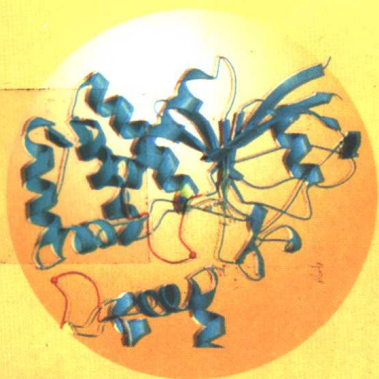
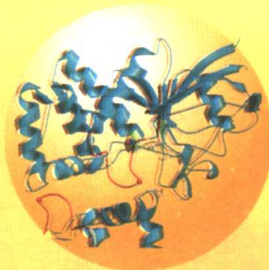
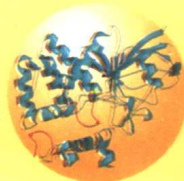




酶学

郭勇 郑穗平 编著



华南理工大学出版社

生物科学与工程系列教材

酶 学

郭 勇 郑穗平 编著

华南理工大学出版社
·广州·

内 容 简 介

本书根据最新研究成果,按照“酶是具有生物催化功能的生物大分子,根据其组成的不同可以分为蛋白类酶(P-酶)和核酸类酶(R-酶)两大类别”的新概念,从酶的组成、结构、性质、功能、生物合成及其调节等方面阐述酶学的基本理论和基本知识。内容包括绪论,酶的结构与功能,酶的催化机制,酶催化反应动力学,酶的生物合成及调节机理等。书末还附有蛋白类酶的系统分类方案,某些催化机制的 King-Altman 图形,某些催化机制的动力学方程。

本书可作为高等院校酶学、酶工程、生物工程、生物制药、生物化工、发酵工程、生物技术、食品科学与工程等有关专业的研究生和本科生的教材,也可供有关学科的教学工作者、科学工作者和工程技术人员参考。

图书在版编目(CIP)数据

酶学/郭勇,郑穗平编著. —广州:华南理工大学出版社,2000.12

(生物科学与工程系列教材)

ISBN 7-5623-1609-0

I. 酶…

II. ①郭…②郑…

III. 酶学-高等学校-教材

IV. Q55

华南理工大学出版社出版发行

(广州五山 邮编 510640)

责任编辑 潘宜玲

各地新华书店经销

广州市新明光印刷有限公司印装

*

2000年12月第1版 2000年12月第1次印刷

开本:787×1092 1/16 印张:13.125 字数:330千

印数:1—2000册

定价:21.50元

前 言

伴随着 21 世纪的来临,生物科学和生物工程在世界科技和经济的发展中已显示出其越来越重要的地位和作用。在此世纪之交,《生物科学与工程系列教材》的编写和出版具有特别重要的意义。为了适应学科发展的需要,我们在原有“微生物酶学”课程内容的基础上,结合国内外的最新研究进展和多年来的教学心得与研究成果,修改、补充而成此书,可供酶学、酶工程、生物工程、生物制药、生物化工、发酵工程、生物技术、食品科学与工程等专业的研究生和本科高年级学生作教材使用。

酶学(enzymology)是生物化学(biochemistry)的分支学科。其主要阐述酶的组成、结构、性质、功能、生物合成及其调节等方面的基本理论和基本知识,属于理论性学科。

酶学和酶工程(enzyme engineering)都是以酶作为研究对象,两者有密切关系,但是两者的侧重点有所不同。酶工程是指酶的生产和应用的技术过程,其内容主要包括酶的发酵生产、酶的分离纯化、酶分子修饰、酶和细胞固定化、酶的非水相催化、酶反应器和酶的应用等,属于技术性学科。酶学是酶工程的理论基础,酶工程是酶学理论在工程方面的实际应用。

在内容安排上,既要全面考虑到酶学严密的科学性和系统性,又要尽量避免与酶工程的内容重复。如酶的结构与功能、酶的催化作用机制等酶学理论内容,只能在《酶学》中阐述;在酶的发酵生产中起指导作用的酶的生物合成及其调节理论、在酶的应用方面所依据的酶反应动力学原理等,在《酶工程》中只给予简单介绍,却是《酶学》的重点内容之一。有些技术性和应用性强的内容,例如,酶的分离纯化、酶的分子修饰等在酶的生产和应用中常用的技术,是《酶工程》的重点内容,在《酶学》中只作简单介绍。而酶与细胞固定化、酶的非水相催化、酶反应器、酶的应用等只在《酶工程》中阐述,在《酶学》中不再重复。

酶是生物催化剂。一个多世纪以来,人们对于酶的认识经历了一个逐步发展的过程。

自 1833 年佩恩(Payen)和帕索兹(Persoz)从麦芽抽提物中分离得到淀粉酶(diastrase),1878 年库尼(Kunne)把酵母中存在的将葡萄糖转化为酒精的物质称为酶(enzyme)以来,直至 1926 年的大约 100 年中,人们认为“酶是生物体内具有生物催化功能的物质”。

自 1926 年萨姆纳(Sumner)等人首次从刀豆提取液中分离得到脲酶结晶,并证明它具有蛋白质的性质以后,直到 1982 年的 50 多年间,对一系列酶的研究均证实酶是一种蛋白质。于是人们普遍接受了“酶是具有生物催化功能的蛋白质”这一概念。

1982 年切克(Cech)等人发现四膜虫(tetrahymena)细胞大核期间的 26 S rRNA 前体具有自我剪接(self-splicing)功能,将这种具有催化活性的 RNA 称为 ribozyme;并于 1986 年证明其切下的内含子(intron)或称间隔序列(intervening sequence, IVS)片段,经过两次环化开环后,成为具有多种催化功能的 RNA 片段。1983 年,阿尔特曼(Altman)等人的研究表明,核糖核酸酶 P(RNase P)中的 RNA 组分(M1 RNA)具有核糖核酸酶的催化活性,而该酶的蛋白质部分 C₅ 蛋白却没有酶活性。

自 1982 年至今的 10 多年来,许多研究表明,ribozyme 具有专一性强、催化效率高和作用条件温和等显著特点,具有完整的空间结构和活性中心,有其特定的催化作用机制,其催化反应动力学也符合米氏(Michaelis-Menton)方程的规律,可测定其米氏常数(K_m)。除了 RNA 以外,ribozyme 的作用底物还包括 DNA、糖类、氨基酸酯等。由此可见,ribozyme 具有生物催化剂的所有特性,是一类由 RNA 组成的酶。

由此引出“酶是具有生物催化功能的生物大分子(蛋白质或 RNA)”的新概念,即酶有两大类,一类主要由蛋白质组成,称为蛋白类酶(P-酶);另一类主要由核糖核酸组成,称为核酸类酶(ribozyme, R-酶)。本书就是依据这种新概念进行编写的。

本书的第一、二、三、五章由郭勇编写,第四章由郑穗平编写。在编写过程中,得到有关专家、教授的热情支持和帮助,他们提供了不少资料和宝贵意见,在此表示衷心的感谢。

由于酶学特别是核酸类酶的发展很快,新的研究成果不断涌现,加上作者水平所限,不当和错漏之处,恳请读者批评指正。

编者

2000 年 8 月于广州

目 录

第一章 绪论	(1)
第一节 酶的基本概念与发展历史.....	(1)
第二节 酶催化作用的特点.....	(3)
一、酶催化作用的专一性强.....	(3)
二、酶催化作用的效率高.....	(5)
三、酶催化作用的条件温和.....	(5)
第三节 酶的分类与命名.....	(6)
一、蛋白类酶的分类与命名.....	(6)
二、核酸类酶的分类.....	(8)
第四节 酶的活力测定.....	(11)
一、酶活力测定的方法.....	(11)
二、酶的活力单位.....	(12)
三、酶的转换数与催化周期.....	(13)
第五节 酶的分离纯化.....	(13)
一、细胞破碎.....	(13)
二、酶的提取.....	(14)
三、离心分离.....	(15)
四、过滤与膜分离.....	(15)
五、沉淀分离.....	(18)
六、层析分离.....	(19)
七、电泳分离.....	(21)
八、萃取分离.....	(24)
九、酶的结晶.....	(25)
第二章 酶的结构与功能	(27)
第一节 酶的化学组成.....	(27)
一、蛋白类酶的基本组成单位——氨基酸.....	(27)
二、核酸类酶的基本组成单位——核苷酸.....	(29)
三、酶的辅助因子.....	(30)
第二节 酶的化学结构.....	(37)
一、酶蛋白的化学结构.....	(37)
二、酶 RNA 的化学结构.....	(39)
第三节 酶的空间结构.....	(40)

一、酶蛋白的空间结构	(40)
二、酶 RNA 的空间结构	(46)
第四节 酶的活性中心	(47)
一、酶活性中心上的残基	(47)
二、酶活性中心接触残基附近的肽链一级结构	(49)
三、酶活性中心基团的检测方法	(50)
第五节 酶的结构与催化功能的关系	(50)
一、酶的一级结构与催化功能的关系	(51)
二、酶的二、三级结构与催化功能的关系	(52)
三、酶的四级结构与催化功能的关系	(52)
四、辅助因子与酶催化功能的关系	(53)
第六节 酶分子修饰	(54)
一、酶分子的主链修饰	(54)
二、酶蛋白的侧链基团修饰	(55)
三、酶分子的组成单位置换修饰	(57)
四、金属离子置换修饰	(58)
五、酶分子的物理修饰	(59)
第三章 酶的催化机制	(60)
第一节 趋近与定向效应	(60)
第二节 构象变化效应	(61)
一、底物诱导酶分子构象的改变	(61)
二、酶分子诱导底物构象的改变	(62)
第三节 酸碱催化机制	(63)
一、酶蛋白中的酸碱催化基团	(63)
二、共轭酸与共轭碱的催化通式	(64)
三、核糖核酸酶的酸碱催化过程	(65)
第四节 共价催化机制	(66)
一、亲核催化	(66)
二、亲电催化	(69)
第五节 微环境效应	(71)
一、微环境效应的概念	(71)
二、胰凝乳蛋白酶催化的微环境效应和催化机制	(71)
三、溶菌酶催化的微环境效应和催化机制	(72)
第六节 自我剪接机制	(74)
一、I 型 IVS 剪接酶的剪接机制	(74)
二、II 型 IVS 剪接酶的剪接机制	(75)
第七节 自我剪切机制	(75)
第八节 酶作用机制的研究方法	(77)
一、X 射线衍射法	(77)

二、中间产物检测法	(78)
三、酶分子修饰法	(78)
四、酶反应动力学法	(80)
第四章 酶催化反应动力学	(82)
第一节 单底物反应动力学	(83)
一、引言	(83)
二、米氏动力学方程的推导	(84)
三、关于 Michaelis-Menton 方程的讨论	(87)
四、米氏方程中 K_m 和 v_{max} 的求法	(90)
五、酶促反应的稳态前动力学	(92)
第二节 抑制作用动力学	(95)
一、不可逆抑制作用	(97)
二、可逆抑制作用	(105)
第三节 多底物反应动力学	(119)
一、酶促反应的分类	(119)
二、多底物的命名、表示方法及其反应动力学分类	(120)
三、双底物反应恒态动力学	(123)
四、多底物酶促反应机制的鉴别	(127)
第四节 别构酶反应动力学	(130)
一、配体(底物)与蛋白质结合中的协同效应	(131)
二、别构酶的性质、结构及动力学特征	(133)
三、别构效应	(135)
第五节 pH 值和温度对酶催化反应速度的影响	(142)
一、pH 值对酶促反应的影响	(142)
二、温度对酶促反应的影响	(146)
第五章 酶的生物合成及调节机理	(147)
第一节 RNA 的生物合成——转录	(147)
一、依赖 DNA 的 RNA 聚合酶	(148)
二、转录的起始	(149)
三、RNA 链的延伸	(150)
四、RNA 链合成的终止	(150)
五、RNA 前体的加工	(151)
第二节 蛋白质的生物合成——翻译	(155)
一、遗传密码	(156)
二、氨基酸活化生成氨酰-tRNA	(158)
三、肽链合成的起始	(159)
四、肽链的延伸	(160)
五、肽链合成的终止	(161)
六、蛋白质前体的加工	(161)

第三节 酶生物合成的调节.....	(162)
一、原核生物细胞中酶生物合成的调节	(163)
二、真核生物细胞中酶生物合成的调节	(167)
第四节 酶活性的调节.....	(171)
一、激活剂和抑制剂对酶活性的调节	(171)
二、可逆共价修饰酶的活性调节	(172)
三、别构酶的活性调节	(173)
四、代谢途径中酶活性的反馈调节	(175)
附录一 蛋白类酶的系统分类方案.....	(180)
附录二 某些催化机制的 King-Altman 图形.....	(189)
附录三 某些催化机制的动力学方程.....	(198)

第一章 绪 论

酶是生物催化剂。

所有的生物体在一定的条件下都可以合成多种多样的酶。生物体内的各种生化反应,几乎都是在酶的催化作用下进行的。所以,酶是生命活动的产物,又是生命活动必不可少的条件之一。

在一定条件下,酶不仅在生物体内,而且在生物体外也可催化各种生化反应。

酶作为生物催化剂与非酶催化剂相比,具有专一性强、催化效率高和反应条件温和的特点。

酶是具有生物催化功能的生物大分子。其化学组成主要是蛋白质和核糖核酸(RNA)。

按其化学组成的不同,酶有两大类:化学组成主要为蛋白质的酶称为蛋白类酶(P-酶),化学组成为核糖核酸的酶称为核酸类酶(R-酶)。

酶学是生物化学的分支学科,主要内容包括酶的结构与功能,酶的催化机制,酶反应动力学,酶的生物合成及调节机理等。

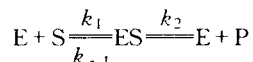
第一节 酶的基本概念与发展历史

早在几千年前,人类已经开始利用酶来制造饮料、食品和治疗疾病。例如,《战国策》中“仪狄作酒,禹饮而甘之”,《诗经》中“若作酒醴尔维麴蘖”,《周礼天官篇》中“膳夫掌王馈食酱有百二十瓮”,《六书考》中“以米蘖煎材为白饴也”,《左传》中“有麦麴乎,曰无,叔展曰河鱼腹疾,奈何”等记载,表明我国在 4000 多年前的夏禹时代就会酿酒;在 3000 多年前的周朝,就已经掌握制饴、造酱技术;在 2500 多年前的春秋战国时期,就懂得用麴治病等,说明早在几千年前,我们的祖先已不自觉地利用了酶的催化作用。

然而,真正认识酶的存在和作用,是从 19 世纪开始的。一百多年来,人们对酶的认识经历了一个逐步发展的过程。1833 年,佩恩(Payen)和帕索兹(Persoz)从麦芽的水抽提物中用酒精沉淀得到一种可使淀粉水解生成可溶性糖的物质,称之为淀粉酶(diastase),并指出了它的热不稳定性,初步触及了酶的一些本质问题。

19 世纪中叶,巴斯德(Pasteur)等人对酵母的酒精发酵进行了大量研究,指出在活酵母细胞内有一种物质可以将糖发酵生成酒精。1878 年库尼(Kunne)首次将酵母中进行酒精发酵的物质称为酶(enzyme),这个词来自希腊文,其意思是“在酵母中”(in yeast)。1896 年,巴克纳(Buchner)兄弟在研究酵母时发现,酵母的无细胞抽提液也能将糖发酵成酒精。这就表明酶不仅在细胞内,而且在细胞外也可以在一定的条件下进行催化作用。其后,对酶的催化特性和催化作用理论进行广泛的研究。1902 年,亨利(Henri)根据蔗糖酶催化蔗糖水解的

实验结果,提出中间产物学说。他认为在底物转化成产物之前,必须首先与酶形成中间复合物,然后再转变为产物,并重新释放出游离的酶,即:



1913年,米彻利斯(Michaelis)和曼吞(Menten)根据中间产物学说,推导出酶催化反应的基本动力学方程——米氏方程:

$$v = \frac{v_{\max}[S]}{K_m + [S]}$$

在这近一百年中,人们认为“酶是生物体内具有生物催化功能的物质”。然而,酶的化学本质究竟是什么却还不清楚。

1926年,萨姆纳(Sumner)首次从刀豆提取液中分离纯化得到脲酶结晶,并证明它具有蛋白质的性质,提出酶的化学本质是蛋白质的观点。后来对一系列酶的研究,都证实酶是一种蛋白质。在此后的50多年中,人们普遍接受“酶是具有生物催化功能的蛋白质”这一概念。1960年,雅各(Jacob)和莫诺德(Monod)提出操纵子学说,阐明了酶生物合成的调节机制。1963年,牛胰核糖核酸酶A的一级结构被确定;1965年,蛋清溶菌酶的空间结构被阐明;1969年核糖核酸酶的人工合成取得成功。这一系列的成果推动了酶学的迅速发展。

1982年,切克(Thomas Cech)等人发现四膜虫(tetrahymena)细胞的26S rRNA前体具有自我剪接功能(self-splicing)。该RNA前体约有6400个核苷酸,含有一个内含子(intron)或称为间隔序列(intervening sequence, IVS)和两个外显子(exon),在成熟过程中,通过自我催化作用,将间隔序列切除,并使两个外显子连接为成熟的RNA,这个过程称为剪接。这种剪接不需要蛋白质存在,但必须有鸟苷或5'-GMP和镁离子参与。切克将之称为自我剪接反应,认为RNA亦具有催化活性,并将这种具有催化活性的RNA称为ribozyme。1986年,切克等人对其自我剪接机制进行深入研究,发现从RNA前体切下来的IVS含有414个核苷酸,通过两次环化形成较小的环状分子,开环后得到在其5'-末端失去19个核苷酸(nt)的线状IVS,称为L-19 IVS。这种IVS具有多种催化功能,可以催化其他RNA分子发生多种分子间反应。

1983年,阿尔特曼(Sidney Altman)等人发现核糖核酸酶P(RNase P)的RNA部分M1 RNA具有核糖核酸酶P的催化活性,可以在高浓度镁离子的存在条件下,单独催化tRNA前体从5'-末端切除某些核苷酸片段而成为成熟的tRNA,而该酶的蛋白质部分C₅蛋白却没有酶活性。

RNA具有生物催化活性这一发现,改变了有关酶的概念,被认为是最近十几年来生物科学领域最令人鼓舞的发现之一。为此,切克和阿尔特曼共同获得了1989年度的诺贝尔化学奖。

十多年来,新发现的ribozyme越来越多。现在知道的ribozyme具有自我剪接、自我剪切和催化分子间反应等多种功能;作用底物有RNA、DNA、糖类、氨基酸酯等。研究表明,ribozyme具有完整的空间结构和活性中心,有其独特的催化机制,具有很高的底物专一性,其反应动力学亦符合米氏方程的规律。可见,ribozyme具有生物催化剂的所有特性,是一类由RNA组成的酶。ribozyme的中文名称有核酸类酶、核酸质酶、核酶等,现在还未统一。本书中采用核酸类酶(R-酶)这一名称。在这里,“类”是类别的意思,不能理解为类似。

由此引出“酶是具有生物催化功能的生物大分子(蛋白质或RNA)”的新概念,即是,酶

有两大类,一类主要由蛋白质组成,称为蛋白类酶(P-酶);另一类主要由核糖核酸组成,称为核酸类酶(ribozyme, R-酶)。

第二节 酶催化作用的特点

酶是生物催化剂,与其他非酶催化剂相比,具有专一性强、催化效率高和作用条件温和等显著特点。

一、酶催化作用的专一性强

酶催化作用的专一性是酶的最重要的特性之一,也是酶与其他非酶催化剂的最主要的不同之处。在细胞中有秩序的物质代谢规律以及酶在医药、食品、轻工、化工、能源、环保等方面的广泛应用,都是依靠酶的催化专一性来实现的。

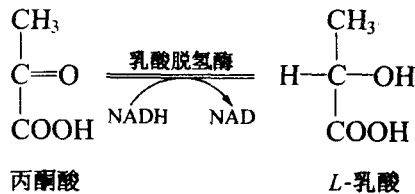
酶的专一性是指一种酶只能催化一种或一类结构相似的底物进行某种类型的反应。

(一)酶的专一性类型

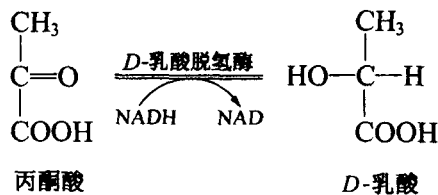
酶的专一性可以按其严格程度的不同,分为绝对专一性和相对专一性两大类。

1. 绝对专一性

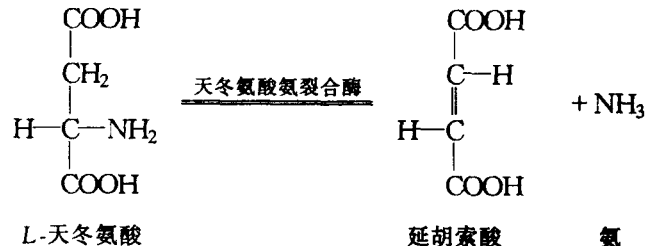
一种酶只能催化一种底物进行一种反应,这种高度的专一性称为绝对专一性。当酶作用的底物含有不对称碳原子时,酶只能作用于异构体的一种。这种绝对专一性称为立体异构专一性。例如,乳酸脱氢酶 [EC 1.1.1.27] 催化丙酮酸进行加氢反应生成 L-乳酸:



而 D-乳酸脱氢酶 [EC 1.1.1.28] 却只能催化丙酮酸加氢生成 D-乳酸:



绝对专一性的另一个典型例子是天冬氨酸氨裂合酶 [EC 4.3.1.1], 此酶仅仅作用于 L-天冬氨酸, 经过脱氨基作用生成延胡索酸(反丁烯二酸)及其逆反应:



而对 D-天冬氨酸和马来酸(顺丁烯二酸)都一概不作用

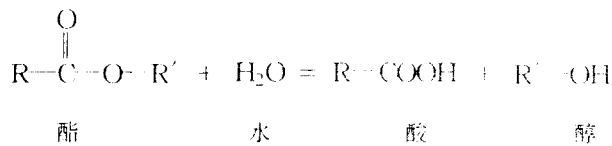
核酸类酶也同样具有绝对专一性。如四膜虫 26 S tRNA 前体等催化自我剪接反应的 R-酶,只能催化其本身 RNA 分子进行反应,而对于其他分子一概不作用

再如 L-19 IVS 是含有 395 个核苷酸的核酸类酶,该酶催化底物 GGCCUCU(AAAAA 与鸟苷酸(G)反应生成产物 GGCCUCU(G)GAAAA。但是对寡核苷酸 GGCCUG(AAAAA 以及 GGCCGC(AAAAA 等一概不作用。

2. 相对专一性

一种酶能够催化一类结构相似的底物进行某种相同类型的反应,这种专一性称为相对专一性。

相对专一性又可分为键专一性和基团专一性。其中,键专一性的酶能够作用于具有相同化学键的一类底物。如酯酶可催化所有含酯键的酯类物质水解生成醇和酸:



基团专一性的酶则要求底物含有某一相同的基团。如胰蛋白酶 [EC3.4.31.4] 选择性地水解含有赖氨酸或精氨酸的羰基的键,所以,凡是含有赖氨酸或精氨酸羰基的物质,不管是酰胺、酯或多肽、蛋白质都能被该酶迅速水解。

再如核酸类酶 MI RNA,催化 tRNA 前体 5'末端的成熟,要求底物的切点右侧部分是一个 tRNA,而对其切点左侧的低聚核苷酸的顺序和长度则没有要求。

(二)有关专一性的学说

为了解释酶的专一性,人们提出了一些假说,其中,主要的有锁-钥学说(一把钥匙一把锁的学说)和诱导契合学说。

1. 锁-钥学说

按照中间产物理论,酶催化底物发生反应之前,底物首先要与酶形成中间复合物,然后才转化为产物并使酶重新游离出来。酶具有活性中心,活性中心是酶分子的凹槽或空穴部位,是酶与底物结合并进行催化反应的部位。其形状与底物分子或底物分子的一部分基团的形状互补。在催化过程中,底物分子或底物分子的一部分就像钥匙一样,只有契合到特定的活性中心部位的某一适当位置,才能与酶分子形成中间复合物,才能顺利地催化反应。这就是锁-钥学说(lock and key theory)或称为一把钥匙一把锁的理论,亦称为刚性模板理论(template theory)。只有可以进入活性中心并与酶分子形成中间产物的底物分子才可被酶作用;不能进入活性中心,或者虽然可进入活性中心但不能与酶分子形成中间复合物的物质,均不能被催化。

2. 诱导契合学说

上述刚性模板理论认为酶分子的结构是固定不变的。这个理论虽然可以解释酶与底物的结合和催化,但是无法解释酶催化的逆反应。1958年,科斯兰德(Koshland)提出诱导契合学说(induced fit hypothesis),认为酶分子的构象在底物分子邻近酶分子时受到底物的诱导,会发生某些变化。参考本书第三章。

二、酶催化作用的效率高

酶催化作用的另一个显著特点是酶催化作用的效率高。酶催化的转换数(每个酶分子每分钟催化底物转化的分子数)一般为 10^3min^{-1} 左右,而 β -半乳糖苷酶为 $12.5 \times 10^3 \text{min}^{-1}$,碳酸酐酶的转换数最高,达到 $3.6 \times 10^7 \text{min}^{-1}$ 。酶的催化反应速度比非酶催化反应的速度高 $10^7 \sim 10^{13}$ 倍。

酶催化反应的效率之所以这么高,是由于酶催化反应可以使反应所需的活化能显著降低。

底物分子要发生反应,首先要吸收一定的能量成为活化分子。活化分子进行有效碰撞才能发生反应,形成产物。在一定的温度条件下,1 摩尔的初态分子转化为活化分子所需的自由能称为活化能。其单位为焦耳/摩尔(J/mol)。酶催化和非酶催化反应所需的活化能有显著差别,如图 1-1 所示。

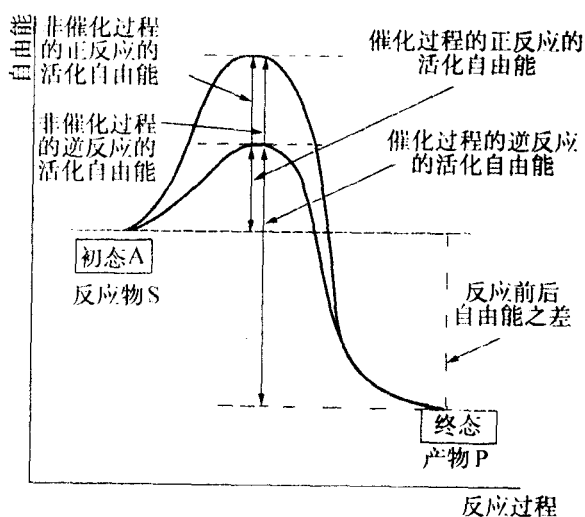


图 1-1 酶与非酶催化所需的活化能

从图中可以看到,酶催化反应比非酶催化反应所需的活化能要低得多。

例如,双氧水(H_2O_2)分解为水和原子氧的反应,无催化剂存在时,所需的活化能为 75.24kJ/mol ;以钨为催化剂时,催化所需的活化能为 48.94kJ/mol ;而在过氧化氢酶的催化作用下,活化能仅为 8.36kJ/mol 。

三、酶催化作用的条件温和

酶催化作用与非酶催化作用的另一个显著差别在于酶催化作用的条件温和。酶催化作用一般都在常温、常压、pH 值近乎中性的条件下进行。与之相反,一般非酶催化作用往往需要高温、高压和极端的 pH 值条件。

究其原因,一是由于酶催化作用所需的活化能较低,二是由于酶是具有生物催化功能的生物大分子,在极端的条件下会引起酶的变性而失去其催化功能。

第三节 酶的分类与命名

现在已知的酶近 4000 种。为了准确地识别某一种酶,以免发生混乱或误解,在酶学和酶工程领域,要求对每一种酶都有准确的名称和明确的分类。

按其组成不同,酶可以分为两大类:主要由蛋白质组成的酶称为蛋白类酶(P-酶);而主要由核糖核酸组成的酶称为核酸类酶(R-酶)。

两大类别的酶有各自的分类和命名原则。

一、蛋白类酶的分类与命名

对于蛋白类酶(P-酶)的分类和命名,国际酶学委员会(International Commission of Enzymes)做了大量的工作。

国际酶学委员会成立于 1956 年,受国际生物化学与分子生物学联合会(International Union of Biochemistry and Molecular Biology)以及国际理论化学和应用化学联合会(International Union of Pure and Applied Chemistry)领导。该委员会一成立,第一件事就是着手研究当时混乱的酶的名称问题。在当时,酶的命名没有一个普遍遵循的准则,而是由酶的发现者或其他研究者根据个人的意见给酶定名,这就不可避免地产生混乱。有时,相同的一种酶有两个或多个不同的名称。例如,催化淀粉水解生成糊精的酶,就有液化型淀粉酶(liqueficient amylase)、糊精淀粉酶(dextrine amylase)、 α -淀粉酶(α -amylase)等多个名字。相反,有时一个名称却用以表示两种或多种不同的酶。例如,琥珀酸氧化酶(succinate oxidase)这一名字,曾经用于琥珀酸脱氢酶(succinate dehydrogenase)、琥珀酸半醛脱氢酶(succinate-semialdehyde dehydrogenase)和 NAD(P)^+ 琥珀酸半醛脱氢酶(succinate-semialdehyde dehydrogenase [NAD(P)^+])等多种不同的酶。有些酶的名称则令人费解。例如,触酶(catalase)、黄酶(yellow enzyme)、间酶(zwischen ferment)等。而高峰淀粉酶(taka-diastase)则来自日本学者高峰让吉的姓氏,他于 1994 年首次从米曲霉中制备得到一种淀粉酶制剂,用作消化剂,并命名为高峰淀粉酶。由此可见,确立酶的分类和命名原则,在当时是急需解决的问题。

国际酶学委员会于 1961 年在“酶学委员会的报告”中提出了酶的分类与命名方案,获得了“国际生物化学与分子生物学联合会”的批准,此后经过多次修订,不断得到补充和完善。

根据国际酶学委员会的建议,每一种具体的酶都有其推荐名和系统命名。

推荐名是在惯用名称的基础上,加以选择和修改而成的。酶的推荐名一般由两部分组成:第一部分为底物名称,第二部分为催化反应的类型,后面加一个“酶”字(-ase)。不管酶催化的反应是正反应还是逆反应,都用同一个名称。

例如,葡萄糖氧化酶(glucose oxidase),表明该酶的作用底物是葡萄糖,催化的反应类型属于氧化反应。

对于水解酶类,其催化的为水解反应,在命名时可以省去说明反应类型的“水解”字样,只在底物名称之后加上“酶”字即可,如淀粉酶、蛋白酶、乙酰胆碱酶等。有时还可以再加上酶的来源或其特性,如木瓜蛋白酶、酸性磷酸酶等。

酶的系统命名则更详细、更准确地反映出该酶所催化的反应。系统名称(systematic

name)包括了酶的作用底物、酶作用的基团及催化反应的类型。例如,上述葡萄糖氧化酶的系统命名为“ β -D-葡萄糖:氧 1-氧化还原酶”(β-D-glucose: oxygen 1-oxidoreductase),表明该酶所催化的反应以 β-D-葡萄糖为脱氢的供体,氧为氢受体,催化作用在第一个碳原子基团上进行,所催化的反应属于氧化还原反应,是一种氧化还原酶。

蛋白类酶(P-酶)的分类原则为:

A. 按照酶催化作用的类型,将蛋白类酶分为 6 大类,即第 1 大类,氧化还原酶;第 2 大类,转移酶;第 3 大类,水解酶;第 4 大类,裂合酶;第 5 大类,异构酶;第 6 大类,合成酶(或称连接酶)。

B. 在每个大类中,按照酶作用的底物、化学键或基团的不同,分为若干亚类。

C. 每一亚类中再分为若干小类。

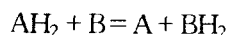
D. 每一小类中包含若干个具体的酶。

根据系统命名法,每一种具体的酶除了有一个系统名称以外,还有一个系统编号。系统编号采用四码编号方法。第 1 个号码表示该酶属于 6 大类酶中的某一大类,第 2 个号码表示该酶属于该大类中的某一亚类,第 3 个号码表示属于亚类中的某一小类,第 4 个号码表示这一具体的酶在该小类中的序号。每个号码之间用圆点(·)分开。例如,上述葡萄糖氧化酶的系统编号为 [EC 1.1.3.4],其中,EC 表示国际酶学委员会(Enzyme Commission);第 1 个号码“1”表示该酶属于氧化还原酶(第 1 大类);第 2 个号码“1”表示属于氧化还原酶的第 1 亚类,该亚类所催化的反应系在供体的 CH—OH 基团上进行的;第 3 个号码“3”表示该酶属于第 1 亚类的第 3 小类,该小类的酶所催化的反应是以氧为氢受体的;第 4 个号码“4”表示该酶在小类中的特定序号。

现将 6 大类酶简介如下:

1. 氧化还原酶(oxidoreductases)

催化氧化还原反应的酶称为氧化还原酶。其催化反应通式为:

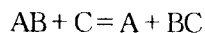


被氧化的底物(AH₂)为氢或电子供体,被还原的底物(B)为氢或电子受体。系统命名时,将供体写在前面,受体写在后面,然后再加上氧化还原酶字样,如醇:NAD⁺氧化还原酶,表明其氢供体是醇,氢受体是 NAD⁺。其推荐名采用某供体脱氢酶,如醇脱氢酶(alcohol dehydrogenase)(醇 + NAD⁺ = 醛或酮 + NADH + H⁺);或某受体还原酶,如延胡索酸还原酶(fumarate reductase)(琥珀酸 + NAD⁺ = 延胡索酸 + NADH + H⁺);以氧作氢受体时则用某受体氧化酶的名称,如葡萄糖氧化酶(葡萄糖 + O₂ = 葡萄糖酸 + H₂O₂)等。

根据所作用的基团不同,该大类酶分为 20 个亚类。

2. 转移酶(transferases)

催化某基团从供体化合物转移到受体化合物上的酶称为转移酶。其反应通式为:



其系统命名是“供体:受体某基团转移酶”。例如 L-丙氨酸:2-酮戊二酸氨基转移酶,表明该酶催化氨基从 L-丙氨酸转移到 2-酮戊二酸。推荐名为“受体(或供体)某基团转移酶”。例如,丙氨酸氨基转移酶(L-丙氨酸 + 2-酮戊二酸 = 丙酮酸 + L-谷氨酸)等。该大类酶根据其转移的基团不同,分为 8 个亚类。

3. 水解酶(hydrolases)

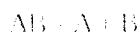
催化各种化合物进行水解反应的酶称为水解酶。其反应通式为：



该大类酶的系统命名是先写底物名称,再写发生水解作用的化学键位置,后面加上“水解酶”。例如核苷酸磷酸水解酶,表明该酶催化反应的底物是核苷酸,水解反应发生在磷酸酯键上。其推荐名则在底物名称的后面加上一个酶字,如核苷酸酶(核苷酸 + H₂O = 核苷 + H₃PO₄)等。该大类酶根据被水解的化学键的不同分为 11 个亚类。

4. 裂合酶(lyases)

催化一个化合物裂解成为两个较小的化合物及其逆反应的酶成为裂合酶。其反应通式为：



一般裂合酶在裂解反应方向只有一个底物,而在缩合反应方向却有两个底物。催化底物裂解为产物后产生一个双键。

该大类酶的系统命名为“底物-裂解的基团-裂合酶”,如 *L*-谷氨酸 1-羧基-裂合酶,表明该酶催化 *L*-谷氨酸在 1-羧基位置发生裂解反应。其推荐名是在裂解底物名称后面加上“脱羧酶”(decarboxylase)、“醛缩酶”(aldolase)、“脱水酶”(dehydratase)等,在缩合反应方向更为重要时,则用“合酶”(synthase)这一名称。如谷氨酸脱羧酶(*L*-谷氨酸 = γ -氨基丁酸 + CO₂)、苏氨酸醛缩酶(*L*-苏氨酸 + 甘氨酸 + 乙醛)、柠檬酸脱水酶(柠檬酸 = 顺乌头酸 + 水)、乙酰乳酸合酶(2-乙酰乳酸 + CO₂ = 2-丙酮酸)。该大类酶分为 7 个亚类。

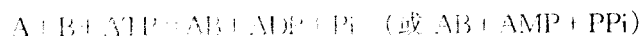
5. 异构酶(isomerases)

催化分子内部基团位置或构象的转换的酶称为异构酶。其反应通式为:A = B。

异构酶按照异构化的类型不同,分为 6 个亚类。命名时分别在底物名称的后面加上异构酶(isomerase)、消旋酶(racemase)、变位酶(mutase)、表异构酶(epimerase)、顺反异构酶(cis-trans-isomerase)等。例如,木糖异构酶(*D*-木糖 = *D*-木酮糖)、丙氨酸消旋酶(*L*-丙氨酸 = *D*-丙氨酸)、磷酸甘油酸酯变位酶(2-磷酸-*D*-甘油酸 = 2-磷酸-*D*-甘油酸)、醛糖 1-表异构酶(*D*-葡萄糖 = *D*-葡萄糖)、顺丁烯二酸顺反异构酶(顺丁烯二酸 = 反丁烯二酸)等。

6. 连接酶(ligases)或合成酶(synthetases)

连接酶是伴随着 ATP 等核苷三磷酸的水解,催化两个分子进行连接反应的酶。其反应通式为：



该大类酶的系统命名是在两个底物的名称后面加上“连接酶”,如谷氨酸:氨连接酶(*L*-谷氨酸 + 氨 + ATP = *L*-谷氨酰胺 + ADP + P_i)。而推荐名则是在合成名称之后加上“合成酶”。如天冬酰胺合成酶(*L*-天冬氨酸 + 氨 + ATP = *L*-天冬酰胺 + AMP + P_i)。

有关蛋白类酶的系统分类方案请参看附录一。

二、核酸类酶的分类

自 1982 年以来,被发现的核酸类酶(R-酶)越来越多,对它的研究也越来越深入和广泛。但是由于历史不长,对于其分类和命名还没有统一的原则和规定。

根据酶催化反应的类型,可以将 R-酶分为 3 类:剪切酶、剪接酶和多功能酶。