

## 2022 年度“中国生命科学十大进展”推荐表

<b>项目名称</b>	肿瘤免疫的神经内分泌调控机制及治疗新靶点		
<b>项目类别</b>	知识创新类		
<b>主要完成人</b>	姓名	工作单位	项目负责人 联系电话
	周荣斌	中国科学技术大学	
	江 维	中国科学技术大学	
	胥月丽	中国科学技术大学	
	颜家贤	中国科学技术大学	
	唐任宏	转化医学与创新药物国家重点实验室	
<b>项目的特色、创新点及重大科学意义</b> （限中文 300 字）			
<p>以 PD1 抗体为代表的免疫检查点治疗取得了举世瞩目的疗效，但其适应的肿瘤谱和治疗响应率仍不尽人意，需要从新的角度揭示肿瘤免疫抑制机制并寻找新的免疫治疗路径。该项目另辟新径，发现机体感应应激反应的神经中枢“下丘脑-垂体轴”可分泌 <math>\alpha</math>-MSH 激素活化其表达于骨髓造血前体细胞上的受体 MC5R，诱导髓系造血和免疫抑制细胞产生以维持肿瘤免疫抑制微环境。阻断 <math>\alpha</math>-MSH-MC5R 路径可以逆转肿瘤免疫逃逸并抑制肿瘤生长，甚至使 PD-1 抗体无效肿瘤转化为敏感肿瘤。该研究揭示了一条介导肿瘤免疫抑制的新的神经内分泌通路（下丘脑-垂体-骨髓（HPB）轴），并提示 MC5R 为潜在的肿瘤免疫治疗新靶点。Nat Rev Cancer 述评“阻断下丘脑-垂体轴及 MC5R 信号对于提高免疫检查点疗效有较好前景”。</p>			
<b>标志性成果</b> （包括发表论文、发明专利、所获奖励等）			
<p>1. Xu Y#, Yan J#, Tao Y, Qian X, Zhang C, Yin L, Gu P, Liu Y, Pan Y, Tang R*, Jiang W*, Zhou R*. Pituitary hormone <math>\alpha</math>-MSH promotes tumor-induced myelopoiesis and immunosuppression. <i>Science</i>. 2022 Sep 2; 377(6610):1085-1091.</p>			

<p><b>推荐学会</b> <b>专业性推荐意见</b> (限中文 100 字)</p>	<p>该研究发现肿瘤通过诱导下丘脑 PVH 神经元激活和垂体 <math>\alpha</math>-MSH 产生促进肿瘤诱导的髓系造血和免疫抑制。研究的创新性体现在：1) 发现一条介导肿瘤免疫抑制的神经内分泌通路：下丘脑-垂体-骨髓 (HPB) 轴；2) 发现 MC5R 作为一个新的应激受体感应下丘脑-垂体信号促进髓系造血；3) 发现 MC5R 可以作为一个潜在的肿瘤免疫治疗新靶点，具有重大的临床应用价值。同意推荐。</p>
---	---