

建一座生长因子神秘王国

——温州大学校长李校堃科研创新纪实

本报记者 马爱平

“上得了学术殿堂，走得进学生圈子。”在温州大学，学生们对“大家长”——校长李校堃评价颇高，并喜欢称他为“男神”。

李校堃身材高大魁梧，有一张标准的国字脸，在同学们眼中，他就是名副其实的“男神校长”。

学生们点赞的不仅仅是“大家长”的事必躬亲，还点赞他在科研上的卓越功绩。

20多年来，李校堃专心主攻一个方向——生物制药。他深耕国际前沿课题生长因子家族，在国际上第一个将成纤维细胞生长因子FGF研制成一类新药用于临床，并进行系列新适应症探索与新型制剂开发，使其进入市场后广泛应用于外科、创伤、国防急救治疗。

如今，这种新药已在全国2000多家医院使用，累计使用患者达8000万人次以上，药品出口国外，让中国的生物制药扬眉吐气，在国际上获得了一席之地。就这样，李校堃数十年如一日，将科研成果成功转化应用，为中国生物医药产业的转型升级添砖加瓦。

更令人钦佩的是，十几年里，他悉心培养了硕士博士超百余人，潜心栽培了一批又一批的有志青年；春风化雨，帮他们茁壮成长；桃李芬芳，助他们科研建功。

掀开“万能钥匙”生长因子的神秘面纱

2018年新年伊始，就有媒体报道出，李校堃团队与美国纽约大学医学中心MoosaMohammadi教授团队通过数年联合攻关，在国际上率先解析“抗衰老蛋白α-klotho-成纤维细胞生长因子受体1c (FGFR1c)-成纤维细胞生长因子23 (FGF23)”三元复合物晶体结构。

这一研究成果以长文(Article)形式发表在《自然》综合性学术期刊(Nature)上，该期刊影响因子高达40。

作为FGF领域里程碑式的发现，该项研究驳斥了一项存在了20年的猜测——以古希腊神话中纺织生命之线女神Klotho的名字命名的α-Klotho是一种可以独立发挥衰老调节的因子。

李校堃团队发现，从解析的三元复合物结构中可以看出α-Klotho作为一种非酶蛋白，它的所谓调节衰老的功能是与FGF23和FGFR1形成复合物并协助两者来实现的。

由于已有的研究证明FGF23在体内的异常表达与肾病的发病发展有密切的关系，是慢性肾病的关键治疗靶点，因此该项研究为新型肾病诊断试剂和治疗药物的设计与开发提供了清晰的蓝图。

这项研究还颠覆性地指出肝素这一广泛存在于人体多种器官的多糖对内分泌FGF家族活性发挥同样是必须的，进而明确了肝素是庞大的生长因子家族所有成员促进受体二聚化并产生相应生物学功能的“万能钥匙”。

痴迷生长因子深耕易耨20年

结束一天忙碌的日常工作，李校堃一定要来到自己的实验室里继续工作，直到深夜，如果不出差，这是他无一例外的科研时间。

20多年来，李校堃痴迷于生长因子的科研世界。这是一种神奇的“生长因子海绵”，贴在创面上，能够加速创口愈合，减少疤痕的形成，创口愈合后，“海绵”也消失了。这种“生长因子生物蛋白海绵”也是“十五”重点攻关计划，863重大科技成果。

追溯起来，20多年前，李校堃就结缘于此。他基于结构分析对旁分泌型FGF进行遗传修饰和改造，成功解决了长期制约其产业化的系列工程技术难题。

十多年前，他已在国际上率先研制出FGF1和FGF2系列创新药物，并广泛应用于烧伤、创伤和糖尿病下肢溃疡的治疗。

尤其是近十年来，李校堃带领团队核心成员针对临床多发性、多种类复杂创伤治疗重大需求，系统开展FGF给药途径和递送方式的研究，这广泛提升了生长因子类蛋白药物的临床适用范围和患者适从性。

尤其是近十年来，李校堃带领团队核心成员积极推进FGF家族蛋白(主要是FGF21和FGF23)在内分泌调节方面的研究与开发。这些工作极大地推动了FGF家族蛋白作为代谢性疾病治疗新药的开发。

截至2017年，该团队研发的三个一类新药在中国已累计用于8000万次创伤患者，取得了巨大的经济和社会效益。

攀登生长因子研究开发领域制高点

2017年，李校堃成为“何梁何利基金科学与技术进步奖”获得者。

多年来，带着打造一个生长因子王国的梦想，他日夜不停地向科学的高峰攀登。

实际上，从1992年开始研究细胞生长因子(FGF)蛋白，到2016年捧回国家科技进步一等奖，李校堃及其团队已取得了该项研究领域的制高点。

2016年1月8日，在北京人民大会堂，李校堃及其团队荣获“国家科技进步一等奖”。

能获得科研领域的至高荣誉，就源于李校堃团队与解放军总医院共同完成的“中国人体表难愈合创面发生新特征与防治的创新理论与关键措施研究”项目。他们共同研发出一类新药——贝复济，盖扶、艾夫吉夫，这是创伤医学、药理学、医疗器械、材料学等多学科交叉领域的系列成果，体现了我国在创伤修复领域国际领先水平。

这20多年间，他的科研硕果累累：主持国家发改委产业化示范工程项目2项，国家重大新药创制重大专项4项。曾获得国家科技进步一、二等奖，国家技术发明二等奖，教育部自然科学奖一等奖，中华医学奖一等奖和中国药学会科技进步一等奖。

仅仅在2017年，他就荣获何梁何利基金“科学与技术进步奖”“谈家桢生命科学产业化奖”“药明康德生命化学研究奖”学者奖等。

建一个国内叫得响的生物医药产业集群

温州市生物医药协同创新中心大楼一楼陈列着许多医药产品，有滴眼液、冻干粉、凝胶等。这些药品都是基于李校堃及其团队取得的科研成果。

在他看来，每一个产品，都像自己的孩子。把科学研究转化为生产力，是李校堃及其团队现在和未来努力的方向。他说，像这样一块小小的生长因子“蛋白海绵”，一旦落地投产，每年就能带来巨大的产业产值。

因此，在新时代，李校堃有自己的“小目标”——他希望建立在国内叫得响的生物医药产业集群。

2016年4月，温州市生物医药协同创新中心成立，这就是李校堃团队为创新驱动带来的“新支点”。而这个落户瓯海生命健康小镇的协同创新中心，就致力于生长因子研究项目的转化落地。

“科研成果转化不单单是一个或几个技术成果，而是要通过产、医、研、资协同创新，推动一批再生医学新技术、新产品、新策略的加速成熟和产业化。”李校堃将这一连串作用比作原子核的链式反应。

经过20多年的研究，目前李校堃及其团队的科研项目已在珠海、广州和上海都有产业化基地，打下了坚实的产业基础。

未来，李校堃计划在温州打造一个具有国际化水准(通过FDA和欧盟认证)，集生产制造、新药成果转化及“药品上市许可持有人”制度所允许代加工于一体的，以生物医药生产制造为主体的产业化基地。

为温州大学描绘一幅国际化蓝图

“在科学王国拼搏攀登，数十年锲而不舍，给了温州意想不到的惊喜。‘干一番惊天动地的大事业，做出一个在国内叫得响的生物医药产业集群’，是他立下的宏大志愿。一个将科研成果转化为生产力的科学家，一位扎根瓯越成就卓越的新温州人。”在2016世界温州人大会“影响力人物”颁奖晚会上，组委会为温州大学校长李校堃送上这样的颁奖辞。

“Home Wenda, Stage World”(家温大，行天下)，李校堃任职两年来，温州大学已展现大家气派。



2017年，李校堃(右一)获得何梁何利基金科学与技术进步奖

胡镜鑫摄

人物点击

李校堃，教育部“长江学者”特聘教授，国家教学名师，浙江省特级专家。国家基因工程药物工程研究中心首席科学家，教育部生物反应器与药物科学开发工程研究中心首席科学家，卫生部突出贡献中青年专家，享受国务院特殊津贴。入选全国优秀科技工作者，中组部“万人计划”，教育部生物技术、生物工程类专业教学指导委员会委员，教育部跨世纪优秀人才，“新世纪百万人才工程”国家级人选，浙江省有突出贡献中青年专家，浙江省卫生领军人才等荣誉。先后主持国家重大科技专项4项、国家发改委产业化示范项目2项，国家重大新药创制重大专项2项。曾获得国家科技进步一、二等奖，国家技术发明二等奖，中华医学科技一等奖和中国药学会科技一等奖。其中2016年获得的科技进步一等奖项目“中国人体表难愈合创面发生新特征与防治的创新理论与关键措施研究”，是创伤医学、药理学、医疗器械、材料学等多学科交叉领域的系列成果，体现了我国在创伤修复、慢病及老年病领域国际领先水平。

担任温州大学校长后，李校堃开始与学校领导班子一起谋划温州大学的发展战略：首先是紧抓产教融合，积极推进一流应用型大学建设；其次是对接一带一路，积极推进办学国际化；第三是发挥自身特色优势，大力发展创新创业教育。

李校堃说，温州大学正在全力打造三大板块。一是产教融合板块。温州大学扎根温州这片热土，要伸出双臂热情拥抱市场，把办学内容和社会需求高度结合起来。

在国内，要打造产教融合集团，建立以产业需求为导向的共享组织体，建立“校中厂”“厂中校”，构建学生、教师与企业生产、研发零距离对接的教学培养机制；对接区域经济社会转型升级发展需求，与政府共建智库。国际上，要对接国家“一带一路”教育行动计划，依托200多万在世界各地经商的温州人，大力推进国际化和办学。

就在近期，温州大学完成产教融合发展规划项目建设方案并获国家发改委立项，争取到中央财政资助金额1亿元。

二是创新创业板块。创新创业是温州文化的底色，要把这种“创”文化融入学校发展，打破思维壁垒，把创业教育作为学校全面深化改革的突破口，要联合

基金、企业和地方政府，打造创业园区、“国际创客小镇”，打造国际化的创业生态，服务于学生的创新创业能力培养，并形成可以复制的产品模式，借助资本、政策等力量把创业教育大胆推向市场，沿着“一带一路”推向全世界，建设成为“一带一路”沿线的创业教育国际名校，这实际上也为温州的产能转移和产业升级探索了新的路径。

三是国际化板块。国际化战略是举全校之力的工程，根植于学校各项工作。一方面要在温州人集聚地建立海外分校、海外研究院、海外协同创新中心，为温州人的海外产业布局提供人才支持；另一方面要推进“一带一路”沿线国家来华留学生教育，扩大留学生规模，优化来华留学生的结构与管理，培养出一批知华友华、学有所成的国际化人才。

“目前，温州大学意大利分校已经开始招生，并依托分校举办幼儿园和教师教育实践基地，要逐步打造一条‘教育集团+基础教育+高等教育’的教育链。这三个板块并非相互独立、分头进行的，而是‘三位一体’相互促进的，是一个事情的三个主要方面，归根结底就是要培养人才，为孩子们成长成才提供更好的环境和帮助。”李校堃动情地说。

闵永刚：以赤子之心铸就大国之材

张京

生活中，材料无处不在。国强民富，材料先行。新材料是现代科技进步和经济发展的重要标志，是信息、生物、航天、能源等高新技术产业的基础，是国民经济建设、社会进步和国防安全占领技术制高点的关键，方方面面深刻地影响和改变着人类的生活，小到衣食住行，大到国计民生。

近年来，我国高度重视新材料专家人才的引进与培养，闵永刚正是国家“千人计划”引进的著名材料专家。

不忘初心

铭记实业救国、科学强国梦

闵永刚，1986年自吉林大学化学系毕业后出国深造，获得美国宾夕法尼亚大学化学博士学位，师从于诺贝尔化学奖获得者Alan G. MacDiarmid教授。

海外工作二十余年间，他先后在美国杜邦、英国威格斯(前ICI)、法国圣戈班等多家世界500强企业任职，在科学研究、产品研发、项目管理、标准制定等方面均有所建树，所开发的新产品每年创造超过十亿美元的销售产值，应用分布在电子、通讯、半导体、汽车、建筑等多个工业领域，取得了良好的工作业绩。

“国家兴亡，匹夫有责。”对科研人员来说，国家科学技术的发展进步与每个人的贡献息息相关，拥有二十多年国际工作经历的闵永刚虽然身在海外，但无时无刻不心系祖国发展，始终把科研报国看作是一名科研工作者的最高价值追求。

他从未忘记国家的好政策为他提供了出国深造学习的机会，也从未放弃过从走出国门那天就一直铭记的为实业救国、科学强国做贡献的梦想。特别是，中组部“千人计划”项目让他看到了祖国大力发展科学技术发展的决心，也看到了他把爱国之心转化为报国之行的好机会。

于是，他决定：回到祖国，不遗余力己所能及，用科学技术回馈祖国的培养之恩。

打破垄断

研发中国人自己的新材料

2012年，闵永刚受聘回国后，积极地响应国家“创新创业”的号召，很快地组建一支在类石墨烯合成、高性能聚合物材料制备、高性能能源材料开发等领域具有丰富研究经验的高水准研发团队，开启了他们的探索之路。

高性能聚合物材料是21世纪大有可能解决尖端核心技术问题的新材料，对航空航天、电子电器、军民融合等领域的科学发展和现代化建设具有十分重要的意义。但我国的高性能聚合物材料主要依赖于国



外进口，大部分核心技术掌握在发达国家手中，是制约尖端科技发展的“瓶颈技术”。我国与发达国家在核心技术方面的差距一直是闵永刚心中的痛处，他决定从高性能聚合物材料入手，圆自己“中国制造”的梦想。

闵永刚曾在多家拥有世界领先的高性能聚合物材料生产技术和研发能力的公司担任过多种技术职务，具有丰富的技术和管理经验。他与国内的相关企业合作，申请了省级创新团队项目，从引进核心人才入手组建团队，围绕高性能聚合物材料在电子、新能源、环保、航空航天、机械化工等行业的创新应用开展研究。

闵永刚发扬“拼命三郎”精神，利用海外工作的资源优势，克服了攻关路上的重重“拦路虎”，攻克了高性能聚合物材料产业化领域的多项技术难题：通过控制高分子材料和金属材料的热膨胀系数的一致性，解决了高性能聚合物材料与铜箔热膨胀系数匹配的问题；通过着重解决高性能聚合物薄膜在石墨化过程的sp³-sp² 碳转化问题，发现了高性能聚合物薄膜高温下分子结构演变规律……



人物点击

闵永刚，教授，博士生导师，研究领域为：有机光电功能材料与器件(功能高分子材料、有机发光二极管、钙钛矿太阳能电池)、多维功能化石墨烯复合材料与应用、高性能聚合物材料的合成与加工、节能环保和PM2.5等。美国宾夕法尼亚大学博士，中组部“千人计划”“国家杰出青年科学基金”获得者。拥有近二十年在北美(美国、加拿大、墨西哥)和亚洲太平洋地区(韩国、日本)的工作经历。申报了一百余项中国和国际专利(其中五十多项已获授权)，科技文章一百余篇。同时，在各种国际会议上做过百余场报告。

这凝结着团队十多位专家学者宝贵心血成果，打破了国外的技术垄断，填补了我国的技术空白，建立了具有自主知识产权的高性能薄膜生产的技术路线，有望满足我国航空航天工程、大飞机发动机、高铁、电子信息等对高性能聚合物材料的需求。因其在项目攻关中的突出贡献，闵永刚获得“创新团队带头人”称号。

迎难而上 攻克石墨烯制备难题和瓶颈

石墨烯以其最薄、强度最大、导电导热性最强的新型碳材料特性，被誉为“新材料之王”，广泛应用于电子信息、新能源、航空航天等领域。

近年来，闵永刚结合产业发展，从理论和应用两方面对石墨烯进行深入研究，获得了多个环保的石墨烯制备、石墨烯多维化和功能化相关的专利；致力于应用在电子产品上的类石墨烯导热膜的产业化研究，开发了大片层石墨烯的制备、石墨烯多维化应用、石墨烯下

游市场等。

在石墨烯研发方面，闵永刚团队先后申请专利一百多项，目前已获批准的达五十多项，推动了具有我国国家特点的石墨烯材料的应用，得到了国内外同行的高度认可，他也多次受邀在国际会议上报告研究成果。

高温碳化/石墨化连续炉就是闵永刚在类石墨烯导热膜生产研发中的重要创新。由于电子器件产品逐渐向高集成度、高频运算领域发展，耗散功率随之倍增，散热成为一个亟待解决的难题。

具有高热系数的石墨散热膜逐渐占据了电子器件散热的市场，因而，生产石墨烯导热膜的高温炉至关重要。传统的独立式高温炉，产品在运输过程中由于热量散失导致一定的能源浪费，生产效率低，成本也居高不下。

针对这一难题，闵永刚团队创新性研发了类石墨烯高温碳化/石墨化连续炉，实现类石墨烯导热膜的制备并取得了相关的制造专利授权，大大提高了导热膜的产业化生产效率，降低了类石墨烯导热膜产业化生产的成本和时间。

间，推动了类石墨烯导热膜产业化生产进度。目前，高温连续炉已经在一些企业得到了推广应用。

落地为“果”

科研成果价值在生产应用

在许多国人眼中，科学攻关是一项寂寞又艰苦的事业，遇到的困难有些甚至超乎人的想象，需要过人的毅力、持之以恒的耐力，更需要持久的兴趣和热情。

谈到科研工作的动力，闵永刚说：“我从事研究工作的动力不是源于发表了多少篇有影响力的论文，不是申请了多少专利，申报了多少课题，获得了多少荣誉和奖项，而是我的研究成果能否真正投入生产应用，能否对人类的生活产生积极的影响。解决国计民生问题才是科研工作最重要的价值。”

闵永刚高度重视科学研究的产业化发展。回国伊始，他致力于将产业与科研紧密结合，围绕与百姓生活密切相关的领域进行了积极探索。

如：在智能手机发展方面，他积极建言献策推行产业联盟，真正打造出中国人自己的5G手机标准，改变国外对行业标准的垄断和关键材料的控制；在新能源汽车领域，他在开发高温碳转换电极材料、纳米复合材料等新材料方面投入大量精力，还结合物联网技术，推动智能汽车发展。

又如：我国是建筑大国，传统的建筑在装修之后会产生很多粉尘污染、油漆污染，造成二次污染，对人体造成极大危害。通过新材料和新技术的使用来进行简约乃至装配式建筑，可以减少油漆、溶剂的使用，降低二次污染。

另外，节能环保领域也是闵永刚关注的重点。烧煤取暖的方式对环境造成了严重污染，直接加热式的电热取暖方式也因使用效率不高造成了极大的能源浪费，而使用高效类石墨烯吸放热材料等新材料就可以有效提高热效率，达到省电、节能、保暖的目的。为减少PM2.5、减少雾霾，他还积极开发新技术，通过在锅炉上脱硫脱硝减少CO₂排放，或将已经产生的CO₂变废为宝，为建设绿水青山的美丽中国做出极大努力。

关于未来规划，闵永刚团队将围绕新材料需求，将科研与产业发展结合，在电子通讯、装配建筑、节能环保、生物材料、量子芯片等领域扎扎实实贡献新的科研成果。

他说：“新材料研发之路任重道远，我们要努力开发自己的材料和技术，为推动中国制造转化为中国智造、中国创造，把国家产业做大做强贡献力量。”铿锵话语的背后，体现出他为祖国新材料事业奉献力量的坚定信念和对国家产业转型升级发展的高度自信。