

---

# 研究提出硒代谢异常诱导中性粒细胞衰老与免疫重塑新机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/39046.html>

*本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！*

## 研究提出硒代谢异常诱导中性粒细胞衰老与免疫重塑新机制

。近日，中国科学院上海营养与健康研究所等发现，肝脏肿瘤中硒蛋白P（SEPP1）可诱导肿瘤微环境中性粒细胞发生衰老样重编程，通过表观遗传修饰重塑肝癌的免疫抑制性微环境，从而促进肿瘤进展。该研究明确了肝癌中硒干预靶向中性粒细胞的免疫干预策略。

肝细胞癌是高发的恶性肿瘤。目前已发现衰老样中性粒细胞具有免疫抑制功能，但其在肝癌中的分子特征及诱导机制尚不明确；流行病学研究也显示，血清硒和SEPP1水平降低与肝癌风险增加相关，但背后的生物学机制不明。

研究发现，SEPP1在肝癌组织中显著下调。研究利用单细胞转录组测序技术，在肝癌组织中鉴定出一群独特的“衰老样”肿瘤浸润中性粒细胞。这群细胞高表达相关特征基因，展现出显著的衰老相关分泌表型。实验证明，肝脏特异性敲低SEPP1，会增加这群衰老样中性粒细胞占比，进而抑制免疫杀伤细胞的浸润与活性，加速肝癌进展。

机制研究发现，肿瘤来源的SEPP1，是中性粒细胞通过脂蛋白受体摄取硒的关键载体。当肝癌因高氧化应激压力下SEPP1缺失时，会引发中性粒细胞内硒代谢紊乱，造成硒化氢产量不足及S-腺苷甲硫氨酸累积。这种硒代谢稳态紊乱，会提升相关组蛋白修饰，在表观遗传水平上开启促衰老基因及衰老相关分泌特征基因的表达，驱动中性粒细胞的衰老样重编程表征。

临床转化研究证实，机体硒补充能够恢复肝脏SEPP1水平，逆转中性粒细胞的衰老样表型，提升抗PD-1免疫治疗在肝癌模型中的疗效。与机制结论相符，使用衰老细胞清除药物也能减轻SEPP1缺失引发的肿瘤负担、恢复肝癌抗肿瘤免疫细胞活性。

该研究明确了微量元素硒细胞代谢与抗中性粒细胞衰老的分子纽带，也为构建基于硒营养—免疫代谢的肝癌综合治疗提供了理论依据。

相关研究成果在线发表在Gut上。研究工作得到科学技术部和国家自然科学基金委员会等的支持。

[论文链接](#)

研究团队单位：上海营养与健康研究所

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://www.iikx.com)转发