

- naling in mouse hepatocytes is associated with increased phosphatidic Acid but not diacylglycerol (J). *J Biol Chem* 2015 ,290( 6) : 3519-3528.
- (37) OSAWA Y ,UCHINAMI H ,BIELAWSKI J ,et al. Roles for C16-ceramide and sphingosine 1-phosphate in regulating hepatocyte apoptosis in response to tumor necrosis factor- $\alpha$  (J). *J Biol Chem* 2005 , 280( 30) : 27879-27887.
- (38) ZHANG Z F ,LI Q ,LIANG J ,et al. Epigallocatechin-3-O-gallate (EGCG) protects the insulin sensitivity in rat L6 muscle cells exposed to dexamethasone condition (J). *Phytomedicine* 2010 ,17( 1) : 14-18.
- (39) MORGAN S A ,GATHERCOLE L L ,SIMONET C ,et al. Regulation of lipid metabolism by glucocorticoids and 11 $\beta$ -HSD1 in skeletal muscle (J). *Endocrinology* 2013 ,154( 7) : 2374-2384.
- (40) FRANSSON L ,ROSENGREN V ,SAHA T K ,et al. Mitogen-activated protein kinases and protein phosphatase 5 mediate glucocorticoid-induced cytotoxicity in pancreatic islets and beta-cells (J). *Mol Cell Endocrinol* 2014 ,383( 1-2) : 126-136.
- (41) A V R. Inhalational Steroids and Iatrogenic Cushing's Syndrome (J). *Open Respir Med J* 2014 ,8: 74-84.
- (42) STEFFENSEN C ,BAK A M ,RUBECK K Z ,et al. Epidemiology of Cushing's syndrome (J). *Neuroendocrinology* 2010 ,92 Suppl 1: 1-5.
- (43) DE OLIVEIRA C ,DE MATTOS A B ,BIZ C ,et al. High-fat diet and glucocorticoid treatment cause hyperglycemia associated with adiponectin receptor alterations (J). *Lipids Health Dis* 2011 ,10: 11.
- (44) 胡小磊 ,石建华 ,项平 ,等 . 肥胖大鼠胰岛素敏感性变化及糖皮质激素对其的影响 (J). *蚌埠医学院学报* 2008 ,( 01) : 6-8.

## 贵金属纳米材料模拟过氧化物酶的应用研究

陈丰庆<sup>1,2</sup> (1. 福建医科大学药学院 福州 350004; 2. 厦门大学附属第一医院药学部 厦门 361003)

**摘要:** 贵金属纳米材料模拟酶由于克服了天然酶类容易受环境中物理、化学因素影响而失活的缺陷,同时由于纳米材料具有的高体表面积比以及在生物稳定性、光谱特性方面的优越性,使其研究备受关注。 $H_2O_2$ 是多种反应的中间产物,在食品、环境、工业、制药等领域有重要作用,因此对贵金属纳米材料模拟过氧化物酶的研究意义重大。目前关于其应用的研究主要有如下方面:离子检测(如  $Hg^{2+}$ 、 $Pb^{2+}$ 、 $K^+$ );有机化合物检测(如葡萄糖、黄嘌呤、小鼠白介素II)以及肿瘤细胞检测。

**关键词:** 贵金属; 纳米材料; 过氧化物酶; 模拟酶

中图分类号: Q503 文献标识码: A 文章编号: 1006-3765(2015)-05-01109-0005-04

## The Applied Research of Noble Metal Nanomaterials as Peroxidase Mimic

CHEN Feng-qing<sup>1,2</sup> (1. Department of Pharmaceutical ,Fujian Medical University ,Fuzhou 350004 ,China; 2. The first affiliated hospital of Xiamen University ,Xiamen 361003 ,China)

**ABSTRACT:** Noble metal nanomaterials used as enzyme mimics are a current interest ,because they can overcome the disadvantages of natural enzymes whose catalytic activity can be inhibited by the physical and chemical factors of environment ,and they have large surface-to-volume ratio ,good properties in biology and spectrum.  $H_2O_2$  is a intermediate product of many kinds of reactions ,and plays an important part in food ,environment ,industrial and pharmaceutical. Therefore ,the research of noble metal nanomaterials as peroxidase mimics is of great significance. At present ,the mainly applied research include ion detection ( e. g.  $Hg^{2+}$  , $Pb^{2+}$  , $K^+$  ) ,organic chemical compound detection ( e. g. glucose ,xanthine ,mouse interleukin 2 ) ,and the detection of tumour cell.

**KEY WORDS:** Noble metal; Nanomaterial; Peroxidase; Enzyme mimic

酶具有降低化学反应的活化能,改变反应速率、控制反应进行的功能。除少数核糖酶外,大多数酶的本质是蛋白质。

酶具有高效性、多样性、专一性等特点,目前已在医药、化工、食品、农业等领域广泛使用。然而,酶容易受环境中物理、化学因素的影响而失活以及酶在生物体内的含量很低,提取纯化、储存成本较高等缺陷,限制了其实际应用。模拟酶作为一种化学合成的物质,具有与酶相似的催化功能,同时又克服了天然酶类的缺陷,近年来广受关注。

作者简介: 陈丰庆,男(1984- )。职称: 主管药师。联系电话: 13950063019 ,E-mail: twenty49@163.com

过氧化物酶是一种广泛存在的、以血红素为辅基的氧化还原酶,可以从植物、细菌、真菌乃至哺乳动物中分离得到。过氧化物酶参与多种机体的生命活动,包括细胞壁的合成和分解、氧化应激、信号传导、异物外排等。同时过氧化物酶可催化  $H_2O_2$  为多种反应的中间产物,在食品、环境、工业、制药等邻域有重要作用 因此对过氧化物酶模拟的研究意义重大。

目前已有大量的文献报道模拟过氧化物酶的制备和应用。早期的研究主要有金属卟啉化合物<sup>[1,2]</sup>、金属有机含氮大环化合物<sup>[3]</sup>、金属酞菁化合物<sup>[4,5]</sup>、席夫碱金属络合物<sup>[6]</sup>,以及以金属卟啉类化合物为辅基的天然活性物质,如血红蛋白<sup>[7]</sup>、细胞色素 C 等。随着纳米科学和技术的发展,由于纳米材料具有较大的比表面积、较强的催化活性,很多纳米材料被应用到过氧化物酶的模拟应用中。具有过氧化物模拟酶活性的有碳纳米材料如纳米管<sup>[8]</sup>、碳点<sup>[9]</sup>、石墨稀<sup>[10]</sup>;贵金属纳米材料如金纳米粒子<sup>[11]</sup>、金簇<sup>[12]</sup>、银纳米粒子<sup>[13]</sup>、铂纳米粒子<sup>[14]</sup>、合金纳米材料<sup>[15,16]</sup>等。

贵金属纳米材料由于其生物功能化、生物稳定性、光谱特性方面的优越性备受关注,目前已研究并应用于多个领域。

1 离子检测

1.1 汞离子的测定 汞广泛存在于自然界中,在人类的生产生活中广泛应用,如冶金、照明、仪表、颜料、医疗、核反应堆冷却及防辐射等。在各种自然因素及人为排放下,汞被排入水中,对水资源造成污染。通过饮水及食物链被人体摄取而引起汞中毒,如水俣病。汞中毒可引起神经、泌尿、呼吸、消化等多系统疾病,危害巨大。因此便捷、灵敏的检测方法意义重大。Huang 等<sup>[17]</sup>研究发现  $Hg^{2+}$  被柠檬酸钠还原为  $Hg^0$ ,后者分散在 AuNPs 表面,增加了 AuNPs 的过氧化物酶活性,通过催化 TMB- $H_2O_2$  显色体系显色,以此来监测  $Hg^{2+}$  的浓度。Chang 等<sup>[18]</sup>利用  $Hg^{2+}$  能抑制  $Bi^{3+}$ -AuNPs 的过氧化物模拟酶活性来检测  $Hg^{2+}$  的浓度(见图1)。

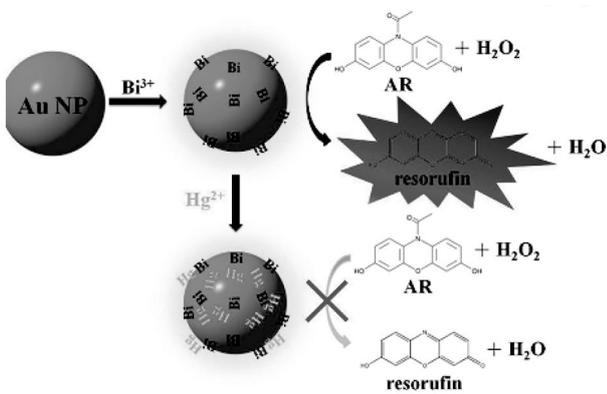


图1  $Bi^{3+}/Hg^{2+}$  (INHIBIT)  $AuNPPOX$  检测  $Hg^{2+}$

1.2 铅离子的检测 铅(Pb)广泛用于工业生产,如染料、印刷、陶瓷、焊锡、电缆及铅管等。铅及其化合物对人体有毒,摄入后主要贮存在骨骼内,部分取代磷酸钙中的钙,不易排出。铅中毒可引起神经系统损伤,特别是儿童铅中毒,会影响其智力发育。Chang 等<sup>[18]</sup>利用在  $S_2O_3^{2-}$  存在下,  $Pb^{2+}$  能激活 Pt-

AuNPs 的过氧化物酶活性,以此来检测  $Pb^{2+}$  的含量,实验原理(见图2)。

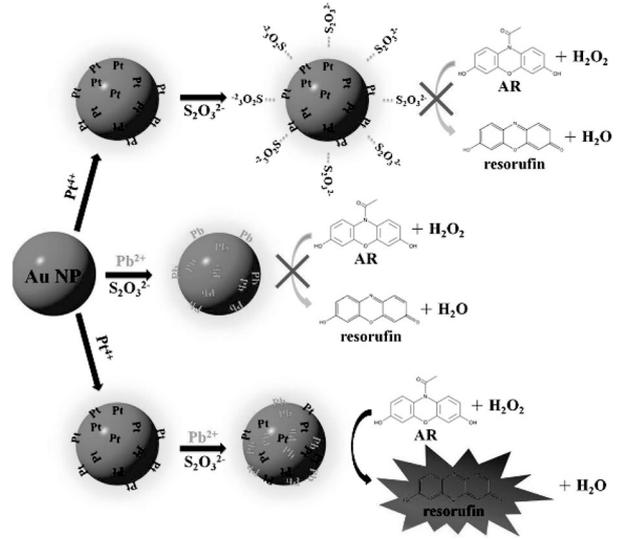


图2 Pt-AuNPs 检测铅离子

1.3 钾离子检测 正常人体内钾的含量约 140 ~ 150g,98% 存在于细胞内液中,为细胞内液的主要阳离子。主要作用有维持碳水化合物、蛋白质代谢,维持细胞内的正常渗透压,维持神经肌肉的应激性和正常功能,维持心肌功能,维持细胞内酸碱平衡和离子平衡等。因此测定钾离子的含量意义重大。邹柏舟等<sup>[19]</sup>研究发现,当单链 DNA 如适配子包被在 AuNPs 表面时, AuNPs 的过氧化物模拟酶活性增强,催化更多的酶底物 TMB 生成氧化态蓝色产物,若进一步加入能与核酸适配子结合的靶物如  $K^+$ ,靶物与适配子特异结合形成 G-4 折叠而从 AuNPs 表面脱离,导致过氧化物模拟酶活性降低,溶液颜色变浅,以此反应为基础建立了靶物  $K^+$  的可视化检测方法。

2 有机化合物检测

2.1 葡萄糖测定 葡萄糖是人体营养物质和热量重要来源之一,血液中葡萄糖的含量能反应机体的疾病状态,如低血糖、高血糖等。Yun 等<sup>[11]</sup>合成的带正电的金纳米粒子((+) AuNPs)能催化 TMB- $H_2O_2$  显色体系显蓝色,证实其具有过氧化物模拟酶活性。将葡萄糖与葡萄糖氧化酶(GOD)在 pH 7.4、浓度 10mM 的磷酸盐缓冲液中 37°C 下反应 15min,产生  $H_2O_2$ ,通过 TMB-(+) AuNPs 系统可测定葡萄糖的浓度。试验的最低检出限为  $4 \times 10^{-6} M$ ,线性范围为  $1.8 \times 10^{-5} \sim 1.1 \times 10^{-3} M$ 。可见该方法检测葡萄糖具有强的灵敏性。相似的原理还有 Huang 及其团队<sup>[13]</sup>利用壳聚糖包被的银纳米粒子(Ch-AgNPs)具有的过氧化物模拟酶活性检测葡萄糖等。

2.2 黄嘌呤测定 黄嘌呤是核苷酸和脱氧核苷酸的代谢产物,是尿酸的前体,黄嘌呤代谢紊乱,会引起痛风及尿酸沉积而引起的肾脏结石、尿道结石等,因此测定人血液及尿液中的黄嘌呤含量对于临床诊断和治疗意义重大。黄嘌呤在黄嘌呤氧化酶的催化下氧化成尿酸和过氧化氢,通过测定过氧化氢即可间接测定黄嘌呤的含量。Wang 等<sup>[12]</sup>用牛血清白蛋白(BSA)固化的金纳米簇(BSA-AuNCs)模拟过氧化物酶活性,

通过催化 TMB-H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 显色体系,用光学的方法间接测定黄嘌呤的含量。用此方法对临床样品的测定结果与 HPLC 等测定结果相符,说明此方法在临床实际应用中具有可操作性。

**2.3 小鼠白介素 II 测定** Yin 等<sup>[16]</sup> 利用金纳米棒外层包被铂纳米点组成的具有过氧化物酶活性的纳米材料 (Au@Pt NRs) 替代辣根过氧化物酶,利用双抗体夹心法测定小鼠白介素 II 的含量,方法(见图 3)。

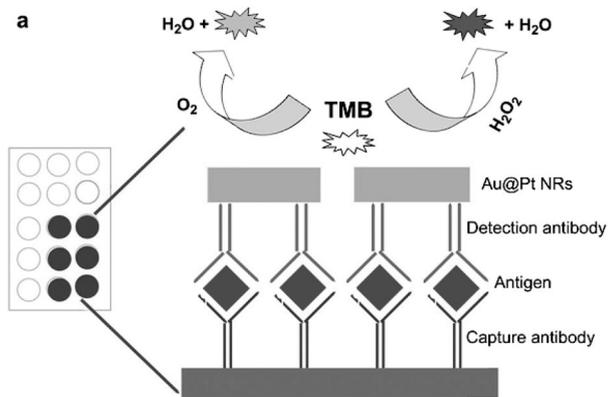


图 3 Au@Pt NRs 用于 ELISA 法测定小鼠白介素 II

### 3 癌细胞的检测

癌细胞是一种变异的细胞,是产生癌症的根源,能够无限增殖并破坏正常细胞。因此如何及早、快速、有效、灵敏地检测意义重大。癌细胞与正常细胞不同,很多癌细胞的表面都有过度表达的叶酸受体,可据此制备靶向制剂用于癌细胞的检测。Chen 等<sup>[20]</sup> 将铂纳米粒子负载到氧化石墨烯上,合成的产物 (PtNPs/GO) 具有较强的过氧化物酶活性;将 PtNPs 负载到叶酸修饰的氧化石墨烯上,合成的产物 (FA-PtNPs/GO) 同时具有模拟过氧化物酶活性及靶向作用,能选择性连接到癌细胞上;据此,通过催化 TMB-H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 显色反应检测癌细胞的数量(见图 4)。

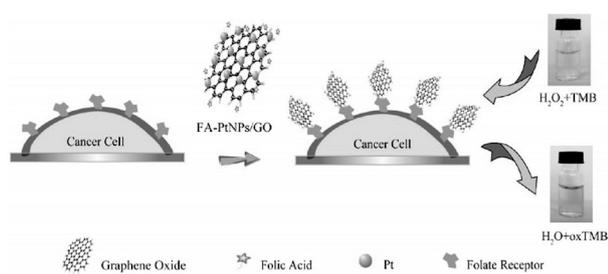


图 4 FA-PtNPs/GO 检测癌细胞

目前,贵金属纳米材料模拟过氧化物酶的应用主要是依据其可催化 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 的氧化反应,并在一定范围内与 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 浓度成线性相关,据此可测定 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 的前体化合物;或者通过对模拟酶的修饰使其能与待测物质结合,然后通过其催化 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-显色底物的反应间接测定待测物质。理论上,符合上述条件的待测物质均可通过贵金属纳米材料模拟过氧化物酶的特性测定。H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 是许多工业生产及生物体内物质代谢的中间产物,因此对于贵金属纳米材料过氧化物模拟酶的应用研究意

义重大且任重道远。

### 参考文献

- (1) Ci Y X, Wang F. Spectrofluorimetric determination of hydrogen peroxide based on the catalytic effect of peroxidase-like manganese tetrakis (sulphophenyl) porphyrin on the oxidation of homovanillic acid (J). *Anal Chim Acta*, 1990, 233: 299-302.
- (2) Ci Y X, Chen L, Wei S. Fluorescence reaction of the system mimetic peroxidase (Mn-T(4-TAP)P)-homovanillic acid-hydrogen peroxide. Spectrofluorimetric determination of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (J). *Anal Chem*, 1989, 334: 34-36.
- (3) Gupta S S, Stadler M, Collins T J, et al. Rapid total destruction of chlorophenols by activated hydrogen peroxide (J). *Science*, 2002, 296: 326-328.
- (4) Chen Q Y, Li D H, Zhu Q Z, et al. Investigation on the potential use of the mimetic peroxidase-catalyzed reaction of hydrogen peroxide and o-hydroxyphenylfluorone in fluorescence analysis (J). *Anal Chim Acta*, 2000, 406: 209-215.
- (5) 朱昌青, 李东辉, 郑洪, 等. 利用四磺基锰酞菁催化酪氨酸与过氧化氢反应测定环境水样中的过氧化氢 (J). *厦门大学学报(自然科学版)*, 2001, 40(1): 68-73.
- (6) 梁芳珍, 杜鸣, 任建成. 水杨醛缩 2-氨基-4-苯基噻唑及其配合物的合成与仿酶催化活性研究 (J). *无机化学学报*, 1999, 15(3): 393-396.
- (7) Zhang K, Mao L, Cai R. Stopped-ow spectrophotometric determination of hydrogen peroxide with hemoglobin as catalyst (J). *Talanta*, 2000, 51: 179-186.
- (8) Song Y J, Wang X H, Zhao C, et al. Label-free colorimetric detection of single nucleotide polymorphism by using single-walled carbon nanotube intrinsic peroxidase-like activity (J). *Chem Eur J*, 2010, 16: 3617-3621.
- (9) Shi W B, Wang Q N, Long Y J, et al. Carbon nanodots as peroxidase mimetics and their applications to glucose detection (J). *Chem Commun*, 2011, 47: 6695-6697.
- (10) Song Y J, Chen Y, Feng L Y, et al. Selective and quantitative cancer cell detection using target-directed functionalized graphene and its synergistic peroxidase-like activity (J). *Chem Commun*, 2011, 47: 4436-4443.
- (11) Jv Y, Li B, Cao R. Positively-charged gold nanoparticles as peroxidase mimic and their application in hydrogen peroxide and glucose detection (J). *Chem Commun*, 2010, 46: 8017-8019.
- (12) Wang X X, Wu Q, Shan Z, Huang Q M. BSA-stabilized Au clusters as peroxidase mimetics for use in xanthine detection (J). *Biosens Bioelectron*, 2011, 26: 3614-3619.
- (13) Jiang H, Chen Z H, Cao H Y, et al. Peroxidase-like activity of chitosan stabilized silver nanoparticles for visual and colorimetric detection of glucose (J). *Analyst*, 2012, 137: 5560-5564.
- (14) Fan J, Yin J J, Ning B, et al. Direct evidence for catalase and peroxidase activities of ferritin-platinum nanoparticles (J). *Biomaterials*, 2011, 32: 1611-1618.
- (15) He W W, Wu X C, Liu J B, et al. Design of AgM Bimetallic Alloy Nanostructures (M = Au, Pd, Pt) with Tunable Morphology and Peroxidase-Like Activity (J). *Chem Mater*, 2010, 22: 2988-2994.
- (16) He W W, Liu Y, Yuan J S, et al. Au@Pt nanostructures as oxidase

- and peroxidase mimetics for use in immunoassays (J). *Biomaterials*, 2011, 32: 1139-1147.
- (17) Long Y J, Li Y F, Liu Y, et al. Visual observation of the mercury-stimulated peroxidase mimetic activity of gold nanoparticles (J). *Chemical Communications* 2011, 47: 11939-11941.
- (18) Lien C W, Tseng Y T, Chang H T, et al. Logic control enzyme-like gold nanoparticles for selective detection of lead and mercury ions (J). *Analytical chemistry* 2014, 86: 2065-2072.
- (19) 邹柏舟, 刘跃, 王健, 黄承志, 等. DNA 增强金纳米颗粒过氧化物模拟酶活性检测  $K^+$  (J). *中国科学: 化学* 2014, (10): 1-6.
- (20) Zhang L N, Xia X H, Chen W. In Situ Growth of Porous Platinum Nanoparticles on Graphene Oxide for Colorimetric Detection of Cancer Cells (J). *Analytical Chemistry* 2014, 86: 2711-2718.

## 麦冬多糖的结构研究进展

邱飞<sup>1,2,3\*</sup>, 王晓<sup>1,2,3</sup>, 刁勇<sup>1,2,3</sup> (1. 华侨大学生物医学学院 泉州 362021; 2. 华侨大学分子药物研究院 泉州 362021; 3. 分子药物教育部工程研究中心 泉州 362021)

**摘要:** 麦冬是一种传统的中药材,具有多种药用功效。麦冬多糖作为麦冬的主要成分之一,具有抗心肌缺血、降血糖、耐缺氧能力、促进免疫功能等药理作用。麦冬多糖因麦冬产地不同,在一级结构上有差异。本文对各产地麦冬多糖结构研究进展进行综述,为麦冬多糖的进一步研究开发提供参考。

**关键词:** 麦冬多糖; 多糖结构; 分子量; 单糖组成; 糖苷键类型

中图分类号: R284.1 文献标识码: A 文章编号: 1006-3765(2015)05-01120-0008-04

## Research progress on structures of *Ophiopogon japonicus* polysaccharide

QIU Fei<sup>1,2,3\*</sup>, WANG Xiao<sup>1,2,3</sup>, DIAO Yong<sup>1,2,3</sup> (1. School of Biomedical Science, Huaqiao University, Quanzhou 362021, China; 2. Institute of Molecular Medicine, Huaqiao University, Quanzhou 362021, China; 3. Engineering Research Center of Molecular Medicine, Ministry of Education, Quanzhou 362021, China)

**ABSTRACT:** *Ophiopogon japonicus* is a commonly used Chinese medicine, which has a variety of medical functions. Polysaccharide is one of main medicinal components from *Ophiopogon japonicus*, which has various pharmacological functions such as anti-myocardial ischemia, hypoglycemic, increasing anoxia tolerance capability, immune regulation and so on. *Ophiopogon japonicus* polysaccharides from different producing area of China have different structures. Recent research progress on structures of *Ophiopogon japonicus* polysaccharide was summarized to provide some references for the further study.

**KEY WORDS:** *Ophiopogon japonicus* polysaccharide; Polysaccharide structure; Molecule weight; Monosaccharide composition; Glycosidic bond type

麦冬为百合科植物麦冬 *Ophiopogon japonicus* (L. f.) Ker-Gawl. 的干燥块根,具有养阴生津、润肺清心的功能,临床上治疗用于肺燥干咳、阴虚癆嗽、喉痹咽痛、津伤口渴、内热消渴、心烦失眠、肠燥便秘等症<sup>[1]</sup>。麦冬的化学成分有高异黄酮类、皂苷类、挥发油、甾醇类、无机元素和多糖等,其中麦冬

多糖具有多种生物活性,如抗心肌缺血、降血糖、耐缺氧能力、促进免疫功能、延缓衰老、抗疲劳、抑制肿瘤等作用<sup>[2-5]</sup>。目前,对麦冬多糖的研究也已经从多糖的提取分离、药效等方面深入到多糖的结构分析、药动学、药理作用机制和结构修饰等方面<sup>[6-9]</sup>。另一方面,随着中药多糖研究的深入,对中药多糖有效部位的研究也要求说明主要多糖的相对分子质量、组成多糖的单糖种类及物质的量比,各组成单糖的糖苷键类型等<sup>[10-12]</sup>,因此对多糖的化学结构的研究也受到了广泛的重视。近年来,对麦冬多糖的结构研究报道很多,因麦冬多糖产地不同,各课题组采用的提取和纯化方法不尽相同,所获得的麦冬多糖,在一级结构上有差异。本文对目前麦冬多糖结构

**作者简介:** 邱飞,男(1978-),学历:博士。职称:助理研究员。研究方向:药物化学。联系电话:(0595)22692300,(0595)22690516,E-mail:qiufei@hqu.edu.cn

**基金项目:**福建省中青年骨干教师教育科研项目(A类)(No. JA13011),泉州市科技计划重点项目(No. 2012Z81, No. 2013Z16)