



纳米酶与生命起源*

马 龙^{1,2)**} 梁子墨^{1)**} 侯银银^{1)**} 冯 静¹⁾ 范克龙^{1,2)***} 阎锡蕴^{1,2)***}

(1) 中国科学院生物物理研究所生物大分子重点实验室, 北京 100101; (2) 河南医学科学院, 中原纳米酶实验室, 郑州 451163)

摘要 纳米酶是中国科学家发现的纳米材料的全新特性, 其不仅具有类似天然酶的高催化活性, 还呈现稳定性高、活性可调以及低温催化等特点。纳米酶的发现首次揭示了无机纳米材料的生物催化活性。而无机矿物也被认为是生命起源重要催化剂, 参与早期生物分子的合成。无机矿物不仅能够通过氧化还原反应促进无机小分子向有机小分子的转化, 还能够利用其表面结构实现手性选择、生物大分子合成以及发挥辐射保护功能。最新研究表明, 无机纳米材料不仅可以温和催化生物分子合成, 也能够参与生物大分子的聚合和辐射保护。不仅如此, 纳米矿物也被发现广泛存在于地球和地外空间中。因此, 本文将基于无机矿物在生命起源中的不同作用, 结合纳米酶的特性, 探讨纳米酶作为生命起源过程催化剂的可能, 为生命起源研究提供新的方向。

关键词 生命起源, 化学起源, 无机矿物, 纳米酶**中图分类号** Q10, TQ426.97**DOI:** 10.16476/j.pibb.2024.0418

生命起源问题是自然科学领域最重要的科学问题之一。138 亿年前, 宇宙大爆炸揭开了宇宙演化的序幕。46 亿年前, 巨大分子云的重力坍缩形成了太阳系并使得地球逐渐演化为一颗宜居行星。而根据锆石中的碳同位素检测, 地球上最早的生命可以追溯到 41 亿年前^[1]。如今, 已有大约 870 万种生物共同生活在地球家园。然而, 生命是如何产生的? 这个问题一直是科学界的未解之谜。

有关生命起源的研究主要分为两大方向, 地外起源和地球起源。地外起源学说认为, 地球上的生命来自于广袤的宇宙。1907 年, 瑞典化学家斯凡特·阿列钮斯 (Svante Arrhenius) 首次提出了“宇宙胚种论”^[2], 认为宇宙中存在不同形态的微生物, 并借由小行星、彗星等进行传播和繁衍。然而, 这一学说在 20 世纪 30 年代受到了质疑, 原因是研究者发现宇宙空间中的辐射环境会对微生物孢子产生强杀伤作用。但随着空间技术的发展, 1969 年, 研究者首次在星际空间中发现了有机多原子分子——甲醛, 为地外生命起源提供了新的理论依据^[3]。据此, 宇宙学家弗雷德·霍伊尔 (Fred Hoyle) 在宇宙胚种论的基础上提出“新宇宙生命论”, 认为地球生命可能起源于彗星带来的有机分

子^[4-5]。2003 年, 星际空间中甘氨酸的首次发现, 进一步表明了生命体来源于星际有机分子的可能性^[6]。迄今, 已有 256 种有机分子^[7], 包括氨基酸、核糖碱基等, 被发现广泛存在于星际介质中。然而, 这些地外起源假说只阐明了初始有机分子的来源, 对于有机分子的形成及其如何演变成生命体, 还缺乏系统解释。

早期地球起源学说是以亚里士多德为代表的“自生论”, 其认为地球上的生命是由非生命物质直接转化而成, 例如腐肉生蛆。这一假说被法国微生物学家巴斯德推翻, 其用曲颈瓶实验证明了微生物只能由空气、土壤等介质中的微生物孢子进行传播, 并提出了“一切生物来源于同类生物”的理论, 即“生源论”^[8]。然而, 生源论无法解释原始生命的起源。“化学起源学说”的提出彻底改变了生命起源领域的认知, 1924 年和 1929 年, 生物化

* 国家重点研发计划 (2021YFC2102900) 资助项目。

** 并列第一作者。

*** 通讯联系人。

范克龙 Tel: 010-64888280, E-mail: fankelong@ibp.ac.cn

阎锡蕴 Tel: 010-64888584, E-mail: yanxy@ibp.ac.cn

收稿日期: 2024-09-25, 接受日期: 2024-10-05

学家亚历山大·奥帕林 (Alexander I. Oparin) 与生物学家约翰·霍尔丹 (John B. S. Haldane) 共同提出“原始汤”理论^[8-9], 认为生命起源于含有丰富小分子的原始海洋, 并将生命起源过程划分为3个阶段, 即: a. 非生命物质转化为有机小分子单体; b. 有机小分子单体聚合成生物大分子; c. 生物大分子形成原始细胞。“原始汤”理论奠定了现代生命起源理论的基础。1953年, 美国化学家斯坦利·米勒 (Stanley L. Miller) 和其导师哈罗德·尤里 (Harold C. Urey) 首次通过实验验证了化学起源假说的可能性。他们通过模拟早期地球环境的放电试验, 直接将氢气、甲烷、氨气和水蒸气转化为20种有机物, 且产物中还包含生命体所需的4种氨基酸^[10]。然而, 由于海洋环境的稀释作用, 这些合成的有机小分子无法有效聚集并形成生物大分子。基于此, 约翰·贝尔纳 (John Desmond Bernal) 首次提出矿物表面参与生命起源的假说, 其认为“原

始汤”中的无机矿物能够通过吸附有机小分子, 避免其降解从而促进小分子的浓缩^[11], 开启了无机矿物参与生命起源过程的系列研究。例如, 1982年, 凯恩斯·史密斯 (Cairns Smith) 提出“黏土说”^[12], 推测无机、可自我复制的硅酸盐黏土矿物在与水接触的过程中会产生复杂的有机分子。随后, 海曼·哈特曼 (Hyman Hartman) 进一步指出, 第一个生命体可能是可自我复制的富铁黏土矿物, 能够捕获二氧化碳并合成草酸和其他二羧酸^[13]。1986年, 沃特·吉尔伯特 (Walter Gilbert) 提出了“RNA世界”假说, 认为地球上早期的生命是具有遗传和催化能力的RNA^[14]。而在这些早期RNA的非生物合成过程中, 黏土矿物起重要的吸附、催化作用^[15]。1988年, 根特·瓦赫特绍泽 (Günter Wächtershäuser) 描述了“铁硫世界”假说^[16-18], 猜想海底热泉中的铁硫矿物能够催化有机合成 (图1)。

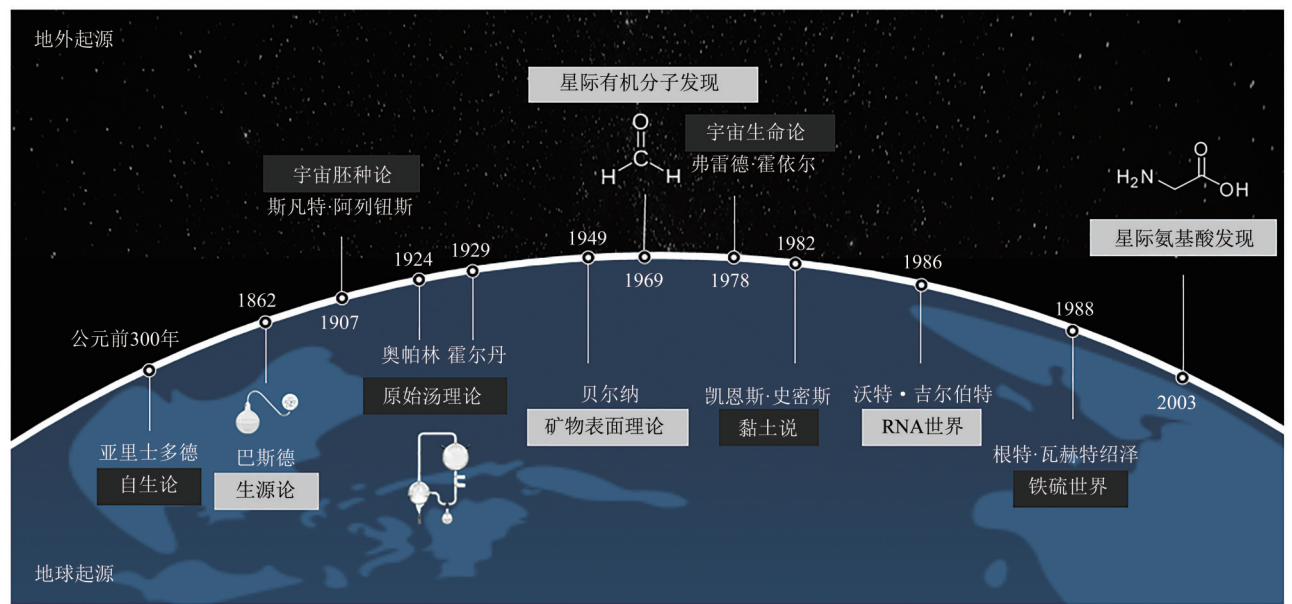


Fig. 1 The development of the theory of origin of life
图 1 生命起源学说发展历程

随着研究的逐步深入, 无机矿物在生命起源中的重要作用愈发现^[19]。无机矿物被认为能够作为酶前催化剂参与有机小分子的合成、手性选择、吸附、浓缩和聚合等过程并保护其免受紫外线等强辐射损伤, 从而促进原始细胞的形成。目前, 参与生命起源的矿物种类主要包括金属单质、合金、金属氢氧化物、金属硫化物、黏土矿物等多种无机

矿物。
2007年, 作者团队发现无机纳米材料不仅具有纳米材料本身的理化特性同时还具有类酶催化活性^[20], 并将这种自身蕴含酶学特性的纳米材料命名为纳米酶, 从而开辟了纳米酶研究新领域。历经十余年的发展, 纳米材料的酶学特性已在金属单质、合金、金属氧化物、金属硫化物、碳基纳米材

料、金属有机框架等不同种类的纳米材料类型中得到印证^[21]。纳米酶不仅呈现和天然酶相似的催化活性，同时其纳米材料的属性还赋予其高稳定、多酶活性、活性可调节等多种特性，这使得纳米酶作为一种新型模拟酶被广泛应用于生产生活中。不仅如此，生命体内的天然纳米材料也被发现具有类酶活性，表明了天然纳米酶的存在。纳米酶的发现揭示了无机纳米材料的全新特性。而随着纳米技术的发展，多种纳米矿物被发现广泛存在于大气、海洋等地球环境以及星云、火星等地外空间中。纳米酶的发现为天然纳米矿物在生命起源中的作用提供了新的研究方向。因此，本文将基于无机矿物在生命起源中的重要作用以及纳米酶的全新特性，系统讨论纳米酶在生命起源中的潜在功能，提出纳米酶和生命起源新猜想，为生命起源领域提供新的研究方向。

1 纳米酶

1.1 纳米酶的发现与发展

纳米酶是一类具有生物催化功能的纳米材料，兼具类酶催化活性与纳米材料独特的理化性质。2007年，作者团队在一次偶然的实验中发现四氧化三铁(Fe_3O_4)纳米颗粒具有类过氧化物酶(peroxidase, POD)活性，从而首次提出了纳米酶的全新概念^[22]。纳米酶的发现被视为酶学历史上

的里程碑事件。经历了十余年的研究，纳米酶领域取得了巨大的进步与发展。纳米酶的材料种类由最初的磁颗粒拓展到包括碳基^[23-29]、金属基^[30-32]、金属氧化物/硫化物^[33-35]、金属有机框架(metal-organic framework, MOF)^[36-38]和复合纳米材料^[39-40]等不同类型材料在内的1 200余种纳米材料，酶活种类由开始的类过氧化物酶活性发展到氧化还原酶、水解酶、异构酶、裂合酶、连接酶和转移酶等六大类酶的40余种催化类型。相较于天然酶而言，纳米酶具有稳定性高、生产成本低、易于修饰和催化活性可调等优点，使得纳米酶在传感检测^[41-43]、催化医学^[44-47]、环境治理^[48-50]和绿色合成等多种领域被广泛应用。不仅如此，随着纳米酶构-效关系的深入解析^[51]，研究者已经可以开发活性可比拟^[52]甚至超越^[53]天然酶的纳米酶。纳米酶的快速发展也得到了国际社会的广泛认可，目前纳米酶已经在全球50多个国家的400余个实验室被广泛研究。不仅如此，在纳米酶领域专家的努力下，2018年，纳米酶标准化活性检测方法发表于*Nature Protocols*杂志^[54]。次年，中国生物物理学会纳米酶分会成立。2020年，《*Nanozymology*》专著成功出版，同年，纳米酶标注化术语正式发布。2022年，纳米酶被科睿唯安-中国科学院前沿报告列为“重点热点前沿”，并被国际纯粹与应用化学学会(IUPAC)选取为十大新兴技术之一，这些成就均标志着纳米酶领域的成熟与壮大(图2)。

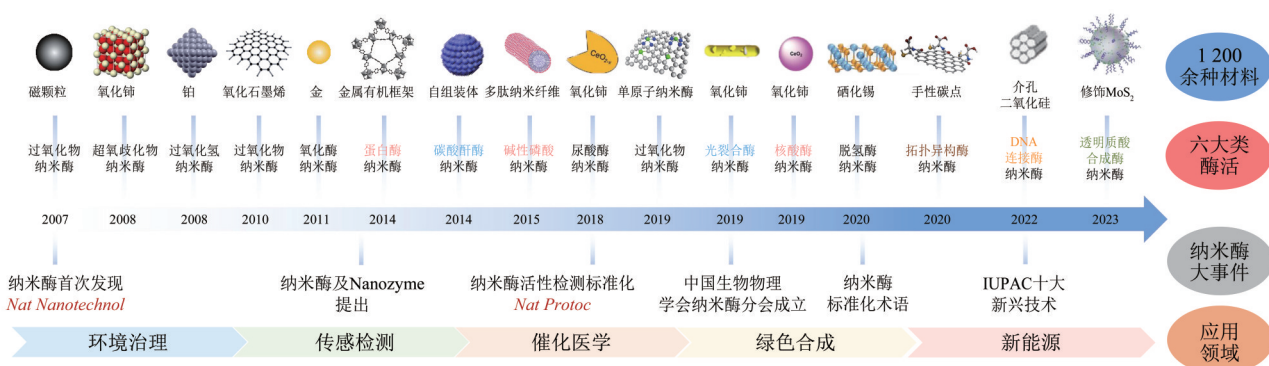


Fig. 2 The finding and development process of nanozymes

图2 纳米酶的发现和发展过程

1.2 纳米酶与天然酶的相似性

纳米酶作为一种新型模拟酶，展现了多种与天然酶相似的特性，包括催化机制、催化活性中心等^[55-56]。首先，纳米酶不仅能够催化类酶反应，

还具有和天然酶相似的反应动力学。在天然酶的催化过程中，底物首先与底物结合位点结合，诱导蛋白质构象发生动态变化，然后将底物捕获到催化位点进行催化，最后释放产物^[55]。在纳米酶的催化

过程中, 同样也具有底物吸附、电子转移和产物释放的过程。以 Fe_3O_4 过氧化物纳米酶为例, 其类过氧化物酶活性的催化机理符合与辣根过氧化物酶(horseradish peroxidase, HRP)类似的乒乓反应机制, 并且遵循典型的 Michaelis-Menten 动力学。在反应过程中, 其先与第一个底物 H_2O_2 结合, 生成羟基自由基($\cdot\text{OH}$)中间体, 然后 $\cdot\text{OH}$ 再从第二个底物氢供体中夺取H原子, 生成 H_2O 并从纳米酶表面释放, 完成催化循环^[20]。同时, 与天然酶类似, 纳米酶的催化活性也受温度、pH、底物浓度等反应条件的影响, 但纳米酶可在更宽泛的pH与温度范围内进行催化^[57]。

除了反应过程外, 多种纳米酶呈现和天然酶相似的活性中心配位环境, 以单原子纳米酶为例, 基于氮掺杂碳纳米材料($\text{M-N}_x\text{-C}$, $\text{M}=\text{Fe}$ 、 Co 、 Mn 、 Zn 等)的单原子纳米酶具有与金属酶相似的金属活性中心(MN_x)以及可调节的配位环境。比如, HRP和细胞色素P450在活性位点上都含有一个血红素辅因子, 其铁中心结构类似于铁基单原子纳米酶的 Fe-N_4 配位结构^[58]。除了单原子纳米酶, 基于MOF的纳米酶也具有与天然酶类似的活性位点和配位结构。例如, 具有与天然儿茶酚氧化酶活性位点相似铜离子中心的MOF-818纳米酶^[37], 具有与人碳酸酐酶II活性中心相似四面体配位结构的ZIF-8纳米酶^[59], 具有与天然漆酶活性位点相似多铜配位结构的Gu-NOF纳米酶^[60], 以及具有与磷酸三酯酶 Zn-OH-Zn 催化位点相似的 Zr-OH-Zr 结构的NU-1000 MOF纳米酶^[61]等。另一方面, 和天然酶的底物结合口袋和催化活性中心类似, 纳米酶的活性中心也是由底物结合位点与催化位点等部分构成。比如, 表面具有丰富官能团的石墨烯量子点(graphene quantum dots, GQDs)纳米酶, 它以酮基、羧基和羟基分别作为催化活性位点、底物结合位点以及活性抑制位点^[62]。除了催化活性位点外, 天然酶的活性中心还存在多种氨基酸构成活性中心微环境, 从而实现底物的高效结合和电子转移^[63]。基于此, 我们团队通过模拟HRP活性中心远端组氨酸的作用, 在 Fe_3O_4 过氧化物纳米酶的表面引入了组氨酸残基来模拟HRP的催化微环境, 组氨酸的咪唑基团与 H_2O_2 之间会形成氢键, 增加纳米酶与 H_2O_2 的亲和力, 从而提高该纳米酶的催化活性^[64], 说明纳米酶和天然酶催化机理的相似性。

此外, 纳米酶还呈现和天然酶类似的活性调节

机制。天然酶具有一些非蛋白化合物或金属离子等辅因子结构, 可通过转移氢、电子或者化学基团来调节酶促反应的发生^[63]。纳米酶也具有与之类似的辅因子, 虽然它不是纳米酶的固有组成部分, 但可以通过改变纳米酶的表面特性、加速电子转移、提高纳米酶与底物之间的亲和力, 促进纳米酶的酶促反应。例如, 金属离子作为一类重要的辅因子可以稳定纳米酶构象, 中和微环境中的阴离子, 减少反应的静电斥力以及加速电子转移反应。常见纳米酶金属离子辅因子包括 Hg^{2+} ^[65-66]和 Cu^{2+} ^[67-69]。除了金属离子外, 天然酶的辅因子ATP也能促进一些纳米酶的酶学性能^[70]。例如, 2014年, Qu等^[71]发现ATP可以提高二氧化铈(CeO_2)纳米酶类氧化酶活性, 因为 CeO_2 本身具有类磷酸酶活性, 可以水解ATP中的高能磷酸键并释放储存的能量, 加速了 CeO_2 表面的电子传递。除了上述的金属离子与ATP外, 磷酸盐^[72]、三聚氰胺^[73]和维生素B2^[74]等小分子也能在纳米酶酶促反应中发挥辅因子的作用。

上述研究表明, 纳米酶呈现多种与天然酶相似的结构和催化特性。不仅如此, 随着研究的深入, 生物体内的多种天然无机纳米材料也被发现具有类酶活性, 并呈现一定的生物学功能, 包括磁小体、铁蛋白内核等^[75], 表明纳米酶不仅是一种模拟酶, 还能够作为“天然酶”存在于生命体中。天然纳米酶的发现以及纳米酶和天然酶相似的催化特征, 表明无机纳米材料催化生物反应的巨大潜力。而值得注意的是, 无机材料催化生物反应在生命起源过程中也十分重要。前期研究表明, 无机矿物能够作为酶前催化剂参与化学起源不同阶段, 包括有机小分子合成、手性选择、生物大分子聚合等过程。基于此, 我们将结合无机矿物在化学起源不同阶段中的作用, 综合纳米酶的特性和发现, 系统探讨纳米酶在生命起源中的可能作用。

2 纳米酶在化学起源中的作用

2.1 有机小分子合成

根据化学起源理论的猜想, 原始生命的出现首先需要实现无机小分子向氨基酸、核苷酸等有机小分子的转化, 进而合成具有功能的核酸或者多肽, 满足原始细胞的遗传和代谢功能。在生命体内, CO_2 和 N_2 等无机分子能够在酶的催化下通过乙酰辅酶A途径、三羧酸循环、逆向三羧酸循环等多酶级

联体系形成乙酸、丙酮酸、草酰乙酸、琥珀酸以及酮戊二酸这五种代谢中间体，进而形成氨基酸、核苷酸等生物分子单体^[76]。而在早期生命起源过程中，无机矿物被发现能够通过类似的化学反应促进有机小分子的合成。

氨基酸的合成在生命起源过程中十分重要。作为生命体最主要的组成单元之一，氨基酸不仅组成了大部分结构蛋白和酶，同时也是核苷酸的合成前体。如前所述，虽然 Miller-Urey 实验通过放电实验直接在体外合成了氨基酸^[10]，但水溶液体系的直接合成无法满足化学起源的后续需求^[11]。基于此，根特·瓦赫特绍泽提出了早期生命起源过程发生于铁硫矿物表面的假说，即“铁硫世界”。在该理论中，海底热泉中的过渡金属硫化物能够利用硫化亚铁和硫化氢反应形成的还原能促进固碳反应的发生^[17]。通过共沉淀 NiS 和 FeS，他们成功实现了 CO 和 CH₃SH 向活化硫酯 CH₃-CO-SCH₃ 的转化，而 CH₃-CO-SCH₃ 会进一步降解为代谢中间体乙酸，证明了早期生命起源环境下类乙酰辅酶 A 途径的发生^[77]。不仅如此，不同于 Miller-Urey 实验，金属硫化物表面形成的有机分子还能够以配体形式保留在矿物表面，加速催化反应，进而演变为自催化代谢循环，产生更复杂的催化反应和有机化合物^[78]。例如，上述合成的活化硫酯能够和硫化铁形成有机硫化铁复合物并进一步促进丙酮酸的合成^[79]。除了金属硫化物外，天然过渡金属 Fe⁰、Ni⁰ 和 Co⁰ 能够直接固定 CO₂ 产生丙酮酸和乙酸盐^[80]。而合成的丙酮酸能够在 100°C、0.2 MPa 条件下，通过还原胺化和 FeS 的氧化形成原始氨基酸^[81]，证明了无机矿物在氨基酸合成中的重要作用。另一方面，除了海底热泉外，2000 年，研究者发现了超镁岩石和水直接化学反应形成的碱性热池，其内形成的金属硫化物或铁镍合金等能够通过类似逆三羧酸循环的形式利用氢气的还原能促进 CO₂ 转化成甲酸、乙酸和丙酮酸^[82]。

不同于氨基酸合成，生命体中的核苷酸合成更为复杂，它们需要以三羧酸循环合成的氨基酸、丙酮酸以及焦磷酸核糖等为前体通过一系列甲酰化、胺化、环化和羧化反应合成^[76]。核苷酸是由核糖、碱基和磷酸基团三部分组成。其中，核糖的生命前化学合成是核苷酸合成最困难的反应之一，虽然其能够通过体外的甲糖反应以甲醛的逐步缩合形成^[83]。然而该反应合成产物包含多种不同数量碳

的糖以及核糖异构体等副产物，核糖的实际产量不足 1%，因此，有效的核糖合成催化剂对于核苷酸的形成至关重要。而原始地球上存在的无机矿物，包括硼酸盐^[84]、硅酸盐^[85] 和铅^[86] 等，能够稳定核糖分子，提高甲糖反应中核糖的产率。例如，硼酸盐矿物能够与携带 1,2-二羟基的有机分子形成络合物，从而增加烯醇化反应的速率，并促进醛醇反应生成甘油醛。同时，硼酸盐会抑制甘油醛的烯醇化反应，促进其与乙二醛的烯二醇酯化生成戊糖。生成的戊糖以环化的形式与硼酸盐形成稳定络合物，从而实现核糖的选择性生成^[84]。而对于核糖碱基的合成，氰化氢 (HCN) 被认为是合成嘌呤碱基的重要前体，但其无法合成嘧啶碱基^[87-88]。HCN 在水溶液中容易水解成甲酰胺，而无机矿物可通过在 100~160°C 下加热甲酰胺合成嘌呤和嘧啶碱基。已有研究表明，多种无机矿物（如碳酸钙^[89]、二氧化硅^[89]、氧化铝^[89]、高岭石^[89]、沸石^[89]、蒙脱土^[90]、铁硫矿物^[91]、氧化钛^[92]、氧化锆^[93]、氧化锰^[94] 等）能够催化甲酰胺缩合直接生成各类碱基。同时，无机矿物催化甲酰胺分解成的各类小分子化合物（碳氧化物、氨、异氰酸酯等）还能够作为核酸合成的中间体^[95]。例如，蒙脱土促进甲酰胺脱水生成的 HCN，可用于合成嘌呤碱基^[90]。TiO₂ 催化甲酰胺降解为甲醛，可作为胸腺嘧啶和核糖合成前体^[92]。除了核糖和碱基合成外，磷酸盐矿物或陨石矿物 (Fe,Ni)₃P 还能与核苷分子反应，生成核苷酸分子^[96-97]。上述研究初步证明了无机矿物在生命起源相关氨基酸和核苷酸合成中的重要作用。

然而，虽然无机矿物能够催化有机小分子的合成，但它们剧烈的反应条件遭到了以米勒为首的低温生命起源理论的质疑。这主要是因为生物有机分子在高温条件下会快速分解，从而无法有效聚集形成生物大分子^[98]。例如，在 pH7.0，100°C 条件下，核糖和其他糖类的半衰期仅为 73 min^[99]，碱基的半衰期仅 19 天~12 年。即便是较为稳定的氨基酸，如丙氨酸，在 100°C 下脱羧的半衰期也只有 1.9 万年^[100]，无法满足生命体的有效形成。而在 0°C 环境中，A、U、G、T 等碱基能够相对稳定存在（半衰期≥100 万年），表明了低温生命起源的重要性。

不同于传统的无机矿物，纳米酶不仅呈现和天然酶相似的催化活性和结构特征，还具有纳米材料

本身的理化特性,这使得纳米酶不仅具有较传统无机矿物更高的催化活性,同时相比天然酶又呈现出稳定性高、活性可调控等独特优势。例如,纳米酶不仅能在生理条件下发挥催化作用,还能在90°C的高温条件处理后维持催化活性。更有趣的是,随着研究的深入,纳米酶被发现在低温条件下也能进行催化。例如,2024年,Qin等^[101]受天然酶的启发设计了一种基于锰基金属有机框架的氧化酶纳米酶(nMnBTC),其不仅可以在0~45°C的温度范围内表现出稳定且优异的催化活性,并且能在-20°C的低温条件维持活性,实现H1N1流感病毒的低温灭活。类似的,Liu等^[102]报道了一种在-20°C~4°C维持活性的FeN₄P₂脂质氧化酶纳米酶,具有广谱的抗病毒效果。纳米酶的高催化活性和低温催化特性使其可能在低温生命起源中发挥一定功能。例如,2023年,Tüysüz等^[103]制备的Ni₃Fe纳米颗粒在25°C和25 bar的条件下就可以催化H₂和CO₂转化为甲酸盐、乙酸盐和丙酮酸盐,并可以通过Fe⁰、Ni⁰或Ni₃Fe纳米颗粒进一步转化为柠檬酸,形成乙酰辅酶A途径的重要中间体和产物。而相比之下,块状Ni₃Fe矿物在相同条件下则无法催化该反应的发生。类似的,Ni-Fe氮化物纳米异质结构,在温和和热液条件下催化CO₂和H₂O转化为甲酸盐和甲酰胺^[104]。甲酰胺可以在氧化铁或金属铁氧体等纳米颗粒的存在下能够进一步形成核酸碱基。2019年,Iqbal等^[105]利用NiFe₂O₄、CoFe₂O₄、CuFe₂O₄、ZnFe₂O₄和MnFe₂O₄等二元金属氧化物纳米颗粒催化甲酰胺合成了胞嘧啶、异胞嘧啶、4(3H)-嘧啶酮、腺嘌呤、次黄嘌呤和嘌呤,表明了纳米材料催化有机合成反应的高效性。另一方面,纳米酶具有光、电、磁等理化特性,使其活性受到紫外、电场和磁场等因素的调控^[106-108],从而能够在生命起源环境下进一步发挥作用。例如,研究者发现生命有机分子前体甲酰胺可以在紫外照射下直接合成具有黄嘌呤氧化酶或者过氧化物酶活性的量子点纳米酶,且该纳米酶能够提高RNA碱基的合成速率300倍^[109]。同时,由于电场的电子转移效应,不同于传统硫化铁矿物的高温催化,纳米硫化铁(Fe₃S₄)在电场刺激下室温就能够催化CO₂转化为甲酸、乙酸、丙酮酸这些重要生命起源中间代谢物^[110],进一步说明了纳米酶在早期地球环境下促进有机合成的重要作用。

2.2 手性选择

生命体的另外一个重要特征就是同手性的存在,几乎所有生命体都是由L-氨基酸和D-核糖作为基本组成单元。不仅如此,在L-氨基酸序列中掺入D-氨基酸会破坏蛋白质的二级结构^[111-112],而在D-核苷酸中掺入L-核苷酸也会使得核酸无法进行有效复制^[113]。然而,在早期生命起源的有机合成反应中,所有的氨基酸和核苷酸都是以外消旋体的形式存在,生命体同手性的发生一直以来都是困扰全世界科学家的重要问题。无机矿物被发现能够利用其表面结构或外部调控等方式实现小分子的手性选择。例如,作为太古宙时代最丰富的海洋矿物,方解石(CaCO₃)本身的复三方偏三角面晶体具有手性对称晶面,当将方解石浸入外消旋天冬氨酸溶液时,D-和L-天冬氨酸对映异构体在成对的镜像晶体表面上会呈现显著的手性偏向吸附,2131晶面倾向于吸附D-天冬氨酸,而3121晶面倾向于吸附L-天冬氨酸,且它们的最大对映体过量可达10%^[114],表明了无机矿物表面在手性选择中的初步作用。而黏土矿物不仅在核苷酸的吸附和催化聚合中起关键作用,也能够参与生物分子的手性选择。例如,在钠-蒙脱土催化RNA合成反应中,D-和L-核苷酸的聚合会表现出显著的手性选择,且同手性现象会随着链长增加而显著增加^[115-116],当形成核苷酸五聚体时,高达97.2%的聚体会表现为同手性^[117]。

同手性分子的形成除了手性偏倚外,还需要手性放大机制提高手性对映体过剩率(enantiomeric excess),例如,手性分子能够产生具有不对称催化活性的手性产物,通过自催化的方式促进更多的手性产物的生成^[118]。而磁铁矿(Fe₃O₄)被发现能够通过手性诱导的自旋选择性效应(CISS)进行有机分子的手性偏倚和放大。在含有磁铁矿沉积物的蒸发湖环境中,紫外线照射会使磁铁矿释放自旋极化的光电子,从而在磁化表面发生对映选择性还原现象^[119]。根据磁化方向的不同,手性寡肽、寡核苷酸、氨基酸和核苷酸在磁铁矿表面初始吸附速率存在对映选择性差异^[120],从而造成手性分子的选择性吸附。而吸附的手性分子会进一步影响矿物表面电子自旋,从而形成正反馈调节。利用该效应,研究者在磁铁矿表面获得了100%手性过量的单一手性RNA前体(核糖氨基嘧啶)晶体^[121]。上述结果说明了无机矿物能够利用自身手性结构或

自旋极化的光电子选择性效应等促进手性小分子的选择, 为生命体中特有的同手性现象提供基础。

正是受生命体中同手性现象的启发, 研究者通过手性吸附、手性聚合等方式合成了包括金属、金属氧化物、量子点等在内的多种手性纳米酶。一方面, 无手性纳米酶能够以金属配合物、青霉胺、氨基酸和核苷酸等作为配体, 通过配体和底物的手性相互作用, 实现对映选择性催化。例如, 2017年, Qu等^[122]发现, 苯丙氨酸(Phe)修饰的氧化铈纳米颗粒(CeNPs)对多巴(DOPA)对映异构体表现出优异的立体选择性, L-Phe修饰倾向于催化D-DOPA, 而D-Phe修饰倾向于催化L-DOPA, 机制分析表明L-Phe与D-DOPA之间以及D-Phe与L-DOPA之间存在较强的氢键或 π - π 堆积相互作用, 从而导致不同修饰的CeNPs对DOPA对映异构体的亲和力不同。同时, 以手性分子作为底物可以直接合成具有天然手性结构的纳米材料, 从而能够通过纳米材料本身的立体选择性, 催化不同手性底物转化。例如, 2020年, Yang等^[123]利用半胱氨酸(Cys)直接合成了具有拓扑异构酶I模拟活性的手性碳量子点(CDs), D-CD相比L-CD可以更紧密地与DNA双螺旋间隙结合, 催化羟基自由基产生, 并切割双螺旋中的一条链的磷酸盐骨架, 从而介导超螺旋DNA的对映选择性拓扑重排。除了外源手性分子外, 手性纳米酶还能够以圆偏振光作为手性来源, 偏振光不仅可以促进手性纳米结构的合成还能够介导纳米颗粒组装成手性结构。例如, Kotov等^[124]利用手性圆偏振光照射消旋CdTe纳米颗粒, 能够介导手性对映体过剩率达到30%的纳米带合成。机制分析表明, 偏振光能够倾向性地光氧化纳米颗粒表面稳定剂, 形成裸纳米颗粒进而组装成特定手性的纳米片。类似的, Xu等^[125]发现, 圆偏振光不仅能够通过选择性还原沉积金离子, 形成手性金纳米颗粒, 还发现不同手性方向的金纳米颗粒呈现对G蛋白偶连受体差异性的亲和性, 从而介导不同程度的免疫反应。综上所述, 手性纳米酶不仅可以通过环境光源的偏振信息来介导不同手性结构的生成, 还能够利用手性底物或手性配体发挥手性催化活性, 这些功能为纳米酶在同手性起源中的手性偏倚和手性放大功能提供了理论基础。尽管如此, 目前大部分的手性纳米酶均为合成纳米材料, 针对天然手性纳米结构的挖掘及其手性催化功能还有待进一步研究和讨论。

2.3 生物大分子合成

有机小分子的存在不足以支持生命体出现, 原始细胞的形成还需有具有遗传和代谢功能的生物大分子。而无机矿物不仅能够促进上述有机小分子的合成, 还能通过氢键、电荷作用等方式实现有机小分子的吸附和浓缩, 并催化相关聚合反应, 从而合成具有初步生物学功能的生物大分子。

“RNA世界”是目前普遍接受的生命起源理论之一, 其是基于核酶的发现^[126], 由美国科学家沃尔特·吉尔伯特(Walter Gilbert)于1986年首次提出^[14]。其认为原始细胞的发生起源于RNA的复制和突变, 进而产生具有催化功能的RNA分子, 并合成用于构建原始细胞的核酸和多肽等, 该理论强调了具有复制和催化功能的RNA分子对生命起源的重要性。RNA分子是由核糖核苷酸组成, 同样, 由于水解反应与聚合反应竞争关系, 在水溶液中很难通过核苷酸缩合来有效合成RNA。而蒙脱土矿物被发现于生命起源相关的核苷酸聚合反应中发挥重要作用。蒙脱土矿物, 作为一种具有较大比表面积的层状铝硅酸盐矿物^[127], 其层间距尺寸为2 nm左右, 是一种天然的纳米结构。研究者将活化的核苷酸(核苷5'-磷酸咪唑烷)与蒙脱土在模拟海水溶液中室温放置数天, 就能够形成2~14个单体的聚合体^[128-131]。不仅如此, 通过连续补加新鲜的核苷酸, 蒙脱土能够直接催化长达55个核苷酸的聚合体合成^[132-133], 而研究表明长度在30~60个单体的聚合物就能够满足生命体初步的遗传功能^[134], 说明了蒙脱土矿物在核酸分子聚合中的重要作用。此外, 利用不同类型的活化核苷酸, 如以1-甲基腺嘌呤作为活化基团, 蒙脱土矿物在1天内就能够催化含有40~50个单体的寡聚RNA合成^[135]。更重要的是, 蒙脱土对RNA聚合反应的催化作用还具有序列和区域选择性, 能够通过降低部分反应的活化能, 有规律地形成特定的寡聚RNA结构^[136]。可见, 在原始环境下, 蒙脱土矿物能够选择性合成具有生物学功能的核酸序列。而机制分析表明, 蒙脱土是利用其层间结构促进核苷酸的聚合, 使用钠离子饱和和替换层间阳离子后, 能够显著抑制聚合反应的发生^[137]。活化的核苷酸进入层间结构后能够通过纳米限域效应提高局部底物浓度, 促进磷酸酯键的形成^[137]。类似于该反应策略, Liu等^[138]通过分子印迹法构建的介孔二氧化硅纳米颗粒也能够通过定向结合核苷酸底物促进类DNA连接酶反应的发

生。上述研究说明了天然纳米结构在生命起源相关聚合反应中的功能。

除了有机分子聚合外, 化学起源学说的最后一个阶段是多分子体系的组装。在该过程中, 无机矿物同样能起推进作用, 其中, 最典型的例子就是蒙脱土促进脂质囊膜的形成。除了催化核糖核苷酸的聚合, 蒙脱土还能加速脂肪酸胶束转化为囊泡。在这个过程中, 纳米蒙脱土颗粒能够吸附脂肪酸分子, 并促进其在矿物表面生长, 最终形成完整的脂质囊膜。不仅如此, 通过对核酸分子的荧光标记, 研究者发现蒙脱土矿物表面吸附的RNA也能够随之被封装入脂质囊膜内^[139-140]。更重要的是, 这些囊膜结构可以通过掺入新的脂肪酸分子进一步生长, 并且可以通过挤压进行分裂, 且分裂过程中其内含物几乎不泄露, 这些过程类似于细胞的生长和分裂^[139]。进一步对硅酸盐、石英石、氧化铝、针铁矿等多种纳米尺度矿物进行验证后, Sahai等^[141]发现, 纳米矿物能够通过其表面正电吸附脂质分子形成“脂质岛”, 从而促进脂质囊膜的形成, 吸附脂质比例与囊膜形成速度显著相关。

2.4 辐射保护

在地球生命起源和早期演化的过程中, 大气层尚未形成保护性臭氧层, 宇宙中高强度的紫外线和高能射线可以直接到达地球表面, 破坏有机化合物单体或聚合物。因此, 对于生命起源过程中有机分子的辐射保护十分重要。

辐射可以通过直接和间接方式破坏有机分子, 前者是将有机分子的电子从原子轨道中直接剥离, 而后者则是通过辐射与水分子作用产生活跃的自由基, 从而产生对有机分子的氧化损伤。而无机矿物能够通过直接吸收紫外线等强辐射, 避免辐射损伤的发生。例如, 蒙脱土、高岭石等多种黏土矿物能够保护DNA、RNA、氨基酸及其前体物质等多种有机分子, 降低其辐射损伤^[142-145]。保护效应可以从两个方面解释, 一方面黏土矿物具有典型的高比表面积和小孔径, 有利于有机分子吸附并限制辐射射线的穿透, 从而创造了一个针对外部因素的机械屏蔽环境^[145], 另一方面, 有机分子与矿物之间形成了稳定的相互作用, 可能涉及氢键或静电相互作用等, 使得有机分子更加稳定^[143, 146]。不仅如此, 通过国际空间站的辐射暴露实验, 研究者发现陨石矿物粉末能够提高微生物孢子在空间辐射暴露下的存活率, 进一步证明了无机矿物的辐射保护功能^[147]。

不同于无机矿物的简单屏蔽作用, 纳米酶不仅可以凭借其理化性质对生物分子进行辐射保护, 还能够通过类酶活性清除自由基并修复辐射损伤。紫外线等强辐射不但可以直接破坏蛋白质、核酸和脂质等生物分子造成损伤, 还可以与H₂O分子相互作用产生过量的活性氧类 (reactive oxygen species, ROS) 自由基, 包括过氧化氢 (H₂O₂)、超氧阴离子 (O₂^{•-}) 和羟基自由基 (•OH) 等, 对有机分子造成间接损伤^[148]。基于此, 一方面, TiO₂、ZnO等纳米酶能够反射、散射或吸收紫外线, 从而减少直接损伤^[149], 另一方面, 具有类超氧歧化酶 (superoxide dismutase, SOD)、类过氧化氢酶 (catalase, CAT) 或类谷胱甘肽过氧化物酶 (glutathione peroxidase, GPx) 等活性的抗氧化纳米酶能够清除多种辐射产生的ROS, 从而有效减少辐射引起的自由基损伤, 比如Pd纳米晶体^[150]、碳纳米颗粒^[151]、V₂O₅纳米线^[152]等。Qu等^[153]将ZnO纳米颗粒和CeO_x纳米颗粒整合到空心微球中 (ZnO/CeO_x HMS), 合成了一种广谱紫外线防护剂。ZnO纳米颗粒能够吸收紫外线, CeO_x纳米颗粒具有中空结构与抗氧化酶模拟活性, 可将紫外线照射下产生的ROS限制在有限的空间中, 并高效清除, 从而显著降低紫外线造成的原发性损伤和继发性ROS损伤。不仅如此, 纳米酶还被发现能够修复辐射造成的DNA损伤。具有光催化性能的TiO₂纳米颗粒可以模拟光解酶活性, 通过电子转移反应将紫外线照射诱变产生的胸腺嘧啶二聚体 (T<>T) 逆转为正常的T碱基^[154]。其具体机制为: TiO₂的光生电子先转移到T<>T, 使其结构不稳定并启动修复过程, 然后, T-T发生键裂, 形成T和T⁻, 最后T⁻将电子返回TiO₂, 从而实现胸腺嘧啶二聚体的修复。

综上所述, 无机矿物被发现能够利用其氧化还原特性和表面结构等参与有机小分子的合成、手性选择、聚合和辐射保护等过程, 从而在生命起源过程中发挥重要作用。而纳米酶, 作为一种新型模拟酶, 不仅具有类似天然酶的高催化活性, 其纳米结构还赋予其高稳定性、可调控活性和低温催化等多种性质。这使得纳米酶可以在更温和条件下促进有机合成反应的发生, 并也可能通过其表面结构和抗氧化活性参与同手性起源、有机分子的聚合和清除辐射产生的自由基等过程, 初步表明了其在生命起源中的可能作用 (图3)。

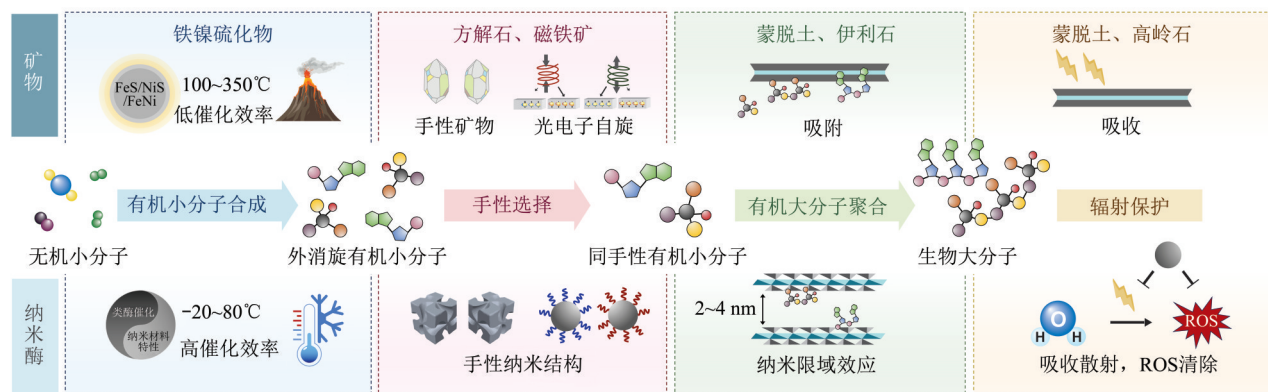


Fig. 3 The functions of minerals and nanozymes in the origin of life

图3 无机矿物及纳米酶在化学起源中的作用

3 纳米矿物在地球和地外空间广泛存在

在化学起源假说中,过渡金属硫化物、金属单质、合金、橄榄石、蛇纹石、石英、蒙脱土、方解石、磁铁矿等多种无机矿物在生命起源过程中发挥重要作用,这些矿物被认为存在于生命出现前的冥古宙到始太古代时期^[155]。然而,随着纳米技术的发展,纳米矿物也被发现广泛存在于原始的地外空间和地球环境。

首先,宇宙中存在着大量碳质陨石和纳米到微米级星际尘埃颗粒,其内均含有大量的纳米矿物。最早发现、已知最丰富的矿物是纳米金刚石墨^[156-157],其尺寸大多在2~4 nm^[158]。纳米尺度的SiC和Si₃N₄也存在于这些尘埃颗粒中^[159-162]。随后,一系列难溶氧化物(Al₂O₃、MgAl₂O₃、CaAl₂O₉等)^[163-165]和硅酸盐(斜辉石、富铝硅酸盐、正辉石、橄榄石、无定形硅酸盐等)^[166-167]矿物也被陆续发现,尺寸多在100 nm以上。而在一些硅酸盐矿物样本中,还观察到纳米级的Fe-Ni金属及其硫化物的掺入,包括铁纹石、陨硫铁(FeS)、磁黄铁矿(Fe_{1-x}S)、镍黄铁矿((Fe,Ni)₉S₈)等^[168-169]。

除了陨石外,彗星中也含有多种纳米矿物。星尘号飞船带回地球的彗星81P/Wild 2样本中,大部分都是纳米级颗粒的混合物,包括橄榄石、辉石、长石、Fe-Ni硫化物、Cu-Fe硫化物等^[170-171],并且一些难溶的纳米氧/氮化物(尖晶石、刚玉、氮化钛等)也同样存在^[170]。

在火星表面,由于水的作用产生了大量的纳米硅酸盐黏土矿物,包括蒙脱土、高岭石、沸石以及含铁、镁铝硅酸盐等^[172-176]。纳米相氧化铁、氢氧

化铁、羟基氧化铁(np-FeOx)等铁矿也在火星广泛存在,这是火星表面颜色的来源^[177-181]。高锰材料也在火星矿物中发现,以纳米氧化锰聚集体的形式出现在不同的岩相环境^[182]。此外,没有大气层的行星表面会受到微陨石撞击、太阳风和宇宙射线辐射等太空风化过程影响。而在月球表面的风化区,最典型的矿物是纳米相铁单质(npFe),其平均粒径为3 nm左右^[183-185],以及月壤硅酸盐颗粒形成的60~200 nm的边缘^[183]。此外,一些较稀有的纳米组分也被发现。美国阿波罗号在月球样品中发现了10~25 nm的氧化硅纳米颗粒(npSiOx)^[186]。近期,中国嫦娥五号也首次在月球风化层中检测到纳米级的氧化钛矿(TiO₂和Ti₂O)^[187]和富铅纳米颗粒^[188],粒径分别为50~300 nm和2~60 nm。

此外,小行星中也发现了纳米矿物的存在。日本隼鸟号小行星探测器对S型小行星“糸川”进行采样发现,风化作用在矿物表面形成纳米级的边缘^[189],含硫富铁纳米颗粒存在于橄榄石、低钙辉石和斜长石上的薄层(5~15 nm)表面,无硫富铁纳米颗粒存在于铁镁硅酸盐的更深处(<60 nm)^[190]。近来,样品颗粒内部还鉴定出的纳米级NaCl晶体,很可能是在小行星完全变质脱水之前通过热液流体沉淀形成的^[191]。对于C型小行星“龙宫”,隼鸟2号采样观察到样品富含蒙脱石、蛇纹石等层状硅酸盐矿物基质,以及丰富的纳米Fe、Ni硫化物和磁铁矿^[192-195]。

地球上的纳米级矿物更为丰富,早期地壳矿物与原始海洋和大气相互作用,形成多种多样的矿物。特别在海底热液区域,产生了许多对于生命起源反应重要的纳米矿物,其中典型的硫化铁纳米颗

粒 (FeS₂ 和 FeS), 占海底热液流体铁的 10%^[196]。此外, 还有多种含 Cu、Zn、Mn 的硫化物, 铁氢氧化物, 以及含铁的硅酸盐纳米颗粒等^[197-199]。这些纳米颗粒, 尤其是 FeS₂ 纳米颗粒, 能够在深海稳定悬浮, 随羽流输送到数百甚至数千公里外^[196, 198-201]。黏土矿物由于具有高比表面积和吸收有机分子的能力, 经常用于生命起源研究。在原始地球环境, 黏土矿物的形成主要依靠热液蚀变和无氧地表的风化作用。另一方面, 在海底热液环境, 一个主要的蚀变反应是橄榄石或其他含镁硅酸盐的蛇纹石化过程, 其能够形成纳米级晶粒组成的蛇纹石^[202]。在碱性热液口假说中, 蛇纹石化过程产生

的 H₂、NH₃ 和热量为地球生命起源提供了必要的初始物质和能量, 其中最具代表性的是大西洋中脊附近的“失落之城”热液喷口^[203-205]。不仅如此, 蒙脱土、滑石、高岭石等黏土矿物也在海洋热液遗址或火山风化中产生^[206-210]。

由此可见, 能够参与生命起源的关键矿物, 如硅酸盐黏土矿物、铁镍硫化物、铁镍合金等, 其纳米形式在多种地球和地外环境中广泛存在 (图 4)。纳米酶的发现提示, 这些天然纳米矿物潜在的高效催化能力, 而这些天然纳米矿物的存在也为验证纳米酶与生命起源假说奠定了根基。



Fig. 4 Nanominerals exist widely in different geological environments

图4 纳米矿物广泛存在于不同地质环境

星际尘埃: 纳米硅酸盐^[186], 纳米硫化铁^[189], 纳米铁镍合金^[189], 纳米金刚石^[176], 纳米碳化硅^[159], 纳米氧化铝^[164], 纳米铝酸镁^[164], 纳米六铝酸钙^[165]; 彗星: 纳米硅酸盐^[159], 纳米硫化铁镍^[159], 纳米硫化铜铁^[159], 纳米氧化镁铝^[159], 纳米氧化铝^[159], 纳米氧化钛^[159]; 小行星: 纳米硅酸盐^[189], 纳米硫化铁^[162], 纳米硫化铁镍^[159], 纳米铁^[162], 纳米磁铁矿^[159], 纳米氯化钠^[191]; 火星: 纳米硅酸盐^[172], 纳米氧化铁^[177], 纳米铁氢氧化物^[177], 纳米羟基氧化铁^[177], 纳米氧化锰^[182]; 月球: 纳米硅酸盐^[183], 纳米铁^[183], 纳米氧化硅^[186], 纳米氧化钛^[187], 纳米铝^[188]; 地球: 纳米硅酸盐^[202], 纳米硫化铁^[196], 纳米硫化铜^[198], 纳米硫化镁^[198], 纳米硫化锌^[198], 纳米铁氢氧化物^[199]。

4 总结与展望

根据来源不同, 生命起源问题的研究分为地外起源和地球起源两大方向。其中地外起源主要集中在地外有机小分子的发现, 而地球起源研究较为系统, 其经历了早期自生论、生源论到化学起源学说的转变。其中化学起源学说是目前普遍认可的生命

起源理论, 其主张生命体是由无机小分子经过一系列复杂的化学进化反应形成。而无机矿物被发现在化学起源的不同阶段发挥重要作用, 无机矿物不仅可以参与氨基酸、核苷酸等有机小分子及其前体的合成, 实现有机小分子的手性选择性吸附、浓缩和聚合, 合成具有初步生物学功能的生物大分子。此外, 无机矿物能够吸收紫外线等强辐射, 保护原始

地球环境或地外空间中形成的有机分子。然而，大部分无机矿物催化反应在高温条件下进行，其虽然能够促进生物分子的合成，但也会造成生物分子的快速降解，从而不利于其有效积累及进一步聚合。另一方面，无机矿物的催化效率较低，难以达到足以支持生命形成的浓度。

纳米酶是中国科学家首次发现的纳米材料的全新特性，其兼具纳米材料的理化特性和类似天然酶的高催化活性，能够作为酶的替代品广泛应用于传感检测、疾病治疗、生物成像、抗菌与环境治理等多个领域。纳米酶不仅具有与天然酶相似的活性位点、催化微环境以及辅因子，而且表现出类似天然酶的催化行为。此外，纳米酶具有高催化活性，通过结构设计和光、电、磁、热等外部调控能够实现超越天然酶的催化活性；同时，纳米酶的催化稳定性高，能够实现低温甚至超低温（-20℃）条件下的高效催化。以上特性使得纳米酶可能作为酶前催化剂参与生命起源相关反应。而已有研究也初步证明了纳米酶能够参与生命起源相关的有机小分子合成、生物大分子合成、手性选择和辐射保护等重要过程；更重要的是，随着纳米技术的发展，纳米矿物被发现广泛存在于原始地球和地外空间环境。基于此，我们推测纳米酶可能是生命起源过程中的重要催化剂，在低温适宜环境中，高效催化生物分子的形成。

当然，系统阐明纳米酶与生命起源的关系有待系统、完整的实验验证。一方面，从已证实在生命起源中发挥重要作用的矿物和原始环境存在的纳米矿物入手，探索纳米酶在温和条件下合成、选择和保护有机分子的能力，阐明纳米酶与生命起源的可能作用。另一方面，结合纳米酶成熟的构-效关系体系，系统阐明纳米酶催化生命起源相关反应的反应机理，从而真正建立纳米酶生命起源理论体系。

总之，我们提出纳米酶与生命起源假说，尝试从纳米酶低温、高效催化、类天然酶等角度解释生命起源问题，为进一步理解生命起源提供新的思路 and 方向。探索地球数十亿年前生命起源的历史，其意义不仅在于追溯根源，还在于深入理解生命与环境、代谢与遗传、结构与功能，以及物质、能量和信息之间的相互关系。我们相信，纳米酶作为独特的纳米矿物，在这其中发挥着关键而有魅力的作用。

参 考 文 献

- [1] Bell E A, Boehnke P, Harrison T M, *et al.* Potentially biogenic carbon preserved in a 4.1 billion-year-old zircon. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2015, **112**(47): 14518-14521
- [2] Arrhenius S. *Worlds in the Making: the Evolution of the Universe*. New York: Harper, 1908
- [3] Snyder L E, Buhl D, Zuckerman B, *et al.* Microwave detection of interstellar formaldehyde. *Phys Rev Lett*, 1969, **22**(13): 679-681
- [4] Hoyle F, Wickramasinghe C. *Diseases from Space*. London: Dent, 1979
- [5] Wickramasinghe K. *A Journey with Fred Hoyle*. Singapore: World Scientific, 2005: 240
- [6] Kuan Y J, Charnley S B, Huang H C, *et al.* Interstellar glycine. *Astrophys J*, 2003, **593**(2): 848
- [7] Guélin M, Cernicharo J. Organic molecules in interstellar space: latest advances. *Front Astron Space Sci*, 2022, **9**: 787567
- [8] Haldane J B S. The origin of life. *Rationalist Annual*, 1929, **148**: 3-10
- [9] Oparin A I. *The Origin of Life on the Earth*. New York: Academic Press, 1957
- [10] Miller S L. A production of amino acids under possible primitive earth conditions. *Science*, 1953, **117**(3046): 528-529
- [11] Bernal J D. The Physical Basis of Life. *Proc Phys Soc Lond Sect A*, 1949, **62**(357): 537-558
- [12] Cairns-Smith A G. *Genetic Takeover and the Mineral Origins of Life*. Cambridge: Cambridge University Press, 1982
- [13] Hartman H. Photosynthesis and the origin of life. *Orig Life Evol Biosph*, 1998, **28**(4/5/6): 515-521
- [14] Gilbert W. Origin of life: the RNA world. *Nature*, 1986, **319**: 618
- [15] Yadav M, Kumar R, Krishnamurthy R. Chemistry of abiotic nucleotide synthesis. *Chem Rev*, 2020, **120**(11): 4766-4805
- [16] Wächtershäuser G. Before enzymes and templates: theory of surface metabolism. *Microbiol Rev*, 1988, **52**(4): 452-484
- [17] Wächtershäuser G. Evolution of the first metabolic cycles. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1990, **87**(1): 200-204
- [18] Wächtershäuser G. Groundworks for an evolutionary biochemistry: the iron-sulphur world. *Prog Biophys Mol Biol*, 1992, **58**(2): 85-201
- [19] Hazen R M, Sverjensky D A. Mineral surfaces, geochemical complexities, and the origins of life. *Cold Spring Harb Perspect Biol*, 2010, **2**(5): a002162
- [20] Gao L, Zhuang J, Nie L, *et al.* Intrinsic peroxidase-like activity of ferromagnetic nanoparticles. *Nat Nanotechnol*, 2007, **2**(9): 577-583
- [21] Ai Y, Hu Z N, Liang X, *et al.* Recent advances in nanozymes: from matters to bioapplications. *Adv Funct Materials*, 2022, **32**(14): 2110432
- [22] Wei H, Wang E. Nanomaterials with enzyme-like characteristics (nanozymes): next-generation artificial enzymes. *Chem Soc Rev*,

- 2013, **42**(14): 6060-6093
- [23] Shi W, Wang Q, Long Y, *et al.* Carbon nanodots as peroxidase mimetics and their applications to glucose detection. *Chem Commun*, 2011, **47**(23): 6695-6697
- [24] Lakhi K S, Park D H, Al-Bahily K, *et al.* Mesoporous carbon nitrides: synthesis, functionalization, and applications. *Chem Soc Rev*, 2017, **46**(1): 72-101
- [25] Ali S S, Hardt J I, Quick K L, *et al.* A biologically effective fullerene (C60) derivative with superoxide dismutase mimetic properties. *Free Radic Biol Med*, 2004, **37**(8): 1191-1202
- [26] Kim M S, Lee J, Kim H S, *et al.* Heme cofactor-resembling Fe-N single site embedded graphene as nanozymes to selectively detect H₂O₂ with high sensitivity. *Adv Funct Materials*, 2020, **30**(1): 1905410
- [27] Ma W, Xue Y, Guo S, *et al.* Graphdiyne oxide: a new carbon nanozyme. *Chem Commun*, 2020, **56**(38): 5115-5118
- [28] Ren C, Hu X, Zhou Q. Graphene oxide quantum dots reduce oxidative stress and inhibit neurotoxicity *in vitro* and *in vivo* through catalase-like activity and metabolic regulation. *Adv Sci*, 2018, **5**(5): 1700595
- [29] Song Y, Wang X, Zhao C, *et al.* Label-free colorimetric detection of single nucleotide polymorphism by using single-walled carbon nanotube intrinsic peroxidase-like activity. *Chemistry*, 2010, **16**(12): 3617-3621
- [30] Adeniyi O, Siewetsha S, Mashazi P. Nanomagnet-silica nanoparticles decorated with Au@Pd for enhanced peroxidase-like activity and colorimetric glucose sensing. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2020, **12**(2): 1973-1987
- [31] Biswas S, Tripathi P, Kumar N, *et al.* Gold nanorods as peroxidase mimetics and its application for colorimetric biosensing of malathion. *Sens Actuat B Chem*, 2016, **231**: 584-592
- [32] Cai S, Xiao W, Duan H, *et al.* Single-layer Rh nanosheets with ultrahigh peroxidase-like activity for colorimetric biosensing. *Nano Res*, 2018, **11**(12): 6304-6315
- [33] Andre R, Natalio F, Humanes M, *et al.* V₂O₅ nanowires with an intrinsic peroxidase-like activity. *Adv Funct Mater*, 2011, **21**(3): 501-509
- [34] Chen Z, Yin J J, Zhou Y T, *et al.* Dual enzyme-like activities of iron oxide nanoparticles and their implication for diminishing cytotoxicity. *ACS Nano*, 2012, **6**(5): 4001-4012
- [35] Baldim V, Bedioui F, Mignet N, *et al.* The enzyme-like catalytic activity of cerium oxide nanoparticles and its dependency on Ce³⁺ surface area concentration. *Nanoscale*, 2018, **10**(15): 6971-6980
- [36] Jin T, Li Y, Jing W, *et al.* Cobalt-based metal organic frameworks: a highly active oxidase-mimicking nanozyme for fluorescence “turn-on” assays of biothiol. *Chem Commun*, 2020, **56**(4): 659-662
- [37] Li M, Chen J, Wu W, *et al.* Oxidase-like MOF-818 nanozyme with high specificity for catalysis of catechol oxidation. *J Am Chem Soc*, 2020, **142**(36): 15569-15574
- [38] Chen J, Gao H, Li Z, *et al.* Ferriporphyrin-inspired MOFs as an artificial metalloenzyme for highly sensitive detection of H₂O₂ and glucose. *Chin Chem Lett*, 2020, **31**(6): 1398-1401
- [39] Fu S, Yang R, Zhang L, *et al.* Biomimetic CoO@AuPt nanozyme responsive to multiple tumor microenvironmental clues for augmenting chemodynamic therapy. *Biomaterials*, 2020, **257**: 120279
- [40] Hu W C, Younis M R, Zhou Y, *et al.* *In situ* fabrication of ultrasmall gold nanoparticles/2D MOFs hybrid as nanozyme for antibacterial therapy. *Small*, 2020, **16**(23): e2000553
- [41] Wang M, Liu H, Fan K. Signal amplification strategy design in nanozyme-based biosensors for highly sensitive detection of trace biomarkers. *Small Methods*, 2023, **7**(11): e2301049
- [42] Ouyang Y, O'Hagan M P, Willner I. Functional catalytic nanoparticles (nanozymes) for sensing. *Biosens Bioelectron*, 2022, **218**: 114768
- [43] Naveen Prasad S, Bansal V, Ramanathan R. Detection of pesticides using nanozymes: trends, challenges and outlook. *Trac Trends Anal Chem*, 2021, **144**: 116429
- [44] Zhang Y, Hu X, Shang J, *et al.* Emerging nanozyme-based multimodal synergistic therapies in combating bacterial infections. *Theranostics*, 2022, **12**(13): 5995-6020
- [45] Cheng F, Kotha S, Fu M, *et al.* Nanozyme enabled protective therapy for neurological diseases. *Nano Today*, 2024, **54**: 102142
- [46] Zhang Y, Liu W, Wang X, *et al.* Nanozyme-enabled treatment of cardio- and cerebrovascular diseases. *Small*, 2023, **19**(13): e2204809
- [47] Yang L, Dong S, Gai S, *et al.* Deep insight of design, mechanism, and cancer theranostic strategy of nanozymes. *Nanomicro Lett*, 2023, **16**(1): 28
- [48] Singh R, Umapathi A, Patel G, *et al.* Nanozyme-based pollutant sensing and environmental treatment: trends, challenges, and perspectives. *Sci Total Environ*, 2023, **854**: 158771
- [49] Meng Y, Li W, Pan X, *et al.* Applications of nanozymes in the environment. *Environ Sci Nano*, 2020, **7**(5): 1305-1318
- [50] Mishra P, Lee J, Kumar D, *et al.* Engineered nanoenzymes with multifunctional properties for next-generation biological and environmental applications. *Adv Funct Materials*, 2022, **32**(8): 2108650
- [51] Wang Z, Zhang R, Yan X, *et al.* Structure and activity of nanozymes: inspirations for *de novo* design of nanozymes. *Mater Today*, 2020, **41**: 81-119
- [52] Ji S, Jiang B, Hao H, *et al.* Matching the kinetics of natural enzymes with a single-atom iron nanozyme. *Nat Catal*, 2021, **4**: 407-417
- [53] Fan H, Zheng J, Xie J, *et al.* Surface ligand engineering ruthenium nanozyme superior to horseradish peroxidase for enhanced immunoassay. *Adv Mater*, 2024, **36**(10): e2300387
- [54] Jiang B, Duan D, Gao L, *et al.* Standardized assays for determining the catalytic activity and kinetics of peroxidase-like nanozymes. *Nat Protoc*, 2018, **13**(7): 1506-1520
- [55] Gao L, Gao X, Yan X. Kinetics and mechanisms for nanozymes// Yan X Y. *Nanostructure Science and Technology*. Singapore: Springer Singapore, 2020: 17-39

- [56] Huang Y, Ren J, Qu X. Nanozymes: classification, catalytic mechanisms, activity regulation, and applications. *Chem Rev*, 2019, **119**(6): 4357-4412
- [57] Sun H, Zhou Y, Ren J, *et al.* Carbon nanozymes: enzymatic properties, catalytic mechanism, and applications. *Angew Chem Int Ed*, 2018, **57**(30): 9224-9237
- [58] Cheng N, Li J C, Liu D, *et al.* Single-atom nanozyme based on nanoengineered Fe-N-C catalyst with superior peroxidase-like activity for ultrasensitive bioassays. *Small*, 2019, **15**(48): e1901485
- [59] Chen J, Huang L, Wang Q, *et al.* Bio-inspired nanozyme: a hydratase mimic in a zeolitic imidazolate framework. *Nanoscale*, 2019, **11**(13): 5960-5966
- [60] Liang H, Lin F, Zhang Z, *et al.* Multicopper laccase mimicking nanozymes with nucleotides as ligands. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2017, **9**(2): 1352-1360
- [61] Mondloch J E, Katz M J, Isley III W C, *et al.* Destruction of chemical warfare agents using metal-organic frameworks. *Nat Mater*, 2015, **14**: 512-516
- [62] Sun H, Zhao A, Gao N, *et al.* Deciphering a nanocarbon-based artificial peroxidase: chemical identification of the catalytically active and substrate-binding sites on graphene quantum dots. *Angew Chem Int Ed*, 2015, **54**(24): 7176-7180
- [63] Zhang R, Fan K, Yan X. Nanozymes: created by learning from nature. *Sci China Life Sci*, 2020, **63**(8): 1183-1200
- [64] Fan K, Wang H, Xi J, *et al.* Optimization of Fe₃O₄ nanozyme activity via single amino acid modification mimicking an enzyme active site. *Chem Commun*, 2017, **53**(2): 424-427
- [65] Jv Y, Li B, Cao R. Positively-charged gold nanoparticles as peroxidase mimic and their application in hydrogen peroxide and glucose detection. *Chem Commun*, 2010, **46**(42): 8017-8019
- [66] Long Y J, Li Y F, Liu Y, *et al.* Visual observation of the mercury-stimulated peroxidase mimetic activity of gold nanoparticles. *Chem Commun*, 2011, **47**(43): 11939-11941
- [67] Wang S, Cazelles R, Liao W C, *et al.* Mimicking horseradish peroxidase and NADH peroxidase by heterogeneous Cu²⁺-modified graphene oxide nanoparticles. *Nano Lett*, 2017, **17**(3): 2043-2048
- [68] Chen W H, Vázquez-González M, Kozell A, *et al.* Cu²⁺-modified metal-organic framework nanoparticles: a peroxidase-mimicking nanoenzyme. *Small*, 2018, **14**(5): 1703149
- [69] Vázquez-González M, Liao W C, Cazelles R, *et al.* Mimicking horseradish peroxidase functions using Cu²⁺-modified carbon nitride nanoparticles or Cu²⁺-modified carbon dots as heterogeneous catalysts. *ACS Nano*, 2017, **11**(3): 3247-3253
- [70] Lin Y, Huang Y, Ren J, *et al.* Incorporating ATP into biomimetic catalysts for realizing exceptional enzymatic performance over a broad temperature range. *NPG Asia Mater*, 2014, **6**(7): e114
- [71] Xu C, Liu Z, Wu L, *et al.* Nucleoside triphosphates as promoters to enhance nanoceria enzyme-like activity and for single-nucleotide polymorphism typing. *Adv Funct Materials*, 2014, **24**(11): 1624-1630
- [72] Singh S, Dosani T, Karakoti A S, *et al.* A phosphate-dependent shift in redox state of cerium oxide nanoparticles and its effects on catalytic properties. *Biomaterials*, 2011, **32**(28): 6745-6753
- [73] Ni P, Dai H, Wang Y, *et al.* Visual detection of melamine based on the peroxidase-like activity enhancement of bare gold nanoparticles. *Biosens Bioelectron*, 2014, **60**: 286-291
- [74] Gu Y, Huang Y, Qiu Z, *et al.* Vitamin B₂ functionalized iron oxide nanozymes for mouth ulcer healing. *Sci China Life Sci*, 2020, **63**(1): 68-79
- [75] Ma L, Zheng J J, Zhou N, *et al.* A natural biogenic nanozyme for scavenging superoxide radicals. *Nat Commun*, 2024, **15**(1): 233
- [76] Muchowska K B, Varma S J, Moran J. Nonenzymatic metabolic reactions and life's origins. *Chem Rev*, 2020, **120**(15): 7708-7744
- [77] Huber C, Wächtershäuser G. Activated acetic acid by carbon fixation on (Fe, Ni)S under primordial conditions. *Science*, 1997, **276**(5310): 245-247
- [78] Wächtershäuser G. Life as we don't know it. *Science*, 2000, **289**(5483): 1307-1308
- [79] Cody G D, Boctor N Z, Filley T R, *et al.* Primordial carbonylated iron-sulfur compounds and the synthesis of pyruvate. *Science*, 2000, **289**(5483): 1337-1340
- [80] Varma S J, Muchowska K B, Chatelain P, *et al.* Native iron reduces CO₂ to intermediates and end-products of the acetyl-CoA pathway. *Nat Ecol Evol*, 2018, **2**(6): 1019-1024
- [81] Hafenbradl D, Keller M, Wächtershäuser G, *et al.* Primordial amino acids by reductive amination of α -oxo acids in conjunction with the oxidative formation of pyrite. *Tetrahedron Lett*, 1995, **36**(29): 5179-5182
- [82] Preiner M, Igarashi K, Muchowska K B, *et al.* A hydrogen-dependent geochemical analogue of primordial carbon and energy metabolism. *Nat Ecol Evol*, 2020, **4**(4): 534-542
- [83] Shapiro R. Prebiotic ribose synthesis: a critical analysis. *Orig Life Evol Biosph*, 1988, **18**(1/2): 71-85
- [84] Ricardo A, Carrigan M A, Olcott A N, *et al.* Borate minerals stabilize ribose. *Science*, 2004, **303**(5655): 196
- [85] Lambert J B, Gurusamy-Thangavelu S A, Ma K. The silicate-mediated formose reaction: bottom-up synthesis of sugar silicates. *Science*, 2010, **327**(5968): 984-986
- [86] Zubay G. Studies on the lead-catalyzed synthesis of aldopentoses. *Orig Life Evol Biosph*, 1998, **28**(1): 13-26
- [87] Robertson M P, Miller S L. An efficient prebiotic synthesis of cytosine and uracil. *Nature*, 1995, **375**(6534): 772-774
- [88] Oro J, Kimball A P. Synthesis of purines under possible primitive earth conditions. I. Adenine from hydrogen cyanide. *Arch Biochem Biophys*, 1961, **94**: 217-227
- [89] Saladino R, Crestini C, Costanzo G, *et al.* A possible prebiotic synthesis of purine, adenine, cytosine, and 4(3H)-pyrimidinone from formamide: implications for the origin of life. *Bioorg Med Chem*, 2001, **9**(5): 1249-1253
- [90] Saladino R, Crestini C, Ciambecchini U, *et al.* Synthesis and degradation of nucleobases and nucleic acids by formamide in the presence of montmorillonites. *Chembiochem*, 2004,

- 5(11): 1558-1566
- [91] Saladino R, Neri V, Crestini C, *et al.* Synthesis and degradation of nucleic acid components by formamide and iron sulfur minerals. *J Am Chem Soc*, 2008, **130**(46): 15512-15518
- [92] Saladino R, Ciambecchini U, Crestini C, *et al.* One-pot TiO₂-catalyzed synthesis of nucleic bases and acyclonucleosides from formamide: implications for the origin of life. *Chembiochem*, 2003, **4**(6): 514-521
- [93] Saladino R, Neri V, Crestini C, *et al.* The role of the formamide/zirconia system in the synthesis of nucleobases and biogenic carboxylic acid derivatives. *J Mol Evol*, 2010, **71**(2): 100-110
- [94] Bhushan B, Nayak A, Kamaluddin. Catalytic role of manganese oxides in prebiotic nucleobases synthesis from formamide. *Orig Life Evol Biosph*, 2016, **46**(2/3): 203-213
- [95] Saladino R, Crestini C, Pino S, *et al.* Formamide and the origin of life. *Phys Life Rev*, 2012, **9**(1): 84-104
- [96] Gull M, Mojica M A, Fernández F M, *et al.* Nucleoside phosphorylation by the mineral schreibersite. *Sci Rep*, 2015, **5**: 17198
- [97] Burcar B, Pasek M, Gull M, *et al.* Darwin's warm little pond: a one-pot reaction for prebiotic phosphorylation and the mobilization of phosphate from minerals in a urea-based solvent. *Angew Chem Int Ed*, 2016, **55**(42): 13249-13253
- [98] Miller S L, Lazcano A. The origin of life—did it occur at high temperatures?. *J Mol Evol*, 1995, **41**: 689-692
- [99] Larralde R, Robertson M P, Miller S L. Rates of decomposition of ribose and other sugars: implications for chemical evolution. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1995, **92**(18): 8158-8160
- [100] Vallentyne J R. Biogeochemistry of organic matter—II thermal reaction kinetics and transformation products of amino compounds. *Geochim Cosmochim Acta*, 1964, **28**(2): 157-188
- [101] Chen Y, Tian Q, Wang H, *et al.* A manganese-based metal-organic framework as a cold-adapted nanozyme. *Adv Mater*, 2024, **36**(10): e2206421
- [102] Qin T, Chen Y, Miao X, *et al.* Low-temperature adaptive single-atom iron nanozymes against viruses in the cold chain. *Adv Mater*, 2024, **36**(15): e2309669
- [103] Beyazay T, Belthle K S, Farès C, *et al.* Ambient temperature CO₂ fixation to pyruvate and subsequently to citramalate over iron and nickel nanoparticles. *Nat Commun*, 2023, **14**(1): 570
- [104] Beyazay T, Martin W F, Tüysüz H. Direct synthesis of formamide from CO₂ and H₂O with nickel-iron nitride heterostructures under mild hydrothermal conditions. *J Am Chem Soc*, 2023, **145**(36): 19768-19779
- [105] Iqbal M A, Sharma R, Kamaluddin, *et al.* Synthesis of nucleic acid bases by metal ferrite nanoparticles from a single carbon atom precursor molecule: formamide. *Orig Life Evol Biosph*, 2019, **49**(3): 147-162
- [106] Yang Y, Chen M, Wang B, *et al.* NIR-II driven plasmon-enhanced catalysis for a timely supply of oxygen to overcome hypoxia-induced radiotherapy tolerance. *Angew Chem Int Ed*, 2019, **58**(42): 15069-15075
- [107] Zhao D, Liu H, Zhang C, *et al.* UV-induced oxidase activity of carbon dots in visible UVA dosage, *Escherichia coli* quantification and bacterial typing. *Anal Chim Acta*, 2024, **1288**: 342140
- [108] He Y, Chen X, Zhang Y, *et al.* Magneto-responsive nanozyme: magnetic stimulation on the nanozyme activity of iron oxide nanoparticles. *Sci China Life Sci*, 2022, **65**(1): 184-192
- [109] Nejdil L, Petera L, Šponer J, *et al.* Quantum dots in peroxidase-like chemistry and formamide-based hot spring synthesis of nucleobases. *Astrobiology*, 2022, **22**(5): 541-551
- [110] Roldan A, Hollingsworth N, Roffey A, *et al.* Bio-inspired CO₂ conversion by iron sulfide catalysts under sustainable conditions. *Chem Commun*, 2015, **51**(35): 7501-7504
- [111] Oren Z, Hong J, Shai Y. A repertoire of novel antibacterial diastereomeric peptides with selective cytolytic activity. *J Biol Chem*, 1997, **272**(23): 14643-14649
- [112] Krause E, Bienert M, Schmieder P, *et al.* The helix-destabilizing propensity scale of α -amino acids: the influence of side chain steric effects. *J Am Chem Soc*, 2000, **122**(20): 4865-4870
- [113] Joyce G F, Visser G M, van Boeckel C A, *et al.* Chiral selection in poly(C)-directed synthesis of oligo(G). *Nature*, 1984, **310**(5978): 602-604
- [114] Hazen R M, Filley T R, Goodfriend G A. Selective adsorption of L- and D-amino acids on calcite: implications for biochemical homochirality. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2001, **98**(10): 5487-5490
- [115] Joshi P C, Pitsch S, Ferris J P. Selectivity of montmorillonite catalyzed prebiotic reactions of D, L-nucleotides. *Orig Life Evol Biosph*, 2007, **37**(1): 3-26
- [116] Joshi P C, Aldersley M F, Ferris J P. Homochiral selectivity in RNA synthesis: montmorillonite-catalyzed quaternary reactions of D, L-purine with D, L-pyrimidine nucleotides. *Orig Life Evol Biosph*, 2011, **41**(3): 213-236
- [117] Joshi P C, Aldersley M F, Ferris J P. Progress in demonstrating total homochiral selection in montmorillonite-catalyzed RNA synthesis. *Biochem Biophys Res Commun*, 2011, **413**(4): 594-598
- [118] Soai K, Shibata T, Morioka H, *et al.* Asymmetric autocatalysis and amplification of enantiomeric excess of a chiral molecule. *Nature*, 1995, **378**: 767-768
- [119] Ozturk S F, Sasselov D D. On the origins of life's homochirality: inducing enantiomeric excess with spin-polarized electrons. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2022, **119**(28): e2204765119
- [120] Banerjee-Ghosh K, Ben Dor O, Tassinari F, *et al.* Separation of enantiomers by their enantiospecific interaction with achiral magnetic substrates. *Science*, 2018, **360**(6395): 1331-1334
- [121] Ozturk S F, Liu Z, Sutherland J D, *et al.* Origin of biological homochirality by crystallization of an RNA precursor on a magnetic surface. *Sci Adv*, 2023, **9**(23): eadg8274
- [122] Sun Y, Zhao C, Gao N, *et al.* Stereoselective nanozyme based on ceria nanoparticles engineered with amino acids. *Chemistry*, 2017, **23**(72): 18146-18150
- [123] Li F, Li S, Guo X, *et al.* Chiral carbon dots mimicking topoisomerase I to mediate the topological rearrangement of supercoiled DNA enantioselectively. *Angew Chem Int Ed*, 2020,

- 59(27): 11087-11092
- [124] Yeom J, Yeom B, Chan H, *et al.* Chiral templating of self-assembling nanostructures by circularly polarized light. *Nat Mater*, 2015, **14**(1): 66-72
- [125] Xu L, Wang X, Wang W, *et al.* Enantiomer-dependent immunological response to chiral nanoparticles. *Nature*, 2022, **601**(7893): 366-373
- [126] Westheimer F H. Polyribonucleic acids as enzymes. *Nature*, 1986, **319**(6054): 534-535
- [127] Yotsuji K, Tachi Y, Sakuma H, *et al.* Effect of interlayer cations on montmorillonite swelling: comparison between molecular dynamic simulations and experiments. *Appl Clay Sci*, 2021, **204**: 106034
- [128] Ferris J P, Ertem G. Oligomerization of ribonucleotides on montmorillonite: reaction of the 5'-phosphorimidazolidine of adenosine. *Science*, 1992, **257**(5075): 1387-1389
- [129] Ferris J P, Ertem G. Montmorillonite catalysis of RNA oligomer formation in aqueous solution. A model for the prebiotic formation of RNA. *J Am Chem Soc*, 1993, **115**(26): 12270-12275
- [130] Kawamura K, Ferris J P. Kinetic and mechanistic analysis of dinucleotide and oligonucleotide formation from the 5'-phosphorimidazolidine of adenosine on Na(+)-montmorillonite. *J Am Chem Soc*, 1994, **116**(17): 7564-7572
- [131] Ertem G, Ferris J P. Template-directed synthesis using the heterogeneous templates produced by montmorillonite catalysis. A possible bridge between the prebiotic and RNA worlds. *J Am Chem Soc*, 1997, **119**(31): 7197-7201
- [132] Ferris J P, Hill A R, Liu R, *et al.* Synthesis of long prebiotic oligomers on mineral surfaces. *Nature*, 1996, **381**(6577): 59-61
- [133] Ferris J P. Montmorillonite catalysis of 30-50 mer oligonucleotides: laboratory demonstration of potential steps in the origin of the RNA world. *Orig Life Evol Biosph*, 2002, **32**(4): 311-332
- [134] Szostak J, Ellington A, Gesteland R, *et al.* The RNA World: the Nature of Modern RNA Suggests a Prebiotic RNA World. New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1993
- [135] Huang W, Ferris J P. One-step, regioselective synthesis of up to 50-mers of RNA oligomers by montmorillonite catalysis. *J Am Chem Soc*, 2006, **128**(27): 8914-8919
- [136] Miyakawa S, Ferris J P. Sequence- and regioselectivity in the montmorillonite-catalyzed synthesis of RNA. *J Am Chem Soc*, 2003, **125**(27): 8202-8208
- [137] Joshi P C, Aldersley M F, Delano J W, *et al.* Mechanism of montmorillonite catalysis in the formation of RNA oligomers. *J Am Chem Soc*, 2009, **131**(37): 13369-13374
- [138] He X, Luo Q, Guo Z, *et al.* Construction of DNA ligase-mimicking nanozymes via molecular imprinting. *J Mater Chem B*, 2022, **10**(35): 6716-6723
- [139] Hanczyc M M, Fujikawa S M, Szostak J W. Experimental models of primitive cellular compartments: encapsulation, growth, and division. *Science*, 2003, **302**(5645): 618-622
- [140] Hanczyc M M, Mansy S S, Szostak J W. Mineral surface directed membrane assembly. *Orig Life Evol Biosph*, 2007, **37**(1): 67-82
- [141] Sahai N, Kaddour H, Dalai P, *et al.* Mineral surface chemistry and nanoparticle-aggregation control membrane self-assembly. *Sci Rep*, 2017, **7**: 43418
- [142] Ciaravella A, Scappini F, Franchi M, *et al.* Role of clays in protecting adsorbed DNA against X-ray radiation. *Int J Astrobiol*, 2004, **3**(1): 31-35
- [143] Scappini F, Casadei F, Zamboni R, *et al.* Protective effect of clay minerals on adsorbed nucleic acid against UV radiation: possible role in the origin of life. *Int J Astrobiol*, 2004, **3**(1): 17-19
- [144] Biondi E, Branciamore S, Maurel M C, *et al.* Montmorillonite protection of an UV-irradiated hairpin ribozyme: evolution of the RNA world in a mineral environment. *BMC Evol Biol*, 2007, **7**(Suppl 2): S2
- [145] dos Santos R, Patel M, Cuadros J, *et al.* Influence of mineralogy on the preservation of amino acids under simulated Mars conditions. *Icarus*, 2016, **277**: 342-353
- [146] Poch O, Jaber M, Stalport F, *et al.* Effect of nontronite smectite clay on the chemical evolution of several organic molecules under simulated Martian surface ultraviolet radiation conditions. *Astrobiology*, 2015, **15**(3): 221-237
- [147] Rettberg P, Eschweiler U, Strauch K, *et al.* Survival of microorganisms in space protected by meteorite material: results of the experiment 'EXO BIOLOGIE' of the PERSEUS mission. *Adv Space Res*, 2002, **30**(6): 1539-1545
- [148] Zhao R, Liu H, Li Y, *et al.* Catalytic nanozyme for radiation protection. *Bioconjug Chem*, 2021, **32**(3): 411-429
- [149] Egambaram O P, Kesavan Pillai S, Ray S S. Materials science challenges in skin UV protection: a review. *Photochem Photobiol*, 2020, **96**(4): 779-797
- [150] Ge C, Fang G, Shen X, *et al.* Facet energy versus enzyme-like activities: the unexpected protection of palladium nanocrystals against oxidative damage. *ACS Nano*, 2016, **10**(11): 10436-10445
- [151] Wang C, Xie J, Dong X, *et al.* Clinically approved carbon nanoparticles with oral administration for intestinal radioprotection via protecting the small intestinal crypt stem cells and maintaining the balance of intestinal flora. *Small*, 2020, **16**(16): e1906915
- [152] Vernekar A A, Sinha D, Srivastava S, *et al.* An antioxidant nanozyme that uncovers the cytoprotective potential of vanadia nanowires. *Nat Commun*, 2014, **5**: 5301
- [153] Ju E, Dong K, Wang Z, *et al.* Confinement of reactive oxygen species in an artificial-enzyme-based hollow structure to eliminate adverse effects of photocatalysis on UV filters. *Chemistry*, 2017, **23**(54): 13518-13524
- [154] Zhou Q, Zhang T, Jie J, *et al.* TiO₂ as a nanozyme mimicking photolyase to repair DNA damage. *J Phys Chem Lett*, 2022, **13**(47): 10929-10935
- [155] Papineau D. Mineral environments on the earliest earth. *Elements*, 2010, **6**(1): 25-30
- [156] Lewis R S, Ming T, Wacker J F, *et al.* Interstellar diamonds in meteorites. *Nature*, 1987, **326**: 160-162

- [157] Blake D F, Freund F, Krishnan K F, *et al.* The nature and origin of interstellar diamond. *Nature*, 1988, **332**(6165): 611-613
- [158] Daulton T L, Eisenhour D D, Bernatowicz T J, *et al.* Genesis of presolar diamonds: comparative high-resolution transmission electron microscopy study of meteoritic and terrestrial nano-diamonds. *Geochim Cosmochim Acta*, 1996, **60**(23): 4853-4872
- [159] Bernatowicz T, Fraundorf G, Ming T, *et al.* Evidence for interstellar SiC in the Murray carbonaceous meteorite. *Nature*, 1987, **330**: 728-730
- [160] Amari S, Lewis R S, Anders E. Interstellar grains in meteorites: I. Isolation of SiC, graphite and diamond; size distributions of SiC and graphite. *Geochim Cosmochim Acta*, 1994, **58**(1): 459-470
- [161] Hoppe P, Leitner J, Gröner E, *et al.* NanoSIMS studies of small presolar SiC grains: new insights into supernova nucleosynthesis, chemistry, and dust formation. *Astrophys J*, 2010, **719**(2): 1370-1384
- [162] Zinner E, Amari S, Guinness R, *et al.* NanoSIMS isotopic analysis of small presolar grains: search for Si₃N₄ grains from AGB stars and Al and Ti isotopic compositions of rare presolar SiC grains. *Geochim Cosmochim Acta*, 2007, **71**(19): 4786-4813
- [163] Nittler L R, O'D Alexander C M, Gao X, *et al.* Interstellar oxide grains from the Tieschitz ordinary chondrite. *Nature*, 1994, **370**: 443-446
- [164] Nittler L R, Alexander C M O, Gao X, *et al.* Stellar sapphires: the properties and origins of presolar Al₂O₃ in meteorites. *Astrophys J*, 1997, **483**(1): 475-495
- [165] Choi B G, Wasserburg G J, Huss G R. Circumstellar hibonite and corundum and nucleosynthesis in asymptotic giant branch stars. *Astrophys J*, 1999, **522**(2): L133-L136
- [166] Messenger S, Keller L P, Stadermann F J, *et al.* Samples of stars beyond the solar system: silicate grains in interplanetary dust. *Science*, 2003, **300**(5616): 105-108
- [167] Nguyen A N, Zinner E. Discovery of ancient silicate stardust in a meteorite. *Science*, 2004, **303**(5663): 1496-1499
- [168] Fraundorf P. Interplanetary dust in the transmission electron microscope: diverse materials from the early solar system. *Geochim Cosmochim Acta*, 1981, **45**(6): 915-943
- [169] Bradley J P. Nanometer-scale mineralogy and petrography of fine-grained aggregates in anhydrous interplanetary dust particles. *Geochim Cosmochim Acta*, 1994, **58**(9): 2123-2134
- [170] Zolensky M E, Zega T J, Yano H, *et al.* Mineralogy and petrology of comet 81P/Wild 2 nucleus samples. *Science*, 2006, **314**(5806): 1735-1739
- [171] Ishii H A, Bradley J P, Dai Z R, *et al.* Comparison of comet 81P/Wild 2 dust with interplanetary dust from comets. *Science*, 2008, **319**(5862): 447-450
- [172] Bishop J L, Loizeau D, McKeown N K, *et al.* What the ancient phyllosilicates at Mawrth Vallis can tell us about possible habitability on early Mars. *Planet Space Sci*, 2013, **86**: 130-149
- [173] Bishop J L, Rampe E B. Evidence for a changing Martian climate from the mineralogy at Mawrth Vallis. *Earth Planet Sci Lett*, 2016, **448**: 42-48
- [174] Bibring J P, Langevin Y, Mustard J F, *et al.* Global mineralogical and aqueous Mars history derived from OMEGA/Mars Express data. *Science*, 2006, **312**(5772): 400-404
- [175] McKeown N, Bishop J, Noe Dobrea E, *et al.* Characterization of phyllosilicates observed in the central Mawrth Vallis region, Mars, their potential formational processes, and implications for past climate. *J Geophys Res Planets*, 2009, **114**: E2
- [176] Ehlmann B L, Mustard J F, Murchie S L, *et al.* Subsurface water and clay mineral formation during the early history of Mars. *Nature*, 2011, **479**(7371): 53-60
- [177] Bell J F III, McSween H Y, Crisp J A, *et al.* Mineralogic and compositional properties of Martian soil and dust: results from Mars pathfinder. *J Geophys Res*, 2000, **105**(E1): 1721-1755
- [178] Morris R V, Golden D C, Bell J F, *et al.* Mineralogy, composition, and alteration of Mars pathfinder rocks and soils: evidence from multispectral, elemental, and magnetic data on terrestrial analogue, SNC meteorite, and pathfinder samples. *J Geophys Res Planets*, 2000, **105**(E1): 1757-1817
- [179] Morris R V, Klingelhöfer G, Bernhardt B, *et al.* Mineralogy at gusev crater from the mössbauer spectrometer on the spirit rover. *Science*, 2004, **305**(5685): 833-836
- [180] Yen A S, Gellert R, Schröder C, *et al.* An integrated view of the chemistry and mineralogy of Martian soils. *Nature*, 2005, **436**(7047): 49-54
- [181] Morris R V, Klingelhöfer G, Schröder C, *et al.* Mössbauer mineralogy of rock, soil, and dust at gusev crater, Mars: spirit's journey through weakly altered olivine basalt on the Plains and pervasively altered basalt in the Columbia hills. *J Geophys Res*, 2006, **111**(E2): E02S13
- [182] Zeng X, Wu Y, Zhao Y S, *et al.* Revealing high-manganese material on Mars at microscale. *Geophys Res Lett*, 2021, **48**(17): e93410
- [183] Keller L P, McKay D S. The nature and origin of rims on lunar soil grains. *Geochim Cosmochim Acta*, 1997, **61**(11): 2331-2341
- [184] Guo Z, Li C, Li Y, *et al.* Nanophase iron particles derived from fayalitic olivine decomposition in Chang'e-5 lunar soil: implications for thermal effects during impacts. *Geophys Res Lett*, 2022, **49**(5): e2021GL097323
- [185] Li C, Guo Z, Li Y, *et al.* Impact-driven disproportionation origin of nanophase iron particles in Chang'e-5 lunar soil sample. *Nat Astron*, 2022, **6**: 1156-1162
- [186] Kayama M, Tomioka N, Ohtani E, *et al.* Discovery of moganite in a lunar meteorite as a trace of H₂O ice in the Moon's regolith. *Sci Adv*, 2018, **4**(5): eaar4378
- [187] Zeng X, Wu Y, Yu W, *et al.* Unusual Ti minerals on the Moon produced by space weathering. *Nat Astron*, 2024, **8**: 732-738
- [188] Zhang A C, Sun H X, Du T R T, *et al.* Discovery of abundant shock-induced metallic lead nanograins in lunar zirconolite. *Geochim Cosmochim Acta*, 2024, **374**: 85-92
- [189] Noguchi T, Kimura M, Hashimoto T, *et al.* Space weathered rims found on the surfaces of the Itokawa dust particles. *Meteorit Planet Sci*, 2014, **49**(2): 188-214
- [190] Noguchi T, Nakamura T, Kimura M, *et al.* Incipient space

- weathering observed on the surface of Itokawa dust particles. *Science*, 2011, **333**(6046): 1121-1125
- [191] Che S, Zega T J. Hydrothermal fluid activity on asteroid Itokawa. *Nat Astron*, 2023, **7**: 1063-1069
- [192] Nakamura T, Matsumoto M, Amano K, *et al.* Formation and evolution of carbonaceous asteroid ryugu: direct evidence from returned samples. *Science*, 2023, **379**(6634): eabn8671
- [193] Ito M, Tomioka N, Uesugi M, *et al.* A pristine record of outer Solar System materials from asteroid Ryugu's returned sample. *Nat Astron*, 2022, **6**: 1163-1171
- [194] Leroux H, Le Guillou C, Marinova M, *et al.* Phyllosilicates with embedded Fe-based nanophases in Ryugu and Orgueil. *Meteorit Planet Sci*, 2024, **59**(8): 1947-1965
- [195] Kimura Y, Kato T, Anada S, *et al.* Nonmagnetic framboid and associated iron nanoparticles with a space-weathered feature from asteroid Ryugu. *Nat Commun*, 2024, **15**(1): 3493
- [196] Yücel M, Gartman A, Chan C S, *et al.* Hydrothermal vents as a kinetically stable source of iron-sulphide-bearing nanoparticles to the ocean. *Nat Geosci*, 2011, **4**: 367-371
- [197] Gartman A, Findlay A J, Luther G W. Nanoparticulate pyrite and other nanoparticles are a widespread component of hydrothermal vent black smoker emissions. *Chem Geol*, 2014, **366**: 32-41
- [198] Gartman A, Findlay A J, Hannington M, *et al.* The role of nanoparticles in mediating element deposition and transport at hydrothermal vents. *Geochim Cosmochim Acta*, 2019, **261**: 113-131
- [199] Fitzsimmons J N, John S G, Marsay C M, *et al.* Iron persistence in a distal hydrothermal plume supported by dissolved-particulate exchange. *Nat Geosci*, 2017, **10**: 195-201
- [200] Breier J A, Toner B M, Fakra S C, *et al.* Sulfur, sulfides, oxides and organic matter aggregated in submarine hydrothermal plumes at 9° 50'N East Pacific Rise. *Geochim Cosmochim Acta*, 2012, **88**: 216-236
- [201] Findlay A J, Estes E R, Gartman A, *et al.* Iron and sulfide nanoparticle formation and transport in nascent hydrothermal vent plumes. *Nat Commun*, 2019, **10**(1): 1597
- [202] Andreani M, Baronnet A, Boullier A M, *et al.* A microstructural study of a "crack-seal" type serpentine vein using SEM and TEM techniques. *Eur J Mineral*, 2004, **16**(4): 585-595
- [203] McCollom T M, Seewald J S. A reassessment of the potential for reduction of dissolved CO₂ to hydrocarbons during serpentinization of olivine. *Geochim Cosmochim Acta*, 2001, **65**(21): 3769-3778
- [204] Russell M J, Hall A J, Martin W. Serpentinization as a source of energy at the origin of life. *Geobiology*, 2010, **8**(5): 355-371
- [205] Kelley D S, Karson J A, Blackman D K, *et al.* An off-axis hydrothermal vent field near the Mid-Atlantic Ridge at 30 degrees N. *Nature*, 2001, **412**(6843): 145-149
- [206] Cuadros J, Michalski J R, Dekov V, *et al.* Crystal-chemistry of interstratified Mg/Fe-clay minerals from seafloor hydrothermal sites. *Chem Geol*, 2013, **360**: 142-158
- [207] Mas A, Guisneau D, Patrier Mas P, *et al.* Clay minerals related to the hydrothermal activity of the Bouillante geothermal field (Guadeloupe). *J Volcanol Geotherm Res*, 2006, **158**(3/4): 380-400
- [208] Miyoshi Y, Ishibashi J I, Faure K, *et al.* Mg-rich clay mineral formation associated with marine shallow-water hydrothermal activity in an arc volcanic caldera setting. *Chem Geol*, 2013, **355**: 28-44
- [209] Dudek T, Cuadros J, Fiore S. Interstratified kaolinite-smectite: nature of the layers and mechanism of smectite kaolinization. *Am Mineral*, 2006, **91**(1): 159-170
- [210] Arkan F, Ulusay R, Aydın N. Characterization of weathered acidic volcanic rocks and a weathering classification based on a rating system. *Bull Eng Geol Environ*, 2007, **66**(4): 415-430

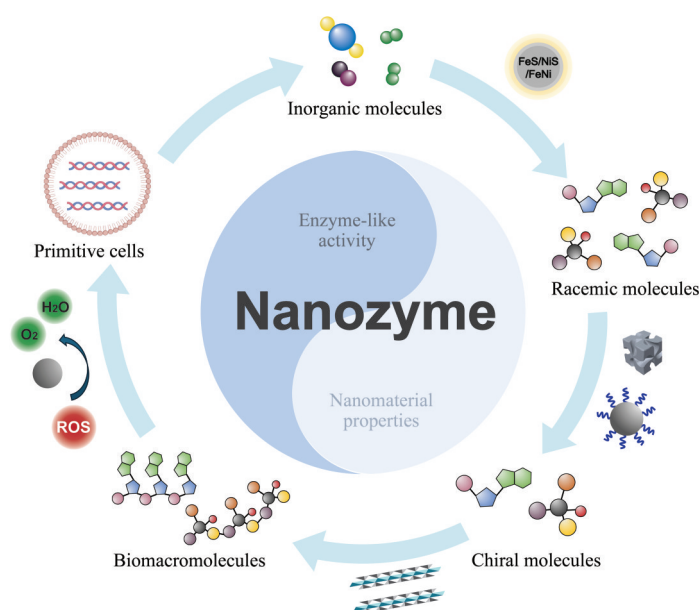
Nanozyme and Abiogenesis*

MA Long^{1,2)**}, LIANG Zi-Mo^{1)**}, HOU Yin-Yin^{1)**}, FENG Jing¹⁾,
FAN Ke-Long^{1,2)***}, YAN Xi-Yun^{1,2)***}

⁽¹⁾National Laboratory of Biomacromolecules, Institute of Biophysics, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China;

⁽²⁾Nanozyme Laboratory in Zhongyuan, Henan Academy of Innovations in Medical Science, Zhengzhou 451163, China)

Graphical abstract



Abstract Nanozymes, a groundbreaking discovery by Chinese scientists, represent a novel and remarkable property of nanomaterials. They not only exhibit catalytic activity comparable to natural enzymes, but also boast exceptional stability, tunable reactivity, and the ability to catalyze reactions under mild conditions. The identification of nanozymes has unveiled the biocatalytic potential of inorganic nanomaterials. In parallel, inorganic minerals have long been regarded as pivotal catalysts in the origin of life, driving the synthesis of early biomolecules. These minerals not only facilitate redox reactions that convert simple inorganic compounds into organic molecules but also enable chiral selection, the synthesis of biomacromolecules, and radioprotective functions *via* their surface structures. Recent advances suggest that inorganic nanomaterials can delicately catalyze the formation of biomolecules, aid in macromolecular assembly, and provide radiation shielding. Furthermore, nanominerals are found in abundance across Earth and extraterrestrial environments. This paper seeks to explore the potential of nanozymes as catalytic agents in the processes that gave rise to life, integrating the catalytic roles of inorganic minerals with the unique attributes of nanozymes, which will provide a new perspective for research of origin of life.

Key words origin of life, chemical origin, inorganic minerals, nanozyme

DOI: 10.16476/j.pibb.2024.0418

* This work was supported by a grant from National Key Research and Development Program of China (2021YFC2102900).

** These authors contributed equally to this work.

*** Corresponding author.

FAN Ke-Long. Tel: 86-10-64888280, E-mail: fankelong@ibp.ac.cn

YAN Xi-Yun. Tel: 86-10-64888584, E-mail: yanxy@ibp.ac.cn

Received: September 25, 2024 Accepted: October 5, 2024