

中国药理学研究创始人陈克恢

○李维华



陈克恢先生

因对中药青蒿素抗疟作用的研究，屠呦呦荣获 2015 年生理学或医学诺贝尔奖。消息一出，中医药研究再度成为海内外人士热点议题。然而，鲜为人知的是，比屠呦呦早 50 年，中国已有人开始运用科学方法研究中药，那就是 19 世纪末出生在中国浙江农村、被誉为“中国药理学研究创始人”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。五岁时，父母请人教他识字，读四书五经，写八股文，以备科举考试。不久，父亲去世，舅父周寿南将陈克恢视同己出。周寿南是中医，幼年的陈克恢经常在其药房里读书玩耍，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

草药，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 年科举考试制度被废除，陈克恢开始上公立小学，学习历史、地理和算术。因父亲去世，家道中落，他放学后不得不去擦洗村里被煤油熏黑的街灯，用赚来的钱付学费。由于学业出众，他离开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校，成为三年级插班生。两年后，陈克恢赴美国威斯康星大学，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，他的导师爱德华·克莱默（Edward Kremers）为满足他研究中药的愿望，从中国进口三百磅肉桂叶和二百磅肉桂枝，教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，他继续研习，获生理学博士学位。

从麻黄到麻黄素

陈克恢对中药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。当时的中国，积贫积弱，军阀混战，民不聊生。在这样的社会背景下，用科学方法提取中药有效药理成分，可谓

奇迹。

在威斯康星大学求学期间，陈克恢一直把打工挣的钱寄回家，让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任何帮助。1923年，陈克恢刚入学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。诊断得知，母亲患的是宫颈癌，经过镭针的放射治疗，母亲病情得以缓解。此番治疗不仅使母亲延长了十年寿命，也成为陈克恢事业的转机，更为中国用科学方法研究中药打开了大门。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研究。

一次饭间，舅父又和他谈起中药的效用，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，麻黄是多年生植物，古长城边就有，在中国已有五千年历史。陈克恢随即到协和医学院附近的中药铺买了些麻黄，在系主任卡尔·F·施密特（Carl F.Schmidt）的支持下，用在克莱默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，他从文献中得知，日本学者长井长义已于1887年从麻黄中分离此碱，命名为ephedrine（麻黄素），但文中只提到麻黄素可扩大瞳孔。

陈克恢和施密特医生一起，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，可引起瞳孔散大。这些作用都和肾上腺素相同，所不同的是，麻黄素口服有效，作用时间长，且毒性较低。1924年，他在最有权威的药理杂志上报告了这一发现。

礼来公司首任研发部主任

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，陈克恢得知清华学校有五个留美奖学金的名额，就鼓励凌淑浩报考。姐姐凌淑华虽认为妹妹考取希望不大，仍请胡适为凌淑浩写了一封推荐信。不久，凌淑浩却考取了奖学金，进入西储（Western Reserve）医学院学医。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，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，他获得医学博士学位，并晋升为副教授。在霍普金斯大学医学院药理系工作的两年中，陈克恢给学生上药理课，并继续研究麻黄素和蟾蜍毒素。1928年，凌淑浩获得医学博士学位，到匹茨堡做妇产科住院医师。

1929年7月15日，陈克恢和凌淑浩在巴尔的摩结婚。婚礼刚结束，新婚夫妇就坐进他们两个门的Nash汽车，驾车四天，到达印第安纳波利斯。他们来印城并不是为了度蜜月，而是因为陈克恢接到美国最大医药公司之一的礼来公司的聘书，礼来公司总裁礼来父子（J.K.Lilly,Sr.&Eli Lilly）请他担任公司第一任研发部主任。

礼来公司早就关注陈克恢对麻黄素的研究。他的文章几年前刚发表时，礼来公

□ 人物剪影

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参观实验室，指出一些设施短缺和实验室不符合标准时，艾里·礼来一一记下，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，艾里·礼来还给这对新婚夫妻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，但善解人意的礼来父子对他研究中药的鼎力支持，促使用现代科学技术研究中药得以大规模开展起来。

毕生研究中药

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。此处仅举下面几例说明陈克恢在礼来工作的34年中，和他的美国同事一起，对中药研究所作的贡献：

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（例如 α 和 β 受体阻滞剂）的研发。麻黄素至今仍被临床用于治疗过敏性疾病和支气管哮喘等疾病。

蟾蜍毒素：他们从13800只活蟾蜍的腮腺提炼出纯化物，发现其含有地高辛、肾上腺素和强心苷等多种有效成分，并进行了大量的构效关系研究。

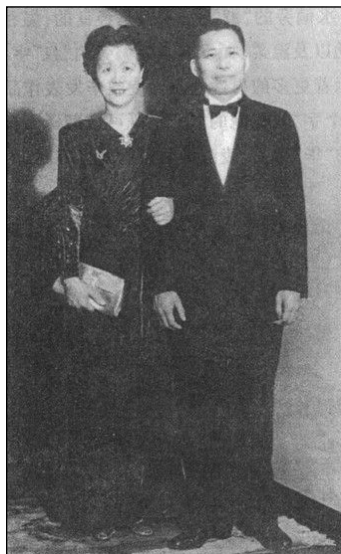
抗疟药常山：在青蒿素之前，他们根据有关中药常山的抗疟性报道，从中提取

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。

五十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。他发表论文和综述共达350余篇。1948年，他获选为中华民国第一届中央研究院院士；1951年，曾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创始人。

那时的印城生活


20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。在印城居住的四十来年中，陈克恢夫妇经历了各种形式的种族歧视。



陈克恢夫妇

受聘之初，陈克恢夫妇想租公寓暂住，但几乎所有的房产主都因为他们是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，他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，整理了一下西服，弯腰提起公文箱，上面有镶着金字的“Dr. K.K.Chen”。十五分钟后，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，



**EPHEDRINE SULPHATE
LILLY**

Ephedrine is an alkaloid of the Chinese drug Ma Huang. In chemical composition Ephedrine is similar to suprarenal extract (epinephrine). Ephedrine is useful in asthma and for relieving cough. It has been used with satisfaction in eye, ear, nose and throat practice to lessen the congestion of mucous membranes, and in hay fever. The adult dose either for oral administration in Pulvules (filled capsules) or for injection is 0.05 Gm. (3/4 gr.). The average maximum daily dose is 0.3 Gm. (4 1/2 grs.) given in divided doses.

Facts to Remember about Ephedrine Sulphate. Ephedrine Sulphate does not have to be injected to be effective. It may be given orally. Relief begins promptly and lasts for several hours. No tolerance or habit is established by Ephedrine Sulphate.

How Supplied. Ephedrine Sulphate, Lilly, is supplied in Ampoules, Pulvules (filled capsules) of two sizes, Ointment, in Solution 3%, and as a Compound Inhalant containing the alkaloid.

礼来公司介绍硫酸麻黄碱的印刷品

赢得了公司同事和其他药理学家们的尊重。刚上任时，陈克恢参加公司定期举行的销售和研发联席会议，会议允许销售人员就公司产品向研发人员提任何问题。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。在场的化学家无人应答。此时，艾里·礼来转向陈克恢问：“陈，你知道吗？”这时陈克恢起身走到黑板旁，随手画出一个晶体结构，这就是 Mercurochrome（汞溴红）。

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，把印城当作了他们的第二故乡。她最初在礼来公司丈夫的实验室里工作，两人共同发表文章多篇。一儿一女出生后，她回家相夫教子，承担起了所有家务。当时印城华人寥寥无几，仅有一家中餐馆。《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，陈克恢发表了他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分，从而惠及千百万人。

（转自《文汇报》2015年12月7日，
本文作者系美国印第安纳医学院副教授）