

# 高分子の構造原理に反した cross- $\beta$ 型 ポリペプチド鎖構造の解消

武 田 泰 宏

## 1. はじめに

合成ポリペプチド（ポリ- $\alpha$ -アミノ酸）は、水に対する溶解性に難点をもちながらも、蛋白質のモデル物質として、蛋白質の基本構造やアミノ酸配列と立体構造の関係の問題の解明及び蛋白質の安定性や変性の問題を考える上での基礎となる、ヘリックス-コイル (helix-coil) 転移現象を理解する上に於て、大きな役割を果たしてきた (1—9)。その過程に於いて、ポリペプチド鎖のとり安定なコンフォメーションを考えるに当り、Pauling により打立てられた 4 つの原則、即ち、(i) アミノ酸残基に於ける標準的な結合の長さと結合角 (ii) ペプチド・グループのトランス配置とその平面性 (iii) 満足すべき水素結合の形成 ( $\text{N-H}\cdots\text{O}$  距離 2.7~3.1Å,  $\angle\text{HNO}$  0~30°) (iv) アミノ酸残基配置の幾何学的同価性にもとづいて、 $\alpha$ -ラセン ( $\alpha$ -helix) と  $\beta$ -シートの ( $\beta$ -sheet) のコンフォメーションの存在が予測されたが (10—12)、固体状態では主として、ポリ-L-アラニンや絹 (Bombyx mori fibroin, Tussah silk fibroin)、コラーゲンなどの繊維状試料の X 線回折により (13—22)、また溶液状態では、赤外線吸収法と施光分散法により、ポリペプチド鎖のとり基本的構造として\*)、 $\alpha$ -ラセン、ポリプロリン型 3 回ラセン、 $\beta$ -型シートの 3 種の秩序構造が存在することが明らかになった。これらのうち前 2 者は、分子が集めた状態でも、また溶液のように個々の分子が分散した状態でも存在しうるが、 $\beta$ -型シート構造は、分子間相互作用にもとづく構造上の特質のため、パラクリタル (paracrystal)\*\*) や液晶\*\*\*) のような凝集系に於てのみ存在しうる (29—31)。例外的に、分子内水素結合が十分形成しえない、比較的分子鎖の短いポリペプチドは、溶液中でも  $\beta$ -シートの状態で存在することは知られている (32—33)。

---

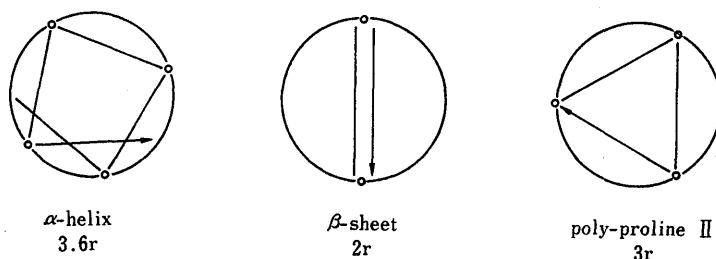
\*) '基本的' という意味は、例えば、 $3_{10}$ -ヘリックス (23—25) や  $\omega$ -ヘリックス (26—28) は、 $\alpha$ -ヘリックスの少し変形したものとみなしうるから、これに含めて考えるということである。また、すべての種類のポリペプチド鎖に共通な非秩序構造として乱れた糸まり状構造 (random coil) がある (48)。

\*\*) 分子のパッキングに乱れを伴った結晶のことで、繊維試料の微結晶はパラクリсталと考えてよい。この場合、X 線回折写真に於て、中心から遠ざかるほど、Bragg 反射は 'broad' になっていく。

\*\*\*) ポリペプチドと溶媒の系が流動性と規則性をもった分子配列の状態をいう。例えば PBLG のジオキサン溶液は約 100  $\mu$  間隔の縞模様のあるコレステリック相をつくるが、これは高分子の長軸を含む面のみが互いに平行かつ周期的に並んだためと考えられている。

例えば、低分子量ポリ- $\gamma$ -ベンジル-L-グルタミン酸 (D.P. = 4~8) のジクロロエタン溶液の施光分散及び赤外線吸収は  $\beta$ -構造の特徴を示すが、その配向薄膜は後述の、いわゆる cross- $\beta$  型の X 線繊維写真を与える\*)。これは、短い延びた分子鎖が配向軸 (繊維軸) に垂直に並んで、分子間水素結合による  $\beta$ -シートを形成し、これが積重なってできた微結晶が水素結合方向によく発達したために生じた配向特性にもとづくものと解釈されている。このような性質を示すものには、他にもポリ-n-プロピル-L-アスパラギン酸、ポリ-S-カルボベンゾキシ-L-システインなど多い (34-35)。これらのコンフォメーションに於けるアミノ酸残基の配列をみると、図 1 に模式的に示すように、 $\alpha$ -ヘリックスでは、その主鎖結合軸に沿って、各アミノ酸残基は、ほぼ 5 回転-18 残基 (1 回転-3.6 残基、ピッチ 27 Å) のラセン対称に従って配列しており、主鎖結合軸に沿って 4 残基離れたアミノ酸残基は、N-H...O=C 間の水素結合により互いに結ばれている。また、 $\beta$ -シート構造では、1 回転-2 残基 (ピッチ ~ 6.9 Å) の延びたジグザグ鎖が逆平行に並んで、分子間の N-H...O=C 水素結合により、平面的なひだ付きシート構造 (antiparallel chain pleated sheet) を形成している。ポリ-L-プロリンには、右巻きの I 型と左巻きの II 型があり、溶液中で相互変換することが知られているが、II 型はより安定型である。後者は、3 残基で 1 回転するラセン構造 (トランスアミド、ピッチ 9.3 Å) であるが、プロリン残基は、水素結合に関与しうる N-H 基をもたないので水素結合の形成はない。但し、この型に属するものに、ポリグリシン II 型があり、これは、LiBr 溶液から析出した場合に見出さる特殊なもので、この場合には 3 回ラセン対称をもった分子の間に形成される水素結合は、ほぼラセン軸に直角方向にあり、六方格子全体に展開している。個々の分子のラセンの "sense" はどちらとも可能であり、また微結晶中の分子鎖の方向性に関して議論の余地はあるが、隣接鎖は逆平行の方が水素結合の形成に好ましいといわれている (36-37)。

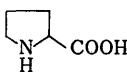
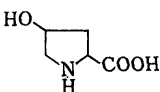




1962 年に、E. Blout により発表された主要アミノ酸残基のコンフォメーション特性について、その後、得られた新たな知見 (アルギニン、ヒスチジン、トリプトファン残基など) を補足してまとめたものを表 1 に示す (38)。 $\alpha$ -helix former のうち、\* 印をつけた残基は、ある



**Figure 1.** Illustration and line group of principal conformations projected along the helix axis. Each small circle represents an amino acid residue.

\*) 分子内 cross- $\beta$  構造は溶液中でも存在するが、その直鎖セグメント長は、低分子量  $\beta$  型ポリペプチドと同じように短いと推定される。

**Table 1.** Conformational characteristics of primary amino acid residues.<sup>\*1)</sup>

$\alpha$ -helix former <sup>*2)</sup>	non- $\alpha$ -helix former	
	$\beta$ -sheet former <sup>*3)</sup>	triple helix former
Ala <sup>*)</sup> -CH <sub>3</sub>	(a) steric hindrance	Gly -H <sup>*6)</sup>
Arg <sup>*)</sup> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> HN-C(=NH)-NH <sub>2</sub>	Val -CH $\cdot$ (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	Pro 
Asp -CH <sub>2</sub> COOH		
Glu <sup>*)</sup> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> COOH	Isoleu -CH(CH <sub>3</sub> ) $\cdot$ CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	Hypro 
His -CH <sub>2</sub> - 		
Leu -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	(b) hetero- $\gamma$ -atom	
Lys <sup>*)</sup> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> NH <sub>2</sub>	Cys -CH <sub>2</sub> SH <sup>*4)</sup>	
Met -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> SCH <sub>3</sub>	Ser -CH <sub>2</sub> OH	
Phe -CH <sub>2</sub> - 	Thr -CH(OH) $\cdot$ CH <sub>3</sub> <sup>*5)</sup>	
Try -CH <sub>2</sub> - 		
Tyr -CH <sub>2</sub> - 		

\*1) protective derivatives of acidic or basic residues are also included.

\*2) residues marked with \*) form  $\beta$ -sheet under some conditions.

\*3) any conformation other than  $\beta$ -sheet are not assumed.

\*4) this is confirmed of methyl derivative.

\*5) this is suggested by author's X-ray experiment.

\*6)  $\beta$ -sheet is also assumed.

条件下に於て、可逆的な変化により、むしろ  $\beta$ -シートを形成する(39—43)。例えば、ポリ-L-リジン塩酸塩の薄膜の場合、高湿度(相対湿度80~98%, 水和水~6分子/残基)に於ては、その  $\alpha$ -ヘリックス構造の側鎖イオン間 ( $-\text{NH}_3^+$ ) の反発力は、水和水により緩和され、ある程度、安定であるが、低湿度(相対湿度84%以下、水和水~2分子以下/残基)になると、側鎖イオン間の反発力が大きいために、 $\alpha$ -ヘリックス構造は不安定化し、むしろ  $\beta$ -シート構造をとりやすい。ここでは、対イオン ( $\text{Cl}^-$ ) がシート間に突き出した側鎖末端のつくるイオン対の間に入り込み、同イオン間反発を緩和している。しかし、水和水が増加すると、塩素イオンの易動度が大きくなり、 $\beta$ -シートを破壊して、 $\alpha$ -ヘリックスに可逆的に転移すると考えられる(40)。更に、水和水が増加して、残基当り約16分子に至ると、 $\alpha$ -ヘリックスの六方充填は緩やかになり、やがて消滅する。

全く同様な湿度による構造変換は、ポリ-L-グルタミン酸ナトリウム塩についても、X線回折と赤外線吸収により詳細に観測されている(42—43)。

これに対して、 $\beta$ -シート形成残基は、いづれも  $\alpha$ -ヘリックスをとることはできない(少なくとも、これまでに  $\alpha$ -ヘリックスの形成は知られていない)が、次のような側鎖構造に特徴をもっている。(i) バリン及びイソロイシン残基は、側鎖  $\beta$ -C が分岐をもつために、これが、

$\alpha$ -ヘリックス主鎖と立体障害を起こすためと考えられており、また (ii) セリン、スレオニン及びシスチン残基では、いずれも側鎖  $\beta$ -C に異原子 (O または S 原子) が結合している。このため、前 2 者のヘリックス側鎖 C-O 結合の双極子と主鎖双極子との反発的相互作用や異原子と主鎖 N-H との水素結合の形成が不安定化の要因と考えられ、また後者のヘリックスでは、大きなファン・デル・ワールス半径をもつ S 原子と主鎖 C=O との立体障害が  $\alpha$ -ヘリックスをとりえない理由として考えられているが、まだ十分解明されていない問題である (44-47)。


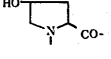


3 回ラセン (ポリ-L-プロリン II 型) 形成残基は、側鎖をもたないグリシン残基と、水素結合形成のための N-H 基をもたない、プロリン残基とヒドロキシプロリン残基という特殊なアミノ酸残基のとりコンフォメーションであることを考慮すると、一般のポリペプチド鎖のとり安定なコンフォメーションは、 $\alpha$ -ヘリックスか  $\beta$ -シートであるといってもよさそうである。これらの構造及びこれらが少し変形した構造をとる合成ポリペプチドはこれまでに数多く報告されているが、それらのうち X 線回析によって調べられたものの一部を後述の表 2-1 に示す。

## 2. 鎖状高分子の対称性

上述の合成ポリペプチドも含めた、単一残基からなる一般的な鎖状の合成高分子及び多糖類、核酸、繊維状蛋白質、ゴムなどの主要な生体高分子の秩序構造について、X 線回析により明らかにされた結晶構造及び分子構造の要点 (空間群、ピッチ  $P\text{\AA}$ 、残基並進距離  $p\text{\AA}$ 、ラセン対称など) を表 2 にまとめて示す。ここでいう空間群は、パラクリスタルに対するものであるから、単結晶に於けるように厳密なものではない。

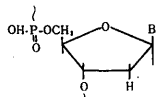
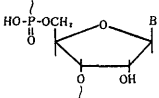
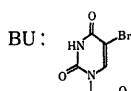
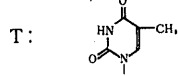
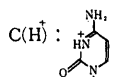
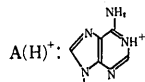
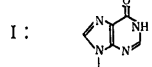
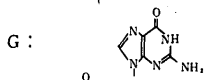
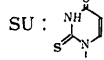
これからも分るように、構成単位が 2 価の共有結合により束縛された鎖状高分子の秩序構造は、極く特殊な場合を除き、すべての非対称単位 (残基) が幾何学的に同価な位置を占めるラセン対称性に従って配列した構造 (1 次元結晶) であるといえる (高分子の構造原理) (137)。その理由は、一本の分子鎖についてみれば、ラセン構造はエネルギー的にも最も有利な構造であるが、繊維構造ではラセン状分子の乱れを伴った集合体とみなせる場合が多いからである。つまり、繊維状態では溶液中の分子構造が維持されているともいえよう。ここでいう構造原理は、厳密には単一残基からなる鎖状高分子 (homopolymer) に対するものであるが、繊維状蛋白質や核酸など側鎖の異なる複数の構成単位から成る高分子 (random copolymer) についても、その骨格 (主鎖) 構造に関してはラセン対称性が保持されており、また、ある種の多糖類のように、複数の構成単位が周期的に配列した高分子 (sequential polymer) の場合にも複数の構成単位を 1 非対称単位とみなせば、やはり上述の原理に従うので、やや拡張して考えてもよいと思われる。ここでいう非対称単位とは、ポリペプチドに於けるアミノ酸残基、核酸に於けるヌクレオチド、セルロースや澱粉に於ける D-グルコース、ゴムに於けるイソプレンであり、ビニル系高分子ではビニル置換体が相当するが、ナイロン 66 のようにアジピン酸  $\text{HOOC}(\text{CH}_2)_4\text{COOH}$  とヘキサメチレンジアミン  $\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_6\text{NH}_2$  の複数の単量体よりなる高分子で

**Table 2.** Structure and helical symmetry of principal chain molecules.

material	asy. unit <sup>*1)</sup>	space group <sup>*2)</sup>	fiber repeat <sup>*3)</sup>	pitch <sup>*4)</sup>	residue <sup>*5)</sup> translation	hel. sym <sup>*6)</sup>	ref. <sup>*7)</sup>
Polypeptides & fibrous proteins							
Polyglycine	-NH-CH <sub>2</sub> -CO-	M	6.96	6.96	1.16	2 <sub>1</sub>	49,50
I		P3 <sub>2</sub> 2 <sub>1</sub>	9.3	9.3	3.1	3 <sub>1</sub>	51,52
Poly-L-alanine	-NH-CH-CO-	H	70.3	5.418	1.496	47 <sub>13</sub>	13,14
α-form	CH <sub>3</sub>	P2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub>	6.88	6.88	3.42	2 <sub>1</sub>	13
β-form							
Poly-β-benzyl-L-aspartate	-NH-CH-CO-			5.40	1.50	18 <sub>3</sub>	27
α-form	CH <sub>2</sub> COOCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	P4 <sub>2</sub> 2 <sub>2</sub>	5.30	5.30	1.325	4 <sub>3</sub>	27
ω-form		P2 <sub>1</sub>	6.79	6.79	3.39	2 <sub>1</sub>	34
Poly-n-propyl-L-aspartate	-NH-CH-CO-						
	CH <sub>2</sub> COO(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CH <sub>3</sub>						
Poly-p-cl-benzyl-L-aspartate	-NH-CH-CO-	P6 <sub>2</sub> 2 <sub>2</sub>	27.0	5.40	1.50	18 <sub>3</sub> <sup>**8)</sup>	53
α-form	CH <sub>2</sub> COOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Cl	P4 <sub>2</sub> 2 <sub>2</sub>	5.20	5.20	1.30	4 <sub>1</sub> ?	53
ω-form							
Poly-S-carbobenzoxy-L-cysteine	-NH-CH-CO-						
I	CH <sub>2</sub> S-COOCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	O	6.95	6.95	3.48	2 <sub>1</sub>	35
II		O	6.89	6.95	3.48	2 <sub>1</sub>	35
Poly-S-benzylthio-L-cysteine	-NH-CH-CO-	T?	5.55	5.55	1.385	4 <sub>1</sub>	52
ω-form	CH <sub>2</sub> SSCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>						
Poly-γ-methyl-L-glutamate	-NH-CH-CO-	H	27.0	5.40	1.50	18 <sub>3</sub>	1
α-form	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> COOCH <sub>2</sub>	O	6.83	6.83	3.42	2 <sub>1</sub>	1
β-form							
Poly-γ-benzyl-L-glutamate	-NH-CH-CO-	H?	27.0	5.40	1.50	18 <sub>3</sub>	67,68
α-form	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> COOCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>		10.35	10.35	1.479	7 <sub>2</sub>	54
nematic(CHCl <sub>3</sub> ) <sup>*21)</sup>							
Poly-L-glutamic acid-Na	-NH-CH-CO-	O?	6.76	6.76	3.38	2 <sub>1</sub>	55
r. h. 75%	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> COONa						
Poly-L-lysine-HCl	-NH-CH-CO-	O	6.66	6.66	3.33	2 <sub>1</sub>	40
r. h. 0%	(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> NH <sub>3</sub> <sup>+</sup> Cl <sup>-</sup>						
Poly-L-arginine-HCl	-NH-CH-CO-		6.76	6.76	3.38	2 <sub>1</sub>	41
hydrated	(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> NH-C-NH <sub>2</sub> <sup>+</sup> Cl <sup>-</sup>						
Poly-L-ornithine-HBr	-NH-CH-CO-	P2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub>	6.64	6.64	3.21	2 <sub>1</sub>	56
r. h. 86%	(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> NH <sub>3</sub> <sup>+</sup> Br <sup>-</sup>						
Poly-δ-N-carbobenzoxy-L-ornithine	-NH-CH-CO-	M	16.2	16.2	1.473	11 <sub>3</sub>	57
	(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> NHCOOCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>						
Poly-L-glutamic acid-DMF <sup>*22)</sup>	-NH-CH-CO-	P4 <sub>2</sub> 2 <sub>1</sub> 2	5.39	5.39	1.348	4 <sub>1</sub>	30
	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> COOH						
Poly-carbobenzoxy-L-lysine-DMF	-NH-CH-CO-	P4 <sub>2</sub> 2 <sub>1</sub> 2	5.36	5.36	1.34	4 <sub>1</sub>	30
	(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> NHCOOCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>						
Poly-L-proline		P2 <sub>1</sub> ?	19.0	19.0	1.90	10 <sub>3</sub>	58
I		P3 <sub>2</sub>	9.36	9.36	3.12	3 <sub>2</sub>	59,20
II		P3 <sub>2</sub>	9.15	9.15	3.05	3 <sub>2</sub>	22
Poly-L-hydroxyproline A							
Poly-L-tryptophan				5.42	1.49	18 <sub>3</sub>	60
Poly-L-benzyl-L-histidine			27.0	5.40	1.50	18 <sub>3</sub>	61
Poly-L-alanyl-glycine	-Ala-Gly-	O	6.94	6.94	3.47	2 <sub>1</sub> <sup>**9)</sup>	62
Poly-L-alanyl-L-alanyl-glycine	-Ala-Ala-Gly-	P2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub>	6.98	6.98	3.49	2 <sub>1</sub>	63
Pol-Glu(Et)-Cys(Bz)-Glu(Et)	-Glu(Et)-Cys(Bz)-Glu(Et)-	H	26.8	5.36	1.489	6 <sub>1</sub> <sup>**25)</sup>	64
Poly-alanyl-L-prolyl-L-proline	-Gly-L-Pro-L-Pro-	H			2.87	~10 <sub>3</sub>	65
Poly-glycyl-prolyl-hyproline	-Gly-Pro-Hypro-				2.82	~10 <sub>3</sub>	66
Poly-glycyl-alanyl-proline	-Gly-Ala-Pro-				2.92	~10 <sub>3</sub>	66
Bombyx mori fibroin	Ala, Gly	P2 <sub>1</sub>	6.97	6.97	3.49	2 <sub>1</sub>	15
Tussah silk fibroin	Ala, Gly	P2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub>	6.95	6.95	3.48	2 <sub>1</sub>	16
Paramyosin(Venus mercerina adducton) dry		M	720	5.08	1.485	~18 <sub>3</sub> <sup>**26)</sup>	69,70
α-Keratin(porcupine quill)				5.16	1.49	~18 <sub>3</sub> <sup>**27)</sup>	71,72
β-Keratin(porcupine quill)		O	6.68	6.68	3.34	2 <sub>1</sub>	72,73
Collagen (rat tendon) dry	Gly, Pro, Hypro		29.4	29.4	2.91	~10 <sub>3</sub>	74~76

material	asy. unit	space group	fiber repeat	pitch	residue translation(A)	hel. sym	ref.
<u>Synthetic Polymers</u>							
Polyethylene	-CH <sub>2</sub> -	Pnam	2.534	2.534	1.267	2 <sub>1</sub>	77
Polypropylene(it)* <sup>10)</sup>	-CH <sub>2</sub> -CH(CH <sub>3</sub> )-	C2/c	6.50	6.50	2.17	3 <sub>1</sub>	78
Polyvinylalcohol (at)* <sup>10)</sup>	-CH <sub>2</sub> -CH(OH)-	P2 <sub>1</sub> /m	2.52* <sup>11)</sup>	5.04	2.52	2 <sub>1</sub>	79
Polyvinylchloride	-CH <sub>2</sub> -CH(Cl)-	Pacm	5.10	5.10	2.55	2 <sub>1</sub>	80
Polybutene-1 (it)	-CH <sub>2</sub> -CH(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> )-	R3c	6.50	6.50	2.17	3 <sub>1</sub>	81
Poly-3-methyl-butene-1	-CH <sub>2</sub> -CH-   CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	P2 <sub>1</sub> /b	6.84	6.84	1.71	4 <sub>1</sub>	82
Poly-4-methyl-pentene-1(it)	-CH <sub>2</sub> -CH-   CH <sub>2</sub> -CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	P4b2	13.80	6.90	1.97	7 <sub>2</sub>	82
Polypentene-1 (it)	-CH <sub>2</sub> -CH(C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> )-	M	6.60	6.60	1.65	4 <sub>1</sub>	81
Poly-4-methyl-hexene-1(it)	-CH <sub>2</sub> -CH-   CH <sub>2</sub> -CH(CH <sub>3</sub> )-C <sub>2</sub> H <sub>4</sub>	P4	14.00	7.00	2.00	7 <sub>2</sub>	82
Polystyrene(it)	-CH <sub>2</sub> -CH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )-	R3c	6.65	6.65	2.22	3 <sub>1</sub>	83
Poly-m-methyl-styrene(it)	-CH <sub>2</sub> -CH(C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>3</sub> )-	P4	57.0	7.12	1.97	29 <sub>2</sub>	84
Poly-o-methyl-styrene	-CH <sub>2</sub> -CH(C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>3</sub> )-	I4 <sub>1</sub> cd	8.10	8.10	2.00	4 <sub>1</sub>	85
Poly-p-fluoro-styrene(it)	-CH <sub>2</sub> -CH(C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> F)-	?	8.30	8.30	2.08	4 <sub>1</sub>	85
1,2-Polybutadiene(it)	-CH <sub>2</sub> -CH(CH=CH <sub>2</sub> )-	R3c	6.50	6.50	2.17	3 <sub>1</sub>	82
(st)* <sup>10)</sup>		Pacm	5.14	5.14	2.57	2 <sub>1</sub>	86
Polyisobutylene	-CH <sub>2</sub> -C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -	P2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub>	18.63	3.73	2.33	8 <sub>2</sub>	87
Polytetrafluoroethylene	-CF <sub>2</sub> -	H?	16.8	2.80	1.29	13 <sub>2</sub>	88
Polyvinylidene fluoride	-CH <sub>2</sub> -CF <sub>2</sub> -	Cm2m	2.56	2.56	1.28	2 <sub>1</sub>	89
Polymethylmetacrylate(it)	-CH <sub>2</sub> -C(CH <sub>3</sub> )-   COOCH <sub>3</sub>	O?	10.55	5.28	2.11	5 <sub>2</sub> * <sup>12)</sup>	90,91
1,4-trans-polybutadiene	-CH <sub>2</sub> -CH=CH-CH <sub>2</sub> -	H		4.90	4.90	1	82
1,4-cis-polybutadiene	-CH <sub>2</sub> -CH=CH-CH <sub>2</sub> -	C2/c	8.60	8.60	4.30	2 <sub>1</sub>	82
1,4-trans-polyisoprene(α)	-CH <sub>2</sub> -C(CH <sub>3</sub> )=CH-CH <sub>2</sub> -	P2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub>	8.76	8.76	4.38	2 <sub>1</sub>	93
(gutta-percha)		P2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub>		4.72	4.72	1	93
(β)		P2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub>	9.2	9.2	4.6	2 <sub>1</sub>	92
(γ)		P2 <sub>1</sub> /a	8.10	8.10	4.05	2 <sub>1</sub>	93
1,4-cis-polyisoprene (rubber)	-CH <sub>2</sub> -C(CH <sub>3</sub> )=CH-CH <sub>2</sub> -						
Polyoxymethylene	-CH <sub>2</sub> -O-	P3 <sub>1</sub>	17.30	3.46	1.92	9 <sub>2</sub>	94
Polyethyleneoxide	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -O-	M	18.5	8.75	2.64	7 <sub>2</sub>	95
Polytetrahydrofuran	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -O-	C2/c	12.25	12.25	6.13	2 <sub>1</sub>	96
Polyketone	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -CO-	Pnam	7.57	7.57	3.78	2 <sub>1</sub>	97
Nylon 6	-NH-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -CO-	P2 <sub>1</sub>	17.2	17.2	8.6	2 <sub>1</sub>	98
Nylon 66	-NH-(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -NH-CO-(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -CO-	P1	17.2	17.2	17.2	1	99
Nylon 77	-NH-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -NH-CO-(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -CO-	H?	19.0	19.0	19.0	1	100
Polyethyleneterephthalate	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> OCO-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -COO-	P1	10.75	10.75	10.75	1	101
Polyethylenedipate	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> OCO-(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -COO-	P2 <sub>1</sub>	11.72	11.72	11.72	1	102
Polyethylenesuberate	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> OCO-(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> -COO-	P2 <sub>1</sub>	14.28	14.28	14.28	1	102
Polyurethan	-O(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> O-CONH(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -NHCO-	T	19.2	19.2	19.2	1	103
Polycarbonate (bisphenyl A)	-O-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -O-CO-	P222 <sub>1</sub>	21.5	21.5	21.5	1	104

material	asy. unit	space group	fiber repeat	pitch	residue translation(A)	hel. sym	ref.
<b>Polysaccharides</b>							
Cellulose I (native ramie) (Poly- $\beta$ -1,4-D-glucose)		P2 <sub>1</sub>	10.34	10.34	5.17	2 <sub>1</sub>	105 106
Amylose B (potato) (Poly- $\alpha$ -1,4-D-glucose)		P2 <sub>1</sub> ,2 <sub>1</sub>	10.4 8.0	10.4 8.0	1.73 1.33	6 <sub>1</sub> 6 <sub>1</sub>	107 108
Amylose V (DMS extr.)							
Chitin (Poly- $\beta$ -1,4-N-acetyl-D-glucosamine)		P2 <sub>1</sub> ,2 <sub>1</sub>	10.28	10.28	5.14	2 <sub>1</sub>	109
$\alpha$ -form (fungi)		P2 <sub>1</sub>	10.38	10.38	5.19	2 <sub>1</sub>	110
$\beta$ -form (diatoms)		P2 <sub>1</sub>	10.3	10.3	5.15	2 <sub>1</sub>	111
$\gamma$ -form (loligo)							
Xylan (hard wood) (poly- $\beta$ -1,4-xylose)		P3 <sub>1</sub> ,2 <sub>1</sub>	14.85	14.85	4.95	3 <sub>1</sub>	112
r.h. low		P3 <sub>1</sub> ,2 <sub>1</sub>	14.95	14.95	4.98	3 <sub>1</sub>	112
r.h. 100%		P3 <sub>1</sub> ,2 <sub>1</sub>	14.85	14.85	4.95	3 <sub>1</sub>	112
dry		P2 <sub>1</sub>	10.31	10.31	5.16	2 <sub>1</sub>	112
Diacetylated Xylan							
Xylan (algae) (Poly- $\beta$ -1,3-xylose)		P6 <sub>2</sub>	6.12	18.36	3.06	6 <sub>1</sub>	113
Mannan (Poly- $\beta$ -1,4-D-mannose)		O	10.27	10.27	5.14	2 <sub>1</sub>	114
I (Codium seaweed)		M	10.2	10.2	5.1	2 <sub>1</sub>	114
II (Alkali treat)							
Alginate Acid (algae) (Poly- $\beta$ -D-mannuronic acid)		P2 <sub>1</sub> ,2 <sub>1</sub> ,2 <sub>1</sub>	10.35	10.35	5.18	2 <sub>1</sub>	115
(Poly- $\alpha$ -L-guluronic acid)		P2 <sub>1</sub> ,2 <sub>1</sub> ,2 <sub>1</sub>	10.74	10.74	5.37	2 <sub>1</sub>	116
Pectic acid (Poly- $\alpha$ -1,4-D-galacturonic acid)		—	8.7	—	—	—	117
$\kappa$ -Carrageenan (// d.s.) <sup>*22)</sup>		H	24.6	24.6	8.2	3 <sub>1</sub>	118
$\lambda$ -Carrageenan (// d.s.)		H	13.0	26.0	8.67	3 <sub>1</sub>	118
Hyaluronic acid-Na (// t.s.) <sup>*24)</sup>		P3 <sub>1</sub> ,2 <sub>1</sub>	2.85	8.55	2.85	3 <sub>2</sub>	119

material	asy. unit	space group	fiber repeat	pitch	residue translation(A)	hel. sym	ref.
<b>Polynucleotides &amp; nucleic acids<sup>*13)</sup></b>							
<b>DNA<sup>*14)</sup></b>							
A-form (r.h.75%)		M	28.1	28.1	2.50	11 <sub>1</sub>	120
B-form(r.h.92%)		H	34.6	34.6	3.40	10 <sub>1</sub>	121
C-form(r.h.44%)		O	30.9	30.9	3.32	9.3 <sub>1</sub>	122
<b>RNA<sup>*15)</sup></b>							
reovius(r.h.75%)		H	30.5	30.5	3.05	10 <sub>1</sub>	123
wound tumor virus(r.h.75%)		H	30.5	30.5	3.05	10 <sub>1</sub>	124
rice dwarf virus(r.h.75%)		H	30.5	30.5	3.05	10 <sub>1</sub>	125
<b>Poly(dAT)<sup>*16)</sup></b>							
B-form (Li,r.h.75%)			33.4	33.4	3.34	10 <sub>1</sub>	126
C-form (NH <sub>4</sub> , r.h.75%)			30.8	30.8	3.32	9.3 <sub>1</sub>	126
D-form (dry)			24.5	24.5	3.4	7.2 <sub>1</sub>	126
PolydA-poly BU <sup>*17)</sup>			33.4	33.4	3.4	10 <sub>1</sub>	126
<b>PolydA-polydT<sup>*</sup></b>							
(r.h.77%)		O	32.4	32.4	3.29	10 <sub>1</sub>	127
<b>PolyrA-polyrU<sup>*18)</sup></b>							
A-form (r.h.92%)		H(P3)	30.8	30.8	3.4	11 <sub>1</sub>	128
<b>PolyrA-2polyrU<sup>*</sup></b>							
(r.h.92%)		H	35.5	35.5	2.86	12 <sub>1</sub>	129
<b>PolyrG-polyrC<sup>*</sup></b>							
(r.h.92%)			30.2	30.2	2.67	11.3 <sub>1</sub>	127
<b>PolyrI-polyrC<sup>*</sup></b>							
A-form (r.h.20~90%)			35.0	35.0	3.0	11.6 <sub>1</sub>	130
<b>PolyrI-polyrC(H<sup>+</sup>)<sup>*</sup></b>							
			25.5	25.5	3.16	8 <sub>1</sub>	124
<b>PolyrA-polyrI<sup>*</sup></b>							
B-form (r.h.66%)		H	38.8	38.8	3.4	11.4 <sub>1</sub>	131
<b>PolyrC(H<sup>+</sup>)<sup>*</sup></b>							
(r.h.0~100%)			37.3	37.3	3.11	12 <sub>1</sub>	132
<b>PolyrA(H<sup>+</sup>)<sup>*</sup></b>							
(r.h.78%)		P4 <sub>2</sub>	15.2	30.4	3.8	8 <sub>1</sub>	133
<b>PolyI<sup>*19)</sup></b>							
(triple strand)			9.8	29.4	3.4	8.7 <sub>1</sub>	134
<b>PolyrG<sup>*20)</sup></b>							
					3.36	4 <sub>1</sub> ?	135
<b>Poly-2-thio-Uridine<sup>*</sup></b>							
(r.h.75%)		P2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub>	28.84	28.84	2.6	11 <sub>1</sub>	136



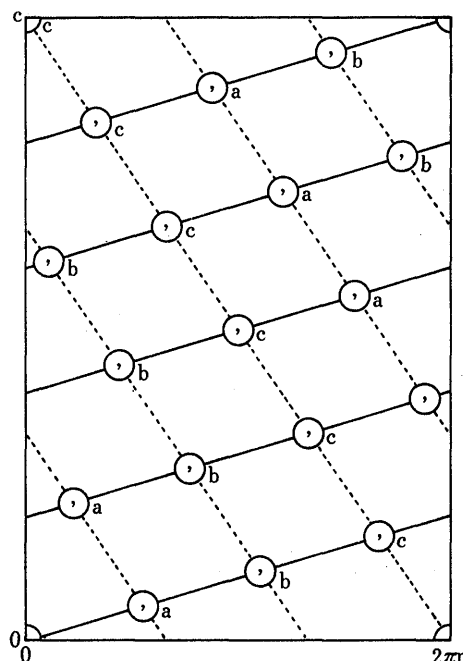
も構造上は両者を併せた  $\text{-HN-(CH}_2\text{)}_6\text{-NH-CO-(CH}_2\text{)}_4\text{CO-}$  が 1 非対称単位となっている場合もある。グッタペルカ (gutta-percha) やポリエチレン・テレフタレートのように、1 個の非対称単位が 1 周期をなすものもあるが、これは 1 回転-1 残基のラセンと考えればよい。

さてポリペプチド鎖の  $\alpha$ -ヘリックス構造に於ては、アミノ酸残基は 1 回転-3.6 残基の非整数のラセン対称性に従って配列しているが、このように 1 次元結晶 (繊維構造及び溶液状態) では、結晶に於て許されるラセン対称性、即ち空間群に現れるラセン対称性 ( $1$ ,  $2_1$ ,  $3_1$  及び  $3_2$ ,  $4_1$  及び  $4_2$ ,  $6_1$  及び  $6_2$ ) ばかりでなく (138), 表 2 の実例に示されるように任意のしかも非整数の対称性が許される。実際、同じ  $\alpha$ -ヘリックスでも個々の高分子試料 (例えば、ポリ-L-アラニン, ポリ- $\gamma$ -メチル-L-グルタミン酸, ポリ- $\gamma$ -ベンジル-L-グルタミン酸など) により、そのラセン対称性は微妙に異なり、 $P/p = 3.60$  を中心として少しずつ、ずれを生じており、また同じ試料でもおかれた条件により、ラセン対称に微妙な変化が引き起されるであろう (1, 13, 67, 68, 139)。従ってこの原理によれば、結晶に於ては決して許されない  $5_1$  及び  $5_2$  ラセン対称性も繊維構造では許されるはずであるが、このような例が実際にはまだ見出されていないということは興味深いことである\*)。

しかしながら、ラセン分子が 3 次元格子を形成する場合には、空間群に於て許されたラセン対称性に同調することはいうまでもない。即ち、ポリペプチド鎖の基本構造である、 $\beta$ -シートやポリグリシン II では分子間水素結合によるしっかりした秩序構造が形成され、分子鎖はそれぞれ 2 次元結晶、3 次元結晶に組込まれており、平面群、空間群に於て許された対称性に従うので、 $P/p = 2.1$  の  $\beta$ -シートや  $P/p = 2.9$  のポリグリシン II 構造はありえないことを意味する。同様に、非整数ラセン分子が 3 次元結晶に組込まれる場合には、整数ラセン対称となるために、多くの場合、非対称単位は複数の残基より構成され、その結果、一般的にはかなり長周期になる\*)。例えば、ポリ- $\beta$ -パラクロール-ベンジル-L-アスパラギン酸の  $\alpha$ -form は、 $1.50 \text{ \AA}$  の子午線反射、 $5.40 \text{ \AA}$  の強いピッチ層線を含め、第 18 層線まですべて観測されるという典型的な  $\alpha$ -ヘリックスの繊維写真を与えるが、それと共に第 6 層線、第 12 層線にも弱い子午線反射が観測される (53)。このことは、主鎖は厳密な 5 回転-18 残基の  $\alpha$ -ラセン分子の対称性をもつが、ヘリックスの外側に位置した側鎖のおかれた環境は六方格子に於ては互いに同価でないために、結合軸に沿った相続く 3 残基の側鎖群が 1 非対称単位となり、それが図の破線で示された  $6_2$  ラセンを形成していることを示唆している (図 2)。これは、いわば側鎖も含めた 5 回転-18 残基の  $\alpha$ -ラセンが六方格子の結晶場の対称性に同調して変形したことを意味する。しかし、これも溶液中のような等方的環境におかれれば、個々の分子は側鎖も含めて 3.6 回ラセン対称性を回復することが期待される。実際には室温でも側鎖の束縛回転運動はかなり激しく

\*)  $P/p$  を整数値にするような最小倍数を  $m$  とするとき、周期  $C$  は、 $m \cdot P$  となる。

\*) 球形ウイルスの殻蛋白質のつくる正 20 面体の表面格子 (surface lattice) には、5 回回転対称性が存在するが、この蛋白質サブユニット構造は厳密には同価ではないことが最近示された (140—141)。



**Figure 2.** A radial projection of amino acid residues in the  $\alpha$ -helical pClBz-L-Asp. (—) Mainchain arrangement, an 18-residue 5-turn right-handed helix; (---) sidechain arrangement; a, b and c are not equivalent to each other; they form all together an effective unit and such a unit is arranged in a 6-residue 1-turn left-handed helix.

(142), 剛体球や Kendrew 型ワイヤモデルの分子模型で表わせるような "rigid" なものではないが、それでも統計的にみれば近似的に 1 つの対称性に従っているといえるであろう。要するに溶液中ではもちろん、繊維構造に於てはラセン分子のパッキングに伴う乱れをもった集合状態であるために\*\*)(143), 1 次元結晶の集合体とみなしうる場合が大部分なので上記の構造原理が成立つが厳密には 1 次元結晶の乱れを伴った集合体とみなせない場合、即ち、分子間相互作用が強く、しっかりした 3 次元格子を形成している場合には、ラセン分子の対称性は結晶場に於て許される対称性に同調すべく変形をうけるのであろう。

ラセン構造の特殊な場合として環状構造を考えることもできるが、いまだその存在は確かめられていない。 $\phi$ X-174 や SV-40 などのウイルス DNA は、しばしば環状構造をとることが電子顕微鏡観察により確認されているが、その環はここで問題にしているような秩序構造とはいいいがたい (144—145)。

このような構造原理は球状蛋白質の高次組織体にもみられるが、この場合には非対称単位である球状蛋白質が弱い分子間力にもとづく多価の結合価をもつために、正 20 面体構造 ( $\phi$ X-174

\*\* ) X 線繊維写真に於て、多くの場合、赤道線は不連続な Bragg 反射であるが高次層線になるに従い、Bragg 反射が層線に沿って広がりついには連続的になる。また赤道線反射も中心部から遠くなるに従い連続的になる。

などの球形ウイルス粒子、T-系ファージ頭部など）かラセン状（TMV 粒子、T-系ファージ尾部、ピオシン R1、F-ア クチン、バクテリア鞭毛など）になることが知られているが表題の範囲を逸脱するのでここではふれないことにする（140, 146-150）。

### 3. Cross- $\beta$ 型構造

しかしながら、このような小さな変形を許容した上でも、先の原理に反する構造がいくつか知られている。即ち、(i) coiled-coil 構造、(ii) 高分子単結晶に於ける分子鎖の折れ曲り、(iii) cross- $\beta$  型構造である。(i) の coiled-coil 構造は、繊維状蛋白質に特有であり、かつ一般的にみられるコンフォメーションであるが、これは既に述べたポリペプチド鎖の基本骨格（小ラセン）のラセン軸が更に 1 本の大ラセン軸のまわりに重ラセン化したもので、従って単純なラセン対称をもたないので、やはり先の原理には従わない（151—154）。かつて Astbury により分類された  $\alpha$ -knef グループ（羊毛ケラチン、筋肉パラミオシン、エピデルミン、フィブリノーゲン）に属する繊維状蛋白質は、 $\alpha$ -ヘリックスが重ラセン化したものであり（パラミオシンは 2 本鎖、羊毛ケラチンは 3 本鎖、みつばちの絹は 4 本鎖）、羽毛ケラチンは  $\beta$ -シートが重ラセン化したものである（155—160）。コラーゲンに於ては Gly-Pro-Hyp を基本的なアミノ酸配列とし、この 3 回転-10 残基の左巻きラセンが 3 本、平行に並び互に水素結合により結ばれたものを原型とした重ラセン構造である（17—18）。その構成アミノ酸残基であるグリシン残基やプロリン残基の合成ポリ- $\alpha$ -アミノ酸が単純ラセン構造をとるにもかかわらず、これらの残基が規則的に配列した共重合体が重ラセン化することは興味深いことである（65—66）。しかしながら繊維状蛋白質はいうまでもなく単一残基からなる分子鎖ではないので、厳密には先の原理の対象外であるが、合成ポリペプチドのポリ- $\gamma$ -ベンジル-L-グルタミン酸は、強制的に繊維構造をとらせた場合と異なり、緩やかな条件下に繊維構造をとらせた場合には coiled-coil 構造が実現するという報告があるので問題にすべきであろう（161）。Crick によれば、coiled-coil 構造は単純ラセンのパッキングに際して側鎖群のつくる “knob” と “hole” が最適合すべく主鎖が少し傾き、その状態を系統的に実現するために主鎖が変形した結果、生じたものである。従って、この場合には、乱れを伴った集合でなく分子のパッキングがしっかりした格子を形成していると考えられるので、1 次元結晶の集合体というより 3 次元結晶といった方がよいであろう。そこで、この比較的しっかりした分子間相互作用を取除くか、乱すことができれば、coiled-coil 構造は本来の単純ラセン構造に戻ることが期待されるが、これについては今後、更に実験的に研究を進めていくことを予定している。

(ii) の高分子単結晶については、ポリエチレンの菱形板状晶が電子顕微鏡観察及び電子線回析により初めて発見されて以来、多くの合成高分子、例えば、ポリオキシメチレン（六角）、ポリエチレンオキサイド（短形）、ナイロン（菱形）等についてその存在が確認されている（162—165）。Keller らの研究によれば分子鎖方向は板状晶の面に垂直であり、長さ約 3000 Å の分子鎖からなる結晶の厚さが約 100—150 Å なので、1 本の分子鎖が約 100 Å ごとにループ状に

規則的に折り畳まれているとされている (166)。従って単結晶とはいうものの、それは外観上、形態的なものであって、構造の対称性の点では普通の低分子の単結晶とは異質なものである。この状態は自由エネルギー最小の状態であるが、1次核をもとに成長した結晶では強い分子間相互作用を伴う結晶格子を形成しており、このような分子構造は、溶液中で孤立した分子がとるものではないので、先の原理の対象外と考えてよいであろう。この点、Arlie のポリエチレンオキサイドに関する研究によれば、同じ分子量のものでも結晶化温度に応じて (20~60 °C)、板状晶が厚化し (60~810 Å)、ついには折れ曲りのない、分子鎖の長さに相等する厚さにまで至るといわれている (167)。この場合には外観上、単結晶というものの、構造上は繊維状態に近いといってもよいかもしれない。

その後、ポリ-L-アラニン、ポリ-L-リジン・リン酸一水素塩、ポリ-L-グルタミン酸・カルシウム塩などの単結晶が発見されているが、いずれも分子鎖の長さに比べ結晶の厚さがかなり薄く、やはり1本の分子鎖が規則的に折り畳まれていると考えられる (168—170)。

(iii) cross- $\beta$  型構造は、既に Astbury がX線回折による繊維状蛋白質の構造研究に着手した当初、変性ケラチン (supercontracted keratin) やエビデルミンについて見出し、その後昆虫の産生するある種の絹 (crysopa silk, water beetle silk, glow-worm silk) やいくつかの合成ポリペプチドのX線繊維写真によってその存在が知られていた (表3) (171—175)。これらに共通する特徴は、 $\beta$ -シートの鎖間距離に相当する約4.7 Åの強い子午線反射が現われることである。従って通常の $\beta$ -構造と異なり繊維軸に直角の方向に走る1本の $\beta$ -鎖が規則的に折

**Table 3.** Some properties of the cross- $\beta$  structure of polypeptides and fibrous proteins.

material	crysopa silk	POBS *1)	POAT *2)	PSCC *3)
amino acid residues	Gly 23.5% Ala 20.2% Ser 40.7%	Ser 100%	Thr 100%	Cys 100%
molecular weight	—	15,400 (DP=86)	—	7 sp/c=0.26dl/g (C=0.5%)
solvent	(H <sub>2</sub> O)	DCA-CHCl <sub>3</sub>	TFA-CHCl <sub>3</sub>	DMF-CHCl <sub>3</sub>
X-ray pattern	4.74 Å (B) <sup>*5)</sup> 6.90 Å (R) 5.45 Å (S)	4.72Å 6.84Å 13.7 Å	4.71Å 6.88Å 11.0 Å	4.76Å 6.95Å 32.4 Å
polymorphism	$\neq \rightarrow //$	I $\rightarrow$ II ( $\neq \rightarrow //$ ) *4)	I	I $\rightarrow$ II
hydrogen bond	intramolecular	intramolecular	intramolecular	intermolecular
reference	Parker & Rudall Nature (1958)	Takeda, Y. et. al. Disc. Protein Str. (1966)	Takeda, Y. et. al. Disc. Protein Str. (1966)	Elliott, A. J. M. B. (1964)

\*1) Poly-O-benzyl-L-serine.

\*2) Poly-O-acetyl-L-threonine.

\*3) Poly-S-carbobenzoxy-L-cysteine.

\*4) Both cross- $\beta$  and parallel- $\beta$  forms are obtained of Poly-O-acetyl-L-serine.

\*5) B: backbone spacing, R: chain repeat, S: sidechain spacing

れ曲ることにより、 $\beta$ -シート構造を形成しており、これにより cross- $\beta$  構造の名が与えられた\*)。

これらのうち、Parker らにより *crysope silk* の良質のX線回折写真について解析がなされたが、この場合にも繊維写真上の反射の情報が十分でないため（非配向性やパッキングの乱れのために分解能が低い）、分子模型（wire model）を使い主要反射の面間隔及び散乱強度の分布がよく一致するものが求められた（180）。分子模型より原子座標を算出するプロセスには、あいまいさがつきまとうが、これを正確に行うために筆者は計算機によるポリペプチド鎖構造のモデルビルディングの1つとしてこの *crysope silk* の cross- $\beta$  構造をとりあげた。その方法について以下に簡略に述べよう。

(i) X線回折写真に観測されるピッチ層線 ( $P=6.90 \text{ \AA}$ ) と残基並進距離を反映する層線値 ( $p=3.45 \text{ \AA}$ ) とから、分子鎖のラセンパラメーター  $p$  と  $\theta$  (残基当り回転角) が正確に求まるが、これらは (1), (2) 式によりポリペプチド鎖に含まれる3つの内部回転角  $\phi$ ,  $\psi$ ,  $\omega$  と関係づけられる (181)。ここで  $\phi$ ,  $\psi$ ,  $\omega$  はそれぞれ  $N-C_\alpha$ ,  $C_\alpha-C'$ ,  $C'-N$  結合軸に関する回転角を表わすが、上記結合軸に関する立体配置をC末端側よりみたとき、cis 配置の時を  $0^\circ$  とし、その位置よりC末端側結合軸が反時計方向に回転した角度を正と定義する。また、 $r_1$ ,  $r_2$ ,  $r_3$  はそれぞれ  $C_\alpha-C'$ ,  $C'-N$ ,  $N-C_\alpha$  結合長を表わし、 $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\alpha_3$  は  $\angle NC_\alpha C'$ ,  $\angle C_\alpha C' N$ ,  $\angle C' N C_\alpha$  結合角を表わす。これらについては、いずれも標準的な値を使用した (10—12)。

そこで (1), (2) 式を同時に満たす3つの内部回転角を、 $170.0^\circ \leq |\omega| \leq 180.0^\circ$  の条件下に数値計算により求めた。 $\omega$  の値に制約を設けた理由は、ペプチド・グループはほぼ平面とみなせるからである。

$$\begin{aligned} \cos(\theta/2) = & \cos(\phi/2 + \omega/2 + \psi/2) \cdot \sin(\alpha_1/2) \cdot \sin(\alpha_2/2) \cdot \sin(\alpha_3/2) \\ & - \cos(-\phi/2 + \omega/2 + \psi/2) \cdot \cos(\alpha_1/2) \cdot \cos(\alpha_2/2) \cdot \sin(\alpha_3/2) \\ & - \cos(\phi/2 - \omega/2 + \psi/2) \cdot \sin(\alpha_1/2) \cdot \cos(\alpha_2/2) \cdot \cos(\alpha_3/2) \\ & - \cos(\phi/2 + \omega/2 - \psi/2) \cdot \cos(\alpha_1/2) \cdot \sin(\alpha_2/2) \cdot \cos(\alpha_3/2) \end{aligned} \quad (1)$$

$$\begin{aligned} d \cdot \sin(\theta/2) = & -(r_{12} + r_{23} + r_{31}) \cdot \sin(\phi/2 + \omega/2 + \psi/2) \cdot \sin(\alpha_1/2) \cdot \sin(\alpha_2/2) \cdot \sin(\alpha_3/2) \\ & + (-r_{12} + r_{23} + r_{31}) \cdot \sin(-\phi/2 + \omega/2 + \psi/2) \cdot \cos(\alpha_1/2) \cdot \cos(\alpha_2/2) \cdot \sin(\alpha_3/2) \\ & + (r_{12} - r_{23} + r_{31}) \cdot \sin(\phi/2 - \omega/2 + \psi/2) \cdot \sin(\alpha_1/2) \cdot \cos(\alpha_2/2) \cdot \cos(\alpha_3/2) \\ & + (r_{12} + r_{23} - r_{31}) \cdot \sin(\phi/2 + \omega/2 - \psi/2) \cdot \cos(\alpha_1/2) \cdot \cos(\alpha_2/2) \cdot \cos(\alpha_3/2) \end{aligned} \quad (2)$$

$$2 \cdot R_1^2 (1 - \cos \theta) + d^2$$

---

\*) これは高分子の2次元単結晶ともみなせるが、すべての高分子に共通に見出せるものではないので、ここでは2次元結晶の特殊なものとする。

$$=r_{12}^2+r_{23}^2+r_{31}^2-2\cdot r_{23}(r_{12}\cdot\cos\alpha_2+r_{31}\cdot\cos\alpha_3) \\ +2\cdot r_{12}\cdot r_{31}(\cos\alpha_2\cdot\cos\alpha_3-\sin\alpha_2\cdot\sin\alpha_3\cdot\cos\omega) \quad (3)$$

$$d_{12}=r_{12}\cdot\cos\theta_{12} \quad (4)$$

$$2\cdot R_1\cdot R_2\cdot\cos\theta_{12}=R_1^2+R_2^2+d_{12}^2-r_{12}^2 \quad (5)$$

こうして得られた内部回転角を用いて、(3)、(4)、(5)式に従い非対称単位中の各原子について円筒座標を求めて、それを直交座標に変換した。ここで  $(R_2, \theta_{12}, d_{12})$  は1番目の原子 ( $C_1$ ) の円筒座標を  $(R_1, 0, 0)$  としたときの2番目の原子 ( $C_1'$ ) の円筒座標で、それぞれ半径、1番目の原子を基準にしたときの動径角、1番目原子からのラセン軸方向への並進距離を表わす。これらの関係式を3番目原子に順次適用することにより、 $(R_3, \theta_{23}, d_{23})$  を求めれば、3番目原子 ( $N_1$ ) の座標  $(R_3, \theta_3, d_3)$  が得られる。

(iii)更にX線回折で観測される逆平行 $\beta$ -シートの分子鎖間距離  $4.74 \text{ \AA}$  (backbone spacing) を保持しつつ、一方の鎖を他方に対して回転 ( $0.01 \text{ \AA}$  づつ) 及び並進 ( $0.5^\circ$  づつ) を独立に行い、分子間  $CO\cdots HN$  水素結合長、水素結合角の最小化を行った。そのとき隣接鎖の最近接  $\beta$ -C 間距離は  $3.99 \text{ \AA}$  となり、 $CH_2$  (又は  $CH_3$ ) 基のファン・デル・ワールス接触距離として都合のよい値となる。この過程に於て、ペプチド・グループの非平面性をも考慮したが、結局、平面のときに直線性のよい最短の水素結合が形成されることが分った。

表4に鎖方向をc軸、水素結合方向をa軸にとった場合の非対称単位の座標値と内部回転角

**Table 4.** Atomic coordinates for the extended part  
(antiparallel chain pleated sheet).

$a=9.48 \text{ \AA}$   $c=6.90 \text{ \AA}$  (Chain Axis)

	x(A)	y(A)	z(A)
$C_\alpha$	0.349	0.716	0.050
$C'$	-0.479	0.247	1.248
O	-1.717	0.314	1.234
N	0.243	-0.215	2.252
H	1.256	-0.256	2.231
$C_\alpha H$	1.376	0.334	0.148
$C_\beta$	0.375	2.246	0.024

Equivalent positions in  $P2_12_1$

$(x, y, z), (-x, -y, 1/2+z), (1/2-x, y, -z),$   
 $(1/2+x, -y, -1/2-z)$

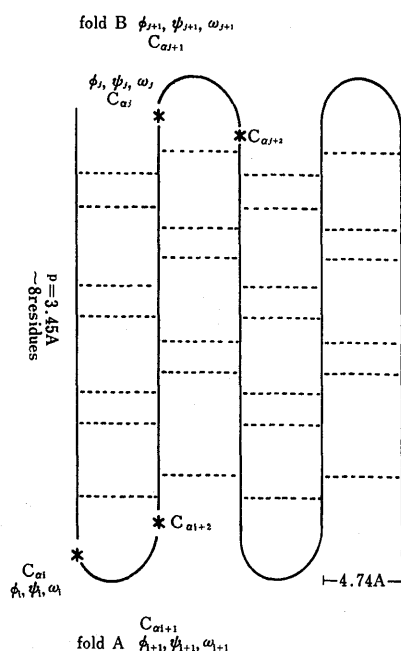
Structural parameters:

$\phi=-139.35^\circ, \omega=180.0^\circ, \psi=135.06^\circ$

Hydrogen bond:

$N-H\cdots O=2.782 \text{ \AA}$   $\angle HNO=0.527^\circ$

$C_\alpha-C_\beta$  distance =  $3.991 \text{ \AA}$



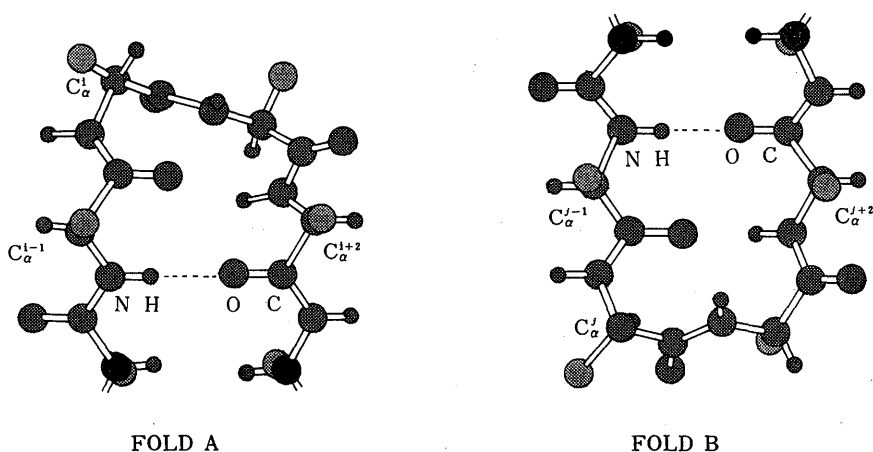
**Figure 3.** Definition of extended segments and folding parts in the cross- $\beta$  structure.

を示す (183)。(iv) また折れ曲り部分は、fold A と fold B の 2 種類あるが、それぞれ 2 残基からなるとし ( $i, i+1$  番目残基及び  $j, j+1$  番目残基)、6 つの内部回転角 ( $\phi_i, \phi_i, \omega_i, \phi_{i+1}, \phi_{i+1}, \omega_{i+1}$  及び  $\phi_j, \phi_j, \omega_j, \phi_{j+1}, \phi_{j+1}, \omega_{j+1}$ ) の周りにその先端が隣接鎖の端 ( $C_{\alpha i+2}$  又は  $C_{\alpha j+2}$ ) に到達するまで  $0.5^\circ$  ずつ独立に酔歩させた (図 3)。ペプチド・グループはほぼ平面なので、 $\omega_i = \omega_{i+1} = 180.0^\circ$ ,  $\omega_j = \omega_{j+1} = 180.0^\circ$  とすると、fold A 及び fold B のそれぞれにつき基本的に 3 組の内部回転角が解として得られたが (表 5), atomic close contact を考慮して最も妥当と思われる組合せの座標値をもとに図 4 に図示した (184—185)。この図は一方の折れ曲り部分 (fold A, set III) と他方の折れ曲り部分 (fold B, set I) につき  $\beta$ -シート面の上 (b 軸方向) からみたときの投影図で、緑色で主鎖原子を、橙色でほぼ紙面に垂直に突きでた側鎖  $\beta$ -C を表わしている。また青色の破線は水素結合の形成があることを示す。この結果、次のことが明らかにされた。(i) 2 つの折れ曲り部分 A と B は一見、右巻きラセンと左巻きラセンのような対称関係にあるようだが、実はそれぞれ独自のコンフォメーションをとり、また明らかに  $\beta$ -構造に於ける対称性にも従わない。(ii) 水素結合は破線で示されるように、A 及び B に於て  $i-1$  番目の  $C=O$  と  $i+2$  番目の  $N-H$  の間で形成されているが (1—4 結合)、これは元来  $\beta$ -シートに属する水素結合で、長さは  $N \cdots O = 2.78 \text{ \AA}$ , 角度  $\angle HNO = 0.53^\circ$  でほぼ直線的である。(iii)  $i$  及び  $j+1$  番目の残基は、従来のモデルではグリシン残基でなければならなかったが、新モデルでは必ずしもその必要性はない (180)。

従来、 $i, j+1$  番目の残基がグリシン残基に帰属された根拠の 1 つは、Ramachandran によって作成された alanyl- $\alpha$ -carbon linked dipeptide のコンフォメーション・マップに於て (182),  $i, j+1$  番目の残基は明らかに可能領域からはずれているが、glycyl- $\alpha$ -carbon linked

**Table 5.** Conformation angles in the bend regions of the cross- $\beta$  structure.

		$\phi_i$	$\psi_i$	$\omega_i$	$\phi_{i+1}$	$\psi_{i+1}$	$\omega_{i+1}$
FOLD A	SET I	49.0	-74.5	180.0	-170.5	47.5	180.0
	SET II	45.0	-83.5	180.0	-156.5	57.0	180.0
	SET III	43.0	-87.0	180.0	-150.5	61.0	180.0
		$\phi_j$	$\psi_j$	$\omega_j$	$\phi_{j+1}$	$\psi_{j+1}$	$\omega_{j+1}$
FOLD B	SET I	-35.0	90.5	180.0	144.0	-65.0	180.0
	SET II	-40.0	83.5	180.0	157.0	-55.0	180.0
	SET III	-44.0	71.0	180.0	175.5	-46.5	180.0

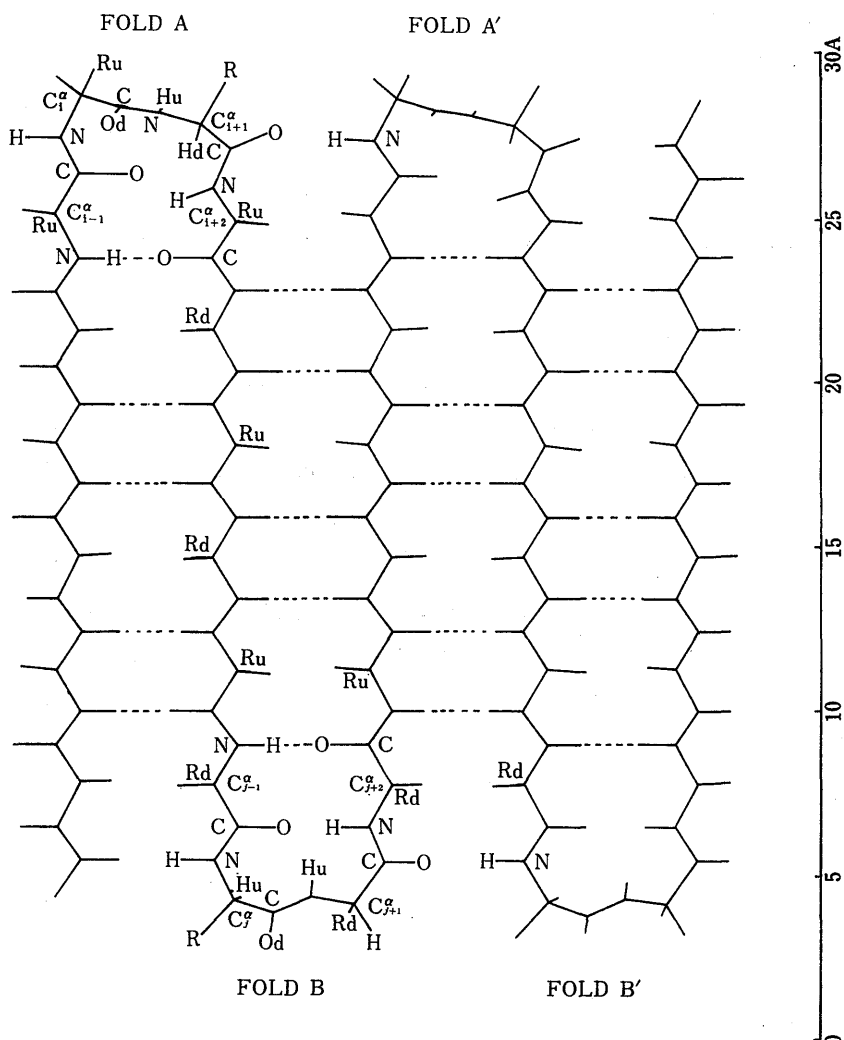


**Figure 4.** Structure of folding part A and part B projected along the b-axis. Atoms of green color show mainchain and those of orange color represent the  $\beta$ -carbons of sidechains. Dashed line shows the hydrogen bond formation.

dipeptide のコンフォメーション・マップの可能領域の内部にあることであった。しかし可能領域からはずれる原因を仔細に検討してみると、 $i$  番目残基については  $N_{i+1}-O_{i-1}$  の short contact に起因し側鎖の short contact が主たる原因になっていない。また  $j+1$  番目の残基については、旧模型では  $C_{\alpha}^{j+1}-O_j$  が short contact になっているが側鎖  $\beta$ -C ( $\text{CH}_2$  や  $\text{CH}_3$  でなく) までを含むコンフォメーション・マップは close contact distance を小数点以下 3 桁で 4 捨 5 入という条件で作成してみると可能領域に入ることが分った。つまり微妙な原因で可能領域からはずれているものを救えることが示されたからであるが (184), これについてはまた別の機会に詳しく述べることにする。

Cross- $\beta$  型の繊維は延伸することにより普通の  $\beta$  型に変わりうるが、それに要する延伸比からケラチンやミオシンでは折れ曲りが 5~7 残基ごとにあると推定されている (186)。また延伸した cysopa silk の繊維写真には 55.5 Å の長周期の層線群が現われるが、これは延びたジグザグ鎖の約 16 残基 ( $3.5 \text{ Å} \times 16$ ) 分に相当することから、直鎖セグメントは 8 残基を含み、そ





**Figure 5.** A skeletal model of the cross- $\beta$  structure of crysopa silk projected along the b-axis.  $R_u$  and  $R_d$  show the upward and downward sidechains from the sheet.

のうち  $i$  と  $j+1$  番目の位置にはアミノ酸組成の約24%を占めるグリシン残基が周期的に配置しているのではないかとわれている。そこで直鎖セグメント長を8残基とした場合の計算機によるモデルビルディングの結果、得られた骨格模型のb軸方向からの投影図を図5に示した。このような折れ曲り構造が形成されるためには、直鎖セグメントが偶数個の残基より成っていることが必要である。この図では便宜的にすべてアラニン残基からなるとしてあるが、fold A と fold A', あるいは fold B と fold B' の間には水素結合の形成はみられない (fold AのO <sub>$i+1$</sub> 及び fold BのO <sub>$j+1$</sub> の関与する水素結合の角 $\angle HNO$ がいずれも $30^\circ$ より大きい)。

crysopa silk は、セリン、アラニン、グリシン残基を主要構成アミノ酸残基とするが、これ

と類似の構造は単一アミノ酸残基（特にセリン，スレオニン残基）からなる高分子も cross- $\beta$  型の繊維写真を与えることが知られており，主なものについて特徴と性質を表3にまとめた（176—179）。但し表3に於て，システイン残基は分子量の小さいこともあるが，分子間水素結合による  $\beta$ -シートを示唆する報告もある。

分子鎖の周期と backbone spacing が共にほぼ同一の値であることから，これらの分子構造にも crysopa silk について得られた結果が適用されると考えてもよいであろう。

#### 4. Cross- $\beta$ 型構造の解消

このような cross- $\beta$  型構造は明らかに先の高分子の構造原理に反するものであるが，この直鎖セグメント長 ( $L_s$ ) が分子量 (重合度  $n$ ) に依存して変化し，分子量が大きい場合には通常の  $\beta$ -構造に帰一しうることを以下に示そう。分子構造を決定するエネルギー的要因はいくつかあるが，(i) ポリペプチド鎖の水素結合形成可能領域とポテンシャル・エネルギーの谷がよく一致することから(28)，第一近似として水素結合ができるだけ多く形成される構造の方がより安定であるとし，(ii) crysopa silk と同じ型の folding 構造をとり，しかも直鎖セグメント長がそろった秩序構造であるとして，① 水素結合数  $N_h$  と  $L_s$  との関係 ②  $L_s$  の分子量依存性について計算した結果を図6に示す。横軸は  $L_s$  を残基数で表わし，縦軸は残基当りの水素結合数  $N_h$  をとってあるが，これをみると分子量  $n$  の大きさ如何にかかわらず  $N_h$  が最大になるような  $L_s$  が存在し，その  $L_s$  の値は  $n$  が小さい場合には小さいが， $n$  が増大するに従

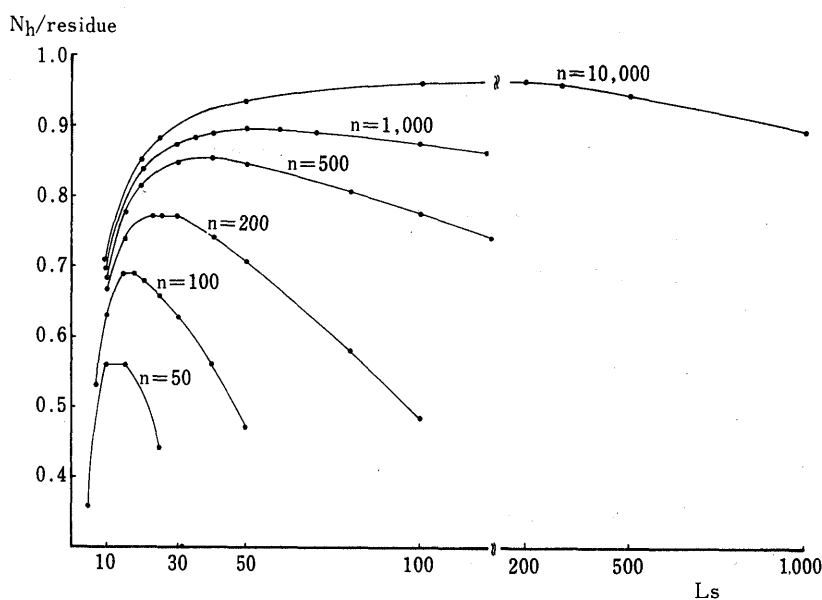


Figure 6. Relationship between hydrogen bond numbers  $N_h$  and extended segment length  $L_s$  in the cross- $\beta$  structure of molecular weight  $n$ .  $N_h$  is shown by the hydrogen bond numbers per residue and  $n$  is in degree of polymerization.

い大きくなっていく傾向がある。それと共に  $N_h$  の値は 1.0 に漸近していく。

これについて数学的な近似計算を行ってみよう。 $N_h$  と  $n$  及び  $L_s$  との関係は (6), (7) 式で与えられる。

$$n = m \cdot L_s + M \quad (6)$$

$$N_h = (m-1)\{(L_s-4)+1\} + (M-1) \quad (7)$$

ここで  $m$  は直鎖セグメント  $L_s$  の数,  $M$  は不完全セグメント長 ( $M=1, 2, \dots, L_s-1$ ) を表わす。分子量  $n$  が不完全セグメント長  $M$  より十分大きく無視しうる場合には,  $N_h$  の最大値を与える条件  $\partial N_h / \partial L_s = 0$  より  $L_s = \sqrt{3n}$  が得られる。従って, もし  $n$  が無限大になれば  $L_s$  も無限大になり, しかも  $N_h$  は 1.0 に漸近していくので, 有限の分子量(実在)の cross- $\beta$  構造も通常の  $\beta$ -構造に帰一し高分子の構造原理に反した cross- $\beta$  folding の矛盾も解消しうることが示される (187-188)。

ところで, ポリ-L-リジン・塩酸塩は pH 11 の水溶液中, 室温に於て  $\alpha$ -ヘリックス構造を形成しているが, これは約 50°C, 10 分間の加温により不可逆的に  $\beta$ -構造に変化する (189)。この際の加温のエネルギーは,  $\alpha$ -ヘリックスの水素結合を切断し側鎖の周りから水を排除するために必要なのであろう。エチレングリコール添加により  $\beta$ -構造が不安定化することからも側鎖炭化水素の疎水結合も  $\beta$ -構造の安定化に寄与していると推定される。この構造が cross- $\beta$ -型か分子間  $\beta$ -構造であるかについては問題は残されているが, 超遠心パターンは, cross- $\beta$  型であることを示唆している (190)。このことは薄膜のように分子が凝集している系では,  $\alpha$ -ヘリックスをとり得ない条件下には分子間  $\beta$ -構造の形成が可能だが, 希薄水溶液の系で,  $\alpha$ -ヘリックスをとり得ない条件下では折れ曲りによるエネルギー的損失を払っても, むしろ cross- $\beta$  構造をとることを示しているのかもしれない。このように考えてみると, cross- $\beta$  構造は決して特殊なものではなく, むしろ  $\alpha$ -ヘリックスをとりえない孤立した分子鎖長の有限性に由来する一般的な構造ではないかと思われる。

今後, 更に, この cross- $\beta$  構造の直鎖セグメント長の分子量依存性, cross- $\beta$  構造と高分子単結晶との関係, cross- $\beta$  構造の安定性の問題等につき解明していきたいと考えている。

この研究のうち, プログラムの作成及び計算に関する部分は, 米国プリンストン大学計算センター及び大阪大学計算センターを利用して行われた。米国滞在中は同大学生物化学科の R. Langridge 教授への grant NIH-16539 より援助をうけた。同大学の PDP-10 Graphics Display Computer の利用については, B. Bush 博士の助力をいただいた。また原稿の一部については, 東京大学薬学部の三井幸雄博士より有益な助言をいただいた。ここに併せて謝意を表わします。

\*1) asymmetric unit 非対称単位

\*2) 空間群。いずれもパラクリスタルに対するものであるから, 厳密なものではない。

Tri : Triclinic, M : Monoclinic, O : Orthorhombic, H : Hexagonal, T : Tetragonal

- \*3) 繊維周期 (格子定数)。単位格子中に複数のラセン分子が存在するときには必ずしもピッチと一致しないことがある。
- \*4) ラセン分子のピッチ (Å)。
- \*5) 残基並進距離 (Å)。ここでは、非対称単位 of ラセン軸方向への並進距離。
- \*6) helical symmetry ラセン対称性。
- \*7) reference 参考文献の番号。
- \*8) 主鎖のラセン対称性は  $18_5$  であるが、側鎖も含めて考えると、 $6_5$  の対称性をもつ。
- \*9) 複数のアミノ酸残基より構成されている分子であるから、厳密にはラセン対称性は 1 とすべきだが、主鎖は、 $2_1$  の対称性をもつと考えられる。
- \*10) it: isotactic の略。立体規則性重合体の中で非対称単位が不斉炭素を含み、その立体配置が d ばかり、又は l ばかりからなる構造をもった高分子のことをいう。d と l が交互にあるものを syndiotactic (st), 全く不規則に現れるものを atactic (at) という。
- \*11) 炭素骨格のピッチは、 $5.04 \text{ \AA}$  であるにもかかわらず、繊維周期が  $2.52 \text{ \AA}$  であるのは、-OH 基の立体配置に統計的な不斉があるためとされている。
- \*12) 最近、モデルビルディング及び円筒対称パターンソンの計算結果をもとにして、 $10_1$  の 2 重ラセン構造のモデルが提出された (91)。
- \*13) 特に付記されていない場合は、Na 塩が使用されている。また特に付記していない場合は 2 重ラセンである。
- \*14) Deoxyribonucleic acid. B は 4 種の塩基, adenine, thymine, guanine, cytosine を表わすが、それらの組成と配列は一定していない。
- \*15) Ribonucleic acid. B は、4 種の塩基, adenine, uracil, guanine, cytosine を表わすが、それらの組成と配列は一定していない。
- \*16) adenine と thymine 塩基が鎖に沿って交互に配列した polydeoxynucleotide.
- \*17) polydeoxyadenylic acid と polydeoxy-5'-bromoadenylic acid との複合体。
- \*18) polyriboadenylic acid と polyribouridylic acid との複合体。
- \*19) polyriboinosinic acid 3 本鎖 (平行) 構造。
- \*20) polyriboguanilyc acid.
- \*21) PBLG の  $\text{CHCl}_3$  溶液を磁場配向させて得られる。
- \*22) DMF: dimethyl formamide の略。
- \*23) d.s: double strand (平行) の略。
- \*24) t.s: triple strand (平行) の略。
- \*25) 3 回転—10 残基ラセンを原型とした 3 本鎖重ラセン。
- \*26) 5 回転—18 残基  $\alpha$ -ラセンを原型とした 2 本鎖重ラセン。
- \*27) 5 回転—18 残基  $\alpha$ -ラセンを原型とした 3 本鎖重ラセン。

## 文 献

1. Bamford, C. H., Elliott, A. & Hanby, W. E. (1956): "Synthetic Polypeptides", Academic Press, New York.
2. Neurath, H. (1964): "The Proteins" Vol. 2, Academic Press, New York.
3. Fasman, G. D. (1967): "Poly- $\alpha$ -amino acids", Marcel Dekker, New York.
4. Fraser, R. D. B. & Macrae, T. P. (1973): "Conformations in Fibrous Proteins", Academic Press, New York.
5. Fasman, G. D. (1962): "Polyamino acids, Polypeptides & Proteins" p 221, Stahman, M. A. ed., Univ. Wisconsin Press.
6. Scheraga, H. (1963): "The Proteins" Vol. 1, Neurath, H. ed., Academic Press, New

York.

7. Lifson, S. & Roig, A. (1961): J. Chem. Phys., 34, 1963
8. Wada, A. (1966): "Biopolymers" p 123, Iwanami Shoten, Tokyo.
9. Saito, N. (1967): "Physics of High Polymers" p 377, Shokabo Press, Tokyo.
10. Pauling, L., Corey, R. B. & Branson, H. R. (1951): Proc. Natl. Acad. Sci. U. S., 37, 205
11. Pauling, L. & Corey, R. B. (1951): Proc. Natl. Acad. Sci. U. S., 37, 235
12. Pauling, L. & Corey, R. B. (1953): Proc. Natl. Acad. Sci. U. S., 39, 253
13. Brown, L. & Trotter, I. F. (1956): Trans. Faraday. Soc., 52, 537
14. Elliott, A. & Malcolm, B. R. (1959): Proc. Roy. Soc., A 249, 30
15. Marsh, R. E., Corey, R. B. & Pauling, L. (1955): Biochim. Biophys. Acta., 16, 1
16. Marsh, R. E., Corey, R. B. & Pauling, L. (1955): Acta. Cryst., 8, 710
17. Ramachandran, G. N. (1963): "Aspects of Protein Structure", Academic Press, New York.
18. Rich, A. & Crick, F. H. C. (1961): J. Mol. Biol., 3, 483
19. Crick, F. H. C. & Rich, A. (1955): Nature 176, 780
20. Sasisekharan, V. (1959): Acta. Cryst., 12, 897.
21. Traub, W. & Shmueli, V. (1963): "Aspects of Protein Structure", p 81, Ramachandran, G. N. ed., Academic Press, New York.
22. Sasisekharan, V. (1959): Acta. Cryst., 12, 903
23. Donohue, J. (1953): Proc. Natl. Acad. Sci. U. S., 39, 470
24. Luzzati, V., Cesari, M., Spach, G., Masson, F. & Vincet, J. M. (1961): J. Mol. Biol., 3, 566
25. Blake, C. C. F., Koenig, D. F., Mair, G. A. T., Phillips, D. C. & Sarma, V. R. (1965): Nature 206, 757
26. Bragg, W. L., Kendrew, J. C. & Perutz, M. F. (1950) Proc. Roy. Soc., A 203, 321
27. Bradbury, E. M., Brown, L., Downie, A. R., Elliott, A., Fraser, R. D. B. & Hanby, W. E. (1962): J. Mol. Biol., 5, 230
28. Takeda, Y. (1975) Biopolymers, 14, 891
29. Katchalski, E., Sela, M., Silman, H. I. & Berger, A. (1964): "The Protein" Vol. 2, p 510, Neurath, H. ed., Academic Press, New York.
30. Luzzatti, V. & Saludjian, P. (1967): "Poly- $\alpha$ -amino acids", p 157, Fasman, G.D. ed., Marcel Dekker, New York.
31. Robinson, C. (1956): Trans. Faraday Soc., 52, 571
32. Wada, A., Tsuboi, M. & Konishi, E. (1961) J. Phys. Chem, 35, 1119.
33. Takeda, Y., Mitsui, Y., Iitaka, Y. & Tsuboi, M. (1966): "Abstract of 16th Discuss. on Protein Structure" p 5, Hakata.
34. Bradbury, E. M., Brown, L., Downie, A. R., Elliott, A., Fraser, R. D. B., Hanby, W. E. & McDonald, T. R. R. (1962): J. Mol. Biol., 2, 276.
35. Elliott, A., Fraser, R. D. B., Macrae, T. P., Stapleton, I. W. & Suzuki, E. (1964): J. Mol. Biol., 9, 10
36. Ramachandran, G. N., Ramakrishnan, C. & Venkatachalam, C. M. (1967): "Conformations of Biopolymers" Vol. 2, p 429, Ramachandran, G. N. ed., Academic Press.
37. Krimm, S. (1966): Nature 212, 1482
38. Blout, E. R. (1962): "Polyamino acids, Polypeptides & Proteins", p 275, Stahman, M. A. ed., Univ. of Wisconsin Press, Wisconsin.
39. Blout, E. R. & Lenormant, H. (1957): Nature 179, 960
40. Shmueli, U. & Traub, W. (1965): J. Mol. Biol., 12, 205
41. Sawalsky, M. & Traub, W (1972): Biopolymers 11, 623
42. Lenormant, H., Baudras, A. & Blout, E. R. (1958): J. A. C. S., 80, 6191

43. Mitsui, Y. & Takeda, Y. (1979): *Adv. in Biophysics*, 12, 1
44. Fraser, R. D. B., Harrap, B. S., Macrae, T. P., Stewart, F. H. C. & Suzuki, E. (1965): *J. Mol. Biol.*, 12, 482
45. Nemethy, G., Leach, S. J. & Scheraga, H. A. (1966): *J. Phys. Chem.*, 70, 998
46. Ooi, T., Scott, R. A., Vanderkooi, G. & Scheraga, H. A. (1967): *J. Chem. Phys.*, 46, 4410
47. Lakshminarayanan, A. V., Sasisekharan, V. & Ramachandran, G. N. (1967): "Conformation of Biopolymers" Vol. 1, p 61, Ramachandran, G. N. ed., Academic Press, New York
48. Doty, P., Wada, A., Yong, J. T. & Blout, E. (1957): *J. Polymer Sci.*, 23, 851
49. Astbury, W. T. (1949): *Nature* 163, 722
50. Bamford, C. H., Brown, L., Elliott, A., Hanby, W. E., Trotter, I. F. (1953): *Nature* 171, 1149.
51. Rich, A. & Crick, F. H. C. (1955): *Nature* 176, 915
52. Bamford, C. H., Brown, C., Cant, E. M., Elliott, A., Hanby, W. E. & Trotter, I. F. (1953): *Nature* 171, 1149
53. Takeda, Y., Iitaka, Y. & Tsuboi, M. (1970): *J. Mol. Biol.*, 51, 101
54. Samulski, E. T. & Tobolsky, A. V. (1971): *Biopolymers* 10, 1013
55. Johnson, D. J. (1959): "Conformations in Fibrous Proteins" p 237, Fraser, R.D.B. ed., Academic Press, New York.
56. Suwalsky, M. & Delahoz, L. (1973): *Biopolymers* 12, 1997
57. Del Pra, A. & Spadon, P. & Vallel, G. (1973): *Biopolymers* 12, 941
58. Traub, W. & Shmueli, O. (1963): *Nature* 198, 1165
59. Cowan, P. M. & Mc Gavin, S. (1955): *Nature* 176, 501
60. Peggion, E. et al. (1973): *Biopolymers*, 12, 937
61. Del Pra, A., Mammi, M. & Peggion, E. (1973): *Biopolymers*, 12, 937
62. Fraser, R. D. B., Macrae, T. P. & Stewart, F. H. C. (1966): *J. Mol. Biol.*, 19, 580
63. Doyle, B. B., Traub, W., Lorenzi, C. Brown, F. R. & Blout, E. R. (1970): *J. Mol. Biol.*, 51, 47
64. Fraser, R. D. B., Macrae, T. P. & Stewart, F. H. C. (1965): *J. Mol. Biol.*, 13, 949
65. Yonath, A. & Traub, W. (1969): *J. Mol. Biol.*, 43, 461
66. Andreeva, N. S. et al. (1967): "Conformation of Biopolymers" Vol. 2, p 469, Ramachandran, G. N. ed., Academic Press, New York.
67. Mitsui, Y., Iitaka, Y. & Tsuboi, M. (1967): *J. Mol. Biol.*, 24, 18.
68. Elliott, A., Fraser, R. D. B. & Macrae, T. P. (1965): *J. Mol. Biol.*, 11, 821.
69. Bear, R. S. & Selby, C. C. (1956): *J. Biochim. Biophys. Cytol.*, 2, 55
70. Cohen, C. & Holmes, K. C. (1963): *J. Mol. Biol.*, 6, 423
71. Fraser, R. D. B., Macrae, T. P. & Miller, A. (1964): *J. Mol. Biol.*, 10, 147
72. Astbury, W. T. & Street, A. (1931): *Phil. Trans. Roy. Soc. A* 230, 75
73. Fraser, R. D. B. & Macrae, T. P. (1969): "Physical Principles & Techniques of Protein Chemistry" Part A, p 59, Leach, S. J. ed., Academic Press, New York.
74. Cowan, P. M., North, A. C. T. & Randall, J. T. (1955): *Symp. Soc. Exp. Biol.*, 9, 115
75. Cowan, P. M., McGavin, S. & North, A. C. T. (1955): *Nature* 176, 1062.
76. Ramachandran, G. N., Ramakrishnan, C. & Venkatachalam, C. M. (1967): "Conformations of Biopolymers" Vol. 2, p 429 Ramachandran, G. N. ed., Academic Press, New York.
77. Bunn, C. W. (1939): *Trans. Faraday Soc.*, 35, 482
78. Natta, G. (1960): *Nuovo Cimento*, 15, ser 10, 1
79. Bunn, C. W. (1948): *Nature* 161, 929
80. Bunn, C. W. & Holmes, D. R. (1958): *Discuss. Faraday Soc.*, 25, 95

81. Natta, G. (1956): *Ang. Chem.*, 68, 395
82. Tadokoro, H. (1976): "Structure of High Polymers", Kagakudojin Press, Tokyo.
83. Natta, G. & Corradini, P. (1955): *Macromol. Chem.*, 16, 77.
84. Nitta, I., Chatani, Y. & Sakata, Y. (1960): *Bull. Chem. Soc. Japan*, 33, 125
85. Ganis, P. & Temussi, P. A. (1965): *Macromol. Chem.*, 89, 1
86. Natta, G., Corradini, P. (1956): *J. Polymer. Sci.*, 20, 251
87. Liquori, A. M. (1955): *Acta. Cryst.*, 8, 346
88. Bunn, C. W. & Howells, E. R. (1954): *Nature* 174, 549.
89. Lando, J. M. et al. (1966): *J. Polymer Sci.*, 4, 941
90. Stroupe, J. D. & Hughes, R. E. (1958): *J. A. C. S.*, 80, 2341
91. Kusanagi, H., Tadokoro, H. & Chatani, Y. (1976): *Macromol. Chem.*, 9, 531
92. Natta, G. & Corradini, P. (1960): *Nuovo Cimento* 15, suppl. 1, 9
93. Bunn, C. W. (1942): *Proc. Roy. Soc.*, A 180, 40
94. Tadokoro, H., Yasumoto, T., Murahashi, S. & Nitta, I. (1960): *J. Polymer Sci.*, 44, 266
95. Tadokoro, H. et al. (1964): *Macromol. Chem.*, 73, 109
96. Cesari, M. et al. (1965): *Macromol. Chem.*, 83, 196
97. Chatani, Y. et al. (1961): *J. Polymer. Sci.*, 55, 811
98. Holmes, D. R. (1955): *J. Polymer Sci.*, 17, 159
99. Bunn, C. W. & Garner, E. V. (1947): *Proc. Roy. Soc.*, A 189, 31
100. Kinoshita, Y. (1959): *Macromol. Chem.*, 33, 1
101. Daubery, R de P., Bunn, C. W. & Brown, C. J. (1954): *Proc. Roy. Soc.*, A 226, 531
102. Turner, J. H. & Bunn, C. W. (1962): *Acta. Cryst.*, 15, 105
103. Zahn, H. & Winter, U. (1952): *Kolloid. Z.*, 128, 142
104. Bonart, R. (1966): *Macromol. Chem.*, 92, 149
105. Meyer, K. H. & Misch, L. (1937): *Helv. Chim. Acta.*, 20, 232
106. Wellard, H. J. (1954): *J. Polymer Sci.*, 13, 471
107. Blackwell, J., Sarko, A. & Marchessault, R. (1969): *J. Mol. Biol.*, 42, 379
108. Zobel, H. F., French, A. D. & Hinkel, W. E. (1967): *Biopolymers*, 5, 837
109. Carlström, D. (1957): *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, 3, 669
110. Blackwell, J. (1969): *Biopolymers*, 7, 281
111. Walton, A. G. & Blackwell, J. (1973): "Biopolymers" p 483, Academic Press, New York.
112. Ibid: p 489
113. Atkins, E. D. T., Parker, K. D. & Aeston, R. D. (1969): *Proc. Roy. Soc.*, B 173, 209
114. Frei, E. & Preston, R. D. (1967): *Proc. Roy. Soc.*, B 169, 127
115. Atkins, E. D. T., Mackie, W. & Smolko, E. E. (1970): *Nature* 225, 626
116. Atkins, E. D. T. & Nieduszynski, A. (1973): *Biopolymers*, 12, 1879
117. Sterling, C. (1957): *Biochim. Biophys. Acta.*, 26, 186
118. Anderson, N. A., Cambell, J. W., Harding, M. M., Rees, D. A. & Samuel, J. W. B. (1969): *J. Mol. Biol.*, 45, 85
119. Winter, W. T., Smith, P. J. & Arnott, S. (1975): *J. Mol. Biol.*, 99, 219
120. Langridge, R., Seeds, W. E., Wilson, H. R., Hooper, C. W., Wilkins, M. H. F. & Hamilton, L. D. (1957) *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, 3, 767
121. Langridge, R., Wilson, H. R., Hooper, C. W., Wilkins, M. H. F. & Hamilton, L. D. (1960): *J. Mol. Biol.*, 2, 19
122. Marvin, P. A., Spencer, M., Wilkinson, M. H. F. & Hamilton, L. D. (1961): *J. Mol. Biol.*, 3, 547
123. Langridge, R. & Gomatos, P. J. (1963): *Sci.*, 141, 694
124. Tomita, K. & Rich, A. (1964): *Nature* 201, 1160
125. Sato, T., Kyogoku, Y., Higuchi, S., Mitsui, Y., Iitaka, Y., Tsuboi, M. & Miura, K. (1966): *J. Mol. Biol.*, 16, 180

126. Davies, D. R. & Baldwin, R. L. (1963) *J. Mol. Biol.*, 6, 251
127. Arnott, S. & Selsing, E. (1974) : *J. Mol. Biol.*, 88, 509
128. Rich, A. (1963) : *Nature* 198, 3548
129. Arnott, S. & Fuller, W. (1968) : *Nature* 220, 561
130. Davies, D. R. (1960) : *Nature* 186, 1030
131. Rich, A. (1958) : *Nature* 181, 521
132. Langridge, R. & Rich, A. (1963) : *Nature* 198, 725
133. Rich, A., Davies, D. R., Crick, F. H. C. & Watson, J. D. (1961) : *J. Mol. Biol.*, 3, 71
134. Rich, A. (1958) : *Biochim. Biophys. Acta.*, 29, 502
135. Sasisekharan, V., Zimmerman, S. & Davies, D. R. (1975) : *J. Mol. Biol.*, 92, 181
136. Mazumdar, S. K., Saenger, W. & Sheit, K. M. (1974) : *J. Mol. Biol.*, 85, 213
137. Vainstein, B. K. (1966) : "Diffraction of X-rays by Chain Molecules" p 42, Elsevier, Amsterdam
138. Henry, N. E. M. & Lonsdale, K. (1969) : "International Tables for X-ray Crystallography" Vol. 1, Kynoch Press, Birmingham.
139. Tomita, K., Rich, A., de Loze, C. & Blout, E. R. (1962) : *J. Mol. Biol.*, 4, 83
140. Horne, R. W. (1963) : "The Molecular Basis of Life" p 129, Haynes, R. H. ed., Freeman Co., San Francisco.
141. Harrison, S. C., Olson, A. J., Schutt, C. E. & Winkler, F. K. (1978) : *Nature* 276, 368
142. Kaneko, G. & Tsutsumi, Y. (1969) : "Riken Symposium on Solid State Properties of Polypeptides" p 2, Yamato.
143. Vainstein, B. K. (1966) : "Diffraction of X-rays by Chain Molecules" p 255, Elsevier, Amsterdam
144. Watson, J. D. (1975) : "Molecular Biology of the Gene" p 220, W. A. Benjamin, Menlo Park
145. Lehninger, A. L. (1970) : "Biochemistry" p 642, Worth Co., New York
146. Klug, A. & Caspar, D. L. D. (1960) : *Adv. in Virus Res.*, 7, p 225, Academic Press, New York.
147. Takeda, Y. & Kageyama, M. (1975) : *J. Biochem.*, 77, 679.
148. Selby, C. C. & Bear, R. S. (1956) : *J. Biophys. Biochim. Cytol.*, 2, 71
149. Gibbons, I. R. & Grimstone, A. V. (1960) : *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, 7, 697
150. Kerridge, D., Horne, R. W. & Glauert, A. H. (1962) : *J. Mol. Biol.*, 4, 227
151. Crick, F. H. C. (1952) : *Nature* 170, 882
152. Crick, F. H. C. (1953) : *Acta. Cryst.*, 6, 685
153. Crick, F. H. C. (1953) : *Acta. Cryst.*, 6, 689
154. Takeda, Y. (1968) : *Biophysics (in Japanese)*, 8, 32
155. Astbury, W. T. (1938) : *Trans. Faraday Soc.*, 34, 378
156. Cohen, C. & Holmes, K. C. (1963) : *J. Mol. Biol.*, 6, 423
157. Atkins, E. D. T. (1967) : *J. Mol. Biol.*, 24, 139
158. Bear, R. S. & Rugo, H. J. (1951) : *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 53, 627
159. Fraser, R. D. B. & Macrae, T. P. (1963) : *J. Mol. Biol.*, 7, 272
160. Fraser, R. D. B. & Macrae, T. P. (1969) : *Polymers*, 10, 810
161. Ishikawa, S. & Kurita, T. (1964) : *Biopolymers*, 2, 381
162. Keller, A. (1957) : *Phil. Mag.*, 2, 1171
163. Geil, P. M., Symons, N. K. & Scott, R. G. (1959) : *J. Appl. Phys.*, 30, 1516
164. Geil, P. H. (1960) : *J. Polymer Sci.*, 44, 449
165. Kobayashi, K. (1963) : "Structure & Properties of High Polymer" p 101, Kakudo, M. ed., Maruzen Press, Tokyo.
166. Keller, A. & O'conor, A. (1958) : *Discuss. Faraday Soc.*, 25, 114
167. Arlie, J. P. et al. (1964) : *Macromol. Chem.*, 75, 134



168. Padden, F. J. & Keith, H. D. (1965) : J. Appl. Phys., 36, 2987
169. Keith, H. D., Giannoni, G. & Padden, F. J. (1969) : Biopolymers, 7, 775
170. Padden, F. J., Keith, H. D. & Giannoni, G. (1969) : Biopolymers, 7, 793
171. Astbury, W. T. & Sission, W. A. (1935) : Proc. Roy. Soc., A 150, 533
172. Astbury, W. T. (1947) : Proc. Roy. Soc., B 134, 303
173. Astbury, W. T., Beighton, E. & Parker, K. D. (1959) : Biochim. Biophys. Acta., 35, 17
174. Parker, K. D. & Rudall, K. M. (1957) : Nature, 179, 905
175. Rudall, K. M. (1962) : "Comparative Biochemistry" Vol. 4, p 397. Academic Press, New York.
176. Imahori, K. & Yahara, I. (1964) : Biopolymers, Symp. 1, p 421
177. Yahara, I. & Imahori, K. (1963) : J. A. C. S., 85, 230
178. Bradbury, E. M., Elliott, A. & Hanby, W. E. (1962) : J. Mol. Biol., 5, 487
179. Ikeda, S., Maeda, H. & Isemura, T. (1964) : J. Mol. Biol., 10, 223
180. Geddes, A. J., Parker, K. D., Atkins, K. D., Beighton, E. (1968) : J. Mol. Biol., 32, 343
181. Miyazawa, T. (1961) : J. Polymer Sci., 55, 215
182. Ramachandran, G. N. & Sasisekharan, V. (1968) : Advan. Protein Chem., 23, 283
183. Takeda, Y. (1977) : "Abstract of 97 th. Annual Meeting of Pharmaceutical Soc. Japan" p 96, Tokyo.
184. Takeda, Y. (1978) : "Abstract of 98 th Annual Meeting of Pharmaceutical Soc. Japan" p 358, Okayama.
185. Takeda, Y. (1978) : "Abstract of 6 th International Congress of Biophysics" p 335, Kyoto.
186. Astbury, W. T., Beighton, E. & Parker, K. D. (1959) ; Biochim. Biophys. Acta., 35, 17
187. Takeda, Y. (1979) : "Abstract of 99th Annual Meeting of Pharmaceutical Soc. Japan" p. 418, Sapporo
188. Miyamoto, I., Monden, N., Okazaki, I., Oya, T., Hayami, M. & Takeda, Y. (1980) : "Abstract of 100 th Annual Meeting of Pharmaceutical Soc. Japan" p 579, Tokyo
189. Davidson, B., Tooney, N. & Fasman, G. D. (1966) : Biochim. Biophys. Res. Comm. 23., 156
190. Sarkar, P. K. & Doty, P. (1966) : Proc. Natl. Acad. Sci. U. S., 55, 981

## The Integration of the Cross- $\beta$ Structure Contrary to the Structure Principle of Chain Molecules

Yasuhiro Takeda

The structural principle of chain molecules in the ordered state was established by examining the results of X-ray studies on biological and synthetic polymers. (1) Any polymers assume a helical structure that each of identical units occupies a geometrically equivalent position in the fibrous state, because this state is considered to be the assembly of one-dimensional crystalline polymers which interact weakly one other and are packed parallel with disorder. (2) Those polymers which have strong intermolecular interactions and form three dimensional lattices, follow one of the helical symmetries allowed in crystal field, resulting in systematic distortions from their own conformations in the isotropic phase. (3) These laws are applied strictly to homopolymers, but to sequential polymers if a complex unit is considered an asymmetric unit, and to random copolymers so far as main-chain structures are concerned.

In this connection, the precise molecular geometry of cross- $\beta$  structure of crysopa silk contrary to the above principle was obtained by computational model building using only the helical parameters and backbone spacing, which were observed in the X-ray diffraction pattern. Using this model the relationship between hydrogen bond numbers and the length of extended segment in the cross- $\beta$  structure of known molecular weight was calculated to estimate the probable structure. The results indicate that the cross- $\beta$  structure of infinite long chain would reduce to the usual  $\beta$ -structure.