

2026 年中华医学科技奖候选项目/候选人
公示内容

推荐奖种	医学科学技术奖（基础医学类）								
项目名称	肠道高产乙醇肺炎克雷伯菌导致代谢功能障碍相关性脂肪肝病新的诊疗策略研究								
推荐单位 /科学家	首都医科大学								
项目简介	研究目的：代谢功能障碍相关性脂肪肝病（MASLD）是全球最普遍的肝脏疾病，除直接导致失代偿期肝硬化、肝细胞癌和移植肝复发外，还参与 II 型糖尿病和动脉粥样硬化的发病。虽有报道称肠道菌群在 MASLD 发生发展中发挥重要作用，但作用机制目前尚未明确，临床应用价值有待探讨。本项目旨在发现肠道菌群中重要致病共生菌与疾病的相关性，阐述其潜在机制并揭示未来应用前景。 主要科学发现点：（1）发现细菌性-自酿酒综合症（ABS）/非酒精性脂肪肝炎（NASH）病人，其肠道菌中高产乙醇肺炎克雷伯菌（High-alcohol-producing Klebsiella pneumoniae, HiAlc Kpn）是主要病因。肠道定植的 HiAlc Kpn 可以不断产生乙醇，通过肠-肝轴经门脉系统进入肝脏，引发脂肪肝；同时发现多种神经递质和特定代谢物在 ABS 患者发作期间表达显著增加，且富集于酒精中毒期间的神经信号传导通路。（2）通过队列研究发现约 61% MASLD 患者肠道携带中、高产乙醇肺炎克雷伯菌。基于此，团队通过建立 HiAlc Kpn 诱导的 MASLD 小鼠模型，以及无菌小鼠粪菌移植等来证实 HiAlc Kpn 与 MASLD 的相关性，提出由肠道菌产生乙醇所致的“内源性-酒精性脂肪肝病（Endo-AFLD）”病因假说。MASLD 患者肠道具有 HiAlc Kpn 为优势菌的特征菌群谱，高糖高脂饮食通过促进乙醇产生而加速 MASLD 发生发展，具有一定的普适性。（3）研究表明宿主肠道中变形菌门克雷伯菌属的丰度与病人血液中乙醇含量的波动密切相关。HiAlc Kpn 在体内通过 2,3-丁二醇代谢途径高产乙醇，诱导小鼠肝、肠组织病理变化、系统免疫应答和炎性反应，因此 HiAlc Kpn 和 2,3-丁二醇可作为 Endo-AFLD 临床新诊断候选 Marker。（4）广谱稳定的 HiAlc Kpn 联合噬菌体在肠道内靶向裂解 Kpn，减缓肝脂肪变的积累，抑制肝脏线粒体的功能失调，降低肝损伤；再利用商业化的益生菌重塑肠道菌群，制定噬菌体靶向清除-益生菌重塑肠道菌群治疗新策略。 成果产生的价值：本成果在 Cell Metab、Nat Commun、Gut Microbes 等知名期刊发表代表性论文 8 篇，其中 2 篇高被引论文，1 篇为封面文章，并被 Nat Rev Microbiol、Cell Host & Microbe、Nat Rev Gastro Hepat、Gut Microbes 等一流专业杂志他引 587 次。研究成果重点阐释肠道内产生大量乙醇的肠道细菌在体内如何促进脂肪肝、自动酿酒综合征等疾病的发生机制，原创性高，引起了国内外研究者的极大重视，为寻找非酒精性脂肪性肝等疾病临床应用价值的生物标志物和临床治疗带来了新理论、新思路和新方案。								
代表性论文目录									
序号	论文名称	刊名	年,卷(期) 及页码	影响 因子	全部作者（国内作者须填写中文姓名）	通讯作者（含共同，国内作者须填写中文姓名）	检索数据库	他引总次数	通讯作者单位是否含国外单位
1	Fatty Liver Disease Caused by High Alcohol	Cell Metabolism	2019: 30(4):675-688	30.9	袁静, 陈晨, 崔晶花, 陆静, 闫超, 魏晓, 赵向娜, 李南	袁静, 杨瑞馥, 刘翟	ISI Web of Scie	356	否

	Producing Klebsiella Pneumoniae				南, 李少丽, 薛冠华, 程炜 炜, 李博星, 李环, 林维石, 田常玉, 赵江 涛, 韩聚强, 安代志, 张琼, 魏宏, 郑明华, 马学军, 李伟, 陈晓, 张政, 曾辉, 孙英, 吴建新, 杨瑞 馥, 刘翟		nce		
2	Bacteriophage targeting microbiota alleviates non-alcoholic fatty liver disease induced by high Alcohol producing Klebsiella pneumoniae	Nature communica tions	2023:14(1): 3215	15.7	甘霖, 冯燕玲, 杜冰, 付涵宇, 田紫妍, 薛冠 华, 闫超, 崔 晓虎, 张蕊, 崔晶花, 赵汉 青, 冯俊霞, 徐子瑛, 范政, 付彤彤, 杜树 恒, 刘士玉, 张群, 于子惠, 孙英, 袁静	袁静, 孙英	ISI Web of Scie nce	87	否
3	High alcohol producing Klebsiella pneumoniae causes fatty liver disease through 2,3- butanediol fermentation pathway in vivo	Gut microbes	2021:13(1): 1979883	11	李南南, 李伟, 冯俊霞, 杜冰, 张蕊, 杜树恒, 刘士玉, 薛冠 华, 闫超, 崔 晶花, 赵汉青, 冯燕玲, 甘霖, 张群, 张炜炜, 刘翟, 陈晨, 袁静	袁静, 陈晨, 刘翟	ISI Web of Scie nce	40	否
4	A novel phage carrying capsule depolymerase effectively relieves pneumonia caused by multidrug resistant Klebsiella aerogenes	Journal of biomedica l science	2023:30 (1): 75	12.1	崔晓虎, 杜冰, 冯俊霞, 冯燕 玲, 范政, 陈 锦峰, 崔晶花, 甘霖, 付彤彤, 田紫妍, 张蕊, 闫超, 赵汉青, 徐文健, 徐子 瑛, 于子惠, 丁赞博, 李周 菲, 陈玉婕, 薛冠华, 袁静	袁静, 薛冠华	ISI Web of Scie nce	20	否
5	Three Klebsiella species as potential pathobionts generating endogenous ethanol in a clinical	EbioMedic ine	2023:91: 104560	10.8	薛冠华, 冯俊 霞, 张蕊, 杜 冰, 孙英, 刘 士玉, 闫超, 刘心娟, 杜树 恒, 冯燕玲, 崔晶花, 甘霖, 赵汉青, 范政, 崔晓虎, 徐子	袁静, 杨瑞馥, 王京	ISI Web of Scie nce	26	否

	cohort of patients with auto-brewery syndrome: a case control study				瑛, 付彤彤, 李晨, 黄磊, 张霆, 王京, 杨瑞馥, 袁静				
6	Bacteriophage Effectively Rescues Pneumonia Caused by Prevalent Multidrug-Resistant Klebsiella pneumoniae in the Early Stage	Microbiology Spectrum	2022:10(5): e0235822	3.8	甘霖, 付涵宇, 田紫妍, 崔晶花, 闫超, 薛冠华, 范政, 杜冰, 冯俊霞, 赵汉青, 冯燕玲, 徐子瑛, 付彤彤, 崔晓虎, 张蕊, 杜树恒, 刘士玉, 周瑶, 曹玲, 袁静	袁静	ISI Web of Science	25	否
7	Glucose Induces Resistance to Polymyxins in High-Alcohol-Producing Klebsiella pneumoniae via Increasing Capsular Polysaccharide and Maintaining Intracellular ATP	Microbiology Spectrum	2023:11(4): e0003123	3.8	范政, 付彤彤, 刘洪伯, 李周菲, 杜冰, 崔晓虎, 张蕊, 冯燕玲, 赵汉青, 薛冠华, 崔晶花, 闫超, 甘霖, 冯俊霞, 徐子瑛, 于子惠, 田紫妍, 丁赞博, 陈锦峰, 陈玉洁, 袁静	袁静	ISI Web of Science	12	否
8	Fructose uptake in Bifidobacterium longum NCC2705 is mediated by an ATP-binding cassette transporter	Journal of Biological Chemistry	2012: 287(1):357-367	3.9	魏晓、郭艳红、邵长林、孙忠科、Zhurina D (德国), 刘大伟、刘威、邹大洋、姜铮、王雪松、赵江丽、尚伟、黄留玉、Riedel CU, 袁静	袁静	ISI Web of Science	21	否

代表性引文目录

序号	被引代表性 论文序号	引文名称/作者	引文刊名	引文发表时间 (年 月 日)
1	1	Links between gut microbiome composition and fatty liver disease in a large population sample. / Ruuskanen MO, Åberg F, Mannisto V, Havulinna	Gut Microbes	2021年01月18日

		AS, Meric G, Liu Y, Loomba R, Vazquez Baeza Y, Tripathi A, Valsta LM, Inouye M, Jousilahti P, Salomaa V, Jain M, Knight R, Lahti L, Niiranen TJ		
2	2	Gut microbiota in human metabolic health and disease / Fan Y, Pedersen O	Nat Rev Microbiol	2021 年 01 月 09 日
3	3	ADH1B2 Is Associated With Reduced Severity of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Adults, Independent of Alcohol Consumption / VilarGomez E, Sookoian S, Pirola CJ, Liang T, Gawrieh S, Cummings O, Liu W, Chalasani NP	Gastroenterology	2020 年 09 月 11 日
4	4	Endogenous ethanol production in health and disease/ Meijnikman AS, Nieuwdorp M, Schnabl B	Nat Rev Gastroenterol Hepatol	2024 年 08 月 09 日
5	5	Longitudinal profiling of the microbiome at four body sites reveals core stability and individualized dynamics during health and disease / Zhou X, Shen X, Johnson JS, Spakowicz DJ, Agnello M, Zhou W, Avina M, Honkala A, Chleilat F, Chen SJ, Cha K, Leopold S, Zhu C, Chen L, Lyu L, Hornburg D, Wu S, Zhang X, Jiang C, Jiang L, Jiang L, Jian R, Brooks AW, Wang M, Contrepois K, Gao P, Rose SMS, Tran TDB, Nguyen H, Celli A, Hong BY, Bautista EJ, Dorsett Y, Kavathas PB, Zhou Y, Sodergren E, Weinstock GM, Snyder MP	Cell Host Microbe	2024 年 04 月 10 日
6	6	Phage therapy: From biological mechanisms to future directions / Strathdee SA, Hatfull GF, Mutalik VK, Schooley RT	Cell	2023 年 01 月 05 日
7	7	Intestinal microbiome and NAFLD: molecular insights and therapeutic perspectives / Hu H, Lin A, Kong M, Yao X, Yin M,	J Gastroenterol	2020 年 02 月 28 日

		Xia H, Ma J, Liu H			
8	8	Gut-liver axis: barriers and functional circuits / Pabst O, Hornef MW, Schaap FG, Cerovic V, Clavel T, Bruns T	Nat Rev Gastroenterol Hepato		2023 年 07 月 26 日
完成人情况表					
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
袁静	1	首都医科大学附属首都儿童医学中心	首都医科大学附属首都儿童医学中心	研究员	副所长
对本项目的贡献	带领团队首次发现细菌性自酿酒综合征/非酒精性脂肪肝炎病人的肠道菌群中分离到的高产乙醇肺炎克雷菌 HiA1c Kpn 是主要病因，并提出了 MASLD“内源性酒精性脂肪肝病”的病因学说，验证了 HiA1c Kpn 通过 2,3-丁二醇途径产生乙醇，进行了 MASLD 噬菌体鸡尾酒疗法和益生菌重塑的治疗新策略研究。该候选人对 4.1 主要科学发现及科学价值中所列第 1,2,3,4 发现点均做出贡献。证明材料在附件序号为 1-1,1-2,1-3,1-4,1-5,1-6,1-7,1-8。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
甘霖	2	首都医科大学附属首都儿童医学中心	首都医科大学附属首都儿童医学中心	副研究员	无
对本项目的贡献	为了研究噬菌体能否特异性靶向 HiA1c Kpn,治愈 Endo-AFLD，通过构建小鼠模型进行噬菌体治疗。噬菌体可减轻小鼠的肝脏脂肪变，降低 HiA1c Kpn 丰度。噬菌体疗法可以在不影响肠道菌群的前提下，通过特异性清除肠道内 HiA1c Kpn，阻断内源性乙醇的产生，缓解肝脏损伤。同时，在 Kpn 感染的小鼠肺炎模型中，靶向噬菌体治疗也具有一定缓解肺炎的效果。该候选人对 4.1 主要科学发现及科学价值中所列第 1,3,4 发现点做出了重要贡献。证明材料在附件序号为 1-2,1-3,1-4,1-5,1-6,1-7。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
范政	3	首都医科大学附属首都儿童医学中心	首都医科大学附属首都儿童医学中心	副研究员	无
对本项目的贡献	优化高产乙醇肺炎克雷伯菌产乙醇能力的生物工程改造，以及其荚膜、生物膜和耐药机制方面的研究。此外，还进行了高产乙醇肺炎克雷伯菌噬菌体的筛选和机制研究。该候选人对 4.1 主要科学发现及科学价值中所列第 1,4 发现点做出了突出贡献。证明材料在附件序号为 1-2, 1-4,1-5,1-6,1-7。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
崔晶花	4	首都医科大学附属首都儿童医学中心	首都医科大学附属首都儿童医学中心	研究员	无
对本项目的贡献	主要负责成果相关课题的申请书、任务书、中期报告、结题报告等材料的撰写，协助项目负责人解决项目执行过程中出现的各种问题，保证项目课题的顺利实施。另外，从事高产乙醇肺炎克雷伯菌的分离、分子流行病学、生物学特性方面的研究，以及与宿主作用的分子致病机制研究；利用单细胞测序等技术研究了高产乙醇肺炎克雷伯菌加重肺损伤的机制。该候选人对 4.1 主要科学发现及科学价值中所列第 1,2,3,4 发现点具有贡献。证明材料在附件序号为 1-1,1-2,1-3,1-4,1-5,1-6,1-7。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
闫超	5	首都医科大学附属首都儿童医学中心	首都医科大学附属首都儿童医学中心	副研究员	无
对本项目的	高产乙醇肺炎克雷伯菌 HiA1c Kpn 菌株生物学特征分析，包括产乙醇能力、荚膜血清型、MLST 基因型、中				

贡献	性粒细胞杀菌实验、电镜观察等。不同产乙醇能力菌株基因组成比较、代谢组学比较。动物模型、细胞模型及类器官感染模型构建，肝功指标、病理分析、炎症因子分析及多组学分析比较。该候选人对 4.1 主要科学发现及科学价值中所列第 1,2,3,4 发现点均做出贡献。证明材料在附件序号为 1-1,1-2,1-3,1-4,1-5,1-6,1-7。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
崔晓虎	6	首都医科大学附属首都儿童医学中心	首都医科大学附属首都儿童医学中心	其他	无
对本项目的贡献	完成了新型克雷伯菌噬菌体 pK4-26 的分离鉴定、生物学特性表征及基因组解析；在动物模型中系统评估了该噬菌体对多重耐药菌所致肺炎的治疗效果、安全性及作用机制；成功表达并表征了具有高效抗生物被膜活性、细菌毒力抑制功能及免疫增敏作用的新型荚膜解聚酶。相关研究为多重耐药菌感染的靶向治疗提供了潜在策略，也为噬菌体及其功能酶的临床转化奠定了基础。该候选人对 4.1 主要科学发现及科学价值所列第 1,4 发现点做出贡献。证明材料在附件序号为 1-2,1-4,1-5,1-6,1-7。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
徐子瑛	7	首都医科大学附属首都儿童医学中心	首都医科大学附属首都儿童医学中心	副研究员	无
对本项目的贡献	主要进行 aldh2 缺乏和高产乙醇肺炎克雷伯菌在非酒精性脂肪肝病肝损伤中的联合作用，并通过转录组分析揭示潜在的机制和治疗靶点。该候选人对 4.1 主要科学发现及科学价值中所列第 1,4 发现点做出了贡献。证明材料在附件序号为 1-2,1-4,1-5,1-6,1-7。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
杜冰	8	首都医科大学附属首都儿童医学中心	首都医科大学附属首都儿童医学中心	其他	无
对本项目的贡献	参与新型克雷伯菌噬菌体 pK4-26 的分离鉴定、生物学特性表征及基因组解析；在动物模型中系统评估该噬菌体对多重耐药菌所致肺炎的治疗效果及安全性；成功表达并表征了具有高效抗生物被膜活性、细菌毒力抑制功能及免疫增敏作用的新型荚膜解聚酶。该候选人对 4.1 主要科学发现及科学价值中所列第 1,3,4 发现点做出贡献。证明材料在附件序号为 1-2,1-4,1-5,1-6,1-7。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
付彤彤	9	首都医科大学附属首都儿童医学中心	首都医科大学附属首都儿童医学中心	助理研究员	无
对本项目的贡献	从事肺炎克雷伯菌致病机制及耐药机制研究，该候选人对 4.1 主要科学及科学价值中所列第 1,4 发现点做出贡献。证明材料在附件序号为 1-2,1-4,1-5,1-6,1-7。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
于子惠	10	首都医科大学附属首都儿童医学中心	首都医科大学附属首都儿童医学中心	助理研究员	无
对本项目的贡献	高产乙醇肺炎克雷伯菌引发肝损伤的机制研究，多组学数据分析等。该候选人对 4.1 主要科学发现及科学价值中所列第 4 发现点做出贡献。证明材料在附件序号为 1-2,1-4,1-5,1-7。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
冯俊霞	11	首都医科大学附属首都儿童医学中心	首都医科大学附属首都儿童医学中心	副研究员	无
对本项目的贡献	从事自酿酒综合征 ABS 患者肠道菌群特征，肠道菌群动态变化及治疗效果，以及高产乙醇肺炎克雷伯菌噬菌体筛选及机制研究。该候选人对 4.1 主要科学发现及科学价值中所列第 1,3 发现点做出贡献。证明材料在附件序号为 1-2,1-3,1-4,1-5,1-6,1-7。				

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
薛冠华	12	首都医科大学附属首都儿童医学中心	首都医科大学附属首都儿童医学中心	研究员	副主任
对本项目的贡献	从事自酿酒综合征 ABS 患者肠道菌群特征，肠道菌群动态变化及治疗效果，证实可以产生内源性乙醇的肠道细菌过度生长导致 ABS 的发生，使用适当的抗生素可有效缓解细菌性 ABS 的临床症状。该候选人对 4.1 主要科学发现及科学价值中所列第 1,2,3 发现点做出贡献。证明材料在附件序号为 1-1,1-2,1-3,1-4,1-5,1-6,1-7。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
赵汉青	13	首都医科大学附属首都儿童医学中心	首都医科大学附属首都儿童医学中心	副主任技师	无
对本项目的贡献	感染动物模型的构建及验证，实验室管理，科研经费管理等。该候选人对 4.1 主要科学发现及科学价值中所列第 1,3,4 发现点做出贡献。证明材料在附件序号为 1-2,1-3,1-4,1-5,1-6,1-7。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
冯燕玲	14	首都医科大学附属首都儿童医学中心	首都医科大学附属首都儿童医学中心	主任技师	无
对本项目的贡献	噬菌体筛选及生物学特征分析，实验室安全和卫生管理。该候选人对 4.1 主要科学发现及科学价值中所列第 1,3,4 发现点做出贡献。证明材料在附件序号为 1-2,1-3,1-4,1-5,1-6,1-7。				
完成单位情况表					
单位名称	首都医科大学附属首都儿童医学中心			排名	1
对本项目的贡献	首都医科大学附属首都儿童医学中心拥有常见病原菌国际标准菌株、多种细胞系及相关实验条件和 仪器设备。研究所有“北京市感染与免疫中心实验室”、“中心实验平台”及 “大数据研究中心”，并设有细胞培养间、实验动物房、超速离心机、单细胞 测序仪、LC-MS/MS 液质联用检测仪、GC-MS/MS 气相色谱仪等多种大型仪器设 备，以上条件为本项目的顺利进行提供了技术力量和实验条件支撑。此外，重 视人才培养，第一候选人获得北京市领军人才及登峰人才等多个称号。针对本项目，匹配科研经费 1000 余万元。				