

2025 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	细菌自然物种的定义和普适性界定参数：遗传界限的阐明和验证									
推荐单位 /科学家	哈尔滨医科大学									
项目简介	刘树林团队探讨细菌自然物种的定义和普适性界定参数，这对于研究致病性细菌的基因组进化规律乃至新物种形成过程中所涉及的分子事件，科学意义重大， 并可为控制疾病的发生和发展提供创新理念和有效治疗战略。人体内栖息着数量巨大且种类繁多的细菌。以人肠道内的细菌为例，其数目超过百万亿个，种类数千，而其非冗余基因总数逾 1000 万，是人类基因数的 500 倍。这些细菌种群之间互利互惠并相互制约，与人类共生，直接参与人类的物质代谢并协同免疫系统发挥强大的抗御疾病功能。一旦由于某些因素导致细菌与人类的共生关系失调，例如吸烟、长期大量不健康食物的摄入、不良生活习惯、药物的滥用等等，细菌之间的相互制约关系就会遭到破坏，而人体微环境失稳，就可能引发肿瘤、自身免疫病、糖尿病等疾病。倘若肠道微环境得到及时恢复正常，疾病可能缓解或痊愈。然而，研究者对此的了解目前多止步于宏观水平，即细菌的门纲目科属，极少能深入到物种的水平。而目前人们所了解的细菌物种，多数是分类学物种，其中可能包含种系关系繁杂的细菌，甚至同一个分类学物种内可能同时包含对人体有益、共生、有害、甚至可导致宿主感染死亡的细菌支系，而精准医学研究和应用需要的是能真正反映细菌种系身份的自然物种。长期以来，很多科学家致力于细菌自然物种理念的探讨和界定标准的探索。但自 1673 年荷兰科学家 Leuwenhoek 首次在显微镜下见到活的细菌以来，三百多年来细菌自然物种研究一直无果。在这项研究中，刘树林团队首次把细菌分类学、系统学、进化学和病原学的研究，落实到了细菌自然物种水平。其中一个关键发现是，来自共同祖先的细菌，经过 2 亿年的分歧进化，基因组结构仍然保持相对稳定（物理框架依然十分相似），同时各自具有鲜明的种系特征，这些特征保持了上亿年。这一发现从根本上刷新了科学家以往对细菌基因组进化模式和机制的认知。刘树林团队采用独创的 3Cs 标准（1C，同一自然物种成员之间亲缘关系密切；2C，近缘但不同自然物种的细菌之间有清晰的遗传界限；3C，同一自然物种成员具有共同的生物学特性）对细菌自然物种进行了定义，在此基础上探讨病原细菌的物种起源和基因组进化。为此，刘树林团队建立了一个获取-适应模型(Adopt-Adapt Model)。其中，“获取”指的是细菌获得大片段的 DNA 并将其纳入到基因组内，“适应”指的是这一新生致病性细菌的基因组为 适应这个新获取的大片段 DNA 而重排，以重新达成 180 度的平衡，以及核苷酸变异以适应基因组新的内环境和细菌所迁移处的新的外环境（譬如新宿主或新生态位）。刘树林团队基于这个理论模型，通过 in vitro 和 in vivo 实验探讨致病性细菌物种进化的一般规律，研究成果陆续发表于国际主流学术期刊。刘树林团队最初研究的是导致感染性疾病的病原细菌，后来将其扩展到与癌症、自身免疫病、糖尿病等疾病相关的病原细菌以及对抗这些疾病的有益细菌，并将研究成果用于临床，已经为多种疾病的治疗提供了治愈性而非仅仅缓解性的创 新治疗方法。									
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	Genetic	Genomics	2013 年	2.793	唐乐；王春晓；	刘树林；刘桂	Web	4	是	

	boundaries to delineate the typhoid agent and other <i>Salmonella</i> serotypes into distinct natural lineages		102 卷 331-337		朱松 岭;李洋; 邓 霞; Randal N. Johnston	荣	of Scie nce		
2	Defining natural species of bacteria: clear-cut genomic boundaries revealed by a turning point in nucleotide sequence divergence	BMC Genomics	2013 年 14 卷 489 页	4.041	唐乐; 李洋; 邓 霞; Randal N. Johnston	刘树林; 刘桂荣	eb of Scie nce	7	是
3	The 3Cs provide a novel concept of bacterial species: messages from the genome as illustrated by <i>Salmonella</i>	Antonie van Leeuwenhoek	2012 年 101 卷 67 页	2.072	唐乐	刘树林	Web of Scie nce	1	是
4	<i>E. coli</i> diversity: low in colorectal cancer	BMC Medical Genomics	2022 年 13 卷	3.1	唐乐;周玉洁; 朱松岭;梁公达; 庄禾;赵蔓菲; 常晓云;李海宁; 刘正;郭志荣; 何晓燕;王春晓; 赵丹丹;李佳静; 沐晓芹;尧冰清; 李霞;李拥国; 杜立波;王丽; 周晋;赵景波	刘树林; 刘桂荣	Web of Scie nce	8	是
5	Naringenin suppresses epithelial ovarian cancer by inhibiting proliferation and modulating gut microbiota	Phytomedicine	2022 年 106:1544-01	6.656	林彩姬; 曾铮; 林益如; 王鹏飞; 曹丹丽; 谢凯鸿; 罗瑶; 杨佳敏; 王文雪; 罗玲杰; 林慧慧; 程航; 赵宇凡; 石永威; 曹子翔	刘慧迪、刘树林	Web of Scie nce	20	是
6	Dissection of the Functional	Front Pharmacol	2021 年 12:70622-0	5.988	王勤; 王尧; 王亚宁; 马楠; 周玉洁; 庄禾;	李畅; 裴月湖; 刘树林	Web of Scie	0	是

	Mechanism of Human Gut Bacterial Strain AD16 by Secondary Metabolites' Identification, Network Pharmacology, and Experimental Validation				张幸华		nce		
7	Suppressive activities of Mangiferin on human epithelial ovarian cancer	Phytomedicine	2020 年 76: 153267	4.268	曾铮; 林彩姬; 王思文; 王鹏飞; 许雯雯; 马文清; 王佳丽; 向倩; 刘一婷; 杨佳敏; 叶凡; 谢凯鸿; 徐建; 罗瑶	刘树林; 刘慧迪	Journal Citation Reports	23	是
8	Genetic boundaries delineate the potential human pathogen Salmonella bongori into discrete lineages : divergence and speciation	BMC Genomics	2019 年 20 卷 930	3.594	王晓宇; 朱松岭; 赵建 华; 包红霞; 刘慧迪; 丁铁 民; 刘桂荣; 李拥国	刘树林; 唐乐; 曹峰林	Web of Science	7	是

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	Salmonella enterica Seroovar Typhi and the P thogenesis of Typhoid Fever/Gordon Dougan; Stephen Baker	Annual Review of Microbiology	2014 年 09 月 01 日
2	2	Comparative Genomics Analysis of Streptomyces Species Reveals Their Adaptation to the Marine Environment and T heir Diversity at the Genomic Level/ Xinpeng Tian; Zhewen Zhang ;Tingting Yang; Meili Chen; Jie Li ;Fei Chen; Jin Yang; Wenjie Li; Bing Zhang; Zhang Zhang; Jiayan Wu; Changsheng Zhang; Lijuan Long; Jingfa Xiao	Frontiers in Microbiology	2016 年 06 月 27 日

3	4	The gastrointestinal microbiota in colorectal cancer cell migration and invasion/ Charlotte Henstra; Jaspervan Praagh; Peter Olinga; Anika Nagelkerke	Clinical & Experimental MetastasisMetastasis	2021 年 11 月 08 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
刘树林	1	哈尔滨医科大学	哈尔滨医科大学	教授	省肠道菌群与药物基因组学重点实验室主任
对本项目的贡献	主要完成人在国际上率先提出细菌自然物种概念及相应的 3C 界定标准，并进行了系统的实验验证，成果陆续发表于主流国际期刊。在正式提出细菌自然物种概念之前，主要完成人曾做过大量前期研究，发现细菌基因组结构在长达 2 亿年的演化进程中保持相对稳定，这是人类对细菌进化机制认识的一个转折点；基因组框架在复制起始和终止点之间需要维护物理平衡；细菌自然物种形成的基本模式是获取-适应 Adopt-Adapt。这些成果发表于美国科学院院刊 PNAS 和 JB 等国际细菌学主流期刊。目前团队正在把细菌自然物种理念客观参数用于肠道菌群的研究中，致力于把细菌与健康 and 疾病的关系研究落到自然物种的层面，这是精准医学发展的一个关键节点。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
刘慧迪	2	哈尔滨医科大学	哈尔滨医科大学	副教授	基因组中心副主任
对本项目的贡献	主要从事卵巢癌、乳腺癌和宫颈癌的基因组学和天然抑癌药物抗肿瘤药理学研究，结合本项目开展基于肠道菌群的天然抗癌药物研发工作。共发表 SCI 收录论文 24 篇（一作、通讯 15 篇），核心期刊 6 篇，会议论文 3 篇，参编人卫出版社教材 2 部、英文论著 1 部，申请发明专利 4 项（授权 2 项），担任 Frontiers in Oncology，Frontiers in Pharmacology 等杂志审稿人，主持国家自然科学基金青年项目 1 项，参与国家自然科学基金重点国际合作项目 1 项，主持及参与省级课题 8 项，留学归国人员择优资助基金获得者，哈尔滨医科大学“少帅揭榜”项目组成员。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
唐乐	3	哈尔滨医科大学	哈尔滨医科大学	副教授	无
对本项目的贡献	研究领域为微生物病原学与基因组进化。研究成果发表在 Cell reports 等国际领域核心期刊上，总计 20 篇。其中以第一/共同第一或通讯作者发表 SCI 论文 15 篇，并以第一作者或合作者为《Reference Module in Life Sciences》（生命科学百科全书）以及《Molecular Medical Microbiology》（Second Edition）（分子医学微生物学）等国际著名专著贡献有关章节。作为项目负责人主持中国以及加拿大省部级项目 7 项。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
刘桂荣	4	哈尔滨医科大学	哈尔滨医科大学	研究员	无
对本项目的贡献	为本项目共同完成人之一。也是本项目早起研究基础的主要完成人。发现遗传开关现象，完成实验验证并发表。参与本项目期间申请国家自然科学基金支持辅助本项目顺利进行。与第一完成人共同发表 SCI 文章数十篇，共同获得黑龙江省级奖励 2 项，参与或主持多项与本项目相关的国自然课题。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务

王晓宇	5	哈尔滨医科大学	哈尔滨医科大学	实验员	科研秘书
对本项目的贡献	参与与本项目相关的全部国家自然科学基金项目，负责该项目的实验及细菌测序及生物信息分析部分。完成本项目中一株特殊物种（Salminella bongori RKS3044）的细菌的基因组测序并发表文章。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
朱松岭	6	哈尔滨医科大学	哈尔滨医科大学	讲师	无
对本项目的贡献	病原生物学博士，辅修研究领域为生物信息学。主要负责本项目中涉及的所有生物信息学分析，针对本项目编写专门脚本及分析程序，并开发适合本项目的专有程序。参与本项目实施过程中所有国家自然科学基金项目，并负责相关生物信息书记分析。参与发表本项目所有代表性论著，完成代表性论著的主体生物信息学分析。				
完成单位情况表					
单位名称	哈尔滨医科大学			排名	1
对本项目的贡献	2007 年，时任哈尔滨医科大学校长的杨宝峰院士引进刘树林，创立基因组中心，任命刘树林为基因组中心主任，投入巨额启动经费，设置 6 人固定编制和 8 人流动编制。哈尔滨医科大学对刘树林团队的支持是全方位的。在人才引进方面，支持刘树林从北京大学、香港中文大学、浙江大学招募应届博士毕业生前来就职工作。在教学方面，支持刘树林开设本科生课和研究生课。在国际交流方面，支持刘树林与加拿大卡尔加里大学医学院建立校际友好关系，与加拿大英属哥伦比亚大学建立本科生 CO-OP 项目，与日本岐阜大学、美国密苏里大学、澳大利亚墨尔本大学的学者保持交流。成立哈尔滨医科大学重点实验室和黑龙江省肠道菌群与药物基因组学重点实验室。在硕士和博士研究生招生方面，给予倾斜政策。				