

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 03803578.2

[51] Int. Cl.

C12N 9/16 (2006.01)

C12N 15/82 (2006.01)

A23K 1/165 (2006.01)

[45] 授权公告日 2008 年 2 月 6 日

[11] 授权公告号 CN 100366736C

[22] 申请日 2003.2.4 [21] 申请号 03803578.2

[30] 优先权

[32] 2002. 2. 8 [33] DK [31] PA200200193

[32] 2002. 9. 30 [33] DK [31] PA200201449

[86] 国际申请 PCT/DK2003/000067 2003.2.4

[87] 国际公布 WO2003/066847 英 2003.8.14

[85] 进入国家阶段日期 2004.8.9

[73] 专利权人 诺维信公司

地址 丹麦鲍斯韦

[72] 发明人 松井知子 克劳斯·C·富格尔桑

阿伦·斯文德森 福山志朗

[56] 参考文献

WO0043503A1 2000.7.27

WO9114782A1 1991.10.3

WO9949055A1 1999.9.30

WO9948380A1 1999.9.30

WO9735016A1 1997.9.25

EP0897010A2 1999.2.17

EP0969089A1 2000.1.5

CN1277207A 2000.12.20

审查员 张 建

[74] 专利代理机构 北京市柳沈律师事务所

代理人 巫肖南 封新琴

权利要求书 3 页 说明书 78 页 附图 48 页

[54] 发明名称

肌醇六磷酸酶变体

[57] 摘要

本发明涉及的肌醇六磷酸酶变体来自与 *Peniophora lycii* 肌醇六磷酸酶同源的亲代肌醇六磷酸酶，并包括在对应于 *Peniophora lycii* 肌醇六磷酸酶位置的数个位置中的至少一个上的至少一个取代。所述变体的性质改进，具体为比活性和/或热稳定性比亲代肌醇六磷酸酶高，例如通过 DSC 测定，在 pH 5.5Tm 最多为 82℃，和/或双倍比活性。本发明也涉及编码所述肌醇六磷酸酶变体的 DNA，它们的生产方法，及其，例如在动物饲料和动物饲料添加剂中的用途。

1. 亲代肌醇六磷酸酶的变体, 其与 *Peniophora lycii* CBS 686.96 肌醇六磷酸酶相比具有改进的热稳定性和/或比活性, 所述变体选自下列:

- (i) 20R+95R+97V+98G;
- (ii) 29S+95H+110W+183W+324A+350V;
- (iii) 29S+95M+110W+183W+324A+350V;
- (iv) 29S+95N+110R+183W+324A+350V;
- (v) 29S+95R+110W+183W+324A+350V;
- (vi) 29S+95S+110R+183W+324A+350V;
- (vii) 29S+95S+110W+183W+324A+350V;
- (viii) 29S+95T+110R+183W+324A+350V;
- (ix) 29S+95T+110Y+125D+183W+286S+324A+350V;
- (x) 29S+95T+110Y+152A+156C+157Q+160R+183W+324A+350V;
- (xi) 29S+95T+110Y+156R+157Q+183W+324A+350V;
- (xii) 29S+95T+110Y+157K+183W+185H+187R+190S+191R+248G+324A+350V;
- (xiii) 29S+95T+110Y+183W+185A+248A+324A+350V;
- (xiv) 29S+95T+110Y+183W+185A+248C+324A+350V;
- (xv) 29S+95T+110Y+183W+185A+248E+324A+350V;
- (xvi) 29S+95T+110Y+183W+185A+248H+324A+350V;
- (xvii) 29S+95T+110Y+183W+185E+248S+324A+350V;
- (xviii) 29S+95T+110Y+183W+185H+248G+321A+323A+324A+350V;
- (xix) 29S+95T+110Y+183W+185H+248G+324A+350V;
- (xx) 29S+95T+110Y+183W+185H+187S+190K+191S+210G+222I+248G+324A+350V;
- (xxi) 29S+95T+110Y+183W+185K+248G+324A+349K+350L;
- (xxii) 29S+95T+110Y+183W+185K+248S+324A+350V;
- (xxiii) 29S+95T+110Y+183W+185K+248T+324A+349A+350L;
- (xxiv) 29S+95T+110Y+183W+185K+248T+324A+349L+350I;
- (xxv) 29S+95T+110Y+183W+185K+248T+324A+349L+350M;
- (xxvi) 29S+95T+110Y+183W+185K+248T+324A+350V;
- (xxvii) 29S+95T+110Y+183W+185P+248G+324A+350V;
- (xxviii) 29S+95T+110Y+183W+185P+248S+324A+350V;
- (xxix) 29S+95T+110Y+183W+191L+324A+350V;
- (xxx) 29S+95T+110Y+183W+248D+324A+350V;
- (xxxix) 29S+95T+110Y+183W+324A; 和
- (xxxii) 29S+95T+110Y+183W+324A+350V;

其中

- (a) 所述变体具有肌醇六磷酸酶活性; 和
 - (b) 每个位置对应于 SEQ ID NO: 2 的位置; 和
 - (c) 所述变体与 SEQ ID NO: 2 具有至少 75% 的百分比同一性。
2. 分离的核酸序列, 其包含编码权利要求 1 所述变体的核酸序列。
3. 核酸构建体, 其包含权利要求 2 的核酸序列, 所述核酸序列与一或多个指导所述多肽在适宜表达宿主中产生的调控序列可操纵连接。
4. 重组表达载体, 其包含权利要求 3 的核酸构建体。
5. 重组宿主细胞, 其包含权利要求 3 的核酸构建体和/或权利要求 4 的表达载体。
6. 生产权利要求 1 所述变体的方法, 其包含
- (a) 培养权利要求 5 的宿主细胞来生产包含所述变体的上清; 和
 - (b) 回收所述变体。
7. 转基因植物部分, 其能表达权利要求 1 所述的肌醇六磷酸酶变体, 所述植物部分不是繁殖材料且其选自茎, 愈伤组织, 叶, 根, 块茎, 叶绿体, 质外体, 线粒体, 液泡, 过氧化物酶体, 胞质和植物细胞。
8. 转基因非人动物的产物或其元件, 其能表达权利要求 1 所述的肌醇六磷酸酶变体, 所述产物或元件选自体液, 器官, 肉和动物细胞。
9. 权利要求 8 所述的转基因非人动物的产物或其元件, 其中所述的体液选自奶和血。
10. 组合物, 其包含至少一种按照权利要求 1 所述的肌醇六磷酸酶变体, 和
- (a) 至少一种脂溶性维生素;
 - (b) 至少一种水溶性维生素; 和/或
 - (c) 至少一种痕量矿物质, 所述的痕量矿物质选自镁, 锌, 铁, 铜, 碘和硒。
11. 权利要求 10 的组合物, 其还包含至少一种选自下述酶的酶: 木聚糖酶, 葡聚糖内切酶, 内切-1,3(4)- β 葡聚糖酶, 和蛋白酶。
12. 权利要求 10-11 任一的组合物, 其为动物饲料添加剂。
13. 动物饲料组合物, 其具有 50-800 g/kg 粗制蛋白质, 并包含权利要求 1 的变体或权利要求 10-12 任一的组合物。

14. 提高动物饲料营养价值的方法, 其中将权利要求 1 的变体或权利要求 10-12 任一的组合物加到所述饲料中。

15. 降低动物粪便中肌醇六磷酸水平的方法, 包含喂给动物有效量的权利要求 13 的动物饲料组合物。

16. 处理植物蛋白质的方法, 包含将权利要求 1 的变体或权利要求 10-12 任一的组合物加到至少一种植物蛋白质或蛋白质源中的步骤。

17. 权利要求 1 的变体或权利要求 10-12 任一的组合物在如下方面的用途: 在动物饲料中; 在动物饲料制备中; 为提高动物饲料营养价值; 降低动物粪便中肌醇六磷酸水平; 处理植物蛋白质; 或从肌醇六磷酸酶底物释放磷。

肌醇六磷酸酶变体

技术领域

本发明涉及亲代肌醇六磷酸酶的变体,具体为热稳定性和/或比活性提高的变体。本发明也涉及编码此变体的 DNA 序列,在重组宿主细胞生产它们,以及使用所述变体的方法,具体在动物饲料领域。优选的亲代肌醇六磷酸酶是包含 SEQ ID NO: 2 的隔孢伏革菌属(*Peniophora*)肌醇六磷酸酶。

技术背景

名称为“Modified phytases”的 EP 897010 公开了本文未现的(i.a.)烟曲霉(*Aspergillus fumigatus*)肌醇六磷酸酶的某些变体。名称为“Consensus phytases”的 EP 897985 公开了本文未现的可基于例如数个子囊菌肌醇六磷酸酶的序列多重比对设计的真菌共有(Consensus)肌醇六磷酸酶。名称为“Thermostable phytases in feed preparation and plant expression”的 WO 99/48380 涉及使用热稳定的肌醇六磷酸酶的某些方面。热稳定的肌醇六磷酸酶的实施例见第 30 页粗线下列出的数个共有(consensus)肌醇六磷酸酶。名称为“Improved phytases”的 WO 00/43503 涉及本文未现的热稳定性增加的某些肌醇六磷酸酶变体,该变体可通过 EP 897985 所述类似的方法来设计。热稳定的肌醇六磷酸酶的实施例见第 54-55 页粗线下所示。这些肌醇六磷酸酶均与 SEQ ID NO: 2 具有 75%以下的百分比同一性。

本发明的一个目的是提供新的和改进的肌醇六磷酸酶变体,具体为热稳定性改进和/或比活性增加。

WO 98/28408 中公开了来自 *Peniophora lycii* 的肌醇六磷酸酶,并且 WO 99/49022 中公开了它的某些变体(见例如在第 76-77 页的权利要求 31),然而已放弃了为了本发明目的的变体。

发明内容

本发明涉及亲代肌醇六磷酸酶的变体,包含在选自如下区域的至少一个区域的至少一个位置的取代: 20; 26; 28-31; 37-48; 55-69; 73-83; 91-119; 123-126; 135-142; 152-163; 169-199; 204-222; 229-238; 248-266; 284-289;

300-308; 321-335; 343-350; 384-398; 407-412; 和 419-430; 其中

(a) 所述变体具有肌醇六磷酸酶活性; 并且

(b) 每个位置对应于 SEQ ID NO:2 的一个位置; 并且

(c) 所述变体与 SEQ ID NO:2 有至少 75%的百分比同一性; 并且

(d) 附带所述变体不是选自如下的 *Peniophora lycii* CBS 686.96 肌醇六磷酸酶的变体: G26S; Y28N; D29S; F31Y; E42D, K, A; T45R; V46I; W59F; S62D; A64K; R65Q, E, G, A; S66T; R67A, I, Q, K; Q68Y, V, I; K74R, A; A99N; D100S; L102V; P103E; F104L; N107T, Q; S109M; H110S, V; Q111E, N; T112A, S; M116F, I, L; A135S; D137Y; Q138D, S, G; D142A; ()154fH; S155N; G156P; E157Q, S; E169S; E170A, P; G171A; ()171aS; T174P, A; N177S; N178S, T; M179T, V, L; N182A, V; V184G; D185E; ()185eT; G186S, A; D187R, K, S; ()187aV, T; E188Q, S, A, V; S189E; V195L; N199A, P; L204N; A207D, H; S216T; D217E; L219Y, T; T220Y, N; L221F; M222L; L230V; ()235eE, Q; V248R, I; S249Q, A; E251D; Y254A, L, G; D255N; D257K; Y259F; T262H; P264A; G286R, H; Q287K, S; A288P; T321Q, S, G; M322I; V323I; P324A; A327S, F, I, L; F332Y; N333P; E344R; R346P; W348F; V349L, A, S; D350S, V; G388A; V393R; E395K, T; 或 L396R。

本发明也涉及编码所述肌醇六磷酸酶变体的分离的核酸序列, 和包含所述核酸序列的核酸构建体, 载体, 及宿主细胞, 以及生产并使用所述肌醇六磷酸酶变体的方法。

附图简述

图 1 提供了含有 SEQ ID NO: 2 的氨基酸序列的 *Peniophora lycii* 肌醇六磷酸酶 3D 结构的坐标。

发明详述

隔孢伏革菌肌醇六磷酸酶的三维结构

根据在 X-Ray Structure Determination, Stout, G. K. and Jensen, L. H., John Wiley & Sons, Inc. NY, 1989 给出的 X-射线结晶(crystallographic)方法的原理得到所述 *Peniophora lycii* 肌醇六磷酸酶的结构。用同晶置换(isomorphous replacement)方法在 2.2Å 分辨率下在图 1 以标准的 PDB 格式

(Protein Data Bank, Brookhaven National Laboratory, Brookhaven, CT)给出所述晶体结构的结构坐标。图 1 的 PDB 文件仅涉及此肌醇六磷酸酶序列的一部分，也就是对应于 SEQ ID NO: 2 的残基 22-422 的部分。

分子动力学(Dynamics) (MD)

分子动力学(MD)模拟(simulations)指示了所述氨基酸在蛋白质结构内的流动性(见 McCammon, JA and Harvey, SC., (1987), "Dynamics of proteins and nucleic acids", Cambridge University Press)。所述蛋白质的动力学通常可与所述结晶 B 因子(见 Stout, GH and Jensen, LH, (1989), "X-ray structure determination", Wiley)相关。通过在例如不同温度进行所述 MD 模拟，可模拟残基与温度相关的流动性。建议随机诱变流动性或柔性(flexibility)(这里指各向同性波动(isotropic fluctuations))最高的区域。可以理解在所述蛋白质的某些区域发现的高流动性，可以通过取代这些残基来温度改进(thermally improved)。

用程序 CHARMM (Molecular Simulations (MSI)), 用 MD 在 300, 350, 400, 450, 和 500K 处理上述的隔孢伏革菌肌醇六磷酸酶结构 300 和 600ps, 然后用 300 steps Steepest Descent, 600 steps Conjugated Gradients, 和 3000 steps ABNR 以 0.001 kcal/mole 的公差等级(tolerance grade)最小化。

由 MD 模拟产生如下建议的诱变区域:

300 和 400K 无水 MD: 37-48, 91-119, 232-238, 300-308, 325-335, 343-348;

300 和 400K 有水 MD: 407-412;

300K 无水 MD: 229-236;

有周期(period)边界(boundary)的立方水盒(water box)的 MD: 123-126, 154-157, 204-216, 284-289, 419-423。

由对 X-结构中 B-因子的评估产生如下建议的诱变区域: 73-83, 207-217。

上述区域可被组合如下: 37-48; 73-83; 91-119; 123-126; 154-157; 204-217; 229-238; 284-289; 300-308; 325-335; 343-348; 407-412; 419-423。

得自 MD 模拟的其他区域是: 154-163; 204-218; 323-335; 342-350。

得自 B-因子评估的其他区域是: 1-29, 优选 1-28; 59-106; 169-171;

178-247; 339-344; 367-371; 417 向前。更优选的区域是: 1-24; 69-94; 182-188; 199-220; 229-241; 368-370; 420-423。

活性位点和底物结合壳(Shells)

可用本领域已知的程序, 如 Molecular Simulations MSI, San Diego, California 的 INSIGHTII 来限定包含那些与所述催化残基 (H55, D319, R54) 很临近的氨基酸残基的活性位点壳。也可限定底物结合壳, 其包含与所述底物结合位点(H55, R54, R139, N320)很临近并因此可期待与所述底物接触的那些氨基酸残基。很临近可被限定为与相关残基距离例如, 0Å, 15 Å, 16Å, 或 20Å。可通过将肌醇六磷酸或其衍生物如肌醇-1, 4, 5-三磷酸(Brookhaven database file 1dix. 肌醇-1, 4, 5-三磷酸)楔入(dock)所述活性位点裂缝(cleft)(所述残基构成(making up)所述活性位点的表面)来推断底物结合的信息。

制备变体的策略

基于图 1 的 3D-结构和 SEQ ID NO: 2, 随后对活性位点和底物结合壳 (16Å, 优选 15Å, 更优选 10Å)的研究, 以及分子动力学, 主要为了改进热稳定性和/或增加比活性, 建议对下述区域进行诱变: 氨基酸 26-31; 55-69; 99-104; 135-142; 169-193; 253-266; 或 SEQ ID NO: 2 的氨基酸 321-323。

优选对 SEQ ID NO: 2 上述区域的下述位置进行诱变: G26, P27, Y28, D29, P30, W59, P60, T61, S62, G63, A64, R65, S66, R67, Q68, V69, A99, D100, L102, P103, F104, A135, G136, D137, Q138, V141, D142, E169, E170, N177, N178, M179, P181, N182, D189, T191, W192, L193, Y253, Y254, D257, K258, Y259, Y260, T262, G265, N266, T321, 和/或 V323。

包括下述变体: G26S, A; P27X, M; Y28F, N, Q; D29S, T, A; F30X; W59X, F, Y; P60S; T61S; S62A; G63A, S; A64G, K, R, S; R65A; S66K, T; R67X, K, A, L, V, S; Q68E, D, N, M; V69X; A99X, D, S, E, N; D100X, S, E, N; L102V; P103X, E; F104X, L; A135S, D; G136X, S, D; D137S; Q138X, D, N; V141X; D142X; E169A; E170X, A, T; N177D; N178A, G, L; M179V, T; P181X, T, V; N182X, A; D189X; T191X; W192X; L193T, I; Y253N, G; Y254A, G; D257S; K258L; Y259X, F, P, W; Y260X, P, W; T262Y, V; G265X; N266Q; T321Q, L, N;

和/或 V323I。

主要指向所述底物的氨基酸残基或位置如下：P27, Y28, R65, R67, Q68, A99, D100, L102, A135, G136, D137, E169, N177, T191, W192, Y253, Y254, T262, 和 T321。在一或多个这些位置改变的变体具体包括，例如包含在这些位置的至少一个，至少两个，至少三个，至少四个，至少五个，至少六个，至少七个，至少八个，至少九个，或至少十个改变的变体。在具体实施方案中，所述变体包含在至少十一个，至少十二个，至少十三个，至少十四个，至少十五个，至少十六个，至少十七个，至少十八个，或在所有的十九个位置上的改变。所述变体的实施例是选自如下的一些包含至少一个，两个，三个，四个，五个，六个，七个，八个，九个，或至少十个突变的变体：P27X, M; Y28F, N, Q; R65A; R67X, K, A, L, V, S; Q68E, D, N, M; A99X, D, S, E, N; D100X, S, E, N; L102V; A135S, D; G136X, S, D; D137S; E169A; N177D; T191X; W192X; Y253N, G; Y254A, G; T262Y, V; 和/或 T321Q, L, N。在具体实施方案中，所述变体含有至少十一个，十二个，十三个，十四个，十五个，十六个，十七个，至少十八个，或十九个这些突变。

具有肌醇六磷酸酶活性的多肽

本文中，具有肌醇六磷酸酶活性的多肽(肌醇六磷酸酶)是催化肌醇六磷酸盐(肌醇六磷酸盐(hexakisphosphate))水解为(1)肌醇和/或(2)其一磷酸盐，二磷酸盐，三磷酸盐，四磷酸盐，和/或五磷酸盐和(3)无机磷酸盐的酶。

本文中，术语肌醇六磷酸酶底物包括本文未示的肌醇六磷酸及任何肌醇六磷酸盐(肌醇六磷酸的盐)，及上面(2)所列的磷酸盐。

互联网上的 ENZYME 地址(<http://www.expasy.ch/enzyme/>)汇集了与酶命名相关的信息。它主要根据国际生物化学和分子生物学联合会命名委员会(IUB-MB)的推荐并且它描述了每种提供了 EC (酶学委员会)编号的定性的(characterized)酶(Bairoch A. The ENZYME database, 2000, Nucleic Acids Res 28: 304-305)。也见 NC-IUBMB 的 Enzyme Nomenclature 手册, 1992。

根据所述 ENZYME 地址，已知两种不同种类的肌醇六磷酸酶：所谓的 3-肌醇六磷酸酶(肌醇六磷酸盐 3-磷酸水解酶, EC 3.1. 3.8)及所谓的 6-肌醇六磷酸酶(肌醇六磷酸盐 6-磷酸水解酶, EC 3.1. 3.26)。本发明中，肌醇六磷酸酶

的定义包括这两种类型。

本发明中以单位 FYT 测定所述肌醇六磷酸酶活性，一 FYT 为每分钟释放(liberates)1 微摩尔无机正磷酸盐的酶。在下述条件：pH 5.5；温度 37°C；底物：肌醇六磷酸钠($C_6H_6O_{24}P_6Na_{12}$) 浓度为 0.0050mol/l。适当的肌醇六磷酸酶试验(assay)是 WO 00/20569 实施例 1 所述的 FYT 和 FTU 试验。FTU 是为了测定饲料和预先混合物中的肌醇六磷酸酶活性。所述 FYT 试验也在本文实施例 2 描述。

亲代肌醇六磷酸酶

亲代肌醇六磷酸酶是与来自 *Peniophora lycii* CBS 686.96 的肌醇六磷酸酶同源的肌醇六磷酸酶。本文中，同源的是指与本文 SEQ ID NO: 2 具有至少 60% 的同一性，所述的 SEQ ID NO: 2 对应于所述完整(complete)氨基酸序列的氨基酸 17-439，其包括来自 *Peniophora lycii* CBS 686.96 (WO 98/28408 的 SEQ ID NO:2)肌醇六磷酸酶的信号肽部分。通常如下氨基酸同源性部分所述来测定同源性。

所述亲代肌醇六磷酸酶可为野生型或自然出现的多肽，或其等位变体，或其具有肌醇六磷酸酶活性的片段，特别是其成熟部分。它也可为其变体和/或遗传工程化或合成多肽。

在具体实施方案中所述野生型亲代肌醇六磷酸酶是真菌肌醇六磷酸酶，如丝状真菌的肌醇六磷酸酶，或酵母肌醇六磷酸酶。酵母肌醇六磷酸酶的实施例是 US 5830732 所述的许旺酵母 (*Schwanniomyces occidentalis*) 肌醇六磷酸酶。

在另一具体实施方案中，所述野生型真菌亲代肌醇六磷酸酶来自丝状真菌，例如子囊菌(*Ascomycota*)门或担子菌(*Basidiomycota*)门(分别为子囊菌肌醇六磷酸酶，或担子菌肌醇六磷酸酶)。

子囊菌肌醇六磷酸酶的实施例来自曲霉(*Aspergillus*)的菌株，例如泡盛曲霉(*Aspergillus awamori*) PHYA (SWISSPROT P34753, Gene 133: 55-62 (1993)), 黑曲霉(*Aspergillus niger*) (无花果曲霉(*ficuum*)) PHYA (SWISSPROT P34752, EP420358, Gene 127: 87-94 (1993)), 泡盛曲霉 PHYB (SWISSPROT P34755, Gene 133: 55-62 (1993)), 黑曲霉 PHYB(SWISSPROT P34754, Biochem. Biophys. Res. Commun. 195: 53- 57 (1993)); 或翘孢霉属

(*Emericella*) 的菌株, 例如构巢裸孢壳(*Emericella nidulans*) PHYB(SWISSPROT 000093, Biochim. Biophys. Acta 1353: 217-223 (1997)); 或嗜热霉属(*Thermomyces*)(腐质霉属(*Humicola*))的菌株, 例如 WO 97/35017 所述的细毛嗜热霉(*Thermomyces lanuginosus*)肌醇六磷酸酶。其他子囊菌肌醇六磷酸酶的实施例在公开 EP 684313(例如来自烟曲霉, 土曲霉(*Aspergillus terreus*), 和嗜热毁丝霉(*Myceliophthora thermophila*); JP 11000164 (来自青霉菌属(*Penicillium*)菌株的肌醇六磷酸酶); US 6139902 (来自曲霉菌株的肌醇六磷酸酶), 及 WO 98/13480 (*Monascus anka* 肌醇六磷酸酶)。

担子菌肌醇六磷酸酶的实施例是所述来自卷边桩菇(*Paxillus involutus*), 绒毛栓菌(*Trametes pubescens*), *Agrocybe pediades* 和 *Peniophora lycii*(见 WO 98/28409)的肌醇六磷酸酶。

优选的亲代肌醇六磷酸酶来自隔孢伏革菌种, 优选来自 *Peniophora lycii* 的菌株, 最优选来自所述 *Peniophora lycii* CBS 686.96 的菌株。

不管上述种已知的种名, 可以理解其定义包括完全(perfect)和不完全阶段(imperfect states), 及其它分类学等效物(equivalent)例如, 无性型。本领域技术人员很容易辨认适当等效物的同一性。

公众可容易地在数个培养物保藏中心, 如美国典型培养物保藏中心(ATCC), 德意志微生物和细胞培养物保藏中心(DSMZ), 真菌菌种保藏中心(CBS), 和农业研究机构保藏中心, 北方地区研究中心(NRRL) 得到这些种的菌株。

另外, 可用合适探针从其他来源, 包括从自然(例如土壤, 堆肥, 水等)分离的微生物鉴定并得到所述多肽。从自然生长环境分离微生物的技术在本领域已知。然后通过类似筛选其它微生物的基因或 cDNA 文库得到所述氨基酸序列。一旦已用所述探针检测出编码多肽的氨基酸序列, 可用本领域一般技术人员已知的技术(见例如, Sambrook 等, 1989, 见上文)分离或克隆所述序列。

在另一具体实施方案中所述亲代肌醇六磷酸酶是合成的肌醇六磷酸酶。合成的肌醇六磷酸酶是人设计的, 并希望不会在自然出现。EP 897985 和 WO 00/43503 公开了这些合成的, 真菌的肌醇六磷酸酶的实施例, 通常叫做共有肌醇六磷酸酶。改组的(Shuffled)肌醇六磷酸酶是合成或遗传工程化的亲代肌醇六磷酸酶的其他实施例, 可如本领域通常已知, 例如通过定点诱变,

通过 PCR (用含有所需突变的 PCR 片段作为所述 PCR 反应的引物之一), 或通过随机诱变来制备它。合成的肌醇六磷酸酶的概念中还包括任何杂种的 (hybrid) 或嵌合的肌醇六磷酸酶, 即肌醇六磷酸酶含有来自至少两个肌醇六磷酸酶的部分氨基酸序列的组合。

所述亲代肌醇六磷酸酶可含有所述特定氨基酸序列, 或它可能是其等位变体; 或其具有肌醇六磷酸酶活性的片段。在一实施方案中, 所述亲代肌醇六磷酸酶含有所述特定氨基酸序列或其等位变体; 或其具有肌醇六磷酸酶活性的片段。在另一实施方案中, 所述亲代肌醇六磷酸酶由特定氨基酸序列或其等位变体; 或其具有肌醇六磷酸酶活性的片段组成。

特定氨基酸序列的片段是从此氨基酸序列氨基和/或羧基末端缺失一或多个氨基酸的多肽。在一实施方案中, 所述片段包含至少 150, 或至少 200, 或至少 250, 或至少 260, 或至少 280, 或至少 300, 或至少 320, 或至少 340, 或至少 360, 或至少 380, 或至少 390, 或至少 400, 或至少 410, 或至少 420, 或至少 430, 或至少 440, 或至少 450 个氨基酸残基。

等位变体指占据相同染色体位点的基因的两或多个可选形式中的任一。等位变化通过突变自然出现, 并且可导致种群内多态性(polymorphism)。基因突变可能是沉默的(所编码多肽无改变)或者可编码氨基酸序列改变的多肽。多肽的等位变体是基因等位变体所编码的多肽。

所述亲代肌醇六磷酸酶也可是上述任一氨基酸序列中的成熟部分。成熟部分指成熟的氨基酸序列并且指在已经剪切可能的信号肽部分后保留的氨基酸序列的那部分。

在另一实施方案中, 所述亲代肌醇六磷酸酶可以是上述肌醇六磷酸酶的变体, 其包含一或多个氨基酸的取代, 缺失, 和/或插入。所述肌醇六磷酸酶变体的氨基酸序列可能不同于由于插入或缺失了一或多个氨基酸残基和/或用不同氨基酸残基取代一或多个氨基酸残基而特定的氨基酸序列。氨基酸变化优选性质次要(minor nature)的变化, 即不显著影响所述蛋白质折叠和/或活性的保守氨基酸取代; 小型(small)缺失, 通常 1 到约 30 氨基酸; 小型氨基或羧基末端延伸, 如氨基末端甲硫氨酸残基; 至多约 20-25 残基的小接头(linker)肽; 或通过改变净电荷或其他功能, 如多组氨酸区(tract), 抗原表位或结合区来利于纯化的小型延伸。

保守取代的实施例在碱性氨基酸(精氨酸, 赖氨酸和组氨酸), 酸性氨基

酸(谷氨酸和天冬氨酸), 极性氨基酸(谷氨酰胺和天冬酰胺), 疏水氨基酸(亮氨酸, 异亮氨酸和缬氨酸), 芳香族氨基酸(苯丙氨酸, 色氨酸和酪氨酸), 及小(small)氨基酸(甘氨酸, 丙氨酸, 丝氨酸, 苏氨酸和甲硫氨酸)范围内。通常不改变比活性的氨基酸取代在本领域已知并在例如 H. Neurath 和 R. L. Hill, 1979, In, The Proteins, Academic Press, New York 中描述。最常出现的交换是 Ala/Ser, Val/Ile, Asp/Glu, Thr/Ser, Ala/Gly, Ala/Thr, Ser/Asn, Ala/Val, Ser/Gly, Tyr/Phe, Ala/Pro, Lys/Arg, Asp/Asn, Leu/Ile, Leu/Val, Ala/Glu, 和 Asp/Gly 以及这些的逆向方式。

微生物分类学(Taxonomy)

涉及分类学的问题可以通过参考分类数据库, 如位于下述互联网址: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/taxonomyhome.html/> 的 NCBI 分类学浏览器, 和/或通过参考分类学手册解决。本发明涉及的真菌分类的手册优选为 Dictionary of the Fungi, 9th edition, Kirk, P. M., P. F. Cannon, J. C. David & J. A. Stalpers 编辑, CAB 出版, 2001。

合成的肌醇六磷酸酶, 如共有的肌醇六磷酸酶, 改组的肌醇六磷酸酶, 或杂种的肌醇六磷酸酶可含有来自至少两种子囊菌肌醇六磷酸酶, 至少两种担子菌肌醇六磷酸酶或来自至少一种子囊菌和至少一种担子菌肌醇六磷酸酶的部分氨基酸序列的组合。部分氨基酸序列所来自的这些子囊菌和担子菌肌醇六磷酸酶可为例如, 任一本文所指的那些具体的肌醇六磷酸酶。

本文中, 来自至少一个真菌的合成的肌醇六磷酸酶是真菌的肌醇六磷酸酶。另外, 仅来自子囊菌肌醇六磷酸酶的合成的肌醇六磷酸酶是子囊菌肌醇六磷酸酶; 并且仅来自担子菌肌醇六磷酸酶的合成的肌醇六磷酸酶是担子菌肌醇六磷酸酶。任何来自至少一种子囊菌肌醇六磷酸酶以及至少一种担子菌肌醇六磷酸酶的合成肌醇六磷酸酶可被命名为混合子囊菌/担子菌肌醇六磷酸酶。

命名隔孢伏革菌肌醇六磷酸酶指来自隔孢伏革菌属的野生型肌醇六磷酸酶, 包括其等位变体, 片段或变体, 或基于至少一种, 优选至少两种隔孢伏革菌肌醇六磷酸酶, 更优选只基于隔孢伏革菌肌醇六磷酸酶制备的合成的肌醇六磷酸酶。隔孢伏革菌种的实施例如: *Peniophora aurantiaca*, 灰隔孢伏革菌(*P. cinerea*), *P. decorticans*, *P. duplex*, *P. ericsonii*, *P. incarnate*, *P. lycii*, *P.*

meridionalis, 裸隔孢伏革菌(*P. nuda*), *P. piceae*, *P. pini*, *P. pithya*, *P. polygonia*, *P. proxima*, *P. pseudo-pini*, *P. rufa*, 变色隔孢伏革菌(*P. versicolor*), 和被简单归类隔孢伏革菌的菌种。优选的种是 *Peniophora lycii*。优选的菌株是 *Peniophora lycii* CBS 686.96。

氨基酸同源性

本发明涉及具有的氨基酸序列与 SEQ ID NO:2 (下文“同源肌醇六磷酸酶”)有某种程度同一性的肌醇六磷酸酶。

本发明中,通过程序“align”,它是 Needleman-Wunsch 序列对比(即总体序列对比)来测定两氨基酸序列之间的同一性程度,以及两核苷酸序列之间的同一性程度。该程序可用于多肽,以及核苷酸序列的序列对比。所述缺省记分矩阵(matrix) BLOSUM50 用于多肽序列对比,并且所述缺省同一性矩阵用于核苷酸序列对比。缺口的第一个残基的罚分对多肽是-12 并且对核苷酸是-16。缺口的更多残基的罚分对多肽是-2,对核苷酸是-4。

“Align”是 FASTA 软件包版本 v20u6 (见 W. R. Pearson 和 D. J. Lipman (1988), “Improved Tools for Biological Sequence Analysis”, PNAS 85: 2444-2448, 及 W. R. Pearson (1990) “Rapid and Sensitive Sequence Comparison with FASTP and FASTA,” Methods in Enzymology 183: 63-98)的一部分。FASTA 蛋白质序列对比使用不限制缺口尺寸的 Smith-Waterman 算法(见 “Smith-Waterman algorithm”, T. F. Smith 和 M. S. Waterman (1981) J. Mol. Biol. 147: 195-197)。

在具体实施方案中,所述亲代肌醇六磷酸酶的氨基酸序列与 SEQ ID NO:2 的同一性程度为至少约 55%,或至少约 60%,或至少约 65%,或至少约 70%,或至少约 75%,或至少约 80%,或至少约 85%,或至少约 90%,或至少约 91%,或至少约 92%,或至少约 93%,或至少约 94%,或至少约 95%,或至少约 96%,或至少约 97%,或至少约 98%,或至少约 99%。

在另一具体实施方案中,这些同源的亲代肌醇六磷酸酶具有的氨基酸序列与所述特定的氨基酸序列差三十,二十五,二十二,二十一,二十,十九,十八,十七,十六,十五,十四,十三,十二,十一,十,九,八,七,六,五,四,三,二,或仅一个氨基酸。

所得变体肌醇六磷酸酶也与 SEQ ID NO: 2 同源。在具体实施方案中,

所述变体肌醇六磷酸酶含有或具有的氨基酸序列与 SEQ ID NO:2 的同一性程度为至少约 55%，或至少约 60%，或至少约 65%，或至少约 70%，或至少约 71%，或至少约 72%，或至少约 73%，或至少约 74%，或至少约 75%，或至少约 76%，或至少约 77%，或至少约 78%，或至少约 79%，或至少约 80%，或至少约 82%，或至少约 85%，或至少约 87%，或至少约 90%，或至少约 92%，或至少约 95%，或至少约 97%。

核酸杂交

可选的，同源的亲代肌醇六磷酸酶，以及变体肌醇六磷酸酶，可被定义为所述核酸序列所编码，该核酸序列在很低严格条件，优选低严格条件，更优选中度严格条件，更优选中高度严格条件，甚至更优选高度严格条件，而且最优选很高严格条件下与 SEQ ID NO: 1 的核苷酸 49-1320，或其亚序列 (subsequence) 或互补链杂交 (J. Sambrook, E. F. Fritsch, 和 T. Maniatus, 1989, Molecular Cloning, A Laboratory Manual, 2d edition, Cold Spring Harbor, New York)。亚序列可为至少 100 个核苷酸，或至少 200, 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 1000, 1100, 1200，或至少 1300 个核苷酸。并且，所述亚序列可编码具有相关酶活性的多肽片段。

对于长度至少 100 个核苷酸的长探针，从很低到很高的严格条件被限定为在 42°C 在 5×SSPE, 0.3% SDS, 200pg/ml 剪切并变性的鲑鱼精子 DNA, 和 25% 甲酰胺 (对于很低和低严格度), 35% 甲酰胺 (对于中度到中高度严格度), 或 50% 甲酰胺 (对高度和很高严格度) 中预杂交并杂交，之后是标准 Southern 印迹法步骤。

对于长度至少 100 个核苷酸的长探针，最后洗涤所述载体物质 3 次，每次用 2×SSC, 0.2% SDS 优选至少在 45°C (很低严格度), 更优选至少在 50°C (低严格度), 更优选至少在 55°C (中严格度), 更优选至少在 60°C (中高严格度), 甚至更优选至少在 65°C (高严格度), 并最优选至少在 70°C (很高严格度) 洗涤 15 分钟。

对于长度约 15 个核苷酸到约 70 个核苷酸的短探针，严格条件被限定为在低于使用根据 Bolton 和 McCarthy 的计算 (1962, Proceedings of the National Academy of Sciences USA 48: 1390) 所算出的 T_m 5°C 至 10°C 在 0.9 M NaCl, 0.09 M Tris-HCl pH 7.6, 6 mM EDTA, 0.5% NP-40, 1×Denhardt's 溶液, 1 mM

焦磷酸钠, 1 mM 磷酸二氢钠, 0.1 mM ATP, 以及每毫升 0.2 mg 酵母 RNA 中预杂交、杂交和杂交后洗涤, 之后是标准 Southern 印迹法步骤。

对于长度约 15 个核苷酸到约 70 个核苷酸的短探针, 将所述载体物质用 6×SSC 加 0.1% SDS 洗涤 15 分钟一次, 并用 6×SSC 在低于所计算的 T_m 5°C 至 10°C 洗涤 15 分钟各 2 次。

位置编号

本文用来限定氨基酸位置的命名基本如 WO 99/49022 所述, 即参照来自 *Peniophora lycii* CBS 686.96 的肌醇六磷酸酶氨基酸序列, 除了本上下文的编号从 WO 99/49022 的图 1 所示的 P_lycii 序列 S17 开始。因此, 本文所用的位置数与 WO 99/49022 的位置数相差 16 (见 WO 99/49022 第 14 页 26 行和图 1)。由此可见, 例如本文的 S1 等同于 (equivalent to) WO 99/49022 的 S17, 并且本文的 F8 等同于 WO 99/49022 的 F24。

序列 SEQ ID NO:2 含有 WO 99/49022 的图 6 所示序列的氨基酸-14-409, 对应其图 1 所示 P_lycii 序列的氨基酸 16-439。

因此本上下文以从 S1 开始到 E423 终止的 SEQ ID NO:2 作为编号位置的基础。亲代肌醇六磷酸酶, 以及变体肌醇六磷酸酶, 可含有与 SEQ ID NO:2 相比的延伸 (extension), 即在其 N 末端和/或 C 末端。如果存在延伸, 此延伸的氨基酸将按本领域通常地来编号, 即对于 C 末端延伸: 424, 425, 426 以此类推, 而对于 N 末端延伸: -1, -2, -3 以此类推。

改变, 如取代, 缺失, 插入

本文中, 下述为多种途径的实施例, 其中至少理论上, 即在文献(paper)中的肌醇六磷酸酶变体可来自亲代氨基酸序列: 氨基酸可被另一氨基酸取代; 可缺失氨基酸; 可插入氨基酸; 以及任何数量的这些改变的任何组合。

为本发明目的, 术语取代指包括任何数量任何种类的此种改变。这是个合理限定, 因为例如缺失可为氨基酸, AA, 在已知位置 nn 为空白()取代。可命名此取代为: AAnn ()。类推, 仅在氨基酸, AA 下游的已知位置 nn 插入一个氨基酸, BB, 可被命名为: ()nnaBB. 并且如果将两个氨基酸, BB 和 CC 在位置 nn 插入氨基酸 AA 的下游, 可命名该取代(两个取代的结合)为:

(nnaBB+)(nnbCC, 因此在亲代序列氨基酸 nm 和 nm+1 之间产生的所述缺口被指定小写(lower case)或脚标字母 a、b、c 等给前面的位置号, 这里为 nn。取代基之间的逗号(,), 如例如在 A327S, F, I, L 的取代中指“或”, 即 A327 被 S, 或 F, 或 I, 或 L 取代。取代间的加号(+), 如例如在 29S+125D+324A 中的取代指“和”, 即这三个单个取代在一个相同的肌醇六磷酸酶变体中组合。此限定氨基酸改变的命名也基本如 WO 99/49022 (见其 16 页)所述。

或者, 在不同限定术语取代时, 本发明涉及亲代肌醇六磷酸酶的变体, 包含在选自本文所指的多组区域的至少一个位置的改变, 其中所述改变在占据所述位置的氨基酸下游独立插入至少一个氨基酸; 缺失占据所述位置的氨基酸; 和/或用不同氨基酸取代占据所述位置的氨基酸; 其中所述变体具有肌醇六磷酸酶活性, 并且每个位置对应于具有 SEQ ID NO: 2 氨基酸序列的酶的氨基酸序列的一个位置, 并且所述变体与 SEQ ID NO:2 具有至少 75%的百分比同一性; 并附带如本文(d)所限。

本文中, 术语“取代”指至少一个取代。至少一个指一或多个, 例如一个, 或两个, 或三个, 或四个, 或五个, 或六个, 或七个, 或八个, 或九个, 或十个, 或十二个, 或十四个, 或十五个, 或十六个, 或十八个, 或二十个, 或二十二个, 或二十四, 或二十五, 或二十八, 或三十个等等, 以在大体上包括任何数量的取代。然而, 本发明变体仍必须, 例如与 SEQ ID NO: 2 至少 75%相同, 此百分比是用上述程序测定的。可将所述取代应用到在权利要求 1 所提到的任何区域所包括的任何位置, 并且也包括包含任何数量和种类此类取代的组合的变体。本文所用的取代也包括缺失以及延伸, 或插入, 其可增加对应于 SEQ ID NO: 2 的所述序列的长度。在具体实施方案中, 取代的数目最多为 200, 或 175, 或 150, 或 125, 或 120, 或 110, 或 106, 或 105, 或 100, 或 90, 或 80, 或 70, 或 60, 或 50, 或 40, 或 30, 或 25。

而且, 术语“取代”包括取代为其他十九个天然氨基酸中的任一个, 或其他氨基酸, 如非天然氨基酸。例如在位置 20 氨基酸 Q 的取代包括下述取代中的每一个: 20A, 20C, 20D, 20E, 20F, 20G, 20H, 20I, 20K, 20L, 20M, 20N, 20P, 20R, 20S, 20T, 20V, 20W, 或 20Y。附带地, 这是名称 20X 的等效物 (equivalent), 其中 X 指任何氨基酸。这些取代也能被命名为 Q20A, Q20C, Q20X 等。以此类推本文提到的每个位置, 来具体包括任一本文的此类取代。

鉴定相应的位置编号

对于 *Peniophora lycii* CBS 686.96 的亲代肌醇六磷酸酶, 所述位置编号涉及 SEQ ID NO: 2 的编号。对于在另一肌醇六磷酸酶的已知位置, 无论它是亲代还是变体肌醇六磷酸酶, 总能在 SEQ ID NO:2 中发现对应位置。或者, 在可选方案中, 总能发现一个位置对应于包含(或具有)所述 SEQ ID NO: 2 氨基酸序列的肌醇六磷酸酶的氨基酸序列上的一个位置。

将除了 *Peniophora lycii* CBS 686.96 的肌醇六磷酸酶以外的亲代肌醇六磷酸酶的氨基酸序列, 或反过来将 (in turn) 变体肌醇六磷酸酶的氨基酸序列命名为 SEQ-X。发现对应 SEQ ID NO:2 的位置 N 的位置如下: 亲代或变体肌醇六磷酸酶氨基酸序列 SEQ-X 与上面氨基酸同源性部分所述的 SEQ ID NO:2 序列比对。用下述原理, 可以清楚无误地从所述序列对比得到序列 SEQ-X 上对应于 SEQ ID NO:2 的位置 N 的位置。

仅作为例子, 参照 WO 99/49022 的图 1, 假设出于简单性 (simplicity), 序列 A_pediades, A_fumigatus 或 T_lanuginosus 是例如已与我们假设对应于本文所述的 SEQ ID NO: 2 的 P_lycii 肌醇六磷酸酶序列比对的变体肌醇六磷酸酶(为本发明目的它们应该与 SEQ ID NO: 2 序列比对):

问题 1: A_pediades 的何位置对应于 P_lycii 的 S17(为本发明目的, 该位置被命名为 S1)? 该答案是: A15。

问题 2: 在命名为 A_fumigatus 的肌醇六磷酸酶的何位置对应于 P_lycii 的 55b () (为本发明目的, 该位置被命名为 39b ())? 该答案是: S63。

问题 3: A_pediades 的何位置对应于 P_lycii 的 L31(为本发明目的, 该位置被命名为 L15)? 该答案是: () 30d。

问题 4: P_lycii 的何取代对应于具有取代 G3L 的假设的 (imaginative) T_lanuginosa 肌醇六磷酸酶变体? 该答案是: () -6L (为本发明目的, 该取代被命名为()-22L)。

SEQ-X 可以是所述 (in question) 肌醇六磷酸酶的成熟部分, 或它也可包括信号肽部分, 或它可以是所述具有肌醇六磷酸酶活性的成熟肌醇六磷酸酶的片段, 例如 SEQ ID NO: 2 相同长度的片段, 或如本文所述与 SEQ ID NO:2 进行序列比对时从 S1 延伸到 E423 的片段。

区域和位置

本文中，术语区域指亲代肌醇六磷酸酶氨基酸序列的至少一个位置，术语位置指此氨基酸序列的氨基酸残基。一实施方案中，区域指亲代肌醇六磷酸酶氨基酸序列的一或多个连续位置，例如所述序列的一个，两个，三个，四个，五个，六个，七个，八个等等到任何数目的连续位置。因此，区域可仅由一个位置组成，或它可由任何数目的连续位置，如例如，位置 37, 38 和 39; 或位置 37, 38, 39, 40 和 41; 或位置 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47 和 48 组成。为本发明目的，后三个区域分别被命名为 37-39, 37-41 和 37-48。这些区域或范围的边界都被包括在所述区域中。SEQ ID NO:2 是优选的亲代肌醇六磷酸酶氨基酸序列的实施例。

区域具体包括每个和每个它所包含 (embrace) 的位置。例如区域 37-48 具体包括所述位置 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47 和 48 中的每个。以此类推应用到本文提到的其它区域。

热稳定性

为本发明目的，在某种多肽上下文所用的术语热稳定的涉及该多肽的溶解温度 T_m ，其通过在 pH 5.5 用差示扫描量热法(DSC)来测定：对于热稳定多肽，所述 T_m 为至少 61°C 。在具体实施方案中，所述 T_m 为至少 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 77.5, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 或 100°C 。

在可选方案中，所述术语热稳定涉及用 DSC 在 pH 7.0 测定的至少 49°C ，优选至少 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 77.5, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 或 90°C 的溶解温度。

在另一可选方案中，所述术语热稳定涉及用 DSC 在 pH 3.0 测定的至少 51°C ，优选至少 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 77.5, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 或 90°C 的溶解温度。

在另一可选方案中，所述术语热稳定涉及用 DSC 在 pH 2.5 测定的至少

37°C, 优选至少 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 77.5, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 或 90°C 的溶解温度。

为测定 T_m , 可使用通过 SDS-PAGE 测定纯度为至少 90% (或 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97 或 98%) 的多肽样本。另外, 根据在吸光度 280 nm 所测并且基于所述酶的氨基酸序列来计算的消光系数, 所述酶样本浓度可为 0.5-2.5 mg/ml 蛋白质 (或 0.6-2.4, 或 0.7-2.2, 或 0.8-2.0 mg/ml 蛋白质)。

在所需 pH (例如 pH 5.5, 7.0, 3.0 或 2.5) 并以恒定加热速度, 例如 1, 1.5, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 或 10°C/min 进行 DSC。适宜缓冲液的实施例如实验部分所述。在使用如本文实施例 2 所述的设备时优选加热速度的实施例如 1.0, 1.5 或 2.0°C/min。对于其他样品体积较小的其他类型的仪器来说, 可用例如 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 或甚至 10°C/min 的加热速度来得到对 T_m 的可靠估计。

在具体实施方案中, 本发明所述肌醇六磷酸酶变体比所述亲代肌醇六磷酸酶更加热稳定。此目的优选的亲代肌醇六磷酸酶是 *Peniophora lycii* CBS 686.96 肌醇六磷酸酶。

比活性

术语比活性高, 增高或提高指用同种方法测定, 比活性是亲代肌醇六磷酸酶比活性的至少 105%。在具体实施方案中, 相对比活性为用同种方法测定为所述亲代肌醇六磷酸酶比活性的至少 110, 115, 120, 125, 130, 140, 145, 150, 160, 170, 180, 190, 200, 220, 240, 260, 280, 300, 350 或甚至 400%。

或者可选, 术语高比活性指比活性为至少 200 FYT/mg 酶蛋白质 (EP)。在具体实施方案中, 所述比活性为至少 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 1000, 1100, 1200, 1300, 1400, 1500, 1600, 1700, 1800, 1900, 2000, 2100, 2200, 2300, 2400, 2500, 2600, 2700, 2800, 2900 或 3000 FYT/mg EP。

用高纯度样品测定比活性 (SDS 聚丙烯酰胺凝胶应该显示存在只有一种成分)。所述酶蛋白质浓度应通过氨基酸分析测定, 并且所述肌醇六磷酸酶活性单位为 FYT。比活性是所述特定肌醇六磷酸酶变体的性质, 它通过每 mg 酶肌醇六磷酸变体酶蛋白质以单位 FYT 测定的肌醇六磷酸酶活性来计算。

更多细节见实施例3。

本发明所述肌醇六磷酸酶变体为热稳定的和/或比活性高。在具体实施方案中它是热稳定的。在另一具体实施方案中它的比活性高。在第三种具体实施方案中它是热稳定的，并且比活性高。在其它具体实施方案中(a)它比亲代肌醇六磷酸酶热稳定；(b)比亲代肌醇六磷酸酶比活性高；或(c)比亲代肌醇六磷酸酶热稳定并且比活性高。

低变应原 (Low-allergenic) 变体

具体实施方案中，本发明所述肌醇六磷酸酶变体(也)是低变应原变体，它被设计用来引发(invok)与动物，包括人接触后下降的免疫应答。可理解术语免疫应答为由接触该肌醇六磷酸酶变体的动物免疫系统引起的任何反应。一种免疫应答是在接触动物内的造成IgE水平升高的变应原反应。低变应原变体可用本领域已知技术制备。例如所述肌醇六磷酸酶变体可与屏蔽(shielding)参与免疫应答的所述肌醇六磷酸酶变体的部分或表位的聚合物部分(moieties)偶联。与聚合物偶联可能涉及聚合物与所述肌醇六磷酸酶变体的体外化学偶连，例如如WO96/17929, WO98/30682, WO98/35026, 和/或WO99/00489所述。偶连还可或另外可替换地涉及聚合物与所述肌醇六磷酸酶变体的体内偶连。实现该偶连可通过编码所述肌醇六磷酸酶变体的核苷酸序列的遗传工程化，在所述肌醇六磷酸酶变体中插入编码附加糖基化位点的共有序列，并在能够糖基化所述肌醇六磷酸酶变体的宿主表达此肌醇六磷酸酶变体，见例如WO 00/26354。另一种提供低变应原变体的方法是遗传工程化编码所述肌醇六磷酸酶变体的核苷酸序列从而造成所述肌醇六磷酸酶变体自身-寡聚体化(self-oligomerize)，结果为肌醇六磷酸酶变体单体可屏蔽其它肌醇六磷酸酶变体单体的表位并因而降低所述寡聚体的抗原性。该产物及它们的制备物例如见WO 96/16177所述。参与免疫应答的表位可用多种方法鉴定如WO 00/26230和WO 01/83559所述的噬菌体展示方法，或EP 561907所述的随机途径。一旦鉴定了表位，就可改变其氨基酸序列来生产免疫性质改变的所述肌醇六磷酸酶变体，它所用的是已知基因操纵技术如定点诱变(见例如WO 00/26230, WO 00/26354 和/或WO 00/22103)和/或可足够接近所述聚合物的表位来进行聚合物偶连以屏蔽该表位。

核酸序列和构建体

本发明也涉及包含编码本发明肌醇六磷酸酶变体的核酸序列的核酸序列。

术语“分离的核酸序列”指基本无其他核酸序列的核酸序列，例如，通过琼脂糖凝胶电泳测定纯度至少约 20%，优选纯度至少约 40%，更优选纯度至少约 60%，甚至更优选纯度至少约 80%，并且最优选纯度至少约 90%。例如可通过遗传工程中应用的标准克隆方法，以将所述核酸序列从其天然位置重新定位到它将被复制的不同位置而获得分离的核酸序列。所述克隆方法可涉及剪切分离包含编码所述多肽的核酸序列的所需核酸片段，将所述片段插入载体分子，并将所述重组载体并入复制所述核酸序列的多拷贝或克隆的宿主细胞。所述核酸序列可来自基因组，cDNA, RNA, 半合成的，合成的来源，或其任何组合。

制备本发明核酸序列可通过向亲代肌醇六磷酸酶编码序列或其亚序列引入至少一个突变，其中所述突变核酸序列编码变体肌醇六磷酸酶。向所述核酸序列引入突变来将一个核苷酸变换为另一个核苷酸，这可用任一本领域已知方法通过定点诱变，例如通过定点诱变，通过随机诱变，或通过掺杂 (doped)，掺入 (spiked)，或定域 (localized) 随机诱变来完成。

随机诱变适合作为定域或区域特异的随机诱变来操作，所述的诱变位于翻译成所述氨基酸序列的基因的至少三个部分，或在整个基因内。当用寡核苷酸进行所述诱变时，在待改变位置上合成所述寡核苷酸的过程中，可将三个非-亲代核苷酸掺杂或掺入所述寡核苷酸。可进行掺杂或掺入以避免必需氨基酸的密码子。可将所述掺杂或掺入的寡核苷酸并入如编码所述肌醇六磷酸酶的 DNA，通过应用认为合适的例如，PCR, LCR 或任何 DNA 聚合酶和连接酶的任何技术。

优选，用“恒定 (constant) 随机掺杂”进行所述掺杂，其中每个位置的野生型和突变的百分比都被预先限定。并且，该掺杂可针对引入某种核苷酸的偏好，并进而优先引入一或多个特定氨基酸残基。可进行掺杂，例如，从而在每个位置允许引入 90%野生型和 10%突变。选择掺杂方案时另外的考虑是基于遗传和蛋白质-结构限制因素。

所述随机诱变可有利位于所述亲代肌醇六磷酸酶的一部分。当所述酶的

某些区域已经被鉴定为对所述酶的给定性质特别重要时，这，例如可以是有利的。

提供本发明变体的可选方法包括例如，如 WO95/22625 或 WO96/00343 所述的基因改组，和如 EP 897985 所述的共有衍生（consensus derivation）方法。

核酸构建体

核酸构建体含有本发明核酸序列，其可操纵连接到一或多个控制序列，所述控制序列在与所述控制序列相容的情况下在合适宿主细胞中指导（direct）所述编码序列的表达。表达将被理解为包括任何涉及生产所述多肽的方法，包括但不限于转录，转录后修饰，翻译，翻译后修饰和分泌。

表达载体

编码本发明肌醇六磷酸酶变体的核酸序列可使用表达载体表达，所述的表达载体通常包括编码启动子，操纵子，核糖体结合位点，翻译起始信号和可选抑制子基因或多种激活子（activator）基因的控制序列。

所述携带编码本发明葡萄糖淀粉酶（glucoamylase）变体的 DNA 序列的重组表达载体可以为任何载体，其可方便地用重组 DNA 方法处理，并且选择载体通常依赖于它所引入的宿主细胞。此载体可以在引入宿主细胞时整合到所述宿主细胞基因组并与它所整合到的染色体一起复制。

所述肌醇六磷酸酶变体也可与至少一种动物饲料所需的其它酶共表达，如木聚糖酶，内切葡聚糖酶（endoglucanase），内切-1,3 (4)- β -葡聚糖酶（endo-1,3(4)-beta-glucanase），和/或蛋白酶。该酶可从不同载体，从一个载体，或混合使用两种技术共表达。当用不同载体时，该载体可有不同选择性标记和不同的复制起点。当只使用一种载体时，该基因可从一或多个启动子表达。如果在单启动子(二或多顺反子)调节下克隆，所述基因克隆的顺序会影响所述蛋白质的表达水平。所述肌醇六磷酸酶变体也可作为融合蛋白质表达，即编码所述肌醇六磷酸酶变体的基因已经按读码框融合到编码其他蛋白质的基因。此蛋白质可以是另一种酶或来自其它酶的功能域。

宿主细胞

本发明也涉及重组宿主细胞,包含在多肽重组生产中有利使用的本发明核酸序列。包含本发明核酸序列的载体是引入宿主细胞所以保持所述载体作为染色体整合体或自身复制染色体外载体。术语“宿主细胞”包括任何由于复制过程中出现突变而不等同于亲代细胞的亲代细胞后代。选择宿主细胞很大程度上依赖于编码所述多肽的基因及其来源。

所述宿主细胞可以是单细胞微生物,例如,原核细胞,或非单细胞微生物,例如,真核细胞如动物,哺乳动物,昆虫,植物,或真菌细胞。优选动物细胞是非人动物细胞。

在优选实施方案中,所述宿主细胞是真菌细胞,或酵母细胞,如念珠菌属(*Candida*),汉森氏酵母属(*Hansenula*),克鲁维酵母属(*Kluyveromyces*),毕赤酵母属(*Pichia*),酵母菌属(*Saccharomyces*),裂殖酵母属(*Schizosaccharomyces*),或西洋蓍霉(*Yarrowia*)细胞。所述真菌的宿主细胞可以是丝状真菌细胞,如一种细胞,包括但不限于,枝顶孢属(*Acremonium*),曲霉属(*Aspergillus*),镰孢菌属(*Fusarium*),腐质霉属(*Humicola*),毛霉属(*Mucor*),*Myceliophthora*,链孢霉属(*Neurospora*),青霉菌属,梭孢壳属(*Thielavia*),*Tolypocladium*,或木霉属(*Trichoderma*)。

可用的单细胞是细菌细胞如革兰氏阳性细菌,包括但不限于芽孢杆菌(*Bacillus*)细胞,或链霉菌细胞,或乳酸细菌细胞;或革兰氏阴性细菌如大肠杆菌和假单胞菌(*Pseudomonas* sp)。乳酸细菌包括但不限于乳球菌属(*Lactococcus*),乳酸杆菌属(*Lactobacillus*),白联球菌属(*Leuconostoc*),链球菌属,片球菌属(*Pediococcus*),和肠球菌属(*Enterococcus*)的菌种。

生产方法

本发明也涉及生产本发明肌醇六磷酸酶的方法包含(a)在有助于生产所述肌醇六磷酸酶变体条件下培养宿主细胞;和(b)回收所述肌醇六磷酸酶变体。

本发明生产方法中,在适合生产所述多肽的营养培养基中用本领域已知方法培养所述细胞。例如可在合适培养基中,在允许所述多肽表达和/或分离的条件下,在实验室或工业发酵罐里用摇瓶培养,小规模或大规模发酵(包括连续,分批(batch),补料分批(fed-batch),或固态(solid state)发酵)培养

所述细胞。所述培养在包含碳和氮源和无机盐的合适营养培养基,用本领域已知方法进行。合适培养基可商购或可根据公开组分(例如,见美国典型培养物保藏中心的目录)来制备。如果所述肌醇六磷酸酶分泌入所述营养培养基,可从所述培养基直接回收它。如其为不分泌型,可从细胞裂解物回收它。

所得肌醇六磷酸酶可用本领域已知方法回收。例如可用常用方法从营养培养基回收它,所述方法包括但不限于,离心,过滤,提取,喷雾干燥(spray-drying),蒸发,或沉淀。

本发明肌醇六磷酸酶可用多种本领域已知方法纯化,所述方法包括但不限于,层析(chromatography)(例如,离子交换,亲和,疏水,色谱聚焦(chromatofocusing),和尺寸排阻(size exclusion)),电泳方法(例如,制备等电聚焦),差别溶解度(differential solubility)(例如,硫酸铵沉淀),SDS-PAGE,或提取法(见例如,Protein Purification, J. -C. Janson and Lars Ryden, editors, VCH Publishers, New York, 1989)。

植物

本发明也涉及用编码具有本发明肌醇六磷酸酶活性多肽的核酸序列转化的转基因植物,植物部分,或植物细胞从而表达和产生回收量(recoverable quantities)的所述多肽。所述多肽可从植物或植物部分回收。或者,含有所述重组多肽的植物或植物部分可被如此应用来提高食物或饲料的质量,例如,提高营养价值,可口性(palatability)和流变学(rheological)性质,或破坏抗营养(antinutritive)因子。

在具体实施方案中,所述多肽靶向种子中的胚乳贮藏泡(endosperm storage vacuoles)。可以通过合成带有合适信号肽的前体来得到它,见Horvath等PNAS, Feb. 15, 2000, vol. 97, no. 4, p. 1914-1919。

所述转基因植物可为双子叶植物或单子叶植物或其工程化变体。单子叶植物实施例为草,如草地早熟禾(meadow grass)(莓系牧草(blue grass), Poa), 牧草(forage grass)如羊茅属(festuca), 黑麦草属(lolium), 温带草(temperate grass), 如禾草属(Agrostis), 和谷物, 例如, 小麦, 燕麦, 黑麦(rye), 大麦, 稻, 高粱(sorghum), 和玉蜀黍(maize)(玉米)。

双子叶植物的实施例为烟草, 豆类(legume), 如羽扇豆(lupin), 马铃薯, 甜菜, 豌豆, 豆(bean)和大豆(soybean), 和十字花科植物(十字花

(Brassicaceae) 科), 如花椰菜, 油菜籽, 和紧密相关的模型生物体拟南芥 (*Arabidopsis thaliana*)。例如美国专利 5,689, 054 和美国专利 6,111, 168 所述的低肌醇六磷酸盐植物是工程化植物的实施例。植物部分的实施例是茎, 愈伤组织 (callus), 叶, 根, 果实, 种子和块茎。特定植物组织如叶绿体, 质外体, 线粒体, 液泡, 过氧化物酶体和胞质也被认为是植物部分。并且, 任何植物细胞, 无论来源于何种组织都被认为是植物部分。

本发明范围也包括此种植物, 植物部分和植物细胞的后代。

表达本发明多肽的转基因植物或植物细胞可以根据本领域已知方法构建。简言之, 构建所述植物或植物细胞是通过引入一或多个编码本发明多肽的表达构建体到植物宿主基因组并将所得被修饰植物或植物细胞增殖 (propagate) 到转基因植物或植物细胞。

方便地, 所述表达构建体为含有编码本发明多肽的核酸序列的核酸构建体, 其可操纵地连接到在优选的植物或植物部分表达所述核酸序列所需的合适调控序列。并且, 所述表达构建体可含有用于鉴定已整合入表达构建体的宿主细胞和将所述构建体引入所述植物所必要的 DNA 序列 (后者依赖于所用的 DNA 引入方法) 的选择性标记。

例如基于需要表达所述多肽的时间地点和方式来确定调控序列的选择, 如启动子和终止子序列及可选信号或运输 (transit) 序列。例如, 编码本发明多肽的基因表达可以是组成型的 (constitutive) 或诱导型的 (inducible), 或可以是发育特异性的 (developmental), 阶段特异性的 (stage) 或组织特异性的, 并且所述基因产物可以靶向特定组织或植物部分如种子或叶子。调控序列, 例如见 Tague 等, 1988, *Plant Physiology* 86 : 506 所述。

对于组成型表达, 可用所述 35S-CaMV 启动子 (Franck 等, 1980, *Cell* 21 : 285-294)。器官特异性启动子可为, 例如来自储藏 (storage) 累积 (sink) 组织如种子, 马铃薯块茎和果实的启动子 (Edwards & Coruzzi, 1990, *Ann. Rev. Genet.* 24: 275-303), 或来自代谢累积组织如分生组织的启动子 (Ito 等, 1994, *Plant Mol. Biol.* 24: 863-878), 种子特异性启动子如来自稻的谷蛋白, 醇溶谷蛋白, 球蛋白, 或白蛋白启动子 (Wu 等, 1998, *Plant and Cell Physiology* 39: 885- 889), 来自豆球蛋白 B4 的蚕豆 (*Vicia faba*) 启动子和来自蚕豆的未知种子蛋白质基因 (Conrad 等, 1998, *Journal of Plant Physiology* 152: 708-711), 来自种子油 (oil) 体蛋白质 (body protein) 的启动子 (Chen 等, 1998, *Plant and*

Cell Physiology 39: 935-941), 来自 *Brassica napus* 的储藏蛋白质 *napA* 启动子, 或任何其它本领域已知的种子特异性启动子, 例如, 如 WO 91/14772 所述。另外, 所述启动子可以是叶子特异性启动子如来自稻或西红柿的 *rbcs* 启动子(Kyozuka 等, 1993, Plant Physiology 102: 991-1000), 小球藻病毒 (*chlorella virus*) 腺嘌呤甲基转移酶基因启动子(Mitra and Higgins, 1994, Plant Molecular Biology 26: 85-93), 或来自稻的 *aldP* 基因启动子(Kagaya 等, 1995, Molecular and General Genetics 248: 668-674), 或创伤诱发 (wound inducible) 启动子如马铃薯 *pin2* 启动子(Xu 等, 1993, Plant Molecular Biology 22: 573-588)。

也可用启动子增强子元件来使所述酶在植物中较高表达。例如, 所述启动子增强子元件可为位于所述启动子和编码本发明多肽的核苷酸序列之间的内含子。例如, Xu 等, 1993, 见上文公开了稻肌动蛋白 1 基因的首个内含子在增强表达中的用途。

又及, 所述密码子用途可根据所述植物种最优化来提高表达(参照上面 Horvath 等)。

所述表达构建体的可选标记基因和任何其它部分可从本领域选择。

根据本领域常用技术将所述核酸构建体整合入所述植物基因组, 包括土壤杆菌-介导的转化, 病毒-介导的转化, 显微注射, 粒子轰击, 基因枪 (biolistic) 转化和电穿孔(Gasser 等, 1990, Science 244: 1293; Potrykus, 1990, Biol/Technology 8: 535; Shimamoto 等, 1989, Nature 338: 274)。

现在根癌土壤杆菌-介导的基因转移是产生转基因双子叶植物的优选方法(综述可见 Hooykas and Schilperoort, 1992, Plant Molecular Biology 19: 15-38)。然而它也可用于转化单子叶植物, 尽管其它转化方法通常对于这些植物优选。现在产生转基因单子叶植物优选方法是胚胎愈伤组织或发育中胚芽的粒子轰击(用转化 DNA 包被的显微金或钨粒子)(Christou, 1992, Plant Journal 2: 275-281; Shimamoto, 1994, Current Opinion Biotechnology 5: 158-162; Vasil 等, 1992, Bio/Technology 10: 667-674)。转化单子叶植物的替代方法是基于如 Omirulleh 等, 1993, Plant Molecular Biology 21: 415-428 所述的原生质体转化。

根据本领域熟知方法在转化后, 选择已引入了表达构建体的转化体并再生 (regenerate) 入完整植物。

本发明也涉及生产本发明多肽的方法，其包含(a) 在有助于生产所述肌醇六磷酸酶变体的条件下，培养包含编码本发明肌醇六磷酸酶变体的核酸序列的转基因植物或植物细胞；和(b) 回收所述肌醇六磷酸酶变体。

作为表达宿主的动物

本发明也涉及转基因，非人动物，和其产物或元件，其实例是体液如奶和血，器官，肉和动物细胞。表达蛋白质的技术，例如在哺乳动物细胞中在本领域已知，见例如手册 *Protein Expression: A Practical Approach*, Higgins and Hames (eds), Oxford University Press (1999)及三本其他的系列手册涉及基因转录，RNA 加工作用,和翻译后加工作用。通常制备转基因动物，用编码本发明肌醇六磷酸酶变体的核酸序列转化选定动物的选定细胞从而表达并产生该肌醇六磷酸酶变体。可从所述动物，例如从雌性动物的奶回收所述肌醇六磷酸酶变体，或可能其表达对动物自身有利，例如辅助动物的消化。动物的实施例将在下述标题为**动物饲料和动物饲料添加剂**的部分提及。

为产生为从该动物的奶回收所述肌醇六磷酸酶变体的转基因动物，可将编码所述肌醇六磷酸酶变体的基因插入所述动物的受精卵，例如通过使用含有合适奶蛋白质启动子的转基因表达载体，及编码所述肌醇六磷酸酶变体的基因。将所述转基因表达载体显微注射到受精卵，并优选永久整合到所述染色体。一旦所述卵开始生长并分裂，将所述可能的（potential）胚胎植入替代（surrogate）母体，并鉴定出携带所述转基因的动物。然后可用常用饲养方法（breeding）繁殖所得动物。可从所述动物的奶纯化肌醇六磷酸酶变体，见例如 Meade, H. M.等(1999): *Expression of Recombinant Proteins in the milk of transgenic animal*, *Gene Expression systems: Using nature for the art of Expression*. J. M. Fernandez and J. P. Hoeffler (eds.), Academic Press.

或者，为产生在其体细胞和/或生殖细胞基因组中携带核酸序列的转基因非人动物，该核酸序列包括的异源转基因构建体包括编码所述肌醇六磷酸酶变体的转基因，可将所述转基因可操作连接到首个调控序列用于唾液腺特异性表达所述肌醇六磷酸酶变体，如 WO 2000064247 所公开。

动物饲料和动物饲料添加剂

为本文目的，术语动物包括所有动物，包括人。在具体实施方案中，所述肌醇六磷酸酶变体和本发明组合物可用作非人动物的饲料添加剂。动物实施例为非反刍动物和反刍动物，如奶牛，绵羊和马。在具体实施方案中，所述动物为非反刍动物。非反刍动物包括单胃的（mono-gastric）动物，例如猪（包括但不限于小猪，生长（growing）猪和母猪）；家禽如火鸡和鸡（包括但不限于肉用仔鸡（broiler chicks），下蛋的母鸡）；小牛犊；和鱼（包括但不限于鲑鱼）。

术语饲料或饲料组合物指任何适合或为了动物摄入的化合物，制备物，混合物，或组合物。将所述饲料喂给动物可在进食之前，之后或同时。优选后者。

本发明组合物，在为了添加到动物饲料中时，可被称为动物饲料添加剂。此添加剂常含有所述的肌醇六磷酸酶变体，优选以稳定（stabilized）液体或干燥组合物的形式。所述添加剂可含有其他动物饲料的组分或成分。所述动物饲料的预混合物（pre-mix）为此动物饲料添加剂的具体实施例。预混合物可含有所述的酶，及另外至少一种维生素和/或至少一种矿物质。

因此，在具体实施方案中，除了多肽组分，本发明组合物可含有或包含至少一种脂溶性维生素，和/或至少一种水溶性维生素，和/或至少一种痕量矿物质。也可包括至少一种常量（macro）矿物质。

脂肪可溶性维生素的实施例是维生素 A，维生素 D3，维生素 E，和维生素 K，例如维生素 K3。

水溶性维生素的实施例是维生素 B12，生物素和胆碱，维生素 B1，维生素 B2，维生素 B6，维生素 PP（niacin），叶酸和泛酸盐（panthothenate），例如 D-泛酸钙。

痕量矿物质的实施例是锰，锌，铁，铜，碘，硒和钴。

常量矿物质的实施例是钙，磷和钠。

另外，可选的饲料添加成分是着色剂（colouring agents），芳香化合物，稳定剂，附加酶，和抗微生物肽。

本发明组合物的附加酶成分包括至少一种具有木聚糖酶活性的多肽；和/或至少一种具有内切葡聚糖酶活性的多肽；和/或至少一种具有内切-1,3(4)- β -葡聚糖酶活性的多肽；和/或至少一种具有蛋白酶活性的多肽。

可用任何试验测定木聚糖酶活性，其中所用底物包括木聚糖中的 1,4- β -D-木糖苷内部连接 (endo-linkage)。可得到用于测定木聚糖酶活性的不同类型的底物，例如 Xylazyme 交联的阿拉伯木聚糖 (arabinoxylan) 片剂(来自 MegaZyme)，或偶氮 (azo)-染色的阿拉伯木聚糖的不可溶粉末分散体 (dispersion) 和溶液。

可用任何本领域已知内切葡聚糖酶试验测定内切葡聚糖酶活性。例如可用多种含纤维素或 β -葡聚糖的底物。内切葡聚糖酶试验可用 AZCL-大麦 β -葡聚糖，或优选(1) AZCL-HE-纤维素，或(2) 偶氮-CM-纤维素作为底物。在两种情况，所述底物降解后在 OD₅₉₅ 分光光度计测量(见对于 AZCL-多糖用于内(endo)-水解酶试验在 <http://www.megazyme.com/booklets/AZCLPOL.pdf> 的 Megazyme 方法)。

可用任何本领域已知的内切-1,3(4)- β -葡聚糖酶试验测定内切-1,3(4)- β -葡聚糖酶活性。测定内切-1,3(4)- β -葡聚糖酶活性的优选底物是交联的偶氮染色的 β -葡聚糖大麦底物，其中所述测定是基于分光光度计的测定原理。

可用任何试验测定蛋白酶活性，其中所用底物包括与所述蛋白酶特异性有关的肽键。蛋白酶底物的实施例是酪蛋白，和 pNA-底物，如 Suc-AAPF-pNA (例如购自 Sigma S-7388)。另一实施例是 Protazyme AK(Megazyme T-PRAK 制备为片剂的天青精 (azurine) 染色的交联酪蛋白)。WO 01/58276 的实施例 2 描述了适合的蛋白酶试验。优选试验为实施例 2D 的 Protazyme 试验(如上通常所述按所述蛋白酶调节所述 pH 和温度)。

为试验木聚糖酶，内切葡聚糖酶， β -1,3(4)-葡聚糖酶和蛋白酶的活性，按所述酶调节试验 pH 和试验温度(优选接近最适 pH 的 pH，和接近最适温度的温度)。优选试验 pH 在 2-10，优选 3-9 的范围，更优选 pH 3 或 4 或 5 或 6 或 7 或 8，例如 pH 3 或 pH 7。优选试验温度在 20-80°C，优选 30-80°C，更优选 40-75°C，甚至更优选 40-60°C 的范围，优选 40 或 45 或 50°C。参照合适遮蔽物 (blind)，例如缓冲遮蔽物限定所述酶活性。

抗微生物肽实施例(AMP's) 是 CAP18，亮杀菌素 A (Leucocin A)，Tritrpticin，内源性抗微生物多肽-1 (Protegrin-1)，Thanatin，乳铁蛋白 (Lactoferrin)，Lactoferricin 和 Ovispirin 如 Novispirin(Robert Lehrer, 2000)，及其保留抗微生物活性的变体或片段。其他实施例是抗真菌的多肽(AFP's)，

如来自巨大曲霉 (*Aspergillus giganteus*) 和黑曲霉的那些多肽, 及其保留抗真菌活性的变体和片段, 见 WO 94/01459 和 PCT/DK02/00289 所公开。

在具体实施方案中, 本发明动物饲料添加剂预期以 0.0010-12.0%, 或 0.0050-11.0%, 或 0.0100-10.0%; 更特别 0.05-5.0%; 或 0.2-1.0% (%指每 100 克饲料中的克添加剂)的水平包括(或处方认为必须包括的)在动物饮食或饲料中。对于预混合物特别是这种情况。

因此, 通过乘以同种组分在最终饲料内(in-feed)的浓度, 分别为 10-10000; 20-2000; 或 100-500 (指上述三个百分比所包括的间隔)可得到所述动物饲料添加剂, 例如所述预混合物的单组分浓度。

重要饲料组分的最终饲料内浓度可反映所述动物的营养需要, 其通常为有经验的营养学家所知, 并且在如下公开文献中提供: NRC, Nutrient requirements in swine, ninth revised edition 1988, subcommittee on swine nutrition, committee on animal nutrition, board of agriculture, national research council. National Academy Press, Washington, D. C. 1988; 和 NRC, Nutrient requirements of poultry, ninth revised edition 1994, subcommittee on poultry nutrition, committee on animal nutrition, board of agriculture, national research council, National Academy Press, Washington, D. C., 1994。

所述肌醇六磷酸酶变体当然应该以有效量, 即以足以提高所述饲料营养价值的量应用到动物饲料中。现在预期它以下述剂量范围给药: 0.01-200; 或 0.01-100; 或 0.05-100; 或 0.05-50; 或 0.10-10-所有这些范围均以每千克饲料毫克酶蛋白质(ppm)表示。

为测定每千克饲料或饲料添加剂的毫克肌醇六磷酸酶蛋白质, 从所述饲料组合物或所述饲料添加剂纯化所述酶, 并且用相关试验测定所述纯化酶的比活性。也用相同试验测定所述饲料组合物或所述饲料添加剂的肌醇六磷酸酶活性, 并且基于这两项测定, 计算每千克饲料的毫克肌醇六磷酸酶蛋白质剂量。

当然, 如果存在用于制备所述饲料添加剂或所述饲料的肌醇六磷酸酶变体样品, 就从此样品测定比活性(不需要从所述饲料组合物或添加剂纯化该酶)。

可根据本领域已知方法制备本发明组合物, 例如通过将所述肌醇六磷酸

酶变体与附加成分（如果有）混合。

动物饲料组合物或饮食的蛋白质含量相对较高。根据本发明的动物饲料组合物具有的粗制（crude）蛋白质含量为 50-800，或 75-700，或 100-600，或 110-500，或 120-490 g/kg，并且还含有本发明组合物。

另外，或可替换地（对于上述粗制蛋白质的含量），本发明动物饲料组合物代谢能量（metabolisable energy）含量为 10-30，或 11-28，或 11-26，或 12-25 MJ/kg；和/或钙含量为 0.1-200，或 0.5-150，或 1-100，或 4-50 g/kg；和/或可利用的（available）磷含量为 0.1-200，或 0.5-150，或 1-100，或 1-50，或 1-25 g/kg；和/或甲硫氨酸含量为 0.1-100，或 0.5-75，或 1-50，或 1-30 g/kg；和/或甲硫氨酸加半胱氨酸含量为 0.1-150，或 0.5-125，或 1-80 g/kg；和/或赖氨酸含量为 0.5-50，或 0.5-40，或 1-30 g/kg。

粗制蛋白质以氮(N)乘因子 6.25 来计算，即如 Animal Nutrition, 4th edition, Chapter 13 (Eds. P. McDonald, R. A. Edwards 和 J. F. D. Greenhalgh, Longman Scientific and Technical, 1988, ISBN 0-582-40903-9)所述，粗制蛋白质(g/kg) = N (g/kg)×6.25。此氮含量可用凯氏(Kjeldahl)方法(A. O. A. C., 1984, Official Methods of Analysis 14th ed., Association of Official Analytical Chemists, Washington DC)测定。而且可用其他方法，如所谓的 Dumas 方法，在该法中所述样品在氧中燃烧并将所形成的氮气量作为氮来分析并重新计算。

计算代谢能量可基于 NRC publication Nutrient Requirements of Swine (1988) pp. 2-6，和 the European Table of Energy Values for Poultry Feed-stuffs, Spelderholt centre for poultry research and extension, 7361 DA Beekbergen, The Netherlands. Grafisch bedrijf Ponsen & looijen bv, Wageningen. ISBN 90-71463-12-5。

在一具体实施方案中，本发明所述动物饲料组合物包含至少一种植物蛋白质或蛋白质源。植物蛋白质或蛋白质源的实施例为来自豆科(leguminosae)和芥科(brassica)的大豆，豌豆和油菜籽，以及谷物如大麦，玉蜀黍(玉米)，燕麦，稻，黑麦，高粱和小麦。

在另一具体实施方案中，本发明所述动物饲料组合物包含 0-80%玉蜀黍；和/或 0-80%高粱；和/或 0-70%小麦；和/或 0-70%大麦；和/或 0-30%燕麦；和/或 0-40%大豆粉(meal)；和/或 0-10%鱼粉(fish meal)；和/或 0-20%

乳清。

动物饮食可以例如被生产为糊状 (mash) 饲料(无颗粒 (non-pelleted)) 或颗粒饲料。通常, 混合所研磨的 (milled) 饲料-原料 (stuff) 并根据所述种类的说明书来添加足够量的必需维生素和矿物质。

本发明所述肌醇六磷酸酶变体可以固体或液体酶制剂的形式, 或饲料添加剂的形式, 如预混合物来添加。通常在混合步骤前或之中添加固体组合物; 并且通常在造粒 (pellet) 步骤后添加液体组合物。

当将本发明所述肌醇六磷酸酶变体添加到动物饲料时, 会导致所述饲料的营养价值提高, 例如所述动物的生产率 (growth rate) 和/或体重增加和/或饲料转化 (conversion) (即摄取饲料重量相对体重增加) 提高。这些结果可反过来由于一或多个下述作用: 所述肌醇六磷酸的磷酸盐部分螯合二价和三价阳离子如金属离子, 即必需营养离子钙, 铁, 锌和镁以及所述痕量矿物质锰, 铜和钼。除外, 所述肌醇六磷酸也在某种程度上通过静电作用结合蛋白质。在所述蛋白质等电点, pI 以下的 pH 时, 带正电荷的蛋白质直接结合所述肌醇六磷酸盐。在 pI 以上的 pH 时, 带负电荷的蛋白质通过金属离子结合到肌醇六磷酸盐。肌醇六磷酸及其盐, 肌醇六磷酸盐通常不会被代谢 (metabolized), 因为它们不从胃肠系统吸收, 即从其中的磷, 所述螯合金属离子, 和所结合的蛋白质营养上都不可利用 (nutritionally available)。因此, 因为磷是所有有机体生长的必需元素, 食物和饲料制剂需要补充无机磷酸盐。通常也必须补充营养必需离子如铁和钙。并且另外, 因为通过肌醇六磷酸结合了蛋白质, 已知饮食的营养价值降低。

在具体实施方案中所述体重增加为所述对照的至少 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 或至少 110% (无酶添加)。

在另一具体实施方案中所述饲料转化为与所述对照相比最多 (或不超过) 99, 98, 97, 96, 95, 94, 93, 92, 91 或最多 90% (无酶添加)。

所述本发明组合物也可体外使用, 例如来处理植物蛋白质。本文所用的术语植物蛋白质涉及任何化合物, 组合物, 制剂或混合物, 其包括至少一个衍生自或来自植物的蛋白质, 包括修饰的蛋白质和蛋白质衍生物。在具体实施方案中所述植物蛋白质的蛋白质含量为至少 10, 20, 30, 40, 50, 或 60% (w/w)。

植物蛋白质或蛋白质源的实施例为谷物如大麦, 小麦, 黑麦, 燕麦, 玉蜀黍(玉米), 稻和蜀黍。其它实施例为来自豆科和芥科的大豆粉, 豌豆和油菜籽粉。

所述植物蛋白质或蛋白质源通常在溶剂, 例如水性溶剂如水中悬浮, 并由所述肌醇六磷酸酶变体及附加酶(如果有)的性质适当注意调节所述 pH 和温度值。继续所述酶反应直到达到所需效果, 之后可通过灭活所述酶, 例如通过热处理步骤, 来使反应可能停止或可能不停止。

在本发明处理方法的另一具体实施方案, 维持所述酶作用指, 例如将所述酶组合物加入植物蛋白质或蛋白质源, 但如此来说所述酶活性不被改变 (switched) 直到后面, 一旦建立适当的反应条件, 或一旦灭活任何酶抑制物, 或无论应用什么其他途径来推迟所述酶的作用所需要时。

产生肌醇六磷酸酶变体的方法

另一方面, 本发明涉及产生亲代肌醇六磷酸酶的变体的方法, 其中所述变体比所述亲代肌醇六磷酸酶热稳定性和/或比活性更高, 所述方法包含:

- (d) 随机诱变编码所述亲代肌醇六磷酸酶的 DNA 序列;
- (e) 在宿主细胞中表达在步骤(d)中获得的所述突变 DNA 序列, 和
- (f) 筛选表达肌醇六磷酸酶变体的宿主细胞, 该变体比所述亲代肌醇六磷酸酶热稳定性和/或比活性更高。

本发明上述方法的步骤(d)如实验部分所述, 优选用掺杂引物(doped primer)进行。

在优选实施方案中, 上述方法包括下述在上述步骤(d)-(f)前的附加步骤:

- (a) 建立亲代肌醇六磷酸酶的 3D 结构;
- (b) 在升高的温度下对(a)的 3D 结构进行 MD 模拟;
- (c) 鉴定在所述高流动性(各向同性波动)亲代肌醇六磷酸酶的氨基酸序列中的区域并建议随机诱变这些, 其中至少一个步骤(c)中鉴定的区域在步骤(d)中被靶向(targeted)。

所述(a)的结构可用同源建模(modelling)建立。优选模型是图 1 的结构。

高温的实施例是一或多个下述温度: 300K, 350K, 400K, 450K, 500K, 和

550K。

本发明这方面，所述亲代肌醇六磷酸酶可以是野生型亲代肌醇六磷酸酶，或其等位变体，或其具有肌醇六磷酸酶活性的片段，或其成熟部分，或其变体，或在其基础上设计的遗传工程化或合成的多肽。下述为优选野生型亲代肌醇六磷酸酶的实施例：真菌的肌醇六磷酸酶，如丝状真菌的肌醇六磷酸酶，或酵母肌醇六磷酸酶。酵母肌醇六磷酸酶实施例是 US 5830732 所述的许旺酵母(*Schwanniomyces occidentalis*)肌醇六磷酸酶。丝状真菌的肌醇六磷酸酶实施例是来自子囊菌门或担子菌门的肌醇六磷酸酶(分别为子囊菌肌醇六磷酸酶，或担子菌肌醇六磷酸酶)。子囊菌肌醇六磷酸酶实施例是那些来自曲霉属的菌株，例如泡盛曲霉 PHYA (SWISSPROT P34753, Gene 133: 55-62 (1993)), 黑曲霉 (无花果曲霉) PHYA (SWISSPROT P34752, EP420358, Gene 127: 87-94 (1993)), 泡盛曲霉 PHYB (SWISSPROT P34755, Gene 133: 55-62 (1993)), 黑曲霉 PHYB (SWISSPROT P34754, Biochem. Biophys. Res. Commun. 195: 53- 57 (1993)); 或翘孢霉属的菌株，例如构巢裸孢壳 PHYB (SWISSPROT 000093, Biochim. Biophys. Acta 1353: 217-223 (1997)); 或嗜热霉属 (腐质霉属)的菌株，例如 WO 97/35017 所述的细毛嗜热霉肌醇六磷酸酶。其他子囊菌肌醇六磷酸酶的实施例公开在 EP 684313(例如来自烟曲霉，土曲霉，和嗜热毁丝霉的菌株；JP 11000164 (来自青霉菌属菌株的肌醇六磷酸酶)；US 6139902 (来自曲霉菌株的肌醇六磷酸酶)，及 WO 98/13480 (*Monascus anka* 肌醇六磷酸酶)中。担子菌肌醇六磷酸酶的实施例是所述来自卷边桩菇(*Paxillus involutus*)，绒毛栓菌(*Trametes pubescens*)，*Agrocybe pediades* 和 *Peniophora lycii*(见 WO 98/28409)的肌醇六磷酸酶。

也为本发明这方面的目的，最优选所述担子菌肌醇六磷酸酶，并且很优选的亲代肌醇六磷酸酶是来自 *Peniophora lycii* CBS 686.96 的肌醇六磷酸酶(以及上面通常所述的其等位变体，片段等，以及同源肌醇六磷酸酶)。

也为本发明这方面的目的，WO 00/43503 的下述肌醇六磷酸酶和肌醇六磷酸酶序列是优选合成的亲代肌醇六磷酸酶的实施例：SEQ ID NO: 22(担子(basidio)共有)，SEQ ID NO: 24(共有肌醇六磷酸酶-10 的成熟部分)；SEQ ID NO: 26 (共有肌醇六磷酸酶-10)；SEQ ID NO: 27(共有肌醇六磷酸酶-11)，SEQ ID NO: 31(共有肌醇六磷酸酶-10-热 (thermo) (3)-Q50T-K91A)，SEQ ID NO: 36(共有肌醇六磷酸酶-12)，SEQ ID NO: 91 (共有肌醇六磷酸酶-3-热

(11)-Q50T), SEQ ID NO: 93(共有肌醇六磷酸酶-3-热(11)-Q50T-K91A), SEQ ID NO: 95(共有肌醇六磷酸酶-10-热(5)-Q50T); 和 SEQ ID NO: 97(共有肌醇六磷酸酶-10-热(5)-Q50T-K91A), 共有肌醇六磷酸酶-10-热(3), 共有-肌醇六磷酸酶-10-热(3)-Q50T, 共有-肌醇六磷酸酶-10-热(3) -K91A, 共有肌醇六磷酸酶-10-热(3)的氨基酸 27-467, 共有肌醇六磷酸酶-10-热(3)-Q50T 的氨基酸 27-467, 共有肌醇六磷酸酶-10-热(3)-K91A 的氨基酸 27-467。

其他优选合成的亲代肌醇六磷酸酶的实施例是: 在 EP 897010 公开的烟曲霉肌醇六磷酸酶变体, 在 EP 897985 公开的真菌的共有肌醇六磷酸酶及其变体, 在 WO 00/43503 公开的烟曲霉肌醇六磷酸酶变体, 和命名为共有肌醇六磷酸酶-7 的肌醇六磷酸酶, 以及共有肌醇六磷酸酶-1 的变体。

筛选热稳定的肌醇六磷酸酶变体的优选方法是实施例 1 所述的初次(primary)筛选: 在适宜固体培养基(例如 SC-葡萄糖平板)培养候选菌落(例如酵母文库)适当的时间(例如 30°C 3 天), 用硝化滤膜(filter)将平板复制到新平板, 温育适当时间(例如 30°C 1 天), 在适宜 pH(例如 pH 5.5 和 53°C)将滤膜转移到预热的肌醇六磷酸钠平板, 在升高的温度温育适当的时间(例如在 53°C 过夜), 移去(remove)滤膜, 并倒入含 Ca 离子的溶液(例如 0.5M CaCl₂ 溶液), 选出比所述亲代肌醇六磷酸酶具有更大的清楚边界(clearing zones)菌落。

另一优选筛选方法是如实施例 1 所述的二次(secondary)筛选(浸没(submerge)培养, 建立上清的肌醇六磷酸酶活性对比温度的曲线, 选择比所述亲代肌醇六磷酸酶操作更好的候选(在较高温度活性越高越好))。对这两个实验, 在热稳定性部分指出那些可选温度。可如实施例 1 所述在结合/连续中应用所述两种方法。

优选随机诱变方法是掺杂的, 及掺入寡改组(oligo shuffling)。

上述产生肌醇六磷酸酶变体方法甚至更优选实施方案中, 所述方法可重复(iterative), 指在第一步, 所述亲代肌醇六磷酸酶是上述肌醇六磷酸酶之一, 例如所述隔孢伏革菌肌醇六磷酸酶, 在第二步所述亲代肌醇六磷酸酶是比其热稳定更高的变体 X, 第三步中所述亲代肌醇六磷酸酶是比 X 热稳定性甚至更高的变体 Y, 以此类推。

比活性提高的优选筛选方法是实施例 1 所指的初次筛选方法。另一比活性提高的优选筛选方法是实施例 1 所指的二次筛选方法。

本发明也涉及生产可得到的或通过上述产生肌醇六磷酸酶变体的方法可得到的肌醇六磷酸酶变体的方法，包含(a) 培养宿主细胞来生产包含所述变体的上清；并 (b) 回收所述变体。

进一步通过下述实施例描述本发明，其不应作为限制本发明范围。

具体实施方案

本发明一方面是在隔孢伏革菌肌醇六磷酸酶骨架通过与其他骨架，优选同源骨架的同源性序列对比，转移所选的(阳性，就是说例如热稳定性和/或比活性提高)突变。此概念可如下描述：在如下面所列举的那些权利要求和附加具体实施方案中的每一个，用“来自 *Peniophora lycii* CBS 686.96 的肌醇六磷酸酶”取代“亲代肌醇六磷酸酶”并加入下述权利要求：与来自 *Peniophora lycii* CBS 686.96 肌醇六磷酸酶同源的肌醇六磷酸酶变体，该变体包含在对应于那些在附加实施方案所要求并列举的至少一个位置的取代，通过将所述同源的肌醇六磷酸酶与如上 SEQ ID NO: 2 序列比对推导出所述对应位置。

要求了本发明所述肌醇六磷酸酶变体的多种具体实施方案，并且在如下列举了附加具体实施方案。本发明也涉及下述实施方案的下述方面：分离的核序列；核酸构建体；重组表达载体；重组宿主细胞；生产方法；转基因植物，或植物部分；转基因非人动物，或产品，或其组分/元素（元件）；组合物如饲料添加剂，和动物饲料；使用的方法和过程；及用途(如本文所要求的)。本文具体包括的组合物包含至少一个任何所述权利要求或任何上述实施方案的肌醇六磷酸酶变体。所述动物饲料优选含有至少一种植物蛋白质或蛋白质源。

亲代肌醇六磷酸酶的变体，包含在至少一个选自如下的位置的取代：20；26；28；29；30；31；37；38；39；40；41；42；43；44；45；46；47；48；55；56；57；58；59；60；61；62；63；64；65；66；67；68；69；73；74；75；76；77；78；79；80；81；82；83；91；92；93；94；95；96；97；98；99；100；101；102；103；104；105；106；107；108；109；110；111；112；113；114；115；116；117；118；119；123；124；125；126；135；136；137；138；139；140；141；142；152；153；154；155；156；157；158；159；160；161；162；163；169；170；171；172；173；174；175；176；177；178；179；180；181；182；183；184；185；186；187；188；189；190；191；192；193；194；195；196；197；198；199；204；205；206；207；208；209；210；211,212；213；214；215；216；

217; 218; 219; 220; 221; 222; 229; 230; 231; 232; 233; 234; 235; 236; 237; 238; 248; 249; 250; 251; 252; 253; 254; 255; 256; 257; 258; 259; 260; 261; 262; 263; 264; 265; 266; 284; 285; 286; 287; 288; 289; 300; 301; 302; 303; 304; 305; 306; 307; 308; 321; 322; 323; 324; 325; 326; 327; 328; 329; 330; 331; 332; 333; 334; 335; 343; 344; 345; 346; 347; 348; 349; 350; 384; 385; 386; 387; 388; 389; 390; 391; 392; 393; 394; 395; 396; 397; 398; 407; 408; 409; 410; 411; 412; 419; 420; 421; 422; 423; 424; 425; 426; 427; 428; 429; 430; 其中

(a) 所述变体具有肌醇六磷酸酶活性;

(b) 每个位置对应于 SEQ ID NO: 2 的位置; 和

(c) 所述变体与 SEQ ID NO:2 具有至少 75%的百分比同一性; 并且

(d) 附带所述变体不是选自如下的 *Peniophora lycii* CBS 686.96 肌醇六磷酸酶的变体: G26S; Y28N; D29S; F31Y; E42D, K, A; T45R; V46I ; W59F; S62D; A64K; R65Q, E, G, A; S66T; R67A, I, Q, K; Q68Y, V, I ; K74R, A; A99N; D100S ; L102V; P103E; F104L; N107T, Q; S109M; H110S, V; Q111E, N; T112A, S; M116F, I, L; A135S; D137Y; Q138D, S, G; D142A; () 154fH; S155N; G156P; E157Q, S; E169S; E170A, P; G171A; ()171aS ;T174P, A; N177S; N178S, T ; M179T, V, L; N182A, V; V184G; D185E; () 185eT; G186S, A; D187R, K, S; () 187aV, T; E188Q, S, A, V; S189E; V195L; N199A, P; L204N; A207D, H; S216T; D217E; L219Y, T; T220Y, N; L221F ; M222L; L230V; () 235eE, Q; V248R, I ; S249Q, A; E251D; Y254A, L, G; D255N; D257K; Y259F; T262H; P264A; G286R, H; Q287K, S; A288P; T321Q, S, G; M322I ; V323I ; P324A; A327S, F, I, L; F332Y; N333P; E344R; R346P; W348F; V349L, A, S; D350S, V; G388A; V393R; E395K, T; 和 L396R。

亲代肌醇六磷酸酶的变体, 包含在选自如下区域的至少一个区域的至少一个位置的取代: 20; 26; 28-31; 37-48; 55- 69; 73-83; 91-119; 123-126; 135-142; 152-163; 169-199; 204-222; 229-238; 248-266; 284-289; 300-308; 321-335; 343-350; 384-398; 407-412; 和 419-430; 其中

(a) 所述变体具有肌醇六磷酸酶活性; 并且

(b) 每个位置对应于 SEQ ID NO: 2 的一个位置; 并且

(c) 所述变体与 SEQ ID NO:2 具有至少 75%的百分比同一性; 并且其中在位置 26; 28; 29; 31; 42; 45; 46; 59; 62; 64; 65; 66; 67; 68; 74; 99; 100; 102;

103; 104; 107; 109; 110; 111; 112; 116; 135; 137; 138; 142; 154f; 155; 156; 157; 169; 170; 171; 171 a ; 174; 177; 178; 179; 182; 184; 185; 185e; 186; 187; 187a; 188; 189; 195; 199; 204; 207; 216; 217; 219; 220; 221; 222; 230; 235e; 248; 249; 251; 254; 255; 257; 259; 262; 264; 286; 287; 288; 321 322; 323; 324; 327; 332; 333; 344; 346; 348; 349; 350; 388; 393; 395; 和 396 的所述变体选自: 26A, C, D, E, F, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, T, V, W, Y; 28A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, P, Q, R, S, T, V, W; 29A, C, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, T, V, W, Y; 31A, C, D, E, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W; 42C, F, G, H, I, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W, Y; 45A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, S, V, W, Y; 46A, C, D, E, F, G, H, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, W, Y; 59A, C, D, E, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, Y; 62A, C, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, T, V, W, Y; 64C, D, E, F, G, H, I, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W, Y; 65C, D, F, H, I, K, L, M, N, P, S, T, V, W, Y; 66A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, V, W, Y; 67C, D, E, F, G, H, L, M, N, P, S, T, V, W, Y; 68A, C, D, E, F, G, H, K, L, M, N, P, R, S, T, W; 74C, D, E, F, G, H, I, L, M, N, P, Q, S, T, V, W, Y; 99C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, P, Q, R, S, T, V, W, Y; 100A, C, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, T, V, W, Y; 102A, C, D, E, F, G, H, I, K, M, N, P, Q, R, S, T, W, Y; 103A, C, D, F, G, H, I, K, L, M, N, Q, R, S, T, V, W, Y; 104A, C, D, E, G, H, I, K, M, N, P, Q, R, S, T, V, W, Y; 107A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, P, R, S, V, W, Y; 109A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, N, P, Q, R, T, V, W, Y; 110A, C, D, E, F, G, I, K, L, M, N, P, Q, R, T, W, Y; 111A, C, D, F, G, H, I, K, L, M, P, R, S, T, V, W, Y; 112C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, V, W, Y; 116A, C, D, E, G, H, K, N, P, Q, R, S, T, V, W, Y; 135C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, T, V, W, Y; 137A, C, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W; 138A, C, E, F, H, I, K, L, M, N, P, R, T, V, W, Y; 142C, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W, Y; 154fA, C, D, E, F, G, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W, Y; 155A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, P, Q, R, T, V, W, Y; 156A, C, D, E, F, H, I, K, L, M, N, Q, R, S, T, V, W, Y; 157A, C, D, F, G, H, I, K, L, M, N, P, R, T, V, W, Y; 169A, C, D, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, T, V, W, Y; 170C, D, F, G, H, I, K, L, M, N, Q, R, S, T, V, W, Y; 171C, D, E, F, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W, Y; 171aA, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, T, V, W, Y; 174C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, Q, R, S, V, W, Y; 177A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, P, Q, R, T, V, W, Y; 178A, C, D, E,

F, G, H, I, K, L, M, P, Q, R, V, W, Y; 179A, C, D, E, F, G, H, I, K, N, P, Q, R, S, W, Y; 182C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, P, Q, R, S, T, W, Y; 184A, C, D, E, F, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, W, Y; 185A, C, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W, Y; 185eA, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, V, W, Y; 186C, D, E, F, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, T, V, W, Y; 187A, C, E, F, G, H, I, L, M, N, P, Q, T, V, W, Y; 187aA, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, W, Y; 188C, D, F, G, H, I, K, L, M, N, P, R, T, W, Y; 189A, C, D, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, T, V, W, Y; 195 A, C, D, E, F, G, H, I, K, M, N, P, Q, R, S, T, W, Y; 199C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, Q, R, S, T, V, W, Y; 204A, C, D, E, F, G, H, I, K, M, P, Q, R, S, T, V, W, Y; 207C, E, F, G, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W, Y; 216A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, V, W, Y; 217A, C, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W, Y; 219A, C, D, E, F, G, H, I, K, M, N, P, Q, R, S, V, W; 220A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, P, Q, R, S, V, W; 221A, C, D, E, G, H, I, K, M, N, P, Q, R, S, T, V, W, Y; 222A, C, D, E, F, G, H, I, K, N, P, Q, R, S, T, V, W, Y; 230A, C, D, E, F, G, H, I, K, M, N, P, Q, R, S, T, W, Y; 235eA, C, D, F, G, H, I, K, L, M, N, P, R, S, T, V, W, Y; 248A, C, D, E, F, G, H, K, L, M, N, P, Q, S, T, W, Y; 249C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, R, T, V, W, Y; 251A, C, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W, Y; 254C, D, E, F, H, I, K, M, N, P, Q, R, S, T, V, W; 255A, C, E, F, G, H, I, K, L, M, P, Q, R, S, T, V, W, Y; 257A, C, E, F, G, H, I, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W, Y; 259A, C, D, E, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W; 262A, C, D, E, F, G, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, V, W, Y; 264C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, Q, R, S, T, V, W, Y; 286A, C, D, E, F, I, K, L, M, N, P, Q, S, T, V, W, Y; 287A, C, D, E, F, G, H, I, L, M, N, P, R, T, V, W, Y; 288C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, Q, R, S, T, V, W, Y; 321A, C, D, E, F, H, I, K, L, M, N, P, R, V, W, Y; 322A, C, D, E, F, G, H, K, L, N, P, Q, R, S, T, V, W, Y; 323A, C, D, E, F, G, H, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, W, Y; 324C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, Q, R, S, T, V, W, Y; 327C, D, E, G, H, K, M, N, P, Q, R, T, V, W, Y; 332A, C, D, E, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W; 333A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, Q, R, S, T, V, W, Y; 344A, C, D, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, S, T, V, W, Y; 346A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, Q, S, T, V, W, Y; 348A, C, D, E, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, Y; 349C, D, E, F, G, H, I, K, M, N, P, Q, R, T, W, Y; 350A, C, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, T, W, Y; 388C, D, E, F, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T,

V, W, Y; 393A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, S, T, W, Y; 395A, C, D, F, G, H, I, L, M, N, P, Q, R, S, V, W, Y; 和 396A, C, D, E, F, G, H, I, K, M, N, P, Q, S, T, V, W, Y;

亲代肌醇六磷酸酶的变体, 包含在选自如下区域的至少一个区域的至少一个位置的取代: 20; 28-31; 37-48; 55-69; 91-119; 123-126; 152-163; 169-199; 204-222; 229-238; 248-266; 284-289; 321-335; 343-350; 384-398; 407-412; 和 419-430; 其中

(a) 所述变体具有肌醇六磷酸酶活性; 并且

(b) 每个位置对应于 SEQ ID NO: 2 的位置; 并且

(c) 所述变体与 SEQ ID NO:2 具有至少 75%的百分比同一性; 并且

(d) 附带所述变体不是选自如下的 *Peniophora lycii* CBS 686.96 肌醇六磷酸酶的变体: Y28N; D29S; F31Y; E42D, K, A; T45R; V46I; W59F; S62D; A64K; R65Q, E, G, A; S66T; R67A, I, Q, K; Q68Y, V, I; A99N; D100S; L102V; P103E; F104L; N107T, Q; S109M; H110S, V; Q111E, N; T112A, S; M116F, I, L; () 154fH; S155N; G156P; E157Q, S; E169S; E170A, P; G171A; () 171aS; T174P, A; N177S; N178S, T; M179T, V, L; N182A, V; V184G; D185E; () 185eT; G186S, A; D187R, K, S; () 187aV, T; E188Q, S, A, V; S189E; V195L; N199A, P; L204N; A207D, H; S216T; D217E; L219Y, T; T220Y, N; L221F; M222L; L230V; () 235eE, Q; V248R, I; S249Q, A; E251 D; Y254A, L, G; D255N; D257K; Y259F; T262H; P264A; G286R, H; Q287K, S; A288P; T321Q, S, G; M322I; V323I; P324A; A327S, F, I, L; F332Y; N333P; E344R; R346P; W348F; V349L, A, S; D350S, V; G388A; V393R; E395K, T; 和 L396R。

亲代肌醇六磷酸酶的变体, 包含在选自如下的至少一个位置的取代: 20; 29; 45; 63; 69; 92; 93; 95; 97; 98; 99; 102; 110; 114; 118; 125; 152; 156; 157; 160; 163; 183; 185; 187; 190; 191; 194; 199; 205; 210; 218; 222; 234; 248; 286; 321; 323; 324; 328; 330; 334; 343; 344; 345; 347; 349; 350; 384; 395; 398; 409; 421; 422; 423; 424; 425; 426; 427; 428; 429; 430; 其中

(a) 所述变体具有肌醇六磷酸酶活性;

(b) 每个位置对应于 SEQ ID NO: 2 的位置; 并且

(c) 所述变体与 SEQ ID NO:2 具有至少 75%的百分比同一性; 并且

(d) 附带所述变体不是选自如下 *Peniophora lycii* CBS 686.96 肌醇六磷酸

酶的变体: D29S; T45R; A99N; L102V; H110S, V; G156P; E157Q, S; D185E; () 185eT; D187R, K, S; () 187aV, T; N199A, P; M222L; V248R, I; G286R, H; T321Q, S, G; V323I; P324A; E344R; V349L, A, S; D350S, V; 和 E395K, T。

亲代肌醇六磷酸酶的变体, 包含选自如下的至少一个位置的取代: 20; 29; 45; 63; 69; 92; 93; 95; 97; 98; 99; 102; 110; 114; 118; 125; 152; 156; 157; 160; 163; 183; 185; 187; 190; 191; 194; 199; 205; 210; 218; 222; 234; 248; 286; 321; 323; 324; 328; 330; 334; 343; 344; 345; 347; 349; 350; 384; 395; 398; 409; 421; 422; 423; 424; 425; 426; 427; 428; 429; 430; 其中

(a) 所述变体具有肌醇六磷酸酶活性;

(b) 每个位置对应于 SEQ ID NO: 2 的位置; 并且

(c) 所述变体与 SEQ ID NO: 2 具有至少 75% 的百分比同一性; 并且

(d) 其中在位置 29; 45; 99; 102; 110; 156; 157; 185; 185e; 187; 187a; 199; 222; 248; 286; 321; 323; 324; 344; 349; 350; 和 395 的所述变体选自: 29A, C, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, T, V, W, Y; 45A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, S, V, W, Y; 99C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, P, Q, R, S, T, V, W, Y; 102A, C, D, E, F, G, H, I, K, M, N, P, Q, R, S, T, W, Y; 110A, C, D, E, F, G, I, K, L, M, N, P, Q, R, T, W, Y; 156A, C, D, E, F, H, I, K, L, M, N, Q, R, S, T, V, W, Y; 157A, C, D, F, G, H, I, K, L, M, N, P, R, T, V, W, Y; 185A, C, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W, Y; 185eA, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, V, W, Y; 187A, C, E, F, G, H, I, L, M, N, P, Q, T, V, W, Y; 187aA, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, W, Y; 199C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, Q, R, S, T, V, W, Y; 222A, C, D, E, F, G, H, I, K, N, P, Q, R, S, T, V, W, Y; 248A, C, D, E, F, G, H, K, L, M, N, P, Q, S, T, W, Y; 286A, C, D, E, F, I, K, L, M, N, P, Q, S, T, V, W, Y; 321A, C, D, E, F, H, I, K, L, M, N, P, R, V, W, Y; 323A, C, D, E, F, G, H, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, W, Y; 324C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, Q, R, S, T, V, W, Y; 344A, C, D, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, S, T, V, W, Y; 349C, D, E, F, G, H, I, K, M, N, P, Q, R, T, W, Y; 350A, C, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, T, W, Y; 和 395A, C, D, F, G, H, I, L, M, N, P, Q, R, S, V, W, Y。

所述权利要求或任何上述实施方案的变体, 其含有至少一个选自如下的取代: 20R; 29N, C, T; 45A; 63N; 69A; 92L; 93I; 95R, H, M, N, S, T; 97V; 98G; 99D; 102I; 110Y, R, W; 114A; 118A; 125D; 152A; 156C, R; 157K; 160R; 163P;

183K, A, W, G; 185A, H, N, P, K ; 187G;190S, K; 191L, R, S; 194R; 199S; 205S; 210G; 218T; 222I; 234K, S; 248A, C, D, E, G, H, S, T; 286S; 321A; 323A; 324S, L; 328T; 330R; 334E, D, G; 343N; 344A, V, S; 345D, H; 347Q, P; 349M, K; D350T, M, I, L; 384S, A; 395G; 398T; 409S; 421 R, S; 422R; 423N; 424S; 425L; 426E; 427G; 428R; 429I; 和 430M。

所述权利要求或任何上述实施方案的变体, 其中所述亲代肌醇六磷酸酶 i) 具有的核酸序列与 SEQ ID NO:2 的氨基酸序列有至少约 60%, 优选至少 60%的同一性; ii) 在低严格条件与 SEQ ID NO: 1 的核苷酸 49-1320 或其互补链杂交的氨基酸序列所编码; iii) 为真菌的肌醇六磷酸酶, 优选担子菌肌醇六磷酸酶或混合的子囊菌/担子菌肌醇六磷酸酶, 如隔孢伏革菌肌醇六磷酸酶, 例如来自 *Peniophora lycii*, 例如 *Peniophora lycii* CBS 686.96 的肌醇六磷酸酶。

所述权利要求或任何上述和下述实施方案的肌醇六磷酸酶变体, 其为热稳定的和/或比活性高, 优选比所述亲代肌醇六磷酸酶热稳定性和/或比活性更高。

亲代肌醇六磷酸酶的变体, 包含选自如下区域的至少一个区域的至少一个位置的取代: 20; 29; 37-48; 63; 69; 73- 83; 91-119; 123-126; 154-157; 163; 183; 187; 194; 199; 204-218; 229-238; 248; 284-289; 300-308; 323-335; 343-350; 384; 395; 398; 407-412; 和 419-430; 其中(a) 所述变体具有肌醇六磷酸酶活性; (b) 每个位置对应于 SEQ ID NO: 2 的位置; 并且 (c) 所述变体与 SEQ ID NO:2 具有至少 75%的百分比同一性; 并且(d) 附带所述变体不是选自如下 *Peniophora lycii* CBS 686.96 肌醇六磷酸酶的变体: D29S; E42D, K, A; T45R; V46I ; K74R, A; A99N; D100S; L102V; P103E; F104L; N107T, Q; S109M; H110S, V; Q111E, N; T112A, S; M116F, I, L; S155N; () 154fH; G156P; E157Q, S; D187R, K, S; () 187aV, T; N199A, P; L204N; A207D, H; S216T; D217E; L230V; () 235eE, Q; V248R, I; G286R, H; Q287K, S; A288P; V323I ; P324A; A327S, F, I, L; F332Y; N333P; E344R; R346P; W348F; V349L, A, S; D350K, A; 和 E395K, T。

亲代肌醇六磷酸酶的变体, 包含选自如下至少一个位置的取代: 20; 29; 37; 38; 39; 40; 41; 42; 43; 44; 45; 46; 47; 48; 63; 69; 73; 74; 75; 76; 77; 78; 79; 80; 81 ; 82 ; 83; 91 ; 92; 93; 94; 95; 96; 97; 98 ; 99; 100; 101 ; 102; 103; 104; 105;

106; 107; 108; 109; 110; 111; 112; 113; 114; 115; 116; 117; 118; 119; 123; 124; 125; 126; 154; 155; 156; 157; 163; 183; 187; 194; 199; 204; 205; 206; 207; 208; 209; 210; 211,212 ; 213; 214; 215; 216; 217; 218; 229; 230; 231; 232; 233; 234; 235; 236; 237; 238; 248; 300; 301; 302; 303; 304; 305; 306; 307; 308; 323; 324; 325; 326; 327; 328; 329; 330; 331; 332; 333; 334; 335; 343; 344; 345; 346; 347; 348; 349; 350; 384; 395;398 ; 407; 408; 409; 410; 411; 412; 419; 420; 421; 422; 423; 424; 425; 426; 427; 428; 429; 430; 其中(a) 所述变体具有肌醇六磷酸酶活性; (b) 每个位置对应于 SEQ ID NO: 2 的位置; 并且 (c) 所述变体与 SEQ ID NO:2 具有至少 75%的百分比同一性; 并且(d) 附带所述变体不是选自如下 *Peniophora lycii* CBS 686.96 肌醇六磷酸酶的变体: D29S; E42D, K, A; T45R; V46I ;K74R, A; A99N; D100S; L102V; P103E; F104L;N107T, Q; S109M; H110S, V; Q111E, N; T112A, S; M116F, I, L; S155N; () 154fH; G156P; E157Q, S; D187R, K, S; () 187aV, T; N199A, P; L204N; A207D, H; S216T; D217E; L230V; () 235eE, Q; V248R, I ; G286R, H; Q287K, S; A288P; V323I; P324A; A327S, F, I, L; F332Y; N333P; E344R; R346P; W348F; V349L, A, S; D350K, A; 和 E395K, T.

亲代肌醇六磷酸酶的变体, 包含选自如下区域的至少一个区域的至少一个位置的取代: 20; 29; 37-48; 63; 69; 73- 83; 91-119; 123-126; 154-157; 163; 183; 187; 194; 199; 204-218; 229-238; 248; 284-289; 300-308; 323-335; 343-350; 384; 395; 398; 407-412; 和 419-430; 其中(a) 所述变体具有肌醇六磷酸酶活性; (b) 每个位置对应于 SEQ ID NO: 2 的位置; 并且 (c) 所述变体与 SEQ ID NO:2 具有至少 75%的百分比同一性; 并且其中在位置 29, 42, 45, 46, 74, 99, 100, 102, 103, 104, 107, 109, 110, 111, 112, 116, 155, 154, 156, 157, 187, 187a, 199, 204, 207, 216, 217, 230, 235e, 248, 286, 287, 288, 323, 324, 327, 332, 333, 344, 346, 348, 349, 350, 395 的所述变体选自: 29A,C, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, T, V, W, Y; 42C, F, G, H, I, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W, Y; 45A,C, D, E, F, G, H, I, K, L,M, N, P, Q, S, V, W, Y; 46A,C, D, E, F, G, H, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, W, Y; 74C, D, E, F, G, H, I, K, L,M, N, P, Q, S, T, V, W, Y; 99C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, P, Q, R, S, T, V, W, Y; 100A,C, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, T, V, W, Y; 102A,C, D, E, F, G, H, I, K, M, N, P, Q, R, S, T, W, Y; 103A,C, D, F, G, H, I, K, L, M, N, Q, R, S, T, V, W, Y; 104A,C, D, E, G, H, I, K,M, N, P, Q, R, S, T, V, W,

Y; 107A,C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, P, R, S, V, W, Y; 109A,C, D, E, F, G, H, I, K, L, N, P, Q, R, T, V, W, Y; 110A,C, D, E, F, G, I, K, L, M, N, P, Q, R, T, W, Y; 111A,C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, P, R, S, T, V, W, Y; 112C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, V, W, Y; 116A,C, D, E, G, H, K, N, P, Q, R, S, T, V, W, Y; 155C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, P, Q, R, T, V, W, Y; 154fA,C, D, E, F, G, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W, Y; 156A,C, D, E, F, H, I, K, L, M, N, Q, R, S, T, V, W, Y; 157A,C, D, F, G, H, I, K, L, M, N, P, R, T, V, W, Y; 187A,C, E, F, G, H, I, L, M, N, P, Q, T, V, W, Y; 187aA,C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, W, Y; 199C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, Q, R, S, T, V, W, Y; 204A,C, D, E, F, G, H, I, K, M, P, Q, R, S, T, V, W, Y; 207C, E, F, G, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W, Y; 216A,C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, V, W, Y; 217A,C, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W, Y; 230A,C, D, E, F, G, H, I, K, M, N, P, Q, R, S, T, W, Y; 235eA,C, D, F, G, H, I, K, L, M, N, P, R, S, T, V, W, Y; 248A,C, D, E, F, G, H, K, L, M, N, P, Q, S, T, W, Y; 286A,C, D, E, F, I, K, L, M, N, P, Q, S, T, V, W, Y; 287A,C, D, E, F, G, H, I, L, M, N, P, R, T, V, W, Y; 288C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, Q, R, S, T, V, W, Y; 323A,C, D, E, F, G, H, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, W, Y; 324C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, Q, R, S, T, V, W, Y; 327C, D, E, G, H, K, M, N, P, Q, R, T, V, W, Y; 332A,C, D, E, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W; 333A,C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, Q, R, S, T, V, W, Y; 344A,C, D, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, S, T, V, W, Y; 346A,C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, Q, S, T, V, W, Y; 348A,C, D, E, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, Y; 349C, D, E, F, G, H, I, K, M, N, P, Q, R, T, W, Y; 350C, E, F, G, H, I, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W, Y; 和 395A,C, D, F, G, H, I, L, M, N, P, Q, R, S, V, W, Y。

亲代肌醇六磷酸酶的变体, 包含选自如下至少一个位置的取代: 20; 29; 45; 63; 69; 95; 97; 98; 99; 102; 114; 118; 125; 163; 183; 187; 194; 199; 205; 218; 234; 248; 323; 324; 328; 330; 334; 343; 344; 345; 347; 349; 350; 384 ; 395; 398; 421; 422; 423; 424; 425; 426; 427; 428; 429; 430; 其中(a) 所述变体具有肌醇六磷酸酶活性; (b) 每个位置对应于 SEQ ID NO: 2 的位置; 并且 (c) 所述变体与 SEQ ID NO:2 具有至少 75%的百分比同一性; 并且(d) 附带所述变体不是选自如下 *Peniophora lycii* CBS 686.96 肌醇六磷酸酶的变体: D29S; T45R; A99N; L102V; D187R, K, S; () 187aV, T; N199A, P; V248R, I ; V323I ; P324A;

E344R; V349L, A, S; D350K, A; 和 E395K, T。

亲代肌醇六磷酸酶的变体, 包含选自如下区域的至少一个区域的至少一个位置的取代: 20; 29; 37-48; 63; 69; 73-83; 91-119; 123-126; 154-157; 163; 183; 187; 194; 199; 204-218; 229-238; 248; 284-289; 300-308; 323-335; 343-350; 384; 395; 398; 407-412; 和 419-430; 其中 (a) 所述变体具有肌醇六磷酸酶活性; (b) 每个位置对应于 SEQ ID NO: 2 的位置; 并且 (c) 所述变体与 SEQ ID NO: 2 具有至少 75% 的百分比同一性; 并且其中在位置 29, 45, 99, 102, 187, 187a, 199, 248, 323, 324, 344, 349, 350, 和 395 的所述变体选自: 29A, C, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, T, V, W, Y; 45A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, S, V, W, Y; 99C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, P, Q, R, S, T, V, W, Y; 102A, C, D, E, F, G, H, I, K, M, N, P, Q, R, S, T, W, Y; 187A, C, E, F, G, H, I, L, M, N, P, Q, T, V, W, Y; 187aA, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, W, Y; 199C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, Q, R, S, T, V, W, Y; 248A, C, D, E, F, G, H, K, L, M, N, P, Q, S, T, W, Y; 323A, C, D, E, F, G, H, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, W, Y; 324C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, Q, R, S, T, V, W, Y; 344A, C, D, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, S, T, V, W, Y; 349C, D, E, F, G, H, I, K, M, N, P, Q, R, T, W, Y; 350C, E, F, G, H, I, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W, Y; 和 395A, C, D, F, G, H, I, L, M, N, P, Q, R, S, V, W, Y。

上述任何实施方案的变体含有选自如下的至少一个取代: 20R; 29N, C, T; 45A; 63N; 69A; 92L; 93I; 95R; 97V; 98G; 99D; 102I; 110Y; 114A; 118A; 125D; 163P; 183K; 187G; 194R; 199S; 205S; 218T; 234K, S; 248A; 323A; 324S, L; 328T; 330R; 334E, D, G; 343N; 344A, V, S; 345D, H; 347Q, P; V349M; D350V, T; 384S, A; 395G; 398T; 409S; 421R, S; 422R; 423N; 424S; 425L; 426E; 427G; 428R; 429I; 和 430M。

上述任何实施方案的变体, 该变体含有一个选自如下取代或取代组合的取代或取代组合: 20R+95R+97V+98G; 29N+102I; 29N+118A; 29N+234S; 29N+324S; 29N+163P+324S; 29N+163P+324S+395G; 29S; 29S+205S; 29S+125D+324A; 29S+324A+350V; 29S+125D+324A+350V; 29S+125D+324A+234K+330R; 29S+125D+324A+330R+395G; 29S+99D+125D+324A+334E+350V; 29S+125D+324A+218T+344S+350V; 29S+125D+324A+234K+330R+395G; 29S+324A+125D+350V+63N+218T+334E+183K+421S;

29S+324A+125D+350V+45A+69A+99D+110Y+334E+344S;
 29T+324L;45A+350V+421R+422R+423N+424S+425L+426E+427G+428R+42
 9I+430M; 69A+334E; 99D+398T; 114A+187G+194R+324S;
 114A+187G+194R+324S; 218T+334G; 323A+324S; 324S; 324S+328T;
 324S+395G; 324S+345D+347Q; 330R; 334E+344A; 334D+343N+344V;
 345H+347P+350V; 和 350V。

亲代肌醇六磷酸酶的变体, 包含选自如下区域的至少一个区域的至少一个位置的取代: 20; 29; 37-40; 45; 47-48; 63; 69; 73-83; 91-98; 99; 102; 103; 110; 113-119; 123-125; 154-157; 163; 183; 187; 194; 199; 204-218; 229-238; 248; 284-289; 300-308; 323-324; 328-335; 343-347; 349; 350; 384; 395; 398; 407-412; 和 419-430; 其中

- (a) 所述变体具有肌醇六磷酸酶活性;
- (b) 每个位置对应于 SEQ ID NO: 2 的位置; 并且
- (c) 所述变体与 SEQ ID NO:2 具有至少 75%的百分比同一性; 并且

(d) 附带所述变体不是选自如下 *Peniophora lycii* CBS 686.96 肌醇六磷酸酶的变体: D29S; T45R; K74R, A; A99N; L102V; P103E; H110S, V; M116F, I, L; S155N; () 154fH; G156P; E157Q, S; D187R, K, S; () 187aV, T; N199A, P; L204N; A207D, H; S216T; D217E; L230V; () 235eE, Q; V248R, I; G286R, H; Q287K, S; A288P; V323I; P324A; F332Y; N333P; E344R; R346P; V349L, A, S; D350K, A; 和 E395K, T。

亲代肌醇六磷酸酶的变体, 包含选自如下区域的至少一个区域的至少一个位置的取代: 20; 29; 37-48; 63; 69; 73- 83; 91-119; 123-126; 152-163; 183-199; 204-218; 229-238; 248; 284-289; 300-308; 323- 335; 343-350; 384; 395; 398; 407-412; 和 419-430; 其中

- (a) 所述变体具有肌醇六磷酸酶活性;
- (b) 每个位置对应于 SEQ ID NO: 2 的位置; 并且
- (c) 所述变体与 SEQ ID NO:2 具有至少 75%的百分比同一性; 并且

(d) 附带所述变体不是选自如下 *Peniophora lycii* CBS 686.96 肌醇六磷酸酶的变体: D29S; E42D, K, A; T45R; V46I; K74R, A; A99N; D100S; L102V; P103E; F104L; N107T, Q; S109M; H110S, V; Q111 E, N; T112A, S; M116F, I, L; () 154fH; S155N; G156P; E157Q, S; V184G; D185E; () 185eT; G186S, A;

D187R, K, S; () 187aV, T; E188Q, S, A, V; S189E; V195L; N199A, P; L204N; A207D, H; S216T; D217E; L230V; () 235eE, Q; V248R, I; G286R, H; Q287K, S; A288P; V323I; P324A; A327S, F, I, L; F332Y; N333P; E344R; R346P; W348F; V349L, A, S; D350S, V; 和 E395K, T。

亲代肌醇六磷酸酶的变体, 包含选自如下至少一个位置的取代: 20; 29; 37; 38; 39; 40; 41; 42; 43; 44; 45; 46; 47; 48; 63; 69; 73; 74; 75; 76; 77; 78; 79; 80; 81; 82; 83; 91; 92; 93; 94; 95; 96; 97; 98; 99; 100; 101; 102; 103; 104; 105; 106; 107; 108; 109; 110; 111; 112; 113; 114; 115; 116; 117; 118; 119; 123; 124; 125; 126; 152; 153; 154; 155; 156; 157; 158; 159; 160; 161; 162; 163; 183; 184; 185; 186; 187; 188; 189; 190; 191; 192; 193; 194; 195; 196; 197; 198; 199; 204; 205; 206; 207; 208; 209; 210; 211, 212; 213; 214; 215; 216; 217; 218; 229; 230; 231; 232; 233; 234; 235; 236; 237; 238; 248; 284; 285; 286; 287; 288; 289; 300; 301; 302; 303; 304; 305; 306; 307; 308; 323; 324; 325; 326; 327; 328; 329; 330; 331; 332; 333; 334; 335; 343; 344; 345; 346; 347; 348; 349; 350; 384; 395; 398; 407; 408; 409; 410; 411; 412; 419; 420; 421; 422; 423; 424; 425; 426; 427; 428; 429; 430; 其中

(a) 所述变体具有肌醇六磷酸酶活性;

(b) 每个位置对应于 SEQ ID NO: 2 的位置; 并且

(c) 所述变体与 SEQ ID NO: 2 具有至少 75% 的百分比同一性; 并且

(d) 附带所述变体不是选自如下 *Peniophora lycii* CBS 686.96 肌醇六磷酸酶的变体: D29S; E42D, K, A; T45R; V46I; K74R, A; A99N; D100S; L102V; P103E; F104L; N107T, Q; S109M; H110S, V; Q111E, N; T112A, S; M116F, I, L; () 154fH; S155N; G156P; E157Q, S; V184G; D185E; () 185eT; G186S, A; D187R, K, S; () 187aV, T; E188QSAV; S189E; V195L; N199A, P; L204N; A207D, H; S216T; D217E; L230V; () 235eE, Q; V248R, I; G286R, H; Q287K, S; A288P; V323I; P324A; A327S, F, I, L; F332Y; N333P; E344R; R346P; W348F; V349L, A, S; D350S, V; 和 E395K, T。

亲代肌醇六磷酸酶的变体, 包含选自如下区域的至少一个区域的至少一个位置的取代: 20; 29; 37-48; 63; 69; 73- 83; 91-119; 123-126; 152-163; 183-199; 204-218; 229-238; 248; 284-289; 300-308; 323- 335; 343-350; 384; 395; 398; 407-412; 和 419-430; 其中

(a) 所述变体具有肌醇六磷酸酶活性;

(b) 每个位置对应于 SEQ ID NO: 2 的位置; 并且

(c) 所述变体与 SEQ ID NO:2 具有至少 75%的百分比同一性; 并且其中在位置 29, 42, 45, 46, 74,99, 100, 102, 103, 104, 107, 109, 110, 111, 112, 116, 154, 155, 156, 157, 184, 185, 185e, 186, 187, 187a, 188, 189, 195, 199, 204, 207, 216, 217, 230, 235e, 248, 286, 287, 288, 323, 324, 327, 332, 333, 344, 346, 348, 349, 350, 395 的所述变体选自: 29A,C, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, T, V, W, Y; 42C, F, G, H, I, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W, Y; 45A,C, D, E, F, G, H,I, K, L,M, N, P, Q, S, V, W, Y; 46A,C, D, E, F, G, H, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, W, Y; 74C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, S, T, V, W, Y; 99C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, P, Q, R, S, T, V, W, Y; 100A,C, E, F, G, H, I, K, L,M, N, P, Q, R, T, V, W, Y; 102A,C, D, E, F, G, H, I, K, M, N, P, Q, R, S, T, W, Y; 103A,C, D, F, G, H,I, K, L,M, N, Q, R, S, T, V, W, Y; 104A,C, D, E, G, H, I, K, M, N, P, Q, R, S, T, V, W, Y; 107A,C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, P, R, S, V, W, Y; 109A,C, D, E, F, G, H, I, K, L, N, P, Q, R, T, V, W, Y;110A,C, D, E, F, G, I, K, L,M, N, P, Q, R, T, W, Y; 111A,C, D, F, G, H, I, K, L,M, P, R, S, T, V, W, Y; 112C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, V, W, Y; 116A,C, D, E, G, H, K, N, P, Q, R, S, T, V, W, Y; 154fA,C, D, E, F,G, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W, Y; 155A,C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, P, Q, R, T, V, W, Y; 156A,C, D, E, F, H, I, K, L,M, N, Q, R, S, T, V, W, Y; 157A,C, D, F, G, H, I, K, L, M, N, P, R, T, V, W, Y; 184A,C, D, E, F, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, W, Y; 185A,C, F, G, H, I, K, L,M, N, P, Q, R, S, T, V, W, Y; 185eA,C, D, E, F, G, H, I, K, L,M, N, P, Q, R, S, V, W, Y;186C, D, E, F, H,I, K, L, M, N, P, Q, R, T, V, W, Y; 187A,C, E, F, G, H, I, L, M, N, P, Q, T, V, W, Y; 187aA,C, D, E, F, G, H,I, K, L, M, N, P, Q, R, S, W, Y; 188C, D, F, G, H, I, K, L,M, N, P, R, T, W, Y; 189A,C, D, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, T, V, W, Y;195 A,C, D, E, F, G, H, I, K, M, N, P, Q, R, S, T, W, Y; 199C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, Q, R, S, T, V, W, Y; 204A,C, D, E, F, G, H, I, K, M, P, Q, R, S, T, V, W, Y; 207C, E, F, G, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W, Y; 216A,C, D, E, F, G,H, I, K, L,M, N, P, Q, R, V, W, Y; 217A,C, F, G, H, I, K, L,M, N, P, Q, R, S, T, V, W, Y; 230A,C, D, E, F, G, H, I, K, M, N, P, Q, R, S, T, W, Y; 235eA,C, D, F, G,H, I, K, L,M, N, P, R, S, T, V, W, Y; 248A,C, D, E, F, G, H, K, L,M, N, P, Q, S, T, W, Y; 286A,C, D, E, F, I, K, L,M, N, P, Q, S, T, V, W, Y;

287A,C, D, E, F, G, H, I, L,M, N, P, R, T, V, W, Y; 288C, D, E, F, G,H, I, K, L, M, N, Q, R, S, T, V, W, Y; 323A,C, D, E, F, G, H, K, L,M, N, P, Q, R, S, T, W, Y; 324C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, Q, R, S, T, V, W, Y; 327C, D, E, G, H, K, M, N, P, Q, R, T, V, W, Y; 332A,C, D, E, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W; 333A,C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, Q, R, S, T, V, W, Y; 344A,C, D, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, S, T, V, W, Y; 346A,C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, Q, S, T, V, W, Y; 348A,C, D, E, G,H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, Y; 349C, D, E, F, G, H, I, K, M, N, P, Q, R, T, W, Y; 350A,C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, T, W, Y; 和 395A,C, D, F, G, H, I, L, M, N, P, Q, R, S, V, W, Y。

亲代肌醇六磷酸酶的变体, 包含选自如下至少一个位置的取代: 20; 29; 45; 63; 69; 92; 93; 95; 97; 98; 99; 102; 110; 114; 118; 125; 152; 156; 157; 160; 163; 183; 185; 187; 194; 199; 205; 218; 234; 248; 286; 323; 324; 328; 330; 334; 343; 344; 345; 347; 349; 350; 384; 395; 398; 409; 421; 422; 423; 424; 425; 426; 427; 428; 429; 430; 其中

- (a) 所述变体具有肌醇六磷酸酶活性;
- (b) 每个位置对应于 SEQ ID NO: 2 的位置; 并且
- (c) 所述变体与 SEQ ID NO:2 具有至少 75%的百分比同一性; 并且

(d) 附带所述变体不是选自如下 *Peniophora lycii* CBS 686.96 肌醇六磷酸酶的变体: D29S; T45R; A99N; L102V; H110S, V; G156P; E157Q, S; D185E; () 185eT; D187R, K, S; () 187aV, T; N199A, P; V248R, I; G286R, H; V323I; P324A; E344R; V349L, A, S; D350S, V; 和 E395K, T。

亲代肌醇六磷酸酶的变体, 包含选自如下至少一个位置的取代: 20; 29; 45; 63; 69; 92; 93; 95; 97; 98; 99; 102; 110; 114; 118; 125; 152; 156; 157; 160; 163; 183; 185; 187; 194; 199; 205; 218; 234; 248; 286; 323; 324; 328; 330; 334; 343; 344; 345; 347; 349; 350; 384; 395; 398; 409; 421; 422; 423; 424; 425; 426; 427; 428; 429; 430; 其中

- (a) 所述变体具有肌醇六磷酸酶活性;
- (b) 每个位置对应于 SEQ ID NO: 2 的位置; 并且
- (c) 所述变体与 SEQ ID NO:2 具有至少 75%的百分比同一性; 并且其中

在位置 29,45, 99,102, 110; 156; 157; 185; 185e; 187, 187a, 199, 248, 286; 323, 324, 344, 349, 350, 和 395 的所述变体选自: 29A,C, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P,

Q, R, T, V, W, Y; 45A,C, D, E, F, G, H, I, K, L,M, N, P, Q, S, V, W, Y; 99C, D, E, F, G, H, I,K, L, M, P, Q, R, S, T, V, W, Y; 102A,C, D, E, F, G, H, I, K, M, N, P, Q, R, S, T, W, Y;110A,C, D, E, F, G, I, K, L,M, N, P, Q, R, T, W, Y; 156A,C, D, E, F, H, I, K, L, M, N, Q, R, S, T, V, W, Y; 157A,C, D, F, G, H, I, K, L, M, N, P, R, T, V, W, Y; 185A,C, F, G, H, I, K, L,M, N, P, Q, R, S, T, V, W, Y; 185eA,C, D, E, F, G,H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, V, W, Y; 187A,C, E, F, G, H, I, L, M, N, P, Q, T, V, W, Y; 187aA,C, D, E, F, G,H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, W, Y; 199C, D, E, F, G, H, I, K, L,M, Q, R, S, T, V, W, Y; 248A,C, D, E, F, G, H, K, L, M, N, P, Q, S, T, W, Y; 286A,C, D, E, F, G, I, K, L,M, N, P, Q, S, T, V, W, Y; 323A,C, D, E, F, G, H, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, W, Y; 324C, D, E, F, G, H, I, K, L,M, N, Q, R, S, T, V, W, Y; 344A,C, D, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, S, T, V, W, Y; 349C, D, E, F, G, H,I, K,M, N, P, Q, R, T, W, Y; 350A,C, D, E, F, G, H,I, K, L, M, N, P, Q, R, T, W, Y; 和 395A,C, D, F, G, H, I, L, M, N, P, Q, R, S, V, W, Y。

任何上述实施方案的所述变体, 其含有至少一个选自如下的取代: 20R; 29N, C, T; 45A; 63N; 69A; 92L; 93I ; 95R, H, M, N, S, T; 97V; 98G; 99D; 102I ; 110Y, R, W; 114A; 118A; 125D; 152A; 156C, R; 160R; 163P; 183K, A, W, G; 185A, H, N, P; 187G; 191L ; 194R; 199S; 205S; 218T; 234K, S; 248A, C, D, E, G, H, S; 286S; 323A; 324S, L; 328T; 330R; 334E, D, G; 343N;344A, V, S; 345D, H; 347Q, P; V349M; D350T; 384S, A; 395G; 398T; 409S;421 R, S; 422R; 423N; 424S; 425L; 426E; 427G; 428R;429I; 和 430M。

任何上述实施方案的所述变体, 其含有一个选自如下取代或取代组合的取代或取代组合: 20R+95R+97V+98G; 29N+102I; 29N+118A; 29N+163P+324S; 29N+163P+324S+395G; 29N+234S; 29N+324S; 29S; 29S+45A+69A+99D+110Y+125D+324A+334E+344S+350V; 29S+63N+125D+183K+218T+324A+334E+350V+421S; 29S+95H+110W+183W+324A+350V; 29S+95M+110W+183W+324A+350V; 29S+95N+110R+183W+324A+350V; 29S+95R+110W+183W+324A+350V; 29S+95S+110R+183W+324A+350V; 29S+95S+110W+183W+324A+350V; 29S+95T+110R+183W+324A+350V; 29S+95T+110Y+125D+183W+286S+324A+350V; 29S+95T+110Y+152A+156C+157Q+160R+183W+324A+350V;

29S+95T+110Y+156R+157Q+183W+324A+350V;
29S+95T+110Y+183W+185A+248A+324A+350V;
29S+95T+110Y+183W+185A+248C+324A+350V;
29S+95T+110Y+183W+185A+248E+324A+350V;
29S+95T+110Y+183W+185A+248H+324A+350V;
29S+95T+110Y+183W+185H+248G+324A+350V;
29S+95T+110Y+183W+185P+248G+324A+350V;
29S+95T+110Y+183W+185P+248S+324A+350V;
29S+95T+110Y+183W+191L+324A+350V;
29S+95T+110Y+183W+248D+324A+350V; 29S+95T+110Y+183W+324A;
29S+95T+110Y+183W+324A+350V; 29S+99D+125D+324A+334E+350V;
29S+110Y+183W+185N+324A+350V; 29S+125D+218T+324A+344S+350V;
29S+125D+234K+324A+330R; 29S+125D+234K+324A+330R+395G;
29S+125D+324A; 29S+125D+324A+330R+395G; 29S+125D+324A+350V;
29S+183A+324A+350V; 29S+183G+324A+334E+344S+350V;
29S+183W+324A+350V; 29S+205S; 29S+324A+350V; 29T+324L;
45A+350V+421R+422R+423N+424S+425L+426E+427G+428R+429I+430M;
69A+334E; 99D+398T; 114A+187G+194R+324S; 218T+334G; 323A+324S;
324S; 324S+328T; 324S+345D+347Q; 324S+395G; 330R; 334D+343N+344V;
334E+344A; 345H+347P+350V; 和 350V。

实施例

所用化学品至少是试剂级别的商品。

实施例 1: 制备 PE-变体, 筛选并分离热稳定性和/或比活性提高的变体 一般原理

用 *Peniophora lycii* CBS 686.96 肌醇六磷酸酶作为亲代肌醇六磷酸酶, 基于本文所述目标区域, 构建多个肌醇六磷酸酶变体文库并在酵母(掺杂文库, 及掺入的寡聚物改组文库, 下述其实例)中表达。

提高热稳定性的筛选: 将所述酵母文库如下进行初次筛选(复制, 单滤膜)来选择在 53°C 显示活性的那些菌落。

将在 53°C 显示活性的菌落也如下转到二次筛选(24 孔板培养)来建立

每个菌落的温度曲线（在可用的 37°C, 60°C, 62°C, 64°C, 66°C, 68°C, 70°C, 72°C 等的活性）。

对于比野生型亲代隔孢伏革菌肌醇六磷酸酶表现更好的菌落，将所述质粒分离并重新转化如酵母，并重复所述温度曲线试验。从所述温度曲线试验计算得到下图：“60°C/37°C 的相对活性”，和/或“62°C/37°C 的相对活性”，和/或“65°C/37°C 的相对活性”，和/或“68°C/37°C 的相对活性”，和/或“70°C/37°C 的相对活性”，和/或“72°C/37°C 的相对活性”，等等。在这些比率中，可将首次提及的温度命名为“优选的高温”。基于从二次筛选方法（温度曲线测定）的上清所获得的肌醇六磷酸酶活性值，将这些术语限定为所述肌醇六磷酸酶在高温（例如 60 或 62°C）的活性相对在较低温度（37°C）的肌醇六磷酸酶活性的比率。选择这些相对活性中的一个或多个比所述亲代肌醇六磷酸酶提高的菌落，测序所述质粒并将相应变体鉴定为本发明改进的肌醇六磷酸酶变体。

在第二轮筛选中，选择热稳定的肌醇六磷酸酶变体作为新的亲代肌醇六磷酸酶（骨架）并重复上述（基于新骨架的性能适当调节温度）。

另外，构建组合变体，并随机化一些可能的热突变点（hot spot），并检测变体。

在第三轮筛选中，选择进一步改进的新的热稳定的肌醇六磷酸酶变体作为新的骨架并重复上述（再次上（upward）调温度），例如现在将所述第一轮筛选温度升高到 63°C。另外，还分析（construed）一些新的组合变体，并将其他明显令人感兴趣的位点随机化来发现取代的最佳配对。

通常如上述制备其它变体。

提高比活性的筛选：在初次筛选中，将所述酵母文库涂布在含肌醇六磷酸钙的 SC-葡萄糖平板上，并在 30°C 培养 3 天。选择晕圈（halo）较大的克隆并在含 YPD 培养基的 24 孔板中培养。在二次筛选中，相对地检查所述孔中上清的活性并且选择活性较高的克隆。在 80°C, pH 4 培养 30 分钟来去消选择（deselect）热稳定性较低的变体后，检查平板上所选克隆的剩余活性。选择热稳定性较高的克隆并再次在 24 孔板培养来进行半纯化（semi-purification）。进行半纯化通过将肌醇六磷酸酶结合到 conA-sepharose 4B (Concanavalin A 在 Amersham bioscience, Cat. No. 17-0440-01 的 Sepharose 4B 凝胶基质中)并用 0.5M 甲基- α -D-甘露吡喃糖苷(mannopyranoside)在 PBS

+ 0.1 % tween20(PBS 为 8g/l NaCl, 0.2g/l KCl, 2.68g/l $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, 0.24g/l KH_2PO_4 (pH 7.4)中洗脱; tween 20 商业上可由 Bio-Rad, Cat. no. 170-6531 得到)。然后在已经调节所述活性到 30FYT/ml 后将所述半纯化上清上样到火箭免疫电泳分析中。在火箭免疫电泳中使用兔中产生的 (raised) 的抗-纯化隔孢伏革菌肌醇六磷酸酶的多克隆抗体。选择所述信号较小的克隆作为比活性较高的变体 (所述火箭电泳 (rocket) 的面积与所述抗原 (肌醇六磷酸酶) 的浓度成比例, 即面积越小, 肌醇六磷酸酶蛋白质越少, 所述比活性越高)。

改进的变体实施例见下表 1-5 所示。这些变体比所述隔孢伏革菌亲代肌醇六磷酸酶显示出更高的比活性和/或热稳定性更高。具体地, 就热稳定性而言, 所述变体显示 “60°C/37°C 的相对活性”, 和/或 “62°C/37°C 的相对活性”, 和/或 “65°C/37°C 的相对活性”, 和/或 “68°C/37°C 的相对活性”, 和/或 “70°C/37°C 的相对活性”, 和/或 “72°C/37°C 的相对活性”, 和/或 “74°C/37°C 的相对活性” 等的值更高。(这些结果见表 6-1 和 6-2 所示)。由比活性筛选方法得到的选择变体见下表 6-3 所示。所有这些变体都期望比表 8 中命名为 “N” 的所述变体具有甚至更高的比活性。

在公开于 WO 97/35956 的米曲霉 IFO 4177 中表达选择的变体并在培养基 MDU-2Bp 在 25°C 以 220rpm 培养所述转化的细胞。从发酵液 (fermentation broth) 纯化所述肌醇六磷酸酶变体并进一步如实施例 2 所述依照热稳定性和/或比活性来定性, 显示于表 7-8。

表 1

肌醇六磷酸酶变体	取代
1	D29N+L163P+D187G+G194R+P324S
2	A99D+A398T
3	A334D+D343N+E344V
4	T114A+D187G+G194R+P324S
5	D29N
6	D29N+L102I
7	D29N+N234S
8	P324S+A328T
9	D29S+N205S
10	D29S+P324A+D350V+E183W+K95R+H110W
11	N234K
12	V323A+P324S
13	Q20R+K95R+G97V+V98G
14	T45A+D350V+ 缺失 (P421-E423) + 插入 (P421RRNSLEGRIM)
15	D29S+P324A+D350V+E183W+K95T+H110Y+D185K+V248T+V349L+D350M
16	D29I+N+T118A
17	P324S+N345D+L347Q
18	N199S+V248A
19	D29T+P324L

肌醇六磷酸酶变体	取代
20	D350V
21	A218T+A334G
22	L163P
23	V93I+N409S+P324S
24	A334E+E344A
25	P324S+A328T
26	G330R
27	V248A
28	V69A+A334F
29	T45A+A218T

表 2

肌醇六磷酸酶变体	取代
30	D29N+ L163P+P324S+E395G
31	D29S+E125D+P324A+A334E+E344S+P421S
32	D29S+P324A+D350V+E183W+K95T+H110Y+D185K+V248T+V349L + D350I
33	D29S+K95T+H110Y+E183W+D185K+V248S+P324A+D350V
34	D29S+E125D+P324A+N234K+G330R
35	D29N+P324S
36	D29S+E125D+P324A+G330R+E395G
37	D29S+E125D+P324A+N234K+E395G
38	D29S+P324A+E125D+D350V
39	D29S+P324A+E125D+D350V+T45A+V69A+A99D+H110Y+A334E+ E344S
40	D29N+L163P+P324S
41	D29S+K95T+D350V+E183W+H110Y+D185E+V248S+P324A
42	P324S+E395G
43	D29S+P324A+E125D

表 3

肌醇六磷酸酶变体	取代
----------	----

肌醇六磷酸酶变体	取代
44	D29S+E125D+P324A+N234K+G330R+E395G
45	D29S+P324A+E125D
46	D29T
47	D29S+P324A+D350V+E183W+K95T+H110Y+D185K+V248T+V349A+D350L
48	D29S+P324A+E125D+D350V+A99D+A334E
49	P324S
50	D29S+T45A+V248A+P324A+V349M+D350V+E395G
51	D29S+K95T+H110Y+E183W+D185H+D187S+T190K+T191S+S210G+M222I+V248G+P324A+D350V
52	D29S
53	D29S+P324A+D350V+E183W+K95T+H110Y+D185P+V248G

表 4

肌醇六磷酸酶变体	取代
54	D29S+P324A+D350V+E183W+K95M+H110W
55	D29C
56	D29S+P324A+D350V+E183W+K95T+H110Y+D185K+V248G+V349K+D350L
57	D29S+P324A+D350V+E183W+H110Y+D185N
58	D29S+P324A+E125D+D350V+A99D+A334E
59	N345H+L347P+D350V
60	D29S+P324A+E125D+D350T
61	D29S+P324A+E125D+D350V+N345H+L347P
62	P324A
63	D29S+K95R+D350V
64	D29S+K95T+H110Y+E157K+E183W+D185H+D187R+T190S+T191R+V248G+P324A+D350V
65	D29S+P324A+E125D+D350V+E344S+A218T
66	F92L
67	D29S+P324A+D350V

表 5

肌醇六磷酸酶变体	取代
68	D29S+P324A+D350V+E183W+K95T+H110Y+T191L
69	D29S+P324A+D350V+E183W
70	D29S+P324A+E183W+K95T+H110Y
71	D29S+P324A+E125D+D350V+G63N+A218T+A334E+E183K+P421S
72	D29S+P324A+D350V+E183W+K95T+H110Y+D185P+V248S
73	D29S+P324A+D350V+E183W+K95T+H110Y+E125D+G286S
74	D29S+P324A+E125D+D350V
75	D29S+P324A+D350V+E183G+A334E+E344S
76	D29S+P324A+D350V+E183W+K95T+H110R
77	D29S+K95T+H110Y+E183W+D185H+V248G+T321A+V323A+P324A+D350V
78	D29S+P324A+D350V+E183W+K95T+H110Y+D185H+V248G
79	D29S+P324A+D350V+E183W+K95T+H110Y+G152A+G156C+E157Q+L160R
80	D29S+P324A+D350V+E183W+K95T+H110Y+D185A+V248A
81	D29S+P324A+D350V+E183W+K95T+H110Y
82	D29S+P324A+D350V+E183W+K95H+H110W
83	D29S+P324A+D350V+E183A
84	D29S+P324A+D350V+E183W+K95N+H110R
85	D29S+K95T+H110Y+E183W+D185K+V248T+ P324A+D350V
86	D29S+P324A+D350V+E183W+K95S+H110W
87	D29S+P324A+D350V+E183W+K95T+H110Y+D185A+V248E
88	D29S+P324A+D350V+E183W+K95T+H110Y+G156R+E157Q
89	D29S+P324A+D350V+E183W+K95T+H110Y+D185A+V248H
90	D29S+P324A+D350V+E183W+K95T+H110Y+D185A+V248C
91	D29S+P324A+D350V+E183W+K95S+H110R
92	D29S+P324A+D350V+E183W+K95T+H110Y+V248D

表 6-1

肌醇六磷酸酶变体	相对活性 60°C/37°C	相对活性 62°C/37°C	相对活性 65°C/37°C	相对活性 68°C/37°C	相对活性 70°C/37°C	相对活性 72°C/37°C	相对活性 74°C/37°C
隔孢伏革菌亲代肌醇六磷酸酶	70	30	15	-	-	-	-
1	104	55	-	-	-	-	-
2	95	50	-	-	-	-	-
3	120	70	-	-	-	-	-
4	120	70	-	-	-	-	-
5	195	175	-	-	-	-	-
6	105	40	-	-	-	-	-
7	94	47	-	-	-	-	-
8	115	65	-	-	-	-	-
9	118	69	-	-	-	-	-
10	106	60	-	-	-	-	-
11	140	107	-	-	-	-	-
12	150	130	80	-	-	-	-
13	104	45	-	-	-	-	-
14	130	75	-	-	-	-	-
15	141	123	-	-	-	-	-
16	179	130	-	-	-	-	-
17	127	59	-	-	-	-	-
18	104	42	-	-	-	-	-
19	115	52	-	-	-	-	-
20	126	65	-	-	-	-	-
21	115	54	-	-	-	-	-
22	102	53	-	-	-	-	-
23	95	44	-	-	-	-	-
24	71	40	-	-	-	-	-
25	62	33	-	-	-	-	-
26	155	124	-	-	-	-	-
27	-	-	-	170, 183	73, 136	69	32
28	147	126	61	-	-	-	-
29	-	-	-	176	105	69	32

肌醇六磷酸酶变体	相对活性 60°C/37°C	相对活性 62°C/37°C	相对活性 65°C/37°C	相对活性 68°C/37°C	相对活性 70°C/37°C	相对活性 72°C/37°C	相对活性 74°C/37°C
30	-	-	-	109	App. 95	-	-
31	-	-	-	154	102	-	-
32	-	-	-	-	-	102	22
33	-	-	-	-	186	125	49
34	150	30	-	-	-	-	-
35	80	40	-	-	-	-	-
36	-	137	63	-	-	-	-
37	-	156	81	-	-	-	-
38	-	125	46	-	-	-	-
39	-	130	52	24	-	-	-
40	-	169	165	119	-	-	-
41	-	145	126	72	-	-	-
42	115	84	35	-	-	-	-
43	145	112	54	-	-	-	-
44	-	-	-	90	App. 70	-	-
45	-	-	-	105	App. 80	-	-
46	-	-	-	96	App. 70	-	-
47	-	-	-	104	42	-	-
48	-	-	-	120	57	-	-
49	-	-	-	147	102	53	-
50	-	-	-	152	105	51	-
51	-	-	-	184	101	48	-
52	-	-	-	-	115	88	31
53	-	-	-	-	118	74	25
54	118	69	-	-	-	-	-

表 6-2

肌醇六磷 酸酶变体	相对活性 68°C/37°C	相对活性 70°C/37°C	相对活性 72°C/37°C	相对活性 74°C/37°C	相对活性 75°C/37°C	相对活性 76°C/37°C	相对活性 78°C/37°C	相对活性 80°C/37°C	相对活性 81°C/37°C	相对活性 82°C/37°C
55	-	-	-	-	-	-	-	92	66	-
56	-	-	-	-	-	-	-	83	54	-
57	-	-	-	-	-	-	71	23	-	-
58	172	122	-	-	-	-	-	-	-	-
59	-	-	-	-	-	90	34	-	-	-
60	-	-	-	-	-	-	-	126	100	51
61	-	-	-	-	95	51	-	-	-	-
62	-	-	-	-	-	-	99	49	-	-
63	-	-	113	101	23	-	-	-	-	-
64	-	-	-	-	-	-	-	110	94	45
65	-	-	-	-	-	-	-	74	38	-
66	-	-	178	72	36	-	-	-	-	-
67	-	-	-	-	-	-	36	8	-	-
68	-	-	-	-	-	-	-	61	32	-
69	-	-	-	-	-	96	40	-	-	-
70	-	-	-	-	-	-	-	69	38	-
71	-	-	-	-	-	102	52	-	-	-
72	-	-	-	-	-	-	104	50	-	-
73	-	-	-	-	-	-	-	88	61	-

肌醇六磷 酸酶变体	相对活性 68°C/37°C	相对活性 70°C/37°C	相对活性 72°C/37°C	相对活性 74°C/37°C	相对活性 75°C/37°C	相对活性 76°C/37°C	相对活性 78°C/37°C	相对活性 80°C/37°C	相对活性 81°C/37°C	相对活性 82°C/37°C
74	-	-	-	-	-	98	36	-	-	-
75	-	-	-	-	-	71	27	-	-	-
76	-	-	131	110	60	42/56	16	-	-	-
77	-	-	-	-	-	-	59	17	-	-
78	-	-	-	-	-	81	28	-	-	-
79	-	-	-	-	-	91	32	-	-	-
80	-	-	-	-	-	76	24	-	-	-
81	147	102	53	-	-	-	-	-	-	-
82	-	-	-	-	-	-	-	85	45	-
83	-	-	-	-	-	-	91	31	-	-
84	-	-	-	-	-	-	-	85	67	-
85	-	-	-	-	-	-	-	60	-	-
86	-	-	-	-	-	-	-	122	105	58
87	-	-	-	-	-	-	-	102	62	-

表 6-3

肌醇六磷酸酶变体	比活性 (%)
N	100
Q	144
R	122
S	189
T	200
U	167
V	167
W	156
X	167
Y	133
Z	122

菌株和质粒

将大肠杆菌 DH12S(得自 Gibco BRL)用于酵母质粒挽救 (rescue)。pTMPP2ver2 为在 TPI 启动子控制下的酿酒酵母 (*S. cerevisiae*) 和大肠杆菌穿梭 (shuttle) 载体, 从 WO 00/10038 所述的 pJC039 构建。将它用于文库构建, 酵母表达, 筛选和测序。

酿酒酵母 YNG318: 将 MATa Dpep4[cir+] ura3-52, leu2-D2, his 4-539 用于构建酵母文库并表达所述肌醇六磷酸酶变体。见 J. Biol. Chem. 272(15), 9720-9727, 1997) 所述。

培养基和底物

10×基础溶液

66.8 g/l	酵母氮碱基无 (w/o) 氨基酸(DIFCO)
100 g/l	琥珀酸盐
60 g/l	NaOH

SC-葡萄糖

100ml/l	20%葡萄糖 (即 2%的终浓度=2 g/100ml)
4 ml/l	5%苏氨酸
10 ml/l	1%色氨酸
25 ml/l	20%水解酪蛋白氨基酸 (casamiono acid)
100 ml/l	10×基础溶液

用孔径 0.20 μ m 的滤膜灭菌上述溶液。琼脂和水(大约 761ml)在一起高压灭菌，并且将分开灭菌的 SC-葡萄糖溶液加入所述琼脂溶液。

YPD

20g/l	Bacto 蛋白胨
10g/l	酵母提取物
100ml/l	20%葡萄糖 (分开灭菌)

肌醇六磷酸钠平板

100 ml/l	1M 醋酸钠缓冲液 (pH 5.5)
5g/l	肌醇六磷酸钠
30g/l	琼脂

PEG/LiAc 溶液

50ml	40% PEG4000 (通过高压灭菌)
1ml	5M 醋酸锂(通过高压灭菌)

痕量金属溶液

FeSO ₄ × 7H ₂ O	13.90 g/l
MnSO ₄ × 5H ₂ O	13.60 g/l
ZnCl ₂	6.80 g/l
CuSO ₄ × 5H ₂ O	2.50g/l
NiCl ₂ × 6 H ₂ O	0.24 g/l
柠檬酸×H ₂ O	3.00g/l

MDU-2Bp

麦芽糖×H ₂ O	45 g/l
酵母提取物	7g/ μ l
MgSO ₄ × 7H ₂ O	1g/l
NaCl	1g/l
K ₂ SO ₄	2g/l
KH ₂ PO ₄	12g/l
痕量金属溶液	0.5ml/l

方法

肌醇六磷酸酶活性，初次筛选方法

在 SC-葡萄糖平板涂布酵母文库并在 30°C 温育 3 天。用硝化滤膜通过使用丝绒布将其复制到新的 SC-葡萄糖平板。在 30°C 温育所述平板 1 天(或 20°C 过周末) 转移所述滤膜到预热的 0.5%肌醇六磷酸钠平板(pH 5.5)上。在设定的 (prescribed) 温度, 例如 53°C, 过夜(O/N)温育所述平板。移去所述滤膜并且倒入 0.5M CaCl₂ 溶液。发现具有清楚区域的所述酵母克隆。从所述主(master)平板分离候选克隆并接种到新的 SC-葡萄糖平板和 24 孔板中 1ml YPD 培养基。

二次筛选方法

在 24 孔板在 25°C 以 180rpm 培养 YPD 培养基 3 天。离心所述平板/或仅使它们静置 1 小时。将 5μl 和 10μl 上清加到肌醇六磷酸钠平板。在 37°C 和 53°C 温育所述平板过夜。检测清楚区域的直径。用在下面实施例 2 描述的(如设定的试验温度)所述肌醇六磷酸酶试验, 检测那些在 53°C 保留活性的克隆的上清的温度曲线。

构建酵母文库的方法

混合 0.5μl 载体(用 EcoRI-NotI 消化)和 1 μl PCR 片段。在冰上解冻 YNG318 感受态细胞。在 12ml 聚丙烯试管(Falcon 2059)混合 100μl 所述细胞, 所述 DNA 混合物和 10μl 载体 DNA(Clontech)。加入 0.6 ml PEG/LiAc 溶液并轻柔地混合。在 30°C 和 200 rpm 温育 30 分钟。在 42°C (热休克(heat shock)) 温育 30 分钟。转移到 eppendorf 管并离心 5 秒。去除所述上清并在 3ml YPD 中溶解。在 30°C 以 200rpm 温育所述细胞悬液 45 分钟。将所述悬液倒在 SC-葡萄糖平板得到约 300 克隆/平板。

文库构建

通过 SOE 方法构建掺杂文库(通过重叠(Overlap)延伸来剪接, 见 “PCR: A practical approach”, p. 207-209, Oxford University press, eds. McPherson, Quirke, Taylor), 之后是酵母重组。

其他方法

通过电穿孔(BIO-RAD Gene Pulser) 进行大肠杆菌转化用于构建文库和进行亚克隆。通过碱法(Molecular Cloning, Cold Spring Harbor)或用所述 Qiagen®质粒试剂盒制备 DNA 质粒。用 Qiagen 凝胶提取试剂盒从琼脂糖凝胶回收 DNA 片段。通过 PTC-200 DNA Engine 进行 PCR。用 ABI PRISM™ 310 遗传分析仪来确定所有 DNA 序列。用醋酸锂方法进行酵母转化。通过 Nucleic

acids research vol. 20, No. 14 (1992) 3790 所述的 Robzyk 和 Kassir's 方法提取酵母总 DNA。

扩增和测序的通常引物

用下述引物通过所述 SOE 方法制备含任何突变片段的 DNA 片段, 或使用下述引物只扩增整个肌醇六磷酸酶基因。

SEQ ID NO: 3:

620AM34 GAGTACTATCTTGCATTTGTAC TAGGAGTTTAGTGAACCTTGC

SEQ ID NO: 4:

680AM35 ATGGTTATGGATTTCGGGGATTTC TTCGAGCGTCCCAAACC

SEQ ID NO: 5:

AM34 TAGGAGTTTAGTGAACCTTGC

SEQ ID NO: 6:

AM35 TTCGAGCGTCCCAAACC

SEQ ID NO: 7:

620 GAGTACTATCTTGCATTTGTAC

SEQ ID NO: 8:

680 ATGGTTATGGATTTCGGGGAT

构建掺杂文库的引物实施例

区域 229-236

与现有实践一致, 在下面详明的核苷酸序列中, 使用特定的核苷酸编码。从例如, <http://www.cs.pitt.edu/~vanathi/na.html>) 可清楚得到这些。例如 K 指 G 或 T; Y 指 C 或 T; R 指 A 或 G; 并且 N 指 A, C, G 或 T。

T229 VNN 核苷酸

L230 INMKR 氨基酸

S231 TVN 氨基酸

S232 VNN 核苷酸

G233 VNN 核苷酸

N234 VNN 核苷酸

A235 VNN 核苷酸

S236 AMK 氨基酸或只是 A (难以得到 M 和 K)

L230INMKR 的核苷酸分布:

核苷酸	碱基 1	碱基 2	碱基 3
-----	------	------	------

G	0.0	3.0	46.6
A	12.5	6.5	7.7
T	0.0	90.4	45.7
C	87.5	0.0	0.0

在区域 T229-S236 靶向下述引物:

SEQ ID NO: 9:

掺杂 1 (62mer):

GAT ATG TGC CCG TTC GAC 12K (11) (12) (13) (14) (15) T 42K 33K
115 32K 5CC CCC TTC TGT GAC CTA TTT AC

SEQ ID NO: 10:

掺杂 1R(18mer):

GTCGAACGGGCACATATC

1: A91G3T3C3

2: C91 G3 A3 T3

3: G91 C3 A3 T3

4: T91 G3 A3 C3

5: T95 G5

11: C88A12

12: T90 G3 A7

13: G47 A8 T45

14: G9 A91

15: G83 A4 T9 C4

构建掺入的寡聚物改组文库的引物

SEQ ID NO 11:

L102TI (43mer):

AGTTCGGCGTCGCCGATCTGAYCCCGTTCGGGGCTAACCAATC

SEQ ID NO 12:

VE248+251X (53mer):

TATTTACCGCGGAGGAGTATVNNTCGTACVNNTACTACTATGACCT
CGACAAG

SEQ ID NO 13:

V271AI (45mer):
CCGGGAACGCTCTCGGTCCTRYCCAGGGCGTCGGATACGTCAATG
SEQ ID NO 14:

G286X (42mer):
ATGAGCTGCTTGACGCTTGACCVNNCAAGCCGTTCGAGACG
通过掺杂构建肌醇六磷酸酶变体

用下述 PCR 反应系统和条件，用 2 个引物对，620AM34 及掺杂 1 R，
和掺杂 1 和上述核苷酸混合物及 680AM35 进行第一个 PCR 反应：

PCR 反应系统:		条件:		
38.9µl	H ₂ O	1	98 °C	10 sec
5µl	10×反应缓冲液	2	68 °C	90 sec
1µl	<i>Klen Taq LA</i> (CLONTECH)	1-2	30 个循环	
4µl	10mM dNTPs	3	68 °C	10min
0.3µl×2	100 pmol/µl 引物			
0.5µl	pTMPP2 ver2			

用凝胶纯化所得片段并用作第二个 PCR 反应的模板。用 620 和 680 作为引物用下述 PCR 反应系统和条件进行第二个 PCR：

PCR 反应系统:		条件:		
38.4µl	H ₂ O	1	98 °C	10 sec
5µl	10×反应缓冲液	2	66 °C	90 sec
1µl	<i>Klen Taq LA</i> (CLONTECH)	1-2	30 个循环	
4µl	10mM dNTPs	3	66 °C	10min
0.3µl×2	100 pmol/µl 引物			
0.5µl×2	PCR 片段			

掺入的寡聚物改组文库

如下构建掺入文库：用 *Klen Taq* 聚合酶及如上述 AM34 和 AM35 作为引物进行 PCR 反应来制备所述变体的基因片段，并凝胶纯化所述片段。将

约 10μg DNA/250μl 与 0.8μl DNaseI (Gibco BRL 18068-015)及 30μl 10×缓冲液在 25℃ 温育 7-10min。加入终浓度 10mM 的 EDTA 来终止所述反应。用 Whatman 玻璃滤膜纯化正确大小的 DNA 片段(50-150bp)。然后用下述 PCR 反应系统和条件重新装配所述 DNase 处理的片段:

PCR 反应系统:	条件:		
0.2, 0.5 和 1 pmol DNase 处理的模板	1	94 °C	2 min
3, 6, 12×摩尔过量的每种诱变寡核苷酸 (oligo)	2	94 °C	30 sec
1 Ready-to-go 珠	3	45 °C	30 sec
0.1μl <i>Pwo</i> 聚合酶	4	72 °C	1 min
终体积 25μl	2-4	30 个循环	
	5	72 °C	5 min

用上述 PCR 混合物作为模板,用下述 PCR 反应系统和条件进行第二个 PCR 反应:

PCR 反应系统:	条件:		
0.2, 0.5, 1 和 2μl 1 st PCR 反应	1	94 °C	2 min
2 Ready-to-go 珠	2	94 °C	30 sec
0.3μl 100 pmol 引物 1 (AM34)	3	55 °C	30 sec
0.3μl 100 pmol 引物 2 (AM35)	4	72 °C	90 sec
0.1μl <i>Pwo</i> 聚合酶	2-4	25 个循环	
	5	72 °C	10 min

实施例 2:肌醇六磷酸酶变体的纯化和定性

纯化肌醇六磷酸酶变体

表达选自上表 1-5 的数个变体的米曲霉(*Asperillus oryzae*)的发酵培养肉汤(用大写字母 A-M 命名),先用一系列 Millipore 的 GF-滤膜然后用 0.45 μm HA-滤膜(Millipore)过滤。然后将硫酸铵(AMS)以浓度 1.35M 加入过滤液,并调节 pH 到 pH 6。再次过滤所述样品(如上 0.45 μm HA-滤膜)并将其上样到 70ml(体积取决于上样)在 1.35M AMS, 20 mM 琥珀酸盐, pH 6 平衡的 Phenyl Sepharose 柱(XK26, Pharmacia)。用 1.35M AMS, 20mM 琥珀酸盐, pH 6 洗涤所述柱后,以线性梯度 1.35-0 M AMS 在 20 mM 琥珀酸盐, pH 6 用 10 个柱体积洗脱所述肌醇六磷酸酶。将流速设定在 6 ml/min 并收集 10ml 级分 (fraction)。汇集含活性并具有足够纯度(通过 SDS-PAGE 评估)的级分并用

50 mM 醋酸钠, pH 5.5 过夜透析。然后向所述含肌醇六磷酸酶的汇集物加入 20 mM Tris-醋酸 (acetic acid), pH 7.5 并在用 20 mM Tris-醋酸, pH 7.5 平衡的 8ml MonoQ 或较大 Q-Sepharose 柱(Pharmacia)中进行阴离子交换层析。以线性梯度 0-0.5M NaCl 在 20 mM Tris-醋酸, pH 7.5 用 10 个柱体积洗脱所述肌醇六磷酸酶。根据柱子刻度调节流速和级分大小。汇集含肌醇六磷酸酶活性并且具有足够纯度的级分并在用 50 mM 醋酸钠, pH 5.5 透析前在 Amicon YM10 膜上浓缩。

SDS-PAGE

用 Novex 4-20 Tris-甘氨酸根据生产商说明进行 SDS-PAGE。如从米曲霉纯化的所述肌醇六磷酸酶变体具有分子量, MW, 大约 65 kDa, 对应于大约 25%碳水化合物 (carbohydrate)。

肌醇六磷酸酶活性试验, pH 和温度曲线, 温度稳定性检测

将 10 μ l 稀释的酶样品(在 0.1M 醋酸钠, 0.01% Tween20, pH 5.5 稀释)加入 0.1 M 醋酸钠, 0.01% Tween20, pH 5.5 (在溶解所述肌醇六磷酸钠后调节 pH; 预热所述底物)中的 250 μ l 5 mM 肌醇六磷酸钠 (Sigma)并在 37°C 温育 30 分钟。通过加入 250 μ l 10% TCA 来终止所述反应并通过加入 500 μ l 100 ml 钼酸盐 (molybdate) 试剂中的 7.3 g FeSO₄ (将 8 ml H₂SO₄ 中 2.5g (NH₄)₆Mo₇O₂₄·4H₂O 稀释到 250ml)来测量游离 (free) 磷酸盐。测量 96 孔微滴板中 200 μ l 样品在 750 nm 的吸光度。包括底物和酶空白。也包括磷酸盐标准曲线(0-2 mM 磷酸盐)。1 FYT 等于在给定条件释放 1 μ mol 磷酸盐/min 的酶量。

通过在 50 mM 数个 pH 值 pH 3(甘氨酸-HCl), pH 4-5.5(醋酸钠), pH 6 (MES), pH 7-8 (Tris-HCl)的缓冲液进行上述试验来获得所述 pH-曲线。

在不同温度(预热所述底物)进行所述试验获得温度曲线。

可通过在测量所述残基活性前, 在 0.1M 磷酸钠, pH 5.5 在不同温度预温育肌醇六磷酸酶来研究温度稳定性。

所述纯化的变体与所述 *P. lycii* 亲代肌醇六磷酸酶显示类似的 pH-曲线(所有均具有大约 pH 4-5 的最适 pH)。

差示扫描量热法(DSC)

在不同 pH 值用 Micro Cal.的 VP-DSC 进行 DSC。从 20-90°C 以恒定扫描速率 1.5°C/min 进行扫描。在进行 DSC 之前, 用在适当缓冲液(例如 0.1M

甘氨酸-HCl, pH 2.5 或 3.0; 0.1M 醋酸钠, pH 5.5; 0.1M Tris-HCl, pH 7.0)中平衡的 NAP-5 柱(Pharmacia)将所述肌醇六磷酸酶脱盐。用 MicroCal Origin 软件进行数据处理。

所得溶解温度, Tm's, 见下表 7 所示。所述变体的热稳定性比所述隔孢伏革菌亲代肌醇六磷酸酶显著提高。所述热稳定性显示为 pH 依赖性的。

表 7

肌醇六磷酸酶变体	Tm (°C), pH 2.5	Tm (°C), pH 3.0	Tm (°C), pH 5.5	Tm (°C), pH 7.0
隔孢伏革菌亲代肌醇六磷酸酶	36.4	50.5	59.6	48.8
A	-	-	62.7	-
B	-	-	62.4	-
C	-	-	65.0	-
D	-	52.2	70.5	69.6
E	43.5	58.5	72.6	-
F	42.2	-	73.5	-
G	44.5	-	73.1	-
H	48.1	-	78.0	-
I	49.9	-	79.8	-
J	-	49.0	75.6	-
K	52.1	-	80.6	-
L	59.6	-	82.0	-
M	53.1	-	80.5	-

实施例 3: 比活性

用在 20mM 乙酸钠, pH 5.5 透析的高纯度样品测定选自表 1-5 的变体(在此命名为 N, O 和 P)的比活性。事先在 SDS 聚丙烯酰胺凝胶上检测所述纯度, 显示只存在一种成分。

通过如下氨基酸分析测定所述蛋白质浓度: 在 110°C 在 6N HCl, 0.1% 苯酚中在抽空 (evacuated) 的玻璃管中水解一等份 (aliquot) 样品 16 小时。用 Applied Biosystems 420A 氨基酸分析系统根据制造商的说明定量所得氨基酸。从所述氨基酸的量, 可计算出水解的等份中的蛋白质总质量, 并由此也得到所述蛋白质的浓度。

以单位 FYT 测定所述肌醇六磷酸酶活性，并用每 mg 肌醇六磷酸酶变体酶蛋白质中以单位 FYT 测定的肌醇六磷酸酶活性来计算比活性。

所述结果见下表 8 所示。所述具体比活性数值是相对于设定为 100% 的所述隔孢伏革菌亲代肌醇六磷酸酶的比活性。

表 8

肌醇六磷酸酶变体	比活性(%)
隔孢伏革菌亲代肌醇六磷酸酶	100
N	147
O	117
P	114

实施例 4: 包含肌醇六磷酸酶变体的动物饲料和动物饲料添加剂
动物饲料添加剂

将 10g 1938 号肌醇六磷酸酶变体(以肌醇六磷酸酶酶蛋白质计算)加入
下述预混合物 (premix) (每千克预混合物):

- 5000000 IE 维生素 A
- 1000000 IE 维生素 D3
- 13333 mg 维生素 E
- 1000 mg 维生素 K3
- 750 mg 维生素 B1
- 2500 mg 维生素 B2
- 1500 mg 维生素 B6
- 7666 mcg 维生素 B12
- 12333 mg 烟酸 (Niacin)
- 33333 mcg 生物素
- 300 mg 叶酸
- 3000 mg Ca-D-Panthothenate (D-泛酸钙)
- 1666 mg 铜
- 16666 mg 铁
- 16666 mg 锌
- 23333 mg 锰
- 133 mg 钴

66 mg 碘

66 mg 硒

5.8 % 钙

25 % 钠

动物饲料

这是动物饲料的实施例，所述动物饲料包含 0.03g/kg (30ppm)的肌醇六磷酸酶变体 E(以肌醇六磷酸酶酶蛋白质计算):

74.0% 小麦

20.7% 烤豆 (roasted soy) 蛋糕

5.0% 豆油

0.3 % 上述预混合物。

混合所述成分，并且在所需温度，例如 65, 75, 80, 或甚至 85°C 将所述饲料制粒。

本文公开的具体实施方案不会从范围上限制在此描述和权利要求的发明，因为这些实施方案是为了阐述本发明的各个方面。任何等同实施方案都应在本发明范围。事实上，对于本领域技术人员，从前述说明书得到在那些本文所示和描述之外的本发明的多种改进是显而易见的。这些改进也应落入所附的 (appended) 权利要求的范围。如有冲突，以包括限定的本文公开为准。

本文引用多个参照，全文引入其公开作为参考。

序列表

<110> 诺维信公司 (Novozymes A/S)

<120> 肌醇六磷酸酶变体

<130> 10261

<160> 14

<170> PatentIn version 3.2

<210> 1

<211> 1320

<212> DNA

<213> Peniophora lycii

<220>

<221> sig_peptide

<222> (1)..(48)

<220>

<221> CDS

<222> (49)..(1320)

<400> 1

```

atggtttcctt cggcattcgc accctccatc ctacttagct tgatgtcg agt ctt gct      57
                               Ser Leu Ala
                               1

```

```

ttg agc acg cag ttc agc ttt gtt gcg gcg cag cta cct atc ccc gca      105
Leu Ser Thr Gln Phe Ser Phe Val Ala Ala Gln Leu Pro Ile Pro Ala
5                               10                               15

```

```

caa aac aca agt aat tgg ggg cct tac gat ccc ttc ttt ccc gtc gaa      153
Gln Asn Thr Ser Asn Trp Gly Pro Tyr Asp Pro Phe Phe Pro Val Glu
20                               25                               30                               35

```

```

ccg tat gca gct ccg ccg gaa ggg tgc aca gtg aca cag gtc aac ctg      201
Pro Tyr Ala Ala Pro Pro Glu Gly Cys Thr Val Thr Gln Val Asn Leu
40                               45                               50

```

```

att cag agg cac ggc gcg cgt tgg ccc aca tcc ggc gcg cgg tcg cgg      249
Ile Gln Arg His Gly Ala Arg Trp Pro Thr Ser Gly Ala Arg Ser Arg
55                               60                               65

```

```

cag gtc gcc gcc gta gcg aag ata caa atg gcg cga cca ttc acg gat      297
Gln Val Ala Ala Val Ala Lys Ile Gln Met Ala Arg Pro Phe Thr Asp
70                               75                               80

```

```

ccc aag tat gag ttc ctc aac gac ttc gtg tac aag ttc ggc gtc gcc      345
Pro Lys Tyr Glu Phe Leu Asn Asp Phe Val Tyr Lys Phe Gly Val Ala
85                               90                               95

```

```

gat ctg cta ccg ttc ggg gct aac caa tcg cac caa acc ggc acc gat      393
Asp Leu Leu Pro Phe Gly Ala Asn Gln Ser His Gln Thr Gly Thr Asp
100                               105                               110                               115

```

```

atg tat acg cgc tac agt aca cta ttt gag ggc ggg gat gta ccc ttt      441
Met Tyr Thr Arg Tyr Ser Thr Leu Phe Glu Gly Gly Asp Val Pro Phe
120                               125                               130

```

```

gtg cgc gcg gct ggt gac caa cgc gtc gtt gac tcc tcg acg aac tgg      489
Val Arg Ala Ala Gly Asp Gln Arg Val Val Asp Ser Ser Thr Asn Trp
135                               140                               145

```

```

acg gca ggc ttt ggc gat gct tct ggc gag act gtt ctc ccg acg ctc      537
Thr Ala Gly Phe Gly Asp Ala Ser Gly Glu Thr Val Leu Pro Thr Leu
150                               155                               160

```

cag gtt gtg ctt caa gaa gag ggg aac tgc acg ctc tgc aat aat atg Gln Val Val Leu Gln Glu Glu Gly Asn Cys Thr Leu Cys Asn Asn Met 165 170 175	585
tgc ccg aat gaa gtg gat ggt gac gaa tcc aca acg tgg ctg ggg gtc Cys Pro Asn Glu Val Asp Gly Asp Glu Ser Thr Thr Trp Leu Gly Val 180 185 190 195	633
ttt gcg ccg aac atc acc gcg cga ttg aac gct gct gcg ccg agt gcc Phe Ala Pro Asn Ile Thr Ala Arg Leu Asn Ala Ala Ala Pro Ser Ala 200 205 210	681
aac ctc tca gac agc gac gcg ctc act ctc atg gat atg tgc ccg ttc Asn Leu Ser Asp Ser Asp Ala Leu Thr Leu Met Asp Met Cys Pro Phe 215 220 225	729
gac act ctc agc tcc ggg aac gcc agc ccc ttc tgt gac cta ttt acc Asp Thr Leu Ser Ser Gly Asn Ala Ser Pro Phe Cys Asp Leu Phe Thr 230 235 240	777
gcg gag gag tat gtg tcg tac gag tac tac tat gac ctc gac aag tac Ala Glu Glu Tyr Val Ser Tyr Glu Tyr Tyr Tyr Asp Leu Asp Lys Tyr 245 250 255	825
tat ggc acg ggc ccc ggg aac gct ctc ggt cct gtc cag ggc gtc gga Tyr Gly Thr Gly Pro Gly Asn Ala Leu Gly Pro Val Gln Gly Val Gly 260 265 270 275	873
tac gtc aat gag ctg ctt gca cgc ttg acc ggc caa gcc gtt cga gac Tyr Val Asn Glu Leu Leu Ala Arg Leu Thr Gly Gln Ala Val Arg Asp 280 285 290	921
gag acg cag acg aac cgc acg ctc gac agc gac cct gca aca ttc ccg Glu Thr Gln Thr Asn Arg Thr Leu Asp Ser Asp Pro Ala Thr Phe Pro 295 300 305	969
ctg aac cgt acg ttc tac gcc gac ttc tcg cat gat aac acc atg gtg Leu Asn Arg Thr Phe Tyr Ala Asp Phe Ser His Asp Asn Thr Met Val 310 315 320	1017
ccc atc ttt gcg gcg ctc ggg ctc ttc aac gcc acc gcc ctc gac ccg Pro Ile Phe Ala Ala Leu Gly Leu Phe Asn Ala Thr Ala Leu Asp Pro 325 330 335	1065
ctg aag ccc gac gag aac agg ttg tgg gtg gac tct aag ctg gta ccg Leu Lys Pro Asp Glu Asn Arg Leu Trp Val Asp Ser Lys Leu Val Pro 340 345 350 355	1113
ttc tct gga cat atg acg gtc gag aag ctg gca tgt tct ggg aag gag Phe Ser Gly His Met Thr Val Glu Lys Leu Ala Cys Ser Gly Lys Glu 360 365 370	1161
gcg gtc agg gtg ctc gtg aac gac gcg gtg cag ccg ctg gag ttc tgc Ala Val Arg Val Leu Val Asn Asp Ala Val Gln Pro Leu Glu Phe Cys 375 380 385	1209
gga ggt gtt gat ggg gtg tgc gag ctt tcg gct ttc gta gag agc cag Gly Gly Val Asp Gly Val Cys Glu Leu Ser Ala Phe Val Glu Ser Gln 390 395 400	1257
acg tat gcg cgg gag aat ggg caa ggc gac ttc gcc aag tgc ggc ttt Thr Tyr Ala Arg Glu Asn Gly Gln Gly Asp Phe Ala Lys Cys Gly Phe 405 410 415	1305
gtt ccg tcg gaa tag Val Pro Ser Glu	1320
420	

<210> 2
 <211> 423
 <212> PRT
 <213> Peniophora lycii

<400> 2

Ser Leu Ala Leu Ser Thr Gln Phe Ser Phe Val Ala Ala Gln Leu Pro
 1 5 10 15

Ile Pro Ala Gln Asn Thr Ser Asn Trp Gly Pro Tyr Asp Pro Phe Phe
 20 25 30

Pro Val Glu Pro Tyr Ala Ala Pro Pro Glu Gly Cys Thr Val Thr Gln
 35 40 45

Val Asn Leu Ile Gln Arg His Gly Ala Arg Trp Pro Thr Ser Gly Ala
 50 55 60

Arg Ser Arg Gln Val Ala Ala Val Ala Lys Ile Gln Met Ala Arg Pro
 65 70 75 80

Phe Thr Asp Pro Lys Tyr Glu Phe Leu Asn Asp Phe Val Tyr Lys Phe
 85 90 95

Gly Val Ala Asp Leu Leu Pro Phe Gly Ala Asn Gln Ser His Gln Thr
 100 105 110

Gly Thr Asp Met Tyr Thr Arg Tyr Ser Thr Leu Phe Glu Gly Gly Asp
 115 120 125

Val Pro Phe Val Arg Ala Ala Gly Asp Gln Arg Val Val Asp Ser Ser
 130 135 140

Thr Asn Trp Thr Ala Gly Phe Gly Asp Ala Ser Gly Glu Thr Val Leu
 145 150 155 160

Pro Thr Leu Gln Val Val Leu Gln Glu Gly Asn Cys Thr Leu Cys
 165 170 175

Asn Asn Met Cys Pro Asn Glu Val Asp Gly Asp Glu Ser Thr Thr Trp
 180 185 190

Leu Gly Val Phe Ala Pro Asn Ile Thr Ala Arg Leu Asn Ala Ala Ala
 195 200 205

Pro Ser Ala Asn Leu Ser Asp Ser Asp Ala Leu Thr Leu Met Asp Met
 210 215 220

Cys Pro Phe Asp Thr Leu Ser Ser Gly Asn Ala Ser Pro Phe Cys Asp
 225 230 235 240

Leu Phe Thr Ala Glu Glu Tyr Val Ser Tyr Glu Tyr Tyr Tyr Asp Leu

245 250 255
Asp Lys Tyr Tyr Gly Thr Gly Pro Gly Asn Ala Leu Gly Pro Val Gln
260 265 270
Gly Val Gly Tyr Val Asn Glu Leu Leu Ala Arg Leu Thr Gly Gln Ala
275 280 285
Val Arg Asp Glu Thr Gln Thr Asn Arg Thr Leu Asp Ser Asp Pro Ala
290 295 300
Thr Phe Pro Leu Asn Arg Thr Phe Tyr Ala Asp Phe Ser His Asp Asn
305 310 315 320
Thr Met Val Pro Ile Phe Ala Ala Leu Gly Leu Phe Asn Ala Thr Ala
325 330 335
Leu Asp Pro Leu Lys Pro Asp Glu Asn Arg Leu Trp Val Asp Ser Lys
340 345 350
Leu Val Pro Phe Ser Gly His Met Thr Val Glu Lys Leu Ala Cys Ser
355 360 365
Gly Lys Glu Ala Val Arg Val Leu Val Asn Asp Ala Val Gln Pro Leu
370 375 380
Glu Phe Cys Gly Gly Val Asp Gly Val Cys Glu Leu Ser Ala Phe Val
385 390 395 400
Glu Ser Gln Thr Tyr Ala Arg Glu Asn Gly Gln Gly Asp Phe Ala Lys
405 410 415
Cys Gly Phe Val Pro Ser Glu
420

<210> 3
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 引物 620AM34

<220>
<221> misc-feature
<223> 引物

<400> 3
gagtactatc ttgcatttgt actaggagtt tagtgaactt gc

42

<210> 4
<211> 41
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 引物 680AM35

<220>
<221> misc-feature
<223> 引物

<400> 4
atgggtatgg atttcgggga ttcttcgagc gtcccaaaac c 41

<210> 5
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 引物 AM34

<220>
<221> misc-feature
<223> 引物

<400> 5
taggagtita gtgaacttgc 20

<210> 6
<211> 18
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 引物 AM35

<220>
<221> misc-feature
<223> 引物

<400> 6
ttcgagcgtc ccaaaacc 18

<210> 7
<211> 22
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 引物 620

<220>
<221> misc-feature
<223> 引物

<400> 7
gagtactatc ttgcatttgt ac 22

<210> 8
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 引物 680

<220>

<221> misc-feature

<223> 引物

<400> 8

atggttatgg atttcgggga t

21

<210> 9

<211> 62

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 引物 Dope1

<220>

<221> misc-feature

<222> (19)..(19)

<223> N在位点 19 是 91%A, 3%G, 3%T, 3%C

<220>

<221> misc-feature

<222> (20)..(20)

<223> N在位点 20 是 91%C, 3%G, 3%A, 3%T

<220>

<221> misc-feature

<222> (21)..(21)

<223> N在位点 21 是 G 或 T

<220>

<221> misc-feature

<222> (22)..(22)

<223> N在位点 is 88%C, 12%A

<220>

<221> misc-feature

<222> (23)..(23)

<223> N在位点 23 是 90%T, 3%G, 7%A

<220>

<221> misc-feature

<222> (24)..(24)

<223> N在位点 24 是 47%G, 8%A, 45%T

<220>

<221> misc-feature

<222> (25)..(25)

<223> N在位点 25 是 9%G, 91%A

<220>

<221> misc-feature

<222> (26)..(26)

<223> N在位点 26 是 83%G, 4%A, 9%T, 4%C

<220>

<221> misc-feature

<222> (27)..(27)

<223> N在位点 27 是 T

<220>

<221> misc-feature

<222> (28)..(28)

<223> N在位点 28 是 91%T, 3%G, 3%A, 3%C

```

<220>
<221> misc-feature
<222> (29)..(29)
<223> N在位点 29 是 91%C, 3%G, 3%A, 3%T

<220>
<221> misc-feature
<222> (30)..(30)
<223> N在位点 30 是 G 或 T

<220>
<221> misc-feature
<222> (31)..(31)
<223> N在位点 31 是 91%G, 3%C, 3%A, 3%T

<220>
<221> misc-feature
<222> (32)..(32)
<223> N在位点 32 是 91%G, 3%C, 3%A, 3%T-

<220>
<221> misc-feature
<222> (33)..(33)
<223> N在位点 33 是 G 或 T

<220>
<221> misc-feature
<222> (34)..(34)
<223> N在位点 34 是 91%A, 3%G, 3%T, 3%C

<220>
<221> misc-feature
<222> (35)..(35)
<223> N在位点 35 是 91%A, 3%G, 3%T, 3%C

<220>
<221> misc-feature
<222> (36)..(36)
<223> N在位点 36 是 95%T, 5%G

<220>
<221> misc-feature
<222> (37)..(37)
<223> N在位点 37 是 91%G, 3%C, 3%A, 3%T

<220>
<221> misc-feature
<222> (38)..(38)
<223> N在位点 38 是 91%C, 3%G, 3%A, 3%T

<220>
<221> misc-feature
<222> (39)..(39)
<223> N在位点 39 是 G 或 T

<220>
<221> misc-feature
<222> (40)..(40)
<223> N在位点 40 是 95%T, 5%G

<400> 9
gataigtgcc cgttcgacnn nnnnnntinnn nnnnnnnnnnn ccccttctg tgacctattt 60
ac 62

<210> 10
<211> 18

```

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 引物 Dope1R

<220>
<221> misc-feature
<223> 引物

<400> 10
gtcgaacggg cacataac

18

<210> 11
<211> 43
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 引物 L102TI

<220>
<221> misc-feature
<222> (22)..(22)
<223> N在位点 22 是 C 或 T

<400> 11
agttcgcggt cgccgatctg ancccggttcg gggctaacca atc

43

<210> 12
<211> 53
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 引物 VE248+251X

<220>
<221> misc-feature
<222> (21)..(21)
<223> N在位点 21 是 A 或 C 或 G

<220>
<221> misc-feature
<222> (22)..(22)
<223> N在位点 22 是 A 或 C 或 G 或 T

<220>
<221> misc-feature
<222> (23)..(23)
<223> N在位点 23 是 A 或 C 或 G 或 T

<220>
<221> misc-feature
<222> (30)..(30)
<223> N在位点 30 是 A 或 C 或 G

<220>
<221> misc-feature
<222> (31)..(31)
<223> N在位点 31 是 A 或 C 或 G 或 T

<220>
<221> misc-feature

<222> (32)..(32)
<223> N在位点 32 是 A 或 C 或 G 或 T

<400> 12
tatttiaccgc ggaggagtat nnttcgtacn nntactacta tgacctcgac aag 53

<210> 13
<211> 45
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 引物 V271AI

<220>
<221> misc-feature
<222> (21)..(21)
<223> N在位点 21 是 A 或 G

<220>
<221> misc-feature
<222> (22)..(22)
<223> N在位点 22 是 C 或 T

<400> 13
ccgggaacgc tctcggtcct nncagggcg tcggatacgt caatg 45

<210> 14
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 引物 G286X

<220>
<221> misc-feature
<222> (24)..(24)
<223> N在位点 24 是 A 或 C 或 G

<220>
<221> misc-feature
<222> (25)..(26)
<223> N在位点 25 和 26 独立地是 A 或 C 或 G 或 T

<400> 14
atgagctgct tgcacgcttg accnnncaag ccgttcgaga cg 42

图 1

REMARK	4									
REMARK	4	AYOR COMPLIES WITH FORMAT V. 2.0, 30-JUL-2001								
ATOM	1	N	THR	1	-7.303	8.486	-36.673	0.00	83.02	N
ATOM	2	CA	THR	1	-6.435	7.844	-35.696	0.00	82.43	C
ATOM	3	CB	THR	1	-5.024	8.354	-36.002	0.00	83.38	C
ATOM	4	OG1	THR	1	-5.096	9.705	-36.417	0.00	83.85	O
ATOM	5	CG2	THR	1	-4.407	7.467	-37.087	0.00	80.74	C
ATOM	6	C	THR	1	-6.862	8.103	-34.242	0.00	81.65	C
ATOM	7	O	THR	1	-7.916	8.667	-33.981	0.00	82.05	O
ATOM	8	N	SER	2	-5.993	7.615	-33.345	0.00	80.26	N
ATOM	9	CA	SER	2	-6.195	7.450	-31.921	0.00	77.85	C
ATOM	10	CB	SER	2	-6.823	6.080	-31.684	0.00	82.16	C
ATOM	11	OG	SER	2	-6.355	5.191	-32.670	0.00	80.38	O
ATOM	12	C	SER	2	-4.836	7.733	-31.241	0.00	75.71	C
ATOM	13	O	SER	2	-4.660	8.884	-30.874	0.00	75.84	O
ATOM	14	N	ASN	3	-3.867	6.774	-31.113	0.00	73.07	N
ATOM	15	CA	ASN	3	-2.515	7.136	-30.609	0.00	69.62	C
ATOM	16	CB	ASN	3	-1.805	8.315	-31.361	0.00	69.35	C
ATOM	17	CG	ASN	3	-0.986	7.957	-32.614	0.00	68.97	C
ATOM	18	OD1	ASN	3	-1.473	7.339	-33.558	0.00	63.41	O
ATOM	19	ND2	ASN	3	0.278	8.423	-32.601	0.00	70.05	N
ATOM	20	C	ASN	3	-2.624	7.498	-29.110	0.00	67.05	C
ATOM	21	O	ASN	3	-2.029	8.449	-28.618	0.00	67.06	O
ATOM	22	N	TRP	4	-3.483	6.731	-28.427	0.00	64.41	N
ATOM	23	CA	TRP	4	-3.820	7.118	-27.063	0.00	60.50	C
ATOM	24	CB	TRP	4	-5.341	7.202	-26.929	0.00	49.41	C
ATOM	25	CG	TRP	4	-5.907	8.474	-27.543	0.00	42.61	C
ATOM	26	CD2	TRP	4	-7.288	8.703	-27.884	0.00	38.25	C
ATOM	27	CE2	TRP	4	-7.375	10.016	-28.391	0.00	35.44	C
ATOM	28	CE3	TRP	4	-8.412	7.929	-27.794	0.00	37.41	C
ATOM	29	CD1	TRP	4	-5.229	9.664	-27.862	0.00	38.21	C
ATOM	30	NE1	TRP	4	-6.108	10.569	-28.357	0.00	37.47	N
ATOM	31	CZ2	TRP	4	-8.573	10.506	-28.807	0.00	34.96	C
ATOM	32	CZ3	TRP	4	-9.643	8.430	-28.214	0.00	37.29	C
ATOM	33	CH2	TRP	4	-9.722	9.723	-28.731	0.00	36.77	C
ATOM	34	C	TRP	4	-3.149	6.180	-26.065	0.00	58.85	C
ATOM	35	O	TRP	4	-3.769	5.638	-25.158	0.00	58.27	O
ATOM	36	N	GLY	5	-1.809	6.106	-26.244	0.00	57.78	N
ATOM	37	CA	GLY	5	-0.937	5.352	-25.340	0.00	56.39	C
ATOM	38	C	GLY	5	-1.571	4.026	-24.844	0.00	55.55	C
ATOM	39	O	GLY	5	-2.169	3.279	-25.614	0.00	55.37	O
ATOM	40	N	PRO	6	-1.484	3.762	-23.513	0.00	54.66	N
ATOM	41	CD	PRO	6	-0.837	4.597	-22.501	0.00	54.80	C
ATOM	42	CA	PRO	6	-2.022	2.514	-22.989	0.00	54.11	C
ATOM	43	CB	PRO	6	-1.339	2.370	-21.621	0.00	54.40	C
ATOM	44	CG	PRO	6	-0.943	3.790	-21.200	0.00	54.15	C
ATOM	45	C	PRO	6	-3.558	2.527	-22.878	0.00	53.58	C
ATOM	46	O	PRO	6	-4.153	1.513	-22.524	0.00	53.95	O
ATOM	47	N	TYR	7	-4.136	3.702	-23.211	0.00	52.47	N
ATOM	48	CA	TYR	7	-5.554	3.974	-23.010	0.00	50.94	C
ATOM	49	CB	TYR	7	-5.777	5.449	-22.614	0.00	51.76	C
ATOM	50	CG	TYR	7	-5.069	5.958	-21.376	0.00	52.28	C
ATOM	51	CD1	TYR	7	-4.495	5.128	-20.413	0.00	51.84	C
ATOM	52	CE1	TYR	7	-3.865	5.675	-19.297	0.00	51.90	C
ATOM	53	CD2	TYR	7	-4.998	7.332	-21.178	0.00	52.76	C
ATOM	54	CE2	TYR	7	-4.387	7.875	-20.060	0.00	52.83	C
ATOM	55	CZ	TYR	7	-3.815	7.051	-19.110	0.00	52.69	C
ATOM	56	OH	TYR	7	-3.226	7.603	-17.981	0.00	54.02	O
ATOM	57	C	TYR	7	-6.411	3.699	-24.268	0.00	49.21	C
ATOM	58	O	TYR	7	-7.634	3.659	-24.212	0.00	48.73	O
ATOM	59	N	ASP	8	-5.694	3.573	-25.394	0.00	47.71	N
ATOM	60	CA	ASP	8	-6.266	3.528	-26.745	0.00	46.54	C
ATOM	61	CB	ASP	8	-5.095	3.108	-27.640	0.00	43.70	C
ATOM	62	CG	ASP	8	-5.429	3.319	-29.105	0.00	45.90	C

图 1

ATOM	63	OD1	ASP	8	-6.091	2.476	-29.710	0.00	48.38	O
ATOM	64	OD2	ASP	8	-5.037	4.345	-29.635	0.00	53.01	O
ATOM	65	C	ASP	8	-7.448	2.530	-26.920	0.00	45.20	C
ATOM	66	O	ASP	8	-7.245	1.336	-26.790	0.00	44.32	O
ATOM	67	N	PRO	9	-8.700	2.989	-27.200	0.00	44.57	N
ATOM	68	CD	PRO	9	-9.045	4.372	-27.502	0.00	44.52	C
ATOM	69	CA	PRO	9	-9.859	2.080	-27.180	0.00	44.21	C
ATOM	70	CB	PRO	9	-11.046	3.059	-27.191	0.00	44.04	C
ATOM	71	CG	PRO	9	-10.516	4.296	-27.922	0.00	44.13	C
ATOM	72	C	PRO	9	-9.940	1.134	-28.406	0.00	43.55	C
ATOM	73	O	PRO	9	-10.539	1.448	-29.431	0.00	43.72	O
ATOM	74	N	PHE	10	-9.331	-0.055	-28.223	0.00	42.15	N
ATOM	75	CA	PHE	10	-9.091	-1.063	-29.255	0.00	40.33	C
ATOM	76	CB	PHE	10	-9.719	-2.422	-28.916	0.00	36.00	C
ATOM	77	CG	PHE	10	-9.167	-3.416	-29.894	0.00	34.61	C
ATOM	78	CD1	PHE	10	-7.834	-3.772	-29.775	0.00	36.58	C
ATOM	79	CD2	PHE	10	-9.915	-3.908	-30.960	0.00	34.27	C
ATOM	80	CE1	PHE	10	-7.219	-4.538	-30.743	0.00	34.77	C
ATOM	81	CE2	PHE	10	-9.302	-4.687	-31.931	0.00	29.22	C
ATOM	82	CZ	PHE	10	-7.947	-4.979	-31.836	0.00	33.06	C
ATOM	83	C	PHE	10	-9.423	-0.667	-30.721	0.00	39.41	C
ATOM	84	O	PHE	10	-10.537	-0.836	-31.224	0.00	39.09	O
ATOM	85	N	PHE	11	-8.325	-0.182	-31.366	0.00	39.09	N
ATOM	86	CA	PHE	11	-8.262	-0.135	-32.826	0.00	38.73	C
ATOM	87	CB	PHE	11	-7.519	1.120	-33.308	0.00	45.02	C
ATOM	88	CG	PHE	11	-7.472	1.197	-34.813	0.00	52.73	C
ATOM	89	CD1	PHE	11	-6.298	0.945	-35.505	0.00	57.49	C
ATOM	90	CD2	PHE	11	-8.608	1.519	-35.538	0.00	57.14	C
ATOM	91	CE1	PHE	11	-6.254	1.019	-36.892	0.00	60.78	C
ATOM	92	CE2	PHE	11	-8.577	1.584	-36.926	0.00	60.79	C
ATOM	93	CZ	PHE	11	-7.400	1.329	-37.608	0.00	62.76	C
ATOM	94	C	PHE	11	-7.481	-1.374	-33.336	0.00	37.84	C
ATOM	95	O	PHE	11	-6.366	-1.626	-32.885	0.00	38.11	O
ATOM	96	N	PRO	12	-8.094	-2.126	-34.287	0.00	37.27	N
ATOM	97	CD	PRO	12	-9.510	-2.047	-34.633	0.00	36.62	C
ATOM	98	CA	PRO	12	-7.356	-3.130	-35.040	0.00	36.70	C
ATOM	99	CB	PRO	12	-8.424	-3.755	-35.947	0.00	36.10	C
ATOM	100	CG	PRO	12	-9.782	-3.338	-35.385	0.00	35.84	C
ATOM	101	C	PRO	12	-6.234	-2.518	-35.901	0.00	36.05	C
ATOM	102	O	PRO	12	-6.494	-1.870	-36.913	0.00	35.96	O
ATOM	103	N	VAL	13	-4.987	-2.793	-35.467	0.00	35.66	N
ATOM	104	CA	VAL	13	-3.868	-2.043	-36.039	0.00	36.32	C
ATOM	105	CB	VAL	13	-2.704	-2.100	-35.036	0.00	32.00	C
ATOM	106	CG1	VAL	13	-3.183	-1.571	-33.681	0.00	26.12	C
ATOM	107	CG2	VAL	13	-2.102	-3.497	-34.858	0.00	25.87	C
ATOM	108	C	VAL	13	-3.539	-2.504	-37.477	0.00	37.28	C
ATOM	109	O	VAL	13	-3.269	-1.711	-38.385	0.00	38.12	O
ATOM	110	N	GLU	14	-3.631	-3.839	-37.603	0.00	37.30	N
ATOM	111	CA	GLU	14	-3.449	-4.485	-38.892	0.00	36.96	C
ATOM	112	CB	GLU	14	-2.105	-5.262	-38.916	0.00	41.02	C
ATOM	113	CG	GLU	14	-0.874	-4.344	-38.715	0.00	47.70	C
ATOM	114	CD	GLU	14	0.467	-5.009	-39.076	0.00	50.53	C
ATOM	115	OE1	GLU	14	1.127	-4.576	-40.023	0.00	52.49	O
ATOM	116	OE2	GLU	14	0.883	-5.940	-38.397	0.00	52.84	O
ATOM	117	C	GLU	14	-4.698	-5.370	-39.052	0.00	36.45	C
ATOM	118	O	GLU	14	-5.344	-5.706	-38.063	0.00	36.75	O
ATOM	119	N	PRO	15	-5.050	-5.718	-40.322	0.00	35.98	N
ATOM	120	CD	PRO	15	-4.421	-5.202	-41.538	0.00	35.50	C
ATOM	121	CA	PRO	15	-6.185	-6.613	-40.578	0.00	35.03	C
ATOM	122	CB	PRO	15	-6.346	-6.610	-42.108	0.00	35.21	C
ATOM	123	CG	PRO	15	-5.084	-5.962	-42.690	0.00	35.20	C
ATOM	124	C	PRO	15	-5.970	-8.030	-39.981	0.00	34.43	C
ATOM	125	O	PRO	15	-5.040	-8.719	-40.378	0.00	34.32	O
ATOM	126	N	TYR	16	-6.855	-8.417	-39.013	0.00	33.41	N
ATOM	127	CA	TYR	16	-6.758	-9.702	-38.299	0.00	31.11	C

图 1

ATOM	128	CB	TYR	16	-7.965	-9.964	-37.362	0.00	30.79	C
ATOM	129	CG	TYR	16	-7.965	-11.362	-36.764	0.00	32.17	C
ATOM	130	CD1	TYR	16	-7.480	-11.609	-35.484	0.00	32.55	C
ATOM	131	CE1	TYR	16	-7.470	-12.903	-34.971	0.00	33.54	C
ATOM	132	CD2	TYR	16	-8.436	-12.449	-37.497	0.00	32.42	C
ATOM	133	CE2	TYR	16	-8.384	-13.740	-37.002	0.00	32.81	C
ATOM	134	CZ	TYR	16	-7.917	-13.970	-35.728	0.00	34.70	C
ATOM	135	OH	TYR	16	-7.923	-15.252	-35.218	0.00	35.68	O
ATOM	136	C	TYR	16	-6.608	-10.870	-39.278	0.00	29.77	C
ATOM	137	O	TYR	16	-7.537	-11.256	-39.989	0.00	30.08	O
ATOM	138	N	ALA	17	-5.384	-11.418	-39.220	0.00	27.72	N
ATOM	139	CA	ALA	17	-5.018	-12.588	-39.997	0.00	25.33	C
ATOM	140	CB	ALA	17	-3.533	-12.536	-40.386	0.00	24.87	C
ATOM	141	C	ALA	17	-5.434	-13.900	-39.278	0.00	24.31	C
ATOM	142	O	ALA	17	-4.844	-14.359	-38.300	0.00	23.45	O
ATOM	143	N	ALA	18	-6.490	-14.469	-39.889	0.00	23.56	N
ATOM	144	CA	ALA	18	-6.949	-15.805	-39.561	0.00	20.62	C
ATOM	145	CB	ALA	18	-8.203	-16.090	-40.402	0.00	6.45	C
ATOM	146	C	ALA	18	-5.828	-16.856	-39.764	0.00	19.00	C
ATOM	147	O	ALA	18	-4.786	-16.610	-40.379	0.00	19.25	O
ATOM	148	N	PRO	19	-6.061	-18.050	-39.131	0.00	17.82	N
ATOM	149	CD	PRO	19	-7.177	-18.370	-38.249	0.00	16.76	C
ATOM	150	CA	PRO	19	-5.091	-19.114	-39.230	0.00	17.90	C
ATOM	151	CB	PRO	19	-5.714	-20.328	-38.527	0.00	17.81	C
ATOM	152	CG	PRO	19	-7.093	-19.883	-38.028	0.00	17.55	C
ATOM	153	C	PRO	19	-4.759	-19.368	-40.711	0.00	17.13	C
ATOM	154	O	PRO	19	-5.656	-19.392	-41.556	0.00	19.03	O
ATOM	155	N	PRO	20	-3.428	-19.535	-40.970	0.00	15.21	N
ATOM	156	CD	PRO	20	-2.323	-19.328	-40.022	0.00	14.44	C
ATOM	157	CA	PRO	20	-2.928	-19.908	-42.280	0.00	15.07	C
ATOM	158	CB	PRO	20	-1.463	-20.264	-42.053	0.00	13.93	C
ATOM	159	CG	PRO	20	-1.058	-19.393	-40.883	0.00	13.58	C
ATOM	160	C	PRO	20	-3.573	-21.108	-42.937	0.00	16.55	C
ATOM	161	O	PRO	20	-4.277	-21.897	-42.313	0.00	17.62	O
ATOM	162	N	GLU	21	-3.229	-21.218	-44.237	0.00	17.46	N
ATOM	163	CA	GLU	21	-3.706	-22.361	-45.006	0.00	18.93	C
ATOM	164	CB	GLU	21	-3.788	-21.974	-46.488	0.00	15.69	C
ATOM	165	CG	GLU	21	-4.644	-22.937	-47.325	0.00	27.50	C
ATOM	166	CD	GLU	21	-6.135	-22.855	-46.969	0.00	35.09	C
ATOM	167	OE1	GLU	21	-6.645	-21.749	-46.789	0.00	40.28	O
ATOM	168	OE2	GLU	21	-6.786	-23.898	-46.900	0.00	34.58	O
ATOM	169	C	GLU	21	-2.741	-23.545	-44.767	0.00	20.52	C
ATOM	170	O	GLU	21	-1.572	-23.475	-45.142	0.00	20.37	O
ATOM	171	N	GLY	22	-3.313	-24.577	-44.110	0.00	21.84	N
ATOM	172	CA	GLY	22	-2.592	-25.695	-43.528	0.00	22.04	C
ATOM	173	C	GLY	22	-2.601	-25.597	-41.994	0.00	22.91	C
ATOM	174	O	GLY	22	-2.117	-26.481	-41.283	0.00	23.94	O
ATOM	175	N	CYS	23	-3.200	-24.476	-41.521	0.00	23.61	N
ATOM	176	CA	CYS	23	-3.429	-24.283	-40.098	0.00	24.28	C
ATOM	177	CB	CYS	23	-2.813	-22.964	-39.626	0.00	18.16	C
ATOM	178	SG	CYS	23	-1.010	-23.051	-39.573	0.00	26.23	S
ATOM	179	C	CYS	23	-4.928	-24.355	-39.827	0.00	24.23	C
ATOM	180	O	CYS	23	-5.763	-24.254	-40.712	0.00	23.33	O
ATOM	181	N	THR	24	-5.215	-24.548	-38.539	0.00	23.66	N
ATOM	182	CA	THR	24	-6.494	-24.193	-37.957	0.00	24.24	C
ATOM	183	CB	THR	24	-7.391	-25.444	-37.958	0.00	25.31	C
ATOM	184	OG1	THR	24	-7.703	-25.801	-39.279	0.00	18.91	O
ATOM	185	CG2	THR	24	-8.722	-25.305	-37.226	0.00	25.27	C
ATOM	186	C	THR	24	-6.125	-23.755	-36.544	0.00	24.40	C
ATOM	187	O	THR	24	-5.375	-24.466	-35.889	0.00	24.20	O
ATOM	188	N	VAL	25	-6.661	-22.599	-36.090	0.00	24.48	N
ATOM	189	CA	VAL	25	-6.587	-22.355	-34.652	0.00	24.27	C
ATOM	190	CB	VAL	25	-7.030	-20.935	-34.253	0.00	14.30	C
ATOM	191	CG1	VAL	25	-8.501	-20.639	-34.601	0.00	24.71	C
ATOM	192	CG2	VAL	25	-6.727	-20.674	-32.762	0.00	10.25	C

图 1

ATOM	193	C	VAL	25	-7.435	-23.439	-34.001	0.00	24.62	C
ATOM	194	O	VAL	25	-8.399	-23.913	-34.590	0.00	25.18	O
ATOM	195	N	THR	26	-6.999	-23.859	-32.811	0.00	25.35	N
ATOM	196	CA	THR	26	-7.750	-24.896	-32.103	0.00	25.49	C
ATOM	197	CB	THR	26	-7.366	-26.316	-32.561	0.00	20.75	C
ATOM	198	OG1	THR	26	-7.544	-26.460	-33.943	0.00	24.54	O
ATOM	199	CG2	THR	26	-8.224	-27.443	-31.951	0.00	19.08	C
ATOM	200	C	THR	26	-7.601	-24.711	-30.592	0.00	26.24	C
ATOM	201	O	THR	26	-8.234	-25.414	-29.817	0.00	26.26	O
ATOM	202	N	GLN	27	-6.795	-23.715	-30.178	0.00	27.08	N
ATOM	203	CA	GLN	27	-6.844	-23.308	-28.784	0.00	27.22	C
ATOM	204	CB	GLN	27	-5.961	-24.249	-27.940	0.00	25.39	C
ATOM	205	CG	GLN	27	-5.491	-23.663	-26.592	0.00	17.96	C
ATOM	206	CD	GLN	27	-4.608	-24.658	-25.848	0.00	22.18	C
ATOM	207	OE1	GLN	27	-3.387	-24.540	-25.798	0.00	23.12	O
ATOM	208	NE2	GLN	27	-5.297	-25.629	-25.243	0.00	25.39	N
ATOM	209	C	GLN	27	-6.337	-21.879	-28.772	0.00	27.24	C
ATOM	210	O	GLN	27	-5.459	-21.538	-29.552	0.00	26.97	O
ATOM	211	N	VAL	28	-6.913	-21.070	-27.866	0.00	27.42	N
ATOM	212	CA	VAL	28	-6.345	-19.752	-27.625	0.00	28.61	C
ATOM	213	CB	VAL	28	-7.249	-18.587	-28.066	0.00	29.54	C
ATOM	214	CG1	VAL	28	-7.312	-18.469	-29.586	0.00	24.57	C
ATOM	215	CG2	VAL	28	-8.644	-18.610	-27.434	0.00	33.11	C
ATOM	216	C	VAL	28	-6.047	-19.625	-26.140	0.00	29.53	C
ATOM	217	O	VAL	28	-6.897	-19.768	-25.278	0.00	29.34	O
ATOM	218	N	ASN	29	-4.794	-19.266	-25.916	0.00	30.42	N
ATOM	219	CA	ASN	29	-4.353	-18.742	-24.648	0.00	31.34	C
ATOM	220	CB	ASN	29	-2.888	-19.197	-24.486	0.00	30.77	C
ATOM	221	CG	ASN	29	-2.812	-20.733	-24.597	0.00	34.34	C
ATOM	222	OD1	ASN	29	-3.138	-21.447	-23.669	0.00	39.11	O
ATOM	223	ND2	ASN	29	-2.460	-21.224	-25.794	0.00	29.44	N
ATOM	224	C	ASN	29	-4.581	-17.222	-24.761	0.00	32.11	C
ATOM	225	O	ASN	29	-3.691	-16.479	-25.165	0.00	32.48	O
ATOM	226	N	LEU	30	-5.855	-16.808	-24.504	0.00	33.15	N
ATOM	227	CA	LEU	30	-6.313	-15.468	-24.910	0.00	34.39	C
ATOM	228	CB	LEU	30	-7.665	-15.478	-25.655	0.00	29.04	C
ATOM	229	CG	LEU	30	-7.885	-14.219	-26.523	0.00	26.21	C
ATOM	230	CD1	LEU	30	-8.762	-14.493	-27.748	0.00	21.19	C
ATOM	231	CD2	LEU	30	-8.476	-13.046	-25.741	0.00	25.71	C
ATOM	232	C	LEU	30	-6.322	-14.518	-23.711	0.00	35.35	C
ATOM	233	O	LEU	30	-7.291	-14.343	-22.973	0.00	35.07	O
ATOM	234	N	ILE	31	-5.141	-13.892	-23.596	0.00	35.89	N
ATOM	235	CA	ILE	31	-4.904	-12.986	-22.491	0.00	37.42	C
ATOM	236	CB	ILE	31	-3.460	-13.135	-21.948	0.00	39.18	C
ATOM	237	CG2	ILE	31	-2.416	-13.523	-23.010	0.00	45.24	C
ATOM	238	CG1	ILE	31	-3.048	-11.923	-21.099	0.00	33.67	C
ATOM	239	CD1	ILE	31	-1.833	-12.174	-20.199	0.00	33.37	C
ATOM	240	C	ILE	31	-5.382	-11.581	-22.919	0.00	38.22	C
ATOM	241	O	ILE	31	-4.715	-10.820	-23.611	0.00	38.78	O
ATOM	242	N	GLN	32	-6.622	-11.325	-22.471	0.00	38.66	N
ATOM	243	CA	GLN	32	-7.335	-10.104	-22.803	0.00	39.54	C
ATOM	244	CB	GLN	32	-8.857	-10.338	-22.726	0.00	29.25	C
ATOM	245	CG	GLN	32	-9.532	-10.485	-24.101	0.00	28.29	C
ATOM	246	CD	GLN	32	-10.374	-9.299	-24.604	0.00	30.75	C
ATOM	247	OE1	GLN	32	-11.205	-9.483	-25.487	0.00	38.54	O
ATOM	248	NE2	GLN	32	-10.117	-8.086	-24.088	0.00	25.17	N
ATOM	249	C	GLN	32	-6.959	-8.993	-21.824	0.00	41.05	C
ATOM	250	O	GLN	32	-7.196	-9.045	-20.627	0.00	41.15	O
ATOM	251	N	ARG	33	-6.476	-7.897	-22.410	0.00	41.56	N
ATOM	252	CA	ARG	33	-6.519	-6.711	-21.585	0.00	41.97	C
ATOM	253	CB	ARG	33	-5.713	-5.626	-22.256	0.00	37.98	C
ATOM	254	CG	ARG	33	-5.461	-4.451	-21.327	0.00	39.14	C
ATOM	255	CD	ARG	33	-4.256	-3.698	-21.836	0.00	41.77	C
ATOM	256	NE	ARG	33	-4.124	-2.460	-21.100	0.00	43.63	N
ATOM	257	CZ	ARG	33	-3.502	-1.405	-21.639	0.00	45.72	C

图 1

ATOM	258	NH1	ARG	33	-3.121	-1.439	-22.893	0.00	43.71	N
ATOM	259	NH2	ARG	33	-3.297	-0.334	-20.907	0.00	46.97	N
ATOM	260	C	ARG	33	-7.973	-6.257	-21.332	0.00	42.52	C
ATOM	261	O	ARG	33	-8.871	-6.386	-22.157	0.00	43.04	O
ATOM	262	N	HIS	34	-8.135	-5.695	-20.123	0.00	42.35	N
ATOM	263	CA	HIS	34	-9.389	-5.078	-19.709	0.00	42.12	C
ATOM	264	CB	HIS	34	-9.317	-4.614	-18.242	0.00	37.40	C
ATOM	265	CG	HIS	34	-8.421	-3.412	-18.079	0.00	36.81	C
ATOM	266	ND1	HIS	34	-8.808	-2.125	-18.230	0.00	33.08	N
ATOM	267	CD2	HIS	34	-7.066	-3.429	-17.743	0.00	32.23	C
ATOM	268	NE2	HIS	34	-6.641	-2.149	-17.692	0.00	33.13	N
ATOM	269	CE1	HIS	34	-7.711	-1.389	-17.994	0.00	33.38	C
ATOM	270	C	HIS	34	-9.800	-3.936	-20.659	0.00	42.49	C
ATOM	271	O	HIS	34	-8.995	-3.345	-21.371	0.00	42.00	O
ATOM	272	N	GLY	35	-11.114	-3.708	-20.589	0.00	43.41	N
ATOM	273	CA	GLY	35	-11.764	-2.624	-21.298	0.00	44.72	C
ATOM	274	C	GLY	35	-11.448	-1.262	-20.673	0.00	46.02	C
ATOM	275	O	GLY	35	-10.954	-1.131	-19.555	0.00	45.74	O
ATOM	276	N	ALA	36	-11.741	-0.243	-21.509	0.00	46.80	N
ATOM	277	CA	ALA	36	-11.366	1.113	-21.132	0.00	46.71	C
ATOM	278	CB	ALA	36	-11.807	2.118	-22.199	0.00	41.66	C
ATOM	279	C	ALA	36	-11.931	1.487	-19.756	0.00	47.48	C
ATOM	280	O	ALA	36	-13.117	1.333	-19.495	0.00	47.36	O
ATOM	281	N	ARG	37	-10.979	1.907	-18.904	0.00	48.42	N
ATOM	282	CA	ARG	37	-11.260	2.212	-17.515	0.00	49.31	C
ATOM	283	CB	ARG	37	-10.106	1.611	-16.686	0.00	43.26	C
ATOM	284	CG	ARG	37	-8.724	2.170	-17.059	0.00	39.87	C
ATOM	285	CD	ARG	37	-7.623	1.891	-16.027	0.00	39.94	C
ATOM	286	NE	ARG	37	-6.669	2.996	-16.043	0.00	42.61	N
ATOM	287	CZ	ARG	37	-5.397	2.965	-16.514	0.00	43.41	C
ATOM	288	NH1	ARG	37	-4.863	1.891	-17.077	0.00	48.18	N
ATOM	289	NH2	ARG	37	-4.602	4.011	-16.398	0.00	41.54	N
ATOM	290	C	ARG	37	-11.355	3.738	-17.354	0.00	51.06	C
ATOM	291	O	ARG	37	-11.503	4.498	-18.310	0.00	51.48	O
ATOM	292	N	TRP	38	-11.161	4.124	-16.089	0.00	52.19	N
ATOM	293	CA	TRP	38	-10.875	5.510	-15.729	0.00	52.58	C
ATOM	294	CB	TRP	38	-12.030	5.908	-14.790	0.00	47.58	C
ATOM	295	CG	TRP	38	-13.032	6.851	-15.443	0.00	45.26	C
ATOM	296	CD2	TRP	38	-14.445	6.626	-15.609	0.00	44.05	C
ATOM	297	CE2	TRP	38	-14.992	7.794	-16.195	0.00	42.17	C
ATOM	298	CE3	TRP	38	-15.253	5.563	-15.318	0.00	43.73	C
ATOM	299	CD1	TRP	38	-12.793	8.135	-15.950	0.00	47.17	C
ATOM	300	NE1	TRP	38	-13.950	8.687	-16.387	0.00	44.03	N
ATOM	301	CZ2	TRP	38	-16.331	7.869	-16.459	0.00	43.10	C
ATOM	302	CZ3	TRP	38	-16.620	5.630	-15.590	0.00	50.27	C
ATOM	303	CH2	TRP	38	-17.160	6.789	-16.157	0.00	49.64	C
ATOM	304	C	TRP	38	-9.422	5.539	-15.136	0.00	53.39	C
ATOM	305	O	TRP	38	-8.799	4.488	-14.990	0.00	52.41	O
ATOM	306	N	PRO	39	-8.853	6.744	-14.819	0.00	54.48	N
ATOM	307	CD	PRO	39	-9.502	8.037	-14.908	0.00	54.41	C
ATOM	308	CA	PRO	39	-7.485	6.853	-14.311	0.00	55.24	C
ATOM	309	CB	PRO	39	-7.198	8.358	-14.202	0.00	54.94	C
ATOM	310	CG	PRO	39	-8.581	8.997	-14.145	0.00	54.94	C
ATOM	311	C	PRO	39	-7.251	6.157	-12.964	0.00	55.63	C
ATOM	312	O	PRO	39	-8.034	6.236	-12.023	0.00	55.32	O
ATOM	313	N	THR	40	-6.099	5.452	-12.964	0.00	56.65	N
ATOM	314	CA	THR	40	-5.642	4.707	-11.798	0.00	58.09	C
ATOM	315	CB	THR	40	-4.515	3.773	-12.274	0.00	60.55	C
ATOM	316	OG1	THR	40	-3.834	4.420	-13.332	0.00	61.58	O
ATOM	317	CG2	THR	40	-5.077	2.425	-12.735	0.00	64.49	C
ATOM	318	C	THR	40	-5.124	5.661	-10.717	0.00	58.70	C
ATOM	319	O	THR	40	-4.826	6.823	-10.971	0.00	59.83	O
ATOM	320	N	SER	41	-4.990	5.107	-9.496	0.00	58.74	N
ATOM	321	CA	SER	41	-4.664	5.854	-8.282	0.00	58.22	C
ATOM	322	CB	SER	41	-4.079	4.865	-7.286	0.00	51.62	C

图 1

ATOM	323	OG	SER	41	-4.916	3.732	-7.326	0.00	48.57	O
ATOM	324	C	SER	41	-3.801	7.125	-8.476	0.00	58.28	C
ATOM	325	O	SER	41	-4.318	8.226	-8.320	0.00	58.25	O
ATOM	326	N	GLY	42	-2.500	6.956	-8.813	0.00	57.88	N
ATOM	327	CA	GLY	42	-1.631	8.120	-9.039	0.00	58.08	C
ATOM	328	C	GLY	42	-2.246	9.232	-9.940	0.00	58.08	C
ATOM	329	O	GLY	42	-2.639	10.321	-9.507	0.00	58.68	O
ATOM	330	N	ALA	43	-2.355	8.850	-11.229	0.00	57.79	N
ATOM	331	CA	ALA	43	-2.875	9.747	-12.260	0.00	56.93	C
ATOM	332	CB	ALA	43	-3.101	8.957	-13.554	0.00	55.99	C
ATOM	333	C	ALA	43	-4.183	10.460	-11.843	0.00	56.71	C
ATOM	334	O	ALA	43	-4.444	11.602	-12.215	0.00	56.44	O
ATOM	335	N	ARG	44	-5.000	9.758	-11.029	0.00	56.55	N
ATOM	336	CA	ARG	44	-6.333	10.304	-10.761	0.00	56.20	C
ATOM	337	CB	ARG	44	-7.277	9.191	-10.270	0.00	53.62	C
ATOM	338	CG	ARG	44	-8.761	9.572	-10.401	0.00	52.17	C
ATOM	339	CD	ARG	44	-9.453	9.863	-9.066	0.00	54.70	C
ATOM	340	NE	ARG	44	-10.692	10.588	-9.303	0.00	59.07	N
ATOM	341	CZ	ARG	44	-10.815	11.910	-9.086	0.00	64.49	C
ATOM	342	NH1	ARG	44	-9.792	12.622	-8.656	0.00	64.40	N
ATOM	343	NH2	ARG	44	-11.957	12.519	-9.323	0.00	64.80	N
ATOM	344	C	ARG	44	-6.345	11.582	-9.860	0.00	55.90	C
ATOM	345	O	ARG	44	-7.393	12.214	-9.723	0.00	55.42	O
ATOM	346	N	SER	45	-5.160	11.942	-9.312	0.00	56.01	N
ATOM	347	CA	SER	45	-4.914	13.201	-8.603	0.00	56.29	C
ATOM	348	CB	SER	45	-4.365	12.929	-7.200	0.00	56.10	C
ATOM	349	OG	SER	45	-5.396	12.607	-6.300	0.00	57.12	O
ATOM	350	C	SER	45	-3.881	14.059	-9.343	0.00	56.80	C
ATOM	351	O	SER	45	-3.876	15.281	-9.220	0.00	57.11	O
ATOM	352	N	ARG	46	-3.003	13.382	-10.126	0.00	57.36	N
ATOM	353	CA	ARG	46	-2.065	14.190	-10.898	0.00	57.88	C
ATOM	354	CB	ARG	46	-0.965	13.325	-11.521	0.00	54.14	C
ATOM	355	CG	ARG	46	0.006	12.727	-10.494	0.00	48.41	C
ATOM	356	CD	ARG	46	0.921	11.658	-11.101	0.00	50.88	C
ATOM	357	NE	ARG	46	1.499	12.082	-12.385	0.00	57.93	N
ATOM	358	CZ	ARG	46	1.643	11.223	-13.441	0.00	60.16	C
ATOM	359	NH1	ARG	46	1.193	9.969	-13.366	0.00	61.40	N
ATOM	360	NH2	ARG	46	2.209	11.659	-14.567	0.00	64.06	N
ATOM	361	C	ARG	46	-2.795	14.989	-11.992	0.00	58.33	C
ATOM	362	O	ARG	46	-2.363	16.068	-12.367	0.00	58.36	O
ATOM	363	N	GLN	47	-3.903	14.432	-12.524	0.00	59.33	N
ATOM	364	CA	GLN	47	-4.584	15.171	-13.594	0.00	60.55	C
ATOM	365	CB	GLN	47	-5.412	14.209	-14.447	0.00	61.02	C
ATOM	366	CG	GLN	47	-4.603	13.067	-15.088	0.00	61.95	C
ATOM	367	CD	GLN	47	-5.571	11.958	-15.521	0.00	66.69	C
ATOM	368	OE1	GLN	47	-6.492	11.596	-14.802	0.00	68.64	O
ATOM	369	NE2	GLN	47	-5.386	11.468	-16.747	0.00	66.17	N
ATOM	370	C	GLN	47	-5.450	16.303	-12.988	0.00	61.20	C
ATOM	371	O	GLN	47	-5.667	17.346	-13.598	0.00	61.24	O
ATOM	372	N	VAL	48	-5.861	16.056	-11.730	0.00	61.77	N
ATOM	373	CA	VAL	48	-6.519	17.114	-10.962	0.00	62.77	C
ATOM	374	CB	VAL	48	-6.975	16.593	-9.576	0.00	57.26	C
ATOM	375	CG1	VAL	48	-7.756	17.651	-8.779	0.00	49.90	C
ATOM	376	CG2	VAL	48	-7.814	15.316	-9.678	0.00	57.68	C
ATOM	377	C	VAL	48	-5.539	18.294	-10.827	0.00	64.25	C
ATOM	378	O	VAL	48	-5.874	19.450	-11.070	0.00	64.39	O
ATOM	379	N	ALA	49	-4.314	17.878	-10.436	0.00	65.78	N
ATOM	380	CA	ALA	49	-3.212	18.807	-10.226	0.00	67.14	C
ATOM	381	CB	ALA	49	-2.009	18.033	-9.668	0.00	60.21	C
ATOM	382	C	ALA	49	-2.815	19.521	-11.529	0.00	68.77	C
ATOM	383	O	ALA	49	-2.411	20.682	-11.540	0.00	70.31	O
ATOM	384	N	ALA	50	-2.942	18.761	-12.628	0.00	69.55	N
ATOM	385	CA	ALA	50	-2.542	19.292	-13.926	0.00	70.87	C
ATOM	386	CB	ALA	50	-2.595	18.146	-14.932	0.00	73.83	C
ATOM	387	C	ALA	50	-3.455	20.448	-14.363	0.00	71.47	C

图 1

ATOM	388	O	ALA	50	-3.007	21.518	-14.780	0.00	72.42	O
ATOM	389	N	VAL	51	-4.763	20.121	-14.241	0.00	71.59	N
ATOM	390	CA	VAL	51	-5.792	21.047	-14.697	0.00	71.95	C
ATOM	391	CB	VAL	51	-7.153	20.353	-14.922	0.00	71.84	C
ATOM	392	CG1	VAL	51	-7.806	19.826	-13.638	0.00	72.20	C
ATOM	393	CG2	VAL	51	-8.127	21.263	-15.692	0.00	72.97	C
ATOM	394	C	VAL	51	-5.864	22.291	-13.791	0.00	71.98	C
ATOM	395	O	VAL	51	-6.092	23.399	-14.273	0.00	72.58	O
ATOM	396	N	ALA	52	-5.633	22.076	-12.478	0.00	71.50	N
ATOM	397	CA	ALA	52	-5.587	23.168	-11.496	0.00	70.36	C
ATOM	398	CB	ALA	52	-4.824	22.676	-10.257	0.00	75.30	C
ATOM	399	C	ALA	52	-5.005	24.522	-12.028	0.00	69.08	C
ATOM	400	O	ALA	52	-5.729	25.486	-12.272	0.00	69.47	O
ATOM	401	N	LYS	53	-3.664	24.560	-12.188	0.00	67.33	N
ATOM	402	CA	LYS	53	-2.990	25.786	-12.585	0.00	65.33	C
ATOM	403	CB	LYS	53	-1.469	25.599	-12.667	0.00	52.41	C
ATOM	404	CG	LYS	53	-0.974	24.496	-13.611	0.00	43.64	C
ATOM	405	CD	LYS	53	-0.961	23.093	-13.005	0.00	40.72	C
ATOM	406	CE	LYS	53	-0.152	23.041	-11.711	0.00	38.03	C
ATOM	407	NZ	LYS	53	-0.028	21.679	-11.260	0.00	41.41	N
ATOM	408	C	LYS	53	-3.541	26.400	-13.879	0.00	65.20	C
ATOM	409	O	LYS	53	-3.529	27.611	-14.013	0.00	65.66	O
ATOM	410	N	ILE	54	-4.046	25.555	-14.805	0.00	64.58	N
ATOM	411	CA	ILE	54	-4.596	26.110	-16.039	0.00	63.62	C
ATOM	412	CB	ILE	54	-4.353	25.079	-17.165	0.00	60.45	C
ATOM	413	CG2	ILE	54	-5.015	23.721	-16.918	0.00	56.79	C
ATOM	414	CG1	ILE	54	-4.648	25.625	-18.565	0.00	59.02	C
ATOM	415	CD1	ILE	54	-3.724	26.788	-18.910	0.00	56.44	C
ATOM	416	C	ILE	54	-6.057	26.619	-15.839	0.00	63.44	C
ATOM	417	O	ILE	54	-6.595	27.358	-16.659	0.00	63.13	O
ATOM	418	N	GLN	55	-6.622	26.208	-14.694	0.00	63.61	N
ATOM	419	CA	GLN	55	-7.929	26.645	-14.218	0.00	63.59	C
ATOM	420	CB	GLN	55	-8.563	25.445	-13.488	0.00	60.05	C
ATOM	421	CG	GLN	55	-9.594	24.713	-14.359	0.00	52.95	C
ATOM	422	CD	GLN	55	-10.906	25.491	-14.288	0.00	49.82	C
ATOM	423	OE1	GLN	55	-10.970	26.540	-13.659	0.00	47.57	O
ATOM	424	NE2	GLN	55	-11.952	24.892	-14.873	0.00	44.88	N
ATOM	425	C	GLN	55	-7.816	27.926	-13.343	0.00	63.75	C
ATOM	426	O	GLN	55	-8.789	28.645	-13.119	0.00	63.46	O
ATOM	427	N	MET	56	-6.557	28.214	-12.924	0.00	63.92	N
ATOM	428	CA	MET	56	-6.214	29.566	-12.458	0.00	64.11	C
ATOM	429	CB	MET	56	-4.870	29.602	-11.699	0.00	51.74	C
ATOM	430	CG	MET	56	-4.911	29.053	-10.264	0.00	44.15	C
ATOM	431	SD	MET	56	-5.196	27.282	-10.190	0.00	39.11	S
ATOM	432	CE	MET	56	-4.921	26.994	-8.435	0.00	41.61	C
ATOM	433	C	MET	56	-6.183	30.548	-13.651	0.00	65.33	C
ATOM	434	O	MET	56	-6.258	31.766	-13.498	0.00	65.60	O
ATOM	435	N	ALA	57	-6.123	29.948	-14.860	0.00	65.73	N
ATOM	436	CA	ALA	57	-6.262	30.718	-16.098	0.00	66.72	C
ATOM	437	CB	ALA	57	-5.025	30.463	-16.965	0.00	65.83	C
ATOM	438	C	ALA	57	-7.522	30.301	-16.885	0.00	67.72	C
ATOM	439	O	ALA	57	-7.463	30.122	-18.093	0.00	67.93	O
ATOM	440	N	ARG	58	-8.651	30.134	-16.158	0.00	68.85	N
ATOM	441	CA	ARG	58	-9.839	29.459	-16.722	0.00	70.15	C
ATOM	442	CB	ARG	58	-10.819	29.072	-15.590	0.00	62.10	C
ATOM	443	CG	ARG	58	-11.449	30.229	-14.796	0.00	54.54	C
ATOM	444	CD	ARG	58	-12.124	29.770	-13.493	0.00	51.66	C
ATOM	445	NE	ARG	58	-13.192	28.823	-13.773	0.00	55.14	N
ATOM	446	CZ	ARG	58	-13.447	27.757	-12.975	0.00	58.91	C
ATOM	447	NH1	ARG	58	-12.954	27.650	-11.736	0.00	60.83	N
ATOM	448	NH2	ARG	58	-14.192	26.786	-13.483	0.00	59.46	N
ATOM	449	C	ARG	58	-10.571	30.098	-17.962	0.00	71.97	C
ATOM	450	O	ARG	58	-10.952	29.369	-18.875	0.00	72.75	O
ATOM	451	N	PRO	59	-10.800	31.451	-18.002	0.00	72.84	N
ATOM	452	CD	PRO	59	-10.218	32.452	-17.103	0.00	72.85	C

图 1

ATOM	453	CA	PRO	59	-11.768	32.067	-18.938	0.00	73.19	C
ATOM	454	CB	PRO	59	-12.055	33.411	-18.258	0.00	72.83	C
ATOM	455	CG	PRO	59	-10.702	33.783	-17.673	0.00	72.89	C
ATOM	456	C	PRO	59	-11.269	32.406	-20.359	0.00	73.41	C
ATOM	457	O	PRO	59	-11.487	33.522	-20.840	0.00	73.70	O
ATOM	458	N	PHE	60	-10.588	31.441	-21.010	0.00	73.17	N
ATOM	459	CA	PHE	60	-9.900	31.757	-22.267	0.00	72.43	C
ATOM	460	CB	PHE	60	-9.417	30.486	-22.979	0.00	57.87	C
ATOM	461	CG	PHE	60	-8.420	29.740	-22.152	0.00	45.70	C
ATOM	462	CD1	PHE	60	-8.850	28.876	-21.156	0.00	37.12	C
ATOM	463	CD2	PHE	60	-7.058	29.900	-22.376	0.00	40.86	C
ATOM	464	CE1	PHE	60	-7.932	28.197	-20.377	0.00	36.08	C
ATOM	465	CE2	PHE	60	-6.134	29.188	-21.625	0.00	40.97	C
ATOM	466	CZ	PHE	60	-6.581	28.342	-20.623	0.00	39.94	C
ATOM	467	C	PHE	60	-10.765	32.558	-23.267	0.00	73.07	C
ATOM	468	O	PHE	60	-11.954	32.309	-23.433	0.00	72.91	O
ATOM	469	CA	THR	61	-10.068	33.492	-23.945	0.00	73.88	N
ATOM	470	N	THR	61	-10.586	34.180	-25.121	0.00	74.70	C
ATOM	471	CB	THR	61	-9.839	35.528	-25.297	0.00	73.28	C
ATOM	472	OG1	THR	61	-8.436	35.385	-25.309	0.00	73.70	O
ATOM	473	CG2	THR	61	-10.130	36.532	-24.179	0.00	69.38	C
ATOM	474	C	THR	61	-10.404	33.297	-26.381	0.00	75.31	C
ATOM	475	O	THR	61	-11.219	33.259	-27.304	0.00	75.48	O
ATOM	476	N	ASP	62	-9.223	32.636	-26.385	0.00	76.00	N
ATOM	477	CA	ASP	62	-8.828	31.812	-27.514	0.00	76.85	C
ATOM	478	CB	ASP	62	-7.404	31.305	-27.274	0.00	74.31	C
ATOM	479	CG	ASP	62	-6.919	30.560	-28.509	0.00	20.00	C
ATOM	480	OD1	ASP	62	-6.804	31.157	-29.571	0.00	20.00	O
ATOM	481	OD2	ASP	62	-6.642	29.381	-28.440	0.00	20.00	O
ATOM	482	C	ASP	62	-9.769	30.593	-27.687	0.00	77.54	C
ATOM	483	O	ASP	62	-9.970	29.811	-26.756	0.00	77.41	O
ATOM	484	N	PRO	63	-10.331	30.417	-28.917	0.00	77.91	N
ATOM	485	CD	PRO	63	-10.287	31.367	-30.031	0.00	78.12	C
ATOM	486	CA	PRO	63	-11.135	29.226	-29.206	0.00	78.00	C
ATOM	487	CB	PRO	63	-11.509	29.389	-30.691	0.00	78.27	C
ATOM	488	CG	PRO	63	-11.398	30.890	-30.966	0.00	78.35	C
ATOM	489	C	PRO	63	-10.450	27.861	-28.986	0.00	77.74	C
ATOM	490	O	PRO	63	-11.100	26.823	-28.836	0.00	77.56	O
ATOM	491	N	LYS	64	-9.094	27.886	-28.975	0.00	77.16	N
ATOM	492	CA	LYS	64	-8.405	26.595	-28.935	0.00	76.05	C
ATOM	493	CB	LYS	64	-6.997	26.651	-29.537	0.00	76.43	C
ATOM	494	CG	LYS	64	-6.340	25.291	-29.754	0.00	77.64	C
ATOM	495	CD	LYS	64	-4.991	25.434	-30.479	0.00	78.69	C
ATOM	496	CE	LYS	64	-4.139	24.166	-30.383	0.00	80.21	C
ATOM	497	NZ	LYS	64	-4.416	23.156	-31.398	0.00	78.04	N
ATOM	498	C	LYS	64	-8.437	26.055	-27.512	0.00	75.40	C
ATOM	499	O	LYS	64	-8.946	24.968	-27.283	0.00	75.86	O
ATOM	500	N	TYR	65	-7.947	26.863	-26.557	0.00	74.20	N
ATOM	501	CA	TYR	65	-7.821	26.381	-25.168	0.00	72.61	C
ATOM	502	CB	TYR	65	-6.510	26.915	-24.529	0.00	71.38	C
ATOM	503	CG	TYR	65	-5.319	26.804	-25.470	0.00	69.05	C
ATOM	504	CD1	TYR	65	-5.110	27.799	-26.412	0.00	67.80	C
ATOM	505	CE1	TYR	65	-4.100	27.713	-27.359	0.00	66.99	C
ATOM	506	CD2	TYR	65	-4.420	25.736	-25.456	0.00	67.50	C
ATOM	507	CE2	TYR	65	-3.400	25.642	-26.402	0.00	66.72	C
ATOM	508	CZ	TYR	65	-3.246	26.625	-27.372	0.00	66.70	C
ATOM	509	OH	TYR	65	-2.242	26.537	-28.328	0.00	66.50	O
ATOM	510	C	TYR	65	-9.129	26.615	-24.346	0.00	72.05	C
ATOM	511	O	TYR	65	-9.132	26.838	-23.145	0.00	71.39	O
ATOM	512	N	GLU	66	-10.247	26.538	-25.092	0.00	0.00	N
ATOM	513	CA	GLU	66	-11.532	27.075	-24.685	0.00	0.00	C
ATOM	514	CB	GLU	66	-12.455	27.023	-25.911	0.00	0.00	C
ATOM	515	CG	GLU	66	-13.896	27.493	-25.666	0.00	0.00	C
ATOM	516	CD	GLU	66	-14.555	27.951	-26.980	0.00	0.00	C
ATOM	517	OE1	GLU	66	-15.498	27.321	-27.447	0.00	0.00	O

图 1

ATOM	518	OE2	GLU	66	-14.130	28.954	-27.535	0.00	0.00	O
ATOM	519	C	GLU	66	-12.136	26.403	-23.433	0.00	0.00	C
ATOM	520	O	GLU	66	-12.390	27.062	-22.437	0.00	0.00	O
ATOM	521	N	PHE	67	-12.419	25.094	-23.501	0.00	70.66	N
ATOM	522	CA	PHE	67	-13.339	24.541	-22.483	0.00	69.51	C
ATOM	523	CB	PHE	67	-13.622	23.076	-22.796	0.00	60.76	C
ATOM	524	CG	PHE	67	-12.580	22.097	-22.350	0.00	52.10	C
ATOM	525	CD1	PHE	67	-11.216	22.364	-22.451	0.00	50.18	C
ATOM	526	CD2	PHE	67	-12.998	20.874	-21.843	0.00	46.76	C
ATOM	527	CE1	PHE	67	-10.291	21.424	-22.037	0.00	45.93	C
ATOM	528	CE2	PHE	67	-12.075	19.927	-21.449	0.00	45.09	C
ATOM	529	CZ	PHE	67	-10.728	20.213	-21.537	0.00	46.18	C
ATOM	530	C	PHE	67	-13.036	24.748	-20.945	0.00	69.44	C
ATOM	531	O	PHE	67	-13.937	24.619	-20.108	0.00	69.53	O
ATOM	532	N	LEU	68	-11.771	25.084	-20.610	0.00	69.12	N
ATOM	533	CA	LEU	68	-11.251	25.144	-19.248	0.00	68.62	C
ATOM	534	CB	LEU	68	-9.708	25.189	-19.303	0.00	61.75	C
ATOM	535	CG	LEU	68	-9.012	23.876	-19.710	0.00	58.47	C
ATOM	536	CD1	LEU	68	-7.490	24.053	-19.762	0.00	57.30	C
ATOM	537	CD2	LEU	68	-9.358	22.724	-18.761	0.00	56.83	C
ATOM	538	C	LEU	68	-11.794	26.338	-18.437	0.00	68.75	C
ATOM	539	O	LEU	68	-11.243	26.655	-17.387	0.00	69.14	O
ATOM	540	N	ASN	69	-12.897	26.938	-18.960	0.00	68.55	N
ATOM	541	CA	ASN	69	-13.747	27.825	-18.170	0.00	67.88	C
ATOM	542	CB	ASN	69	-14.570	28.804	-19.043	0.00	63.72	C
ATOM	543	CG	ASN	69	-15.381	28.135	-20.164	0.00	58.63	C
ATOM	544	OD1	ASN	69	-16.501	27.661	-19.993	0.00	59.17	O
ATOM	545	ND2	ASN	69	-14.671	28.046	-21.271	0.00	55.89	N
ATOM	546	C	ASN	69	-14.630	26.963	-17.261	0.00	67.55	C
ATOM	547	O	ASN	69	-14.434	26.890	-16.056	0.00	67.41	O
ATOM	548	N	ASP	70	-15.612	26.285	-17.895	0.00	67.23	N
ATOM	549	CA	ASP	70	-16.634	25.561	-17.144	0.00	67.21	C
ATOM	550	CB	ASP	70	-17.941	25.504	-17.952	0.00	70.48	C
ATOM	551	CG	ASP	70	-19.140	25.572	-17.026	0.00	70.21	C
ATOM	552	OD1	ASP	70	-19.689	26.657	-16.906	0.00	71.90	O
ATOM	553	OD2	ASP	70	-19.518	24.566	-16.426	0.00	70.97	O
ATOM	554	C	ASP	70	-16.181	24.145	-16.791	0.00	66.49	C
ATOM	555	O	ASP	70	-16.609	23.544	-15.806	0.00	66.49	O
ATOM	556	N	PHE	71	-15.259	23.666	-17.655	0.00	65.55	N
ATOM	557	CA	PHE	71	-14.795	22.292	-17.534	0.00	64.36	C
ATOM	558	CB	PHE	71	-13.679	21.982	-18.532	0.00	64.78	C
ATOM	559	CG	PHE	71	-13.292	20.529	-18.465	0.00	65.58	C
ATOM	560	CD1	PHE	71	-12.050	20.142	-17.976	0.00	63.78	C
ATOM	561	CD2	PHE	71	-14.188	19.552	-18.881	0.00	66.69	C
ATOM	562	CE1	PHE	71	-11.714	18.799	-17.895	0.00	61.70	C
ATOM	563	CE2	PHE	71	-13.857	18.209	-18.802	0.00	64.95	C
ATOM	564	CZ	PHE	71	-12.622	17.832	-18.303	0.00	63.30	C
ATOM	565	C	PHE	71	-14.360	21.930	-16.100	0.00	63.74	C
ATOM	566	O	PHE	71	-13.684	22.696	-15.421	0.00	63.22	O
ATOM	567	N	VAL	72	-14.796	20.706	-15.703	0.00	63.58	N
ATOM	568	CA	VAL	72	-14.631	20.180	-14.350	0.00	62.48	C
ATOM	569	CB	VAL	72	-15.953	20.198	-13.537	0.00	58.90	C
ATOM	570	CG1	VAL	72	-15.664	20.519	-12.065	0.00	58.90	C
ATOM	571	CG2	VAL	72	-17.038	21.142	-14.082	0.00	56.76	C
ATOM	572	C	VAL	72	-14.123	18.733	-14.476	0.00	61.74	C
ATOM	573	O	VAL	72	-14.595	17.995	-15.338	0.00	61.29	O
ATOM	574	N	TYR	73	-13.202	18.365	-13.566	0.00	61.45	N
ATOM	575	CA	TYR	73	-12.640	17.013	-13.571	0.00	61.29	C
ATOM	576	CB	TYR	73	-11.921	16.813	-12.239	0.00	61.93	C
ATOM	577	CG	TYR	73	-10.890	15.740	-12.362	0.00	65.17	C
ATOM	578	CD1	TYR	73	-9.682	16.055	-12.962	0.00	64.75	C
ATOM	579	CE1	TYR	73	-8.689	15.103	-13.046	0.00	66.89	C
ATOM	580	CD2	TYR	73	-11.110	14.448	-11.891	0.00	64.66	C
ATOM	581	CE2	TYR	73	-10.101	13.497	-11.974	0.00	66.67	C
ATOM	582	CZ	TYR	73	-8.872	13.841	-12.516	0.00	65.81	C

图 1

ATOM	583	OH	TYR	73	-7.807	12.968	-12.514	0.00	67.98	O
ATOM	584	C	TYR	73	-13.739	15.942	-13.693	0.00	60.79	C
ATOM	585	O	TYR	73	-14.713	16.009	-12.945	0.00	60.85	O
ATOM	586	N	LYS	74	-13.608	14.989	-14.656	0.00	59.87	N
ATOM	587	CA	LYS	74	-14.693	14.007	-14.803	0.00	58.05	C
ATOM	588	CB	LYS	74	-15.017	13.799	-16.282	0.00	56.34	C
ATOM	589	CG	LYS	74	-15.436	15.087	-16.956	0.00	58.04	C
ATOM	590	CD	LYS	74	-16.769	15.593	-16.407	0.00	60.02	C
ATOM	591	CE	LYS	74	-17.273	16.713	-17.288	0.00	62.37	C
ATOM	592	NZ	LYS	74	-16.536	17.919	-16.951	0.00	66.21	N
ATOM	593	C	LYS	74	-14.380	12.627	-14.240	0.00	57.11	C
ATOM	594	O	LYS	74	-15.230	11.752	-14.311	0.00	57.06	O
ATOM	595	N	PHE	75	-13.129	12.426	-13.766	0.00	55.95	N
ATOM	596	CA	PHE	75	-12.600	11.054	-13.799	0.00	54.39	C
ATOM	597	CB	PHE	75	-11.146	11.007	-14.278	0.00	41.67	C
ATOM	598	CG	PHE	75	-10.815	11.937	-15.403	0.00	28.72	C
ATOM	599	CD1	PHE	75	-9.574	12.552	-15.415	0.00	22.65	C
ATOM	600	CD2	PHE	75	-11.721	12.215	-16.420	0.00	24.32	C
ATOM	601	CE1	PHE	75	-9.268	13.481	-16.383	0.00	22.95	C
ATOM	602	CE2	PHE	75	-11.428	13.161	-17.386	0.00	24.34	C
ATOM	603	CZ	PHE	75	-10.201	13.806	-17.355	0.00	23.31	C
ATOM	604	C	PHE	75	-12.664	10.347	-12.442	0.00	54.48	C
ATOM	605	O	PHE	75	-12.359	10.908	-11.392	0.00	54.56	O
ATOM	606	N	GLY	76	-13.072	9.069	-12.549	0.00	54.31	N
ATOM	607	CA	GLY	76	-13.084	8.186	-11.386	0.00	54.17	C
ATOM	608	C	GLY	76	-11.752	7.435	-11.211	0.00	54.42	C
ATOM	609	O	GLY	76	-10.942	7.327	-12.119	0.00	54.58	O
ATOM	610	N	VAL	77	-11.584	6.894	-9.977	0.00	54.99	N
ATOM	611	CA	VAL	77	-10.419	6.046	-9.723	0.00	55.96	C
ATOM	612	CB	VAL	77	-9.938	6.073	-8.257	0.00	42.10	C
ATOM	613	CG1	VAL	77	-11.054	5.938	-7.222	0.00	20.00	C
ATOM	614	CG2	VAL	77	-8.825	5.048	-7.994	0.00	20.00	C
ATOM	615	C	VAL	77	-10.700	4.618	-10.223	0.00	56.75	C
ATOM	616	O	VAL	77	-11.394	3.814	-9.602	0.00	57.22	O
ATOM	617	N	ALA	78	-10.085	4.376	-11.394	0.00	56.59	N
ATOM	618	CA	ALA	78	-9.814	3.062	-11.972	0.00	57.34	C
ATOM	619	CB	ALA	78	-9.038	2.160	-11.005	0.00	50.39	C
ATOM	620	C	ALA	78	-11.038	2.335	-12.556	0.00	57.34	C
ATOM	621	O	ALA	78	-10.878	1.533	-13.461	0.00	56.91	O
ATOM	622	N	ASP	79	-12.250	2.642	-12.051	0.00	57.26	N
ATOM	623	CA	ASP	79	-13.540	2.093	-12.489	0.00	57.18	C
ATOM	624	CB	ASP	79	-14.602	3.191	-12.260	0.00	62.78	C
ATOM	625	CG	ASP	79	-14.892	3.450	-10.776	0.00	67.41	C
ATOM	626	OD1	ASP	79	-15.385	4.530	-10.449	0.00	69.47	O
ATOM	627	OD2	ASP	79	-14.644	2.562	-9.956	0.00	73.04	O
ATOM	628	C	ASP	79	-13.614	1.663	-13.972	0.00	56.98	C
ATOM	629	O	ASP	79	-13.120	2.346	-14.863	0.00	57.57	O
ATOM	630	N	LEU	80	-14.340	0.539	-14.227	0.00	56.15	N
ATOM	631	CA	LEU	80	-14.575	0.210	-15.639	0.00	54.95	C
ATOM	632	CB	LEU	80	-15.230	-1.168	-15.842	0.00	54.83	C
ATOM	633	CG	LEU	80	-15.518	-1.493	-17.332	0.00	53.28	C
ATOM	634	CD1	LEU	80	-14.233	-1.495	-18.163	0.00	53.56	C
ATOM	635	CD2	LEU	80	-16.231	-2.833	-17.486	0.00	51.23	C
ATOM	636	C	LEU	80	-15.483	1.274	-16.279	0.00	54.50	C
ATOM	637	O	LEU	80	-16.567	1.575	-15.791	0.00	53.76	O
ATOM	638	N	LEU	81	-14.973	1.810	-17.408	0.00	54.14	N
ATOM	639	CA	LEU	81	-15.720	2.805	-18.167	0.00	53.85	C
ATOM	640	CB	LEU	81	-14.711	3.680	-18.948	0.00	53.56	C
ATOM	641	CG	LEU	81	-15.118	5.154	-19.133	0.00	55.86	C
ATOM	642	CD1	LEU	81	-13.906	6.088	-19.266	0.00	54.19	C
ATOM	643	CD2	LEU	81	-16.030	5.316	-20.338	0.00	58.45	C
ATOM	644	C	LEU	81	-16.738	2.056	-19.079	0.00	53.33	C
ATOM	645	O	LEU	81	-16.372	1.144	-19.818	0.00	53.60	O
ATOM	646	N	PRO	82	-18.047	2.439	-19.012	0.00	53.20	N
ATOM	647	CD	PRO	82	-18.623	3.388	-18.060	0.00	52.80	C

图 1

ATOM	648	CA	PRO	82	-19.056	1.773	-19.840	0.00	52.68	C
ATOM	649	CB	PRO	82	-20.345	2.547	-19.541	0.00	52.47	C
ATOM	650	CG	PRO	82	-20.129	3.121	-18.142	0.00	52.32	C
ATOM	651	C	PRO	82	-18.786	1.731	-21.360	0.00	52.13	C
ATOM	652	O	PRO	82	-19.220	0.834	-22.080	0.00	52.68	O
ATOM	653	N	PHE	83	-17.992	2.705	-21.823	0.00	51.34	N
ATOM	654	CA	PHE	83	-17.495	2.681	-23.201	0.00	50.44	C
ATOM	655	CB	PHE	83	-16.548	3.869	-23.433	0.00	38.14	C
ATOM	656	CG	PHE	83	-16.410	4.207	-24.893	0.00	29.91	C
ATOM	657	CD1	PHE	83	-17.124	5.271	-25.430	0.00	27.30	C
ATOM	658	CD2	PHE	83	-15.572	3.472	-25.724	0.00	31.62	C
ATOM	659	CE1	PHE	83	-17.004	5.602	-26.772	0.00	25.71	C
ATOM	660	CE2	PHE	83	-15.448	3.795	-27.069	0.00	29.76	C
ATOM	661	CZ	PHE	83	-16.168	4.862	-27.593	0.00	30.95	C
ATOM	662	C	PHE	83	-16.826	1.325	-23.512	0.00	51.12	C
ATOM	663	O	PHE	83	-17.176	0.579	-24.419	0.00	51.01	O
ATOM	664	N	GLY	84	-15.882	1.066	-22.581	0.00	51.55	N
ATOM	665	CA	GLY	84	-14.984	-0.076	-22.541	0.00	51.78	C
ATOM	666	C	GLY	84	-15.627	-1.366	-22.014	0.00	51.66	C
ATOM	667	O	GLY	84	-15.056	-2.447	-22.130	0.00	52.35	O
ATOM	668	N	ALA	85	-16.843	-1.167	-21.460	0.00	51.13	N
ATOM	669	CA	ALA	85	-17.694	-2.277	-21.089	0.00	50.57	C
ATOM	670	CB	ALA	85	-18.853	-1.762	-20.238	0.00	37.47	C
ATOM	671	C	ALA	85	-18.217	-2.902	-22.368	0.00	50.42	C
ATOM	672	O	ALA	85	-18.046	-4.091	-22.626	0.00	50.85	O
ATOM	673	N	ASN	86	-18.809	-2.022	-23.174	0.00	49.81	N
ATOM	674	CA	ASN	86	-19.307	-2.472	-24.451	0.00	49.43	C
ATOM	675	CB	ASN	86	-20.213	-1.381	-25.009	0.00	53.75	C
ATOM	676	CG	ASN	86	-21.018	-1.879	-26.207	0.00	61.94	C
ATOM	677	OD1	ASN	86	-21.569	-2.978	-26.186	0.00	66.17	O
ATOM	678	ND2	ASN	86	-21.086	-0.977	-27.199	0.00	63.60	N
ATOM	679	C	ASN	86	-18.146	-2.832	-25.394	0.00	49.03	C
ATOM	680	O	ASN	86	-18.321	-3.666	-26.274	0.00	49.64	O
ATOM	681	N	GLN	87	-16.958	-2.218	-25.182	0.00	47.85	N
ATOM	682	CA	GLN	87	-15.790	-2.691	-25.930	0.00	45.79	C
ATOM	683	CB	GLN	87	-14.609	-1.712	-25.843	0.00	42.88	C
ATOM	684	CG	GLN	87	-13.543	-2.024	-26.904	0.00	40.47	C
ATOM	685	CD	GLN	87	-12.480	-0.927	-26.999	0.00	43.99	C
ATOM	686	OE1	GLN	87	-12.550	-0.048	-27.843	0.00	44.74	O
ATOM	687	NE2	GLN	87	-11.453	-1.067	-26.159	0.00	48.12	N
ATOM	688	C	GLN	87	-15.344	-4.101	-25.487	0.00	44.52	C
ATOM	689	O	GLN	87	-14.890	-4.900	-26.308	0.00	44.61	O
ATOM	690	N	SER	88	-15.472	-4.404	-24.165	0.00	43.18	N
ATOM	691	CA	SER	88	-15.208	-5.792	-23.812	0.00	42.07	C
ATOM	692	CB	SER	88	-15.093	-6.001	-22.290	0.00	41.43	C
ATOM	693	OG	SER	88	-15.933	-5.216	-21.481	0.00	43.74	O
ATOM	694	C	SER	88	-16.212	-6.726	-24.529	0.00	41.71	C
ATOM	695	O	SER	88	-15.826	-7.778	-25.030	0.00	42.88	O
ATOM	696	N	HIS	89	-17.490	-6.267	-24.609	0.00	39.86	N
ATOM	697	CA	HIS	89	-18.454	-7.085	-25.343	0.00	37.54	C
ATOM	698	CB	HIS	89	-19.860	-6.460	-25.484	0.00	31.63	C
ATOM	699	CG	HIS	89	-20.653	-6.311	-24.212	0.00	31.30	C
ATOM	700	ND1	HIS	89	-20.224	-5.722	-23.084	0.00	33.66	N
ATOM	701	CD2	HIS	89	-21.998	-6.669	-24.023	0.00	29.66	C
ATOM	702	NE2	HIS	89	-22.368	-6.275	-22.790	0.00	29.19	N
ATOM	703	CE1	HIS	89	-21.272	-5.711	-22.247	0.00	30.90	C
ATOM	704	C	HIS	89	-17.980	-7.301	-26.793	0.00	37.20	C
ATOM	705	O	HIS	89	-18.110	-8.388	-27.339	0.00	37.50	O
ATOM	706	N	GLN	90	-17.495	-6.171	-27.382	0.00	36.58	N
ATOM	707	CA	GLN	90	-17.189	-6.098	-28.815	0.00	35.50	C
ATOM	708	CB	GLN	90	-17.113	-4.644	-29.316	0.00	35.89	C
ATOM	709	CG	GLN	90	-17.916	-4.421	-30.616	0.00	40.24	C
ATOM	710	CD	GLN	90	-17.297	-5.111	-31.833	0.00	45.53	C
ATOM	711	OE1	GLN	90	-17.520	-6.284	-32.093	0.00	50.73	O
ATOM	712	NE2	GLN	90	-16.529	-4.286	-32.555	0.00	40.08	N

图 1

ATOM	713	C	GLN	90	-15.981	-6.953	-29.195	0.00	34.37	C
ATOM	714	O	GLN	90	-16.092	-7.871	-29.998	0.00	33.60	O
ATOM	715	N	THR	91	-14.850	-6.647	-28.534	0.00	34.18	N
ATOM	716	CA	THR	91	-13.676	-7.510	-28.667	0.00	33.93	C
ATOM	717	CB	THR	91	-12.472	-7.021	-27.833	0.00	33.11	C
ATOM	718	OG1	THR	91	-12.821	-6.696	-26.512	0.00	35.72	O
ATOM	719	CG2	THR	91	-11.789	-5.789	-28.437	0.00	30.58	C
ATOM	720	C	THR	91	-14.056	-8.975	-28.367	0.00	34.01	C
ATOM	721	O	THR	91	-13.713	-9.880	-29.119	0.00	34.45	O
ATOM	722	N	GLY	92	-14.858	-9.162	-27.304	0.00	32.97	N
ATOM	723	CA	GLY	92	-15.435	-10.480	-27.075	0.00	32.42	C
ATOM	724	C	GLY	92	-16.173	-11.073	-28.302	0.00	32.92	C
ATOM	725	O	GLY	92	-16.010	-12.238	-28.645	0.00	32.49	O
ATOM	726	N	THR	93	-17.023	-10.240	-28.934	0.00	33.18	N
ATOM	727	CA	THR	93	-17.899	-10.767	-29.983	0.00	32.81	C
ATOM	728	CB	THR	93	-19.043	-9.808	-30.370	0.00	32.66	C
ATOM	729	OG1	THR	93	-18.679	-8.448	-30.367	0.00	34.10	O
ATOM	730	CG2	THR	93	-20.229	-9.928	-29.412	0.00	37.31	C
ATOM	731	C	THR	93	-17.079	-11.146	-31.205	0.00	32.77	C
ATOM	732	O	THR	93	-17.346	-12.152	-31.858	0.00	34.08	O
ATOM	733	N	ASP	94	-16.038	-10.310	-31.433	0.00	31.62	N
ATOM	734	CA	ASP	94	-14.937	-10.619	-32.327	0.00	31.49	C
ATOM	735	CB	ASP	94	-13.830	-9.548	-32.122	0.00	33.34	C
ATOM	736	CG	ASP	94	-13.510	-8.744	-33.402	0.00	36.59	C
ATOM	737	OD1	ASP	94	-13.505	-7.520	-33.362	0.00	34.76	O
ATOM	738	OD2	ASP	94	-13.215	-9.324	-34.453	0.00	38.68	O
ATOM	739	C	ASP	94	-14.455	-12.059	-32.050	0.00	31.53	C
ATOM	740	O	ASP	94	-14.514	-12.922	-32.917	0.00	31.71	O
ATOM	741	N	MET	95	-14.018	-12.306	-30.795	0.00	30.82	N
ATOM	742	CA	MET	95	-13.518	-13.648	-30.450	0.00	29.95	C
ATOM	743	CB	MET	95	-13.151	-13.727	-28.965	0.00	23.82	C
ATOM	744	CG	MET	95	-12.161	-12.674	-28.465	0.00	23.53	C
ATOM	745	SD	MET	95	-10.764	-12.492	-29.578	0.00	21.39	S
ATOM	746	CE	MET	95	-10.301	-10.811	-29.154	0.00	14.71	C
ATOM	747	C	MET	95	-14.520	-14.800	-30.768	0.00	30.17	C
ATOM	748	O	MET	95	-14.153	-15.920	-31.128	0.00	30.55	O
ATOM	749	N	TYR	96	-15.812	-14.435	-30.636	0.00	30.03	N
ATOM	750	CA	TYR	96	-16.841	-15.427	-30.912	0.00	29.37	C
ATOM	751	CB	TYR	96	-18.214	-14.947	-30.404	0.00	29.52	C
ATOM	752	CG	TYR	96	-18.920	-16.154	-29.861	0.00	31.53	C
ATOM	753	CD1	TYR	96	-18.586	-16.598	-28.596	0.00	31.67	C
ATOM	754	CE1	TYR	96	-19.036	-17.815	-28.117	0.00	31.58	C
ATOM	755	CD2	TYR	96	-19.815	-16.891	-30.618	0.00	32.80	C
ATOM	756	CE2	TYR	96	-20.277	-18.115	-30.151	0.00	33.10	C
ATOM	757	CZ	TYR	96	-19.849	-18.593	-28.921	0.00	33.69	C
ATOM	758	OH	TYR	96	-20.201	-19.859	-28.532	0.00	36.25	O
ATOM	759	C	TYR	96	-16.871	-15.867	-32.399	0.00	28.92	C
ATOM	760	O	TYR	96	-17.223	-16.999	-32.731	0.00	29.15	O
ATOM	761	N	THR	97	-16.477	-14.896	-33.249	0.00	28.98	N
ATOM	762	CA	THR	97	-16.402	-15.003	-34.708	0.00	28.74	C
ATOM	763	CB	THR	97	-16.804	-13.621	-35.264	0.00	23.57	C
ATOM	764	OG1	THR	97	-18.014	-13.141	-34.700	0.00	26.97	O
ATOM	765	CG2	THR	97	-17.007	-13.644	-36.779	0.00	14.78	C
ATOM	766	C	THR	97	-14.979	-15.414	-35.225	0.00	29.49	C
ATOM	767	O	THR	97	-14.807	-15.915	-36.340	0.00	30.41	O
ATOM	768	N	ARG	98	-13.981	-15.168	-34.351	0.00	29.30	N
ATOM	769	CA	ARG	98	-12.607	-15.587	-34.637	0.00	28.88	C
ATOM	770	CB	ARG	98	-11.611	-14.707	-33.859	0.00	25.94	C
ATOM	771	CG	ARG	98	-11.568	-13.245	-34.311	0.00	24.43	C
ATOM	772	CD	ARG	98	-10.782	-12.337	-33.353	0.00	24.77	C
ATOM	773	NE	ARG	98	-11.045	-10.948	-33.707	0.00	26.81	N
ATOM	774	CZ	ARG	98	-10.208	-9.895	-33.560	0.00	25.55	C
ATOM	775	NH1	ARG	98	-9.021	-10.011	-32.988	0.00	22.03	N
ATOM	776	NH2	ARG	98	-10.566	-8.692	-33.989	0.00	28.12	N
ATOM	777	C	ARG	98	-12.379	-17.054	-34.224	0.00	29.06	C

图 1

ATOM	778	O	ARG	98	-11.562	-17.767	-34.805	0.00	28.77	O
ATOM	779	N	TYR	99	-13.107	-17.467	-33.167	0.00	28.37	N
ATOM	780	CA	TYR	99	-12.699	-18.677	-32.453	0.00	28.05	C
ATOM	781	CB	TYR	99	-11.923	-18.257	-31.182	0.00	27.03	C
ATOM	782	CG	TYR	99	-10.689	-17.417	-31.467	0.00	27.49	C
ATOM	783	CD1	TYR	99	-10.525	-16.154	-30.903	0.00	28.12	C
ATOM	784	CE1	TYR	99	-9.386	-15.393	-31.159	0.00	27.24	C
ATOM	785	CD2	TYR	99	-9.679	-17.887	-32.301	0.00	27.00	C
ATOM	786	CE2	TYR	99	-8.544	-17.128	-32.566	0.00	26.33	C
ATOM	787	CZ	TYR	99	-8.376	-15.877	-31.981	0.00	26.48	C
ATOM	788	OH	TYR	99	-7.227	-15.120	-32.183	0.00	27.01	O
ATOM	789	C	TYR	99	-13.919	-19.589	-32.171	0.00	28.78	C
ATOM	790	O	TYR	99	-13.959	-20.349	-31.212	0.00	29.45	O
ATOM	791	N	SER	100	-14.858	-19.538	-33.134	0.00	28.14	N
ATOM	792	CA	SER	100	-16.090	-20.321	-33.128	0.00	27.94	C
ATOM	793	CB	SER	100	-16.873	-19.944	-34.390	0.00	21.91	C
ATOM	794	OG	SER	100	-16.467	-18.654	-34.794	0.00	11.83	O
ATOM	795	C	SER	100	-15.852	-21.843	-33.005	0.00	28.67	C
ATOM	796	O	SER	100	-16.532	-22.535	-32.243	0.00	29.03	O
ATOM	797	N	THR	101	-14.838	-22.306	-33.773	0.00	29.03	N
ATOM	798	CA	THR	101	-14.358	-23.695	-33.670	0.00	29.22	C
ATOM	799	CB	THR	101	-13.154	-23.857	-34.607	0.00	24.90	C
ATOM	800	OG1	THR	101	-12.589	-22.577	-34.701	0.00	31.53	O
ATOM	801	CG2	THR	101	-13.578	-24.379	-35.977	0.00	14.85	C
ATOM	802	C	THR	101	-13.974	-24.134	-32.242	0.00	29.94	C
ATOM	803	O	THR	101	-13.970	-25.321	-31.932	0.00	30.65	O
ATOM	804	N	LEU	102	-13.625	-23.149	-31.396	0.00	29.81	N
ATOM	805	CA	LEU	102	-13.126	-23.424	-30.056	0.00	28.94	C
ATOM	806	CB	LEU	102	-12.333	-22.236	-29.491	0.00	30.57	C
ATOM	807	CG	LEU	102	-11.051	-21.910	-30.267	0.00	29.93	C
ATOM	808	CD1	LEU	102	-10.096	-21.125	-29.372	0.00	25.08	C
ATOM	809	CD2	LEU	102	-10.331	-23.146	-30.804	0.00	18.10	C
ATOM	810	C	LEU	102	-14.254	-23.753	-29.101	0.00	28.53	C
ATOM	811	O	LEU	102	-14.033	-24.444	-28.116	0.00	27.89	O
ATOM	812	N	PHE	103	-15.448	-23.243	-29.429	0.00	28.16	N
ATOM	813	CA	PHE	103	-16.595	-23.620	-28.612	0.00	29.21	C
ATOM	814	CB	PHE	103	-17.509	-22.426	-28.284	0.00	25.90	C
ATOM	815	CG	PHE	103	-16.808	-21.114	-28.454	0.00	22.22	C
ATOM	816	CD1	PHE	103	-17.055	-20.308	-29.560	0.00	20.53	C
ATOM	817	CD2	PHE	103	-15.889	-20.697	-27.506	0.00	18.49	C
ATOM	818	CE1	PHE	103	-16.386	-19.104	-29.720	0.00	18.19	C
ATOM	819	CE2	PHE	103	-15.232	-19.493	-27.663	0.00	22.06	C
ATOM	820	CZ	PHE	103	-15.467	-18.693	-28.770	0.00	18.20	C
ATOM	821	C	PHE	103	-17.377	-24.746	-29.281	0.00	29.69	C
ATOM	822	O	PHE	103	-18.141	-25.416	-28.590	0.00	30.00	O
ATOM	823	N	GLU	104	-17.169	-24.897	-30.617	0.00	29.56	N
ATOM	824	CA	GLU	104	-17.984	-25.770	-31.483	0.00	29.90	C
ATOM	825	CB	GLU	104	-17.220	-26.097	-32.789	0.00	30.47	C
ATOM	826	CG	GLU	104	-17.654	-25.300	-34.046	0.00	39.00	C
ATOM	827	CD	GLU	104	-17.404	-26.119	-35.335	0.00	43.04	C
ATOM	828	OE1	GLU	104	-18.199	-27.023	-35.581	0.00	48.85	O
ATOM	829	OE2	GLU	104	-16.459	-25.860	-36.086	0.00	42.42	O
ATOM	830	C	GLU	104	-18.459	-27.067	-30.788	0.00	30.86	C
ATOM	831	O	GLU	104	-19.654	-27.319	-30.644	0.00	30.72	O
ATOM	832	N	GLY	105	-17.455	-27.870	-30.398	0.00	32.10	N
ATOM	833	CA	GLY	105	-17.680	-29.177	-29.808	0.00	33.12	C
ATOM	834	C	GLY	105	-18.285	-29.053	-28.415	0.00	33.92	C
ATOM	835	O	GLY	105	-19.114	-29.857	-28.010	0.00	34.42	O
ATOM	836	N	GLY	106	-17.881	-28.003	-27.688	0.00	35.31	N
ATOM	837	CA	GLY	106	-18.567	-27.792	-26.428	0.00	35.66	C
ATOM	838	C	GLY	106	-17.740	-27.019	-25.435	0.00	35.72	C
ATOM	839	O	GLY	106	-18.312	-26.359	-24.578	0.00	38.37	O
ATOM	840	N	ASP	107	-16.404	-27.149	-25.546	0.00	33.73	N
ATOM	841	CA	ASP	107	-15.483	-26.530	-24.592	0.00	30.31	C
ATOM	842	CB	ASP	107	-14.054	-27.001	-24.939	0.00	30.61	C

图 1

ATOM	843	CG	ASP	107	-13.196	-27.194	-23.681	0.00	31.38	C
ATOM	844	OD1	ASP	107	-12.395	-26.331	-23.338	0.00	31.51	O
ATOM	845	OD2	ASP	107	-13.329	-28.231	-23.038	0.00	32.93	O
ATOM	846	C	ASP	107	-15.618	-24.984	-24.550	0.00	28.49	C
ATOM	847	O	ASP	107	-14.916	-24.245	-25.240	0.00	28.52	O
ATOM	848	N	VAL	108	-16.586	-24.576	-23.685	0.00	27.82	N
ATOM	849	CA	VAL	108	-16.788	-23.186	-23.289	0.00	25.98	C
ATOM	850	CB	VAL	108	-17.968	-23.149	-22.287	0.00	22.56	C
ATOM	851	CG1	VAL	108	-17.730	-24.037	-21.056	0.00	19.31	C
ATOM	852	CG2	VAL	108	-18.359	-21.742	-21.818	0.00	12.86	C
ATOM	853	C	VAL	108	-15.480	-22.681	-22.656	0.00	24.26	C
ATOM	854	O	VAL	108	-14.755	-23.476	-22.064	0.00	24.14	O
ATOM	855	N	PRO	109	-15.168	-21.363	-22.813	0.00	23.76	N
ATOM	856	CD	PRO	109	-15.943	-20.356	-23.551	0.00	22.96	C
ATOM	857	CA	PRO	109	-13.912	-20.834	-22.295	0.00	23.51	C
ATOM	858	CB	PRO	109	-13.969	-19.330	-22.596	0.00	22.88	C
ATOM	859	CG	PRO	109	-14.970	-19.191	-23.743	0.00	23.15	C
ATOM	860	C	PRO	109	-13.660	-21.062	-20.805	0.00	23.37	C
ATOM	861	O	PRO	109	-14.573	-20.950	-19.990	0.00	23.30	O
ATOM	862	N	PHE	110	-12.390	-21.362	-20.484	0.00	23.60	N
ATOM	863	CA	PHE	110	-11.965	-21.119	-19.121	0.00	25.72	C
ATOM	864	CB	PHE	110	-10.792	-22.049	-18.818	0.00	22.98	C
ATOM	865	CG	PHE	110	-10.289	-21.817	-17.424	0.00	20.67	C
ATOM	866	CD1	PHE	110	-9.177	-21.021	-17.206	0.00	26.87	C
ATOM	867	CD2	PHE	110	-10.948	-22.362	-16.330	0.00	24.81	C
ATOM	868	CE1	PHE	110	-8.742	-20.761	-15.923	0.00	33.56	C
ATOM	869	CE2	PHE	110	-10.546	-22.065	-15.037	0.00	29.26	C
ATOM	870	CZ	PHE	110	-9.440	-21.260	-14.836	0.00	34.44	C
ATOM	871	C	PHE	110	-11.617	-19.612	-18.981	0.00	27.65	C
ATOM	872	O	PHE	110	-10.657	-19.111	-19.554	0.00	28.70	O
ATOM	873	N	VAL	111	-12.454	-18.906	-18.192	0.00	28.32	N
ATOM	874	CA	VAL	111	-12.348	-17.446	-18.066	0.00	29.16	C
ATOM	875	CB	VAL	111	-13.709	-16.746	-18.211	0.00	24.38	C
ATOM	876	CG1	VAL	111	-13.565	-15.226	-18.430	0.00	21.71	C
ATOM	877	CG2	VAL	111	-14.573	-17.345	-19.313	0.00	25.33	C
ATOM	878	C	VAL	111	-11.793	-17.118	-16.686	0.00	30.30	C
ATOM	879	O	VAL	111	-12.082	-17.797	-15.710	0.00	29.78	O
ATOM	880	N	ARG	112	-10.968	-16.065	-16.660	0.00	30.51	N
ATOM	881	CA	ARG	112	-10.042	-15.833	-15.563	0.00	31.41	C
ATOM	882	CB	ARG	112	-8.790	-16.675	-15.871	0.00	29.94	C
ATOM	883	CG	ARG	112	-7.615	-16.593	-14.881	0.00	30.30	C
ATOM	884	CD	ARG	112	-6.718	-17.823	-15.069	0.00	25.76	C
ATOM	885	NE	ARG	112	-5.476	-17.840	-14.308	0.00	25.11	N
ATOM	886	CZ	ARG	112	-4.251	-17.931	-14.879	0.00	28.57	C
ATOM	887	NH1	ARG	112	-4.058	-17.594	-16.143	0.00	27.17	N
ATOM	888	NH2	ARG	112	-3.214	-18.397	-14.189	0.00	25.82	N
ATOM	889	C	ARG	112	-9.772	-14.328	-15.520	0.00	32.19	C
ATOM	890	O	ARG	112	-9.942	-13.634	-16.521	0.00	32.59	O
ATOM	891	N	ALA	113	-9.376	-13.835	-14.321	0.00	32.73	N
ATOM	892	CA	ALA	113	-9.164	-12.383	-14.272	0.00	32.15	C
ATOM	893	CB	ALA	113	-10.504	-11.661	-14.116	0.00	24.64	C
ATOM	894	C	ALA	113	-8.225	-11.945	-13.144	0.00	32.14	C
ATOM	895	O	ALA	113	-8.150	-12.535	-12.069	0.00	31.67	O
ATOM	896	N	ALA	114	-7.543	-10.827	-13.478	0.00	32.21	N
ATOM	897	CA	ALA	114	-6.842	-10.022	-12.496	0.00	32.77	C
ATOM	898	CB	ALA	114	-6.064	-8.892	-13.185	0.00	35.67	C
ATOM	899	C	ALA	114	-7.880	-9.421	-11.551	0.00	33.30	C
ATOM	900	O	ALA	114	-9.038	-9.229	-11.916	0.00	33.07	O
ATOM	901	N	GLY	115	-7.417	-9.165	-10.321	0.00	33.37	N
ATOM	902	CA	GLY	115	-8.409	-9.054	-9.269	0.00	34.53	C
ATOM	903	C	GLY	115	-8.844	-7.620	-8.988	0.00	35.15	C
ATOM	904	O	GLY	115	-9.137	-7.298	-7.845	0.00	34.49	O
ATOM	905	N	ASP	116	-8.862	-6.737	-9.991	0.00	35.57	N
ATOM	906	CA	ASP	116	-9.217	-5.348	-9.634	0.00	36.01	C
ATOM	907	CB	ASP	116	-7.948	-4.502	-9.492	0.00	40.06	C

图 1

ATOM	908	CG	ASP	116	-8.181	-3.016	-9.747	0.00	43.68	C
ATOM	909	OD1	ASP	116	-8.368	-2.673	-10.908	0.00	48.69	O
ATOM	910	OD2	ASP	116	-8.197	-2.198	-8.825	0.00	41.77	O
ATOM	911	C	ASP	116	-10.260	-4.833	-10.611	0.00	36.50	C
ATOM	912	O	ASP	116	-10.381	-5.344	-11.713	0.00	36.57	O
ATOM	913	N	GLN	117	-11.055	-3.849	-10.103	0.00	37.16	N
ATOM	914	CA	GLN	117	-12.446	-3.664	-10.540	0.00	37.04	C
ATOM	915	CB	GLN	117	-13.120	-2.524	-9.747	0.00	33.82	C
ATOM	916	CG	GLN	117	-14.660	-2.559	-9.728	0.00	32.44	C
ATOM	917	CD	GLN	117	-15.148	-3.792	-8.959	0.00	34.36	C
ATOM	918	OE1	GLN	117	-14.648	-4.122	-7.881	0.00	37.01	O
ATOM	919	NE2	GLN	117	-16.068	-4.495	-9.628	0.00	33.77	N
ATOM	920	C	GLN	117	-12.584	-3.403	-12.045	0.00	37.10	C
ATOM	921	O	GLN	117	-13.572	-3.778	-12.670	0.00	36.72	O
ATOM	922	N	ARG	118	-11.546	-2.748	-12.610	0.00	37.48	N
ATOM	923	CA	ARG	118	-11.679	-2.502	-14.039	0.00	38.31	C
ATOM	924	CB	ARG	118	-10.777	-1.367	-14.528	0.00	36.63	C
ATOM	925	CG	ARG	118	-9.343	-1.691	-14.963	0.00	39.31	C
ATOM	926	CD	ARG	118	-8.364	-1.814	-13.802	0.00	42.79	C
ATOM	927	NE	ARG	118	-6.995	-1.650	-14.290	0.00	41.71	N
ATOM	928	CZ	ARG	118	-5.935	-1.824	-13.474	0.00	43.29	C
ATOM	929	NH1	ARG	118	-6.098	-2.139	-12.201	0.00	39.75	N
ATOM	930	NH2	ARG	118	-4.707	-1.670	-13.941	0.00	42.53	N
ATOM	931	C	ARG	118	-11.550	-3.819	-14.798	0.00	39.23	C
ATOM	932	O	ARG	118	-12.287	-4.079	-15.739	0.00	38.71	O
ATOM	933	N	VAL	119	-10.604	-4.645	-14.295	0.00	40.02	N
ATOM	934	CA	VAL	119	-10.391	-5.944	-14.907	0.00	40.15	C
ATOM	935	CB	VAL	119	-9.070	-6.590	-14.459	0.00	37.76	C
ATOM	936	CG1	VAL	119	-8.776	-7.832	-15.310	0.00	40.52	C
ATOM	937	CG2	VAL	119	-7.902	-5.612	-14.556	0.00	39.35	C
ATOM	938	C	VAL	119	-11.583	-6.853	-14.630	0.00	40.40	C
ATOM	939	O	VAL	119	-12.180	-7.379	-15.561	0.00	40.59	O
ATOM	940	N	VAL	120	-11.934	-6.992	-13.338	0.00	39.92	N
ATOM	941	CA	VAL	120	-13.079	-7.843	-13.018	0.00	39.60	C
ATOM	942	CB	VAL	120	-13.300	-7.958	-11.494	0.00	35.91	C
ATOM	943	CG1	VAL	120	-14.356	-9.025	-11.155	0.00	31.19	C
ATOM	944	CG2	VAL	120	-11.996	-8.314	-10.763	0.00	35.60	C
ATOM	945	C	VAL	120	-14.342	-7.400	-13.797	0.00	40.21	C
ATOM	946	O	VAL	120	-14.972	-8.223	-14.454	0.00	40.76	O
ATOM	947	N	ASP	121	-14.674	-6.091	-13.766	0.00	40.37	N
ATOM	948	CA	ASP	121	-15.860	-5.673	-14.521	0.00	40.32	C
ATOM	949	CB	ASP	121	-16.312	-4.224	-14.209	0.00	43.45	C
ATOM	950	CG	ASP	121	-17.119	-3.988	-12.914	0.00	45.42	C
ATOM	951	OD1	ASP	121	-17.920	-4.833	-12.511	0.00	45.83	O
ATOM	952	OD2	ASP	121	-16.979	-2.919	-12.323	0.00	52.60	O
ATOM	953	C	ASP	121	-15.651	-5.837	-16.052	0.00	39.84	C
ATOM	954	O	ASP	121	-16.612	-6.049	-16.778	0.00	39.75	O
ATOM	955	N	SER	122	-14.398	-5.730	-16.550	0.00	39.73	N
ATOM	956	CA	SER	122	-14.184	-5.956	-17.979	0.00	39.08	C
ATOM	957	CB	SER	122	-12.771	-5.604	-18.435	0.00	35.19	C
ATOM	958	OG	SER	122	-12.515	-4.226	-18.384	0.00	35.95	O
ATOM	959	C	SER	122	-14.374	-7.423	-18.310	0.00	38.55	C
ATOM	960	O	SER	122	-14.753	-7.776	-19.414	0.00	37.84	O
ATOM	961	N	SER	123	-14.091	-8.249	-17.292	0.00	38.31	N
ATOM	962	CA	SER	123	-14.344	-9.661	-17.415	0.00	38.10	C
ATOM	963	CB	SER	123	-13.695	-10.400	-16.233	0.00	39.15	C
ATOM	964	OG	SER	123	-12.321	-10.091	-16.055	0.00	39.23	O
ATOM	965	C	SER	123	-15.870	-9.889	-17.515	0.00	37.83	C
ATOM	966	O	SER	123	-16.333	-10.607	-18.390	0.00	37.88	O
ATOM	967	N	THR	124	-16.642	-9.237	-16.628	0.00	37.33	N
ATOM	968	CA	THR	124	-18.084	-9.498	-16.617	0.00	37.62	C
ATOM	969	CB	THR	124	-18.651	-8.945	-15.303	0.00	39.02	C
ATOM	970	OG1	THR	124	-18.346	-7.581	-15.194	0.00	43.37	O
ATOM	971	CG2	THR	124	-18.037	-9.623	-14.070	0.00	33.19	C
ATOM	972	C	THR	124	-18.767	-8.866	-17.850	0.00	37.91	C

图 1

ATOM	973	O	THR	124	-19.737	-9.364	-18.408	0.00	37.62	O
ATOM	974	N	ASN	125	-18.188	-7.749	-18.275	0.00	38.18	N
ATOM	975	CA	ASN	125	-18.691	-7.079	-19.459	0.00	38.71	C
ATOM	976	CB	ASN	125	-18.277	-5.608	-19.421	0.00	43.22	C
ATOM	977	CG	ASN	125	-19.296	-4.895	-18.537	0.00	49.50	C
ATOM	978	OD1	ASN	125	-20.297	-4.420	-19.032	0.00	44.96	O
ATOM	979	ND2	ASN	125	-19.101	-4.947	-17.223	0.00	56.15	N
ATOM	980	C	ASN	125	-18.233	-7.807	-20.716	0.00	38.69	C
ATOM	981	O	ASN	125	-18.920	-7.812	-21.726	0.00	38.53	O
ATOM	982	N	TRP	126	-17.080	-8.479	-20.646	0.00	38.39	N
ATOM	983	CA	TRP	126	-16.635	-9.261	-21.806	0.00	38.34	C
ATOM	984	CB	TRP	126	-15.206	-9.738	-21.561	0.00	34.59	C
ATOM	985	CG	TRP	126	-14.602	-10.509	-22.713	0.00	32.80	C
ATOM	986	CD2	TRP	126	-14.424	-11.935	-22.803	0.00	29.98	C
ATOM	987	CE2	TRP	126	-13.615	-12.176	-23.938	0.00	30.33	C
ATOM	988	CE3	TRP	126	-14.858	-12.974	-22.029	0.00	27.93	C
ATOM	989	CD1	TRP	126	-13.933	-9.958	-23.808	0.00	30.56	C
ATOM	990	NE1	TRP	126	-13.343	-10.943	-24.520	0.00	25.84	N
ATOM	991	CZ2	TRP	126	-13.249	-13.458	-24.247	0.00	33.01	C
ATOM	992	CZ3	TRP	126	-14.504	-14.281	-22.349	0.00	30.88	C
ATOM	993	CH2	TRP	126	-13.695	-14.522	-23.458	0.00	34.31	C
ATOM	994	C	TRP	126	-17.545	-10.462	-22.009	0.00	39.16	C
ATOM	995	O	TRP	126	-18.141	-10.667	-23.066	0.00	38.55	O
ATOM	996	N	THR	127	-17.609	-11.222	-20.891	0.00	39.46	N
ATOM	997	CA	THR	127	-18.407	-12.432	-20.803	0.00	40.01	C
ATOM	998	CB	THR	127	-18.258	-13.157	-19.435	0.00	39.38	C
ATOM	999	OG1	THR	127	-18.778	-12.411	-18.359	0.00	42.14	O
ATOM	1000	CG2	THR	127	-16.838	-13.620	-19.088	0.00	43.12	C
ATOM	1001	C	THR	127	-19.865	-12.095	-21.164	0.00	40.31	C
ATOM	1002	O	THR	127	-20.560	-12.890	-21.786	0.00	40.83	O
ATOM	1003	N	ALA	128	-20.272	-10.845	-20.833	0.00	40.33	N
ATOM	1004	CA	ALA	128	-21.540	-10.343	-21.343	0.00	39.71	C
ATOM	1005	CB	ALA	128	-21.759	-8.880	-20.947	0.00	41.57	C
ATOM	1006	C	ALA	128	-21.648	-10.549	-22.865	0.00	39.02	C
ATOM	1007	O	ALA	128	-22.516	-11.284	-23.311	0.00	38.71	O
ATOM	1008	N	GLY	129	-20.733	-9.903	-23.622	0.00	38.26	N
ATOM	1009	CA	GLY	129	-20.812	-9.928	-25.093	0.00	37.81	C
ATOM	1010	C	GLY	129	-20.656	-11.334	-25.695	0.00	37.96	C
ATOM	1011	O	GLY	129	-21.219	-11.692	-26.725	0.00	38.27	O
ATOM	1012	N	PHE	130	-19.893	-12.160	-24.973	0.00	36.98	N
ATOM	1013	CA	PHE	130	-19.917	-13.579	-25.322	0.00	35.21	C
ATOM	1014	CB	PHE	130	-18.942	-14.343	-24.430	0.00	35.38	C
ATOM	1015	CG	PHE	130	-17.688	-14.674	-25.183	0.00	36.04	C
ATOM	1016	CD1	PHE	130	-17.398	-15.992	-25.516	0.00	39.27	C
ATOM	1017	CD2	PHE	130	-16.803	-13.672	-25.551	0.00	32.77	C
ATOM	1018	CE1	PHE	130	-16.223	-16.312	-26.179	0.00	39.06	C
ATOM	1019	CE2	PHE	130	-15.643	-13.994	-26.233	0.00	32.12	C
ATOM	1020	CZ	PHE	130	-15.345	-15.309	-26.551	0.00	36.35	C
ATOM	1021	C	PHE	130	-21.328	-14.171	-25.175	0.00	35.23	C
ATOM	1022	O	PHE	130	-21.838	-14.864	-26.053	0.00	34.57	O
ATOM	1023	N	GLY	131	-21.952	-13.882	-24.029	0.00	35.32	N
ATOM	1024	CA	GLY	131	-23.326	-14.310	-23.846	0.00	36.05	C
ATOM	1025	C	GLY	131	-24.234	-13.745	-24.954	0.00	37.28	C
ATOM	1026	O	GLY	131	-25.057	-14.460	-25.520	0.00	37.86	O
ATOM	1027	N	ASP	132	-24.006	-12.460	-25.303	0.00	38.02	N
ATOM	1028	CA	ASP	132	-24.771	-11.910	-26.421	0.00	38.83	C
ATOM	1029	CB	ASP	132	-24.482	-10.417	-26.619	0.00	41.52	C
ATOM	1030	CG	ASP	132	-25.619	-9.773	-27.429	0.00	49.07	C
ATOM	1031	OD1	ASP	132	-25.326	-9.060	-28.384	0.00	56.82	O
ATOM	1032	OD2	ASP	132	-26.794	-9.943	-27.089	0.00	54.33	O
ATOM	1033	C	ASP	132	-24.575	-12.719	-27.727	0.00	39.38	C
ATOM	1034	O	ASP	132	-25.531	-13.214	-28.316	0.00	39.70	O
ATOM	1035	N	ALA	133	-23.296	-12.903	-28.116	0.00	39.49	N
ATOM	1036	CA	ALA	133	-22.964	-13.661	-29.313	0.00	39.07	C
ATOM	1037	CB	ALA	133	-21.445	-13.869	-29.400	0.00	32.65	C

图 1

ATOM	1038	C	ALA	133	-23.632	-15.036	-29.287	0.00	39.43	C
ATOM	1039	O	ALA	133	-24.218	-15.510	-30.253	0.00	39.98	O
ATOM	1040	N	SER	134	-23.504	-15.669	-28.118	0.00	38.65	N
ATOM	1041	CA	SER	134	-23.879	-17.063	-28.005	0.00	38.30	C
ATOM	1042	CB	SER	134	-23.168	-17.712	-26.810	0.00	40.10	C
ATOM	1043	OG	SER	134	-23.452	-17.043	-25.611	0.00	37.53	O
ATOM	1044	C	SER	134	-25.393	-17.219	-27.868	0.00	38.49	C
ATOM	1045	O	SER	134	-25.925	-18.272	-28.199	0.00	38.06	O
ATOM	1046	N	GLY	135	-26.025	-16.168	-27.315	0.00	38.16	N
ATOM	1047	CA	GLY	135	-27.310	-16.372	-26.667	0.00	37.56	C
ATOM	1048	C	GLY	135	-27.144	-17.322	-25.465	0.00	37.01	C
ATOM	1049	O	GLY	135	-27.942	-18.231	-25.230	0.00	37.40	O
ATOM	1050	N	GLU	136	-26.011	-17.116	-24.757	0.00	36.38	N
ATOM	1051	CA	GLU	136	-25.525	-17.868	-23.603	0.00	35.62	C
ATOM	1052	CB	GLU	136	-26.182	-17.371	-22.319	0.00	35.54	C
ATOM	1053	CG	GLU	136	-25.797	-15.926	-21.968	0.00	37.73	C
ATOM	1054	CD	GLU	136	-26.625	-15.505	-20.764	0.00	43.49	C
ATOM	1055	OE1	GLU	136	-27.359	-14.530	-20.861	0.00	43.57	O
ATOM	1056	OE2	GLU	136	-26.549	-16.165	-19.728	0.00	44.84	O
ATOM	1057	C	GLU	136	-25.584	-19.408	-23.691	0.00	35.31	C
ATOM	1058	O	GLU	136	-25.480	-20.052	-22.650	0.00	35.54	O
ATOM	1059	N	THR	137	-25.668	-19.957	-24.917	0.00	34.04	N
ATOM	1060	CA	THR	137	-25.506	-21.398	-25.093	0.00	32.09	C
ATOM	1061	CB	THR	137	-25.754	-21.676	-26.592	0.00	24.03	C
ATOM	1062	OG1	THR	137	-25.232	-20.633	-27.404	0.00	27.52	O
ATOM	1063	CG2	THR	137	-27.245	-21.783	-26.908	0.00	21.58	C
ATOM	1064	C	THR	137	-24.094	-21.800	-24.595	0.00	31.73	C
ATOM	1065	O	THR	137	-23.874	-22.543	-23.635	0.00	31.24	O
ATOM	1066	N	VAL	138	-23.138	-21.144	-25.266	0.00	31.42	N
ATOM	1067	CA	VAL	138	-21.793	-21.015	-24.715	0.00	30.74	C
ATOM	1068	CB	VAL	138	-20.809	-20.898	-25.880	0.00	20.11	C
ATOM	1069	CG1	VAL	138	-19.359	-20.662	-25.439	0.00	14.73	C
ATOM	1070	CG2	VAL	138	-20.886	-22.157	-26.757	0.00	18.21	C
ATOM	1071	C	VAL	138	-21.745	-19.802	-23.748	0.00	32.09	C
ATOM	1072	O	VAL	138	-21.836	-18.637	-24.129	0.00	33.12	O
ATOM	1073	N	LEU	139	-21.579	-20.161	-22.457	0.00	0.00	N
ATOM	1074	CA	LEU	139	-21.552	-19.127	-21.416	0.00	0.00	C
ATOM	1075	CB	LEU	139	-22.726	-19.254	-20.435	0.00	0.00	C
ATOM	1076	CG	LEU	139	-22.735	-18.158	-19.343	0.00	0.00	C
ATOM	1077	CD1	LEU	139	-22.515	-16.738	-19.879	0.00	0.00	C
ATOM	1078	CD2	LEU	139	-24.025	-18.232	-18.529	0.00	0.00	C
ATOM	1079	C	LEU	139	-20.223	-19.149	-20.639	0.00	0.00	C
ATOM	1080	O	LEU	139	-20.117	-19.795	-19.594	0.00	0.00	O
ATOM	1081	N	PRO	140	-19.221	-18.360	-21.130	0.00	34.19	N
ATOM	1082	CD	PRO	140	-19.222	-17.638	-22.407	0.00	34.16	C
ATOM	1083	CA	PRO	140	-18.045	-18.048	-20.326	0.00	34.37	C
ATOM	1084	CB	PRO	140	-17.172	-17.169	-21.221	0.00	34.17	C
ATOM	1085	CG	PRO	140	-18.142	-16.577	-22.212	0.00	34.26	C
ATOM	1086	C	PRO	140	-18.498	-17.253	-19.104	0.00	34.71	C
ATOM	1087	O	PRO	140	-19.330	-16.356	-19.190	0.00	35.06	O
ATOM	1088	N	THR	141	-17.923	-17.665	-17.964	0.00	34.92	N
ATOM	1089	CA	THR	141	-18.172	-17.043	-16.670	0.00	34.94	C
ATOM	1090	CB	THR	141	-19.338	-17.735	-15.928	0.00	31.39	C
ATOM	1091	OG1	THR	141	-19.965	-18.604	-16.828	0.00	37.24	O
ATOM	1092	CG2	THR	141	-20.412	-16.765	-15.421	0.00	20.85	C
ATOM	1093	C	THR	141	-16.866	-17.155	-15.881	0.00	34.82	C
ATOM	1094	O	THR	141	-16.033	-18.000	-16.178	0.00	34.65	O
ATOM	1095	N	LEU	142	-16.693	-16.244	-14.915	0.00	35.31	N
ATOM	1096	CA	LEU	142	-15.406	-16.120	-14.236	0.00	35.71	C
ATOM	1097	CB	LEU	142	-15.431	-14.874	-13.331	0.00	33.49	C
ATOM	1098	CG	LEU	142	-14.971	-13.586	-14.027	0.00	35.51	C
ATOM	1099	CD1	LEU	142	-15.411	-12.358	-13.218	0.00	34.62	C
ATOM	1100	CD2	LEU	142	-13.446	-13.591	-14.215	0.00	32.53	C
ATOM	1101	C	LEU	142	-15.140	-17.363	-13.382	0.00	35.98	C
ATOM	1102	O	LEU	142	-15.864	-17.628	-12.421	0.00	36.21	O

图 1

ATOM	1103	N	GLN	143	-14.076	-18.077	-13.769	0.00	36.27	N
ATOM	1104	CA	GLN	143	-13.804	-19.331	-13.085	0.00	36.55	C
ATOM	1105	CB	GLN	143	-13.428	-20.406	-14.107	0.00	32.79	C
ATOM	1106	CG	GLN	143	-14.705	-20.902	-14.817	0.00	35.39	C
ATOM	1107	CD	GLN	143	-14.458	-21.321	-16.266	0.00	45.83	C
ATOM	1108	OE1	GLN	143	-13.864	-22.352	-16.557	0.00	49.88	O
ATOM	1109	NE2	GLN	143	-14.997	-20.486	-17.167	0.00	51.98	N
ATOM	1110	C	GLN	143	-12.811	-19.079	-11.957	0.00	37.10	C
ATOM	1111	O	GLN	143	-13.104	-19.390	-10.807	0.00	37.63	O
ATOM	1112	N	VAL	144	-11.652	-18.467	-12.305	0.00	37.50	N
ATOM	1113	CA	VAL	144	-10.642	-18.146	-11.278	0.00	38.69	C
ATOM	1114	CB	VAL	144	-9.455	-19.133	-11.313	0.00	40.26	C
ATOM	1115	CG1	VAL	144	-8.501	-18.905	-12.481	0.00	40.87	C
ATOM	1116	CG2	VAL	144	-8.661	-19.140	-9.997	0.00	39.60	C
ATOM	1117	C	VAL	144	-10.211	-16.658	-11.364	0.00	39.28	C
ATOM	1118	O	VAL	144	-9.789	-16.167	-12.404	0.00	38.27	O
ATOM	1119	N	VAL	145	-10.306	-15.987	-10.198	0.00	40.02	N
ATOM	1120	CA	VAL	145	-9.758	-14.640	-10.021	0.00	40.81	C
ATOM	1121	CB	VAL	145	-10.809	-13.718	-9.371	0.00	36.77	C
ATOM	1122	CG1	VAL	145	-10.315	-12.265	-9.273	0.00	33.47	C
ATOM	1123	CG2	VAL	145	-12.141	-13.762	-10.130	0.00	35.10	C
ATOM	1124	C	VAL	145	-8.497	-14.750	-9.145	0.00	41.42	C
ATOM	1125	O	VAL	145	-8.456	-15.513	-8.179	0.00	41.83	O
ATOM	1126	N	LEU	146	-7.461	-13.979	-9.526	0.00	42.64	N
ATOM	1127	CA	LEU	146	-6.177	-14.135	-8.846	0.00	43.64	C
ATOM	1128	CB	LEU	146	-5.105	-14.378	-9.909	0.00	37.53	C
ATOM	1129	CG	LEU	146	-5.282	-15.656	-10.752	0.00	38.14	C
ATOM	1130	CD1	LEU	146	-4.231	-15.664	-11.869	0.00	37.95	C
ATOM	1131	CD2	LEU	146	-5.168	-16.940	-9.914	0.00	36.22	C
ATOM	1132	C	LEU	146	-5.948	-12.896	-7.953	0.00	45.04	C
ATOM	1133	O	LEU	146	-6.597	-11.871	-8.142	0.00	44.78	O
ATOM	1134	N	GLN	147	-5.065	-13.036	-6.942	0.00	0.00	N
ATOM	1135	CA	GLN	147	-5.050	-12.055	-5.873	0.00	0.00	C
ATOM	1136	CB	GLN	147	-4.642	-12.678	-4.544	0.00	0.00	C
ATOM	1137	CG	GLN	147	-5.147	-11.767	-3.410	0.00	0.00	C
ATOM	1138	CD	GLN	147	-4.159	-11.709	-2.264	0.00	0.00	C
ATOM	1139	OE1	GLN	147	-4.098	-12.558	-1.390	0.00	0.00	O
ATOM	1140	NE2	GLN	147	-3.366	-10.650	-2.325	0.00	0.00	N
ATOM	1141	C	GLN	147	-4.177	-10.834	-6.211	0.00	0.00	C
ATOM	1142	O	GLN	147	-3.025	-10.738	-5.810	0.00	0.00	O
ATOM	1143	N	GLU	148	-4.819	-9.902	-6.937	0.00	49.38	N
ATOM	1144	CA	GLU	148	-4.276	-8.663	-7.471	0.00	50.03	C
ATOM	1145	CB	GLU	148	-5.393	-7.615	-7.512	0.00	47.23	C
ATOM	1146	CG	GLU	148	-4.967	-6.299	-8.167	0.00	48.18	C
ATOM	1147	CD	GLU	148	-4.658	-6.528	-9.650	0.00	46.28	C
ATOM	1148	OE1	GLU	148	-5.554	-6.963	-10.349	0.00	42.94	O
ATOM	1149	OE2	GLU	148	-3.565	-6.231	-10.138	0.00	48.80	O
ATOM	1150	C	GLU	148	-3.038	-8.140	-6.728	0.00	51.16	C
ATOM	1151	O	GLU	148	-1.911	-8.293	-7.183	0.00	52.32	O
ATOM	1152	N	GLU	149	-3.269	-7.469	-5.592	0.00	51.21	N
ATOM	1153	CA	GLU	149	-2.102	-7.054	-4.845	0.00	51.15	C
ATOM	1154	CB	GLU	149	-2.471	-5.948	-3.880	0.00	59.21	C
ATOM	1155	CG	GLU	149	-3.162	-4.743	-4.526	0.00	66.64	C
ATOM	1156	CD	GLU	149	-3.717	-3.933	-3.378	0.00	74.19	C
ATOM	1157	OE1	GLU	149	-4.927	-3.783	-3.278	0.00	76.49	O
ATOM	1158	OE2	GLU	149	-2.938	-3.536	-2.521	0.00	76.19	O
ATOM	1159	C	GLU	149	-1.628	-8.261	-4.054	0.00	50.64	C
ATOM	1160	O	GLU	149	-2.096	-8.495	-2.941	0.00	50.34	O
ATOM	1161	N	GLY	150	-0.700	-8.997	-4.669	0.00	50.55	N
ATOM	1162	CA	GLY	150	-0.040	-10.023	-3.883	0.00	50.06	C
ATOM	1163	C	GLY	150	0.310	-11.243	-4.714	0.00	49.52	C
ATOM	1164	O	GLY	150	1.473	-11.583	-4.888	0.00	50.48	O
ATOM	1165	N	ASN	151	-0.751	-11.917	-5.187	0.00	49.08	N
ATOM	1166	CA	ASN	151	-0.532	-13.246	-5.794	0.00	47.90	C
ATOM	1167	CB	ASN	151	-0.522	-14.340	-4.708	0.00	45.59	C

图 1

ATOM	1168	CG	ASN	151	0.785	-15.133	-4.761	0.00	49.16	C
ATOM	1169	OD1	ASN	151	0.819	-16.348	-4.874	0.00	57.86	O
ATOM	1170	ND2	ASN	151	1.853	-14.366	-4.591	0.00	50.55	N
ATOM	1171	C	ASN	151	-1.481	-13.606	-6.960	0.00	47.53	C
ATOM	1172	O	ASN	151	-2.515	-14.273	-6.844	0.00	48.05	O
ATOM	1173	N	CYS	152	-0.944	-13.167	-8.113	0.00	46.37	N
ATOM	1174	CA	CYS	152	-1.537	-13.427	-9.408	0.00	44.85	C
ATOM	1175	CB	CYS	152	-2.597	-12.337	-9.564	0.00	40.75	C
ATOM	1176	SG	CYS	152	-3.239	-12.028	-11.215	0.00	40.32	S
ATOM	1177	C	CYS	152	-0.434	-13.353	-10.498	0.00	44.66	C
ATOM	1178	O	CYS	152	0.597	-12.708	-10.317	0.00	44.71	O
ATOM	1179	N	THR	153	-0.736	-14.052	-11.624	0.00	44.49	N
ATOM	1180	CA	THR	153	0.077	-13.987	-12.827	0.00	43.24	C
ATOM	1181	CB	THR	153	-0.059	-15.301	-13.628	0.00	36.56	C
ATOM	1182	OG1	THR	153	-1.383	-15.540	-14.047	0.00	38.90	O
ATOM	1183	CG2	THR	153	0.378	-16.530	-12.829	0.00	33.43	C
ATOM	1184	C	THR	153	-0.409	-12.788	-13.652	0.00	43.81	C
ATOM	1185	O	THR	153	0.352	-11.940	-14.104	0.00	43.85	O
ATOM	1186	N	LEU	154	-1.741	-12.753	-13.800	0.00	44.20	N
ATOM	1187	CA	LEU	154	-2.375	-11.763	-14.667	0.00	44.59	C
ATOM	1188	CB	LEU	154	-3.797	-12.233	-15.016	0.00	42.96	C
ATOM	1189	CG	LEU	154	-3.915	-13.661	-15.560	0.00	43.95	C
ATOM	1190	CD1	LEU	154	-5.386	-13.943	-15.858	0.00	42.67	C
ATOM	1191	CD2	LEU	154	-3.047	-13.904	-16.801	0.00	45.97	C
ATOM	1192	C	LEU	154	-2.516	-10.359	-14.039	0.00	45.45	C
ATOM	1193	O	LEU	154	-3.367	-9.597	-14.481	0.00	45.25	O
ATOM	1194	N	CYS	155	-1.707	-10.045	-12.996	0.00	45.68	N
ATOM	1195	CA	CYS	155	-1.955	-8.846	-12.190	0.00	46.23	C
ATOM	1196	CB	CYS	155	-2.509	-9.228	-10.820	0.00	40.96	C
ATOM	1197	SG	CYS	155	-4.033	-10.204	-10.841	0.00	41.50	S
ATOM	1198	C	CYS	155	-0.635	-8.124	-11.929	0.00	47.11	C
ATOM	1199	O	CYS	155	0.376	-8.746	-11.662	0.00	46.43	O
ATOM	1200	N	ASN	156	-0.687	-6.789	-11.973	0.00	48.51	N
ATOM	1201	CA	ASN	156	0.528	-5.973	-12.050	0.00	49.46	C
ATOM	1202	CB	ASN	156	0.192	-4.510	-12.380	0.00	48.15	C
ATOM	1203	CG	ASN	156	-0.602	-3.754	-11.305	0.00	47.93	C
ATOM	1204	OD1	ASN	156	-0.045	-2.909	-10.598	0.00	51.21	O
ATOM	1205	ND2	ASN	156	-1.929	-4.028	-11.300	0.00	47.84	N
ATOM	1206	C	ASN	156	1.405	-5.937	-10.811	0.00	50.10	C
ATOM	1207	O	ASN	156	2.459	-5.305	-10.838	0.00	51.23	O
ATOM	1208	N	ASN	157	0.889	-6.492	-9.704	0.00	50.15	N
ATOM	1209	CA	ASN	157	1.365	-5.956	-8.434	0.00	49.74	C
ATOM	1210	CB	ASN	157	0.286	-6.008	-7.376	0.00	41.33	C
ATOM	1211	CG	ASN	157	-0.824	-5.046	-7.721	0.00	20.00	C
ATOM	1212	OD1	ASN	157	-0.722	-3.839	-7.526	0.00	20.00	O
ATOM	1213	ND2	ASN	157	-1.823	-5.653	-8.345	0.00	20.00	N
ATOM	1214	C	ASN	157	2.569	-6.715	-7.934	0.00	50.11	C
ATOM	1215	O	ASN	157	2.576	-7.275	-6.849	0.00	50.18	O
ATOM	1216	N	MET	158	3.576	-6.682	-8.799	0.00	50.64	N
ATOM	1217	CA	MET	158	4.730	-7.511	-8.613	0.00	51.38	C
ATOM	1218	CB	MET	158	4.755	-8.524	-9.760	0.00	47.01	C
ATOM	1219	CG	MET	158	3.457	-9.340	-9.891	0.00	44.89	C
ATOM	1220	SD	MET	158	3.102	-10.289	-8.398	0.00	42.36	S
ATOM	1221	CE	MET	158	1.308	-10.114	-8.381	0.00	34.26	C
ATOM	1222	C	MET	158	5.970	-6.616	-8.570	0.00	52.23	C
ATOM	1223	O	MET	158	6.001	-5.488	-9.069	0.00	52.94	O
ATOM	1224	N	CYS	159	6.966	-7.263	-7.932	0.00	52.32	N
ATOM	1225	CA	CYS	159	8.320	-6.766	-7.790	0.00	53.23	C
ATOM	1226	CB	CYS	159	9.103	-7.116	-9.047	0.00	42.09	C
ATOM	1227	SG	CYS	159	9.177	-8.908	-9.163	0.00	38.41	S
ATOM	1228	C	CYS	159	8.411	-5.265	-7.550	0.00	54.30	C
ATOM	1229	O	CYS	159	8.495	-4.496	-8.498	0.00	54.48	O
ATOM	1230	N	PRO	160	8.455	-4.857	-6.257	0.00	55.03	N
ATOM	1231	CD	PRO	160	8.116	-5.650	-5.079	0.00	54.95	C
ATOM	1232	CA	PRO	160	8.929	-3.530	-5.947	0.00	55.67	C

图 1

ATOM	1233	CB	PRO	160	8.468	-3.316	-4.503	0.00	55.61	C
ATOM	1234	CG	PRO	160	8.281	-4.709	-3.894	0.00	55.25	C
ATOM	1235	C	PRO	160	10.467	-3.549	-6.089	0.00	55.88	C
ATOM	1236	O	PRO	160	11.219	-3.621	-5.120	0.00	55.86	O
ATOM	1237	N	ASN	161	10.850	-3.416	-7.388	0.00	56.12	N
ATOM	1238	CA	ASN	161	12.233	-3.313	-7.833	0.00	57.12	C
ATOM	1239	CB	ASN	161	13.157	-4.399	-7.243	0.00	49.59	C
ATOM	1240	CG	ASN	161	13.955	-3.899	-6.033	0.00	49.33	C
ATOM	1241	OD1	ASN	161	14.496	-2.791	-6.027	0.00	56.34	O
ATOM	1242	ND2	ASN	161	14.022	-4.806	-5.038	0.00	41.76	N
ATOM	1243	C	ASN	161	12.381	-3.343	-9.371	0.00	58.76	C
ATOM	1244	O	ASN	161	13.523	-3.371	-9.817	0.00	59.20	O
ATOM	1245	N	GLU	162	11.285	-3.312	-10.183	0.00	59.91	N
ATOM	1246	CA	GLU	162	11.537	-3.053	-11.610	0.00	61.69	C
ATOM	1247	CB	GLU	162	10.309	-3.340	-12.506	0.00	60.88	C
ATOM	1248	CG	GLU	162	9.027	-3.819	-11.800	0.00	59.54	C
ATOM	1249	CD	GLU	162	8.225	-2.703	-11.126	0.00	59.92	C
ATOM	1250	OE1	GLU	162	7.039	-2.579	-11.400	0.00	57.89	O
ATOM	1251	OE2	GLU	162	8.751	-1.980	-10.285	0.00	59.66	O
ATOM	1252	C	GLU	162	12.042	-1.597	-11.795	0.00	62.98	C
ATOM	1253	O	GLU	162	11.295	-0.630	-11.644	0.00	63.91	O
ATOM	1254	N	VAL	163	13.346	-1.484	-12.094	0.00	63.63	N
ATOM	1255	CA	VAL	163	13.938	-0.156	-12.137	0.00	64.19	C
ATOM	1256	CB	VAL	163	15.448	-0.245	-11.870	0.00	65.29	C
ATOM	1257	CG1	VAL	163	16.137	-1.326	-12.721	0.00	65.65	C
ATOM	1258	CG2	VAL	163	16.113	1.138	-11.980	0.00	65.03	C
ATOM	1259	C	VAL	163	13.605	0.498	-13.488	0.00	64.51	C
ATOM	1260	O	VAL	163	14.146	0.136	-14.527	0.00	64.74	O
ATOM	1261	N	ASP	164	12.672	1.468	-13.425	0.00	65.31	N
ATOM	1262	CA	ASP	164	12.254	2.211	-14.592	0.00	66.40	C
ATOM	1263	CB	ASP	164	10.928	2.902	-14.247	0.00	72.73	C
ATOM	1264	CG	ASP	164	10.507	3.959	-15.260	0.00	75.87	C
ATOM	1265	OD1	ASP	164	10.099	3.627	-16.367	0.00	75.36	O
ATOM	1266	OD2	ASP	164	10.596	5.118	-14.910	0.00	77.49	O
ATOM	1267	C	ASP	164	13.424	3.113	-15.018	0.00	66.30	C
ATOM	1268	O	ASP	164	14.372	3.339	-14.264	0.00	66.33	O
ATOM	1269	N	GLY	165	13.348	3.548	-16.289	0.00	65.91	N
ATOM	1270	CA	GLY	165	14.432	4.366	-16.817	0.00	65.37	C
ATOM	1271	C	GLY	165	14.276	5.771	-16.268	0.00	64.62	C
ATOM	1272	O	GLY	165	13.156	6.241	-16.104	0.00	64.65	O
ATOM	1273	N	ASP	166	15.425	6.423	-16.012	0.00	64.00	N
ATOM	1274	CA	ASP	166	15.331	7.850	-15.681	0.00	62.60	C
ATOM	1275	CB	ASP	166	16.595	8.363	-14.963	0.00	63.77	C
ATOM	1276	CG	ASP	166	17.759	8.582	-15.930	0.00	20.00	C
ATOM	1277	OD1	ASP	166	18.206	7.614	-16.531	0.00	20.00	O
ATOM	1278	OD2	ASP	166	18.212	9.708	-16.095	0.00	20.00	O
ATOM	1279	C	ASP	166	14.962	8.700	-16.928	0.00	61.75	C
ATOM	1280	O	ASP	166	14.267	9.706	-16.818	0.00	61.89	O
ATOM	1281	N	GLU	167	15.418	8.229	-18.109	0.00	60.86	N
ATOM	1282	CA	GLU	167	15.330	8.921	-19.391	0.00	59.56	C
ATOM	1283	CB	GLU	167	16.123	8.137	-20.447	0.00	52.68	C
ATOM	1284	CG	GLU	167	15.862	6.619	-20.441	0.00	51.63	C
ATOM	1285	CD	GLU	167	16.982	5.865	-19.717	0.00	55.63	C
ATOM	1286	OE1	GLU	167	16.837	5.558	-18.531	0.00	55.63	O
ATOM	1287	OE2	GLU	167	18.006	5.608	-20.348	0.00	53.65	O
ATOM	1288	C	GLU	167	13.911	9.202	-19.926	0.00	59.47	C
ATOM	1289	O	GLU	167	13.761	9.830	-20.977	0.00	59.49	O
ATOM	1290	N	SER	168	12.860	8.789	-19.178	0.00	59.62	N
ATOM	1291	CA	SER	168	11.528	9.251	-19.576	0.00	59.85	C
ATOM	1292	CB	SER	168	10.440	8.457	-18.834	0.00	59.28	C
ATOM	1293	OG	SER	168	10.830	8.130	-17.519	0.00	60.00	O
ATOM	1294	C	SER	168	11.447	10.772	-19.340	0.00	59.97	C
ATOM	1295	O	SER	168	10.773	11.519	-20.046	0.00	59.98	O
ATOM	1296	N	THR	169	12.253	11.168	-18.321	0.00	59.93	N
ATOM	1297	CA	THR	169	12.547	12.568	-18.032	0.00	59.28	C

图 1

ATOM	1298	CB	THR	169	13.258	12.685	-16.673	0.00	58.69	C
ATOM	1299	OG1	THR	169	12.435	12.213	-15.629	0.00	59.41	O
ATOM	1300	CG2	THR	169	13.660	14.112	-16.290	0.00	60.42	C
ATOM	1301	C	THR	169	13.371	13.222	-19.157	0.00	58.90	C
ATOM	1302	O	THR	169	13.249	14.417	-19.407	0.00	58.79	O
ATOM	1303	N	THR	170	14.200	12.404	-19.843	0.00	58.21	N
ATOM	1304	CA	THR	170	14.953	12.947	-20.963	0.00	58.47	C
ATOM	1305	CB	THR	170	16.150	12.089	-21.370	0.00	57.66	C
ATOM	1306	OG1	THR	170	16.886	11.698	-20.234	0.00	59.56	O
ATOM	1307	CG2	THR	170	17.119	12.893	-22.245	0.00	53.05	C
ATOM	1308	C	THR	170	14.017	13.260	-22.126	0.00	58.70	C
ATOM	1309	O	THR	170	14.002	14.370	-22.629	0.00	59.59	O
ATOM	1310	N	TRP	171	13.208	12.266	-22.511	0.00	58.14	N
ATOM	1311	CA	TRP	171	12.215	12.475	-23.561	0.00	56.99	C
ATOM	1312	CB	TRP	171	11.418	11.187	-23.759	0.00	50.72	C
ATOM	1313	CG	TRP	171	10.243	11.374	-24.696	0.00	46.03	C
ATOM	1314	CD2	TRP	171	10.179	11.942	-26.024	0.00	44.60	C
ATOM	1315	CE2	TRP	171	8.816	11.921	-26.412	0.00	43.10	C
ATOM	1316	CE3	TRP	171	11.111	12.463	-26.878	0.00	44.87	C
ATOM	1317	CD1	TRP	171	8.940	11.034	-24.360	0.00	43.72	C
ATOM	1318	NE1	TRP	171	8.105	11.349	-25.373	0.00	42.43	N
ATOM	1319	CZ2	TRP	171	8.427	12.435	-27.618	0.00	42.64	C
ATOM	1320	CZ3	TRP	171	10.718	12.989	-28.108	0.00	43.13	C
ATOM	1321	CH2	TRP	171	9.373	12.985	-28.479	0.00	43.00	C
ATOM	1322	C	TRP	171	11.279	13.631	-23.186	0.00	56.55	C
ATOM	1323	O	TRP	171	10.972	14.481	-24.010	0.00	56.63	O
ATOM	1324	N	LEU	172	10.896	13.654	-21.880	0.00	55.65	N
ATOM	1325	CA	LEU	172	10.230	14.845	-21.364	0.00	55.35	C
ATOM	1326	CB	LEU	172	9.955	14.798	-19.850	0.00	43.43	C
ATOM	1327	CG	LEU	172	8.762	13.913	-19.441	0.00	34.21	C
ATOM	1328	CD1	LEU	172	8.739	13.617	-17.933	0.00	32.23	C
ATOM	1329	CD2	LEU	172	7.422	14.551	-19.819	0.00	27.49	C
ATOM	1330	C	LEU	172	11.003	16.106	-21.784	0.00	56.11	C
ATOM	1331	O	LEU	172	10.427	16.920	-22.475	0.00	56.15	O
ATOM	1332	N	GLY	173	12.295	16.256	-21.435	0.00	56.03	N
ATOM	1333	CA	GLY	173	13.003	17.446	-21.927	0.00	56.11	C
ATOM	1334	C	GLY	173	12.923	17.641	-23.457	0.00	56.44	C
ATOM	1335	O	GLY	173	12.837	18.760	-23.968	0.00	56.84	O
ATOM	1336	N	VAL	174	12.920	16.502	-24.164	0.00	56.26	N
ATOM	1337	CA	VAL	174	12.842	16.593	-25.623	0.00	55.81	C
ATOM	1338	CB	VAL	174	13.178	15.240	-26.273	0.00	54.86	C
ATOM	1339	CG1	VAL	174	13.177	15.300	-27.807	0.00	54.60	C
ATOM	1340	CG2	VAL	174	14.516	14.643	-25.830	0.00	55.21	C
ATOM	1341	C	VAL	174	11.451	17.073	-26.123	0.00	55.92	C
ATOM	1342	O	VAL	174	11.345	17.711	-27.168	0.00	56.09	O
ATOM	1343	N	PHE	175	10.382	16.695	-25.382	0.00	55.78	N
ATOM	1344	CA	PHE	175	9.012	16.887	-25.901	0.00	55.67	C
ATOM	1345	CB	PHE	175	8.331	15.519	-26.122	0.00	50.06	C
ATOM	1346	CG	PHE	175	7.186	15.207	-25.194	0.00	44.96	C
ATOM	1347	CD1	PHE	175	5.931	15.771	-25.408	0.00	43.59	C
ATOM	1348	CD2	PHE	175	7.366	14.343	-24.121	0.00	42.96	C
ATOM	1349	CE1	PHE	175	4.871	15.454	-24.570	0.00	42.44	C
ATOM	1350	CE2	PHE	175	6.308	14.021	-23.284	0.00	39.25	C
ATOM	1351	CZ	PHE	175	5.058	14.577	-23.511	0.00	37.55	C
ATOM	1352	C	PHE	175	8.180	17.874	-25.052	0.00	56.20	C
ATOM	1353	O	PHE	175	7.497	18.755	-25.571	0.00	56.26	O
ATOM	1354	N	ALA	176	8.261	17.685	-23.733	0.00	56.43	N
ATOM	1355	CA	ALA	176	7.432	18.426	-22.796	0.00	57.21	C
ATOM	1356	CB	ALA	176	7.536	17.821	-21.395	0.00	56.81	C
ATOM	1357	C	ALA	176	7.671	19.951	-22.774	0.00	58.57	C
ATOM	1358	O	ALA	176	6.695	20.698	-22.701	0.00	58.05	O
ATOM	1359	N	PRO	177	8.940	20.455	-22.808	0.00	59.69	N
ATOM	1360	CD	PRO	177	10.192	19.722	-22.689	0.00	59.86	C
ATOM	1361	CA	PRO	177	9.153	21.896	-22.775	0.00	60.15	C
ATOM	1362	CB	PRO	177	10.645	22.073	-23.044	0.00	59.88	C

图 1

ATOM	1363	CG	PRO	177	11.233	20.815	-22.418	0.00	59.86	C
ATOM	1364	C	PRO	177	8.276	22.701	-23.702	0.00	60.83	C
ATOM	1365	O	PRO	177	7.653	23.653	-23.270	0.00	61.49	O
ATOM	1366	N	ASN	178	8.236	22.203	-24.952	0.00	61.08	N
ATOM	1367	CA	ASN	178	7.515	22.884	-26.011	0.00	61.63	C
ATOM	1368	CB	ASN	178	7.866	22.299	-27.375	0.00	65.07	C
ATOM	1369	CG	ASN	178	7.309	23.201	-28.482	0.00	68.93	C
ATOM	1370	OD1	ASN	178	7.480	24.418	-28.460	0.00	70.64	O
ATOM	1371	ND2	ASN	178	6.633	22.531	-29.418	0.00	73.22	N
ATOM	1372	C	ASN	178	6.006	22.827	-25.799	0.00	61.98	C
ATOM	1373	O	ASN	178	5.304	23.777	-26.142	0.00	62.35	O
ATOM	1374	N	ILE	179	5.531	21.705	-25.207	0.00	61.83	N
ATOM	1375	CA	ILE	179	4.096	21.629	-24.926	0.00	61.71	C
ATOM	1376	CB	ILE	179	3.717	20.208	-24.440	0.00	63.51	C
ATOM	1377	CG2	ILE	179	2.296	20.122	-23.859	0.00	61.58	C
ATOM	1378	CG1	ILE	179	3.879	19.169	-25.562	0.00	67.44	C
ATOM	1379	CD1	ILE	179	2.773	19.235	-26.626	0.00	67.92	C
ATOM	1380	C	ILE	179	3.758	22.728	-23.910	0.00	61.47	C
ATOM	1381	O	ILE	179	3.004	23.660	-24.165	0.00	61.04	O
ATOM	1382	N	THR	180	4.435	22.589	-22.763	0.00	61.29	N
ATOM	1383	CA	THR	180	4.356	23.563	-21.692	0.00	61.83	C
ATOM	1384	CB	THR	180	5.465	23.211	-20.696	0.00	60.84	C
ATOM	1385	OG1	THR	180	5.528	21.813	-20.540	0.00	58.64	O
ATOM	1386	CG2	THR	180	5.231	23.908	-19.364	0.00	61.04	C
ATOM	1387	C	THR	180	4.538	25.006	-22.202	0.00	62.36	C
ATOM	1388	O	THR	180	3.858	25.932	-21.783	0.00	62.51	O
ATOM	1389	N	ALA	181	5.486	25.130	-23.143	0.00	62.32	N
ATOM	1390	CA	ALA	181	5.907	26.424	-23.664	0.00	62.05	C
ATOM	1391	CB	ALA	181	7.087	26.264	-24.626	0.00	60.95	C
ATOM	1392	C	ALA	181	4.756	27.081	-24.397	0.00	62.10	C
ATOM	1393	O	ALA	181	4.607	28.301	-24.440	0.00	63.08	O
ATOM	1394	N	ARG	182	3.911	26.195	-24.944	0.00	61.92	N
ATOM	1395	CA	ARG	182	2.671	26.714	-25.460	0.00	61.40	C
ATOM	1396	CB	ARG	182	2.162	25.915	-26.644	0.00	56.31	C
ATOM	1397	CG	ARG	182	1.088	26.689	-27.419	0.00	55.44	C
ATOM	1398	CD	ARG	182	0.721	25.979	-28.713	0.00	54.42	C
ATOM	1399	NE	ARG	182	-0.181	24.881	-28.404	0.00	55.34	N
ATOM	1400	CZ	ARG	182	0.111	23.573	-28.511	0.00	52.62	C
ATOM	1401	NH1	ARG	182	1.341	23.148	-28.733	0.00	46.64	N
ATOM	1402	NH2	ARG	182	-0.845	22.665	-28.407	0.00	53.51	N
ATOM	1403	C	ARG	182	1.646	26.859	-24.349	0.00	61.61	C
ATOM	1404	O	ARG	182	0.970	27.869	-24.334	0.00	61.69	O
ATOM	1405	N	LEU	183	1.508	25.901	-23.412	0.00	61.79	N
ATOM	1406	CA	LEU	183	0.332	25.993	-22.544	0.00	62.00	C
ATOM	1407	CB	LEU	183	0.181	24.740	-21.690	0.00	56.82	C
ATOM	1408	CG	LEU	183	0.031	23.424	-22.460	0.00	52.07	C
ATOM	1409	CD1	LEU	183	-0.022	22.271	-21.455	0.00	52.79	C
ATOM	1410	CD2	LEU	183	-1.222	23.433	-23.348	0.00	44.02	C
ATOM	1411	C	LEU	183	0.423	27.197	-21.596	0.00	62.39	C
ATOM	1412	O	LEU	183	-0.562	27.832	-21.233	0.00	62.81	O
ATOM	1413	N	ASN	184	1.679	27.480	-21.222	0.00	54.55	N
ATOM	1414	CA	ASN	184	1.971	28.598	-20.345	0.00	56.77	C
ATOM	1415	CB	ASN	184	3.238	28.283	-19.512	0.00	54.30	C
ATOM	1416	CG	ASN	184	2.889	27.332	-18.350	0.00	66.82	C
ATOM	1417	OD1	ASN	184	1.786	27.346	-17.823	0.00	69.70	O
ATOM	1418	ND2	ASN	184	3.830	26.458	-18.005	0.00	64.62	N
ATOM	1419	C	ASN	184	2.102	29.904	-21.153	0.00	58.44	C
ATOM	1420	O	ASN	184	2.526	30.915	-20.606	0.00	58.77	O
ATOM	1421	N	ALA	185	1.743	29.839	-22.456	0.00	60.06	N
ATOM	1422	CA	ALA	185	1.635	31.033	-23.294	0.00	64.11	C
ATOM	1423	CB	ALA	185	2.435	30.838	-24.589	0.00	72.57	C
ATOM	1424	C	ALA	185	0.158	31.252	-23.620	0.00	61.90	C
ATOM	1425	O	ALA	185	-0.370	32.363	-23.651	0.00	63.90	O
ATOM	1426	N	ALA	186	-0.502	30.111	-23.866	0.00	59.66	N
ATOM	1427	CA	ALA	186	-1.931	30.096	-24.112	0.00	55.77	C

图 1

ATOM	1428	CB	ALA	186	-2.328	28.665	-24.470	0.00	54.07	C
ATOM	1429	C	ALA	186	-2.647	30.586	-22.854	0.00	56.68	C
ATOM	1430	O	ALA	186	-3.578	31.387	-22.880	0.00	57.99	O
ATOM	1431	N	ALA	187	-2.113	30.113	-21.735	0.00	58.92	N
ATOM	1432	CA	ALA	187	-2.359	30.734	-20.456	0.00	63.88	C
ATOM	1433	CB	ALA	187	-2.897	29.670	-19.513	0.00	60.87	C
ATOM	1434	C	ALA	187	-1.008	31.261	-19.964	0.00	67.67	C
ATOM	1435	O	ALA	187	-0.233	30.531	-19.361	0.00	71.19	O
ATOM	1436	N	PRO	188	-0.729	32.570	-20.205	0.00	69.15	N
ATOM	1437	CD	PRO	188	-1.539	33.480	-20.999	0.00	20.00	C
ATOM	1438	CA	PRO	188	0.448	33.212	-19.631	0.00	67.73	C
ATOM	1439	CB	PRO	188	0.437	34.629	-20.213	0.00	69.97	C
ATOM	1440	CG	PRO	188	-0.566	34.598	-21.365	0.00	20.00	C
ATOM	1441	C	PRO	188	0.419	33.303	-18.093	0.00	64.31	C
ATOM	1442	O	PRO	188	1.313	33.850	-17.465	0.00	63.85	O
ATOM	1443	N	SER	189	-0.677	32.800	-17.506	0.00	60.74	N
ATOM	1444	CA	SER	189	-1.067	33.249	-16.189	0.00	62.46	C
ATOM	1445	CB	SER	189	-2.599	33.309	-16.171	0.00	64.76	C
ATOM	1446	OG	SER	189	-3.089	33.448	-17.491	0.00	66.03	O
ATOM	1447	C	SER	189	-0.509	32.381	-15.057	0.00	62.94	C
ATOM	1448	O	SER	189	-0.322	32.894	-13.960	0.00	66.46	O
ATOM	1449	N	ALA	190	-0.317	31.074	-15.329	0.00	61.51	N
ATOM	1450	CA	ALA	190	-0.046	30.101	-14.278	0.00	61.64	C
ATOM	1451	CB	ALA	190	-1.335	29.315	-14.062	0.00	63.90	C
ATOM	1452	C	ALA	190	1.079	29.200	-14.774	0.00	60.36	C
ATOM	1453	O	ALA	190	1.408	29.226	-15.949	0.00	60.14	O
ATOM	1454	N	ASN	191	1.689	28.400	-13.899	0.00	59.40	N
ATOM	1455	CA	ASN	191	2.805	27.613	-14.421	0.00	58.24	C
ATOM	1456	CB	ASN	191	4.097	28.047	-13.736	0.00	60.20	C
ATOM	1457	CG	ASN	191	5.286	27.940	-14.685	0.00	98.63	C
ATOM	1458	OD1	ASN	191	5.600	28.909	-15.371	0.00	99.05	O
ATOM	1459	ND2	ASN	191	5.893	26.748	-14.731	0.00	99.60	N
ATOM	1460	C	ASN	191	2.484	26.136	-14.304	0.00	55.79	C
ATOM	1461	O	ASN	191	2.717	25.502	-13.281	0.00	52.03	O
ATOM	1462	N	LEU	192	1.964	25.645	-15.457	0.00	54.99	N
ATOM	1463	CA	LEU	192	2.007	24.221	-15.778	0.00	54.42	C
ATOM	1464	CB	LEU	192	1.416	24.004	-17.178	0.00	54.26	C
ATOM	1465	CG	LEU	192	-0.114	24.120	-17.203	0.00	41.30	C
ATOM	1466	CD1	LEU	192	-0.582	24.524	-18.593	0.00	41.31	C
ATOM	1467	CD2	LEU	192	-0.765	22.791	-16.807	0.00	42.62	C
ATOM	1468	C	LEU	192	3.463	23.756	-15.764	0.00	54.57	C
ATOM	1469	O	LEU	192	4.274	24.164	-16.589	0.00	55.86	O
ATOM	1470	N	SER	193	3.730	22.908	-14.751	0.00	52.48	N
ATOM	1471	CA	SER	193	5.072	22.498	-14.384	0.00	52.67	C
ATOM	1472	CB	SER	193	5.056	22.192	-12.880	0.00	52.83	C
ATOM	1473	OG	SER	193	4.033	22.944	-12.251	0.00	38.38	O
ATOM	1474	C	SER	193	5.539	21.328	-15.277	0.00	53.26	C
ATOM	1475	O	SER	193	5.689	20.172	-14.885	0.00	51.25	O
ATOM	1476	N	ASP	194	5.796	21.770	-16.510	0.00	71.75	N
ATOM	1477	CA	ASP	194	6.429	20.992	-17.564	0.00	72.72	C
ATOM	1478	CB	ASP	194	7.960	21.027	-17.434	0.00	71.48	C
ATOM	1479	CG	ASP	194	8.559	20.822	-18.829	0.00	68.71	C
ATOM	1480	OD1	ASP	194	8.645	21.798	-19.580	0.00	64.16	O
ATOM	1481	OD2	ASP	194	8.923	19.687	-19.140	0.00	65.57	O
ATOM	1482	C	ASP	194	5.806	19.593	-17.757	0.00	72.77	C
ATOM	1483	O	ASP	194	4.889	19.391	-18.533	0.00	72.44	O
ATOM	1484	N	SER	195	6.292	18.617	-16.991	0.00	72.88	N
ATOM	1485	CA	SER	195	5.675	17.288	-17.063	0.00	72.93	C
ATOM	1486	CB	SER	195	6.590	16.374	-16.256	0.00	73.11	C
ATOM	1487	OG	SER	195	7.904	16.768	-16.598	0.00	80.37	O
ATOM	1488	C	SER	195	4.169	17.253	-16.630	0.00	73.22	C
ATOM	1489	O	SER	195	3.410	16.374	-17.032	0.00	74.02	O
ATOM	1490	N	ASP	196	3.780	18.292	-15.841	0.00	73.17	N
ATOM	1491	CA	ASP	196	2.378	18.585	-15.514	0.00	73.21	C
ATOM	1492	CB	ASP	196	2.180	19.941	-14.783	0.00	74.75	C

图 1

ATOM	1493	CG	ASP	196	2.590	20.000	-13.304	0.00	75.36	C
ATOM	1494	OD1	ASP	196	2.139	20.907	-12.592	0.00	74.45	O
ATOM	1495	OD2	ASP	196	3.346	19.150	-12.840	0.00	76.56	O
ATOM	1496	C	ASP	196	1.550	18.697	-16.802	0.00	72.97	C
ATOM	1497	O	ASP	196	0.459	18.153	-16.909	0.00	73.30	O
ATOM	1498	N	ALA	197	2.153	19.448	-17.749	0.00	72.38	N
ATOM	1499	CA	ALA	197	1.555	19.749	-19.050	0.00	71.53	C
ATOM	1500	CB	ALA	197	2.561	20.526	-19.913	0.00	70.94	C
ATOM	1501	C	ALA	197	1.145	18.464	-19.785	0.00	70.93	C
ATOM	1502	O	ALA	197	0.043	18.320	-20.300	0.00	71.03	O
ATOM	1503	N	LEU	198	2.091	17.504	-19.761	0.00	0.00	N
ATOM	1504	CA	LEU	198	1.796	16.154	-20.264	0.00	0.00	C
ATOM	1505	CB	LEU	198	3.010	15.205	-20.104	0.00	0.00	C
ATOM	1506	CG	LEU	198	2.692	13.685	-20.035	0.00	0.00	C
ATOM	1507	CD1	LEU	198	2.053	13.124	-21.315	0.00	0.00	C
ATOM	1508	CD2	LEU	198	3.928	12.863	-19.667	0.00	0.00	C
ATOM	1509	C	LEU	198	0.541	15.564	-19.594	0.00	0.00	C
ATOM	1510	O	LEU	198	-0.259	14.905	-20.246	0.00	0.00	O
ATOM	1511	N	THR	199	0.375	15.798	-18.283	0.00	64.70	N
ATOM	1512	CA	THR	199	-0.755	15.139	-17.618	0.00	62.08	C
ATOM	1513	CB	THR	199	-0.596	15.230	-16.091	0.00	55.83	C
ATOM	1514	OG1	THR	199	0.640	15.828	-15.760	0.00	54.45	O
ATOM	1515	CG2	THR	199	-0.677	13.865	-15.404	0.00	52.98	C
ATOM	1516	C	THR	199	-2.154	15.632	-18.102	0.00	61.61	C
ATOM	1517	O	THR	199	-3.165	14.992	-17.838	0.00	61.20	O
ATOM	1518	N	LEU	200	-2.182	16.765	-18.841	0.00	61.46	N
ATOM	1519	CA	LEU	200	-3.445	17.165	-19.478	0.00	60.93	C
ATOM	1520	CB	LEU	200	-3.368	18.636	-19.912	0.00	61.08	C
ATOM	1521	CG	LEU	200	-3.143	19.678	-18.808	0.00	62.89	C
ATOM	1522	CD1	LEU	200	-3.209	21.087	-19.409	0.00	61.63	C
ATOM	1523	CD2	LEU	200	-4.162	19.573	-17.679	0.00	63.41	C
ATOM	1524	C	LEU	200	-3.690	16.306	-20.740	0.00	60.41	C
ATOM	1525	O	LEU	200	-4.775	15.837	-21.069	0.00	60.11	O
ATOM	1526	N	MET	201	-2.562	16.155	-21.455	0.00	59.93	N
ATOM	1527	CA	MET	201	-2.536	15.376	-22.687	0.00	58.98	C
ATOM	1528	CB	MET	201	-1.097	15.430	-23.223	0.00	52.98	C
ATOM	1529	CG	MET	201	-0.949	14.952	-24.666	0.00	55.18	C
ATOM	1530	SD	MET	201	0.801	14.819	-25.096	0.00	51.18	S
ATOM	1531	CE	MET	201	1.276	16.548	-24.988	0.00	51.51	C
ATOM	1532	C	MET	201	-3.023	13.928	-22.419	0.00	58.64	C
ATOM	1533	O	MET	201	-3.642	13.278	-23.251	0.00	58.74	O
ATOM	1534	N	ASP	202	-2.742	13.524	-21.162	0.00	57.41	N
ATOM	1535	CA	ASP	202	-3.151	12.249	-20.574	0.00	56.51	C
ATOM	1536	CB	ASP	202	-2.265	12.006	-19.334	0.00	55.99	C
ATOM	1537	CG	ASP	202	-2.374	10.570	-18.815	0.00	61.05	C
ATOM	1538	OD1	ASP	202	-1.906	9.667	-19.501	0.00	60.81	O
ATOM	1539	OD2	ASP	202	-2.944	10.341	-17.752	0.00	60.09	O
ATOM	1540	C	ASP	202	-4.663	12.147	-20.250	0.00	56.13	C
ATOM	1541	O	ASP	202	-5.121	11.184	-19.634	0.00	56.41	O
ATOM	1542	N	MET	203	-5.443	13.129	-20.727	0.00	55.64	N
ATOM	1543	CA	MET	203	-6.885	12.995	-20.552	0.00	54.17	C
ATOM	1544	CB	MET	203	-7.381	13.737	-19.304	0.00	51.09	C
ATOM	1545	CG	MET	203	-6.752	15.109	-19.030	0.00	47.28	C
ATOM	1546	SD	MET	203	-7.577	15.888	-17.625	0.00	47.89	S
ATOM	1547	CE	MET	203	-6.251	16.893	-16.961	0.00	50.16	C
ATOM	1548	C	MET	203	-7.671	13.307	-21.829	0.00	53.68	C
ATOM	1549	O	MET	203	-8.877	13.111	-21.873	0.00	53.40	O
ATOM	1550	N	CYS	204	-6.933	13.708	-22.887	0.00	53.15	N
ATOM	1551	CA	CYS	204	-7.547	13.726	-24.209	0.00	52.56	C
ATOM	1552	CB	CYS	204	-6.574	14.252	-25.281	0.00	50.00	C
ATOM	1553	SG	CYS	204	-7.073	13.948	-27.000	0.00	48.02	S
ATOM	1554	C	CYS	204	-8.191	12.351	-24.526	0.00	52.20	C
ATOM	1555	O	CYS	204	-9.349	12.309	-24.939	0.00	52.05	O
ATOM	1556	N	PRO	205	-7.471	11.211	-24.281	0.00	51.43	N
ATOM	1557	CD	PRO	205	-6.045	11.120	-23.961	0.00	51.11	C

图 1

ATOM	1558	CA	PRO	205	-8.130	9.907	-24.371	0.00	51.23	C
ATOM	1559	CB	PRO	205	-7.024	8.894	-24.032	0.00	51.10	C
ATOM	1560	CG	PRO	205	-5.701	9.651	-24.191	0.00	51.07	C
ATOM	1561	C	PRO	205	-9.309	9.723	-23.396	0.00	51.10	C
ATOM	1562	O	PRO	205	-10.402	9.303	-23.764	0.00	51.17	O
ATOM	1563	N	PHE	206	-9.010	10.047	-22.120	0.00	50.64	N
ATOM	1564	CA	PHE	206	-9.926	9.690	-21.035	0.00	50.35	C
ATOM	1565	CB	PHE	206	-9.314	9.904	-19.637	0.00	43.01	C
ATOM	1566	CG	PHE	206	-8.671	8.670	-19.076	0.00	39.01	C
ATOM	1567	CD1	PHE	206	-7.408	8.746	-18.509	0.00	38.41	C
ATOM	1568	CD2	PHE	206	-9.338	7.447	-19.091	0.00	36.12	C
ATOM	1569	CE1	PHE	206	-6.833	7.620	-17.942	0.00	38.95	C
ATOM	1570	CE2	PHE	206	-8.747	6.313	-18.554	0.00	34.33	C
ATOM	1571	CZ	PHE	206	-7.492	6.402	-17.971	0.00	36.12	C
ATOM	1572	C	PHE	206	-11.230	10.462	-21.116	0.00	50.80	C
ATOM	1573	O	PHE	206	-12.298	9.883	-21.266	0.00	50.76	O
ATOM	1574	N	ASP	207	-11.101	11.794	-21.016	0.00	50.53	N
ATOM	1575	CA	ASP	207	-12.269	12.667	-21.118	0.00	50.40	C
ATOM	1576	CB	ASP	207	-11.841	14.137	-20.930	0.00	47.54	C
ATOM	1577	CG	ASP	207	-13.043	15.093	-20.803	0.00	47.11	C
ATOM	1578	OD1	ASP	207	-13.695	15.068	-19.765	0.00	47.44	O
ATOM	1579	OD2	ASP	207	-13.326	15.861	-21.727	0.00	44.75	O
ATOM	1580	C	ASP	207	-13.080	12.425	-22.425	0.00	50.57	C
ATOM	1581	O	ASP	207	-14.295	12.590	-22.445	0.00	50.67	O
ATOM	1582	N	THR	208	-12.377	11.992	-23.506	0.00	50.74	N
ATOM	1583	CA	THR	208	-13.124	11.539	-24.686	0.00	51.71	C
ATOM	1584	CB	THR	208	-12.182	11.120	-25.852	0.00	53.23	C
ATOM	1585	OG1	THR	208	-11.537	12.206	-26.481	0.00	48.12	O
ATOM	1586	CG2	THR	208	-12.921	10.392	-26.977	0.00	50.82	C
ATOM	1587	C	THR	208	-14.090	10.389	-24.290	0.00	51.65	C
ATOM	1588	O	THR	208	-15.304	10.470	-24.491	0.00	51.18	O
ATOM	1589	N	LEU	209	-13.467	9.328	-23.728	0.00	51.80	N
ATOM	1590	CA	LEU	209	-14.167	8.098	-23.354	0.00	52.42	C
ATOM	1591	CB	LEU	209	-13.151	7.072	-22.802	0.00	48.19	C
ATOM	1592	CG	LEU	209	-12.110	6.621	-23.848	0.00	46.90	C
ATOM	1593	CD1	LEU	209	-10.851	6.044	-23.188	0.00	45.26	C
ATOM	1594	CD2	LEU	209	-12.690	5.604	-24.834	0.00	35.28	C
ATOM	1595	C	LEU	209	-15.297	8.377	-22.340	0.00	53.12	C
ATOM	1596	O	LEU	209	-16.351	7.745	-22.371	0.00	52.37	O
ATOM	1597	N	SER	210	-15.039	9.412	-21.503	0.00	54.35	N
ATOM	1598	CA	SER	210	-15.979	9.856	-20.478	0.00	55.59	C
ATOM	1599	CB	SER	210	-15.283	10.636	-19.349	0.00	56.90	C
ATOM	1600	OG	SER	210	-14.387	9.791	-18.675	0.00	60.61	O
ATOM	1601	C	SER	210	-17.118	10.711	-21.029	0.00	56.73	C
ATOM	1602	O	SER	210	-17.864	11.292	-20.253	0.00	56.60	O
ATOM	1603	N	SER	211	-17.283	10.697	-22.349	0.00	57.96	N
ATOM	1604	CA	SER	211	-18.531	11.168	-22.913	0.00	60.28	C
ATOM	1605	CB	SER	211	-18.408	12.697	-22.984	0.00	71.79	C
ATOM	1606	OG	SER	211	-19.271	13.298	-22.035	0.00	78.29	O
ATOM	1607	C	SER	211	-18.820	10.423	-24.244	0.00	61.31	C
ATOM	1608	O	SER	211	-19.729	10.769	-25.004	0.00	60.72	O
ATOM	1609	N	GLY	212	-17.966	9.391	-24.469	0.00	62.74	N
ATOM	1610	CA	GLY	212	-17.861	8.691	-25.739	0.00	64.57	C
ATOM	1611	C	GLY	212	-17.789	9.634	-26.946	0.00	65.14	C
ATOM	1612	O	GLY	212	-18.324	9.361	-28.015	0.00	64.39	O
ATOM	1613	N	ASN	213	-17.124	10.769	-26.721	0.00	65.39	N
ATOM	1614	CA	ASN	213	-17.301	11.864	-27.664	0.00	65.92	C
ATOM	1615	CB	ASN	213	-18.292	12.860	-27.022	0.00	72.16	C
ATOM	1616	CG	ASN	213	-19.298	13.438	-28.008	0.00	77.60	C
ATOM	1617	OD1	ASN	213	-19.349	14.639	-28.195	0.00	79.09	O
ATOM	1618	ND2	ASN	213	-20.161	12.594	-28.558	0.00	79.01	N
ATOM	1619	C	ASN	213	-15.915	12.348	-28.054	0.00	65.48	C
ATOM	1620	O	ASN	213	-15.222	11.696	-28.834	0.00	64.94	O
ATOM	1621	N	ALA	214	-15.513	13.449	-27.407	0.00	0.00	N
ATOM	1622	CA	ALA	214	-14.136	13.872	-27.482	0.00	0.00	C

图 1

ATOM	1623	CB	ALA	214	-13.784	14.402	-28.883	0.00	0.00	C
ATOM	1624	C	ALA	214	-13.970	14.895	-26.370	0.00	0.00	C
ATOM	1625	O	ALA	214	-14.948	15.408	-25.833	0.00	0.00	O
ATOM	1626	N	SER	215	-12.698	15.146	-26.035	0.00	66.05	N
ATOM	1627	CA	SER	215	-12.408	16.212	-25.088	0.00	65.85	C
ATOM	1628	CB	SER	215	-11.340	15.767	-24.100	0.00	61.78	C
ATOM	1629	OG	SER	215	-11.186	16.773	-23.123	0.00	61.34	O
ATOM	1630	C	SER	215	-11.808	17.363	-25.874	0.00	66.29	C
ATOM	1631	O	SER	215	-10.915	17.127	-26.675	0.00	66.51	O
ATOM	1632	N	PRO	216	-12.252	18.611	-25.611	0.00	66.16	N
ATOM	1633	CD	PRO	216	-13.482	18.960	-24.921	0.00	66.01	C
ATOM	1634	CA	PRO	216	-11.563	19.765	-26.155	0.00	65.85	C
ATOM	1635	CB	PRO	216	-12.424	20.960	-25.768	0.00	66.27	C
ATOM	1636	CG	PRO	216	-13.778	20.329	-25.518	0.00	66.42	C
ATOM	1637	C	PRO	216	-10.134	19.967	-25.672	0.00	65.63	C
ATOM	1638	O	PRO	216	-9.480	20.856	-26.198	0.00	66.18	O
ATOM	1639	N	PHE	217	-9.642	19.116	-24.724	0.00	64.61	N
ATOM	1640	CA	PHE	217	-8.182	18.963	-24.545	0.00	63.77	C
ATOM	1641	CB	PHE	217	-7.805	17.753	-23.648	0.00	59.17	C
ATOM	1642	CG	PHE	217	-7.976	17.971	-22.166	0.00	59.54	C
ATOM	1643	CD1	PHE	217	-7.301	18.995	-21.505	0.00	59.01	C
ATOM	1644	CD2	PHE	217	-8.815	17.140	-21.430	0.00	59.13	C
ATOM	1645	CE1	PHE	217	-7.488	19.208	-20.143	0.00	57.05	C
ATOM	1646	CE2	PHE	217	-9.011	17.351	-20.071	0.00	57.99	C
ATOM	1647	CZ	PHE	217	-8.349	18.388	-19.427	0.00	57.70	C
ATOM	1648	C	PHE	217	-7.526	18.703	-25.914	0.00	63.36	C
ATOM	1649	O	PHE	217	-6.495	19.247	-26.290	0.00	63.98	O
ATOM	1650	N	CYS	218	-8.232	17.823	-26.644	0.00	62.46	N
ATOM	1651	CA	CYS	218	-7.712	17.407	-27.931	0.00	61.56	C
ATOM	1652	CB	CYS	218	-8.569	16.279	-28.496	0.00	51.98	C
ATOM	1653	SG	CYS	218	-8.857	14.914	-27.316	0.00	49.25	S
ATOM	1654	C	CYS	218	-7.563	18.623	-28.885	0.00	61.62	C
ATOM	1655	O	CYS	218	-6.620	18.727	-29.667	0.00	61.67	O
ATOM	1656	N	ASP	219	-8.508	19.576	-28.713	0.00	61.62	N
ATOM	1657	CA	ASP	219	-8.325	20.855	-29.407	0.00	61.62	C
ATOM	1658	CB	ASP	219	-9.584	21.736	-29.269	0.00	64.70	C
ATOM	1659	CG	ASP	219	-10.644	21.499	-30.343	0.00	70.48	C
ATOM	1660	OD1	ASP	219	-10.633	20.471	-31.028	0.00	72.20	O
ATOM	1661	OD2	ASP	219	-11.511	22.360	-30.509	0.00	72.60	O
ATOM	1662	C	ASP	219	-7.072	21.629	-28.915	0.00	61.38	C
ATOM	1663	O	ASP	219	-6.359	22.238	-29.716	0.00	61.47	O
ATOM	1664	N	LEU	220	-6.854	21.579	-27.573	0.00	61.07	N
ATOM	1665	CA	LEU	220	-5.729	22.269	-26.914	0.00	60.58	C
ATOM	1666	CB	LEU	220	-5.682	22.045	-25.379	0.00	58.85	C
ATOM	1667	CG	LEU	220	-6.550	22.995	-24.545	0.00	58.91	C
ATOM	1668	CD1	LEU	220	-8.055	22.842	-24.761	0.00	57.26	C
ATOM	1669	CD2	LEU	220	-6.205	22.890	-23.057	0.00	60.22	C
ATOM	1670	C	LEU	220	-4.367	21.846	-27.499	0.00	60.14	C
ATOM	1671	O	LEU	220	-3.456	22.659	-27.656	0.00	60.17	O
ATOM	1672	N	PHE	221	-4.259	20.543	-27.830	0.00	59.50	N
ATOM	1673	CA	PHE	221	-3.012	20.084	-28.474	0.00	58.86	C
ATOM	1674	CB	PHE	221	-2.355	18.881	-27.775	0.00	56.43	C
ATOM	1675	CG	PHE	221	-2.387	19.026	-26.288	0.00	54.51	C
ATOM	1676	CD1	PHE	221	-3.499	18.613	-25.568	0.00	53.49	C
ATOM	1677	CD2	PHE	221	-1.306	19.582	-25.622	0.00	52.51	C
ATOM	1678	CE1	PHE	221	-3.538	18.761	-24.189	0.00	51.64	C
ATOM	1679	CE2	PHE	221	-1.337	19.727	-24.248	0.00	49.26	C
ATOM	1680	CZ	PHE	221	-2.453	19.327	-23.535	0.00	50.07	C
ATOM	1681	C	PHE	221	-3.182	19.994	-30.003	0.00	58.60	C
ATOM	1682	O	PHE	221	-3.944	20.754	-30.606	0.00	58.14	O
ATOM	1683	N	THR	222	-2.446	19.058	-30.619	0.00	58.79	N
ATOM	1684	CA	THR	222	-2.515	18.845	-32.059	0.00	59.41	C
ATOM	1685	CB	THR	222	-1.932	20.002	-32.894	0.00	56.83	C
ATOM	1686	OG1	THR	222	-2.228	19.771	-34.251	0.00	62.95	O
ATOM	1687	CG2	THR	222	-0.418	20.202	-32.758	0.00	55.10	C

图 1

ATOM	1688	C	THR	222	-1.803	17.530	-32.362	0.00	59.70	C
ATOM	1689	O	THR	222	-1.102	16.978	-31.521	0.00	59.78	O
ATOM	1690	N	ALA	223	-2.113	17.049	-33.589	0.00	59.37	N
ATOM	1691	CA	ALA	223	-1.824	15.689	-34.045	0.00	59.42	C
ATOM	1692	CB	ALA	223	-1.905	15.667	-35.576	0.00	58.25	C
ATOM	1693	C	ALA	223	-0.467	15.171	-33.520	0.00	59.49	C
ATOM	1694	O	ALA	223	-0.341	14.137	-32.866	0.00	60.11	O
ATOM	1695	N	GLU	224	0.537	16.009	-33.814	0.00	59.21	N
ATOM	1696	CA	GLU	224	1.914	15.650	-33.509	0.00	58.91	C
ATOM	1697	CB	GLU	224	2.834	16.765	-34.007	0.00	65.47	C
ATOM	1698	CG	GLU	224	4.207	16.207	-34.363	0.00	71.27	C
ATOM	1699	CD	GLU	224	4.040	15.282	-35.558	0.00	74.03	C
ATOM	1700	OE1	GLU	224	4.090	14.056	-35.392	0.00	75.47	O
ATOM	1701	OE2	GLU	224	3.851	15.816	-36.650	0.00	71.18	O
ATOM	1702	C	GLU	224	2.189	15.438	-32.017	0.00	58.04	C
ATOM	1703	O	GLU	224	3.077	14.710	-31.595	0.00	57.89	O
ATOM	1704	N	GLU	225	1.369	16.104	-31.225	0.00	57.76	N
ATOM	1705	CA	GLU	225	1.468	16.060	-29.774	0.00	56.94	C
ATOM	1706	CB	GLU	225	0.927	17.390	-29.242	0.00	54.52	C
ATOM	1707	CG	GLU	225	1.596	18.530	-30.034	0.00	55.24	C
ATOM	1708	CD	GLU	225	1.255	19.933	-29.585	0.00	53.77	C
ATOM	1709	OE1	GLU	225	2.170	20.752	-29.553	0.00	48.46	O
ATOM	1710	OE2	GLU	225	0.089	20.221	-29.311	0.00	50.05	O
ATOM	1711	C	GLU	225	0.776	14.802	-29.219	0.00	55.93	C
ATOM	1712	O	GLU	225	1.071	14.337	-28.123	0.00	56.98	O
ATOM	1713	N	TYR	226	-0.076	14.231	-30.093	0.00	54.66	N
ATOM	1714	CA	TYR	226	-0.554	12.855	-29.939	0.00	52.73	C
ATOM	1715	CB	TYR	226	-1.986	12.687	-30.491	0.00	52.12	C
ATOM	1716	CG	TYR	226	-2.858	13.814	-30.001	0.00	50.35	C
ATOM	1717	CD1	TYR	226	-2.950	14.086	-28.640	0.00	49.57	C
ATOM	1718	CE1	TYR	226	-3.609	15.219	-28.191	0.00	48.67	C
ATOM	1719	CD2	TYR	226	-3.526	14.643	-30.897	0.00	49.40	C
ATOM	1720	CE2	TYR	226	-4.177	15.787	-30.449	0.00	48.51	C
ATOM	1721	CZ	TYR	226	-4.198	16.085	-29.097	0.00	48.25	C
ATOM	1722	OH	TYR	226	-4.778	17.248	-28.626	0.00	47.15	O
ATOM	1723	C	TYR	226	0.439	11.813	-30.516	0.00	51.03	C
ATOM	1724	O	TYR	226	0.367	10.637	-30.177	0.00	51.23	O
ATOM	1725	N	VAL	227	1.437	12.241	-31.325	0.00	48.84	N
ATOM	1726	CA	VAL	227	2.544	11.299	-31.521	0.00	47.44	C
ATOM	1727	CB	VAL	227	3.381	11.653	-32.760	0.00	40.34	C
ATOM	1728	CG1	VAL	227	4.749	10.946	-32.748	0.00	34.40	C
ATOM	1729	CG2	VAL	227	2.591	11.293	-34.024	0.00	38.52	C
ATOM	1730	C	VAL	227	3.371	11.286	-30.236	0.00	47.55	C
ATOM	1731	O	VAL	227	3.808	10.252	-29.740	0.00	47.47	O
ATOM	1732	N	SER	228	3.550	12.522	-29.715	0.00	47.93	N
ATOM	1733	CA	SER	228	4.276	12.705	-28.462	0.00	47.71	C
ATOM	1734	CB	SER	228	4.436	14.192	-28.108	0.00	51.52	C
ATOM	1735	OG	SER	228	5.062	14.966	-29.110	0.00	58.86	O
ATOM	1736	C	SER	228	3.606	11.939	-27.298	0.00	46.92	C
ATOM	1737	O	SER	228	4.270	11.199	-26.575	0.00	46.19	O
ATOM	1738	N	TYR	229	2.260	12.109	-27.173	0.00	46.66	N
ATOM	1739	CA	TYR	229	1.498	11.417	-26.137	0.00	46.23	C
ATOM	1740	CB	TYR	229	-0.017	11.718	-26.188	0.00	46.18	C
ATOM	1741	CG	TYR	229	-0.719	10.993	-25.059	0.00	47.19	C
ATOM	1742	CD1	TYR	229	-1.530	9.896	-25.332	0.00	47.95	C
ATOM	1743	CE1	TYR	229	-2.054	9.120	-24.308	0.00	48.33	C
ATOM	1744	CD2	TYR	229	-0.514	11.353	-23.729	0.00	47.46	C
ATOM	1745	CE2	TYR	229	-1.049	10.575	-22.707	0.00	48.73	C
ATOM	1746	CZ	TYR	229	-1.784	9.430	-22.989	0.00	49.11	C
ATOM	1747	OH	TYR	229	-2.225	8.585	-21.986	0.00	48.73	O
ATOM	1748	C	TYR	229	1.680	9.906	-26.261	0.00	45.98	C
ATOM	1749	O	TYR	229	1.891	9.216	-25.267	0.00	45.66	O
ATOM	1750	N	GLU	230	1.581	9.465	-27.545	0.00	45.77	N
ATOM	1751	CA	GLU	230	1.859	8.063	-27.830	0.00	45.38	C
ATOM	1752	CB	GLU	230	1.775	7.773	-29.344	0.00	50.95	C

图 1

ATOM	1753	CG	GLU	230	1.546	6.282	-29.630	0.00	59.59	C
ATOM	1754	CD	GLU	230	1.686	5.907	-31.121	0.00	66.60	C
ATOM	1755	OE1	GLU	230	2.788	6.044	-31.647	0.00	71.04	O
ATOM	1756	OE2	GLU	230	0.730	5.437	-31.757	0.00	68.37	O
ATOM	1757	C	GLU	230	3.232	7.647	-27.263	0.00	44.72	C
ATOM	1758	O	GLU	230	3.347	6.640	-26.572	0.00	44.03	O
ATOM	1759	N	TYR	231	4.258	8.475	-27.560	0.00	44.03	N
ATOM	1760	CA	TYR	231	5.601	7.977	-27.304	0.00	43.85	C
ATOM	1761	CB	TYR	231	6.591	8.688	-28.227	0.00	43.85	C
ATOM	1762	CG	TYR	231	7.887	7.928	-28.331	0.00	44.09	C
ATOM	1763	CD1	TYR	231	7.881	6.574	-28.646	0.00	44.29	C
ATOM	1764	CE1	TYR	231	9.058	5.854	-28.720	0.00	45.37	C
ATOM	1765	CD2	TYR	231	9.105	8.555	-28.108	0.00	44.18	C
ATOM	1766	CE2	TYR	231	10.291	7.842	-28.196	0.00	45.45	C
ATOM	1767	CZ	TYR	231	10.259	6.495	-28.503	0.00	45.93	C
ATOM	1768	OH	TYR	231	11.437	5.811	-28.615	0.00	46.21	O
ATOM	1769	C	TYR	231	6.055	8.043	-25.835	0.00	44.20	C
ATOM	1770	O	TYR	231	6.788	7.169	-25.389	0.00	43.32	O
ATOM	1771	N	TYR	232	5.629	9.082	-25.086	0.00	45.34	N
ATOM	1772	CA	TYR	232	6.100	9.159	-23.686	0.00	46.45	C
ATOM	1773	CB	TYR	232	5.506	10.394	-22.966	0.00	47.21	C
ATOM	1774	CG	TYR	232	5.770	10.332	-21.479	0.00	49.07	C
ATOM	1775	CD1	TYR	232	4.890	9.621	-20.677	0.00	49.71	C
ATOM	1776	CE1	TYR	232	5.176	9.373	-19.350	0.00	49.97	C
ATOM	1777	CD2	TYR	232	6.904	10.887	-20.892	0.00	49.10	C
ATOM	1778	CE2	TYR	232	7.187	10.657	-19.547	0.00	49.22	C
ATOM	1779	CZ	TYR	232	6.339	9.860	-18.780	0.00	49.65	C
ATOM	1780	OH	TYR	232	6.632	9.498	-17.475	0.00	49.83	O
ATOM	1781	C	TYR	232	5.831	7.859	-22.890	0.00	46.60	C
ATOM	1782	O	TYR	232	6.596	7.408	-22.036	0.00	46.03	O
ATOM	1783	N	TYR	233	4.647	7.309	-23.227	0.00	46.77	N
ATOM	1784	CA	TYR	233	4.169	6.116	-22.556	0.00	46.07	C
ATOM	1785	CB	TYR	233	2.642	6.056	-22.538	0.00	47.00	C
ATOM	1786	CG	TYR	233	2.128	6.932	-21.430	0.00	48.87	C
ATOM	1787	CD1	TYR	233	2.208	6.508	-20.104	0.00	50.11	C
ATOM	1788	CE1	TYR	233	1.747	7.317	-19.073	0.00	51.80	C
ATOM	1789	CD2	TYR	233	1.596	8.184	-21.705	0.00	50.07	C
ATOM	1790	CE2	TYR	233	1.151	8.990	-20.669	0.00	51.27	C
ATOM	1791	CZ	TYR	233	1.203	8.553	-19.362	0.00	52.77	C
ATOM	1792	OH	TYR	233	0.690	9.339	-18.351	0.00	54.03	O
ATOM	1793	C	TYR	233	4.817	4.859	-23.114	0.00	45.10	C
ATOM	1794	O	TYR	233	4.883	3.857	-22.407	0.00	44.60	O
ATOM	1795	N	ASP	234	5.330	4.976	-24.346	0.00	43.48	N
ATOM	1796	CA	ASP	234	6.256	3.955	-24.797	0.00	42.13	C
ATOM	1797	CB	ASP	234	6.722	4.234	-26.226	0.00	35.52	C
ATOM	1798	CG	ASP	234	5.820	3.479	-27.143	0.00	36.96	C
ATOM	1799	OD1	ASP	234	6.013	2.283	-27.272	0.00	41.26	O
ATOM	1800	OD2	ASP	234	4.973	4.074	-27.796	0.00	39.81	O
ATOM	1801	C	ASP	234	7.469	3.892	-23.885	0.00	41.80	C
ATOM	1802	O	ASP	234	7.779	2.844	-23.333	0.00	40.96	O
ATOM	1803	N	LEU	235	8.147	5.054	-23.735	0.00	41.73	N
ATOM	1804	CA	LEU	235	9.305	5.042	-22.830	0.00	41.72	C
ATOM	1805	CB	LEU	235	9.940	6.422	-22.626	0.00	40.68	C
ATOM	1806	CG	LEU	235	10.788	6.885	-23.819	0.00	40.39	C
ATOM	1807	CD1	LEU	235	9.923	7.557	-24.886	0.00	38.70	C
ATOM	1808	CD2	LEU	235	11.902	7.819	-23.336	0.00	42.74	C
ATOM	1809	C	LEU	235	8.937	4.434	-21.469	0.00	41.66	C
ATOM	1810	O	LEU	235	9.523	3.447	-21.043	0.00	42.37	O
ATOM	1811	N	ASP	236	7.877	5.022	-20.866	0.00	41.17	N
ATOM	1812	CA	ASP	236	7.299	4.599	-19.575	0.00	41.42	C
ATOM	1813	CB	ASP	236	6.098	5.520	-19.213	0.00	42.01	C
ATOM	1814	CG	ASP	236	6.312	6.525	-18.073	0.00	38.33	C
ATOM	1815	OD1	ASP	236	7.440	6.973	-17.875	0.00	41.92	O
ATOM	1816	OD2	ASP	236	5.341	6.917	-17.406	0.00	44.24	O
ATOM	1817	C	ASP	236	6.859	3.103	-19.512	0.00	41.56	C

图 1

ATOM	1818	O	ASP	236	6.408	2.642	-18.467	0.00	41.69	O
ATOM	1819	N	LYS	237	7.058	2.359	-20.615	0.00	41.79	N
ATOM	1820	CA	LYS	237	6.812	0.921	-20.651	0.00	40.67	C
ATOM	1821	CB	LYS	237	5.437	0.640	-21.269	0.00	44.36	C
ATOM	1822	CG	LYS	237	4.439	0.373	-20.132	0.00	45.98	C
ATOM	1823	CD	LYS	237	2.966	0.399	-20.522	0.00	47.62	C
ATOM	1824	CE	LYS	237	2.401	1.819	-20.509	0.00	49.20	C
ATOM	1825	NZ	LYS	237	2.812	2.572	-21.681	0.00	53.23	N
ATOM	1826	C	LYS	237	7.949	0.110	-21.291	0.00	39.52	C
ATOM	1827	O	LYS	237	8.021	-1.093	-21.059	0.00	38.88	O
ATOM	1828	N	TYR	238	8.846	0.776	-22.042	0.00	38.86	N
ATOM	1829	CA	TYR	238	9.994	0.076	-22.629	0.00	38.59	C
ATOM	1830	CB	TYR	238	10.376	0.761	-23.953	0.00	38.78	C
ATOM	1831	CG	TYR	238	11.607	0.121	-24.540	0.00	39.34	C
ATOM	1832	CD1	TYR	238	12.866	0.637	-24.260	0.00	40.33	C
ATOM	1833	CE1	TYR	238	14.006	0.000	-24.727	0.00	40.86	C
ATOM	1834	CD2	TYR	238	11.505	-1.015	-25.333	0.00	38.91	C
ATOM	1835	CE2	TYR	238	12.641	-1.647	-25.819	0.00	39.04	C
ATOM	1836	CZ	TYR	238	13.891	-1.142	-25.499	0.00	40.54	C
ATOM	1837	OH	TYR	238	15.038	-1.744	-25.958	0.00	40.62	O
ATOM	1838	C	TYR	238	11.172	0.085	-21.626	0.00	38.99	C
ATOM	1839	O	TYR	238	11.829	-0.921	-21.338	0.00	38.28	O
ATOM	1840	N	TYR	239	11.354	1.305	-21.103	0.00	39.14	N
ATOM	1841	CA	TYR	239	12.209	1.514	-19.962	0.00	39.50	C
ATOM	1842	CB	TYR	239	12.830	2.918	-20.037	0.00	37.27	C
ATOM	1843	CG	TYR	239	14.180	2.914	-20.706	0.00	32.74	C
ATOM	1844	CD1	TYR	239	15.237	2.212	-20.134	0.00	31.09	C
ATOM	1845	CE1	TYR	239	16.494	2.233	-20.716	0.00	29.75	C
ATOM	1846	CD2	TYR	239	14.405	3.620	-21.886	0.00	32.13	C
ATOM	1847	CE2	TYR	239	15.665	3.627	-22.471	0.00	31.46	C
ATOM	1848	CZ	TYR	239	16.719	2.942	-21.888	0.00	29.61	C
ATOM	1849	OH	TYR	239	17.980	2.967	-22.469	0.00	27.87	O
ATOM	1850	C	TYR	239	11.390	1.335	-18.679	0.00	40.34	C
ATOM	1851	O	TYR	239	11.977	1.291	-17.606	0.00	40.11	O
ATOM	1852	N	GLY	240	10.055	1.198	-18.857	0.00	41.71	N
ATOM	1853	CA	GLY	240	9.081	0.954	-17.796	0.00	43.16	C
ATOM	1854	C	GLY	240	9.069	-0.443	-17.202	0.00	44.02	C
ATOM	1855	O	GLY	240	9.283	-0.583	-16.006	0.00	44.42	O
ATOM	1856	N	THR	241	8.836	-1.490	-18.001	0.00	44.08	N
ATOM	1857	CA	THR	241	9.038	-2.822	-17.419	0.00	44.06	C
ATOM	1858	CB	THR	241	7.817	-3.324	-16.597	0.00	41.26	C
ATOM	1859	OG1	THR	241	7.382	-2.413	-15.612	0.00	40.74	O
ATOM	1860	CG2	THR	241	8.059	-4.631	-15.842	0.00	40.55	C
ATOM	1861	C	THR	241	9.345	-3.735	-18.595	0.00	43.93	C
ATOM	1862	O	THR	241	8.792	-4.817	-18.742	0.00	43.41	O
ATOM	1863	N	GLY	242	10.214	-3.155	-19.448	0.00	44.13	N
ATOM	1864	CA	GLY	242	10.459	-3.727	-20.762	0.00	43.88	C
ATOM	1865	C	GLY	242	11.832	-4.405	-20.800	0.00	43.76	C
ATOM	1866	O	GLY	242	12.499	-4.553	-19.777	0.00	43.48	O
ATOM	1867	N	PRO	243	12.242	-4.812	-22.032	0.00	44.03	N
ATOM	1868	CD	PRO	243	11.475	-4.632	-23.261	0.00	44.21	C
ATOM	1869	CA	PRO	243	13.502	-5.526	-22.222	0.00	44.91	C
ATOM	1870	CB	PRO	243	13.416	-6.034	-23.669	0.00	44.58	C
ATOM	1871	CG	PRO	243	12.384	-5.149	-24.372	0.00	44.22	C
ATOM	1872	C	PRO	243	14.781	-4.684	-21.990	0.00	45.68	C
ATOM	1873	O	PRO	243	15.849	-5.248	-21.762	0.00	46.25	O
ATOM	1874	N	GLY	244	14.574	-3.337	-21.993	0.00	46.10	N
ATOM	1875	CA	GLY	244	15.631	-2.325	-21.864	0.00	46.31	C
ATOM	1876	C	GLY	244	15.618	-1.608	-20.498	0.00	46.43	C
ATOM	1877	O	GLY	244	16.615	-1.043	-20.040	0.00	46.94	O
ATOM	1878	N	ASN	245	14.435	-1.731	-19.857	0.00	45.75	N
ATOM	1879	CA	ASN	245	14.381	-1.746	-18.395	0.00	45.12	C
ATOM	1880	CB	ASN	245	12.928	-1.854	-17.895	0.00	41.56	C
ATOM	1881	CG	ASN	245	12.777	-1.788	-16.361	0.00	40.58	C
ATOM	1882	OD1	ASN	245	13.326	-2.602	-15.634	0.00	41.41	O

图 1

ATOM	1883	ND2	ASN	245	11.873	-0.910	-15.926	0.00	40.60	N
ATOM	1884	C	ASN	245	15.185	-2.965	-17.896	0.00	44.97	C
ATOM	1885	O	ASN	245	15.004	-4.105	-18.320	0.00	45.82	O
ATOM	1886	N	ALA	246	16.103	-2.614	-16.981	0.00	45.01	N
ATOM	1887	CA	ALA	246	17.040	-3.605	-16.459	0.00	45.08	C
ATOM	1888	CB	ALA	246	17.950	-2.953	-15.421	0.00	41.81	C
ATOM	1889	C	ALA	246	16.369	-4.838	-15.834	0.00	45.54	C
ATOM	1890	O	ALA	246	16.818	-5.958	-16.030	0.00	45.84	O
ATOM	1891	N	LEU	247	15.315	-4.596	-15.030	0.00	45.21	N
ATOM	1892	CA	LEU	247	14.730	-5.733	-14.318	0.00	44.42	C
ATOM	1893	CB	LEU	247	14.450	-5.381	-12.842	0.00	38.53	C
ATOM	1894	CG	LEU	247	15.516	-6.004	-11.917	0.00	36.57	C
ATOM	1895	CD1	LEU	247	16.906	-5.426	-12.186	0.00	29.77	C
ATOM	1896	CD2	LEU	247	15.172	-5.891	-10.423	0.00	27.38	C
ATOM	1897	C	LEU	247	13.529	-6.249	-15.103	0.00	44.83	C
ATOM	1898	O	LEU	247	13.380	-7.439	-15.333	0.00	44.86	O
ATOM	1899	N	GLY	248	12.702	-5.286	-15.532	0.00	44.28	N
ATOM	1900	CA	GLY	248	11.493	-5.501	-16.329	0.00	44.34	C
ATOM	1901	C	GLY	248	10.833	-6.878	-16.089	0.00	43.96	C
ATOM	1902	O	GLY	248	10.080	-7.049	-15.136	0.00	43.00	O
ATOM	1903	N	PRO	249	11.170	-7.873	-16.951	0.00	43.77	N
ATOM	1904	CD	PRO	249	11.954	-7.675	-18.168	0.00	43.35	C
ATOM	1905	CA	PRO	249	10.787	-9.271	-16.745	0.00	43.13	C
ATOM	1906	CB	PRO	249	11.819	-10.008	-17.602	0.00	43.15	C
ATOM	1907	CG	PRO	249	12.099	-9.074	-18.776	0.00	43.50	C
ATOM	1908	C	PRO	249	10.744	-9.903	-15.330	0.00	42.84	C
ATOM	1909	O	PRO	249	10.163	-10.963	-15.152	0.00	42.69	O
ATOM	1910	N	VAL	250	11.313	-9.230	-14.315	0.00	42.84	N
ATOM	1911	CA	VAL	250	11.184	-9.748	-12.957	0.00	42.59	C
ATOM	1912	CB	VAL	250	11.956	-8.880	-11.960	0.00	40.40	C
ATOM	1913	CG1	VAL	250	13.425	-8.873	-12.321	0.00	35.26	C
ATOM	1914	CG2	VAL	250	11.433	-7.442	-11.792	0.00	40.57	C
ATOM	1915	C	VAL	250	9.737	-9.872	-12.473	0.00	42.38	C
ATOM	1916	O	VAL	250	9.430	-10.742	-11.662	0.00	42.47	O
ATOM	1917	N	GLN	251	8.901	-8.938	-12.973	0.00	0.00	N
ATOM	1918	CA	GLN	251	7.596	-8.759	-12.337	0.00	0.00	C
ATOM	1919	CB	GLN	251	7.307	-7.254	-12.177	0.00	0.00	C
ATOM	1920	CG	GLN	251	6.485	-6.573	-13.280	0.00	0.00	C
ATOM	1921	CD	GLN	251	5.062	-6.261	-12.810	0.00	0.00	C
ATOM	1922	OE1	GLN	251	4.091	-6.966	-13.085	0.00	0.00	O
ATOM	1923	NE2	GLN	251	5.038	-5.168	-12.037	0.00	0.00	N
ATOM	1924	C	GLN	251	6.489	-9.602	-13.006	0.00	0.00	C
ATOM	1925	O	GLN	251	5.352	-9.618	-12.546	0.00	0.00	O
ATOM	1926	N	GLY	252	6.877	-10.287	-14.106	0.00	41.54	N
ATOM	1927	CA	GLY	252	5.881	-11.084	-14.813	0.00	40.67	C
ATOM	1928	C	GLY	252	6.508	-12.176	-15.687	0.00	40.14	C
ATOM	1929	O	GLY	252	6.310	-12.238	-16.897	0.00	40.77	O
ATOM	1930	N	VAL	253	7.255	-13.080	-15.015	0.00	38.94	N
ATOM	1931	CA	VAL	253	7.695	-14.286	-15.727	0.00	37.48	C
ATOM	1932	CB	VAL	253	8.971	-14.925	-15.128	0.00	36.13	C
ATOM	1933	CG1	VAL	253	9.655	-15.839	-16.154	0.00	36.23	C
ATOM	1934	CG2	VAL	253	9.971	-13.889	-14.604	0.00	39.08	C
ATOM	1935	C	VAL	253	6.519	-15.289	-15.769	0.00	36.97	C
ATOM	1936	O	VAL	253	6.322	-16.024	-16.738	0.00	36.46	O
ATOM	1937	N	GLY	254	5.745	-15.207	-14.661	0.00	36.54	N
ATOM	1938	CA	GLY	254	4.491	-15.916	-14.444	0.00	35.70	C
ATOM	1939	C	GLY	254	3.809	-16.297	-15.741	0.00	35.09	C
ATOM	1940	O	GLY	254	3.849	-17.445	-16.152	0.00	35.28	O
ATOM	1941	N	TYR	255	3.206	-15.296	-16.396	0.00	34.33	N
ATOM	1942	CA	TYR	255	2.443	-15.652	-17.579	0.00	33.73	C
ATOM	1943	CB	TYR	255	1.575	-14.510	-18.125	0.00	32.85	C
ATOM	1944	CG	TYR	255	0.482	-15.136	-18.952	0.00	31.61	C
ATOM	1945	CD1	TYR	255	-0.570	-15.780	-18.312	0.00	29.99	C
ATOM	1946	CE1	TYR	255	-1.506	-16.497	-19.040	0.00	29.38	C
ATOM	1947	CD2	TYR	255	0.545	-15.165	-20.343	0.00	31.56	C

图 1

ATOM	1948	CE2	TYR	255	-0.391	-15.894	-21.073	0.00	31.22	C
ATOM	1949	CZ	TYR	255	-1.402	-16.586	-20.415	0.00	29.92	C
ATOM	1950	OH	TYR	255	-2.300	-17.379	-21.106	0.00	29.03	O
ATOM	1951	C	TYR	255	3.300	-16.279	-18.696	0.00	33.90	C
ATOM	1952	O	TYR	255	2.851	-17.223	-19.330	0.00	33.95	O
ATOM	1953	N	VAL	256	4.523	-15.781	-18.930	0.00	33.44	N
ATOM	1954	CA	VAL	256	5.272	-16.340	-20.073	0.00	33.25	C
ATOM	1955	CB	VAL	256	6.418	-15.400	-20.508	0.00	26.04	C
ATOM	1956	CG1	VAL	256	7.456	-15.176	-19.408	0.00	19.24	C
ATOM	1957	CG2	VAL	256	7.085	-15.857	-21.815	0.00	18.32	C
ATOM	1958	C	VAL	256	5.754	-17.787	-19.786	0.00	34.07	C
ATOM	1959	O	VAL	256	6.097	-18.553	-20.680	0.00	35.39	O
ATOM	1960	N	ASN	257	5.756	-18.104	-18.482	0.00	33.67	N
ATOM	1961	CA	ASN	257	6.080	-19.451	-18.045	0.00	33.56	C
ATOM	1962	CB	ASN	257	6.933	-19.364	-16.775	0.00	31.79	C
ATOM	1963	CG	ASN	257	7.732	-20.657	-16.560	0.00	30.83	C
ATOM	1964	OD1	ASN	257	7.185	-21.737	-16.401	0.00	40.61	O
ATOM	1965	ND2	ASN	257	9.051	-20.519	-16.522	0.00	30.54	N
ATOM	1966	C	ASN	257	4.779	-20.256	-17.878	0.00	33.90	C
ATOM	1967	O	ASN	257	4.782	-21.481	-17.917	0.00	34.06	O
ATOM	1968	N	GLU	258	3.660	-19.528	-17.752	0.00	33.75	N
ATOM	1969	CA	GLU	258	2.345	-20.153	-17.730	0.00	33.84	C
ATOM	1970	CB	GLU	258	1.285	-19.161	-17.233	0.00	32.17	C
ATOM	1971	CG	GLU	258	0.020	-19.862	-16.727	0.00	29.90	C
ATOM	1972	CD	GLU	258	-1.151	-18.882	-16.579	0.00	31.66	C
ATOM	1973	OE1	GLU	258	-2.145	-19.065	-17.270	0.00	27.26	O
ATOM	1974	OE2	GLU	258	-1.089	-17.936	-15.785	0.00	33.00	O
ATOM	1975	C	GLU	258	2.006	-20.694	-19.131	0.00	33.43	C
ATOM	1976	O	GLU	258	1.545	-21.816	-19.271	0.00	33.95	O
ATOM	1977	N	LEU	259	2.344	-19.893	-20.164	0.00	32.82	N
ATOM	1978	CA	LEU	259	2.205	-20.290	-21.571	0.00	32.61	C
ATOM	1979	CB	LEU	259	2.916	-19.269	-22.478	0.00	29.21	C
ATOM	1980	CG	LEU	259	2.158	-17.955	-22.714	0.00	26.28	C
ATOM	1981	CD1	LEU	259	3.068	-16.979	-23.472	0.00	23.23	C
ATOM	1982	CD2	LEU	259	0.853	-18.183	-23.498	0.00	20.43	C
ATOM	1983	C	LEU	259	2.823	-21.676	-21.813	0.00	32.86	C
ATOM	1984	O	LEU	259	2.247	-22.567	-22.418	0.00	33.23	O
ATOM	1985	N	LEU	260	4.016	-21.828	-21.240	0.00	32.63	N
ATOM	1986	CA	LEU	260	4.790	-23.059	-21.333	0.00	31.93	C
ATOM	1987	CB	LEU	260	6.173	-22.701	-20.767	0.00	27.56	C
ATOM	1988	CG	LEU	260	7.087	-21.923	-21.745	0.00	24.68	C
ATOM	1989	CD1	LEU	260	6.392	-20.999	-22.760	0.00	24.55	C
ATOM	1990	CD2	LEU	260	8.158	-21.143	-20.984	0.00	24.63	C
ATOM	1991	C	LEU	260	4.108	-24.268	-20.628	0.00	32.12	C
ATOM	1992	O	LEU	260	4.493	-25.421	-20.835	0.00	32.59	O
ATOM	1993	N	ALA	261	3.063	-23.954	-19.843	0.00	32.03	N
ATOM	1994	CA	ALA	261	2.132	-24.953	-19.356	0.00	31.86	C
ATOM	1995	CB	ALA	261	1.680	-24.608	-17.929	0.00	22.63	C
ATOM	1996	C	ALA	261	0.933	-25.112	-20.315	0.00	32.75	C
ATOM	1997	O	ALA	261	0.411	-26.210	-20.445	0.00	32.76	O
ATOM	1998	N	ARG	262	0.475	-24.034	-20.975	0.00	33.24	N
ATOM	1999	CA	ARG	262	-0.802	-24.145	-21.681	0.00	33.14	C
ATOM	2000	CB	ARG	262	-1.511	-22.778	-21.736	0.00	31.21	C
ATOM	2001	CG	ARG	262	-1.278	-21.918	-20.487	0.00	30.68	C
ATOM	2002	CD	ARG	262	-2.199	-20.705	-20.370	0.00	29.12	C
ATOM	2003	NE	ARG	262	-3.443	-21.062	-19.693	0.00	29.72	N
ATOM	2004	CZ	ARG	262	-4.348	-20.103	-19.393	0.00	32.40	C
ATOM	2005	NH1	ARG	262	-4.136	-18.853	-19.772	0.00	30.25	N
ATOM	2006	NH2	ARG	262	-5.459	-20.389	-18.729	0.00	30.45	N
ATOM	2007	C	ARG	262	-0.656	-24.831	-23.062	0.00	33.48	C
ATOM	2008	O	ARG	262	-1.109	-25.950	-23.279	0.00	34.27	O
ATOM	2009	N	LEU	263	-0.017	-24.067	-23.970	0.00	33.46	N
ATOM	2010	CA	LEU	263	0.087	-24.386	-25.401	0.00	32.83	C
ATOM	2011	CB	LEU	263	0.693	-23.198	-26.183	0.00	25.16	C
ATOM	2012	CG	LEU	263	1.789	-22.389	-25.452	0.00	19.78	C

图 1

ATOM	2013	CD1	LEU	263	3.041	-23.221	-25.155	0.00	17.36	C
ATOM	2014	CD2	LEU	263	2.181	-21.138	-26.233	0.00	20.79	C
ATOM	2015	C	LEU	263	0.802	-25.734	-25.675	0.00	33.60	C
ATOM	2016	O	LEU	263	0.603	-26.386	-26.695	0.00	34.48	O
ATOM	2017	N	THR	264	1.582	-26.151	-24.668	0.00	33.08	N
ATOM	2018	CA	THR	264	2.122	-27.497	-24.622	0.00	32.35	C
ATOM	2019	CB	THR	264	3.312	-27.355	-23.667	0.00	29.02	C
ATOM	2020	OG1	THR	264	2.872	-26.560	-22.579	0.00	26.73	O
ATOM	2021	CG2	THR	264	4.518	-26.644	-24.282	0.00	33.85	C
ATOM	2022	C	THR	264	1.049	-28.474	-24.054	0.00	32.47	C
ATOM	2023	O	THR	264	0.556	-29.407	-24.694	0.00	32.11	O
ATOM	2024	N	GLY	265	0.751	-28.182	-22.769	0.00	32.10	N
ATOM	2025	CA	GLY	265	-0.207	-28.903	-21.941	0.00	31.58	C
ATOM	2026	C	GLY	265	0.502	-29.660	-20.810	0.00	31.07	C
ATOM	2027	O	GLY	265	0.291	-30.861	-20.637	0.00	31.73	O
ATOM	2028	N	GLN	266	1.355	-28.899	-20.078	0.00	0.00	N
ATOM	2029	CA	GLN	266	2.177	-29.476	-19.004	0.00	0.00	C
ATOM	2030	CB	GLN	266	3.607	-28.909	-19.126	0.00	0.00	C
ATOM	2031	CG	GLN	266	4.188	-29.236	-20.501	0.00	0.00	C
ATOM	2032	CD	GLN	266	5.586	-28.659	-20.707	0.00	0.00	C
ATOM	2033	OE1	GLN	266	6.120	-27.896	-19.911	0.00	0.00	O
ATOM	2034	NE2	GLN	266	6.144	-29.076	-21.836	0.00	0.00	N
ATOM	2035	C	GLN	266	1.519	-29.236	-17.615	0.00	0.00	C
ATOM	2036	O	GLN	266	0.315	-29.375	-17.446	0.00	0.00	O
ATOM	2037	N	ALA	267	2.371	-28.872	-16.633	0.00	31.53	N
ATOM	2038	CA	ALA	267	1.980	-28.403	-15.310	0.00	31.00	C
ATOM	2039	CB	ALA	267	2.528	-29.400	-14.287	0.00	26.15	C
ATOM	2040	C	ALA	267	2.573	-26.991	-15.111	0.00	31.09	C
ATOM	2041	O	ALA	267	3.444	-26.556	-15.870	0.00	31.38	O
ATOM	2042	N	VAL	268	2.083	-26.277	-14.084	0.00	30.47	N
ATOM	2043	CA	VAL	268	2.386	-24.852	-13.967	0.00	28.70	C
ATOM	2044	CB	VAL	268	1.184	-24.087	-13.373	0.00	19.31	C
ATOM	2045	CG1	VAL	268	1.299	-22.592	-13.708	0.00	13.11	C
ATOM	2046	CG2	VAL	268	-0.170	-24.638	-13.845	0.00	13.68	C
ATOM	2047	C	VAL	268	3.662	-24.603	-13.134	0.00	28.78	C
ATOM	2048	O	VAL	268	3.647	-23.850	-12.165	0.00	28.11	O
ATOM	2049	N	ARG	269	4.775	-25.211	-13.613	0.00	29.92	N
ATOM	2050	CA	ARG	269	6.073	-25.309	-12.937	0.00	30.63	C
ATOM	2051	CB	ARG	269	6.924	-26.466	-13.542	0.00	22.36	C
ATOM	2052	CG	ARG	269	6.319	-27.436	-14.574	0.00	32.47	C
ATOM	2053	CD	ARG	269	6.749	-27.128	-16.021	0.00	39.34	C
ATOM	2054	NE	ARG	269	6.081	-25.938	-16.514	0.00	47.16	N
ATOM	2055	CZ	ARG	269	6.571	-24.678	-16.542	0.00	51.35	C
ATOM	2056	NH1	ARG	269	7.827	-24.365	-16.189	0.00	49.30	N
ATOM	2057	NH2	ARG	269	5.715	-23.728	-16.914	0.00	48.88	N
ATOM	2058	C	ARG	269	6.921	-23.990	-12.897	0.00	32.38	C
ATOM	2059	O	ARG	269	8.149	-24.037	-12.948	0.00	32.30	O
ATOM	2060	N	ASP	270	6.200	-22.848	-12.793	0.00	34.48	N
ATOM	2061	CA	ASP	270	6.714	-21.503	-12.515	0.00	35.58	C
ATOM	2062	CB	ASP	270	5.676	-20.514	-13.101	0.00	37.39	C
ATOM	2063	CG	ASP	270	5.910	-19.052	-12.677	0.00	40.82	C
ATOM	2064	OD1	ASP	270	5.192	-18.533	-11.840	0.00	42.55	O
ATOM	2065	OD2	ASP	270	6.843	-18.425	-13.144	0.00	42.59	O
ATOM	2066	C	ASP	270	6.872	-21.302	-10.977	0.00	36.90	C
ATOM	2067	O	ASP	270	6.225	-21.968	-10.173	0.00	36.89	O
ATOM	2068	N	GLU	271	7.754	-20.363	-10.614	0.00	39.22	N
ATOM	2069	CA	GLU	271	8.002	-19.973	-9.242	0.00	41.06	C
ATOM	2070	CB	GLU	271	8.881	-21.003	-8.501	0.00	39.65	C
ATOM	2071	CG	GLU	271	8.266	-21.495	-7.172	0.00	48.54	C
ATOM	2072	CD	GLU	271	8.380	-20.481	-6.031	0.00	56.43	C
ATOM	2073	OE1	GLU	271	9.148	-19.540	-6.113	0.00	57.23	O
ATOM	2074	OE2	GLU	271	7.692	-20.610	-5.029	0.00	62.54	O
ATOM	2075	C	GLU	271	8.612	-18.568	-9.291	0.00	41.71	C
ATOM	2076	O	GLU	271	9.565	-18.239	-8.586	0.00	42.88	O
ATOM	2077	N	THR	272	7.907	-17.767	-10.125	0.00	41.65	N

图 1

ATOM	2078	CA	THR	272	7.980	-16.320	-9.993	0.00	42.64	C
ATOM	2079	CB	THR	272	8.484	-15.656	-11.282	0.00	42.39	C
ATOM	2080	OG1	THR	272	7.625	-15.903	-12.370	0.00	43.51	O
ATOM	2081	CG2	THR	272	9.909	-16.107	-11.615	0.00	38.23	C
ATOM	2082	C	THR	272	6.611	-15.805	-9.533	0.00	43.15	C
ATOM	2083	O	THR	272	6.409	-15.538	-8.351	0.00	43.72	O
ATOM	2084	N	GLN	273	5.685	-15.689	-10.506	0.00	42.61	N
ATOM	2085	CA	GLN	273	4.441	-14.928	-10.367	0.00	42.94	C
ATOM	2086	CB	GLN	273	4.328	-13.893	-11.505	0.00	40.63	C
ATOM	2087	CG	GLN	273	4.804	-12.488	-11.138	0.00	41.54	C
ATOM	2088	CD	GLN	273	6.309	-12.330	-11.323	0.00	40.08	C
ATOM	2089	OE1	GLN	273	6.929	-12.929	-12.194	0.00	42.27	O
ATOM	2090	NE2	GLN	273	6.850	-11.406	-10.526	0.00	36.89	N
ATOM	2091	C	GLN	273	3.194	-15.830	-10.391	0.00	43.31	C
ATOM	2092	O	GLN	273	2.068	-15.347	-10.438	0.00	42.58	O
ATOM	2093	N	THR	274	3.408	-17.141	-10.316	0.00	43.56	N
ATOM	2094	CA	THR	274	2.239	-17.963	-10.044	0.00	43.14	C
ATOM	2095	CB	THR	274	2.592	-19.457	-9.992	0.00	40.31	C
ATOM	2096	OG1	THR	274	3.929	-19.553	-9.594	0.00	39.02	O
ATOM	2097	CG2	THR	274	2.381	-20.181	-11.323	0.00	41.11	C
ATOM	2098	C	THR	274	1.666	-17.525	-8.696	0.00	43.55	C
ATOM	2099	O	THR	274	2.378	-17.340	-7.710	0.00	44.13	O
ATOM	2100	N	ASN	275	0.321	-17.456	-8.712	0.00	43.67	N
ATOM	2101	CA	ASN	275	-0.328	-17.834	-7.481	0.00	43.35	C
ATOM	2102	CB	ASN	275	-1.824	-17.530	-7.505	0.00	46.47	C
ATOM	2103	CG	ASN	275	-2.379	-17.884	-6.124	0.00	49.65	C
ATOM	2104	OD1	ASN	275	-2.177	-18.990	-5.626	0.00	48.03	O
ATOM	2105	ND2	ASN	275	-3.102	-16.912	-5.540	0.00	50.80	N
ATOM	2106	C	ASN	275	-0.056	-19.330	-7.345	0.00	43.26	C
ATOM	2107	O	ASN	275	-0.471	-20.106	-8.194	0.00	42.88	O
ATOM	2108	N	ARG	276	0.728	-19.686	-6.305	0.00	42.79	N
ATOM	2109	CA	ARG	276	1.196	-21.071	-6.302	0.00	41.89	C
ATOM	2110	CB	ARG	276	2.295	-21.400	-5.277	0.00	35.35	C
ATOM	2111	CG	ARG	276	3.440	-20.399	-5.146	0.00	38.27	C
ATOM	2112	CD	ARG	276	3.914	-19.721	-6.422	0.00	38.16	C
ATOM	2113	NE	ARG	276	5.353	-19.385	-6.373	0.00	33.84	N
ATOM	2114	CZ	ARG	276	5.809	-18.223	-6.900	0.00	29.73	C
ATOM	2115	NH1	ARG	276	4.961	-17.486	-7.597	0.00	29.17	N
ATOM	2116	NH2	ARG	276	7.055	-17.779	-6.734	0.00	27.82	N
ATOM	2117	C	ARG	276	0.029	-22.028	-6.070	0.00	41.62	C
ATOM	2118	O	ARG	276	-0.201	-22.954	-6.841	0.00	41.51	O
ATOM	2119	N	THR	277	-0.675	-21.780	-4.959	0.00	41.62	N
ATOM	2120	CA	THR	277	-1.571	-22.848	-4.563	0.00	40.92	C
ATOM	2121	CB	THR	277	-1.725	-22.803	-3.046	0.00	38.55	C
ATOM	2122	OG1	THR	277	-0.434	-22.656	-2.493	0.00	40.27	O
ATOM	2123	CG2	THR	277	-2.375	-24.061	-2.492	0.00	33.28	C
ATOM	2124	C	THR	277	-2.865	-22.818	-5.389	0.00	40.23	C
ATOM	2125	O	THR	277	-3.597	-23.801	-5.421	0.00	39.64	O
ATOM	2126	N	LEU	278	-3.071	-21.671	-6.089	0.00	40.18	N
ATOM	2127	CA	LEU	278	-4.120	-21.660	-7.115	0.00	40.03	C
ATOM	2128	CB	LEU	278	-4.706	-20.266	-7.367	0.00	31.63	C
ATOM	2129	CG	LEU	278	-5.243	-19.592	-6.100	0.00	33.48	C
ATOM	2130	CD1	LEU	278	-5.701	-18.176	-6.398	0.00	31.83	C
ATOM	2131	CD2	LEU	278	-6.366	-20.332	-5.376	0.00	33.73	C
ATOM	2132	C	LEU	278	-3.644	-22.285	-8.431	0.00	40.70	C
ATOM	2133	O	LEU	278	-4.205	-23.283	-8.867	0.00	40.27	O
ATOM	2134	N	ASP	279	-2.631	-21.674	-9.081	0.00	40.70	N
ATOM	2135	CA	ASP	279	-2.324	-22.150	-10.436	0.00	41.25	C
ATOM	2136	CB	ASP	279	-1.574	-21.087	-11.258	0.00	39.83	C
ATOM	2137	CG	ASP	279	-2.434	-19.880	-11.655	0.00	40.78	C
ATOM	2138	OD1	ASP	279	-1.908	-18.778	-11.772	0.00	38.32	O
ATOM	2139	OD2	ASP	279	-3.627	-20.024	-11.916	0.00	45.76	O
ATOM	2140	C	ASP	279	-1.513	-23.457	-10.379	0.00	42.14	C
ATOM	2141	O	ASP	279	-0.288	-23.482	-10.446	0.00	42.47	O
ATOM	2142	N	SER	280	-2.255	-24.569	-10.264	0.00	42.24	N

图 1

ATOM	2143	CA	SER	280	-1.603	-25.861	-10.095	0.00	42.52	C
ATOM	2144	CB	SER	280	-1.098	-25.887	-8.641	0.00	43.37	C
ATOM	2145	OG	SER	280	-2.045	-25.240	-7.817	0.00	53.78	O
ATOM	2146	C	SER	280	-2.641	-26.969	-10.326	0.00	42.70	C
ATOM	2147	O	SER	280	-2.515	-27.885	-11.139	0.00	43.08	O
ATOM	2148	N	ASP	281	-3.673	-26.776	-9.496	0.00	42.26	N
ATOM	2149	CA	ASP	281	-4.798	-27.693	-9.406	0.00	41.23	C
ATOM	2150	CB	ASP	281	-5.417	-27.421	-8.027	0.00	38.53	C
ATOM	2151	CG	ASP	281	-6.436	-28.484	-7.637	0.00	44.46	C
ATOM	2152	OD1	ASP	281	-7.527	-28.502	-8.180	0.00	42.82	O
ATOM	2153	OD2	ASP	281	-6.162	-29.286	-6.758	0.00	50.85	O
ATOM	2154	C	ASP	281	-5.838	-27.471	-10.557	0.00	41.29	C
ATOM	2155	O	ASP	281	-6.264	-26.349	-10.807	0.00	41.94	O
ATOM	2156	N	PRO	282	-6.282	-28.588	-11.223	0.00	40.10	N
ATOM	2157	CD	PRO	282	-5.712	-29.932	-11.095	0.00	39.25	C
ATOM	2158	CA	PRO	282	-7.346	-28.523	-12.249	0.00	38.47	C
ATOM	2159	CB	PRO	282	-7.527	-29.980	-12.715	0.00	38.20	C
ATOM	2160	CG	PRO	282	-6.239	-30.697	-12.313	0.00	38.94	C
ATOM	2161	C	PRO	282	-8.740	-27.952	-11.866	0.00	37.61	C
ATOM	2162	O	PRO	282	-9.611	-27.756	-12.715	0.00	37.71	O
ATOM	2163	N	ALA	283	-8.896	-27.682	-10.557	0.00	36.94	N
ATOM	2164	CA	ALA	283	-10.139	-27.074	-10.111	0.00	36.48	C
ATOM	2165	CB	ALA	283	-10.583	-27.614	-8.751	0.00	35.07	C
ATOM	2166	C	ALA	283	-10.022	-25.543	-10.166	0.00	35.90	C
ATOM	2167	O	ALA	283	-10.951	-24.884	-10.622	0.00	34.69	O
ATOM	2168	N	THR	284	-8.892	-24.980	-9.701	0.00	35.83	N
ATOM	2169	CA	THR	284	-8.726	-23.538	-9.891	0.00	35.29	C
ATOM	2170	CB	THR	284	-7.617	-23.019	-8.961	0.00	32.40	C
ATOM	2171	OG1	THR	284	-6.822	-24.096	-8.550	0.00	35.43	O
ATOM	2172	CG2	THR	284	-8.129	-22.314	-7.707	0.00	28.10	C
ATOM	2173	C	THR	284	-8.386	-23.234	-11.362	0.00	35.13	C
ATOM	2174	O	THR	284	-8.884	-22.279	-11.950	0.00	35.74	O
ATOM	2175	N	PHE	285	-7.472	-24.078	-11.870	0.00	34.48	N
ATOM	2176	CA	PHE	285	-6.753	-23.851	-13.113	0.00	33.44	C
ATOM	2177	CB	PHE	285	-5.352	-23.302	-12.759	0.00	28.35	C
ATOM	2178	CG	PHE	285	-4.517	-22.951	-13.967	0.00	29.65	C
ATOM	2179	CD1	PHE	285	-4.539	-21.670	-14.506	0.00	32.61	C
ATOM	2180	CD2	PHE	285	-3.703	-23.904	-14.568	0.00	30.18	C
ATOM	2181	CE1	PHE	285	-3.776	-21.366	-15.626	0.00	30.81	C
ATOM	2182	CE2	PHE	285	-2.950	-23.608	-15.696	0.00	28.02	C
ATOM	2183	CZ	PHE	285	-2.988	-22.332	-16.231	0.00	30.65	C
ATOM	2184	C	PHE	285	-6.683	-25.195	-13.873	0.00	33.13	C
ATOM	2185	O	PHE	285	-5.717	-25.950	-13.776	0.00	32.78	O
ATOM	2186	N	PRO	286	-7.753	-25.498	-14.654	0.00	32.77	N
ATOM	2187	CD	PRO	286	-9.031	-24.821	-14.651	0.00	32.42	C
ATOM	2188	CA	PRO	286	-7.673	-26.540	-15.663	0.00	32.83	C
ATOM	2189	CB	PRO	286	-9.040	-26.493	-16.381	0.00	33.16	C
ATOM	2190	CG	PRO	286	-9.951	-25.793	-15.385	0.00	32.10	C
ATOM	2191	C	PRO	286	-6.559	-26.242	-16.662	0.00	33.42	C
ATOM	2192	O	PRO	286	-5.720	-25.365	-16.504	0.00	31.91	O
ATOM	2193	N	LEU	287	-6.640	-27.040	-17.722	0.00	35.05	N
ATOM	2194	CA	LEU	287	-5.744	-27.010	-18.836	0.00	34.68	C
ATOM	2195	CB	LEU	287	-4.392	-27.588	-18.367	0.00	45.85	C
ATOM	2196	CG	LEU	287	-3.140	-27.122	-19.111	0.00	45.76	C
ATOM	2197	CD1	LEU	287	-2.993	-25.598	-19.005	0.00	50.52	C
ATOM	2198	CD2	LEU	287	-1.910	-27.822	-18.526	0.00	23.19	C
ATOM	2199	C	LEU	287	-6.444	-27.864	-19.898	0.00	33.90	C
ATOM	2200	O	LEU	287	-7.477	-28.499	-19.662	0.00	33.75	O
ATOM	2201	N	ASN	288	-5.791	-27.828	-21.062	0.00	33.11	N
ATOM	2202	CA	ASN	288	-6.199	-28.544	-22.263	0.00	31.59	C
ATOM	2203	CB	ASN	288	-6.327	-30.049	-21.953	0.00	33.15	C
ATOM	2204	CG	ASN	288	-5.384	-30.834	-22.844	0.00	38.51	C
ATOM	2205	OD1	ASN	288	-5.712	-31.221	-23.953	0.00	42.62	O
ATOM	2206	ND2	ASN	288	-4.150	-30.967	-22.360	0.00	33.80	N
ATOM	2207	C	ASN	288	-7.466	-27.966	-22.947	0.00	30.16	C

图 1

ATOM	2208	O	ASN	288	-7.877	-28.430	-24.011	0.00	30.29	O
ATOM	2209	N	ARG	289	-8.058	-26.949	-22.287	0.00	29.02	N
ATOM	2210	CA	ARG	289	-9.298	-26.341	-22.730	0.00	28.68	C
ATOM	2211	CB	ARG	289	-9.778	-25.363	-21.645	0.00	25.11	C
ATOM	2212	CG	ARG	289	-9.693	-25.880	-20.183	0.00	24.11	C
ATOM	2213	CD	ARG	289	-10.572	-27.100	-19.878	0.00	19.39	C
ATOM	2214	NE	ARG	289	-11.848	-26.916	-20.544	0.00	16.42	N
ATOM	2215	CZ	ARG	289	-12.772	-26.055	-20.121	0.00	16.75	C
ATOM	2216	NH1	ARG	289	-12.969	-25.851	-18.840	0.00	10.60	N
ATOM	2217	NH2	ARG	289	-13.448	-25.395	-21.034	0.00	17.40	N
ATOM	2218	C	ARG	289	-9.034	-25.599	-24.055	0.00	29.87	C
ATOM	2219	O	ARG	289	-7.891	-25.455	-24.480	0.00	31.33	O
ATOM	2220	N	THR	290	-10.112	-25.135	-24.709	0.00	30.25	N
ATOM	2221	CA	THR	290	-9.937	-24.494	-25.995	0.00	29.85	C
ATOM	2222	CB	THR	290	-11.250	-24.690	-26.772	0.00	28.56	C
ATOM	2223	OG1	THR	290	-12.353	-24.323	-25.958	0.00	35.50	O
ATOM	2224	CG2	THR	290	-11.418	-26.131	-27.256	0.00	21.55	C
ATOM	2225	C	THR	290	-9.597	-23.019	-25.757	0.00	29.75	C
ATOM	2226	O	THR	290	-8.523	-22.515	-26.073	0.00	30.48	O
ATOM	2227	N	PHE	291	-10.624	-22.359	-25.212	0.00	30.15	N
ATOM	2228	CA	PHE	291	-10.512	-20.924	-25.064	0.00	30.03	C
ATOM	2229	CB	PHE	291	-11.860	-20.323	-25.456	0.00	24.13	C
ATOM	2230	CG	PHE	291	-11.768	-18.872	-25.830	0.00	23.71	C
ATOM	2231	CD1	PHE	291	-12.074	-18.488	-27.128	0.00	19.16	C
ATOM	2232	CD2	PHE	291	-11.398	-17.902	-24.905	0.00	19.04	C
ATOM	2233	CE1	PHE	291	-12.048	-17.152	-27.495	0.00	18.25	C
ATOM	2234	CE2	PHE	291	-11.351	-16.568	-25.272	0.00	15.99	C
ATOM	2235	CZ	PHE	291	-11.697	-16.191	-26.559	0.00	15.89	C
ATOM	2236	C	PHE	291	-10.112	-20.616	-23.621	0.00	31.14	C
ATOM	2237	O	PHE	291	-10.802	-20.987	-22.679	0.00	30.79	O
ATOM	2238	N	TYR	292	-8.991	-19.884	-23.500	0.00	32.48	N
ATOM	2239	CA	TYR	292	-8.642	-19.282	-22.216	0.00	32.45	C
ATOM	2240	CB	TYR	292	-7.207	-19.624	-21.812	0.00	32.27	C
ATOM	2241	CG	TYR	292	-6.962	-21.106	-21.757	0.00	32.70	C
ATOM	2242	CD1	TYR	292	-7.451	-21.850	-20.692	0.00	33.42	C
ATOM	2243	CE1	TYR	292	-7.212	-23.211	-20.598	0.00	34.06	C
ATOM	2244	CD2	TYR	292	-6.235	-21.751	-22.748	0.00	33.21	C
ATOM	2245	CE2	TYR	292	-5.991	-23.110	-22.664	0.00	34.04	C
ATOM	2246	CZ	TYR	292	-6.479	-23.838	-21.591	0.00	33.73	C
ATOM	2247	OH	TYR	292	-6.223	-25.188	-21.507	0.00	32.69	O
ATOM	2248	C	TYR	292	-8.816	-17.765	-22.355	0.00	32.40	C
ATOM	2249	O	TYR	292	-8.383	-17.173	-23.335	0.00	32.48	O
ATOM	2250	N	ALA	293	-9.508	-17.206	-21.351	0.00	32.87	N
ATOM	2251	CA	ALA	293	-9.848	-15.795	-21.354	0.00	32.49	C
ATOM	2252	CB	ALA	293	-11.359	-15.655	-21.484	0.00	31.07	C
ATOM	2253	C	ALA	293	-9.333	-15.197	-20.052	0.00	32.76	C
ATOM	2254	O	ALA	293	-10.022	-15.153	-19.037	0.00	33.46	O
ATOM	2255	N	ASP	294	-8.065	-14.774	-20.184	0.00	32.76	N
ATOM	2256	CA	ASP	294	-7.266	-14.332	-19.051	0.00	32.52	C
ATOM	2257	CB	ASP	294	-5.853	-14.927	-19.172	0.00	27.05	C
ATOM	2258	CG	ASP	294	-5.895	-16.447	-19.232	0.00	32.03	C
ATOM	2259	OD1	ASP	294	-5.741	-17.111	-18.212	0.00	36.85	O
ATOM	2260	OD2	ASP	294	-6.026	-16.981	-20.326	0.00	26.97	O
ATOM	2261	C	ASP	294	-7.221	-12.801	-19.070	0.00	33.56	C
ATOM	2262	O	ASP	294	-6.481	-12.186	-19.835	0.00	34.01	O
ATOM	2263	N	PHE	295	-8.086	-12.236	-18.198	0.00	34.53	N
ATOM	2264	CA	PHE	295	-8.249	-10.785	-18.145	0.00	34.46	C
ATOM	2265	CB	PHE	295	-9.681	-10.426	-17.712	0.00	34.84	C
ATOM	2266	CG	PHE	295	-10.473	-10.033	-18.924	0.00	33.58	C
ATOM	2267	CD1	PHE	295	-11.155	-10.994	-19.656	0.00	32.53	C
ATOM	2268	CD2	PHE	295	-10.483	-8.710	-19.354	0.00	28.69	C
ATOM	2269	CE1	PHE	295	-11.814	-10.637	-20.819	0.00	29.13	C
ATOM	2270	CE2	PHE	295	-11.147	-8.351	-20.518	0.00	26.88	C
ATOM	2271	CZ	PHE	295	-11.811	-9.316	-21.246	0.00	26.59	C
ATOM	2272	C	PHE	295	-7.175	-10.130	-17.258	0.00	34.41	C

图 1

ATOM	2273	O	PHE	295	-6.958	-10.538	-16.123	0.00	34.74	O
ATOM	2274	N	SER	296	-6.515	-9.115	-17.867	0.00	34.74	N
ATOM	2275	CA	SER	296	-5.244	-8.587	-17.376	0.00	35.23	C
ATOM	2276	CB	SER	296	-4.198	-9.466	-18.071	0.00	32.33	C
ATOM	2277	OG	SER	296	-4.386	-9.390	-19.469	0.00	29.63	O
ATOM	2278	C	SER	296	-5.053	-7.083	-17.750	0.00	35.77	C
ATOM	2279	O	SER	296	-5.914	-6.466	-18.379	0.00	36.08	O
ATOM	2280	N	HIS	297	-3.836	-6.563	-17.369	0.00	35.81	N
ATOM	2281	CA	HIS	297	-3.432	-5.166	-17.636	0.00	35.93	C
ATOM	2282	CB	HIS	297	-3.781	-4.201	-16.484	0.00	30.97	C
ATOM	2283	CG	HIS	297	-3.759	-4.863	-15.134	0.00	29.10	C
ATOM	2284	ND1	HIS	297	-4.857	-4.974	-14.364	0.00	30.32	N
ATOM	2285	CD2	HIS	297	-2.666	-5.400	-14.446	0.00	30.35	C
ATOM	2286	NE2	HIS	297	-3.131	-5.822	-13.249	0.00	27.62	N
ATOM	2287	CE1	HIS	297	-4.449	-5.552	-13.226	0.00	31.20	C
ATOM	2288	C	HIS	297	-1.924	-4.975	-17.970	0.00	36.86	C
ATOM	2289	O	HIS	297	-1.027	-5.728	-17.590	0.00	37.22	O
ATOM	2290	N	ASP	298	-1.739	-3.820	-18.679	0.00	37.48	N
ATOM	2291	CA	ASP	298	-0.497	-3.378	-19.325	0.00	37.70	C
ATOM	2292	CB	ASP	298	-0.548	-1.904	-19.813	0.00	40.22	C
ATOM	2293	CG	ASP	298	-1.170	-0.868	-18.849	0.00	43.04	C
ATOM	2294	OD1	ASP	298	-2.343	-1.026	-18.487	0.00	42.12	O
ATOM	2295	OD2	ASP	298	-0.517	0.108	-18.478	0.00	46.35	O
ATOM	2296	C	ASP	298	0.726	-3.559	-18.437	0.00	38.09	C
ATOM	2297	O	ASP	298	1.738	-4.118	-18.846	0.00	38.60	O
ATOM	2298	N	ASN	299	0.528	-3.057	-17.197	0.00	38.09	N
ATOM	2299	CA	ASN	299	1.637	-2.917	-16.256	0.00	38.83	C
ATOM	2300	CB	ASN	299	1.156	-2.300	-14.921	0.00	41.95	C
ATOM	2301	CG	ASN	299	1.899	-1.010	-14.553	0.00	40.97	C
ATOM	2302	OD1	ASN	299	1.589	0.065	-15.059	0.00	38.94	O
ATOM	2303	ND2	ASN	299	2.962	-1.150	-13.759	0.00	40.43	N
ATOM	2304	C	ASN	299	2.350	-4.256	-15.990	0.00	39.25	C
ATOM	2305	O	ASN	299	3.548	-4.266	-15.754	0.00	39.29	O
ATOM	2306	N	THR	300	1.551	-5.362	-16.023	0.00	39.50	N
ATOM	2307	CA	THR	300	2.081	-6.727	-15.905	0.00	38.65	C
ATOM	2308	CB	THR	300	1.103	-7.647	-15.118	0.00	37.46	C
ATOM	2309	OG1	THR	300	1.766	-8.493	-14.194	0.00	40.31	O
ATOM	2310	CG2	THR	300	0.192	-8.548	-15.967	0.00	36.50	C
ATOM	2311	C	THR	300	2.369	-7.302	-17.299	0.00	37.95	C
ATOM	2312	O	THR	300	3.182	-8.203	-17.446	0.00	38.04	O
ATOM	2313	N	MET	301	1.654	-6.782	-18.317	0.00	37.29	N
ATOM	2314	CA	MET	301	1.844	-7.341	-19.653	0.00	36.92	C
ATOM	2315	CB	MET	301	0.837	-6.781	-20.672	0.00	34.53	C
ATOM	2316	CG	MET	301	-0.576	-7.348	-20.484	0.00	30.68	C
ATOM	2317	SD	MET	301	-1.742	-6.622	-21.655	0.00	31.17	S
ATOM	2318	CE	MET	301	-2.998	-7.914	-21.673	0.00	28.96	C
ATOM	2319	C	MET	301	3.287	-7.148	-20.150	0.00	36.54	C
ATOM	2320	O	MET	301	3.863	-8.037	-20.768	0.00	36.55	O
ATOM	2321	N	VAL	302	3.848	-5.956	-19.871	0.00	36.45	N
ATOM	2322	CA	VAL	302	5.164	-5.612	-20.423	0.00	36.07	C
ATOM	2323	CB	VAL	302	5.560	-4.154	-20.072	0.00	31.27	C
ATOM	2324	CG1	VAL	302	5.162	-3.204	-21.208	0.00	33.35	C
ATOM	2325	CG2	VAL	302	4.930	-3.611	-18.778	0.00	25.22	C
ATOM	2326	C	VAL	302	6.295	-6.690	-20.252	0.00	35.66	C
ATOM	2327	O	VAL	302	6.947	-7.042	-21.237	0.00	35.93	O
ATOM	2328	N	PRO	303	6.512	-7.249	-19.026	0.00	35.27	N
ATOM	2329	CD	PRO	303	6.003	-6.746	-17.756	0.00	35.56	C
ATOM	2330	CA	PRO	303	7.395	-8.405	-18.860	0.00	35.46	C
ATOM	2331	CB	PRO	303	6.931	-8.979	-17.512	0.00	35.79	C
ATOM	2332	CG	PRO	303	6.473	-7.763	-16.712	0.00	35.92	C
ATOM	2333	C	PRO	303	7.290	-9.503	-19.925	0.00	35.42	C
ATOM	2334	O	PRO	303	8.278	-10.051	-20.394	0.00	34.46	O
ATOM	2335	N	ILE	304	6.005	-9.771	-20.245	0.00	36.17	N
ATOM	2336	CA	ILE	304	5.611	-10.957	-21.010	0.00	35.54	C
ATOM	2337	CB	ILE	304	4.073	-11.185	-20.959	0.00	29.17	C

图 1

ATOM	2338	CG2	ILE	304	3.698	-12.568	-21.530	0.00	24.85	C
ATOM	2339	CG1	ILE	304	3.478	-11.012	-19.542	0.00	28.98	C
ATOM	2340	CD1	ILE	304	1.942	-11.091	-19.510	0.00	34.86	C
ATOM	2341	C	ILE	304	6.094	-10.785	-22.461	0.00	35.54	C
ATOM	2342	O	ILE	304	6.588	-11.699	-23.110	0.00	35.33	O
ATOM	2343	N	PHE	305	5.962	-9.508	-22.873	0.00	35.27	N
ATOM	2344	CA	PHE	305	6.485	-9.048	-24.148	0.00	35.00	C
ATOM	2345	CB	PHE	305	6.049	-7.595	-24.437	0.00	29.55	C
ATOM	2346	CG	PHE	305	4.637	-7.522	-24.951	0.00	27.48	C
ATOM	2347	CD1	PHE	305	4.390	-7.455	-26.316	0.00	24.86	C
ATOM	2348	CD2	PHE	305	3.556	-7.532	-24.082	0.00	26.62	C
ATOM	2349	CE1	PHE	305	3.096	-7.451	-26.808	0.00	23.41	C
ATOM	2350	CE2	PHE	305	2.259	-7.498	-24.569	0.00	28.17	C
ATOM	2351	CZ	PHE	305	2.026	-7.463	-25.934	0.00	22.80	C
ATOM	2352	C	PHE	305	8.013	-9.156	-24.172	0.00	34.95	C
ATOM	2353	O	PHE	305	8.576	-9.602	-25.160	0.00	35.74	O
ATOM	2354	N	ALA	306	8.648	-8.733	-23.051	0.00	34.45	N
ATOM	2355	CA	ALA	306	10.112	-8.560	-22.967	0.00	33.95	C
ATOM	2356	CB	ALA	306	10.403	-7.714	-21.721	0.00	33.97	C
ATOM	2357	C	ALA	306	10.926	-9.886	-22.911	0.00	33.51	C
ATOM	2358	O	ALA	306	11.863	-10.106	-23.676	0.00	33.11	O
ATOM	2359	N	ALA	307	10.474	-10.744	-21.977	0.00	34.18	N
ATOM	2360	CA	ALA	307	11.000	-12.088	-21.796	0.00	34.22	C
ATOM	2361	CB	ALA	307	10.310	-12.693	-20.566	0.00	30.08	C
ATOM	2362	C	ALA	307	10.728	-12.936	-23.053	0.00	34.71	C
ATOM	2363	O	ALA	307	11.621	-13.509	-23.674	0.00	34.91	O
ATOM	2364	N	LEU	308	9.423	-12.951	-23.426	0.00	35.10	N
ATOM	2365	CA	LEU	308	9.094	-13.680	-24.656	0.00	34.68	C
ATOM	2366	CB	LEU	308	7.575	-13.653	-24.892	0.00	31.93	C
ATOM	2367	CG	LEU	308	7.063	-14.607	-25.976	0.00	31.63	C
ATOM	2368	CD1	LEU	308	7.495	-16.060	-25.739	0.00	31.43	C
ATOM	2369	CD2	LEU	308	5.536	-14.515	-26.075	0.00	24.32	C
ATOM	2370	C	LEU	308	9.916	-13.130	-25.849	0.00	34.97	C
ATOM	2371	O	LEU	308	10.673	-13.838	-26.500	0.00	36.00	O
ATOM	2372	N	GLY	309	9.797	-11.811	-26.052	0.00	34.75	N
ATOM	2373	CA	GLY	309	10.606	-11.147	-27.081	0.00	34.34	C
ATOM	2374	C	GLY	309	9.731	-10.597	-28.210	0.00	34.13	C
ATOM	2375	O	GLY	309	10.148	-10.399	-29.353	0.00	34.32	O
ATOM	2376	N	LEU	310	8.477	-10.327	-27.830	0.00	33.59	N
ATOM	2377	CA	LEU	310	7.665	-9.513	-28.704	0.00	33.05	C
ATOM	2378	CB	LEU	310	6.247	-9.527	-28.121	0.00	24.75	C
ATOM	2379	CG	LEU	310	5.614	-10.935	-28.044	0.00	20.47	C
ATOM	2380	CD1	LEU	310	4.290	-10.902	-27.267	0.00	17.82	C
ATOM	2381	CD2	LEU	310	5.401	-11.563	-29.428	0.00	21.15	C
ATOM	2382	C	LEU	310	8.329	-8.109	-28.781	0.00	34.23	C
ATOM	2383	O	LEU	310	8.815	-7.560	-27.795	0.00	34.58	O
ATOM	2384	N	PHE	311	8.400	-7.639	-30.042	0.00	34.72	N
ATOM	2385	CA	PHE	311	9.099	-6.383	-30.349	0.00	35.13	C
ATOM	2386	CB	PHE	311	8.258	-5.187	-29.880	0.00	25.53	C
ATOM	2387	CG	PHE	311	6.788	-5.389	-30.127	0.00	19.10	C
ATOM	2388	CD1	PHE	311	6.319	-5.694	-31.399	0.00	17.59	C
ATOM	2389	CD2	PHE	311	5.882	-5.297	-29.078	0.00	17.32	C
ATOM	2390	CE1	PHE	311	4.970	-5.936	-31.619	0.00	14.64	C
ATOM	2391	CE2	PHE	311	4.533	-5.522	-29.306	0.00	16.83	C
ATOM	2392	CZ	PHE	311	4.074	-5.849	-30.568	0.00	12.88	C
ATOM	2393	C	PHE	311	10.554	-6.341	-29.789	0.00	36.17	C
ATOM	2394	O	PHE	311	11.039	-5.355	-29.231	0.00	37.06	O
ATOM	2395	N	ASN	312	11.211	-7.490	-30.023	0.00	37.84	N
ATOM	2396	CA	ASN	312	12.624	-7.627	-29.712	0.00	39.44	C
ATOM	2397	CB	ASN	312	12.912	-9.077	-29.326	0.00	44.09	C
ATOM	2398	CG	ASN	312	14.345	-9.264	-28.821	0.00	47.40	C
ATOM	2399	OD1	ASN	312	15.194	-8.379	-28.835	0.00	52.74	O
ATOM	2400	ND2	ASN	312	14.553	-10.490	-28.336	0.00	45.24	N
ATOM	2401	C	ASN	312	13.405	-7.201	-30.959	0.00	40.55	C
ATOM	2402	O	ASN	312	13.473	-7.894	-31.973	0.00	41.61	O

图 1

ATOM	2403	N	ALA	313	13.937	-5.985	-30.831	0.00	41.20	N
ATOM	2404	CA	ALA	313	14.525	-5.316	-31.967	0.00	41.18	C
ATOM	2405	CB	ALA	313	13.447	-4.541	-32.740	0.00	35.51	C
ATOM	2406	C	ALA	313	15.570	-4.353	-31.440	0.00	41.95	C
ATOM	2407	O	ALA	313	15.562	-3.963	-30.276	0.00	42.91	O
ATOM	2408	N	THR	314	16.410	-3.957	-32.419	0.00	50.74	N
ATOM	2409	CA	THR	314	17.309	-2.827	-32.213	0.00	49.31	C
ATOM	2410	CB	THR	314	18.086	-2.635	-33.516	0.00	41.84	C
ATOM	2411	OG1	THR	314	18.641	-3.884	-33.840	0.00	20.00	O
ATOM	2412	CG2	THR	314	19.227	-1.620	-33.446	0.00	20.00	C
ATOM	2413	C	THR	314	16.455	-1.610	-31.808	0.00	49.39	C
ATOM	2414	O	THR	314	15.322	-1.457	-32.247	0.00	49.94	O
ATOM	2415	N	ALA	315	17.002	-0.858	-30.840	0.00	20.00	N
ATOM	2416	CA	ALA	315	16.125	-0.126	-29.940	0.00	20.00	C
ATOM	2417	CB	ALA	315	16.860	0.096	-28.619	0.00	30.84	C
ATOM	2418	C	ALA	315	15.616	1.212	-30.519	0.00	20.00	C
ATOM	2419	O	ALA	315	16.332	2.012	-31.126	0.00	20.00	O
ATOM	2420	N	LEU	316	14.322	1.436	-30.234	0.00	20.00	N
ATOM	2421	CA	LEU	316	13.753	2.766	-30.442	0.00	20.00	C
ATOM	2422	CB	LEU	316	12.221	2.711	-30.361	0.00	20.00	C
ATOM	2423	CG	LEU	316	11.568	2.344	-29.011	0.00	20.00	C
ATOM	2424	CD1	LEU	316	10.072	2.116	-29.256	0.00	20.00	C
ATOM	2425	CD2	LEU	316	12.156	1.111	-28.308	0.00	6.00	C
ATOM	2426	C	LEU	316	14.399	3.797	-29.481	0.00	20.00	C
ATOM	2427	O	LEU	316	14.813	3.471	-28.371	0.00	20.00	O
ATOM	2428	N	ASP	317	14.530	5.030	-30.019	0.00	41.14	N
ATOM	2429	CA	ASP	317	15.387	6.041	-29.399	0.00	43.80	C
ATOM	2430	CB	ASP	317	15.871	7.062	-30.438	0.00	25.62	C
ATOM	2431	CG	ASP	317	17.011	7.902	-29.860	0.00	52.11	C
ATOM	2432	OD1	ASP	317	18.162	7.470	-29.935	0.00	55.32	O
ATOM	2433	OD2	ASP	317	16.769	8.969	-29.310	0.00	49.91	O
ATOM	2434	C	ASP	317	14.643	6.806	-28.287	0.00	45.46	C
ATOM	2435	O	ASP	317	13.529	7.283	-28.487	0.00	43.82	O
ATOM	2436	N	PRO	318	15.289	6.947	-27.095	0.00	46.37	N
ATOM	2437	CD	PRO	318	16.584	6.378	-26.731	0.00	45.47	C
ATOM	2438	CA	PRO	318	14.659	7.687	-26.007	0.00	46.72	C
ATOM	2439	CB	PRO	318	15.667	7.612	-24.850	0.00	46.17	C
ATOM	2440	CG	PRO	318	16.578	6.443	-25.210	0.00	45.84	C
ATOM	2441	C	PRO	318	14.342	9.157	-26.319	0.00	46.73	C
ATOM	2442	O	PRO	318	13.468	9.751	-25.709	0.00	47.54	O
ATOM	2443	N	LEU	319	15.039	9.721	-27.314	0.00	46.85	N
ATOM	2444	CA	LEU	319	14.778	11.087	-27.730	0.00	48.87	C
ATOM	2445	CB	LEU	319	16.094	11.867	-27.885	0.00	53.90	C
ATOM	2446	CG	LEU	319	17.158	11.644	-26.796	0.00	20.00	C
ATOM	2447	CD1	LEU	319	18.422	12.454	-27.128	0.00	20.00	C
ATOM	2448	CD2	LEU	319	16.671	12.018	-25.394	0.00	19.33	C
ATOM	2449	C	LEU	319	13.986	11.158	-29.052	0.00	50.25	C
ATOM	2450	O	LEU	319	13.770	12.255	-29.553	0.00	51.46	O
ATOM	2451	N	LYS	320	13.577	9.993	-29.629	0.00	50.67	N
ATOM	2452	CA	LYS	320	12.777	10.079	-30.873	0.00	51.28	C
ATOM	2453	CB	LYS	320	13.624	10.151	-32.165	0.00	51.97	C
ATOM	2454	CG	LYS	320	12.832	10.858	-33.298	0.00	20.00	C
ATOM	2455	CD	LYS	320	13.400	10.736	-34.722	0.00	20.00	C
ATOM	2456	CE	LYS	320	13.618	9.310	-35.257	0.00	136.39	C
ATOM	2457	NZ	LYS	320	12.443	8.448	-35.343	0.00	135.98	N
ATOM	2458	C	LYS	320	11.728	8.934	-31.021	0.00	52.14	C
ATOM	2459	O	LYS	320	12.060	7.746	-31.016	0.00	52.43	O
ATOM	2460	N	PRO	321	10.426	9.338	-31.193	0.00	51.95	N
ATOM	2461	CD	PRO	321	9.906	10.670	-30.897	0.00	35.57	C
ATOM	2462	CA	PRO	321	9.388	8.449	-31.713	0.00	51.37	C
ATOM	2463	CB	PRO	321	8.068	9.234	-31.600	0.00	40.15	C
ATOM	2464	CG	PRO	321	8.386	10.509	-30.822	0.00	35.40	C
ATOM	2465	C	PRO	321	9.681	8.124	-33.180	0.00	51.70	C
ATOM	2466	O	PRO	321	10.457	8.807	-33.833	0.00	52.79	O
ATOM	2467	N	ASP	322	9.063	7.041	-33.674	0.00	38.93	N

图 1

ATOM	2468	CA	ASP	322	9.290	6.611	-35.050	0.00	38.43	C
ATOM	2469	CB	ASP	322	10.272	5.426	-35.055	0.00	33.54	C
ATOM	2470	CG	ASP	322	11.147	5.445	-36.305	0.00	35.75	C
ATOM	2471	OD1	ASP	322	12.251	5.986	-36.255	0.00	40.44	O
ATOM	2472	OD2	ASP	322	10.716	4.943	-37.337	0.00	29.40	O
ATOM	2473	C	ASP	322	7.973	6.165	-35.707	0.00	38.46	C
ATOM	2474	O	ASP	322	7.076	5.591	-35.081	0.00	39.28	O
ATOM	2475	N	GLU	323	7.958	6.384	-37.037	0.00	51.70	N
ATOM	2476	CA	GLU	323	6.866	5.776	-37.798	0.00	50.24	C
ATOM	2477	CB	GLU	323	6.573	6.453	-39.146	0.00	41.27	C
ATOM	2478	CG	GLU	323	7.724	6.527	-40.161	0.00	20.00	C
ATOM	2479	CD	GLU	323	8.471	7.858	-40.054	0.00	20.00	C
ATOM	2480	OE1	GLU	323	8.188	8.766	-40.837	0.00	20.00	O
ATOM	2481	OE2	GLU	323	9.329	8.001	-39.191	0.00	20.00	O
ATOM	2482	C	GLU	323	7.068	4.254	-38.003	0.00	49.81	C
ATOM	2483	O	GLU	323	6.097	3.500	-38.020	0.00	48.00	O
ATOM	2484	N	ASN	324	8.336	3.842	-38.188	0.00	65.41	N
ATOM	2485	CA	ASN	324	8.699	2.447	-38.421	0.00	64.00	C
ATOM	2486	CB	ASN	324	9.538	2.385	-39.715	0.00	48.88	C
ATOM	2487	CG	ASN	324	10.236	1.037	-39.950	0.00	20.00	C
ATOM	2488	OD1	ASN	324	9.684	-0.019	-39.668	0.00	20.00	O
ATOM	2489	ND2	ASN	324	11.483	1.128	-40.432	0.00	20.00	N
ATOM	2490	C	ASN	324	9.400	1.895	-37.161	0.00	63.53	C
ATOM	2491	O	ASN	324	10.625	1.831	-37.056	0.00	63.68	O
ATOM	2492	N	ARG	325	8.531	1.516	-36.211	0.00	62.57	N
ATOM	2493	CA	ARG	325	9.005	0.970	-34.948	0.00	61.62	C
ATOM	2494	CB	ARG	325	8.969	2.000	-33.813	0.00	60.62	C
ATOM	2495	CG	ARG	325	7.575	2.605	-33.572	0.00	20.00	C
ATOM	2496	CD	ARG	325	7.641	3.734	-32.545	0.00	20.00	C
ATOM	2497	NE	ARG	325	6.313	4.142	-32.066	0.00	20.00	N
ATOM	2498	CZ	ARG	325	5.999	4.207	-30.758	0.00	20.00	C
ATOM	2499	NH1	ARG	325	6.751	3.577	-29.867	0.00	20.00	N
ATOM	2500	NH2	ARG	325	4.920	4.867	-30.353	0.00	20.00	N
ATOM	2501	C	ARG	325	8.105	-0.199	-34.625	0.00	60.58	C
ATOM	2502	O	ARG	325	7.049	-0.376	-35.226	0.00	60.13	O
ATOM	2503	N	LEU	326	8.610	-0.976	-33.645	0.00	60.00	N
ATOM	2504	CA	LEU	326	8.047	-2.275	-33.338	0.00	59.20	C
ATOM	2505	CB	LEU	326	9.131	-3.350	-33.523	0.00	49.64	C
ATOM	2506	CG	LEU	326	9.637	-3.391	-34.984	0.00	20.00	C
ATOM	2507	CD1	LEU	326	10.732	-4.435	-35.211	0.00	20.00	C
ATOM	2508	CD2	LEU	326	8.479	-3.635	-35.951	0.00	20.00	C
ATOM	2509	C	LEU	326	7.409	-2.248	-31.953	0.00	59.72	C
ATOM	2510	O	LEU	326	6.293	-2.719	-31.798	0.00	58.44	O
ATOM	2511	N	TRP	327	8.099	-1.633	-30.976	0.00	32.82	N
ATOM	2512	CA	TRP	327	7.502	-1.388	-29.665	0.00	34.18	C
ATOM	2513	CB	TRP	327	8.639	-1.448	-28.615	0.00	28.86	C
ATOM	2514	CG	TRP	327	8.119	-1.557	-27.193	0.00	33.31	C
ATOM	2515	CD2	TRP	327	8.245	-2.653	-26.257	0.00	29.45	C
ATOM	2516	CE2	TRP	327	7.605	-2.245	-25.062	0.00	33.42	C
ATOM	2517	CE3	TRP	327	8.825	-3.892	-26.318	0.00	30.29	C
ATOM	2518	CD1	TRP	327	7.420	-0.561	-26.515	0.00	37.17	C
ATOM	2519	NE1	TRP	327	7.115	-0.969	-25.262	0.00	37.00	N
ATOM	2520	CZ2	TRP	327	7.561	-3.075	-23.983	0.00	37.59	C
ATOM	2521	CZ3	TRP	327	8.772	-4.748	-25.218	0.00	36.85	C
ATOM	2522	CH2	TRP	327	8.138	-4.339	-24.045	0.00	44.37	C
ATOM	2523	C	TRP	327	6.781	-0.016	-29.757	0.00	34.62	C
ATOM	2524	O	TRP	327	7.418	1.026	-29.856	0.00	34.09	O
ATOM	2525	N	VAL	328	5.439	-0.079	-29.780	0.00	34.18	N
ATOM	2526	CA	VAL	328	4.596	1.103	-29.958	0.00	35.29	C
ATOM	2527	CB	VAL	328	4.269	1.303	-31.463	0.00	31.53	C
ATOM	2528	CG1	VAL	328	4.189	-0.026	-32.218	0.00	27.30	C
ATOM	2529	CG2	VAL	328	3.014	2.155	-31.740	0.00	29.52	C
ATOM	2530	C	VAL	328	3.349	0.929	-29.101	0.00	35.92	C
ATOM	2531	O	VAL	328	2.508	0.114	-29.431	0.00	35.67	O
ATOM	2532	N	ASP	329	3.264	1.708	-28.000	0.00	37.39	N

图 1

ATOM	2533	CA	ASP	329	2.278	1.483	-26.932	0.00	38.78	C
ATOM	2534	CB	ASP	329	2.183	2.717	-26.017	0.00	32.64	C
ATOM	2535	CG	ASP	329	2.236	2.307	-24.540	0.00	34.06	C
ATOM	2536	OD1	ASP	329	3.206	1.673	-24.129	0.00	29.53	O
ATOM	2537	OD2	ASP	329	1.340	2.644	-23.769	0.00	35.26	O
ATOM	2538	C	ASP	329	0.880	1.087	-27.453	0.00	40.15	C
ATOM	2539	O	ASP	329	0.269	0.106	-27.051	0.00	41.15	O
ATOM	2540	N	SER	330	0.440	1.890	-28.430	0.00	40.61	N
ATOM	2541	CA	SER	330	-0.818	1.690	-29.127	0.00	41.23	C
ATOM	2542	CB	SER	330	-0.896	2.834	-30.141	0.00	42.29	C
ATOM	2543	OG	SER	330	-0.233	3.948	-29.601	0.00	45.59	O
ATOM	2544	C	SER	330	-0.967	0.295	-29.801	0.00	41.86	C
ATOM	2545	O	SER	330	-2.008	-0.346	-29.692	0.00	42.30	O
ATOM	2546	N	LYS	331	0.083	-0.157	-30.513	0.00	41.26	N
ATOM	2547	CA	LYS	331	0.025	-1.470	-31.163	0.00	40.70	C
ATOM	2548	CB	LYS	331	0.704	-1.428	-32.549	0.00	33.66	C
ATOM	2549	CG	LYS	331	0.247	-0.230	-33.404	0.00	30.18	C
ATOM	2550	CD	LYS	331	0.813	-0.202	-34.825	0.00	33.56	C
ATOM	2551	CE	LYS	331	0.367	1.055	-35.590	0.00	38.12	C
ATOM	2552	NZ	LYS	331	1.097	1.229	-36.839	0.00	39.69	N
ATOM	2553	C	LYS	331	0.581	-2.600	-30.255	0.00	41.18	C
ATOM	2554	O	LYS	331	0.337	-3.766	-30.538	0.00	41.72	O
ATOM	2555	N	LEU	332	1.285	-2.198	-29.179	0.00	40.24	N
ATOM	2556	CA	LEU	332	1.869	-3.049	-28.153	0.00	39.62	C
ATOM	2557	CB	LEU	332	2.790	-2.162	-27.282	0.00	41.08	C
ATOM	2558	CG	LEU	332	3.343	-2.743	-25.962	0.00	44.19	C
ATOM	2559	CD1	LEU	332	4.486	-3.728	-26.185	0.00	42.24	C
ATOM	2560	CD2	LEU	332	3.800	-1.608	-25.032	0.00	42.70	C
ATOM	2561	C	LEU	332	0.721	-3.657	-27.356	0.00	39.39	C
ATOM	2562	O	LEU	332	0.466	-4.855	-27.411	0.00	39.45	O
ATOM	2563	N	VAL	333	0.026	-2.731	-26.660	0.00	39.66	N
ATOM	2564	CA	VAL	333	-1.188	-3.019	-25.916	0.00	38.61	C
ATOM	2565	CB	VAL	333	-0.868	-3.544	-24.483	0.00	34.55	C
ATOM	2566	CG1	VAL	333	-0.331	-4.981	-24.500	0.00	39.35	C
ATOM	2567	CG2	VAL	333	0.090	-2.654	-23.667	0.00	27.40	C
ATOM	2568	C	VAL	333	-2.060	-1.727	-25.857	0.00	38.42	C
ATOM	2569	O	VAL	333	-1.842	-0.878	-24.997	0.00	39.24	O
ATOM	2570	N	PRO	334	-3.108	-1.610	-26.722	0.00	38.06	N
ATOM	2571	CD	PRO	334	-3.393	-2.498	-27.846	0.00	37.97	C
ATOM	2572	CA	PRO	334	-4.163	-0.601	-26.503	0.00	37.82	C
ATOM	2573	CB	PRO	334	-4.942	-0.630	-27.828	0.00	37.99	C
ATOM	2574	CG	PRO	334	-4.762	-2.051	-28.356	0.00	37.83	C
ATOM	2575	C	PRO	334	-5.042	-1.071	-25.311	0.00	38.00	C
ATOM	2576	O	PRO	334	-4.732	-2.094	-24.712	0.00	37.20	O
ATOM	2577	N	PHE	335	-6.138	-0.346	-24.975	0.00	38.58	N
ATOM	2578	CA	PHE	335	-7.154	-0.866	-24.044	0.00	39.09	C
ATOM	2579	CB	PHE	335	-8.067	0.242	-23.457	0.00	40.95	C
ATOM	2580	CG	PHE	335	-7.612	0.940	-22.192	0.00	40.80	C
ATOM	2581	CD1	PHE	335	-6.652	0.429	-21.321	0.00	41.95	C
ATOM	2582	CD2	PHE	335	-8.197	2.161	-21.872	0.00	39.29	C
ATOM	2583	CE1	PHE	335	-6.275	1.135	-20.186	0.00	41.38	C
ATOM	2584	CE2	PHE	335	-7.839	2.869	-20.734	0.00	37.16	C
ATOM	2585	CZ	PHE	335	-6.861	2.359	-19.897	0.00	36.53	C
ATOM	2586	C	PHE	335	-8.036	-1.830	-24.844	0.00	39.01	C
ATOM	2587	O	PHE	335	-8.219	-1.668	-26.044	0.00	39.17	O
ATOM	2588	N	SER	336	-8.517	-2.864	-24.120	0.00	38.22	N
ATOM	2589	CA	SER	336	-9.050	-4.097	-24.710	0.00	37.86	C
ATOM	2590	CB	SER	336	-10.446	-3.956	-25.330	0.00	35.35	C
ATOM	2591	OG	SER	336	-11.336	-3.256	-24.492	0.00	30.00	O
ATOM	2592	C	SER	336	-8.071	-4.742	-25.713	0.00	37.88	C
ATOM	2593	O	SER	336	-8.463	-5.477	-26.614	0.00	37.01	O
ATOM	2594	N	GLY	337	-6.782	-4.438	-25.477	0.00	37.96	N
ATOM	2595	CA	GLY	337	-5.714	-5.088	-26.214	0.00	37.79	C
ATOM	2596	C	GLY	337	-5.695	-6.582	-25.889	0.00	38.00	C
ATOM	2597	O	GLY	337	-5.333	-7.017	-24.799	0.00	38.16	O

图 1

ATOM	2598	N	HIS	338	-6.126	-7.351	-26.895	0.00	37.48	N
ATOM	2599	CA	HIS	338	-5.994	-8.786	-26.738	0.00	36.83	C
ATOM	2600	CB	HIS	338	-7.100	-9.541	-27.489	0.00	33.31	C
ATOM	2601	CG	HIS	338	-7.345	-8.988	-28.874	0.00	31.30	C
ATOM	2602	ND1	HIS	338	-8.385	-8.179	-29.171	0.00	33.23	N
ATOM	2603	CD2	HIS	338	-6.623	-9.232	-30.052	0.00	35.53	C
ATOM	2604	NE2	HIS	338	-7.245	-8.569	-31.054	0.00	34.31	N
ATOM	2605	CE1	HIS	338	-8.301	-7.946	-30.494	0.00	32.92	C
ATOM	2606	C	HIS	338	-4.577	-9.193	-27.162	0.00	36.00	C
ATOM	2607	O	HIS	338	-4.132	-8.932	-28.278	0.00	36.18	O
ATOM	2608	N	MET	339	-3.944	-9.894	-26.203	0.00	33.99	N
ATOM	2609	CA	MET	339	-2.840	-10.768	-26.512	0.00	32.20	C
ATOM	2610	CB	MET	339	-1.877	-10.750	-25.316	0.00	27.38	C
ATOM	2611	CG	MET	339	-1.093	-9.443	-25.163	0.00	25.46	C
ATOM	2612	SD	MET	339	-0.486	-9.236	-23.474	0.00	28.65	S
ATOM	2613	CE	MET	339	0.586	-10.676	-23.346	0.00	20.59	C
ATOM	2614	C	MET	339	-3.512	-12.130	-26.680	0.00	31.09	C
ATOM	2615	O	MET	339	-3.947	-12.743	-25.718	0.00	31.99	O
ATOM	2616	N	THR	340	-3.639	-12.545	-27.950	0.00	29.76	N
ATOM	2617	CA	THR	340	-4.265	-13.833	-28.209	0.00	27.64	C
ATOM	2618	CB	THR	340	-5.400	-13.709	-29.233	0.00	21.69	C
ATOM	2619	OG1	THR	340	-6.330	-12.731	-28.823	0.00	26.65	O
ATOM	2620	CG2	THR	340	-6.114	-15.049	-29.398	0.00	20.30	C
ATOM	2621	C	THR	340	-3.199	-14.803	-28.692	0.00	26.84	C
ATOM	2622	O	THR	340	-2.786	-14.777	-29.837	0.00	27.10	O
ATOM	2623	N	VAL	341	-2.790	-15.710	-27.797	0.00	25.49	N
ATOM	2624	CA	VAL	341	-1.859	-16.734	-28.256	0.00	24.76	C
ATOM	2625	CB	VAL	341	-0.855	-17.041	-27.134	0.00	26.47	C
ATOM	2626	CG1	VAL	341	0.049	-18.231	-27.482	0.00	21.30	C
ATOM	2627	CG2	VAL	341	-0.005	-15.803	-26.806	0.00	26.46	C
ATOM	2628	C	VAL	341	-2.676	-17.934	-28.789	0.00	25.12	C
ATOM	2629	O	VAL	341	-3.103	-18.822	-28.061	0.00	25.02	O
ATOM	2630	N	GLU	342	-2.833	-17.899	-30.121	0.00	25.02	N
ATOM	2631	CA	GLU	342	-3.459	-18.979	-30.866	0.00	24.64	C
ATOM	2632	CB	GLU	342	-3.753	-18.502	-32.286	0.00	23.75	C
ATOM	2633	CG	GLU	342	-4.796	-17.390	-32.318	0.00	28.12	C
ATOM	2634	CD	GLU	342	-5.010	-16.967	-33.757	0.00	28.05	C
ATOM	2635	OE1	GLU	342	-4.780	-15.810	-34.066	0.00	26.76	O
ATOM	2636	OE2	GLU	342	-5.396	-17.791	-34.580	0.00	29.25	O
ATOM	2637	C	GLU	342	-2.523	-20.184	-30.990	0.00	24.60	C
ATOM	2638	O	GLU	342	-1.601	-20.213	-31.800	0.00	24.31	O
ATOM	2639	N	LYS	343	-2.865	-21.212	-30.206	0.00	25.35	N
ATOM	2640	CA	LYS	343	-2.341	-22.522	-30.542	0.00	25.38	C
ATOM	2641	CB	LYS	343	-2.437	-23.494	-29.370	0.00	20.49	C
ATOM	2642	CG	LYS	343	-2.200	-24.942	-29.834	0.00	18.00	C
ATOM	2643	CD	LYS	343	-1.881	-25.863	-28.682	0.00	15.69	C
ATOM	2644	CE	LYS	343	-1.557	-27.285	-29.153	0.00	21.61	C
ATOM	2645	NZ	LYS	343	-1.572	-28.196	-28.022	0.00	25.94	N
ATOM	2646	C	LYS	343	-3.104	-23.061	-31.760	0.00	25.84	C
ATOM	2647	O	LYS	343	-4.304	-23.348	-31.736	0.00	26.32	O
ATOM	2648	N	LEU	344	-2.295	-23.225	-32.825	0.00	25.98	N
ATOM	2649	CA	LEU	344	-2.833	-23.922	-33.975	0.00	25.22	C
ATOM	2650	CB	LEU	344	-2.184	-23.528	-35.318	0.00	19.49	C
ATOM	2651	CG	LEU	344	-2.079	-22.033	-35.662	0.00	24.70	C
ATOM	2652	CD1	LEU	344	-3.394	-21.275	-35.479	0.00	26.15	C
ATOM	2653	CD2	LEU	344	-0.915	-21.340	-34.954	0.00	22.72	C
ATOM	2654	C	LEU	344	-2.632	-25.425	-33.769	0.00	24.63	C
ATOM	2655	O	LEU	344	-1.615	-25.900	-33.247	0.00	25.02	O
ATOM	2656	N	ALA	345	-3.636	-26.094	-34.378	0.00	24.95	N
ATOM	2657	CA	ALA	345	-3.435	-27.368	-35.041	0.00	23.88	C
ATOM	2658	CB	ALA	345	-4.701	-28.222	-34.912	0.00	12.78	C
ATOM	2659	C	ALA	345	-3.170	-27.065	-36.526	0.00	24.46	C
ATOM	2660	O	ALA	345	-4.088	-26.844	-37.326	0.00	25.11	O
ATOM	2661	N	CYS	346	-1.851	-27.072	-36.866	0.00	52.07	N
ATOM	2662	CA	CYS	346	-1.399	-26.961	-38.261	0.00	57.87	C

图 1

ATOM	2663	CB	CYS	346	-0.337	-25.858	-38.481	0.00	60.57	C
ATOM	2664	SG	CYS	346	-0.685	-24.177	-37.905	0.00	20.00	S
ATOM	2665	C	CYS	346	-0.787	-28.297	-38.696	0.00	56.25	C
ATOM	2666	O	CYS	346	0.427	-28.464	-38.770	0.00	57.24	O
ATOM	2667	N	SER	347	-1.709	-29.244	-38.963	0.00	40.12	N
ATOM	2668	CA	SER	347	-1.402	-30.648	-39.170	0.00	42.04	C
ATOM	2669	CB	SER	347	-2.594	-31.310	-39.894	0.00	45.11	C
ATOM	2670	OG	SER	347	-3.841	-30.816	-39.456	0.00	51.55	O
ATOM	2671	C	SER	347	-0.112	-30.867	-39.985	0.00	42.39	C
ATOM	2672	O	SER	347	-0.010	-30.333	-41.085	0.00	42.90	O
ATOM	2673	N	GLY	348	0.851	-31.639	-39.432	0.00	86.19	N
ATOM	2674	CA	GLY	348	0.809	-32.448	-38.210	0.00	85.84	C
ATOM	2675	C	GLY	348	1.562	-31.815	-37.031	0.00	83.56	C
ATOM	2676	O	GLY	348	2.160	-32.508	-36.210	0.00	84.50	O
ATOM	2677	N	LYS	349	1.568	-30.471	-36.992	0.00	77.74	N
ATOM	2678	CA	LYS	349	2.578	-29.806	-36.183	0.00	70.75	C
ATOM	2679	CB	LYS	349	2.660	-28.320	-36.585	0.00	77.21	C
ATOM	2680	CG	LYS	349	4.050	-27.727	-36.345	0.00	20.00	C
ATOM	2681	CD	LYS	349	4.129	-26.225	-36.634	0.00	20.00	C
ATOM	2682	CE	LYS	349	5.498	-25.594	-36.352	0.00	20.00	C
ATOM	2683	NZ	LYS	349	6.618	-25.931	-37.228	0.00	20.00	N
ATOM	2684	C	LYS	349	2.314	-29.974	-34.671	0.00	63.74	C
ATOM	2685	O	LYS	349	3.149	-30.479	-33.927	0.00	61.45	O
ATOM	2686	N	GLU	350	1.132	-29.450	-34.286	0.00	55.81	N
ATOM	2687	CA	GLU	350	0.925	-28.613	-33.104	0.00	51.60	C
ATOM	2688	CB	GLU	350	0.871	-29.365	-31.778	0.00	49.17	C
ATOM	2689	CG	GLU	350	-0.371	-30.242	-31.715	0.00	39.91	C
ATOM	2690	CD	GLU	350	-0.495	-31.015	-30.400	0.00	41.57	C
ATOM	2691	OE1	GLU	350	-0.777	-30.428	-29.351	0.00	49.17	O
ATOM	2692	OE2	GLU	350	-0.335	-32.229	-30.458	0.00	37.27	O
ATOM	2693	C	GLU	350	1.920	-27.446	-33.059	0.00	46.34	C
ATOM	2694	O	GLU	350	3.139	-27.582	-33.167	0.00	42.43	O
ATOM	2695	N	ALA	351	1.276	-26.264	-32.953	0.00	43.46	N
ATOM	2696	CA	ALA	351	1.984	-25.011	-33.209	0.00	41.15	C
ATOM	2697	CB	ALA	351	1.629	-24.539	-34.623	0.00	37.86	C
ATOM	2698	C	ALA	351	1.549	-23.923	-32.219	0.00	42.11	C
ATOM	2699	O	ALA	351	0.615	-24.094	-31.439	0.00	42.33	O
ATOM	2700	N	VAL	352	2.249	-22.771	-32.347	0.00	30.71	N
ATOM	2701	CA	VAL	352	1.789	-21.575	-31.643	0.00	32.11	C
ATOM	2702	CB	VAL	352	2.627	-21.268	-30.378	0.00	33.27	C
ATOM	2703	CG1	VAL	352	1.870	-20.297	-29.457	0.00	29.92	C
ATOM	2704	CG2	VAL	352	3.072	-22.521	-29.616	0.00	36.39	C
ATOM	2705	C	VAL	352	1.957	-20.413	-32.613	0.00	31.49	C
ATOM	2706	O	VAL	352	3.007	-20.297	-33.233	0.00	31.37	O
ATOM	2707	N	ARG	353	0.929	-19.551	-32.671	0.00	31.19	N
ATOM	2708	CA	ARG	353	1.066	-18.223	-33.252	0.00	31.03	C
ATOM	2709	CB	ARG	353	0.235	-18.054	-34.534	0.00	25.64	C
ATOM	2710	CG	ARG	353	0.278	-16.633	-35.134	0.00	22.73	C
ATOM	2711	CD	ARG	353	-0.561	-16.493	-36.408	0.00	20.84	C
ATOM	2712	NE	ARG	353	-1.987	-16.574	-36.083	0.00	19.33	N
ATOM	2713	CZ	ARG	353	-2.937	-16.413	-37.034	0.00	22.82	C
ATOM	2714	NH1	ARG	353	-2.549	-16.207	-38.290	0.00	27.55	N
ATOM	2715	NH2	ARG	353	-4.234	-16.457	-36.727	0.00	24.85	N
ATOM	2716	C	ARG	353	0.562	-17.269	-32.183	0.00	31.39	C
ATOM	2717	O	ARG	353	-0.436	-17.520	-31.512	0.00	31.97	O
ATOM	2718	N	VAL	354	1.330	-16.172	-32.074	0.00	31.34	N
ATOM	2719	CA	VAL	354	0.917	-15.065	-31.235	0.00	30.76	C
ATOM	2720	CB	VAL	354	2.141	-14.461	-30.527	0.00	27.08	C
ATOM	2721	CG1	VAL	354	1.791	-13.264	-29.636	0.00	26.65	C
ATOM	2722	CG2	VAL	354	2.918	-15.524	-29.747	0.00	26.74	C
ATOM	2723	C	VAL	354	0.199	-14.060	-32.145	0.00	30.98	C
ATOM	2724	O	VAL	354	0.667	-13.687	-33.218	0.00	31.21	O
ATOM	2725	N	LEU	355	-0.969	-13.681	-31.622	0.00	31.28	N
ATOM	2726	CA	LEU	355	-1.749	-12.604	-32.186	0.00	31.23	C
ATOM	2727	CB	LEU	355	-3.127	-13.191	-32.545	0.00	27.66	C

图 1

ATOM	2728	CG	LEU	355	-4.158	-12.287	-33.244	0.00	22.18	C
ATOM	2729	CD1	LEU	355	-4.617	-11.092	-32.405	0.00	11.06	C
ATOM	2730	CD2	LEU	355	-3.719	-11.861	-34.643	0.00	22.54	C
ATOM	2731	C	LEU	355	-1.735	-11.563	-31.071	0.00	31.79	C
ATOM	2732	O	LEU	355	-1.810	-11.893	-29.891	0.00	31.94	O
ATOM	2733	N	VAL	356	-1.576	-10.303	-31.504	0.00	31.30	N
ATOM	2734	CA	VAL	356	-1.590	-9.178	-30.573	0.00	29.82	C
ATOM	2735	CB	VAL	356	-0.156	-8.824	-30.101	0.00	28.64	C
ATOM	2736	CG1	VAL	356	0.003	-7.410	-29.528	0.00	27.80	C
ATOM	2737	CG2	VAL	356	0.361	-9.828	-29.064	0.00	30.86	C
ATOM	2738	C	VAL	356	-2.264	-8.023	-31.314	0.00	29.37	C
ATOM	2739	O	VAL	356	-1.704	-7.422	-32.226	0.00	29.87	O
ATOM	2740	N	ASN	357	-3.509	-7.744	-30.885	0.00	28.63	N
ATOM	2741	CA	ASN	357	-4.211	-6.532	-31.296	0.00	28.77	C
ATOM	2742	CB	ASN	357	-3.408	-5.295	-30.847	0.00	28.65	C
ATOM	2743	CG	ASN	357	-2.988	-5.429	-29.376	0.00	29.48	C
ATOM	2744	OD1	ASN	357	-3.694	-5.991	-28.547	0.00	32.72	O
ATOM	2745	ND2	ASN	357	-1.796	-4.885	-29.118	0.00	21.22	N
ATOM	2746	C	ASN	357	-4.544	-6.465	-32.810	0.00	29.51	C
ATOM	2747	O	ASN	357	-4.496	-5.410	-33.421	0.00	29.85	O
ATOM	2748	N	ASP	358	-4.893	-7.648	-33.350	0.00	30.14	N
ATOM	2749	CA	ASP	358	-5.311	-7.865	-34.751	0.00	29.80	C
ATOM	2750	CB	ASP	358	-6.413	-6.905	-35.292	0.00	27.10	C
ATOM	2751	CG	ASP	358	-7.842	-7.198	-34.785	0.00	30.87	C
ATOM	2752	OD1	ASP	358	-8.010	-7.600	-33.648	0.00	24.87	O
ATOM	2753	OD2	ASP	358	-8.806	-7.047	-35.528	0.00	31.33	O
ATOM	2754	C	ASP	358	-4.117	-7.895	-35.733	0.00	30.06	C
ATOM	2755	O	ASP	358	-4.309	-8.099	-36.926	0.00	31.52	O
ATOM	2756	N	ALA	359	-2.909	-7.700	-35.185	0.00	29.44	N
ATOM	2757	CA	ALA	359	-1.690	-7.927	-35.933	0.00	29.27	C
ATOM	2758	CB	ALA	359	-0.711	-6.805	-35.590	0.00	27.82	C
ATOM	2759	C	ALA	359	-1.154	-9.303	-35.521	0.00	29.44	C
ATOM	2760	O	ALA	359	-0.976	-9.579	-34.336	0.00	30.43	O
ATOM	2761	N	VAL	360	-0.917	-10.167	-36.527	0.00	28.54	N
ATOM	2762	CA	VAL	360	-0.227	-11.412	-36.214	0.00	27.55	C
ATOM	2763	CB	VAL	360	-0.377	-12.479	-37.316	0.00	19.62	C
ATOM	2764	CG1	VAL	360	-1.793	-13.056	-37.287	0.00	19.67	C
ATOM	2765	CG2	VAL	360	-0.003	-11.994	-38.725	0.00	21.60	C
ATOM	2766	C	VAL	360	1.224	-11.041	-35.944	0.00	28.50	C
ATOM	2767	O	VAL	360	1.791	-10.188	-36.625	0.00	28.49	O
ATOM	2768	N	GLN	361	1.722	-11.704	-34.885	0.00	28.84	N
ATOM	2769	CA	GLN	361	3.031	-11.398	-34.363	0.00	29.66	C
ATOM	2770	CB	GLN	361	3.007	-11.406	-32.829	0.00	29.50	C
ATOM	2771	CG	GLN	361	2.098	-10.304	-32.255	0.00	25.30	C
ATOM	2772	CD	GLN	361	2.543	-8.932	-32.786	0.00	25.04	C
ATOM	2773	OE1	GLN	361	3.734	-8.678	-32.902	0.00	25.72	O
ATOM	2774	NE2	GLN	361	1.584	-8.122	-33.255	0.00	22.21	N
ATOM	2775	C	GLN	361	4.041	-12.391	-34.956	0.00	30.70	C
ATOM	2776	O	GLN	361	3.829	-13.603	-34.949	0.00	30.60	O
ATOM	2777	N	PRO	362	5.141	-11.792	-35.504	0.00	31.17	N
ATOM	2778	CD	PRO	362	5.494	-10.371	-35.391	0.00	30.86	C
ATOM	2779	CA	PRO	362	6.046	-12.529	-36.374	0.00	31.24	C
ATOM	2780	CB	PRO	362	6.974	-11.437	-36.934	0.00	30.70	C
ATOM	2781	CG	PRO	362	6.906	-10.272	-35.950	0.00	30.30	C
ATOM	2782	C	PRO	362	6.904	-13.562	-35.651	0.00	31.89	C
ATOM	2783	O	PRO	362	7.256	-14.596	-36.202	0.00	31.35	O
ATOM	2784	N	LEU	363	7.217	-13.221	-34.390	0.00	32.28	N
ATOM	2785	CA	LEU	363	8.029	-14.062	-33.502	0.00	33.69	C
ATOM	2786	CB	LEU	363	7.345	-15.411	-33.196	0.00	34.47	C
ATOM	2787	CG	LEU	363	5.816	-15.329	-33.040	0.00	32.72	C
ATOM	2788	CD1	LEU	363	5.211	-16.689	-32.671	0.00	29.71	C
ATOM	2789	CD2	LEU	363	5.355	-14.222	-32.076	0.00	34.44	C
ATOM	2790	C	LEU	363	9.476	-14.290	-34.006	0.00	34.17	C
ATOM	2791	O	LEU	363	9.699	-15.080	-34.917	0.00	34.16	O
ATOM	2792	N	GLU	364	10.456	-13.650	-33.310	0.00	35.12	N

图 1

ATOM	2793	CA	GLU	364	11.875	-13.931	-33.603	0.00	35.29	C
ATOM	2794	CB	GLU	364	12.737	-12.660	-33.495	0.00	34.10	C
ATOM	2795	CG	GLU	364	13.627	-12.452	-34.739	0.00	42.56	C
ATOM	2796	CD	GLU	364	12.949	-11.447	-35.687	0.00	42.95	C
ATOM	2797	OE1	GLU	364	12.218	-11.842	-36.599	0.00	44.78	O
ATOM	2798	OE2	GLU	364	13.166	-10.241	-35.501	0.00	41.63	O
ATOM	2799	C	GLU	364	12.478	-15.016	-32.687	0.00	36.20	C
ATOM	2800	O	GLU	364	13.224	-15.887	-33.125	0.00	36.78	O
ATOM	2801	N	PHE	365	12.124	-14.934	-31.387	0.00	36.81	N
ATOM	2802	CA	PHE	365	12.554	-15.889	-30.364	0.00	37.54	C
ATOM	2803	CB	PHE	365	11.792	-15.522	-29.069	0.00	31.47	C
ATOM	2804	CG	PHE	365	10.288	-15.398	-29.193	0.00	35.32	C
ATOM	2805	CD1	PHE	365	9.470	-16.481	-28.899	0.00	37.18	C
ATOM	2806	CD2	PHE	365	9.682	-14.194	-29.564	0.00	33.82	C
ATOM	2807	CE1	PHE	365	8.088	-16.386	-28.992	0.00	34.58	C
ATOM	2808	CE2	PHE	365	8.301	-14.091	-29.649	0.00	34.48	C
ATOM	2809	CZ	PHE	365	7.501	-15.190	-29.372	0.00	35.26	C
ATOM	2810	C	PHE	365	12.466	-17.386	-30.828	0.00	38.90	C
ATOM	2811	O	PHE	365	13.417	-18.172	-30.711	0.00	40.64	O
ATOM	2812	N	CYS	366	11.300	-17.669	-31.449	0.00	39.11	N
ATOM	2813	CA	CYS	366	11.055	-18.967	-32.067	0.00	38.82	C
ATOM	2814	CB	CYS	366	9.729	-19.520	-31.551	0.00	29.14	C
ATOM	2815	SG	CYS	366	8.351	-18.372	-31.743	0.00	25.65	S
ATOM	2816	C	CYS	366	11.103	-18.928	-33.612	0.00	39.74	C
ATOM	2817	O	CYS	366	11.403	-19.961	-34.209	0.00	40.79	O
ATOM	2818	N	GLY	367	10.807	-17.764	-34.240	0.00	39.42	N
ATOM	2819	CA	GLY	367	10.975	-17.653	-35.683	0.00	38.50	C
ATOM	2820	C	GLY	367	9.753	-18.144	-36.469	0.00	38.32	C
ATOM	2821	O	GLY	367	9.738	-19.245	-37.009	0.00	38.51	O
ATOM	2822	N	GLY	368	8.738	-17.261	-36.512	0.00	37.31	N
ATOM	2823	CA	GLY	368	7.492	-17.597	-37.171	0.00	36.69	C
ATOM	2824	C	GLY	368	7.619	-17.682	-38.702	0.00	36.66	C
ATOM	2825	O	GLY	368	8.381	-16.975	-39.358	0.00	37.77	O
ATOM	2826	N	VAL	369	6.760	-18.588	-39.212	0.00	35.97	N
ATOM	2827	CA	VAL	369	6.400	-18.731	-40.614	0.00	33.92	C
ATOM	2828	CB	VAL	369	6.557	-20.202	-41.071	0.00	25.01	C
ATOM	2829	CG1	VAL	369	5.969	-21.233	-40.094	0.00	30.32	C
ATOM	2830	CG2	VAL	369	6.052	-20.443	-42.495	0.00	27.26	C
ATOM	2831	C	VAL	369	4.963	-18.204	-40.714	0.00	33.52	C
ATOM	2832	O	VAL	369	4.020	-18.795	-40.193	0.00	33.78	O
ATOM	2833	N	ASP	370	4.877	-16.993	-41.319	0.00	33.05	N
ATOM	2834	CA	ASP	370	3.744	-16.085	-41.095	0.00	32.05	C
ATOM	2835	CB	ASP	370	2.557	-16.337	-42.052	0.00	35.18	C
ATOM	2836	CG	ASP	370	2.755	-15.773	-43.462	0.00	41.63	C
ATOM	2837	OD1	ASP	370	1.787	-15.309	-44.049	0.00	44.49	O
ATOM	2838	OD2	ASP	370	3.865	-15.779	-43.978	0.00	43.42	O
ATOM	2839	C	ASP	370	3.282	-16.135	-39.626	0.00	30.90	C
ATOM	2840	O	ASP	370	2.166	-16.526	-39.301	0.00	31.36	O
ATOM	2841	N	GLY	371	4.213	-15.736	-38.736	0.00	29.05	N
ATOM	2842	CA	GLY	371	3.893	-15.686	-37.301	0.00	27.25	C
ATOM	2843	C	GLY	371	3.653	-17.047	-36.592	0.00	26.67	C
ATOM	2844	O	GLY	371	3.622	-17.105	-35.366	0.00	26.16	O
ATOM	2845	N	VAL	372	3.490	-18.138	-37.378	0.00	26.06	N
ATOM	2846	CA	VAL	372	3.378	-19.446	-36.726	0.00	25.71	C
ATOM	2847	CB	VAL	372	2.654	-20.455	-37.638	0.00	24.00	C
ATOM	2848	CG1	VAL	372	2.547	-21.840	-36.974	0.00	26.39	C
ATOM	2849	CG2	VAL	372	1.271	-19.942	-38.057	0.00	22.33	C
ATOM	2850	C	VAL	372	4.783	-19.963	-36.359	0.00	25.01	C
ATOM	2851	O	VAL	372	5.610	-20.192	-37.229	0.00	25.70	O
ATOM	2852	N	CYS	373	4.971	-20.152	-35.043	0.00	24.40	N
ATOM	2853	CA	CYS	373	6.103	-20.872	-34.455	0.00	24.75	C
ATOM	2854	CB	CYS	373	6.598	-20.124	-33.221	0.00	22.74	C
ATOM	2855	SG	CYS	373	7.722	-18.784	-33.625	0.00	26.39	S
ATOM	2856	C	CYS	373	5.697	-22.290	-34.014	0.00	24.99	C
ATOM	2857	O	CYS	373	4.538	-22.683	-34.033	0.00	25.84	O

图 1

ATOM	2858	N	GLU	374	6.717	-23.076	-33.624	0.00	24.05	N
ATOM	2859	CA	GLU	374	6.442	-24.438	-33.178	0.00	22.32	C
ATOM	2860	CB	GLU	374	7.651	-25.288	-33.549	0.00	14.72	C
ATOM	2861	CG	GLU	374	7.437	-26.806	-33.438	0.00	15.44	C
ATOM	2862	CD	GLU	374	8.705	-27.454	-32.899	0.00	16.24	C
ATOM	2863	OE1	GLU	374	9.434	-28.083	-33.659	0.00	24.22	O
ATOM	2864	OE2	GLU	374	8.968	-27.331	-31.707	0.00	23.79	O
ATOM	2865	C	GLU	374	6.216	-24.482	-31.666	0.00	22.87	C
ATOM	2866	O	GLU	374	6.758	-23.690	-30.906	0.00	22.72	O
ATOM	2867	N	LEU	375	5.381	-25.479	-31.282	0.00	23.46	N
ATOM	2868	CA	LEU	375	5.027	-25.769	-29.896	0.00	24.27	C
ATOM	2869	CB	LEU	375	4.219	-27.087	-29.803	0.00	21.60	C
ATOM	2870	CG	LEU	375	2.998	-26.975	-28.876	0.00	22.87	C
ATOM	2871	CD1	LEU	375	1.910	-26.135	-29.555	0.00	19.72	C
ATOM	2872	CD2	LEU	375	2.463	-28.362	-28.487	0.00	24.59	C
ATOM	2873	C	LEU	375	6.258	-25.805	-28.991	0.00	25.89	C
ATOM	2874	O	LEU	375	6.406	-24.994	-28.082	0.00	27.38	O
ATOM	2875	N	SER	376	7.120	-26.804	-29.267	0.00	26.84	N
ATOM	2876	CA	SER	376	8.273	-26.989	-28.397	0.00	28.73	C
ATOM	2877	CB	SER	376	8.866	-28.386	-28.620	0.00	29.15	C
ATOM	2878	OG	SER	376	7.845	-29.366	-28.695	0.00	34.83	O
ATOM	2879	C	SER	376	9.332	-25.864	-28.543	0.00	30.09	C
ATOM	2880	O	SER	376	10.047	-25.570	-27.595	0.00	30.63	O
ATOM	2881	N	ALA	377	9.372	-25.247	-29.747	0.00	31.13	N
ATOM	2882	CA	ALA	377	10.361	-24.199	-30.035	0.00	31.93	C
ATOM	2883	CB	ALA	377	10.502	-24.016	-31.539	0.00	24.80	C
ATOM	2884	C	ALA	377	9.992	-22.848	-29.402	0.00	32.39	C
ATOM	2885	O	ALA	377	10.836	-22.044	-29.022	0.00	32.55	O
ATOM	2886	N	PHE	378	8.669	-22.685	-29.286	0.00	32.08	N
ATOM	2887	CA	PHE	378	8.084	-21.530	-28.616	0.00	33.00	C
ATOM	2888	CB	PHE	378	6.552	-21.652	-28.608	0.00	28.97	C
ATOM	2889	CG	PHE	378	5.888	-20.369	-28.204	0.00	25.72	C
ATOM	2890	CD1	PHE	378	5.508	-19.475	-29.192	0.00	25.86	C
ATOM	2891	CD2	PHE	378	5.637	-20.056	-26.871	0.00	24.55	C
ATOM	2892	CE1	PHE	378	4.871	-18.292	-28.862	0.00	26.35	C
ATOM	2893	CE2	PHE	378	4.996	-18.870	-26.537	0.00	24.40	C
ATOM	2894	CZ	PHE	378	4.606	-17.988	-27.536	0.00	25.94	C
ATOM	2895	C	PHE	378	8.590	-21.459	-27.177	0.00	33.56	C
ATOM	2896	O	PHE	378	8.970	-20.418	-26.661	0.00	33.37	O
ATOM	2897	N	VAL	379	8.515	-22.660	-26.574	0.00	32.89	N
ATOM	2898	CA	VAL	379	9.015	-22.868	-25.234	0.00	32.75	C
ATOM	2899	CB	VAL	379	8.623	-24.273	-24.760	0.00	26.11	C
ATOM	2900	CG1	VAL	379	9.308	-24.689	-23.442	0.00	20.94	C
ATOM	2901	CG2	VAL	379	7.100	-24.411	-24.673	0.00	24.32	C
ATOM	2902	C	VAL	379	10.523	-22.648	-25.240	0.00	33.65	C
ATOM	2903	O	VAL	379	10.988	-21.678	-24.650	0.00	33.91	O
ATOM	2904	N	GLU	380	11.247	-23.566	-25.933	0.00	0.00	N
ATOM	2905	CA	GLU	380	12.705	-23.559	-25.991	0.00	0.00	C
ATOM	2906	CB	GLU	380	13.214	-24.432	-27.152	0.00	0.00	C
ATOM	2907	CG	GLU	380	13.414	-25.904	-26.765	0.00	0.00	C
ATOM	2908	CD	GLU	380	14.627	-26.028	-25.834	0.00	0.00	C
ATOM	2909	OE1	GLU	380	15.737	-26.203	-26.338	0.00	0.00	O
ATOM	2910	OE2	GLU	380	14.477	-25.923	-24.617	0.00	0.00	O
ATOM	2911	C	GLU	380	13.293	-22.158	-26.097	0.00	0.00	C
ATOM	2912	O	GLU	380	14.311	-21.859	-25.471	0.00	0.00	O
ATOM	2913	N	SER	381	12.595	-21.310	-26.894	0.00	36.50	N
ATOM	2914	CA	SER	381	12.896	-19.870	-27.036	0.00	36.04	C
ATOM	2915	CB	SER	381	11.626	-19.055	-27.293	0.00	36.35	C
ATOM	2916	OG	SER	381	11.112	-19.284	-28.576	0.00	38.67	O
ATOM	2917	C	SER	381	13.525	-19.233	-25.790	0.00	36.34	C
ATOM	2918	O	SER	381	14.557	-18.573	-25.791	0.00	38.23	O
ATOM	2919	N	GLN	382	12.755	-19.462	-24.732	0.00	36.12	N
ATOM	2920	CA	GLN	382	12.951	-18.812	-23.470	0.00	34.70	C
ATOM	2921	CB	GLN	382	11.674	-19.069	-22.650	0.00	27.72	C
ATOM	2922	CG	GLN	382	10.388	-18.551	-23.330	0.00	24.90	C

图 1

ATOM	2923	CD	GLN	382	10.577	-17.098	-23.753	0.00	27.65	C
ATOM	2924	OE1	GLN	382	10.825	-16.790	-24.915	0.00	22.40	O
ATOM	2925	NE2	GLN	382	10.571	-16.258	-22.708	0.00	30.03	N
ATOM	2926	C	GLN	382	14.191	-19.365	-22.777	0.00	34.01	C
ATOM	2927	O	GLN	382	14.096	-20.229	-21.915	0.00	33.75	O
ATOM	2928	N	THR	383	15.342	-18.777	-23.147	0.00	33.80	N
ATOM	2929	CA	THR	383	16.366	-18.640	-22.112	0.00	34.30	C
ATOM	2930	CB	THR	383	17.771	-18.519	-22.727	0.00	30.44	C
ATOM	2931	OG1	THR	383	18.758	-18.316	-21.739	0.00	32.90	O
ATOM	2932	CG2	THR	383	17.915	-17.440	-23.797	0.00	13.95	C
ATOM	2933	C	THR	383	15.910	-17.401	-21.339	0.00	34.88	C
ATOM	2934	O	THR	383	15.334	-16.506	-21.953	0.00	35.30	O
ATOM	2935	N	TYR	384	16.089	-17.446	-20.012	0.00	0.00	N
ATOM	2936	CA	TYR	384	15.500	-16.496	-19.090	0.00	0.00	C
ATOM	2937	CB	TYR	384	15.081	-15.133	-19.695	0.00	0.00	C
ATOM	2938	CG	TYR	384	14.620	-14.159	-18.655	0.00	0.00	C
ATOM	2939	CD1	TYR	384	15.511	-13.251	-18.106	0.00	0.00	C
ATOM	2940	CE1	TYR	384	15.106	-12.437	-17.062	0.00	0.00	C
ATOM	2941	CD2	TYR	384	13.302	-14.176	-18.206	0.00	0.00	C
ATOM	2942	CE2	TYR	384	12.905	-13.381	-17.152	0.00	0.00	C
ATOM	2943	CZ	TYR	384	13.824	-12.539	-16.566	0.00	0.00	C
ATOM	2944	OH	TYR	384	13.457	-11.807	-15.471	0.00	0.00	O
ATOM	2945	C	TYR	384	14.336	-17.161	-18.373	0.00	0.00	C
ATOM	2946	O	TYR	384	14.423	-17.502	-17.201	0.00	0.00	O
ATOM	2947	N	ALA	385	13.216	-17.245	-19.110	0.00	33.73	N
ATOM	2948	CA	ALA	385	11.954	-17.353	-18.383	0.00	33.39	C
ATOM	2949	CB	ALA	385	10.750	-17.037	-19.281	0.00	33.58	C
ATOM	2950	C	ALA	385	11.780	-18.715	-17.728	0.00	33.41	C
ATOM	2951	O	ALA	385	11.161	-18.827	-16.680	0.00	33.36	O
ATOM	2952	N	ARG	386	12.312	-19.731	-18.415	0.00	33.76	N
ATOM	2953	CA	ARG	386	12.041	-21.104	-18.030	0.00	33.78	C
ATOM	2954	CB	ARG	386	12.395	-21.968	-19.213	0.00	29.82	C
ATOM	2955	CG	ARG	386	11.267	-21.990	-20.228	0.00	30.58	C
ATOM	2956	CD	ARG	386	11.564	-22.969	-21.348	0.00	33.21	C
ATOM	2957	NE	ARG	386	12.961	-22.854	-21.747	0.00	38.55	N
ATOM	2958	CZ	ARG	386	13.588	-23.865	-22.389	0.00	45.55	C
ATOM	2959	NH1	ARG	386	13.049	-25.079	-22.498	0.00	45.19	N
ATOM	2960	NH2	ARG	386	14.772	-23.664	-22.950	0.00	48.29	N
ATOM	2961	C	ARG	386	12.841	-21.506	-16.806	0.00	34.24	C
ATOM	2962	O	ARG	386	12.384	-22.276	-15.973	0.00	33.55	O
ATOM	2963	N	GLU	387	14.027	-20.889	-16.745	0.00	35.81	N
ATOM	2964	CA	GLU	387	14.929	-21.039	-15.622	0.00	36.60	C
ATOM	2965	CB	GLU	387	16.371	-20.886	-16.133	0.00	33.39	C
ATOM	2966	CG	GLU	387	16.660	-19.578	-16.893	0.00	34.37	C
ATOM	2967	CD	GLU	387	17.661	-19.767	-18.031	0.00	38.33	C
ATOM	2968	OE1	GLU	387	18.861	-19.640	-17.782	0.00	44.94	O
ATOM	2969	OE2	GLU	387	17.216	-20.045	-19.151	0.00	37.68	O
ATOM	2970	C	GLU	387	14.493	-20.140	-14.459	0.00	37.09	C
ATOM	2971	O	GLU	387	14.886	-20.376	-13.324	0.00	37.06	O
ATOM	2972	N	ASN	388	13.594	-19.192	-14.805	0.00	37.10	N
ATOM	2973	CA	ASN	388	12.500	-18.749	-13.941	0.00	36.45	C
ATOM	2974	CB	ASN	388	11.558	-19.947	-13.734	0.00	35.79	C
ATOM	2975	CG	ASN	388	10.196	-19.496	-13.231	0.00	34.06	C
ATOM	2976	OD1	ASN	388	9.845	-19.685	-12.079	0.00	31.69	O
ATOM	2977	ND2	ASN	388	9.468	-18.862	-14.158	0.00	36.14	N
ATOM	2978	C	ASN	388	13.022	-18.146	-12.617	0.00	36.35	C
ATOM	2979	O	ASN	388	12.759	-18.651	-11.527	0.00	37.08	O
ATOM	2980	N	GLY	389	13.883	-17.123	-12.756	0.00	43.23	N
ATOM	2981	CA	GLY	389	14.220	-16.359	-13.946	0.00	44.87	C
ATOM	2982	C	GLY	389	15.735	-16.346	-14.038	0.00	47.39	C
ATOM	2983	O	GLY	389	16.424	-16.942	-13.209	0.00	48.89	O
ATOM	2984	N	GLN	390	16.169	-15.547	-15.028	0.00	20.00	N
ATOM	2985	CA	GLN	390	17.574	-15.199	-15.193	0.00	20.00	C
ATOM	2986	CB	GLN	390	17.954	-15.665	-16.585	0.00	20.00	C
ATOM	2987	CG	GLN	390	19.417	-15.461	-16.994	0.00	20.00	C

图 1

ATOM	2988	CD	GLN	390	19.438	-15.553	-18.514	0.00	20.00	C
ATOM	2989	OE1	GLN	390	19.695	-14.579	-19.217	0.00	20.00	O
ATOM	2990	NE2	GLN	390	18.990	-16.747	-18.957	0.00	20.00	N
ATOM	2991	C	GLN	390	17.737	-13.666	-15.114	0.00	20.00	C
ATOM	2992	O	GLN	390	17.745	-12.998	-16.137	0.00	20.00	O
ATOM	2993	N	GLY	391	17.895	-13.125	-13.893	0.00	44.54	N
ATOM	2994	CA	GLY	391	18.107	-13.848	-12.645	0.00	44.56	C
ATOM	2995	C	GLY	391	17.772	-12.922	-11.483	0.00	45.33	C
ATOM	2996	O	GLY	391	18.589	-12.617	-10.611	0.00	45.39	O
ATOM	2997	N	ASP	392	16.512	-12.459	-11.550	0.00	45.62	N
ATOM	2998	CA	ASP	392	16.172	-11.299	-10.733	0.00	45.99	C
ATOM	2999	CB	ASP	392	16.318	-10.012	-11.582	0.00	45.28	C
ATOM	3000	CG	ASP	392	17.747	-9.665	-12.021	0.00	45.72	C
ATOM	3001	OD1	ASP	392	18.408	-8.853	-11.367	0.00	48.42	O
ATOM	3002	OD2	ASP	392	18.219	-10.183	-13.029	0.00	48.45	O
ATOM	3003	C	ASP	392	14.768	-11.401	-10.099	0.00	45.74	C
ATOM	3004	O	ASP	392	14.127	-10.372	-9.906	0.00	46.12	O
ATOM	3005	N	PHE	393	14.345	-12.637	-9.719	0.00	45.56	N
ATOM	3006	CA	PHE	393	13.145	-12.711	-8.884	0.00	45.07	C
ATOM	3007	CB	PHE	393	12.364	-14.018	-9.108	0.00	32.59	C
ATOM	3008	CG	PHE	393	10.989	-13.926	-8.494	0.00	20.25	C
ATOM	3009	CD1	PHE	393	10.610	-14.779	-7.469	0.00	15.47	C
ATOM	3010	CD2	PHE	393	10.086	-12.959	-8.914	0.00	19.44	C
ATOM	3011	CE1	PHE	393	9.382	-14.662	-6.833	0.00	13.08	C
ATOM	3012	CE2	PHE	393	8.861	-12.825	-8.279	0.00	20.53	C
ATOM	3013	CZ	PHE	393	8.501	-13.674	-7.241	0.00	11.71	C
ATOM	3014	C	PHE	393	13.509	-12.399	-7.407	0.00	45.73	C
ATOM	3015	O	PHE	393	12.773	-11.725	-6.687	0.00	45.31	O
ATOM	3016	N	ALA	394	14.728	-12.819	-6.990	0.00	46.74	N
ATOM	3017	CA	ALA	394	15.213	-12.325	-5.702	0.00	47.96	C
ATOM	3018	CB	ALA	394	16.367	-13.170	-5.159	0.00	45.87	C
ATOM	3019	C	ALA	394	15.584	-10.824	-5.750	0.00	49.39	C
ATOM	3020	O	ALA	394	15.262	-10.091	-4.827	0.00	50.95	O
ATOM	3021	N	LYS	395	16.238	-10.392	-6.853	0.00	49.20	N
ATOM	3022	CA	LYS	395	16.578	-8.971	-6.982	0.00	48.66	C
ATOM	3023	CB	LYS	395	17.418	-8.676	-8.234	0.00	46.40	C
ATOM	3024	CG	LYS	395	18.903	-9.027	-8.109	0.00	45.86	C
ATOM	3025	CD	LYS	395	19.203	-10.531	-8.116	0.00	48.64	C
ATOM	3026	CE	LYS	395	20.427	-10.853	-8.973	0.00	51.96	C
ATOM	3027	NZ	LYS	395	20.206	-10.586	-10.393	0.00	58.42	N
ATOM	3028	C	LYS	395	15.309	-8.113	-7.032	0.00	48.82	C
ATOM	3029	O	LYS	395	15.296	-6.954	-6.641	0.00	49.36	O
ATOM	3030	N	CYS	396	14.223	-8.740	-7.504	0.00	49.05	N
ATOM	3031	CA	CYS	396	12.919	-8.116	-7.413	0.00	50.34	C
ATOM	3032	CB	CYS	396	11.929	-8.969	-8.198	0.00	41.14	C
ATOM	3033	SG	CYS	396	10.298	-9.201	-7.496	0.00	38.85	S
ATOM	3034	C	CYS	396	12.501	-7.884	-5.953	0.00	51.97	C
ATOM	3035	O	CYS	396	11.982	-6.834	-5.608	0.00	51.74	O
ATOM	3036	N	GLY	397	12.748	-8.874	-5.086	0.00	53.22	N
ATOM	3037	CA	GLY	397	12.338	-8.625	-3.702	0.00	54.85	C
ATOM	3038	C	GLY	397	10.811	-8.438	-3.581	0.00	55.89	C
ATOM	3039	O	GLY	397	10.287	-7.653	-2.783	0.00	55.84	O
ATOM	3040	N	PHE	398	10.123	-9.254	-4.400	0.00	56.89	N
ATOM	3041	CA	PHE	398	8.691	-9.354	-4.178	0.00	58.18	C
ATOM	3042	CB	PHE	398	7.989	-10.001	-5.381	0.00	47.91	C
ATOM	3043	CG	PHE	398	6.508	-9.922	-5.165	0.00	39.29	C
ATOM	3044	CD1	PHE	398	5.755	-11.035	-4.837	0.00	36.72	C
ATOM	3045	CD2	PHE	398	5.883	-8.694	-5.249	0.00	32.82	C
ATOM	3046	CE1	PHE	398	4.395	-10.905	-4.579	0.00	33.15	C
ATOM	3047	CE2	PHE	398	4.533	-8.558	-5.004	0.00	31.60	C
ATOM	3048	CZ	PHE	398	3.783	-9.666	-4.671	0.00	33.30	C
ATOM	3049	C	PHE	398	8.407	-10.180	-2.914	0.00	60.26	C
ATOM	3050	O	PHE	398	8.310	-11.395	-2.980	0.00	60.24	O
ATOM	3051	N	VAL	399	8.242	-9.464	-1.783	0.00	0.00	N
ATOM	3052	CA	VAL	399	7.864	-10.116	-0.535	0.00	0.00	C

图 1

ATOM	3053	CB	VAL	399	8.386	-9.283	0.660	0.00	0.00	C
ATOM	3054	CG1	VAL	399	8.132	-9.947	2.020	0.00	0.00	C
ATOM	3055	CG2	VAL	399	9.889	-9.017	0.523	0.00	0.00	C
ATOM	3056	C	VAL	399	6.320	-10.276	-0.501	0.00	0.00	C
ATOM	3057	O	VAL	399	5.561	-9.327	-0.728	0.00	0.00	O
ATOM	3058	N	PRO	400	5.836	-11.505	-0.198	0.00	67.95	N
ATOM	3059	CD	PRO	400	6.606	-12.734	-0.020	0.00	68.35	C
ATOM	3060	CA	PRO	400	4.404	-11.689	0.013	0.00	69.31	C
ATOM	3061	CB	PRO	400	4.223	-13.204	0.109	0.00	69.06	C
ATOM	3062	CG	PRO	400	5.585	-13.702	0.577	0.00	68.86	C
ATOM	3063	C	PRO	400	3.956	-10.890	1.263	0.00	70.48	C
ATOM	3064	O	PRO	400	4.774	-10.547	2.115	0.00	70.91	O
ATOM	3065	N	SER	401	2.663	-10.529	1.242	0.00	0.00	N
ATOM	3066	CA	SER	401	2.069	-9.534	2.127	0.00	0.00	C
ATOM	3067	CB	SER	401	1.594	-8.365	1.238	0.00	0.00	C
ATOM	3068	OG	SER	401	1.960	-8.569	-0.114	0.00	0.00	O
ATOM	3069	C	SER	401	0.913	-10.174	2.938	0.00	0.00	C
ATOM	3070	OCT1	SER	401	1.034	-11.306	3.375	0.00	0.00	O
ATOM	3071	OCT2	SER	401	-0.118	-9.555	3.158	0.00	0.00	O
END										