生体分子構造解析学特論

1

さて、2回目です.



前回,最初に話したように,歴史を辿って行きます 今回は「サイクロール説」です。 これは,この講義の主題である蛋白質の構造研究の流れ

2

の中でいうとどうかということですが...



これは前回の最初に見せた流れ図ですが,この球状蛋白質も変性 して伸びると回折パターンはβ型になるということで,球状蛋白質 と繊維状蛋白質は内部構造が変っているだけで物質としては同じ ものだ,ということが分ります.

繊維状蛋白質の構造はアストベリーが繊維写真から,先週見たような「詳細な」議論をしました。

当然,<mark>次は球状蛋白質の構造</mark>はどういうものだどうか,というこ とになります<u></u>

ここにあるように、1930年代には既に蛋白質の結晶はありました が、それを使って直接結晶構造解析が出来たのは、まだまだずっ と先のことです。

球状タンパク質の 構造の探求

さっきも話したように、変性した球状蛋白質はβパターン を与えるので、球状蛋白質も繊維状蛋白質と同じで、や はり鎖状のポリペプチドだろうと考えられました。 だとすると、球状蛋白質は何らかのかたちで折りたたま れていると考えられますが、それがどういう構造なのか は不明です。球状蛋白質ですから繊維写真を撮影するこ とは、もちろん出来ません。結晶構造解析も、この時点 では「夢」です。でもなんとかして構造が知りたい訳で す。それでどうなったか、が今日の主題です。...



今日話をするのは、実は「誤ってしまった」解釈の話で す.

これも前回見せた図ですが,教科書に残るのは,「正解への道」のみで,途中で間違っていて行き詰まってし まった解釈(D, C', C''')は,後々の教科書には残りません.



誤った解釈に陥ってしまった例として前回この3つを示し ましたが、今日の話はこの一番上のシクロール説につい てです



今日の key paper はこの4つでした. レポートは下の2つのどっちか,ということにしたけど, 上の2つも読んでみた人は居るかな? Nature誌は,今は特殊な地位にあるけど,当時はどう だったのか,実は良く知らないですが,それにしても Natureに,この最初の2報は掲載されています.



さて、左の(a)はジケトピペラジンですが、2つのアミノ酸の両端が、両方とも脱水縮合してしまった環状の構造です.

アストベリーが提案したα型のモデルにも影響されて, 1936年にリンチがサイクロールモデルを提唱することに なります.

WT Astbury, Phil. Trans. Roy. Soc. London (1934) A232, 333-394

The β -form is thus represented by fully-extended peptide chains in which each amino-acid residue takes up, on the average, a length along the fibre-axis of $3 \cdot 4$ A, while the α -form is represented by a series of pseudo-diketopiperazine rings which follow each other according to a pattern of length $5 \cdot 1$ A. The unfolding of the rings is clearly accompanied by an elongation of 100%, and the suggested pattern offers an explanation of both the characteristic meridian reflection of the α -form (5 · 1 A) and of the decrease of resistance of the β -form, as compared with the α -form, to the action of reagents such as steam, etc.



これは先週見たアストベリーの論文の344ページです ここでは「pseudo」つまり「擬似の」という断り書きが 付いていました

9

そもそもアストベリーが,このモデルを提案した理由を 覚えているかな.



重要なポイントは, α⇔βで100%(つまり2倍に)延び得る 構造であることです.

左がアストベリーのα型で、右がβ型で、こうであれば、 引っぱってα型からβ型になると100%伸びることが出来 るだろう、ということでした.

なので, 左のα型の構造は環が閉じていない「擬似のジケ トピペラジン」と呼んでいた分けです.

ところが, これが「発展」してしまいます...

DM Wrinch, *Nature* (1936) 137, 411-412

MARCH 7, 1936

NATURE

411

11

The Pattern of Proteins

By Dr. D. M. Wrinch, Mathematical Institute, Oxford

これに触発されたドロシー・リンチが、1936年に、球状蛋白質の 構造モデルとして「シクロール(サイクロール)」を提唱します 今日の最初のkey paperです

Natureですね...

4報のうちの下の2報をレポートにしたけど,これも読んでみた人 は居ますか?

(もし居たら…どう感じた?)

「規則性」の議論はあるけど,当時の「限られた知識」に基いて ずっと「推論」が展開されているだけで,リアリティーのある事 実(実験結果とか)による議論は何もない.そう思わなかったでしょ うか.



さて、名前からも分るように、リンチは実は女性です。 そして、実は数学者なんです。

左はラングミュア(知ってるよね? コロイド化学の大御所) ですが、シクロールのモデルを持ってます。ラングミュア も支持していたこともあってか、このモデルは一時急速 に受け入れられます

p.411

A^{NY} theory as to the structure of the molecule of simple native protein must take account of a number of facts, including the following:

(1) The molecules are largely, if not entirely, made up of amino acid residues. They contain --NH--CO linkages, but in general few $--NH_2$ groups not belonging to side chains, and in some cases possibly none.

(2) There is a general uniformity among proteins of widely different chemical constitution which suggests a simple general plan in the arrangement of the amino acid residues, characteristic of proteins in general. Protein crystals possess high, general trigonal, symmetry.

trigonal, symmetry. (3) Many native proteins are 'globular' in form. (4) A number of proteins¹ of widely different chemical constitution, though isodisperse in solution for a certain range of values of pH, split up into molecules of submultiple molecular weights in a sufficiently alkaline medium.

(2) 蛋白質は3回対称を持つ.

(I) 側鎖に由来しないフリー のアミノ基はほとんどない.

The facts cited suggest that native protein may contain closed, as opposed to open, polypeptides, that the polypeptides, open or closed, are in a folded



FIG. 1. The 'cyclol 6' molecule.

state, and that the type of folding must be such as to imply the possibility of regular and orderly arrangements of hundreds of residues.

key paperの中身を見てみます.

さっきも話したように、リンチは、蛋白質に関する当時の「知識」から、構造を推論していきます。 リンチは、まず、当時の「知識」を整理します。

(1)蛋白質の主鎖にはフリーのアミノ基はほとんどない,

(2)蛋白質結晶は3回ないし6回対称性を持つ.ということは中の蛋白質もそういう対称性を持つはず. だったら、例えば6残基のポリペプチドがシクロールリングを形成して、この図のよう"サイクロール 6"になれば良いのではないか...と.

これで, この2条件はいいですか?

「背景」には、どういう考え方があったでしょうか?

ー番重要なのは,これだと思います,蛋白質の構造はちゃんとした「規則的な構造」を持っているは ずだ,ということです。

もうちょっと大きい分子だとどうなるでしょう。数学者であるリンチの本領が発揮されます。



まあ,「意味」がどれだけあるか…ですが,wikipediaに はこういう図もあって詳しく説明されています. 緑が炭素,赤が酸素,青が窒素,白が水素です. 環が平面ではないことも,分り易いですね.

p.411 mathematics...

An examination of the geometrical nature of polypeptide chains shows that, since all amino acids known to occur in proteins are α -derivatives, they may be folded in hexagonal arrays. Closed polypeptide chains consisting of 2, 6, 18, 42, 66, 90, 114, 138, 162 ... (18 $\pm 24n$) ... residues form a series with threefold central symmetry. A companion series consisting of 10, 26, 42, 58, 74, 90, 106, 122 ... (10 $\pm 16n$) ... residues have twofold central symmetry. There is also a series with sixfold central symmetry : others with no central symmetry. Open polypeptides can also be hexagonally folded. The number of free ---NH₂ groups, in so far as these indicate an open polypeptide, can be made as small as we please, even zero if we so desire. The hexagonal folding of polypeptide chains, open or closed, evidently allows the construction of molecules containing even hundreds of amino acid residues in orderly array,

By using the transformation* suggested by Frank in 1933 at a lecture given by W. T. Astbury to the Oxford Junior Scientific Society,

`C = O H--N C(OH)-]

which has already proved useful in the structure of α -keratin³, the situation is at once cleared up and we obtain (Fig. 1) the molecule 'cyclol 6' (the closed

already proved?



polypeptide with six residues), 'cyclol 18', 'cyclol 42' (Fig. 2) and so on, and similarly open 'cyclised' polypeptides (Fig. 3).



さて, 論文に戻ります.

3回対称のあるシクロールリングを形成するためには,2,6,18...(18+24n)残基であれ ば良い.というような「数学」的な議論がされています.

そういう閉じたリングでなくても,この図3のように六角形に折りたたまれるし,主鎖のア ミノ基も少い構造にすることが出来る.

どうです.すばらしい提案じゃないですか...

ここどうですか?

「アストベリーによってαケラチンの構造の説明に有効なことが証明されている」 そうですか?

この最初の論文のシクロールモデルは,こんな感じで「平面」構造でしたが,リンチはこれをさらに発展させていきます.



翌年,リンチは蛋白質の立体構造に発展させた論文を出します。タイトルを見てください「Globular Proteins」となっています。つまり、球状蛋白質はシクロールが折りたたまって、多面体のケージ(籠)状になったものだ、という理論です。

これは「リアリティの無い立体構造」ですが,今だから 言えることです.

雑誌は,やはり,またNatureです.当時はこの理論が急 速に受け入れられていたということが分りますね.

p.972

A NUMBER of facts relating to proteins¹ suggest that the polypeptides in native proteins are in a folded state^{2.3}. The type of folding must be such as to imply the possibility of the regular and orderly arrangement of hundreds of amino acid residues, which to some extent at least is independent of the particular residues in question.

At present two types of folding have been suggested, the cyclol type^{3,4} and the hydrogen bond type⁵. The search for other types of folding is being continued. So far, it has not proved possible to discard either theory on the grounds that the type of link postulated is out of the question. It is, therefore, very desirable to test these theories by checking their implications against known facts. Accordingly it is now considered whether the cyclol theory can stand the test of the body of facts relating to the 'globular' proteins, established by Svedberg and his collaborators⁶.

In previous communications the cyclols have been considered only in the case when all the median hexagons lie in one common plane. With this limitation there has, of course, been no question of building a closed (that is, a space-enclosing) cyclol. To do so, it is necessary to investigate the conditions under which a cyclol fabric can bend about a line. Evidently it is permissible for two abutting median hexagons to lie on different planes, if the angle between the planes is the tetrahedral angle δ . Thus a cyclol



THE CYCLOL PATTERN. THE MEDIAN PLANE OF THE LAMINA IS THE PLANE OF THE PAPER. THE LAMINA HAS ITS 'FRONT' SURFACE ABOVE AND ITS 'BACK' SURFACE BELOW THE PAPER.

- = N.
 = C(OH), PEPTIDE HYDROXYL UPWARDS.
 = C(OH), PEPTIDE HYDROXYL DOWNWARDS.
 = CHR, DIRECTION OF SIDE CHAIN INITIALLY OUTWARDS.
- O- = CHR, DIRECTION OF SIDE CHAIN INITIALLY UPWARDS.

17

蛋白質分子のポリペプチドは天然状態では折りたたまれている... 「立体構造」の議論です

ここにシクロールの他に、「水素結合型」というのが出て来ます.これは、実は同時 期にポーリングらが、蛋白質の構造には水素結合が重要で、蛋白質の変性とは、その 水素結合が切れて構造が壊れてしまうことだと「正しいこと」を主張していたので す.下の行に、何が正しいか不明なので探索が続いているのだ…だから「現在」知ら れていることとの整合性をチェックする必要がある…と書いてありますね.

シクロール説も、この図1のように、「水素」を意識しています。最終的には意味は ないのですが手が込んで来ました...

Stick model of the alanine cyclol fabric





THE CYCLOL PATTERN. THE MEDIAN PLANE OF THE LAMINA IS THE PLANE OF THE PAPER. THE LAMINA HAS ITS 'FRONT' SURFACE ABOVE AND ITS 'BACK' SURFACE BELOW THE PAPER.

- = N.
- O = C(OH), PEPTIDE HYDROXYL UPWARDS.
- \odot = C(OH), peptide hydroxyl downwards.
- O--- = CHR, DIRECTION OF SIDE CHAIN INITIALLY OUTWARDS.
- O- = CHR, direction of side chain initially upwards.

http://en.wikipedia.org/wiki/Cyclol

この図も,やはりwikipediaにあります. OH基が3つずつ,上下に出ています.

で, この平面を炭素のテトラヘドラルな結合で折り曲げ て立体的にして球状蛋白質の「立体構造」が説明出来る モデルに進展していきます

р.**972**

THE CLOSED CYCLOLS

To solve this problem, all the polyhedra in which some at least of the dihedral angles are equal to the tetrahedral angle will be considered in turn. As a first step it is remarked that among the regular and semi-regular polyhedra⁸, only four satisfy the conditions. These are the truncated tetrahedron, the octahedron, the truncated octahedron and the skew triangular prism. On this occasion, as an example of this method of building megamolecules, attention is directed to the truncated tetrahedron, on which it has proved possible to draw closed cyclol networks. These networks form a linear series C_1, C_2, \ldots, C_n , \ldots which comprise 72, 288, \ldots 72 n^2 , \ldots amino acid residues. Figs. 2 and 3 show models of C_1 and C_2 in which the cyclol fabric is represented by the median hexagons. These models have 4 hexagonal

p.973

(3) It is found that the molecular weights of proteins are not distributed at random, but fall into a sequence of widely separated classes, the molecular weights in one class varying by as much as 15 per cent from a mean value. This is interpreted to mean

It is, however, suggested for consideration in the future, that the group of proteins with molecular weights ranging from 33,600 to $40,500^{10}$ are closed cyclol molecules of type C₂. This molecular weight class is of particular importance, since Svedberg has suggested that very many, possibly most, other proteins have molecular weights which are multiples of (say) 36,000.



72



Fig. 2.

288



蛋白質の分子量は17600n

19

こんなふうに,前の論文と同じように,「数学」的な記述になっています.C1, C2…シク ロール1,シクロール2…ですが,シクロールを折り畳んで立体的なカゴを形成させるには, 残基数は72,288...72n^2であれば良いという議論です.

どういうことでしょう?

「規則性」が強く意識されているのが分ると思います

72残基のC1は、こういうふうだ、と「立体」モデルが提案されています。

さらに、当時、超遠心分析の実験から「蛋白質の分子量はランダムではなく、17,600の整数 倍になっている」という主張がありました。このモデルは288個のアミノ酸からなっていま す。288アミノ酸だとすると、およその分子量は34,560になって、17,600の2倍でちょうど 良く、このカゴ状の構造こそが「球状蛋白質の立体構造だ」という主張です。

Stick model of the cyclol C1 protein structure



Fig. 2



http://en.wikipedia.org/wiki/Cyclol

72残基のC1の図も、やはりwikipediaにあります.

この構造を見て、どう感じますか?

リンチのこのアイデアには、実験的に確かな証拠は何もありません.ただ、複雑な蛋白質 分子にも対称的な「美しさ」があるこのリンチの提案は、コロイド化学の大家であったラ ングミュアがこれを支持したこともあって、結構受け入れられました.おそらく、この当 時、1950年代にケンドリューが解析に成功したミオグロビンのモデルのような、「美しく ない」訳の分らない構造を提案したら笑い飛ばされていたでしょう.

しかし,特にカルテックのポーリングらは,この説に強く反対しました.サポーターと反対論者の間で「議論」が巻き起こったのです.

その前に、ちょっと、この「種」を蒔いたアストベリーですが...



リンチが論拠に「使った」Astburyですが…レクチャー ノートのようなものでしょうか,こんな論文も書いてい ます

(key paperに入れてない...)

ここにパターソンの言葉(詩?)が引用されています ポイ ントは,アストベリーがもともと繊維写真で説明してい たのは,ウールのような蛋白質繊維が伸びたり縮んだり する,そういう構造の説明だった訳です ところが...本文では.



こんなふうに,アミノ酸が共有結合で環状構造をとって,それがずっと繋がっているというふうにしてしまっています.この論文は,この後で見る,ポーリングの反論の半年前のことです.

リンチは,このサイクロールリングが積み重なっているのが球状蛋白質だろう,として球状蛋白質の構造を説明している訳です.

アストベリーがこの論文で使っているα型の絵ですが,



こんな風に, α型もシクロール「環」が閉じてしまってい て, このsupercontractedのモデルはリンチの影響を受 けてしまっているように見えます.

р.388	「当時の」知識
one-sixteenth possible numb cular weight However that the verge of s the moral val immense. Ex need no longe reliable observ fitted into the necessary	arginine residues, and so on, and suggest that the smallest ber of residues per molecule is $2^6 \times 3^3$, or 2×288 (mole- about 68,000), corresponding to hæmoglobin and fibrin. may be, one thing seems clear enough, that we are now on omething very fundamental indeed in protein theory, and ue alone of such stoichiometrical discoveries as these is act analyses of the proteins, though always laborious, r be the thankless tasks they have been. Every possible ation now is urgently needed and must sooner or later be puzzle. Above all, <i>complete</i> analyses of single proteins are

実際,アストベリーも,当然ですが当時の「知識」に影響されている訳です。

ただし,アストベリーは,こう結んでいます<u></u>「ちゃんと 一つの分子の構造解析が出来ないとダメだ」ということ ですね.

ちょっと冷静でしょうか



さて,シクロールに戻りましょう.

1936年にリンチが思い付いて発表し、「規則的」な構造 が受け入れられ、「信者」を獲得していたシクロールで すが、もちろんおかしいと思う人は居た訳です。 ただ、それ以上に良い構造のアイデアが無く、直ちに否 定されることはありませんでした。さっきも話したよう に、この時代にケンドリューのミオグロビンのソーセー ジモデルが(実験的な裏付けなしに)提案されていたら、た ぶんそっちの方が受け入れ難かったはずです



ポーリングの反論の道具(ツール)は化学結合論です.彼ら は、1930年代に確立された、量子力学に裏付けられた結 合エネルギーの熱力学を駆使して、「自然は対称的で美 しいはず」というサイクロール説に「論理的に」反論し ました.

特に、ポーリングが提案した重要な概念は「共鳴構造」 という概念です。高校の化学でも習いますよね。



p.1860

structural elements of the cyclol type. Until recently no evidence worthy of consideration had been adduced in favor of the cyclol hypothesis.

examined the X-ray arguments and other arguments which have been advanced in support of the cyclol hypothesis, and have reached the conclusions that there exists no evidence whatever in support of this hypothesis and that instead strong evidence can be advanced in support of the contention that bonds of the cyclol type do not occur at all in any protein. A detailed discussion of

p.1861

theory. We wish to point out that the evidence adduced by Wrinch and Langmuir has very little value, because their comparison of the X-ray data and the cyclol structure involves so many arbitrary assumptions as to remove all significance from the agreement obtained. In order to at-

p.1861

mental diagrams would in itself make the argument advanced by Wrinch and Langmuir unconvincing; the fact that many other parameters were also assigned arbitrary values removes all significance from their argument.

p.1866

There can be found in the papers by Wrinch many additional statements which might be construed as arguments in support of the cyclol structure. None of these seems to us to have enough significance to justify discussion

so involved, the arguments are so lacking in rigor, and the conclusions are so indefinite that it would not be possible to present the experimental evidence at the basis of our ideas of protein structure⁴⁸ in a brief discussion. In the following para-

この論文は「レポート課題」にしましたが,書く所には困らなかっ たと思います.書ききれないくらいかも...

- ・シクロールがいいだろうという証拠は無い.
- ・そんな結合はしない強い証拠がある.
- ・リンチやラングミュアの主張はほとんど意味がない.
- ・適当な数字を使っているに過ぎない.
- ・いろいろ言っているけど意味はない.
- ・論理的じゃないし、結論も不明確だ...

結構楽しめると思います

日頃JACSを見ている人?

こんな文章を見たことありますか?



さて、ポーリングの主張です

よくご存知と思いますが,ペプチド結合の共鳴構造はこういう感じです_この共鳴のため,ペプチド結合C-Nは一重結合と二重結合の中間的な性質を持っています.

当時,小さい分子はX線結晶構造解析が可能になって来ていて,この共鳴の概念は,実際にジペプチドのX線結晶構 造解析で確かめられました.C-N一重結合は1.49Å,C=N 二重結合は1.27Åだったのに大して,ジペプチドのC-N間 距離は,その中間の1.33Åだったのです.



ペプチド結合は,この共鳴によってただの一重結合よりも 21kcal/molだけ安定化しています<u></u>

さらに,この共鳴構造には「構造」の面でも2つの重要なポイ ントがあります.

何ですか?

ペプチド結合の「平面性」と「チャージ分布」ですね.

平面性は蛋白質すなわちポリペプチドの鎖の折り畳まれ方に重 要な制限になりますし、このチャージの偏りのために、ポリペ プチドの鎖は主鎖間で容易に水素結合を形成し、構造を安定化 することが出来るわけです。



さて、ポーリングらは、この化学結合論を使って、開いた一本の鎖の状態と、サイクロール結合が一箇所形成された状態の エネルギー(エンタルピーですが)を計算しました。この図は仮想的な孤立原子状態を基準として、どれだけエネルギーが安 定化されているかを示しています。ここに、さっきの-21kcal/molもあります。 こっちの論文が課題だった人は? ちょっと説明してみて...

左の開いた一本の鎖状態であれば、変性蛋白質(点線のところ)よりも安定であり、そういう構造を取ることが出来るが、右のように一箇所サイクロールの結合が出来ると、それだけで変性状態よりもエネルギー的に不安定なので、そんなのは存在しない、ということが分るわけです。

それに、この構造だとヒドロキシル基が多くなり過ぎるということもあります。

しかし,この化学結合論自体が新しい考え方だったということもあり,しばらく論争は続き,それぞれの説を信じる者は, それぞれの説を信じていた状態が1940年台まで続きます.日本では1950年代でも,まだ生化学の教科書に,サイクロール 説が載っていたそうです...

p.1867

Crystal structure investigations have shown that in general the distribution of matter in a molecule is rather uniform. A protein layer in which the peptide backbones are essentially coplanar (as in the β -keratin structure) has a thickness of about 10 Å. If these layers were arranged as surfaces of a polyhedron, forming a cage molecule, there would occur great steric interactions of the side chains at the edges and cor-(This has been used above as one of the arners. guments against the C_2 cyclol structure.) We accordingly believe that proteins do not have such cage structures.⁵⁰ A compact structure for a globular protein might involve the superposition of several parallel layers, as suggested by Astbury, or the folding of the polypeptide chain in a more complex way.



Fig. 2.

31

エネルギーの議論だけでなく,他にも「まっとうな主張」が されています

例えば、1867ページには...

当時の非常に初期的なX線結晶構造解析の情報でも,こんな 籠状ではないだろう.

そして, 球状蛋白質にはアストベリーが提案した「平面構 造」も含まれているだろう,

それは何のこと?

βシートね.シクロール説ではどうするんだ,と主張してい ます.

そういうことで, この論文は,

Summary

It is concluded from a critical examination of the X-ray evidence and other arguments which have been proposed in support of the cyclol hypothesis of the structure of proteins that these arguments have little force. Bond energy values and heats of combustion of substances are shown to lead to the prediction that a protein with the cyclol structure would be less stable than with the polypeptide chain structure by a very large amount, about 28 kcal./mole of amino acid residues; and the conclusion is drawn that proteins do not have the cyclol structure. Other arguments leading to the same conclusion are also presented. A brief discussion is given summarizing the present state of the protein problem, with especial reference to polypeptide chain structures.

PASADENA, CALIF.

RECEIVED APRIL 22, 1939

開いたポリペプチド鎖よりも28kcal/molも不安定なシク ロールの構造が正しい訳がない,と結論しています

さて,ここで終ってもいいようなもんですが,やっぱり これに対するリンチの「反論」も見ておきましょう...



これですね. 1939年のポーリングの論文に対して同じ JACS誌上での「反論」です.

「反論」...

p.330

It is unnecessary at the present time to state the case for the cyclol hypothesis, since authoritative accounts have already been given by Langmuir of the way in which the theory accounts satisfactorily for many of the well-known properties of the globular proteins.^{1,2} In a recent summary,⁸ however, Pauling and Niemann repeat a number of statements purporting to disprove the theory already made by other writers. Attention must therefore be directed to a number of publications in which these criticisms have already been discussed, at least so far as their scientific importance appeared to warrant.^{2,4-9} We then proceed to

(a) In my first studies of possible protein structures, very exacting metrical conditions were adopted, mainly in order to demonstrate in a simple manner the possibility of handling problems of protein structure by strictly mathematical methods. These, it appears from crystallo-

p.331

of amino acid residues. It is my opinion that both claims (1) and (2) were unfounded, and that the suggested deduction therefore falls to the ground.

(2) Little or nothing is known as to the structure of any denatured protein, nothing as to the structure of the denatured trypsin under discussion. It is assumed by Pauling and Niemann that denaturation on the cyclol theory means the opening of all cyclol bonds. This is not the case.

p.332

particular cases. Particularly I question the validity of (1) assuming that the $C-CH_2$ bonds have the same energy in both structures, (2) assuming the C-O bonds in cyclols have an energy as small as in the primary alcohols. These uncertainties appear to me to make the calculation valueless, except in so far as it calls attention

р.333

It must be concluded that no case has been made out for deducing that the cyclol theory is false on the basis of Anson and Mirsky's figure for the heat of denaturation of trypsin; further, that

レポート「課題」だった、面白いところだけ見ておきましょう...

- ・ラングミュアのような大家がちゃんと評価しているものを今更なんで文句を付けるんだ...
- ・ポーリングとニーマン既に他の人に証明されたことを、また蒸し返しているだけだ...

・私は蛋白質の構造の問題を純粋に数学の問題として議論しているんだ...

(意味がよく分らない)

・ポーリングらの主張(1)と(2)は事実無根だ. だからその議論は"地に落ちている"

((1)は, さっきの28kcal/molのこと, (2)は変性トリプシンが伸びたポリペプチドだからトリプシンはシクロールで はないということです. すごいですね)

この332ページの議論もどうでしょう.

・化学結合のエネルギーは普遍的なのか

って言ってますよ.

だから,

・シクロール説が間違っているとは言えない

として、最後に...

Summary

Arguments against the cyclol hypothesis, which have been collected by Pauling and Niemann in a recent article, are examined. It is found that they do not disprove it. In particular their statements purporting to prove that a protein with the cyclol structure would be less stable than the polypeptide chain structure by a very large amount is examined and found to be unproven. BALTIMORE, MD. RECEIVED APRIL 30, 1940

ポーリングらは,シクロール説が誤っていることを証明 できなかった...

どうでしょう...

p.333



さて,今回の講義では,リンチはもう登場して来ませ ん.

でも,彼女は,その後も「数学者」として蛋白質の構造 の問題にはかかわっています<u></u>

興味があったら、このページを見てみて下さい



さて、ちょっと変った話題だったかなと思いますが、今回の私の 講義の主題は、歴史上の「誤り」をちゃんと見ておこうというも のですから、「丁寧」にシクロール説の顛末を見てみました。た ぶん、普通は聞く機会もないと思うので、面白かったんじゃない かなと思うんですが…

さて、次回はαヘリックスの構造の解明の話題です。

key paper はこれです.

2つ目の, Pauling, Corey & Bransonを読んだ上で, Fig. 2または 3の考えられない誤りを発見してレポートせよにしてみます.