奖项类别：青年医学科技奖

项目名称（或候选人姓名）： 夏宏光

主要完成人（含排序）：夏宏光

主要完成单位（含排序）： 浙江大学

项目简介（或候选人科技成就和贡献简介）：

夏宏光，2006 年毕业于复旦大学，2011 年于中科院上海有机化学研究所获得博士学位，师从美国两院院士袁钧瑛教授和中国科学院院士马大为教授。后赴哈佛大学医学院从事博士后研究，与袁钧瑛教授合作开展科研工作。2015年11月，夏宏光回国成立课题组，任研究员、博导。他的主要研究方向是聚焦降解通路调控疾病的功能与机制研究，以第一和通讯作者在 Cell等杂志发表论文 50 余篇，他引 3000 余次。

夏宏光主持了“国家优青”、“原创探索”、“重大研究计划”等 5项国家自然科学基金项目和“浙江省杰青”等3项省级重大科研项目。

夏宏光授权发明专利 7 项，主持开发了全球首个具有自主知识产权的线粒体自噬诱导剂小分子候选药物 TJ0113，并成功实现成果转化， 已获得中国 NMPA 和美国 FDA 的临床许可，并完成了临床I期研究。临床数据显示，TJ0113具有较好的体内代谢参数和良好的安全性，有望为抑郁症等精神类疾病和衰老相关疾病患者提供新的治疗方案，所孵化公司已完成 4 轮融资。夏宏光是华人生物医学博士最高奖“吴瑞奖”的获奖者（2011 年），入选浙江省引才计划并被聘为“浙江省特聘专家”（2016 年），获“浙江省杰青项目”（2022 年）和“国家优青项目”（2023 年）支持。

代表性论文（专著）目录：

1. Xiaolan Liu, Xufeng Cen, Ronghai Wu, Ziyan Chen, Yanqi Xie, Fengqi Wang, Bing Shan, Linghui Zeng, Jichun Zhou, Bojian Xie, Yangjun Cai, JinyanHuang, Yingjiqiong Liang, YouqianWu, Chao Zhang, Dongrui Wang & Hongguang Xia\*. ARIH1 activates STING-mediated T-cell activation and sensitizes tumors to immune checkpoint blockade. Nature Communications, 2023, 14(1), 4066. (IF: 16.6)

2. Xueping Hu, Jinping Pang, Jintu Zhang, Chao Shen, Xin Chai, Ercheng Wang, Haiyi Chen, Xuwen Wang, Mojie Duan, Weitao Fu, Lei Xu, Yu Kang, Dan Li\*, Hongguang Xia\*, Tingjun Hou\*. Discovery of Novel GR Ligands toward Druggable GR Antagonist Conformations Identified by MD Simulations and Markov State Model Analysis. Advanced Science, 2022, 9(3), e2102435. (IF: 17.521) (2021-11-26).

3. Xiaoyan Xu, Yaqin Sun, Xufeng Cen, Bing Shan, Qingwei Zhao, Tingxue Xie, Zhe Wang, Tingjun Hou, Yu Xue, Mengmeng Zhang, Di Peng, Qiming Sun, Cong Yi, Ayaz Najafov\*, Hongguang Xia\*. Metformin activates chaperone-mediated autophagy and improves disease pathologies in an Alzheimer disease mouse model. Protein & Cell, 2021, 12(10), 769-787. (IF: 15.328)

4. Youqian Wu, Chao Zhang, Xiaolan Liu, Zhengfu He, Bing Shan, Qingxin Zeng, Qingwei Zhao, Huaying Zhu, Hongwei Liao, Xufeng Cen, Xiaoyan Xu, Mengmeng Zhang, Tingjun Hou, Zhe Wang, Huanhuan Yan, Shuying Yang, Yaqin Sun, Yanying Chen, Ronghai Wu, Tingxue Xie, Wei Chen, Ayaz Najafov\*, Songmin Ying\*, Hongguang Xia\*. ARIH1 signaling promotes anti-tumor immunity by targeting PD-L1 for proteasomal degradation. Nature Communications, 2021, 12(1), 2346. (IF: 16.6)

5. Xufeng Cen, Yanying Chen, Xiaoyan Xu, Ronghai Wu, Fusheng He, Qingwei Zhao, Qiming Sun, Cong Yi, Jie Wu\*, Ayaz Najafov\*, and Hongguang Xia\*. Pharmacological targeting of MCL-1 promotes mitophagy and improves disease pathologies in an Alzheimer's disease mouse model. Nature Communications, 2020. 11(1), 5731. (IF: 16.6)

6. Xin Chai, Xue-ping Hu, Xin-yue Wang, Hua-ting Wang, Jin-ping Pang, Wen-fang Zhou, Jia-ning Liao, Lu-hu Shan, Xiao-hong Xu, Lei Xu, Hongguang Xia\*, Ting-jun Hou\* and Dan Li\*. Computationally guided discovery of novel non-steroidal AR-GR dual antagonists demonstrating potency against antiandrogen resistance. Acta Pharmacologica Sinica, 2023, 44(7), 1500-1518. (IF: 7.169)

7. Xiao-Ru Ma, Shu-Ying Yang, Shuang-Shuang Zheng, Huan-Huan Yan, Hui-Min Gu, Fan Wang, Yang Wu, Zhao-Jun Dong, Di-Xian Wang, Yue Wang, Xianhui Meng, Jie Sun, Hongguang Xia\* and Jing-Wei Zhao\*. Inhibition of RIPK1 by ZJU-37 promotes oligodendrocyte progenitor proliferation and remyelination via NF-κB pathway. Cell Death Discovery, 2022, 8(1), 147. (IF: 6.480)

8. Huhu Xin, Yong Huang, Honglin Tang, Yuan Chen, Hongguang Xia\*, Fu Zhang, Bowen Li\* and Yuan Ping\*. Delivery of a system xc- inhibitor by a redox-responsive levodopa prodrug nanoassembly for combination ferrotherapy. Journal of Materials Chemistry B, 2021, 9(35), 7172-7181. (IF: 6.331)

9. Xufeng Cen, Xiaoyan Xu, and Hongguang Xia\*. Targeting MCL1 to induce mitophagy is a potential therapeutic strategy for Alzheimer disease. Autophagy, 2021, 17(3): 818-819.(IF: 13.3)

10. Fu-Sheng He, Youqian Wu, Xiaofang Li, Hongguang Xia\* and Jie Wu\*. Photoredox-catalyzed sulfonylation of alkenylcyclobutanols with the insertion of sulfur dioxide through semipinacol rearrangement. Org. Chem. Front., 2019, 6(11), 1873–1878. (IF: 5.076)

主要知识产权和标准规范等目录：

1. RIP1 抑制剂及其在医药中的用途——2021-7-26——ZL201980043726.4——方法发明——1；
2. c-Abl 抑制剂在制备预防和/或治疗肌萎缩性侧索硬化症药物中的应用——2023-5-26—— ZL202111174578.5——方法发明——1；
3. UMI-77 作为线粒体自噬诱导剂在制备治疗炎症及神经退行性疾病药物中的应用——2022-9-13——ZL201910386493.X——方法发明——1；
4. 新型 RIP1/RIP3 双靶点抑制剂及其在一药多靶疾病治疗中的用途——2020-10-27——ZL201810826696.1——方法发明——1；
5. 一种针对 EGFR 耐药突变 C797S 的联用药物及用途——2023-6-20——ZL201910130220.9 ——方法发明——2；
6. 一类2-氮杂二环[4.2.0]辛烷化合物及其合成及应用——2020年10月23日——ZL201710976233.9——方法发明——3；
7. EGFR激酶抑制剂及其制备方法和应用——2020年10月30日——201510622837.4——方法发明——4.