

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА  
НЕОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

УДК 546.786-31

НИЗКОТЕМПЕРАТУРНАЯ ИНАКТИВАЦИЯ ФЕРМЕНТОПОДОБНОЙ  
АКТИВНОСТИ ЗОЛЕЙ НАНОКРИСТАЛЛИЧЕСКОГО  $\text{CeO}_2$

© 2022 г. А. Д. Филиппова<sup>а</sup>, М. М. Созарукова<sup>а</sup>, А. Е. Баранчиков<sup>а, \*</sup>, А. А. Егорова<sup>а</sup>,  
К. А. Чередниченко<sup>б</sup>, В. К. Иванов<sup>а</sup>

<sup>а</sup>Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН, Ленинский пр-т, 31, Москва, 119991 Россия

<sup>б</sup>Российский государственный университет нефти и газа НИУ им. И.М. Губкина,  
Ленинский пр-т, 65, корп. 1, Москва, 119991 Россия

\*e-mail: a.baranchikov@yandex.ru

Поступила в редакцию 18.07.2022 г.

После доработки 29.07.2022 г.

Принята к публикации 01.08.2022 г.

Коллоидные растворы  $\text{CeO}_2$ , стабилизированные цитрат-ионом, синтезированы гидролизом нитрата церия(III) в щелочной среде в присутствии лимонной кислоты при температурах 20–80°C. Ферментоподобная активность полученных материалов проанализирована методом активированной хемилюминесценции люминола с участием пероксида водорода. Впервые показана зависимость пероксидазоподобной активности  $\text{CeO}_2$  от условий получения коллоидных растворов. В среднем увеличение температуры термической обработки золей  $\text{CeO}_2$  на каждые 10°C в диапазоне 20–80°C приводит к уменьшению ферментоподобной активности примерно в 1.2 раза.

**Ключевые слова:** пероксидазоподобная активность, гидроксил-радикалы, нанозимы

**DOI:** 10.31857/S0044457X22601183

ВВЕДЕНИЕ

Сравнительно недавно обнаружено, что некоторые неорганические наноматериалы ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$  [1, 2], Au [3, 4], Pt [5–7], фуллерены [8, 9] и др.) могут проявлять каталитические свойства, аналогичные свойствам природных ферментов, относящихся к классу оксидоредуктаз. Неорганические аналоги ферментов получили название нанозимов или нанозимов [10, 11]. Высокий интерес к нанозимам связан с тем, что они могут заменять природные белковые соединения в ряде важных практических применений: в клинической диагностике [12–15], при обнаружении токсичных соединений [16], для создания антибактериальных препаратов и покрытий [17–20], в терапии онкологических заболеваний [21].

В отличие от большинства известных нанозимов, проявляющих активность, свойственную отдельным ферментам, для диоксида церия надежно установлено наличие крайне широкого спектра ферментоподобных свойств, включая пероксидазную [22, 23], супероксиддисмутазную [24, 25], оксидазную [26–28], каталазную [29, 30], фосфатазную [31], галопероксидазную [32, 33], уреазную [34], липопероксидазную и фосфолипипероксидазную [35] активность. Комплекс перечисленных свойств определяет уникальные перспективы применения материалов на основе

$\text{CeO}_2$  как компонентов тест-систем для иммуноферментного анализа, композиций для тераностики социально-значимых заболеваний [36].

Известно, что биохимическая активность ферментов напрямую зависит от температуры окружающей среды [37–39]. Напротив, нанозимы, в том числе диоксид церия, принято считать материалами, ферментоподобная активность которых крайне слабо зависит от температуры [40]. В то же время известно, что функциональные характеристики диоксида церия, включая окислительно-восстановительные свойства, определяющие его оксидоредуктазную активность, напрямую связаны с химическим составом его поверхности. Основными лигандами на поверхности наночастиц  $\text{CeO}_2$  являются гидроксильные группы, которые во многом определяют электронное строение  $\text{CeO}_2$  [41], при этом степень гидроксильности поверхности наночастиц  $\text{CeO}_2$  крайне чувствительна к температуре и может существенно изменяться даже при незначительном нагреве [42]. Таким образом, можно предположить, что термическое воздействие, в том числе при относительно низких температурах (до 100°C), может оказывать существенное влияние на ферментоподобную активность  $\text{CeO}_2$ . В то же время подобные исследования к настоящему времени практически не проводились, а факторы, влияющие на

ферментоподобную активность  $\text{CeO}_2$ , нельзя считать достоверно установленными [43].

Наиболее точные способы количественного определения оксидоредуктазной активности нанозимов включают в себя методы регистрации концентрации свободных радикалов. Надежными методами анализа содержания активных форм кислорода являются хемилюминесцентные методики, показавшие эффективность при обнаружении высокореакционных радикалов, в том числе в области низких концентраций. Данные методики характеризуются селективностью по отношению к различным активным формам кислорода (гидроксил-радикал, супероксид анион-радикал, алкилпероксильные радикалы, гипохлорит- и пероксинитрит-радикал) и высокой воспроизводимостью.

В настоящей работе впервые количественно изучена зависимость ферментоподобной активности водных зольей  $\text{CeO}_2$  в реакции разложения пероксида водорода от температуры их синтеза (20–80°C). Для анализа такой зависимости использовали хемилюминесцентный метод, основанный на окислении люминола в присутствии  $\text{H}_2\text{O}_2$ .

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В качестве исходных веществ использовали нитрат церия (х. ч., Ланхит), лимонную кислоту безводную (х. ч., Химмед), водный раствор аммиака (ч. д. а., Химмед), соляную кислоту (ос. ч., Химмед), дистиллированную воду. Навески нитрата церия (0.54 г) и лимонной кислоты (0.24 г) растворяли в дистиллированной воде (25 мл). Полученный раствор добавляли при постоянном перемешивании к 100 мл 3 М раствора аммиака и выдерживали в течение суток при комнатной температуре. Концентрация полученного золя диоксида церия, определенная методом термogravиметрии, составила 1.72 г/л (10 мМ). Дальнейшую термообработку золя  $\text{CeO}_2$  проводили при постоянном перемешивании при температурах 30, 40, 60, 80°C в течение 1 ч.

Для проведения рентгенофазового анализа золь осаждали 4 М раствором соляной кислоты, отделяли осадок центрифугированием (15000 об/мин, 5 мин), несколько раз промывали дистиллированной водой и сушили при 50°C в течение суток на воздухе. Рентгенофазовый анализ полученных порошков осуществляли с помощью порошкового рентгеновского дифрактометра Bruker D8 Advance ( $\text{CuK}_\alpha$ -излучение) в диапазоне углов  $2\theta$  5°–80° с шагом 0.02° и выдержкой 0.2 с/шаг. Дифрактограммы индицировали с использованием базы данных ICDD PDF2 (2012). Размеры областей когерентного рассеяния ( $D_{\text{ОКР}}$ ) оценивали по фор-

муле Шеррера, профили пиков аппроксимировали псевдо-функциями Войта.

Исследования образцов методом электронной микроскопии проводили с помощью просвечивающего электронного микроскопа JEOL JEM-2100 UHR при ускоряющем напряжении 200 кВ. Перед проведением исследований золь  $\text{CeO}_2$  осаждали по приведенной выше методике. Суспензию  $\text{CeO}_2$  в этаноле наносили на медную сетку с формвар/углеродным покрытием (Ted Pella, Inc.). Микрофотографии просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ) получали с помощью 11-мегапиксельной камеры Olympus Quemesa в диапазоне увеличений  $\times 20000$ – $1\,500\,000$ .

Для регистрации УФ-видимых спектров поглощения использовали спектрофотометр СФ-2000 (ОКБ “Спектр”, Россия). Регистрацию проводили в диапазоне длин волн от 200 до 700 нм с шагом 0.1 нм.

Химический состав образцов анализировали методом инфракрасной (ИК) спектроскопии с помощью спектрометра Perkin Elmer Spectrum 65 методом нарушенного полного внутреннего отражения в интервале 400–4000  $\text{см}^{-1}$  при спектральном разрешении 1  $\text{см}^{-1}$ . Для регистрации ИК-спектров золи высушивали при комнатной температуре (20°C) в течение 3 сут.

Исследование зольей методом динамического рассеяния света и измерения  $\zeta$ -потенциала проводили при 20°C с помощью анализатора Photocor Compact-Z (ООО “Фотокор”, Россия). Предварительную пробоподготовку осуществляли с помощью шприцевых фильтров Chorgafil Xtra PTFE-45/13 с диаметром пор 0.45 мкм. Корреляционную функцию для каждой из выборок получали путем усреднения 10 кривых, каждая из которых накапливалась в течение 180 с. Гидродинамический диаметр частиц определяли с использованием метода регуляризации (ПО DynalS).

Ферментоподобную активность (пероксидазную/каталазную) зольей диоксида церия исследовали в модельной реакции окисления люминола в присутствии пероксида водорода в фосфатном буферном растворе ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$  (Sigma #1.04873),  $c = 100$  мМ, pH 7.4). При данном значении pH можно получить приемлемый квантовый выход хемилюминесценции люминола в реакционной смеси, содержащей пероксид водорода с концентрацией 10 мМ [44]. Раствор люминола (5-амино-1,2,3,4-тетрагидро-1,4-фталазиндион, гидразид 3-аминофталево́й кислоты, Sigma #123072,  $c = 1$  мМ) готовили растворением навески люминола (0.0885 г) в фосфатном буферном растворе (500 мл). Рабочий раствор пероксида водорода с концентрацией 1 М готовили разбавлением 30%-ного раствора  $\text{H}_2\text{O}_2$  (ос. ч., Химмед) дистиллированной водой. Регистрацию хемилюминесценции (ХЛ) осуществляли в пластиковых кюветках

объемом 2 мл на 12-канальном хемилюминометре Lum-1200 (ДИСофт, Россия). Для сопряжения компьютера и прибора использовали ПО Power-Graph (версия 3.3). Регистрацию аналитического сигнала проводили при комнатной температуре (20°C) и при термостатировании (30 и 36°C) непосредственно в кюветном отделении хемилюминометра. В пластиковую кювету, содержащую фосфатный буферный раствор (100 мМ), вносили аликвоты люминола ( $c = 50$  мкМ) и  $H_2O_2$  ( $c = 10$  мМ). Регистрировали фоновое свечение в течение 60 с, далее вносили аликвоту анализируемого золя  $SeO_2$  ( $c = 60$  мкМ). Общий объем реакционной смеси составлял 1 мл. В качестве аналитического сигнала использовали интегральную интенсивность (светосумму) хемилюминесценции, которая в меньшей степени зависит от условий проведения измерений, чем абсолютная интенсивность. Светосумма пропорциональна концентрации свободных радикалов, образующихся в реакционной смеси. Значение светосуммы  $S_{ХЛ}$  определяли как площадь под кривой хемилюминесценции за 10 мин.

Математическое моделирование кинетики хемилюминесценции люминола в присутствии пероксида водорода и диоксида церия проводили с помощью ПО Kinetic Analyser (версия 3.1).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящей работе для получения устойчивых коллоидных растворов диоксида церия использовали описанную ранее методику гидролиза нитрата церия(III) водным раствором аммиака в присутствии лимонной кислоты [45]. Последняя может образовывать комплексные соединения с церием(III) и (IV), в том числе сорбироваться на поверхности частиц  $SeO_2$ , стабилизируя его коллоидные растворы [46, 47]. Данная методика не требует нагрева реакционной смеси и обеспечивает получение нанокристаллического  $SeO_2$  при комнатной температуре, что позволило достоверно изучить влияние термической обработки на ферментоподобную активность диоксида церия.

Согласно данным рентгенофазового анализа, полученные золи включают в себя в качестве дисперсной фазы однофазный диоксид церия со структурой флюорита (PDF2 34-394). Заметное уширение рефлексов (рис. 1а) связано с высокой степенью дисперсности порошка  $SeO_2$ . Величина  $D_{ОКР}$  диоксида церия составляет 2 нм и при нагреве золя остается неизменной.

Данные ПЭМ высокого разрешения (рис. 1б) указывают на наличие в структуре наночастиц межплоскостных расстояний  $\sim 3.1$  Å, которые могут быть отнесены к плоскостям (111) в кристаллической решетке  $SeO_2$ , что подтверждает данные рентгенофазового анализа (рис. 1а). Средний

размер частиц диоксида церия по данным ПЭМ составляет около 3 нм.

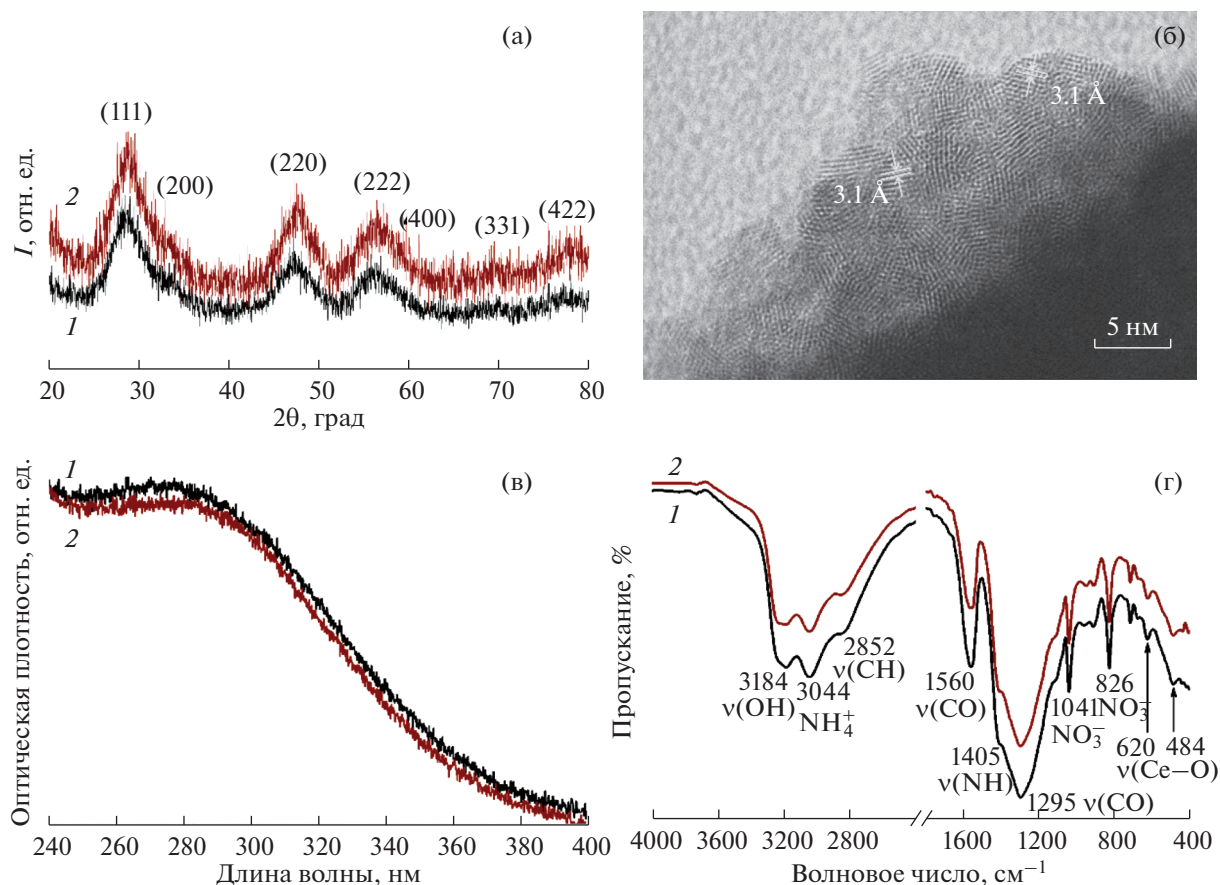
В спектрах поглощения в УФ-видимой области золей  $SeO_2$  (рис. 1в) наблюдается полоса поглощения в диапазоне длин волн 280–300 нм, характерная для диоксида церия, имеющего ширину запрещенной зоны  $\sim 3.3$  эВ.

В ИК-спектрах (рис. 1г) золей  $SeO_2$  присутствуют полосы поглощения, соответствующие характеристическим частотам колебаний связей C–O (1560, 1295  $cm^{-1}$ ) [48] и C–H (2852  $cm^{-1}$ ) [49] в цитрат-ионе. Полосы поглощения при 3044, 1405 (ион  $NH_4^+$ ) и 1041, 826  $cm^{-1}$  (ион  $NO_3^-$ ) указывают на присутствие в составе образцов примеси нитрата аммония [48]. Характеристические частоты колебаний связей Se–O наблюдаются при 620 и 484  $cm^{-1}$ . В ИК-спектрах также присутствует полоса поглощения  $H_2O$  (3184  $cm^{-1}$ ), интенсивность которой снижается при повышении температуры обработки золя  $SeO_2$ . Такое снижение может свидетельствовать об уменьшении степени гидроксильности поверхности наночастиц  $SeO_2$  [50].

Согласно данным динамического рассеяния света, в золях диоксида церия присутствуют как индивидуальные частицы  $SeO_2$ , так и их агрегаты (рис. 2а). Полученные размеры частиц включают в себя толщину двойного электрического слоя, поэтому они превышают размер частиц, определенный по данным рентгеновской дифракции и ПЭМ.

Увеличение температуры синтеза золя  $SeO_2$  от 20 до 80°C приводит к уменьшению гидродинамического диаметра индивидуальных частиц  $SeO_2$  в два раза (от 8 до 4 нм), вероятно, за счет изменения толщины двойного электрического слоя. При этом размер агрегатов с повышением температуры обработки увеличивается практически в два раза (от 26 до 56 нм). Наблюдаемое при этом уменьшение доли индивидуальных частиц на 13% (рис. 2б) позволяет предположить, что увеличение размера агрегатов происходит за счет индивидуальных частиц  $SeO_2$ .

Величина pH золей диоксида церия составляет 11. В щелочной среде поверхностные гидроксильные группы  $SeO_2$  диссоциируют, при этом поверхность наночастиц приобретает отрицательный заряд [51, 52]. Значение  $\zeta$ -потенциала исходного золя  $SeO_2$  составило  $-35 \pm 3$  мВ, что указывает на высокую агрегативную устойчивость полученных коллоидных растворов. Термическая обработка золей приводит к уменьшению абсолютной величины  $\zeta$ -потенциала до  $-24 \pm 3$  (при 40°C) и  $-19 \pm 2$  мВ (при 80°C). Полученная зависимость может свидетельствовать о сжатии двойного электрического слоя, что согласуется с



**Рис. 1.** Дифрактограммы порошков  $\text{CeO}_2$  (а), микрофотография ПЭМ наночастиц  $\text{CeO}_2$  (б), УФ-видимые спектры поглощения зольей  $\text{CeO}_2$  (в), ИК-спектры пропускания  $\text{CeO}_2$  (г). Образцы  $\text{CeO}_2$  получены при 20 (1) и 40°C (2).

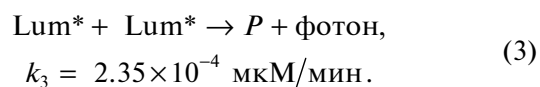
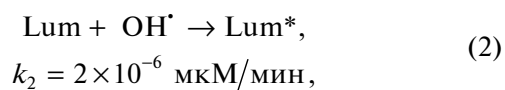
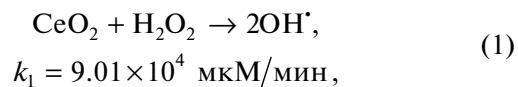
уменьшением гидродинамического диаметра частиц диоксида церия. Наиболее вероятно, что уменьшение толщины двойного электрического слоя происходит за счет дегидроксилирования поверхности наночастиц  $\text{CeO}_2$ , т.е. уменьшения концентрации ОН-групп, способных к диссоциации.

Гидродинамический диаметр и  $\zeta$ -потенциал частиц  $\text{CeO}_2$  изменяются симбатно с ферментоподобной активностью диоксида церия в модельной реакции окисления люминола пероксидом водорода. На рис. 3 приведены кинетические зависимости хемилюминесценции люминола в присутствии  $\text{H}_2\text{O}_2$  и зольей  $\text{CeO}_2$ , полученных в диапазоне температур 20–80°C.

Можно видеть, что все кинетические кривые, приведенные на рис. 3, имеют схожий характер. Во всех случаях добавление  $\text{CeO}_2$  в реакционную смесь приводит к увеличению интенсивности хемилюминесценции люминола, возникающей вследствие его окисления активными формами кислорода (прежде всего, гидроксил-радикалом). Такой эффект однозначно указывает на то, что золи нанокристаллического диоксида церия про-

являют выраженную пероксидазоподобную активность. Наличие такой ферментоподобной активности у нанокристаллического  $\text{CeO}_2$  подробно обсуждали ранее [53].

Математическое моделирование кинетики окисления люминола в присутствии диоксида церия позволило оценить константы скорости ( $k$ ) реакций разложения пероксида водорода (1), взаимодействия люминола с гидроксил-радикалом (2) и заключительной реакции хемилюминесценции люминола (3), где  $P$  – продукт реакции. Полученные константы скорости в целом согласуются с литературными данными [53].



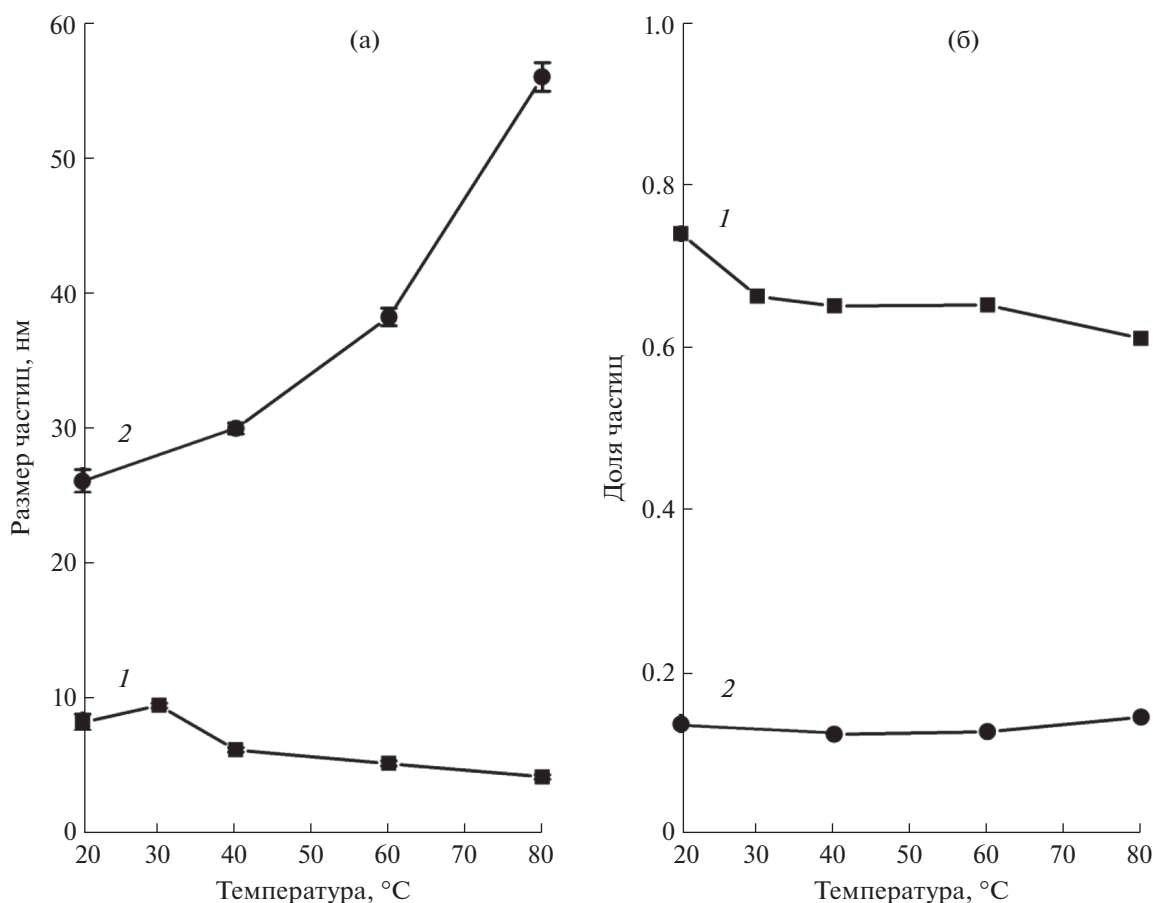


Рис. 2. Зависимость гидродинамического диаметра частиц CeO<sub>2</sub> (а) и доли частиц (б) от температуры обработки золя: 1 – частицы, 2 – агрегаты. Измерения проводили при 20 °С.

В то же время кинетические зависимости, полученные для CeO<sub>2</sub> (рис. 3), несколько отличаются от аналогичных зависимостей, регистрируемых для природного фермента – пероксидазы хрена [54]. Для пероксидазы хрена характерен постепенный рост интенсивности хемилюминесценции с выходом на постоянное значение. Напротив, добавление CeO<sub>2</sub> вызывает быстрое увеличение интенсивности хемилюминесценции и ее последующий спад. Анализ литературных данных [53, 54] позволил предположить, что наблюдаемое различие в кинетике хемилюминесценции связано с различием механизмов взаимодействия CeO<sub>2</sub> и пероксидазы хрена с пероксидом водорода. Наиболее вероятно, что в присутствии CeO<sub>2</sub> происходит разложение пероксида водорода с образованием свободных гидроксил-радикалов, которые непосредственно окисляют люминол (1)–(3). В свою очередь, в присутствии пероксидазы хрена окисление люминола происходит под действием продуктов обратимого окисления фермента, и образования свободных радикалов не происходит [54].

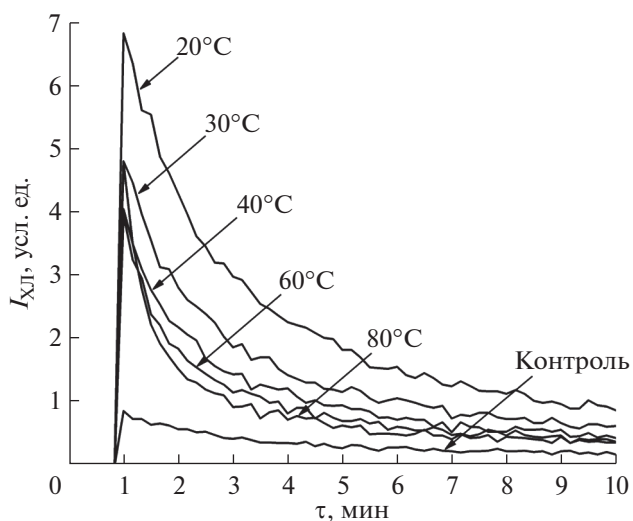
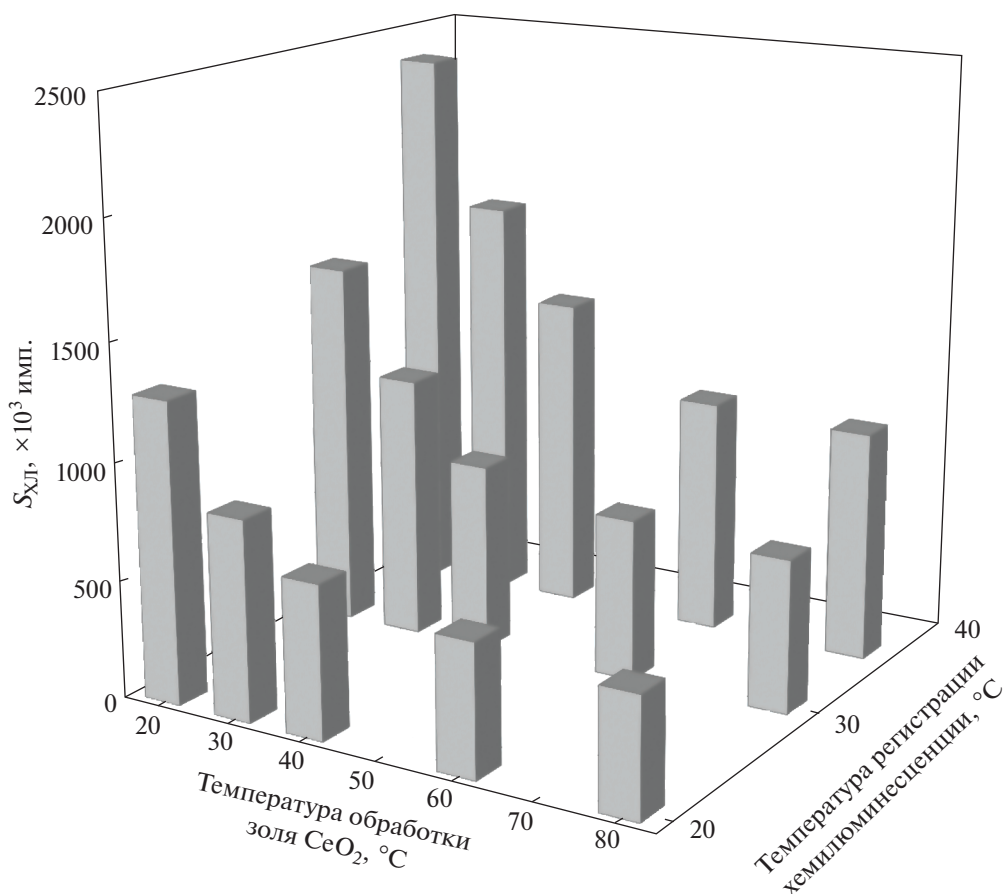


Рис. 3. Кинетические зависимости хемилюминесценции люминола (50 мкМ) в присутствии H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (10 мМ) и золя CeO<sub>2</sub> (60 мкМ) в фосфатном буферном растворе (100 мМ, рН 7.4). Контроль: люминол и H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> в фосфатном буферном растворе без CeO<sub>2</sub>. Регистрация хемилюминесценции при 20 °С.



**Рис. 4.** Зависимости светосумм хемилюминесценции ( $S_{ХЛ}$ ) люминола (50 мкМ) в присутствии  $H_2O_2$  (10 мМ) и золя  $CeO_2$  (60 мкМ) в фосфатном буферном растворе (100 мМ, рН 7.4) от температуры обработки золя и температуры регистрации хемилюминесценции.

Необходимо отметить, что в литературе имеются данные о существовании ферментов, так называемых псевдопероксидаз, под действием которых происходит разложение пероксида водорода и генерация гидроксильных радикалов [55]. Такие ферменты способны расходовать пероксид водорода, тем самым катализируя окисление субстрата, поэтому их рассматривают в качестве аналогов пероксидаз. Таким образом, несмотря на различие в механизмах активности пероксидазы хрена и нанозима  $CeO_2$ , диоксид церия в итоге разлагает пероксид водорода и катализирует окисление люминола, что свидетельствует о его пероксидазоподобной активности.

Наиболее важный вывод, следующий из данных, представленных на рис. 3, заключается в том, что пероксидазоподобная активность диоксида церия зависит от температуры синтеза золя. Для количественного сопоставления ферментоподобной активности золей  $CeO_2$ , подвергнутых термообработке в диапазоне температур 20–80 °C, проанализированы зависимости светосумм от условий синтеза золей (рис. 4).

Как следует из рис. 4, при повышении температуры обработки золя  $CeO_2$  от 20 до 80 °C пероксидазоподобная активность диоксида церия уменьшается в 2.5 раза. Таким образом, активность диоксида церия по отношению к пероксиду водорода крайне чувствительна даже к относительно малым изменениям температуры обработки  $CeO_2$ , что в целом неожиданно для твердофазного материала.

Отметим, что для золей диоксида церия практически аналогичного состава в работе [43] была получена противоположная зависимость пероксидазоподобной активности от температуры синтеза. При этом авторы [43] показали, что с увеличением температуры синтеза  $CeO_2$  одновременно возрастает и размер частиц  $CeO_2$  в анализируемых золях, и его пероксидазоподобная активность. Возможной причиной такого поведения золей является проведение анализа ферментоподобной активности материала в кислой среде (ацетатный буфер, рН 4.5), поскольку в таких условиях  $CeO_2$  имеет более высокую растворимость и проявляет сильную прооксидантную активность. Необходи-

мо подчеркнуть, что используемая нами методика получения золь диоксида церия целенаправленно выбрана таким образом, чтобы свести к минимуму возможный рост частиц  $\text{CeO}_2$  в ходе синтеза.

Как видно из рис. 4, общий вид зависимости светосуммы от температуры синтеза золя  $\text{CeO}_2$  сохраняется и при других температурах анализа (30 и 36°C) ферментоподобной активности. При этом с увеличением температуры анализа величины светосумм для всех золь диоксида церия постепенно увеличиваются.

Для природных ферментов в литературе практически отсутствуют данные об зависимости их активности от температуры проведения анализа, так как модельные ферментативные реакции обычно проводят при стандартных условиях (25°C). Тем не менее, авторы [56] показали, что скорость разложения эстрогенов под действием пероксида водорода и пероксидазы хрена возрастает в диапазоне температур 5–35°C.

В случае природных ферментов снижение каталитической активности при нагревании обычно обусловлено конформационными изменениями и денатурацией. Например, в кислой среде (pH 3) активность пероксидазы хрена снижается в 1.5 раза в результате термической обработки (48.2°C) в течение 10 мин, а дальнейшее увеличение продолжительности обработки до 1 ч приводит к полной инактивации фермента [57]. В нейтральной среде при нагревании до 80°C в течение 1 ч наблюдается снижение пероксидазной активности фермента в 5 раз [58].

Наблюдаемое снижение ферментоподобной активности при термической обработке золя  $\text{CeO}_2$  (рис. 3 и 4) позволяет рассматривать этот нанозим в качестве лабильной субстанции. При этом вследствие относительно низких температур обработки рост частиц  $\text{CeO}_2$  практически невозможен в связи с низкой растворимостью диоксида церия, а также за счет присутствия лигандов на поверхности частиц. Так, в работе [59] показано, что размер частиц диоксида церия, стабилизированного полиакриловой кислотой, также практически не меняется при нагреве до 85°C и составляет в среднем 2 нм.

В качестве другого фактора, влияющего на ферментоподобную активность диоксида церия, зачастую рассматривают соотношение  $\text{Ce}^{3+}/\text{Ce}^{4+}$  на поверхности частиц  $\text{CeO}_2$  [59–62]. Тем не менее, в ряде недавних публикаций отсутствие  $\text{Ce}^{3+}$  на поверхности диоксида церия было надежно подтверждено данными рентгеновской фотоэлектронной спектроскопии при атмосферном давлении [41, 42].

Значительное влияние на ферментоподобную активность  $\text{CeO}_2$  оказывает химический состав

поверхности частиц [63, 64]. Поскольку поверхность частиц  $\text{CeO}_2$  покрыта гидроксильными группами, одним из ключевых факторов, определяющих его ферментоподобную активность, можно считать степень гидроксильности поверхности. Обнаруженное в настоящей работе снижение пероксидазоподобной активности диоксида церия при его низкотемпературной термической обработке согласуется с уменьшением гидроксильности поверхности частиц  $\text{CeO}_2$ .

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Показано, что цитрат-стабилизированный золь диоксида церия, полученный при комнатной температуре, обладает пероксидазоподобной активностью по отношению к  $\text{H}_2\text{O}_2$ . Установлена зависимость ферментоподобной активности золя  $\text{CeO}_2$  от термической обработки золя и температуры, при которой был проведен анализ активности материалов. Выказано предположение о том, что наиболее существенным фактором, оказывающим влияние на ферментоподобную активность, является состав поверхности частиц, в частности, концентрация поверхностных гидроксильных групп.

## БЛАГОДАРНОСТЬ

Работа выполнена с использованием оборудования ЦКП ФМИ ИОНХ РАН.

## ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект 19-13-00416).

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Gao L., Zhuang J., Nie L. et al. // Nat. Nanotechnol. 2007. V. 2. № 9. P. 577. <https://doi.org/10.1038/nnano.2007.260>
2. Fu S., Wang S., Zhang X. et al. // Colloids Surfaces B Biointerfaces. 2017. V. 154. P. 239. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2017.03.038>
3. Wang S., Chen W., Liu A.-L. et al. // ChemPhysChem. 2012. V. 13. № 5. P. 1199. <https://doi.org/10.1002/cphc.201100906>
4. Zhang Y., Li S., Liu H. et al. // Front. Chem. 2020. V. 8. <https://doi.org/10.3389/fchem.2020.00219>
5. Jin L., Meng Z., Zhang Y. et al. // ACS Appl. Mater. Interfaces. 2017. V. 9. № 11. P. 10027. <https://doi.org/10.1021/acsami.7b01616>

6. *Li J., Liu W., Wu X. et al.* // *Biomaterials*. 2015. V. 48. P. 37.  
<https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2015.01.012>
7. *Jeyaraj M., Gurunathan S., Qasim M. et al.* // *Nanomaterials*. 2019. V. 9. № 12. P. 1719.  
<https://doi.org/10.3390/nano9121719>
8. *Wu G., Berka V., Derry P.J. et al.* // *ACS Nano*. 2019. V. 13. № 10. P. 11203.  
<https://doi.org/10.1021/acsnano.9b04229>
9. *Ali S.S., Hardt J.I., Quick K.L. et al.* // *Free Radic. Biol. Med.* 2004. V. 37. № 8. P. 1191.  
<https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2004.07.002>
10. *Wu J., Wang X., Wang Q. et al.* // *Chem. Soc. Rev.* 2019. V. 48. № 4. P. 1004.  
<https://doi.org/10.1039/C8CS00457A>
11. *Nanozymology* / Ed. Yan X. Singapore: Springer, 2020  
<https://doi.org/10.1007/978-981-15-1490-6>
12. *Song W., Zhao B., Wang C. et al.* // *J. Mater. Chem. B* 2019. V. 7. № 6. P. 850.  
<https://doi.org/10.1039/C8TB02878H>
13. *Wang X., Qin L., Zhou M. et al.* // *Anal. Chem.* 2018. V. 90. № 19. P. 11696.  
<https://doi.org/10.1021/acs.analchem.8b03374>
14. *Yu Z., Lou R., Pan W. et al.* // *Chem. Commun.* 2020. V. 56. № 99. P. 15513.  
<https://doi.org/10.1039/D0CC05427E>
15. *Fu Z., Zeng W., Cai S. et al.* // *J. Colloid Interface Sci.* 2021. V. 604. P. 113.  
<https://doi.org/10.1016/j.jcis.2021.06.170>
16. *Zhao X., Li S., Yu X. et al.* // *Nanoscale*. 2020. V. 12. № 41. P. 21440.  
<https://doi.org/10.1039/D0NR05315E>
17. *Yang D., Chen Z., Gao Z. et al.* // *Colloids Surfaces B Biointerfaces*. 2020. V. 195. P. 111252.  
<https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2020.111252>
18. *Wang S., Zheng H., Zhou L. et al.* // *Nano Lett.* 2020. V. 20. № 7. P. 5149.  
<https://doi.org/10.1021/acs.nanolett.0c01371>
19. *Cuahtecontzi-Delint R., Mendez-Rojas M.A., Bandala E.R. et al.* // *Int. J. Chem. React. Eng.* 2013. V. 11. № 2. P. 781.  
<https://doi.org/10.1515/ijcre-2012-0055>
20. *Meng Y., Li W., Pan X. et al.* // *Environ. Sci. Nano*. 2020. V. 7. № 5. P. 1305.  
<https://doi.org/10.1039/C9EN01089K>
21. *Tang G., He J., Liu J. et al.* // *Exploration*. 2021. V. 1. № 1. P. 75.  
<https://doi.org/10.1002/EXP.20210005>
22. *Yang Y., Mao Z., Huang W. et al.* // *Sci. Rep.* 2016. V. 6. № 1. P. 35344.  
<https://doi.org/10.1038/srep35344>
23. *Zhu W., Wang L., Li Q. et al.* // *Molecules*. 2021. V. 26. № 12. P. 3747.  
<https://doi.org/10.3390/molecules26123747>
24. *Liu Y., Zhang Y., Liu Q. et al.* // *Analyst*. 2021. V. 146. № 6. P. 1872.  
<https://doi.org/10.1039/D0AN02164D>
25. *Korsvik C., Patil S., Seal S. et al.* // *Chem. Commun.* 2007. № 10. P. 1056.  
<https://doi.org/10.1039/b615134e>
26. *Zhang J., Wang J., Liao J. et al.* // *ACS Appl. Mater. Interfaces*. 2021. V. 13. № 42. P. 50236.  
<https://doi.org/10.1021/acsam.1c14831>
27. *Chen Z.-J., Huang Z., Huang S. et al.* // *Analyst*. 2021. V. 146. № 3. P. 864.  
<https://doi.org/10.1039/D0AN01755H>
28. *Zhu M., Wen Y., Song S. et al.* // *Nanoscale*. 2020. V. 12. № 37. P. 19104.  
<https://doi.org/10.1039/D0NR04177G>
29. *Singh S., Kumar U., Gittess D. et al.* // *J. Biomater. Appl.* 2021. V. 36. № 5. P. 834.  
<https://doi.org/10.1177/08853282211013451>
30. *Lin A., Sun Z., Xu X. et al.* // *Nano Lett.* 2022. V. 22. № 1. P. 508.  
<https://doi.org/10.1021/acs.nanolett.1c04454>
31. *Liu H., Liu J.* // *ChemNanoMat*. 2020. V. 6. № 6. P. 947.  
<https://doi.org/10.1002/cnma.202000132>
32. *Hu M., Korschelt K., Viel M. et al.* // *ACS Appl. Mater. Interfaces*. 2018. V. 10. № 51. P. 44722.  
<https://doi.org/10.1021/acsami.8b16307>
33. *Wu R., Wang W., Luo Q. et al.* // *Adv. Compos. Hybrid Mater.* 2021.  
<https://doi.org/10.1007/s42114-021-00256-7>
34. *Korschelt K., Schwidetzky R., Pfitzner F. et al.* // *Nanoscale*. 2018. V. 10. № 27. P. 13074.  
<https://doi.org/10.1039/C8NR03556C>
35. *Sozarukova M.M., Proskurnina E. V., Popov A.L. et al.* // *RSC Adv.* 2021. V. 11. № 56. P. 35351.  
<https://doi.org/10.1039/D1RA06730C>
36. *Tian Z., Li J., Zhang Z. et al.* // *Biomaterials*. 2015. V. 59. P. 116.  
<https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2015.04.039>
37. *Lopes L.C., Barreto M.T.M., Gonçalves K.M. et al.* // *Enzyme Microb. Technol.* 2015. V. 69. P. 10.  
<https://doi.org/10.1016/j.enzmictec.2014.11.002>
38. *Soysal Ç., Söylemez Z.* // *J. Food Eng.* 2005. V. 68. № 3. P. 349.  
<https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2004.06.009>
39. *Veitch N.C., Smith A.T.* // *Horseradish peroxidase*. 2000. P. 107.  
[https://doi.org/10.1016/S0898-8838\(00\)51002-2](https://doi.org/10.1016/S0898-8838(00)51002-2)
40. *Singh S.* // *Front. Chem.* 2019. V. 7.  
<https://doi.org/10.3389/fchem.2019.00046>
41. *Plakhova T.V., Romanchuk A.Y., Butorin S.M. et al.* // *Nanoscale*. 2019. V. 11. № 39. P. 18142.  
<https://doi.org/10.1039/C9NR06032D>
42. *Ghosalya M.K., Li X., Beck A. et al.* // *J. Phys. Chem. C* 2021. V. 125. № 17. P. 9303.  
<https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.1c01718>
43. *Liu X., Wu J., Liu Q. et al.* // *J. Mater. Chem. B* 2021. V. 9. № 35. P. 7238.  
<https://doi.org/10.1039/D1TB00964H>
44. *Vladimirov Y.A., Proskurnina E. V.* // *Biochem.* 2009. V. 74. № 13. P. 1545.  
<https://doi.org/10.1134/S0006297909130082>
45. *Шекунова Т.О., Гиль Д.О., Иванова О.С. et al.* // *Наносистемы: физика, химия, математика* 2013. Т. 4. С. 83.



46. Hancock M.L., Yokel R.A., Beck M.J. et al. // Appl. Surf. Sci. 2021. V. 535. P. 147681.  
<https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2020.147681>
47. Getsova M., Todorovsky D., Enchev V. et al. // Monatshefte für Chemie - Chem. Mon. 2007. V. 138. № 5. P. 389.  
<https://doi.org/10.1007/s00706-007-0624-3>
48. Nakamoto K. // Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds. Wiley, 2009.
49. Xu D., Lei F., Chen H. et al. // RSC Adv. 2019. V. 9. № 15. P. 8290.  
<https://doi.org/10.1039/C8RA10570G>
50. Damatov D., Mayer J.M. // Chem. Commun. 2016. V. 52. № 67. P. 10281.  
<https://doi.org/10.1039/C6CC03790A>
51. Vlasova N., Markitan O. // Colloids Surfaces A Physicochem. Eng. Asp. 2022. V. 648. P. 129214.  
<https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2022.129214>
52. Nabavi M., Spalla O., Cabane B. // J. Colloid Interface Sci. 1993. V. 160. № 2. P. 459.  
<https://doi.org/10.1006/jcis.1993.1417>
53. Sozarukova M.M., Proskurnina E.V., Ivanov V.K. // Nanosyst. Physics, Chem. Math. 2021. V. 12. № 3. P. 283.  
<https://doi.org/10.17586/2220-8054-2021-12-3-283-290>
54. Izmailov D.Y., Proskurnina E.V., Shishkanov S.A. et al. // Biophysics. 2017. V. 62. № 4. P. 557.  
<https://doi.org/10.1134/S0006350917040091>
55. Vlasova I. // Molecules 2018. V. 23. № 10. P. 2561.  
<https://doi.org/10.3390/molecules23102561>
56. Auriol M., Filali-Meknassi Y., Adams C.D. et al. // Water Res. 2006. V. 40. № 15. P. 2847.  
<https://doi.org/10.1016/j.watres.2006.05.032>
57. Pina D.G., Shnyrova A. V., Gavilanes F. et al. // Eur. J. Biochem. 2001. V. 268. № 1. P. 120.  
<https://doi.org/10.1046/j.1432-1033.2001.01855.x>
58. Saraiva J., Oliveira J.C., Lemos A. et al. // Int. J. Food Sci. Technol. 1996. V. 31. № 3. P. 223.  
<https://doi.org/10.1046/j.1365-2621.1996.00342.x>
59. Ju X., Hubalek Kalbacova M., Šmíd B. et al. // J. Mater. Chem. B 2021. V. 9. № 36. P. 7386.  
<https://doi.org/10.1039/D1TB00706H>
60. Lee S.S., Song W., Cho M. et al. // ACS Nano. 2013. V. 7. № 11. P. 9693.  
<https://doi.org/10.1021/nn4026806>
61. Baldim V., Bedioui F., Mignet N. et al. // Nanoscale. 2018. V. 10. № 15. P. 6971.  
<https://doi.org/10.1039/C8NR00325D>
62. Gupta A., Das S., Neal C.J. et al. // J. Mater. Chem. B 2016. V. 4. № 19. P. 3195.  
<https://doi.org/10.1039/C6TB00396F>
63. Baldim V., Yadav N., Bia N. et al. // ACS Appl. Mater. Interfaces. 2020. V. 12. № 37. P. 42056.  
<https://doi.org/10.1021/acsami.0c08778>
64. Lord M.S., Berret J.F., Singh S. et al. // Small. 2021. V. 17. № 51. P. 2102342.  
<https://doi.org/10.1002/smll.202102342>