

Nature et propriétés de la Papaine ⁽¹⁾

La papaine se caractérise par la propriété de provoquer, à dose très faible, la dissociation d'une quantité importante de protéines en molécules plus simples, et, finalement, en acides aminés. Elle provoque, d'autre part, comme la présure, et bien d'autres enzymes protéolytiques animaux ou végétaux, la coagulation du lait.

Le latex de papaye, dont la composition est mal définie, renfermerait des résines, des cires et des acides gras, et des protéines hydrosolubles, globuline, albumine, protéoses et peptones. La protéine enzymatique constituerait à peu près la moitié des protéines totales du latex (3).

Il en a été donné la composition suivante (1), incomplète puisqu'il n'y est pas fait mention de protides :

Eau	75 %
Matière sèche	25 % dont :
Substances analogues au caoutchouc	45 %
Lipides	25 %
Glucides	5,3 %
Substances pectiques. Sels	8 %
Papaine	1 %

1) Isolement de la papaine.

On purifie le suc de papaye par dissolution dans l'eau, puis précipitation par l'alcool et séchage rapide sous vide.

La précipitation peut se faire aussi par adjonction de sels minéraux, comme le sulfate d'ammoniaque, à la solution. On obtient une poudre blanche, amorphe, dont l'activité est supérieure à celle du latex sec. Par contre, elle paraît moins stable.

Une purification plus poussée a été réalisée en traitant successivement le latex par l'éther, le chloroforme, le benzène et l'alcool (29).

Une purification par adsorption sur alumine a été essayée par KRAUT et BAUER (30) et OKUMURA (31) obtint une papaine dix à vingt fois plus active en combinant adsorption et précipitation.

BALLS et JANSEN ont séparé du latex et isolé à l'état

cristallisé une papaine de poids moléculaire 27.000 à 30.000, et, en plus grande quantité, une chimopapaine de poids moléculaire 45.000. Ces deux corps diffèrent aussi par leurs propriétés. Si leur pouvoir de coagulation du lait est identique, la chimopapaine n'a que la moitié du pouvoir protéolytique de la papaine cristallisée.

La papaine semble renfermer non pas une, mais plusieurs enzymes protéolytiques différant entre elles par l'activité et la spécificité. On a décelé (4) la présence d'une papaine trypsinase, ainsi dénommée parce qu'elle a la même spécificité que la trypsine pancréatique, et d'une papaine aminopolypeptidase. On soupçonne encore l'existence d'autres enzymes.

Nature chimique de la papaine.

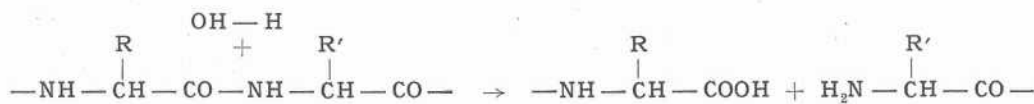
L'étude de la composition chimique de la papaine est rendue très délicate par la présence de tout un système enzymatique. Nous ne possédons que peu de renseignements sur cette question. La papaine cristallisée est une protéine semblable à la prolamine. On y a décelé la présence de tyrosine et de tryptophane (32). Elle renferme 15,5% d'azote et 1,2% de soufre. La nature chimique de ses groupements actifs n'a pas encore été élucidée ; on a simplement déterminé la présence de groupements SH—, mais leur rôle est assez discuté.

Action et classification de la papaine.

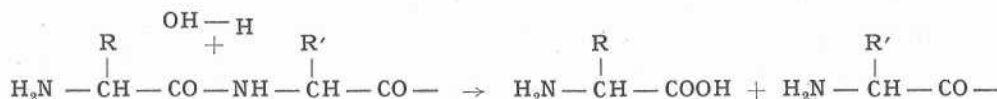
La papaine permet la scission des molécules protéiques au niveau des groupements prosthétiques — CO — NH — en donnant naissance à des protéoses, des peptides et des acides aminés.

Les enzymes protéolytiques sont classées suivant la spécificité de leur action sur les molécules protéiques. On les divise en deux groupes :

— les endopeptidases, qui permettent le dédoublement des molécules protéiques à l'intérieur des chaînes, en libérant des molécules plus simples.

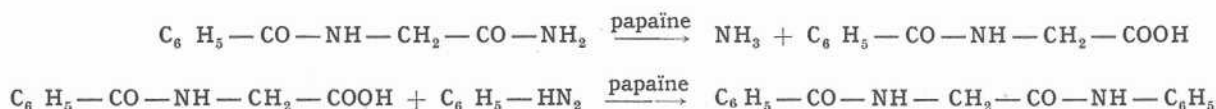


— les exopeptidases ne permettent la scission qu'en bout de chaîne, libérant ainsi des acides aminés :



(1) Le terme « papaine » désignera ici le complexe enzymatique contenu dans le latex de papaye.

BERGMANN a considéré la papaïne comme une endopeptidase. Cependant, ROCHE et MOURGUE (5) ont montré que la papaïne libère presque toute la leucine de la caséine, avec un peu de valine et des polypeptides à chaîne courte. Or, la leucine serait située à l'extrémité des chaînes protéiques. La papaïne aurait donc à la fois des propriétés d'endo- et d'exopeptidase.



Cette réaction a permis de compléter l'idée qu'on se faisait du rôle biologique des enzymes. C'est ainsi que l'on pense (6) que « l'enzyme édifie dans les cellules à partir de restes peptidiques les protéines stables constitutives des tissus ».

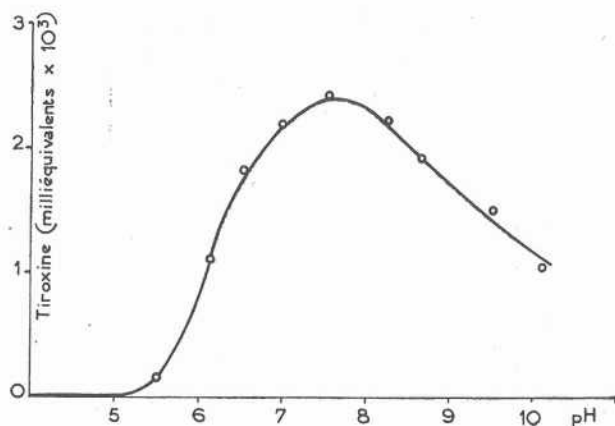
pH et activité de la papaïne.

La papaïne est instable à un pH inférieur à 2,5 et supérieur à 12,0 mais la papaïne cristallisée, très stable à pH 10,5 est inactive au-dessous de pH 4,5. La chimopapaïne cristallisée semble beaucoup plus stable en milieu acide (33) L'influence du pH sur l'activité de la papaïne varie avec le substrat. Ceci démontrerait, s'il en était besoin, que la papaïne est constituée d'un ensemble d'enzymes. Car, « pour considérer comme identiques deux diastases agissant sur deux substrats différents, la courbe d'action du pH à la concentration optimum du substrat doit être la même » (6).

Le pH optimum de la digestion des protéines comme la caséine, l'ovalbumine, est compris entre 7 et 7,5.

En utilisant la gélatine comme substrat, il est de 5 et, avec la fibrine, on a trouvé 2 pH optima : 2,5 et 11 (34).

Une étude plus complète de la digestion de l'albumine du blanc d'œuf a permis de distinguer deux pH optima :



GRAPHIQUE I.

Activité de la papaïne en fonction du pH sur l'ovalbumine dénaturée, 0,5 mg de papaïne dans 6 cc du mélange (d'après TAUBER)

Cette étude se complique du fait de la réversibilité de l'action diastasique. La papaïne est aussi douée d'un pouvoir de synthèse. BERGMANN, opérant sur des substrats synthétiques, a mis en évidence l'action sélective de la papaïne sur la benzoïlglycinamide. Cette dernière est transformée en benzoïlglycine, à partir de laquelle la papaïne permet la synthèse de la benzoïlglycineanilide.

l'un à 3-4, l'autre à 7-8 (7). L'activité relative à ces deux optima dépend de la méthode de mesure. Si l'on dose l'activité par précipitation des protéines non digérées à l'acide trichloracétique, l'activité mesurée à pH 4 est supérieure à celle mesurée à pH 7,5. Par contre, la formol-titration indique une activité supérieure à pH 7,5.

Les substances dosées diffèrent avec la méthode de dosage.

Il semble donc que les réactions de digestion soient différentes lorsque varie le pH. Avec la caséine comme substrat, HOOVER et KOKES (35) ont démontré que le pH optimum variait au cours de la digestion. S'il était de 7 au début de la digestion, c'est finalement en l'abaissant à 5 qu'ils obtinrent le plus d'acides aminés libres.

On peut donc en conclure que le pH, non seulement influe sur l'intensité de l'activité de la papaïne, mais aussi oriente son action.

Température et activité de la papaïne.

La papaïne reste active dans un assez grand intervalle de température. Son action est déjà importante à 10°C. La température optimum de digestion de la fibrine se situe à 70°, celle de la caséine à 40°. L'optimum pour la coagulation du lait est aussi de 40°. Que des températures optima différentes puissent être enregistrées s'explique aisément, car il faut, dans ce cas, considérer la combinaison enzyme-substrat, qui est plus ou moins altérable par la chaleur.

La température maximum à laquelle la papaïne perd son activité est assez élevée. Elle peut supporter une température de 100° sous vide quelques heures, tout en en gardant une partie notable. Par contre, elle est inactivée en solution aqueuse bouillante.

La purification de la papaïne la rend plus fragile et la papaïne cristallisée commence à perdre son activité vers 70° (36).

Il est possible que les protéines présentes dans le latex frais protègent de l'action de la chaleur l'enzyme lui-même plus fragile (37).

L'opération qui consiste à sécher le latex avant de le conserver a pour conséquence une légère perte d'activité aussitôt après le séchage. De plus, la température et le mode de séchage influent sur la stabilité de la papaïne.

BALLS et ses collaborateurs ont étudié les pertes d'activité par séchage sous vide, à basse température, dans un temps court (une heure), d'une petite quantité de latex. L'activité a été mesurée par la méthode de coagulation du

lait, et les résultats, exprimés en % de l'activité initiale totale, sont donnés dans le tableau V. L'importance relative de la perte d'activité peut être en partie expliquée par le fait que le latex avait été conservé deux mois en glacière.

TABLEAU V

Influence du séchage sous vide, à basse température sur l'activité de la papaïne.

Préparation	% d'activité initiale totale *	
	Activité naturelle	Activité totale
Latex frais — 1 g dilué dans 50 cc d'eau (distillée, bouillie, froide)	75 %	90 %
— dilué avec 50 cc de NaCN 0,02M.....	90	100
Latex séché 1 h à 40°C, dilué dans 50 cc d'eau	63	77
Latex séché 1 h à 40°C, dilué dans 50 cc de NaCN à 0,02 M	63	77
Latex séché 1 h à 52°C, dilué dans 50 cc d'eau	60	65

(*) L'activité totale est l'activité donnée après activation au cyanure de sodium dans les conditions suivantes : Dilution du latex dans une solution de NaCN 0,02 M, et addition de 5 gouttes de NaCN 2 M, 3 minutes avant le dosage.

HINKEL, étudiant l'influence du séchage utilisé dans la pratique sur l'activité de la papaïne, a comparé des poudres de latex séché dans un four à air chaud à 50° pendant

6 heures, et à 70° pendant 3 heures, et au soleil durant une ou plusieurs journées suivant les conditions atmosphériques. Le latex séché au soleil conservait la plus grande activité.

TABLEAU VI

Influence de la température et du mode de séchage sur l'activité de la papaïne.

Préparation	Température de séchage	Activité		
		Coagulation du lait (*)	Digestion de la gélatine	Digestion de la viande de bœuf
Latex frais.....	—	314	3,28	1,50
Papaïne séchée	à 70°	213	2,29	1,26
Papaïne séchée	à 55°	315	2,77	1
Papaïne séchée	au soleil	322	2,82	1,30

(*) Activité exprimée en unités par gramme de matière sèche.

1 Unité = quantité de papaïne nécessaire pour coaguler 25 ml de lait en une minute à 40°.
= 2,5 Unités BALLS.

Mais, poursuivant ses dosages, au cours du stockage, il trouva que le latex séché au soleil conservait mal son activité au regard des deux autres échantillons. C'est le latex séché à 70° qui paraissait le plus stable.

Activateurs et inhibiteurs de la papaïne.

Nous avons parlé des groupements —SH auxquels on attribue l'activité de la papaïne. Ils catalyseraient la

réaction d'hydrolyse par un phénomène d'oxydo-réduction :

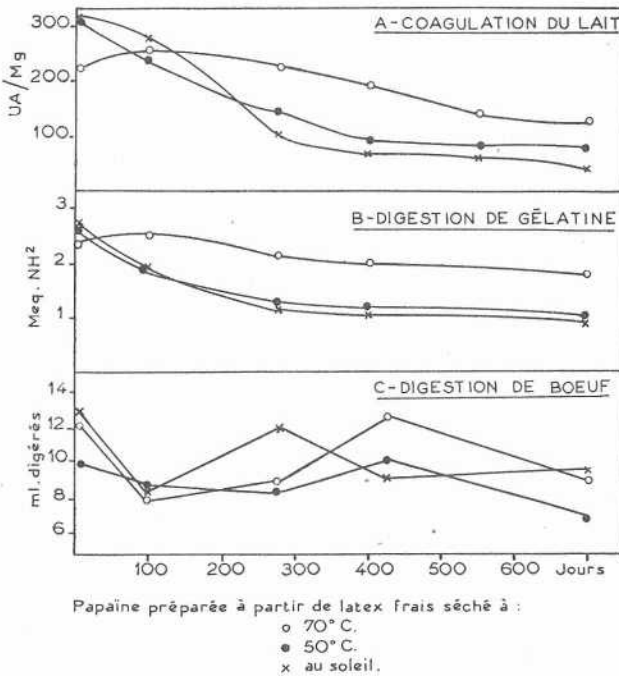


l'oxygène pouvant être remplacé dans cette réaction par un autre accepteur d'hydrogène.

Certains auteurs n'attribuent de rôle au groupe SH — que pour une part du système enzymatique. D'autres lui

dénient même toute réalité attribuant l'activité de la papaïne à des groupes aldéhydes ou diénols (38) (31).

Les oxydants comme l'oxygène de l'air, l'eau oxygénée, l'acide monoiodacétique, inactivent la papaïne. L'action



GRAPHIQUE II

de l'eau est plus complexe (8). Elle peut oxyder la papaïne par l'oxygène dissous. Cependant, l'eau fraîchement bouillie l'inactive faiblement. La papaïne cristallisée, elle, est stable en dilution. L'inactivation pourrait se faire par l'intermédiaire d'un inhibiteur contenu dans le latex.

Le jus de papaye inactive aussi la papaïne (8). Cette action inhibitrice est presque annulée en saturant le jus d'hydrogène sulfuré.

La papaïne inactivée par oxydation peut retrouver en partie son activité. Des réducteurs comme l'acide cyanhydrique, les cyanures alcalins, les composés présentant un groupe sulfhydryle, hydrogène sulfuré, cystéines, thiols, le bisulfite de sodium, ont des propriétés activantes. Le mélange H—CHO—H SO₃ Na, appelé rongalite (9), paraît être un des plus énergiques. Sa non-toxicité lui confère un intérêt supplémentaire.

Les jus d'orange et de citron (10) ont une influence favorable sur l'activité de la papaïne. L'acide citrique contenu dans ces jus serait en partie responsable de cette propriété.

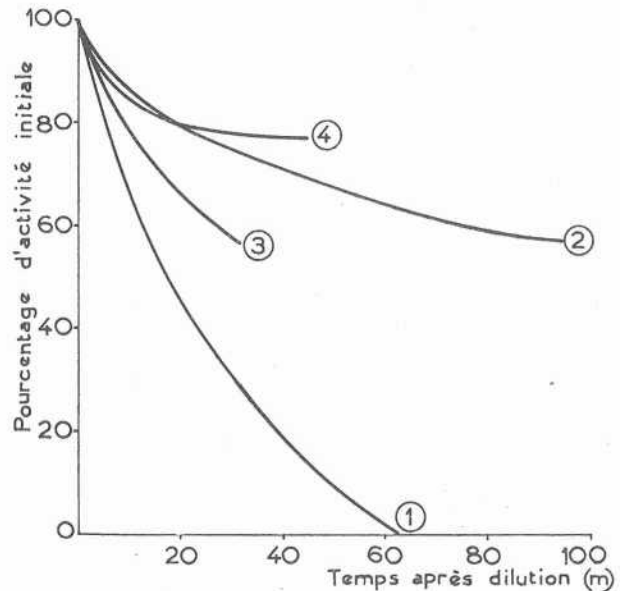
Le mode d'action des activateurs et inhibiteurs n'a pas encore été entièrement élucidé. On a pensé que l'oxydation des radicaux actifs de la papaïne se faisait par l'intermédiaire des métaux lourds contenus dans le latex (11). Les activateurs agiraient en se combinant aux cations lourds Cu⁺⁺, Hg⁺⁺, Zn⁺⁺, Co⁺⁺, etc..., bloquant

leur action. Si l'on active la papaïne par la cystéine et que l'on enlève cet activateur en l'absence d'air par dialyse anaérobie on n'observe pas d'inactivation de la papaïne. Si cette opération s'exécute en présence d'air, la papaïne redevient inactive. Quelques objections se présentent. En particulier, une expérience réalisée dans le but d'élucider ce problème l'a simplement remis en question (12) :

L'activité de la papaïne fut inhibée par l'addition de métaux lourds Hg et Cu, puis régénérée en faisant agir une base échangeuse de cation. Par contre sur une papaïne naturelle, cette base échangeuse n'avait aucune action. On ne peut donc affirmer que l'action de l'acide cyanhydrique et des autres activateurs soit due au blocage des métaux lourds du latex.

Les activateurs n'ont pas simplement le pouvoir d'intensifier l'activité de la papaïne, ils peuvent aussi orienter l'action de l'enzyme.

Nous avons parlé plus haut de la présence, dans le latex, d'une papaïne trypsinase existant sous deux formes α et β . Elles sont toutes les deux inactives et seule la forme β peut être activée par l'acide cyanhydrique. La forme α peut se transformer en β sous l'influence de groupements sulfhydryles —SH (13). Ces transformations sont réversibles quand on enlève l'activateur sous vide. Tout se passe comme si l'activateur se combinait à l'enzyme et



GRAPHIQUE III

- (1) latex dilué 250 fois dans l'eau distillée
 - (2) — — — — — bouillie
 - (3) — — — — — avec 20% NaCl
 - (4) — — — — — une solution 0,02 M NaCN.
- (d'après BALLS)

orientait l'activité du nouveau composé. « Les composés activateurs-papaïne trypsinase, formés avec différents activateurs, représentent différentes enzymes dépendant de l'activateur employé. »

La facilité d'oxydation, donc d'inactivation de la papaïne, pose un problème important lors du stockage de ce produit. Des poudres de latex commercial perdent leurs propriétés en quelques mois si elles n'ont pas été l'objet de soins spéciaux. Ce manque de stabilité peut être dû aux conditions de production et de séchage du latex.

Les résultats obtenus en le purifiant sont assez contradictoires. D'après certaines études, le latex brut se conserverait mieux que le latex purifié (39). D'autres concluent à une activité constante après purification (40).

BALLS ayant gardé des cristaux de papaïne plusieurs années trouva qu'ils n'avaient conservé que 1 % de leur activité.

Une protection efficace du latex consiste à lui incorporer certains composés chimiques avant ou après séchage.

BALLS obtint des résultats très intéressants en ajoutant 20 % de chlorure de sodium au latex frais et en le desséchant partiellement sous vide jusqu'à une teneur de 45 % d'eau. Le latex se présentait sous forme d'une pâte grise dont l'activité demeurait très stable.

Plus récemment HINKEL (16) a étudié l'action de nombreux adjuvants incorporés avant séchage : hyposulfite de soude, acide citrique, thymol, chlorure de sodium.

Les meilleurs résultats furent obtenus par l'addition de 0,2 % de thymol + 0,5 % de bisulfite de soude, 24 heures environ avant le séchage, celui-ci étant réalisé à 50 ou 70°.

TABLEAU VII

Action stabilisante d'un mélange de thymol et de bisulfite de sodium sur la papaïne.

Traitement avant séchage	Condition de séchage	Activité en % de celle du latex frais					
		Coagulation du lait		Digestion de la gélatine		Digestion de la viande de bœuf	
		Initiale	700 j	Initiale	700 j	Initiale	700 j
Latex frais + 0,2 de thymol + 0,5 % de bisulfite de sodium	Séché immédiatement à 70°	123	80	83,5	66,4	104	90,9
	Séché après 3 h, à 50°	125,2	136,7	86,2	85,6	92,9	94,9
	Séché après 24 h, à 70°	116,4	129,5	84,8	86,8	86,9	99,0
	Séché après 27 h, à 50°	107,2	120	85,6	84,8	90,9	99,9
	Séché après 24 h, au soleil	196,9	67,2	86,2	55,7	76,8	80,8

Si nous comparons le graphique IV avec le graphique II, nous voyons que ces stabilisants sont aussi des activateurs.

Le dosage de la papaïne.

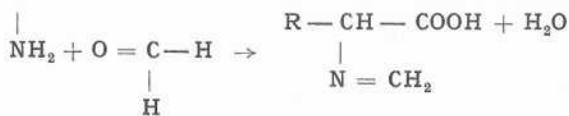
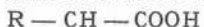
Les différentes méthodes de dosage de la papaïne sont toutes basées sur ses propriétés protéolytiques. On peut les diviser en trois groupes selon que l'on mesure la quantité d'acides aminés libérés, la quantité de protéines non digérées, ou le pouvoir de coagulation du lait.

Dosage des acides aminés libérés

Dans la méthode proposée par l'AOAC (14), on utilise la caséine comme substrat. Le pH est ajusté à 5 au début de la réaction. Les radicaux carboxyles libérés au cours de l'hydrolyse sont dosés par une liqueur de potasse alcoolique N/10 en présence de thymol phtaléine : virage à pH 9,4 — 10,4. La basicité des radicaux amines est inhibée en opérant en milieu alcoolique.

L'unité de papaïne est celle qui produit une différence de titration de 1 cc de KOH N/10 avec le témoin. L'activité de la papaïne est mesurée par le nombre d'unités contenues dans 1 mg de papaïne. L'activité d'une papaïne commerciale varie de 0,10 à 0,20.

Le « British Pharmaceutical Codex » indique un dosage d'acides aminés par la formol titration. On sait que le formol se combine presque instantanément à froid au radical amine des acides aminés, libérant la fonction acide.



Cette réaction, mise en évidence par SORENSEN, ramène le dosage des acides aminés à une simple acidimétrie.

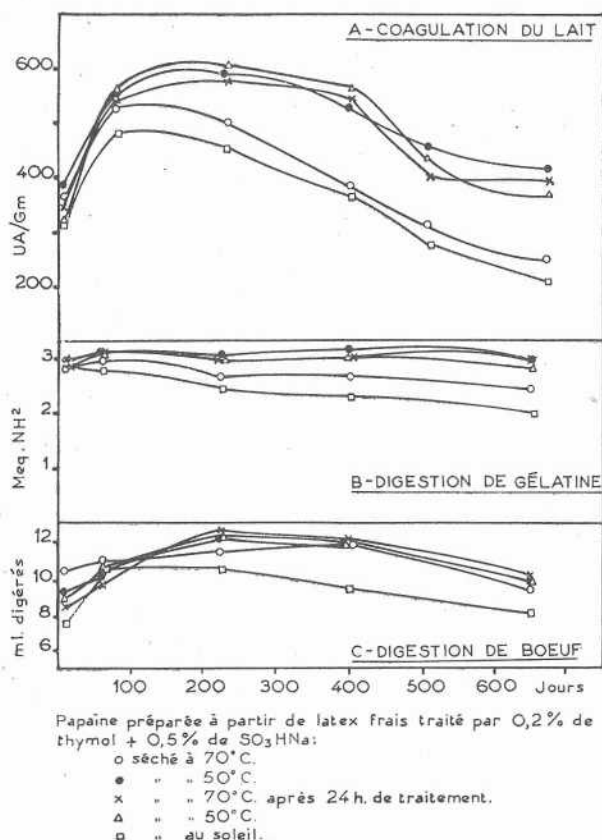
Dosage des protéines non digérées

Si l'on met en suspension dans une quantité donnée d'eau, une quantité connue de poudre de viande de bœuf et un poids connu de papaïne, après incubation la viande de bœuf sera en partie digérée, donc liquéfiée. Après centrifugation, il suffit de comparer le volume de viande restante avec un témoin, et on déduit de la différence, l'activité de la papaïne.

Cette méthode, préconisée par le « National Formulary » des U. S. A., a été reprise par HINKEL et ALFORD (13),

en employant comme substrat des protéines solubles, caséine, albumine de sérum de bœuf. Ces auteurs précipitent les protéines non hydrolysées par l'acide trichloracétique et les mesurent volumétriquement.

En France, le Codex indique, plutôt qu'un dosage, une série de tests qui, s'ils sont positifs, permettent d'assigner à la papaïne une activité minimum.



GRAPHIQUE IV

1) L'échantillon essayé doit hydrolyser 166 fois son poids de fibrine de porc sèche, soit 660 fois son poids de fibrine fraîche essorée. Si l'essai est positif, le titre de la papaïne est au moins de 660. L'hydrolyse de la fibrine étant mesurée par sa solubilité en milieu nitrique, on peut transformer cet essai en dosage en utilisant des quantités régulièrement croissantes d'enzyme. La quantité de papaïne à partir de laquelle la fibrine est totalement hydrolysée sert de base au calcul du titre.

2) L'extrait sec de l'hydrolysate doit être au minimum de 1,5 g pour 2,5 g de fibrine sèche mise en jeu.

3) L'hydrolysate doit donner au polarimètre une déviation d'au moins 3° pour 2 dm³ de solution. On sait en effet que les acides aminés, ayant un carbone asymétrique, sont actifs sur la lumière polarisée.

MESNARD et BABIN ont publié récemment une étude

critique de ces essais (41). Ils insistent surtout sur le caractère conventionnel de la mesure de l'extrait sec. La fibrine est en effet considérée comme entièrement hydrolysée lorsque l'extrait sec est de 1,5 g, soit lorsque $\frac{1,5}{2,5}$ c'est-à-dire 60 % de la fibrine sont réellement digérés.

Ces mêmes auteurs préconisent un dosage basé uniquement sur l'activité rotatoire de l'hydrolysate de fibrine, mais tenant compte des données numériques du Codex.

Méthodes basées sur la coagulation du lait.

La coagulation du lait a servi de base à un essai limite : une papaïne étant reconnue d'activité convenable quand 1 cc d'une solution à 1 % coagule 10 cc de lait à 40° en moins de 1 minute.

L'étude cinétique de la coagulation a permis de transformer l'essai en une mesure à la fois sensible, simple et rapide (16).

Pour des quantités de papaïne qui ne sont pas trop faibles, le temps de coagulation du lait est inversement proportionnel au poids de la papaïne utilisée. Si P est ce poids, t le temps de coagulation

$$P = \frac{c}{t}$$

c étant une constante qui dépend de la papaïne et par laquelle on caractérise son activité. L'activité A est mesurée par la valeur de $\frac{1}{c}$

$$A = \frac{1}{c} = \frac{1}{Pt}$$

P étant compté en mg, t en minutes, l'activité d'une papaïne commerciale mesurée par cette méthode varie autour de 0,5. On opère toujours dans les mêmes conditions de température (40°) et de pH (4,6 ± 0,1).

Pour les très petites quantités d'enzyme la relation devient :

$$(P - p) t = c'$$

p étant une autre constante.

On explique cette différence en supposant que le lait contient une substance capable d'inhiber l'activité de l'enzyme.

Dosage de papaïne activée.

On peut doser l'activité d'une papaïne après l'avoir activée par les différents réducteurs dont nous avons parlé. Les plus employés sont l'hydrogène sulfuré et l'acide cyanhydrique ou le cyanure de sodium.

L'activité d'une papaïne varie avec le substrat sur lequel elle agit, les conditions de la digestion, le pH, la température. Au cours de la digestion, les conditions de pH peuvent évoluer, les acides aminés libérés, comme la cystéine, activent la papaïne. Les différentes méthodes de dosage ne donnent pas nécessairement de résultats propor-

tionnels ni même comparables, chacune ne découvrant qu'un des aspects du système enzymatique contenu dans le latex de papaye.

Pratiquement, il faudrait déterminer autant de dosages qu'il y a d'utilisations de la papaïne, chacun fixant l'utilisateur sur les qualités particulières qu'il en attend.

Utilisation de la papaïne.

Attendrisseur.

Les indigènes des pays tropicaux emploient depuis fort longtemps la papaïne pour attendrir les viandes. Ils ont coutume d'envelopper avant cuisson la viande dans des feuilles de papayer. Le latex contenu dans ces feuilles digère ainsi la viande très superficiellement. Un autre procédé consiste à faire bouillir la viande avec des morceaux de papaye verte. La papaïne agit là aussi faiblement car, nous l'avons vu plus haut, elle résiste mal à la chaleur en solution.

Cet emploi de la papaïne a été repris aux U. S. A. On trouve dans le commerce des solutions de papaïne, dans de l'eau en général acidifiée par de l'acide lactique. Il suffit d'en badigeonner le morceau de viande à attendrir. La papaïne s'oxyde rapidement en solution aqueuse, et l'action de ces attendrisseurs est très modérée.

Usages thérapeutiques.

La papaïne fut d'abord remarquée par ses propriétés anthelminthiques. L'ingestion de latex frais de papaye verte, ou d'une solution de papaïne par le patient, a pour effet une digestion des vers intestinaux, en particulier de l'*Ascaris* et aussi du *Ténia*. Des expériences réalisées *in vitro* sur l'*Ascaris* ont confirmé cette action. Mais, l'irrégularité des résultats, et même de graves accidents ont fait abandonner cette sorte de traitement.

Douée des mêmes propriétés enzymatiques, la papaïne peut remplacer la pepsine stomacale et son emploi s'est montré très efficace dans de nombreux cas de dyspepsie et quelquefois d'indigestion.

On a aussi employé la papaïne avec succès pour le trai-

tement des tumeurs, des abcès ou des blessures infectées : les tissus malades sont éliminés par digestion enzymatique.

Usages industriels.

Les emplois industriels de la papaïne se sont particulièrement développés outre-Atlantique.

Cet enzyme est principalement utilisé par l'industrie chimique, en brasserie pour la stabilisation de la bière et dans les industries traitant des substances protéiques comme le cuir, la soie, la laine. Le lecteur trouvera un tableau de ces utilisations dans l'article de M. PATRON, « La papaïne » (*Fruits*, vol. 7, n° 2, 1952).

Économie-marché.

Ces considérations économiques, ayant déjà fait l'objet d'articles parus dans « Fruits » (42), ne seront ici exposées que très succinctement.

De l'ordre de 500.000.000 de francs pour 1952, le marché de la papaïne brute, sans être important, n'est cependant pas négligeable. Les U. S. A., qui sont de loin les consommateurs les plus importants, absorbent la presque totalité de la production mondiale à peu près exclusivement assurée par trois régions : Ceylan, l'Est Africain Britannique et le Congo belge.

Fortement désorganisé pendant et après la dernière guerre, le marché semble maintenant se stabiliser, un équilibre s'établissant entre la production et la consommation.

Les besoins de la France, environ 1.500 kg par an, sont également couverts par des importations de Ceylan ou de l'Est Africain. Actuellement très faible, cette demande semble devoir s'accroître dans l'avenir sans qu'il soit possible de préciser dans quelle proportion.

Décembre 1954.

R. HUET,
Station centrale
des cultures fruitières tropicales.
I. F. A. C.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) POLONOVSKY. Éléments de biochimie médicale.
- (2) TAUBER. Chemistry and technology of enzymes, New York, 1949.
- (3) BALLS (A. K.) et THOMPSON (R. R.). Crude papain. Preparation and properties, *Ind. Eng. Chem.*, Août 1940, vol. 32, n° 8, p. 1144-47.
- (4) BALLS (A. K.), LINEWEAVER (H.) et SCHWIMMER (S.). Drying of papaya latex. Stability of papain, *Ind. Eng. Chem.*, Sep. 1940, vol. 32, n° 9, p. 1277-79.
- (5) BALLS (A. K.) et HOOVER (S. R.). The milk clotting action of papain, *J. Biol. Chem.*, 1937, vol. 121, p. 737-745.
- (6) GAWRON (O.) et CHESLOCK (K. E.). The activation of papain by arylamides of mercaptoacetic acid, *Arch. Biochem. Biophys.*, 1951, vol. 34, p. 38-49.
- (7) TSIFEROVITCH (A. S.). Activation and suppression of plastein formation by chemical action on an enzyme (papain), *Ukrain. Biokhim. Zhur.*, 1948, vol. 20, p. 213-219.
- (8) MASASHICHI YOSHIOKA. Enzyme papain, I, II, *Repts Inst. Chem. Research Kyoto Univ.*, 1949, vol. 17, p. 59-62.
- (9) WALDSCHMIDT-LEITZ (E.) et KUHN (K.). A method for the enzymic synthesis of peptides, *Chem. Ber.* (Munich), 1951, vol. 84, p. 381-84.
- (10) ULRICH (J. A.) et HALVORSON (H. O.). Changes in food during storage in frozen condition, *Hormel Inst. Minn. Annu. Rept.*, 1947, vol. 48, p. 48-52.
- (11) MATSUYAMA (Y.), SHIMURA (K.) et SOEJIMA (M.). Proteolytic enzymes in plants. I. The viscosimetric determination of papain activity and the action of cation exchangeable base on

- papain, *J. Agric. Chem. Soc. Japan*, 1951, vol. 24, p. 222-226.
- (12) ERBRING (H.) et CORCILIOUS (F.). Measurements of enzymic activity of the juice of *Carica papaya*, *Deut. Apoth.-Ztg*, 1951, vol. 91, p. 91-93.
- (13) HINKEL Jr (E. T.) et ALFORD (C. E.). Methods of measuring the proteolytic activity of papain, *Ann. New-York Acad. Sci.*, 1951, vol. 54, p. 208-227.
- (14) HINKEL Jr (E. T.) et ZIPPIN (C.). Correlation of the results obtained by beef digestion, gelatine digestion and milk-clotting method of measuring the proteolytic activity of papain, *Ibid.*, p. 245-235.
- (15) HINKEL Jr (E. T.). Effect of temperature of drying papaya latex on the initial activity and stability of papain, *Ibid.*, p. 228-254.
- (16) HINKEL Jr (E. T.). Effect of chemical treatment of papaya latex on the initial activity and stability of papain. Further studies on the effect of drying conditions and of chemical treatment of papaya latex on the stability of papain, *Ibid.*, p. 255-262, 263-272.
- (17) ARNOLD (A.), SCHMITZ (J. R.) et BLUMBERG (A.). Demonstration of the *in vivo* activity of papain, *Ibid.*, p. 273-276.
- (18) HINKEL Jr (E. T.) et ARNOLD (A.). Effect of the activity state of the enzymes on the *in vivo* activity of papain, *Ibid.*, p. 277-281.
- (19) MANCHESTER (T. C.). Effect of orange and lemon juices on activity of proteolytic enzymes, *Food Res.*, 1942, vol. 7, n° 5, p. 394-402.
- (20) MATSUYAMA (Y.), SHIMURA (K.) et YAMASHITA (K.). Peptide linkage formation by papain, *Symposia on enzyme Chem.* (Japan), 1950, vol. 5, p. 96-97.
- (21) SOLANO SALCEDO. *Carica papaya*. Estudio del fruto. *Rev. Farmacia y Quimica*, Août 1946, vol. 1, n° 2, p. 139-145.
- (22) SMITH (E. H. G.). Papain. Its production and market, *Col. Plant and Animal Prod.*, 1952, vol. 3, n° 1, p. 1-12.
- (23) WALLACE (G. B.). The establishment and running of a papaw plantation, *East Afr. Agric. J.*, Apr. 1948, vol. 13, p. 234-239.
- (24) PERMANNE (R. L.). La culture du papayer en vue de la production de la papaïne, *Bull. Doc. Tech. Agric.*, 1950, vol. 4, n° 14, 12 p.
- (25) VAN LAERE (R.). Extraction et préparation de la papaïne, *Bull. Agric. Congo belge*, 1946, vol. 37, n° 4, p. 809-812.
- (26) LEROY (J. F.). Le papayer, *Carica papaya*, et les problèmes scientifiques que posent sa culture et son amélioration, *Fruits d'Outre-Mer*, Juillet 1946, n° 11, p. 331-337.
- (27) JONES (W. W.) et Coll. Papaya production in the hawaiian islands, *Univ. Hawai Agric. Exp. Sta. Bull.*, n° 87, Jun. 1941.
- (28) WOLFE (H. S.) et LYNCH (S. J.). Papaya culture in Florida, *Univ. Fla Agric. Ext. Serv. Bull.*, n° 113, Jun 1942.
- (29) KILMER (F. B.). The story of the papaw, *Amer. J. Pharm.*, 1901, 73, 272, 336, 383.
- (30) KRAUT (H.) et BAUER (E.). Zur Kenntnis de Papains, *Z. Physiol. Chem.*, 1927, 164, 10.
- (31) OKUMURA (S.). Chemical nature of papain. II. Purification of papain by takaamylase, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1938, 13, 534.
- (32) DARBY (H. H.). Ultraviolet absorption spectrum of papain, *J. Biol. Chem.*, 1941, 139, 721.
- (33) JANSEN (E. F.) et BALLS (A. K.). Chymopapain : A new crystalline proteinase from papaya latex, *J. Biol. Chem.*, 1941, 137, 459.
- (34) RINGER (W. E.) et GUTTERINK (B. W.). Einfluss der Reaktion auf die Eiweiss verdauende Kraft des Papains, *Z. Physiol. Chem.*, 1926, 156, 275 et 1927, 164, 112.
- (35) HOOVER (S. R.) et KOKES (E. L. C.). Effect of the pH upon proteolysis by papain, *J. Biol. Chem.*, 1947, 167, 199.
- (36) LINEWEAVER (H.) et SCHWIMMER (S.). Some properties of crystalline papain : stability toward heat pH and urea ; pH optimum with casein as substrate, *Enzymologie*, 1941, 10, 81.
- (37) DESIKACHAR (N.). Studies in enzyme action. Part V. « Thermostability » of papain *Proc. Ind. Sci. Congr.*, 1931, 18th Congress, p. 179.
- (38) OKUMURA (S.). Chemical nature of papain. III, Action of hydrocyanic acid on papain, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1939, 14, 161.
- (39) IYENGAR (N. K.). Standard for papain and its preparation, *Indian J. Med. Research*, 1943, 31, 211.
- (40) HELLERMAN (L.) et PERKINS (M. E.). Activation of enzymes. II. Papain activity as influenced by oxydation reduction and by the action of metal compounds, *J. Biol. Chem.*, 1934, 107, 241.
- (41) MESNARD (P.) et BABIN (R.). Au sujet du titrage officiel de la papaïne, *Bulletin de la Société de Pharmacie de Bordeaux*, 1953.
- (42) CADILLAT (R. M.). La papaïne. Aperçu mondial de sa production et de son marché (d'après « Papain. Its production and market » par E. H. G. SMITH, *Col. Plant and Animal Prod.*, 1952, vol. 3, n° 1, p. 1-12), *Fruits*, 1953, vol. 8, n° 6.
- (43) CADILLAT (R. M.). Papaïna, *Fruits*, Sept. 1953, vol. 8, n° 9.
- (44) PATRON (A.). « La papaïne » *Fruits*, vol. 7, n° 2, 1952.

N. B. — Les références (29) à (40) sont tirées de l'article de Kao HWANG et A. C. IVI : A review of the literature on the potential therapeutic significance of papain, *Annals of the New York Academy of Sciences*, Mai 1951, vol. 54, art. 2, p. 161-207.

