Mn₃O₄纳米酶用于活体炎症治疗

梁敏敏*

中国科学院生物物理研究所, 北京 100101

* 联系人, E-mail: mmliang@ibp.ac.cn

收稿日期: 2018-03-12; 接受日期: 2018-03-21; 网络版发表日期: 2018-03-27

纳米酶(nanozyme)是指具有类似天然酶活性的纳米材料. 与天然酶相比, 纳米酶具有稳定性高、催化活性可调、易于大规模制备和储存, 有利于进行表面修饰等特点, 因而受到研究人员的广泛关注. 自阎锡蕴及合作者^[1]于2007年报道首例基于四氧化三铁纳米酶以来, 纳米酶已被广泛应用于生物成像、生物传感、分析检测和生物保护等领域^[2]. 现有的纳米酶主要有过氧化物酶(peroxidase)模拟酶、过氧化氢酶(catalase)模拟酶、氧化物酶(oxidase)模拟酶, 以及超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)模拟酶等^[3-5]. 其中SOD模拟酶可以催化超氧自由基($\cdot\text{O}_2^-$)发生歧化反应生成 H_2O_2 和 O_2 , catalase模拟酶可以催化 H_2O_2 分解产生 H_2O 和 O_2 . 其中 $\cdot\text{O}_2^-$ 和 H_2O_2 都属于生物体内的活性氧物质(ROS), 是生物体内不可缺少的活性物质. 正常生理条件下, ROS的产生与清除处于动态平衡过程. ROS的水平异常会破坏生物体内氧化还原的稳态, 引起氧化应激, 严重破坏细胞内蛋白质、脂质以及核酸的结构和功能. 研究表明, 由于ROS过量产生引起的氧化应激还会导致一系列疾病, 如衰老、心血管疾病、炎症性疾病、神经性疾病甚至癌症等.

根据天然SOD活性中心的不同, 可将其分为铜锌SOD (Cu/Zn SOD)、锰SOD (Mn SOD)和铁镍SOD (Fe/Ni SOD). 药理学研究表明, Mn SOD相比Cu/Zn SOD、Fe/Ni SOD在急性疾病的治疗方面具有较大的

优势. 因此研究人员致力于研究出多种Mn基的模拟酶, 但是对Mn基纳米酶的生物医学应用报道却很少. 最近, 南京大学魏辉教授课题组利用水热法合成了 Mn_3O_4 纳米酶, 利用其表面同时存在的 Mn^{2+} 和 Mn^{3+} 而具有模拟天然SOD和catalase的活性, 同时还可以消除另外一种重要的自由基——羟基自由基($\cdot\text{OH}$) (图1). 首先, 为了证明 Mn_3O_4 纳米酶具有良好的抗氧化活性, 他们采用了荧光法、电子顺磁共振(electron paramagnetic resonance, EPR)、紫外吸收法等方法来验证 Mn_3O_4 纳米酶对 $\cdot\text{O}_2^-$, H_2O_2 , $\cdot\text{OH}$ 都具有良好的消除效果. 不仅如此, 在活性方面, 比表面积归一化后的 Mn_3O_4 纳米酶的活性是常用的 CeO_2 纳米酶的约2.4倍; 在稳定性方面, Mn_3O_4 纳米酶比天然酶对温度的依赖性小, 能够适用的温度范围更广. 他们还通过皮下注射佛波醇乙酯(phorbol-12-myristate-13-acetate, PMA)

图1 Mn_3O_4 纳米酶高效消除ROS成功用于体内抗炎治疗 (网络版彩图)

引用格式: 梁敏敏. Mn_3O_4 纳米酶用于活体炎症治疗. 中国科学: 生命科学, 2018, 48: 705-706, doi: 10.1360/N052018-00058

Liang M M. Mn_3O_4 nanoscale enzyme used in the treatment of living body inflammation (in Chinese). Sci Sin Vitae, 2018, 48: 705-706, doi: 10.1360/N052018-00058

建立了活体动物耳朵炎症模型, 对炎症部位进行H&E切片染色和活体成像结果表明 Mn_3O_4 纳米酶可以有效地通过消除ROS来缓解急性活体炎症^[6].

该研究不仅表明 Mn_3O_4 纳米酶具有消除活性氧物质的效果, 还为其用于活体治疗提供了新的可能. 可以

预见, 随着研究的进一步深入, 如能够将 Mn_3O_4 的模拟酶催化活性与Mn的MRI成像等功能相结合, 有望发展多功能纳米酶, 并用于诊疗一体化研究. 另外, 还应加强对氧化锰等纳米酶材料生物安全性的研究, 为纳米酶生物医学应用提供安全性保证.

参考文献

- 1 Gao L, Zhuang J, Nie L, et al. Intrinsic peroxidase-like activity of ferromagnetic nanoparticles. *Nat Nanotech*, 2007, 2: 577–583
- 2 Wei H, Wang E. Nanomaterials with enzyme-like characteristics (nanozymes): next-generation artificial enzymes. *Chem Soc Rev*, 2013, 42: 6060
- 3 Zhuang J, Fan K, Gao L, et al. *Ex vivo* detection of iron oxide magnetic nanoparticles in mice using their intrinsic peroxidase-mimicking activity. *Mol Pharm*, 2012, 9: 1983–1989
- 4 Wang X, Hu Y, Wei H. Nanozymes in bionanotechnology: from sensing to therapeutics and beyond. *Inorg Chem Front*, 2016, 3: 41–60
- 5 Zhang W, Hu S, Yin J J, et al. Prussian blue nanoparticles as multienzyme mimetics and reactive oxygen species scavengers. *J Am Chem Soc*, 2016, 138: 5860–5865
- 6 Yao J, Cheng Y, Zhou M, et al. ROS scavenging Mn_3O_4 nanozymes for *in vivo* anti-inflammation. *Chem Sci*, 2018, 9: 2927–2933