生物物理所基于纳米酶仿生设计人工过氧化物酶体

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/12081.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

生物物理所基于纳米酶仿生设计人工过氧化物酶体。近日，中国科学院生物物理研究所/中科院纳米酶工程实验室研究员高利增、范克龙和中科院院士阎锡蕴团队通过整合纳米酶的结构和功能特点，仿照天然酶的活性中心和辅因子的协同作用，设计了一种能够模拟过氧化物酶体内多种天然酶活性的纳米酶，并基于此纳米酶构建了一种可在生理条件下工作的人工过氧化物酶体（artificial peroxisome），并将其用于改善高尿酸血症和缺血性中风的治疗。

研究团队早期发现Fe3O4纳米材料具有过氧化物酶活性，推动了纳米酶领域的快速发展。此后，该团队一直致力于高活性纳米酶的设计和开发，尤其是借鉴天然酶催化活性中心的结构和催化机理，不断将天然酶仿生的理念引入纳米酶。首先，天然过氧化物酶的活性部位核心-铁原子周围的组氨酸介导了H2O2在活性位点的定位，并有助于催化反应的启动。受此启发，该团队在2017年合成了一系列氨基酸修饰的Fe3O4纳米酶，并发现组氨酸残基的修饰显著提高了Fe3O4纳米酶的类过氧化物酶活性。随后，通过模拟卟啉环结构，设计合成了一种氮元素掺杂的碳球纳米酶，并发现该纳米酶具有氧化酶、过氧化物酶、超氧化物歧化酶和过氧化氢酶四种类酶活性。2019年，团队直接仿照天然过氧化物酶中金属卟啉环的配位结构，利用金属有机框架（MOF）材料ZIF-8为前驱体，设计合成了一种含有Zn卟啉结构的高活性单原子碳纳米酶。构效关系分析表明该碳纳米酶中的单Zn原子及其类卟啉的配位结构是其发挥高效类酶活性的关键。以上研究证实了模拟天然酶活性中心及其周围微环境的结构特点来设计和优化纳米酶的是一种切实可行的策略。

本研究工作是上述研究的延伸和拓展。仿照天然酶的活性中心和辅因子的结构特点和协同作用，在氮掺杂碳纳米酶结构基础上进一步引入Fe元素，以期其能够形成与天然酶辅助因子类似的Fe-N配位结构。在材料合成之后，一系列的表征结果显示Fe和N成功地被掺杂在了中空碳球的结构中，且掺杂的Fe和N元素在碳层中形成了Fe-N4的配位杂环结构。该结构与天然酶辅助因子中铁卟啉的结构特征非常相似。此外，这种纳米酶表面还具有由铁原子形成的Fe团簇结构。以Fe团簇为辅助因子，Fe-N4为辅基，这种构建得到的新型纳米酶具有稳定的多种类酶活性，包括过氧化氢酶、尿酸氧化酶、超氧化物歧化酶、过氧化物酶和氧化物酶。相比于氮掺杂纳米酶，新型纳米酶的每种类酶活性都得到了显著提升。其中，超氧化物歧化酶的活性达到1000 U/mg，催化活力可与天然酶相媲美。

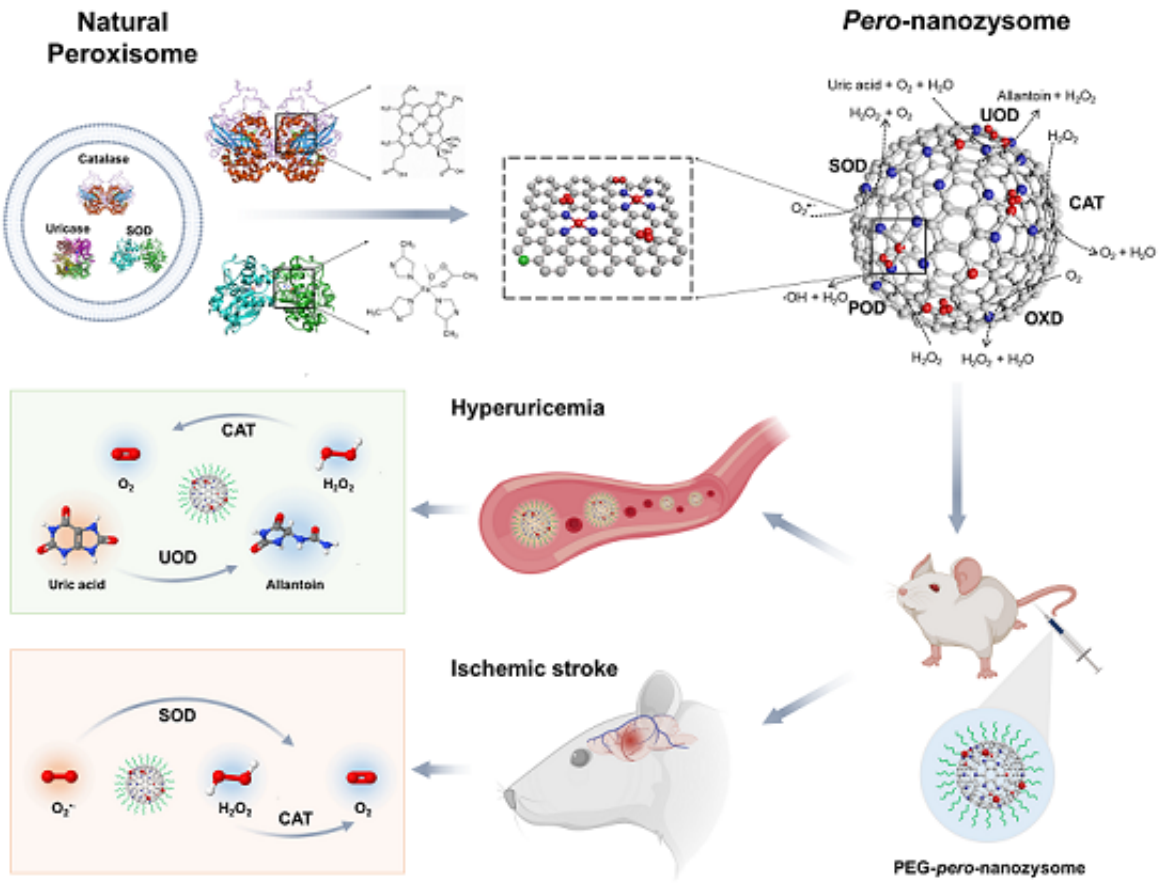
这种具有多酶活性的纳米酶与细胞内的过氧化物酶体有着诸多相似之处。过氧化物酶体是一种由单层膜包起来的异质性细胞器，在真核细胞中广泛存在，其特征酶是过氧化氢酶、尿酸氧化酶等，发挥着调节氧浓度、抗氧化、解毒和脂肪酸氧化等重要的生物学功能。正是由于有着重要的生理学作用，以往研究一直尝试着将过氧化物酶体用于疾病的治疗之中。然而，过氧化物酶体本身很难提取，而传统的人工过氧化物酶体开发策略又存在着制备复杂、装载天然酶活性受限、稳定性差等问题，无法在生理环境下正常工作。所以，利用过氧化物酶体来治疗疾病的研究一直停留

在概念验证的细胞实验层面。而在本工作中设计的新型纳米酶具有的几种类酶活性都是过氧化物酶体中重要的特征酶相似，而且稳定性高，活性位点位于纳米结构表面更有利于催化反应，因此有望被用作人工过氧化物酶体用于体内相关疾病的治疗。此外，由于这种纳米酶具备了与过氧化物酶体类似的功能，并且多个活性之间能够串联反应，研究人员将其称为纳米酶体（nanozysome），以区别于以往单一活性为主的纳米酶。

本工作基于新设计的纳米酶体构筑了人工过氧化物酶体。这种人工过氧化物酶体通过尿酸氧化酶/过氧化氢酶、超氧化物歧化酶/过氧化氢酶之间的级联反应，实现了对动物高尿酸血症和缺血性中风模型的有效治疗。这项研究表明，这种人工过氧化物酶体是一种可以稳定高效地执行体内多种功能的人工细胞器。值得强调的是，本研究所构建的人工过氧化物酶体与已有报道的单原子纳米酶不同，在该人工过氧化物酶体中，Fe-N4单原子结构和铁团簇之间的协同作用是获得高催化活性的关键。因此，通过对碳纳米酶的多元素掺杂，可进一步实现对天然酶的仿生设计，从而获得性能优越的人工过氧化物酶体，并将其应用于体内催化治疗。

相关成果以A nanozyme-based artificial peroxisome ameliorates hyperuricemia and ischemic stroke为题发表在Advanced Functional Materials上。该工作由生物物理所和扬州大学合作完成，高利增、范克龙和阎锡蕴为本文通讯作者。扬州大学副教授奚菊群、生物物理所博士生张若飞为本文共同第一作者。该研究得到国家重点研发计划、国家自然科学基金等项目的资助。（来源：中国科学院生物物理研究所）

相关论文信息：https://doi.org/10.1002/adfm.202007130



仿生设计纳米酶模拟过氧化物酶体用于改善高尿酸血症和缺血性中风

作者：高利增等 来源：AFM

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发