Cite this as: Rongping LUO, Zhuojia TANG, Mengqi DING, Lingxiu ZOU, Xiaojing LIU, Fan YIN, Jianxin LYU, Lu WANG, 2026. Programmable DNAzyme nanocatalysts for tumor immunometabolic modulation. *Journal of Zhejiang University-SCIENCE B*, 27(7):698-714. https://doi.org/10.1631/jzus.B2500764

Programmable DNAzyme nanocatalysts for tumor immunometabolic modulation

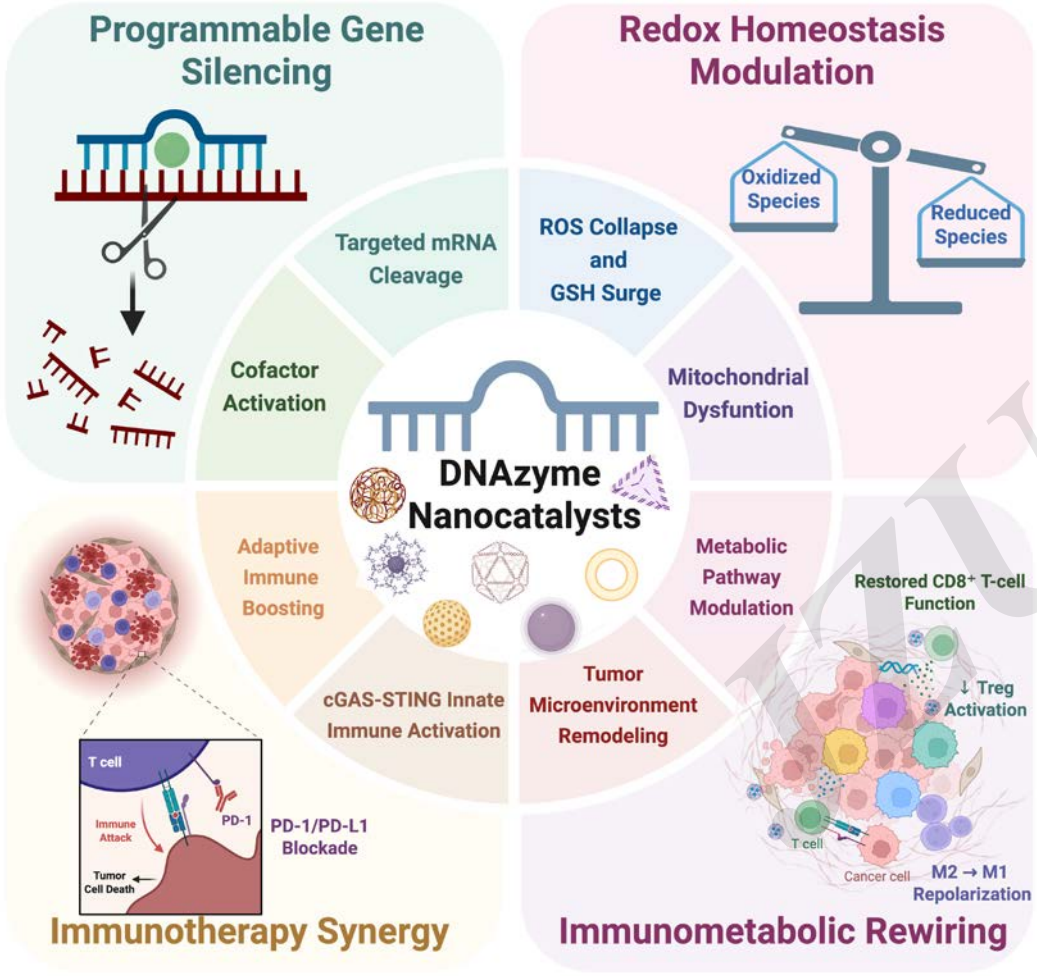
可编程 DNAzyme 纳米催化剂用于肿瘤免疫代谢调控

作者：罗荣萍#，汤卓佳#，丁梦琪，邹聆岫，刘晓静，尹凡，吕建新，王璐*

单位：杭州医学院检验医学院、生物工程学院，浙江省人民医院临床检验中心

JZUS-B

核心概念框架



这篇综述以“可编程 DNAzyme 纳米催化剂用于肿瘤免疫代谢调控”为主题，系统总结了RNA切割型DNAzyme从传统基因沉默工具向纳米催化调控平台的发展。文章指出，DNAzyme可在金属离子辅助下特异性切割代谢或免疫相关mRNA；当其与金属氧化物、DNA框架、金属有机框架等纳米材料结合后，可获得更好的递送稳定性、辅因子供给和肿瘤微环境响应能力。基于这些设计，DNAzyme纳米催化剂能够调控ROS/GSH平衡、诱导线粒体应激、影响糖酵解和营养竞争、激活cGAS-STING固有免疫通路，并通过PD-1/PD-L1轴调节增强抗肿瘤免疫。该综述的核心观点是：DNAzyme纳米催化剂不仅是RNA切割工具，更是连接分子识别、代谢重塑和免疫治疗增敏的可编程纳米平台。

创新点与学术意义

- 本综述的主要创新在于，将DNAzyme纳米体系从传统的“基因沉默工具”重新定位为一种具有分子识别、金属离子依赖催化和微环境响应能力的可编程纳米催化调控器。文章不再仅从单一RNA靶向切割角度理解DNAzyme的功能，而是进一步建立了DNAzyme催化切割与肿瘤免疫代谢重塑之间的逻辑联系，系统阐明其如何通过调控氧化还原稳态、诱导线粒体应激、干预营养代谢、激活cGAS-STING固有免疫通路，并与免疫治疗增敏相结合，形成一个由分子催化事件驱动的多层级免疫代谢调控框架。
- 在学术意义上，本综述强调DNAzyme纳米催化剂不仅能够执行特定RNA靶标的序列选择性切割，还可以借助金属氧化物、DNA框架、金属有机框架等纳米平台提高体系稳定性、递送效率、金属辅因子供给和肿瘤微环境响应能力，从而将核酸催化功能转化为对肿瘤代谢状态和免疫微环境的系统性干预。该综述为后续DNAzyme纳米药物设计提供了机制整合和平台构建的原则参考，也提示DNAzyme纳米催化剂有潜力从“切割 RNA”的分子工具发展为“调控肿瘤免疫代谢网络”的新型前临床平台。

JACS-R

挑战与未来展望

- 尽管DNAzyme纳米催化剂已经展现出良好的前临床应用前景，但要真正走向体内应用和临床转化，仍需要解决一系列关键问题。首先，递送效率仍是限制其发挥作用的核心瓶颈，包括如何提高肿瘤组织渗透、细胞摄取和溶酶体逃逸能力。其次，DNAzyme的催化活性高度依赖金属离子辅因子，未来仍需明确纳米平台在体内释放的 Zn^{2+}、Mn^{2+}、Ca^{2+}等金属离子是否能够在真实反应位点达到有效催化浓度，并在发挥作用的同时避免非特异性金属毒性。此外，肿瘤微环境中的酸性、氧化还原稳态、microRNA表达等信号并非完全肿瘤特异，如何通过多输入逻辑门控策略提高体内选择性、降低非靶组织激活风险，是后续体系设计的重要方向。
- 未来，DNAzyme纳米催化剂的发展需要进一步聚焦于精准递送、可控辅因子释放、体内特异性激活和长期生物安全性评价。金属离子释放、纳米材料长期滞留、免疫毒性和脱靶RNA切割风险均需要系统研究，同时还应建立更统一的体内催化验证、药代动力学、安全性和免疫效应评价体系。只有在催化机制、纳米递送、体内安全性和标准化评价方面形成更可靠的证据链，DNAzyme纳米催化剂才能从前临床概念进一步发展为具有转化潜力的肿瘤诊疗平台。更精准、更安全、更可转化，是这一领域走向应用的关键。