

纳米酶在眼科疾病的应用

李露

天津医科大学, 天津 300070

DOI:10.61369/MRP.2025040021

摘要： 纳米酶作为兼具纳米材料和天然酶特性的新型人工酶，在眼科疾病治疗中展现出巨大潜力。其独特的催化活性、抗氧化能力和靶向递送等优势，使其能够有效应对眼科疾病中氧化应激、炎症反应和新生血管形成等核心病理机制。通过模拟过氧化物酶、超氧化物歧化酶等酶活性，纳米酶能够清除活性氧，减轻组织损伤；同时，其靶向递送功能可以实现药物精准释放，提高治疗效果。

关键词： 纳米酶；眼科疾病；催化治疗；靶向递送

Application of Nanozymes in Ophthalmological Diseases

Li Lu

Tianjin Medical University, Tianjin 300070

Abstract： Nanozymes, as a new type of artificial enzyme that combines the characteristics of nanomaterials and natural enzymes, have shown great potential in the treatment of ophthalmic diseases. Their unique catalytic activity, antioxidant capacity, and targeted delivery advantages enable them to effectively address core pathological mechanisms such as oxidative stress, inflammatory reactions, and neovascularization in ophthalmic diseases. By mimicking the activity of enzymes such as peroxidase and superoxide dismutase, nanozymes can scavenge reactive oxygen species and reduce tissue damage. Meanwhile, their targeted delivery function enables precise drug release, improving the effectiveness of treatment.

Keywords： nanozymes; ophthalmic diseases; catalytic therapy; targeted delivery

引言

眼科疾病作为全球致盲与视力损伤的主要诱因，其病理机制复杂且治疗窗口有限。传统疗法如抗 VEGF 药物、糖皮质激素及手术干预虽取得一定成效，但仍面临药物递送效率低、靶向性不足、长期使用毒性及耐药性等瓶颈。近年来，纳米酶——一类兼具纳米材料特性与天然酶催化功能的人工模拟酶，因其独特的抗氧化、抗炎及环境响应能力，为眼科疾病治疗提供了新思路。

一、纳米酶的特性

（一）纳米酶的催化机制

纳米酶的催化机制是对天然酶的仿生模拟，核心在于借助纳米材料的表面效应、量子尺寸效应等物理化学特性，构建类似天然酶活性中心的微环境^[1]。纳米颗粒表面原子比例高，存在大量不饱和和配位点，这些位点作为“类酶活性中心”，可通过配位作用、静电相互作用或氧化还原反应吸附底物，降低反应活化能，高效催化生物化学反应。例如，氧化铁、二氧化锰等金属氧化物纳米酶能模拟过氧化物酶、超氧化物歧化酶活性，通过价态变化介导电子转移，分解过氧化氢等底物。其催化过程遵循米氏动力学规律，同时可通过调控纳米材料的尺寸、形貌、组成及表面修饰，精准调节催化活性与选择性，展现出比天然酶更灵活的

催化特性。

（二）纳米酶的优势与特点

相较于天然酶，纳米酶其化学稳定性卓越，可在高温、强酸强碱、高盐等极端条件下维持催化活性，克服了天然酶易失活、存储条件严苛的弊端，适配眼内复杂生理环境。制备层面，纳米酶可通过化学合成大规模生产，原料来源广泛且成本低廉，较天然酶提取纯化更具临床推广价值。功能特性上，纳米酶不仅能模拟单一酶活性，还可集成多种催化功能（如兼具过氧化物酶与氧化酶活性），并通过表面修饰实现靶向递送或药物负载，达成催化治疗与精准给药的协同效应。另外，其催化活性可通过调节材料尺寸、组成及表面性质精准调控，满足不同眼科疾病对催化效率和作用时长的差异化需求，在应用灵活性与适应性上显著优于天然酶。

二、眼科疾病概述

（一）眼科疾病的发病机制

眼科疾病涵盖白内障、青光眼、糖尿病视网膜病变（DR）、年龄相关性黄斑变性（AMD）等多种类型，其病理机制复杂且治疗需求迫切^[2]。尽管临床表现迥异，多数眼病共享三大核心病理机制：氧化应激失衡贯穿疾病全程，晶状体、视网膜等组织对活性氧（ROS）敏感，过量自由基引发蛋白质交联（如白内障）、血管内皮损伤（如DR）及神经细胞凋亡；炎症级联反应在感染性角膜病、葡萄膜炎及眼底病变中起关键作用，促炎因子（TNF- α 、IL-6）激活免疫细胞浸润，加剧组织损伤与血管通透性异常；血管新生异常是湿性AMD和增殖性DR的共同通路，缺氧微环境诱导VEGF等因子过度表达，导致渗漏性新生血管生成，进一步引发出血与瘢痕形成^[3]。

（二）传统眼科疾病治疗方法及局限性

传统眼科疾病治疗主要依赖药物干预、手术治疗及物理辅助疗法。药物治疗涵盖抗生素、抗炎药物及抗VEGF制剂等，但受限于角膜屏障、血眼屏障及玻璃体代谢缓慢，且长期使用易引发耐药性及视网膜毒性；激光光凝、玻璃体切除等手术虽能快速改善症状，但存在医源性损伤风险；人工泪液、角膜接触镜等物理治疗仅能缓解症状，无法逆转病理进程。现有疗法对糖尿病视网膜病变、年龄相关性黄斑变性等复杂眼底疾病难以实现多靶点调控，且缺乏组织修复功能，难以满足精准化、微创化的临床需求，而纳米酶的仿生催化特性与可控修饰能力，为突破现有瓶颈提供了创新路径。

三、纳米酶在眼科疾病中的具体应用

（一）纳米酶在年龄相关性黄斑变性治疗中的应用

年龄相关性黄斑变性（AMD）是一种以视网膜色素上皮细胞（RPE）功能退化和脉络膜新生血管（CNV）形成为特征的致盲性疾病，其病理过程与氧化应激、慢性炎症及血管内皮生长因子（VEGF）过表达密切相关。纳米酶因其独特的催化活性与抗氧化能力，在AMD治疗中展现出多靶点干预潜力。例如，具有过氧化物酶（POD）或超氧化物歧化酶（SOD）活性的铈基纳米酶（CeO₂NPs）可通过清除活性氧（ROS）减轻RPE细胞的氧化损伤，延缓光感受器细胞凋亡^[4]。此外，负载抗VEGF药物的金纳米酶可通过光热效应增强药物局部渗透性，抑制脉络膜新生血管的异常增生。近期研究表明，铁基纳米酶（如Fe₃O₄）不仅能够降解促炎因子（如IL-6、TNF- α ），还可通过调节巨噬细胞极化减轻视网膜慢性炎症微环境，从而为干性AMD的治疗提供新策略。

（二）纳米酶在糖尿病视网膜病变中的应用

糖尿病视网膜病变（DR）是糖尿病微血管并发症的主要表现，其核心机制涉及高糖诱导的氧化应激、炎症反应及新生血管生成。纳米酶在此领域的应用主要聚焦于调控代谢异常与修复血管损伤。以铂纳米酶为例，其模拟过氧化氢酶（CAT）活性可高

效分解视网膜内过量积累的H₂O₂，缓解氧化应激对血-视网膜屏障的破坏^[5]。同时，锰基纳米酶（Mn₃O₄）通过激活Nrf2/ARE通路增强细胞抗氧化防御能力，减少周细胞丢失与毛细血管渗漏。针对DR晚期的新生血管问题，铜基纳米酶（CuONPs）可催化一氧化氮（NO）生成，扩张视网膜微血管并改善局部缺血，而载有雷珠单抗的介孔二氧化硅纳米酶则通过靶向递送抗VEGF药物抑制病理性血管增殖。

（三）纳米酶在青光眼治疗中的应用

青光眼以视神经进行性损伤为特征，其治疗难点在于长期控制眼压（IOP）并保护视神经功能。传统降眼压药物因角膜屏障限制存在生物利用度低、副作用明显等问题，而纳米酶凭借其小尺寸效应与表面功能化修饰，可显著提升药物递送效率^[6]。例如，负载拉坦前列素的氧化石墨烯纳米酶可通过延长药物缓释时间减少给药频率，同时其固有的SOD活性可减轻小梁网氧化损伤，改善房水流出阻力。在神经保护方面，钌基纳米酶（RuO₂）通过模拟谷胱甘肽过氧化物酶（GPx）活性清除视神经周围的脂质过氧化物，抑制线粒体依赖性凋亡通路。更有研究将磁性纳米酶与干细胞疗法结合，利用磁场引导干细胞定向迁移至受损视神经区域，并通过催化生成神经营养因子（如BDNF）促进轴突再生。

（四）纳米酶在角膜疾病治疗中的应用

角膜疾病（如感染性角膜炎、化学烧伤及干眼症）的治疗需兼顾抗病原体、抗炎与组织修复等多重目标^[7]。纳米酶在此领域的优势体现在其广谱抗菌活性与促再生能力的协同作用。以银纳米酶（AgNPs）为例，其释放的Ag⁺离子可破坏细菌细胞膜并干扰DNA复制，而固有的过氧化物酶活性可增强局部抗菌免疫反应，对耐药性铜绿假单胞菌角膜炎表现出显著疗效。针对真菌性角膜炎，负载两性霉素B的硒化镉纳米酶（CdSeNPs）可通过光动力疗法产生活性氧（ROS）杀灭真菌孢子，同时减轻药物对角膜上皮的毒性^[8]。在干眼症治疗中，透明质酸修饰的二氧化钛纳米酶（TiO₂@HA）可模拟泪液成分稳定眼表微环境，其光催化特性可分解炎症介质（如MMP-9），缓解角膜上皮脱落与神经痛觉过敏。对于角膜损伤修复，铁基纳米酶（Fe₃O₄）可通过调控TGF- β /Smad信号通路抑制瘢痕形成，而锌基纳米酶（ZnONPs）则通过促进上皮细胞迁移与胶原沉积加速角膜透明度恢复。

四、纳米酶在眼科疾病应用中的挑战

（一）纳米酶的生物安全性问题

尽管纳米酶在眼科疾病治疗中展现出多维度潜力，但其临床转化仍面临一系列科学与技术瓶颈。生物安全性是首要关注点，一些纳米酶被用作裸材料，由于其体积小、缺乏降解机制和存在金属的浸出风险，在眼组织中的潜在积累及其长期影响尚不完全清楚，因此需要进一步研究以评估其生物相容性、长期毒性和降解代谢等问题^[9]。此外，纳米酶的表面电荷与尺寸若未经精细调控，可能激活补体系统或引发免疫细胞异常聚集，加重眼内炎症微环境。

（二）纳米酶的靶向递送难题

靶向递送效率低下是另一核心难题。眼部独特的生理屏障（如血-房水屏障、角膜上皮紧密连接）虽能保护眼内组织，却也严重限制了纳米酶的局部富集。例如，用于治疗糖尿病视网膜病变的纳米酶需穿透多层视网膜结构才能到达病变微血管，而常规静脉注射的纳米酶因被全身循环稀释或肝脾捕获，实际抵达靶点的比例不足1%。为提高特异性，研究者尝试通过表面修饰靶向分子（如 VEGF 抗体、整合素配体）或利用磁场/光热响应设计引导纳米酶富集，但这类策略往往受限于眼部复杂的流体动力学环境及靶标异质性。

（三）纳米酶的稳定性与长效性问题

稳定性与长效性矛盾则进一步制约临床应用。纳米酶在眼表或眼内液体中易受泪液冲刷、酶解作用或光氧化影响，导致催化活性快速衰减^[10]。此外，纳米酶的储存稳定性问题尚未完全解决，部分金属氧化物纳米酶在常温下易发生团聚或表面氧化，导致批次间性能差异。在长效性方面，尽管缓释载体（如介孔二氧化硅、脂质体）可延长纳米酶作用时间，但载体材料的降解速率与药物释放动力学难以精准匹配，可能引发初期突释或后期失效。例如，用于青光眼治疗的载药纳米酶若释放过快，可能因局

部药物浓度过高损伤小梁网细胞，而释放过慢则无法有效控制眼压波动。

五、结束语

随着材料科学与生物医学深度融合，纳米酶在眼科诊疗中朝功能精细化与治疗系统化演进。新型纳米酶通过仿生结构设计或杂原子掺杂，突破单一催化活性，具备环境响应特性，如卟啉框架纳米酶可动态调节 ROS 清除效率，光/磁双响应复合纳米酶实现时空可控药物释放。针对眼内屏障穿透难题，仿生修饰策略（如细胞膜包覆、泪液蛋白吸附）能提升纳米酶在眼部组织的滞留性与靶向性。纳米酶与其他技术的协同应用成重要趋势：在基因治疗中，负载 CRISPR-Cas9 的纳米酶通过催化产生活性氧促进基因载体递送，为遗传性视网膜病变提供新路径；在干细胞再生医学中，其可清除炎症因子，增强干细胞存活与分化效率，加速角膜或视神经修复；与人工智能结合时，基于纳米酶传感的眼内生物标志物实时监测，推动眼科疾病向动态个体化管理转型。这些创新方向助力纳米酶从实验室转化为临床治疗方案，有望重塑未来眼科诊疗模式。

参考文献

- [1] 刘改丽. 活性表达可调制的铁基纳米酶的开发及生物医学应用 [D]. 山西大学, 2024. DOI: 10.27284/d.cnki.gsxiu.2024.001016.
- [2] 汤玮玮. 透明质酸-姜黄素纳米颗粒通过抑制氧化应激损伤治疗实验性自身免疫性葡萄膜炎的研究 [D]. 安徽医科大学, 2024. DOI: 10.26921/d.cnki.ganyu.2024.000108.
- [3] 曹凡. PVP-CUR 纳米酶在实验性自身免疫性葡萄膜炎中的作用及其机制研究 [D]. 安徽医科大学, 2024.
- [4] 薛白. 新生血管眼底疾病治疗探索及其相关机制研究 [D]. 电子科技大学, 2022. DOI: 10.27005/d.cnki.gdzku.2022.000166.
- [5] 桂思语. 用于靶向 POLDIP2 并改善糖尿病视网膜病变的 Fe-Quer 纳米酶颗粒的构建与验证 [D]. 安徽医科大学, 2024. DOI: 10.26921/d.cnki.ganyu.2024.000884.
- [6] 卢彦霖, 原慧萍. 新型纳米材料在青光眼诊疗中的研究进展 [J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2024, 24(01): 73-77. DOI: 10.14166/j.issn.1671-2420.2024.01.015.
- [7] 杨洋. 铁基原花青素-双氯芬酸钠纳米酶抑制角膜新生血管生成的研究 [D]. 青岛大学, 2024. DOI: 10.27262/d.cnki.gqdau.2024.000318.
- [8] 刘坤. 石墨炔基多酶活性纳米酶的构筑及感染性角膜炎治疗应用 [D]. 青岛科技大学, 2024. DOI: 10.27264/d.cnki.gqdhc.2024.000360.
- [9] 刘爽, 滕思莹, 惠鹏, 等. 纳米酶在眼部疾病治疗中的研究进展 [J]. 应用化学, 2024, 41(12): 1679-1696. DOI: 10.19894/j.issn.1000-0518.240348.
- [10] 滕璐. 可再生氧化还原性纳米酶二氧化铈在眼部新生血管中的研究与应用 [D]. 吉林大学, 2023. DOI: 10.27162/d.cnki.gjlin.2023.008032.