



# 纳米酶在抗生素检测中的应用进展

邱星晨<sup>1,3</sup>, 范存霞<sup>1,2</sup>, 白瑞<sup>1</sup>, 唐梓尧<sup>1</sup>, 谷雨<sup>1\*</sup>, 李长明<sup>1\*</sup>

1. 苏州科技大学材料科学与工程学院, 苏州 215009;

2. 苏州科技大学物理科学与技术学院, 苏州 215009;

3. 苏州科技大学环境科学与工程学院, 苏州 215009

\* 联系人, E-mail: [guyu@usts.edu.cn](mailto:guyu@usts.edu.cn); [ecmli@swu.edu.cn](mailto:ecmli@swu.edu.cn)

2023-06-21 收稿, 2023-09-27 修回, 2023-10-10 接受, 2023-10-11 网络版发表

国家自然科学基金(21904092)和国家重点研发计划(2021YFA0910400)资助

**摘要** 近年来, 抗生素作为一种基础治疗药物已经被广泛应用于医学、畜牧业和水产养殖业中, 但是由于其过度使用导致的抗生素残留也对生态环境以及人类健康构成了严重威胁. 抗生素残留会持续通过生态与生物累积危害人与动物健康, 因此对环境样本抗生素残留进行有效监测具有十分重要的意义. 纳米酶是一类具有类酶催化活性的功能纳米材料, 是新一代人工酶, 具有高稳定性、独特的化学性质、易于表面调节和生物相容性等诸多优点, 解决了天然酶制备困难、成本高、易失活等问题. 本文综述了近年来基于纳米酶的抗生素传感策略的最新研究进展, 着重阐述了不同种类纳米酶的作用机制和在抗生素检测方面的研究现状, 并对纳米酶传感器的发展前景作了进一步的展望, 可为设计高性能基于纳米酶的抗生素传感装置提供理论依据和实际应用的范例, 从而为利用纳米酶设计新型传感器提供新思路.

**关键词** 抗生素, 纳米酶, 比色, 荧光, 传感器

在与人类有关的生活环境中, 抗生素通常用于水产养殖业和畜牧业, 以预防疾病<sup>[1]</sup>. 2013年, Zhu等人<sup>[2]</sup>估计中国畜牧业的抗生素使用量至少是美国的4倍. 研究数据表明, 中国每年生产15~20万吨抗生素, 有超过5万吨的抗生素最终会被释放到水和土壤中<sup>[3,4]</sup>. 抗生素的滥用导致了严重的环境污染, 不仅对水生生物产生毒性<sup>[5]</sup>, 而且提高了细菌的耐药性, 从而干扰人体正常代谢, 直接威胁到人体的健康<sup>[6,7]</sup>. 抗生素的滥用同时造成生物体内或环境中出现大量抗生素耐药菌, 对生态环境造成长期危害<sup>[8,9]</sup>.

自然界中的大多数生命过程都涉及“酶”. 天然酶是一类具有催化作用的生物分子<sup>[10]</sup>. 它们主要是蛋白质, 对底物的催化活性非常高效, 同时具有高度特异性<sup>[11]</sup>. 然而, 天然酶在非温带环境中容易变性, 这阻碍

了它们的广泛应用<sup>[12]</sup>. Gao等人<sup>[13]</sup>在2007年首次证明 $\text{Fe}_3\text{O}_4$ 纳米颗粒(nanoparticles, NPs)具有意想不到的过氧化物酶类活性. 至此, “纳米酶”的概念被定义为“具有类酶活性的纳米材料”<sup>[14,15]</sup>. 随着纳米技术的发展, 纳米酶进一步被定义为一种无机纳米粒子, 在氧化还原反应中具有类似酶的性质, 因此其既具有纳米材料的独特性质, 又具有催化活性<sup>[16]</sup>. 与天然酶相比, 纳米酶更容易修饰和纯化<sup>[17,18]</sup>. 纳米酶具有更高的环境稳定性与低的生产、纯化和储存成本, 相比传统酶具有显著优势. 因此, 纳米酶已经被广泛合成<sup>[19,20]</sup>, 并在免疫测定、生物传感、小分子检测、诊断、成像、治疗、微生物管理和污染物去除等方面具有广泛的应用<sup>[21,22]</sup>. 然而, 详细总结纳米酶在环境检测方面的工作仍不够全面. 本文总结了4种常见纳米酶的作用机制及

引用格式: 邱星晨, 范存霞, 白瑞, 等. 纳米酶在抗生素检测中的应用进展. 科学通报, 2024, 69: 553–564

Qiu X C, Fan C X, Bai R, et al. Advances in applications of nanoenzymes in antibiotic detection (in Chinese). Chin Sci Bull, 2024, 69: 553–564, doi: [10.1360/TB-2023-0605](https://doi.org/10.1360/TB-2023-0605)

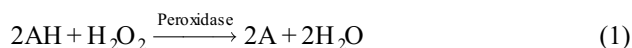
其在检测环境有机污染物(抗生素)方面的应用,为设计基于纳米酶的有机污染物传感器提供了指导.

## 1 纳米酶作用机理

迄今为止,被报道的纳米酶大致可分为3类<sup>[23]</sup>: (1) 金属基纳米酶,包括铂(Pt)、钯(Pd)、银(Ag)、金(Au)等纳米晶体; (2) 金属氧化物或硫化物基纳米酶,包括五氧化二钒、氧化钨、氧化铁纳米酶等; (3) 碳基纳米酶,如碳纳米管、氧化石墨烯、碳点等. 纳米酶的优异性质使其成为极具潜力的酶模拟物,在生物传感和环境检测等领域具有广泛的应用.

### 1.1 过氧化物酶活性

过氧化物酶类纳米酶,如 $\text{Fe}_3\text{O}_4$ 、 $\text{Co}_3\text{O}_4$ 、Pt<sup>[24]</sup>可以催化过氧化物氧化底物. 常见的过氧化物有 $\text{H}_2\text{O}_2$ , 它的催化过程符合<sup>[25]</sup>



$\text{H}_2\text{O}_2$ 通常用于过氧化物酶类纳米酶的催化反应. 一般情况下,过氧化物酶类纳米酶首先与 $\text{H}_2\text{O}_2$ 反应形成羟基自由基 $\cdot\text{OH}$ ,然后羟基自由基氧化底物生成氧化产物和 $\text{H}_2\text{O}$ .

范存霞等人<sup>[26]</sup>采用石墨炔/氯化血红素(GR/Hemin)- $\text{H}_2\text{O}_2$ -3,3',5,5'-四甲基联苯胺(TMB)-过氧化物酶纳米酶进行谷胱甘肽(glutathione, GSH)的比色检测. 其检测机理为GR/Hemin在酸性条件下与 $\text{H}_2\text{O}_2$ 反应生成 $\cdot\text{OH}$ ,催化TMB生成蓝绿色产物oxTMB. 当GSH加入体系中, GSH起还原作用,从而抑制TMB的氧化, GSH被氧化成氧化型谷胱甘肽(GSSH).

Wang等人<sup>[27]</sup>报道了合成氧封端的几层钛基MXene纳米片(OFL-Ti-MN)作为过氧化物酶活性纳米酶比色检测卡那霉素(kanamycin, KNA). OFL-Ti-MN纳米片与 $\text{H}_2\text{O}_2$ 反应生成 $\cdot\text{OH}$ ,从而氧化TMB,生成蓝绿色的oxTMB产物,从而改变了溶液的颜色. OFL-Ti-MN的催化性能高度依赖于环境pH、温度和反应时间. 在适当条件下,当KNA存在时,由于KNA和OFL-Ti-MN表面之间形成的氢键以及KNA与过渡金属(如Ti)的螯合作用,电子转移被阻断,阻止了酶底物(TMB/ $\text{H}_2\text{O}_2$ )之间的氧化还原反应. 利用KNA对OFL-Ti-MN/TMB- $\text{H}_2\text{O}_2$ 体系变色反应的抑制作用原理,研究人员通过比色法测定了KNA,该传感过程在15 min内完成,传感器检测的动态范围为15.28 nmol/L~46.16  $\mu\text{mol/L}$ ,最低检测限

为15.28 nmol/L,在实际样品检测中也有着优秀的表现.

### 1.2 过氧化氢酶活性

过氧化氢酶类纳米酶是很好的抗氧化剂,能有效地将 $\text{H}_2\text{O}_2$ 分解为 $\text{H}_2\text{O}$ 和 $\text{O}_2$ :



与过氧化物酶在酸性条件下表现出最佳的催化活性不同,过氧化氢酶通常在碱性溶液中表现出这种活性. Zhang等人<sup>[28]</sup>发现,具有内在过氧化氢酶样活性的 $\text{Co}_2\text{V}_2\text{O}_7$ 可以分解 $\text{H}_2\text{O}_2$ 生成 $\text{O}_2$ ,  $\text{O}_2$ 可以通过溶解氧计检测. 此外, $\text{Co}_2\text{V}_2\text{O}_7$ 对 $\text{H}_2\text{O}_2$ 具有超高的敏感性,可以成功检测GSH和葡萄糖. 目前,研究人员已经在Fe<sup>[29,30]</sup>、Cu<sup>[31]</sup>、Co<sup>[32]</sup>和贵金属<sup>[33,34]</sup>材料中发现了类过氧化氢酶的催化活性.

### 1.3 氧化酶活性

除了过氧化物酶和过氧化氢酶外,还有一些其他的氧化酶模拟物,包括Mn<sup>[-35,36]</sup>、Cu<sup>[-37,38]</sup>、Ni<sup>[-39]</sup>、Co<sup>[-40]</sup>、Ce<sup>[-41]</sup>和Fe<sup>[-42]</sup>的化合物. 这些都可以在没有 $\text{H}_2\text{O}_2$ 的情况下直接催化底物的氧化反应. 溶解在溶液中的 $\text{O}_2$ 与氧化酶类纳米酶进行直接反应:



与过氧化物酶相比,氧化酶模拟物在某些生化分析情况下更可取,因为不需要添加底物 $\text{H}_2\text{O}_2$ ,可以避免其对传感的潜在影响<sup>[43]</sup>.

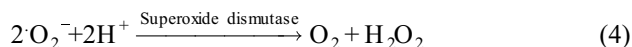
Chen等人<sup>[44]</sup>通过将金纳米颗粒包裹在金纳米团簇中(AuNP@AuNCs)制备了一种新型氧化酶,用于监测葡萄糖. AuNP@AuNCs具有氧化还原酶样活性,能在 $\text{O}_2$ 存在下催化葡萄糖生成 $\text{H}_2\text{O}_2$ 和葡萄糖酸. 此外,还可利用TMB的显色反应间接检测葡萄糖的浓度.

Liang等人<sup>[45]</sup>提出了一种通过构建沸石咪唑骨架(ZIF-8)分散的二维锰基纳米酶来实现类氧化酶活性特异性的调控. 通过在ZIF-8表面原位生长 $\text{MnO}_2$ 锰氧化物纳米片,在室温下制备了相应的ZIF-8@ $\text{MnO}_2$ 纳米复合材料. 动力学测定表明, ZIF-8@ $\text{MnO}_2$ 对TMB具有最佳的底物亲和力与最快的反应速率. 利用ZIF-8@ $\text{MnO}_2$ -TMB体系检测酚羟基的可还原性,实现了痕量检测对苯二酚.

### 1.4 超氧化物歧化酶活性

超氧化物歧化酶类纳米酶,如 $\text{CeO}_2$ 和富勒烯,可以

去除多余的活性氧(reactive oxygen species, ROS), 这有利于减少对生命系统的损害<sup>[46]</sup>。它能够催化不稳定的超氧化物自由基( $\cdot\text{O}_2^-$ ), 产生 $\text{O}_2$ 和 $\text{H}_2\text{O}_2$ :



据报道, 为了发生歧化反应, 需要一些不同价态的金属离子, 如 $\text{Cu}^{1+/2+}$ 、 $\text{Fe}^{2+/3+}$ 和 $\text{Ni}^{2+/3+}$ 参与<sup>[47]</sup>。

Zhang等人<sup>[48]</sup>开发了一种铜基框架材料—— $\text{Cu}^{2+}$ 和四羧基苯基卟啉(tetra (4-carboxyphenyl) porphine, TCPP)的混合物Cu-TCPP, 该混合物具有显著的超氧化物歧化酶模拟活性。通过体外和体内实验验证, 制备的Cu-TCPP纳米材料作为人工超氧化物歧化酶模拟物在缓解内毒素血症方面表现出惊人的催化效率。

基于此, 我们对这4种类型纳米酶的内在联系进行了概括, 如图1所示。过氧化氢分子、水分子、氧分子、氧超氧根离子4种物质可以在过氧化物酶(peroxidase, POD)、氧化酶(oxidase, OXD)、过氧化氢酶(catalase, CAT)以及超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)下进行催化转化。

## 2 抗生素概述和常用的检测方法

1929年, 世界上第一种抗生素——盘尼西林诞生。从此, 许多种类的抗生素被生产出来并用于保护人类和动物的健康。根据抗生素的化学结构或反应机理的不同, 现有的抗生素大致分类如表1所示。

由于抗生素可以通过天然、半合成和合成途径产生, 因此它们环境中分布广泛<sup>[57,58]</sup>。而且, 抗生素可以通过食物链在人体内积累, 即使在低浓度下也可能对人体健康产生负面影响, 如听力损失、对器官的毒性等<sup>[59]</sup>。在过去的几十年里, 人们为开发抗生素的检测方法做了大量的努力。目前, 检测抗生素的常规方法有

色谱分析法<sup>[60]</sup>、毛细管电泳法<sup>[61]</sup>、免疫分析法(immunoassay, IA)<sup>[62]</sup>以及电化学分析法<sup>[63]</sup>等。高效液相色谱法(high performance liquid chromatography, HPLC)采用水相或有机相作为流动相, 通过高压方式将待测物和载液输送至色谱柱中, 经过柱内各成分分离后, 进入质谱、紫外和荧光等检测器进行分析。姜明宏等人<sup>[64]</sup>利用高效液相色谱-质谱联用(high performance liquid chromatography-mass spectrometry, HPLC-MS)技术, 对海水中的3类12种抗生素进行了同时测定。Li等人<sup>[65]</sup>建立了场放大进样毛细管区带电泳法检测水中磺胺噻唑、磺胺嘧啶、磺胺二甲嘧啶、磺胺甲噁唑和磺胺异噁唑等磺胺类抗生素残留。免疫分析法的工作原理在于通过特异性结合抗原和抗体, 实现高度选择性和低检测限。然而, 以上的几种抗生素检测方法各有优缺点, 见表2。在此基础上建立一种灵敏度高、选择性强、操作简便、成本低的抗生素检测方法仍是一种趋势, 且应用前景非常广泛。

## 3 纳米酶在检测抗生素中的应用

由于纳米酶具有比天然酶更高的催化效率, 并且在生物传感领域展现出良好的应用前景, 越来越多的学者利用纳米材料的过氧化物酶类和氧化酶类活性, 将纳米酶设计应用于环境有机污染物——抗生素传感器, 从而检测苯酚、儿茶酚、链霉素、卡那霉素、异烟肼和诺氟沙星等抗生素。借助纳米酶复合材料来检测不同的抗生素, 主要是依靠抗生素本身固有的还原性、吸附等性质, 基于不同类型信号的释放以及借助仪器检测信号的不同, 如溶液紫外吸收强度的变化、体系电信号的改变以及溶液荧光强度的变化, 主要分为紫外分光光度法、电化学法、荧光分光光度法。

### 3.1 紫外-可见分光光度法

紫外分光光度法是纳米酶检测农药最常用的检测方法。该方法方便, 通常在纳米酶的催化过程中根据常见显色底物如TMB、邻苯二胺(o-phenylenediamine, OPD)和2,2-联氮-二(3-乙基-苯并噻唑-6-磺酸)二铵盐(ABTS)的颜色变化间接测定农药的浓度<sup>[66]</sup>。基于此, 借助以上常见显色底物可以对抗生素进行检测。由于抗生素浓度的不同和抗生素性质的不同, 抗生素与纳米酶的反应体系呈现出明显的色深变化趋势, 因此也可以用比色法实现目标物的测定。比色法简便, 肉眼即可观察催化反应是否发生, 在紫外可见光谱的辅助下, 最

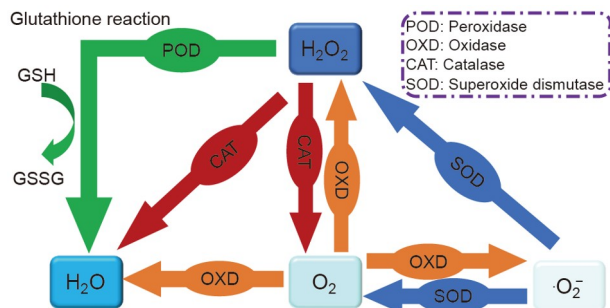


图1 (网络版彩色)4种主要纳米酶的内在联系

Figure 1 (Color online) The internal connections of four main nanoenzymes

表 1 抗生素的概况

Table 1 Overview of antibiotics

| 抗生素种类                         | 代表药物           | 抑菌机理       | 来源          |
|-------------------------------|----------------|------------|-------------|
| 氨基糖苷类 <sup>[49]</sup>         | 链霉素、庆大霉素、卡那霉素  | 干扰蛋白质合成    | 微生物代谢、人工半合成 |
| $\beta$ -内酰胺类 <sup>[50]</sup> | 青霉素、头孢菌素、头霉素   | 破坏细胞壁      | 微生物代谢、人工半合成 |
| 大环内酯类 <sup>[51]</sup>         | 红霉素、罗红霉素、克拉霉素  | 抑制蛋白质合成    | 微生物代谢       |
| 四环素类 <sup>[52]</sup>          | 四环素、土霉素        | 干扰蛋白质合成    | 微生物代谢、人工半合成 |
| 磺胺类 <sup>[53]</sup>           | 磺胺、磺胺嘧啶、磺胺噻唑   | 阻碍核酸前体物的合成 | 人工合成        |
| 氯霉素类 <sup>[54]</sup>          | 氯霉素、甲砒霉素       | 抑制蛋白质合成    | 抑制蛋白质合成     |
| 喹诺酮类 <sup>[55]</sup>          | 恩诺沙星、环丙沙星、氧氟沙星 | 阻碍DNA的合成   | 人工合成        |
| 其他 <sup>[56]</sup>            | 甲硝唑、磷霉素、抗真菌素等  |            |             |

表 2 检测抗生素方法对比分析

Table 2 Comparative analysis of antibiotic detection methods

| 检测方法           | 优点                                      | 缺点              |
|----------------|-----------------------------------------|-----------------|
| 超高效液相色谱——串联质谱法 | 高速度、高效率、高灵敏度、进样量小、多种目标同时检测, 适用于痕量或超痕量检测 | 费用昂贵、操作复杂、重复性不好 |
| 毛细管电泳法         | 成本低                                     | 灵敏度低, 不适用于痕量检测  |
| 免疫分析法          | 灵敏度高、特异性强、重复性好, 适用于痕量检测                 | 技术程序复杂, 研发时间短   |
| 电化学分析法         | 准确度高、选择性强、抗干扰性好, 适用于痕量检测                | 易受离子干扰          |

终可实现产品的双信号定量测定。

Luan等人<sup>[67]</sup>使用磁环-DNA-NMOF-Pt(m-L-DNA)探针和催化发夹装配(catalytic hairpin assembly, CHA)辅助的目标物进行信号放大, 开发了用于检测牛奶中KNA的比色传感器。通过将发夹DNA H1(包含适体序列)固定的磁珠(m-H1)和信号DNA(sDNA, 与H1部分杂交)标记的Fe-MIL-88NH<sub>2</sub>-Pt(NMOF-Pt-sDNA)杂交构建了m-L-DNA探针。在KNA和互补发夹DNA H2存在的情况下, m-L-DNA探针分解并形成m-H1/KAN中间体, 该中间体触发CHA反应形成稳定的双链(m-H1-H2), 同时再次释放KNA进行回收(图2)。因此, NMOF-Pt-sDNA作为类纳米酶可以协同催化TMB显色, 从而实现牛奶中KNA的定量检测。此外, 通过改变探针的碱基序列, 该方法也可扩展用于食品中其他抗生素的快速筛选。

Zhu等人<sup>[68]</sup>制备了氮化硼量子点锚定的多孔CeO<sub>2</sub>纳米棒(boron nitride quantum dots, BNQDs/CeO<sub>2</sub>)。该纳米酶具有明显的过氧化物酶类活性。由于BNQDs与CeO<sub>2</sub>具有较大的表面积和协同作用, 可有效催化H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>氧化TMB。此外, BNQDs/CeO<sub>2</sub>纳米酶与KNA特异性适配体结合后, 其催化活性明显增强, 增强机理主要由

BNQDs/CeO<sub>2</sub>纳米酶的分散性与底物亲和力增强所致, 而KNA可以通过适配体-靶标识别作用抑制这种催化增强。如图3所示, BNQDs/CeO<sub>2</sub>纳米酶能有效催化H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>分解生成羟基自由基·OH, ·OH进一步氧化TMB生成蓝色产物oxTMB。经KNA特异性适配体修饰后, BNQDs/CeO<sub>2</sub>纳米酶在静电斥力作用下变得更加分散, 暴露出更多的活性位点, 产生更多的·OH。此外, KNA适体与TMB之间的静电和分子间相互作用增加了BNQDs/CeO<sub>2</sub>纳米酶的底物亲和力。因此, BNQDs/CeO<sub>2</sub>纳米酶的催化性能得到增强, 蓝色加深(图3(a))。当KNA存在时, 由于KNA与KNA适体的亲和力较强, 适体与BNQDs/CeO<sub>2</sub>分离, 溶液蓝色减弱(图3(b))。该检测方法实现了KNA在0.01~100 nmol/L范围内的定量测定, 最低检测限为4.6 pmol/L。该分析方法设计简单, 可应用于其他生物分子识别过程。

He等人<sup>[69]</sup>采用新的合成方法, 制备出肝素-铂纳米酶(HS-PtNPs)。HS-PtNP表现出优异的氧化酶样活性, 可以在没有H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>的情况下有效催化TMB的氧化。同时, 他们发现, 异烟肼通过还原oxTMB并与TMB竞争结合HS-PtNP的活性位点, 具有抑制HS-PtNP氧化酶样活性的能力。随着异烟肼的增加, HS-PtNP催化的TMB产物

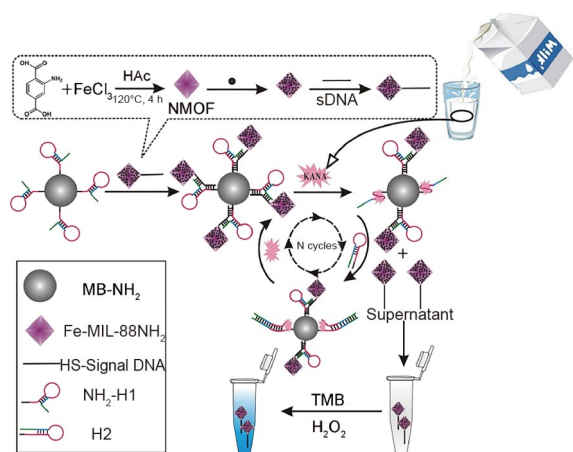


图2 (网络版彩色)基于NMOF-Pt标记的磁性L-DNA探针和CHA扩增的比色传感器用于检测卡那霉素方案<sup>[67]</sup>

Figure 2 (Color online) Scheme of depicting the developed colorimetric sensor for kanamycin detection based on the NMOF-Pt labeled magnetic L-DNA probes and CHA amplification<sup>[67]</sup>

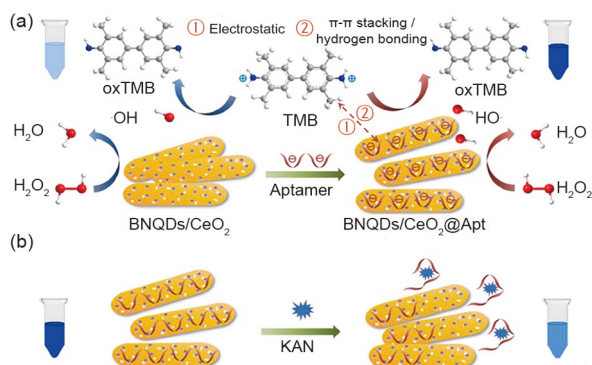


图3 (网络版彩色)适体增强BNQDs/CeO<sub>2</sub>纳米酶活性的机制(a)和检测卡那霉素的比色方法(b)<sup>[68]</sup>

Figure 3 (Color online) Mechanism of aptamers enhancing BNQDs/CeO<sub>2</sub> nanoenzyme activity (a) and colorimetric method for detecting kanamycin (b)<sup>[68]</sup>

在450 nm处的紫外吸收强度逐渐降低, 溶液蓝色变浅甚至无色, 从而实现对异烟肼的比色检测. 采用相反的策略, 可通过加入待检测抗生素来提高纳米酶的催化活性, 加深溶液的颜色. Song等人<sup>[70]</sup>制备了金纳米簇, 在H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>存在下将TMB氧化成蓝色产物oxTMB. 在诺氟沙星存在的情况下, 由于表面电荷控制的电子转移调制, 金纳米簇的催化活性提高了10倍.

除了金属纳米粒子, DNA G-四链体结构也具有纳米酶的活性. Tang等人<sup>[71]</sup>首次提出了一种基于G-四链体DNA酶的超灵敏比色传感器, 用于快速检测如四环素(tetracyclines, TCs)、土霉素、金霉素、强力霉素等的痕量四环素类抗生素. 如图4(a)所示, 由血红素和G-

四链体组成的DNA酶具有类过氧化物酶活性, 可以在H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>存在下催化TMB分子产生黄色产物, 在450 nm处具有特征吸收峰. 四环素的加入可以与血红素结合形成稳定的配合物, 降低催化活性, 溶液在450 nm处的特征峰降低, 并且溶液颜色由黄色变为绿色. 该比色生物传感器对四环素类药物的检测限低至3.1 nmol/L, 并且在实际样品检测中, 四环素类药物的平均回收率在89%~99%之间, 表明该方法在食品四环素类药物的检测中具有广阔的应用前景.

最近, Lu等人<sup>[72]</sup>通过简单的水热合成过程合成了钼掺杂碳点(Mo-carbon dots, Mo-CDs). Mo<sup>5+</sup>掺杂的Mo-CDs可以通过罗素机制将H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>转化为<sup>1</sup>O<sub>2</sub>, 表现出优异的类过氧化物酶活性(对H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>的 $K_m=0.176$  mmol/L). 在氨苄西林存在的情况下, 它可以在催化体系中与TMB竞争生成<sup>1</sup>O<sub>2</sub>, 从而抑制TMB的显色反应(图4(b)). 基于Mo-CDs纳米酶催化体系, 他们开发了一种用于检测氨苄西林的比色传感器, 线性范围为0.05~100  $\mu$ g/mL, 最低检测限低至12 ng/mL. 此外, 基于上述分析方法, 他们还开发了比色试纸条, 并结合智能机构建了集

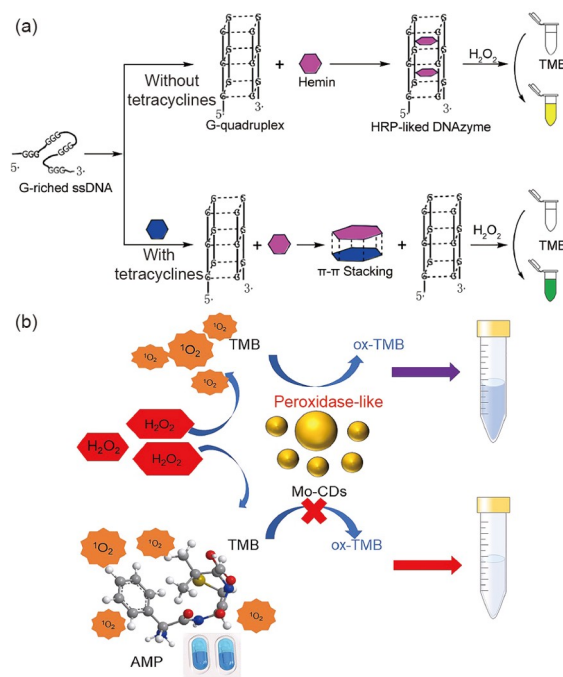


图4 (网络版彩色)基于G-四链体DNAzyme过氧化物酶的比色传感器用于检测四环素的原理图(a)<sup>[71]</sup>以及Mo-CDs纳米酶检测氨苄西林的原理图(b)<sup>[72]</sup>

Figure 4 (Color online) Schematic diagram of a colorimetric sensor based on G-quadruplex DNAzyme peroxidase for detecting tetracycline (a)<sup>[71]</sup> and schematic diagram of Mo-CDs nanoenzyme detection for ampicillin (b)<sup>[72]</sup>

成传感平台,实现了水样中氨苄西林快速、灵敏、准确的可视化监测.这一策略不仅扩大了CDs纳米酶的应用范围,也为抗生素的现场检测提供了一个低成本、便携、可视化的监测平台.

Chen等人<sup>[73]</sup>通过Au-Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>纳米酶的过氧化物酶样活性和成簇的规律间隔短回文重复序列及其相关蛋白(clustered regularly interspaced short palindromic repeats associated protein, CRISPR-Cas12a)特异性基因鉴别的协同作用,开发了一种快速、灵敏、准确的抗生素耐药性比色测定方法.一旦CRISPR-Cas12a系统识别出靶基因,它就会激活其反式切割活性,随后释放Au-Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>纳米酶,从而氧化TMB,使体系颜色从透明变为蓝色.同时,可以通过智能手机捕获和分析诊断信号.该方法通过简单的操作步骤检测卡那霉素抗性基因、氨苄青霉素抗性基因和氯霉素抗性基因,具有灵敏度高(<0.1 CFU  $\mu\text{L}^{-1}$ )和检测快速(<1 h)的优点.

紫外-可见分光光度法因其方便的检测方式等优点,已经被许多研究者用于检测其他类型的有机污染物.该方法通过添加检测物质来改变纳米酶的活性,并使用紫外分光光度计来间接确定检测物质的含量.这种方法可以快速、准确地检测出有机污染物的存在并确定其含量.但是,最常见的显色底物为TMB,其他显色底物OPD以及ABTS还未被广泛应用,这也是未来重点研究的方向.

### 3.2 电化学法

电化学方法也是纳米酶检测抗生素的常用方法.电化学方法在生物分析领域有着重要的应用价值,尤其是对抗生素的研究.抗生素的电化学检测是一种基于电势、电导、阻抗、电流和电量与其含量之间相互作用的复杂过程.该过程实质上是通过反映被测物质与所制备传感器件产生的化学信号,将其转化为一种可识别电信号,该电信号与目标物质的浓度成正比.

Zeng等人<sup>[74]</sup>设计了一种基于气体压力的生物传感平台用于检测卡那霉素.使用聚苯胺纳米线功能化的氧化石墨烯(polyaniline/reduced graphene oxide, PANI/rGO)框架作为类过氧化氢纳米酶,催化过氧化氢还原产生氧气.卡那霉素的存在触发了链置换扩增,在电化学工作站上测定所生产的气体压缩PANI/rGO海绵产生的电流变化,从而定量检测卡那霉素.

Tian等人<sup>[75]</sup>开发了一种基于平面二硫化钼/金纳米粒子(VS<sub>2</sub>/AuNPs)复合材料和CoFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>纳米酶的信号放

大元件,用于定量检测KNA的电化学生物传感器.他们通过引入具有优异导电性和高比表面积的VS<sub>2</sub>/AuNPs纳米复合材料作为支撑材料,结合具有生物素化KNA适配体互补杂交的发夹DNA(hDNA),构建了一种比率型传感平台.此外,具有优异的过氧化物酶催化活性的链霉素亲和素功能化CoFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>纳米酶被固定化在该传感器上,起到电化学信号放大的作用.当KNA存在时,适体生物识别导致纳米酶积累的数量减少,从而亚甲基蓝响应的电化学信号增强(图5(a)).在最佳条件下,该传感器的电化学信号比值在KNA浓度为1 pmol/L~1  $\mu\text{mol/L}$ 范围内呈良好的线性关系,检测限可达0.5 pmol/L.此外,该传感器具有良好的精度和高重复性,通过替换匹配的适配体可以进行多种目标检测,在实际样品中具有应用潜力.

此后, Li等人<sup>[76]</sup>将聚集诱导(aggregation induced, AI)-电化学发光(electrochemiluminescence, ECL)和纳米酶信号放大结合,建立了分子印迹型氯霉素(chloramphenicol, CAP)传感器.他们选择具有AI-ECL基团的共价有机框架材料(covalent organic framework materials with AI-ECL groups, COF-AI-ECL)和Co<sub>3</sub>O<sub>4</sub>纳米酶分别作为信号元件和放大元件.随后,以CAP为模板分

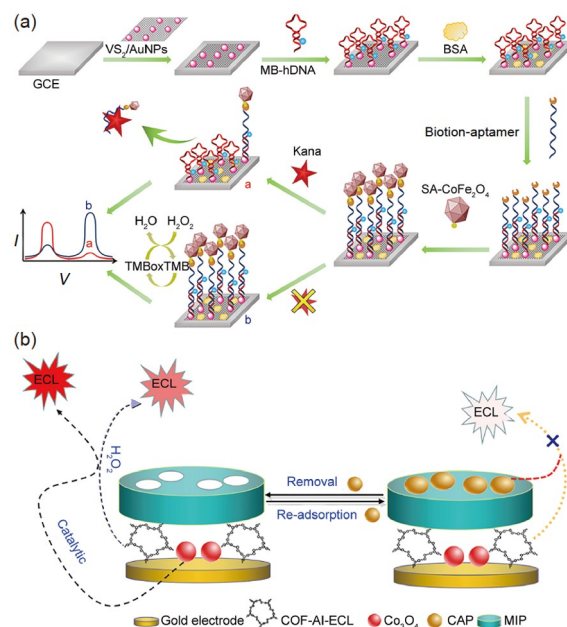


图5 (网络版彩色) 适体传感器的制备过程和电化学检测原理图(a)<sup>[75]</sup>以及用于检测氯霉素的传感器的原理图(b)<sup>[76]</sup>

Figure 5 (Color online) Preparation process and electrochemical detection principle diagram of aptamer sensors (a)<sup>[75]</sup> and schematic diagram of a sensor for detecting chloramphenicol (b)<sup>[76]</sup>

子,在COF-AI-ECL和 $\text{Co}_3\text{O}_4$ 修饰的电极表面制备了分子印迹聚合物(molecularly imprinted polymer, MIP).  $\text{Co}_3\text{O}_4$ 可以催化放大COF-AI-ECL的ECL信号,而CAP则有效地抑制了该信号(图5(b)).因此,通过MIP洗脱和吸附CAP来控制电化学发光信号,从而建立了一种新的CAP检测方法.与传统的化学发光试剂不同,COF-AI-ECL显示出强稳定性的电化学发光信号.除此之外,COF-AI-ECL与MIP结合提供了更高的灵敏度和更好的选择性.该传感器的线性范围为 $5 \times 10^{-13} \sim 4 \times 10^{-10}$  mol/L,最低检测限为 $1.18 \times 10^{-13}$  mol/L.该传感器在真实蜂蜜、牛奶和鸡肉样品中痕量抗生素残留检测的加标回收率为85.0%~106.2%,表明该传感器可用于食品安全中微量抗生素残留的检测.

Song等人<sup>[77]</sup>基于 $\text{Co}_9\text{S}_8$ @In-CdS NTs Z型异质结构,开发了一种纳米酶驱动的双放大光电适体传感器,用于超灵敏检测磺胺二甲嘧啶.他们合成了双金属合金PtNi纳米立方体,并将其用作过氧化物酶模拟酶,在光电极表面引发催化沉淀反应,以放大光电生物传感信号.随着磺胺二甲嘧啶的加入,磺胺二甲嘧啶与其适配体之间形成共轭复合物,适配体从电极表面释放出来,导致PtNi纳米酶减少,并且光电流会随着PtNi纳米酶电极表面苯并4-氯己二烯酮(4-CD)沉淀的减少而恢复.Z型异质结构可以提供稳定的响应信号,纳米酶的引入可以有效放大磺胺二甲嘧啶的信号.该适体传感器具有较宽的线性范围(0.05 pg/mL~1.0 ng/mL),最低检测限为37.2 fg/mL.

使用电化学方法检测抗生素,借助一些高活性的纳米酶会对传感器有很大程度的改善,如灵敏度、检测限、线性范围、选择性等.电化学方法检测抗生素还依赖于很多的纳米材料,纳米酶只是其中的一种,然而有些纳米材料的制备还存在很多的不可控因素,同样会影响这类传感器的性能.

### 3.3 荧光分光光度法

与紫外-分光光度法相比,荧光分光光度法则是检测抗生素加入前后整个体系的荧光强度,通过荧光信号与抗生素浓度的关系,实现对抗生素的检测作用.Draz等人<sup>[78]</sup>应用一阶导数同步荧光光谱法(first derivative synchronous fluorescence spectroscopy, FDSFS),成功地同时检测和定量环丙沙星或左氧氟沙星及其在不同pH下获得的光降解产物.此研究是近年来利用荧光光谱检测抗生素领域的一大突破.Wang等人<sup>[79]</sup>通过水

热法以2,6-萘二羧酸为配体、氯化铈为金属盐,合成了具有荧光性能的Eu-MOF材料BUC-88.该材料可实现对喹诺酮类抗生素和四环素类抗生素的高选择性和高灵敏度检测,可以通过荧光变色过程检测喹诺酮类抗生素,通过荧光淬灭过程检测四环素类抗生素.随着抗生素浓度的增加,其荧光从红色逐渐向蓝色转变.其机理主要为BUC-88与这些抗生素之间对于紫外光的竞争吸收和光诱导电荷转移.

Guo等人<sup>[80]</sup>利用 $\text{Fe}_3\text{O}_4$ 纳米粒子( $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{NPs}$ )与四环素(TCs)可以通过溶解氧的氧化产生活性氧(reactive oxygen species, ROS, 主要为羟基自由基 $\cdot\text{OH}$ )的络合作用,构建了一种简单的无标记荧光探针,并使用罗丹明6G(rhodamine 6G, Rh6G)作为检测TCs的指示剂.首先, $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{NPs}$ 能有效地将 $\text{H}_2\text{O}_2$ 分解为 $\cdot\text{OH}$ .当TCs存在时, $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{NPs}$ 与TCs形成络合物,在溶解氧存在下产生 $\cdot\text{OH}$ ,从而将KI氧化成 $\text{I}_3^-$ , $\text{I}_3^-$ 与Rh6G结合形成结合粒子 $(\text{Rh6G} \sim \text{I}_3^-)_n$ ,导致Rh6G的荧光强度降低(图6).因此,基于Rh6G和 $\text{I}_3^-$ 之间共振散射效应的荧光信号取决于TCs的浓度,从而实现了TCs的检测.最重要的是,该方法已经成功应用于牛奶、鸡蛋和蜂蜜中TCs的检测.

## 4 总结与展望

纳米酶具有许多优点,包括合成成本低、稳定性好和方便进行生物偶联反应.与天然酶相比,纳米酶具有更强的催化能力,并且在恶劣环境下表现出更高的耐受性和稳定性.因此,越来越多的科研人员使用纳米酶代替天然酶来实现传感器系统中的重要催化反应,用于检测痕量乃至超痕量水平的污染物,纳米酶在环境监测领域具有广泛的应用前景和巨大潜力.本文主要介绍了近年发展起来的新型纳米材料——纳米酶,包括磁性纳米酶、非特异性纳米酶和复合纳米材料等,并展示了4种典型的纳米酶——类过氧化物酶纳米酶、类过氧化氢酶纳米酶、类氧化酶纳米酶和类超氧化物歧化酶纳米酶的催化机理与催化过程.此外,本文还详细论述了纳米酶在抗生素检测中的应用.

在环境检测领域,未来纳米酶检测有机污染物的发展趋势可以考虑以下几点:(1)深入研究纳米酶的基础理论问题,特别是其与生物酶的异同,发展理论指导下定向设计纳米酶及其应用,提高其检测的特异性;(2)提高纳米酶的活性和稳定性,提升其催化性能,从而增强基于纳米酶传感器的分析能力;(3)通过传感设备与智能手机的结合,并使用基于数字颜色的分析方法,探

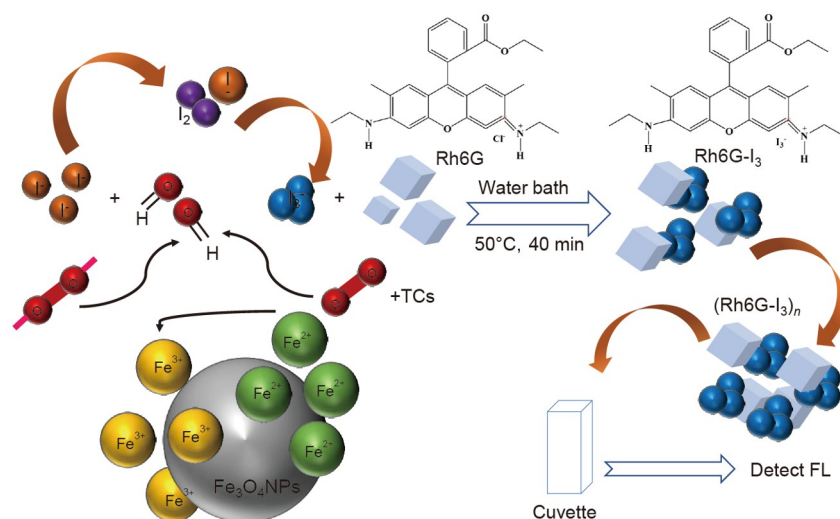


图 6 (网络版彩色) 基于  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  纳米粒子检测四环素的荧光方法示意图<sup>[80]</sup>

Figure 6 (Color online) Schematic illustration of the fluorescent method for tetracyclines assay based on  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  NPs<sup>[80]</sup>

索以纳米酶检测为基础的全新原理和策略,以监测更广泛的抗生素种类,并将其应用于实际环境中的抗生素;(4) 研发多样化的感应模式,以满足各种条件下对抗生素的检测需求;(5) 设计基于纳米酶的现场检测方案和设备,以实现对抗生素的实时监测和检测;(6) 利用不同目标物与纳米酶相互作用的能力来生成多变量

传感器数据,将数字颜色分析与纳米酶传感器相结合,提高分析大型数据集的能力,实现多种目标物的快速现场筛选;(7) 深入探索纳米酶的绿色环保特性,进一步拓展其实际应用领域. 纳米酶的研究目前仍处于起步阶段,需进一步发掘其在分析和传感应用方面的巨大潜力.

## 参考文献

- Klein E Y, Van Boeckel T P, Martinez E M, et al. Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2018, 115: 3463–3470
- Zhu Y G, Johnson T A, Su J Q, et al. Diverse and abundant antibiotic resistance genes in Chinese swine farms. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2013, 110: 3435–3440
- Hvistendahl M. China takes aim at rampant antibiotic resistance. *Science*, 2012, 336: 795
- Zhang Q Q, Ying G G, Pan C G, et al. Comprehensive evaluation of antibiotics emission and fate in the river basins of China: Source analysis, multimedia modeling, and linkage to bacterial resistance. *Environ Sci Technol*, 2015, 49: 6772–6782
- Pérez J I, Álvarez-Arroyo R, Arrieta J, et al. Occurrence of antibiotics and antibiotic-resistant bacteria (ARB) in the Nervión river. *Chemosphere*, 2022, 288: 132479
- Dong Y, Li F, Wang Y. Low-dimension nanomaterial-based sensing matrices for antibiotics detection: A mini review. *Front Chem*, 2020, 8: 551
- Marchant J. When antibiotics turn toxic. *Nature*, 2018, 555: 431–433
- Martínez J L, Coque T M, Baquero F. What is a resistance gene? Ranking risk in resistomes. *Nat Rev Microbiol*, 2015, 13: 116–123
- Zhang C, Liu L, Zhang P, et al. Characterization of a novel gene, *srpA*, conferring resistance to streptogramin A, pleuromutilins, and lincosamides in *Streptococcus suis*. *Engineering*, 2022, 9: 85–94
- Bornscheuer U T, Huisman G W, Kazlauskas R J, et al. Engineering the third wave of biocatalysis. *Nature*, 2012, 485: 185–194
- Jaeger K E, Eggert T. Enantioselective biocatalysis optimized by directed evolution. *Curr Opin Biotechnol*, 2004, 15: 305–313
- Gao Z, Xu M, Lu M, et al. Urchin-like (gold core)@(platinum shell) nanohybrids: A highly efficient peroxidase-mimetic system for *in situ* amplified colorimetric immunoassay. *Biosens Bioelectron*, 2015, 70: 194–201
- Gao L, Zhuang J, Nie L, et al. Intrinsic peroxidase-like activity of ferromagnetic nanoparticles. *Nat Nanotechnol*, 2007, 2: 577–583
- Karakoti A, Singh S, Dowding J M, et al. Redox-active radical scavenging nanomaterials. *Chem Soc Rev*, 2010, 39: 4422–4432
- Xie J, Zhang X, Wang H, et al. Analytical and environmental applications of nanoparticles as enzyme mimetics. *Trac-Trends Anal Chem*, 2012, 39:

114–129

- 16 Wei H, Wang E. Nanomaterials with enzyme-like characteristics (nanozymes): Next-generation artificial enzymes. *Chem Soc Rev*, 2013, 42: 6060–6093
- 17 Wang H, Wan K, Shi X. Recent advances in nanozyme research. *Adv Mater*, 2019, 31: 1805368
- 18 Ragg R, Tahir M N, Tremel W. Solids go bio: Inorganic nanoparticles as enzyme mimics. *Eur J Inorg Chem*, 2016, 2016: 1906–1915
- 19 Prasad S N, Weerathunge P, Karim M N, et al. Non-invasive detection of glucose in human urine using a color-generating copper NanoZyme. *Anal Bioanal Chem*, 2021, 413: 1279–1291
- 20 Das R, Dhiman A, Kapil A, et al. Aptamer-mediated colorimetric and electrochemical detection of *Pseudomonas aeruginosa* utilizing peroxidase-mimic activity of gold NanoZyme. *Anal Bioanal Chem* 2019, 411: 1229–1238
- 21 Wu J, Wang X, Wang Q, et al. Nanomaterials with enzyme-like characteristics (nanozymes): Next-generation artificial enzymes (II). *Chem Soc Rev*, 2019, 48: 1004–1076
- 22 Wang Q, Wei H, Zhang Z, et al. Nanozyme: An emerging alternative to natural enzyme for biosensing and immunoassay. *Trac-Trend Anal Chem*, 2018, 105: 218–224
- 23 Lin Y, Ren J, Qu X. Catalytically active nanomaterials: A promising candidate for artificial enzymes. *Accounts Chem Res*, 2014, 47: 1097–1105
- 24 Kim M S, Kweon S H, Cho S, et al. Pt-decorated magnetic nanozymes for facile and sensitive point-of-care bioassay. *ACS Appl Mater Int*, 2017, 9: 35133–35140
- 25 Liu B, Han X, Liu J. Iron oxide nanozyme catalyzed synthesis of fluorescent polydopamine for light-up  $\text{Zn}^{2+}$  detection. *Nanoscale*, 2016, 8: 13620–13626
- 26 Fan C X, Gu Y, Qiu X C, et al. Visual detection of glutathione based on graphene/hemin complex nanoenzyme (in Chinese). *Mater Rep*, 2023, 37: 22030004 [范存霞, 谷雨, 邱星辰, 等. 基于石墨烯/氯化血红素复合物纳米酶可视化检测谷胱甘肽. 材料导报, 2023, 37: 22030004]
- 27 Wang W, Yin Y, Gunasekaran S. Oxygen-terminated few-layered  $\text{Ti}_3\text{C}_2\text{T}_x$  MXene nanosheets as peroxidase-mimic nanozyme for colorimetric detection of kanamycin. *Biosens Bioelectron*, 2022, 218: 114774
- 28 Zhang X, Han G, Zhang R, et al.  $\text{Co}_2\text{V}_2\text{O}_7$  particles with intrinsic multienzyme mimetic activities as an effective bioplatfrom for ultrasensitive fluorometric and colorimetric biosensing. *ACS Appl Bio Mater*, 2020, 3: 1469–1480
- 29 Zhang R, Chen L, Liang Q, et al. Unveiling the active sites on ferrihydrite with apparent catalase-like activity for potentiating radiotherapy. *Nano Today*, 2021, 41: 101317
- 30 Hu M, Korschelt K, Daniel P, et al. Fibrous nanozyme dressings with catalase-like activity for  $\text{H}_2\text{O}_2$  reduction to promote wound healing. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2017, 9: 38024–38031
- 31 Aliaga M E, Andrade-Acuña D, López-Alarcón C, et al. Cu (II)-disulfide complexes display simultaneous superoxide dismutase-and catalase-like activities. *J Inorg Biochem*, 2013, 129: 119–126
- 32 Mu J, Wang Y, Zhao M, et al. Intrinsic peroxidase-like activity and catalase-like activity of  $\text{Co}_3\text{O}_4$  nanoparticles. *Chem Commun*, 2012, 48: 2540–2542
- 33 Zhen W, Liu Y, Lin L, et al. BSA- $\text{IrO}_2$ : Catalase-like nanoparticles with high photothermal conversion efficiency and a high X-ray absorption coefficient for anti-inflammation and antitumor theranostics. *Angew Chem Int Edit*, 2018, 130: 10466–10470
- 34 Liu C P, Wu T H, Liu C Y, et al. Self-supplying  $\text{O}_2$  through the catalase-like activity of gold nanoclusters for photodynamic therapy against hypoxic cancer cells. *Small*, 2017, 13: 1700278
- 35 Fan D, Shang C, Gu W, et al. Introducing ratiometric fluorescence to  $\text{MnO}_2$  nanosheet-based biosensing: A simple, label-free ratiometric fluorescent sensor programmed by cascade logic circuit for ultrasensitive GSH detection. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2017, 9: 25870–25877
- 36 Chen Z J, Huang Z, Sun Y M, et al. The most active oxidase-mimicking  $\text{Mn}_2\text{O}_3$  nanozyme for biosensor signal generation. *Chem-Eur J*, 2021, 27: 9597–9604
- 37 Wang J, Huang R, Qi W, et al. Construction of a bioinspired laccase-mimicking nanozyme for the degradation and detection of phenolic pollutants. *Appl Catal B-Environ*, 2019, 254: 452–462
- 38 Liang H, Lin F, Zhang Z, et al. Multicopper laccase mimicking nanozymes with nucleotides as ligands. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2017, 9: 1352–1360
- 39 Li D, Liu B, Huang P J J, et al. Highly active fluorogenic oxidase-mimicking  $\text{NiO}$  nanozymes. *Chem Commun*, 2018, 54: 12519–12522
- 40 Wang T, Su P, Li H, et al. Triple-enzyme mimetic activity of  $\text{Co}_3\text{O}_4$  nanotubes and their applications in colorimetric sensing of glutathione. *New J Chem*, 2016, 40: 10056–10063
- 41 Zhu M, Wen Y, Song S, et al. Synergistic effects between polyvinylpyrrolidone and oxygen vacancies on improving the oxidase-mimetic activity of flower-like  $\text{CeO}_2$  nanozymes. *Nanoscale*, 2020, 12: 19104–19111
- 42 Yang H, Xiao J, Su L, et al. Oxidase-mimicking activity of the nitrogen-doped  $\text{Fe}_3\text{C}@C$  composites. *Chem Commun*, 2017, 53: 3882–3885
- 43 Niu X, Li X, Lyu Z, et al. Metal-organic framework based nanozymes: Promising materials for biochemical analysis. *Chem Commun*, 2020, 56:

11338–11353

- 44 Chen J, Wu W, Huang L, et al. Self-indicative gold nanozyme for  $\text{H}_2\text{O}_2$  and glucose sensing. *Chemistry*, 2019, 25: 11940–11944
- 45 Liang N, Ge X, Zhao Y, et al. Promoting sensitive colorimetric detection of hydroquinone and  $\text{Hg}^{2+}$  via ZIF-8 dispersion enhanced oxidase-mimicking activity of  $\text{MnO}_2$  nanozyme. *J Hazard Mater*, 2023, 454: 131455
- 46 Shi X, Yang J, Wen X, et al. Oxygen vacancy enhanced biomimetic superoxide dismutase activity of  $\text{CeO}_2$ -Gd nanozymes. *J Rare Earth*, 2021, 39: 1108–1116
- 47 Jiang D, Ni D, Rosenkrans Z T, et al. Nanozyme: New horizons for responsive biomedical applications. *Chem Soc Rev*, 2019, 48: 3683–3704
- 48 Zhang L, Zhang Y, Wang Z, et al. Constructing metal-organic framework nanodots as bio-inspired artificial superoxide dismutase for alleviating endotoxemia. *Mater Horiz*, 2019, 6: 1682–1687
- 49 Roushani M, Ghanbari K, Hoseini S J. Designing an electrochemical aptasensor based on immobilization of the aptamer onto nanocomposite for detection of the streptomycin antibiotic. *Microchem J*, 2018, 141: 96–103
- 50 Sanz C G, Serrano S H P, Brett C M A. Electrochemical characterization of cefadroxil  $\beta$ -lactam antibiotic and Cu (II) complex formation. *J Electroanal Chem*, 2019, 844: 124–131
- 51 McGlinchey T A, Rafter P A, Regan F, et al. A review of analytical methods for the determination of aminoglycoside and macrolide residues in food matrices. *Anal Chim Acta*, 2008, 624: 1–15
- 52 Wangfuengkanagul N, Siangproh W, Chailapakul O. A flow injection method for the analysis of tetracycline antibiotics in pharmaceutical formulations using electrochemical detection at anodized boron-doped diamond thin film electrode. *Talanta*, 2004, 64: 1183–1188
- 53 Karimi-Maleh H, Amini F, Akbari A, et al. Amplified electrochemical sensor employing  $\text{CuO}/\text{SWCNTs}$  and 1-butyl-3-methylimidazolium hexafluorophosphate for selective analysis of sulfisoxazole in the presence of folic acid. *J Colloid Interface Sci*, 2017, 495: 61–67
- 54 Devkota L, Nguyen L T, Vu T T, et al. Electrochemical determination of tetracycline using AuNP-coated molecularly imprinted overoxidized polypyrrole sensing interface. *Electrochim Acta*, 2018, 270: 535–542
- 55 Peng T, Dai X, Zhang Y, et al. Facile synthesis of  $\text{SiO}_2/\text{MnO}_2$  nanocomposites and their applications on platforms for sensitively sensing antibiotics and glutathione. *Sensor Actuat B-Chem*, 2020, 304: 127314
- 56 Velusamy V, Palanisamy S, Kokulnathan T, et al. Novel electrochemical synthesis of copper oxide nanoparticles decorated graphene- $\beta$ -cyclodextrin composite for trace-level detection of antibiotic drug metronidazole. *J Colloid Interf Sci*, 2018, 530: 37–45
- 57 Lu L, Yang Q, Xu Q, et al. Two-dimensional materials beyond graphene for the detection and removal of antibiotics: A critical review. *Crit Rev Environ Sci Technol*, 2022, 52: 3493–3524
- 58 Carvalho I T, Santos L. Antibiotics in the aquatic environments: A review of the European scenario. *Environ Int*, 2016, 94: 736–757
- 59 Aghdam E M, Hejazi M S, Barzegar A. Riboswitches: From living biosensors to novel targets of antibiotics. *Gene*, 2016, 592: 244–259
- 60 Chiesa L, Panseri S, Pasquale E, et al. Validated multiclass targeted determination of antibiotics in fish with high performance liquid chromatography-benchtop quadrupole orbitrap hybrid mass spectrometry. *Food Chem*, 2018, 258: 222–230
- 61 Nguyen T A H, Pham T N M, Le T B, et al. Cost-effective capillary electrophoresis with contactless conductivity detection for quality control of beta-lactam antibiotics. *J Chromatogr A*, 2019, 1605: 360356
- 62 Qu D P, Lu Y B, Yan Z Y, et al. Rapid detection of nitrofurans metabolites, chloramphenicol and florfenicol in aquatic products by ELISA (in Chinese). *Fish Ind China Qual Stand*, 2021, 11: 27–33 [区兑鹏, 卢义博, 严忠雍, 等. 酶联免疫法快速检测水产品中硝基呋喃类代谢物、氯霉素及氟苯尼考. *中国渔业质量与标准*, 2021, 11: 27–33]
- 63 Xu H, Pan Z L, Xie Y, et al. Electrochemical detection of heavy metals and chloramphenicol with nafion/graphene quantum dot modified electrode (in Chinese). *Anal Sci*, 2019, 35: 270–276 [许贺, 潘哲伦, 谢昱, 等. Nafion/石墨烯量子点修饰电极对重金属和氯霉素的电化学检测. *分析科学学报*, 2019, 35: 270–276]
- 64 Jiang M H, Wang J P, Zhao Y G. Simultaneous determination of 12 antibiotics in seawater by solid phase extraction high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry (in Chinese). *J Ocean Univ China (Nat Sci Ed)*, 2021, 51: 107–114 [姜明宏, 王金鹏, 赵阳国. 固相萃取-高效液相色谱-串联质谱法同时测定海水中12种抗生素. *中国海洋大学学报(自然科学版)*, 2021, 51: 107–114]
- 65 Li X H, Yang Y Q, Miao J J, et al. Determination of sulfa antibiotic residues in river and particulate matter by field-amplified sample injection-capillary zone electrophoresis. *Electrophoresis*, 2020, 41: 1584–1591
- 66 Jing W, Qiang S, Jia Z, et al. Smartphone-integrated nanozymes sensor array for high throughput recognition of organophosphorus pesticides. *Sensor Actuat B-Chem*, 2023, 389: 133857
- 67 Luan Q, Gan N, Cao Y, et al. Mimicking an enzyme-based colorimetric aptasensor for antibiotic residue detection in milk combining magnetic loop-DNA probes and CHA-assisted target recycling amplification. *J Agric Food Chem*, 2017, 65: 5731–5740
- 68 Zhu X, Tang L, Wang J, et al. Enhanced peroxidase-like activity of boron nitride quantum dots anchored porous  $\text{CeO}_2$  nanorods by aptamer for highly sensitive colorimetric detection of kanamycin. *Sensor Actuat B-Chem*, 2021, 330: 129318
- 69 He S B, Yang L, Lin X L, et al. Heparin-platinum nanozymes with enhanced oxidase-like activity for the colorimetric sensing of isoniazid. *Talanta*,

- 2020, 211: 120707
- 70 Song Y, Qiao J, Liu W, et al. Norfloxacin detection based on the peroxidase-like activity enhancement of gold nanoclusters. *Anal Bioanal Chem*, 2021, 413: 979–985
  - 71 Tang Y, Huang X, Wang X, et al. G-quadruplex DNzyme as peroxidase mimetic in a colorimetric biosensor for ultrasensitive and selective detection of trace tetracyclines in foods. *Food Chem*, 2022, 366: 130560
  - 72 Lu W, Guo Y, Yue Y, et al. Smartphone-assisted colorimetric sensing platform based on molybdenum-doped carbon dots nanozyme for visual monitoring of ampicillin. *Chem Eng J*, 2023, 468: 143615
  - 73 Chen H, Li B, Shi S, et al. Au-Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanozyme coupled with CRISPR-Cas12a for sensitive and visual antibiotic resistance diagnosing. *Anal Chim Acta*, 2023, 1251: 341014
  - 74 Zeng R, Luo Z, Zhang L, et al. Platinum nanozyme-catalyzed gas generation for pressure-based bioassay using polyaniline nanowires-functionalized graphene oxide framework. *Anal Chem*, 2018, 90: 12299–12306
  - 75 Tian L, Zhang Y, Wang L, et al. Ratiometric dual signal-enhancing-based electrochemical biosensor for ultrasensitive kanamycin detection. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2020, 12: 52713–52720
  - 76 Li S, Ma X, Pang C, et al. Novel chloramphenicol sensor based on aggregation-induced electrochemiluminescence and nanozyme amplification. *Biosens Bioelectron*, 2021, 176: 112944
  - 77 Song P, Wang M, Xue Y, et al. Bimetallic PtNi nanozyme-driven dual-amplified photoelectrochemical aptasensor for ultrasensitive detection of sulfamethazine based on Z-scheme heterostructured Co<sub>9</sub>S<sub>8</sub>@In-CdS nanotubes. *Sensor Actuat B-Chem*, 2022, 371: 132519
  - 78 Draz M E, El Wasseef D, El Enany N, et al. Green approach for tracking the photofate of ciprofloxacin and levofloxacin in different matrices adopting synchronous fluorescence spectroscopy: A kinetic study. *Roy Soc Open Sci*, 2023, 10: 221086
  - 79 Wang C Y, Wang C C, Zhang X W, et al. A new Eu-MOF for ratiometrically fluorescent detection toward quinolone antibiotics and selective detection toward tetracycline antibiotics. *Chin Chem Lett*, 2022, 33: 1353–1357
  - 80 Guo S, Chai Y, Wu Y, et al. Fluorescence quenching determination of tetracyclines based on the synergistic oxidation effect between Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanoparticles and tetracyclines. *Methods Appl Fluoresc*, 2023, 11: 035001

Summary for “纳米酶在抗生素检测中的应用进展”

# Advances in applications of nanoenzymes in antibiotic detection

Xingchen Qiu<sup>1,3</sup>, Cunxia Fan<sup>1,2</sup>, Rui Bai<sup>1</sup>, Ziyao Tang<sup>1</sup>, Yu Gu<sup>1\*</sup> & Changming Li<sup>1\*</sup><sup>1</sup> School of Materials Science and Engineering, Suzhou University of Science and Technology, Suzhou 215009, China;<sup>2</sup> School of Physical Science and Technology, Suzhou University of Science and Technology, Suzhou 215009, China;<sup>3</sup> School of Environmental Science and Engineering, Suzhou University of Science and Technology, Suzhou 215009, China\* Corresponding authors, E-mail: [guyu@usts.edu.cn](mailto:guyu@usts.edu.cn); [ecmli@swu.edu.cn](mailto:ecmli@swu.edu.cn)

Antibiotics have been extensively used as therapeutic drugs in medicine, animal husbandry, and aquaculture. However, the excessive use of antibiotics presents a significant threat to both the ecological environment and human health. Antibiotic residues continue to pose a hazard to human and animal health due to bioaccumulation. Therefore, it is crucial to detect antibiotic residues in the environment. Currently, researchers are actively developing various sensor platforms, such as chemical and physical methods to detect antibiotic residues in different sample matrices. Biological nanomaterials have been extensively studied for their exceptional performance in the rapid and sensitive detection of antibiotics.

Enzymes are highly potent catalysts, known for their remarkable ability to accelerate reactions and exhibit unparalleled selectivity. These unique characteristics make enzymes a primary focus of research for scientists. However, the application of natural enzymes is greatly limited due to their inherent drawbacks, such as easy deactivation and environmental dependence. To overcome these limitations, researchers have synthesized nanoenzymes that mimic the functions of natural enzymes while maintaining stable catalytic activity. Nanoenzymes are functional nanomaterials with enzyme-like catalytic activity, making them a new generation of artificial enzymes. Comparing with nature enzymes, nanoenzymes offer several advantages, including high stability, low synthesis cost, good ability to withstand harsh reaction conditions, easy surface regulation, and biocompatibility. In the past decade, nanoenzymes have emerged as a promising alternative in various technical fields. Their versatility and applicability make nanoenzymes highly valuable in various technical fields, such as immunoassays, biosensing, small molecule detection, diagnosis, imaging, therapy, microbial management, and pollutant removal.

The incorporation of nanoenzymes into existing sensors can enhance their detection and sensing capabilities. Although great efforts have been achieved in some reviews for the summarization of nanoenzymes-based sensors, most have only focused on the materials or signals used in tumor treatment, biomedical applications, and few reports concentrate on the construction and classification of these sensing units in environmental science and technology, especially in antibiotic contaminants. Due to the rapidly increasing antibiotics, it is vital to detect and remove organic pollutants using new nanoenzyme technologies. This review explores the catalytic processes and abilities of four common nanoenzymes, while also highlighting their inherent connections. The four nanoenzymes discussed are peroxidase, catalase, oxidase, and superoxide dismutase nanoenzymes. Meanwhile, the review provides a comprehensive elaboration on the research progress in antibiotic detection using these nanoenzymes and discusses their reaction mechanisms. Additionally, it focuses on the recent advancements in antibiotic detection using nanoenzyme sensors, and mainly focus on ultraviolet methods, electrochemical methods, fluorescence methods, and their respective working principles and detection performance. In addition, the nanoenzyme-based sensors have also shown promising conversion potential to detect multiple pesticides simultaneously, which require the integration of multiple recognition elements into sensors. This review holds great significance in guiding the development of advanced antibiotic analysis techniques and monitoring and controlling effectively of antibiotic pollution in the environment.

**antibiotic, nanoenzyme, colorimetric, fluorescence, sensor**doi: [10.1360/TB-2023-0605](https://doi.org/10.1360/TB-2023-0605)