

钴基单原子催化剂类氧化酶性能研究进展

逯一中, 刘文栋, 姜媛媛

济南大学 材料科学与工程学院, 山东 济南 250022

摘要:【目的】研究钴基单原子催化剂(Cobalt-based single-atom catalysts, Co-SACs)类氧化酶性能,探讨Co-SACs类氧化酶在生物医药及化工领域商业化应用。【研究现状】综述Co-SACs的类氧化酶活性分类,包括类芳香胺氧化酶、类乳酸氧化酶、类硅氧烷氧化酶、类还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸氧化酶和类漆酶等;探讨其催化性能的调控策略,如配位数调控、异质原子掺杂、钴与过渡金属的协同效应,以及金属-载体相互作用改性等;介绍Co-SACs作为氧化酶模拟物在生物传感、癌症治疗和化学合成等领域中的应用。【结论与展望】提出Co-SACs作为一类高效、经济且稳定的功能材料,未来的研究重点是研发规模化制备高金属载量的Co-SACs的方法,并揭示其催化机制。

关键词: 钴基单原子催化剂; 类氧化酶; 性能调控

中图分类号: O657; TB4

文献标志码: A

引用格式:

逯一中, 刘文栋, 姜媛媛. 钴基单原子催化剂类氧化酶性能研究进展[J]. 中国粉体技术, 2025, 31(4): 66-74.

LU Yizhong, LIU Wendong, JIANG Yuanyuan. Research progress on oxidase-like performance of cobalt-based single-atom catalysts[J]. China Powder Science and Technology, 2025, 31(4): 66-74.

天然酶是一类由蛋白质或核糖核酸构成的生物催化剂,能够在温和的生理条件下高效催化特定生化反应,从而调控生命活动^[1]。氧化酶作为天然酶的一个重要类别,利用氧气(O_2)作为氧化剂,催化底物与 O_2 之间的氧化还原反应,承担着生物体内关键的代谢功能^[2-3]。生物圈中大部分 O_2 的消耗由血红素-铜氧化酶超家族催化完成,这类天然氧化酶通过促进 O_2 的还原反应,在能量转化与 O_2 代谢中发挥了核心作用^[4]。此外,天然氧化酶在生物化工、医药、食品加工和环境治理等领域具有广泛应用^[5-6]。例如,葡萄糖氧化酶在 O_2 的存在下能够促进葡萄糖氧化,生成过氧化氢(H_2O_2)和葡萄糖酸。此过程不仅能够消耗肿瘤营养实现饥饿治疗,还通过 H_2O_2 的生成增加了肿瘤细胞的氧化应激,从而发挥抗癌作用。天然氧化酶存在着在恶劣环境下易失活,回收困难,储存条件苛刻,制备与纯化成本高等问题,极大地限制了其实际应用。相比之下,氧化纳米酶的出现逐步克服了天然氧化酶的这些固有缺陷^[7-21]。相较于天然氧化酶,氧化纳米酶具有稳定性高、可制备性强及性质可调等独特优势;然而,传统氧化纳米酶活性位点密度低,催化效率远低于天然酶,且缺乏精细的结构设计,难以精确再现天然酶催化中心复杂的配位结构和催化微环境,从而限制了其催化选择性和活性。

随着催化科学逐步深入到微观尺度,科学家得以在原子尺度上实现催化材料的可控合成与高精度表征,从而推动了单原子催化剂(single-atom catalysts, SACs)的发展^[22-23]。在众多报道的SACs中,碳基SACs,特别是碳支撑金属-氮配位催化剂,由于与某些天然金属酶(如细胞色素氧化酶和超氧化物歧化酶)具有相似的活性金属中心结构,已被广泛视为天然酶的有效替代品。关于碳支撑金属-氮配位催化剂的分类与应用已有很多报道,但这些研究大多集中在类过氧化物酶领域,针对具有类氧化酶活性的单原子催化剂的探讨较为有限。

类氧化酶活性的单原子催化剂主要有铁基单原子催化剂(Fe-based single-atom catalysts, Fe-SACs)

收稿日期: 2024-12-04, 修回日期: 2025-05-26, 上线日期: 2025-06-10。

基金项目: 国家自然科学基金项目,编号:22172063。

第一作者简介: 逯一中(1985—),男,教授,博士,博士生导师,泰山学者青年专家,研究方向为单原子纳米酶生物分析应用。E-mail: mse_luyz@ujn.edu.cn。

通信作者简介: 姜媛媛(1986—),女,副教授,博士,硕士生导师,研究方向为材料电化学与分析检测。E-mail: mse_jiangyy@ujn.edu.cn。

和钴基单原子催化剂(Co-based single-atom catalysts, Co-SACs)。现有研究主要聚焦于Fe-SACs,关于Co-SACs的氧化酶性能及其应用尚缺乏系统的分析^[24-25]。本文中综述Co-SACs的类氧化酶活性分类,探讨其催化性能的调控策略,综述其在各领域的应用进展,并对Co-SACs未来的发展机遇与挑战进行展望。

1 Co-SACs的类氧化酶活性分类

氧化酶是一类能够促进氧化还原反应的酶。这类酶主要是通过催化底物与氧气之间的电子转移过程发挥作用。其作用机制具体表现为:氧化酶首先接受来自底物的氢原子或电子,随后将这些氢原子或电子转移至氧气分子,最终导致底物发生氧化反应。研究表明,Co-SACs在催化O₂氧化多种底物的过程中,表现出类氧化酶的催化活性^[26]。具体来讲,根据Co-SACs表现出的类氧化酶活性,可以分为芳香胺氧化酶、乳酸氧化酶、硅烷氧化酶、还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸氧化酶、漆酶等类别。

1.1 芳香胺氧化酶

含氨基的多胺或芳香胺类化合物,如3,3',5,5'-四甲基联苯胺(3,3',5,5'-tetramethylbenzidine, TMB)、3-乙基苯并噻唑啉-6-磺酸和邻苯二胺,常作为辣根过氧化物酶在多种生物检测中的比色底物^[26]。这些比色底物的氧化态具有特征吸收峰和明显的颜色变化,被广泛用于评估各种纳米材料的氧化酶模拟性质。Li等^[27]合成的具有不同氮配位数的Co-SACs能够有效催化O₂将无色的TMB氧化为蓝色的氧化产物,该催化过程遵循典型的Michaelis-Menten动力学模型,展现出与天然氧化酶相似的催化特性。Cai等^[28]合成的Co-SACs具有优异的类氧化酶性能,可以将O₂还原成超氧阴离子自由基,该活性氧物种在TMB氧化反应中发挥着关键作用。Co-SACs同时具有显著的过氧化氢酶活性,当体系中同时存在H₂O₂和O₂时,由于Co-SACs对H₂O₂表现出更强的结合亲和力,会优先催化H₂O₂的分解反应。这一过程导致催化剂活性位点被大量占据,进而阻碍了O₂或TMB底物与Co-SACs活性中心的结合,最终抑制了TMB的氧化反应进程。Co-SACs不仅能够通过活化分子氧从而产生羟基自由基、超氧阴离子自由基和单线态氧等活性氧物种来催化比色底物的氧化反应,还能够通过非自由基机制介导比色底物的氧化过程。Zhu等^[29]的研究表明,在催化TMB氧化反应过程中,Co-SACs体系会伴随产生H₂O₂。活性氧物种清除实验证实,Co-SACs的类氧化酶活性不依赖于游离活性氧物种,而是遵循顺序“双双底物-双双产物”的催化机制^[30]。

1.2 乳酸氧化酶

乳酸氧化酶是一种黄素酶,以特殊的黄素单核苷酸-组氨酸残基对作为催化口袋,能够特异性催化乳酸分子中的次级羟基的氧化反应,生成丙酮酸(C₃H₄O₃)和H₂O₂。近年来的研究发现,乳酸氧化酶及其仿生催化剂在肿瘤治疗领域展现出显著的应用价值。例如,乳酸氧化酶可有效降解肿瘤微环境中过度积累的乳酸,从而改善局部酸中毒。同时,酶促反应产生的H₂O₂能够引发肿瘤细胞内氧化应激,最终导致细胞凋亡或坏死。Zhao等^[31]开发了一种以Co₄N为活性位点的Co-SACs,该催化剂在生理条件下即可高效催化乳酸氧化,通过降低肿瘤组织乳酸浓度实现微环境重塑并激活免疫应答。

1.3 硅烷氧化酶

硅烷氧化反应在化学合成领域具有重要的研究价值和应用前景。该反应通过硅烷氧化酶的催化作用,能够高效地将硅氢键(Si—H)氧化为硅醇(Si—OH),这一转化过程为有机硅化合物的合成提供了关键途径。所得硅醇衍生物凭借其独特的化学特性,已成为高性能材料开发的重要原料,广泛应用于高端涂料、高性能黏合剂以及特种密封胶等工业产品的制备中。Zhang等^[32]通过构筑包含氮配位单原子钴-吡啶氮(Co-N₄-Py-N)双活性位点的全无机仿生系统,实现了对硅烷氧化酶反应机制的有效模拟,证实了O₂是Co-SACs催化硅烷需氧脱氢偶联反应中不可或缺的反应物。此外,通过检测O₂还原中间产物,进一步表明O₂在反应过程中被还原生成H₂O₂。密度泛函理论(density functional theory, DFT)计算深入阐释了该催化过程的作用机制。含羟基亲核试剂(如水分子)能够进攻Si—H键,促使H⁺解离并使Co中心发生还原。随后还原态Co中心进一步经O₂氧化而回归到氧化态,从而完成反应循环。反应机制研究进一步表明,Co-SACs催化的硅烷氧化反应严格遵循质子耦合氢化物转移途径,展现出典型的氧化酶型催化特性。

1.4 还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸氧化酶

还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(nicotinamide adenine dinucleotide, NADH)作为细胞内重要的还原型辅酶,在代谢过程中发挥着关键的电子传递作用。研究表明,肿瘤细胞为满足其异常增殖的能量需求,往往通过增强糖酵解途径来大量积累NADH。针对这一特性,Liang等^[33]开发的Co-SACs可有效催化NADH脱氢氧化,通过电子传递链将电子和质子转移至O₂生成H₂O₂,展现出显著的NADH氧化酶模拟活性。该催化过程能够打破肿瘤细胞内NADH代谢平衡,通过干扰氧化磷酸化过程诱导线粒体功能紊乱,最终抑制三磷酸腺苷合成,从而实现抗肿瘤效果。Chen等^[34]构筑的Co-SACs不仅具有优异的NADH氧化酶活性,而且在氧还原反应中H₂O₂的选择性为100%的,为开发高效抗肿瘤催化剂提供了新思路。

1.5 漆酶

漆酶是一种以4个铜离子为催化中心的氧化酶,能够高效催化多酚类和多胺类等重要生物底物的氧化反应。该酶还具有独特的氧活化能力,可将O₂直接还原为H₂O而不产生H₂O₂副产物。Huang等^[35]采用简单的水热碳化方法合成了一种新型Co-SACs。该催化剂在催化苯甲醇氧化为苯甲醛的反应中表现出优异的催化活性和高度选择性,此外,该催化剂还可用于多种芳香醇的氧化反应。Co-SACs催化苯甲醇的氧化过程为:O₂在Co位点上吸附;苯甲醇通过与Co原子附近的碳环结构发生 π - π 共轭效应;随后2种底物发生转化反应。研究人员发现,由于苯甲醇在Co位点的吸附较强,苯甲醇与O₂之间存在竞争吸附现象,一旦苯甲醇占据了Co位点,它将抑制O₂的吸附与活化。

2 Co-SACs催化性能调控策略

Co-SACs具有明确的活性结构位点,是研究类酶催化机制的理想模型,有助于深入理解催化剂结构与催化性能之间的关系。金属-载体相互作用使Co原子稳定锚定于载体表面,其中Co位点的配位环境以及Co位点与载体的电子的相互作用,显著影响Co金属中心的几何构型及其电子分布特性,从而最终决定了Co-SACs的催化活性。下面将介绍配位原子数目、异质原子掺杂、钴与过渡金属协同作用以及金属-载体相互作用等4个关键因素对Co-SACs的类氧化酶活性的影响。

2.1 配位原子数目调控

尽管Co-SACs具有标准平面对称四配位结构,展现出了优异的类氧化酶活性,但其高度对称的电子分布限制了对O₂的吸附能力和催化活性。为克服这一局限,调控Co活性中心的N配位数以诱导电子不对称分布,成为提升Co-SACs性能的有效策略。在高温煅烧过程中,Co原子周围的N配位原子会发生渐进性流失或被C原子取代,通过精确调控热解温度可实现Co位点配位数的可控调节,从而优化活性中心电子结构,显著提升Co-SACs的类酶性能,为高效催化剂设计提供新思路^[27,36-41]。Li等^[27]在温度为800、900、1 000℃条件下,对Co掺杂的锌沸石咪唑骨架材料前驱体进行热解处理,成功制备了N原子配位数分别为4、3、2的Co-SACs。

2.2 异质原子掺杂

图1所示为异质原子策略示意图。由图可见,基底中异质原子的掺杂可通过第1配位层的近程调控或第2配位层的远程调控作用,改变Co单原子活性位点的配位环境和电子结构。这种调控会显著影响Co活性中心与吸附态氧物种之间的相互作用强度,从而对Co-SACs的催化活性产生重要影响。

Liu等^[42]通过热解三苯基磷与Co共掺杂的锌沸石咪唑骨架材料前驱体获得了氮、磷双配位的Co-SACs。与未掺杂磷的Co-SACs相比,掺杂磷后显著提升了Co-SACs的类氧化酶活性。DFT结果表明,该Co-SACs活性的提升是因为磷原子的掺入可以通过电子推动效应填充O₂的反键 π^* 轨道,导致O₂分子吸附能力增强并加快O—O的断裂,从而显示出更强的类氧化酶催化活性。

2.3 钴与过渡金属协同作用

在Co-SACs中引入其他过渡金属以构筑双金属活性位点,可有效调控Co-SACs的电子结构,从而重构具有独特催化性能的活性位点,显著改善催化位点对O₂的吸附能力和产物脱附性。Liu等^[43]开发了一系列双单原子催化剂(dual-atom catalysts, DACs),其中RhCo-DACs展现出显著增强的NADH结合能力,其亲和力远超单一的Co-SACs体系。该DACs不仅表现出卓越类NADH氧化酶活性,同时还具有

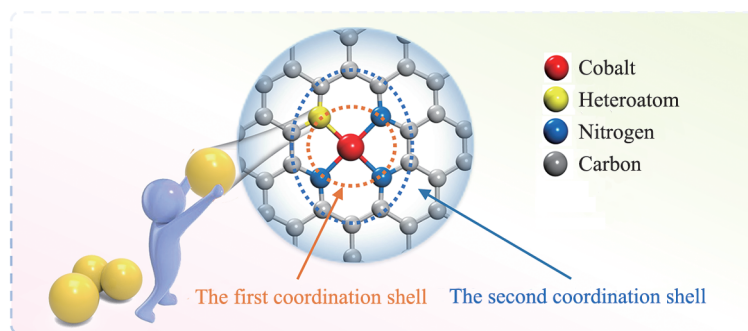


图1 异质原子掺杂策略示意图

Fig. 1 Schematic diagram of heteroatom doping strategy

优异的催化稳定性。Zhao等^[44]发现FeCo-DACs比单金属Co-SACs具有更高的类氧化酶活性,可产生对肿瘤细胞具有显著细胞毒性的活性氧物种。Wu等^[45]开发了一种由Fe、Co、Zn 3种金属元素组成的三元单原子催化剂(ternary single-atom catalysts, TSACs)。该催化剂通过金属中心与S、N原子的协同配位构建活性位点,展现出显著的类氧化酶活性,可高效催化超氧阴离子自由基的生成。TSACs的氧化酶模拟活性不仅明显优于未掺杂S的Fe-Co-Zn三金属SACs,更显著超越了SACs和DACs,充分证明了多金属协同效应与S配位在提升催化性能中的关键作用。

2.4 金属-载体相互作用

由于不同的载体与金属活性位点的相互作用不同,因此将单个原子锚定到合适的载体上是调节其催化性能的另一种有效方法。Wang等^[46]采用TiO₂这一可还原性载体替代传统碳材料,成功制备了新型Co-SACs。通过调控热解气氛,研究人员实现了对Co活性中心局部电子密度的精确调节。在空气中热解得到的Co-SACs比氮气中热解得到的Co-ACs具有更低的氧空位浓度和更高的Co²⁺-Co³⁺质量比。这是因为在空气中热解得到的Co-SACs中Co原子与Ti原子的相互作用较弱,导致从Co到TiO₂载体的电荷转移较少,使得Co-SACs中Co原子的电子密度更高,从而表现出更有效的类氧化酶活性。

3 Co-SACs的应用

3.1 生物传感

基于Co-SACs的生物传感器在生物检测领域展现出广阔的应用前景。这类传感器在小分子检测(如多巴胺、尿酸和生物硫醇等)、金属离子分析、生物酶活性测定以及病原体识别等方面,均表现出优异的检测灵敏度和特异性。Sun等^[47]制备了一种具有优异类氧化酶活性的Co-SACs,该催化剂无须依赖不稳定且具破坏性的H₂O₂即可实现对生物硫醇(如谷胱甘肽和半胱氨酸)的快速、高灵敏检测。具体而言,谷胱甘肽和半胱氨酸可与Co活性中心结合,通过抑制Co-SACs的类氧化酶催化活性,使反应体系的吸光度显著下降并产生明显的溶液褪色现象。基于此原理,研究者开发了一种灵敏的比色传感平台,实现了谷胱甘肽和半胱氨酸的精准检测。Liu等^[48]设计合成了高金属负载量的Co-SACs。该催化剂表现出优异的类氧化酶活性,并成功应用于对抗坏血酸和酸性磷酸酶的比色检测。Wang等^[49]开发的具有优异类氧化酶活性的Co-SACs能够催化O₂氧化无色TMB生成蓝色氧化型TMB,研究团队基于不同含硫化合物对氧化型TMB产物还原能力的差异性,创新性地构建了可特异性识别和定量检测Na₂S、Na₂SO₃、Na₂S₂O₃及Na₂S₂O₈的比色传感器。

3.2 癌症治疗

癌症的发病率高,治疗难度大,是严重威胁人类生命健康的主要疾病之一。近年来,利用具有类酶活性的纳米材料进行纳米催化治疗成为一种新兴的癌症治疗策略^[50-51]。SACs具有活性位点暴露量大、催化活性高、金属离子泄漏少及副作用小的特点,在癌症治疗中展现出巨大潜力^[52-53]。其中,Co-SACs通过本征氧化酶模拟活性来催化O₂生成活性氧物种,这些活性氧物种可直接氧化并破坏癌细胞的关键生物分子(如DNA、蛋白质和脂质),从而诱导肿瘤细胞发生凋亡或坏死。Cai等^[28]提出了一种基于Co-

SACs启动级联酶促反应的新策略,用于肿瘤特异性治疗。该Co-SACs具有类过氧化氢酶活性,能够分解细胞内源性 H_2O_2 产生 O_2 ,随后通过类氧化酶活性将 O_2 转化为细胞毒性的超氧阴离子自由基,从而有效杀死肿瘤细胞。Wang等^[46]开发了一种以 TiO_2 为基底的Co-SACs,该Co-SACs展现出优异的类过氧化氢酶和类氧化酶活性。利用该Co-SACs的类过氧化物酶活性将 H_2O_2 转化为 O_2 ,并进一步通过类氧化酶反应将 O_2 转化为超氧阴离子自由基,从而显著增强活性氧物种的生成并有效缓解肿瘤缺氧微环境,为肿瘤治疗开辟了新的策略。

3.3 有机合成

从环保和经济效益的角度来看,使用纯 O_2 或直接使用空气进行选择氧化是实现成本效益和绿色化学工艺的理想选择。Huang等^[35]利用廉价易得的六水合硝酸钴($\text{Co}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$)、葡萄糖($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$)与氯化铵(NH_4Cl)作为原料,通过简单的水热碳化方法合成出一种新型Co-SACs。该催化剂可高效催化苯甲醇氧化生成苯甲醛。Zhang等^[54]开发了一种具有高效催化性能的Co-SACs,能够在温和条件下选择性地将乙醇氧化转化为喹唑啉和喹唑啉酮这2类重要的药物分子。

4 结论与展望

近年来,单原子催化剂凭借原子利用率高、活性位点明确和具有类金属酶的配位结构的优势,推动了新一代纳米酶和高效生物催化剂的快速发展。本文中综述近几年Co-SACs在模拟氧化酶催化性能方面的研究进展,重点探讨其类氧化酶活性分类及其催化活性的调控策略,概括Co-SACs在生物传感、癌症治疗和有机合成方面的应用。

尽管Co-SACs研究已取得重要进展,未来发展仍面临诸多挑战与机遇。结合我们团队的前期研究成果与经验,预测未来研究可从以下几个方面展开:

1) 优化钴活性位点的负载量和稳定性。Co活性位点负载量(质量分数)通常低于2%,负载量低是限制Co-SACs催化性能的重要因素。目前团队研究表明,通过调整前驱体比例和反应条件可以部分提高负载量,然而,高温煅烧过程中易引发纳米颗粒的严重聚集,从而降低单原子位点的分散性与稳定性。未来研究可聚焦于温和的非煅烧策略,如通过化学键辅助自组装、低温液相合成等方法,在保持高负载量的同时避免颗粒聚集。此外,可探索功能化载体(如金属有机骨架材料、共价有机骨架材料)与钴位点之间的强相互作用,以进一步提高负载量并增强活性位点的稳定性。

2) 推动大规模合成技术的发展。针对当前Co-SACs合成方法产量低、工艺复杂等问题,团队在前期研究中积累了一些选择低成本前驱体的经验和优化反应条件的方法。基于此,未来可通过前体雾化以及电场辅助合成等工程化手段,实现催化剂合成的规模化与稳定化。同时应优先开发绿色合成工艺,例如以生物质炭为模板的可再生方法,以降低成本,为其工业化应用奠定基础。

3) 提升催化选择性并深入探讨催化机制。针对Co-SACs在催化过程中选择性较低的问题,未来研究可基于现有成果进一步结合理论计算和实验验证,分析异质原子掺杂、电荷分布、配位环境等对选择性的影响规律,特别是建立催化位点结构与特定反应底物选择性之间的定量关系模型,将有助于实现单原子催化剂的精准设计与应用领域扩展。

利益冲突声明(Conflict of Interests)

所有作者声明不存在利益冲突。

All authors declare no relevant conflict of interests.

作者贡献(Authors' Contributions)

逯一中负责本综述的主题立项、系统性文献调研及论文初稿撰写。刘文栋与姜媛媛共同参与论文修订

与完善。

LU Yizhong was responsible for the conceptualization of the review topic, systematic literature investigation, and drafting the initial manuscript. LIU Wendong and JIANG Yuanyuan collaborated on revising and refining the manuscript.

参考文献 (References)

- [1] DYDIO P, KEY H M, NAZARENKO A, et al. An artificial metalloenzyme with the kinetics of native enzymes[J]. *Science*, 2016, 354(6308): 102–106.
- [2] ZHANG Y X, MURUGESAN P, HUANG K, et al. NADPH oxidases and oxidase crosstalk in cardiovascular diseases: novel therapeutic targets[J]. *Nature Reviews Cardiology*, 2020, 17(3): 170–194.
- [3] TIPTON K F. 90 years of monoamine oxidase: some progress and some confusion[J]. *Journal of Neural Transmission*, 2018, 125(11): 1519–1551.
- [4] PEREIRA M M, SANTANA M, TEIXEIRA M. A novel scenario for the evolution of haem-copper oxygen reductases[J]. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA): Bioenergetics*, 2001, 1505(2): 185–208.
- [5] WONG C M, WONG K H, CHEN X D. Glucose oxidase: natural occurrence, function, properties and industrial applications[J]. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2008, 78(6): 927–938.
- [6] SENTHIVELAN T, KANAGARAJ J, PANDA R C. Recent trends in fungal laccase for various industrial applications: an eco-friendly approach: a review[J]. *Biotechnology and Bioprocess Engineering*, 2016, 21(1): 19–38.
- [7] GAO L, ZHUANG J, NIE L, et al. Intrinsic peroxidase-like activity of ferromagnetic nanoparticles[J]. *Nature Nanotechnology*, 2007, 2(9): 577–583.
- [8] LI M H, CHEN J X, WU W W, et al. Oxidase-like MOF-818 nanozyme with high specificity for catalysis of catechol oxidation[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2020, 142(36): 15569–15574.
- [9] NIU L X, CAI Y Y, DONG T, et al. Vanadium nitride@carbon nanofiber composite: Synthesis, cascade enzyme mimics and its sensitive and selective colorimetric sensing of superoxide anion[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2022, 210: 114285.
- [10] HE W W, ZHOU Y T, WAMER W G, et al. Intrinsic catalytic activity of Au nanoparticles with respect to hydrogen peroxide decomposition and superoxide scavenging[J]. *Biomaterials*, 2013, 34(3): 765–773.
- [11] CAI Y Y, DONG T, ZHANG X, et al. Morphology and enzyme-mimicking activity of copper nanoassemblies regulated by peptide: mechanism, ultrasensitive assaying of trypsin, and screening of trypsin inhibitors[J]. *Analytical Chemistry*, 2022, 94(51): 18099–18106.
- [12] YU Z Z, CAI G N, LIU X L, et al. Platinum nanozyme-triggered pressure-based immunoassay using a three-dimensional polypyrrole foam-based flexible pressure sensor[J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2020, 12(36): 40133–40140.
- [13] ZHANG Z J, BRAGG L M, SERVOS M R, et al. Gold nanoparticles as dehydrogenase mimicking nanozymes for estradiol degradation[J]. *Chinese Chemical Letters*, 2019, 30(9): 1655–1658.
- [14] XIONG Y, SU L, YE F, et al. Inhibition of NADP(H) supply by highly active phosphatase-like ceria nanozymes to boost oxidative stress and ferroptosis[J]. *Materials Today Chemistry*, 2022, 23: 100672.
- [15] ZHANG J Y, WU S H, MA L Z, et al. Graphene oxide as a photocatalytic nuclease mimicking nanozyme for DNA cleavage[J]. *Nano Research*, 2020, 13(2): 455–460.
- [16] ZHANG J Y, LIU J W, LIU J. Light-activated nanozymes: catalytic mechanisms and applications[J]. *Nanoscale*, 2020, 12(5): 2914–2923.
- [17] DIAO Q Q, CHEN X Y, TANG Z, et al. Nanozymes: powerful catalytic materials for environmental pollutant detection and degradation[J]. *Environmental Science: Nano*, 2024, 11(3): 766–796.
- [18] YU Z Z, LOU R X, PAN W, et al. Nanoenzymes in disease diagnosis and therapy[J]. *Chemical Communications*, 2020, 56(99): 15513–15524.

- [19] LI Y C, HUANG L J, DU T, et al. A glimpse into a new era of nanozyme-driven whole-agrofood safety[J]. *Science Bulletin*, 2023, 68(5): 441–443.
- [20] SHAMSABADI A, HAGHIGHI T, CARVALHO S, et al. The nanozyme revolution: enhancing the performance of medical biosensing platforms[J]. *Advanced Materials*, 2024, 36(10): 2300184.
- [21] WEI H, WANG E. Nanomaterials with enzyme-like characteristics (nanozymes): next-generation artificial enzymes[J]. *Chemical Society Reviews*, 2013, 42(14): 6060–6093.
- [22] KAISER S K, CHEN Z P, FAUST A K L D, et al. Single-atom catalysts across the periodic table[J]. *Chemical Reviews*, 2020, 120(21): 11703–11809.
- [23] PENG C, PANG R Y, LI J, et al. Current advances on the single-atom nanozyme and its bioapplications[J]. *Advanced Materials*, 2024, 36(10): 2211724.
- [24] HAN J Y, GUAN J Q, GUAN J. Applications of single-site iron nanozymes in biomedicine[J]. *Coordination Chemistry Reviews*, 2023, 490: 215209.
- [25] SINGH B, GAWANDE M B, KUTE A D, et al. Single-atom (iron-based) catalysts: synthesis and applications[J]. *Chemical Reviews*, 2021, 121(21): 13620–13697.
- [26] JI S F, JIANG B, HAO H G, et al. Matching the kinetics of natural enzymes with a single-atom iron nanozyme[J]. *Nature Catalysis*, 2021, 4(5): 407–417.
- [27] LI Z, LIU F N, CHEN C X, et al. Regulating the N coordination environment of Co single-atom nanozymes for highly efficient oxidase mimics[J]. *Nano Letters*, 2023, 23(4): 1505–1513.
- [28] CAI S F, LIU J M, DING J W, et al. Tumor-microenvironment-responsive cascade reactions by a cobalt-single-atom nanozyme for synergistic nanocatalytic chemotherapy[J]. *Angewandte Chemie International Edition*, 2022, 61(48): e202204502.
- [29] ZHU C X, ZHOU Z X, GAO X J, et al. Cascade nanozymatic network mimicking cells with selective and linear perception of H₂O₂[J]. *Chemical Science*, 2023, 14(24): 6780–6791.
- [30] PÉREZ GALENDE P, HIDALGO CUADRADO N, KOSTETSKY E Y, et al. Kinetics of Spanish broom peroxidase obeys a Ping-Pong Bi-Bi mechanism with competitive inhibition by substrates[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2015, 81: 1005–1011.
- [31] ZHAO S F, LI H H, LIU R Y, et al. Nitrogen-centered lactate oxidase nanozyme for tumor lactate modulation and micro-environment remodeling[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2023, 145(18): 10322–10332.
- [32] ZHANG Q, PENG M, GAO Z R, et al. Nitrogen-neighbored single-cobalt sites enable heterogeneous oxidase-type catalysis[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2023, 145(7): 4166–4176.
- [33] LIANG K, NAN F C, WANG J, et al. A versatile nanozyme-based NADH circulating oxidation reactor for tumor therapy through triple cellular metabolism disruption[J]. *Small*, 2024, 20(26): 2311027.
- [34] CHEN J X, MA Q, ZHENG X L, et al. Kinetically restrained oxygen reduction to hydrogen peroxide with nearly 100% selectivity[J]. *Nature Communications*, 2022, 13(1): 2808.
- [35] HUANG K T, FU H Q, SHI W, et al. Competitive adsorption on single-atom catalysts: mechanistic insights into the aerobic oxidation of alcohols over CoNC[J]. *Journal of Catalysis*, 2019, 377: 283–292.
- [36] WANG Y, JIA G R, CUI X Q, et al. Coordination number regulation of molybdenum single-atom nanozyme peroxidase-like specificity[J]. *Chem*, 2021, 7(2): 436–449.
- [37] LIANG J Y, JOHANNESSEN B, WU Z B, et al. Regulating the coordination environment of mesopore-confined single atoms from metalloprotein-MOFs for highly efficient biocatalysis[J]. *Advanced Materials*, 2022, 34(44): 2205674.
- [38] WU Z H, SUN Y M, MU S D, et al. Manganese-based antioxidant-inspired biocatalysts with axial Mn–N5 sites and 2D d- π -conjugated networks for rescuing stem cell fate[J]. *Angewandte Chemie International Edition*, 2023, 62(22): e202302329.
- [39] LIU Y, WANG B, ZHU J J, et al. Single-atom nanozyme with asymmetric electron distribution for tumor catalytic therapy by disrupting tumor redox and energy metabolism homeostasis[J]. *Advanced Materials*, 2023, 35(9): 2208512.

- [40] XU B L, LI S S, ZHENG L R, et al. A bioinspired five-coordinated single-atom iron nanozyme for tumor catalytic therapy [J]. *Advanced Materials*, 2022, 34(15): 2107088.
- [41] LIU F N, LI Z, WEI H Y, et al. Coordinatively unsaturated cobalt single-atom nanozymes for visual pesticides detection by smartphone-based platform[J]. *Nano Research*, 2024, 17(4): 2298–2307.
- [42] LIU Y, NIU R, DENG R P, et al. Multi-enzyme co-expressed nanomedicine for anti-metastasis tumor therapy by up-regulating cellular oxidative stress and depleting cholesterol[J]. *Advanced Materials*, 2024, 36(2): e2307752.
- [43] LIU X Y, WAN Z, CHEN K, et al. Mated-atom nanozymes with efficient assisted NAD⁺ replenishment for skin regeneration[J]. *Nano Letters*, 2024, 24(16): 4924–4935.
- [44] ZHAO M Y, YANG R G, WEI Y R, et al. Dual isolated bimetal single-atom catalysts for tumor ROS cycle and parallel catalytic therapy[J]. *Nano Today*, 2022, 44: 101493.
- [45] WU R F, SUN M R, LIU X L, et al. Oxidase-like ZnCoFe three-atom nanozyme as a colorimetric platform for ascorbic acid sensing[J]. *Analytical Chemistry*, 2022, 94(41): 14308–14316.
- [46] WANG H, WANG Y, LU L L, et al. Reducing valence states of Co active sites in a single-atom nanozyme for boosted tumor therapy[J]. *Advanced Functional Materials*, 2022, 32(28): 2200331.
- [47] SUN L P, YAN Y, CHEN S, et al. Co-N-C single-atom nanozymes with oxidase-like activity for highly sensitive detection of biothiols[J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2022, 414(5): 1857–1865.
- [48] LIU X L, DING H W, HU B, et al. Large-scale synthesis of high loading Co single-atom catalyst with efficient oxidase-like activity for the colorimetric detection of acid phosphatase[J]. *Applied Surface Science*, 2022, 605: 154766.
- [49] WANG H S, WU F L, WU L F, et al. Nanozyme colorimetric sensor array based on monatomic cobalt for the discrimination of sulfur-containing metal salts[J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2023, 456: 131643.
- [50] YANG B W, CHEN Y, SHI J L. Nanocatalytic medicine[J]. *Advanced Materials*, 2019, 31(39): 1901778.
- [51] ZHANG J K, YANG Y, QIN F M, et al. Catalyzing generation and stabilization of oxygen vacancies on CeO_{2-x} nanorods by Pt nanoclusters as nanozymes for catalytic therapy[J]. *Advanced Healthcare Materials*, 2023, 12(31): e2302056.
- [52] NIU R, LIU Y, XU B, et al. Programmed targeting pyruvate metabolism therapy amplified single-atom nanozyme-activated pyroptosis for immunotherapy [J]. *Advanced Materials*, 2024, 36(24): 2312124.
- [53] WANG D J, WANG J, GAO X J, et al. Employing noble metal-porphyrins to engineer robust and highly active single-atom nanozymes for targeted catalytic therapy in nasopharyngeal carcinoma[J]. *Advanced Materials*, 2024, 36(7): 2310033.
- [54] ZHANG X P, XU K, ZHUANG Y, et al. Single cobalt atom catalysis for the construction of quinazolines and quinazolinones via the aerobic dehydrocyclization of ethanol[J]. *Green Chemistry*, 2025, 27(1): 120–132.

Research progress on oxidase-like performance of cobalt-based single-atom catalysts

LU Yizhong, LIU Wendong, JIANG Yuanyuan

School of Materials Science and Engineering, University of Jinan, Jinan 250022, China

Abstract

Significance Nanozymes are nanomaterials with enzymatic properties that can catalyze substrate transformation under physiological conditions and exhibit reaction kinetics similar to natural enzymes. However, their widespread application is hindered by slow catalytic kinetics and low efficiency. Moreover, the unclear catalytic active sites constrain our understanding of their catalytic mechanism. As a result, constructing multifunctional nanozymes with well-defined active sites and high catalytic performance remains a significant challenge. Single-atom catalysts (SACs) mimic the catalytic center structure and activity of natural metalloproteases and are considered potential substitutes for natural metalloenzymes. The metal active sites of SACs are uniform, and their coordination environment is controllable, enabling the maximum utilization of metal atoms. This provides an

ideal model for studying the structure-performance relationship. Cobalt-based single-atom catalysts (Co-SACs) exhibit outstanding performance in chemical and biological reactions. Exploring their catalytic performance across various reactions and evaluating their potential for large-scale industrialization is crucial for the advancement of related fields. Such efforts uncover the application value of nanozymes and provide innovative solutions for real-world production challenges.

Progress The oxidase-like activities of Co-SACs are classified into multiple functional types based on their catalytic substrates, primarily including aromatic amine oxidase-like activity, lactate oxidase-like activity, siloxane oxidase-like activity, reduced nicotinamide adenine dinucleotide (NADH) oxidase-like activity, and laccase-like activity. Further investigations into their modulation strategies reveal that performance regulation can be achieved through precise control of coordination numbers, directional heteroatom doping, construction of cobalt-transition metal synergistic effects, and optimization of metal-support interfacial interactions. Owing to their well-defined atomic-level structures and tunable coordination microenvironments, Co-SACs demonstrate remarkable advantages in advanced applications such as biosensing, tumor therapy, and organic synthesis.

Conclusions and Prospects Despite great progress, the future development of Co-SACs faces both challenges and opportunities. Future research should focus on optimizing cobalt active site loading and stability, as current limitations in these aspects restrict catalytic performance and may lead to particle aggregation. To address this, mild non-calcination strategies and functionalized support should be explored to enhance loading efficiency and stability, thereby facilitating large-scale synthesis. Building upon prior experience in precursor selection and condition optimization, engineering approaches for industrial-scale production and green synthesis methods can be developed. Additionally, it is crucial to improve catalytic selectivity and study the reaction mechanism. Future research should combine theoretical and experimental approaches to analyze factors influencing selectivity, ultimately establishing quantitative structure-activity models for precise catalyst design.

Keywords: cobalt-based single-atom catalyst; oxidase-like; performance regulation

(责任编辑:赵雁)