

Papain – Enzym aus der Papaya

Papain (Papaya Proteinase 1) ist ein Enzym aus der Papayafrucht, von der es auch seinen Namen bezieht. Der Papaya genannte Melonenbaum kam ursprünglich nur in den tropischen Regionen Amerikas vor, wird heute aber in allen Tropengebieten angebaut. Schon vor Hunderten von Jahren kannten die Indianer Papaya als medizinisch wertvolle Pflanze. Papain wird als Rohpapain aus der Schale und den Kernen unreifer Papayafrüchte gewonnen. Unreife Früchte enthalten 50fach so viel Papain wie reife Früchte. Rohpapain enthält ausser Papain auch Chymopapain A und B und verschiedene weitere Proteasen. Papain selbst macht nur einen geringen Anteil aus. Papain wird im Laufe der Reifung in der Schale der Papayafrucht konzentriert, wo es dem Schutz vor Schädlingen dient. Die Papayafrucht ist nicht nur wegen ihres Papaingehaltes medizinisch interessant. Sie enthält mehr Vitamin C als Kiwis, mehr Karotenoide als Karotten (insbesondere Lycopin), viel Calcium, Magnesium und Spurenelemente. Dazu kommen Vitamin B1, B2, B3, Vitamin E, Biotin, Kalium, Natrium, Eisen, Phosphor, Selen. Die Papayafrucht hat den höchsten Basengehalt aller Früchte, ist daher bei Übersäuerung des Organismus hervorragend geeignet.

Papain gehört zur Gruppe der Cystein-Proteasen, die zahlreiche Peptidasen mit Endo- und Exopeptidaseaktivität beinhaltet. Diese Enzyme werden durchgehend als inaktive Zymogene gebildet, und entweder in den Lysosomen der Zellen eingesetzt oder sezerniert, nachdem das Proenzym aktiviert wurde. Die sog. Papain-Superfamilie der Cystein-Proteasen besteht aus den Calpainen, den Bleomycin-Hydrolasen und der Papaingruppe im engeren Sinne. Diese ist bei weitem die grösste, sie beinhaltet neben Papain selbst auch Chymopapain A und B aus Papaya und weitere pflanzliche Proteasen wie Bromelain (Ananas), oder Ficin (Ficin aus Feigen). Bromelain gehört zu den am weitesten verbreiteten Phytopharmaka in Deutschland, Bromelainextrakt aus dem Stamm oder der Frucht der Ananaspflanzen ist ein Mixtur mehrerer Cystein-Proteasen und enthält eine Reihe weiterer medizinisch wirksamer Substanzen wie Calcium, Phosphatasen, Peroxidase und Proteaseinhibitoren. Bromelain wird speziell für die Behandlung von Arthritiden (rheumatoide Arthritis, Osteoarthritis) empfohlen. Es reduziert nachweislich die Sekretion proentzündlicher Zytokine und hemmt die Cyclooxygenaseaktivität.

Zur Papaingruppe zählen ausserdem verschiedene Parasitenproteasen (z.B. Cruzipain und Gingipain

aus *Trypanosoma cruzii*) und die mehr als zwanzig humanen lysosomalen Proteasen, die als Cathepsine bezeichnet werden. Aufgabe der humanen Cathepsine ist vorrangig die intralysosomale Degradation zellulärer Proteine. Nach der Synthese der Präproenzyme (Zymogene) wird bei der Passage der Cathepsine ins endoplasmatische Retikulum das Präpeptid abgetrennt, das inaktive Proenzym (Zymogen) wird in den Lysosomen gespeichert. Als Proenzyme sind die Proteasen in den nascenten Lysosomen stabiler als die aktiven Enzyme. Mit der Reifung der Lysosomen sinkt deren pH-Wert und die Enzymaktivität nimmt zu, da das Aktivitätsoptimum der Cysteinproteasen im leicht sauren Bereich liegt. Schliesslich werden die Proenzyme durch Abspaltung der Propeptide aktiviert.

Neben ihren intralysosomalen Aufgaben haben Cathepsine weitere wichtige Funktionen ausserhalb der Lysosomen. Erwähnenswert ist vor allem die proteolytische Spaltung von Thyreoglobulin, bei der verschiedene Cathepsine beteiligt sind. Thyreoglobulin liegt in extrazellulären Follikeln gespeichert vor. Unter dem Einfluss von TSH werden die lysosomalen Proteasen sezerniert und generieren L-Thyroxin durch limitierte proteolytische Spaltung von Thyreoglobulin. Hervorzuheben ist auch Cathepsin S, das einige besondere Eigenschaften aufweist, da es sowohl in saurem als auch in neutralem Milieu stabil ist. Es dient als extrem wirksame Elastase in Makrophagen der

PD Dr. med. Wilfried P. Bieger



Zusammenfassung der Anwendungen von Papain	
Varia	in der Küche Zartmacher für Fleisch
	beim Bierbrauen Beseitigung von Trübungen
	in der Textilindustrie zur Verarbeitung von Wolle und Seide
Medizinische Wirkungen	Wundheilung
	Antimikrobielle Wirkung
	Kariesschutz bei Zähnen
	Zahnaufhellung
	Thromboseschutz
	Herzkreislauferkrankungen
	Verdauungsstörungen
	Magen-Darm-Erkrankungen
	Behandlung von Insektenstichen oder Tierbissen und Zerstörung der Toxine
	Herstellung von isolierten Zellen aus Zellverbänden durch Abbau von extrazellulärer Matrix
Risiken der Papainanwendung	Allergien, u.a. auch bei Patienten mit Latexallergien, da Papain industriell aus roher Latexlösung des Papayabaums gewonnen wird und mit Latex kreuzreagiert. Papain ist auf Grund seiner intrinsischen proteolytischen Aktivität besonders in der Lage, die adaptive Th2-Immunantwort mit IgE-Produktion und Mastzelldegranulation zu induzieren. Es ist daher ein potentes berufliches Allergen bei Arbeitern in der Papayaproduktion und infolge seiner Kreuzreaktivität auch in der Latexindustrie.

Lunge, ist in Gliazellen des Nervensystems aktiv, hat wesentliche Bedeutung für die Aktivierung der MHC II-Moleküle auf dem Weg zur Zelloberfläche, wo sie für die Antigenpräsentation und Formierung der spezifischen Immunantwort entscheidend sind. Cathepsine aktivieren auch die Serinprotease Granzym B in zytotoxischen T- und in NK-Zellen, die über Aktivierung von Caspasen Apoptose induziert; und sie sind auch für die Freisetzung von Renin aus Prorenin verantwort-



lich. Cathepsin K, das vor allem in Osteoklasten der Knochen vorkommt, ist für die Resorption der Knochenmatrix zuständig.

Papain gleicht in seinen medizinischen Möglichkeiten dem Cathepsin S und dem Pepsin der Magenschleimhaut. Es wirkt sowohl im sauren als auch im alkalischen Bereich. Papain spaltet in erster Linie Peptidverbindungen basischer Aminosäuren, ist also für die Verdauung von Nahrungseiweißen gut geeignet. Es kann auch Gliadin verdauen und daher die Verträglichkeit von Gluten bei Coeliakiepatienten verbessern, in leichten Fällen sogar die Glutenunverträglichkeit neutralisieren. Lange bekannt ist die Verwendung von Papain bei der Spaltung von Antikörpermolekülen, wobei drei Fragmente resultieren: das 50 kDa Fc-Fragment und zwei 50 kDa Fab-Fragmente. Die Papainfragmente wirken nicht mehr agglutinierend, opsonisierend oder lysierend.

Papain kann bei Verdauungsbeschwerden sehr hilfreich sein. Es verbessert die Eiweißverdauung bei Mangel an pankreatischen Enzymen, z. B. bei chronischer Pankreatitis. Schon die Indios verwendeten Papaya bei besonders eiweißreichen Mahlzeiten zur Förderung der Verdauung. Papain kann wegen seiner zusätzlichen anti-entzündlichen Eigenschaften ausserdem zur Behandlung von entzündlichen Darmerkrankungen wie M. Crohn, Colitis ulcerosa, Magen-Darm-Ulcera oder Coeliakie, und bei Darmparasitosen eingesetzt werden. Bei Bandscheibenschäden kommt Papain gelegentlich für die Nukleolyse zum Einsatz. Auch im Dentalbereich findet Papain in Gelen Anwendung zur Kariesbeseitigung und zur Aufhellung der

Zähne. Letzteres ist allerdings mühsam bis unwirksam. Papain, mehr noch das stärker entzündliche Bromelain, soll auch die Aggregation der Thrombozyten verzögern und in der Prävention von Thromboembolien, Herzattacken und Schlaganfällen wirksam sein. Bromelain hemmt zusätzlich die Synthese von Fibrinogen und baut Fibrin(ogen) ab.

Im Labor wurden auch antimikrobielle Effekte von Papain bzw. von Papayaextrakten gezeigt. Die bakteriostatische Wirkung von Papaya scheint jedoch nicht mit seinen proteolytischen sondern mit seinen antioxidativen Eigenschaften zu korrelieren. Reife wirken ebenso gut wie die unreifen, papainreichen Papayaextrakte. Sie sind eine Option für die topische Behandlung von Hautläsionen.

Zusammen mit anderen proteolytischen Enzymen wird Papain häufig bei oberflächlichen Entzündungen, bei Ödemen, Thrombophlebitiden, nach Verletzungen und Operationen zur schnelleren Entfernung entzündlicher Abbaustoffe, Entzündungshemmung und Beschleunigung der Heilung verwendet. Papain ergänzt sich hervorragend mit Bromelain, das noch stärkere entzündliche Eigenschaften aufweist. Topisches Papain mit Bromelain kann bei Verbrennungen, Hautwunden, nach Insektenstichen oder Stichen giftiger Fische und Pflanzen Giftstoffe zerstören und die Heilung beschleunigen.

Priv.-Doz. Dr. med. Wilfried P. Bieger
 Augustenstrasse 10 – Bavariahaus
 80333 München | Deutschland
 T +49 (0)89.543217 0
 F +49 (0)89.543217 57
 wbieger@lab4more.de
 www.dr-bieger.de

Literatur

- Beuth J. Proteolytic enzyme therapy in evidence-based complementary oncology: fact of fiction?. *Integr Cancer Ther* 2008; 7 (4): 311–316
- Fitzhugh DJ, Shan S, Dewhirst MW et al. Bromelain treatment decreases neutrophil migration to sites of inflammation. *Clin Immunol* 2008; 128(1): 66–74



- Hale LP, Chichlowski M, Trinh CT, Greer PK. Dietary supplementation with fresh pineapple juice decreases inflammation and colonic neoplasia in IL-10-deficient mice with colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2010; 16 (12): 2012–21
- Lopes MC, Mascarini RC, da Silva BM, Flório FM, Basting RT. Effect of a papain-based gel for chemomechanical caries removal on dentin shear bond strength. *J Dent Child* 2007; 74(2): 93–7
- Lotz-Winter H. On the pharmacology of bromelain: an update with special regard to animal studies on dose-dependent effects. *Planta Med* 1990; 56 (3): 249–53
- Ménard R, Khouri HE, Plouffe C, Dupras R, Ripoll D, Tessier DC, Lalberté F, Thomas DY, Storer AC. A protein engineering study of the role of aspartate 158 in the catalytic mechanism of papain. *Biochemistry* 1990; 29 (28): 6706–13
- Osato JA, Santiago LA, Remo GM, Cuadra MS, Mori A. Antimicrobial and antioxidant activities of unripe papaya. *Life Sci* 1993;53(17):1383-9
- Rawlings ND, Barrett AJ. Families of cysteine peptidase. *Meth. Enzymol* 1994; 244: 461–486
- Shuren J. Topical Drug Products Containing Papain; Enforcement Action Dates. United States Food and Drug Administration, Department of Health and Human Services, 2008



Papain⁺
 Nahrungsergänzung

Prävention mit Breitbandwirkung

www.papainkur.eu