

方蕾, 马永强. 纳米二氧化铈模拟过氧化物酶的研究进展 [J]. 食品工业科技, 2022, 43(1): 417–424. doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2020100254

FANG Lei, MA Yongqiang. Research Progress on Application of Nano Ceria Mimic Peroxidase[J]. Science and Technology of Food Industry, 2022, 43(1): 417–424. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2020100254

纳米二氧化铈模拟过氧化物酶的研究进展

方 蕾^{1,2}, 马永强^{1,*}

(1. 哈尔滨商业大学食品工程学院, 黑龙江哈尔滨 150076;

2. 哈尔滨学院食品工程学院, 黑龙江哈尔滨 150086)

摘 要: 过氧化物酶在自然界中广泛分布, 其利用过氧化氢来催化各种有机和无机化合物的氧化, 在诸多领域得以应用。但由于过氧化物酶属于生物有机材料, 存在纯化困难、稳定性差等缺点, 也限制了其应用环境。纳米酶作为一种高效、简单、稳定、高性能的天然酶替代物在各种应用中得到了广泛的研究, 克服了天然酶在工业等方面的实际局限性, 其中纳米二氧化铈 (CeO₂NPs) 由于具有过氧化物酶特性已成为科学界研究的热点之一。本文综述了近几年纳米二氧化铈模拟过氧化物酶在食品分析、生物标志物的检测、医学、光学传感、仿生等方面应用的研究进展, 显示出它在不同研究领域的巨大潜力, 希望能为后续进一步研究提供一定的参考。

关键词: 纳米二氧化铈, 过氧化物酶, 模拟酶, 应用

中图分类号: TS201.2

文献标识码: A

文章编号: 1002-0306(2022)01-0417-08

DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2020100254



本文网刊:

Research Progress on Application of Nano Ceria Mimic Peroxidase

FANG Lei^{1,2}, MA Yongqiang^{1,*}

(1. College of Food Engineering, Harbin University of Commerce, Harbin 150076, China;

2. College of Food Engineering, Harbin University, Harbin 150086, China)

Abstract: Peroxidase is widely distributed in nature. It uses hydrogen peroxide to catalyze the oxidation of various organic and inorganic compounds and has been applied in many fields. However, due to the fact that peroxidase is a kind of bio organic material, its purification is difficult and its stability is poor, which limits its application environment. As a kind of natural enzyme substitute with high efficiency, simplicity, stability and high performance, nano enzyme has been widely studied in various applications, which overcomes the practical limitations of natural enzyme in industry. Among them, nano cerium dioxide (CeO₂NPs) has become one of the hot spots in scientific research due to its peroxidase characteristics. In this paper, the research progress of Nano-CeO₂ mimetic peroxidase in food analysis, biomarker detection, medicine, optical sensing, bionics and so on are reviewed. It shows great potential in different research fields, and hopes to provide some reference for further research.

Key words: nano ceria; peroxidase; mimetic enzyme; application

过氧化物酶通过 H₂O₂ 来催化各种有机和无机化合物的氧化, 基于此原理通过比色法可检测多种芳香族化合物。过氧化物酶是临床试验的驱动力, 在葡萄糖、肌酐、尿酸等许多重要的临床试验中起着关键作用。固定化过氧化物酶在酶免疫分析中的生物传感器的构建中也备受关注。然而, 过氧化物酶作为一种生物有机材料, 存在纯化困难、稳定性差等缺点^[1]。

2007 年发现的铁磁性纳米颗粒具有类似过氧化物酶的活性打破了无机材料具有生物惰性的传统观

念, 激发了研究人员对探索其他新型酶样纳米材料的广泛兴趣。在过去的十年里, 报道超过 300 种纳米材料固有的类酶活性, 统称为纳米酶。与极端环境下容易失活的天然酶相比, 纳米酶具有结构稳定、活性可调、功能多样等特点^[2], 在工业生产等诸多领域成为天然酶的潜在替代品和有价值的竞争对手。快速价态转变和表面电子转移是大多数纳米酶的作用机制, 暗示了与表面性质如尺寸、形貌、表面晶格、成分、改性等密切相关的纳米酶酶学性质的决定因

收稿日期: 2020-11-02

基金项目: 黑龙江省应用技术与开发计划 (GA20B301); 黑龙江省普通本科高等学校青年创新人才培养计划 (UNPYSCT-2018136)。

作者简介: 方蕾 (1980-), 女, 博士研究生, 研究方向: 食品生物技术, E-mail: cherry1999_0@163.com。

* 通信作者: 马永强 (1963-), 男, 硕士, 教授, 研究方向: 食品生物技术, E-mail: qyma126@163.com。

素^[3-4]。此外,诸如 pH、温度、离子溶液等环境因素,也会影响纳米酶的催化活性^[5]。纳米酶的研究不仅是为了解决自然酶和传统人工酶的局限性,而且也激励科学家探索纳米材料中隐藏的内在生物学功能。纳米酶的研究从新概念、新材料到新应用取得了长足进展,成为纳米技术与生物学的新兴领域^[6]。

纳米二氧化铈(CeO_2NPs)由于其具有过氧化物酶活性以及其材料本身优良特性,在近年研究中逐渐成为研究热点。本文介绍了近几年纳米二氧化铈模拟过氧化物酶在食品分析、生物标志物的检测、医学、光学传感、仿生等方面应用的研究进展,为后续进一步研究提供一定的参考。

1 纳米二氧化铈

铈(Ce)是镧系稀土元素,在地壳中的含量(66.5 ppm)甚至比铜(Cu, 60 ppm)还要丰富。铈的低价格为 6.36 美元/kg(2018 年 11 月),是其他稀土金属中无法比拟的。从金属的稀缺性考虑,它的利用率并不高^[7]。它特殊的外电子结构 $[\text{Xe}]4f^15d^16s^2$, 具有几个假设的激发子态。铈原子可以以两种价态存在, +4(完全氧化)或 +3(完全还原),并在氧化还原反应中在两种价态之间交替^[8]。2008 年,Heckert 等^[9]报告铈离子也能发生类 Fenton 反应并产生羟基自由基。

二氧化铈(CeO_2)是一种具有萤石结构的稀土金属氧化物^[10]。自 1803 年被发现后,逐渐成为应用最广泛的铈化合物。研究发现在氧化铈的萤石晶体结构中,每个铈(IV)阳离子被八个氧阴离子包围,而每个氧由四个铈配位。氧空位的形成导致了 Ce(III)和 Ce(IV)氧化态在粒子表面的共存。随着颗粒尺寸的减小,在 CeO_2 表面形成更多的氧空位,从而形成更多的 Ce(III)。氧空位和 Ce(IV)/Ce(III)氧化还原偶联是影响其纳米酶活性的关键,表面修饰调节纳米材料的酶样活性方法如图 1 所示^[11]。这些发现使纳米铈的应用从工业催化扩展到食品检测、医学、生

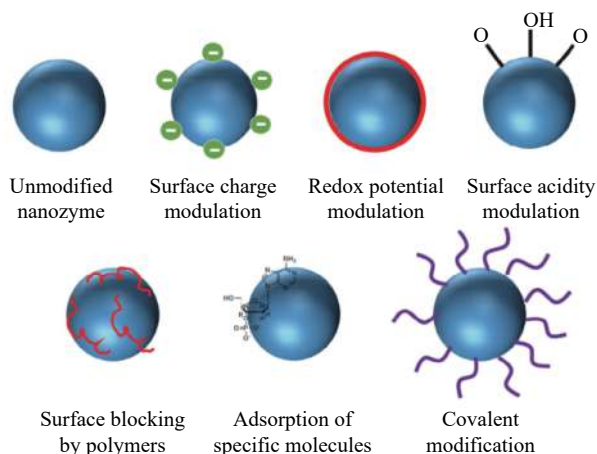


图 1 通过表面修饰来调节纳米材料的酶样活性的一些一般策略和效果

Fig.1 A schematic showing some general strategies and effects of modulating the enzyme-like actives of nanomaterials via surface modification

物、光学、传感领域等^[12-14]。

2 纳米二氧化铈模拟过氧化物酶在食品分析中的应用

扩大二维材料面内间距的有效方法之一是异质掺杂,它可以调节主体材料的导电性和催化性能。受此启发,一些学者将 Ce^{3+} 引入晶格中,提高催化活性,并应用于 H_2O_2 的比色分析。同时鉴于食品成分通常复杂,测定中常存在干扰物质(如抗坏血酸、多巴胺、精氨酸等),也需要考虑实际测定时方法的准确性。Zhang 等^[15]采用一步水热法制备了负载铈(III)离子、层间距为 8.1 Å 的二硫化钼(MoS_2)纳米片(NSs),由此获得的材料具有很强的过氧化物酶样活性,原理如图 2^[15]所示。大量 Ce(III)离子的引入使 MoS_2 NSs 的层间距增大。它还支持基板、中间产物和电子的穿梭和运输,增加了 MoS_2 的比表面积。产生了大量的活性中心,加速了底物与催化表面的接触,改善了催化反应动力学。该方法在 1~50 $\mu\text{mol/L}$ H_2O_2 浓度范围内具有线性响应,检测限为 0.47 $\mu\text{mol/L}$,并将比色法应用于实际牛奶样品,回收率高(98.4%~108.0%),重复性好,但是灵敏度并不理想,有待进一步深入研究。

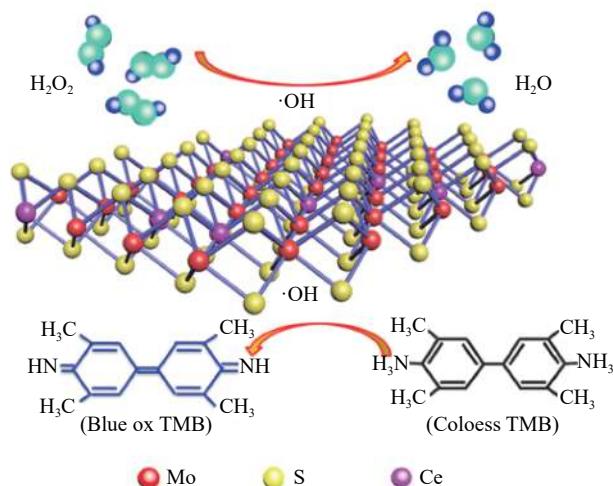


图 2 $\text{Ce}:\text{MoS}_2$ 催化 H_2O_2 分解示意图

Fig.2 Schematic diagram of H_2O_2 decomposition catalyzed by $\text{Ce}:\text{MoS}_2$

三聚氰胺有轻微的急性毒性。近年来,媒体常报道三聚氰胺被非法添加到乳及乳制品中,从而通过错误的总氮含量高读数增加表观蛋白质含量。常见三聚氰胺检测方法如气相色谱-质谱法、液相色谱法等昂贵、费时、复杂,因此开发快速检测方法变得非常重要。Jin 等^[16]开发了一种简单、快速的比色法,用明胶包被氧化铈(Gel-CeO_2)纳米球作为过氧化物酶模拟物检测三聚氰胺。采用微波辅助水热法合成了单分散的 CeO_2 凝胶纳米球。凝胶- CeO_2 纳米球具有良好的过氧化物酶活性,能催化 H_2O_2 氧化 ABTS(2,2'-叠氮唑啉-6-磺酸)二铵,形成蓝色氧化产物。在三聚氰胺存在下,过氧化氢会通过强氢键与三

聚氰胺反应。随着 H_2O_2 的消耗,催化反应中断,蓝色的 ABTS 氧化产物溶液变淡。ABTS 氧化产物的吸光度强度与三聚氰胺浓度在 50 nm~5.0 mm 范围内的对数值呈线性关系。此外,检测限(S/N=3)为 5.5 nm,远低于监管水平。该方法简单、快速、灵敏、可靠,具有广阔的应用前景,可将该方法应用于牛奶和奶粉中三聚氰胺的检测。

传统测定食品中维生素 C 的方法有滴定法、电化学法、光谱法和色谱法等,都存在缺点。比色法相对较简便,逐渐受到关注。Lian 等^[17]制备了茚二亚胺修饰的磁性 $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3/\text{CeO}_2$ 纳米粒子($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3/\text{CeO}_2\text{-PDI}$),并表现出良好的过氧化物酶样活性。制备的 $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3/\text{CeO}_2\text{-PDI}$ 粒径为 1020 nm,高比表面积为 77 m^2/g ,且易于从水溶液中分离出来,有利于其实际应用。由于 PDI 的修饰作用, $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3/\text{CeO}_2\text{-PDI}$ 比 $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3/\text{CeO}_2$ 具有更多的表面缺陷(Ce^{3+})和活性氧物种,因而具有优异的催化性能。基于对羟基的选择性,提出了一种对羟基的点式催化机理,如图 3^[17]所示。制备的 $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3/\text{CeO}_2\text{-PDI}$ 纳米粒子在食品分析中具有广阔的应用前景,提供了一种高灵敏度、高选择性的比色方法建立的维生素 C 的检测方法。

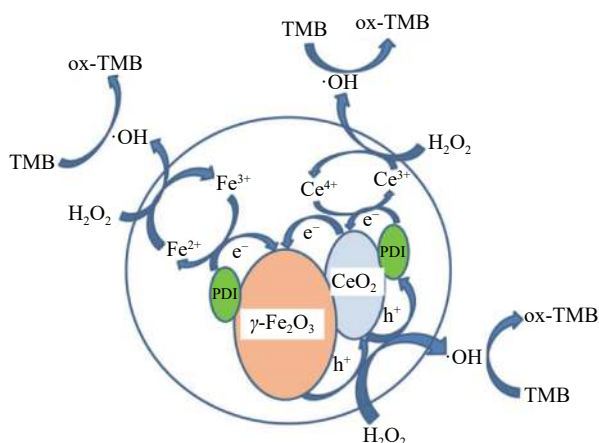


图 3 $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3/\text{CeO}_2\text{-PDI}$ 电子-空穴对分离示意图及可能的反应机理

Fig.3 Schematic diagram of electron-hole pair separation and the possible reaction mechanism of $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3/\text{CeO}_2\text{-PDI}$

半胱氨酸作为重要的食品添加剂之一,测定含量的方法主要有高效液相色谱法、气相色谱-质谱联用等。这些方法通常繁琐、费时、复杂,因此研发简单、快速、廉价的测定方法势在必行。Li 等^[18]提出了一种新的杂化钯纳米粒子分散在 CeO_2 纳米管($\text{Pd-NPs}/\text{CeO}_2\text{-NTs}$)上,协同增强过氧化物酶样活性,用于巯基化合物的视觉检测。此外还发现,即使在较低的 H_2O_2 水平上也有抑制作用。根据这一原理,巯基乙酸在 66~400 nm 的浓度范围内可以线性测定。同样,在 6~40 nm 线性范围内检测到巯基氨基酸(半胱氨酸)及其衍生物(谷胱甘肽),检测限分别为 2.9 和 11.3 nm。基于巯基化合物对显色反应的抑制作用,成功地检测出巯基乙酸、半胱氨酸、谷胱

甘肽等巯基化合物,并取得了良好的效果。由于其良好的酶学性质, $\text{Pd-NPs}/\text{CeO}_2\text{-NTs}$ 模拟物将有很好的应用前景。

葡萄糖的常见的检测方法有色谱法、光谱法、电化学传感器法等。这些方法对检测环境要求苛刻、较长的测定时间等难以大规模应用于食品工业。Jampaiah 等^[19]采用水热法合成了不同量的 Fe^{3+} 掺杂 CeO_2 纳米棒(NRs)(Fe 掺杂量为 3%、6%、9% 和 12%),并对其过氧化物酶活性和葡萄糖检测进行了研究。过氧化物酶活性结果表明,6% 的掺杂量比未掺杂和 Fe^{3+} 掺杂的 $\text{CeO}_2\text{-NRs}$ 具有更好的催化性能。稳态动力学分析还证实,与辣根过氧化物酶(HRP)酶(0.434 mm 和 $10.0 \times 10^{-8} \text{ ms}^{-1}$)相比,6% Fe^{3+} 掺杂的 CeO_2 (6Fe/ CeO_2)NRs 对 3,3',5,5'-四甲基联苯胺(TMB)具有良好的催化性能。利用 6Fe/ $\text{CeO}_2\text{-NRs}$ 催化氧化 TMB 底物的典型显色反应,建立了测定稀释果汁中葡萄糖浓度的简单、灵敏和选择性好的比色分析方法。 Fe^{3+} 掺杂对 $\text{CeO}_2\text{-NRs}$ 的结构、形貌和表面改性可用于过氧化物酶模拟,为进一步研究 CeO_2 改性材料在更多领域应用提供了一条途径。

3 纳米二氧化铈模拟过氧化物酶在 H_2O_2 和葡萄糖的比色检测中的应用

对 H_2O_2 和葡萄糖的检测分析在诸多领域如生物分析和环境监测等,具有重要意义。Esch 等^[20]研究了 CeO_2 表面的氧空位类型,有助于发现纳米氧化铈的类过氧化物酶活性。之后,Jiao 等^[21]合成了一种分散性好的纳米氧化铈纳米粒子,观察到该纳米氧化铈对过氧化氢(过氧化氢酶底物)3,3,5,5'-四甲基联苯胺(TMB)具有良好的催化作用。基于这一发现,他们开发了一种检测葡萄糖的比色法,该方法显示出良好的选择性和灵敏度。

现代合成的纳米复合材料已被用来实现每个组分各自特性或实现协同增强的性能。Zhao^[22]等在 TiO_2 纳米管上开发了一种独特的高度分散的 CeO_2 纳米复合物,并将其视为过氧化物酶样酶,见图 4^[22]。测量了 $\text{CeO}_2/\text{纳米管-TiO}_2$ 的强过氧化物酶样活性,该活性远高于 $\text{CeO}_2/\text{纳米线-TiO}_2$ 、 $\text{CeO}_2/\text{纳米棒-TiO}_2$ 或 $\text{CeO}_2/\text{NPs-TiO}_2$ (具有类似 Ce/Ti 摩尔比)的活性。动力学分析表明,催化作用符合通常的米氏动力学。与 $\text{CeO}_2/\text{纳米线-TiO}_2$ 、 $\text{CeO}_2/\text{纳米二氧化钛}$ 和 $\text{CeO}_2/\text{NP-TiO}_2$ 相比, TiO_2 纳米管与 CeO_2 的纳米复合物表现出最高的 Ce^{3+} 生成,从而产生最强的过氧化物酶样活性。该系统可为 H_2O_2 和葡萄糖的比色检测提供一种简单实用的方法,检测限分别为 3.2 和 6.1 $\mu\text{mol/L}$ 。

H_2O_2 作为许多酶促反应的副产物,也是一种常用的生物传感器靶点。Liu 等^[23]用一步法制备的卟啉功能化氧化铈均匀纳米粒子,作为 H_2O_2 检测的比色探针。在 H_2O_2 存在下,卟啉功能化氧化铈纳米粒子对典型的过氧化物酶底物 3,3',5,5'-四甲基联苯胺

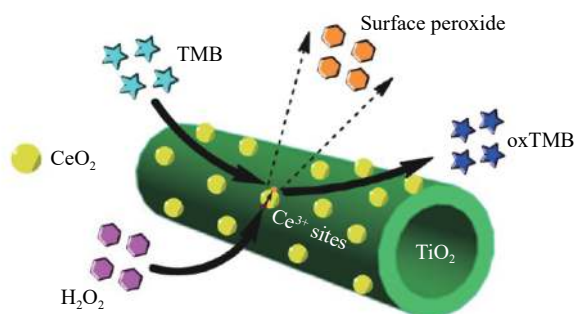


图4 在 H_2O_2 存在下 $\text{CeO}_2/\text{NT-TiO}_2@0.1$ 氧化TMB示意图

Fig.4 Schematic presentation for TMB oxidation in the presence of H_2O_2 over $\text{CeO}_2/\text{NT-TiO}_2@0.1$

(TMB)表现出强烈的内源性过氧化物酶活性。研究表明类过氧化物酶活性增强源于卟啉和铈的协同作用,从而解释了其作为一种人工模拟过氧化物酶的高性能。当与葡萄糖氧化酶结合时,可以检测到葡萄糖。检测限为 1.9×10^{-2} mmol/L 葡萄糖,线性范围可达0.15 mmol/L。Liu等^[24]设计了 $\text{Au}/\text{Co}_3\text{O}_4\text{-CeOx}$ 纳米复合材料比色传感器检测 H_2O_2 ,检测限为5.29 $\mu\text{mol/L}$,线性检测范围为10~1000 $\mu\text{mol/L}$ 。结果表明,与辣根过氧化物酶(HRP)相比, $\text{Au}/\text{Co}_3\text{O}_4\text{-CeOx}$ 纳米复合材料对 H_2O_2 具有更高的亲和力,认为具有高过氧化物酶活性的 $\text{Au}/\text{Co}_3\text{O}_4\text{-CeOx-NCs}$ 在生物技术和环境中有着广泛的应用前景。Li等^[25]以 $\text{CeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 、柠檬酸($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$)和 $\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 为主要原料,采用水热法制备了珊瑚状氧化铈空心纳米结构。研究发现珊瑚状 CeO_2 具有均匀的形貌、良好的光学性能、较大的比表面积和良好的孔隙率。随后对该材料进行酶模拟活性测试,发现该材料具有过氧化物酶样活性,可用于葡萄糖检测。

目前已经报道了合成方法将决定所获得的 CeO_2 纳米结构的表面性质,包括它们的比表面积、表面 Ce^{3+} 分数和氧空位浓度。在 CeO_2 及其相关前驱体的形成过程中,掺杂杂质、控制纳米结构形貌和暴露面等各种策略也得到了广泛的研究^[26]。Huang等^[27]将 CeO_2 生长在 Fe_3O_4 空心纳米颗粒(NPs)上,制备了蛋黄壳纳米复合材料(NCs)。 $\text{Fe}_3\text{O}_4@/\text{CeO}_2$ 协同催化活性,与天然酶、空心 $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{NP}$ 和 CeO_2 NP相比,其 $\text{Fe}_3\text{O}_4@/\text{CeO}_2\text{NCs}$ 对 H_2O_2 和TMB表现出较低的Michaelis常数(K_m)值或较强的亲和力,通过竞争自由基实验和电子自旋共振(ESR)分析研究了其活化机理。Guo等^[28]认为过氧化物酶模拟物催化活性仍然是中等的,限制了它的应用前景。为了解决这个问题,通过掺杂过渡金属来调节纳米氧化铈的过氧化物酶模拟活性的有效策略。他们发现第一排过渡金属(Mn、Fe、Co、Ni、Cu)的掺杂对纳米氧化铈的活性有一定的影响,在相同的掺杂比例下,其活性大小顺序为: $\text{Mn}_1\text{Ce}_{10} > \text{Co}_1\text{Ce}_{10} > \text{Fe}_1\text{Ce}_{10} > \text{Cu}_1\text{Ce}_{10} > \text{CeO}_2 > \text{Ni}_1\text{Ce}_{10}$ 。通过进一步改变Mn/Ce比,得到具有最高过氧化物酶模拟活性的 Mn_1Ce_5

(比原始 CeO_2 高13倍)。同时发现,在纳米氧化铈基体中均匀掺杂Mn而不发生相分离,保证了 Mn_1Ce_5 固溶体的形成。通过实验和讨论,认为表面氧(O_β)和铈锰之间的协同作用在提高 Mn_1Ce_5 过氧化物酶模拟活性中起着关键作用。该研究不仅证明了Mn掺杂纳米氧化铈具有更高活性的过氧化物酶模拟物,而且为调节纳米酶的催化活性提供了一种很有前景的策略。Alizadeh等^[29]研制了具有协同性能的 $\text{Co}_3\text{O}_4\text{-CeO}_2$ 纳米片(Co/Ce比为3/1)作为新型生物传感平台的合成方法,表现出固有的过氧化物酶样活性,能够有效地催化葡萄糖氧化酶氧化葡萄糖时产生的底物3,3',5,5'-四甲基联苯胺(TMB)的氧化,在此基础上,开发了一种新型的纸基分析仪器(PADs)生物传感器,用于葡萄糖的灵敏和可视化检测。

多组分杂化纳米结构的制备具有重要意义,因为它们的两相界面可以为氧化还原反应提供丰富的环境,有利于提高催化性能。受上述考虑的启发,Wang团队^[30]在不使用任何有机添加剂的情况下,通过非有机和清洁的水溶液路线成功地制备了纳米强耦合 $\text{Cu}_2\text{O}@/\text{CeO}_2$ 核心@外壳结构。 $\text{Cu}_2\text{O}@/\text{CeO}_2$ 核心@外壳立方体比纯 CeO_2 或 Cu_2O 纳米催化剂在类过氧化物酶催化反应中更为活跃。Lian等^[31]采用一锅水热法制备了一种新型的茚二亚胺(PDI)功能化 CeO_2 纳米复合材料(NC)。与纯 CeO_2 纳米颗粒($\text{CeO}_2\text{-NPs}$)相比,NC催化剂具有更多的 Ce^{3+} 和活性氧,对 H_2O_2 氧化3,3',5,5'-四甲基联苯胺具有更高的过氧化物酶模拟活性,形成蓝色产物,最大吸收波长为652 nm。该复合催化剂对 H_2O_2 的测定在20~80 $\mu\text{mol/L}$ 范围内具有较高的灵敏度和选择性,检测限(LOD)为2.59 $\mu\text{mol/L}$ 。Yang等^[32]以木棉为生物模板,首次制备了具有类过氧化物酶活性的生物量衍生的层状多孔 CoFe-LDH (层状双氢氧化物)/ CeO_2 杂化物。利用 $\text{CoFe-LDH}/\text{CeO}_2$ 在TMB和 H_2O_2 之间的加速电子转移,建立了一种简便、灵敏的 H_2O_2 和葡萄糖检测系统,该系统对葡萄糖的响应范围为0.05~2 mmol/L,检测限为0.015 mmol/L。为制备具有层次结构的材料提供了一条可行的途径,并为寻找具有催化活性的新型过氧化物酶模拟物提供了新的思路。Ge等^[33]以高分子量聚环氧乙烷嵌段聚苯乙烯(PEO-b-PS)二嵌段共聚物为模板,两种金属盐为共前驱体,采用溶剂蒸发诱导共组装的方法,合成了具有高比表面积的有序介孔杂原子掺杂 CeO_2 ,其双峰孔径和高度结晶的壁使其作为过氧化物酶类生物活性催化剂具有良好的催化性能。Tan等^[34]以两个 CeO_2 催化的反应为例,证明了反应物在催化剂表面的吸附/活化与活性中心的电子密度高度相关,即使是在相同成分/晶体结构的催化剂上。 $\text{TMPO-}^{31}\text{PNMR}$ 显示, CeO_2 表面Ce的电子密度大小为(100)>(110)>(111)。 CeO_2 立方块具有较高的过氧化物酶活性,这是由于 H_2O_2 的吸附和电

致 Ce 原子在(100)表面的还原作用。这解释了作为过氧化物酶模拟物获得的极端 1133% 速率常数。最重要的是,只有当表面 Ce 能激活两个反应中的吸附分子时,“表面积”才成为一个重要因素。这项研究为 CeO₂ 基纳米酶的设计提供了一些基本但关键的见解。Zhang 等^[35] 证明 CeO₂ 对 H₂O₂ 的 Ce 反应性是由其局部结构和电子密度决定的。对于葡萄糖检测中(100)表面的过氧化物酶样活性提高了 2400% 以上,这是由于富含电子的 Ce 物种促进了 H₂O₂ 的吸附和随后的活化。Guan 等^[36] 以 PVP 和无机金属盐为原料,对电纺纳米纤维进行热处理,成功地制备了纳米级 PtNi/CeO₂/NCNFs 多孔纳米纤维。PtNi/CeO₂/NCNFs 传感器作为酶模拟物用于 H₂O₂ 的检测,具有良好的分析性能,NCNFs、PtNi 合金和 CeO₂ 板的协同作用对提高性能起到了重要作用,以上结果证明 PtNi/CeO₂/NCNFs 可以制备高效非酶制剂的酶模拟物过氧化氢传感器。

4 纳米二氧化铈模拟过氧化物酶在生物标志物的检测中的应用

光电化学检测由于使用高灵敏度、低成本的仪器和固有的小型化,在生命分析和癌症预警方面显示出广泛的应用潜力。Wang 等^[37] 设计了一种金改性纳米晶锚定 CeO₂ (Au@NR-CeO₂) 八面体作为一种多功能信号调节器,制造过程如图 5^[37] 所示。该八面体不仅由于与光电层竞争性地捕获光子能量和电子供体而猝灭光电电流信号,而且还可以像过氧化物酶一样催化光电层表面模拟酶催化沉淀(MECP)的形成。此外,空间位阻效应 Au@NR-CeO₂ 八面体进一步降低了光电流信号的输出。在与 t-DNA 孵育后,三螺旋构象被分解,并且 Au@NR-CeO₂ 八面体从电极表面释放,导致光电流信号显著增加。与此同时,被释放的 Au@NR-CeO₂ 八面体可流入实验室纸上设备的色度区域,以催化颜色反应,实现了对 t-DNA 的视觉检测。在多重信号放大策略的基础上,对

t-DNA 进行特异性检测,检测下限为 0.28 fm,线性范围为 0.5 fm~50 nm。该方法对多种核酸和生物标志物的检测具有潜在的实用价值。

传统检测多巴胺的方法有直接氧化法、荧光法、电化学法等。近年来基于过氧化物酶模拟物的比色法因其快速、简便、经济等优点而备受关注。Lian^[38] 团队采用多层生长法制备了一种新颖的核壳结构 Ag₂S@CeO₂, 与纯 Ag₂S 相比,合成的复合催化剂具有更高的过氧化物酶活性,基于 Ag₂S@CeO₂ 建立了一种高灵敏度、高选择性的多巴胺检测比色法,可用于生物分析和环境监测。Liu 等^[39] 采用无表面活性剂的方法合成了 Pt/CeO₂ 纳米复合材料,与 CeO₂ 纳米棒和 Pt 纳米粒相比,由于金属载体的强烈相互作用,制备的 Pt/CeO₂ 纳米复合材料表现出更强的酶活性,基于抗坏血酸(AA)对氧化的内在抑制作用,建立了一种简便、灵敏、选择性强的检测方法,其线性关系良好(0.5~30 μmol/L),检测下限(80 nm)。表明 Pt/CeO₂ 纳米复合材料具有合成简单、稳定性高、过氧化物酶活性高等优点,在生物医学领域具有广阔的应用前景。Vinothkumar 等^[40] 用水热法合成的 CePO₄-CeO₂ 纳米棒具有良好的过氧化物酶活性。过氧化氢和葡萄糖的比色检测在 150 μmol/L 浓度下呈线性响应,LODs 分别为 2.9 和 4.1 μmol/L。该研究展示了 CePO₄-CeO₂ 复合纳米棒的过氧化物酶模拟活性的提高及其在抗氧化和生物传感中的应用。

5 纳米二氧化铈模拟过氧化物酶在医学中的应用

纳米酶应用于生物医学检测,具有灵敏度高、特异性强、检出限低等特点,已被开发应用于免疫分析、临床诊断、神经保护和疾病治疗中,如小分子检测、离子检测、核酸检测、蛋白质检测、体内检测等。Tian 等^[41] 研究了一种多孔氧化铈纳米棒,其具有独特的大比表面积和高表面 Ce³⁺ 含量。这些结构显示出独特的内源性过氧化物酶活性。研究认为,表面 Ce³⁺ 物种产生的类过氧化物酶活性是催化核心,从而说明了纳米 CeO₂ 作为模拟过氧化物酶的人工酶的潜力,而且纳米 CeO₂ 的过氧化物酶样活性在恶劣条件下仍保持活性,这支持了其过氧化物酶样活性研究的有效性和敏感性。该系统可作为一种新的乳腺癌诊断系统,其灵敏度高于经典的 HRP 检测系统。Shen 课题组^[42] 研制了一种新型的基于双信号放大 CeO₂@Ir 纳米棒电化学适配酶传感器,用于循环肿瘤的同时分离和检测。Dai 课题组^[43] 首次通过水热法合成了 CeO₂ 纳米粒子修饰 MnO₂ 纳米球的纳米复合材料(CeO₂@MnO₂),并建立了用方波伏安法(SWV)检测 H₂O₂ 和前列腺特异性抗原(PSA)的电化学方法。由于 MnO₂-NS 与 CeO₂-NP 具有协同作用,对 H₂O₂ 还原的电催化效果优于单一组成。在优化条件下,CeO₂@MnO₂ 材料可用于检测范围为 1~3.0×10³ μmol/L 的 H₂O₂。CeO₂@MnO₂PSA 的浓

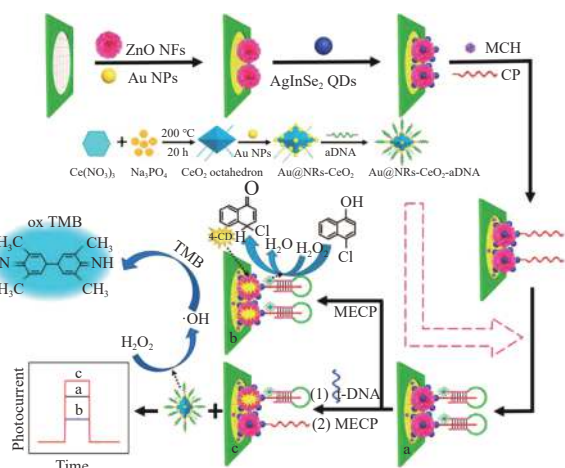


图 5 用于检测 t-DNA 的 PEC/视觉生物传感器的制造过程

Fig.5 Fabrication process of the PEC/visual biosensor for detection of t-DNA

度在 0.005~50.0 ng/mL 之间呈线性分布。电化学分析具有较好的灵敏度、选择性、稳定性,其作为一种生物传感平台在临床检测人血清肿瘤标志物中具有很大的潜力。

过氧化氢(H_2O_2)的定量在生物医学中作为炎症生物标志物是有价值的,而且在使用产生或消耗与特定生物标记物相关的过氧化氢的酶的分析中也是有价值的。Henning 等^[44]利用酶模拟 CeO_2 纳米晶对 H_2O_2 敏感,并研究了 H_2O_2 存在对其电子和发光性能的影响。通过火焰合成一步制备并掺杂 Eu^{3+} 粒子,直接沉积在 Si 和玻璃基底上,制备纳米颗粒层,实时、原位监测肺炎链球菌临床分离株产生的 H_2O_2 浓度。此外,在纳米颗粒的合成过程中,纳米颗粒与大颗粒的混合火焰反应性更强。通过监测这些生物传感器在体外对来自肺炎链球菌的大量过氧化氢浓度的反应来证明它们的功能性,突出了它们在细胞培养中方便实时检测过氧化氢的潜力。Dong 等^[45]以铈(III)和偏苯三甲酸为原料制备了金属有机骨架,并对其进行了热解,得到了一种新型纳米结构 CeO_2/C 纳米线。对实验参数温度、前驱体和气体气氛进行了优化。纳米线表现出良好的分散性和大量的氧空位,这导致了优良的过氧化物酶样活性。纳米线在 pH 为 2~10 之间,温度范围为 4~80 °C 时稳定。以 3,3',5,5'-四甲基联苯胺为显色底物,采用灵敏的比色法测定过氧化氢酶。在 0.5~100 μM H_2O_2 浓度范围内,652 nm 处的吸光度线性增加。如果把葡萄糖氧化酶加到含有葡萄糖的溶液中,就会产生过氧化氢。这被用来设计一种新的方法用于葡萄糖的测定。在 1~100 $\mu\text{mol/L}$ 葡萄糖浓度范围内,光响应呈线性,检测限为 0.69 $\mu\text{mol/L}$ (S/N=3)。该方法已成功应用于血清葡萄糖的测定。Vinothkumar 等^[46]研究了用 5 mol% 三价稀土掺杂($\text{RE}^{3+}=\text{Eu}^{3+}$ 、 Nd^{3+} 、 Pr^{3+} 和 La^{3+}) CNP 对氧化态调制和抗氧化性能的影响。观察到晶格参数、应变和氧空位浓度随离子半径的增加而增加。在 CNP 中,离子半径越大,晶粒尺寸(7.9 nm)越小,空位越大的 La^{3+} 对过氧化物酶、氧化酶和羟基自由基($\cdot\text{HO}$)的清除作用越好。此外,CNPs 表现出浓度依赖性的过氧化物酶和氧化酶活性,可被选择性地激活用于各种治疗应用,并且证明了离子半径和 RE^{3+} 掺杂浓度对氧化铈纳米颗粒中缺陷形成的关键作用,以改善氧化铈的抗氧化性能。

6 纳米二氧化铈模拟过氧化物酶在光学传感中的应用

电化学方法具有灵敏度高、响应快、成本低、操作方便等优点,而人工模拟酶由于其高稳定性和优异的催化活性,在传感领域得到了广泛的应用。Alizadeh 等^[47]基于氧化铈纳米片对过氧化氢具有良好的催化活性,建立了一种高通量检测活细胞中 H_2O_2 的电化学方法。这种微流控传感器对 H_2O_2 有很强的响应,在 100 nmol/L~20 mmol/L 的宽检测范

围内具有高灵敏度,低检测限为 20 nmol/L,高灵敏度阈值为 226.4 $\mu\text{A}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\mu\text{M}^{-1}$ 。这表明它在监测活细胞直接分泌的 H_2O_2 方面具有潜在的应用前景,为诊断和传感领域的应用提供了一个新的平台。Saha 课题组^[48]使用一种与氧化铈纳米粒子结合的聚氨酯支架作为天然酶-辣根过氧化物酶(HRP)的替代品,用于快速和可重复使用的 H_2O_2 的检测。以大豆油和苹果酸为原料制备聚氨酯,通过超声处理制备纳米铈或氧化铁纳米粒子,并将其复合到聚氨酯支架中。该支架对 H_2O_2 具有高度响应性(<10 s),检测极限为 3.18 $\mu\text{mol/L}$,可重复使用至少 10 个周期,且检测活性无明显损失。这种稳定的纳米颗粒结合支架可用于光学传感、荧光成像、光电技术以及体内应用。

7 纳米二氧化铈模拟过氧化物酶在仿生中的应用

天然酶又称为仿生催化剂,由于纯化成本高、变性引起的操作稳定性差、天然来源有限等原因,阻碍了其广泛应用。在过去的几十年中,已经开发出纳米材料显示出过氧化物酶样活性,并逐渐提高检测限和使用范围。Jampaiah 等^[49]用 Co_3O_4 纳米粒子修饰 CeO_2 微球形成 $\text{Co}_3\text{O}_4@\text{CeO}_2$ 杂化纳米催化剂,在 H_2O_2 存在下对 TMB 底物的催化氧化表现出良好的类过氧化物酶活性,用于葡萄糖的比色测定检出限(LOD)也有所提高,最低可达 1.9 μM ,并预测 $\text{Co}_3\text{O}_4\text{NPs}$ 修饰的 CeO_2 杂化花状微球在仿生应用中具有很大的应用前景。

受生物酶的启发,多步级联反应在催化中具有很高的吸引力。催化剂的活性和稳定性历来是人们关注的焦点。Zhang 等^[50]采用简单易用的自组合法设计核-壳结构的银-金纳米笼 @CeO_2 (银-金 NC@CeO_2)。结果表明,银- AuNC@CeO_2 同时具有葡萄糖氧化酶样活性和内源性过氧化物酶样活性。如预期,银-金 NC@CeO_2 杂化纳米材料具有级联反应活性。此外,这种杂交材料有望在不使用生物酶的情况下检测葡萄糖。这项研究在仿生催化方面具有潜在的应用前景。

8 结语与展望

近年来,随着人们对替代成本高、不稳定的天然酶的要求越来越高,作为最重要的生物活性材料之一的高效无机模拟酶的合理设计越来越受到人们的关注。随着纳米材料酶的设计与开发,以其合成简单、稳定性好、催化活性高、成本效益好等独特优势,成为过氧化物酶的替代品,具有很大的发展潜力。

虽然纳米 CeO_2 模拟过氧化物酶的应用已经取得了很大进展,但在这一前沿仍然存在很多问题。比如,如何克服现存的缺陷,制备快速、简便的绿色纳米 CeO_2 ,开发更多改良的理化性质、低毒性和更好动力学特性的纳米 CeO_2 过氧化物模拟酶,如何将其他领域已经展现的良好应用与食品分析、检测相结合,深入挖掘与完善纳米粒子模拟酶的催化机理等,

都是未来研究发展的主题。再如,为了获得最佳的催化活性,也有一些障碍和瓶颈需要克服。例如纳米颗粒可以根据其微环境显示不同的酶性质和动力学,并且很难控制。对催化过程中环境因素的强烈抵抗力才能使得检测系统具有很高的安全性和更稳定,另外成本、可回收性也要考虑进去。将纳米酶整合到介孔纳米材料中是获得高活性纳米酶的一个很有前景的策略。大多数纳米酶很难像生物酶一样催化一种特定的底物,因此构建基于纳米酶的生物传感器的选择性和特异性有待进一步研究。将分子印迹聚合物锚定在纳米酶上是开发具有高选择性和特异性的新型纳米酶的一种很有前景的方法。

参考文献

- [1] ATTAR F, SHAHPAR M G, RASTI B, et al. Nanozymes with intrinsic peroxidase-like activities[J]. *Journal of Molecular Liquids*, 2019, 278: 130–144.
- [2] ZHANG R F, FAN K L, YAN X Y. Nanozymes: Created by learning from nature[J]. *Science China Life Sciences*, 2020, 63(8): 1183–1200.
- [3] HOU L, JIANG G Y, SUN Y. Progress and trend on the regulation methods for nanozyme activity and its application[J]. *Catalysts*, 2019, 9(12): 1–17.
- [4] VINOTHKUMAR G, ARUNKUMAR P, MAHESH A, et al. Size-and defect-controlled anti-oxidant enzyme mimetic and radical scavenging properties of cerium oxide nanoparticles[J]. *New Journal of Chemistry*, 2018, 42(23): 18810–18823.
- [5] MENG X Q, FAN K L, YAN X Y. Nanozymes: An emerging field bridging nanotechnology and enzymology[J]. *Sci China Life Sci*, 2019, 62(11): 1543–1546.
- [6] LIANG M M, YAN X Y. Nanozymes: From new concepts, mechanisms, and standards to applications[J]. *Accounts of Chemical Research*, 2019, 52(8): 2190–2200.
- [7] YANG W T, WANG X, SONG S Y, et al. Syntheses and applications of noble-metal-free CeO₂-based mixed-oxide nanocatalysts[J]. *Chem*, 2019, 5(7): 1743–1774.
- [8] RZIGALINSKI B A, CARFAGNA C S, et al. Cerium oxide nanoparticles: Potential for revolutionizing treatment of diseases [M]. *Nanotechnology Characterization Tools for Environment, Health and Safety*, 2019: 219–239.
- [9] HECKERT E G, SEALS, SELF W T. Fenton-like reaction catalyzed by the rare earth inner transition metal cerium[J]. *Environ Sci Technol*, 2008, 42(13): 5014–5019.
- [10] ANTONY D, YADAV R. Facile fabrication of green nano pure CeO₂ and Mn-decorated CeO₂ with Cassia angustifolia seed extract in water refinement by optimal photodegradation kinetics of malachite green[J]. *Environmental Science and Pollution Research*, 2020, 28(15): 18589–18603.
- [11] LIU B W, LIU J W. Surface modification of nanozymes[J]. *Nano Research*, 2017, 10(4): 1125–1148.
- [12] ZHANG R F, FAN K L, YAN X Y. Cerium oxide based nanozymes[M]. *Nanozymology*, 2020: 279–329.
- [13] WANG G H, ZHANG J Z, HE X. Ceria nanoparticles as enzyme mimetics[J]. *Chinese Journal of Chemistry*, 2017, 35(6): 791–800.
- [14] 关桦楠, 宋岩, 龚德状, 等. 新型纳米模拟酶在食品安全分析中的应用进展[J]. *食品工业科技*, 2019, 40(15): 356–362, 367.
- [15] GUAN H N, SONG Y, GONG D Z, et al. Research progress on application of novel nano-enzyme mimetics in food safety analysis[J]. *Science and Technology of Food Industry*, 2019, 40(15): 356–362, 367.
- [16] ZHANG X, WANG C Y, GAO Y F. Cerium(III)-doped MoS₂ nanosheets with expanded interlayer spacing and peroxidase-mimicking properties for colorimetric determination of hydrogenperoxide[J]. *Microchimica Acta*, 2020, 187(2): 1–9.
- [17] JIN X Y, YIN W Q, NI G, et al. Hydrogen-bonding-induced colorimetric detection of melamine based on the peroxidase activity of gelatin-coated cerium oxide nanospheres[J]. *Analytical Methods*, 2018, 10(8): 841–847.
- [18] LIAN J J, LIU P, LI X C, et al. Perylene diimide-modified magnetic γ -Fe₂O₃/CeO₂ nanoparticles as peroxidase mimics for highly sensitive colorimetric detection of Vitamin C[J]. *Appl Organometal Chem*, 2019, 33(5): 1–10.
- [19] LI X, PU Z L, ZHOU H, et al. Synergistically enhanced peroxidase-like activity of Pd nanoparticles dispersed on CeO₂ nanotubes and their application in colorimetric sensing of sulfhydryl compounds[J]. *J Mater Sci*, 2018: 1–12.
- [20] JAMPAIAH D, REDDY T S, KANDJANI A E, et al. Fe-doped CeO₂ nanorods forenhanced peroxidase-like activity and their application towards glucose detection[J]. *Journal of Materials Chemistry B*, 2016, 4(22): 3874–3885.
- [21] ESCH F, FABRIS S, ZHOU L, et al. Electron localization determines defect formation on ceria substrates[J]. *Science*, 2005, 309: 752–755.
- [22] JIAO X, SONG H, ZHAO H, et al. Well-redispersed ceria nanoparticles: Promising peroxidase mimetics for H₂O₂ and glucose detection[J]. *Anal Methods*, 2012, 4(10): 3261.
- [23] ZHAO H, DONG Y M, JIANG P P, et al. Highly dispersed CeO₂ on TiO₂ nanotube: A synergistic nanocomposite with superior peroxidase-like activity[J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2015, 7(12): 6451–6461.
- [24] LIU Q Y, YANG Y T, LV X T, et al. One-step synthesis of uniform nanoparticles of porphyrin functionalized ceria with promising peroxidase mimetics for H₂O₂ and glucose colorimetric detection[J]. *Sensors and Actuators B-Chemical*, 2017, 240: 726–734.
- [25] LIU H, DING Y N, YANG B C, et al. Colorimetric and ultrasensitive detection of H₂O₂ based on Au/Co₃O₄-CeOx nanocomposites with enhanced peroxidase-like performance[J]. *Sensors and Actuators B-Chemical*, 2018, 271: 336–345.
- [26] LI H L, GAO H M, FANG H Y, et al. Synthesis and characterization of novel coral-like hollow CeO₂ nanostructures and their potential as peroxidase mimics[J]. *Solid State Sciences*, 2019, 97: 1–5.
- [27] MA Y Y, GAO W, ZHANG Z Y. Regulating the surface of nanoceria and its applications in heterogeneous catalysis[J]. *Surface Science Reports*, 2018, 73: 1–36.
- [28] HUANG F, WANG J Z, CHEN W M. Synergistic peroxidase-like activity of CeO₂-coated hollow Fe₃O₄ nanocomposites as an enzymatic mimic for low detection limit of glucose[J]. *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers*, 2018, 83: 40–49.

- [28] GUO W J, ZHANG M, LOUZ P, et al. Engineering nanoceria for enhanced peroxidase mimics: A solid solution strategy[J]. *ChemCatChem*, 2019, 11(2): 737–743.
- [29] ALIZADEH N, SALIMI A, HALLAJ R. Mimicking peroxidase-like activity of $\text{Co}_3\text{O}_4\text{-CeO}_2$ nanosheets integrated paper-based analytical devices for detection of glucose with smartphone[J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2019, 288: 44–52.
- [30] WANG X, LIU D P, LI J Q, et al. Clean synthesis of $\text{Cu}_2\text{O@CeO}_2$ core@shell nanocubes with highly active interface[J]. *Npg Asia Materials*, 2015, 7: 1–7.
- [31] LIAN J J, LIU P, JIN C Q, et al. Perylene diimide-functionalized CeO_2 nanocomposite as a peroxidase mimic for colorimetric determination of hydrogen peroxide and glutathione[J]. *Microchimica Acta*, 2019: 331–340.
- [32] YANG W N, LI J, YANG J. Biomass-derived hierarchically porous CoFe-LDH/CeO_2 hybrid with peroxidase-like activity for colorimetric sensing of H_2O_2 and glucose[J]. *Journal of Alloys and Compounds*, 2019, 815: 1–12.
- [33] GE J C, YANG X Y, LUO J H. Ordered mesoporous CoO/CeO_2 heterostructures with highly crystallized walls and enhanced peroxidase-like bioactivity[J]. *Applied Materials Today*, 2019, 15: 482–493.
- [34] TAN Z C, CHEN Y C, ZHANG J R, et al. Nanoisozymes: The origin behind pristine CeO_2 as enzyme mimetics[J]. *Chemistry-A European Journal*, 2020, 26(46): 10598–10606.
- [35] ZHANG J R, TAN Z C, LENG W Y, et al. Chemical state tuning of surface Ce species on pristine CeO_2 with 2400% boosting in peroxidase-like activity for glucose detection[J]. *Chemical Communications*, 2020, 6(57): 7897–7900.
- [36] GUAN H J, ZHANG J, LIU Y. Rapid quantitative determination of hydrogen peroxide using an electrochemical sensor based on PtNi alloy/ CeO_2 plates embedded in N-doped carbon nanofibers[J]. *Electrochimica Acta*, 2019, 295: 997–1005.
- [37] WANG S P, WANG F F, FU C P, et al. AgInSe_2 -sensitized ZnO nanoflower wide-spectrum response photoelectrochemical/visual sensing platform via $\text{Au@Nanorod-Anchored CeO}_2$ octahedron regulated signal[J]. *Analytical Chemistry*, 2020, 92(11): 7604–7611.
- [38] LIAN J J, LIU P, LI X C, et al. Multi-layer CeO_2 -wrapped Ag_2S microspheres with enhanced peroxidase-like activity for sensitive detection of dopamine[J]. *Colloids and Surfaces A*, 2019, 565: 1–7.
- [39] LIU X L, WANG X H, QI C. Sensitive colorimetric detection of ascorbic acid using Pt/CeO_2 nanocomposites as peroxidase mimics[J]. *Applied Surface Science*, 2019, 479: 532–539.
- [40] VINOTHKUMAR G, LALITHA A I, BABU K S. Cerium phosphate-cerium oxide heterogeneous composite nanozymes with enhanced peroxidase-like biomimetic activity for glucose and hydrogen peroxide sensing[J]. *Inorganic Chemistry*, 2019, 58(1): 349–358.
- [41] TIAN Z M, LI J, ZHANG Z Y, et al. Highly sensitive and robust peroxidase-like activity of porous nanorods of ceria and their application for breast cancer detection[J]. *Biomaterials*, 2015, 59: 116–124.
- [42] SHEN H W, DENG W Q, YI R, et al. Ultrasensitive aptasensor for isolation and detection of circulating tumor cells based on $\text{CeO}_2\text{@Ir}$ nanorods and DNA walker[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2020, 168: 1–8.
- [43] DAI Y X, WANG X Y, ZHU X D, et al. Electrochemical assays for determination of H_2O_2 and prostate-specific antigen based on a nanocomposite consisting of CeO_2 nanoparticle-decorated MnO_2 nanospheres[J]. *Microchimica Acta*, 2020: 427–434.
- [44] HENNING D F, MERKL P, YUN C H. Luminescent $\text{CeO}_2\text{:Eu}^{3+}$ nanocrystals for robust in situ H_2O_2 real-time detection in bacterial cell cultures[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2019, 132: 286–293.
- [45] DONG W F, HUANG Y M. $\text{CeO}_2\text{/C}$ nanowire derived from a cerium(III) based organic framework as a peroxidase mimic for colorimetric sensing of hydrogen peroxide and for enzymatic sensing of glucose[J]. *Microchim Acta*, 2019, 187(1): 1–10.
- [46] VINOTHKUMAR G, SUBRAYAN R, PANDIYAN A, et al. Ionic radii and concentration dependency of RE^{3+} (Eu^{3+} , Nd^{3+} , Pr^{3+} , and La^{3+})-doped cerium oxide nanoparticles for enhanced multi-enzyme-mimetic and hydroxyl radical scavenging activity[J]. *The Journal of Physical Chemistry*, 2019, 123(1): 541–553.
- [47] ALIZADEH N, SALIMI A, SHAM T K, et al. Intrinsic enzyme-like activities of cerium oxide nanocomposite and its application for extracellular H_2O_2 detection using an electrochemical microfluidic device[J]. *ACS Omega*, 2020, 5(21): 11883–11894.
- [48] SAHA P, MAHARAJAN A, DIKSHIT P K, et al. Rapid and reusable detection of hydrogen peroxide using polyurethane scaffold incorporated with cerium oxide nanoparticles[J]. *Korean J Chem Eng*, 2019: 2143–2242.
- [49] JAMPALIAH D, REDDY T S, COYLE V E, et al. $\text{Co}_3\text{O}_4\text{/CeO}_2$ hybrid flower-like microspheres: A strong synergistic peroxidase-mimicking artificial enzyme with high sensitivity for glucose detection[J]. *Journal of Materials Chemistry B*, 2017, 5(4): 720–730.
- [50] ZHANG L L, PAN J, LONG Y, et al. CeO_2 -encapsulated hollow Ag-Au nanocage hybrid nanostructures as high-performance catalysts for cascade reactions[J]. *Small*, 2019, 15(43): 1–7.