

۷۰ سال دسته‌بندی و نامگذاری آنزیم‌ها: معرفی دسته هفتم واکنش‌های آنزیمی

مهران حبیبی رضائی^{۱*}

چکیده

اولین اقدام صورت گرفته در جهت نامگذاری سامان‌یافته مواد شیمیایی غیر آلی و آلی به ترتیب مربوط نیمه دوم قرن‌های هجدهم و نوزدهم میلادی است. با این وجود، استانداردسازی بین‌المللی نامگذاری مواد شیمیایی با بنیانگذاری اتحادیه بین‌المللی شیمی محض و کاربردی (IUPAC) در سال ۱۹۱۹ م. (۱۲۹۷ خ.) تحقق عینی یافت. همچنین علیرغم کاربرد واژه کاتالیز با مفهوم تسریع واکنش‌های شیمیایی در نیمه دوم قرن هجدهم، ارائه مفهوم امروزی کاتالیز و همچنین، معرفی اولین فعالیت آنزیمی در دهه سوم قرن نوزدهم جامه عمل پوشید. در ادامه، اقدام در جهت استانداردسازی بین‌المللی آنزیم‌ها تا زمان بنیانگذاری اتحادیه بین‌المللی بیوشیمی (IUB) که از دهه پایانی قرن بیستم به اتحادیه بین‌المللی بیوشیمی و زیست‌شناسی مولکولی (IUBMB) تغییر نام داد، در ابتدای نیمه دوم قرن بیستم معطل ماند. تا اینکه در ابتدای دهه ششم قرن مزبور، IUB با سازمان‌دهی و تشکیل کمیسیون آنزیم (EC) در ابتدا با مشورت و در ادامه با همکاری IUPAC، شروع به انتشار گزارش‌های دسته‌بندی و نامگذاری آنزیم‌ها بر اساس نوع واکنش نمود. نتیجه اقدام مزبور انتشار ۶ گزارش و ۱۳ الحاقیه نامگذاری و دسته‌بندی آنزیم‌ها تا پایان قرن بیستم بود. بر این اساس آنزیم‌ها در ۶ دسته، نامگذاری و دسته‌بندی شدند. تا اینکه، بعد از ۷۰ سال از زمان تلاش بین‌المللی و سازمان یافته برای نامگذاری آنزیم‌ها و نیز ۶۰ سال بعد از انتشار اولین گزارش کمیسیون آنزیمی، گروهی از آنزیم‌ها در دسته هفتم (EC 7) نامگذاری و دسته‌بندی شدند. در مقاله حاضر ضمن اطلاع‌رسانی در مورد اضافه شدن دسته هفتم به ۶ دسته آنزیم‌ها توسط کارگروه نامگذاری آنزیم از اتحادیه بین‌المللی بیوشیمی و زیست‌شناسی مولکولی (EN-IUBMB) و کمیسیون مشترک نامگذاری بیوشیمیایی اتحادیه بین‌المللی بیوشیمی و زیست‌شناسی مولکولی و اتحادیه بین‌المللی شیمی محض و کاربردی (JCBN)، سرگذشت نامگذاری آنزیم‌ها از ابتدا- تاکنون مرور می‌شود.

واژگان کلیدی: کاتالیز؛ کمیسیون نامگذاری اتحادیه بین‌المللی بیوشیمی و زیست‌شناسی مولکولی (EN-IUBMB)؛ دسته‌بندی و نامگذاری آنزیم‌ها؛ ترنس‌لوکازها؛ EC 7

*عهده‌دار مکاتبات: استاد، تلفن، ۶۱۱۳۲۱۴-۰۲۱ دورنگار، ۶۶۹۷۱۹۴۱-۰۲۱ آدرس رایانامه mhabibi@ut.ac.ir

^۱ آزمایشگاه بیوتکنولوژی پروتئین (PBRL)، دانشکده زیست‌شناسی، دانشگاه تهران

آغاز نامگذاری

آنزیم‌ها به‌عنوان کاتالیست‌های زیستی با منشأ سلول‌های زنده، از طریق کاستن از بزرگی سد انرژی مربوط به زایش حالت گذار در مکانیسم واکنش‌های بیوشیمیایی، امکان تأمین کمینه انرژی لازم برای غلبه گونه‌های واکنش‌گر (سوبسترا) بر سد انرژی تبدیل واکنش‌گر به محصول را فراهم کرده، واکنش‌ها را کارآمدتر و سریع‌تر می‌کنند. ایفای نقش تسریع واکنش توسط آنزیم‌های مختلف با سازوکارهای متفاوت انجام می‌شود و پیش‌بینی دسته آنزیم به‌دلیل فراهم‌سازی امکان مطالعه ساختار و عملکرد مولکول‌های آنزیمی، از جنبه‌های پژوهشی و کاربردی از اهمیت بالا برخوردار است.

دسته‌بندی حاضر آنزیم‌ها مرهون تلاش‌های سازمان‌یافته دانشمندان شیمی و بیوشیمی در طی دو قرن اخیر است. بر اساس اسناد موجود، اولین توصیه‌های نامگذاری مواد شیمیایی با تأکید روی مواد غیرآلی، اول بار در سال ۱۷۸۲ م. (۱۱۶۱ خ.) توسط شیمیدان فرانسوی لوئیس مروو^۸ منتشر و توسط سایر شیمیدان‌های فرانسوی اصلاح شد [۱]. اولین نامگذاری بین‌المللی برای ترکیبات آلی در سال ۱۸۶۰ م. (۱۲۳۹ خ.) مرهون اقدامات کارگروهی به ریاست دانشمند آلمانی فردریش ککوله فون استرادونیتز^۹ است که اساس نامگذاری کنونی ترکیبات آلی را معرفی کرد. تلاش‌ها برای ایجاد اجماع بین‌المللی در نامگذاری ترکیبات آلی با برگزاری چندین نشست از جمله نشست سال ۱۸۹۲ م. (۱۲۷۱ خ.) در ژنو مورد پیگیری قرار گرفت و در سال ۱۹۱۱ م. (۱۲۹۰ خ.)، فهرست اقدامات ضروری که می‌بایست توسط یک سازمان بین‌المللی مورد پیگیری قرار گیرد در نشست اتحادیه موسوم به مجمع بین‌المللی انجمن‌های شیمیایی (IACS)^{۱۰} در پاریس به‌صورت مؤکد، عنوان شد. در ادامه این تلاش‌ها و در پاسخ به ضرورت استانداردسازی بین‌المللی وزن‌ها، معیارها، نام‌ها و نمادها در شیمی، شیمیدان‌هایی از صنعت و دانشگاه، IACS توانستند «اتحادیه

بین‌المللی شیمی محض و کاربردی» (IUPAC)^{۱۱} را در سال ۱۹۱۹ م. (۱۲۹۸ خ.)، به‌صورت رسمی بنیانگذاری کنند. IUPAC از همان ابتدا، نامگذاری مواد آلی و غیرآلی، را به‌عنوان یکی از فعالیت‌های مستمر خود در نظر گرفت.

با وجود شناخته شده بودن مفهوم کاتالیز شیمیایی و کاتالیز آنزیمی از چند دهه پیش از بنیانگذاری IUPAC و چند دهه پس آن و همچنین علیرغم وجود نهادهایی مانند انجمن بیوشیمی بریتانیا که در سال ۱۹۱۱ م. (۱۲۹۰ خ.) ابتدا تحت نام کلوب بیوشیمی^{۱۲} فعالیت خود را آغاز و در سال ۱۹۱۳ م. (۱۲۹۲ خ.) به نام انجمن بیوشیمی^{۱۳} تغییر نام داد، نامگذاری آنزیم‌ها تا چندین دهه بعد از تأسیس IUPAC، در دستور کار آن قرار نداشت و از طرف دیگر نهاد بین‌المللی مانند اتحادیه بین‌المللی بیوشیمی (IUB)^{۱۴} که بتواند بیوشیمی را به‌عنوان یک رشته مستقل به رسمیت شناسانده، فرصت‌های همراهی شیمی آلی و فیزیولوژی را عرضه کند و با اجماع نظر دانشمندان کشورهای مختلف نسبت به ساماندهی وضعیت آشفته دسته‌بندی و نامگذاری آنزیم‌ها^{۱۵} اقدام نماید، وجود نداشت.

اصطلاح «کاتالیز»^{۱۶} در اشاره به مفهوم افزایش سرعت و کاتالیزور در اشاره به هر موردی که موجب افزایش سرعت واکنش می‌شود اولین بار در کتاب شیمیدان اسکاتلندی؛ الیزابت فولام^{۱۷}، در سال ۱۷۹۴ م. (۱۱۷۳ خ.)، سال روی کار آمدن سلسله قارجاریان در ایران) به‌کار رفت. با این وجود، اولین توصیف فرآیند کاتالیز به‌صورت واکنش‌های تسریع شده توسط موادی که پس از واکنش بدون تغییر باقی می‌مانند یعنی کاتالیزورها، توسط جونز ژاکوب برزیلیوس^{۱۸} شیمیدان سوئدی در سال ۱۸۳۵ م. (۱۲۱۴ خ.) صورت گرفت. برزیلیوس نتیجه گرفت که علاوه بر «میل شیمیایی» یک نیروی جدید یعنی «نیروی کاتالیزوری» نیز مطرح است [۲]. همچنین از اولین موارد شناخت فعالیت آنزیمی، مشاهدات آنسلم پاین^{۱۹} و جین پرسوز^{۲۰} در سال ۱۸۳۳ م. (۱۲۱۲ خ.) است که طی آن تبدیل نشاسته به شکر توسط رسوب الکلی عصاره جوانه گندم گزارش

¹ Louis-Bernard Guyton de Morveau

² Friedrich August Kekulé von Stradonitz

³ International Association of Chemical Societies

⁴ International Union of Pure and Applied Chemistry

⁵ Biochemical Club

⁶ Biochemical Society (<https://www.biochemistry.org/>)

⁷ International Union of Biochemistry

⁸ Enzymes nomenclature & classification

⁹ Catalysis (*kata*= down and *lyein*=loosen)

¹⁰ Elizabeth Fulhame

¹¹ Jöns Jakob Berzelius

¹² Anselme Payen ,

¹³ Jean-François Persoz

¹⁴ Diastase

IUB برداشته شد و طی آن کمیته بین‌المللی بیوشیمی (ICB)^۳ با ۲۰ عضو از ۱۴ کشور یا منطقه با هدف به رسمیت شناخته شدن این کمیته از طرف شورای بین‌المللی اتحادیه‌های علمی (ICSU)^۴ به‌عنوان نماینده بین‌المللی بیوشیمی و با دور نمای تهیه و ارائه اساسنامه رسمی IUB، شکل گرفت.

ICSU، در سال ۱۹۳۱. (۱۳۱۰ خ.). از ادغام دو نهاد؛ جامعه بین‌المللی دانشگاهیان (IAA)^۵ و شورای بین‌المللی پژوهش (IRC)^۶، تشکیل شد. این نهاد بین‌المللی در سال ۱۹۹۸ م. (۱۳۳۱ خ.) با حفظ سر واژه ICSU به شورای بین‌المللی برای علم^۷ و در جولای سال ۲۰۱۸ م. (تیر ۱۳۹۷ خ.) بعد از ادغام شدن با شورای بین‌المللی علوم اجتماعی (ISSC)^۸، به شورای بین‌المللی علم (ISC)^۹، تغییر نام داد. در حال حاضر ۴۰ اتحادیه و جامعه بین‌المللی و بیش از ۱۴۰ سازمان علمی ملی و منطقه‌ای عضو این نهاد هستند و از ایران، دانشگاه تهران از سال ۱۹۶۳ م. (۱۳۴۲ خ.)، در آن عضویت دارد.

و آن را دیاستاز^{۱۴} نامیدند که به‌طور کلی برای آنزیم‌ها مورد استفاده قرار گرفت. در ادامه، آنها پیشنهاد کردند که در اشاره فعالیت‌های مشابه، سه حرف آخر دیاستاز یعنی "ase" را بصورت پسوند به ریشه معرف ماده تبدیل شوند، اضافه شود. این روش نامگذاری آنزیم‌ها به جز آنزیم‌های پروتئولیتیک، که اغلب با پسوند "in" معرفی می‌شوند، تا به امروز ادامه یافته است. اصطلاح «آنزیم» خود در سال ۱۸۷۶ میلادی (۱۲۵۵ خ.) برگرفته از عبارت یونانی "در مخمر"^۱ توسط ویلیام کوهن^۲ ابداع شد. در آن سال‌ها نامگذاری آنزیم‌ها به‌صورت بی‌سامان و غالباً کم‌معنی یا مبهم بود. در بسیاری از موارد آنزیم‌های مختلف نام یکسان و برعکس، چندین نام به یک آنزیم نسبت داده می‌شد، که این موجب سردرگمی می‌شد. اگرچه در سال‌های آغازین کشف و معرفی کاتالیزهای آنزیمی، این شیوه کارساز می‌نمود، با این حال با افزایش سریع تعداد آنزیم‌های کشف شده ضرورت ساماندهی به نامگذاری و دسته‌بندی آنزیم‌ها بیش از پیش اهمیت می‌یافت.

دسته‌بندی و نامگذاری آنزیم‌ها

تا پیش از جنگ جهانی دوم ۴۵-۱۹۳۹ م. (۲۴-۱۳۱۸ خ.)، بیوشیمی اغلب با کنگره‌های سه سالانه بین‌المللی فیزیولوژی نمایندگی می‌شد و این روند تا کمی بعد از جنگ جهانی دوم و برگزاری هفدهمین کنگره بین‌المللی فیزیولوژی در سال ۱۹۴۷ م. (۱۳۲۶ خ.) در اکسفورد ادامه داشت. تا اینکه، در سال ۱۹۴۹ م. (۱۳۲۸ خ.) «اولین کنگره بین‌المللی بیوشیمی» به‌صورت مستقل در حالی با مشارکت ۱۷۰۰ نفر مشتمل بر ۷۰۰ نفر از ۳۲ کشور خارج از کشور توسط انجمن بیوشیمی بریتانیا در کمبریج انگلستان برگزار شد، که برآورد اولیه ثبت نام کننده ۵۰۰ نفر بود و این موفقیت بزرگی به شمار می‌رفت. بدین ترتیب اولین کنگره بین‌المللی بیوشیمی چند سال پیش از تشکیل اتحادیه یعنی (IUB)، برگزار شد. در جلسه پایانی این کنگره در ۲۵ آگوست ۱۹۴۹ م. (سوم شهریور ۱۳۲۸ خ.) اولین گام‌ها برای ایجاد

بنابراین ۲۵ آگوست ۱۹۴۹ م. (سوم شهریور ۱۳۲۸ خ.) را می‌توان تاریخ شکل‌گیری ایده تأسیس IUB دانست. همچنین در جلسه مزبور، انجمن شیمی زیستی^{۱۰} فرانسه برای برگزاری کنگره دوم در ۱۹۵۲ م. (۱۳۳۱ خ.) در پاریس، تعیین شد. با این حال، از همان ماه اول مشکلات سر راه به‌رسمیت شناخته شدن ICB از سوی ICSU و موافقت آن با تأسیس IUB، به‌عنوان نهاد بین‌المللی بیوشیمی نمایان شد. در سپتامبر ۱۹۴۹ م. (مهر ۱۳۲۸ خ.)، یعنی تنها یک ماه بعد از مصوبه ICB، IUPAC به‌عنوان یکی از اتحادیه‌های عضو ICSU، با اضافه کردن شاخه جدید شیمی زیستی^{۱۱}، خود را در شش شاخه بازسازی کرد. از این‌رو، پیش‌نویس اساسنامه اتحادیه بین‌المللی بیوشیمی (IUB) که در سال ۱۹۵۰ م. (۱۳۲۹ خ.) توسط ICB در کنه‌هاگ تنظیم شد، در نشست ICSU با همراهی و همدلی چندانی مواجه

¹ "in (en) yeast (zume)".

² Wilhelm Friedrich Kühne

³ International Committee of Biochemistry

⁴ International Council of Scientific Unions

⁵ International Association of Academies

(IAA; 1899-1914)

⁶ International Research Council

(IRC; 1919-1931).

⁷ International Council for Science

⁸ International Social Science Council

⁹ International Science Council

¹⁰ Socie' te' de Chimie Biologique

¹¹ Biological chemistry

مولکول‌های درگیر در واکنش، در سه دسته عمومی زیر دسته‌بندی کردند [۶] (جدول ۱).

جدول ۱: دسته‌بندی آنزیم‌ها در سال ۱۹۵۳ م. (۱۳۳۱ خ.) توسط گروهی به رهبری هافمن اوستنهاف

دسته‌بندی بر اساس تعداد مولکول‌های درگیر	فعالیت آنزیمی (بر اساس نامگذاری کنونی)
$A + B = C + D$	هیدرولازها، ترنسفرازها و اکسیدوردوکتازها
$A = B + C$	لیازها و سینازها
$A = B$	راسمازها

در اوایل دهه پنجاه مالکوم دیکسون^۴ و ادوین وب^۵، که در حال تهیه فهرستی از تمام آنزیم‌های شناخته شده برای کتاب تأثیرگذار آنزیم‌ها (Enzymes) بودند [۷]. پیش‌نویس کتاب قبل از ۱۹۵۵ م. (۱۳۳۳ خ.) تهیه و کتاب در سال ۱۹۵۹ م. (۱۳۳۷ خ.) منتشر شد. آنها خاطر نشان کردند، که با وجود تعداد نسبتاً زیاد آنزیم‌ها، تعداد انواع واکنش‌های آنزیمی کم است. در نتیجه، آنها دسته‌بندی آنزیم‌ها بر اساس نوع واکنش کاتالیز شده را پیشنهاد کردند. بر این اساس، آنها تعداد ۶۵۹ آنزیم شناخته شده تا آن زمان در سه گروه اصلی: هیدرولیز کننده، انتقال دهنده و سایر آنزیم‌ها، دسته‌بندی و آنها را از ۱ تا ۶۵۹ شماره‌گذاری کردند (جدول ۲).

دسته‌بندی و نامگذاری آنزیم‌ها از آگوست سال ۱۹۵۵ م. (۱۳۳۴ خ.) یعنی زمان برگزاری سومین کنگره بین‌المللی بیوشیمی توسط اتحادیه بین‌المللی بیوشیمی (IUB)^۶ در بروکسل به صورت سازمان‌یافته پیگیری شد. بدین ترتیب تشکیل کمیسیون بین‌المللی آنزیم (EC)^۷، با مشورت IUPAC در مجمع عمومی کنگره مزبور به تصویب رسید و کمیسیون کار خود را در سال ۱۹۵۶ به ریاست مارسل فلورکین رئیس IUB آغاز و با مشورت یک کمیته موقت مأموریت آن «دسته‌بندی و نامگذاری آنزیم‌ها و کوآنزیم‌ها، سامان‌دهی به واحدهای فعالیت و روش‌های استاندارد سنجش، همراه با نمادهای مورد استفاده

نشد. ICB در مارس ۱۹۵۱ با درخواست رسمی از ICSU پیش رفت، تا در سپتامبر ۱۹۵۲ م. (۱۳۳۱ خ.) توسط هیئت ICSU در آمستردام مورد بررسی قرار گیرد. در جریان دومین کنگره بین‌المللی بیوشیمی در ژوئیه ۱۹۵۲ م. (تیر ۱۳۳۱ خ.) در پاریس این موضوع همچنان مورد اختلاف بین نمایندگان ICB و بخش شیمی زیستی IUPAC بود که در نتیجه در نشست سپتامبر هیئت ICSU در آمستردام نیز در مورد اساسنامه تأسیس IUB تصمیم‌گیری صورت نپذیرفت. در حالی که اتحادیه بین‌المللی بیوشیمی IUB که مستقل از ICSU و به صورت غیررسمی ایجاد شده بود، مارسل فلورکین^۱، به‌عنوان جانشین رئیس کمیته، نامه تاریخی، تصویب اساسنامه اتحادیه بین‌المللی بیوشیمی در نتیجه رأی‌گیری در ICB را ۱ مارس ۱۹۵۳ م. (۱۰ اسفند ۱۳۳۱ خ.) برای اعضا ارسال کرد و این تاریخ به‌عنوان تاریخ رسمی تأسیس اتحادیه در نظر گرفته می‌شود. در نهایت، در تابستان همان سال، بعد از اعلام حمایت IUPAC از IUB در نشست شیمی زیستی که در استکهلم برگزار شد، زمینه برای پذیرش رسمی اتحادیه فراهم شد و در سال ۱۹۵۵ م. (۱۳۳۳ خ.) و در جریان برگزاری سومین کنگره بین‌المللی بیوشیمی در بروکسل IUB به‌طور رسمی در ICSU پذیرفته شد [۳]. اولین مشارکت دانشمندان ایرانی در زمینه شناسائی و مطالعات آنزیم مربوط به مطالعه تنوع فسفاتازهای موجود در برگ گیاه توسط مجید خورسند^۲ بیوشیمیدان ایرانی است که نتایج پژوهش‌های خود را در سال ۱۹۵۰ م. (۱۳۲۹ خ.) منتشر نموده است [۴]. مقاله انتشار یافته توسط ایشان در سال ۱۹۵۶ م. (۱۳۳۵ خ.) در اولین شماره مجله Acta Med Iran، نیز، از اولین مشارکت‌های مستند شده دانشمندان ایرانی در زمینه آنزیم‌ها محسوب می‌شود [۵].

در دهه ۱۹۵۰ م. (۳۸-۱۳۲۸ خ.)، دو گروه از آنزیم‌شناسان در صدد ساماندهی به دسته‌بندی و نامگذاری آنزیم‌ها برآمدند. گروه اول به رهبری اتو هافمن اوستنهاف^۲، در سال ۱۹۵۳ م. (۱۳۳۱ خ.) با انتشار مقاله مروری، آنزیم‌ها را بر اساس تعداد

¹ Marcel Florkin

² Madid Khorsand (1935-2018)

³ Otto Hofmann-Ostenhof

⁴ Malcolm Dixon

⁵ Edwin Clifford Webb

⁶ International Union of Biochemistry

⁷ Enzyme Commission

در توصیف سینتیک آنزیم، تعیین شد. اعضای کمیسیون به شرح: مالکوم دیکسون (به‌عنوان رئیس) و ارنست گال^۱ از بریتانیا؛ الکساندر براونشتاین^۲ و والتر انگلهارت^۳ از شوروی؛ سیدنی کولویک^۴ و آلبرت لنینجر^۵ از آمریکا؛ دنسول^۶ از فرانسه؛ اوتو هافمن اوستهوف^۷ از اطریش؛ کاج لیندستروم-لانگ^۸ از دانمارک؛ فئودور کنراد لینن^۹ از آلمان، به‌عنوان اعضای اصلی و

جدول ۲: دسته‌بندی آنزیم‌ها در سه دسته اصلی پیش از شروع به کار کمیسیون آنزیمی توسط دیکسون و وب در سال ۱۹۵۹

(A) آنزیم های هیدرولیز کننده (۲۲۱ آنزیم)	
۱-۶۹	هیدرولیز اتصالات -CO-NH-
۷۰-۸۸	هیدرولیز آمین ها
۸۹-۱۰۵	کربوکسیلیک استرها
۱۰۶-۱۲۴	فسفریک استرها
۱۲۵-۱۲۸	سولفوریک استرها
۱۲۹-۱۳۵	تیول استرها
۱۳۶-۱۳۷	فنولیک استرها
۱۳۸-۱۷۶	هیدرولیز پیوند های گلیکوزیدیک
۱۷۷-۱۸۶	هیدرولیز پیوند های اسید انیدریدی
۱۸۷-۲۱۳	دکربوسیلایسون غیر اکسیداتیو
۲۱۴-۲۲۱	هیدرولیز دیگر پیوند ها
(B) آنزیم های انتقال دهنده (۳۵۸ آنزیم)	
۲۲۲-۲۳۰	اکسید کننده -CHNH2.COOH به CO.COOH
۲۳۱-۲۵۹	اکسید کننده سایر گروههای نیتروژن دار
۲۶۰-۳۳۷	اکسید کننده -CHOH- به -CO-
۳۳۸-۳۴۵	اکسید کننده -CH-CH2- به -C=CH
۳۴۶-۳۵۳	اکسید یا احیا کننده گروههای گوگردی
۳۵۴-۴۰۲	سایر اکسید کننده ها
۴۰۳-۴۲۰	انتقال آمین (ترنس آمینازها)
۴۲۱	انتقال آمیدین
۴۲۲-۴۲۶	انتقال اسیدهای آمینه، پپتیدها و غیره
۴۲۷-۴۷۴	انتقال گروههای فسفات از نوکلئوزیدتری فسفات ها (فسفو کینازها)
۴۷۵-۴۷۶	انتقال گروههای پیروفسفات از ATP (پیروفسفو کینازها)
۴۷۷-۴۸۲	انتقال درون مولکولی فسفات (فسفوموتازها)
۴۸۳-۴۹۵	انتقال گروههای ارتوفسفات استخلاف شده از تری فسفات ها و رها سازی پیروفسفات معدنی (پیروفسفوریلازها)
۴۹۶-۵۰۳	دیگر واکنش های انتقال فسفات
۵۰۴-۵۲۴	انتقال آسیل (ترنس آسیلازها)
۵۲۵-۵۶۰	انتقال گلیکوزیل (ترنسگلیکوزیلازها)
۵۶۱-۵۶۳	انتقال کوانزیم A
۵۶۴-۵۶۷	انتقال گروههای متیل (ترنس متیلازها)
۵۶۸-۵۷۹	انتقال دیگر گروهها
(C) دیگر آنزیم ها (۸۰ آنزیم)	
۵۸۰-۶۰۳	کانالیز واکنشهای سنتزی همراه یا شکستن ATP یا GTP
۶۰۴-۶۴۲	اضافه کردن گروهها به پیوند های دوگانه
۶۴۳-۶۵۵	تغییرات کونفیگوراسیون فضائی (استرنو ایزومرازاها)
۶۵۶-۶۵۹	کانالیز دیگر واکنش ها

1 Ernest Frederick Gale

2 Alexander Evseevich Braunstein

3 Walter Albert Engelhard

4 Sidney P. Colowick

5 Albert Lester Lehninger

6 P.A.E. Desnuelle

7 Otto von Hoffmann-Ostenhof (Biach)

8 Kaj Ulrik Linderstrøm-Lang

9 Feodor Felix Konrad Lynen

نسخه رسمی را در چندین نشست به بحث گذاشت. در نهایت، این اقدام منجر به ارائه نسخه اول دسته‌بندی و نامگذاری آنزیم‌ها در سال ۱۹۶۱ م. (۱۳۴۰ خ.) در مجمع عمومی IUB در مسکو و سپس انتشار آن شد [۸]. بر این اساس، شش دسته آنزیمی شامل اکسیدوردکتازها (EC 1)، ترانسفرازها (EC 2)، هیدرولازها (EC 3)، لیازها (EC 4)، ایزومرازها (EC 5) و لیگازها (EC 6)، به رسمیت شناخته شد [۹] (جدول ۳).

فوجیو آگامی^۱ و لوئیس للویر^۲ به ترتیب از ژاپن و آرژانتین به‌عنوان اعضای وابسته توسط دفتر اتحادیه منصوب شدند. در سال ۱۹۵۹ م. (۱۳۳۸ خ.) با درگذشت لیندستروم-لانگ، ادوین وب از بریتانیا (و بعدها استرالیا) نیز به کمیسیون مزبور پیوست.

از همان ابتدا، کمیسیون در ارتباط نزدیک با کمیسیون نامگذاری شیمی زیستی از IUPAC قرار داشت. علاوه بر این، از نظرات مشورتی متخصصان مختلف در این زمینه بهره می‌جست و ۵۲

جدول ۳: دسته‌بندی آنزیم‌ها در شش دسته اصلی توسط کمیسیون آنزیم در دوره ۲۰۱۸-۱۹۶۱ م. (۹۷-۱۳۴۰ خ.)

دسته (Class)	واکنش کاتالیز شونده	شرح واکنش
اکسیدوردکتازها Oxidoreductases	اکسیداسیون و احیا	$AH + B \rightleftharpoons A + BH$ (احیا شده) $A + O \rightleftharpoons AO$ (اکسید شده)
ترانسفرازها Transferases	انتقال بین مولکولی گروه	$AB + C \rightleftharpoons A + BC$
هیدرولازها Hydrolases	هیدرولیز پیوند	$AB + H_2O \rightleftharpoons AOH + BH$
لیازها Lyases	شکستن غیر هیدرولیتیک پیوند	$[X-A+B-Y] \rightleftharpoons [A=B + X-Y]$
ایزومرازها Isomerases	انتقال درون مولکولی گروه (ایزومریزاسیون)	$ABC \rightleftharpoons BCA$
لیگازها Ligases	تشکیل پیوند و سنتز با مصرف انرژی شکستن NTP	$X + Y + ATP \rightleftharpoons XY + ADP + P_i$

کمیسیون مشترک نامگذاری بیوشیمیایی IUPAC / IUB یا JCBN^۳ عهده‌دار وظیفه کمیته دائمی آنزیم‌ها شد. بدین ترتیب گزارش سوم توصیه‌های نامگذاری آنزیم‌ها در سال ۱۹۷۲ م. (۱۳۵۱ خ.) [۱۱] و الحاقیه آن در سال ۱۹۷۶ م. (۱۳۵۵ خ.) برای اولین بار توسط CBN انتشار یافت. در سال ۱۹۷۷ م. (۱۳۵۶ خ.) مسئولیت نامگذاری آنزیم‌ها به کمیته نامگذاری IUB (NC-IUB) واگذار شد و این کمیته با همکاری نزدیک با JCBN گزارش چهارم توصیه‌های نامگذاری آنزیم‌ها را در سال ۱۹۷۸ تهیه و در سال ۱۹۷۹ منتشر نمود [۱۲]. چهار الحاقیه گزارش مزبور نیز به‌صورت پیوسته در سال‌های ۸۳-۱۹۸۰ م. (۱۳۵۹-۶۲ خ.) توسط NC-IUB منتشر شد. بدین ترتیب گزارش بروز شده به‌صورت نسخه پنجم نامگذاری آنزیم‌ها در

از پیامد انتشار نسخه اول، بروز برخی مخالفت‌ها در انجام تغییر در نام‌های شناخته شده و بعضاً جا افتاده در آن زمان بود و در عین حال در جهت تحقق هدف و مأموریت کمیسیون به‌ویژه ابداع روشی برای امکان کدگذاری آنزیم‌ها، انجام تغییرات اجتناب‌ناپذیر بود. در نتیجه شورای IUB کمیسیون آنزیم‌ها را منحل و کمیته دائمی آنزیم‌ها را متشکل از E.C. وب (به‌عنوان دبیر) و عضویت کلویک، هافمن استنهاف و لنینجر، تشکیل داد. این کمیته پس از بحث و بررسی نظرات و انتقادات دریافتی در مورد گزارش منتشر شده کمیسیون آنزیم، در سال ۱۹۶۴ م. (۱۳۴۳ خ.) نسخه دوم گزارش نامگذاری و طبقه‌بندی آنزیم‌ها و منتشر نمود. گزارش مزبور همزمان در جلد ۱۳ "بیوشیمی جامع" نیز منتشر شد [۱۰]. در ادامه، کمیسیون مشترک با عنوان

¹ Fujio Egami

² Luis Federico Leloir

³ IUPAC/IUB Joint Commission on Biochemical Nomenclature

اقدام، در موارد همراهی هیدرولیز ATP با جابجائی بین دو بخش و علیرغم اصلی نبودن عملکرد هیدرولیز، این موارد از کاتالیز آنزیمی همچنان ذیل دسته هیدرولازها (-EC 3.6.3 ATPase) دسته‌بندی می‌شدند. بدین ترتیب ۶ دسته آنزیمی مزبور برای ۶۰ سال بدون تغییر ماند. تا اینکه، در آگوست ۲۰۱۸ م. (شهریور ۱۳۹۷ خ.)، ساختار دسته‌بندی آنزیم‌ها توسط EN-UBMB و JCNB، مورد بازنگری قرار گرفت و در نتیجه دسته هفتم آنزیم‌ها با نام ترنسلوکازها^۱ (EC 7) با عملکرد کاتالیز واکنش‌های انتقال از «سمت ۱» به «سمت ۲»، به ۶ دسته قبل اضافه شد [۸]. با هدف تأمین جامعیت و وضوح تعریف، در توصیف عملکرد آنزیم‌های دسته ۷ و در اشاره به دو سمت ترابری یونی یا مولکولی، از به‌کار بردن «درونی» و «بیرونی» و یا «سیس» و «ترانس»، اجتناب به عمل آمده است. در این بازنگری، شماره زیر دسته (EC 7.x) بیانگر نوع یون یا مولکول‌های جابجا شونده و شماره زیرزیر دسته (EC 7.x.1)، بیانگر منشأ نیروی پیش رانش جابجائی است (جدول ۳). خاطر نشان می‌شود، دسته ۷، پروتئین‌های ترابری تبدلی^۱، شامل فرآیندهای غیرکاتالیزوری مانند تبادل یون‌ها در غشا، نمی‌شود. همچنین منافذی که در پاسخ به فسفوریله شدن یا سایر واکنش‌های کاتالیزوری و در نتیجه تغییرات ساختاری باز و بسته شکل می‌گیرند، در دسته ۵ و بصورت EC 5.6 و تحت عنوان ایزومرازهای کونفورماسیونی ماکرومولکولی^۲، دسته‌بندی می‌شوند. دسته‌بندی سازمان یافته آنزیم‌ها در ۷۰ سال گذشته یعنی از ابتدای دهه ۵۰ میلادی (۱۳۲۸ خ.) تاکنون، مرهون تلاش و هوشمندی دانشمندان شیمی و بیوشیمی از اواخر قرن هجدهم تا امروز یعنی بیش از ۲۵۰ سال است. نرخ شناسائی و معرفی فعالیت‌های آنزیمی از زمان اولین گزارش، یعنی ابتدای دهه سی ام قرن نوزده میلادی تا زمان دستیابی به اجماع دانشمندان در موضوع ضرورت ایجاد سازوکار سامان‌یافته برای دسته‌بندی و نامگذاری آنزیم‌ها در سال ۱۹۵۵ م. (۱۳۳۴ خ.)، که در آن تعداد آنزیم‌های شناخته شده به ۶۵۹ مورد بالغ شده بود، به‌طور متوسط

اواخر سال ۱۹۸۴ م. (۱۳۶۳ خ.) با سه الحاقیه در سال‌های ۱۹۸۶، ۱۹۸۹ و ۱۹۹۰ م. (۱۳۶۵، ۱۳۶۸ و ۱۳۶۹ خ.)، انتشار یافت [۱۳]. در سال ۱۹۹۱ م. (۱۳۷۰ خ.)، IUB نام خود را به اتحادیه بین‌المللی بیوشیمی و زیست‌شناسی مولکولی (IUBMB) تغییر داد و گزارش ششم نامگذاری آنزیم‌ها در بردارنده ۳۱۹۶ آنزیم مختلف در سال ۱۹۹۲ م. (۱۳۷۱ خ.) [۱۴] با ۵ الحاقیه در سال‌های ۹۹-۱۹۹۴ م. (۱۳۷۳-۷۸ خ.) در قالب ۵ جلد از نشریه بیوشیمی اروپا منتشر شد [۱۵]. از سال ۲۰۰۰ م. (۱۳۷۹ خ.) تاکنون ۱۹ الحاقیه (از شماره ۶ الی ۲۴) گزارش کمیسیون نامگذاری آنزیم‌ها توسط اتحادیه بین‌المللی بیوشیمی و زیست‌شناسی مولکولی (NC-IUBMB) توسط JCBN و NC-IUBMB به ریاست گرارد موس^۱ و میزبانی دانشکده علوم زیستی و شیمیائی دانشگاه کوئین مری لندن^۲ بصورت الکترونیکی منتشر و بروزرسانی می‌شود^۳. همچنین با هدف فراهم‌سازی امکان جستجو، آمارگیری و خبررسانی آنزیم‌ها، در سال ۲۰۰۶ م. (۱۳۸۵ خ.) به نمایندگی از JCBN و NC-IUBMB پایگاه ExploreorEnz^۴ توسط اندرو مک دونالد^۵ از کالج ترینیتی ایرلند، طراحی، توسعه و بروزرسانی می‌شود [۱۶]. در حال حاضر بیش از ۷۸۰۰ مدخل در پایگاه داده مزبور وجود دارد و ورود آنزیم جدید یا اصلاح موارد از پیش وارد شده به آن، تحت نظارت زیر مجموعه NC-IUBMB متشکل از بیش از ۱۰ دانشمند با ملیت‌های مختلف، صورت می‌گیرد. این پایگاه همچنین، امکان دسترسی خودکار پایگاه‌های داده جامع از جمله: BRENDA، ExPASy، KEGG و MetaCyc^۶ و وبگاه آنزیم دانشگاه کوئین مری لندن، به مدخل‌های جدید و اصلاح شده و نیز اطلاعات مندرج در پایگاه داده را تأمین می‌کند.

دسته هفتم آنزیم‌ها

با این حال، هیچ یک از دسته‌های ششگانه مزبور، گروه مهمی از آنزیم‌ها که حرکت یون‌ها یا مولکول‌ها یا جداسازی آنها در غشاها را کاتالیز می‌کنند را توصیف نمی‌کردند. تا پیش از این

¹ Gerard P. Moss

² School of Biological and Chemical Sciences, Queen Mary University of London

³ <http://www.chem.qmul.ac.uk/iubmb/enzyme/>

⁴ <https://www.enzyme-database.org/>

⁵ Andrew McDonald

⁶ <https://www.brenda-enzymes.org/>

⁷ <https://www.expasy.org/>

⁸ <https://www.genome.jp/kegg/>

⁹ <https://metacyc.org/>

¹⁰ Translocases

¹¹ Exchange transporter

¹² Macromolecular conformational isomerases

۷۰ سال دسته‌بندی و نامگذاری آنزیم‌ها: معرفی دسته هفتم واکنش‌های آنزیمی

۶ آنزیم در سال بوده است. تعداد آنزیم‌های دسته‌بندی شده در نسخه نخست گزارش دسته‌بندی آنزیم‌ها توسط کمیسیون آنزیم در سال ۱۹۶۱ م. (۱۳۴۰ خ.)، بالغ بر ۷۱۲ آنزیم بوده است و این تعداد با نرخ متوسط ۹۸ آنزیم در سال بعد از ۶۰ سال به تعداد ۶۵۱۰ آنزیم رسیده است (شکل ۲).

جدول ۴: معرفی دسته هفتم آنزیم‌ها در بردارنده اساس دسته‌بندی در زیردسته‌ها و زیرزیر دسته‌ها

دسته (Class)		واکنش کاتالیز شونده	شرح واکنش
ترنسلوکازها Translocases		جابجائی یون یا مولکول بین دو سمت غشا	$A(side 1) \rightleftharpoons A(side 2)$
EC 7			
زیردسته			
EC 7.1	هیدرون (H^+)	یون یا مولکول جابجا شونده	منشا نیروی پیش رانش جابجائی
EC 7.2	کاتیون‌های معدنی و گونه‌های شلاته شده آنها	زیرزیردسته	واکنش‌های اکسیداسیون واحیا
EC 7.3	آنیون‌های معدنی	EC 7.x.1	هیدرولیز نوکلئوزید تری فسفات (NTP)
EC 7.4	اسیدهای آمینه وپپتیدها	EC 7.x.2	هیدرولیز دی فسفات
EC 7.5	کربوهیدرات‌ها و مشتقات آنها	EC 7.x.3	واکنش دکربوکسلاسیون
EC 7.6	دیگر موارد	EC 7.x.4	

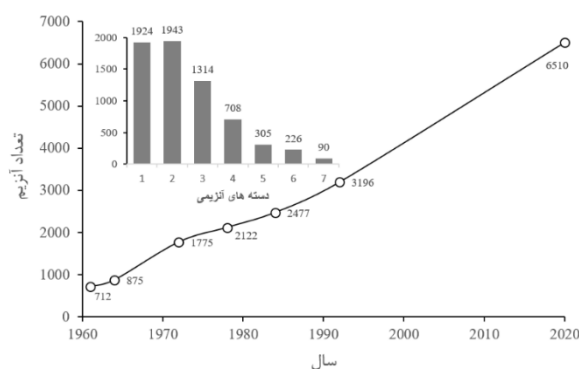
* بصورت رایج پروتون نامیده می‌شود.

بر فعالیت آنزیمی در دهه‌های اخیر است. این اقدام مؤید ضروری بودن بازبینی مستمر قواعد و رویه‌های علمی متناسب با دستاوردهای علمی است و این همه مرهون قابلیت‌هائی مانند؛ انعطاف‌پذیری در پذیرش فرصت‌های جدید، چابکی در تطابق ساختاری متناسب با نیازمندی‌های زمان، حفظ و تقویت ارتباطات شبکه‌ای بین نظام‌های علمی و همت، خستگی ناپذیری و از خود گذشتگی، خردورزانه دانشمندان در قالب نهادهای علمی بوده است.

سخن پایانی

دسته‌بندی سازمان یافته آنزیم‌ها در ۷۰ سال گذشته، مرهون تلاش و هوشمندی دانشمندان شیمی و بیوشیمی از اواخر قرن هجدهم تا امروز یعنی بیش از ۲۵۰ سال است. این دستاورد علمی پیامد بنیانگذاری اتحادیه‌های بین‌المللی شیمی و به‌ویژه بیوشیمی با حدود ۳۰ سال فاصله و همکاری و هم افزائی آنها در ایجاد زیرساخت‌های علمی لازم بوده است. از زمان انتشار اولین فهرست جامع آنزیم‌ها، فهرست روزآمد آنزیم‌ها بیش از ده برابر شده است. با این حال گسترش مرزهای دانش به‌ویژه

فراوانترین آنزیم‌ها متعلق به سه دسته نخست و از آن میان بیشترین نوع کاتالیز آنزیمی فعالیت ترنسفرازی است. بازبینی ساختار دسته‌بندی آنزیم‌ها بعد از ۵۷ سال و پایان دادن به یکی از ابهامات و ایرادهای دسته‌بندی مبتنی بر دسته‌های ششگانه در پائیز سال ۲۰۱۸ م. (۱۳۹۷ خ.)، پی آمد پیشرفت‌های علوم سلولی و مولکولی در شناسائی فرآیندهای ترابری غشائی مبتنی



شکل ۲: نمایش تعداد آنزیم‌های فهرست شده در گزارش‌های کمیسیون نامگذاری آنزیم‌ها (EC) از سال ۱۹۶۱ م. (۱۳۴۰ خ.) تا سال ۲۰۲۰ م. (۱۳۹۹ خ.) به همراه تعداد آنزیم‌های دسته‌های هفت‌گانه آنزیمی (بر اساس داده‌های بروز شده پایگاه ExploreeorEnz).

- [8]. Tao Z., Dong B., Teng Z., and Zhao Y., (2020) "The Classification of Enzymes by Deep Learning," *IEEE Access*, vol. 8, pp. 89802–89811.
- [9]. McDonald A. G. and Tipton K. F., (2014) "Fifty-five years of enzyme classification: Advances and difficulties," *FEBS J.*, vol. 281, no. 2, pp. 583–592.
- [10]. Grūnewald H., (1965) "Comprehensive Biochemistry. Herausgeg. v.M. Florkin und E. H. Stotz. Band 13: Report of the Commission on Enzymes of the International Union of Biochemistry. Elsevier Publishing Company, Amsterdam-London-New York 1964. 1. Aufl., XII, 164 S., Einzelpreis DM 22.80.," *Angew. Chemie*, vol. 77, no. 7, pp. 357–357.
- [11]. Hoffmann-Ostenhof O., (1972) "Enzyme Nomenclature, Recommendations, 1972. Announcement," *Eur. J. Biochem.*, vol. 45, no. 1, pp. 1–3.
- [12]. "Enzyme Nomenclature 1978 - 1st Edition." [Online]. Available: <https://www.elsevier.com/books/enzyme-nomenclature-1978/stuart/978-0-12-227161-8>.
- [13]. WEBB E. C., (1989) "Enzyme Nomenclature. Recommendations 1984. Supplement 2: corrections and additions," *Eur. J. Biochem.*, vol. 179, no. 3, pp. 489–533.
- [14]. "Enzyme Nomenclature 1992 - 1st Edition." [Online]. Available: <https://www.elsevier.com/books/enzyme-nomenclature-1992/nc-iubmb/978-0-12-227164-9>.
- [15]. "Archive record." [Online]. Available: <https://www.qmul.ac.uk/sbcs/iubmb/enzyme/archive.html>.
- [16]. McDonald A. G., Ad Boyce S., and Tipton K. F., (2008) "ExplorEnz: the primary source of the IUBMB enzyme list," *Nucleic Acids Res.*, vol. 37, pp. 593–597.

دستاوردهای علمی در زمینه غشاهای سلولی و فرآیندهای وابسته به آن، افزودن دسته جدید آنزیم‌های وابسته به فرآیندهای ترابری غشائی موسوم به ترنسلوکازها (دسته هفتم) به دسته‌های شناسگانه آنزیم، بعد از ۶۰ سال از زمان انتشار اولین فهرست منتشر شده را ایجاب نمود.

منابع و مؤاخذ

- [1]. Lefèvre, W. "To cite this article: Wolfgang Lefèvre (2018) The Méthode de nomenclature chimique (1787): A Document of Transition," *Ambix*, vol. 65, no. 1, pp. 9–29, 2018.
- [2]. Lindström B. and Pettersson, L. J. "A brief history of catalysis," *CATTECH*, vol. 7, no. 4, pp. 130–138, 2003.
- [3]. Slater (Bill), (2005) "The History of IUB(MB)," *IUBMB Life (International Union Biochem. Mol. Biol. Life)*, vol. 57, no. 4–5, pp. 203–211.
- [4]. Courtois J. and Khorsand M., (1950) "Sur quelques propriétés des phosphatases de feuilles," *BBA - Biochim. Biophys. Acta*, vol. 6, no. C, pp. 175–182.
- [5]. Khorsand M., (1956) "Research on phosphatases of Belladonna leaves and their purification. I," *Acta Med. Iran.*, vol. 1, no. 1, pp. 88–95.
- [6]. Nord F. F., (1953) *Advances in Enzymology and Related Areas of Molecular Biology*, vol. 14. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc.
- [7]. "Enzymes - Malcolm Dixon, Edwin Clifford Webb - Google Books." [Online]. Available: https://books.google.com/books/about/Enzymes.html?id=DkYEzgeEACAAJ&hl=en&output=html_text

70 Years Classification and Nomenclature of the Enzymes: The Seventh Classes of Enzymes

Mehran Habibi-Rezaei^{1,*}

The first attempt to organized nomenclature of the inorganic and organic chemicals dates back to the second half of the eighteenth and nineteenth centuries. However, the international standardization of chemical nomenclature came to the founding of the International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC) in 1919. Despite the use of the term catalysis with the concept of accelerating chemical reactions in the second half of the eighteenth century, the modern concept of catalysis was introduced in the third decade of the nineteenth century almost at the same time as the introduction of the first enzymatic activity. Nevertheless, the international standardization of enzymes nomenclature was delayed until the sixth decade of the century when the International Union of Biochemistry (IUB), (which was renamed as the International Union of Biochemistry and Molecular Biology or IUBMB) was founded at the beginning of the second half of the 20th century. The IUB began to publish reports on the classification and naming of enzymes based on the type of reaction, through organizing the Enzyme Commission (EC), first in consultation with and then in cooperation with the IUPAC. The result was the publication of six reports and 13 supplements naming and classifying enzymes by the end of the twentieth century. Based on this, enzymes were named and classified into 6 classes. Until, 70 years after the international and organized effort to name enzymes and 60 years after the publication of the first report of the Enzyme Commission, a group of enzymes were named as “Translocases” and classified in the seventh class (EC 7). Here, while informing about the addition of the seventh class to the pre-registered 6 classes of enzymes by the Enzyme nomenclature working group from of IUBMB (EN-IUBMB) and the IUBMB/IUPAC Joint Biochemical nomenclature commission (JCBN), the history of enzyme classification and nomenclature from the beginning to the present is reviewed.

Keywords: Catalysis; EN-IUBMB; Enzyme classification & Nomenclature; Translocases; EC 7

* Author for Correspondence, Professor, Tel: +98 21 61113214, Fax: 6697194, Email: mhabibi@ut.ac.ir

¹ Protein Biotechnology Research Lab (PBRL), School of Biology, College of Science, University of Tehran, Tehran, Iran.