



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 347 532**

51 Int. Cl.:

C07K 16/24 (2006.01)	C07K 16/46 (2006.01)
H04N 9/64 (2006.01)	H04N 13/02 (2006.01)
H04N 15/00 (2006.01)	G01N 33/53 (2006.01)
C12N 5/20 (2006.01)	C07H 21/04 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)	

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **02728745 .7**

96 Fecha de presentación : **12.04.2002**

97 Número de publicación de la solicitud: **1423431**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **02.06.2004**

54 Título: **Anticuerpos contra VLA-1.**

30 Prioridad: **13.04.2001 US 283794 P**
06.07.2001 US 303689 P

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
02.11.2010

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
02.11.2010

73 Titular/es: **Biogen Idec MA Inc.**
14 Cambridge Center
Cambridge, Massachusetts 02142, US

72 Inventor/es: **Lyne, Paul, D.;**
Garber, Ellen, A.;
Saldanha, Jose W. y
Karpusas, Michael

74 Agente: **Elzaburu Márquez, Alberto**

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Anticuerpos contra VLA-1.

5 **Campo de la invención**

Esta invención se refiere a anticuerpos contra la integrina VLA-1 y estos anticuerpos para tratar enfermedades inflamatorias y otros trastornos inmunológicos.

10 Esta invención describe la estructura cristalina del complejo entre uno de dichos anticuerpos y el dominio $\alpha 1$ -I de VLA-1, y el uso de esta información estructural para el diseño computacional de fármacos.

Antecedentes de la invención

15 Las integrinas son una superfamilia de receptores de superficie celular que median la adhesión célula-célula y célula-matriz. Estas proteínas son conocidas por proporcionar anclaje así como señales para el crecimiento, migración y diferenciación celular durante el desarrollo y la reparación tisular. Se han implicado en procesos inmunes e inflamatorios.

20 Las integrinas son proteínas heterodiméricas compuestas por dos cadenas polipeptídicas unidas no covalentemente, α y β . El extremo amino de cada cadena forma una cabeza globular que contribuye a la unión intercatenaria y a la unión a ligando. Las cabezas globulares están conectadas a los segmentos transmembrana por troncos. Las colas citoplásmicas habitualmente son de menos de 50 restos aminoacídicos de longitud. Las subfamilias de integrinas se definieron originalmente en base a qué subunidad β se usaba para formar los heterodímeros. Las integrinas que
25 contiene $\beta 1$ también se llaman moléculas VLA, que se refiere a antígenos de "activación muy tardía (del inglés very late activation)". De VLA-1 a VLA-6 se refiere a miembros de la subfamilia $\beta 1$ que contienen de $\alpha 1$ a $\alpha 6$ (es decir, CD49a a CD49f), respectivamente. Para una revisión general, véase Cellular and Molecular Immunology, eds. Abul K. Abbas *et al.*, W.B. Saunders Company, Philadelphia, PA, 2000.

30 El colágeno (ambos tipos I y IV) y la laminina son ligandos conocidos de la integrina $\alpha 1\beta 1$ (es decir, VLA-1). VLA-1 se ha implicado en la adhesión y migración celular sobre colágeno (Keely *et al.*, 1995, J. Cell Sci. 108:595-607; y Gotwals *et al.*, 1996, J. Clin. Invest. 97:2469-2477); en la promoción de la contracción y reorganización de matrices de colágeno, un componente crítico de la curación de heridas (Gotwals *et al.*, *supra*; y Chiro, 1991, Cell 67:403-410); y en la regulación de la expresión de genes implicados en el remodelado de la matriz extracelular (Riikonen *et al.*, 1995, J. Biol. Chem. 270:1-5; y Langholz *et al.*, 1995, J. Cell Biol. 131:1903-1915). Por tanto, la regulación inapropiada de
35 VLA-1 puede provocar ciertas afecciones patológicas tales como fibrosis.

Además, se ha sugerido que VLA-1 puede desempeñar un papel en enfermedades dirigidas por células T/monocito. Los anticuerpos anti-VLA-1 bloquean la expresión de citoquinas dependiente de células T (Miyake *et al.*, 1993, J. Exp. Med. 177:863-868). La expresión de VLA-1 se aumenta en células T activadas de forma persistente, de 2 a 4 semanas de edad (Hemler *et al.*, 1985, Eur. J. Immunol. 15: 502-508). VLA-1 también se expresa en un elevado porcentaje en células T aisladas del fluido sinovial de pacientes con artritis reumatoide (Hemler *et al.*, 1986, J. Clin. Invest. 78:692-702).

45 Se han determinado varias estructuras cristalinas de subunidades α de integrina, incluyendo las estructuras del dominio $\alpha 2$ -I de $\alpha 2\beta 1$ (código de acceso a PDB laox; Emsley *et al.*, 1997, J. Biol. Chem. 272:28512-28517); el dominio $\alpha 1$ -I de $\alpha 1\beta 1$ de rata (número de acceso a PDB 1ck4; Nolte *et al.*, 1999, FEBS Lett. 452:379-385; documento WO 00/20459); la subunidad $\alpha 1$ de $\alpha 1\beta 1$ humana (código de acceso a PDB 1qc5; Rich *et al.*, 1999, J. Biol. Chem. 274:24906-24913); los dominios αL -I y αM -I; y vWF-A3 (Lee *et al.*, 1995, Cell 80:631-635; Lee *et al.*, 1995, Structure 3:1333-1340; Qu *et al.*, 1995, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 92:10277-10281; Qu *et al.*, 1996, Structure 4:931-942). La estructura de $\alpha 2\beta 1$ reveló una hélice (es decir, la hélice C) que creaba una zanja o surco en un lado de la proteína en el sitio de unión a iones metálicos (Emsley *et al.*, *supra*). La estructura cristalina del dominio $\alpha 2$ -I en complejo con un corto péptido triple helicoide basado en colágeno reveló que el péptido basado en colágeno se unía a esa zanja, donde los aminoácidos de $\alpha 2$ -I que hacían los contactos intermoleculares o con el metal incluían Asp151, Asp154, Tyr157, Gln215, Asp219, Leu220, Thr221, Asp254, Glu256, His258, Tyr285, Leu286, Asn289, Leu291, Asn295, y Lys298 (código de acceso a PDB 1dzi; Emsley *et al.*, 2000, Cell 101:47-56; documento WO 01/73444). La numeración de aminoácidos inmediatamente anterior se basa en el código de acceso a PDB 1dzi y en este documento se menciona como "numeración cristalina". Las estructuras cristalinas de los dominios $\alpha 1$ -I de rata y humano revelaron una zanja similar.

60 Varias investigaciones han descrito anticuerpos anti-VLA-1. De Fougerolles *et al.* (J. Clin. Invest., 2000, 205:721-729) describe la importancia de las integrinas de unión a colágeno en enfermedades inflamatorias, y describe un anticuerpo monoclonal de hámster creado contra cadenas de integrina murina. Mendrick *et al.* (Lab. Invest., 1995, 72:367-375) describe varios anticuerpos anti-VLA-1 que reconocen VLA-1 humano y de rata. El documento US-A 5.788.966 describe dos anticuerpos anti-VLA-1, uno de los cuales reconoce VLA-1 humano y de rata. El segundo anticuerpo anti-VLA-1 no afecta a la unión de linfocitos activados a placas tratadas con colágeno IV, como se describe por Fabbri *et al.* (Tissue Antigens, 1996, 48:47-51). El documento JP-A 08-13118 describe un anticuerpo monoclonal capaz de reaccionar con VLA-1 murino. Fabbri *et al.* (loc. cit.) describen un anticuerpo monoclonal anti-VLA-1

ES 2 347 532 T3

denominado FB12. FB12 inhibe la unión de linfocitos activados a placas tratadas con colágeno. El efecto inhibitor del anticuerpo se estabiliza a aproximadamente 10 µg/ml de FB12.

5 Sumario de la invención

La presente invención se refiere a los siguientes puntos:

10 Punto 1. Un anticuerpo anti-VLA-1 o fragmento de unión a antígeno del mismo cuyas regiones determinantes de complementariedad de cadena ligera están definidas por los restos aminoacídicos 24 a 33, 49 a 55, y 88 a 96 de la SEC ID N° 1, y cuyas regiones determinantes de complementariedad de cadena pesada están definidas por los restos aminoacídicos 31 a 35, 50 a 65, y 98 a 107 de la SEC ID N° 2.

15 Punto 2. El anticuerpo del punto 1, donde el anticuerpo comprende al menos uno de los siguientes restos en su cadena pesada: V12, F29, A49, T93 y R94.

Punto 3. El anticuerpo del punto 1, donde el anticuerpo comprende al menos uno de los siguientes restos en su cadena ligera: Q1, L4 e Y71.

20 Punto 4. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo del punto 1, donde el anticuerpo comprende:

(a) una secuencia de dominio variable de cadena ligera de la SEC ID N° 1 y una secuencia de dominio variable de cadena pesada de la SEC ID N° 2; o

25 (b) las mismas secuencias polipeptídicas de cadena pesada y ligera que un anticuerpo producido por el hibridoma mAQC2 (número de acceso a la ATCC PTA3273).

Punto 5. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo del punto 1, donde el anticuerpo o fragmento es un anticuerpo humanizado.

30 Punto 6. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo del punto 5, donde el anticuerpo o fragmento comprende:

35 (a) al menos uno de los siguientes restos en su cada ligera: Q1, L4, P46, W47 e Y71; o al menos uno de los siguientes restos en su cadena pesada: D1, V12, S28, F29, A49, T93, R94 (convención de numeración de Kabat); o

40 (b) una secuencia de dominio variable de cadena ligera definida por los restos aminoacídicos 1 a 106 de la SEC ID N° 3, y una secuencia de dominio variable de cadena pesada definida por los restos aminoacídicos 1 a 118 de la SEC ID N° 4; o

(c) las mismas secuencias polipeptídicas de cadena pesada y ligera que un anticuerpo producido por la línea celular hAQC2 (número de acceso a la ATCC PTA3275); o

45 (d) las mismas secuencias polipeptídicas de cadena pesada y ligera que un anticuerpo producido por la línea celular hsAQC2 (número de acceso a la ATCC PTA3356); o

(e) las mismas secuencias polipeptídicas de cadena pesada y ligera que un anticuerpo producido por la línea celular haAQC2 (número de acceso a la ATCC PTA3274).

50 Punto 7. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo del punto 5, donde la cadena pesada está mutada en uno o más de los restos aminoacídicos seleccionados entre el grupo compuesto por los restos 234, 235, 236, 237, 297, 318, 320 y 322 (sistema de numeración EU), causando de este modo una alteración en una función efectora reteniendo al mismo tiempo la unión a VLA-1 en comparación con un anticuerpo no modificado.

55 Punto 8. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo del punto 7, donde el anticuerpo o fragmento comprende las mutaciones L234A y L235A (sistema de numeración EU) en su cadena pesada en comparación con un anticuerpo no modificado.

60 Punto 9. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo del punto 5, donde el anticuerpo o fragmento está mutado en un resto aminoacídico que es un sitio de glucosilación, eliminando de este modo el sitio de glucosilación.

Punto 10. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo del punto 9, donde el anticuerpo o fragmento comprende la mutación N297Q en su cadena pesada (sistema de numeración EU).

65 Punto 11. Una composición que comprende un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo de uno cualquiera de los puntos 1 a 10, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

ES 2 347 532 T3

Punto 12. Una secuencia de ácido nucleico aislada que comprende ADN que se selecciona entre el grupo compuesto por:

(a) una secuencia codificante para la SEC ID N° 1 y una secuencia codificante para la SEC ID N° 2;

(b) una secuencia codificante para la cadena ligera de un anticuerpo producido por el hibridoma mAQC2 (número de acceso a la ATCC PTA3273) y una secuencia codificante para la cadena pesada de un anticuerpo producido por el hibridoma mAQC2 (número de acceso a la ATCC PTA3273);

(c) una secuencia codificante para la cadena ligera de un anticuerpo producido por la línea celular hAQC2 (número de acceso a la ATCC TA3275) y una secuencia codificante para la cadena pesada de un anticuerpo producido por la línea celular hAQC2 (número de acceso a la ATCC PTA3275);

(d) una secuencia codificante para la cadena pesada de un anticuerpo producido por la línea celular haAQC2 (número de acceso a la ATCC PTA3274);

(e) una secuencia codificante para la cadena pesada de un anticuerpo producido por la línea celular hsAQC2 (número de acceso a la ATCC PTA3356);

(f) una secuencia codificante para los restos 1 a 106 de la SEC ID N° 3 y una secuencia codificante para los restos 1 a 118 de la SEC ID N° 4; y

(g) secuencias codificantes para un anticuerpo anti-VLA-1, o fragmento de unión a antígeno del mismo, cuyas regiones determinantes de complementariedad de cadena ligera están definidas por los restos aminoacídicos 24 a 33, 49 a 55, y 88 a 96 de la SEC ID N° 1, y cuyas regiones determinantes de complementariedad de cadena pesada están definidas por los restos aminoacídicos 31 a 35, 50 a 65, y 98 a 107 de la SEC ID N° 2.

Punto 13. Uso de la composición del punto 11 para la preparación de una composición farmacéutica para el tratamiento de un trastorno inmunológico.

Punto 14. Un método *in vitro* para determinar el nivel de VLA-1 en un tejido, que comprende poner en contacto el tejido con anticuerpo del punto 1, y detectar la unión del anticuerpo al tejido, determinando de este modo el nivel de VLA-1 en el tejido.

Punto 15. Uso de la composición del punto 11 para la preparación de una composición para la determinación del nivel de VLA-1 en un tejido para su uso en el diagnóstico de un trastorno inmunológico.

Punto 16. Una célula de la línea celular hAQC2 (número de acceso a la ATCC PTA3275), haAQC2 (número de acceso a la ATCC PTA3274), hsAQC2 (número de acceso a la ATCC PTA3356) o del hibridoma mAQC2 (número de acceso a la ATCC PTA3273).

Punto 17. Un método para identificar un inhibidor de un dominio I de una integrina que comprende las etapas de:

(a) usar las coordenadas estructurales de los aminoácidos de hAQC2 que comprenden los restos de cadena ligera Asn30, Tyr48, Trp90, Asn93 y Trp95, y los restos de cadena pasada Arg31, His56, Tyr58, Gly100 y Asp101, de acuerdo con la Fig. 19 o $\pm$ una desviación del cuadrado medio de la raíz a partir de los átomos estructurales de dichos aminoácidos de hAQC2 de no más de 1,10 Å, para generar una estructura tridimensional de un sitio de unión;

(b) emplear dicha estructura tridimensional par diseñar o seleccionar un antagonista potencial;

(c) sintetizar dicho antagonista potencial; y

(d) poner en contacto dicho antagonista potencial con hAQC2 para determinar la capacidad de dicho antagonista potencial de interaccionar con hAQC2, donde la capacidad de dicho antagonista potencial de interaccionar con hAQC2 indica que el antagonista potencial es un inhibidor del dominio I.

Punto 18. El uso del punto 13 ó 15, donde el trastorno inmunológico se selecciona entre el grupo compuesto por un trastorno gastrointestinal, una enfermedad autoinmune, una fibrosis, un trastorno cutáneo, una enfermedad vascular, rinitis alérgica, síndrome de distrés respiratorio, asma, bronquitis, tendinitis, bursitis, una cefalea en migrañas, periarteritis nodosa, tiroiditis, anemia aplásica, enfermedad de Hodgkin, fiebre reumática, osteoartritis, sarcoidosis, síndrome nefrótico, fallo renal, síndrome de Bechet, polimiositis, gingivitis, hipersensibilidad, rechazo de injertos o trasplantes, enfermedad de injerto contra hospedador, conjuntivitis, hinchamiento después de lesión, isquemia miocárdica, y síndrome de choque por endotoxinas.

Punto 19. El anticuerpo, o fragmento de unión a antígeno del mismo, de uno cualquier de los puntos 1 a 10, donde el fragmento de unión a antígeno se selecciona entre el grupo compuesto por un Fab, a F(ab')₂ y un Fv de cadena sencilla.

ES 2 347 532 T3

La presente invención describe anticuerpos anti-VLA-1 y estos anticuerpos para tratar una diversidad de trastornos inflamatorios e inmunológicos.

Específicamente, la invención describe un anticuerpo que se une específicamente a VLA-1 (por ejemplo, VLA-1 humano). También se describe en el contexto de esta invención que este anticuerpo contiene regiones determinantes de complementariedad de cadena ligera ("CDR") definidas por los restos aminoacídicos 24 a 33, 49 a 55, y 88 a 96 de la SEC ID N° 1, y/o regiones determinantes de complementariedad de cadena pesada definidas por los restos aminoacídicos 31 a 35, 50 a 65, y 98 a 107 de la SEC ID N° 2. Se describe en este documento que estas CDR pueden contener mutaciones (por ejemplo, deleciones, inserciones y/o sustituciones) en las partes no de contacto con el antígeno, determinadas a partir de la estructura cristalina descrita en este documento, sin afectar a la actividad de unión a VLA-1 del anticuerpo. Son mutaciones ejemplares S24N, G92S y D101A en las CDR de cadena ligera, y G55S en la CDR2 de cadena pesada. El anticuerpo descrito en el contexto de esta invención puede contener una secuencia de dominio variable de cadena ligera de la SEC ID N° 1 y/o una secuencia de dominio variable de cadena pesada de la SEC ID N° 2.

El anticuerpo descrito en el contexto de esta invención también puede contener las mismas secuencias polipeptídicas de cadena pesada y ligera que un anticuerpo producido por el hibridoma mAQC2, depositado el 18 de abril de 2001 en la American Type Culture Collection ("ATCC"), 10801 University Boulevard, Manassas, VA 20110-2209 y que tiene el número de acceso a la ATCC PTA3273. (Todos los depósitos en la ATCC enumerados en este documento se hicieron según el Tratado de Budapest). Este anticuerpo puede producirse por, por ejemplo, el hibridoma mAQC2, o células que contienen secuencias de ácido nucleico aisladas de ese hibridoma que codifican las cadenas pesada y ligera del anticuerpo monoclonal mAQC2.

El anticuerpo descrito en este documento también puede ser un anticuerpo humanizado que comprende al menos uno (por ejemplo, 2, 3, 4 ó 5) de los siguientes restos en su cadena ligera: Q1, L4, P46, W47 e Y71; o al menos uno (por ejemplo, 2, 3, 4, 5, 6 ó 7) de los siguientes restos en su cadena pesada: D1 V12, S28, F29, A49, T93, R94 (convención de numeración de Kabat). Por ejemplo, el anticuerpo descrito comprende Q1, L4 e Y71 en la cadena ligera; y/o (i) F29, A49, T93 y R94, o (ii) A49 y T93, en la cadena pesada.

El anticuerpo humanizado descrito en el contexto de esta invención puede contener una secuencia de dominio variable de cadena ligera definida por los restos aminoacídicos 1 a 106 de la SEC ID N° 3, y/o una secuencia de dominio variable de cadena pesada definida por los restos aminoacídicos 1 a 118 de la SEC ID N° 4. El anticuerpo humanizado descrito también puede comprender las mismas secuencias polipeptídicas de cadena pesada y/o ligera que un anticuerpo producido por la línea celular hAQC2 (número de acceso a la ATCC PTA3275; depositada el 18 de abril de 2001).

El anticuerpo humanizado descrito en el contexto de esta invención también puede contener una mutación (por ejemplo, deleción, sustitución o adición) en una o más (por ejemplo, 2, 3, 4, 5, 6, 7 u 8) de ciertas posiciones en la cadena pesada de modo que se altere una función efectora del anticuerpo (por ejemplo, la capacidad del anticuerpo de unirse a un receptor Fc o un factor del complemento) sin afectar a la capacidad del anticuerpo de unirse a VLA-1 (patente de Estados Unidos 5.648.260). Estas posiciones de cadena pesada incluyen, sin limitación, los restos 234, 235, 236, 237, 297, 318, 320 y 322 (sistema de numeración EU). El anticuerpo humanizado descrito puede contener, por ejemplo, las mutaciones L234A (es decir, el remplazo de leucina en la posición 234 de un anticuerpo no modificado con alanina) y L235A (sistema de numeración EU) en su cadena pesada. El anticuerpo descrito también puede comprender la misma secuencia polipeptídica de cadena pesada que un anticuerpo producido por la línea celular hAQC2 (número de acceso a la ATCC PTA3356; depositada el 4 de mayo de 2001).

El anticuerpo humanizado descrito en el contexto de esta invención puede contener una mutación (por ejemplo, deleción o sustitución) en un resto aminoacídico que es un sitio para la glucosilación, de modo que se elimine el sitio de glucosilación. Dicho anticuerpo puede ser clínicamente beneficioso para tener funciones efectoras u otras funciones indeseadas reducidas reteniendo al mismo tiempo su afinidad de unión a VLA-1. Las mutaciones de sitios de glucosilación también pueden ser beneficiosas para el desarrollo de procesos (por ejemplo, expresión y purificación de proteínas). Por ejemplo, la cadena pesada del anticuerpo descrito puede contener la mutación N297Q (sistema de numeración EU) de modo que la cadena pesada ya no pueda glucosilarse en este sitio. El anticuerpo humanizado descrito en este documento también puede comprender la misma secuencia polipeptídica de cadena pesada que un anticuerpo producido por la línea celular hAQC2 (número de acceso a la ATCC PTA3274; depositada el 18 de abril de 2001).

Además, las cadenas pesada y/o ligera del anticuerpo descrito en el contexto de esta invención contienen mutaciones que aumentan la afinidad para la unión a VLA-1 y que aumentan de este modo la potencia para tratar trastornos mediados por VLA-1.

También se describen en el contexto de esta invención una composición que contiene un anticuerpo descrito en este documento y un vehículo farmacéuticamente aceptable; un ácido nucleico aislado que contiene una secuencia codificante para la SEC ID N° 1; un ácido nucleico aislado que contiene una secuencia codificante para la SEC ID N° 2; un ácido nucleico aislado que contiene una secuencia codificante para la cadena ligera de un anticuerpo producido por el hibridoma mAQC2; un ácido nucleico aislado que contiene una secuencia codificante para la cadena pesada de un anticuerpo producido por el hibridoma mAQC2; un ácido nucleico aislado que contiene una secuencia codificante

para la cadena ligera de un anticuerpo producido por la línea celular hAQC2; un ácido nucleico aislado que contiene una secuencia codificante para la cadena pesada de un anticuerpo producido por la línea celular hAQC2; un ácido nucleico aislado que contiene una secuencia codificante para la cadena pesada de un anticuerpo producido por la línea celular hsAQC2; un ácido nucleico aislado que contiene una secuencia codificante para los restos 1 a 106 de la SEC ID N° 3; un ácido nucleico aislado que contiene una secuencia codificante para los restos 1 a 118 de la SEC ID N° 4; células del hibridoma mAQC2; células de la línea celular hAQC2; células de la línea celular haAQC2; y células de la línea celular hsAQC2.

La presente invención también describe el anticuerpo descrito en el contexto de esta invención para tratar un sujeto con un trastorno inmunológico mediado por VLA-1, donde dicho anticuerpo se prepara para la administración al sujeto en una cantidad eficaz. Por ejemplo, este anticuerpo es para tratar un a sujeto humano ara paliar, mejorar, estabilizar, revertir, prevenir, ralentizar o retardar el progreso del trastorno. Como alternativa, este anticuerpo es para tratar profilácticamente a un sujeto humano en riesgo de desarrollar este trastorno inmunológico para prevenir o retardar la aparición del trastorno. Una "cantidad eficaz" de la composición puede administrarse en una o más dosificaciones.

Los trastornos inmunológicos mediados por VLA-1 incluyen, aunque sin limitación, trastornos en los que el nivel de actividad de VLA-1 está elevado en uno o más tejidos en comparación con un sujeto normal. Ejemplos de dichos trastornos son afecciones relacionadas con la piel (por ejemplo, psoriasis, eccema, quemaduras, dermatitis, y proliferación anormal de células foliculares pilosas), fibrosis (por ejemplo, fibrosis renal o pulmonar), rinitis alérgica, síndrome de distrés respiratorio, asma, bronquitis, tendinitis, bursitis, fiebre, cefaleas en migrañas, afecciones gastrointestinales (por ejemplo, enfermedad inflamatoria del intestino, enfermedad de Crohn, gastritis, síndrome del intestino irritable, colitis y cáncer colorrectal), enfermedades vasculares (por ejemplo, aterosclerosis), periarteritis nodosa, tiroiditis, anemia aplásica, enfermedad de Hodgkin, fiebre reumática, osteoartritis, enfermedades autoinmunes (por ejemplo, diabetes tipo I, miastenia grave, artritis reumatoide, lupus sistémico eritematoso, y esclerosis múltiple), sarcoidosis, síndrome nefrótico, fallo renal, síndrome de Bechet, polimiositis, gingivitis, hipersensibilidad (por ejemplo, hipersensibilidad de tipo retardado o hipersensibilidad inmediata), rechazos de injertos y trasplantes, enfermedad de injerto contra hospedador (GVHD), conjuntivitis, hinchamiento que sucede después de lesión, isquemia miocárdica, y síndrome de choque por endotoxinas.

La presente invención también describe un método *in vitro* para determinar el nivel de VLA-1 en un tejido (por ejemplo, muestra tisular y fluid corporal) que comprende poner en contacto el tejido con el anticuerpo descrito en el contexto de la invención, y después detectar la unión del anticuerpo al tejido, determinando de este modo el nivel de VLA-1 en el tejido.

Como se usa en este documento, el anticuerpo descrito en el contexto de esta invención puede ser, por ejemplo, un anticuerpo murino, un anticuerpo humanizado, o un anticuerpo quimérico. Puede ser un anticuerpo completo (es decir, con dos cadenas ligeras de longitud completa y dos cadenas pesadas de longitud completa) de cualquier isotipo y subtipo (por ejemplo, IgM, IgD, IgG₁, IgG₂, IgG₃, IgG₄, IgE, IgA₁ e IgA₂; con la cadena ligera kappa o lambda). Como alternativa, el anticuerpo descrito en el contexto de esta invención se refiere a un fragmento de unión a antígeno (por ejemplo, Fab, F(ab')₂, y Fv de cadena sencilla) de un anticuerpo completo.

La presente invención describe adicionalmente composiciones cristalizables y cristales de complejos formados por un dominio $\alpha 1$ -I quimérico de rata-ser humano (RAH mutante) y un fragmento Fab de hAQC2, y métodos para usar dichas composiciones y cristales. Esta invención también describe las coordenadas estructurales y los sitios de unión del dominio quimérico y el fragmento Fab de hAQC2. Las coordenadas atómicas obtenidas de la estructura cristalina descrita en este documento proporcionan una base estructural para las actividades biológicas de hAQC2 así como una base para el diseño racional de agonistas o antagonistas de VLA-1 con actividades biológicas predichas (por ejemplo, compuestos de molécula pequeña o anticuerpos tale como hAQC2 variantes).

La estructura cristalina descrita en este documento es la primera estricta cristalina de un dominio $\alpha 1$ -I de un complejo integrina $\alpha 1\beta 1$ /Fab. Esta estructura muestra los restos críticos para la unión de Fab por el dominio $\alpha 1$ -I. Además, el Fab se une en el supuesto sitio de unión a colágeno e inhibe la unión del colágeno. Los restos aminoacídicos hallados en el sitio de unión en el dominio $\alpha 1$ -I incluyen Asp154, Ser156, Asn157, Ser158, Tyr160, Glu192, Glu218, Arg219, Gly220, Gly221, Arg222, Gln223, Thr224, Asp257, His261, Asn263, Arg291, y Leu294 (numeración cristalina). Los restos en el fragmento Fab que se ha hallado que se unen al dominio $\alpha 1$ -I incluyen los restos de cadena ligera Asn30, Tyr48, Trp90, Ser91, Asn93 y Trp95, y los restos de cadena pesada Ser30, Arg31, Trp47, Ser52, Gly53, His56, Tyr58, Phe99, Gly100 y Asp101 (numeración cristalina).

Esta invención también describe un ordenador para producir una representación tridimensional de un complejo molecular, donde el complejo molecular está definido por la serie de coordenadas estructurales de un complejo de un dominio I quimérico de una integrina $\alpha 1\beta 1$ RAH y el anticuerpo humanizado hAQC2, de acuerdo con la Fig. 19; o un homólogo del complejo molecular, teniendo el homólogo una desviación del cuadrado medio de la raíz a partir de los átomos estructurales de los aminoácidos de no más de 0,65 Å. El ordenador descrito en este documento incluye un medio de almacenamiento de datos legible mecánicamente que incluye un material de almacenamiento de datos codificado con datos legibles mecánicamente, donde los datos contienen al menos una parte de las coordenadas estructurales del complejo de acuerdo con la Fig. 19; una memoria de trabajo para almacenar instrucciones para procesar los datos legibles mecánicamente; una unidad de procesamiento central acoplada a la memoria de trabajo

y al medio de almacenamiento de datos legible mecánicamente para procesar los datos legibles mecánicamente en las representaciones tridimensionales; y una pantalla acoplada a la unidad de procesamiento central para presentar la representación tridimensional.

5 Esta invención describe adicionalmente un ordenador para producir una representación tridimensional de una molécula o complejo molecular que incluye un sitio de unión definido a por las coordenadas estructurales de los aminoácidos de hAQC2 que incluyen al menos siete (por ejemplo, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, ó 16) de los restos de cadena ligera Asn30, Tyr48, Trp90, Ser91, Asn93 y Trp95, y los restos de cadena pesada Ser30, Arg31, Trp47, Ser52, Gly53, His56, Tyr58, Phe99, Gly100 y Asp101 (numeración cristalina), de acuerdo con la Fig. 19; o un homólogo de la molécula o complejo molecular, donde el homólogo incluye un sitio de unión que tiene una desviación del cuadrado medio de la raíz a partir de los átomos estructurales de los aminoácidos de hAQC2 de no más de 1,10 Å. Esta invención también describe un ordenador para producir una representación tridimensional de un sitio de unión definido por las coordenadas estructurales de los aminoácidos de hAQC2 que incluyen al menos siete (por ejemplo, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, ó 16) de los restos de cadena ligera Asn30, Tyr48, Trp90, Ser91, Asn93 y Trp95, y los restos de cadena pesada Ser30, Arg31, Trp47, Ser52, Gly53, His56, Tyr58, Phe99, Gly100 y Asp101 (numeración cristalina), de acuerdo con la Fig. 19; un sitio de unión de un homólogo que tiene una desviación del cuadrado medio de la raíz a partir de los átomos estructurales de los aminoácidos de hAQC2 de no más de 1,10 Å.

20 Esta invención también describe un método para identificar un inhibidor de un dominio I de una integrina que incluye las etapas de usar las coordenadas estructurales de los aminoácidos de hAQC2 que incluyen al menos siete (por ejemplo, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, ó 16) de los restos de cadena ligera Asn30, Tyr48, Trp90, Ser91, Asn93 y Trp95, y los restos de cadena pesada Ser30, Arg31, Trp47, Ser52, Gly53, His56, Tyr58, Phe99, Gly100 y Asp101 (numeración cristalina), de acuerdo con la Fig. 19 o $\pm$ una desviación del cuadrado medio de la raíz a partir de los átomos estructurales de los aminoácidos de hAQC2 de no más de 1,10 Å, para generar una estructura tridimensional de un sitio de unión; emplear la estructura tridimensional para diseñar o seleccionar un antagonista potencial; sintetizar el antagonista potencial; y poner en contacto el antagonista potencial con hAQC2 para determinar la capacidad del antagonista potencial de interaccionar con hAQC2, donde la capacidad antagonista potencial de interaccionar con hAQC2 indica que el antagonista potencial es un inhibidor del dominio I. Esta invención describe adicionalmente un inhibidor del dominio I de la integrina identificada por este método.

30 Esta invención también describe un ordenador para producir una representación tridimensional de una molécula o complejo molecular que incluye: un sitio de unión definido por las coordenadas estructurales de los restos aminoácidos del dominio I Asp154, Ser156, Asn157, Ser158, Tyr160, Glu192, Gln218, Arg219, Gly220, Gly221, Arg222, Gln223, Thr224, Asp257, His261, Asn263, Arg291, y Leu294 (numeración cristalina), de acuerdo con la Fig. 19; o un homólogo de la molécula o complejo molecular, donde el homólogo incluye un segundo sitio de unión que tiene una desviación del cuadrado medio de la raíz a partir de los átomos estructurales de los aminoácidos del dominio I de no más de 0,65 Å. Esta invención también describe un ordenador para producir una representación tridimensional de: un primer sitio de unión definido por las coordenadas estructurales de los restos aminoácidos del dominio I Asp154, Ser156, Asn157, Ser158, Tyr160, Glu192, Gln218, Arg219, Gly220, Gly221, Arg222, Gln223, Thr224, Asp257, His261, Asn263, Arg291, y Leu294 (numeración cristalina), de acuerdo con la Fig. 19; o un sitio de unión de un homólogo que tiene una desviación del cuadrado medio de la raíz a partir de los átomos estructurales de los aminoácidos del dominio I de no más de 0,65 Å.

45 Esta invención también describe un ordenador para producir una representación tridimensional de una molécula o complejo molecular que incluye: un sitio de unión definido por las coordenadas estructurales de los aminoácidos del dominio I que incluyen al menos tres de los restos Glu192, Gln218, Arg219, Gly220, y Gly221 (numeración cristalina), de acuerdo con la Fig. 19; o un homólogo de la molécula o complejo molecular, donde el homólogo incluye un segundo sitio de unión que tiene una desviación del cuadrado medio de la raíz a partir de los átomos estructurales de los aminoácidos del dominio I de no más de 1,0 Å. La invención describe adicionalmente un ordenador para producir una representación tridimensional de un sitio de unión definido por las coordenadas estructurales de los aminoácidos del dominio I que incluyen al menos tres de los restos Glu192, Gln218, Arg219, Gly220, y Gly221 (numeración cristalina), de acuerdo con la Fig. 19; o un sitio de unión de un homólogo que tiene una desviación del cuadrado medio de la raíz a partir de los átomos estructurales de los aminoácidos del dominio I de no más de 1,0 Å.

55 Esta invención describe adicionalmente métodos para usar estas representaciones tridimensionales para diseñar entidades químicas que se asocian con el dominio quimérico o el fragmento Fab de hAQC2, o partes del mismo; y actuar como inhibidores potenciales del dominio quimérico o el fragmento Fab de hAQC2, o partes del mismo. Esta invención también describe composiciones que incluyen entidades químicas, tales como inhibidores y variantes del dominio quimérico o variantes del fragmento Fab de hAQC2, donde dichas entidades químicas y variantes se diseñan racionalmente mediante las coordenadas estructurales del dominio quimérico o el fragmento Fab de hAQC2, o sitios de unión. La invención describe adicionalmente las entidades químicas identificadas anteriormente para tratar o prevenir afecciones asociadas con actividad $\alpha 1\beta 1$ inapropiada o anormal en un sujeto.

65 Esta invención describe adicionalmente un método para identificar un inhibidor de un dominio I de una integrina incluyendo las etapas de usar las coordenadas estructurales de los restos aminoácidos del dominio I Asp154, Ser156, Asn157, Ser158, Tyr160, Glu192, Gln218, Arg219, Gly220, Gly221, Arg222, Gln223, Thr224, Asp257, His261, Asn263, Arg291, y Leu294 (numeración cristalina), de acuerdo con la Fig. 19, para generar una estructura tridimensional de un sitio de unión; emplear la estructura tridimensional para diseñar o seleccionar un antagonista

potencial; sintetizar el antagonista potencial; y poner en contacto el antagonista potencial con el dominio I para determinar la capacidad del antagonista potencial de interaccionar con el dominio I, donde la capacidad del antagonista potencial de interaccionar con el dominio I indica que el antagonista potencial es un inhibidor del dominio I.

Esta invención también describe un método para identificar un inhibidor de un dominio I de una integrina que incluye las etapas de usar las coordenadas estructurales de al menos tres de los aminoácidos del dominio I que incluyen los restos Glu192, Gln218, Arg219, Gly220, y Gly221 (numeración cristalina), de acuerdo con la Fig. 19, o $\pm$ una desviación del cuadrado medio de la raíz a partir de los átomos estructurales de los aminoácidos del dominio I de no más de 0,65Å, para generar una estructura tridimensional de un sitio de unión; emplear la estructura tridimensional para diseñar o seleccionar un antagonista potencial; sintetizar el antagonista potencial; y poner en contacto el antagonista potencial con el dominio I para determinar la capacidad del antagonista potencial de interaccionar con el dominio I de integrina, donde la capacidad del antagonista potencial de interaccionar con el dominio I indica que el antagonista potencial es un inhibidor del dominio I. Esta invención también describe un inhibidor del dominio I de integrina identificado por este método.

Otras características y ventajas de la invención serán evidentes a partir de la siguiente descripción detallada, y a partir de las reivindicaciones.

Breve descripción de los dibujos

Figura 1. *Integrinas de unión a colágeno $\alpha1\beta1$ y $\alpha2\beta1$ sobre leucocitos activados.* (A) Análisis citométrico de flujo de la expresión de las integrinas $\alpha1$ y $\alpha2\beta1$ sobre esplenocitos IL-2-activados (d 11). Las células se marcaron con mAb anti- $\alpha1$, mAb anti- $\alpha2$, o mAb de control no de unión (líneas grises), y seguido de inmunoglobulina anti-hámster-FITC. (B) Efecto de los mAb anti- $\alpha1$ y anti- $\alpha2$ sobre la adhesión de leucocitos a colágeno. Se trataron 10^5 esplenocitos IL-2-activados con los mAb indicados durante 15 min. antes de sembrarlos sobre pocillos recubiertos con colágeno tipo IV o tipo I durante 1 h a 37°C. La adhesión se calculó como se ilustra en el Ejemplo 1, y se expresó como el % de adhesión relativo a células tratadas con mAb de control. Los ensayos de adhesión se hicieron por triplicado, y se realizaron al menos tres experimentos independientes. Se muestra un experimento representativo.

Figura 2. *Efecto de mAb anti-integrina sobre la fase efectora de a hipersensibilidad de tipo retardado.* A ratones SRBC-sensibilizados se les inyectó i.p. los mAb indicados 1 h antes de la exposición SRBC. Se midió el grosor de la almohadilla plantar 20 h después de la exposición al antígeno, y los resultados se mostraron como el % de aumento en el grosor de la almohadilla plantar $\pm$ SEM como se ilustra en el Ejemplo 2. Estos datos representan un resumen de ocho experimentos con n = 79 (PBS), 68 (Ig de hámster de control), 68 (anti- $\alpha1$), 29 (anti- $\alpha2$), 18 (anti- $\alpha1$ + anti- $\alpha2$), 45 (anti- $\alpha4$), 18 (anti- $\alpha5$), 20 (anti- $\alpha6$), y 10 (anti- $\beta1$). Los mAb usados fueron: Ha4/8 (Ig de hámster de control grupo 2), Ha31/8 (anti- $\alpha1$), Hal/29 (anti- $\alpha2$), PS/2 (anti- $\alpha4$), 5H10-27 (anti- $\alpha5$), GoH3 (anti- $\alpha6$), y HM $\beta1$ -1 (anti- $\beta1$).

Figura 3. *Efecto de mAb anti-integrina sobre la fase efectora de la hipersensibilidad por contacto.* A ratones FITC-sensibilizados se les inyectó i.p. los mAb indicados 4 h antes de la exposición FITC. Se midió el grosor de la oreja inicialmente y 24 h después, y los resultados se mostraron como el % de aumento en el grosor de la oreja $\pm$ SEM como se ilustra en el Ejemplo 3. Estos datos representan un resumen de nueve experimentos con n = 74 (PBS), 60 (Ig de hámster de control), 26 (anti-ICAM-1), 44 (anti- $\alpha1$), 44 (anti- $\alpha2$), 38 (anti- $\alpha1$ + anti- $\alpha2$), 36 (anti- α), 16 (anti- $\alpha5$), 26 (anti- $\alpha4$ + anti- $\alpha5$), 24 (anti- $\alpha6$), y 22 (anti- $\beta1$). Los mAb de hámster usados fueron: Ha4/8 (Ig de hámster de control grupo 2), Ha31/8 (anti- $\alpha1$), Hal/29 (anti- $\alpha2$), HM $\beta1$ -1 (anti- $\beta1$), 3E2 (anti-ICAM-1); los mAb de rata usados fueron: R35-95 y R35-38 (IgG2a de rata y IgG2b de rata de control, respectivamente), PS/2 (anti- $\alpha4$), 5H10-27 (anti- $\alpha5$), GoH3 (anti- $\alpha6$).

Figura 4. *Respuestas de hipersensibilidad por contacto en ratones $\alpha1$ -deficientes en comparación con ratones de tipo silvestre.* A ratones FITC-sensibilizados se les inyectó i.p. los mAb indicados 4 h antes de la exposición FITC. Se midió el grosor de la oreja inicialmente y 24 h después, y los resultados se mostraron como el % de aumento en el grosor de la oreja $\pm$ SEM como se ilustra en el Ejemplo 4. Se usaron grupos de cuatro a cinco ratones por condición, y todos los experimentos se realizaron un mínimo de tres veces. Se muestra un experimento representativo.

Figura 5. *Efecto de mAb anti- $\alpha1$ y anti- $\alpha2$ sobre inflamación no específica inducida por aceite de crotón.* Se inyectó i.p. a los ratones los mAb indicados 4 h antes de untar la oreja con aceite de crotón. Se midió el grosor de la oreja inicialmente y 24 h después, y los resultados se muestran como el % de aumento en el grosor de la oreja $\pm$ SEM como se ilustra en el Ejemplo 5. Se usaron grupos de cuatro a cinco ratones por condición, y todos experimentos se realizaron un mínimo de tres veces. Se muestra un experimento representativo.

Figura 6. *Efecto de mAb anti- $\alpha1$ y $\alpha2$ en artritis inducida por mAb contra colágeno.* Se inyectó i.p. a los ratones los mAb anti-colágeno en el día 0, seguido de LPS en el día 3. Se inyectó i.p. a los ratones los mAb indicados cada 3 días empezando en el día 0. La artritis clínica fue evidente 2-3 días después de la inyección de LPS y continuó durante varias semanas. Cada extremidad se evaluó en una escala de 0 a 4 cada 3 días como se ilustra en el Ejemplo 6 y los resultados se expresan como el valor artrítico medio entre el día 9 y día 15 ($\pm$ SEM) de las cuatro extremidades. Estos datos representan un resumen de cuatro experimentos constando cada experimento de grupos de tres a cuatro ratones por condición.

Figura 7. Efecto de mAb anti- $\alpha 1$ y $\alpha 2$ en artritis inducida por mAb contra colágeno. A. El tratamiento preventivo de los ratones con mAb anti- $\alpha 1$ o anti- $\alpha 2$ disminuye el valor artrítico. Los ratones se trataron con mAb anti-colágeno en el día 0, seguido de LPS en el día 3. La artritis fue evidente en el día 6 y continuó durante varias semanas. Los ratones se trataron con los mAb indicados cada 3 días empezando en el día 0. Cada extremidad se evaluó y se valoró en una escala de 0 a 4 cada 3 días. Los resultados se expresan como el valor artrítico medio entre el día 9 y el día 15 ($\pm$ SEM) de las cuatro extremidades (valor máximo de 16). Se usaron grupos de 4 ratones por condición; se muestra el promedio de 12 experimentos. B. Ratones $\alpha 1$ -deficientes tienen un valor artrítico reducido comparable con ratones de tipo silvestre tratados con mAb anti- $\alpha 1$. Los detalles experimentales y la valoración son como se ha resumido anteriormente. Se usaron grupos de 4 ratones por condición; se muestra el promedio de 2 experimentos.

Figura 8. El desarrollo de la artritis se retarda en ausencia de linfocitos y sucede inhibición de la artritis por mAb anti- $\alpha 1$ en ausencia de linfocitos. Ratones B6,129 de tipo silvestre o B6,129 RAG-1-deficientes se trataron con mAb anti-colágeno en el día 0, seguido de LPS en el día 3. La artritis fue evidente en el día 6 y continuó durante varias semanas. Los ratones se trataron con los mAb indicados cada 3 días empezando en el día 0. Cada extremidad se evaluó y se valoró en una escala de 0 a 4 cada 3 días. Los resultados se expresan como el valor artrítico medio por extremidad (valor máximo de 4). Se usaron grupos de 4 ratones por condición.

Figura 9. Respuesta a dosis de la inhibición por mAb anti- $\alpha 1$ de artritis. Ratones Balb/c de tipo silvestre se trataron con mAb anti-colágeno en el día 0, seguido de LPS en el día 3. La artritis fue evidente en el día 6 y continuó durante varias semanas. Los ratones se trataron i.p. con la dosis indicada de mAb Ha4/8 (control de isotipo) o Ha31/8 (anti- $\alpha 1$) cada 3 días empezando en el día 0. Cada extremidad se evaluó y valoró en una escala de 0 a 4 cada 3 días. Los resultados se expresan como el valor artrítico medio por extremidad (valor máximo de 4). Se usaron grupos de 4 ratones por condición.

Figura 10. El tratamiento terapéutico con mAb anti- $\alpha 1$ puede disminuir el valor artrítico. Ratones Balb/c de tipo silvestre se trataron con mAb anti-colágeno en el día 0, seguido de LPS en el día 3. La artritis fue evidente en el día 6 y continuó durante varias semanas. Los ratones se trataron i.p. con mAb (250 μ g) o proteína de fusión con Ig (200 μ g) cada 3 días empezando en el día 4. Los ratones recibieron mAb (Ha4/8 de control de isotipo o Ha31/8 anti- $\alpha 1$), proteína de fusión con Ig (Ig de control de isotipo o TNF-R55-Ig) o una combinación de ambos (250 μ g de Ha31/8 y 200 μ g de TNF-R55-Ig). Cada extremidad se evaluó y valoró en una escala de 0 a 4 cada 3 días. Los resultados se expresan como el valor artrítico medio por extremidad (valor máximo de 4). Se usaron grupos de 4 ratones por condición.

Figura 11. Localización del epítipo para los mAb de bloqueo del dominio I anti- $\alpha 1$. A. Secuencia de aminoácidos del dominio $\alpha 1$ -I de rata (parte superior; SEC ID N° 63) y ser humano (parte inferior; restos 91-96 de la SEC ID N° 64). Los residuos que comprenden el motivo MIDAS (sitio de adhesión dependiente de iones metálicos) se muestran en negrita. Los aminoácidos humanos que remplazaron los restos de rata correspondientes (RAH) se muestran debajo de la secuencia de rata en la región recuadrada. Por claridad, la numeración de los restos en el texto se refiere a esta figura, salvo que se indique de otro modo, por ejemplo, como numeración cristalina. B. Se unieron concentraciones crecientes de mAb AJH10 (ATCC N° PTA-3580; depositado según el Tratado de Budapest en la American Type Culture Collection, Manassas, VA, USA el 2 de agosto de 2001) a placas recubiertas con 30 μ g/ml del dominio $\alpha 1$ -I humano (círculos), de rata (triángulos) o RAH (cuadrados). Los datos mostrados son representativos de tres experimentos.

Figura 12. Secuencia de aminoácidos del dominio $\alpha 1$ -I humano (SEC ID N° 64).

Figura 13. Identificación de un mAb de bloqueo contra el dominio $\alpha 1$ -I. A. Se unieron concentraciones crecientes de mAb AEF3 (triángulos) o AJH10 (círculos) a placas recubiertas con 30 μ g/ml del dominio $\alpha 1$ -I. B. El dominio $\alpha 1$ -I se trató con concentraciones crecientes de mAb AJH10 (diamantes) o mAb BGC5 (cuadrados) y se unieron a placas recubiertas con colágeno IV (2 μ g/ml). C. Se trataron células K562- $\alpha 1$ con concentraciones crecientes de mAb AEF3 (triángulos) o AJH10 (círculos) y se unieron a placas recubiertas con colágeno IV (5 μ g/ml). El 45-50% de las células añadidas a cada pocillo se adhirieron al colágeno IV. Los datos mostrados son representativos de tres experimentos independientes.

Figura 14. Reactividad cruzada de especie de los mAb de bloqueo analizada por clasificación celular activada por fluorescencia (FACS). Se incubaron células de músculo liso de conejo con mAb AJH10 (parte inferior) o IgG murina de control (parte inferior) y se analizaron por clasificación celular activada por fluorescencia (FACS).

Figura 15. El dominio $\alpha 1$ -I se une a colágeno. A. Se unieron concentraciones crecientes del dominio $\alpha 1$ -I humano a placas previamente recubiertas con 1 μ g/ml de colágeno I (cuadrados) o colágeno IV (círculos). Los valores mostrados se han corregido para la unión de fondo a BSA. B. Se mezclaron 2 μ g/ml de dominio $\alpha 1$ -I humano con concentraciones crecientes de un anticuerpo anti-integrina $\alpha 1$ humana 5E8D9 (cuadrados) o un anticuerpo anti-integrina $\alpha 2$ humana A2IIE10 (círculos), y después se unieron a placas recubiertas previamente con 1 μ g/ml de colágeno IV. C. Las placas se recubrieron con 1 μ g/ml de colágeno IV o BSA al 3%. Posteriormente se unió el dominio $\alpha 1$ -I (2 μ g/ml) a placas recubiertas en presencia de Mn^{2+} 1 mM, Mg^{2+} 1 mM, o EDTA 5 mM. Los datos mostrados son representativos de tres experimentos independientes.

Figura 16. *Caracterización de formas humanizadas de AQC2*. Se evaluaron mAQC2 (triángulos), chAQC2 (círculos), hAQC2 (triángulos invertidos) y hAQC2' (cuadrados).

- A. Inhibición de la unión de VLA-1 a colágeno tipo IV.
- B. Inhibición de la unión del dominio $\alpha 1$ -I a colágeno tipo IV.
- C. Unión a dominio $\alpha 1$ -I inmovilizado.
- D. Competición con mAQC2 biotinilado por la unión al dominio $\alpha 1$ -I inmovilizado.

Figura 17. *Caracterización de formas humanizadas de AQC2 por FACS*.

Figura 18. *Caracterización de formas humanizadas de AQC2 por FACS*.

Figura 19. *Coordenadas estructurales atómicas para el complejo dominio $\alpha 1$ -I/Fab*, obtenidas por cristalografía de rayos X a partir de cristales de ese complejo en el formato del Banco de Datos de Proteína (PDB). Las coordenadas de los dos complejos en la unidad asimétrica se enumeran del siguiente modo.

- Complejo 1:
 - molécula A = dominio I de integrina
 - molécula H = cadena pesada de hAQC2 Fab
 - molécula L = cadena ligera de hAQC2 Fab
 - molécula M = Mn^{+2}
- Complejo 2:
 - molécula B = dominio I de integrina
 - molécula X = cadena pesada de hAQC2 Fab
 - molécula Y = cadena ligera de hAQC2 Fab
 - molécula M = Mn^{+2}

Figura 20. *Complejo dominio I-Fab*. A. Diagrama de cintas del complejo dominio I-Fab. El dominio I y la cadena pesada y ligera de anticuerpo están marcados. El ión Mn^{+2} se muestra como una esfera. B. Primer plano del sitio MIDAS (Sitio de Adhesión Dependiente de Iones Metálicos) que muestra la coordinación del ión metálico (esfera) por Asp101 (numeración cristalina). Las estructuras proteicas se muestran como cintas y las cadenas laterales en la representación de bolas-y-varillas. Los cilindros representan interacciones entre el ión metálico y los átomos proteicos. Las líneas delgadas representan enlaces de H. La Fig. 20 se hizo con el programa de software RIBBONS (Carson, 1991, J. Appl. Cryst. 24:958-961).

Figura 21. *Un diagrama de un sistema usado para llevar a cabo las instrucciones codificadas por el medio de almacenamiento de las Fig. 22 y 23*.

Figura 22. *Una sección transversal de un medio de almacenamiento magnético*.

Figura 23. *Una sección transversal de un medio de almacenamiento de datos legible ópticamente*.

Descripción detallada de la invención

Un descubrimiento de la presente invención es que un anticuerpo contra una integrina (por ejemplo, VLA-1) y un fragmento de la misma, particularmente, una subunidad $\alpha 1$ de integrina, puede bloquear la interacción de leucocitos pro-inflamatorios con componentes de la matriz extracelular incluyendo, aunque sin limitación, colágenos, laminina y fibronectina. Este descubrimiento ilustra la importancia de las moléculas de adhesión de la familia de la integrina, particularmente $\alpha 1\beta 1$, en el entorno del tejido periférico durante afecciones relacionadas con la inflamación. También amplía el papel de la familia de las integrinas y fragmentos de las mismas en la inflamación más allá de la unión y extravasación de leucocitos a la superficie de contacto endotelial poniendo de relieve la importancia del entorno tisular periférico rico en matriz para las respuestas inmunes y revela a los tejidos periféricos como un nuevo punto de intervención para las terapias basadas en adhesión.

I. Anticuerpos Anti-Integrina

Los métodos descritos en el contexto de la presente invención contemplan el uso de anticuerpos contra integrinas, donde las integrinas contempladas incluyen moléculas que comprenden una cadena β , incluyendo, aunque sin limitación, $\beta 1$, $\beta 2$, $\beta 3$, $\beta 4$, $\beta 5$, $\beta 6$, $\beta 7$, $\beta 8$, unida no covalentemente a una cadena α , incluyendo, aunque sin limitación,

ES 2 347 532 T3

$\alpha 1, \alpha 2, \alpha 3, \alpha 4, \alpha 5, \alpha 6, \alpha 7, \alpha 8, \alpha 9, \alpha 10, \alpha V, \alpha L, \alpha M, \alpha X, \alpha D, \alpha E, \alpha IIb$. Los ejemplos de las diversas integrinas contempladas para su uso en la invención incluyen, aunque sin limitación:

- 5 $\alpha 1\beta 1, \alpha 2\beta 1, \alpha 3\beta 1, \alpha 4\beta 1, \alpha 5\beta 1, \alpha 6\beta 1, \alpha 7\beta 1, \alpha 8\beta 1, \alpha 9\beta 1, \alpha 10\beta 1, \alpha V\beta 1, \alpha L\beta 1, \alpha M\beta 1, \alpha X\beta 1, \alpha D\beta 1, \alpha IIb\beta 1, \alpha E\beta 1;$
- $\alpha 1\beta 2, \alpha 2\beta 2, \alpha 3\beta 3, \alpha 4\beta 2, \alpha 5\beta 2, \alpha 6\beta 2, \alpha 7\beta 2, \alpha 8\beta 2, \alpha 9\beta 2, \alpha 10\beta 2, \alpha V\beta 2, \alpha L\beta 2, \alpha M\beta 2, \alpha X\beta 2, \alpha D\beta 2, \alpha IIb\beta 2, \alpha E\beta 2;$
- 10 $\alpha 1\beta 3, \alpha 2\beta 3, \alpha 3\beta 3, \alpha 4\beta 3, \alpha 5\beta 3, \alpha 6\beta 3, \alpha 7\beta 3, \alpha 8\beta 3, \alpha 9\beta 3, \alpha 10\beta 3, \alpha V\beta 3, \alpha L\beta 3, \alpha M\beta 3, \alpha X\beta 3, \alpha D\beta 3, \alpha IIb\beta 3, \alpha E\beta 3;$
- $\alpha 1\beta 4, \alpha 2\beta 4, \alpha 3\beta 4, \alpha 4\beta 4, \alpha 5\beta 5, \alpha 6\beta 4, \alpha 7\beta 4, \alpha 8\beta 4, \alpha 9\beta 4, \alpha 10\beta 4, \alpha V\beta 4, \alpha L\beta 4, \alpha M\beta 4, \alpha X\beta 4, \alpha D\beta 4, \alpha IIb\beta 4, \alpha E\beta 4;$
- 15 $\alpha 1\beta 5, \alpha 2\beta 5, \alpha 3\beta 5, \alpha 4\beta 5, \alpha 5\beta 5, \alpha 6\beta 5, \alpha 7\beta 5, \alpha 8\beta 5, \alpha 9\beta 5, \alpha 10\beta 5, \alpha V\beta 5, \alpha L\beta 5, \alpha M\beta 5, \alpha X\beta 5, \alpha D\beta 5, \alpha IIb\beta 5, \alpha E\beta 5;$
- $\alpha 1\beta 6, \alpha 2\beta 6, \alpha 3\beta 6, \alpha 4\beta 6, \alpha 5\beta 6, \alpha 6\beta 6, \alpha 7\beta 6, \alpha 8\beta 6, \alpha 9\beta 6, \alpha 10\beta 6, \alpha V\beta 6, \alpha L\beta 6, \alpha M\beta 6, \alpha X\beta 6, \alpha D\beta 6, \alpha IIb\beta 6, \alpha E\beta 6;$
- 20 $\alpha 1\beta 7, \alpha 2\beta 7, \alpha 3\beta 7, \alpha 4\beta 7, \alpha 5\beta 7, \alpha 6\beta 7, \alpha 7\beta 7, \alpha 8\beta 7, \alpha 9\beta 7, \alpha 10\beta 7, \alpha V\beta 7, \alpha L\beta 7, \alpha M\beta 7, \alpha X\beta 7, \alpha D\beta 7, \alpha IIb\beta 7, \alpha E\beta 7;$
- 25 $\alpha 1\beta 8, \alpha 2\beta 8, \alpha 3\beta 8, \alpha 4\beta 8, \alpha 5\beta 8, \alpha 6\beta 8, \alpha 7\beta 8, \alpha 8\beta 8, \alpha 9\beta 8, \alpha 10\beta 8, \alpha V\beta 8, \alpha L\beta 8, \alpha M\beta 8, \alpha X\beta 8, \alpha D\beta 8, \alpha IIb\beta 8, \alpha E\beta 8.$

Los métodos descritos en el contexto de la presente invención también contemplan el uso de anticuerpos contra fragmentos de integrina incluyendo, por ejemplo, anticuerpos contra una cadena β sola, incluyendo, aunque sin limitación, $\beta 1, \beta 2, \beta 3, \beta 4, \beta 5, \beta 6, \beta 7, \beta 8$, así como una cadena α sola, incluyendo, aunque sin limitación, $\alpha 1, \alpha 2, \alpha 3, \alpha 4, \alpha 5, \alpha 6, \alpha 7, \alpha 8, \alpha 9, \alpha 10, \alpha V, \alpha L, \alpha M, \alpha X, \alpha D, \alpha E, \alpha IIb$. Además, los métodos descritos en el contexto de la presente invención contemplan adicionalmente el uso de anticuerpos contra fragmentos de integrina, incluyendo, por ejemplo, anticuerpos contra el dominio I de la cadena α , incluyendo, aunque sin limitación, el dominio I de todas (Briesewitz *et al.*, 1993, J. Biol. Chem. 268:2989); $\alpha 2\beta 1$ (Takada y Hemler, 1989, J Cell Biol 109: 391), $\alpha L\beta 2$ (Larson *et al.*, 1989, J Cell Biol 108:703), $\alpha M\beta 2$ (Corbi *et al.*, 1988, J Biol Chem 263:12403), $\alpha X\beta 2$ (Corbi *et al.*, 1987, EMBO J 6:4023), $\alpha D\beta 2$ (Grayson *et al.*, 1988, J Exp Med 188:2187), $\alpha E\beta 7$ (Shaw *et al.*, 1994, J Biol Chem 269:6016). En una realización, el determinante antigénico del dominio $\alpha 1$ -I incluye una secuencia de aminoácidos de al menos 6 aminoácidos contiguos, donde la secuencia contigua se encuentra dentro de la secuencia de la Fig. 12. En una realización relacionada, la secuencia contigua es Val-Gln-Arg-Gly-Gly-Arg (restos 91-96 de la SEC ID N° 64).

Los métodos para producir integrinas para su uso en la presente invención son conocidos para los especialistas en la técnica (véase, por ejemplo, Springer *et al.*, 1990, Nature 346:425-434).

Las realizaciones de la presente invención incluyen adicionalmente anticuerpos policlonales y monoclonales anti-integrina. Las realizaciones de la presente invención incluyen un anticuerpo monoclonal tal como un anticuerpo monoclonal anti- $\alpha 1$. Los anticuerpos para el tratamiento, en particular para el tratamiento de seres humanos, incluyen anticuerpos humanos, anticuerpos humanizados, anticuerpos quiméricos, y fragmentos de unión a antígeno de anticuerpos completos tales como los fragmentos de anticuerpo Fab, Fab', F(ab')₂ y F(v). Algunos anticuerpos descritos en el contexto de esta invención también pueden incluir proteínas que contienen una o más cadenas ligeras y/o pesadas de inmunoglobulina, tales como monómeros y homo- o hetero-multímeros (por ejemplo, dímeros o trímeros) de estas cadenas, donde estas cadenas están opcionalmente unidas por disulfuro o entrecruzadas de otro modo. Estos anticuerpos pueden ser capaces de unirse a uno o más antígenos (por ejemplo, subunidades de integrina que contienen el dominio $\alpha 1, \alpha 2, \alpha 6$ o alfa-I).

Un anticuerpo de bloqueo de la función $\alpha 1\beta 1$ como se describe en este documento se refiere a un anticuerpo que se une al dominio $\alpha 1$ -I, por ejemplo, los restos 91-97 de la Fig. 12, y bloquea la función $\alpha 1\beta 1$ ensayada, por ejemplo, por la capacidad de inhibir la adhesión dependiente de K562- $\alpha 1$ a colágeno IV (véase el Ejemplo 15).

A continuación se describen los diversos métodos para crear los anticuerpos descritos en el contexto de esta invención. Los métodos que son conocidos en la técnica pero no se describen específicamente en este documento también están dentro del alcance de esta invención. Por ejemplo, los anticuerpos descritos en el contexto de esta invención también pueden identificarse usando bibliotecas de anticuerpos presentados en fagos, tales como las descritas en Smith, 1985, Science 228:1315-7; las patentes de Estados Unidos 5.565.332, 5.733.743, 6.291.650, y 6.303.313. Pueden crearse anticuerpos adicionales descritos en el contexto de esta invención por acoplamiento de las cadenas pesadas identificadas en este documento con una cadena ligera no afín, por ejemplo, una cadena ligera identificada por tecnología de presentación en fagos.

II. Anticuerpos de Hibridoma no Humano

Los anticuerpos monoclonales descritos en el contexto de esta invención pueden generarse por tecnología de hibridoma bien conocida. Por ejemplo, pueden inmunizarse ratones β_1 -/- (por ejemplo, ratones, ratas o conejos) con preparaciones $\alpha_1\beta_1$ purificadas o en bruto, células transfectadas con construcciones de ADNc que codifican α_1 , β_1 o ambos antígenos, células que expresan de forma constitutiva $\alpha_1\beta_1$, y similares. El antígeno puede suministrarse en forma de proteína purificada, proteína expresada en células, fragmento proteico o péptido de la misma, o en forma de ADN desnudo o vectores virales que codifican la proteína, el fragmento proteico, o péptido. Los sueros de los animales inmunizados después se ensayan para la presencia de anticuerpos anti- $\alpha_1\beta_1$. Se aíslan células B de animales que dan ensayo positivo, y se crean hibridomas con estas células B.

Se exploran anticuerpos secretados por los hibridomas para su capacidad de unirse específicamente a VLA-1 (por ejemplo, de unirse a células α_1 -transfectadas y no a células parentales no transfectadas) y para cualquier otra característica deseada, por ejemplo, que tengan las secuencias consenso CDR deseadas, que inhiban (o no inhiban en el caso de no bloqueantes) la unión entre el colágeno y VLA-1.

Las células de hibridoma que dan ensayo positivo en los ensayos de exploración se cultivan en un medio nutritivo en condiciones que permiten que las células secreten los anticuerpos monoclonales en el medio de cultivo. El sobrenadante de cultivo de hibridoma condicionado después se recoge y se purifican los anticuerpos contenidos en el sobrenadante. Como alternativa, el anticuerpo deseado puede producirse inyectando las células de hibridoma en la cavidad peritoneal de una animal o inmunizado (por ejemplo, un ratón). Las células de hibridoma proliferan en la cavidad peritoneal, secretando el anticuerpo que se acumula en forma de fluido ascítico. El anticuerpo después puede recogerse extrayendo el fluido ascítico de la cavidad peritoneal con una jeringa.

Los anticuerpos monoclonales también pueden generarse aislando los ADNc que codifican los anticuerpos de los hibridomas deseados, transfectando las células hospedadoras de mamífero (por ejemplo, células CHO o NSO) con los ADNc, cultivando las células transfectadas, y recuperando el anticuerpo del medio de cultivo.

III. Anticuerpos Quiméricos

Los anticuerpos monoclonales descritos en el contexto de esta invención también pueden generarse diseñando un anticuerpo de hibridoma afín (por ejemplo, murino, de rata o de conejo). Por ejemplo, puede alterarse un anticuerpo afín por tecnología de ADN recombinante de modo que se remplace parte o toda la región bisagra y/o constante de las cadenas pesadas y/o ligeras con los componentes correspondientes de un anticuerpo de otra especie (por ejemplo, ser humano). Generalmente, los dominios variables del anticuerpo diseñado permanecen idénticos o sustancialmente idénticos a los dominios variables del anticuerpo afín. Dicho anticuerpo diseñado se llama anticuerpo quimérico y es menos antigénico que el anticuerpo afín cuando se administra a un individuo de la especie de la que se obtiene la región bisagra y/o constante (por ejemplo, ser humano). Los métodos para crear anticuerpos quiméricos son bien conocidos en la técnica. Las regiones constantes humanas incluyen las obtenidas de IgG1 e IgG4.

IV. Anticuerpos Completamente Humanos

Los anticuerpos monoclonales descritos en el contexto de esta invención también incluyen anticuerpos completamente humanos. Pueden prepararse usando esplenocitos humanos sensibilizados *in vitro*, como se describe por Boerner *et al.*, 1991 J. Immunol. 147:86-95, o usando bibliotecas de anticuerpos presentados en fagos, como se describe en, por ejemplo, la patente de Estados Unidos 6.300.064.

Como alternativa, pueden prepararse anticuerpos completamente humanos por clonación de repertorio como se describe por Persson *et al.*, 1991, Proc. Nat. Acad. Sci. USA 88: 2432-2436; y Huang y Stollar, 1991, J. Immunol. Methods 141: 227-236. Además, la patente de Estados Unidos 5.798.230 (25 de agosto de 1998) describe la preparación de anticuerpos monoclonales humanos a partir de células B humanas, donde se immortalizan células B productoras de anticuerpos humanos por infección con un virus Epstein-Barr, o un derivado del mismo, que expresa el antígeno nuclear 2 del virus Epstein-Barr (EBNA2), una proteína necesaria para la immortalización. La unión de EBNA2 posteriormente se aísla, provocando un aumento en la producción de anticuerpos.

Algunos otros métodos para producir anticuerpos completamente humanos implican el uso de animales no humanos que tienen loci de Ig endógenos inactivados y son transgénicos para los genes de cadena pesada y cadena ligera de anticuerpo humano no reordenados. Dichos animales transgénicos pueden inmunizarse con $\alpha_1\beta_1$ y después se crean hibridomas a partir de células B obtenidas de los mismos. Estos métodos se describen en, por ejemplo, las diversas publicaciones/patentes GeiiPharm/Medarex (Palo Alto, CA) que se refieren a ratones transgénicos que contienen mini-loci de Ig humana (por ejemplo, patente de Estados Unidos 5.789.650 de Lonberg); las diversas publicaciones/patentes Abgenix (Fremont, CA) con respecto a XENOMICE (por ejemplo, patentes de Estados Unidos 6.075.181, 6.150.584 y 6.162.963 de Kucherlapati; Green *et al.*, 1994, Nature Genetics 7:13-21; y Mendez *et al.*, 1997; Nature Genetics 15 (2):146-56); y las diversas publicaciones/patentes Kirin (Japón) que se refieren a ratones "transómicos" (por ejemplo, el documento EP 843 961, y Tomizuka *et al.*, 1997, Nature Genetics 16:133-1443).

V. Anticuerpos Humanizados

Los anticuerpos monoclonales descritos en el contexto de esta invención también incluyen versiones humanizadas de anticuerpos anti- $\alpha_1\beta_1$ afines obtenidos de otras especies. Un anticuerpo humanizado es un anticuerpo producido por tecnología de ADN recombinante, en la que algunos o todos los aminoácidos de una cadena ligera o pesada de inmunoglobulina humana que no son necesarios para la unión al antígeno (por ejemplo, las regiones constantes y las regiones flanqueantes de los dominios variables) se usan para sustituir los aminoácidos correspondientes de la cadena ligera o pesada del anticuerpo no humano afín. A modo de ejemplo, una versión humanizada de un anticuerpo murino contra un antígeno dado tiene tanto en su cadena pesada como en su cadena ligera (1) regiones constantes de un anticuerpo humano; (2) regiones flanqueantes de los dominios variables de un anticuerpo humano; y (3) CDR del anticuerpo murino. Cuando sea necesario, puede cambiarse uno o más restos en las regiones flanqueantes humanas para los restos en las posiciones correspondientes en el anticuerpo murino para conservar la afinidad de unión del anticuerpo humanizado contra el antígeno. Este cambio a veces se llama “mutaciones inversas”. Los anticuerpos humanizados generalmente tienen menos probabilidad de provocar una respuesta inmune en seres humanos en comparación con anticuerpos humanos quiméricos porque el primero contiene considerablemente menos componentes no humanos.

Los métodos para crear anticuerpos humanizados se describen en, por ejemplo, Winter documento EP 239 400; Jones *et al.*, 1986, Nature 321:522-525; Riechmann *et al.*, 1988, Nature 332:323-327 (1988); Verhoeven *et al.*, 1988, Science 239: 1534-1536; Queen *et al.*, 1989, Proc. Nat. Acad. Sci. USA 86:10029; patente de Estados Unidos 6.180.370; y Orlandi *et al.*, 1989, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 86:3833. Generalmente, el transplante de CDR murinas (u otro animal no humano) en un anticuerpo humano se consigue del siguiente modo. Los ADNc que codifican los dominios variables de cadena pesada y ligera se aíslan de un hibridoma. Las secuencias de ADN de los dominios variables, incluyendo las CDR, se determinan por secuenciación. Los ADN que codifican las CDR se transfieren a las regiones correspondientes de una secuencia codificante de dominio variable de cadena pesada o ligera de anticuerpo humano por mutagénesis dirigida al sitio. Después, se añaden los segmentos génicos de la región constante humana de un isotipo deseado (por ejemplo, $\gamma 1$ para CH y κ para CL). Los genes de cadena pesada y ligera humanizados se co-expresan en células hospedadoras de mamífero (por ejemplo, células CHO o NSO) para producir anticuerpo humanizado soluble. Para facilitar la producción a gran escala de anticuerpos, a menudo es deseable producir dichos anticuerpos humanizados en biorreactores que contienen las células que expresan el anticuerpo, o para producir mamíferos transgénicos (por ejemplo, cabras, vacas, u ovejas) que expresa el anticuerpo en la leche (véase, por ejemplo, la patente de Estados Unidos 5.827.690).

A veces, la transferencia directa de CDR a una región flanqueante humana conduce a una pérdida en la afinidad de unión al antígeno del anticuerpo resultante. Esto es porque en algunos anticuerpos afines, ciertos aminoácidos dentro de las regiones flanqueantes interaccionan con las CDR y por tanto influyen en la afinidad de unión global al antígeno del anticuerpo. En dichos casos, sería crítico introducir “mutaciones inversas” (*supra*) en las regiones flanqueantes del anticuerpo aceptor para retener la actividad de unión al antígeno del anticuerpo afín.

El enfoque general para crear mutaciones inversas es conocido en la técnica. Por ejemplo, Queen *et al.* (*supra*), Co *et al.*, 1991, Proc. Nat. Acad. Sci. USA 88:2869-2873, y el documento WO 90/07861 (Protein Design Labs Inc.) describen un enfoque que implica dos etapas clave. Primero, las regiones flanqueantes V humanas se eligen por análisis informático para la homología óptima de secuencia proteica a la región V flanqueante del anticuerpo murino afín. Después, se modela la estructura terciaria de la región V murina por ordenador para visualizar los restos aminoácidos flanqueantes que tienen probabilidad de interaccionar con las CDR murinas, y estos restos aminoácidos murinos después se superponen sobre la región flanqueante humana homóloga.

En este enfoque de dos etapas, hay varios criterios para diseñar anticuerpos humanizados. El primer criterio es usar como aceptor humano la región flanqueante de una inmunoglobulina humana particular que habitualmente es homóloga a la inmunoglobulina donante no humana, o usar una región flanqueante consenso de muchos anticuerpos humanos. El segundo criterio es usar el aminoácido donante en lugar del aceptor si el resto aceptor humano es inusual y el resto donante es típico de secuencias humanas en un resto específico de la región flanqueante. El tercer criterio es usar el resto aminoácido de la región flanqueante donante en lugar del aceptor en posiciones inmediatamente adyacentes a las CDR.

También puede usarse un enfoque diferente como se describe en, por ejemplo, Tempest, 1991, Biotechnology 9: 266-271. En este enfoque, las regiones V flanqueantes derivadas de las cadenas pesada y ligera NEWM y REI, respectivamente, se usan para el injerto de CDR sin la introducción radical de restos de ratón. Una ventaja de usar este enfoque es que las estructuras tridimensionales de las regiones variables NEWM y REI son conocidas a partir de cristalografía de rayos X y por tanto pueden modelarse fácilmente interacciones específicas entre las CDR y los restos flanqueantes de la región V.

VI. Otros Restos

Los anticuerpos monoclonales descritos en el contexto de esta invención pueden incluir adicionalmente otros restos para realizar las funciones deseadas. Por ejemplo, los anticuerpos pueden incluir un resto de toxina (por ejemplo, toxoide tetánico o ricina) o un radionúclido (por ejemplo, ^{111}In o ^{90}Y) para eliminar la células abordadas por los anticuerpos (véase, por ejemplo, la patente de Estados Unidos 6.307.026). Los anticuerpos pueden incluir un resto (por ejemplo, biotina, restos fluorescentes, restos radiactivos, marcas de histidina u otras marcas peptídicas) para facilitar

el aislamiento o detección. Los anticuerpos también pueden incluir un resto que puede prolongar su vida media en suero, por ejemplo, un resto de polietilenglicol (PEG), y un miembro de la superfamilia de las inmunoglobulinas o fragmento del mismo (por ejemplo, una parte de la región constante de cadena pesada de IgG1 humana tal como las regiones de bisagra, C2 y CH3).

5

VII. Composiciones Cristalizables y Cristales

Esta invención también describe una composición cristalizable que contiene un complejo de: (1) un dominio α 1-I quimérico de rata-humano (por ejemplo, R4H mutante), o una parte del mismo (por ejemplo, un polipéptido que incluye los aminoácidos 135 a 336 del dominio α 1-I quimérico de rata-humano); y (2) un fragmento Fab de hAQC2, o una parte del mismo (por ejemplo, un polipéptido que incluye los aminoácidos 3 a 213 de la cadena ligera y/o un polipéptido que incluye los aminoácidos 3 a 219 de la cadena pesada). Se muestra un complejo ejemplar en la Fig. 20. El dominio α 1-I de R4H puede incluir, por ejemplo, los restos aminoacídicos 145 a 336 (numeración cristalina) (SEC ID N° 59, *infra*) de la subunidad α 1 de rata: los fragmentos Fab de hAQC2 pueden incluir los restos aminoacídicos de cadena ligera 1 a 106 (por ejemplo, 1-213) de la SEC ID N° 3 y los restos aminoacídicos de cadena pesada 1 a 118 (por ejemplo, 1-219) de la SEC ID N° 4. Los fragmentos Fab de hAQC2 pueden obtenerse por digestión con papaína del anticuerpo completo o crearse por métodos recombinantes. Los fragmentos Fab incluyen al menos una parte de unión a antígeno de los dominios variables de la cadena ligera y/o la cadena pesada de hAQC2.

20

145 TQLDIV

151 IVLDGSNSIY PWESVIAFLN DLLKRMDIGP KQTQVGIVQY

25

191 GENVTHEFNL NKYSSTEEVL VAANKIVQRG GRQTM TALGI

231 DTARKEAFTE ARGARRGVKK VMVIVTDGES HDNYRLKQVI

271 QDCEDENIQR FSIAILGHYN RGNLSTEK FV EEIKSIASEP

30

311 TEKHFFNVSD ELALVTIVKA LGERIF

(SEC ID N° 59)

35

Algunas composiciones cristalizables y cristales descritos en el contexto de esta invención pueden contener una molécula o complejo molecular que es homólogo al dominio α 1-I y/o el fragmento Fab de hAQC2 en la secuencia de aminoácidos p en la estructura tridimensional. Los ejemplos de homólogos incluyen, aunque sin limitación: el dominio α 1-I y/o el fragmento Fab de hAQC2 con mutaciones, tales como sustituciones, adiciones, deleciones conservativas o una combinación de las mismas. "sustituciones conservativas" se refiere al remplazo de restos que son físicamente similares en tamaño, forma, hidrofobicidad, carga, y/o propiedades químicas a los restos de referencia correspondientes. Los métodos para identificar un aminoácido "correspondiente" son conocidos en la técnica y se basan en la secuencia, alineación estructural, su posición funcional o una combinación de las mismas en comparación con la estructura cristalina resuelta en la presente invención. Por ejemplo, los aminoácidos correspondientes pueden identificarse superponiendo los átomos estructurales de los aminoácidos del complejo dominio α 1-I/hAQC2 y un dominio α 1-I y/o homólogo de hAQC2 usando aplicaciones de software bien conocidas, tales como QUANTA (Molecular Simulations, Inc., San Diego, CA ©1998,2000). Los aminoácidos correspondientes también pueden identificarse usando programas de alineación de secuencia tales como programa "bestfit" disponible en el Genetics Computer Group, que usa el algoritmo de homología local descrito por Smith y Waterman en Adv. Appl. Math. 2:482 (1981).

50

Las composiciones cristalizables descritas en el contexto de esta invención pueden incluir adicionalmente uno o más componentes que promueven la cristalización y/o son compatibles con las condiciones de cristalización. Dichos componentes pueden incluir, aunque sin limitación, tampones, sales, agentes de precipitación y otros reactivos. Un componente puede ser Polietilenglicol 1500 (PEG1500) al 30% en peso/volumen.

55

La presente invención también describe métodos para crear cristales a partir de composiciones cristalizables que incluyen un complejo del dominio α 1-I y una parte de unión a antígeno de hAQC2 (por ejemplo, Fab, Fab' u otros fragmentos, *supra*). Pueden usarse diversas técnicas de cristalización en la invención reivindicada, incluyendo, aunque sin limitación, difusión por vapor, diálisis, difusión en micro-lotes, en lotes, y en líquido-líquido. Los métodos de difusión por vapor incluyen, aunque sin limitación, técnicas gota posada, gota colgante y gota intercalada. Los métodos de difusión por vapor pueden usar técnicas para controlar la velocidad de cristalización, tal como la adición de aceites en las gotas o la solución de depósito. Los métodos de cristalización pueden incluir mezclar una solución de depósito que contiene agente de precipitación con una solución acuosa de un complejo del dominio α 1-I y una parte de unión a antígeno de hAQC2 para producir una composición cristalizable. La mezcla o composición cristalizable después puede cristalizarse usando las diversas técnicas enumeradas anteriormente. La composición cristalizable de esta invención puede ser una solución acuosa de un complejo del dominio α 1-I y una parte de unión a antígeno de hAQC2 que contiene el complejo a una concentración de aproximadamente 1 a 50 mg por ml, tal como una concentración de aproximadamente 5 a 15 mg por ml (por ejemplo, 11 mg por ml).

65

VIII. Estructuras Cristalinas y Coordenadas Estructurales

Esta invención describe adicionalmente la estructura tridimensional de un cristal que incluye un complejo de RAH mutante, y un fragmento Fab de hAQC2 a resolución de 2,8 Å (Ejemplo 24, *infra*). Las estructuras tridimensionales de otros cristales relacionados también pueden determinarse usando técnicas descritas en este documento y aquellas conocidas en la técnica. La estructura tridimensional de este complejo se define por una serie de coordenadas estructurales expuestas en la Fig. 19. Estas coordenadas estructurales son coordenadas atómicas cartesianas obtenidas de ecuaciones matemáticas relacionadas con los patrones obtenidos de difracción de un haz monocromático de rayos X por los átomos o centros de dispersión del complejo cristalino del dominio α 1-I y el fragmento Fab de hAQC2. Los datos de difracción se usan primero para calcular un mapa de densidad electrónica de la unidad repetitiva del cristal. El mapa de densidad electrónica después se usa para establecer las posiciones de átomos individuales del complejo.

Esta invención describe una molécula o un complejo molecular definido por todas o parte de las coordenadas estructurales de todos los aminoácidos expuestos en la Fig. 19, así como un homólogo de la molécula o complejo molecular, donde el homólogo tiene una desviación del cuadrado medio de la raíz a partir de los átomos estructurales de estos aminoácidos entre 0,00 Å y 0,65 Å, tal como entre 0,00 Å y 0,60 Å (por ejemplo, entre 0,00 Å y 0,50 Å). La expresión “desviación del cuadrado medio de la raíz” o “desviación r.m.s.” significa la raíz cuadrada de la media aritmética de los cuadrados de las desviaciones de la media. Es un modo de expresar la desviación o variación de una tendencia u objeto. Para propósitos de esta invención, la “desviación del cuadrado medio de la raíz” o “desviación posicional r.m.s.” define la variación en la estructura de una proteína a partir de la parte relevante de la estructura del polipéptido definido por las coordenadas estructurales escritas en este documento.

Una molécula o un complejo molecular descrito en el contexto de esta invención también puede incluir un sitio de unión definido por las coordenadas estructurales de al menos siete aminoácidos del fragmento Fab de hAQC2 seleccionados entre el grupo que incluye los restos de cadena ligera Asn30, Tyr48, Trp90, Ser91, Asn93 y Trp95, y los restos de cadena pesada Ser30, Arg31, Trp47, Ser52, Gly53, His56, Tyr58, Phe99, Gly100 y Asp101 (numeración cristalina) de acuerdo con la Fig. 19; o un homólogo de la molécula o complejo molecular, donde el homólogo incluye un sitio de unión que tiene una desviación del cuadrado medio de la raíz a partir de los átomos estructurales de uno o más de estos aminoácidos entre 0,00 Å y 1,10 Å, tal como entre 0,00 Å y 1,00 Å (por ejemplo, entre 0,00 Å y 0,50 Å). La expresión “sitio de unión” como se usa en este documento, se refiere a una región de una molécula o complejo molecular que, como resultado de su forma y carga, se asocia de forma favorable con otra entidad química. El término “sitio” incluye, aunque sin limitación, zanja, hendidura, canal o bolsillo. Por ejemplo, los sitios de unión en el dominio α 1-I pueden incluir un sitio de unión a colágeno (Emsley *et al.*, 1997, *supra*), un sitio de unión a anticuerpo, y sitio de unión alostérico (o IDAS) (Huth *et al.*, 2000, Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 97:5231-5236). La expresión “entidad química” incluye, aunque sin limitación, cualquier molécula, complejo molecular, compuesto o fragmento del mismo. La expresión “asociar con” se refiere a una asociación o unión en un estado de proximidad entre una entidad química, o partes de la misma, y un bolsillo de unión o sitio de unión en una proteína. La asociación puede ser no covalente donde la yuxtaposición está energéticamente favorecida por enlaces de hidrógeno o interacciones de van der Waals o electrostáticas - o puede ser covalente.

Una molécula o complejo molecular descrito en el contexto de esta invención puede incluir un sitio de unión definido por las coordenadas estructurales de los aminoácidos dominio α 1-I seleccionados entre el grupo compuesto por los restos Asp154, Ser156, Asn157, Ser158, Tyr160, Glu192, Gln218, Arg219, Gly220, Gly221, Arg222, Gln223, Thr224, Asp257, His261, Asn263, Arg291, y Leu294 (numeración cristalina), de acuerdo con la Fig. 19, o un homólogo de la molécula o complejo molecular, donde el homólogo incluye un sitio de unión que tiene una desviación del cuadrado medio de la raíz a partir de los átomos estructurales de los aminoácidos del dominio α 1-I entre 0,00 Å y 0,92 Å.

Una molécula o complejo molecular descrito en el contexto de esta invención también puede incluir un sitio de unión definido por las coordenadas estructurales de los aminoácidos del dominio α 1-I seleccionados entre el grupo compuesto por los restos Glu192, Gln218, Arg219, Gly220, y Gly221 (numeración cristalina), de acuerdo con la Fig. 19; o un homólogo de la molécula o complejo molecular, donde el homólogo incluye un sitio de unión que tiene una desviación del cuadrado medio de la raíz a partir de los átomos estructurales de los aminoácidos del dominio α 1-I entre 0,00 Å y 0,30 Å.

Los especialistas en la técnica entenderán que una serie de coordenadas estructurales para un polipéptido es una serie relativa de puntos que define una forma en tres dimensiones. Por tanto, es posible que pudiera generarse una serie completamente diferente de coordenadas que definen una forma similar o idéntica usando manipulaciones matemáticas de las coordenadas estructurales de la Fig. 19. Por ejemplo, las coordenadas estructurales podrían manipularse por permutaciones cristalográficas de las coordenadas estructurales, fraccionación de las coordenadas estructurales, adiciones o sustracciones de enteros a las series de las coordenadas estructurales, inversión de las coordenadas estructurales, o cualquier combinación de las mismas. Además, ligeras variaciones en las coordenadas individuales tendrán poco efecto sobre la forma global.

Como alternativa, la modificación en la estructura cristalina debido a mutaciones, tales como adiciones, sustituciones, y/o deleciones de aminoácidos, u otros cambios en cualquiera de los componentes polipeptídicos (por ejem-

plo, un fragmento Fab de hAQC2 o un dominio α 1-I) que componen el cristal también pueden suponer variaciones en las coordenadas estructurales. Si dichas variaciones están dentro de un error típico aceptable en comparación con las coordenadas originales, la forma tridimensional resultante se considera que es igual que la del cristal no modificado.

Por lo tanto, es necesario determinar si una entidad es suficientemente similar a todo o partes de la estructura descrita en este documento para considerarse igual. Dichos análisis pueden realizarse usando aplicaciones de software actuales, tales como QUANTA (Accelrys, Inc. Y Molecular Simulations, Inc., San Diego, CA ©1998, 2000) y O (Jones *et al.*, 1991, Acta Cryst. A47:110-119), y guías de usuario adjuntas. La aplicación Molecular Similarity de QUANTA y la aplicación LSQ de O permiten comparaciones entre diferentes estructuras, diferentes conformaciones de la misma estructura, y diferentes partes de la misma estructura. El procedimiento general en ambas aplicaciones es introducir las estructuras a comparar, definir las posiciones atómicas equivalentes en estas estructuras, realizar una operación de ajuste y analizar los resultados.

Cuando se introduce cada estructura en la aplicación, se le da un nombre y se identifica como estructura fija o una estructura en movimiento. La equivalencia de átomos habitualmente se define por los átomos equivalentes tales como los átomos estructurales de la proteína (N, Ca, C y O) para todos los restos conservados entre las dos estructuras que se están comparando. La estructura en movimiento se traslada y rota para obtener un ajuste óptimo o de mínimos cuadrados con la estructura fija. La diferencia del cuadrado medio de la raíz del ajuste sobre los pares especificados del átomo equivalente se presenta por ambos programas en ángstrom.

Para el propósito de esta invención, se considera idéntico cualquier complejo molecular que tenga una desviación del cuadrado medio de la raíz de los átomos estructurales (N, Ca, C, O) del resto conservado entre 0,00 Å y 1,50 Å, tal como entre 0,00 Å y 1,00 Å (por ejemplo, entre 0,00 Å y 0,50 Å), cuando se superponen sobre los átomos estructurales relevantes descritos por las coordenadas estructurales enumeradas en la Fig. 19.

IX. Determinación de Otras Estructuras Cristalinas

Las coordenadas estructurales expuestas en la Fig. 19 también pueden usarse para ayudar a obtener información estructural acerca de otra entidad molecular cristalizada, tal como otro hAQC2 que contenga sustituciones de aminoácidos en una de sus CDR. Esto puede conseguirse por cualquier técnica bien conocida, incluyendo remplazo molecular, un método especialmente útil para determinar las estructuras de mutantes y homólogos de dominio α 1-I/Fab.

Las coordenadas estructurales expuestas en la Fig. 19 también pueden usarse para determinar al menos una parte de la estructura tridimensional de entidades moleculares que contienen al menos algunas características estructurales similares a al menos una parte del dominio α 1-I o el Fab de hAQC2. Por lo tanto, otra realización de esta invención proporciona un método para utilizar el remplazo molecular para obtener información estructural acerca de una molécula o complejo molecular cristalizado con estructura desconocida que incluye las etapas de: (a) generar un patrón de fracción de rayos X a partir de la molécula o complejo molecular cristalizado; y (b) aplicar al menos una parte de las coordenadas estructurales expuestas en la Fig. 19 al patrón de difracción de rayos X para generar un mapa de densidad electrónica tridimensional de la molécula o complejo molecular con estructura desconocida.

Usando remplazo molecular, pueden usarse todas o parte de las coordenadas estructurales expuestas en la Fig. 19 para determinar la estructura desconocida de una entidad molecular cristalizada más rápidamente y de forma más eficaz que intentando determinar dicha información *ab initio*. El remplazo molecular proporciona una estimación precisa de las fases para una estructura desconocida. Las fases son un factor en ecuaciones usadas para resolver las estructuras cristalinas que no pueden determinarse directamente. Obtener valores precisos para las fases, por métodos diferentes del remplazo molecular, a menudo puede ser un proceso que lleva mucho tiempo que implica ciclos iterativos de aproximaciones y refinamientos y obstaculiza enormemente la solución de estructuras cristalinas. Sin embargo, cuando se ha resuelto la estructura cristalina de una proteína que contiene al menos una parte homóloga, las fases de la estructura conocida a menudo pueden proporcionar una estimación satisfactoria de las fases para la estructura desconocida.

Por tanto, el remplazo molecular implica generar un modelo preliminar de una molécula o complejo molecular cuyas coordenadas estructurales son desconocidas, orientando y posicionando la parte relevante del complejo de acuerdo con la Fig. 19 dentro de la celda unitaria del cristal de la molécula complejo molecular desconocido, de la mejor manera para justificar el patrón de difracción de rayos X observado del cristal de la molécula o complejo molecular cuya estructura es desconocida. Después pueden calcularse las fases a partir de este modelo y combinarse con las amplitudes del patrón de difracción de rayos X observadas para generar un mapa de densidad electrónica de la estructura cuyas coordenadas son desconocidas. Esto, a su vez, puede someterse a cualquier técnica de construcción de modelos y refinamiento estructural conocida para proporcionar una estructura precisa final de la molécula o complejo molecular cristalizado desconocido (Lattman, 1985, Meth. Enzymol. 115:55-77; Rossmann, ed., "The Molecular Replacement Method", Int. Sci. Rev. Ser., N° 13, Gordon & Breach, New York, 1972). La estructura de cualquier parte de cualquier molécula o complejo molecular cristalizado que es suficientemente homóloga a cualquier parte del dominio α 1-I y/o el fragmento Fab de hAQC2 (de acuerdo con Fig. 19) puede resolverse por este método.

X. Ordenador y Medio de Almacenamiento

Para usar las coordenadas estructurales descritas en el contexto de esta invención, por ejemplo, las expuestas en la Fig. 19, habitualmente es necesario convertir las coordenadas en una representación tridimensional o forma. Los programas de software gráfico disponibles en el mercado incluyendo, aunque sin limitación, O (Jones *et al.*, 1991, Acta Cryst. A47:110-119) y INSIGHTII (©Accelrys, Inc. y Molecular Simulations, Inc., San Diego, CA) son capaces de generar representaciones tridimensionales de moléculas o complejos moleculares, o partes de los mismos, a partir de una serie de coordenadas estructurales.

De acuerdo con el contexto descrito de la presente invención, las coordenadas estructurales de las entidades moleculares de esta invención se almacenan en un medio de almacenamiento legible mecánicamente (por ejemplo, por un ordenador). Usando un ordenador y el software apropiado, dichos datos pueden usarse para una diversidad de propósitos, tale como descubrimiento de fármacos y análisis cristalográfico de rayos X de otros cristales de proteína.

Por consiguiente, un medio del almacenamiento de datos legible mecánicamente puede incluir un material de almacenamiento de datos codificado con datos legibles mecánicamente que incluyen al menos una parte de las coordenadas estructurales expuestas en la Fig. 19. El ordenador puede incluir adicionalmente instrucciones para producir representaciones tridimensionales de los complejos moleculares de dominio α 1-I y el fragmento Fab de hAQC2 procesando los datos legibles mecánicamente de esta invención. El ordenador de esta invención también puede incluir una pantalla, una interfaz gráfica para presentación, o un dispositivo de entrada para mover y manipular la representación gráfica tridimensional de las coordenadas estructurales.

Esta invención también describe un ordenador para determinar al menos una parte de las coordenadas estructurales correspondientes a datos de difracción de rayos X obtenidos de un complejo molecular de integrina α 1 β 1 y el fragmento Fab del anticuerpo hAQC2, donde el ordenador incluye un medio de almacenamiento de datos legible mecánicamente que incluye un material de almacenamiento de datos codificado con datos legibles mecánicamente, donde los datos incluyen al menos una parte de las coordenadas estructurales del complejo molecular del dominio α 1-I y el fragmento Fab de hAQC2 de acuerdo con la Fig. 19, o los datos de difracción de rayos X obtenidos del complejo molecular cristalino. El ordenador incluye adicionalmente instrucciones para realizar una transformación de Fourier de los datos de coordenadas legibles mecánicamente, e instrucciones para procesar estos datos de difracción legibles mecánicamente en coordenadas estructurales. Este ordenador puede incluir adicionalmente: una memoria de trabajo para almacenar instrucciones para procesar los datos legibles mecánicamente; una unidad de procesamiento central acoplada a la memoria de trabajo y a los datos legibles mecánicamente; y opcionalmente una interfaz gráfica o pantalla acoplada a la unidad de procesamiento central para presentar las representación gráfica tridimensional de las coordenadas estructurales de la molécula o complejo molecular.

Esta invención describe adicionalmente un ordenador para producir una representación tridimensional de una molécula o un complejo molecular definido por al menos una parte o todas las coordenadas estructurales de todos los aminoácidos del dominio α 1-I y el fragmento Fab de hAQC2 expuestos en la Fig. 19, o un homólogo de la molécula o complejo molecular, donde el homólogo tiene una desviación del cuadrado medio de la raíz a partir de los átomos estructurales de los aminoácidos entre 0,00 Å y 1,50Å, tal como entre 0,00 Å y 1,00 Å (por ejemplo, entre 0,00 Å y 0,50 Å). Adicionalmente en esta invención, el ordenador incluye: un medio de almacenamiento de datos legible mecánicamente que incluye un material de almacenamiento de datos codificado con datos legibles mecánicamente, donde los datos incluyen al menos una parte o todas las coordenadas estructurales de todos los aminoácidos del dominio α 1-I y el fragmento Fab de hAQC2 expuestos en la Fig. 19.

Un ordenador descrito en el contexto de esta invención también puede producir una representación tridimensional de una molécula o complejo molecular incluyendo un sitio de unión. El sitio de unión puede estar definido por coordenadas estructurales de al menos siete aminoácidos de: el fragmento Fab de hAQC2 seleccionado entre el grupo que incluye los restos de cadena ligera Asn30, Tyr48, Trp90, Ser91, Asn93 y Trp95, y los restos de cadena pesada Ser30, Arg31, Trp47, Ser52, Gly53, His56, Tyr58, Phe99, Gly100 y Asp101 (numeración cristalina) de acuerdo con la Fig. 19; o un homólogo de la molécula o complejo molecular, donde el homólogo incluye un sitio de unión que tiene una desviación del cuadrado medio de la raíz a partir de los átomos estructurales del al menos un aminoácido del fragmento Fab de hAQC2 entre 0,00 Å y 1,10 Å tal como entre 0,00 Å y 1,00 Å (por ejemplo, entre 0,00, Å y 0,50 Å). Además, el ordenador de esta invención incluye: un medio de almacenamiento de datos legible mecánicamente que incluye un material de almacenamiento de datos codificado con datos legibles mecánicamente, donde los datos incluyen las coordenadas estructurales de al menos siete aminoácidos del fragmento Fab de hAQC2 seleccionados entre el grupo compuesto por los restos de cadena ligera Asn30, Tyr48, Trp90, Ser91, Asn93 y Trp95, y los restos de cadena pesada Ser30, Arg31, Trp47, Ser52, Gly53, His56, Tyr58, Phe99, Gly100 y Asp101 (numeración cristalina) de acuerdo con la Fig. 19.

Esta invención también describe un ordenador para producir una representación tridimensional de: una molécula o complejo molecular incluyendo un sitio de unión definido por las coordenadas estructurales de los aminoácidos del dominio I seleccionados entre el grupo compuesto por los restos Asp154, Ser156, Asp157, Ser158, Tyr160, Glu192, Gln218, Arg219, Gly220, Gly221, Arg222, Gln223, Thr224, Asp257, His261, Asn263, Arg291, y Leu294 (numeración cristalina), de acuerdo con la Fig. 19; o un homólogo de la molécula o complejo molecular, donde el homólogo incluye un sitio de unión que tiene una desviación del cuadrado medio de la raíz a partir de los átomos estructurales de los aminoácidos del dominio I entre 0,00 Å y 0,92 Å. Adicionalmente en esta invención, el ordenador incluye:

un medio de almacenamiento de datos legible mecánicamente que incluye un material de almacenamiento de datos codificado con datos legibles mecánicamente, donde los datos incluyen las coordenadas estructurales de los aminoácidos del dominio I seleccionados entre el grupo compuesto por los restos Asp154, Ser156, Asn157, Ser158, Tyr160, Glu192, Gln218, Arg219, Gly220, Gly221, Arg222, Gln223, Thr224, Asp257, His261, Asn263, Arg291, y Leu294 (numeración cristalina), de acuerdo con la Fig. 19.

Esta invención también describe un ordenador para producir una representación tridimensional de una molécula o complejo molecular incluyendo un sitio de unión definido por las coordenadas estructurales de los aminoácidos del dominio I seleccionados entre el grupo compuesto por los restos Glu192, Gln218, Arg219, Gly220, y Gly221 (numeración cristalina), de acuerdo con la Fig. 19; o un homólogo de la molécula o complejo molecular, donde el homólogo incluye un sitio de unión que tiene una desviación del cuadrado medio de la raíz a partir de los átomos estructurales de los aminoácidos del dominio I entre 0,00 Å y 0,30 Å. Adicionalmente en el contexto de esta invención, el ordenador incluye: un medio de almacenamiento de datos legible mecánicamente que incluye un material de almacenamiento de datos codificado con datos legibles mecánicamente, donde los datos incluyen las coordenadas estructurales de los aminoácidos del dominio I seleccionados entre el grupo compuesto por los restos Glu192, Gln218, Arg219, Gly220, y Gly221 (numeración cristalina), de acuerdo con la Fig. 19.

La Fig. 21 muestra una de dichas descripciones. El sistema 10 incluye un ordenador 11 que incluye una unidad de procesamiento central ("CPU") 20, una memoria de trabajo 22 que puede ser, por ejemplo, RAM (memoria de acceso aleatorio) o memoria "núcleo", memoria de almacenamiento masivo 24 (tal como una o más unidades de disco o cinta o unidades de CD-ROM o DVD-ROM), uno o más terminales de pantalla de tubo de rayos catódicos ("CRT") 26, uno o más teclados 28, una o más líneas de entrada 30, y una o más líneas de salida 40, todas las cuales están interconectadas por un bus de sistema bidireccional convencional 50.

El hardware de entrada 36, acoplado al ordenador 11 por las líneas de entrada 30, puede implementarse de diversos modos. Los datos legibles mecánicamente de esta invención pueden introducirse mediante el uso de un módem o módems 32 conectados por una línea de teléfono o línea de datos exclusiva 34. Como alternativa o adicionalmente, el hardware de entrada 36 puede incluir unidades de CD-ROM o DVD-ROM o unidades de cinta o disco 24. Junto con el terminal de pantalla 26, también puede usarse el teclado 28 como dispositivo de entrada.

El hardware de salida 46, acoplado al ordenador 11 por las líneas de salida 40, puede implementarse de forma similar por dispositivos convencionales. A modo de ejemplo, el hardware de salida 46 puede incluir el terminal de pantalla CRT 26 para presentar una representación gráfica de un sitio de unión de esta invención usando un programa tal como QUANTA como se describe en este documento. El hardware de salida también puede incluir una impresora 42, de modo que pueda producirse una salida de copia impresa, o una unidad de disco 24, para almacenar la salida del sistema para su uso posterior.

En funcionamiento, la CPU 20 coordina el uso de los diversos dispositivos de entrada y salida 36, 46, coordina los accesos a los datos desde el almacenamiento masivo 24 y los accesos a y desde la memoria de trabajo 22, y determina la secuencia de etapas de procesamiento de datos. Pueden usarse varios programas para procesar los datos legibles mecánicamente de esta invención. Dichos programas se analizan en referencia a los métodos computacionales de descubrimiento de fármacos descritos en este documento. Se incluyen referencias específicas a componentes del sistema de hardware 10 según sea apropiado en toda la siguiente descripción del medio de almacenamiento de datos.

La Fig. 22 muestra una sección transversal de un medio de almacenamiento de datos magnético 100 que puede estar codificado con datos legibles mecánicamente que puede realizarse por un sistema tal como el sistema 10 de la Fig. 21. El medio 100 puede ser un disquete flexible convencional o disco duro, que tiene un sustrato adecuado 101, que puede ser convencional, y un recubrimiento adecuado 102, que puede ser convencional, en uno o ambos lados, que contiene dominios magnéticos (no visibles) cuya polaridad u orientación puede alterarse magnéticamente. El medio 100 también puede tener una abertura (no mostrada) para recibir el eje de una unidad de disco u otro dispositivo de almacenamiento de datos 24.

Los dominios magnéticos del recubrimiento 102 del medio 100 están polarizados u orientados para codificar, de un modo que puede ser convencional, datos legibles mecánicamente tal como los descritos en este documento, para su ejecución por un sistema tal como el sistema 10 de la Fig. 21.

La Fig. 23 muestra una sección transversal de un medio de almacenamiento de datos legible ópticamente 110 que también puede codificarse con dichos datos legibles mecánicamente, o una serie de instrucciones, que puede realizarse por un sistema tal como el sistema 10 de la Fig. 21. El medio 110 puede ser un disco compacto convencional o memoria solamente de lectura de disco DVD (CD-ROM o DVD-ROM) o un medio de re-escritura, tal como un disco magneto-óptico que es legible ópticamente y de escritura magneto-óptica. El medio 110 tiene un sustrato adecuado 111, que puede ser convencional, y un recubrimiento adecuado 112, que puede ser convencional, habitualmente de un lado del sustrato 111.

En el caso de CD-ROM, como se sabe bien, el recubrimiento 112 es reflexivo y está impreso con una pluralidad de orificios 113 para codificar los datos legibles mecánicamente. La disposición de los orificios se lee reflejando luz láser desde la superficie de recubrimiento 112. Se proporciona un recubrimiento protector 114, que es habitualmente transparente, sobre la parte superior del recubrimiento 112.

En el caso de un disco magneto-óptico, como se sabe bien, el recubrimiento 112 no tiene orificios 113, pero tiene una pluralidad de dominios magnéticos cuya polaridad u orientación puede cambiarse magnéticamente cuando se calienta por encima de una cierta temperatura, como por un láser (no mostrado). La orientación de los dominios puede leerse midiendo la polarización de la luz láser reflejada desde el recubrimiento 112. La disposición de los dominios codifica los datos como se ha descrito anteriormente.

XI. Diseño Racional de Fármacos

La presente invención permite el uso de técnicas de diseño de fármacos basadas en estructura y racionales para diseñar, seleccionar, y sintetizar o aislar entidades químicas, tales como inhibidores del dominio α 1-I y para mejorar inhibidores conocidos de este dominio. Estos inhibidores pueden ser capaces de bloquear el sitio de unión a colágeno de VLA-1. Esta invención también permite el uso de técnicas de diseño de fármacos basadas en estructura y racionales para diseñar variantes que puedan actuar como inhibidores de la unión de colágeno.

La representación tridimensional descrita en el contexto de esta invención puede usarse experimental o computacionalmente para diseñar inhibidores potenciales, otras entidades químicas, variantes del fragmento Fab o combinaciones de entidades químicas que pueden unirse a y realizar las funciones biológicas del fragmento Fab de hAQC2 o el dominio α 1-I quimérico de la presente invención.

Un especialista en la técnica puede usarse uno de varios métodos para explorar entidades químicas para su capacidad de asociarse con el complejo del fragmento Fab de hAQC2 o el dominio α 1-I quimérico de la presente invención y más particularmente con un sitio de unión del dominio I o el fragmento Fab. Este proceso puede empezar por inspección visual de, por ejemplo, el sitio de unión para el dominio I o el fragmento Fab en la pantalla del ordenador, en base a las coordenadas del complejo de la Fig. 19. Las entidades químicas seleccionadas después pueden posicionarse en una diversidad de orientaciones, o acoplarse, dentro de un sitio de unión individual del dominio I o el fragmento Fab. El acoplamiento puede conseguirse usando un software tal como QUANTA, seguido de minimización de la energía y dinámica molecular con campos de fuerza mecánicos moleculares convencionales, tales como CHARMM (Molecular Simulations, Inc., Burlington, MA ©1994) y AMBER (P.A. Kollman, University of California at San Francisco, ©1994).

Programas informáticos especializados también pueden ayudar en el proceso de seleccionar entidades químicas. Estos incluyen, *inter alia*:

1. GRID (Goodford, P.J., 1985, J. Med. Chem. 28:849-857). GRID está disponible en Oxford University, Oxford, UK.
2. MCSS (Miranker, A. y M. Karplus, 1991, Proteins: Structure, Function and Genetics 11:29-34). MCSS está disponible en Molecular Simulations, Burlington, MA.
3. AUTODOCK (Goodsell, D.S. y A.J. Olsen, 1990, Proteins: Structure, Function, and Genetics 8:195-202). AUTODOCK está disponible en Scripps Research Institute La Jolla, CA.
4. DOCK (Kuntz, I.D. *et al.*, 1982, J. Mol. Biol. 161:269-288). DOCK está disponible en University of California, San Francisco, CA.

Una vez se han seleccionado las entidades químicas adecuadas, pueden ensamblarse en un único compuesto. El ensamblaje puede proceder por inspección visual de la relación de las entidades entre sí sobre la imagen tridimensional presentada en una pantalla de ordenador en relación con las coordenadas estructurales del complejo del fragmento Fab de hAQC2 y el dominio α 1-I quimérico. Esto está seguido por la construcción manual del modelo usando un software tal como Quanta o Sybilo.

El proceso de evaluación descrito anteriormente para entidades químicas puede realizarse de un modo similar para compuestos o para variantes que pueden unirse al dominio α 1-I.

Los programas útiles para ayudar a los especialistas en la técnica en la conexión de las entidades químicas individuales incluyen:

1. CAVEAT (Bartlett, P.A. *et al.*, "CAVEAT: A Program to Facilitate the Structure-Derived Design of Biologically Active Molecules". En "Molecular Recognition in Chemical and Biological Problems", Special Pub., 1989, Royal Chem. Soc., 78:182-196). CAVEAT está disponible en la University of California, Berkeley, CA.
2. Sistemas de base de datos 3D tales como MACCS-3D (MDL Information Systems, San Leandro, CA). Esta área se revisa en Martin, Y.C., 1992, J. Med. Chem. 35:2145-2154.
3. HOOK (disponible en Molecular Simulations, Burlington, MA).

En lugar de proceder a construir un inhibidor o compuesto de unión en un modo por etapas de una entidad química cada vez, como se ha descrito anteriormente, puede diseñarse un compuesto de unión como un conjunto o "de novo"

usando un sitio de unión vacío (tal como un sitio de unión del dominio α 1-I o el fragmento Fab de hAQC2) u opcionalmente incluyendo alguna parte o partes de un dominio α 1-I conocido o el compuesto de unión al fragmento Fab de hAQC2. Estos métodos incluyen:

1. LUDI (Bobin, H.J., 1992, J. Comp. Aid Molec. Design 6:61-78). LUDI está disponible en Biosym Technologies, San Diego, CA.
2. LEGEND (Nishibata, Y. y A. Itai, 1991, Tetrahedron 47:8985). LEGEND está disponible en Molecular Simulations, Burlington, MA.
3. LeapFrog (disponible en Tripos Associates, St. Louis, MO).

También pueden emplearse otras técnicas de modelado molecular de acuerdo con el contenido de la descripción de esta invención. Véase, por ejemplo, Cohen, N.C. *et al.*, 1990, J. Med. Chem. 33:883-894. Véase también Navia, M.A. y M.A. Murcko, 1992, Curr. Opin. Struct. Biol. 2:202-210.

Una vez se ha diseñado o seleccionado una entidad por los métodos anteriores, puede ensayarse la eficacia con la que puede unirse esa entidad al dominio α 1-I o el fragmento Fab de hAQC2 y optimizarse por evaluación computacional. Por ejemplo, un compuesto que se ha diseñado o seleccionado para que funcione como un compuesto de unión al dominio α 1-I puede atravesar un volumen que no solapa con el ocupado por el sitio de unión cuando está unido al dominio α 1-I quimérico. Un compuesto de unión al dominio α 1-I eficaz puede mostrar una diferencia relativamente pequeña en la energía entre sus estados unido y libre (es decir, una pequeña energía de deformación de unión). Por tanto, el compuesto de unión al dominio α 1-I más eficaz debe diseñarse con una energía de deformación de unión de no más de aproximadamente 10 kcal/mol, por ejemplo, de no más de 7 kcal/mol. Los compuestos de unión al dominio α 1-I pueden interaccionar con el dominio α 1-I en más de una conformación que sea similar en energía de unión global. En esos casos, la energía de deformación de unión resulta ser la diferencia entre la energía del compuesto libre y la energía promedio de las conformaciones observadas cuando el compuesto se une a la proteína.

Un compuesto diseñado o seleccionado que se une al dominio α 1-I, puede optimizarse adicionalmente de forma computacional de modo que en su estado unido carezca de interacción electrostática repulsiva con la proteína diana. Dichas interacciones no complementarias (por ejemplo, electrostáticas) incluyen interacciones carga-carga, dipolo-dipolo y carga-dipolo repulsivas. Específicamente, la suma de todas las interacciones electrostáticas entre el compuesto y la proteína cuando el compuesto está unido al dominio α 1-I, debe hacer una contribución neutra o favorable a la entalpía de la unión.

Está disponible en la técnica software informático adecuado para evaluar la energía de deformación del compuesto y la interacción electrostática. Los ejemplos de programas diseñados para dichos usos incluyen: Gaussian 92, revisión C (M.J. Frisch, Gaussian, Inc., Pittsburgh, PA ©1992); AMBER, versión 4.0 (P.A. Kollman, University of California at San Francisco, ©1994); QUANTA/CHARMM (Molecular Simulations, Inc., Burlington, MA ©1994); y Insight II/Discover (Biosym Technologies Inc., San Diego, CA ©1994). Estos programas pueden implementarse, por ejemplo, usando una estación de trabajo Silicon Graphics. Serán conocidos otros sistemas de hardware y paquetes de software para los especialistas en la técnica.

Otra técnica útil de diseño de fármacos posibilitada por esta invención es el diseño iterativo de fármacos. El diseño iterativo de fármacos es un método para optimizar las asociaciones entre una proteína y un compuesto (ese compuesto incluye un anticuerpo) determinando y evaluando las estructuras tridimensionales de series sucesivas de complejos proteína/compuesto. En el diseño iterativo de fármacos, se obtiene una serie de cristales de una proteína en complejo con entidades que se unen a la proteína y después se resuelve la estructura tridimensional de cada complejo molecular. Dicho enfoque proporciona una idea de las asociaciones entre las proteínas y otras entidades de cada complejo. Esto se consigue seleccionando entidades químicas con actividad inhibidora, obteniendo cristales de estos nuevos complejos, resolviendo la estructura tridimensional de los complejos, y comparando las asociaciones entre los nuevos complejos y el complejo resuelto previamente. Las asociaciones dentro de un complejo pueden optimizarse observando cómo afectan nuevos cambios en los componentes del complejo.

En algunos casos, el diseño iterativo de fármacos se realiza formando sucesivos complejos y después cristalizando cada nuevo complejo. Como alternativa, se impregna un cristal de proteína preformado en presencia de otra entidad química, formando de este modo un complejo y obviando la necesidad de cristalizar cada complejo individual.

XII. Composiciones Farmacéuticas

Las composiciones farmacéuticas descritas en el contexto de esta invención contienen uno o más antagonistas de VLA-1 de la presente invención (por ejemplo, anticuerpos anti-VLA-1 y los antagonistas de VLA-1 de molécula pequeña identificados por los métodos de diseño racional de fármacos descritos anteriormente), o derivados farmacéuticamente aceptables de los mismos. Las composiciones pueden contener adicionalmente un vehículo farmacéuticamente aceptable, tal como un adyuvante, un vehículo, un tampón, y un estabilizador.

Las composiciones farmacéuticas descritas en el contexto de esta invención pueden darse por vía oral, tópica, intravenosa, subcutánea, intraperitoneal, intramuscular, intramedular, intra-arterial, intra-articular, intrasinovial, intraester-

nal, intratecal, intrahepática, intraespinal, intracraneal según se desee, o justo localmente en los sitios de inflamación o crecimiento tumoral. Las composiciones farmacéuticas descritas en el contexto de esta invención también pueden administrarse por inhalación a través del uso de, por ejemplo, un nebulizador, un inhalador de polvo seco o un inhalador de dosis medida, o por implante de una bomba de infusión o un implante de liberación sostenida biocompatible en el sujeto.

Las composiciones farmacéuticas pueden estar en forma de una preparación inyectable estéril, por ejemplo, una suspensión acuosa u oleaginosa inyectable estéril. Esta suspensión puede formularse de acuerdo con técnicas conocidas en la técnica usando agentes dispersantes, humectantes, y de suspensión adecuados. Si se dan por vía oral, las composiciones farmacéuticas pueden administrarse en forma de cápsulas, comprimidos, suspensiones o soluciones acuosas. Para aplicaciones tópicas, las composiciones farmacéuticas pueden formularse en una pomada adecuada.

La dosificación y la tasa de dosis de los antagonistas de VLA-1 descritos en el contexto de esta invención eficaces para producir los efectos deseados dependerán de una diversidad de factores, tales como la naturaleza de la enfermedad a tratar, el tamaño del sujeto, el objetivo del tratamiento, la composición farmacéutica específica usada, y el criterio del médico que está tratando. Son útiles niveles de dosificación entre aproximadamente 0,001 y aproximadamente 100 mg/kg de peso corporal por día, por ejemplo entre aproximadamente 0,1 y aproximadamente 50 mg/kg de peso corporal por día, del compuesto de ingrediente activo. Por ejemplo, un anticuerpo descrito en el contexto de la invención se administrará a una dosis que varía entre aproximadamente 0,01 mg/kg de peso corporal/día y aproximadamente 20 mg/kg de peso corporal/día, por ejemplo, que varía entre aproximadamente 0,1 mg/kg de peso corporal/día y aproximadamente 10 mg/kg de peso corporal/día, y a intervalos de cada uno a cada catorce días. En otra realización, el anticuerpo se administra a una dosis de aproximadamente 0,3 a 1 mg/kg de peso corporal cuando se administra por vía intraperitoneal. En otra realización más, el anticuerpo se administra a una dosis de aproximadamente 5 a 12,5 mg/kg de peso corporal cuando se administra por vía intravenosa. En una realización, una composición de anticuerpo se administra en una cantidad eficaz para proporcionar un nivel plasmático de anticuerpo de al menos 1 mg/ml.

XIII. Enfermedades y Modelos Animales

Los antagonistas de VLA-1 descritos en el contexto de la invención son para el tratamiento, incluyendo la prevención, de enfermedades mediadas por $\alpha_1\beta_1$ tales como las enumeradas anteriormente. Los tratamientos definidos en el contexto de esta invención son eficaces sobre sujetos tanto humanos como animales afectados de dichas afecciones. Los sujetos animales a los que es aplicable la invención se extiende tanto a animales domésticos como a ganado, criados como mascotas o para propósitos comerciales. Son ejemplos perros, gatos, vacas, caballos, ovejas, cerdos y cabras.

La eficacia de los antagonistas de VLA-1 descritos en el contexto de la invención puede ensayarse en diversos modelos animales. Por ejemplo, los modelos de psoriasis y artritis útiles incluyen los descritos en el documento WO 00/72881. Los modelos de fibrosis renal incluyen los descritos en el documento WO 99/61040, el modelo renal de síndrome de Alport descrito en Cosgrove *et al.*, 2000, Am. J. Path. 157:1649-1659, y el modelo de ratón SNF1 de nefritis por lupus descrito en Kalled *et al.*, 2001, Lupus 10:9-22. Los modelos de fibrosis vascular para reestenosis incluyen un modelo de rata de lesión con globo en la carótida descrito en Smith *et al.*, 1999, Circ. Res. 84:1212-1222. Los modelos de fibrosis pulmonar para fibrosis pulmonar idiopática y fibrosis pulmonar asociada a esclerodermia incluyen un molde de fibrosis pulmonar inducida por bleomicina descrito en Wang *et al.*, 1999, Thorax 54:805-812. Los modelos de cirrosis hepática para cirrosis inducida por hepatitis C o alcohol incluyen el modelo de ligamiento del conducto biliar descrito en George *et al.*, 1999, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 96:12719-12724 y el modelo de fibrosis hepática inducida por CCLA descrito en Shi *et al.*, 1997, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 94:10663-10668.

La eficacia de los tratamientos definidos en el contexto de esta invención puede medirse por varias herramientas de diagnóstico disponibles, incluyendo examen físico, ensayos sanguíneos, mediciones de proteinuria, niveles de creatinina y eliminación de creatinina, ensayos de la función pulmonar, rayos X del pecho, broncoscopia, lavado broncoalveolar, biopsia pulmonar, niveles plasmáticos de nitrógeno de urea en sangre (BUN), observación y valoración de cicatrización o lesiones fibróticas, deposición de matriz extracelular tal como colágeno, actina de músculo liso y fibronectina, ensayos de la función renal, ultrasonidos, formación de imágenes por resonancia magnética (MRI), y exploración CT.

XIV. Métodos de Diagnóstico

Los anticuerpos descritos en el contexto de esta invención pueden ser para diagnosticar enfermedades asociadas con niveles alterados de la expresión de $\alpha_1\beta_1$. Puede ensayarse una muestra tisular de un sujeto, tal como una biopsia tisular, muestra o lavado de fluido corporal (por ejemplo, lavado alveolar), en un ensayo de captura de antígeno, ELISA, ensayo inmunohistoquímico, y similares usando los anticuerpos. Se usa una muestra tisular de un individuo normal como control.

La práctica de la presente invención empleará, salvo que se indique otra cosa, técnicas convencionales de biología celular, cultivo celular, biología molecular, microbiología, ADN recombinante, química proteica, e inmunología, que están dentro de la experiencia habitual de la técnica. Dichas técnicas se describen en la bibliografía. Véase, por ejemplo, Molecular Cloning: A Laboratory Manual, 2ª edición (Sambrook *et al.*, Eds.), 1989; Oligonucleotide Synthesis, (M.J. Gait, Ed.), 1984; patente de Estados Unidos 4.683.195 de Mullis *et al.*; Nucleic Acid Hybridization, (B.D. Ha-

mes y S.J. Higgins), 1984; Transcription and Translation, (B.D. Hames y S.J. Higgins), 1984; Culture of Animal Cells (R.I. Freshney, Ed.), 1987; Immobilized Cells and Enzymes, IRL Press, 1986; A Practical Guide to Molecular Cloning (B. Perbal), 1984; Methods in Enzymology, Volúmenes 154 y 155 (Wu *et al.*, Eds.), Academic Press, New York; Gene Transfer Vectors for Mammalian Cells (J.H. Miller and M.P. Calos, Eds.), 1987; Immunochemical Methods in Cell and Molecular Biology (Mayer and Walker, Eds.), 1987; Handbook of Experiment Immunology, Volúmenes I-IV (D.M. Weir and C.C. Blackwell, Eds.), 1986; Manipulating the Mouse Embryo, 1986.

Salvo que se defina de otro modo, todos los términos técnicos y científicos usados en este documento tienen el mismo significado que el entendido habitualmente por un especialista en la técnica a la que pertenece esta invención. A continuación se describen métodos y materiales ejemplares, aunque también pueden usarse métodos y materiales similares o equivalentes a los descritos en este documento en la práctica o ensayo de la presente invención. En caso de conflicto, dominará la presente memoria descriptiva, incluyendo las definiciones. Los materiales, métodos, y ejemplos son ilustrativos solamente y no se pretende que sean limitantes. En toda esta memoria descriptiva y las reivindicaciones, se entenderá que la palabra “comprender” o variaciones tales como “comprende” o “que comprende” implica la inclusión de un entero indicado o grupo de enteros pero no la exclusión de ningún otro entero o grupo de enteros.

Los siguientes Ejemplos se proporcionan para ilustrar la presente invención, y no deben entenderse como limitantes de la misma.

20 Ejemplos

Reactivos químicos

Se adquirió isotiocianato de fluoresceína (FITC) de Sigma Chemical Co. (St. Louis, MO). Se adquirió aceite de crotón de ICN Biochemicals (Aurora, OH). Se obtuvo sangre completa de oveja en solución Alsevers de East Acres Biologicals (Southbridge, MA). Se adquirieron colágeno tipo I de cola de rata y colágeno tipo IV de Collaborative Research Inc. (Bedford, MA) y Gibco (Gaithersburg, MD), respectivamente.

Se adquirieron ratones hembra Balb/c de 6-8 semanas de edad de Taconic (Germantown, NY) y los ratones deficientes en integrina $\alpha 1\beta 1$ en un fondo Balb/c fueron como se ha descrito previamente (3).

Ejemplo 1

Anticuerpos Monoclonales. Se prepararon mAb de bloqueo de función contra antígeno murinos en un formato libre de azida y de bajo contenido en endotoxina: Ha31/8 (anti-CD49a de hámster; integrina $\alpha 1$) (Mendrick *et al.* 1995 Lab. Invest. 72:367-375), Hal/29 (anti-CD49b de hámster; integrina $\alpha 2$) ($\beta 1$) (Mendrick *et al.* 1995 Lab. Invest. 72:367-375; Mendrick, D.L. y D.M. Kelly 1993 Lab. Invest. 69:690-702), mAb Ha4/8 de hámster de control grupo II (anti-KLH hámster) (Mendrick, D.L. y D.M. Kelly 1993 Lab. Invest. 69:690-702), y PS/2 (anti-CD49d de rata; cadena $\alpha 4\beta 1$ de integrina) (Miyake *et al.* 1991 J. Exp. Med. 173: 599-607). Además, se adquirieron los siguientes mAb de bloqueo de función contra antígenos murinos en forma de preparaciones sin azida/de bajo contenido en endotoxina en Pharmingen (San Diego, CA): HM $\beta 1$ -1 (anti-CD29 de hámster; cadena $\beta 1$ de integrina) (Noto *et al.* 1995 Int. Immunol. 7:835-842), Ha2/5 (anti-CD29 de hámster; cadena $\beta 1$ de integrina) (Mendrick, D.L. y D.M. Kelly 1993 Lab. Invest. 69: 690-702), 3E2 (anti-CD54 de hámster, ICAM-1) (Scheynius *et al.* 1993 J. Immunol. 150:655-663), 5H10-27 (anti-CD49e de rata; integrina $\alpha 5$) (Kinashi, T., y T.A. Springer. 1994, Blood Cells. 20:25-44), GoH3 (anti-CD49f de rata; integrina $\alpha 6$) (Sonnenberg *et al.* 1987 J. Biol. Chem. 262:10376-10383), y los mAb de control de isotipo de rata R35-95 (IgG2a de rata) y R35-38 (IgG2b de rata).

Ensayo de Adhesión. Se cultivaron esplenocitos de ratones Balb/c con 20 ng/ ml de IL-2 durante 7-12 días. La adhesión de células a colágeno de tipo I y tipo IV se ha descrito previamente (Gotwals *et al.* 1996 J. Clin. Invest. 97:2469-2477). En resumen, se recubrieron placas Maxisorp de 96 pocillos (Nunc, Napierville, IL) con 10 μ g/ml de colágeno tipo IV o 5 μ g/ml de colágeno tipo I y se bloquearon los sitios no específicos con BSA al 1%. Los esplenocitos activados con IL-2 se marcaron con BCECF [pentaacetoximetiléster de 2',7'-bis(carboxietil)-5(6)carboxil fluoresceína] 2 μ M (Molecular Probes, Eugene, OR) y se incubaron con 10 μ g/ml de los mAb indicados durante 15 min. Después se añadieron 10^5 células en BSA al 0,25% en RPMI a los pocillos recubiertos y se incubaron durante 60 min. a 37°C. Las células no unidas se retiraron lavando tres veces con BSA al 0,25% en RPMI. La adhesión se cuantificó usando un lector de placa fluorescente CytoFluor 2350 (Millipore, Bedford, MA). Se midió la proporción de células unidas a células introducidas y se calculó el porcentaje de adhesión con relación a las células tratadas con mAb de control (normalizado al 100%). Se restaron los valores de fondo debidos a la adhesión celular en pocillos recubiertos con BSA sola.

Expresión y bloqueo funcional de $\alpha 1\beta 1$ y $\alpha 2\beta 1$ en leucocitos activados. Dado el papel clave que los leucocitos desempeñan en la inflamación, se decidió ensayar si los mAb anti- $\alpha 1$ y anti- $\alpha 2$ eran capaces de bloquear la adhesión de los leucocitos a los colágenos. Para obtener leucocitos que expresen elevados niveles tanto de $\alpha 1$ como de $\alpha 2$, se estimularon células T murinas *in vitro* con IL-2 durante 7-12 días. Estas células expresaron elevados niveles tanto de $\alpha 1$ como de $\alpha 2$ (Fig. 1A), y se unieron bien a superficies recubiertas con colágeno tanto tipo IV como tipo I (Fig. 1B). La adhesión al colágeno tipo IV se inhibió parcialmente por mAb anti- $\alpha 1$ solo y no se inhibió por mAb anti- $\alpha 2$ solo. En contraste, la adhesión a colágeno tipo I se inhibió completamente por mAb anti- $\alpha 2$ y mAb anti- $\alpha 1$ solo mostró inhibición solamente parcial. Tanto el mAb anti- $\beta 1$ como la combinación de mAb anti- $\alpha 1$ y anti- $\alpha 2$ inhibieron

completamente la adhesión a colágeno tipos I y IV. Habiendo demostrado que las integrinas $\alpha 1\beta 1$ y $\alpha 2\beta 1$ se expresan en células T activadas y que los mAb anti- $\alpha 1$ y $\alpha 2$ son capaces de bloquear funcionalmente la adhesión de leucocitos a colágenos, se usaron estos mAb para investigar el papel *in vivo* de estas integrinas en modelos animales de trastornos inflamatorios.

Ejemplo 2

Inhibición de respuestas DTH por mAb anti-integrina. Las respuestas de hipersensibilidad de tipo retardado (DTH) inducidas por SRBC se adaptaron a partir de un protocolo publicado previamente (Hurtrel *et al.*, 1992, Cell. Immunol. 142:252-263). En resumen, los ratones se inmunizaron s.c. en el lomo con 2×10^7 SRBC en 100 μ l de PBS en el día 0. Los ratones se expusieron en el día 5 inyectando 1×10^8 SRBC en 25 μ l de PBS s.c en la almohadilla plantar de la pata trasera derecha. Se midió el grosor de la almohadilla plantar con un calibre antropométrico (Mitutoyo/MTI, Paramus, NJ) 20 h después de la exposición a antígeno, y se calculó el grado de hinchamiento de la almohadilla plantar. Los resultados se presentan como el porcentaje medio de aumento en el grosor de la almohadilla plantar $\pm$ SEM y se calculó como el % de aumento = $[1 - (\text{grosor de la almohadilla plantar derecha 20 h después de la exposición al antígeno} / \text{grosor de la almohadilla plantar izquierda sin inyectar 20 h después de la exposición a antígeno})] \times 100$. Para bloquear la fase efectora de la respuesta DTH inducida por SRBC, se dieron i.p. mAb terapéuticos o de control (100 μ g), que se prepararon de acuerdo con los métodos descritos en el Ejemplo 1, 1 h antes de la exposición a antígeno en el día 5.

DTH inducida por SRBC es un modelo *in vivo* bien caracterizado de inflamación, y en particular psoriasis, que se ha usado para demostrar la importancia de una diversidad de citoquinas y moléculas de adhesión en la inflamación (Tedder *et al.*, 1995, J. Exp. Med. 181:2259-2264, Terashita *et al.*, 1996, J. Immunol. 156:4638-4643). Los ratones sensibilizados con SRBC recibieron mAb anti-integrina 1 h antes de la exposición a antígeno en la almohadilla plantar y se evaluó la inflamación 20 h después medida por el grosor aumentado de la almohadilla plantar. Os ratones tratados con PBS e Ig de hámster de control mostraron un aumento del 60-70% en el grosor de la almohadilla plantar 20 h después de la exposición a antígeno (Fig. 2). En comparación con el tratamiento de Ig de hámster de control, los mAb anti- $\alpha 1$ o anti- $\alpha 2$ provocaron una inhibición del 68% y el 60% en el grosor de la almohadilla plantar, respectivamente. La combinación de mAb anti- $\alpha 1$ y $\alpha 2$ provocaron una inhibición del 71%, que demuestra poco afecto aditivo sobre los mAb anti- $\alpha 1$ o anti- $\alpha 2$ solos. El tratamiento con otros mAb anti-integrina también fue eficaz en la inhibición de la respuesta efectora de DTH. El grado de inhibición observado con los diversos tratamientos con mAb fue del 49% (anti- $\alpha 4$), del 23% (anti- $\alpha 5$), y del 57% (anti- $\alpha 6$). Finalmente, el bloqueo por mAb de la subunidad común $\beta 1$ de integrina (mAb HMBl-1) inhibió la respuesta DTH efectora en un 67%.

Ejemplo 3

Inhibición de las respuestas efectoras CHS por mAb anti-integrina. Se ensayó la hipersensibilidad por contacto (CHS) a FITC como se ha descrito previamente (Gaspari *et al.*, 1991, En Current Protocols in Immunology, J.E. Coligan, A.M. Kruisbeek, D.H. Margulies, E.M. Shevach, and W. Strober, editors. John Wiley & Sons, New York. Sección 4.2.1). En resumen, los ratones se sensibilizaron untando 100 μ l de FITC al 0,5% en acetona/dibutilftalato 1:1 sobre el lomo afeitado en el día 0. A los 10 días después, se expuso a los animales aplicando 5 μ l de FITC al 0,5% sobre ambos lados de cada oreja. Se determinó la respuesta de hinchamiento de la oreja por el grosor de la oreja medida con un calibre antropométrico (Mitutoyo/MTI, Paramus, NJ) a el momento de la exposición a antígeno (día 10) y 24 h después, y los resultados se presentaron como el porcentaje medio de aumento en el grosor de la oreja de la medida inicial $\pm$ SEM. El aumento en el grosor de la oreja se calculó como el % de aumento = $[1 - (\text{grosor de la oreja 24 h después de la exposición a antígeno} / \text{grosor de la oreja en el momento de la exposición a antígeno})] \times 100$. Para bloquear a fase efectora de la respuesta CHS, se dieron i.p. mAb terapéuticos o de control (250 μ g) 4 h antes de la exposición a antígeno en el día 10. Los ratones que se sensibilizaron con antígeno y se expusieron en la oreja con vehículo solamente (control de vehículo) o ratones que se expusieron en la oreja sin sensibilización previa (control irritante) sirvieron como controles negativos (nunca excedieron el 2% de aumento en el grosor de la oreja).

Dado que CHS es mecanísticamente distinta de DTH e implica diferentes células efectoras, se investigó qué efecto tenían los mAb anti-integrina sobre la fase efectora de la respuesta CHS. Los ratones se sensibilizaron con hapteno usando FITC aplicado a sus lomos afeitados, seguido 10 días después con exposición a FITC en la oreja provocando una respuesta inflamatoria el siguiente día. Los ratone sensibilizados con FITC mostraron un aumento del 60-70% en el grosor 24 h después de la exposición a antígeno (Fig. 3). Coherente con los resultados publicados (Scheynius *et al.*, J. Immunol. 150:655-663), el tratamiento con mAb anti-ICAM-1 provocó una inhibición del 51% del hinchamiento de la oreja. En comparación con el mAb de hámster de control, el tratamiento de los ratones con mAb anti- $\alpha 1$ o anti- $\alpha 2$ 4 h antes de la exposición a antígeno provocó una inhibición del 37% y el 57% del hinchamiento de la oreja, respectivamente (Fig. 3). La combinación de mAb anti- $\alpha 1$ y anti- $\alpha 2$ provocó una inhibición ligeramente mayor del hinchamiento de la oreja (65%). El tratamiento con otros mAb contra integrinas $\beta 1$ reveló que aunque mAb anti- $\alpha 4$ y anti- $\alpha 5$ provocaban ausencia de inhibición de la respuesta efectora de CHS inducida por FITC en comparación con el mAb de rata de control, el tratamiento con mAb anti- $\alpha 6$ provocaba una inhibición del 86% de las respuestas efectoras. Finalmente, el bloqueo con mAb de la subunidad común $\beta 1$ de integrina inhibía las respuestas efectoras de CHS en un 74%. Se obtuvieron resultados de CHS similares usando diferentes cepas de ratones (C57/BL6, 129/Sv) y un agente sensibilizante diferente (oxazolona) (datos no mostrados). Similar a los resultados observados en el modelo de DTH inducida por SRBC, el análisis histológico de las orejas inflamadas reveló que tanto la formación de edema como la infiltración leucocitaria se inhibían por el tratamiento con mAb anti- $\alpha 1$ y anti- $\alpha 2$.

Coherente con el hallazgo de que $\alpha 1\beta 1$ y $\alpha 2\beta 1$ pueden expresarse en esplenocitos activados con IL-2, el análisis de los ganglios linfáticos de ratones sensibilizados con antígeno (FITC o oxazolona) reveló que $\alpha 1\beta 1$ y $\alpha 2\beta 1$ se expresan exclusivamente en células T CD4+ y CD8+ activadas con CD44^{hi} LFA-1^{hi} (datos no mostrados). El tratamiento de ratones con mAb anti- $\alpha 1$ y anti- $\alpha 2$ no provocó eliminación de estas células, ya que las cantidades de células T activadas tanto en bazo como en ganglios linfáticos observadas en respuesta a sensibilización con antígeno en el modelo CHS estuvieron sin afectar. Además, las células efectoras no se eliminaban funcionalmente ya que el tratamiento prolongado de ratones sensibilizados con antígeno con mAb anti- $\alpha 1$ y anti- $\alpha 2$ (día 10-16) no afectaba a la respuesta inflamatoria de ratones expuestos con antígeno en el día 20 (datos no mostrados).

10 Ejemplo 4

Las respuestas efectoras CHS se disminuyen en ratones $\alpha 1\beta 1$ -deficientes. Para excluir la posibilidad de que el papel inhibidor de $\alpha 1\beta 1$ en la respuesta efectora de CHS mediada por FITC estuviera mediada por mAb, se realizaron experimentos en ratones de tipo silvestre y deficientes en integrina $\alpha 1\beta 1$ (Fig. 4). La inhibición con mAb de la fase efectora en ratones de tipo silvestre era coherente con los resultados previos, con una inhibición del 56% en el grosor de la oreja observada con anti- $\alpha 1$, del 56% con anti- $\alpha 2$, y del 62% con una combinación de anti- $\alpha 1$ y anti- $\alpha 2$. La fase efectora de CHS se reducía significativamente en ratones $\alpha 1\beta 1$ -deficientes no tratados en comparación con ratones de tipo silvestre no tratados (aumento del 30% frente al 71% en el grosor de la oreja, respectivamente). Como se esperaba, el nivel de hinchamiento de la oreja en ratones $\alpha 1\beta 1$ -deficientes no tratados era equivalente al nivel de hinchamiento de la oreja observado en ratones de tipo silvestre tratados con mAb anti- $\alpha 1$. Finalmente, el bloqueo por mAb de $\alpha 2\beta 1$ en los ratones $\alpha 1\beta 1$ -deficientes provocó una inhibición solamente aumentada ligeramente del hinchamiento de la oreja, coherente con los resultados observados en ratones de tipo silvestre tratados con una combinación de mAb anti- $\alpha 1$ y anti- $\alpha 2$.

25 Ejemplo 5

Para excluir adicionalmente la posibilidad de que el efecto inhibidor de los mAb anti-integrina observado en los modelos tanto de DTH como de CHS de inflamación esté causado por un efecto anti-inflamatorio general mediado por los mAb anti- $\alpha 1$ y anti- $\alpha 2$, se estudió el efecto de estos mAb sobre dermatitis irritante.

Para evaluar la dermatitis irritante, los ratones se untaron con 5 μ l de aceite de crotón al 0,8% en acetona en ambos lados de cada oreja. Se dieron anticuerpos terapéuticos o de control 4 h antes de la aplicación del irritante. Se midió el hinchamiento de la oreja 24 h después como se ha descrito anteriormente y se comparó con el grosor de la oreja antes de la aplicación del aceite de crotón. Los resultados se presentan como el porcentaje medio del aumento en el grosor de la oreja de la medida inicial $\pm$ SEM como se ha descrito anteriormente. Los ratones untados con acetona solamente (control de vehículo) sirvieron como control negativo.

A las 24 h después, las orejas de ratones tratados con aceite de crotón mostraron un aumento significativo en el grosor de la oreja (48%), en comparación con ratones que recibieron solamente vehículo (acetona). El hinchamiento tóxico de la oreja causado por aceite de crotón no estuvo significativamente afectado en ratones pretratados con mAb anti- $\alpha 1$ o anti- $\alpha 2$ en comparación con animales tratados con PBS o mAb de control (Fig. 5). El examen histológico de las orejas tratadas con aceite de crotón reveló ausencia de diferencias en las cantidades o tipos de células infiltrantes o formación de edema en ratones tratados con mAb anti- $\alpha 1$ o anti- $\alpha 2$, en comparación con ratones tratados con mAb de control o ratones tratados con PBS (datos no mostrados).

45 Ejemplo 6

Inhibición de artritis por $\alpha 1\beta 1$ y $\alpha 2\beta 1$. Como $\alpha 1\beta 1$ se expresa bien en células infiltrantes en el fluido sinovial de pacientes con artritis, se decidió examinar si los mAb anti- $\alpha 1$ o anti- $\alpha 2$ serían inhibidores en un modelo acelerado de artritis previamente descrito (Terato *et al.*, 1992, J. Immunol. 148:2103-2108; Terato *et al.*, 1995, Autoimmunity 22:137-147).

Se adquirieron kits Arthrogen-CIA Antibody en Stratagene (La Jolla, CA) y se indujo la artritis usando un protocolo bien establecido (Terato *et al.*, 1992, J. Immunol. 148:2103-2108; Terato *et al.*, 1995, Autoimmunity 22:137-147). En resume, se indujo la artritis a través de inyección i.p. de un cóctel de 4 mAb anti-colágeno tipo II (1 mg cada uno) en el día 0, seguido de inyección i.p. de 50 μ g de LPS en el día 3. Durante el transcurso de los siguientes 3-4 días, los ratones desarrollaron muñecas, tobillos y dedos hinchados. Se administró mAb terapéutico o de control (250 μ g) i.p. 4 h antes de la inyección de los mAb anti-colágeno en el día 0, y de nuevo 4 h antes de la administración de LPS en el día 3, y después continuando cada 3 días durante el transcurso del experimento. Empezando en el día 3, los ratones se evaluaron para el desarrollo de artritis. Se valoró la gravedad de la artritis en cada extremidad usando un sistema de cuatro puntos. 0=normal; 1=rojez leve, ligero hinchamiento de tobillos o muñecas; 2=hinchamiento moderado de tobillos o muñecas; 3=hinchamiento severo incluyendo algunos dedos, tobillos, y patas; 4=máximamente inflamados.

La artritis severa en ratones Balb/c se desarrolló en 72 h después de la inyección de LPS y persistió durante más de 3 semanas. Ni la inyección de mAb anti-colágeno solos ni LPS solo indujeron artritis. Los ratones que recibieron tratamiento con mAb de control presentaron artritis igual de severa que la observada en ratones tratados con PBS (Fig. 6). En contraste, el tratamiento con mAb anti- $\alpha 1$ solo provocó una marcada reducción (78%) en la artritis, que duró el

trascuro del experimento. El tratamiento con mAb anti- $\alpha 2$ solo también tuvo un efecto beneficioso, provocando una disminución del 32% en el valor artrítico en comparación con los ratones tratados con mAb de control. La combinación de mAb anti- $\alpha 1$ y anti- $\alpha 2$ provocó un grado similar de inhibición al observado con mAb anti- $\alpha 1$ solo.

5 Ejemplo 7

Análisis histológico del efecto del tratamiento con mAb anti- $\alpha 1$ y anti- $\alpha 2$ sobre el infiltrado celular inflamatorio. El análisis histológico adicional de la respuesta DTH inducida por SRBC confirmó la capacidad del tratamiento con mAb anti- $\alpha 1$ y anti- $\alpha 2$ de modular la respuesta inflamatoria provocada. Una almohadilla plantar no expuesta de un ratón sensibilizado con SRBC mostró casi ausencia de infiltrado celular inflamatorio en comparación con una almohadilla plantar expuesta a SRBC del mismo ratón. El tratamiento de ratones sensibilizados con SRBC con mAb anti- $\alpha 1$ y anti- $\alpha 2$ solos o combinados redujo enormemente la cantidad de estas células infiltrantes halladas en las almohadillas plantares expuestas a SRBC en comparación con ratones tratados con mAb de control. Un examen más cercano de las células infiltrantes reveló que la mayoría de las células estaba compuesta por neutrófilos, con algunos monocitos y linfocitos presentes, y confirmó que el tratamiento con mAb anti- $\alpha 1$ y anti- $\alpha 2$ disminuía enormemente las cantidades de estas células.

Ejemplo 8

Demostración inmunohistoquímica de células que expresan $\alpha 1$ en el infiltrado celular inflamatorio. Se realizó inmunohistoquímica para determinar de forma más precisa la naturaleza de las células infiltrantes y si expresan integrinas de unión a colágeno. Se examinaron las células infiltrantes de una almohadilla plantar inflamada de un ratón no tratado para la expresión de integrina $\alpha 1\beta 1$ y marcadores de linaje celular. Se descubrió que la integrina $\alpha 1\beta 1$ se expresa en muchos leucocitos infiltrantes. Se utilizó inmunohistoquímica doble para identificar la naturaleza de las células infiltrantes y la distribución de la expresión de $\alpha 1\beta 1$. Usando marcadores de linaje celular, se descubrió que el infiltrado estaba compuesto en gran medida por granulocitos/monocitos (Mac-1+), siendo muchas de estas células neutrófilos (Grl+), junto con una pequeña cantidad de linfocitos T (CD3+). Se halló expresión de integrina $\alpha 1\beta 1$ entre los tres subconjuntos de células, con $\alpha 1$ expresado en un subconjunto de granulocitos/monocitos Mac-1+, un subconjunto de neutrófilos Grl+, y en la mayoría de los linfocitos T CD3+ infiltrantes. El análisis inmunohistoquímico detallado reveló que aunque el tratamiento con mAb anti- $\alpha 1$ y anti- $\alpha 2$ reducía las cantidades de células infiltrantes, no se observó ningún cambio en la composición celular del infiltrado (datos no mostrados). La tinción inmunohistoquímica con un mAb anti-hámster-FITC confirmó la capacidad del mAb anti- $\alpha 1$ y anti- $\alpha 2$ de localizarse en la almohadilla plantar inflamada (datos no mostrados).

35 Ejemplo 9

Inhibición de la artritis por mAb contra $\alpha 1\beta 1$ y $\alpha 2\beta 1$ y en ratones $\alpha 1$ -deficientes. Como $\alpha 1\beta 1$ se expresa bien en células infiltrantes en el fluido sinovial pacientes con artritis, se decidió examinar si los mAb anti- $\alpha 1$ o anti- $\alpha 2$ serían inhibidores en un modelo acelerado de artritis descrito previamente (Terato *et al.*, 1992, J. Immunol 148:2103-2108; Terato *et al.*, 1995, Autoimmunity 22:137-147). Este modelo implica la inyección de un cóctel de mAb anti-colágeno tipo II en ratones, seguido después por la administración de LPS, provocando el desarrollo de artritis durante los siguientes 3-7 días. Se dio a los ratones mAb cada 3 días empezando en el día 0, y se valoraron para el desarrollo de artritis cada 3 días. Se desarrolló artritis severa en todos los ratones en las 72 h después de la inyección de LPS y persistió durante más de 3 semanas. No la inyección de mAb anti-colágeno solos no LPS solo indujeron artritis. Los ratones que recibieron tratamiento con mAb de control presentaron artritis igual de severa que la observada en ratones tratados con PBS (Fig. 7). En contraste, el tratamiento con mAb anti- $\alpha 1$ solo provocó una marcada reducción (79% y mayor) en la artritis, que duró el transcurso del experimento. El tratamiento con mAb anti- $\alpha 2$ solo también tuvo un efecto beneficioso, provocando una disminución del 37% en el valor artrítico en comparación con los ratones tratados con mAb de control. La combinación de mAb anti- $\alpha 1$ y anti- $\alpha 2$ provocó un grado similar de inhibición al observado con mAb anti- $\alpha 1$ solo. Se observó reducción del valor artrítico con tratamiento con mAb anti- $\alpha 1$ en todos los ratones y se compara de forma favorable con varios tratamientos basados en mAb diferentes para artritis tales como proteína de fusión soluble de Ig con receptor de TNF (Mori *et al.*, 1996, J. Immunol. 157:3178-3182), anti-Mac-1 (Taylor *et al.*, 1996, Immunology. 88:315-321), anti- $\alpha 4$ (Seiffge, 1996, J. Rheumatol. 23:2086-2091), y anti-ICAM-1 (Kakimoto *et al.*, 1992, Cell Immunol. 142:326-337). De acuerdo con los datos basados en mAb que muestran un papel importante para $\alpha 1\beta 1$ en artritis, ratones $\alpha 1$ -deficiente no tratados mostraron una reducción significativa en el valor artrítico en comparación con ratones de tipo silvestre.

Ejemplo 10

Efecto de tratamiento con mAb anti- $\alpha 1$ sobre la inmunopatología de articulaciones artríticas. Se compararon articulaciones de ratones artríticos de tipo silvestre (día 8) que recibieron mAb de control o tratamiento con mAb anti- $\alpha 1$ visual e histológicamente con articulaciones de un ratón no tratado normal. Visualmente, las articulaciones de ratones tratados con mAb de control mostraron rojez e hinchamiento de la pata completa incluyendo los dedos, mientras que los ratones tratados con mAb anti- $\alpha 1$ mostraron pocos, si los hay, signos de inflamación en las articulaciones o los dedos. El examen histológico mostró cambios importantes en articulaciones artríticas tratadas con mAb de control, con infiltración extensiva del tejido subsinovial con células inflamatorias, adherencia de células a la superficie articular, y destrucción marcada del cartílago como reevidencia por la pérdida de proteoglicano. Coherente con los informes previos (Terato *et al.*, 1992, J. Immunol 148:2103-2108; Terato *et al.*, 1995, Autoimmunity 22:137-147), la

mayoría de las células infiltrantes en este modelo son neutrófilos. El tratamiento con mAb anti- $\alpha 1$ de ratones redujo drásticamente la cantidad de infiltrado inflamatorio y el grado de destrucción de cartílago.

Ejemplo 11

El desarrollo de la artritis se retarda en ausencia de linfocitos y la inhibición de la artritis por mAb anti- $\alpha 1$ sucede en ausencia de linfocitos. Para determinar qué tipos celulares pueden ser importantes en el modelo de artritis inducida por mAb, se comparó la capacidad de ratones B6-129 de tipo silvestre y ratones B6-129 RAG-1-deficientes de desarrollar artritis (Fig. 8). La delección genética del gen RAG-1 (gen de activación de la recombinación-1) provoca una pérdida completa de linfocitos T y B maduros (Mombaerts *et al.*, 1992, Cell 68:869-877). Tanto los ratones de tipo silvestre como los ratones RAG-1-deficientes desarrollaron artritis, aunque la cinética de inducción en los ratones RAG-1-deficientes es significativamente más lenta (Fig. 8). Estos resultados sugieren que aunque los linfocitos están implicados en este modelo de artritis, no son necesarios para el desarrollo y progreso de la enfermedad. Los informes publicados que examinan el efecto de los ratones RAG-1-deficientes en otros modelos de artritis también hallaron que la pérdida de linfocitos T y B retardaba la aparición de artritis (Plows *et al.*, 1999, J. Immunol. 162:1018-1023). El tratamiento de ratones de tipo silvestre o RAG-1-deficientes con mAb anti- $\alpha 1$ inhibió completamente la artritis (Fig. 8). Estos resultados demuestran que la eficacia de mAb anti- $\alpha 1$ en este modelo no depende de la presencia de linfocitos, y que como se sugiere por experimentos previos (Fig. 7), la eficacia del mAb anti- $\alpha 1$ en la prevención de la enfermedad puede ser a través de su acción sobre otras células que expresan $\alpha 1$, tales como macrófagos y neutrófilos.

Ejemplo 12

Respuesta a dosis de la inhibición por mAb anti- $\alpha 1$ de artritis. Dados los impactantes efectos del tratamiento con mAb anti- $\alpha 1$ sobre la prevención de la artritis, se ampliaron estos estudios para incluir un análisis de respuesta a dosis (Fig. 9). Se administraron i.p. diferentes dosis de mAb cada 3 días empezando en el día 0. De acuerdo con los datos anteriores, una dosis de 250 μ g de mAb anti- $\alpha 1$ provocó una prevención casi completa de artritis. Una dosis inferior de 100 μ g de mAb anti- $\alpha 1$ fue parcialmente eficaz para prevenir la artritis en este modelo, mientras que dosis inferiores no tuvieron ningún efecto distinguible sobre valor artrítico (Fig. 9).

Ejemplo 13

El tratamiento terapéutico con mAb anti- $\alpha 1$ puede disminuir el valor artrítico. Dada la eficacia del mAb anti- $\alpha 1$ en la prevención de la artritis, se intentó tratar a ratones que están en proceso de desarrollar enfermedad. La artritis se indujo en los ratones por inyección de un cóctel de mAb anti-colágeno tipo II en el día 0, seguido de administración de LPS en el día 3. Después los ratones se trataron con mAb anti- $\alpha 1$ o una proteína de fusión soluble de Ig con receptor de TNF empezando en el día 4. El progreso de la artritis se bloqueó completamente en ratones que recibieron mAb anti- $\alpha 1$ empezando en el día 4, en comparación con ratones que recibieron mAb de hámster de control empezando en el día 4 (Fig. 10). El grado de inhibición observado con la administración terapéutica de mAb anti- $\alpha 1$ fue completo y fue igual al observado con tratamiento preventivo de mAb anti- $\alpha 1$ (empezado en el día 0) (Fig. 10). En comparación, el tratamiento con proteína de fusión de Ig con receptor de TNF desde el día 4 en adelante provocó una inhibición de solamente el 60-70% en el valor artrítico en comparación con la proteína de fusión de Ig de control (Fig. 10). El tratamiento combinado de mAb anti- $\alpha 1$ y fusión de Ig con receptor de TNF junto fue eficaz para inhibir completamente el valor artrítico, que no es sorprendente dada la eficacia completa del tratamiento con mAb anti- $\alpha 1$ solo para suprimir la artritis. En resumen, estos resultados indican que el tratamiento terapéutico con mAb anti- $\alpha 1$ es eficaz para inhibir el valor artrítico, y se compara de forma favorable con el tratamiento terapéutico con un antagonista de TNF.

Ejemplo 14

Clonación y mutagénesis del dominio $\alpha 1$ -I. Se amplificaron las secuencias del dominio I de integrina $\alpha 1$ humana y de rata a partir de ADNc de longitud completa (Kern, *et al.*, 1994, J. Biol. Chem. 269, 22811-22816; Ignatius *et al.*, 1990, J. Cell Biol. 111, 709-720) por la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) (PCR CORE Kit; Boehringer Mannheim, GmbH Alemania), usando cebadores específicos de ser humano, 5'-CAGGATCCGTCAGCCCCA-CATTTCAA-3' [directo] (SEC ID N° 7), y 5'-TCCTCGAGGGCTTGACAGGGCAAATAT-3' [inverso] (SEC ID N° 8), o cebadores específicos de rata, 5'-CAGGATCCGTCAGTCCTACATTTCAA-3' [directo] (SEC ID N° 9), y 5'-TCCTCGAGCGCTTCCAAAGCGAATAT-3' [inverso] (SEC ID N° 10).

Los productos amplificados por PCR resultantes se purificaron, se ligaron en pGEX4t-i (Pharmacia), y se introdujeron por transformación en células DH5 α competentes (Life Technologies). Se exploraron colonias resistentes a ampicilina para la expresión de la proteína de fusión de ~45 kDa de glutatión S-transferasa-dominio I. Las secuencias de insertos del ADN plasmídico de clones que se seleccionaron para caracterización adicional se confirmaron por secuenciación de ADN.

Se generó un dominio $\alpha 1$ -I quimérico de rata/ser humano (R Δ H) (kit MORPH Mutagenesis; cebado 5 - cebado 3), intercambiando los restos de rata G91, R92, Q93, y L96 (Fig. 11) por los restos humanos correspondientes, V, Q, R, y R, respectivamente. Se identificaron los clones que albergan el dominio I R Δ H por la pérdida de un sitio de enzima de restricción Stu I de diagnóstico, y los insertos se confirmaron por secuenciación de ADN. La secuencia de aminoácidos del dominio $\alpha 1$ -I humano se muestra en la Fig. 12.

Ejemplo 15

Generación de mAb específicos contra el dominio $\alpha 1$ -I. Los anticuerpos monoclonales han demostrado ser sondas muy útiles para estudiar la relación entre la estructura y la función de subunidades de integrina. Por ejemplo, se usaron mAb extensivamente para estudiar regiones de la subunidad $\beta 1$ asociada con una conformación activada (Qu, A., y Leahy, D. J. (1996) *Structure* 4, 931-942). Por tanto, para identificar sondas potenciales para cambios conformacionales del dominio $\alpha 1$ -I, se generó un panel de mAb contra el dominio $\alpha 1$ -I humano.

Generación de Anticuerpos Monoclonales anti-dominio $\alpha 1$ I. Se inmunizaron por vía intraperitoneal (i.p.) ratones Robertsonianos hembra (Jackson Labs) con 25 μ g de $\alpha 1\beta 1$ humano purificado (Edwards *et al.*, 1995, *J. Biol. Chem.* 270, 12635-12640; Gotwals *et al.*, 1999, *Biochemistry* 38:8280-8) emulsionado con adyuvante completo de Freund (LifeTechnologies). Se reforzaron tres veces i.p. con 25 μ g de $\alpha 1\beta 1$ emulsionado con adyuvante incompleto de Freund (LifeTechnologies). El ratón con el título anti-dominio $\alpha 1$ -I mayor se reforzó i.p. con 100 μ g de $\alpha 1\beta 1$ tres días antes de la fusión, y por vía intravenosa con 50 μ g de $\alpha 1\beta 1$ un día antes de la fusión. Las células esplénicas se fusionaron con células de mieloma FL653 a una proporción 1:6 y se sembraron a 100.000 y 33.000 por pocillo en placas de cultivo tisular de 96 pocillos.

Se evaluaron los sobrenadantes para su unión a la integrina $\alpha 1\beta 1$ por FACS de un único color. Antes del análisis FACS, los sobrenadantes se incubaron con células K562 sin transfectar para eliminar la IgG que se unía solamente a la subunidad β . Posteriormente, se incubaron 3-5 x 10⁴ células K562 transfectadas con la subunidad de integrina $\alpha 1$ (K562- $\alpha 1$) suspendidas en tampón FACS (suero de ternera fetal (FCS) al 1% en PBS que contenía NaN₃ al 0,5%) con sobrenadante durante 45 minutos a 4°C, se lavaron y se incubaron con IgG anti-ratón conjugada con ficoeritrina. Después de lavar dos veces con tampón FACS, las células se analizaron en un citómetro de flujo Becton Dickinson.

Los sobrenadantes de los hibridomas resultantes se exploraron para la unión al dominio $\alpha 1$ -I. En resumen, se recubrieron 50 μ l de fusión dominio $\alpha 1$ -I humano-GST a 30 μ g/ml en PBS sobre pocillos de una placa de 96 pocillos (Nunc) durante una noche a 4°C. Las placas se lavaron con PBS, se bloquearon con BSA al 1% en PBS y el sobrenadante de hibridoma se incubó con el dominio I a temperatura ambiente durante 1 hora. Después de lavado extensivo con PBS que contenía Tween 20 al 0,03%, se añadió IgG anti-ratón unido a fosfatasa alcalina (Jackson ImmunoResearch) durante una hora adicional. Después de un lavado final, se añadió 1 mg/ml de *p*-nitrofenilfosfato (pNPP) en glicina 0,1 M, ZnCl₂ 1 mM, y MgCl₂ 1 mM durante 30 minutos a temperatura ambiente, y las placas se leyeron a O.D. 405.

Los sobrenadantes seleccionados se ensayaron para su capacidad de inhibir la adhesión dependiente de K562- $\alpha 1$ a colágeno IV. Las células K562- $\alpha 1$ se marcaron con pentaacetoximetiléster de 2',7'-(bis-2-carboxietil-5 y 6) carboxifluoresceína (BCECF; Molecular Probes) 2 mM en DMEM que contenía BSA al 0,25% a 37°C durante 30 minutos. Las células marcadas se lavaron con tampón de unión (Hepes 10 mM, pH 7,4; NaCl al 0,9%; y glucosa al 2%) y se resuspendieron en tampón de unión más MgCl₂ 5 mM a una concentración final de 1 x 10⁶ células/ml. Se incubaron 50 μ l de sobrenadante con un volumen igual de 2 x 10⁵ células K562- $\alpha 1$ en pocillos de una placa de 96 pocillos. La placa después se centrifugó y se retiraron los sobrenadantes. Las células se resuspendieron en tampón de unión y se transfirieron a pocillos de una placa recubierta con colágeno y se incubaron durante 1 hora a 37°C. Después de la incubación, las células no adherentes se retiraron lavando tres veces con tampón de unión. Las células unidas se analizaron en un Cytofluor (Millipore).

Se identificaron inicialmente 19 hibridomas, cuyos sobrenadantes se unieron a células K562 de leucemia humana que expresaban la integrina $\alpha 1\beta 1$ (K562- $\alpha 1$) y al dominio $\alpha 1$ -I. Las inmunoglobulinas se purificaron de cada uno de estos hibridomas y se ensayaron para la capacidad de bloquear la unión de K562- $\alpha 1$ o el dominio $\alpha 1$ -I a colágeno IV. Los mAb están en dos clases: aquellos que bloquean y aquellos que no bloquean la función $\alpha 1\beta 1$. Por ejemplo, mientras que los mAb producidos por los clones AEF3, BGC5, AQC2 y AJH10 se unen al dominio $\alpha 1$ -I (Fig. 13A, datos no mostrados para BGC5), solamente los mAb AJH10 y AQC2 inhiben la adhesión dependiente del dominio $\alpha 1$ -I (Fig. 13B; Fig. 16B) o K562- $\alpha 1$ (Fig. 13C; Fig. 16C) a colágeno IV.

Secuenciación de las Regiones Determinantes de Complementariedad. Para establecer el origen clonal de este panel de mAb, se amplificaron por PCR y secuenciaron las CDR de 12 de los 19 anticuerpos (datos no mostrados).

Se transcribieron de forma inversa (kit Ready-To-Go You Prime First Strand, Pharmacia Biotech) 2 μ g del ARNm aislado de 10⁷ hibridomas (kit de aislamiento de ARNm FastTrack, Invitrogen), usando 25 pM de cada uno de los siguientes cebadores: cadena pesada, VHIFOR-2 (Michishita *et al.*, 1993, *Cell* 72:857-867); cadena ligera, VK4FOR, que define cuatro oligos diferentes (Kern *et al.*, 1994, *J. Biol. Chem.* 269:22811-22816). Para cada hibridoma, se amplificaron las cadenas pesada y ligera en cuatro reacciones de PCR diferentes usando diversas combinaciones de los siguientes oligos: 1) cadena pesada: VHIFR1K (Kamata *et al.*, 1995, *J. of Biol. Chem.* 270:12531-12535), VH1BACK, VH1BACK (Baldwin *et al.* (1998) *Structure* 6, 923-935), V_Hfr1a, V_Hfr1b, V_Hfr1e, V_Hfr1f, V_Hfr1g (Ignatius *et al.* (1990) *J. Cell Biol.* 111, 709-720), o VH1FOR-2 (Michishita, M., Videm, V., y Arnaout, M. A. (1993) *Cell* 72, 85 7-867); 2) cadena ligera: VK1BACK (Baldwin *et al.* (1998) *Structure* 6, 923-935), oligos VK4FOR, VK2BACK (Kern *et al.* (1994) *J. Biol. Chem.* 269, 22811-22816), o V_Kfr1a, V_Hfr1c, V_Hfr1e, V_Hfr1f (Ignatius *et al.* (1990) *J. Cell Biol.* 111, 709-720). Los productos se amplificaron (5 min. a 95°C, 50 ciclos de 1 min. a 94°C, 2 min. a 55°C, 2 min. a 72°C, y un ciclo final de 10 min. a 72°C), se purificaron en gel (QIAquick, Qiagen), y se secuenciaron directamente usando diversos de los oligos enumerados en un secuenciador ABI 377.

Las secuencias de los clones productores de mAb de bloqueo de función eran casi idénticas a lo largo de todas las regiones determinantes de complementariedad (CDR) y las regiones flanqueantes intermedias, lo que sugiere que estos hibridomas están clonalmente relacionados.

5 Ejemplo 16

Inmunotransferencia y Análisis FACS. Las secuencias de las regiones variables de los anticuerpos no bloqueantes eran marcadamente diferentes de la familia clonalmente relacionada de secuencias encontradas para los anticuerpos bloqueantes. Como parece que los anticuerpos bloqueantes se originan a partir de un único clon, se eligieron dos (AJH10 y AQC2) para caracterizarlos adicionalmente.

Inmunotransferencia. Se diseccionó la capa celular de músculo liso de aorta de oveja, y se extrajeron células K562- α 1 con Triton X-100 al 1% en Hepes 50 mM, pH 7,5, NaCl 150 mM, fluoruro de fenilmetilsulfonilo (PMSF) 10 mM, 20 μ g/ml de aprotinina, 10 μ g/ml de leupeptina, ácido etilendiaminatetraacético (EDTA) 10 mM. Las muestras se sometieron a un gradiente del 4-20% de SDS-PAGE, y se electrotransferieron sobre membranas de nitrocelulosa. Las transferencias se bloquearon con leche en polvo al 5% en TBS; se lavaron en TBS que contenía Tween-20 al 0,03%, y se incubaron con anticuerpos en tampón de bloqueo que contenía NaN_3 al 0,05% durante 2 horas. Las transferencias después se lavaron como anteriormente, se incubaron con IgG anti-ratón conjugada con peroxidasa de rábano rusticano durante una hora, se lavaron de nuevo y después se trataron con reactivo ECL (Amersham). Las transferencias después se expusieron a una película (Kodak) durante 30 a 60 segundos, y se revelaron.

La inmunotransferencia y el análisis FACS (Fig. 14) demuestran que AJH10 reacciona con integrina α 1 β 1 humana, de conejo, y oveja, pero no de rata, o que sugiere que los mAb de bloqueo se unen a un epítipo lineal evolutivamente conservado. Los mAb no bloqueantes no eran eficaces en inmunotransferencia ni reaccionaban con especies diferentes al ser humano.

Ejemplo 17

La unión del dominio α 1-I al colágeno es dependiente de catión divalente

30

A. Purificación de los dominios α 1-I

Los dominios α 1-I se expresaron en *E. coli* como proteínas de unión a GST (glutathión-S-transferasa) que contenían un sitio de escisión de trombina en la unión de las secuencias. El sobrenadante aclarado de células lisadas en PBS se cargó en una columna de glutathión Sepharose 4B (Pharmacia) que se lavó extensivamente con PBS. La proteína de fusión del dominio α 1-I-GST se eluyó con Tris-HCl 50 mM, pH 8,0, glutathión (reducido) 5 mM. Para estudios de desnaturalización, el dominio I se escindió con trombina en Tris 50 mM, pH 7,5, y se purificó del compañero de fusión GST. Se añadió DTT a 2 mM y la muestra se cargó en una columna de glutathión Sepharose 4B. Se combinaron las fracciones de flujo continuo y lavado y recargaron en una columna Q Sepharose FF (Pharmacia). El dominio α 1-I se eluyó con Tris HCl 50 mM, pH 7,5, 2-mercaptoetanol 10 mM, NaCl 75 mM. El dominio I purificado presentaba su masa predicha (Lee *et al.* (1995) Structure 3, 1333-1340, 871 Da) por espectrometría de masas con ionización por electronebulización (ESI-MS), migraba como una única banda por SDS-PAGE, y la proteína eluía como un único pico de tamaño apropiado por cromatografía por exclusión de tamaño en una columna Superose 6 FPLC (Pharmacia).

45 B. Análisis Funcional

Se recubrieron placas de 96 pocillos durante una noche a 4°C con 1 μ g/ml de colágeno IV (Sigma) o colágeno tipo I (Collaborative Biomedical), se lavaron con tampón Triton (Triton X-100 al 0,1%; MnCl_2 1 mM; Tris-HCl 25 mM; NaCl 150 mM), y se bloquearon con albúmina sérica bovina (BSA) al 3% en Tris-HCl 25 mM; NaCl 150 mM (TBS). Se incubaron diluciones en serie de la proteína de fusión de dominio α 1-I-GST en TBS que contenía MnCl_2 1 mM y BSA al 3% en las placas recubiertas a temperatura ambiente durante 1 hora, y se lavaron en tampón Triton. Se detectó el dominio α 1-I unido con adiciones en serie de 10 μ g/ml de anticuerpo policlonal biotinilado anti-GST (Pharmacia); ExtrAvidina-peroxidasa de rábano rusticano (Sigma) diluido 1:3000 en TBS que contenía MnCl_2 1 mM y BSA al 3%, y ABTS de 1 etapa (sulfonato de 2,2'-azina-di[3-etilbenziazolina]; Pierce). Las placas se leyeron a O.D. 405 en un lector de microplaca (Molecular Devices).

Resultados

Los dominios α 1-I humano y de rata (95% de identidad con el humano) se expresaron en *E. coli* como proteína de fusión a GST y se purificaron sobre glutathión sepharose. Ambas proteínas se examinaron para la unión a colágeno I y IV usando una variación de un ensayo basado en ELISA descrito previamente (Qu, A., y Leahy, D. J. (1995) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 92, 10277-10281). El dominio α 1-I humano se une a colágeno IV con mejor eficacia que a colágeno I (Fig. 15A). Un anticuerpo específico contra el dominio α 1-I, pero no un anticuerpo específico contra el dominio α 2-I (Fig. 15B) anulaba la unión a ambos ligandos (los datos para colágeno I no se muestran). Tanto Mn^{2+} como Mg^{2+} estimulaban la unión, y EDTA reducía la unión hasta niveles de fondo (Fig. 15C). No se detectaron diferencias medibles en la unión al ligando entre los dominios α 1-I humano y de rata, lo que sugiere que las diferencias de secuencia entre especies no son funcionalmente relevantes (datos no mostrados). Por tanto, el dominio α 1-I, específicamente, requiere cationes para su eficaz unión al ligando.

Ejemplo 18

Un Epítipo Dependiente de Cationes Reside cerca del motivo MIDAS. Se explotó la observación de que AJH10 reconoce las secuencias de dominio $\alpha 1$ -I humano, pero no de rata para mapear el epítipo para los mAb de bloqueo de función de $\alpha 1\beta 1$. Las secuencias humana y de rata difieren en solamente 12 aminoácidos, 4 de los cuales descansan en un trecho de 6 aminoácidos (aa 91-96, Fig. 11A) adyacente a la treonina crítica (Fig. 11A, aa 98) dentro del motivo MIDAS. Para ensayar la hipótesis de que los 6 restos aminoácidos, Val-Gln-Arg-Gly-Gly-Arg (restos 91-96 de la Fig. 12), comprenden el epítipo para los mAb bloqueantes, se construyó un dominio I quimérico (R Δ H), intercambiando los restos de rata G91, R92, Q93, y L96 por los restos humano correspondientes, V, Q, R, y R, respectivamente. AJH10, junto con todos los mAb de bloqueo de función, reconoce el dominio I quimérico (R Δ H; Fig. 11B).

Para orientar estos restos con respecto al dominio MIDAS en la estructura terciaria del dominio $\alpha 1$ -I, se modeló el dominio $\alpha 1$ -I usando las coordenadas de la estructura cristalina del dominio $\alpha 2$ I.

Se construyó un modelo de homología del dominio $\alpha 1$ I humano usando la estructura cristalina de rayo X del dominio $\alpha 2$ I humano (Ward *et al.* (1989) Nature 341, 544-546). El modelo se construyó usando el módulo de modelado por homología de Insight II (versión 2.3.5; Biosym Technologies). Se usó el programa CHARMM (Clackson *et al.* (1991) Nature 352, 624-628) con la serie de parámetros todos hidrógeno 22 con una constante dieléctrica dependiente distante de dos veces la distancia de separación de los átomos. Primero se hicieron 1000 etapas de minimización del descenso más escalonado con restricciones posicionales armónicas de masa ponderada de 1 kcal/(mol Å²) en todos los átomos del dominio $\alpha 1$ -I. Esta minimización estuvo seguida de otras 1000 etapas de descenso más escalonado y 5000 etapas del Adopted-Bases Newton Raphson con restricciones de 0,1 kcal/(mol Å²) en los átomos C- α del dominio $\alpha 1$ -I para evitar desviaciones significativas de la estructura cristalina de rayos X del dominio $\alpha 2$ -I.

Las secuencias de integrina $\alpha 1\beta 1$ y $\alpha 2\beta 1$ muestran un 51% de identidad con ausencia de inserciones o deleciones, los que sugiere que la estructura global de los dos dominios I será similar. Se predice que el sitio de coordinación de metales es igual en el dominio $\alpha 1$ -I que en el dominio $\alpha 2$ -I, y los restos que comprenden el epítipo para los mAb bloqueantes descansan en un bucle entre la hélice $\alpha 3$ y la hélice $\alpha 4$ que contiene la treonina dentro del motivo MIDAS crítico para la unión de cationes. El modelo del dominio $\alpha 1$ -I predice que el nitrógeno de amida de Q92 (Fig. 11A) se une por hidrógeno con el grupo carbonilo de I33, el resto adyacente a S32. Por tanto, el bucle que contiene el epítipo puede desempeñar un papel funcional en la estabilización de la región MIDAS.

Ejemplo 19

El anticuerpo monoclonal AQC2 (es decir, mAQC2; "m" para murino) (Ejemplo 15, *supra*) es un anticuerpo kappa IgG₁. Para identificar las secuencias de nucleótidos que codifican las cadenas pesada y ligera de este anticuerpo, se obtuvo el ARN celular total de las células de hibridoma murino AQC2 usando un midi kit QIAGEN RNEASY de acuerdo con las instrucciones del fabricante. Después se clonaron los ADNc que codificaban las regiones variables de las cadenas pesada y ligera por RT-PCR a partir del ARN celular total usando un sistema de preamplificación GIBCO BRL SUPERSMPT para la síntesis de la primera cadena de ADNc siguiendo el protocolo recomendado por el fabricante. Se usaron hexámeros aleatorios para el cebado.

Se amplificó el dominio variable de cadena pesada de mAQC2 por PCR a partir de la primer cadena de ADNc con los cebadores: 5' TGA GGA GAC GGT GAC CGT GGC CCT TGG CCC C 3' (SEC ID N° 11) y 5' AGG TSM ARC TGC AGS AGT CWG G 3' (S=C/G, M=A/C, R=A/G, y W=A/T) (SEC ID N° 12). La PCR se sometió a 30 ciclos usando la Taq polimerasa Advantage de Clontech: desnaturalización 30 segundos a 94°C, hibridación 1 min. a 50°C, y elongación 1,5 min. a 68°C. La cadena ligera de mAQC2 con su secuencia señal se amplificó por PCR usando los cebadores: 5' ACT AGT CGA CAT GGA TTT WCA GGT GCA GAT TWT CAG CTT C 3' (W=A/T) (SEC ID N° 13) y 5' ACT GGA TGG TGG GAA GAT GGA 3' (SEC ID N° 14). La PCR se sometió a 30 ciclos usando la Pfu polimerasa clonada de Stratagene: desnaturalización 1 min. a 94°C, hibridación 1 min. a 50°C, y elongación 2 min. a 72°C. Los productos de PCR para las cadenas pesada y ligera se purificaron en gel usando un kit de extracción de gel QIAGEN QIAQUICK siguiendo el protocolo recomendado por el fabricante.

El producto de cadena pesada purificado se subclonó en el vector pCR2.1-TOPO TA de Invitrogen usando su kit de clonación TOPO TA. La cadena ligera purificada se subclonó en el vector pCRbluntITOPPO de Invitrogen usando su kit de clonación Zero blunt TOPO siguiendo el protocolo recomendado por el fabricante. Se secuenciaron insertos de múltiples subclones independientes. Con la excepción de las posiciones degeneradas dentro de los cebadores de PCR, las secuencias de los insertos de los subclones independientes eran idénticas.

Las secuencias polipeptídicas de mAQC2 se dedujeron a partir de sus secuencias codificantes. La secuencia de aminoácidos N-terminal para la cadena ligera madura predicha por la secuencia de ADNc a partir del producto de PCR amplificado con una secuencia señal coincidía exactamente con la secuencia N-terminal de la cadena ligera de mAQC2 purificada obtenida de la degradación de Edman (DVKVVESGG; SEC ID N° 15). Los análisis BLAST de las secuencias del dominio variable confirmaron su identidad de inmunoglobulina.

ES 2 347 532 T3

La secuencia polipeptídica del dominio variable de cadena ligera de mAQC2 se muestra a continuación:

1 QIVLTQFPAL MSASPGEKVT MTCSASSSVN HMFYQQKPK
41 SSPKPWIYLT SNLASGVPAR FSGSGSGTSY SLTISSMEAE
81 DAATYYCQQW SGNPWTFGGG TKLEIK 106

(SEC ID N° 1)

Las CDR se muestran en negrita. Las CDR se definen de acuerdo con Kabat *et al.*, Sequences of Proteins of Immunological Interest, 5ª Edición, The United States Department of Health and Human Services, The United States Government Printing Office, 1991. Usando el sistema de numeración de Kabat, la SEC ID N° 1 se representa del siguiente modo, donde un guión indica la ausencia de un aminoácido:

1 QIVLTQFPAL MSASPGEKVT MTCSASS-SV NHMFYQQKPK
41 KSSPKPWIYL TSNLASGVPA RFSGSGSGTS YSLTISSMEA
81 EDAATYYCQQ WSGNPWTFGG GTKLEIK 107

La secuencia polipeptídica del dominio variable de cadena pesada de mAQC2 es:

1 DVKVVESGGG LVKPGGSLKL ACAASGFSFS RYTMSWVRQI
41 PEKRLEWVAT ISGGGHYYL DSVKGRFTIS RDNAKNTLYL
81 QMSSLRSEDY AMYYCTRGFG DGGYFDVWGQ GTTQTVSS

(SEC ID N° 2)

Las CDR se muestran en negrita. Usando el sistema de numeración de Kabat, la SEC ID N° 2 se representa del siguiente modo, donde los números de las posiciones son cifras consecutivas salvo que se indique otra cosa:

1 DVKVVESGGG LVKPGGSLKL ACAASGFSFS RYTMSWVRQI
41 PEKRLEWVAT ISGGGHYYL DSVKGRFTIS RDNAKNTLYL
81 QM
82a-c SSL
83 RSEDYAMY YCTRGFGDGG

100a-b YF
101 DVWGQGTQVTVSS 113

Como se usa en este documento, los números de las posiciones de los restos de dominios variables se designan de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat salvo se indique otra cosa.

Ejemplo 20

Este ejemplo describe la generación de un anticuerpo quimérico murino-humano, chAQC2.

- 5 Los ADNc que codifican las regiones variables de las cadenas pesada y ligera de mAQC2 se usaron para construir vectores de expresión de chAQC2, en los que las regiones variables de mAQC2 estaban unidas a las regiones constantes de IgG₁ humana y kappa.

10 La quimera de cadena pesada se construyó del siguiente modo. Se subclonó un fragmento PstI-BstEII de 0,33 kb a partir del plásmido pAND083 de cadena pesada de mAQC2 en el fragmento de vector PstI-BstEII de 2,82 kb fosfatado a partir del plásmido pLCB7 de cadena pesada 5a8, para añadir una secuencia codificante señal de la cadena pesada y un sitio donante de corte y empalme murino para el ADNc de la región variable de cadena pesada de mAQC2. 5a8 es un mAAb específico de CD4 molecularmente clonado (véase, por ejemplo, Boon *et al.*, 2002, Toxicology 172:191-203). En la cadena pesada madura codificada por el plásmido resultante (pAND092), el extremo N-terminal difería en 15 cinco restos del extremo N-terminal (DVKVVE; SEC ID N° 16) de la cadena pesada de mAQC2 afin.

Para corregir el extremo N-terminal de cadena pesada, pAND092 se sometió a mutagénesis de eliminación de sitio único (USE) usando un kit de mutagénesis USE (Amersham Pharmacia Biotech) siguiendo el protocolo recomendado por el fabricante. Las sustituciones Q1D, Q3K, L4V, Q5V, Q6E estaban codificadas por el cebador mutagénico 5' GCA CCA GGT GCC CAC TCC GAC GTC AAG GTG GTG GAG TCA GGG GGA GGC TTA GTG 3' (SEC ID N° 20 17). Los clones plasmídicos mutados se identificaron por sus nuevos sitios AatII y HinfI y el sitio PstI eliminado. La secuencia codificante de cadena pesada después se confirmó por secuenciación de ADN. El plásmido correctamente mutado se llamó pAND094. El fragmento NotI-HindIII de 0,43 kb de pAND094 y el fragmento HindIII-NotI de 1,21 kb del plásmido pEAG964 (que contenía una secuencia codificante para una región constante de IgG₁ humana) se 25 subclonaron en el sitio NotI de pCH269, un plásmido derivado del vector de expresión pCEP4 EBV (Invitrogen). El plásmido resultante se llamó pAND099.

La quimera de cadena ligera se generó del siguiente modo. Se subclonó un fragmento EcoRI de 0,46 kb a partir del plásmido pAND081 del dominio variable de cadena ligera de mAQC2 en el fragmento de vector de 2,7 kb fosfatado 30 del vector de clonación pNN09 derivado de pUC, para añadir un sitio NotI 5'. El plásmido resultante, pAND091, se sometió a mutagénesis usando el kit Amersham USE (*supra*) para introducir un sitio BglII en el extremo 3' de la secuencia codificante. El cebador mutagénico tenía la secuencia 5' GGA GGC ACC AAG CTG GAG ATC TAA CGG GCT GAT GCT GC 3' (SEC ID N° 18). El plásmido correctamente mutado se identificó por sus cambios de sitio BglII y BstYI. La secuencia codificante de cadena ligera en el plásmido resultante pAND093 se confirmó por 35 secuenciación de ADN. Después, se subclonaron el fragmento NotI-BglII de 0,44 kb del dominio variable de cadena ligera a partir de pAND093 y el fragmento BclI-NotI de 0,68 kb a partir del plásmido pEAG963 (que contenía una secuencia codificante para un dominio constante de cadena ligera kappa humana) en el sitio NotI de pCH269 (*supra*), produciendo el plásmido pAND102. Para crear una cadena ligera kappa sin bloquear (Q1E), pAND093 se sometió a mutagénesis USE con el cebador mutagénico 5' CAT AAT GTC CAG GGG AGA AAT TGT TCT CAC CCA G 3' 40 (SEC ID N° 19), para introducir un sitio XmnI. El plásmido mutado se identificó detectando un cambio en el sitio XmnI. La secuencia de cadena ligera en el plásmido resultante pAND097 se confirmó por secuenciación de ADN. Se subclonaron el fragmento NotI-BglII de 0,44 kb de dominio variable de cadena ligera a partir de pAND097 y el fragmento BclI-NotI de 0,68 kb a partir del plásmido pEAG963 (que contenía un dominio constante de cadena ligera kappa humana) en el sitio NotI de pCH269, produciendo el plásmido pAND098.

45 Para generar anticuerpos chAQC2, se introdujeron por co-transfección los vectores de expresión (vector pAND099 de cadena pesada de chAQC2 + vector pAND102 de cadena ligera de chAQC2, y vector pAND099 de cadena pesada de chAQC2 + vector pAND098 de cadena ligera no bloqueada de chAQC2) en células 293-EBNA. Los transfectantes se ensayaron para la secreción y especificidad de anticuerpo. Los controles eran células transfectadas con los vectores 50 correspondientes sin un inserto o con construcciones de ADN que codifican ch5c8 (un mAAb específico de CD154 molecularmente clonado descrito en, por ejemplo, Elster *et al.*, 2001, Transplantation 72:1473-1478) o chCBE11 (un mAAb específico de LTβR molecularmente clonado descrito en, por ejemplo, Browning *et al.*, 1996, J. Biol. Chem. 271:24934-24938).

55 Después se lisaron los transfectantes con la secreción de anticuerpo deseado, y se realizó la inmunoprecipitación con proteína A sobre los lisados y medio condicionado. El análisis de transferencia de Western de los precipitados realizado con anticuerpos anti-cadena pesada y ligera humanas indicó que las células transfectadas con chAQC2 sintetizaban y secretaban de forma eficaz las cadenas pesada y ligera a niveles similares a las células transfectadas con ch5c8 y transfectadas con chCBE11. Además, se tiñeron células K562α1 que expresaban huVLA-1 con el medio condicionado 60 de las células transfectadas, y se realizó análisis FACS sobre las células teñidas. Los resultados indicaron que el anticuerpo chAQC2 producía patrones de tinción similares a los de mAQC2, mientras que los medios condicionados de células con transfección simulada y transfectadas con ch5c8 no lograban teñir las células K562α1. Se purificó AQC2 quimérico producido a partir de una transfección transitoria aumentada en escala y demostró que se unía a VLA-1 por titulación FACS. AQC2 quimérico con una cadena ligera de tipo silvestre o una genéticamente no bloqueada se unía a 65 VLA-1. Véanse también las Fig. 16A-D (analizadas a continuación).

Ejemplo 21

Este ejemplo describe un método para humanizar el anticuerpo monoclonal mAQC2.

5 *Análisis de los dominios variables de mAQC2.* Los dominios variables en las cadenas ligera y pesada de mAQC2 se compararon con las secuencias consenso para subgrupos de ratón y ser humano (Kabat *et al., supra*) usando el programa de software FASTA. Se descubrió que el dominio variable de cadena ligera era un miembro del subgrupo VI de ratón con un 89% de identidad en un solapamiento de 109 aminoácidos. Este dominio también correspondía al subgrupo I de ser humano con un 72% de identidad en un solapamiento de 113 aminoácidos. Se descubrió que el dominio variable de cadena pesada era un miembro del subgrupo IIId de ratón con un 86% de identidad en un solapamiento de 129 aminoácidos. Este dominio variable de cadena pesada también correspondía al subgrupo III de ser humano con un 79% de identidad en un solapamiento de 130 aminoácidos.

15 Las CDR se categorizaron en clases canónicas de acuerdo con Chotia *et al.*, Nature 342, pág. 877-883 (1989). Los restos clave que definen cada clase canónica determinen en gran medida la conformación estructural del bucle de CDR, y por tanto deben retenerse en el anticuerpo reconformado. El bucle L1 de mAQC2 está en la clase canónica 1 (bucle de 10 restos), L2 en la clase 1 (bucle de 7 restos) y L3 en la clase 1 (bucle de 9 restos). El bucle H1 está en la clase 1 (bucle de 5 restos) y el bucle H2 en la clase 1 (bucle de 16 restos). El bucle H3 no parecía pertenecer a ninguna clase canónica. Los restos canónicos importantes para estas clases estaban todos incluidos en los anticuerpos humanizados.

20 Se determinaron restos flanqueantes inusuales en mAQC2 analizando todas las secuencias de cadena variable de ratón y humanas en la versión de septiembre de 1999 de la base de datos de Kabat. Se creía que las diferencias específicas de mAQC2 podrían indicar mutaciones somáticas que potencian la afinidad de unión si estas diferencias estaban cerca del sitio de unión. Se retiraron los restos de mAQC2 inusuales más lejanos del sitio de unión y los restos flanqueantes humanos inusuales en caso de que no crearan epítopos inmunogénicos en el anticuerpo humanizado. Los restos flanqueantes inusuales encontrados en mAQC2 eran 7 (F), 10(L), y 41(K) en la cadena ligera; y 4(V), 21 (A), y 40(I) en la cadena pesada. Ninguno de estos restos flanqueantes de ratón inusuales estaba retenido en los anticuerpos humanizados.

30 *Modelado de la estructura de las regiones variables.* Las cadenas ligera y pesada de mAQC2 se alinearon frente a una base de datos no redundante para determinar qué tramos estructurales usar para construir modelos tridimensionales de las cadenas ligera y pesada de mAQC2. Usando FASTA, se descubrió que la cadena ligera tenía un 82% de identidad de secuencia con el anticuerpo murino monoclonal ab57 (1CLOL), mientras que se descubrió que la cadena pesada tenía un 76% de identidad de secuencia con el fragmento Fab de 6d9 murino (1HYY). Usando el paquete de software de modelado molecular SYBYL (Tripos Inc.), se construyeron las estructuras tridimensionales aproximadas de las cadenas ligera y pesada de mAQC2 usando la cadena ligera de ab57 y la cadena pesada de 6d9, respectivamente. La integridad estructural de los modelos se evaluó en la consola y se descubrió que era razonable.

40 *Diseño de regiones variables reconformadas.* Se usaron dos enfoques para elegir las regiones flanqueantes aceptoras humanas para “aceptar” las CDR de mAQC2. El primer enfoque fue por coincidencia de homología y el otro usando secuencias consenso de Ig humana. En el enfoque de homología, se exploraron la base de datos de Kabat, la base de datos no redundante de NCBI, ENTREZ (The National Institutes of Health), y la base de datos Incyte usando los programas de software FASTA y BLAST. La elección de las regiones flanqueantes aceptoras humanas se hizo en base a la identidad de secuencia entre las regiones flanqueantes de mAQC2 y las regiones flanqueantes humanas (excluyendo las regiones flanqueantes de anticuerpos previamente humanizados) y la fuente del anticuerpo.

45 Finalmente se eligieron las regiones flanqueantes de un gen de región variable de inmunoglobulina que tiene un número de acceso a GENBANK de gi: 587330 (subgrupo I de kappa humana Vk-1c147) para la cadena ligera del anticuerpo humanizado (Welschhof *et al.*, J. Immunol. Meth. 179:203-14 (1995)). Se eligieron las regiones flanqueantes de Amulc11 (Kabat ID 044469; subgrupo III humano) para la cadena pesada del anticuerpo humanizado (Huang *et al.*, J. Immunol. 151:5290-300 (1993)).

55 *Mutaciones inversas de las regiones flanqueantes humanas.* Las estrategias para determinar qué mutaciones inversas hacer están disponibles en los sitios web Humanization bY Design en los urls reflejados: <http://mathbio.nimr.mrc.ac.uk/jsaldan> y <http://www.cryst.bbk.ac.uk/~ubcg07s>. Los experimentos previos han demostrado que es importante retener ciertos restos canónicos, restos de empaquetado de superficie de contacto y restos murinos inusual que están cerca del sitio de unión. Además, deben considerarse los restos en la “Zona Vernier”, que forma una plataforma sobre la que descansan las CDR (Foote *et al.*, J. Mol. Biol. 224, p. 487 (1992)) y aquellos cerca del CDR H3.

60 Se diseñaron cuatro versiones reconformadas para cada una de las cadenas ligera y pesada variables, como se muestra en la Tabla 1. Dos de las cuatro versiones para cada cadena se diseñaron por coincidencia de homología (denominadas huAQC2-h1 y -h2) y las otras dos versiones por coincidencia consenso (huAQC2-c1 y -c2). Debe apreciarse que las secuencias para la cadena pesada huAQC-h1 y la cadena pesada huAQC-c1 son idénticas.

ES 2 347 532 T3

TABLA 1

Secuencias de mAQC2, huAQC2, y regiones flanqueantes humanas

CADENA LIGERA			
	<u>FR1</u>		
Vk-1c147	D--M--S-SSL---V-DR--I--*		
huAQC2-h2	-----S-SSL---V-DR--I--		
huAQC2-h1	-----S-SSL---V-DR--I--		
mAQC2	QIVLTQFPALMSASPGEKVTMT		
huAQC2-c1	--Q---S-SSL---V-DR--I--		
huAQC2-c2	--Q---S-SSL---V-DR--I--		
	<u>CDR1</u>	<u>FR2</u>	
Vk-1c147	R--Q-ISYLN	-----GKA--LL--	
huAQC2-h2	-----	-----GKA--LL--	
huAQC2-h1	-----	-----GKA--LL--	
mAQC2	SASSSVNHMF	WYQQKPKSSPKPWY	
huAQC2-c1	-----	-----GKA--LL--	
huAQC2-c2	-----	-----GKA--LL--	
	<u>CDR2</u>	<u>FR3</u>	
Vk-1c147	AA-S-Q-	---S-----DFT---LQP--F----	
huAQC2-h2	-----	---S-----D-T---LQP--F----	
huAQC2-h1	-----	---S-----D-T---LQP--F----	
mAQC2	LTSNLAS	GVPARFSGSGSGTSYSLTSSMEADAATYYC	
huAQC2-c1	-----	---S-----D-T---LQP--F----	
huAQC2-c2	-----	---S-----D-T---LQP--F----	
	<u>CDR3</u>	<u>FR4</u>	Cambios flanqueantes
Vk-1c147	--SYST-L-	-----V---	25
huAQC2-h2	-----	-----V---	21
huAQC2-h1	-----	-----V---	19
mAQC2	QQWSGNPWT	FCGGTKLEIK**	0
huAQC2-c1	-----	--Q---V---	21
huAQC2-c2	-----	--Q---V---	23

ES 2 347 532 T3

CADENA PESADA:				
	<u>FR1</u>			<u>CDR1</u>
AMU1C11	E-QL-----	IQ-----	R-S-----	TV--
huAQC2-h2	E-QL-----	IQ-----	R-S-----	T--
huAQC2-h1	--QL-----	Q-----	R-S-----	-----
mAQC2	DVKVVESGGGLVKPGGSLKLACAASGFSFS			RYTMS
huAQC2-c1	--QL-----	Q-----	R-S-----	-----
huAQC2-c2	E-QL-----	Q-----	R-S-----	T--
	<u>FR2</u>		<u>CDR2</u>	
AMU1C11	----A-G-G----	S	V-YS--S--A----	
huAQC2-h2	----A-G-G----		-----	
huAQC2-h1	----A-G-G----		-----	
mAQC2	WVRQIPEKRLEWVA		TISGGGHTYYLDSVKG	
huAQC2-c1	----A-G-G----		-----	
huAQC2-c2	----A-G-G----		-----	
	<u>FR3</u>			<u>CDR3</u>
AMU1C11	-----S-----	N--A--V--AS		IRFLEWS--Y
huAQC2-h2	-----S-----	N--A--V--		-----
huAQC2-h1	-----S-----	N--A--V--		-----
mAQC2	RFTISRDNAKNTIYLQMSSLRSEDTAMYYCTR			GFGDGGYFDV
huAQC2-c1	-----S-----	N--A--V--		-----
huAQC2-c2	-----S-----	N--A--V--		-----
	<u>FR4</u>		<u>Cambios flanqueantes</u>	
AMU1C11	-----L-----		20	
huAQC2-h2	-----L-----		16	
huAQC2-h1	-----L-----		13	
mAQC2	WGQGTTVTVSS***		0	
huAQC2-c1	-----L-----		13	
huAQC2-c2	-----L-----		15	
* Los guiones indican identidad con la secuencia de aminoácidos de mAQC2.				
** Parte de la SEC ID N°1.				
*** Parte de la SEC ID N°2.				

Algunas de las mutaciones inversas se analizan a continuación.

(1) cadena ligera:

1 D->Q Esta mutación se hizo en todas las versiones ya que experimentos previos de reconformación (por ejemplo, Kolbinger *et al.*, Protein Eng. 6, p. 971 (1993)) sugirieron su importancia para la unión a antígeno.

4 M->L Éste es un resto de vernier y se retuvo en todas las versiones.

46 L->P Este resto es un resto tanto de superficie de contacto como vernier y se retuvo solamente en h1 y c1.

47 L->W Éste es un resto vernier y se retuvo solamente en h1 y c1.

71 F->Y Este resto está en una posición canónica importante y se retuvo en todas las versiones.

(2) cadena pesada:

1 E->D Esta mutación inversa se hizo en h1 (es decir, c1) solamente.

12 I->V El resto I es inusual en ser humano y se retuvo en h2 solamente.

28 T->S Éste es un resto vernier y se retuvo en h1 solamente.

29 V->F Éste es un resto canónico y se retuvo en todas las versiones.

49 S->A Éste es un resto vernier y se retuvo en todas las versiones.

93 A->T Éste es un resto vernier y de superficie de contacto y se retuvo en todas las versiones.

94 S->R Éste es un resto canónico y se retuvo en ambas versiones.

Las regiones variables de huAQC2 se crearon por mutagénesis USE como se ha descrito anteriormente, usando los plásmidos del dominio variable de chAQC2 como moldes de partida. Las secuencias de ADNc de las regiones flanqueantes ("FR")ceptoras humanas fueron Kabat n° Z37334 para la cadena ligera y Kabat n° U00490 para la cadena pesada. Para facilitar la identificación de plásmidos mutados, se introdujeron butacones silenciosas para cambiar los sitios de restricción. Los plásmidos mutados se identificaron por los cambios en los sitios de restricción. Las secuencias de ADNc de la región variable en los plásmidos resultantes se confirmaron por secuenciación de ADN.

Las versiones h1 y c1 de cadena pesada (que son idénticas) se crearon by usando el plásmido pAND094 como molde. Los cebadores mutagénicos fueron: cebador FR1 5' GGT GCC CAC TCC GAC GTC CAG CTG GTC GAG TCA GGG GGA GGC TTA GTC CAG CCT GGA GGG TCC CTG AGA CTC TCC TGT GCA GCC TCT GGA TTC 3' (SEC ID N° 20), que introducía los sitios TaqI y PvuII, y eliminaba un sitio DdeI; cebador FR2 5' ATG TCT TGG GTT CGC CAG GCT CCG GGG AAG GGG CTG GAG TGG GTC GCA ACC 3' (SEC ID N° 21), que introducía un sitio NciI, y eliminaba los sitios BspEI y EarI; cebador FR3 5' TTC ACC ATC TCC AGA GAC AAT TCC AAG AAC ACC CTG TAC CTG CAG ATG AAC AGT CTG AGG GCC GAG GAC ACA GCC GTG TAT TAC TGT ACA AGA 3' (SEC ID N° 22), que introducía los sitios PstI y DdeI; y cebador FR4 5' TGG GGC CAA GGT ACC CTG GTC ACC GTC TCC TCA GGT GAG 3' (SEC ID N° 23), que introducía los sitios KpnI y Eco0109I. El plásmido de cadena pesada h1 resultante (es decir, c1) se denominó pAND104.

La versión c2 de cadena pesada se creó usando pAND104 como molde con los siguientes cebadores mutagénicos: cebador FR1 5' TCC TGT GCA GCC TCT GGA TTC ACC TTC AGT AGG TAT ACT ATG TCT TGG GTT 3' (SEC ID N° 24), que introducía un sitio AccI; y cebador FR1 5' GCA CCA GGT GCG CAC TCC GAG GTC CAG CTG GTC GAG TCA 3' (SEC ID N° 25), que introducía un sitio FspI y eliminaba un sitio AatII. El plásmido de cadena pesada c2 resultante se denominó pAND115.

La versión h2 de cadena pesada se creó usando pAND115 como molde con el siguiente cebador: cebador FR1 5' GAG TCA GGG GGA GGC TTA ATC CAG CCT GGA GGG TCC CTG 3' (SEC ID N° 26), que eliminaba un sitio DdeI. El plásmido de cadena pesada h2 resultante se denominó pAND113.

Para generar vectores de expresión para las cadenas pesadas de huAQC2, se subclonó el fragmento NotI-HindIII de 0,43 kb de dominio variable de cadena pesada a partir de pAND104, pAND115, o pAND113, y el fragmento HindIII-NotI de 1,21 kb a partir de pEAG964 (*supra*) en el sitio NotI de pCH269 (*supra*). Los plásmidos de expresión de cadena pesada resultantes se denominaron pAND114 (h1), pAND121 (c2), y pAND124 (h2), respectivamente.

La versión h1 de cadena ligera se creó usando el plásmido pAND093 como molde. Los cebadores mutagénicos fueron: cebador FR1 5' CAA ATT GTT CTC ACC CAG TCT CCA TCC TCC CTG TCT GCG TCT GTA GGG GAC AGA GTC ACC ATC ACA TGC AGT GCC AGC TCA 3' (SEC ID N° 27), que eliminaba los sitios BstEII y PstI; cebador FR2 5' TTC TGG TAT CAG CAG AAG CCC GGG AAA GCC CCC AAA CCC TGG ATT 3' (SEC ID N° 28), que introducía un sitio NciI; cebador FR3 5' GCT TCT GGA GTC CCT TCA CGC TTC AGT GGC AGT GGG TCT GGG ACA GAT TAC ACT CTC ACA ATC AGC AGC CTG CAA CCT GAA GAT TTT GCC ACT TAT TAC TGC CAG 3' (SEC ID N° 29), que introducía un sitio DdeI y eliminaba los sitios Eco0109I y AvaII; y cebador FR4 5' GGT GGA GGC ACT AAG GTG GAG ATC TAA CGG GCT 3' (SEC ID N° 30), que introducía los sitios DdeI y StyI. El plásmido de cadena ligera h1 resultante se denominó pAND103.

La versión h2 de cadena ligera se creó usando pAND103 como molde con el siguiente cebador: cebador FR2 5' CCC GGG AAA GCG CCC AAA CTC CTG ATT TAT CTC ACA TCC 3' (SEC ID N° 31), que introducía los sitios HhaI y HaeII. El plásmido de cadena ligera h2 resultante se denominó pAND116.

La versión c1 de cadena ligera usó el plásmido pAND103 como molde con los siguientes cebadores: cebador FR1 5' GCC TCA GTC ATA ATG TCC CGG GGA CAA ATT CAG CTC ACC CAG TCT CCA TCC 3' (SEC ID N° 32), que introducía los sitios SmaI, NciI, y HpaII; cebador FR4 5' GGT AAC CCG TGG ACG TTC GGT CAG GGC ACT AAG GTG GAG ATC TAA CGG GCT 3' (SEC ID N° 33), que introducía un sitio Bsp1286I. El plásmido de cadena ligera c1 resultante se denominó pAND118.

La versión c2 de cadena ligera se creó usando el plásmido pAND116 como molde con los siguientes cebadores: cebador FR1 5' GCC TCA GTC ATA ATG TCC CGG GGA CAA ATT CAG CTC ACC CAG TCT CCA TCC 3' (SEC ID N° 34), que introducía los sitios SmaI, NciI, y HpaII; cebador FR4 5' GGT AAC CCG TGG ACG TTC GGT CAG GGC ACT AAG GTG GAG ATC TAA CGG GCT 3' (SEC ID N° 35), que introducía un sitio Bsp1286I. El plásmido de cadena ligera c2 resultante se denominó pAND119.

Para generar vectores de expresión para las cadenas ligeras de huAQC2, se subclonaron el fragmento NotI-BglII de 0,44 kb de dominio variable de cadena ligera a partir de pAND103, pAND116, pAND118, o pAND119, y el fragmento BclI-NotI de 0,68 kb a partir de pEAG963 (*supra*) en el sitio NotI de pCH269 (*supra*). Los vectores de expresión de cadena ligera se denominaron pAND117 (h1), pAND120 (h2), pAND122 (c1), y pAND123 (c2), respectivamente.

Los vectores de expresión se introdujeron por co-transfección en células 293-EBNA, y las células transfectadas se ensayaron para la secreción y especificidad de anticuerpo. Las células transfectadas con un vector vacío sirvieron como control negativo. Los lisados de células completas y el medio condicionado se inmunoprecipitaron con proteína A. El análisis de transferencia de Western de los precipitados (revelado con anticuerpos anti-cadena pesada y ligera humanas) indicó que las células transfectadas con huAQC2 sintetizaban y secretaban de forma eficaz las cadenas pesada y ligera a niveles similares a las células transfectadas con chAQC2.

Después se realizó el análisis FACS de células K562 α 1 que expresaban VLA-1 teñidas con medio condicionado de las células transfectadas. Para hacer esto, las células K562 α 1 se incubaron con el medio condicionado en hielo durante 120 min. Las células después se lavaron tres veces con un tampón FACS (PBS con FBS al 5% y azida sódica al 0,05%). Las células lavadas se resuspendieron en el tampón y se incubaron con anticuerpo anti-IgG humana (H + l) conjugado con PE (Jackson ImmunoResearch Laboratories, Inc.) en hielo durante 30 min. en hielo. Después de la incubación, las células se lavaron tres veces con el tampón FACS, y se resuspendieron en el tampón FACS para el análisis. Los datos se muestran en la Tabla 2, en la que HuAQC2-h1 se refiere a un mAb que consta de la versión h1 de la cadena pesada de huAQC2 (HC) y la versión h1 de la cadena ligera de huAQC2 (LC) (véase la Tabla 1). Asimismo, huAQC2-h2 es un mAb que consta de las versiones h2 de las cadenas pesada y ligera, las versiones c1 de huAQC2-c1, y las versiones c2 de huAQC2-c2. En la tabla, el MFI relativo se refiere al MFI medio normalizado al observado para chAQC2 bloqueado. Los datos mostrados representan el promedio de dos transfecciones independientes. Estos datos indicaron que los mAb huAQC2-h2 y -c2 se unían peor que huAQC2-h1 y -c1 con relación a chAQC2.

TABLA 2

Tinción FACS de células K562 α 1 por chAQC2 y huAQC2

	Cadena ligera	Cadena pesada	MFI relativo
chAQC2	pAND102	pAND099	1,00
huAQC2-h1	pAND117	pAND114	1,50
huAQC2-h2	pAND120	pAND124	0,64
huAQC2-c1	pAND122	pAND114	1,50
huAQC2-c2	pAND123	pAND121	0,68
huAQC2 LC c1/HC c2	pAND122	pAND121	2,21
huAQC2 LC c2/HC c1	pAND123	pAND114	0,76
huAQC2 LC no bloqueado c1/HC c2	pAND150*	pAND121	0,75
huAQC2 LC L46P c2/HC c2	pAND133**	pAND121	1,50
huAQC2 LC L47W c2/HC c2	pAND132***	pAND121	1,00
* Codifica huAQC2 LC c1 con un Q1D N-terminal no bloqueado.			
** Codifica huAQC2 LC c2 con L46P.			
*** Codifica huAQC2 LC c2 con L47W.			

Las co-transfecciones de células 293-EBNA con chAQC2 y huAQC2-h1, -h2, -c1 y -c2 se aumentaron en escala. Se purificaron los anticuerpos en los medios condicionados con Proteína A-Sepharose. Los mAb purificados se ensayaron por FACS para su actividad. El protocolo fue el siguiente.

1. Contar las células de matraz que se dividió 1:4 en el día previo al ensayo.
2. Sedimentar las células y resuspenderlas a 2,5e5 células/ml en tampón FACS (FBS al 5% en PBS con Nacida al 0,02%).
3. Pipetear 100 μ l de células en los pocillos de una placa de fondo en V de 96 pocillos.
4. Preparar diluciones en serie 1:3 de AQC2 partiendo a 3 μ g/ml en tampón FACS.
5. Sedimentar las células durante 5 minutos a 800 X g y golpear la placa para retirar el tampón.
6. Resuspender las células en 100 μ l de las series de anticuerpos diluidos.
7. Incubar durante 2 horas en hielo.
8. Lavar la placa. Sedimentar las células durante 3 minutos a 800 x g y golpear la placa para retirar el tampón.
9. Resuspender las células en 100 μ l de anticuerpo secundario (diluido 1:100 en tampón FACS).
10. Incubar durante 30 minutos en hielo.
11. Lavar la placa (véase anteriormente).
12. Resuspender las células en 25 μ l de tampón FACS.
13. Centrifugar los tubos FACS brevemente para asegurar que los 50 μ l están en la parte inferior de los tubos.
14. Agitar con vórtice cada tubo vigorosamente y recoger 5000 acontecimientos.

ES 2 347 532 T3

Los datos se muestran en la Fig. 17. Estos datos confirmaron que huAQC2-h2 y -c2 se unía peor que huAQC2-h1 y -c1 con relación a chAQC2.

Se estudiaron adicionalmente las versiones consenso de huAQC2 porque serían menos inmunogénicas cuando se usaran para tratar pacientes con indicaciones crónicas. Se realizaron co-transfecciones de mezcla-y-coincidencia para identificar si una única cadena era responsable de la disminución aparente en la unión observada con huAQC2-c2. Las co-transfecciones sugirieron que la reducción podía atribuirse a la cadena ligera c2 (codificada por pAND123), que difería de la cadena ligera c1 (codificada por pAND122) en solamente dos restos en la región FR2: P46L y W47L.

Para examinar las contribuciones individuales de cada uno de estos dos cambios, se construyeron nuevos vectores de expresión de cadena ligera c2. El plásmido pAND125, la variante L47W de la cadena ligera c2 se creó usando pAND119 como molde con el siguiente cebador mutagénico: cebador FR2 5' GGG AAA GCA CCC AAA CTC TGG ATC TAT CTC ACA TCC AAC 3' (SEC ID N° 36), que introducía los sitios HhaI y HaeII. El plásmido pAND126, la variante L46P de la cadena ligera c2, se creó usando pAND119 como molde con el siguiente cebador mutagénico: cebador FR2 5' AAG CCC GGG AAG GCG CCC AAA CCC CTG ATT TAT CTC ACA TCC AAC 3' (SEC ID N° 37), que introducía sitios BsaHI, BanI, y NarI. Los vectores de expresión para estas nuevas cadenas ligeras de huAQC2 se crearon subclonando el fragmento NotI-BglII de 0,44 kb del dominio variable de cadena ligera a partir de pAND125 o pAND126, y el fragmento BclI-NotI de 0,68 kb a partir de pEAG963 (*supra*) en el sitio NotI de pCH269 (*supra*). Los plásmidos resultantes se denominaron pAND132 (c2 con L47W; SEC ID N° 47), y pAND133 (c2 con L46P; SEC ID N° 70), respectivamente.

Se realizaron co-transfecciones de los nuevos plásmidos de cadena ligera con cada uno de los plásmidos de cadena pesada de huAQC2. Se examinó la unión a VLA-1 por FACS. Los datos demuestran que la mutación inversa L47W no lograba mejorar la unión. La mutación L46P mejoraba el pico de la curva de unión, pero la EC50 aún estaba desplazada hacia la derecha con relación al comportamiento de la versión 1 de huAQC2 (Tabla 2, *supra*). Estos resultados sugerían que ambas mutaciones inversas eran necesarias para la completa actividad de unión.

También se creó una cadena ligera c1 genéticamente no bloqueada, ya que la variante Q1D sería un resto más "humanizada". El mutante Q1D, denominado pAND148, se creó con el molde pAND118 con el siguiente cebador mutagénico: cebador FR1 5' GTC ATA ATG TCC CGG GGA GAT ATC CAG CTC ACC CAG TCT 3' (SEC ID N° 38), que introducía un nuevo sitio EcoRI y eliminaba un sitio ApoI. Se creó un vector de expresión para esta última variante de la cadena ligera de huAQC2 subclonando el fragmento NotI-BglII de 0,44 kb del dominio variable de cadena ligera a partir de pAND148 y el fragmento BclI-NotI de 0,68 kb a partir de pEAG963 en el sitio NotI de pCH269, produciendo el vector de expresión de cadena ligera pAND150 (c1 con Q1D N-terminal no bloqueado). La co-expresión de la cadena ligera genéticamente no bloqueada con la cadena pesada c2 (es decir, "huAQC2 LC c1 no bloqueado/HC c2"; denominado huAQC2-c4) era equivalente a la de "huAQC2 LC c1/HC c2" (denominada huAQC2-c3). La unión a VLA-1 se confirmó por FACS en células K562 α 1 que expresan VLA1 (Tabla 2).

Co-transfecciones de células 293-EBNA con chAQC2 y huAQC2-h1, -h2, -c1, -c2, -c3, y -c4. Se purificaron los anticuerpos en los medios condicionados en Proteína A-Sepharose. Los mAb purificados se ensayaron para su actividad (Fig. 17 y 18). Se eligió huAQC2-c3 como fármaco candidato, ya que sus propiedades eran más similares a chAQC2. Después se diseñaron los vectores para la expresión estable de huAQC2-c3 en células CHO. Los vectores contenían un ADNc para huAQC2 c1 LC o c2 HC, con las UTR 5' y 3' eliminadas y la lisina C-terminal de cadena pesada genéticamente delecionada para asegurar la homogeneidad del producto. Los vectores finales fueron pAND162 (cadena ligera), pAND160 (cadena pesada). Como se usa en este documento, huAQC2-c3 también se llama hAQC2.

Las secuencias polipeptídicas completas de hAQC2 son las siguientes.

Cadena Ligera (Plásmido: pAND162)

```
1    QIQLTQSPSS LSASVGDRVIT TCSASSSVN HMFYQQKPG
    KAPKPWIYLT
51   SNLASGVPSR FSGSGSGTDY TLTISLQPE DFATYYCQQW
55   SGNPWTFGQG
101  TKVEIKRTVA APSVFIFPPS DEQLKSGTAS VVCLLNFFYP
    REAKVQWKVD
60   151  NALQSGNSQE SVTEQDSKDS TYSLSSSTLT SKADYEKHKV
    YACEVTHQGL
65   201  SSPVTKSFNR GEC
```

(SEC ID N° 3)

ES 2 347 532 T3

Cadena Pesada (Plásmido: pAND160)

```

1    EVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFTFS RYTMSWVRQA
5    PGKGLEWVAT
    51    ISGGGHTYYL DSVKGRFTIS RDNSKNTLYL QMNSLRAEDT
    AVYYCTRGFG
10   101    DGGYFDVWGQ GTLVTVSSAS TKGPSVFPLA PSSKSTSGGT
    AALGCLVKDY
    151    FPEPVTVSWN SGALTSGVHT FPAVLQSSGL YSLSSVVTVP
15   SSSLGTQTYI
    201    CNVNHKPSNT KVDKKVEPKS CDKTHTCPPC PAPELLGGPS
20   VFLFPPKPKD
    251    TLMISRTPEV TCVVDVSHE DPEVKFNWYV DGVEVHNAKT
    KPREEQYNST
25   301    YRVVSVLTVL HQDWLNGKEY KCKVSNKALP APIEKTISKA
    KGQPREPQVY
    351    TLPPSRDELT KNQVSLTCLV KGFYPSDIAV EWESNGQPEN
30   NYKTTTPVLD
    401    SDGSFFLYSK LTVDKSRWQQ GNVFSCSVMH EALHNHYTQK SLSLSPG
35   (SEC ID Nº 4)

```

A continuación se muestran otras secuencias polipeptídicas y de nucleótidos de cadena pesada y ligera.

40 A. cadena pesada de chAQC2 (pAND099) (SEC ID Nº 39 y 40. El primer Nº se refiere a la secuencia de nucleótidos y el último a la secuencia polipeptídica. Se usa el mismo orden en la siguiente numeración).

```

1
45 GACGTCAAGGTGGTGGAGTCAGGGGGAGGCTTAGTGAAGCCTGGAGGGTCCCTGAAA
    CTC
    D V K V V E S G G G L V K P G G S L
50 K L
    61
55 GCCTGTGCAGCCTCTGGATTCAGTTTCAGTAGATATACTATGTCTTGGGTTCGCCAG
    ATT
    A C A A S G F S F S R Y T M S W V R
60 Q I
    121
65 CCGGAGAAGAGGCTGGAGTGGGTCGCAACCATTAGTGGTGGTGGTCACACCTACTAT
    CTA

```

ES 2 347 532 T3

P E K R L E W V A T I S G G G H T Y
Y L

5

181

10

GACAGTGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATGCCAAGAACACCCTGTAC
CTG

15

D S V K G R F T I S R D N A K N T L
Y L

241

20

CAAATGAGCAGTCTGAGGTCTGAGGACACAGCCATGTATTACTGTACAAGAGGTTTT
GGA

25

Q M S S L R S E D T A M Y Y C T R G
F G

30

301

GACGGGGGGTACTTCGATGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA

35

D G G Y F D V W G Q G T T V T V S S

40

B. hAQC2 HC h1 y c1 (pAND114) (SEC ID N° 41 y 42)

1

45

GACGTCCAGCTGGTCGAGTCAGGGGGAGGCTTAGTCCAGCCTGGAGGGTCCCTGAGA
CTC

50

D V Q L V E S G G G L V Q P G G S L
R L

61

55

TCCTGTGCAGCCTCTGGATTCAGTTTCAGTAGATATACTATGTCTTGGGTTCCGCCAG
GCT

60

S C A A S G F S F S R Y T M S W V R
Q A

65

ES 2 347 532 T3

121

CCGGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTCGCAACCATTAGTGGTGGTGGTCACACCTACTAT
CTA

P G K G L E W V A T I S G G G H T Y
Y L

181

GACAGTGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACCCTGTAC
CTG

D S V K G R F T I S R D N S K N T L
Y L

241

CAGATGAACAGTCTGAGGGCCGAGGACACAGCCGTGTATTACTGTACAAGAGGTTTT
GGA

Q M N S L R A E D T A V Y Y C T R G
F G

301

GACGGGGGGTACTTCGATGTCTGGGGCCAAGGTACCCTGGTCACCGTCTCCTCA

D G G Y F D V W G Q G T L V T V S S

C. cadena pesada c2 de hAQC2 (pAND124) (SEC ID N° 43 y 44)

1

GAGGTCCAGCTGGTCGAGTCAGGGGGAGGCTTAATCCAGCCTGGAGGGTCCCTGAGA
CTC

E V Q L V E S G G G L I Q P G G S L
R L

61

TCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTAGGTATACTATGTCTTGGGTTCGCCAG
GCT

ES 2 347 532 T3

S C A A S G F T F S R Y T M S W V R
Q A

121

CCGGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTCGCAACCATTAGTGGTGGTGGTCACACCTACTAT
CTA

P G K G L E W V A T I S G G G H T Y
Y L

181

GACAGTGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACCCTGTAC
CTG

D S V K G R F T I S R D N S K N T L
Y L

241

CAGATGAACAGTCTGAGGGCCGAGGACACAGCCGTGTATTACTGTACAAGAGGTTTT
GGA

Q M N S L R A E D T A V Y Y C T R G
F G

301

GACGGGGGGTACTTCGATGTCTGGGGCCAAGGTACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGG

D G G Y F D V W G Q G T L V T V S S

D. cadena pesada c2 de hAQC (pAND121) (SEC ID N° 45 y 69)

1

GAGGTCCAGCTGGTCGAGTCAGGGGGAGGCTTAGTCCAGCCTGGAGGGTCCCTGAGA
CTC

E V Q L V E S G G G L V Q P G G S L
R L

ES 2 347 532 T3

61

TCCTGTGCAGCCTCTGGATTACCTTCAGTAGGTATACTATGTCTTGGGTTCCGCCAG
GCT

S C A A S G F T F S R Y T M S W V R
Q A

121

CCGGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTCGCAACCATTAGTGGTGGTGGTCACACCTACTAT
CTA

P G K G L E W V A T I S G G G H T Y
Y L

181

GACAGTGTGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACCCTGTAC
CTG

D S V K G R F T I S R D N S K N T L
Y L

241

CAGATGAACAGTCTGAGGGCCGAGGACACAGCCGTGTATTACTGTACAAGAGGTTTT
GGA

Q M N S L R A E D T A V Y Y C T R G
F G

301

GACGGGGGGTACTTCGATGTCTGGGGCCAAGGTACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGG

D G G Y F D V W G Q G T L V T V S S

E. cadena ligera bloqueada de chAQC2 (pAND102) (SEC ID N° 46 y 47)

ES 2 347 532 T3

1 CAAATTGTTCTCACCCAGTTTCCAGCACTCATGTCTGCGTCTCCAGGGGAGAAGGTCACC

Q I V L T Q F P A L M S A S P G E K

V T

61

ATGACCTGCAGTGCCAGCTCAAGTGTAATCACATGTTCTGGTATCAGCAGAAGCCA

AAA

M T C S A S S S V N H M F W Y Q Q K

P K

121

TCCTCCCCCAAACCC[†]GGATTATCTCACATCCAACCTGGCTTCTGGAGTCCCTGCT

CGC

S S P K P W I Y L T S N L A S G V P

A R

181

TTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACCTCTTACTCTCTCACAATCAGCAGCATGGAGGCT

GAA

F S G S G S G T S Y S L T I S S M E

A E

241

GATGCTGCCACTTATTACTGCCAGCAGTGGAGTGGTAACCCGTGGACGTTCCGGTGGG

GGC

D A A T Y Y C Q Q W S G N P W T F G

G G

301 ACCAAGCTGGAGATCAAA

T K L E I K

F. cadena ligera h1 de hAQC2 (pAND117) (SEC ID N° 48 y 49)

ES 2 347 532 T3

1 CAAATTGTTCTCACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCGTCTGTAGGGGACAGAGTCACC

Q I V L T Q S P S S L S A S V G D R

V T

61

ATCACATGCAGTGCCAGCTCAAGTGTAATCACATGTTCTGGTATCAGCAGAAGCCCC

GGG

I T C S A S S S V N H M F W Y Q Q K

P G

121

AAAGCCCCCAAACCCCTGGATTTATCTCACATCCAACCTGGCTTCTGGAGTCCCTTCA

CGC

K A P K P W I Y L T S N L A S G V P

S R

181

TTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGATTACACTCTCACAATCAGCAGCCTGCAACCT

GAA

F S G S G S G T D Y T L T I S S L Q

P E

241

GATTTTGCCACTTATTACTGCCAGCAGTGGAGTGGTAACCCGTGGACGTTTCGGTGGG

GGC

D F A T Y Y C Q Q W S G N P W T F G

G G

301 ACTAAGGTGGAGATCAAA

T K V E I K

G. cadena ligera h2 de hAQC2 (pAND120) (SEC ID N° 50 y 51)

ES 2 347 532 T3

1

CAAATTGTTCTCACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCGTCTGTAGGGGACAGAGTC
ACC

Q I V L T Q S P S S L S A S V G D R
V T

61

ATCACATGCAGTGCCAGCTCAAGTGTAATCACATGTTCTGGTATCAGCAGAAGCCC
GGG

I T C S A S S S V N H M F W Y Q Q K
P G

121

AAAGCGCCCAAACTCCTGATTTATCTCACATCCAACCTGGCTTCTGGAGTCCCTTCA
CGC

K A P K L L I Y L T S N L A S G V P
S R

181

TTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGATTACACTCTCACAATCAGCAGCCTGCAACCT
GAA

F S G S G S G T D Y T L T I S S L Q
P E

241

GATTTTGCCACTTATTACTGCCAGCAGTCGAGTGGTAACCCGTGGACGTTTCGGTGG
GGC

D F A T Y Y C Q Q W S G N P W T F G
G G

301 ACTAAGGTGGAGATCAAA

T K V E I K

H. cadena ligera c1 de hAQC2 (pAND122) (SEC ID N° 52 y 66)

ES 2 347 532 T3

1

CAAATTCAGCTCACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCGTCTGTAGGGGACAGAGTC
ACC

Q I Q L T Q S P S S L S A S V G D R
V T

61

ATCACATGCAGTGCCAGCTCAAGTGTAATCACATGTTCTGGTATCAGCAGAAGCCC
GGG

I T C S A S S S V N H M F W Y Q Q K
P G

121

AAAGCCCCCAAACCCTGGATTATCTCACATCCAACCTGGCTTCTGGAGTCCCTTCA
CGC

K A P K P W I Y L T S N L A S G V P
S R

181

TTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGATTACACTCTCACAATCAGCAGCCTGCAACCT
GAA

F S G S G S G T D Y T L T I S S L Q
P E

241

GATTTTGCCACTTATTACTGCCAGCAGTGGAGTGGTAACCCGTGGACGTTCCGGTCAG
GGC

D F A T Y Y C Q Q W S G N P W T F G
Q G

301 ACTAAGGTGGAGATCAAA

T K V E I K

I. cadena ligera c2 de hAQC2 (pAND123) (SEC ID N° 53 y 54)

ES 2 347 532 T3

1

CAAATTCAGCTCACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCGTCTGTAGGGGACAGAGTC
ACC

Q I Q L T Q S P S S L S A S V G D R
V T

61

ATCACATGCAGTGCCAGCTCAAGTGTAATCACATGTTCTGGTATCAGCAGAAGCCC
GGG

I T C S A S S S V N H M F W Y Q Q K
P G

121

AAAGCGCCCAAACCTCCTGATTTATCTCACATCCAACCTGGCTTCTGGAGTCCCTTCA
CGC

K A P K L L I Y L T S N L A S G V P
S R

181

TTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGATTACACTCTCACAATCAGCAGCCTGCAACCT
GAA

F S G S G S G T D Y T L T I S S L Q
P E

241

GATTTTGCCACTTATTACTGCCAGCAGTGGAGTGGTAACCCGTGGACGTTTCGGTCAG
GGC

D F A T Y Y C Q Q W S G N P W T F G
Q G

301 ACTAAGGTGGAGATCAAA

T K V E I K

ES 2 347 532 T3

1

GAAATTGTTCTCACCCAGTTTCCAGCACTCATGTCTGCGTCTCCAGGGGAGAAGGTC

5 ACC

E I V L T Q F P A L M S A S P G E K
V T

10

61

ATGACCTGCAGTGCCAGCTCAAGTGTAATCACATGTTCTGGTATCAGCAGAAGCCA

15 AAA

M T C S A S S S V N H M F W Y Q Q K
P K

20

121

TCCTCCCCCAAACCCTGGATTTATCTCACATCCAACCTGGCTTCTGGAGTCCCTGCT

25 CGC

S S P K P W I Y L T S N L A S G V P
A R

30

181

TTCACTGGCAGTGGGTCTGGGACCTCTTACTCTCTCACAATCAGCAGCATGGAGGCT

35 GAA

F S G S G S G T S Y S L T I S S M E
A E

40

241

GATGCTGCCACTTATTACTGCCAGCAGTGGAGTGGTAACCCGTGGACGTTTCGGTGA

45 GGC

D A A T Y Y C Q Q W S G N P W T F G
G G

50

301 ACCAAGCTGGAGATCAAA

55

T K L E I K

60

65

ES 2 347 532 T3

1

GATATCCAGCTCACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCGTCTGTAGGSGACAGAGTC

5 ACC

D I Q L T Q S P S S L S A S V G D R
V T

10

61

ATCACATGCAGTGCCAGCTCAAGTGTAATCACATGTTCTGGTATCAGCAGAAGCCC

15

GGG

I T C S A S S S V N H M F W Y Q Q K
P G

20

121

AAAGCCCCCAAACCCTGGATTTATCTCACATCCAACCTGGCTTCTGGAGTCCCTTCA

25

CGC

K A P K P W I Y L T S N L A S G V P
S R

30

181

TTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGATTACACTCTCACAATCAGCAGCCTGCAACCT

35

GAA

F S G S G S G T D Y T L T I S S L Q
P E

40

241

GATTTTGCCACTTATTACTGCCAGCAGTGGAGTGGTAACCCGTGGACGTTTCGGTCAG

45

GGC

D F A T Y Y C Q Q W S G N P W T F G
Q G

50

55

301 ACTAAGGTGGAGATCAAA

60

T K V E I K

65

Ejemplo 22

Este ejemplo describe la caracterización de diversos anticuerpos AQC2 de la invención.

5 *Ensayo en fase sólida para la unión al dominio $\alpha 1$ I.* Se añadieron cincuenta μ l de proteína de fusión de dominio $\alpha 1$ I-GST a 10 mg/ml a una placa de poliestireno de 96 pocillos CORNING COSTAR EASY WASH (Gotwals *et al.*, Biochemistry, 38, 8280-8 (1999)). Después de incubación a 4°C durante 16 h, la placa se lavó cuatro veces con 350 μ l de Tween-20 al 0,1% en PBS en un lavador de placa. La placa se bloqueó por la adición de 180 μ l de BSA al 3% en TBS a 25°C durante 60 min., y después se lavó como anteriormente. Se prepararon diluciones de los anticuerpos (50 μ l/pocillo) en TBS que contenía 1 mg/ml de BSA (tampón de ensayo) en una placa de fondo redondo de 96 pocillos, se transfirieron a la placa recubierta con el dominio $\alpha 1$ I, y se incubaron durante 60 min. a 25°C. Después de un lavado final, se añadieron 100 μ l/pocillo de reactivo TMB (Pierce). Después de 10 min., se añadieron 100 μ l de ácido sulfúrico 1 M, y se leyó la absorbancia a 450 nm en un espectrómetro de 96 pocillos UV-Vis.

15 *Ensayos de electroquimioluminiscencia para la unión de integrina $\alpha 1\beta 1$ o el dominio $\alpha 1$ I a colágeno.* Se recubrieron DYNABEADS M-280 tosil-activadas (Dyna, Inc.) con 100 μ g/ml de colágeno tipo IV (Sigma) de acuerdo con las instrucciones del fabricante. Los lisados celulares de células K562 transfectadas con $\alpha 1$ se prepararon del siguiente modo. Las células se recogieron por centrifugación, se resuspendieron a 10^8 células/ml en un tampón de lisis que contenía Tris 25 mM, pH 7,4, NP-40 al 1%, CaCl_2 1 mM, MnCl_2 1 mM, MgCl_2 1 mM, BSA al 2%, y PMSF 1 mM, y se incubaron a 4°C durante 60 min. Se retiraron los desechos celulares por centrifugación a 12.000 rpm durante 30 min. y se usó el sobrenadante resultante en los posteriores experimentos. Se marcaron el anticuerpo de activación anti- $\beta 1$ TS2/16 y el anticuerpo policlonal anti-GST (Pharmacia) con TAG-NHS éster (IGEN International, Inc., Gaithersburg, MD) de acuerdo con las instrucciones del fabricante. Los anticuerpos marcados se purificaron por cromatografía de filtración en gel en SEPHADEX G25M (Pharmacia).

25 Para realizar el ensayo de unión, se bloquearon perlas recubiertas con colágeno (1 mg/ml) durante 5 min. con plasma de rata Lewis al 8% en un tampón de ensayo que contenía HEPES 50 mM, pH 7,5, NaCl 150 mM, y Triton X-100 al 0,1%. Para el ensayo de unión a $\alpha 1\beta 1$, se incubaron diluciones en serie de los anticuerpos con 10 μ g de perlas, lisado celular preparado a partir de 10^5 células K562 transfectadas con $\alpha 1$ (*supra*), y 0,1 μ g/ml de TAG-TS2/16 en un tampón de ensayo que contenía MnCl_2 1 mM. Para el ensayo de unión al dominio $\alpha 1$ I, los anticuerpos se incubaron con 10 μ g de perlas, 0,1 μ g/ml de la proteína de fusión de dominio $\alpha 1$ I y GST, y 1 μ g/ml de TAG-anti-GST en un tampón de ensayo que contenía MnCl_2 1 mM. Después de una a dos horas de agitación a temperatura ambiente, se añadieron 200 μ l del tampón de ensayo y las muestras se leyeron en un detector de electroquimioluminiscencia ORIGEN 1.5 (IGEN). Los diagramas de presentan con unidades de electroquimioluminiscencia arbitrarias (ECL) en el eje de ordenadas.

35 *Ensayo de competición de mAQC2 biotinilado.* Se recubrió una placa de 96 pocillos con 50 μ l de proteína de fusión de dominio $\alpha 1$ I y GST a 5 μ g/ml y se bloqueó con BSA al 3% en TBS como se ha descrito anteriormente. Se prepararon diluciones de los anticuerpos (60 μ l/pocillo) en el tampón de ensayo en una placa de fondo redondo de 96 pocillos, y se añadieron 60 μ l de AQC2 murino biotinilado a 0,1 μ g/ml en el tampón de ensayo. Se transfirieron cincuenta microlitros de cada pocillo a la placa recubierta y se incubaron durante 3 h a 25°C. La placa después se lavó como anteriormente, se añadieron 50 μ l de EXTRAVIDINA conjugada con peroxidada (Sigma) a 1 μ g/ml, y la placa se incubó otras 2 h a 25°C. Después de un lavado final, se añadieron 100 μ l/pocillo de reactivo TMB (Pierce). Después de 10 min., se añadieron 100 μ l de ácido sulfúrico 1 M, y se leyó la absorbancia a 450 nm en un espectrómetro de 96 pocillos UV-Vis.

45 *Resultados experimentales.* Los resultados experimentales se muestran en las Fig. 16A-D y la Tabla 3. Se determinó la capacidad de mAQC2, chAQC2, hAQC2, y hAQC2' (es decir, huAQC2-c4; que difiere de hAQC2 solamente en que el resto 1 de la cadena ligera de hAQC2' era D en lugar de Q) para (1) unirse a células K562 transfectadas con $\alpha 1$ human (por FACS); (2) unirse al dominio $\alpha 1$ -I inmovilizado (por ELISA); (3) competir con mAQC2 por la unión al dominio $\alpha 1$ -I (ELISA); (4) bloquear la unión del dominio $\alpha 1$ -I a colágeno (ensayo de electroquimioluminiscencia); o (5) bloquear a unión de integrina $\alpha 1\beta 1$ a colágeno (ensayo de electroquimioluminiscencia). Los resultados se muestran en las Fig. 16A-D, y los valores de IC50 (para inhibición) o EC50 (para unión) calculados se dan en la Tabla 3. En cada ensayo, cada una de las formas de AQC2 humanizado mostraron una capacidad similar para unirse a VLA1 (o el dominio $\alpha 1$) o bloquear la unión a colágeno (obsérvese que en el panel C, la diferencia observada en la intensidad entre mAQC2 y las formas humanizadas deriva del uso de un anticuerpo secundario anti-IgG murina, en lugar de un anticuerpo anti-IgG humana).

ES 2 347 532 T3

TABLA 3

Resumen de los resultados de ensayo (todos los valores en nM)

Anticuerpo	FACS (EC50)	Inhibición de VLA1 (IC50)	Inhibición de α 1I (IC50)	ELISA (EC50)	Competición con biotina-AQC2 (IC50)
mAQC2	n.d.	0,0726 ($\pm 0,014$)	0,029 ($\pm 0,011$)	0,061 ($\pm 0,015$)	38 ($\pm 8,7$)
Quimera	0,25	0,071 ($\pm 0,002$)	0,027 ($\pm 0,007$)	0,176 ($\pm 0,058$)	30 ($\pm 6,9$)
hAQC2	0,29	0,129 ($\pm 0,005$)	0,035 ($\pm 0,005$)	0,190 ($\pm 0,010$)	65 ($\pm 2,2$)
hAQC2'	0,43	0,125 ($\pm 0,018$)	0,037 ($\pm 0,001$)	0,313 ($\pm 0,072$)	69 ($\pm 25,7$)

A continuación se ensayó si cambios en ciertos restos conservativos en las CDR podrían evitar la actividad de unión a VLA-1 de hAQC2. Se produjeron construcciones de ADN que codificaban variantes de hAQC2 con las siguientes mutaciones por mutagénesis dirigida al sitio: (1) G55S en la CDR2 de cadena pesada; (2) S24N en la CDR1 de cadena ligera (que introduce un sitio de glucosilación N-unido ocupado); (3) G92S en la CDR3 de cadena ligera; (4) una combinación de (1) y (2); y (5) una combinación de (1) y (3). Las construcciones de ADN que codificaban tanto la cadena pesada como la ligera después se introdujeron por co-transfección en células 293-EBNA, y se ensayó el medio condicionado de los transfectantes para la expresión del anticuerpo por transferencia de Western y ELISA. Los resultados indicaron que las variantes de hAQC2 se expresaban de forma tan eficaz como el hAQC2 afín. El análisis FACS usando células K562 que expresan VLA-1 mostró adicionalmente que las actividades de unión a VLA-1 de estas variantes eran similares al propio hAQC2. En resumen, las sustituciones de aminoácidos no alteraban la actividad de unión a VLA-1 de hAQC2. De hecho, la estructura cristalina por rayos V del complejo R Δ H/Fab de hAQC2 (*infra*) muestra que S24 y G92 de la cadena ligera y G55 de la cadena pesada no están en el bolsillo de unión que está en contacto con el dominio α 1-I.

Ejemplo 23

Las funciones efectoras de una inmunoglobulina asocian la actividad de unión a antígeno de la inmunoglobulina con las ramas inflamatoria, citotóxica y estimuladora del sistema inmune. Las funciones efectoras pueden alterar la seguridad y eficacia de un producto terapéutico de inmunoglobulina. Para reducir las funciones efectoras potenciales de hAQC2, se hicieron las mutaciones de L234A y L235A en su cadena pesada para generar hsAQC2. Por la misma razón, se hizo una única mutación de N297Q en la cadena pesada de hAQC2 para generar una forma aglucosilada de hAQC2, llamada haAQC2. Pueden hacerse estudios para comparar su eficacia, función efectora residual, estabilidad e inmunogenicidad con el hAQC2 afín. Salvo que se indique otra cosa, los números de las posiciones de los restos en las regiones constantes usados en este documento se denominan de acuerdo con la convención de numeración EU.

ES 2 347 532 T3

La secuencia polipeptídica de cadena pesada de haAQC2 es del siguiente modo (Plásmido: pAND161):

```
1    EVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFTFS RYTMSWVRQA
5    PGKGLEWVAT
    51    ISGGGHTYYL DSVKGRFTIS RDNSKNTLYL QMNSLRAEDT
10   AVYYCTRGFG
    101   DGGYFDVWGQ GTLVTVSSAS TKGPSVFPLA PSSKSTSGGT
    AALGCLVKDY
15   151   FPEPVTVSWN SGALTSGVHT FPAVLQSSGL YSLSSVVTVP
    SSSLGTQTYI
20   201   CNVNHKPSNT KVDKKVEPKS CDKTHTCPPC PAPELLGGPS
    VFLFPPKPKD
25   251   TLMISRTPEV TCVVVDVSHE DPEVKFNWYV DGVEVHNAKT
    KPREEQYQST
    301   YRVVSVLTVL HQDWLNGKEY KCKVSNKALP APIEKTISKA
30   KGQPREPQVY
    351   TLPPSRDELT KNQVSLTCLV KGFYPSDIAV EWESNGQPEN
35   NYKTTTPVLD
    401   SDGSFFLYSK LTVDKSRWQQ GNVFSCSVMH EALHNHYTQK SLSLSPG
```

(SEC ID N° 5)

ES 2 347 532 T3

La secuencia polipeptídica de cadena pesada de hsAQC2 es del siguiente modo (Plásmido: pAND171):

```

1    EVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFTFS RYTMSWVRQA
5    PGKGLEWVAT
    51    ISGGGHYYL DSVKGRFTIS RDNSKNTLYL QMNSLRAEDT
    AVYYCTRGFG
10   101    DGGYFDVWGQ GTLVTVSSAS TKGPSVFPLA PSSKSTSGGT
    AALGCLVKDY
    151    FPEPVTVSWN SGALTSGVHT FPAVLQSSGL YSLSSVVTVP
    SSSLGTQTYI
    201    CNVNHKPSNT KVDKKVEPKS CDKTHTCPPC PAPEAAGGPS
20   VFLFPPKPKD
    251    TLMISRTPEV TCVVVDVSHE DPEVKFNWYV DGVEVHNAKT
    KPREEQYNST
    25   301    YRVVSVLTVL HQDWLNGKEY KCKVSNKALP APIEKTISKA
    KGQPREPQVY
    351    TLPPSRDELT KNQVSLTCLV KGFYPSDIAV EWESNGQPEN
30   NYKTTTPVLD
    401    SDGSFFLYSK LTVDKSRWQQ GNVFSCSVMH EALHNHYTQK SLSLSPG
35   (SEC ID N° 6)

```

Ejemplo 24

Este ejemplo describe un método para determinar la estructura cristalina del complejo de un dominio $\alpha 1$ -I quimérico de rata/humano de la integrina $\alpha 1\beta 1$ y el fragmento Fab de hAQC2.

Preparación del complejo proteico

El fragmento Fab de hAQC2 se preparó a partir del anticuerpo hAQC2 usando una variación del procedimiento del kit de preparación de Fab IMMUNOPURE® (n° Cat 44885, Pierce, Rockford, IL). El anticuerpo hAQC2 intacto se concentró a 12 mg/ml en un tampón que contenía fosfato 20 mM, EDTA 10 mM y cisteína 25 mM (pH 7,0). Se añadió papaína inmovilizada a una proporción de enzima a sustrato de 1:50, y se permitió que sucediera la digestión durante una noche a 37°C. Se retiró la papaína inmovilizada y el producto de digestión en bruto se dializó frente a tampón acetato sódico 20 mM (pH 4,5). El fragmento Fab se separó del anticuerpo intacto residual, el fragmento Fab dimérico, y el fragmento Fc por cromatografía de intercambio catiónico usando una columna S (Poros HS/M, PERSEPTIVE Biosystems n° PO42M26) con un gradiente salino superficial. El fragmento Fab después se intercambió en tampón Hepes 0,1 M (pH 8,0).

El dominio $\alpha 1$ -I quimérico usado en la presente invención es una construcción de dominio I quimérico de rata/humano (mutante RΔM) que contenía los restos Thr145-Phe336 de la cadena de integrina $\alpha 1$ de rata, donde los restos Gly217, Arg218, Gln219 y Leu222 (numeración cristalina) se han sustituido con restos humanos equivalentes Val, Gln, Arg y Arg, respectivamente, para restaurar la unión al anticuerpo. Las secuencias de aminoácidos de los dominios $\alpha 1$ -I RΔH quimérico, de rata, y humano se dan a continuación en las SEC ID N° 59, 60 y 61, respectivamente. Se expresó el dominio $\alpha 1$ -I recombinante en *E. coli* como una proteína de fusión a GST. El dominio $\alpha 1$ -I RΔH se escindió con trombina y se purificó de un clon de *Pichia pastoris* como se ha descrito previamente (Gotwals *et al.*, 1999, Biochemistry 38:8280-8288).

145 TQLDIV

151 IVLDGSNSIY PWESVIAFLN DLLKRMDIGP KQTQVGIVQY

191 GENVTHEFNL NKYSSTEEVL VAANKIVQRG GRQTMTALGI

231 DTARKEAFTE ARGARRGVKK VMVIVTDGES HDNYRLKQVI

271 QDCEDENIQR FSIAILGHYN RGNLSTEKFBV EEIKSIASEP

311 TEKHFFNVSD ELALVTIVKA LGERIF

(SEC ID N° 59)

145 TQLDIV

151 IVLDGSNSIY PWESVIAFLN DLLKRMDIGP KQTQVGIVQY

191 GENVTHEFNL NKYSSTEEVL VAANKIGRQG GLQTMTALGI

231 DTARKEAFTE ARGARRGVKK VMVIVTDGES HDNYRLKQVI

271 QDCEDENIQR FSIAILGHYN RGNLSTEKFBV EEIKSIASEP

311 TEKHFFNVSD ELALVTIVKA LGERIF

(SEC ID N° 60)

145 TQLDIV

151 IVLDGSNSIY PWDSVTAFLN DLLKRMDIGP KQTQVGIVQY

191 GENVTHEFNL NKYSSTEEVL VAAKKIVQRG GRQTMTALGI

231 DTARKEAFTE ARGARRGVKK VMVIVTDGES HDNHRLKKVI

271 QDCEDENIQR FSIAILGSYN RGNLSTEKFBV EEIKSIASEP

311 TEKHFFNVSD EIALVTIVKT LGERIF

(SEC ID N° 61)

El fragmento Fab de hAQC2 se mezcló con un exceso de dominio α 1-I quimérico y se incubó a 37°C durante 15 minutos. Los complejos α 1/Fab saturados se separaron del dominio α 1-I no complejado por cromatografía de exclusión de tamaño usando una columna S200 Sephacryl (Pharmacia, Gibco). El complejo se concentró adicionalmente a 11 mg/ml en Tris 20 mM (pH 7,4), NaCl 150 mM, MnCl₂ 1 mM, β -mercaptoetanol 5 mM.

Preparación de cristales

Las condiciones de cristalización se encontraron usando los kits CRYSTAL SCREEN™ de Hampton Research (Laguna Niguel, CA). Los cristales del complejo descrito anteriormente se desarrollaron a 20°C por difusión por vapor usando una cantidad igual de solución de complejo proteico y una solución de reserva de PEG 1500 al 20-30%. Típicamente, se añadieron 2 μ l de complejo proteico a 2 μ l de solución de pocillo para producir gotas de 4 μ l. Los cristales se desarrollaron en dos a siete días en forma de varas hexagonales con dimensiones de 0,8 x 0,05 x 0,05 mm³. La presencia del dominio α 1-I y el fragmento Fab de hAQC2 se confirmó por análisis de SDS-PAGE de los cristales disueltos. Para reducir el daño por la radiación inherente durante la recogida de datos, los datos de difracción de rayos X se recogieron a aproximadamente -173,15°C (100 K). Para preparar los cristales para la recogida de datos a esta baja temperatura, los cristales se equilibraron gradualmente en una solución crioprotectora que contenía PEG 400 al 25% y PEG 1500 al 30%, y se enfriaron rápidamente en nitrógeno líquido.

Determinación de la estructura

Se recogieron los datos de difracción de rayos X nativa a resolución de 2,8 Å de un único cristal a aproximadamente 173,15°C (100 K) usando un dispositivo detector cargado-acoplado ADSC Quantum 4 a X4A de línea del haz del Brookhaven National Laboratory (BNL) National Synchrotron Light Source (NSLS). Los datos se procesaron usando los programas de software DENZO y SCALEPACK (Otwinowski & Minor, 1997, *Methods in Enzymol.* 276:307-326). Los cristales pertenecían al grupo espacial P6₁ o su enantiomorfo P6₅, con dimensiones de celda unitaria a = b = 255,09 Å, c=38,64 Å. La serie de datos era un 96,6% completa y tenía un R-de fusión del 8,3%. El coeficiente de Matthews (Matthews, 1968, *J. Mol. Biol.* 33:491-497) era de 2,59 Å³ Da⁻¹ con un contenido de disolvente del 52,1%, que indicaba que eran dos complejos en una unidad asimétrica. Los dos complejos en la unidad asimétrica estaban relacionados por la simetría de orden 2 no cristalográfica. La estadística de los datos se muestra en la Tabla 4.

Se hicieron exploraciones de remplazo molecular con el programa AMoRe (Navaza, 1994, *Acta Cryst.* A50:157-163) del paquete de programas CCP4 (Collaborative Computational Project N° 4. The CCP4 Suite: programs for protein crystallography. 1994, *Acta Cryst.* D50:760-763), y se hicieron manipulaciones gráficas moleculares con el programa QUANTA. Se usó un único dominio α 1-I de la estructura del dominio α 1-I de rata de la integrina α 1 β 1 (Protein Data Bank (PDB) número de acceso 1ck4; Nolte *et al.*, 1999, *FEBS Lett.* 452:379-385) como modelo o sonda para las búsquedas de rotación y traslación. La exploración de la función de traslación indicó que el 1^{er} y 9^o picos más altos de la función de rotación correspondían a las soluciones correctas para los dos dominios α 1-I en la unidad asimétrica (coeficiente de correlación (cc) = 21,1%, R = 53,1%) y que el grupo espacial era P6₅. Posteriormente, se hicieron exploraciones para el fragmento Fab de hAQC2, manteniendo las soluciones del dominio I fijas y usando un modelo del dominio Fv del Fab de hAQC2 como sonda de búsqueda. Se halló una solución clara para uno de los dos dominios Fv (cc = 22,1%, R = 52,6%), pero el segundo Fv no pudo localizarse. La posición del segundo Fv se obtuvo usando la simetría de orden 2 no cristalográfica. El refinamiento de cuerpo rígido de los dos dominios I y dos dominios Fv redujo el factor R al 43,6% (R-libre = 42,7%). Un mapa de densidad electrónica 2Fo-Fc mostró una densidad electrónica clara para el dominio constante (Fconst) del primer fragmento Fab, pero ausencia de densidad para el dominio Fconst del segundo fragmento Fab. Se ajustó manualmente un modelo del dominio Fconst del primer Fab en la densidad electrónica observada. Después del refinamiento de cuerpo rígido con el programa de software CNX (Accelrys Inc., San Diego, CA ©2000; Brunger, 1998, *Acta Cryst.* D54:905-921), usando los datos en el intervalo de resolución de 500-2,8 Å, se optimizó la posición de todos los dominios, reduciendo el factor R al 39,7% (R-libre = 38,9%).

Todas las posteriores etapas de refinamiento se realizaron con el programa CNX. Para reducir la desviación del modelo, se usaron modelos parciales para el cálculo del mapa 2Fo-Fc y el refinamiento del modelo. El modelo parcial inicial, se sometió a hibridación simulada y refinamiento de factor B agrupado con restricciones de simetría no cristalográfica. Los factores R-de trabajo y R-libre bajaron hasta el 28,3% y el 32,9%, respectivamente. Siguió varios ciclos que constaban de la construcción iterativa de modelos, refinamiento posicional de probabilidad máxima y refinamiento de factor B. Se aceptaron solamente los ajustes del modelo que provocaron una bajada en el factor R-libre. Se empleó una corrección del disolvente masivo después de que se construyera el modelo completo. Los factores R-de trabajo y R-libre del modelo final son del 21,3% y el 27,2%, respectivamente para los datos (F > 2 σ) en el intervalo de resolución de 500-2,8 Å.

El mapa de densidad electrónica 2Fo-Fc final es de buena calidad para la mayor parte del complejo con la excepción de los restos aminoácidos 288-295 de un fragmento del dominio I (molécula A en la Fig. 19) que estaban asociados con débil densidad electrónica y no se habían incluido en el modelo. Además, el dominio constante complejo de un fragmento Fab no tenía densidad electrónica visible, lo que indica que está desordenado. Esto parece ser consecuencia de la ausencia de contactos cristalinos para el dominio constante del fragmento Fab debido a su posición dentro de un gran canal de disolvente. Este dominio tampoco se incluyó en el modelo final que constaba de 1030 restos aminoácidos, que constituían 6 cadenas polipeptídicas, y 2 iones de manganeso. La desviación posicional r.m.s. entre restos equivalentes de los dos complejos en la unidad asimétrica es pequeña (0,37 Å para 1660 átomos de cadena principal equivalentes). La estadística de estereoquímica se calculó con los programas de software PROCHECK (Laskowski *et al.*, 1993, *J. Appl. Cryst.* 26:283-291; Morris *et al.*, 1992, *Proteins* 12:345-364) y CNX. Los enlaces de hidrógeno (< 3,6 Å) se encontraron con el programa CONTACT (Tadeusz Skarzynski, Imperial College, London, 1.12.88; Collaborative Computational Project N° 4. The CCP4 Suite: programs for protein crystallography. 1994, *Acta Cryst.* D50, 760-763). Todos los restos no de glicina (excepto el resto Thr50 de la cadena L que se analizará a continuación) están en las regiones permitidas del diagrama de Ramachandran y el 86% de los restos está en las regiones más favorecidas. El factor B promedio de los átomos de cadena principal s 38,5 Å². Los datos del análisis cristalográfico están en la Tabla 4.

TABLA 4

Resumen de la Estadística de Datos y el Análisis Cristalográfico

5	Recogida de datos		
	Dimensiones de celda a, b, c (Å)		256,09 , 255,09, 38,64
	Grupo espacial		P6 ₅
10	Resolución (Å)		500-2,8 (2,9-2,8) [†]
	Reflexiones únicas		35275
	Compleitud (%)		96,6 (87,7) [†]
15	Promedio I/s		11,92 (2,29) [†]
	R-de fusión*(%)		8,3 (30,9) [†]
	Modelo		
20	Número de átomos no H		7950
	Número de restos de proteína		1030
	Contenidos de unidad asimétrica		2 dominios I, 1 fragmento Fab, 1 dominio Fv
25	Factor B promedio (Å ²)		38,5
	Refinamiento		
	Intervalo de resolución usado	(F>2σ)	500-2,8
30	Factor R (R-de trabajo) (%)		21,3
	R-libre ^{††} (%)		27,2
	Estereoquímica		
35	Desviaciones RMS		
	Longitudes de enlace (Å)		0,007
40	Ángulos (°)		1,43
	* R-de fusión = $\sum_h \sum_i I_{hi} - I_h / \sum_h I_{hi}$		
	† Los valores para la capa de mayor resolución se dan en paréntesis.		
45	†† El 8% de los datos se asignaron para el cálculo del factor R-libre.		

Ejemplo 25

Este ejemplo describe la estructura cristalina del complejo de un dominio α 1-I quimérico de rata/humano de la integrina α 1 β 1 y el fragmento Fab de hAQC2.

Arquitectura de la Estructura Cristalina

La estructura cristalina del complejo del dominio α 1-I quimérico de rata/humano de la integrina α 1 β 1 y el fragmento Fab de hAQC2 tiene una forma alargada (Fig. 20). Las dimensiones del complejo son 100 Å x 50 Å x 35 Å.

El fragmento Fab muestra el plegamiento típico de inmunoglobulina. La cadena ligera y la cadena pesada del fragmento Fab forman cada una dos láminas anchas de cadenas β antiparalelas que se empaquetan estrechamente entre sí para formar una estructura para los bucles de la región determinante de complementariedad (CDR) que se extienden desde las láminas empaquetadas. Tanto la cadena ligera como la cadena pesada contienen tres bucles CDR. Los bucles de cadena ligera se llaman L1, L2 y L3, mientras que los bucles de cadena pesada se mencionan como H1, H2 y H3. Los bucles de la región determinante de complementariedad (CDR) corresponden a la estructura canónica 1 para los bucles de cadena ligera L1, L2 y L3 y para los bucles de cadena pesada H1 y H2 (Chotia *et al.*, 1989, Nature 342:877-883). El bucle de cadena pesada H3 tiene una estrecha conformación tipo horquilla β que está estabilizada por enlaces de hidrógeno internos así como dos restos aromáticos (Tyr104 y Phe105) que están empaquetados contra la

cadena ligera. El resto Thr50 de L2 adopta ángulos diedros de cadena principal que caen en las regiones no permitidas del diagrama de Ramachandran. Se ha hecho la misma observación para el resto correspondiente para otros anticuerpos (Muller *et al.*, 1998, Structure 6, pág. 1153-11567) que indica que es una característica natural de los bucles L2.

- 5 El dominio $\alpha 1$ -I de la presente invención tiene una estructura muy similar al dominio $\alpha 1$ -I no complejo (número de acceso a PDB 1ck4; Nolte *et al.*, 1999, FEBS Lett. 452:379-385; código de acceso a PDB 1qc5; Rich *et al.*, 1999, J. Biol. Chem. 274:24906-24913). La estructura del dominio I muestra una “unión dinucleotídica” o plegamiento de “Rossman” (Rao & Rossman, 1973, J. Mol. Biol. 76:241-256) en la que una lámina central de cinco cadenas β paralelas y una pequeña cadena antiparalela está rodeada en ambos lados por un total de siete hélices α . Las seis
10 cadenas β de la estructura de esta invención se mencionarán como βA , βB , βC , βD , βE , y βF y las siete hélices α se llaman $\alpha 1$, $\alpha 2$, $\alpha 3$, $\alpha 4$, $\alpha 5$, $\alpha 6$ y $\alpha 7$.

- Existen tres rasgos estructurales característicos para los dominios I. El primer rasgo característico es la presencia de una pequeña hélice insertada en el bucle βE - $\alpha 6$, llamada hélice C. La mayor parte del bucle de hélice C de la molécula
15 A (Fig. 19) de la presente invención está asociada con débil densidad electrónica, lo que sugiere desorden. Esto parece ser una consecuencia de la ausencia de contactos cristalinos o contactos con el Fab que habría estabilizado el bucle. Sin embargo, el mismo bucle en la molécula B (Fig. 19) de la presente invención tiene una densidad electrónica bien definida y se ha incluido en el modelo. El segundo rasgo característico de los dominios $\alpha 1$ -I es el MIDAS o Sitio de Adhesión Dependiente de Iones Metálicos donde se implican iones y ligandos metálicos para unirse al
20 dominio I. Cinco restos clave que forman parte del MIDAS se mencionan como el motivo “DxSxS-T-D”. Estos restos, que están completamente conservados entre los dominios I, coordinan el ión metálico (Gotwals *et al.*, 1999, Biochemistry 38:8280-8288). Los cristales de la presente invención se desarrollaron en presencia de manganeso y se observó que el sitio MIDAS del dominio I en esta estructura contiene un ión metálico Mn^{+2} . El ión está directamente coordinado por las cadenas laterales de los restos Ser156, Ser158 y Thr224. El mapa de densidad electrónica 2Fo-
25 Fc muestra ausencia de evidencias de que los restos de MIDAS Asp154 y Asp257 hagan una coordinación indirecta mediada por agua del ión metálico (Fig. 20). Sin embargo, la ausencia aparente de moléculas de agua podría ser una consecuencia de la resolución limitada (2,8 Å) del mapa de densidad electrónica. El tercer rasgo de los dominios I es que todas las estructuras determinadas de los dominios I pertenecen a una de dos conformaciones llamadas “abierta” y “cerrada”. Las diferencias entre la conformación abierta y cerrada incluyen un modo diferente de coordinación de
30 iones metálicos y un desplazamiento posicional significativo (aproximadamente 10 Å) de la hélice C-terminal del dominio I. El dominio I en el complejo de la presente invención está en la conformación cerrada.

- En la estructura del complejo de la presente invención, el fragmento Fab se une a su epítipo sobre la superficie superior frontal del dominio I con una planta de 35 Å por 30 Å. El área superficial internada total en la superficie de
35 contacto anticuerpo-antígeno es de 1534 Å² que es típico de otros complejos anticuerpo-antígeno (Davies *et al.*, 1996, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 93:7-12; Jones & Thornton, 1996, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 93:13-20). La superficie es de carácter hidrófobo al 25% e hidrófilo al 75%. La cadena pesada contribuye en un 65% del área superficial internada para el complejo, mientras que el 35% restante está aportado por la cadena ligera. El epítipo del anticuerpo consta de restos localizados en cuatro bucles del dominio I (Emsley *et al.*, 2000, Cell 101:47-56). Tres de los bucles forman el
40 sitio MIDAS: bucle 1 (βA - $\alpha 1$) que contiene la secuencia DXSXS conservada, bucle 2 ($\alpha 3$ - $\alpha 4$) que contiene la Thr224 de MIDAS y bucle 3 (βD - $\alpha 5$) que contiene el resto Asp257 de MIDAS. El cuarto bucle es el bucle de hélice C y está implicado solamente en los contactos minoritarios.

- El rasgo central de la interacción antígeno-anticuerpo es la coordinación del ión metálico en el sitio MIDAS por
45 Asp101 del CDR H3 del anticuerpo (Fig. 20). La distancia entre el ión y O $\delta 1$ de Asp101 es de 2,4 Å. Además, el átomo O $\delta 2$ de Asp101 está interaccionando con His261 del dominio I. De forma interesante, el CDR H3 contiene varios restos de glicina adyacentes a Asp101 (secuencia GFGDGGY) (SEC ID N° 62), supuestamente para permitir suficiente flexibilidad al bucle de la CDR para permitir la apropiada coordinación del ión metálico. La secuencia
50 CDR H3 es esencialmente invariable en anticuerpos monoclonales que se crearon contra el mismo antígeno y que se halló que pertenecían a la misma clase. La mayoría de los restos del anticuerpo que están implicados en los contactos anticuerpo-antígeno están localizados en los bucles de CDR L3, H1, H2 y H3. Parece que unos pocos restos de los bucles L1 (Asn30) y L2 (Tyr48) forman contactos de Van der Waals minoritarios. L3 contribuye principalmente a los contactos a través de dos grandes restos hidrófobos, Trp90 y Trp95. Además, Asn93 de L3 forma enlaces de hidrógeno
55 con Gln223 del dominio I. Las cadenas laterales de His56 y Tyr58 del bucle H2 forman enlaces de hidrógeno con los átomos de cadena principal del bucle 2 del dominio I. La Arg31 de H1 está en contacto con Arg291 del bucle 4 del dominio I. La Arg222 del bucle 2 del dominio I está intercalada entre varios restos de anticuerpo incluyendo Tyr58, Trp95 y Asn93. Este es el único resto de los cuatro mutados en el dominio I RAH, que está implicado en los contactos con el Fab. Por lo tanto es probable que sea el único resto responsable del restablecimiento de la unión del anticuerpo
60 después de la mutagénesis.

Comparación de la estructura cristalina del complejo de un dominio $\alpha 1$ -I quimérico de rata/humano y el fragmento Fab de hAQC2 con otras estructuras de dominio I

- 65 El dominio $\alpha 1$ -I RAH quimérico tiene cuatro diferencias de secuencia con el dominio $\alpha 1$ -I de rata (restos de rata: 217G, 218R, 219Q y 222L), ocho diferencias de secuencia con el dominio $\alpha 1$ -I humano (restos humanos: 163D, 166T, 214K, 264H, 268K, 288S, 322I y 380T), y diez diferencias de secuencia con el clon usado en los estudios de estructura cristalina del dominio $\alpha 1$ -I humano (restos del clon: 163D, 166T, 174E, 214K, 230I, 264H, 268K, 288S,

322I y 380T). En la estructura cristalina del dominio α 1-I de α 1 β 1 de rata no ligando (código de acceso a PDB 1ck4; Nolte *et al.*, 1999, FEBS Lett. 452:379-385), el dominio α 1-I no contiene iones metálicos unidos y adopta la conformación “cerrada”. En la estructura cristalina del dominio α 1-I humano no ligado (código de acceso lqc5; Rich *et al.*, 1999, J. Biol. Chem. 274:24906-24913), el dominio α 1-I contiene Mg^{+2} unido y adopta de forma similar la conformación cerrada. La superposición de estas dos estructuras con el dominio α 1-I quimérico complejo indica que hay cambios conformacionales solamente minoritarios después de la unión del anticuerpo hAQC2. La desviación posicional r.m.s. entre el dominio α 1-I de rata y quimérico es de 1,04 Å para los 768 átomos de cadena principal. La desviación posicional r.m.s. entre el dominio α 1-I humano y quimérico es de 0,69 Å para los 764 átomos de cadena principal. Las mayores diferencias (para dominio α 1-I humano y quimérico) se observan en el bucle 1 (desviaciones r.m.s. de 1,24 Å para los átomos de cadena principal de los restos 154-161) y el bucle 4 (bucle de hélice C) del dominio α 1-I (desviaciones r.m.s. de 1,55 Å para los átomos de cadena principal de los restos 288-296). Sin embargo, estas diferencias pueden describirse de forma más precisa como desplazamientos de los elementos de estructura secundaria global en lugar de cambios conformacionales del complejo. Estos probablemente tienen que estar dentro del intervalo normal de flexibilidad conformacional de las proteínas. La desviación posicional r.m.s. entre el dominio α 1-I humano y quimérico para los átomos estructurales de los restos aminoácidos Glu192, Gln218, Arg219, Gly220, y Gly221 (numeración cristalina) es de 0,33 Å. La desviación posicional r.m.s. entre el dominio α 1-I de rata y quimérico para los átomos estructurales de los restos aminoácidos Asp154, Ser156, Asn157, Ser158, Tyr160, Glu192, Gln218, Arg219, Gly220, Gly221, Arg222, Gln223, Thr224, Asp257, His261, Asn263, Arg291, y Leu294 (numeración cristalina) es de 0,97 Å.

El dominio I mantiene la conformación del dominio I “cerrada” que se ha observado solamente para los dominios I no ligados cristalizados en ausencia de ligandos o pseudo-ligandos unidos al sitio MIDAS. La desviación posicional r.m.s. de las hélices C-terminales de los dominios I humano y quimérico (calculada para los átomos de cadena principal de los restos 321-335) es de 0,64 Å. Un mapa omitido de hibridación simulada calculado para el modelo refinado final confirma unívocamente que la posición de la hélice C-terminal y los elementos estructurales adyacentes son coherentes con la conformación cerrada.

Para investigar los efectos de la unión de ligando en los modos de coordinación de iones metálicos, se superpuso la estructura de la presente invención con las estructuras del dominio α 2-I no ligado (código de acceso a PDB 1ao; Emsley *et al.*, 1997, J. Biol. Chem. 272:28512-28517) y el dominio α 2-I en complejo con un péptido de colágeno (código de acceso a PDB 1dzi; Emsley *et al.*, 2000, Cell 101:47-56). La coordinación del ión metálico por Asp101 del anticuerpo es remarcadamente similar a la coordinación del ión metálico del dominio α 2-I por un ácido glutámico del péptido de colágeno. Otro rasgo que está conservado es la interacción simultánea del grupo ácido con His261 (His258 en el dominio α 2-I). Todos los restos del MIDAS del complejo dominio I-Fab excepto la Ser156 y Ser158 adoptan conformaciones muy similares a las observadas en el dominio I no ligado. En contraste, las cadenas laterales de la Ser156 y Ser158, así como el metal, adoptan conformaciones similares a las del dominio I ligado. Está claro que la coordinación del ión metálico por Asp101 no permite que el ión mantenga la posición y las distancias de coordinación que se observan en el estado no ligado. Por tanto, el ión metálico no se coordina directamente por Asp257, un hecho que permite que el ión mantenga elevada electrofilicidad.

Implicaciones Biológicas

En la presente invención, no existe coordinación directa del metal por Asp257, lo que puede permitir una unión de elevada afinidad disminuyendo la barrera energética entre una conformación cerrada (sin ligando unido) y abierta (ligando unido). Sin embargo, la coordinación del metal por un ácido aspártico del anticuerpo no es suficiente para inducir la conformación abierta en el dominio I de la presente invención. La estructura del complejo de dominio I-Fab indica que es posible tener una fuerte unión al dominio I que adopte la conformación cerrada y que la coordinación del ión metálico por un resto ácido del ligando puede ser necesaria pero no suficiente para inducir un cambio conformacional al estado abierto. Se espera que la unión del anticuerpo estabilice el estado de baja afinidad de la integrina y evite la señalización desde el exterior que habría acompañado a la unión de la integrina al colágeno.

Aunque la anterior invención se ha descrito en algún detalle a modo de ilustración y ejemplo para propósitos de claridad de entendimiento, será evidente para los especialistas en la técnica que se pondrán en práctica ciertos cambios y modificaciones. Por lo tanto, la descripción y los ejemplos no deben entenderse como limitantes del alcance de la invención.

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo anti-VLA-1 o fragmento de unión a antígeno del mismo cuyas regiones determinantes de complementariedad de cadena ligera están definidas por los restos aminoacídicos 24 a 33, 49 a 55, y 88 a 96 de la SEC ID N° 1, y cuyas regiones determinantes de complementariedad de cadena pesada están definidas por los restos aminoacídicos 31 a 35, 50 a 65, y 98 a 107 de la SEC ID N° 2.
2. El anticuerpo de la reivindicación 1, comprendiendo el anticuerpo al menos uno de los siguientes restos en su cadena pesada: V12, F29, A49, T93 y R94.
3. El anticuerpo de la reivindicación 1, comprendiendo el anticuerpo al menos uno de los siguientes restos en su cadena ligera: Q1, L4 e Y71.
4. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo de la reivindicación 1, comprendiendo el anticuerpo:
 - (a) una secuencia de dominio variable de cadena ligera de la SEC ID N° 1 y una secuencia de dominio variable de cadena pesada de la SEC ID N° 2; o
 - (b) las mismas secuencias polipeptídicas de cadena pesada y ligera que un anticuerpo producido por el hibridoma mAQC22 (número de acceso a la ATCC PTA3273).
5. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo de la reivindicación 1, siendo el anticuerpo o fragmento un anticuerpo humanizado.
6. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo de la reivindicación 5, comprendiendo el anticuerpo o fragmento:
 - (a) al menos uno de los siguientes restos en su cadena ligera: Q1, L4, P46, W47 e Y71; o al menos uno de los siguientes restos en su cadena pesada: D1, V12, S28, F29, A49, T93, R94 (convención de numeración de Kabat); o
 - (b) una secuencia de dominio variable de cadena ligera definida por los restos aminoacídicos 1 a 106 de la SEC ID N° 3, y una secuencia de dominio variable de cadena pesada definida por los restos aminoacídicos 1 a 118 de la SEC ID N° 4; o
 - (c) las mismas secuencias polipeptídicas de cadena pesada y ligera que un anticuerpo producido por la línea celular hAQC2 (número de acceso a la ATCC PTA3275); o
 - (d) las mismas secuencias polipeptídicas de cadena pesada y ligera que un anticuerpo producido por la línea celular hsAQC2 (número de acceso a la ATCC PTA3356); o
 - (e) las mismas secuencias polipeptídicas de cadena pesada y ligera que un anticuerpo producido por la línea celular haAQC2 (número de acceso a la ATCC PTA3274).
7. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo de la reivindicación 5, en el que la cadena pesada está mutada en uno o más de los restos aminoacídicos seleccionados entre el grupo compuesto por los restos 234, 235, 236, 237, 297, 318, 320 y 322 (sistema de numeración EU), causando de este modo una alteración en una función efectora reteniendo al mismo tiempo la unión a VLA-1 en comparación con un anticuerpo no modificado.
8. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo de la reivindicación 7, comprendiendo el anticuerpo o fragmento las mutaciones L234A y L235A (sistema de numeración EU) en su cadena pesada en comparación con un anticuerpo no modificado.
9. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo de la reivindicación 5, estando el anticuerpo o fragmento mutado en un resto aminoacídico que es un sitio de glucosilación, eliminando de este modo el sitio de glucosilación.
10. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo de la reivindicación 9, comprendiendo el anticuerpo o fragmento la mutación N297Q en su cadena pesada (sistema de numeración EU).
11. Una composición que comprende un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.
12. Secuencia de ácido nucleico aislada que comprende ADN que se selecciona entre el grupo compuesto por:
 - (a) una secuencia codificante para la SEC ID N° 1 y una secuencia codificante para la SEC ID N° 2;

- (b) una secuencia codificante para la cadena ligera de un anticuerpo producido por el hibridoma mAQC2 (número de acceso a la ATCC PTA3273) y una secuencia codificante para la cadena pesada de un anticuerpo producido por el hibridoma mAQC2 (número de acceso a la ATCC PTA3273);
- 5 (c) una secuencia codificante para la cadena ligera de un anticuerpo producido por la línea celular hAQC2 (número de acceso a la ATCC PTA3275) y una secuencia codificante para la cadena pesada de un anticuerpo producido por la línea celular hAQC2 (número de acceso a la ATCC PTA3275);
- 10 (d) una secuencia codificante para la cadena pesada de un anticuerpo producido por la línea celular haAQC2 (número de acceso a la ATCC PTA3274);
- (e) una secuencia codificante para la cadena pesada de un anticuerpo producido por la línea celular hsAQC2 (número de acceso a la ATCC PTA3356);
- 15 (f) una secuencia codificante para los restos 1 a 106 de la SEC ID N° 3 y una secuencia codificante para los restos 1 a 118 de la SEC ID N° 4; y
- (g) secuencias codificantes para un anticuerpo anti-VLA-1, o fragmento de unión a antígeno del mismo, cuyas regiones determinantes de complementariedad de cadena ligera están definidas por los restos aminoácidos 24 a 33, 49 a 55, y 88 a 96 de la SEC ID N° 1, y cuyas regiones determinantes de complementariedad de cadena pesada están definidas por los restos aminoácidos 31 a 35, 50 a 65, y 98 a 107 de la SEC ID N° 2.
13. Uso de la composición de la reivindicación 11 para la preparación de una composición farmacéutica para el tratamiento de un trastorno inmunológico.
- 25 14. Un método *in vitro* para determinar el nivel de VLA-1 en un tejido, que comprende poner en contacto el tejido con el anticuerpo de la reivindicación 1, y detectar la unión del anticuerpo al tejido, determinando de este modo el nivel de VLA-1 en el tejido.
- 30 15. Uso de la composición de la reivindicación 11 para la preparación de una composición para la determinación del nivel de VLA-1 en un tejido para su uso en el diagnóstico de un trastorno inmunológico.
- 35 16. Una célula de la línea celular hAQC2 (número de acceso a la ATCC PTA3275), haAQC2 (número de acceso a la ATCC PTA3274), hsAQC2 (número de acceso a la ATCC PTA3356) o del hibridoma mAQC2 (número de acceso a la ATCC PTA3273).
17. Un método para identificar un inhibidor de un dominio I de una integrina que comprende las etapas:
- (a) usar las coordenadas estructurales de los aminoácidos de hAQC2 que comprenden los restos de cadena ligera 40 Asn30, Tyr48, Trp90, Asn93 y Trp95, y los restos de cadena pesada Arg31, His56, Tyr58, Gly100 y Asp101, de acuerdo con la Fig. 19 o $\pm$ una desviación del cuadrado medio de la raíz a partir de los átomos estructurales de dichos aminoácidos de hAQC2 de no más de 1,10 Å, para generar una estructura tridimensional de un sitio de unión;
- (b) emplear dicha estructura tridimensional para diseñar o seleccionar un antagonista potencial;
- 45 (c) sintetizar dicho antagonista potencial; y
- (d) poner en contacto dicho antagonista potencial con hAQC2 para determinar la capacidad de dicho antagonista potencial de interaccionar con hAQC2, donde la capacidad de dicho antagonista potencial de interaccionar con hAQC2 50 indica que el antagonista potencial es un inhibidor del dominio I.
18. El uso de la reivindicación 13 ó 15, en el que el trastorno inmunológico se selecciona entre el grupo compuesto por un trastorno gastrointestinal, una enfermedad autoinmune, una fibrosis, un trastorno cutáneo, una enfermedad vascular, rinitis alérgica, síndrome de distrés respiratorio, asma, bronquitis, tendinitis, bursitis, una cefalea en migrañas, periarteritis nodosa, tiroiditis, anemia aplásica, enfermedad de Hodgkin, fiebre reumática, osteoartritis, sarcoidosis, 55 síndrome nefrótico, fallo renal, síndrome de Bechet, polimiositis, gingivitis, hipersensibilidad, rechazo de injertos o trasplantes, enfermedad de injerto contra hospedador, conjuntivitis, hinchamiento después de lesión, isquemia miocárdica, y síndrome de choque por endotoxinas.
- 60 19. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo, de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, seleccionándose el fragmento de unión a antígeno entre el grupo compuesto por un Fab, un F(ab')₂ y un Fv de cadena sencilla.

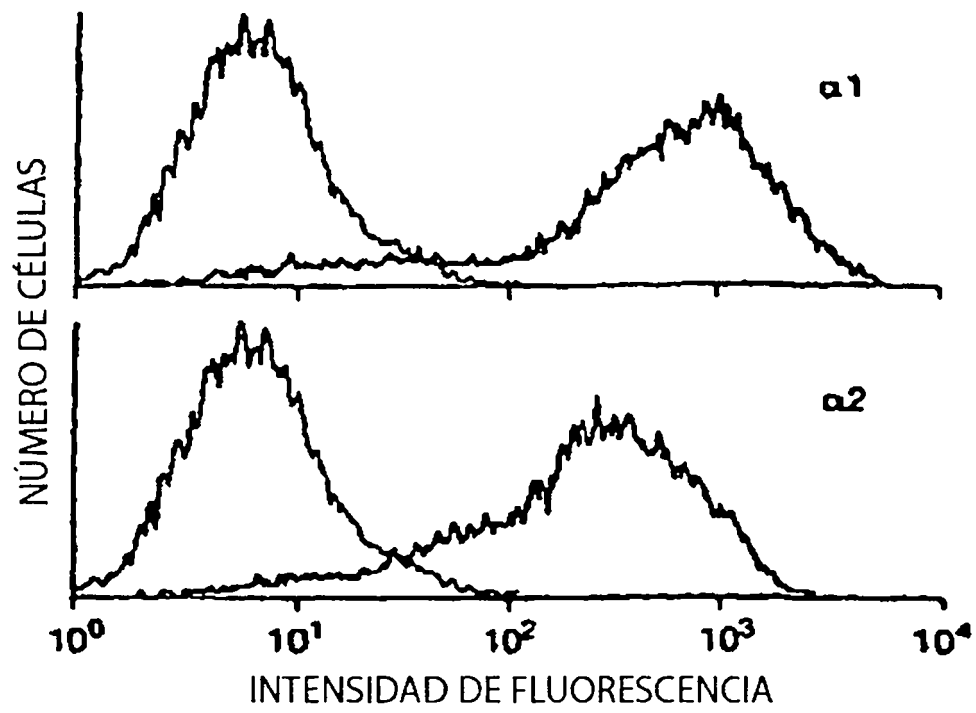


FIG. 1A

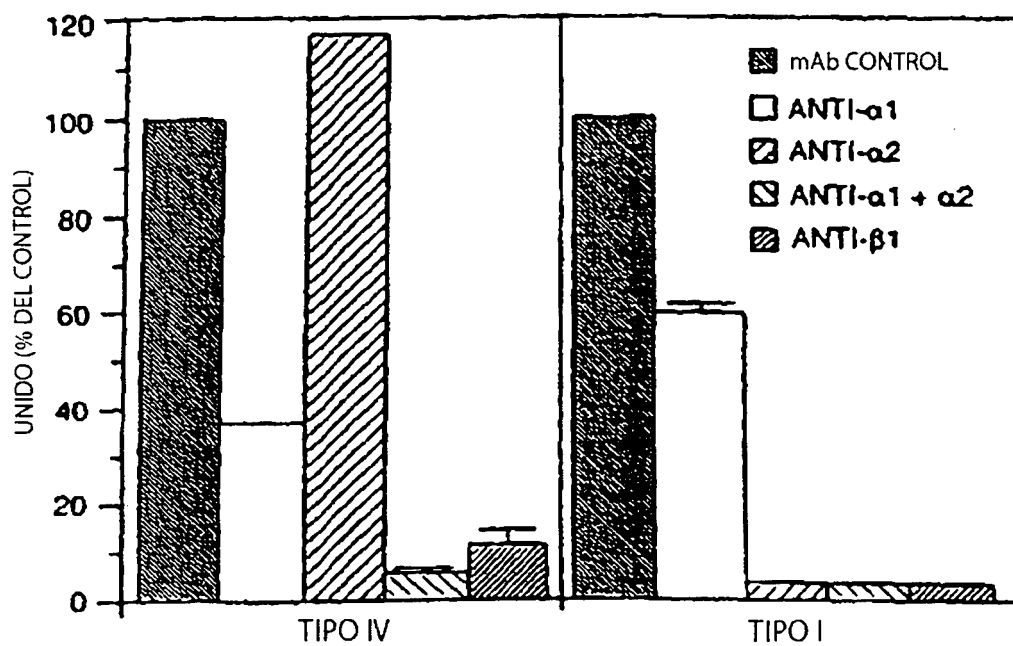


FIG. 1B

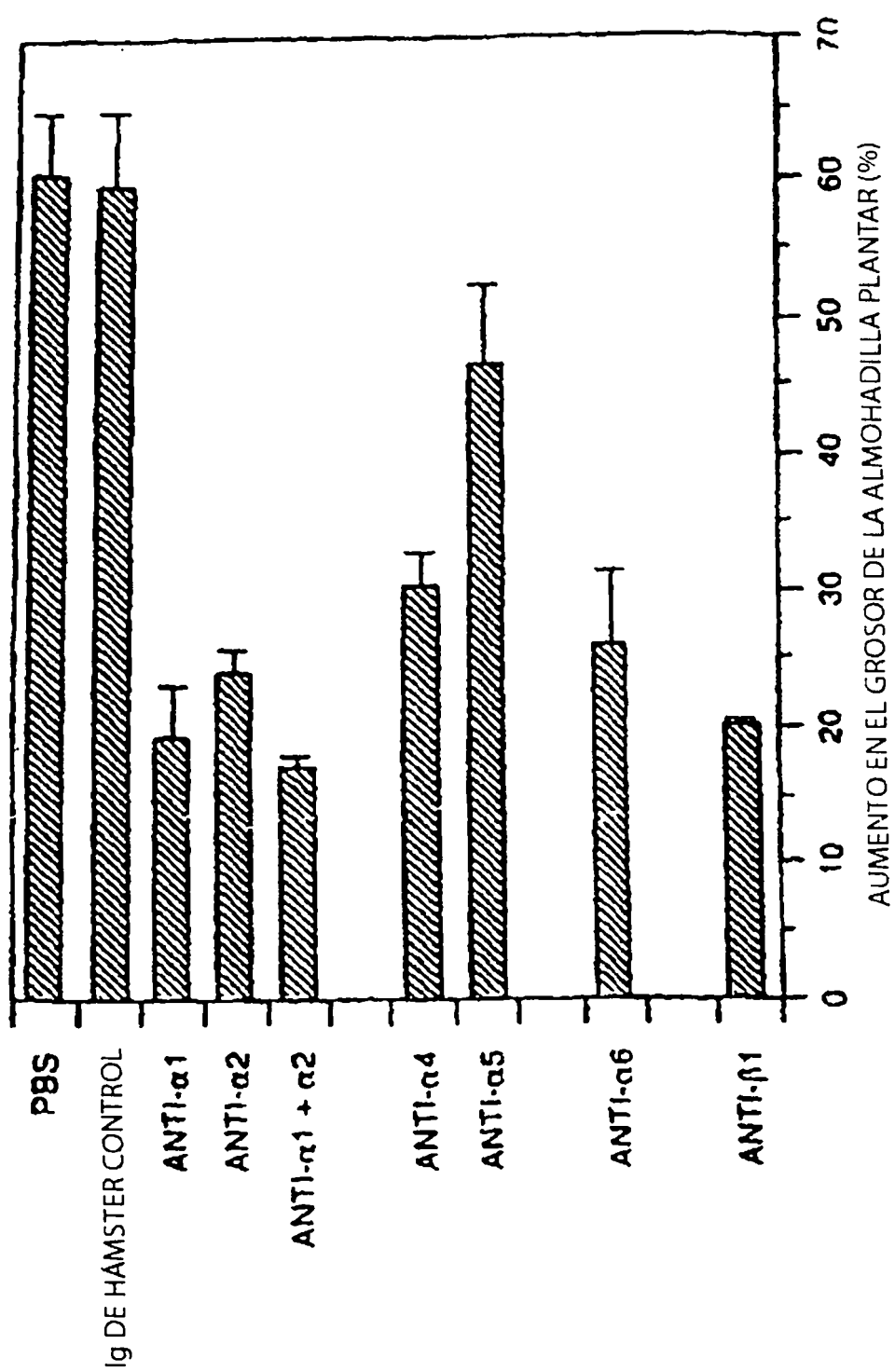


FIG. 2

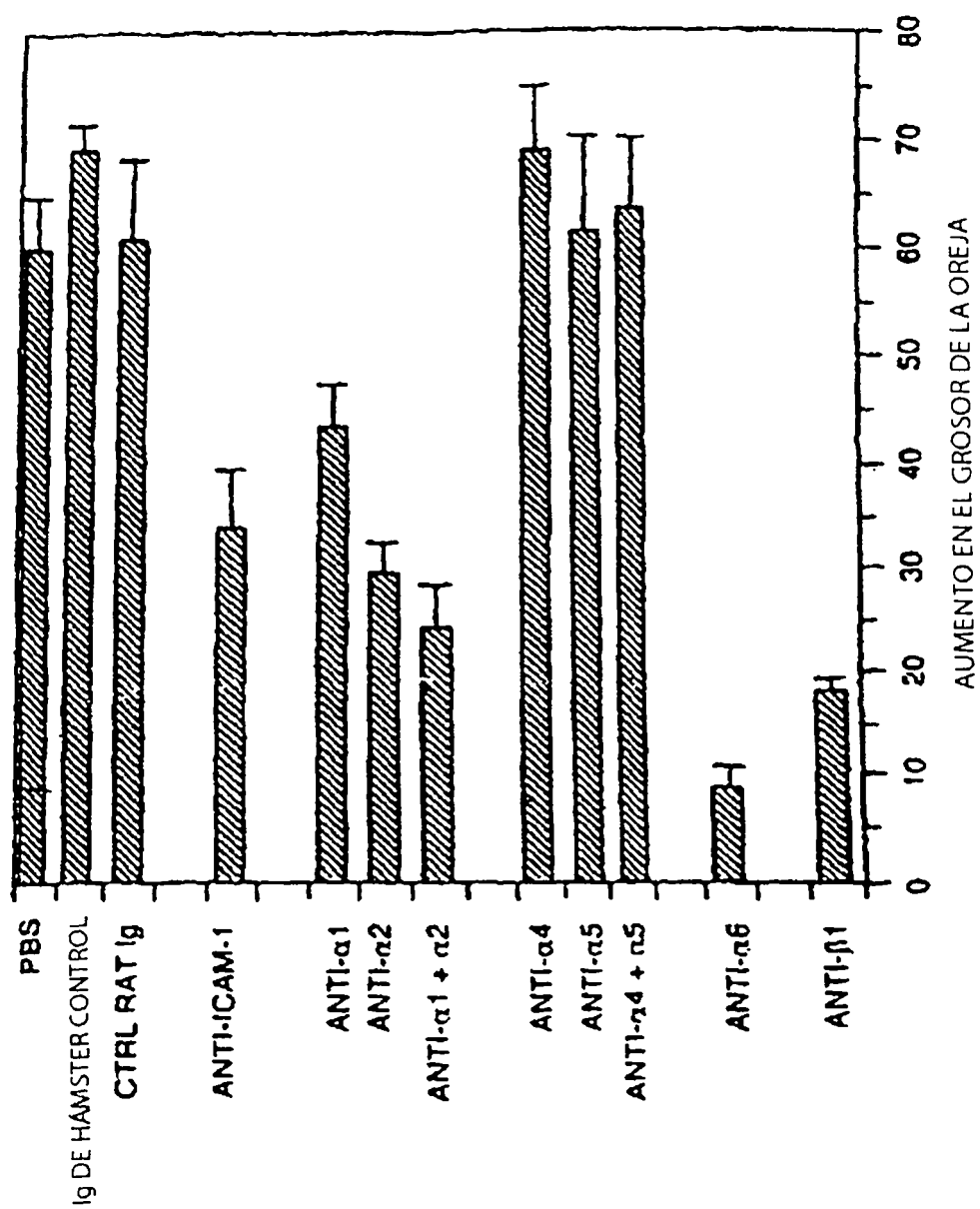


FIG. 3

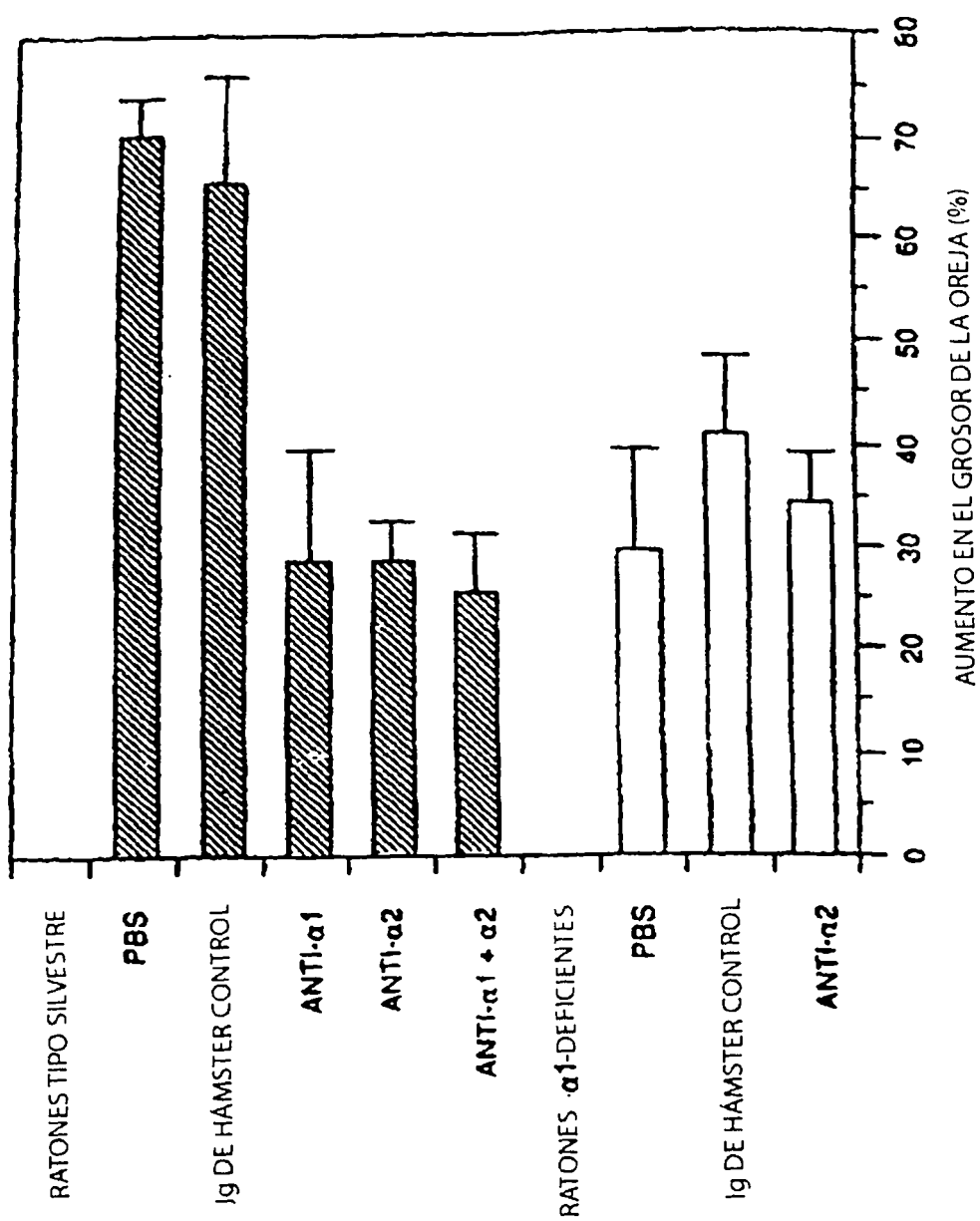


FIG. 4

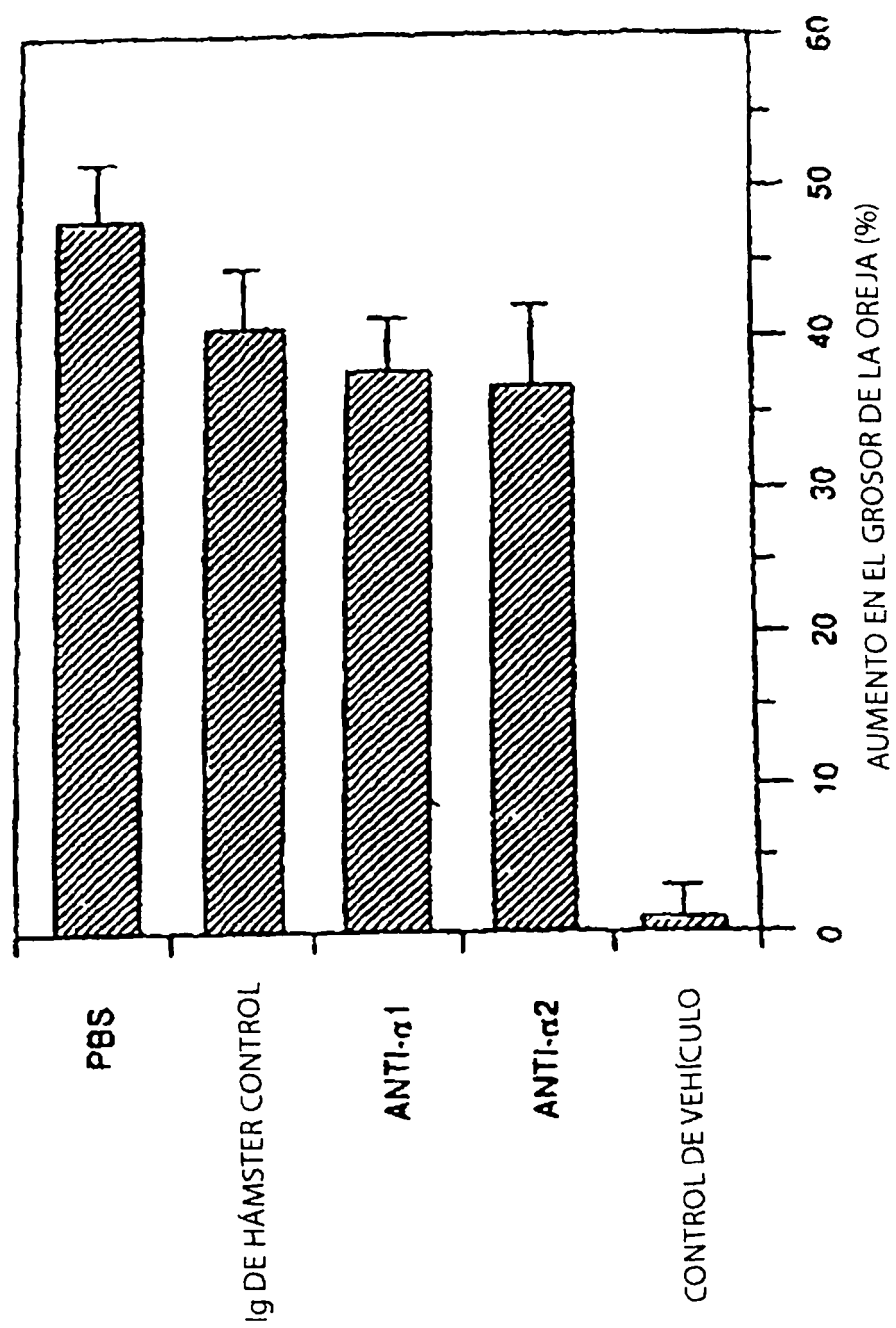


FIG. 5

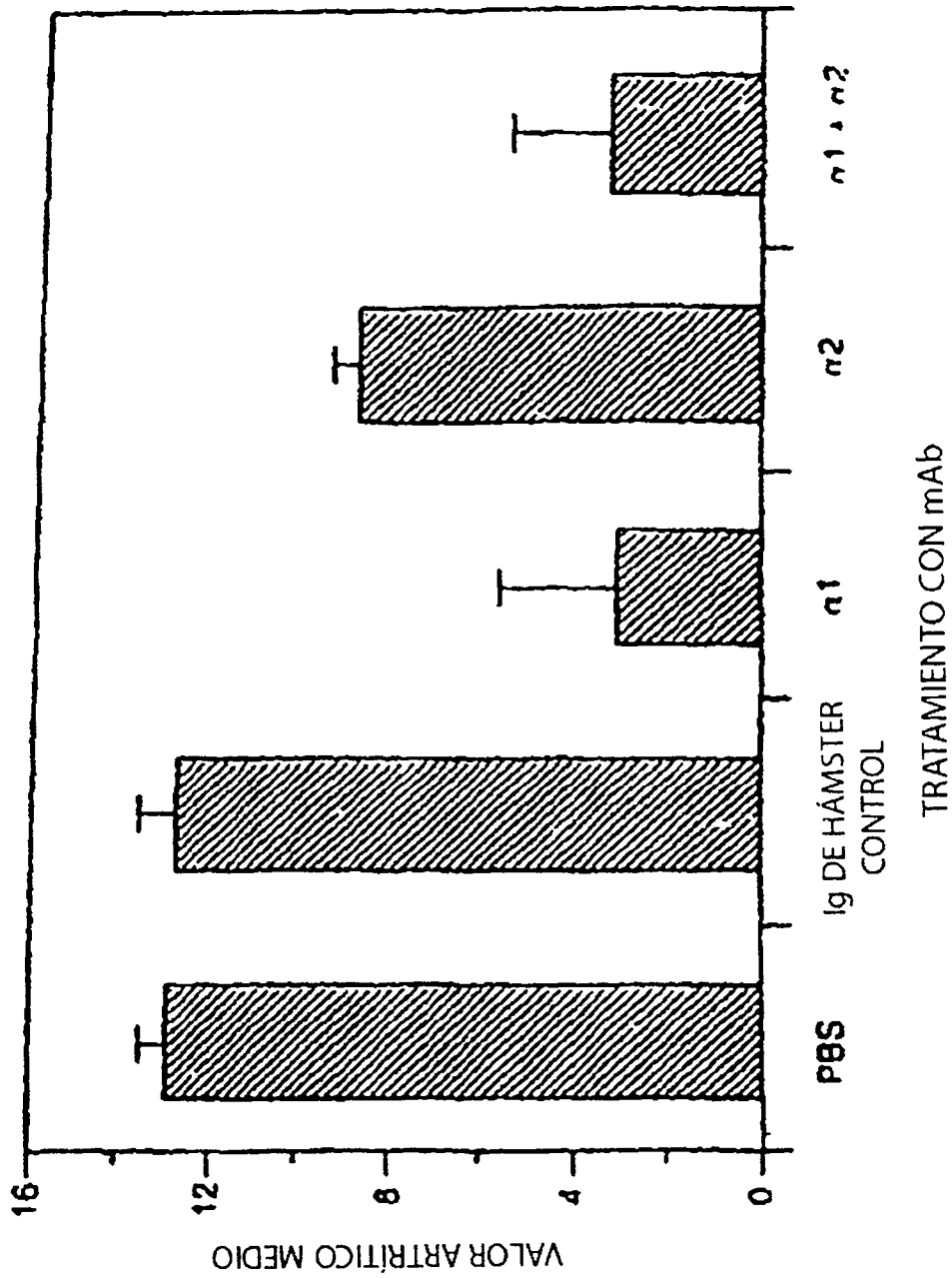
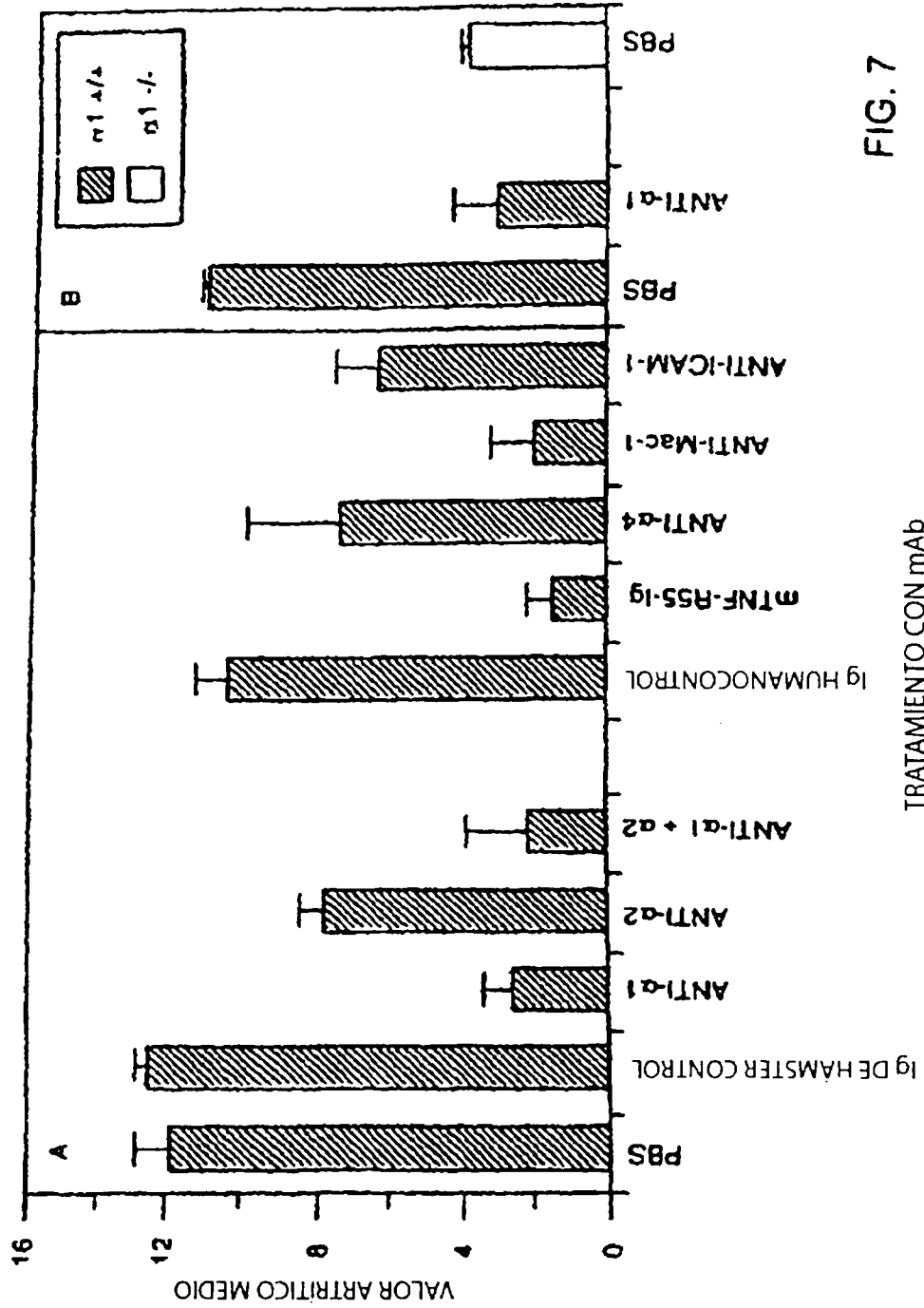


FIG. 6



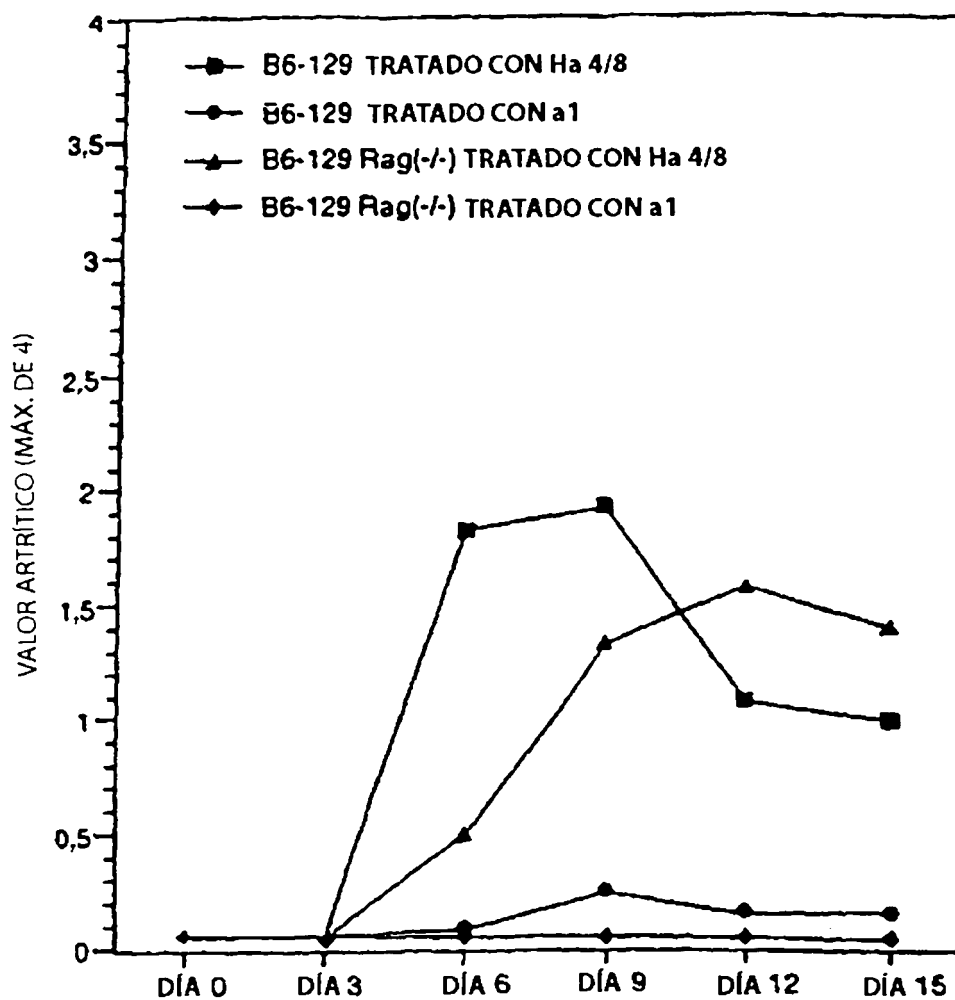


FIG. 8

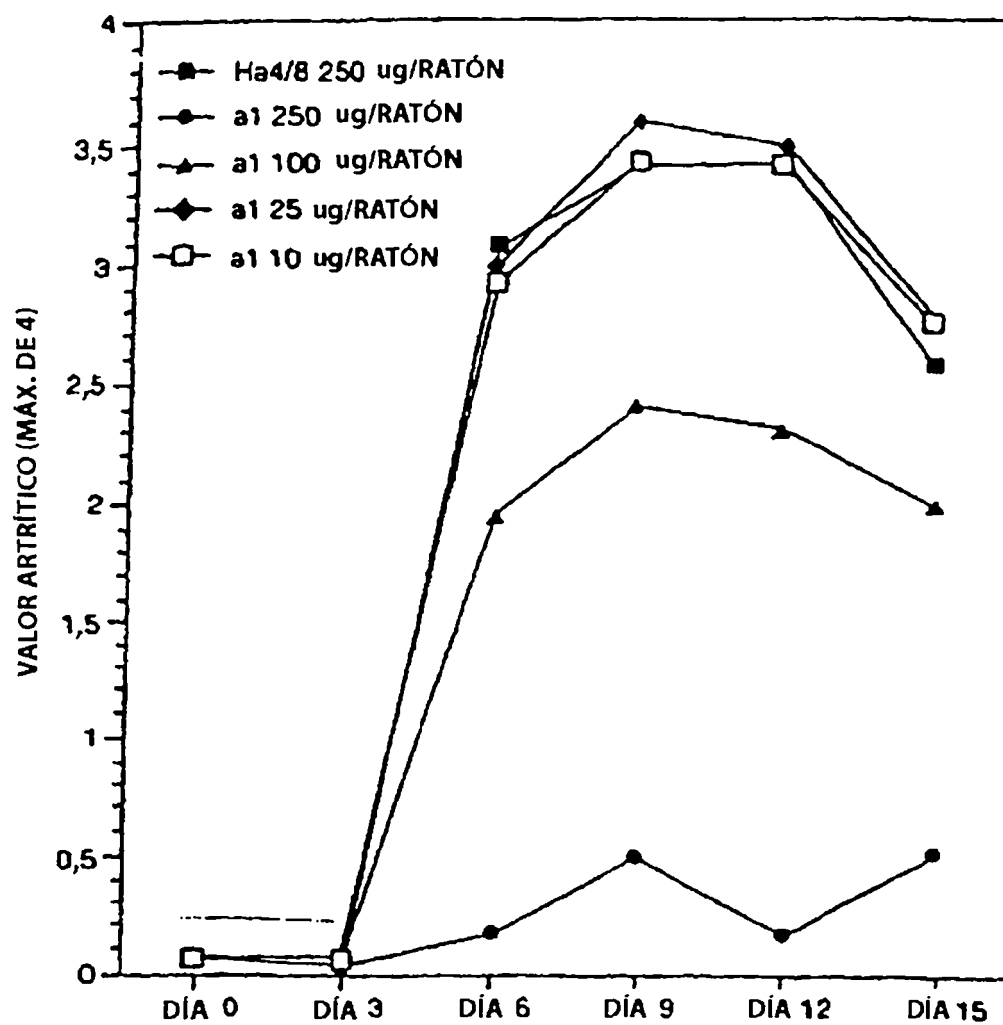


FIG. 9

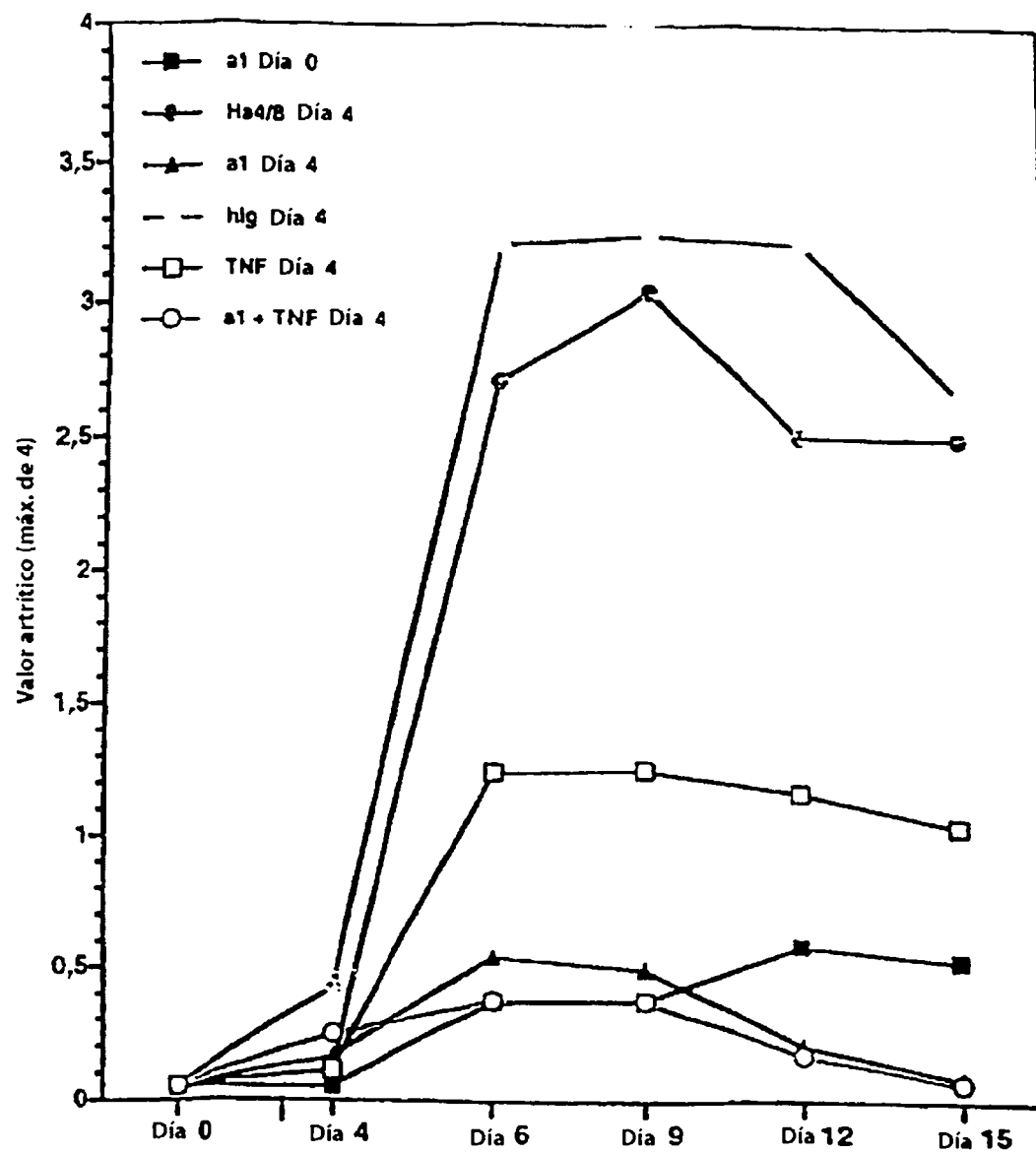


FIG. 10

```

1  V S P T F Q V V N S F A P V Q E C S T C
21  L D I V I V L D G S N S I Y F W E S V :
41  A F L N D L L K R M D I G P K C T Q V G
61  I V Q Y G E N V T H E F N L N K Y S S T
81  E E V L V A A K K I G R Q G G L C T M T
101 A L G I D T A R K E A F T E A K G A R R
121 G V K K V M V I V T D G E S H D N Y R L
141 K Q V I Q D C E D E N I Q R F S I A I L
161 G H Y N R G N L S T E K F V E E I K S :
181 A S E P T E K H F F N V S D E L A L V T
201 I V K A L G E R I F A L E A

```

FIG. 11A

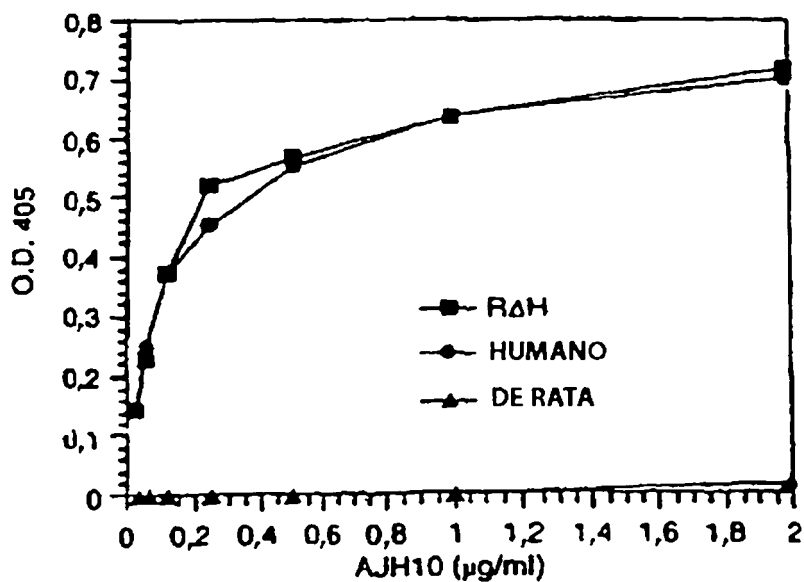


FIG. 11B

```

1  V S P T F O V V N S I A P V Q E C S T Q
21 L D I V I V L D G S N S I Y P W D S V T
41 A F L N D L L K R M D I G P K Q T Q V G
61 I V Q Y G E N V T H E F N L N K Y S S T
81 E E V L V A A K K I V Q R G G R Q T M T
101 A L G T D T A R K E A F T E A R G A R R
121 G V K K V M V I V T D G E S H D N H R L
141 K K V I Q D C E D E N I Q R F S I A I L
161 G S Y N R G N L S T E K F V E E I K S I
181 A S E P T E K H F F N V S D E L A L V T
201 I V K T L G E R I F A L E A

```

FIG. 12

FIG. 13A

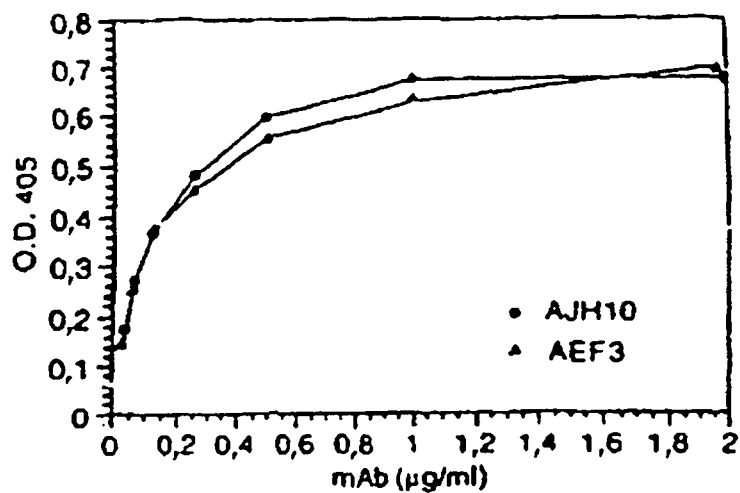


FIG. 13B

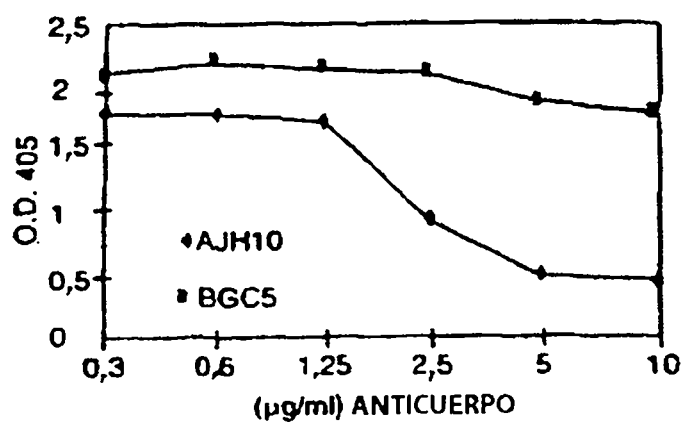
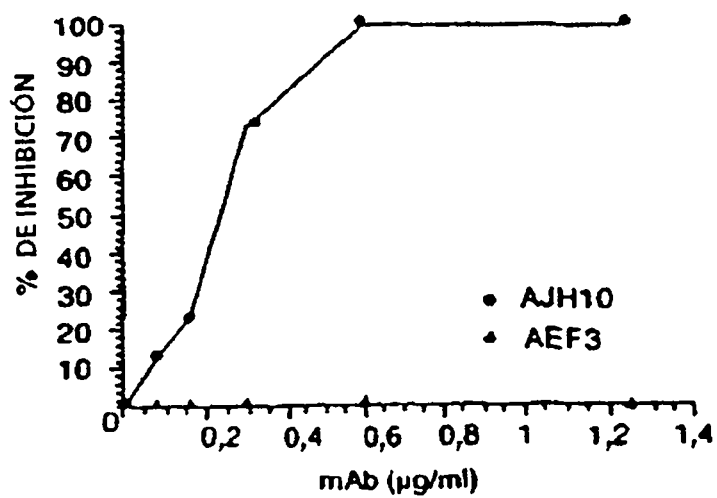


FIG. 13C



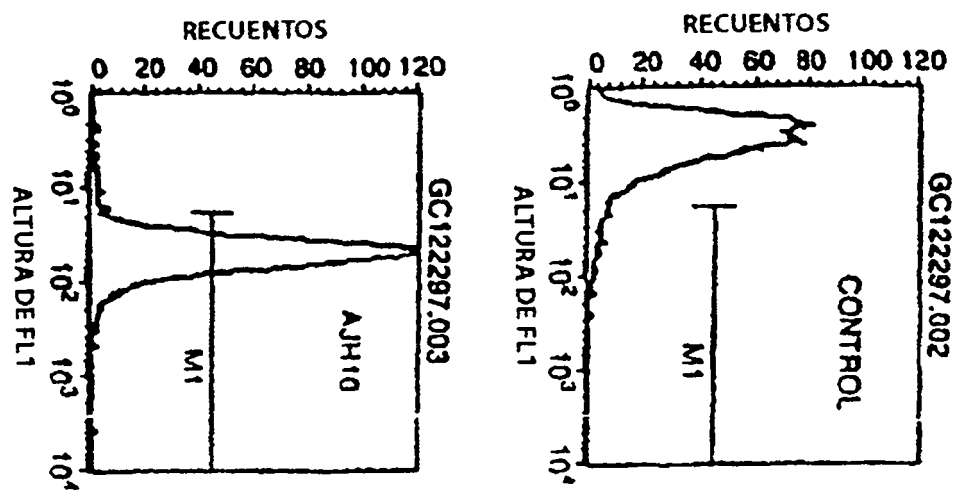


FIG. 14

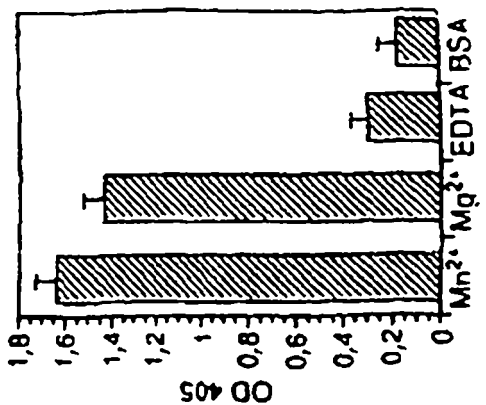


FIG. 15C

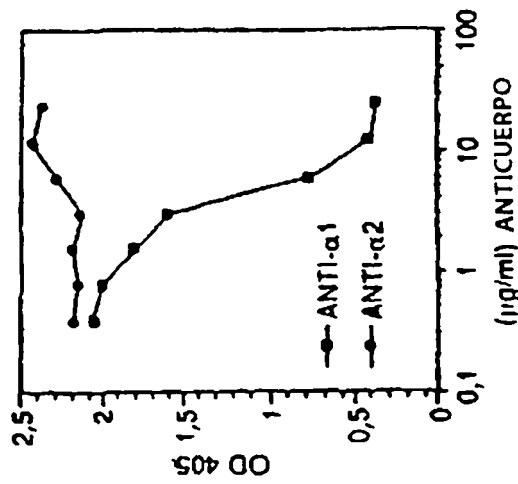


FIG. 15B

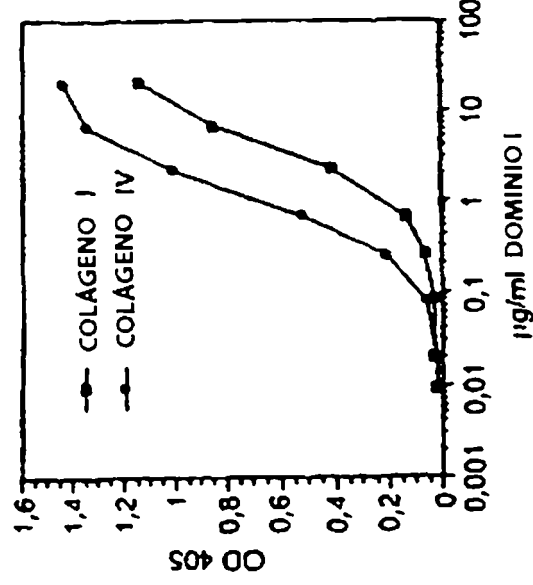
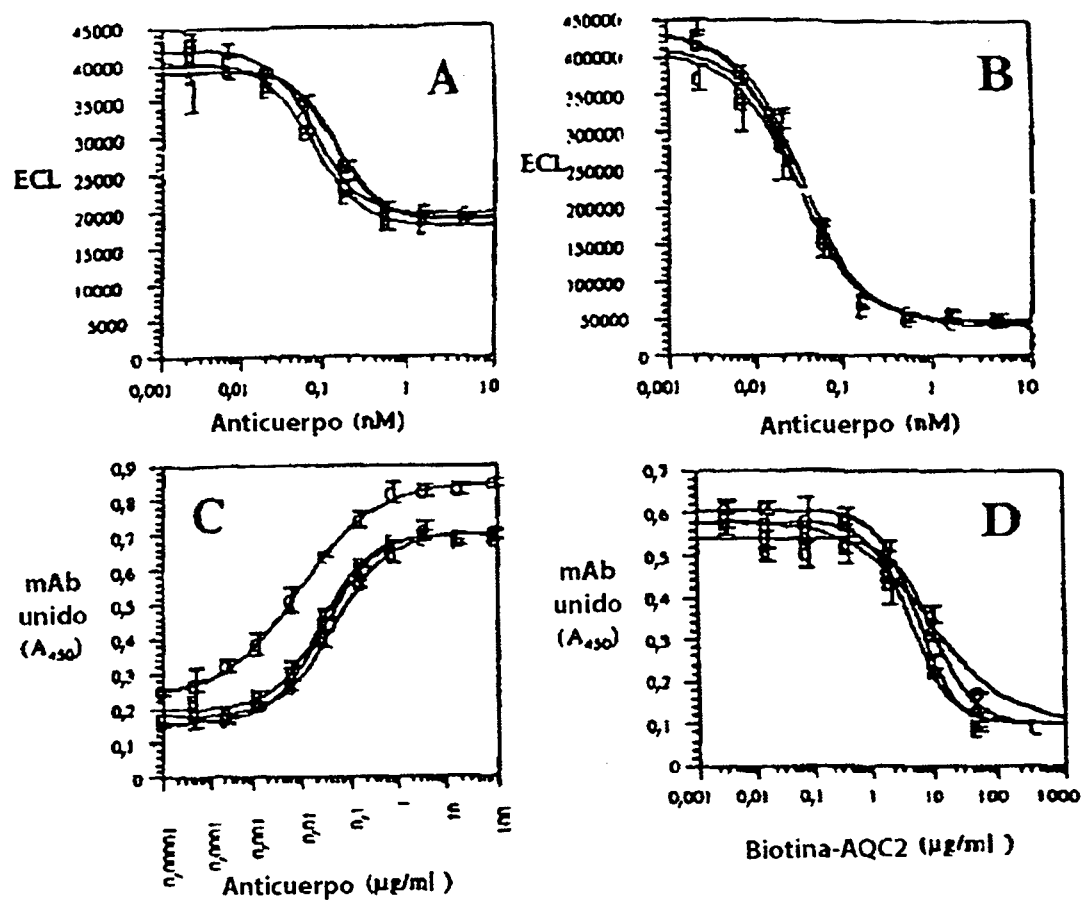
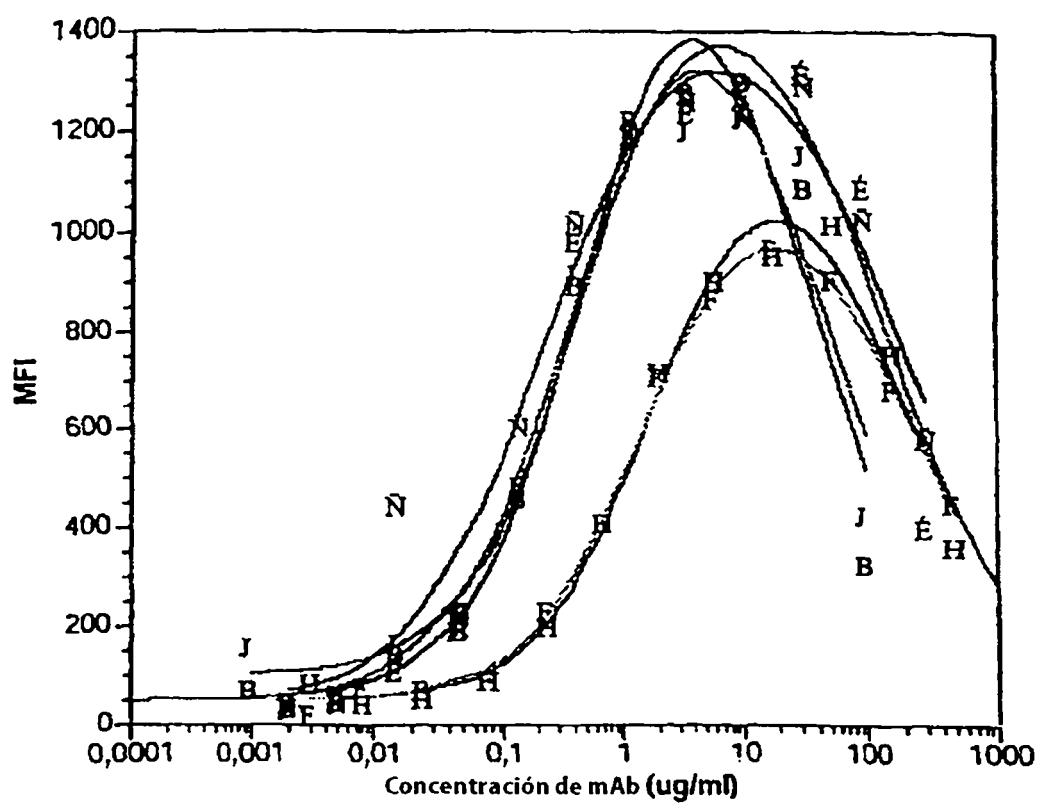


FIG. 15A



FIGS. 16 A, B, C, D

Anticuerpos AQ.C2 humanizados
ensayados por FACS en células K562 α 1



B Consenso 1
J Homología 1
H Consenso 2
F Homología 2
 $\bar{N}$ ACQ2 quimérico bloqueado
 $\bar{E}$ ACQ2 quimérico no bloqueado

FIG. 17

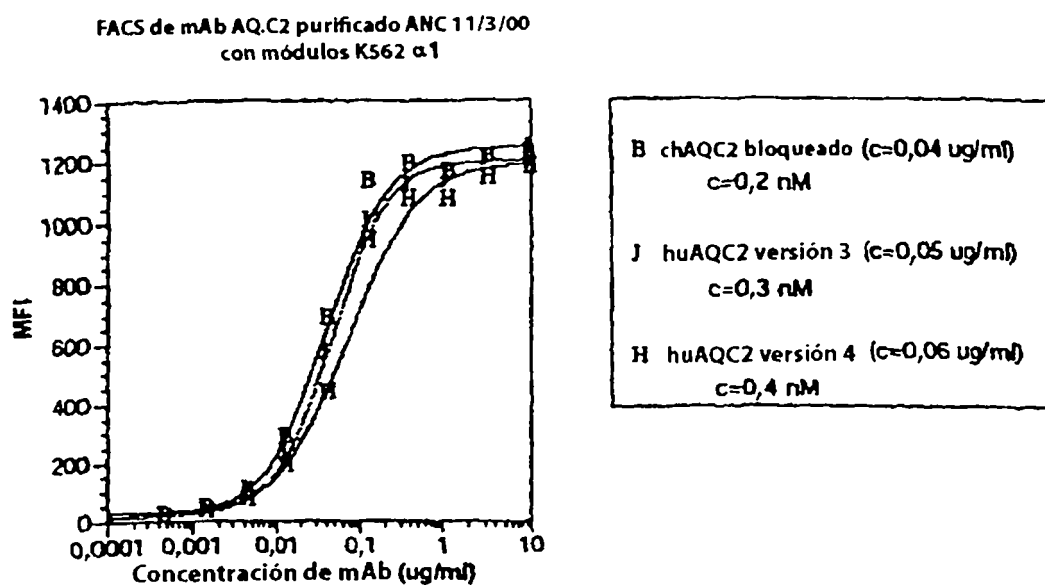


FIG. 18

ES 2 347 532 T3

Fig. 19: A-1

ATOMO	1	CB	THR	145	131,250	52,244	-9,297	1,00	82,68	A	C
ATOMO	2	OG1	THR	145	131,373	51,127	-10,191	1,00	82,68	A	O
ATOMO	3	CG2	THR	145	132,601	52,936	-9,145	1,00	82,68	A	C
ATOMO	4	C	THR	145	129,280	51,301	-8,080	1,00	146,54	A	C
ATOMO	5	O	THR	145	128,489	51,352	-7,134	1,00	146,94	A	O
ATOMO	6	N	THR	145	131,576	50,663	-7,360	1,00	144,92	A	N
ATOMO	7	CA	THR	145	130,726	51,757	-7,915	1,00	144,52	A	C
ATOMO	8	N	GLN	146	128,941	50,856	-9,288	1,00	36,14	A	N
ATOMO	9	CA	GLN	146	127,592	50,397	-9,569	1,00	34,29	A	C
ATOMO	10	CB	GLN	146	127,046	51,086	-10,823	1,00	99,89	A	C
ATOMO	11	CG	GLN	146	127,887	50,902	-12,065	1,00	99,89	A	C
ATOMO	12	CD	GLN	146	127,274	51,575	-13,279	1,00	99,89	A	C
ATOMO	13	OE1	GLN	146	127,787	51,454	-14,392	1,00	99,89	A	O
ATOMO	14	NE2	GLN	146	126,170	52,290	-13,070	1,00	99,89	A	N
ATOMO	15	C	GLN	146	127,535	48,883	-9,721	1,00	34,71	A	C
ATOMO	16	O	GLN	146	128,084	48,314	-10,667	1,00	36,57	A	O
ATOMO	17	N	LEU	147	126,876	48,240	-8,762	1,00	33,54	A	N
ATOMO	18	CA	LEU	147	126,718	46,794	-8,767	1,00	32,67	A	C
ATOMO	19	CB	LEU	147	127,491	46,143	-7,609	1,00	35,25	A	C
ATOMO	20	CG	LEU	147	128,963	46,398	-7,301	1,00	35,44	A	C
ATOMO	21	CD1	LEU	147	129,205	47,877	-7,087	1,00	30,65	A	C
ATOMO	22	CD2	LEU	147	129,325	45,637	-6,037	1,00	35,29	A	C
ATOMO	23	C	LEU	147	125,247	46,451	-8,575	1,00	31,65	A	C
ATOMO	24	O	LEU	147	124,506	47,194	-7,939	1,00	32,95	A	O
ATOMO	25	N	ASP	148	124,832	45,325	-9,142	1,00	25,19	A	N
ATOMO	26	CA	ASP	148	123,477	44,817	-8,976	1,00	22,65	A	C
ATOMO	27	CB	ASP	148	122,907	44,329	-10,302	1,00	27,55	A	C
ATOMO	28	CG	ASP	148	122,330	45,446	-11,125	1,00	27,17	A	C
ATOMO	29	OD1	ASP	148	121,787	45,158	-12,208	1,00	26,28	A	O
ATOMO	30	OD2	ASP	148	122,413	46,612	-10,686	1,00	25,35	A	O
ATOMO	31	C	ASP	148	123,664	43,638	-8,025	1,00	19,03	A	C
ATOMO	32	O	ASP	148	124,119	42,567	-8,422	1,00	18,33	A	O
ATOMO	33	N	ILE	149	123,341	43,848	-6,760	1,00	16,75	A	N
ATOMO	34	CA	ILE	149	123,502	42,809	-5,761	1,00	15,69	A	C
ATOMO	35	CB	ILE	149	124,041	43,391	-4,442	1,00	18,53	A	C
ATOMO	36	CG2	ILE	149	124,401	42,269	-3,485	1,00	13,54	A	C
ATOMO	37	CG1	ILE	149	125,271	44,251	-4,718	1,00	14,25	A	C
ATOMO	38	CD1	ILE	149	125,819	44,932	-3,497	1,00	17,00	A	C
ATOMO	39	C	ILE	149	122,185	42,129	-5,456	1,00	17,34	A	C
ATOMO	40	O	ILE	149	121,191	42,794	-5,181	1,00	17,74	A	O
ATOMO	41	N	VAL	150	122,175	40,805	-5,526	1,00	11,00	A	N
ATOMO	42	CA	VAL	150	120,987	40,036	-5,193	1,00	12,56	A	C
ATOMO	43	CB	VAL	150	120,571	39,089	-6,336	1,00	16,85	A	C
ATOMO	44	CG1	VAL	150	119,409	38,210	-5,885	1,00	19,04	A	C
ATOMO	45	CG2	VAL	150	120,164	39,894	-7,555	1,00	18,66	A	C
ATOMO	46	C	VAL	150	121,367	39,212	-3,970	1,00	10,12	A	C
ATOMO	47	O	VAL	150	122,387	38,526	-3,973	1,00	8,27	A	O
ATOMO	48	N	ILE	151	120,573	39,303	-2,912	1,00	20,50	A	N
ATOMO	49	CA	ILE	151	120,856	38,537	-1,699	1,00	19,10	A	C
ATOMO	50	CB	ILE	151	120,653	39,392	-0,439	1,00	14,22	A	C
ATOMO	51	CG2	ILE	151	121,039	38,601	0,785	1,00	10,58	A	C
ATOMO	52	CG1	ILE	151	121,515	40,659	-0,532	1,00	12,64	A	C
ATOMO	53	CD1	ILE	151	121,283	41,660	0,593	1,00	14,62	A	C
ATOMO	54	C	ILE	151	119,931	37,329	-1,646	1,00	17,42	A	C
ATOMO	55	O	ILE	151	118,715	37,459	-1,777	1,00	17,66	A	O
ATOMO	56	N	VAL	152	120,511	36,150	-1,470	1,00	17,56	A	N
ATOMO	57	CA	VAL	152	119,741	34,915	-1,428	1,00	18,41	A	C
ATOMO	58	CB	VAL	152	120,395	33,849	-2,309	1,00	11,45	A	C
ATOMO	59	CG1	VAL	152	119,470	32,664	-2,460	1,00	10,58	A	C
ATOMO	60	CG2	VAL	152	120,758	34,458	-3,667	1,00	7,89	A	C
ATOMO	61	C	VAL	152	119,675	34,404	-0,003	1,00	16,31	A	C
ATOMO	62	O	VAL	152	120,602	33,755	0,469	1,00	9,91	A	O
ATOMO	63	N	LEU	153	118,568	34,692	0,672	1,00	19,79	A	N
ATOMO	64	CA	LEU	153	118,367	34,297	2,061	1,00	19,90	A	C
ATOMO	65	CB	LEU	153	117,530	35,361	2,766	1,00	21,44	A	C
ATOMO	66	CG	LEU	153	118,250	36,403	3,623	1,00	23,22	A	C
ATOMO	67	CD1	LEU	153	119,699	36,561	3,185	1,00	23,73	A	C
ATOMO	68	CD2	LEU	153	117,494	37,721	3,530	1,00	25,76	A	C
ATOMO	69	C	LEU	153	117,732	32,929	2,300	1,00	20,96	A	C
ATOMO	70	O	LEU	153	116,724	32,574	1,690	1,00	19,96	A	O
ATOMO	71	N	ASP	154	118,336	32,165	3,200	1,00	19,89	A	N
ATOMO	72	CA	ASP	154	117,820	30,854	3,554	1,00	19,37	A	C
ATOMO	73	CB	ASP	154	118,952	29,983	4,129	1,00	22,72	A	C

ES 2 347 532 T3

Fig. 19: A-2

ATOMO	74	CG	ASP	154	118,486	28,601	4,546	1,00	21,92	A	C
ATOMO	75	OD1	ASP	154	117,266	28,363	4,537	1,00	25,43	A	O
ATOMO	76	OD2	ASP	154	119,340	27,754	4,893	1,00	18,24	A	O
ATOMO	77	C	ASP	154	116,770	31,153	4,623	1,00	22,71	A	C
ATOMO	78	O	ASP	154	117,062	31,802	5,630	1,00	19,03	A	O
ATOMO	79	N	GLY	155	115,540	30,718	4,193	1,00	3,06	A	N
ATOMO	80	CA	GLY	155	114,491	30,948	5,370	1,00	5,13	A	C
ATOMO	81	C	GLY	155	113,840	29,638	5,788	1,00	6,39	A	C
ATOMO	82	O	GLY	155	112,751	29,633	6,368	1,00	8,88	A	O
ATOMO	83	N	SER	156	114,512	28,521	5,494	1,00	19,70	A	N
ATOMO	84	CA	SER	156	114,011	27,191	5,832	1,00	24,28	A	C
ATOMO	85	CB	SER	156	114,994	26,111	5,353	1,00	33,45	A	C
ATOMO	86	OG	SER	156	116,261	26,252	5,967	1,00	36,37	A	O
ATOMO	87	C	SER	156	113,773	27,054	7,330	1,00	21,27	A	C
ATOMO	88	O	SER	156	114,270	27,843	8,128	1,00	24,45	A	O
ATOMO	89	N	ASN	157	113,008	26,037	7,700	1,00	21,98	A	N
ATOMO	90	CA	ASN	157	112,686	25,802	9,091	1,00	19,06	A	C
ATOMO	91	CB	ASN	157	112,027	24,435	9,247	1,00	21,82	A	C
ATOMO	92	CG	ASN	157	110,586	24,434	8,785	1,00	23,31	A	C
ATOMO	93	OD1	ASN	157	109,944	23,385	8,706	1,00	20,38	A	O
ATOMO	94	ND2	ASN	157	110,066	25,612	8,479	1,00	20,59	A	N
ATOMO	95	C	ASN	157	113,859	25,913	10,048	1,00	17,03	A	C
ATOMO	96	O	ASN	157	113,720	26,498	11,132	1,00	15,01	A	O
ATOMO	97	N	SER	158	115,006	25,367	9,653	1,00	15,99	A	N
ATOMO	98	CA	SER	158	116,179	25,378	10,510	1,00	14,20	A	C
ATOMO	99	CB	SER	158	117,327	24,603	9,864	1,00	26,18	A	C
ATOMO	100	OG	SER	158	117,597	25,067	8,562	1,00	28,89	A	O
ATOMO	101	C	SER	158	116,656	26,753	10,941	1,00	14,97	A	C
ATOMO	102	O	SER	158	117,053	26,930	12,097	1,00	12,14	A	O
ATOMO	103	N	ILE	159	116,623	27,730	10,039	1,00	8,33	A	N
ATOMO	104	CA	ILE	159	117,050	29,083	10,379	1,00	12,93	A	C
ATOMO	105	CB	ILE	159	116,801	30,035	9,193	1,00	9,66	A	C
ATOMO	106	CG2	ILE	159	117,138	31,479	9,592	1,00	9,57	A	C
ATOMO	107	CG1	ILE	159	117,650	29,609	8,000	1,00	14,44	A	C
ATOMO	108	CD1	ILE	159	119,134	29,804	8,204	1,00	19,60	A	C
ATOMO	109	C	ILE	159	116,292	29,604	11,616	1,00	17,24	A	C
ATOMO	110	O	ILE	159	115,059	29,575	11,659	1,00	16,65	A	O
ATOMO	111	N	TYR	160	117,032	30,084	12,611	1,00	29,54	A	N
ATOMO	112	CA	TYR	160	116,438	30,600	13,849	1,00	31,67	A	C
ATOMO	113	CB	TYR	160	115,775	29,455	14,639	1,00	16,89	A	C
ATOMO	114	CG	TYR	160	115,094	29,869	15,941	1,00	13,65	A	C
ATOMO	115	CD1	TYR	160	113,717	30,089	15,993	1,00	16,07	A	C
ATOMO	116	CE1	TYR	160	113,088	30,466	17,186	1,00	13,67	A	C
ATOMO	117	CD2	TYR	160	115,828	30,038	17,116	1,00	11,30	A	C
ATOMO	118	CE2	TYR	160	115,211	30,416	18,304	1,00	15,01	A	C
ATOMO	119	CZ	TYR	160	113,841	30,627	18,338	1,00	14,36	A	C
ATOMO	120	OH	TYR	160	113,227	30,987	19,522	1,00	19,36	A	O
ATOMO	121	C	TYR	160	117,498	31,244	14,734	1,00	33,39	A	C
ATOMO	122	O	TYR	160	118,567	30,703	14,970	1,00	39,31	A	O
ATOMO	123	N	PRO	161	117,206	32,467	15,248	1,00	31,87	A	N
ATOMO	124	CD	PRO	161	117,988	33,002	16,380	1,00	14,17	A	C
ATOMO	125	CA	PRO	161	115,969	33,234	15,055	1,00	30,15	A	C
ATOMO	126	CB	PRO	161	115,831	33,976	16,379	1,00	18,55	A	C
ATOMO	127	CG	PRO	161	117,278	34,291	16,703	1,00	21,71	A	C
ATOMO	128	C	PRO	161	116,038	34,183	13,852	1,00	28,81	A	C
ATOMO	129	O	PRO	161	117,074	34,792	13,580	1,00	28,13	A	O
ATOMO	130	N	TRP	162	114,919	34,320	13,149	1,00	29,23	A	N
ATOMO	131	CA	TRP	162	114,839	35,170	11,967	1,00	30,30	A	C
ATOMO	132	CB	TRP	162	113,388	35,250	11,493	1,00	29,17	A	C
ATOMO	133	CG	TRP	162	113,214	35,826	10,120	1,00	29,69	A	C
ATOMO	134	CD2	TRP	162	113,838	35,375	8,912	1,00	24,53	A	C
ATOMO	135	CE2	TRP	162	113,338	36,175	7,859	1,00	28,08	A	C
ATOMO	136	CE3	TRP	162	114,768	34,373	8,615	1,00	23,94	A	C
ATOMO	137	CD1	TRP	162	112,387	36,854	9,758	1,00	28,88	A	C
ATOMO	138	NE1	TRP	162	112,455	37,071	8,403	1,00	30,75	A	N
ATOMO	139	CZ2	TRP	162	113,741	36,000	6,532	1,00	26,62	A	C
ATOMO	140	CZ3	TRP	162	115,167	34,202	7,288	1,00	22,27	A	C
ATOMO	141	CH2	TRP	162	114,652	35,012	6,268	1,00	27,18	A	C
ATOMO	142	C	TRP	162	115,381	36,579	12,210	1,00	32,08	A	C
ATOMO	143	O	TRP	162	116,074	37,133	11,352	1,00	31,23	A	O
ATOMO	144	N	GLU	163	115,077	37,147	13,381	1,00	25,22	A	N
ATOMO	145	CA	GLU	163	115,510	38,504	13,734	1,00	27,00	A	C
ATOMO	146	CB	GLU	163	115,108	38,857	15,172	1,00	105,95	A	C

Fig. 19: A-3

ATOMO	147	CG	GLU	163	115,906	38,145	16,248	1,00	112,26	A	C
ATOMO	148	CD	GLU	163	115,816	38,833	17,603	1,00	114,40	A	C
ATOMO	149	OE1	GLU	163	116,310	39,975	17,732	1,00	116,11	A	O
ATOMO	150	OE2	GLU	163	115,253	38,232	18,541	1,00	113,36	A	O
ATOMO	151	C	GLU	163	117,008	38,723	13,557	1,00	26,66	A	C
ATOMO	152	O	GLU	163	117,448	39,799	13,136	1,00	22,83	A	O
ATOMO	153	N	SER	164	117,800	37,709	13,865	1,00	20,71	A	N
ATOMO	154	CA	SER	164	119,241	37,850	13,715	1,00	17,90	A	C
ATOMO	155	CB	SER	164	119,955	36,647	14,335	1,00	27,61	A	C
ATOMO	156	OG	SER	164	119,716	36,582	15,731	1,00	33,50	A	O
ATOMO	157	C	SER	164	119,501	37,988	12,235	1,00	18,66	A	C
ATOMO	158	O	SER	164	120,436	38,813	11,863	1,00	21,86	A	O
ATOMO	159	N	VAL	165	118,956	37,179	11,398	1,00	9,03	A	N
ATOMO	160	CA	VAL	165	119,189	37,213	9,961	1,00	8,42	A	C
ATOMO	161	CB	VAL	165	118,303	36,166	9,226	1,00	21,53	A	C
ATOMO	162	CG1	VAL	165	118,296	36,430	7,721	1,00	22,92	A	C
ATOMO	163	CG2	VAL	165	118,826	34,760	9,505	1,00	24,53	A	C
ATOMO	164	C	VAL	165	118,873	38,595	9,411	1,00	9,58	A	C
ATOMO	165	O	VAL	165	119,610	39,131	8,574	1,00	11,40	A	O
ATOMO	166	N	ILE	166	117,772	39,169	9,887	1,00	17,73	A	N
ATOMO	167	CA	ILE	166	117,351	40,482	9,427	1,00	17,05	A	C
ATOMO	168	CB	ILE	166	115,903	40,763	9,840	1,00	21,02	A	C
ATOMO	169	CG2	ILE	166	115,489	42,162	9,413	1,00	20,23	A	C
ATOMO	170	CG1	ILE	166	114,997	39,717	9,164	1,00	20,88	A	C
ATOMO	171	CD1	ILE	166	113,538	39,919	9,499	1,00	17,28	A	C
ATOMO	172	C	ILE	166	118,281	41,564	9,929	1,00	16,50	A	C
ATOMO	173	O	ILE	166	118,560	42,520	9,206	1,00	18,25	A	O
ATOMO	174	N	ALA	167	118,774	41,413	11,157	1,00	25,46	A	N
ATOMO	175	CA	ALA	167	119,711	42,391	11,710	1,00	26,06	A	C
ATOMO	176	CB	ALA	167	120,095	42,021	13,100	1,00	7,73	A	C
ATOMO	177	C	ALA	167	120,941	42,371	10,823	1,00	27,27	A	C
ATOMO	178	O	ALA	167	121,546	43,414	10,544	1,00	23,87	A	O
ATOMO	179	N	PHE	168	121,303	41,167	10,383	1,00	18,13	A	N
ATOMO	180	CA	PHE	168	122,442	40,989	9,498	1,00	16,65	A	C
ATOMO	181	CB	PHE	168	122,626	39,513	9,158	1,00	32,51	A	C
ATOMO	182	CG	PHE	168	123,514	39,273	7,970	1,00	31,01	A	C
ATOMO	183	CD1	PHE	168	122,968	39,066	6,701	1,00	32,61	A	C
ATOMO	184	CD2	PHE	168	124,894	39,290	8,106	1,00	29,32	A	C
ATOMO	185	CE1	PHE	168	123,792	38,882	5,585	1,00	31,09	A	C
ATOMO	186	CE2	PHE	168	125,724	39,109	7,000	1,00	31,14	A	C
ATOMO	187	CZ	PHE	168	125,173	38,906	5,738	1,00	33,63	A	C
ATOMO	188	C	PHE	168	122,222	41,796	8,227	1,00	17,51	A	C
ATOMO	189	O	PHE	168	123,139	42,475	7,750	1,00	13,95	A	O
ATOMO	190	N	LEU	169	121,007	41,719	7,680	1,00	16,88	A	N
ATOMO	191	CA	LEU	169	120,677	42,467	6,471	1,00	19,47	A	C
ATOMO	192	CB	LEU	169	119,262	42,140	6,000	1,00	14,12	A	C
ATOMO	193	CG	LEU	169	119,041	40,860	5,213	1,00	13,28	A	C
ATOMO	194	CD1	LEU	169	117,662	40,952	4,603	1,00	9,74	A	C
ATOMO	195	CD2	LEU	169	120,100	40,694	4,127	1,00	10,14	A	C
ATOMO	196	C	LEU	169	120,777	43,966	6,731	1,00	21,77	A	C
ATOMO	197	O	LEU	169	121,409	44,694	5,968	1,00	23,20	A	O
ATOMO	198	N	ASN	170	120,150	44,419	7,815	1,00	20,45	A	N
ATOMO	199	CA	ASN	170	120,159	45,832	8,175	1,00	17,58	A	C
ATOMO	200	CB	ASN	170	119,534	46,018	9,562	1,00	31,53	A	C
ATOMO	201	CG	ASN	170	119,017	47,426	9,791	1,00	34,95	A	C
ATOMO	202	OD1	ASN	170	119,740	48,282	10,284	1,00	30,48	A	O
ATOMO	203	ND2	ASN	170	117,762	47,671	9,421	1,00	32,86	A	N
ATOMO	204	C	ASN	170	121,587	46,341	8,151	1,00	27,59	A	C
ATOMO	205	O	ASN	170	121,941	47,174	7,321	1,00	17,80	A	O
ATOMO	206	N	ASP	171	122,412	45,812	9,040	1,00	11,82	A	N
ATOMO	207	CA	ASP	171	123,816	46,218	9,120	1,00	13,94	A	C
ATOMO	208	CB	ASP	171	124,588	45,282	10,048	1,00	56,27	A	C
ATOMO	209	CG	ASP	171	124,405	45,627	11,508	1,00	63,92	A	C
ATOMO	210	OD1	ASP	171	123,248	45,689	11,971	1,00	66,14	A	O
ATOMO	211	OD2	ASP	171	125,427	45,834	12,196	1,00	65,78	A	O
ATOMO	212	C	ASP	171	124,509	46,244	7,760	1,00	15,43	A	C
ATOMO	213	O	ASP	171	125,223	47,194	7,435	1,00	14,15	A	O
ATOMO	214	N	LEU	172	124,289	45,200	6,966	1,00	15,45	A	N
ATOMO	215	CA	LEU	172	124,910	45,099	5,650	1,00	16,13	A	C
ATOMO	216	CB	LEU	172	124,633	43,717	5,047	1,00	10,67	A	C
ATOMO	217	CG	LEU	172	125,667	43,058	4,123	1,00	10,16	A	C
ATOMO	218	CD1	LEU	172	124,905	42,379	2,979	1,00	7,76	A	C
ATOMO	219	CD2	LEU	172	126,672	44,070	3,594	1,00	8,33	A	C

ES 2 347 532 T3

Fig. 19: A-4

ATOMO	220	C	LEU	172	124,401	46,178	4,699	1,00	16,47	A	C
ATOMO	221	O	LEU	172	125,182	46,951	4,156	1,00	16,46	A	O
ATOMO	222	N	LEU	173	123,088	46,226	4,509	1,00	30,03	A	N
ATOMO	223	CA	LEU	173	122,475	47,193	3,609	1,00	32,78	A	C
ATOMO	224	CB	LEU	173	120,967	46,932	3,474	1,00	23,11	A	C
ATOMO	225	CG	LEU	173	120,357	45,803	2,627	1,00	24,46	A	C
ATOMO	226	CD1	LEU	173	121,069	45,702	1,292	1,00	27,98	A	C
ATOMO	227	CD2	LEU	173	120,456	44,501	3,353	1,00	25,01	A	C
ATOMO	228	C	LEU	173	122,675	48,663	3,984	1,00	34,21	A	C
ATOMO	229	O	LEU	173	122,937	49,495	3,105	1,00	30,93	A	O
ATOMO	230	N	LYS	174	122,558	48,989	5,271	1,00	33,34	A	N
ATOMO	231	CA	LYS	174	122,684	50,379	5,693	1,00	33,56	A	C
ATOMO	232	CB	LYS	174	122,428	50,508	7,193	1,00	32,34	A	C
ATOMO	233	CG	LYS	174	123,590	50,195	8,102	1,00	32,67	A	C
ATOMO	234	CD	LYS	174	123,170	50,471	9,551	1,00	31,92	A	C
ATOMO	235	CE	LYS	174	124,365	50,601	10,504	1,00	27,17	A	C
ATOMO	236	NZ	LYS	174	125,178	49,351	10,664	1,00	23,64	A	N
ATOMO	237	C	LYS	174	124,004	51,046	5,317	1,00	31,92	A	C
ATOMO	238	O	LYS	174	124,060	52,256	5,142	1,00	32,79	A	O
ATOMO	239	N	ARG	175	125,059	50,255	5,176	1,00	34,34	A	N
ATOMO	240	CA	ARG	175	126,385	50,759	4,797	1,00	36,57	A	C
ATOMO	241	CB	ARG	175	127,468	49,712	5,125	1,00	50,56	A	C
ATOMO	242	CG	ARG	175	127,708	49,400	6,606	1,00	57,49	A	C
ATOMO	243	CD	ARG	175	128,550	48,120	6,760	1,00	61,77	A	C
ATOMO	244	NE	ARG	175	129,198	48,107	7,957	1,00	66,67	A	N
ATOMO	245	CZ	ARG	175	128,954	48,049	9,211	1,00	70,25	A	C
ATOMO	246	NH1	ARG	175	127,653	47,997	9,461	1,00	70,45	A	N
ATOMO	247	NH2	ARG	175	129,819	48,039	10,219	1,00	71,15	A	N
ATOMO	248	C	ARG	175	126,461	51,051	3,288	1,00	34,10	A	C
ATOMO	249	O	ARG	175	127,487	51,522	2,796	1,00	33,94	A	O
ATOMO	250	N	MET	176	125,184	50,766	2,557	1,00	18,81	A	N
ATOMO	251	CA	MET	176	125,171	50,959	1,104	1,00	15,29	A	C
ATOMO	252	CB	MET	176	124,758	49,728	0,431	1,00	45,67	A	C
ATOMO	253	CG	MET	176	125,646	48,505	0,474	1,00	42,57	A	C
ATOMO	254	SD	MET	176	124,887	47,063	-0,292	1,00	46,71	A	S
ATOMO	255	CE	MET	176	124,633	46,046	1,139	1,00	40,22	A	C
ATOMO	256	C	MET	176	124,679	52,199	0,546	1,00	18,80	A	C
ATOMO	257	O	MET	176	123,797	52,768	1,176	1,00	18,87	A	O
ATOMO	258	N	ASP	177	125,098	52,605	-0,652	1,00	31,75	A	N
ATOMO	259	CA	ASP	177	124,504	53,744	-1,344	1,00	34,24	A	C
ATOMO	260	CB	ASP	177	125,584	54,671	-1,903	1,00	129,70	A	C
ATOMO	261	CG	ASP	177	126,196	55,556	-0,838	1,00	132,65	A	C
ATOMO	262	OD1	ASP	177	127,004	56,437	-1,194	1,00	132,32	A	O
ATOMO	263	OD2	ASP	177	125,869	55,372	0,354	1,00	134,30	A	O
ATOMO	264	C	ASP	177	123,638	53,207	-2,480	1,00	34,16	A	C
ATOMO	265	O	ASP	177	124,085	53,107	-3,617	1,00	33,88	A	O
ATOMO	266	N	ILE	178	122,402	52,848	-2,153	1,00	22,62	A	N
ATOMO	267	CA	ILE	178	121,464	52,307	-3,122	1,00	22,76	A	C
ATOMO	268	CB	ILE	178	120,326	51,524	-2,407	1,00	26,30	A	C
ATOMO	269	CG2	ILE	178	119,208	51,207	-3,390	1,00	24,58	A	C
ATOMO	270	CG1	ILE	178	120,866	50,222	-1,803	1,00	27,36	A	C
ATOMO	271	CD1	ILE	178	121,188	50,292	-0,325	1,00	29,20	A	C
ATOMO	272	C	ILE	178	120,848	53,398	-4,009	1,00	21,90	A	C
ATOMO	273	O	ILE	178	120,532	54,501	-3,539	1,00	23,89	A	O
ATOMO	274	N	GLY	179	120,669	53,077	-5,292	1,00	18,17	A	N
ATOMO	275	CA	GLY	179	120,091	54,029	-6,226	1,00	17,89	A	C
ATOMO	276	C	GLY	179	120,123	53,536	-7,658	1,00	18,65	A	C
ATOMO	277	O	GLY	179	121,019	52,786	-8,023	1,00	16,80	A	O
ATOMO	278	N	PRO	180	119,150	53,937	-8,498	1,00	18,34	A	N
ATOMO	279	CD	PRO	180	117,980	54,770	-8,159	1,00	16,60	A	C
ATOMO	280	CA	PRO	180	119,094	53,512	-9,901	1,00	19,40	A	C
ATOMO	281	CB	PRO	180	118,044	54,442	-10,498	1,00	15,44	A	C
ATOMO	282	CG	PRO	180	117,074	54,573	-9,365	1,00	17,83	A	C
ATOMO	283	C	PRO	180	120,432	53,622	-10,597	1,00	21,18	A	C
ATOMO	284	O	PRO	180	120,706	52,877	-11,529	1,00	21,82	A	O
ATOMO	285	N	LYS	181	121,262	54,553	-10,139	1,00	25,85	A	N
ATOMO	286	CA	LYS	181	122,581	54,751	-10,732	1,00	26,27	A	C
ATOMO	287	CB	LYS	181	122,737	56,187	-11,253	1,00	26,21	A	C
ATOMO	288	CG	LYS	181	121,801	56,557	-12,403	1,00	26,81	A	C
ATOMO	289	CD	LYS	181	122,014	55,683	-13,627	1,00	25,67	A	C
ATOMO	290	CE	LYS	181	121,014	56,031	-14,719	1,00	28,19	A	C
ATOMO	291	NZ	LYS	181	121,097	55,146	-15,923	1,00	27,76	A	N
ATOMO	292	C	LYS	181	123,684	54,451	-9,729	1,00	25,62	A	C

Fig. 19: A-5

ATOMO	293	O	LYS	181	124,854	54,742	-9,975	1,00	23,94	A	O
ATOMO	294	N	GLN	182	123,300	53,870	-8,599	1,00	34,95	A	N
ATOMO	295	CA	GLN	182	124,246	53,513	-7,548	1,00	33,61	A	C
ATOMO	296	CB	GLN	182	123,797	54,096	-6,207	1,00	89,66	A	C
ATOMO	297	CG	GLN	182	123,331	55,528	-6,251	1,00	90,94	A	C
ATOMO	298	CD	GLN	182	124,443	56,478	-6,597	1,00	92,56	A	C
ATOMO	299	OE1	GLN	182	125,007	56,418	-7,686	1,00	93,40	A	O
ATOMO	300	NE2	GLN	182	124,772	57,364	-5,667	1,00	93,92	A	N
ATOMO	301	C	GLN	182	124,258	51,991	-7,439	1,00	32,52	A	C
ATOMO	302	O	GLN	182	124,398	51,278	-8,429	1,00	36,85	A	O
ATOMO	303	N	THR	183	124,096	51,507	-6,216	1,00	26,87	A	N
ATOMO	304	CA	THR	183	124,052	50,083	-5,953	1,00	23,79	A	C
ATOMO	305	CB	THR	183	124,642	49,767	-4,584	1,00	30,55	A	C
ATOMO	306	OG1	THR	183	125,983	50,262	-4,526	1,00	27,00	A	O
ATOMO	307	CG2	THR	183	124,629	48,274	-4,331	1,00	28,23	A	C
ATOMO	308	C	THR	183	122,590	49,687	-5,944	1,00	23,45	A	C
ATOMO	309	O	THR	183	121,752	50,380	-5,368	1,00	21,98	A	O
ATOMO	310	N	GLN	184	122,269	48,592	-6,608	1,00	25,73	A	N
ATOMO	311	CA	GLN	184	120,897	48,127	-6,612	1,00	21,38	A	C
ATOMO	312	CB	GLN	184	120,399	47,898	-8,042	1,00	35,06	A	C
ATOMO	313	CG	GLN	184	120,016	49,181	-8,770	1,00	34,81	A	C
ATOMO	314	CD	GLN	184	118,982	48,942	-9,856	1,00	34,28	A	C
ATOMO	315	OE1	GLN	184	119,215	48,164	-10,781	1,00	29,98	A	O
ATOMO	316	NE2	GLN	184	117,834	49,604	-9,748	1,00	32,58	A	N
ATOMO	317	C	GLN	184	120,862	46,839	-5,800	1,00	21,76	A	C
ATOMO	318	O	GLN	184	121,832	46,087	-5,780	1,00	19,15	A	O
ATOMO	319	N	VAL	185	119,753	46,599	-5,112	1,00	33,23	A	N
ATOMO	320	CA	VAL	185	119,634	45,408	-4,298	1,00	31,60	A	C
ATOMO	321	CB	VAL	185	119,868	45,742	-2,810	1,00	20,42	A	C
ATOMO	322	CG1	VAL	185	119,572	44,535	-1,938	1,00	20,41	A	C
ATOMO	323	CG2	VAL	185	121,294	46,148	-2,614	1,00	6,28	A	C
ATOMO	324	C	VAL	185	118,297	44,701	-4,445	1,00	32,19	A	C
ATOMO	325	O	VAL	185	117,237	45,322	-4,469	1,00	29,34	A	O
ATOMO	326	N	GLY	186	118,369	43,382	-4,554	1,00	17,76	A	N
ATOMO	327	CA	GLY	186	117,177	42,573	-4,672	1,00	19,39	A	C
ATOMO	328	C	GLY	186	117,355	41,424	-3,711	1,00	17,37	A	C
ATOMO	329	O	GLY	186	118,470	40,929	-3,543	1,00	22,73	A	O
ATOMO	330	N	ILE	187	116,278	40,995	-3,073	1,00	15,41	A	N
ATOMO	331	CA	ILE	187	116,395	39,906	-2,133	1,00	14,00	A	C
ATOMO	332	CB	ILE	187	116,117	40,403	-0,675	1,00	10,12	A	C
ATOMO	333	CG2	ILE	187	116,053	39,225	0,299	1,00	7,45	A	C
ATOMO	334	CG1	ILE	187	117,232	41,364	-0,253	1,00	10,64	A	C
ATOMO	335	CD1	ILE	187	117,156	41,817	1,176	1,00	11,69	A	C
ATOMO	336	C	ILE	187	115,496	38,731	-2,485	1,00	13,29	A	C
ATOMO	337	O	ILE	187	114,301	38,896	-2,768	1,00	12,19	A	O
ATOMO	338	N	VAL	188	116,097	37,546	-2,473	1,00	16,67	A	N
ATOMO	339	CA	VAL	188	115,403	36,303	-2,769	1,00	16,34	A	C
ATOMO	340	CB	VAL	188	116,082	35,567	-3,951	1,00	11,96	A	C
ATOMO	341	CG1	VAL	188	115,642	34,122	-3,993	1,00	7,23	A	C
ATOMO	342	CG2	VAL	188	115,742	36,251	-5,248	1,00	12,38	A	C
ATOMO	343	C	VAL	188	115,464	35,404	-1,536	1,00	14,88	A	C
ATOMO	344	O	VAL	188	116,509	35,286	-0,895	1,00	14,29	A	O
ATOMO	345	N	GLN	189	114,348	34,774	-1,194	1,00	30,23	A	N
ATOMO	346	CA	GLN	189	114,335	33,873	-0,049	1,00	29,91	A	C
ATOMO	347	CB	GLN	189	113,374	34,363	1,039	1,00	26,02	A	C
ATOMO	348	CG	GLN	189	113,277	33,399	2,210	1,00	23,53	A	C
ATOMO	349	CD	GLN	189	112,257	33,807	3,267	1,00	24,24	A	C
ATOMO	350	OE1	GLN	189	111,891	32,998	4,125	1,00	25,46	A	O
ATOMO	351	NE2	GLN	189	111,800	35,058	3,219	1,00	25,28	A	N
ATOMO	352	C	GLN	189	113,911	32,490	-0,520	1,00	26,90	A	C
ATOMO	353	O	GLN	189	113,056	32,366	-1,401	1,00	25,26	A	O
ATOMO	354	N	TYR	190	114,516	31,455	0,063	1,00	12,87	A	N
ATOMO	355	CA	TYR	190	114,196	30,084	-0,310	1,00	16,39	A	C
ATOMO	356	CB	TYR	190	115,267	29,539	-1,257	1,00	17,86	A	C
ATOMO	357	CG	TYR	190	116,599	29,241	-0,590	1,00	13,63	A	C
ATOMO	358	CD1	TYR	190	116,887	27,963	-0,092	1,00	13,63	A	C
ATOMO	359	CE1	TYR	190	118,104	27,687	0,517	1,00	13,63	A	C
ATOMO	360	CD2	TYR	190	117,569	30,233	-0,453	1,00	13,63	A	C
ATOMO	361	CE2	TYR	190	118,787	29,968	0,159	1,00	13,63	A	C
ATOMO	362	CZ	TYR	190	119,053	28,698	0,640	1,00	13,63	A	C
ATOMO	363	OH	TYR	190	120,278	28,442	1,228	1,00	13,63	A	O
ATOMO	364	C	TYR	190	114,035	29,135	0,878	1,00	18,24	A	C
ATOMO	365	O	TYR	190	114,456	29,424	2,003	1,00	18,32	A	O

Fig. 19: A-6

ATOMO	366	N	GLY	191	113,417	27,994	0,588	1,00	15,40	A	N
ATOMO	367	CA	GLY	191	113,171	26,954	1,572	1,00	13,15	A	C
ATOMO	368	C	GLY	191	112,683	25,776	0,764	1,00	14,59	A	C
ATOMO	369	O	GLY	191	113,482	25,084	0,139	1,00	17,97	A	O
ATOMO	370	N	GLU	192	111,371	25,552	0,769	1,00	27,03	A	N
ATOMO	371	CA	GLU	192	110,764	24,475	-0,020	1,00	29,04	A	C
ATOMO	372	CB	GLU	192	109,400	24,089	0,537	1,00	28,96	A	C
ATOMO	373	CG	GLU	192	109,412	23,507	1,929	1,00	29,34	A	C
ATOMO	374	CD	GLU	192	108,020	23,089	2,390	1,00	29,53	A	C
ATOMO	375	OE1	GLU	192	107,890	22,532	3,505	1,00	32,42	A	O
ATOMO	376	OE2	GLU	192	107,051	23,322	1,633	1,00	27,40	A	O
ATOMO	377	C	GLU	192	110,562	25,062	-1,410	1,00	28,85	A	C
ATOMO	378	O	GLU	192	110,692	24,380	-2,422	1,00	30,22	A	O
ATOMO	379	N	ASN	193	110,236	26,350	-1,433	1,00	34,68	A	N
ATOMO	380	CA	ASN	193	110,019	27,088	-2,668	1,00	35,89	A	C
ATOMO	381	CB	ASN	193	108,566	27,527	-2,769	1,00	60,91	A	C
ATOMO	382	CG	ASN	193	107,606	26,388	-2,564	1,00	64,08	A	C
ATOMO	383	OD1	ASN	193	107,545	25,804	-1,488	1,00	68,19	A	O
ATOMO	384	ND2	ASN	193	106,849	26,058	-3,601	1,00	66,19	A	N
ATOMO	385	C	ASN	193	110,910	28,315	-2,640	1,00	34,07	A	C
ATOMO	386	O	ASN	193	111,759	28,459	-1,760	1,00	35,07	A	O
ATOMO	387	N	VAL	194	110,712	29,206	-3,598	1,00	31,94	A	N
ATOMO	388	CA	VAL	194	111,511	30,423	-3,660	1,00	34,28	A	C
ATOMO	389	CB	VAL	194	112,524	30,365	-4,803	1,00	32,89	A	C
ATOMO	390	CG1	VAL	194	113,514	31,495	-4,671	1,00	33,92	A	C
ATOMO	391	CG2	VAL	194	113,227	29,036	-4,799	1,00	30,16	A	C
ATOMO	392	C	VAL	194	110,601	31,608	-3,914	1,00	32,05	A	C
ATOMO	393	O	VAL	194	109,651	31,507	-4,688	1,00	30,17	A	O
ATOMO	394	N	THR	195	110,877	32,730	-3,261	1,00	26,46	A	N
ATOMO	395	CA	THR	195	110,058	33,915	-3,474	1,00	27,64	A	C
ATOMO	396	CB	THR	195	109,050	34,135	-2,307	1,00	36,45	A	C
ATOMO	397	OG1	THR	195	109,728	34,654	-1,163	1,00	40,46	A	O
ATOMO	398	CG2	THR	195	108,396	32,820	-1,918	1,00	38,08	A	C
ATOMO	399	C	THR	195	110,927	35,161	-3,656	1,00	28,48	A	C
ATOMO	400	O	THR	195	111,977	35,309	-3,032	1,00	31,07	A	O
ATOMO	401	N	HIS	196	110,492	36,040	-4,545	1,00	36,83	A	N
ATOMO	402	CA	HIS	196	111,196	37,281	-4,819	1,00	36,93	A	C
ATOMO	403	CB	HIS	196	110,843	37,772	-6,225	1,00	33,18	A	C
ATOMO	404	CG	HIS	196	111,434	36,951	-7,326	1,00	29,68	A	C
ATOMO	405	CD2	HIS	196	110,933	35,910	-8,032	1,00	30,31	A	C
ATOMO	406	ND1	HIS	196	112,707	37,169	-7,813	1,00	28,33	A	N
ATOMO	407	CE1	HIS	196	112,965	36,296	-8,772	1,00	25,05	A	C
ATOMO	408	NE2	HIS	196	111,905	35,521	-8,924	1,00	23,26	A	N
ATOMO	409	C	HIS	196	110,730	38,315	-3,802	1,00	36,79	A	C
ATOMO	410	O	HIS	196	109,687	38,933	-3,997	1,00	35,45	A	O
ATOMO	411	N	GLU	197	111,480	38,508	-2,721	1,00	21,51	A	N
ATOMO	412	CA	GLU	197	111,069	39,488	-1,732	1,00	18,84	A	C
ATOMO	413	CB	GLU	197	112,091	39,588	-0,604	1,00	43,52	A	C
ATOMO	414	CG	GLU	197	112,094	38,384	0,339	1,00	43,86	A	C
ATOMO	415	CD	GLU	197	110,717	38,043	0,882	1,00	42,93	A	C
ATOMO	416	OE1	GLU	197	109,909	38,967	1,100	1,00	41,51	A	O
ATOMO	417	OE2	GLU	197	110,444	36,847	1,111	1,00	44,59	A	O
ATOMO	418	C	GLU	197	110,882	40,832	-2,442	1,00	16,31	A	C
ATOMO	419	O	GLU	197	109,802	41,419	-2,403	1,00	21,51	A	O
ATOMO	420	N	PHE	198	111,921	41,325	-3,098	1,00	11,53	A	N
ATOMO	421	CA	PHE	198	111,786	42,562	-3,845	1,00	13,33	A	C
ATOMO	422	CB	PHE	198	111,803	43,785	-2,901	1,00	15,90	A	C
ATOMO	423	CG	PHE	198	113,092	44,003	-2,153	1,00	14,15	A	C
ATOMO	424	CD1	PHE	198	114,262	44,390	-2,823	1,00	20,29	A	C
ATOMO	425	CD2	PHE	198	113,115	43,912	-0,756	1,00	10,34	A	C
ATOMO	426	CE1	PHE	198	115,427	44,685	-2,113	1,00	16,32	A	C
ATOMO	427	CE2	PHE	198	114,274	44,208	-0,039	1,00	14,80	A	C
ATOMO	428	C2	PHE	198	115,431	44,594	-0,719	1,00	18,60	A	C
ATOMO	429	C	PHE	198	112,829	42,652	-4,956	1,00	16,01	A	C
ATOMO	430	O	PHE	198	113,974	42,239	-4,771	1,00	17,30	A	O
ATOMO	431	N	ASN	199	112,418	43,152	-6,123	1,00	19,42	A	N
ATOMO	432	CA	ASN	199	113,321	43,265	-7,276	1,00	19,71	A	C
ATOMO	433	CB	ASN	199	112,540	43,562	-8,548	1,00	30,06	A	C
ATOMO	434	CG	ASN	199	111,465	42,548	-8,824	1,00	31,32	A	C
ATOMO	435	OD1	ASN	199	111,726	41,350	-8,934	1,00	32,85	A	O
ATOMO	436	ND2	ASN	199	110,236	43,029	-8,948	1,00	30,20	A	N
ATOMO	437	C	ASN	199	114,458	44,288	-7,173	1,00	22,17	A	C
ATOMO	438	O	ASN	199	114,430	45,215	-6,351	1,00	19,98	A	O

Fig. 19: A-7

ATOMO	439	N	LEU	200	115,445	44,107	-8,044	1,00	18,99	A	N
ATOMO	440	CA	LEU	200	116,619	44,958	-8,078	1,00	20,95	A	C
ATOMO	441	CB	LEU	200	117,556	44,524	-9,212	1,00	24,87	A	C
ATOMO	442	CG	LEU	200	118,631	43,490	-8,869	1,00	22,72	A	C
ATOMO	443	CD1	LEU	200	119,348	43,048	-10,130	1,00	27,84	A	C
ATOMO	444	CD2	LEU	200	119,617	44,089	-7,869	1,00	23,89	A	C
ATOMO	445	C	LEU	200	116,282	46,415	-8,246	1,00	21,35	A	C
ATOMO	446	O	LEU	200	116,960	47,274	-7,688	1,00	22,37	A	O
ATOMO	447	N	ASN	201	115,231	46,691	-9,011	1,00	18,94	A	N
ATOMO	448	CA	ASN	201	114,816	48,061	-9,284	1,00	20,79	A	C
ATOMO	449	CB	ASN	201	114,546	48,208	-10,773	1,00	21,69	A	C
ATOMO	450	CG	ASN	201	113,401	47,336	-11,236	1,00	23,97	A	C
ATOMO	451	OD1	ASN	201	113,119	47,246	-12,424	1,00	24,11	A	O
ATOMO	452	ND2	ASN	201	112,727	46,684	-10,292	1,00	21,81	A	N
ATOMO	453	C	ASN	201	113,572	48,510	-8,509	1,00	20,84	A	C
ATOMO	454	O	ASN	201	112,969	49,522	-8,851	1,00	16,74	A	O
ATOMO	455	N	LYS	202	113,182	47,770	-7,477	1,00	23,30	A	N
ATOMO	456	CA	LYS	202	111,998	48,137	-6,710	1,00	23,42	A	C
ATOMO	457	CB	LYS	202	111,621	47,022	-5,741	1,00	34,18	A	C
ATOMO	458	CG	LYS	202	110,337	47,265	-4,944	1,00	35,72	A	C
ATOMO	459	CD	LYS	202	109,099	47,092	-5,803	1,00	37,63	A	C
ATOMO	460	CE	LYS	202	109,162	45,813	-6,678	1,00	43,38	A	C
ATOMO	461	NZ	LYS	202	109,316	44,491	-5,962	1,00	42,40	A	N
ATOMO	462	C	LYS	202	112,188	49,428	-5,930	1,00	22,29	A	C
ATOMO	463	O	LYS	202	111,338	50,313	-5,984	1,00	19,57	A	O
ATOMO	464	N	TYR	203	113,292	49,538	-5,203	1,00	24,72	A	N
ATOMO	465	CA	TYR	203	113,538	50,731	-4,407	1,00	24,40	A	C
ATOMO	466	CB	TYR	203	113,769	50,348	-2,942	1,00	32,57	A	C
ATOMO	467	CG	TYR	203	112,679	49,461	-2,396	1,00	31,24	A	C
ATOMO	468	CD1	TYR	203	112,869	48,086	-2,282	1,00	31,85	A	C
ATOMO	469	CE1	TYR	203	111,842	47,251	-1,844	1,00	28,32	A	C
ATOMO	470	CD2	TYR	203	111,427	49,986	-2,050	1,00	34,13	A	C
ATOMO	471	CE2	TYR	203	110,393	49,161	-1,611	1,00	36,88	A	C
ATOMO	472	C2	TYR	203	110,607	47,794	-1,512	1,00	36,50	A	C
ATOMO	473	OH	TYR	203	109,590	46,962	-1,095	1,00	41,50	A	O
ATOMO	474	C	TYR	203	114,713	51,541	-4,938	1,00	25,04	A	C
ATOMO	475	O	TYR	203	115,755	50,986	-5,280	1,00	23,21	A	O
ATOMO	476	N	SER	204	114,536	52,861	-4,998	1,00	28,94	A	N
ATOMO	477	CA	SER	204	115,557	53,764	-5,513	1,00	30,79	A	C
ATOMO	478	CB	SER	204	114,892	54,863	-6,338	1,00	29,83	A	C
ATOMO	479	CG	SER	204	113,945	55,577	-5,558	1,00	31,66	A	O
ATOMO	480	C	SER	204	116,372	54,402	-4,412	1,00	33,37	A	C
ATOMO	481	O	SER	204	117,247	55,214	-4,680	1,00	33,88	A	O
ATOMO	482	N	SER	205	116,089	54,027	-3,173	1,00	27,33	A	N
ATOMO	483	CA	SER	205	116,787	54,615	-2,048	1,00	26,99	A	C
ATOMO	484	CB	SER	205	115,874	55,628	-1,378	1,00	50,70	A	C
ATOMO	485	CG	SER	205	116,409	56,032	-0,137	1,00	56,19	A	O
ATOMO	486	C	SER	205	117,251	53,608	-1,016	1,00	25,12	A	C
ATOMO	487	O	SER	205	116,650	52,551	-0,857	1,00	21,38	A	O
ATOMO	488	N	THR	206	118,318	53,949	-0,301	1,00	23,44	A	N
ATOMO	489	CA	THR	206	118,854	53,075	0,735	1,00	24,79	A	C
ATOMO	490	CB	THR	206	120,176	53,614	1,286	1,00	12,85	A	C
ATOMO	491	CG1	THR	206	121,137	53,683	0,227	1,00	11,66	A	O
ATOMO	492	CG2	THR	206	120,696	52,712	2,392	1,00	11,22	A	C
ATOMO	493	C	THR	206	117,889	52,879	1,900	1,00	25,38	A	C
ATOMO	494	O	THR	206	117,798	51,785	2,447	1,00	28,17	A	O
ATOMO	495	N	GLU	207	117,173	53,926	2,299	1,00	23,18	A	N
ATOMO	496	CA	GLU	207	116,238	53,746	3,394	1,00	22,34	A	C
ATOMO	497	CB	GLU	207	115,800	55,083	3,986	1,00	114,79	A	C
ATOMO	498	CG	GLU	207	115,317	56,095	2,992	1,00	115,51	A	C
ATOMO	499	CD	GLU	207	114,757	57,325	3,675	1,00	116,92	A	C
ATOMO	500	OE1	GLU	207	115,428	57,857	4,587	1,00	116,15	A	O
ATOMO	501	OE2	GLU	207	113,648	57,761	3,302	1,00	115,82	A	O
ATOMO	502	C	GLU	207	115,038	52,937	2,908	1,00	22,84	A	C
ATOMO	503	O	GLU	207	114,515	52,094	3,640	1,00	22,79	A	O
ATOMO	504	N	GLU	208	114,614	53,163	1,668	1,00	31,71	A	N
ATOMO	505	CA	GLU	208	113,485	52,412	1,126	1,00	33,44	A	C
ATOMO	506	CB	GLU	208	113,168	52,841	-0,108	1,00	38,62	A	C
ATOMO	507	CG	GLU	208	112,661	54,265	-0,441	1,00	36,09	A	C
ATOMO	508	CD	GLU	208	112,288	54,633	-1,875	1,00	35,61	A	C
ATOMO	509	OE1	GLU	208	111,943	55,811	-2,111	1,00	41,38	A	O
ATOMO	510	OE2	GLU	208	112,338	53,757	-2,767	1,00	34,33	A	O
ATOMO	511	C	GLU	208	113,808	50,920	1,148	1,00	34,14	A	C

Fig. 19: A-8

ATOMO	512	O	GLU	208	112,942	50,093	1,426	1,00	35,14	A	O
ATOMO	513	N	VAL	209	115,057	50,575	0,855	1,00	17,60	A	N
ATOMO	514	CA	VAL	209	115,472	49,180	0,853	1,00	16,52	A	C
ATOMO	515	CB	VAL	209	116,790	48,982	0,077	1,00	10,63	A	C
ATOMO	516	CG1	VAL	209	117,501	47,719	0,538	1,00	10,96	A	C
ATOMO	517	CG2	VAL	209	116,491	48,889	-1,398	1,00	11,65	A	C
ATOMO	518	C	VAL	209	115,656	48,691	2,276	1,00	14,54	A	C
ATOMO	519	O	VAL	209	115,278	47,558	2,596	1,00	13,50	A	O
ATOMO	520	N	LEU	210	116,230	49,548	3,123	1,00	19,45	A	N
ATOMO	521	CA	LEU	210	116,459	49,205	4,521	1,00	19,78	A	C
ATOMO	522	CB	LEU	210	117,144	50,354	5,242	1,00	21,61	A	C
ATOMO	523	CG	LEU	210	118,589	50,100	5,683	1,00	21,85	A	C
ATOMO	524	CD1	LEU	210	119,093	51,347	6,358	1,00	18,40	A	C
ATOMO	525	CD2	LEU	210	118,687	48,916	6,632	1,00	15,30	A	C
ATOMO	526	C	LEU	210	115,148	48,894	5,223	1,00	18,04	A	C
ATOMO	527	O	LEU	210	115,078	48,022	6,093	1,00	18,81	A	O
ATOMO	528	N	VAL	211	114,107	49,618	4,839	1,00	25,49	A	N
ATOMO	529	CA	VAL	211	112,798	49,443	5,432	1,00	25,25	A	C
ATOMO	530	CB	VAL	211	111,916	50,685	5,175	1,00	19,83	A	C
ATOMO	531	CG1	VAL	211	110,457	50,391	5,537	1,00	22,01	A	C
ATOMO	532	CG2	VAL	211	112,446	51,859	5,989	1,00	20,44	A	C
ATOMO	533	C	VAL	211	112,107	48,214	4,871	1,00	24,50	A	C
ATOMO	534	O	VAL	211	111,437	47,483	5,593	1,00	25,18	A	O
ATOMO	535	N	ALA	212	112,262	47,986	3,577	1,00	29,23	A	N
ATOMO	536	CA	ALA	212	111,624	46,839	2,964	1,00	28,21	A	C
ATOMO	537	CB	ALA	212	111,725	46,935	1,439	1,00	1,87	A	C
ATOMO	538	C	ALA	212	112,275	45,559	3,465	1,00	26,02	A	C
ATOMO	539	O	ALA	212	111,603	44,543	3,657	1,00	25,96	A	O
ATOMO	540	N	ALA	213	113,587	45,618	3,680	1,00	33,07	A	N
ATOMO	541	CA	ALA	213	114,339	44,464	4,147	1,00	34,24	A	C
ATOMO	542	CB	ALA	213	115,803	44,787	4,176	1,00	20,72	A	C
ATOMO	543	C	ALA	213	113,875	44,011	5,522	1,00	33,04	A	C
ATOMO	544	O	ALA	213	113,659	42,824	5,746	1,00	30,67	A	O
ATOMO	545	N	ASN	214	113,723	44,952	6,446	1,00	10,19	A	N
ATOMO	546	CA	ASN	214	113,268	44,608	7,788	1,00	14,06	A	C
ATOMO	547	CB	ASN	214	113,357	45,817	8,713	1,00	18,34	A	C
ATOMO	548	CG	ASN	214	114,763	46,094	9,158	1,00	20,07	A	C
ATOMO	549	OD1	ASN	214	115,597	46,563	8,377	1,00	22,00	A	O
ATOMO	550	ND2	ASN	214	115,045	45,794	10,425	1,00	20,49	A	N
ATOMO	551	C	ASN	214	111,847	44,081	7,828	1,00	16,45	A	C
ATOMO	552	O	ASN	214	111,448	43,500	8,825	1,00	17,17	A	O
ATOMO	553	N	LYS	215	111,080	44,289	6,764	1,00	16,88	A	N
ATOMO	554	CA	LYS	215	109,705	43,817	6,744	1,00	17,32	A	C
ATOMO	555	CB	LYS	215	108,804	44,772	5,926	1,00	20,45	A	C
ATOMO	556	CG	LYS	215	108,670	46,176	6,531	1,00	28,03	A	C
ATOMO	557	CD	LYS	215	107,387	46,902	6,115	1,00	31,57	A	C
ATOMO	558	CE	LYS	215	107,304	47,155	4,607	1,00	35,03	A	C
ATOMO	559	NZ	LYS	215	106,135	48,007	4,237	1,00	36,02	A	N
ATOMO	560	C	LYS	215	109,617	42,399	6,193	1,00	15,45	A	C
ATOMO	561	O	LYS	215	108,529	41,825	6,124	1,00	16,67	A	O
ATOMO	562	N	ILE	216	110,757	41,824	5,812	1,00	28,84	A	N
ATOMO	563	CA	ILE	216	110,754	40,475	5,262	1,00	25,66	A	C
ATOMO	564	CB	ILE	216	112,088	40,123	4,594	1,00	13,08	A	C
ATOMO	565	CG2	ILE	216	112,088	38,681	4,163	1,00	9,86	A	C
ATOMO	566	CG1	ILE	216	112,298	41,002	3,362	1,00	9,76	A	C
ATOMO	567	CD1	ILE	216	113,597	40,713	2,626	1,00	6,72	A	C
ATOMO	568	C	ILE	216	110,459	39,445	6,333	1,00	24,10	A	C
ATOMO	569	O	ILE	216	111,076	39,441	7,404	1,00	24,80	A	O
ATOMO	570	N	VAL	217	109,503	38,574	6,017	1,00	14,68	A	N
ATOMO	571	CA	VAL	217	109,065	37,511	6,904	1,00	16,45	A	C
ATOMO	572	CB	VAL	217	107,535	37,425	6,901	1,00	9,81	A	C
ATOMO	573	CG1	VAL	217	107,065	36,144	7,569	1,00	9,81	A	C
ATOMO	574	CG2	VAL	217	106,967	38,647	7,626	1,00	9,81	A	C
ATOMO	575	C	VAL	217	109,641	36,173	6,483	1,00	17,61	A	C
ATOMO	576	O	VAL	217	109,794	35,895	5,298	1,00	17,07	A	O
ATOMO	577	N	GLN	218	109,959	35,348	7,474	1,00	15,74	A	N
ATOMO	578	CA	GLN	218	110,512	34,024	7,234	1,00	16,40	A	C
ATOMO	579	CB	GLN	218	111,064	33,446	8,531	1,00	14,26	A	C
ATOMO	580	CG	GLN	218	111,752	32,109	8,372	1,00	14,26	A	C
ATOMO	581	CD	GLN	218	112,331	31,589	9,675	1,00	14,26	A	C
ATOMO	582	OE1	GLN	218	113,146	30,685	9,668	1,00	14,26	A	O
ATOMO	583	NE2	GLN	218	111,887	32,156	10,802	1,00	14,26	A	N
ATOMO	584	C	GLN	218	109,392	33,151	6,719	1,00	15,85	A	C

Fig. 19: A-9

ATOMO	585	O	GLN	218	108,335	33,103	7,328	1,00	19,60	A	O
ATOMO	586	N	ARG	219	109,622	32,464	5,604	1,00	16,04	A	N
ATOMO	587	CA	ARG	219	108,599	31,602	5,005	1,00	15,69	A	C
ATOMO	588	CB	ARG	219	108,535	31,786	3,489	1,00	43,49	A	C
ATOMO	589	CG	ARG	219	109,053	33,163	3,054	1,00	43,49	A	C
ATOMO	590	CD	ARG	219	108,719	33,421	1,606	1,00	43,49	A	C
ATOMO	591	NE	ARG	219	107,365	33,952	1,454	1,00	43,49	A	N
ATOMO	592	CZ	ARG	219	107,042	35,232	1,606	1,00	43,49	A	C
ATOMO	593	NH1	ARG	219	107,978	36,122	1,915	1,00	43,49	A	N
ATOMO	594	NH2	ARG	219	105,786	35,621	1,443	1,00	43,49	A	N
ATOMO	595	C	ARG	219	108,814	30,127	5,350	1,00	16,90	A	C
ATOMO	596	O	ARG	219	108,073	29,253	4,886	1,00	16,91	A	O
ATOMO	597	N	GLY	220	109,838	29,867	6,160	1,00	9,58	A	N
ATOMO	598	CA	GLY	220	110,148	28,513	6,567	1,00	9,19	A	C
ATOMO	599	C	GLY	220	110,442	27,562	5,422	1,00	8,86	A	C
ATOMO	600	O	GLY	220	110,682	27,993	4,288	1,00	7,20	A	O
ATOMO	601	N	GLY	221	110,435	26,266	5,730	1,00	16,50	A	N
ATOMO	602	CA	GLY	221	110,682	25,265	4,718	1,00	15,07	A	C
ATOMO	603	C	GLY	221	111,117	23,954	5,314	1,00	15,49	A	C
ATOMO	604	O	GLY	221	112,038	23,928	6,124	1,00	12,29	A	O
ATOMO	605	N	ARG	222	110,459	22,865	4,927	1,00	35,34	A	N
ATOMO	606	CA	ARG	222	110,815	21,543	5,433	1,00	36,05	A	C
ATOMO	607	CB	ARG	222	109,652	20,567	5,235	1,00	22,30	A	C
ATOMO	608	CG	ARG	222	108,505	20,791	6,201	1,00	22,30	A	C
ATOMO	609	CD	ARG	222	107,252	20,047	5,779	1,00	22,30	A	C
ATOMO	610	NE	ARG	222	106,621	20,647	4,614	1,00	22,30	A	N
ATOMO	611	CZ	ARG	222	105,459	20,247	4,103	1,00	22,30	A	C
ATOMO	612	NH1	ARG	222	104,795	19,241	4,654	1,00	22,30	A	N
ATOMO	613	NH2	ARG	222	104,951	20,857	3,042	1,00	22,30	A	N
ATOMO	614	C	ARG	222	112,062	21,036	4,723	1,00	36,10	A	C
ATOMO	615	O	ARG	222	112,626	20,017	5,107	1,00	36,87	A	O
ATOMO	616	N	GLN	223	112,473	21,750	3,678	1,00	27,48	A	N
ATOMO	617	CA	GLN	223	113,672	21,428	2,912	1,00	25,77	A	C
ATOMO	618	CB	GLN	223	113,328	20,858	1,535	1,00	13,17	A	C
ATOMO	619	CG	GLN	223	112,830	19,417	1,508	1,00	14,61	A	C
ATOMO	620	CD	GLN	223	111,346	19,312	1,790	1,00	15,02	A	C
ATOMO	621	OE1	GLN	223	110,533	20,016	1,190	1,00	15,42	A	O
ATOMO	622	NE2	GLN	223	110,981	18,417	2,698	1,00	15,46	A	N
ATOMO	623	C	GLN	223	114,498	22,706	2,724	1,00	26,51	A	C
ATOMO	624	O	GLN	223	114,057	23,799	3,069	1,00	25,99	A	O
ATOMO	625	N	THR	224	115,696	22,567	2,172	1,00	24,40	A	N
ATOMO	626	CA	THR	224	116,581	23,704	1,948	1,00	22,28	A	C
ATOMO	627	CB	THR	224	117,795	23,633	2,897	1,00	14,98	A	C
ATOMO	628	OG1	THR	224	117,328	23,565	4,246	1,00	14,97	A	O
ATOMO	629	CG2	THR	224	118,683	24,849	2,747	1,00	11,28	A	C
ATOMO	630	C	THR	224	117,061	23,662	0,500	1,00	19,29	A	C
ATOMO	631	O	THR	224	118,122	23,129	0,202	1,00	15,78	A	O
ATOMO	632	N	MET	225	116,272	24,234	-0,395	1,00	14,15	A	N
ATOMO	633	CA	MET	225	116,607	24,236	-1,810	1,00	15,04	A	C
ATOMO	634	CB	MET	225	115,346	24,481	-2,636	1,00	22,98	A	C
ATOMO	635	CG	MET	225	114,183	23,602	-2,267	1,00	20,41	A	C
ATOMO	636	SD	MET	225	114,421	21,883	-2,704	1,00	28,15	A	S
ATOMO	637	CE	MET	225	112,675	21,302	-2,554	1,00	24,73	A	C
ATOMO	638	C	MET	225	117,653	25,275	-2,204	1,00	16,07	A	C
ATOMO	639	O	MET	225	117,426	26,054	-3,136	1,00	17,53	A	O
ATOMO	640	N	THR	226	118,791	25,297	-1,513	1,00	16,19	A	N
ATOMO	641	CA	THR	226	119,841	26,259	-1,840	1,00	15,66	A	C
ATOMO	642	CB	THR	226	121,155	25,905	-1,129	1,00	25,30	A	C
ATOMO	643	OG1	THR	226	120,925	25,825	0,284	1,00	27,32	A	O
ATOMO	644	CG2	THR	226	122,216	26,959	-1,414	1,00	23,02	A	C
ATOMO	645	C	THR	226	120,100	26,337	-3,356	1,00	14,26	A	C
ATOMO	646	O	THR	226	120,229	27,418	-3,917	1,00	8,95	A	O
ATOMO	647	N	ALA	227	120,158	25,190	-4,019	1,00	9,41	A	N
ATOMO	648	CA	ALA	227	120,408	25,162	-5,448	1,00	8,35	A	C
ATOMO	649	CB	ALA	227	120,422	23,738	-5,939	1,00	23,80	A	C
ATOMO	650	C	ALA	227	119,342	25,951	-6,188	1,00	9,01	A	C
ATOMO	651	O	ALA	227	119,644	26,759	-7,067	1,00	9,81	A	O
ATOMO	652	N	LEU	228	118,085	25,711	-5,842	1,00	28,18	A	N
ATOMO	653	CA	LEU	228	116,985	26,410	-6,489	1,00	26,62	A	C
ATOMO	654	CB	LEU	228	115,649	25,860	-5,988	1,00	14,81	A	C
ATOMO	655	CG	LEU	228	114,372	26,485	-6,557	1,00	22,70	A	C
ATOMO	656	CD1	LEU	228	114,356	26,363	-8,080	1,00	20,29	A	C
ATOMO	657	CD2	LEU	228	113,163	25,801	-5,947	1,00	19,75	A	C

Fig. 19: A-10

ATOMO	658	C	LEU	228	117,067	27,909	-6,221	1,00	25,80	A	C
ATOMO	659	O	LEU	228	116,885	28,719	-7,129	1,00	28,78	A	O
ATOMO	660	N	GLY	229	117,341	28,274	-4,971	1,00	23,50	A	N
ATOMO	661	CA	GLY	229	117,449	29,679	-4,624	1,00	25,86	A	C
ATOMO	662	C	GLY	229	118,464	30,407	-5,495	1,00	28,42	A	C
ATOMO	663	O	GLY	229	118,149	31,428	-6,108	1,00	29,01	A	O
ATOMO	664	N	ILE	230	119,682	29,876	-5,562	1,00	20,49	A	N
ATOMO	665	CA	ILE	230	120,736	30,498	-6,354	1,00	21,82	A	C
ATOMO	666	CB	ILE	230	122,096	29,779	-6,195	1,00	2,66	A	C
ATOMO	667	CG2	ILE	230	123,168	30,546	-6,953	1,00	2,66	A	C
ATOMO	668	CG1	ILE	230	122,486	29,692	-4,720	1,00	2,66	A	C
ATOMO	669	CD1	ILE	230	123,773	28,920	-4,474	1,00	2,66	A	C
ATOMO	670	C	ILE	230	120,386	30,508	-7,830	1,00	22,08	A	C
ATOMO	671	O	ILE	230	120,614	31,498	-8,511	1,00	20,01	A	O
ATOMO	672	N	ASP	231	119,841	29,409	-8,333	1,00	32,19	A	N
ATOMO	673	CA	ASP	231	119,473	29,352	-9,743	1,00	30,59	A	C
ATOMO	674	CB	ASP	231	118,959	27,958	-10,103	1,00	35,41	A	C
ATOMO	675	CG	ASP	231	118,860	27,739	-11,604	1,00	42,41	A	C
ATOMO	676	OD1	ASP	231	119,910	27,778	-12,281	1,00	41,17	A	O
ATOMO	677	OD2	ASP	231	117,735	27,525	-12,103	1,00	45,95	A	O
ATOMO	678	C	ASP	231	118,392	30,395	-10,048	1,00	31,57	A	C
ATOMO	679	O	ASP	231	118,429	31,048	-11,090	1,00	28,79	A	O
ATOMO	680	N	THR	232	117,443	30,554	-9,126	1,00	18,29	A	N
ATOMO	681	CA	THR	232	116,147	31,510	-9,296	1,00	17,08	A	C
ATOMO	682	CB	THR	232	115,287	31,347	-8,194	1,00	20,70	A	C
ATOMO	683	CG1	THR	232	114,714	30,041	-8,279	1,00	19,21	A	O
ATOMO	684	CG2	THR	232	114,191	32,370	-8,358	1,00	14,24	A	C
ATOMO	685	C	THR	232	116,859	32,937	-9,264	1,00	17,71	A	C
ATOMO	686	O	THR	232	116,390	33,801	-10,010	1,00	17,88	A	O
ATOMO	687	N	ALA	233	117,815	33,187	-8,379	1,00	19,66	A	N
ATOMO	688	CA	ALA	233	118,395	34,517	-8,270	1,00	22,31	A	C
ATOMO	689	CB	ALA	233	119,364	34,580	-7,099	1,00	15,15	A	C
ATOMO	690	C	ALA	233	119,125	34,796	-9,575	1,00	24,62	A	C
ATOMO	691	O	ALA	233	119,187	35,929	-10,031	1,00	26,53	A	O
ATOMO	692	N	ARG	234	119,666	33,746	-10,180	1,00	30,19	A	N
ATOMO	693	CA	ARG	234	120,390	33,879	-11,434	1,00	33,29	A	C
ATOMO	694	CB	ARG	234	121,241	32,637	-11,693	1,00	15,32	A	C
ATOMO	695	CG	ARG	234	122,345	32,875	-12,693	1,00	15,32	A	C
ATOMO	696	CD	ARG	234	122,760	31,617	-13,460	1,00	15,32	A	C
ATOMO	697	NE	ARG	234	121,839	31,311	-14,554	1,00	15,32	A	N
ATOMO	698	CZ	ARG	234	120,875	30,405	-14,481	1,00	15,32	A	C
ATOMO	699	NH1	ARG	234	120,708	29,713	-13,368	1,00	15,32	A	N
ATOMO	700	NH2	ARG	234	120,078	30,188	-15,511	1,00	15,32	A	N
ATOMO	701	C	ARG	234	119,446	34,083	-12,619	1,00	35,42	A	C
ATOMO	702	O	ARG	234	119,409	35,153	-13,215	1,00	35,47	A	O
ATOMO	703	N	LYS	235	118,666	33,057	-12,941	1,00	67,48	A	N
ATOMO	704	CA	LYS	235	117,767	33,124	-14,085	1,00	67,43	A	C
ATOMO	705	CB	LYS	235	117,204	31,730	-14,397	1,00	53,18	A	C
ATOMO	706	CG	LYS	235	115,965	31,308	-13,615	1,00	54,33	A	C
ATOMO	707	CD	LYS	235	115,583	29,867	-13,970	1,00	54,15	A	C
ATOMO	708	CE	LYS	235	114,146	29,517	-13,590	1,00	54,95	A	C
ATOMO	709	NZ	LYS	235	113,873	29,660	-12,135	1,00	55,71	A	N
ATOMO	710	C	LYS	235	116,628	34,134	-14,017	1,00	67,57	A	C
ATOMO	711	O	LYS	235	116,074	34,500	-15,054	1,00	67,91	A	O
ATOMO	712	N	GLU	236	116,277	34,596	-12,822	1,00	98,68	A	N
ATOMO	713	CA	GLU	236	115,186	35,558	-12,693	1,00	100,30	A	C
ATOMO	714	CB	GLU	236	114,087	34,999	-11,781	1,00	50,64	A	C
ATOMO	715	CG	GLU	236	113,008	34,192	-12,510	1,00	53,41	A	C
ATOMO	716	CD	GLU	236	112,199	33,276	-11,582	1,00	55,89	A	C
ATOMO	717	OE1	GLU	236	111,660	33,760	-10,565	1,00	55,98	A	O
ATOMO	718	OE2	GLU	236	112,098	32,065	-11,875	1,00	55,73	A	O
ATOMO	719	C	GLU	236	115,627	36,917	-12,174	1,00	98,85	A	C
ATOMO	720	O	GLU	236	115,638	37,900	-12,912	1,00	100,28	A	O
ATOMO	721	N	ALA	237	115,991	36,969	-10,899	1,00	71,25	A	N
ATOMO	722	CA	ALA	237	116,405	38,218	-10,276	1,00	68,72	A	C
ATOMO	723	CB	ALA	237	117,046	37,934	-8,932	1,00	56,85	A	C
ATOMO	724	C	ALA	237	117,349	39,046	-11,139	1,00	67,56	A	C
ATOMO	725	O	ALA	237	117,225	40,267	-11,200	1,00	65,98	A	O
ATOMO	726	N	PHE	238	118,283	38,385	-11,812	1,00	41,81	A	N
ATOMO	727	CA	PHE	238	119,256	39,080	-12,651	1,00	41,24	A	C
ATOMO	728	CB	PHE	238	120,606	38,369	-12,591	1,00	47,57	A	C
ATOMO	729	CG	PHE	238	121,413	38,696	-11,378	1,00	46,60	A	C
ATOMO	730	CD1	PHE	238	121,686	37,725	-10,419	1,00	47,83	A	C

Fig. 19: A-11

ATOMO	731	CD2	PHE	238	121,931	39,970	-11,208	1,00	44,20	A	C
ATOMO	732	CE1	PHE	238	122,476	38,023	-9,298	1,00	45,63	A	C
ATOMO	733	CE2	PHE	238	122,719	40,282	-10,094	1,00	50,51	A	C
ATOMO	734	CZ	PHE	238	122,993	39,305	-9,137	1,00	51,93	A	C
ATOMO	735	C	PHE	238	118,861	39,252	-14,116	1,00	43,09	A	C
ATOMO	736	O	PHE	238	119,699	39,129	-15,017	1,00	43,19	A	O
ATOMO	737	N	THR	239	117,586	39,520	-14,362	1,00	28,84	A	N
ATOMO	738	CA	THR	239	117,117	39,744	-15,724	1,00	32,78	A	C
ATOMO	739	CB	THR	239	115,952	38,821	-16,086	1,00	22,29	A	C
ATOMO	740	CG1	THR	239	114,866	39,059	-15,191	1,00	20,25	A	O
ATOMO	741	CG2	THR	239	116,363	37,382	-15,988	1,00	25,20	A	C
ATOMO	742	C	THR	239	116,655	41,202	-15,798	1,00	33,04	A	C
ATOMO	743	O	THR	239	115,955	41,695	-14,902	1,00	33,54	A	O
ATOMO	744	N	GLU	240	117,067	41,881	-16,868	1,00	73,11	A	N
ATOMO	745	CA	GLU	240	116,755	43,291	-17,085	1,00	73,36	A	C
ATOMO	746	CB	GLU	240	116,995	43,654	-18,549	1,00	97,49	A	C
ATOMO	747	CG	GLU	240	117,147	45,141	-18,793	1,00	102,13	A	C
ATOMO	748	CD	GLU	240	117,738	45,441	-20,152	1,00	105,04	A	C
ATOMO	749	OE1	GLU	240	118,794	44,858	-20,483	1,00	105,14	A	O
ATOMO	750	OE2	GLU	240	117,151	46,263	-20,885	1,00	105,11	A	O
ATOMO	751	C	GLU	240	115,336	43,665	-16,689	1,00	74,71	A	C
ATOMO	752	O	GLU	240	115,083	44,772	-16,210	1,00	75,92	A	O
ATOMO	753	N	ALA	241	114,417	42,730	-16,885	1,00	32,59	A	N
ATOMO	754	CA	ALA	241	113,016	42,952	-16,552	1,00	33,44	A	C
ATOMO	755	CB	ALA	241	112,170	41,769	-17,051	1,00	4,05	A	C
ATOMO	756	C	ALA	241	112,802	43,165	-15,044	1,00	32,91	A	C
ATOMO	757	O	ALA	241	111,809	43,759	-14,622	1,00	34,37	A	O
ATOMO	758	N	ARG	242	113,725	42,678	-14,223	1,00	31,60	A	N
ATOMO	759	CA	ARG	242	113,585	42,851	-12,786	1,00	31,34	A	C
ATOMO	760	CB	ARG	242	113,757	41,500	-12,079	1,00	27,81	A	C
ATOMO	761	CG	ARG	242	112,489	40,658	-12,052	1,00	28,01	A	C
ATOMO	762	CD	ARG	242	112,669	39,440	-11,160	1,00	28,87	A	C
ATOMO	763	NE	ARG	242	111,425	39,010	-10,515	1,00	30,07	A	N
ATOMO	764	CZ	ARG	242	110,582	38,106	-11,011	1,00	29,27	A	C
ATOMO	765	NH1	ARG	242	110,846	37,525	-12,176	1,00	28,32	A	N
ATOMO	766	NH2	ARG	242	109,485	37,769	-10,334	1,00	31,29	A	N
ATOMO	767	C	ARG	242	114,557	43,898	-12,231	1,00	32,54	A	C
ATOMO	768	O	ARG	242	114,824	43,954	-11,026	1,00	35,55	A	O
ATOMO	769	N	GLY	243	115,080	44,733	-13,122	1,00	38,70	A	N
ATOMO	770	CA	GLY	243	115,996	45,775	-12,706	1,00	36,85	A	C
ATOMO	771	C	GLY	243	117,468	45,462	-12,890	1,00	35,13	A	C
ATOMO	772	O	GLY	243	118,318	46,139	-12,308	1,00	34,75	A	O
ATOMO	773	N	ALA	244	117,792	44,447	-13,683	1,00	32,25	A	N
ATOMO	774	CA	ALA	244	119,190	44,119	-13,896	1,00	30,25	A	C
ATOMO	775	CB	ALA	244	119,326	42,709	-14,442	1,00	67,28	A	C
ATOMO	776	C	ALA	244	119,750	45,130	-14,886	1,00	32,13	A	C
ATOMO	777	O	ALA	244	119,437	45,088	-16,068	1,00	31,59	A	O
ATOMO	778	N	ARG	245	120,566	46,054	-14,401	1,00	18,96	A	N
ATOMO	779	CA	ARG	245	121,154	47,074	-15,258	1,00	19,79	A	C
ATOMO	780	CB	ARG	245	121,853	48,130	-14,399	1,00	36,60	A	C
ATOMO	781	CG	ARG	245	120,888	49,043	-13,655	1,00	39,07	A	C
ATOMO	782	CD	ARG	245	121,614	49,991	-12,741	1,00	39,28	A	C
ATOMO	783	NE	ARG	245	122,309	49,254	-11,701	1,00	33,70	A	N
ATOMO	784	CZ	ARG	245	122,997	49,824	-10,726	1,00	33,52	A	C
ATOMO	785	NH1	ARG	245	123,084	51,145	-10,662	1,00	32,72	A	N
ATOMO	786	NH2	ARG	245	123,590	49,075	-9,810	1,00	30,81	A	N
ATOMO	787	C	ARG	245	122,131	46,493	-16,266	1,00	18,16	A	C
ATOMO	788	O	ARG	245	123,003	45,710	-15,911	1,00	14,27	A	O
ATOMO	789	N	ARG	246	121,985	46,896	-17,525	1,00	55,16	A	N
ATOMO	790	CA	ARG	246	122,848	46,429	-18,607	1,00	57,95	A	C
ATOMO	791	CB	ARG	246	122,447	47,078	-19,928	1,00	115,62	A	C
ATOMO	792	CG	ARG	246	123,405	46,764	-21,067	1,00	120,98	A	C
ATOMO	793	CD	ARG	246	123,057	47,546	-22,318	1,00	126,90	A	C
ATOMO	794	NE	ARG	246	121,637	47,444	-22,641	1,00	129,81	A	N
ATOMO	795	CZ	ARG	246	120,981	46,298	-22,804	1,00	132,92	A	C
ATOMO	796	NH1	ARG	246	121,615	45,138	-22,676	1,00	132,61	A	N
ATOMO	797	NH2	ARG	246	119,685	46,314	-23,094	1,00	133,70	A	N
ATOMO	798	C	ARG	246	124,313	46,736	-18,364	1,00	55,77	A	C
ATOMO	799	O	ARG	246	124,671	47,879	-18,092	1,00	58,40	A	O
ATOMO	800	N	GLY	247	125,151	45,711	-18,475	1,00	47,75	A	N
ATOMO	801	CA	GLY	247	126,587	45,878	-18,302	1,00	50,33	A	C
ATOMO	802	C	GLY	247	127,097	46,294	-16,934	1,00	50,40	A	C
ATOMO	803	O	GLY	247	128,129	46,958	-16,824	1,00	53,36	A	O

Fig. 19: A-12

ATOMO	804	N	VAL	248	126,382	45,911	-15,887	1,00	40,38	A	N
ATOMO	805	CA	VAL	248	126,790	46,248	-14,535	1,00	38,39	A	C
ATOMO	806	CB	VAL	248	125,653	46,928	-13,780	1,00	41,70	A	C
ATOMO	807	CG1	VAL	248	126,049	47,136	-12,331	1,00	39,35	A	C
ATOMO	808	CG2	VAL	248	125,331	48,250	-14,436	1,00	33,47	A	C
ATOMO	809	C	VAL	248	127,173	44,970	-13,807	1,00	41,41	A	C
ATOMO	810	O	VAL	248	126,530	43,936	-13,993	1,00	45,46	A	O
ATOMO	811	N	LYS	249	128,208	45,036	-12,975	1,00	30,45	A	N
ATOMO	812	CA	LYS	249	128,645	43,852	-12,250	1,00	31,36	A	C
ATOMO	813	CB	LYS	249	129,799	44,186	-11,299	1,00	85,59	A	C
ATOMO	814	CG	LYS	249	130,426	42,940	-10,690	1,00	91,11	A	C
ATOMO	815	CD	LYS	249	130,844	41,943	-11,782	1,00	92,18	A	C
ATOMO	816	CE	LYS	249	131,040	40,539	-11,224	1,00	94,54	A	C
ATOMO	817	NZ	LYS	249	131,548	39,546	-12,218	1,00	97,36	A	N
ATOMO	818	C	LYS	249	127,503	43,190	-11,473	1,00	30,02	A	C
ATOMO	819	O	LYS	249	126,706	43,862	-10,815	1,00	29,84	A	O
ATOMO	820	N	LYS	250	127,432	41,864	-11,559	1,00	29,51	A	N
ATOMO	821	CA	LYS	250	126,396	41,110	-10,879	1,00	29,16	A	C
ATOMO	822	CB	LYS	250	125,763	40,134	-11,871	1,00	45,59	A	C
ATOMO	823	CG	LYS	250	125,050	40,864	-12,996	1,00	44,19	A	C
ATOMO	824	CD	LYS	250	124,892	40,022	-14,263	1,00	45,74	A	C
ATOMO	825	CE	LYS	250	123,827	38,928	-14,135	1,00	44,90	A	C
ATOMO	826	NZ	LYS	250	123,513	38,274	-15,453	1,00	46,72	A	N
ATOMO	827	C	LYS	250	126,979	40,391	-9,663	1,00	28,51	A	C
ATOMO	828	O	LYS	250	127,849	39,541	-9,804	1,00	28,19	A	O
ATOMO	829	N	VAL	251	126,493	40,754	-8,474	1,00	23,05	A	N
ATOMO	830	CA	VAL	251	126,954	40,173	-7,219	1,00	22,96	A	C
ATOMO	831	CB	VAL	251	127,504	41,263	-6,307	1,00	28,85	A	C
ATOMO	832	CG1	VAL	251	127,901	40,676	-4,959	1,00	27,00	A	C
ATOMO	833	CG2	VAL	251	128,678	41,928	-6,974	1,00	30,06	A	C
ATOMO	834	C	VAL	251	125,863	39,421	-6,451	1,00	21,44	A	C
ATOMO	835	O	VAL	251	124,778	39,945	-6,232	1,00	17,44	A	O
ATOMO	836	N	MET	252	126,168	38,199	-6,023	1,00	19,32	A	N
ATOMO	837	CA	MET	252	125,212	37,383	-5,278	1,00	20,30	A	C
ATOMO	838	CB	MET	252	124,949	36,073	-6,024	1,00	19,49	A	C
ATOMO	839	CG	MET	252	123,850	35,212	-5,425	1,00	18,18	A	C
ATOMO	840	SD	MET	252	123,556	33,701	-6,379	1,00	22,23	A	S
ATOMO	841	CE	MET	252	123,009	34,366	-7,960	1,00	13,54	A	C
ATOMO	842	C	MET	252	125,730	37,072	-3,875	1,00	19,32	A	C
ATOMO	843	O	MET	252	126,880	36,675	-3,704	1,00	21,69	A	O
ATOMO	844	N	VAL	253	124,886	37,261	-2,869	1,00	11,70	A	N
ATOMO	845	CA	VAL	253	125,286	36,971	-1,505	1,00	12,85	A	C
ATOMO	846	CB	VAL	253	125,173	38,221	-0,593	1,00	5,67	A	C
ATOMO	847	CG1	VAL	253	125,508	37,856	0,842	1,00	7,09	A	C
ATOMO	848	CG2	VAL	253	126,118	39,310	-1,079	1,00	5,31	A	C
ATOMO	849	C	VAL	253	124,370	35,881	-0,974	1,00	12,42	A	C
ATOMO	850	O	VAL	253	123,166	36,093	-0,870	1,00	10,86	A	O
ATOMO	851	N	ILE	254	124,936	34,716	-0,649	1,00	26,88	A	N
ATOMO	852	CA	ILE	254	124,142	33,597	-0,126	1,00	23,78	A	C
ATOMO	853	CB	ILE	254	124,457	32,266	-0,847	1,00	10,72	A	C
ATOMO	854	CG2	ILE	254	123,584	31,171	-0,294	1,00	7,19	A	C
ATOMO	855	CG1	ILE	254	124,220	32,397	-2,352	1,00	9,30	A	C
ATOMO	856	CD1	ILE	254	125,307	33,140	-3,078	1,00	8,93	A	C
ATOMO	857	C	ILE	254	124,379	33,370	1,359	1,00	21,87	A	C
ATOMO	858	O	ILE	254	125,508	33,431	1,833	1,00	23,74	A	O
ATOMO	859	N	VAL	255	123,300	33,105	2,084	1,00	38,19	A	N
ATOMO	860	CA	VAL	255	123,379	32,858	3,516	1,00	36,93	A	C
ATOMO	861	CB	VAL	255	122,733	33,994	4,328	1,00	13,80	A	C
ATOMO	862	CG1	VAL	255	123,224	33,949	5,753	1,00	12,25	A	C
ATOMO	863	CG2	VAL	255	123,056	35,325	3,713	1,00	14,44	A	C
ATOMO	864	C	VAL	255	122,592	31,594	3,798	1,00	34,68	A	C
ATOMO	865	O	VAL	255	121,431	31,491	3,403	1,00	36,68	A	O
ATOMO	866	N	THR	256	123,210	30,632	4,474	1,00	19,22	A	N
ATOMO	867	CA	THR	256	122,514	29,387	4,798	1,00	20,04	A	C
ATOMO	868	CB	THR	256	122,477	28,457	3,566	1,00	10,08	A	C
ATOMO	869	OG1	THR	256	122,032	27,147	3,952	1,00	6,12	A	O
ATOMO	870	CG2	THR	256	123,851	28,387	2,926	1,00	8,93	A	C
ATOMO	871	C	THR	256	123,128	28,650	5,995	1,00	23,52	A	C
ATOMO	872	O	THR	256	124,303	28,831	6,310	1,00	19,68	A	O
ATOMO	873	N	ASP	257	122,323	27,829	6,663	1,00	46,58	A	N
ATOMO	874	CA	ASP	257	122,794	27,097	7,830	1,00	46,96	A	C
ATOMO	875	CB	ASP	257	122,069	27,585	9,091	1,00	21,89	A	C
ATOMO	876	CG	ASP	257	120,655	27,009	9,225	1,00	27,25	A	C

Fig. 19: A-13

ATOMO	877	OD1	ASP	257	120,089	26,573	8,191	1,00	27,72	A	O
ATOMO	878	OD2	ASP	257	120,110	27,006	10,362	1,00	32,52	A	O
ATOMO	879	C	ASP	257	122,599	25,596	7,693	1,00	43,55	A	C
ATOMO	880	O	ASP	257	122,525	24,883	8,695	1,00	42,79	A	O
ATOMO	881	N	GLY	258	122,510	25,106	6,461	1,00	42,38	A	N
ATOMO	882	CA	GLY	258	122,130	23,678	6,283	1,00	44,80	A	C
ATOMO	883	C	GLY	258	122,618	23,150	4,896	1,00	48,62	A	C
ATOMO	884	O	GLY	258	122,523	23,871	3,903	1,00	44,34	A	O
ATOMO	885	N	GLU	259	122,984	21,876	4,832	1,00	88,78	A	N
ATOMO	886	CA	GLU	259	123,265	21,230	3,562	1,00	90,66	A	C
ATOMO	887	CB	GLU	259	123,650	19,770	3,782	1,00	87,02	A	C
ATOMO	888	CG	GLU	259	124,983	19,588	4,461	1,00	94,80	A	C
ATOMO	889	CD	GLU	259	125,130	18,214	5,070	1,00	98,41	A	C
ATOMO	890	OE1	GLU	259	126,256	17,861	5,481	1,00	105,36	A	O
ATOMO	891	OE2	GLU	259	124,115	17,490	5,147	1,00	98,63	A	O
ATOMO	892	C	GLU	259	122,004	21,298	2,727	1,00	89,52	A	C
ATOMO	893	O	GLU	259	120,927	20,906	3,174	1,00	86,69	A	O
ATOMO	894	N	SER	260	122,140	21,815	1,517	1,00	31,72	A	N
ATOMO	895	CA	SER	260	121,007	21,922	0,615	1,00	34,88	A	C
ATOMO	896	CB	SER	260	121,435	22,606	-0,685	1,00	104,64	A	C
ATOMO	897	OG	SER	260	122,467	21,872	-1,325	1,00	105,15	A	O
ATOMO	898	C	SER	260	120,489	20,526	0,304	1,00	34,78	A	C
ATOMO	899	O	SER	260	121,257	19,571	0,315	1,00	30,81	A	O
ATOMO	900	N	HIS	261	119,192	20,409	0,039	1,00	119,42	A	N
ATOMO	901	CA	HIS	261	118,609	19,114	-0,284	1,00	123,77	A	C
ATOMO	902	CB	HIS	261	117,107	19,116	0,020	1,00	89,56	A	C
ATOMO	903	CG	HIS	261	116,789	19,030	1,482	1,00	92,76	A	C
ATOMO	904	CD2	HIS	261	116,610	19,997	2,413	1,00	91,87	A	C
ATOMO	905	ND1	HIS	261	116,648	17,830	2,147	1,00	94,24	A	N
ATOMO	906	CE1	HIS	261	116,393	18,065	3,422	1,00	94,31	A	C
ATOMO	907	NE2	HIS	261	116,365	19,372	3,610	1,00	91,58	A	N
ATOMO	908	C	HIS	261	118,866	18,815	-1,754	1,00	124,83	A	C
ATOMO	909	O	HIS	261	118,732	17,676	-2,203	1,00	122,05	A	O
ATOMO	910	N	ASP	262	119,251	19,850	-2,495	1,00	94,20	A	N
ATOMO	911	CA	ASP	262	119,556	19,709	-3,913	1,00	99,17	A	C
ATOMO	912	CB	ASP	262	118,838	20,798	-4,732	1,00	77,35	A	C
ATOMO	913	CG	ASP	262	118,558	22,065	-1,929	1,00	77,35	A	C
ATOMO	914	OD1	ASP	262	119,382	22,429	-3,067	1,00	77,35	A	O
ATOMO	915	OD2	ASP	262	117,515	22,708	-4,179	1,00	77,35	A	O
ATOMO	916	C	ASP	262	121,065	19,758	-4,191	1,00	99,22	A	C
ATOMO	917	O	ASP	262	121,510	20,456	-5,104	1,00	99,08	A	O
ATOMO	918	N	ASN	263	121,842	19,009	-3,406	1,00	48,33	A	N
ATOMO	919	CA	ASN	263	123,300	18,956	-3,558	1,00	49,50	A	C
ATOMO	920	CB	ASN	263	123,896	17,820	-2,719	1,00	78,20	A	C
ATOMO	921	CG	ASN	263	123,359	17,781	-1,303	1,00	82,57	A	C
ATOMO	922	OD1	ASN	263	123,578	18,703	-0,511	1,00	84,07	A	O
ATOMO	923	ND2	ASN	263	122,651	16,702	-0,974	1,00	77,07	A	N
ATOMO	924	C	ASN	263	123,657	18,684	-5,012	1,00	50,14	A	C
ATOMO	925	O	ASN	263	124,574	19,286	-5,572	1,00	49,04	A	O
ATOMO	926	N	TYR	264	122,915	17,754	-5,601	1,00	83,05	A	N
ATOMO	927	CA	TYR	264	123,112	17,330	-6,976	1,00	80,90	A	C
ATOMO	928	CB	TYR	264	121,905	16,512	-7,431	1,00	165,37	A	C
ATOMO	929	CG	TYR	264	121,684	15,297	-6,568	1,00	165,37	A	C
ATOMO	930	CD1	TYR	264	121,294	15,427	-5,234	1,00	165,37	A	C
ATOMO	931	CE1	TYR	264	121,137	14,312	-4,419	1,00	165,37	A	C
ATOMO	932	CD2	TYR	264	121,909	14,016	-7,067	1,00	165,37	A	C
ATOMO	933	CE2	TYR	264	121,753	12,892	-6,262	1,00	165,37	A	C
ATOMO	934	CZ	TYR	264	121,369	13,048	-4,939	1,00	165,37	A	C
ATOMO	935	OH	TYR	264	121,224	11,940	-4,139	1,00	165,37	A	O
ATOMO	936	C	TYR	264	123,396	18,439	-7,977	1,00	79,55	A	C
ATOMO	937	O	TYR	264	124,509	18,536	-8,498	1,00	76,68	A	O
ATOMO	938	N	ARG	265	122,406	19,283	-8,245	1,00	83,26	A	N
ATOMO	939	CA	ARG	265	122,605	20,340	-9,224	1,00	82,16	A	C
ATOMO	940	CB	ARG	265	121,297	20,636	-9,957	1,00	36,62	A	C
ATOMO	941	CG	ARG	265	120,182	21,225	-9,142	1,00	37,07	A	C
ATOMO	942	CD	ARG	265	119,267	21,953	-10,110	1,00	38,90	A	C
ATOMO	943	NE	ARG	265	118,140	22,620	-9,464	1,00	44,29	A	N
ATOMO	944	CZ	ARG	265	117,562	23,714	-9,947	1,00	44,46	A	C
ATOMO	945	NH1	ARG	265	118,016	24,257	-11,071	1,00	49,09	A	N
ATOMO	946	NH2	ARG	265	116,528	24,258	-9,321	1,00	48,43	A	N
ATOMO	947	C	ARG	265	123,211	21,644	-8,720	1,00	81,41	A	C
ATOMO	948	O	ARG	265	123,137	22,668	-9,396	1,00	82,72	A	O
ATOMO	949	N	LEU	266	123,819	21,614	-7,543	1,00	27,19	A	N

Fig. 19: A-14

ATOMO	950	CA	LEU	266	124,435	22,815	-7,003	1,00	28,76	A	C
ATOMO	951	CB	LEU	266	124,798	22,601	-5,539	1,00	4,24	A	C
ATOMO	952	CG	LEU	266	125,336	23,820	-4,797	1,00	3,45	A	C
ATOMO	953	CD1	LEU	266	124,393	24,999	-4,976	1,00	5,79	A	C
ATOMO	954	CD2	LEU	266	125,502	23,466	-3,320	1,00	1,87	A	C
ATOMO	955	C	LEU	266	125,684	23,084	-7,828	1,00	31,58	A	C
ATOMO	956	O	LEU	266	126,086	24,226	-8,022	1,00	31,46	A	O
ATOMO	957	N	LYS	267	126,286	22,007	-8,317	1,00	45,65	A	N
ATOMO	958	CA	LYS	267	127,479	22,088	-9,149	1,00	47,96	A	C
ATOMO	959	CB	LYS	267	127,949	20,673	-9,497	1,00	72,30	A	C
ATOMO	960	CG	LYS	267	129,239	20,583	-10,298	1,00	72,30	A	C
ATOMO	961	CD	LYS	267	130,428	20,277	-9,403	1,00	72,30	A	C
ATOMO	962	CE	LYS	267	131,649	19,894	-10,230	1,00	72,30	A	C
ATOMO	963	K2	LYS	267	132,793	19,452	-9,381	1,00	72,30	A	N
ATOMO	964	C	LYS	267	127,103	22,842	-10,427	1,00	47,45	A	C
ATOMO	965	O	LYS	267	127,763	23,810	-10,809	1,00	46,97	A	O
ATOMO	966	N	GLN	268	126,032	22,189	-11,074	1,00	32,65	A	N
ATOMO	967	CA	GLN	268	125,553	22,999	-12,303	1,00	31,62	A	C
ATOMO	968	CB	GLN	268	124,292	22,295	-12,798	1,00	88,56	A	C
ATOMO	969	CG	GLN	268	124,449	20,845	-13,182	1,00	88,56	A	C
ATOMO	970	CD	GLN	268	123,119	20,227	-13,576	1,00	88,56	A	C
ATOMO	971	OE1	GLN	268	123,059	19,078	-14,010	1,00	88,56	A	O
ATOMO	972	NE2	GLN	268	122,041	20,992	-13,423	1,00	88,56	A	N
ATOMO	973	C	GLN	268	125,221	24,474	-12,100	1,00	27,37	A	C
ATOMO	974	O	GLN	268	125,678	25,332	-12,851	1,00	28,55	A	O
ATOMO	975	N	VAL	269	124,410	24,767	-11,089	1,00	11,19	A	N
ATOMO	976	CA	VAL	269	124,007	26,140	-10,830	1,00	8,94	A	C
ATOMO	977	CB	VAL	269	123,088	26,223	-9,598	1,00	22,95	A	C
ATOMO	978	CG1	VAL	269	122,650	27,667	-9,374	1,00	18,60	A	C
ATOMO	979	CG2	VAL	269	121,872	25,334	-9,801	1,00	20,81	A	C
ATOMO	980	C	VAL	269	125,198	27,076	-10,649	1,00	8,53	A	C
ATOMO	981	O	VAL	269	125,286	28,093	-11,318	1,00	11,37	A	O
ATOMO	982	N	ILE	270	126,114	26,744	-9,746	1,00	5,57	A	N
ATOMO	983	CA	ILE	270	127,291	27,585	-9,535	1,00	6,19	A	C
ATOMO	984	CB	ILE	270	128,281	26,944	-8,533	1,00	12,81	A	C
ATOMO	985	CG2	ILE	270	129,592	27,731	-8,504	1,00	7,43	A	C
ATOMO	986	CG1	ILE	270	127,671	26,926	-7,135	1,00	10,37	A	C
ATOMO	987	CD1	ILE	270	127,167	28,317	-6,591	1,00	11,49	A	C
ATOMO	988	C	ILE	270	128,001	27,775	-10,870	1,00	10,06	A	C
ATOMO	989	O	ILE	270	128,549	28,838	-11,140	1,00	8,84	A	O
ATOMO	990	N	GLN	271	127,981	26,729	-11,696	1,00	7,96	A	N
ATOMO	991	CA	GLN	271	128,605	26,751	-13,011	1,00	10,02	A	C
ATOMO	992	CB	GLN	271	128,434	25,394	-13,698	1,00	84,89	A	C
ATOMO	993	CG	GLN	271	129,267	25,214	-14,947	1,00	86,79	A	C
ATOMO	994	CD	GLN	271	130,744	25,366	-14,665	1,00	89,29	A	C
ATOMO	995	OE1	GLN	271	131,244	26,477	-14,506	1,00	89,62	A	O
ATOMO	996	NE2	GLN	271	131,451	24,243	-14,583	1,00	90,86	A	N
ATOMO	997	C	GLN	271	127,962	27,842	-13,860	1,00	12,48	A	C
ATOMO	998	O	GLN	271	128,644	28,733	-14,348	1,00	15,17	A	O
ATOMO	999	N	ASP	272	126,648	27,770	-14,031	1,00	33,57	A	N
ATOMO	1000	CA	ASP	272	125,929	28,758	-14,818	1,00	34,85	A	C
ATOMO	1001	CB	ASP	272	124,430	28,459	-14,786	1,00	74,39	A	C
ATOMO	1002	CG	ASP	272	124,084	27,142	-15,454	1,00	76,01	A	C
ATOMO	1003	OD1	ASP	272	123,000	26,589	-15,163	1,00	78,08	A	O
ATOMO	1004	OD2	ASP	272	124,893	26,665	-16,278	1,00	82,27	A	O
ATOMO	1005	C	ASP	272	126,194	30,163	-14,283	1,00	35,65	A	C
ATOMO	1006	O	ASP	272	126,190	31,131	-15,042	1,00	33,10	A	O
ATOMO	1007	N	CYS	273	126,426	30,280	-12,978	1,00	42,88	A	N
ATOMO	1008	CA	CYS	273	126,698	31,582	-12,387	1,00	41,31	A	C
ATOMO	1009	CB	CYS	273	126,630	31,516	-10,862	1,00	24,14	A	C
ATOMO	1010	SG	CYS	273	124,940	31,489	-10,191	1,00	22,24	A	S
ATOMO	1011	C	CYS	273	128,059	32,090	-12,826	1,00	41,68	A	C
ATOMO	1012	O	CYS	273	128,244	33,288	-13,008	1,00	35,99	A	O
ATOMO	1013	N	GLU	274	129,010	31,178	-12,994	1,00	20,07	A	N
ATOMO	1014	CA	GLU	274	130,364	31,531	-13,440	1,00	22,87	A	C
ATOMO	1015	CB	GLU	274	131,117	30,338	-13,298	1,00	39,18	A	C
ATOMO	1016	CG	GLU	274	132,090	30,309	-11,989	1,00	44,30	A	C
ATOMO	1017	CD	GLU	274	133,041	31,490	-11,836	1,00	49,41	A	C
ATOMO	1018	OE1	GLU	274	133,622	31,659	-10,740	1,00	51,28	A	O
ATOMO	1019	OE2	GLU	274	133,212	32,251	-12,812	1,00	53,97	A	O
ATOMO	1020	C	GLU	274	130,345	31,984	-14,893	1,00	25,29	A	C
ATOMO	1021	O	GLU	274	131,031	32,931	-15,266	1,00	27,49	A	O
ATOMO	1022	N	ASP	275	129,550	31,298	-15,707	1,00	41,03	A	N

ES 2 347 532 T3

Fig. 19: A-15

ATOMO	1023	CA	ASP	275	129,421	31,625	-17,119	1,00	39,77	A	C
ATOMO	1024	CB	ASP	275	128,538	30,594	-17,822	1,00	63,42	A	C
ATOMO	1025	CG	ASP	275	129,106	29,203	-17,757	1,00	64,69	A	C
ATOMO	1026	OD1	ASP	275	129,987	28,959	-16,906	1,00	66,39	A	O
ATOMO	1027	OD2	ASP	275	128,657	28,352	-18,551	1,00	66,35	A	O
ATOMO	1028	C	ASP	275	128,789	32,996	-17,295	1,00	38,76	A	C
ATOMO	1029	O	ASP	275	128,883	33,595	-18,367	1,00	34,31	A	O
ATOMO	1030	N	GLU	276	128,137	33,485	-16,247	1,00	28,36	A	N
ATOMO	1031	CA	GLU	276	127,479	34,771	-16,328	1,00	28,01	A	C
ATOMO	1032	CB	GLU	276	126,019	34,617	-15,913	1,00	53,33	A	C
ATOMO	1033	CG	GLU	276	125,310	33,520	-16,700	1,00	53,20	A	C
ATOMO	1034	CD	GLU	276	123,807	33,433	-16,487	1,00	54,30	A	C
ATOMO	1035	OE1	GLU	276	123,150	32,629	-17,102	1,00	55,01	A	O
ATOMO	1036	OE2	GLU	276	123,280	34,330	-15,717	1,00	51,24	A	O
ATOMO	1037	C	GLU	276	128,172	35,841	-15,504	1,00	26,84	A	C
ATOMO	1038	O	GLU	276	127,621	36,919	-15,288	1,00	27,95	A	O
ATOMO	1039	N	ASN	277	129,382	35,535	-15,050	1,00	28,50	A	N
ATOMO	1040	CA	ASN	277	130,185	36,472	-14,268	1,00	28,47	A	C
ATOMO	1041	CB	ASN	277	130,607	37,655	-15,140	1,00	86,35	A	C
ATOMO	1042	CG	ASN	277	131,230	37,218	-16,439	1,00	91,27	A	C
ATOMO	1043	OD1	ASN	277	132,263	36,548	-16,451	1,00	91,09	A	O
ATOMO	1044	ND2	ASN	277	130,601	37,589	-17,550	1,00	90,23	A	N
ATOMO	1045	C	ASN	277	129,493	37,014	-13,018	1,00	24,82	A	C
ATOMO	1046	O	ASN	277	129,476	38,226	-12,790	1,00	25,80	A	O
ATOMO	1047	N	ILE	278	128,925	36,127	-12,207	1,00	15,37	A	N
ATOMO	1048	CA	ILE	278	128,261	36,560	-10,989	1,00	15,82	A	C
ATOMO	1049	CB	ILE	278	126,963	35,773	-10,747	1,00	17,43	A	C
ATOMO	1050	CG2	ILE	278	126,304	36,243	-9,454	1,00	18,82	A	C
ATOMO	1051	CG1	ILE	278	126,016	35,949	-11,932	1,00	14,88	A	C
ATOMO	1052	CD1	ILE	278	124,742	35,153	-11,796	1,00	17,16	A	C
ATOMO	1053	C	ILE	278	129,168	36,345	-9,780	1,00	16,42	A	C
ATOMO	1054	O	ILE	278	129,363	35,212	-9,354	1,00	16,76	A	O
ATOMO	1055	N	GLN	279	129,737	37,426	-9,244	1,00	26,25	A	N
ATOMO	1056	CA	GLN	279	130,578	37,335	-8,053	1,00	25,85	A	C
ATOMO	1057	CB	GLN	279	131,035	38,716	-7,605	1,00	41,76	A	C
ATOMO	1058	CG	GLN	279	131,959	39,382	-8,574	1,00	47,54	A	C
ATOMO	1059	CD	GLN	279	133,158	38,524	-8,894	1,00	51,46	A	C
ATOMO	1060	OE1	GLN	279	133,992	38,255	-8,023	1,00	45,70	A	O
ATOMO	1061	NE2	GLN	279	133,252	38,078	-10,146	1,00	51,05	A	N
ATOMO	1062	C	GLN	279	129,716	36,736	-6,958	1,00	23,72	A	C
ATOMO	1063	O	GLN	279	128,609	37,216	-6,692	1,00	20,64	A	O
ATOMO	1064	N	ARG	280	130,214	35,697	-6,310	1,00	16,06	A	N
ATOMO	1065	CA	ARG	280	129,440	35,054	-5,250	1,00	17,58	A	C
ATOMO	1066	CB	ARG	280	129,107	33,620	-5,661	1,00	19,51	A	C
ATOMO	1067	CG	ARG	280	128,413	33,488	-6,997	1,00	18,14	A	C
ATOMO	1068	CD	ARG	280	128,274	32,021	-7,371	1,00	17,81	A	C
ATOMO	1069	NE	ARG	280	129,576	31,365	-7,441	1,00	14,86	A	N
ATOMO	1070	CZ	ARG	280	130,427	31,489	-8,452	1,00	18,77	A	C
ATOMO	1071	NH1	ARG	280	130,131	32,241	-9,493	1,00	21,69	A	N
ATOMO	1072	NH2	ARG	280	131,579	30,846	-8,422	1,00	23,71	A	N
ATOMO	1073	C	ARG	280	130,123	35,037	-3,892	1,00	17,24	A	C
ATOMO	1074	O	ARG	280	131,269	34,592	-3,750	1,00	16,97	A	O
ATOMO	1075	N	PHE	281	129,406	35,539	-2,894	1,00	21,33	A	N
ATOMO	1076	CA	PHE	281	129,889	35,538	-1,527	1,00	23,32	A	C
ATOMO	1077	CB	PHE	281	129,848	36,933	-0,924	1,00	12,67	A	C
ATOMO	1078	CG	PHE	281	130,754	37,900	-1,603	1,00	15,70	A	C
ATOMO	1079	CD1	PHE	281	130,419	38,434	-2,837	1,00	19,55	A	C
ATOMO	1080	CD2	PHE	281	131,968	38,250	-1,024	1,00	17,43	A	C
ATOMO	1081	CE1	PHE	281	131,281	39,305	-3,487	1,00	19,61	A	C
ATOMO	1082	CE2	PHE	281	132,842	39,120	-1,665	1,00	15,16	A	C
ATOMO	1083	CZ	PHE	281	132,498	39,650	-2,900	1,00	16,59	A	C
ATOMO	1084	C	PHE	281	128,925	34,646	-0,785	1,00	24,03	A	C
ATOMO	1085	O	PHE	281	127,710	34,867	-0,821	1,00	26,40	A	O
ATOMO	1086	N	SER	282	129,449	33,613	-0,141	1,00	13,47	A	N
ATOMO	1087	CA	SER	282	128,594	32,705	0,602	1,00	15,32	A	C
ATOMO	1088	CB	SER	282	128,746	31,272	0,084	1,00	11,38	A	C
ATOMO	1089	CG	SER	282	130,081	30,816	0,216	1,00	7,93	A	O
ATOMO	1090	C	SER	282	128,947	32,782	2,069	1,00	17,20	A	C
ATOMO	1091	O	SER	282	130,066	33,135	2,435	1,00	21,06	A	O
ATOMO	1092	N	ILE	283	127,969	32,477	2,908	1,00	24,08	A	N
ATOMO	1093	CA	ILE	283	128,164	32,504	4,343	1,00	22,00	A	C
ATOMO	1094	CB	ILE	283	127,517	33,733	4,968	1,00	17,91	A	C
ATOMO	1095	CG2	ILE	283	127,843	33,791	6,442	1,00	18,72	A	C

Fig. 19: A-16

ATOMO	1096	CG1	ILE	283	128,045	34,986	4,281	1,00	14,38	A	C
ATOMO	1097	CD1	ILE	283	127,103	36,171	4,383	1,00	17,94	A	C
ATOMO	1098	C	ILE	283	127,510	31,273	4,912	1,00	21,07	A	C
ATOMO	1099	O	ILE	283	126,394	30,917	4,536	1,00	20,93	A	O
ATOMO	1100	N	ALA	284	128,204	30,618	5,823	1,00	29,93	A	N
ATOMO	1101	CA	ALA	284	127,663	29,421	6,412	1,00	29,95	A	C
ATOMO	1102	CB	ALA	284	128,548	28,253	6,070	1,00	1,87	A	C
ATOMO	1103	C	ALA	284	127,507	29,536	7,920	1,00	28,08	A	C
ATOMO	1104	O	ALA	284	128,482	29,740	8,641	1,00	26,74	A	O
ATOMO	1105	N	ILE	285	126,270	29,422	8,389	1,00	11,23	A	N
ATOMO	1106	CA	ILE	285	125,997	29,457	9,817	1,00	25,43	A	C
ATOMO	1107	CB	ILE	285	124,529	29,859	10,107	1,00	43,54	A	C
ATOMO	1108	CG2	ILE	285	124,187	29,569	11,555	1,00	38,36	A	C
ATOMO	1109	CG1	ILE	285	124,306	31,344	9,791	1,00	38,87	A	C
ATOMO	1110	CD1	ILE	285	124,206	31,670	8,315	1,00	40,01	A	C
ATOMO	1111	C	ILE	285	126,227	28,022	10,296	1,00	28,75	A	C
ATOMO	1112	O	ILE	285	125,523	27,106	9,872	1,00	30,49	A	O
ATOMO	1113	N	LEU	286	127,205	27,818	11,169	1,00	38,23	A	N
ATOMO	1114	CA	LEU	286	127,497	26,471	11,649	1,00	38,71	A	C
ATOMO	1115	CB	LEU	286	128,999	26,313	11,876	1,00	50,51	A	C
ATOMO	1116	CG	LEU	286	129,917	26,722	10,727	1,00	53,33	A	C
ATOMO	1117	CD1	LEU	286	131,340	26,363	11,105	1,00	55,89	A	C
ATOMO	1118	CD2	LEU	286	129,513	26,019	9,441	1,00	55,00	A	C
ATOMO	1119	C	LEU	286	126,760	26,069	12,923	1,00	39,16	A	C
ATOMO	1120	O	LEU	286	127,068	25,036	13,517	1,00	40,00	A	O
ATOMO	1121	N	GLY	287	125,789	26,875	13,339	1,00	72,80	A	N
ATOMO	1122	CA	GLY	287	125,042	26,579	14,551	1,00	71,58	A	C
ATOMO	1123	C	GLY	287	124,586	25,139	14,700	1,00	69,16	A	C
ATOMO	1124	O	GLY	287	125,056	24,419	15,583	1,00	73,26	A	O
ATOMO	1125	N	THR	296	131,112	19,210	10,542	1,00	87,02	A	N
ATOMO	1126	CA	THR	296	130,609	20,333	9,766	1,00	87,06	A	C
ATOMO	1127	CB	THR	296	130,702	21,652	10,554	1,00	100,17	A	C
ATOMO	1128	OG1	THR	296	132,071	21,903	10,895	1,00	105,23	A	O
ATOMO	1129	CG2	THR	296	129,861	21,592	11,817	1,00	100,04	A	C
ATOMO	1130	C	THR	296	131,387	20,535	8,479	1,00	88,04	A	C
ATOMO	1131	O	THR	296	130,985	21,331	7,631	1,00	86,85	A	O
ATOMO	1132	N	GLU	297	132,497	19,825	8,322	1,00	78,34	A	N
ATOMO	1133	CA	GLU	297	133,304	20,020	7,128	1,00	81,80	A	C
ATOMO	1134	CB	GLU	297	134,577	19,171	7,169	1,00	125,47	A	C
ATOMO	1135	CG	GLU	297	134,403	17,709	6,851	1,00	132,50	A	C
ATOMO	1136	CD	GLU	297	135,690	17,103	6,342	1,00	133,75	A	C
ATOMO	1137	OE1	GLU	297	135,709	15,886	6,067	1,00	135,24	A	O
ATOMO	1138	OE2	GLU	297	136,682	17,853	6,212	1,00	137,19	A	O
ATOMO	1139	C	GLU	297	132,550	19,770	5,832	1,00	79,84	A	C
ATOMO	1140	O	GLU	297	132,581	20,609	4,931	1,00	79,34	A	O
ATOMO	1141	N	LYS	298	131,865	18,638	5,728	1,00	42,69	A	N
ATOMO	1142	CA	LYS	298	131,125	18,352	4,505	1,00	42,69	A	C
ATOMO	1143	CB	LYS	298	130,281	17,087	4,678	1,00	102,63	A	C
ATOMO	1144	CG	LYS	298	129,695	16,562	3,376	1,00	111,34	A	C
ATOMO	1145	CD	LYS	298	129,117	15,166	3,545	1,00	113,06	A	C
ATOMO	1146	CE	LYS	298	130,167	14,187	4,057	1,00	116,88	A	C
ATOMO	1147	NZ	LYS	298	131,378	14,159	3,195	1,00	121,20	A	N
ATOMO	1148	C	LYS	298	130,228	19,547	4,143	1,00	40,29	A	C
ATOMO	1149	O	LYS	298	130,032	19,853	2,964	1,00	41,17	A	O
ATOMO	1150	N	PHE	299	129,700	20,218	5,167	1,00	38,43	A	N
ATOMO	1151	CA	PHE	299	128,839	21,380	4,978	1,00	36,67	A	C
ATOMO	1152	CB	PHE	299	128,100	21,712	6,283	1,00	55,97	A	C
ATOMO	1153	CG	PHE	299	127,256	22,967	6,209	1,00	48,41	A	C
ATOMO	1154	CD1	PHE	299	126,319	23,146	5,186	1,00	44,86	A	C
ATOMO	1155	CD2	PHE	299	127,400	23,970	7,160	1,00	46,14	A	C
ATOMO	1156	CE1	PHE	299	125,545	24,307	5,117	1,00	44,27	A	C
ATOMO	1157	CE2	PHE	299	126,627	25,132	7,095	1,00	40,55	A	C
ATOMO	1158	CZ	PHE	299	125,701	25,299	6,073	1,00	39,06	A	C
ATOMO	1159	C	PHE	299	129,684	22,573	4,544	1,00	37,02	A	C
ATOMO	1160	O	PHE	299	129,439	23,190	3,504	1,00	32,83	A	O
ATOMO	1161	N	VAL	300	130,682	22,896	5,352	1,00	13,94	A	N
ATOMO	1162	CA	VAL	300	131,551	24,010	5,034	1,00	18,89	A	C
ATOMO	1163	CB	VAL	300	132,752	24,068	5,993	1,00	40,51	A	C
ATOMO	1164	CG1	VAL	300	133,769	25,076	5,493	1,00	44,08	A	C
ATOMO	1165	CG2	VAL	300	132,282	24,451	7,382	1,00	44,52	A	C
ATOMO	1166	C	VAL	300	132,061	23,893	3,607	1,00	17,53	A	C
ATOMO	1167	O	VAL	300	132,177	24,889	2,906	1,00	18,03	A	O
ATOMO	1168	N	GLU	301	132,365	22,679	3,164	1,00	18,30	A	N

Fig. 19: A-17

ATOMO	1169	CA	GLU	301	132,866	22,513	1,808	1,00	18,96	A	C
ATOMO	1170	CB	GLU	301	133,407	21,094	1,605	1,00	40,16	A	C
ATOMO	1171	CG	GLU	301	134,058	20,854	0,243	1,00	42,43	A	C
ATOMO	1172	CD	GLU	301	135,049	21,943	-0,155	1,00	48,24	A	C
ATOMO	1173	OE1	GLU	301	135,956	22,267	0,645	1,00	47,79	A	O
ATOMO	1174	OE2	GLU	301	134,918	22,469	-1,282	1,00	50,51	A	O
ATOMO	1175	C	GLU	301	131,770	22,832	0,791	1,00	17,53	A	C
ATOMO	1176	O	GLU	301	132,034	23,458	-0,242	1,00	15,61	A	O
ATOMO	1177	N	GLU	302	130,541	22,420	1,097	1,00	32,12	A	N
ATOMO	1178	CA	GLU	302	129,412	22,667	0,210	1,00	31,93	A	C
ATOMO	1179	CB	GLU	302	128,127	22,084	0,801	1,00	76,04	A	C
ATOMO	1180	CG	GLU	302	126,894	22,274	-0,071	1,00	75,79	A	C
ATOMO	1181	CD	GLU	302	125,659	21,594	0,501	1,00	72,72	A	C
ATOMO	1182	OE1	GLU	302	125,651	20,349	0,584	1,00	72,70	A	O
ATOMO	1183	OE2	GLU	302	124,698	22,302	0,872	1,00	77,14	A	O
ATOMO	1184	C	GLU	302	129,237	24,158	-0,033	1,00	35,00	A	C
ATOMO	1185	O	GLU	302	129,040	24,580	-1,170	1,00	34,26	A	O
ATOMO	1186	N	ILE	303	129,334	24,953	1,031	1,00	23,69	A	N
ATOMO	1187	CA	ILE	303	129,171	26,405	0,936	1,00	23,74	A	C
ATOMO	1188	CB	ILE	303	128,933	27,019	2,326	1,00	28,42	A	C
ATOMO	1189	CG2	ILE	303	128,556	28,480	2,199	1,00	23,60	A	C
ATOMO	1190	CG1	ILE	303	127,823	26,245	1,046	1,00	26,02	A	C
ATOMO	1191	CD1	ILE	303	126,599	25,926	2,183	1,00	22,48	A	C
ATOMO	1192	C	ILE	303	130,340	27,129	0,267	1,00	25,77	A	C
ATOMO	1193	O	ILE	303	130,133	28,036	-0,553	1,00	28,26	A	O
ATOMO	1194	N	LYS	304	131,564	26,740	0,612	1,00	28,18	A	N
ATOMO	1195	CA	LYS	304	132,733	27,363	0,003	1,00	28,98	A	C
ATOMO	1196	CB	LYS	304	134,018	26,713	0,501	1,00	31,11	A	C
ATOMO	1197	CG	LYS	304	134,415	27,051	1,915	1,00	37,78	A	C
ATOMO	1198	CD	LYS	304	135,810	26,502	2,190	1,00	39,31	A	C
ATOMO	1199	CE	LYS	304	136,298	26,803	1,599	1,00	42,04	A	C
ATOMO	1200	NZ	LYS	304	137,673	26,262	3,857	1,00	44,22	A	N
ATOMO	1201	C	LYS	304	132,665	27,210	-1,512	1,00	25,07	A	C
ATOMO	1202	O	LYS	304	133,033	28,118	-2,252	1,00	29,15	A	O
ATOMO	1203	N	SER	305	132,195	26,054	-1,965	1,00	30,32	A	N
ATOMO	1204	CA	SER	305	132,100	25,785	-3,386	1,00	27,48	A	C
ATOMO	1205	CB	SER	305	131,702	24,329	-1,635	1,00	18,09	A	C
ATOMO	1206	OG	SER	305	130,352	24,088	-3,293	1,00	14,77	A	O
ATOMO	1207	C	SER	305	131,094	26,709	-4,044	1,00	28,00	A	C
ATOMO	1208	O	SER	305	131,137	26,917	-5,263	1,00	30,57	A	O
ATOMO	1209	N	ILE	306	130,181	27,258	-3,247	1,00	37,08	A	N
ATOMO	1210	CA	ILE	306	129,180	28,176	-3,783	1,00	33,83	A	C
ATOMO	1211	CB	ILE	306	127,990	28,319	-2,831	1,00	15,00	A	C
ATOMO	1212	CG2	ILE	306	127,190	29,565	-3,167	1,00	15,73	A	C
ATOMO	1213	CG1	ILE	306	127,118	27,069	-2,929	1,00	17,63	A	C
ATOMO	1214	CD1	ILE	306	125,993	27,029	-1,916	1,00	15,34	A	C
ATOMO	1215	C	ILE	306	129,812	29,544	-4,008	1,00	31,59	A	C
ATOMO	1216	O	ILE	306	129,361	30,333	-4,851	1,00	32,12	A	O
ATOMO	1217	N	ALA	307	130,874	29,805	-3,251	1,00	20,26	A	N
ATOMO	1218	CA	ALA	307	131,584	31,062	-3,349	1,00	22,45	A	C
ATOMO	1219	CB	ALA	307	132,444	31,260	-2,118	1,00	5,65	A	C
ATOMO	1220	C	ALA	307	132,441	31,113	-4,611	1,00	22,11	A	C
ATOMO	1221	O	ALA	307	132,622	30,103	-5,302	1,00	21,10	A	O
ATOMO	1222	N	SER	308	132,953	32,307	-4,906	1,00	24,29	A	N
ATOMO	1223	CA	SER	308	133,796	32,533	-6,072	1,00	27,22	A	C
ATOMO	1224	CB	SER	308	133,489	33,899	-6,700	1,00	15,61	A	C
ATOMO	1225	OG	SER	308	132,299	33,860	-7,460	1,00	19,00	A	O
ATOMO	1226	C	SER	308	135,264	32,482	-5,690	1,00	30,87	A	C
ATOMO	1227	O	SER	308	135,625	32,797	-4,555	1,00	28,21	A	O
ATOMO	1228	N	GLU	309	136,103	32,069	-6,640	1,00	26,43	A	N
ATOMO	1229	CA	GLU	309	137,542	32,008	-6,418	1,00	29,92	A	C
ATOMO	1230	CB	GLU	309	138,224	31,266	-7,569	1,00	73,14	A	C
ATOMO	1231	CG	GLU	309	137,811	29,809	-7,737	1,00	78,51	A	C
ATOMO	1232	CD	GLU	309	138,181	28,950	-6,541	1,00	81,27	A	C
ATOMO	1233	OE1	GLU	309	138,103	27,708	-6,651	1,00	83,60	A	O
ATOMO	1234	OE2	GLU	309	138,544	29,514	-5,487	1,00	85,42	A	O
ATOMO	1235	C	GLU	309	138,009	33,461	-6,396	1,00	30,67	A	C
ATOMO	1236	O	GLU	309	137,580	34,257	-7,230	1,00	32,32	A	O
ATOMO	1237	N	PRO	310	138,882	33,834	-5,442	1,00	19,51	A	N
ATOMO	1238	CD	PRO	310	139,395	35,217	-5,381	1,00	49,07	A	C
ATOMO	1239	CA	PRO	310	139,483	33,029	-4,377	1,00	19,70	A	C
ATOMO	1240	CB	PK	310	140,703	33,851	-3,982	1,00	50,90	A	C
ATOMO	1241	CG	PRO	310	140,182	35,231	-4,065	1,00	50,46	A	C

ES 2 347 532 T3

Fig. 19: A-18

ATOMO	1242	C	PRO	310	138,569	32,751	-3,178	1,00	20,19	A	C
ATOMO	1243	O	PRO	310	138,229	33,654	-2,394	1,00	16,98	A	O
ATOMO	1244	N	THR	311	138,197	31,483	-3,043	1,00	25,93	A	N
ATOMO	1245	CA	THR	311	137,352	31,013	-1,957	1,00	26,80	A	C
ATOMO	1246	CB	THR	311	137,618	29,521	-1,695	1,00	73,61	A	C
ATOMO	1247	OG1	THR	311	137,053	29,145	-0,434	1,00	77,77	A	O
ATOMO	1248	CG2	THR	311	139,118	29,244	-1,696	1,00	76,69	A	C
ATOMO	1249	C	THR	311	137,521	31,781	-0,643	1,00	28,67	A	C
ATOMO	1250	O	THR	311	136,535	32,173	-0,025	1,00	29,84	A	O
ATOMO	1251	N	GLU	312	138,759	32,009	-0,223	1,00	47,89	A	N
ATOMO	1252	CA	GLU	312	139,007	32,713	1,029	1,00	46,51	A	C
ATOMO	1253	CB	GLU	312	140,506	32,751	1,340	1,00	98,24	A	C
ATOMO	1254	CG	GLU	312	141,354	33,411	0,268	1,00	100,00	A	C
ATOMO	1255	CD	GLU	312	142,621	34,031	0,825	1,00	99,11	A	C
ATOMO	1256	OE1	GLU	312	143,491	34,431	0,024	1,00	102,46	A	O
ATOMO	1257	OE2	GLU	312	142,742	34,130	2,065	1,00	99,98	A	O
ATOMO	1258	C	GLU	312	138,453	34,134	1,092	1,00	45,13	A	C
ATOMO	1259	O	GLU	312	137,997	34,576	2,147	1,00	45,09	A	O
ATOMO	1260	N	LYS	313	138,490	34,856	-0,021	1,00	49,11	A	N
ATOMO	1261	CA	LYS	313	137,990	36,226	-0,024	1,00	48,31	A	C
ATOMO	1262	CB	LYS	313	138,797	37,091	-1,000	1,00	91,02	A	C
ATOMO	1263	CG	LYS	313	140,171	37,508	-0,486	1,00	90,90	A	C
ATOMO	1264	CD	LYS	313	140,081	38,565	0,620	1,00	87,20	A	C
ATOMO	1265	CE	LYS	313	139,966	39,982	0,066	1,00	89,24	A	C
ATOMO	1266	NZ	LYS	313	138,804	40,159	-0,842	1,00	93,72	A	N
ATOMO	1267	C	LYS	313	136,511	36,307	-0,374	1,00	49,46	A	C
ATOMO	1268	O	LYS	313	135,973	37,397	-0,580	1,00	51,78	A	O
ATOMO	1269	N	HIS	314	135,849	35,159	-0,427	1,00	27,67	A	N
ATOMO	1270	CA	HIS	314	134,437	35,137	-0,775	1,00	28,52	A	C
ATOMO	1271	CB	HIS	314	134,274	34,652	-2,212	1,00	32,51	A	C
ATOMO	1272	CG	HIS	314	134,872	35,574	-3,224	1,00	29,37	A	C
ATOMO	1273	CD2	HIS	314	136,073	35,552	-3,849	1,00	28,84	A	C
ATOMO	1274	ND1	HIS	314	134,220	36,697	-3,683	1,00	28,95	A	N
ATOMO	1275	CE1	HIS	314	134,992	37,326	-4,551	1,00	28,24	A	C
ATOMO	1276	NE2	HIS	314	136,122	36,652	-4,669	1,00	28,63	A	N
ATOMO	1277	C	HIS	314	133,587	34,277	0,141	1,00	28,65	A	C
ATOMO	1278	O	HIS	314	132,366	34,238	-0,008	1,00	32,05	A	O
ATOMO	1279	N	PHE	315	134,230	33,591	1,081	1,00	32,99	A	N
ATOMO	1280	CA	PHE	315	133,519	32,723	2,013	1,00	32,79	A	C
ATOMO	1281	CB	PHE	315	134,045	31,294	1,878	1,00	35,38	A	C
ATOMO	1282	CG	PHE	315	133,476	30,339	2,884	1,00	30,36	A	C
ATOMO	1283	CD1	PHE	315	132,123	30,026	2,877	1,00	32,20	A	C
ATOMO	1284	CD2	PHE	315	134,298	29,749	3,839	1,00	28,44	A	C
ATOMO	1285	CE1	PHE	315	131,592	29,144	3,800	1,00	27,15	A	C
ATOMO	1286	CE2	PHE	315	133,783	28,866	4,769	1,00	29,14	A	C
ATOMO	1287	CZ	PHE	315	132,421	28,560	4,749	1,00	30,81	A	C
ATOMO	1288	C	PHE	315	133,640	33,198	3,466	1,00	33,51	A	C
ATOMO	1289	O	PHE	315	134,706	33,643	3,896	1,00	34,91	A	O
ATOMO	1290	N	PHE	316	132,539	33,104	4,210	1,00	26,09	A	N
ATOMO	1291	CA	PHE	316	132,513	33,516	5,610	1,00	23,14	A	C
ATOMO	1292	CB	PHE	316	131,707	34,803	5,780	1,00	27,51	A	C
ATOMO	1293	CG	PHE	316	132,343	36,008	5,155	1,00	31,13	A	C
ATOMO	1294	CD1	PHE	316	132,125	36,312	3,822	1,00	26,72	A	C
ATOMO	1295	CD2	PHE	316	133,182	36,827	5,903	1,00	27,98	A	C
ATOMO	1296	CE1	PHE	316	132,737	37,420	3,237	1,00	29,29	A	C
ATOMO	1297	CE2	PHE	316	133,799	37,931	5,334	1,00	31,09	A	C
ATOMO	1298	CZ	PHE	316	133,577	38,230	3,998	1,00	31,32	A	C
ATOMO	1299	C	PHE	316	131,909	32,438	6,497	1,00	21,07	A	C
ATOMO	1300	O	PHE	316	130,901	31,831	6,153	1,00	20,31	A	O
ATOMO	1301	N	ASN	317	132,533	32,220	7,647	1,00	37,16	A	N
ATOMO	1302	CA	ASN	317	132,093	31,214	8,599	1,00	38,38	A	C
ATOMO	1303	CB	ASN	317	133,288	30,385	9,047	1,00	74,28	A	C
ATOMO	1304	CG	ASN	317	133,055	28,919	8,888	1,00	77,27	A	C
ATOMO	1305	OD1	ASN	317	131,954	28,433	9,138	1,00	79,20	A	O
ATOMO	1306	ND2	ASN	317	134,088	28,190	8,478	1,00	75,53	A	N
ATOMO	1307	C	ASN	317	131,487	31,893	9,817	1,00	39,34	A	C
ATOMO	1308	O	ASN	317	132,001	32,902	10,285	1,00	40,20	A	O
ATOMO	1309	N	VAL	318	130,398	31,348	10,136	1,00	30,64	A	N
ATOMO	1310	CA	VAL	318	129,763	31,924	11,521	1,00	29,27	A	C
ATOMO	1311	CB	VAL	318	128,531	32,778	11,144	1,00	70,89	A	C
ATOMO	1312	CG1	VAL	318	127,896	33,349	12,186	1,00	71,02	A	C
ATOMO	1313	CG2	VAL	318	128,942	33,899	10,123	1,00	70,87	A	C
ATOMO	1314	C	VAL	318	129,133	30,808	12,182	1,00	24,42	A	C

Fig. 19: A-19

ATOMO	1315	O	VAL	318	128,872	29,744	12,053	1,00	25,09	A	O
ATOMO	1316	H	SER	319	129,482	31,045	13,779	1,00	32,47	A	N
ATOMO	1317	CA	SER	319	129,108	30,035	14,752	1,00	31,73	A	C
ATOMO	1318	CB	SER	319	129,669	30,384	16,134	1,00	29,19	A	C
ATOMO	1319	OG	SER	319	129,289	31,687	16,538	1,00	41,14	A	O
ATOMO	1320	C	SER	319	127,600	29,840	14,831	1,00	30,33	A	C
ATOMO	1321	O	SER	319	127,132	28,716	14,963	1,00	28,40	A	O
ATOMO	1322	N	ASP	320	126,839	30,926	14,741	1,00	32,33	A	N
ATOMO	1323	CA	ASP	320	125,382	30,846	14,816	1,00	32,31	A	C
ATOMO	1324	CB	ASP	320	124,934	30,632	16,275	1,00	63,91	A	C
ATOMO	1325	CG	ASP	320	125,369	31,760	17,209	1,00	62,36	A	C
ATOMO	1326	OD1	ASP	320	126,586	31,992	17,364	1,00	61,04	A	O
ATOMO	1327	OD2	ASP	320	124,486	32,432	17,801	1,00	62,91	A	O
ATOMO	1328	C	ASP	320	124,698	32,088	14,237	1,00	30,68	A	C
ATOMO	1329	O	ASP	320	125,367	33,072	13,905	1,00	30,46	A	O
ATOMO	1330	N	GLU	321	123,371	32,042	14,110	1,00	35,58	A	N
ATOMO	1331	CA	GLU	321	122,614	33,173	13,569	1,00	36,56	A	C
ATOMO	1332	CB	GLU	321	121,126	33,029	13,889	1,00	84,00	A	C
ATOMO	1333	CG	GLU	321	120,285	32,398	12,796	1,00	77,84	A	C
ATOMO	1334	CD	GLU	321	120,602	30,938	12,569	1,00	77,59	A	C
ATOMO	1335	OE1	GLU	321	120,595	30,164	13,549	1,00	79,02	A	O
ATOMO	1336	OE2	GLU	321	120,849	30,565	11,404	1,00	81,63	A	O
ATOMO	1337	C	GLU	321	123,101	34,500	14,134	1,00	40,55	A	C
ATOMO	1338	O	GLU	321	123,278	35,475	13,397	1,00	37,31	A	O
ATOMO	1339	N	LEU	322	123,323	34,519	15,447	1,00	25,97	A	N
ATOMO	1340	CA	LEU	322	123,769	35,717	16,155	1,00	28,66	A	C
ATOMO	1341	CB	LEU	322	123,925	35,407	17,648	1,00	49,06	A	C
ATOMO	1342	CG	LEU	322	122,646	35,281	18,477	1,00	47,69	A	C
ATOMO	1343	CD1	LEU	322	121,935	36,625	18,486	1,00	49,43	A	C
ATOMO	1344	CD2	LEU	322	121,745	34,194	17,917	1,00	52,74	A	C
ATOMO	1345	C	LEU	322	125,052	36,368	15,644	1,00	30,25	A	C
ATOMO	1346	O	LEU	322	125,106	37,580	15,459	1,00	33,60	A	O
ATOMO	1347	N	ALA	323	126,080	35,558	15,424	1,00	27,12	A	N
ATOMO	1348	CA	ALA	323	127,358	36,071	14,965	1,00	27,55	A	C
ATOMO	1349	CB	ALA	323	128,420	34,994	15,112	1,00	20,92	A	C
ATOMO	1350	C	ALA	323	127,368	36,631	13,539	1,00	27,96	A	C
ATOMO	1351	O	ALA	323	128,363	37,227	13,120	1,00	27,98	A	O
ATOMO	1352	N	LEU	324	126,280	36,451	12,794	1,00	44,60	A	N
ATOMO	1353	CA	LEU	324	126,231	36,961	11,427	1,00	43,08	A	C
ATOMO	1354	CB	LEU	324	124,807	36,875	10,867	1,00	12,96	A	C
ATOMO	1355	CG	LEU	324	124,398	35,546	10,215	1,00	11,69	A	C
ATOMO	1356	CD1	LEU	324	122,900	35,547	9,935	1,00	10,83	A	C
ATOMO	1357	CD2	LEU	324	125,197	35,331	8,938	1,00	9,62	A	C
ATOMO	1358	C	LEU	324	126,734	38,400	11,346	1,00	46,61	A	C
ATOMO	1359	O	LEU	324	127,545	38,735	10,484	1,00	43,15	A	O
ATOMO	1360	N	VAL	325	126,257	19,244	12,252	1,00	37,14	A	N
ATOMO	1361	CA	VAL	325	126,657	40,645	12,297	1,00	50,67	A	C
ATOMO	1362	CB	VAL	325	126,111	41,328	13,549	1,00	15,02	A	C
ATOMO	1363	CG1	VAL	325	124,613	41,517	13,425	1,00	15,13	A	C
ATOMO	1364	CG2	VAL	325	126,453	40,503	14,773	1,00	18,41	A	C
ATOMO	1365	C	VAL	325	128,168	40,840	12,304	1,00	43,49	A	C
ATOMO	1366	O	VAL	325	128,706	41,663	11,560	1,00	45,55	A	O
ATOMO	1367	N	THR	326	128,844	40,088	13,161	1,00	37,74	A	N
ATOMO	1368	CA	THR	326	130,289	40,164	13,286	1,00	39,15	A	C
ATOMO	1369	CB	THR	326	130,768	39,218	14,391	1,00	28,63	A	C
ATOMO	1370	OG1	THR	326	130,648	37,863	13,944	1,00	30,54	A	O
ATOMO	1371	CG2	THR	326	129,911	39,398	15,643	1,00	31,00	A	C
ATOMO	1372	C	THR	326	130,996	39,790	11,985	1,00	39,16	A	C
ATOMO	1373	O	THR	326	132,105	39,268	12,005	1,00	37,98	A	O
ATOMO	1374	N	ILE	327	130,358	40,065	10,854	1,00	29,50	A	N
ATOMO	1375	CA	ILE	327	130,922	39,739	9,552	1,00	29,69	A	C
ATOMO	1376	CB	ILE	327	130,407	38,343	9,098	1,00	36,77	A	C
ATOMO	1377	CG2	ILE	327	129,867	38,372	7,679	1,00	37,54	A	C
ATOMO	1378	CG1	ILE	327	131,539	37,335	9,199	1,00	37,13	A	C
ATOMO	1379	CD1	ILE	327	131,100	35,928	8,903	1,00	16,80	A	C
ATOMO	1380	C	ILE	327	130,572	40,816	8,520	1,00	30,20	A	C
ATOMO	1381	O	ILE	327	131,284	41,008	7,530	1,00	30,45	A	O
ATOMO	1382	N	VAL	328	129,478	41,527	8,766	1,00	25,26	A	N
ATOMO	1383	CA	VAL	328	129,040	42,565	7,851	1,00	27,40	A	C
ATOMO	1384	CB	VAL	328	127,851	43,363	8,436	1,00	56,37	A	C
ATOMO	1385	CG1	VAL	328	126,752	42,408	8,838	1,00	58,32	A	C
ATOMO	1386	CG2	VAL	328	128,301	44,197	9,626	1,00	57,64	A	C
ATOMO	1387	C	VAL	328	130,159	43,539	7,485	1,00	27,32	A	C

ES 2 347 532 T3

Fig. 19: A-20

ATOMO	1388	O	VAL	328	130,220	44,017	6,355	1,00	26,50	A	O
ATOMO	1389	N	LYS	329	131,047	43,837	8,426	1,00	32,39	A	N
ATOMO	1390	CA	LYS	329	132,121	44,773	8,124	1,00	31,60	A	C
ATOMO	1391	CB	LYS	329	132,949	45,076	9,378	1,00	67,11	A	C
ATOMO	1392	CG	LYS	329	133,861	46,291	9,242	1,00	68,66	A	C
ATOMO	1393	CD	LYS	329	134,737	46,454	10,474	1,00	70,98	A	C
ATOMO	1394	CE	LYS	329	135,540	47,746	10,437	1,00	74,02	A	C
ATOMO	1395	NZ	LYS	329	134,660	48,952	10,496	1,00	77,70	A	N
ATOMO	1396	C	LYS	329	133,014	44,194	7,036	1,00	29,77	A	C
ATOMO	1397	O	LYS	329	133,205	44,802	5,978	1,00	30,98	A	O
ATOMO	1398	N	ALA	330	133,551	43,008	7,293	1,00	29,12	A	N
ATOMO	1399	CA	ALA	330	134,425	42,365	6,331	1,00	29,15	A	C
ATOMO	1400	CB	ALA	330	134,997	41,091	6,922	1,00	30,19	A	C
ATOMO	1401	C	ALA	330	133,681	42,056	5,043	1,00	30,30	A	C
ATOMO	1402	O	ALA	330	134,207	42,269	3,955	1,00	30,20	A	O
ATOMO	1403	N	LEU	331	132,457	41,551	5,168	1,00	22,22	A	N
ATOMO	1404	CA	LEU	331	131,661	41,206	3,994	1,00	19,86	A	C
ATOMO	1405	CB	LEU	331	130,284	40,667	4,403	1,00	36,97	A	C
ATOMO	1406	CG	LEU	331	129,567	39,761	3,389	1,00	33,39	A	C
ATOMO	1407	CD1	LEU	331	128,110	39,600	3,787	1,00	35,02	A	C
ATOMO	1408	CD2	LEU	331	129,658	40,343	1,996	1,00	29,08	A	C
ATOMO	1409	C	LEU	331	131,483	42,467	3,162	1,00	19,89	A	C
ATOMO	1410	O	LEU	331	131,741	42,468	1,961	1,00	19,24	A	O
ATOMO	1411	N	GLY	332	131,045	43,535	3,830	1,00	15,82	A	N
ATOMO	1412	CA	GLY	332	130,824	44,811	3,179	1,00	16,92	A	C
ATOMO	1413	C	GLY	332	132,024	45,309	2,402	1,00	17,18	A	C
ATOMO	1414	O	GLY	332	131,911	45,651	1,224	1,00	21,05	A	O
ATOMO	1415	N	GLU	333	133,185	45,347	3,045	1,00	34,74	A	N
ATOMO	1416	CA	GLU	333	134,369	45,831	2,362	1,00	32,80	A	C
ATOMO	1417	CB	GLU	333	135,472	46,165	3,371	1,00	75,29	A	C
ATOMO	1418	CG	GLU	333	136,139	44,968	4,005	1,00	73,66	A	C
ATOMO	1419	CD	GLU	333	137,251	45,363	4,959	1,00	73,68	A	C
ATOMO	1420	OE1	GLU	333	137,953	44,459	5,456	1,00	75,73	A	O
ATOMO	1421	OE2	GLU	333	137,421	46,575	5,215	1,00	67,80	A	O
ATOMO	1422	C	GLU	333	134,888	44,841	1,322	1,00	31,78	A	C
ATOMO	1423	O	GLU	333	135,370	45,236	0,261	1,00	31,40	A	O
ATOMO	1424	N	ARG	334	134,781	43,552	1,610	1,00	50,02	A	N
ATOMO	1425	CA	ARG	334	135,275	42,563	0,669	1,00	53,40	A	C
ATOMO	1426	CB	ARG	334	135,064	41,152	1,215	1,00	83,27	A	C
ATOMO	1427	CG	ARG	334	136,000	40,123	0,607	1,00	82,56	A	C
ATOMO	1428	CD	ARG	334	136,564	39,198	1,677	1,00	81,32	A	C
ATOMO	1429	NE	ARG	334	137,441	39,901	2,612	1,00	76,87	A	N
ATOMO	1430	CZ	ARG	334	137,888	39,383	3,753	1,00	80,96	A	C
ATOMO	1431	NH1	ARG	334	137,537	38,148	4,108	1,00	77,70	A	N
ATOMO	1432	NH2	ARG	334	138,686	40,097	4,539	1,00	87,10	A	N
ATOMO	1433	C	ARG	334	134,556	42,757	-0,654	1,00	54,70	A	C
ATOMO	1434	O	ARG	334	135,170	42,716	-1,716	1,00	51,62	A	O
ATOMO	1435	N	ILE	335	133,253	42,988	-0,591	1,00	36,48	A	N
ATOMO	1436	CA	ILE	335	132,473	43,214	-1,803	1,00	36,41	A	C
ATOMO	1437	CB	ILE	335	130,940	42,967	-1,539	1,00	33,09	A	C
ATOMO	1438	CG2	ILE	335	130,524	43,522	-0,203	1,00	35,87	A	C
ATOMO	1439	CG1	ILE	335	130,094	43,611	-2,630	1,00	34,31	A	C
ATOMO	1440	CD1	ILE	335	128,612	43,520	-2,368	1,00	37,10	A	C
ATOMO	1441	C	ILE	335	132,742	44,663	-2,215	1,00	34,70	A	C
ATOMO	1442	O	ILE	335	132,471	45,092	-3,326	1,00	37,30	A	O
ATOMO	1443	N	PHE	336	133,392	45,377	-1,299	1,00	108,43	A	N
ATOMO	1444	CA	PHE	336	133,744	46,789	-1,419	1,00	108,06	A	C
ATOMO	1445	CB	PHE	336	135,092	46,989	-2,157	1,00	57,00	A	C
ATOMO	1446	CG	PHE	336	135,114	46,540	-3,601	1,00	53,32	A	C
ATOMO	1447	CD1	PHE	336	134,135	46,941	-4,508	1,00	52,74	A	C
ATOMO	1448	CD2	PHE	336	136,178	45,779	-4,073	1,00	51,27	A	C
ATOMO	1449	CE1	PHE	336	134,219	46,589	-5,868	1,00	43,07	A	C
ATOMO	1450	CE2	PHE	336	136,271	45,426	-5,422	1,00	45,63	A	C
ATOMO	1451	CZ	PHE	336	135,292	45,832	-6,319	1,00	46,09	A	C
ATOMO	1452	C	PHE	336	132,662	47,670	-2,020	1,00	108,09	A	C
ATOMO	1453	O	PHE	336	131,623	47,131	-2,453	1,00	87,71	A	O
ATOMO	1454	OXT	PHE	336	132,864	48,902	-2,024	1,00	40,49	A	O
ATOMO	1455	CB	GLU	1	119,537	12,185	27,786	1,00	88,08	H	C
ATOMO	1456	CG	GLU	1	118,650	11,120	28,419	1,00	88,08	H	C
ATOMO	1457	CD	GLU	1	119,399	10,237	29,409	1,00	88,08	H	C
ATOMO	1458	OE1	GLU	1	120,127	10,777	30,271	1,00	88,08	H	O
ATOMO	1459	OE2	GLU	1	119,251	8,998	29,324	1,00	88,08	H	O
ATOMO	1460	C	GLU	1	113,366	14,360	28,176	1,00	62,78	H	C

Fig. 19: A-21

ATOMO	1461	O	GLU	1	117,763	15,033	29,012	1,00	62,78	H	O
ATOMO	1462	N	GLU	1	119,687	13,262	30,016	1,00	62,78	H	N
ATOMO	1463	CA	GLU	1	119,580	13,515	28,553	1,00	62,78	H	C
ATOMO	1464	N	VAL	2	118,019	14,312	26,896	1,00	44,26	H	N
ATOMO	1465	CA	VAL	2	116,896	15,064	26,359	1,00	44,26	H	C
ATOMO	1466	CB	VAL	2	117,154	15,460	24,909	1,00	15,14	H	C
ATOMO	1467	CG1	VAL	2	118,610	15,840	24,732	1,00	15,14	H	C
ATOMO	1468	CG2	VAL	2	116,807	14,309	23,997	1,00	15,14	H	C
ATOMO	1469	C	VAL	2	115,677	14,174	26,353	1,00	44,26	H	C
ATOMO	1470	O	VAL	2	115,803	12,951	26,347	1,00	44,26	H	O
ATOMO	1471	N	GLN	3	114,497	14,780	26,340	1,00	25,45	H	N
ATOMO	1472	CA	GLN	3	113,280	13,984	26,288	1,00	25,45	H	C
ATOMO	1473	CB	GLN	3	113,191	13,046	27,494	1,00	105,15	H	C
ATOMO	1474	CG	GLN	3	113,307	13,707	28,841	1,00	105,15	H	C
ATOMO	1475	CD	GLN	3	113,015	12,733	29,961	1,00	105,15	H	C
ATOMO	1476	OE1	GLN	3	113,554	11,623	29,990	1,00	105,15	H	O
ATOMO	1477	NE2	GLN	3	112,157	13,139	30,892	1,00	105,15	H	N
ATOMO	1478	C	GLN	3	111,961	14,708	26,119	1,00	25,45	H	C
ATOMO	1479	O	GLN	3	111,809	15,887	26,438	1,00	25,45	H	O
ATOMO	1480	N	LEU	4	111,009	13,959	25,588	1,00	27,88	H	N
ATOMO	1481	CA	LEU	4	109,668	14,446	25,339	1,00	27,88	H	C
ATOMO	1482	CB	LEU	4	109,347	14,369	23,842	1,00	33,14	H	C
ATOMO	1483	CG	LEU	4	110,367	14,924	22,847	1,00	33,14	H	C
ATOMO	1484	CD1	LEU	4	109,821	14,772	21,438	1,00	33,14	H	C
ATOMO	1485	CD2	LEU	4	110,646	16,385	23,155	1,00	33,14	H	C
ATOMO	1486	C	LEU	4	108,755	13,507	26,095	1,00	27,88	H	C
ATOMO	1487	O	LEU	4	108,871	12,282	25,960	1,00	27,88	H	O
ATOMO	1488	N	VAL	5	107,858	14,061	26,901	1,00	26,47	H	N
ATOMO	1489	CA	VAL	5	106,942	13,215	27,656	1,00	26,47	H	C
ATOMO	1490	CB	VAL	5	107,176	13,329	29,197	1,00	25,39	H	C
ATOMO	1491	CG1	VAL	5	107,281	14,772	29,606	1,00	25,39	H	C
ATOMO	1492	CG2	VAL	5	106,046	12,654	29,947	1,00	25,39	H	C
ATOMO	1493	C	VAL	5	105,520	13,578	27,297	1,00	26,47	H	C
ATOMO	1494	O	VAL	5	105,031	14,664	27,635	1,00	26,47	H	O
ATOMO	1495	N	GLU	6	104,868	12,650	26,601	1,00	23,78	H	N
ATOMO	1496	CA	GLU	6	103,495	12,835	26,133	1,00	23,78	H	C
ATOMO	1497	CB	GLU	6	103,258	11,995	24,885	1,00	29,58	H	C
ATOMO	1498	CG	GLU	6	104,409	12,017	23,933	1,00	29,58	H	C
ATOMO	1499	CD	GLU	6	104,188	11,109	22,756	1,00	29,58	H	C
ATOMO	1500	OE1	GLU	6	105,194	10,664	22,168	1,00	29,58	H	O
ATOMO	1501	OE2	GLU	6	103,013	10,846	22,413	1,00	29,58	H	O
ATOMO	1502	C	GLU	6	102,429	12,485	27,155	1,00	23,78	H	C
ATOMO	1503	O	GLU	6	102,680	11,740	28,101	1,00	23,78	H	O
ATOMO	1504	N	SER	7	101,242	13,047	26,937	1,00	26,30	H	N
ATOMO	1505	CA	SER	7	100,061	12,823	27,766	1,00	26,30	H	C
ATOMO	1506	CB	SER	7	100,177	13,535	29,102	1,00	32,56	H	C
ATOMO	1507	OG	SER	7	100,574	14,871	28,906	1,00	32,56	H	O
ATOMO	1508	C	SER	7	98,556	13,381	26,998	1,00	26,30	H	C
ATOMO	1509	O	SER	7	99,060	14,248	26,136	1,00	26,30	H	O
ATOMO	1510	N	GLY	8	97,693	12,872	27,287	1,00	41,74	H	N
ATOMO	1511	CA	GLY	8	96,514	13,360	26,598	1,00	41,74	H	C
ATOMO	1512	C	GLY	8	95,807	12,321	25,752	1,00	41,74	H	C
ATOMO	1513	O	GLY	8	94,745	12,603	25,201	1,00	41,74	H	O
ATOMO	1514	N	GLY	9	96,383	11,127	25,637	1,00	47,50	H	N
ATOMO	1515	CA	GLY	9	95,751	10,079	24,851	1,00	47,50	H	C
ATOMO	1516	C	GLY	9	94,431	9,601	25,446	1,00	47,50	H	C
ATOMO	1517	O	GLY	9	94,038	10,020	26,536	1,00	47,50	H	O
ATOMO	1518	N	GLY	10	93,732	8,723	24,715	1,00	16,50	H	N
ATOMO	1519	CA	GLY	10	92,469	8,225	25,244	1,00	16,50	H	C
ATOMO	1520	C	GLY	10	91,485	7,806	24,169	1,00	16,50	H	C
ATOMO	1521	O	GLY	10	91,830	7,701	22,990	1,00	16,50	H	O
ATOMO	1522	N	LEU	11	90,251	7,559	24,595	1,00	37,61	H	N
ATOMO	1523	CA	LEU	11	89,175	7,117	23,710	1,00	37,61	H	C
ATOMO	1524	CB	LEU	11	88,388	6,003	24,365	1,00	18,32	H	C
ATOMO	1525	CG	LEU	11	86,959	5,715	23,885	1,00	18,32	H	C
ATOMO	1526	CD1	LEU	11	86,962	5,148	22,463	1,00	18,32	H	C
ATOMO	1527	CD2	LEU	11	86,313	4,729	24,856	1,00	18,32	H	C
ATOMO	1528	C	LEU	11	88,235	8,292	23,436	1,00	37,61	H	C
ATOMO	1529	O	LEU	11	87,769	8,943	24,365	1,00	37,61	H	O
ATOMO	1530	N	VAL	12	87,961	8,550	22,165	1,00	31,23	H	N
ATOMO	1531	CA	VAL	12	87,048	9,624	21,792	1,00	31,23	H	C
ATOMO	1532	CB	VAL	12	87,794	10,800	21,144	1,00	52,64	H	C
ATOMO	1533	CG1	VAL	12	88,600	11,532	22,192	1,00	52,64	H	C

Fig. 19: A-22

ATOMO	1534	CG2	VAL	12	88,699	10,290	20,039	1,00	52,64	H	C
ATOMO	1535	C	VAL	12	86,062	9,045	20,794	1,00	31,23	H	C
ATOMO	1536	O	VAL	12	86,365	8,057	20,138	1,00	31,23	H	O
ATOMO	1537	N	GLN	13	84,882	9,640	20,681	1,00	27,32	H	N
ATOMO	1538	CA	GLN	13	83,894	9,126	19,741	1,00	27,32	H	C
ATOMO	1539	CB	GLN	13	82,493	9,391	20,270	1,00	92,40	H	C
ATOMO	1540	CG	GLN	13	82,206	8,652	21,553	1,00	92,40	H	C
ATOMO	1541	CD	GLN	13	80,808	8,906	22,056	1,00	92,40	H	C
ATOMO	1542	OE1	GLN	13	79,836	8,766	21,310	1,00	92,40	H	O
ATOMO	1543	NE2	GLN	13	80,693	9,276	23,329	1,00	92,40	H	N
ATOMO	1544	C	GLN	13	84,063	9,747	18,356	1,00	27,32	H	C
ATOMO	1545	O	GLN	13	84,400	10,924	18,227	1,00	27,32	H	O
ATOMO	1546	N	PRO	14	83,834	8,955	17,298	1,00	39,48	H	N
ATOMO	1547	CD	PRO	14	83,418	7,539	17,302	1,00	31,44	H	C
ATOMO	1548	CA	PRO	14	83,971	9,452	15,929	1,00	39,48	H	C
ATOMO	1549	CB	PRO	14	83,219	8,406	15,118	1,00	31,44	H	C
ATOMO	1550	CG	PRO	14	83,584	7,145	15,837	1,00	31,44	H	C
ATOMO	1551	C	PRO	14	83,401	10,849	15,766	1,00	39,48	H	C
ATOMO	1552	O	PRO	14	82,235	11,076	16,053	1,00	39,48	H	O
ATOMO	1553	N	GLY	15	84,233	11,784	15,319	1,00	28,44	H	N
ATOMO	1554	CA	GLY	15	83,788	13,154	15,130	1,00	28,44	H	C
ATOMO	1555	C	GLY	15	84,048	14,065	16,323	1,00	28,44	H	C
ATOMO	1556	O	GLY	15	83,759	15,265	16,269	1,00	28,44	H	O
ATOMO	1557	N	GLY	16	84,588	13,496	17,401	1,00	22,09	H	N
ATOMO	1558	CA	GLY	16	84,880	14,266	18,601	1,00	22,09	H	C
ATOMO	1559	C	GLY	16	86,286	14,826	18,571	1,00	22,09	H	C
ATOMO	1560	O	GLY	16	86,900	14,912	17,507	1,00	22,09	H	O
ATOMO	1561	N	SER	17	86,819	15,202	19,726	1,00	31,69	H	N
ATOMO	1562	CA	SER	17	88,161	15,762	19,749	1,00	31,69	H	C
ATOMO	1563	CB	SER	17	88,085	17,272	19,592	1,00	54,23	H	C
ATOMO	1564	OG	SER	17	87,308	17,829	20,625	1,00	54,23	H	O
ATOMO	1565	C	SER	17	88,953	15,616	21,000	1,00	31,69	H	C
ATOMO	1566	O	SER	17	88,427	14,824	21,944	1,00	31,69	H	O
ATOMO	1567	N	LEU	18	90,227	15,794	20,995	1,00	31,76	H	N
ATOMO	1568	CA	LEU	18	91,132	15,515	22,105	1,00	31,76	H	C
ATOMO	1569	CB	LEU	18	91,452	14,019	22,124	1,00	63,56	H	C
ATOMO	1570	CG	LEU	18	92,462	13,465	23,124	1,00	63,56	H	C
ATOMO	1571	CD1	LEU	18	92,121	13,932	24,536	1,00	63,56	H	C
ATOMO	1572	CD2	LEU	18	92,462	11,942	23,017	1,00	63,56	H	C
ATOMO	1573	C	LEU	18	92,407	16,334	21,899	1,00	31,76	H	C
ATOMO	1574	O	LEU	18	92,622	16,884	20,815	1,00	31,76	H	O
ATOMO	1575	N	ARG	19	93,243	16,443	22,928	1,00	39,26	H	N
ATOMO	1576	CA	ARG	19	94,475	17,207	22,781	1,00	39,26	H	C
ATOMO	1577	CB	ARG	19	94,303	18,650	23,258	1,00	32,50	H	C
ATOMO	1578	CG	ARG	19	95,571	19,474	23,063	1,00	32,50	H	C
ATOMO	1579	CD	ARG	19	95,481	20,862	23,667	1,00	32,50	H	C
ATOMO	1580	NE	ARG	19	95,387	20,846	25,125	1,00	32,50	H	N
ATOMO	1581	CZ	ARG	19	95,262	21,936	25,879	1,00	32,50	H	C
ATOMO	1582	NH1	ARG	19	95,220	23,138	25,322	1,00	32,50	H	N
ATOMO	1583	NH2	ARG	19	95,162	21,824	27,193	1,00	32,50	H	N
ATOMO	1584	C	ARG	19	95,668	16,606	23,500	1,00	39,26	H	C
ATOMO	1585	O	ARG	19	95,687	16,469	24,732	1,00	39,26	H	O
ATOMO	1586	N	LEU	20	96,677	16,266	22,709	1,00	36,74	H	N
ATOMO	1587	CA	LEU	20	97,896	15,695	23,241	1,00	36,74	H	C
ATOMO	1588	CB	LEU	20	98,534	14,737	22,222	1,00	31,69	H	C
ATOMO	1589	CG	LEU	20	97,601	13,846	21,390	1,00	31,69	H	C
ATOMO	1590	CD1	LEU	20	98,426	12,870	20,555	1,00	31,69	H	C
ATOMO	1591	CD2	LEU	20	96,659	13,093	22,292	1,00	31,69	H	C
ATOMO	1592	C	LEU	20	98,854	16,838	23,533	1,00	36,74	H	C
ATOMO	1593	O	LEU	20	98,866	17,856	22,840	1,00	36,74	H	O
ATOMO	1594	N	SER	21	99,638	16,664	24,584	1,00	25,68	H	N
ATOMO	1595	CA	SER	21	100,635	17,640	24,974	1,00	25,68	H	C
ATOMO	1596	CB	SER	21	100,273	18,278	26,307	1,00	13,03	H	C
ATOMO	1597	OG	SER	21	99,718	17,320	27,175	1,00	13,03	H	O
ATOMO	1598	C	SER	21	101,901	16,838	25,099	1,00	25,68	H	C
ATOMO	1599	O	SER	21	101,851	15,635	25,336	1,00	25,68	H	O
ATOMO	1600	N	CYS	22	103,036	17,498	24,931	1,00	22,18	H	N
ATOMO	1601	CA	CYS	22	104,321	16,822	25,008	1,00	22,18	H	C
ATOMO	1602	C	CYS	22	105,255	17,765	25,713	1,00	22,18	H	C
ATOMO	1603	O	CYS	22	105,491	18,863	25,229	1,00	22,18	H	O
ATOMO	1604	CB	CYS	22	104,804	16,543	23,603	1,00	57,35	H	C
ATOMO	1605	SG	CYS	22	106,473	15,867	23,383	1,00	57,35	H	S
ATOMO	1606	N	ALA	23	105,769	17,449	26,867	1,00	26,87	H	N

Fig. 19: A-23

ATOMO	1607	CA	ALA	23	106,669	18,191	27,654	1,00	26,87	H	C
ATOMO	1608	CB	ALA	23	106,470	17,937	29,141	1,00	9,84	H	C
ATOMO	1609	C	ALA	23	108,125	17,989	27,284	1,00	26,87	H	C
ATOMO	1610	O	ALA	23	108,643	16,899	27,437	1,00	26,87	H	O
ATOMO	1611	N	ALA	24	108,738	19,058	26,800	1,00	13,29	H	N
ATOMO	1612	CA	ALA	24	110,124	18,988	26,409	1,00	13,29	H	C
ATOMO	1613	CB	ALA	24	110,357	19,851	25,183	1,00	45,62	H	C
ATOMO	1614	C	ALA	24	111,023	19,432	27,552	1,00	13,29	H	C
ATOMO	1615	O	ALA	24	110,664	20,304	28,356	1,00	13,29	H	O
ATOMO	1616	N	SER	25	112,194	18,819	27,617	1,00	22,11	H	N
ATOMO	1617	CA	SER	25	113,168	19,152	28,634	1,00	22,11	H	C
ATOMO	1618	CB	SER	25	112,731	18,582	29,982	1,00	51,20	H	C
ATOMO	1619	OG	SER	25	112,401	17,214	29,862	1,00	51,20	H	O
ATOMO	1620	C	SER	25	114,526	18,591	28,232	1,00	22,11	H	C
ATOMO	1621	O	SER	25	114,614	17,539	27,590	1,00	22,11	H	O
ATOMO	1622	N	GLY	26	115,582	19,306	28,591	1,00	10,76	H	N
ATOMO	1623	CA	GLY	26	116,914	18,844	28,263	1,00	10,76	H	C
ATOMO	1624	C	GLY	26	117,553	19,585	27,107	1,00	10,76	H	C
ATOMO	1625	O	GLY	26	118,728	19,367	26,809	1,00	10,76	H	O
ATOMO	1626	N	PHE	27	116,794	20,458	26,448	1,00	18,08	H	N
ATOMO	1627	CA	PHE	27	117,325	21,207	25,318	1,00	18,08	H	C
ATOMO	1628	CB	PHE	27	117,241	20,373	24,031	1,00	16,53	H	C
ATOMO	1629	CG	PHE	27	115,842	19,974	23,651	1,00	16,53	H	C
ATOMO	1630	CD1	PHE	27	115,089	19,140	24,476	1,00	16,53	H	C
ATOMO	1631	CD2	PHE	27	115,269	20,448	22,476	1,00	16,53	H	C
ATOMO	1632	CE1	PHE	27	113,770	18,782	24,137	1,00	16,53	H	C
ATOMO	1633	CE2	PHE	27	113,958	20,101	22,125	1,00	16,53	H	C
ATOMO	1634	CZ	PHE	27	113,203	19,268	22,954	1,00	16,53	H	C
ATOMO	1635	C	PHE	27	116,592	22,528	25,135	1,00	18,08	H	C
ATOMO	1636	O	PHE	27	115,566	22,780	25,763	1,00	18,08	H	O
ATOMO	1637	N	THR	28	117,139	23,377	24,276	1,00	42,88	H	N
ATOMO	1638	CA	THR	28	116,544	24,672	24,017	1,00	42,88	H	C
ATOMO	1639	CB	THR	28	117,575	25,604	23,381	1,00	53,65	H	C
ATOMO	1640	OG1	THR	28	118,841	25,399	24,018	1,00	53,65	H	O
ATOMO	1641	CG2	THR	28	117,168	27,056	23,561	1,00	53,65	H	C
ATOMO	1642	C	THR	28	115,369	24,463	23,074	1,00	42,88	H	C
ATOMO	1643	O	THR	28	115,484	24,666	21,868	1,00	42,88	H	O
ATOMO	1644	N	PHE	29	114,239	24,051	23,644	1,00	29,92	H	N
ATOMO	1645	CA	PHE	29	113,004	23,772	22,901	1,00	29,92	H	C
ATOMO	1646	CB	PHE	29	111,855	23,614	23,906	1,00	3,95	H	C
ATOMO	1647	CG	PHE	29	110,503	23,347	23,276	1,00	3,95	H	C
ATOMO	1648	CD1	PHE	29	110,208	22,102	22,696	1,00	3,95	H	C
ATOMO	1649	CD2	PHE	29	109,504	24,336	23,283	1,00	3,95	H	C
ATOMO	1650	CE1	PHE	29	108,939	21,852	22,139	1,00	3,95	H	C
ATOMO	1651	CE2	PHE	29	108,234	24,092	22,727	1,00	3,95	H	C
ATOMO	1652	CZ	PHE	29	107,953	22,860	22,160	1,00	3,95	H	C
ATOMO	1653	C	PHE	29	112,611	24,777	21,797	1,00	29,92	H	C
ATOMO	1654	O	PHE	29	112,390	24,389	20,647	1,00	29,92	H	O
ATOMO	1655	N	SER	30	112,539	26,058	22,144	1,00	32,50	H	N
ATOMO	1656	CA	SER	30	112,139	27,205	21,199	1,00	32,50	H	C
ATOMO	1657	CB	SER	30	112,335	28,473	21,852	1,00	67,50	H	C
ATOMO	1658	OG	SER	30	113,644	28,591	22,372	1,00	67,50	H	O
ATOMO	1659	C	SER	30	112,799	27,107	19,812	1,00	32,50	H	C
ATOMO	1660	O	SER	30	112,191	27,504	18,816	1,00	32,50	H	O
ATOMO	1661	N	ARG	31	114,037	26,649	19,751	1,00	18,89	H	N
ATOMO	1662	CA	ARG	31	114,801	26,636	18,515	1,00	18,89	H	C
ATOMO	1663	CB	ARG	31	116,292	26,604	18,886	1,00	48,17	H	C
ATOMO	1664	CG	ARG	31	117,217	25,955	17,887	1,00	48,17	H	C
ATOMO	1665	CD	ARG	31	118,650	26,425	18,112	1,00	48,17	H	C
ATOMO	1666	NE	ARG	31	119,115	26,203	19,476	1,00	48,17	H	N
ATOMO	1667	CZ	ARG	31	120,228	26,777	19,980	1,00	48,17	H	C
ATOMO	1668	NH1	ARG	31	120,950	27,608	19,238	1,00	48,17	H	N
ATOMO	1669	NH2	ARG	31	120,604	26,524	21,226	1,00	48,17	H	N
ATOMO	1670	C	ARG	31	114,463	25,523	17,521	1,00	18,89	H	C
ATOMO	1671	O	ARG	31	114,520	25,723	16,313	1,00	18,89	H	O
ATOMO	1672	N	TYR	32	114,095	24,353	18,027	1,00	15,47	H	N
ATOMO	1673	CA	TYR	32	113,791	23,200	17,179	1,00	15,47	H	C
ATOMO	1674	CB	TYR	32	113,949	21,922	17,996	1,00	6,03	H	C
ATOMO	1675	CG	TYR	32	115,367	21,653	18,426	1,00	6,03	H	C
ATOMO	1676	CD1	TYR	32	115,934	22,336	19,500	1,00	6,03	H	C
ATOMO	1677	CE1	TYR	32	117,249	22,097	19,889	1,00	6,03	H	C
ATOMO	1678	CD2	TYR	32	116,153	20,722	17,747	1,00	6,03	H	C
ATOMO	1679	CE2	TYR	32	117,467	20,477	18,122	1,00	6,03	H	C

Fig. 19: A-24

ATOMO	1680	CZ	TYR	32	118,013	21,165	19,198	1,00	6,03	H	C
ATOMO	1681	OH	TYR	32	119,317	20,907	19,597	1,00	6,03	H	O
ATOMO	1682	C	TYR	32	112,426	23,184	16,534	1,00	15,47	H	C
ATOMO	1683	O	TYR	32	111,480	23,748	17,058	1,00	15,47	H	O
ATOMO	1684	N	THR	33	112,109	22,545	15,382	1,00	10,91	H	N
ATOMO	1685	CA	THR	33	110,988	22,451	14,792	1,00	10,91	H	C
ATOMO	1686	CB	THR	33	111,032	22,556	13,230	1,00	11,96	H	C
ATOMO	1687	OG1	THR	33	111,079	21,259	12,639	1,00	11,96	H	O
ATOMO	1688	CG2	THR	33	112,251	23,338	12,786	1,00	11,96	H	C
ATOMO	1689	C	THR	33	110,501	21,082	15,303	1,00	10,91	H	C
ATOMO	1690	O	THR	33	111,188	20,061	15,157	1,00	10,91	H	O
ATOMO	1691	N	MET	34	109,348	21,070	15,960	1,00	21,14	H	N
ATOMO	1692	CA	MET	34	108,815	19,835	16,518	1,00	21,14	H	C
ATOMO	1693	CB	MET	34	108,188	20,094	17,888	1,00	16,88	H	C
ATOMO	1694	CG	MET	34	109,035	20,899	18,847	1,00	16,88	H	C
ATOMO	1695	SD	MET	34	110,603	20,131	19,122	1,00	16,88	H	S
ATOMO	1696	CE	MET	34	110,155	18,770	20,240	1,00	16,88	H	C
ATOMO	1697	C	MET	34	107,760	19,218	15,614	1,00	21,14	H	C
ATOMO	1698	O	MET	34	107,160	19,905	14,781	1,00	21,14	H	O
ATOMO	1699	N	SER	35	107,519	17,925	15,802	1,00	15,88	H	N
ATOMO	1700	CA	SER	35	106,533	17,232	14,997	1,00	15,88	H	C
ATOMO	1701	CB	SER	35	107,205	16,581	13,794	1,00	13,53	H	C
ATOMO	1702	OG	SER	35	107,895	17,550	13,034	1,00	13,53	H	O
ATOMO	1703	C	SER	35	105,767	16,168	15,763	1,00	15,88	H	C
ATOMO	1704	O	SER	35	106,058	15,867	16,926	1,00	15,88	H	O
ATOMO	1705	N	TRP	36	104,765	15,617	15,087	1,00	13,73	H	N
ATOMO	1706	CA	TRP	36	103,948	14,556	15,626	1,00	13,73	H	C
ATOMO	1707	CB	TRP	36	102,510	15,023	15,849	1,00	20,04	H	C
ATOMO	1708	CG	TRP	36	102,337	15,903	17,039	1,00	20,04	H	C
ATOMO	1709	CD2	TRP	36	102,259	15,489	18,406	1,00	20,04	H	C
ATOMO	1710	CE2	TRP	36	102,112	16,654	19,186	1,00	20,04	H	C
ATOMO	1711	CE3	TRP	36	102,301	14,248	19,046	1,00	20,04	H	C
ATOMO	1712	CD1	TRP	36	102,236	17,255	17,045	1,00	20,04	H	C
ATOMO	1713	NE1	TRP	36	102,100	17,716	18,329	1,00	20,04	H	N
ATOMO	1714	CZ2	TRP	36	102,004	16,622	20,576	1,00	20,04	H	C
ATOMO	1715	CZ3	TRP	36	102,192	14,211	20,442	1,00	20,04	H	C
ATOMO	1716	CH2	TRP	36	102,044	15,396	21,190	1,00	20,04	H	C
ATOMO	1717	C	TRP	36	103,978	13,470	14,565	1,00	13,73	H	C
ATOMO	1718	O	TRP	36	103,879	13,769	13,373	1,00	13,73	H	O
ATOMO	1719	N	VAL	37	104,138	12,221	15,006	1,00	21,09	H	N
ATOMO	1720	CA	VAL	37	104,179	11,054	14,125	1,00	21,09	H	C
ATOMO	1721	CB	VAL	37	105,622	10,464	14,053	1,00	6,36	H	C
ATOMO	1722	CG1	VAL	37	105,591	9,017	13,642	1,00	6,36	H	C
ATOMO	1723	CG2	VAL	37	106,461	11,253	13,057	1,00	6,36	H	C
ATOMO	1724	C	VAL	37	103,229	10,041	14,748	1,00	21,09	H	C
ATOMO	1725	O	VAL	37	103,144	9,940	15,963	1,00	21,09	H	O
ATOMO	1726	N	ARG	38	102,508	9,294	13,929	1,00	17,98	H	N
ATOMO	1727	CA	ARG	38	101,562	8,309	14,454	1,00	17,98	H	C
ATOMO	1728	CB	ARG	38	100,133	8,697	14,058	1,00	13,99	H	C
ATOMO	1729	CG	ARG	38	100,106	9,210	12,633	1,00	13,99	H	C
ATOMO	1730	CD	ARG	38	98,899	8,817	11,839	1,00	13,99	H	C
ATOMO	1731	NE	ARG	38	97,664	9,434	12,289	1,00	13,99	H	N
ATOMO	1732	CZ	ARG	38	96,652	9,707	11,470	1,00	13,99	H	C
ATOMO	1733	NH1	ARG	38	96,744	9,432	10,171	1,00	13,99	H	N
ATOMO	1734	NH2	ARG	38	95,533	10,224	11,960	1,00	13,99	H	N
ATOMO	1735	C	ARG	38	101,856	6,925	13,895	1,00	17,98	H	C
ATOMO	1736	O	ARG	38	102,468	6,785	12,840	1,00	17,98	H	O
ATOMO	1737	N	GLN	39	101,386	5,909	14,604	1,00	17,63	H	N
ATOMO	1738	CA	GLN	39	101,560	4,521	14,200	1,00	17,63	H	C
ATOMO	1739	CB	GLN	39	102,659	3,866	15,051	1,00	12,11	H	C
ATOMO	1740	CG	GLN	39	102,976	2,424	14,712	1,00	12,11	H	C
ATOMO	1741	CD	GLN	39	104,396	2,025	15,134	1,00	12,11	H	C
ATOMO	1742	OE1	GLN	39	104,811	2,262	16,272	1,00	12,11	H	O
ATOMO	1743	NE2	GLN	39	105,143	1,414	14,212	1,00	12,11	H	N
ATOMO	1744	C	GLN	39	100,206	3,847	14,429	1,00	17,63	H	C
ATOMO	1745	O	GLN	39	99,712	3,770	15,562	1,00	17,63	H	O
ATOMO	1746	N	ALA	40	99,590	3,399	13,344	1,00	55,11	H	N
ATOMO	1747	CA	ALA	40	98,300	2,737	13,436	1,00	55,11	H	C
ATOMO	1748	CB	ALA	40	97,605	2,754	12,088	1,00	43,12	H	C
ATOMO	1749	C	ALA	40	98,536	1,302	13,881	1,00	55,11	H	C
ATOMO	1750	O	ALA	40	99,626	0,762	13,687	1,00	55,11	H	O
ATOMO	1751	N	PRO	41	97,517	0,670	14,491	1,00	55,83	H	N
ATOMO	1752	CD	PRO	41	96,189	1,237	14,772	1,00	86,02	H	C

ES 2 347 532 T3

Fig. 19: A-25

ATOMO	1753	CA	PRO	41	97,600	-0,712	14,969	1,00	55,83	H	C
ATOMO	1754	CB	PRO	41	96,169	-1,009	15,400	1,00	86,02	H	C
ATOMO	1755	CG	PRO	41	95,681	0,315	15,859	1,00	86,02	H	C
ATOMO	1756	C	PRO	41	98,057	-1,624	13,818	1,00	55,83	H	C
ATOMO	1757	O	PRO	41	97,423	-1,670	12,781	1,00	55,83	H	O
ATOMO	1758	N	GLY	42	99,160	-2,335	14,061	1,00	43,01	H	N
ATOMO	1759	CA	GLY	42	99,684	-3,227	13,042	1,00	43,01	H	C
ATOMO	1760	C	GLY	42	100,227	-2,529	11,800	1,00	43,01	H	C
ATOMO	1761	O	GLY	42	100,480	-3,175	10,775	1,00	43,01	H	O
ATOMO	1762	N	LYS	43	100,415	-1,212	11,882	1,00	46,16	H	N
ATOMO	1763	CA	LYS	43	100,922	-0,446	10,750	1,00	46,16	H	C
ATOMO	1764	CB	LYS	43	99,896	0,612	10,334	1,00	59,60	H	C
ATOMO	1765	CG	LYS	43	98,800	0,081	9,421	1,00	59,60	H	C
ATOMO	1766	CD	LYS	43	98,003	-1,023	10,079	1,00	59,60	H	C
ATOMO	1767	CE	LYS	43	97,230	-1,831	9,047	1,00	59,60	H	C
ATOMO	1768	NZ	LYS	43	98,125	-2,590	8,124	1,00	59,60	H	N
ATOMO	1769	C	LYS	43	102,278	0,215	10,994	1,00	46,16	H	C
ATOMO	1770	O	LYS	43	102,889	0,060	12,063	1,00	46,16	H	O
ATOMO	1771	N	GLY	44	102,742	0,942	9,976	1,00	50,42	H	N
ATOMO	1772	CA	GLY	44	104,016	1,631	10,054	1,00	50,42	H	C
ATOMO	1773	C	GLY	44	103,916	3,004	10,691	1,00	50,42	H	C
ATOMO	1774	O	GLY	44	103,001	3,281	11,462	1,00	50,42	H	O
ATOMO	1775	N	LEU	45	104,862	3,870	10,347	1,00	25,59	H	N
ATOMO	1776	CA	LEU	45	104,933	5,229	10,883	1,00	25,59	H	C
ATOMO	1777	CB	LEU	45	106,387	5,544	11,224	1,00	8,94	H	C
ATOMO	1778	CG	LEU	45	107,011	4,480	12,118	1,00	8,94	H	C
ATOMO	1779	CD1	LEU	45	108,520	4,578	12,054	1,00	8,94	H	C
ATOMO	1780	CD2	LEU	45	106,481	4,638	13,541	1,00	8,94	H	C
ATOMO	1781	C	LEU	45	104,394	6,259	9,893	1,00	25,59	H	C
ATOMO	1782	O	LEU	45	104,613	6,142	8,684	1,00	25,59	H	O
ATOMO	1783	N	GLU	46	103,698	7,268	10,411	1,00	28,67	H	N
ATOMO	1784	CA	GLU	46	103,111	8,308	9,569	1,00	28,67	H	C
ATOMO	1785	CB	GLU	46	101,617	8,045	9,370	1,00	21,38	H	C
ATOMO	1786	CG	GLU	46	100,977	8,902	8,304	1,00	21,38	H	C
ATOMO	1787	CD	GLU	46	99,555	8,471	7,972	1,00	21,38	H	C
ATOMO	1788	OE1	GLU	46	98,711	8,399	8,903	1,00	21,38	H	O
ATOMO	1789	OE2	GLU	46	99,283	8,214	6,776	1,00	21,38	H	O
ATOMO	1790	C	GLU	46	103,304	9,698	10,152	1,00	28,67	H	C
ATOMO	1791	O	GLU	46	102,942	9,962	11,301	1,00	28,67	H	O
ATOMO	1792	N	TRP	47	103,887	10,579	9,347	1,00	2,61	H	N
ATOMO	1793	CA	TRP	47	104,132	11,944	9,758	1,00	2,61	H	C
ATOMO	1794	CB	TRP	47	105,055	12,618	8,757	1,00	14,19	H	C
ATOMO	1795	CG	TRP	47	105,068	14,095	8,904	1,00	14,19	H	C
ATOMO	1796	CD2	TRP	47	104,446	15,035	8,036	1,00	14,19	H	C
ATOMO	1797	CE2	TRP	47	104,681	16,323	8,578	1,00	14,19	H	C
ATOMO	1798	CE1	TRP	47	103,709	14,919	6,852	1,00	14,19	H	C
ATOMO	1799	CD1	TRP	47	105,644	14,824	9,914	1,00	14,19	H	C
ATOMO	1800	NE1	TRP	47	105,418	16,161	9,723	1,00	14,19	H	N
ATOMO	1801	CZ2	TRP	47	104,201	17,490	7,969	1,00	14,19	H	C
ATOMO	1802	CZ3	TRP	47	103,233	16,074	6,248	1,00	14,19	H	C
ATOMO	1803	CH2	TRP	47	103,480	17,344	6,808	1,00	14,19	H	C
ATOMO	1804	C	TRP	47	102,791	12,673	9,802	1,00	2,61	H	C
ATOMO	1805	O	TRP	47	102,083	12,752	8,796	1,00	2,61	H	O
ATOMO	1806	N	VAL	48	102,443	13,215	10,962	1,00	34,26	H	N
ATOMO	1807	CA	VAL	48	101,163	13,895	11,134	1,00	34,26	H	C
ATOMO	1808	CB	VAL	48	100,576	13,639	12,523	1,00	16,29	H	C
ATOMO	1809	CG1	VAL	48	99,137	14,148	12,623	1,00	16,29	H	C
ATOMO	1810	CG2	VAL	48	100,624	12,187	12,812	1,00	16,29	H	C
ATOMO	1811	C	VAL	48	101,246	15,393	10,884	1,00	34,26	H	C
ATOMO	1812	O	VAL	48	100,563	15,932	10,015	1,00	34,26	H	O
ATOMO	1813	N	ALA	49	102,078	16,068	11,665	1,00	19,79	H	N
ATOMO	1814	CA	ALA	49	102,198	17,505	11,531	1,00	19,79	H	C
ATOMO	1815	CB	ALA	49	101,052	18,193	12,288	1,00	1,87	H	C
ATOMO	1816	C	ALA	49	103,542	17,994	12,041	1,00	19,79	H	C
ATOMO	1817	O	ALA	49	104,295	17,244	12,645	1,00	19,79	H	O
ATOMO	1818	N	THR	50	103,816	19,271	11,795	1,00	29,76	H	N
ATOMO	1819	CA	THR	50	105,067	19,906	12,184	1,00	29,76	H	C
ATOMO	1820	CB	THR	50	106,142	19,637	11,127	1,00	20,69	H	C
ATOMO	1821	OG1	THR	50	106,390	18,232	11,065	1,00	20,69	H	O
ATOMO	1822	CG2	THR	50	107,422	20,357	11,460	1,00	20,69	H	C
ATOMO	1823	C	THR	50	104,897	21,416	12,327	1,00	29,76	H	C
ATOMO	1824	O	THR	50	104,113	22,035	11,616	1,00	29,76	H	O
ATOMO	1825	N	ILE	51	105,649	21,994	13,258	1,00	20,54	H	N

Fig. 19: A-26

ATOMO	1826	CA	ILE	51	105,626	23,424	13,530	1,00	20,54	H	C
ATOMO	1827	CB	ILE	51	104,824	23,714	14,816	1,00	27,11	H	C
ATOMO	1828	CG2	ILE	51	105,430	22,955	15,975	1,00	27,11	H	C
ATOMO	1829	CG1	ILE	51	104,805	25,217	15,108	1,00	27,11	H	C
ATOMO	1830	CD1	ILE	51	104,073	25,593	16,389	1,00	27,11	H	C
ATOMO	1831	C	ILE	51	107,090	23,813	13,723	1,00	20,54	H	C
ATOMO	1832	O	ILE	51	107,781	23,208	14,533	1,00	20,54	H	O
ATOMO	1833	N	SER	52	107,565	24,803	12,970	1,00	28,49	H	N
ATOMO	1834	CA	SER	52	108,962	25,234	13,047	1,00	28,49	H	C
ATOMO	1835	CB	SER	52	109,356	26,018	11,797	1,00	35,37	H	C
ATOMO	1836	OG	SER	52	108,819	27,332	11,832	1,00	35,37	H	O
ATOMO	1837	C	SER	52	109,236	26,105	14,256	1,00	28,49	H	C
ATOMO	1838	O	SER	52	108,316	26,461	14,994	1,00	28,49	H	O
ATOMO	1839	N	GLY	53	110,509	26,452	14,451	1,00	16,74	H	N
ATOMO	1840	CA	GLY	53	110,864	27,295	15,568	1,00	16,74	H	C
ATOMO	1841	C	GLY	53	110,203	28,651	15,410	1,00	16,74	H	C
ATOMO	1842	O	GLY	53	110,093	29,412	16,369	1,00	16,74	H	O
ATOMO	1843	N	GLY	54	109,746	28,939	14,192	1,00	26,55	H	N
ATOMO	1844	CA	GLY	54	109,120	30,218	13,907	1,00	26,55	H	C
ATOMO	1845	C	GLY	54	107,605	30,253	13,815	1,00	26,55	H	C
ATOMO	1846	O	GLY	54	107,020	31,317	13,607	1,00	26,55	H	O
ATOMO	1847	N	GLY	55	106,953	29,105	13,948	1,00	34,83	H	N
ATOMO	1848	CA	GLY	55	105,505	29,105	13,889	1,00	34,83	H	C
ATOMO	1849	C	GLY	55	104,878	28,610	12,604	1,00	34,83	H	C
ATOMO	1850	O	GLY	55	103,657	28,663	12,458	1,00	34,83	H	O
ATOMO	1851	N	HIS	56	105,683	28,149	11,655	1,00	20,17	H	N
ATOMO	1852	CA	HIS	56	105,091	27,643	10,426	1,00	20,17	H	C
ATOMO	1853	CB	HIS	56	106,117	27,522	9,302	1,00	75,35	H	C
ATOMO	1854	CG	HIS	56	106,829	28,797	8,996	1,00	75,35	H	C
ATOMO	1855	CD2	HIS	56	106,561	29,773	8,096	1,00	75,35	H	C
ATOMO	1856	ND1	HIS	56	107,959	29,201	9,677	1,00	75,35	H	N
ATOMO	1857	CE1	HIS	56	108,356	30,370	9,209	1,00	75,35	H	C
ATOMO	1858	NE2	HIS	56	107,525	30,739	8,250	1,00	75,35	H	N
ATOMO	1859	C	HIS	56	104,585	26,266	10,774	1,00	20,17	H	C
ATOMO	1860	O	HIS	56	105,309	25,465	11,350	1,00	20,17	H	O
ATOMO	1861	N	THR	57	103,331	25,994	10,458	1,00	9,30	H	N
ATOMO	1862	CA	THR	57	102,793	24,676	10,728	1,00	9,30	H	C
ATOMO	1863	CB	THR	57	101,437	24,766	11,475	1,00	25,93	H	C
ATOMO	1864	OG1	THR	57	100,483	25,493	10,691	1,00	25,93	H	O
ATOMO	1865	CG2	THR	57	101,624	25,460	12,821	1,00	25,93	H	C
ATOMO	1866	C	THR	57	102,657	23,911	9,403	1,00	9,30	H	C
ATOMO	1867	O	THR	57	102,437	24,503	8,348	1,00	9,30	H	O
ATOMO	1868	N	TYR	58	102,849	22,598	9,463	1,00	10,35	H	N
ATOMO	1869	CA	TYR	58	102,739	21,729	8,293	1,00	10,35	H	C
ATOMO	1870	CB	TYR	58	104,115	21,217	7,912	1,00	22,31	H	C
ATOMO	1871	CG	TYR	58	105,023	22,324	7,485	1,00	22,31	H	C
ATOMO	1872	CD1	TYR	58	105,051	22,744	6,167	1,00	22,31	H	C
ATOMO	1873	CE1	TYR	58	105,871	23,765	5,768	1,00	22,31	H	C
ATOMO	1874	CD2	TYR	58	105,843	22,967	8,399	1,00	22,31	H	C
ATOMO	1875	CE2	TYR	58	106,667	23,997	8,007	1,00	22,31	H	C
ATOMO	1876	CZ	TYR	58	106,674	24,388	6,689	1,00	22,31	H	C
ATOMO	1877	OH	TYR	58	107,478	25,419	6,279	1,00	22,31	H	O
ATOMO	1878	C	TYR	58	101,812	20,565	8,635	1,00	10,35	H	C
ATOMO	1879	O	TYR	58	101,699	20,164	9,801	1,00	10,35	H	O
ATOMO	1880	N	TYR	59	101,147	20,007	7,634	1,00	15,64	H	N
ATOMO	1881	CA	TYR	59	100,219	18,936	7,931	1,00	15,64	H	C
ATOMO	1882	CB	TYR	59	98,843	19,542	8,203	1,00	11,32	H	C
ATOMO	1883	CG	TYR	59	98,803	20,511	9,360	1,00	11,32	H	C
ATOMO	1884	CD1	TYR	59	98,625	20,058	10,661	1,00	11,32	H	C
ATOMO	1885	CE1	TYR	59	98,540	20,942	11,731	1,00	11,32	H	C
ATOMO	1886	CD2	TYR	59	98,912	21,886	9,148	1,00	11,32	H	C
ATOMO	1887	CE2	TYR	59	98,835	22,783	10,208	1,00	11,32	H	C
ATOMO	1888	CZ	TYR	59	98,640	22,302	11,502	1,00	11,32	H	C
ATOMO	1889	OH	TYR	59	98,498	23,177	12,557	1,00	11,32	H	O
ATOMO	1890	C	TYR	59	100,071	17,883	6,856	1,00	15,64	H	C
ATOMO	1891	O	TYR	59	100,150	18,182	5,666	1,00	15,64	H	O
ATOMO	1892	N	LEU	60	99,854	16,644	7,286	1,00	33,81	H	N
ATOMO	1893	CA	LEU	60	99,616	15,539	6,366	1,00	33,81	H	C
ATOMO	1894	CB	LEU	60	99,625	14,217	7,135	1,00	13,27	H	C
ATOMO	1895	CG	LEU	60	99,371	12,896	6,406	1,00	13,27	H	C
ATOMO	1896	CD1	LEU	60	100,681	12,371	5,800	1,00	13,27	H	C
ATOMO	1897	CD2	LEU	60	98,804	11,882	7,397	1,00	13,27	H	C
ATOMO	1898	C	LEU	60	98,198	15,861	5,869	1,00	33,81	H	C

Fig. 19: A-27

ATOMO	1899	O	LEU	60	97,329	16,255	6,659	1.00	33.81	H	O
ATOMO	1900	N	ASP	61	97,962	15,710	4,573	1.00	24.56	H	N
ATOMO	1901	CA	ASP	61	96,659	16,028	3,991	1.00	24.56	H	C
ATOMO	1902	CB	ASP	61	96,639	15,579	2,530	1.00	55.35	H	C
ATOMO	1903	CG	ASP	61	97,719	16,260	1,708	1.00	55.35	H	C
ATOMO	1904	OD1	ASP	61	98,919	16,083	2,023	1.00	55.35	H	O
ATOMO	1905	OD2	ASP	61	97,374	16,981	0,754	1.00	55.35	H	O
ATOMO	1906	C	ASP	61	95,436	15,495	4,731	1.00	24.56	H	C
ATOMO	1907	O	ASP	61	94,515	16,254	5,043	1.00	24.56	H	O
ATOMO	1908	N	SER	62	95,432	14,198	5,024	1.00	20.78	H	N
ATOMO	1909	CA	SER	62	94,317	13,567	5,717	1.00	20.78	H	C
ATOMO	1910	CB	SER	62	94,630	12,085	5,955	1.00	31.68	H	C
ATOMO	1911	OG	SER	62	95,820	11,902	6,708	1.00	31.68	H	O
ATOMO	1912	C	SER	62	93,882	14,216	7,044	1.00	20.78	H	C
ATOMO	1913	O	SER	62	92,737	14,053	7,475	1.00	20.78	H	O
ATOMO	1914	N	VAL	63	94,779	14,949	7,695	1.00	24.27	H	N
ATOMO	1915	CA	VAL	63	94,439	15,567	8,968	1.00	24.27	H	C
ATOMO	1916	CB	VAL	63	95,478	15,202	10,049	1.00	45.54	H	C
ATOMO	1917	CG1	VAL	63	95,642	13,698	10,110	1.00	45.54	H	C
ATOMO	1918	CG2	VAL	63	96,812	15,873	9,752	1.00	45.54	H	C
ATOMO	1919	C	VAL	63	94,374	17,083	8,839	1.00	24.27	H	C
ATOMO	1920	O	VAL	63	94,112	17,812	9,823	1.00	24.27	H	O
ATOMO	1921	N	LYS	64	94,611	17,556	7,618	1.00	38.99	H	N
ATOMO	1922	CA	LYS	64	94,311	18,985	7,348	1.00	38.99	H	C
ATOMO	1923	CB	LYS	64	94,983	19,235	5,889	1.00	39.16	H	C
ATOMO	1924	CG	LYS	64	95,736	20,528	5,671	1.00	39.16	H	C
ATOMO	1925	CD	LYS	64	96,417	20,521	4,309	1.00	39.16	H	C
ATOMO	1926	CE	LYS	64	97,432	19,380	4,176	1.00	39.16	H	C
ATOMO	1927	NZ	LYS	64	98,011	19,296	2,803	1.00	39.16	H	N
ATOMO	1928	C	LYS	64	93,262	19,607	7,667	1.00	38.99	H	C
ATOMO	1929	O	LYS	64	92,240	19,212	7,121	1.00	38.99	H	O
ATOMO	1930	N	GLY	65	93,263	20,577	8,567	1.00	28.42	H	N
ATOMO	1931	CA	GLY	65	92,019	21,219	8,918	1.00	28.42	H	C
ATOMO	1932	C	GLY	65	91,277	20,501	10,021	1.00	28.42	H	C
ATOMO	1933	O	GLY	65	90,271	21,005	10,509	1.00	28.42	H	O
ATOMO	1934	N	ARG	66	91,751	19,324	10,414	1.00	48.07	H	N
ATOMO	1935	CA	ARG	66	91,098	18,588	11,488	1.00	48.07	H	C
ATOMO	1936	CB	ARG	66	90,783	17,154	11,064	1.00	36.61	H	C
ATOMO	1937	CG	ARG	66	89,845	17,052	9,887	1.00	36.61	H	C
ATOMO	1938	CD	ARG	66	89,484	15,608	9,571	1.00	36.61	H	C
ATOMO	1939	NE	ARG	66	90,654	14,750	9,346	1.00	36.61	H	N
ATOMO	1940	CZ	ARG	66	91,133	13,877	10,236	1.00	36.61	H	C
ATOMO	1941	NH1	ARG	66	90,545	13,739	11,421	1.00	36.61	H	N
ATOMO	1942	NH2	ARG	66	92,203	13,144	9,944	1.00	36.61	H	N
ATOMO	1943	C	ARG	66	92,018	18,568	12,687	1.00	48.07	H	C
ATOMO	1944	O	ARG	66	91,584	18,312	13,808	1.00	48.07	H	O
ATOMO	1945	N	PHE	67	93,296	18,839	12,438	1.00	31.81	H	N
ATOMO	1946	CA	PHE	67	94,304	18,854	13,490	1.00	31.81	H	C
ATOMO	1947	CB	PHE	67	95,372	17,802	13,211	1.00	34.94	H	C
ATOMO	1948	CG	PHE	67	94,937	16,394	13,444	1.00	34.94	H	C
ATOMO	1949	CD1	PHE	67	93,763	15,907	12,902	1.00	34.94	H	C
ATOMO	1950	CD2	PHE	67	95,748	15,530	14,158	1.00	34.94	H	C
ATOMO	1951	CE1	PHE	67	93,400	14,564	13,063	1.00	34.94	H	C
ATOMO	1952	CE2	PHE	67	95,400	14,192	14,326	1.00	34.94	H	C
ATOMO	1953	CZ	PHE	67	94,222	13,706	13,777	1.00	34.94	H	C
ATOMO	1954	C	PHE	67	94,989	20,209	13,520	1.00	31.81	H	C
ATOMO	1955	O	PHE	67	95,054	20,899	12,501	1.00	31.81	H	O
ATOMO	1956	N	THR	68	95,511	20,587	14,683	1.00	27.20	H	N
ATOMO	1957	CA	THR	68	96,233	21,851	14,804	1.00	27.20	H	C
ATOMO	1958	CB	THR	68	95,344	22,998	15,384	1.00	14.56	H	C
ATOMO	1959	OG1	THR	68	94,400	23,434	14,399	1.00	14.56	H	O
ATOMO	1960	CG2	THR	68	96,196	24,192	15,758	1.00	14.56	H	C
ATOMO	1961	C	THR	68	97,466	21,680	15,689	1.00	27.20	H	C
ATOMO	1962	O	THR	68	97,355	21,393	16,882	1.00	27.20	H	O
ATOMO	1963	N	ILE	69	98,643	21,847	15,099	1.00	22.74	H	N
ATOMO	1964	CA	ILE	69	99,869	21,718	15,861	1.00	22.74	H	C
ATOMO	1965	CB	ILE	69	100,991	21,084	15,020	1.00	13.28	H	C
ATOMO	1966	CG2	ILE	69	101,417	22,022	13,933	1.00	13.28	H	C
ATOMO	1967	CG1	ILE	69	102,188	20,736	15,908	1.00	13.28	H	C
ATOMO	1968	CD1	ILE	69	103,226	19,848	15,206	1.00	13.28	H	C
ATOMO	1969	C	ILE	69	100,287	23,096	16,336	1.00	22.74	H	C
ATOMO	1970	O	ILE	69	100,282	24,065	15,578	1.00	22.74	H	O
ATOMO	1971	N	SER	70	100,632	23,188	17,608	1.00	15.22	H	N

Fig. 19: A-28

ATOMO	1972	CA	SER	70	101,032	24,460	18,183	1,00	15,22	H	C
ATOMO	1973	CB	SER	70	99,834	25,147	18,851	1,00	3,12	H	C
ATOMO	1974	OG	SER	70	99,588	24,606	20,144	1,00	3,12	N	O
ATOMO	1975	C	SER	70	102,088	24,203	19,235	1,00	15,22	H	C
ATOMO	1976	O	SER	70	102,392	23,053	19,557	1,00	15,22	N	O
ATOMO	1977	N	ARG	71	102,636	25,281	19,780	1,00	42,13	H	N
ATOMO	1978	CA	ARG	71	103,640	25,158	20,813	1,00	42,13	H	C
ATOMO	1979	CB	ARG	71	105,039	25,089	20,210	1,00	12,52	H	C
ATOMO	1980	CG	ARG	71	105,417	26,296	19,388	1,00	12,52	H	C
ATOMO	1981	CD	ARG	71	106,906	26,507	19,436	1,00	12,52	H	C
ATOMO	1982	NE	ARG	71	107,644	25,627	18,540	1,00	12,52	H	N
ATOMO	1983	CZ	ARG	71	108,844	25,114	18,816	1,00	12,52	H	C
ATOMO	1984	NH1	ARG	71	109,444	25,380	19,970	1,00	12,52	H	N
ATOMO	1985	NH2	ARG	71	109,456	24,354	17,924	1,00	12,52	N	N
ATOMO	1986	C	ARG	71	103,568	26,341	21,739	1,00	42,13	H	C
ATOMO	1987	O	ARG	71	103,115	27,416	21,352	1,00	42,13	H	O
ATOMO	1988	N	ASP	72	104,003	26,131	22,973	1,00	26,38	H	N
ATOMO	1989	CA	ASP	72	104,034	27,197	23,954	1,00	26,38	H	C
ATOMO	1990	CB	ASP	72	102,949	27,026	25,007	1,00	47,03	H	C
ATOMO	1991	CG	ASP	72	103,003	28,108	26,050	1,00	47,03	H	C
ATOMO	1992	OD1	ASP	72	102,157	28,112	26,964	1,00	47,03	H	O
ATOMO	1993	OD2	ASP	72	103,907	28,959	25,953	1,00	47,03	H	O
ATOMO	1994	C	ASP	72	105,402	27,159	24,607	1,00	26,38	H	C
ATOMO	1995	O	ASP	72	105,618	26,508	25,633	1,00	26,38	H	O
ATOMO	1996	N	ASN	73	106,325	27,868	23,979	1,00	50,64	H	N
ATOMO	1997	CA	ASN	73	107,692	27,939	24,441	1,00	50,64	H	C
ATOMO	1998	CB	ASN	73	108,522	28,747	23,446	1,00	30,24	H	C
ATOMO	1999	CG	ASN	73	108,584	28,091	22,086	1,00	30,24	H	C
ATOMO	2000	OD1	ASN	73	109,170	28,625	21,149	1,00	30,24	H	O
ATOMO	2001	ND2	ASN	73	107,984	26,917	21,974	1,00	30,24	H	N
ATOMO	2002	C	ASN	73	107,827	28,516	25,841	1,00	50,64	H	C
ATOMO	2003	O	ASN	73	108,898	28,436	26,438	1,00	50,64	H	O
ATOMO	2004	N	SER	74	106,758	29,097	26,376	1,00	33,75	H	N
ATOMO	2005	CA	SER	74	106,848	29,644	27,723	1,00	33,75	H	C
ATOMO	2006	CB	SER	74	105,593	30,429	28,093	1,00	48,57	H	C
ATOMO	2007	OG	SER	74	104,534	29,556	28,444	1,00	48,57	H	O
ATOMO	2008	C	SER	74	106,979	28,456	28,653	1,00	33,75	H	C
ATOMO	2009	O	SER	74	107,681	28,530	29,660	1,00	33,75	H	O
ATOMO	2010	N	LYS	75	106,312	27,354	28,302	1,00	39,57	H	N
ATOMO	2011	CA	LYS	75	106,352	26,142	29,119	1,00	39,57	H	C
ATOMO	2012	CB	LYS	75	104,973	25,889	29,732	1,00	42,48	H	C
ATOMO	2013	CG	LYS	75	103,842	25,924	28,731	1,00	42,48	H	C
ATOMO	2014	CD	LYS	75	102,482	25,985	29,418	1,00	42,48	H	C
ATOMO	2015	CE	LYS	75	102,156	27,393	29,918	1,00	42,48	H	C
ATOMO	2016	NZ	LYS	75	103,090	27,928	30,963	1,00	42,48	H	N
ATOMO	2017	C	LYS	75	106,843	24,894	28,380	1,00	39,57	H	C
ATOMO	2018	O	LYS	75	106,497	23,767	28,744	1,00	39,57	H	O
ATOMO	2019	N	ASN	76	107,660	25,110	27,353	1,00	44,84	H	N
ATOMO	2020	CA	ASN	76	108,245	24,043	26,539	1,00	44,84	H	C
ATOMO	2021	CB	ASN	76	109,572	23,608	27,139	1,00	31,30	H	C
ATOMO	2022	CG	ASN	76	110,528	24,766	27,312	1,00	31,30	H	C
ATOMO	2023	OD1	ASN	76	111,666	24,593	27,739	1,00	31,30	H	O
ATOMO	2024	ND2	ASN	76	110,067	25,965	26,979	1,00	31,30	H	N
ATOMO	2025	C	ASN	76	107,362	22,827	26,322	1,00	44,84	H	C
ATOMO	2026	O	ASN	76	107,793	21,681	26,479	1,00	44,84	H	O
ATOMO	2027	N	THR	77	106,121	23,090	25,941	1,00	30,42	H	N
ATOMO	2028	CA	THR	77	105,181	22,032	25,686	1,00	30,42	H	C
ATOMO	2029	CB	THR	77	103,989	22,131	26,628	1,00	46,49	H	C
ATOMO	2030	OG1	THR	77	104,446	21,977	27,974	1,00	46,49	H	O
ATOMO	2031	CG2	THR	77	102,975	21,045	26,319	1,00	46,49	H	C
ATOMO	2032	C	THR	77	104,708	22,182	24,254	1,00	30,42	H	C
ATOMO	2033	O	THR	77	104,488	23,291	23,786	1,00	30,42	H	O
ATOMO	2034	N	LEU	78	104,583	21,056	23,563	1,00	20,66	H	N
ATOMO	2035	CA	LEU	78	104,135	21,017	22,185	1,00	20,66	H	C
ATOMO	2036	CB	LEU	78	104,970	20,024	21,394	1,00	19,59	H	C
ATOMO	2037	CG	LEU	78	104,550	19,758	19,953	1,00	19,59	H	C
ATOMO	2038	CD1	LEU	78	104,575	21,055	19,166	1,00	19,59	H	C
ATOMO	2039	CD2	LEU	78	105,470	18,731	19,320	1,00	19,59	H	C
ATOMO	2040	C	LEU	78	102,716	20,520	22,298	1,00	20,66	H	C
ATOMO	2041	O	LEU	78	102,368	19,921	23,312	1,00	20,66	H	O
ATOMO	2042	N	TYR	79	101,902	20,753	21,271	1,00	30,75	H	N
ATOMO	2043	CA	TYR	79	100,498	20,333	21,294	1,00	30,75	H	C
ATOMO	2044	CB	TYR	79	99,591	21,494	21,728	1,00	47,95	H	C

Fig. 19: A-29

ATOMO	2045	CG	TYR	79	99,809	22,008	23,119	1.00	47,95	H	C
ATOMO	2046	CD1	TYR	79	99,166	21,430	24,205	1.00	47,95	H	C
ATOMO	2047	CE1	TYR	79	99,357	21,916	25,491	1.00	47,95	H	C
ATOMO	2048	CD2	TYR	79	100,655	23,085	23,349	1.00	47,95	H	C
ATOMO	2049	CE2	TYR	79	100,857	23,579	24,628	1.00	47,95	H	C
ATOMO	2050	C2	TYR	79	100,204	22,991	25,695	1.00	47,95	H	C
ATOMO	2051	OH	TYR	79	100,404	23,493	26,958	1.00	47,95	H	O
ATOMO	2052	C	TYR	79	99,966	23,863	19,950	1.00	30,75	H	C
ATOMO	2053	O	TYR	79	100,418	20,316	18,898	1.00	30,75	H	O
ATOMO	2054	N	LEU	80	98,981	18,969	20,003	1.00	19,83	H	N
ATOMO	2055	CA	LEU	80	98,308	18,472	18,811	1.00	19,83	H	C
ATOMO	2056	CB	LEU	80	98,776	17,070	18,397	1.00	5,08	H	C
ATOMO	2057	CG	LEU	80	98,132	16,548	17,076	1.00	5,08	H	C
ATOMO	2058	CD1	LEU	80	98,706	17,386	15,914	1.00	5,08	H	C
ATOMO	2059	CD2	LEU	80	98,352	15,111	16,874	1.00	5,08	H	C
ATOMO	2060	C	LEU	80	96,838	18,411	19,182	1.00	19,83	H	C
ATOMO	2061	O	LEU	80	96,398	17,503	19,879	1.00	19,83	H	O
ATOMO	2062	N	GLN	81	96,091	19,412	18,742	1.00	24,43	H	N
ATOMO	2063	CA	GLN	81	94,671	19,463	19,004	1.00	24,43	H	C
ATOMO	2064	CB	GLN	81	94,169	20,911	18,966	1.00	60,73	H	C
ATOMO	2065	CG	GLN	81	92,710	21,093	19,399	1.00	60,73	H	C
ATOMO	2066	CD	GLN	81	92,505	20,974	20,911	1.00	60,73	H	C
ATOMO	2067	OE1	GLN	81	92,981	21,810	21,691	1.00	60,73	H	O
ATOMO	2068	NE2	GLN	81	91,787	19,935	21,328	1.00	60,73	H	N
ATOMO	2069	C	GLN	81	94,064	18,672	17,867	1.00	24,43	H	C
ATOMO	2070	O	GLN	81	94,376	18,921	16,698	1.00	24,43	H	O
ATOMO	2071	N	MET	82	93,205	17,718	18,210	1.00	35,69	H	N
ATOMO	2072	CA	MET	82	92,559	16,878	17,211	1.00	35,69	H	C
ATOMO	2073	CB	MET	82	92,989	15,424	17,383	1.00	24,95	H	C
ATOMO	2074	CG	MET	82	94,481	15,209	17,363	1.00	24,95	H	C
ATOMO	2075	SD	MET	82	94,896	13,491	17,609	1.00	24,95	H	S
ATOMO	2076	CE	MET	82	94,985	13,427	19,373	1.00	24,95	H	C
ATOMO	2077	C	MET	82	91,051	16,957	17,316	1.00	35,69	H	C
ATOMO	2078	O	MET	82	90,479	16,599	18,338	1.00	35,69	H	O
ATOMO	2079	N	ASN	83	90,414	17,416	16,247	1.00	28,29	H	N
ATOMO	2080	CA	ASN	83	88,968	17,536	16,204	1.00	28,29	H	C
ATOMO	2081	CB	ASN	83	88,550	18,989	15,985	1.00	66,28	H	C
ATOMO	2082	CG	ASN	83	89,274	19,943	16,899	1.00	66,28	H	C
ATOMO	2083	OD1	ASN	83	89,213	19,819	18,121	1.00	66,28	H	O
ATOMO	2084	ND2	ASN	83	89,970	20,910	16,309	1.00	66,28	H	N
ATOMO	2085	C	ASN	83	88,502	16,728	15,025	1.00	28,29	H	C
ATOMO	2086	O	ASN	83	89,306	16,348	14,185	1.00	28,29	H	O
ATOMO	2087	N	SER	84	87,199	16,486	14,954	1.00	57,41	H	N
ATOMO	2088	CA	SER	84	86,618	15,739	13,847	1.00	57,41	H	C
ATOMO	2089	CB	SER	84	86,648	16,584	12,574	1.00	29,12	H	C
ATOMO	2090	CG	SER	84	86,027	17,836	12,786	1.00	29,12	H	O
ATOMO	2091	C	SER	84	87,374	14,450	13,603	1.00	57,41	H	C
ATOMO	2092	O	SER	84	87,642	14,085	12,456	1.00	57,41	H	O
ATOMO	2093	N	LEU	85	87,725	13,769	14,687	1.00	32,34	H	N
ATOMO	2094	CA	LEU	85	88,452	12,513	14,595	1.00	32,34	H	C
ATOMO	2095	CB	LEU	85	88,818	12,009	15,990	1.00	15,22	H	C
ATOMO	2096	CG	LEU	85	89,913	12,880	16,600	1.00	15,22	H	C
ATOMO	2097	CD1	LEU	85	90,082	12,594	18,078	1.00	15,22	H	C
ATOMO	2098	CD2	LEU	85	91,204	12,636	15,828	1.00	15,22	H	C
ATOMO	2099	C	LEU	85	87,641	11,460	13,877	1.00	32,34	H	C
ATOMO	2100	O	LEU	85	86,434	11,369	14,050	1.00	32,34	H	O
ATOMO	2101	N	ARG	86	88,319	10,680	13,049	1.00	24,27	H	N
ATOMO	2102	CA	ARG	86	87,686	9,604	12,316	1.00	24,27	H	C
ATOMO	2103	CB	ARG	86	87,858	9,801	10,815	1.00	51,87	H	C
ATOMO	2104	CG	ARG	86	87,146	11,026	10,286	1.00	51,87	H	C
ATOMO	2105	CD	ARG	86	86,864	10,887	8,808	1.00	51,87	H	C
ATOMO	2106	NE	ARG	86	87,237	12,088	8,076	1.00	51,87	H	N
ATOMO	2107	C2	ARG	86	88,470	12,581	8,043	1.00	51,87	H	C
ATOMO	2108	NH1	ARG	86	89,444	11,967	8,707	1.00	51,87	H	N
ATOMO	2109	NH2	ARG	86	88,733	13,676	7,334	1.00	51,87	H	N
ATOMO	2110	C	ARG	86	88,387	8,343	12,769	1.00	24,27	H	C
ATOMO	2111	O	ARG	86	89,367	8,416	13,514	1.00	24,27	H	O
ATOMO	2112	N	ALA	87	87,894	7,191	12,335	1.00	40,98	H	N
ATOMO	2113	CA	ALA	87	88,499	5,928	12,733	1.00	40,98	H	C
ATOMO	2114	CB	ALA	87	87,678	4,763	12,196	1.00	28,01	H	C
ATOMO	2115	C	ALA	87	89,937	5,833	12,242	1.00	40,98	H	C
ATOMO	2116	O	ALA	87	90,824	5,425	12,989	1.00	40,98	H	O
ATOMO	2117	N	GLU	88	90,169	6,222	10,993	1.00	32,24	H	N

Fig. 19: A-30

ATOMO	2118	CA	GLU	88	91,511	6,157	10,433	1,00	32,24	H	C
ATOMO	2119	CB	GLU	88	91,583	6,890	9,094	1,00	72,38	H	C
ATOMO	2120	CG	GLU	88	90,432	6,614	8,169	1,00	72,38	H	C
ATOMO	2121	CD	GLU	88	89,327	7,623	8,336	1,00	72,38	H	C
ATOMO	2122	OE1	GLU	88	89,529	8,792	7,937	1,00	72,38	H	O
ATOMO	2123	OE2	GLU	88	88,265	7,246	8,874	1,00	72,38	H	O
ATOMO	2124	C	GLU	88	92,529	6,780	11,372	1,00	32,24	H	C
ATOMO	2125	O	GLU	88	93,691	6,370	11,417	1,00	32,24	H	O
ATOMO	2126	N	ASP	89	92,080	7,772	12,128	1,00	18,63	H	N
ATOMO	2127	CA	ASP	89	92,935	8,497	13,054	1,00	18,63	H	C
ATOMO	2128	CB	ASP	89	92,212	9,764	13,507	1,00	29,25	H	C
ATOMO	2129	CG	ASP	89	92,073	10,775	12,392	1,00	29,25	H	C
ATOMO	2130	OD1	ASP	89	91,297	11,732	12,553	1,00	29,25	H	O
ATOMO	2131	OD2	ASP	89	92,748	10,622	11,355	1,00	29,25	H	O
ATOMO	2132	C	ASP	89	93,434	7,724	14,268	1,00	18,63	H	C
ATOMO	2133	O	ASP	89	94,391	8,149	14,922	1,00	18,63	H	O
ATOMO	2134	N	THR	90	92,817	6,588	14,575	1,00	29,66	H	N
ATOMO	2135	CA	THR	90	93,261	5,845	15,749	1,00	29,66	H	C
ATOMO	2136	CB	THR	90	92,303	4,668	16,113	1,00	30,61	H	C
ATOMO	2137	CG1	THR	90	92,601	3,537	15,293	1,00	30,61	H	O
ATOMO	2138	CG2	THR	90	90,828	5,072	15,903	1,00	30,61	H	C
ATOMO	2139	C	THR	90	94,664	5,311	15,527	1,00	29,66	H	C
ATOMO	2140	O	THR	90	94,961	4,727	14,492	1,00	29,66	H	O
ATOMO	2141	N	ALA	91	95,532	5,553	16,499	1,00	11,25	H	N
ATOMO	2142	CA	ALA	91	96,918	5,094	16,451	1,00	11,25	H	C
ATOMO	2143	CB	ALA	91	97,629	5,690	15,259	1,00	1,87	H	C
ATOMO	2144	C	ALA	91	97,611	5,536	17,729	1,00	11,25	H	C
ATOMO	2145	O	ALA	91	96,972	6,044	18,646	1,00	11,25	H	O
ATOMO	2146	N	VAL	92	98,915	5,312	17,797	1,00	22,44	H	N
ATOMO	2147	CA	VAL	92	99,694	5,755	18,947	1,00	22,44	H	C
ATOMO	2148	CB	VAL	92	100,654	4,665	19,465	1,00	21,44	H	C
ATOMO	2149	CG1	VAL	92	101,306	3,966	18,298	1,00	21,44	H	C
ATOMO	2150	CG2	VAL	92	101,716	5,284	20,346	1,00	21,44	H	C
ATOMO	2151	C	VAL	92	100,482	6,913	18,363	1,00	22,44	H	C
ATOMO	2152	O	VAL	92	101,107	6,771	17,310	1,00	22,44	H	O
ATOMO	2153	N	TYR	93	100,413	8,066	19,019	1,00	21,58	H	N
ATOMO	2154	CA	TYR	93	101,105	9,261	18,538	1,00	21,58	H	C
ATOMO	2155	CB	TYR	93	100,161	10,470	18,585	1,00	12,38	H	C
ATOMO	2156	CG	TYR	93	99,000	10,385	17,624	1,00	12,38	H	C
ATOMO	2157	CD1	TYR	93	98,023	9,399	17,759	1,00	12,38	H	C
ATOMO	2158	CE1	TYR	93	96,975	9,287	16,836	1,00	12,38	H	C
ATOMO	2159	CD2	TYR	93	98,899	11,264	16,553	1,00	12,38	H	C
ATOMO	2160	CE2	TYR	93	97,863	11,165	15,634	1,00	12,38	H	C
ATOMO	2161	CZ	TYR	93	96,908	10,173	15,773	1,00	12,38	H	C
ATOMO	2162	OH	TYR	93	95,915	10,043	14,827	1,00	12,38	H	O
ATOMO	2163	C	TYR	93	102,384	9,577	19,312	1,00	21,58	H	C
ATOMO	2164	O	TYR	93	102,466	9,101	20,531	1,00	21,58	H	O
ATOMO	2165	N	TYR	94	103,381	10,049	18,579	1,00	19,04	H	N
ATOMO	2166	CA	TYR	94	104,668	10,409	19,151	1,00	19,04	H	C
ATOMO	2167	CB	TYR	94	105,789	9,576	18,533	1,00	29,80	H	C
ATOMO	2168	CG	TYR	94	105,548	8,101	18,431	1,00	29,80	H	C
ATOMO	2169	CD1	TYR	94	105,948	7,237	19,454	1,00	29,80	H	C
ATOMO	2170	CE1	TYR	94	105,768	5,876	19,345	1,00	29,80	H	C
ATOMO	2171	CD2	TYR	94	104,958	7,563	17,298	1,00	29,80	H	C
ATOMO	2172	CE2	TYR	94	104,773	6,204	17,177	1,00	29,80	H	C
ATOMO	2173	CZ	TYR	94	105,179	5,363	18,202	1,00	29,80	H	C
ATOMO	2174	OH	TYR	94	104,996	4,007	18,071	1,00	29,80	H	O
ATOMO	2175	C	TYR	94	104,991	11,853	18,805	1,00	19,04	H	C
ATOMO	2176	O	TYR	94	104,867	12,244	17,642	1,00	19,04	H	O
ATOMO	2177	N	CYS	95	105,383	12,654	19,791	1,00	25,07	H	N
ATOMO	2178	CA	CYS	95	105,806	14,000	19,466	1,00	25,07	H	C
ATOMO	2179	C	CYS	95	107,228	13,689	19,096	1,00	25,07	H	C
ATOMO	2180	O	CYS	95	107,716	12,584	19,342	1,00	25,07	H	O
ATOMO	2181	CB	CYS	95	105,784	14,942	20,647	1,00	46,53	H	C
ATOMO	2182	SC	CYS	95	106,312	14,206	22,267	1,00	46,53	H	S
ATOMO	2183	N	THR	96	107,931	14,657	18,549	1,00	31,61	H	N
ATOMO	2184	CA	THR	96	109,253	14,331	18,115	1,00	31,61	H	C
ATOMO	2185	CB	THR	96	109,088	13,445	16,861	1,00	32,15	H	C
ATOMO	2186	CG1	THR	96	110,331	12,862	16,494	1,00	32,15	H	O
ATOMO	2187	CG2	THR	96	108,554	14,260	15,708	1,00	32,15	H	C
ATOMO	2188	C	THR	96	110,045	15,591	17,830	1,00	31,61	H	C
ATOMO	2189	O	THR	96	109,530	16,548	17,260	1,00	31,61	H	O
ATOMO	2190	N	ARG	97	111,292	15,610	18,270	1,00	26,02	H	N

Fig. 19: A-31

ATOMO	2191	CA	ARG	97	112,135	16,759	17,996	1,00	26,02	H	C
ATOMO	2192	CB	ARG	97	113,220	16,959	19,053	1,00	22,53	H	C
ATOMO	2193	CG	ARG	97	114,076	18,184	18,766	1,00	22,53	H	C
ATOMO	2194	CD	ARG	97	115,304	18,345	19,764	1,00	22,53	H	C
ATOMO	2195	NE	ARG	97	116,357	17,532	19,411	1,00	22,53	H	N
ATOMO	2196	C2	ARG	97	117,494	17,509	20,099	1,00	22,53	H	C
ATOMO	2197	NH1	ARG	97	117,635	18,257	21,183	1,00	22,53	H	N
ATOMO	2198	NH2	ARG	97	118,494	16,739	19,704	1,00	22,53	H	N
ATOMO	2199	C	ARG	97	112,799	16,473	16,665	1,00	26,02	H	C
ATOMO	2200	O	ARG	97	113,145	15,322	16,357	1,00	26,02	H	O
ATOMO	2201	N	GLY	98	112,980	17,528	15,882	1,00	13,43	H	N
ATOMO	2202	CA	GLY	98	113,586	17,367	14,582	1,00	13,43	H	C
ATOMO	2203	C	GLY	98	114,947	17,995	14,496	1,00	13,43	H	C
ATOMO	2204	O	GLY	98	115,308	18,850	15,281	1,00	13,43	H	O
ATOMO	2205	N	PHE	99	115,719	17,537	13,534	1,00	20,13	H	N
ATOMO	2206	CA	PHE	99	117,038	18,065	13,315	1,00	20,13	H	C
ATOMO	2207	CB	PHE	99	118,018	16,902	13,211	1,00	25,23	H	C
ATOMO	2208	CG	PHE	99	119,338	17,271	12,628	1,00	25,23	H	C
ATOMO	2209	CD1	PHE	99	119,587	17,079	11,279	1,00	25,23	H	C
ATOMO	2210	CD2	PHE	99	120,326	17,828	13,420	1,00	25,23	H	C
ATOMO	2211	CE1	PHE	99	120,804	17,437	10,721	1,00	25,23	H	C
ATOMO	2212	CE2	PHE	99	121,543	18,191	12,875	1,00	25,23	H	C
ATOMO	2213	CZ	PHE	99	121,784	17,994	11,517	1,00	25,23	H	C
ATOMO	2214	C	PHE	99	116,887	18,819	11,996	1,00	20,13	H	C
ATOMO	2215	O	PHE	99	115,950	18,551	11,241	1,00	20,13	H	O
ATOMO	2216	N	GLY	100	117,768	19,774	11,719	1,00	15,08	H	N
ATOMO	2217	CA	GLY	100	117,655	20,513	10,469	1,00	15,08	H	C
ATOMO	2218	C	GLY	100	116,285	21,139	10,274	1,00	15,08	H	C
ATOMO	2219	O	GLY	100	115,682	21,636	11,216	1,00	15,08	H	O
ATOMO	2220	N	ASP	101	115,779	21,128	9,050	1,00	7,89	H	N
ATOMO	2221	CA	ASP	101	114,462	21,692	8,812	1,00	7,89	H	C
ATOMO	2222	CB	ASP	101	114,195	21,848	7,302	1,00	13,13	H	C
ATOMO	2223	CG	ASP	101	115,328	22,587	6,564	1,00	13,13	H	C
ATOMO	2224	OD1	ASP	101	115,921	23,558	7,105	1,00	13,13	H	O
ATOMO	2225	OD2	ASP	101	115,616	22,190	5,417	1,00	13,13	H	O
ATOMO	2226	C	ASP	101	113,406	20,785	9,460	1,00	7,89	H	C
ATOMO	2227	O	ASP	101	112,222	20,844	9,124	1,00	7,89	H	O
ATOMO	2228	N	GLY	102	113,854	19,924	10,374	1,00	22,31	H	N
ATOMO	2229	CA	GLY	102	112,952	19,043	11,100	1,00	22,31	H	C
ATOMO	2230	C	GLY	102	112,588	17,674	10,562	1,00	22,31	H	C
ATOMO	2231	O	GLY	102	111,927	16,915	11,263	1,00	22,31	H	O
ATOMO	2232	N	GLY	103	113,001	17,347	9,343	1,00	25,09	H	N
ATOMO	2233	CA	GLY	103	112,662	16,054	8,772	1,00	25,09	H	C
ATOMO	2234	C	GLY	103	113,342	14,844	9,403	1,00	25,09	H	C
ATOMO	2235	O	GLY	103	112,948	13,703	9,156	1,00	25,09	H	O
ATOMO	2236	N	TYR	104	114,376	15,071	10,202	1,00	22,52	H	N
ATOMO	2237	CA	TYR	104	115,076	13,961	10,844	1,00	22,52	H	C
ATOMO	2238	CB	TYR	104	116,578	14,114	10,715	1,00	15,87	H	C
ATOMO	2239	CG	TYR	104	117,342	13,175	11,599	1,00	15,87	H	C
ATOMO	2240	CD1	TYR	104	118,507	13,600	12,233	1,00	15,87	H	C
ATOMO	2241	CE1	TYR	104	119,198	12,776	13,100	1,00	15,87	H	C
ATOMO	2242	CD2	TYR	104	116,884	11,880	11,844	1,00	15,87	H	C
ATOMO	2243	CE2	TYR	104	117,575	11,034	12,713	1,00	15,87	H	C
ATOMO	2244	CZ	TYR	104	118,734	11,498	13,343	1,00	15,87	H	C
ATOMO	2245	OH	TYR	104	119,417	10,713	14,239	1,00	15,87	H	O
ATOMO	2246	C	TYR	104	114,665	13,991	12,296	1,00	22,52	H	C
ATOMO	2247	O	TYR	104	114,933	14,956	13,001	1,00	22,52	H	O
ATOMO	2248	N	PHE	105	114,036	12,909	12,733	1,00	16,00	H	N
ATOMO	2249	CA	PHE	105	113,501	12,806	14,073	1,00	16,00	H	C
ATOMO	2250	CB	PHE	105	112,292	11,890	14,031	1,00	16,01	H	C
ATOMO	2251	CG	PHE	105	111,269	12,327	13,020	1,00	16,01	H	C
ATOMO	2252	CD1	PHE	105	110,782	13,627	13,038	1,00	16,01	H	C
ATOMO	2253	CD2	PHE	105	110,827	11,459	12,023	1,00	16,01	H	C
ATOMO	2254	CE1	PHE	105	109,880	14,059	12,091	1,00	16,01	H	C
ATOMO	2255	CE2	PHE	105	109,918	11,885	11,067	1,00	16,01	H	C
ATOMO	2256	CZ	PHE	105	109,443	13,190	11,181	1,00	16,01	H	C
ATOMO	2257	C	PHE	105	114,442	12,433	15,179	1,00	16,00	H	C
ATOMO	2258	O	PHE	105	114,543	11,283	15,595	1,00	16,00	H	O
ATOMO	2259	N	ASP	106	115,105	13,461	15,642	1,00	29,40	H	N
ATOMO	2260	CA	ASP	106	116,089	13,519	16,714	1,00	29,40	H	C
ATOMO	2261	CB	ASP	106	116,251	14,976	17,117	1,00	39,43	H	C
ATOMO	2262	CG	ASP	106	117,656	15,400	17,133	1,00	39,43	H	C
ATOMO	2263	OD1	ASP	106	118,492	14,528	17,433	1,00	39,43	H	O

Fig. 19: A-32

ATOMO	2264	OD2	ASP	106	117,922	16,591	16,859	1,00	19,43	H	O
ATOMO	2265	C	ASP	106	115,797	12,728	17,993	1,00	29,40	H	C
ATOMO	2266	O	ASP	106	116,567	11,861	18,396	1,00	29,40	H	O
ATOMO	2267	N	VAL	107	114,687	13,094	18,635	1,00	7,69	H	N
ATOMO	2268	CA	VAL	107	114,248	12,533	19,906	1,00	7,69	H	C
ATOMO	2269	CB	VAL	107	114,402	13,600	21,026	1,00	10,61	H	C
ATOMO	2270	CG1	VAL	107	113,985	13,045	22,374	1,00	10,61	H	C
ATOMO	2271	CG2	VAL	107	115,838	14,216	21,048	1,00	10,61	H	C
ATOMO	2272	C	VAL	107	112,778	12,199	19,765	1,00	7,69	H	C
ATOMO	2273	O	VAL	107	112,107	12,835	18,970	1,00	7,69	H	O
ATOMO	2274	N	TRP	108	112,285	11,224	20,540	1,00	26,84	H	N
ATOMO	2275	CA	TRP	108	110,871	10,795	20,510	1,00	26,84	H	C
ATOMO	2276	CB	TRP	108	110,729	9,405	19,868	1,00	1,87	H	C
ATOMO	2277	CG	TRP	108	111,201	9,329	18,468	1,00	1,87	H	C
ATOMO	2278	CD2	TRP	108	110,431	8,950	17,328	1,00	1,87	H	C
ATOMO	2279	CE2	TRP	108	111,287	9,020	16,201	1,00	1,87	H	C
ATOMO	2280	CE3	TRP	108	109,102	8,557	17,142	1,00	1,87	H	C
ATOMO	2281	CD1	TRP	108	112,460	9,606	18,008	1,00	1,87	H	C
ATOMO	2282	NE1	TRP	108	112,520	9,422	16,648	1,00	1,87	H	N
ATOMO	2283	CZ2	TRP	108	110,854	8,710	14,904	1,00	1,87	H	C
ATOMO	2284	CZ3	TRP	108	108,667	8,244	15,836	1,00	1,87	H	C
ATOMO	2285	CH2	TRP	108	109,547	8,325	14,742	1,00	1,87	H	C
ATOMO	2286	C	TRP	108	110,204	10,724	21,881	1,00	26,84	H	C
ATOMO	2287	O	TRP	108	110,859	10,503	22,899	1,00	26,84	H	O
ATOMO	2288	N	GLY	109	108,889	10,907	21,889	1,00	15,55	H	N
ATOMO	2289	CA	GLY	109	108,134	10,811	23,125	1,00	15,55	H	C
ATOMO	2290	C	GLY	109	107,896	9,331	23,386	1,00	15,55	H	C
ATOMO	2291	O	GLY	109	108,170	8,502	22,511	1,00	15,55	H	O
ATOMO	2292	N	GLN	110	107,393	8,971	24,563	1,00	21,92	H	N
ATOMO	2293	CA	GLN	110	107,161	7,554	24,852	1,00	21,92	H	C
ATOMO	2294	CB	GLN	110	106,800	7,338	26,325	1,00	44,26	H	C
ATOMO	2295	CG	GLN	110	105,404	7,798	26,703	1,00	44,26	H	C
ATOMO	2296	CD	GLN	110	105,321	9,283	26,957	1,00	44,26	H	C
ATOMO	2297	OE1	GLN	110	105,573	10,302	26,071	1,00	44,26	H	O
ATOMO	2298	NE2	GLN	110	104,967	9,642	28,181	1,00	44,26	H	N
ATOMO	2299	C	GLN	110	106,051	6,979	23,973	1,00	21,92	H	C
ATOMO	2300	O	GLN	110	106,054	5,798	23,651	1,00	21,92	H	O
ATOMO	2301	N	GLY	111	105,114	7,824	23,574	1,00	22,63	H	N
ATOMO	2302	CA	GLY	111	104,014	7,361	22,761	1,00	22,63	H	C
ATOMO	2303	C	GLY	111	102,758	7,463	23,597	1,00	22,63	H	C
ATOMO	2304	O	GLY	111	102,834	7,414	24,827	1,00	22,63	H	O
ATOMO	2305	N	THR	112	101,611	7,619	22,938	1,00	17,52	H	N
ATOMO	2306	CA	THR	112	100,333	7,740	23,630	1,00	17,52	H	C
ATOMO	2307	CB	THR	112	100,058	9,211	24,030	1,00	34,98	H	C
ATOMO	2308	OG1	THR	112	98,958	9,261	24,939	1,00	34,98	H	O
ATOMO	2309	CG2	THR	112	99,734	10,055	22,809	1,00	34,98	H	C
ATOMO	2310	C	THR	112	99,228	7,203	22,717	1,00	17,52	H	C
ATOMO	2311	O	THR	112	99,133	7,559	21,533	1,00	17,52	H	O
ATOMO	2312	N	LEU	113	98,396	6,340	23,292	1,00	32,82	H	N
ATOMO	2313	CA	LEU	113	97,318	5,668	22,576	1,00	32,82	H	C
ATOMO	2314	CB	LEU	113	96,953	4,374	23,328	1,00	26,98	H	C
ATOMO	2315	CG	LEU	113	95,842	3,431	22,856	1,00	26,98	H	C
ATOMO	2316	CD1	LEU	113	94,455	4,057	23,105	1,00	26,98	H	C
ATOMO	2317	CD2	LEU	113	96,055	3,115	21,392	1,00	26,98	H	C
ATOMO	2318	C	LEU	113	96,073	6,498	22,354	1,00	32,82	H	C
ATOMO	2319	O	LEU	113	95,448	6,964	23,299	1,00	32,82	H	O
ATOMO	2320	N	VAL	114	95,708	6,671	21,094	1,00	38,48	H	N
ATOMO	2321	CA	VAL	114	94,506	7,419	20,747	1,00	38,48	H	C
ATOMO	2322	CB	VAL	114	94,809	8,658	19,870	1,00	53,69	H	C
ATOMO	2323	CG1	VAL	114	93,518	9,420	19,571	1,00	53,69	H	C
ATOMO	2324	CG2	VAL	114	95,798	9,575	20,562	1,00	53,69	H	C
ATOMO	2325	C	VAL	114	93,557	6,484	20,022	1,00	38,48	H	C
ATOMO	2326	O	VAL	114	93,859	6,003	18,928	1,00	38,48	H	O
ATOMO	2327	N	THR	115	92,411	6,216	20,629	1,00	29,76	H	N
ATOMO	2328	CA	THR	115	91,414	5,356	20,012	1,00	29,76	H	C
ATOMO	2329	CB	THR	115	91,081	4,125	20,916	1,00	30,84	H	C
ATOMO	2330	OG1	THR	115	92,292	3,453	21,300	1,00	30,84	H	O
ATOMO	2331	CG2	THR	115	90,180	3,151	20,170	1,00	30,84	H	C
ATOMO	2332	C	THR	115	90,133	6,164	19,803	1,00	29,76	H	C
ATOMO	2333	O	THR	115	89,700	6,905	20,694	1,00	29,76	H	O
ATOMO	2334	N	VAL	116	89,543	6,056	18,619	1,00	38,29	H	N
ATOMO	2335	CA	VAL	116	88,289	6,747	18,371	1,00	38,29	H	C
ATOMO	2336	CB	VAL	116	88,395	7,822	17,240	1,00	10,28	H	C

ES 2 347 532 T3

Fig. 19: A-33

ATOMO	2337	CG1	VAL	116	89,861	8,088	16,922	1,00	10,28	H	C
ATOMO	2338	CG2	VAL	116	87,575	7,415	15,994	1,00	10,28	H	C
ATOMO	2339	C	VAL	116	87,303	5,656	17,996	1,00	38,29	H	C
ATOMO	2340	O	VAL	116	87,545	4,888	17,063	1,00	38,29	H	O
ATOMO	2341	N	SER	117	86,207	5,579	18,746	1,00	41,53	H	N
ATOMO	2342	CA	SER	117	85,193	4,565	18,517	1,00	41,53	H	C
ATOMO	2343	CB	SER	117	85,768	3,182	18,851	1,00	61,62	H	C
ATOMO	2344	OG	SER	117	84,788	2,165	18,751	1,00	61,62	H	O
ATOMO	2345	C	SER	117	83,959	4,815	19,366	1,00	41,53	H	C
ATOMO	2346	O	SER	117	84,049	5,336	20,482	1,00	41,53	H	O
ATOMO	2347	N	SER	118	82,808	4,431	18,828	1,00	36,79	H	N
ATOMO	2348	CA	SER	118	81,538	4,581	19,525	1,00	36,79	H	C
ATOMO	2349	CB	SER	118	80,401	4,226	18,579	1,00	49,30	H	C
ATOMO	2350	OG	SER	118	80,598	2,919	18,069	1,00	49,30	H	O
ATOMO	2351	C	SER	118	81,510	3,649	20,740	1,00	36,79	H	C
ATOMO	2352	O	SER	118	80,753	3,853	21,685	1,00	35,34	H	O
ATOMO	2353	N	ALA	119	82,339	2,616	20,707	1,00	26,31	H	N
ATOMO	2354	CA	ALA	119	82,412	1,679	21,815	1,00	26,31	H	C
ATOMO	2355	CB	ALA	119	83,569	0,707	21,617	1,00	20,55	H	C
ATOMO	2356	C	ALA	119	82,611	2,461	23,100	1,00	26,31	H	C
ATOMO	2357	O	ALA	119	83,319	3,477	23,124	1,00	26,31	H	O
ATOMO	2358	N	SER	120	81,988	1,975	24,166	1,00	39,08	H	N
ATOMO	2359	CA	SER	120	82,074	2,621	25,462	1,00	39,08	H	C
ATOMO	2360	CB	SER	120	80,711	2,597	26,151	1,00	57,76	H	C
ATOMO	2361	OG	SER	120	79,720	3,179	25,329	1,00	57,76	H	O
ATOMO	2362	C	SER	120	83,086	1,938	26,353	1,00	39,08	H	C
ATOMO	2363	O	SER	120	83,194	0,715	26,362	1,00	39,08	H	O
ATOMO	2364	N	THR	121	83,837	2,734	27,100	1,00	26,62	H	N
ATOMO	2365	CA	THR	121	84,813	2,188	28,023	1,00	25,63	H	C
ATOMO	2366	CB	THR	121	85,274	3,267	29,002	1,00	27,79	H	C
ATOMO	2367	OG1	THR	121	85,860	4,353	28,268	1,00	32,58	H	O
ATOMO	2368	CG2	THR	121	86,273	2,691	30,007	1,00	25,52	H	C
ATOMO	2369	C	THR	121	84,108	1,078	28,801	1,00	26,35	H	C
ATOMO	2370	O	THR	121	82,919	1,189	29,098	1,00	29,95	H	O
ATOMO	2371	N	LYS	122	84,828	0,007	29,116	1,00	53,26	H	N
ATOMO	2372	CA	LYS	122	84,243	-1,102	29,864	1,00	50,64	H	C
ATOMO	2373	CB	LYS	122	83,333	-1,930	28,947	1,00	42,70	H	C
ATOMO	2374	CG	LYS	122	83,009	-3,347	29,437	1,00	44,07	H	C
ATOMO	2375	CD	LYS	122	82,469	-3,373	30,864	1,00	47,16	H	C
ATOMO	2376	CE	LYS	122	82,216	-4,805	31,337	1,00	51,36	H	C
ATOMO	2377	NZ	LYS	122	81,986	-4,880	32,809	1,00	50,23	H	N
ATOMO	2378	C	LYS	122	85,301	-1,991	30,496	1,00	52,40	H	C
ATOMO	2379	O	LYS	122	86,154	-2,548	29,809	1,00	54,02	H	O
ATOMO	2380	N	GLY	123	85,240	-2,114	31,817	1,00	42,56	H	N
ATOMO	2381	CA	GLY	123	86,188	-2,952	32,530	1,00	42,89	H	C
ATOMO	2382	C	GLY	123	86,213	-4,396	32,035	1,00	44,35	H	C
ATOMO	2383	O	GLY	123	85,222	-4,907	31,503	1,00	40,33	H	O
ATOMO	2384	N	PRO	124	87,346	-5,090	32,198	1,00	44,81	H	N
ATOMO	2385	CD	PRO	124	88,680	-4,632	32,633	1,00	21,78	H	C
ATOMO	2386	CA	PRO	124	87,397	-6,472	31,731	1,00	46,19	H	C
ATOMO	2387	CB	PRO	124	88,868	-6,668	31,439	1,00	22,93	H	C
ATOMO	2388	CG	PRO	124	89,504	-5,905	32,561	1,00	22,69	H	C
ATOMO	2389	C	PRO	124	86,899	-7,461	32,764	1,00	45,69	H	C
ATOMO	2390	O	PRO	124	86,854	-7,170	33,961	1,00	46,94	H	O
ATOMO	2391	N	SER	125	86,507	-8,631	32,287	1,00	43,49	H	N
ATOMO	2392	CA	SER	125	86,053	-9,678	31,176	1,00	38,23	H	C
ATOMO	2393	CB	SER	125	84,858	-10,416	32,579	1,00	23,34	H	C
ATOMO	2394	OG	SER	125	83,756	-9,544	32,402	1,00	25,34	H	O
ATOMO	2395	C	SER	125	87,262	-10,576	33,200	1,00	33,52	H	C
ATOMO	2396	O	SER	125	87,738	-10,972	32,139	1,00	32,91	H	O
ATOMO	2397	N	VAL	126	87,787	-10,873	34,386	1,00	23,96	H	N
ATOMO	2398	CA	VAL	126	88,962	-11,727	34,452	1,00	20,86	H	C
ATOMO	2399	CB	VAL	126	90,135	-11,003	35,174	1,00	22,19	H	C
ATOMO	2400	CG1	VAL	126	89,894	-9,504	35,113	1,00	17,46	H	C
ATOMO	2401	CG2	VAL	126	90,331	-11,507	36,597	1,00	22,90	H	C
ATOMO	2402	C	VAL	126	88,666	-13,091	35,065	1,00	20,51	H	C
ATOMO	2403	O	VAL	126	88,182	-13,227	36,256	1,00	24,79	H	O
ATOMO	2404	N	PHE	127	88,713	-14,105	34,213	1,00	27,15	H	N
ATOMO	2405	CA	PHE	127	88,443	-15,464	34,625	1,00	29,56	H	C
ATOMO	2406	CB	PHE	127	87,628	-16,167	33,544	1,00	16,06	H	C
ATOMO	2407	CG	PHE	127	86,392	-15,419	33,141	1,00	12,41	H	C
ATOMO	2408	CD1	PHE	127	85,380	-15,167	34,071	1,00	11,21	H	C
ATOMO	2409	CD2	PHE	127	86,255	-14,922	31,840	1,00	10,06	H	C

ES 2 347 532 T3

Fig. 19: A-34

ATOMO	2410	CE1	PHE	127	84,254	-14,428	33,721	1,00	12,93	H	C
ATOMO	2411	CE2	PHE	127	85,126	-14,174	31,470	1,00	6,89	H	C
ATOMO	2412	CZ	PHE	127	84,125	-13,925	32,413	1,00	6,94	H	C
ATOMO	2413	C	PHE	127	89,763	-16,183	34,825	1,00	31,37	H	C
ATOMO	2414	O	PHE	127	90,806	-15,733	34,351	1,00	34,05	H	O
ATOMO	2415	N	PRO	128	89,743	-17,310	35,540	1,00	21,35	H	N
ATOMO	2416	CD	PRO	128	88,681	-17,812	36,434	1,00	32,37	H	C
ATOMO	2417	CA	PRO	128	90,996	-18,039	35,752	1,00	22,25	H	C
ATOMO	2418	CB	PRO	128	90,823	-18,577	37,161	1,00	34,03	H	C
ATOMO	2419	CG	PRO	128	89,358	-18,983	37,130	1,00	33,18	H	C
ATOMO	2420	C	PRO	128	91,198	-19,176	34,739	1,00	21,55	H	C
ATOMO	2421	O	PRO	128	90,235	-19,770	34,244	1,00	21,29	H	O
ATOMO	2422	N	LEU	129	92,457	-19,457	34,432	1,00	17,17	H	N
ATOMO	2423	CA	LEU	129	92,811	-20,557	33,545	1,00	19,61	H	C
ATOMO	2424	CB	LEU	129	93,683	-20,061	32,396	1,00	18,81	H	C
ATOMO	2425	CG	LEU	129	93,086	-18,872	31,635	1,00	18,17	H	C
ATOMO	2426	CD1	LEU	129	94,115	-18,254	30,696	1,00	16,12	H	C
ATOMO	2427	CD2	LEU	129	91,886	-19,341	30,870	1,00	11,94	H	C
ATOMO	2428	C	LEU	129	93,601	-21,457	34,497	1,00	23,45	H	C
ATOMO	2429	O	LEU	129	94,824	-21,481	34,499	1,00	25,82	H	O
ATOMO	2430	N	ALA	130	92,870	-22,179	35,332	1,00	16,93	H	N
ATOMO	2431	CA	ALA	130	93,455	-23,046	36,341	1,00	18,97	H	C
ATOMO	2432	CB	ALA	130	92,363	-23,561	37,256	1,00	49,82	H	C
ATOMO	2433	C	ALA	130	94,280	-24,219	35,846	1,00	18,88	H	C
ATOMO	2434	O	ALA	130	93,928	-24,876	34,869	1,00	20,61	H	O
ATOMO	2435	N	PRO	131	95,401	-24,490	36,534	1,00	29,98	H	N
ATOMO	2436	CD	PRO	131	95,929	-23,703	37,665	1,00	16,68	H	C
ATOMO	2437	CA	PRO	131	96,301	-25,595	36,198	1,00	27,20	H	C
ATOMO	2438	CB	PRO	131	97,453	-25,424	37,196	1,00	12,88	H	C
ATOMO	2439	CG	PRO	131	96,815	-24,691	38,354	1,00	15,86	H	C
ATOMO	2440	C	PRO	131	95,534	-26,897	36,405	1,00	26,68	H	C
ATOMO	2441	O	PRO	131	94,666	-26,978	37,274	1,00	27,16	H	O
ATOMO	2442	N	SER	132	95,838	-27,912	35,607	1,00	64,88	H	N
ATOMO	2443	CA	SER	132	95,138	-29,187	35,720	1,00	67,56	H	C
ATOMO	2444	CB	SER	132	93,745	-29,075	35,086	1,00	44,77	H	C
ATOMO	2445	OG	SER	132	93,824	-28,747	33,704	1,00	46,53	H	O
ATOMO	2446	C	SER	132	95,918	-30,284	35,020	1,00	69,15	H	C
ATOMO	2447	O	SER	132	97,107	-30,139	34,757	1,00	69,80	H	O
ATOMO	2448	N	SER	133	95,247	-31,391	34,732	1,00	58,75	H	N
ATOMO	2449	CA	SER	133	95,894	-32,483	34,024	1,00	61,13	H	C
ATOMO	2450	CB	SER	133	95,007	-33,738	34,068	1,00	91,14	H	C
ATOMO	2451	OG	SER	133	93,668	-33,456	33,684	1,00	100,88	H	O
ATOMO	2452	C	SER	133	96,121	-32,017	32,576	1,00	60,76	H	C
ATOMO	2453	O	SER	133	97,091	-32,413	31,927	1,00	61,01	H	O
ATOMO	2454	N	LYS	134	95,220	-31,156	32,095	1,00	101,65	H	N
ATOMO	2455	CA	LYS	134	95,285	-30,605	30,739	1,00	102,79	H	C
ATOMO	2456	CB	LYS	134	93,951	-29,962	30,341	1,00	44,82	H	C
ATOMO	2457	CG	LYS	134	92,703	-30,784	30,609	1,00	52,94	H	C
ATOMO	2458	CD	LYS	134	92,058	-30,452	31,959	1,00	55,86	H	C
ATOMO	2459	CE	LYS	134	90,686	-31,127	32,091	1,00	53,71	H	C
ATOMO	2460	NZ	LYS	134	89,988	-30,792	33,367	1,00	52,28	H	N
ATOMO	2461	C	LYS	134	96,364	-29,531	30,655	1,00	102,96	H	C
ATOMO	2462	O	LYS	134	96,932	-29,284	29,589	1,00	104,03	H	O
ATOMO	2463	N	SER	135	96,619	-28,885	31,791	1,00	77,03	H	N
ATOMO	2464	CA	SER	135	97,611	-27,818	31,896	1,00	76,76	H	C
ATOMO	2465	CB	SER	135	97,069	-26,698	32,784	1,00	81,66	H	C
ATOMO	2466	OG	SER	135	95,726	-26,390	32,443	1,00	81,07	H	O
ATOMO	2467	C	SER	135	98,911	-28,358	32,488	1,00	71,98	H	C
ATOMO	2468	O	SER	135	99,733	-27,601	33,006	1,00	72,29	H	O
ATOMO	2469	N	THR	136	99,075	-29,676	32,418	1,00	86,02	H	N
ATOMO	2470	CA	THR	136	100,262	-30,351	32,932	1,00	86,44	H	C
ATOMO	2471	CB	THR	136	99,897	-31,391	34,036	1,00	47,16	H	C
ATOMO	2472	OG1	THR	136	99,491	-30,715	35,237	1,00	47,25	H	O
ATOMO	2473	CG2	THR	136	101,096	-32,281	34,354	1,00	50,70	H	C
ATOMO	2474	C	THR	136	100,977	-31,072	31,788	1,00	86,90	H	C
ATOMO	2475	O	THR	136	100,334	-31,615	30,885	1,00	85,81	H	O
ATOMO	2476	N	SER	137	102,309	-31,059	31,836	1,00	82,54	H	N
ATOMO	2477	CA	SER	137	103,164	-31,700	30,834	1,00	82,34	H	C
ATOMO	2478	CB	SER	137	103,113	-30,942	29,495	1,00	65,40	H	C
ATOMO	2479	OG	SER	137	101,863	-31,097	28,841	1,00	66,87	H	O
ATOMO	2480	C	SER	137	104,600	-31,715	31,352	1,00	82,68	H	C
ATOMO	2481	O	SER	137	105,321	-30,722	31,244	1,00	84,11	H	O
ATOMO	2482	N	GLY	138	105,016	-32,845	31,911	1,00	62,73	H	N

Fig. 19: A-35

ATOMO	2483	CA	GLY	138	106,361	-32,941	32,438	1,00	62,79	H	C
ATOMO	2484	C	GLY	138	106,194	-32,371	33,840	1,00	65,01	H	C
ATOMO	2485	O	GLY	138	105,392	-32,410	34,555	1,00	65,52	H	O
ATOMO	2486	N	GLY	139	107,537	-31,827	34,237	1,00	45,62	H	N
ATOMO	2487	CA	GLY	139	107,645	-31,267	35,570	1,00	45,97	H	C
ATOMO	2488	C	GLY	139	107,037	-29,884	35,680	1,00	46,52	H	C
ATOMO	2489	O	GLY	139	107,020	-29,297	36,762	1,00	50,66	H	O
ATOMO	2490	N	THR	140	106,527	-29,365	34,568	1,00	41,37	H	N
ATOMO	2491	CA	THR	140	105,941	-28,030	34,571	1,00	35,80	H	C
ATOMO	2492	CB	THR	140	106,626	-27,108	33,533	1,00	32,97	H	C
ATOMO	2493	OG1	THR	140	105,886	-27,138	32,311	1,00	30,01	H	O
ATOMO	2494	CG2	THR	140	108,052	-27,574	33,250	1,00	33,92	H	C
ATOMO	2495	C	THR	140	104,434	-27,993	34,299	1,00	32,68	H	C
ATOMO	2496	O	THR	140	103,884	-28,820	33,560	1,00	31,27	H	O
ATOMO	2497	N	ALA	141	103,777	-27,013	34,914	1,00	23,19	H	N
ATOMO	2498	CA	ALA	141	102,350	-26,817	34,752	1,00	23,90	H	C
ATOMO	2499	CB	ALA	141	101,647	-26,986	36,087	1,00	31,87	H	C
ATOMO	2500	C	ALA	141	102,121	-25,408	34,206	1,00	24,06	H	C
ATOMO	2501	O	ALA	141	102,930	-24,498	34,415	1,00	28,34	H	O
ATOMO	2502	N	ALA	142	101,022	-25,239	33,487	1,00	36,28	H	N
ATOMO	2503	CA	ALA	142	100,685	-23,948	32,924	1,00	31,12	H	C
ATOMO	2504	CB	ALA	142	100,507	-24,062	31,419	1,00	1,87	H	C
ATOMO	2505	C	ALA	142	99,389	-23,519	33,588	1,00	29,11	H	C
ATOMO	2506	O	ALA	142	98,565	-24,359	33,961	1,00	33,50	H	O
ATOMO	2507	N	LEU	143	99,233	-22,211	33,751	1,00	27,06	H	N
ATOMO	2508	CA	LEU	143	98,054	-21,611	34,372	1,00	31,22	H	C
ATOMO	2509	CB	LEU	143	98,154	-21,670	35,900	1,00	28,24	H	C
ATOMO	2510	CG	LEU	143	99,269	-20,865	36,582	1,00	30,55	H	C
ATOMO	2511	CD1	LEU	143	98,702	-19,526	36,991	1,00	23,14	H	C
ATOMO	2512	CD2	LEU	143	99,817	-21,596	37,809	1,00	37,29	H	C
ATOMO	2513	C	LEU	143	98,068	-20,169	33,913	1,00	34,46	H	C
ATOMO	2514	O	LEU	143	99,069	-19,700	33,364	1,00	32,14	H	O
ATOMO	2515	N	GLY	144	96,970	-19,458	34,128	1,00	25,78	H	N
ATOMO	2516	CA	GLY	144	96,922	-18,074	33,694	1,00	28,57	H	C
ATOMO	2517	C	GLY	144	95,578	-17,425	33,896	1,00	31,81	H	C
ATOMO	2518	O	GLY	144	94,693	-17,985	34,543	1,00	35,57	H	O
ATOMO	2519	N	CYS	145	95,420	-16,235	33,335	1,00	24,76	H	N
ATOMO	2520	CA	CYS	145	94,177	-15,501	33,471	1,00	23,67	H	C
ATOMO	2521	C	CYS	145	93,665	-15,071	32,122	1,00	21,65	H	C
ATOMO	2522	O	CYS	145	94,437	-14,868	31,188	1,00	22,23	H	O
ATOMO	2523	CB	CYS	145	94,385	-14,273	34,363	1,00	28,67	H	C
ATOMO	2524	SG	CYS	145	94,354	-14,658	36,141	1,00	36,96	H	S
ATOMO	2525	N	LEU	146	92,351	-14,940	32,024	1,00	43,52	H	N
ATOMO	2526	CA	LEU	146	91,712	-14,512	30,792	1,00	43,76	H	C
ATOMO	2527	CB	LEU	146	90,715	-15,580	30,314	1,00	38,89	H	C
ATOMO	2528	CG	LEU	146	89,754	-15,245	29,164	1,00	28,77	H	C
ATOMO	2529	CD1	LEU	146	90,519	-14,669	27,982	1,00	25,69	H	C
ATOMO	2530	CD2	LEU	146	88,989	-16,489	28,755	1,00	35,84	H	C
ATOMO	2531	C	LEU	146	90,997	-13,188	31,055	1,00	45,61	H	C
ATOMO	2532	O	LEU	146	89,943	-13,160	31,690	1,00	45,79	H	O
ATOMO	2533	N	VAL	147	91,609	-12,098	30,593	1,00	12,91	H	N
ATOMO	2534	CA	VAL	147	91,069	-10,712	30,716	1,00	12,94	H	C
ATOMO	2535	CB	VAL	147	92,231	-9,696	30,638	1,00	24,21	H	C
ATOMO	2536	CG1	VAL	147	91,703	-8,291	30,722	1,00	25,32	H	C
ATOMO	2537	CG2	VAL	147	93,212	-9,947	31,778	1,00	13,52	H	C
ATOMO	2538	C	VAL	147	90,101	-10,563	29,532	1,00	18,31	H	C
ATOMO	2539	O	VAL	147	90,532	-10,460	28,381	1,00	18,59	H	O
ATOMO	2540	N	LYS	148	88,798	-10,519	29,806	1,00	25,16	H	N
ATOMO	2541	CA	LYS	148	87,835	-10,467	28,709	1,00	29,22	H	C
ATOMO	2542	CB	LYS	148	87,140	-11,827	28,609	1,00	15,56	H	C
ATOMO	2543	CG	LYS	148	86,353	-12,032	27,348	1,00	22,92	H	C
ATOMO	2544	CD	LYS	148	85,731	-13,405	27,355	1,00	22,16	H	C
ATOMO	2545	CE	LYS	148	84,795	-13,570	26,190	1,00	24,54	H	C
ATOMO	2546	NZ	LYS	148	85,514	-13,308	24,928	1,00	22,92	H	N
ATOMO	2547	C	LYS	148	86,777	-9,372	28,646	1,00	32,79	H	C
ATOMO	2548	O	LYS	148	86,332	-8,844	29,664	1,00	33,18	H	O
ATOMO	2549	N	ASP	149	86,387	-9,069	27,409	1,00	55,13	H	N
ATOMO	2550	CA	ASP	149	85,381	-8,070	27,078	1,00	53,92	H	C
ATOMO	2551	CB	ASP	149	83,993	-8,595	27,429	1,00	38,49	H	C
ATOMO	2552	CG	ASP	149	83,635	-9,853	26,661	1,00	42,52	H	C
ATOMO	2553	OD1	ASP	149	83,797	-9,882	25,421	1,00	46,52	H	O
ATOMO	2554	OD2	ASP	149	83,181	-10,817	27,305	1,00	41,08	H	O
ATOMO	2555	C	ASP	149	85,585	-6,690	27,698	1,00	56,06	H	C

Fig. 19: A-36

ATOMO	2556	O	ASP	149	84,720	-6,175	28,415	1,00	57,30	H	O
ATOMO	2557	N	TYR	150	86,734	-6,091	27,399	1,00	33,00	H	N
ATOMO	2558	CA	TYR	150	87,072	-4,770	27,897	1,00	33,34	H	C
ATOMO	2559	CB	TYR	150	88,306	-4,844	28,797	1,00	39,19	H	C
ATOMO	2560	CG	TYR	150	89,622	-5,155	28,097	1,00	44,75	H	C
ATOMO	2561	CD1	TYR	150	90,405	-4,137	27,556	1,00	44,06	H	C
ATOMO	2562	CE1	TYR	150	91,653	-4,401	26,994	1,00	46,40	H	C
ATOMO	2563	CD2	TYR	150	90,121	-6,457	28,046	1,00	44,23	H	C
ATOMO	2564	CE2	TYR	150	91,369	-6,730	27,483	1,00	43,19	H	C
ATOMO	2565	CZ	TYR	150	92,130	-5,694	26,963	1,00	45,07	H	C
ATOMO	2566	OH	TYR	150	93,376	-5,942	26,431	1,00	42,66	H	O
ATOMO	2567	C	TYR	150	87,331	-3,838	26,723	1,00	34,19	H	C
ATOMO	2568	O	TYR	150	87,420	-4,275	25,569	1,00	36,79	H	O
ATOMO	2569	N	PHE	151	87,450	-2,549	27,034	1,00	53,36	H	N
ATOMO	2570	CA	PHE	151	87,686	-1,522	26,034	1,00	51,06	H	C
ATOMO	2571	CB	PHE	151	86,520	-1,506	25,038	1,00	22,52	H	C
ATOMO	2572	CG	PHE	151	86,663	-0,500	23,923	1,00	22,34	H	C
ATOMO	2573	CD1	PHE	151	86,509	0,865	24,164	1,00	21,58	H	C
ATOMO	2574	CD2	PHE	151	86,896	-0,923	22,616	1,00	24,08	H	C
ATOMO	2575	CE1	PHE	151	86,576	1,789	23,117	1,00	22,62	H	C
ATOMO	2576	CE2	PHE	151	86,968	-0,003	21,558	1,00	25,39	H	C
ATOMO	2577	CZ	PHE	151	86,805	1,351	21,809	1,00	25,56	H	C
ATOMO	2578	C	PHE	151	87,819	-0,175	26,734	1,00	48,17	H	C
ATOMO	2579	O	PHE	151	87,161	0,084	27,737	1,00	47,45	H	O
ATOMO	2580	N	PRO	152	88,712	0,685	26,232	1,00	46,09	H	N
ATOMO	2581	CD	PRO	152	88,959	2,055	26,730	1,00	7,14	H	C
ATOMO	2582	CA	PRO	152	89,554	0,388	25,065	1,00	47,66	H	C
ATOMO	2583	CB	PRO	152	89,773	1,765	24,464	1,00	12,39	H	C
ATOMO	2584	CG	PRO	152	90,017	2,594	25,730	1,00	9,55	H	C
ATOMO	2585	C	PRO	152	90,835	-0,199	25,636	1,00	47,42	H	C
ATOMO	2586	O	PRO	152	90,826	-0,716	26,748	1,00	49,63	H	O
ATOMO	2587	N	GLU	153	91,933	-0,128	24,894	1,00	48,37	H	N
ATOMO	2588	CA	GLU	153	93,200	-0,620	25,422	1,00	45,01	H	C
ATOMO	2589	CB	GLU	153	94,232	-0,788	24,308	1,00	35,76	H	C
ATOMO	2590	CG	GLU	153	93,983	-1,951	23,370	1,00	41,71	H	C
ATOMO	2591	CD	GLU	153	94,465	-3,279	23,920	1,00	49,73	H	C
ATOMO	2592	OE1	GLU	153	94,329	-4,276	23,191	1,00	53,96	H	O
ATOMO	2593	OE2	GLU	153	94,979	-3,337	25,062	1,00	49,06	H	O
ATOMO	2594	C	GLU	153	93,667	0,487	26,355	1,00	40,62	H	C
ATOMO	2595	O	GLU	153	93,160	1,611	26,288	1,00	43,09	H	O
ATOMO	2596	N	PRO	154	94,626	0,193	27,242	1,00	31,67	H	N
ATOMO	2597	CD	PRO	154	95,605	1,250	27,562	1,00	24,24	H	C
ATOMO	2598	CA	PRO	154	95,266	-1,107	27,404	1,00	32,01	H	C
ATOMO	2599	CB	PRO	154	96,707	-0,803	27,072	1,00	23,56	H	C
ATOMO	2600	CG	PRO	154	96,899	0,447	27,855	1,00	23,31	H	C
ATOMO	2601	C	PRO	154	95,127	-1,577	28,846	1,00	37,33	H	C
ATOMO	2602	O	PRO	154	94,929	-0,788	29,770	1,00	40,93	H	O
ATOMO	2603	N	VAL	155	95,270	-2,874	29,029	1,00	27,89	H	N
ATOMO	2604	CA	VAL	155	95,171	-3,468	30,339	1,00	28,93	H	C
ATOMO	2605	CB	VAL	155	94,167	-4,647	30,309	1,00	32,63	H	C
ATOMO	2606	CG1	VAL	155	94,624	-5,699	29,306	1,00	39,44	H	C
ATOMO	2607	CG2	VAL	155	94,030	-5,243	31,690	1,00	38,09	H	C
ATOMO	2608	C	VAL	155	96,561	-3,969	30,715	1,00	29,75	H	C
ATOMO	2609	O	VAL	155	97,319	-4,427	29,856	1,00	34,58	H	O
ATOMO	2610	N	THR	156	96,898	-3,864	31,995	1,00	30,47	H	N
ATOMO	2611	CA	THR	156	98,195	-4,322	32,482	1,00	30,67	H	C
ATOMO	2612	CB	THR	156	98,855	-3,316	33,458	1,00	37,06	H	C
ATOMO	2613	CG1	THR	156	98,554	-3,699	34,810	1,00	41,96	H	O
ATOMO	2614	CG2	THR	156	98,346	-1,895	33,213	1,00	35,30	H	C
ATOMO	2615	C	THR	156	97,956	-5,589	33,276	1,00	28,26	H	C
ATOMO	2616	O	THR	156	96,915	-5,736	33,906	1,00	24,33	H	O
ATOMO	2617	N	VAL	157	98,914	-6,501	33,250	1,00	20,40	H	N
ATOMO	2618	CA	VAL	157	98,784	-7,731	34,014	1,00	23,86	H	C
ATOMO	2619	CB	VAL	157	98,263	-8,918	33,149	1,00	6,55	H	C
ATOMO	2620	CG1	VAL	157	98,307	-10,191	33,970	1,00	2,70	H	C
ATOMO	2621	CG2	VAL	157	96,817	-8,649	32,662	1,00	8,40	H	C
ATOMO	2622	C	VAL	157	100,122	-8,142	34,618	1,00	25,91	H	C
ATOMO	2623	D	VAL	157	101,130	-8,220	33,918	1,00	28,24	H	O
ATOMO	2624	N	SER	158	100,127	-8,401	35,918	1,00	37,92	H	N
ATOMO	2625	CA	SER	158	101,333	-8,840	36,606	1,00	38,42	H	C
ATOMO	2626	CB	SER	158	101,852	-7,738	37,521	1,00	26,79	H	C
ATOMO	2627	OG	SER	158	101,008	-7,591	38,648	1,00	29,78	H	O
ATOMO	2628	C	SER	158	100,947	-10,064	37,439	1,00	37,35	H	C

Fig. 19: A-37

ATOMO	2629	O	SER	158	99,765	-10,366	37,583	1,00	35,45	H	O
ATOMO	2630	N	TRP	159	101,926	-10,772	37,989	1,00	38,23	H	N
ATOMO	2631	CA	TRP	159	101,604	-11,945	38,790	1,00	38,96	H	C
ATOMO	2632	CB	TRP	159	102,060	-13,224	38,074	1,00	33,06	H	C
ATOMO	2633	CG	TRP	159	101,197	-13,555	36,899	1,00	30,80	H	C
ATOMO	2634	CD2	TRP	159	100,089	-14,463	36,879	1,00	31,04	H	C
ATOMO	2635	CE2	TRP	159	99,540	-14,423	35,577	1,00	29,21	H	C
ATOMO	2636	CE3	TRP	159	99,507	-15,307	37,836	1,00	31,84	H	C
ATOMO	2637	CD1	TRP	159	101,271	-13,015	35,649	1,00	26,46	H	C
ATOMO	2638	NE1	TRP	159	100,280	-13,531	34,848	1,00	30,17	H	N
ATOMO	2639	C22	TRP	159	98,439	-15,196	35,204	1,00	33,73	H	C
ATOMO	2640	C23	TRP	159	98,407	-16,079	37,465	1,00	33,56	H	C
ATOMO	2641	CH2	TRP	159	97,887	-16,018	36,158	1,00	34,95	H	C
ATOMO	2642	C	TRP	159	102,166	-11,908	40,203	1,00	41,53	H	C
ATOMO	2643	O	TRP	159	103,355	-11,670	40,412	1,00	40,45	H	O
ATOMO	2644	N	ASN	160	101,295	-12,163	41,170	1,00	50,63	H	N
ATOMO	2645	CA	ASN	160	101,699	-12,153	42,557	1,00	51,18	H	C
ATOMO	2646	CB	ASN	160	102,753	-13,230	42,814	1,00	31,23	H	C
ATOMO	2647	CG	ASN	160	102,145	-14,619	42,946	1,00	28,65	H	C
ATOMO	2648	OD1	ASN	160	100,924	-14,784	42,911	1,00	22,55	H	O
ATOMO	2649	ND2	ASN	160	103,000	-15,630	43,107	1,00	28,71	H	N
ATOMO	2650	C	ASN	160	102,245	-10,777	42,891	1,00	53,56	H	C
ATOMO	2651	O	ASN	160	103,277	-10,637	43,554	1,00	51,84	H	O
ATOMO	2652	N	SER	161	101,548	-9,758	42,397	1,00	57,36	H	N
ATOMO	2653	CA	SER	161	101,915	-8,372	42,651	1,00	58,07	H	C
ATOMO	2654	CB	SER	161	101,833	-8,106	44,161	1,00	44,49	H	C
ATOMO	2655	OG	SER	161	100,611	-8,586	44,713	1,00	48,26	H	O
ATOMO	2656	C	SER	161	103,305	-7,997	42,118	1,00	57,98	H	C
ATOMO	2657	O	SER	161	103,779	-6,883	42,329	1,00	58,91	H	O
ATOMO	2658	N	GLY	162	103,957	-8,927	41,431	1,00	43,40	H	N
ATOMO	2659	CA	GLY	162	105,271	-8,641	40,886	1,00	41,61	H	C
ATOMO	2660	C	GLY	162	106,343	-9,670	41,195	1,00	41,13	H	C
ATOMO	2661	O	GLY	162	107,340	-9,756	40,475	1,00	41,89	H	O
ATOMO	2662	N	ALA	163	106,144	-10,460	42,248	1,00	32,79	H	N
ATOMO	2663	CA	ALA	163	107,135	-11,462	42,644	1,00	33,15	H	C
ATOMO	2664	CB	ALA	163	106,845	-11,956	44,065	1,00	7,75	H	C
ATOMO	2665	C	ALA	163	107,265	-12,651	41,702	1,00	33,69	H	C
ATOMO	2666	O	ALA	163	108,154	-13,473	41,868	1,00	36,52	H	O
ATOMO	2667	N	LEU	164	106,378	-12,750	40,722	1,00	33,04	H	N
ATOMO	2668	CA	LEU	164	106,412	-13,847	39,755	1,00	28,09	H	C
ATOMO	2669	CB	LEU	164	105,146	-14,701	39,869	1,00	29,67	H	C
ATOMO	2670	CG	LEU	164	105,008	-15,851	38,870	1,00	27,43	H	C
ATOMO	2671	CD1	LEU	164	105,976	-16,963	39,215	1,00	24,01	H	C
ATOMO	2672	CD2	LEU	164	103,605	-16,370	38,903	1,00	22,28	H	C
ATOMO	2673	C	LEU	164	106,483	-13,227	38,370	1,00	26,00	H	C
ATOMO	2674	O	LEU	164	105,492	-12,663	37,893	1,00	20,06	H	O
ATOMO	2675	N	THR	165	107,656	-13,326	37,740	1,00	28,49	H	N
ATOMO	2676	CA	THR	165	107,893	-12,758	36,410	1,00	32,54	H	C
ATOMO	2677	CB	THR	165	108,927	-11,613	36,462	1,00	18,33	H	C
ATOMO	2678	OG1	THR	165	110,114	-12,057	37,139	1,00	21,15	H	O
ATOMO	2679	CG2	THR	165	108,348	-10,419	37,184	1,00	20,86	H	C
ATOMO	2680	C	THR	165	108,394	-13,770	35,397	1,00	33,42	H	C
ATOMO	2681	O	THR	165	108,028	-13,717	34,227	1,00	34,44	H	O
ATOMO	2682	N	SER	166	109,244	-14,683	35,849	1,00	63,46	H	N
ATOMO	2683	CA	SER	166	109,804	-15,702	34,973	1,00	62,93	H	C
ATOMO	2684	CB	SER	166	110,901	-16,472	35,710	1,00	37,10	H	C
ATOMO	2685	OG	SER	166	111,503	-17,442	34,870	1,00	42,11	H	O
ATOMO	2686	C	SER	166	108,748	-16,678	34,458	1,00	60,85	H	C
ATOMO	2687	O	SER	166	107,955	-17,226	35,227	1,00	60,31	H	O
ATOMO	2688	N	GLY	167	108,744	-16,895	33,148	1,00	58,61	H	N
ATOMO	2689	CA	GLY	167	107,784	-17,812	32,566	1,00	55,44	H	C
ATOMO	2690	C	GLY	167	106,425	-17,181	32,332	1,00	49,55	H	C
ATOMO	2691	O	GLY	167	105,462	-17,878	32,010	1,00	51,52	H	O
ATOMO	2692	N	VAL	168	106,340	-15,864	32,491	1,00	12,32	H	N
ATOMO	2693	CA	VAL	168	105,081	-15,183	32,280	1,00	12,04	H	C
ATOMO	2694	CB	VAL	168	104,933	-13,970	33,190	1,00	2,74	H	C
ATOMO	2695	CG1	VAL	168	103,590	-13,273	32,906	1,00	2,74	H	C
ATOMO	2696	CG2	VAL	168	105,070	-14,398	34,630	1,00	2,83	H	C
ATOMO	2697	C	VAL	168	104,965	-14,687	30,852	1,00	11,82	H	C
ATOMO	2698	O	VAL	168	105,894	-14,087	30,319	1,00	11,28	H	O
ATOMO	2699	N	HIS	169	103,807	-14,931	30,253	1,00	28,24	H	N
ATOMO	2700	CA	HIS	169	103,518	-14,512	28,891	1,00	24,96	H	C
ATOMO	2701	CB	HIS	169	103,566	-15,695	27,924	1,00	1,87	H	C

ES 2 347 532 T3

Fig. 19: A-38

ATOMO	2702	CG	HIS	169	104,935	-16,209	27,634	1,00	1,87	H	C
ATOMO	2703	CD2	HIS	169	105,456	-17,452	27,739	1,00	10,72	H	C
ATOMO	2704	ND1	HIS	169	105,935	-15,415	27,114	1,00	4,04	H	N
ATOMO	2705	CE1	HIS	169	107,015	-16,147	26,912	1,00	11,56	H	C
ATOMO	2706	NE2	HIS	169	106,750	-17,387	27,282	1,00	1,03	H	N
ATOMO	2707	C	HIS	169	102,106	-13,934	28,818	1,00	26,88	H	C
ATOMO	2708	O	HIS	169	101,143	-14,679	28,610	1,00	27,44	H	O
ATOMO	2709	N	THR	170	101,960	-12,628	28,995	1,00	15,52	H	N
ATOMO	2710	CA	THR	170	100,637	-12,030	28,885	1,00	14,61	H	C
ATOMO	2711	CB	THR	170	100,472	-10,872	29,894	1,00	20,19	H	C
ATOMO	2712	OG1	THR	170	99,403	-10,021	29,470	1,00	14,32	H	O
ATOMO	2713	CG2	THR	170	101,760	-10,096	30,042	1,00	25,14	H	C
ATOMO	2714	C	THR	170	100,487	-11,553	27,433	1,00	15,32	H	C
ATOMO	2715	O	THR	170	101,024	-10,532	27,053	1,00	11,65	H	O
ATOMO	2716	N	PHE	171	99,762	-12,324	26,630	1,00	23,28	H	N
ATOMO	2717	CA	PHE	171	99,587	-12,046	25,206	1,00	17,85	H	C
ATOMO	2718	CB	PHE	171	98,695	-13,110	24,554	1,00	15,23	H	C
ATOMO	2719	CG	PHE	171	99,138	-14,521	24,806	1,00	7,97	H	C
ATOMO	2720	CD1	PHE	171	98,731	-15,195	25,955	1,00	8,65	H	C
ATOMO	2721	CD2	PHE	171	99,978	-15,174	23,903	1,00	7,84	H	C
ATOMO	2722	CE1	PHE	171	99,153	-16,492	26,202	1,00	17,36	H	C
ATOMO	2723	CE2	PHE	171	100,407	-16,473	24,144	1,00	15,22	H	C
ATOMO	2724	CZ	PHE	171	99,993	-17,133	25,295	1,00	16,34	H	C
ATOMO	2725	C	PHE	171	99,032	-10,692	24,793	1,00	18,20	H	C
ATOMO	2726	O	PHE	171	98,344	-10,015	25,552	1,00	23,73	H	O
ATOMO	2727	N	PRO	172	99,341	-10,278	23,557	1,00	21,77	H	N
ATOMO	2728	CD	PRO	172	100,227	-10,090	22,550	1,00	20,32	H	C
ATOMO	2729	CA	PRO	172	98,827	-8,999	23,088	1,00	23,20	H	C
ATOMO	2730	CB	PRO	172	99,595	-8,775	21,782	1,00	20,71	H	C
ATOMO	2731	CG	PRO	172	99,834	-10,148	21,287	1,00	18,82	H	C
ATOMO	2732	C	PRO	172	97,339	-9,235	22,876	1,00	25,11	H	C
ATOMO	2733	O	PRO	172	96,916	-10,364	22,645	1,00	23,46	H	O
ATOMO	2734	N	ALA	173	96,551	-8,172	22,960	1,00	24,67	H	N
ATOMO	2735	CA	ALA	173	95,104	-8,267	22,815	1,00	27,18	H	C
ATOMO	2736	CB	ALA	173	94,439	-7,079	23,498	1,00	1,87	H	C
ATOMO	2737	C	ALA	173	94,604	-8,379	21,391	1,00	30,18	H	C
ATOMO	2738	O	ALA	173	95,304	-8,080	20,426	1,00	32,13	H	O
ATOMO	2739	N	VAL	174	93,365	-8,820	21,277	1,00	21,72	H	N
ATOMO	2740	CA	VAL	174	92,753	-8,964	19,984	1,00	23,16	H	C
ATOMO	2741	CB	VAL	174	92,841	-10,406	19,511	1,00	28,95	H	C
ATOMO	2742	CG1	VAL	174	92,103	-10,566	18,201	1,00	32,21	H	C
ATOMO	2743	CG2	VAL	174	94,305	-10,797	19,356	1,00	26,32	H	C
ATOMO	2744	C	VAL	174	91,302	-8,508	20,058	1,00	25,36	H	C
ATOMO	2745	O	VAL	174	90,611	-8,718	21,069	1,00	25,35	H	O
ATOMO	2746	N	LEU	175	90,860	-7,856	18,987	1,00	41,55	H	N
ATOMO	2747	CA	LEU	175	89,504	-7,338	18,890	1,00	40,23	H	C
ATOMO	2748	CB	LEU	175	89,443	-6,276	17,787	1,00	23,29	H	C
ATOMO	2749	CG	LEU	175	88,728	-4,928	17,990	1,00	20,94	H	C
ATOMO	2750	CD1	LEU	175	88,634	-4,511	19,463	1,00	21,45	H	C
ATOMO	2751	CD2	LEU	175	89,518	-3,900	17,186	1,00	22,78	H	C
ATOMO	2752	C	LEU	175	88,539	-6,474	18,588	1,00	42,85	H	C
ATOMO	2753	O	LEU	175	88,738	-9,233	17,638	1,00	45,50	H	O
ATOMO	2754	N	GLN	176	87,500	-8,592	19,407	1,00	41,11	H	N
ATOMO	2755	CA	GLN	176	86,514	-9,645	19,228	1,00	42,33	H	C
ATOMO	2756	CB	GLN	176	85,852	-9,990	20,564	1,00	38,15	H	C
ATOMO	2757	CG	GLN	176	86,817	-10,276	21,703	1,00	37,93	H	C
ATOMO	2758	CD	GLN	176	86,109	-10,801	22,939	1,00	36,82	H	C
ATOMO	2759	OE1	GLN	176	85,562	-11,899	22,923	1,00	36,67	H	O
ATOMO	2760	NE2	GLN	176	86,108	-10,014	24,011	1,00	33,13	H	N
ATOMO	2761	C	GLN	176	85,439	-9,207	18,245	1,00	44,39	H	C
ATOMO	2762	O	GLN	176	85,274	-8,018	17,969	1,00	34,09	H	O
ATOMO	2763	N	SER	177	84,708	-10,182	17,718	1,00	59,83	H	N
ATOMO	2764	CA	SER	177	83,624	-9,902	16,790	1,00	58,61	H	C
ATOMO	2765	CB	SER	177	82,804	-11,177	16,558	1,00	104,21	H	C
ATOMO	2766	OG	SER	177	81,708	-10,945	15,689	1,00	104,01	H	O
ATOMO	2767	C	SER	177	82,759	-8,832	17,448	1,00	60,09	H	C
ATOMO	2768	O	SER	177	82,169	-7,985	16,778	1,00	62,26	H	O
ATOMO	2769	N	SER	178	82,722	-8,877	18,778	1,00	34,26	H	N
ATOMO	2770	CA	SER	178	81,942	-7,952	19,596	1,00	32,97	H	C
ATOMO	2771	CB	SER	178	81,798	-8,510	21,019	1,00	67,89	H	C
ATOMO	2772	OG	SER	178	83,057	-8,636	21,663	1,00	66,22	H	O
ATOMO	2773	C	SER	178	82,538	-6,554	19,671	1,00	32,95	H	C
ATOMO	2774	O	SER	178	81,921	-5,640	20,210	1,00	35,05	H	O

Fig. 19: A-39

ATOMO	2775	N	GLY	179	83,738	-6,382	19,135	1,00	43,45	H	N
ATOMO	2776	CA	GLY	179	84,351	-5,072	19,191	1,00	46,81	H	C
ATOMO	2777	C	GLY	179	84,972	-4,821	20,552	1,00	50,21	H	C
ATOMO	2778	O	GLY	179	85,380	-3,707	20,869	1,00	50,30	H	O
ATOMO	2779	N	LEU	180	85,020	-5,862	21,369	1,00	30,24	H	N
ATOMO	2780	CA	LEU	180	85,620	-5,749	22,686	1,00	32,27	H	C
ATOMO	2781	CB	LEU	180	84,706	-6,380	23,730	1,00	33,41	H	C
ATOMO	2782	CG	LEU	180	83,485	-5,524	24,054	1,00	32,78	H	C
ATOMO	2783	CD1	LEU	180	82,513	-6,292	24,902	1,00	27,00	H	C
ATOMO	2784	CD2	LEU	180	83,943	-4,278	24,781	1,00	32,58	H	C
ATOMO	2785	C	LEU	180	86,974	-6,442	22,672	1,00	32,96	H	C
ATOMO	2786	O	LEU	180	87,135	-7,488	22,054	1,00	36,18	H	O
ATOMO	2787	N	TYR	181	87,952	-5,843	23,336	1,00	31,41	H	N
ATOMO	2788	CA	TYR	181	89,293	-6,409	23,387	1,00	32,68	H	C
ATOMO	2789	CB	TYR	181	90,297	-5,323	23,792	1,00	57,58	H	C
ATOMO	2790	CG	TYR	181	90,773	-4,445	22,651	1,00	56,39	H	C
ATOMO	2791	CD1	TYR	181	91,591	-4,961	21,647	1,00	57,58	H	C
ATOMO	2792	CE1	TYR	181	92,063	-4,155	20,605	1,00	57,08	H	C
ATOMO	2793	CD2	TYR	181	90,430	-3,092	22,585	1,00	56,67	H	C
ATOMO	2794	CE2	TYR	181	90,899	-2,273	21,543	1,00	57,48	H	C
ATOMO	2795	CZ	TYR	181	91,717	-2,816	20,559	1,00	58,33	H	C
ATOMO	2796	OH	TYR	181	92,202	-2,033	19,533	1,00	62,35	H	O
ATOMO	2797	C	TYR	181	89,361	-7,573	24,375	1,00	31,73	H	C
ATOMO	2798	O	TYR	181	88,581	-7,638	25,324	1,00	32,08	H	O
ATOMO	2799	N	SER	182	90,287	-8,499	24,149	1,00	35,13	H	N
ATOMO	2800	CA	SER	182	90,446	-9,642	25,045	1,00	32,04	H	C
ATOMO	2801	CB	SER	182	89,439	-10,741	24,700	1,00	65,40	H	C
ATOMO	2802	CG	SER	182	89,612	-11,868	25,543	1,00	59,63	H	O
ATOMO	2803	C	SER	182	91,860	-10,209	24,970	1,00	33,65	H	C
ATOMO	2804	O	SER	182	92,494	-10,187	23,906	1,00	37,13	H	O
ATOMO	2805	N	LEU	183	92,351	-10,713	26,101	1,00	28,98	H	N
ATOMO	2806	CA	LEU	183	93,689	-11,290	26,152	1,00	24,91	H	C
ATOMO	2807	CB	LEU	183	94,753	-10,179	26,189	1,00	31,36	H	C
ATOMO	2808	CG	LEU	183	94,913	-9,263	27,414	1,00	23,12	H	C
ATOMO	2809	CD1	LEU	183	95,475	-10,014	28,625	1,00	27,02	H	C
ATOMO	2810	CD2	LEU	183	95,849	-8,148	27,036	1,00	19,84	H	C
ATOMO	2811	C	LEU	183	93,898	-12,209	27,342	1,00	24,58	H	C
ATOMO	2812	O	LEU	183	93,179	-12,135	28,326	1,00	18,76	H	O
ATOMO	2813	N	SER	184	94,894	-13,077	27,250	1,00	26,13	H	N
ATOMO	2814	CA	SER	184	95,205	-13,967	28,357	1,00	26,65	H	C
ATOMO	2815	CB	SER	184	95,000	-15,445	27,968	1,00	16,60	H	C
ATOMO	2816	OG	SER	184	93,638	-15,750	27,710	1,00	22,49	H	O
ATOMO	2817	C	SER	184	96,660	-13,752	28,784	1,00	22,47	H	C
ATOMO	2818	O	SER	184	97,546	-13,511	27,953	1,00	21,27	H	O
ATOMO	2819	N	SER	185	96,896	-13,786	30,087	1,00	27,49	H	N
ATOMO	2820	CA	SER	185	98,251	-13,670	30,575	1,00	25,55	H	C
ATOMO	2821	CB	SER	185	98,389	-12,634	31,678	1,00	27,24	H	C
ATOMO	2822	OG	SER	185	99,760	-12,516	32,031	1,00	25,68	H	O
ATOMO	2823	C	SER	185	98,460	-15,060	31,123	1,00	23,97	H	C
ATOMO	2824	O	SER	185	97,652	-15,551	31,912	1,00	25,28	H	O
ATOMO	2825	N	VAL	186	99,533	-15,699	30,679	1,00	29,81	H	N
ATOMO	2826	CA	VAL	186	99,830	-17,060	31,064	1,00	29,28	H	C
ATOMO	2827	CB	VAL	186	99,717	-17,966	29,831	1,00	20,56	H	C
ATOMO	2828	CG1	VAL	186	100,305	-19,306	30,112	1,00	20,80	H	C
ATOMO	2829	CG2	VAL	186	98,253	-18,121	29,446	1,00	19,74	H	C
ATOMO	2830	C	VAL	186	101,204	-17,193	31,664	1,00	30,42	H	C
ATOMO	2831	O	VAL	186	102,097	-16,416	31,357	1,00	31,20	H	O
ATOMO	2832	N	VAL	187	101,359	-18,179	32,540	1,00	29,47	H	N
ATOMO	2833	CA	VAL	187	102,645	-18,457	33,178	1,00	26,42	H	C
ATOMO	2834	CB	VAL	187	102,739	-17,797	34,586	1,00	27,93	H	C
ATOMO	2835	CG1	VAL	187	101,681	-18,385	35,507	1,00	26,86	H	C
ATOMO	2836	CG2	VAL	187	104,134	-17,994	35,180	1,00	26,29	H	C
ATOMO	2837	C	VAL	187	102,842	-19,975	33,309	1,00	20,75	H	C
ATOMO	2838	O	VAL	187	101,882	-20,743	33,316	1,00	22,47	H	O
ATOMO	2839	N	THR	188	104,098	-20,397	33,377	1,00	5,29	H	N
ATOMO	2840	CA	THR	188	104,441	-21,807	33,539	1,00	7,86	H	C
ATOMO	2841	CB	THR	188	105,280	-22,327	32,366	1,00	35,20	H	C
ATOMO	2842	OG1	THR	188	106,425	-21,487	32,194	1,00	33,26	H	O
ATOMO	2843	CG2	THR	188	104,453	-22,337	31,078	1,00	39,96	H	C
ATOMO	2844	C	THR	188	105,270	-21,870	34,802	1,00	13,86	H	C
ATOMO	2845	O	THR	188	106,194	-21,077	34,975	1,00	18,45	H	O
ATOMO	2846	N	VAL	189	104,921	-22,799	35,688	1,00	28,00	H	N
ATOMO	2847	CA	VAL	189	105,613	-22,963	36,965	1,00	25,42	H	C

Fig. 19: A-40

ATOMO	2848	CB	VAL	189	104,755	-22,412	38,137	1,00	24,28	H	C
ATOMO	2849	CG1	VAL	189	104,399	-20,951	37,904	1,00	17,23	H	C
ATOMO	2850	CG2	VAL	189	103,478	-23,234	38,270	1,00	17,84	H	C
ATOMO	2851	C	VAL	189	105,875	-24,439	37,242	1,00	32,15	H	C
ATOMO	2852	O	VAL	189	105,386	-25,309	36,523	1,00	35,18	H	O
ATOMO	2853	N	PRO	190	106,671	-24,738	38,280	1,00	50,39	H	N
ATOMO	2854	CD	PRO	190	107,545	-23,823	39,036	1,00	32,03	H	C
ATOMO	2855	CA	PRO	190	106,962	-26,133	38,624	1,00	50,40	H	C
ATOMO	2856	CB	PRO	190	107,911	-26,001	39,814	1,00	29,50	H	C
ATOMO	2857	CG	PRO	190	108,651	-24,746	39,514	1,00	29,72	H	C
ATOMO	2858	C	PRO	190	105,650	-26,801	39,018	1,00	50,46	H	C
ATOMO	2859	O	PRO	190	104,899	-26,267	39,834	1,00	48,43	H	O
ATOMO	2860	N	SER	191	105,357	-27,953	38,436	1,00	54,29	H	N
ATOMO	2861	CA	SER	191	104,122	-28,638	38,774	1,00	60,79	H	C
ATOMO	2862	CB	SER	191	104,111	-30,036	38,157	1,00	30,49	H	C
ATOMO	2863	OG	SER	191	104,076	-29,980	36,740	1,00	31,07	H	O
ATOMO	2864	C	SER	191	104,009	-28,730	40,297	1,00	63,91	H	C
ATOMO	2865	O	SER	191	102,986	-28,361	40,882	1,00	66,82	H	O
ATOMO	2866	N	SER	192	105,084	-29,201	40,924	1,00	39,50	H	N
ATOMO	2867	CA	SER	192	105,177	-29,374	42,376	1,00	40,99	H	C
ATOMO	2868	CB	SER	192	106,602	-29,776	42,739	1,00	41,75	H	C
ATOMO	2869	OG	SER	192	107,475	-28,675	42,565	1,00	41,65	H	O
ATOMO	2870	C	SER	192	104,795	-28,150	43,220	1,00	42,26	H	C
ATOMO	2871	O	SER	192	104,403	-28,286	44,381	1,00	48,17	H	O
ATOMO	2872	N	SER	193	104,923	-26,960	42,645	1,00	20,64	H	N
ATOMO	2873	CA	SER	193	104,601	-25,733	43,365	1,00	22,36	H	C
ATOMO	2874	CB	SER	193	105,396	-24,567	42,771	1,00	39,90	H	C
ATOMO	2875	OG	SER	193	104,973	-24,284	41,447	1,00	36,65	H	O
ATOMO	2876	C	SER	193	103,097	-25,380	43,392	1,00	22,92	H	C
ATOMO	2877	O	SER	193	102,697	-24,363	43,963	1,00	25,84	H	O
ATOMO	2878	N	LEU	194	102,268	-26,218	42,776	1,00	41,78	H	N
ATOMO	2879	CA	LEU	194	100,827	-25,974	42,741	1,00	45,87	H	C
ATOMO	2880	CB	LEU	194	100,172	-26,850	41,677	1,00	23,80	H	C
ATOMO	2881	CG	LEU	194	100,533	-26,605	40,216	1,00	21,31	H	C
ATOMO	2882	CD1	LEU	194	99,975	-27,739	39,377	1,00	19,27	H	C
ATOMO	2883	CD2	LEU	194	99,973	-25,246	39,757	1,00	15,31	H	C
ATOMO	2884	C	LEU	194	100,177	-26,276	44,080	1,00	49,01	H	C
ATOMO	2885	O	LEU	194	99,209	-25,623	44,478	1,00	48,38	H	O
ATOMO	2886	N	GLY	195	100,718	-27,272	44,770	1,00	65,65	H	N
ATOMO	2887	CA	GLY	195	100,160	-27,676	46,043	1,00	68,76	H	C
ATOMO	2888	C	GLY	195	100,625	-26,877	47,235	1,00	66,22	H	C
ATOMO	2889	O	GLY	195	100,051	-26,992	48,314	1,00	68,30	H	O
ATOMO	2890	N	THR	196	101,659	-26,067	47,053	1,00	33,26	H	N
ATOMO	2891	CA	THR	196	102,175	-25,265	48,355	1,00	32,73	H	C
ATOMO	2892	CB	THR	196	103,575	-25,763	48,585	1,00	30,77	H	C
ATOMO	2893	OG1	THR	196	104,489	-25,676	47,478	1,00	28,63	H	O
ATOMO	2894	CG2	THR	196	103,488	-27,213	49,071	1,00	27,23	H	C
ATOMO	2895	C	THR	196	102,251	-23,786	47,813	1,00	35,97	H	C
ATOMO	2896	O	THR	196	102,179	-22,933	48,695	1,00	36,72	H	O
ATOMO	2897	N	GLN	197	102,389	-23,488	46,527	1,00	53,90	H	N
ATOMO	2898	CA	GLN	197	102,478	-22,110	46,060	1,00	54,25	H	C
ATOMO	2899	CB	GLN	197	103,480	-22,031	44,906	1,00	42,12	H	C
ATOMO	2900	CG	GLN	197	104,561	-20,975	45,045	1,00	45,66	H	C
ATOMO	2901	CD	GLN	197	104,051	-19,587	44,765	1,00	49,49	H	C
ATOMO	2902	OE1	GLN	197	103,257	-19,032	45,528	1,00	50,05	H	O
ATOMO	2903	NE2	GLN	197	104,500	-19,013	43,656	1,00	49,01	H	N
ATOMO	2904	C	GLN	197	101,105	-21,617	45,604	1,00	52,98	H	C
ATOMO	2905	O	GLN	197	100,314	-22,382	45,050	1,00	55,53	H	O
ATOMO	2906	N	THR	198	100,829	-20,338	45,847	1,00	30,38	H	N
ATOMO	2907	CA	THR	198	99,559	-19,719	45,470	1,00	29,29	H	C
ATOMO	2908	CB	THR	198	98,922	-18,970	46,677	1,00	45,77	H	C
ATOMO	2909	OG1	THR	198	97,546	-18,682	46,404	1,00	43,55	H	O
ATOMO	2910	CG2	THR	198	99,643	-17,644	46,929	1,00	47,95	H	C
ATOMO	2911	C	THR	198	99,811	-18,719	44,338	1,00	27,94	H	C
ATOMO	2912	O	THR	198	100,722	-17,891	44,413	1,00	31,22	H	O
ATOMO	2913	N	TYR	199	99,008	-18,789	43,285	1,00	40,84	H	N
ATOMO	2914	CA	TYR	199	99,191	-17,874	42,168	1,00	31,26	H	C
ATOMO	2915	CB	TYR	199	99,402	-18,681	40,880	1,00	39,46	H	C
ATOMO	2916	CG	TYR	199	100,677	-19,496	40,904	1,00	33,83	H	C
ATOMO	2917	CD1	TYR	199	101,911	-18,901	40,630	1,00	31,63	H	C
ATOMO	2918	CE1	TYR	199	103,107	-19,626	40,735	1,00	31,28	H	C
ATOMO	2919	CD2	TYR	199	100,662	-20,847	41,282	1,00	32,94	H	C
ATOMO	2920	CE2	TYR	199	101,850	-21,590	41,392	1,00	33,91	H	C

Fig. 19: A-41

ATOMO	2921	CZ	TYR	199	103,069	-20,972	41,118	1,00	33,40	H	C
ATOMO	2922	OH	TYR	199	104,244	-21,685	41,223	1,00	37,29	H	O
ATOMO	2923	C	TYR	199	98,029	-16,897	42,014	1,00	31,50	H	C
ATOMO	2924	O	TYR	199	96,876	-17,302	41,913	1,00	32,18	H	O
ATOMO	2925	N	ILE	200	98,342	-15,605	42,026	1,00	38,61	H	N
ATOMO	2926	CA	ILE	200	97,329	-14,566	41,858	1,00	39,11	H	C
ATOMO	2927	CB	ILE	200	97,265	-13,574	43,051	1,00	27,10	H	C
ATOMO	2928	CG2	ILE	200	96,185	-12,540	42,793	1,00	26,36	H	C
ATOMO	2929	CG1	ILE	200	96,978	-14,301	44,363	1,00	30,59	H	C
ATOMO	2930	CD1	ILE	200	98,119	-15,184	44,842	1,00	36,15	H	C
ATOMO	2931	C	ILE	200	97,730	-13,736	40,649	1,00	41,59	H	C
ATOMO	2932	O	ILE	200	98,916	-13,517	40,415	1,00	45,01	H	O
ATOMO	2933	N	CYS	201	96,758	-13,283	39,867	1,00	30,01	::	N
ATOMO	2934	CA	CYS	201	97,092	-12,434	38,735	1,00	27,23	H	C
ATOMO	2935	C	CYS	201	96,476	-11,075	39,011	1,00	24,60	H	C
ATOMO	2936	O	CYS	201	95,307	-10,967	39,386	1,00	22,36	H	O
ATOMO	2937	CB	CYS	201	96,577	-12,997	37,394	1,00	42,80	H	C
ATOMO	2938	SG	CYS	201	94,784	-12,909	37,090	1,00	39,16	H	S
ATOMO	2939	N	ASN	202	97,282	-10,035	38,849	1,00	26,40	H	N
ATOMO	2940	CA	ASN	202	96,819	-8,683	39,080	1,00	32,39	H	C
ATOMO	2941	CB	ASN	202	97,884	-7,902	39,846	1,00	36,85	H	C
ATOMO	2942	CG	ASN	202	98,507	-8,720	40,954	1,00	39,80	H	C
ATOMO	2943	OD1	ASN	202	99,570	-9,214	40,779	1,00	38,11	H	O
ATOMO	2944	ND2	ASN	202	97,837	-8,776	42,097	1,00	41,02	H	N
ATOMO	2945	C	ASN	202	96,530	-8,025	37,743	1,00	36,08	H	C
ATOMO	2946	O	ASN	202	97,419	-7,867	36,911	1,00	40,34	H	O
ATOMO	2947	N	VAL	203	95,273	-7,668	37,533	1,00	28,99	H	N
ATOMO	2948	CA	VAL	203	94,868	-7,017	36,295	1,00	29,18	H	C
ATOMO	2949	CB	VAL	203	93,691	-7,781	35,624	1,00	21,70	H	C
ATOMO	2950	CG1	VAL	203	93,321	-7,134	34,274	1,00	17,35	H	C
ATOMO	2951	CG2	VAL	203	94,067	-9,236	35,450	1,00	25,16	H	C
ATOMO	2952	C	VAL	203	94,443	-5,580	36,615	1,00	32,31	H	C
ATOMO	2953	O	VAL	203	93,808	-5,320	37,643	1,00	27,84	H	O
ATOMO	2954	N	ASN	204	94,799	-4,648	35,741	1,00	45,86	H	N
ATOMO	2955	CA	ASN	204	94,442	-3,266	35,979	1,00	50,50	H	C
ATOMO	2956	CB	ASN	204	95,565	-2,570	36,739	1,00	59,79	H	C
ATOMO	2957	CG	ASN	204	95,186	-1,176	37,164	1,00	65,34	H	C
ATOMO	2958	OD1	ASN	204	94,801	-0,347	36,338	1,00	69,10	H	O
ATOMO	2959	ND2	ASN	204	95,287	-0,906	38,459	1,00	65,59	H	N
ATOMO	2960	C	ASN	204	94,109	-2,486	34,709	1,00	51,54	H	C
ATOMO	2961	O	ASN	204	94,985	-2,164	33,905	1,00	51,77	H	O
ATOMO	2962	N	HIS	205	92,828	-2,176	34,550	1,00	30,40	H	N
ATOMO	2963	CA	HIS	205	92,218	-1,431	33,396	1,00	29,10	H	C
ATOMO	2964	CB	HIS	205	90,994	-1,998	32,957	1,00	20,87	H	C
ATOMO	2965	CG	HIS	205	90,444	-1,371	31,718	1,00	25,68	H	C
ATOMO	2966	CD2	HIS	205	89,209	-0,889	31,437	1,00	28,69	H	C
ATOMO	2967	ND1	HIS	205	91,165	-1,282	30,548	1,00	23,44	H	N
ATOMO	2968	CE1	HIS	205	90,396	-0,780	29,597	1,00	25,19	H	C
ATOMO	2969	NE2	HIS	205	89,203	-0,534	30,110	1,00	28,16	H	N
ATOMO	2970	C	HIS	205	92,157	0,022	33,793	1,00	30,12	H	C
ATOMO	2971	O	HIS	205	91,057	0,429	34,173	1,00	28,02	H	O
ATOMO	2972	N	LYS	206	93,228	0,805	33,714	1,00	50,94	H	N
ATOMO	2973	CA	LYS	206	93,138	2,209	34,084	1,00	49,11	H	C
ATOMO	2974	CB	LYS	206	94,486	2,906	33,867	1,00	50,82	H	C
ATOMO	2975	CG	LYS	206	95,536	2,476	34,895	1,00	57,82	H	C
ATOMO	2976	CD	LYS	206	96,809	3,325	34,857	1,00	61,64	H	C
ATOMO	2977	CE	LYS	206	97,793	2,906	35,959	1,00	63,00	H	C
ATOMO	2978	NZ	LYS	206	99,049	3,715	35,960	1,00	66,30	H	N
ATOMO	2979	C	LYS	206	92,017	2,949	33,353	1,00	47,68	H	C
ATOMO	2980	O	LYS	206	91,318	3,765	33,955	1,00	46,73	H	O
ATOMO	2981	N	PRO	207	91,810	2,650	32,057	1,00	33,42	H	N
ATOMO	2982	CD	PRO	207	92,613	1,722	31,239	1,00	21,52	H	C
ATOMO	2983	CA	PRO	207	90,770	3,285	31,241	1,00	34,06	H	C
ATOMO	2984	CB	PRO	207	90,831	2,501	29,936	1,00	21,18	H	C
ATOMO	2985	CG	PRO	207	92,286	2,156	29,831	1,00	24,69	H	C
ATOMO	2986	C	PRO	207	89,366	3,280	31,846	1,00	34,36	H	C
ATOMO	2987	O	PRO	207	88,452	3,927	31,311	1,00	32,31	H	O
ATOMO	2988	N	SER	208	89,190	2,545	32,944	1,00	25,18	H	N
ATOMO	2989	CA	SER	208	87,893	2,481	33,628	1,00	28,11	H	C
ATOMO	2990	CB	SER	208	87,055	1,320	33,094	1,00	29,27	H	C
ATOMO	2991	CG	SER	208	87,724	0,096	33,315	1,00	27,44	H	O
ATOMO	2992	C	SER	208	88,120	2,314	35,126	1,00	31,08	H	C
ATOMO	2993	O	SER	208	87,266	1,789	35,846	1,00	34,78	H	O

Fig. 19: A-42

ATOMO	2994	N	ASN	209	89,284	2,777	35,573	1,00	68,02	H	N
ATOMO	2995	CA	ASN	209	89,678	2,701	36,970	1,00	70,18	H	C
ATOMO	2996	CB	ASN	209	89,073	3,879	37,741	1,00	49,77	H	C
ATOMO	2997	CG	ASN	209	89,673	4,044	39,125	1,00	56,50	H	C
ATOMO	2998	OD1	ASN	209	90,885	3,963	39,301	1,00	62,08	H	O
ATOMO	2999	ND2	ASN	209	88,824	4,290	40,114	1,00	57,03	H	N
ATOMO	3000	C	ASN	209	89,267	1,360	37,593	1,00	68,80	H	C
ATOMO	3001	O	ASN	209	88,708	1,304	38,690	1,00	68,05	H	O
ATOMO	3002	N	THR	210	89,555	0,282	36,871	1,00	35,45	H	N
ATOMO	3003	CA	THR	210	89,246	-1,063	37,322	1,00	37,08	H	C
ATOMO	3004	CB	THR	210	88,640	-1,883	36,201	1,00	55,80	H	C
ATOMO	3005	OG1	THR	210	87,416	-1,273	35,787	1,00	56,14	H	C
ATOMO	3006	CG2	THR	210	88,367	-3,303	36,668	1,00	57,05	H	C
ATOMO	3007	C	THR	210	90,538	-1,719	37,762	1,00	36,35	H	C
ATOMO	3008	O	THR	210	91,613	-1,388	37,266	1,00	34,79	H	O
ATOMO	3009	N	LYS	211	90,426	-2,655	38,692	1,00	33,96	H	N
ATOMO	3010	CA	LYS	211	91,588	-3,352	39,207	1,00	34,09	H	C
ATOMO	3011	CB	LYS	211	92,366	-2,422	40,154	1,00	52,60	H	C
ATOMO	3012	CG	LYS	211	93,360	-3,095	41,117	1,00	57,40	H	C
ATOMO	3013	CD	LYS	211	94,338	-4,040	40,416	1,00	62,07	H	C
ATOMO	3014	CE	LYS	211	95,636	-4,228	41,216	1,00	64,56	H	C
ATOMO	3015	NZ	LYS	211	95,432	-4,548	42,660	1,00	65,70	K	N
ATOMO	3016	C	LYS	211	91,147	-4,609	39,935	1,00	32,12	H	C
ATOMO	3017	O	LYS	211	90,611	-4,525	41,036	1,00	32,03	H	O
ATOMO	3018	N	VAL	212	91,357	-5,772	39,322	1,00	43,02	H	N
ATOMO	3019	CA	VAL	212	90,971	-7,017	39,973	1,00	37,80	H	C
ATOMO	3020	CB	VAL	212	89,728	-7,685	39,308	1,00	28,95	H	C
ATOMO	3021	CG1	VAL	212	88,671	-6,639	39,021	1,00	26,33	H	C
ATOMO	3022	CG2	VAL	212	90,125	-8,431	38,059	1,00	26,83	H	C
ATOMO	3023	C	VAL	212	92,086	-8,042	40,020	1,00	39,84	H	C
ATOMO	3024	O	VAL	212	92,832	-8,224	39,057	1,00	39,92	H	O
ATOMO	3025	N	ASP	213	92,184	-8,709	41,162	1,00	52,39	H	N
ATOMO	3026	CA	ASP	213	93,177	-9,743	41,376	1,00	49,02	H	C
ATOMO	3027	CB	ASP	213	93,900	-9,493	42,692	1,00	46,86	H	C
ATOMO	3028	CG	ASP	213	94,548	-8,128	42,740	1,00	52,80	H	C
ATOMO	3029	OD1	ASP	213	95,420	-7,852	41,887	1,00	56,11	H	O
ATOMO	3030	OD2	ASP	213	94,182	-7,329	43,626	1,00	57,38	H	O
ATOMO	3031	C	ASP	213	92,433	-11,067	41,423	1,00	46,03	H	C
ATOMO	3032	O	ASP	213	91,537	-11,248	42,236	1,00	45,16	H	O
ATOMO	3033	N	LYS	214	92,796	-11,993	40,548	1,00	33,42	H	N
ATOMO	3034	CA	LYS	214	92,124	-13,282	40,502	1,00	29,46	H	C
ATOMO	3035	CB	LYS	214	91,732	-13,602	39,055	0,00	52,86	H	C
ATOMO	3036	CG	LYS	214	90,422	-14,370	38,875	0,00	47,62	H	C
ATOMO	3037	CD	LYS	214	90,398	-15,699	39,614	0,00	43,68	H	C
ATOMO	3038	CE	LYS	214	89,852	-15,541	41,024	0,00	41,24	H	C
ATOMO	3039	NZ	LYS	214	88,452	-15,037	41,021	0,00	39,27	H	N
ATOMO	3040	C	LYS	214	93,027	-14,377	41,047	1,00	29,68	H	C
ATOMO	3041	O	LYS	214	94,160	-14,549	40,585	1,00	27,06	H	O
ATOMO	3042	N	LYS	215	92,533	-15,103	42,045	1,00	38,49	H	N
ATOMO	3043	CA	LYS	215	93,289	-16,207	42,617	1,00	34,59	H	C
ATOMO	3044	CB	LYS	215	92,788	-16,531	44,032	0,00	48,10	H	C
ATOMO	3045	CG	LYS	215	92,812	-15,343	44,987	0,00	42,43	H	C
ATOMO	3046	CD	LYS	215	92,403	-15,737	46,401	0,00	38,17	H	C
ATOMO	3047	CE	LYS	215	93,458	-16,597	47,089	0,00	35,48	H	C
ATOMO	3048	NZ	LYS	215	93,695	-17,895	46,397	0,00	33,32	K	N
ATOMO	3049	C	LYS	215	93,042	-17,391	41,675	1,00	36,50	H	C
ATOMO	3050	O	LYS	215	91,901	-17,770	41,413	1,00	38,63	H	O
ATOMO	3051	N	VAL	216	94,113	-17,939	41,122	1,00	32,15	H	N
ATOMO	3052	CA	VAL	216	91,996	-19,081	40,224	1,00	32,08	H	C
ATOMO	3053	CB	VAL	216	94,801	-18,850	38,923	1,00	21,03	H	C
ATOMO	3054	CG1	VAL	216	94,435	-19,912	37,880	1,00	20,14	K	C
ATOMO	3055	CG2	VAL	216	94,482	-17,480	38,375	1,00	18,92	H	C
ATOMO	3056	C	VAL	216	94,504	-20,334	40,948	1,00	33,21	H	C
ATOMO	3057	O	VAL	216	95,696	-20,441	41,248	1,00	33,32	H	O
ATOMO	3058	N	GLU	217	93,586	-21,269	41,219	1,00	45,06	H	N
ATOMO	3059	CA	GLU	217	93,871	-22,508	41,949	1,00	48,19	H	C
ATOMO	3060	CB	GLU	217	93,065	-22,532	43,250	1,00	91,11	H	C
ATOMO	3061	CG	GLU	217	93,114	-21,248	44,065	1,00	95,99	H	C
ATOMO	3062	CD	GLU	217	91,872	-21,005	44,901	1,00	101,94	H	C
ATOMO	3063	OE1	GLU	217	90,757	-21,353	44,453	1,00	105,02	H	O
ATOMO	3064	OE2	GLU	217	92,013	-20,475	46,029	1,00	105,37	H	O
ATOMO	3065	C	GLU	217	93,426	-23,720	41,109	1,00	48,96	H	C
ATOMO	3066	O	GLU	217	92,500	-23,643	40,332	1,00	51,24	H	O

Fig. 19: A-43

ATOMO	3067	N	PRO	218	94,078	-24,870	41,265	1,00	42,53	H	N
ATOMO	3068	CD	PRO	218	95,339	-25,074	41,993	1,00	48,02	H	C
ATOMO	3069	CA	PRO	218	93,711	-26,079	40,509	1,00	40,69	H	C
ATOMO	3070	CB	PRO	218	94,962	-26,924	40,609	1,00	42,70	H	C
ATOMO	3071	CG	PRO	218	95,482	-26,557	41,957	1,00	44,19	H	C
ATOMO	3072	C	PRO	218	92,544	-26,782	41,183	1,00	41,85	H	C
ATOMO	3073	O	PRO	218	92,513	-26,844	42,403	1,00	45,36	H	O
ATOMO	3074	N	LYS	219	91,638	-27,354	40,396	1,00	112,06	H	N
ATOMO	3075	CA	LYS	219	90,475	-28,045	40,934	1,00	111,92	H	C
ATOMO	3076	CB	LYS	219	89,635	-28,618	39,794	0,00	52,93	H	C
ATOMO	3077	CG	LYS	219	89,522	-27,658	38,654	0,00	47,21	H	C
ATOMO	3078	CD	LYS	219	88,205	-27,801	37,948	0,00	42,71	H	C
ATOMO	3079	CE	LYS	219	88,174	-26,793	36,845	0,00	39,84	H	C
ATOMO	3080	NZ	LYS	219	86,847	-26,599	36,249	0,00	37,57	H	N
ATOMO	3081	C	LYS	219	90,867	-25,169	41,892	1,00	116,73	H	C
ATOMO	3082	O	LYS	219	90,330	-29,223	43,021	1,00	116,18	H	O
ATOMO	3083	OXT	LYS	219	91,705	-30,007	41,503	1,00	36,39	H	O
ATOMO	3084	CB	ILE	2	109,298	10,543	-2,157	1,00	31,85	L	C
ATOMO	3085	CG2	ILE	2	110,285	9,382	-2,130	1,00	31,85	L	C
ATOMO	3086	CG1	ILE	2	109,803	11,664	-3,069	1,00	31,85	L	C
ATOMO	3087	CD1	ILE	2	111,143	12,240	-2,656	1,00	31,85	L	C
ATOMO	3088	C	ILE	2	107,518	8,858	-1,778	1,00	41,66	L	C
ATOMO	3089	O	ILE	2	107,155	9,019	-0,613	1,00	41,66	L	O
ATOMO	3090	N	ILE	2	106,898	11,133	-2,646	1,00	41,66	L	N
ATOMO	3091	CA	ILE	2	107,922	10,043	-2,648	1,00	41,66	L	C
ATOMO	3092	N	GLN	3	107,597	7,665	-2,361	1,00	28,81	L	N
ATOMO	3093	CA	GLN	3	107,244	6,433	-1,669	1,00	28,81	L	C
ATOMO	3094	CB	GLN	3	106,206	5,677	-2,484	1,00	56,92	L	C
ATOMO	3095	CG	GLN	3	105,708	4,412	-1,837	1,00	56,92	L	C
ATOMO	3096	CD	GLN	3	104,579	3,778	-2,622	1,00	56,92	L	C
ATOMO	3097	OE1	GLN	3	104,124	2,681	-2,298	1,00	56,92	L	O
ATOMO	3098	NE2	GLN	3	104,116	4,469	-3,661	1,00	56,92	L	N
ATOMO	3099	C	GLN	3	108,482	5,557	-1,428	1,00	28,81	L	C
ATOMO	3100	O	GLN	3	109,297	5,322	-2,327	1,00	28,81	L	O
ATOMO	3101	N	LEU	4	108,615	5,088	-0,195	1,00	39,62	L	N
ATOMO	3102	CA	LEU	4	109,744	4,260	0,198	1,00	39,62	L	C
ATOMO	3103	CB	LEU	4	110,377	4,820	1,469	1,00	19,64	L	C
ATOMO	3104	CG	LEU	4	111,546	5,792	1,348	1,00	19,64	L	C
ATOMO	3105	CD1	LEU	4	111,407	6,643	0,092	1,00	19,64	L	C
ATOMO	3106	CD2	LEU	4	111,614	6,640	2,617	1,00	19,64	L	C
ATOMO	3107	C	LEU	4	109,323	2,823	0,445	1,00	39,62	L	C
ATOMO	3108	O	LEU	4	108,470	2,548	1,289	1,00	39,62	L	O
ATOMO	3109	N	THR	5	109,935	1,903	-0,289	1,00	16,92	L	N
ATOMO	3110	CA	THR	5	109,634	0,485	-0,152	1,00	16,92	L	C
ATOMO	3111	CB	THR	5	108,945	-0,038	-1,437	1,00	21,45	L	C
ATOMO	3112	OG1	THR	5	109,307	-1,402	-1,651	1,00	21,45	L	O
ATOMO	3113	CG2	THR	5	109,324	0,802	-2,641	1,00	21,45	L	C
ATOMO	3114	C	THR	5	110,908	-0,312	0,186	1,00	16,92	L	C
ATOMO	3115	O	THR	5	111,849	-0,382	-0,601	1,00	16,92	L	O
ATOMO	3116	N	GLN	6	110,919	-0,880	1,391	1,00	17,69	L	N
ATOMO	3117	CA	GLN	6	112,040	-1,661	1,933	1,00	17,69	L	C
ATOMO	3118	CB	GLN	6	112,078	-1,544	3,468	1,00	15,96	L	C
ATOMO	3119	CG	GLN	6	111,898	-0,138	4,014	1,00	15,96	L	C
ATOMO	3120	CD	GLN	6	112,007	-0,060	5,535	1,00	15,96	L	C
ATOMO	3121	OE1	GLN	6	111,626	0,944	6,139	1,00	15,96	L	O
ATOMO	3122	NE2	GLN	6	112,541	-1,115	6,158	1,00	15,96	L	N
ATOMO	3123	C	GLN	6	111,962	-3,143	1,588	1,00	17,69	L	C
ATOMO	3124	O	GLN	6	110,882	-3,675	1,352	1,00	17,69	L	O
ATOMO	3125	N	SER	7	113,107	-3,814	1,595	1,00	44,56	L	N
ATOMO	3126	CA	SER	7	113,148	-5,238	1,293	1,00	44,56	L	C
ATOMO	3127	CB	SER	7	113,109	-5,470	-0,214	1,00	33,18	L	C
ATOMO	3128	OG	SER	7	114,194	-4,813	-0,837	1,00	33,18	L	O
ATOMO	3129	C	SER	7	114,394	-5,898	1,855	1,00	44,56	L	C
ATOMO	3130	O	SER	7	115,480	-5,328	1,811	1,00	44,56	L	O
ATOMO	3131	N	PRO	8	114,246	-7,107	2,415	1,00	19,10	L	N
ATOMO	3132	CD	PRO	8	115,292	-7,921	3,063	1,00	16,76	L	C
ATOMO	3133	CA	PRO	8	112,945	-7,771	2,494	1,00	19,10	L	C
ATOMO	3134	CB	PRO	8	113,303	-9,161	3,004	1,00	16,76	L	C
ATOMO	3135	CG	PRO	8	114,481	-8,882	3,905	1,00	16,76	L	C
ATOMO	3136	C	PRO	8	112,068	-7,023	3,479	1,00	19,10	L	C
ATOMO	3137	O	PRO	8	112,517	-6,069	4,125	1,00	19,10	L	O
ATOMO	3138	N	SER	9	110,822	-7,460	3,589	1,00	12,41	L	N
ATOMO	3139	CA	SER	9	109,885	-6,851	4,516	1,00	12,41	L	C

Fig. 19: A-44

ATOMO	3140	CB	SER	9	108,466	-7,059	4,023	1,00	25,43	L	C
ATOMO	3141	OG	SER	9	108,345	-6,555	2,707	1,00	25,43	L	O
ATOMO	3142	C	SER	9	110,083	-7,558	5,837	1,00	12,41	L	C
ATOMO	3143	O	SER	9	109,904	-6,983	6,904	1,00	12,41	L	O
ATOMO	3144	N	SER	10	110,492	-8,817	5,745	1,00	33,63	L	N
ATOMO	3145	CA	SER	10	110,720	-9,645	6,910	1,00	33,63	L	C
ATOMO	3146	CB	SER	10	109,490	-10,517	7,144	1,00	43,13	L	C
ATOMO	3147	OG	SER	10	109,614	-11,248	8,338	1,00	43,13	L	O
ATOMO	3148	C	SER	10	111,942	-10,504	6,624	1,00	33,63	L	C
ATOMO	3149	O	SER	10	112,226	-10,814	5,470	1,00	33,63	L	O
ATOMO	3150	N	LEU	11	112,677	-10,880	7,666	1,00	38,19	L	N
ATOMO	3151	CA	LEU	11	113,867	-11,709	7,484	1,00	38,19	L	C
ATOMO	3152	CB	LEU	11	115,020	-10,880	6,894	1,00	33,64	L	C
ATOMO	3153	CG	LEU	11	115,721	-9,849	7,793	1,00	33,64	L	C
ATOMO	3154	CD1	LEU	11	116,757	-10,532	8,667	1,00	33,64	L	C
ATOMO	3155	CD2	LEU	11	116,401	-8,807	6,927	1,00	33,64	L	C
ATOMO	3156	C	LEU	11	114,319	-12,335	8,792	1,00	38,19	L	C
ATOMO	3157	O	LEU	11	114,365	-11,672	9,829	1,00	38,19	L	O
ATOMO	3158	N	SER	12	114,661	-13,616	8,736	1,00	42,98	L	N
ATOMO	3159	CA	SER	12	115,128	-14,320	9,916	1,00	42,98	L	C
ATOMO	3160	CB	SER	12	114,334	-15,612	10,103	1,00	67,78	L	C
ATOMO	3161	OG	SER	12	114,474	-16,092	11,426	1,00	67,78	L	O
ATOMO	3162	C	SER	12	116,611	-14,628	9,738	1,00	42,98	L	C
ATOMO	3163	O	SER	12	117,031	-15,118	8,697	1,00	42,98	L	O
ATOMO	3164	N	ALA	13	117,407	-14,320	10,749	1,00	25,03	L	N
ATOMO	3165	CA	ALA	13	118,836	-14,575	10,667	1,00	25,03	L	C
ATOMO	3166	CB	ALA	13	119,556	-13,340	10,124	1,00	41,64	L	C
ATOMO	3167	C	ALA	13	119,390	-14,952	12,737	1,00	25,03	L	C
ATOMO	3168	O	ALA	13	118,829	-14,571	13,367	1,00	25,03	L	O
ATOMO	3169	N	SER	14	120,493	-15,701	12,245	1,00	32,48	L	N
ATOMO	3170	CA	SER	14	121,111	-16,132	13,294	1,00	32,48	L	C
ATOMO	3171	CB	SER	14	121,594	-17,569	13,160	1,00	77,12	L	C
ATOMO	3172	OG	SER	14	122,348	-17,721	11,975	1,00	77,12	L	O
ATOMO	3173	C	SER	14	122,269	-15,231	13,691	1,00	32,48	L	C
ATOMO	3174	O	SER	14	122,893	-14,595	12,841	1,00	32,48	L	O
ATOMO	3175	N	VAL	15	122,545	-15,166	14,988	1,00	47,29	L	N
ATOMO	3176	CA	VAL	15	123,637	-14,336	15,470	1,00	47,29	L	C
ATOMO	3177	CB	VAL	15	123,996	-14,657	16,937	1,00	53,16	L	C
ATOMO	3178	CG1	VAL	15	123,121	-13,847	17,881	1,00	53,16	L	C
ATOMO	3179	CG2	VAL	15	123,808	-16,148	17,198	1,00	53,16	L	C
ATOMO	3180	C	VAL	15	124,858	-14,575	14,606	1,00	47,29	L	C
ATOMO	3181	O	VAL	15	125,164	-15,712	14,250	1,00	47,29	L	O
ATOMO	3182	N	GLY	16	125,537	-13,495	14,247	1,00	32,44	L	N
ATOMO	3183	CA	GLY	16	126,728	-13,615	13,431	1,00	32,44	L	C
ATOMO	3184	C	GLY	16	126,506	-13,463	11,945	1,00	32,44	L	C
ATOMO	3185	O	GLY	16	127,467	-13,306	11,191	1,00	32,44	L	O
ATOMO	3186	N	ASP	17	125,255	-13,524	11,510	1,00	32,03	L	N
ATOMO	3187	CA	ASP	17	124,959	-13,367	10,092	1,00	32,03	L	C
ATOMO	3188	CB	ASP	17	123,533	-13,814	9,788	1,00	55,01	L	C
ATOMO	3189	CG	ASP	17	123,344	-15,291	9,961	1,00	55,01	L	C
ATOMO	3190	OD1	ASP	17	122,211	-15,771	9,739	1,00	55,01	L	O
ATOMO	3191	OD2	ASP	17	124,331	-15,965	10,320	1,00	55,01	L	O
ATOMO	3192	C	ASP	17	125,109	-11,905	9,677	1,00	32,03	L	C
ATOMO	3193	O	ASP	17	125,041	-10,997	10,517	1,00	32,03	L	O
ATOMO	3194	N	ARG	18	125,324	-11,680	8,385	1,00	40,86	L	N
ATOMO	3195	CA	ARG	18	125,447	-10,325	7,875	1,00	40,86	L	C
ATOMO	3196	CB	ARG	18	126,587	-10,231	6,865	1,00	78,37	L	C
ATOMO	3197	CG	ARG	18	126,790	-8,842	6,293	1,00	78,37	L	C
ATOMO	3198	CD	ARG	18	128,223	-8,662	5,812	1,00	78,37	L	C
ATOMO	3199	NE	ARG	18	128,413	-7,408	5,087	1,00	78,37	L	N
ATOMO	3200	CZ	ARG	18	127,841	-7,131	3,918	1,00	78,37	L	C
ATOMO	3201	NH1	ARG	18	127,042	-8,021	3,336	1,00	78,37	L	N
ATOMO	3202	NH2	ARG	18	128,064	-5,960	3,334	1,00	78,37	L	N
ATOMO	3203	C	ARG	18	124,116	-9,986	7,220	1,00	40,86	L	C
ATOMO	3204	O	ARG	18	123,690	-10,656	6,284	1,00	40,86	L	O
ATOMO	3205	N	VAL	19	123,455	-8,948	7,721	1,00	26,42	L	N
ATOMO	3206	CA	VAL	19	122,157	-8,549	7,193	1,00	26,42	L	C
ATOMO	3207	CB	VAL	19	121,154	-8,426	8,335	1,00	32,94	L	C
ATOMO	3208	CG1	VAL	19	119,768	-8,214	7,783	1,00	32,94	L	C
ATOMO	3209	CG2	VAL	19	121,204	-9,678	9,194	1,00	32,94	L	C
ATOMO	3210	C	VAL	19	122,200	-7,235	6,420	1,00	26,42	L	C
ATOMO	3211	O	VAL	19	122,902	-6,306	6,798	1,00	26,42	L	O
ATOMO	3212	N	THR	20	121,443	-7,160	5,333	1,00	42,24	L	N

ES 2 347 532 T3

Fig. 19: A-45

ATOMO	3213	CA	THR	20	121,408	-5,950	4,519	1,00	42,24	L	C
ATOMO	3214	CB	THR	20	122,310	-6,097	3,289	1,00	29,90	L	C
ATOMO	3215	CG1	THR	20	123,680	-6,127	3,714	1,00	29,90	L	O
ATOMO	3216	CG2	THR	20	122,099	-4,944	2,326	1,00	29,90	L	C
ATOMO	3217	C	THR	20	120,008	-5,582	4,050	1,00	42,24	L	C
ATOMO	3218	O	THR	20	119,477	-6,202	3,127	1,00	42,24	L	O
ATOMO	3219	N	ILE	21	119,418	-4,568	4,683	1,00	13,95	L	N
ATOMO	3220	CA	ILE	21	118,077	-4,114	4,326	1,00	13,95	L	C
ATOMO	3221	CB	ILE	21	117,349	-3,486	5,541	1,00	24,11	L	C
ATOMO	3222	CG2	ILE	21	115,892	-3,176	5,186	1,00	24,11	L	C
ATOMO	3223	CG1	ILE	21	117,390	-4,457	6,720	1,00	24,11	L	C
ATOMO	3224	CD1	ILE	21	116,709	-3,936	7,960	1,00	24,11	L	C
ATOMO	3225	C	ILE	21	118,180	-3,081	3,217	1,00	13,95	L	C
ATOMO	3226	O	ILE	21	119,036	-2,208	3,251	1,00	13,95	L	O
ATOMO	3227	N	THR	22	117,305	-3,190	2,230	1,00	27,07	L	N
ATOMO	3228	CA	THR	22	117,304	-2,266	1,107	1,00	27,07	L	C
ATOMO	3229	CB	THR	22	117,335	-3,022	-0,239	1,00	29,03	L	C
ATOMO	3230	CG1	THR	22	118,613	-3,642	-0,404	1,00	29,03	L	O
ATOMO	3231	CG2	THR	22	117,084	-2,084	-1,391	1,00	29,03	L	C
ATOMO	3232	C	THR	22	116,067	-1,385	1,123	1,00	27,07	L	C
ATOMO	3233	O	THR	22	114,951	-1,871	1,313	1,00	27,07	L	O
ATOMO	3234	N	CYS	23	116,281	-0,089	0,916	1,00	32,83	L	N
ATOMO	3235	CA	CYS	23	115,203	0,896	0,882	1,00	32,83	L	C
ATOMO	3236	C	CYS	23	115,259	1,546	-0,489	1,00	32,83	L	C
ATOMO	3237	O	CYS	23	116,250	2,187	-0,837	1,00	32,83	L	O
ATOMO	3238	CB	CYS	23	115,424	1,947	1,973	1,00	18,66	L	C
ATOMO	3239	SG	CYS	23	114,216	3,310	2,141	1,00	18,66	L	S
ATOMO	3240	N	SER	24	114,199	1,355	-1,268	1,00	11,34	L	N
ATOMO	3241	CA	SER	24	114,110	1,924	-2,612	1,00	11,34	L	C
ATOMO	3242	CB	SER	24	113,696	0,853	-3,614	1,00	28,67	L	C
ATOMO	3243	OG	SER	24	114,642	-0,190	-3,632	1,00	28,67	L	O
ATOMO	3244	C	SER	24	113,096	3,058	-2,641	1,00	11,34	L	C
ATOMO	3245	O	SER	24	111,971	2,910	-2,154	1,00	11,34	L	O
ATOMO	3246	N	ALA	25	113,496	4,186	-3,217	1,00	32,05	L	N
ATOMO	3247	CA	ALA	25	112,617	5,343	-3,286	1,00	32,05	L	C
ATOMO	3248	CB	ALA	25	113,312	6,567	-2,707	1,00	44,86	L	C
ATOMO	3249	C	ALA	25	112,139	5,633	-4,699	1,00	32,05	L	C
ATOMO	3250	O	ALA	25	112,918	5,619	-5,658	1,00	32,05	L	O
ATOMO	3251	N	SER	26	110,839	5,901	-4,803	1,00	26,80	L	N
ATOMO	3252	CA	SER	26	110,179	6,204	-6,070	1,00	26,80	L	C
ATOMO	3253	CB	SER	26	108,717	6,572	-5,814	1,00	23,33	L	C
ATOMO	3254	OG	SER	26	108,617	7,713	-4,984	1,00	23,33	L	O
ATOMO	3255	C	SER	26	110,866	7,338	-6,813	1,00	26,80	L	C
ATOMO	3256	O	SER	26	110,814	7,404	-8,032	1,00	26,80	L	O
ATOMO	3257	N	SER	27	111,496	8,234	-6,066	1,00	22,71	L	N
ATOMO	3258	CA	SER	27	112,210	9,363	-6,644	1,00	22,71	L	C
ATOMO	3259	CB	SER	27	111,439	10,661	-6,406	1,00	47,74	L	C
ATOMO	3260	OG	SER	27	110,105	10,352	-6,862	1,00	47,74	L	O
ATOMO	3261	C	SER	27	113,547	9,438	-5,934	1,00	22,71	L	C
ATOMO	3262	O	SER	27	113,666	8,982	-4,805	1,00	22,71	L	O
ATOMO	3263	N	SER	28	114,555	10,004	-6,586	1,00	37,73	L	N
ATOMO	3264	CA	SER	28	115,874	10,121	-5,972	1,00	37,73	L	C
ATOMO	3265	CB	SER	28	116,890	10,583	-7,010	1,00	36,75	L	C
ATOMO	3266	OG	SER	28	116,486	11,818	-7,573	1,00	36,75	L	O
ATOMO	3267	C	SER	28	115,846	11,106	-4,804	1,00	37,73	L	C
ATOMO	3268	O	SER	28	115,043	12,038	-4,775	1,00	37,73	L	O
ATOMO	3269	N	VAL	29	116,726	10,890	-3,838	1,00	35,34	L	N
ATOMO	3270	CA	VAL	29	116,807	11,753	-2,669	1,00	35,34	L	C
ATOMO	3271	CB	VAL	29	116,002	11,154	-1,484	1,00	39,96	L	C
ATOMO	3272	CG1	VAL	29	114,521	11,097	-1,842	1,00	39,96	L	C
ATOMO	3273	CG2	VAL	29	116,506	9,755	-1,147	1,00	39,96	L	C
ATOMO	3274	C	VAL	29	118,277	11,895	-2,289	1,00	35,34	L	C
ATOMO	3275	O	VAL	29	119,076	11,001	-2,571	1,00	35,34	L	O
ATOMO	3276	N	ASN	30	118,641	13,007	-1,658	1,00	55,44	L	N
ATOMO	3277	CA	ASN	30	120,033	13,236	-1,278	1,00	55,44	L	C
ATOMO	3278	CB	ASN	30	120,252	14,722	-0,974	1,00	66,75	L	C
ATOMO	3279	CG	ASN	30	119,176	15,292	-0,071	1,00	66,75	L	C
ATOMO	3280	OD1	ASN	30	118,006	15,359	-0,453	1,00	66,75	L	O
ATOMO	3281	ND2	ASN	30	119,561	15,694	1,138	1,00	66,75	L	N
ATOMO	3282	C	ASN	30	120,510	12,386	-0,095	1,00	55,44	L	C
ATOMO	3283	O	ASN	30	121,705	12,099	0,033	1,00	55,44	L	O
ATOMO	3284	N	HIS	31	119,586	11,985	0,770	1,00	34,66	L	N
ATOMO	3285	CA	HIS	31	119,947	11,172	1,923	1,00	34,66	L	C

ES 2 347 532 T3

Fig. 19: A-46

ATOMO	3286	CB	HIS	31	120,290	12,049	3,132	1,00	51,96	L	C
ATOMO	3287	CG	HIS	31	121,623	12,725	3,042	1,00	51,96	L	C
ATOMO	3288	CD2	HIS	31	122,763	12,534	3,744	1,00	51,96	L	C
ATOMO	3289	ND1	HIS	31	121,879	13,763	2,172	1,00	51,96	L	N
ATOMO	3290	CE1	HIS	31	123,118	14,186	2,345	1,00	51,96	L	C
ATOMO	3291	NE2	HIS	31	123,676	13,457	3,294	1,00	51,96	L	N
ATOMO	3292	C	HIS	31	118,811	10,241	2,316	1,00	34,66	L	C
ATOMO	3293	O	HIS	31	117,736	10,267	1,707	1,00	34,66	L	O
ATOMO	3294	N	MET	32	119,070	9,415	3,332	1,00	24,85	L	N
ATOMO	3295	CA	MET	32	118,081	8,489	3,864	1,00	24,85	L	C
ATOMO	3296	CB	MET	32	118,189	7,126	3,187	1,00	22,87	L	C
ATOMO	3297	CG	MET	32	116,961	6,226	3,394	1,00	22,87	L	C
ATOMO	3298	SD	MET	32	115,381	6,922	2,757	1,00	22,87	L	S
ATOMO	3299	CE	MET	32	115,727	7,028	1,012	1,00	22,87	L	C
ATOMO	3300	C	MET	32	118,316	8,340	5,360	1,00	24,85	L	C
ATOMO	3301	O	MET	32	119,454	8,377	5,831	1,00	24,85	L	O
ATOMO	3302	N	PHE	33	117,244	8,180	6,118	1,00	7,47	L	N
ATOMO	3303	CA	PHE	33	117,391	8,029	7,554	1,00	7,47	L	C
ATOMO	3304	CB	PHE	33	116,693	9,171	8,285	1,00	11,22	L	C
ATOMO	3305	CG	PHE	33	117,205	10,533	7,801	1,00	11,22	L	C
ATOMO	3306	CD1	PHE	33	116,901	11,078	6,652	1,00	11,22	L	C
ATOMO	3307	CD2	PHE	33	118,017	11,259	8,776	1,00	11,22	L	C
ATOMO	3308	CE1	PHE	33	117,399	12,325	6,275	1,00	11,22	L	C
ATOMO	3309	CE2	PHE	33	118,519	12,501	8,407	1,00	11,22	L	C
ATOMO	3310	CZ	PHE	33	118,207	13,035	7,149	1,00	11,22	L	C
ATOMO	3311	C	PHE	33	116,817	6,702	7,994	1,00	7,47	L	C
ATOMO	3312	O	PHE	33	115,959	6,150	7,320	1,00	7,47	L	O
ATOMO	3313	N	TRP	34	117,301	6,186	9,118	1,00	15,67	L	N
ATOMO	3314	CA	TRP	34	116,815	4,912	9,618	1,00	15,67	L	C
ATOMO	3315	CB	TRP	34	117,859	3,818	9,414	1,00	16,49	L	C
ATOMO	3316	CG	TRP	34	118,217	3,590	7,992	1,00	16,49	L	C
ATOMO	3317	CD2	TRP	34	117,671	2,592	7,123	1,00	16,49	L	C
ATOMO	3318	CE2	TRP	34	118,315	2,732	5,872	1,00	16,49	L	C
ATOMO	3319	CE3	TRP	34	116,702	1,596	7,279	1,00	16,49	L	C
ATOMO	3320	CD1	TRP	34	119,137	4,278	7,259	1,00	16,49	L	C
ATOMO	3321	NE1	TRP	34	119,205	3,767	5,984	1,00	16,49	L	N
ATOMO	3322	CZ2	TRP	34	118,024	1,914	4,782	1,00	16,49	L	C
ATOMO	3323	CZ3	TRP	34	116,409	0,780	6,194	1,00	16,49	L	C
ATOMO	3324	CH2	TRP	34	117,069	0,945	4,960	1,00	16,49	L	C
ATOMO	3325	C	TRP	34	116,459	4,960	11,086	1,00	15,67	L	C
ATOMO	3326	O	TRP	34	117,149	5,593	11,882	1,00	15,67	L	O
ATOMO	3327	N	TYR	35	115,370	4,288	11,437	1,00	19,71	L	N
ATOMO	3328	CA	TYR	35	114,939	4,229	12,820	1,00	19,71	L	C
ATOMO	3329	CB	TYR	35	113,591	4,922	13,007	1,00	25,75	L	C
ATOMO	3330	CG	TYR	35	113,623	6,381	12,621	1,00	25,75	L	C
ATOMO	3331	CD1	TYR	35	113,255	6,790	11,344	1,00	25,75	L	C
ATOMO	3332	CE1	TYR	35	113,310	8,124	10,980	1,00	25,75	L	C
ATOMO	3333	CD2	TYR	35	114,052	7,353	13,527	1,00	25,75	L	C
ATOMO	3334	CE2	TYR	35	114,110	8,685	13,173	1,00	25,75	L	C
ATOMO	3335	CZ	TYR	35	113,737	9,064	11,899	1,00	25,75	L	C
ATOMO	3336	OH	TYR	35	113,776	10,384	11,540	1,00	25,75	L	O
ATOMO	3337	C	TYR	35	114,821	2,781	13,207	1,00	19,71	L	C
ATOMO	3338	O	TYR	35	114,508	1,937	12,373	1,00	19,71	L	O
ATOMO	3339	N	GLN	36	115,100	2,491	14,468	1,00	30,18	L	N
ATOMO	3340	CA	GLN	36	114,987	1,136	14,964	1,00	30,18	L	C
ATOMO	3341	CB	GLN	36	116,292	0,659	15,597	1,00	33,56	L	C
ATOMO	3342	CG	GLN	36	116,109	-0,625	16,387	1,00	33,56	L	C
ATOMO	3343	CD	GLN	36	117,154	-0,806	17,464	1,00	33,56	L	C
ATOMO	3344	OE1	GLN	36	118,296	-1,161	17,179	1,00	33,56	L	O
ATOMO	3345	NE2	GLN	36	116,770	-0,550	18,716	1,00	33,56	L	N
ATOMO	3346	C	GLN	36	113,902	1,124	16,017	1,00	30,18	L	C
ATOMO	3347	O	GLN	36	113,986	1,852	17,008	1,00	30,18	L	O
ATOMO	3348	N	GLN	37	112,877	0,311	15,803	1,00	31,84	L	N
ATOMO	3349	CA	GLN	37	111,811	0,209	16,778	1,00	31,84	L	C
ATOMO	3350	CB	GLN	37	110,467	0,599	16,162	1,00	26,28	L	C
ATOMO	3351	CG	GLN	37	109,335	0,494	17,165	1,00	26,28	L	C
ATOMO	3352	CD	GLN	37	108,003	0,979	16,632	1,00	26,28	L	C
ATOMO	3353	OE1	GLN	37	107,573	0,597	15,537	1,00	26,28	L	O
ATOMO	3354	NE2	GLN	37	107,328	1,819	17,417	1,00	26,28	L	N
ATOMO	3355	C	GLN	37	111,729	-1,201	17,360	1,00	31,84	L	C
ATOMO	3356	O	GLN	37	111,571	-2,189	16,637	1,00	31,84	L	O
ATOMO	3357	N	LYS	38	111,861	-1,285	18,676	1,00	33,78	L	N
ATOMO	3358	CA	LYS	38	111,776	-2,561	19,366	1,00	33,78	L	C

ES 2 347 532 T3

Fig. 19: A-47

ATOMO	3359	CB	LYS	38	112,784	-2,618	20,519	1,00	38,31	L	C
ATOMO	3360	CG	LYS	38	114,209	-2,306	20,094	1,00	38,31	L	C
ATOMO	3361	CD	LYS	38	115,224	-2,552	21,207	1,00	38,31	L	C
ATOMO	3362	CE	LYS	38	115,494	-4,034	21,402	1,00	38,31	L	C
ATOMO	3363	NZ	LYS	38	115,954	-4,720	20,154	1,00	38,31	L	N
ATOMO	3364	C	LYS	38	110,346	-2,671	19,889	1,00	33,78	L	C
ATOMO	3365	O	LYS	38	109,770	-1,690	20,354	1,00	33,78	L	O
ATOMO	3366	N	PRO	39	109,757	-3,873	19,818	1,00	36,51	L	N
ATOMO	3367	CD	PRO	39	110,419	-5,128	19,422	1,00	56,09	L	C
ATOMO	3368	CA	PRO	39	108,389	-4,139	20,271	1,00	36,51	L	C
ATOMO	3369	CB	PRO	39	108,376	-5,652	20,409	1,00	56,09	L	C
ATOMO	3370	CG	PRO	39	109,254	-6,072	19,283	1,00	56,09	L	C
ATOMO	3371	C	PRO	39	107,976	-3,434	21,559	1,00	36,51	L	C
ATOMO	3372	O	PRO	39	108,664	-3,523	22,573	1,00	36,51	L	O
ATOMO	3373	N	GLY	40	106,846	-2,735	21,502	1,00	29,94	L	N
ATOMO	3374	CA	GLY	40	106,330	-2,036	22,667	1,00	29,94	L	C
ATOMO	3375	C	GLY	40	107,025	-0,738	23,034	1,00	29,94	L	C
ATOMO	3376	O	GLY	40	106,669	-0,119	24,037	1,00	29,94	L	O
ATOMO	3377	N	LYS	41	108,019	-0,332	22,243	1,00	32,57	L	N
ATOMO	3378	CA	LYS	41	108,754	0,903	22,503	1,00	32,57	L	C
ATOMO	3379	CB	LYS	41	110,231	0,611	22,804	1,00	82,45	L	C
ATOMO	3380	CG	LYS	41	110,466	-0,251	24,040	1,00	82,45	L	C
ATOMO	3381	CD	LYS	41	111,905	-0,157	24,579	1,00	82,45	L	C
ATOMO	3382	CE	LYS	41	112,977	-0,603	23,575	1,00	82,45	L	C
ATOMO	3383	NZ	LYS	41	113,257	0,396	22,496	1,00	82,45	L	N
ATOMO	3384	C	LYS	41	108,656	1,860	21,319	1,00	32,57	L	C
ATOMO	3385	O	LYS	41	108,243	1,480	20,227	1,00	32,57	L	O
ATOMO	3386	N	ALA	42	109,029	3,112	21,547	1,00	30,66	L	N
ATOMO	3387	CA	ALA	42	108,990	4,126	20,502	1,00	30,66	L	C
ATOMO	3388	CB	ALA	42	108,980	5,513	21,129	1,00	32,87	L	C
ATOMO	3389	C	ALA	42	110,209	3,973	19,606	1,00	30,66	L	C
ATOMO	3390	O	ALA	42	111,235	3,436	20,028	1,00	30,66	L	O
ATOMO	3391	N	PRO	43	110,112	4,435	18,351	1,00	23,79	L	N
ATOMO	3392	CD	PRO	43	108,939	4,976	17,647	1,00	7,10	L	C
ATOMO	3393	CA	PRO	43	111,248	4,323	17,460	1,00	23,79	L	C
ATOMO	3394	CB	PRO	43	110,727	4,980	16,170	1,00	7,10	L	C
ATOMO	3395	CG	PRO	43	109,275	4,677	16,212	1,00	7,10	L	C
ATOMO	3396	C	PRO	43	112,476	5,042	18,007	1,00	23,79	L	C
ATOMO	3397	O	PRO	43	112,359	5,903	18,877	1,00	23,79	L	O
ATOMO	3398	N	LYS	44	113,652	4,678	17,514	1,00	26,42	L	N
ATOMO	3399	CA	LYS	44	114,888	5,283	17,972	1,00	26,42	L	C
ATOMO	3400	CB	LYS	44	115,656	4,289	18,843	1,00	45,11	L	C
ATOMO	3401	CG	LYS	44	115,840	4,724	20,288	1,00	45,11	L	C
ATOMO	3402	CD	LYS	44	116,535	3,651	21,131	1,00	45,11	L	C
ATOMO	3403	CE	LYS	44	115,656	2,400	21,338	1,00	45,11	L	C
ATOMO	3404	NZ	LYS	44	115,359	1,613	20,087	1,00	45,11	L	N
ATOMO	3405	C	LYS	44	115,741	5,673	16,767	1,00	26,42	L	C
ATOMO	3406	O	LYS	44	115,898	4,888	15,829	1,00	26,42	L	O
ATOMO	3407	N	PRO	45	116,287	6,902	16,764	1,00	19,50	L	N
ATOMO	3408	CD	PRO	45	116,146	7,943	17,794	1,00	7,61	L	C
ATOMO	3409	CA	PRO	45	117,132	7,362	15,649	1,00	19,50	L	C
ATOMO	3410	CB	PRO	45	117,638	8,720	16,120	1,00	7,61	L	C
ATOMO	3411	CG	PRO	45	116,547	9,180	17,041	1,00	7,61	L	C
ATOMO	3412	C	PRO	45	118,273	6,367	15,542	1,00	19,50	L	C
ATOMO	3413	O	PRO	45	118,925	6,082	16,549	1,00	19,50	L	O
ATOMO	3414	N	TRP	46	118,521	5,848	14,342	1,00	23,41	L	N
ATOMO	3415	CA	TRP	46	119,581	4,861	14,158	1,00	23,41	L	C
ATOMO	3416	CB	TRP	46	118,980	3,559	13,643	1,00	20,77	L	C
ATOMO	3417	CG	TRP	46	119,662	2,382	14,178	1,00	20,77	L	C
ATOMO	3418	CD2	TRP	46	119,738	2,007	15,554	1,00	20,77	L	C
ATOMO	3419	CE2	TRP	46	120,509	0,829	15,624	1,00	20,77	L	C
ATOMO	3420	CE3	TRP	46	119,229	2,554	16,737	1,00	20,77	L	C
ATOMO	3421	CD1	TRP	46	120,365	1,446	13,481	1,00	20,77	L	C
ATOMO	3422	NE1	TRP	46	120,879	0,504	14,345	1,00	20,77	L	N
ATOMO	3423	C22	TRP	46	120,786	0,191	16,834	1,00	20,77	L	C
ATOMO	3424	C23	TRP	46	119,505	1,918	17,938	1,00	20,77	L	C
ATOMO	3425	CH2	TRP	46	120,276	0,750	17,977	1,00	20,77	L	C
ATOMO	3426	C	TRP	46	120,691	5,302	13,209	1,00	23,41	L	C
ATOMO	3427	O	TRP	46	121,871	5,174	13,507	1,00	23,41	L	O
ATOMO	3428	N	ILE	47	120,306	5,806	12,048	1,00	21,62	L	N
ATOMO	3429	CA	ILE	47	121,275	6,248	11,073	1,00	21,62	L	C
ATOMO	3430	CB	ILE	47	121,515	5,160	10,008	1,00	12,16	L	C
ATOMO	3431	CG2	ILE	47	122,473	5,668	8,929	1,00	12,16	L	C

ES 2 347 532 T3

Fig. 19: A-48

ATOMO	3432	CG1	ILE	47	122,067	3,902	10,670	1,00	12,16	L	C
ATOMO	3433	CD1	ILE	47	122,301	2,746	9,686	1,00	12,16	L	C
ATOMO	3434	C	ILE	47	120,694	7,482	10,408	1,00	21,62	L	C
ATOMO	3435	O	ILE	47	119,600	7,424	9,840	1,00	21,62	L	O
ATOMO	3436	N	TYR	48	121,408	8,603	10,510	1,00	27,63	L	N
ATOMO	3437	CA	TYR	48	120,961	9,842	9,887	1,00	27,63	L	C
ATOMO	3438	CB	TYR	48	120,899	10,992	10,892	1,00	47,89	L	C
ATOMO	3439	CG	TYR	48	122,206	11,318	11,564	1,00	47,89	L	C
ATOMO	3440	CD1	TYR	48	122,762	10,454	12,502	1,00	47,89	L	C
ATOMO	3441	CE1	TYR	48	123,961	10,766	13,143	1,00	47,89	L	C
ATOMO	3442	CD2	TYR	48	122,881	12,503	11,277	1,00	47,89	L	C
ATOMO	3443	CE2	TYR	48	124,078	12,827	11,907	1,00	47,89	L	C
ATOMO	3444	CZ	TYR	48	124,617	11,957	12,843	1,00	47,89	L	C
ATOMO	3445	OH	TYR	48	125,803	12,269	13,483	1,00	47,89	L	O
ATOMO	3446	C	TYR	48	121,922	10,181	8,766	1,00	27,63	L	C
ATOMO	3447	O	TYR	48	122,992	9,575	8,646	1,00	27,63	L	O
ATOMO	3448	N	LEU	49	121,535	11,150	7,940	1,00	28,95	L	N
ATOMO	3449	CA	LEU	49	122,344	11,550	6,821	1,00	28,95	L	C
ATOMO	3450	CB	LEU	49	123,421	12,568	7,232	1,00	11,18	L	C
ATOMO	3451	CG	LEU	49	123,051	14,040	7,473	1,00	11,18	L	C
ATOMO	3452	CD1	LEU	49	122,174	14,552	6,344	1,00	11,18	L	C
ATOMO	3453	CD2	LEU	49	122,333	14,178	8,780	1,00	11,18	L	C
ATOMO	3454	C	LEU	49	122,997	10,350	6,117	1,00	28,95	L	C
ATOMO	3455	O	LEU	49	124,204	10,323	5,920	1,00	28,95	L	O
ATOMO	3456	N	THR	50	122,192	9,351	5,777	1,00	29,56	L	N
ATOMO	3457	CA	THR	50	122,666	8,165	5,072	1,00	29,56	L	C
ATOMO	3458	CB	THR	50	123,352	8,566	3,770	1,00	23,05	L	C
ATOMO	3459	CG1	THR	50	122,490	9,434	3,040	1,00	23,05	L	O
ATOMO	3460	CG2	THR	50	123,647	7,335	2,923	1,00	23,05	L	C
ATOMO	3461	C	THR	50	123,582	7,152	5,767	1,00	29,56	L	C
ATOMO	3462	O	THR	50	123,229	5,976	5,888	1,00	29,56	L	O
ATOMO	3463	N	SER	51	124,757	7,586	6,203	1,00	25,90	L	N
ATOMO	3464	CA	SER	51	125,697	6,670	6,839	1,00	25,90	L	C
ATOMO	3465	CB	SER	51	126,976	6,594	6,003	1,00	41,07	L	C
ATOMO	3466	OG	SER	51	127,467	7,893	5,715	1,00	41,07	L	O
ATOMO	3467	C	SER	51	126,049	6,998	8,287	1,00	25,90	L	C
ATOMO	3468	O	SER	51	126,578	6,160	9,015	1,00	25,90	L	O
ATOMO	3469	N	ASN	52	125,749	8,211	8,712	1,00	36,32	L	N
ATOMO	3470	CA	ASN	52	126,050	8,615	10,075	1,00	36,32	L	C
ATOMO	3471	CB	ASN	52	125,741	10,092	10,247	1,00	35,00	L	C
ATOMO	3472	CG	ASN	52	126,708	10,954	9,499	1,00	35,00	L	C
ATOMO	3473	OD1	ASN	52	127,881	11,022	9,857	1,00	35,00	L	O
ATOMO	3474	ND2	ASN	52	126,236	11,608	8,439	1,00	35,00	L	N
ATOMO	3475	C	ASN	52	125,288	7,815	11,109	1,00	36,32	L	C
ATOMO	3476	O	ASN	52	124,059	7,766	11,078	1,00	36,32	L	O
ATOMO	3477	N	LEU	53	126,018	7,190	12,027	1,00	27,25	L	N
ATOMO	3478	CA	LEU	53	125,307	6,408	13,080	1,00	27,25	L	C
ATOMO	3479	CB	LEU	53	126,355	5,366	13,631	1,00	36,82	L	C
ATOMO	3480	CG	LEU	53	126,949	4,324	12,682	1,00	36,82	L	C
ATOMO	3481	CD1	LEU	53	127,640	3,266	13,531	1,00	36,82	L	C
ATOMO	3482	CD2	LEU	53	125,876	3,674	11,822	1,00	36,82	L	C
ATOMO	3483	C	LEU	53	124,938	7,312	14,219	1,00	27,25	L	C
ATOMO	3484	O	LEU	53	125,643	8,241	14,581	1,00	27,25	L	O
ATOMO	3485	N	ALA	54	123,763	7,043	14,779	1,00	46,43	L	N
ATOMO	3486	CA	ALA	54	123,251	7,827	15,897	1,00	46,43	L	C
ATOMO	3487	CB	ALA	54	121,938	7,272	16,373	1,00	9,56	L	C
ATOMO	3488	C	ALA	54	124,267	7,728	17,008	1,00	46,43	L	C
ATOMO	3489	O	ALA	54	125,380	7,254	16,794	1,00	46,43	L	O
ATOMO	3490	N	SER	55	123,891	8,140	18,208	1,00	82,41	L	N
ATOMO	3491	CA	SER	55	124,847	8,081	19,290	1,00	82,41	L	C
ATOMO	3492	CB	SER	55	124,439	9,036	20,406	1,00	85,12	L	C
ATOMO	3493	OG	SER	55	125,561	9,342	21,215	1,00	85,12	L	O
ATOMO	3494	C	SER	55	125,049	6,675	19,850	1,00	82,41	L	C
ATOMO	3495	O	SER	55	126,187	6,226	20,004	1,00	82,41	L	O
ATOMO	3496	N	GLY	56	123,957	5,970	20,137	1,00	57,94	L	N
ATOMO	3497	CA	GLY	56	124,074	4,632	20,701	1,00	57,94	L	C
ATOMO	3498	C	GLY	56	124,408	3,486	19,758	1,00	57,94	L	C
ATOMO	3499	O	GLY	56	125,101	2,545	20,136	1,00	57,94	L	O
ATOMO	3500	N	VAL	57	123,914	3,562	18,530	1,00	69,56	L	N
ATOMO	3501	CA	VAL	57	124,131	2,519	17,530	1,00	69,56	L	C
ATOMO	3502	CB	VAL	57	123,809	3,053	16,108	1,00	49,85	L	C
ATOMO	3503	CG1	VAL	57	123,682	1,898	15,128	1,00	49,85	L	C
ATOMO	3504	CG2	VAL	57	122,529	3,875	16,139	1,00	49,85	L	C

ES 2 347 532 T3

Fig. 19: A-49

ATOMO	3505	C	VAL	57	125,544	1,929	17,513	1,00	69,56	L	C
ATOMO	3506	O	VAL	57	126,515	2,637	17,244	1,00	69,56	L	O
ATOMO	3507	N	PRO	58	125,674	0,618	17,799	1,00	24,22	L	N
ATOMO	3508	CD	PRO	58	124,609	-0,342	18,141	1,00	44,23	L	C
ATOMO	3509	CA	PRO	58	126,978	-0,046	17,802	1,00	24,22	L	C
ATOMO	3510	CB	PRO	58	126,638	-1,472	18,237	1,00	44,23	L	C
ATOMO	3511	CG	PRO	58	125,244	-1,653	17,772	1,00	44,23	L	C
ATOMO	3512	C	PRO	58	127,609	0,017	16,415	1,00	24,22	L	C
ATOMO	3513	O	PRO	58	126,903	-0,083	15,400	1,00	24,22	L	O
ATOMO	3514	N	SER	59	128,935	0,174	16,381	1,00	54,17	L	N
ATOMO	3515	CA	SER	59	129,691	0,295	15,134	1,00	54,17	L	C
ATOMO	3516	CB	SER	59	131,184	0,489	15,438	1,00	118,98	L	C
ATOMO	3517	OG	SER	59	131,729	-0,615	16,139	1,00	118,98	L	O
ATOMO	3518	C	SER	59	129,528	-0,815	14,096	1,00	54,17	L	C
ATOMO	3519	O	SER	59	130,015	-0,672	12,970	1,00	54,17	L	O
ATOMO	3520	N	ARG	60	128,861	-1,914	14,449	1,00	62,94	L	N
ATOMO	3521	CA	ARG	60	128,659	-2,983	13,473	1,00	62,94	L	C
ATOMO	3522	CB	ARG	60	128,247	-4,291	14,159	1,00	67,90	L	C
ATOMO	3523	CG	ARG	60	127,110	-4,165	15,136	1,00	67,90	L	C
ATOMO	3524	CD	ARG	60	126,572	-5,533	15,506	1,00	67,90	L	C
ATOMO	3525	NE	ARG	60	125,638	-5,453	16,621	1,00	67,90	L	N
ATOMO	3526	CZ	ARG	60	125,978	-5,050	17,840	1,00	67,90	L	C
ATOMO	3527	NH1	ARG	60	127,230	-4,696	18,093	1,00	67,90	L	N
ATOMO	3528	NH2	ARG	60	125,070	-5,002	18,807	1,00	67,90	L	N
ATOMO	3529	C	ARG	60	127,596	-2,555	12,459	1,00	62,94	L	C
ATOMO	3530	O	ARG	60	127,471	-3,146	11,382	1,00	62,94	L	O
ATOMO	3531	N	PHE	61	126,839	-1,517	12,814	1,00	65,80	L	N
ATOMO	3532	CA	PHE	61	125,799	-0,979	11,943	1,00	65,80	L	C
ATOMO	3533	CB	PHE	61	124,718	-0,270	12,752	1,00	20,54	L	C
ATOMO	3534	CG	PHE	61	123,650	-1,177	13,278	1,00	20,54	L	C
ATOMO	3535	CD1	PHE	61	123,613	-2,519	14,628	1,00	20,54	L	C
ATOMO	3536	CD2	PHE	61	122,656	-1,662	12,428	1,00	20,54	L	C
ATOMO	3537	CE1	PHE	61	122,593	-2,330	15,133	1,00	20,54	L	C
ATOMO	3538	CE2	PHE	61	121,627	-2,476	12,914	1,00	20,54	L	C
ATOMO	3539	CZ	PHE	61	121,594	-2,809	14,270	1,00	20,54	L	C
ATOMO	3540	C	PHE	61	126,389	0,019	10,964	1,00	65,80	L	C
ATOMO	3541	O	PHE	61	127,300	0,773	11,300	1,00	65,80	L	O
ATOMO	3542	N	SER	62	125,851	0,030	9,754	1,00	31,43	L	N
ATOMO	3543	CA	SER	62	126,317	0,941	8,722	1,00	31,43	L	C
ATOMO	3544	CB	SER	62	127,530	0,355	8,001	1,00	48,53	L	C
ATOMO	3545	OG	SER	62	127,212	-0,890	7,412	1,00	48,53	L	O
ATOMO	3546	C	SER	62	125,211	1,216	7,714	1,00	31,43	L	C
ATOMO	3547	O	SER	62	124,402	0,340	7,395	1,00	31,43	L	O
ATOMO	3548	N	GLY	63	125,177	2,443	7,216	1,00	26,27	L	N
ATOMO	3549	CA	GLY	63	124,168	2,802	6,244	1,00	26,27	L	C
ATOMO	3550	C	GLY	63	124,870	3,245	4,988	1,00	26,27	L	C
ATOMO	3551	O	GLY	63	126,032	3,634	5,044	1,00	26,27	L	O
ATOMO	3552	N	SER	64	124,177	3,201	3,860	1,00	35,51	L	N
ATOMO	3553	CA	SER	64	124,789	3,605	2,610	1,00	35,51	L	C
ATOMO	3554	CB	SER	64	125,824	2,565	2,193	1,00	33,46	L	C
ATOMO	3555	OG	SER	64	126,422	2,920	0,964	1,00	33,46	L	O
ATOMO	3556	C	SER	64	123,772	3,783	1,495	1,00	35,51	L	C
ATOMO	3557	O	SER	64	122,614	3,371	1,622	1,00	35,51	L	O
ATOMO	3558	N	GLY	65	124,209	4,401	0,401	1,00	29,14	L	N
ATOMO	3559	CA	GLY	65	123,318	4,594	-0,727	1,00	29,14	L	C
ATOMO	3560	C	GLY	65	123,334	5,963	-1,370	1,00	29,14	L	O
ATOMO	3561	O	GLY	65	124,127	6,837	-1,024	1,00	29,14	L	O
ATOMO	3562	N	SER	66	122,439	6,137	-2,329	1,00	15,93	L	N
ATOMO	3563	CA	SER	66	122,305	7,389	-3,052	1,00	15,93	L	C
ATOMO	3564	CB	SER	66	123,623	7,750	-3,741	1,00	32,28	L	C
ATOMO	3565	OG	SER	66	124,127	6,657	-4,482	1,00	32,28	L	O
ATOMO	3566	C	SER	66	121,171	7,264	-4,076	1,00	15,93	L	C
ATOMO	3567	O	SER	66	120,609	6,184	-4,284	1,00	15,93	L	O
ATOMO	3568	N	GLY	67	120,812	8,378	-4,690	1,00	33,97	L	N
ATOMO	3569	CA	GLY	67	119,751	8,349	-5,673	1,00	33,97	L	C
ATOMO	3570	C	GLY	67	118,469	7,706	-5,194	1,00	33,97	L	C
ATOMO	3571	O	GLY	67	117,757	8,262	-4,363	1,00	33,97	L	O
ATOMO	3572	N	THR	68	118,182	6,521	-5,715	1,00	25,46	L	N
ATOMO	3573	CA	THR	68	116,954	5,828	-5,366	1,00	25,46	L	C
ATOMO	3574	CB	THR	68	116,176	5,455	-6,633	1,00	47,05	L	C
ATOMO	3575	OG1	THR	68	117,003	4,636	-7,471	1,00	47,05	L	O
ATOMO	3576	CG2	THR	68	115,772	6,704	-7,395	1,00	47,05	L	C
ATOMO	3577	C	THR	68	117,132	4,559	-4,539	1,00	25,46	L	C

Fig. 19: A-50

ATOMO	3578	O	THR	68	116,144	3,963	-4,103	1,00	25,46	L	O
ATOMO	3579	N	ASP	69	118,374	4,134	-4,327	1,00	17,04	L	N
ATOMO	3580	CA	ASP	69	118,614	2,921	-3,554	1,00	17,04	L	C
ATOMO	3581	CB	ASP	69	119,156	1,812	-4,463	1,00	63,22	L	C
ATOMO	3582	CG	ASP	69	118,129	1,354	-5,490	1,00	63,22	L	C
ATOMO	3583	OD1	ASP	69	117,087	0,791	-5,083	1,00	63,22	L	O
ATOMO	3584	OD2	ASP	69	118,156	1,565	-6,703	1,00	63,22	L	O
ATOMO	3585	C	ASP	69	119,544	3,146	-2,372	1,00	17,04	L	C
ATOMO	3586	O	ASP	69	120,684	3,567	-2,535	1,00	17,04	L	O
ATOMO	3587	N	TYR	70	119,030	2,866	-1,177	1,00	19,76	L	N
ATOMO	3588	CA	TYR	70	119,778	3,037	0,061	1,00	19,76	L	C
ATOMO	3589	CB	TYR	70	119,130	4,151	0,895	1,00	24,73	L	C
ATOMO	3590	CG	TYR	70	119,424	5,544	0,369	1,00	24,73	L	C
ATOMO	3591	CD1	TYR	70	120,547	6,255	0,809	1,00	24,73	L	C
ATOMO	3592	CE1	TYR	70	120,865	7,511	0,281	1,00	24,73	L	C
ATOMO	3593	CD2	TYR	70	118,620	6,129	-0,616	1,00	24,73	L	C
ATOMO	3594	CE2	TYR	70	118,931	7,384	-1,153	1,00	24,73	L	C
ATOMO	3595	CZ	TYR	70	120,053	8,062	-0,700	1,00	24,73	L	C
ATOMO	3596	OH	TYR	70	120,371	9,275	-1,247	1,00	24,73	L	O
ATOMO	3597	C	TYR	70	119,812	1,727	0,840	1,00	19,76	L	C
ATOMO	3598	O	TYR	70	118,997	0,828	0,599	1,00	19,76	L	O
ATOMO	3599	N	THR	71	120,751	1,603	1,772	1,00	26,87	L	N
ATOMO	3600	CA	THR	71	120,837	0,366	2,535	1,00	26,87	L	C
ATOMO	3601	CB	THR	71	121,754	-0,661	1,828	1,00	34,85	L	C
ATOMO	3602	OG1	THR	71	123,107	-0,192	1,860	1,00	34,85	L	O
ATOMO	3603	CG2	THR	71	121,329	-0,863	0,376	1,00	34,85	L	C
ATOMO	3604	C	THR	71	121,333	0,483	3,977	1,00	26,87	L	C
ATOMO	3605	O	THR	71	122,160	1,335	4,306	1,00	26,87	L	O
ATOMO	3606	N	LEU	72	120,800	-0,385	4,829	1,00	24,40	L	N
ATOMO	3607	CA	LEU	72	121,204	-0,467	6,222	1,00	24,40	L	C
ATOMO	3608	CB	LEU	72	119,987	-0,412	7,150	1,00	25,91	L	C
ATOMO	3609	CG	LEU	72	120,183	-0,827	8,614	1,00	25,91	L	C
ATOMO	3610	CD1	LEU	72	121,539	-0,387	9,105	1,00	25,91	L	C
ATOMO	3611	CD2	LEU	72	119,097	-0,207	9,470	1,00	25,91	L	C
ATOMO	3612	C	LEU	72	121,875	-1,837	6,296	1,00	24,40	L	C
ATOMO	3613	O	LEU	72	121,386	-2,803	5,707	1,00	24,40	L	O
ATOMO	3614	N	THR	73	123,000	-1,930	6,990	1,00	38,15	L	N
ATOMO	3615	CA	THR	73	123,695	-3,204	7,066	1,00	38,15	L	C
ATOMO	3616	CB	THR	73	124,907	-3,217	6,110	1,00	35,63	L	C
ATOMO	3617	OG1	THR	73	124,556	-2,566	4,885	1,00	35,63	L	O
ATOMO	3618	CG2	THR	73	125,328	-4,649	5,797	1,00	35,63	L	C
ATOMO	3619	C	THR	73	124,189	-3,542	8,467	1,00	38,15	L	C
ATOMO	3620	O	THR	73	124,719	-2,690	9,177	1,00	38,15	L	O
ATOMO	3621	N	ILE	74	123,997	-4,791	8,866	1,00	31,55	L	N
ATOMO	3622	CA	ILE	74	124,467	-5,246	10,158	1,00	31,55	L	C
ATOMO	3623	CB	ILE	74	123,342	-5,884	10,988	1,00	39,02	L	C
ATOMO	3624	CG2	ILE	74	123,734	-5,878	12,461	1,00	39,02	L	C
ATOMO	3625	CG1	ILE	74	122,041	-5,099	10,821	1,00	39,02	L	C
ATOMO	3626	CD1	ILE	74	120,870	-5,663	11,635	1,00	39,02	L	C
ATOMO	3627	C	ILE	74	125,504	-6,313	9,814	1,00	31,55	L	C
ATOMO	3628	O	ILE	74	125,146	-7,434	9,440	1,00	31,55	L	O
ATOMO	3629	N	SER	75	126,782	-5,951	9,921	1,00	48,74	L	N
ATOMO	3630	CA	SER	75	127,888	-6,857	9,605	1,00	48,74	L	C
ATOMO	3631	CB	SER	75	129,209	-6,106	9,727	1,00	44,70	L	C
ATOMO	3632	OG	SER	75	129,306	-5,485	10,994	1,00	44,70	L	O
ATOMO	3633	C	SER	75	127,940	-8,129	10,456	1,00	48,74	L	C
ATOMO	3634	O	SER	75	128,346	-9,184	9,970	1,00	48,74	L	O
ATOMO	3635	N	SER	76	127,544	-8,021	11,722	1,00	53,77	L	N
ATOMO	3636	CA	SER	76	127,530	-9,165	12,635	1,00	53,77	L	C
ATOMO	3637	CB	SER	76	128,773	-9,166	13,521	1,00	79,21	L	C
ATOMO	3638	OG	SER	76	128,707	-10,224	14,463	1,00	79,21	L	O
ATOMO	3639	C	SER	76	126,288	-9,102	13,515	1,00	53,77	L	C
ATOMO	3640	O	SER	76	126,306	-8,533	14,604	1,00	53,77	L	O
ATOMO	3641	N	LEU	77	125,211	-9,704	13,036	1,00	35,38	L	N
ATOMO	3642	CA	LEU	77	123,946	-9,691	13,756	1,00	35,38	L	C
ATOMO	3643	CB	LEU	77	122,955	-10,639	13,085	1,00	37,68	L	C
ATOMO	3644	CG	LEU	77	121,514	-10,154	12,995	1,00	37,68	L	C
ATOMO	3645	CD1	LEU	77	120,623	-11,329	12,638	1,00	37,68	L	C
ATOMO	3646	CD2	LEU	77	121,080	-9,548	14,317	1,00	37,68	L	C
ATOMO	3647	C	LEU	77	124,096	-10,080	15,215	1,00	35,38	L	C
ATOMO	3648	O	LEU	77	124,714	-11,086	15,531	1,00	35,38	L	O
ATOMO	3649	N	GLN	78	123,527	-9,279	16,105	1,00	50,91	L	N
ATOMO	3650	CA	GLN	78	123,589	-9,577	17,527	1,00	50,91	L	C

Fig. 19: A-51

ATOMO	3651	CB	GLN	78	124,201	-8,408	18,290	1,00	82,93	L	C
ATOMO	3652	CG	GLN	78	125,653	-8,159	17,938	1,00	82,93	L	C
ATOMO	3653	CD	GLN	78	126,525	-9,385	18,135	1,00	82,93	L	C
ATOMO	3654	OE1	GLN	78	126,509	-10,007	19,200	1,00	82,93	L	O
ATOMO	3655	NE2	GLN	78	127,299	-9,736	17,109	1,00	82,93	L	N
ATOMO	3656	C	GLN	78	122,192	-9,880	18,062	1,00	50,91	L	C
ATOMO	3657	O	GLN	78	121,197	-9,411	17,519	1,00	50,91	L	O
ATOMO	3658	N	PRO	79	122,104	-10,680	19,135	1,00	74,65	L	N
ATOMO	3659	CD	PRO	79	123,228	-11,171	19,952	1,00	43,98	L	C
ATOMO	3660	CA	PRO	79	120,821	-11,049	19,743	1,00	74,65	L	C
ATOMO	3661	CB	PRO	79	121,243	-11,963	20,887	1,00	43,98	L	C
ATOMO	3662	CG	PRO	79	122,577	-11,373	21,284	1,00	43,98	L	C
ATOMO	3663	C	PRO	79	120,033	-9,830	20,224	1,00	74,65	L	C
ATOMO	3664	O	PRO	79	118,855	-9,922	20,577	1,00	74,65	L	O
ATOMO	3665	N	GLU	80	120,697	-8,685	20,221	1,00	42,25	L	N
ATOMO	3666	CA	GLU	80	120,080	-7,451	20,659	1,00	42,25	L	C
ATOMO	3667	CB	GLU	80	121,085	-6,697	21,527	1,00	40,93	L	C
ATOMO	3668	CG	GLU	80	122,485	-6,700	20,958	1,00	40,93	L	C
ATOMO	3669	CD	GLU	80	121,424	-5,786	21,726	1,00	40,93	L	C
ATOMO	3670	OE1	GLU	80	123,013	-4,648	22,033	1,00	40,93	L	O
ATOMO	3671	OE2	GLU	80	124,572	-6,197	22,009	1,00	40,93	L	O
ATOMO	3672	C	GLU	80	119,602	-6,575	19,489	1,00	42,25	L	C
ATOMO	3673	O	GLU	80	118,723	-5,726	19,656	1,00	42,25	L	O
ATOMO	3674	N	ASP	81	120,189	-6,787	18,312	1,00	42,48	L	N
ATOMO	3675	CA	ASP	81	119,835	-6,037	17,108	1,00	42,48	L	C
ATOMO	3676	CB	ASP	81	120,867	-6,254	16,005	1,00	43,12	L	C
ATOMO	3677	CG	ASP	81	122,262	-5,914	16,441	1,00	43,12	L	C
ATOMO	3678	OD1	ASP	81	122,422	-5,003	17,281	1,00	43,12	L	O
ATOMO	3679	OD2	ASP	81	123,205	-6,549	15,924	1,00	43,12	L	O
ATOMO	3680	C	ASP	81	118,495	-6,488	16,564	1,00	42,48	L	C
ATOMO	3681	O	ASP	81	118,086	-6,063	15,488	1,00	42,48	L	O
ATOMO	3682	N	PHE	82	117,810	-7,351	17,299	1,00	48,53	L	N
ATOMO	3683	CA	PHE	82	116,544	-7,856	16,822	1,00	48,53	L	C
ATOMO	3684	CB	PHE	82	116,337	-9,265	17,368	1,00	189,91	L	C
ATOMO	3685	CG	PHE	82	117,320	-10,260	16,810	1,00	189,91	L	C
ATOMO	3686	CD1	PHE	82	117,227	-10,676	15,485	1,00	189,91	L	C
ATOMO	3687	CD2	PHE	82	118,369	-10,741	17,587	1,00	189,91	L	C
ATOMO	3688	CE1	PHE	82	118,164	-11,554	14,940	1,00	189,91	L	C
ATOMO	3689	CE2	PHE	82	119,311	-11,622	17,048	1,00	189,91	L	C
ATOMO	3690	CZ	PHE	82	119,207	-12,027	15,725	1,00	189,91	L	C
ATOMO	3691	C	PHE	82	115,359	-6,953	17,094	1,00	48,53	L	C
ATOMO	3692	O	PHE	82	114,857	-6,863	18,216	1,00	48,53	L	O
ATOMO	3693	N	ALA	83	114,939	-6,271	16,032	1,00	31,52	L	N
ATOMO	3694	CA	ALA	83	113,813	-5,350	16,052	1,00	31,52	L	C
ATOMO	3695	CB	ALA	83	114,217	-4,051	16,723	1,00	63,17	L	C
ATOMO	3696	C	ALA	83	113,398	-5,090	14,605	1,00	31,52	L	C
ATOMO	3697	O	ALA	83	111,816	-5,808	13,693	1,00	31,52	L	O
ATOMO	3698	N	THR	84	112,565	-4,075	14,325	1,00	28,09	L	N
ATOMO	3699	CA	THR	84	112,124	-3,733	13,045	1,00	28,09	L	C
ATOMO	3700	CB	THR	84	110,572	-3,799	12,928	1,00	15,50	L	C
ATOMO	3701	OG1	THR	84	110,127	-3,002	11,822	1,00	15,50	L	O
ATOMO	3702	CG2	THR	84	109,922	-3,332	14,207	1,00	15,50	L	C
ATOMO	3703	C	THR	84	112,664	-2,346	12,659	1,00	28,09	L	C
ATOMO	3704	O	THR	84	112,505	-1,373	13,400	1,00	28,09	L	O
ATOMO	3705	N	TYR	85	113,316	-2,282	12,496	1,00	21,31	L	N
ATOMO	3706	CA	TYR	85	113,935	-1,055	11,000	1,00	21,31	L	C
ATOMO	3707	CB	TYR	85	115,367	-1,338	10,517	1,00	19,63	L	C
ATOMO	3708	CG	TYR	85	116,240	-1,976	11,566	1,00	19,63	L	C
ATOMO	3709	CD1	TYR	85	115,988	-3,279	12,021	1,00	19,63	L	C
ATOMO	3710	CE1	TYR	85	116,718	-3,834	13,061	1,00	19,63	L	C
ATOMO	3711	CD2	TYR	85	117,255	-1,259	12,174	1,00	19,63	L	C
ATOMO	3712	CE2	TYR	85	117,990	-1,807	13,217	1,00	19,63	L	C
ATOMO	3713	CZ	TYR	85	117,711	-3,087	13,655	1,00	19,63	L	C
ATOMO	3714	OH	TYR	85	118,405	-3,592	14,722	1,00	19,63	L	O
ATOMO	3715	C	TYR	85	113,173	-0,365	9,882	1,00	21,31	L	C
ATOMO	3716	O	TYR	85	112,768	-0,996	8,900	1,00	21,31	L	O
ATOMO	3717	N	TYR	86	113,015	0,948	10,046	1,00	18,01	L	N
ATOMO	3718	CA	TYR	86	112,321	1,806	9,090	1,00	18,01	L	C
ATOMO	3719	CB	TYR	86	111,242	2,632	9,790	1,00	24,73	L	C
ATOMO	3720	CG	TYR	86	110,130	1,846	10,421	1,00	24,73	L	C
ATOMO	3721	CD1	TYR	86	109,020	1,455	9,679	1,00	24,73	L	C
ATOMO	3722	CE1	TYR	86	107,971	0,756	10,278	1,00	24,73	L	C
ATOMO	3723	CD2	TYR	86	110,177	1,508	11,773	1,00	24,73	L	C

Fig. 19: A-52

ATOMO	3724	CE2	TYR	86	109,140	0,804	12,378	1,00	24,73	L	C
ATOMO	3725	CZ	TYR	86	108,042	0,438	11,628	1,00	24,73	L	C
ATOMO	3726	OH	TYR	86	107,002	-0,204	12,238	1,00	24,73	L	O
ATOMO	3727	C	TYR	86	113,280	2,798	8,465	1,00	18,01	L	C
ATOMO	3728	O	TYR	86	114,110	3,378	9,158	1,00	18,01	L	O
ATOMO	3729	N	CYS	87	113,170	2,996	7,158	1,00	20,53	L	N
ATOMO	3730	CA	CYS	87	113,989	3,999	6,494	1,00	20,53	L	C
ATOMO	3731	C	CYS	87	113,021	5,156	6,335	1,00	20,53	L	C
ATOMO	3732	O	CYS	87	111,806	4,954	6,351	1,00	20,53	L	O
ATOMO	3733	CB	CYS	87	114,509	3,527	5,133	1,00	17,33	L	C
ATOMO	3734	SG	CYS	87	113,306	2,900	3,921	1,00	17,33	L	S
ATOMO	3735	N	GLN	88	113,545	6,363	6,212	1,00	10,63	L	N
ATOMO	3736	CA	GLN	88	112,696	7,534	6,083	1,00	10,63	L	C
ATOMO	3737	CB	GLN	88	112,393	8,083	7,482	1,00	18,09	L	C
ATOMO	3738	CG	GLN	88	111,509	9,303	7,525	1,00	18,09	L	C
ATOMO	3739	CD	GLN	88	112,256	10,547	7,971	1,00	18,09	L	C
ATOMO	3740	OE1	GLN	88	112,946	10,539	8,987	1,00	18,09	L	O
ATOMO	3741	NE2	GLN	88	112,106	11,627	7,219	1,00	18,09	L	N
ATOMO	3742	C	GLN	88	113,390	8,583	5,219	1,00	10,63	L	C
ATOMO	3743	O	GLN	88	114,626	8,680	5,198	1,00	10,63	L	O
ATOMO	3744	N	GLN	89	112,600	9,357	4,483	1,00	11,94	L	N
ATOMO	3745	CA	GLN	89	113,171	10,386	3,625	1,00	11,94	L	C
ATOMO	3746	CB	GLN	89	112,877	10,073	2,152	1,00	25,01	L	C
ATOMO	3747	CG	GLN	89	111,407	10,008	1,776	1,00	25,01	L	C
ATOMO	3748	CD	GLN	89	110,786	11,377	1,579	1,00	25,01	L	C
ATOMO	3749	OE1	GLN	89	111,373	12,247	0,935	1,00	25,01	L	O
ATOMO	3750	NE2	GLN	89	109,591	11,571	2,119	1,00	25,01	L	N
ATOMO	3751	C	GLN	89	112,606	11,732	4,023	1,00	11,94	L	C
ATOMO	3752	O	GLN	89	111,498	11,802	4,552	1,00	11,94	L	O
ATOMO	3753	N	TRP	90	113,375	12,794	3,792	1,00	19,62	L	N
ATOMO	3754	CA	TRP	90	112,948	14,144	4,145	1,00	19,62	L	C
ATOMO	3755	CB	TRP	90	113,773	14,667	5,336	1,00	17,27	L	C
ATOMO	3756	CG	TRP	90	115,220	15,018	5,023	1,00	17,27	L	C
ATOMO	3757	CD2	TRP	90	116,174	15,611	5,918	1,00	17,27	L	C
ATOMO	3758	CE2	TRP	90	117,373	15,797	5,189	1,00	17,27	L	C
ATOMO	3759	CE3	TRP	90	116,132	16,005	7,267	1,00	17,27	L	C
ATOMO	3760	CD1	TRP	90	115,869	14,867	3,823	1,00	17,27	L	C
ATOMO	3761	NE1	TRP	90	117,156	15,334	3,918	1,00	17,27	L	N
ATOMO	3762	C22	TRP	90	118,522	16,363	5,759	1,00	17,27	L	C
ATOMO	3763	CZ3	TRP	90	117,284	16,570	7,839	1,00	17,27	L	C
ATOMO	3764	CH2	TRP	90	118,462	16,741	7,080	1,00	17,27	L	C
ATOMO	3765	C	TRP	90	113,074	15,093	2,947	1,00	19,62	L	C
ATOMO	3766	O	TRP	90	112,783	16,289	3,048	1,00	19,62	L	O
ATOMO	3767	N	SER	91	113,494	14,552	1,807	1,00	12,71	L	N
ATOMO	3768	CA	SER	91	113,662	15,359	0,600	1,00	12,71	L	C
ATOMO	3769	CB	SER	91	114,504	14,587	-0,414	1,00	23,55	L	C
ATOMO	3770	OG	SER	91	115,762	14,248	0,137	1,00	23,55	L	O
ATOMO	3771	C	SER	91	112,344	15,808	-0,054	1,00	12,71	L	C
ATOMO	3772	O	SER	91	112,284	16,860	-0,680	1,00	12,71	L	O
ATOMO	3773	N	GLY	92	111,297	14,986	0,096	1,00	23,24	L	N
ATOMO	3774	CA	GLY	92	110,008	15,310	-0,493	1,00	23,24	L	C
ATOMO	3775	C	GLY	92	108,867	15,347	0,509	1,00	23,24	L	C
ATOMO	3776	O	GLY	92	108,931	14,718	1,567	1,00	23,24	L	O
ATOMO	3777	N	ASN	93	107,811	16,078	0,169	1,00	31,94	L	N
ATOMO	3778	CA	ASN	93	106,663	16,206	1,048	1,00	31,94	L	C
ATOMO	3779	CB	ASN	93	106,307	17,670	1,203	1,00	23,71	L	C
ATOMO	3780	CG	ASN	93	107,400	18,448	1,896	1,00	23,71	L	C
ATOMO	3781	OD1	ASN	93	107,790	19,525	1,445	1,00	23,71	L	O
ATOMO	3782	ND2	ASN	93	107,905	17,905	3,006	1,00	23,71	L	N
ATOMO	3783	C	ASN	93	105,478	15,454	0,507	1,00	31,94	L	C
ATOMO	3784	O	ASN	93	105,227	15,478	-0,692	1,00	31,94	L	O
ATOMO	3785	N	PRO	94	104,724	14,779	1,386	1,00	29,10	L	N
ATOMO	3786	CD	PRO	94	103,575	13,939	1,009	1,00	1,87	L	C
ATOMO	3787	CA	PRO	94	104,950	14,713	2,830	1,00	29,10	L	C
ATOMO	3788	CB	PRO	94	103,651	14,113	3,340	1,00	1,87	L	C
ATOMO	3789	CG	PRO	94	103,336	13,137	2,269	1,00	1,87	L	C
ATOMO	3790	C	PRO	94	106,131	13,823	3,167	1,00	29,10	L	C
ATOMO	3791	O	PRO	94	106,516	12,987	2,361	1,00	29,10	L	O
ATOMO	3792	N	TRP	95	106,711	14,011	4,349	1,00	16,41	L	N
ATOMO	3793	CA	TRP	95	107,810	13,155	4,772	1,00	16,41	L	C
ATOMO	3794	CB	TRP	95	108,425	13,629	6,094	1,00	13,37	L	C
ATOMO	3795	CG	TRP	95	109,201	14,906	5,979	1,00	13,37	L	C
ATOMO	3796	CD2	TRP	95	109,284	15,950	6,954	1,00	13,37	L	C

Fig. 19: A-53

ATOMO	3797	CE2	TRP	95	110,104	16,960	6,412	1,00	13,37	L	C
ATOMO	3798	CE3	TRP	95	108,743	16,132	8,229	1,00	13,37	L	C
ATOMO	3799	CD1	TRP	95	109,963	15,312	4,917	1,00	13,37	L	C
ATOMO	3800	NE1	TRP	95	110,504	16,543	5,168	1,00	13,37	L	N
ATOMO	3801	CZ2	TRP	95	110,394	18,144	7,107	1,00	13,37	L	C
ATOMO	3802	CZ3	TRP	95	109,030	17,305	8,919	1,00	13,37	L	C
ATOMO	3803	CH2	TRP	95	109,845	18,297	8,358	1,00	13,37	L	C
ATOMO	3804	C	TRP	95	107,226	11,751	4,942	1,00	16,41	L	C
ATOMO	3805	O	TRP	95	106,136	11,575	5,484	1,00	16,41	L	O
ATOMO	3806	N	THR	96	107,956	10,748	4,481	1,00	6,71	L	N
ATOMO	3807	CA	THR	96	107,465	9,388	4,563	1,00	6,71	L	C
ATOMO	3808	CB	THR	96	106,963	8,932	3,172	1,00	11,59	L	C
ATOMO	3809	OG1	THR	96	108,045	8,991	2,235	1,00	11,59	L	O
ATOMO	3810	CG2	THR	96	105,859	9,852	2,674	1,00	11,59	L	C
ATOMO	3811	C	THR	96	108,489	8,369	5,087	1,00	6,71	L	C
ATOMO	3812	O	THR	96	109,703	8,621	5,121	1,00	6,71	L	O
ATOMO	3813	N	PHE	97	107,966	7,222	5,513	1,00	24,36	L	N
ATOMO	3814	CA	PHE	97	108,777	6,119	6,013	1,00	24,36	L	C
ATOMO	3815	CB	PHE	97	108,327	5,689	7,418	1,00	11,10	L	C
ATOMO	3816	CG	PHE	97	108,422	6,762	8,461	1,00	11,10	L	C
ATOMO	3817	CD1	PHE	97	107,541	7,831	8,460	1,00	11,10	L	C
ATOMO	3818	CD2	PHE	97	109,391	6,685	9,470	1,00	11,10	L	C
ATOMO	3819	CE1	PHE	97	107,612	8,821	9,453	1,00	11,10	L	C
ATOMO	3820	CE2	PHE	97	109,475	7,665	10,468	1,00	11,10	L	C
ATOMO	3821	CZ	PHE	97	108,577	8,738	10,456	1,00	11,10	L	C
ATOMO	3822	C	PHE	97	108,532	4,950	5,062	1,00	24,36	L	C
ATOMO	3823	O	PHE	97	107,613	4,990	4,241	1,00	24,36	L	O
ATOMO	3824	N	GLY	98	109,362	3,919	5,168	1,00	21,54	L	N
ATOMO	3825	CA	GLY	98	109,183	2,727	4,350	1,00	21,54	L	C
ATOMO	3826	C	GLY	98	108,266	3,849	5,184	1,00	21,54	L	C
ATOMO	3827	O	GLY	98	107,977	2,196	6,339	1,00	21,54	L	O
ATOMO	3828	N	GLN	99	107,796	0,728	4,645	1,00	11,59	L	N
ATOMO	3829	CA	GLN	99	106,894	-0,114	5,442	1,00	11,59	L	C
ATOMO	3830	CB	GLN	99	106,211	-1,197	4,593	1,00	37,88	L	C
ATOMO	3831	CG	GLN	99	106,810	-1,403	3,238	1,00	37,88	L	C
ATOMO	3832	CD	GLN	99	108,266	-1,748	3,319	1,00	37,88	L	C
ATOMO	3833	OE1	GLN	99	108,638	-2,821	3,796	1,00	37,88	L	O
ATOMO	3834	NE2	GLN	99	109,110	-0,832	2,866	1,00	37,88	L	N
ATOMO	3835	C	GLN	99	107,586	-0,758	6,634	1,00	11,59	L	C
ATOMO	3836	O	GLN	99	106,943	-1,317	7,508	1,00	11,59	L	O
ATOMO	3837	N	GLY	100	108,902	-0,640	6,684	1,00	24,72	L	N
ATOMO	3838	CA	GLY	100	109,633	-1,225	7,785	1,00	24,72	L	C
ATOMO	3839	C	GLY	100	110,055	-2,630	7,425	1,00	24,72	L	C
ATOMO	3840	O	GLY	100	109,402	-3,279	6,606	1,00	24,72	L	O
ATOMO	3841	N	THR	101	111,157	-3,084	8,017	1,00	23,77	L	N
ATOMO	3842	CA	THR	101	111,685	-4,424	7,780	1,00	23,77	L	C
ATOMO	3843	CB	THR	101	113,019	-4,382	7,040	1,00	10,18	L	C
ATOMO	3844	OG1	THR	101	112,790	-4,076	5,659	1,00	10,18	L	O
ATOMO	3845	CG2	THR	101	113,735	-5,716	7,173	1,00	10,18	L	C
ATOMO	3846	C	THR	101	111,908	-5,076	9,129	1,00	23,77	L	C
ATOMO	3847	O	THR	101	112,689	-4,582	9,942	1,00	23,77	L	O
ATOMO	3848	N	LYS	102	111,223	-6,188	9,365	1,00	19,34	L	N
ATOMO	3849	CA	LYS	102	111,347	-6,858	10,641	1,00	19,34	L	C
ATOMO	3850	CB	LYS	102	110,009	-7,496	11,027	1,00	36,70	L	C
ATOMO	3851	CG	LYS	102	109,872	-7,774	12,521	1,00	36,70	L	C
ATOMO	3852	CD	LYS	102	108,464	-8,244	12,876	1,00	36,70	L	C
ATOMO	3853	CE	LYS	102	108,313	-8,467	14,372	1,00	36,70	L	C
ATOMO	3854	NZ	LYS	102	108,632	-7,218	15,120	1,00	36,70	L	N
ATOMO	3855	C	LYS	102	112,449	-7,907	10,608	1,00	19,34	L	C
ATOMO	3856	O	LYS	102	112,530	-8,703	9,661	1,00	19,34	L	O
ATOMO	3857	N	VAL	103	113,304	-7,894	11,634	1,00	20,01	L	N
ATOMO	3858	CA	VAL	103	114,378	-8,868	11,714	1,00	20,01	L	C
ATOMO	3859	CB	VAL	103	115,793	-8,188	11,567	1,00	24,69	L	C
ATOMO	3860	CG1	VAL	103	115,696	-8,991	10,636	1,00	24,69	L	C
ATOMO	3861	CG2	VAL	103	116,361	-7,780	12,908	1,00	24,69	L	C
ATOMO	3862	C	VAL	103	114,280	-9,654	13,031	1,00	20,01	L	C
ATOMO	3863	O	VAL	103	114,380	-9,075	14,117	1,00	20,01	L	O
ATOMO	3864	N	GLU	104	114,047	-10,969	12,927	1,00	25,78	L	N
ATOMO	3865	CA	GLU	104	113,948	-11,831	14,106	1,00	25,78	L	C
ATOMO	3866	CB	GLU	104	112,662	-12,666	14,098	1,00	117,28	L	C
ATOMO	3867	CG	GLU	104	112,589	-13,728	13,422	1,00	117,28	L	C
ATOMO	3868	CD	GLU	104	112,095	-13,176	11,705	1,00	117,28	L	C
ATOMO	3869	OE1	GLU	104	112,047	-13,942	10,717	1,00	117,28	L	O

Fig. 19: A-54

ATOMO	3870	OE2	GLU	104	111,747	-11,975	11,660	1,00	117,28	L	O
ATOMO	3871	C	GLU	104	115,148	-12,759	14,179	1,00	25,78	L	C
ATOMO	3872	O	GLU	104	115,852	-12,955	13,185	1,00	25,78	L	O
ATOMO	3873	N	ILE	105	115,368	-13,324	15,165	1,00	16,82	L	N
ATOMO	3874	CA	ILE	105	116,489	-14,228	15,621	1,00	16,82	L	C
ATOMO	3875	CB	ILE	105	116,771	-14,386	17,124	1,00	41,57	L	C
ATOMO	3876	CG2	ILE	105	118,226	-14,701	17,335	1,00	41,57	L	C
ATOMO	3877	CG1	ILE	105	116,372	-13,111	17,873	1,00	41,57	L	C
ATOMO	3878	CD1	ILE	105	116,594	-13,151	19,385	1,00	41,57	L	C
ATOMO	3879	C	ILE	105	114,204	-15,611	15,102	1,00	16,82	L	C
ATOMO	3880	O	ILE	105	115,251	-16,250	15,543	1,00	16,82	L	O
ATOMO	3881	N	LYS	106	117,008	-16,076	14,153	1,00	39,65	L	N
ATOMO	3882	CA	LYS	106	116,807	-17,422	13,653	1,00	39,65	L	C
ATOMO	3883	CB	LYS	106	117,310	-17,587	12,217	1,00	48,57	L	C
ATOMO	3884	CG	LYS	106	116,947	-18,952	11,631	1,00	48,57	L	C
ATOMO	3885	CD	LYS	106	117,401	-19,148	10,179	1,00	48,57	L	C
ATOMO	3886	CE	LYS	106	117,087	-20,579	9,702	1,00	48,57	L	C
ATOMO	3887	NZ	LYS	106	117,672	-20,948	8,369	1,00	48,57	L	N
ATOMO	3888	C	LYS	106	117,598	-18,310	14,600	1,00	39,65	L	C
ATOMO	3889	O	LYS	106	118,804	-18,122	14,782	1,00	38,70	L	O
ATOMO	3890	N	ARG	107	116,894	-19,242	15,235	1,00	14,86	L	N
ATOMO	3891	CA	ARG	107	117,492	-20,178	16,174	1,00	14,86	L	C
ATOMO	3892	CB	ARG	107	117,158	-19,771	17,605	1,00	20,96	L	C
ATOMO	3893	CG	ARG	107	115,687	-19,532	17,832	1,00	20,96	L	C
ATOMO	3894	CD	ARG	107	115,296	-19,930	19,239	1,00	20,96	L	C
ATOMO	3895	NE	ARG	107	115,615	-21,335	19,502	1,00	20,96	L	N
ATOMO	3896	CZ	ARG	107	115,513	-21,910	20,692	1,00	20,96	L	C
ATOMO	3897	NH1	ARG	107	115,096	-21,206	21,732	1,00	20,96	L	N
ATOMO	3898	NH2	ARG	107	115,843	-23,182	20,840	1,00	20,96	L	N
ATOMO	3899	C	ARG	107	116,986	-21,595	15,899	1,00	14,86	L	C
ATOMO	3900	O	ARG	107	114,062	-21,796	15,107	1,00	14,86	L	O
ATOMO	3901	N	THR	108	117,606	-22,575	16,545	1,00	15,74	L	N
ATOMO	3902	CA	THR	108	117,220	-23,963	16,354	1,00	15,74	L	C
ATOMO	3903	CB	THR	108	118,025	-24,921	17,260	1,00	26,88	L	C
ATOMO	3904	OG1	THR	108	118,232	-24,320	18,548	1,00	26,88	L	O
ATOMO	3905	CG2	THR	108	119,347	-25,257	16,618	1,00	26,88	L	C
ATOMO	3906	C	THR	108	115,756	-24,161	16,653	1,00	15,74	L	C
ATOMO	3907	O	THR	108	115,179	-23,450	17,481	1,00	15,74	L	O
ATOMO	3908	N	VAL	109	115,170	-25,134	15,963	1,00	14,98	L	N
ATOMO	3909	CA	VAL	109	113,775	-25,469	16,136	1,00	12,60	L	C
ATOMO	3910	CB	VAL	109	113,368	-26,593	15,189	1,00	15,46	L	C
ATOMO	3911	CG1	VAL	109	111,987	-27,105	15,527	1,00	14,41	L	C
ATOMO	3912	CG2	VAL	109	113,383	-26,074	13,789	1,00	13,59	L	C
ATOMO	3913	C	VAL	109	113,517	-25,909	17,565	1,00	13,54	L	C
ATOMO	3914	O	VAL	109	114,393	-26,477	18,236	1,00	21,28	L	O
ATOMO	3915	N	ALA	110	112,313	-25,637	18,036	1,00	11,81	L	N
ATOMO	3916	CA	ALA	110	111,953	-26,001	19,383	1,00	12,99	L	C
ATOMO	3917	CB	ALA	110	112,312	-24,878	20,330	1,00	8,30	L	C
ATOMO	3918	C	ALA	110	110,463	-26,281	19,426	1,00	13,63	L	C
ATOMO	3919	O	ALA	110	109,654	-25,390	19,158	1,00	15,92	L	O
ATOMO	3920	N	ALA	111	110,112	-27,525	19,758	1,00	25,70	L	N
ATOMO	3921	CA	ALA	111	108,715	-27,951	19,838	1,00	26,75	L	C
ATOMO	3922	CB	ALA	111	108,641	-29,446	20,087	1,00	23,32	L	C
ATOMO	3923	C	ALA	111	107,981	-27,198	20,936	1,00	25,59	L	C
ATOMO	3924	O	ALA	111	108,525	-26,926	22,008	1,00	29,44	L	O
ATOMO	3925	N	PRO	112	106,720	-26,857	20,686	1,00	20,76	L	N
ATOMO	3926	CD	PRO	112	105,901	-27,063	19,477	1,00	26,01	L	C
ATOMO	3927	CA	PRO	112	105,975	-26,125	21,707	1,00	26,81	L	C
ATOMO	3928	CB	PRO	112	104,938	-25,381	20,882	1,00	26,37	L	C
ATOMO	3929	CG	PRO	112	104,550	-26,457	19,876	1,00	24,71	L	C
ATOMO	3930	C	PRO	112	105,322	-27,058	22,703	1,00	30,67	L	C
ATOMO	3931	O	PRO	112	104,936	-28,166	22,353	1,00	31,28	L	O
ATOMO	3932	N	SER	113	105,220	-26,618	23,947	1,00	12,97	L	N
ATOMO	3933	CA	SER	113	104,530	-27,410	24,944	1,00	16,57	L	C
ATOMO	3934	CB	SER	113	105,027	-27,079	26,334	1,00	14,96	L	C
ATOMO	3935	OG	SER	113	106,427	-27,168	26,370	1,00	27,37	L	O
ATOMO	3936	C	SER	113	103,099	-26,913	24,815	1,00	15,10	L	C
ATOMO	3937	O	SER	113	102,884	-25,708	24,770	1,00	12,98	L	O
ATOMO	3938	N	VAL	114	102,111	-27,792	24,731	1,00	10,23	L	N
ATOMO	3939	CA	VAL	114	100,766	-27,258	24,630	1,00	9,98	L	C
ATOMO	3940	CB	VAL	114	99,989	-27,808	23,413	1,00	7,82	L	C
ATOMO	3941	CG1	VAL	114	100,921	-27,972	22,212	1,00	4,17	L	C
ATOMO	3942	CG2	VAL	114	99,331	-29,100	23,777	1,00	9,35	L	C

Fig. 19: A-55

ATOMO	3943	C	VAL	114	99,992	-27,558	25,899	1,00	9,84	L	C
ATOMO	3944	O	VAL	114	100,318	-28,494	26,628	1,00	12,49	L	O
ATOMO	3945	N	PHE	115	98,981	-26,728	26,153	1,00	26,11	L	N
ATOMO	3946	CA	PHE	115	98,109	-26,840	27,318	1,00	30,12	L	C
ATOMO	3947	CB	PHE	115	98,581	-25,896	28,416	1,00	36,06	L	C
ATOMO	3948	CG	PHE	115	100,030	-26,015	28,706	1,00	35,84	L	C
ATOMO	3949	CD1	PHE	115	100,505	-27,040	29,513	1,00	38,16	L	C
ATOMO	3950	CD2	PHE	115	100,935	-25,146	28,115	1,00	34,45	L	C
ATOMO	3951	CE1	PHE	115	101,854	-27,203	29,723	1,00	41,30	L	C
ATOMO	3952	CE2	PHE	115	102,287	-25,302	28,319	1,00	38,56	L	C
ATOMO	3953	CZ	PHE	115	102,749	-26,335	29,126	1,00	39,82	L	C
ATOMO	3954	C	PHE	115	96,727	-26,410	26,873	1,00	32,06	L	C
ATOMO	3955	O	PHE	115	96,590	-25,543	26,017	1,00	32,56	L	O
ATOMO	3956	N	ILE	116	95,694	-27,018	27,432	1,00	24,34	L	N
ATOMO	3957	CA	ILE	116	94,354	-26,608	27,069	1,00	18,54	L	C
ATOMO	3958	CB	ILE	116	93,606	-27,735	26,309	1,00	15,62	L	C
ATOMO	3959	CG2	ILE	116	93,239	-28,855	27,249	1,00	4,34	L	C
ATOMO	3960	CG1	ILE	116	92,377	-27,145	25,615	1,00	12,45	L	C
ATOMO	3961	CD1	ILE	116	91,695	-28,089	24,646	1,00	4,28	L	C
ATOMO	3962	C	ILE	116	93,661	-26,233	28,371	1,00	19,64	L	C
ATOMO	3963	O	ILE	116	93,931	-26,834	29,412	1,00	19,05	L	O
ATOMO	3964	N	PHE	117	92,802	-25,217	28,308	1,00	17,52	L	N
ATOMO	3965	CA	PHE	117	92,066	-24,715	29,475	1,00	21,17	L	C
ATOMO	3966	CB	PHE	117	92,501	-23,295	29,828	1,00	22,98	L	C
ATOMO	3967	CG	PHE	117	93,922	-23,177	30,280	1,00	26,62	L	C
ATOMO	3968	CD1	PHE	117	94,293	-23,562	31,559	1,00	29,31	L	C
ATOMO	3969	CD2	PHE	117	94,882	-22,653	29,433	1,00	28,01	L	C
ATOMO	3970	CE1	PHE	117	95,599	-23,421	31,988	1,00	28,27	L	C
ATOMO	3971	CE2	PHE	117	96,186	-22,511	29,854	1,00	26,58	L	C
ATOMO	3972	CZ	PHE	117	96,550	-22,895	31,134	1,00	28,58	L	C
ATOMO	3973	C	PHE	117	90,585	-24,642	29,194	1,00	24,71	L	C
ATOMO	3974	O	PHE	117	90,167	-23,964	28,261	1,00	29,18	L	O
ATOMO	3975	N	PRO	118	89,768	-25,323	30,007	1,00	23,78	L	N
ATOMO	3976	CD	PRO	118	90,235	-26,376	30,926	1,00	9,40	L	C
ATOMO	3977	CA	PRO	118	88,300	-25,354	29,883	1,00	26,26	L	C
ATOMO	3978	CB	PRO	118	87,907	-26,568	30,718	1,00	9,92	L	C
ATOMO	3979	CG	PRO	118	89,159	-27,404	30,763	1,00	12,26	L	C
ATOMO	3980	C	PRO	118	87,660	-24,081	30,455	1,00	29,72	L	C
ATOMO	3981	O	PRO	118	88,231	-23,440	31,338	1,00	31,19	L	O
ATOMO	3982	N	PRO	119	86,464	-23,699	29,966	1,00	9,50	L	N
ATOMO	3983	CD	PRO	119	85,678	-24,330	28,892	1,00	26,21	L	C
ATOMO	3984	CA	PRO	119	85,787	-22,493	30,479	1,00	9,82	L	C
ATOMO	3985	CB	PRO	119	84,413	-22,555	29,826	1,00	24,20	L	C
ATOMO	3986	CG	PRO	119	84,703	-23,219	28,519	1,00	27,52	L	C
ATOMO	3987	C	PRO	119	85,682	-22,566	32,001	1,00	15,21	L	C
ATOMO	3988	O	PRO	119	85,463	-23,630	32,561	1,00	17,89	L	O
ATOMO	3989	N	SER	120	85,843	-21,435	32,665	1,00	31,09	L	N
ATOMO	3990	CA	SER	120	85,765	-21,378	34,118	1,00	35,08	L	C
ATOMO	3991	CB	SER	120	86,299	-20,027	34,586	1,00	17,54	L	C
ATOMO	3992	OG	SER	120	85,709	-18,983	33,832	1,00	27,86	L	O
ATOMO	3993	C	SER	120	84,334	-21,550	34,623	1,00	35,73	L	C
ATOMO	3994	O	SER	120	83,370	-21,381	33,869	1,00	35,32	L	O
ATOMO	3995	N	ASP	121	84,185	-21,896	35,897	1,00	24,20	L	N
ATOMO	3996	CA	ASP	121	82,842	-22,015	36,465	1,00	27,07	L	C
ATOMO	3997	CB	ASP	121	82,897	-22,458	37,937	1,00	55,35	L	C
ATOMO	3998	CG	ASP	121	83,160	-23,950	38,101	1,00	60,98	L	C
ATOMO	3999	OD1	ASP	121	82,573	-24,736	37,331	1,00	62,35	L	O
ATOMO	4000	OD2	ASP	121	83,934	-24,337	39,008	1,00	63,66	L	O
ATOMO	4001	C	ASP	121	82,194	-20,627	36,384	1,00	26,11	L	C
ATOMO	4002	O	ASP	121	81,053	-20,474	35,941	1,00	23,12	L	O
ATOMO	4003	N	GLU	122	82,954	-19,617	36,794	1,00	48,87	L	N
ATOMO	4004	CA	GLU	122	82,490	-18,234	36,797	1,00	47,43	L	C
ATOMO	4005	CB	GLU	122	83,596	-17,328	37,348	1,00	56,26	L	C
ATOMO	4006	CG	GLU	122	83,180	-15,870	37,529	1,00	59,80	L	C
ATOMO	4007	CD	GLU	122	84,328	-14,966	37,984	1,00	63,49	L	C
ATOMO	4008	OE1	GLU	122	84,099	-13,741	38,109	1,00	64,12	L	O
ATOMO	4009	OE2	GLU	122	85,453	-15,472	38,213	1,00	63,98	L	O
ATOMO	4010	C	GLU	122	82,018	-17,703	35,434	1,00	47,22	L	C
ATOMO	4011	O	GLU	122	80,884	-17,232	35,303	1,00	45,96	L	O
ATOMO	4012	N	GLN	123	82,881	-17,774	34,424	1,00	34,52	L	N
ATOMO	4013	CA	GLN	123	82,523	-17,273	33,102	1,00	32,32	L	C
ATOMO	4014	CB	GLN	123	83,643	-17,511	32,097	1,00	23,68	L	C
ATOMO	4015	CG	GLN	123	83,286	-17,000	30,723	1,00	24,85	L	C

Fig. 19: A-56

ATOMO	4016	CD	GLN	123	84,089	-17,644	29,635	1,00	26,94	L	C
ATOMO	4017	OE1	GLN	123	83,877	-17,369	28,463	1,00	23,36	L	O
ATOMO	4018	NE2	GLN	123	85,017	-18,511	30,010	1,00	24,66	L	N
ATOMO	4019	C	GLN	123	81,256	-17,909	32,565	1,00	32,32	L	C
ATOMO	4020	O	GLN	123	80,424	-17,233	31,969	1,00	29,27	L	O
ATOMO	4021	N	LEU	124	81,128	-19,218	32,745	1,00	36,22	L	N
ATOMO	4022	CA	LEU	124	79,938	-19,926	32,288	1,00	37,57	L	C
ATOMO	4023	CB	LEU	124	80,075	-21,425	32,570	1,00	20,16	L	C
ATOMO	4024	CG	LEU	124	80,878	-22,173	31,498	1,00	19,96	L	C
ATOMO	4025	CD1	LEU	124	81,099	-23,623	31,892	1,00	15,21	L	C
ATOMO	4026	CD2	LEU	124	80,123	-22,085	30,176	1,00	18,53	L	C
ATOMO	4027	C	LEU	124	78,722	-19,355	33,003	1,00	41,33	L	C
ATOMO	4028	O	LEU	124	77,648	-19,204	32,417	1,00	43,14	L	O
ATOMO	4029	N	LYS	125	78,912	-19,022	34,274	1,00	101,23	L	N
ATOMO	4030	CA	LYS	125	77,856	-18,441	35,090	1,00	102,45	L	C
ATOMO	4031	CB	LYS	125	76,355	-18,285	36,534	1,00	60,11	L	C
ATOMO	4032	CG	LYS	125	77,286	-18,376	37,612	1,00	62,95	L	C
ATOMO	4033	CD	LYS	125	76,737	-19,797	37,713	1,00	68,67	L	C
ATOMO	4034	CE	LYS	125	75,726	-19,942	38,847	1,00	73,14	L	C
ATOMO	4035	NZ	LYS	125	75,101	-21,299	38,895	1,00	74,11	L	N
ATOMO	4036	C	LYS	125	77,545	-17,065	34,494	1,00	104,22	L	C
ATOMO	4037	O	LYS	125	77,004	-16,195	35,168	1,00	105,97	L	O
ATOMO	4038	N	SER	126	77,892	-16,880	33,222	1,00	44,02	L	N
ATOMO	4039	CA	SER	126	77,693	-15,614	32,522	1,00	43,14	L	C
ATOMO	4040	CB	SER	126	79,045	-14,925	32,308	1,00	48,89	L	C
ATOMO	4041	CG	SER	126	78,953	-13,915	31,324	1,00	52,18	L	O
ATOMO	4042	C	SER	126	76,995	-15,769	31,176	1,00	41,22	L	C
ATOMO	4043	O	SER	126	76,469	-14,802	30,631	1,00	40,32	L	O
ATOMO	4044	N	GLY	127	77,007	-16,978	30,626	1,00	29,57	L	N
ATOMO	4045	CA	GLY	127	76,340	-17,190	29,355	1,00	30,30	L	C
ATOMO	4046	C	GLY	127	77,266	-17,332	28,168	1,00	29,68	L	C
ATOMO	4047	O	GLY	127	76,818	-17,391	27,022	1,00	30,41	L	O
ATOMO	4048	N	THR	128	78,564	-17,375	28,432	1,00	60,53	L	N
ATOMO	4049	CA	THR	128	79,530	-17,531	27,360	1,00	57,77	L	C
ATOMO	4050	CB	THR	128	80,105	-16,180	26,921	1,00	55,78	L	C
ATOMO	4051	CG1	THR	128	79,080	-15,424	26,264	1,00	56,94	L	O
ATOMO	4052	CG2	THR	128	81,259	-16,381	25,960	1,00	54,81	L	C
ATOMO	4053	C	THR	128	80,643	-18,434	27,830	1,00	56,24	L	C
ATOMO	4054	O	THR	128	80,979	-18,446	29,015	1,00	51,99	L	O
ATOMO	4055	N	ALA	129	81,201	-19,203	26,901	1,00	18,93	L	N
ATOMO	4056	CA	ALA	129	82,275	-20,125	27,232	1,00	17,83	L	C
ATOMO	4057	CB	ALA	129	81,779	-21,558	27,108	1,00	65,23	L	C
ATOMO	4058	C	ALA	129	83,512	-19,937	26,374	1,00	17,59	L	C
ATOMO	4059	O	ALA	129	83,443	-19,993	25,148	1,00	23,96	L	O
ATOMO	4060	N	SER	130	84,652	-19,729	27,020	1,00	24,31	L	N
ATOMO	4061	CA	SER	130	85,905	-19,560	26,298	1,00	19,76	L	C
ATOMO	4062	CB	SER	130	86,565	-18,256	26,741	1,00	18,21	L	C
ATOMO	4063	CG	SER	130	85,724	-17,142	26,477	1,00	20,32	L	O
ATOMO	4064	C	SER	130	86,835	-20,755	26,573	1,00	16,63	L	C
ATOMO	4065	O	SER	130	87,037	-21,141	27,732	1,00	19,43	L	O
ATOMO	4066	N	VAL	131	87,370	-21,371	25,521	1,00	11,62	L	N
ATOMO	4067	CA	VAL	131	88,294	-22,502	25,686	1,00	9,15	L	C
ATOMO	4068	CB	VAL	131	87,848	-23,743	24,872	1,00	17,04	L	C
ATOMO	4069	CG1	VAL	131	88,738	-24,927	25,196	1,00	21,32	L	C
ATOMO	4070	CG2	VAL	131	86,413	-24,081	25,180	1,00	16,62	L	C
ATOMO	4071	C	VAL	131	89,647	-22,030	25,156	1,00	9,42	L	C
ATOMO	4072	O	VAL	131	89,731	-21,557	24,025	1,00	13,02	L	O
ATOMO	4073	N	VAL	132	90,704	-22,146	25,956	1,00	21,24	L	N
ATOMO	4074	CA	VAL	132	92,011	-21,677	25,501	1,00	16,30	L	C
ATOMO	4075	CB	VAL	132	92,573	-20,538	26,414	1,00	43,77	L	C
ATOMO	4076	CG1	VAL	132	93,958	-20,122	25,934	1,00	47,77	L	C
ATOMO	4077	CG2	VAL	132	91,645	-19,324	26,393	1,00	44,24	L	C
ATOMO	4078	C	VAL	132	93,081	-22,743	25,374	1,00	17,14	L	C
ATOMO	4079	O	VAL	132	93,372	-23,482	26,320	1,00	14,49	L	O
ATOMO	4080	N	CYS	133	93,662	-22,793	24,178	1,00	23,86	L	N
ATOMO	4081	CA	CYS	133	94,737	-23,713	23,822	1,00	24,13	L	C
ATOMO	4082	C	CYS	133	96,034	-22,880	23,891	1,00	24,10	L	C
ATOMO	4083	O	CYS	133	96,072	-21,744	23,425	1,00	27,83	L	O
ATOMO	4084	CB	CYS	133	94,486	-24,219	22,399	1,00	19,56	L	C
ATOMO	4085	SG	CYS	133	95,558	-25,537	21,738	1,00	32,96	L	S
ATOMO	4086	N	LEU	134	97,085	-23,432	24,482	1,00	36,02	L	N
ATOMO	4087	CA	LEU	134	98,343	-22,709	24,591	1,00	34,35	L	C
ATOMO	4088	CB	LEU	134	98,658	-22,383	26,058	1,00	16,71	L	C

Fig. 19: A-57

ATOMO	4089	CG	LEU	134	100,079	-21,843	26,376	1,00	12,52	L	C
ATOMO	4090	CD1	LEU	134	100,297	-20,468	25,729	1,00	9,26	L	C
ATOMO	4091	CD2	LEU	134	100,275	-21,746	27,892	1,00	9,75	L	C
ATOMO	4092	C	LEU	134	99,532	-23,457	24,001	1,00	33,88	L	C
ATOMO	4093	O	LEU	134	99,620	-24,595	24,378	1,00	33,96	L	O
ATOMO	4094	N	LEU	135	100,206	-22,802	23,060	1,00	23,69	L	N
ATOMO	4095	CA	LEU	135	101,406	-23,336	22,441	1,00	29,22	L	C
ATOMO	4096	CB	LEU	135	101,353	-23,150	20,926	1,00	1,87	L	C
ATOMO	4097	CG	LEU	135	100,337	-24,016	20,168	1,00	4,32	L	C
ATOMO	4098	CD1	LEU	135	98,962	-23,751	20,672	1,00	5,12	L	C
ATOMO	4099	CD2	LEU	135	100,392	-23,713	18,681	1,00	3,70	L	C
ATOMO	4100	C	LEU	135	102,454	-22,437	23,097	1,00	29,43	L	C
ATOMO	4101	O	LEU	135	102,401	-21,216	22,977	1,00	30,81	L	O
ATOMO	4102	N	ASN	136	103,394	-23,047	23,810	1,00	17,75	L	N
ATOMO	4103	CA	ASN	136	104,393	-22,299	24,550	1,00	20,05	L	C
ATOMO	4104	CB	ASN	136	104,179	-22,576	26,016	1,00	15,03	L	C
ATOMO	4105	CG	ASN	136	104,905	-21,615	26,885	1,00	19,57	L	C
ATOMO	4106	OD1	ASN	136	105,767	-22,017	27,666	1,00	25,01	L	O
ATOMO	4107	ND2	ASN	136	104,569	-20,327	26,769	1,00	19,54	L	N
ATOMO	4108	C	ASN	136	105,856	-22,526	24,212	1,00	18,78	L	C
ATOMO	4109	O	ASN	136	106,283	-23,651	23,963	1,00	17,25	L	O
ATOMO	4110	N	ASN	137	106,619	-21,436	24,240	1,00	28,11	L	N
ATOMO	4111	CA	ASN	137	108,053	-21,425	23,950	1,00	27,19	L	C
ATOMO	4112	CB	ASN	137	108,869	-21,844	25,173	1,00	13,82	L	C
ATOMO	4113	CG	ASN	137	108,594	-20,986	26,387	1,00	24,17	L	C
ATOMO	4114	OD1	ASN	137	108,027	-19,901	26,281	1,00	19,30	L	O
ATOMO	4115	ND2	ASN	137	109,009	-21,468	27,558	1,00	29,25	L	N
ATOMO	4116	C	ASN	137	108,486	-22,292	22,783	1,00	25,42	L	C
ATOMO	4117	O	ASN	137	109,125	-23,324	22,977	1,00	28,31	L	O
ATOMO	4118	N	PHE	138	108,152	-21,880	21,571	1,00	45,01	L	N
ATOMO	4119	CA	PHE	138	108,557	-22,652	20,412	1,00	41,21	L	C
ATOMO	4120	CB	PHE	138	107,362	-23,361	19,777	1,00	23,11	L	C
ATOMO	4121	CG	PHE	138	106,230	-22,452	19,442	1,00	20,89	L	C
ATOMO	4122	CD1	PHE	138	105,342	-22,043	20,433	1,00	18,63	L	C
ATOMO	4123	CD2	PHE	138	106,055	-21,993	18,137	1,00	19,93	L	C
ATOMO	4124	CE1	PHE	138	104,289	-21,189	20,134	1,00	11,59	L	C
ATOMO	4125	CE2	PHE	138	105,010	-21,138	17,818	1,00	16,52	L	C
ATOMO	4126	CZ	PHE	138	104,118	-20,730	18,818	1,00	14,07	L	C
ATOMO	4127	C	PHE	138	109,248	-21,794	19,369	1,00	36,81	L	C
ATOMO	4128	O	PHE	138	109,456	-20,594	19,559	1,00	35,37	L	O
ATOMO	4129	N	TYR	139	109,606	-22,437	18,267	1,00	17,70	L	N
ATOMO	4130	CA	TYR	139	110,283	-21,797	17,159	1,00	20,93	L	C
ATOMO	4131	CB	TYR	139	111,660	-21,300	17,579	1,00	31,56	L	C
ATOMO	4132	CG	TYR	139	112,317	-20,472	16,502	1,00	31,46	L	C
ATOMO	4133	CD1	TYR	139	112,207	-19,083	16,502	1,00	26,49	L	C
ATOMO	4134	CE1	TYR	139	112,725	-18,327	15,462	1,00	25,20	L	C
ATOMO	4135	CD2	TYR	139	112,974	-21,083	15,428	1,00	25,20	L	C
ATOMO	4136	CE2	TYR	139	113,490	-20,336	14,386	1,00	25,20	L	C
ATOMO	4137	CZ	TYR	139	113,358	-18,960	14,407	1,00	25,20	L	C
ATOMO	4138	OH	TYR	139	113,820	-18,216	13,353	1,00	28,00	L	O
ATOMO	4139	C	TYR	139	110,447	-22,917	16,166	1,00	20,32	L	C
ATOMO	4140	O	TYR	139	110,798	-24,022	16,550	1,00	25,25	L	O
ATOMO	4141	N	PRO	140	110,223	-22,662	14,876	1,00	34,32	L	N
ATOMO	4142	CD	PRO	140	110,342	-23,783	13,937	1,00	6,42	L	C
ATOMO	4143	CA	PRO	140	109,824	-21,443	14,171	1,00	30,02	L	C
ATOMO	4144	CB	PRO	140	109,691	-21,901	12,723	1,00	2,76	L	C
ATOMO	4145	CG	PRO	140	110,570	-23,070	12,643	1,00	4,42	L	C
ATOMO	4146	C	PRO	140	108,502	-20,939	14,685	1,00	31,53	L	C
ATOMO	4147	O	PRO	140	107,830	-21,612	15,466	1,00	29,36	L	O
ATOMO	4148	N	ARG	141	108,119	-19,764	14,203	1,00	22,83	L	N
ATOMO	4149	CA	ARG	141	106,871	-19,115	14,588	1,00	27,99	L	C
ATOMO	4150	CB	ARG	141	106,931	-17,657	14,148	1,00	21,70	L	C
ATOMO	4151	CG	ARG	141	105,753	-16,783	14,473	1,00	25,87	L	C
ATOMO	4152	CD	ARG	141	106,157	-15,358	14,129	1,00	37,20	L	C
ATOMO	4153	NE	ARG	141	105,187	-14,366	14,564	1,00	43,19	L	N
ATOMO	4154	CZ	ARG	141	104,001	-14,188	13,995	1,00	43,90	L	C
ATOMO	4155	NH1	ARG	141	103,642	-14,941	12,960	1,00	39,57	L	N
ATOMO	4156	NH2	ARG	141	103,173	-13,262	14,464	1,00	42,44	L	N
ATOMO	4157	C	ARG	141	105,668	-19,798	13,960	1,00	30,81	L	C
ATOMO	4158	O	ARG	141	104,585	-19,815	14,537	1,00	34,71	L	O
ATOMO	4159	N	GLU	142	105,860	-20,365	12,776	1,00	28,20	L	N
ATOMO	4160	CA	GLU	142	104,756	-21,013	12,091	1,00	24,33	L	C
ATOMO	4161	CB	GLU	142	105,171	-21,552	10,725	1,00	7,98	L	C

Fig. 19: A-58

ATOMO	4162	CG	GLU	142	105,741	-20,523	9,781	1,00	19,00	L	C
ATOMO	4163	CD	GLU	142	107,096	-20,051	10,217	1,00	27,12	L	C
ATOMO	4164	OE1	GLU	142	107,152	-18,970	10,837	1,00	31,02	L	O
ATOMO	4165	OE2	GLU	142	108,095	-20,772	9,952	1,00	33,88	L	O
ATOMO	4166	C	GLU	142	104,154	-22,151	12,878	1,00	22,94	L	C
ATOMO	4167	O	GLU	142	104,753	-23,220	13,021	1,00	26,95	L	O
ATOMO	4168	N	ALA	143	102,958	-21,909	13,386	1,00	30,55	L	N
ATOMO	4169	CA	ALA	143	102,238	-22,914	14,130	1,00	32,81	L	C
ATOMO	4170	CB	ALA	143	102,260	-22,593	15,640	1,00	21,32	L	C
ATOMO	4171	C	ALA	143	100,819	-22,862	13,579	1,00	34,94	L	C
ATOMO	4172	O	ALA	143	100,373	-21,832	13,058	1,00	38,69	L	O
ATOMO	4173	N	LYS	144	100,120	-23,981	13,677	1,00	46,96	L	N
ATOMO	4174	CA	LYS	144	98,761	-24,047	13,197	1,00	49,64	L	C
ATOMO	4175	CB	LYS	144	98,734	-24,807	11,870	1,00	34,36	L	C
ATOMO	4176	CG	LYS	144	97,631	-24,370	10,922	1,00	44,31	L	C
ATOMO	4177	CD	LYS	144	97,441	-25,358	9,772	1,00	55,06	L	C
ATOMO	4178	CE	LYS	144	96,888	-26,699	10,279	1,00	57,35	L	C
ATOMO	4179	NZ	LYS	144	96,807	-27,761	9,225	1,00	58,76	L	N
ATOMO	4180	C	LYS	144	97,934	-24,771	14,266	1,00	52,97	L	C
ATOMO	4181	O	LYS	144	98,340	-25,822	14,775	1,00	51,55	L	O
ATOMO	4182	N	VAL	145	96,791	-24,194	14,630	1,00	15,87	L	N
ATOMO	4183	CA	VAL	145	95,927	-24,813	15,629	1,00	21,71	L	C
ATOMO	4184	CB	VAL	145	95,790	-23,937	16,905	1,00	8,53	L	C
ATOMO	4185	CG1	VAL	145	94,817	-24,597	17,889	1,00	7,53	L	C
ATOMO	4186	CG2	VAL	145	97,151	-23,769	17,570	1,00	8,28	L	C
ATOMO	4187	C	VAL	145	94,536	-25,074	15,073	1,00	25,32	L	C
ATOMO	4188	O	VAL	145	93,909	-24,193	14,497	1,00	27,49	L	O
ATOMO	4189	N	GLN	146	94,055	-26,296	15,231	1,00	39,17	L	N
ATOMO	4190	CA	GLN	146	92,729	-26,611	14,743	1,00	38,70	L	C
ATOMO	4191	CB	GLN	146	92,798	-27,679	13,653	1,00	72,09	L	C
ATOMO	4192	CG	GLN	146	93,678	-27,281	12,482	1,00	76,00	L	C
ATOMO	4193	CD	GLN	146	93,630	-28,276	11,339	1,00	75,94	L	C
ATOMO	4194	OE1	GLN	146	92,616	-28,399	10,654	1,00	76,92	L	O
ATOMO	4195	NE2	GLN	146	94,730	-28,997	11,130	1,00	77,33	L	N
ATOMO	4196	C	GLN	146	91,880	-27,094	15,904	1,00	37,70	L	C
ATOMO	4197	O	GLN	146	92,302	-27,965	16,667	1,00	34,46	L	O
ATOMO	4198	N	TRP	147	90,699	-26,498	16,048	1,00	30,86	L	N
ATOMO	4199	CA	TRP	147	89,777	-26,878	17,102	1,00	30,91	L	C
ATOMO	4200	CB	TRP	147	88,947	-25,687	17,556	1,00	36,68	L	C
ATOMO	4201	CG	TRP	147	89,689	-24,788	18,432	1,00	34,29	L	C
ATOMO	4202	CD2	TRP	147	89,927	-24,969	19,825	1,00	32,37	L	C
ATOMO	4203	CE2	TRP	147	90,723	-23,885	20,258	1,00	33,31	L	C
ATOMO	4204	CE3	TRP	147	89,552	-25,943	20,752	1,00	31,13	L	C
ATOMO	4205	CD1	TRP	147	90,326	-23,641	18,077	1,00	36,68	L	C
ATOMO	4206	NE1	TRP	147	90,951	-23,086	19,168	1,00	33,41	L	N
ATOMO	4207	CZ2	TRP	147	91,150	-23,747	21,587	1,00	31,66	L	C
ATOMO	4208	CZ3	TRP	147	89,977	-25,808	22,073	1,00	33,39	L	C
ATOMO	4209	CH2	TRP	147	90,767	-24,716	22,476	1,00	33,58	L	C
ATOMO	4210	C	TRP	147	88,844	-27,963	16,611	1,00	33,36	L	C
ATOMO	4211	O	TRP	147	88,440	-27,968	15,453	1,00	34,42	L	O
ATOMO	4212	N	LYS	148	88,495	-28,877	17,501	1,00	28,86	L	N
ATOMO	4213	CA	LYS	148	87,609	-29,958	17,147	1,00	29,96	L	C
ATOMO	4214	CB	LYS	148	88,431	-31,196	16,787	1,00	35,94	L	C
ATOMO	4215	CG	LYS	148	88,353	-31,585	15,320	1,00	39,31	L	C
ATOMO	4216	CD	LYS	148	89,726	-31,865	14,715	1,00	45,24	L	C
ATOMO	4217	CE	LYS	148	90,421	-33,078	15,337	1,00	45,54	L	C
ATOMO	4218	NZ	LYS	148	91,826	-33,267	14,818	1,00	44,96	L	N
ATOMO	4219	C	LYS	148	86,712	-30,227	18,340	1,00	32,40	L	C
ATOMO	4220	O	LYS	148	87,197	-30,505	19,438	1,00	31,51	L	O
ATOMO	4221	N	VAL	149	85,404	-30,124	18,118	1,00	22,85	L	N
ATOMO	4222	CA	VAL	149	84,406	-30,352	19,161	1,00	20,04	L	C
ATOMO	4223	CB	VAL	149	83,453	-29,167	19,269	1,00	1,90	L	C
ATOMO	4224	CG1	VAL	149	82,408	-29,440	20,364	1,00	1,90	L	C
ATOMO	4225	CG2	VAL	149	84,242	-27,899	19,563	1,00	1,90	L	C
ATOMO	4226	C	VAL	149	83,580	-31,605	18,862	1,00	23,24	L	C
ATOMO	4227	O	VAL	149	82,835	-31,642	17,883	1,00	24,43	L	O
ATOMO	4228	N	ASP	150	83,679	-32,611	19,731	1,00	18,00	L	N
ATOMO	4229	CA	ASP	150	82,974	-33,863	19,502	1,00	21,30	L	C
ATOMO	4230	CB	ASP	150	81,464	-33,661	19,459	1,00	45,33	L	C
ATOMO	4231	CG	ASP	150	80,862	-33,543	20,840	1,00	50,19	L	C
ATOMO	4232	OD1	ASP	150	81,334	-34,248	21,760	1,00	51,76	L	O
ATOMO	4233	OD2	ASP	150	79,910	-32,756	21,407	1,00	53,67	L	O
ATOMO	4234	C	ASP	150	83,487	-34,293	18,152	1,00	22,51	L	C

Fig. 19: A-59

ATOMO	4235	O	ASP	150	82,737	-34,683	17,268	1,00	23,76	L	O
ATOMO	4236	N	ASN	151	84,800	-34,161	18,007	1,00	36,79	L	N
ATOMO	4237	CA	ASN	151	85,493	-34,524	16,789	1,00	39,62	L	C
ATOMO	4238	CB	ASN	151	85,425	-36,041	16,614	1,00	29,22	L	C
ATOMO	4239	CG	ASN	151	86,220	-36,776	17,683	1,00	38,58	L	C
ATOMO	4240	OD1	ASN	151	87,450	-36,736	17,686	1,00	42,16	L	O
ATOMO	4241	ND2	ASN	151	85,522	-37,430	18,608	1,00	39,63	L	N
ATOMO	4242	C	ASN	151	84,985	-33,778	15,557	1,00	37,90	L	C
ATOMO	4243	O	ASN	151	85,224	-34,183	14,425	1,00	41,98	L	O
ATOMO	4244	N	ALA	152	84,293	-32,672	15,793	1,00	26,76	L	N
ATOMO	4245	CA	ALA	152	83,802	-31,838	14,703	1,00	29,16	L	C
ATOMO	4246	CB	ALA	152	82,421	-31,261	15,034	1,00	1,87	L	C
ATOMO	4247	C	ALA	152	84,801	-30,698	14,501	1,00	30,47	L	C
ATOMO	4248	O	ALA	152	84,940	-29,813	15,355	1,00	32,16	L	O
ATOMO	4249	N	LEU	153	85,502	-30,726	13,375	1,00	37,66	L	N
ATOMO	4250	CA	LEU	153	86,470	-29,684	13,073	1,00	38,47	L	C
ATOMO	4251	CB	LEU	153	87,021	-29,896	11,656	1,00	33,69	L	C
ATOMO	4252	CG	LEU	153	87,944	-28,864	11,005	1,00	36,76	L	C
ATOMO	4253	CD1	LEU	153	87,112	-27,705	10,466	1,00	35,54	L	C
ATOMO	4254	CD2	LEU	153	88,999	-28,394	12,004	1,00	35,80	L	C
ATOMO	4255	C	LEU	153	85,796	-28,315	13,206	1,00	37,05	L	C
ATOMO	4256	O	LEU	153	84,632	-28,150	12,870	1,00	37,53	L	O
ATOMO	4257	N	GLN	154	86,524	-27,342	13,732	1,00	42,87	L	N
ATOMO	4258	CA	GLN	154	85,984	-26,306	13,885	1,00	41,76	L	C
ATOMO	4259	CB	GLN	154	86,346	-25,438	15,255	1,00	24,84	L	C
ATOMO	4260	CG	GLN	154	85,653	-26,133	16,403	1,00	25,94	L	C
ATOMO	4261	CD	GLN	154	84,146	-26,162	16,225	1,00	28,42	L	C
ATOMO	4262	OE1	GLN	154	83,495	-25,115	16,127	1,00	30,98	L	O
ATOMO	4263	NE2	GLN	154	83,584	-27,365	16,176	1,00	27,76	L	N
ATOMO	4264	C	GLN	154	86,574	-25,139	12,793	1,00	40,20	L	C
ATOMO	4265	O	GLN	154	87,702	-25,363	12,350	1,00	39,24	L	O
ATOMO	4266	N	SER	155	85,813	-24,146	12,359	1,00	42,27	L	N
ATOMO	4267	CA	SER	155	86,269	-23,257	11,306	1,00	44,34	L	C
ATOMO	4268	CB	SER	155	85,770	-23,768	9,952	1,00	47,84	L	C
ATOMO	4269	CG	SER	155	86,319	-23,035	8,872	1,00	49,98	L	O
ATOMO	4270	C	SER	155	85,693	-22,888	11,600	1,00	40,94	L	C
ATOMO	4271	O	SER	155	86,208	-20,864	11,160	1,00	39,18	L	O
ATOMO	4272	N	GLY	156	84,621	-21,877	12,374	1,00	21,85	L	N
ATOMO	4273	CA	GLY	156	83,986	-20,619	12,702	1,00	22,33	L	C
ATOMO	4274	C	GLY	156	84,732	-19,585	13,544	1,00	22,19	L	C
ATOMO	4275	O	GLY	156	85,518	-18,793	13,032	1,00	19,16	L	O
ATOMO	4276	N	ASN	157	84,484	-19,595	14,850	1,00	39,06	L	N
ATOMO	4277	CA	ASN	157	85,088	-18,595	15,697	1,00	40,50	L	C
ATOMO	4278	CB	ASN	157	83,992	-17,700	16,281	1,00	106,22	L	C
ATOMO	4279	CG	ASN	157	83,201	-16,977	15,200	1,00	109,22	L	C
ATOMO	4280	OD1	ASN	157	83,779	-16,402	14,277	1,00	109,54	L	O
ATOMO	4281	ND2	ASN	157	81,874	-15,999	15,313	1,00	114,95	L	N
ATOMO	4282	C	ASN	157	86,659	-18,997	15,790	1,00	41,01	L	C
ATOMO	4283	O	ASN	157	85,713	-19,566	17,827	1,00	40,41	L	O
ATOMO	4284	N	SER	158	87,299	-18,635	16,520	1,00	42,44	L	N
ATOMO	4285	CA	SER	158	88,409	-18,862	17,405	1,00	35,84	L	C
ATOMO	4286	CB	SER	158	89,078	-20,173	17,047	1,00	10,55	L	C
ATOMO	4287	CG	SER	158	89,643	-20,069	15,757	1,00	10,12	L	O
ATOMO	4288	C	SER	158	89,326	-17,691	17,059	1,00	34,29	L	C
ATOMO	4289	O	SER	158	89,197	-17,092	15,992	1,00	32,27	L	O
ATOMO	4290	N	GLN	159	90,238	-17,345	17,952	1,00	34,35	L	N
ATOMO	4291	CA	GLN	159	91,133	-16,250	17,652	1,00	31,73	L	C
ATOMO	4292	CB	GLN	159	90,538	-14,932	18,130	1,00	20,18	L	C
ATOMO	4293	CG	GLN	159	89,399	-14,413	17,266	1,00	21,46	L	C
ATOMO	4294	CD	GLN	159	89,053	-12,981	17,608	1,00	25,67	L	C
ATOMO	4295	OE1	GLN	159	88,796	-12,658	18,762	1,00	28,88	L	O
ATOMO	4296	NE2	GLN	159	89,051	-12,114	16,606	1,00	25,13	L	N
ATOMO	4297	C	GLN	159	92,502	-16,452	18,255	1,00	29,74	L	C
ATOMO	4298	O	GLN	159	92,647	-16,711	19,449	1,00	28,24	L	O
ATOMO	4299	N	GLU	160	93,514	-16,327	17,414	1,00	31,36	L	N
ATOMO	4300	CA	GLU	160	94,872	-16,510	17,865	1,00	24,49	L	C
ATOMO	4301	CB	GLU	160	95,446	-17,316	16,834	1,00	58,94	L	C
ATOMO	4302	CG	GLU	160	94,977	-18,617	16,476	1,00	59,06	L	C
ATOMO	4303	CD	GLU	160	95,890	-19,506	15,678	1,00	67,10	L	C
ATOMO	4304	OE1	GLU	160	95,463	-20,619	15,285	1,00	71,37	L	O
ATOMO	4305	OE2	GLU	160	97,043	-19,078	15,452	1,00	65,02	L	O
ATOMO	4306	C	GLU	160	95,591	-15,199	18,140	1,00	20,89	L	C
ATOMO	4307	O	GLU	160	95,211	-14,141	17,654	1,00	14,39	L	O

Fig.19: A-60

ATOMO	4308	N	SER	161	96,639	-15,293	18,941	1,00	19,35	L	N
ATOMO	4309	CA	SER	161	97,456	-14,151	19,310	1,00	16,36	L	C
ATOMO	4310	CB	SER	161	96,953	-13,486	20,597	1,00	26,12	L	C
ATOMO	4311	OG	SER	161	97,935	-12,623	21,157	1,00	26,54	L	O
ATOMO	4312	C	SER	161	98,811	-14,751	19,556	1,00	11,36	L	C
ATOMO	4313	O	SER	161	98,934	-15,799	20,191	1,00	11,86	L	O
ATOMO	4314	N	VAL	162	99,833	-14,086	19,053	1,00	21,19	L	N
ATOMO	4315	CA	VAL	162	101,170	-14,592	19,215	1,00	22,81	L	C
ATOMO	4316	CB	VAL	162	101,764	-14,965	17,832	1,00	29,37	L	C
ATOMO	4317	CG1	VAL	162	101,449	-13,865	16,834	1,00	33,68	L	C
ATOMO	4318	CG2	VAL	162	103,270	-15,178	17,933	1,00	33,85	L	C
ATOMO	4319	C	VAL	162	101,997	-13,524	19,877	1,00	25,31	L	C
ATOMO	4320	O	VAL	162	101,835	-12,349	19,566	1,00	32,55	L	O
ATOMO	4321	N	THR	163	102,861	-13,928	20,805	1,00	22,97	L	N
ATOMO	4322	CA	THR	163	103,735	-12,975	21,475	1,00	21,36	L	C
ATOMO	4323	CB	THR	163	104,424	-13,567	22,719	1,00	4,31	L	C
ATOMO	4324	OG1	THR	163	105,214	-14,705	22,342	1,00	10,67	L	O
ATOMO	4325	CG2	THR	163	103,411	-13,966	23,748	1,00	4,70	L	C
ATOMO	4326	C	THR	163	104,842	-12,550	20,520	1,00	20,43	L	C
ATOMO	4327	O	THR	163	104,880	-12,951	19,350	1,00	20,01	L	O
ATOMO	4328	N	GLU	164	105,741	-11,722	21,022	1,00	16,64	L	N
ATOMO	4329	CA	GLU	164	106,844	-11,283	20,211	1,00	24,33	L	C
ATOMO	4330	CB	GLU	164	107,182	-9,828	20,515	1,00	53,60	L	C
ATOMO	4331	CG	GLU	164	107,982	-9,187	19,415	1,00	64,34	L	C
ATOMO	4332	CD	GLU	164	107,202	-9,144	18,126	1,00	70,19	L	C
ATOMO	4333	OE1	GLU	164	106,337	-8,252	17,994	1,00	69,97	L	O
ATOMO	4334	OE2	GLU	164	107,442	-10,011	17,257	1,00	73,61	L	O
ATOMO	4335	C	GLU	164	107,989	-12,190	20,635	1,00	22,81	L	C
ATOMO	4336	O	GLU	164	107,990	-12,697	21,765	1,00	25,48	L	O
ATOMO	4337	N	GLN	165	108,948	-12,407	19,734	1,00	26,35	L	N
ATOMO	4338	CA	GLN	165	110,100	-13,261	20,018	1,00	31,24	L	C
ATOMO	4339	CB	GLN	165	111,181	-13,024	18,967	1,00	24,53	L	C
ATOMO	4340	CG	GLN	165	111,927	-14,274	18,584	1,00	20,02	L	C
ATOMO	4341	CD	GLN	165	112,911	-14,054	17,454	1,00	22,62	L	C
ATOMO	4342	OE1	GLN	165	113,487	-15,005	16,930	1,00	23,83	L	O
ATOMO	4343	NE2	GLN	165	113,118	-12,794	17,080	1,00	19,11	L	N
ATOMO	4344	C	GLN	165	110,633	-12,941	21,412	1,00	35,11	L	C
ATOMO	4345	O	GLN	165	110,857	-11,783	21,739	1,00	31,98	L	O
ATOMO	4346	N	ASP	166	110,826	-13,963	22,236	1,00	20,85	L	N
ATOMO	4347	CA	ASP	166	111,311	-13,741	23,592	1,00	27,22	L	C
ATOMO	4348	CB	ASP	166	111,206	-15,030	24,402	1,00	40,40	L	C
ATOMO	4349	CG	ASP	166	111,513	-14,813	25,872	1,00	48,39	L	C
ATOMO	4350	OD1	ASP	166	112,706	-14,808	26,246	1,00	51,89	L	O
ATOMO	4351	OD2	ASP	166	110,555	-14,631	26,655	1,00	52,06	L	O
ATOMO	4352	C	ASP	166	112,741	-13,205	23,656	1,00	29,80	L	C
ATOMO	4353	O	ASP	166	113,659	-13,787	23,079	1,00	33,62	L	O
ATOMO	4354	N	SER	167	112,923	-12,098	24,371	1,00	40,62	L	N
ATOMO	4355	CA	SER	167	114,238	-11,463	24,521	1,00	38,35	L	C
ATOMO	4356	CB	SER	167	114,089	-10,092	25,191	1,00	42,38	L	C
ATOMO	4357	OG	SER	167	113,564	-10,221	26,499	1,00	53,10	L	O
ATOMO	4358	C	SER	167	115,229	-12,312	25,325	1,00	40,21	L	C
ATOMO	4359	O	SER	167	116,373	-11,913	25,544	1,00	45,86	L	O
ATOMO	4360	N	LYS	168	114,777	-13,475	25,782	1,00	39,00	L	N
ATOMO	4361	CA	LYS	168	115,637	-14,383	26,527	1,00	40,59	L	C
ATOMO	4362	CB	LYS	168	114,968	-14,809	27,837	1,00	73,78	L	C
ATOMO	4363	CG	LYS	168	115,002	-13,726	28,916	1,00	80,02	L	C
ATOMO	4364	CD	LYS	168	114,141	-12,523	28,554	1,00	89,23	L	C
ATOMO	4365	CE	LYS	168	112,663	-12,805	28,778	1,00	96,32	L	C
ATOMO	4366	NZ	LYS	168	112,355	-13,017	30,222	1,00	95,77	L	N
ATOMO	4367	C	LYS	168	115,959	-15,597	25,650	1,00	39,39	L	C
ATOMO	4368	O	LYS	168	117,046	-15,671	25,077	1,00	43,53	L	O
ATOMO	4369	N	ASP	169	115,011	-16,522	25,506	1,00	18,93	L	N
ATOMO	4370	CA	ASP	169	115,240	-17,716	24,686	1,00	15,08	L	C
ATOMO	4371	CB	ASP	169	114,476	-18,913	25,262	1,00	29,81	L	C
ATOMO	4372	CG	ASP	169	112,992	-18,648	25,407	1,00	32,60	L	C
ATOMO	4373	OD1	ASP	169	112,397	-18,049	24,488	1,00	27,93	L	O
ATOMO	4374	OD2	ASP	169	112,415	-19,054	26,441	1,00	29,85	L	O
ATOMO	4375	C	ASP	169	114,914	-17,596	23,193	1,00	15,61	L	C
ATOMO	4376	O	ASP	169	115,038	-18,571	22,459	1,00	9,73	L	O
ATOMO	4377	N	SER	170	114,490	-16,418	22,747	1,00	28,98	L	N
ATOMO	4378	CA	SER	170	114,170	-16,202	21,331	1,00	26,94	L	C
ATOMO	4379	CB	SER	170	115,401	-16,487	20,433	1,00	15,64	L	C
ATOMO	4380	OG	SER	170	116,466	-15,560	20,636	1,00	17,90	L	O

Fig. 19: A-61

ATOMO	4381	C	SER	170	112,995	-17,042	20,825	1,00	25,42	L	C
ATOMO	4382	O	SER	170	112,916	-17,345	19,626	1,00	25,18	L	O
ATOMO	4383	N	THR	171	112,071	-17,411	21,702	1,00	22,07	L	N
ATOMO	4384	CA	THR	171	110,946	-18,222	21,247	1,00	22,16	L	C
ATOMO	4385	CB	THR	171	110,658	-19,406	22,212	1,00	16,53	L	C
ATOMO	4386	OG1	THR	171	110,127	-18,911	23,452	1,00	18,93	L	O
ATOMO	4387	CG2	THR	171	111,939	-20,191	22,471	1,00	18,13	L	C
ATOMO	4388	C	THR	171	109,657	-17,437	21,064	1,00	26,03	L	C
ATOMO	4389	O	THR	171	109,601	-16,235	21,327	1,00	11,48	L	O
ATOMO	4390	N	TYR	172	108,633	-18,147	20,596	1,00	7,82	L	N
ATOMO	4391	CA	TYR	172	107,297	-17,600	20,373	1,00	6,45	L	C
ATOMO	4392	CB	TYR	172	106,934	-17,706	18,894	1,00	43,65	L	C
ATOMO	4393	CG	TYR	172	107,809	-16,890	17,974	1,00	37,38	L	C
ATOMO	4394	CD1	TYR	172	107,652	-15,507	17,865	1,00	32,97	L	C
ATOMO	4395	CE1	TYR	172	108,438	-14,759	16,977	1,00	32,97	L	C
ATOMO	4396	CD2	TYR	172	108,776	-17,508	17,181	1,00	37,97	L	C
ATOMO	4397	CE2	TYR	172	109,565	-16,774	16,296	1,00	34,76	L	C
ATOMO	4398	CZ	TYR	172	109,391	-15,405	16,194	1,00	32,97	L	C
ATOMO	4399	OH	TYR	172	110,163	-14,703	15,294	1,00	32,97	L	O
ATOMO	4400	C	TYR	172	106,255	-18,364	21,212	1,00	6,45	L	C
ATOMO	4401	O	TYR	172	106,431	-19,539	21,528	1,00	9,78	L	O
ATOMO	4402	N	SER	173	105,183	-17,687	21,600	1,00	23,67	L	N
ATOMO	4403	CA	SER	173	104,123	-18,323	22,370	1,00	25,48	L	C
ATOMO	4404	CB	SER	173	104,165	-17,902	23,834	1,00	31,18	L	C
ATOMO	4405	OC	SER	173	105,281	-18,492	24,468	1,00	25,15	L	O
ATOMO	4406	C	SER	173	102,836	-17,886	21,728	1,00	26,94	L	C
ATOMO	4407	O	SER	173	102,611	-16,699	21,473	1,00	27,36	L	O
ATOMO	4408	N	LEU	174	101,980	-18,857	21,474	1,00	22,39	L	N
ATOMO	4409	CA	LEU	174	100,734	-18,593	20,791	1,00	25,49	L	C
ATOMO	4410	CB	LEU	174	100,836	-19,238	19,399	1,00	22,33	L	C
ATOMO	4411	CG	LEU	174	99,682	-19,165	18,422	1,00	13,39	L	C
ATOMO	4412	CD1	LEU	174	100,207	-19,296	17,013	1,00	17,21	L	C
ATOMO	4413	CD2	LEU	174	98,663	-20,257	18,769	1,00	10,23	L	C
ATOMO	4414	C	LEU	174	99,510	-19,075	21,562	1,00	27,64	L	C
ATOMO	4415	O	LEU	174	99,542	-20,111	22,229	1,00	30,82	L	O
ATOMO	4416	N	SER	175	98,433	-18,306	21,470	1,00	22,56	L	N
ATOMO	4417	CA	SER	175	97,200	-18,451	22,162	1,00	25,61	L	C
ATOMO	4418	CB	SER	175	96,913	-17,644	23,292	1,00	28,99	L	C
ATOMO	4419	OG	SER	175	96,487	-16,378	22,794	1,00	32,45	L	O
ATOMO	4420	C	SER	175	96,009	-18,693	21,214	1,00	29,48	L	C
ATOMO	4421	O	SER	175	95,733	-17,718	20,511	1,00	30,81	L	O
ATOMO	4422	N	SER	176	95,316	-19,829	21,181	1,00	31,99	L	N
ATOMO	4423	CA	SER	176	94,125	-19,957	20,346	1,00	32,77	L	C
ATOMO	4424	CB	SER	176	94,154	-21,247	19,514	1,00	10,71	L	C
ATOMO	4425	OG	SER	176	93,247	-21,176	18,421	1,00	10,34	L	O
ATOMO	4426	C	SER	176	92,985	-19,991	21,352	1,00	29,41	L	C
ATOMO	4427	O	SER	176	93,042	-20,712	22,350	1,00	29,56	L	O
ATOMO	4428	N	THR	177	91,963	-19,183	21,118	1,00	38,41	L	N
ATOMO	4429	CA	THR	177	90,846	-19,136	22,042	1,00	37,60	L	C
ATOMO	4430	CB	THR	177	90,742	-17,741	22,706	1,00	7,23	L	C
ATOMO	4431	OG1	THR	177	92,000	-17,399	23,318	1,00	10,12	L	O
ATOMO	4432	CG2	THR	177	89,631	-17,728	23,773	1,00	2,94	L	C
ATOMO	4433	C	THR	177	89,551	-19,455	21,311	1,00	35,94	L	C
ATOMO	4434	O	THR	177	89,133	-18,709	20,425	1,00	37,02	L	O
ATOMO	4435	N	LEU	178	88,941	-20,584	21,669	1,00	33,89	L	N
ATOMO	4436	CA	LEU	178	87,682	-21,015	21,072	1,00	32,44	L	C
ATOMO	4437	CB	LEU	178	87,587	-22,542	21,069	1,00	26,21	L	C
ATOMO	4438	CG	LEU	178	86,291	-23,170	20,539	1,00	27,24	L	C
ATOMO	4439	CD1	LEU	178	86,077	-22,824	19,070	1,00	27,77	L	C
ATOMO	4440	CD2	LEU	178	86,367	-24,683	20,730	1,00	15,35	L	C
ATOMO	4441	C	LEU	178	86,552	-20,412	21,901	1,00	32,70	L	C
ATOMO	4442	O	LEU	178	86,476	-20,589	23,120	1,00	29,14	L	O
ATOMO	4443	N	THR	179	85,669	-19,683	21,244	1,00	21,74	L	N
ATOMO	4444	CA	THR	179	84,598	-19,059	21,983	1,00	27,65	L	C
ATOMO	4445	CB	THR	179	84,804	-17,547	22,031	1,00	33,66	L	C
ATOMO	4446	OG1	THR	179	83,651	-16,929	22,608	1,00	34,46	L	O
ATOMO	4447	CG2	THR	179	85,056	-17,005	20,633	1,00	33,07	L	C
ATOMO	4448	C	THR	179	83,223	-19,377	21,430	1,00	32,00	L	C
ATOMO	4449	O	THR	179	82,928	-19,104	20,271	1,00	32,92	L	O
ATOMO	4450	N	LEU	180	82,398	-19,981	22,278	1,00	32,07	L	N
ATOMO	4451	CA	LEU	180	81,035	-20,349	21,922	1,00	33,73	L	C
ATOMO	4452	CB	LEU	180	80,936	-21,831	21,528	1,00	30,85	L	C
ATOMO	4453	CG	LEU	180	82,059	-22,804	21,881	1,00	33,56	L	C

Fig. 19: A-62

ATOMO	4454	CD1	LEU	180	82,518	-22,589	23,309	1,00	36,03	L	C
ATOMO	4455	CD2	LEU	180	81,552	-24,220	21,697	1,00	34,15	L	C
ATOMO	4456	C	LEU	180	80,093	-20,062	23,084	1,00	37,58	L	C
ATOMO	4457	O	LEU	180	80,526	-19,899	24,229	1,00	37,41	L	O
ATOMO	4458	N	SER	181	78,801	-20,000	22,772	1,00	28,10	L	N
ATOMO	4459	CA	SER	181	77,778	-19,711	23,770	1,00	31,26	L	C
ATOMO	4460	CB	SER	181	76,433	-19,537	23,087	1,00	22,13	L	C
ATOMO	4461	OG	SER	181	76,019	-20,764	22,513	1,00	25,39	L	O
ATOMO	4462	C	SER	181	77,655	-20,802	24,815	1,00	33,74	L	C
ATOMO	4463	O	SER	181	77,917	-21,978	24,533	1,00	33,98	L	O
ATOMO	4464	N	LYS	182	77,247	-20,402	26,019	1,00	29,35	L	N
ATOMO	4465	CA	LYS	182	77,060	-21,339	27,120	1,00	30,58	L	C
ATOMO	4466	CB	LYS	182	76,375	-20,647	28,307	1,00	27,86	L	C
ATOMO	4467	CG	LYS	182	76,341	-21,446	29,627	1,00	29,57	L	C
ATOMO	4468	CD	LYS	182	74,912	-21,752	30,107	1,00	31,50	L	C
ATOMO	4469	CE	LYS	182	74,863	-22,027	31,619	1,00	34,15	L	C
ATOMO	4470	NZ	LYS	182	73,622	-22,756	32,099	1,00	38,40	L	N
ATOMO	4471	C	LYS	182	76,167	-22,438	26,573	1,00	28,49	L	C
ATOMO	4472	O	LYS	182	76,358	-23,618	26,878	1,00	20,36	L	O
ATOMO	4473	N	ALA	183	75,206	-22,030	25,743	1,00	42,67	L	N
ATOMO	4474	CA	ALA	183	74,252	-22,937	25,108	1,00	43,14	L	C
ATOMO	4475	CB	ALA	183	73,319	-22,150	24,203	1,00	20,20	L	C
ATOMO	4476	C	ALA	183	74,929	-24,053	24,313	1,00	42,26	L	C
ATOMO	4477	O	ALA	183	74,645	-25,229	24,531	1,00	43,50	L	O
ATOMO	4478	N	ASP	184	75,820	-23,691	23,395	1,00	37,65	L	N
ATOMO	4479	CA	ASP	184	76,523	-24,692	22,587	1,00	39,98	L	C
ATOMO	4480	CB	ASP	184	77,271	-24,023	21,434	1,00	60,24	L	C
ATOMO	4481	CG	ASP	184	76,362	-23,219	20,545	1,00	66,97	L	C
ATOMO	4482	OD1	ASP	184	75,360	-23,784	20,055	1,00	70,29	L	O
ATOMO	4483	OD2	ASP	184	76,653	-22,023	20,335	1,00	70,50	L	O
ATOMO	4484	C	ASP	184	77,519	-25,525	23,395	1,00	38,91	L	C
ATOMO	4485	O	ASP	184	77,531	-26,753	23,308	1,00	36,50	L	O
ATOMO	4486	N	TYR	185	78,362	-24,849	24,167	1,00	50,74	L	N
ATOMO	4487	CA	TYR	185	79,352	-25,544	24,972	1,00	51,74	L	C
ATOMO	4488	CB	TYR	185	80,011	-24,589	25,965	1,00	23,76	L	C
ATOMO	4489	CG	TYR	185	81,104	-25,256	26,771	1,00	21,08	L	C
ATOMO	4490	CD1	TYR	185	82,328	-25,552	26,192	1,00	16,43	L	C
ATOMO	4491	CE1	TYR	185	83,332	-26,186	26,915	1,00	15,99	L	C
ATOMO	4492	CD2	TYR	185	80,905	-25,613	28,104	1,00	17,64	L	C
ATOMO	4493	CE2	TYR	185	81,902	-26,244	28,839	1,00	14,97	L	C
ATOMO	4494	CZ	TYR	185	83,118	-26,526	28,235	1,00	14,93	L	C
ATOMO	4495	OH	TYR	185	84,141	-27,119	28,944	1,00	16,56	L	O
ATOMO	4496	C	TYR	185	78,729	-26,695	25,756	1,00	52,88	L	C
ATOMO	4497	O	TYR	185	79,364	-27,728	25,978	1,00	52,42	L	O
ATOMO	4498	N	GLU	186	77,484	-26,505	26,177	1,00	52,93	L	N
ATOMO	4499	CA	GLU	186	76,787	-27,509	26,965	1,00	54,71	L	C
ATOMO	4500	CB	GLU	186	75,643	-26,870	27,748	1,00	28,62	L	C
ATOMO	4501	CG	GLU	186	76,067	-26,060	28,955	1,00	35,11	L	C
ATOMO	4502	CD	GLU	186	74,876	-25,493	29,702	1,00	38,66	L	C
ATOMO	4503	OE1	GLU	186	75,089	-24,850	30,746	1,00	41,21	L	O
ATOMO	4504	OE2	GLU	186	73,725	-25,689	29,245	1,00	36,89	L	O
ATOMO	4505	C	GLU	186	76,242	-28,694	26,190	1,00	52,40	L	C
ATOMO	4506	O	GLU	186	76,029	-29,755	26,769	1,00	48,88	L	O
ATOMO	4507	N	LYS	187	76,004	-28,538	24,895	1,00	35,74	L	N
ATOMO	4508	CA	LYS	187	75,472	-29,662	24,147	1,00	37,64	L	C
ATOMO	4509	CB	LYS	187	74,507	-29,173	23,057	1,00	53,22	L	C
ATOMO	4510	CG	LYS	187	75,138	-28,512	21,849	1,00	54,27	L	C
ATOMO	4511	CD	LYS	187	74,055	-27,941	20,930	1,00	53,80	L	C
ATOMO	4512	CE	LYS	187	74,665	-27,203	19,740	1,00	49,76	L	C
ATOMO	4513	NZ	LYS	187	73,707	-26,272	19,069	1,00	48,24	L	N
ATOMO	4514	C	LYS	187	76,568	-30,553	23,549	1,00	36,73	L	C
ATOMO	4515	O	LYS	187	76,287	-31,436	22,732	1,00	37,96	L	O
ATOMO	4516	N	HIS	188	77,813	-30,339	23,972	1,00	23,77	L	N
ATOMO	4517	CA	HIS	188	78,934	-31,124	23,468	1,00	21,36	L	C
ATOMO	4518	CB	HIS	188	79,811	-30,257	22,562	1,00	41,13	L	C
ATOMO	4519	CG	HIS	188	79,099	-29,774	21,338	1,00	42,53	L	C
ATOMO	4520	CD2	HIS	188	78,800	-28,524	20,913	1,00	44,25	L	C
ATOMO	4521	ND1	HIS	188	78,562	-30,613	20,405	1,00	41,45	L	N
ATOMO	4522	CE1	HIS	188	77,961	-29,935	19,458	1,00	45,45	L	C
ATOMO	4523	NE2	HIS	188	78,090	-28,652	19,743	1,00	43,75	L	N
ATOMO	4524	C	HIS	188	79,743	-31,715	24,610	1,00	19,53	L	C
ATOMO	4525	O	HIS	188	79,648	-31,253	25,751	1,00	19,70	L	O
ATOMO	4526	N	LYS	189	80,521	-32,747	24,294	1,00	33,83	L	N

ES 2 347 532 T3

Fig. 19: A-63

ATOMO	4527	CA	LYS	189	81,334	-33,445	25,281	1,00	33,86	L	C
ATOMO	4528	CB	LYS	189	81,136	-34,957	25,152	1,00	43,10	L	C
ATOMO	4529	CG	LYS	189	79,898	-35,516	25,815	1,00	47,03	L	C
ATOMO	4530	CD	LYS	189	79,974	-37,041	25,887	1,00	53,76	L	C
ATOMO	4531	CE	LYS	189	79,997	-37,680	24,505	1,00	59,30	L	C
ATOMO	4532	NZ	LYS	189	78,694	-37,545	23,794	1,00	59,64	L	N
ATOMO	4533	C	LYS	189	82,831	-33,155	25,201	1,00	33,18	L	C
ATOMO	4534	O	LYS	189	83,435	-32,657	26,155	1,00	36,85	L	O
ATOMO	4535	N	VAL	190	83,435	-33,482	24,069	1,00	39,67	L	N
ATOMO	4536	CA	VAL	190	84,860	-33,260	23,916	1,00	35,33	L	C
ATOMO	4537	CB	VAL	190	85,516	-34,439	23,214	1,00	33,71	L	C
ATOMO	4538	CG1	VAL	190	85,356	-35,648	24,059	1,00	26,86	L	C
ATOMO	4539	CG2	VAL	190	84,880	-34,657	21,855	1,00	36,79	L	C
ATOMO	4540	C	VAL	190	85,249	-31,992	23,170	1,00	35,17	L	C
ATOMO	4541	O	VAL	190	84,656	-31,641	22,141	1,00	36,62	L	O
ATOMO	4542	N	TYR	191	86,256	-31,319	23,718	1,00	27,65	L	N
ATOMO	4543	CA	TYR	191	86,811	-30,105	23,152	1,00	26,85	L	C
ATOMO	4544	CB	TYR	191	86,554	-28,934	24,095	1,00	16,61	L	C
ATOMO	4545	CG	TYR	191	85,109	-28,475	24,056	1,00	23,44	L	C
ATOMO	4546	CD1	TYR	191	84,654	-27,650	23,030	1,00	27,57	L	C
ATOMO	4547	CE1	TYR	191	83,322	-27,300	22,929	1,00	29,06	L	C
ATOMO	4548	CD2	TYR	191	84,178	-28,937	24,991	1,00	24,37	L	C
ATOMO	4549	CE2	TYR	191	82,838	-28,592	24,894	1,00	25,88	L	C
ATOMO	4550	CZ	TYR	191	82,419	-27,773	23,859	1,00	28,22	L	C
ATOMO	4551	OH	TYR	191	81,097	-27,419	23,745	1,00	30,91	L	O
ATOMO	4552	C	TYR	191	88,295	-30,381	23,010	1,00	28,07	L	C
ATOMO	4553	O	TYR	191	88,946	-30,821	23,960	1,00	29,13	L	O
ATOMO	4554	N	ALA	192	88,837	-30,159	21,822	1,00	17,93	L	N
ATOMO	4555	CA	ALA	192	90,246	-30,425	21,621	1,00	13,94	L	C
ATOMO	4556	CB	ALA	192	90,424	-31,850	21,160	1,00	12,32	L	C
ATOMO	4557	C	ALA	192	90,921	-29,489	20,640	1,00	14,27	L	C
ATOMO	4558	O	ALA	192	90,271	-28,885	19,784	1,00	14,89	L	O
ATOMO	4559	N	CYS	193	92,234	-29,362	20,787	1,00	20,91	L	N
ATOMO	4560	CA	CYS	193	93,015	-28,544	19,883	1,00	19,50	L	C
ATOMO	4561	C	CYS	193	94,268	-29,301	19,502	1,00	17,29	L	C
ATOMO	4562	O	CYS	193	95,057	-29,729	20,352	1,00	15,43	L	O
ATOMO	4563	CB	CYS	193	93,361	-27,183	20,490	1,00	44,80	L	C
ATOMO	4564	SC	CYS	193	94,412	-27,194	21,962	1,00	52,58	L	S
ATOMO	4565	N	GLU	194	94,411	-29,480	18,195	1,00	24,90	L	N
ATOMO	4566	CA	GLU	194	95,522	-30,193	17,600	1,00	25,90	L	C
ATOMO	4567	CB	GLU	194	95,004	-30,956	16,384	1,00	66,26	L	C
ATOMO	4568	CG	GLU	194	95,979	-31,887	15,718	1,00	77,97	L	C
ATOMO	4569	CD	GLU	194	95,392	-32,479	14,461	1,00	83,25	L	C
ATOMO	4570	OE1	GLU	194	95,276	-31,738	13,462	1,00	80,00	L	O
ATOMO	4571	OE2	GLU	194	95,028	-33,674	14,477	1,00	89,05	L	O
ATOMO	4572	C	GLU	194	96,546	-29,158	17,175	1,00	25,27	L	C
ATOMO	4573	O	GLU	194	96,204	-28,171	16,538	1,00	23,30	L	O
ATOMO	4574	N	VAL	195	97,798	-29,373	17,537	1,00	30,95	L	N
ATOMO	4575	CA	VAL	195	98,850	-28,443	17,168	1,00	34,83	L	C
ATOMO	4576	CB	VAL	195	99,715	-28,048	18,403	1,00	15,18	L	C
ATOMO	4577	CG1	VAL	195	100,911	-27,210	17,971	1,00	11,26	L	C
ATOMO	4578	CG2	VAL	195	98,869	-27,268	19,395	1,00	16,15	L	C
ATOMO	4579	C	VAL	195	99,730	-29,115	16,126	1,00	34,14	L	C
ATOMO	4580	O	VAL	195	99,964	-30,319	16,180	1,00	32,63	L	O
ATOMO	4581	N	THR	196	100,190	-28,340	15,157	1,00	43,12	L	N
ATOMO	4582	CA	THR	196	101,063	-28,876	14,135	1,00	42,44	L	C
ATOMO	4583	CB	THR	196	100,411	-28,867	12,764	1,00	26,65	L	C
ATOMO	4584	CG1	THR	196	99,001	-28,673	12,909	1,00	36,35	L	O
ATOMO	4585	CG2	THR	196	100,671	-30,180	12,067	1,00	28,65	L	C
ATOMO	4586	C	THR	196	102,233	-27,927	14,121	1,00	42,04	L	C
ATOMO	4587	O	THR	196	102,049	-26,710	14,053	1,00	37,83	L	O
ATOMO	4588	N	HIS	197	103,437	-28,479	14,186	1,00	32,41	L	N
ATOMO	4589	CA	HIS	197	104,623	-27,653	14,217	1,00	27,77	L	C
ATOMO	4590	CB	HIS	197	104,867	-27,172	15,651	1,00	21,71	L	C
ATOMO	4591	CG	HIS	197	105,914	-26,113	15,762	1,00	23,27	L	C
ATOMO	4592	CD2	HIS	197	105,817	-24,761	15,753	1,00	17,64	L	C
ATOMO	4593	ND1	HIS	197	107,257	-26,402	15,868	1,00	25,19	L	N
ATOMO	4594	CE1	HIS	197	107,944	-25,274	15,923	1,00	22,67	L	C
ATOMO	4595	NE2	HIS	197	107,093	-24,264	15,854	1,00	24,76	L	N
ATOMO	4596	C	HIS	197	105,825	-28,417	13,708	1,00	24,98	L	C
ATOMO	4597	O	HIS	197	105,932	-29,629	13,885	1,00	29,24	L	O
ATOMO	4598	N	GLN	198	106,728	-27,687	13,070	1,00	28,46	L	N
ATOMO	4599	CA	GLN	198	107,944	-28,252	12,515	1,00	26,49	L	C

Fig. 19: A-64

ATOMO	4600	CB	GLN	198	108,840	-27,114	12,048	1,00	34,42	L	C
ATOMO	4601	CG	GLN	198	110,091	-27,549	11,333	1,00	36,17	L	C
ATOMO	4602	CD	GLN	198	110,868	-26,365	10,821	1,00	48,65	L	C
ATOMO	4603	OE1	GLN	198	110,286	-25,414	10,299	1,00	57,22	L	O
ATOMO	4604	NE2	GLN	198	112,185	-26,414	10,956	1,00	51,65	L	N
ATOMO	4605	C	GLN	198	108,681	-29,107	13,541	1,00	29,43	L	C
ATOMO	4606	O	GLN	198	109,331	-30,088	13,182	1,00	31,15	L	O
ATOMO	4607	N	GLY	199	108,568	-28,728	14,815	1,00	31,39	L	N
ATOMO	4608	CA	GLY	199	109,234	-29,452	15,887	1,00	36,65	L	C
ATOMO	4609	C	GLY	199	108,465	-30,636	16,444	1,00	39,08	L	C
ATOMO	4610	O	GLY	199	108,880	-31,244	17,425	1,00	43,81	L	O
ATOMO	4611	N	LEU	200	107,339	-30,961	15,823	1,00	25,48	L	N
ATOMO	4612	CA	LEU	200	106,510	-32,087	16,247	1,00	22,67	L	C
ATOMO	4613	CB	LEU	200	105,094	-31,597	16,570	1,00	31,49	L	C
ATOMO	4614	CG	LEU	200	104,868	-31,002	17,964	1,00	34,60	L	C
ATOMO	4615	CD1	LEU	200	106,036	-30,149	18,361	1,00	37,97	L	C
ATOMO	4616	CD2	LEU	200	103,592	-30,188	17,967	1,00	34,28	L	C
ATOMO	4617	C	LEU	200	106,463	-33,152	15,144	1,00	23,29	L	C
ATOMO	4618	O	LEU	200	106,089	-32,869	14,003	1,00	24,15	L	O
ATOMO	4619	N	SER	201	106,860	-34,372	15,499	1,00	21,11	L	N
ATOMO	4620	CA	SER	201	106,886	-35,503	14,570	1,00	24,08	L	C
ATOMO	4621	CB	SER	201	107,367	-36,747	15,311	1,00	27,13	L	C
ATOMO	4622	OG	SER	201	106,702	-36,875	16,561	1,00	28,99	L	O
ATOMO	4623	C	SER	201	105,510	-35,761	13,957	1,00	24,14	L	C
ATOMO	4624	O	SER	201	105,392	-36,267	12,835	1,00	25,49	L	O
ATOMO	4625	N	SER	202	104,476	-35,405	14,717	1,00	17,09	L	N
ATOMO	4626	CA	SER	202	103,086	-35,562	14,302	1,00	21,15	L	C
ATOMO	4627	CB	SER	202	102,636	-37,010	14,522	1,00	43,22	L	C
ATOMO	4628	OG	SER	202	103,011	-37,462	15,810	1,00	46,12	L	O
ATOMO	4629	C	SER	202	102,265	-34,603	15,155	1,00	21,60	L	C
ATOMO	4630	O	SER	202	102,656	-34,296	16,282	1,00	27,36	L	O
ATOMO	4631	N	PRO	203	101,119	-34,121	14,636	1,00	22,94	L	N
ATOMO	4632	CD	PRO	203	100,457	-34,478	13,368	1,00	32,35	L	C
ATOMO	4633	CA	PRO	203	100,290	-33,187	15,407	1,00	18,89	L	C
ATOMO	4634	CB	PRO	203	98,971	-33,177	14,643	1,00	26,47	L	C
ATOMO	4635	CG	PRO	203	99,416	-33,370	13,223	1,00	29,48	L	C
ATOMO	4636	C	PRO	203	100,128	-33,646	16,836	1,00	18,90	L	C
ATOMO	4637	O	PRO	203	100,178	-34,842	17,100	1,00	21,86	L	O
ATOMO	4638	N	VAL	204	99,980	-32,693	17,753	1,00	28,11	L	N
ATOMO	4639	CA	VAL	204	99,794	-32,996	19,172	1,00	29,99	L	C
ATOMO	4640	CB	VAL	204	100,759	-32,201	20,081	1,00	20,42	L	C
ATOMO	4641	CG1	VAL	204	100,254	-32,204	21,512	1,00	20,30	L	C
ATOMO	4642	CG2	VAL	204	102,141	-32,819	20,036	1,00	15,23	L	C
ATOMO	4643	C	VAL	204	98,393	-32,574	19,514	1,00	33,93	L	C
ATOMO	4644	O	VAL	204	97,887	-31,601	18,963	1,00	35,36	L	O
ATOMO	4645	N	THR	205	97,755	-33,293	20,422	1,00	45,34	L	N
ATOMO	4646	CA	THR	205	96,402	-32,933	20,787	1,00	46,97	L	C
ATOMO	4647	CB	THR	205	95,386	-33,896	20,137	1,00	14,48	L	C
ATOMO	4648	OG1	THR	205	95,275	-33,587	18,747	1,00	10,44	L	O
ATOMO	4649	CG2	THR	205	94,013	-33,761	20,769	1,00	11,16	L	C
ATOMO	4650	C	THR	205	96,169	-32,886	22,280	1,00	47,18	L	C
ATOMO	4651	O	THR	205	96,596	-33,763	23,032	1,00	49,19	L	O
ATOMO	4652	N	LYS	206	95,513	-31,822	22,709	1,00	22,09	L	N
ATOMO	4653	CA	LYS	206	95,167	-31,681	24,108	1,00	26,52	L	C
ATOMO	4654	CB	LYS	206	95,791	-30,422	24,710	1,00	41,08	L	C
ATOMO	4655	CG	LYS	206	97,208	-30,641	25,215	1,00	44,88	L	C
ATOMO	4656	CD	LYS	206	97,269	-31,688	26,312	1,00	47,36	L	C
ATOMO	4657	CE	LYS	206	98,654	-31,760	26,957	1,00	49,27	L	C
ATOMO	4658	NZ	LYS	206	99,723	-32,144	25,997	1,00	50,40	L	N
ATOMO	4659	C	LYS	206	93,653	-31,602	24,100	1,00	29,29	L	C
ATOMO	4660	O	LYS	206	93,063	-30,939	23,246	1,00	34,45	L	O
ATOMO	4661	N	SER	207	93,026	-32,304	25,033	1,00	32,39	L	N
ATOMO	4662	CA	SER	207	91,578	-32,324	25,083	1,00	29,18	L	C
ATOMO	4663	CB	SER	207	91,046	-33,364	24,080	1,00	31,23	L	C
ATOMO	4664	OG	SER	207	91,613	-34,655	24,294	1,00	31,62	L	O
ATOMO	4665	C	SER	207	91,039	-32,624	26,476	1,00	28,78	L	C
ATOMO	4666	O	SER	207	91,798	-32,938	27,397	1,00	29,47	L	O
ATOMO	4667	N	PHE	208	89,719	-32,517	26,606	1,00	33,89	L	N
ATOMO	4668	CA	PHE	208	89,013	-32,777	27,852	1,00	39,79	L	C
ATOMO	4669	CB	PHE	208	89,217	-31,615	28,842	1,00	17,06	L	C
ATOMO	4670	CG	PHE	208	88,662	-30,300	28,353	1,00	14,11	L	C
ATOMO	4671	CD1	PHE	208	89,409	-29,482	27,499	1,00	18,84	L	C
ATOMO	4672	CD2	PHE	208	87,376	-29,906	28,690	1,00	11,57	L	C

Fig. 19: A-65

ATOMO	4673	CE1	PHE	208	88,879	-28,298	26,990	1,00	19,93	L	C
ATOMO	4674	CE2	PHE	208	86,846	-28,729	28,182	1,00	14,34	L	C
ATOMO	4675	CZ	PHE	208	87,602	-27,925	27,330	1,00	20,99	L	C
ATOMO	4676	C	PHE	208	87,536	-32,873	27,472	1,00	45,59	L	C
ATOMO	4677	O	PHE	208	87,168	-32,576	26,135	1,00	47,78	L	O
ATOMO	4678	N	ASN	209	86,703	-33,293	28,420	1,00	24,67	L	N
ATOMO	4679	CA	ASN	209	85,257	-33,398	28,213	1,00	28,33	L	C
ATOMO	4680	CB	ASN	209	84,751	-34,785	28,623	1,00	27,05	L	C
ATOMO	4681	CG	ASN	209	85,664	-35,913	28,172	1,00	33,97	L	C
ATOMO	4682	OD1	ASN	209	85,777	-36,941	28,841	1,00	34,19	L	O
ATOMO	4683	ND2	ASN	209	86,304	-35,732	27,031	1,00	37,01	L	N
ATOMO	4684	C	ASN	209	84,630	-32,370	29,160	1,00	29,95	L	C
ATOMO	4685	O	ASN	209	85,203	-32,108	30,218	1,00	31,18	L	O
ATOMO	4686	N	ARG	210	83,473	-31,800	28,805	1,00	15,88	L	N
ATOMO	4687	CA	ARG	210	82,810	-30,829	29,687	1,00	19,72	L	C
ATOMO	4688	CB	ARG	210	81,137	-30,721	29,371	1,00	31,19	L	C
ATOMO	4689	CG	ARG	210	81,027	-29,666	28,361	1,00	32,77	L	C
ATOMO	4690	CD	ARG	210	79,655	-29,104	28,627	1,00	36,35	L	C
ATOMO	4691	NE	ARG	210	78,656	-30,166	28,633	1,00	41,72	L	N
ATOMO	4692	CZ	ARG	210	77,502	-30,095	29,282	1,00	45,49	L	C
ATOMO	4693	NH1	ARG	210	77,204	-29,008	29,981	1,00	46,04	L	N
ATOMO	4694	NH2	ARG	210	76,655	-31,112	29,232	1,00	47,73	L	N
ATOMO	4695	C	ARG	210	82,964	-31,252	31,137	1,00	22,05	L	C
ATOMO	4696	O	ARG	210	82,962	-32,440	31,428	1,00	23,93	L	O
ATOMO	4697	N	GLY	211	83,096	-30,291	32,048	1,00	53,99	L	N
ATOMO	4698	CA	GLY	211	83,297	-30,638	33,447	1,00	53,99	L	C
ATOMO	4699	C	GLY	211	84,740	-31,088	33,630	1,00	53,99	L	C
ATOMO	4700	O	GLY	211	85,665	-30,312	33,387	1,00	53,99	L	O
ATOMO	4701	N	GLU	212	84,942	-32,336	34,046	1,00	80,95	L	N
ATOMO	4702	CA	GLU	212	86,287	-32,890	34,236	1,00	80,95	L	C
ATOMO	4703	CB	GLU	212	86,995	-33,004	32,871	1,00	34,07	L	C
ATOMO	4704	CG	GLU	212	88,259	-33,888	32,849	1,00	34,07	L	C
ATOMO	4705	CD	GLU	212	88,691	-34,311	31,435	1,00	34,07	L	C
ATOMO	4706	OE1	GLU	212	89,803	-34,863	31,296	1,00	34,07	L	O
ATOMO	4707	OE2	GLU	212	87,923	-34,113	30,468	1,00	34,07	L	O
ATOMO	4708	C	GLU	212	87,134	-32,080	35,227	1,00	80,95	L	C
ATOMO	4709	O	GLU	212	86,690	-31,043	35,732	1,00	80,95	L	O
ATOMO	4710	N	CYS	213	88,341	-32,566	35,516	1,00	81,74	L	N
ATOMO	4711	CA	CYS	213	89,243	-31,893	36,450	1,00	81,74	L	C
ATOMO	4712	CB	CYS	213	88,990	-32,374	37,883	1,00	54,42	L	C
ATOMO	4713	SG	CYS	213	87,479	-31,701	38,656	1,00	54,42	L	S
ATOMO	4714	C	CYS	213	90,715	-32,123	36,095	1,00	81,74	L	C
ATOMO	4715	O	CYS	213	90,996	-32,758	35,051	1,00	81,74	L	O
ATOMO	4716	OXT	CYS	213	91,581	-31,647	36,863	1,00	72,88	L	O
ATOMO	4717	MN	MN	400	117,831	24,682	6,345	1,00	34,24	M	
ATOMO	4718	CB	THR	145	114,226	73,843	15,327	1,00	72,71	B	C
ATOMO	4719	OG1	THR	145	113,673	74,174	16,611	1,00	72,71	B	O
ATOMO	4720	CG2	THR	145	114,208	75,069	14,426	1,00	72,71	B	C
ATOMO	4721	C	THR	145	113,665	71,399	15,485	1,00	109,74	B	C
ATOMO	4722	O	THR	145	113,590	70,290	14,948	1,00	110,14	B	O
ATOMO	4723	N	THR	145	111,957	72,996	14,632	1,00	108,12	B	N
ATOMO	4724	CA	THR	145	113,414	72,677	14,686	1,00	107,72	B	C
ATOMO	4725	N	GLN	146	113,963	71,561	16,769	1,00	79,22	B	N
ATOMO	4726	CA	GLN	146	114,224	70,425	17,633	1,00	77,37	B	C
ATOMO	4727	CB	GLN	146	115,554	70,620	18,378	1,00	80,28	B	C
ATOMO	4728	CG	GLN	146	115,640	71,886	19,208	1,00	80,28	B	C
ATOMO	4729	CD	GLN	146	116,952	72,001	19,955	1,00	80,28	B	C
ATOMO	4730	OE1	GLN	146	117,150	72,929	20,742	1,00	80,28	B	O
ATOMO	4731	NE2	GLN	146	117,858	71,059	19,712	1,00	80,28	B	N
ATOMO	4732	C	GLN	146	113,077	70,200	18,620	1,00	77,79	B	C
ATOMO	4733	O	GLN	146	112,818	71,018	19,511	1,00	79,65	B	O
ATOMO	4734	N	LEU	147	112,383	69,081	18,432	1,00	43,47	B	N
ATOMO	4735	CA	LEU	147	111,265	68,710	19,288	1,00	42,60	B	C
ATOMO	4736	CB	LEU	147	109,936	68,755	18,525	1,00	51,95	B	C
ATOMO	4737	CG	LEU	147	109,450	69,952	17,707	1,00	52,14	B	C
ATOMO	4738	CD1	LEU	147	110,464	70,296	16,632	1,00	47,35	B	C
ATOMO	4739	CD2	LEU	147	108,114	69,607	17,060	1,00	51,99	B	C
ATOMO	4740	C	LEU	147	111,461	67,281	19,756	1,00	41,58	B	C
ATOMO	4741	O	LEU	147	112,077	66,470	19,058	1,00	42,88	B	O
ATOMO	4742	N	ASP	148	110,944	66,988	20,945	1,00	31,29	B	N
ATOMO	4743	CA	ASP	148	110,974	65,640	21,493	1,00	28,75	B	C
ATOMO	4744	CB	ASP	148	111,394	65,642	22,960	1,00	32,78	B	C
ATOMO	4745	CG	ASP	148	112,897	65,718	23,133	1,00	32,40	B	C

ES 2 347 532 T3

Fig. 19: A-66

ATOMO	4746	OD1	ASP	148	113,366	65,715	24,290	1,00	31,51	B	O
ATOMO	4747	OD2	ASP	148	113,616	65,777	22,116	1,00	30,58	B	O
ATOMO	4748	C	ASP	148	109,526	65,181	21,358	1,00	25,13	B	C
ATOMO	4749	O	ASP	148	108,664	65,563	22,128	1,00	24,43	B	O
ATOMO	4750	N	ILE	149	109,260	64,368	20,345	1,00	21,33	B	N
ATOMO	4751	CA	ILE	149	107,918	63,885	20,105	1,00	20,27	B	C
ATOMO	4752	CB	ILE	149	107,610	63,880	18,605	1,00	13,57	B	C
ATOMO	4753	CG2	ILE	149	106,140	63,573	18,378	1,00	8,58	B	C
ATOMO	4754	CG1	ILE	149	107,932	65,234	17,998	1,00	9,29	B	C
ATOMO	4755	CD1	ILE	149	107,697	65,263	16,508	1,00	12,04	B	C
ATOMO	4756	C	ILE	149	107,723	62,464	20,629	1,00	21,92	B	C
ATOMO	4757	O	ILE	149	108,507	61,563	20,315	1,00	22,32	B	O
ATOMO	4758	N	VAL	150	106,680	62,271	21,433	1,00	32,56	B	N
ATOMO	4759	CA	VAL	150	106,357	60,950	21,956	1,00	34,12	B	C
ATOMO	4760	CB	VAL	150	106,256	60,940	23,492	1,00	12,90	B	C
ATOMO	4761	CG1	VAL	150	105,775	59,579	23,967	1,00	15,09	B	C
ATOMO	4762	CG2	VAL	150	107,620	61,256	24,110	1,00	14,71	B	C
ATOMO	4763	C	VAL	150	105,001	60,604	21,381	1,00	31,68	B	C
ATOMO	4764	O	VAL	150	104,057	61,380	21,523	1,00	29,83	B	O
ATOMO	4765	N	ILE	151	104,904	59,459	20,714	1,00	16,82	B	N
ATOMO	4766	CA	ILE	151	103,640	59,037	20,115	1,00	15,62	B	C
ATOMO	4767	CB	ILE	151	103,862	58,436	18,709	1,00	11,63	B	C
ATOMO	4768	CG2	ILE	151	102,537	58,084	18,081	1,00	27,99	B	C
ATOMO	4769	CG1	ILE	151	104,582	59,454	17,817	1,00	10,05	B	C
ATOMO	4770	CD1	ILE	151	104,981	58,916	16,457	1,00	32,03	B	C
ATOMO	4771	C	ILE	151	102,978	58,008	21,016	1,00	33,74	B	C
ATOMO	4772	O	ILE	151	103,593	57,013	21,394	1,00	33,98	B	O
ATOMO	4773	N	VAL	152	101,725	58,254	21,368	1,00	29,85	B	N
ATOMO	4774	CA	VAL	152	100,996	57,347	22,243	1,00	30,70	B	C
ATOMO	4775	CB	VAL	152	100,279	58,127	23,344	1,00	30,57	B	C
ATOMO	4776	CG1	VAL	152	99,721	57,170	24,385	1,00	29,70	B	C
ATOMO	4777	CG2	VAL	152	101,245	59,134	23,962	1,00	27,01	B	C
ATOMO	4778	C	VAL	152	99,966	56,560	21,451	1,00	28,60	B	C
ATOMO	4779	O	VAL	152	98,867	57,044	21,194	1,00	22,20	B	O
ATOMO	4780	N	LEU	153	100,324	55,336	21,083	1,00	26,94	B	N
ATOMO	4781	CA	LEU	153	99,451	54,479	20,289	1,00	27,05	B	C
ATOMO	4782	CB	LEU	153	100,312	53,600	19,370	1,00	31,93	B	C
ATOMO	4783	CG	LEU	153	100,518	54,010	17,910	1,00	33,71	B	C
ATOMO	4784	CD1	LEU	153	100,287	55,490	17,732	1,00	34,22	B	C
ATOMO	4785	CD2	LEU	153	101,914	53,616	17,481	1,00	36,25	B	C
ATOMO	4786	C	LEU	153	98,475	53,597	21,058	1,00	28,11	B	C
ATOMO	4787	O	LEU	153	98,837	52,930	22,035	1,00	27,11	B	O
ATOMO	4788	N	ASP	154	97,228	53,602	20,604	1,00	33,48	B	N
ATOMO	4789	CA	ASP	154	96,199	52,768	21,204	1,00	32,96	B	C
ATOMO	4790	CB	ASP	154	94,809	53,341	20,911	1,00	34,05	B	C
ATOMO	4791	CG	ASP	154	93,806	52,502	21,505	1,00	33,25	B	C
ATOMO	4792	OD1	ASP	154	93,959	51,385	21,985	1,00	36,76	B	O
ATOMO	4793	OD2	ASP	154	92,523	52,960	21,489	1,00	29,57	B	O
ATOMO	4794	C	ASP	154	96,362	51,412	20,515	1,00	36,30	B	C
ATOMO	4795	O	ASP	154	96,349	51,326	19,285	1,00	32,62	B	O
ATOMO	4796	N	GLY	155	96,539	50,361	21,303	1,00	16,68	B	N
ATOMO	4797	CA	GLY	155	96,700	49,039	20,732	1,00	18,75	B	C
ATOMO	4798	C	GLY	155	95,706	48,058	21,321	1,00	20,01	B	C
ATOMO	4799	O	GLY	155	95,856	46,845	21,177	1,00	22,50	B	O
ATOMO	4800	N	SER	156	94,692	48,595	21,992	1,00	30,46	B	N
ATOMO	4801	CA	SER	156	93,653	47,780	22,612	1,00	35,04	B	C
ATOMO	4802	CB	SER	156	92,616	48,670	23,302	1,00	22,70	B	C
ATOMO	4803	OG	SER	156	91,999	49,542	22,372	1,00	25,62	B	O
ATOMO	4804	C	SER	156	92,962	46,891	21,584	1,00	32,03	B	C
ATOMO	4805	O	SER	156	93,057	47,122	20,379	1,00	35,21	B	O
ATOMO	4806	N	ASN	157	92,257	45,879	22,074	1,00	34,08	B	N
ATOMO	4807	CA	ASN	157	91,565	44,927	21,216	1,00	31,16	B	C
ATOMO	4808	CB	ASN	157	90,632	44,046	22,047	1,00	34,61	B	C
ATOMO	4809	CG	ASN	157	91,378	42,971	22,811	1,00	36,10	B	C
ATOMO	4810	OD1	ASN	157	90,795	42,270	23,638	1,00	33,17	B	O
ATOMO	4811	ND2	ASN	157	92,672	42,832	22,536	1,00	33,38	B	N
ATOMO	4812	C	ASN	157	90,783	45,529	20,069	1,00	29,13	B	C
ATOMO	4813	O	ASN	157	90,806	45,003	18,956	1,00	27,11	B	O
ATOMO	4814	N	SER	158	90,094	46,631	20,339	1,00	20,01	B	N
ATOMO	4815	CA	SER	158	89,275	47,285	19,324	1,00	18,22	B	C
ATOMO	4816	CB	SER	158	88,506	48,464	19,936	1,00	15,08	B	C
ATOMO	4817	OG	SER	158	89,356	49,363	20,616	1,00	17,79	B	O
ATOMO	4818	C	SER	158	90,035	47,739	18,087	1,00	18,99	B	C

Fig. 19: A-67

ATOMO	4819	O	SER	158	89,527	47,602	16,984	1.00	16,16	B	O
ATOMO	4820	N	ILE	159	91,245	48,269	18,257	1.00	19,55	B	N
ATOMO	4821	CA	ILE	159	92,033	48,722	17,110	1.00	24,15	B	C
ATOMO	4822	CB	ILE	159	93,423	49,201	17,541	1.00	21,45	B	C
ATOMO	4823	CG2	ILE	159	94,256	49,546	16,307	1.00	21,36	B	C
ATOMO	4824	CG1	ILE	159	93,293	50,411	18,471	1.00	26,23	B	C
ATOMO	4825	CD1	ILE	159	92,779	51,664	17,787	1.00	31,39	B	C
ATOMO	4826	C	ILE	159	92,204	47,597	16,089	1.00	28,46	B	C
ATOMO	4827	O	ILE	159	92,638	46,502	16,434	1.00	27,87	B	O
ATOMO	4828	N	TYR	160	91,863	47,876	14,832	1.00	56,09	B	N
ATOMO	4829	CA	TYR	160	91,959	46,886	13,756	1.00	58,22	B	C
ATOMO	4830	CB	TYR	160	90,921	45,768	13,980	1.00	40,50	B	C
ATOMO	4831	CG	TYR	160	90,932	44,654	12,939	1.00	37,26	B	C
ATOMO	4832	CD1	TYR	160	91,606	43,449	13,172	1.00	39,68	B	C
ATOMO	4833	CE1	TYR	160	91,602	42,423	12,225	1.00	37,28	B	C
ATOMO	4834	CD2	TYR	160	90,254	44,803	11,722	1.00	34,91	B	C
ATOMO	4835	CE2	TYR	160	90,251	43,782	10,770	1.00	38,62	B	C
ATOMO	4836	CZ	TYR	160	90,926	42,598	11,030	1.00	37,97	B	C
ATOMO	4837	OH	TYR	160	90,922	41,597	10,095	1.00	42,97	B	O
ATOMO	4838	C	TYR	160	91,696	47,533	12,400	1.00	59,94	B	C
ATOMO	4839	O	TYR	160	90,730	48,276	12,232	1.00	65,86	B	O
ATOMO	4840	N	PRO	161	92,548	47,241	11,407	1.00	26,83	B	N
ATOMO	4841	CD	PRO	161	92,182	47,499	10,002	1.00	24,03	B	C
ATOMO	4842	CA	PRO	161	93,721	46,362	11,479	1.00	25,11	B	C
ATOMO	4843	CB	PRO	161	93,784	45,785	10,075	1.00	28,41	B	C
ATOMO	4844	CG	PRO	161	93,364	46,960	9,239	1.00	31,57	B	C
ATOMO	4845	C	PRO	161	95,008	47,109	11,857	1.00	23,77	B	C
ATOMO	4846	O	PRO	161	95,234	48,238	11,413	1.00	23,09	B	O
ATOMO	4847	N	TRP	162	95,856	46,463	12,654	1.00	23,22	B	N
ATOMO	4848	CA	TRP	162	97,108	47,062	13,111	1.00	24,29	B	C
ATOMO	4849	CB	TRP	162	97,922	46,022	13,878	1.00	29,42	B	C
ATOMO	4850	CG	TRP	162	99,067	46,586	14,670	1.00	29,94	B	C
ATOMO	4851	CD2	TRP	162	99,004	47,603	15,676	1.00	24,78	B	C
ATOMO	4852	CE2	TRP	162	100,308	47,769	16,185	1.00	28,33	B	C
ATOMO	4853	CE1	TRP	162	97,973	48,389	16,201	1.00	24,19	B	C
ATOMO	4854	CD1	TRP	162	100,369	46,192	14,611	1.00	29,13	B	C
ATOMO	4855	NE1	TRP	162	101,123	46,898	15,516	1.00	31,00	B	N
ATOMO	4856	C22	TRP	162	100,607	48,687	17,195	1.00	26,87	B	C
ATOMO	4857	C23	TRP	162	98,274	49,303	17,208	1.00	22,52	B	C
ATOMO	4858	CM2	TRP	162	99,580	49,441	17,691	1.00	27,43	B	C
ATOMO	4859	C	TRP	162	97,961	47,663	11,988	1.00	26,07	B	C
ATOMO	4860	O	TRP	162	98,554	48,734	12,161	1.00	25,22	B	O
ATOMO	4861	N	GLU	163	98,010	46,979	10,843	1.00	39,64	B	N
ATOMO	4862	CA	GLU	163	98,797	47,432	9,693	1.00	41,42	B	C
ATOMO	4863	CB	GLU	163	98,585	46,509	8,485	1.00	121,98	B	C
ATOMO	4864	CG	GLU	163	97,219	46,612	7,826	1.00	128,29	B	C
ATOMO	4865	CD	GLU	163	97,206	46,043	6,418	1.00	130,43	B	C
ATOMO	4866	OE1	GLU	163	97,894	46,611	5,541	1.00	132,14	B	O
ATOMO	4867	OE2	GLU	163	96,512	45,029	6,187	1.00	129,39	B	O
ATOMO	4868	C	GLU	163	98,491	48,867	9,280	1.00	41,08	B	C
ATOMO	4869	O	GLU	163	99,390	49,609	8,881	1.00	37,25	B	O
ATOMO	4870	N	SER	164	97,225	49,262	9,368	1.00	24,58	B	N
ATOMO	4871	CA	SER	164	96,850	50,620	8,989	1.00	21,77	B	C
ATOMO	4872	CB	SER	164	95,320	50,772	8,984	1.00	53,34	B	C
ATOMO	4873	CG	SER	164	94,722	49,950	7,992	1.00	59,23	B	O
ATOMO	4874	C	SER	164	97,484	51,619	9,956	1.00	22,53	B	C
ATOMO	4875	O	SER	164	97,993	52,661	9,536	1.00	25,73	B	O
ATOMO	4876	N	VAL	165	97,451	51,286	11,247	1.00	28,47	B	N
ATOMO	4877	CA	VAL	165	98,027	52,137	12,280	1.00	27,86	B	C
ATOMO	4878	CB	VAL	165	97,841	51,525	11,680	1.00	11,01	B	C
ATOMO	4879	CG1	VAL	165	98,722	52,245	14,697	1.00	12,40	B	C
ATOMO	4880	CG2	VAL	165	96,376	51,622	14,089	1.00	14,01	B	C
ATOMO	4881	C	VAL	165	99,509	52,334	12,028	1.00	29,02	B	C
ATOMO	4882	O	VAL	165	100,032	53,444	12,137	1.00	10,84	B	O
ATOMO	4883	N	ILE	166	100,184	51,248	11,678	1.00	20,94	B	N
ATOMO	4884	CA	ILE	166	101,613	51,305	11,400	1.00	20,26	B	C
ATOMO	4885	CB	ILE	166	102,211	49,894	11,330	1.00	40,92	B	C
ATOMO	4886	CG2	ILE	166	103,697	49,962	10,986	1.00	40,13	B	C
ATOMO	4887	CG1	ILE	166	102,017	49,214	12,687	1.00	40,78	B	C
ATOMO	4888	CD1	ILE	166	102,580	47,823	12,762	1.00	37,10	B	C
ATOMO	4889	C	ILE	166	101,920	52,073	10,121	1.00	19,71	B	C
ATOMO	4890	O	ILE	166	102,909	52,792	10,059	1.00	21,46	B	O
ATOMO	4891	N	ALA	167	101,076	51,927	9,106	1.00	22,08	B	N

ES 2 347 532 T3

Fig. 19: A-68

ATOMO	4892	CA	ALA	167	101,271	52,670	7,866	1,00	22,68	B	C
ATOMO	4893	CB	ALA	167	100,207	52,309	6,859	1,00	1,87	B	C
ATOMO	4894	C	ALA	167	101,165	54,150	8,224	1,00	23,89	B	C
ATOMO	4895	O	ALA	167	101,881	54,989	7,684	1,00	20,49	B	O
ATOMO	4896	N	PHE	168	100,261	54,458	9,147	1,00	25,99	B	N
ATOMO	4897	CA	PHE	168	100,083	55,823	9,583	1,00	24,51	B	C
ATOMO	4898	CB	PHE	168	98,964	55,902	10,623	1,00	28,51	B	C
ATOMO	4899	CG	PHE	168	98,962	57,185	11,406	1,00	27,01	B	C
ATOMO	4900	CD1	PHE	168	99,549	57,240	12,671	1,00	28,61	B	C
ATOMO	4901	CD2	PHE	168	98,409	58,341	10,872	1,00	25,32	B	C
ATOMO	4902	CE1	PHE	168	99,587	58,424	13,392	1,00	27,09	B	C
ATOMO	4903	CE2	PHE	168	98,442	59,529	11,587	1,00	27,14	B	C
ATOMO	4904	CZ	PHE	168	99,034	59,570	12,853	1,00	29,63	B	C
ATOMO	4905	C	PHE	168	101,397	56,325	10,178	1,00	25,37	B	C
ATOMO	4906	O	PHE	168	101,822	57,446	9,908	1,00	21,81	B	O
ATOMO	4907	N	LEU	169	102,030	55,488	10,990	1,00	25,37	B	N
ATOMO	4908	CA	LEU	169	103,286	55,867	11,611	1,00	27,96	B	C
ATOMO	4909	CB	LEU	169	103,749	54,790	12,585	1,00	24,35	B	C
ATOMO	4910	CG	LEU	169	103,127	54,723	13,977	1,00	23,51	B	C
ATOMO	4911	CD1	LEU	169	103,983	53,810	14,831	1,00	19,97	B	C
ATOMO	4912	CD2	LEU	169	103,079	56,105	14,609	1,00	20,37	B	C
ATOMO	4913	C	LEU	169	104,357	56,081	10,555	1,00	30,26	B	C
ATOMO	4914	O	LEU	169	105,055	57,095	10,555	1,00	31,69	B	O
ATOMO	4915	N	ASN	170	104,488	55,115	9,655	1,00	28,40	B	N
ATOMO	4916	CA	ASN	170	105,470	55,208	8,591	1,00	25,53	B	C
ATOMO	4917	CB	ASN	170	105,243	54,077	7,580	1,00	72,75	B	C
ATOMO	4918	CG	ASN	170	106,484	53,768	6,747	1,00	76,17	B	C
ATOMO	4919	OD1	ASN	170	106,703	54,346	5,680	1,00	71,70	B	O
ATOMO	4920	ND2	ASN	170	107,307	52,854	7,242	1,00	74,08	B	N
ATOMO	4921	C	ASN	170	105,335	56,578	7,913	1,00	25,54	B	C
ATOMO	4922	O	ASN	170	106,242	57,408	7,992	1,00	25,75	B	O
ATOMO	4923	N	ASP	171	104,189	56,819	7,275	1,00	35,44	B	N
ATOMO	4924	CA	ASP	171	103,940	58,079	6,581	1,00	37,56	B	C
ATOMO	4925	CB	ASP	171	102,467	58,179	6,168	1,00	72,00	B	C
ATOMO	4926	CG	ASP	171	102,163	57,427	4,880	1,00	79,65	B	C
ATOMO	4927	OD1	ASP	171	102,448	56,213	4,805	1,00	81,87	B	O
ATOMO	4928	OD2	ASP	171	101,635	58,055	3,937	1,00	81,51	B	O
ATOMO	4929	C	ASP	171	104,309	59,289	7,418	1,00	39,05	B	C
ATOMO	4930	O	ASP	171	104,975	60,202	6,937	1,00	37,77	B	O
ATOMO	4931	N	LEU	172	103,881	59,289	8,674	1,00	36,54	B	N
ATOMO	4932	CA	LEU	172	104,152	60,403	9,570	1,00	37,22	B	C
ATOMO	4933	CB	LEU	172	103,410	60,204	10,891	1,00	36,27	B	C
ATOMO	4934	CG	LEU	172	102,901	61,423	11,674	1,00	35,76	B	C
ATOMO	4935	CD1	LEU	172	103,145	61,178	13,158	1,00	33,36	B	C
ATOMO	4936	CD2	LEU	172	103,593	62,706	11,237	1,00	33,93	B	C
ATOMO	4937	C	LEU	172	105,642	60,561	9,849	1,00	37,56	B	C
ATOMO	4938	O	LEU	172	106,212	61,628	9,627	1,00	37,55	B	O
ATOMO	4939	N	LEU	173	106,269	59,493	10,337	1,00	40,49	B	N
ATOMO	4940	CA	LEU	173	107,692	59,520	10,669	1,00	43,24	B	C
ATOMO	4941	CB	LEU	173	108,115	58,215	11,364	1,00	18,13	B	C
ATOMO	4942	CG	LEU	173	107,801	57,866	12,826	1,00	19,48	B	C
ATOMO	4943	CD1	LEU	173	108,033	59,060	13,729	1,00	23,00	B	C
ATOMO	4944	CD2	LEU	173	106,380	57,395	12,943	1,00	20,03	B	C
ATOMO	4945	C	LEU	173	108,650	59,772	9,503	1,00	44,67	B	C
ATOMO	4946	O	LEU	173	109,601	60,537	9,642	1,00	41,39	B	O
ATOMO	4947	N	LYS	174	108,409	59,135	8,360	1,00	37,56	B	N
ATOMO	4948	CA	LYS	174	109,304	59,291	7,221	1,00	37,78	B	C
ATOMO	4949	CB	LYS	174	108,836	58,421	6,047	1,00	42,14	B	C
ATOMO	4950	CG	LYS	174	107,739	58,988	5,169	1,00	42,47	B	C
ATOMO	4951	CD	LYS	174	107,472	58,022	4,008	1,00	41,72	B	C
ATOMO	4952	CE	LYS	174	106,689	58,660	2,852	1,00	36,97	B	C
ATOMO	4953	NZ	LYS	174	105,297	59,097	3,187	1,00	33,44	B	N
ATOMO	4954	C	LYS	174	109,511	60,738	6,774	1,00	36,14	B	C
ATOMO	4955	O	LYS	174	110,571	61,078	6,245	1,00	37,01	B	O
ATOMO	4956	N	ARG	175	108,514	61,589	7,004	1,00	41,42	B	N
ATOMO	4957	CA	ARG	175	108,587	63,006	6,635	1,00	43,65	B	C
ATOMO	4958	CB	ARG	175	107,182	63,634	6,654	1,00	108,28	B	C
ATOMO	4959	CG	ARG	175	106,189	63,149	5,589	1,00	115,21	B	C
ATOMO	4960	CD	ARG	175	104,762	63,613	5,939	1,00	119,49	B	C
ATOMO	4961	NE	ARG	175	103,895	63,818	4,775	1,00	124,39	B	N
ATOMO	4962	CZ	ARG	175	103,454	62,856	3,969	1,00	127,97	B	C
ATOMO	4963	NH1	ARG	175	103,793	61,593	4,182	1,00	128,17	B	N
ATOMO	4964	NH2	ARG	175	102,666	63,162	2,945	1,00	128,87	B	N

Fig. 19: A-69

ATOMO	4965	C	ARG	175	109,471	63,798	7,611	1,00	41,18	B	C
ATOMO	4966	O	ARG	175	109,696	64,986	7,411	1,00	41,02	B	O
ATOMO	4967	N	MET	176	109,970	63,145	8,660	1,00	47,15	B	N
ATOMO	4968	CA	MET	176	110,777	63,821	9,678	1,00	43,63	B	C
ATOMO	4969	CB	MET	176	110,320	63,383	11,065	1,00	33,29	B	C
ATOMO	4970	CG	MET	176	108,969	63,920	11,456	1,00	30,19	B	C
ATOMO	4971	SD	MET	176	108,444	63,366	13,073	1,00	34,33	B	S
ATOMO	4972	CE	MET	176	107,041	62,339	12,619	1,00	27,84	B	C
ATOMO	4973	C	MET	176	112,284	63,663	9,611	1,00	47,14	B	C
ATOMO	4974	O	MET	176	112,795	62,707	9,037	1,00	47,21	B	O
ATOMO	4975	N	ASP	177	112,991	64,617	10,213	1,00	51,06	B	N
ATOMO	4976	CA	ASP	177	114,451	64,590	10,276	1,00	53,55	B	C
ATOMO	4977	CB	ASP	177	115,047	65,944	9,881	1,00	101,95	B	C
ATOMO	4978	CG	ASP	177	115,065	66,158	8,381	1,00	104,90	B	C
ATOMO	4979	OD1	ASP	177	115,635	67,174	7,934	1,00	104,57	B	O
ATOMO	4980	OD2	ASP	177	114,511	65,310	7,647	1,00	106,55	B	O
ATOMO	4981	C	ASP	177	114,851	64,249	11,706	1,00	53,47	B	C
ATOMO	4982	O	ASP	177	115,107	65,133	12,519	1,00	53,19	B	O
ATOMO	4983	N	ILE	178	114,888	62,954	12,003	1,00	55,91	B	N
ATOMO	4984	CA	ILE	178	115,236	62,465	13,331	1,00	56,05	B	C
ATOMO	4985	CB	ILE	178	114,719	61,004	13,543	1,00	33,37	B	C
ATOMO	4986	CG2	ILE	178	115,323	60,410	14,790	1,00	31,65	B	C
ATOMO	4987	CG1	ILE	178	113,191	60,985	13,665	1,00	34,43	B	C
ATOMO	4988	CD1	ILE	178	112,464	60,671	12,376	1,00	36,27	B	C
ATOMO	4989	C	ILE	178	116,743	62,502	13,583	1,00	55,19	B	C
ATOMO	4990	O	ILE	178	117,543	62,224	12,686	1,00	57,18	B	O
ATOMO	4991	N	GLY	179	117,117	62,846	14,812	1,00	23,09	B	N
ATOMO	4992	CA	GLY	179	118,521	62,912	15,178	1,00	22,81	B	C
ATOMO	4993	C	GLY	179	118,736	63,508	16,560	1,00	23,57	B	C
ATOMO	4994	O	GLY	179	117,931	64,325	17,012	1,00	21,72	B	O
ATOMO	4995	N	PRO	180	119,815	63,113	17,265	1,00	39,73	B	N
ATOMO	4996	CD	PRO	180	120,782	62,068	16,873	1,00	73,51	B	C
ATOMO	4997	CA	PRO	180	120,124	63,620	18,606	1,00	40,79	B	C
ATOMO	4998	CB	PRO	180	121,542	63,113	18,840	1,00	72,35	B	C
ATOMO	4999	CG	PRO	180	121,502	61,776	18,184	1,00	74,74	B	C
ATOMO	5000	C	PRO	180	120,019	65,135	18,697	1,00	42,57	B	C
ATOMO	5001	O	PRO	180	119,718	65,680	19,761	1,00	43,21	B	O
ATOMO	5002	N	LYS	181	120,268	65,810	17,578	1,00	56,97	B	N
ATOMO	5003	CA	LYS	181	120,186	67,265	17,534	1,00	57,39	B	C
ATOMO	5004	CB	LYS	181	121,522	67,867	17,092	1,00	83,43	B	C
ATOMO	5005	CG	LYS	181	122,677	67,613	18,052	1,00	84,03	B	C
ATOMO	5006	CD	LYS	181	122,430	68,205	19,442	1,00	82,89	B	C
ATOMO	5007	CE	LYS	181	123,580	67,868	20,394	1,00	85,41	B	C
ATOMO	5008	NZ	LYS	181	123,351	68,348	21,790	1,00	84,98	B	N
ATOMO	5009	C	LYS	181	119,070	67,716	16,597	1,00	56,74	B	C
ATOMO	5010	O	LYS	181	118,973	68,917	16,274	1,00	55,06	B	O
ATOMO	5011	N	GLN	182	118,225	66,804	16,167	1,00	33,36	B	N
ATOMO	5012	CA	GLN	182	117,112	67,117	15,279	1,00	32,02	B	C
ATOMO	5013	CB	GLN	182	117,152	66,219	14,044	1,00	74,94	B	C
ATOMO	5014	CG	GLN	182	118,512	66,050	13,424	1,00	76,22	B	C
ATOMO	5015	CD	GLN	182	119,037	67,334	12,850	1,00	77,84	B	C
ATOMO	5016	OE1	GLN	182	119,266	68,305	13,573	1,00	78,68	B	O
ATOMO	5017	NE2	GLN	182	119,230	67,356	11,537	1,00	79,20	B	N
ATOMO	5018	C	GLN	182	115,831	66,826	16,046	1,00	30,93	B	C
ATOMO	5019	O	GLN	182	115,638	67,278	17,173	1,00	35,26	B	O
ATOMO	5020	N	THR	183	114,961	66,046	15,419	1,00	29,87	B	N
ATOMO	5021	CA	THR	183	113,706	65,648	16,025	1,00	26,79	B	C
ATOMO	5022	CB	THR	183	112,612	65,493	14,962	1,00	31,40	B	C
ATOMO	5023	OG1	THR	183	112,484	66,721	14,231	1,00	27,85	B	O
ATOMO	5024	CG2	THR	183	111,285	65,127	15,610	1,00	29,08	B	C
ATOMO	5025	C	THR	183	113,957	64,288	16,666	1,00	26,45	B	C
ATOMO	5026	O	THR	183	114,624	63,428	16,077	1,00	24,98	B	O
ATOMO	5027	N	GLN	184	113,464	64,102	17,883	1,00	44,27	B	N
ATOMO	5028	CA	GLN	184	113,619	62,822	18,546	1,00	39,92	B	C
ATOMO	5029	CB	GLN	184	114,254	62,981	19,920	1,00	33,99	B	C
ATOMO	5030	CG	GLN	184	115,752	63,197	19,878	1,00	33,74	B	C
ATOMO	5031	CD	GLN	184	116,427	62,766	21,163	1,00	33,21	B	C
ATOMO	5032	OE1	GLN	184	116,097	63,258	22,244	1,00	28,91	B	O
ATOMO	5033	NE2	GLN	184	117,375	61,835	21,053	1,00	31,51	B	N
ATOMO	5034	C	GLN	184	112,227	62,240	18,670	1,00	40,30	B	C
ATOMO	5035	O	GLN	184	111,249	62,978	18,834	1,00	37,69	B	O
ATOMO	5036	N	VAL	185	112,111	60,918	18,574	1,00	24,17	B	N
ATOMO	5037	CA	VAL	185	110,837	60,255	18,649	1,00	22,54	B	C

Fig. 19: A-70

ATOMO	5038	CB	VAL	185	110,345	59,858	17,235	1,00	12,44	B	C
ATOMO	5039	CG1	VAL	185	109,105	58,990	17,335	1,00	12,43	B	C
ATOMO	5040	CG2	VAL	185	110,052	61,103	16,425	1,00	1,87	B	C
ATOMO	5041	C	VAL	185	110,840	59,025	19,536	1,00	23,13	B	C
ATOMO	5042	O	VAL	185	111,756	58,206	19,510	1,00	20,28	B	O
ATOMO	5043	N	GLY	186	109,789	58,914	20,328	1,00	27,91	B	N
ATOMO	5044	CA	GLY	186	109,630	57,782	21,213	1,00	29,54	B	C
ATOMO	5045	C	GLY	186	108,200	57,319	21,045	1,00	27,52	B	C
ATOMO	5046	O	GLY	186	107,308	58,138	20,839	1,00	32,88	B	O
ATOMO	5047	N	ILE	187	107,970	56,017	21,105	1,00	20,77	B	N
ATOMO	5048	CA	ILE	187	106,617	55,519	20,958	1,00	19,36	B	C
ATOMO	5049	CB	ILE	187	106,460	54,729	19,642	1,00	17,70	B	C
ATOMO	5050	CG2	ILE	187	105,081	54,079	19,577	1,00	15,03	B	C
ATOMO	5051	CG1	ILE	187	106,639	55,676	18,454	1,00	18,22	B	C
ATOMO	5052	CD1	ILE	187	106,437	55,033	17,100	1,00	19,27	B	C
ATOMO	5053	C	ILE	187	106,160	54,674	22,143	1,00	18,65	B	C
ATOMO	5054	O	ILE	187	106,852	53,763	22,590	1,00	17,55	B	O
ATOMO	5055	N	VAL	188	104,984	55,015	22,649	1,00	23,72	B	N
ATOMO	5056	CA	VAL	188	104,370	54,332	23,774	1,00	23,39	B	C
ATOMO	5057	CB	VAL	188	104,053	55,333	24,911	1,00	24,28	B	C
ATOMO	5058	CG1	VAL	188	103,055	54,728	25,896	1,00	19,55	B	C
ATOMO	5059	CG2	VAL	188	105,320	55,715	25,625	1,00	24,70	B	C
ATOMO	5060	C	VAL	188	103,055	53,702	23,303	1,00	21,93	B	C
ATOMO	5061	O	VAL	188	102,274	54,341	22,591	1,00	21,34	B	O
ATOMO	5062	N	GLN	189	102,815	52,453	23,686	1,00	21,90	B	N
ATOMO	5063	CA	GLN	189	101,580	51,785	23,312	1,00	21,58	B	C
ATOMO	5064	CB	GLN	189	101,857	50,545	22,463	1,00	19,75	B	C
ATOMO	5065	CG	GLN	189	100,577	49,784	22,128	1,00	17,26	B	C
ATOMO	5066	CD	GLN	189	100,819	48,495	21,377	1,00	17,97	B	C
ATOMO	5067	OE1	GLN	189	99,930	47,647	21,283	1,00	19,19	B	O
ATOMO	5068	NE2	GLN	189	102,022	48,340	20,831	1,00	19,01	B	N
ATOMO	5069	C	GLN	189	100,820	51,386	24,572	1,00	18,57	B	C
ATOMO	5070	O	GLN	189	101,423	50,980	25,567	1,00	16,93	B	O
ATOMO	5071	N	TYR	190	99,494	51,500	24,524	1,00	20,56	B	N
ATOMO	5072	CA	TYR	190	98,671	51,159	25,680	1,00	24,08	B	C
ATOMO	5073	CB	TYR	190	98,255	52,432	26,418	1,00	22,72	B	C
ATOMO	5074	CG	TYR	190	97,213	53,255	25,687	1,00	17,37	B	C
ATOMO	5075	CD1	TYR	190	95,849	53,072	25,929	1,00	15,48	B	C
ATOMO	5076	CE1	TYR	190	94,882	53,820	25,244	1,00	17,37	B	C
ATOMO	5077	CD2	TYR	190	97,586	54,207	24,739	1,00	13,48	B	C
ATOMO	5078	CE2	TYR	190	96,624	54,957	24,051	1,00	14,90	B	C
ATOMO	5079	C2	TYR	190	95,279	54,760	24,311	1,00	15,79	B	C
ATOMO	5080	OH	TYR	190	94,340	55,527	23,663	1,00	14,38	B	O
ATOMO	5081	C	TYR	190	97,428	50,342	25,344	1,00	25,93	B	C
ATOMO	5082	O	TYR	190	97,000	50,260	24,195	1,00	26,01	B	O
ATOMO	5083	N	GLY	191	96,860	49,746	26,385	1,00	24,69	B	N
ATOMO	5084	CA	GLY	191	95,675	48,920	26,270	1,00	22,44	B	C
ATOMO	5085	C	GLY	191	95,277	48,649	27,701	1,00	23,88	B	C
ATOMO	5086	O	GLY	191	94,720	49,532	28,348	1,00	27,26	B	O
ATOMO	5087	N	GLU	192	95,572	47,446	28,197	1,00	23,59	B	N
ATOMO	5088	CA	GLU	192	95,284	47,084	29,584	1,00	25,60	B	C
ATOMO	5089	CB	GLU	192	95,232	45,574	29,758	1,00	40,14	B	C
ATOMO	5090	CG	GLU	192	94,135	44,871	29,002	1,00	40,52	B	C
ATOMO	5091	CD	GLU	192	94,134	43,382	29,273	1,00	40,71	B	C
ATOMO	5092	OE1	GLU	192	93,230	42,690	28,759	1,00	43,60	B	O
ATOMO	5093	OE2	GLU	192	95,038	42,906	29,999	1,00	38,58	B	O
ATOMO	5094	C	GLU	192	96,465	47,608	30,390	1,00	25,41	B	C
ATOMO	5095	O	GLU	192	96,325	48,027	31,536	1,00	26,78	B	O
ATOMO	5096	N	ASN	193	97,637	47,569	29,770	1,00	17,36	B	N
ATOMO	5097	CA	ASN	193	98,862	48,041	30,395	1,00	18,57	B	C
ATOMO	5098	CB	ASN	193	99,814	46,877	30,653	1,00	57,60	B	C
ATOMO	5099	CG	ASN	193	99,159	45,755	31,418	1,00	60,77	B	C
ATOMO	5100	OD1	ASN	193	98,225	45,115	30,913	1,00	64,88	B	O
ATOMO	5101	ND2	ASN	193	99,644	45,509	32,626	1,00	62,88	B	N
ATOMO	5102	C	ASN	193	99,510	49,007	29,425	1,00	16,75	B	C
ATOMO	5103	O	ASN	193	98,917	49,360	28,413	1,00	17,75	B	O
ATOMO	5104	N	VAL	194	100,735	49,418	29,728	1,00	23,63	B	N
ATOMO	5105	CA	VAL	194	101,454	50,346	28,866	1,00	25,97	B	C
ATOMO	5106	CB	VAL	194	101,516	51,750	29,490	1,00	24,85	B	C
ATOMO	5107	CG1	VAL	194	102,014	52,745	28,459	1,00	25,88	B	C
ATOMO	5108	CG2	VAL	194	100,153	52,147	30,032	1,00	22,12	B	C
ATOMO	5109	C	VAL	194	102,887	49,864	28,661	1,00	23,74	B	C
ATOMO	5110	O	VAL	194	103,535	49,384	29,597	1,00	21,86	B	O

ES 2 347 532 T3

Fig. 19: A-71

ATOMO	5111	N	THR	195	103,397	49,986	27,444	1,00	25,01	B	N
ATOMO	5112	CA	THR	195	104,758	49,552	27,197	1,00	26,21	B	C
ATOMO	5113	CB	THR	195	104,797	48,182	26,450	1,00	38,61	B	C
ATOMO	5114	OG1	THR	195	104,420	48,360	25,081	1,00	42,62	B	O
ATOMO	5115	CG2	THR	195	103,828	47,195	27,087	1,00	40,24	B	C
ATOMO	5116	C	THR	195	105,511	50,599	26,391	1,00	27,05	B	C
ATOMO	5117	O	THR	195	104,944	51,254	25,514	1,00	29,64	B	O
ATOMO	5118	N	HIS	196	106,791	50,765	26,716	1,00	33,64	B	N
ATOMO	5119	CA	HIS	196	107,656	51,713	26,029	1,00	33,74	B	C
ATOMO	5120	CB	HIS	196	108,815	52,119	26,942	1,00	34,91	B	C
ATOMO	5121	CG	HIS	196	108,417	53,011	28,079	1,00	31,41	B	C
ATOMO	5122	CD2	HIS	196	108,084	52,725	29,360	1,00	32,04	B	C
ATOMO	5123	ND1	HIS	196	108,322	54,382	27,955	1,00	30,06	B	N
ATOMO	5124	CE1	HIS	196	107,949	54,901	29,111	1,00	26,78	B	C
ATOMO	5125	NE2	HIS	196	107,797	53,918	29,979	1,00	24,99	B	N
ATOMO	5126	C	HIS	196	108,219	51,017	24,806	1,00	33,60	B	C
ATOMO	5127	O	HIS	196	109,201	50,289	24,932	1,00	32,26	B	O
ATOMO	5128	N	GLU	197	107,609	51,216	23,636	1,00	34,73	B	N
ATOMO	5129	CA	GLU	197	108,123	50,583	22,417	1,00	32,06	B	C
ATOMO	5130	CB	GLU	197	107,313	50,999	21,193	1,00	45,57	B	C
ATOMO	5131	CG	GLU	197	105,913	50,386	21,130	1,00	45,91	B	C
ATOMO	5132	CD	GLU	197	105,911	48,876	21,303	1,00	44,98	B	C
ATOMO	5133	OE1	GLU	197	106,869	48,228	20,834	1,00	43,56	B	O
ATOMO	5134	OE2	GLU	197	104,949	48,331	21,892	1,00	46,64	B	O
ATOMO	5135	C	GLU	197	109,595	50,958	22,245	1,00	29,53	B	C
ATOMO	5136	O	GLU	197	110,447	50,081	22,151	1,00	34,73	B	O
ATOMO	5137	N	PHE	198	109,898	52,254	22,203	1,00	32,40	B	N
ATOMO	5138	CA	PHE	198	111,293	52,691	22,126	1,00	34,20	B	C
ATOMO	5139	CB	PHE	198	111,881	52,501	20,714	1,00	23,77	B	C
ATOMO	5140	CG	PHE	198	111,239	53,331	19,636	1,00	22,02	B	C
ATOMO	5141	CD1	PHE	198	111,379	54,711	19,614	1,00	28,16	B	C
ATOMO	5142	CD2	PHE	198	110,539	52,715	18,597	1,00	16,76	B	C
ATOMO	5143	CE1	PHE	198	110,837	55,468	18,571	1,00	24,19	B	C
ATOMO	5144	CE2	PHE	198	109,990	53,460	17,548	1,00	22,67	B	C
ATOMO	5145	CZ	PHE	198	110,140	54,838	17,536	1,00	26,47	B	C
ATOMO	5146	C	PHE	198	111,471	54,120	22,642	1,00	36,88	B	C
ATOMO	5147	O	PHE	198	110,631	54,973	22,398	1,00	38,17	B	O
ATOMO	5148	N	ASN	199	112,552	54,366	23,386	1,00	21,75	B	N
ATOMO	5149	CA	ASN	199	112,810	55,686	23,971	1,00	22,04	B	C
ATOMO	5150	CB	ASN	199	113,924	55,613	25,007	1,00	33,57	B	C
ATOMO	5151	CG	ASN	199	113,636	54,633	26,105	1,00	34,83	B	C
ATOMO	5152	OD1	ASN	199	112,614	54,717	26,785	1,00	36,36	B	O
ATOMO	5153	ND2	ASN	199	114,549	53,688	26,295	1,00	33,71	B	N
ATOMO	5154	C	ASN	199	113,159	56,792	22,996	1,00	24,50	B	C
ATOMO	5155	O	ASN	199	113,569	56,546	21,862	1,00	22,31	B	O
ATOMO	5156	N	LEU	200	113,004	58,023	23,473	1,00	27,41	B	N
ATOMO	5157	CA	LEU	200	113,286	59,215	22,685	1,00	29,37	B	C
ATOMO	5158	CB	LEU	200	113,094	60,467	23,542	1,00	22,93	B	C
ATOMO	5159	CG	LEU	200	111,694	61,088	23,545	1,00	20,78	B	C
ATOMO	5160	CD1	LEU	200	111,613	62,208	24,578	1,00	25,90	B	C
ATOMO	5161	CD2	LEU	200	111,375	61,607	22,140	1,00	21,95	B	C
ATOMO	5162	C	LEU	200	114,685	59,223	22,104	1,00	29,77	B	C
ATOMO	5163	O	LEU	200	114,899	59,698	20,992	1,00	30,79	B	O
ATOMO	5164	N	ASN	201	115,635	58,685	22,856	1,00	32,06	B	N
ATOMO	5165	CA	ASN	201	117,027	58,660	22,426	1,00	33,91	B	C
ATOMO	5166	CB	ASN	201	117,920	59,105	23,578	1,00	34,75	B	C
ATOMO	5167	CG	ASN	201	117,838	58,168	24,769	1,00	37,03	B	C
ATOMO	5168	OD1	ASN	201	118,389	58,443	25,832	1,00	37,17	B	O
ATOMO	5169	ND2	ASN	201	117,147	57,052	24,592	1,00	34,87	B	N
ATOMO	5170	C	ASN	201	117,517	57,309	21,936	1,00	33,96	B	C
ATOMO	5171	O	ASN	201	118,723	57,111	21,825	1,00	29,86	B	O
ATOMO	5172	N	LYS	202	116,603	56,382	21,653	1,00	35,80	B	N
ATOMO	5173	CA	LYS	202	116,990	55,051	21,183	1,00	35,92	B	C
ATOMO	5174	CB	LYS	202	115,786	54,207	21,160	1,00	34,30	B	C
ATOMO	5175	CG	LYS	202	116,107	52,652	20,788	1,00	35,84	B	C
ATOMO	5176	CD	LYS	202	116,841	51,929	21,898	1,00	37,75	B	C
ATOMO	5177	CE	LYS	202	116,185	52,179	23,273	1,00	43,50	B	C
ATOMO	5178	NZ	LYS	202	114,729	51,801	23,388	1,00	42,52	B	N
ATOMO	5179	C	LYS	202	117,617	55,071	19,800	1,00	34,79	B	C
ATOMO	5180	O	LYS	202	118,667	54,472	19,589	1,00	32,07	B	O
ATOMO	5181	N	TYR	203	116,977	55,747	18,852	1,00	23,81	B	N
ATOMO	5182	CA	TYR	203	117,509	55,815	17,491	1,00	23,49	B	C
ATOMO	5183	CB	TYR	203	116,466	55,300	16,499	1,00	32,41	B	C

Fig. 19: A-72

ATOMO	5184	CG	TYR	203	115,907	53,951	16,886	1,00	11,08	B	C
ATOMO	5185	CD1	TYR	203	114,665	53,844	17,509	1,00	11,69	B	C
ATOMO	5186	CE1	TYR	203	114,179	52,613	17,930	1,00	28,16	B	C
ATOMO	5187	CD2	TYR	203	116,649	52,784	16,689	1,00	33,97	B	C
ATOMO	5188	CE2	TYR	203	116,173	51,550	17,109	1,00	36,72	B	C
ATOMO	5189	CZ	TYR	203	114,940	51,474	17,730	1,00	36,34	B	C
ATOMO	5190	OH	TYR	203	114,466	50,262	18,169	1,00	41,34	B	O
ATOMO	5191	C	TYR	203	117,957	57,230	17,114	1,00	24,13	B	C
ATOMO	5192	O	TYR	203	117,268	58,211	17,387	1,00	22,30	B	O
ATOMO	5193	N	SER	204	119,122	57,323	16,484	1,00	32,64	B	N
ATOMO	5194	CA	SER	204	119,693	58,608	16,089	1,00	34,49	B	C
ATOMO	5195	CB	SER	204	121,199	58,588	16,320	1,00	50,27	B	C
ATOMO	5196	OG	SER	204	121,780	57,499	15,621	1,00	52,10	B	O
ATOMO	5197	C	SER	204	119,432	58,924	14,632	1,00	37,07	B	C
ATOMO	5198	O	SER	204	119,922	59,919	14,118	1,00	37,58	B	O
ATOMO	5199	N	SER	205	118,657	58,082	13,966	1,00	56,25	B	N
ATOMO	5200	CA	SER	205	118,379	58,289	12,558	1,00	55,91	B	C
ATOMO	5201	CB	SER	205	119,256	57,357	11,734	1,00	30,45	B	C
ATOMO	5202	OG	SER	205	118,818	57,302	10,393	1,00	35,94	B	O
ATOMO	5203	C	SER	205	116,918	58,067	12,195	1,00	54,04	B	C
ATOMO	5204	O	SER	205	116,208	57,320	12,866	1,00	50,30	B	O
ATOMO	5205	N	THR	206	116,477	58,718	11,122	1,00	22,26	B	N
ATOMO	5206	CA	THR	206	115,105	58,589	10,661	1,00	23,61	B	C
ATOMO	5207	CB	THR	206	114,799	59,611	9,560	1,00	36,04	B	C
ATOMO	5208	OG1	THR	206	114,968	60,935	10,086	1,00	34,85	B	O
ATOMO	5209	CG2	THR	206	113,364	59,438	9,047	1,00	34,41	B	C
ATOMO	5210	C	THR	206	114,780	57,188	10,144	1,00	24,20	B	C
ATOMO	5211	O	THR	206	113,676	56,683	10,363	1,00	26,99	B	O
ATOMO	5212	N	GLU	207	115,719	56,554	9,447	1,00	31,43	B	N
ATOMO	5213	CA	GLU	207	115,444	55,210	8,964	1,00	30,59	B	C
ATOMO	5214	CB	GLU	207	116,448	54,791	7,893	1,00	74,76	B	C
ATOMO	5215	CG	GLU	207	117,897	54,985	8,248	1,00	75,48	B	C
ATOMO	5216	CD	GLU	207	118,817	54,402	7,189	1,00	76,89	B	C
ATOMO	5217	OE1	GLU	207	118,595	54,668	5,982	1,00	76,12	B	O
ATOMO	5218	OE2	GLU	207	119,765	53,679	7,565	1,00	75,79	B	O
ATOMO	5219	C	GLU	207	115,462	54,237	10,141	1,00	31,09	B	C
ATOMO	5220	O	GLU	207	114,647	53,315	10,194	1,00	31,04	B	O
ATOMO	5221	N	GLU	208	116,373	54,449	11,093	1,00	40,73	B	N
ATOMO	5222	CA	GLU	208	116,441	53,584	12,267	1,00	42,46	B	C
ATOMO	5223	CB	GLU	208	117,542	54,038	13,230	1,00	57,02	B	C
ATOMO	5224	CG	GLU	208	118,951	53,899	12,682	1,00	54,49	B	C
ATOMO	5225	CD	GLU	208	120,022	54,254	13,703	1,00	54,01	B	C
ATOMO	5226	OE1	GLU	208	121,217	54,253	13,333	1,00	59,78	B	O
ATOMO	5227	OE2	GLU	208	119,669	54,533	14,873	1,00	52,73	B	O
ATOMO	5228	C	GLU	208	115,100	53,611	12,991	1,00	43,16	B	C
ATOMO	5229	O	GLU	208	114,637	52,584	13,489	1,00	44,16	B	O
ATOMO	5230	N	VAL	209	114,478	54,787	13,046	1,00	30,06	B	N
ATOMO	5231	CA	VAL	209	113,190	54,922	13,709	1,00	28,98	B	C
ATOMO	5232	CB	VAL	209	112,879	56,399	14,058	1,00	17,77	B	C
ATOMO	5233	CG1	VAL	209	111,379	56,612	14,232	1,00	18,10	B	C
ATOMO	5234	CG2	VAL	209	113,575	56,762	15,349	1,00	18,79	B	C
ATOMO	5235	C	VAL	209	112,098	54,359	12,820	1,00	27,00	B	C
ATOMO	5236	O	VAL	209	111,198	53,660	13,296	1,00	25,96	B	O
ATOMO	5237	N	LEU	210	112,187	54,655	11,529	1,00	33,19	B	N
ATOMO	5238	CA	LEU	210	111,207	54,164	10,570	1,00	33,52	B	C
ATOMO	5239	CB	LEU	210	111,557	54,643	9,168	1,00	15,67	B	C
ATOMO	5240	CG	LEU	210	110,629	55,672	8,535	1,00	15,91	B	C
ATOMO	5241	CD1	LEU	210	111,182	55,981	7,171	1,00	12,46	B	C
ATOMO	5242	CD2	LEU	210	109,191	55,157	8,437	1,00	9,36	B	C
ATOMO	5243	C	LEU	210	111,152	52,639	10,571	1,00	31,78	B	C
ATOMO	5244	O	LEU	210	110,090	52,042	10,382	1,00	32,55	B	O
ATOMO	5245	N	VAL	211	112,307	52,017	10,779	1,00	24,37	B	N
ATOMO	5246	CA	VAL	211	112,404	50,569	10,809	1,00	24,13	B	C
ATOMO	5247	CB	VAL	211	113,852	50,123	10,575	1,00	20,01	B	C
ATOMO	5248	CG1	VAL	211	114,002	48,647	10,897	1,00	22,19	B	C
ATOMO	5249	CG2	VAL	211	114,239	50,405	9,118	1,00	20,62	B	C
ATOMO	5250	C	VAL	211	111,913	49,997	12,129	1,00	23,38	B	C
ATOMO	5251	O	VAL	211	111,260	48,958	12,164	1,00	24,06	B	O
ATOMO	5252	N	ALA	212	112,230	50,674	13,221	1,00	40,83	B	N
ATOMO	5253	CA	ALA	212	111,803	50,203	14,526	1,00	39,81	B	C
ATOMO	5254	CB	ALA	212	112,489	51,000	15,612	1,00	28,52	B	C
ATOMO	5255	C	ALA	212	110,295	50,339	14,650	1,00	37,62	B	C
ATOMO	5256	O	ALA	212	109,626	49,493	15,256	1,00	37,56	B	O

Fig. 19: A-73

ATOMO	5257	N	ALA	213	109,759	51,408	14,069	1,00	11,97	B	N
ATOMO	5258	CA	ALA	213	108,324	51,658	14,122	1,00	33,14	B	C
ATOMO	5259	CB	ALA	213	107,999	52,998	13,459	1,00	19,99	B	C
ATOMO	5260	C	ALA	213	107,530	50,535	13,458	1,00	31,94	B	C
ATOMO	5261	O	ALA	213	106,556	50,029	14,025	1,00	29,57	B	O
ATOMO	5262	N	ASN	214	107,954	50,142	12,258	1,00	35,89	B	N
ATOMO	5263	CA	ASN	214	107,264	49,091	11,524	1,00	39,76	B	C
ATOMO	5264	CB	ASN	214	107,804	48,970	10,100	1,00	79,46	B	C
ATOMO	5265	CG	ASN	214	107,278	50,049	9,190	1,00	81,19	B	C
ATOMO	5266	OD1	ASN	214	107,668	51,210	9,296	1,00	83,12	B	O
ATOMO	5267	ND2	ASN	214	106,379	49,676	8,289	1,00	81,61	B	N
ATOMO	5268	C	ASN	214	107,348	47,738	12,207	1,00	42,15	B	C
ATOMO	5269	O	ASN	214	106,583	46,829	11,891	1,00	42,87	B	O
ATOMO	5270	N	LYS	215	108,271	47,596	13,148	1,00	30,37	B	N
ATOMO	5271	CA	LYS	215	108,418	46,326	13,856	1,00	30,81	B	C
ATOMO	5272	CB	LYS	215	109,892	46,059	14,209	1,00	46,54	B	C
ATOMO	5273	CG	LYS	215	110,791	45,922	12,978	1,00	54,12	B	C
ATOMO	5274	CD	LYS	215	112,062	45,124	13,256	1,00	57,66	B	C
ATOMO	5275	CE	LYS	215	112,950	45,778	14,311	1,00	61,12	B	C
ATOMO	5276	NZ	LYS	215	114,249	45,057	14,483	1,00	62,11	B	N
ATOMO	5277	C	LYS	215	107,560	46,274	15,113	1,00	28,94	B	C
ATOMO	5278	O	LYS	215	107,568	45,277	15,832	1,00	30,16	B	O
ATOMO	5279	N	ILE	216	106,809	47,341	15,377	1,00	44,32	B	N
ATOMO	5280	CA	ILE	216	105,945	47,362	16,553	1,00	41,14	B	C
ATOMO	5281	CB	ILE	216	105,443	48,776	16,874	1,00	15,33	B	C
ATOMO	5282	CG2	ILE	216	104,492	48,730	18,038	1,00	12,11	B	C
ATOMO	5283	CG1	ILE	216	106,616	49,674	17,243	1,00	12,01	B	C
ATOMO	5284	CD1	ILE	216	106,191	51,073	17,602	1,00	10,70	B	C
ATOMO	5285	C	ILE	216	104,740	46,447	16,369	1,00	39,58	B	C
ATOMO	5286	O	ILE	216	104,035	46,498	15,361	1,00	40,28	B	O
ATOMO	5287	N	VAL	217	104,524	45,611	17,372	1,00	36,13	B	N
ATOMO	5288	CA	VAL	217	103,436	44,647	17,392	1,00	17,90	B	C
ATOMO	5289	CB	VAL	217	101,949	43,284	17,887	1,00	59,95	B	C
ATOMO	5290	CG1	VAL	217	102,793	42,367	18,217	1,00	59,95	B	C
ATOMO	5291	CG2	VAL	217	104,837	42,666	16,829	1,00	59,95	B	C
ATOMO	5292	C	VAL	217	102,316	45,111	18,311	1,00	19,06	B	C
ATOMO	5293	O	VAL	217	102,565	45,725	19,352	1,00	38,52	B	O
ATOMO	5294	N	GLN	218	101,084	44,809	17,914	1,00	32,14	B	N
ATOMO	5295	CA	GLN	218	99,907	45,181	18,687	1,00	32,80	B	C
ATOMO	5296	CB	GLN	218	98,646	44,976	17,850	1,00	28,44	B	C
ATOMO	5297	CG	GLN	218	97,378	45,433	18,528	1,00	28,44	B	C
ATOMO	5298	CD	GLN	218	96,153	45,273	17,644	1,00	28,44	B	C
ATOMO	5299	OE1	GLN	218	95,096	45,843	17,928	1,00	28,44	B	O
ATOMO	5300	NE2	GLN	218	96,283	44,490	16,571	1,00	28,44	B	N
ATOMO	5301	C	GLN	218	99,856	44,288	19,913	1,00	32,25	B	C
ATOMO	5302	O	GLN	218	99,948	43,079	19,792	1,00	36,00	B	O
ATOMO	5303	N	ARG	219	99,709	44,883	21,091	1,00	14,17	B	N
ATOMO	5304	CA	ARG	219	99,665	44,114	22,330	1,00	13,82	B	C
ATOMO	5305	CB	ARG	219	100,490	44,828	23,394	1,00	43,11	B	C
ATOMO	5306	CG	ARG	219	101,627	45,640	22,823	1,00	43,11	B	C
ATOMO	5307	CD	ARG	219	102,594	46,039	23,901	1,00	43,11	B	C
ATOMO	5308	NE	ARG	219	103,597	45,007	24,124	1,00	43,11	B	N
ATOMO	5309	CZ	ARG	219	104,694	44,867	23,384	1,00	43,11	B	C
ATOMO	5310	NH1	ARG	219	104,921	45,705	22,369	1,00	43,11	B	N
ATOMO	5311	NH2	ARG	219	105,566	43,900	23,661	1,00	43,11	B	N
ATOMO	5312	C	ARG	219	98,221	43,910	22,821	1,00	15,03	B	C
ATOMO	5313	O	ARG	219	97,976	43,309	23,871	1,00	15,04	B	O
ATOMO	5314	N	GLY	220	97,269	44,423	22,048	1,00	30,91	B	N
ATOMO	5315	CA	GLY	220	95,868	44,283	22,402	1,00	30,52	B	C
ATOMO	5316	C	GLY	220	95,495	44,884	23,742	1,00	30,19	B	C
ATOMO	5317	O	GLY	220	96,246	45,674	24,327	1,00	28,53	B	O
ATOMO	5318	N	GLY	221	94,316	44,511	24,222	1,00	22,15	B	N
ATOMO	5319	CA	GLY	221	93,852	45,009	25,500	1,00	20,72	B	C
ATOMO	5320	C	GLY	221	92,348	44,902	25,652	1,00	21,14	B	C
ATOMO	5321	O	GLY	221	91,598	45,328	24,776	1,00	17,94	B	O
ATOMO	5322	N	ARG	222	91,897	44,327	26,760	1,00	28,36	B	N
ATOMO	5323	CA	ARG	222	90,467	44,199	27,011	1,00	29,07	B	C
ATOMO	5324	CB	ARG	222	90,204	43,114	28,053	1,00	26,86	B	C
ATOMO	5325	CG	ARG	222	90,365	41,713	27,491	1,00	26,86	B	C
ATOMO	5326	CD	ARG	222	90,427	40,663	28,578	1,00	26,86	B	C
ATOMO	5327	NE	ARG	222	91,679	40,734	29,316	1,00	26,86	B	N
ATOMO	5328	CZ	ARG	222	92,021	39,885	30,274	1,00	26,86	B	C
ATOMO	5329	NH1	ARG	222	91,201	38,895	30,612	1,00	26,86	B	N

Fig. 19: A-74

ATOMO	5330	NH2	ARG	222	93,184	40,027	30,893	1,00	26,86	B	N
ATOMO	5331	C	ARG	222	89,899	45,529	27,482	1,00	29,12	B	C
ATOMO	5332	O	ARG	222	88,686	45,686	27,599	1,00	29,89	B	O
ATOMO	5333	N	GLN	223	90,792	46,477	27,756	1,00	34,74	B	N
ATOMO	5334	CA	GLN	223	90,423	47,826	28,182	1,00	33,03	B	C
ATOMO	5335	CB	GLN	223	90,700	48,050	29,677	1,00	36,16	B	C
ATOMO	5336	CG	GLN	223	89,723	47,394	30,641	1,00	37,60	B	C
ATOMO	5337	CD	GLN	223	90,065	45,957	30,915	1,00	38,01	B	C
ATOMO	5338	OE1	GLN	223	91,209	45,635	31,230	1,00	38,41	B	O
ATOMO	5339	NE2	GLN	223	89,075	45,080	30,811	1,00	38,45	B	N
ATOMO	5340	C	GLN	223	91,221	48,849	27,372	1,00	33,77	B	C
ATOMO	5341	O	GLN	223	92,122	48,487	26,619	1,00	33,25	B	O
ATOMO	5342	N	THR	224	90,893	50,126	27,535	1,00	56,95	B	N
ATOMO	5343	CA	THR	224	91,572	51,197	26,820	1,00	54,83	B	C
ATOMO	5344	CB	THR	224	90,628	51,834	25,793	1,00	7,14	B	C
ATOMO	5345	OG1	THR	224	90,118	50,811	24,930	1,00	7,13	B	O
ATOMO	5346	CG2	THR	224	91,357	52,895	24,965	1,00	4,73	B	C
ATOMO	5347	C	THR	224	92,002	52,252	27,829	1,00	51,84	B	C
ATOMO	5348	O	THR	224	91,290	53,221	28,067	1,00	48,33	B	O
ATOMO	5349	N	MET	225	93,175	52,061	28,419	1,00	27,08	B	N
ATOMO	5350	CA	MET	225	93,679	52,980	29,426	1,00	27,97	B	C
ATOMO	5351	CB	MET	225	94,712	52,269	30,301	1,00	32,79	B	C
ATOMO	5352	CG	MET	225	94,280	50,904	30,804	1,00	30,22	B	C
ATOMO	5353	SD	MET	225	92,971	50,963	31,995	1,00	37,96	B	S
ATOMO	5354	CE	MET	225	93,153	49,343	32,760	1,00	34,54	B	C
ATOMO	5355	C	MET	225	94,304	54,237	28,846	1,00	29,00	B	C
ATOMO	5356	O	MET	225	95,442	54,561	29,180	1,00	30,46	B	O
ATOMO	5357	N	THR	226	93,571	54,953	27,997	1,00	32,08	B	N
ATOMO	5358	CA	THR	226	94,102	56,178	27,393	1,00	31,55	B	C
ATOMO	5359	CB	THR	226	93,013	56,963	26,655	1,00	28,80	B	C
ATOMO	5360	OG1	THR	226	92,395	56,132	25,665	1,00	30,82	B	O
ATOMO	5361	CG2	THR	226	91,620	58,170	25,976	1,00	26,52	B	C
ATOMO	5362	C	THR	226	94,735	57,104	28,438	1,00	30,15	B	C
ATOMO	5363	O	THR	226	95,804	57,672	28,216	1,00	24,84	B	O
ATOMO	5364	N	ALA	227	94,075	57,249	29,581	1,00	17,95	B	N
ATOMO	5365	CA	ALA	227	94,594	58,094	30,645	1,00	16,89	B	C
ATOMO	5366	CB	ALA	227	93,655	58,069	31,829	1,00	18,36	B	C
ATOMO	5367	C	ALA	227	95,975	57,633	31,076	1,00	17,55	B	C
ATOMO	5368	O	ALA	227	96,898	58,439	31,199	1,00	18,35	B	O
ATOMO	5369	N	LEU	228	96,111	56,331	31,307	1,00	19,16	B	N
ATOMO	5370	CA	LEU	228	97,384	55,752	31,728	1,00	17,60	B	C
ATOMO	5371	CB	LEU	228	97,206	54,252	32,017	1,00	6,84	B	C
ATOMO	5372	CG	LEU	228	98,453	53,498	32,483	1,00	14,73	B	C
ATOMO	5373	CD1	LEU	228	99,020	54,157	33,734	1,00	12,32	B	C
ATOMO	5374	CD2	LEU	228	98,097	52,064	32,732	1,00	11,78	B	C
ATOMO	5375	C	LEU	228	98,463	55,955	30,662	1,00	16,78	B	C
ATOMO	5376	O	LEU	228	99,605	56,321	30,971	1,00	19,76	B	O
ATOMO	5377	N	GLY	229	98,094	55,713	29,408	1,00	21,79	B	N
ATOMO	5378	CA	GLY	229	99,033	55,877	28,318	1,00	24,15	B	C
ATOMO	5379	C	GLY	229	99,620	57,267	28,293	1,00	26,71	B	C
ATOMO	5380	O	GLY	229	100,843	57,422	28,296	1,00	27,30	B	O
ATOMO	5381	N	ILE	230	98,756	58,281	28,280	1,00	20,54	B	N
ATOMO	5382	CA	ILE	230	99,216	59,666	28,259	1,00	21,87	B	C
ATOMO	5383	CB	ILE	230	98,039	60,677	28,160	1,00	18,79	B	C
ATOMO	5384	CG2	ILE	230	98,595	62,090	28,034	1,00	18,79	B	C
ATOMO	5385	OG1	ILE	230	97,174	60,370	26,933	1,00	18,79	B	C
ATOMO	5386	CD1	ILE	230	95,945	61,225	26,807	1,00	18,79	B	C
ATOMO	5387	C	ILE	230	100,042	60,007	29,505	1,00	22,13	B	C
ATOMO	5388	O	ILE	230	101,101	60,634	29,402	1,00	20,06	B	O
ATOMO	5389	N	ASP	231	99,566	59,595	30,677	1,00	30,92	B	N
ATOMO	5390	CA	ASP	231	100,286	59,876	31,916	1,00	29,32	B	C
ATOMO	5391	CB	ASP	231	99,494	59,354	33,116	1,00	27,91	B	C
ATOMO	5392	CG	ASP	231	99,993	59,917	34,442	1,00	34,91	B	C
ATOMO	5393	OD1	ASP	231	99,939	61,155	34,644	1,00	33,67	B	O
ATOMO	5394	OD2	ASP	231	100,432	59,112	35,288	1,00	38,45	B	O
ATOMO	5395	C	ASP	231	101,676	59,231	31,884	1,00	30,30	B	C
ATOMO	5396	O	ASP	231	102,669	59,838	32,318	1,00	27,52	B	O
ATOMO	5397	N	THR	232	101,741	58,007	31,361	1,00	43,37	B	N
ATOMO	5398	CA	THR	232	102,998	57,276	31,260	1,00	42,16	B	C
ATOMO	5399	CB	THR	232	102,768	55,830	30,801	1,00	59,43	B	C
ATOMO	5400	OG1	THR	232	101,963	55,148	31,771	1,00	57,94	B	O
ATOMO	5401	CG2	THR	232	104,097	55,098	30,645	1,00	52,97	B	C
ATOMO	5402	C	THR	232	103,939	57,959	30,274	1,00	42,79	B	C

ES 2 347 532 T3

Fig. 19: A-75

ATOMO	5403	O	THR	232	105,153	58,050	30,509	1,00	42,96	B	O
ATOMO	5404	N	ALA	233	103,383	58,427	29,161	1,00	22,02	B	N
ATOMO	5405	CA	ALA	233	104,202	59,116	28,179	1,00	24,67	B	C
ATOMO	5406	CB	ALA	233	103,373	59,472	26,961	1,00	49,88	B	C
ATOMO	5407	C	ALA	233	104,752	60,385	28,836	1,00	26,98	B	C
ATOMO	5408	O	ALA	233	105,862	60,834	28,532	1,00	28,89	B	O
ATOMO	5409	N	ARG	234	103,967	60,947	29,751	1,00	50,27	B	N
ATOMO	5410	CA	ARG	234	104,361	62,165	30,431	1,00	53,37	B	C
ATOMO	5411	CB	ARG	234	103,146	62,842	31,077	1,00	50,29	B	C
ATOMO	5412	CG	ARG	234	103,377	64,312	31,390	1,00	50,29	B	C
ATOMO	5413	CD	ARG	234	102,536	64,816	32,561	1,00	50,29	B	C
ATOMO	5414	NE	ARG	234	103,103	64,422	33,852	1,00	50,29	B	N
ATOMO	5415	CZ	ARG	234	102,668	63,418	34,592	1,00	50,29	B	C
ATOMO	5416	NH1	ARG	234	101,650	62,682	34,172	1,00	50,29	B	N
ATOMO	5417	NH2	ARG	234	103,258	63,135	35,744	1,00	50,29	B	N
ATOMO	5418	C	ARG	234	105,406	61,904	31,498	1,00	55,50	B	C
ATOMO	5419	O	ARG	234	106,556	62,316	31,368	1,00	55,55	B	O
ATOMO	5420	N	LYS	235	105,009	61,196	32,547	1,00	27,28	B	N
ATOMO	5421	CA	LYS	235	105,914	60,939	33,660	1,00	27,23	B	C
ATOMO	5422	CB	LYS	235	105,129	60,356	34,848	1,00	39,45	B	C
ATOMO	5423	CG	LYS	235	104,888	58,857	34,831	1,00	40,60	B	C
ATOMO	5424	CD	LYS	235	104,027	58,450	36,030	1,00	40,42	B	C
ATOMO	5425	CE	LYS	235	104,119	56,955	36,346	1,00	41,22	B	C
ATOMO	5426	NZ	LYS	235	103,715	56,073	35,205	1,00	41,98	B	N
ATOMO	5427	C	LYS	235	107,149	60,078	33,375	1,00	27,37	B	C
ATOMO	5428	O	LYS	235	108,112	60,118	34,130	1,00	27,71	B	O
ATOMO	5429	N	GLU	236	107,133	59,313	32,290	1,00	28,33	B	N
ATOMO	5430	CA	GLU	236	108,264	58,454	31,964	1,00	29,95	B	C
ATOMO	5431	CB	GLU	236	107,803	56,992	31,884	1,00	47,54	B	C
ATOMO	5432	CG	GLU	236	107,861	56,249	33,216	1,00	50,31	B	C
ATOMO	5433	CD	GLU	236	107,031	54,965	33,245	1,00	52,79	B	C
ATOMO	5434	OE1	GLU	236	107,194	54,118	32,342	1,00	52,88	B	O
ATOMO	5435	OE2	GLU	236	106,219	54,797	34,184	1,00	52,63	B	O
ATOMO	5436	C	GLU	236	108,966	58,840	30,670	1,00	28,50	B	C
ATOMO	5437	O	GLU	236	110,092	59,336	30,684	1,00	29,93	B	O
ATOMO	5438	N	ALA	237	108,287	58,617	29,552	1,00	22,73	B	N
ATOMO	5439	CA	ALA	237	108,860	58,901	28,248	1,00	20,20	B	C
ATOMO	5440	CB	ALA	237	107,783	58,831	27,180	1,00	41,37	B	C
ATOMO	5441	C	ALA	237	109,562	60,233	28,187	1,00	19,04	B	C
ATOMO	5442	O	ALA	237	110,636	60,344	27,589	1,00	17,46	B	O
ATOMO	5443	N	PHE	238	108,962	61,242	28,810	1,00	29,57	B	N
ATOMO	5444	CA	PHE	238	109,530	62,580	28,795	1,00	29,00	B	C
ATOMO	5445	CB	PHE	238	108,419	63,620	28,752	1,00	35,30	B	C
ATOMO	5446	CG	PHE	238	107,856	63,854	27,381	1,00	34,33	B	C
ATOMO	5447	CD1	PHE	238	106,531	63,532	27,101	1,00	35,56	B	C
ATOMO	5448	CD2	PHE	238	108,635	64,429	26,380	1,00	31,93	B	C
ATOMO	5449	CE1	PHE	238	105,985	63,780	25,841	1,00	33,36	B	C
ATOMO	5450	CE2	PHE	238	108,106	64,682	25,124	1,00	38,24	B	C
ATOMO	5451	CZ	PHE	238	106,778	64,359	24,850	1,00	39,66	B	C
ATOMO	5452	C	PHE	238	110,468	62,908	29,943	1,00	30,85	B	C
ATOMO	5453	O	PHE	238	110,433	64,012	30,479	1,00	30,95	B	O
ATOMO	5454	N	THR	239	111,303	61,951	30,325	1,00	29,27	B	N
ATOMO	5455	CA	THR	239	112,266	62,182	31,391	1,00	33,21	B	C
ATOMO	5456	CB	THR	239	112,113	61,150	32,520	1,00	23,55	B	C
ATOMO	5457	CG1	THR	239	112,276	59,840	31,989	1,00	21,51	B	O
ATOMO	5458	CG2	THR	239	110,745	62,242	33,153	1,00	26,46	B	C
ATOMO	5459	C	THR	239	113,660	62,084	30,770	1,00	33,47	B	C
ATOMO	5460	O	THR	239	113,930	62,177	29,980	1,00	33,97	B	O
ATOMO	5461	N	GLU	240	114,531	63,030	31,117	1,00	17,24	B	N
ATOMO	5462	CA	GLU	240	115,890	63,085	30,580	1,00	17,49	B	C
ATOMO	5463	CB	GLU	240	116,748	64,003	31,444	1,00	74,12	B	C
ATOMO	5464	CG	GLU	240	118,007	64,483	30,758	1,00	78,76	B	C
ATOMO	5465	CD	GLU	240	118,634	65,654	31,479	1,00	81,67	B	C
ATOMO	5466	OE1	GLU	240	117,904	66,627	31,774	1,00	81,77	B	O
ATOMO	5467	OE2	GLU	240	119,853	65,605	31,746	1,00	81,74	B	O
ATOMO	5468	C	GLU	240	116,555	61,712	30,465	1,00	18,84	B	C
ATOMO	5469	O	GLU	240	117,323	61,444	29,530	1,00	20,05	B	O
ATOMO	5470	N	ALA	241	116,234	60,839	31,415	1,00	54,75	B	N
ATOMO	5471	CA	ALA	241	116,784	59,491	31,446	1,00	55,60	B	C
ATOMO	5472	CB	ALA	241	116,331	58,783	32,723	1,00	26,00	B	C
ATOMO	5473	C	ALA	241	116,387	58,678	30,212	1,00	55,07	B	C
ATOMO	5474	O	ALA	241	117,093	57,751	29,823	1,00	56,53	B	O
ATOMO	5475	N	ARG	242	115,259	59,024	29,598	1,00	25,17	B	N

Fig. 19: A-76

ATOMO	5476	CA	ARG	242	114,805	58,105	28,417	1,00	24,91	B	C
ATOMO	5477	CB	ARG	242	111,337	57,917	28,570	1,00	45,62	B	C
ATOMO	5478	CG	ARG	242	111,136	56,644	29,392	1,00	45,82	B	C
ATOMO	5479	CD	ARG	242	111,684	56,188	29,334	1,00	46,68	B	C
ATOMO	5480	NE	ARG	242	111,525	54,733	29,424	1,00	47,08	B	N
ATOMO	5481	CZ	ARG	242	111,348	54,055	30,557	1,00	47,08	B	C
ATOMO	5482	NH1	ARG	242	111,307	54,695	31,721	1,00	46,13	B	N
ATOMO	5483	NH2	ARG	242	111,187	52,738	30,526	1,00	49,10	B	N
ATOMO	5484	C	ARG	242	115,039	59,088	27,120	1,00	26,11	B	C
ATOMO	5485	O	ARG	242	114,450	58,796	26,076	1,00	29,12	B	O
ATOMO	5486	N	GLY	243	115,919	60,079	27,194	1,00	41,48	B	N
ATOMO	5487	CA	GLY	243	116,226	60,863	26,014	1,00	39,63	B	C
ATOMO	5488	C	GLY	243	115,497	62,187	25,893	1,00	37,91	B	C
ATOMO	5489	O	GLY	243	115,454	62,774	24,810	1,00	37,53	B	O
ATOMO	5490	N	ALA	244	114,913	62,665	26,986	1,00	32,61	B	N
ATOMO	5491	CA	ALA	244	114,209	63,941	26,939	1,00	30,61	B	C
ATOMO	5492	CB	ALA	244	113,253	64,074	28,124	1,00	2,29	B	C
ATOMO	5493	C	ALA	244	115,262	65,033	26,984	1,00	32,49	B	C
ATOMO	5494	O	ALA	244	115,867	65,266	28,021	1,00	31,95	B	O
ATOMO	5495	N	ARG	245	115,491	65,690	25,854	1,00	46,10	B	N
ATOMO	5496	CA	ARG	245	116,482	66,760	25,768	1,00	46,93	B	C
ATOMO	5497	CB	ARG	245	116,690	67,163	24,309	1,00	24,44	B	C
ATOMO	5498	CG	ARG	245	117,460	66,126	23,503	1,00	26,91	B	C
ATOMO	5499	CD	ARG	245	117,553	66,517	22,054	1,00	27,12	B	C
ATOMO	5500	NE	ARG	245	116,229	66,560	21,457	1,00	21,54	B	N
ATOMO	5501	CZ	ARG	245	115,999	66,826	20,179	1,00	21,36	B	C
ATOMO	5502	NH1	ARG	245	117,016	67,074	19,370	1,00	20,56	B	N
ATOMO	5503	NH2	ARG	245	114,756	66,834	19,708	1,00	18,65	B	N
ATOMO	5504	C	ARG	245	116,101	67,986	26,585	1,00	45,30	B	C
ATOMO	5505	O	ARG	245	114,975	68,480	26,496	1,00	41,41	B	O
ATOMO	5506	N	ARG	246	117,051	68,476	27,376	1,00	48,54	B	N
ATOMO	5507	CA	ARG	246	116,830	69,640	28,229	1,00	51,33	B	C
ATOMO	5508	CB	ARG	246	118,096	69,982	29,012	1,00	83,48	B	C
ATOMO	5509	CG	ARG	246	117,975	71,269	29,811	1,00	88,84	B	C
ATOMO	5510	CD	ARG	246	119,295	71,647	30,449	1,00	94,76	B	C
ATOMO	5511	NE	ARG	246	119,896	70,525	31,165	1,00	97,67	B	N
ATOMO	5512	CZ	ARG	246	119,288	69,828	32,123	1,00	100,78	B	C
ATOMO	5513	NH1	ARG	246	118,047	70,132	32,491	1,00	100,47	B	N
ATOMO	5514	NH2	ARG	246	119,923	68,825	32,717	1,00	101,56	B	N
ATOMO	5515	C	ARG	246	116,415	70,871	27,448	1,00	49,15	B	C
ATOMO	5516	O	ARG	246	117,082	71,246	26,489	1,00	51,78	B	O
ATOMO	5517	N	GLY	247	115,311	71,489	27,868	1,00	46,59	B	N
ATOMO	5518	CA	GLY	247	114,825	72,705	27,233	1,00	49,17	B	C
ATOMO	5519	C	GLY	247	114,381	72,609	25,787	1,00	49,24	B	C
ATOMO	5520	O	GLY	247	114,531	73,560	25,019	1,00	52,20	B	O
ATOMO	5521	N	VAL	248	113,836	71,462	25,407	1,00	57,57	B	N
ATOMO	5522	CA	VAL	248	113,357	71,266	24,049	1,00	55,58	B	C
ATOMO	5523	CB	VAL	246	114,012	70,043	23,407	1,00	22,85	B	C
ATOMO	5524	CG1	VAL	248	113,384	69,765	22,056	1,00	20,50	B	C
ATOMO	5525	CG2	VAL	248	115,499	70,287	23,266	1,00	14,62	B	C
ATOMO	5526	C	VAL	248	111,855	71,056	24,094	1,00	58,60	B	C
ATOMO	5527	O	VAL	248	111,343	70,403	25,005	1,00	62,65	B	O
ATOMO	5528	N	LYS	249	111,147	71,607	23,115	1,00	37,34	B	N
ATOMO	5529	CA	LYS	249	109,698	71,464	23,086	1,00	38,25	B	C
ATOMO	5530	CB	LYS	249	109,115	72,122	21,832	1,00	57,29	B	C
ATOMO	5531	CG	LYS	249	107,594	72,204	21,869	1,00	62,81	B	C
ATOMO	5532	CD	LYS	249	107,103	72,892	23,155	1,00	63,88	B	C
ATOMO	5533	CE	LYS	249	105,634	72,579	23,450	1,00	66,24	B	C
ATOMO	5534	NZ	LYS	249	105,067	73,292	24,636	1,00	69,06	B	N
ATOMO	5535	C	LYS	249	109,244	69,998	23,173	1,00	36,91	B	C
ATOMO	5536	O	LYS	249	109,790	69,112	22,505	1,00	36,73	B	O
ATOMO	5537	N	LYS	250	108,238	69,755	24,009	1,00	33,42	B	N
ATOMO	5538	CA	LYS	250	107,706	68,419	24,208	1,00	33,07	B	C
ATOMO	5539	CB	LYS	250	107,603	68,147	25,710	1,00	46,37	B	C
ATOMO	5540	CG	LYS	250	108,970	68,151	26,374	1,00	44,97	B	C
ATOMO	5541	CD	LYS	250	108,918	68,429	27,872	1,00	46,52	B	C
ATOMO	5542	CE	LYS	250	108,389	67,256	28,686	1,00	45,68	B	C
ATOMO	5543	NZ	LYS	250	108,578	67,474	30,157	1,00	47,50	B	N
ATOMO	5544	C	LYS	250	106,355	68,263	23,506	1,00	32,42	B	C
ATOMO	5545	O	LYS	250	105,380	68,931	23,842	1,00	32,10	B	O
ATOMO	5546	N	VAL	251	106,320	67,372	22,519	1,00	37,83	B	N
ATOMO	5547	CA	VAL	251	105,121	67,115	21,730	1,00	37,74	B	C
ATOMO	5548	C	VAL	251	105,403	67,373	20,248	1,00	28,71	B	C

Fig. 19: A-77

ATOMO	5549	CG1	VAL	251	104,180	67,017	19,410	1,00	26,86	B	C
ATOMO	5550	CG2	VAL	251	105,819	68,822	20,057	1,00	29,92	B	C
ATOMO	5551	C	VAL	251	104,591	65,689	21,866	1,00	36,22	B	C
ATOMO	5552	O	VAL	251	105,339	64,715	21,714	1,00	32,22	B	O
ATOMO	5553	N	MET	252	103,289	65,572	22,122	1,00	42,57	B	N
ATOMO	5554	CA	MET	252	102,651	64,269	22,275	1,00	43,55	B	C
ATOMO	5555	CB	MET	252	102,013	64,160	23,660	1,00	27,32	B	C
ATOMO	5556	CG	MET	252	101,440	62,787	23,998	1,00	26,01	B	C
ATOMO	5557	SD	MET	252	100,740	62,725	25,675	1,00	30,06	B	S
ATOMO	5558	CE	MET	252	102,222	63,011	26,691	1,00	21,37	B	C
ATOMO	5559	C	MET	252	101,583	64,060	21,217	1,00	42,57	B	C
ATOMO	5560	O	MET	252	100,761	64,937	20,982	1,00	44,94	B	O
ATOMO	5561	N	VAL	253	101,604	62,900	20,573	1,00	21,89	B	N
ATOMO	5562	CA	VAL	253	100,607	62,580	19,558	1,00	23,04	B	C
ATOMO	5563	CB	VAL	253	101,267	62,281	18,187	1,00	9,79	B	C
ATOMO	5564	CG1	VAL	253	100,191	61,900	17,168	1,00	11,21	B	C
ATOMO	5565	CG2	VAL	253	102,044	63,490	17,701	1,00	9,43	B	C
ATOMO	5566	C	VAL	253	99,819	61,353	20,015	1,00	22,61	B	C
ATOMO	5567	O	VAL	253	100,383	60,276	20,161	1,00	21,05	B	O
ATOMO	5568	N	ILE	254	98,522	61,516	20,252	1,00	29,50	B	N
ATOMO	5569	CA	ILE	254	97,692	60,403	20,701	1,00	26,40	B	C
ATOMO	5570	CB	ILE	254	96,820	60,777	21,925	1,00	25,01	B	C
ATOMO	5571	CG2	ILE	254	96,017	59,564	22,369	1,00	21,48	B	C
ATOMO	5572	CG1	ILE	254	97,697	61,256	23,089	1,00	23,59	B	C
ATOMO	5573	CD1	ILE	254	98,231	62,661	22,921	1,00	23,22	B	C
ATOMO	5574	C	ILE	254	96,757	59,905	19,611	1,00	24,49	B	C
ATOMO	5575	O	ILE	254	96,163	60,692	18,876	1,00	26,36	B	O
ATOMO	5576	N	VAL	255	96,628	58,587	19,516	1,00	26,63	B	N
ATOMO	5577	CA	VAL	255	95,758	57,981	18,521	1,00	25,37	B	C
ATOMO	5578	CB	VAL	255	96,553	57,259	17,428	1,00	15,78	B	C
ATOMO	5579	CG1	VAL	255	95,672	57,064	16,198	1,00	14,23	B	C
ATOMO	5580	CG2	VAL	255	97,805	58,036	17,089	1,00	16,42	B	C
ATOMO	5581	C	VAL	255	94,907	56,947	19,221	1,00	23,12	B	C
ATOMO	5582	O	VAL	255	95,444	56,089	19,916	1,00	25,12	B	O
ATOMO	5583	N	THR	256	93,591	57,012	19,036	1,00	8,41	B	N
ATOMO	5584	CA	THR	256	92,709	56,052	19,689	1,00	8,83	B	C
ATOMO	5585	CB	THR	256	92,529	56,416	21,189	1,00	19,33	B	C
ATOMO	5586	CG1	THR	256	91,459	55,645	21,755	1,00	15,37	B	O
ATOMO	5587	CG2	THR	256	92,255	57,908	21,344	1,00	18,18	B	C
ATOMO	5588	C	THR	256	91,353	55,955	18,992	1,00	12,31	B	C
ATOMO	5589	O	THR	256	90,941	56,881	18,308	1,00	8,47	B	O
ATOMO	5590	N	ASP	257	90,673	54,824	19,162	1,00	17,26	B	N
ATOMO	5591	CA	ASP	257	89,375	54,601	18,530	1,00	17,64	B	C
ATOMO	5592	CB	ASP	257	89,491	53,474	17,491	1,00	29,20	B	C
ATOMO	5593	CG	ASP	257	89,534	52,074	18,122	1,00	34,56	B	C
ATOMO	5594	OD1	ASP	257	89,894	51,957	19,313	1,00	35,03	B	O
ATOMO	5595	OD2	ASP	257	89,220	51,084	17,421	1,00	39,83	B	O
ATOMO	5596	C	ASP	257	88,267	54,259	19,535	1,00	14,23	B	C
ATOMO	5597	O	ASP	257	87,243	53,660	19,169	1,00	13,47	B	O
ATOMO	5598	N	GLY	258	88,462	54,634	20,798	1,00	26,33	B	N
ATOMO	5599	CA	GLY	258	87,450	54,331	21,793	1,00	28,75	B	C
ATOMO	5600	C	GLY	258	87,546	55,109	23,088	1,00	32,57	B	C
ATOMO	5601	O	GLY	258	88,615	55,601	23,476	1,00	28,29	B	O
ATOMO	5602	N	GLU	259	86,404	55,231	23,755	1,00	39,52	B	N
ATOMO	5603	CA	GLU	259	86,335	55,931	25,025	1,00	41,40	B	C
ATOMO	5604	CB	GLU	259	84,905	55,925	25,555	1,00	36,52	B	C
ATOMO	5605	CG	GLU	259	83,950	56,783	24,749	1,00	44,30	B	C
ATOMO	5606	CD	GLU	259	82,509	56,415	24,994	1,00	48,11	B	C
ATOMO	5607	OE1	GLU	259	81,625	57,175	24,546	1,00	54,86	B	O
ATOMO	5608	OE2	GLU	259	82,262	55,360	25,626	1,00	48,13	B	O
ATOMO	5609	C	GLU	259	87,240	55,210	26,003	1,00	40,26	B	C
ATOMO	5610	O	GLU	259	87,125	53,999	26,194	1,00	37,43	B	O
ATOMO	5611	N	SER	260	88,155	55,953	26,610	1,00	34,06	B	N
ATOMO	5612	CA	SER	260	89,067	55,369	27,576	1,00	37,22	B	C
ATOMO	5613	CB	SER	260	90,041	56,432	28,083	1,00	50,00	B	C
ATOMO	5614	CG	SER	260	89,342	57,516	28,666	1,00	50,51	B	O
ATOMO	5615	C	SER	260	88,261	54,814	28,740	1,00	37,12	B	C
ATOMO	5616	O	SER	260	87,177	55,300	29,043	1,00	33,15	B	O
ATOMO	5617	N	HIS	261	88,781	53,787	29,392	1,00	36,47	B	N
ATOMO	5618	CA	HIS	261	88,084	53,212	30,527	1,00	40,82	B	C
ATOMO	5619	CB	HIS	261	88,509	51,755	30,728	1,00	21,13	B	C
ATOMO	5620	CG	HIS	261	87,908	50,809	29,732	1,00	24,33	B	C
ATOMO	5621	CD2	HIS	261	88,345	50,398	28,519	1,00	23,44	B	C

Fig. 19: A-78

ATOMO	5622	ND1	HIS	261	86,688	50,197	29,925	1,00	25,81	B	N
ATOMO	5623	CE1	HIS	261	86,400	49,448	28,876	1,00	25,88	B	C
ATOMO	5624	NE2	HIS	261	87,390	49,554	28,009	1,00	23,15	B	N
ATOMO	5625	C	HIS	261	88,394	54,045	31,761	1,00	41,88	B	C
ATOMO	5626	O	HIS	261	87,711	53,940	32,779	1,00	39,10	B	O
ATOMO	5627	N	ASP	262	89,425	54,880	31,657	1,00	49,36	B	N
ATOMO	5628	CA	ASP	262	89,825	55,758	32,753	1,00	54,33	B	C
ATOMO	5629	CB	ASP	262	91,343	55,676	32,985	1,00	33,92	B	C
ATOMO	5630	CG	ASP	262	92,124	55,281	31,733	1,00	33,92	B	C
ATOMO	5631	OD1	ASP	262	91,724	55,659	30,611	1,00	33,92	B	O
ATOMO	5632	OD2	ASP	262	93,162	54,600	31,875	1,00	33,92	B	O
ATOMO	5633	C	ASP	262	89,418	57,218	32,507	1,00	54,38	B	C
ATOMO	5634	O	ASP	262	90,221	58,134	32,700	1,00	54,24	B	O
ATOMO	5635	N	ASN	263	88,171	57,424	32,085	1,00	68,10	B	N
ATOMO	5636	CA	ASN	263	87,646	58,765	31,813	1,00	69,27	B	C
ATOMO	5637	CB	ASN	263	86,123	58,734	31,630	1,00	82,52	B	C
ATOMO	5638	CG	ASN	263	85,660	57,631	30,707	1,00	86,89	B	C
ATOMO	5639	OD1	ASN	263	85,981	57,626	29,519	1,00	88,39	B	O
ATOMO	5640	ND2	ASN	263	84,893	56,686	31,249	1,00	81,39	B	N
ATOMO	5641	C	ASN	263	87,948	59,670	32,998	1,00	69,91	B	C
ATOMO	5642	O	ASN	263	88,360	60,822	32,841	1,00	68,81	B	O
ATOMO	5643	N	TYR	264	87,732	59,122	34,187	1,00	59,82	B	N
ATOMO	5644	CA	TYR	264	87,925	59,837	35,432	1,00	57,67	B	C
ATOMO	5645	CB	TYR	264	87,914	58,853	36,590	1,00	108,49	B	C
ATOMO	5646	CG	TYR	264	86,626	58,083	36,660	1,00	108,49	B	C
ATOMO	5647	CD1	TYR	264	86,284	57,171	35,663	1,00	108,49	B	C
ATOMO	5648	CE1	TYR	264	85,074	56,490	35,698	1,00	108,49	B	C
ATOMO	5649	CD2	TYR	264	85,723	58,292	37,699	1,00	108,49	B	C
ATOMO	5650	CE2	TYR	264	84,509	57,615	37,744	1,00	108,49	B	C
ATOMO	5651	CZ	TYR	264	84,190	56,717	36,741	1,00	108,49	B	C
ATOMO	5652	OH	TYR	264	82,987	56,052	36,783	1,00	108,49	B	O
ATOMO	5653	C	TYR	264	89,156	60,710	35,512	1,00	56,32	B	C
ATOMO	5654	O	TYR	264	89,047	61,935	35,549	1,00	53,45	B	O
ATOMO	5655	N	ARG	265	90,331	60,098	35,527	1,00	41,74	B	N
ATOMO	5656	CA	ARG	265	91,544	60,852	35,641	1,00	40,64	B	C
ATOMO	5657	CB	ARG	265	92,610	60,127	36,427	1,00	58,89	B	C
ATOMO	5658	CG	ARG	265	93,152	58,875	35,779	1,00	59,34	B	C
ATOMO	5659	CD	ARG	265	94,501	58,614	36,400	1,00	61,17	B	C
ATOMO	5660	NE	ARG	265	95,183	57,456	35,851	1,00	66,56	B	N
ATOMO	5661	CZ	ARG	265	96,506	57,349	35,784	1,00	66,73	B	C
ATOMO	5662	NH1	ARG	265	97,281	58,334	36,227	1,00	71,36	B	N
ATOMO	5663	NH2	ARG	265	97,059	56,256	35,280	1,00	70,70	B	N
ATOMO	5664	C	ARG	265	92,147	61,423	34,347	1,00	39,89	B	C
ATOMO	5665	O	ARG	265	93,311	61,833	34,319	1,00	41,20	B	O
ATOMO	5666	N	LEU	266	91,360	61,433	33,278	1,00	45,12	B	N
ATOMO	5667	CA	LEU	266	91,855	61,947	32,007	1,00	46,69	B	C
ATOMO	5668	CB	LEU	266	90,885	61,580	30,886	1,00	30,69	B	C
ATOMO	5669	CG	LEU	266	91,357	61,919	29,480	1,00	29,90	B	C
ATOMO	5670	CD1	LEU	266	92,760	61,369	29,232	1,00	32,24	B	C
ATOMO	5671	CD2	LEU	266	90,347	61,344	28,500	1,00	26,36	B	C
ATOMO	5672	C	LEU	266	91,989	63,466	32,139	1,00	49,51	B	C
ATOMO	5673	O	LEU	266	92,861	64,093	31,541	1,00	49,39	B	O
ATOMO	5674	N	LYS	267	91,107	64,041	32,945	1,00	50,12	B	N
ATOMO	5675	CA	LYS	267	91,097	65,473	33,206	1,00	52,43	B	C
ATOMO	5676	CB	LYS	267	89,927	65,807	34,136	1,00	99,33	B	C
ATOMO	5677	CG	LYS	267	89,719	67,279	34,431	1,00	99,33	B	C
ATOMO	5678	CD	LYS	267	88,623	67,863	33,558	1,00	99,33	B	C
ATOMO	5679	CE	LYS	267	88,211	69,242	34,049	1,00	99,33	B	C
ATOMO	5680	NZ	LYS	267	87,044	69,788	33,293	1,00	99,33	B	N
ATOMO	5681	C	LYS	267	92,417	65,835	33,882	1,00	51,92	B	C
ATOMO	5682	O	LYS	267	93,126	66,738	33,440	1,00	51,44	B	O
ATOMO	5683	N	GLN	268	92,736	65,115	34,956	1,00	36,69	B	N
ATOMO	5684	CA	GLN	268	93,968	65,338	35,709	1,00	35,66	B	C
ATOMO	5685	CB	GLN	268	94,098	64,324	36,841	1,00	127,61	B	C
ATOMO	5686	CG	GLN	268	93,032	64,387	37,906	1,00	127,61	B	C
ATOMO	5687	CD	GLN	268	93,203	63,286	38,941	1,00	127,61	B	C
ATOMO	5688	OE1	GLN	268	92,487	63,236	39,939	1,00	127,61	B	O
ATOMO	5689	NE2	GLN	268	94,158	62,392	38,702	1,00	127,61	B	N
ATOMO	5690	C	GLN	268	95,203	65,210	34,824	1,00	31,41	B	C
ATOMO	5691	O	GLN	268	96,044	66,108	34,788	1,00	32,59	B	O
ATOMO	5692	N	VAL	269	95,308	64,085	34,114	1,00	29,89	B	N
ATOMO	5693	CA	VAL	269	96,457	63,831	33,256	1,00	27,64	B	C
ATOMO	5694	CB	VAL	269	96,321	62,467	32,516	1,00	26,10	B	C

ES 2 347 532 T3

Fig. 19: A-79

ATOMO	5695	CG1	VAL	269	97,551	62,215	31,663	1,00	21,75	B	C
ATOMO	5696	CG2	VAL	269	96,161	61,338	33,520	1,00	23,96	B	C
ATOMO	5697	C	VAL	269	96,683	64,956	32,246	1,00	27,23	B	C
ATOMO	5698	O	VAL	269	97,784	65,502	32,174	1,00	30,07	B	O
ATOMO	5699	N	ILE	270	95,658	65,306	31,471	1,00	16,50	B	N
ATOMO	5700	CA	ILE	270	95,797	66,379	30,487	1,00	17,12	B	C
ATOMO	5701	CB	ILE	270	94,459	66,696	29,777	1,00	35,19	B	C
ATOMO	5702	CG2	ILE	270	94,594	67,973	28,937	1,00	29,81	B	C
ATOMO	5703	CG1	ILE	270	94,060	65,520	28,885	1,00	32,75	B	C
ATOMO	5704	CD1	ILE	270	95,062	65,231	27,778	1,00	33,87	B	C
ATOMO	5705	C	ILE	270	96,275	67,631	31,210	1,00	20,99	B	C
ATOMO	5706	O	ILE	270	97,060	68,413	30,670	1,00	19,77	B	O
ATOMO	5707	N	GLN	271	95,802	67,796	32,444	1,00	57,05	B	N
ATOMO	5708	CA	GLN	271	96,169	68,935	33,269	1,00	59,11	B	C
ATOMO	5709	CB	GLN	271	95,440	68,865	34,610	1,00	85,78	B	C
ATOMO	5710	CG	GLN	271	95,525	70,134	35,439	1,00	87,68	B	C
ATOMO	5711	CD	GLN	271	94,967	71,338	34,708	1,00	90,18	B	C
ATOMO	5712	OE1	GLN	271	95,614	71,898	33,822	1,00	90,51	B	O
ATOMO	5713	NE2	GLN	271	93,752	71,735	35,865	1,00	91,75	B	N
ATOMO	5714	C	GLN	271	97,673	68,932	33,495	1,00	61,57	B	C
ATOMO	5715	O	GLN	271	98,359	69,896	33,172	1,00	64,26	B	O
ATOMO	5716	N	ASP	272	98,184	67,837	34,042	1,00	39,03	B	N
ATOMO	5717	CA	ASP	272	99,612	67,716	34,304	1,00	40,31	B	C
ATOMO	5718	CB	ASP	272	99,922	66,338	34,890	1,00	54,12	B	C
ATOMO	5719	CG	ASP	272	99,275	66,122	36,255	1,00	55,74	B	C
ATOMO	5720	OD1	ASP	272	99,087	64,949	36,647	1,00	57,81	B	O
ATOMO	5721	OD2	ASP	272	98,961	67,123	36,939	1,00	62,00	B	O
ATOMO	5722	C	ASP	272	100,420	67,937	33,033	1,00	43,11	B	C
ATOMO	5723	O	ASP	272	101,550	68,418	33,083	1,00	38,56	B	O
ATOMO	5724	N	CYS	273	99,843	67,587	31,891	1,00	49,56	B	N
ATOMO	5725	CA	CYS	273	100,538	67,776	30,629	1,00	47,99	B	C
ATOMO	5726	CB	CYS	273	99,824	67,028	29,503	1,00	39,07	B	C
ATOMO	5727	SG	CYS	273	100,050	65,235	29,538	1,00	37,17	B	S
ATOMO	5728	C	CYS	273	100,628	69,257	30,291	1,00	48,36	B	C
ATOMO	5729	O	CYS	273	101,602	69,695	29,686	1,00	42,67	B	O
ATOMO	5730	N	GLU	274	99,609	70,022	30,682	1,00	40,12	B	N
ATOMO	5731	CA	GLU	274	99,584	71,467	30,425	1,00	42,92	B	C
ATOMO	5732	CB	GLU	274	98,187	72,055	30,703	1,00	40,77	B	C
ATOMO	5733	CG	GLU	274	97,285	72,151	29,470	1,00	45,89	B	C
ATOMO	5734	CD	GLU	274	97,830	73,108	28,405	1,00	51,00	B	C
ATOMO	5735	OE1	GLU	274	97,269	73,155	27,284	1,00	52,87	B	O
ATOMO	5736	OE2	GLU	274	98,816	73,818	28,691	1,00	55,56	B	O
ATOMO	5737	C	GLU	274	100,615	72,172	31,293	1,00	45,34	B	C
ATOMO	5738	O	GLU	274	101,309	73,081	30,842	1,00	47,54	B	O
ATOMO	5739	N	ASP	275	100,711	71,735	32,542	1,00	77,40	B	N
ATOMO	5740	CA	ASP	275	101,656	72,302	33,495	1,00	76,14	B	C
ATOMO	5741	CB	ASP	275	101,456	71,665	34,871	1,00	72,98	B	C
ATOMO	5742	CG	ASP	275	100,070	71,900	35,432	1,00	74,25	B	C
ATOMO	5743	OD1	ASP	275	99,160	72,258	34,656	1,00	77,95	B	O
ATOMO	5744	OD2	ASP	275	99,887	71,712	36,652	1,00	75,91	B	O
ATOMO	5745	C	ASP	275	103,093	72,050	33,046	1,00	75,13	B	C
ATOMO	5746	O	ASP	275	104,021	72,707	33,512	1,00	70,68	B	O
ATOMO	5747	N	GLU	276	103,275	71,091	32,146	1,00	44,46	B	N
ATOMO	5748	CA	GLU	276	104,606	70,757	31,668	1,00	44,11	B	C
ATOMO	5749	CB	GLU	276	104,846	69,258	31,847	1,00	54,99	B	C
ATOMO	5750	CG	GLU	276	104,556	68,799	33,266	1,00	54,86	B	C
ATOMO	5751	CD	GLU	276	105,018	67,383	33,547	1,00	55,96	B	C
ATOMO	5752	OE1	GLU	276	104,861	66,934	34,705	1,00	56,67	B	O
ATOMO	5753	OE2	GLU	276	105,538	66,724	32,616	1,00	52,90	B	O
ATOMO	5754	C	GLU	276	104,843	71,175	30,222	1,00	42,94	B	C
ATOMO	5755	O	GLU	276	105,823	70,759	29,597	1,00	44,05	B	O
ATOMO	5756	N	ASN	277	103,938	71,997	29,700	1,00	43,81	B	N
ATOMO	5757	CA	ASN	277	104,043	72,505	28,338	1,00	43,78	B	C
ATOMO	5758	CB	ASN	277	105,229	71,464	28,233	1,00	55,27	B	C
ATOMO	5759	CG	ASN	277	105,219	74,514	29,311	1,00	60,19	B	C
ATOMO	5760	OD1	ASN	277	104,288	75,315	29,403	1,00	60,01	B	O
ATOMO	5761	OD2	ASN	277	106,256	74,518	30,145	1,00	59,15	B	N
ATOMO	5762	C	ASN	277	104,188	71,428	27,261	1,00	40,13	B	C
ATOMO	5763	O	ASN	277	105,083	71,515	26,416	1,00	41,11	B	O
ATOMO	5764	N	ILE	278	103,309	70,427	27,278	1,00	17,87	B	N
ATOMO	5765	CA	ILE	278	103,366	69,361	26,289	1,00	18,32	B	C
ATOMO	5766	CB	ILE	278	103,110	67,975	26,928	1,00	22,06	B	C
ATOMO	5767	CG2	ILE	278	103,120	66,897	25,854	1,00	23,45	B	C

Fig. 19: A-80

ATOMO	5768	CG1	ILE	278	104,172	67,675	27,987	1,00	19,51	B	C
ATOMO	5769	CD1	ILE	278	103,941	66,373	28,707	1,00	21,79	B	C
ATOMO	5770	C	ILE	278	102,316	69,579	25,213	1,00	18,92	B	C
ATOMO	5771	O	ILE	278	101,132	69,378	25,463	1,00	19,26	B	O
ATOMO	5772	N	GLN	279	102,749	69,994	24,024	1,00	49,21	B	N
ATOMO	5773	CA	GLN	279	101,831	70,198	22,908	1,00	48,81	B	C
ATOMO	5774	CB	GLN	279	102,579	70,633	21,652	1,00	63,04	B	C
ATOMO	5775	CG	GLN	279	103,187	71,998	21,752	1,00	68,82	B	C
ATOMO	5776	CD	GLN	279	102,173	73,043	22,155	1,00	72,74	B	C
ATOMO	5777	OE1	GLN	279	101,233	73,328	21,410	1,00	66,98	B	O
ATOMO	5778	NE2	GLN	279	102,352	73,618	23,345	1,00	72,33	B	N
ATOMO	5779	C	GLN	279	101,175	68,864	22,640	1,00	46,68	B	C
ATOMO	5780	O	GLN	279	101,861	67,859	22,467	1,00	43,60	B	O
ATOMO	5781	N	ARG	280	99,851	68,848	22,595	1,00	28,30	B	N
ATOMO	5782	CA	ARG	280	99,138	67,605	22,363	1,00	29,82	B	C
ATOMO	5783	CB	ARG	280	98,276	67,277	23,575	1,00	38,67	B	C
ATOMO	5784	CG	ARG	280	99,036	67,225	24,874	1,00	37,30	B	C
ATOMO	5785	CD	ARG	280	98,068	67,012	26,018	1,00	36,97	B	C
ATOMO	5786	NE	ARG	280	97,070	68,075	26,073	1,00	34,02	B	N
ATOMO	5787	CZ	ARG	280	97,288	69,298	26,557	1,00	37,93	B	C
ATOMO	5788	NH1	ARG	280	98,483	69,627	27,041	1,00	40,85	B	N
ATOMO	5789	NH2	ARG	280	96,307	70,192	26,554	1,00	42,87	B	N
ATOMO	5790	C	ARG	280	98,264	67,579	21,111	1,00	29,48	B	C
ATOMO	5791	O	ARG	280	97,406	68,437	20,912	1,00	29,21	B	O
ATOMO	5792	N	PHE	281	98,501	66,582	20,266	1,00	31,71	B	N
ATOMO	5793	CA	PHE	281	97,713	66,392	19,066	1,00	33,70	B	C
ATOMO	5794	CB	PHE	281	98,594	66,335	17,826	1,00	18,70	B	C
ATOMO	5795	CG	PHE	281	99,324	67,604	17,555	1,00	21,73	B	C
ATOMO	5796	CD1	PHE	281	100,438	67,950	18,308	1,00	25,58	B	C
ATOMO	5797	CD2	PHE	281	98,887	68,469	16,551	1,00	23,46	B	C
ATOMO	5798	CE1	PHE	281	101,111	69,136	18,070	1,00	25,64	B	C
ATOMO	5799	CE2	PHE	281	99,554	69,665	16,301	1,00	21,19	B	C
ATOMO	5800	CZ	PHE	281	100,669	69,999	17,064	1,00	22,62	B	C
ATOMO	5801	C	PHE	281	97,025	65,060	19,266	1,00	34,41	B	C
ATOMO	5802	O	PHE	281	97,677	64,053	19,509	1,00	36,78	B	O
ATOMO	5803	N	SER	282	95,704	65,061	19,202	1,00	16,00	B	N
ATOMO	5804	CA	SER	282	94,962	63,835	19,374	1,00	17,85	B	C
ATOMO	5805	CB	SER	282	93,973	63,973	20,528	1,00	14,79	B	C
ATOMO	5806	OG	SER	282	93,036	64,997	20,286	1,00	11,34	B	O
ATOMO	5807	C	SER	282	94,231	63,507	18,093	1,00	19,73	B	C
ATOMO	5808	O	SER	282	93,909	64,389	17,306	1,00	23,59	B	O
ATOMO	5809	N	ILE	283	93,986	62,224	17,881	1,00	19,27	B	N
ATOMO	5810	CA	ILE	283	93,288	61,779	16,693	1,00	17,19	B	C
ATOMO	5811	CB	ILE	283	94,245	61,146	15,697	1,00	9,92	B	C
ATOMO	5812	CG2	ILE	283	93,501	60,806	14,425	1,00	10,73	B	C
ATOMO	5813	CG1	ILE	283	95,377	62,118	15,383	1,00	6,39	B	C
ATOMO	5814	CD1	ILE	283	96,630	61,446	14,894	1,00	9,95	B	C
ATOMO	5815	C	ILE	283	92,278	60,748	17,127	1,00	16,26	B	C
ATOMO	5816	O	ILE	283	92,574	59,886	17,947	1,00	16,12	B	O
ATOMO	5817	N	ALA	284	91,078	60,836	16,584	1,00	18,66	B	N
ATOMO	5818	CA	ALA	284	90,050	59,896	16,955	1,00	18,68	B	C
ATOMO	5819	CB	ALA	284	88,903	60,627	17,622	1,00	45,12	B	C
ATOMO	5820	C	ALA	284	89,542	59,107	15,759	1,00	16,81	B	C
ATOMO	5821	O	ALA	284	89,045	59,681	14,792	1,00	15,47	B	O
ATOMO	5822	N	ILE	285	89,691	57,788	15,826	1,00	23,61	B	N
ATOMO	5823	CA	ILE	285	89,205	56,922	14,772	1,00	17,81	B	C
ATOMO	5824	CB	ILE	285	89,960	55,564	14,741	1,00	12,20	B	C
ATOMO	5825	CG2	ILE	285	89,210	54,576	13,862	1,00	7,02	B	C
ATOMO	5826	CG1	ILE	285	91,380	55,738	14,204	1,00	7,53	B	C
ATOMO	5827	CD1	ILE	285	92,342	56,334	15,179	1,00	8,67	B	C
ATOMO	5828	C	ILE	285	87,745	56,678	15,148	1,00	21,13	B	C
ATOMO	5829	O	ILE	285	87,466	56,108	16,201	1,00	22,87	B	O
ATOMO	5830	N	LEU	286	86,820	57,112	14,297	1,00	18,22	B	N
ATOMO	5831	CA	LEU	286	85,399	56,937	14,581	1,00	18,70	B	C
ATOMO	5832	CB	LEU	286	84,615	58,129	14,019	1,00	27,86	B	C
ATOMO	5833	CG	LEU	286	85,105	59,512	14,456	1,00	30,68	B	C
ATOMO	5834	CD1	LEU	286	84,112	60,536	13,961	1,00	33,24	B	C
ATOMO	5835	CD2	LEU	286	85,249	59,599	15,963	1,00	32,35	B	C
ATOMO	5836	C	LEU	286	84,774	55,645	14,044	1,00	19,15	B	C
ATOMO	5837	O	LEU	286	83,552	55,458	14,122	1,00	19,99	B	O
ATOMO	5838	N	GLY	287	85,609	54,752	13,520	1,00	37,37	B	N
ATOMO	5839	CA	GLY	287	85,115	53,501	12,967	1,00	36,15	B	C
ATOMO	5840	C	GLY	287	84,059	52,745	13,760	1,00	33,73	B	C

Fig. 19: A-81

ATOMO	5841	O	GLY	287	82,899	52,581	13,367	1,00	37,83	B	O
ATOMO	5842	N	HIS	288	84,464	52,162	14,878	1,00	34,79	B	N
ATOMO	5843	CA	HIS	288	83,563	51,376	15,700	1,00	32,75	B	C
ATOMO	5844	CB	HIS	288	84,272	51,016	16,996	1,00	68,63	B	C
ATOMO	5845	CG	HIS	288	85,486	50,181	16,763	1,00	70,54	B	C
ATOMO	5846	CD2	HIS	288	85,781	48,912	17,123	1,00	66,91	B	C
ATOMO	5847	ND1	HIS	288	86,520	50,600	15,955	1,00	65,20	B	N
ATOMO	5848	CE1	HIS	288	87,397	49,623	15,821	1,00	65,56	B	C
ATOMO	5849	NE2	HIS	288	86,972	48,586	16,519	1,00	64,05	B	N
ATOMO	5850	C	HIS	288	82,214	52,006	15,968	1,00	30,23	B	C
ATOMO	5851	O	HIS	288	81,180	51,398	15,711	1,00	29,80	B	O
ATOMO	5852	N	TYR	289	82,219	53,233	16,461	1,00	26,68	B	N
ATOMO	5853	CA	TYR	289	80,982	53,912	16,754	1,00	27,59	B	C
ATOMO	5854	CB	TYR	289	81,287	55,288	17,309	1,00	20,91	B	C
ATOMO	5855	CG	TYR	289	81,803	55,203	18,717	1,00	23,71	B	C
ATOMO	5856	CD1	TYR	289	83,163	55,293	18,997	1,00	24,30	B	C
ATOMO	5857	CE1	TYR	289	83,633	55,127	20,281	1,00	27,49	B	C
ATOMO	5858	CD2	TYR	289	80,928	54,947	19,764	1,00	26,60	B	C
ATOMO	5859	CE2	TYR	289	81,381	54,776	21,047	1,00	21,41	B	C
ATOMO	5860	CZ	TYR	289	82,733	54,866	21,303	1,00	23,14	B	C
ATOMO	5861	OH	TYR	289	83,166	54,686	22,597	1,00	27,79	B	O
ATOMO	5862	C	TYR	289	80,039	54,015	15,572	1,00	29,36	B	C
ATOMO	5863	O	TYR	289	78,849	53,720	15,692	1,00	28,55	B	O
ATOMO	5864	N	ASN	290	80,551	54,414	14,419	1,00	30,33	B	N
ATOMO	5865	CA	ASN	290	79,681	54,538	13,264	1,00	29,82	B	C
ATOMO	5866	CB	ASN	290	80,390	55,290	12,141	1,00	19,88	B	C
ATOMO	5867	CG	ASN	290	80,582	56,750	12,466	1,00	23,09	B	C
ATOMO	5868	OD1	ASN	290	79,681	57,395	13,005	1,00	24,51	B	O
ATOMO	5869	ND2	ASN	290	81,748	57,286	12,133	1,00	26,61	B	N
ATOMO	5870	C	ASN	290	79,142	53,214	12,746	1,00	28,65	B	C
ATOMO	5871	O	ASN	290	78,008	53,153	12,264	1,00	35,25	B	O
ATOMO	5872	N	ARG	291	79,944	52,155	12,842	1,00	46,80	B	N
ATOMO	5873	CA	ARG	291	79,513	50,850	12,362	1,00	46,11	B	C
ATOMO	5874	CB	ARG	291	80,694	49,867	12,337	1,00	45,84	B	C
ATOMO	5875	CG	ARG	291	81,661	50,063	11,152	1,00	50,80	B	C
ATOMO	5876	CD	ARG	291	82,722	48,943	11,054	1,00	54,88	B	C
ATOMO	5877	NE	ARG	291	83,916	49,157	11,883	1,00	47,06	B	N
ATOMO	5878	CZ	ARG	291	84,884	50,030	11,603	1,00	56,55	B	C
ATOMO	5879	NH1	ARG	291	84,813	50,787	10,515	1,00	55,39	B	N
ATOMO	5880	NH2	ARG	291	85,936	50,131	12,401	1,00	53,31	B	N
ATOMO	5881	C	ARG	291	78,367	50,296	13,207	1,00	43,91	B	C
ATOMO	5882	O	ARG	291	77,338	49,876	12,676	1,00	47,17	B	O
ATOMO	5883	N	GLY	292	78,531	50,306	14,523	1,00	18,83	B	N
ATOMO	5884	CA	GLY	292	77,476	49,795	15,374	1,00	19,08	B	C
ATOMO	5885	C	GLY	292	76,427	50,857	15,628	1,00	26,45	B	C
ATOMO	5886	O	GLY	292	75,874	50,947	16,722	1,00	32,58	B	O
ATOMO	5887	N	ASN	293	76,151	51,664	14,610	1,00	32,56	B	N
ATOMO	5888	CA	ASN	293	75,177	52,740	14,724	1,00	34,89	B	C
ATOMO	5889	CB	ASN	293	73,785	52,239	14,339	1,00	18,98	B	C
ATOMO	5890	CG	ASN	293	73,623	52,066	12,846	1,00	25,56	B	C
ATOMO	5891	OD1	ASN	293	74,249	52,776	12,063	1,00	27,19	B	O
ATOMO	5892	ND2	ASN	293	72,767	51,132	12,440	1,00	26,33	B	N
ATOMO	5893	C	ASN	293	75,116	53,389	16,111	1,00	36,22	B	C
ATOMO	5894	O	ASN	293	74,054	53,448	16,722	1,00	31,70	B	O
ATOMO	5895	N	LEU	294	76,247	53,875	16,614	1,00	40,17	B	N
ATOMO	5896	CA	LEU	294	76,260	54,525	17,921	1,00	39,32	B	C
ATOMO	5897	CB	LEU	294	77,141	53,737	18,901	1,00	27,66	B	C
ATOMO	5898	CG	LEU	294	76,633	52,343	19,291	1,00	26,48	B	C
ATOMO	5899	CD1	LEU	294	77,463	51,781	20,440	1,00	27,02	B	C
ATOMO	5900	CD2	LEU	294	75,175	52,437	19,714	1,00	27,39	B	C
ATOMO	5901	C	LEU	294	76,730	55,985	17,823	1,00	41,69	B	C
ATOMO	5902	O	LEU	294	77,579	56,314	16,984	1,00	40,35	B	O
ATOMO	5903	N	SER	295	76,158	56,860	18,656	1,00	29,47	B	N
ATOMO	5904	CA	SER	295	76,534	58,272	18,644	1,00	29,33	B	C
ATOMO	5905	CB	SER	295	75,802	59,063	19,740	1,00	35,11	B	C
ATOMO	5906	CG	SER	295	76,336	60,371	19,894	1,00	41,79	B	O
ATOMO	5907	C	SER	295	78,022	58,329	18,890	1,00	25,45	B	C
ATOMO	5908	O	SER	295	78,583	57,444	19,533	1,00	22,32	B	O
ATOMO	5909	N	THR	296	78,661	59,379	18,401	1,00	28,05	B	N
ATOMO	5910	CA	THR	296	80,096	59,500	18,559	1,00	28,09	B	C
ATOMO	5911	CB	THR	296	80,786	59,452	17,191	1,00	44,94	B	C
ATOMO	5912	CG1	THR	296	80,305	60,534	16,383	1,00	50,00	B	O
ATOMO	5913	CG2	THR	296	80,481	58,150	16,487	1,00	44,81	B	C

Fig. 19: A-82

ATOMO	5914	C	THR	296	80,519	60,792	19,227	1,00	29,07	B	C
ATOMO	5915	O	THR	296	81,695	60,971	19,535	1,00	27,88	B	O
ATOMO	5916	N	GLU	297	79,581	61,705	19,451	1,00	50,64	B	N
ATOMO	5917	CA	GLU	297	79,970	62,978	20,038	1,00	54,10	B	C
ATOMO	5918	CB	GLU	297	78,781	63,943	20,111	1,00	93,12	B	C
ATOMO	5919	CG	GLU	297	77,787	63,695	21,213	1,00	100,15	B	C
ATOMO	5920	CD	GLU	297	77,036	64,960	21,569	1,00	101,40	B	C
ATOMO	5921	OE1	GLU	297	76,160	64,911	22,455	1,00	104,84	B	O
ATOMO	5922	OE2	GLU	297	77,333	66,010	20,964	1,00	102,89	B	O
ATOMO	5923	C	GLU	297	80,639	62,849	21,399	1,00	52,14	B	C
ATOMO	5924	O	GLU	297	81,715	63,406	21,612	1,00	51,64	B	O
ATOMO	5925	N	LYS	298	80,029	62,104	22,315	1,00	35,40	B	N
ATOMO	5926	CA	LYS	298	80,622	61,942	23,636	1,00	35,40	B	C
ATOMO	5927	CB	LYS	298	79,837	60,916	24,443	1,00	37,32	B	C
ATOMO	5928	CG	LYS	298	80,199	60,902	25,910	1,00	46,03	B	C
ATOMO	5929	CD	LYS	298	79,201	60,085	26,727	1,00	47,75	B	C
ATOMO	5930	CE	LYS	298	77,777	60,625	26,578	1,00	51,57	B	C
ATOMO	5931	NZ	LYS	298	77,676	62,075	26,908	1,00	55,89	B	N
ATOMO	5932	C	LYS	298	82,087	61,518	23,514	1,00	33,00	B	C
ATOMO	5933	O	LYS	298	82,939	61,933	24,310	1,00	33,88	B	O
ATOMO	5934	N	PHE	299	82,371	60,699	22,505	1,00	29,00	B	N
ATOMO	5935	CA	PHE	299	83,729	60,226	22,244	1,00	27,24	B	C
ATOMO	5936	CB	PHE	299	83,701	59,054	21,263	1,00	39,15	B	C
ATOMO	5937	CG	PHE	299	85,065	58,571	20,851	1,00	31,59	B	C
ATOMO	5938	CD1	PHE	299	86,020	58,237	21,806	1,00	28,04	B	C
ATOMO	5939	CD2	PHE	299	85,396	58,435	19,505	1,00	29,32	B	C
ATOMO	5940	CE1	PHE	299	87,284	57,776	21,422	1,00	27,45	B	C
ATOMO	5941	CE2	PHE	299	86,667	57,970	19,119	1,00	23,73	B	C
ATOMO	5942	CZ	PHE	299	87,603	57,643	20,078	1,00	22,24	B	C
ATOMO	5943	C	PHE	299	84,562	61,361	21,662	1,00	27,59	B	C
ATOMO	5944	O	PHE	299	85,625	61,702	22,183	1,00	23,40	B	O
ATOMO	5945	N	VAL	300	84,077	61,946	20,576	1,00	13,78	B	N
ATOMO	5946	CA	VAL	300	84,791	63,050	19,944	1,00	18,73	B	C
ATOMO	5947	CB	VAL	300	83,954	63,701	18,822	1,00	24,12	B	C
ATOMO	5948	CG1	VAL	300	84,616	64,979	18,363	1,00	27,69	B	C
ATOMO	5949	CG2	VAL	300	83,814	62,731	17,646	1,00	28,13	B	C
ATOMO	5950	C	VAL	300	85,147	64,119	20,966	1,00	17,37	B	C
ATOMO	5951	O	VAL	300	86,209	64,715	20,906	1,00	17,87	B	O
ATOMO	5952	N	GLU	301	84,248	64,359	21,914	1,00	33,19	B	N
ATOMO	5953	CA	GLU	301	84,520	65,377	22,915	1,00	33,85	B	C
ATOMO	5954	CB	GLU	301	83,255	65,707	23,706	1,00	133,49	B	C
ATOMO	5955	CG	GLU	301	83,426	66,851	24,703	1,00	135,76	B	C
ATOMO	5956	CD	GLU	301	84,115	68,077	24,108	1,00	141,57	B	C
ATOMO	5957	OE1	GLU	301	83,669	68,566	23,046	1,00	141,12	B	O
ATOMO	5958	OE2	GLU	301	85,102	68,555	24,713	1,00	143,84	B	O
ATOMO	5959	C	GLU	301	85,634	64,925	23,847	1,00	32,42	B	C
ATOMO	5960	O	GLU	301	86,495	65,723	24,239	1,00	30,50	B	O
ATOMO	5961	N	GLU	302	85,628	63,642	24,190	1,00	18,71	B	N
ATOMO	5962	CA	GLU	302	86,663	63,091	25,060	1,00	18,52	B	C
ATOMO	5963	CB	GLU	302	86,420	61,596	25,293	1,00	49,27	B	C
ATOMO	5964	CG	GLU	302	87,438	60,934	26,207	1,00	49,02	B	C
ATOMO	5965	CD	GLU	302	87,100	59,486	26,491	1,00	45,95	B	C
ATOMO	5966	OE1	GLU	302	86,051	59,237	27,118	1,00	45,93	B	O
ATOMO	5967	OE2	GLU	302	87,875	58,594	26,084	1,00	50,37	B	O
ATOMO	5968	C	GLU	302	88,046	63,303	24,456	1,00	21,59	B	C
ATOMO	5969	O	GLU	302	88,964	63,720	25,150	1,00	20,85	B	O
ATOMO	5970	N	ILE	303	88,188	63,031	23,159	1,00	30,73	B	N
ATOMO	5971	CA	ILE	303	89,479	63,175	22,472	1,00	30,78	B	C
ATOMO	5972	CB	ILE	303	89,470	62,433	21,112	1,00	21,11	B	C
ATOMO	5973	CG2	ILE	303	90,865	62,406	20,518	1,00	16,29	B	C
ATOMO	5974	CG1	ILE	303	88,932	61,003	21,306	1,00	18,71	B	C
ATOMO	5975	CD1	ILE	303	89,501	60,262	22,515	1,00	15,17	B	C
ATOMO	5976	C	ILE	303	89,922	64,625	22,242	1,00	32,81	B	C
ATOMO	5977	O	ILE	303	91,097	64,955	22,415	1,00	35,30	B	O
ATOMO	5978	N	LYS	304	88,989	65,485	21,847	1,00	41,13	B	N
ATOMO	5979	CA	LYS	304	89,321	66,881	21,624	1,00	41,93	B	C
ATOMO	5980	CB	LYS	304	88,087	67,695	21,239	1,00	34,23	B	C
ATOMO	5981	CG	LYS	304	87,578	67,484	19,837	1,00	40,90	B	C
ATOMO	5982	CD	LYS	304	86,491	68,498	19,526	1,00	42,43	B	C
ATOMO	5983	CE	LYS	304	85,937	68,312	18,122	1,00	45,16	B	C
ATOMO	5984	NZ	LYS	304	84,893	69,123	17,799	1,00	47,34	B	N
ATOMO	5985	C	LYS	304	89,892	67,455	22,906	1,00	38,02	B	C
ATOMO	5986	O	LYS	304	90,833	68,240	22,871	1,00	42,10	B	O

Fig. 19: A-83

ATOMO	5987	N	SER	305	89,322	67,066	24,043	1,00	21,53	B	N
ATOMO	5988	CA	SER	305	89,788	67,571	25,335	1,00	18,69	B	C
ATOMO	5989	CB	SER	305	88,872	67,096	26,460	1,00	39,18	B	C
ATOMO	5990	OG	SER	305	89,039	65,715	26,696	1,00	35,86	B	O
ATOMO	5991	C	SER	305	91,223	67,134	25,622	1,00	19,21	B	C
ATOMO	5992	O	SER	305	91,935	67,754	26,418	1,00	21,70	B	O
ATOMO	5993	N	ILE	306	91,652	66,063	24,969	1,00	47,39	B	N
ATOMO	5994	CA	ILE	306	93,005	65,582	25,158	1,00	44,14	B	C
ATOMO	5995	CB	ILE	306	93,129	64,131	24,682	1,00	20,56	B	C
ATOMO	5996	CG2	ILE	306	94,584	63,769	24,454	1,00	21,29	B	C
ATOMO	5997	CG1	ILE	306	92,479	63,210	25,713	1,00	23,19	B	C
ATOMO	5998	CD1	ILE	306	92,459	61,762	25,302	1,00	20,90	B	C
ATOMO	5999	C	ILE	306	93,966	66,469	24,378	1,00	41,90	B	C
ATOMO	6000	O	ILE	306	95,146	66,583	24,717	1,00	42,43	B	O
ATOMO	6001	N	ALA	307	93,445	67,103	23,334	1,00	47,34	B	N
ATOMO	6002	CA	ALA	307	94,247	67,979	22,497	1,00	49,53	B	C
ATOMO	6003	CB	ALA	307	93,538	68,236	21,181	1,00	34,34	B	C
ATOMO	6004	C	ALA	307	94,526	69,296	23,200	1,00	49,19	B	C
ATOMO	6005	O	ALA	307	93,952	69,595	24,253	1,00	48,18	B	O
ATOMO	6006	N	SER	308	95,415	70,078	22,604	1,00	31,36	B	N
ATOMO	6007	CA	SER	308	95,801	71,367	23,141	1,00	34,29	B	C
ATOMO	6008	CB	SER	308	97,299	71,580	22,943	1,00	9,08	B	C
ATOMO	6009	OG	SER	308	98,040	70,819	23,867	1,00	12,47	B	O
ATOMO	6010	C	SER	308	95,054	72,489	22,446	1,00	37,94	B	C
ATOMO	6011	O	SER	308	94,703	72,373	21,272	1,00	35,28	B	O
ATOMO	6012	N	GLU	309	94,813	73,575	23,178	1,00	31,30	B	N
ATOMO	6013	CA	GLU	309	94,137	74,735	22,614	1,00	34,79	B	C
ATOMO	6014	CB	GLU	309	93,786	75,736	23,721	1,00	74,37	B	C
ATOMO	6015	CG	GLU	309	92,834	75,203	24,787	1,00	79,74	B	C
ATOMO	6016	CD	GLU	309	91,461	74,845	24,234	1,00	82,50	B	C
ATOMO	6017	OE1	GLU	309	90,533	74,618	25,043	1,00	84,83	B	O
ATOMO	6018	OE2	GLU	309	91,307	74,784	22,995	1,00	86,65	B	O
ATOMO	6019	C	GLU	309	95,138	75,359	21,642	1,00	35,54	B	C
ATOMO	6020	O	GLU	309	96,321	75,480	21,971	1,00	37,19	B	O
ATOMO	6021	N	PRO	310	94,685	75,762	20,435	1,00	19,46	B	N
ATOMO	6022	CD	PRO	310	95,588	76,399	19,457	1,00	19,32	B	C
ATOMO	6023	CA	PRO	310	93,324	75,694	19,890	1,00	19,65	B	C
ATOMO	6024	CB	PRO	310	93,362	76,729	18,770	1,00	21,15	B	C
ATOMO	6025	CG	PRO	310	94,715	76,515	18,203	1,00	20,71	B	C
ATOMO	6026	C	PRO	310	92,884	74,312	19,384	1,00	20,14	B	C
ATOMO	6027	O	PRO	310	93,368	73,816	18,374	1,00	16,93	B	O
ATOMO	6028	N	THR	311	91,945	73,714	20,101	1,00	34,98	B	N
ATOMO	6029	CA	THR	311	91,410	72,410	19,764	1,00	35,85	B	C
ATOMO	6030	CB	THR	311	89,985	72,276	20,321	1,00	54,06	B	C
ATOMO	6031	OG1	THR	311	89,327	71,159	19,711	1,00	58,22	B	O
ATOMO	6032	CG2	THR	311	89,195	73,556	20,052	1,00	57,14	B	C
ATOMO	6033	C	THR	311	91,390	72,103	18,265	1,00	37,72	B	C
ATOMO	6034	O	THR	311	91,801	71,022	17,847	1,00	38,89	B	O
ATOMO	6035	N	GLU	312	90,929	73,049	17,451	1,00	45,13	B	N
ATOMO	6036	CA	GLU	312	90,842	72,825	16,004	1,00	43,75	B	C
ATOMO	6037	CB	GLU	312	90,160	74,008	15,309	1,00	94,13	B	C
ATOMO	6038	CG	GLU	312	90,848	75,342	15,528	1,00	95,89	B	C
ATOMO	6039	CD	GLU	312	90,633	76,309	14,376	1,00	95,00	B	C
ATOMO	6040	OE1	GLU	312	90,994	77,496	14,516	1,00	98,35	B	O
ATOMO	6041	OE2	GLU	312	90,109	75,880	13,327	1,00	95,87	B	O
ATOMO	6042	C	GLU	312	92,168	72,547	15,310	1,00	42,37	B	C
ATOMO	6043	O	GLU	312	92,219	71,771	14,367	1,00	42,33	B	O
ATOMO	6044	N	LYS	313	93,240	73,180	15,763	1,00	62,67	B	N
ATOMO	6045	CA	LYS	313	94,537	72,966	15,141	1,00	61,87	B	C
ATOMO	6046	CB	LYS	313	95,368	74,255	15,192	1,00	80,35	B	C
ATOMO	6047	CG	LYS	313	94,954	75,308	14,167	1,00	80,23	B	C
ATOMO	6048	CD	LYS	313	95,351	74,917	12,745	1,00	76,53	B	C
ATOMO	6049	CE	LYS	313	96,790	75,307	12,430	1,00	78,57	B	C
ATOMO	6050	NZ	LYS	313	97,781	74,730	13,383	1,00	83,05	B	N
ATOMO	6051	C	LYS	313	95,308	71,832	15,800	1,00	63,02	B	C
ATOMO	6052	O	LYS	313	96,473	71,610	15,491	1,00	65,34	B	O
ATOMO	6053	N	HIS	314	94,656	71,103	16,697	1,00	42,28	B	N
ATOMO	6054	CA	HIS	314	95,326	70,011	17,391	1,00	43,13	B	C
ATOMO	6055	CB	HIS	314	95,631	70,426	18,828	1,00	51,27	B	C
ATOMO	6056	CG	HIS	314	96,611	71,551	18,938	1,00	48,13	B	C
ATOMO	6057	CD2	HIS	314	96,423	72,880	19,111	1,00	47,60	B	C
ATOMO	6058	ND1	HIS	314	97,973	71,364	18,847	1,00	47,71	B	N
ATOMO	6059	CE1	HIS	314	98,582	72,530	18,960	1,00	47,00	B	C

Fig. 19: A-84

ATOMO	6060	NE2	HIS	314	97,664	73,466	19,121	1,00	47,39	B	N
ATOMO	6061	C	HIS	314	94,540	68,706	17,405	1,00	43,26	B	C
ATOMO	6062	O	HIS	314	95,034	67,690	17,896	1,00	46,66	B	O
ATOMO	6063	N	PHE	315	93,324	68,732	16,868	1,00	55,79	B	N
ATOMO	6064	CA	PHE	315	92,475	67,546	16,835	1,00	55,59	B	C
ATOMO	6065	CB	PHE	315	91,175	67,834	17,578	1,00	29,85	B	C
ATOMO	6066	CG	PHE	315	90,175	66,731	17,499	1,00	24,81	B	C
ATOMO	6067	CD1	PHE	315	90,445	65,490	18,057	1,00	26,67	B	C
ATOMO	6068	CD2	PHE	315	88,944	66,942	16,890	1,00	22,91	B	C
ATOMO	6069	CE1	PHE	315	89,503	64,473	18,016	1,00	21,62	B	C
ATOMO	6070	CE2	PHE	315	87,989	65,939	16,838	1,00	23,61	B	C
ATOMO	6071	CZ	PHE	315	88,268	64,700	17,404	1,00	25,28	B	C
ATOMO	6072	C	PHE	315	92,172	67,086	15,412	1,00	56,31	B	C
ATOMO	6073	O	PHE	315	91,948	67,903	14,516	1,00	57,71	B	O
ATOMO	6074	N	PHE	316	92,170	65,772	15,212	1,00	44,89	B	N
ATOMO	6075	CA	PHE	316	91,898	65,200	13,899	1,00	41,94	B	C
ATOMO	6076	CB	PHE	316	93,175	64,621	13,282	1,00	20,23	B	C
ATOMO	6077	CG	PHE	316	94,195	65,652	12,900	1,00	23,85	B	C
ATOMO	6078	CD1	PHE	316	95,118	66,114	13,828	1,00	19,44	B	C
ATOMO	6079	CD2	PHE	316	94,229	66,165	11,605	1,00	20,70	B	C
ATOMO	6080	CE1	PHE	316	96,066	67,074	13,475	1,00	22,01	B	C
ATOMO	6081	CE2	PHE	316	95,171	67,125	11,242	1,00	23,81	B	C
ATOMO	6082	CZ	PHE	316	96,092	67,580	12,180	1,00	24,04	B	C
ATOMO	6083	C	PHE	316	90,841	64,107	13,990	1,00	39,87	B	C
ATOMO	6084	O	PHE	316	90,845	63,302	14,910	1,00	39,11	B	O
ATOMO	6085	N	ASN	317	89,938	64,088	13,020	1,00	36,72	B	N
ATOMO	6086	CA	ASN	317	88,863	63,110	12,978	1,00	37,94	B	C
ATOMO	6087	CB	ASN	317	87,638	63,826	12,746	1,00	58,19	B	C
ATOMO	6088	CG	ASN	317	86,496	63,443	13,752	1,00	61,18	B	C
ATOMO	6089	OD1	ASN	317	86,408	62,284	14,144	1,00	63,11	B	O
ATOMO	6090	ND2	ASN	317	85,688	64,411	14,176	1,00	59,44	B	N
ATOMO	6091	C	ASN	317	89,102	62,140	11,831	1,00	38,90	B	C
ATOMO	6092	O	ASN	317	89,519	62,549	10,757	1,00	39,76	B	O
ATOMO	6093	N	VAL	318	88,840	60,858	12,045	1,00	40,86	B	N
ATOMO	6094	CA	VAL	318	89,027	59,872	10,981	1,00	39,49	B	C
ATOMO	6095	CB	VAL	318	90,348	59,096	11,156	1,00	59,32	B	C
ATOMO	6096	CG1	VAL	318	90,497	58,075	10,065	1,00	59,45	B	C
ATOMO	6097	CG2	VAL	318	91,519	60,052	11,111	1,00	59,30	B	C
ATOMO	6098	C	VAL	318	87,861	58,894	10,987	1,00	34,64	B	C
ATOMO	6099	O	VAL	318	87,363	58,523	12,050	1,00	35,31	B	O
ATOMO	6100	N	SER	319	87,417	58,482	9,803	1,00	25,74	B	N
ATOMO	6101	CA	SER	319	86,300	57,557	9,711	1,00	25,00	B	C
ATOMO	6102	CB	SER	319	85,769	57,502	8,275	1,00	46,83	B	C
ATOMO	6103	OG	SER	319	86,801	57,222	7,348	1,00	58,78	B	O
ATOMO	6104	C	SER	319	86,672	56,161	10,195	1,00	23,60	B	C
ATOMO	6105	O	SER	319	85,877	55,513	10,876	1,00	21,67	B	O
ATOMO	6106	N	ASP	320	87,875	55,702	9,855	1,00	29,04	B	N
ATOMO	6107	CA	ASP	320	88,342	54,377	10,272	1,00	29,02	B	C
ATOMO	6108	CB	ASP	320	87,700	53,292	9,391	1,00	54,50	B	C
ATOMO	6109	CG	ASP	320	88,036	53,455	7,907	1,00	52,95	B	C
ATOMO	6110	OD1	ASP	320	87,708	54,505	7,318	1,00	51,63	B	O
ATOMO	6111	OD2	ASP	320	88,628	52,525	7,324	1,00	53,50	B	O
ATOMO	6112	C	ASP	320	89,878	54,249	10,227	1,00	27,39	B	C
ATOMO	6113	O	ASP	320	90,574	55,142	9,734	1,00	27,17	B	O
ATOMO	6114	N	GLU	321	90,403	53,140	10,745	1,00	32,71	B	N
ATOMO	6115	CA	GLU	321	91,845	52,909	10,748	1,00	33,69	B	C
ATOMO	6116	CB	GLU	321	92,152	51,430	11,018	1,00	76,40	B	C
ATOMO	6117	CG	GLU	321	92,439	51,066	12,469	1,00	70,24	B	C
ATOMO	6118	CD	GLU	321	91,229	51,194	13,373	1,00	69,99	B	C
ATOMO	6119	OE1	GLU	321	90,159	50,621	13,053	1,00	71,42	B	O
ATOMO	6120	OE2	GLU	321	91,357	51,862	14,418	1,00	74,03	B	O
ATOMO	6121	C	GLU	321	92,476	53,300	9,412	1,00	37,68	B	C
ATOMO	6122	O	GLU	321	93,529	53,943	9,369	1,00	34,44	B	O
ATOMO	6123	N	LEU	322	91,820	52,905	8,323	1,00	34,24	B	N
ATOMO	6124	CA	LEU	322	92,310	53,175	6,971	1,00	36,93	B	C
ATOMO	6125	CB	LEU	322	91,345	52,598	5,937	1,00	67,00	B	C
ATOMO	6126	CG	LEU	322	91,361	51,081	5,743	1,00	65,63	B	C
ATOMO	6127	CD1	LEU	322	92,716	50,681	5,198	1,00	67,37	B	C
ATOMO	6128	CD2	LEU	322	91,058	50,353	7,063	1,00	70,68	B	C
ATOMO	6129	C	LEU	322	92,566	54,632	6,643	1,00	38,52	B	C
ATOMO	6130	O	LEU	322	93,607	54,971	6,097	1,00	41,87	B	O
ATOMO	6131	N	ALA	323	91,617	55,492	6,974	1,00	34,22	B	N
ATOMO	6132	CA	ALA	323	91,759	56,908	6,117	1,00	34,65	B	C

Fig. 19: A-85

ATOMO	6133	CB	ALA	323	90,420	57,600	6,897	1.00	1.87	B	C
ATOMO	6134	C	ALA	323	92,859	57,644	7,476	1.00	35.06	B	C
ATOMO	6135	O	ALA	323	93,171	58,804	7,181	1.00	35.08	B	O
ATOMO	6136	N	LEU	324	93,447	56,995	8,476	1.00	26.80	B	N
ATOMO	6137	CA	LEU	324	94,492	57,652	9,256	1.00	25.28	B	C
ATOMO	6138	CB	LEU	324	95,221	56,640	10,146	1.00	29.36	B	C
ATOMO	6139	CG	LEU	324	94,590	56,344	11,516	1.00	28.09	B	C
ATOMO	6140	CD1	LEU	324	95,288	55,158	12,170	1.00	27.23	B	C
ATOMO	6141	CD2	LEU	324	94,676	57,580	12,406	1.00	26.02	B	C
ATOMO	6142	C	LEU	324	95,495	58,366	8,354	1.00	28.81	B	C
ATOMO	6143	O	LEU	324	95,822	59,521	8,588	1.00	25.35	B	O
ATOMO	6144	N	VAL	325	95,966	57,679	7,317	1.00	52.77	B	N
ATOMO	6145	CA	VAL	325	96,934	58,246	6,378	1.00	56.30	B	C
ATOMO	6146	CB	VAL	325	97,153	57,321	5,185	1.00	36.74	B	C
ATOMO	6147	CG1	VAL	325	97,936	56,099	5,614	1.00	36.85	B	C
ATOMO	6148	CG2	VAL	325	95,810	56,923	4,599	1.00	40.13	B	C
ATOMO	6149	C	VAL	325	96,524	59,598	5,818	1.00	59.12	B	C
ATOMO	6150	O	VAL	325	97,324	60,529	5,761	1.00	61.18	B	O
ATOMO	6151	N	THR	326	95,277	59,694	5,384	1.00	40.34	B	N
ATOMO	6152	CA	THR	326	94,743	60,925	4,818	1.00	41.75	B	C
ATOMO	6153	CB	THR	326	93,298	60,706	4,344	1.00	81.94	B	C
ATOMO	6154	CG1	THR	326	92,430	60,600	5,481	1.00	83.85	B	O
ATOMO	6155	CG2	THR	326	93,206	59,417	3,534	1.00	84.31	B	C
ATOMO	6156	C	THR	326	94,744	62,070	5,836	1.00	41.76	B	C
ATOMO	6157	O	THR	326	93,885	62,952	5,785	1.00	40.58	B	O
ATOMO	6158	N	ILE	327	95,705	62,052	6,755	1.00	36.65	B	N
ATOMO	6159	CA	ILE	327	95,812	63,075	7,792	1.00	36.84	B	C
ATOMO	6160	CB	ILE	327	95,078	62,604	9,085	1.00	16.25	B	C
ATOMO	6161	CG2	ILE	327	95,934	62,757	10,328	1.00	17.02	B	C
ATOMO	6162	CG1	ILE	327	93,807	63,408	9,260	1.00	16.61	B	C
ATOMO	6163	CD1	ILE	327	92,943	62,878	10,372	1.00	16.28	B	C
ATOMO	6164	C	ILE	327	97,272	63,402	8,093	1.00	37.35	B	C
ATOMO	6165	O	ILE	327	97,590	64,494	8,559	1.00	37.60	B	O
ATOMO	6166	N	VAL	328	98,158	62,455	7,804	1.00	43.89	B	N
ATOMO	6167	CA	VAL	328	99,575	62,643	8,060	1.00	46.03	B	C
ATOMO	6168	CB	VAL	328	100,407	61,469	7,510	1.00	54.81	B	C
ATOMO	6169	CG1	VAL	328	99,871	60,157	8,061	1.00	56.76	B	C
ATOMO	6170	CG2	VAL	328	100,381	61,480	5,997	1.00	56.08	B	C
ATOMO	6171	C	VAL	328	100,121	63,943	7,481	1.00	45.95	B	C
ATOMO	6172	O	VAL	328	100,998	64,563	8,075	1.00	45.23	B	O
ATOMO	6173	N	LYS	329	99,611	64,366	6,331	1.00	44.51	B	N
ATOMO	6174	CA	LYS	329	100,097	65,609	5,732	1.00	43.72	B	C
ATOMO	6175	CB	LYS	329	99,471	65,824	4,356	1.00	45.34	B	C
ATOMO	6176	CG	LYS	329	100,174	66,880	3,520	1.00	46.89	B	C
ATOMO	6177	CD	LYS	329	99,423	67,129	2,220	1.00	49.21	B	C
ATOMO	6178	CE	LYS	329	100,179	68,074	1,298	1.00	52.25	B	C
ATOMO	6179	HZ	LYS	329	101,450	67,466	0,831	1.00	55.93	B	N
ATOMO	6180	C	LYS	329	99,762	66,797	6,640	1.00	41.89	B	C
ATOMO	6181	O	LYS	329	100,640	67,552	7,056	1.00	43.10	B	O
ATOMO	6182	N	ALA	330	98,483	66,957	6,952	1.00	14.46	B	N
ATOMO	6183	CA	ALA	330	98,053	68,043	7,814	1.00	14.49	B	C
ATOMO	6184	CB	ALA	330	96,538	68,052	7,906	1.00	26.19	B	C
ATOMO	6185	C	ALA	330	98,657	67,910	9,210	1.00	15.64	B	C
ATOMO	6186	O	ALA	330	99,090	68,896	9,796	1.00	15.54	B	O
ATOMO	6187	N	LEU	331	98,666	66,688	9,745	1.00	29.61	B	N
ATOMO	6188	CA	LEU	331	99,200	66,447	11,078	1.00	27.25	B	C
ATOMO	6189	CB	LEU	331	99,108	64,969	11,454	1.00	20.84	B	C
ATOMO	6190	CG	LEU	331	99,086	64,642	12,958	1.00	17.26	B	C
ATOMO	6191	CD1	LEU	331	99,332	63,152	13,131	1.00	18.89	B	C
ATOMO	6192	CD2	LEU	331	100,130	65,436	13,722	1.00	12.95	B	C
ATOMO	6193	C	LEU	331	100,647	66,860	11,070	1.00	27.28	B	C
ATOMO	6194	O	LEU	331	101,090	67,613	11,931	1.00	26.63	B	O
ATOMO	6195	N	GLY	332	101,374	66,358	10,079	1.00	36.12	B	N
ATOMO	6196	CA	GLY	332	102,784	66,666	9,949	1.00	37.22	B	C
ATOMO	6197	C	GLY	332	103,089	68,150	9,917	1.00	37.48	B	C
ATOMO	6198	O	GLY	332	103,940	68,628	10,670	1.00	41.35	B	O
ATOMO	6199	N	GLU	333	102,398	68,892	9,058	1.00	42.72	B	N
ATOMO	6200	CA	GLU	333	102,653	70,317	8,967	1.00	39.78	B	C
ATOMO	6201	CB	GLU	333	102,052	70,889	7,683	1.00	98.89	B	C
ATOMO	6202	CG	GLU	333	100,546	70,988	7,678	1.00	97.26	B	C
ATOMO	6203	CD	GLU	333	100,018	71,598	6,400	1.00	97.28	B	C
ATOMO	6204	OE1	GLU	333	98,795	71,849	6,322	1.00	99.33	B	O
ATOMO	6205	OE2	GLU	333	100,824	71,823	5,472	1.00	91.40	B	O

Fig. 19: A-86

ATOMO	6206	C	GLU	333	102,120	71,069	10,179	1,00	38,76	B	C
ATOMO	6207	O	GLU	333	102,747	72,010	10,650	1,00	38,38	B	O
ATOMO	6208	H	ARG	334	100,969	70,659	10,695	1,00	43,09	B	H
ATOMO	6209	CA	ARG	334	100,398	71,340	11,847	1,00	46,47	B	C
ATOMO	6210	CB	ARG	334	99,089	70,667	12,265	1,00	41,05	B	C
ATOMO	6211	CG	ARG	334	98,167	71,568	13,056	1,00	40,34	B	C
ATOMO	6212	CD	ARG	334	96,722	71,432	12,592	1,00	39,10	B	C
ATOMO	6213	NE	ARG	334	96,544	71,911	11,222	1,00	34,65	B	N
ATOMO	6214	C2	ARG	334	95,446	71,721	10,488	1,00	38,74	B	C
ATOMO	6215	NH1	ARG	334	94,407	71,052	10,987	1,00	35,48	B	N
ATOMO	6216	NH2	ARG	334	95,388	72,197	9,246	1,00	44,88	B	H
ATOMO	6217	C	ARG	334	101,419	71,321	12,980	1,00	47,77	B	C
ATOMO	6218	O	ARG	334	101,633	72,229	13,643	1,00	44,69	B	O
ATOMO	6219	H	ILE	335	102,060	70,177	13,192	1,00	95,68	B	H
ATOMO	6220	CA	ILE	335	103,084	70,046	14,227	1,00	95,61	B	C
ATOMO	6221	CB	ILE	335	103,349	68,565	14,599	1,00	69,44	B	C
ATOMO	6222	CG2	ILE	335	103,371	67,701	13,359	1,00	72,22	B	C
ATOMO	6223	CG1	ILE	335	104,671	68,420	15,350	1,00	70,66	B	C
ATOMO	6224	CD1	ILE	335	105,043	66,983	15,628	1,00	73,45	B	C
ATOMO	6225	C	ILE	335	104,346	70,716	13,653	1,00	93,90	B	C
ATOMO	6226	O	ILE	335	105,317	70,979	14,364	1,00	96,50	B	O
ATOMO	6227	N	PHE	336	104,273	71,011	12,356	1,00	144,26	B	N
ATOMO	6228	CA	PHE	336	105,347	71,604	11,560	1,00	143,89	B	C
ATOMO	6229	CB	PHE	336	105,336	73,156	11,625	1,00	83,50	B	C
ATOMO	6230	CG	PHE	336	105,600	73,748	12,992	1,00	79,82	B	C
ATOMO	6231	CD1	PHE	336	106,696	73,355	13,760	1,00	79,24	B	C
ATOMO	6232	CD2	PHE	336	104,783	74,762	13,479	1,00	77,77	B	C
ATOMO	6233	CE1	PHE	336	106,973	73,966	14,988	1,00	69,57	B	C
ATOMO	6234	CE2	PHE	336	105,053	75,377	14,702	1,00	72,13	B	C
ATOMO	6235	C2	PHE	336	106,152	74,977	15,457	1,00	72,59	B	C
ATOMO	6236	C	PHE	336	106,737	71,068	11,853	1,00	143,92	B	C
ATOMO	6237	O	PHE	336	106,889	70,255	12,788	1,00	123,54	B	O
ATOMO	6238	OXT	PHE	336	107,658	71,461	11,111	1,00	66,99	B	O
ATOMO	6239	CB	GLU	1	68,990	38,972	10,337	1,00	143,47	X	C
ATOMO	6240	CG	GLU	1	68,785	37,653	11,053	1,00	143,47	X	C
ATOMO	6241	CD	GLU	1	68,300	36,572	10,110	1,00	143,47	X	C
ATOMO	6242	OE1	GLU	1	69,012	36,278	9,134	1,00	143,47	X	O
ATOMO	6243	OE2	GLU	1	67,209	36,019	10,363	1,00	143,47	X	O
ATOMO	6244	C	GLU	1	71,024	39,462	11,710	1,00	74,19	X	C
ATOMO	6245	O	GLU	1	71,492	38,415	11,265	1,00	74,19	X	O
ATOMO	6246	N	GLU	1	69,921	41,257	10,328	1,00	74,19	X	N
ATOMO	6247	CA	GLU	1	69,711	40,037	11,162	1,00	74,19	X	C
ATOMO	6248	N	VAL	2	71,613	40,151	12,681	1,00	55,61	X	N
ATOMO	6249	CA	VAL	2	72,858	39,694	13,284	1,00	55,61	X	C
ATOMO	6250	CB	VAL	2	73,533	40,812	14,089	1,00	66,95	X	C
ATOMO	6251	CG1	VAL	2	74,850	40,323	14,647	1,00	66,95	X	C
ATOMO	6252	CG2	VAL	2	73,752	42,021	13,210	1,00	66,95	X	C
ATOMO	6253	C	VAL	2	72,566	38,543	14,232	1,00	55,61	X	C
ATOMO	6254	O	VAL	2	71,728	38,673	15,127	1,00	55,61	X	O
ATOMO	6255	N	GLN	3	73,258	37,421	14,045	1,00	39,72	X	N
ATOMO	6256	CA	GLN	3	73,044	36,261	14,908	1,00	39,72	X	C
ATOMO	6257	CB	GLN	3	71,807	35,502	14,455	1,00	102,66	X	C
ATOMO	6258	CG	GLN	3	71,852	35,144	13,002	1,00	102,66	X	C
ATOMO	6259	CD	GLN	3	70,688	34,291	12,604	1,00	102,66	X	C
ATOMO	6260	OE1	GLN	3	69,537	34,635	12,873	1,00	102,66	X	O
ATOMO	6261	NE2	GLN	3	70,972	33,168	11,955	1,00	102,66	X	N
ATOMO	6262	C	GLN	3	74,213	35,288	15,002	1,00	39,72	X	C
ATOMO	6263	O	GLN	3	75,064	35,207	14,108	1,00	39,72	X	O
ATOMO	6264	N	LEU	4	74,231	34,553	16,109	1,00	34,59	X	N
ATOMO	6265	CA	LEU	4	75,260	33,555	16,389	1,00	34,59	X	C
ATOMO	6266	CB	LEU	4	76,043	33,931	17,653	1,00	34,08	X	C
ATOMO	6267	CG	LEU	4	77,107	35,040	17,665	1,00	34,08	X	C
ATOMO	6268	CD1	LEU	4	77,119	35,820	16,353	1,00	34,08	X	C
ATOMO	6269	CD2	LEU	4	76,844	35,950	18,863	1,00	34,08	X	C
ATOMO	6270	C	LEU	4	74,581	32,212	16,615	1,00	34,59	X	C
ATOMO	6271	O	LEU	4	73,737	32,080	17,503	1,00	34,59	X	O
ATOMO	6272	N	VAL	5	74,933	31,218	15,806	1,00	36,99	X	N
ATOMO	6273	CA	VAL	5	74,350	29,889	15,961	1,00	36,99	X	C
ATOMO	6274	CB	VAL	5	73,536	29,456	14,698	1,00	37,13	X	C
ATOMO	6275	CG1	VAL	5	74,285	29,815	13,430	1,00	37,13	X	C
ATOMO	6276	CG2	VAL	5	73,264	27,963	14,744	1,00	37,13	X	C
ATOMO	6277	C	VAL	5	75,429	28,861	16,277	1,00	36,99	X	C
ATOMO	6278	O	VAL	5	76,163	28,404	15,398	1,00	36,99	X	O

Fig. 19: A-87

ATOMO	6279	N	GLU	6	75,519	28,517	17,555	1,00	44,32	X	N
ATOMO	6280	CA	GLU	6	76,499	27,550	18,020	1,00	44,32	X	C
ATOMO	6281	CB	GLU	6	76,924	27,884	19,457	1,00	53,96	X	C
ATOMO	6282	CG	GLU	6	75,844	28,531	20,292	1,00	53,96	X	C
ATOMO	6283	CD	GLU	6	76,340	28,943	21,659	1,00	53,96	X	C
ATOMO	6284	OE1	GLU	6	75,590	29,646	22,368	1,00	53,96	X	O
ATOMO	6285	OE2	GLU	6	77,472	28,561	22,028	1,00	53,96	X	O
ATOMO	6286	C	GLU	6	76,029	26,095	17,930	1,00	44,32	X	C
ATOMO	6287	O	GLU	6	74,856	25,813	17,668	1,00	44,32	X	O
ATOMO	6288	N	SER	7	76,980	25,185	18,135	1,00	42,31	X	N
ATOMO	6289	CA	SER	7	76,758	23,745	18,091	1,00	42,31	X	C
ATOMO	6290	CB	SER	7	76,762	23,261	16,642	1,00	44,31	X	C
ATOMO	6291	CG	SER	7	77,832	23,845	15,922	1,00	44,31	X	O
ATOMO	6292	C	SER	7	77,939	23,123	18,848	1,00	42,31	X	C
ATOMO	6293	O	SER	7	78,889	23,813	19,138	1,00	42,31	X	O
ATOMO	6294	N	GLY	8	77,822	21,838	19,178	1,00	39,85	X	N
ATOMO	6295	CA	GLY	8	78,908	21,177	19,893	1,00	39,85	X	C
ATOMO	6296	C	GLY	8	78,569	20,747	21,313	1,00	39,85	X	C
ATOMO	6297	O	GLY	8	79,330	20,016	21,962	1,00	39,85	X	O
ATOMO	6298	N	GLY	9	77,417	21,199	21,795	1,00	54,13	X	N
ATOMO	6299	CA	GLY	9	76,998	20,852	23,138	1,00	54,13	X	C
ATOMO	6300	C	GLY	9	76,467	19,439	23,283	1,00	54,13	X	C
ATOMO	6301	O	GLY	9	75,390	19,102	22,783	1,00	54,13	X	O
ATOMO	6302	N	GLY	10	77,235	18,606	23,972	1,00	51,55	X	N
ATOMO	6303	CA	GLY	10	76,825	17,236	24,195	1,00	51,55	X	C
ATOMO	6304	C	GLY	10	77,359	16,807	25,544	1,00	51,55	X	C
ATOMO	6305	O	GLY	10	77,723	17,651	26,370	1,00	51,55	X	O
ATOMO	6306	N	LEU	11	77,409	15,500	25,776	1,00	54,73	X	N
ATOMO	6307	CA	LEU	11	77,930	14,981	27,032	1,00	54,73	X	C
ATOMO	6308	CB	LEU	11	76,994	13,903	27,583	1,00	40,69	X	C
ATOMO	6309	CG	LEU	11	77,583	13,086	28,735	1,00	40,69	X	C
ATOMO	6310	CD1	LEU	11	78,170	14,011	29,795	1,00	40,69	X	C
ATOMO	6311	CD2	LEU	11	76,508	12,198	29,317	1,00	40,69	X	C
ATOMO	6312	C	LEU	11	79,341	14,412	26,852	1,00	54,73	X	C
ATOMO	6313	O	LEU	11	79,664	13,853	25,806	1,00	54,73	X	O
ATOMO	6314	N	VAL	12	80,177	14,576	27,872	1,00	43,40	X	N
ATOMO	6315	CA	VAL	12	81,552	14,079	27,848	1,00	43,40	X	C
ATOMO	6316	CB	VAL	12	82,538	15,118	27,273	1,00	57,73	X	C
ATOMO	6317	CG1	VAL	12	82,222	15,388	25,812	1,00	57,73	X	C
ATOMO	6318	CG2	VAL	12	82,473	16,404	28,086	1,00	57,73	X	C
ATOMO	6319	C	VAL	12	81,991	13,753	29,269	1,00	43,40	X	C
ATOMO	6320	O	VAL	12	81,490	14,344	30,230	1,00	43,40	X	O
ATOMO	6321	N	GLN	13	82,931	12,821	29,403	1,00	46,11	X	N
ATOMO	6322	CA	GLN	13	83,404	12,420	30,720	1,00	46,11	X	C
ATOMO	6323	CB	GLN	13	83,873	10,965	30,676	1,00	148,60	X	C
ATOMO	6324	CG	GLN	13	82,843	10,015	30,094	1,00	148,60	X	C
ATOMO	6325	CD	GLN	13	83,232	8,560	30,263	1,00	148,60	X	C
ATOMO	6326	OE1	GLN	13	84,322	8,145	29,868	1,00	148,60	X	O
ATOMO	6327	NE2	GLN	13	82,337	7,774	30,852	1,00	148,60	X	N
ATOMO	6328	C	GLN	13	84,532	13,311	31,234	1,00	46,11	X	C
ATOMO	6329	O	GLN	13	85,186	14,002	30,454	1,00	46,11	X	O
ATOMO	6330	N	PRO	14	84,763	13,319	32,563	1,00	39,23	X	N
ATOMO	6331	CD	PRO	14	83,989	12,657	33,630	1,00	55,62	X	C
ATOMO	6332	CA	PRO	14	85,831	14,141	33,341	1,00	39,23	X	C
ATOMO	6333	CB	PRO	14	85,902	13,648	34,581	1,00	55,62	X	C
ATOMO	6334	CG	PRO	14	84,474	13,374	34,887	1,00	55,62	X	C
ATOMO	6335	C	PRO	14	87,122	13,905	32,392	1,00	39,23	X	C
ATOMO	6336	O	PRO	14	87,357	12,810	31,885	1,00	39,23	X	O
ATOMO	6337	N	GLY	15	87,954	14,935	32,320	1,00	28,04	X	N
ATOMO	6338	CA	GLY	15	89,220	14,816	31,616	1,00	28,04	X	C
ATOMO	6339	C	GLY	15	89,037	14,807	30,109	1,00	28,04	X	C
ATOMO	6340	O	GLY	15	89,990	14,979	29,352	1,00	28,04	X	O
ATOMO	6341	N	GLY	16	87,801	14,613	29,672	1,00	22,75	X	N
ATOMO	6342	CA	GLY	16	87,523	14,583	28,250	1,00	22,75	X	C
ATOMO	6343	C	GLY	16	87,705	15,912	27,539	1,00	22,75	X	C
ATOMO	6344	O	GLY	16	87,887	16,969	28,155	1,00	22,75	X	O
ATOMO	6345	N	SER	17	87,633	15,845	26,217	1,00	36,95	X	N
ATOMO	6346	CA	SER	17	87,789	17,014	25,371	1,00	36,95	X	C
ATOMO	6347	CB	SER	17	88,962	16,795	24,417	1,00	47,78	X	C
ATOMO	6348	CG	SER	17	89,203	17,952	23,645	1,00	47,78	X	O
ATOMO	6349	C	SER	17	86,509	17,311	24,581	1,00	36,95	X	C
ATOMO	6350	O	SER	17	85,817	16,402	24,106	1,00	36,95	X	O
ATOMO	6351	N	LEU	18	86,199	18,593	24,429	1,00	50,75	X	N

Fig. 19: A-88

ATOMO	6352	CA	LEU	18	84.995	18.978	23.719	1.00	50.75	X	C
ATOMO	6353	CB	LEU	18	83.833	18.944	24.701	1.00	37.38	X	C
ATOMO	6354	CG	LEU	18	82.463	19.285	24.146	1.00	37.38	X	C
ATOMO	6355	CD1	LEU	18	82.177	18.476	22.874	1.00	37.38	X	C
ATOMO	6356	CD2	LEU	18	81.442	19.012	25.239	1.00	37.38	X	C
ATOMO	6357	C	LEU	18	85.107	20.355	23.069	1.00	50.75	X	C
ATOMO	6358	O	LEU	18	85.530	21.313	23.714	1.00	50.75	X	O
ATOMO	6359	N	ARG	19	84.737	20.454	21.792	1.00	27.07	X	N
ATOMO	6360	CA	ARG	19	84.805	21.739	21.097	1.00	27.07	X	C
ATOMO	6361	CB	ARG	19	85.774	21.708	19.924	1.00	43.18	X	C
ATOMO	6362	CG	ARG	19	85.825	23.068	19.238	1.00	43.18	X	C
ATOMO	6363	CD	ARG	19	86.689	23.075	18.015	1.00	43.18	X	C
ATOMO	6364	NE	ARG	19	86.060	22.389	16.896	1.00	43.18	X	N
ATOMO	6365	CZ	ARG	19	86.564	22.371	15.666	1.00	43.18	X	C
ATOMO	6366	NH1	ARG	19	87.708	23.006	15.407	1.00	43.18	X	N
ATOMO	6367	NH2	ARG	19	85.924	21.725	14.696	1.00	43.18	X	N
ATOMO	6368	C	ARG	19	83.501	22.302	20.558	1.00	27.07	X	C
ATOMO	6369	O	ARG	19	82.895	21.745	19.625	1.00	27.07	X	O
ATOMO	6370	N	LEU	20	83.109	23.438	21.135	1.00	30.57	X	N
ATOMO	6371	CA	LEU	20	81.908	24.150	20.731	1.00	30.57	X	C
ATOMO	6372	CB	LEU	20	81.354	24.965	21.896	1.00	36.53	X	C
ATOMO	6373	CG	LEU	20	80.981	24.196	23.159	1.00	36.53	X	C
ATOMO	6374	CD1	LEU	20	80.415	25.142	24.218	1.00	36.53	X	C
ATOMO	6375	CD2	LEU	20	79.964	23.135	22.802	1.00	36.53	X	C
ATOMO	6376	C	LEU	20	82.304	25.098	19.618	1.00	30.57	X	C
ATOMO	6377	O	LEU	20	83.313	25.784	19.723	1.00	30.57	X	O
ATOMO	6378	N	SER	21	81.527	25.122	18.544	1.00	31.77	X	N
ATOMO	6379	CA	SER	21	81.789	26.024	17.426	1.00	31.77	X	C
ATOMO	6380	CB	SER	21	81.876	25.252	16.117	1.00	32.65	X	C
ATOMO	6381	OG	SER	21	80.580	24.896	15.682	1.00	32.65	X	O
ATOMO	6382	C	SER	21	80.593	26.971	17.383	1.00	31.77	X	C
ATOMO	6383	O	SER	21	79.591	26.738	18.057	1.00	31.77	X	O
ATOMO	6384	N	CYS	22	80.673	28.024	16.585	1.00	49.03	X	N
ATOMO	6385	CA	CYS	22	79.580	28.981	16.526	1.00	49.03	X	C
ATOMO	6386	C	CYS	22	79.725	29.812	15.272	1.00	49.03	X	C
ATOMO	6387	O	CYS	22	80.743	30.484	15.096	1.00	49.03	X	O
ATOMO	6388	CB	CYS	22	79.643	29.849	17.788	1.00	49.62	X	C
ATOMO	6389	SG	CYS	22	78.993	31.555	17.774	1.00	49.62	X	S
ATOMO	6390	N	ALA	23	78.724	29.744	14.389	1.00	43.82	X	N
ATOMO	6391	CA	ALA	23	78.742	30.509	13.136	1.00	43.82	X	C
ATOMO	6392	CB	ALA	23	78.022	29.768	12.021	1.00	1.87	X	C
ATOMO	6393	C	ALA	23	78.093	31.854	13.329	1.00	43.82	X	C
ATOMO	6394	O	ALA	23	77.118	31.999	14.070	1.00	43.82	X	O
ATOMO	6395	N	ALA	24	78.644	32.843	12.645	1.00	28.70	X	N
ATOMO	6396	CA	ALA	24	78.129	34.190	12.735	1.00	28.70	X	C
ATOMO	6397	CB	ALA	24	79.199	35.129	13.323	1.00	18.49	X	C
ATOMO	6398	C	ALA	24	77.725	34.659	11.356	1.00	28.70	X	C
ATOMO	6399	O	ALA	24	78.213	34.160	10.345	1.00	28.70	X	O
ATOMO	6400	N	SER	25	76.816	35.620	11.338	1.00	39.45	X	N
ATOMO	6401	CA	SER	25	76.338	36.218	10.108	1.00	39.45	X	C
ATOMO	6402	CB	SER	25	75.279	35.322	9.443	1.00	48.28	X	C
ATOMO	6403	OG	SER	25	74.163	35.090	10.287	1.00	48.28	X	O
ATOMO	6404	C	SER	25	75.751	37.575	10.486	1.00	39.45	X	C
ATOMO	6405	O	SER	25	75.425	37.819	11.656	1.00	39.45	X	O
ATOMO	6406	N	GLY	26	75.651	38.464	9.506	1.00	15.13	X	N
ATOMO	6407	CA	GLY	26	75.093	39.773	9.767	1.00	15.13	X	C
ATOMO	6408	C	GLY	26	76.061	40.808	10.313	1.00	15.13	X	C
ATOMO	6409	O	GLY	26	75.650	41.692	11.070	1.00	15.13	X	O
ATOMO	6410	N	PHE	27	77.336	40.697	9.941	1.00	51.25	X	N
ATOMO	6411	CA	PHE	27	78.375	41.638	10.358	1.00	51.25	X	C
ATOMO	6412	CB	PHE	27	78.322	41.921	11.860	1.00	33.43	X	C
ATOMO	6413	CG	PHE	27	78.647	40.736	12.720	1.00	33.43	X	C
ATOMO	6414	CD1	PHE	27	77.696	39.749	12.958	1.00	33.43	X	C
ATOMO	6415	CD2	PHE	27	79.891	40.629	13.337	1.00	33.43	X	C
ATOMO	6416	CE1	PHE	27	77.978	38.673	13.810	1.00	33.43	X	C
ATOMO	6417	CE2	PHE	27	80.186	39.558	14.190	1.00	33.43	X	C
ATOMO	6418	CZ	PHE	27	79.227	38.581	14.428	1.00	33.43	X	C
ATOMO	6419	C	PHE	27	79.748	41.100	10.012	1.00	51.25	X	C
ATOMO	6420	O	PHE	27	79.966	39.894	10.027	1.00	51.25	X	O
ATOMO	6421	N	THR	28	80.671	42.006	9.707	1.00	31.93	X	N
ATOMO	6422	CA	THR	28	82.031	41.637	9.348	1.00	31.93	X	C
ATOMO	6423	CB	THR	28	82.821	42.872	8.910	1.00	48.89	X	C
ATOMO	6424	OG1	THR	28	82.126	43.520	7.836	1.00	48.89	X	O

ES 2 347 532 T3

Fig. 19: A-89

ATOMO	6425	CG2	THR	28	84,212	42,474	8,454	1,00	48,89	X	C
ATOMO	6426	C	THR	28	82,744	40,981	10,519	1,00	31,93	X	C
ATOMO	6427	O	THR	28	83,431	41,640	11,286	1,00	31,93	X	O
ATOMO	6428	N	PHE	29	82,576	39,671	10,636	1,00	37,68	X	N
ATOMO	6429	CA	PHE	29	83,166	38,876	11,712	1,00	37,68	X	C
ATOMO	6430	CB	PHE	29	83,068	37,386	11,352	1,00	38,41	X	C
ATOMO	6431	CG	PHE	29	83,484	36,454	12,462	1,00	38,41	X	C
ATOMO	6432	CD1	PHE	29	82,795	36,440	13,676	1,00	38,41	X	C
ATOMO	6433	CD2	PHE	29	84,570	35,587	12,296	1,00	38,41	X	C
ATOMO	6434	CE1	PHE	29	83,183	35,577	14,709	1,00	38,41	X	C
ATOMO	6435	CE2	PHE	29	84,967	34,718	13,324	1,00	38,41	X	C
ATOMO	6436	CZ	PHE	29	84,272	34,715	14,530	1,00	38,41	X	C
ATOMO	6437	C	PHE	29	84,616	39,225	12,021	1,00	37,68	X	C
ATOMO	6438	O	PHE	29	84,958	39,552	13,160	1,00	37,68	X	O
ATOMO	6439	N	SER	30	85,462	39,160	10,998	1,00	22,05	X	N
ATOMO	6440	CA	SER	30	86,890	39,421	11,157	1,00	22,05	X	C
ATOMO	6441	CB	SER	30	87,553	39,545	9,783	1,00	37,79	X	C
ATOMO	6442	CG	SER	30	86,886	40,481	8,959	1,00	37,79	X	O
ATOMO	6443	C	SER	30	87,270	40,622	12,014	1,00	22,05	X	C
ATOMO	6444	O	SER	30	88,326	40,634	12,639	1,00	22,05	X	O
ATOMO	6445	N	ARG	31	86,395	41,615	12,063	1,00	29,69	X	N
ATOMO	6446	CA	ARG	31	86,651	42,846	12,801	1,00	29,69	X	C
ATOMO	6447	CB	ARG	31	85,819	43,956	12,162	1,00	51,15	X	C
ATOMO	6448	CG	ARG	31	86,068	45,323	12,719	1,00	51,15	X	C
ATOMO	6449	CD	ARG	31	84,999	46,281	12,231	1,00	51,15	X	C
ATOMO	6450	NE	ARG	31	84,964	46,383	10,772	1,00	51,15	X	N
ATOMO	6451	CZ	ARG	31	85,899	46,974	10,038	1,00	51,15	X	C
ATOMO	6452	NH1	ARG	31	86,959	47,523	10,621	1,00	51,15	X	N
ATOMO	6453	NH2	ARG	31	85,764	47,027	8,722	1,00	51,15	X	N
ATOMO	6454	C	ARG	31	86,425	42,833	14,329	1,00	29,69	X	C
ATOMO	6455	O	ARG	31	87,226	43,399	15,080	1,00	29,69	X	O
ATOMO	6456	N	TYR	32	85,352	42,185	14,785	1,00	39,46	X	N
ATOMO	6457	CA	TYR	32	85,009	42,144	16,217	1,00	39,46	X	C
ATOMO	6458	CB	TYR	32	83,506	41,880	16,409	1,00	51,56	X	C
ATOMO	6459	CG	TYR	32	82,601	42,689	15,516	1,00	51,56	X	C
ATOMO	6460	CD1	TYR	32	82,540	42,437	14,148	1,00	51,56	X	C
ATOMO	6461	CE1	TYR	32	81,721	43,181	13,316	1,00	51,56	X	C
ATOMO	6462	CD2	TYR	32	81,811	43,714	16,034	1,00	51,56	X	C
ATOMO	6463	CE2	TYR	32	80,985	44,467	15,209	1,00	51,56	X	C
ATOMO	6464	CZ	TYR	32	80,946	44,193	13,851	1,00	51,56	X	C
ATOMO	6465	OH	TYR	32	80,135	44,929	13,015	1,00	51,56	X	O
ATOMO	6466	C	TYR	32	85,761	41,108	17,037	1,00	39,46	X	C
ATOMO	6467	O	TYR	32	86,159	40,072	16,515	1,00	39,46	X	O
ATOMO	6468	N	THR	33	85,943	41,386	18,328	1,00	29,44	X	N
ATOMO	6469	CA	THR	33	86,611	40,421	19,191	1,00	29,44	X	C
ATOMO	6470	CB	THR	33	87,510	41,080	20,315	1,00	20,65	X	C
ATOMO	6471	CG1	THR	33	86,749	41,242	21,514	1,00	20,65	X	O
ATOMO	6472	CG2	THR	33	88,072	42,437	19,866	1,00	20,65	X	C
ATOMO	6473	C	THR	33	85,483	39,614	19,835	1,00	29,44	X	C
ATOMO	6474	O	THR	33	84,632	40,167	20,536	1,00	29,44	X	O
ATOMO	6475	N	MET	34	85,484	38,307	19,568	1,00	30,35	X	N
ATOMO	6476	CA	MET	34	84,474	37,391	20,084	1,00	30,35	X	C
ATOMO	6477	CB	MET	34	84,235	36,284	19,067	1,00	43,39	X	C
ATOMO	6478	CG	MET	34	84,070	36,798	17,652	1,00	43,39	X	C
ATOMO	6479	SD	MET	34	82,775	38,029	17,525	1,00	43,39	X	S
ATOMO	6480	CE	MET	34	81,376	37,024	17,198	1,00	43,39	X	C
ATOMO	6481	C	MET	34	84,867	36,785	21,430	1,00	30,35	X	C
ATOMO	6482	O	MET	34	86,049	36,761	21,790	1,00	30,35	X	O
ATOMO	6483	N	SER	35	83,866	36,293	22,164	1,00	35,95	X	N
ATOMO	6484	CA	SER	35	84,073	35,701	23,487	1,00	35,95	X	C
ATOMO	6485	CB	SER	35	83,875	36,765	24,580	1,00	34,42	X	C
ATOMO	6486	CG	SER	35	84,740	37,878	24,420	1,00	34,42	X	O
ATOMO	6487	C	SER	35	83,105	34,548	23,761	1,00	35,95	X	C
ATOMO	6488	O	SER	35	82,191	34,290	22,978	1,00	35,95	X	O
ATOMO	6489	N	TRP	36	83,323	33,856	24,879	1,00	43,17	X	N
ATOMO	6490	CA	TRP	36	82,457	32,758	25,309	1,00	43,17	X	C
ATOMO	6491	CB	TRP	36	83,159	31,383	25,200	1,00	32,84	X	C
ATOMO	6492	CG	TRP	36	83,355	30,875	23,782	1,00	32,84	X	C
ATOMO	6493	CD2	TRP	36	82,419	30,118	22,998	1,00	32,84	X	C
ATOMO	6494	CE2	TRP	36	82,982	29,957	21,711	1,00	32,84	X	C
ATOMO	6495	CE3	TRP	36	81,153	29,564	23,257	1,00	32,84	X	C
ATOMO	6496	CD1	TRP	36	84,419	31,124	22,962	1,00	32,84	X	C
ATOMO	6497	NE1	TRP	36	84,201	30,579	21,716	1,00	32,84	X	N

Fig. 19: A-90

ATOMO	6498	CZ2	TRP	36	82,324	29,267	20,681	1,00	32,84	X	C
ATOMO	6499	CZ3	TRP	36	80,495	28,877	22,228	1,00	32,84	X	C
ATOMO	6500	CH2	TRP	36	81,086	28,738	20,957	1,00	32,84	X	C
ATOMO	6501	C	TRP	36	82,056	33,022	26,764	1,00	43,17	X	C
ATOMO	6502	O	TRP	36	82,908	33,298	27,615	1,00	43,17	X	O
ATOMO	6503	N	VAL	37	80,751	32,958	27,026	1,00	29,19	X	N
ATOMO	6504	CA	VAL	37	80,177	33,175	28,360	1,00	29,19	X	C
ATOMO	6505	CB	VAL	37	79,213	34,419	28,353	1,00	8,00	X	C
ATOMO	6506	CG1	VAL	37	78,350	34,467	29,621	1,00	8,00	X	C
ATOMO	6507	CG2	VAL	37	80,026	35,689	28,240	1,00	8,00	X	C
ATOMO	6508	C	VAL	37	79,412	31,907	28,760	1,00	29,19	X	C
ATOMO	6509	O	VAL	37	78,629	31,381	27,971	1,00	29,19	X	O
ATOMO	6510	N	ARG	38	79,651	31,415	29,974	1,00	61,80	X	N
ATOMO	6511	CA	ARG	38	78,992	30,198	30,454	1,00	61,80	X	C
ATOMO	6512	CB	ARG	38	80,036	29,167	30,899	1,00	27,50	X	C
ATOMO	6513	CG	ARG	38	80,926	29,688	32,011	1,00	27,50	X	C
ATOMO	6514	CD	ARG	38	81,370	28,603	32,965	1,00	27,50	X	C
ATOMO	6515	NE	ARG	38	82,222	27,579	32,364	1,00	27,50	X	N
ATOMO	6516	CZ	ARG	38	83,391	27,181	32,874	1,00	27,50	X	C
ATOMO	6517	NH1	ARG	38	83,862	27,725	33,992	1,00	27,50	X	N
ATOMO	6518	NH2	ARG	38	84,087	26,217	32,281	1,00	27,50	X	N
ATOMO	6519	C	ARG	38	78,053	30,468	31,628	1,00	61,80	X	C
ATOMO	6520	O	ARG	38	78,104	31,528	32,245	1,00	61,80	X	O
ATOMO	6521	N	GLN	39	77,204	29,491	31,934	1,00	39,46	X	N
ATOMO	6522	CA	GLN	39	76,269	29,597	33,049	1,00	39,46	X	C
ATOMO	6523	CB	GLN	39	74,982	30,269	32,588	1,00	44,48	X	C
ATOMO	6524	CG	GLN	39	73,997	30,530	33,708	1,00	44,48	X	C
ATOMO	6525	CD	GLN	39	72,916	31,497	33,294	1,00	44,48	X	C
ATOMO	6526	OE1	GLN	39	72,269	31,320	32,252	1,00	44,48	X	O
ATOMO	6527	NE2	GLN	39	72,709	32,532	34,106	1,00	44,48	X	N
ATOMO	6528	C	GLN	39	75,955	28,224	33,663	1,00	39,46	X	C
ATOMO	6529	O	GLN	39	75,233	27,404	33,076	1,00	39,46	X	O
ATOMO	6530	N	ALA	40	76,514	27,984	34,846	1,00	47,11	X	N
ATOMO	6531	CA	ALA	40	76,324	26,727	35,558	1,00	47,11	X	C
ATOMO	6532	CB	ALA	40	77,241	26,678	36,773	1,00	19,87	X	C
ATOMO	6533	C	ALA	40	74,875	26,592	35,995	1,00	47,11	X	C
ATOMO	6534	O	ALA	40	74,296	27,542	36,512	1,00	47,11	X	O
ATOMO	6535	N	PRO	41	74,271	25,403	35,802	1,00	63,91	X	N
ATOMO	6536	CD	PRO	41	74,879	24,157	35,299	1,00	66,56	X	C
ATOMO	6537	CA	PRO	41	72,875	25,168	36,187	1,00	63,91	X	C
ATOMO	6538	CB	PRO	41	72,793	23,649	36,244	1,00	66,56	X	C
ATOMO	6539	CG	PRO	41	73,667	23,254	35,115	1,00	66,56	X	C
ATOMO	6540	C	PRO	41	72,507	25,826	37,508	1,00	63,91	X	C
ATOMO	6541	O	PRO	41	73,186	25,637	38,522	1,00	63,91	X	O
ATOMO	6542	N	GLY	42	71,432	26,608	37,478	1,00	63,56	X	N
ATOMO	6543	CA	GLY	42	70,979	27,297	38,671	1,00	63,56	X	C
ATOMO	6544	C	GLY	42	71,963	28,342	39,165	1,00	63,56	X	C
ATOMO	6545	O	GLY	42	71,920	28,732	40,334	1,00	63,56	X	O
ATOMO	6546	N	LYS	43	72,846	28,793	38,276	1,00	103,79	X	N
ATOMO	6547	CA	LYS	43	73,852	29,802	38,607	1,00	103,79	X	C
ATOMO	6548	CB	LYS	43	75,248	29,168	38,641	1,00	95,84	X	C
ATOMO	6549	CG	LYS	43	75,752	28,830	40,037	1,00	95,84	X	C
ATOMO	6550	CD	LYS	43	74,840	27,853	40,755	1,00	95,84	X	C
ATOMO	6551	CE	LYS	43	75,225	27,734	42,222	1,00	95,84	X	C
ATOMO	6552	NZ	LYS	43	75,138	29,048	42,920	1,00	95,84	X	N
ATOMO	6553	C	LYS	43	73,848	30,984	37,634	1,00	103,79	X	C
ATOMO	6554	O	LYS	43	73,085	31,013	36,668	1,00	103,79	X	O
ATOMO	6555	N	GLY	44	74,714	31,956	37,899	1,00	36,05	X	N
ATOMO	6556	CA	GLY	44	74,796	33,131	37,055	1,00	36,05	X	C
ATOMO	6557	C	GLY	44	75,710	33,025	35,845	1,00	36,05	X	C
ATOMO	6558	O	GLY	44	76,150	31,931	35,477	1,00	36,05	X	O
ATOMO	6559	N	LEU	45	76,003	34,186	35,249	1,00	24,14	X	N
ATOMO	6560	CA	LEU	45	76,832	34,316	34,046	1,00	24,14	X	C
ATOMO	6561	CB	LEU	45	76,343	35,504	33,214	1,00	15,59	X	C
ATOMO	6562	CG	LEU	45	74,932	35,346	32,638	1,00	15,59	X	C
ATOMO	6563	CD1	LEU	45	74,470	36,606	31,917	1,00	15,59	X	C
ATOMO	6564	CD2	LEU	45	74,942	34,179	31,677	1,00	15,59	X	C
ATOMO	6565	C	LEU	45	78,316	34,474	34,311	1,00	24,14	X	C
ATOMO	6566	O	LEU	45	78,732	35,124	35,095	1,00	24,14	X	O
ATOMO	6567	N	GLU	46	79,110	33,661	33,624	1,00	56,59	X	N
ATOMO	6568	CA	GLU	46	80,557	33,686	33,774	1,00	56,59	X	C
ATOMO	6569	CB	GLU	46	81,034	32,373	34,412	1,00	46,99	X	C
ATOMO	6570	CG	GLU	46	82,536	32,308	34,666	1,00	46,99	X	C

Fig. 19: A-91

ATOMO	6571	CD	GLU	46	82.953	31.066	35.438	1.00	46.99	X	C
ATOMO	6572	OE1	GLU	46	82.642	29.952	34.970	1.00	46.99	X	O
ATOMO	6573	OE2	GLU	46	83.594	31.201	36.508	1.00	46.99	X	O
ATOMO	6574	C	GLU	46	81.272	33.904	32.439	1.00	56.59	X	C
ATOMO	6575	O	GLU	46	80.821	33.433	31.393	1.00	56.59	X	O
ATOMO	6576	N	TRP	47	82.385	34.632	32.489	1.00	30.60	X	N
ATOMO	6577	CA	TRP	47	83.188	34.910	31.300	1.00	30.60	X	C
ATOMO	6578	CB	TRP	47	83.889	36.273	31.426	1.00	23.41	X	C
ATOMO	6579	CG	TRP	47	84.944	36.481	30.385	1.00	23.41	X	C
ATOMO	6580	CD2	TRP	47	86.358	36.500	30.601	1.00	23.41	X	C
ATOMO	6581	CE2	TRP	47	86.971	36.591	29.328	1.00	23.41	X	C
ATOMO	6582	CE3	TRP	47	87.170	36.441	31.746	1.00	23.41	X	C
ATOMO	6583	CD1	TRP	47	84.759	36.570	29.031	1.00	23.41	X	C
ATOMO	6584	NE1	TRP	47	85.969	36.633	28.392	1.00	23.41	X	N
ATOMO	6585	CZ2	TRP	47	88.365	36.622	29.165	1.00	23.41	X	C
ATOMO	6586	CZ3	TRP	47	88.553	36.470	31.587	1.00	23.41	X	C
ATOMO	6587	CH2	TRP	47	89.137	36.560	30.304	1.00	23.41	X	C
ATOMO	6588	C	TRP	47	84.231	33.810	31.153	1.00	30.60	X	C
ATOMO	6589	O	TRP	47	84.965	33.516	32.097	1.00	30.60	X	O
ATOMO	6590	N	VAL	48	84.317	33.219	29.967	1.00	24.17	X	N
ATOMO	6591	CA	VAL	48	85.270	32.128	29.755	1.00	24.17	X	C
ATOMO	6592	CB	VAL	48	84.589	30.924	29.011	1.00	22.03	X	C
ATOMO	6593	CG1	VAL	48	85.589	29.786	28.790	1.00	22.03	X	C
ATOMO	6594	CG2	VAL	48	83.408	30.436	29.805	1.00	22.03	X	C
ATOMO	6595	C	VAL	48	86.550	32.490	29.006	1.00	24.17	X	C
ATOMO	6596	O	VAL	48	87.640	32.477	29.579	1.00	24.17	X	O
ATOMO	6597	N	ALA	49	86.407	32.800	27.724	1.00	21.43	X	N
ATOMO	6598	CA	ALA	49	87.550	33.118	26.885	1.00	21.43	X	C
ATOMO	6599	CB	ALA	49	87.953	31.884	26.094	1.00	38.48	X	C
ATOMO	6600	C	ALA	49	87.228	34.257	25.934	1.00	21.43	X	C
ATOMO	6601	O	ALA	49	86.066	34.661	25.825	1.00	21.43	X	O
ATOMO	6602	N	THR	50	88.257	34.745	25.235	1.00	24.70	X	N
ATOMO	6603	CA	THR	50	88.115	35.856	24.286	1.00	24.70	X	C
ATOMO	6604	CB	THR	50	87.952	37.202	25.048	1.00	38.80	X	C
ATOMO	6605	CG1	THR	50	86.711	37.215	25.763	1.00	38.80	X	O
ATOMO	6606	CG2	THR	50	87.981	38.369	24.087	1.00	38.80	X	C
ATOMO	6607	C	THR	50	89.298	36.039	23.324	1.00	24.70	X	C
ATOMO	6608	O	THR	50	90.456	35.935	23.738	1.00	24.70	X	O
ATOMO	6609	N	ILE	51	89.010	36.300	22.047	1.00	32.54	X	N
ATOMO	6610	CA	ILE	51	90.075	36.599	21.074	1.00	32.54	X	C
ATOMO	6611	CB	ILE	51	90.333	35.495	19.998	1.00	54.98	X	C
ATOMO	6612	CG2	ILE	51	90.567	34.178	20.661	1.00	54.98	X	C
ATOMO	6613	CG1	ILE	51	89.180	35.415	18.997	1.00	54.98	X	C
ATOMO	6614	CD1	ILE	51	87.893	34.921	19.582	1.00	54.98	X	C
ATOMO	6615	C	ILE	51	89.674	37.865	20.335	1.00	32.54	X	C
ATOMO	6616	O	ILE	51	88.516	38.024	19.937	1.00	32.54	X	O
ATOMO	6617	N	SER	52	90.628	38.774	20.167	1.00	43.61	X	N
ATOMO	6618	CA	SER	52	90.361	40.024	19.477	1.00	43.61	X	C
ATOMO	6619	CB	SER	52	91.374	41.081	19.910	1.00	24.33	X	C
ATOMO	6620	CG	SER	52	92.684	40.702	19.528	1.00	24.33	X	O
ATOMO	6621	C	SER	52	90.450	39.789	17.973	1.00	43.61	X	C
ATOMO	6622	O	SER	52	90.677	38.663	17.533	1.00	43.61	X	O
ATOMO	6623	N	GLY	53	90.243	40.843	17.187	1.00	34.59	X	N
ATOMO	6624	CA	GLY	53	90.336	40.707	15.747	1.00	34.59	X	C
ATOMO	6625	C	GLY	53	91.800	40.559	15.381	1.00	34.59	X	C
ATOMO	6626	O	GLY	53	92.152	40.020	14.332	1.00	34.59	X	O
ATOMO	6627	N	GLY	54	92.658	41.047	16.266	1.00	29.30	X	N
ATOMO	6628	CA	GLY	54	94.079	40.949	16.033	1.00	29.30	X	C
ATOMO	6629	C	GLY	54	94.555	39.550	16.359	1.00	29.30	X	C
ATOMO	6630	O	GLY	54	95.642	39.135	15.954	1.00	29.30	X	O
ATOMO	6631	N	GLY	55	93.747	38.811	17.103	1.00	15.27	X	N
ATOMO	6632	CA	GLY	55	94.139	37.465	17.437	1.00	15.27	X	C
ATOMO	6633	C	GLY	55	94.596	37.254	18.867	1.00	15.27	X	C
ATOMO	6634	O	GLY	55	94.878	36.105	19.231	1.00	15.27	X	O
ATOMO	6635	N	HIS	56	94.676	38.319	19.675	1.00	13.76	X	N
ATOMO	6636	CA	HIS	56	95.101	38.181	21.076	1.00	13.76	X	C
ATOMO	6637	CB	HIS	56	95.268	39.543	21.741	1.00	60.58	X	C
ATOMO	6638	CG	HIS	56	96.115	40.490	20.957	1.00	60.58	X	C
ATOMO	6639	CD2	HIS	56	97.417	40.838	21.087	1.00	60.58	X	C
ATOMO	6640	ND1	HIS	56	95.638	41.180	19.862	1.00	60.58	X	N
ATOMO	6641	CE1	HIS	56	96.611	41.913	19.351	1.00	60.58	X	C
ATOMO	6642	NE2	HIS	56	97.701	41.724	20.075	1.00	60.58	X	N
ATOMO	6643	C	HIS	56	94.071	37.383	21.857	1.00	13.76	X	C

Fig. 19: A-92

ATOMO	6644	O	HIS	56	92,864	37,621	21,736	1,00	13,76	X	O
ATOMO	6645	N	THR	57	94,529	36,438	22,671	1,00	20,05	X	N
ATOMO	6646	CA	THR	57	93,583	35,632	23,436	1,00	20,05	X	C
ATOMO	6647	CB	THR	57	93,759	34,123	23,096	1,00	15,53	X	C
ATOMO	6648	OG1	THR	57	95,015	33,651	23,587	1,00	15,53	X	O
ATOMO	6649	CG2	THR	57	93,734	33,929	21,593	1,00	15,53	X	C
ATOMO	6650	C	THR	57	93,655	35,876	24,952	1,00	20,05	X	C
ATOMO	6651	O	THR	57	94,716	36,142	25,512	1,00	20,05	X	O
ATOMO	6652	N	TYR	58	92,500	35,808	25,603	1,00	19,06	X	N
ATOMO	6653	CA	TYR	58	92,410	36,037	27,040	1,00	19,06	X	C
ATOMO	6654	CB	TYR	58	91,829	37,428	27,304	1,00	22,48	X	C
ATOMO	6655	CG	TYR	58	92,614	38,542	26,661	1,00	22,48	X	C
ATOMO	6656	CD1	TYR	58	93,565	39,252	27,384	1,00	22,48	X	C
ATOMO	6657	CE1	TYR	58	94,308	40,265	26,788	1,00	22,48	X	C
ATOMO	6658	CD2	TYR	58	92,423	38,871	25,316	1,00	22,48	X	C
ATOMO	6659	CE2	TYR	58	93,167	39,886	24,703	1,00	22,48	X	C
ATOMO	6660	CZ	TYR	58	94,105	40,580	25,447	1,00	22,48	X	C
ATOMO	6661	OH	TYR	58	94,828	41,611	24,876	1,00	22,48	X	O
ATOMO	6662	C	TYR	58	91,513	34,973	27,656	1,00	19,06	X	C
ATOMO	6663	O	TYR	58	90,442	34,660	27,123	1,00	19,06	X	O
ATOMO	6664	N	TYR	59	91,945	34,437	28,792	1,00	29,06	X	N
ATOMO	6665	CA	TYR	59	91,199	33,378	29,456	1,00	29,06	X	C
ATOMO	6666	CB	TYR	59	91,988	32,080	29,371	1,00	21,37	X	C
ATOMO	6667	CG	TYR	59	92,252	31,641	27,969	1,00	21,37	X	C
ATOMO	6668	CD1	TYR	59	91,352	30,813	27,303	1,00	21,37	X	C
ATOMO	6669	CE1	TYR	59	91,573	30,428	25,988	1,00	21,37	X	C
ATOMO	6670	CD2	TYR	59	93,382	32,076	27,286	1,00	21,37	X	C
ATOMO	6671	CE2	TYR	59	93,608	31,698	25,968	1,00	21,37	X	C
ATOMO	6672	CZ	TYR	59	92,697	30,874	25,330	1,00	21,37	X	C
ATOMO	6673	OH	TYR	59	92,897	30,495	24,027	1,00	21,37	X	O
ATOMO	6674	C	TYR	59	90,857	33,605	30,910	1,00	29,06	X	C
ATOMO	6675	O	TYR	59	91,575	34,287	31,648	1,00	29,06	X	O
ATOMO	6676	N	LEU	60	89,745	33,002	31,308	1,00	26,45	X	N
ATOMO	6677	CA	LEU	60	89,309	33,048	32,689	1,00	26,45	X	C
ATOMO	6678	CB	LEU	60	87,927	32,397	32,826	1,00	24,21	X	C
ATOMO	6679	CG	LEU	60	87,411	32,193	34,252	1,00	24,21	X	C
ATOMO	6680	CD1	LEU	60	87,173	33,538	34,913	1,00	24,21	X	C
ATOMO	6681	CD2	LEU	60	86,135	31,380	34,223	1,00	24,21	X	C
ATOMO	6682	C	LEU	60	90,382	32,189	33,360	1,00	26,45	X	C
ATOMO	6683	O	LEU	60	90,822	31,191	32,781	1,00	26,45	X	O
ATOMO	6684	N	ASP	61	90,822	32,570	34,553	1,00	64,06	X	N
ATOMO	6685	CA	ASP	61	91,865	31,810	35,240	1,00	64,06	X	C
ATOMO	6686	CB	ASP	61	92,297	32,556	36,502	1,00	60,41	X	C
ATOMO	6687	CG	ASP	61	92,984	33,865	36,183	1,00	60,41	X	C
ATOMO	6688	OD1	ASP	61	93,262	34,650	37,114	1,00	60,41	X	O
ATOMO	6689	OD2	ASP	61	93,250	34,106	34,986	1,00	60,41	X	O
ATOMO	6690	C	ASP	61	91,477	30,371	35,576	1,00	64,06	X	C
ATOMO	6691	O	ASP	61	92,337	29,503	35,701	1,00	64,06	X	O
ATOMO	6692	N	SER	62	90,181	30,122	35,707	1,00	57,78	X	N
ATOMO	6693	CA	SER	62	89,681	28,791	36,028	1,00	57,78	X	C
ATOMO	6694	CB	SER	62	88,196	28,668	36,386	1,00	42,55	X	C
ATOMO	6695	CG	SER	62	87,643	27,575	36,556	1,00	42,55	X	O
ATOMO	6696	C	SER	62	89,872	27,787	34,894	1,00	57,78	X	C
ATOMO	6697	O	SER	62	90,000	26,590	35,142	1,00	57,78	X	O
ATOMO	6698	N	VAL	63	89,890	28,269	33,655	1,00	47,11	X	N
ATOMO	6699	CA	VAL	63	90,047	27,383	32,504	1,00	47,11	X	C
ATOMO	6700	CB	VAL	63	88,796	27,464	31,555	1,00	39,29	X	C
ATOMO	6701	CG1	VAL	63	87,513	27,472	32,375	1,00	39,29	X	C
ATOMO	6702	CG2	VAL	63	88,863	28,700	30,679	1,00	39,29	X	C
ATOMO	6703	C	VAL	63	91,318	27,660	31,686	1,00	47,11	X	C
ATOMO	6704	O	VAL	63	91,504	27,093	30,603	1,00	47,11	X	O
ATOMO	6705	N	LYS	64	92,200	28,511	32,208	1,00	47,01	X	N
ATOMO	6706	CA	LYS	64	93,424	28,843	31,483	1,00	47,01	X	C
ATOMO	6707	CB	LYS	64	94,116	30,063	32,107	1,00	84,46	X	C
ATOMO	6708	CG	LYS	64	95,038	30,797	31,135	1,00	84,46	X	C
ATOMO	6709	CD	LYS	64	95,670	32,025	31,766	1,00	84,46	X	C
ATOMO	6710	CE	LYS	64	96,370	32,907	30,725	1,00	84,46	X	C
ATOMO	6711	NE	LYS	64	95,419	33,654	29,833	1,00	84,46	X	N
ATOMO	6712	C	LYS	64	94,388	27,666	31,441	1,00	47,01	X	C
ATOMO	6713	O	LYS	64	94,757	27,113	32,479	1,00	47,01	X	O
ATOMO	6714	N	GLY	65	94,795	27,289	30,231	1,00	35,35	X	N
ATOMO	6715	CA	GLY	65	95,704	26,167	30,073	1,00	35,35	X	C
ATOMO	6716	C	GLY	65	94,953	24,919	29,652	1,00	35,35	X	C

Fig. 19: A-93

ATOMO	6717	O	GLY	65	95,547	23,945	29,195	1,00	35,35	X	O
ATOMO	6718	N	ARG	66	93,634	24,956	29,809	1,00	33,32	X	N
ATOMO	6719	CA	ARG	66	92,791	23,833	29,450	1,00	33,32	X	C
ATOMO	6720	CB	ARG	66	91,881	23,470	30,616	1,00	43,17	X	C
ATOMO	6721	CG	ARG	66	92,594	23,386	31,958	1,00	43,17	X	C
ATOMO	6722	CD	ARG	66	91,684	22,813	33,050	1,00	43,17	X	C
ATOMO	6723	NE	ARG	66	90,548	23,679	33,367	1,00	43,17	X	N
ATOMO	6724	CZ	ARG	66	89,277	23,296	33,305	1,00	43,17	X	C
ATOMO	6725	NH1	ARG	66	88,973	22,061	32,932	1,00	43,17	X	N
ATOMO	6726	NH2	ARG	66	88,309	24,144	33,630	1,00	43,17	X	N
ATOMO	6727	C	ARG	66	91,945	24,169	28,232	1,00	33,32	X	C
ATOMO	6728	O	ARG	66	91,775	23,336	27,346	1,00	33,32	X	O
ATOMO	6729	N	PHE	67	91,411	25,389	28,191	1,00	33,69	X	N
ATOMO	6730	CA	PHE	67	90,567	25,834	27,074	1,00	33,69	X	C
ATOMO	6731	CB	PHE	67	89,444	26,750	27,587	1,00	42,44	X	C
ATOMO	6732	CG	PHE	67	88,346	26,030	28,330	1,00	42,44	X	C
ATOMO	6733	CD1	PHE	67	88,573	24,802	28,943	1,00	42,44	X	C
ATOMO	6734	CD2	PHE	67	87,074	26,594	28,426	1,00	42,44	X	C
ATOMO	6735	CE1	PHE	67	87,547	24,145	29,637	1,00	42,44	X	C
ATOMO	6736	CE2	PHE	67	86,038	25,940	29,122	1,00	42,44	X	C
ATOMO	6737	CZ	PHE	67	86,278	24,717	29,724	1,00	42,44	X	C
ATOMO	6738	C	PHE	67	91,393	26,578	26,027	1,00	33,69	X	C
ATOMO	6739	O	PHE	67	92,405	27,194	26,344	1,00	33,69	X	O
ATOMO	6740	N	THR	68	90,949	26,526	24,779	1,00	56,59	X	N
ATOMO	6741	CA	THR	68	91,646	27,201	23,689	1,00	56,59	X	C
ATOMO	6742	CB	THR	68	92,454	26,193	22,846	1,00	46,98	X	C
ATOMO	6743	CG1	THR	68	93,611	25,781	23,578	1,00	46,98	X	O
ATOMO	6744	CG2	THR	68	92,870	26,808	21,512	1,00	46,98	X	C
ATOMO	6745	C	THR	68	90,661	27,913	22,768	1,00	56,59	X	C
ATOMO	6746	O	THR	68	89,899	27,270	22,047	1,00	56,59	X	O
ATOMO	6747	N	ILE	69	90,672	29,239	22,781	1,00	20,15	X	N
ATOMO	6748	CA	ILE	69	89,760	29,975	21,918	1,00	20,15	X	C
ATOMO	6749	CB	ILE	69	89,287	31,289	22,607	1,00	31,46	X	C
ATOMO	6750	CG2	ILE	69	90,480	32,153	22,953	1,00	31,46	X	C
ATOMO	6751	CG1	ILE	69	88,283	32,028	21,722	1,00	31,46	X	C
ATOMO	6752	CD1	ILE	69	87,574	33,159	22,446	1,00	31,46	X	C
ATOMO	6753	C	ILE	69	90,464	30,262	20,591	1,00	20,15	X	C
ATOMO	6754	O	ILE	69	91,672	30,481	20,559	1,00	20,15	X	O
ATOMO	6755	N	SER	70	89,724	30,223	19,489	1,00	21,14	X	N
ATOMO	6756	CA	SER	70	90,319	30,482	18,182	1,00	21,14	X	C
ATOMO	6757	CB	SER	70	91,105	29,263	17,693	1,00	37,41	X	C
ATOMO	6758	OG	SER	70	90,228	28,236	17,253	1,00	37,41	X	O
ATOMO	6759	C	SER	70	89,242	30,824	17,163	1,00	21,14	X	C
ATOMO	6760	O	SER	70	88,045	30,637	17,413	1,00	21,14	X	O
ATOMO	6761	N	ARG	71	89,673	31,322	16,009	1,00	30,73	X	N
ATOMO	6762	CA	ARG	71	88,734	31,687	14,966	1,00	30,73	X	C
ATOMO	6763	CB	ARG	71	88,369	33,178	15,073	1,00	24,51	X	C
ATOMO	6764	CG	ARG	71	89,546	34,139	14,901	1,00	24,51	X	C
ATOMO	6765	CD	ARG	71	89,071	35,503	14,453	1,00	24,51	X	C
ATOMO	6766	NE	ARG	71	88,464	36,278	15,534	1,00	24,51	X	N
ATOMO	6767	CZ	ARG	71	87,604	37,283	15,251	1,00	24,51	X	C
ATOMO	6768	NH1	ARG	71	87,229	37,643	14,131	1,00	24,51	X	N
ATOMO	6769	NH2	ARG	71	87,132	37,948	16,391	1,00	24,51	X	N
ATOMO	6770	C	ARG	71	89,259	31,393	13,560	1,00	30,73	X	C
ATOMO	6771	O	ARG	71	90,464	31,415	13,301	1,00	30,73	X	O
ATOMO	6772	N	ASP	72	88,326	31,106	12,663	1,00	55,72	X	N
ATOMO	6773	CA	ASP	72	88,619	30,836	11,268	1,00	55,72	X	C
ATOMO	6774	CB	ASP	72	88,219	29,405	10,902	1,00	83,09	X	C
ATOMO	6775	CG	ASP	72	88,255	29,153	9,409	1,00	83,09	X	C
ATOMO	6776	OD1	ASP	72	89,282	29,466	8,773	1,00	83,09	X	O
ATOMO	6777	OD2	ASP	72	87,256	28,637	8,870	1,00	83,09	X	O
ATOMO	6778	C	ASP	72	87,749	31,837	10,528	1,00	55,72	X	C
ATOMO	6779	O	ASP	72	86,613	31,539	10,162	1,00	55,72	X	O
ATOMO	6780	N	ASN	73	88,284	33,036	10,340	1,00	57,89	X	N
ATOMO	6781	CA	ASN	73	87,552	34,098	9,473	1,00	57,89	X	C
ATOMO	6782	CB	ASN	73	88,426	35,245	9,558	1,00	43,96	X	C
ATOMO	6783	CG	ASN	73	88,777	35,928	10,912	1,00	43,96	X	C
ATOMO	6784	OD1	ASN	73	88,021	35,794	11,879	1,00	43,96	X	O
ATOMO	6785	ND2	ASN	73	89,919	36,593	10,986	1,00	43,96	X	N
ATOMO	6786	C	ASN	73	87,020	33,715	8,306	1,00	57,89	X	C
ATOMO	6787	O	ASN	73	85,949	34,173	7,903	1,00	57,89	X	O
ATOMO	6788	N	SER	74	87,756	32,870	7,594	1,00	50,09	X	N
ATOMO	6789	CA	SER	74	87,324	32,451	6,268	1,00	50,09	X	C

Fig. 19: A-94

ATOMO	6790	CB	SER	74	88,277	31,398	5,705	1,00	34,87	X	C
ATOMO	6791	OG	SER	74	88,179	30,197	6,441	1,00	34,87	X	O
ATOMO	6792	C	SER	74	85,910	31,880	6,303	1,00	50,09	X	C
ATOMO	6793	O	SER	74	85,141	32,050	5,356	1,00	50,09	X	O
ATOMO	6794	N	LYS	75	85,572	31,209	7,400	1,00	50,16	X	N
ATOMO	6795	CA	LYS	75	84,257	30,597	7,551	1,00	50,16	X	C
ATOMO	6796	CB	LYS	75	84,418	29,097	7,814	1,00	60,89	X	C
ATOMO	6797	CG	LYS	75	85,206	28,372	6,729	1,00	60,89	X	C
ATOMO	6798	CD	LYS	75	85,356	26,884	7,009	1,00	60,89	X	C
ATOMO	6799	CE	LYS	75	86,046	26,195	5,840	1,00	60,89	X	C
ATOMO	6800	NZ	LYS	75	85,341	26,459	4,551	1,00	60,89	X	N
ATOMO	6801	C	LYS	75	83,423	31,226	8,663	1,00	50,16	X	C
ATOMO	6802	O	LYS	75	82,470	30,618	9,142	1,00	50,16	X	O
ATOMO	6803	N	ASN	76	83,786	32,441	9,066	1,00	54,49	X	N
ATOMO	6804	CA	ASN	76	83,075	33,165	10,117	1,00	54,49	X	C
ATOMO	6805	CB	ASN	76	81,812	33,818	9,559	1,00	41,29	X	C
ATOMO	6806	CG	ASN	76	82,116	34,956	8,620	1,00	41,29	X	C
ATOMO	6807	OD1	ASN	76	81,399	35,956	8,592	1,00	41,29	X	O
ATOMO	6808	ND2	ASN	76	83,181	34,812	7,839	1,00	41,29	X	N
ATOMO	6809	C	ASN	76	82,684	32,285	11,286	1,00	54,49	X	C
ATOMO	6810	O	ASN	76	81,523	32,278	11,706	1,00	54,49	X	O
ATOMO	6811	N	THR	77	83,645	31,550	11,827	1,00	48,88	X	N
ATOMO	6812	CA	THR	77	83,325	30,675	12,938	1,00	48,88	X	C
ATOMO	6813	CB	THR	77	83,321	29,215	12,481	1,00	67,62	X	C
ATOMO	6814	OG1	THR	77	82,318	29,048	11,469	1,00	67,62	X	O
ATOMO	6815	CG2	THR	77	83,028	28,284	13,653	1,00	67,62	X	C
ATOMO	6816	C	THR	77	84,245	30,817	14,132	1,00	48,88	X	C
ATOMO	6817	O	THR	77	85,463	30,858	13,990	1,00	48,88	X	O
ATOMO	6818	N	LEU	78	83,641	30,900	15,313	1,00	25,08	X	N
ATOMO	6819	CA	LEU	78	84,387	31,014	16,562	1,00	25,08	X	C
ATOMO	6820	CB	LEU	78	83,739	32,047	17,488	1,00	24,57	X	C
ATOMO	6821	CG	LEU	78	84,362	32,022	18,881	1,00	24,57	X	C
ATOMO	6822	CD1	LEU	78	85,757	32,625	18,789	1,00	24,57	X	C
ATOMO	6823	CD2	LEU	78	83,507	32,770	19,868	1,00	24,57	X	C
ATOMO	6824	C	LEU	78	84,370	29,653	17,250	1,00	25,08	X	C
ATOMO	6825	O	LEU	78	83,312	29,041	17,389	1,00	25,08	X	O
ATOMO	6826	N	TYR	79	85,530	29,179	17,687	1,00	41,94	X	N
ATOMO	6827	CA	TYR	79	85,595	27,880	18,344	1,00	41,94	X	C
ATOMO	6828	CB	TYR	79	86,608	26,963	17,657	1,00	47,62	X	C
ATOMO	6829	CG	TYR	79	86,328	26,619	16,226	1,00	47,62	X	C
ATOMO	6830	CD1	TYR	79	85,264	25,794	15,887	1,00	47,62	X	C
ATOMO	6831	CE1	TYR	79	85,008	25,460	14,559	1,00	47,62	X	C
ATOMO	6832	CD2	TYR	79	87,139	27,108	15,207	1,00	47,62	X	C
ATOMO	6833	CE2	TYR	79	86,896	26,784	13,878	1,00	47,62	X	C
ATOMO	6834	CZ	TYR	79	85,826	25,959	13,559	1,00	47,62	X	C
ATOMO	6835	OH	TYR	79	85,564	25,640	12,245	1,00	47,62	X	O
ATOMO	6836	C	TYR	79	86,043	27,991	19,779	1,00	41,94	X	C
ATOMO	6837	O	TYR	79	86,890	28,824	20,100	1,00	41,94	X	O
ATOMO	6838	N	LEU	80	85,470	27,160	20,642	1,00	19,15	X	N
ATOMO	6839	CA	LEU	80	85,917	27,110	22,022	1,00	19,15	X	C
ATOMO	6840	CB	LEU	80	84,809	27,382	23,047	1,00	21,08	X	C
ATOMO	6841	CG	LEU	80	85,271	27,127	24,510	1,00	21,08	X	C
ATOMO	6842	CD1	LEU	80	86,500	27,981	24,840	1,00	21,08	X	C
ATOMO	6843	CD2	LEU	80	84,142	27,412	25,503	1,00	21,08	X	C
ATOMO	6844	C	LEU	80	86,342	25,671	22,129	1,00	19,15	X	C
ATOMO	6845	O	LEU	80	85,517	24,769	21,941	1,00	19,15	X	O
ATOMO	6846	N	GLN	81	87,631	25,455	22,395	1,00	31,28	X	N
ATOMO	6847	CA	GLN	81	88,193	24,111	22,530	1,00	31,28	X	C
ATOMO	6848	CB	GLN	81	89,497	24,015	21,738	1,00	68,87	X	C
ATOMO	6849	CG	GLN	81	90,141	22,647	21,783	1,00	68,87	X	C
ATOMO	6850	CD	GLN	81	89,318	21,580	21,075	1,00	68,87	X	C
ATOMO	6851	OE1	GLN	81	89,101	21,648	19,864	1,00	68,87	X	O
ATOMO	6852	NE2	GLN	81	88,857	20,588	21,831	1,00	68,87	X	N
ATOMO	6853	C	GLN	81	88,448	23,775	24,001	1,00	31,28	X	C
ATOMO	6854	O	GLN	81	89,402	24,260	24,604	1,00	31,28	X	O
ATOMO	6855	N	MET	82	87,589	22,935	24,569	1,00	32,50	X	N
ATOMO	6856	CA	MET	82	87,701	22,541	25,975	1,00	32,50	X	C
ATOMO	6857	CB	MET	82	86,297	22,429	26,589	1,00	41,50	X	C
ATOMO	6858	CG	MET	82	85,537	23,752	26,653	1,00	41,50	X	C
ATOMO	6859	SD	MET	82	83,790	23,594	27,062	1,00	41,50	X	S
ATOMO	6860	CE	MET	82	83,088	23,391	25,452	1,00	41,50	X	C
ATOMO	6861	C	MET	82	88,463	21,230	26,188	1,00	32,50	X	C
ATOMO	6862	O	MET	82	88,239	20,250	25,487	1,00	32,50	X	O

Fig. 19: A-95

ATOMO	6863	N	ASN	83	89,369	21,224	27,160	1,00	43,69	X	N
ATOMO	6864	CA	ASN	83	90,155	20,032	27,459	1,00	43,69	X	C
ATOMO	6865	CB	ASN	83	91,574	20,157	26,883	1,00	34,50	X	C
ATOMO	6866	CG	ASN	83	91,574	20,391	25,383	1,00	34,50	X	C
ATOMO	6867	OD1	ASN	83	90,920	19,670	24,636	1,00	34,50	X	O
ATOMO	6868	ND2	ASN	83	92,313	21,401	24,937	1,00	34,50	X	N
ATOMO	6869	C	ASN	83	90,225	19,855	28,967	1,00	43,69	X	C
ATOMO	6870	O	ASN	83	90,054	20,822	29,705	1,00	43,69	X	O
ATOMO	6871	N	SER	84	90,480	18,625	29,416	1,00	47,01	X	N
ATOMO	6872	CA	SER	84	90,560	18,322	30,843	1,00	47,01	X	C
ATOMO	6873	CB	SER	84	91,748	19,045	31,482	1,00	36,84	X	C
ATOMO	6874	CG	SER	84	92,963	18,623	30,892	1,00	36,84	X	O
ATOMO	6875	C	SER	84	89,270	18,757	31,516	1,00	47,01	X	C
ATOMO	6876	O	SER	84	89,272	19,261	32,644	1,00	47,01	X	O
ATOMO	6877	N	LEU	85	88,170	18,548	30,804	1,00	35,88	X	N
ATOMO	6878	CA	LEU	85	86,842	18,920	31,273	1,00	35,88	X	C
ATOMO	6879	CB	LEU	85	85,800	18,466	30,250	1,00	45,16	X	C
ATOMO	6880	CG	LEU	85	85,854	19,211	28,921	1,00	45,16	X	C
ATOMO	6881	CD1	LEU	85	84,875	18,608	27,936	1,00	45,16	X	C
ATOMO	6882	CD2	LEU	85	85,536	20,672	29,178	1,00	45,16	X	C
ATOMO	6883	C	LEU	85	86,450	18,396	32,652	1,00	35,88	X	C
ATOMO	6884	O	LEU	85	86,175	17,208	32,818	1,00	35,88	X	O
ATOMO	6885	N	ARG	86	86,415	19,290	33,636	1,00	55,90	X	N
ATOMO	6886	CA	ARG	86	86,022	18,907	34,985	1,00	55,90	X	C
ATOMO	6887	CB	ARG	86	86,606	19,864	36,023	1,00	50,18	X	C
ATOMO	6888	CG	ARG	86	88,108	20,015	35,994	1,00	50,18	X	C
ATOMO	6889	CD	ARG	86	88,620	20,357	37,385	1,00	50,18	X	C
ATOMO	6890	NE	ARG	86	89,970	20,904	37,355	1,00	50,18	X	N
ATOMO	6891	CZ	ARG	86	90,256	22,185	37,133	1,00	50,18	X	C
ATOMO	6892	NH1	ARG	86	89,280	23,066	36,926	1,00	50,18	X	N
ATOMO	6893	NH2	ARG	86	91,524	22,587	37,109	1,00	50,18	X	N
ATOMO	6894	C	ARG	86	84,501	18,954	35,069	1,00	55,90	X	C
ATOMO	6895	O	ARG	86	83,818	19,086	34,055	1,00	55,90	X	O
ATOMO	6896	N	ALA	87	83,974	18,856	36,282	1,00	39,09	X	N
ATOMO	6897	CA	ALA	87	82,533	18,893	36,485	1,00	39,09	X	C
ATOMO	6898	CB	ALA	87	82,164	18,133	37,750	1,00	69,79	X	C
ATOMO	6899	C	ALA	87	82,028	20,325	36,578	1,00	39,09	X	C
ATOMO	6900	O	ALA	87	80,885	20,607	36,219	1,00	39,09	X	O
ATOMO	6901	N	GLU	88	82,876	21,228	37,066	1,00	49,44	X	N
ATOMO	6902	CA	GLU	88	82,492	22,638	37,197	1,00	49,44	X	C
ATOMO	6903	CB	GLU	88	83,586	23,435	37,899	1,00	57,40	X	C
ATOMO	6904	CG	GLU	88	84,189	22,765	39,107	1,00	57,40	X	C
ATOMO	6905	CD	GLU	88	85,178	21,691	38,724	1,00	57,40	X	C
ATOMO	6906	OE1	GLU	88	86,227	22,035	38,146	1,00	57,40	X	O
ATOMO	6907	OE2	GLU	88	84,906	20,504	38,993	1,00	57,40	X	O
ATOMO	6908	C	GLU	88	82,242	23,242	35,824	1,00	49,44	X	C
ATOMO	6909	O	GLU	88	81,474	24,195	35,687	1,00	49,44	X	O
ATOMO	6910	N	ASP	89	82,892	22,698	34,803	1,00	49,12	X	N
ATOMO	6911	CA	ASP	89	82,720	23,229	33,464	1,00	49,12	X	C
ATOMO	6912	CB	ASP	89	83,818	22,698	32,549	1,00	52,75	X	C
ATOMO	6913	CG	ASP	89	85,194	22,903	33,124	1,00	52,75	X	C
ATOMO	6914	OD1	ASP	89	85,430	23,960	33,752	1,00	52,75	X	O
ATOMO	6915	OD2	ASP	89	86,043	22,011	32,936	1,00	52,75	X	O
ATOMO	6916	C	ASP	89	81,348	22,914	32,871	1,00	49,12	X	C
ATOMO	6917	O	ASP	89	80,981	23,459	31,834	1,00	49,12	X	O
ATOMO	6918	N	THR	90	80,590	22,034	33,517	1,00	33,14	X	N
ATOMO	6919	CA	THR	90	79,265	21,686	33,012	1,00	33,14	X	C
ATOMO	6920	CB	THR	90	78,652	20,480	33,766	1,00	40,77	X	C
ATOMO	6921	OG1	THR	90	78,585	20,770	35,162	1,00	40,77	X	O
ATOMO	6922	CG2	THR	90	79,498	19,257	33,590	1,00	40,77	X	C
ATOMO	6923	C	THR	90	78,361	22,899	33,174	1,00	33,14	X	C
ATOMO	6924	O	THR	90	78,260	23,486	34,263	1,00	33,14	X	O
ATOMO	6925	N	ALA	91	77,718	23,276	32,076	1,00	55,37	X	N
ATOMO	6926	CA	ALA	91	76,832	24,428	32,058	1,00	55,37	X	C
ATOMO	6927	CB	ALA	91	77,527	25,625	32,692	1,00	7,95	X	C
ATOMO	6928	C	ALA	91	76,504	24,732	30,609	1,00	55,37	X	C
ATOMO	6929	O	ALA	91	77,073	24,128	29,698	1,00	55,37	X	O
ATOMO	6930	N	VAL	92	75,579	25,656	30,387	1,00	44,83	X	N
ATOMO	6931	CA	VAL	92	75,243	26,017	29,021	1,00	44,83	X	C
ATOMO	6932	CB	VAL	92	73,747	26,429	28,878	1,00	41,51	X	C
ATOMO	6933	CG1	VAL	92	73,210	26,967	30,198	1,00	41,51	X	C
ATOMO	6934	CG2	VAL	92	73,596	27,460	27,769	1,00	41,51	X	C
ATOMO	6935	C	VAL	92	76,182	27,145	28,591	1,00	44,83	X	C

Fig. 19: A-96

ATOMO	6936	O	VAL	92	76,446	28,085	29,354	1,00	44,83	X	O
ATOMO	6937	N	TYR	93	76,701	27,019	27,371	1,00	51,76	X	N
ATOMO	6938	CA	TYR	93	77,642	27,978	26,811	1,00	51,76	X	C
ATOMO	6939	CB	TYR	93	78,838	27,241	26,227	1,00	15,58	X	C
ATOMO	6940	CG	TYR	93	79,743	26,693	27,287	1,00	15,58	X	C
ATOMO	6941	CD1	TYR	93	79,520	25,443	27,841	1,00	15,58	X	C
ATOMO	6942	CE1	TYR	93	80,339	24,959	28,860	1,00	15,58	X	C
ATOMO	6943	CD2	TYR	93	80,802	27,454	27,777	1,00	15,58	X	C
ATOMO	6944	CE2	TYR	93	81,618	26,983	28,797	1,00	15,58	X	C
ATOMO	6945	CZ	TYR	93	81,384	25,735	29,328	1,00	15,58	X	C
ATOMO	6946	OH	TYR	93	82,223	25,253	30,297	1,00	15,58	X	O
ATOMO	6947	C	TYR	93	77,091	28,908	25,757	1,00	51,76	X	C
ATOMO	6948	O	TYR	93	76,223	28,534	24,972	1,00	51,76	X	O
ATOMO	6949	N	TYR	94	77,633	30,121	25,729	1,00	29,82	X	N
ATOMO	6950	CA	TYR	94	77,210	31,143	24,774	1,00	29,82	X	C
ATOMO	6951	CB	TYR	94	76,448	32,267	25,489	1,00	45,66	X	C
ATOMO	6952	CG	TYR	94	75,282	31,829	26,343	1,00	45,66	X	C
ATOMO	6953	CD1	TYR	94	74,053	31,494	25,771	1,00	45,66	X	C
ATOMO	6954	CE1	TYR	94	72,979	31,108	26,564	1,00	45,66	X	C
ATOMO	6955	CD2	TYR	94	75,405	31,763	27,733	1,00	45,66	X	C
ATOMO	6956	CE2	TYR	94	74,342	31,376	28,532	1,00	45,66	X	C
ATOMO	6957	CZ	TYR	94	73,132	31,051	27,943	1,00	45,66	X	C
ATOMO	6958	OH	TYR	94	72,082	30,665	28,743	1,00	45,66	X	O
ATOMO	6959	C	TYR	94	78,389	31,799	24,074	1,00	29,82	X	C
ATOMO	6960	O	TYR	94	79,360	32,174	24,727	1,00	29,82	X	O
ATOMO	6961	N	CYS	95	78,332	31,923	22,752	1,00	22,64	X	N
ATOMO	6962	CA	CYS	95	79,394	32,659	22,091	1,00	22,64	X	C
ATOMO	6963	C	CYS	95	78,871	34,094	22,103	1,00	22,64	X	C
ATOMO	6964	O	CYS	95	77,656	34,337	22,170	1,00	22,64	X	O
ATOMO	6965	CB	CYS	95	79,660	32,185	20,660	1,00	55,79	X	C
ATOMO	6966	SG	CYS	95	78,222	31,748	19,650	1,00	55,79	X	S
ATOMO	6967	N	THR	96	79,778	35,057	22,067	1,00	43,77	X	N
ATOMO	6968	CA	THR	96	79,337	36,435	22,107	1,00	43,77	X	C
ATOMO	6969	CB	THR	96	79,387	36,985	23,556	1,00	38,47	X	C
ATOMO	6970	CG1	THR	96	80,723	36,865	24,069	1,00	38,47	X	O
ATOMO	6971	CG2	THR	96	78,421	36,220	24,453	1,00	38,47	X	C
ATOMO	6972	C	THR	96	80,130	37,370	21,220	1,00	43,77	X	C
ATOMO	6973	O	THR	96	81,328	37,174	20,987	1,00	43,77	X	O
ATOMO	6974	N	ARG	97	79,432	38,379	20,709	1,00	52,60	X	N
ATOMO	6975	CA	ARG	97	80,068	39,400	19,899	1,00	52,60	X	C
ATOMO	6976	CB	ARG	97	79,237	39,799	18,689	1,00	26,06	X	C
ATOMO	6977	CG	ARG	97	80,052	40,645	17,733	1,00	26,06	X	C
ATOMO	6978	CD	ARG	97	79,235	41,249	16,624	1,00	26,06	X	C
ATOMO	6979	NR	ARG	97	78,494	42,412	17,074	1,00	26,06	X	N
ATOMO	6980	CZ	ARG	97	77,853	43,231	16,255	1,00	26,06	X	C
ATOMO	6981	NH1	ARG	97	77,873	43,004	14,948	1,00	26,06	X	N
ATOMO	6982	NH2	ARG	97	77,187	44,271	16,742	1,00	26,06	X	N
ATOMO	6983	C	ARG	97	80,142	40,590	20,820	1,00	52,60	X	C
ATOMO	6984	O	ARG	97	79,116	41,100	21,260	1,00	52,60	X	O
ATOMO	6985	N	GLY	98	81,353	41,020	21,129	1,00	31,82	X	N
ATOMO	6986	CA	GLY	98	81,505	42,162	22,004	1,00	31,82	X	C
ATOMO	6987	C	GLY	98	81,635	43,450	21,225	1,00	31,82	X	C
ATOMO	6988	O	GLY	98	81,903	43,452	20,020	1,00	31,82	X	O
ATOMO	6989	N	PHE	99	81,416	44,558	21,913	1,00	20,36	X	N
ATOMO	6990	CA	PHE	99	81,554	45,859	21,289	1,00	20,36	X	C
ATOMO	6991	CB	PHE	99	80,358	46,753	21,621	1,00	37,93	X	C
ATOMO	6992	CG	PHE	99	80,633	48,214	21,431	1,00	37,93	X	C
ATOMO	6993	CD1	PHE	99	80,968	49,015	22,517	1,00	37,93	X	C
ATOMO	6994	CD2	PHE	99	80,606	48,783	20,158	1,00	37,93	X	C
ATOMO	6995	CE1	PHE	99	81,276	50,355	22,339	1,00	37,93	X	C
ATOMO	6996	CE2	PHE	99	80,913	50,127	19,967	1,00	37,93	X	C
ATOMO	6997	CZ	PHE	99	81,250	50,914	21,050	1,00	37,93	X	C
ATOMO	6998	C	PHE	99	82,836	46,468	21,835	1,00	20,36	X	C
ATOMO	6999	O	PHE	99	83,239	46,164	22,969	1,00	20,36	X	O
ATOMO	7000	N	GLY	100	83,480	47,309	21,030	1,00	25,28	X	N
ATOMO	7001	CA	GLY	100	84,704	47,954	21,469	1,00	25,28	X	C
ATOMO	7002	C	GLY	100	85,850	46,983	21,672	1,00	25,28	X	C
ATOMO	7003	O	GLY	100	86,390	46,466	20,700	1,00	25,28	X	O
ATOMO	7004	N	ASP	101	86,231	46,744	22,926	1,00	27,39	X	N
ATOMO	7005	CA	ASP	101	87,315	45,814	23,233	1,00	27,39	X	C
ATOMO	7006	CB	ASP	101	88,175	46,338	24,396	1,00	32,17	X	C
ATOMO	7007	CG	ASP	101	89,037	47,540	24,013	1,00	32,17	X	C
ATOMO	7008	OD1	ASP	101	89,287	47,744	22,812	1,00	32,17	X	O

Fig. 19: A-97

ATOMO	7009	OD2	ASP	101	89.483	48.274	24.920	1.00	32.17	X	O
ATOMO	7010	C	ASP	101	86.773	44.418	23.596	1.00	27.39	X	C
ATOMO	7011	O	ASP	101	87.549	43.518	23.929	1.00	27.39	X	O
ATOMO	7012	N	GLY	102	85.449	44.250	23.538	1.00	18.22	X	N
ATOMO	7013	CA	GLY	102	84.822	42.973	23.861	1.00	18.22	X	C
ATOMO	7014	C	GLY	102	83.925	42.948	25.100	1.00	18.22	X	C
ATOMO	7015	O	GLY	102	83.031	42.113	25.198	1.00	18.22	X	O
ATOMO	7016	N	GLY	103	84.147	43.870	26.034	1.00	34.16	X	N
ATOMO	7017	CA	GLY	103	83.370	43.915	27.268	1.00	34.16	X	C
ATOMO	7018	C	GLY	103	81.850	43.964	27.216	1.00	34.16	X	C
ATOMO	7019	O	GLY	103	81.182	43.416	28.087	1.00	34.16	X	O
ATOMO	7020	N	TYR	104	81.290	44.649	26.230	1.00	25.31	X	N
ATOMO	7021	CA	TYR	104	79.839	44.732	26.096	1.00	25.31	X	C
ATOMO	7022	CB	TYR	104	79.433	46.131	25.639	1.00	26.21	X	C
ATOMO	7023	CG	TYR	104	77.989	46.260	25.234	1.00	26.21	X	C
ATOMO	7024	CD1	TYR	104	77.635	46.980	24.087	1.00	26.21	X	C
ATOMO	7025	CE1	TYR	104	76.309	47.079	23.677	1.00	26.21	X	C
ATOMO	7026	CD2	TYR	104	76.972	45.646	25.972	1.00	26.21	X	C
ATOMO	7027	CE2	TYR	104	75.639	45.742	25.573	1.00	26.21	X	C
ATOMO	7028	CZ	TYR	104	75.323	46.456	24.422	1.00	26.21	X	C
ATOMO	7029	OH	TYR	104	74.025	46.523	23.995	1.00	26.21	X	O
ATOMO	7030	C	TYR	104	79.484	43.700	25.037	1.00	25.31	X	C
ATOMO	7031	O	TYR	104	79.905	43.810	23.886	1.00	25.31	X	O
ATOMO	7032	N	PHE	105	78.728	42.686	25.432	1.00	17.54	X	N
ATOMO	7033	CA	PHE	105	78.354	41.616	24.518	1.00	17.54	X	C
ATOMO	7034	CB	PHE	105	78.088	40.337	25.309	1.00	20.12	X	C
ATOMO	7035	CG	PHE	105	79.154	40.010	26.312	1.00	20.12	X	C
ATOMO	7036	CD1	PHE	105	80.478	39.817	25.908	1.00	20.12	X	C
ATOMO	7037	CD2	PHE	105	78.832	39.891	27.661	1.00	20.12	X	C
ATOMO	7038	CE1	PHE	105	81.472	39.511	26.836	1.00	20.12	X	C
ATOMO	7039	CE2	PHE	105	79.808	39.586	28.594	1.00	20.12	X	C
ATOMO	7040	CZ	PHE	105	81.136	39.395	28.183	1.00	20.12	X	C
ATOMO	7041	C	PHE	105	77.127	41.938	23.669	1.00	17.54	X	C
ATOMO	7042	O	PHE	105	75.989	41.689	24.080	1.00	17.54	X	O
ATOMO	7043	N	ASP	106	77.376	42.488	22.482	1.00	46.21	X	N
ATOMO	7044	CA	ASP	106	76.327	42.840	21.532	1.00	46.21	X	C
ATOMO	7045	CB	ASP	106	76.908	43.074	20.143	1.00	54.80	X	C
ATOMO	7046	CG	ASP	106	77.456	44.442	19.976	1.00	54.80	X	C
ATOMO	7047	OD1	ASP	106	76.774	45.384	20.429	1.00	54.80	X	O
ATOMO	7048	OD2	ASP	106	78.552	44.576	19.387	1.00	54.80	X	O
ATOMO	7049	C	ASP	106	75.355	41.705	21.399	1.00	46.21	X	C
ATOMO	7050	O	ASP	106	74.281	41.707	21.974	1.00	46.21	X	O
ATOMO	7051	N	VAL	107	75.769	40.732	20.603	1.00	33.04	X	N
ATOMO	7052	CA	VAL	107	74.979	39.559	20.312	1.00	33.04	X	C
ATOMO	7053	CB	VAL	107	75.180	39.152	18.858	1.00	31.62	X	C
ATOMO	7054	CG1	VAL	107	74.156	38.100	18.457	1.00	31.62	X	C
ATOMO	7055	CG2	VAL	107	75.092	40.388	17.980	1.00	31.62	X	C
ATOMO	7056	C	VAL	107	75.322	38.379	21.197	1.00	33.04	X	C
ATOMO	7057	O	VAL	107	76.413	38.296	21.763	1.00	33.04	X	O
ATOMO	7058	N	TRP	108	74.359	37.474	21.306	1.00	37.95	X	N
ATOMO	7059	CA	TRP	108	74.501	36.266	22.092	1.00	37.95	X	C
ATOMO	7060	CB	TRP	108	73.674	36.351	23.372	1.00	32.89	X	C
ATOMO	7061	CG	TRP	108	74.212	37.315	24.368	1.00	32.89	X	C
ATOMO	7062	CD2	TRP	108	74.712	37.004	25.668	1.00	32.89	X	C
ATOMO	7063	CE2	TRP	108	75.114	38.216	26.261	1.00	32.89	X	C
ATOMO	7064	CE3	TRP	108	74.861	35.816	26.390	1.00	32.89	X	C
ATOMO	7065	CD1	TRP	108	74.327	38.664	24.225	1.00	32.89	X	C
ATOMO	7066	NE1	TRP	108	74.867	39.216	25.358	1.00	32.89	X	N
ATOMO	7067	CZ2	TRP	108	75.655	38.278	27.543	1.00	32.89	X	C
ATOMO	7068	CZ3	TRP	108	75.402	35.878	27.670	1.00	32.89	X	C
ATOMO	7069	CH2	TRP	108	75.792	37.103	28.231	1.00	32.89	X	C
ATOMO	7070	C	TRP	108	73.984	35.119	21.260	1.00	37.95	X	C
ATOMO	7071	O	TRP	108	73.067	35.296	20.451	1.00	37.95	X	O
ATOMO	7072	N	GLY	109	74.568	33.942	21.460	1.00	75.91	X	N
ATOMO	7073	CA	GLY	109	74.124	32.770	20.732	1.00	75.91	X	C
ATOMO	7074	C	GLY	109	72.791	32.307	21.288	1.00	75.91	X	C
ATOMO	7075	O	GLY	109	71.997	33.114	21.780	1.00	75.91	X	O
ATOMO	7076	N	GLN	110	72.537	31.007	21.207	1.00	35.37	X	N
ATOMO	7077	CA	GLN	110	71.291	30.457	21.724	1.00	35.37	X	C
ATOMO	7078	CB	GLN	110	70.652	29.498	20.714	1.00	98.79	X	C
ATOMO	7079	CG	GLN	110	71.443	28.228	20.442	1.00	98.79	X	C
ATOMO	7080	CD	GLN	110	72.597	28.441	19.485	1.00	98.79	X	C
ATOMO	7081	OE1	GLN	110	73.318	27.502	19.152	1.00	98.79	X	O

Fig. 19: A-98

ATOMO	7082	NE2	GLN	110	72.775	29.675	19.031	1.00	98.79	X	N
ATOMO	7083	C	GLN	110	71.610	29.708	23.004	1.00	35.37	X	C
ATOMO	7084	O	GLN	110	70.793	29.626	23.918	1.00	35.37	X	O
ATOMO	7085	N	GLY	111	72.831	29.194	23.067	1.00	45.85	X	N
ATOMO	7086	CA	GLY	111	73.257	28.430	24.219	1.00	45.85	X	C
ATOMO	7087	C	GLY	111	73.349	26.981	23.781	1.00	45.85	X	C
ATOMO	7088	O	GLY	111	72.596	26.540	22.913	1.00	45.85	X	O
ATOMO	7089	N	THR	112	74.281	26.243	24.369	1.00	30.06	X	N
ATOMO	7090	CA	THR	112	74.480	24.840	24.040	1.00	30.06	X	C
ATOMO	7091	CB	THR	112	75.550	24.696	22.962	1.00	24.67	X	C
ATOMO	7092	OG1	THR	112	75.636	23.327	22.562	1.00	24.67	X	O
ATOMO	7093	CG2	THR	112	76.903	25.177	23.487	1.00	24.67	X	C
ATOMO	7094	C	THR	112	74.944	24.184	25.328	1.00	30.06	X	C
ATOMO	7095	O	THR	112	75.883	24.658	25.960	1.00	30.06	X	O
ATOMO	7096	N	LEU	113	74.292	23.102	25.725	1.00	42.99	X	N
ATOMO	7097	CA	LEU	113	74.646	22.449	26.981	1.00	42.99	X	C
ATOMO	7098	CB	LEU	113	73.434	21.652	27.499	1.00	32.90	X	C
ATOMO	7099	CG	LEU	113	73.368	21.006	28.896	1.00	32.90	X	C
ATOMO	7100	CD1	LEU	113	73.914	19.580	28.860	1.00	32.90	X	C
ATOMO	7101	CD2	LEU	113	74.109	21.884	29.889	1.00	32.90	X	C
ATOMO	7102	C	LEU	113	75.890	21.560	26.932	1.00	42.99	X	C
ATOMO	7103	O	LEU	113	76.190	20.899	25.929	1.00	42.99	X	O
ATOMO	7104	N	VAL	114	76.621	21.561	28.037	1.00	35.21	X	N
ATOMO	7105	CA	VAL	114	77.815	20.754	28.141	1.00	35.21	X	C
ATOMO	7106	CB	VAL	114	79.070	21.592	27.837	1.00	43.74	X	C
ATOMO	7107	CG1	VAL	114	80.324	20.909	28.384	1.00	43.74	X	C
ATOMO	7108	CG2	VAL	114	79.189	21.774	26.331	1.00	43.74	X	C
ATOMO	7109	C	VAL	114	77.906	20.141	29.529	1.00	35.21	X	C
ATOMO	7110	O	VAL	114	78.064	20.845	30.529	1.00	35.21	X	O
ATOMO	7111	N	THR	115	77.788	18.819	29.575	1.00	58.81	X	N
ATOMO	7112	CA	THR	115	77.855	18.099	30.829	1.00	58.81	X	C
ATOMO	7113	CB	THR	115	76.717	17.098	30.956	1.00	63.66	X	C
ATOMO	7114	OG1	THR	115	75.549	17.620	30.311	1.00	63.66	X	O
ATOMO	7115	CG2	THR	115	76.412	16.849	32.422	1.00	63.66	X	C
ATOMO	7116	C	THR	115	79.161	17.337	30.903	1.00	58.81	X	C
ATOMO	7117	O	THR	115	79.831	17.121	29.893	1.00	58.81	X	O
ATOMO	7118	N	VAL	116	79.536	16.933	32.114	1.00	73.79	X	N
ATOMO	7119	CA	VAL	116	80.741	16.191	32.352	1.00	73.79	X	C
ATOMO	7120	CB	VAL	116	81.899	17.135	32.747	1.00	46.90	X	C
ATOMO	7121	CG1	VAL	116	83.172	16.339	32.941	1.00	46.90	X	C
ATOMO	7122	CG2	VAL	116	82.101	18.194	31.667	1.00	46.90	X	C
ATOMO	7123	C	VAL	116	80.478	15.202	33.482	1.00	73.79	X	C
ATOMO	7124	O	VAL	116	80.382	15.584	34.649	1.00	73.79	X	O
ATOMO	7125	N	SER	117	80.349	13.931	33.114	1.00	65.98	X	N
ATOMO	7126	CA	SER	117	80.088	12.858	34.066	1.00	65.98	X	C
ATOMO	7127	CB	SER	117	78.608	12.861	34.458	1.00	62.16	X	C
ATOMO	7128	OG	SER	117	77.776	12.825	33.308	1.00	62.16	X	O
ATOMO	7129	C	SER	117	80.454	11.521	33.427	1.00	65.98	X	C
ATOMO	7130	O	SER	117	81.498	11.396	32.789	1.00	65.98	X	O
ATOMO	7131	N	SER	118	79.587	10.524	33.594	1.00	80.64	X	N
ATOMO	7132	CA	SER	118	79.828	9.208	33.014	1.00	80.64	X	C
ATOMO	7133	CB	SER	118	80.556	8.329	34.031	1.00	66.12	X	C
ATOMO	7134	OG	SER	118	81.771	8.944	34.438	1.00	66.12	X	O
ATOMO	7135	C	SER	118	78.524	8.543	32.563	1.00	80.64	X	C
ATOMO	7136	O	SER	118	77.445	9.021	32.973	1.00	79.69	X	O
ATOMO	7137	OXT	SER	118	78.594	7.553	31.804	1.00	65.17	X	O
ATOMO	7138	CB	ILE	2	85.629	44.767	39.417	1.00	24.34	Y	C
ATOMO	7139	CG2	ILE	2	84.329	45.456	39.830	1.00	24.34	Y	C
ATOMO	7140	CG1	ILE	2	86.754	45.793	39.275	1.00	24.34	Y	C
ATOMO	7141	CD1	ILE	2	86.473	46.861	38.237	1.00	24.34	Y	C
ATOMO	7142	C	ILE	2	84.812	42.776	40.634	1.00	29.24	Y	C
ATOMO	7143	O	ILE	2	84.508	41.962	39.756	1.00	29.24	Y	O
ATOMO	7144	N	ILE	2	87.254	42.972	40.068	1.00	29.24	Y	N
ATOMO	7145	CA	ILE	2	86.011	43.705	40.462	1.00	29.24	Y	C
ATOMO	7146	N	GLN	3	84.122	42.926	41.761	1.00	42.94	Y	N
ATOMO	7147	CA	GLN	3	82.960	42.107	42.070	1.00	42.94	Y	C
ATOMO	7148	CB	GLN	3	83.156	41.435	43.434	1.00	85.86	Y	C
ATOMO	7149	CG	GLN	3	82.045	40.492	43.850	1.00	85.86	Y	C
ATOMO	7150	CD	GLN	3	82.371	39.747	45.131	1.00	85.86	Y	C
ATOMO	7151	OE1	GLN	3	81.534	39.028	45.670	1.00	85.86	Y	O
ATOMO	7152	NE2	GLN	3	83.597	39.911	45.421	1.00	85.86	Y	N
ATOMO	7153	C	GLN	3	81.684	42.943	42.059	1.00	42.94	Y	C
ATOMO	7154	O	GLN	3	81.626	44.026	42.645	1.00	42.94	Y	O

Fig. 19: A-99

ATOMO	7155	N	LEU	4	80.666	42.426	41.380	1.00	33.35	Y	N
ATOMO	7156	CA	LEU	4	79.378	43.098	41.269	1.00	33.35	Y	C
ATOMO	7157	CB	LEU	4	78.954	43.160	39.800	1.00	47.12	Y	C
ATOMO	7158	CG	LEU	4	79.344	44.389	38.979	1.00	47.12	Y	C
ATOMO	7159	CD1	LEU	4	80.683	44.945	39.443	1.00	47.12	Y	C
ATOMO	7160	CD2	LEU	4	79.370	44.008	37.512	1.00	47.12	Y	C
ATOMO	7161	C	LEU	4	78.296	42.295	42.073	1.00	33.35	Y	C
ATOMO	7162	O	LEU	4	78.012	41.215	41.852	1.00	33.35	Y	O
ATOMO	7163	N	THR	5	77.691	43.129	43.001	1.00	42.53	Y	N
ATOMO	7164	CA	THR	5	76.628	42.586	43.833	1.00	42.53	Y	C
ATOMO	7165	CB	THR	5	77.100	42.482	45.315	1.00	37.95	Y	C
ATOMO	7166	OG1	THR	5	75.992	42.697	46.196	1.00	37.95	Y	O
ATOMO	7167	CG2	THR	5	78.209	43.479	45.604	1.00	37.95	Y	C
ATOMO	7168	C	THR	5	75.348	43.426	43.699	1.00	42.53	Y	C
ATOMO	7169	O	THR	5	75.306	44.593	44.089	1.00	42.53	Y	O
ATOMO	7170	N	GLN	6	74.318	42.806	43.219	1.00	44.79	Y	N
ATOMO	7171	CA	GLN	6	73.009	43.423	42.877	1.00	44.79	Y	C
ATOMO	7172	CB	GLN	6	72.340	42.791	41.641	1.00	23.30	Y	C
ATOMO	7173	CG	GLN	6	73.239	42.643	40.421	1.00	23.30	Y	C
ATOMO	7174	CD	GLN	6	72.520	42.055	39.195	1.00	23.30	Y	C
ATOMO	7175	OE1	GLN	6	73.163	41.628	38.231	1.00	23.30	Y	O
ATOMO	7176	NE2	GLN	6	71.193	42.046	39.226	1.00	23.30	Y	N
ATOMO	7177	C	GLN	6	72.050	43.274	44.061	1.00	44.79	Y	C
ATOMO	7178	O	GLN	6	72.195	42.370	44.883	1.00	44.79	Y	O
ATOMO	7179	N	SER	7	71.057	44.156	44.128	1.00	78.31	Y	N
ATOMO	7180	CA	SER	7	70.069	44.113	45.201	1.00	78.31	Y	C
ATOMO	7181	CB	SER	7	70.640	44.715	46.480	1.00	85.46	Y	C
ATOMO	7182	OG	SER	7	71.028	46.058	46.262	1.00	85.46	Y	O
ATOMO	7183	C	SER	7	68.797	44.855	44.824	1.00	78.31	Y	C
ATOMO	7184	O	SER	7	68.847	45.923	46.220	1.00	78.31	Y	O
ATOMO	7185	N	PRO	8	67.633	44.283	45.165	1.00	83.70	Y	N
ATOMO	7186	CD	PRO	8	66.277	44.777	44.863	1.00	54.81	Y	C
ATOMO	7187	CA	PRO	8	67.571	43.000	45.865	1.00	83.70	Y	C
ATOMO	7188	CB	PRO	8	66.097	42.880	46.226	1.00	54.81	Y	C
ATOMO	7189	CG	PRO	8	65.427	43.534	45.054	1.00	54.81	Y	C
ATOMO	7190	C	PRO	8	68.615	41.895	44.925	1.00	83.70	Y	C
ATOMO	7191	O	PRO	8	68.274	42.136	43.745	1.00	83.70	Y	O
ATOMO	7192	N	SER	9	68.111	40.685	45.455	1.00	47.38	Y	N
ATOMO	7193	CA	SER	9	68.504	39.541	44.651	1.00	47.38	Y	C
ATOMO	7194	CB	SER	9	69.145	38.481	45.543	1.00	74.91	Y	C
ATOMO	7195	OG	SER	9	70.214	39.045	46.283	1.00	74.91	Y	O
ATOMO	7196	C	SER	9	67.232	39.002	44.025	1.00	47.38	Y	C
ATOMO	7197	O	SER	9	67.237	38.434	42.936	1.00	47.38	Y	O
ATOMO	7198	N	SER	10	66.134	39.214	44.736	1.00	60.45	Y	N
ATOMO	7199	CA	SER	10	64.819	38.770	44.305	1.00	60.45	Y	C
ATOMO	7200	CB	SER	10	64.476	37.449	44.991	1.00	51.82	Y	C
ATOMO	7201	OG	SER	10	63.252	36.935	44.504	1.00	51.82	Y	O
ATOMO	7202	C	SER	10	63.797	39.840	44.691	1.00	60.45	Y	C
ATOMO	7203	O	SER	10	63.976	40.552	45.683	1.00	60.45	Y	O
ATOMO	7204	N	LEU	11	62.730	39.964	43.910	1.00	65.48	Y	N
ATOMO	7205	CA	LEU	11	61.710	40.964	44.206	1.00	65.48	Y	C
ATOMO	7206	CB	LEU	11	62.206	42.366	43.830	1.00	51.28	Y	C
ATOMO	7207	CG	LEU	11	62.310	42.727	42.342	1.00	51.28	Y	C
ATOMO	7208	CD1	LEU	11	60.949	43.139	41.803	1.00	51.28	Y	C
ATOMO	7209	CD2	LEU	11	63.294	43.877	42.168	1.00	51.28	Y	C
ATOMO	7210	C	LEU	11	60.413	40.680	43.473	1.00	65.48	Y	C
ATOMO	7211	O	LEU	11	60.412	40.363	42.282	1.00	65.48	Y	O
ATOMO	7212	N	SER	12	59.305	40.803	44.189	1.00	84.56	Y	N
ATOMO	7213	CA	SER	12	58.004	40.567	43.595	1.00	84.56	Y	C
ATOMO	7214	CB	SER	12	57.209	39.578	44.445	1.00	71.89	Y	C
ATOMO	7215	OG	SER	12	56.137	39.026	43.705	1.00	71.89	Y	O
ATOMO	7216	C	SER	12	57.273	41.902	43.507	1.00	84.56	Y	C
ATOMO	7217	O	SER	12	57.232	42.666	44.471	1.00	84.56	Y	O
ATOMO	7218	N	ALA	13	56.713	42.192	42.341	1.00	109.71	Y	N
ATOMO	7219	CA	ALA	13	55.997	43.442	42.152	1.00	109.71	Y	C
ATOMO	7220	CB	ALA	13	56.947	44.509	41.632	1.00	88.46	Y	C
ATOMO	7221	C	ALA	13	54.818	43.244	41.186	1.00	109.71	Y	C
ATOMO	7222	O	ALA	13	54.869	42.347	40.341	1.00	109.71	Y	O
ATOMO	7223	N	SER	14	53.816	44.084	41.315	1.00	66.55	Y	N
ATOMO	7224	CA	SER	14	52.632	44.000	40.461	1.00	66.55	Y	C
ATOMO	7225	CB	SER	14	51.370	44.265	41.290	1.00	62.23	Y	C
ATOMO	7226	OG	SER	14	51.506	45.449	42.059	1.00	62.23	Y	O
ATOMO	7227	C	SER	14	52.699	44.984	39.299	1.00	66.55	Y	C

Fig. 19: A-100

ATOMO	7228	O	SER	14	53.362	46.015	39.394	1.00	66.55	Y	O
ATOMO	7229	N	VAL	15	52.018	44.660	38.202	1.00	56.27	Y	N
ATOMO	7230	CA	VAL	15	52.017	45.540	37.037	1.00	56.27	Y	C
ATOMO	7231	CB	VAL	15	50.922	45.156	36.016	1.00	42.35	Y	C
ATOMO	7232	CG1	VAL	15	51.449	44.089	35.066	1.00	42.35	Y	C
ATOMO	7233	CG2	VAL	15	49.679	44.644	36.750	1.00	42.35	Y	C
ATOMO	7234	C	VAL	15	51.773	46.964	37.492	1.00	56.27	Y	C
ATOMO	7235	O	VAL	15	50.948	47.208	38.369	1.00	56.27	Y	O
ATOMO	7236	N	GLY	16	52.509	47.903	36.911	1.00	54.44	Y	N
ATOMO	7237	CA	GLY	16	52.343	49.296	37.280	1.00	54.44	Y	C
ATOMO	7238	C	GLY	16	53.284	49.795	38.359	1.00	54.44	Y	C
ATOMO	7239	O	GLY	16	53.419	51.000	38.542	1.00	54.44	Y	O
ATOMO	7240	N	ASP	17	53.931	48.805	39.082	1.00	75.77	Y	N
ATOMO	7241	CA	ASP	17	54.863	49.283	40.134	1.00	75.77	Y	C
ATOMO	7242	CB	ASP	17	55.212	48.091	41.034	1.00	114.73	Y	C
ATOMO	7243	CG	ASP	17	54.035	47.608	41.849	1.00	114.73	Y	C
ATOMO	7244	OD1	ASP	17	54.208	46.639	42.623	1.00	114.73	Y	O
ATOMO	7245	OD2	ASP	17	52.942	48.198	41.716	1.00	114.73	Y	O
ATOMO	7246	C	ASP	17	56.149	49.824	39.525	1.00	75.77	Y	C
ATOMO	7247	O	ASP	17	56.476	49.533	38.373	1.00	75.77	Y	O
ATOMO	7248	N	ARG	18	56.873	50.616	40.304	1.00	69.15	Y	N
ATOMO	7249	CA	ARG	18	58.139	51.161	39.844	1.00	69.15	Y	C
ATOMO	7250	CB	ARG	18	58.263	52.634	40.225	1.00	52.23	Y	C
ATOMO	7251	CG	ARG	18	59.557	53.291	39.779	1.00	52.23	Y	C
ATOMO	7252	CD	ARG	18	59.165	54.788	39.625	1.00	52.23	Y	C
ATOMO	7253	NE	ARG	18	60.622	55.478	39.370	1.00	52.23	Y	N
ATOMO	7254	CZ	ARG	18	61.621	55.550	40.246	1.00	52.23	Y	C
ATOMO	7255	NH1	ARG	18	61.506	54.968	41.436	1.00	52.23	Y	N
ATOMO	7256	NH2	ARG	18	62.733	56.209	39.933	1.00	52.23	Y	N
ATOMO	7257	C	ARG	18	59.232	50.346	40.514	1.00	69.15	Y	C
ATOMO	7258	O	ARG	18	59.318	50.293	41.744	1.00	69.15	Y	O
ATOMO	7259	N	VAL	19	60.064	49.706	39.701	1.00	58.62	Y	N
ATOMO	7260	CA	VAL	19	61.132	48.871	40.221	1.00	58.62	Y	C
ATOMO	7261	CB	VAL	19	61.068	47.477	39.567	1.00	74.00	Y	C
ATOMO	7262	CG1	VAL	19	62.050	46.531	40.235	1.00	74.00	Y	C
ATOMO	7263	CG2	VAL	19	59.651	46.938	39.664	1.00	74.00	Y	C
ATOMO	7264	C	VAL	19	62.518	49.477	40.003	1.00	58.62	Y	C
ATOMO	7265	O	VAL	19	62.782	50.096	38.975	1.00	58.62	Y	O
ATOMO	7266	N	THR	20	63.199	49.297	40.978	1.00	54.75	Y	N
ATOMO	7267	CA	THR	20	64.753	49.815	40.878	1.00	54.75	Y	C
ATOMO	7268	CB	THR	20	64.883	51.148	41.639	1.00	56.43	Y	C
ATOMO	7269	OG1	THR	20	64.132	52.154	40.955	1.00	56.43	Y	O
ATOMO	7270	CG2	THR	20	66.337	51.586	41.726	1.00	56.43	Y	C
ATOMO	7271	C	THR	20	65.806	48.834	41.401	1.00	54.75	Y	C
ATOMO	7272	O	THR	20	65.963	48.663	42.611	1.00	54.75	Y	O
ATOMO	7273	N	ILE	21	66.526	48.194	40.484	1.00	38.23	Y	N
ATOMO	7274	CA	ILE	21	67.572	47.350	40.855	1.00	38.23	Y	C
ATOMO	7275	CB	ILE	21	67.775	46.182	39.765	1.00	34.57	Y	C
ATOMO	7276	CG2	ILE	21	68.753	45.112	40.252	1.00	34.57	Y	C
ATOMO	7277	CG1	ILE	21	66.427	45.547	39.426	1.00	34.57	Y	C
ATOMO	7278	CD1	ILE	21	66.496	44.426	38.415	1.00	34.57	Y	C
ATOMO	7279	C	ILE	21	68.877	48.006	41.047	1.00	38.23	Y	C
ATOMO	7280	O	ILE	21	69.215	48.885	40.256	1.00	38.23	Y	O
ATOMO	7281	N	THR	22	69.610	47.660	42.100	1.00	41.70	Y	N
ATOMO	7282	CA	THR	22	70.880	48.312	42.396	1.00	41.70	Y	C
ATOMO	7283	CB	THR	22	70.919	48.826	43.856	1.00	62.77	Y	C
ATOMO	7284	OG1	THR	22	69.986	49.903	44.017	1.00	62.77	Y	O
ATOMO	7285	CG2	THR	22	72.322	49.303	44.222	1.00	62.77	Y	C
ATOMO	7286	C	THR	22	72.052	47.370	42.199	1.00	41.70	Y	C
ATOMO	7287	O	THR	22	72.028	46.237	42.674	1.00	41.70	Y	O
ATOMO	7288	N	CYS	23	73.077	47.852	41.500	1.00	52.46	Y	N
ATOMO	7289	CA	CYS	23	74.289	47.076	41.247	1.00	52.46	Y	C
ATOMO	7290	C	CYS	23	75.446	47.833	41.875	1.00	52.46	Y	C
ATOMO	7291	O	CYS	23	75.749	48.957	41.476	1.00	52.46	Y	O
ATOMO	7292	CB	CYS	23	74.522	46.938	39.744	1.00	61.15	Y	C
ATOMO	7293	SG	CYS	23	75.983	45.982	39.184	1.00	61.15	Y	S
ATOMO	7294	N	SER	24	76.079	47.219	42.866	1.00	43.95	Y	N
ATOMO	7295	CA	SER	24	77.200	47.837	43.556	1.00	43.95	Y	C
ATOMO	7296	CB	SER	24	76.992	47.751	45.072	1.00	58.07	Y	C
ATOMO	7297	OG	SER	24	75.782	48.379	45.462	1.00	58.07	Y	O
ATOMO	7298	C	SER	24	78.495	47.138	43.177	1.00	43.95	Y	C
ATOMO	7299	O	SER	24	78.582	45.912	43.222	1.00	43.95	Y	O
ATOMO	7300	N	ALA	25	79.503	47.924	42.814	1.00	35.63	Y	N

Fig. 19: A-101

ATOMO	7301	CA	ALA	25	60.796	47.373	42.427	1.00	35.63	Y	C
ATOMO	7302	CB	ALA	25	81.214	47.920	41.068	1.00	50.18	Y	C
ATOMO	7303	C	ALA	25	81.894	47.635	43.454	1.00	35.63	Y	C
ATOMO	7304	O	ALA	25	82.050	48.754	43.959	1.00	35.63	Y	O
ATOMO	7305	N	SER	26	82.650	46.579	43.742	1.00	37.44	Y	N
ATOMO	7306	CA	SER	26	83.746	46.616	44.697	1.00	37.44	Y	C
ATOMO	7307	CB	SER	26	84.492	45.280	44.672	1.00	31.41	Y	C
ATOMO	7308	OG	SER	26	85.018	45.005	43.381	1.00	31.41	Y	O
ATOMO	7309	C	SER	26	84.718	47.745	44.393	1.00	37.44	Y	C
ATOMO	7310	O	SER	26	85.358	48.286	45.297	1.00	37.44	Y	O
ATOMO	7311	N	SER	27	84.835	48.088	43.116	1.00	70.39	Y	N
ATOMO	7312	CA	SER	27	85.726	49.157	42.687	1.00	70.39	Y	C
ATOMO	7313	CB	SER	27	86.941	48.581	41.954	1.00	53.81	Y	C
ATOMO	7314	OG	SER	27	87.574	47.567	42.716	1.00	53.81	Y	O
ATOMO	7315	C	SER	27	84.922	50.023	42.736	1.00	70.39	Y	C
ATOMO	7316	O	SER	27	83.960	49.545	41.139	1.00	70.39	Y	O
ATOMO	7317	N	SER	28	85.306	51.290	41.595	1.00	30.73	Y	N
ATOMO	7318	CA	SER	28	84.598	52.194	40.695	1.00	30.73	Y	C
ATOMO	7319	CB	SER	28	85.060	53.628	40.920	1.00	55.81	Y	C
ATOMO	7320	OG	SER	28	86.448	52.723	40.688	1.00	55.81	Y	O
ATOMO	7321	C	SER	28	84.824	51.813	39.230	1.00	30.73	Y	C
ATOMO	7322	O	SER	28	85.873	51.287	38.863	1.00	30.73	Y	O
ATOMO	7323	N	VAL	29	83.832	52.092	38.398	1.00	34.83	Y	N
ATOMO	7324	CA	VAL	29	83.909	51.780	36.983	1.00	34.83	Y	C
ATOMO	7325	CB	VAL	29	83.173	50.443	36.682	1.00	24.96	Y	C
ATOMO	7326	CG1	VAL	29	83.891	49.286	37.382	1.00	24.96	Y	C
ATOMO	7327	CG2	VAL	29	81.717	50.518	37.153	1.00	24.96	Y	C
ATOMO	7328	C	VAL	29	83.267	52.929	36.208	1.00	34.83	Y	C
ATOMO	7329	O	VAL	29	82.397	53.621	36.738	1.00	34.83	Y	O
ATOMO	7330	N	ASN	30	83.689	53.134	34.963	1.00	19.83	Y	N
ATOMO	7331	CA	ASN	30	83.152	54.225	34.145	1.00	19.83	Y	C
ATOMO	7332	CB	ASN	30	84.086	54.517	32.963	1.00	44.92	Y	C
ATOMO	7333	CG	ASN	30	84.524	53.261	32.254	1.00	44.92	Y	C
ATOMO	7334	OD1	ASN	30	85.235	52.431	32.832	1.00	44.92	Y	O
ATOMO	7335	ND2	ASN	30	84.097	53.099	31.001	1.00	44.92	Y	N
ATOMO	7336	C	ASN	30	81.740	53.976	33.634	1.00	19.83	Y	C
ATOMO	7337	O	ASN	30	80.998	54.926	33.381	1.00	19.83	Y	O
ATOMO	7338	N	HIS	31	81.367	52.708	33.475	1.00	24.55	Y	N
ATOMO	7339	CA	HIS	31	80.031	52.373	32.991	1.00	24.55	Y	C
ATOMO	7340	CB	HIS	31	80.003	52.259	31.459	1.00	41.70	Y	C
ATOMO	7341	CG	HIS	31	80.061	53.572	30.737	1.00	41.70	Y	C
ATOMO	7342	CD2	HIS	31	79.124	54.233	30.016	1.00	41.70	Y	C
ATOMO	7343	ND1	HIS	31	81.196	54.351	30.692	1.00	41.70	Y	N
ATOMO	7344	CE1	HIS	31	80.958	55.435	29.973	1.00	41.70	Y	C
ATOMO	7345	NE2	HIS	31	79.708	55.387	29.551	1.00	41.70	Y	N
ATOMO	7346	C	HIS	31	79.548	51.058	33.567	1.00	24.55	Y	C
ATOMO	7347	O	HIS	31	80.274	50.392	34.305	1.00	24.55	Y	O
ATOMO	7348	N	MET	32	78.312	50.694	33.227	1.00	16.59	Y	N
ATOMO	7349	CA	MET	32	77.719	49.440	33.464	1.00	16.59	Y	C
ATOMO	7350	CB	MET	32	76.944	49.624	34.971	1.00	29.77	Y	C
ATOMO	7351	CG	MET	32	76.606	48.310	35.684	1.00	29.77	Y	C
ATOMO	7352	SD	MET	32	78.097	47.368	36.143	1.00	29.77	Y	S
ATOMO	7353	CE	MET	32	78.855	48.463	37.337	1.00	29.77	Y	C
ATOMO	7354	C	MET	32	76.779	48.941	32.563	1.00	16.59	Y	C
ATOMO	7355	O	MET	32	76.138	49.734	31.871	1.00	16.59	Y	O
ATOMO	7356	N	PHE	33	76.706	47.629	32.383	1.00	41.04	Y	N
ATOMO	7357	CA	PHE	33	75.830	47.089	31.358	1.00	41.04	Y	C
ATOMO	7358	CB	PHE	33	76.639	46.329	30.315	1.00	16.08	Y	C
ATOMO	7359	CG	PHE	33	77.695	47.161	29.657	1.00	16.08	Y	C
ATOMO	7360	CD1	PHE	33	78.846	47.528	30.154	1.00	16.08	Y	C
ATOMO	7361	CD2	PHE	33	77.524	47.609	28.350	1.00	16.08	Y	C
ATOMO	7362	CE1	PHE	33	79.810	48.328	29.763	1.00	16.08	Y	C
ATOMO	7363	CE2	PHE	33	78.484	48.414	27.745	1.00	16.08	Y	C
ATOMO	7364	CZ	PHE	33	79.634	48.776	28.456	1.00	16.08	Y	C
ATOMO	7365	C	PHE	33	74.803	46.175	31.985	1.00	41.04	Y	C
ATOMO	7366	O	PHE	33	75.036	45.622	33.057	1.00	41.04	Y	O
ATOMO	7367	N	TRP	34	73.664	46.020	31.322	1.00	26.10	Y	N
ATOMO	7368	CA	TRP	34	72.604	45.168	31.843	1.00	26.10	Y	C
ATOMO	7369	CB	TRP	34	71.438	46.009	32.364	1.00	47.27	Y	C
ATOMO	7370	CG	TRP	34	71.807	46.935	33.466	1.00	47.27	Y	C
ATOMO	7371	CD2	TRP	34	71.560	46.692	34.868	1.00	47.27	Y	C
ATOMO	7372	CE2	TRP	34	72.145	47.836	35.542	1.00	47.27	Y	C
ATOMO	7373	CE3	TRP	34	71.167	45.621	35.622	1.00	47.27	Y	C

Fig. 19: A-102

ATOMO	7374	CD1	TRP	34	72.360	48.175	33.346	1.00	47.27	Y	C
ATOMO	7375	NE1	TRP	34	72.567	48.725	34.589	1.00	47.27	Y	N
ATOMO	7376	CZ2	TRP	34	72.150	47.939	36.940	1.00	47.27	Y	C
ATOMO	7377	CZ3	TRP	34	71.172	45.725	37.013	1.00	47.27	Y	C
ATOMO	7378	CH2	TRP	34	71.661	46.879	37.655	1.00	47.27	Y	C
ATOMO	7379	C	TRP	34	72.067	44.187	30.812	1.00	26.10	Y	C
ATOMO	7380	O	TRP	34	71.904	44.513	29.630	1.00	26.10	Y	O
ATOMO	7381	N	TYR	35	71.793	42.972	31.267	1.00	43.42	Y	N
ATOMO	7382	CA	TYR	35	71.248	41.964	30.381	1.00	43.42	Y	C
ATOMO	7383	CB	TYR	35	72.230	40.808	30.189	1.00	22.29	Y	C
ATOMO	7384	CG	TYR	35	73.549	41.240	29.596	1.00	22.29	Y	C
ATOMO	7385	CD1	TYR	35	74.645	41.535	30.417	1.00	22.29	Y	C
ATOMO	7386	CE1	TYR	35	75.841	41.962	29.881	1.00	22.29	Y	C
ATOMO	7387	CD2	TYR	35	73.697	41.385	28.216	1.00	22.29	Y	C
ATOMO	7388	CE2	TYR	35	74.898	41.808	27.670	1.00	22.29	Y	C
ATOMO	7389	CZ	TYR	35	75.960	42.094	28.510	1.00	22.29	Y	C
ATOMO	7390	OH	TYR	35	77.148	42.516	27.972	1.00	22.29	Y	O
ATOMO	7391	C	TYR	35	69.966	41.449	30.991	1.00	43.42	Y	C
ATOMO	7392	O	TYR	35	69.826	41.393	32.214	1.00	43.42	Y	O
ATOMO	7393	N	GLN	36	69.015	41.107	30.136	1.00	45.64	Y	N
ATOMO	7394	CA	GLN	36	67.760	40.567	30.607	1.00	45.64	Y	C
ATOMO	7395	CB	GLN	36	66.574	41.346	30.054	1.00	37.71	Y	C
ATOMO	7396	CG	GLN	36	65.259	40.610	30.277	1.00	37.71	Y	C
ATOMO	7397	CD	GLN	36	64.189	41.002	29.287	1.00	37.71	Y	C
ATOMO	7398	OE1	GLN	36	63.601	42.072	29.391	1.00	37.71	Y	O
ATOMO	7399	NE2	GLN	36	63.936	40.137	28.314	1.00	37.71	Y	N
ATOMO	7400	C	GLN	36	67.664	39.138	30.118	1.00	45.64	Y	C
ATOMO	7401	O	GLN	36	67.725	38.881	28.910	1.00	45.64	Y	O
ATOMO	7402	N	GLN	37	67.522	38.205	31.050	1.00	50.28	Y	N
ATOMO	7403	CA	GLN	37	67.390	36.809	30.670	1.00	50.28	Y	C
ATOMO	7404	CB	GLN	37	68.522	35.961	31.265	1.00	34.85	Y	C
ATOMO	7405	CG	GLN	37	68.392	34.487	30.904	1.00	34.85	Y	C
ATOMO	7406	CD	GLN	37	69.543	33.645	31.388	1.00	34.85	Y	C
ATOMO	7407	OE1	GLN	37	69.925	33.699	32.565	1.00	34.85	Y	O
ATOMO	7408	NE2	GLN	37	70.098	32.842	30.484	1.00	34.85	Y	N
ATOMO	7409	C	GLN	37	66.042	36.248	31.108	1.00	50.28	Y	C
ATOMO	7410	O	GLN	37	65.690	36.272	32.293	1.00	50.28	Y	O
ATOMO	7411	N	LYS	38	65.284	35.763	30.133	1.00	68.24	Y	N
ATOMO	7412	CA	LYS	38	63.983	35.175	30.403	1.00	68.24	Y	C
ATOMO	7413	CB	LYS	38	62.991	35.530	29.291	1.00	55.54	Y	C
ATOMO	7414	CG	LYS	38	62.893	37.031	29.023	1.00	55.54	Y	C
ATOMO	7415	CD	LYS	38	61.764	37.382	28.056	1.00	55.54	Y	C
ATOMO	7416	CE	LYS	38	60.394	37.298	28.726	1.00	55.54	Y	C
ATOMO	7417	NZ	LYS	38	60.290	38.166	29.943	1.00	55.54	Y	N
ATOMO	7418	C	LYS	38	64.198	33.667	30.473	1.00	68.24	Y	C
ATOMO	7419	O	LYS	38	64.971	33.104	29.696	1.00	68.24	Y	O
ATOMO	7420	N	PRO	39	63.520	32.994	31.412	1.00	67.87	Y	N
ATOMO	7421	CD	PRO	39	62.478	33.563	32.282	1.00	58.47	Y	C
ATOMO	7422	CA	PRO	39	63.621	31.546	31.614	1.00	67.87	Y	C
ATOMO	7423	CB	PRO	39	62.368	31.234	32.417	1.00	58.47	Y	C
ATOMO	7424	CG	PRO	39	62.247	32.446	33.271	1.00	58.47	Y	C
ATOMO	7425	C	PRO	39	63.717	30.714	30.338	1.00	67.87	Y	C
ATOMO	7426	O	PRO	39	62.898	30.859	29.425	1.00	67.87	Y	O
ATOMO	7427	N	GLY	40	64.730	29.847	30.288	1.00	54.98	Y	N
ATOMO	7428	CA	GLY	40	64.925	28.977	29.137	1.00	54.98	Y	C
ATOMO	7429	C	GLY	40	65.488	29.625	27.882	1.00	54.98	Y	C
ATOMO	7430	O	GLY	40	65.625	28.957	26.855	1.00	54.98	Y	O
ATOMO	7431	N	LYS	41	65.801	30.918	27.955	1.00	83.28	Y	N
ATOMO	7432	CA	LYS	41	66.364	31.641	26.816	1.00	83.28	Y	C
ATOMO	7433	CB	LYS	41	65.414	32.754	26.354	1.00	72.06	Y	C
ATOMO	7434	CG	LYS	41	64.045	32.271	25.882	1.00	72.06	Y	C
ATOMO	7435	CD	LYS	41	63.316	33.311	25.008	1.00	72.06	Y	C
ATOMO	7436	CE	LYS	41	63.035	34.642	25.726	1.00	72.06	Y	C
ATOMO	7437	NZ	LYS	41	64.229	35.536	25.855	1.00	72.06	Y	N
ATOMO	7438	C	LYS	41	67.727	32.245	27.160	1.00	83.28	Y	C
ATOMO	7439	O	LYS	41	68.110	32.327	28.331	1.00	83.28	Y	O
ATOMO	7440	N	ALA	42	68.458	32.664	26.133	1.00	55.60	Y	N
ATOMO	7441	CA	ALA	42	69.776	33.261	26.326	1.00	55.60	Y	C
ATOMO	7442	CB	ALA	42	70.561	33.194	25.041	1.00	1.87	Y	C
ATOMO	7443	C	ALA	42	69.623	34.707	26.754	1.00	55.60	Y	C
ATOMO	7444	O	ALA	42	68.607	35.337	26.462	1.00	55.60	Y	O
ATOMO	7445	N	PRO	43	70.628	35.259	27.455	1.00	54.21	Y	N
ATOMO	7446	CD	PRO	43	71.849	34.627	27.983	1.00	18.24	Y	C

Fig. 19: A-103

ATOMO	7447	CA	PRO	43	70.537	36.656	27.889	1.00	54.21	Y	C
ATOMO	7448	CB	PRO	43	71.875	36.890	28.594	1.00	18.24	Y	C
ATOMO	7449	CG	PRO	43	72.202	35.544	29.149	1.00	18.24	Y	C
ATOMO	7450	C	PRO	43	70.349	37.584	26.589	1.00	54.21	Y	C
ATOMO	7451	O	PRO	43	70.660	37.219	25.555	1.00	54.21	Y	O
ATOMO	7452	N	LYS	44	69.837	38.782	26.946	1.00	55.44	Y	N
ATOMO	7453	CA	LYS	44	69.618	39.764	25.892	1.00	55.44	Y	C
ATOMO	7454	CB	LYS	44	68.120	39.894	25.601	1.00	46.11	Y	C
ATOMO	7455	CG	LYS	44	67.705	39.473	24.199	1.00	46.11	Y	C
ATOMO	7456	CD	LYS	44	66.189	39.520	24.018	1.00	46.11	Y	C
ATOMO	7457	CE	LYS	44	65.457	38.464	24.865	1.00	46.11	Y	C
ATOMO	7458	NZ	LYS	44	65.564	38.665	26.354	1.00	46.11	Y	N
ATOMO	7459	C	LYS	44	70.172	41.117	26.328	1.00	55.44	Y	C
ATOMO	7460	O	LYS	44	69.930	41.554	27.454	1.00	55.44	Y	O
ATOMO	7461	N	PRO	45	70.946	41.785	25.451	1.00	21.39	Y	N
ATOMO	7462	CD	PRO	45	71.303	41.365	24.085	1.00	11.37	Y	C
ATOMO	7463	CA	PRO	45	71.523	43.103	25.772	1.00	21.39	Y	C
ATOMO	7464	CB	PRO	45	72.159	43.539	24.457	1.00	11.37	Y	C
ATOMO	7465	CG	PRO	45	72.485	42.234	23.795	1.00	11.37	Y	C
ATOMO	7466	C	PRO	45	70.361	44.010	26.138	1.00	21.39	Y	C
ATOMO	7467	O	PRO	45	69.407	44.103	25.383	1.00	21.39	Y	O
ATOMO	7468	N	TRP	46	70.434	44.676	27.281	1.00	48.64	Y	N
ATOMO	7469	CA	TRP	46	69.333	45.532	27.704	1.00	48.64	Y	C
ATOMO	7470	CB	TRP	46	68.783	45.038	29.043	1.00	23.18	Y	C
ATOMO	7471	CG	TRP	46	67.316	45.220	29.143	1.00	23.18	Y	C
ATOMO	7472	CD2	TRP	46	66.330	44.620	28.299	1.00	23.18	Y	C
ATOMO	7473	CE2	TRP	46	65.070	45.075	28.739	1.00	23.18	Y	C
ATOMO	7474	CE3	TRP	46	66.391	43.736	27.206	1.00	23.18	Y	C
ATOMO	7475	CD1	TRP	46	66.637	45.997	30.038	1.00	23.18	Y	C
ATOMO	7476	NE1	TRP	46	65.282	45.914	29.803	1.00	23.18	Y	N
ATOMO	7477	CZ2	TRP	46	63.881	44.679	28.126	1.00	23.18	Y	C
ATOMO	7478	CZ3	TRP	46	65.212	43.342	26.599	1.00	23.18	Y	C
ATOMO	7479	CH2	TRP	46	63.973	43.814	27.059	1.00	23.18	Y	C
ATOMO	7480	C	TRP	46	69.694	47.007	27.826	1.00	48.64	Y	C
ATOMO	7481	O	TRP	46	68.986	47.877	27.324	1.00	48.64	Y	O
ATOMO	7482	N	ILE	47	70.785	47.283	28.523	1.00	42.06	Y	N
ATOMO	7483	CA	ILE	47	71.238	48.644	28.717	1.00	42.06	Y	C
ATOMO	7484	CB	ILE	47	70.801	49.172	30.099	1.00	37.03	Y	C
ATOMO	7485	CG2	ILE	47	71.345	50.580	30.325	1.00	37.03	Y	C
ATOMO	7486	CG1	ILE	47	69.275	49.168	30.198	1.00	37.03	Y	C
ATOMO	7487	CD1	ILE	47	68.749	49.670	31.538	1.00	37.03	Y	C
ATOMO	7488	C	ILE	47	72.758	48.641	28.638	1.00	42.06	Y	C
ATOMO	7489	O	ILE	47	73.417	47.951	29.414	1.00	42.06	Y	O
ATOMO	7490	N	TYR	48	73.310	49.387	27.684	1.00	17.47	Y	N
ATOMO	7491	CA	TYR	48	74.753	49.467	27.532	1.00	17.47	Y	C
ATOMO	7492	CB	TYR	48	75.189	49.145	26.106	1.00	20.64	Y	C
ATOMO	7493	CG	TYR	48	74.613	50.048	25.046	1.00	20.64	Y	C
ATOMO	7494	CD1	TYR	48	73.267	49.988	24.710	1.00	20.64	Y	C
ATOMO	7495	CE1	TYR	48	72.743	50.792	23.704	1.00	20.64	Y	C
ATOMO	7496	CD2	TYR	48	75.425	50.940	24.353	1.00	20.64	Y	C
ATOMO	7497	CE2	TYR	48	74.916	51.750	23.347	1.00	20.64	Y	C
ATOMO	7498	CZ	TYR	48	73.573	51.671	23.028	1.00	20.64	Y	C
ATOMO	7499	OH	TYR	48	73.051	52.476	22.045	1.00	20.64	Y	O
ATOMO	7500	C	TYR	48	75.193	50.861	27.892	1.00	17.47	Y	C
ATOMO	7501	O	TYR	48	74.365	51.754	28.021	1.00	17.47	Y	O
ATOMO	7502	N	LEU	49	76.497	51.044	28.054	1.00	31.07	Y	N
ATOMO	7503	CA	LEU	49	77.042	52.337	28.429	1.00	31.07	Y	C
ATOMO	7504	CB	LEU	49	77.200	53.247	27.205	1.00	20.44	Y	C
ATOMO	7505	CG	LEU	49	78.368	53.044	26.236	1.00	20.44	Y	C
ATOMO	7506	CD1	LEU	49	79.662	52.870	27.019	1.00	20.44	Y	C
ATOMO	7507	CD2	LEU	49	78.121	51.836	25.385	1.00	20.44	Y	C
ATOMO	7508	C	LEU	49	76.173	53.037	29.475	1.00	31.07	Y	C
ATOMO	7509	O	LEU	49	75.769	54.178	29.293	1.00	31.07	Y	O
ATOMO	7510	N	THR	50	75.861	52.329	30.555	1.00	28.24	Y	N
ATOMO	7511	CA	THR	50	75.083	52.870	31.670	1.00	28.24	Y	C
ATOMO	7512	CB	THR	50	75.754	54.128	32.230	1.00	41.62	Y	C
ATOMO	7513	CG1	THR	50	77.134	53.847	32.495	1.00	41.62	Y	O
ATOMO	7514	CG2	THR	50	75.066	54.568	33.522	1.00	41.62	Y	C
ATOMO	7515	C	THR	50	73.605	53.187	31.485	1.00	28.24	Y	C
ATOMO	7516	O	THR	50	72.761	52.603	32.158	1.00	28.24	Y	O
ATOMO	7517	N	SER	51	73.283	54.114	30.595	1.00	28.33	Y	N
ATOMO	7518	CA	SER	51	71.889	54.496	30.402	1.00	28.33	Y	C
ATOMO	7519	CB	SER	51	71.729	55.981	30.714	1.00	81.44	Y	C

Fig. 19: A-104

ATOMO	7520	OG	SER	51	72,714	56,738	30,034	1,00	81,44	Y	O
ATOMO	7521	C	SER	51	71,312	54,190	29,019	1,00	28,33	Y	C
ATOMO	7522	O	SER	51	70,092	54,174	28,831	1,00	28,33	Y	O
ATOMO	7523	N	ASN	52	72,184	53,941	28,053	1,00	27,44	Y	N
ATOMO	7524	CA	ASN	52	71,736	53,648	26,704	1,00	27,44	Y	C
ATOMO	7525	CB	ASN	52	72,942	53,523	25,779	1,00	42,81	Y	C
ATOMO	7526	CG	ASN	52	73,623	54,849	25,546	1,00	42,81	Y	C
ATOMO	7527	OD1	ASN	52	73,059	55,733	24,907	1,00	42,81	Y	O
ATOMO	7528	ND2	ASN	52	74,829	55,006	26,076	1,00	42,81	Y	N
ATOMO	7529	C	ASN	52	70,896	52,390	26,623	1,00	27,44	Y	C
ATOMO	7530	O	ASN	52	71,336	51,320	27,027	1,00	27,44	Y	O
ATOMO	7531	N	LEU	53	69,682	52,519	26,100	1,00	46,42	Y	N
ATOMO	7532	CA	LEU	53	68,805	51,367	25,954	1,00	46,42	Y	C
ATOMO	7533	CB	LEU	53	67,349	51,803	25,887	1,00	19,90	Y	C
ATOMO	7534	CG	LEU	53	66,763	52,595	27,051	1,00	19,90	Y	C
ATOMO	7535	CD1	LEU	53	65,255	52,685	26,846	1,00	19,90	Y	C
ATOMO	7536	CD2	LEU	53	67,071	51,918	28,382	1,00	19,90	Y	C
ATOMO	7537	C	LEU	53	69,136	50,610	24,676	1,00	46,42	Y	C
ATOMO	7538	O	LEU	53	69,414	51,220	23,644	1,00	46,42	Y	O
ATOMO	7539	N	ALA	54	69,101	49,281	24,744	1,00	35,05	Y	N
ATOMO	7540	CA	ALA	54	69,378	48,447	23,583	1,00	35,05	Y	C
ATOMO	7541	CB	ALA	54	69,220	46,994	23,930	1,00	27,54	Y	C
ATOMO	7542	C	ALA	54	68,373	48,829	22,530	1,00	35,05	Y	C
ATOMO	7543	O	ALA	54	67,680	49,834	22,666	1,00	35,05	Y	O
ATOMO	7544	N	SER	55	68,259	48,026	21,486	1,00	47,40	Y	N
ATOMO	7545	CA	SER	55	67,319	48,376	20,443	1,00	47,40	Y	C
ATOMO	7546	CB	SER	55	67,689	47,681	19,140	1,00	36,06	Y	C
ATOMO	7547	OG	SER	55	67,083	48,359	18,051	1,00	36,06	Y	O
ATOMO	7548	C	SER	55	65,866	48,073	20,801	1,00	47,40	Y	C
ATOMO	7549	O	SER	55	64,993	48,921	20,631	1,00	47,40	Y	O
ATOMO	7550	N	GLY	56	65,599	46,878	21,312	1,00	54,09	Y	N
ATOMO	7551	CA	GLY	56	64,225	46,531	21,647	1,00	54,09	Y	C
ATOMO	7552	C	GLY	56	63,650	47,071	22,948	1,00	54,09	Y	C
ATOMO	7553	O	GLY	56	62,457	47,370	23,025	1,00	54,09	Y	O
ATOMO	7554	N	VAL	57	64,497	47,197	23,965	1,00	63,10	Y	N
ATOMO	7555	CA	VAL	57	64,082	47,667	25,282	1,00	63,10	Y	C
ATOMO	7556	CB	VAL	57	65,311	48,113	26,120	1,00	46,15	Y	C
ATOMO	7557	CG1	VAL	57	64,923	48,248	27,588	1,00	46,15	Y	C
ATOMO	7558	CG2	VAL	57	66,446	47,118	25,961	1,00	46,15	Y	C
ATOMO	7559	C	VAL	57	63,071	48,817	25,251	1,00	63,10	Y	C
ATOMO	7560	O	VAL	57	63,363	49,898	24,747	1,00	63,10	Y	O
ATOMO	7561	N	PRO	58	61,862	48,594	25,791	1,00	51,01	Y	N
ATOMO	7562	CD	PRO	58	61,362	47,365	26,426	1,00	31,12	Y	C
ATOMO	7563	CA	PRO	58	60,834	49,639	25,815	1,00	51,01	Y	C
ATOMO	7564	CB	PRO	58	59,634	48,929	26,433	1,00	31,12	Y	C
ATOMO	7565	CG	PRO	58	60,258	47,899	27,300	1,00	31,12	Y	C
ATOMO	7566	C	PRO	58	61,305	50,829	26,643	1,00	51,01	Y	C
ATOMO	7567	O	PRO	58	61,992	50,660	27,653	1,00	51,01	Y	O
ATOMO	7568	N	SER	59	60,918	52,027	26,216	1,00	33,61	Y	N
ATOMO	7569	CA	SER	59	61,330	53,267	26,874	1,00	33,61	Y	C
ATOMO	7570	CB	SER	59	60,780	54,482	26,113	1,00	61,12	Y	C
ATOMO	7571	OG	SER	59	59,368	54,481	26,096	1,00	61,12	Y	O
ATOMO	7572	C	SER	59	61,023	53,411	28,359	1,00	33,61	Y	C
ATOMO	7573	O	SER	59	61,495	54,353	28,990	1,00	33,61	Y	O
ATOMO	7574	N	ARG	60	60,244	52,500	28,928	1,00	39,70	Y	N
ATOMO	7575	CA	ARG	60	59,963	52,599	30,359	1,00	39,70	Y	C
ATOMO	7576	CB	ARG	60	58,764	51,731	30,751	1,00	42,51	Y	C
ATOMO	7577	CG	ARG	60	58,846	50,293	30,287	1,00	42,51	Y	C
ATOMO	7578	CD	ARG	60	57,798	49,425	30,971	1,00	42,51	Y	C
ATOMO	7579	NE	ARG	60	57,683	48,120	30,333	1,00	42,51	Y	N
ATOMO	7580	CZ	ARG	60	57,277	47,939	29,079	1,00	42,51	Y	C
ATOMO	7581	NH1	ARG	60	56,943	48,979	28,324	1,00	42,51	Y	N
ATOMO	7582	NH2	ARG	60	57,210	46,718	28,569	1,00	42,51	Y	N
ATOMO	7583	C	ARG	60	61,202	52,180	31,158	1,00	39,70	Y	C
ATOMO	7584	O	ARG	60	61,311	52,451	32,357	1,00	39,70	Y	O
ATOMO	7585	N	PHE	61	62,136	51,522	30,480	1,00	40,60	Y	N
ATOMO	7586	CA	PHE	61	63,372	51,086	31,109	1,00	40,60	Y	C
ATOMO	7587	CB	PHE	61	63,965	49,886	30,370	1,00	38,42	Y	C
ATOMO	7588	CG	PHE	61	63,416	48,563	30,811	1,00	38,42	Y	C
ATOMO	7589	CD1	PHE	61	62,493	47,881	30,028	1,00	38,42	Y	C
ATOMO	7590	CD2	PHE	61	63,830	47,997	32,010	1,00	38,42	Y	C
ATOMO	7591	CE1	PHE	61	61,990	46,652	30,434	1,00	38,42	Y	C
ATOMO	7592	CE2	PHE	61	63,332	46,770	32,423	1,00	38,42	Y	C

Fig. 19: A-105

ATOMO	7593	CZ	PHE	61	62.410	46.096	31.634	1.00	38.42	Y	C
ATOMO	7594	C	PHE	61	64.399	52.209	31.097	1.00	40.60	Y	C
ATOMO	7595	O	PHE	61	64.470	52.989	30.144	1.00	40.60	Y	O
ATOMO	7596	N	SER	62	65.202	52.284	32.152	1.00	26.58	Y	N
ATOMO	7597	CA	SER	62	66.238	53.306	32.247	1.00	26.58	Y	C
ATOMO	7598	CB	SER	62	65.658	54.604	32.802	1.00	47.08	Y	C
ATOMO	7599	OG	SER	62	65.071	54.395	34.076	1.00	47.08	Y	O
ATOMO	7600	C	SER	62	67.376	52.828	33.145	1.00	26.58	Y	C
ATOMO	7601	O	SER	62	67.160	52.123	34.125	1.00	26.58	Y	O
ATOMO	7602	N	GLY	63	68.595	53.208	32.797	1.00	30.78	Y	N
ATOMO	7603	CA	GLY	63	69.738	52.810	33.591	1.00	30.78	Y	C
ATOMO	7604	C	GLY	63	70.426	54.067	34.056	1.00	30.78	Y	C
ATOMO	7605	O	GLY	63	70.266	55.122	33.442	1.00	30.78	Y	O
ATOMO	7606	N	SER	64	71.195	53.964	35.130	1.00	54.48	Y	N
ATOMO	7607	CA	SER	64	71.884	55.130	35.652	1.00	54.48	Y	C
ATOMO	7608	CB	SER	64	70.889	56.075	36.290	1.00	25.06	Y	C
ATOMO	7609	OG	SER	64	71.519	57.304	36.839	1.00	25.06	Y	O
ATOMO	7610	C	SER	64	72.947	54.763	36.675	1.00	54.48	Y	C
ATOMO	7611	O	SER	64	73.000	53.632	37.154	1.00	54.48	Y	O
ATOMO	7612	N	GLY	65	73.793	55.732	37.007	1.00	43.76	Y	N
ATOMO	7613	CA	GLY	65	74.836	55.494	37.984	1.00	43.76	Y	C
ATOMO	7614	C	GLY	65	76.218	56.023	37.637	1.00	43.76	Y	C
ATOMO	7615	O	GLY	65	76.431	56.698	36.622	1.00	43.76	Y	O
ATOMO	7616	N	SER	66	77.167	55.703	38.508	1.00	27.01	Y	N
ATOMO	7617	CA	SER	66	78.546	56.110	38.339	1.00	27.01	Y	C
ATOMO	7618	CB	SER	66	78.641	57.435	38.286	1.00	58.01	Y	C
ATOMO	7619	OG	SER	66	77.927	58.229	39.355	1.00	58.01	Y	O
ATOMO	7620	C	SER	66	79.367	55.563	39.498	1.00	27.01	Y	C
ATOMO	7621	O	SER	66	78.817	55.039	40.464	1.00	27.01	Y	O
ATOMO	7622	N	GLY	67	80.685	55.668	39.385	1.00	73.15	Y	N
ATOMO	7623	CA	GLY	67	81.555	55.179	40.436	1.00	73.15	Y	C
ATOMO	7624	C	GLY	67	81.312	53.733	40.822	1.00	73.15	Y	C
ATOMO	7625	O	GLY	67	81.609	52.814	40.056	1.00	73.15	Y	O
ATOMO	7626	N	THR	68	80.758	53.530	42.011	1.00	44.05	Y	N
ATOMO	7627	CA	THR	68	80.506	52.186	42.506	1.00	44.05	Y	C
ATOMO	7628	CB	THR	68	81.118	52.003	43.894	1.00	42.61	Y	C
ATOMO	7629	OG1	THR	68	80.524	52.945	44.793	1.00	42.61	Y	O
ATOMO	7630	OG2	THR	68	82.627	52.225	43.845	1.00	42.61	Y	C
ATOMO	7631	C	THR	68	79.042	51.786	42.592	1.00	44.05	Y	C
ATOMO	7632	O	THR	68	78.743	50.632	42.879	1.00	44.05	Y	O
ATOMO	7633	N	ASP	69	78.128	52.720	42.352	1.00	35.15	Y	N
ATOMO	7634	CA	ASP	69	76.708	52.392	42.424	1.00	35.15	Y	C
ATOMO	7635	CB	ASP	69	76.066	53.103	43.617	1.00	108.02	Y	C
ATOMO	7636	CG	ASP	69	76.592	52.591	44.946	1.00	108.02	Y	C
ATOMO	7637	OD1	ASP	69	76.357	51.406	45.268	1.00	108.02	Y	O
ATOMO	7638	OD2	ASP	69	77.249	53.370	45.667	1.00	108.02	Y	O
ATOMO	7639	C	ASP	69	75.942	52.705	41.139	1.00	35.15	Y	C
ATOMO	7640	O	ASP	69	75.884	53.850	40.693	1.00	35.15	Y	O
ATOMO	7641	N	TYR	70	75.359	51.664	40.551	1.00	27.55	Y	N
ATOMO	7642	CA	TYR	70	74.599	51.787	39.317	1.00	27.55	Y	C
ATOMO	7643	CB	TYR	70	75.315	51.016	38.191	1.00	25.09	Y	C
ATOMO	7644	CG	TYR	70	76.543	51.737	37.662	1.00	25.09	Y	C
ATOMO	7645	CD1	TYR	70	76.447	52.637	36.596	1.00	25.09	Y	C
ATOMO	7646	CE1	TYR	70	77.562	53.365	36.158	1.00	25.09	Y	C
ATOMO	7647	CD2	TYR	70	77.787	51.577	38.275	1.00	25.09	Y	C
ATOMO	7648	CE2	TYR	70	78.906	52.299	37.848	1.00	25.09	Y	C
ATOMO	7649	CZ	TYR	70	78.785	53.194	36.790	1.00	25.09	Y	C
ATOMO	7650	OH	TYR	70	79.873	53.933	36.382	1.00	25.09	Y	O
ATOMO	7651	C	TYR	70	73.184	51.267	39.523	1.00	27.55	Y	C
ATOMO	7652	O	TYR	70	72.920	50.545	40.488	1.00	27.55	Y	O
ATOMO	7653	N	THR	71	72.270	53.635	38.627	1.00	38.36	Y	N
ATOMO	7654	CA	THR	71	70.893	51.184	38.767	1.00	38.36	Y	C
ATOMO	7655	CB	THR	71	70.074	52.152	39.657	1.00	44.65	Y	C
ATOMO	7656	OG1	THR	71	69.921	53.403	38.978	1.00	44.65	Y	O
ATOMO	7657	CG2	THR	71	70.770	52.394	40.989	1.00	44.65	Y	C
ATOMO	7658	C	THR	71	70.099	50.991	37.473	1.00	38.36	Y	C
ATOMO	7659	O	THR	71	70.281	53.707	36.485	1.00	38.36	Y	O
ATOMO	7660	N	LEU	72	69.216	50.001	37.499	1.00	32.67	Y	N
ATOMO	7661	CA	LEU	72	68.324	49.718	36.385	1.00	32.67	Y	C
ATOMO	7662	CB	LEU	72	68.392	48.238	35.985	1.00	53.11	Y	C
ATOMO	7663	CG	LEU	72	67.283	47.694	35.073	1.00	53.11	Y	C
ATOMO	7664	CD1	LEU	72	66.871	48.731	34.059	1.00	53.11	Y	C
ATOMO	7665	CD2	LEU	72	67.769	46.444	36.372	1.00	53.11	Y	C

Fig. 19: A-106

ATOMO	7666	C	LEU	72	66,958	50,056	36,972	1,00	32,67	Y	C
ATOMO	7667	O	LEU	72	66,688	49,738	38,129	1,00	32,67	Y	O
ATOMO	7668	N	THR	73	66,106	50,715	16,195	1,00	42,60	Y	N
ATOMO	7669	CA	THR	73	64,795	51,100	36,700	1,00	42,60	Y	C
ATOMO	7670	CB	THR	73	64,780	52,597	37,094	1,00	57,15	Y	C
ATOMO	7671	OG1	THR	73	66,018	52,943	37,730	1,00	57,15	Y	O
ATOMO	7672	CG2	THR	73	63,639	52,879	38,058	1,00	57,15	Y	C
ATOMO	7673	C	THR	73	63,665	50,854	35,708	1,00	42,60	Y	C
ATOMO	7674	O	THR	73	63,791	51,132	34,516	1,00	42,60	Y	O
ATOMO	7675	N	ILE	74	62,564	50,316	36,212	1,00	51,99	Y	N
ATOMO	7676	CA	ILE	74	61,396	50,068	35,386	1,00	51,99	Y	C
ATOMO	7677	CB	ILE	74	60,934	48,597	35,455	1,00	52,44	Y	C
ATOMO	7678	CG2	ILE	74	60,081	48,271	34,231	1,00	52,44	Y	C
ATOMO	7679	CG1	ILE	74	62,138	47,656	35,471	1,00	52,44	Y	C
ATOMO	7680	CD1	ILE	74	61,757	46,182	35,513	1,00	52,44	Y	C
ATOMO	7681	C	ILE	74	60,314	50,963	35,988	1,00	51,99	Y	C
ATOMO	7682	O	ILE	74	59,739	50,639	37,030	1,00	51,99	Y	O
ATOMO	7683	N	SER	75	60,058	52,094	35,335	1,00	41,67	Y	N
ATOMO	7684	CA	SER	75	59,069	53,066	35,801	1,00	41,67	Y	C
ATOMO	7685	CB	SER	75	59,090	54,291	34,889	1,00	51,63	Y	C
ATOMO	7686	OG	SER	75	58,934	53,909	33,535	1,00	51,63	Y	O
ATOMO	7687	C	SER	75	57,644	52,524	35,931	1,00	41,67	Y	C
ATOMO	7688	O	SER	75	56,885	52,924	36,777	1,00	41,67	Y	O
ATOMO	7689	N	SER	76	57,280	51,627	34,993	1,00	62,86	Y	N
ATOMO	7690	CA	SER	76	55,950	51,032	34,996	1,00	62,86	Y	C
ATOMO	7691	CB	SER	76	55,045	51,724	33,980	1,00	71,45	Y	C
ATOMO	7692	OG	SER	76	53,779	51,086	33,932	1,00	71,45	Y	O
ATOMO	7693	C	SER	76	56,056	49,558	34,649	1,00	62,86	Y	C
ATOMO	7694	O	SER	76	55,970	49,176	33,480	1,00	62,86	Y	O
ATOMO	7695	N	LEU	77	56,237	48,734	35,675	1,00	53,25	Y	N
ATOMO	7696	CA	LEU	77	56,380	47,298	35,490	1,00	53,25	Y	C
ATOMO	7697	CB	LEU	77	56,342	46,596	36,841	1,00	41,03	Y	C
ATOMO	7698	CG	LEU	77	57,317	45,433	37,008	1,00	41,03	Y	C
ATOMO	7699	CD1	LEU	77	56,911	44,632	38,239	1,00	41,03	Y	C
ATOMO	7700	CD2	LEU	77	57,310	44,548	35,766	1,00	41,03	Y	C
ATOMO	7701	C	LEU	77	55,303	46,703	34,590	1,00	53,25	Y	C
ATOMO	7702	O	LEU	77	54,114	46,944	34,787	1,00	53,25	Y	O
ATOMO	7703	N	GLN	78	55,723	45,921	33,602	1,00	82,27	Y	N
ATOMO	7704	CA	GLN	78	54,781	45,285	32,691	1,00	82,27	Y	C
ATOMO	7705	CB	GLN	78	55,094	45,667	31,243	1,00	41,92	Y	C
ATOMO	7706	CG	GLN	78	54,907	47,148	30,956	1,00	41,92	Y	C
ATOMO	7707	CD	GLN	78	53,508	47,627	31,288	1,00	41,92	Y	C
ATOMO	7708	OE1	GLN	78	52,520	47,033	30,852	1,00	41,92	Y	O
ATOMO	7709	NE2	GLN	78	53,416	48,711	32,056	1,00	41,92	Y	N
ATOMO	7710	C	GLN	78	54,830	43,774	32,852	1,00	82,27	Y	C
ATOMO	7711	O	GLN	78	55,851	43,213	31,244	1,00	82,27	Y	O
ATOMO	7712	N	PRO	79	53,718	43,093	32,549	1,00	81,12	Y	N
ATOMO	7713	CD	PRO	79	52,505	43,636	31,915	1,00	80,96	Y	C
ATOMO	7714	CA	PRO	79	53,632	41,636	32,660	1,00	81,12	Y	C
ATOMO	7715	CB	PRO	79	52,198	41,351	32,225	1,00	80,96	Y	C
ATOMO	7716	CG	PRO	79	51,949	42,426	31,213	1,00	80,96	Y	C
ATOMO	7717	C	PRO	79	54,663	40,914	31,792	1,00	81,12	Y	C
ATOMO	7718	O	PRO	79	54,865	39,708	31,914	1,00	81,12	Y	O
ATOMO	7719	N	GLU	80	55,316	41,670	30,921	1,00	44,20	Y	N
ATOMO	7720	CA	GLU	80	56,316	41,120	30,021	1,00	44,20	Y	C
ATOMO	7721	CB	GLU	80	56,117	41,729	28,636	1,00	102,65	Y	C
ATOMO	7722	CG	GLU	80	55,853	43,217	28,678	1,00	102,65	Y	C
ATOMO	7723	CD	GLU	80	55,814	43,833	27,301	1,00	102,65	Y	C
ATOMO	7724	OE1	GLU	80	56,717	43,528	26,494	1,00	102,65	Y	O
ATOMO	7725	OE2	GLU	80	54,891	44,629	27,026	1,00	102,65	Y	O
ATOMO	7726	C	GLU	80	57,742	41,368	30,520	1,00	44,20	Y	C
ATOMO	7727	O	GLU	80	58,672	40,652	30,145	1,00	44,20	Y	O
ATOMO	7728	N	ASP	81	57,902	42,380	31,371	1,00	52,34	Y	N
ATOMO	7729	CA	ASP	81	59,206	42,733	31,931	1,00	52,34	Y	C
ATOMO	7730	CB	ASP	81	59,167	44,111	32,593	1,00	55,47	Y	C
ATOMO	7731	CG	ASP	81	58,700	45,195	31,663	1,00	55,47	Y	C
ATOMO	7732	OD1	ASP	81	58,950	45,085	30,446	1,00	55,47	Y	O
ATOMO	7733	OD2	ASP	81	58,099	46,171	32,156	1,00	55,47	Y	O
ATOMO	7734	C	ASP	81	59,641	41,740	32,991	1,00	52,34	Y	C
ATOMO	7735	O	ASP	81	60,649	41,946	33,673	1,00	52,34	Y	O
ATOMO	7736	N	PHE	82	58,884	40,664	33,138	1,00	63,15	Y	N
ATOMO	7737	CA	PHE	82	59,207	39,685	34,158	1,00	63,15	Y	C
ATOMO	7738	CB	PHE	82	57,917	39,041	34,647	1,00	168,46	Y	C

Fig. 19: A-107

ATOMO	7739	CG	PHE	82	57.024	40.004	35.381	1.00	168.46	Y	C
ATOMO	7740	CD1	PHE	82	57.371	40.454	36.650	1.00	168.46	Y	C
ATOMO	7741	CD2	PHE	82	55.866	40.498	34.791	1.00	168.46	Y	C
ATOMO	7742	CE1	PHE	82	56.579	41.384	37.321	1.00	168.46	Y	C
ATOMO	7743	CE2	PHE	82	55.067	41.430	35.458	1.00	168.46	Y	C
ATOMO	7744	CZ	PHE	82	55.425	41.872	36.724	1.00	168.46	Y	C
ATOMO	7745	C	PHE	82	60.238	38.657	33.742	1.00	63.15	Y	C
ATOMO	7746	O	PHE	82	59.960	37.733	32.979	1.00	63.15	Y	O
ATOMO	7747	N	ALA	83	61.447	38.867	34.256	1.00	34.42	Y	N
ATOMO	7748	CA	ALA	83	62.601	38.015	34.000	1.00	34.42	Y	C
ATOMO	7749	CB	ALA	83	63.138	38.260	32.595	1.00	53.93	Y	C
ATOMO	7750	C	ALA	83	63.669	38.353	35.036	1.00	34.42	Y	C
ATOMO	7751	O	ALA	83	63.389	39.033	36.025	1.00	34.42	Y	O
ATOMO	7752	N	THR	84	64.890	37.877	34.821	1.00	50.51	Y	N
ATOMO	7753	CA	THR	84	65.968	38.161	35.758	1.00	50.51	Y	C
ATOMO	7754	CB	THR	84	66.566	36.849	36.323	1.00	63.35	Y	C
ATOMO	7755	CG1	THR	84	67.888	37.096	36.819	1.00	63.35	Y	O
ATOMO	7756	CG2	THR	84	66.584	35.766	35.260	1.00	63.35	Y	C
ATOMO	7757	C	THR	84	67.028	39.021	35.065	1.00	50.51	Y	C
ATOMO	7758	O	THR	84	67.474	38.708	33.959	1.00	50.51	Y	O
ATOMO	7759	N	TYR	85	67.401	40.119	35.723	1.00	40.66	Y	N
ATOMO	7760	CA	TYR	85	68.364	41.076	35.187	1.00	40.66	Y	C
ATOMO	7761	CB	TYR	85	67.819	42.503	35.330	1.00	42.00	Y	C
ATOMO	7762	CG	TYR	85	66.476	42.693	34.668	1.00	42.00	Y	C
ATOMO	7763	CD1	TYR	85	65.330	42.084	35.185	1.00	42.00	Y	C
ATOMO	7764	CE1	TYR	85	64.110	42.163	34.521	1.00	42.00	Y	C
ATOMO	7765	CD2	TYR	85	66.363	43.401	33.472	1.00	42.00	Y	C
ATOMO	7766	CE2	TYR	85	65.148	43.486	32.800	1.00	42.00	Y	C
ATOMO	7767	CZ	TYR	85	64.028	42.860	33.327	1.00	42.00	Y	C
ATOMO	7768	OH	TYR	85	62.841	42.889	32.633	1.00	42.00	Y	O
ATOMO	7769	C	TYR	85	69.746	41.012	35.816	1.00	40.66	Y	C
ATOMO	7770	O	TYR	85	69.891	40.982	37.042	1.00	40.66	Y	O
ATOMO	7771	N	TYR	86	70.756	41.016	34.949	1.00	43.34	Y	N
ATOMO	7772	CA	TYR	86	72.159	40.970	35.349	1.00	43.34	Y	C
ATOMO	7773	CB	TYR	86	72.890	39.833	34.633	1.00	34.52	Y	C
ATOMO	7774	CG	TYR	86	72.406	38.441	34.941	1.00	34.52	Y	C
ATOMO	7775	CD1	TYR	86	72.902	37.731	36.040	1.00	34.52	Y	C
ATOMO	7776	CE1	TYR	86	72.472	36.433	36.303	1.00	34.52	Y	C
ATOMO	7777	CD2	TYR	86	71.466	37.820	34.118	1.00	34.52	Y	C
ATOMO	7778	CE2	TYR	86	71.031	36.530	34.375	1.00	34.52	Y	C
ATOMO	7779	CZ	TYR	86	71.538	35.841	35.462	1.00	34.52	Y	C
ATOMO	7780	OH	TYR	86	71.124	34.549	35.683	1.00	34.52	Y	O
ATOMO	7781	C	TYR	86	72.873	42.259	34.957	1.00	43.34	Y	C
ATOMO	7782	O	TYR	86	72.662	42.780	33.851	1.00	43.34	Y	O
ATOMO	7783	N	CYS	87	73.706	42.773	35.862	1.00	31.05	Y	N
ATOMO	7784	CA	CYS	87	74.499	43.945	35.548	1.00	31.05	Y	C
ATOMO	7785	C	CYS	87	75.857	43.346	35.237	1.00	31.05	Y	C
ATOMO	7786	O	CYS	87	76.171	42.248	35.707	1.00	31.05	Y	O
ATOMO	7787	CB	CYS	87	74.587	44.922	36.721	1.00	63.19	Y	C
ATOMO	7788	SG	CYS	87	75.151	44.318	38.354	1.00	63.19	Y	S
ATOMO	7789	N	GLN	88	76.653	44.040	34.431	1.00	35.54	Y	N
ATOMO	7790	CA	GLN	88	77.964	43.536	34.058	1.00	35.54	Y	C
ATOMO	7791	CB	GLN	88	77.834	42.732	32.769	1.00	42.46	Y	C
ATOMO	7792	CG	GLN	88	79.114	42.125	32.259	1.00	42.46	Y	C
ATOMO	7793	CD	GLN	88	79.594	42.783	30.983	1.00	42.46	Y	C
ATOMO	7794	OE1	GLN	88	78.834	42.928	30.019	1.00	42.46	Y	O
ATOMO	7795	NE2	GLN	88	80.863	43.183	30.965	1.00	42.46	Y	N
ATOMO	7796	C	GLN	88	78.930	44.691	33.873	1.00	35.54	Y	C
ATOMO	7797	O	GLN	88	78.530	45.774	33.436	1.00	35.54	Y	O
ATOMO	7798	N	GLN	89	80.195	44.465	34.216	1.00	24.85	Y	N
ATOMO	7799	CA	GLN	89	81.208	45.502	34.082	1.00	24.85	Y	C
ATOMO	7800	CB	GLN	89	81.794	45.851	35.458	1.00	29.69	Y	C
ATOMO	7801	CG	GLN	89	82.481	44.722	36.182	1.00	29.69	Y	C
ATOMO	7802	CD	GLN	89	83.903	44.496	35.696	1.00	29.69	Y	C
ATOMO	7803	OE1	GLN	89	84.676	45.442	35.535	1.00	29.69	Y	O
ATOMO	7804	NE2	GLN	89	84.261	43.238	35.476	1.00	29.69	Y	N
ATOMO	7805	C	GLN	89	82.294	45.043	33.128	1.00	24.85	Y	C
ATOMO	7806	O	GLN	89	82.527	43.853	32.990	1.00	24.85	Y	O
ATOMO	7807	N	TRP	90	82.943	45.993	32.460	1.00	39.13	Y	N
ATOMO	7808	CA	TRP	90	84.008	45.672	31.510	1.00	39.13	Y	C
ATOMO	7809	CB	TRP	90	83.529	45.955	30.069	1.00	30.35	Y	C
ATOMO	7810	CG	TRP	90	83.422	47.437	29.678	1.00	30.35	Y	C
ATOMO	7811	CD2	TRP	90	83.088	47.557	28.385	1.00	30.35	Y	C

Fig. 19: A-108

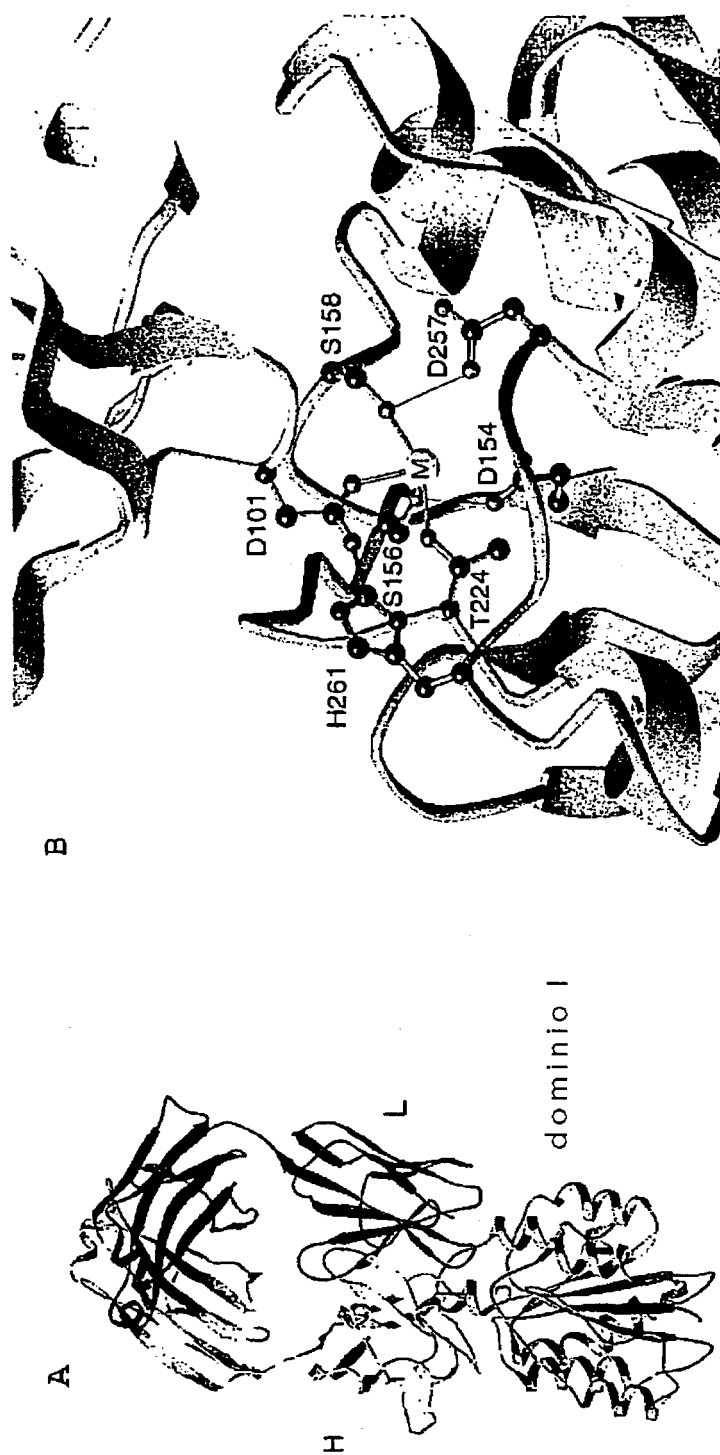
ATOMO	7812	CE2	TRP	90	83,122	49,375	28,486	1.00	30,35	Y	C
ATOMO	7813	CE3	TRP	90	82,762	47,389	27,152	1.00	30,35	Y	C
ATOMO	7814	CD1	TRP	90	83,635	48,523	30,484	1.00	30,35	Y	C
ATOMO	7815	NE1	TRP	90	83,460	49,686	29,776	1.00	30,35	Y	N
ATOMO	7816	CZ2	TRP	90	82,840	50,217	27,398	1.00	30,35	Y	C
ATOMO	7817	CZ3	TRP	90	82,480	48,232	26,063	1.00	30,35	Y	C
ATOMO	7818	CH2	TRP	90	82,522	49,627	26,199	1.00	30,35	Y	C
ATOMO	7819	C	TRP	90	85,290	46,457	31,816	1.00	39,13	Y	C
ATOMO	7820	O	TRP	90	86,293	46,339	31,115	1.00	39,13	Y	O
ATOMO	7821	N	SER	91	85,251	47,254	32,876	1.00	18,51	Y	N
ATOMO	7822	CA	SER	91	86,395	48,067	33,257	1.00	18,51	Y	C
ATOMO	7823	CB	SER	91	85,948	49,152	34,237	1.00	45,24	Y	C
ATOMO	7824	OG	SER	91	84,909	49,937	33,686	1.00	45,24	Y	O
ATOMO	7825	C	SEK	91	87,555	47,267	33,866	1.00	18,51	Y	C
ATOMO	7826	O	SER	91	88,717	47,649	33,739	1.00	18,51	Y	O
ATOMO	7827	N	GLY	92	87,241	46,166	34,534	1.00	40,34	Y	N
ATOMO	7828	CA	GLY	92	88,282	45,360	35,146	1.00	40,34	Y	C
ATOMO	7829	C	GLY	92	88,273	43,910	34,687	1.00	40,34	Y	C
ATOMO	7830	O	GLY	92	87,248	43,386	34,244	1.00	40,34	Y	O
ATOMO	7831	N	ASN	93	89,420	43,249	34,801	1.00	37,36	Y	N
ATOMO	7832	CA	ASN	93	89,544	41,863	34,380	1.00	37,36	Y	C
ATOMO	7833	CB	ASN	93	90,765	41,702	33,492	1.00	14,59	Y	C
ATOMO	7834	CG	ASN	93	90,634	42,451	32,208	1.00	14,59	Y	C
ATOMO	7835	OD1	ASN	93	91,556	43,159	31,796	1.00	14,59	Y	O
ATOMO	7836	ND2	ASN	93	89,482	42,305	31,552	1.00	14,59	Y	N
ATOMO	7837	C	ASN	93	89,668	40,944	35,574	1.00	37,36	Y	C
ATOMO	7838	O	ASN	93	90,346	41,265	36,539	1.00	37,36	Y	O
ATOMO	7839	N	PRO	94	89,005	39,783	35,525	1.00	28,71	Y	N
ATOMO	7840	CD	PRO	94	88,990	38,808	36,629	1.00	9,29	Y	C
ATOMO	7841	CA	PRO	94	88,167	39,322	34,412	1.00	28,71	Y	C
ATOMO	7842	CB	PRO	94	87,940	37,858	34,745	1.00	9,29	Y	C
ATOMO	7843	CG	PRO	94	87,823	37,904	36,251	1.00	9,29	Y	C
ATOMO	7844	C	PRO	94	86,845	40,076	34,372	1.00	28,71	Y	C
ATOMO	7845	O	PRO	94	86,418	40,640	35,384	1.00	28,71	Y	O
ATOMO	7846	N	TRP	95	86,200	40,084	33,206	1.00	37,86	Y	N
ATOMO	7847	CA	TRP	95	84,910	40,743	33,082	1.00	37,86	Y	C
ATOMO	7848	CB	TRP	95	84,428	40,762	31,629	1.00	24,14	Y	C
ATOMO	7849	CG	TRP	95	85,220	41,665	30,744	1.00	24,14	Y	C
ATOMO	7850	CD2	TRP	95	85,537	41,458	29,359	1.00	24,14	Y	C
ATOMO	7851	CE2	TRP	95	86,285	42,575	28,929	1.00	24,14	Y	C
ATOMO	7852	CE3	TRP	95	85,264	40,437	28,440	1.00	24,14	Y	C
ATOMO	7853	CD1	TRP	95	85,770	42,867	31,085	1.00	24,14	Y	C
ATOMO	7854	NE1	TRP	95	86,411	43,419	30,000	1.00	24,14	Y	N
ATOMO	7855	CZ2	TRP	95	86,765	42,697	27,624	1.00	24,14	Y	C
ATOMO	7856	CZ3	TRP	95	85,748	40,566	27,133	1.00	24,14	Y	C
ATOMO	7857	CH2	TRP	95	86,487	41,685	26,744	1.00	24,14	Y	C
ATOMO	7858	C	TRP	95	83,959	39,922	33,941	1.00	37,86	Y	C
ATOMO	7859	O	TRP	95	83,997	38,688	33,920	1.00	37,86	Y	O
ATOMO	7860	N	THR	96	83,105	40,605	34,695	1.00	19,88	Y	N
ATOMO	7861	CA	THR	96	82,192	39,913	35,582	1.00	19,88	Y	C
ATOMO	7862	CB	THR	96	82,692	40,028	37,038	1.00	22,31	Y	C
ATOMO	7863	OG1	THR	96	82,747	41,408	37,404	1.00	22,31	Y	O
ATOMO	7864	CG2	THR	96	84,091	39,443	37,186	1.00	22,31	Y	C
ATOMO	7865	C	THR	96	80,759	40,413	35,508	1.00	19,88	Y	C
ATOMO	7866	O	THR	96	80,500	41,491	34,998	1.00	19,88	Y	O
ATOMO	7867	N	PHE	97	79,839	39,596	34,015	1.00	20,15	Y	N
ATOMO	7868	CA	PHE	97	78,420	39,912	36,073	1.00	20,15	Y	C
ATOMO	7869	CB	PHE	97	77,580	38,827	35,397	1.00	25,28	Y	C
ATOMO	7870	CG	PHE	97	77,890	38,613	33,946	1.00	25,28	Y	C
ATOMO	7871	CD1	PHE	97	79,062	37,994	33,554	1.00	25,28	Y	C
ATOMO	7872	CD2	PHE	97	76,979	38,990	32,969	1.00	25,28	Y	C
ATOMO	7873	CE1	PHE	97	79,322	37,750	32,204	1.00	25,28	Y	C
ATOMO	7874	CE2	PHE	97	77,234	38,748	31,611	1.00	25,28	Y	C
ATOMO	7875	CZ	PHE	97	78,404	38,128	31,233	1.00	25,28	Y	C
ATOMO	7876	C	PHE	97	78,054	39,931	37,557	1.00	20,15	Y	C
ATOMO	7877	O	PHE	97	78,841	39,487	38,394	1.00	20,15	Y	O
ATOMO	7878	N	GLY	98	76,875	40,460	37,879	1.00	30,22	Y	N
ATOMO	7879	CA	GLY	98	76,412	40,488	39,256	1.00	30,22	Y	C
ATOMO	7880	C	GLY	98	75,676	39,178	39,406	1.00	30,22	Y	C
ATOMO	7881	O	GLY	98	75,506	38,478	38,405	1.00	30,22	Y	O
ATOMO	7882	N	GLN	99	75,235	38,819	40,608	1.00	24,51	Y	N
ATOMO	7883	CA	GLN	99	74,537	37,541	40,755	1.00	24,51	Y	C
ATOMO	7884	CB	GLN	99	74,350	37,163	42,231	1.00	60,71	Y	C

Fig. 19: A-109

ATOMO	7885	CG	GLN	99	74.599	38.274	43.209	1.00	60.71	Y	C
ATOMO	7886	CD	GLN	99	73.728	39.464	42.945	1.00	60.71	Y	C
ATOMO	7887	OE1	GLN	99	72.510	39.411	43.113	1.00	60.71	Y	O
ATOMO	7888	NE2	GLN	99	74.346	40.551	42.515	1.00	60.71	Y	N
ATOMO	7889	C	GLN	99	73.189	37.507	40.043	1.00	24.51	Y	C
ATOMO	7890	O	GLN	99	72.587	36.443	39.894	1.00	24.51	Y	O
ATOMO	7891	N	GLY	100	72.730	38.666	39.586	1.00	42.40	Y	N
ATOMO	7892	CA	GLY	100	71.455	38.725	38.900	1.00	42.40	Y	C
ATOMO	7893	C	GLY	100	70.355	39.043	39.886	1.00	42.40	Y	C
ATOMO	7894	O	GLY	100	70.483	38.749	41.074	1.00	42.40	Y	O
ATOMO	7895	N	THR	101	69.283	39.662	39.399	1.00	27.30	Y	N
ATOMO	7896	CA	THR	101	68.144	40.021	40.236	1.00	27.30	Y	C
ATOMO	7897	CB	THR	101	68.024	41.538	40.401	1.00	28.79	Y	C
ATOMO	7898	OG1	THR	101	69.008	41.995	41.336	1.00	28.79	Y	O
ATOMO	7899	CG2	THR	101	66.646	41.907	40.892	1.00	28.79	Y	C
ATOMO	7900	C	THR	101	66.903	39.492	39.551	1.00	27.30	Y	C
ATOMO	7901	O	THR	101	66.619	39.845	38.408	1.00	27.30	Y	O
ATOMO	7902	N	LYS	102	66.166	38.635	40.240	1.00	67.88	Y	N
ATOMO	7903	CA	LYS	102	64.978	38.064	39.642	1.00	67.88	Y	C
ATOMO	7904	CB	LYS	102	64.806	36.618	40.106	1.00	117.75	Y	C
ATOMO	7905	CG	LYS	102	63.920	35.785	39.198	1.00	117.75	Y	C
ATOMO	7906	CD	LYS	102	63.925	34.321	39.608	1.00	117.75	Y	C
ATOMO	7907	CE	LYS	102	63.094	33.485	38.651	1.00	117.75	Y	C
ATOMO	7908	NZ	LYS	102	63.586	33.621	37.250	1.00	117.75	Y	N
ATOMO	7909	C	LYS	102	63.749	38.885	39.996	1.00	67.88	Y	C
ATOMO	7910	O	LYS	102	63.560	39.262	41.155	1.00	67.88	Y	O
ATOMO	7911	N	VAL	103	62.926	39.176	38.989	1.00	55.50	Y	N
ATOMO	7912	CA	VAL	103	61.706	39.941	39.208	1.00	55.50	Y	C
ATOMO	7913	CB	VAL	103	61.779	41.349	38.510	1.00	68.46	Y	C
ATOMO	7914	CG1	VAL	103	63.207	41.865	38.530	1.00	68.46	Y	C
ATOMO	7915	CG2	VAL	103	61.258	41.290	37.084	1.00	68.46	Y	C
ATOMO	7916	C	VAL	103	60.489	39.141	38.709	1.00	55.50	Y	C
ATOMO	7917	O	VAL	103	60.378	38.828	37.517	1.00	55.50	Y	O
ATOMO	7918	N	GLU	104	59.597	38.779	39.633	1.00	70.95	Y	N
ATOMO	7919	CA	GLU	104	58.395	38.025	39.281	1.00	70.95	Y	C
ATOMO	7920	CB	GLU	104	58.243	36.764	40.145	1.00	145.77	Y	C
ATOMO	7921	CG	GLU	104	57.957	37.019	41.616	1.00	145.77	Y	C
ATOMO	7922	CD	GLU	104	59.215	37.263	42.418	1.00	145.77	Y	C
ATOMO	7923	OE1	GLU	104	59.106	37.542	43.631	1.00	145.77	Y	O
ATOMO	7924	OE2	GLU	104	60.315	37.167	41.839	1.00	145.77	Y	O
ATOMO	7925	C	GLU	104	57.157	38.897	39.443	1.00	70.95	Y	C
ATOMO	7926	O	GLU	104	57.197	39.939	40.108	1.00	70.95	Y	O
ATOMO	7927	N	ILE	105	56.058	38.459	38.834	1.00	139.77	Y	N
ATOMO	7928	CA	ILE	105	54.791	39.184	38.876	1.00	139.77	Y	C
ATOMO	7929	CB	ILE	105	53.838	38.730	37.757	1.00	105.35	Y	C
ATOMO	7930	CG2	ILE	105	52.923	39.875	37.373	1.00	105.35	Y	C
ATOMO	7931	CG1	ILE	105	54.633	38.232	36.553	1.00	105.35	Y	C
ATOMO	7932	CD1	ILE	105	53.775	37.746	35.397	1.00	105.35	Y	C
ATOMO	7933	C	ILE	105	54.047	38.952	40.180	1.00	139.77	Y	C
ATOMO	7934	O	ILE	105	53.763	37.810	40.533	1.00	139.77	Y	O
ATOMO	7935	N	LYS	106	53.706	40.031	40.880	1.00	101.75	Y	N
ATOMO	7936	CA	LYS	106	52.969	39.916	42.135	1.00	101.75	Y	C
ATOMO	7937	CB	LYS	106	53.545	40.870	43.189	1.00	95.13	Y	C
ATOMO	7938	CG	LYS	106	52.954	40.690	44.584	1.00	95.13	Y	C
ATOMO	7939	CD	LYS	106	53.556	41.665	45.586	1.00	95.13	Y	C
ATOMO	7940	CE	LYS	106	52.939	41.482	46.965	1.00	95.13	Y	C
ATOMO	7941	NZ	LYS	106	53.446	42.478	47.948	1.00	95.13	Y	N
ATOMO	7942	C	LYS	106	51.492	40.235	41.897	1.00	101.75	Y	C
ATOMO	7943	O	LYS	106	51.148	40.637	40.765	1.00	100.80	Y	O
ATOMO	7944	OXT	LYS	106	50.694	40.080	42.844	1.00	94.18	Y	O
ATOMO	7945	NN	NN	400	89.864	50.249	22.621	1.00	34.24	N	

FIN

Fig. 20



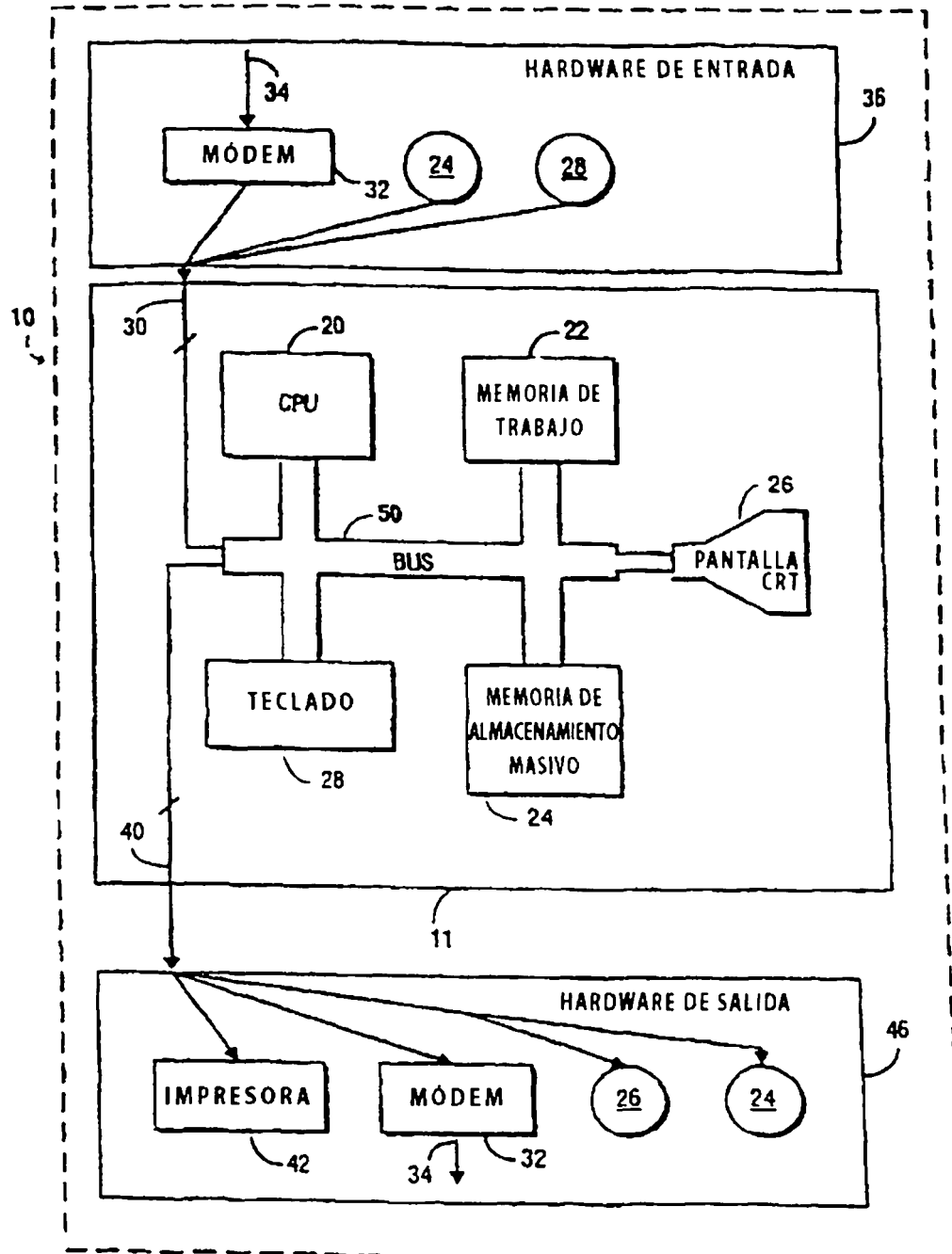


Fig. 21

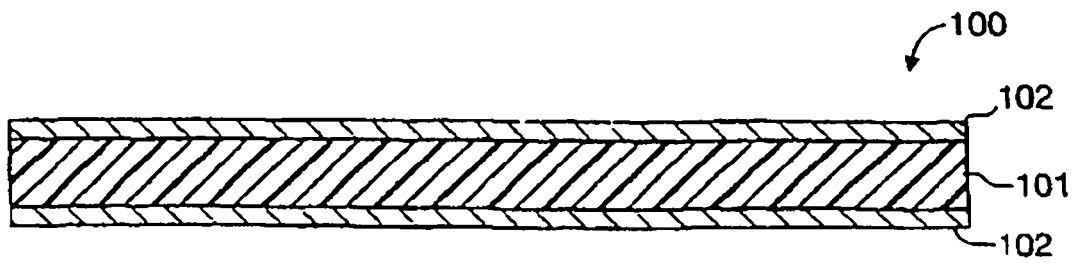


Fig. 22

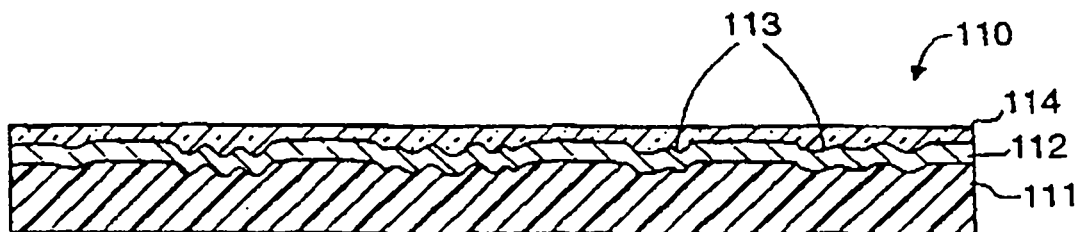


Fig. 23