http://pmse.scu.edu.cn

纳米酶驱动的智能响应型水凝胶的研究进展

赵婷[1,2]，王娟[1,2]，周二鹏[1]，郝若楠[1]，王玉佳[1]，王建英[2]，黄婷婷[1]，贾鹏飞[1,3]
（1. 石家庄学院 河北省纤维材料技术创新中心，河北 石家庄 050035；2. 河北科技大学 化学与制药工程学院，河北 石家庄 050018；3. 约翰内斯堡大学 化学工程系，南非 约翰内斯堡 2028）

摘要：水凝胶具有良好的亲水性和生物相容性，在生物医学领域受到了广泛关注。其中纳米酶驱动的智能响应型水凝胶，能够通过纳米酶的催化与水凝胶的响应性能协同，实现微环境的智能调控，达到精准治疗的目的。本综述主要介绍了纳米酶的定义、分类、催化机理以及与水凝胶的协同构建，分析了水凝胶基于纳米酶的 pH、活性氧（ROS）和光热智能响应机制，总结了其在慢性创面修复、肿瘤治疗、眼科疾病干预等领域的应用进展，并对未来发展方向进行了展望。

关键词：纳米酶；驱动；响应型水凝胶

水凝胶是一种具有三维多孔网络结构的亲水性高分子材料，因其独特的理化性质在生物医学领域备受关注。这种材料具有可调的多孔结构，能容纳大量水分，并兼具可控的降解性、优异的亲水性和良好的生物相容性。其溶胀、黏附、力学及自愈合等性能可通过调控材料组成或响应外部刺激实现按需调节，在伤口敷料、药物递送、组织工程等领域有巨大的应用潜力[1]。作为伤口敷料的重要组成部分，水凝胶能够冷却烧伤创面、吸收渗出液，并为组织修复提供湿润环境。在药物递送中，水凝胶的溶胀性能和多孔网络能实现药物的缓释与靶向释放。然而，传统水凝胶功能相对单一，缺乏对复杂病理微环境的动态响应与主动治疗能力，且在慢性创面修复、肿瘤治疗等应用场景中难以同时满足智能响应和精准治疗的双重需求。

纳米酶是一类具有模拟天然酶催化活性的人工合成纳米材料[2]。自 Yan 等[3]学者首次发现 Fe_3O_4 纳米颗粒具有过氧化物酶（POD）样催化活性以来，贵金属[3]、金属氧化物[4]、金属有机骨架（MOFs）[5]、碳材料[6]、共价有机骨架（COFs）[7]和金属硫化物[8]等多种纳米材料相继被发现具有酶样活性。纳米酶稳定性高、低毒可降解以及成本低廉[9]，但在生理环境中易发生团聚，存在分散性与均匀性较差的问题，这使其难以达到治疗要求，进而导致催化效率和治疗效果下降，严重限制了其在生物领域的应用范围[10,11]，因此，寻找理想的载体材料改善纳米酶的稳定性与功能性，对拓宽其应用具有重要意义。

纳米酶驱动的智能响应型水凝胶可有效解决上述问题，在该体系中水凝胶被赋予类酶催化性能，具备主动调控的功能；纳米酶依托水凝胶的三维网络结构，能够稳定分散，有效抑制团聚，确保纳米酶在生理条件下能够维持高效的催化活性，同时实现催化活性的持续释放和精确调控[12]。这类水

doi: 10.16865/j.cnki.1000-7555.2026.0138
收稿日期：2025-09-14
基金项目：石家庄市驻冀高校基础研究项目(241791257A)；石家庄市引进国外智力项目(20250007)；河北省优秀专家出国培训项目(202402)；2023 年度石家庄学院博士科研启动资金(23BS010)
通讯联系人：黄婷婷：主要从事功能高分子材料的研究，E-mail: huangtt16@163.com；
贾鹏飞：主要从事有机合成化学和生物医用材料的研究，E-mail: jiapenglzu@163.com

凝胶与纳米酶共同构建的“催化-响应”双功能协同体系具有独特的优势：一方面，纳米酶的催化活性可特异性响应病理微环境（如糖尿病伤口的高 ROS 水平、肿瘤部位的酸性环境），触发水凝胶的结构转变或药物释放；另一方面，水凝胶的智能响应特性可增强纳米酶的靶向富集与催化效率，形成动态反馈调节机制。这一协同体系，使水凝胶通过感知 pH、光热、氧化应激水平等微环境变化，表现出不同的溶胀行为或性能变化[13,14]，并具有较高的灵敏性和可控性[15]，在实时精准治疗领域展现出巨大潜力。本文聚焦纳米酶驱动的智能响应型水凝胶敷料的研究进展，系统阐述其催化机理、响应机制及生物医学应用，旨在为该领域的创新研究提供理论参考和实践指导。

1 纳米酶的性能与拓展

1.1 纳米酶的定义与分类

纳米酶是一类具有模拟天然酶催化活性的人工合成纳米材料，具有价格低廉、稳定性高、易修饰等优点。根据组成材料不同，纳米酶主要分为金属纳米酶、非金属纳米酶、复合材料纳米酶三大类。

金属纳米酶主要包括贵金属（金、银、铂等）与过渡金属（铁、铜、锰等）两类，其催化活性通常依赖于金属的电子结构特性。在贵金属纳米酶中，金、银、铂纳米颗粒因其独特的表面等离子体效应和电子传递能力被广泛研究：Peng 等[16]开发了一种基于岩藻多糖的金纳米颗粒（Fuc@AuNPs），该材料兼具 pH 响应性和催化活性，在酸性条件下，可以模拟氧化酶（OXD），对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌表现出显著的抗菌性。Jia 等[17]设计了一种贻贝单宁酸螯合银（TA-Ag）纳米酶，表现出类 POD 活性，可催化反应产生 ROS，并结合 Ag 固有的抗菌活性，通过双重协同机制显著增强了抗菌效果。Zhang 等[18]制备的 CS-Pt/Ru 纳米酶具有 POD 活性，可在 4-氨基安替比林和过氧化氢（H_2O_2）共存条件下催化苯酚氧化，产生红色产物，被成功应用于碱性磷酸酶的检测。

在过渡金属纳米酶的研究中，铁基、铜基及锰基材料因其丰富的价态变化能力和良好的生物相容性，始终是该领域的热点体系。Liu 等[19]开发了一种铁单原子纳米酶（SA-FeNC），在没有 H_2O_2 的情况下仍具有较好的催化活性，可用于即时检测总抗氧化能力。He 等[20]合成的铜基纳米酶（Cu_2Se），同时具备类超氧化物歧化酶（SOD）活性和氮自由基清除活性，可促进血管生成和成纤维细胞迁移。Wang 等[21]通过 Mn 离子与尿素中的羰基配位制备新型长方体锰尿素纳米酶（UMnzyme）。该纳米酶表现出类 OXD 活性，能够催化溶解氧生产超氧阴离子自由基（$O^{2-}\cdot$），进而引发 3,3',5,5'-四甲基联苯胺（TMB）的显色反应。

金属合金纳米酶通过不同金属元素的协同效应，可进一步提升催化性能，典型包括金-铂、银-钯等。Bai 等[22]将金/铂纳米颗粒（AuPt NPs）、葡萄糖氧化酶（GOx）与巯基封端的四臂聚乙二醇一起孵育，构建了一种协同抗菌体系。在该体系中，GOx 首先催化葡萄糖生成葡萄糖酸和 H_2O_2，随后，生成的 H_2O_2 进一步触发 AuPt NPs 的 POD 酶样活性，将 H_2O_2 转化为毒性更强的羟基自由基（·OH），从而实现高效的抗菌作用。Zhang 等[23]制备了一种 DNA 模板化的 Ag@Pd 合金纳米团簇（DNA-Ag@Pd NCs），通过 Ag 和 Pd 之间的协同效应，增强了 POD 模拟活性，此外，DNA-Ag@Pd NCs 在 1270 nm 激光下表现出高达 59.32%的光热转换效率。

非金属化合物纳米酶的催化活性与材料表面的缺陷位点及电子结构密切相关。其中非金属纳米酶中以碳基与杂原子的掺杂体系为主，典型代表包括石墨烯（GO）、碳点（CDs）、碳纳米管（CNT）

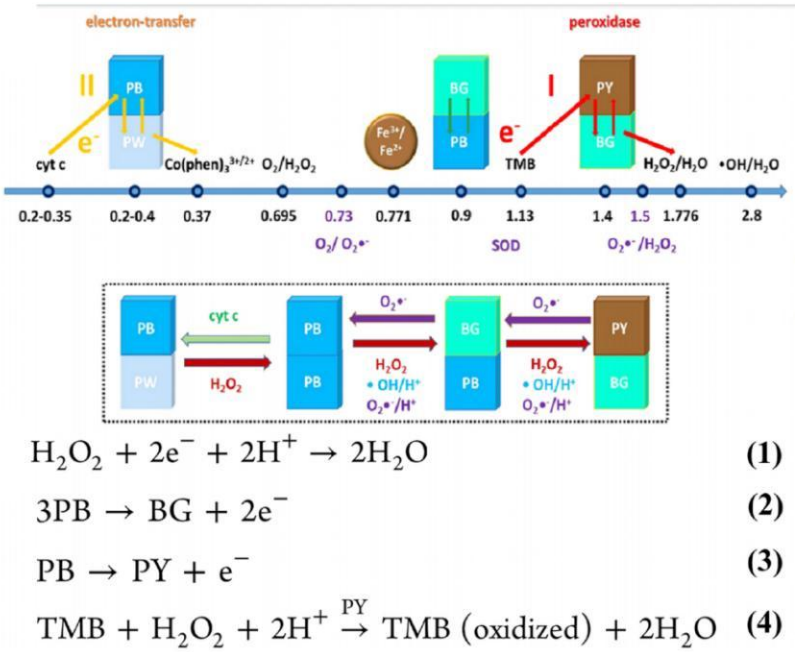
和石墨相氮化碳（g-C_3N_4）等。He 等[24]基于均相氧化石墨烯（GO）构建了一种肽纳米纤维杂化水凝胶（GO-PNFs），作为β-糖基水解酶模拟物，能有效降解纤维二糖和纤维戊糖，表现出良好的水解活性。Li 等[25]首次使用天然氯化血红素作为前体，合成了具有高 POD 样活性的铁掺杂碳点（Fe-CDs），显著提高了氯高铁血红素的水溶性，并表现出良好的生物相容性。杂原子掺杂体系包括二硫化钼（MoS_2）、黑磷（BP）和氮化硼（BN）等。Wang 等[26]制备了一种缺陷富集型粘附性二硫化钼（MoS_2）/还原氧化石墨烯（rGO）垂直异质结构（VHS）纳米酶，具有 OXD、POD 和过氧化氢酶（CAT）三类酶样活性。VHS 形成的粗糙表面可通过局部拓扑相互作用显著增强了 ROS 的清除能力，从而有效提升其对耐药革兰氏阴性菌和革兰氏阳性菌的抗菌效果。Ding 等[27]开发了一种仿生红细胞膜伪装的超小黑磷量子点（BPQDs）纳米酶，该纳米酶在酸性肿瘤微环境中表现出近红外（NIR）光热特性，并且能够增强 GOx 活性。Zeng 等[28]开发了一种基于新型可生物降解的氮氧化硼（BON）纳米结构的新型纳米酶，表现出类 POD 活性，可催化生成·OH，诱导 4T1 癌细胞凋亡，并在 48 h 内使细胞活力显著降低 82%，用于乳腺癌的高效治疗。

复合材料纳米酶通过多种组分的协同作用，可集成多种拟酶活性，并增强治疗性能。Chen 等[29]开发的基于氧化石墨烯（GO）负载银铂杂化纳米粒子的纳米酶（Ag-Pt@GO），兼具 ROS 清除和抗菌功能；Shang 等[30]开发了一种超小金纳米粒子与磷掺杂石墨氮化碳纳米片（ACPCAH）共负载的 $Cu_{1.6}O$ 纳米复合材料，该材料同时具有 SOD、CAT、GOx、POD 和一氧化氮合酶（NOS）的五种酶样活性。

1.2 纳米酶的催化机理

根据不同的治疗需求与生物医学应用场景，纳米酶驱动的智能响应型水凝胶通常利用三类核心催化活性：类 POD、CAT 和 SOD 活性，分别对应抗菌治疗、乏氧缓解和抗氧化保护等生物医学需求。此外，类 OXD 活性可作为补充机制，用于增强氧化能力或构建刺激响应信号，以适应特定应用场景的需求。

具有 POD 样活性的纳米酶是一类高效催化过氧化氢氧化底物的重要材料，在生物医学领域，尤其是在治疗细菌感染伤口方面具有显著的应用潜力[31]。其作用机制与天然酶类似，遵循乒乓动力学机制（属于 Michaelis-Menten 动力学范畴），即纳米酶依次与两种底物结合并发生反应：先结合第一种底物，随后再与第二种底物接触并进行反应[32]，这种有序的过程保证了催化反应的高效性和特异性。POD 样纳米酶的催化作用可通过芬顿反应或类芬顿反应诱导产生，主要通过以下两种方式实现：其一是 ROS 产生途径，H_2O_2 吸附在纳米酶表面，其 O-O 键断裂，生成两个·OH，这些·OH 会将底物氧化，进而形成具有特征颜色的中间产物，该产物可与二聚体产物结合，进一步氧化为二氧化碳、H_2O 和无机盐；其二是电子转移途径，纳米材料作为电子传递介质，促进 H_2O_2 与底物之间的直接反应，使底物被氧化，此过程不产生·OH[33]。以普鲁士蓝纳米颗粒为例，在酸性条件下被 H_2O_2 氧化为柏林绿或普鲁士黄（Fig.1），在这个过程中，普鲁士蓝纳米颗粒起到了电子传递桥梁的作用，有效促进了 H_2O_2 与底物的反应[34]。



$$H_2O_2 + 2e^- + 2H^+ \rightarrow 2H_2O \quad (1)$$

$$3PB \rightarrow BG + 2e^- \quad (2)$$

$$PB \rightarrow PY + e^- \quad (3)$$

$$TMB + H_2O_2 + 2H^+ \xrightarrow{PY} TMB\ (oxidized) + 2H_2O \quad (4)$$

Fig. 1　Mechanisms of PB nanoparticles with multienzyme-like properties and relevant reactions in the H_2O_2-TMB system[34]

具有 CAT 样活性的纳米酶能够催化 H_2O_2 分解为 H_2O 和 O_2，既能清除高活性氧化物质，减轻组织氧化损伤，又能同步释放 O_2，改善局部缺氧微环境。该类纳米酶的催化反应遵循 Michaelis-Menten 动力学模型，其催化效率随底物浓度的增加而提升。值得注意的是，其催化活性与 pH 和温度密切相关。其中，CAT 样贵金属纳米酶表面预吸附的·OH 基团可促进 H_2O_2 的分解，具体反应过程为：H_2O_2 酸解并与表面吸附的·OH 反应，生成 HO_2·和 H_2O，HO_2·继续参与反应形成自持续的链式反应，同时纳米酶表面的活性位点不断再生，最终生成 H_2O 和 O_2[35]。在生物传感与信号放大方面，水凝胶固定纳米酶后催化 ABTS、TMB 等底物生成有色产物或电化学信号，可实现高灵敏度检测。

具有 SOD 样活性的纳米酶的核心功能是催化超氧阴离子自由基（$\cdot O_2^-$）发生歧化反应，将其转化为毒性较低的 H_2O_2 和 O_2，从源头减少 ROS 的氧化损伤，这一过程同样遵循 Michaelis-Menten 动力学模型。He 等[20]制备的铜基纳米酶（Cu_2Se NSs）具备 SOD 样活性，首先，$\cdot O_2^-$与 Cu_2Se NSs 表面的 Cu^+结合，发生电子转移生成 Cu^{2+}和 O_2，随后，另一分子$\cdot O_2^-$、Cu^{2+}及 H^+反应，重新生成 Cu^+并释放 H_2O_2，完成 Cu^+/Cu^{2+}催化循环，最终将高毒性的$\cdot O_2^-$转化为毒性较低的 H_2O_2 和 O_2。

具有类 OXD 活性的纳米酶可催化底物发生氧化反应，该催化过程受温度、pH 值和底物种类等因素的影响，且反应机制遵循 Michaelis-Menten 动力学模型。以钒氧化物纳米酶模拟亚硫酸盐氧化酶为例（Fig.2），Mo^{6+}首先与亚硫酸盐结合，被还原为 Mo^{4+}，同时将亚硫酸盐氧化为硫酸盐，随后在电子受体铁氰化钾的作用下，Mo^{4+}被重新氧化为 Mo^{6+}，恢复初始氧化态，从而完成催化循环[36]。

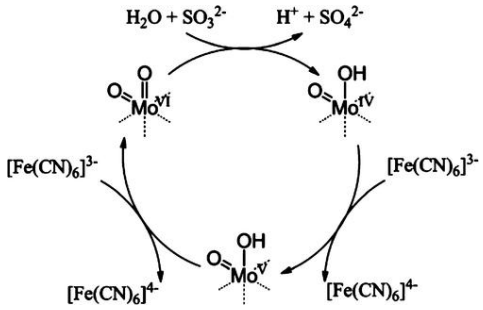


Fig. 2 Proposed mechanism of sulfite oxidase activity of MoO_3 nanoparticles[36]

1.3 纳米酶与水凝胶的协同构建

纳米酶和水凝胶的协同构建主要通过物理法、化学法和生物法三种方法来实现。

物理法采用物理混合或表面吸附的方式使纳米酶均匀分散在水凝胶网络里。物理法操作简便，条件温和，不会破坏纳米酶的活性。Huang 等[37]研发的 PNMF 水凝胶，以温敏性 N-异丙基丙烯酰胺为水凝胶基质，通过将磁性 Fe_3O_4 纳米酶分散其中，并引入 MXene 纳米片，形成了 N-异丙基丙烯酰胺/MXene/Fe_3O_4（PNMF）复合水凝胶。在该体系中，Fe_3O_4 纳米酶和 MXene 分别提供磁响应性与导电功能，N-异丙基丙烯酰胺基质提供温敏性，使 PNMF 复合水凝胶具有磁响应和温度响应双重特性。

化学法通过共价键合、交联反应等方法，使纳米酶与水凝胶聚合物链之间形成稳定的化学连接，增强二者的结合力，从而提高体系的稳定性。Feng 等[38]制备的水凝胶是把大黄酸酯 Cu-rhein NSs 和氧化锌微球 ZnO MSs 通过动态硼酸脂键和席夫碱键修饰到双网络智能水凝胶上，Cu-rhein NSs 具备 SOD 和 CAT 活性，能够清除伤口微环境的 ROS，发挥抗炎特性，并与 ZnO MSs 发挥协同抗菌，促进伤口愈合进程。

生物法是利用生物分子的特异性识别作用（如利用抗原-抗体、核酸互补配对等），实现纳米酶在水凝胶中的精准定位与固定，为构建智能响应性体系提供了新途径。Liu 等[39]通过在功能化 Eppendorf 管表面修饰适配体发夹探针（AHP），并在管内壁组装纳米酶水凝胶膜，构建了一种原位前列腺特异性抗原（PSA）检测平台。当靶标 PSA 存在时，可触发 AHP 释放 Ag^+，进而激活 Ag^+ 依赖性 DNAzyme（Ag-DNAzyme）。该酶能够切割 DNA-Au/Pt NP 水凝胶网络，释放具有类 POD 和类 CAT 活性的 Au/Pt NP，进而通过催化反应产生可检测信号。

纳米酶与水凝胶的协同作用源于两者性能的优势互补（Fig.3），水凝胶的三维网络结构为纳米酶提供稳定微环境，能有效抑制纳米酶团聚，提升催化活性和稳定性[40]。同时，其多孔结构还有利于底物和产物扩散，增强催化效率。纳米酶则赋予水凝胶催化活性、环境响应性等特殊功能。Wang 等[41]构建的 MnO_2 纳米酶与甲基丙烯酸酸酐修饰的脱细胞软骨基质水凝胶复合体系就是典型例子，该体系在肿瘤微环境中可通过 MnO_2 纳米酶催化 H_2O_2 分解产生氧气，缓解肿瘤缺氧状态，同时触发水凝胶降解并释放负载药物，实现催化与响应协同。

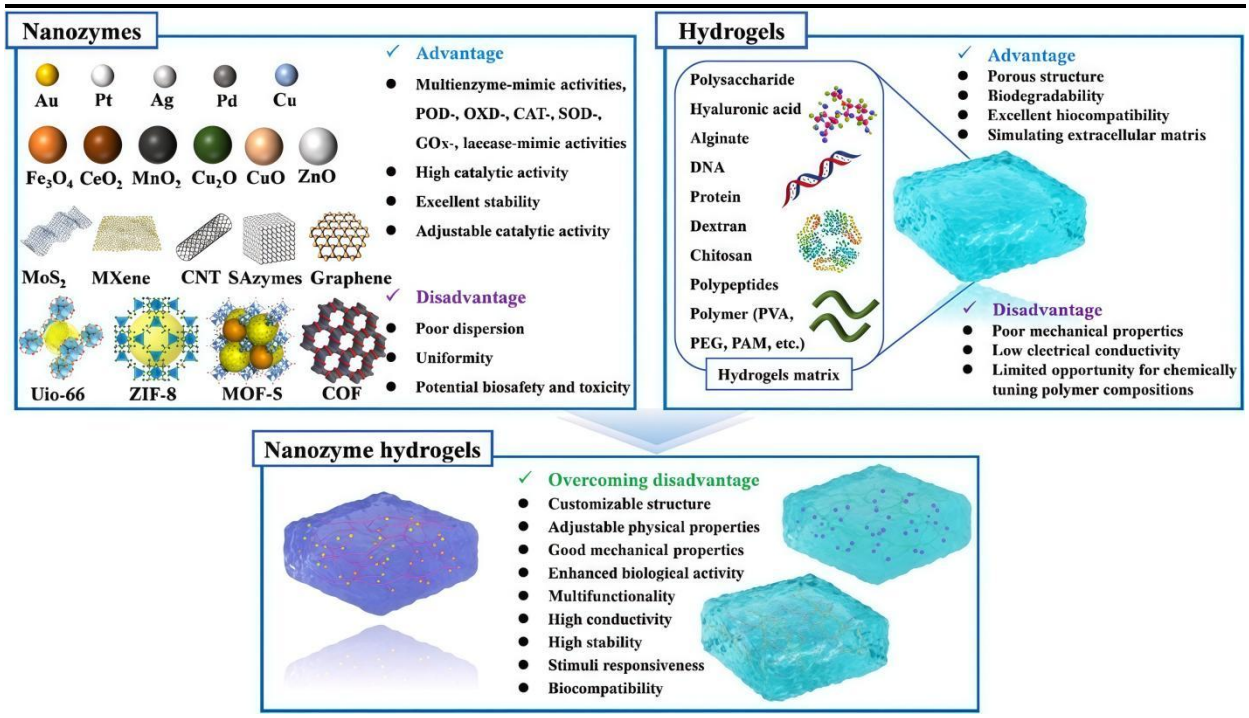


Fig. 3　Schematic diagram of synergistic actions of nanozyme and hydrogel[40]

2　纳米酶驱动的智能响应机制

纳米酶与水凝胶构建的“催化-响应”双功能协同体系，本质上是借助微环境信号调控的协同作用过程。纳米酶通过催化反应生成具有信号传导功能的产物（如 H^+、H_2O_2、超氧阴离子等 ROS），动态改变局部微环境的 pH 值、氧化还原状态或底物/产物浓度。这些由催化反应产生的微环境信号作为触发因子，能够激活水凝胶基质中的响应性基团，诱导水凝胶发生溶胀度改变、交联网络降解等响应行为，进一步实现纳米酶催化过程的精准调控。

2.1　纳米酶的类酶活性与响应性协同机制

纳米酶的类酶活性与响应性协同机制，源于对天然酶催化功能的模拟与水凝胶基质的动态信号响应。纳米酶能模拟 POD、OXD、SOD 及 CAT 等多种天然酶的催化功能，部分还具备多酶协同活性[42,43]。比如 POD 样纳米酶依赖 H_2O_2 触发催化级联反应，通过 ROS 水平动态调节催化活性；OXD 样纳米酶催化葡萄糖或乳酸生成 H_2O_2，可以显著提升局部 ROS 浓度；SOD 样纳米酶可清除超氧阴离子（O^{2-}）调控氧化应激状态；CAT 模拟物通过分解 H_2O_2 生成 O_2，主动调控微环境氧浓度。这种基于类酶活性的信号生成能力，为水凝胶响应性提供了内源性触发因子。

Sun 等[44]构建的 Cu-TCPP (Fe)@Au@BSA 纳米酶，具备 GOx 与 POD 的双重活性，在聚磺基甜菜碱甲基丙烯酸酯（PSBMA）水凝胶中形成“催化-响应”体系：纳米酶催化葡萄糖生成 H^+和 ROS，局部酸性微环境和氧化应激信号作为内源性触发因子，诱导水凝胶溶胀行为增强。这种响应不仅能提升水凝胶敷料对伤口渗出液的吸收能力，还能通过消耗葡萄糖改善糖尿病伤口的高糖微环境，实现酶活性调控与基质响应的协同治疗。

Zhu 等[45]设计的单原子纳米酶（SAzyme）具有 POD 活性，可改变细胞氧化还原平衡，将 Pd-C SAzyme 和喜树碱包封在琼脂糖凝胶中，通过自身产生的 H_2O_2 和转化“冷”肿瘤协同增强抗肿瘤活性。在该纳米酶水凝胶体系中，Pd-C SAzyme 将近红外激光转化为热量，使琼脂糖降解，促进喜树碱释

放。喜树碱可进一步激活烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸氧化酶，增强 Pd-C SAzyme 的 POD 催化性能，从而提高肿瘤内 H_2O_2 水平，最终实现协同抗肿瘤治疗。

与传统响应型水凝胶相比，纳米酶驱动体系具有显著的优势。传统响应型水凝胶通常依赖外源性刺激，而纳米酶驱动体系则凭借其类酶催化活性，可特异性识别病理微环境中的内源性生物分子，实现对伤口微环境 pH 值、ROS 水平、生物标志物浓度等多参数的同步检测和自响应调控。这种调控方式让材料的靶向性更突出，生物相容性更佳。相比传统材料，纳米酶驱动体系无需依赖外部干预即可实时监测病理微环境变化，并自动调整自身状态与功能，这种智能响应特性代表了新一代医用敷料的重要发展方向。

2.2 基于纳米酶的 pH 响应策略

纳米酶驱动的 pH 响应型水凝胶是一种基于微环境 pH 动态调控的智能响应体系。在这一体系中，纳米酶能够催化葡萄糖、乳酸等内源性底物，生成葡萄糖酸、乳酸等酸性代谢产物，它们会进一步解离并释放 H^+，使局部微环境的 pH 值下降。pH 变化可触发水凝胶中羧酸、氨基等 pH 敏感基团发生质子化或构象转变，破坏水凝胶的网络结构，使水凝胶发生溶胀、降解或药物释放等一系列响应行为，实现对伤口微环境的实时调控。

Chao 等[46]构建的复合水凝胶体系，以羧甲基壳聚糖（CMCS）和氧化透明质酸（OHA）为基质，负载金纳米颗粒-碳氮化物（AuNPs-C_3N_4）纳米酶及 Mn^{2+}，用于促进感染创面愈合。该体系通过 AuNPs-C_3N_4 催化伤口微环境中的葡萄糖，生成 H_2O_2 与葡萄糖酸，使局部 ROS 增多，pH 值下降。在酸性微环境中，水凝胶基质发生降解，持续释放纳米酶及 Mn^{2+}，ROS 与 Mn^{2+}协同发挥抗菌效果，抑制伤口感染。同时，水凝胶降解产物调节细胞增殖的微环境，推动表皮细胞迁移和胶原沉积，实现抗菌与促愈合双重效果。Chen 等[47]构建了一种负载 GOx 的铜基金属有机框架（Cu-MOF）纳米酶水凝胶体系（Fig.4），通过 GOx 催化葡萄糖生成葡萄糖酸与 H_2O_2，使局部 pH 值下降，激活水凝胶中壳聚糖-精氨酸（CS-Arg）网络的质子化过程，实现 L-精氨酸（L-Arg）可控释放。释放的 L-Arg 与 H_2O_2 发生氧化反应生产一氧化氮（NO），从而促进血管内皮细胞增殖与迁移，加速伤口愈合。同时，Cu-MOF 纳米酶释放的 Cu^{2+}可诱导胶原蛋白沉积，推动伤口从炎症期向增殖期高效过渡。该体系通过对伤口微环境中多信号通路的精准调控，实现了愈合过程中多个生理阶段的协同促进，展现出优异的智能响应与治疗一体化能力。

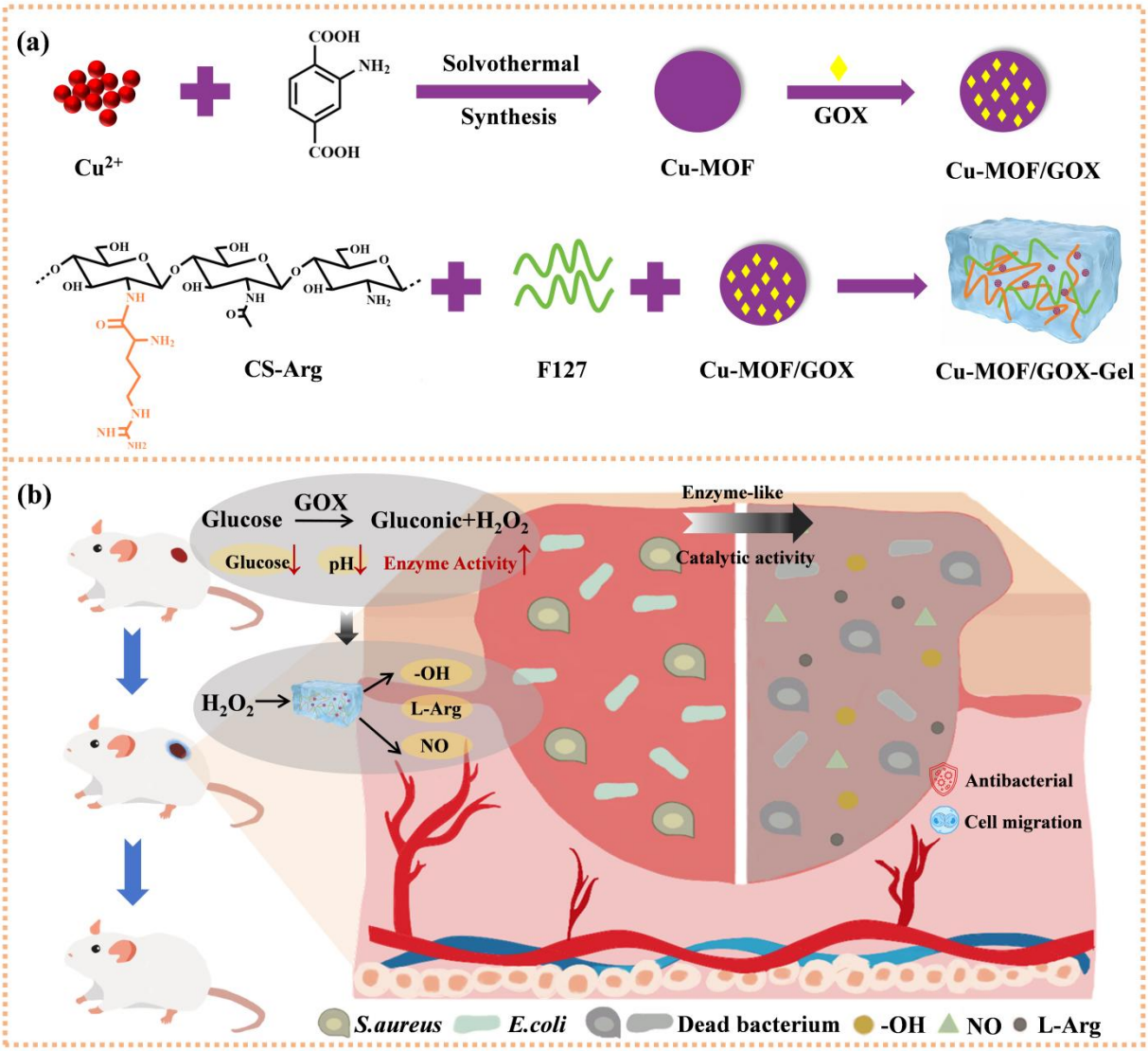


Fig. 4　(a) Cu-MOF, Cu-MOF/GOX and Cu-MOF/GOX-Gel preparation; (b) mechanisms underlying wound healing mediated by Cu-MOF/GOX-Gel[47]

纳米酶驱动的 pH 响应型水凝胶在糖尿病伤口、炎症部位等病理微环境中，可依托葡萄糖等内源性生物分子触发响应机制，规避外源性刺激的侵入性风险；通过水凝胶基质的 pH 敏感交联结构，实现催化产物的可控释放。为进一步提升该体系的临床适用性与治疗效果，需从多个方面进行优化。首先，纳米酶的催化效率与 pH 响应阈值需精准匹配，催化活性不足会导致微环境 pH 变化达不到响应阈值，而过度催化又可能造成局部 pH 剧烈波动，影响正常组织细胞的代谢活动，对组织的正常生理功能产生不良影响；其次，在复杂体内环境中，pH 波动易被干扰；此外，水凝胶长期植入时，其降解产物的生物安全性需评估。未来研究可聚焦多酶级联体系构建，增强 pH 调控的可编程性。

2.3　基于纳米酶的 ROS 响应策略

纳米酶驱动的 ROS 响应水凝胶是基于 ROS 浓度动态调控的智能响应体系。该体系利用纳米酶对超氧阴离子、H_2O_2 等 ROS 的特异性催化转化能力，结合动态共价键（如硼酸酯键、二硫键）或配位作用形成的氧化还原响应性交联网络，实现水凝胶对微环境的实时调控。

Sun 等[44]构建了一种基于 Cu-TCPP (Fe) @Au@BSA 纳米酶的双酶活性驱动 ROS/pH 双重响应水

凝胶体系（Fig.5）。该体系将具有类 GOX 和类 POD 活性的 Cu-TCPP (Fe) @Au@BSA 物理负载于聚磺基甜菜碱甲基丙烯酸酯（PSBMA）水凝胶中，其中，类 GOX 活性催化葡萄糖生成 H_2O_2 与葡萄糖酸，类 POD 活性则进一步利用生成的 H_2O_2 触发级联反应，造成局部 ROS 浓度升高与 pH 值下降。这一微环境变化协同调控水凝胶溶胀行为，酸性条件促进 PSBMA 链段质子化，增强亲水性并提高溶胀度，从而提升对伤口渗出液的吸收能力。同时，ROS 介导的氧化应激可激活细胞信号通路，促进成纤维细胞增殖与胶原蛋白合成，结合纳米酶对葡萄糖的消耗作用，有效改善糖尿病伤口的病理微环境，促进愈合进程。

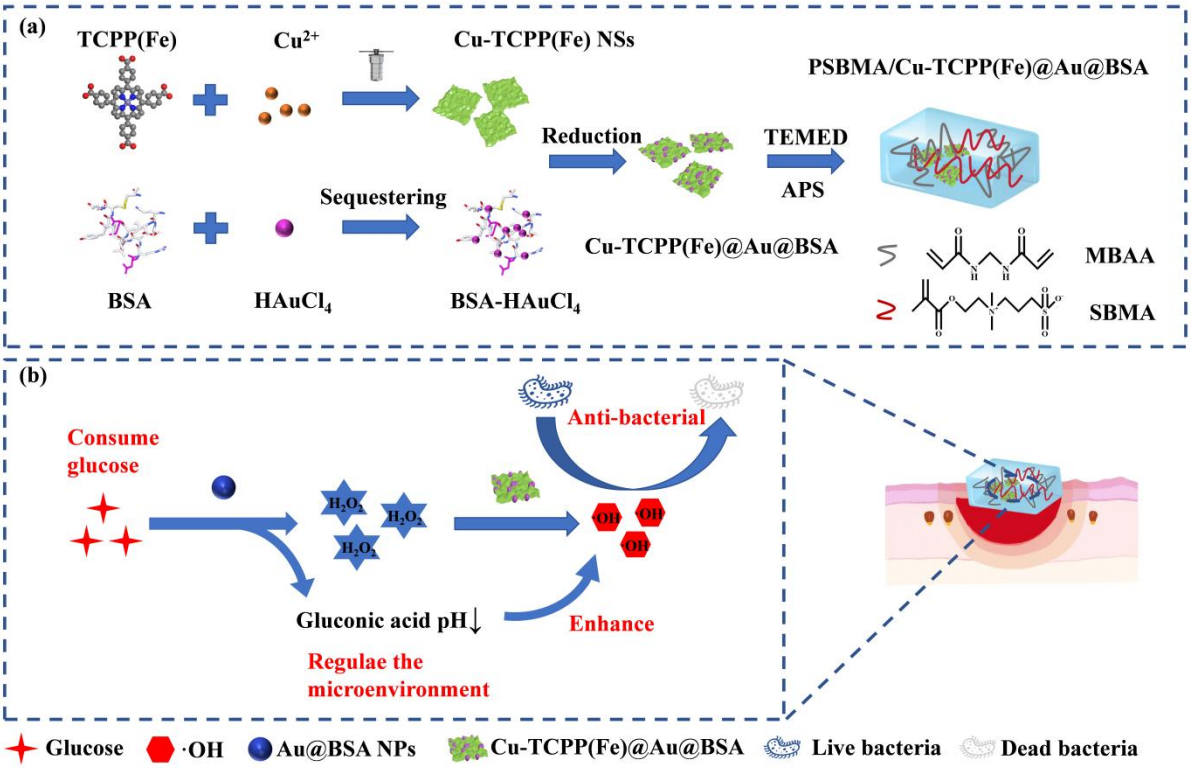


Fig. 5　(a) Preparation process of Cu-TCPP(Fe)@Au@BSA NSs and hydrogels; (b) schematic illustration of PSBMA/Cu-TCPP(Fe)@Au@BSA hydrogels for promoting infected diabetic wound healing[44]

Wang 等[48]开发的金属配位聚合纳米凝胶（SiO_2@MPGs）体系，通过酶催化原子转移自由基聚合（ATRPase），构建兼具 SOD 和 POD 样活性的纳米酶水凝胶。在肿瘤微环境中，其 SOD 样活性可将·O^{2-}转化为 H_2O_2，随后，POD 样活性催化氨邻苯二甲酰肼生成荧光物质试卤灵，实现 ROS 响应的生物荧光成像，为实时监测肿瘤微环境中的 ROS 水平提供了思路。

在病理微环境中，纳米酶驱动的 ROS 响应型水凝胶可借助纳米酶的催化作用使 ROS 定向生成，进而实现水凝胶的 ROS 响应性降解，促进伤口愈合；同时，通过催化反应生成荧光产物，建立 ROS 可视化监测平台。

2.4　基于纳米酶的光热响应策略

纳米酶驱动的光/热响应水凝胶整合纳米材料的光热转换特性与类酶催化活性，形成水凝胶功能响应的级联调控体系。该体系以具有光热效应的纳米酶作为能量转换单元，近红外光照射下，将光能高效转化为热能，通过局部温度升高触发水凝胶基质的温度敏感响应，同时协同纳米酶的催化活性实现智能调控。

Wang 等[49]构建的普鲁士蓝（PB）纳米酶水凝胶体系（Fig.6）采用了光热效应与放疗增敏协同的策略。PB 纳米颗粒在近红外光下能够高效地将光能转化为热能，使琼脂糖水凝胶局部温度迅速升高至相变阈值（约 45℃），导致凝胶网络软化并释放 PB 纳米酶。释放的 PB，一方面通过持续光热效应直接破坏肿瘤细胞膜结构，另一方面催化分解肿瘤细胞内的 H_2O_2 生成 O_2，有效缓解肿瘤缺氧微环境，从而增强放疗（RT）过程中 X 射线诱导的 DNA 双链断裂（DSB）效率，显著提升放疗的肿瘤的杀伤效果。

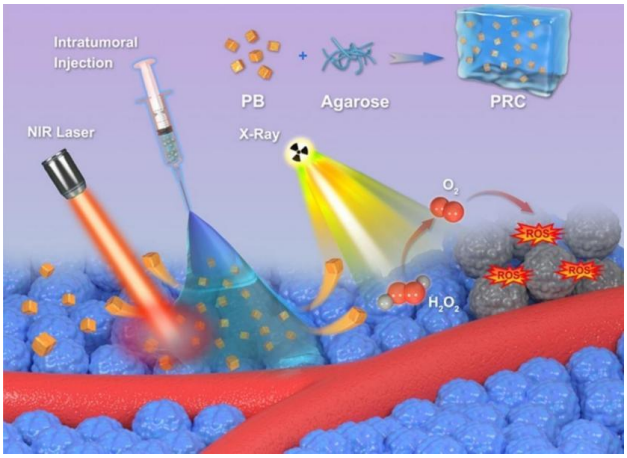


Fig. 6　Schematic illustration of the working principium of the PRC for anti-cancer combination thermoradiotherapy (PTT-RT)[49]

Liang 等[50]开发的 E-Ag@Ti_3C_2 纳米酶水凝胶体系中，Ti_3C_2 作为近红外光光响应的 MXene 材料，可在 808 nm 激光照射下高效吸收光能并转化为热能，使聚乙烯醇-海藻酸盐（PVA-Alg）水凝胶内部氢键网络断裂，引发水凝胶基质降解并释放负载的 E-Ag@Ti_3C_2 纳米酶。E-Ag@Ti_3C_2 表面修饰的 Ag 纳米簇表现出类 POD 活性，可催化伤口微环境中的 H_2O_2 生成·OH，通过氧化应激反应破坏细菌细胞膜，杀死金黄色葡萄球菌等致病菌。

纳米酶驱动的光/热响应水凝胶，通过光热转换与催化协同作用，使外部光刺激与智能响应协同作用达到治疗目的。但是，近红外光穿透深度有限（通常＜1 cm），长期光热作用可能对正常组织造成损伤等问题仍是该领域的未解难题。

3　纳米酶驱动的智能水凝胶的应用进展

纳米酶驱动的智能响应水凝胶已在慢性创面修复、肿瘤治疗、眼科疾病干预等领域已得到深入研究。该体系通过整合纳米酶的催化活性与水凝胶的环境响应性，构建了“催化-响应”协同的双功能平台，为多种复杂疾病的精准治疗提供了创新性解决方案。

3.1　慢性创面修复

针对糖尿病足溃疡、压力性损伤等慢性创面的高糖、缺氧、氧化应激及细菌感染微环境，纳米酶水凝胶通过催化内源性底物（如葡萄糖、H_2O_2），动态调控 pH、ROS 水平及氧气浓度，触发水凝胶溶胀、降解及活性成分释放，实现抗菌、促血管生成与细胞增殖的协同治疗，为慢性创面的高效愈合提供了方法。

Feng 等[38]制备了一种基于大黄酸酯（Cu-rhein NSs）的仿生纳米酶，其具备类 SOD 活性，可有

效清除各种自由基，并发挥抗菌作用。此外，该体系还能促进血管再生和胶原蛋白沉积，减轻炎症反应，从而加速糖尿病感染伤口愈合进程。Chen 等[51]通过 3D 打印技术制备了一种新型铈基 MOF 纳米酶水凝胶，该水凝胶兼具良好生物相容性、对多种氧自由基的催化清除能力，以及对伤口周围的葡萄糖浓度的可视化监测功能。Zhang 等[52]开发的 3D 铜镁双金属抗氧化纳米酶（Cu/Mg-MOF）水凝胶体系（Fig.7），通过电子转移作用有效抑制 ROS 并恢复氧化还原平衡，同时具备优异的物理特性，包括注射性、柔软性和良好的生物相容性，是治疗糖尿病创面的理想候选材料。

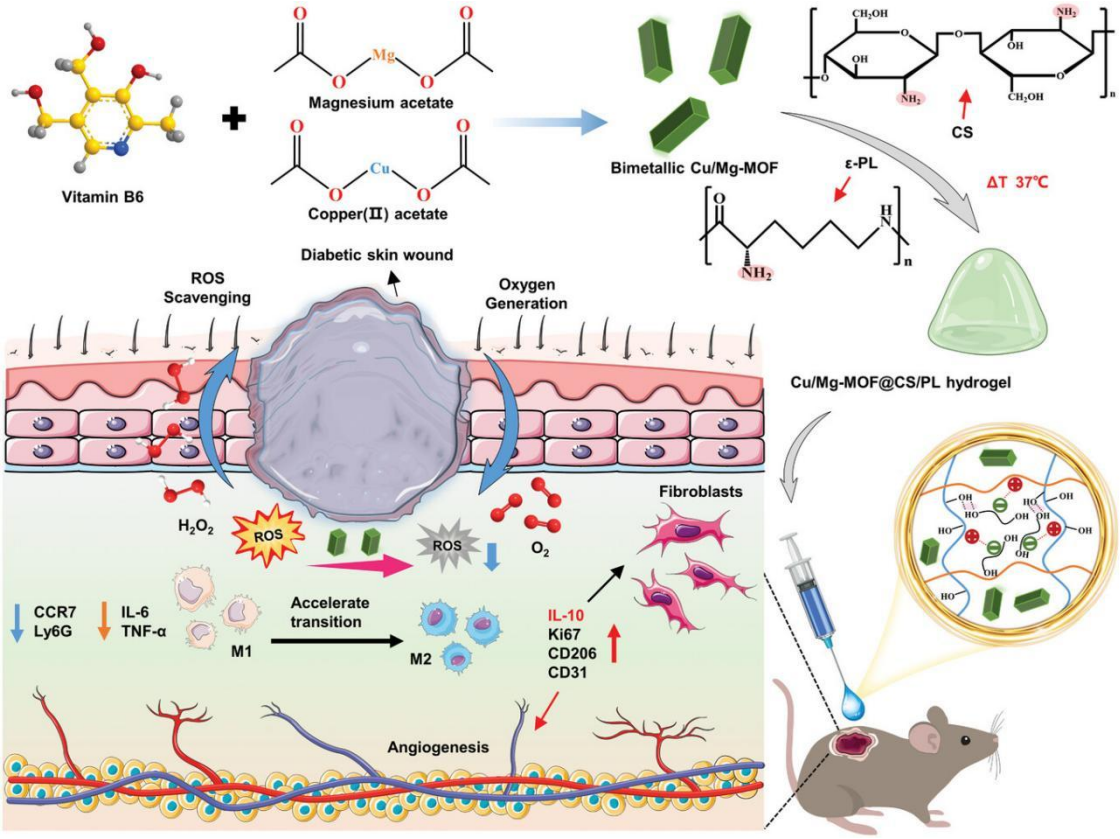


Fig. 7　Preparation of a temperature-sensitive injectable hydrogel incorporating Cu/Mg bimetallic MOFs, and the schematic illustration of its mechanism of modulating local angiogenesis and the inflammatory microenvironment in diabetic wounds[52]

3.2　肿瘤治疗

纳米酶水凝胶可通过光热/光动力协同治疗、放疗增敏或酶催化级联反应等多种机制，靶向杀伤肿瘤细胞，并利用其智能响应特性完实现药物的实时可控释放。

Xiao 等[53]将钌-菲咯啉纳米颗粒（Ru-Phs）与质子泵抑制剂（PPI）泮托拉唑共同负载于海藻酸钠（ALG）中，构建了 Ru-Phs-PPI-ALG 复合水凝胶体系。体系中 Ru-Phs 纳米颗粒的高光热转换效率能够在近红外照射下产生局部热量，不仅能破坏肿瘤细胞结构，还可增强其类 POD 催化活性。这种光热-催化协同效应实现了显著的肿瘤消融效果，且系统毒性远低于传统化疗药物。Zhu 等[45]合成了一种具有类 POD 活性的钯-碳单原子纳米酶（Pd-C SAzyme），能够调控细胞内的氧化还原平衡。该研究将 Pd-C SAzymes 和喜树碱共包裹在琼脂糖水凝胶中，构建出光控氧化应激放大系统，该系统可以通过自身产生的 H_2O_2 和“冷”肿瘤转化效应协同增强抗肿瘤活性。Miao 等[54]设计了一种新型可注射原位水凝胶（CFe/βCP+Cis），采用分子刷状水凝胶β-CD-g-PEGMA（βCP）负载铁锚定多孔

碳纳米酶（CFe）和顺铂。在肿瘤高 H_2O_2 微环境中，具有类芬顿反应活性的 CFe，可生产·OH 和单线态氧，这些 ROS 进一步破坏肿瘤细胞内的 DNA、蛋白质及脂质，同时造成线粒体损伤、引发铁死亡。CFe 的多孔结构能吸附顺铂，使其缓慢释放，与 ROS 协同发挥抗肿瘤作用，实现肿瘤的长效精准治疗。

3.3 眼科疾病干预

针对眼表炎症、角膜损伤和白内障术后恢复等眼科临床难题，纳米酶水凝胶通过响应眼部微环境的 ROS、pH 和温度变化，实现抗菌、抗炎药物的可控释放与角膜微环境的协同调控。

Yu 等[55]开发的水凝胶基于氧化透明质酸的醛基（OHA）与明胶的氨基通过动态席夫碱键实现凝胶化（Fig.8）。该水凝胶可以显著抑制 ROS 的过量产生，降低促炎因子的表达，恢复眼表杯状细胞功能，并促进泪液分泌，从而有效改善干眼症状。Wei 等[56]提出了一种复合眼部药物递送系统，将 C-dots 纳米酶加载到热敏原位凝胶中以构建 C-dots@Gel 水凝胶。研究结果表明，该水凝胶能稳定泪膜和修复角膜表面损伤，有效减轻干眼症。

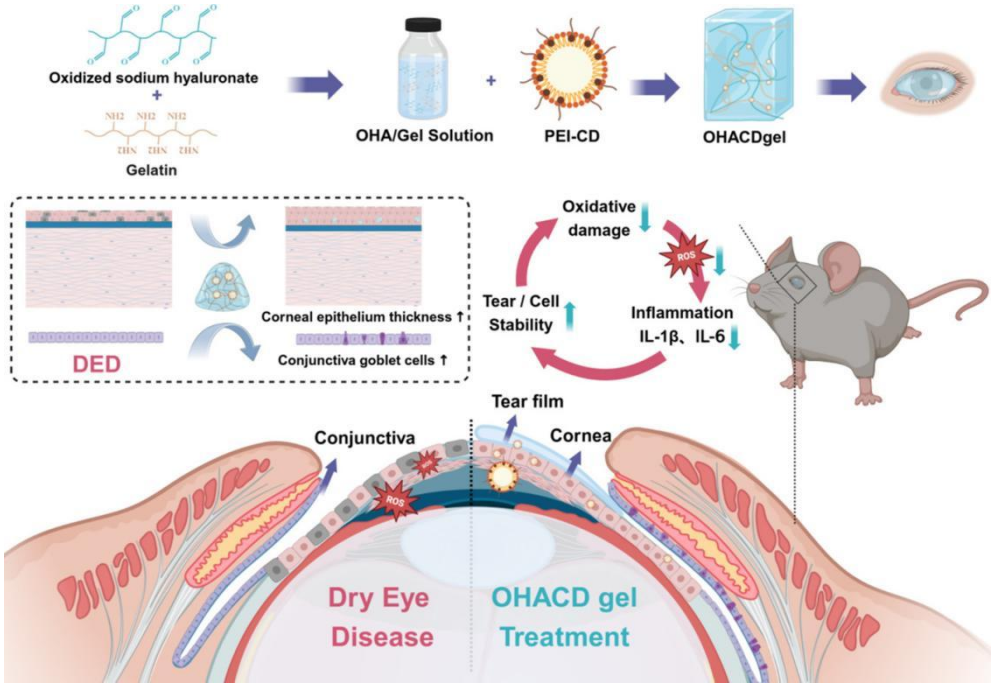


Fig. 8 Schematic diagram of nanozymes hydrogel for dry eye disease therapy[55]

3.4 其他医疗场景

在口腔疾病治疗领域，纳米酶水凝胶因其良好的生物相容性与功能可设计性，被广泛用于牙周炎、口腔溃疡等病症的治疗。该材料兼具抗菌和抗炎特性，能有效抑制口腔病原菌生长，减少 IL-6、TNF-α等炎症因子水平。其优异的粘附性使水凝胶能紧密贴合口腔粘膜，实现纳米酶及活性成分的缓慢释放，从而达到靶向和长效治疗的目的。Qu 等[57]开发了一种近红外光驱动的水凝胶（AgZ@Au/PLEL），其中的沸石咪唑酸盐框架-8（ZIF-8）负载了 Au 纳米颗粒（Au NPs）。Au NPs 具有类 GOx 的活性，能够催化牙周袋中的葡萄糖分解产生葡萄糖酸和 H_2O_2。该体系经近红外激光照射后，Au NPs 的催化活性进一步增强，导致 H_2O_2 水平上升，与光热疗法（PTT）协同发挥抗菌作用。同时，局部酸性增强促进 ZIF-8 降解，释放锌离子，进而刺激牙槽骨再生，实现对牙周炎的精准治疗。

在组织工程支架领域，纳米酶驱动的智能响应水凝胶可作为细胞生长和组织再生的三维平台。通过将纳米酶引入水凝胶体系，其类 SOD 或类 CAT 活性可清除过量 ROS，减轻氧化应激对细胞的损伤。同时，该催化作用可动态维持 ROS 的生理平衡，避免过度清除干扰正常的细胞信号传导过程。Liu 等[58]开发了一种双金属有机框架衍生的 Mn@Co_3O_4@Pt 纳米酶（MCPtA)，其表面负载阿仑膦酸盐（Aln）和 Mg^{2+}离子，可调控高血糖微环境并恢复成骨/破骨稳态。MCPtA 被负载于具有特异性葡萄糖响应能力的智能水凝胶基质中，该基质由苯硼酸修饰的海藻酸钠（Alg-PBA）与聚乙烯醇（PVA）通过硼酸酯键交联形成。在高血糖环境中，MCPtA 中的 Pt 纳米颗粒发挥类 GOx 活性，催化葡萄糖分解为葡萄糖酸，导致局部酸性环境增强；同时，葡萄糖分子会与 Alg-PBA 中的苯硼酸基团结合，破坏硼酸酯键的稳定性，促使水凝胶缓慢降解并可控释放 MCPtA、Aln 和 Mg^{2+}。其中，Aln 作为骨吸收抑制剂，可以特异性抑制破骨细胞活性，Mg^{2+}则促进成骨细胞分化与血管生成，协同促进骨组织再生。

4 结语与展望

纳米酶驱动的智能响应型水凝胶整合了纳米酶的高效催化活性与智能水凝胶的响应性，形成“催化-响应”一体化协同体系。纳米酶所具有的高稳定性、低成本及可调控催化活性，与水凝胶良好的生物相容性、多孔结构及对 pH、ROS、温度等病理信号的智能响应能力形成优势互补。水凝胶三维网络结构能为纳米酶提供稳定的分散环境，抑制其团聚并保持催化效率，同时，内源性病理信号（如慢性创面的高糖/高 ROS、肿瘤部位的酸性微环境）可触发水凝胶溶胀、降解或药物释放行为，实现抗菌、促愈合、肿瘤杀伤等治疗功效。该体系通过对生物微环境的智能感知与响应，最终实现了对治疗过程的精准调控。

当下纳米酶驱动的智能响应型水凝胶应用广泛，在慢性创面修复中，可通过调控 ROS 水平、环节局部缺氧微环境加速创面愈合；在肿瘤治疗方面，可借助光热/光动力协同作用、放疗增敏等机制，实现对肿瘤细胞的靶向清除；在眼科疾病干预中，通过抗氧化、抗炎作用改善干眼症等眼表炎症；此外，该体系在口腔疾病和组织工程支架构建等领域的应用也在不断拓展。但该类水凝胶仍面临诸多挑战：首先，纳米酶的长期生物安全性评估体系尚未完善，其在体内的代谢路径及潜在毒性需进一步深入研究；其次，水凝胶降解产物的生物相容性及代谢机制尚不明确；此外，智能响应机制的调控精度有待提高，对复杂病理微环境中多重刺激信号（如 pH、ROS、温度等）的协同响应能力较弱，难以实现对治疗过程的精准化控制。

未来针对纳米酶驱动的智能响应水凝胶的研究可重点关注以下方向：构建多酶级联响应体系，实现对病理微环境多重参数的协同调控；结合微纳传感器，通过实时监测微环境信号，动态调节水凝胶的降解速率与药物释放动力学；加强临床转化研究，系统评估材料的生物安全性和体内代谢途径及治疗效能，推动其向临床应用转化。

参考文献：

[1] Morozova S M, Gevorkian A, Kumacheva E. Design, characterization and applications of nanocolloidal hydrogels[J]. Chemical Society Reviews, 2023, 52: 5317-5339.

[2] Tang Q, Cao S, Ma T, et al. Engineering biofunctional enzyme-mimics for catalytic therapeutics and diagnostics[J]. Advanced Functional Materials, 2021, 31: 2007475.

[3] Gao L, Zhuang J, Nie L, et al. Intrinsic peroxidase-like activity of ferromagnetic nanoparticles[J]. Nature Nanotechnology, 2007, 2: 577-583.

[4] Zhang X, Li G, Liu J, et al. Bio-inspired nanoenzyme synthesis and its application in a portable immunoassay for food allergy proteins[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2021, 69: 14751-14760.

[5] Zhang X, Li G, Wu D, et al. Recent progress in the design fabrication of metal-organic frameworks-based nanozymes and their applications to sensing and cancer therapy[J]. Biosensors and Bioelectronics, 2019, 137: 178-198.

[6] Zhang X, Li G, Chen G, et al. Single-atom nanozymes: A rising star for biosensing and biomedicine[J]. Coordination Chemistry Reviews, 2020, 418: 213376.

[7] Zheng L, Wang F, Jiang C, et al. Recent progress in the construction and applications of metal-organic frameworks and covalent-organic frameworks-based nanozymes[J]. Coordination Chemistry Reviews, 2022, 471: 214760.

[8] Shan Y, Lu W, Xi J, et al. Biomedical applications of iron sulfide-based nanozymes[J]. Frontiers in Chemistry, 2022, 10: 1000709.

[9] Wu J, Wang X, Wang Q, et al. Nanomaterials with enzyme-like characteristics (nanozymes): next-generation artificial enzymes (II)[J]. Chemical Society Reviews, 2019, 48: 1004-1076.

[10] Huang Y, Xie C, Gong L, et al. Phosphatase-mimicking Zr@PDA nanozyme with excellent dispersion stability for the detection of fructose 1,6-diphosphate[J]. Talanta, 2024, 279: 126657.

[11] Lang J Y, Zhao J M, Ren M J, et al. Bioconjugation of nanozyme and natural enzyme to enable a one-step cascade reaction for the detection of metabolites[J]. Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2023, 415: 3385-3398.

[12] Zhu X, Mao X, Wang Z, et al. Fabrication of nanozyme@ DNA hydrogel and its application in biomedical analysis[J]. Nano Research, 2017, 10: 959-970.

[13] Chen L, Wang S, Guo Z, et al. Double dynamic bonds tough hydrogel with high self-healing properties based on acylhydrazone bonds and borate bonds[J]. Polymers for Advanced Technologies, 2022, 33: 2528-2541.

[14] Cui L, Yao Y, Yim E K F. The effects of surface topography modification on hydrogel properties[J]. APL Bioengineering, 2021, 5: 031509.

[15] Lin X, Wang X, Zeng L, et al. Stimuli-responsive toughening of hydrogels[J]. Chemistry of Materials, 2021, 33: 7633-7656.

[16] Peng J, Liu C, Mo M, et al. Construction of multifunctional hydrogel containing pH-responsive gold nanozyme for bacteria-infected wound healing[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2024, 283: 137746.

[17] Jia Z, Lv X, Hou Y, et al. Mussel-inspired nanozyme catalyzed conductive and self-setting hydrogel for adhesive and antibacterial bioelectronics[J]. Bioactive Materials, 2021, 6: 2676-2687.

[18] Zhang B, Gong Y, Liu L, et al. Hydrogel-embedded platinum–ruthenium alloy peroxidase mimic as a visual sensor for “signal-on” alkaline phosphatase detection[J]. ACS Applied Nano Materials, 2024, 7: 11248-11257.

[19] Liu F, Jiao F, Wang T, et al. Free reactive oxygen species-independent dual enzymatic activity of iron single-atom catalyst for hydrogel-assisted portable visual analysis[J]. Journal of Colloid and Interface Science, 2025, 686: 420-429.

[20] He J, Zhang W, Cui Y, et al. Multifunctional Cu_2Se/F127 hydrogel with SOD-like enzyme activity for efficient wound healing[J]. Advanced Healthcare Materials, 2024, 13: 2303599.

[21] Wang J L, Chen L X, Chen G Y, et al. Construction of a novel cuboid-shape Mn-Urea nanozyme with arsenic (v)-enhanced oxidase-like activity as a colorimetric probe for the selective detection of inorganic arsenic[J]. CrystEngComm, 2024, 26: 2641-2651.

[22] Bai H, Ding Z, Qian J, et al. AuPt nanoparticle-based injectable hydrogel as cascade nanozyme for accelerating bacteria-infected wound healing[J]. ACS Applied Nano Materials, 2023, 6: 17531-17538.

[23] Zhang Y, Li Y, Li J, et al. DNA-templated Ag@ Pd nanoclusters for NIR-II photoacoustic imaging-guided photothermal-augmented nanocatalytic therapy[J]. Advanced Healthcare Materials, 2023, 12: 2300267.

[24] He X, Zhang F, Liu J, et al. Homogenous graphene oxide-peptide nanofiber hybrid hydrogel as biomimetic polysaccharide hydrolase[J]. Nanoscale, 2017, 9: 18066-18074.

[25] Li T, Lin L, Wang D, et al. Injectable hydrogel incorporated with iron-doped carbon dots exhibiting peroxidase-like activity for antibacterial therapy and wound healing[J]. Advanced Therapeutics, 2024, 7: 2300368.

[26] Wang L, Gao F, Wang A, et al. Defect-rich adhesive molybdenum disulfide/rGO vertical heterostructures with enhanced nanozyme activity for smart bacterial killing application[J]. Advanced Materials, 2020, 32: 2005423.

[27] Ding H, Wang D, Huang H, et al. Black phosphorus quantum dots as multifunctional nanozymes for tumor photothermal/catalytic synergistic therapy[J]. Nano Research, 2022, 15: 1554-1563.

[28] Zeng L, Han Y, Chen Z, et al. Biodegradable and peroxidase-mimetic boron oxynitride nanozyme for breast cancer therapy[J]. Advanced Science, 2021, 8: 2101184.

[29] Chen L P, Wang X Y, Ren M J, et al. Promoting the healing of infected diabetic wound by nanozyme-containing hydrogel with anti-bacterial inflammation suppressing, ROS-scavenging and oxygen-generating properties[J]. Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials, 2024, 112: e35458.

[30] Shang L, Yu Y, Jiang Y, et al. Ultrasound-augmented multienzyme-like nanozyme hydrogel spray for promoting diabetic wound healing[J]. ACS Nano, 2023, 17: 15962-15977.

[31] Mou X, Wu Q, Zhang Z, et al. Nanozymes for regenerative medicine[J]. Small Methods, 2022, 6: 2200997.

[32] Yang W, Yang X, Zhu L, et al. Nanozymes: activity origin, catalytic mechanism, and biological application[J]. Coordination Chemistry Reviews, 2021, 448: 214170.

[33] Wang H, Wan K, Shi X. Recent advances in nanozyme research[J]. Advanced Materials, 2019, 31: 1805368.

[34] Zhang W, Hu S, Yin J J, et al. Prussian blue nanoparticles as multienzyme mimetics and reactive oxygen species scavengers[J]. Journal of the American Chemical Society, 2016, 138: 5860-5865.

[35] Ragg R, Natalio F, Tahir M N, et al. Molybdenum trioxide nanoparticles with intrinsic sulfite oxidase activity[J]. ACS Nano, 2014, 8: 5182-5189.

[36] Huang Y, Ren J, Qu X. Nanozymes: classification, catalytic mechanisms, activity regulation, and applications[J]. Chemical Reviews, 2019, 119: 4357-4412.

[37] Huang X, Liang X, Zhang C, et al. Poly (N-isopropylacrylamide)/MXene nanosheet/Fe_3O_4 nanoparticle composite hydrogel sensors for monitoring human movement and magnetic/temperature switches[J]. ACS Applied Nano Materials, 2025, 8: 5795-5804.

[38] Feng S, Peng X, Deng Y, et al. Biomimetic nanozyme-decorated smart hydrogel for promoting chronic refractory wound healing[J]. ACS Applied Materials & Interfaces, 2024, 16: 59862-59879.

[39] Liu W, Yao Y, Liu Q, et al. Nanoenzyme hydrogel film-based portable point-of-care testing platform for double-signal visual detection of PSA[J]. Analytical Chemistry, 2024, 96: 9909-9916.

[40] Qiu M, Man C, Zhao Q, et al. Nanozymes meet hydrogels: fabrication, progressive applications, and perspectives[J]. Advances in Colloid and Interface Science, 2025, 338: 103404.

[41] Wang B, Fei X, Yin H F, et al. Photothermal-controllable microneedles with antitumor, antioxidant, angiogenic, and

chondrogenic activities to sequential eliminate tracheal neoplasm and reconstruct tracheal cartilage[J]. Small, 2024, 20: 2309454.

[42] Zhang X, Wu D, Wu Y, et al. Bioinspired nanozyme for portable immunoassay of allergenic proteins based on a smartphone[J]. Biosensors and Bioelectronics, 2021, 172: 112776.

[43] Zhang X, Li G, Chen G, et al. Enzyme mimics for engineered biomimetic cascade nanoreactors: mechanism, applications, and prospects[J]. Advanced Functional Materials, 2021, 31: 2106139.

[44] Sun Y, Zhu Y, Si J, et al. Glucose-activated nanozyme hydrogels for microenvironment modulation via cascade reaction in diabetic wound[J]. Chinese Chemical Letters, 2025, 36: 110012.

[45] Zhu D, Chen H, Huang C, et al. H_2O_2 self-producing single-atom nanozyme hydrogels as light-controlled oxidative stress amplifier for enhanced synergistic therapy by transforming “cold” tumors[J]. Advanced Functional Materials, 2022, 32: 2110268.

[46] Chao F, Cao C, Xu Y, et al. Sprayable hydrogel for pH-responsive nanozyme-derived bacteria-infected wound healing[J]. ACS Applied Materials & Interfaces, 2025, 17: 5921-5932.

[47] Chen S, Chen J, Wang X, et al. Glucose-activated self-cascade antibacterial and pro-angiogenesis nanozyme-functionalized chitosan-arginine thermosensitive hydrogel for chronic diabetic wounds healing[J]. Carbohydrate Polymers, 2025, 348: 122894.

[48] Wang X, Wang Q. Enzyme-laden bioactive hydrogel for biocatalytic monitoring and regulation[J]. Accounts of Chemical Research, 2021, 54: 1274-1287.

[49] Wang Z, Zeng W, Chen Z, et al. An intratumoral injectable nanozyme hydrogel for hypoxia-resistant thermoradiotherapy[J]. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 2021, 207: 112026.

[50] Liang Z, Sang Z, Li Y, et al. Enhancing the performance of injectable self-activating PVA-alginate hydrogel by Ag@ MXene nanozyme as NIR responsive and photoenhanced antibacterial platform for wound healing[J]. Carbohydrate Polymers, 2025, 357: 123434.

[51] Chen Z, Song S, Zeng H. 3D printing MOF nanozyme hydrogel with dual enzymatic activities and visualized glucose monitoring for diabetic wound healing[J]. Chemical Engineering Journal, 2023, 471: 144649.

[52] Zhang C, Zhang X, Li F, et al. Thermosensitive hydrogel integrated with bimetallic nano-enzymes for modulating the microenvironment in diabetic wound beds[J]. Advanced Science, 2025, 12: 2411575.

[53] Xiao M, Zhang Y, Xing J, et al. Ru-Ph Nanozyme-based hydrogels for tumor chemodynamic therapy by enhancing enzyme catalytic efficiency through multiple pathways[J]. Advanced Healthcare Materials, 2025, 14: 2403868.

[54] Miao D, Luo R, Li Y, et al. Injectable functional porous carbon-loaded hydrogel with long-term retention and synergistic anti-tumor properties for tumor therapy[J]. Advanced Materials, 2025: 2502455.

[55] Yu H, Yu X, Huang Y, et al. Engineering biocompatible carbon dots nano-enzymes hydrogel for efficient antioxidative and anti-inflammatory treatment of dry eye disease[J]. Journal of Controlled Release, 2025, 381: 113490.

[56] Wei W, Cao H, Shen D. Antioxidant carbon dots nanozyme loaded in thermosensitive in situ hydrogel system for efficient dry eye disease treatment[J]. International Journal of Nanomedicine, 2024: 4045-4060.

[57] Qu C, Luo T, Han R, et al. NIR-driven GOx-like nanozyme-modified injectable thermoresponsive hydrogel for antibacterial therapy and bone regeneration in periodontitis[J]. Chemical Engineering Journal, 2025, 506: 160108.

[58] Liu S, Lu M, Zhang M, et al. Multifaceted catalytic glucose depletion and reactive oxygen species-scavenging nanoenzyme composite hydrogel for facilitating diabetic bone regeneration[J]. ACS Nano, 2025, 19: 2677-2694.

Progress on Research of Nanozyme-Driven Smart Responsive Hydrogel

Ting Zhao[1,2], Juan Wang[1,2], Erpeng Zhou[1], Ruonan Hao[1], Yujia Wang[1], Jianying Wang[2], Tingting Huang[1],

Pengfei Jia[1,3]

(1. Technology Innovation Center of Hebei for Fiber Material, Shijiazhuang University, Shijiazhuang 050035, China; 2. College of Chemistry and Pharmaceutical Engineering, Hebei University of Science and Technology, Shijiazhuang 050018, China; 3. Department of Chemical Engineering, Faculty of Engineering and the Built Environment, University of Johannesburg, Doornfontein, 2028, South Africa)

ABSTRACT: Hydrogels have received widespread attention in the biomedical field due to their good hydrophilicity and biocompatibility. Among them, intelligent responsive hydrogels driven by nanoenzymes can achieve intelligent regulation of the microenvironment through the synergy of the catalysis of nanoenzyme and the response performance of hydrogels, and achieve the purpose of precise treatment. This review mainly introduced the definition, classification, catalytic mechanism of nanoenzymes and their co-construction with hydrogels, analyzed the pH, reactive oxygen species (ROS) and photothermal intelligent response mechanisms of hydrogels based on nanoenzymes, summarized their application progress in chronic wound repair, tumor treatment, ophthalmic disease intervention and other fields, and looked forward to the future development direction.

Keywords: nanoenzymes; drive; responsive hydrogel