



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 303 899**

51 Int. Cl.:
C07K 14/54 (2006.01)
G01N 33/68 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Número de solicitud europea: **03719821 .5**
86 Fecha de presentación : **17.04.2003**
87 Número de publicación de la solicitud: **1573032**
87 Fecha de publicación de la solicitud: **14.09.2005**

54 Título: **Estructura cristalina de la IL-18 humana.**

30 Prioridad: **17.04.2002 US 373293 P**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
01.09.2008

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
01.09.2008

73 Titular/es: **SMITHKLINE BEECHAM CORPORATION**
One Franklin Plaza, P.O. Box 7929
Philadelphia, Pennsylvania 19101, US

72 Inventor/es: **Janson, Cheryl, A. y**
Concha, Nestor, O.

74 Agente: **Carpintero López, Mario**

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

DESCRIPCIÓN

Estructura cristalina de la IL-18 humana.

5 **Campo técnico de la invención**

La invención se refiere a la identificación de una estructura cristalina de la citoquina IL-18 humana (hIL-18), a su modo de unión a su receptor y a procedimientos que permiten un diseño y selección adicionales de moléculas con actividad similar a la de la hIL-18.

10 **Antecedentes de la invención**

La IL-18 es un tipo de citoquina o sustancia que media la transducción de señales en el sistema inmunitario. Tal como se observa en las publicaciones “kokai” de patente japonesa números 27.189/96 y 193.098/96 y Okamura *et al.*, Nature, Vol. 378, N° 6.552, págs. 88-91 (1995), la IL-18 se designó provisionalmente como un “factor inductor de interferón-gamma” inmediatamente tras su descubrimiento. Ésta designación se cambió más tarde a “IL-18” según la propuesta en Ushio, *et al.*, Journal of Immunology, Vol. 156, págs. 4.274-4.279 (1996). La IL-18, en su forma madura, consiste en 157 aminoácidos. Induce a células inmunocompetentes a producir interferón gamma (a continuación en el presente documento abreviado como “IFN-gamma.”), que es una proteína biológicamente activa útil que puede inducir y aumentar la generación y citotoxicidad de células citolíticas. Actualmente está en marcha una investigación extensiva para desarrollar y explorar la diversa utilidad de la IL-18 en productos farmacéuticos. Estas aplicaciones muy esperadas incluyen el uso de la IL-18 como agente antiviral, antimicrobiano, antitumoral y antiimmunopático.

En la naturaleza, las citoquinas, incluyendo la IL-18, se producen y se secretan como sustancias responsables de la transducción de señales en el sistema inmunitario. Por lo tanto, cuando se administran citoquinas al organismo de mamíferos, alteran el equilibrio que existe de manera natural en el sistema inmunitario de los mamíferos. Las superficies de las células de los mamíferos tienen sitios o “receptores” que son responsables del reconocimiento de citoquinas y las citoquinas secretadas no transducen señal en las células hasta que están unidas a los receptores. En un sistema inmunitario normal, existe un equilibrio definido entre las respectivas citoquinas y sus receptores. Existen actualmente necesidades no cumplidas en el descubrimiento y aprendizaje de las propiedades biológicas y estructurales de la IL-18 y sus receptores y el uso de tal conocimiento en el diseño de fármacos para el tratamiento y mejora de enfermedades y trastornos tales como infecciones virales y microbianas, cáncer, inflamación, etc.

La publicación de patente internacional WO 01/58956 da a conocer la estructura de la IL-18 humana en cuando a su secuencia y también da a conocer un procedimiento para identificar anticuerpos que tienen una alta afinidad por la IL-18 humana y que pueden neutralizar su actividad.

Sumario de la invención

En un aspecto, la presente invención se refiere a una molécula de la proteína IL-18 humana que tiene las coordenadas de la tabla I en una forma nativa esencialmente pura.

En otro aspecto, la presente invención proporciona una forma cristalina novedosa de la molécula IL-18 humana.

Aún en otro aspecto, la presente invención proporciona información directa sobre el papel específico desempeñado por los residuos responsables de la unión de la IL-18 humana a su receptor.

Descripción detallada de la invención

La presente invención proporciona una estructura cristalina de la IL-18 humana de la proteína nativa, en la que dicha proteína tiene una sustitución de cisteína por serina en la posición 38 de SEC ID N°:1. Basándose en esta estructura y en modelos moleculares contruidos usando proteínas relacionadas, proporciona medios de determinación de los lugares más probables para modificar la molécula de hIL-18 sin comprometer su actividad biológica y procedimientos para usar esta forma cristalina en la identificación, mejora o antagonización de la actividad biológica de la hIL-18.

55 **La estructura cristalina tridimensional de la IL-18 humana**

Se ha determinado la estructura cristalina de la IL-18 humana en su forma nativa mediante sustitución molecular y refinado a una resolución de 2,06 Å. La IL-18 humana novedosa, como la IL1 β , está plegada en un barril- β central, cerrado con un plegamiento β -trifolio global. Los siguientes residuos forman las tres partes de la hoja de trébol: (i) 10-47 y 150-156, (ii) 103-149 y (iii) 47-102 y 1-9. Se espera que la estructura de la IL-18 humana sea similar a la de la IL-18 murina ya que las secuencias de estas IL-18 son altamente homólogas (identidad del 65%). La información derivada de la estructura de la IL-18 humana arroja luz sobre cómo pueden formarse complejos con agentes farmacológicos que alterarían las propiedades de la IL-18 humana, tales como la semivida e inmunogenicidad, mientras que mantienen su actividad biológica. En ausencia de información estructural del complejo hIL-18-receptor, se usan la estructura de la hIL-18 y la del complejo IL1 β -receptor de IL1 β como modelos para interacciones entre la hIL-18 y su receptor y proporcionan una orientación racional sobre dónde situar agentes potenciales en la molécula de hIL18. La IL1 β y la

hIL-18 tienen estructuras y plegamiento global similares, pero son evidentes grandes diferencias en las dos estructuras cerca y en las posiciones de los bucles. En el complejo IL1 β -receptor, los residuos en los bucles de IL1 β establecen interacciones importantes con el receptor, principalmente a través de dos superficies. Para identificar los residuos de IL-18 que pueden interaccionar con el receptor de IL-18, se mapearon residuos de IL-18 sobre la estructura de IL1 β superponiendo 153 átomos de C α de IL1 β con IL-18 para conseguir una media cuadrática global, r.m.s. y una desviación de 9 Å. Basándose en esta superposición, se predice que la hIL-18 interacciona con su receptor por medio de varias superficies. En una de las superficies de interacción propuestas, la superficie de contacto receptor-IL-18 está revestida por los residuos de IL-18: 4-18, 30-37, 107-112, 128-135 y 145-148. En otra superficie propuesta ubicada en el otro lado de la molécula, la superficie de contacto está revestida por los residuos: 1-8, 50-55, 89-93, 103-105 y 155-156. Esto deja a los residuos 103-149 en la hIL-18 libres de cualquier interacción con el receptor, y estos residuos están expuestos en su mayor al disolvente. Entonces, se propone que éste es el mejor sitio para fijar un agente de derivatización (por ejemplo, una molécula de polietilenglicol) que no comprometiera la actividad de unión al receptor de la hIL-18. Esta propuesta está respaldada por las observaciones de Kim, *et al.*, en las que se encuentra que la Glu42 y Lys89 son críticas para la interacción de la IL-18 humana con su receptor. J. Biol Chem 277(13): 10998-1003 (2002). La Glu42 y Lys89 están colocadas de la misma forma para la interacción con el receptor de IL-18 en el modelo, validando además el uso del modelado por cristalografía para predecir las superficies que interaccionan y las interacciones entre la citoquina y su receptor.

La tabla I proporciona las coordenadas atómicas de la IL-18 humana nativa (C38S). Estas coordenadas se obtuvieron usando un modelo que abarca a los residuos 1 a 156 en la unidad asimétrica cristalográfica. La secuencia de aminoácidos de la IL-18 humana nativa se proporciona en SEC ID N°: 1. Sin embargo, para los estudios descritos en el presente documento, se usó C38S mutante.

Se espera que las coordenadas atómicas mostradas en la tabla I cambien tras el refinamiento de la estructura cristalina, pero no se espera que la desviación que sufriría como resultado con respecto a los átomos de C α supere substancialmente una r.m.s. de 1,0-1,5 Å. De manera similar, los ángulos de enlace y las longitudes de enlace variarán significativamente tal como se observa rutinariamente con otras proteínas. Engh, *et al.* (1991) Acta Crystallogr. A47, 392-400. Las interacciones inter-atómicas permanecerán sin cambios, dentro del error experimental. La conformación y orientación relativas o la colocación de residuos en el sitio de unión al receptor estarán asimismo sin afectar.

Descripción de las figuras

La figura 1 proporciona un diagrama de cintas de la IL-18 humana nativa (C38S) de esta invención con la vista tomada por abajo del eje del barril β y los segmentos helicoidales representados como cintas y las láminas β representadas como flechas. La cadena de polipéptido es multicolor, con el color azul en el extremo N-terminal y el color rojo en el C-terminal.

La figura 2 proporciona un diagrama de cintas de los elementos de la estructura secundaria de la IL-18 humana. Estos elementos estructurales secundarios de la hIL-18 son: β 12-14, β 2 19-22, β 3 28-31, α 1 38-41, hélice 3₁₀ 42-44, β 4 47-54, β 5 60-67, β 6 71-75, hélice 3₁₀ 77-79, β 7 82-84, β 8 91-92, β 9 101-106, β 10 109-117, β 11 123-130, β 12 133-140, hélice 3₁₀ 147-149, β 13 151-154.

La figura 3 proporciona diagramas de estructuras de la IL-18 murina, IL-1 β humana e IL-18 humana. La comparación conjunta de estas estructuras muestra las similitudes conformacionales entre estas citoquinas estructuralmente relacionadas.

La figura 4 proporciona un diagrama en el que el modelo de hIL-18 se superpone sobre el complejo IL1 β -receptor de IL1. La IL-18 humana está dibujada con una línea amarilla delgada y el IL1 β -IL1 está dibujado con una línea verde delgada como la citoquina y una línea roja delgada como el receptor. El diagrama arroja luz sobre la manera en la que la hIL-18 se une a su receptor, así como la participación de residuos de aminoácido en interacciones con el receptor y su actividad biológica.

Mutantes y Derivados

La invención describe además homólogos, complejos conjuntos, mutantes y derivados de la estructura cristalina de la IL-18 humana de la invención.

El término "citoquina", tal como se usa en el presente documento, significa a proteína que modula el crecimiento y las actividades funcionales de las células inmunitarias.

El término "homólogo", tal como se usa en el presente documento, significa una proteína que presenta al menos una identidad en la secuencia de aminoácidos del 30% con un dominio funcional de IL-18 humana. Preferiblemente la identidad en porcentaje será del 40%, ó el 50%, más preferiblemente el 60% ó el 70% y más preferiblemente el 80% ó el 90%. Una identidad del 95% es la más particularmente preferida.

La expresión "complejo conjunto", tal como se usa en el presente documento, significa la IL-18 humana o un mutante u homólogo de la IL-18 humana en asociación covalente o no-covalente con un compuesto o entidad química.

El término “mutante”, tal como se usa en el presente documento, significa el polipéptido de la IL-18 humana, es decir, un polipéptido que presenta la actividad biológica de la actividad de la IL-18 humana de tipo natural, caracterizado por la sustitución de al menos un aminoácido de la secuencia de la IL-18 de tipo natural. Tal mutante puede prepararse, por ejemplo, mediante la expresión del ADNc de la IL-18 humana alterado previamente en su secuencia codificante mediante mutagénesis dirigida por oligonucleótidos.

El término “r.m.s.”, tal como se usa en el presente documento, significa media cuadrática. Representa la desviación estándar de la recogida de datos.

El término “pro-IL18”, tal como se usa en el presente documento, significa la forma inactiva, precursora de la IL18 madura. La IL18 madura no contiene el “profragmento” y es biológicamente activa.

La expresión “sustitución molecular”, tal como se usa en el presente documento, significa un procedimiento de resolución de la estructura cristalina usando las coordenadas atómicas de una molécula estructuralmente relacionada.

También pueden generarse mutantes de la IL-18 humana mediante la incorporación específica de sitio de aminoácidos no naturales en la proteína IL-18 humana usando el procedimiento biosintético general de Noren, *et al.*, Science, 244:182-188 (1989). En éste procedimiento, se sustituyen los nucleótidos que codifican los aminoácidos de interés en la IL-18 humana de tipo natural por un codón sin sentido “en blanco”, TAG, usando mutagénesis dirigida por oligonucleótidos. Entonces, un supresor dirigido contra este codón se aminoacila químicamente *in vitro* con los aminoácidos no naturales deseados. Entonces, se añade el residuo aminoacilado a un sistema de traducción *in vitro* produciendo una enzima IL-18 humana mutante con el aminoácido no natural incorporado específico de sitio.

Pueden incorporarse selenocisteína o selenometionina en citoquina de tipo natural o mutante mediante la expresión de los ADNc que codifican la IL-18 humana en cepas auxotróficas de *E. coli*. Hendrickson, *et al.*, EMBO J., 9(5):1665-1672 (1990). El ADNc de citoquina mutada o de tipo natural puede expresarse en un organismo huésped en un medio de crecimiento pobre en cisteína o bien metionina naturales o ambas, pero enriquecido con selenocisteína o selenometionina o ambas.

La expresión “derivado de un átomo pesado” se refiere a derivados de la IL-18 humana producidos modificando químicamente un cristal de IL-18 humana. En la práctica, se sumerge un cristal en una disolución que contiene la sal metálica deseada, o el compuesto organometálico, por ejemplo, cloruro de plomo, tiomolato de oro, timerosal o acetato de uranio, que tras la difusión en el cristal de la proteína puede unirse a la proteína. La ubicación del/de los sitio(s) del/de los átomo(s) de metal pesado unido(s) puede determinarse mediante análisis de difracción de rayos X del cristal empapado. Esta información, a su vez, se usa para generar la información del ángulo de fase necesaria para construir un mapa de densidad electrónica tridimensional del que se deriva un modelo de la estructura atómica de la enzima, Blundell, *et al.*, PROTEIN CRYSTALLOGRAPHY, Academic Press (1976).

Procedimientos de identificación de agonistas o antagonistas de la IL-18 humana novedosa

Estructura cristalina

Otro aspecto de esta invención implica un procedimiento para identificar agonistas o antagonistas de la IL-18 humana a través de la estructura cristalina descrita en el presente documento. La estructura cristalina de la IL-18 humana de la invención permite la identificación de agonistas o antagonistas de su actividad citoquina. Tales agonistas/antagonistas pueden ser competitivos, uniéndose a todo o una parte del receptor de la IL-18 humana; o no competitivos y unirse a e inhibir la actividad de la IL-18 ya esté unida o no al receptor.

Una realización prueba que el cristal de IL-18 humana de la invención con una variedad de diferentes moléculas químicas para determinar sitios óptimos para interacciones entre tales moléculas agonistas/antagonistas candidatas y hIL-18, o bien como alternativa para determinar actividades celulares. Por ejemplo, los datos de difracción de rayos X de alta resolución recogidos de cristales saturados con disolvente permiten la determinación de posiciones de unión para la molécula de disolvente. Entonces, pueden diseñarse, sintetizarse y someterse a prueba moléculas pequeñas que se unieran fuertemente a esos sitios para determinar sus actividades de agonista/antagonista de la IL-18 humana.

Otra realización explora informáticamente bases de datos de moléculas pequeñas para detectar identidades o compuestos químicos que pueden unirse por completo, o en parte, a la IL-18 humana o el receptor de la IL-18 humana, o ambos. Este procedimiento de exploración y su utilidad se conocen bien en la técnica. Por ejemplo, tales técnicas de modelado con ordenador se describieron en una aplicación PCT WO 97/16177, publicada el 9 de Mayo de 1997.

Una vez identificado mediante modelado, entonces puede someterse a prueba el agonista/antagonista para determinar su actividad biológica. Por ejemplo, las moléculas identificadas pueden introducirse mediante formatos de exploración habituales en ensayos de actividad enzimática para determinar la actividad inhibidora de los compuestos, o como alternativa, ensayos de unión para determinar la unión. Un formato de ensayo particularmente preferido es el ensayo inmunosorbente unido a enzima (ELISA). Éste y otros formatos de ensayo se conocen bien en la técnica y por lo tanto no son limitaciones para la presente invención.

Los siguientes ejemplos ilustran diversos aspectos de esta invención.

Ejemplos/Procedimientos biológicos**Ejemplo 1**5 *La purificación de la IL-18 humana C38S mutante en Escherichia coli*

Se expresó la proIL-18 humana en *E. coli* como una proteína soluble con una etiqueta de hexa-His N-terminal. Se purificó la proIL-18 con una columna de agarosa Ni-NTA y se obtuvo la IL-18 madura rompiendo el prodominio con Caspasa 5. Se modificó por ingeniería genética la C38S mutante de IL-18 para impedir la aparición habitual de un enlace intradisulfuro entre el C38 y el C68 en la IL-18 de tipo natural a pH neutro.

Se suspendieron células de *E. coli* (10 ml/g) en Tris 50 mM (pH 8), NaCl 500 mM, Glicerol al 5%, 2-mercaptoetanol 10 mM (tampón A) que contenía pepstatina A 1 μ g/ml y fluoruro de fenilmetilsulfonilo 0,4 mM. Se homogeneizaron las células y entonces se lisaron mediante dos pases a través de un microfluidizador (M110-Y, Microfluidics) a 82737087,3 Pa (12.000 psi). El residuo de células se eliminó mediante centrifugación a 30.000 g durante 30 min. El sobrenadante se aplicó a una columna de agarosa Ni-NTA y se lavó con 3 volúmenes de columna de tampón A. Entonces se lavó la columna con 3 volúmenes de columna de imidazol 30 mM en el tampón A y se eluyó la proIL-18 con imidazol 300 mM en el tampón A, que se dializó entonces en HEPES 25 mM (pH 7,5), NaCl 100 mM, 2-mercaptoetanol 10 mM. Se eliminó el “pro” dominio etiquetado con hexa-His mediante rotura con Caspasa 5 etiquetada con hexa-His a una proporción de proIL-18:Caspasa 5 de 50:1 en peso durante 2 horas a temperatura ambiente. Se ajustó la concentración salina de la mezcla de proteína hasta NaCl 0,5 M y entonces se aplicó la mezcla a una columna de agarosa Ni-NTA. La IL-18 madura fluyó a través de la columna, mientras que se unieron cantidades traza de proIL-18 intacta, el “pro” dominio, la Caspasa 5 y otros contaminantes menores a la columna Ni-NTA. Se diluyó 1:10 la hIL-18 madura en la fracción no retenida de Ni-NTA con Tris 25 mM (pH 7,5), 2-mercaptoetanol 5 mM (tampón B). Entonces se aplicó la disolución de proteína a una columna MonoQ y se llevó a cabo la elución con un gradiente lineal de NaCl 0-0,3 M en tampón B, preferiblemente en 20 volúmenes de columna. Se combinaron las fracciones recogidas después de la columna que contienen IL-18 basándose en la absorbancia a una longitud de onda de 280 nm y los resultados de la SDS-PAGE. Entonces se aplicó la combinación a una columna de calidad prep. HiLoad 26/60 Superdex 75, que se equilibró previamente con Tris 25 mM (pH 8), NaCl 50 mM, 2-mercaptoetanol 5 mM, EDTA 0,1 mM y se llevó a cabo la elución de la proteína deseada a un caudal de 2,5 ml/min. Se eluyó la IL-18 como un único pico simétrico. Se combinaron las fracciones correspondientes a este pico y entonces se concentró la proteína en la combinación hasta 10,2 mg/ml para la cristalización. Este producto resultante tenía una pureza superior al 95% mediante SDS-PAGE y tiene la actividad deseada. Se usó el análisis de aminoácidos N-terminales para confirmar su identidad.

La invención descrita en el presente documento proporciona un método para definir interacciones de ligando con IL-18 y su receptor:

1.A. *Efectos de la unión del ligando sobre la fluorescencia intrínseca enzimática generada por residuos de triptófano*. La unión de un ligando natural o bien una molécula derivatizada puede dar como resultado cambios conformacionales que alteran la fluorescencia intrínseca de la proteína. Usando tecnología de fluorescencia de flujo interrumpido, se puede usar este cambio en la fluorescencia intrínseca para definir las constantes microscópicas de velocidad que están asociadas con la unión del ligando. Como alternativa, pueden usarse procedimientos de valoración de la fluorescencia en estado estacionario para generar la constante de disociación global para la unión. Se aplican procedimientos habituales para calcular los parámetros adquiridos.

Ejemplo 2*Cristalización, determinación de la estructura y refinamiento de la estructura cristalina de la IL-18 humana*2.A. *Cristalización*

Los cristales de IL-18 humana C38S crecieron como varillas hexagonales a partir de gotas en reposo equilibradas a través de la fase de vapor a temperatura ambiente contra un depósito de disolución de 500 μ l que contenía polietilenglicol (PEG) el 20%, citrato de sodio 0,07 mM a pH 5,6 y acetato de amonio 0,133 M durante 2-3 semanas en placas Cryschem. Las gotas contenían 2 μ l de proteína a 10 mg/ml en NaCl 50 mM, tris 25 mM a pH 8, EDTA 0,1 mM y β -mercaptoetanol 5 mM. Los cristales pertenecen al grupo espacial P6(1) con dimensiones de la celda unidad $a = 71,4$ Å, $b = 71,4$ Å, $c = 88,7$ Å, $\alpha = \beta = 90^\circ$, $\gamma = 120^\circ$ y una copia de la IL-18 humana en la unidad asimétrica.

2.B. *Recogida de datos de difracción de rayos X*

Se recogieron los datos de difracción de rayos X a través de un único cristal de IL-18 humana (C38S) suspendido mediante un bucle de nailon y se congeló instantáneamente bajo la corriente fría de gas de nitrógeno. Se generaron los parámetros de difracción mediante un dispositivo de carga acoplada ADSC Quantum 210 en la línea del haz 17ID en la Fuente Avanzada de Fotones (“Advanced Photon Source”), Argonne National Laboratory, Illinois. Se fijó la longitud de onda del haz de rayos-x monocromático a 1000 Å. Se muestreó el espacio recíproco a etapas de oscilación de 1,0° alrededor del eje del goniostat ϕ . Los datos se procesaron con HKL2000. Otwinowski, Z. en Proceedings of the CCP4 Study Weekend: “Data Collection and Processing”, 29-30 enero, SERC Daresbury Laboratory, Inglaterra (1993).

2.C. Determinación de la estructura

Se determinó la estructura cristalina de la IL-18 humana mediante sustitución molecular con el paquete de programas AMoRe [Navaza, J. Acta Cryst. A50, 157-163 (1994)] usando la estructura cristalina de la IL-18 murina despojada de moléculas de disolvente como el modelo de búsqueda ya que las proteínas IL-18 humana y murina del modelo de búsqueda comparten una identidad en la secuencia de aminoácidos del 65%. Se colocó la molécula de búsqueda en una celda ortogonal de dimensiones 100 Å x 100 Å x 100 Å. Se llevaron a cabo las búsquedas de rotación y traslación cruzadas usando datos de resoluciones de 20Å a 4Å y un radio de integración de 25Å. La disolución superior de la función de rotación cruzada correspondió a la molécula de IL-18 en la unidad asimétrica y se discriminó inequívocamente de los picos de ruido. La búsqueda de una traslación correcta produjo una disolución con un R-factor de 0,45 y un coeficiente de correlación de 0,47 tras el refinamiento de cuerpo rígido en AMoRe.

2.D. Construcción y refinamiento del modelo

Se construyó la estructura de la hIL-18 nativa a partir de las operaciones de rotación y traslación encontradas mediante sustitución molecular usando la estructura de la IL-18 murina. Se construyó la estructura de la IL-18 humana siguiendo los mapas de densidad electrónica 2Fo-Fc y Fo-Fc. Según estos mapas, se puede establecer el modelo tosco de la IL-18 humana sustituyendo los aminoácidos presentes en la estructura murina con los de la proteína humana, así como añadiendo o delecionando residuos. Se usó el programa gráfico informático interactivo XTALVIEW para realizar estas manipulaciones. McRee J. Structural Biology 125, 156-165 (1999). Entonces, se sometió este modelo tosco a series de reasociación simulada, refinamiento posicional y del factor B usando CNX [Brunger, *et al.*, Science, 235, 458-460 (1987)] y REFMAC [Murshudov, *et al.* Acta Crystallographica D5, 240-255 (1997)] seguido por intervención manual. El refinamiento y reconstrucción manual se monitorizó mediante la calidad de los mapas de densidad electrónica 2Fo-Fc y Fo-Fc, así como el valor de la R y R_{libre} cristalográficas. Durante todo el refinamiento, se usaron datos de reflexión desde infinito a 2,06Å, cuando fue necesario, explicando el disolvente a granel dentro del cristal, que puede contribuir a la intensidad de difracción. El modelo final de la IL-18 humana (C38S) engloba los residuos 1 a 156 [SEC ID N°: 1] y 208 moléculas de agua. El factor R del modelo es de 0,16 y la R_{libre} es de 0,19 para 15.011 reflexiones. Las desviaciones r.m.s. respecto a la geometría habitual [Engh, *et al.*, Acta Cryst. A47, 392-400 (1991)] son de 0,013 Å para las longitudes de enlace y de 1,5° para los ángulos de enlace.

TABLA I

Coordenadas atómicas de la estructura de la IL-18 humana nativa (C38S mutante)

35	ÁTOMO	1	N	TYR A	1	8,630	49,746	-20,359	1,00	14,94	N
	ÁTOMO	3	CA	TYR A	1	7,622	50,752	-19,957	1,00	14,81	C
	ÁTOMO	5	CB	TYR A	1	7,014	51,448	-21,187	1,00	15,67	C
	ÁTOMO	8	CG	TYR A	1	6,353	50,513	-22,163	1,00	15,20	C
40	ÁTOMO	9	CD1	TYR A	1	5,018	50,210	-22,052	1,00	16,18	C
	ÁTOMO	11	CE1	TYR A	1	4,398	49,361	-22,952	1,00	15,83	C
	ÁTOMO	13	CZ	TYR A	1	5,131	48,807	-23,970	1,00	17,36	C
	ÁTOMO	14	OH	TYR A	1	4,512	47,958	-24,847	1,00	18,90	O
	ÁTOMO	16	CE2	TYR A	1	6,473	49,093	-24,104	1,00	17,52	C
45	ÁTOMO	18	CD2	TYR A	1	7,071	49,951	-23,208	1,00	17,35	C
	ÁTOMO	20	C	TYR A	1	6,532	50,086	-19,120	1,00	14,70	C
	ÁTOMO	21	O	TYR A	1	6,242	48,889	-19,271	1,00	16,08	O
	ÁTOMO	24	N	PHE A	2	6,032	50,833	-18,155	1,00	14,03	N
	ÁTOMO	26	CA	PHE A	2	4,963	50,411	-17,278	1,00	13,54	C
50	ÁTOMO	28	CB	PHE A	2	5,378	50,722	-15,844	1,00	13,04	C
	ÁTOMO	31	CG	PHE A	2	6,744	50,244	-15,468	1,00	12,18	C
	ÁTOMO	32	CD1	PHE A	2	6,915	49,016	-14,847	1,00	13,65	C
	ÁTOMO	34	CE1	PHE A	2	8,160	48,576	-14,433	1,00	12,75	C
	ÁTOMO	36	CZ	PHE A	2	9,269	49,381	-14,620	1,00	14,76	C
55	ÁTOMO	38	CE2	PHE A	2	9,127	50,623	-15,241	1,00	13,52	C
	ÁTOMO	40	CD2	PHE A	2	7,854	51,057	-15,649	1,00	12,68	C
	ÁTOMO	42	C	PHE A	2	3,606	51,076	-17,477	1,00	14,09	C
	ÁTOMO	43	O	PHE A	2	3,511	52,287	-17,726	1,00	13,42	O
	ÁTOMO	44	N	GLY A	3	2,547	50,290	-17,294	1,00	14,44	N
60	ÁTOMO	46	CA	GLY A	3	1,187	50,806	-17,348	1,00	14,64	C
	ÁTOMO	49	C	GLY A	3	0,397	50,402	-16,119	1,00	14,74	C
	ÁTOMO	50	O	GLY A	3	0,292	49,232	-15,795	1,00	14,03	O
	ÁTOMO	51	N	LYS A	4	-0,204	51,371	-15,444	1,00	15,75	N
	ÁTOMO	53	CA	LYS A	4	-0,942	51,083	-14,222	1,00	17,05	C
65	ÁTOMO	55	CB	LYS A	4	-1,367	52,366	-13,504	1,00	17,49	C

ES 2 303 899 T3

	ÁTOMO	58	CG	LYS A	4	-1,976	52,087	-12,151	1,00	19,63	C
	ÁTOMO	61	CD	LYS A	4	-2,051	53,336	-11,284	1,00	24,07	C
	ÁTOMO	64	CE	LYS A	4	-3,193	54,244	-11,670	1,00	26,40	C
5	ÁTOMO	67	NZ	LYS A	4	-3,087	55,505	-10,873	1,00	31,21	N
	ÁTOMO	71	C	LYS A	4	-2,157	50,208	-14,457	1,00	17,39	C
	ÁTOMO	72	O	LYS A	4	-2,955	50,480	-15,345	1,00	16,52	O
	ÁTOMO	73	N	LEU A	5	-2,298	49,173	-13,627	1,00	17,66	N
	ÁTOMO	75	CA	LEU A	5	-3,398	48,220	-13,739	1,00	19,03	C
10	ÁTOMO	77	CB	LEU A	5	-2,855	46,800	-13,671	1,00	19,09	C
	ÁTOMO	80	CG	LEU A	5	-2,134	46,301	-14,916	1,00	19,65	C
	ÁTOMO	82	CD1	LEU A	5	-1,691	44,853	-14,704	1,00	21,62	C
	ÁTOMO	86	CD2	LEU A	5	-3,046	46,419	-16,101	1,00	19,89	C
	ÁTOMO	90	C	LEU A	5	-4,497	48,348	-12,678	1,00	20,37	C
15	ÁTOMO	91	O	LEU A	5	-5,690	48,249	-12,987	1,00	21,59	O
	ÁTOMO	92	N	GLU A	6	-4,097	48,516	-11,436	1,00	20,59	N
	ÁTOMO	94	CA	GLU A	6	-5,034	48,628	-10,325	1,00	21,77	C
	ÁTOMO	96	CB	GLU A	6	-5,712	47,296	-10,065	1,00	22,73	C
	ÁTOMO	99	CG	GLU A	6	-4,724	46,187	-9,798	1,00	26,49	C
20	ÁTOMO	102	CD	GLU A	6	-5,382	44,911	-9,318	1,00	31,62	C
	ÁTOMO	103	OE1	GLU A	6	-4,684	43,887	-9,245	1,00	32,77	O
	ÁTOMO	104	OE2	GLU A	6	-6,595	44,930	-9,000	1,00	36,73	O
	ÁTOMO	105	C	GLU A	6	-4,268	49,047	-9,080	1,00	20,79	C
	ÁTOMO	106	O	GLU A	6	-3,034	48,979	-9,040	1,00	20,65	O
25	ÁTOMO	107	N	SER A	7	-5,017	49,490	-8,086	1,00	20,46	N
	ÁTOMO	109	CA	SER A	7	-4,492	49,930	-6,811	1,00	20,67	C
	ÁTOMO	111	CB	SER A	7	-4,672	51,438	-6,642	1,00	20,28	C
	ÁTOMO	114	OG	SER A	7	-3,791	52,137	-7,506	1,00	24,79	O
	ÁTOMO	116	C	SER A	7	-5,276	49,228	-5,710	1,00	20,43	C
30	ÁTOMO	117	O	SER A	7	-6,474	49,004	-5,856	1,00	19,94	O
	ÁTOMO	118	N	LYS A	8	-4,587	48,889	-4,624	1,00	19,55	N
	ÁTOMO	120	CA	LYS A	8	-5,213	48,272	-3,458	1,00	19,39	C
	ÁTOMO	122	CB	LYS A	8	-4,888	46,787	-3,412	1,00	20,02	C
	ÁTOMO	125	CG	LYS A	8	-5,493	45,978	-4,540	1,00	21,94	C
35	ÁTOMO	128	CD	LYS A	8	-5,161	44,528	-4,333	1,00	24,93	C
	ÁTOMO	131	CE	LYS A	8	-5,776	43,657	-5,419	1,00	26,32	C
	ÁTOMO	134	NZ	LYS A	8	-5,403	42,241	-5,206	1,00	27,21	N
	ÁTOMO	138	C	LYS A	8	-4,701	48,922	-2,174	1,00	18,17	C
	ÁTOMO	139	O	LYS A	8	-3,485	49,106	-2,006	1,00	16,83	O
40	ÁTOMO	140	N	LEU A	9	-5,629	49,254	-1,278	1,00	17,07	N
	ÁTOMO	142	CA	LEU A	9	-5,296	49,794	0,032	1,00	16,73	C
	ÁTOMO	144	CB	LEU A	9	-6,529	50,363	0,704	1,00	17,11	C
	ÁTOMO	147	CG	LEU A	9	-7,184	51,496	-0,085	1,00	19,58	C
	ÁTOMO	149	CD1	LEU A	9	-8,444	52,030	0,604	1,00	22,37	C
45	ÁTOMO	153	CD2	LEU A	9	-6,196	52,621	-0,295	1,00	20,80	C
	ÁTOMO	157	C	LEU A	9	-4,749	48,596	0,821	1,00	15,48	C
	ÁTOMO	158	O	LEU A	9	-5,378	47,536	0,889	1,00	15,33	O
	ÁTOMO	159	N	SER A	10	-3,583	48,802	1,401	1,00	13,41	N
	ÁTOMO	161	CA	SER A	10	-2,827	47,716	1,965	1,00	13,59	C
50	ÁTOMO	163	CB	SER A	10	-1,726	47,297	0,989	1,00	13,55	C
	ÁTOMO	166	OG	SER A	10	-2,220	47,028	-0,310	1,00	14,09	O
	ÁTOMO	168	C	SER A	10	-2,140	48,081	3,251	1,00	12,56	C
	ÁTOMO	169	O	SER A	10	-1,846	49,255	3,499	1,00	12,15	O
	ÁTOMO	170	N	VAL A	11	-1,897	47,050	4,050	1,00	11,93	N
55	ÁTOMO	172	CA	VAL A	11	-1,124	47,153	5,279	1,00	12,46	C
	ÁTOMO	174	CB	VAL A	11	-1,925	46,668	6,502	1,00	12,74	C
	ÁTOMO	176	CG1	VAL A	11	-1,025	46,547	7,736	1,00	13,13	C
	ÁTOMO	180	CG2	VAL A	11	-3,047	47,635	6,788	1,00	13,37	C
	ÁTOMO	184	C	VAL A	11	0,124	46,292	5,120	1,00	12,52	C
60	ÁTOMO	185	O	VAL A	11	0,050	45,111	4,755	1,00	12,52	O
	ÁTOMO	186	N	ILE A	12	1,275	46,880	5,395	1,00	12,68	N
	ÁTOMO	188	CA	ILE A	12	2,537	46,173	5,242	1,00	12,62	C
	ÁTOMO	190	CB	ILE A	12	3,509	47,034	4,439	1,00	12,98	C

ES 2 303 899 T3

	ÁTOMO	192	CG1	ILE A	12	2,979	47,227	3,022	1,00	13,10	C
	ÁTOMO	195	CD1	ILE A	12	3,709	48,301	2,231	1,00	14,66	C
	ÁTOMO	199	CG2	ILE A	12	4,890	46,401	4,443	1,00	13,83	C
5	ÁTOMO	203	C	ILE A	12	3,120	45,900	6,625	1,00	12,91	C
	ÁTOMO	204	O	ILE A	12	3,212	46,819	7,446	1,00	12,37	O
	ÁTOMO	205	N	ARG A	13	3,520	44,657	6,869	1,00	12,43	N
	ÁTOMO	207	CA	ARG A	13	4,105	44,265	8,153	1,00	13,04	C
	ÁTOMO	209	CB	ARG A	13	3,184	43,292	8,899	1,00	13,05	C
10	ÁTOMO	212	CG	ARG A	13	1,818	43,843	9,322	1,00	14,08	C
	ÁTOMO	215	CD	ARG A	13	0,904	42,765	9,928	1,00	13,91	C
	ÁTOMO	218	NE	ARG A	13	-0,351	43,276	10,454	1,00	13,75	N
	ÁTOMO	220	CZ	ARG A	13	-1,458	43,447	9,737	1,00	15,14	C
	ÁTOMO	221	NH1	ARG A	13	-1,462	43,161	8,440	1,00	14,09	N
	ÁTOMO	224	NH2	ARG A	13	-2,567	43,901	10,321	1,00	13,65	N
15	ÁTOMO	227	C	ARG A	13	5,447	43,569	7,954	1,00	13,59	C
	ÁTOMO	228	O	ARG A	13	5,634	42,851	6,975	1,00	12,69	O
	ÁTOMO	229	N	ASN A	14	6,379	43,792	8,880	1,00	15,35	N
	ÁTOMO	231	CA	ASN A	14	7,633	43,049	8,867	1,00	16,85	C
	ÁTOMO	233	CB	ASN A	14	8,780	43,805	9,553	1,00	16,93	C
20	ÁTOMO	236	CG	ASN A	14	8,556	44,042	11,034	1,00	16,46	C
	ÁTOMO	237	OD1	ASN A	14	7,799	43,336	11,697	1,00	13,43	O
	ÁTOMO	238	ND2	ASN A	14	9,263	45,048	11,568	1,00	16,09	N
	ÁTOMO	241	C	ASN A	14	7,368	41,676	9,499	1,00	18,25	C
	ÁTOMO	242	O	ASN A	14	6,252	41,390	9,918	1,00	18,18	O
25	ÁTOMO	243	N	LEU A	15	8,375	40,826	9,576	1,00	20,32	N
	ÁTOMO	245	CA	LEU A	15	8,124	39,467	10,062	1,00	21,88	C
	ÁTOMO	247	CB	LEU A	15	9,234	38,507	9,627	1,00	22,23	C
	ÁTOMO	250	CG	LEU A	15	9,353	38,222	8,114	1,00	22,83	C
	ÁTOMO	252	CD1	LEU A	15	9,887	36,778	7,890	1,00	22,15	C
30	ÁTOMO	256	CD2	LEU A	15	8,051	38,413	7,366	1,00	22,19	C
	ÁTOMO	260	C	LEU A	15	7,895	39,420	11,582	1,00	22,33	C
	ÁTOMO	261	O	LEU A	15	7,426	38,423	12,109	1,00	23,76	O
	ÁTOMO	262	N	ASN A	16	8,195	40,504	12,278	1,00	22,29	N
	ÁTOMO	264	CA	ASN A	16	7,878	40,564	13,697	1,00	21,75	C
35	ÁTOMO	266	CB	ASN A	16	8,905	41,415	14,418	1,00	21,71	C
	ÁTOMO	269	CG	ASN A	16	10,266	40,727	14,533	1,00	22,48	C
	ÁTOMO	270	OD1	ASN A	16	11,306	41,387	14,586	1,00	22,21	O
	ÁTOMO	271	ND2	ASN A	16	10,252	39,402	14,596	1,00	21,88	N
	ÁTOMO	274	C	ASN A	16	6,480	41,133	13,903	1,00	21,33	C
	ÁTOMO	275	O	ASN A	16	6,118	41,509	14,999	1,00	20,43	O
40	ÁTOMO	276	N	ASP A	17	5,705	41,215	12,832	1,00	20,83	N
	ÁTOMO	278	CA	ASP A	17	4,334	41,740	12,884	1,00	20,97	C
	ÁTOMO	280	CB	ASP A	17	3,430	40,834	13,697	1,00	22,16	C
	ÁTOMO	283	CG	ASP A	17	3,011	39,651	12,901	1,00	26,40	C
	ÁTOMO	284	OD1	ASP A	17	2,402	39,847	11,812	1,00	32,51	O
45	ÁTOMO	285	OD2	ASP A	17	3,303	38,496	13,221	1,00	30,36	O
	ÁTOMO	286	C	ASP A	17	4,186	43,207	13,315	1,00	18,94	C
	ÁTOMO	287	O	ASP A	17	3,136	43,632	13,802	1,00	18,69	O
	ÁTOMO	288	N	GLN A	18	5,247	43,964	13,108	1,00	17,49	N
	ÁTOMO	290	CA	GLN A	18	5,198	45,399	13,285	1,00	16,92	C
50	ÁTOMO	292	CB	GLN A	18	6,590	45,923	13,586	1,00	16,50	C
	ÁTOMO	295	CG	GLN A	18	7,108	45,430	14,943	1,00	17,24	C
	ÁTOMO	298	CD	GLN A	18	8,544	45,802	15,159	1,00	19,07	C
	ÁTOMO	299	OE1	GLN A	18	9,351	45,673	14,238	1,00	19,30	O
	ÁTOMO	300	NE2	GLN A	18	8,874	46,289	16,354	1,00	20,48	N
	ÁTOMO	303	C	GLN A	18	4,626	46,021	12,013	1,00	16,02	C
55	ÁTOMO	304	O	GLN A	18	4,992	45,613	10,904	1,00	16,32	O
	ÁTOMO	305	N	VAL A	19	3,750	47,011	12,178	1,00	15,43	N
	ÁTOMO	307	CA	VAL A	19	3,060	47,647	11,055	1,00	14,72	C
	ÁTOMO	309	CB	VAL A	19	1,563	48,003	11,380	1,00	14,93	C
	ÁTOMO	311	CG1A	VAL A	19	0,810	48,788	10,288	0,50	14,38	C
60	ÁTOMO	312	CG1B	VAL A	19	1,347	48,282	12,814	0,50	15,70	C

ES 2 303 899 T3

	ÁTOMO	319	CG2A	VAL A	19	0,845	47,018	12,321	0,50	14,75	C
	ÁTOMO	320	CG2B	VAL A	19	1,068	49,159	10,542	0,50	14,36	C
	ÁTOMO	327	C	VAL A	19	3,779	48,896	10,566	1,00	14,47	C
5	ÁTOMO	328	O	VAL A	19	4,161	49,761	11,354	1,00	13,42	O
	ÁTOMO	329	N	LEU A	20	3,964	48,963	9,259	1,00	14,08	N
	ÁTOMO	331	CA	LEU A	20	4,587	50,111	8,636	1,00	14,51	C
	ÁTOMO	333	CB	LEU A	20	4,888	49,830	7,170	1,00	14,38	C
	ÁTOMO	336	CG	LEU A	20	5,474	51,015	6,388	1,00	14,85	C
10	ÁTOMO	338	CD1	LEU A	20	6,883	51,390	6,861	1,00	14,80	C
	ÁTOMO	342	CD2	LEU A	20	5,491	50,702	4,932	1,00	14,95	C
	ÁTOMO	346	C	LEU A	20	3,655	51,306	8,766	1,00	15,20	C
	ÁTOMO	347	O	LEU A	20	2,445	51,191	8,524	1,00	15,29	O
	ÁTOMO	348	N	PHE A	21	4,212	52,444	9,169	1,00	15,37	N
15	ÁTOMO	350	CA	PHE A	21	3,454	53,695	9,231	1,00	16,45	C
	ÁTOMO	352	CB	PHE A	21	2,786	53,894	10,604	1,00	16,28	C
	ÁTOMO	355	CG	PHE A	21	3,720	54,366	11,701	1,00	16,48	C
	ÁTOMO	356	CD1	PHE A	21	4,552	53,483	12,370	1,00	17,40	C
	ÁTOMO	358	CE1	PHE A	21	5,419	53,941	13,411	1,00	18,30	C
20	ÁTOMO	360	CZ	PHE A	21	5,412	55,294	13,771	1,00	18,26	C
	ÁTOMO	362	CE2	PHE A	21	4,593	56,183	13,086	1,00	18,61	C
	ÁTOMO	364	CD2	PHE A	21	3,738	55,711	12,078	1,00	19,14	C
	ÁTOMO	366	C	PHE A	21	4,352	54,889	8,909	1,00	17,19	C
	ÁTOMO	367	O	PHE A	21	5,582	54,794	8,984	1,00	17,08	O
25	ÁTOMO	368	N	ILE A	22	3,735	56,006	8,551	1,00	18,19	N
	ÁTOMO	370	CA	ILE A	22	4,473	57,247	8,310	1,00	19,74	C
	ÁTOMO	372	CB	ILE A	22	3,975	57,931	7,039	1,00	20,03	C
	ÁTOMO	374	CG1	ILE A	22	4,374	57,152	5,775	1,00	21,05	C
	ÁTOMO	377	CD1	ILE A	22	5,115	55,901	5,962	1,00	22,97	C
30	ÁTOMO	381	CG2	ILE A	22	4,606	59,310	6,897	1,00	20,32	C
	ÁTOMO	385	C	ILE A	22	4,289	58,164	9,527	1,00	20,68	C
	ÁTOMO	386	O	ILE A	22	3,165	58,487	9,894	1,00	20,48	O
	ÁTOMO	387	N	ASP A	23	5,374	58,570	10,174	1,00	21,90	N
	ÁTOMO	389	CA	ASP A	23	5,210	59,413	11,345	1,00	23,59	C
35	ÁTOMO	391	CB	ASP A	23	6,371	59,282	12,290	1,00	23,31	C
	ÁTOMO	394	CG	ASP A	23	7,588	60,112	11,860	1,00	23,99	C
	ÁTOMO	395	OD1	ASP A	23	7,524	60,875	10,853	1,00	20,95	O
	ÁTOMO	396	OD2	ASP A	23	8,660	60,019	12,484	1,00	22,12	O
	ÁTOMO	397	C	ASP A	23	5,022	60,863	10,988	1,00	25,67	C
40	ÁTOMO	398	O	ASP A	23	4,902	61,241	9,819	1,00	25,35	O
	ÁTOMO	399	N	GLN A	24	5,013	61,682	12,023	1,00	28,27	N
	ÁTOMO	401	CA	GLN A	24	4,730	63,084	11,851	1,00	30,16	C
	ÁTOMO	403	CB	GLN A	24	4,695	63,768	13,193	1,00	31,23	C
	ÁTOMO	406	CG	GLN A	24	3,617	64,750	13,185	1,00	34,46	C
45	ÁTOMO	409	CD	GLN A	24	2,313	64,046	13,001	1,00	38,96	C
	ÁTOMO	410	OE1	GLN A	24	2,017	63,133	13,772	1,00	43,16	O
	ÁTOMO	411	NE2	GLN A	24	1,537	64,425	11,978	1,00	40,28	N
	ÁTOMO	414	C	GLN A	24	5,715	63,792	10,963	1,00	30,13	C
	ÁTOMO	415	O	GLN A	24	5,349	64,732	10,259	1,00	31,25	O
50	ÁTOMO	416	N	GLY A	25	6,962	63,353	10,998	1,00	30,11	N
	ÁTOMO	418	CA	GLY A	25	7,996	63,952	10,180	1,00	29,92	C
	ÁTOMO	421	C	GLY A	25	8,146	63,264	8,843	1,00	29,87	C
	ÁTOMO	422	O	GLY A	25	9,175	63,397	8,183	1,00	29,58	O
	ÁTOMO	423	N	ASN A	26	7,118	62,522	8,442	1,00	29,58	N
55	ÁTOMO	425	CA	ASN A	26	7,136	61,802	7,178	1,00	29,55	C
	ÁTOMO	427	CB	ASN A	26	7,384	62,756	6,012	1,00	30,28	C
	ÁTOMO	430	CG	ASN A	26	6,170	63,575	5,684	1,00	33,62	C
	ÁTOMO	431	OD1	ASN A	26	5,067	63,042	5,573	1,00	37,65	O
	ÁTOMO	432	ND2	ASN A	26	6,357	64,886	5,532	1,00	38,42	N
60	ÁTOMO	435	C	ASN A	26	8,143	60,675	7,118	1,00	28,05	C
	ÁTOMO	436	O	ASN A	26	8,494	60,248	6,033	1,00	28,17	O
	ÁTOMO	437	N	ARG A	27	8,618	60,200	8,262	1,00	26,49	N
	ÁTOMO	439	CA	ARG A	27	9,525	59,062	8,268	1,00	25,79	C

65

ES 2 303 899 T3

	ÁTOMO	441	CB	ARG A	27	10,450	59,084	9,483	1,00	26,33	C
	ÁTOMO	444	CG	ARG A	27	11,225	60,360	9,668	1,00	30,28	C
	ÁTOMO	447	CD	ARG A	27	12,200	60,298	10,846	1,00	34,79	C
5	ÁTOMO	450	NE	ARG A	27	11,489	60,110	12,114	1,00	38,56	N
	ÁTOMO	452	CZ	ARG A	27	12,070	59,977	13,308	1,00	40,76	C
	ÁTOMO	453	NH1	ARG A	27	13,398	59,987	13,428	1,00	41,30	N
	ÁTOMO	456	NH2	ARG A	27	11,307	59,835	14,388	1,00	41,91	N
	ÁTOMO	459	C	ARG A	27	8,710	57,765	8,315	1,00	23,60	C
10	ÁTOMO	460	O	ARG A	27	7,772	57,651	9,103	1,00	22,10	O
	ÁTOMO	461	N	PRO A	28	9,058	56,812	7,456	1,00	21,49	N
	ÁTOMO	462	CA	PRO A	28	8,430	55,488	7,468	1,00	20,18	C
	ÁTOMO	464	CB	PRO A	28	8,748	54,928	6,085	1,00	20,54	C
	ÁTOMO	467	CG	PRO A	28	10,020	55,613	5,664	1,00	21,03	C
15	ÁTOMO	470	CD	PRO A	28	10,067	56,940	6,389	1,00	22,11	C
	ÁTOMO	473	C	PRO A	28	9,069	54,647	8,556	1,00	18,85	C
	ÁTOMO	474	O	PRO A	28	10,279	54,417	8,523	1,00	17,72	O
	ÁTOMO	475	N	LEU A	29	8,258	54,232	9,522	1,00	17,18	N
	ÁTOMO	477	CA	LEU A	29	8,709	53,458	10,666	1,00	16,68	C
20	ÁTOMO	479	CB	LEU A	29	8,681	54,327	11,923	1,00	16,73	C
	ÁTOMO	482	CG	LEU A	29	9,498	55,626	11,931	1,00	18,13	C
	ÁTOMO	484	CD1	LEU A	29	9,300	56,348	13,249	1,00	19,44	C
	ÁTOMO	488	CD2	LEU A	29	10,967	55,328	11,726	1,00	20,09	C
	ÁTOMO	492	C	LEU A	29	7,768	52,268	10,876	1,00	16,01	C
25	ÁTOMO	493	O	LEU A	29	6,731	52,174	10,233	1,00	15,65	O
	ÁTOMO	494	N	PHE A	30	8,134	51,365	11,775	1,00	15,25	N
	ÁTOMO	496	CA	PHE A	30	7,296	50,224	12,086	1,00	15,64	C
	ÁTOMO	498	CB	PHE A	30	8,053	48,932	11,839	1,00	15,29	O
	ÁTOMO	501	CG	PHE A	30	8,347	48,671	10,393	1,00	16,95	O
30	ÁTOMO	502	CD1	PHE A	30	7,470	47,944	9,628	1,00	16,18	O
	ÁTOMO	504	CE1	PHE A	30	7,743	47,696	8,310	1,00	17,73	O
	ÁTOMO	506	CZ	PHE A	30	8,916	48,173	7,741	1,00	15,84	O
	ÁTOMO	508	CE2	PHE A	30	9,786	48,907	8,498	1,00	17,01	O
	ÁTOMO	510	CD2	PHE A	30	9,506	49,158	9,803	1,00	17,48	O
35	ÁTOMO	512	C	PHE A	30	6,890	50,292	13,542	1,00	15,79	O
	ÁTOMO	513	O	PHE A	30	7,754	50,559	14,411	1,00	15,41	O
	ÁTOMO	514	N	GLU A	31	5,604	50,046	13,824	1,00	15,45	N
	ÁTOMO	516	CA	GLU A	31	5,104	50,071	15,198	1,00	15,66	C
	ÁTOMO	518	CB	GLU A	31	3,888	51,010	15,305	1,00	15,53	C
40	ÁTOMO	521	CG	GLU A	31	2,754	50,570	14,412	1,00	15,41	C
	ÁTOMO	524	CD	GLU A	31	1,442	51,322	14,572	1,00	16,44	C
	ÁTOMO	525	OE1	GLU A	31	1,359	52,266	15,387	1,00	13,75	O
	ÁTOMO	526	OE2	GLU A	31	0,479	50,938	13,843	1,00	14,63	O
	ÁTOMO	527	C	GLU A	31	4,678	48,693	15,726	1,00	15,83	C
45	ÁTOMO	528	O	GLU A	31	4,139	47,873	14,994	1,00	15,40	O
	ÁTOMO	529	N	ASP A	32	4,941	48,435	16,999	1,00	16,09	N
	ÁTOMO	531	CA	ASP A	32	4,344	47,287	17,662	1,00	17,04	C
	ÁTOMO	533	CB	ASP A	32	5,025	47,017	18,992	1,00	17,47	C
	ÁTOMO	536	CG	ASP A	32	6,428	46,518	18,810	1,00	19,12	C
50	ÁTOMO	537	OD1	ASP A	32	6,606	45,401	18,291	1,00	21,41	O
	ÁTOMO	538	OD2	ASP A	32	7,406	47,198	19,108	1,00	25,01	O
	ÁTOMO	539	C	ASP A	32	2,895	47,694	17,876	1,00	16,81	C
	ÁTOMO	540	O	ASP A	32	2,629	48,861	18,102	1,00	16,58	O
	ÁTOMO	541	N	MET A	33	1,954	46,762	17,800	1,00	17,50	N
	ÁTOMO	543	CA	MET A	33	0,554	47,168	17,893	1,00	17,48	C
55	ÁTOMO	545	CB	MET A	33	-0,393	46,143	17,275	1,00	18,16	C
	ÁTOMO	548	CG	MET A	33	-0,360	46,163	15,700	1,00	18,54	C
	ÁTOMO	551	SD	MET A	33	-0,191	47,820	14,901	1,00	18,88	S
	ÁTOMO	552	CE	MET A	33	-1,646	48,558	15,544	1,00	18,31	C
	ÁTOMO	556	C	MET A	33	0,124	47,608	19,291	1,00	17,13	C
	ÁTOMO	557	O	MET A	33	-0,888	48,290	19,406	1,00	16,82	O
60	ÁTOMO	558	N	THR A	34	0,888	47,277	20,334	1,00	16,03	N
	ÁTOMO	560	CA	THR A	34	0,594	47,843	21,661	1,00	16,95	C

65

ES 2 303 899 T3

	ÁTOMO	562	CB	THR A	34	1,067	46,922	22,810	1,00	17,06	C
	ÁTOMO	564	OG1	THR A	34	2,437	46,535	22,601	1,00	17,60	O
	ÁTOMO	566	CG2	THR A	34	0,295	45,631	22,830	1,00	17,37	C
5	ÁTOMO	570	C	THR A	34	1,226	49,233	21,892	1,00	16,97	C
	ÁTOMO	571	O	THR A	34	1,063	49,809	22,967	1,00	16,35	O
	ÁTOMO	572	N	ASP A	35	1,959	49,764	20,913	1,00	17,24	N
	ÁTOMO	574	CA	ASP A	35	2,607	51,077	21,085	1,00	17,24	C
	ÁTOMO	576	CB	AASP A	35	3,396	51,495	19,826	0,65	18,25	C
10	ÁTOMO	577	CB	BASP A	35	3,292	51,498	19,791	0,35	17,62	C
	ÁTOMO	582	CG	AASP A	35	4,768	50,803	19,725	0,65	19,33	C
	ÁTOMO	583	CG	BASP A	35	4,269	52,628	19,991	0,35	16,99	C
	ÁTOMO	584	O	D1AASP A	35	5,171	50,175	20,724	0,65	21,32	O
	ÁTOMO	585	OD	1BASP A	35	3,849	53,771	20,278	0,35	17,45	O
15	ÁTOMO	586	OD	2AASP A	35	5,517	50,829	18,704	0,65	18,98	O
	ÁTOMO	587	OD	2BASP A	35	5,489	52,452	19,877	0,35	18,50	O
	ÁTOMO	588	C	ASP A	35	1,568	52,125	21,447	1,00	16,93	C
	ÁTOMO	589	O	ASP A	35	0,458	52,119	20,920	1,00	15,87	O
	ÁTOMO	590	N	SER A	36	1,916	53,014	22,368	1,00	16,95	N
20	ÁTOMO	592	CA	SER A	36	0,993	54,048	22,803	1,00	17,78	C
	ÁTOMO	594	CB	SER A	36	1,609	54,870	23,941	1,00	18,53	C
	ÁTOMO	597	OG	SER A	36	2,790	55,507	23,522	1,00	17,91	O
	ÁTOMO	599	C	SER A	36	0,592	54,969	21,660	1,00	18,33	C
	ÁTOMO	600	O	SER A	36	-0,480	55,563	21,689	1,00	18,76	O
25	ÁTOMO	601	N	ASP A	37	1,430	55,078	20,638	1,00	18,42	N
	ÁTOMO	603	CA	ASP A	37	1,096	55,940	19,497	1,00	18,89	C
	ÁTOMO	605	CB	ASP A	37	2,360	56,489	18,847	1,00	19,65	C
	ÁTOMO	608	CG	ASP A	37	3,039	57,516	19,707	1,00	22,76	C
	ÁTOMO	609	OD1	ASP A	37	4,262	57,695	19,544	1,00	27,47	O
	ÁTOMO	610	OD2	ASP A	37	2,422	58,204	20,552	1,00	26,72	O
30	ÁTOMO	611	C	ASP A	37	0,281	55,266	18,423	1,00	17,96	C
	ÁTOMO	612	O	ASP A	37	-0,019	55,885	17,402	1,00	17,62	O
	ÁTOMO	613	N	SER A	38	-0,086	54,008	18,648	1,00	17,23	N
	ÁTOMO	615	CA	SER A	38	-0,855	53,253	17,663	1,00	16,77	C
	ÁTOMO	617	CB	SER A	38	-1,110	51,809	18,147	1,00	16,61	C
35	ÁTOMO	620	OG	SER A	38	-1,901	51,787	19,318	1,00	15,78	O
	ÁTOMO	622	C	SER A	38	-2,158	53,959	17,301	1,00	16,78	C
	ÁTOMO	623	O	SER A	38	-2,576	53,934	16,147	1,00	15,87	O
	ÁTOMO	624	N	ARG A	39	-2,785	54,616	18,275	1,00	17,65	N
	ÁTOMO	626	CA	ARG A	39	-4,044	55,326	18,024	1,00	18,06	C
40	ÁTOMO	628	CB	ARG A	39	-4,640	55,883	19,328	1,00	18,14	C
	ÁTOMO	631	CG	ARG A	39	-6,006	56,571	19,182	1,00	18,93	C
	ÁTOMO	634	CD	ARG A	39	-6,551	57,235	20,488	1,00	19,91	C
	ÁTOMO	637	NE	ARG A	39	-6,722	56,293	21,606	1,00	18,54	N
	ÁTOMO	639	CZ	ARG A	39	-5,807	56,072	22,546	1,00	19,94	C
45	ÁTOMO	640	NH1	ARG A	39	-4,664	56,729	22,529	1,00	20,80	N
	ÁTOMO	643	NH2	ARG A	39	-6,022	55,189	23,516	1,00	20,49	N
	ÁTOMO	646	C	ARG A	39	-3,819	56,465	17,038	1,00	18,21	C
	ÁTOMO	647	O	ARG A	39	-4,537	56,602	16,072	1,00	17,63	O
	ÁTOMO	648	N	ASP A	40	-2,822	57,288	17,317	1,00	19,30	N
50	ÁTOMO	650	CA	ASP A	40	-2,525	58,434	16,480	1,00	20,14	C
	ÁTOMO	652	CB	ASP A	40	-1,552	59,372	17,182	1,00	21,06	C
	ÁTOMO	655	CG	ASP A	40	-2,177	60,106	18,356	1,00	24,15	C
	ÁTOMO	656	OD1	ASP A	40	-3,412	60,293	18,387	1,00	28,34	O
	ÁTOMO	657	OD2	ASP A	40	-1,484	60,523	19,302	1,00	29,23	O
55	ÁTOMO	658	C	ASP A	40	-1,914	58,004	15,150	1,00	19,89	C
	ÁTOMO	659	O	ASP A	40	-2,141	58,647	14,152	1,00	20,00	O
	ÁTOMO	660	N	ASN A	41	-1,128	56,933	15,132	1,00	19,31	N
	ÁTOMO	662	CA	ASN A	41	-0,520	56,462	13,870	1,00	19,51	C
	ÁTOMO	664	CB	ASN A	41	0,592	55,445	14,159	1,00	19,05	C
	ÁTOMO	667	CG	ASN A	41	1,764	56,052	14,898	1,00	21,10	C
60	ÁTOMO	668	OD1	ASN A	41	1,961	57,255	14,870	1,00	20,31	O
	ÁTOMO	669	ND2	ASN A	41	2,560	55,214	15,550	1,00	24,49	N

ES 2 303 899 T3

	ÁTOMO	672	C	ASN A	41	-1,505	55,855	12,864	1,00	19,21	C
	ÁTOMO	673	O	ASN A	41	-1,174	55,753	11,682	1,00	19,13	O
	ÁTOMO	674	N	ALA A	42	-2,695	55,457	13,319	1,00	19,36	N
5	ÁTOMO	676	CA	ALA A	42	-3,618	54,653	12,509	1,00	19,44	C
	ÁTOMO	678	CB	ALA A	42	-4,903	54,387	13,256	1,00	19,48	C
	ÁTOMO	682	C	ALA A	42	-3,915	55,138	11,103	1,00	19,95	C
	ÁTOMO	683	O	ALA A	42	-3,876	54,353	10,154	1,00	19,84	O
	ÁTOMO	684	N	PRO A	43	-4,203	56,417	10,955	1,00	20,71	N
10	ÁTOMO	685	CA	PRO A	43	-4,505	56,971	9,637	1,00	21,20	C
	ÁTOMO	687	CB	PRO A	43	-4,759	58,460	9,927	1,00	21,84	C
	ÁTOMO	690	CG	PRO A	43	-5,037	58,543	11,381	1,00	22,39	C
	ÁTOMO	693	CD	PRO A	43	-4,254	57,436	12,019	1,00	21,04	C
	ÁTOMO	696	C	PRO A	43	-3,333	56,841	8,672	1,00	21,53	C
15	ÁTOMO	697	O	PRO A	43	-3,550	56,857	7,469	1,00	22,82	O
	ÁTOMO	698	N	ARG A	44	-2,118	56,686	9,179	1,00	20,57	N
	ÁTOMO	700	CA	ARG A	44	-0,959	56,606	8,304	1,00	20,37	C
	ÁTOMO	702	CB	ARG A	44	0,087	57,576	8,814	1,00	21,51	C
	ÁTOMO	705	CG	ARG A	44	-0,541	58,875	9,220	1,00	26,78	C
20	ÁTOMO	708	CD	ARG A	44	-0,279	59,996	8,301	1,00	33,29	C
	ÁTOMO	711	NE	ARG A	44	0,915	60,767	8,640	1,00	38,91	N
	ÁTOMO	713	CZ	ARG A	44	1,625	60,674	9,768	1,00	43,23	C
	ÁTOMO	714	NH1	ARG A	44	1,303	59,841	10,755	1,00	44,56	N
	ÁTOMO	717	NH2	ARG A	44	2,695	61,448	9,914	1,00	46,10	N
25	ÁTOMO	720	C	ARG A	44	-0,353	55,215	8,205	1,00	18,39	C
	ÁTOMO	721	O	ARG A	44	0,863	55,074	7,974	1,00	16,70	O
	ÁTOMO	722	N	THR A	45	-1,190	54,197	8,389	1,00	17,18	N
	ÁTOMO	724	CA	THR A	45	-0,753	52,810	8,223	1,00	15,95	C
	ÁTOMO	726	CB	THR A	45	-1,224	51,926	9,383	1,00	15,81	C
30	ÁTOMO	728	OG1	THR A	45	-2,651	51,973	9,481	1,00	13,66	O
	ÁTOMO	730	CG2	THR A	45	-0,714	52,419	10,721	1,00	15,45	C
	ÁTOMO	734	C	THR A	45	-1,324	52,214	6,943	1,00	16,30	C
	ÁTOMO	735	O	THR A	45	-1,043	51,068	6,625	1,00	15,65	O
	ÁTOMO	736	N	ILE A	46	-2,133	52,979	6,215	1,00	16,29	N
35	ÁTOMO	738	CA	ILE A	46	-2,794	52,459	5,022	1,00	16,92	C
	ÁTOMO	740	CB	ILE A	46	-4,253	52,921	4,967	1,00	17,44	C
	ÁTOMO	742	CG1	ILE A	46	-5,014	52,549	6,245	1,00	19,36	C
	ÁTOMO	745	CD1	ILE A	46	-5,026	51,072	6,561	1,00	19,22	C
	ÁTOMO	749	CG2	ILE A	46	-4,961	52,323	3,734	1,00	19,55	C
40	ÁTOMO	753	C	ILE A	46	-2,057	52,941	3,778	1,00	16,31	C
	ÁTOMO	754	O	ILE A	46	-1,936	54,137	3,553	1,00	16,76	O
	ÁTOMO	755	N	PHE A	47	-1,542	52,008	2,987	1,00	15,89	N
	ÁTOMO	757	CA	PHE A	47	-0,780	52,356	1,806	1,00	15,36	C
	ÁTOMO	759	CB	PHE A	47	0,605	51,716	1,847	1,00	15,78	C
45	ÁTOMO	762	CG	PHE A	47	1,456	52,253	2,948	1,00	15,47	C
	ÁTOMO	763	CD1	PHE A	47	1,353	51,733	4,223	1,00	15,36	C
	ÁTOMO	765	CE1	PHE A	47	2,082	52,258	5,268	1,00	15,99	C
	ÁTOMO	767	CZ	PHE A	47	2,933	53,336	5,052	1,00	17,7,8	C
	ÁTOMO	769	CE2	PHE A	47	3,034	53,890	3,787	1,00	17,05	C
50	ÁTOMO	771	CD2	PHE A	47	2,284	53,349	2,736	1,00	16,13	C
	ÁTOMO	773	C	PHE A	47	-1,512	51,974	0,554	1,00	15,47	C
	ÁTOMO	774	O	PHE A	47	-2,258	50,995	0,523	1,00	15,63	O
	ÁTOMO	775	N	ILE A	48	-1,328	52,799	-0,471	1,00	14,27	N
	ÁTOMO	777	CA	ILE A	48	-1,888	52,544	-1,758	1,00	14,07	C
55	ÁTOMO	779	CB	ILE A	48	-2,283	53,858	-2,449	1,00	14,65	C
	ÁTOMO	781	CG1	ILE A	48	-3,246	54,684	-1,591	1,00	16,00	C
	ÁTOMO	784	CD1	ILE A	48	-3,418	56,115	-2,067	1,00	17,30	C
	ÁTOMO	788	CG2	ILE A	48	-2,936	53,550	-3,782	1,00	14,34	C
	ÁTOMO	792	C	ILE A	48	-0,803	51,829	-2,572	1,00	14,12	C
60	ÁTOMO	793	O	ILE A	48	0,228	52,414	-2,907	1,00	14,11	O
	ÁTOMO	794	N	ILE A	49	-1,003	50,544	-2,823	1,00	13,76	N
	ÁTOMO	796	CA	ILE A	49	-0,071	49,790	-3,630	1,00	13,76	C
	ÁTOMO	798	CB	ILE A	49	0,212	48,405	-3,032	1,00	13,61	C

65

ES 2 303 899 T3

	ÁTOMO	800	CG1	ILE A	49	0,795	48,551	-1,629	1,00	15,49	C
	ÁTOMO	803	CD1	ILE A	49	1,141	47,218	-0,962	1,00	15,57	C
	ÁTOMO	807	CG2	ILE A	49	1,205	47,659	-3,897	1,00	14,76	C
5	ÁTOMO	811	C	ILE A	49	-0,676	49,689	-5,023	1,00	13,36	C
	ÁTOMO	812	O	ILE A	49	-1,755	49,116	-5,193	1,00	12,10	O
	ÁTOMO	813	N	SER A	50	0,010	50,290	-5,997	1,00	13,17	N
	ÁTOMO	815	CA	SER A	50	-0,438	50,256	-7,379	1,00	13,46	C
	ÁTOMO	817	CB	SER A	50	-0,349	51,637	-8,025	1,00	13,51	C
10	ÁTOMO	820	OG	SER A	50	-1,083	52,599	-7,278	1,00	12,74	O
	ÁTOMO	822	C	SER A	50	0,401	49,255	-8,159	1,00	14,11	C
	ÁTOMO	823	O	SER A	50	1,622	49,267	-8,079	1,00	14,03	O
	ÁTOMO	824	N	MET A	51	-0,282	48,374	-8,883	1,00	14,13	N
	ÁTOMO	826	CA	MET A	51	0,361	47,339	-9,693	1,00	15,12	C
15	ÁTOMO	828	CB	BMET A	51	-0,394	46,000	-9,589	0,35	15,12	C
	ÁTOMO	829	CB	AMET A	51	-0,407	46,029	-9,572	0,65	14,93	C
	ÁTOMO	834	CG	BMET A	51	-0,328	45,128	-10,870	0,35	17,73	C
	ÁTOMO	835	CG	AMET A	51	-0,029	45,207	-8,357	0,65	18,28	C
	ÁTOMO	840	SD	BMET A	51	-0,785	43,365	-10,693	0,35	22,63	S
20	ÁTOMO	841	SD	AMET A	51	-0,357	45,980	-6,772	0,65	23,51	S
	ÁTOMO	842	CE	BMET A	51	-2,496	43,412	-10,740	0,35	21,88	C
	ÁTOMO	843	CE	AMET A	51	-2,160	45,935	-6,666	0,65	22,29	C
	ÁTOMO	850	C	MET A	51	0,440	47,780	-11,150	1,00	14,22	C
	ÁTOMO	851	O	MET A	51	-0,516	48,340	-11,679	1,00	13,92	O
25	ÁTOMO	852	N	TYR A	52	1,568	47,499	-11,782	1,00	13,17	N
	ÁTOMO	854	CA	TYR A	52	1,818	47,908	-13,159	1,00	13,42	C
	ÁTOMO	856	CB	TYR A	52	2,991	48,887	-13,227	1,00	13,08	C
	ÁTOMO	859	CG	TYR A	52	2,700	50,250	-12,644	1,00	13,49	C
	ÁTOMO	860	CD1	TYR A	52	2,618	50,434	-11,278	1,00	13,31	C
30	ÁTOMO	862	CE1	TYR A	52	2,336	51,673	-10,734	1,00	11,89	C
	ÁTOMO	864	CZ	TYR A	52	2,114	52,740	-11,574	1,00	13,12	C
	ÁTOMO	865	OH	TYR A	52	1,820	53,970	-11,049	1,00	13,72	O
	ÁTOMO	867	CE2	TYR A	52	2,206	52,580	-12,949	1,00	13,05	C
	ÁTOMO	869	CD2	TYR A	52	2,485	51,351	-13,470	1,00	13,56	C
35	ÁTOMO	871	C	TYR A	52	2,138	46,726	-14,073	1,00	13,83	C
	ÁTOMO	872	O	TYR A	52	2,813	45,794	-13,691	1,00	12,81	O
	ÁTOMO	873	N	LYS A	53	1,606	46,775	-15,284	1,00	14,14	N
	ÁTOMO	875	CA	LYS A	53	2,012	45,888	-16,327	1,00	14,63	C
	ÁTOMO	877	CB	LYS A	53	1,015	45,980	-17,481	1,00	15,35	C
40	ÁTOMO	880	CG	LYS A	53	1,249	45,010	-18,641	1,00	17,12	C
	ÁTOMO	883	CD	LYS A	53	0,183	45,252	-19,745	1,00	20,65	C
	ÁTOMO	886	CE	LYS A	53	0,117	44,118	-20,741	1,00	23,88	C
	ÁTOMO	889	NZ	LYS A	53	-0,805	44,414	-21,904	1,00	26,89	N
	ÁTOMO	893	C	LYS A	53	3,370	46,409	-16,802	1,00	14,60	C
45	ÁTOMO	894	O	LYS A	53	3,528	47,608	-17,031	1,00	15,32	O
	ÁTOMO	895	N	ASP A	54	4,327	45,505	-16,987	1,00	13,67	N
	ÁTOMO	897	CA	ASP A	54	5,660	45,844	-17,389	1,00	13,60	C
	ÁTOMO	899	CB	ASP A	54	6,586	45,322	-16,301	1,00	13,42	C
	ÁTOMO	902	CG	ASP A	54	8,012	45,758	-16,450	1,00	13,39	C
50	ÁTOMO	903	OD1	ASP A	54	8,430	46,291	-17,496	1,00	11,84	O
	ÁTOMO	904	OD2	ASP A	54	8,810	45,564	-15,494	1,00	12,26	O
	ÁTOMO	905	C	ASP A	54	5,965	45,175	-18,720	1,00	13,35	C
	ÁTOMO	906	O	ASP A	54	5,737	43,979	-18,883	1,00	12,28	O
	ÁTOMO	907	N	SER A	55	6,488	45,946	-19,663	1,00	13,06	N
55	ÁTOMO	909	CA	SER A	55	6,871	45,407	-20,972	1,00	13,70	C
	ÁTOMO	911	CB	SER A	55	7,161	46,546	-21,957	1,00	13,57	C
	ÁTOMO	914	OG	SER A	55	8,241	47,346	-21,501	1,00	14,01	O
	ÁTOMO	916	C	SER A	55	8,077	44,473	-20,899	1,00	14,21	C
	ÁTOMO	917	O	SER A	55	8,327	43,730	-21,849	1,00	14,21	O
60	ÁTOMO	918	N	GLN A	56	8,811	44,520	-19,774	1,00	14,99	N
	ÁTOMO	920	CA	GLN A	56	9,955	43,652	-19,499	1,00	15,58	C
	ÁTOMO	922	CB	GLN A	56	11,228	44,475	-19,426	1,00	16,60	C
	ÁTOMO	925	CG	GLN A	56	12,032	44,503	-20,712	1,00	21,81	C

65

ES 2 303 899 T3

	ÁTOMO	928	CD	GLN A	56	13,223	45,462	-20,632	1,00	25,90	C
	ÁTOMO	929	OE1	GLN A	56	13,952	45,472	-19,632	1,00	29,00	O
	ÁTOMO	930	NE2	GLN A	56	13,385	46,295	-21,660	1,00	27,25	N
5	ÁTOMO	933	C	GLN A	56	9,762	42,947	-18,145	1,00	14,96	C
	ÁTOMO	934	O	GLN A	56	10,292	43,378	-17,100	1,00	13,21	O
	ÁTOMO	935	N	PRO A	57	8,975	41,886	-18,148	1,00	14,87	N
	ÁTOMO	936	CA	PRO A	57	8,604	41,230	-16,897	1,00	14,94	C
	ÁTOMO	938	CB	PRO A	57	7,687	40,101	-17,344	1,00	15,26	C
10	ÁTOMO	941	CG	PRO A	57	7,246	40,492	-18,701	1,00	15,17	C
	ÁTOMO	944	CD	PRO A	57	8,347	41,253	-19,314	1,00	15,02	C
	ÁTOMO	947	C	PRO A	57	9,791	40,716	-16,104	1,00	14,55	C
	ÁTOMO	948	O	PRO A	57	10,569	39,897	-16,593	1,00	15,16	O
	ÁTOMO	949	N	ARG A	58	9,916	41,208	-14,886	1,00	14,38	N
15	ÁTOMO	951	CA	ARG A	58	11,049	40,887	-13,989	1,00	14,78	C
	ÁTOMO	953	CB	ARG A	58	11,992	42,094	-13,898	1,00	14,70	C
	ÁTOMO	956	CG	ARG A	58	12,872	42,266	-15,132	1,00	15,88	C
	ÁTOMO	959	CD	ARG A	58	13,405	43,701	-15,364	1,00	16,69	C
	ÁTOMO	962	NE	ARG A	58	12,345	44,611	-15,778	1,00	16,02	N
20	ÁTOMO	964	CZ	ARG A	58	12,481	45,919	-15,872	1,00	14,64	C
	ÁTOMO	965	NH1	ARG A	58	13,640	46,506	-15,574	1,00	13,09	N
	ÁTOMO	968	NH2	ARG A	58	11,448	46,655	-16,227	1,00	14,67	N
	ÁTOMO	971	C	ARG A	58	10,583	40,491	-12,584	1,00	15,27	C
	ÁTOMO	972	O	ARG A	58	11,339	39,871	-11,826	1,00	15,40	O
25	ÁTOMO	973	N	GLY A	59	9,337	40,849	-12,260	1,00	15,27	N
	ÁTOMO	975	CA	GLY A	59	8,726	40,598	-10,967	1,00	15,75	C
	ÁTOMO	978	C	GLY A	59	7,481	41,472	-10,915	1,00	15,07	C
	ÁTOMO	979	O	GLY A	59	7,238	42,193	-11,866	1,00	16,33	O
	ÁTOMO	980	N	MET A	60	6,676	41,430	-9,860	1,00	14,19	N
30	ÁTOMO	982	CA	MET A	60	5,465	42,255	-9,869	1,00	13,82	C
	ÁTOMO	984	CB	MET A	60	4,438	41,778	-8,854	1,00	14,80	C
	ÁTOMO	987	CG	MET A	60	3,062	42,458	-9,063	1,00	16,06	C
	ÁTOMO	990	SD	MET A	60	1,705	41,789	-8,055	1,00	22,71	S
	ÁTOMO	991	CE	MET A	60	2,266	42,118	-6,460	1,00	21,67	C
35	ÁTOMO	995	C	MET A	60	5,800	43,733	-9,628	1,00	13,15	C
	ÁTOMO	996	O	MET A	60	6,228	44,119	-8,540	1,00	11,40	O
	ÁTOMO	997	N	ALA A	61	5,611	44,550	-10,657	1,00	12,27	N
	ÁTOMO	999	CA	ALA A	61	5,946	45,978	-10,568	1,00	12,12	C
	ÁTOMO	1001	CB	ALA A	61	6,105	46,548	-11,936	1,00	12,34	C
40	ÁTOMO	1005	C	ALA A	61	4,912	46,759	-9,786	1,00	11,69	C
	ÁTOMO	1006	O	ALA A	61	3,730	46,743	-10,119	1,00	12,80	O
	ÁTOMO	1007	N	VAL A	62	5,355	47,442	-8,743	1,00	11,59	N
	ÁTOMO	1009	CA	VAL A	62	4,457	48,216	-7,909	1,00	10,97	C
	ÁTOMO	1011	CB	VAL A	62	4,101	47,489	-6,601	1,00	10,99	C
45	ÁTOMO	1013	CG1	VAL A	62	3,420	46,138	-6,868	1,00	11,40	C
	ÁTOMO	1017	CG2	VAL A	62	5,345	47,293	-5,711	1,00	11,11	C
	ÁTOMO	1021	C	VAL A	62	5,045	49,527	-7,480	1,00	11,09	C
	ÁTOMO	1022	O	VAL A	62	6,253	49,684	-7,435	1,00	10,73	O
	ÁTOMO	1023	N	THR A	63	4,156	50,473	-7,177	1,00	11,51	N
50	ÁTOMO	1025	CA	THR A	63	4,528	51,692	-6,489	1,00	11,73	C
	ÁTOMO	1027	CB	THR A	63	4,070	52,961	-7,236	1,00	12,36	C
	ÁTOMO	1029	OG1	THR A	63	2,651	52,917	-7,436	1,00	10,48	O
	ÁTOMO	1031	CG2	THR A	63	4,673	53,040	-8,603	1,00	11,83	C
	ÁTOMO	1035	C	THR A	63	3,792	51,642	-5,152	1,00	12,38	C
55	ÁTOMO	1036	O	THR A	63	2,739	51,010	-5,034	1,00	12,60	O
	ÁTOMO	1037	N	ILE A	64	4,345	52,328	-4,167	1,00	12,32	N
	ÁTOMO	1039	CA	ILE A	64	3,781	52,380	-2,843	1,00	13,31	C
	ÁTOMO	1041	CB	ILE A	64	4,742	51,754	-1,844	1,00	13,48	C
	ÁTOMO	1043	CG1	ILE A	64	4,912	50,271	-2,133	1,00	14,30	C
60	ÁTOMO	1046	CD1	ILE A	64	6,089	49,643	-1,370	1,00	15,77	C
	ÁTOMO	1050	CG2	ILE A	64	4,223	51,942	-0,437	1,00	15,38	C
	ÁTOMO	1054	C	ILE A	64	3,557	53,836	-2,498	1,00	13,39	C
	ÁTOMO	1055	O	ILE A	64	4,521	54,617	-2,404	1,00	13,39	O

65

ES 2 303 899 T3

	ÁTOMO	1056	N	SER A	65	2,295	54,188	-2,290	1,00	14,03	N
	ÁTOMO	1058	CA	SER A	65	1,895	55,560	-1,996	1,00	15,17	C
	ÁTOMO	1060	CB	SER A	65	1,114	56,167	-3,180	1,00	14,68	C
5	ÁTOMO	1063	OG	SER A	65	1,783	55,984	-4,419	1,00	13,32	O
	ÁTOMO	1065	C	SER A	65	1,061	55,674	-0,704	1,00	17,01	C
	ÁTOMO	1066	O	SER A	65	0,544	54,663	-0,129	1,00	15,87	O
	ÁTOMO	1067	N	VAL A	66	0,979	56,923	-0,241	1,00	19,37	N
	ÁTOMO	1069	CA	VAL A	66	0,260	57,284	0,981	1,00	22,27	C
10	ÁTOMO	1071	CB	VAL A	66	1,175	57,628	2,159	1,00	22,39	C
	ÁTOMO	1073	CG1A	VALA	66	1,651	56,424	2,895	0,50	22,78	C
	ÁTOMO	1074	CG1B	VALA	66	0,554	56,963	3,366	0,50	22,35	C
	ÁTOMO	1081	CG2A	VALA	66	2,427	58,300	1,646	0,50	22,51	C
	ÁTOMO	1082	CG2B	VAL A	66	2,559	57,082	1,990	0,50	23,29	C
15	ÁTOMO	1089	C	VAL A	66	-0,520	58,555	0,802	1,00	24,38	C
	ÁTOMO	1090	O	VAL A	66	-0,009	59,513	0,227	1,00	24,82	O
	ÁTOMO	1091	N	LYS A	67	-1,739	58,547	1,310	1,00	27,09	N
	ÁTOMO	1093	CA	LYS A	67	-2,602	59,711	1,263	1,00	29,97	C
	ÁTOMO	1095	CB	LYS A	67	-4,034	59,347	0,890	1,00	30,64	C
20	ÁTOMO	1098	CG	LYS A	67	-4,957	60,580	0,889	1,00	32,37	C
	ÁTOMO	1101	CD	LYS A	67	-6,037	60,470	-0,187	1,00	34,82	C
	ÁTOMO	1104	CE	LYS A	67	-6,613	61,848	-0,555	1,00	36,52	C
	ÁTOMO	1107	NZ	LYS A	67	-7,719	61,705	-1,551	1,00	38,38	N
	ÁTOMO	1111	C	LYS A	67	-2,642	60,443	2,591	1,00	31,87	C
25	ÁTOMO	1112	O	LYS A	67	-3,165	59,931	3,580	1,00	31,42	O
	ÁTOMO	1113	N	CYS A	68	-2,049	61,630	2,609	1,00	34,05	N
	ÁTOMO	1115	CA	CYS A	68	-2,145	62,515	3,757	1,00	35,95	C
	ÁTOMO	1117	CB	CYS A	68	-0,777	63,070	4,139	1,00	36,35	C
	ÁTOMO	1120	SG	CYS A	68	0,401	61,820	4,732	1,00	42,65	S
30	ÁTOMO	1121	C	CYS A	68	-3,095	63,597	3,257	1,00	35,69	C
	ÁTOMO	1122	O	CYS A	68	-4,222	63,307	2,849	1,00	36,11	O
	ÁTOMO	1123	N	GLU A	69	-2,651	64,840	3,246	1,00	35,99	N
	ÁTOMO	1125	CA	GLU A	69	-3,469	65,883	2,655	1,00	35,80	C
	ÁTOMO	1127	CB	GLU A	69	-2,783	67,240	2,774	1,00	36,43	C
35	ÁTOMO	1130	CG	GLU A	69	-3,624	68,392	2,242	1,00	37,99	C
	ÁTOMO	1133	CD	GLU A	69	-2,977	69,746	2,479	0,50	39,45	C
	ÁTOMO	1134	OE1	GLU A	69	-3,573	70,763	2,067	0,50	40,45	O
	ÁTOMO	1135	OE2	GLU A	69	-1,878	69,794	3,076	0,50	41,24	O
	ÁTOMO	1136	C	GLU A	69	-3,583	65,494	1,197	1,00	34,78	C
40	ÁTOMO	1137	O	GLU A	69	-4,668	65,399	0,630	1,00	35,20	O
	ÁTOMO	1138	N	LYS A	70	-2,425	65,248	0,603	1,00	33,25	N
	ÁTOMO	1140	CA	LYS A	70	-2,327	64,860	-0,795	1,00	31,85	C
	ÁTOMO	1142	CB	LYS A	70	-1,452	65,863	-1,542	1,00	32,57	C
	ÁTOMO	1145	CG	LYS A	70	-1,667	67,317	-1,129	1,00	35,54	C
45	ÁTOMO	1148	CD	LYS A	70	-2,766	67,951	-1,952	1,00	39,46	C
	ÁTOMO	1151	CE	LYS A	70	-2,263	68,396	-3,324	1,00	41,73	C
	ÁTOMO	1154	NZ	LYS A	70	-1,410	69,623	-3,249	1,00	44,57	N
	ÁTOMO	1158	C	LYSA	70	-1,642	63,499	-0,844	1,00	29,20	C
	ÁTOMO	1159	O	LYS A	70	-1,165	63,017	0,169	1,00	28,17	O
50	ÁTOMO	1160	N	ILEA	71	-1,562	62,912	-2,032	1,00	26,34	N
	ÁTOMO	1162	CA	ILE A	71	-0,890	61,626	-2,197	1,00	24,51	C
	ÁTOMO	1164	CB	ILE A	71	-1,541	60,822	-3,321	1,00	24,58	C
	ÁTOMO	1166	CG1	ILE A	71	-2,990	60,475	-2,937	1,00	25,08	C
	ÁTOMO	1169	CD1	ILE A	71	-3,836	59,945	-4,074	1,00	25,58	C
55	ÁTOMO	1173	CG2	ILE A	71	-0,731	59,562	-3,608	1,00	24,28	C
	ÁTOMO	1177	C	ILEA	71	0,586	61,808	-2,496	1,00	23,04	C
	ÁTOMO	1178	O	ILE A	71	0,980	62,620	-3,354	1,00	21,98	O
	ÁTOMO	1179	N	SERA	72	1,400	61,060	-1,770	1,00	20,97	N
	ÁTOMO	1181	CA	SER A	72	2,820	61,012	-2,013	1,00	20,47	C
	ÁTOMO	1183	CB	ASER A	72	3,558	61,588	-0,814	0,50	20,49	C
60	ÁTOMO	1184	CB	BSER A	72	3,581	61,584	-0,825	0,50	20,51	C
	ÁTOMO	1189	OG	ASER A	72	3,373	62,994	-0,777	0,50	22,61	O
	ÁTOMO	1190	OG	BSER A	72	3,756	62,980	-0,997	0,50	22,76	O

65

ES 2 303 899 T3

	ÁTOMO	1193	C	SER A	72	3,265	59,578	-2,293	1,00	18,71	C
	ÁTOMO	1194	O	SER A	72	2,617	58,625	-1,872	1,00	18,18	O
	ÁTOMO	1195	N	THR A	73	4,370	59,433	-3,007	1,00	17,03	N
5	ÁTOMO	1197	CA	THR A	73	4,832	58,125	-3,427	1,00	16,16	C
	ÁTOMO	1199	CB	THR A	73	4,716	58,017	-4,951	1,00	15,82	C
	ÁTOMO	1201	OG1	THR A	73	3,331	58,095	-5,342	1,00	13,69	O
	ÁTOMO	1203	CG2	THR A	73	5,210	56,665	-5,449	1,00	15,20	C
	ÁTOMO	1207	C	THR A	73	6,259	57,847	-3,005	1,00	16,42	C
10	ÁTOMO	1208	O	THR A	73	7,169	58,685	-3,169	1,00	15,32	O
	ÁTOMO	1209	N	LEU A	74	6,458	56,641	-2,488	1,00	16,48	N
	ÁTOMO	1211	CA	LEU A	74	7,755	56,208	-2,023	1,00	16,72	C
	ÁTOMO	1213	CB	LEU A	74	7,613	54,842	-1,399	1,00	17,31	C
	ÁTOMO	1216	CG	LEU A	74	8,845	54,309	-0,712	1,00	19,67	C
15	ÁTOMO	1218	CD1	LEU A	74	8,986	55,021	0,604	1,00	22,08	C
	ÁTOMO	1222	CD2	LEU A	74	8,677	52,824	-0,507	1,00	23,17	C
	ÁTOMO	1226	C	LEU A	74	8,757	56,146	-3,155	1,00	16,59	C
	ÁTOMO	1227	O	LEU A	74	8,453	55,638	-4,230	1,00	15,98	O
	ÁTOMO	1228	N	SER A	75	9,965	56,626	-2,883	1,00	16,71	N
20	ÁTOMO	1230	CA	SER A	75	11,020	56,701	-3,864	1,00	17,09	C
	ÁTOMO	1232	CB	SER A	75	11,152	58,152	-4,359	1,00	17,22	C
	ÁTOMO	1235	OG	SER A	75	12,363	58,340	-5,075	1,00	15,74	O
	ÁTOMO	1237	C	SER A	75	12,354	56,275	-3,290	1,00	18,53	C
	ÁTOMO	1238	O	SER A	75	12,638	56,491	-2,105	1,00	19,00	O
25	ÁTOMO	1239	N	CYS A	76	13,196	55,665	-4,100	1,00	19,50	N
	ÁTOMO	1241	CA	CYS A	76	14,527	55,369	-3,594	1,00	21,42	C
	ÁTOMO	1243	CB	CYS A	76	14,787	53,892	-3,555	1,00	21,92	C
	ÁTOMO	1246	SG	CYS A	76	14,533	53,116	-5,113	1,00	26,94	S
	ÁTOMO	1247	C	CYS A	76	15,631	56,111	-4,349	1,00	21,61	C
30	ÁTOMO	1248	O	CYS A	76	16,777	55,678	-4,398	1,00	21,33	O
	ÁTOMO	1249	N	GLU A	77	15,280	57,257	-4,910	1,00	22,66	N
	ÁTOMO	1251	CA	GLU A	77	16,255	58,060	-5,618	1,00	23,70	C
	ÁTOMO	1253	CB	GLU A	77	15,678	59,418	-5,978	1,00	24,40	C
	ÁTOMO	1256	CG	GLU A	77	16,667	60,248	-6,796	1,00	27,41	C
35	ÁTOMO	1259	CD	GLU A	77	16,161	61,617	-7,190	1,00	30,89	C
	ÁTOMO	1260	OE1	GLU A	77	16,844	62,266	-8,022	1,00	35,70	O
	ÁTOMO	1261	OE2	GLU A	77	15,105	62,051	-6,689	1,00	33,74	O
	ÁTOMO	1262	C	GLU A	77	17,498	58,261	-4,752	1,00	23,98	C
	ÁTOMO	1263	O	GLU A	77	17,391	58,482	-3,542	1,00	22,55	O
40	ÁTOMO	1264	N	ASN A	78	18,666	58,162	-5,386	1,00	24,68	N
	ÁTOMO	1266	CA	ASN A	78	19,950	58,344	-4,722	1,00	25,56	C
	ÁTOMO	1268	CB	ASN A	78	20,070	59,764	-4,153	1,00	26,17	C
	ÁTOMO	1271	CG	ASN A	78	20,049	60,832	-5,243	1,00	28,42	C
	ÁTOMO	1272	OD1	ASN A	78	19,688	61,980	-4,992	1,00	33,38	O
45	ÁTOMO	1273	ND2	ASN A	78	20,418	60,450	-6,460	1,00	30,26	N
	ÁTOMO	1276	C	ASN A	78	20,165	57,304	-3,637	1,00	25,79	C
	ÁTOMO	1277	O	ASN A	78	20,868	57,549	-2,664	1,00	25,20	O
	ÁTOMO	1278	N	LYS A	79	19,549	56,139	-3,832	1,00	26,08	N
	ÁTOMO	1280	CA	LYS A	79	19,638	55,018	-2,915	1,00	26,95	C
50	ÁTOMO	1282	CB	LYS A	79	21,065	54,437	-2,891	1,00	27,51	C
	ÁTOMO	1285	CG	LYS A	79	21,557	53,889	-4,238	1,00	29,89	C
	ÁTOMO	1288	CD	LYS A	79	22,986	53,341	-4,137	1,00	32,67	C
	ÁTOMO	1291	CE	LYS A	79	23,482	52,764	-5,455	1,00	34,42	C
	ÁTOMO	1294	NZ	LYS A	79	24,788	52,032	-5,321	1,00	35,62	N
55	ÁTOMO	1298	C	LYS A	79	19,184	55,368	-1,500	1,00	26,68	C
	ÁTOMO	1299	O	LYS A	79	19,651	54,793	-0,554	1,00	26,91	O
	ÁTOMO	1300	N	ILEA	80	18,279	56,313	-1,359	1,00	27,19	N
	ÁTOMO	1302	CA	ILE A	80	17,770	56,677	-0,052	1,00	28,15	C
	ÁTOMO	1304	CB	ILE A	80	18,224	58,089	0,330	1,00	28,96	C
	ÁTOMO	1306	CG1	ILE A	80	17,751	58,436	1,720	1,00	31,62	C
60	ÁTOMO	1309	CD1	ILE A	80	18,388	59,696	2,208	1,00	34,47	C
	ÁTOMO	1313	CG2	ILE A	80	17,599	59,113	-0,542	1,00	30,48	C
	ÁTOMO	1317	C	ILE A	80	16,262	56,661	-0,118	1,00	27,36	C

65

ES 2 303 899 T3

	ÁTOMO	1318	O	ILE A	80	15,698	56,961	-1,164	1,00	26,85	O
	ÁTOMO	1319	N	ILEA	81	15,619	56,316	0,987	1,00	26,61	N
	ÁTOMO	1321	CA	ILE A	81	14,167	56,358	1,044	1,00	26,49	C
5	ÁTOMO	1323	CB	ILE A	81	13,660	55,473	2,187	1,00	26,75	C
	ÁTOMO	1325	CG1	ILE A	81	14,009	54,011	1,927	1,00	27,58	C
	ÁTOMO	1328	CD1	ILE A	81	13,408	53,480	0,678	1,00	29,35	C
	ÁTOMO	1332	CG2	ILE A	81	12,164	55,638	2,330	1,00	27,41	C
	ÁTOMO	1336	C	ILE A	81	13,612	57,751	1,278	1,00	25,97	C
10	ÁTOMO	1337	O	ILE A	81	14,008	58,440	2,208	1,00	25,07	O
	ÁTOMO	1338	N	SER A	82	12,645	58,151	0,461	1,00	25,49	N
	ÁTOMO	1340	CA	SER A	82	11,967	59,416	0,654	1,00	25,49	C
	ÁTOMO	1342	CB	SER A	82	12,760	60,528	-0,033	1,00	25,97	C
	ÁTOMO	1345	OG	SER A	82	12,788	60,309	-1,451	1,00	25,78	O
15	ÁTOMO	1347	C	SER A	82	10,599	59,314	-0,004	1,00	25,52	C
	ÁTOMO	1348	O	SER A	82	10,288	58,304	-0,646	1,00	24,44	O
	ÁTOMO	1349	N	PHE A	83	9,784	60,348	0,155	1,00	25,53	N
	ÁTOMO	1351	CA	PHE A	83	8,516	60,407	-0,543	1,00	26,14	C
	ÁTOMO	1353	CB	PHE A	83	7,396	60,678	0,420	1,00	26,66	C
20	ÁTOMO	1356	CG	PHE A	83	6,986	59,472	1,166	1,00	27,86	C
	ÁTOMO	1357	CD1	PHE A	83	7,569	59,171	2,380	1,00	30,53	C
	ÁTOMO	1359	CE1	PHE A	83	7,213	58,035	3,058	1,00	30,18	C
	ÁTOMO	1361	CZ	PHE A	83	6,281	57,192	2,521	1,00	30,58	C
	ÁTOMO	1363	CE2	PHE A	83	5,704	57,485	1,309	1,00	29,81	C
25	ÁTOMO	1365	CD2	PHE A	83	6,058	58,604	0,638	1,00	29,19	C
	ÁTOMO	1367	C	PHE A	83	8,507	61,464	-1,625	1,00	26,10	C
	ÁTOMO	1368	O	PHE A	83	8,831	62,619	-1,376	1,00	27,01	O
	ÁTOMO	1369	N	LYS A	84	8,171	61,060	-2,839	1,00	25,29	N
	ÁTOMO	1371	CA	LYS A	84	8,028	62,003	-3,936	1,00	25,20	C
30	ÁTOMO	1373	CB	LYS A	84	8,220	61,299	-5,281	1,00	25,91	C
	ÁTOMO	1376	CG	LYS A	84	9,461	61,685	-6,053	1,00	28,54	C
	ÁTOMO	1379	CD	LYS A	84	9,249	61,534	-7,571	1,00	31,41	C
	ÁTOMO	1382	CE	LYS A	84	10,361	62,265	-8,363	1,00	34,15	C
	ÁTOMO	1385	NZ	LYS A	84	10,094	62,387	-9,800	1,00	32,15	N
35	ÁTOMO	1389	C	LYS A	84	6,618	62,578	-3,836	1,00	24,05	C
	ÁTOMO	1390	O	LYS A	84	5,665	61,836	-3,581	1,00	22,96	O
	ÁTOMO	1391	N	GLU A	85	6,481	63,884	-4,051	1,00	23,01	N
	ÁTOMO	1393	CA	GLU A	85	5,185	64,550	-3,981	1,00	22,72	C
	ÁTOMO	1395	CB	GLU A	85	5,354	66,047	-3,705	1,00	23,58	C
40	ÁTOMO	1398	CG	GLU A	85	6,046	66,346	-2,389	1,00	27,04	C
	ÁTOMO	1401	CD	GLU A	85	5,170	66,090	-1,183	1,00	31,68	C
	ÁTOMO	1402	OE1	GLU A	85	5,730	65,709	-0,132	1,00	38,63	O
	ÁTOMO	1403	OE2	GLU A	85	3,929	66,263	-1,262	1,00	35,20	O
	ÁTOMO	1404	C	GLU A	85	4,430	64,344	-5,281	1,00	21,30	C
45	ÁTOMO	1405	O	GLU A	85	4,342	65,241	-6,122	1,00	20,65	O
	ÁTOMO	1406	N	MET A	86	3,888	63,148	-5,447	1,00	19,77	N
	ÁTOMO	1408	CA	MET A	86	3,207	62,792	-6,677	1,00	19,20	C
	ÁTOMO	1410	CB	MET A	86	4,220	62,395	-7,757	1,00	19,02	C
	ÁTOMO	1413	CG	MET A	86	4,969	61,093	-7,477	1,00	19,07	C
50	ÁTOMO	1416	SD	MET A	86	6,203	60,635	-8,742	1,00	19,48	S
	ÁTOMO	1417	CE	MET A	86	5,127	60,071	-9,966	1,00	20,83	C
	ÁTOMO	1421	C	MET A	86	2,270	61,614	-6,456	1,00	18,53	C
	ÁTOMO	1422	O	MET A	86	2,508	60,780	-5,579	1,00	17,44	O
	ÁTOMO	1423	N	ASN A	87	1,205	61,593	-7,253	1,00	18,15	N
55	ÁTOMO	1425	CA	ASN A	87	0,309	60,464	-7,344	1,00	17,91	C
	ÁTOMO	1427	CB	ASN A	87	-0,961	60,840	-8,130	1,00	18,22	C
	ÁTOMO	1430	CG	ASN A	87	-1,787	61,927	-7,453	1,00	19,32	C
	ÁTOMO	1431	OD1	ASN A	87	-1,529	62,311	-6,312	1,00	21,74	O
	ÁTOMO	1432	ND2	ASN A	87	-2,772	62,441	-8,170	1,00	20,57	N
60	ÁTOMO	1435	C	ASN A	87	1,040	59,380	-8,135	1,00	17,63	C
	ÁTOMO	1436	O	ASN A	87	1,931	59,669	-8,920	1,00	17,03	O
	ÁTOMO	1437	N	PRO A	88	0,656	58,131	-7,944	1,00	17,44	N
	ÁTOMO	1438	CA	PRO A	88	1,208	57,053	-8,751	1,00	17,30	C

65

ES 2 303 899 T3

5	ÁTOMO	1440	CB	PRO A	88	0,520	55,801	-8,214	1,00	17,52	C
	ÁTOMO	1443	CG	PRO A	88	-0,272	56,205	-7,082	1,00	18,64	C
	ÁTOMO	1446	CD	PRO A	88	-0,366	57,670	-6,998	1,00	17,66	C
	ÁTOMO	1449	C	PRO A	88	0,754	57,323	-10,186	1,00	16,55	C
	ÁTOMO	1450	O	PRO A	88	-0,418	57,560	-10,386	1,00	16,30	O
	ÁTOMO	1451	N	PRO A	89	1,656	57,290	-11,156	1,00	16,34	N
	ÁTOMO	1452	CA	PRO A	89	1,322	57,661	-12,534	1,00	16,31	C
	ÁTOMO	1454	CB	PRO A	89	2,690	57,900	-13,158	1,00	16,34	C
10	ÁTOMO	1457	CG	PRO A	89	3,613	56,984	-12,418	1,00	16,09	C
	ÁTOMO	1460	CD	PRO A	89	3,068	56,908	-11,006	1,00	15,95	C
	ÁTOMO	1463	C	PRO A	89	0,594	56,578	-13,320	1,00	16,81	C
	ÁTOMO	1464	O	PRO A	89	0,684	55,401	-12,971	1,00	16,72	O
	ÁTOMO	1465	N	ASP A	90	-0,104	56,970	-14,382	1,00	16,66	N
15	ÁTOMO	1467	CA	ASP A	90	-0,786	55,993	-15,228	1,00	16,97	C
	ÁTOMO	1469	CB	ASP A	90	-1,794	56,650	-16,146	1,00	17,34	C
	ÁTOMO	1472	CG	ASP A	90	-2,910	57,279	-15,396	1,00	19,82	C
	ÁTOMO	1473	OD1	ASP A	90	-3,399	56,719	-14,391	1,00	23,87	O
	ÁTOMO	1474	OD2	ASP A	90	-3,364	58,356	-15,751	1,00	24,07	O
20	ÁTOMO	1475	C	ASP A	90	0,177	55,247	-16,085	1,00	16,16	C
	ÁTOMO	1476	O	ASP A	90	-0,050	54,103	-16,356	1,00	15,59	O
	ÁTOMO	1477	N	ASN A	91	1,239	55,903	-16,521	1,00	16,99	N
	ÁTOMO	1479	CA	ASN A	91	2,219	55,277	-17,396	1,00	17,75	C
	ÁTOMO	1481	CB	ASN A	91	1,943	55,637	-18,861	1,00	18,43	C
25	ÁTOMO	1484	CG	ASN A	91	0,623	55,090	-19,349	1,00	20,34	C
	ÁTOMO	1485	OD1	ASN A	91	0,507	53,899	-19,642	1,00	21,93	O
	ÁTOMO	1486	ND2	ASN A	91	-0,392	55,946	-19,402	1,00	20,01	N
	ÁTOMO	1489	C	ASN A	91	3,597	55,744	-17,052	1,00	18,08	C
	ÁTOMO	1490	O	ASN A	91	3,754	56,894	-16,650	1,00	18,65	O
30	ÁTOMO	1491	N	ILEA	92	4,593	54,882	-17,237	1,00	17,65	N
	ÁTOMO	1493	CA	ILE A	92	5,991	55,236	-17,022	1,00	17,66	C
	ÁTOMO	1495	CB	ILE A	92	6,547	54,583	-15,744	1,00	17,40	C
	ÁTOMO	1497	CG1	ILE A	92	5,853	55,134	-14,506	1,00	16,97	C
	ÁTOMO	1500	CD1	ILE A	92	6,186	54,375	-13,204	1,00	16,36	C
35	ÁTOMO	1504	CG2	ILE A	92	8,031	54,791	-15,643	1,00	17,36	C
	ÁTOMO	1508	C	ILE A	92	6,728	54,729	-18,245	1,00	18,49	C
	ÁTOMO	1509	O	ILE A	92	6,680	53,535	-18,557	1,00	17,20	O
	ÁTOMO	1510	N	LYS A	93	7,401	55,638	-18,943	1,00	19,65	N
	ÁTOMO	1512	CA	LYS A	93	8,048	55,309	-20,214	1,00	21,53	C
40	ÁTOMO	1514	CB	LYS A	93	8,331	56,599	-21,012	1,00	22,25	C
	ÁTOMO	1517	CG	LYS A	93	7,081	57,281	-21,541	1,00	26,39	C
	ÁTOMO	1520	CD	LYS A	93	7,411	58,593	-22,282	1,00	30,93	C
	ÁTOMO	1523	CE	LYS A	93	6,140	59,348	-22,682	1,00	33,76	C
	ÁTOMO	1526	NZ	LYS A	93	6,438	60,689	-23,279	1,00	37,26	N
45	ÁTOMO	1530	C	LYSA	93	9,337	54,478	-20,119	1,00	-20,78	C
	ÁTOMO	1531	O	LYS A	93	9,603	53,679	-21,000	1,00	21,45	O
	ÁTOMO	1532	N	ASP A	94	10,143	54,660	-19,085	1,00	20,83	N
	ÁTOMO	1534	CA	ASP A	94	11,408	53,916	-18,992	1,00	21,01	C
	ÁTOMO	1536	CB	ASP A	94	12,419	54,672	-18,113	1,00	22,05	C
	ÁTOMO	1539	CG	ASP A	94	13,870	54,247	-18,385	1,00	26,32	C
50	ÁTOMO	1540	OD1	ASP A	94	14,167	53,837	-19,535	1,00	30,63	O
	ÁTOMO	1541	OD2	ASP A	94	14,779	54,261	-17,516	1,00	33,43	O
	ÁTOMO	1542	C	ASP A	94	11,193	52,501	-18,439	1,00	19,94	C
	ÁTOMO	1543	O	ASP A	94	10,089	52,161	-18,016	1,00	18,21	O
	ÁTOMO	1544	N	THR A	95	12,252	51,692	-18,449	1,00	19,38	N
55	ÁTOMO	1546	CA	THR A	95	12,204	50,335	-17,914	1,00	19,69	C
	ÁTOMO	1548	CB	THR A	95	13,134	49,398	-18,670	1,00	19,65	C
	ÁTOMO	1550	OG1	THR A	95	14,452	49,951	-18,684	1,00	19,63	O
	ÁTOMO	1552	CG2	THR A	95	12,754	49,261	-20,128	1,00	20,76	C
	ÁTOMO	1556	C	THR A	95	12,620	50,276	-16,452	1,00	19,43	C
60	ÁTOMO	1557	O	THR A	95	12,561	49,215	-15,855	1,00	19,07	O
	ÁTOMO	1558	N	LYS A	96	13,085	51,396	-15,907	1,00	19,31	N
	ÁTOMO	1560	CA	LYS A	96	13,451	51,497	-14,504	1,00	19,73	C

65

ES 2 303 899 T3

	ÁTOMO	1562	CB	LYS A	96	14,962	51,493	-14,337	1,00	20,55	C
	ÁTOMO	1565	CG	LYS A	96	15,645	50,230	-14,804	1,00	24,38	C
	ÁTOMO	1568	CD	LYS A	96	17,157	50,457	-14,852	1,00	29,05	C
5	ÁTOMO	1571	CE	LYS A	96	17,911	49,261	-15,397	1,00	32,09	C
	ÁTOMO	1574	NZ	LYS A	96	17,856	48,101	-14,448	1,00	35,50	N
	ÁTOMO	1578	C	LYS A	96	12,896	52,808	-13,963	1,00	18,61	C
	ÁTOMO	1579	O	LYS A	96	12,733	53,777	-14,710	1,00	18,81	O
	ÁTOMO	1580	N	SER A	97	12,624	52,852	-12,669	1,00	17,12	N
10	ÁTOMO	1582	CA	SER A	97	12,101	54,061	-12,056	1,00	16,69	C
	ÁTOMO	1584	CB	SER A	97	10,606	54,179	-12,308	1,00	16,53	C
	ÁTOMO	1587	OG	SER A	97	10,035	55,180	-11,490	1,00	15,88	O
	ÁTOMO	1589	C	SER A	97	12,343	54,056	-10,561	1,00	16,60	C
	ÁTOMO	1590	O	SER A	97	12,147	53,019	-9,898	1,00	15,71	O
15	ÁTOMO	1591	N	ASP A	98	12,745	55,213	-10,033	1,00	16,12	N
	ÁTOMO	1593	CA	ASP A	98	12,958	55,385	-8,599	1,00	16,77	C
	ÁTOMO	1595	CB	ASP A	98	13,420	56,810	-8,288	1,00	17,52	C
	ÁTOMO	1598	CG	ASP A	98	14,836	57,100	-8,780	1,00	20,61	C
	ÁTOMO	1599	OD1	ASP A	98	15,595	56,159	-9,082	1,00	23,09	O
	ÁTOMO	1600	OD2	ASP A	98	15,267	58,264	-8,903	1,00	26,80	O
20	ÁTOMO	1601	C	ASP A	98	11,707	55,073	-7,745	1,00	15,80	C
	ÁTOMO	1602	O	ASP A	98	11,835	54,865	-6,543	1,00	16,33	O
	ÁTOMO	1603	N	ILEA	99	10,516	55,055	-8,347	1,00	14,68	N
	ÁTOMO	1605	CA	ILE A	99	9,285	54,718	-7,608	1,00	13,94	C
	ÁTOMO	1607	CB	ILE A	99	8,184	55,748	-7,843	1,00	13,90	C
25	ÁTOMO	1609	CG1	ILE A	99	7,784	55,789	-9,314	1,00	15,06	C
	ÁTOMO	1612	CD1	ILE A	99	6,509	56,521	-9,523	1,00	16,61	C
	ÁTOMO	1616	CG2	ILE A	99	8,611	57,133	-7,322	1,00	13,31	C
	ÁTOMO	1620	C	ILE A	99	8,740	53,306	-7,900	1,00	13,36	C
	ÁTOMO	1621	O	ILE A	99	7,748	52,872	-7,321	1,00	12,61	O
30	ÁTOMO	1622	N	ILEA	100	9,398	52,562	-8,766	1,00	12,80	N
	ÁTOMO	1624	CA	ILE A	100	8,914	51,229	-9,058	1,00	12,44	C
	ÁTOMO	1626	CB	ILE A	100	8,900	50,948	-10,574	1,00	12,60	C
	ÁTOMO	1628	CG1	ILE A	100	7,762	51,701	-11,254	1,00	12,35	C
	ÁTOMO	1631	CD1	ILE A	100	6,408	51,100	-10,984	1,00	13,67	C
35	ÁTOMO	1635	CG2	ILE A	100	8,795	49,424	-10,850	1,00	12,45	C
	ÁTOMO	1639	C	ILE A	100	9,791	50,215	-8,364	1,00	12,45	C
	ÁTOMO	1640	O	ILE A	100	11,016	50,256	-8,487	1,00	12,10	O
	ÁTOMO	1641	N	PHE A	101	9,145	49,322	-7,625	1,00	12,17	N
	ÁTOMO	1643	CA	PHE A	101	9,812	48,163	-7,017	1,00	12,36	C
	ÁTOMO	1645	CB	PHE A	101	9,500	48,115	-5,534	1,00	12,44	C
40	ÁTOMO	1648	CG	PHE A	101	10,006	49,293	-4,797	1,00	13,57	C
	ÁTOMO	1649	CD1	PHE A	101	9,281	50,467	-4,768	1,00	15,70	C
	ÁTOMO	1651	CE1	PHE A	101	9,783	51,592	-4,109	1,00	16,59	C
	ÁTOMO	1653	CZ	PHE A	101	11,001	51,523	-3,481	1,00	15,46	C
	ÁTOMO	1655	CE2	PHE A	101	11,741	50,349	-3,530	1,00	14,93	C
45	ÁTOMO	1657	CD2	PHE A	101	11,249	49,255	-4,189	1,00	15,36	C
	ÁTOMO	1659	C	PHE A	101	9,267	46,894	-7,620	1,00	12,29	C
	ÁTOMO	1660	O	PHE A	101	8,111	46,876	-8,051	1,00	13,32	O
	ÁTOMO	1661	N	PHE A	102	10,074	45,836	-7,637	1,00	12,07	N
	ÁTOMO	1663	CA	PHE A	102	9,614	44,514	-8,048	1,00	11,87	C
50	ÁTOMO	1665	CB	PHE A	102	10,650	43,789	-8,904	1,00	12,23	C
	ÁTOMO	1668	CG	PHE A	102	10,994	44,513	-10,170	1,00	12,55	C
	ÁTOMO	1669	CD1	PHE A	102	10,010	44,844	-11,074	1,00	12,71	C
	ÁTOMO	1671	CE1	PHE A	102	10,310	45,534	-12,251	1,00	12,56	C
	ÁTOMO	1673	CZ	PHE A	102	11,603	45,883	-12,526	1,00	12,26	C
55	ÁTOMO	1675	CE2	PHE A	102	12,608	45,569	-11,628	1,00	13,73	C
	ÁTOMO	1677	CD2	PHE A	102	12,298	44,881	-10,444	1,00	13,67	C
	ÁTOMO	1679	C	PHE A	102	9,322	43,692	-6,804	1,00	12,04	C
	ÁTOMO	1680	O	PHE A	102	10,238	43,372	-6,008	1,00	10,74	O
	ÁTOMO	1681	N	GLN A	103	8,040	43,379	-6,634	1,00	12,14	N
60	ÁTOMO	1683	CA	GLN A	103	7,569	42,594	-5,498	1,00	12,54	C
	ÁTOMO	1685	CB	GLN A	103	6,150	43,027	-5,067	1,00	12,77	C

65

ES 2 303 899 T3

	ÁTOMO	1688	CG	GLN A	103	5,586	42,242	-3,874	1,00	13,09	C
	ÁTOMO	1691	CD	GLN A	103	4,110	42,519	-3,613	1,00	15,81	C
	ÁTOMO	1692	OE1	GLN A	103	3,644	43,636	-3,842	1,00	14,73	O
5	ÁTOMO	1693	NE2	GLN A	103	3,380	41,509	-3,117	1,00	12,31	N
	ÁTOMO	1696	C	GLN A	103	7,558	41,129	-5,904	1,00	12,68	C
	ÁTOMO	1697	O	GLN A	103	6,936	40,759	-6,924	1,00	11,91	O
	ÁTOMO	1698	N	ARG A	104	8,246	40,309	-5,115	1,00	12,59	N
	ÁTOMO	1700	CA	ARG A	104	8,312	38,882	-5,356	1,00	12,69	C
10	ÁTOMO	1702	CB	ARG A	104	9,641	38,520	-5,995	1,00	13,11	C
	ÁTOMO	1705	CG	ARG A	104	9,971	39,273	-7,249	1,00	12,76	C
	ÁTOMO	1708	CD	ARG A	104	11,322	38,865	-7,780	1,00	13,77	C
	ÁTOMO	1711	NE	ARG A	104	11,823	39,587	-8,948	1,00	12,44	N
	ÁTOMO	1713	CZ	ARG A	104	12,619	40,640	-8,900	1,00	14,71	C
15	ÁTOMO	1714	NH1	ARG A	104	12,980	41,176	-7,737	1,00	15,15	N
	ÁTOMO	1717	NH2	ARG A	104	13,068	41,168	-10,027	1,00	16,82	N
	ÁTOMO	1720	C	ARG A	104	8,208	38,127	-4,034	1,00	13,39	C
	ÁTOMO	1721	O	ARG A	104	8,637	38,623	-2,994	1,00	12,61	O
	ÁTOMO	1722	N	SER A	105	7,655	36,922	-4,084	1,00	13,60	N
20	ÁTOMO	1724	CA	SER A	105	7,547	36,095	-2,888	1,00	14,97	C
	ÁTOMO	1726	CB	SER A	105	6,381	35,125	-3,024	1,00	14,57	C
	ÁTOMO	1729	OG	SER A	105	6,630	34,230	-4,085	1,00	19,33	O
	ÁTOMO	1731	C	SER A	105	8,864	35,346	-2,630	1,00	15,36	C
	ÁTOMO	1732	O	SER A	105	9,699	35,198	-3,532	1,00	14,86	O
25	ÁTOMO	1733	N	VAL A	106	9,027	34,905	-1,385	1,00	15,75	N
	ÁTOMO	1735	CA	VAL A	106	10,179	34,148	-0,919	1,00	16,79	C
	ÁTOMO	1737	CB	VAL A	106	10,325	34,302	0,612	1,00	16,88	C
	ÁTOMO	1739	CG1	VAL A	106	11,369	33,302	1,212	1,00	18,13	C
	ÁTOMO	1743	CG2	VAL A	106	10,739	35,725	0,967	1,00	17,82	C
30	ÁTOMO	1747	C	VAL A	106	9,967	32,661	-1,261	1,00	17,26	C
	ÁTOMO	1748	O	VAL A	106	8,890	32,128	-1,014	1,00	16,36	O
	ÁTOMO	1749	N	PRO A	107	10,989	31,991	-1,787	1,00	18,48	N
	ÁTOMO	1750	CA	PRO A	107	10,880	30,569	-2,122	1,00	19,71	C
	ÁTOMO	1752	CB	PRO A	107	12,324	30,167	-2,458	1,00	20,21	C
35	ÁTOMO	1755	CG	PRO A	107	13,024	31,427	-2,795	1,00	20,09	C
	ÁTOMO	1758	CD	PRO A	107	12,340	32,513	-2,039	1,00	19,23	C
	ÁTOMO	1761	C	PRO A	107	10,362	29,762	-0,934	1,00	20,35	C
	ÁTOMO	1762	O	PRO A	107	10,827	29,941	0,180	1,00	20,97	O
	ÁTOMO	1763	N	GLY A	108	9,358	28,937	-1,156	1,00	21,08	N
40	ÁTOMO	1765	CA	GLY A	108	8,796	28,126	-0,093	1,00	21,86	C
	ÁTOMO	1768	C	GLY A	108	7,875	28,915	0,824	1,00	22,31	C
	ÁTOMO	1769	O	GLY A	108	7,304	28,362	1,768	1,00	22,33	O
	ÁTOMO	1770	N	HIS A	109	7,726	30,215	0,581	1,00	21,77	N
	ÁTOMO	1772	CA	HIS A	109	6,893	31,023	1,473	1,00	22,02	C
	ÁTOMO	1774	CB	HIS A	109	7,775	31,695	2,523	1,00	22,31	C
45	ÁTOMO	1777	CG	HIS A	109	8,517	30,730	3,395	1,00	25,08	C
	ÁTOMO	1778	ND1	HIS A	109	7,907	30,025	4,410	1,00	27,83	N
	ÁTOMO	1780	CE1	HIS A	109	8,797	29,242	4,996	1,00	28,02	C
	ÁTOMO	1782	NE2	HIS A	109	9,962	29,417	4,401	1,00	27,77	N
	ÁTOMO	1784	CD2	HIS A	109	9,813	30,336	3,389	1,00	27,14	C
50	ÁTOMO	1786	C	HIS A	109	6,149	32,096	0,682	1,00	21,47	C
	ÁTOMO	1787	O	HIS A	109	6,548	33,248	0,656	1,00	21,06	O
	ÁTOMO	1788	N	ASP A	110	5,050	31,687	0,079	1,00	20,80	N
	ÁTOMO	1790	CA	ASP A	110	4,313	32,526	-0,862	1,00	20,89	C
	ÁTOMO	1792	CB	ASP A	110	3,156	31,734	-1,471	1,00	20,71	C
55	ÁTOMO	1795	CG	ASP A	110	3,628	30,630	-2,420	1,00	21,84	C
	ÁTOMO	1796	OD1	ASP A	110	4,833	30,566	-2,752	1,00	21,04	O
	ÁTOMO	1797	OD2	ASP A	110	2,851	29,779	-2,895	1,00	24,11	O
	ÁTOMO	1798	C	ASP A	110	3,793	33,844	-0,286	1,00	20,30	C
	ÁTOMO	1799	O	ASP A	110	3,680	34,824	-1,002	1,00	20,42	O
60	ÁTOMO	1800	N	ASN A	111	3,502	33,868	0,997	1,00	19,82	N
	ÁTOMO	1802	CA	ASN A	111	2,993	35,067	1,631	1,00	20,23	C
	ÁTOMO	1804	CB	ASN A	111	2,242	34,648	2,881	1,00	21,26	C

65

ES 2 303 899 T3

	ÁTOMO	1807	CG	ASN A	111	3,125	33,856	3,828	1,00	25,09	C
	ÁTOMO	1808	OD1	ASN A	111	3,862	32,934	3,401	1,00	29,93	O
	ÁTOMO	1809	ND2	ASN A	111	3,073	34,203	5,117	1,00	30,79	N
5	ÁTOMO	1812	C	ASN A	111	4,071	36,062	2,056	1,00	19,06	C
	ÁTOMO	1813	O	ASN A	111	3,765	37,179	2,460	1,00	18,64	O
	ÁTOMO	1814	N	LYS A	112	5,325	35,647	2,025	1,00	17,77	N
	ÁTOMO	1816	CA	LYS A	112	6,400	36,535	2,415	1,00	17,52	C
	ÁTOMO	1818	CB	LYS A	112	7,486	35,767	3,147	1,00	18,06	C
10	ÁTOMO	1821	CG	LYS A	112	6,995	35,139	4,476	1,00	20,76	C
	ÁTOMO	1824	CD	LYS A	112	8,137	34,434	5,175	1,00	26,65	C
	ÁTOMO	1827	CE	LYS A	112	7,791	34,031	6,621	1,00	30,48	C
	ÁTOMO	1830	NZ	LYS A	112	8,979	33,389	7,293	1,00	32,51	N
	ÁTOMO	1834	C	LYS A	112	6,949	37,208	1,164	1,00	16,43	C
15	ÁTOMO	1835	O	LYS A	112	7,365	36,528	0,211	1,00	16,35	O
	ÁTOMO	1836	N	MET A	113	6,948	38,528	1,186	1,00	15,04	N
	ÁTOMO	1838	CA	MET A	113	7,370	39,344	0,053	1,00	14,21	C
	ÁTOMO	1840	CB	MET A	113	6,189	40,262	-0,305	1,00	13,98	C
	ÁTOMO	1843	CG	MET A	113	4,922	39,491	-0,557	1,00	13,92	C
20	ÁTOMO	1846	SD	MET A	113	4,959	38,666	-2,121	1,00	13,76	S
	ÁTOMO	1847	CE	MET A	113	3,272	37,917	-2,118	1,00	16,42	C
	ÁTOMO	1851	C	MET A	113	8,621	40,218	0,248	1,00	13,87	C
	ÁTOMO	1852	O	MET A	113	8,915	40,713	1,356	1,00	14,54	O
	ÁTOMO	1853	N	GLN A	114	9,360	40,416	-0,849	1,00	13,03	N
25	ÁTOMO	1855	CA	GLN A	114	10,529	41,289	-0,867	1,00	13,01	C
	ÁTOMO	1857	CB	GLN A	114	11,823	40,493	-1,094	1,00	12,49	C
	ÁTOMO	1860	CG	GLN A	114	12,016	39,398	-0,064	1,00	13,98	C
	ÁTOMO	1863	CD	GLN A	114	13,271	38,583	-0,249	1,00	12,98	C
	ÁTOMO	1864	OE1	GLN A	114	13,707	38,380	-1,368	1,00	16,00	O
30	ÁTOMO	1865	NE2	GLN A	114	13,836	38,081	0,865	1,00	13,37	N
	ÁTOMO	1868	C	GLN A	114	10,319	42,283	-2,007	1,00	12,07	C
	ÁTOMO	1869	O	GLN A	114	9,772	41,923	-3,052	1,00	12,02	O
	ÁTOMO	1870	N	PHE A	115	10,792	43,501	-1,806	1,00	11,94	N
	ÁTOMO	1872	CA	PHE A	115	10,632	44,605	-2,755	1,00	11,72	C
35	ÁTOMO	1874	CB	PHE A	115	9,881	45,780	-2,108	1,00	11,68	C
	ÁTOMO	1877	CG	PHE A	115	8,477	45,457	-1,659	1,00	11,29	C
	ÁTOMO	1878	CD1	PHE A	115	8,228	45,040	-0,373	1,00	13,40	C
	ÁTOMO	1880	CE1	PHE A	115	6,930	44,747	0,052	1,00	13,23	C
	ÁTOMO	1882	CZ	PHE A	115	5,863	44,889	-0,838	1,00	11,77	C
40	ÁTOMO	1884	CE2	PHE A	115	6,109	45,310	-2,115	1,00	11,16	C
	ÁTOMO	1886	CD2	PHE A	115	7,407	45,593	-2,527	1,00	10,60	C
	ÁTOMO	1888	C	PHE A	115	12,004	45,086	-3,183	1,00	11,91	C
	ÁTOMO	1889	O	PHE A	115	12,724	45,735	-2,400	1,00	11,30	O
	ÁTOMO	1890	N	GLU A	116	12,366	44,761	-4,420	1,00	12,11	N
45	ÁTOMO	1892	CA	GLU A	116	13,645	45,155	-4,978	1,00	12,59	C
	ÁTOMO	1894	CB	GLU A	116	14,211	44,048	-5,855	1,00	12,65	C
	ÁTOMO	1897	CG	GLU A	116	15,623	44,359	-6,297	1,00	13,88	C
	ÁTOMO	1900	CD	GLU A	116	16,307	43,210	-6,996	1,00	17,12	C
	ÁTOMO	1901	OE1	GLU A	116	15,651	42,174	-7,263	1,00	16,35	O
50	ÁTOMO	1902	OE2	GLU A	116	17,516	43,370	-7,278	1,00	18,56	O
	ÁTOMO	1903	C	GLU A	116	13,509	46,436	-5,806	1,00	12,91	C
	ÁTOMO	1904	O	GLU A	116	12,596	46,556	-6,614	1,00	12,73	O
	ÁTOMO	1905	N	SER A	117	14,408	47,393	-5,592	1,00	13,50	N
	ÁTOMO	1907	CA	SER A	117	14,411	48,620	-6,384	1,00	14,35	C
55	ÁTOMO	1909	CB	SER A	117	15,515	49,569	-5,892	1,00	15,10	C
	ÁTOMO	1912	OG	SER A	117	15,714	50,667	-6,788	1,00	14,74	O
	ÁTOMO	1914	C	SER A	117	14,631	48,296	-7,867	1,00	14,72	C
	ÁTOMO	1915	O	SER A	117	15,538	47,538	-8,208	1,00	15,22	O
	ÁTOMO	1916	N	SER A	118	13,778	48,830	-8,740	1,00	15,09	N
60	ÁTOMO	1918	CA	SER A	118	13,978	48,678	-10,171	1,00	14,99	C
	ÁTOMO	1920	CB	SER A	118	12,705	49,022	-10,946	1,00	15,09	C
	ÁTOMO	1923	OG	SER A	118	12,451	50,426	-11,012	1,00	11,74	O
	ÁTOMO	1925	C	SER A	118	15,136	49,578	-10,636	1,00	16,66	C

65

ES 2 303 899 T3

	ÁTOMO	1926	O	SER A	118	15,805	49,276	-11,606	1,00	16,60	O
	ÁTOMO	1927	N	SER A	119	15,344	50,706	-9,960	1,00	17,88	N
	ÁTOMO	1929	CA	SER A	119	16,457	51,595	-10,288	1,00	19,19	C
5	ÁTOMO	1931	CB	SER A	119	16,272	52,944	-9,598	1,00	19,61	C
	ÁTOMO	1934	OG	SER A	119	15,222	53,666	-10,200	1,00	22,09	O
	ÁTOMO	1936	C	SER A	119	17,814	51,035	-9,863	1,00	19,56	C
	ÁTOMO	1937	O	SER A	119	18,805	51,193	-10,556	1,00	19,51	O
	ÁTOMO	1938	N	TYR A	120	17,850	50,394	-8,707	1,00	19,94	N
10	ÁTOMO	1940	CA	TYR A	120	19,100	49,907	-8,155	1,00	20,38	C
	ÁTOMO	1942	CB	TYR A	120	19,450	50,716	-6,912	1,00	20,58	C
	ÁTOMO	1945	CG	TYR A	120	19,531	52,193	-7,167	1,00	22,52	C
	ÁTOMO	1946	CD1	TYR A	120	20,598	52,743	-7,862	1,00	24,80	C
	ÁTOMO	1948	CE1	TYR A	120	20,673	54,100	-8,093	1,00	25,50	C
15	ÁTOMO	1950	CZ	TYR A	120	19,673	54,911	-7,625	1,00	27,56	C
	ÁTOMO	1951	OH	TYR A	120	19,709	56,273	-7,831	1,00	30,87	O
	ÁTOMO	1953	CE2	TYR A	120	18,612	54,375	-6,928	1,00	26,60	C
	ÁTOMO	1955	CD2	TYR A	120	18,551	53,037	-6,707	1,00	24,11	C
	ÁTOMO	1957	C	TYR A	120	19,029	48,419	-7,812	1,00	20,60	C
20	ÁTOMO	1958	O	TYR A	120	18,608	48,032	-6,720	1,00	19,19	O
	ÁTOMO	1959	N	GLU A	121	19,458	47,594	-8,765	1,00	21,07	N
	ÁTOMO	1961	CA	GLU A	121	19,440	46,159	-8,612	1,00	21,63	C
	ÁTOMO	1963	CB	GLU A	121	20,069	45,522	-9,845	1,00	22,73	C
	ÁTOMO	1966	CG	GLU A	121	19,781	44,044	-9,995	1,00	26,38	C
25	ÁTOMO	1969	CD	GLU A	121	20,300	43,492	-11,314	1,00	32,06	C
	ÁTOMO	1970	OE1	GLU A	121	21,219	44,116	-11,897	1,00	35,93	O
	ÁTOMO	1971	OE2	GLU A	121	19,796	42,431	-11,759	1,00	35,78	O
	ÁTOMO	1972	C	GLU A	121	20,235	45,795	-7,363	1,00	20,72	C
	ÁTOMO	1973	O	GLU A	121	21,236	46,429	-7,070	1,00	20,21	O
30	ÁTOMO	1974	N	GLY A	122	19,776	44,799	-6,614	1,00	19,88	N
	ÁTOMO	1976	CA	GLY A	122	20,480	44,377	-5,418	1,00	19,28	C
	ÁTOMO	1979	C	GLY A	122	20,122	45,173	-4,174	1,00	18,88	C
	ÁTOMO	1980	O	GLY A	122	20,586	44,843	-3,074	1,00	19,51	O
	ÁTOMO	1981	N	TYR A	123	19,304	46,207	-4,334	1,00	17,36	N
35	ÁTOMO	1983	CA	TYR A	123	18,830	46,995	-3,210	1,00	17,27	C
	ÁTOMO	1985	CB	TYR A	123	19,013	48,481	-3,472	1,00	17,67	C
	ÁTOMO	1988	CG	TYR A	123	20,445	48,940	-3,412	1,00	19,94	C
	ÁTOMO	1989	CD1	TYR A	123	21,364	48,553	-4,384	1,00	22,10	C
	ÁTOMO	1991	CE1	TYR A	123	22,686	48,980	-4,334	1,00	23,22	C
40	ÁTOMO	1993	CZ	TYR A	123	23,090	49,814	-3,306	1,00	23,86	C
	ÁTOMO	1994	OH	TYR A	123	24,383	50,248	-3,249	1,00	26,72	O
	ÁTOMO	1996	CE2	TYR A	123	22,204	50,214	-2,334	1,00	23,71	C
	ÁTOMO	1998	CD2	TYR A	123	20,879	49,777	-2,395	1,00	22,89	C
	ÁTOMO	2000	C	TYR A	123	17,360	46,711	-2,926	1,00	16,35	C
45	ÁTOMO	2001	O	TYR A	123	16,541	46,652	-3,858	1,00	15,82	O
	ÁTOMO	2002	N	PHE A	124	17,030	46,582	-1,643	1,00	14,95	N
	ÁTOMO	2004	CA	PHE A	124	15,686	46,193	-1,217	1,00	14,48	C
	ÁTOMO	2006	CB	PHE A	124	15,677	44,725	-0,735	1,00	14,44	C
	ÁTOMO	2009	CG	PHE A	124	16,008	43,690	-1,802	1,00	14,62	C
50	ÁTOMO	2010	CD1	PHE A	124	17,315	43,465	-2,196	1,00	14,70	C
	ÁTOMO	2012	CE1	PHE A	124	17,625	42,498	-3,141	1,00	15,20	C
	ÁTOMO	2014	CZ	PHE A	124	16,617	41,736	-3,720	1,00	15,64	C
	ÁTOMO	2016	CE2	PHE A	124	15,314	41,941	-3,330	1,00	15,03	C
	ÁTOMO	2018	CD2	PHE A	124	15,010	42,915	-2,367	1,00	13,83	C
55	ÁTOMO	2020	C	PHE A	124	15,174	47,040	-0,051	1,00	14,20	C
	ÁTOMO	2021	O	PHE A	124	15,941	47,599	0,748	1,00	13,50	O
	ÁTOMO	2022	N	LEU A	125	13,855	47,111	0,046	1,00	13,56	N
	ÁTOMO	2024	CA	LEU A	125	13,214	47,690	1,194	1,00	14,11	C
	ÁTOMO	2026	CB	LEU A	125	11,709	47,752	0,999	1,00	14,06	C
60	ÁTOMO	2029	CG	LEU A	125	11,236	48,727	-0,070	1,00	15,16	C
	ÁTOMO	2031	CD1	LEU A	125	9,739	48,789	-0,067	1,00	14,42	C
	ÁTOMO	2035	CD2	LEU A	125	11,849	50,138	0,192	1,00	15,65	C
	ÁTOMO	2039	C	LEU A	125	13,549	46,778	2,370	1,00	14,51	C

65

ES 2 303 899 T3

	ÁTOMO	2040	O	LEU A	125	13,493	45,547	2,249	1,00	14,05	O
	ÁTOMO	2041	N	ALA A	126	13,884	47,379	3,500	1,00	15,24	N
	ÁTOMO	2043	CA	ALA A	126	14,255	46,625	4,680	1,00	15,67	C
5	ÁTOMO	2045	CB	ALA A	126	15,737	46,388	4,686	1,00	16,08	C
	ÁTOMO	2049	C	ALA A	126	13,851	47,335	5,963	1,00	16,61	C
	ÁTOMO	2050	O	ALA A	126	13,628	48,551	5,982	1,00	15,79	O
	ÁTOMO	2051	N	CYS A	127	13,730	46,549	7,027	1,00	16,97	N
	ÁTOMO	2053	CA	CYS A	127	13,480	47,091	8,343	1,00	18,16	C
10	ÁTOMO	2055	CB	CYS A	127	12,465	46,245	9,111	1,00	17,89	C
	ÁTOMO	2058	SG	CYS A	127	12,136	46,914	10,744	1,00	17,43	S
	ÁTOMO	2059	C	CYS A	127	14,806	47,070	9,080	1,00	19,26	C
	ÁTOMO	2060	O	CYS A	127	15,488	46,049	9,098	1,00	17,87	O
	ÁTOMO	2061	N	GLU A	128	15,173	48,193	9,669	1,00	21,56	N
15	ÁTOMO	2063	CA	GLU A	128	16,411	48,272	10,430	1,00	24,21	C
	ÁTOMO	2065	CB	GLU A	128	17,484	49,021	9,651	1,00	24,99	C
	ÁTOMO	2068	CG	GLU A	128	18,782	49,161	10,429	1,00	28,30	C
	ÁTOMO	2071	CD	GLU A	128	19,923	49,638	9,561	1,00	32,20	C
	ÁTOMO	2072	OE1	GLU A	128	20,405	48,843	8,720	1,00	34,84	O
20	ÁTOMO	2073	OE2	GLU A	128	20,322	50,808	9,713	1,00	35,17	O
	ÁTOMO	2074	C	GLU A	128	16,179	48,983	11,747	1,00	25,58	C
	ÁTOMO	2075	O	GLU A	128	15,650	50,086	11,790	1,00	25,14	O
	ÁTOMO	2076	N	LYS A	129	16,561	48,339	12,834	1,00	28,08	N
	ÁTOMO	2078	CA	LYS A	129	16,439	48,977	14,134	1,00	30,46	C
25	ÁTOMO	2080	CB	LYS A	129	16,544	47,962	15,276	1,00	30,82	C
	ÁTOMO	2083	CG	LYS A	129	16,381	48,600	16,659	1,00	32,18	C
	ÁTOMO	2086	CD	LYS A	129	16,068	47,583	17,744	1,00	34,34	C
	ÁTOMO	2089	CE	LYS A	129	15,662	48,291	19,048	1,00	35,70	C
	ÁTOMO	2092	NZ	LYS A	129	15,241	47,344	20,119	1,00	37,60	N
30	ÁTOMO	2096	C	LYS A	129	17,545	50,036	14,248	1,00	32,32	C
	ÁTOMO	2097	O	LYS A	129	18,691	49,789	13,874	1,00	31,88	O
	ÁTOMO	2098	N	GLU A	130	17,189	51,227	14,697	1,00	34,59	N
	ÁTOMO	2100	CA	GLU A	130	18,178	52,264	14,919	1,00	37,12	C
	ÁTOMO	2102	CB	GLU A	130	18,159	53,334	13,836	1,00	37,73	C
35	ÁTOMO	2105	CG	GLU A	130	19,219	54,410	14,035	1,00	40,54	C
	ÁTOMO	2108	CD	GLU A	130	19,308	55,377	12,870	1,00	44,06	C
	ÁTOMO	2109	OE1	GLU A	130	18,410	56,253	12,754	1,00	46,60	O
	ÁTOMO	2110	OE2	GLU A	130	20,277	55,260	12,071	1,00	47,05	O
	ÁTOMO	2111	C	GLU A	130	17,831	52,836	16,268	1,00	38,44	C
40	ÁTOMO	2112	O	GLU A	130	16,839	53,560	16,419	1,00	38,52	O
	ÁTOMO	2113	N	ARG A	131	18,633	52,454	17,256	1,00	40,25	N
	ÁTOMO	2115	CA	ARG A	131	18,379	52,807	18,633	1,00	41,48	C
	ÁTOMO	2117	CB	ARG A	131	18,299	54,320	18,806	1,00	42,02	C
	ÁTOMO	2120	CG	ARG A	131	19,653	54,994	18,747	1,00	45,34	C
45	ÁTOMO	2123	CD	ARG A	131	19,585	56,508	18,564	1,00	49,71	C
	ÁTOMO	2126	NE	ARG A	131	19,061	57,195	19,747	1,00	53,66	N
	ÁTOMO	2128	CZ	ARG A	131	18,894	58,514	19,832	1,00	57,36	C
	ÁTOMO	2129	NH1	ARG A	131	19,206	59,294	18,800	1,00	58,89	N
	ÁTOMO	2132	NH2	ARG A	131	18,411	59,061	20,946	1,00	58,63	N
50	ÁTOMO	2135	C	ARG A	131	17,070	52,163	18,997	1,00	41,33	C
	ÁTOMO	2136	O	ARG A	131	16,872	50,957	18,955	1,00	41,59	O
	ÁTOMO	2137	OXT	ARG A	131	16,139	52,864	19,330	1,00	41,93	O
	ÁTOMO	2138	N	ASP A	132	15,684	53,375	19,402	1,00	34,96	N
	ÁTOMO	2140	CA	ASP A	132	14,434	52,731	19,877	1,00	34,75	C
55	ÁTOMO	2142	CB	ASP A	132	13,824	53,590	20,981	1,00	35,47	C
	ÁTOMO	2145	CG	ASP A	132	14,588	53,488	22,290	1,00	38,55	C
	ÁTOMO	2146	OD1	ASP A	132	14,659	52,373	22,851	1,00	43,85	O
	ÁTOMO	2147	OD2	ASP A	132	15,147	54,467	22,839	1,00	43,35	O
	ÁTOMO	2148	C	ASP A	132	13,462	52,584	18,703	1,00	32,91	C
60	ÁTOMO	2149	O	ASP A	132	12,388	52,027	18,858	1,00	33,17	O
	ÁTOMO	2152	N	LEU A	133	13,815	53,182	17,571	1,00	30,94	N
	ÁTOMO	2154	CA	LEU A	133	13,060	53,071	16,326	1,00	29,27	C
	ÁTOMO	2156	CB	LEU A	133	13,230	54,379	15,555	1,00	29,34	C

65

ES 2 303 899 T3

	ÁTOMO	2159	CG	LEU A	133	13,010	55,632	16,413	1,00	30,29	C
	ÁTOMO	2161	CD1	LEU A	133	13,148	56,893	15,603	1,00	31,03	C
	ÁTOMO	2165	CD2	LEU A	133	11,644	55,594	17,084	1,00	31,79	C
5	ÁTOMO	2169	C	LEU A	133	13,371	51,884	15,386	1,00	27,63	C
	ÁTOMO	2170	O	LEU A	133	14,487-	51,349	15,335	1,00	26,59	O
	ÁTOMO	2171	N	PHE A	134	12,333	51,507	14,641	1,00	25,38	N
	ÁTOMO	2173	CA	PHE A	134	12,388	50,493	13,603	1,00	23,86	C
	ÁTOMO	2175	CB	PHE A	134	11,371	49,409	13,902	1,00	23,84	C
10	ÁTOMO	2178	CG	PHE A	134	11,672	48,632	15,140	1,00	23,81	C
	ÁTOMO	2179	CD1	PHE A	134	12,532	47,555	15,102	1,00	24,83	C
	ÁTOMO	2181	CE1	PHE A	134	12,812	46,827	16,248	1,00	25,46	C
	ÁTOMO	2183	CZ	PHE A	134	12,239	47,179	17,438	1,00	24,86	C
	ÁTOMO	2185	CE2	PHE A	134	11,389	48,250	17,496	1,00	25,34	C
15	ÁTOMO	2187	CD2	PHE A	134	11,102	48,978	16,343	1,00	24,26	C
	ÁTOMO	2189	C	PHE A	134	12,036	51,216	12,304	1,00	22,99	C
	ÁTOMO	2190	O	PHE A	134	10,884	51,568	12,063	1,00	22,39	O
	ÁTOMO	2191	N	LYS A	135	13,026	51,442	11,465	1,00	22,01	N
	ÁTOMO	2193	CA	LYS A	135	12,784	52,222	10,260	1,00	21,96	C
20	ÁTOMO	2195	CB	LYS A	135	13,736	53,408	10,174	1,00	22,55	C
	ÁTOMO	2198	CG	LYS A	135	15,114	53,150	10,614	1,00	27,17	C
	ÁTOMO	2201	CD	LYS A	135	15,752	54,440	11,190	1,00	31,21	C
	ÁTOMO	2204	CE	LYS A	135	15,641	55,625	10,238	1,00	34,01	C
	ÁTOMO	2207	NZ	LYS A	135	16,573	56,760	10,608	1,00	38,74	N
25	ÁTOMO	2211	C	LYS A	135	12,834	51,428	8,982	1,00	19,95	C
	ÁTOMO	2212	O	LYS A	135	13,459	50,371	8,905	1,00	19,00	O
	ÁTOMO	2213	N	LEU A	136	12,125	51,954	7,996	1,00	18,98	N
	ÁTOMO	2215	CA	LEU A	136	12,140	51,402	6,659	1,00	18,68	C
	ÁTOMO	2217	CB	LEU A	136	10,849	51,738	5,911	1,00	18,73	C
30	ÁTOMO	2220	CG	LEU A	136	10,766	51,191	4,480	1,00	17,71	C
	ÁTOMO	2222	CD1	LEU A	136	10,502	49,701	4,505	1,00	18,75	C
	ÁTOMO	2226	CD2	LEU A	136	9,678	51,889	3,686	1,00	17,40	C
	ÁTOMO	2230	C	LEU A	136	13,305	52,066	5,969	1,00	18,53	C
	ÁTOMO	2231	O	LEU A	136	13,397	53,281	5,945	1,00	18,21	O
35	ÁTOMO	2232	N	ILE A	137	14,211	51,274	5,434	1,00	17,97	N
	ÁTOMO	2234	CA	ILE A	137	15,321	51,821	4,702	1,00	18,57	C
	ÁTOMO	2236	CB	ILE A	137	16,638	51,658	5,504	1,00	18,88	C
	ÁTOMO	2238	CG1	ILE A	137	16,971	50,179	5,667	1,00	19,36	C
	ÁTOMO	2241	CD1	ILE A	137	18,369	49,924	6,185	1,00	21,77	C
40	ÁTOMO	2245	CG2	ILE A	137	16,524	52,287	6,883	1,00	19,34	C
	ÁTOMO	2249	C	ILE A	137	15,438	51,065	3,396	1,00	18,91	C
	ÁTOMO	2250	O	ILE A	137	14,756	50,052	3,171	1,00	17,82	O
	ÁTOMO	2251	N	LEU A	138	16,311	51,567	2,538	1,00	19,23	N
	ÁTOMO	2253	CA	LEU A	138	16,684	50,842	1,352	1,00	20,34	C
45	ÁTOMO	2255	CB	LEU A	138	16,762	51,754	0,150	1,00	20,52	C
	ÁTOMO	2258	CG	LEU A	138	17,104	51,009	-1,132	1,00	21,99	C
	ÁTOMO	2260	CD1	LEU A	138	15,894	50,326	-1,683	1,00	22,14	C
	ÁTOMO	2264	CD2	LEU A	138	17,676	51,971	-2,172	1,00	24,33	C
	ÁTOMO	2268	C	LEU A	138	18,049	50,308	1,630	1,00	21,00	C
50	ÁTOMO	2269	O	LEU A	138	18,937	51,066	1,974	1,00	20,84	O
	ÁTOMO	2270	N	LYS A	139	18,257	49,017	1,484	1,00	21,81	N
	ÁTOMO	2272	CA	LYS A	139	19,588	48,549	1,722	1,00	22,88	C
	ÁTOMO	2274	CB	LYS A	139	19,710	47,968	3,124	1,00	24,00	C
	ÁTOMO	2277	CG	LYS A	139	19,222	46,582	3,278	1,00	26,46	C
55	ÁTOMO	2280	CD	LYS A	139	19,697	46,037	4,612	1,00	28,74	C
	ÁTOMO	2283	CE	LYS A	139	19,184	44,649	4,858	1,00	29,57	C
	ÁTOMO	2286	NZ	LYS A	139	19,522	44,134	6,236	1,00	29,04	N
	ÁTOMO	2290	C	LYS A	139	20,078	47,566	0,707	1,00	22,74	C
	ÁTOMO	2291	O	LYS A	139	19,302	46,814	0,115	1,00	21,42	O
60	ÁTOMO	2292	N	LYS A	140	21,387	47,599	0,487	1,00	22,53	N
	ÁTOMO	2294	CA	LYS A	140	22,000	46,675	-0,432	1,00	23,48	C
	ÁTOMO	2296	CB	LYS A	140	23,437	47,080	-0,768	1,00	23,90	C
	ÁTOMO	2299	CG	LYS A	140	24,109	46,147	-1,755	1,00	26,16	C

65

ES 2 303 899 T3

	ÁTOMO	2302	CD	LYS A	140	25,510	46,642	-2,168	1,00	29,72	C
	ÁTOMO	2305	CE	LYS A	140	26,077	45,822	-3,335	1,00	32,07	C
	ÁTOMO	2308	NZ	LYS A	140	25,928	44,344	-3,151	1,00	35,10	N
5	ÁTOMO	2312	C	LYS A	140	21,979	45,356	0,292	1,00	23,49	C
	ÁTOMO	2313	O	LYS A	140	22,503	45,261	1,379	1,00	23,51	O
	ÁTOMO	2314	N	GLU A	141	21,400	44,342	-0,305	1,00	23,54	N
	ÁTOMO	2316	CA	GLU A	141	21,287	43,068	0,357	1,00	24,75	C
	ÁTOMO	2318	CB	GLU A	141	19,825	42,816	0,709	1,00	24,91	C
10	ÁTOMO	2321	CG	GLU A	141	19,589	41,464	1,352	1,00	27,12	C
	ÁTOMO	2324	CD	GLU A	141	20,296	41,339	2,679	1,00	28,59	C
	ÁTOMO	2325	OE1	GLU A	141	21,302	40,621	2,760	1,00	23,69	O
	ÁTOMO	2326	OE2	GLU A	141	19,829	41,977	3,642	1,00	33,25	O
	ÁTOMO	2327	C	GLU A	141	21,775	41,963	-0,531	1,00	24,90	C
15	ÁTOMO	2328	O	GLU A	141	21,195	41,698	-1,583	1,00	25,79	O
	ÁTOMO	2329	N	ASP A	142	22,822	41,284	-0,114	1,00	24,81	N
	ÁTOMO	2331	CA	ASP A	142	23,311	40,174	-0,915	1,00	25,28	C
	ÁTOMO	2333	CB	ASP A	142	24,832	40,085	-0,833	1,00	26,35	C
	ÁTOMO	2336	CG	ASP A	142	25,497	41,343	-1,326	1,00	29,58	C
20	ÁTOMO	2337	OD1	ASP A	142	25,182	41,792	-2,457	1,00	34,14	O
	ÁTOMO	2338	OD2	ASP A	142	26,317	41,976	-0,643	1,00	35,96	O
	ÁTOMO	2339	C	ASP A	142	22,674	38,851	-0,510	1,00	24,08	C
	ÁTOMO	2340	O	ASP A	142	22,721	37,883	-1,271	1,00	23,79	O
	ÁTOMO	2341	N	GLU A	143	22,036	38,818	0,655	1,00	22,40	N
25	ÁTOMO	2343	CA	GLU A	143	21,439	37,576	1,138	1,00	21,65	C
	ÁTOMO	2345	CB	GLU A	143	21,944	37,254	2,536	1,00	21,75	C
	ÁTOMO	2348	CG	GLU A	143	23,433	36,965	2,596	1,00	22,62	C
	ÁTOMO	2351	CD	GLU A	143	23,848	35,809	1,708	1,00	22,90	C
	ÁTOMO	2352	OE1	GLU A	143	23,037	34,908	1,464	1,00	21,42	O
30	ÁTOMO	2353	OE2	GLU A	143	25,017	35,785	1,272	1,00	26,11	O
	ÁTOMO	2354	C	GLU A	143	19,929	37,623	1,134	1,00	21,12	C
	ÁTOMO	2355	O	GLU A	143	19,303	38,268	1,984	1,00	20,40	O
	ÁTOMO	2356	N	LEU A	144	19,339	36,915	0,187	1,00	20,66	N
	ÁTOMO	2358	CA	LEU A	144	17,900	36,955	0,034	1,00	21,04	C
35	ÁTOMO	2360	CB	LEU A	144	17,484	36,338	-1,298	1,00	21,46	C
	ÁTOMO	2363	CG	LEU A	144	17,253	37,308	-2,456	1,00	24,60	C
	ÁTOMO	2365	CD1	LEU A	144	18,245	38,440	-2,516	1,00	25,92	C
	ÁTOMO	2369	CD2	LEU A	144	17,199	36,518	-3,775	1,00	26,20	C
	ÁTOMO	2373	C	LEU A	144	17,196	36,250	1,183	1,00	20,25	C
40	ÁTOMO	2374	O	LEU A	144	15,998	36,444	1,381	1,00	19,65	O
	ÁTOMO	2375	N	GLY A	145	17,950	35,468	1,955	1,00	19,06	N
	ÁTOMO	2377	CA	GLY A	145	17,387	34,748	3,081	1,00	18,63	C
	ÁTOMO	2380	C	GLY A	145	17,220	35,624	4,307	1,00	18,10	C
	ÁTOMO	2381	O	GLY A	145	16,716	35,168	5,323	1,00	18,03	O
45	ÁTOMO	2382	N	ASP A	146	17,630	36,883	4,205	1,00	17,78	N
	ÁTOMO	2384	CA	ASP A	146	17,529	37,829	5,308	1,00	18,41	C
	ÁTOMO	2386	CB	ASP A	146	18,382	39,046	5,008	1,00	19,11	C
	ÁTOMO	2389	CG	ASP A	146	18,651	39,902	6,233	1,00	22,22	C
	ÁTOMO	2390	OD1	ASP A	146	17,793	40,025	7,130	1,00	22,44	O
50	ÁTOMO	2391	OD2	ASP A	146	19,725	40,512	6,373	1,00	29,90	O
	ÁTOMO	2392	C	ASP A	146	16,084	38,269	5,559	1,00	18,16	C
	ÁTOMO	2393	O	ASP A	146	15,470	38,924	4,723	1,00	17,37	O
	ÁTOMO	2394	N	ARG A	147	15,567	37,909	6,727	1,00	18,11	N
	ÁTOMO	2396	CA	ARG A	147	14,201	38,211	7,117	1,00	18,48	C
55	ÁTOMO	2398	CB	ARG A	147	13,861	37,561	8,457	1,00	18,61	C
	ÁTOMO	2401	CG	ARG A	147	13,558	36,104	8,369	1,00	20,73	C
	ÁTOMO	2404	CD	ARG A	147	13,348	35,404	9,744	1,00	23,31	C
	ÁTOMO	2407	NE	ARG A	147	14,011	34,154	9,564	1,00	27,87	N
	ÁTOMO	2409	CZ	ARG A	147	15,110	33,753	10,172	1,00	27,13	C
60	ÁTOMO	2410	NH1	ARG A	147	15,654	34,419	11,194	1,00	28,07	N
	ÁTOMO	2413	NH2	ARG A	147	15,620	32,618	9,769	1,00	27,24	N
	ÁTOMO	2416	C	ARG A	147	13,944	39,696	7,232	1,00	17,88	C
	ÁTOMO	2417	O	ARG A	147	12,798	40,128	7,157	1,00	18,18	O

65

ES 2 303 899 T3

	ÁTOMO	2418	N	SER A	148	14,992	40,482	7,418	1,00	17,16	N
	ÁTOMO	2420	CA	SER A	148	14,822	41,919	7,551	1,00	17,22	C
	ÁTOMO	2422	CB	SER A	148	16,129	42,604	7,962	1,00	17,56	C
5	ÁTOMO	2425	OG	SER A	148	17,131	42,385	6,983	1,00	20,70	O
	ÁTOMO	2427	C	SER A	148	14,275	42,563	6,275	1,00	16,43	C
	ÁTOMO	2428	O	SER A	148	13,790	43,699	6,336	1,00	16,13	O
	ÁTOMO	2429	N	ILE A	149	14,365	41,869	5,132	1,00	15,25	N
	ÁTOMO	2431	CA	ILE A	149	13,809	42,403	3,886	1,00	14,90	C
10	ÁTOMO	2433	CB	ILE A	149	14,823	42,397	2,745	1,00	15,35	C
	ÁTOMO	2435	CG1	ILE A	149	15,226	40,981	2,346	1,00	14,55	C
	ÁTOMO	2438	CD1	ILE A	149	15,824	40,952	0,958	1,00	17,24	C
	ÁTOMO	2442	CG2	ILE A	149	16,068	43,200	3,121	1,00	15,79	C
	ÁTOMO	2446	C	ILE A	149	12,540	41,662	3,477	1,00	14,46	C
15	ÁTOMO	2447	O	ILE A	149	12,119	41,736	2,338	1,00	13,29	O
	ÁTOMO	2448	N	MET A	150	11,934	40,966	4,432	1,00	14,06	N
	ÁTOMO	2450	CA	MET A	150	10,728	40,211	4,180	1,00	14,01	C
	ÁTOMO	2452	CB	MET A	150	10,881	38,785	4,689	1,00	14,32	C
	ÁTOMO	2455	CG	MET A	150	11,968	38,009	3,970	1,00	14,36	C
20	ÁTOMO	2458	SD	MET A	150	11,979	36,322	4,490	1,00	15,53	S
	ÁTOMO	2459	CE	MET A	150	13,509	35,730	3,646	1,00	15,34	C
	ÁTOMO	2463	C	MET A	150	9,526	40,889	4,853	1,00	14,00	C
	ÁTOMO	2464	O	MET A	150	9,632	41,407	5,975	1,00	14,37	O
	ÁTOMO	2465	N	PHE A	151	8,407	40,922	4,137	1,00	13,04	N
25	ÁTOMO	2467	CA	PHE A	151	7,192	41,556	4,628	1,00	12,74	C
	ÁTOMO	2469	CB	PHE A	151	7,057	42,963	4,032	1,00	12,76	C
	ÁTOMO	2472	CG	PHE A	151	8,241	43,827	4,276	1,00	13,14	C
	ÁTOMO	2473	CD1	PHE A	151	8,337	44,557	5,435	1,00	14,08	C
	ÁTOMO	2475	CE1	PHE A	151	9,445	45,336	5,677	1,00	15,32	C
30	ÁTOMO	2477	CZ	PHE A	151	10,471	45,383	4,753	1,00	14,93	C
	ÁTOMO	2479	CE2	PHE A	151	10,383	44,670	3,598	1,00	13,48	C
	ÁTOMO	2481	CD2	PHE A	151	9,281	43,872	3,369	1,00	14,58	C
	ÁTOMO	2483	C	PHE A	151	5,980	40,780	4,203	1,00	12,85	C
	ÁTOMO	2484	O	PHE A	151	6,049	39,983	3,278	1,00	14,01	O
35	ÁTOMO	2485	N	THR A	152	4,860	41,019	4,875	1,00	12,94	N
	ÁTOMO	2487	CA	THR A	152	3,578	40,523	4,415	1,00	13,01	C
	ÁTOMO	2489	CB	THR A	152	2,829	39,760	5,502	1,00	13,46	C
	ÁTOMO	2491	OG1	THR A	152	2,664	40,602	6,649	1,00	12,42	O
	ÁTOMO	2493	CG2	THR A	152	3,660	38,562	5,997	1,00	14,76	C
40	ÁTOMO	2497	C	THR A	152	2,754	41,746	4,009	1,00	13,17	C
	ÁTOMO	2498	O	THR A	152	2,960	42,847	4,525	1,00	11,75	O
	ÁTOMO	2499	N	VAL A	153	1,836	41,535	3,076	1,00	13,24	N
	ÁTOMO	2501	CA	VAL A	153	0,978	42,581	2,568	1,00	13,97	C
	ÁTOMO	2503	CB	VAL A	153	1,249	42,830	1,076	1,00	13,95	C
45	ÁTOMO	2505	CG1	VAL A	153	0,366	43,928	0,541	1,00	15,22	C
	ÁTOMO	2509	CG2	VAL A	153	2,699	43,177	0,849	1,00	13,88	C
	ÁTOMO	2513	C	VAL A	153	-0,463	42,125	2,745	1,00	14,68	C
	ÁTOMO	2514	O	VAL A	153	-0,835	41,053	2,271	1,00	14,18	O
	ÁTOMO	2515	N	GLN A	154	-1,254	42,904	3,472	1,00	15,72	N
50	ÁTOMO	2517	CA	GLN A	154	-2,663	42,586	3,666	1,00	17,20	C
	ÁTOMO	2519	CB	GLN A	154	-3,050	42,651	5,149	1,00	17,24	C
	ÁTOMO	2522	CG	GLN A	154	-4,510	42,274	5,412	1,00	16,48	C
	ÁTOMO	2525	CD	GLN A	154	-4,934	42,370	6,894	1,00	18,68	C
	ÁTOMO	2526	OE1	GLN A	154	-6,003	41,850	7,280	1,00	19,11	O
55	ÁTOMO	2527	NE2	GLN A	154	-4,140	43,055	7,700	1,00	13,22	N
	ÁTOMO	2530	C	GLN A	154	-3,537	43,559	2,858	1,00	19,13	C
	ÁTOMO	2531	O	GLN A	154	-3,388	44,778	2,981	1,00	18,43	O
	ÁTOMO	2532	N	ASN A	155	-4,411	43,001	2,019	1,00	21,35	N
	ÁTOMO	2534	CA	ASN A	155	-5,410	43,747	1,239	1,00	24,39	C
60	ÁTOMO	2536	CB	ASN A	155	-4,797	44,514	0,060	1,00	24,41	C
	ÁTOMO	2539	CG	ASN A	155	-3,922	43,649	-0,845	1,00	25,02	C
	ÁTOMO	2540	OD1	ASN A	155	-4,247	42,506	-1,165	1,00	24,80	O
	ÁTOMO	2541	ND2	ASN A	155	-2,801	44,223	-1,279	1,00	25,30	N

65

ES 2 303 899 T3

	ÁTOMO	2544	C	ASN A	155	-6,477	42,772	0,718	1,00	27,08	C
	ÁTOMO	2545	O	ASN A	155	-6,356	41,581	0,942	1,00	27,51	O
	ÁTOMO	2546	N	GLU A	156	-7,521	43,254	0,041	1,00	30,12	N
5	ÁTOMO	2548	CA	GLU A	156	-8,536	42,326	-0,532	1,00	32,02	C
	ÁTOMO	2550	CB	GLU A	156	-9,902	42,406	0,182	1,00	32,85	C
	ÁTOMO	2553	CG	GLU A	156	-9,937	42,972	1,592	1,00	34,74	C
	ÁTOMO	2556	CD	GLU A	156	-11,365	43,222	2,091	1,00	38,87	C
	ÁTOMO	2557	OE1	GLU A	156	-11,677	44,388	2,438	1,00	39,69	O
10	ÁTOMO	2558	OE2	GLU A	156	-12,184	42,267	2,143	1,00	41,51	O
	ÁTOMO	2559	C	GLU A	156	-8,756	42,510	-2,049	1,00	32,60	C
	ÁTOMO	2560	O	GLU A	156	-8,229	43,443	-2,678	1,00	33,38	O
	ÁTOMO	2561	O	HOH W	155	0,980	49,319	6,878	1,00	9,43	O
	ÁTOMO	2564	O	HOH W	156	6,852	53,523	-4,835	1,00	11,31	O
15	ÁTOMO	2567	O	HOH W	157	13,147	38,636	-4,026	1,00	12,68	O
	ÁTOMO	2570	O	HOH W	158	12,048	41,154	-5,103	1,00	10,20	O
	ÁTOMO	2573	O	HOH W	159	3,964	43,534	-13,037	1,00	19,08	O
	ÁTOMO	2576	O	HOH W	160	1,746	38,873	2,150	1,00	11,74	O
	ÁTOMO	2579	O	HOH W	161	-1,920	52,126	14,250	1,00	12,72	O
20	ÁTOMO	2582	O	HOH W	162	3,650	47,805	-19,855	1,00	15,19	O
	ÁTOMO	2585	O	HOH W	163	20,733	35,444	-1,932	1,00	18,64	O
	ÁTOMO	2588	O	HOH W	165	16,360	32,547	5,947	1,00	17,78	O
	ÁTOMO	2591	O	HOH W	166	9,483	48,733	-17,909	1,00	14,55	O
	ÁTOMO	2594	O	HOH W	167	1,892	60,961	-11,209	1,00	14,17	O
25	ÁTOMO	2597	O	HOH W	168	10,573	51,182	-21,842	1,00	18,80	O
	ÁTOMO	2600	O	HOH W	169	13,343	51,919	-7,674	1,00	18,63	O
	ÁTOMO	2603	O	HOH W	170	9,723	52,434	15,366	1,00	19,49	O
	ÁTOMO	2606	O	HOH W	171	-0,707	42,516	-23,635	1,00	26,55	O
	ÁTOMO	2609	O	HOH W	172	17,390	54,299	3,115	1,00	27,63	O
30	ÁTOMO	2612	O	HOH W	173	1,373	58,800	-16,633	1,00	25,57	O
	ÁTOMO	2615	O	HOH W	174	11,838	40,747	-19,018	1,00	18,21	O
	ÁTOMO	2618	O	HOH W	175	-8,439	48,620	-1,993	1,00	24,14	O
	ÁTOMO	2621	O	HOH W	176	2,129	52,148	-20,929,	1,00	30,47	O
	ÁTOMO	2624	O	HOH W	177	12,337	40,485	11,115	1,00	48,07	O
35	ÁTOMO	2627	O	HOH W	178	15,365	43,113	-10,306	1,00	16,94	O
	ÁTOMO	2630	O	HOH W	179	-3,025	43,713	13,218	1,00	13,00	O
	ÁTOMO	2633	O	HOH W	180	-2,693	63,911	-4,588	1,00	21,74	O
	ÁTOMO	2636	O	HOH W	181	26,746	37,454	1,851	1,00	19,91	O
	ÁTOMO	2639	O	HOH W	182	12,200	36,290	-3,878	1,00	25,10	O
40	ÁTOMO	2642	O	HOH W	183	6,208	45,904	-25,640	1,00	24,76	O
	ÁTOMO	2645	O	HOH W	184	2,673	44,220	16,629	1,00	19,54	O
	ÁTOMO	2648	O	HOH W	185	16,066	45,706	-10,179	1,00	17,23	O
	ÁTOMO	2651	O	HOH W	186	24,328	41,803	2,140	1,00	31,05	O
	ÁTOMO	2654	O	HOH W	187	20,825	40,387	-3,715	1,00	30,96	O
45	ÁTOMO	2657	O	HOH W	188	-0,7,57	60,059	-14,574	1,00	31,52	O
	ÁTOMO	2660	O	HOH W	189	-3,496	54,252	-7,760	1,00	31,49	O
	ÁTOMO	2663	O	HOH W	190	7,904	57,171	16,478	1,00	26,14	O
	ÁTOMO	2666	O	HOH W	191	9,490	62,667	12,534	1,00	65,07	O
	ÁTOMO	2669	O	HOH W	192	4,407	52,756	23,668	1,00	24,93	O
50	ÁTOMO	2672	O	HOH W	193	8,637	65,569	-5,132	1,00	28,22	O
	ÁTOMO	2675	O	HOH W	194	0,085	54,952	-23,193	1,00	61,78	O
	ÁTOMO	2678	O	HOH W	195	0,587	40,969	-2,347	1,00	20,74	O
	ÁTOMO	2681	O	HOH W	196	-4,690	40,058	2,272	1,00	25,95	O
	ÁTOMO	2684	O	HOH W	197	8,430	28,376	-3,973	1,00	37,40	O
55	ÁTOMO	2687	O	HOH W	198	-3,634	58,669	-7,708	1,00	34,27	O
	ÁTOMO	2690	O	HOH W	199	16,894	46,819	-12,407	1,00	24,91	O
	ÁTOMO	2693	O	HOH W	200	4,198	39,902	8,744	1,00	34,44	O
	ÁTOMO	2696	O	HOH W	201	14,854	34,185	0,057	1,00	28,32	O
	ÁTOMO	2699	O	HOH W	202	14,294	41,383	-19,006	1,00	36,69	O
60	ÁTOMO	2702	O	HOH W	203	-7,460	46,312	-0,048	1,00	23,37	O
	ÁTOMO	2705	O	HOH W	205	16,445	31,061	3,569	1,00	30,69	O
	ÁTOMO	2708	O	HOH W	206	20,610	48,824	-11,130	1,00	37,46	O
	ÁTOMO	2711	O	HOH W	207	4,554	54,054	-20,941	1,00	34,43	O

65

ES 2 303 899 T3

	ÁTOMO	2714	O	HOH W	208	22,716	49,620	2,171	1,00	44,73	O
	ÁTOMO	2717	O	HOH W	209	-3,777	59,118	21,276	1,00	27,67	O
	ÁTOMO	2720	O	HOH W	210	1,193	38,163	15,220	1,00	39,78	O
5	ÁTOMO	2723	O	HOH W	211	4,511	58,756	-19,600	1,00	39,54	O
	ÁTOMO	2726	O	HOH W	212	0,825	47,701	-22,991	1,00	32,59	O
	ÁTOMO	2729	O	HOH W	213	1,022	44,133	-3,659	1,00	23,31	O
	ÁTOMO	2732	O	HOH W	214	-1,440	41,646	13,910	1,00	27,10	O
	ÁTOMO	2735	O	HOH W	215	3,952	48,442	23,775	1,00	27,10	O
10	ÁTOMO	2738	O	HOH W	216	15,459	33,255	-5,580	1,00	33,32	O
	ÁTOMO	2741	O	HOH W	217	5,420	30,640	5,291	1,00	48,75	O
	ÁTOMO	2744	O	HOH W	218	-8,242	49,779	4,040	1,00	43,18	O
	ÁTOMO	2747	O	HOH W	219	7,431	50,241	18,373	1,00	48,35	O
	ÁTOMO	2750	O	HOH W	220	18,011	46,044	12,605	1,00	28,37	O
15	ÁTOMO	2753	O	HOH W	221	12,789	55,627	8,288	1,00	35,75	O
	ÁTOMO	2756	O	HOH W	222	5,835	41,030	17,983	1,00	81,64	O
	ÁTOMO	2759	O	HOH W	224	-4,461	43,343	-23,800	1,00	37,43	O
	ÁTOMO	2762	O	HOH W	225	-1,665	52,565	-19,349	1,00	33,20	O
	ÁTOMO	2765	O	HOH W	226	-1,205	48,642	-19,463	1,00	41,74	O
20	ÁTOMO	2768	O	HOH W	227	12,301	62,613	-2,979	1,00	38,97	O
	ÁTOMO	2771	O	HOH W	228	16,655	41,020	-16,375	1,00	39,48	O
	ÁTOMO	2774	O	HOH W	229	11,528	44,224	14,664	1,00	31,66	O
	ÁTOMO	2777	O	HOH W	230	-6,936	53,638	-3,765	1,00	67,47	O
	ÁTOMO	2780	O	HOH W	231	6,936	58,398	-18,190	1,00	23,19	O
25	ÁTOMO	2783	O	HOH W	232	27,067	53,984	-3,068	1,00	63,58	O
	ÁTOMO	2786	O	HOH W	233	9,786	51,563	18,320	1,00	44,43	O
	ÁTOMO	2789	O	HOH W	234	-0,115	58,692	-19,029	1,00	38,37	O
	ÁTOMO	2792	O	HOH W	235	18,778	54,022	9,782	1,00	82,22	O
	ÁTOMO	2795	O	HOH W	236	23,671	47,969	11,644	1,00	73,89	O
30	ÁTOMO	2798	O	HOH W	237	11,756	32,735	5,883	1,00	43,37	O
	ÁTOMO	2801	O	HOH W	238	8,089	25,977	2,891	1,00	51,09	O
	ÁTOMO	2804	O	HOH W	239	10,237	57,042	-17,293	1,00	21,75	O
	ÁTOMO	2807	O	HOH W	240	10,289	47,280	-23,281	1,00	23,32	O
	ÁTOMO	2810	O	HOH W	241	-6,000	51,764	-10,955	1,00	59,04	O
35	ÁTOMO	2813	O	HOH W	242	12,600	55,868	-21,300	1,00	54,68	O
	ÁTOMO	2816	O	HOH W	243	13,305	30,107	1,090	1,00	32,20	O
	ÁTOMO	2819	O	HOH W	244	13,639	60,367	-8,857	1,00	39,30	O
	ÁTOMO	2822	O	HOH W	245	10,018	65,972	4,559	1,00	65,65	O
	ÁTOMO	2825	O	HOH W	246	-7,160	54,898	3,843	1,00	37,98	O
40	ÁTOMO	2828	O	HOH W	248	14,798	43,742	11,446	1,00	44,58	O
	ÁTOMO	2831	O	HOH W	249	11,344	43,768	17,684	1,00	43,94	O
	ÁTOMO	2834	O	HOH W	250	4,159	28,986	0,597	1,00	29,63	O
	ÁTOMO	2837	O	HOH W	251	18,107	58,024	-8,569	1,00	42,42	O
	ÁTOMO	2840	O	HOH W	252	17,168	56,125	7,711	1,00	38,97	O
45	ÁTOMO	2843	O	HOH W	253	5,575	27,738	-1,350	1,00	63,72	O
	ÁTOMO	2846	O	HOH W	254	14,064	32,232	7,272	1,00	23,52	O
	ÁTOMO	2849	O	HOH W	255	7,205	31,672	-3,143	1,00	20,29	O
	ÁTOMO	2852	O	HOH W	256	20,379	34,105	1,634	1,00	17,16	O
	ÁTOMO	2855	O	HOH W	257	-2,052	56,203	23,818	1,00	23,02	O
50	ÁTOMO	2858	O	HOH W	259	1,620	49,332	-20,602	1,00	21,91	O
	ÁTOMO	2861	O	HOH W	260	22,845	34,062	-1,085	1,00	22,09	O
	ÁTOMO	2864	O	HOH W	261	28,445	38,320	-0,263	1,00	22,98	O
	ÁTOMO	2867	O	HOH W	262	-1,709	57,495	20,049	1,00	26,80	O
	ÁTOMO	2870	O	HOH W	263	8,157	54,423	16,370	1,00	26,04	O
55	ÁTOMO	2873	O	HOH W	264	-2,564	42,928	-25,602	1,00	28,10	O
	ÁTOMO	2876	O	HOH W	265	11,093	43,070	7,633	1,00	21,20	O
	ÁTOMO	2879	O	HOH W	266	0,138	39,356	-0,268	1,00	32,98	O
	ÁTOMO	2882	O	HOH W	267	16,045	42,245	-12,562	1,00	38,36	O
	ÁTOMO	2885	O	HOH W	268	-3,787	56,629	-6,218	1,00	27,65	O
	ÁTOMO	2888	O	HOH W	270	16,150	45,707	-14,627	1,00	23,75	O
60	ÁTOMO	2891	O	HOH W	271	2,128	48,235	-25,659	1,00	37,19	O
	ÁTOMO	2894	O	HOH W	272	-3,094	56,367	2,257	1,00	26,14	O
	ÁTOMO	2897	O	HOH W	273	10,697	62,331	1,963	1,00	33,95	O

65

ES 2 303 899 T3

	ÁTOMO	2900	O	HOH W	274	22,653	48,364	-8,018	1,00	31,60	O
	ÁTOMO	2903	O	HOH W	275	8,398	53,786	-23,582	1,00	37,67	O
	ÁTOMO	2906	O	HOH W	276	19,283	40,847	-6,259	1,00	35,65	O
5	ÁTOMO	2909	O	HOH W	277	0,169	39,380	-4,483	1,00	33,42	O
	ÁTOMO	2912	O	HOH W	278	2,111	61,060	-15,055	1,00	29,84	O
	ÁTOMO	2915	O	HOH W	279	15,097	55,521	5,773	1,00	33,36	O
	ÁTOMO	2918	O	HOH W	280	5,620	53,447	17,365	1,00	35,04	O
	ÁTOMO	2921	O	HOH W	281	4,359	60,922	14,694	1,00	42,51	O
10	ÁTOMO	2924	O	HOH W	282	1,486	41,997	-12,375	1,00	41,55	O
	ÁTOMO	2927	O	HOH W	283	4,555	28,108	2,992	1,00	57,75	O
	ÁTOMO	2930	O	HOH W	284	-7,657	49,878	-8,730	1,00	33,44	O
	ÁTOMO	2933	O	HOH W	285	4,476	37,092	9,476	1,00	42,43	O
	ÁTOMO	2936	O	HOH W	286	-5,313	52,381	-13,546	1,00	41,60	O
15	ÁTOMO	2939	O	HOH W	287	0,765	29,251	-0,110	1,00	65,18	O
	ÁTOMO	2942	O	HOH W	288	-6,078	60,687	-6,919	1,00	57,64	O
	ÁTOMO	2945	O	HOH W	291	20,695	42,372	8,288	1,00	43,89	O
	ÁTOMO	2948	O	HOH W	292	13,717	57,299	-11,953	1,00	35,61	O
	ÁTOMO	2951	O	HOH W	293	13,925	44,737	13,665	1,00	41,62	O
20	ÁTOMO	2954	O	HOH W	294	-0,578	39,882	12,936	1,00	37,74	O
	ÁTOMO	2957	O	HOH W	295	24,945	56,425	-2,484	1,00	72,27	O
	ÁTOMO	2960	O	HOH W	296	19,729	34,118	-3,457	1,00	44,59	O
	ÁTOMO	2963	O	HOH W	297	23,875	46,595	3,411	1,00	61,64	O
	ÁTOMO	2966	O	HOH W	298	19,296	63,370	-8,288	1,00	83,64	O
25	ÁTOMO	2969	O	HOH W	299	10,639	31,389	7,932	1,00	75,00	O
	ÁTOMO	2972	O	HOH W	300	-5,807	56,048	1,672	1,00	37,68	O
	ÁTOMO	2975	O	HOH W	301	-10,231	52,603	-2,616	1,00	64,06	O
	ÁTOMO	2978	O	HOH W	302	26,044	39,676	3,125	1,00	43,54	O
	ÁTOMO	2981	O	HOH W	303	-6,568	41,759	-7,981	1,00	71,87	O
30	ÁTOMO	2984	O	HOH W	304	15,572	55,018	-12,659	1,00	44,25	O
	ÁTOMO	2987	O	HOH W	305	-3,057	55,505	-20,300	1,00	49,44	O
	ÁTOMO	2990	O	HOH W	306	-4,588	64,322	6,288	1,00	58,83	O
	ÁTOMO	2993	O	HOH W	307	8,872	46,671	-26,152	1,00	56,06	O
	ÁTOMO	2996	O	HOH W	308	-2,200	62,584	-17,589	1,00	50,23	O
35	ÁTOMO	2999	O	HOH W	309	-8,907	52,636	4,524	1,00	43,64	O
	ÁTOMO	3002	O	HOH W	310	22,876	62,758	-3,053	1,00	78,74	O
	ÁTOMO	3005	O	HOH W	311	12,320	57,702	-19,442	1,00	60,73	O
	ÁTOMO	3008	O	HOH W	312	15,945	62,355	11,697	1,00	95,98	O
	ÁTOMO	3011	O	HOH W	313	-3,103	46,535	-20,419	1,00	45,35	O
40	ÁTOMO	3014	O	HOH W	314	14,544	59,150	-19,661	1,00	83,21	O
	ÁTOMO	3017	O	HOH W	315	8,862	57,800	18,811	1,00	54,05	O
	ÁTOMO	3020	O	HOH W	316	-5,884	56,012	6,102	1,00	44,15	O
	ÁTOMO	3023	O	HOH W	317	0,618	42,638	6,364	1,00	12,34	O
	ÁTOMO	3026	O	HOH W	318	-3,621	45,643	14,748	1,00	23,80	O
45	ÁTOMO	3029	O	HOH W	319	10,808	40,959	9,048	1,00	34,28	O
	ÁTOMO	3032	O	HOH W	320	13,749	35,624	-1,557	1,00	21,34	O
	ÁTOMO	3035	O	HOH W	321	16,705	41,684	11,439	1,00	40,11	O
	ÁTOMO	3038	O	HOH W	322	-7,042	55,809	15,702	1,00	31,50	O
	ÁTOMO	3041	O	HOH W	323	18,119	45,894	8,089	1,00	34,40	O
50	ÁTOMO	3044	O	HOH W	324	14,176	40,925	14,833	1,00	47,15	O
	ÁTOMO	3047	O	HOH W	325	23,049	43,544	-3,659	1,00	35,82	O
	ÁTOMO	3050	O	HOH W	326	-4,753	72,155	-3,471	1,00	86,45	O
	ÁTOMO	3053	O	HOH W	327	21,409	37,406	-3,751	1,00	48,20	O
	ÁTOMO	3056	O	HOH W	330	4,456	52,657	-25,335	1,00	57,68	O
55	ÁTOMO	3059	O	HOH W	331	0,006	37,015	-0,748	1,00	47,52	O
	ÁTOMO	3062	O	HOH W	332	3,193	44,608	24,469	1,00	50,08	O
	ÁTOMO	3065	O	HOH W	333	17,846	56,301	-10,993	1,00	46,91	O
	ÁTOMO	3068	O	HOH W	334	16,361	59,352	14,018	1,00	64,25	O
	ÁTOMO	3071	O	HOH W	335	12,379	50,117	20,902	1,00	52,42	O
	ÁTOMO	3074	O	HOH W	338	2,541	62,540	3,321	1,00	58,90	O
60	ÁTOMO	3077	O	HOH W	342	19,236	57,736	4,679	1,00	58,41	O
	ÁTOMO	3080	O	HOH W	343	14,983	60,861	2,743	1,00	39,17	O
	ÁTOMO	3083	O	HOH W	344	-5,241	69,539	-0,010	1,00	64,14	O

65

ES 2 303 899 T3

5	ÁTOMO	3086	O	HOH W	345	21,804	41,918	-7,545	1,00	43,77	O
	ÁTOMO	3089	O	HOH W	346	-3,716	43,989	-19,298	1,00	46,30	O
	ÁTOMO	3092	O	HOH W	347	4,625	69,987	13,138	1,00	63,10	O
	ÁTOMO	3095	O	HOH W	348	7,248	30,740	8,558	1,00	77,44	O
	ÁTOMO	3098	O	HOH W	349	16,581	61,842	-13,261	1,00	56,65	O
	ÁTOMO	3101	O	HOH W	350	23,989	46,986	16,869	1,00	70,85	O
	ÁTOMO	3104	O	HOH W	353	16,199	61,207	-1,785	1,00	47,65	O
	ÁTOMO	3107	O	HOH W	356	-3,863	60,937	14,090	1,00	53,74	O
10	ÁTOMO	3110	O	HOH W	357	12,301	43,901	0,579	1,00	13,48	O
	ÁTOMO	3113	O	HOH W	358	0,802	53,510	-5,359	1,00	12,61	O
	ÁTOMO	3116	O	HOH W	359	8,150	43,338	-14,133	1,00	13,98	O
	ÁTOMO	3119	O	HOH W	360	0,324	43,474	13,169	1,00	14,56	O
	ÁTOMO	3122	O	HOH W	367	15,014	59,022	-2,014	1,00	29,05	O
15	ÁTOMO	3125	O	HOH W	368	7,758	58,379	-16,399	1,00	34,59	O
	ÁTOMO	3128	O	HOH W	411	1,766	58,029	22,864	1,00	31,86	O
	ÁTOMO	3131	O	HOH W	413	20,096	46,863	8,617	1,00	40,83	O
	ÁTOMO	3134	O	HOH W	415	8,692	59,349	15,091	1,00	28,12	O
	ÁTOMO	3137	O	HOH W	420	16,735	56,070	3,791	1,00	41,20	O
20	ÁTOMO	3140	O	HOH W	421	6,718	44,005	-24,075	1,00	31,26	O
	ÁTOMO	3143	O	HOH W	422	3,982	44,239	26,463	1,00	51,23	O
	ÁTOMO	3146	O	HOH W	425	4,101	36,325	12,237	1,00	51,25	O
	ÁTOMO	3149	O	HOH W	427	5,836	53,907	-23,829	1,00	36,87	O
	ÁTOMO	3152	O	HOH W	428	0,815	62,667	0,840	1,00	41,62	O
25	ÁTOMO	3155	O	HOH W	429	-4,430	57,682	4,200	1,00	40,20	O
	ÁTOMO	3158	O	HOH W	430	-0,075	39,402	10,982	1,00	37,90	O
	ÁTOMO	3161	O	HOH W	431	12,525	60,939	-5,748	1,00	49,35	O
	ÁTOMO	3164	O	HOH W	433	24,502	50,238	-7,371	1,00	50,44	O
	ÁTOMO	3167	O	HOH W	434	12,218	42,640	10,614	1,00	48,43	O
30	ÁTOMO	3170	O	HOH W	437	0,408	59,563	20,080	1,00	45,61	O
	ÁTOMO	3173	O	HOH W	438	5,015	43,535	17,595	1,00	43,03	O
	ÁTOMO	3176	O	HOH W	439	3,707	65,537	8,611	1,00	58,11	O
	ÁTOMO	3179	O	HOH W	440	15,448	41,840	-21,554	1,00	51,86	O
	ÁTOMO	3182	O	HOH W	443	0,656	39,927	-11,904	1,00	59,54	O

35

40

45

50

55

60

65

REIVINDICACIONES

1. Una composición que comprende una IL-18 humana en forma cristalina, en la que dicha proteína tiene una sustitución de cisteína por serina en el residuo 38 de SEC ID N°:1, y en la que el cristal proteico es un cristal hexagonal primitivo (P6,) con dimensiones de la celda unidad $a = 71,4 \text{ \AA}$, $b = 71,4 \text{ \AA}$, $c = 88,7 \text{ \AA}$, $\alpha = \beta = 90^\circ$ y $\gamma = 120^\circ$.

2. La composición según la reivindicación 1, en la que dicha IL-18 humana se **caracteriza** por un plegamiento β -trifolio.

3. Un procedimiento de identificación de un agonista o un antagonista de la IL-18 humana seleccionado del grupo constituido por: un péptido, un no péptido y una molécula pequeña en el que dicho agonista o antagonista puede aumentar, provocar o bloquear la interacción entre la IL-18 humana y su receptor, en el que dicho procedimiento comprende:

- a) cristalizar las composiciones según la reivindicación 1 y determinar las coordenadas de la estructura tridimensional definidas en la tabla 1,
- b) introducir en un programa informático adecuado dichas coordenadas de estructuras tridimensionales y hacer que el programa muestre dichas coordenadas,
- c) crear un modelo tridimensional de un compuesto de prueba en dicho programa informático,
- d) mostrar y superponer el modelo de dicho compuesto de prueba sobre las coordenadas estructurales tridimensionales de la proteína IL-18,
- e) valorar si el modelo de dicho compuesto de prueba puede afectar a la interacción entre la IL-18 y su receptor; y
- f) incorporar dicho compuesto de prueba en un ensayo de actividad de la IL-18; y determinar si dicho compuesto de prueba inhibe o aumenta la actividad biológica de la IL-18 humana, en el que dichos compuestos se identifican como agonistas o antagonistas.

Figura 1



Figura 2



Figura 3

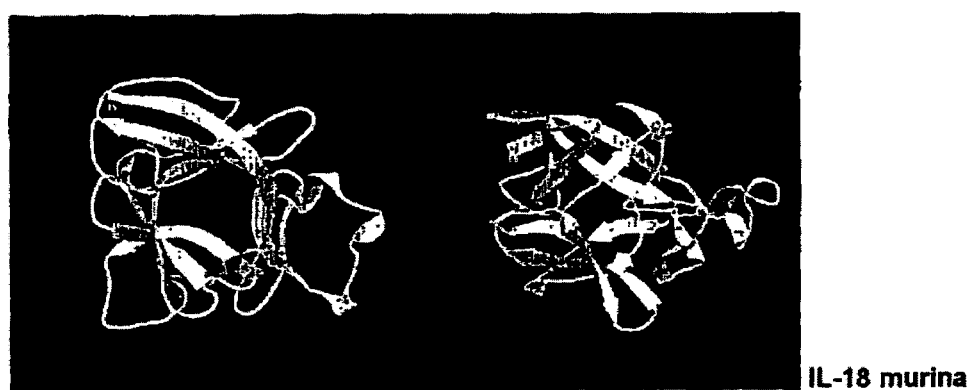
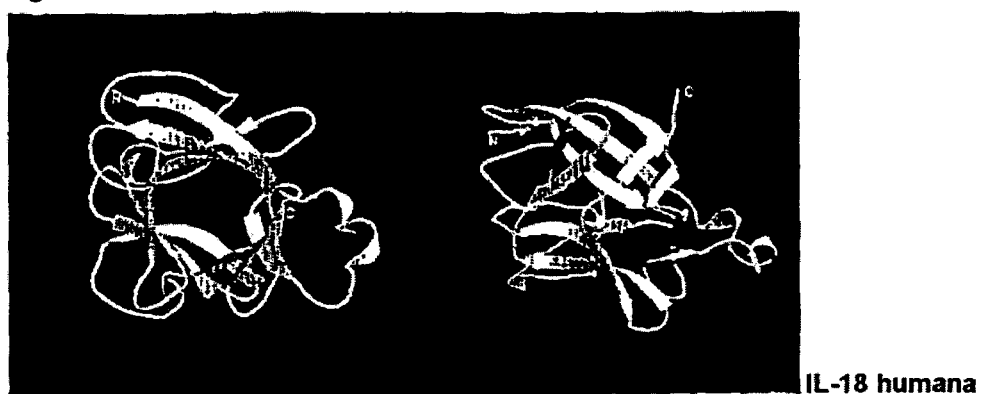
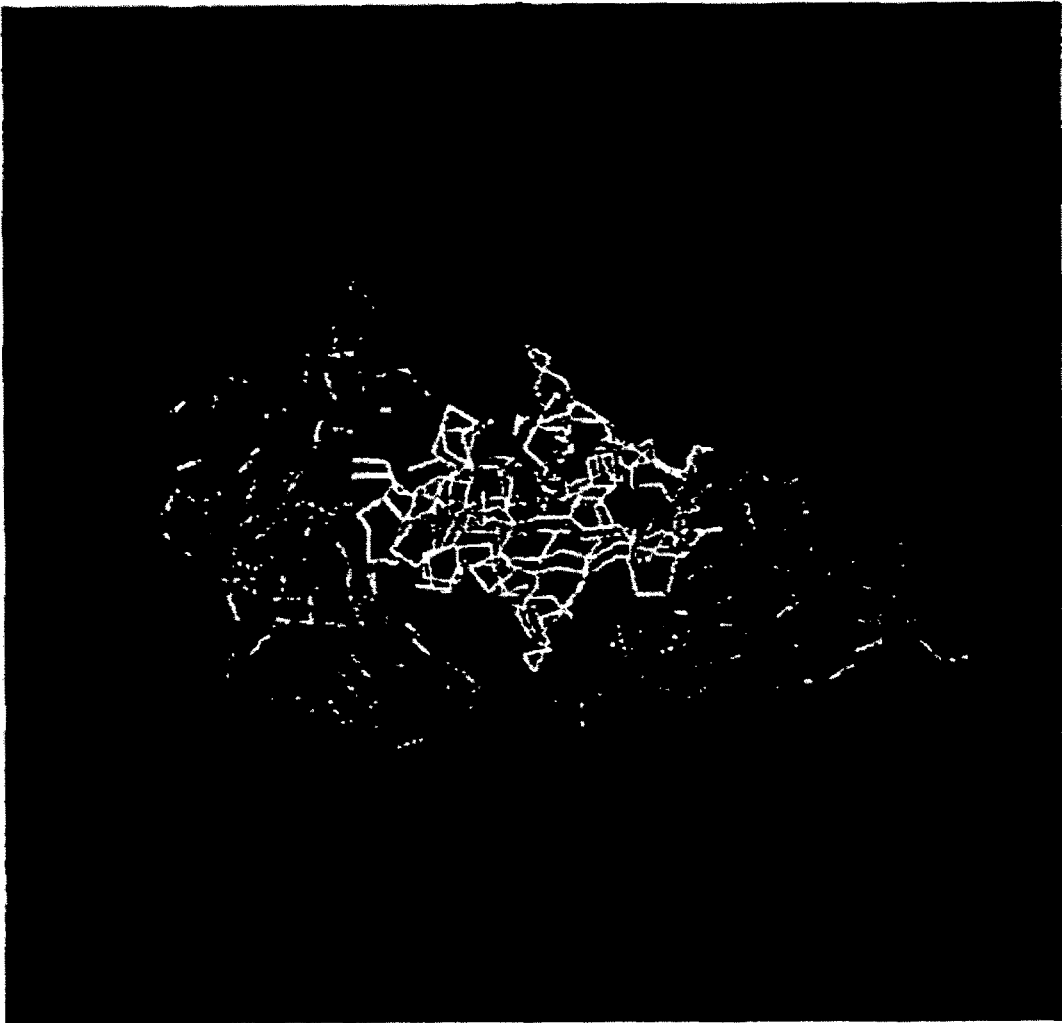


Figura 4



ES 2 303 899 T3

LISTA DE SECUENCIAS

<110> JANSON, CHERYL A.
 CONCHA, NESTOR O.
 5
 <120> ESTRUCTURA CRISTALINA DE LA IL-18 HUMANA
 <130> P51336
 10
 <140> POR ASIGNAR
 <141> 16-04-2003
 15 <150> 60/373.293
 <151> 17-04-2002
 <160> 1
 20 <170> FastSEQ para Windows Versión 4.0
 <210> 1
 25 <211> 156
 <212> PRT
 <213> *Homo sapiens*
 30 <400> 1
 Tyr Phe Gly Lys Leu Glu Ser Lys Leu Ser Val Ile Arg Asn Leu Asn
 1 5 10 15
 35 Asp Gln Val Leu Phe Ile Asp Gln Gly Asn Arg Pro Leu Phe Glu Asp
 20 25 30
 Met Thr Asp Ser Asp Cys Arg Asp Asn Ala Pro Arg Thr Ile Phe Ile
 40 35 40 45
 Ile Ser Met Tyr Lys Asp Ser Gln Pro Arg Gly Met Ala Val Thr Ile
 50 55 60
 45 Ser Val Lys Cys Glu Lys Ile Ser Thr Leu Ser Cys Glu Asn Lys Ile
 65 70 75 80
 Ile Ser Phe Lys Glu Met Asn Pro Pro Asp Asn Ile Lys Asp Thr Lys
 85 90 95
 50 Ser Asp Ile Ile Phe Phe Gln Arg Ser Val Pro Gly His Asp Asn Lys
 100 105 110
 Met Gln Phe Glu Ser Ser Ser Tyr Gly Tyr Phe Leu Ala Cys Glu Lys
 55 115 120 125
 60 Glu Arg Asp Leu Phe Lys Leu Ile Leu Lys Lys Glu Asp Glu Leu Gly
 130 135 140
 Asp Arg Ser Ile Met Phe Thr Val Gln Asn Glu Asp
 65 145 150 155