

中国科学院院士申有青—— 在化学世界,做解题行动派

■ 本报记者 谢丹颖

申有青向来低调。无论是他本人还是其带领的团队,除却科研成果发布,几乎不见报道。直到去年11月,申有青当选中国科学院院士后,57岁的他开始走进公众视野。

今年年初,在山东老家进行招生宣讲时首次接受媒体个人专访,申有青将晦涩的“高分子合成”“递药系统”等术语,化作了“串珠项链”“送货上门”等生活化比喻。不少网友在评论区亲切地管他叫“叔”,感慨自己竟能在带着几分乡音的短视频里,听懂了顶尖的高分子合成与递药系统创新研究。

近日,当记者见到这位新晋院士时,他身上那种独特的“接地气”更为明显。

“不好意思,我这儿有点乱。”走进申有青的办公室,他正和学生一同站着,认真讨论课题。略微花白的短发、一身白色实验褂,受“五十肩”困扰,他没有在电脑前放置椅子。

采访的大部分时间里,我们忽略了“站着”,而是惊讶于申有青广博而精深的知识体系:从化学研究聊到癌症治疗,又说起如何用新技术让糖尿病人少打针——他不是医生,却深谙疾病的机理、生病的难处,始终着眼于突破现有药物研发的困境,以温和而坚定的姿态,推动研究落地,探寻新的治疗可能。

一次严密逻辑的胜利

还没到农历新年,在浙江大学化学工程与生物工程学院5楼,每间实验室门口都张贴上了大红对联,内容类似:上联“GRADUATION(毕业)”,下联“PUBLICATION(发表)”,横批“ACCEPT(接受)”。申有青团队成员笑着解释:“我们氛围一贯如此——太压抑了,反而会影响科学探索的速度。”

申有青在介绍自己的研究时,善用比喻,言语间带着淡淡的幽默感。在他的描述中,化疗药物往往“敌我不分”,在杀死肿瘤细胞的同时,也会伤及正常细胞。为此,他带领团队专注“肿瘤靶向递药”研究,“就像用高分子在人体内造了一辆‘配送车’,把装载抗肿瘤药物的‘包裹’精准投递到病灶。保证药效的同时,避免‘杀敌一千,自损八百’。”

然而,看似轻松的表象背后,是漫长而曲折的攻坚。早在20世纪60年代就已兴起的高分子递药系统研究,在本世纪初一度陷入瓶颈:基于EPR(实体瘤的高通透和滞留)效应的传统策略,进入临床后表现平平——人体肿瘤血管孔隙少,药物很难像在小动物模型中那样顺利“渗漏”进瘤内组织。

彼时,正从事相关研究的申有青坦言:“感觉走进了死胡同。”他回忆,整个领域被阴影笼罩,没人知道下一步该往哪里走,“快抑郁了。”如今他虽是笑着说出这段经历,但眉间一道明显的川字纹,透出那几年的挣扎与困扰。

“市面上的靶向药物多是小分子,进入血液后很快被代谢,我们做的高分子结构能有效延长药物在体内作用的时间,这很有价值。”正是清楚知悉这一优势,即便在最困难的时期,申有青也从未想过放弃。他调侃说,自己那时已四十几岁,“换方向不现实。”

既然“被动”的EPR效果有限,能否引导肿瘤“主动”送药?

如今听来顺理成章的思路,在当时却无人确定是否可行。申有青直言,这是在一系列充满不确定性的坚持中偶然浮现的想法,“支撑团队走下去的,是一种基本判断——临床效果不好,一定是递送的某个环节出了问题。我们要做的是,找到问题、解决问题。”

于是,2008年刚回国,申有青带领团队从头开始,梳理包括血液循环、血管外渗、瘤内渗透、细胞摄取、药物释放等在内的全过程,基于其中发现,提出全新设想——

设计一种带正电的新型聚合物—药物偶联物,让负电性的肿瘤细胞主动将它“吞”下再“吐”出。如此一来,原本被动等待的肿瘤细胞被激活,不仅主动从血液中“抓取”递药系统,还将药物“分享”给周围肿瘤细胞,从而实现更全面的清除。同时,利用 γ -谷氨酰转肽酶在“癌王”胰腺癌中高表达的特点,合成酶响应性高分子聚合物——它在血液中呈电中性或电负性,一旦进入肿瘤微环境迅速转变为正电性,以促进跨细胞快速接力“转胞运”。

步步突围,申有青最终总结一套肿瘤主动“索取”药物的新机制,一举攻克“血管出不来”和“瘤内进不去”两大难题。“高分子递药载体的构筑与功能调控”项目,也因此荣获2023年度国家自然科学奖二等奖。

如今已是浙江大学求是特聘教授

操心经费,我就专注研究,过上理想中的科研生活。”

从“1到N”的新章节

步入2026年,申有青的计划表上,在追求从“0到1”的原始创新外,从“1到N”的转化新章节也已打开。

他坦言,自己并不热衷于参加那些洋溢着“希望”的学术大会——台上,新的实验、新的发现、新的假说不断涌现,描绘出无限可能;台下,每个领域都有海量论文发表,提供着令人振奋的数据。人们带着对疾病日益深刻的认知离开时,会场总弥漫着一种“人类即将战胜疾病”的乐观。

然而,在癌症等诸多“不治之症”的现实面前,真正的关键词往往是“困境”和“无法实现”。一份行业调查数据显示:整个制药行业的平均成药率仅为4.1%。

正是这种反差,驱动着申有青去寻找更贴近临床、更能解决问题的科研路径。毕竟,科学的研究终点,是服务于人。而疾病,是人类最古老的困局。根据国家癌症中心最新数据,目前仍有60%~70%的癌症无法进行靶向治疗。

“落地”,是团队成员最常从申有青口中听到的词。团队的每一位成员都清楚:“不能停留在发文章,一定要落地,一定要在现实场景中应用。”

于是,团队的前沿探索持续拓展:2011年,面对规模制备效率低的问题,他们发明专利简化方法,将第五代聚酯树状高分子的合成时间从一个月缩短至一天以内;基于前期研究发现的一种两性离子聚合物OP,又目睹身边糖尿病患者频繁扎针之苦,他们想:“OP是否也能高效渗透皮肤组织,递送胰岛素?”2025年11月,团队在《自然》杂志刊登突破性成果——首创具有高效皮肤渗透性的高分子载体,实现胰岛素的无创透皮递送,为全球数亿糖尿病患者带去“告别针头”的新希望。“目前,该体系已成功拓展至利拉鲁肽、司美格鲁肽、治疗性蛋白等多类物质的递送。相关技术已转让给企业,正稳步推进临床转化。”团队成员补充道。

“肿瘤靶向递药”外,团队也将目光投向医学影像领域,“影像技术的精准度,如CT、超声,直接关系到精准医疗的水平,而影像探针材料是影响成像能力的关键。”申有青指出,“发展高灵敏、高特异性的生物材料至关重要,这也是我们的重点方向。”团队致力于构建靶向于肿瘤微环境的造影剂输送系统,以期实现对微小肿瘤的早期检测和恶性程度判断。

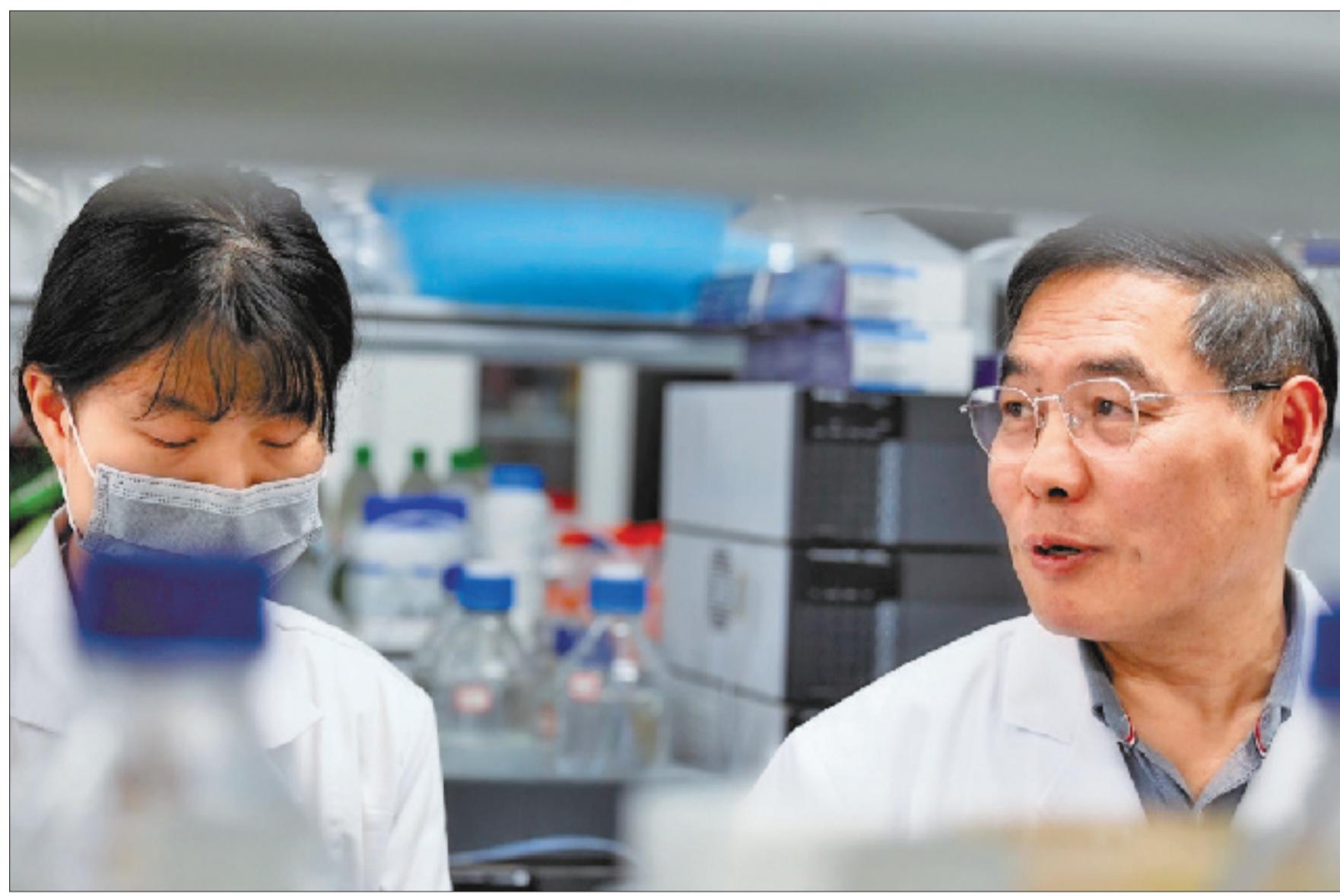
推动此类前沿研究走向临床,离不开深度的多学科交叉。为此,2021年起,申有青团队以“全省智能生物材料重点实验室”为依托,集临床医学、基础医学、材料学、药学协同创新,以临床需求直接驱动研发。

申有青对科学最初的想象,来自“中学老师颇幽默地上课”。他的高中化学老师王明臣至今记得,这个少年总有问不完的“为什么”,比如反应里,旧分子怎么破?新分子又怎么合?高考填志愿时,他带着满肚子的好奇,把所有选项都写上了化学相关专业。

周珠贤也说,申老师对科研是真喜欢:“每篇学生的论文,他都会带着极大的兴趣去读。”前阵子,俩人凑一起修改PPT,一改就是整整5小时,“越聊越通透,有种酣畅感”。

申有青很享受这样的纯粹和辽阔。偶尔他还会和学生开玩笑:“等你们当大老板了,一定记得提携我。你们

本报记者 徐文迪 彭鹏 钱璐斌 摄



申有青(右)在实验室。

学习的辛苦是无法言表的喜悦。但他随即否认记者提出的“运气好”的说法:“这是一次严密逻辑的胜利,是积累到一定程度的水到渠成。”

人物名片

申有青,出生于山东省日照市。现为浙江大学求是特聘教授、浙江大学化学工程与生物工程学院院长,2025年当选为中国科学院院士。长期致力于高分子合成与递药系统的创新研究,在《Nature》等期刊发表SCI论文500余篇;获中美授权专利40余件。2023年获国家自然科学奖二等奖,2024年获中国化工学会侯德榜创新奖。

与其想,不如做

早八晚十二,是申有青的工作常态。相比白天,夜晚是他一天中更喜欢的时刻。忙完各种琐事,当周遭安静下来,感官变得敏锐,头脑和思路也会变得清晰。他的同事和学生都知道,申老师常常晚上10点还待在实验室,“一天起码工作14到16小时,这并不夸张。”

探索性研究,如一场“摸黑前行”的冒险。对此,申有青相信“宁拙毋巧,宁朴毋华”。他举了个例子,前面有100条路。有的人运气好,第一次就试出来了。但更大的可能是试了99条路,没有一条成的。“这时,我们要做的,是收起乱七八糟的想法,埋头苦干尝试完最后一条路。与其想,不如做。”

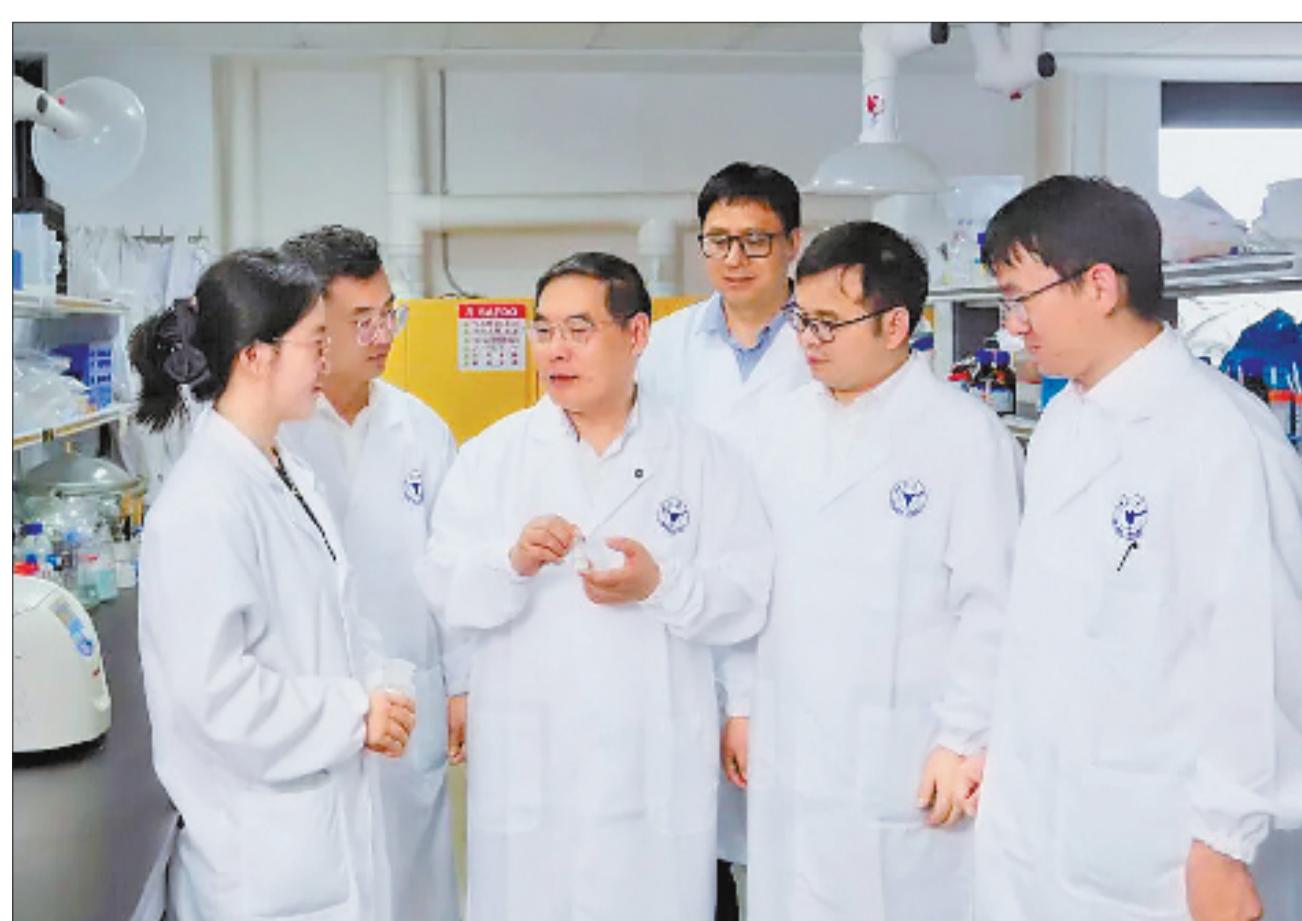
在他看来,科学的突破少有“尤里卡时刻”的灵光一现,而是依赖科学家的不断成长,部分借鉴前人,部分源于对问题的长久思考。难题一旦迎刃而解,那种快感更令人上瘾,而且是一辈子的瘾。

翻开申有青的履历:生于山东普通农家,1987年考上浙江大学化学系;1991年免试进入高分子科学与工程学系,师从沈之荃院士,次年破格直博;仅



申有青在查阅资料。

本报记者 徐文迪 彭鹏 钱璐斌 摄



申有青(左三)和团队成员。

4年时间提前毕业,博士论文还斩获首届“全国百篇优秀博士论文”——同期获奖者中,不乏张政军、尚小明等各个行业的佼佼者;1997年出国读博,2007年破格晋升为美国怀俄明大学副教授并被授予终身职位……

鲜有人知的是,这份漂亮的学术履历,藏着少年的狠劲。16岁考入莒县第一中学,他的英语离及格还差1分。之后其分数就突飞猛进,靠的不是所谓“天分”,而是把英文课本“啃”得倒背如流;在杭求学的8年,当同伴相约逛西湖,他总回答“没空”,时间被读书和实验挤满——如今已泛黄的图书馆借阅卡上,密密麻麻戳了378枚印。

“学习的辛苦是无法言表的喜悦。良好的学习习惯,是通往成功的关键钥匙。”申有青说。

讲起这些往事,申有青一直带着笑。他说,艰苦的时刻也满是犒赏:“当时条件不好,化学药品很多都得从头合成。”但事实证明,原始命题往往迷人——研究的乐趣,很大一部分来自不知到知。“我们从源头开始,一点点去发现,发现的每一点,都可能是将来别人继续发现的基础,就这样滚雪球似的,推着科学向前。”

申有青对科学最初的想象,来自“中学老师颇幽默地上课”。他的高中化学老师王明臣至今记得,这个少年总有问不完的“为什么”,比如反应里,旧分子怎么破?新分子又怎么合?高考填志愿时,他带着满肚子的好奇,把所有选项都写上了化学相关专业。

周珠贤也说,申老师对科研是真喜欢:“每篇学生的论文,他都会带着极大的兴趣去读。”前阵子,俩人凑一起修改PPT,一改就是整整5小时,“越聊越通透,有种酣畅感”。

申有青很享受这样的纯粹和辽阔。偶尔他还会和学生开玩笑:“等你们当大老板了,一定记得提携我。你们

记者手记

顺境逆境,从容前行

■ 谢丹颖

采访申有青院士的过程中,一种感觉始终萦绕心头:他是一位当之无愧的创新者。令我意外的是,他能将如此复杂的科研工作讲得如此生动——几乎每一个专业术语,都被他巧妙地联系到日常可见的事物上。然而,即便是对研究理解如此透彻的他,也同样经历过瓶颈期的挣扎。

确实,科研之路,本就是不断迎难而上。在经历初期的知识积累与兴奋探索之后,即便如申有青这样的大家,其课题也会进入一段“高原期”:投入大量精力,进展却十分缓慢——数据不再带来惊喜,每一个看似阶段性的成果,非但没能“拨开迷雾”,反而意味着新的、更棘手的难题接踵而至。

这种持续的挑战固然令人振奋,但也极易将人推入困局:那种付出许多却收获寥寥,前路在望却步履维艰。

但面对困境,相较于退缩与空想,申有青的回答坚定而清醒:坦然接纳情绪,同时也清晰地进行破局的尝试。

与其独自闭门苦思,不如多走进实验室,动手操作,与人交流。那些实验中曾被忽略的“不相关”发现、“异常”现象,或许正是突破契机——在拍摄采访的间隙,申有青还就一支试剂,与团队忘我讨论。

面对外界的纷扰与质疑,需要撇开一切杂音,在顺境中从容前行,在困境中保持耐心与勇气,不迷失、不放弃,只是专注、突破、前行。这份执着而沉静的力量,或许正是创新者身上最动人的地方。