



Aus dem Laboratorium des thierphysiologischen Instituts
in Poppelsdorf.

Ueber Papain.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

bei der

medizinischen Facultät

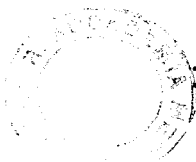
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn

eingereicht

am 9. Mai 1885

von

Eduard Weeg.

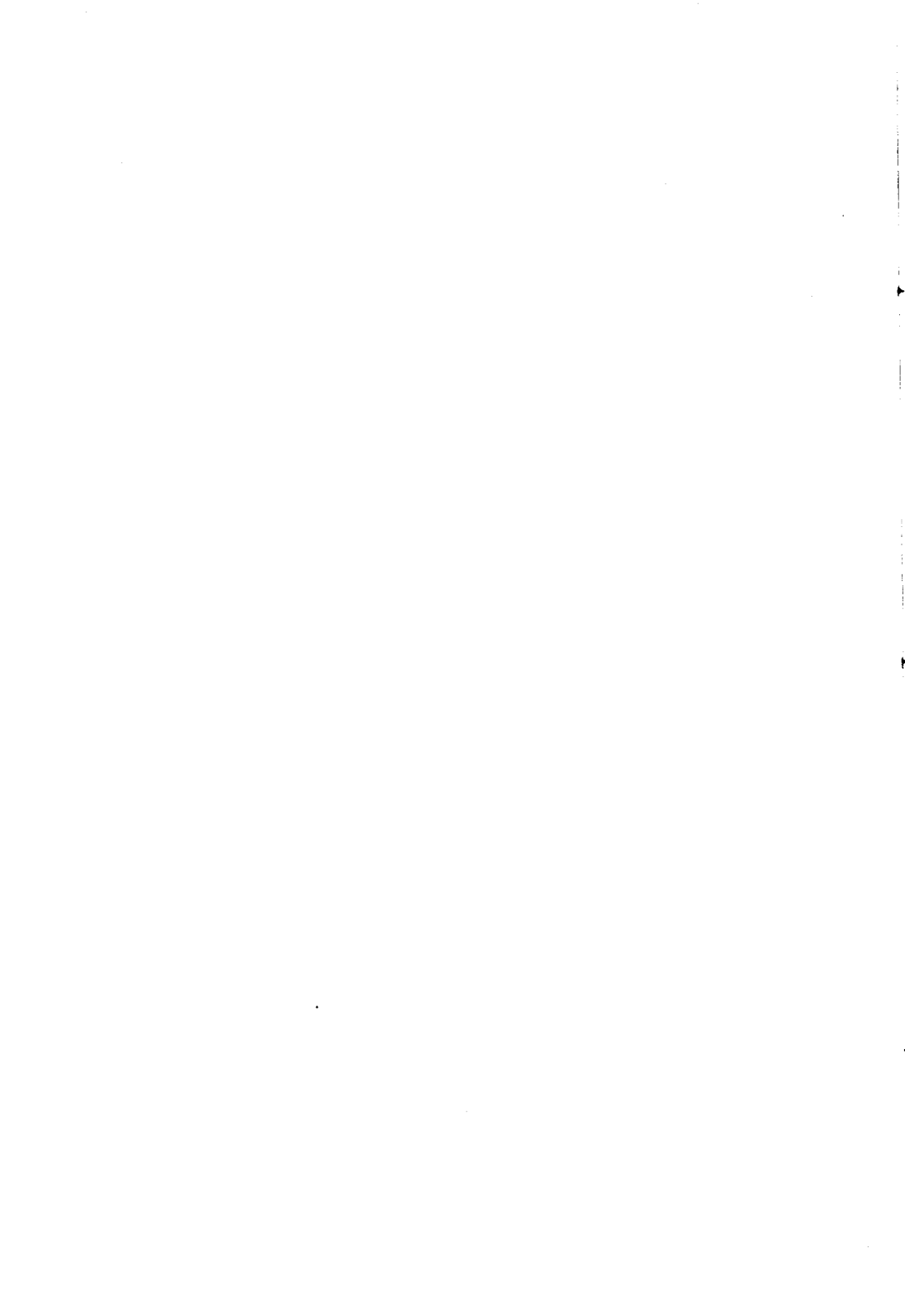


Bonn,

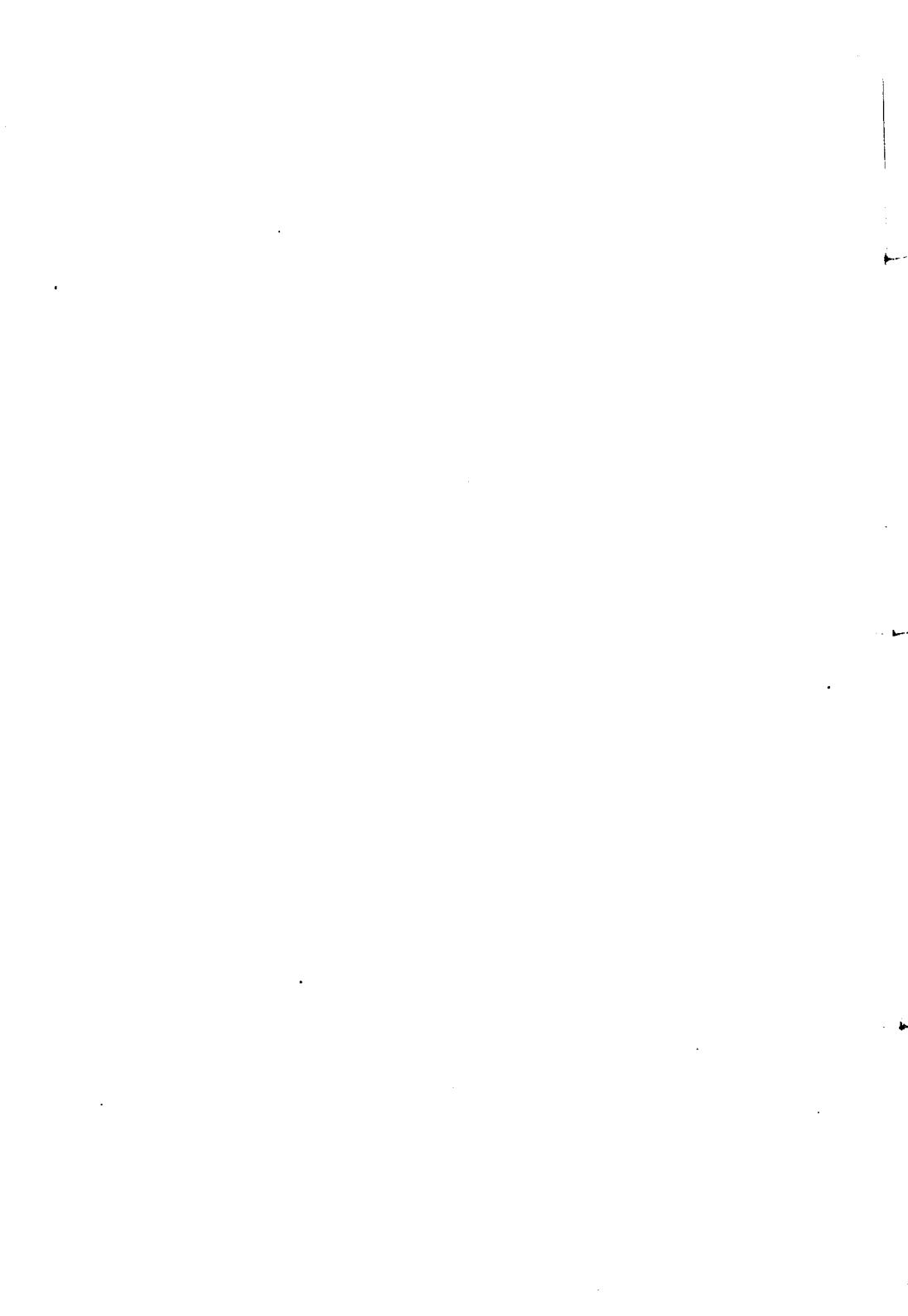
Universitäts-Buchdruckerei von Carl Georgi.

1885.





Dem Andenken meiner Mutter.



Eine grosse Anzahl der Arzneistoffe, die wir anzuwenden pflegen, entfaltet nach unseren jetzigen Anschauungen die Wirksamkeit an bestimmten Stellen innerhalb des Organismus. So rechnen wir darauf, dass die verschiedenen Alkaloide an ihnen eigens zukommenden Punkten des Nervensystems und anderer Systeme ihren bestimmten Einfluss ausüben. Von ganz anderem Gesichtspunkte aus arbeitet der Arzt mit Substanzen, mit denen er an der Stelle der Application selbst einen bestimmten Erfolg, also einen lokalen Effekt, erzeugen will. In beiden Fällen aber tritt die Wirkung ein durch einen Einfluss des Mittels auf die betreffenden Teile des Organismus. Sie stellen deshalb immer eine Combination von mehreren Functionen dar.

Nicht so ist es mit den Stoffen, die wir als Fermente in den Magen zu bringen pflegen. Bei dieser Verordnung herrscht zunächst die Absicht, Processe, welche sonst der normale Organismus vollzieht, nachzuahmen oder zu unterstützen, so dass nicht eine directe Wirkung auf das Individuum selbst, sondern vielmehr die Inszenirung eines fermentativen Processes auf andere Substanzen erstrebt wird, und dieser ganze Vorgang nur in das Körperinnere hinein verlegt ist, ohne aber mit diesem Körper selbst in Wechselwirkung zu treten. In dem Maasse, wie man mit derartigen Fermentvorgängen bekannt geworden ist, hat sich auch die Anwendung solcher Fermente als Arzneimittel ausgebildet. Es ist selbstverständlich, dass hier nur an solche Fermentationen gedacht wird, die in das Kapitel der Verdauungsvorgänge gehören. Es ist aber auch leicht zu begreifen,

dass gerade die letzteren so häufig und so dringend der ärztlichen Beaufsichtigung und des ärztlichen Eingreifens bedürfen, und eben aus diesem Grunde ist es notwendig, die Kenntnisse jener Processe nach allen Richtungen hin zu fördern und diejenigen Gesichtspunkte in den Vordergrund zu schieben, von denen der günstigste Verlauf irgend welcher Verdauungsthätigkeit abhängig ist. Es lohnt deshalb der Mühe, die verschiedenartigen Vorgänge, die mit der Verdauung in irgend einer Beziehung stehen, besonders zu studieren, um sie, wenn irgend möglich, der praktischen Anwendung auf den Menschen zugänglich zu machen. Von diesem Gesichtspunkte aus ist die vorliegende Arbeit unternommen.

Zunächst sei es mir gestattet, einen kurzen Ueberblick zu geben über jene Fermente, welche die Verdauung im menschlichen und thierischen Organismus bewerkstelligen, und welche von letzterem selbst in den einzelnen Organen gebildet werden. Es sind dies:

a) Zuckerbildende (diastatische), die hauptsächlich im Speichel unter dem Namen Ptyalin vorkommen, dann aber auch im Pankreassaft, in der Galle (nach Nasse, Jacobson, v. Wittich, Bufalini), und spurenweise im Blute (v. Wittich) sich finden. Es kommt ihnen die charakteristische Eigenschaft zu, Stärkemehl zunächst in Dextrin, dann weiterhin in Zucker umzuwandeln.

b) Eiweisspaltende; ihre Aufgabe besteht vor allem in der Umwandlung der Eiweisskörper zu Peptonen, welche namentlich von dem Pepsin des Magensaftes und dem Trypsin des Pankreassaftes gelöst wird.

c) Fettzerlegende; im Pankreassaft.

d) Milchcoagulirende; im Magen (Labferment) und im Pankreassaft.

Die Wirksamkeit dieser Fermente ist stets an gewisse, für sie notwendige Bedingungen geknüpft, weshalb dieselben sehr leicht in ihrer Thätigkeit gestört und somit unwirksam

werden können. Von der grössten Bedeutung sind dabei die Reaction des Fluidums, in dem sie gelöst sind, und die Temperaturverhältnisse. Das Ptyalin wirkt in alkalischer Lösung am besten, jedoch ist es in neutraler, selbst saurer Flüssigkeit nicht ganz unwirksam. Im sauren menschlichen Magensaft soll es aber Zuckerbildung nur dann hervorrufen, wenn die Säuerung von organischen Säuren (Milch- oder Buttersäure) herrührt; nicht jedoch, wenn sie durch freie Salzsäure bewirkt wird (von den Velden). Die Dextrinbildung soll jedoch in beiden Fällen statt haben können. Demnach würde in ersterem Falle die Saccharification im Magen wohl fortgeführt werden können, das Ptyalin wird aber von der Salzsäure des Magens zerstört, oder vom Pepsin verdaut (Chittenden und Griswold). Am energischsten ist die Wirkung des Ptyalin bei 35—39°; in der Kälte wirkt es langsamer; bei 73° wird seine Wirkungskraft ganz zerstört (Paschutin). Durch letzteren Umstand unterscheidet es sich ganz besonders von der später zu erwähnenden Pflanzendiastase, die bei 65—69° ihre saccharificierende Wirkung erst entfaltet.

Das Pepsin führt die Eiweisskörper in Peptone über am besten bei Körpertemperatur und nur in sauer reagierender Verdauungsflüssigkeit.

Das Trypsin verwandelt ebenfalls bei Körperwärme das Eiweiss in Pepton, jedoch am besten in neutralem Fluidum, während saure Reaction die Umwandlung behindert; Zusatz von Kochsalz befördert die Wirksamkeit. Ausserdem aber hat das Trypsin bei weiterer Einwirkung auf die Peptone noch die Fähigkeit, dieselben zum Theil in Leucin und Tyrosin überzuführen.

Die Emulgierung der Fette erfolgt dann äusserst schnell, wenn das Fett freie Fettsäure enthält und das Fluidum alkalisch reagiert.

Das Labferment endlich wirkt sowohl in saurer, als auch in neutraler und alkalischer Lösung.

Abgesehen von den Verdauungsvorgängen nun, wie sie sich durch Einwirkung oben genannter Fermente im Thierkörper abspielen, finden sich ganz ähnliche Erscheinungen, die auf Fermentwirkung zurückzuführen sind, auch ausserhalb des thierischen Organismus in grosser Zahl, und haben einige derselben grosse Bedeutung. Schon von Alters her hat man sich dieselben, wenn sie auch in ihrem Wesen nur unvollkommen erkannt waren, zu Nutzen gemacht. Auf derartigen Vorgängen beruht nämlich die Bereitung mancher, kaum noch zu entbehrenden Nahrungsmittel, und zwar ist es vornehmlich der Gährungsprocess, die weingeistige Gährung, durch welche dieselbe bedingt ist. Diese Gährung wird hervorgerufen durch ein Ferment, das man in neuerer Zeit als ein organisiertes Wesen erkannt hat, den Hefepilz (*Saccharomyces*), und besteht darin, dass dieser Pilz, indem er die zu seiner Bildung und Vermehrung nöthigen Stoffe organischen zuckerhaltigen Substanzen entnimmt, eine Zersetzung der letzteren hervorruft. Die Keime der Hefe (Sporen) schweben vielfach in der Luft und können leicht mit unbedeckt stehenden zuckerhaltigen Flüssigkeiten in Berührung treten und dann eine Gährung derselben hervorrufen; in anderen Fällen wird die Hefe den in Gährung zu versetzenden Substanzen direct zugesetzt, so z. B. bei der Brod-, Wein-, Branntwein- und Bierbereitung.

Bei der Brodbereitung wird dem aus Wasser und Mehl gekneteten steifen Teige Salz und Hefe (*Saccharomyces cerevisiae*) zugesetzt. In der Wärme wirkt letztere fermentativ auf das gequollene Amylum, welches zum Theil in Zucker übergeführt wird. Der Zucker kann weiter zerlegt werden durch die anwesende Hefe in Alkohol und Kohlensäure, welch' ersterer beim Backen ausgetrieben wird; die Kohlensäure lockert den Teig, indem sie Blasen bildet, schwammig auf.

Auch die alkoholischen Getränke werden bereitet durch

Gährung des aus verschiedenen Kohlehydraten gewonnenen Zuckers. Man unterscheidet dabei eine Biergährung (hervorgerufen durch *Saccharomyces cerevisiae*) und eine Weingährung (bedingt durch *Saccharomyces ellipsoides*). Dass nur die Hefepilze die Gährungserreger sind, lässt sich experimentell beweisen, da gänzlicher Abschluss der Hefezellen oder Tödtung derselben (etwa durch Kochen des Zuckergemisches in hermetisch verschlossenen Gefässen) eine Gährung nicht zu Stande kommen lässt.

Bei der Weinbereitung wird der Most, d. i. zuckerhaltiger ausgepresster Traubensaft, durch Hefezellen, die er frei an der Luft stehend in sich aufnimmt, bei 10—15° C. in eine längere Zeit dauernde Gährung versetzt, bis wiederum der Zucker in Alkohol und Kohlensäure zerlegt ist; die Hefezellen sinken dabei zu Boden.

Bei der Branntwein- und Bierbereitung kommt nun ausser der Hefewirkung noch die eines anderen Fermentes, der schon früher erwähnten Pflanzendiastase, in Betracht, welche die Eigenschaft besitzt, Stärke zunächst in Dextrin und dann weiter in Zucker umzuwandeln. Diastase findet sich in keimenden Getreidekörnern (Gerste, Roggen, Hafer, Mais etc.), sowie in den Augen der Kartoffeln; deshalb pflegt man diese Substanzen auch zumeist bei den in Rede stehenden Fabricationen zu benutzen.

Durch die Diastase wird bei der gewöhnlichen Branntweinbereitung die Stärke der Getreidekörner oder der Kartoffel zuerst in Zucker umgewandelt, und dann wird durch Hefezusatz die Gährung hervorgerufen. Bei 78° C. wird darauf der entstandene Alkohol überdestilliert, wobei durch Leitung der übergelenden Dämpfe durch geblühte Kohle das Fuselöl zurückgehalten wird. Aber auch ohne Mitwirkung der Diastase wird der Branntwein direct aus zuckerhaltigen Flüssigkeiten durch Hefezusatz mit darauffolgender Ueberdestillation des Alkohol bereitet.

Behufs der Bierbereitung wird Gerste in Wasser ge-

quollen, worauf man dieselbe keimen lässt, um wiederum durch Entstehen des diastatischen Fermentes zunächst eine Ueberführung der Stärke in Zucker zu veranlassen. Als dann werden die gekeimten Körner getrocknet und mit heissem Wasser übergossen, wodurch die sog. Bierwürze entsteht. Nach einem Zusatz von Hopfen wird letztere durch Einkochen concentrirt und dann die Abkochung schnell abgekühlt. Jetzt wird Hefe zugesetzt und man lässt schnell gähren (bei 14° wird die Hefe nach oben getrieben: Obergähmung; bei 10° sinkt sie zu Boden: Untergähmung); abgesehen von einer leichten Nachgähmung im Lagerfass ist damit die Bierbereitung vollendet.

Auf einem ähnlichen Principe fermentativer Wirkung beruht fernerhin die Darstellung des Kumys, eines Getränkes, welches bei Ernährungsstörungen gute therapeutische Verwendung finden soll. Die Tartaren bereiteten sich den Kumys als ein angenehmes Getränk aus der Milch ihrer Steppenstuten; in neuerer Zeit wird derselbe auch in manchen Kurorten aus Kuhmilch hergestellt, indem man der letzteren etwas fertigen Kumys und saure Milch beifügt und sie dann unter starkem Umrühren in die weingeistige Gähmung versetzt, wobei der Milchzucker zuerst in Gallaktose, dann in Alkohol übergeht.

Ausserdem gibt es mancherlei Einwirkungen von Mikroorganismen, welche mit den Vorgängen der Gähmung oder der Fermentation Analogieen aufweisen. Das Studium derartiger Prozesse ist erst seit kurzem erschlossen und verspricht mancherlei Aufklärung für pathologische Vorkommnisse.

Abgesehen von den eben geschilderten fermentativen Vorgängen finden sich nun aber in der Pflanzenwelt noch eine Reihe anderer Erscheinungen, welche durch Pflanzenfermente bedingt werden, sich besonders auf Eiweisskörper beziehen und geradezu als Verdauungserscheinungen betrachtet werden müssen. So sind Träger eines derartigen verdauen-

den Fermentes alle die sog. „fleischfressenden Pflanzen“, deren Verdauungsarbeit nur auf eine Fermentwirkung zurückgeführt und nur durch sie erklärt werden kann.

Ueber diese hat Professor Dr. W. Pfeffer eine interessante Abhandlung geschrieben (Landwirthschaftl. Jahrb. von Nathusius VI. 6. p. 969—998, 1877). Es werden von ihnen Stoffe secernirt, welche die Fähigkeit haben, eiweissartige Substanzen zu lösen, die also ähnlich wirken, wie das Pepsin bei der Magenverdauung. Diese gelösten Stoffe dienen dann einer ganzen Reihe jener Pflanzen als Nahrung, wohingegen man von anderen noch nicht hat nachweisen können, ob und inwieweit dies auch bei ihnen der Fall sei. Diese Fähigkeit, Eiweissstoffe zu verdauen, ist eine ganz verbreitete Eigenschaft bei den Pilzen, doch ist hier zu bemerken, dass die Verdauung nur bei ganz innigem Contacte stattfinden kann, weil ein Auströpfeln von Sekret bei den Pilzen sich nicht findet.

Von den übrigen fleischfressenden Pflanzen kann ich hier nur einiger weniger kurz Erwähnung thun. Zunächst führe ich die Kannen- oder Becherpflanzen (Nepenthes) an, welche sich an sumpfigen Stellen warmer Länder als strauchartige Gewächse finden. In dem kannenförmigen Theil des Blattes derselben sammelt sich eine wässerige Flüssigkeit an, die als eine Secretion aus den Drüsenhaaren aufzufassen ist. Diese Flüssigkeit enthält ein eiweissverdaues Ferment, dessen Thätigkeit jedoch erst beginnt, wenn die Secretion einer Säure stattgefunden hat, welche erst dadurch ins Werk gesetzt wird, dass stickstoffhaltige Substanzen in die Flüssigkeit gerathen. (Dies Ferment wirkt wie Pepsin, auch nur bei Gegenwart einer Säure.)

Ein ähnliches Secret liefert der bei uns wachsende rundblättrige Sonnentau (*Drosera rotundifolia*). Die Oberseite der Blätter ist mit Drüsenhaaren besetzt und das kopfförmige Ende dieser Haare mit einer klebrigen Masse überzogen. Wird dieses mechanisch gereizt, so tritt stärkere

Secretion einer ebenfalls wie Pepsin wirkenden Flüssigkeit ein.

An dritter Stelle sei die Fliegenfalle (*Dionaea muscipula*) erwähnt. Bei ihr genügt zur Anregung der Secretion jedoch nicht der blosse mechanische Reiz, sondern es ist die chemische Einwirkung gewisser Stoffe, — als die wirksamsten zeigen sich stickstoffhaltige Substanzen, — erforderlich, und es werden sowohl das Ferment, als auch die Säure in Folge der Reizung secerniert.

Die Wirkung des in den drei genannten Pflanzen enthaltenen Ferments ist eine der Pepsinwirkung sehr ähnliche oder geradezu gleiche. Ob aber diese Fermente mit dem Pepsin identisch sind, ist bis jetzt noch nicht endgültig entschieden worden.

Einige andere Pflanzen noch, von denen man theilweise bestimmt weiss, theilweise allen Grund hat zu vermuthen, dass sie ein Ferment, sei es ein pepsinartiges oder ein diastatisches, in sich bergen, sind *Pinguicula*, *Alocasia*, *Helleborus*, *Pelargonium zonale*, *Sparmannia africana*, *Mirabilis Jalapa*; von ihnen allen wird man im Laufe der Zeit die verdauenden Wirkungen noch näher kennen lernen.

Nach diesen allgemeinen Erörterungen über die Fermente, die ich glaubte vorausschieken zu müssen, gehe ich über zur Besprechung des *Papaïn* oder *Papayotin*, dem eigentlichen Zwecke vorliegender Arbeit.

Papaïn ist ein Pflanzenferment; es wird gewonnen aus der Frucht und dem Milchsafte der *Carica Papaya*, einem in Südamerika einheimischen und in manchen Tropenländern cultivirten Baume, dessen Früchte den Melonen sehr ähnlich sind in Bezug auf Umfang und Form. Erst seit etwa zehn Jahren hat man Kenntniss von der verdauenden Thätigkeit dieser Pflanze resp. des von ihr gelieferten Saftes erhalten, nachdem man durch die Bewohner Südamerikas dadurch darauf aufmerksam gemacht worden war, dass diese einige Tropfen des Milchsaftes dem Fleische zuzusetzen

pfliegen, um dasselbe dadurch weicher und schmackhafter zu machen. Ausser dieser Thatsache berichteten auch manche Reisende, dass es sogar schon genüge, wenn man zähes Fleisch mürbe machen wolle, dass man es einige Zeit in die Blätter der Carica einhülle. Derartige Mittheilungen hatten ganz naturgemäss zur Folge, dass man von mehreren Seiten aus sich mit der Untersuchung dieser Pflanze oder vielmehr des in ihr enthaltenen Fermentes beschäftigte, um genau die verdauende Wirkung und Kraft desselben kennen zu lernen, sowie die Bedingungen, unter denen die Kraftentfaltung am wirksamsten und intensivsten zu erwarten ist. Die bis jetzt angestellten Untersuchungen lassen wohl mit Sicherheit die Behauptung aufstellen, dass für das Papain eine bedeutende Zukunft therapeutischer Verwendung erwartet werden darf. Roy war, wie es scheint, der erste, der im Jahre 1874 Versuche mit dem Saft der Carica Papaya anstellte, und fernerhin haben sich dann besonders Wittmack, Wurtz und Bouchut, sowie Dr. Stratievsky und Professor Rossbach in Jena mit den Untersuchungen des Papains beschäftigt.

Wittmack erhielt 1,195 gr Milchsaft von einer halbreifen Frucht, die in Deutschland in einem Gewächshause gewachsen war. Diesen Saft verdünnte er mit der dreifachen Menge Wasser. 1 ccm dieser Verdünnung wurde zu 20 ccm kalten destillirten Wassers gethan und in dieser Flüssigkeit ein Stück frischen Rindfleischs von einem Abends zuvor geschlachteten Ochsen, welches 10 gr schwer war, 5 Minuten lang gekocht. „Die Wirkung war eine überraschende. Schon unterhalb des Siedepunktes fiel das Fleisch in mehrere gröbere Bündel auseinander und am Schlusse des Versuches war es in gröbere Fetzen zerfallen. Das Stück Fleisch, das zum Controlversuch ohne Saft gekocht worden war, wurde zusehends immer härter.“ Eine Reihe weiterer Versuche mit Fleisch, die ähnliche günstige Resultate hatten, stellte Wittmack an.



Ein anderer Versuch von ihm mit Hühnereiweiss ist folgender: 10 gr hart gesottenes Hühnereiweiss (Portion A) wurden mit 1 ccm verdünnten Saftes und 20 ccm Wasser bei einer Temperatur von 20° C. digerirt. Eine zweite Portion (Portion B) wurde unter sonst gleichen Bedingungen nur mit Wasser behandelt. Nach Verlauf von 24 Stunden zeigte sich eine Wirkung des Papainsaftes insofern, als das Eiweiss der Portion A an den Kanten durchscheinend war und sich leicht mit einem Glasstabe zerteilen liess, während Portion B ganz unveränderlich geblieben war. Anscheinend wurde die Auflösung durch einen Zusatz von Salzsäure noch etwas, wenn auch nur unbedeutend, beschleunigt. Nach 4 Tagen war Portion A völlig flüssig und hatte noch den guten gewöhnlichen Geruch gekochten Eiweisses, wohingegen die andere Portion stark nach Schwefelwasserstoff roch.

Ferner wurde Gelatine mit dem verdünnten Saftes und etwas Wasser bei 20° C. digerirt. Schon nach 24 Stunden hatte sich eine dicke schleimige Masse gebildet, während die Controlprobe in reinem Wasser fast noch unverändert, nur ein wenig gequollen war.

Sodann wurde Milch durch eine fast unwägbare Spur eingetrockneten Saftes bei etwa 85° C. sofort zum Gerinnen gebracht und zwar ohne das Auftreten einer sauren Reaction, was Wittmack zu dem Schlusse veranlasste, dass es sich bei der Gerinnung durch Papain um ein Ferment handle.

Weizenstärke erfuhr durch den Saft keinerlei Veränderung.

Auch auf die Wirkung des Blattes von dem in Rede stehenden Melonenbaum dehnte Wittmack seine Versuche aus:

In ein Blatt wurde ein Stück Fleisch, circa 50 gr schwer, eingehüllt. Das Blatt war vor mehr als 3 Tagen vom Baume abgenommen und an einem kühlen Orte aufbewahrt worden. „Das Fleisch blieb 24 Stunden darin liegen

bei einer Temperatur von 15° C. und wurde dann mit einem möglichst gleichen Stück, das einfach in Papier gewickelt, sonst gleich behandelt war, der Köchin übergeben. Bei Tische zeigte sich aufs Schlagendste der Unterschied, während das erstere Stück völlig mürbe geworden war, fand sich das letztere (weil es ganz frisches Fleisch war) noch ganz hart.“

Wurtz und Bouchut, die sich bei ihren Versuchen eines direct aus America bezogenen Saftes von *Carica Papaya* bedienten, machten ähnliche Beobachtungen. Sie sahen, dass rohes Fleisch, Fibrin, gekochtes Eiweiss und Kleber durch den Saft schnell aufgelöst wurden. Milch wurde zuerst coagulirt, später löste sich das niedergeschlagene Casein. Croupmembranen, bei einer Tracheotomie gewonnen, Ascariden, Tänien wurden ebenfalls von dem Saft angegriffen und in wenigen Stunden verdaut.

Wurtz und Bouchut stellten aus dem filtrirten Saft ein weisses, amorphes, in Wasser vollkommen lösliches Pulver dar, dessen wässerige Lösung neutral reagirte, gut verdauend wirkte, auch wenn dieselbe durch Aetzkali leicht alkalisch oder durch Salzsäure leicht sauer gemacht worden war. Auf diese angeblich gute Wirkung des Papains in saurer oder alkalischer Lösung komme ich später noch zurück, da bei diesen Vorgängen die Wirkung des Fermentes nicht verwechselt werden darf mit den Lösungserscheinungen, welche die Säure oder das Alkali an sich hervorbringen.

Nachdem so im Verlauf einiger Zeit die oben erwähnten Eigenschaften des Papains bekannt geworden waren, lag der Gedanke sehr nahe, nun auch zu versuchen, ob und in welcher Weise dasselbe auf lebende Gewebe, sowohl gesunde als auch pathologisch veränderte, einzuwirken vermöge; auch mit dieser Aufgabe hat Bouchut sich beschäftigt.

So injicirte er z. B. 1 gr einer 10 procentigen Papainlösung, oder dieselbe Quantität des mit 4 Theilen Wasser verdünnten Papayasaftes, mittels einer hypodermatischen

Spritze in das Gehirn eines lebenden Thieres; dasselbe ging nach 2 oder 3 Stunden anscheinend unter grossen Schmerzen zu Grunde. 24 Stunden nach dem Tode war die getroffene Hirnpartie breiig erweicht und von gelblicher oder röthlicher Farbe. — Auch wurden Injectionen in Muskelgewebe gemacht, und bei den danach vorgenommenen Sectionen zeigte sich an der betreffenden Stelle immer ein erweichter Herd. In 7 Versuchen dieser Art waren die Resultate stets dieselben.

Nunmehr versuchte Bouchut auch, ob pathologische Neubildungen durch Papain zerstört werden könnten, und er erzielte auch hierbei recht hübsche Resultate. So war er z. B. im Stande, in mehreren Fällen am Halse befindliche Adenome durch Injectionen von Papainlösung nach 3 Tagen in Abscesse zu verwandeln, die mit dem Messer eröffnet wurden und dann (wenigstens in 2 Fällen), ausheilten. (Zu bemerken ist, dass 2 Stunden nach den Injectionen heftige Schmerzen und starkes Fieber sich einstellten.)

Ebenso führte injicirtes Papain bei Carcinomen der Brust sowie bei einem Falle von Krebs der Juguinaldrüsen eine Erweichung der grossen harten Tumoren herbei. Die aus einem Carcinom durch Aspiration gewonnene Flüssigkeit wurde untersucht und schien wirkliches Pepton zu enthalten, woraus man schliessen muss, dass eine wirkliche Verdauung des Gewebes stattgefunden hatte. (Auch in diesen Fällen traten nach der Injection Schmerzen und hohes Fieber ein.)

Wurtz fand bei seinen weiteren Untersuchungen über die chemischen Eigenschaften des Papains und über die Wirkungen desselben, dass es unähnlich dem Pepsin, ähnlich aber dem Trypsin wirke, und die Zusammensetzung der Eiweisskörper besitze, bei wechselndem Aschengehalte; die Wirkungsweise desselben (auf Fibrin) stellte sich als ein Hydratationsprocess dar.

Auch Albrecht (Neuenburg) stellte Versuche mit dem

Papain an, und seine Resultate stimmten mit denen der französischen Forscher fast durchgängig überein. Er bediente sich sowohl des Saftes frischer Früchte, als auch des flüssigen und trockenen Milchsafte des Melonenbaums; auch er will eine Beschleunigung der peptonisirenden Wirkung durch Zusatz von Salzsäure wahrgenommen haben. Zahlreiche, von Trouette und Perret in Paris bezogene Präparate (Cachets de Papaine, Dragées de Papaine, Papainsyrup, Papainwein, Papainelixir) prüfte Albrecht; er sagt: „Der Papainwein passt sehr gut als Stomachikum vor Tische, das Elixir nach Tische als feiner Liqueur. Die übrigen Präparate können nach Belieben vor oder nach den Mahlzeiten genommen werden. Der Syrup passt ausschliesslich für das Säuglings- und Kindesalter. Am Krankenbette habe ich bei 16 Kindern den Papainsyrup versucht. Sechs von diesen Kindern waren an Cholera infantum erkrankt. Ihr Alter schwankte zwischen 5 Wochen und 8 Monaten. Deutlich war ein Einfluss auf das Erbrechen bemerkbar, und zwar schon nach 2—3 Theelöffeln. Auf die Darmerscheinungen hatte das Medicament dagegen keinen günstigen Einfluss, ja vielleicht sogar eher einen schädlichen. Ich würde bei dieser Krankheit das Papain entschieden nicht mehr verwenden. Von fast zauberhafter Wirkung war das Präparat dagegen bei einfachen dyspeptischen und katarrhalischen Magen-Darmerkrankungen kleiner und älterer Kinder mit Ausschluss tieferer, anatomischer Läsionen. Hier verloren sich Erbrechen und unverdaute Stühle rasch und anhaltend. Besonders künstlich ernährten kleinen Kindern, aber auch überfütterten Brustkindern, bekommen einige Thee- oder Esslöffel Papainsyrup nach oder vor der Mahlzeit trefflich. — Von erwachsenen Personen habe ich bis jetzt 8 Kranke mit Papain behandelt und zwar mit Erfolg. Sämmtliche Kranke waren von dyspeptischen Störungen heimgesucht, klagten über Völle und Druck in der Magengegend, über zu reichliche Gasentwicklung nach den Mahlzeiten, über wechselnde Esslust. Bei

4 Kranken liess ich ausschliesslich die Cachets, bei den übrigen die alkoholischen Präparate und die Dragées versuchen, und zwar nur während einiger Tage. Die Wirkung war unzweifelhaft und anhaltend.“

Rossbach löste mit dem Papain (er nennt es Papayotin) Croupmembranen schnell und vollständig auf; weniger wirksam war in dieser Beziehung der Succus Caricae Papayae. Er hält jedoch, wie er ausdrücklich hervorhebt, das Papain nicht für ein unfehlbar wirksames Mittel gegen Diphtheritis und Kehlkopfcroup, sondern er betont nur, dass es schneller als irgend ein anderes bis jetzt angewandtes Mittel, die in eine concentrirte Lösung gelegten Croupmembranen „vollständig“ auflöst und verdaut.

Die bis hierhin gemachten Angaben über das Papain entnahm ich Schmidt's medic. Jahrbüchern Band 190. 1881.

Im Jahre 1883 erschien in ebendenselben Jahrbüchern (Band 200, Jahrgang 1883, Nro. 11, pag. 125) eine kleine Abhandlung, in der Rossbachs Ansichten über Papain und auch noch einige Versuche desselben niedergelegt sind. Da es, soviel ich habe in Erfahrung bringen können, das letzte ist, was über fragliches Ferment veröffentlicht wurde, bevor ich im vorigen Jahre mich mit der Prüfung desselben zu beschäftigen begann, da an besagter Stelle aber auch ein Resumé aus allen voraufgegangenen Versuchen gezogen, und in einzelnen klaren Sätzen die bis dahin erforschten und bekannt gewordenen Eigenschaften des Fermentes der Carica Papaya zusammengestellt sind, so glaube ich, dass es mir wohl gestattet ist, auch jene Rossbach'schen Ansichten hier noch mitzutheilen, bevor ich zur Beschreibung der von mir angestellten Versuche übergehe.

An der oben erwähnten Stelle heisst es also:

„1) Erwärmte concentrirte Papayotininlösungen wirken nicht rascher auflösend als kalte.

2) Frisches Muskelfleisch von 2 Std. todtten Kaninchen wird in 5procentiger Papayotininlösung schon in $\frac{1}{2}$ Std. weich

und in Fäden ausziehbar und zerfällt bald ganz; Croupmembranen werden in derselben in 2 Std. aufgelöst; Lungengewebe wird dagegen darin wenig verändert; nach mehreren Tagen sah es nur etwas blasser und geschrumpft aus. Die lebende Schleimhaut wird nicht im geringsten angegriffen.

3) Sehr schwache Lösungen wirken auch sehr wenig verdauungskräftig; bei $\frac{1}{2}$ procentigen Lösungen ist die Verdauungskraft kaum noch nachweisbar. Diese Kraft wird zwar durch Zusatz von Salzsäure oder Phenol herabgesetzt, aber selbst bei 4 proc. Zusatz nicht gänzlich aufgehoben. Auch durch mässigen Zusatz von Aetzammoniak ward sie nicht zerstört.“ [Wurtz und Bouchut glaubten die verdauende Wirkung des Papain auch in sauren und alkalischen Lösungen gut nennen zu dürfen.]

Professor Rossbach und Dr. Stratievsky stellten nun weitere Versuche mit dem Papayotin an, und zwar über dessen physiologische Wirkungen im lebenden Thier und am Menschen:

a) Es wurde zunächst gesunden und an Appetitlosigkeit leidenden Thieren (Hunden, Katzen, Kaninchen) sehr grosse Mengen des Christy'schen Präparates — das von Christy in London durch Apotheker Landauer in Würzburg bezogene erwies sich als am stärksten, das von Merck um die Hälfte schwächer verdauend; auch jedes einzelne Präparat schien in seiner Stärke zu wechseln — 2—5 gr innerlich eingegeben, ohne dass indessen irgend welche abnorme Erscheinungen eintraten; ja, ein abgemagertes, die leckersten Speisen verschmähendes Hündchen bekam danach einen wahren Heisshunger, frass und verdaute verhältnissmässig viel Wurst, die Fäces desselben waren hart und trocken. Die bei mehreren Thieren einige Stunden nach Verabreichung des Papayotin untersuchte Schleimhaut des Magens und der Speiseröhre zeigte keine Spur von Veränderung, geschweige denn von Selbstverdauung. Hiernach würde das Papayotin

das vorzüglichste arzneiliche Mittel bei mangelnder Magensäure darstellen.

b) Nach unmittelbarer Einspritzung in das Blut (Hunden, Katzen, Kaninchen zu 0,05 bis 0,1 gr) zeigte sich das Papayotin als ein sehr starkes Gift; es trat in allen Fällen binnen 5 bis 30 Minuten der Tod durch Herzlähmung ein. Das Blut erschien in einigen Fällen missfarbig, das Blutserum war mehrmals geröthet, viele Blutkörperchen zeigten Stechapfelform; Geldrollenbildung der rothen fehlte, der Darminhalt war blutig, schleimig.

Enthauptete Frösche zeigten schon nach 5 Minuten auf Säurereiz keine Reflexbewegung mehr, die Herzcontractionen wurden sogleich sehr schwach, bei einigen Thieren traten klonische Krämpfe ein; Durchschneidung eines motorischen Nerven hob die Zuckungen in dem von demselben versorgten Muskelgebiete auf; auf directen faradischen Reiz contrahirten sich die Muskeln wenigstens noch nach Verlauf von 1 Stunde.

c) Subcutane Einspritzungen von Gaben bis 0,05 gr, die man zuvor durch mehrmaliges Erhitzen oder durch Zusatz von Carbol- oder Borsäure desinficirt hat, bewirken örtlich einen ödemähnlichen Zustand, eine Verdauungsweichung, die jedoch nicht die Cutis selbst trifft. Alle Haare, auch die kleinsten Wollhärchen fallen an der betreffenden Stelle aus; nach einiger Zeit jedoch kehrte alles zur Norm zurück. Hat keine Desinficirung der Substanz stattgefunden, so tritt Eiterung ein. Subcutane Einspritzung von 0,1 bis 1 gr Papayotin, welches mit einem Antisepticum gemischt ist, bewirken Erweichung ohne Eiterbildung, allein auch das Cutisgewebe wird ergriffen und zerfällt schliesslich der trockenen Mumification.

Kleine Gaben vertrugen Hunde und Katzen ohne tiefere Allgemeinstörung (Kaninchen nicht), die Temperatur war nach Verlauf von 1 bis 2 Stunden um 1 bis 2° herab-

gesetzt und blieb es mehrere Tage hindurch. Nach grösseren Gaben gingen die Thiere meist zu Grunde.

Einwirkung des Papayotin auf die Entwicklung niedrigster Organismen in und ausserhalb des Körpers, sowie auf Fäulnisprocesse: Wurden Fleisch oder andere Eiweisskörper in einer frisch bereiteten Papayotininlösung verdaut, so trat sehr bald Fäulnis und massenhafte Bakterienbildung ein. Dasselbe gilt von Thieren, welche durch Einspritzen von Papayotin in die Venen getödtet worden waren; reichliche Bakterienbildung liess sich schon während des Todeskampfes im Herzblute nachweisen.

Therapeutische Verwendung des Papayotin:

Nach dem Gesagten kann das Papayotin, selbst in grossen Gaben, ohne jeden Schaden innerlich, wie äusserlich in kleinen Gaben, die desinficirte Lösung ohne Schaden subcutan angewendet werden. Es ward dasselbe bereits empfohlen gegen Hautausschläge (Griffith, Hughes), gegen Sommersprossen (Descourtily), zur Auflösung äusserlich gelegener Krebsknoten und Drüsengeschwülste (Bouchut). Rossbach empfiehlt das Papayotin, wie schon früher, ganz besonders gegen Diphtheritis. Innerlich würde das Papayotin bei Dyspepsien besonders auch in der Kinderpraxis sich empfehlen, vielleicht auch bei Carcinoma ventriculi, Enterozoön und als Zusatz zu ernährenden Klystieren zu versuchen sein.“

Wenn nun auch im Allgemeinen die von den einzelnen Autoren bei ihren Versuchen mit dem Saft der Carica Papaya erzielten Resultate übereinstimmen und einen wohlberechtigten Schluss auf die Wichtigkeit und grosse Bedeutung des Papains gestatten, so lassen sich doch immerhin noch einige Verschiedenheiten in den Angaben der einzelnen Forscher auffinden. Es muss daher wünschenswerth erscheinen und ist jedenfalls eine dankbare und die Mühe lohnende Arbeit, wenn man die Sache nicht als abgeschlossen betrachtet, sondern noch immer mehr in das Wesen und die Wirkungs-

weise dieses Fermentes einzudringen sucht, zumal die begründete Hoffnung vorliegt, dass es in der Therapie in den mannigfaltigsten und verschiedensten Beziehungen eine mit gutem Erfolg gekrönte Anwendung finden können wird.

Neuerdings hat nun, namentlich im Verlaufe des letzten Jahres, Herr Professor Finkler in Bonn theilweise in dem Laboratorium der hiesigen medicinischen Klinik, theilweise in dem des thierphysiologischen Institutes in Poppelsdorf eingehende Studien und Untersuchungen über die verdauende Wirkung des Fermentes der *Carica Papaya* angestellt, welche alle er demnächst in einer grösseren Broschüre zu veröffentlichen gedenkt. Seit Beginn des Jahres 1884 wurde mir die Ehre zu Theil, als Famulus des Herrn Professor Finkler fungiren zu können und ihm stellenweise bei seinen vielverzweigten Arbeiten hülffreie Hand leisten zu dürfen, soweit es in meinen Kräften stand. Unter seiner gütigen Anleitung arbeitete ich denn auch selbst mehrfach mit dem Papaïn, in der Absicht, einige meiner Versuche mit ihren Resultaten in vorliegender, zur Erlangung der Doctorwürde von mir geschriebenen Arbeit zu veröffentlichen.

Herr Professor Finkler stellte mir ein Papaïnpräparat zur Verfügung, welches er in grossen Quantitäten direct aus Amerika bezog, theils als *Succus Caricae Papayae*, theils als Papaïnpulver. In den von mir angestellten Versuchen ist ausschliesslich eine wässrige Lösung des Pulvers in Anwendung gekommen.

V e r s u c h I.

Es wurde 1,0 gr Papaïnpulver in 100 ccm Wasser gelöst, so dass eine 1 proc. Lösung entstand. Von dieser wurden 2,0 ccm in ein Kölbchen gegossen, in welches vorher eine kleine Fibrinmenge (10 gr) gebracht worden war. Zu dem Ganzen wurden noch 100 ccm Wasser zugesetzt. Genau in derselben Weise wurden noch 5 andere Kölbchen herge-

richtet und alle zusammen bei einer Temperatur von 50° C. in den Verdauungsapparat gestellt. An diesen 6 Kölbchen wollte ich den Fortschritt der Papaninwirkung nach einzelnen Zwischenräumen (2, 4, 8, 16, 24, 32 Stunden) prüfen. Das erste Kölbchen entnahm ich nach 2 Stunden dem Verdauungssofen; es war nur dadurch zu erkennen, dass eine ganz geringe Einwirkung des Papanins stattgefunden hatte, dass ein Filtrat, wenn auch nur schwache, so doch deutlich wahrnehmbare Eiweissreactionen gab. Im spec. Gew. war keine Steigerung eingetreten, es betrug noch 1000,0. Das zweite Kölbchen wurde nach 4 Stunden entnommen; die Eiweissreactionen waren etwas besser, das spec. Gew. betrug jetzt 1001,5. Bei den weiteren Proben, also nach 8, 16, 24 und 32 Stunden zeigte es sich, dass die Eiweissreactionen immer deutlicher und schöner wurden, das spec. Gew. stieg immer höher, nach 8 Stunden war es 1002, nach 16 Std. 1003,5, dann 1004, dann 1004,5. In allen 6 Kölbchen blieb aber noch ein ziemlich bedeutender Fibrinrückstand, so dass selbst nach 32 Stunden durchaus nicht alles gelöst war, und nach Uebergiessen der einzelnen Filtrate mit Alkohol zeigte sich nur ein geringer Niederschlag.

Um das in Lösung übergegangene Eiweiss zu erkennen und nachzuweisen, bediente ich mich der bekannten für die Eiweisskörper charakteristischen Reactionen: 1) die Xanthoproteinreaction — mit Salpetersäure färben sich die Peptone gelb, Alkalien verwandeln diese Färbung in eine orange; 2) Biuretreaction — mit verdünnter Kupfervitriollösung und Kalilauge geben sie eine blau-violette Färbung; 3) Millons Reaction — mit salpetersaurem Quecksilberoxyd und etwas salpetriger Säure erwärmt färben sie sich bei $60-100^{\circ}$ C. roth. Diese letzte Reaction trat in obigem Versuche erst bei der vierten Probe, also nach 16 Stunden auf. 4) Gerbsäure erzeugt Niederschlag. 5) Essigsäure und Ferrocyankalium bringt Trübung hervor.

V e r s u c h II.

1 gr Fibrin brachte ich mit 5 ccm Wasser und 1 ccm einer 10 proc. Papaïnpulverlösung, (so dass also eine etwa 2 proc. Papaïnlösung, oder auch 0,1 gr Papaïn activ wurde), in ein Kölbchen und übergab dieses bei einer Temperatur von 55° C. dem Wasserbade. Nach Verlauf einer Stunde war deutlich zu erkennen, wie das Fibrin stark angegriffen war und bei einigem Schütteln schäumte die Lösung sehr stark. Nachdem das Papaïn 2 $\frac{1}{2}$ Stunden in diesem Wasserbade gewirkt hatte, fand sich in dem Kölbchen eine trübe undurchsichtige Flüssigkeit und ein sehr weicher, aus dünnen Fäden bestehender Rückstand von Fibrin. Beim Schütteln schäumte die Flüssigkeit sehr stark und von einem fäulnissähnlichen Geruch war durchaus nichts zu bemerken. Jetzt wurde das Kölbchen zur Beobachtung weiter stattfindender Veränderungen in den Verdauungsöfen gesetzt und dort 16 Stunden lang ruhig stehen gelassen. Nach dieser Zeit war die Flüssigkeit ebenfalls sehr trübe, von den vorher erwähnten Fibrinfäden war nichts mehr zu bemerken, vielmehr hatten sich die Fäden in ganz kleine Flöckchen aufgelöst, so dass man sagen konnte, das Fibrin sei ganz in Lösung übergegangen. Der Geruch war auch jetzt noch ein absolut guter.

V e r s u c h III.

Er bildet nur eine Wiederholung des zweiten. Das Resultat stimmte mit dem vorigen überein nur mit dem geringen Unterschiede, dass nach 2 $\frac{1}{2}$ Stunden hier das Fibrin noch etwas kräftiger zusammenhing; nach 16 Stunden war aber auch hier alles gelöst.

V e r s u c h IV.

In diesem Versuche wurde insofern eine Aenderung getroffen, als anstatt des Wassers Kalilauge zur Anwendung

kam. Das Kölbchen enthielt also 1 gr Fibrin, 5 ccm einer 0,3 proc. Kalilauge und 1 ccm der oben erwähnten 10 proc. Papainlösung (0,1 gr Papain). Nach 1 Stunde schien das Fibrin stark angegriffen; die etwas trübe Flüssigkeit schäumte stark. Nach $2\frac{1}{2}$ Stunden fand sich eine dunkle, trübe Flüssigkeit vor und ein Fibrin-Rückstand, ähnlich dem in den vorigen Versuchen fadenziehend, jedoch waren die einzelnen Fäden weit mehr gequollen, als zuvor. Ebenso waren nach einer weiteren Einwirkung von 16 Stunden noch deutlich sichtbare Rückstände von gequollenen Fibrinfäden vorhanden, die Verdauung also weniger vollkommen, wie in den früheren Versuchen.

Versuch V.

Zur Controle wurde 1 gr Fibrin mit 5 ccm der 0,3 proc. Kalilauge in ein Kölbchen gebracht, ohne dass ein Zusatz von Papain gemacht worden wäre, und dann dieses einer Temperatur von 55° im Wasserbade $2\frac{1}{4}$ Stunden lang ausgesetzt. Nach 1 Stunde war auch diese Portion stark angegriffen und sie schäumte stark; nach $2\frac{1}{4}$ Stunden war das Fibrin gequollen und gallertartig geworden. Nach weiteren 16 Stunden verhielt sich das Fibrin genau so, wie bei dem vorigen Versuche; es war immer noch gequollen und zeigte deutliche Fibrinfäden.

Versuch VI.

Anstatt der Kalilauge der beiden Versuche IV und V wurden jetzt 1 gr Fibrin 5 ccm einer 0,1 proc. Salzsäure zugesetzt und dazu hier wiederum 1 ccm der Papainlösung, wie sie immer angewandt worden war. Dieses hatte sich, nachdem es $1\frac{3}{4}$ Stunden im Wasserbade (55° C.) verblieben war, in eine undurchsichtige Flüssigkeit verwandelt, die jedoch noch einen ziemlich bedeutenden Rückstand des wenig aufgequollenen Fibrins enthielt. Nachdem ich das Kölb-

chen ebenfalls weitere 16 Stunden im Verdauungssofen gelassen, zeigte sich eine Einwirkung ähnlich der des ersten Versuches: in einer ganz trüben Flüssigkeit befanden sich nur noch wenige ganz kleine Fibrinflöckchen.

V e r s u c h VII.

Dieser Versuch wurde zur Controle des vorigen angestellt ganz genau unter denselben Bedingungen, nur wurde hier wieder kein Zusatz von Papain gemacht, so dass die Wirkung, welche sich am Schlusse zeigte, einzig und allein der vorhandenen Salzsäure zuzuschreiben ist. Nach $1\frac{3}{4}$ Stunden war auch hier die Flüssigkeit etwas trüblich, das Fibrin jedoch nicht sonderlich gequollen. Nach 16 Stunden war das Fibrin kaum merklich mehr gequollen; es war noch gut zusammenhängend und zäh.

So wie in den bisherigen Versuchen die Einwirkung des Papains in neutraler, saurer und alkalischer Lösung auf Fibrin erprobt worden ist, so dienten in den folgenden kleine Fleischwürfelchen als Versuchsobjecte.

V e r s u c h VIII.

Ein kleiner Fleischwürfel wurde mit etwas Wasser und einer kleinen Spur von Papain in ein Reagenzröhrchen gebracht und dann ins Wasserbad gelegt. Nach $1\frac{1}{4}$ Stunde schon war das ganze eine dunkle Brühe geworden; das Fleisch war völlig zerfetzt. Nach 16 Stunden hatte sich ein krümeliger Bodensatz gebildet, in dem sich noch einzelne ganz weiche, lockere Fäden von Fleisch befanden; bei ganz geringem Schütteln wurden diese sofort gänzlich zerstört.

V e r s u c h IX.

Ein ebensogrosser Würfel Fleisch wurde mit etwas Salzsäure und einer minimalen Menge von Papain gerade so

wie der vorige behandelt. Nach $1\frac{1}{4}$ Stunde stellte auch dieses eine dunkle Brühe dar, das Fleisch war jedoch hier noch vollständig zusammenhängend. Nachdem auch diese Portion 16 Stunden ruhig im Verdauungssofen gestanden, zeigte auch sie einen krümeligen Bodensatz; das Fleischstückchen war aber noch zusammenhängend und zerfiel auch beim Schütteln nicht vollständig, sondern nur in haarfeine Fasern.

V e r s u c h X.

Bei ihm wurde die Einwirkung des Papains in Verbindung mit Kalilauge auf einen Fleischwürfel erprobt, wiederum unter ganz denselben Bedingungen, wie zuvor. Nach $1\frac{1}{4}$ Stunden war die Flüssigkeit in eine dunkle Brühe mit viel Detritus umgewandelt, das Fleischstückchen war merklich gequollen. Nach den folgenden 16 Stunden fand ich auch hier einen krümeligen Bodensatz; das Fleisch war zu einem gequollenen schleimigen Pfropf geworden, der beim Schütteln vollständig zerfiel.

In den beiden folgenden Versuchen wurde die Einwirkung von Salzsäure und Kalilauge allein, ohne Papain, auf ein solches Fleischwürfelchen untersucht.

V e r s u c h XI.

Ein Fleischwürfel mit Salzsäure allein in das Wasserbad gebracht ergab nach $1\frac{1}{4}$ Stunden eine ganz helle Flüssigkeit; das Fleischstückchen war noch fest zusammenhängend, an den Rändern aber aufgequollen. Auch nach Verlauf von 16 Stunden war die Flüssigkeit noch klar; der Fleischpropf war zäh, wie am Abend zuvor (Abends 6 Uhr wurde er in den Verdauungssofen gebracht, folgenden Morgens $8\frac{1}{2}$ Uhr wieder herausgenommen), und auch ebenso noch ganz undurchsichtig. Der etwas gequollene Rand gab beim Schütteln einige Flöckchen ab.

V e r s u c h XII.

Kalilauge allein, ohne Papaïn, wirkte auf einen Fleischwürfel so, dass nach $1\frac{1}{4}$ Stunden die Flüssigkeit noch hell, das Fleisch dick und namentlich an den Rändern stark aufgequollen war. Nach 16 Stunden war die Flüssigkeit immer noch hell; der gequollene Fleischpfropf, zum Theil noch roth gefärbt, war fast überall durchsichtig; beim Schütteln blieb er zusammenhängend.

Die drei folgenden Versuche möchte ich deshalb noch erwähnen, weil bei ihnen ein ganz frisches Papaïnpräparat Verwendung fand.

V e r s u c h XIII.

Bei Anwendung dieses frischen Präparates auf ein Fleischstückchen unter Wasserzusatz war die Wirkung noch etwas eklatanter. Nach $1\frac{1}{4}$ Stunden war das Fleisch gänzlich zerfetzt und die Flüssigkeit recht trübe. 15 Stunden später fand sich auch hier eine krümelige Masse, die kleinen Fleischpartikelchen waren weiss und zerfasert, beim Schütteln vollständig zerfallend. (Die schöne weisse Farbe des Fleisches scheint beachtenswerth zu sein.)

V e r s u c h XIV.

Fleisch mit Salzsäure und frischem Papaïn zeigte nach $1\frac{1}{4}$ stündigem Verweilen im Wasserbade ein trübes Fluidum und ein noch zusammenhängendes Fleischklümpchen. Nach Verlauf von weiteren 16 Stunden hatte ich eine krümelige Masse erhalten, das Fleischstückchen war zwar faserig, jedoch gelang es durch einfaches Schütteln nicht, dasselbe zu vollständigem Zerfall zu bringen.

V e r s u c h X V .

Das frische Papaïn wirkte unter Gegenwart von Kalilauge so auf ein Fleischklümpchen ein, dass letzteres nach $1\frac{1}{4}$ Stunden stark gequollen war und die Flüssigkeit sich getrübt hatte (natürlich im Wasserbade bei 55° C.). Dann wurde es in den Verdauungsofen gebracht und war nach 16 Stunden zu einer gelblichen Flüssigkeit geworden, in der sich ein ziemlich durchsichtiger Fleischrückstand vorfand, der beim Schütteln ebenfalls zum grössten Theil zusammenhängend blieb.

Aus den hier mitgetheilten Versuchen möchte ich nun einen Schluss ziehen auf die verschiedene Wirksamkeit des Papaïns in neutraler, saurer und alkalischer Lösung. Vergleichen wir dieselben zu diesem Zwecke miteinander und ziehen zunächst Vers. I, IV und V in Betracht, so sehen wir die beste Wirkung des Papaïns bei Vers. I, also in neutraler Lösung; weit weniger gut sind die Resultate in Vers. IV und V, wo die Flüssigkeit durch Aetzkali alkalisch gemacht worden war. Wenn man dazu bedenkt, dass in Vers. V mit Kalilauge allein, ohne Papaïn, wenn auch nicht ganz, so doch fast ebensoviel erreicht worden war, als in Vers. IV mit Kalilauge + Papaïn, so muss man daraus folgern, dass in letztem Versuche dem Papaïn nur ein geringer Antheil an der Einwirkung auf das zu verdauende Fibrin zuzuschreiben ist.

Bei Vergleichung der Versuche II, VI und VII ergibt sich, dass Vers. II und VI in ihren Endresultaten fast gleichartig sind, während nach $1\frac{1}{2}$ —2 Stunden Vers. II befriedigendere Resultate gab, als Vers. VI, d. h. Anfangs wirkte Papaïn + Salzsäure etwas schlechter, als Papaïn + Wasser; nach einigen Stunden aber war ein Unterschied in der Wirkung kaum noch zu bemerken. Ziehen wir nun noch Vers. VII mit heran, so sehen wir, dass die Wirkung der Salzsäure allein sehr gering war, also der grösste Theil

der Wirkung der salzsauren Papaïnlösung dem Papaïn zuschreiben ist.

Bei den mit Fleisch angestellten Versuchen stellte sich ein ähnlicher Unterschied in der Wirkung einer neutralen, sauren und alkalischen Papaïnlösung heraus, in der Weise, dass die erste als am besten, die zweite als fast ebensogut, die letzte jedoch als weniger gut wirkend betrachtet werden muss; wengleich nicht geleugnet werden kann, dass bei den Fleischversuchen die Wirkung der alkalischen Lösung des Papaïns nicht so sehr hinter den beiden andern zurückblieb, als es bei der Fibrinverdauung der Fall war.

Auf Grund hiervon glaube ich annehmen und den Satz aufstellen zu dürfen (die vielen anderen Papaïnverdauungsversuche, welche hier angestellt wurden, berechtigen zu ebendemselben Schlusse), dass das von uns angewendete Papaïn in saurer Lösung fast, jedoch nicht ganz so gut wirkt, als in neutraler, dass dagegen eine alkalische Lösung desselben eine merklich weniger intensive Wirkung auf Eiweisssubstanzen ausübt; jedoch ist auch der letzteren eine verdauende Wirkung durchaus nicht abzusprechen.

In allen diesen Versuchen bedienten wir uns einer bei etwa 50° C. liegenden Temperatur, weil die Erfahrung uns gelehrt hatte, dass bei ihr die besten und intensivsten Wirkungen des Papaïns zu erwarten seien; aus diesem Grunde stimmt der von Rossbach aufgestellte und vorher bereits erwähnte Satz für die hier beschriebenen Versuche nicht, dass erwärmte concentrirte Papaïnlösungen nicht rascher auflösend wirken, als kalte. [In einer mit Fleisch, Wasser und Papaïn gefüllten Flasche, die 24 Stunden lang in einer Temperatur von 15—20° C. stand, konnte ich kaum eine Veränderung wahrnehmen, während eine gleiche, die einer Temperatur von etwa 50° C. ausgesetzt gewesen war, nach derselben Zeit ganz bedeutend angegriffen erschien.]

Noch möchte ich, ohne an dieser Stelle einen genaueren Versuch darüber mitzutheilen, da derselbe baldigst von Herrn

Professor Finkler wird veröffentlicht werden, bemerken, dass ich häufiger Gelegenheit hatte zu beobachten und mich von der Thatsache zu überzeugen, dass es bei der Eiweissverdauung durch Papaïn auf eine stärkere oder schwächere Concentration der Lösung kaum ankommt. Ich will nur erwähnen, dass ich das Papaïn im Verhältnisse von 1 : 4000 fast ebenso intensiv wirken sah, als unter den übrigen gleichen Bedingungen im Verhältnisse von 1 : 100.

Einige weitere Versuche, die hauptsächlich auch ange stellt wurden, um die Wirksamkeit des Papaïns in verschiedenen reagirenden Flüssigkeiten zu erproben, sind folgende:

Versuch XVI.

In eine Flasche wurden 30 gr frischen Fibrins, 0,03 gr Papaïn und 100 ccm Wasser gebracht, und dieselbe bei 38° C. in die Brütmaschine gestellt. Allmählich konnte man immer deutlicher sehen, wie die Fibrinflocken mehr und mehr ange nagt wurden. Nach 72 Stunden war ziemlich Alles gelöst, so dass in der leicht beweglichen Flüssigkeit keine Fibrin flocken mehr zu erkennen waren. Jetzt wurde der Inhalt filtrirt; auf dem Filter blieb kein beachtenswerther Rück stand; das spec. Gew. des Filtrats war 1007. Die Reac tionen waren sehr schön: Gerbsäure gab einen kolossalen Niederschlag; durch Essigsäure und Ferrocyankalium ent stand starke Trübung; das Millon'sche Reagens und die Biuretreaction zeigten prachtvoll die charakteristischen Farben.

Versuch XVII.

Zur Controle wurde eine zweite Flasche mit gleichem Inhalt versehen, mit dem Unterschiede, dass als Fluidum 0,1 proc. Salzsäure angewandt wurde. Demnach enthielt die Flasche 30 gr Fibrin + 0,03 gr Papaïn + 100 ccm 0,1 proc. Salzsäure. Die weitere Behandlung war genau dieselbe wie bei dem vorhergehenden Versuche. In der Wirkung zeigte sich ein Unterschied zunächst insofern, als hier die Fibrin-

flocken weniger angenagt wurden, es bildete sich vielmehr in der Salzsäurelösung allmählich eine Gelatine. Nach 72 Stunden war auch hier alles gelöst, die Flüssigkeit ebenfalls leicht beweglich und die gelatinöse Beschaffenheit nicht mehr zu erkennen. Da diese Flüssigkeit aber nicht so leicht filtrirte, wurde dieselbe durch ein Tuch colliert; als Rückstand blieb nur einige Verunreinigung des Fibrins. Die Collatur ergab das spec. Gew. 1006; bei Neutralisation entstand dicker Niederschlag; von diesem wurde wieder klar abcolliert und diese Collatur hatte spec. Gew. 1004,5. Durch Gerbsäurezusatz entstand wieder ein bedeutender Niederschlag, beim Kochen jedoch keine Trübung; die Xanthoprotein- und Biuretreaction waren sehr schön.

V e r s u c h XVIII und XIX.

Sie bilden nur eine Wiederholung der beiden vorigen. Versuch XVIII wurde mit Wasser, Versuch XIX mit Salzsäure (0,1 proc.) angestellt. Flasche 1 enthielt demnach: 30 gr Fibrin, 0,03 gr Papain, 100 cem Wasser; Flasche 2 dem entsprechend: 30 gr Fibrin, 0,03 gr Papain, 100 cem 0,1 proc. Salzsäure. Nach etwa 40 Stunden waren in Flasche 1 noch eine Menge kleiner Flöckchen sichtbar; in Flasche 2 der Inhalt zum Theil gelöst und dünnflüssig, doch auch in ihr schwammen noch viele Flocken herum. Nach 72 Stunden waren in ersterer nur noch ganz wenige und feine Flöckchen wahrzunehmen, in letzterer war dagegen alles gelöst und dünnflüssig. Nun wurde der Inhalt beider Flaschen filtrirt. Flasche 1 ergab 110 cem Filtrat vom spec. Gew. 1009. Mit Gerbsäure gab es einen dicken Niederschlag, eine Trübung mit Essigsäure und Ferrocyankalium. Die Biuretreaction war nur schwach vorhanden, aber doch noch deutlich erkennbar. Das Filtrat der zweiten Flasche wurde mit Wasser bis auf 175 cem verdünnt; die Verdünnung zeigte das spec. Gew. 1004. Nach einigem Stehen setzte sich ein feiner weisser Bodensatz ab; Gerbsäure gab starken

Niederschlag, Essigsäure und Ferrocyankalium schwache Trübung; die Biuretreaction gelang schön; durch Neutralisation entstand ebenfalls ein mässiger Niederschlag.

Versuch XX.

Eine Flasche wurde gefüllt mit 10 gr Fibrin, 0,05gr Papaïn und 100 ccm 0,1 Proc. Salzsäure, und dann in den Brütöfen gestellt, bei 38 — 40° C. Nach 24 Stunden war der Inhalt zwar tropfbar flüssig, aber schwer beweglich beim Schütteln. Nachdem eine Probe, welche ein spec. Gew. von 1002 ergab, abfiltriert war, wurde die Flasche in den Brütöfen zurückgebracht. Nach 36 Stunden war der Inhalt dünnflüssig geworden, enthielt aber einen kleinen Bodensatz von Verunreinigung des Fibrins. Das Filtrat hatte jetzt das spec. Gew. 1004. Die Prüfung der Reactionen ergab: Durch Gerbsäurezusatz entstand bedeutender Niederschlag, dagegen durch Essigsäure und Ferrocyankalium keine Trübung, die Biuretreaction war schwach; auch Neutralisation bewirkte einen Niederschlag.

In den 2 folgenden Versuchen ist nochmals die Wirkung des Papaïns in neutraler, saurer und alkalischer Lösung verglichen.

Versuch XXI.

a) Ein Kölbchen wurde mit 5 gr Fibrin, 0,05 gr Papaïn und 20 ccm Wasser in den Brütöfen gestellt. Nach 39 Stunden war ein grosser Theil des Fibrins schon gelöst, nach 48 Stunden war die Lösung vollständig.

b) Ein anderes Kölbchen enthielt ebenfalls 5 gr Fibrin und 0,05 gr Papaïn, statt des Wassers aber 50 ccm 0,1 proc. Salzsäure, und kam zu gleicher Zeit in den Brütöfen. Nach 39 Stunden war hier das Fibrin stark aufgequollen, nach 48 Stunden ebenfalls ganz gelöst.

c) In einem dritten Kölbchen wurden unter sonst ganz gleichen Bedingungen 50 ccm 0,1 proc. Kalilauge angewandt. Nach 39 Stunden war auch in ihm ein grosser Theil des

Fibrins gelöst, der Rest stark gequollen. Vollständig war wiederum die Lösung nach 48 Stunden.

Versuch XXII.

Es ist eine Wiederholung des vorigen. Bei a war nach 39 Stunden das Fibrin matschig und weich, nach 48 Stunden ganz gelöst; bei b am Schluss ebenfalls die Lösung vollkommen, nach 39 Stunden aber das Fibrin wiederum nur stark gequollen; bei c zeigte sich auch dasselbe Resultat, wie vorher; d. h. nach 39 Stunden war ein grosser Theil, nach 48 Stunden alles Fibrin gelöst.

Eine kurze Betrachtung dieser letzteren Versuche (16—22) zeigt Folgendes: Bei den Versuchen 16, 17, 18 und 19 wirkte das Papaïn im Verhältnisse von 1 zu 1000; 1 Theil Papaïn löste das 1000 fache an Fibrin, und in 72 Stunden war die Lösung vollständig, unbekümmert darum, ob die Flüssigkeit neutral oder sauer reagirte. Die Endresultate waren im Allgemeinen gleichwerthig. Bei Versuch 20 wirkte das Papaïn auf Fibrin im Verhältniss von 1 : 200 in saurem Fluidum. Hierbei wurde eine vollständige Lösung schon nach 48 Stunden erzielt. In den beiden letzten Versuchen (21 und 22) war das Verhältniss von 1 Papaïn zu 100 Fibrin hergestellt. Auch hier war beidemale nach 48 Stunden (nicht früher) eine gänzliche Auflösung des Fibrins erfolgt, nicht nur in neutraler und saurer, sondern auch in alkalischer Lösung. Hier steht also die Wirkung des Papaïns in Kalilauge nicht hinter den beiden anderen zurück; jedoch dürften die beiden letzten Versuche überhaupt nicht als ganz correct anzusehen sein und zu weiteren Schlüssen nicht berechtigen, weil die Temperatur im Verdauungssofen bedeutend variierte, da aus gewissen Gründen Nachts die Flamme ausgelöscht werden musste und sich so der Ofen und die in ihm enthaltenen Gemische beträchtlich abkühlten.

Auch die Frage nach den Verdauungsproducten, welche durch eine Papaïnverdauung entstehen, darf ich an dieser

Stelle nicht ganz übergehen. In den durch Papain gelösten Eiweissubstanzen finden sich im wesentlichen Eiweisskörper in vier verschiedenen Modificationen. Die erste Art bilden die eigentlichen C-peptone, die sich dadurch charakterisieren, dass weder Salpetersäure noch Essigsäure oder Eisessig und Ferrocyankalium sie zu fällen im Stande ist; gefällt werden diese Peptone durch Gerbsäure, Alkohol etc. Eine zweite Art eiweissähnlicher Substanz bleibt trotz bedeutenden Alkoholüberschusses in Lösung. Die dritte Modification gerinnt beim Erhitzen auf 70 — 100°. Eine vierte Art geht gar nicht in Lösung über, sie stellt einen krümeligen Bodensatz dar, der weder durch Kochen mit Salpetersäure oder Kalilauge, noch auch durch weitere Verdauung gelöst werden kann.

Einiges über die therapeutische Verwendung des Papains: Schon seit langer Zeit suchte man nach einem Medicamente, welches geeignet sei, die auf dyspeptischen und katarrhalischen Magen- und Darmerkrankungen beruhenden Verdauungsstörungen durch Aufbesserung der Verdauung zu beseitigen. Naturgemäss verfiel man dabei zunächst auf das Magenferment Pepsin, nachdem man gelernt hatte, dasselbe künstlich darzustellen, und es nun ja dem erkrankten Magen von aussen zugeführt werden konnte. Bald nach seiner Anwendung zu diesem Zwecke sah man jedoch auch schon die Unzuverlässigkeit dieses Mittels ein und man musste sich gestehen, dass man sich allzuviel von demselben versprochen hatte. Zunächst ist dies wohl darauf zurückzuführen, dass das Pepsin nur in saurer Lösung wirksam, in alkalischer Lösung dagegen völlig unwirksam ist. Bekanntlich verweilen jedoch die Speisen und folglich auch das mit ihnen genossene Pepsin nur kurze Zeit im Magen, um alsdann von da zur weiteren Verdauung in den Darmkanal übergeführt zu werden. Da nun aber der Darmsaft durch eine alkalische Reaction charakterisirt ist; so muss es einem jeden einleuchten, dass das genossene Pepsin, sobald es aus dem Magen in den Dünndarm gelangt ist, also schon nach kurzer Zeit, unwirksam

geworden ist. Fernerhin ist aber in dieser Beziehung auch dem Umstande Rechnung zu tragen, dass man bei der künstlichen Pepsinverdauung, wie sie im Brütöfen vorgenommen wurde, niemals eine so intensive Wirkung des Pepsins beobachten konnte, wie man sie bei der natürlichen Verdauung im lebenden Thiermagen nothgedrungen annehmen muss. Auf welche Umstände und Beziehungen dieses zurückzuführen ist, dafür hat bis jetzt noch keine genügende Erklärung gefunden werden können. Es liegt aber mithin doch die Vermuthung nahe, dass auch das künstliche Pepsin, wenn es in den Magen gelangt ist, dort ebenfalls nicht jene intensiven Wirkungen ausübt, wie es das vom Magen selbst secernierte natürliche Secret thut. Auch hat man bei der Eiweissverdauung durch künstliches Pepsin im Brütöfen die Erfahrung gemacht, dass dieselbe eine bedeutend grössere Quantität von Flüssigkeit verlangt (10 gr Eiweiss bedarf, wenn es in 4—6 Stunden gelöst werden soll, 0,1 gr Pepsin, 150 gr Wasser und 2,5 gr Salzsäure), als dieselbe normaler Weise im Magen vorhanden ist oder ihm von aussen in genügender Menge zugeführt werden kann. Auch aus diesem Grunde dürfte das in den Magen gebrachte künstlich bereitete Pepsin sich als weniger wirksam erzeigen. Es beruht dies auf der Eigenthümlichkeit, dass bei der Pepsinverdauung die Wirkung des Pepsins aufhört, sobald die Lösung der gebildeten Peptone eine gewisse Concentration erreicht hat. Aus all diesen Gründen muss das Pepsin zu oben erwähntem Zwecke weniger geeignet erscheinen.

Weiterhin griff man dann zum Pankreatin, dem Fermente der Bauchspeicheldrüse. Kühne glaubt jedoch von ihm mit Bestimmtheit nachgewiesen zu haben, dass dieses, sobald es mit Pepsin in Berührung komme, dessen Wirksamkeit vollständig aufhebe. Wenn dem wirklich so ist, dann ist das Pankreatin schon von vorneherein zu verwerfen. Andererseits kommt jedoch auch noch in Betracht, dass es durch seinen hohen Preis, den es wegen der Schwierigkeiten,

die seine Beschaffung macht, hat und wohl niemals verlieren wird, wohl kaum in die ärztliche Praxis allgemein würde eingeführt werden können. Eine ungeheure Anzahl von Bauchspeicheldrüsen würde erforderlich und schwerlich zu beschaffen sein, um den eventuellen Bedarf decken zu können.

Um so erfreulicher muss es daher erscheinen, dass man nunmehr in dem Papaïn ein Mittel gefunden hat, welchem keiner von oben angeführten Mängeln und Fehlern anzuhaften scheint. Von vornehmlicher Wichtigkeit ist dabei seine ausgesprochene Wirkungsfähigkeit bei neutraler, saurer und alkalischer Reaction der zugesetzten Flüssigkeit. Wenn es also in den alkalisch reagirenden Darmsaft gelangt ist, so ist seine Wirkung, wenn auch etwas abgeschwächt, so doch immerhin noch nicht aufgehoben, wie beim Pepsin. Versuche, welche hierselbst mit Mischungen von Papaïn und Pepsin angestellt wurden, haben gezeigt, dass beide in ihren Wirkungen durchaus nicht gegenseitig schwächen, viel eher einander verstärken; also ist auch in dieser Hinsicht nichts zu befürchten. Die Flüssigkeitsmenge, deren das Papaïn zu seiner Wirkungsfähigkeit bedarf, ist, wie schon aus den von mir angeführten Versuchen hervorgeht, eine verhältnissmässig sehr geringe, so dass es auch in diesem Punkte wieder einen Vorzug vor dem Pepsin hat. Auch darf wohl als ein solcher betrachtet werden die bedeutende Verdünnung, sowie die starke Concentration, in der eine Papaïnlösung sich noch wirksam erzeigt. Ebenso ist es vortheilhaft, dass die Zeitdauer, in der das Papaïn einen verdauenden Einfluss auf Eiweisskörper deutlich erkennen lässt, wie zum Theil aus den angeführten Versuchen ersichtlich, eine verhältnissmässig geringe ist, obschon ich mich nicht erinnere, bei Anwendung unseres Präparates in solch' kurzer Zeit je eine so eklatante Einwirkung gesehen zu haben, wie die früher erwähnten Autoren sie stellenweise angeben.

Aus den beigebrachten Gründen scheint mir klar hervor-

zugehen, mit welchem Rechte alle genannten Forscher in allen ihnen zur Verfügung stehenden Fällen von dyspeptischen Verdauungsstörungen das Papain als Heilmittel allen anderen vorziehen und seine diesbezügliche Verwendung allen Praktikern aufs wärmste anempfehlen, zumal aus Thierversuchen sowohl als auch aus Proben, welche die Autoren zum Theil (z. B. Herr Prof. Finkler) an sich selbst machten, zur Genüge dargethan ist, dass der Magen schon ziemlich bedeutende Quantitäten (1,0 gr) noch ohne irgend welche Beschwerden zu ertragen im Stande ist.

Doch nicht nur zur innerlichen Gabe ist das Papain als ein äusserst heilsames und brauchbares Medicament zu betrachten, sondern seine verdauende Eigenschaft ist auch äusserlich in manchen Krankheitsfällen, wie schon früher erwähnt, von denen, die damit Versuche anstellten, vielfach therapeutisch verwerthet worden. Am meisten scheint mir, soweit ich mir ein Urtheil darüber bilden konnte, sich die Anwendung desselben bei der Diphtheritis und zur Lösung von Croupmembranen zu empfehlen und mit den besten Erfolgen bisher gekrönt gewesen zu sein. Herr Professor Finkler hat hierselbst Fälle von Diphtheritis durch Bepinselung der erkrankten Partie mit einer Papainlösung glücklich zur Heilung gebracht und über den Verlauf derselben meines Wissens im verflossenen Jahre auf dem Berliner Congress einen Vortrag gehalten. Auch sind die Erfahrungen, welche andere Forscher, namentlich Rossbach, in dieser Beziehung gemacht und veröffentlicht haben, von grösster Wichtigkeit und viel versprechend. Eines Falles entsinne ich mich auch aus hiesiger medicinischer Klinik, wo ein Patient ziemlich schwer an Diphtheritis erkrankte. Er wurde mit Papain behandelt. Nach Verlauf von 48 Stunden konnte Herr Geheimrath Professor Dr. Rühle uns den Patienten als geheilt wieder vorstellen. Auffallend ist der schnelle Abfall des zuweilen so hartnäckigen Fiebers bei dieser Papainbehandlung.

Die Art der Wirkung des Papaïns bei Diphtheritis hat man sich etwa so zu denken, dass die Nester, in denen die Krankheitserreger sich ansiedelten, verdaut, in flüssigen Zustand übergeführt und somit gänzlich vernichtet werden. Eine gleiche Auflösung erleiden die Croupmembranen durch Papaïn. Uebrigens steht auch, was sehr beachtenswerth ist, einer gleichzeitigen Anwendung der zu diesem Zwecke bisher vielfach gebräuchlichen Salicylsäure durchaus nichts im Wege, da dadurch dem in saurer Lösung wirksamen Papaïn ja kein Wirkungshinderniss entsteht. Der hygroskopischen Eigenschaft des Papaïns ist es wohl zuzuschreiben, dass es längere Zeit auf der Schleimhaut haften bleibt, ohne gleich mit dem Speichel oder sonstigen Flüssigkeiten hinweggespült zu werden. Somit werden wir, wenn auch in dem Papaïn kein absolut sicheres Heilmittel gegen die so perniciöse Diphtheritis gefunden ist, wie Rossbach schon hervorhob und betont, uns doch der frohen Hoffnung hingeben dürfen, dass es uns in den Stand setzt, der gefürchteten Krankheit in Zukunft eher als früher ein Ziel setzen zu können.

Was die übrigen früher angedeuteten Indicationen zur Anwendung des Papaïns anbetrifft, so habe ich darüber leider bisher keine Erfahrung sammeln können, und muss mich desshalb eines jeden Urtheils darüber enthalten. Jedoch scheint mir kein Grund vorhanden zu sein, den günstigen Einfluss der fermentativen Wirkung des Papaïns in allen jenen Fällen zu bezweifeln.

Zum Schlusse dieser Arbeit gereicht es mir zu ganz besonderer Freude, Herrn Professor Finkler für die freundliche Anleitung und Unterstützung, welche er mir bei Anfertigung derselben zu Theil werden liess, sowie für die vielen Zeichen des Wohlwollens, die er mir im Laufe des letzten Jahres entgegenbrachte, öffentlich meinen herzlichsten Dank aussprechen zu können.

V i t a.

Geboren wurde ich, Eduard Weeg, Sohn des Stations-Vorstehers Eduard Weeg und der Friederike, geb. vom Ende, katholischer Confession, am 6. Februar 1860 zu Vogelheim im Kreise Essen. Den ersten Elementarunterricht genoss ich in Eitorf a. d. Sieg, von wo aus ich, 10 Jahre alt, die Rektoratschule in Oberhausen bezog. Mit dem Reifezeugniss für Tertia ging ich auf das Gymnasium in Essen über, musste jedoch nach $\frac{1}{2}$ Jahre krankheits halber die Schule verlassen. Nach etwa $2\frac{1}{2}$ -jähriger Unterbrechung liess ich mich zu Ostern 1875 wieder auf die Tertia desselben Gymnasiums aufnehmen und verliess es mit dem Reifezeugniss Ostern 1881, um mich dem Studium der Medicin zu widmen. Meine Studienzeit verbrachte ich ausschliesslich in Bonn, wo ich am 21. Februar 1883 das Tentamen physicum bestand und dann von April bis October desselben Jahres meiner Militairpflicht genügte.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Docenten:

Anschütz, Binz, Clausius, Doutrelepont, Finkler, Aug. Kekulé, Kochs, Köster, Krukenberg, von Leydig, Nussbaum, Pflüger, Prior, Ribbert, Rühle, Rumpf, Sämisch, Schaaffhausen, Strasburger, Trendelenburg, Ungar, von la Valette St. George, Veit, Witzel.

Allen diesen hochverehrten Herren sage ich meinen aufrichtigsten Dank.

15161

