. 利用类似的思路, 大量检测葡萄糖的纳米酶系统被开发, 包括铂[25]、金[6]、银[36]、铜[109]、碲化镍[85]、多金属盐[86]、二硫化钼[90]、富勒烯[87]、硅量子点[88]、硫化镉[91]、硫化铜[92]、硫化钨[93]、锰硒[94]、普鲁士蓝[71]、三氧化二铁[73]、四氧化三铁[50]、碳量子点[3]、石墨

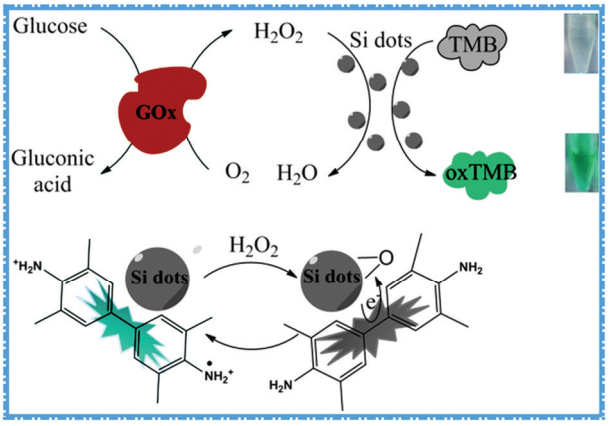


图 2 Si dots 偶联 Gox 检测葡萄糖的示意图[88] (Copyright © 2014, Royal Society of Chemistry)

烯[96]、氮化碳[99]、铁钴合金[102]、铁酸钴[104]、铁酸锌[105]、四氧化三钴[75]、氧化镍[80]、二氧化铈[81]、氧化铜[83]. 不同的纳米酶检测系统具有各自的特点, 如有的检测限低至 10 nmol/L[102], 有的则具有很宽的线性检测范围(10 μmol/L~10 mmol/L)[75], 适用于不同要求的检测分析. 由于葡萄糖氧化酶的催化特异性, 即使其他糖类如乳糖、麦芽糖和果糖等浓度达到葡萄糖的 5 倍也对检测系统干扰不大, 部分纳米酶检测系统已经初步应用于实际样品的分析, 如血液样品[3,36,51,52,71,80,81,83,87,88,90,92,93,99,104,111]、尿液样品[73,103,105]以及果汁类产品[94]等.

2.2.2 胆固醇测定

胆固醇是固醇类化合物, 既是哺乳动物细胞膜的重要结构组分, 也是胆汁酸、类固醇激素以及维生素 D_3 的重要来源. 血液中胆固醇与脂蛋白结合, 携带胆固醇的低密度脂蛋白在心脏和大脑的动脉内壁发生沉积, 使动脉管径缩小且失去弹性, 造成动脉粥样硬化, 减少了营养物质和氧气的输送, 容易诱发心脏病以及中风. 胆固醇水平异常往往也与糖尿病、肝脏疾病、肾脏疾病、甲状腺功能减退等疾病相关, 因此测定血液中胆固醇含量受到越来越多的关注. 类似于葡萄糖的测定原理, 通过偶联胆固醇氧化酶和具有过氧化物酶样活性的纳米酶构成检测系统, 可以应用于胆固醇的测定. 吴晓春等[12]利用金@铂纳米棒偶联胆固醇氧化酶成功构建了胆固醇检测系统, 检测限为 30 μmol/L, 线性检测范围为 45~300 μmol/L, 异丙醇以及去垢剂 Triton X-100 对胆固醇的测定没有干扰; 林新华等[84]利用氧化铜纳米颗粒偶联胆固醇氧化酶组成胆固醇检测系统, 检测限低至 0.17 μmol/L, 线性检测范围为 0.625~12.5 μmol/L, 该检测体系抗干扰能力较强, 并成功应用于牛奶以及血液样品的分析, 测定结果与经典的胆固醇氧化酶终点法基本一致, 证明了该系统的可靠性.

2.2.3 乙酰胆碱/胆碱测定

胆碱是乙酰胆碱的前体, 也是细胞膜脂质的重要组成成分, 对婴幼儿的大脑发育具有重要影响. 乙酰胆碱是自主神经系统中重要的神经递质, 能够调节肌肉收缩, 影响学习、睡眠、注意力等. 胆碱及乙酰胆碱代谢异常与神经退行性疾病如帕金森氏症、阿尔茨海默氏症等关系密切. 人体自身可以合成胆碱, 同时食物也是人体新陈代谢所需胆碱的重要来源. 因此定量测定胆碱以及乙酰胆碱在食品工业以及临床生化分析中非常重要. 通过偶联乙酰胆碱酯酶-胆碱氧化酶或者胆碱氧化酶, 利用纳米酶的过氧化物酶样活性, 可以相应检测食品以及体液中乙酰胆碱[26,43,69]和胆碱[26,54]的含量变化. 图 3 为金/银(Au/Ag)纳米颗粒偶联乙酰胆碱酯酶和胆碱氧化酶检测乙酰胆碱的示意图. 乙酰胆碱酯酶催化乙酰胆碱水解为胆碱和乙酸, 胆碱氧化酶催化氧气氧化胆碱并生成 H_2O_2, Au/Ag 纳米颗粒的过氧化物酶活性催化 H_2O_2 氧化 AUR 生成带有荧光信号的产物. 荧光强度与乙酰胆碱的浓度在 1~100 nmol/L 范围内成正比[43]. 基于类似原理, 四氧化三铁纳米颗粒/还原性氧化石墨烯纳米复合材料[69]检测系统检测乙酰胆碱可以低至 39 nmol/L, 线性检测范围为 0.1~1×10^4 μmol/L; 壳聚糖修饰的四氧化三铁纳米颗粒[54]检测系统测定胆碱的检测限为 0.1 nmol/L, 线性检测范围为 1~1×10^4 μmol/L; 这些检测体系也初步应用于血液样品以及婴幼儿配方奶粉中乙酰胆碱以及胆碱含量的检测[26,43].

2.2.4 黄嘌呤测定

黄嘌呤是核苷酸代谢的产物以及尿酸合成的前体物, 其代谢异常容易造成肾结石以及痛风. 监控体液中黄嘌呤含量变化, 有利于预防或者预警这些疾病的发生. 王显祥等[30]利用牛血清白蛋白(BSA)稳定的金纳米簇偶联黄嘌呤氧化酶, 该检测系统对黄嘌呤的检测限为 0.5 μmol/L, 线性检测范围为 1~200

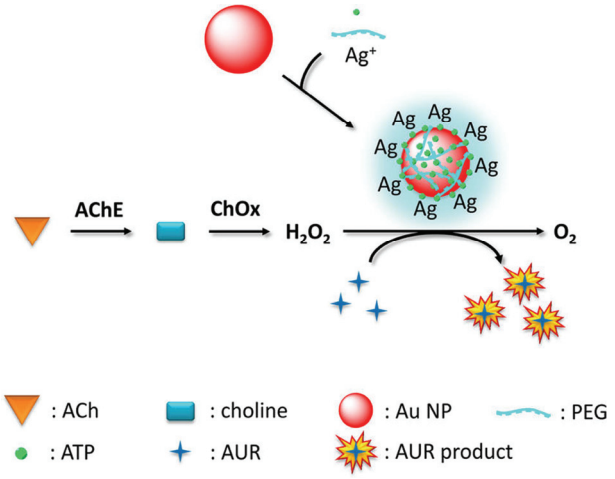


图 3　Au/Ag 纳米颗粒偶联乙酰胆碱酯酶(AChE)和胆碱氧化酶(ChOx)检测乙酰胆碱的示意图[43]. ACh: 乙酰胆碱; PEG: 聚乙二醇(Copyright © 2012, American Chemical Society)

μmol/L, 对临床样本(血液与尿液样品)的检测结果与高效液相色谱法所测得结果基本一致.

2.2.5　其他化合物测定

陈建中等[37]通过偶联肌氨酸氧化酶和钯纳米颗粒建立了肌氨酸检测系统, 检测限为 5 nmol/L, 线性检测范围为 0.01~50 μmol/L, 利用该检测系统发现前列腺癌病人尿液中肌氨酸的含量是正常人的 2 倍以上, 佐证了前列腺癌病人体液中肌氨酸含量上调的推论.

曾伟龙等[52]利用四氧化三铁纳米颗粒偶联半乳糖氧化酶, 对半乳糖的检测限为 2 μmol/L.

陈伟等[83]将氧化铜纳米颗粒偶联乳酸氧化酶建立乳酸检测分析系统, 检测限为 45 nmol/L, 线性检测范围为 0.8~80 μmol/L, 对人血清样品的检测结果与传统乳酸氧化酶终点法基本一致, 验证了该方法的可靠性.

Kim 等[56]将四氧化三铁纳米颗粒与乙醇氧化酶共同组装在介孔二氧化硅纳米颗粒内建立的乙醇分析系统, 检测限为 25 μmol/L, 线性检测范围为 100~200 μmol/L.

2.3　基于纳米酶的过氧化物酶样活性抑制剂建立的分析系统

纳米酶由于比表面积大且表面活性位点丰富, 容易在表面吸附大量化合物或者离子, 如儿茶酚胺类物质、重金属离子、核酸片段等, 这些物质可能屏蔽甚至改变纳米酶的催化活性基团, 影响纳米酶的过氧化物酶样活性, 利用这些特性可以建立影响纳米酶活性的物质分析检测系统.

2.3.1　儿茶酚胺(多巴胺)测定

儿茶酚胺类物质由酪氨酸代谢形成, 主要包括多巴胺、肾上腺素、去甲肾上腺素, 具有激素和神经递质的作用, 调节中枢神经系统、肾脏、内分泌以及心血管系统等功能. 多巴胺代谢异常与多种神经退行性疾病如帕金森氏症等相关. 含盐酸多巴胺制剂也广泛用于多种疾病的治疗. 儿茶酚类化合物上邻苯二酚基团能够与四氧化三铁纳米颗粒表面的 Fe^{3+} 相互作用, 促使儿茶酚胺结合在四氧化三铁纳米颗粒表面, 降低四氧化三铁纳米颗粒的过氧化物酶样活性. 曾伟龙等[53]利用这个性质建立了儿茶酚胺类物质的检测系统, 对多巴胺、3,4-二羟苯丙氨酸、去甲肾上腺素以及肾上腺素的检测限分别为 3、3、3、6 nmol/L, 线性检测范围分别为 0.01~0.4、0.01~1、0.1~1、0.06~1 μmol/L, 并应用于尿液中多巴胺的含量测定. 曲晓刚等[31]利用多巴胺对牛血清白蛋白稳定的金纳米簇(BSA-AuNCs)过氧化物酶样活性的抑制建立了多巴胺检测系统, 检测限为 10 nmol/L, 线性检测范围为 0.01~1 μmol/L, 且应用于多巴胺盐酸盐注射液、血清样品、PC12 细胞株中多巴胺的检测.

2.3.2　核酸(单核苷酸多态性, SNP)测定

SNP 是个体之间 DNA 序列上某一位点核苷酸发生改变导致的 DNA 序列多态性, 与某些疾病具有相关性. 通过测定 SNP 可以预测个体对环境因素、药物的响应, 有利于评估健康风险, 规避危害. 单链 DNA 通过核酸碱基与碳纳米管之间的π堆积作用力、疏水作用力以及范德华力等相互作用缠绕在碳纳米管上, 可以增强碳纳米管在高盐溶液中的稳定性, 避免碳纳米管的团聚和沉淀. 双链 DNA 与碳纳米管的相互作用较弱, 无法阻止高盐溶液诱导的碳纳米管沉淀. 单碱基错配双链 DNA 与碳纳米管的相互作用强度则介于二者之间. 因此利用单碱基错配双链 DNA 和配对双链 DNA 导致的高盐溶液中碳纳米管的不稳定性差异, 离心分离上清溶液与沉淀物, 通过比较上清溶液或者沉淀物的碳纳米管催化活性强弱即可判断核酸位点突变的存在. 曲晓刚等[98]利用这个特性实现

了 SNP 的无标记检测. 董绍俊等[97]构建了血红素-石墨烯杂合纳米片检测系统, 利用单链 DNA、互补双链 DNA 和错配双链 DNA 对杂合纳米片在高盐溶液中稳定性的影响不同, 实现了 SNP 的无标记比色法检测(图 4). Park 等[61]利用磁性纳米颗粒表面吸附的 DNA 分子会抑制其对底物的亲和力, 从而抑制过氧化物酶活性的特点, 实现对聚合酶链式反应(PCR)产物的检测, 进一步结合等位基因特异性 PCR, 该技术有望应用于 SNP 的检测.

2.3.3 重金属盐测定

工农业生产实践、医药废料、生活垃圾等造成了重金属广泛分布. 对人体有严重毒副作用的重金属主要有砷、镉、铬、铅、汞等. 汞毒性会诱发口腔炎症、精神失常、睡眠障碍、肾功能受损等. 铅毒性会诱发腹痛、厌食、恶心、便秘、头痛、关节和肌肉疼痛、注意力和记忆力下降、睡眠障碍、贫血、周围神经病变和肾脏损伤等. 精确、简便测定重金属盐的方法对于环境保护以及疾病预测和诊断极为重要.

利用汞离子与纳米材料之间相互作用抑制纳米酶活性的特点, 基于铂纳米颗粒[27]、金纳米簇[32]以及铂-金双金属纳米颗粒[39]的汞离子检测系统检测限都低于 10 nmol/L, 且初步应用于饮用水、化妆品、生活用水源头水(自来水、河流、湖泊)中汞含量的检测(图 5). 富含胸腺嘧啶的单链 DNA 片段会静电吸附至四氧化三铁纳米颗粒表面, 降低四氧化三铁纳米颗粒的过氧化物酶活性, 汞离子可以与该 DNA 片段特异性结合, 使 DNA 片段从纳米颗粒表面脱离, 底物颜色的变化与汞离子含量成正比, 因此该检测系统能够用于汞离子含量的定量检测[57].

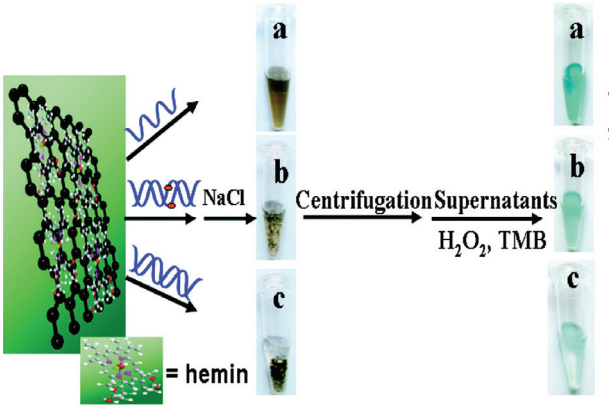


图 4 血红素-石墨烯杂合纳米片对 SNP 的检测示意图[97]. hemin: 血红素 (Copyright © 2011, American Chemical Society)

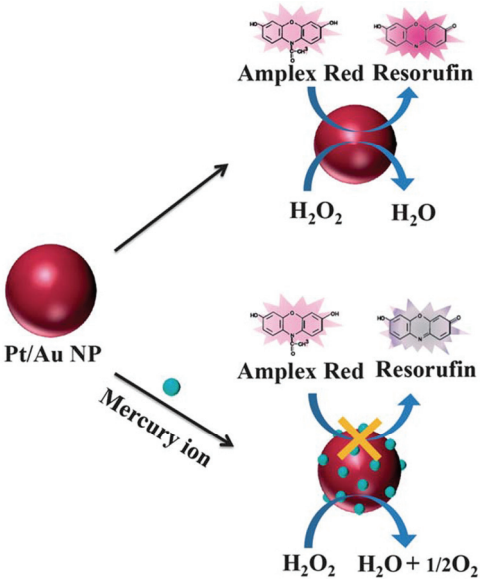


图 5 铂-金纳米颗粒(Pt/Au)检测汞离子的示意图[39] (Copyright © 2012, Royal Society of Chemistry)

铅离子结合到$(GGGT)_4$序列寡核苷酸修饰的金纳米颗粒上会形成金-铅合金以及铅-寡核苷酸复合物, 增强金纳米颗粒的过氧化物酶样活性. 张焕宗等[34]利用该特性建立了铅离子检测体系, 其检测限低至 0.1 nmol/L, 并应用于血液样品中铅含量的检测. 利用类似的原理, 林泱蔚等[33]将茶多酚修饰的金纳米颗粒检测系统用于湖泊、池塘、尿液中铅含量的测定.

2.4 免疫测定

免疫测定依赖于抗原/抗体或者配体/受体相互识别, 通过标记的辣根过氧化物酶催化底物发生的颜色变化、荧光或者化学发光表征待测物的含量. 该方法可以用于微量待测物的检测, 被广泛应用于临床检验以及生物医学研究. 基于纳米材料的过氧化物酶样活性, 利用铂纳米颗粒[28]、Au@Pt 纳米粒[40]、四氧化三铁纳米颗粒[4]、铁蛋白纳米粒[101]、铁酸锌[106]、二氧化锰[79]、氧化石墨烯[95]、四氧化三钴[22]等取代免疫测定中的辣根过氧化物酶, 建立了相应的纳米材料免疫测定体系, 且初步应用于血清样品[95,106]、细胞裂解液[108]以及肿瘤组织样品检测[22]. 利用纳米材

料特别是磁性材料易于分离的特性可以富集待测物, 解决痕量样品检测存在的困难. 通过在纳米酶表面交联特异性靶向肿瘤细胞的分子(如叶酸), 利用类似免疫测定的方法可以检测肿瘤细胞的存在与含量[48,100].

2.5　病原微生物测定及抑制

病原微生物引起的感染性疾病与食物中毒是最常见的疾病之一. 细菌黏附在医疗器械、食物容器表面容易形成含大量细菌及其代谢物的细菌膜. 利用纳米酶的过氧化物酶样活性, 催化 H_2O_2 产生的强氧化性羟自由基能够直接杀死病原微生物, 破坏细菌膜[7,47,64], 达到除污和预防疾病的作用; 如果结合相应的底物(如 TMB 等), 纳米酶也可以用于食物及饮用水中微生物污染状况的检测[41,49]. 4-巯基苯硼酸修饰的金@铂(Au@Pt)纳米颗粒可以结合在大肠杆菌 O157:H7 (*E. coli* O157:H7)表面, 利用 Au@Pt 纳米颗粒的过氧化物酶活性催化 TMB 氧化生成带有颜色的底物, 溶液颜色变化可以通过裸眼进行观察, 溶液在 652 nm 处的吸光度与 *E. coli* O157:H7 的浓度在 7~6×10^6 cfu/mL 范围内成正比[41] (图 6).

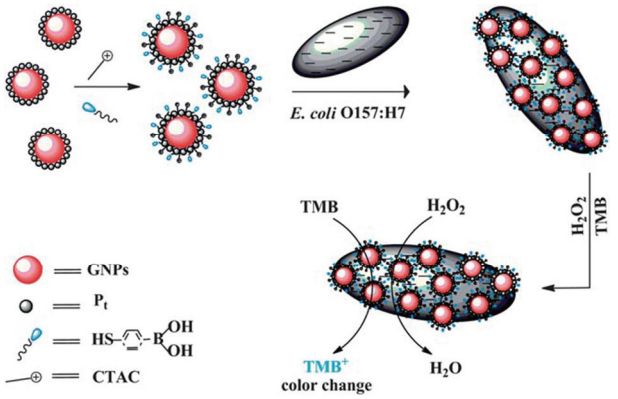


图 6　Au@Pt 纳米颗粒检测 *E. coli* O157:H7 的示意图[41] (Copyright © 2013, Royal Society of Chemistry)

2.6　农药残留/污染检测

现代农业生产过程中大量使用杀虫剂、杀菌剂、除草剂、植物生长调节剂等. 有机磷农药是最主要的杀虫剂品种之一, 能够不可逆抑制乙酰胆碱酯酶活性, 造成乙酰胆碱持续积累在神经元中. 神经毒剂沙林的毒性作用与有机磷农药类似. 这些农药对人体健康、生态系统和国土安全都构成重大威胁. 阎锡蕴等[59]利用有机磷农药抑制乙酰胆碱酯酶活性的特性, 通过偶联乙酰胆碱酯酶-胆碱氧化酶, 建立了以四氧化三铁纳米颗粒为核心的有机磷农药测定系统, 成功实现了乙酰甲胺磷、甲基对氧磷以及沙林的测定, 检测限分别是 5 μmol/L、10 nmol/L、1 nmol/L. 张忠平等[58]发现乙醇会猝灭四氧化三铁纳米颗粒催化的鲁米诺化学发光, 而有机磷农药与四氧化三铁纳米颗粒结合能够抑制乙醇的猝灭作用, 不同有机磷农药对不同表面修饰的四氧化三铁纳米颗粒催化鲁米诺化学发光的增强效应也不一样, 该检测系统被用于绿茶中灭线磷的测定(图 7).

2.7　谷胱甘肽(GSH)测定

谷胱甘肽(GSH)具有调节氧化应激、降低氧化损伤的功能, 其水平下降往往与多种疾病的发生和进展有关. 因此谷胱甘肽水平测定在生物医学研究领域及临床检验分析中非常重要. 利用 GSH 能够还原 H_2O_2 的特点, 具有过氧化物酶样活性的纳米酶被用于 GSH 含量测定[55,72,96], 检测限低至 0.5 μmol/L, 线性检测范围最高能达到 150 μmol/L. 这些方法简便灵

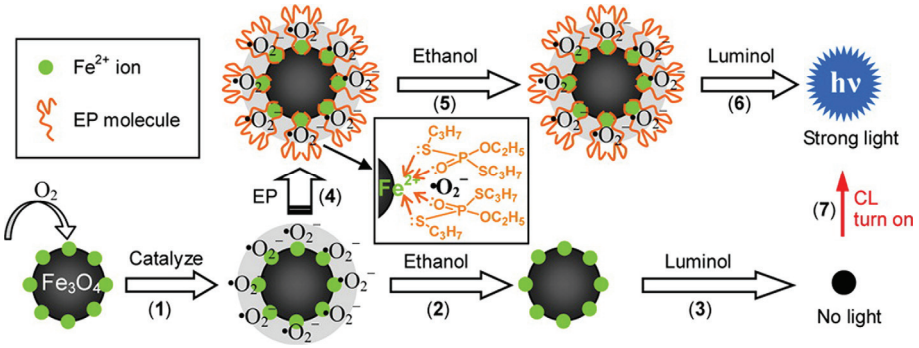


图 7　四氧化三铁纳米颗粒检测灭线磷(EP)的示意图[58] (Copyright © 2012, American Chemical Society)

敏、重现性好, 并初步应用于细胞样品的分析[55,96].

2.8 其他测定

2008 年中国奶制品行业曝光了奶制品中非法添加三聚氰胺的事件. 三聚氰胺与其水解产物氰尿酸会形成不溶结晶, 导致肾衰竭甚至死亡. 李壮等[35]利用三聚氰胺能够增强金纳米颗粒过氧化物酶样活性的特点, 建立了奶粉以及原料奶中三聚氰胺的检测系统.

抗坏血酸是人体健康的重要辅助因子, 能够增强机体免疫力. 抗坏血酸摄入严重不足易引起坏血病以及胆固醇增多. 汪莉等[110]利用抗坏血酸还原 H_2O_2 的性质, 建立了以铜纳米粒为核心的抗坏血酸检测系统.

张焕宗等[45]利用凝血酶抑制铋-金纳米颗粒过氧化物酶样活性的特点, 杨黄浩等[38]利用免疫测定的方式结合银-铂双金属纳米簇的过氧化物酶样活性, 都实现了血液样品中凝血酶的测定.

阎锡蕴等[60]利用四氧化三铁纳米颗粒的过氧化物酶样活性分析四氧化三铁纳米颗粒在小鼠组织器官内的分布以及清除情况, 该方法与传统的普鲁士蓝染色法相比具有更高的灵敏度.

2.9 有机污染物的降解

工业废水中含有大量会损害人体健康的物质, 如苯酚类、苯胺类化合物、各种染料、抗生素类化合物等. 常规污水处理方法成本高、处理不彻底等问题使工业废水得不到有效处理, 造成严重环境污染. 具有过氧化物酶样活性的纳米酶能够催化 H_2O_2 生成强氧化性的羟自由基, 氧化有机污染物, 促进其降解[65~67,74,78]. 其中磁性纳米酶通过外加磁场回收后, 可以多次重复使用进而降低处理成本.

2.10 抑制肿瘤细胞

癌症是全球性的公共卫生问题, 是危害人类生命健康的重要因素之一. 近 20 年来中国人群肿瘤的总体发病率和死亡率呈明显上升趋势. 如何有效抑制甚至消除肿瘤是当前生物医学领域亟需解决的关键问题. 利用纳米材料构建肿瘤化疗药物载药系统是纳米医学领域最蓬勃发展的方向. 充分利用纳米材料的过氧化物酶样活性, 纳米材料本身也可以成为有效抑制肿瘤的化疗手段, 开启纳米医学极具潜力的新研发方向. 初步试验证明, 四氧化三铁纳米颗粒的纳米酶性质有望发展为新的肿瘤治疗方法[63,70].

3 具有氧化酶样活性的纳米酶的应用

氧化酶催化底物氧化的同时, 还原氧气为水或者 H_2O_2. 不同于过氧化物酶样活性, 具有氧化酶样活性的纳米材料当前报道的还比较少, 主要有金[10,11,14,24]、二氧化铈[15,16,82]、四氧化三钴[77]、铁酸钴[13]等, 并分别应用于葡萄糖[11,24]、核酸[24,82]、胰蛋白酶[14]、亚硫酸盐[13,77]以及肿瘤细胞[15,16]的检测.

曲晓刚等[24]结合金纳米颗粒的葡萄糖氧化酶样活性以及五氧化二钒纳米线的过氧化物酶样活性, 利用级联酶促反应实现了葡萄糖的含量测定. 单链 DNA 与金纳米颗粒紧密结合, 抑制了金纳米颗粒的催化活性. 双链 DNA 与金纳米颗粒的结合能力较弱, 因此对催化活性影响较小. 利用单链和双链 DNA 片段对金纳米颗粒的葡萄糖氧化酶样活性的抑制强度差异, 可以检测目标 DNA 分子(图 8).

胰蛋白酶的激活或转运失调可能会诱发胰腺炎或者胎粪性肠梗阻. 王光丽等[14]发现, BSA 稳定的金纳米簇在可见光照射下具有氧化酶样活性, 利用氧气氧化 TMB 等底物使其显色. BSA 分子中的赖氨酸和精氨酸可以被胰蛋白酶降解, 导致金纳米簇表面状态改变以及团聚发生, 进而导致氧化酶样活性下降, 因此该体系可以用于胰腺炎或者胰腺移植病人尿液中胰蛋白酶的检测.

DNA 分子的静电吸附会抑制二氧化铈纳米颗粒的氧化酶样活性, Park 等[82]利用该性质结合 PCR 技术建立了比色法的核酸快速检测体系, 并初步用于

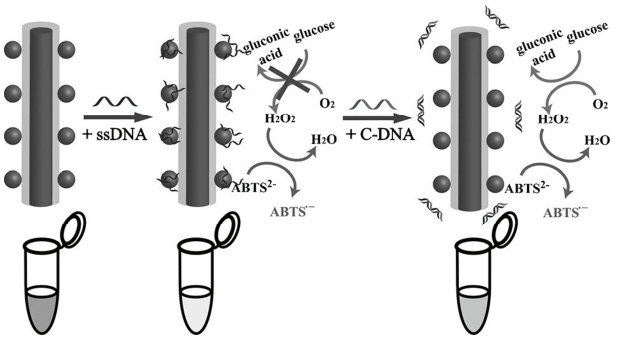


图 8 五氧化二钒-金复合体检测 DNA 的示意图[24] (Copyright © 2014 WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim)

尿液中细菌的检测.

亚硫酸盐可以抑制细菌的生长, 是一种广泛应用的食品添加剂, 然而过量的亚硫酸盐对人体健康构成巨大威胁. 利用铁酸钴纳米颗粒[13]及四氧化三钴纳米颗粒[77]内在的氧化酶样活性, 结合化学发光及比色法技术, 可以用于食品中亚硫酸亚含量的检测.

在二氧化铈纳米颗粒表面交联能够靶向肿瘤细胞的叶酸分子, 利用免疫测定结合氧化酶样活性可以用于肿瘤细胞的检测, 该方法无需 H_2O_2 的参与, 因而比利用过氧化物酶样活性的检测方法更加绿色环保[15,16].

4 具有抗氧化酶(过氧化氢酶、超氧化物歧化酶)样活性的纳米酶的应用

过氧化氢酶能够催化 H_2O_2 转化为水和氧气. 四氧化三钴纳米颗粒的过氧化氢酶样活性能够被钙离子增强, 因而被用于构建钙离子的分析检测系统, 该方法对牛奶中钙含量的测定结果与电感耦合等离子体原子发射光谱法(ICP-AES)基本一致[76].

大多数疾病的发生都与体内氧化还原反应的失衡, 主要是大量活性氧(如羟自由基、超氧阴离子、H_2O_2、氮氧化物等)的生成相关. SOD 与过氧化氢酶是细胞内防御氧化损伤、清除活性氧的主要抗氧化酶. SOD 歧化超氧阴离子形成分子氧, 同时产生 H_2O_2. 过氧化氢酶则可以进一步将 H_2O_2 分解为水和分子氧, 从而解除活性氧对机体细胞的威胁. 在不同的环境条件下, 部分纳米材料会表现出不同的抗氧化酶活性[5,17,19]. 利用纳米颗粒的抗氧化酶活性, 有望降低细胞内活性氧水平, 保护细胞免受氧化应激造成的损伤. 已有部分文献报道了纳米颗粒作用于细胞后细胞内活性氧水平下降, 对氧化应激的耐受增强[19,29,42]. 不过遗憾的是, 这些研究中并没有确凿的证据表明纳米酶的抗氧化酶活性在细胞保护中起了作用.

5 具有其他酶样活性纳米酶的应用

池毓务等[21]发现, 铂纳米颗粒具有尿酸酶样活性, 能够催化尿酸分子氧化降解, 有望成为痛风的治疗途径之一. Tremel 等[9]发现三氧化钼纳米颗粒具有亚硫酸氧化酶样活性, 纳米颗粒经适当修饰后能够靶向于线粒体, 有望替代基因治疗用于亚硫酸氧化酶缺乏症的治疗.

6 总结与展望

自从阎锡蕴等[4]报道四氧化三铁纳米颗粒具有过氧化物酶样活性并将其应用于免疫测定以来, 纳米酶的应用研究可谓日新月异, 涵盖了生产生活的诸多方面. 与天然酶相比, 纳米酶具有制备简便、经济实惠、易储存、性质稳定、可重复使用、环境耐受性高、进入人体途径多样等优点, 同时纳米酶还兼具纳米材料的独特性质, 如表面基团丰富、独特的光学和磁学性质等. 充分整合纳米材料的性质及纳米酶活性, 制备具有双功能甚至多功能的纳米酶, 将在分析检测、疾病预防/治疗、污染物处理等领域发挥重要作用.

尽管纳米酶具有许多独特的优势并得到了初步应用, 与天然酶相比, 纳米酶存在催化效能偏低, 催化类型有限, 底物选择特异性不高等缺点. 目前纳米酶催化活性的研究主要集中在过氧化物酶、过氧化氢酶、超氧化物歧化酶、氧化酶样活性等少数几种酶类, 其中研究最广泛的过氧化物酶样活性, 应用领域也主要集中在葡萄糖测定等几个领域. 通过偶联其他天然酶(如葡萄糖氧化酶、胆固醇氧化酶、胆碱氧化酶等), 可以扩展过氧化物酶样纳米酶的应用领域. 通过偶联不同酶活性的纳米酶特别是选用具有多种酶活性的纳米颗粒构建检测系统, 有望进一步扩展纳米酶的应用范围, 如金纳米颗粒既有过氧化物酶样活性[6], 又具有葡萄糖氧化酶样活性[112], 构建单一纳米颗粒双模拟酶活性的葡萄糖检测系统, 提高反应效率的同时还能降低检测系统的复杂度. 然而深入研究发现金纳米颗粒的底物特异性比葡萄糖氧化酶低, 因而在实际应用中可能会产生假阳性[10]. 通过对纳米材料性质(如粒径大小、颗粒形状[76]、表面修饰[4]、杂合材料[39])以及外界环境(如溶液酸碱性[5]、缓冲盐种类[113])的调整, 增强纳米酶的催化活性和特异性, 拓展催化反应类别, 应该作为纳米酶领域的重点研究方向.

电子自旋共振(ESR)等分析技术表明, 部分纳米材料具有抗氧化酶样活性, 有望降低氧化应激对细胞造成的损伤, 为疾病治疗提供了新的途径. 纳米材料作用于细胞后, 细胞内活性氧水平降低且对氧化

应激的耐受能力增强. 然而, 这些实验结果不应笼统地归功于纳米材料的抗氧化酶活性, 纳米材料作用于细胞后可能会激活细胞的抗氧化还原体系[114], 从而实现同样的细胞保护作用. 目前研究并没有确凿证据表明细胞内活性氧水平降低是源于纳米材料自身的抗氧化酶样活性, 还是其所触发的抗氧化还原体系. 虽然两种作用机制可以导致相同的细胞保护效应, 但是对纳米酶的应用却会造成不同影响. 此外, 由于纳米材料进入细胞途径的差异, 所处细胞内环境不同会影响模拟酶活性[23], 甚至失去潜在保护细胞免受氧化损伤的效果[29], 最终降低应用价值. 如何控制纳米酶进入细胞的途径及分布位置, 并深入解读相应作用机制等, 在应用纳米酶的抗氧化酶样活性时应该加以考虑.

纳米技术被广泛应用于成像、药物载体甚至疾病治疗[115]. 由于氧化应激与疾病的密切关系, 病灶部位的 H_2O_2 含量通常都比较高. 当应用纳米颗粒作为成像或者药物载体时, 其具有的过氧化物酶样活性有可能会催化 H_2O_2 产生高氧化活性的羟自由基, 加重氧化损伤, 本课题组[116]最近的研究发现, 四氧化三铁纳米颗粒会加重氧化应激导致的细胞损伤. 因此在设计纳米药物载体或者用于病灶部位成像的纳米材料时, 需要将纳米酶的过氧化物酶样活性考虑在内, 并采取相应措施避免纳米酶导致毒副作用.

综上所述, 尽管仍然存在大量需要解决的问题, 随着纳米技术的蓬勃发展, 对纳米酶的性质、催化机制的深入研究和有效控制, 以及与其他技术的结合等, 纳米酶有望在工农业生产、食品安全、环境保护、生物医学等领域大放光彩, 为人类健康和美好生活提供有利保障.

致谢 本工作得到中央高校基本科研业务费专项资金(08143008, 08143101)资助, 特此致谢.

参考文献

1 Aitken RJ, Chaudhry MQ, Boxall ABA, Hull M. Manufacture and use of nanomaterials: current status in the UK and global trends. *Occup Med (Lond)*, 2006, 56: 300–306

2 Rao CNR, Cheetham AK. Science and technology of nanomaterials: current status and future prospects. *J Mater Chem*, 2001, 11: 2887–2894

3 Shi W, Wang Q, Long Y, Cheng Z, Chen S, Zheng H, Huang Y. Carbon nanodots as peroxidase mimetics and their applications to glucose detection. *Chem Commun*, 2011, 47: 6695–6697

4 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: 577–583

5 Li J, Liu W, Wu X, Gao X. Mechanism of pH-switchable peroxidase and catalase-like activities of gold, silver, platinum and palladium. *Biomaterials*, 2015, 48: 37–44

6 Jv Y, Li B, Cao R. Positively-charged gold nanoparticles as peroxidase mimic and their application in hydrogen peroxide and glucose detection. *Chem Commun*, 2010, 46: 8017–8019

7 Natalio F, Andre R, Hartog AF, Stoll B, Jochum KP, Wever R, Tremel W. Vanadium pentoxide nanoparticles mimic vanadium haloperoxidases and thwart biofilm formation. *Nat Nanotechnol*, 2012, 7: 530–535

8 Yin Y, Huang X, Lv C, Wang L, Yu S, Luo Q, Xu J, Liu J. Construction of an artificial glutathione peroxidase active site on copolymer vesicles. *Macromol Biosci*, 2010, 10: 1505–1516

9 Ragg R, Natalio F, Tahir MN, Janssen H, Kashyap A, Strand D, Strand S, Tremel W. Molybdenum trioxide nanoparticles with intrinsic sulfite oxidase activity. *ACS Nano*, 2014, 8: 5182–5189

10 Lang N J, Liu B, Liu J. Characterization of glucose oxidation by gold nanoparticles using nanoceria. *J Colloid Interf Sci*, 2014, 428: 78–83

11 He X, Tan L, Chen D, Wu X, Ren X, Zhang Y, Meng X, Tang F. Fe_3O_4-Au@mesoporous SiO_2 microspheres: an ideal artificial enzymatic cascade system. *Chem Commu*n, 2013, 49: 4643–4645

12 Liu J, Hu X, Hou S, Wen T, Liu W, Zhu X, Yin J, Wu X. Au@Pt core/shell nanorods with peroxidase- and ascorbate oxidase-like activities for improved detection of glucose. *Sensor Actuat B-Chem*, 2012, 166–167: 708–714

13 Zhang X, He S, Chen Z, Huang Y. $CoFe_2O_4$ nanoparticles as oxidase mimic-mediated chemiluminescence of aqueous luminol for sulfite in white wines. *J Agr Food Chem*, 2013, 61: 840–847

14 Wang G, Jin L, Dong Y, Wu X, Li Z. Intrinsic enzyme mimicking activity of gold nanoclusters upon visible light triggering and its

application for colorimetric trypsin detection. *Biosens Bioelectron*, 2015, 64: 523–529
15 Asati A, Santra S, Kaittanis C, Nath S, Perez JM. Oxidase-like activity of polymer-coated cerium oxide nanoparticles. *Angew Chem Int Ed*, 2009, 48: 2308–2312
16 Asati A, Kaittanis C, Santra S, Perez JM. pH-tunable oxidase-like activity of cerium oxide nanoparticles achieving sensitive fluorigenic detection of cancer biomarkers at neutral pH. *Anal Chem*, 2011, 83: 2547–2553
17 Liu Y, Wu H, Li M, Yin J, Nie Z. pH dependent catalytic activities of platinum nanoparticles with respect to the decomposition of hydrogen peroxide and scavenging of superoxide and singlet oxygen. *Nanoscale*, 2014, 6: 11904–11910
18 He W, Zhou Y, Wamer WG, Hu X, Wu X, Zheng Z, Boudreau MD, Yin J. Intrinsic catalytic activity of Au nanoparticles with respect to hydrogen peroxide decomposition and superoxide scavenging. *Biomaterials*, 2013, 34: 765–773
19 Li Y, He X, Yin J, Ma Y, Zhang P, Li J, Ding Y, Zhang J, Zhao Y, Chai Z, Zhang Z. Acquired superoxide-scavenging ability of ceria nanoparticles. *Angew Chem Int Ed*, 2015, 54: 1832–1835
20 Slocik JM, Govorov AO, Naik RR. Photoactivated biotemplated nanoparticles as an enzyme mimic. *Angew Chem Int Ed*, 2008, 120: 5415–5419
21 Dong Y, Chi Y, Lin X, Zheng L, Chen L, Chen G. Nano-sized platinum as a mimic of uricase catalyzing the oxidative degradation of uric acid. *Phys Chem Chem Phys*, 2011, 13: 6319–6324
22 Dong J, Song L, Yin JJ, He W, Wu Y, Gu N, Zhang Y. Co_3O_4 nanoparticles with multi-enzyme activities and their application in immunohistochemical assay. *ACS Appl Mater Inter*, 2014, 6: 1959–1970
23 Chen Z, Yin J, Zhou Y, Zhang Y, Song L, Song M, Hu S, Gu N. Dual enzyme-like activities of iron oxide nanoparticles and their implication for diminishing cytotoxicity. *ACS Nano*, 2012, 6: 4001–4012
24 Qu K, Shi P, Ren J, Qu X. Nanocomposite incorporating V_2O_5 nanowires and gold nanoparticles for mimicking an enzyme cascade reaction and its application in the detection of biomolecules. *Chem Eur J*, 2014, 20: 7501–7506
25 Wang Y, Zhang X, Luo Z, Huang X, Tan C, Li H, Zheng B, Li B, Huang Y, Yang J, Zong Y, Ying Y, Zhang H. Liquid-phase growth of platinum nanoparticles on molybdenum trioxide nanosheets: an enhanced catalyst with intrinsic peroxidase-like catalytic activity. *Nanoscale*, 2014, 6: 12340–12344
26 He S, Wu G, Deng H, Liu A, Lin X, Xia X, Chen W. Choline and acetylcholine detection based on peroxidase-like activity and protein antifouling property of platinum nanoparticles in bovine serum albumin scaffold. *Biosens Bioelectron*, 2014, 62: 331–336
27 Li W, Chen B, Zhang H, Sun Y, Wang J, Zhang J, Fu Y. BSA-stabilized Pt nanozyme for peroxidase mimetics and its application on colorimetric detection of mercury(II) ions. *Biosens Bioelectron*, 2015, 66: 251–258
28 Wang Z, Yang X, Yang J, Jiang Y, He N. Peroxidase-like activity of mesoporous silica encapsulated Pt nanoparticle and its application in colorimetric immunoassay. *Anal Chim Acta*, 2015, 862: 53–63
29 Wang X, Zhang Y, Li T, Tian W, Zhang Q, Cheng Y. Generation 9 polyamidoamine dendrimer encapsulated platinum nanoparticle mimics catalase size, shape, and catalytic activity. *Langmuir*, 2013, 29: 5262–5270
30 Wang X, Wu Q, Shan Z, Huang Q. BSA-stabilized Au clusters as peroxidase mimetics for use in xanthine detection. *Biosens Bioelectron*, 2011, 26: 3614–3619
31 Tao Y, Lin Y, Ren J, Qu X. A dual fluorometric and colorimetric sensor for dopamine based on BSA-stabilized Au nanoclusters. *Biosens Bioelectron*, 2013, 42: 41–46
32 Zhu R, Zhou Y, Wang X, Liang L, Long Y, Wang Q, Zhang H, Huang X, Zheng H. Detection of Hg^{2+} based on the selective inhibition of peroxidase mimetic activity of BSA-Au clusters. *Talanta*, 2013, 117: 127–132
33 Wu Y, Huang F, Lin Y. Fluorescent detection of lead in environmental water and urine samples using enzyme mimics of catechin-synthesized Au nanoparticles. *ACS Appl Mater Inter*, 2013, 5: 1503–1509
34 Li C, Huang C, Chen W, Chiang C, Chang H. Peroxidase mimicking DNA-gold nanoparticles for fluorescence detection of the lead ions in blood. *Analyst*, 2012, 137: 5222–5228
35 Ni P, Dai H, Wang Y, Sun Y, Shi Y, Hu J, Li Z. Visual detection of melamine based on the peroxidase-like activity enhancement of bare gold nanoparticles. *Biosens Bioelectron*, 2014, 60: 286–291
36 Jiang H, Chen Z, Cao H, Huang Y. Peroxidase-like activity of chitosan stabilized silver nanoparticles for visual and colorimetric detection of glucose. *Analyst*, 2012, 137: 5560–5564
37 Lan J, Xu W, Wan Q, Zhang X, Lin J, Chen J, Chen J. Colorimetric determination of sarcosine in urine samples of prostatic carcinoma by mimic enzyme palladium nanoparticles. *Anal Chim Acta*, 2014, 825: 63–68
38 Zheng C, Zheng A, Liu B, Zhang X, He Y, Li J, Yang H, Chen G. One-pot synthesized DNA-templated Ag/Pt bimetallic nanoclusters as

peroxidase mimics for colorimetric detection of thrombin. *Chem Commun*, 2014, 50: 13103–13106
39 Tseng C, Chang H, Chang J, Huang C. Detection of mercury ions based on mercury-induced switching of enzyme-like activity of platinum/gold nanoparticles. *Nanoscale*, 2012, 4: 6823–6830
40 He W, Liu Y, Yuan J, Yin 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: 1139–1147
41 Su H, Zhao H, Qiao F, Chen L, Duan R, Ai S. Colorimetric detection of *Escherichia coli* O157:H7 using functionalized Au@Pt nanoparticles as peroxidase mimetics. *Analyst*, 2013, 138: 3026–3031
42 Xiong B, Xu R, Zhou R, He Y, Yeung ES. Preventing UV induced cell damage by scavenging reactive oxygen species with enzyme-mimic Au-Pt nanocomposites. *Talanta*, 2014, 120: 262–267
43 Wang C, Chen W, Chang H. Enzyme mimics of Au/Ag nanoparticles for fluorescent detection of acetylcholine. *Anal Chem*, 2012, 84: 9706–9712
44 Nangia Y, Kumar B, Kaushal J, Suri CR. Palladium@gold bimetallic nanostructures as peroxidase mimic for development of sensitive fluoroimmunoassay. *Anal Chim Acta*, 2012, 751: 140–145
45 Lien C, Huang C, Chang H. Peroxidase-mimic bismuth-gold nanoparticles for determining the activity of thrombin and drug screening. *Chem Commun*, 2012, 48: 7952–7954
46 Zhang Y, Xu C, Li B, Li Y. *In situ* growth of positively-charged gold nanoparticles on single-walled carbon nanotubes as a highly active peroxidase mimetic and its application in biosensing. *Biosensors Bioelectron*, 2013, 43: 205–210
47 Tao Y, Ju E, Ren J, Qu X. Bifunctionalized mesoporous silica-supported gold nanoparticles: intrinsic oxidase and peroxidase catalytic activities for antibacterial applications. *Adv Mater*, 2015, 27: 1097–1104
48 Tao Y, Lin Y, Huang Z, Ren J, Qu X. Incorporating graphene oxide and gold nanoclusters: a synergistic catalyst with surprisingly high peroxidase-like activity over a broad pH range and its application for cancer cell detection. *Adv Mater*, 2013, 25: 2594–2599
49 Zhan L, Li C, Wu W, Huang C. A colorimetric immunoassay for respiratory syncytial virus detection based on gold nanoparticles-graphene oxide hybrids with mercury-enhanced peroxidase-like activity. *Chem Commun*, 2014, 50: 11526–11528
50 Wei H, Wang E. Fe_3O_4 magnetic nanoparticles as peroxidase mimetics and their applications in H_2O_2 and glucose detection. *Anal Chem*, 2008, 80: 2250–2254
51 Liu Y, Yuan M, Qiao L, Guo R. An efficient colorimetric biosensor for glucose based on peroxidase-like protein-Fe_3O_4 and glucose oxidase nanocomposites. *Biosens Bioelectron*, 2014, 52: 391–396
52 Liu C, Tseng W. Oxidase-functionalized Fe_3O_4 nanoparticles for fluorescence sensing of specific substrate. *Anal Chim Acta*, 2011, 703: 87–93
53 Liu C, Yu C, Tseng W. Fluorescence assay of catecholamines based on the inhibition of peroxidase-like activity of magnetite nanoparticles. *Anal Chim Acta*, 2012, 745: 143–148
54 Zhang Z, Wang X, Yang X. A sensitive choline biosensor using Fe_3O_4 magnetic nanoparticles as peroxidase mimics. *Analyst*, 2011, 136: 4960–4965
55 Ma Y, Zhang Z, Ren C, Liu G, Chen X. A novel colorimetric determination of reduced glutathione in A549 cells based on Fe_3O_4 magnetic nanoparticles as peroxidase mimetics. *Analyst*, 2012, 137: 485–489
56 Kim M II, Shim J, Parab HJ, Shin SC, Lee J, Park HG. A convenient alcohol sensor using one-pot nanocomposite entrapping alcohol oxidase and magnetic nanoparticles as peroxidase mimetics. *J Nanosci Nanotechno*, 2012, 12: 5914–5919
57 Kim YS, Jurng J. A simple colorimetric assay for the detection of metal ions based on the peroxidase-like activity of magnetic nanoparticles. *Sensor Actuat B-Chem*, 2013, 176: 253–257
58 Guan G, Yang L, Mei Q, Zhang K, Zhang Z, Han M. Chemiluminescence switching on peroxidase-like Fe_3O_4 nanoparticles for selective detection and simultaneous determination of various pesticides. *Anal Chem*, 2012, 84: 9492–9497
59 Liang M, Fan K, Pan Y, Jiang H, Wang F, Yang D, Lu D, Feng J, Zhao J, Yang L, Yan X. Fe_3O_4 magnetic nanoparticle peroxidase mimetic-based colorimetric assay for the rapid detection of organophosphorus pesticide and nerve agent. *Anal Chem*, 2013, 85: 308–312
60 Zhuang J, Fan K, Gao L, Lu D, Feng J, Yang D, Gu N, Zhang Y, Liang M, Yan X. *Ex vivo* detection of iron oxide magnetic nanoparticles in mice using their intrinsic peroxidase-mimicking activity. *Mol Pharmaceut*, 2012, 9: 1983–1989
61 Park KS, Kim MI, Cho DY, Park HG. Label-free colorimetric detection of nucleic acids based on target-induced shielding against the peroxidase-mimicking activity of magnetic nanoparticles. *Small*, 2011, 7: 1521–1525
62 Wu Y, Song M, Xin Z, Zhang X, Zhang Y, Wang C, Li S, Gu N. Ultra-small particles of iron oxide as peroxidase for immunohistochemical detection. *Nanotechnology*, 2011, 22: 225703

63 Zhang D, Zhao Y, Gao Y, Gao F, Fan Y, Li X, Duan Z, Wang H. Anti-bacterial and *in vivo* tumor treatment by reactive oxygen species generated by magnetic nanoparticles. *J Mater Chem B*, 2013, 1: 5100–5107

64 Gao L, Giglio KM, Nelson JL, Sondermann H, Travis AJ. Ferromagnetic nanoparticles with peroxidase-like activity enhance the cleavage of biological macromolecules for biofilm elimination. *Nanoscale*, 2014, 6: 2588–2593

65 Zhang S, Zhao X, Niu H, Shi Y, Cai Y, Jiang G. Superparamagnetic Fe_3O_4 nanoparticles as catalysts for the catalytic oxidation of phenolic and aniline compounds. *J Hazard Mater*, 2009, 167: 560–566

66 Wang N, Zhu L, Wang M, Wang D, Tang H. Sono-enhanced degradation of dye pollutants with the use of H_2O_2 activated by Fe_3O_4 magnetic nanoparticles as peroxidase mimetic. *Ultrason Sonochem*, 2010, 17: 78–83

67 Niu H, Zhang D, Zhang S, Zhang X, Meng Z, Cai Y. Humic acid coated Fe_3O_4 magnetic nanoparticles as highly efficient Fenton-like catalyst for complete mineralization of sulfathiazole. *J Hazard Mater*, 2011, 190: 559–565

68 Yang Z, Chai Y, Yuan R, Zhuo Y, Li Y, Han J, Liao N. Hollow platinum decorated Fe_3O_4 nanoparticles as peroxidase mimetic couple with glucose oxidase for pseudobienzyme electrochemical immunosensor. *Sensor Actuat B-Chem*, 2014, 193: 461–466

69 Qian J, Yang X, Jiang L, Zhu C, Mao H, Wang K. Facile preparation of Fe_3O_4 nanospheres/reduced graphene oxide nanocomposites with high peroxidase-like activity for sensitive and selective colorimetric detection of acetylcholine. *Sensor Actuat B-Chem*, 2014, 201: 160–166

70 An Q, Sun C, Li D, Xu K, Guo J, Wang C. Peroxidase-like activity of Fe_3O_4@carbon nanoparticles enhances ascorbic acid-induced oxidative stress and selective damage to PC-3 prostate cancer cells. *ACS Appl Mater Inter*, 2013, 5: 13248–13257

71 Wang T, Fu Y, Chai L, Chao L, Bu L, Meng Y, Chen C, Ma M, Xie Q, Yao S. Filling carbon nanotubes with Prussian blue nanoparticles of high peroxidase-like catalytic activity for colorimetric chemo- and biosensing. *Chem Eur J*, 2014, 20: 2623–2630

72 Pandey PC, Pandey AK. Tetrahydrofuran hydroperoxide mediated synthesis of Prussian blue nanoparticles: a study of their electrocatalytic activity and intrinsic peroxidase-like behavior. *Electrochim Acta*, 2014, 125: 465–472

73 Mitra K, Ghosh AB, Sarkar A, Saha N, Dutta AK. Colorimetric estimation of human glucose level using gamma-Fe_2O_3 nanoparticles: an easily recoverable effective mimic peroxidase. *Biochem Bioph Res Co*, 2014, 451: 30–35

74 Wang H, Huang Y. Prussian-blue-modified iron oxide magnetic nanoparticles as effective peroxidase-like catalysts to degrade methylene blue with H_2O_2. *J Hazard Mater*, 2011, 191: 163–169

75 Mu J, Wang Y, Zhao M, Zhang L. Intrinsic peroxidase-like activity and catalase-like activity of Co_3O_4 nanoparticles. *Chem Commun*, 2012, 48: 2540–2542

76 Mu J, Zhang L, Zhao M, Wang Y. Catalase mimic property of Co_3O_4 nanomaterials with different morphology and its application as a calcium sensor. *ACS Appl Mater Inter*, 2014, 6: 7090–7098

77 Qin W, Su L, Yang C, Ma Y, Zhang H, Chen X. Colorimetric detection of sulfite in foods by a TMB-O_2-Co_3O_4 nanoparticles detection system. *J Agr Food Chem*, 2014, 62: 5827–5834

78 Zhang Z, Hao J, Yang W, Lu B, Ke X, Zhang B, Tang J. Porous Co_3O_4 nanorods-reduced graphene oxide with intrinsic peroxidase-like activity and catalysis in the degradation of methylene blue. *ACS Appl Mater Inter*, 2013, 5: 3809–3815

79 Liu X, Wang Q, Zhao H, Zhang L, Su Y, Lv Y. BSA-templated MnO_2 nanoparticles as both peroxidase and oxidase mimics. *Analyst*, 2012, 137: 4552–4558

80 Liu Q, Yang Y, Li H, Zhu R, Shao Q, Yang S, Xu J. NiO nanoparticles modified with 5,10,15,20-tetrakis(4-carboxyl pheyl)-porphyrin: promising peroxidase mimetics for H_2O_2 and glucose detection. *Biosens Bioelectron*, 2015, 64: 147–153

81 Ornatska M, Sharpe E, Andreescu D, Andreescu S. Paper bioassay based on ceria nanoparticles as colorimetric probes. *Anal Chem*, 2011, 83: 4273–4280

82 Kim MI, Park KS, Park HG. Ultrafast colorimetric detection of nucleic acids based on the inhibition of the oxidase activity of cerium oxide nanoparticles. *Chem Commun*, 2014, 50: 9577–9580

83 Hu A, Liu Y, Deng H, Hong G, Liu A, Lin X, Xia X, Chen W. Fluorescent hydrogen peroxide sensor based on cupric oxide nanoparticles and its application for glucose and *L*-lactate detection. *Biosens Bioelectron*, 2014, 61: 374–378

84 Hong L, Liu A, Li G, Chen W, Lin X. Chemiluminescent cholesterol sensor based on peroxidase-like activity of cupric oxide nanoparticles. *Biosens Bioelectron*, 2013, 43: 1–5

85 Wan L, Liu J, Huang X. Novel magnetic nickel telluride nanowires decorated with thorns: synthesis and their intrinsic peroxidase-like activity for detection of glucose. *Chem Commun*, 2014, 50: 13589–13591

86 Wang J, Han D, Wang X, Qi B, Zhao M. Polyoxometalates as peroxidase mimetics and their applications in H_2O_2 and glucose detection. *Biosens Bioelectron*, 2012, 36: 18–21

87 Li R, Zhen M, Guan M, Chen D, Zhang G, Ge J, Gong P, Wang C, Shu C. A novel glucose colorimetric sensor based on intrinsic

peroxidase-like activity of C60-carboxyfullerenes. *Biosens Bioelectron*, 2013, 47: 502–507
88 Chen Q, Liu M, Zhao J, Peng X, Chen X, Mi N, Yin B, Li H, Zhang Y, Yao S. Water-dispersible silicon dots as a peroxidase mimetic for the highly-sensitive colorimetric detection of glucose. *Chem Commun*, 2014, 50: 6771–6774
89 Tao Y, Ju E, Ren J, Qu X. Polypyrrole nanoparticles as promising enzyme mimics for sensitive hydrogen peroxide detection. *Chem Commun*, 2014, 50: 3030–3032
90 Lin T, Zhong L, Guo L, Fu F, Chen G. Seeing diabetes: visual detection of glucose based on the intrinsic peroxidase-like activity of MoS_2 nanosheets. *Nanoscale*, 2014, 6: 11856–11862
91 Liu Q, Jia Q, Zhu R, Shao Q, Wang D, Cui P, Ge J. 5,10,15,20-Tetrakis(4-carboxyl phenyl)porphyrin-CdS nanocomposites with intrinsic peroxidase-like activity for glucose colorimetric detection. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2014, 42: 177–184
92 Dutta AK, Das S, Samanta S, Samanta PK, Adhikary B, Biswas P. CuS nanoparticles as a mimic peroxidase for colorimetric estimation of human blood glucose level. *Talanta*, 2013, 107: 361–367
93 Lin T, Zhong L, Song Z, Guo L, Wu H, Guo Q, Chen Y, Fu F, Chen G. Visual detection of blood glucose based on peroxidase-like activity of WS_2 nanosheets. *Biosens Bioelectron*, 2014, 62: 302–307
94 Qiao F, Chen L, Li X, Li L, Ai S. Peroxidase-like activity of manganese selenide nanoparticles and its analytical application for visual detection of hydrogen peroxide and glucose. *Sensor Actuat B-Chem*, 2014, 193: 255–262
95 Qu F, Li T, Yang M. Colorimetric platform for visual detection of cancer biomarker based on intrinsic peroxidase activity of graphene oxide. *Biosens Bioelectron*, 2011, 26: 3927–3931
96 Zheng A, Cong Z, Wang J, Li J, Yang H, Chen G. Highly-efficient peroxidase-like catalytic activity of graphene dots for biosensing. *Biosens Bioelectron*, 2013, 49: 519–524
97 Guo Y, Deng L, Li J, Guo S, Wang E, Dong S. Hemin-graphene hybrid nanosheets with intrinsic peroxidase-like activity for label-free colorimetric detection of single-nucleotide polymorphism. *ACS Nano*, 2011, 5: 1282–1290
98 Song Y, Wang X, Zhao C, Qu K, Ren J, Qu X. label-free colorimetric detection of single nucleotide polymorphism by using single-walled carbon nanotube intrinsic peroxidase-like activity. *Chem Eur J*, 2010, 16: 3617–3621
99 Lin T, Zhong L, Wang J, Guo L, Wu H, Guo Q, Fu F, Chen G. Graphite-like carbon nitrides as peroxidase mimetics and their applications to glucose detection. *Biosens Bioelectron*, 2014, 59: 89–93
100 Lee YC, Kim MI, Woo MA, Park HG, Han JI. Effective peroxidase-like activity of a water-solubilized Fe-aminoclay for use inimmunoassay. *Biosens Bioelectron*, 2013, 42: 373–378
101 Tang Z, Wu H, Zhang Y, Li Z, Lin Y. Enzyme-mimic activity of ferric nano-core residing in ferritin and its biosensing applications. *Anal Chem*, 2011, 83: 8611–8616
102 Chen Y, Cao H, Shi W, Liu H, Huang Y. Fe-Co bimetallic alloy nanoparticles as a highly active peroxidase mimetic and its application in biosensing. *Chem Commun*, 2013, 49: 5013–5015
103 Su L, Qin W, Zhang H, Rahman ZU, Ren C, Ma S, Chen X. The peroxidase/catalase-like activities of MFe_2O_4 (M=Mg, Ni, Cu) MNPs and their application in colorimetric biosensing of glucose. *Biosens Bioelectron*, 2015, 63: 384–391
104 Shi W, Zhang X, He S, Huang Y. $CoFe_2O_4$ magnetic nanoparticles as a peroxidase mimic mediated chemiluminescence for hydrogen peroxide and glucose. *Chem Commun*, 2011, 47: 10785–10787
105 Su L, Feng J, Zhou X, Ren C, Li H, Chen X. Colorimetric detection of urine glucose based $ZnFe_2O_4$ magnetic nanoparticles. *Anal Chem*, 2012, 84: 5753–5758
106 Liu W, Yang H, Ding Y, Ge S, Yu J, Yan M, Song X. Paper-based colorimetric immunosensor for visual detection of carcinoembryonic antigen based on the high peroxidase-like catalytic performance of $ZnFe_2O_4$-multiwalled carbon nanotubes. *Analyst*, 2014, 139: 251–258
107 Liu W, Yang H, Ma C, Ding Y, Ge S, Yu J, Yan M. Graphene-palladium nanowires based electrochemical sensor using $ZnFe_2O_4$-graphene quantum dots as an effective peroxidase mimic. *Anal Chim Acta*, 2014, 852: 181–188
108 Kumari S, Dhar BB, Panda C, Meena A, Gupta SS. Fe-taml encapsulated inside mesoporous silica nanoparticles as peroxidase mimic: femtomolar protein detection. *ACS Appl Mater Inter*, 2014, 6: 13866–13873
109 Hu L, Yuan Y, Zhang L, Zhao J, Majeed S, Xu G. Copper nanoclusters as peroxidase mimetics and their applications to H_2O_2 and glucose detection. *Anal Chim Acta*, 2013, 762: 83–86
110 Tan H, Ma C, Gao L, Li Q, Song Y, Xu F, Wang T, Wang L. Metal-organic framework-derived copper nanoparticle@carbon nanocomposites as peroxidase mimics for colorimetric sensing of ascorbic acid. *Chem Eur J*, 2014, 20: 16377–16383
111 Malvi B, Panda C, Dhar BB, Gupta SS. One pot glucose detection by [Fe(III)(biuret-amide)] immobilized on mesoporous silica nanoparticles: an efficient HRP mimic. *Chem Commun*, 2012, 48: 5289–5291

112 Luo W, Zhu C, Su S, Li D, He Y, Huang Q, Fan C. Self-catalyzed, self-limiting growth of glucose oxidase-mimicking gold nanoparticles. *ACS Nano*, 2010, 4: 7451–7458
113 Singh S, Dosani T, Karakoti AS, Kumar A, Seal S, Self WT. A phosphate-dependent shift in redox state of cerium oxide nanoparticles and its effects on catalytic properties. *Biomaterials*, 2011, 32: 6745–6753
114 Cai X, Yodoi J, Seal S, McGinnis JF. Nanoceria and thioredoxin regulate a common antioxidative gene network in tubby mice. *Adv Exp Med Biol*, 2014, 801: 829–836
115 Doane TL, Burda C. The unique role of nanoparticles in nanomedicine: imaging, drug delivery and therapy. *Chem Soc Rev*, 2012, 41: 2885–2911
116 Luo C, Li Y, Yang L, Wang X, Long J, Liu J. Superparamagnetic iron oxide nanoparticles exacerbate the risks of reactive oxygen species-mediated external stresses. *Arch Toxicol*, 2015, 89: 357–369

Recent advances in applications of nanoparticles as enzyme mimetics

Cheng Luo[1], Yan Li[1], Jiangang Long[2*]

1 School of Medicine, Yichun University, Yichun 336000, China
2 Key Laboratory of Biomedical Information Engineering of Ministry of Education; Institute of Mitochondrial Biology and Medicine; School of Life Science and Technology, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710049, China
*Corresponding author (email: jglong@mail.xjtu.edu.cn)

Abstract: In additional to unique optical, electrical and magnetic characteristics, nanomaterials possess efficient enzyme-like catalytic activitives: peroxidase-like, superoxide dismutase-like, catalase-like, oxidase-like, uricase-like, nitrate reductase-like, and so on. Nanoparticles as enzyme mimetics (nanozymes) show several advantages over natural enzymes, such as facile production, easy to store and transportation, stable and reusable, various administration routes. The latest research progresses in environmental protection, food safety and biomedical applications of nanozymes are reviewed. Moreover, the prospects and possible obstacles in application of nanozymes are discussed.

Keywords: nano, enzyme mimic, peroxidase, SOD, catalse, oxidase