

纳米酶结合药物在眼科疾病治疗中的研究进展

王 硕¹,王皓玥¹,刘 雪¹,刘 珺¹,高 捷²

引用:王硕,王皓玥,刘雪,等. 纳米酶结合药物在眼科疾病治疗中的研究进展. 国际眼科杂志, 2026,26(2):254-258.

基金项目:国家自然科学基金(No.22172119);陕西省自然科学基金(No.2021JQ-739)

作者单位:¹(712000) 中国陕西省咸阳市,陕西中医药大学附属医院眼科;²(710000) 中国陕西省西安市,西北工业大学生命学院

作者简介:王硕,硕士研究生,住院医师,研究方向:白内障及眼表疾病的临床与实验研究。

通讯作者:刘珺,博士研究生,副主任医师,研究方向:白内障及眼表疾病的临床与实验研究. 1553204@sntcm.edu.cn;高捷,博士研究生,教授,研究方向:多相催化、工业及生物催化剂设计、催化机理分析预测. jgao@nwpu.edu.cn

收稿日期:2025-06-10 修回日期:2025-12-22

摘要

近年来,眼科疾病发病率逐年攀升,传统治疗手段在药物递送效率、生物利用度及靶向性等方面面临诸多局限性。纳米酶作为一类具有类酶催化活性的新型功能纳米材料,不仅具备天然酶的高效催化特性,还兼具纳米材料的高比表面积、良好生物相容性及靶向递送能力,为眼科疾病治疗提供了创新思路。其与药物分子的协同整合策略,可通过优化药物释放动力学、增强病变组织靶向富集、降低非特异性损伤,在多种眼科疾病治疗中展现出显著潜力。文章系统综述纳米酶的分类体系,重点阐述纳米酶结合药物在青光眼、干眼、角膜炎、糖尿病视网膜病变及视网膜新生血管等眼科疾病的最新研究进展,深入分析纳米酶结合药物在提升药物生物利用度、增强靶向递送精准性、降低毒副作用等方面的核心优势,为眼科疾病创新治疗策略的研发与临床转化提供理论参考。

关键词:纳米酶结合药物;眼科疾病的治疗;研究进展

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2026.2.11

Research progress of nanozyme combined with drugs in the treatment of ophthalmic diseases

Wang Shuo¹, Wang Haoyue¹, Liu Xue¹, Liu Jun¹, Gao Jie²

Foundation items: National Natural Science Foundation of China (No.22172119); Natural Science Foundation of Shaanxi Province (No.2021JQ-739)

¹Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712000, Shaanxi Province, China; ²School of Life Sciences, Northwestern Polytechnical University, Xi'an 710000, Shaanxi Province, China

Correspondence to: Liu Jun. Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712000, Shaanxi Province, China. 1553204@sntcm.edu.cn; Gao Jie. School of Life Sciences, Northwestern Polytechnical University, Xi'an 710000, Shaanxi Province, China. jgao@nwpu.edu.cn

Received:2025-06-10 Accepted:2025-12-22

Abstract

• In recent years, the incidence of ophthalmic diseases has been on a steady rise, with traditional therapeutic approaches facing considerable limitations in terms of drug delivery efficiency, bioavailability, and targeting capability. As a novel class of functional nanomaterials with enzyme-mimetic catalytic activity, nanozymes not only possess the highly efficient catalytic properties of natural enzymes but also integrate the unique advantages of nanomaterials, such as a large specific surface area, excellent biocompatibility, and targeted delivery potential, thereby offering innovative insights for the treatment of ophthalmic diseases. The synergistic integration strategy of nanozymes with drug molecules can optimize drug release kinetics, enhance targeted accumulation in lesion tissues, and reduce nonspecific damage, which has demonstrated remarkable potential in the treatment of various ophthalmic conditions. This review systematically summarizes the classification system of nanozymes, focuses on elaborating the latest research progress of nanozyme-drug combinations in the management of ophthalmic diseases including glaucoma, dry eye, keratitis, diabetic retinopathy, and retinal neovascularization, and thoroughly analyzes the core advantages of such combinations in improving drug bioavailability, enhancing the precision of targeted delivery, and minimizing adverse effects. It is anticipated to provide theoretical references for the development and clinical translation of innovative therapeutic strategies for ophthalmic diseases.

• KEYWORDS:nanozyme-conjugated drugs; treatment of ophthalmic diseases; research progress

Citation:Wang S, Wang HY, Liu X, et al. Research progress of nanozyme combined with drugs in the treatment of ophthalmic diseases. Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci), 2026,26(2):254-258.

0 引言

在全球范围内,患有可致失明眼科疾病的患者数量众多,这些疾病主要包括糖尿病视网膜病变、青光眼眼底病变、高度近视眼底病变、视网膜静脉阻塞等。这些疾病严重威胁患者的视力健康和生活质量,其中相当一部分患者

缺乏及时有效的干预,面临着不可逆的失明风险,亟需更加高效、安全的治疗方案。纳米酶是一类具有模拟天然酶催化活性的纳米材料,自 2007 年发现具有类似过氧化物酶活性的磁性 Fe_3O_4 纳米粒子以来,纳米酶的定义被固化为模拟酶的纳米材料且迅速引起了科研工作者的广泛关注,得益于其优异的内在理化性质,已广泛应用于分析物的检测、医疗和污染物的治理等领域^[1-2]。因其同时具有纳米材料的独特性能^[3],和低成本、高稳定性、可调催化活性、易于合成与储存等优点,成为生物医学研究领域的热门材料,尤其在抗菌领域展现出巨大的潜力。得益于其微小的尺寸,纳米酶能够更有效地渗透和分布在眼部组织中。例如,在干眼的治疗中,通过有效清除眼部过量的活性氧,加速角膜上皮修复,从而促进泪液分泌和眼表稳态恢复^[4]。此外,纳米酶能够克服眼部屏障,显著提高药物递送效率和治疗效果。其优异的稳定性和高光散射能力还为眼部疾病的体外监测与诊断提供了新的可能性。

1 研究现状

目前研究中,纳米酶主要分为以下几类(图 1):

1.1 金属基纳米酶 金属基纳米酶可分为单金属纳米酶和合金化纳米酶两大类。在单金属纳米酶中,“裸”金纳米颗粒(AuNPs)最早被发现具有类葡萄糖氧化酶^[5]。随后,铂族单金属[铂(Pt)、钯(Pd)、钌(Ru)、铑(Rh)、铱(Ir)、锇(Os)]纳米酶也相继发现^[6-7]其独特的催化活性。例如 XI 纳米酶^[8],其报道是一种高过氧化物酶活性的铂包覆镍的双金属纳米酶($\text{Ni}@\text{PtNPs}$),已在癌胚抗原的免疫分析中得到成功应用,展现了其广泛的应用潜力。

1.2 碳基纳米酶 碳基纳米酶(CNMs)中的碳原子通过多种方式键合形成不同性质的同素异构体,得益于碳材料的表面基团和独特的电子结构,使 CNMs 及其杂化物具有超氧化物歧化酶样和过氧化物酶样活性^[9],为生物催化和生物医学领域提供了新的可能性。

1.3 金属有机框架纳米酶 金属有机框架(MOFs)是一类具有多孔结构、高比表面积和特定孔径的材料,其特定孔径有利于吸附、负载和分离,MOFs 能够以多种形式存在,如多孔三维框架或二维层状结构,且含有大量的活性位点,能够模拟天然酶的催化功能。根据其结构和功能,MOFs 纳米酶主要可分为未改性 MOFs、化学改性 MOFs、天然酶复合 MOFs 和 MOF 衍生纳米酶材料 4 类^[10],这些材料通过激活氧气(O_2)分子生成活性氧簇(reactive oxygen species,ROS),进而氧化底物,从而发挥天然氧化酶的作用^[11],为催化领域的应用提供了广阔的前景。

1.4 其他新型纳米酶 除了以上典型的金属基纳米酶、CNMs 和 MOFs 等以外,近年来研究发现多种新型纳米材料也具备酶模拟活性。例如,Wu 等^[12]在 2017 年首次发现二硫化钼(MoS_2)纳米片具有过氧化物酶活性,且与识别分子组装后,不仅表现出优异的分子识别能力,还具有良好的化学稳定性、生物相容性及信号放大效应。这些特性使 MoS_2 纳米片成为构建高性能纳米探针的理想材料^[13],为生物传感和医学诊断等领域提供了新的机遇。

2 纳米酶结合药物在眼科疾病中的研究现状

2.1 干眼 在干眼的发生和发展中,多种细胞中的亚细胞器或其他组织的能量代谢功能失衡可产生过量的 ROS 激

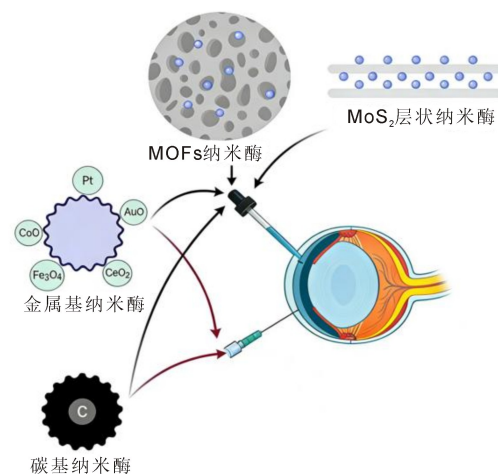


图 1 纳米酶在眼部的递送路径示意图。

活下游炎症细胞因子转录,可能引起细胞 DNA、蛋白质、脂质,甚至组织的损伤^[14],同时进一步释放大促炎因子和趋化因子,引起患眼眼表的慢性免疫炎症反应。因此,通过抗氧化剂清除过量 ROS,是干眼治疗的新方向^[15]。Zhou 等^[16]通过简单地调整原料浓度合成了三种具有不同粒径的 Ce-MOFs: Ce-MOF 1(216 nm)、Ce-MOF 2(36 nm)和 Ce-MOF 3(2 nm)。相比之下,获得的超小型 Ce-MOF 3 表现出优异的 ROS 清除和眼部穿透力,还可促角膜修复、降低细胞毒性、增强泪液分泌并维持眼表稳态。在治疗上,Ce-MOF 3 被证明通过抑制氧化应激和炎症,促进角膜上皮修复、泪液分泌恢复来高效缓解干眼。新型超小型 Ce-MOF 3 与眼部生物相容性相结合,可能作为干眼和其他 ROS 相关疾病的有前途的替代疗法。此突破性成果已登载于 *Advanced Functional Materials*。这一技术的核心机制在于调节泪液与眼表的氧化还原环境平衡,而非单一的细胞修复,从而实现更长效的治疗效果。Ce-MOFs 纳米酶凭借其超微颗粒的特性,可深入穿透眼组织的深层结构,突破传统药物的递送局限,从而实现更高效的抗氧化作用,达到非侵入性治疗干眼的目的^[17]。这种新型治疗策略为干眼的防治提供了全新思路,并显著提升了整体治疗效果。

文献[18]中介绍了一种新型双原子纳米酶(Dan)滴眼液,该滴眼液通过将铁锰双金属单原子包埋在 N 掺杂碳载体中,并用亲水性聚合物对其进行改性,成功制备了一种新型碳材料,通过抑制 ROS/NLRP3 通路抑制高渗透诱导的 HCE-2 细胞炎症反应,从而促进角膜上皮修复,恢复杯状细胞密度和泪液分泌。这一技术的成功开发为干眼的治疗提供了重要的技术支持,尤其适用于长期改善眼表微环境及打破干眼的病理恶性循环。

2.2 角膜炎 为解决传统氧化剂局部给药方式吸收差、代谢快、不可逆消耗等问题,研究人员选择将普鲁士蓝家族纳米酶嵌入到羟乙甲基丙烯酸酯基质材料中,主要基于其具备多种类抗氧化酶活性和相容性且该家族纳米酶颜色鲜艳丰富,可用于替代传统色素^[19],用来制作紫外线(UV)交联制备多色纳米酶-隐形眼镜。在暴露于眼表疾病(OSDs)高风险的兔子和大鼠中,这种隐形眼镜的疗效得到了证实。另外,青岛科技大学周晓倩团队^[20]研发了一种含锰纳米酶的微针,该微针可帮助药物穿透眼部屏

障,可显著提高药物的生物利用度,在角膜炎治疗中展现出广阔应用前景。

细菌性角膜炎 (bacterial keratitis, BK) 是临床最常见的角膜炎之一,铜绿假单胞菌 (*pseudomonas aeruginosa*, PA) 和金葡萄球菌 (*staphylococcus aureus*, SAU) 是 BK 的常见病原菌^[21]。PA 感染是一种严重的急性化脓性溃疡,可极具破坏性地造成角膜组织损伤,并且易导致角膜瘢痕和角膜新生血管形成等后遗症^[22],传统抗生素是治疗 PA 感染的常用方法,但常伴随严重的副作用、并发症及多重耐药性问题。为此,研究人员通过光引发自由基聚合乙酰化明胶,将自制备的单宁协调纳米酶掺入明胶水凝胶中,开发并表征了单宁配位纳米酶复合物混合水凝胶 (TCNH),用于预防并治疗 PA 和耐多药 PA 感染^[23]。TCNH 中的纳米酶复合物渗透到细菌内部,凭借其固有的纳米酶催化特性而表现出显著的生物相容性和广谱抗菌活性。TCNH 滴眼液已在 PA 及耐药菌角膜炎的治疗中取得积极效果,为临床提供了全新的治疗策略。

2.3 青光眼 研究显示,姜黄素作为天然酚类化合物,本身具有抗氧化与抗炎特性。基于此,研究人员研发出一种含拉坦前列素及姜黄素负载纳米颗粒 (CUR-NPs) 的热敏水凝胶,并对其在氧化应激条件下对培养的人小梁网细胞的治疗作用展开评估。采用该含 CUR-NPs 的水凝胶进行治疗,可通过降低炎症相关基因表达、线粒体活性氧应激产生量及细胞凋亡水平,有效减轻 TM 细胞中氧化应激介导的损伤^[24]。上述结果表明,这种双重药物递送系统可能增强小梁及葡萄膜巩膜的外流功能,有望发展成为青光眼的新型治疗手段。

临床常见青光眼类型可分为原发性开角型青光眼和原发性闭角型青光眼两种类型,其中最常见青光眼类型为原发性开角型青光眼,占有青光眼类型的 3/4^[25]。原发性开角型青光眼发生和发展的根本原因可能是血管紧张素 (Angpt-1)/Tie2 信号传导受损导致 Schlemm (SC) 细胞功能丧失。目前的治疗手段尚且无法有效恢复 SC 细胞功能。为此,研究提出了一种创新的治疗策略,即利用模拟血管生成素-1 的纳米颗粒 (Angpt-1 模拟 NPs),通过多价结合 Tie2 受体激活其功能。研究显示,配体密度为 25% 的 NPs 显著抑制了血管内皮生长因子 (VEGF) 诱导的脐静脉内皮细胞 (HUVEC) 中的 Ca²⁺ 流入,这可能促进细胞松弛,增强房水引流,同时对内皮一氧化氮合酶 (eNOS) 的表达和合成没有显著改变^[26]。因此,这一策略有望成为首个从病因层面恢复青光眼患者 SC 细胞功能的治疗方案。

2.4 糖尿病视网膜病变 Zhou 等^[27] 开发了一种葡萄糖响应性水凝胶,可高效递送超小型铜基纳米酶至视网膜色素上皮细胞,清除活性氧,协同 Cu-聚乙炔亚胺 (PEI)/siMyD88 [一种靶向小鼠 Myd88 负载的 Cu-PEI 超小纳米颗粒 (USNP) 的小干扰 RNA] (最终形成的水凝胶称为 CSGC) 阻断血-视网膜屏障 (BRB) 损伤、重塑视网膜微环境 (RME),为糖尿病视网膜病变 (DR) 治疗提供新策略。

Wang 等^[28] 创新性地将槲皮素这种天然抗氧化剂与低毒铁离子耦合,制备出铁-槲皮素纳米酶 (NQ)。该纳米酶对包括超氧化物歧化酶、过氧化氢酶和过氧化物酶在内的生物体内酶活性具有出色的模仿能力,能为 DR 的治

疗提供新思路。NQ 在实验中被发现可减弱链脲佐菌素 (STZ) 诱导斑马鱼的 DR 的作用并能调节生化异常。NQ 有望应用于糖尿病相关视网膜病变及神经感觉障碍的治疗,通过降低血糖、调节同型半胱氨酸通路、减少脂质过氧化及清除自由基等机制发挥作用。

2.5 视网膜下新生血管 视网膜新生血管的形成通常与缺氧诱导的氧化损伤密切相关。针对这一问题,四川省人民医院联合电子科技大学医学院与郑州大学基础医学院纳米酶医学中心开发了一种超小尺寸 (6-8 nm) 铂 (Pt) 纳米酶,并使用脂质体封装 Pt 纳米酶,以增强其生物溶解性和组织穿透能力^[29]。通过三苯基膦 (TPP) 修饰赋予脂质体 Pt 纳米酶线粒体靶向能力。因此合成的线粒体靶向脂质体 (Pt@ MitoLipo) 纳米酶可有效地穿透细胞膜,逃离溶酶体屏障,靶向线粒体,实现线粒体超氧阴离子 (O₂ ·⁻) 的精准清除,缓解组织缺氧^[30]。该纳米复合体具备超氧化物歧化酶 (SOD) 和过氧化氢酶 (CAT) 双酶样活性,展现出了非凡的 ROS 清除能力。此外,在体外使用氧诱导的视网膜病变 (OIR) 小鼠模型,实验证明 Pt@ MitoLipo 纳米酶通过纠正体内 VEGF 信号通路的异常激活来抑制缺氧诱导的异常新生血管形成,并促进视网膜缺血正常化。该研究为突破细胞屏障、靶向调控线粒体氧化损伤提供了新策略,并凸显出 ROS 清除及缺氧缓解在视网膜新生血管病变治疗中的潜在重要性,为未来临床应用奠定了坚实的理论和实践基础。

3 纳米酶结合药物在眼科治疗中的优势

3.1 提高药物溶解度和稳定性及生物利用度 低溶解性和生物利用度是限制药物疗效的关键因素。纳米技术可以通过将药物提取物包裹在纳米颗粒中,从而提高其溶解度和生物利用度^[31]。例如,高分子胶束作为一种潜在的眼部递送系统,不仅可增强难溶性药物的溶解性,还能促进药物通过角膜和巩膜屏障^[32]。此外,纳米酶载体能够保护药物分子免受环境中的降解因素 (如 pH 变化、酶解或氧化) 的影响,提高稳定性、延长半衰期,并确保体内有效释放。

3.2 靶向递送 纳米颗粒可以通过特定的表面修饰,实现对特定组织或细胞的靶向作用,增强药物的渗透性和跨膜转移能力。这不仅优化了药物在靶部位的分布和吸收,还能延长药物作用时间、减少剂量从而降低全身性毒副作用,提高治疗效果。类似“导航式药物快递”的精准输送系统在眼科领域中已初见成效。例如,脂质纳米颗粒和聚乳酸-羟基乙酸共聚物 (PLGA) 被用于药物递送,显示出在抑制新生血管形成与清除氧化应激方面的良好表现^[33]。

3.3 增强药效 纳米酶可抑制炎症相关信号通路的激活,减少炎症因子的释放。药物中的抗炎成分则通过调节免疫细胞共同作用,减轻眼部炎症。此外,将姜黄素包裹在纳米粒子中可以提高其抗炎和抗癌活性^[34]。天然抗氧化剂姜黄素与 Fe³⁺ 配合形成具有优异溶解度的纳米颗粒,还可通过抗炎和 ROS 清除来治疗自身免疫性葡萄膜炎 (EAU)^[35]。

3.4 降低药物副作用 纳米酶通过表面修饰精准识别病变细胞^[36],使药物富集于眼局部如虹膜、视网膜,减少经血液循环扩散至全身器官的药量,降低系统性毒性,例如肝

损伤、胃肠道反应。其纳米酶尺寸(通常<100 nm)可减少角膜上皮、晶状体等正常结构的非特异性摄取^[37]。此外,采用生物可降解材料如 PLGA 制备的纳米酶^[38],减轻非降解性载体在眼内长期残留引发的慢性炎症或异物反应,进一步降低风险。

3.5 多功能集成 纳米技术不仅在治疗方面具有优势,同时也具备成像与诊断潜力。部分纳米材料可用于提高检测方法的灵敏度和特异性,作为眼科疾病早期诊断的辅助工具^[39],帮助临床医生和研究人员在纳米尺度上更深入地研究眼睛的生理学和病理学。

4 挑战与展望

眼科治疗领域中,纳米酶与药物各自展现出独特的治疗潜力,二者的结合有望实现治疗效果的显著提升,为眼科疾病的治疗带来创新性的突破。例如,纳米粒水凝胶隐形眼镜出现之前,悬浮液和溶液形式的滴眼液是目前最常见的眼科给药制剂,占目前市场上处方的90%以上。这种眼镜改善了传统药物制剂在角膜上停留时间较短,生物利用度较低等缺点。理论上由于增加了药物停留在眼睛表面的时间,可导致生物利用度高达50%^[40],由于它可以产生闭合效应,还可以最小化药物的全身副作用。因此深入研究纳米酶与药物结合在眼科的应用进展具有重要的科学价值和临床意义。尽管当前研究取得了初步成果,但在作用机制解析、药物相互作用、安全性评估等方面仍存在诸多挑战。在递送不同类型药物的应用中,还出现了载药量低下、缺乏体内研究数据和细胞摄取率低等问题。由于不同类型纳米酶和其负载的药物代谢速率存在差异,在长时间应用的后期,有可能产生细胞毒性,故未来亟需开展更系统的机制研究和长期安全性评估,优化纳米酶设计与药物递送策略,推动该新型治疗方案的临床转化,为眼科疾病患者提供更高效、安全的治疗选择。

利益冲突说明:本文不存在利益冲突。

作者贡献声明:王硕论文选题与修改,初稿撰写;王皓玥、刘雪文献检索,数据分析;刘珺、高捷选题指导,论文修改及审阅。所有作者阅读并同意最终的文本。

参考文献

[1] Shin HY, Kim BG, Cho S, et al. Visual determination of hydrogen peroxide and glucose by exploiting the peroxidase-like activity of magnetic nanoparticles functionalized with a poly(ethylene glycol) derivative. *Microchim Acta*, 2017,184(7):2115-2122.

[2] Diao QQ, Chen XY, Tang Z, et al. Nanozymes: powerful catalytic materials for environmental pollutant detection and degradation. *Environ Sci: Nano*, 2024,11(3):766-796.

[3] 曲晓月. ZnO 与 Pd/ZnO 纳米酶的制备及抗菌性能研究. 辽宁大学, 2021.

[4] 江庆龄. 新型纳米酶有望无创高效治疗干眼. *中国科学报*, 2024-04-09(001).

[5] Comotti M, Della Pina C, Matarrese R, et al. The catalytic activity of “naked” gold particles. *Angew Chem Int Ed*, 2004, 43 (43): 5812-5815.

[6] He SB, Yang L, Lin MT, et al. Platinum group element-based nanozymes for biomedical applications: an overview. *Biomed Mater*, 2021,16(3).

[7] Dai PY, Li JQ, Sun TD, et al. Rhodium-based nanozymes: recent advances and challenges. *Chem Rec*, 2023,23(5):e202300034.

[8] Xi Z, Wei KC, Wang QX, et al. Nickel-platinum nanoparticles as peroxidase mimics with a record high catalytic efficiency. *J Am Chem Soc*, 2021,143(7):2660-2664.

[9] Ding H, Hu B, Zhang B, et al. Carbon-based nanozymes for biomedical applications. *Nano Res*, 2021,14(3):570-583.

[10] Zhang XL, Li GL, Wu D, et al. Recent progress in the design fabrication of metal-organic frameworks-based nanozymes and their applications to sensing and cancer therapy. *Biosens Bioelectron*, 2019, 137:178-198.

[11] Li MH, Chen JX, Wu WW, et al. Oxidase-like MOF-818 nanozyme with high specificity for catalysis of catechol oxidation. *J Am Chem Soc*, 2020,142(36):15569-15574.

[12] Wu XJ, Chen TM, Wang JX, et al. Few-layered MoSe₂ nanosheets as an efficient peroxidase nanozyme for highly sensitive colorimetric detection of H₂O₂ and xanthine. *J Mater Chem B*, 2018, 6(1):105-111.

[13] Su S, Sun Q, Wan L, et al. Ultrasensitive analysis of carcinoembryonic antigen based on MoS₂-based electrochemical immunosensor with triple signal amplification. *Biosens Bioelectron*, 2019, 140:111353.

[14] Wang Y, Li Z, Shmidov Y, et al. Crescent-shaped supramolecular tetrapeptide nanostructures. *J Am Chem Soc*, 2020, 142 (47): 20058-20065.

[15] 洪佳旭, 徐建江, 周旭娇. 关注干眼抗氧化治疗及其新药研究. *中华实验眼科杂志*, 2022,40(12):1119-1124.

[16] Zhou XT, Li GS, Yang M, et al. Engineering ultra-small cerium-based metal-organic frameworks nanozymes for efficient antioxidative treatment of dry eye disease. *Adv Funct Mater*, 2024,34(6):2307569.

[17] Chen ZX, Li Z, Tang NN, et al. Engineering ultra-small cerium-based metal-organic frameworks nanozymes for efficient antioxidative treatment of dry eye disease (adv. funct. mater. 6/2024). *Adv Funct Mater*, 2024,34(6):2470034.

[18] Chu DD, Zhao MY, Rong SS, et al. Dual-atom nanozyme eye drops attenuate inflammation and break the vicious cycle in dry eye disease. *Nano Micro Lett*, 2024,16(1):120.

[19] Liu QY, Zhao S, Zhang YH, et al. Nanozyme-cosmetic contact lenses for ocular surface disease prevention. *Adv Mater*, 2023,35(44):2305555.

[20] 周晓倩. 非晶态含锰氧化物纳米酶的制备及其模拟酶活性研究. 青岛科技大学, 2021.

[21] Grandi G, Bianco G, Boattini M, et al. Bacterial etiology and antimicrobial resistance trends in ocular infections: a 30-year study, Turin area, Italy. *Eur J Ophthalmol*, 2021,31(2):405-414.

[22] 王岚, 李妍, 孙子雯, 等. 树鼩细菌性角膜炎感染模型的建立及 IL-17 在模型中的表达. *国际眼科杂志*, 2022,22(1):22-27.

[23] Wang HW, Song FY, Feng J, et al. Tannin coordinated nanozyme composite-based hybrid hydrogel eye drops for prophylactic treatment of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* keratitis. *J Nanobiotechnol*, 2022,20(1):445.

[24] Cheng YH, Ko YC, Chang YF, et al. Thermosensitive chitosan-gelatin-based hydrogel containing curcumin-loaded nanoparticles and latanoprost as a dual-drug delivery system for glaucoma treatment. *Exp Eye Res*, 2019,179:179-187.

[25] 陈妍, 卓洪民, 张帆, 等. 原发性开角型青光眼发病机制的文献计量学研究. *国际眼科杂志*, 2024,24(5):704-711.

[26] Mietzner R, Pawlak R, Tamm ER, et al. Angiopoietin-1 mimetic nanoparticles for restoring the function of endothelial cells as potential therapeutic for glaucoma. *Pharmaceuticals*, 2022,15(1):18.

[27] Zhou Y, Zhao C, Shi ZY, et al. A glucose-responsive hydrogel

inhibits primary and secondary BRB injury for retinal microenvironment remodeling in diabetic retinopathy. *Adv Sci*, 2024,11(32):2402368.

[28] Wang S, Du SS, Wang WZ, et al. Therapeutic investigation of quercetin nanomedicine in a zebrafish model of diabetic retinopathy. *Biomed Pharmacother*, 2020,130:110573.

[29] Large DE, Abdelmessih RG, Fink EA, et al. Liposome composition in drug delivery design, synthesis, characterization, and clinical application. *Adv Drug Deliv Rev*, 2021,176:113851.

[30] Xue B, Ge MY, Fan KL, et al. Mitochondria-targeted nanozymes eliminate oxidative damage in retinal neovascularization disease. *J Control Release*, 2022,350:271-283.

[31] 吕春艳, 韩锐, 崔闻宇, 等. 基于中药单体构建的环境响应型纳米递药系统在肿瘤治疗中的研究进展. *医药导报*, 2024,43(11):1799-1803.

[32] Grimaudo MA, Pescina S, Padula C, et al. Topical application of polymeric nanomicelles in ophthalmology: a review on research efforts for the noninvasive delivery of ocular therapeutics. *Expert Opin Drug Deliv*, 2019,16(4):397-413.

[33] Teng L, Sun YB, Teng SY, et al. Applications of nanomaterials in anti-VEGF treatment for ophthalmic diseases. *J Biomedical Materials Res*, 2024,112(2):296-306.

[34] 王宇航, 张涵, 张超晶, 等. 姜黄素提取及姜黄素纳米粒的制备及优化. *中国组织工程研究*, 2026,30(2):362-374.

[35] Jiang ZX, Liang K, Gao X, et al. Fe-curcumin nanozyme-mediated immunosuppression and anti-inflammation in experimental autoimmune uveitis. *Biomater Res*, 2023,27(1):131.

[36] Wang ZH, Liao C, Lu Q, et al. Glucose-lightened upconversion nanoprobe for accurate cellular-discrimination based on Warburg effect. *Anal Chim Acta*, 2024,1296:342334.

[37] Jin J, Song W, Wang JQ, et al. A highly sensitive SERS platform based on small-sized Ag/GQDs nanozyme for intracellular analysis. *Chem Eng J*, 2022,430:132687.

[38] Farid A, Michael V, Safwat G. Melatonin loaded poly(lactic-co-glycolic acid) (PLGA) nanoparticles reduce inflammation, inhibit apoptosis and protect rat's liver from the hazardous effects of CCL4. *Sci Rep*, 2023,13(1):16424.

[39] Liu NX, Wu QQ, Liu YF, et al. Application of nanomaterials in the treatment and diagnosis of ophthalmology diseases. *Curr Stem Cell Res Ther*, 2021,16(1):95-103.

[40] Zhu Q, Wei YD, Li CH, et al. Inner layer-embedded contact lenses for ion-triggered controlled drug delivery. *Mater Sci Eng C*, 2018,93:36-48.