



酵素の命名から登録まで†

八木達彦

(静岡大学教育学部)

1. まえがき

1833年に Payen と Persoz は麦芽抽出液のアルコール沈殿物がデンプンを糖に変える非耐熱性触媒の働きをもつことを認め diastase と名付けた。デンプン粒の不溶性外殻から可溶性デキストリンを分離(διαστροφή ギリシャ語)する力をもつと考えたからである。1890年ごろまでには、pepsin や trypsin などの消化酵素も発見された。その当時は酵素命名のルールもなく、おそらく必要もなかったのだろう。1898年に Duclaux は酵素作用を受ける物質(基質)の名称に語尾 -ase をつけて酵素名とすることを提案した。pepsin や trypsin のように語尾 -in をもつ酵素名はほんの 30 数個生き残っているだけで、あとはほとんど -ase に統一された。しかし、酵素の命名は基質 ase ですませられるほど単純ではない。1つの基質がいろいろな酵素の作用で異なった反応を受ける例がたくさん知られてきたからである。酵素の種類が増加すると必然的に命名法も混乱した。catalase, diaphorase, zwischen ferment (Ferment はドイツ語で酵素) など、どんな基質にどう作用するのかの情報を全く与えない名称もでてきた。また、1つの酵素が異なる名称で呼ばれたり、逆に異なる酵素に同一の名称がつくなどの混乱も生じた。1955年8月、ブリュッセルにおける第3回国際生化学会議に際し、この混乱に終止符を打つ目的で酵素の命名と分類についての国際委員会が設置され、度重なる会議の結果、“Report of the Commission on Enzymes of the International Union of Biochemistry 1961” が Pergamon Press より公刊された。

ここでは、酵素の分類と命名法だけでなく、酵素活性の単位、速度論パラメーターの表記法、補酵素の命名法も勧告された。DPN, TPN といった“懐しい”名称が消えたのはこのときである。同時に酵素表(707 酵素収録)、シトクロム表が付表として添えられた。

1964年版の酵素表(Elsevier 刊)には 875 酵素、1972年版(Elsevier 刊)には 1765 酵素、最も up-to-date な“Enzyme Nomenclature, 1978 (Academic Press, 1979 刊)”には 2134 種の酵素が収録されている。論文に新酵素の発見を発表し、酵素委員会がこれを酵素表に登録して、初めて、新酵素は“公認”されたことになるが、それまでは発見者の名付けた酵素名だけしかない。別々な研究者が同時発見して、別々な酵素名をつけないよう、新酵素の発見者はルールにのっとって正しい名称を与えるよう心掛けねば、酵素名の混乱は永久に収まらないに違いない。酵素命名の重要性はここにある。

2. 酵素の分類と命名のプリンシプル

(1) 酵素名、とくに -ase で終る名称は単一酵素に対してのみ与えられる。一連の反応を触媒する複合酵素系を一括して呼ぶときは system としなければならない。たとえば、コハク酸を O_2 で酸化するミトコンドリアの触媒系は succinate dehydrogenase, cytochrome c oxidase 等の酵素のほか多数の中間電子キャリアーより構成されるので、succinate oxidase とは呼ばず、succinate oxidase system としなければならない(succinic ではなく succinate とすること。他の基質の場合も同様)。

化学反応式で示すことのできない現象に関与する因子に対しては、たとえ、その現象が何らかの触媒作用の結果もたらされることが確かだとしても、現象ase 式の名称を与えるべきではない。たとえば permease (透過酵

† How to Name and Register New Enzymes. Tatsuhiko YAGI (Department of Chemistry School of Education, Shizuoka University, Shizuoka 422)

素), replicase (複製酵素), reparase (修復酵素) 等の名称は慎むべきである。ヘモグロビンのことを oxygen transportase とは呼ばないのと同じである。

(2) 酵素を分類し、命名する基礎は、その酵素が触媒する反応の種類におく。それ以外の分類法、たとえば、フラボタンパクか、ヘムタンパクか、ピリドキサルリン酸タンパク (いわゆる B₆ タンパク) か——といった方法では、全酵素を分類できない。というのは、配合団 (prosthetic group) を含まない酵素や、不明のものも数多いからである。ただし、タンパク分解酵素 (proteinase) では反応の特異性だけで分類するのが困難なので、たとえば serine proteinase, thiol proteinase, metalloproteinase などと酵素タンパク分子の構成成分にもとづいた分類法も併用される。しかし、これは例外措置と考えたほうがよい。

反応の種類によって酵素を命名し分類するというプリンシプルが採用された結果、どんな反応を触媒するのかわからない段階で酵素を命名することはできなくなった。たとえば、ある酵素が特定の反応で同位体交換を触媒しても、全体の反応が解明されない限り、酵素として命名・分類されることはない。

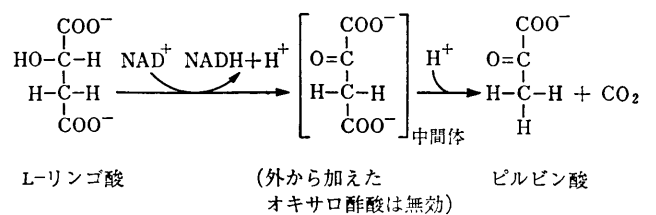
同じ反応を触媒する酵素が2種以上あっても、すべて同一の名称で呼ばれる。ウシすい臓の trypsin とブタすい臓の trypsin は互いに異なるタンパクであるが、trypsin という同じ名称で呼ばれ、EC 3.4.21.4 に分類される。区別する必要があるれば“ウシすい臓 trypsin”, などと起源を示せばよい。ひとくちに adenosinetriphosphatase といっても、Na⁺-K⁺ ポンプのはたらきをするもの、筋肉収縮に関与するミオシン、酸化的リン酸化や光リン酸化のカプリングファクターなど、いろいろあるが、すべて同一の名称で呼ばれ EC 3.6.1.3 に分類される。イソ酵素についても同様である。

ただ例外的に、基質特異性の差が著しいとか、反応機構が歴然と異なるとか、または歴史的な理由により、一見同じ反応を触媒する2種の酵素に別々な名称の与えられた例がある。これには alkaline phosphatase (EC 3.1.3.1) と acid phosphatase (EC 3.1.3.2) ほか少数を数えるにすぎない。

(3) 酵素が触媒する反応の形式によって酵素を分類し、この形式名と基質名をもとに酵素を命名する。また、これをもとに酵素番号を決める。

単一の酵素が1つの基質をつぎつぎに変えていき、一

連の化学反応を起させ、その結果複雑な変化を引き起す場合がある。この一連の反応の中には反応形式の異なるものもあるだろうし、非酵素反応のステップが含まれているかもしれない。このような酵素を命名するときは、もし順序がわかれば最初の反応をもとに命名し、これに続く反応形式は () 内に付記する。たとえば、リンゴ酸 (malate) を脱水素して生じたオキサロ酢酸中間体を酵素表面から離すことなくそのまま脱炭酸させる酵素がある。式で示すと次のようになる。



従来、malic enzyme といわれていたが、酵素命名のルールに従って系統名は L-malate : NAD⁺ oxidoreductase (decarboxylating), 常用名は malate dehydrogenase (decarboxylating) と名付けられ、EC 1.1.1.39 に分類されることになった。もっとも、この名称が長すぎるためか、いまだに malic enzyme (リンゴ酸酵素) がまかり通っていることは酵素命名の混乱を收拾する立場からは遺憾である。何となく“無理もないな”と共鳴したくなる心情もあるが、malic enzyme と呼ばれる酵素は上記ただ一つではない。互いに性質の少しずつ違った3酵素がすべて malic enzyme と呼ばれ、区別しようがなかったのが、酵素命名ルールの確立したおかげで、それぞれ別々の名称をもらい、分類されるようになった (EC 1.1.1.38, 1.1.1.39, 1.1.1.40 の3酵素)。将来のことまで考えれば“malic enzyme”とはいさぎよく訣別すべきだろう。

ある酵素反応をどの形式に分類してよいか迷う場合には、命名の一般則に従い、なるべく例外の少なくなるように分類する。このため、同一クラスに分類される酵素はすべて同方向に進行するものと考えて命名する。生理条件下では進行しない向きの反応でも、形式的に酵素命名の基礎とすることがある。これが命名法のルールだが、実は、多くの生化学者がこのルールを素直に受け入れず、かなり強く反発している。“酵素命名法”が広く生化学や関連諸分野の研究者に定着するためにも、酵素委員会がこの問題で大英断を下して改善されることを希望したい。しかし、とにかく、現状ではこのルールが生

きている。

3. 系統名と常用名

どの酵素にも系統名 (systematic name) と常用名 (はじめ trivial name といわれていたが、現在では recommended name といわれる。しかし、推薦名とは呼びにくいので常用名のままとする) が与えられる。系統名は、酵素反応をなるべく正確に表現できるもので、酵素分類の基礎となり、これにより酵素番号が定められる。常用名は簡潔で使いやすい名称で、論文や教科書など、たいていは常用名で通用する。しかし、ある酵素を主題とする論文では、初めてその酵素が出るところで、その系統名、酵素番号、起源を記載するよう強く要請される。これは次の理由によるので、今後論文を書くときはぜひ実行してほしい。

理由：i) 酵素番号だけでも類似酵素との区別はつけられるが、読者の手許に酵素表がなければ役に立たない。しかし、系統名にはその反応が完全に記述されている。ii) 系統名は酵素反応の形式も示している。iii) 新酵素の場合、発見者は命名ルールにのっとって系統名をつけられるが、酵素番号は国際酵素委員会により登録されるまで未定である。iv) 新酵素の常用名は系統名から導かれるから、系統名を示すことにより常用名の命名に役立つ。

サマリーには酵素番号と常用名だけでよいが、新酵素の場合はまだ番号がないから、系統名まで示すことにより誤った抄録を防げる。したがって、系統名を併記することは読者に対するサービスだけでなく、著者のプライオリティーを守ることにもなる。

4. 酵素の分類と酵素番号

酵素を分類するため、EC で始まる酵素番号が考案された。酵素番号は4組の数字からなる。たとえば glucose oxidase (EC 1.1.3.4) といった具合である。ここで第1の数字は反応形式、第2、第3の数字は国際酵素委員会のルールによる細分類を表わすから、このルールを知れば新酵素の発見者は EC x.y.z と3組の数字を与えることができる。しかし、第4の数字は国際酵素委員会がその酵素を公認し、登録して初めて与えられる。したがって、新酵素の番号はある期間つけられないことはすでに述べた。以下、第1の数字を中心に、分類の概要を述べる。

EC 1. で始まる酵素は oxidoreductase で、酸化還元に関与する酵素はすべてここに分類される。酸化される

基質を電子供与体(水素供与体)、還元される基質を電子受容体(水素受容体)と考え、すべて、“供与体：受容体 oxidoreductase” の形式で系統名をつくる。常用名は“供与体 dehydrogenase” が普通であるが、“受容体 reductase” もある。また、 O_2 が受容体となるとき oxidase、 O_2 が基質に取り込まれるときの oxygenase (酸素の1原子が取り込まれれば monooxygenase、2原子とも取り込まれれば dioxygenase) などいろいろな形がある。最近 superoxide dismutase (EC 1.15.1.1) も仲間入りした。第2の数字は供与体の形式、第3の数字は受容体の形式により決定されるが、サブグループ EC 1.11, EC 1.13, EC 1.14, EC 1.15 ではこのルールに合わず混乱している。

(例) $L\text{-lactate} + \text{NAD}^+ \rightleftharpoons \text{pyruvate} + \text{NADH}$ を触媒する酵素。供与体は L-lactate、受容体が NAD^+ だから、系統名は L-lactate : NAD^+ oxidoreductase。常用名は lactate dehydrogenase。EC 1.1.1.27。最初の1は oxidoreductase であること、次の1はアルコール性 >CHOH が供与体であること、3番目の1はニコチンアミド補酵素 (NAD^+ または NADP^+) が受容体であることを示す。最後の数字 27 は通し番号である。この酵素を LDH と略記すべきでないとの注意書きがついているが、病院関係者は全く無視している。

(例) ミトコンドリアで succinate を fumarate に酸化する酵素。供与体は succinate であるが受容体はまだ特定できないので、系統名は succinate : (acceptor) oxidoreductase。常用名は succinate dehydrogenase。EC 1.3.99.1。最初の1は oxidoreductase、次の2は $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ が供与体であること、第3の99は受容体が特定されず“その他”であることを示す。最後の数字1は通し番号である。

このクラスには563酵素が登録されている。

EC 2. 1つの化合物(供与体)のある官能基を他の化合物(受容体)に移す反応を触媒する。系統名は“供与体：受容体 移される基名 transferase (たとえば methyltransferase, aminotransferase など)” の形式で表わされる。常用名は ATP のリン酸基を受容体に移す酵素 (ATP : 受容体 phosphotransferase) に限り、“受容体 kinase” となるが、その他は系統名を短縮してつくる。このため、RNA nucleotidyltransferase (EC 2.7.7.6) や DNA nucleotidyltransferase (EC 2.7.7.7) のように誰も使わない常用名ができてしまった。国際酵

素委員会は RNA polymerase (EC 2.7.7.6) や DNA polymerase (EC 2.7.7.7) のようにすっかり定着した一般名を追認するほど寛大ではなかったようだが、この先、酵素委員会の常用名が定着するのか、消え失せてしまうのか、推移を見まもりたい。第2, 第3の数字は移される官能基の種類で決定される。

(例) 1,4- α -D-glucan (デンプン, グリコゲンなど) の非還元末端にある α -D-glucosyl をリン酸イオンに移すことでこの glucan を加リン酸分解する酵素では、供与体は 1,4- α -D-glucan, 受容体はリン酸イオン orthophosphate, 移されるのは α -D-glucosyl 基である。系統名は 1,4- α -D-glucan : orthophosphate α -D-glucosyl-transferase. 常用名は加リン酸分解反応を重視して phosphorylase. 番号は EC 2.4.1.1 である。最初の2は transferase, 次の4は glycosyl (糖基) が移されること, 第3の1は, 糖基のうち hexosyl が移されることを示し, 第4の1は通し番号である。

このクラスには 568 酵素が登録されている。なお, 受容体が H₂O の場合は加水分解反応となるので, 次の hydrolase に分類される。

EC 3. の酵素は hydrolase で, 基質の加水分解を触媒する。系統名は“基質 hydrolase”の形式である。常用名は“基質ase”のほか, “基質 amidase”, “基質 esterase”など加水分解される結合の形式を示す名称も多い。このほか, proteinase (タンパク分解酵素は protease でなく proteinase を用いるよう, 勧告されている) には trypsin (EC 3.4.21.4), chymotrypsin (EC 3.4.21.1) など -in で終る酵素名が 30 余り生き残った。変わった名称では lysozyme (EC 3.2.1.17) も生き残ったが, 他はほとんど -ase で終る普通の名称である。第2の数字は加水分解される結合の種類 (EC 3.1 は esterase, EC 3.2 は glycosidase, EC 3.4 は peptidase と proteinase など), 第3の数字は基質の種類で決定される。このクラスには 579 酵素が登録されている。

Hydrolase のクラスには似た酵素が多く, また, 日本で発見され未登録のものも多い。新酵素と既存酵素と比べ, 基質特異性にはっきりした差が認められて, 初めて酵素表に登録されるから, 発見者は基質特異性についての正確なデータを示す必要がある。

EC 4. で始まる酵素は lyase である。C-C 結合, C-O 結合, C-N 結合などを脱離反応で開裂し二重結合を残す反応や, その逆反応を触媒する酵素はここに分類され

る。系統名は“基質 官能基-lyase”の形式である。常用名では脱炭酸反応を触媒する decarboxylase (EC 4.1.1 クラス), アルドール縮合またはその逆行を触媒する aldolase (EC 4.1.2 クラス), 隣接する H と OH を脱水して二重結合を残す dehydratase (EC 4.2.1 クラス) などが使われる。lyase には, 脱離反応の逆行により合成的に働くことに生理的意義のあるもの, ときには合成反応しか触媒しえないものもある。その場合でも系統名はすべて lyase として命名しなければならないが, 常用名では合成方向に重点を置いて carboxylase (EC 4.1.1 クラス), hydratase (EC 4.2.1 クラス), synthase (synthetase と呼ばないことに注意) などとすることがある。しかし, synthetase と呼んではならないというルールも残念ながらあまり守られていない。第2の数字は開裂される結合の種類 (EC 4.1 は C-C 結合, EC 4.2 は C-O 結合, EC 4.3 は C-N 結合, EC 4.4 は C-S 結合), 第3の数字はさらに細分類したクラスを表す。このクラスには 241 酵素ある。

EC 5. で始まる isomerase は異性化反応を触媒する。異性化反応の種類により racemase, epimerase, mutase, isomerase などがある。常用名は系統名をそのまま用いることが多い。系統名があまり冗長でないからである。このクラスには 96 酵素ある。

EC 6. で始まる ligase は合成反応を触媒する酵素である。ATP などヌクレオシド三リン酸の加水分解と共役して2個の分子 X と Y をつなぎ, 大きな分子 X-Y を合成する酵素である。この反応で ATP が ADP とリン酸に加水分解される場合は“X : Y ligase (ADP-forming)”, AMP とピロリン酸に加水分解される場合は“X : Y ligase (AMP-forming)”という系統名が与えられる。常用名は synthetase が普通であるが, carboxylase (CO₂ を付加してカルボン酸を合成する酵素) もある。第2の数字は生成する結合の種類を示す。EC 6.1 は C-O 結合, EC 6.2 は C-S 結合, EC 6.3 は C-N 結合, EC 6.4 は C-C 結合, EC 6.5 はリン酸エステル結合の生成を意味する。EC 4. クラスの第2の数字と全く関係のない点など酵素委員会が各クラスの番号を別の人達につくらせた歴史を反映している。非常に都合わるいが今さら仕方ない。第3の数字はおのおののクラスの中での細分類である。このクラスには 87 酵素ある。

5. 新酵素の登録

以上, EC で始まる酵素番号の第1, 第2, 第3の数字

字をつけるプリンシプルを説明した。新酵素を発見し、分類、命名するときは、酵素表を見ながらどこに分類されるか決定する。次に特異性に関する詳細なデータをもとに既存酵素と比較する。新酵素だとの確信がいたらその酵素についての論文で系統名を与え、国際酵素委員

会に申し出ればよい。現在、日本生化学会が窓口となっているから、書式(図1参照)を請求し、別刷を添えて提出すればよい。国際酵素委員会で承認されれば第4の数字(通し番号)も与えられ、その次に発行される酵素表に載せられる。

I.U.P.A.C./I.U.B.	
COMMISSION ON BIOCHEMICAL NOMENCLATURE	
REPORT FORM ON AN ENZYME NOT INCLUDED IN ENZYME NOMENCLATURE (1978)	
Reaction catalysed:	
Source of enzyme: (e.g. yeast, horse liver, <i>Esch. coli</i> , etc.):	
Name proposed by authors (if any)	
Sub-group in Enzyme Nomenclature proposed (if any) (e.g. 2.12..)	
Brief comment on specificity:	
Molecular weight, if known:	Cofactor requirement:
Reference: (If submitted to a journal but not yet published, give date of submission of manuscript)	
Name and address of person submitting this report	<i>The completed form should be sent to:</i> Professor Edwin C. Webb, 4th Floor, J.D. Story Building, University of Queensland

現在、一番新しい酵素表“Enzyme Nomenclature 1978”は Academic Press より 1979 年に発行された (¥ 2,300)。酵素を扱う研究者はぜひ備えておくことをおすすめする。酵素命名と分類に関する細則、電子伝達

タンパクの分類と命名法も載っている。なお本稿で酵素命名と分類に関する規則をそっくり転載すれば便利かもしれないが、著作権の問題があってできない。