

用科学方法研究中药第一人

印城华人精英：陈克恢

文/李维华



1929年，陈克恢博士（第一排左七）与礼来公司职员合影。



1921年，陈克恢博士摄于威斯康星州。

因对中药青蒿素抗疟作用的研究，屠呦呦荣获2015年医学诺贝尔奖。消息一出，中药的研究再度成为海内外人士热点议题。然而，鲜为人知的是，应用科学的方法研究中药的第一人并不是屠呦呦，而是位于印第安纳州首府礼来药厂的第一任研发部主任，曾经在印城生活了40多年的陈克恢博士。

与中药结缘

陈克恢，1898年2月26日出生于浙江农村。5岁时，父母请人教他识字，读四书五经，写八股文，以备科举考试。父亲不久去世，舅父周寿南将陈克恢视同己出。周寿南是一位中医，幼年的陈克恢经常在他的中药房里读书玩耍，目睹舅父看病开方，再到那个有无数小抽屉的柜子里，照着药方称出一些草药，放在一起，或用纸包好，或用水煎好，很多病人，药到病除。耳濡目染，陈克恢对中药的兴趣慢慢滋长。

1905年科考废除，陈克恢开始上公立小学，学习历史、地理和算数。父亲去世后，家道中落，他放学后不得不去擦洗村里被煤油熏黑的街灯，用赚来的钱交付学费。由于学业出众，他离开了家乡，到上海教会办的圣约翰高中上学。1916年中学毕业后，陈克恢考取了当时美国用庚子赔款成立的留美预备学校清华学堂奖学金，成为三年级的插班生。两年后，陈克恢赴美国威斯康星大学，又从三年级上起。对中药由来以久的兴趣，促使他选择了药学专业，他的导师Edward Kremers为了满足他研究中药的愿望，从中国进口了300磅肉桂叶和200磅肉桂枝，教给他用蒸馏的办法提取肉桂油。这就是他发表的第一篇学术论文，署名K. K. Chen。1920年，陈克恢从威斯康星大学药学院毕业；之后，他又继续研习，获得生理学博士学位。

从麻黄到麻黄素

虽然陈克恢对中药最早的研究始于美国医学院的实验室，但他一生中最著名的麻黄素研究，是1923至1925年间在中国的协和医学院完成的。在积贫积弱、军阀混战、民不聊生的中国，用科学的方法，提取中药的有效药理成份，可以说是一个奇迹。

在威斯康星大学求学那几年，他一直把在中餐馆打工挣的钱寄回家，让在上海的弟弟买人参，给母亲治病，虽然他心里并不相信昂贵的人参对患病的母亲会有什么帮助。1923年，陈克恢刚刚开始上威斯康星大学医学院，就得到母亲病重的消息。他赶回家乡，坐火车送母亲去北京协和医院治病。经妇产科主任诊断，母亲患的是宫颈癌，经过镭针的放射治疗，母亲的病得以缓解。

这件事，不仅使母亲延长了10年的寿命，也成为陈克恢事业的转机，及中国用科学的方法研究中药的起点。母亲回乡后，陈克恢高兴地接受了协和医学院的聘书，任药理系助教，开始了他一生中最重要的麻黄素的研究。一次饭间，舅父又和他谈起了中药的效用。陈克恢请舅父列出十味毒性最大的中药，结果麻黄位于榜首。舅父说，麻黄是多年生的植物，古长城边就有，在中国已有五千年的历史。陈克恢随即到协和医学院附近的中药铺买了些麻

黄，在系主任Carl F. Schmidt的支持下，用在Kremers实验室学到的植物化学研究方法，用几种不溶性溶剂，在短时间内从麻黄中分离出左旋麻黄碱。之后，他在一篇老文献中，得知日本学者长井长义(Nagajosi Nagai)已于1887年从麻黄中分离此碱，命名为ephedrine(麻黄素)，但文中只提道麻黄素可以扩大瞳孔。陈克恢和Schmidt医生一起，用动物实验研究麻黄素的药理作用。他们发现，将麻黄素(1-5mg)静脉注射给麻醉了的狗或毁脑脊髓猫，可使其颈动脉压长时间升高，心肌收缩力增强，血管收缩，支气管舒张，也可使离体子宫加速收缩，对中枢神经有兴奋作用，滴入眼内引起瞳孔散大。这些作用都和肾上腺素相同，所不同的是口服有效，作用时间长，而且毒性较低。1924年，他在最权威的药理杂志上报告了这一发现。

礼来公司第一任研发部主任

陈克恢在协和的另一个收获，是遇到了他的终身伴侣和事业上的助手，当时的医预学生凌淑浩。1925年，凌淑浩考取了清华学堂的留美奖学金，进入Western Reserve医学院。同年，陈克恢回到威斯康星大学医学院，完成了第三年的医学课程后，转学到霍普金斯大学医学院，成为著名药理学教授阿贝尔(John J. Able)的助教，同时在该校医院临床实习。1927年，他获医学博士学位，并晋升为副教授。在霍普金斯大学医学院药理学工作的两年中，陈克恢给学生上药理学课，并继续研究麻黄素和蟾蜍毒素(toad venom)。1928年，凌淑浩获得医学博士学位，到皮茨堡做妇产科住院医师。1929年7月15日，陈克恢和她在巴尔的摩结婚。

婚礼刚一结束，这对新婚夫妇就走进他们两个门的Nash，开了四天，到达Indianapolis。他们并不是到印城度蜜月，而是因为陈克恢接到了美国最大医药公司之一的礼来公司的聘书。公司总裁，礼来父子(J. K. Lilly, Sr. & Eli Lilly)请他担任公司的第一任研发部主任。其实，礼来公司早就开始关注陈克恢对麻黄素的研究了。他的文章在几年前刚发表时，礼来公司就从中国订购了几百磅麻黄，并于1926年开始销售麻黄素。可是对于陈克恢来说，加入制药公司，就要被美国药理学会除名，而且，还可能意味着终止他对中药的研究。

礼来父子对陈克恢承诺，他将享有完全的学术研究自由，特别是对中药的研究。公司还可以通过上海的办事处购买未加工的中草药。当陈克恢和凌淑浩夫妇在参观实验室时，指出一些设施短缺和实验室不符合标准，Eli Lilly一记下，并让他们列出清单，立即订购。在等待仪器设备和装修实验室的同时，Eli Lilly还给这对新婚夫妇四个星期的带薪休假。虽然陈克恢当年加盟礼来的初衷已无从得知，但礼来父子对他中药研究的鼎力支持和善解人意，及开始大规模的、用现代科学技术研究中药的前景，如此诱人！

毕生研究中药

果不其然，礼来公司为陈克恢提供的源源不断的研究资金和世界一流的设备，为他研究中药，开辟了一片新天地。让我仅举下面

的几例来说明陈克恢在礼来工作的34年中，和他的美国同事们一起，对中药研究所做出的贡献：

1. 麻黄素：他们对麻黄素及类似化合物的构效研究，推动了以后很多交感化合物， α 和 β 受体阻滞剂的研发。麻黄素至今还在临床被用于治疗过敏性疾病和支气管哮喘等疾病。

2. 蟾蜍毒素：他们从13,800只活蟾蜍的腮腺提炼出纯化物，发现其含有地高辛、肾上腺素、强心苷等多种有效成份，做了大量的构效关系研究。

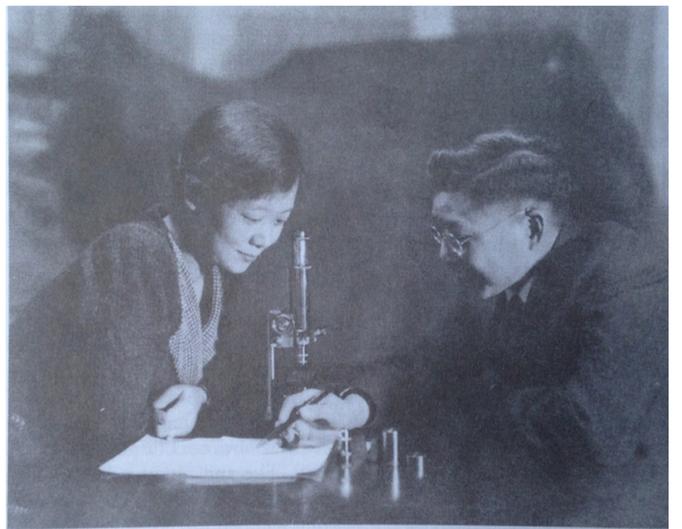
3. 抗疟药常山：在青蒿素之前，他们根据有关中药常山的抗性报道，从中提取了 γ -Dichroine，发现其抗疟效果甚佳(Q值148)。但因其副作用较大，未能成药。

50余年广泛且深入的研究，成就了陈克恢在国际学术界的地位。他发表研究论文和综述共达350余篇。1948年，他获选为第一届中华民国中央研究院院士；1951年，曾经将他拒之门外的美国药理与实验治疗学会推选他为主席；1952年，他担任美国实验生物学会联合会(FAsEB)主席；1972年，陈克恢获选为国际药理联合会名誉主席。可以说陈克恢是20世纪国际药理学界的一代宗师，也无愧为中国药理学界引以为荣的现代药理研究的创始人。

那时的印城生活

二十世纪中叶，在印城的中国人，即使是礼来公司的研发部主任，生活也殊为不易。在印城居住的40来年中，陈克恢夫妇经历了各种形式的种族歧视。比如，受聘之初，他们想租公寓暂时住下，但几乎所有的房产主都因为他们亚洲人而拒绝租房给他们；珍珠港事件后，陈克恢经常在领子外别着一个扣子，上面写着“我是中国人，不是日本人。”即便如此，还是被误认为是日本人而遭受辱骂。一次，陈克恢主持礼来公司的重要会议。他按照自己的习惯，提前到达会场所在的一家高级酒店，在会议室外等候同事们的到来。就在他看表时，突然感觉到有人拍他的肩膀，原来是一位中年的管理人员，招呼他去把会议室的桌子打扫干净。他没有回答，站起身来，整理了一下订做的西服，弯腰提起自己的公文箱，上面有镶着金子的“Dr.K.K.Chen”。15分钟后，他宣布会议开始。会议进行了一小时，那个管他叫“Boy”的中年人，一直低着头。

在学术上，陈克恢以他渊博的学识，赢得了公司同事和其他药理学家们的尊重。刚上任时，陈克恢参加了公司定期举行销售和研发的联席会议，会议允许销售人员就公司产品向研



1930年代，陈克恢博士和妻子凌淑浩博士摄于印第安纳波利斯。

发人员提任何问题。一位年轻的推销员站了起来，问礼来公司销售的一种普通消毒药的化学结构。在场的化学家无人以对。此时，Eli Lilly转向陈克恢，问道：“陈，你知道吗？”这时陈克恢才站起来，走到黑板旁，随手画出了一个晶体结构，这就是Mercurochrome。

为了成就陈克恢的事业，凌淑浩放弃了回国开妇科诊所的梦想，把印城当成了他们的第二故乡。她开始时在礼来公司丈夫的实验室里工作，并一起发表文章多篇。一儿一女出生后，她回家相夫教子，担起了所有家务。当时印城华人寥寥无几，仅有的一家中餐馆是市中心的Bamboo Inn。印第安纳波利斯新闻报曾描述说，拜访这对夫妻如同翻阅一本神奇的书。他们爱好网球，家中有照片冲洗室，而陈太太精通厨艺和园艺，把她的化学技术应用到精致美味的中国菜肴。

结语

1924年，陈克恢发表了用科学方法从中药麻黄中提取麻黄碱及药理作用的报告；50年后，屠呦呦发表了用乙醚提取青蒿素及其抗疟药效的报告；再40年后，屠呦呦以此项成就荣获2015年诺贝尔医学奖。虽然他们的动机、条件、运气、过程各异，但都是用科学的方法，从祖国的医药宝库中，提取出可以治疗人类疾病的有效药理成份，因而惠及了千百万人。

陈克恢和屠呦呦的事迹，都是人类了解自然，战胜自身疾病，推动医学科学前进的例证。总而言之，医学科学的进步，是一个漫长的过程，绝不是单纯地靠中医中药或西医手段就可以单独完成的，而必须是集全人类的智慧、经验和科学发展之大成。

(主要参考书：A Thousand Miles of Dreams: the journeys of two Chinese sisters by Sasha Su-ling Welland 2006 Rowman & Littlefield Publishers, Inc)

特别感谢：曾庆强先生对本文亦有贡献。



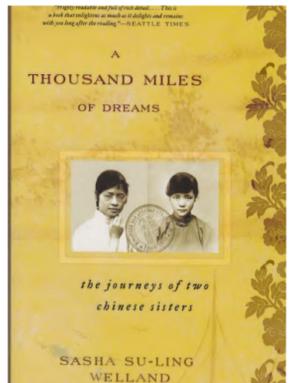
Eli Lilly 把对中国艺术的兴趣和收藏归功于“我的朋友KK陈和陈太太两位博士”，为此Eli Lilly专门为这些藏品建了收藏馆，命名为“Chinese House”，位在13080 Allisonville Rd, Fishers, IN 46038。



陈克恢博士，1981年摄



凌淑浩博士(2005年9月10日，陈克恢先生百岁诞辰，旧金山)



陈克恢博士的外孙女出版的纪念外祖父母的书