

等离子体诱导癌细胞氧化应激：抗癌新突破

白洁

身份证号：65010819****041942

摘要： 本文全面概述了等离子体技术在癌症治疗中的应用，包括等离子体的定义、形成、独特性质和应用。重点探究了等离子体诱导癌细胞氧化应激的机制，以及癌细胞的应激防御与适应过程。通过体外细胞实验和体内动物实验，验证了等离子体对癌细胞的杀伤作用，并探讨了等离子体与传统治疗方法的联合应用。同时，文章也讨论了等离子体疗法在临床应用中的现状、挑战以及优化创新策略，为等离子体抗癌治疗的发展提供了科学依据。

关键词： 等离子体技术；癌症治疗；氧化应激；靶向递送；联合治疗

Plasma-induced Oxidative Stress in Cancer Cells: A New Breakthrough in Cancer Treatment

Bai Jie

ID: 65010819****041942

Abstract: This article comprehensively summarizes the application of plasma technology in cancer treatment, including the definition, formation, unique properties, and applications of plasma. It focuses on exploring the mechanism of plasma-induced oxidative stress in cancer cells, as well as the stress defense and adaptation processes of cancer cells. Through in vitro cell experiments and in vivo animal experiments, the killing effect of plasma on cancer cells was verified, and the combined application of plasma and traditional treatment methods was explored. At the same time, the article also discusses the current status, challenges, and optimization and innovation strategies of plasma therapy in clinical applications, providing a scientific basis for the development of plasma anti-cancer treatment.

Keywords: plasma technology; cancer treatment; oxidative stress; targeted delivery; combined therapy

引言

癌症是全球健康的一大挑战，每年新增病例数千万，死亡人数数百万，且趋势逐年上升。中国癌症发病率亦高，尤其是肺癌、胃癌、肝癌等。传统治疗如手术、化疗、放疗虽有疗效，但存在局限性，如手术难以清除晚期癌细胞，化疗和放疗副作用大。等离子体疗法作为一种新型治疗手段，以其创伤小、副作用低、精准性高的特点受到关注。该疗法通过诱导癌细胞氧化应激反应，破坏其结构与功能，为癌症治疗提供了新思路。

一、等离子体技术概述

(一) 等离子体定义与形成

等离子体又叫做电浆，为物质的第四态，是一种包含亚稳态原子或分子的中性电离气体，当给气体提供足够能量时即可诱导产生。根据温度，等离子体可分为高温等离子体（106–108 K）和低温等离子体（104–105 K）。再根据电子温度，低温等离子体又可分为热等离子体和低温等离子体，其中低温等离子体处于非热平衡状态，电子温度接近104 K，远高于中性离子和整个气体的温度^[1]。无论是在高温还是低温条件下，都是物质状态转换和能量传递的复杂过程，其独特的性质和应用潜力，使其在多个科学和工业领域都有着重要的研究价值和应用前景。

(二) 等离子体的独特性质和应用

等离子体是一种充满高能量的物质状态，其内部粒子均处于激发态，因此具有极高的化学活性。这种活性源于其丰富的成分，包括活性氧（ROS）、活性氮（RNS）、电子、离子以及各种自由基。这些成分使得等离子体在与其他物质相互作用时，能够展现出多维度的物理、化学和生物学效应，从而在多个领域发挥其独特的作用。等离子体技术在材料科学中用于表面改性和薄膜制备，有效提升了材料的硬度、耐磨性和亲水性；在电子工业中，等离子体蚀刻技术实现了高精度的微纳加工，对芯片制造至关重要；在环保领域，它能够分解有害气体和处理污水，实现了污染物的无害化转化；而在医学领域，等离子体不仅用于医疗器械的消毒和促进伤口愈合，还正在探索作为癌症治疗的新方法，

为解决众多医学难题提供了创新的解决方案^[2]。

二、等离子体诱导癌细胞氧化应激的机制探究

（一）氧化应激反应的启动

等离子体富含活性氧（ROS）及活性氮（RNS）等活性物质，如过氧化氢、超氧化物阴离子、羟基自由基等，在抗击癌细胞进程中意义重大。这些物质化学反应活性高，可与癌细胞内生物大分子反应。以肺癌细胞为例，等离子体接触肺癌细胞时，羟基自由基快速攻击细胞膜脂质分子，引发脂质过氧化，破坏膜结构与功能，导致膜通透性增大、离子失衡；过氧化氢穿透细胞膜，与金属离子发生 Fenton 反应，生成更多羟基自由基，加重氧化损伤；超氧化物阴离子干扰线粒体电子传递链，阻碍能量代谢，抑制癌细胞生理功能，多种活性物质协同破坏癌细胞结构与功能，促使其死亡^[3]。

同时，等离子体打破癌细胞内氧化还原平衡。正常细胞内抗氧化与氧化系统相互制衡，维持稳态。但等离子体引入大量活性物质，使癌细胞内 ROS 骤增，超出其抗氧化防御能力。虽癌细胞内超氧化物歧化酶、过氧化氢酶等抗氧化酶试图清除 ROS，然面对大量 ROS 时，清除效能受限。ROS 持续攀升，触发氧化应激反应，攻击细胞内蛋白质、核酸与脂质，造成蛋白质变性、DNA 损伤及脂质过氧化，进而激活炎症反应与应激相关信号通路，驱动癌细胞凋亡或坏死，达成等离子体对癌细胞的杀伤效果。

（二）癌细胞的应激防御与适应

等离子体处理癌细胞时，会引发双重效应。一方面，促使大量氧化性自由基生成，致使细胞内生物大分子遭到破坏；另一方面，激活了癌细胞的抗氧化信号通路，如血红素氧化酶-1（HO-1）通路^[4]。在肺癌细胞研究中，ROS 水平升高激活 JNK/Nrf2/HO-1 信号通路，Nrf2 作为氧化还原关键调控因子，受 ROS 作用与 Keap1 解离后入核，启动抗氧化基因转录，HO-1 为关键靶基因。其激活助力癌细胞抵御氧化损伤，降低等离子体杀伤效果，临床发现肺癌细胞 HO-1 蛋白水平越高，治疗效果越差。检测癌细胞抗氧化蛋白水平可预判疗效，用锌原卟啉 IX（ZnPP-IX）等抑制剂抑制 HO-1 活性，能削弱癌细胞抗氧化防御，提升等离子体杀伤作用，为优化方案提供依据。

此外，对头颈癌研究显示，癌细胞经反复等离子体处理会产生耐药性。如人鳞状细胞癌细胞 SCC-25 和 A431 多周期处理后，对气体血浆敏感性降低，细胞活力、周期改变，形成慢循环持久性细胞。反复暴露癌细胞中，3-硝基酪氨酸残基与氧化型谷胱甘肽（GSSG）水平上升，细胞氧化应激状态适应性改变，抗氧化能力增强。耐药性给等离子体抗癌带来挑战，导致治疗效果随进程递减。

三、等离子体抗癌的实验研究与临床应用进展

（一）体外细胞实验成果

不同癌细胞系对等离子体的敏感性差异显著。以肺癌细胞系

A549、肝癌细胞系 HepG2 和宫颈癌细胞系 HeLa 为例，在相同等离子体处理条件下，其凋亡率各异，这与癌细胞内在特性相关。A549 细胞代谢活性高、线粒体数量多，对等离子体更为敏感；HepG2 细胞因细胞膜脂质成分有别，敏感性处于中等；HeLa 细胞凭借强大抗氧化防御系统，敏感性较低^[5]。在皮肤癌细胞系里，A431 细胞相较 SCC-25 细胞对等离子体更敏感，此差异源于细胞起源、分化程度及基因表达谱不同。为增强等离子体杀伤效果，科研人员积极探索其与传统癌症治疗方法的联合应用策略。在肺癌治疗领域，等离子体与化疗药物顺铂联合，展现协同效应，二者通过破坏细胞膜结构、提升通透性、干扰 DNA 修复机制，大幅提高细胞抑制率。乳腺癌治疗研究中，等离子体与放疗联合成效显著，经等离子体处理，癌细胞周期阻滞于放疗敏感的 G2/M 期，同时调节肿瘤微环境，减少放疗抵抗相关细胞因子分泌，进而提升放疗敏感性。这些联合策略探索为突破传统治疗局限、提升癌症整体疗效开拓新方向。

（二）体内动物实验验证

为深入探究等离子体用于癌症治疗的实效，诸多科研团队开展体内动物实验。构建小鼠肿瘤模型时，常选用裸鼠等免疫缺陷小鼠，将人源癌细胞系移植至其皮下、原位等特定部位，模拟人体肿瘤生长环境^[6]。以黑色素瘤小鼠模型为例，先把 B16F10 黑色素瘤细胞接种于小鼠皮下，待肿瘤长至一定体积，对实验组小鼠实施等离子体处理。实验结果表明，经等离子体治疗一段时间，实验组小鼠肿瘤生长速度显著减缓，体积远小于对照组。组织学分析显示，处理后的肿瘤组织内癌细胞大量凋亡，细胞核固缩、染色质凝聚，细胞形态改变明显。免疫组化检测发现，Caspase-3、Bax 等凋亡相关蛋白表达上调，抗凋亡蛋白 Bcl-2 下调，证实等离子体可诱导癌细胞凋亡、抑制肿瘤生长。

进一步探究肿瘤微环境变化，等离子体处理后，肿瘤组织内免疫细胞浸润情况改变，巨噬细胞、NK 细胞等向肿瘤部位聚集，免疫活性增强。巨噬细胞由 M2 型向 M1 型极化，分泌 TNF- α 、IL-6 等促炎细胞因子，激活抗肿瘤免疫反应；NK 细胞杀伤活性提升，协同等离子体直接杀伤癌细胞，共同遏制肿瘤发展。安全性评估环节，对小鼠心、肝、脾、肺、肾等重要脏器进行组织病理学检查，未见明显组织损伤或功能异常^[7]。血液学指标检测显示，血常规、肝肾功能等与对照组无显著差异，说明适当参数下，等离子体对正常组织损伤极小，为临床转化筑牢根基。

（三）临床应用现状与挑战

当下，等离子体疗法于癌症治疗领域斩获一定临床进展，部分相关技术已迈入临床试验阶段。在皮肤癌诊治中，已有尝试将等离子体应用于浅表皮肤肿瘤治疗，初步成效显著，能有效管控肿瘤生长，且对周边正常皮肤组织损伤轻微，患者术后恢复迅速。口腔癌治疗方面，等离子体同样显现潜在应用价值，可对口腔内肿瘤组织局部处理，削减手术创伤，降低对口腔功能的影响^[8]。

不过，等离子体疗法临床应用仍面临诸多困境。一方面，组织穿透性欠佳是关键阻碍。人体组织对等离子体有阻隔效应，致使其深入肿瘤内部时，能量与活性物质快速衰减，难以对深部肿

瘤细胞高效杀伤，像肝癌、胰腺癌等深部实体瘤，单纯等离子体治疗效果不理想。另一方面，剂量精准调控艰难。等离子体剂量与疗效、副作用关联不明，不同患者及肿瘤类型需求差异大，缺乏精准调控标准与方法，易引发治疗不足或过度。此外，长期疗效与安全性评估尚不扎实，虽短期研究表明相对安全，但患者长期生存质量及潜在远期副作用，仍需大量长期随访数据支撑。为推进等离子体疗法临床应用，未来需强化研发，开发新型等离子体发生装置，借助纳米技术、超声引导等提升组织穿透性，精准聚焦肿瘤。深入开展大规模、多中心临床试验，优化剂量、频率、疗程等参数，构建个性化方案。加强多学科交叉融合，联合影像学、材料学、生物信息学等，全方位评估疗效与安全性，为患者打造更优质治疗选项。

四、等离子体抗癌技术的优化与创新策略

（一）等离子体源与参数优化

为契合等离子体在癌症治疗的应用需求，研发新型高效等离子体发生器迫在眉睫。微等离子体阵列电极技术脱颖而出，电极尺寸在毫米甚至微米级，多微尺度电极单元排列，优化间距、形状等参数，提升等离子体产生效率^[9]。工作气体可选惰性或活性气体，依治疗需求调控成分与活性，电极材料用高导电性、耐腐蚀性的特殊合金或碳基材料，结合高频、脉冲电源技术，保障等离子体稳定可控，助力精准抗癌。等离子体抗癌效果受功率、处理时间、气体成分等参数左右。功率不足难产足量活性物质，过高易伤正常组织；处理时间要精准把控，平衡癌细胞杀伤与正常组织保护；气体成分调整能优化疗效，如肺癌治疗用氩气混少量

氧气作气源，增强杀伤效果，提升有效性与安全性，精准调控这些参数是实现最佳疗效的关键。

（二）靶向递送与联合治疗方案创新

为提高等离子体抗癌精准性与有效性，纳米技术作用凸显。以纳米金颗粒为代表的纳米载体，凭借尺寸效应及肿瘤组织渗透滞留特性，可靶向递送活性物质。修饰抗HER2抗体后，能精准锚定乳腺癌细胞，等离子体激发下，它既借升温强化热杀伤，又产生活性物质致癌细胞氧化应激凋亡，且保障活性物质在肿瘤处积聚，增效减毒^[10]。等离子体与其他疗法联用呈现协同优势。联合免疫治疗时，等离子体直杀癌细胞、释放抗原，优化肿瘤微环境，助力抗原呈递细胞成熟，协同免疫检查点抑制剂，让CTL精准灭癌，如在黑色素瘤研究中，联合抗PD-1抗体抑制肿瘤、延长生存期。与光动力疗法联合亦具前景，等离子体活性氧与PDT单线态氧叠加氧化损伤癌细胞，处理后肿瘤微环境改变，血管通透性提升，光敏剂富集优化，膜结构破坏促摄取，为患者打造多元高效抗癌策略。

五、结束语

本研究深度剖析了等离子体诱导癌细胞氧化应激的抗癌机制，明确其活性物质在引发癌细胞应激中的关键作用，阐释细胞防御及耐药机制，为治疗提供理论依据。实验发现癌细胞系对等离子体敏感性有别，联合治疗具有协同效果，动物实验证实其有效性，临床应用虽有挑战但前景可期。创新举措提升治疗效率，纳米技术助力靶向递送，为癌症治疗开辟新径。

参考文献

- [1] 潘园园. 低温等离子体介导的氧化胁迫诱导 *Listeria monocytogenes* 失活及分子响应机制 [D]. 华南理工大学, 2022.DOI: 10.27151/d.cnki.ghnu.2022.005033.
- [2] 胡于家. 等离子体中活性粒子选择性凋亡癌细胞的微观机理研究 [D]. 山东大学, 2020.DOI: 10.27272/d.cnki.gshdu.2020.001103.
- [3] 崔淑俊. 二甲双胍增强结肠癌细胞的大气压低温等离子体敏感性研究 [D]. 中国科学技术大学, 2020.DOI: 10.27517/d.cnki.gzkju.2020.001224.
- [4] 许天平. 基于局域表面等离子体共振的高灵敏度的生物传感器研究 [D]. 中央民族大学, 2022.DOI: 10.27667/d.cnki.gzymu.2022.000423.
- [5] 王梓宸. 等离子体与癌细胞膜相互作用的分子动力学模拟研究 [D]. 山东大学, 2022.DOI: 10.27272/d.cnki.gshdu.2022.001859.
- [6] 余丽辉. 低温常压等离子体 (CAP) 选择性诱导三阴性乳腺癌细胞铁死亡的现象与机制研究 [D]. 江南大学, 2022.DOI: 10.27169/d.cnki.gwqgu.2022.001173.
- [7] 陈凯歌, 何诣函, 杨美岩, 等. 表面等离子体共振技术在癌症标志物检测中的应用进展 [J]. 化工新型材料, 2023, 51(S2): 135-140+149.DOI: 10.19817/j.cnki.issn1006-3536.2023.S2.027.
- [8] 陈静. 刺激响应型等离子体增强荧光纳米探针用于生物分子的精准成像检测 [D]. 青岛科技大学, 2023.DOI: 10.27264/d.cnki.gqdhc.2023.000534.
- [9] 王慧超. 等离子体活性粒子与电场协同作用凋亡癌细胞的分子动力学模拟研究 [D]. 山东大学, 2023.DOI: 10.27272/d.cnki.gshdu.2023.006228.
- [10] 吴慧. 不同剂量大气压低温等离子体对细胞作用机制的研究 [D]. 安徽医科大学, 2023.DOI: 10.26921/d.cnki.ganyu.2023.001490.