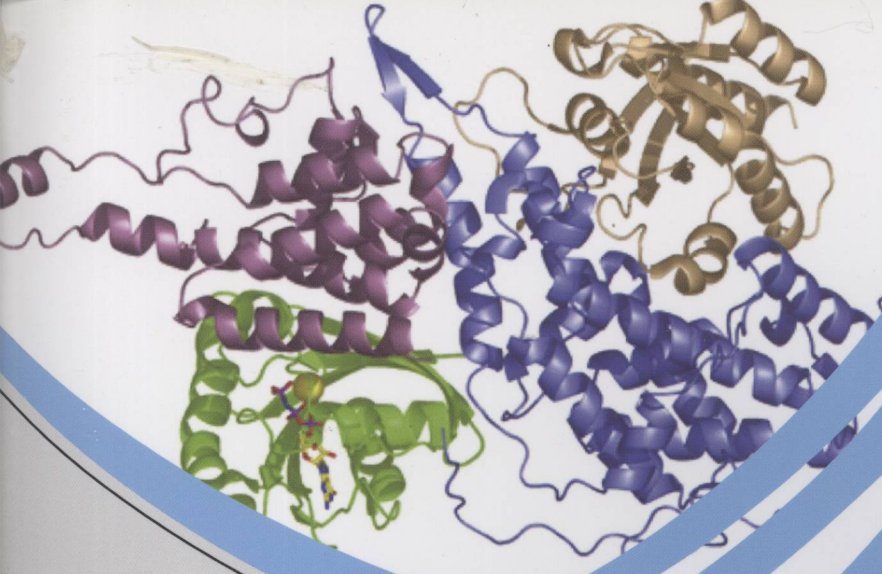


研究生创新教育系列丛书



# 酶学

(第二版)

郑穗平 郭勇 潘力 编著



科学出版社  
www.sciencep.com



陶

學

· 卷一

中國美術史論叢刊

研究生创新教育系列丛书

# 酶 学

(第二版)

郑穗平 郭 勇 潘 力 编著

科 学 出 版 社

北 京

## 内 容 简 介

酶学 (enzymology) 是生物化学 (biochemistry) 的分支学科。本书从“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”的概念出发, 在酶的组成、结构、性质、功能、生物合成及其调节等方面阐明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、酶的催化作用机制、酶反应动力学、酶的生物合成及调节机制和酶分子的定向进化, 共六章。

本书可供高等院校酶学、酶工程、生物工程、生物制药、生物化工、发酵工程、生物技术、食品科学与工程等相关专业的本科生和研究生使用, 也可供相关学科的教学工作者、科研工作者和工程技术人员参考。

### 图书在版编目(CIP)数据

酶学 (第二版) / 郑穗平, 郭勇, 潘力编著. —北京: 科学出版社, 2009  
(研究生创新教育系列丛书)

ISBN 978-7-03-025487-0

I. 酶… II. ①郑…②郭…③潘… III. 酶学 IV. Q55

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2009) 第 157378 号

责任编辑: 罗 静 王 静 李晶晶/责任校对: 陈玉凤

责任印制: 钱玉芬/封面设计: 陈 敬

科学出版社 出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

深海印刷有限责任公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

\*

2009 年 9 月第 一 版 开本: 787×1092 1/16

2009 年 9 月第一次印刷 印张: 13 1/2

印数: 1—2 500 字数: 320 000

定价: 49.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

## 前 言

酶学 (enzymology) 是生物化学 (biochemistry) 的分支学科, 主要阐明酶的组成、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。近十年来, 酶作为工业生物技术的核心之一, 在理论和应用研究方面均取得了巨大成果, 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。

为了适应学科发展的需要, 作者等在原有微生物酶学、生物催化理论等课程内容的基础上, 结合国内外的最新研究进展和多年来的教学心得和研究成果, 编写成《酶学》一书, 作为研究生创新教育系列丛书的组成部分, 供酶学、酶工程、生物工程、生物化工、发酵工程、生物技术等专业的研究生和高年级本科生使用。

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, 本书立足于酶学学科自身发展的规律和逻辑性, 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、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, 以及在酶的应用方面所依据的酶反应动力学原理等, 均是《酶学》的重点内容之一。有些技术性和应用性强的内容, 如酶的分离纯化和酶的分子修饰等在酶的生产 and 应用中常用的技术, 是酶工程的重点内容, 在本书中只作简单介绍。而酶与细胞固定化, 酶反应器, 酶的应用等只在酶工程中阐述, 在本书中不再重复。

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 (diastase), 1878 年库尼 (Kunne) 把酵母中存在的将葡萄糖转化为乙醇的物质称为酶 (enzyme) 以来, 直至 1926 年的大约 100 年间, 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“酶是具有生物催化功能的蛋白质”这一概念。

1982 年, 托马斯·切克 (Thomas Cech) 等发现四膜虫 (Tetrahymena) 细胞的 26S rRNA 前体具有自我剪接 (self-splicing) 的功能, 并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, 西德尼·奥尔特曼 (Sidney Altman) 等的研究表明, 核糖核酸酶 P (RNase P) 中的 RNA 组分 (M1 RNA) 具有核糖核酸酶 P 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 年至今的十多年来, 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-Menten) 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。即酶有两大类别, 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 (R 酶)。本书就是依据这种新概念进行编写。

近年来, 利用计算机辅助分子模型结合定点突变或定向进化技术对酶进行改造成为酶学研究的新热点, 不仅建立了快速提高酶性能的技术体系, 而且极大地丰富了对酶的结构与功能关系的新认识, 本书在该部分内容上也有所涉及。

本书的第一、第二、第三、第五章由郭勇编写, 第四章由郑穗平编写, 第六章由潘力编写。在编写过程中, 得到林影、罗立新、韩双艳等老师的热情支持和帮助, 提供了不少资料和宝贵意见, 在此表示衷心感谢。

由于酶学研究发展迅猛, 新成果、新技术等不断涌现, 加上作者水平所限, 不当和错漏之处, 诚请读者批评指正。

编著者

2009 年 8 月于广州五山

# 目 录

## 前言

第一章 绪论	1
第一节 酶的基本概念	1
第二节 酶的分类与命名	3
一、蛋白类酶的分类与命名	3
二、核酸类酶的分类	6
第三节 酶的活力测定	9
第四节 酶的催化特性	11
一、酶催化作用的专一性	11
二、酶催化作用的效率	13
三、酶催化作用的条件	14
第五节 酶的分离纯化	14
一、细胞破碎	14
二、提取	15
三、离心分离	16
四、过滤与膜分离	17
五、沉淀分离	19
六、层析分离	21
七、电泳分离	23
八、萃取分离	26
第二章 酶的结构与功能	28
第一节 酶的化学组成	28
一、蛋白类酶的基本组成单位——氨基酸	28
二、核酸类酶的基本组成单位——核苷酸	30
三、酶的辅助因子	31
第二节 酶的化学结构	36
一、酶蛋白的化学结构	36
二、酶 RNA 的化学结构	38
第三节 酶的空间结构	39
一、酶蛋白的空间结构	39
二、酶 RNA 的空间结构	46
第四节 酶的活性中心	50
一、酶活性中心上的残基	50
二、接触残基附近的肽链一级结构	52

第五节 酶的结构与功能的关系 .....	53
一、酶的一级结构与催化功能的关系 .....	53
二、酶的二、三级结构与催化功能的关系 .....	54
三、酶的四级结构与催化功能的关系 .....	55
第六节 酶分子修饰 .....	55
一、酶分子的主链修饰 .....	56
二、酶分子的侧链基团修饰 .....	57
三、酶分子的组成单位置换修饰 .....	59
四、金属离子置换修饰 .....	61
五、酶分子的物理修饰 .....	62
<b>第三章 酶的催化作用机制 .....</b>	<b>63</b>
第一节 趋近与定向效应 .....	63
第二节 构象变化效应 .....	64
一、底物诱导酶分子的构象发生改变 .....	64
二、酶分子诱导底物分子的构象发生改变 .....	65
第三节 微环境效应 .....	66
一、胰凝乳蛋白酶催化的微环境效应及其催化机制 .....	67
二、溶菌酶催化的微环境效应及其催化机制 .....	68
第四节 酸碱催化机制 .....	69
一、酶蛋白中的酸碱催化基团 .....	69
二、共轭酸与共轭碱的催化通式 .....	70
三、核糖核酸酶的酸碱催化过程 .....	71
第五节 共价催化机制 .....	72
一、亲核催化 .....	72
二、亲电催化 .....	76
第六节 自我剪接机制 .....	77
一、I型内含子剪接酶的剪接机制 .....	77
二、II型内含子剪接酶的催化机制 .....	78
第七节 自我剪切机制 .....	78
一、锤头形核酸类酶的自我剪切机制 .....	78
二、发夹形核酸类酶的自我剪切机制 .....	79
第八节 酶作用机制的研究方法 .....	80
一、X射线衍射法 .....	80
二、中间产物检测法 .....	81
三、酶分子修饰法 .....	82
四、酶反应动力学方法 .....	84
<b>第四章 酶反应动力学 .....</b>	<b>86</b>
第一节 单底物反应动力学 .....	87
一、引言 .....	87



二、米氏动力学方程的推导	88
三、关于 Michaelis-Menten 方程的讨论	92
四、米氏方程中的 $K_m$ 和 $V_{max}$ 求法	95
五、酶促反应的稳态前动力学	98
第二节 抑制作用动力学	99
一、抑制作用的类型	100
二、不可逆抑制作用	101
三、可逆抑制作用	105
第三节 多底物反应动力学	120
一、酶促反应的分类	120
二、多底物反应动力学分类	120
三、双底物反应恒态动力学	124
第四节 别构酶反应动力学	127
一、配体(底物)与蛋白质结合中的协同效应	128
二、别构酶的性质、结构及别构效应	131
三、别构效应的动力学模型	135
第五节 pH 和温度对酶催化反应速率的影响	141
一、pH 对酶促反应的影响	141
二、温度对酶促反应的影响	144
<b>第五章 酶的生物合成及调节机制</b>	146
第一节 RNA 的生物合成——转录	146
一、依赖 DNA 的 RNA 聚合酶	147
二、转录的起始	148
三、RNA 链的延伸	149
四、RNA 链合成的终止	149
五、RNA 前体的加工	150
第二节 蛋白质的生物合成——翻译	154
一、遗传密码	155
二、氨基酸活化生成氨酰-tRNA	157
三、肽链合成的起始	158
四、肽链的延伸	159
五、肽链合成的终止	159
六、蛋白质前体的加工	160
第三节 酶生物合成的调节	161
一、原核生物中酶生物合成的调节机制	162
二、真核生物酶生物合成的调节	167
第四节 酶活性的调节	170
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 .....	176
<b>第六章 酶分子的定向进化</b> .....	<b>181</b>
<b>第一节 理性和非理性蛋白质设计策略</b> .....	<b>181</b>
一、理性和非理性蛋白质设计策略特点及应用 .....	181
二、理性和非理性蛋白质设计策略区别和联系 .....	182
<b>第二节 酶分子的定向进化策略</b> .....	<b>183</b>
一、定向进化的原理 .....	183
二、定向进化中突变文库的构建方法 .....	184
三、定向进化的辅助方法 .....	189
四、突变库的质量 .....	189
五、突变基因表达系统的构建与选择 .....	190
<b>第三节 酶分子的高通量定向筛选技术</b> .....	<b>191</b>
一、蛋白突变体的筛选和选择 .....	191
二、常规筛选蛋白质突变体库的方法 .....	192
三、高通量筛选蛋白质突变体库的方法 .....	194
<b>第四节 酶分子定向进化的应用</b> .....	<b>200</b>
一、提高酶的催化活力 .....	200
二、提高酶分子热稳定性 .....	201
三、提高酶分子有机溶剂耐受性 .....	201
四、提高底物专一性 .....	203
五、提高酶的立体选择 .....	203
六、定向进化展望 .....	204
<b>主要参考文献</b> .....	<b>206</b>

# 第一章 绪 论

酶是具有生物催化功能的生物大分子，按分子中起催化作用的主要组分不同，酶可分为两大类，分子中起催化作用的主要组分为蛋白质的酶称为蛋白类酶（proteozyme, protein enzyme, P 酶），分子中起催化作用的主要组分为核糖核酸的酶称为核糖类酶（ribozyme, RNA enzyme, R 酶）。

酶学（enzymology）是在生物化学的基础上发展起来的分支学科，是研究酶的结构与功能、酶的催化机制、酶反应动力学、酶的生物合成及其调节机制等的理论学科。

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物化学反应。

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等显著特点。但是人们在使用酶的过程中，也发现酶存在催化效率不够高和稳定性较差等缺点，为此需要通过各种技术，使酶的催化特性得以改进，以满足人们使用的要求。

## 第一节 酶的基本概念

人们对酶的催化作用和化学本质等基本概念的认识，在长期的生产活动和科学研究中经历了一个逐步深入、不断发展的过程。

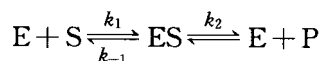
早在几千年前，我们的祖先就已经开始利用酶来制造食品和治疗疾病，在 4000 多年前的夏禹时代就会酿酒，在 3000 多年前的周朝就已经掌握制饴、造酱技术，在 2500 多年前的春秋战国时期就懂得用麴治病，说明我们的祖先在几千年前已经不自觉地利用了酶的催化作用。我们的先人不但创造了“酶”这个汉字，而且给出了“酶者，酒母也”这个较为确切的定义。

从 19 世纪 30 年代开始，人们才真正认识到酶的存在和作用。1833 年，佩恩（Payen）和帕索兹（Persoz）从麦芽的水抽提物中用乙醇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。在此后近 100 年中，人们认识到“酶是生物体内具有生物催化功能的物质”，但对其化学本质还未了解。

19 世纪中叶，巴斯德（Pasteur）等对酵母的乙醇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乙醇。1878 年库尼（Kuhne）首次将酵母中进行乙醇发酵的物质称为酶（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乙醇。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) 根据布朗 (Brown) 研究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, 米凯利斯 (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:

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

1926 年, 萨姆纳 (Sumner) 首次从刀豆提取液中分离纯化得到催化尿素水解生成二氧化碳和水的脲酶结晶, 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。为此, 萨姆纳获得 1946 年度的诺贝尔化学奖。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, 托马斯·切克 (Thomas Cech) 等发现四膜虫 (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。切克称之为自我剪接反应, 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 413 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' 端失去 19 个核苷酸的线状 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, 西德尼·奥尔特曼 (Sidney Altman) 等发现核糖核酸酶 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存在的条件下, 单独催化 tRNA 前体从 5' 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 C<sub>5</sub> 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, 被认为是最近几十年来生物科学领域最令人鼓舞的发现之一。为此, 切克和奥尔特曼共同获得 1989 年度的诺贝尔化学奖。

此后的 20 多年来, 新发现的核酶越来越多。现在知道的核酶具有自我剪接、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、氨基酸和酯等; 研究表明, 核酶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，核酶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”的新概念。

## 第二节 酶的分类与命名

现在已知的在自然界天然存在的酶达几千种之多，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，要求每一种酶都有准确的名称和明确的分类，为此必须掌握酶的分类（enzyme classification）和酶的命名（enzyme nomenclature）的原则和方法。

按照分子中起催化作用的主要组分的不同，酶可以分为蛋白类酶和核酸类酶两大类别。它们的分类和命名的总原则是相同的，都是根据酶作用的底物和催化反应的类型进行分类和命名的。但是由于两大类别的酶具有不同的结构和催化功能，所以各自的分类和命名规则有所不同。

现把酶的分类归纳如图 1-1 所示。

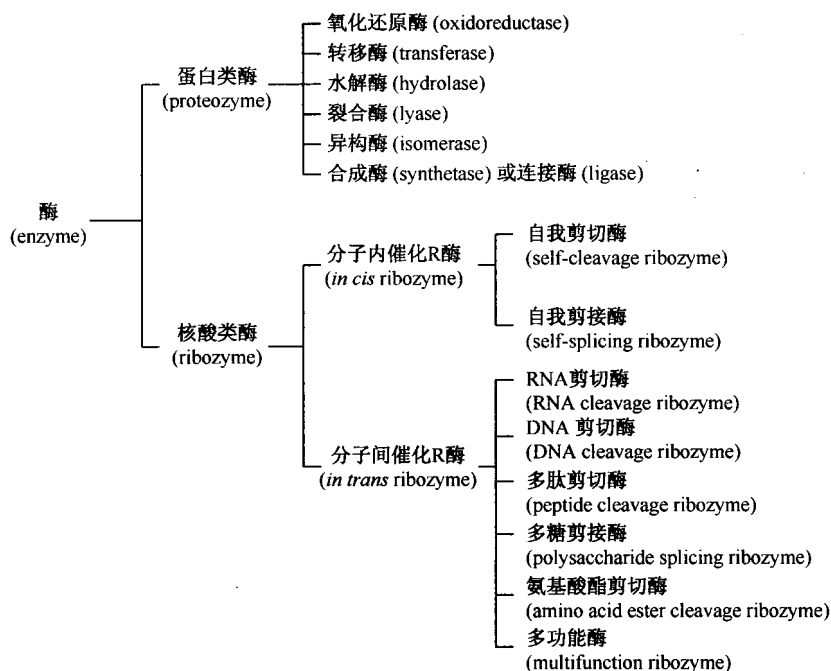


图 1-1 酶的分类

### 一、蛋白类酶的分类与命名

对于蛋白类酶的分类和命名，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，该委员会成立后做的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，有液化型淀粉酶 (liquefacient amylase)、糊精淀粉酶 (dextrin amylase)、 $\alpha$ -淀粉酶 ( $\alpha$ -amylase) 等多个名称。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) 这一名称，曾经用于琥珀酸脱氢酶 (succinate dehydrogenase)、琥珀酸半醛脱氢酶 (succinate-semialdehyde dehydrogenase)、和  $\text{NAD(P)}^+$  琥珀酸半醛脱氢酶 {succinate-semialdehyde dehydrogenase [ $\text{NAD(P)}^+$ ]} 等多种不同的酶。有些酶的名称则令人费解，如触酶 (catalase)、黄酶 (yellow enzyme)、间酶 (zwischenferment) 等。而高峰淀粉酶 (Taka-diastrase) 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。

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，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。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” (-ase) 字。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。例如，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，例如，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“ $\beta$ -D-葡萄糖：氧-1-氧化还原酶” ( $\beta$ -D-glucose : oxygen 1-oxidoreductase)。表明该酶所催化的反应以  $\beta$ -D-葡萄糖为氢供体，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：

1) 按照酶催化反应的类型，将蛋白类酶分为六大类。即第一大类，氧化还原酶；第二大类，转移酶；第三大类，水解酶；第四大类，裂合酶；第五大类，异构酶；第六大类，合成酶 (或称连接酶)。

2) 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。

3) 每一亚类中再分为若干小类。

4) 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。第一个号码表示该酶属于六大类酶中的某一大类，第二个号码表示该酶属于该大类中的某一亚类，第三个号码表示属于亚类中的某一小类，第四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 为国际酶学委员会的

缩写；第一个号码“1”表示该酶属于氧化还原酶（第一大类）；第二个号码“1”表示该酶属氧化还原酶的第一亚类，该亚类所催化的反应是在供体的CH—OH基团上进行；第三个号码“3”表示该酶属第一亚类的第三小类，该小类的酶所催化的反应是以氧为氢受体；第四个号码“4”表示该酶在小类中的特定序号。

现将六大类酶简介如下。

## 1. 氧化还原酶

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



其中，被氧化的底物（ $AH_2$ ）为氢或电子供体，被还原的底物（ $B$ ）为氢或电子受体。

氧化还原酶的系统命名是将供体写在前面，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 $NAD^+$ 。

氧化还原酶的推荐名采用某供体脱氢酶，如乳酸脱氢酶（lactic acid dehydrogenase）（ $L$ -乳酸 $+NAD^+ \rightarrow$ 丙酮酸 $+NADH+H^+$ ）、醇脱氢酶（alcohol dehydrogenase）（醇 $+NAD^+ \rightarrow$ 醛或酮 $+NADH+H^+$ ）等；或某受体还原酶，如延胡索酸还原酶（fumarate reductase）（琥珀酸 $+NAD^+ \rightarrow$ 延胡索酸 $+NADH+H^+$ ）、硝酸还原酶（nitrate reductase）（亚硝酸 $+NAD^+ + H_2O \rightarrow$ 硝酸 $+NADH+H^+$ ）等；当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（glucose oxidase）（葡萄糖 $+H_2O \rightarrow$ 葡萄糖酸 $+H_2O_2$ ）等。

## 2. 转移酶

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



转移酶的系统命名是“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（ $L$ -丙氨酸 $+2$ -酮戊二酸 $\rightarrow$ 丙酮酸 $+L$ -谷氨酸）。

转移酶的推荐名为“受体（或供体）某基团转移酶”，如丙氨酸氨基转移酶（简称为丙氨酸转氨酶）等。

## 3. 水解酶

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



水解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，5'-核苷酸磷酸水解酶，表明该酶催化反应的底物是5'-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5'-核苷酸酶（5'-核苷酸 $+水 \rightarrow$ 核苷 $+磷酸$ ）等。

## 4. 裂合酶

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称为裂合酶。其反应通

式为

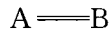


一般裂合酶在裂解反应方向只有一个底物，而在缩合反应方向却有两个底物。催化底物裂解为产物后，产生一个双键。

裂合酶的系统命名为“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，当缩合反应方向更为重要时，则用“合酶”（synthase）这一名称。例如，谷氨酸脱羧酶（L-谷氨酸 $\rightarrow$  $\gamma$ -氨基丁酸+CO<sub>2</sub>）、苏氨酸醛缩酶（L-苏氨酸 $\rightarrow$ 甘氨酸+乙醛）、柠檬酸脱水酶（柠檬酸 $\rightarrow$ 顺乌头酸+水）、乙酰乳酸合酶（2-乙酰乳酸+CO<sub>2</sub> $\rightarrow$ 2-丙酮酸）。

## 5. 异构酶

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



命名时分别在底物名称的后面加上异构酶、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 $\rightarrow$ D-木酮糖）、丙氨酸消旋酶（L-丙氨酸 $\rightarrow$ D-丙氨酸）、磷酸甘油酸磷酸变位酶（2-磷酸-D-甘油酸 $\rightarrow$ 3-磷酸-D-甘油酸）、醛糖 1-表异构酶（ $\alpha$ -D-葡萄糖 $\rightarrow$  $\beta$ -D-葡萄糖）、顺丁烯二酸顺反异构酶（顺丁烯二酸 $\rightarrow$ 反丁烯二酸）等。

## 6. 连接酶或合成酶

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



连接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 $\rightarrow$ L-谷氨酰胺+ADP+P<sub>i</sub>）。而推荐名则是在合成产物名称之后加上“合成酶”（synthetase），如天冬酰胺合成酶（L-天冬氨酸+氨+ATP $\rightarrow$ L-天冬酰胺+AMP+P<sub>i</sub>）。

## 二、核酸类酶的分类

自 1982 年以来，被发现的核酸类酶越来越多，对它的研究越来越深入和广泛。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 酶分为剪切酶、剪接酶和多功能酶三类。

根据酶催化的底物是其本身 RNA 分子还是其他分子，可以将 R 酶分为分子内催化（*in cis*，或称为自我催化）和分子间催化（*in trans*）两大类。

根据 R 酶的结构特点不同，可分为锤头形 R 酶、发夹形 R 酶、I 型内含子（group I intron）R 酶和 II 型内含子（group II intron）R 酶等。

本书对核酸类酶采用下列分类原则：



1) 根据酶作用的底物是其本身 RNA 分子还是其他分子, 将核酸类酶分为分子内催化 R 酶和分子间催化 R 酶两大类。

2) 在每个大类中, 根据酶的催化反应类型不同, 将 R 酶分为若干亚类, 如剪切酶、剪接酶、多功能酶等。据此, 可将分子内催化 R 酶分为自我剪切酶 (self-cleavage enzyme) 和自我剪接酶 (self-splicing enzyme) 两个亚类; 分子间催化 R 酶可以分为 RNA 剪切酶、DNA 剪切酶、氨基酸酯剪切酶、多肽剪切酶、多糖剪接酶和多功能 R 酶等亚类。

根据现有资料, 将 R 酶的初步分类简介如下。

### 1. 分子内催化 R 酶

分子内催化 R 酶是指催化本身 RNA 分子进行反应的一类核酸类酶, 是最早发现的 R 酶, 该类酶均为 RNA 前体, 由于这类酶是催化分子内反应, 所以冠以“自我” (self) 字样。

根据酶所催化的反应类型, 可以将该大类酶分为自我剪切和自我剪接两个亚类。

#### (1) 自我剪切酶

自我剪切酶是指催化本身 RNA 进行剪切反应的 R 酶。

具有自我剪切功能的 R 酶是 RNA 的前体, 它可以在一定条件下催化本身 RNA 进行剪切反应, 使 RNA 前体生成成熟的 RNA 分子和另一个 RNA 片段。例如, 1984 年, 阿比利安 (Apirion) 发现 T4 噬菌体 RNA 前体可以进行自我剪切, 将含有 215 个核苷酸 (nt) 的前体剪切成为含 139 个核苷酸的成熟 RNA 和另一个 76 个核苷酸的片段。

已发现的具有自我剪切功能的 R 酶越来越多, 如丁型肝炎病毒 (HDV) RNA 前体、链孢霉线粒体 RNA 前体、紫花苜蓿条纹病毒 (vLTSV) 的正链和负链 RNA 前体、烟草环斑病毒 (sTRSV) RNA 前体和鳄梨日斑病类病毒 (ASEV) RNA 前体等。

#### (2) 自我剪接酶

自我剪接酶是在一定条件下催化本身 RNA 分子并同时进行剪切和连接反应的 R 酶。

自我剪接酶都是 RNA 前体, 它可以同时催化 RNA 前体本身的剪切和连接两种类型的反应。例如, 1982 年, 切克等发现四膜虫 26S rRNA 前体 (35S rRNA) 可以催化自我剪接反应, 将内含子切除生成 RNA 片段 GIVS, 同时将两个外显子连接生成成熟的 26S rRNA。

根据其结构特点和催化特性的不同, 自我剪接酶可分为含 I 型间隔序列 (IVS) 的 R 酶和含 II 型 IVS 的 R 酶。

I 型 IVS 均与四膜虫 rRNA 前体的 IVS 的结构相似, 在催化 rRNA 前体的自我剪接时, 需要鸟苷 (或 5'-鸟苷酸) 及镁离子 ( $Mg^{2+}$ ) 的参与。

II 型 IVS 则与细胞核 mRNA 前体的 IVS 相似, 在催化 mRNA 前体的自我剪接时, 需要镁离子参与, 但不需要鸟苷或 5'-鸟苷酸。

已经发现的自我剪接酶越来越多, 举例如表 1-1 所示。