

纳米酶在皮肤领域的应用

张孟宇¹, 宋佳桐¹, 马馨¹, 王晓敏², 孔晓颖^{2*}

¹青岛大学青岛医学院, 山东 青岛

²青岛大学再生医学与检验创新研究院, 山东 青岛

收稿日期: 2025年4月28日; 录用日期: 2025年5月21日; 发布日期: 2025年5月29日

摘要

皮肤的功能受各种外界因素的影响, 然而传统的治疗手段的效果存在局限性, 因此开发新型皮肤治疗材料成为研究热点。近年来, 纳米酶作为一种新型材料, 因其模拟天然酶的催化活性和多功能性, 在皮肤修复和美容领域展现出巨大潜力。本文系统介绍了纳米酶的种类与特性, 探讨其在抗菌、消炎、促进组织再生等方面的应用现状, 并分析其面临的挑战和未来发展方向。

关键词

纳米酶, 皮肤修复, 美容, 抗感染, 消炎

The Application of Nano-Enzymes in the Field of Skin

Mengyu Zhang¹, Jiaxu Song¹, Xin Ma¹, Xiaomin Wang², Xiaoying Kong^{2*}

¹Qingdao Medical College, Qingdao University, Qingdao Shandong

²Institute of Regenerative Medicine and Laboratory Innovation, Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: Apr. 28th, 2025; accepted: May 21st, 2025; published: May 29th, 2025

Abstract

The functions of the skin are influenced by various external factors. However, the effects of traditional treatment methods have limitations. Therefore, the development of new skin treatment materials has become a research hotspot. In recent years, nano-enzymes, as a new type of material, have shown great potential in the fields of skin repair and beauty due to their catalytic activity that mimics natural enzymes and multi-functionality. This article systematically introduces the types and characteristics of nano-enzymes, explores their application status in aspects such as antibacterial,

*通讯作者。

文章引用: 张孟宇, 宋佳桐, 马馨, 王晓敏, 孔晓颖. 纳米酶在皮肤领域的应用[J]. 临床医学进展, 2025, 15(5): 2260-2265. DOI: 10.12677/acm.2025.1551617

anti-inflammatory, and promoting tissue regeneration, and analyzes the challenges they face and future development directions.

Keywords

Nano-Enzymes, Skin Repair, Beauty, Anti-Infection, Anti-Inflammatory

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

皮肤作为人体最大的器官,是抵御外界物理、化学和生物性侵害的第一道屏障[1][2]。与此同时,皮肤的完整性常受到各种外界因素的影响,如慢性伤口(如糖尿病足溃疡、压疮)、细菌或真菌感染(如痤疮、足癣)以及银屑病、湿疹等皮肤性疾病。一旦皮肤的完整性受损,会导致皮肤失去免疫屏障功能,从而增加细菌、真菌感染风险[3]。目前,抗生素是治疗皮肤感染的主要药物,但一方面随着细菌、真菌耐药性的增强,抗生素发挥的作用越来越具有局限性,另一方面只有少量的抗生素可以通过注射或透皮给药途径输送到感染部位,发挥抗菌作用[4]。因此,开发新型、高效且安全的皮肤治疗策略成为当前医学研究的重要方向。近年来,纳米酶作为一种新型的材料,因其独特的催化特性和多功能性,在生物医学领域展现出巨大的应用潜力。纳米酶是一类具有模拟天然酶催化活性的纳米材料,能够通过模拟过氧化物酶、过氧化氢酶、超氧化物歧化酶等天然酶的功能,实现高效的生物催化反应。目前,纳米酶在皮肤抗菌、抗炎、促进组织再生等领域的研究已取得显著进展。本综述将系统介绍纳米酶的特性,探讨其在皮肤修复以及美容等领域的应用现状,并分析其面临的挑战和未来的发展方向。

2. 纳米酶的种类和催化机制

人体中存在的一系列天然酶,它们或单独或一同参与复杂的生物催化反应,在维持体征、生长发育等方面发挥重要作用。但考虑到天然酶存在成本高、操作稳定性低和回收困难等内在缺点,因此探索它们的替代品具有重要意义。近年来,在研究人员的持续努力下,许多纳米材料已经成为人体中天然酶的潜在替代者。研究者依据催化机制将纳米酶分为两类,(1) 氧化还原酶家族:氧化酶、过氧化物酶、过氧化氢酶、超氧化物歧化酶和硝酸还原酶等;(2) 水解酶家族,包括核酸酶、酯酶、磷酸酶、脲酶、蛋白酶等。目前发现的纳米酶种类繁多,在皮肤领域主要是氧化铈纳米酶、铂纳米酶、二氧化锰纳米酶、纳米酶铜基复合材料、银纳米酶、钼基纳米酶,这些纳米酶在皮肤修复、抗炎、抗感染等领域各有特点(表 1)。

3. 纳米酶在皮肤修复的作用

纳米酶通过模拟天然酶的活性,促进细胞增殖和组织再生,调节伤口微环境[6]-[8]。例如,张晓东教授设计的 M1M2 成对原子纳米酶,可模拟 NADH 氧化酶活性,下调 TLR4 表达促进 NAD⁺再生,并调控巨噬细胞向 M2 表型极化,从而促进皮肤的再生恢复[12]。除此之外,研究人员制备的二氧化锰纳米酶可以模拟 CAT,催化过氧化氢产生大量的氧气,缓解糖尿病大鼠创面的炎症水平,并促进血管的生成,徐瑾等人也通过将 SOD 模拟 Ni₄Cu₂ 空心纳米球掺入热敏水凝胶中,使其具有超氧化物歧化酶样活性,可促进成纤维细胞迁移、血管生成和巨噬细胞极化,从而增强急性伤口愈合[9]。赵赫团队利用了由 ROS

Table 1. Classification and mechanism of nano-enzymes in the field of skin
表 1. 皮肤领域的纳米酶分类与机制

纳米酶	所属分类	催化机制	适用范围	优点	缺点	参考文献
氧化铈纳米酶	超氧化物歧化酶	CeO ₂ 纳米酶表面的 Ce ³⁺ 和 Ce ⁴⁺ 可与超氧阴离子(O ₂ ⁻)相互作用, Ce ³⁺ 捕获 O ₂ ⁻ 形成过氧铈中间体, 过氧铈中间体分解为 Ce ⁴⁺ 和 O ₂ , 实现超氧阴离子的歧化反应, 清除皮肤损伤部位的过量活性氧 ROS, 减轻氧化应激	皮肤修复/皮肤消炎/皮肤抗感染/皮肤美容	抗氧化、抗炎及抗菌, 促进皮肤组织的修复和再生	易聚集, 需要与其他材料复合或修饰	[5]
铂纳米酶	氧化酶/过氧化物酶	铂纳米酶可吸附葡萄糖和氧气, 促进葡萄糖转化为葡萄糖中间体, 促进还原反应的发生, 将氧气转换为过氧化氢(H ₂ O ₂)和相应的氧化产物, 为后续的催化反应提供底物; 铂纳米酶还能够催化超氧阴离子(·O ₂ ⁻)歧化为过氧化氢(H ₂ O ₂)	皮肤修复/皮肤抗感染	抗菌, 调节皮肤的氧化还原环境, 促进皮肤细胞的增殖和迁移, 加速伤口愈合	制备成本相对较高, 体内长期稳定性和风险毒性尚未得到验证	[6] [7]
二氧化锰纳米酶	超氧化物歧化酶/过氧化氢酶	二氧化锰纳米酶通过 Mn ³⁺ 和 Mn ⁴⁺ 的价态转换实现催化过氧化氢(H ₂ O ₂)和底物(如 TMB)的氧化反应; 还可催化超氧阴离子(·O ₂ ⁻)歧化为氧气(O ₂)和过氧化氢(H ₂ O ₂), 模拟 SOD 的生理功能	皮肤修复/皮肤消炎	清除皮肤损伤部位的 ROS, 减轻氧化损伤和炎症反应, 为皮肤细胞的修复和再生创造良好的微环境, 促进伤口愈合	在体内代谢途径未知, 存在在体内堆积的可能; 催化效率相对较低	[8]
铜基纳米酶	氧化酶/过氧化物酶	铜基纳米酶可以产生具有强氧化性的自由基中间体催化反应; 铜基纳米酶通过 Cu ²⁺ 和 Cu ³⁺ 的价态转换催化超氧阴离子(·O ₂ ⁻)歧化为氧气(O ₂)和过氧化氢(H ₂ O ₂)	皮肤修复/皮肤抗菌	抗菌, 促进皮肤细胞的新陈代谢和胶原蛋白合成, 加速伤口愈合	在体内的代谢途径和毒性需要严格控制	[9]
银纳米酶	过氧化氢酶/超氧化物歧化酶/过氧化物酶	能够释放银离子, 破坏细菌的细胞膜和 DNA, 从而抑制细菌生长, 同时银离子还可通过价态变化催化 c 产生过氧化氢(H ₂ O ₂)	皮肤抗菌/皮肤抗炎	抗菌性强, 能杀死耐药毒株; 还能调节皮肤的免疫反应, 抗炎	银纳米粒子在使用过程中可能会导致皮肤变色, 影响美观	[10]
钼基纳米酶	超氧化物歧化酶/过氧化物酶	钼基纳米酶通过 Mo ⁶⁺ 与 Mo ⁵⁺ 之间的价态转换催化超氧阴离子(·O ₂ ⁻)歧化为氧气(O ₂)和过氧化氢(H ₂ O ₂); 钼基纳米酶通过表面的活性位点吸附 H ₂ O ₂ 并与底物(如 TMB)结合, 催化氧化反应	皮肤抗菌	有良好的生物相容性和可降解性	特异性差, 催化效率低, 对环境敏感, 制备工艺复杂	[11]

响应性接头交联的纳米酶水凝胶,通过降低 ROS 水平和促进伤口微环境中 M2 表型巨噬细胞的存在来帮助伤口闭合。这种水凝胶注入了莫匹罗星(一种抗生素)和粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF),在伤口微环境中,纳米酶显示出抵消 ROS 的能力,从而促进伤口愈合[13]。

4. 纳米酶在皮肤抗感染的作用

在抗细菌作用方面,纳米酶通过干扰细菌代谢和群体感应系统,抑制细菌生物膜的形成,从而应对耐药菌的挑战[6][7][14]。在抗真菌作用方面,通过将抗菌肽与纳米酶结合,研究人员设计出具有特异性杀伤真菌功能的多肽纳米酶,这些纳米酶能够靶向结合真菌细胞壁的甘露聚糖,并通过模拟磷脂酶和过氧化物酶的活性,高效杀灭白色念珠菌等真菌[15]-[17]。另外,基于纳米酶的贴片或凝胶等剂型也被开发出来用于治疗皮肤真菌感染,显示出良好的生物相容性和抗菌效果[18]。在对抗皮肤深层真菌感染领域,赵峡教授研发的透明质酸和羧甲基纤维素钠基质共负载硫化铜纳米酶的可生物降解微针和抗菌肽,能突破皮肤角质层屏障,提高药物透皮效率,还通过催化产生活性氧,实现对深层真菌感染的有效杀伤,避免了传统治疗中耐药性的产生,为皮肤深层真菌感染的治疗提供了新策略[19]。

5. 纳米酶在皮肤消炎的作用

纳米酶通过模拟天然抗氧化酶的活性,可以高效清除炎症部位的活性氧(ROS)等炎症介质,从而缓解炎症反应[8][9]。例如,纳米酶工程水凝胶通过模拟过氧化氢酶和超氧化物歧化酶活性,清除炎症因子,从而创造有利的皮肤再生环境[20]。另外,纳米酶还通过调控免疫细胞的功能,对皮肤炎症起到缓解作用。研究表明,基于钼氧化物的纳米酶能抑制炎症 NF- κ B 信号通路的激活,减少 TNF- α 和 IL-6 的释放,同时促进 TGF- β 的分泌,有效缓解皮肤炎症[21][22]。

6. 纳米酶在皮肤美容的作用

纳米酶在美容方面的作用主要体现在抗氧化、抗衰老、美白祛斑等方面。在抗氧化方面,研究人员开发了一种协同纳米酶 HNT-Trolox/Que,将 Trolox 接到埃洛石纳米管表面并将槲皮素加载到管腔中。由于 Trolox 的快速反应和槲皮素的持续释放的特性,该纳米酶能有效抑制过氧醇和 DPPH 自由基[23]。在抗衰老方面,研究表明纳米酶还可以通过模拟过氧化物酶活性招募特定蛋白,从而发挥抗衰老效果,减少氧化应激对皮肤的损伤[17][24]。在美白祛斑方面,研究人员开发了一种含有 γ -谷维素负载的纳米结构脂质载体(NLC)和含有纳米级紫外线过滤器 TiO₂ 和亚甲基双苯并三唑基四甲基丁基苯酚(MBBT)的局部黄原胶纳米凝胶纳米酶,它们表现出高长期储存稳定性和高光保护能力(SPF = 34),并且不会对皮肤造成刺激或致敏,还可抑制黑色素生成和促进黑色素代谢,改善皮肤色素沉着[25]-[27]。这种机制不仅有助于黄褐斑等皮肤问题的治疗,还为美白和祛斑提供了潜在的解决方案。

7. 结论与展望

本文总结了纳米酶在皮肤治疗领域的研究进展和应用价值。纳米酶通过模拟天然酶的活性,发挥抗菌、消炎、抗氧化等方面的作用,在未来皮肤治疗领域具有重大的意义和前景。然而,目前纳米酶在皮肤领域的应用仍存在一些问题和挑战。相对于天然酶,大多数报道的纳米酶在底物选择性方面表现较差,因此在设计纳米酶或负载纳米酶的敷料时,需要关注提高其催化选择性。与此同时,随着纳米酶在生物医学领域中的应用增多,其生物安全性和毒性也变得至关重要[28]-[30]。未来应深入了解纳米酶在皮肤领域的作用机制,并进行系统性的生物安全性评估,以确保其在临床应用中的安全性和可靠性。此外,负载纳米酶的材料无法实时监测创面愈合状态,难以及时调整治疗手段,这是当前创面治疗的难点之一。虽然目前的技术手段无法完全解决相关的问题,但相信随着多学科的发展与融合,将开发出更多治疗效

果佳的负载纳米酶的生物安全材料，以满足临床需求。

参考文献

- [1] Tavakoli, S. and Klar, A.S. (2020) Advanced Hydrogels as Wound Dressings. *Biomolecules*, **10**, Article 1169. <https://doi.org/10.3390/biom10081169>
- [2] Guan, J., Wu, C., He, Y. and Lu, F. (2023) Skin-Associated Adipocytes in Skin Barrier Immunity: A Mini-Review. *Frontiers in Immunology*, **14**, Article 1116548. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1116548>
- [3] Liu, W., Gao, R., Yang, C., Feng, Z., Ou-Yang, W., Pan, X., *et al.* (2022) ECM-Mimetic Immunomodulatory Hydrogel for Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*-Infected Chronic Skin Wound Healing. *Science Advances*, **8**, eabn7006. <https://doi.org/10.1126/sciadv.abn7006>
- [4] Chin, J.S., Madden, L., Chew, S.Y. and Becker, D.L. (2019) Drug Therapies and Delivery Mechanisms to Treat Perturbed Skin Wound Healing. *Advanced Drug Delivery Reviews*, **149**, 2-18. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2019.03.006>
- [5] Gu, Y.N., Xu, X.H., Wang, Y.P., Li, Y.T., Liang, Z., Yu, Z., Peng, Y.Z. and Song, B.Q. (2024) Effects of Cerium Oxide Nanoenzyme-Gelatin Methacrylate Anhydride Hydrogel in the Repair of Infected Full-Thickness Skin Defect Wounds in Mice. *Chinese Journal of Burns and Wounds*, **40**, 131-140.
- [6] Hao, R.N., Ye, X.L., Xu, B.L., Sun, Y., Liu, H.Y., Rao, F., Xue, J.J. (2023) Application and Advances of Nanoenzyme-Loaded Tissue Engineering Scaffolds in Wound Repair. *Chinese Journal of Burns and Wounds*, **39**, 591-595.
- [7] Chen, J., Zhang, S., Chen, X., Wang, L. and Yang, W. (2022) A Self-Assembled Fmoc-Diphenylalanine Hydrogel-Encapsulated Pt Nanozyme as Oxidase- and Peroxidase-Like Breaking Ph Limitation for Potential Antimicrobial Application. *Chemistry—A European Journal*, **28**, e202104247. <https://doi.org/10.1002/chem.202104247>
- [8] Shen, J., Chen, A., Cai, Z., Chen, Z., Cao, R., Liu, Z., *et al.* (2022) Exhausted Local Lactate Accumulation via Injectable Nanozyme-Functionalized Hydrogel Microsphere for Inflammation Relief and Tissue Regeneration. *Bioactive Materials*, **12**, 153-168. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2021.10.013>
- [9] Jin, X., Zhang, W., Shan, J., He, J., Qian, H., Chen, X., *et al.* (2022) Thermosensitive Hydrogel Loaded with Nickel-Copper Bimetallic Hollow Nanospheres with SOD and CAT Enzymatic-Like Activity Promotes Acute Wound Healing. *ACS Applied Materials & Interfaces*, **14**, 50677-50691. <https://doi.org/10.1021/acsami.2c17242>
- [10] Jia, Z., Lv, X., Hou, Y., Wang, K., Ren, F., Xu, D., *et al.* (2021) Mussel-Inspired Nanozyme Catalyzed Conductive and Self-Setting Hydrogel for Adhesive and Antibacterial Bioelectronics. *Bioactive Materials*, **6**, 2676-2687. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2021.01.033>
- [11] Sang, Y., Li, W., Liu, H., Zhang, L., Wang, H., Liu, Z., *et al.* (2019) Construction of Nanozyme-Hydrogel for Enhanced Capture and Elimination of Bacteria. *Advanced Functional Materials*, **29**, Article 1900518. <https://doi.org/10.1002/adfm.201900518>
- [12] Liu, X., Wan, Z., Chen, K., Yan, Y., Li, X., Wang, Y., *et al.* (2024) Mated-Atom Nanozymes with Efficient Assisted NAD⁺ Replenishment for Skin Regeneration. *Nano Letters*, **24**, 4924-4935. <https://doi.org/10.1021/acs.nanolett.4c00546>
- [13] Zhao, H., Huang, J., Li, Y., Lv, X., Zhou, H., Wang, H., *et al.* (2020) Ros-Scavenging Hydrogel to Promote Healing of Bacteria Infected Diabetic Wounds. *Biomaterials*, **258**, Article 120286. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2020.120286>
- [14] 万春云, 汪庆, 李思敏, 孙岩, 张晓婷, 陈信任, 李双双, 魏贺红. 群体感应对细菌生物膜及细菌耐药性影响的研究进展[J]. 生态毒理学报, 2023, 18(1): 149-159.
- [15] Ayyakannu Sundaram, G. (2025) Advanced Peptide Nanozymes with Dual Antifungal Mechanisms: Cutting-Edge Innovations in Combatting Antimicrobial Resistance. *Current Microbiology*, **82**, Article No. 106. <https://doi.org/10.1007/s00284-025-04094-4>
- [16] Zheng, S., Tu, Y., Li, B., Qu, G., Li, A., Peng, X., *et al.* (2025) Antimicrobial Peptide Biological Activity, Delivery Systems and Clinical Translation Status and Challenges. *Journal of Translational Medicine*, **23**, Article No. 292. <https://doi.org/10.1186/s12967-025-06321-9>
- [17] Huang, Y., Ren, J. and Qu, X. (2019) Nanozymes: Classification, Catalytic Mechanisms, Activity Regulation, and Applications. *Chemical Reviews*, **119**, 4357-4412. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.8b00672>
- [18] Ayatollahi Mousavi, S.A., Mokhtari, A., Barani, M., Izadi, A., Amirbeigi, A., Ajalli, N., *et al.* (2023) Advances of Liposomal Mediated Nanocarriers for the Treatment of Dermatophyte Infections. *Heliyon*, **9**, e18960. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e18960>
- [19] Wang, B., Zhang, W., Pan, Q., Tao, J., Li, S., Jiang, T., *et al.* (2023) Hyaluronic Acid-Based CuS Nanoenzyme Biodegradable Microneedles for Treating Deep Cutaneous Fungal Infection without Drug Resistance. *Nano Letters*, **23**, 1327-1336. <https://doi.org/10.1021/acs.nanolett.2c04539>

-
- [20] Kurian, A.G., Singh, R.K., Sagar, V., Lee, J. and Kim, H. (2024) Nanozyme-Engineered Hydrogels for Anti-Inflammation and Skin Regeneration. *Nano-Micro Letters*, **16**, Article No. 110. <https://doi.org/10.1007/s40820-024-01323-6>
- [21] Bardi, G., Boselli, L. and Pompa, P.P. (2023) Anti-Inflammatory Potential of Platinum Nanozymes: Mechanisms and Perspectives. *Nanoscale*, **15**, 14284-14300. <https://doi.org/10.1039/d3nr03016d>
- [22] Jiang, T., Chen, W., Lu, C., Yang, J., Zeng, Z., Li, W., *et al.* (2024) A Multifunctional Nanozyme Integrating Antioxidant, Antimicrobial and Pro-Vascularity for Skin Wound Management. *International Journal of Nanomedicine*, **19**, 3217-3232. <https://doi.org/10.2147/ijn.s452216>
- [23] Sotiriou, G.A., Blattmann, C.O. and Deligiannakis, Y. (2016) Nanoantioxidant-Driven Plasmon Enhanced Proton-Coupled Electron Transfer. *Nanoscale*, **8**, 796-803. <https://doi.org/10.1039/c5nr04942c>
- [24] 石径, 田顺风, 马淑平, 姜燕飞, 罗永康, 赵春月. 胶原蛋白肽改善和延缓皮肤衰老作用功效及机制的研究进展[J]. 食品科学, 2024, 45(21): 316-322.
- [25] Badalkhani, O., Pires, P.C., Mohammadi, M., Babaie, S., Paiva-Santos, A.C. and Hamishehkar, H. (2023) Nanogel Containing Gamma-Oryzanol-Loaded Nanostructured Lipid Carriers and TiO₂/MBBT: A Synergistic Nanotechnological Approach of Potent Natural Antioxidants and Nanosized UV Filters for Skin Protection. *Pharmaceuticals*, **16**, Article 670. <https://doi.org/10.3390/ph16050670>
- [26] Chen, H., Chou, Y., Young, T. and Cheng, N. (2019) Inhibition of Melanin Synthesis and Melanosome Transfer by Chitosan Biomaterials. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, **108**, 1239-1250. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.34472>
- [27] Liu, F., Qu, L., Li, H., He, J., Wang, L., Fang, Y., *et al.* (2022) Advances in Biomedical Functions of Natural Whitening Substances in the Treatment of Skin Pigmentation Diseases. *Pharmaceutics*, **14**, Article 2308. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14112308>
- [28] Egbuna, C., Parmar, V.K., Jeevanandam, J., Ezzat, S.M., Patrick-Iwuanyanwu, K.C., Adetunji, C.O., *et al.* (2021) Toxicity of Nanoparticles in Biomedical Application: Nanotoxicology. *Journal of Toxicology*, **2021**, Article 9954443. <https://doi.org/10.1155/2021/9954443>
- [29] Menichetti, A., Mordini, D. and Montalti, M. (2024) Penetration of Microplastics and Nanoparticles through Skin: Effects of Size, Shape, and Surface Chemistry. *Journal of Xenobiotics*, **15**, Article 6. <https://doi.org/10.3390/jox15010006>
- [30] Wang, M., Lai, X., Shao, L. and Li, L. (2018) Evaluation of Immunoresponses and Cytotoxicity from Skin Exposure to Metallic Nanoparticles. *International Journal of Nanomedicine*, **13**, 4445-4459. <https://doi.org/10.2147/ijn.s170745>