(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2014 년 1 월 16 일 (16.01.2014)

WIPO | PCT

(10) 국제공개번호
WO 2014/011003 A1

(51) 국제특허분류:
C12N 15/12 (2006.01) *C07K 14/435* (2006.01)
C12N 15/63 (2006.01) *G01N 33/574* (2006.01)

(21) 국제출원번호: PCT/KR2013/006286

(22) 국제출원일: 2013 년 7 월 12 일 (12.07.2013)

(25) 출원언어: 한국어

(26) 공개언어: 한국어

(30) 우선권정보:
10-2012-0076310 2012 년 7 월 12 일 (12.07.2012) KR

(71) 출원인: **한국생명공학연구원 (KOREA RESEARCH INSTITUTE OF BIOSCIENCE AND BIOTECHNOLOGY)** [KR/KR]; 305-806 대전시 유성구 과학로 125, Daejeon (KR).

(72) 발명자: **김명희 (KIM, Myung Hee)**; 305-806 대전시 유성구 과학로 125, Daejeon (KR). **황중원 (HWANG, Jung Won)**; 305-806 대전시 유성구 과학로 125, Daejeon (KR). **오태광 (OH, Tae Kwang)**; 305-806 대전시 유성구 과학로 125, Daejeon (KR).

(74) 대리인: **손민 (SON, Min)**; 135-973 서울시 강남구 테헤란로 87 길 36, 6 층 한얼국제특허사무소(삼성동, 도심공항타워), Seoul (KR).

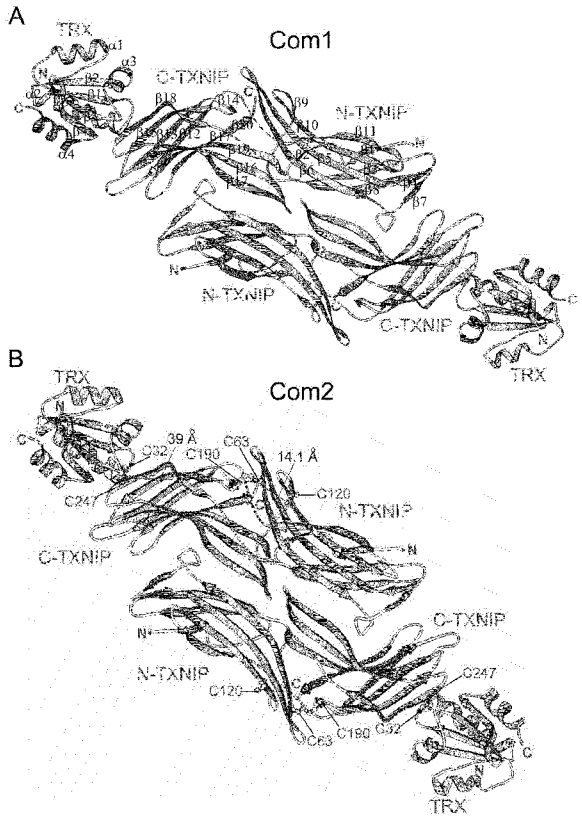
(81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 역내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG,

[다음 쪽 계속]

(54) **Title**: CRYSTALLIZATION METHOD FOR TRX-TXNIP COMPLEX DENATURED PROTEIN, AND THREE-DIMENSIONAL STRUCTURE THEREOF

(54) **발명의 명칭** : TRX-TXNIP 복합체 변형 단백질의 결정화 방법 및 그의 입체 구조



(57) **Abstract**: The present invention relates to: a TXNIP denatured protein; a production method for the TXNIP denatured protein; a polynucleotide coding for the denatured protein; an expression vector comprising the polynucleotide; a transformant into which the expression vector has been introduced; a crystallization method for a TRX-TXNIP complex denatured protein using the TXNIP denatured protein; and a method for screening for substances that regulate the interaction between TRX and TXNIP, and substances that regulate the functioning of TRX action inhibitors and TXNIP.

(57) **요약서**: 본 발명은 TXNIP 변형 단백질, 상기 TXNIP 변형 단백질의 제조 방법, 상기 변형 단백질을 코딩하는 폴리뉴클레오티드, 상기 폴리뉴클레오티드를 포함하는 발현 벡터, 상기 발현 벡터가 도입된 형질전환체, 상기 TXNIP 변형 단백질을 이용한 TRX-TXNIP 복합체 변형 단백질의 결정화 방법, 및 상기 TRX 및 TXNIP 간의 상호작용을 조절하는 물질, TRX 활성 저해제 및 TXNIP 기능을 조절하는 물질을 스크리닝하는 방법에 관한 것이다.

WO 2014/011003 A1

ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 유럽 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

공개:

— 국제조사보고서와 함께 (조약 제 21 조(3))

— 명세서의 서열목록 부분과 함께 (규칙 5.2(a))

명세서

발명의 명칭: TRX-TXNIP 복합체 변형 단백질의 결정화 방법 및 그의 입체 구조

기술분야

[1] 본 발명은 TXNIP(thioredoxin-interacting protein) 변형 단백질, 상기 TXNIP 변형 단백질의 제조 방법, 상기 변형 단백질을 코딩하는 폴리뉴클레오티드, 상기 폴리뉴클레오티드를 포함하는 발현 벡터, 상기 발현 벡터가 도입된 형질전환체, 상기 TXNIP 변형 단백질을 이용한 TRX(thioredoxin)-TXNIP 복합체 변형 단백질의 결정화 방법, 및 상기 TRX 및 TXNIP 간의 상호작용을 조절하는 물질, TRX 활성 저해제 및 TXNIP 기능을 조절하는 물질을 스크리닝하는 방법에 관한 것이다.

[2]

배경기술

[3] 대부분의 암에서 과발현되어 있는 TRX는 다양한 산화적 스트레스에 반응하여 세포의 면역적 반응을 포함하는 다양한 신호전달체계에 관여하기 때문에 세계 유수의 제약회사들이 항암제 개발 타겟으로 하는 중요한 단백질이다(Powis, G. 등 2007 *Current opinion in pharmacology* 7:392, Mukherjee, A. 등 2008 *The British journal of radiology* 81:S57). TXNIP는 지금까지 알려진 유일한 TRX의 내재적 저해제(endogenous inhibitor)인 단백질로, TRX의 redox-potential 활성을 저해할 뿐만 아니라, TRX와 세포 신호전달체계의 중요 단백질과의 상호작용 또한 저해하기 때문에 암 및 대사성 질병과 TRX-TXNIP의 연관연구가 활발히 진행되고 있다(Schulze, P.C. 등 2004 *J Biol Chem* 279:30369, Dunn, L.L. 등 2010 *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology* 30:2089, Spindel, O.N. 등 2012 *Antioxidants & redox signaling* 16:587). 다양한 종양세포 및 조직에서의 TXNIP의 발현율이 현저히 낮은 상태로 유지되고 있고(Shin, K.H. 등 2008 *biochem Biophys Res Commun* 372:880), TXNIP가 know-out된 쥐에서는 간암(hepatocellular carcinoma)의 발병율이 증가되었다(Sheth, S.S. 등 2006 *Oncogene* 25:3528)는 연구결과가 이를 잘 보여주고 있다. TXNIP가 TRX의 활성을 저해함으로 암 억제제로의 기능을 보인, 가장 잘 알려진 예는 TXNIP에 의한 TRX-ASK1(apoptosis signal-regulating kinase 1)의 상호작용 저해에 관련한 연구이다. 즉, TXNIP-TRX의 상호작용이 TRX-ASK1의 상호작용을 억제하게 되어, ROS(reactive oxygen species)의 증가 및 ASK1에 의한 세포사멸이 증가하게 된다는 것이다(Matsuoka, S. 등 2008 *Cancer science* 99:2485).

[4] TXNIP는 TRX의 내재적 저해제로서의 기능 외에도, 혈당수위 조절과도 연관이 있다(Muoio, D.M. 2007 *Cell metabolism* 5:412, Parikh, H. 등 2007 *PLoS medicine* 4:2158). 포도당은 *TXNIP* 프로모터에 존재하는 carbohydrate-response element를

통해 *TXNIP* 전사를 자극하며(Minn, A.H. 등 2005 *Endocrinology* 146:2397) 전사인자인 MLX(max-like protein X)와 MondoA(Stoltzman, C.A. 등 2008 *Proc Natl Acad Sci U S A* 105:6912)와 관련된다. 증가된 TXNIP는 췌장의 베타 세포, 인슐린 분비 및 peripheral 포도당 흡수를 감소시킨다(Parikh, H. 등 2007 *PLoS medicine* 4:2158,23). 반면, TXNIP의 결핍은 베타 세포의 사멸을 억제하며, 인슐린 민감도를 증가시킨다(Yoshihara, E. 등 2010 *Nature communications* 1:127, Chen, J. 등 2008 *FASEB journal* 22:3581). 이와 같이 암뿐만 아니라 대사성 질병에도 관련하고 있는 TXNIP의 특성 및 TRX의 조절 기작 연구에 대한 많은 노력에도 불구하고, 구조적 정보에 대한 부족으로 인해 TXNIP 및 TXNIP-TRX의 조절 기작 이해는 한계에 도달해 있었다.

[5]

[6] 최근에는 대규모로 항암제 후보물질 및 질병 치료 후보물질을 찾는 무작위적 접근 방법보다는 표적 단백질의 발굴과 표적 단백질의 구조와 반응 원리를 규명하여 보다 합리적이고 과학적인 단백질 엔지니어링을 통한 약물 후보물질 설계 및 계발이 효과적인 치료제를 설계하는 접근 방식으로 전환되고 있다. 약물 후보 물질을 설계 및 계발하기 위해서는 단백질의 입체구조가 필수적이고, 단백질의 3차 구조를 알기 위해서는 먼저 안정한 상태의 단백질을 확보하는 것이 필수적이다. 그러나, 상기 TXNIP 단백질은 11개의 시스테인을 함유하는 redox 단백질로 다루기가 매우 어려워 단백질 생산이 어려웠으며, 이러한 이유로 그 중요성에도 불구하고 입체구조가 밝혀지지 않았다.

[7]

발명의 상세한 설명

기술적 과제

[8] 이에 본 발명자들은 TXNIP의 입체구조를 규명하기 위하여 예의 노력한 결과, 다양한 엔지니어링을 통해 안정한 90% 이상의 정제도를 갖는 TRX-TXNIP 복합체 단백질을 제조하는 방법을 확보하였으며, TRX 단백질의 활성이 야생형과 큰 차이가 없는 TXNIP 변형 단백질을 이용하여 TRX 단백질과의 복합체 결정체를 제조하여 TRX 및 TXNIP의 상호작용을 단백질 구조 수준에서 확인하고 상기 단백질 구조를 통하여 TRX 및 TXNIP의 활성 또는 상호작용을 조절할 수 있는 물질을 개발할 수 있음을 확인하고, 본 발명을 완성하였다.

[9]

과제 해결 수단

[10] 본 발명의 하나의 목적은 TXNIP 변형 단백질 및 TRX 변형 단백질을 포함하는, TRX-TXNIP 복합체 변형 단백질을 결정화시키는 방법을 제공하는 것이다.

[11] 본 발명의 다른 목적은 상기 TXNIP 변형 단백질 및 TRX-TXNIP 복합체 변형 단백질의 결정체를 제공하는 것이다.

[12] 본 발명의 또 다른 목적은 TXNIP 변형 단백질, 상기 단백질을 코딩하는

폴리뉴클레오티드, 상기 폴리뉴클레오티드를 포함하는 발현 벡터 및 상기 발현 벡터가 도입된 형질전환체를 제공하는 것이다.

[13] 본 발명의 또 다른 목적은 상기 TXNIP 변형 단백질의 제조 방법을 제공하는 것이다.

[14] 본 발명의 또 다른 목적은 상기 TXNIP 변형 단백질 또는 TRX-TXNIP 복합체 변형 단백질의 3차 구조를 이용하여 TRX 및 TXNIP 간의 상호작용 조절 후보 물질을 스크리닝하는 방법을 제공하는 것이다.

[15] 본 발명의 또 다른 목적은 상기 TXNIP 변형 단백질 또는 TRX-TXNIP 복합체 변형 단백질의 3차 구조를 이용하여 TRX 활성 저해제를 스크리닝하는 방법을 제공하는 것이다.

[16] 본 발명의 또 다른 목적은 상기 TXNIP 변형 단백질 또는 TRX-TXNIP 복합체 변형 단백질의 3차 구조를 이용하여 TXNIP 기능 조절 물질을 스크리닝하는 방법을 제공하는 것이다.

[17]

발명의 효과

[18] TXNIP 단백질은 TRX 단백질과의 상호작용을 통하여 TRX의 활성을 조절함으로써, 세포 증식, 혈당 조절 등 다양한 생리활성을 가져올 수 있는 단백질이므로, 본 발명에서 제공하는 TRX 및 TXNIP 단백질의 복합체의 결정체, 결정화시키는 방법 및 이의 3차원적 구조는 TRX 및 TXNIP 단백질의 상호작용에 관련된 암 또는 당뇨병과 같은 질환의 치료 또는 진단을 위한 신약 개발에 유용하게 이용될 수 있을 것이다.

[19]

도면의 간단한 설명

[20] 도 1은, *TXNIP* 유전자와 *TRX* 유전자를 대장균 발현벡터 pPROEX-T-TXNIP-TRX로 클로닝한 과정을 도시한 것이다.

[21] 도 2는, 비특이적 시스테인에 대해 돌연변이를 유도하는 과정을 도시한 것이다.

[22] 도 3은, 돌연변이를 유도한 pPROEX-T-TXNIP (C120,170,205,267S)-TRX(C35A)로 형질 전환된 대장균을 배양하여 얻은 세포 침전물을 SDS-폴리아크릴아미드 겔 전기 영동한 결과를 나타낸 것이다.

[23] 도 4는, 돌연변이를 유도한 pPROEX-T-TXNIP(C120,170,205,267S)-TRX(C35A)로 형질 전환된 대장균을 배양하여 얻은 세포 침전물로부터 T-TXNIP-TRX를 정제한 후 SDS-폴리아크릴아미드 겔 전기 영동한 결과를 나타낸 것이다.

[24] 도 5는, TRX 및 TXNIP 복합체의 전체 구조를 나타낸 것이다. (A) COM1의 리본그림으로, TRX(C35A)-T-TXNIP(C120S/C170S/C205S/C267S) 복합체 구조(COM1)는 2.0 Å 해상도로 측정하였다. 비대칭단위로 TRX 및 TXNIP의 두 이형이합체가 존재한다. N-말단 TXNIP(N-TXNIP) 및 C-말단 TXNIP(C-TXNIP)

도메인을 표시하였다. (B) COM2의 리본그림으로서, TRX(C35A)-T-TXNIP(C170S/C205S/C267S) 복합체 구조(COM2)는 2.7Å 해상도로 측정하였다. TRX Cys32 및 TXNIP Cys247 사이의 분자 간의 이황화 결합 및 TXNIP Cys63 그리고 Cys190 사이의 도메인 간의 이황화 결합을 나타내었다. 또한, TXNIP에 있는 Cys120의 위치를 나타내었다.

[25] 도 6a는, 본 발명에 사용된 TXNIP 및 TRX 작제물을 도식적으로 나타낸 것이다. 각 단백질의 시스테인 위치를 표시하였다.

[26] 도 6b 및 c는 Native T-TXNIP 및 이의 돌연변이체가 TRX를 부정적으로 조절하는 능력면에서 전장 TXNIP와 구별되지 않을 정도의 차이를 나타냄을 보이는 도이다. 구체적으로, 도 6c는 T-TXNIP 및 이의 돌연변이체의 TRX 상호작용 활성이 전장 TXNIP와 거의 동일함을 나타낸다. HEK 293T 세포는 도 6b에 표시한 발현 플라스미드로 형질전환한 다음, 세포를 용해시켰다. GST와 GST-융합 단백질은 글루타치온(glutathione) 비드와 풀다운한 다음, 항-FLAG 또는 항-GST 항체로 면역 블롯을 실시하였다. 각각의 모든 세포 용해물(Whole cell lysate, WCL)의 1%는 인풋(Input)으로 사용하였다. 도 6c는 야생형 T-TXNIP 및 이의 변형 단백질은 내재적 TRX를 저해할 수 있는 능력에 있어 전장 TXNIP와 큰 차이가 없음을 나타내는 도이다. TRX활성은 인슐린 이황화물 환원분석으로 분석하였다. 자료 분석은 총 3회의 독립적인 실험을 실시하여 평균 ± 표준오차로 나타내었다.

[27] 도 6d는, TRX 및 T-TXNIP 복합체가 용액 내에서 단일 이형이합체(heterodimer) 형태로 존재함을 나타내는 도이다. 야생형 복합체와 이의 복합체 변형 단백질을 서로 다른 색으로 표시하였다. 검은색 점선으로 표시된 난황 알부민은 크기 마커(size marker)로 사용하였다.

[28] 도 6e는, TRX 및 TXNIP 복합체의 대표적인 구조를 나타낸 것이다. TXNIP의 β-시트를 숫자로 표기하였고, TXNIP의 비정형 부위(disordered region)는 회색 점선으로 표시하였다. TXNIP의 N-말단 도메인은 N-TXNIP로, TXNIP의 C-말단 도메인은 C-TXNIP로 표시하였다. TXNIP 구조에서 시스테인의 위치는 흰색 탄소 원자로 나타내었다.

[29] 도 7은, T-TXNIP 도메인 구조분석 및 T-TXNIP-결합된 TRX와 결합하지 않은 TRX(Free TRX)를 비교한 도이다. (A) C-TXNIP 구조를 N-TXNIP구조로 겹친 도이다. (B) T-TXNIP과 복합체를 이룬 TRX(C35A) 구조와 유리상태의 TRX(PDB ID 1ERT) 구조 사이에 두드러진 구조적 차이점은 관찰되지 않았다.

[30] 도 8a는, TXNIP의 도메인 조립(domain assembly)의 특이성을 나타낸 것이다. TRX에 결합한 TXNIP는 기존에 보고된 모든 어레스틴(arrestin) 류 단백질과는 완전히 다른 도메인 배열 접힘을 나타낸다. 대표적인 어레스틴 구조에 대해서 이의 PDB 접근 IDs와 함께 표시하였고, TXNIP와 서로 비교하였다. 각 도메인의 N-말단(N) 및 C-말단(C) 도메인을 표시하였다.

[31] 도 8b는, TRX가 결합된 TXNIP가 기존에 보고된 어레스틴 류의 단백질과 다른

도메인 배열을 하고 있음을 나타내는 도이다. 대표적인 어레스틴 구조(mVPS26B, PDB ID 3LH8)를 표시하고 TXNIP와 비교하였다. C-말단 도메인을 기초로 하여 TXNIP과 mVPS26B를 구조 겹침(structure superimposition)한 결과를 나타낸 것이다.

[32] 도 8c는 N-TXNIP 및 C-TXNIP 도메인 구조를 N-mVPS26B 및 C-mVPS26B로 각각 겹친 것을 나타내는 도이다.

[33] 도 8d는 TXNIP의 정전기적 표면 전위(electrostatic surface potential)를 나타낸 것으로, 매우 염기성인 C-말단 도메인과 상대적으로 음성 정전기적인 N-말단 도메인을 보여준다.

[34] 도 9a는, TRX(투명한 표면)와 상호작용하는 TXNIP의 중요한 β-가닥(β18, 진한 회색)를 나타내었다. TRX의 활성 위치의 잔기가 형성하는 틈(cleft)는 C247 표기 밑에 투명한 회색 영역으로 나타내었다. 분자 간의 이황화 결합을 형성하는 TRX Cys32 및 TXNIP Cys247 잔기를 막대 원자 모형으로 각각 나타내었다.

[35] 도 9b는, TRX(투명한 표면)와 TXNIP(위쪽) 간의 상호작용을 막대 그림으로 자세하게 나타낸 도이다. TRX Met74 및 TXNIP Cys247, 및 TRX Ala92 및 TXNIP Gly245 간의 백본-백본 상호작용은 짧은 점선으로 나타내었다. 또한, TRX Asp60 및 TXNIP Arg251 간의 염교; 및 TRX Gly33 및 TXNIP Glu202 간의 수소 결합 역시 짧은 점선으로 나타내었다. 또한, TXNIP의 β15 및 β18 가닥을 표시하였다.

[36] 도 9c는, TRX와 상호작용하는 기질들의 겹침을 나타내는 도이다. TRX 및 Ref-1 (PDB ID 1CQG); TRX 및 NF-κB (PDB ID 1MDI); 및 TRX 및 TXNIP 복합체를 나타내었다. 상기 각각의 복합체에서 분자 사이의 이황화물을 안정화시키는 보존된 백본-백본 상호작용은 빨간색 동그라미 안에 검은색 짧은 점선으로 표시하였다.

[37] 도 9d는, TXNIP 분자 간의 in vivo 프로토머 간의 상호작용을 나타낸 도이다. FLAG-tagged 또는 HA-tagged TXNIP을 발현시키는 플라스미드로 형질전환된 HEK 293T 세포를 50mM IAA가 포함된 용해 완충액으로 세포를 파쇄한 후, 이 용해물(lysate)을 사용하여 실험을 수행하였다. (왼쪽) FLAG-아가로즈 비드에 고정된 단백질은 항-FLAG 또는 항-HA 항체를 사용하여 웨스턴 블롯으로 시각화하였다. (오른쪽) FLAG-아가로즈 비드에 고정화된 단백질을 환원 및 비환원 조건 하에서 SDS-PAGE로 분획화한 다음, 항-FLAG 항체를 사용하여 웨스턴 블롯 분석하여 시각화한 결과를 나타낸 것이다. F, FLAG.

[38] 도 9e는, TXNIP 분자가 Cys63 및 Cys247을 통한 프로토머 간 이황화 결합으로 형성됨을 나타내는 도이다. (왼쪽) TXNIP 단백질이 이의 N- 및 C-말단 도메인을 통하여 서로 상호작용함을 나타낸다. (오른쪽) Cys63 및 Cys247 잔기가 TXNIP 분자간의 상호작용에 중요함을 보여준다. 공동면역침강법은 FLAG-tagged TXNIP 또는 HA-tagged TXNIP를 발현시키는 플라스미드, 및 GST-tagged TXNIP 또는 FLAG-tagged TXNIP를 발현시키는 플라스미드의 조합으로 트랜스펙션한 293T 세포 용해물을 사용하였다. FLAG-아가로즈 비드 또는 글루타치온 비드에

고정된 단백질은 항-HA, 항-FLAG 또는 항-GST 항체를 사용하여 웨스턴 블릿으로 시각화하였다. 1% WCL은 인풋으로 사용하였다.

[39] 도 9f는, TXNIP 분자가 산화-환원(redox)에 의존적인 방식으로 서로 상호작용함을 나타내는 도이다. GST-융합된 TXNIP를 발현하는 플라스미드로 트랜스펙션한 HEK293T 세포의 용해물을 사용하여 풀다운 어세이를 수행하였다. (a) 글루타치온 비드에 고정화된 단백질을 SDS-PAGE로 분획한 것이며, (b)이를 anti-GST 항체로 웨스턴 블롯 수행한 것이다.

[40] 도 9g는, T-TXNIP(C36S/C49S/C120S/C170S/C205S/C267S)를 분리한 결과를 나타낸 도이다. TRX(C73A)-T-TXNIP(C36S/C49S/C120S/C170S/C205S/C267S) 복합체를 100mM DTT와 인큐베이션한 다음, 크기 배제 크로마토그래피를 수행하여 T-TXNIP(C36S/C49S/C120S/C170S/C205S/C267S)를 잔여 단백질 복합체 및 TRX로부터 분리하였다.
T-TXNIP(C36S/C49S/C120S/C170S/C205S/C267S)를 포함하는 분획을 수집하여 이를 50 mM Tris-HCl (pH 8.0), 500 mM NaCl 및 10% glycerol에 대하여 투석하여 TXNIP 분자 간의 이황화 결합 형성을 유도하였다.

[41] 도 9h는, 프로토머 간에 상호작용하는 TXNIP 분자를 SDS-PAGE 분석한 결과를 나타낸 도이다. 환원 및 비환원 단백질 시료는 SDS-PAGE로 분획하였다. ~32kDa 및 ~60kDa 밴드는 단량체 및 이량체 T-TXNIP(C36S/C49S/C120S/C170S/C205S/C267S)로 분석되었다. 고 분자 밴드의 나머지는 TXNIP 분자의 비특이적인 응집체로 분석되었다. 이러한 밴드 내에는 이황화 결합이 존재하지 않았다.

[42] 도 9i는, Cys63 및 Cys190 간의 도메인 내의 이황화 결합을 나타내는 도이다. SDS-PAGE의 ~32kDa 단백질 밴드는 단백질 분석에 사용되었다. Cys63 및 Cys190 간의 도메인 내의 이황화 결합은 MS/MS 스펙트럼 '^{54}VLWMQGSQQCK^{64}', '^{188}GFCEGDEISIHADFENTSSR^{207}'로 규명되었다. 매칭된 피크의 이온 종류는 b- 및 y-이온으로 표시하였다.

[43] 도 9j는, TXNIP 분자 간의 상호작용을 프로테옴적으로 분석한 결과를 나타내는 도이다. 비환원 조건 하에서 SDS-PAGE로 분획한, 프로토머 간 상호하는 TXNIP 단백질을 프로테옴적으로 분석하였다. MS/MS 스펙트럼은 Cys63 및 Cys247 간의 프로토머 간 이황화 결합은 "^{54}VLWMQGSQQCK^{64}-^{24}0GNHISGTCASWR^{251}"로 규명되었다.

[44] 도 9k는, TRX가 TXNIP 분자 간의 상호작용을 감소시킴을 나타내는 도이다. FLAG-tagged TXNIP, HA-tagged TXNIP 및 FLAG-tagged TRX를 발현하는 플라스미드로 트랜스펙션된 293T 세포의 용해물로 공동면역침강분석법을 수행하였다. 고정화된 단백질 또는 HA-아가로즈 비드는 항-HA, 항-FLAG 항체, HA-tagged TXNIP, FLAG-tagged TXNIP 및 FLAG-tagged TXNIP 및 FLAG-tagged TRX를 항-HA, FLAG 항체를 이용하여 검출하였다.

[45] 도 10은, N-TXNIP 및 TRX 간의 상호작용을 나타내는 도이다. (A) N-TXNIP는

TRX(C35A)와 함께 발현시켜 정제한 다음, SDS-PAGE로 분석하였다. M, 분자량 크기 마커; T, 총 세포 용해물(total cell lysate); S, 가용성 분획(soluble fraction); I, 불용성 분획(insoluble fraction); FT, 흐름을 통한 분획(flow-through fraction); W, 세척 분획(wash fraction); E, Ni-NTA 컬럼에서 용출된 hexahistidine-tagged N-TXNIP; N-TXNIP, 재조합 TEV protease를 처리하여 얻은 tag-free N-TXNIP; P, 정제된 단백질. (B) NMR 적정 실험(NMR titration experiment)의 결과로서, TRX의 양을 달리하여 첨가한 다음, N-TXNIP의 대표적인 ^{15}N-HSQC NMR 스펙트럼을 나타낸 것이다. 인세트(Inset), TRX의 0, 0.2, 0.5, 1, 1.5 그리고 2몰 등가액(equivalent)을 처리한 화학적 이동 변화를 나타낸 것이다.

[46] 도 11은, TRX와 TXNIP 사이의 상호 작용은 이황화 결합 전환(disulfide bond switching)과 관련이 있음을 나타내는 도이다. (A) Cys63 및 Cys120 사이에 분자 내 이황화 결합을 나타내는 N-TXNIP의 리본그림으로, 다른 시스테인 잔기들의 위치도 나타내었다. (B) TXNIP는 Cys63에 의해 매개되는 큰 입체구조 변화를 통해 이황화 결합 전환을 겪는다. N-TXNIP 구조는 T-TXNIP구조에 겹쳐져 있다. T-TXNIP의 β-가닥 및 시스테인 잔기를 녹색으로 표시하였다. Cys63 및 Cys190 사이의 도메인 간의 이황화 결합을 나타내었다. N-TXNIP의 Cys63 및 Cys190 사이의 도메인 간의 이황화 결합을 자홍색으로 표시하였다. (C) 도메인 간의 이황화 결합은 N-TXNIP Cys63 및 C-TXNIP Cys190 사이의 TXNIP에서 이루어짐을 나타내는 도이다. 이황화 결합은 도메인 간의 인터페이스 중심에 자리하고 있었다. N-TXNIP 및 C-TXNIP 사이의 인터페이스에 위치한 잔기들은 자홍색, 녹색 탄소 원자와 함께 막대그림으로 표시하였다. β5, β6 및 β14의 가닥을 표시하였다. (D) TXNIP 도메인 간의 좌우 상호작용을 나타낸 것이다. N-말단 가닥 β6 및 C-말단 가닥 β19 사이의 도메인 간의 상호작용을 표시하였다.

[47] 도 12는, TRX가 자신의 활성 시스테인 잔기(active cysteine residue)를 통해 N-TXNIP과 상호작용함을 나타내는 도이다. N-TXNIP 및 TRX 사이의 상호작용은 TRX 변형 단백질을 첨가한 후, ^{15}N-labeled N-TXNIP의 ^{1}H-^{15}N HSQC 스펙트럼을 분석하여 모니터링하여 분석하였다. C62A, C69A 및 C73A 변이 단백질을 첨가한 경우, 야생형 TRX의 첨가로 인한 화학적 이동과 비슷한 결과를 나타낸 반면, C32A 또는 C35A TRX 변형 단백질들을 첨가한 경우 유의한 화학적 이동이 일어나지 않았다. 인세트 A와 B는 시각화의 편리성을 위해서 확대하였다.

[48] 도 13은, TXNIP와 이의 상동 단백질(homologous proteins)간의 구조와 관련된 기능적 서열 보존(Structure-related functional sequence conservation)을 나타낸 도이다. 정렬 위에 나타낸 것은 TXNIP의 2차 구조 요소들이다. 표시된 번호는 인간 TXNIP에서 유래한 것이다. 세모가 위치한 63번, 120번, 190번 및 247번 아미노산 잔기는 TXNIP의 기능적 시스테인 잔기이다. 도에서 보듯이, Cys63, Cys190 및 Cys247의 경우 종간에 엄격히 보존되어 있는 반면, Cys120은 보존되지 않는다. 나머지 세모는 TRX와 상호작용을 위해 중요한 잔기를 나타낸 것이다.

엄격히 보존된 잔기는 반전된 상자로 강조하였다. 상기 서열에 대한 생물학적 자원 및 염기서열을 위한 접근 코드(accession code)는 다음과 같다: Hs, Homo sapiens (gi:171184421); Mm, Mus musculus (gi:254553444); Ss, Salmo salar (gi:223647818); Dr, Danio rerio (gi:41056117). 염기서열은 CLUSTALW를 사용하여 조합하였고, ESPript software를 사용하여 분석하였으며, 상기 프로그램 모두는 ExPASy Proteomics Server (http://au.expasy.org/)에 있다.

[49] 도 14는, TRX가 TXNIP의 63번 시스테인을 포함하는 이황화 결합으로 상호작용함을 나타내는 도이다. ^{15}N-labeled N-TXNIP 변형 단백질과 TRX 단백질을 사용하여 ^{1}H-^{15}N HSQC NMR 실험을 실시하였다. TRX를 첨가하지 않은 각각의 변형 단백질에 대한 스펙트럼을 비교하였을 때, N-TXNIP의 C63S 및 C120S 변형 단백질에 첨가하여도 유의한 화학적 이동은 나타나지 않았다.

[50] 도 15a 내지 c는, ROS가 TRX 및 TXNIP 간의 분자 간의 이황화 결합에 직접적으로 영향을 끼침을 나타내는 도이다. 구체적으로, TRX-T-TXNIP(C120S/C170S/C205S/C267S) 복합체를 H_2O_2와 함께 37°C에서 30분간 반응시켰다(a).
TRX(C73A)-T-TXNIP(C36S/C49S/C120S/C170S/C205S/C267S) 복합체를 디아미드와 37°C에서 30분간 반응시켰다. 반응 생산물은 상온에서 HiLoadTM 16/60 Superdex 75 겔 여과 컬럼으로 주입하였다(b). TRX Cys35 잔기가 TRX 및 TXNIP 간의 해리에 필수적임을 나타낸다.
TRX(C35A)-T-TXNIP(C120S/C170S/C205S/C267S) 복합체를 디아미드와 37°C에서 60분간 반응시켰고, 반응물을 SuperdexTM 75 10/300 GL 겔 여과 컬럼에 주입하였다(c). ROS 처리 후 용출된 T-TXNIP 및 TRX를 각 반응에서 나타낸다. 모든 용출된 단백질은 SDS-PAGE로 분석하였다.

[51] 도 15D는, TXNIP에 의한 TRX의 음성 조절(Negative regulation)에 대한 제안된 분자 기전을 나타내는 도이다.

[52] 도 16은, TRX와 복합체를 형성한 TXNIP 구조에서 유비퀴틴화되는 Lys212 잔기 위치를 나타낸 도이다. Lys212 잔기는 매우 염기인 C-말단 영역에 존재하여 매우 깊게 커브된 베타-샌드위치 도메인을 형성하며 이를 진한 스틱으로 나타내었다. C-TXNIP의 양성 정전기적 전하를 가지는 잔기는 연한 색 스틱으로 표시하였다.

[53]

발명의 실시를 위한 최선의 형태

[54] 하나의 양태로서, 본 발명은 TXNIP 변형 단백질 및 TRX 변형 단백질을 포함하는, TRX-TXNIP 복합체 변형 단백질을 결정화시키는 방법을 제공한다.

[55]

[56] 구체적으로 상기 TRX-TXNIP 복합체 변형 단백질을 결정화시키는 방법은 (a) TXNIP 단백질인 서열번호 1의 아미노산 서열 중 N-말단의 2개의 아미노산 및

C-말단의 74개의 아미노산을 결손시키고, 170번째, 205번째 및 267번째 시스테인(Cys)을 모두 세린(Ser)으로 치환시킨 TXNIP 변형 단백질; 및 서열번호 3으로 기재된 TRX 변형 단백질을 동시에 발현시키는 단계; 및 (b) 상기 TXNIP 변형 단백질 및 TRX 변형 단백질을 결정화시키는 단계를 포함하나, 이에 제한되지 않는다. 또한, 상기 TXNIP 변형 단백질은 추가로 120번 시스테인이 세린으로 치환된 변형 단백질일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[57] 상기 결정화시키는 방법에서 (a) 단계는 발현시킨 단백질을 정제하는 단계를 포함할 수 있으며, 단백질의 정제는 친화성 크로마토그래피 등 공지의 정제 방법에 의하여 수행될 수 있다.

[58] 본 발명에서 용어, "TRX 단백질"은 Redox-active 단백질로서, 다양한 산화적 스트레스에 반응하여 유도되는 방어 단백질(defense protein)로 기능할 수 있고 세포 안팎의 신호 전달에 주요한 역할을 수행할 수 있다. 본 발명의 목적상 상기 TRX는 TXNIP와 상호작용할 수 있는 단백질을 의미할 수 있으나, 이에 제한되지 않는다. 상기 TRX는 바람직하게는 인간 TRX이나, 이에 제한되지 않는다. 상기 TRX 단백질에 대한 아미노산 서열 및 뉴클레오티드 서열은 미국 국립 보건원(NCBI)의 GenBank와 같은 공지의 데이터베이스 등에서 얻을 수 있으며, 바람직하게는 서열번호 2의 아미노산 서열 및 서열번호 10의 뉴클레오티드 서열이나, 이에 제한되지 않는다.

[59] 본 발명에서 용어, "TRX 변형 단백질"은 야생형 TRX 단백질에 하나 이상의 아미노산을 치환, 삽입, 제거 또는 변형한 단백질을 의미한다. 본 발명의 목적상 상기 TRX 변형 단백질은 TXNIP과의 상호작용시, 상호작용 이후의 추가적인 반응이 야기되는 것을 막기 위하여 변형시킨 단백질을 의미할 수 있으나, 이에 제한되지 않는다. 또한, 상기 TRX 변형 단백질은 수용성, 또는 수용성 및 결정성을 가질 수 있는 TRX 변형 단백질이라면 제한없이 포함하나, 이에 제한되지 않는다. 상기 TRX 변형 단백질은 바람직하게는 야생형 TRX 단백질의 35번 시스테인(Cysteine, Cys)을 알라닌(Alanine, Ala)으로 치환시킨 형태의 단백질이나, 이에 제한되지 않는다. 본 발명에서는 상기 35번 시스테인을 알라닌으로 치환시킨 TRX 단백질을 TRX(C35A)로 명명하였다. 상기 TRX 변형 단백질은 서열번호 3으로 기재된 아미노산 서열뿐만 아니라 상기 서열과 70% 이상, 바람직하게는 80% 이상, 더욱 바람직하게는 95% 이상, 가장 바람직하게는 98% 이상의 유사성을 나타내는 아미노산 서열로서 실질적으로 TXNIP 변형 단백질과 함께 결정체를 만들 수 있는 활성을 지닌 아미노산 서열이라면 일부 서열이 결실, 변형, 치환 또는 부가된 아미노산 서열을 갖는 단백질도 본 발명의 범위 내에 포함됨은 자명하다. 본 발명의 일 실시예에서는 서열번호 2의 아미노산 서열을 가진 TRX 단백질에서 35번째 시스테인을 알라닌으로 치환시킨 TRX 변형 단백질을 제조하여, 이를 TXNIP 변형 단백질과 함께 TRX-TXNIP 복합체 변형 단백질의 결정체를 만드는 데 이용하였다.

[60] 본 발명에서 용어, "TXNIP 단백질"은 TRX 단백질과 상호작용할 수 있는

단백질을 의미하며, TRX와 상호작용하여 TRX의 활성을 저해시킬 수 있다. 상기 TXNIP 단백질은 암에 있어 암 억제 단백질(Tumor suppressor protein)로서 기능하며 많은 암 세포에서 그 발현이 저해되어 있다. TXNIP는 암세포에 과발현되어 있는 TRX와 상호작용하여 그 활성을 저해시킴으로써 항암 효과를 나타낼 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. TXNIP의 항암 활성의 한 예로, TXNIP의 TRX와 ASK1 간의 결합을 저해 활성을 통한 항암 활성을 들 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 상기 TXNIP 단백질은 바람직하게는 인간 TXNIP 단백질일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다. TXNIP 단백질에 대한 아미노산 서열 및 뉴클레오티드 서열은 미국 국립 보건원(NCBI)의 GenBank와 같은 공지의 데이터베이스 등에서 얻을 수 있으며, 바람직하게는 서열번호 1의 아미노산 서열 및 서열번호 9의 뉴클레오티드 서열이다.

[61] 본 발명에서 용어, "TXNIP 변형 단백질"은 야생형 TXNIP 단백질에 하나 이상의 아미노산을 치환, 삽입, 제거 또는 변형한 단백질을 의미한다. 본 발명의 목적상 상기 TXNIP 변형 단백질은 야생형 또는 변형 TRX 단백질과의 복합체를 결정화할 수 있으며 야생형 TXNIP 단백질을 코딩하는 아미노산 서열의 하나 이상의 아미노산을 변화시킨 단백질이라면 제한없이 포함한다. 상기 TXNIP 변형 단백질은 바람직하게는 야생형 TXNIP 단백질의 N 말단에서 2개의 아미노산을 제거하고 C 말단에서 74개의 아미노산을 결손시키고, 170번, 205번 및 267번의 시스테인을 세린으로 치환시킨 단백질을 의미할 수 있으나, 이에 제한되지 않는다. 또한, TXNIP 변형 단백질은 170번, 205번 및 267번 시스테인을 모두 세린으로 치환시킨 단백질에 추가로 120번 시스테인을 세린으로 치환시킨 단백질을 포함한다. 상기 TXNIP 변형 단백질은 야생형 TXNIP 단백질에서 그 길이 및 일부 서열이 변이됨으로써 그 동안 TRX 단백질과 함께 결정화되지 못했던 야생형 TXNIP 단백질에 비하여 결정화되기 쉬운 효과를 지닌다.

[62] 상기 야생형 TXNIP 단백질의 N 말단의 2개의 아미노산 및 C 말단의 74개의 아미노산을 제거한 TXNIP 변형 단백질을 T-TXNIP로 명명하였으며, 서열번호 4로 나타내었다.

[63] 또한, 상기 T-TXNIP에서 서열번호 1의 아미노산 서열로 기재된 야생형 TXNIP 단백질을 기준으로 170번, 205번 및 267번 시스테인을 세린으로 치환시킨 TXNIP 변형 단백질을 T-TXNIP(C170S/C205S/C267S)로 명명하였으며, 이를 서열번호 5로 나타내었다.

[64] 또한, T-TXNIP(C170S/C205S/C267S)에서 120번 시스테인을 추가로 세린으로 치환시킨 TXNIP 변형 단백질을 T-TXNIP(C120S/C170S/C205S/C267S)로 명명하였으며, 이를 서열번호 6으로 나타내었다.

[65] 본 발명의 일 실시예에서는 TXNIP 변형 단백질과 TRX(C35A) 간의 복합체의 결정체를 제조하기 위하여 TXNIP 변형 단백질로서 T-TXNIP(C170S/C205S/C267S) 및 T-TXNIP(C120S/C170S/C205S/C267S)를 각각 이용하였다. 또한, 상기 T-TXNIP(C170S/C205S/C267S) 및

T-TXNIP(C120S/C170S/C205S/C267S) 단백질은 야생형 TXNIP 단백질과 마찬가지로 TRX 단백질의 활성을 효과적으로 저해시켜, 상기 시스테인 잔기들을 세린으로 치환한다고 하더라도 그 활성에는 영향이 없는 것을 확인하였다(도 6c).

[66] 본 발명에서 용어, "TRX-TXNIP 복합체"는 TRX 단백질과 TXNIP 단백질 간의 상호작용에 의해 형성된 복합체를 의미한다. 바람직하게는 TRX 단백질의 32번 시스테인 잔기(Cys32)와 TXNIP 단백질의 247번 시스테인 잔기(Cys247) 간의 분자 간 이황화 결합(Intermolecular disulfide bond)에 의하여 형성된 복합체를 의미할 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[67] 본 발명에서 용어, "TRX-TXNIP 복합체 변형 단백질"은 상기 TRX 변형 단백질과 TXNIP 변형 단백질 간의 상호작용에 의해 형성된 복합체 단백질을 의미한다. 상기 TRX-TXNIP 복합체 변형 단백질은 TRX 변형 단백질의 32번 시스테인과 TXNIP 변형 단백질의 247번 시스테인 잔기 간의 분자 간 이황화 결합에 의해 형성된 복합체 단백질을 의미하나, 이에 제한되지 않는다. 상기 TRX-TXNIP 복합체 변형 단백질은 바람직하게는 TRX(C35A)와 T-TXNIP(C170S/C205S/C267S) 간의 상호작용에 의해 형성된 복합체 변형 단백질이거나 TRX(C35A)와 T-TXNIP(C120S/C170S/C205S/C267S) 간의 상호작용에 의해 형성된 복합체 변형 단백질이나, 이에 제한되지 않는다. 본 발명의 TRX-TXNIP 복합체 변형 단백질은 결정화하기에 어려움이 있었던 TXNIP 단백질을 이의 활성에 영향을 미치지 않으면서도 결정화할 수 있도록 용이하게 변형시킨. TXNIP 변형 단백질과 TRX 변형 단백질 간의 상호작용에 의해 형성된 TRX-TXNIP 복합체 변형 단백질에 대하여, 결정체를 형성시킬 수 있는 단백질로서, TRX 및 TXNIP 간의 상호작용을 입체 구조로 확인할 수 있도록 하는 이점을 지닌다. 본 발명의 일 실시예에서는 상기 TRX-TXNIP 복합체 변형 단백질을 이용하여 COM1(TRX(C35A)와 T-TXNIP(C120S/C170S/C205S/C267S)) 및 COM2(TRX(C35A)와 T-TXNIP(C170S/C205S/C267S)) 두 가지 결정체를 제조하여 그 구조를 확인하였다(실시예 6, 실험예 1 및 도 5). 또한, 본 발명의 TXNIP 변형 단백질은 야생형 TXNIP 단백질과 유사하게 TRX를 저해시키는 활성을 나타내어(도 6 c), 본 발명의 TRX-TXNIP 복합체 변형 단백질은 야생형 TRX-TXNIP 복합체를 나타내는 것으로 이해될 수 있다.

[68] 본 발명에서 용어, "TRX 단백질과 TXNIP 단백질 간의 상호작용"은 TRX 단백질의 Cys32과 TXNIP 단백질의 Cys247 간의 이황화 결합에 의한 상호작용을 의미하나, 이에 제한되지 않는다. 상기 TRX 단백질과 TXNIP 단백질 간의 상호작용은 구체적으로, TXNIP의 β15 가닥과 함께 β18 가닥이 상기 상호작용에 있어서 중요하게 작용하며, TRX 및 T-TXNIP β18 가닥 간의 분자 간 백본-백본 상호작용(Intermolecular backbone-backbone interaction)이 TRX의 C32 및 TXNIP의 C247 간의 이황화 결합을 안정화시키는 데 기여한다. 또한, TXNIP의 251번 아르기닌(Arg, R)은 TRX 단백질의 60번 아스파르트산(Asp, D)과 염교(Salt

bridge)를 형성하여 상기 상호작용을 안정화시키는 데 기여하고 있다(도 9 b).

[69] 본 발명에서는 TRX 단백질과 TXNIP 단백질 간의 상호작용 조절 메커니즘을 본 발명에서 규명한 결정체 구조를 이용하여 확인하였다. 구체적으로, TRX 단백질과 TXNIP 단백질 간의 상호작용은 이황화 결합 스위칭(disulfide bond switching)에 의해 일어나게 된다. Head-to-tail 형태로 프로토머 간의 TXNIP 63번 및 TXNIP 247번과의 이황화 결합이 TXNIP 단백질 간에 존재하다가, TRX가 접근하여 TXNIP가 상호작용을 하게 되는 경우에는 상기 프로토머 간 이황화 결합은 깨어지고, TRX 32번 및 TXNIP 247번 간의 이황화 결합이 형성되고, TXNIP 단백질 내에서는 63번 및 190번 간의 이황화 결합이 되면서 TXNIP 단백질이 S 형태가 된다(도 9 내지 15).

[70] 상기 결정화시키는 방법은 바람직하게는 TRX 변형 단백질 및 TXNIP 변형 단백질을 동시에 발현시키는 단계를 포함하나, 이에 제한되지 않는다.

[71] TXNIP 단백질은 TRX 단백질 없이는 수용성 단백질로 발현되지 않기 때문에, TRX-TXNIP 복합체 변형 단백질을 수용성으로 제조하기 위해서는 TRX 변형 단백질 및 TXNIP 변형 단백질을 함께 발현시키는 것이 바람직하다. 이와 같은 동시 발현은 하나의 벡터 내, 하나의 세포 내, 각각 별개의 벡터 내에서 발현함으로써 수행될 수 있으며, 이와 같이 발현한 단백질을 정제한 다음, 결정화시킬 수 있다. 본 발명의 일 실시예에서는 TRX 변형 단백질 및 TXNIP 변형 단백질을 동시에 발현시킬 수 있는(Co-expression) 두 개의 프로모터 벡터 시스템을 이용하여 하나의 벡터 내에 두 단백질을 각각 코딩하는 폴리뉴클레오티드를 포함하도록 벡터를 제작하였다(실시예 1).

[72] 본 발명에서 용어, "수용성" 형태로 발현한다는 것은, 단백질을, 물에 잘 녹지 않는 불용성 형태에서 물에 잘 녹는 수용성 형태로 바꾸어 준다는 것을 의미한다. 이와 같은 수용성 형태의 발현은 단백질의 NMR 분석 등을 위해 선행되어야 하는 조건이다. 단백질은 수용성 상태에서만 구조 결정을 할 수 있기 때문에 추후 결정화시키는 단계를 위해 선행되어야 한다.

[73] 본 발명에서 용어, "결정화"를 이룰 수 있게 한다는 것 또는 "결정성"을 갖는다는 것은 단백질을 X-선 단백질 3차 구조 분석을 위한 적합한 상태로 만들어주기 위해 단백질 분자에 변이를 도입하여 균일한 액상으로부터 일정한 모양과 크기를 갖는 고체입자를 형성하게 하거나 단백질의 결정 상태를 더욱 안정하게 하는 것을 말한다. 단백질의 3차원 구조는 단백질의 생체 내 작용을 이해하고, 치료 약물을 개발하는 데 매우 중요하다. 즉, 고분자인 단백질을 구성하는 원자의 배열과 3차원 구조를 안다면, TRX-TXNIP 복합체 변형 단백질의 3차 구조 분석이 가능하며 TRX 단백질 및 TXNIP 단백질 간의 상호작용을 저해하는 신약개발의 기반을 마련할 수 있으므로 생물 및 의학 분야에서 공통된 과제이나, 지금까지는 TRX-TXNIP 복합체의 단백질 3차 구조의 구조 규명이 매우 어려웠다. 상기 TRX-TXNIP 복합체 단백질의 3차 구조 분석을 위해서는 단백질을 결정체로 만들어 분석하여야 하며, 결정체로 만들기

위해서는 우선적으로 수용성을 가져야 하며 안정적으로 결정체를 이루어야 한다. 이러한 단백질을 얻기 위하여 본 발명자는 TRX 변형 단백질 및 TXNIP 변형 단백질을 모두 발현시켰으며, TRX 또는/및 TXNIP 단백질의 아미노산 서열에 시스테인 잔기를 치환시킨 TRX 및 TXNIP 변형 단백질을 제작하였고, 상기 변형 단백질들로 안정적으로 TRX-TXNIP 복합체로 대변될 수 있는 TRX-TXNIP 복합체 변형 단백질을 제작할 수 있었다.

[74]

[75] 상기 (b) 단계에서 결정화시키는 방법은 공지의 다양한 결정화 방법을 이용할 수 있으며, 바람직하게는 증기 확산법(vapor diffusion method)에 의해 수행될 수 있다. 상기 증기 확산법은 시팅 드롭 증기 확산법(sitting drop vapo-diffusion method) 또는 방울 혼합 증기 확산법(Hanging-drop vapor diffusion method)을 포함하며, 더욱 바람직하게는 시팅 드롭 증기 확산법에 의해 수행될 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[76] 본 발명에서 용어, "시팅 드롭 증발 확산법"이란 밀폐된 공간에 모액의 작은 방울과 훨씬 큰 규모의 저수조(reservoir) 용액이 분리된 채 공존할 때, 이들 사이에 물 또는 다른 휘발성 물질의 이동이 일어나게 되고, 단백질의 용액조건에서 슈퍼포화상태가 되며, 그러한 열역학적 준안정 상태에서 침전제의 변화에 따라 단백질이 침전되는 것을 이용한 결정화 방법이다. 단백질이 침전될 때, 그 속도가 느리게 진행되면서 안정된 결정화 상태가 되고, 침전제로 알려져 있는 것은 농축상태의 단백질 용액의 용해도를 줄여 주는 역할을 하게 되며, 단백질 분자 주위의 상대적인 흡착층을 감소시키기 위하여 단백질들은 서로 모여들며 이것이 결정을 형성하게 된다. 저수조 용액은 이와 같은 침전제, 완충액, 염, 계면활성제(detergent) 등이 여러 농도로 섞여 있게 되는데, 단백질 용액과 이런 다양한 조건의 저수조 용액이 보통의 경우 1:1의 비율로 섞어 방울을 형성하게 되고, 이렇게 얻어진 방울을 마이크로브릿지(microbrige) 위에 놓은 후 밀봉한다. 이때, 초기에는 방울 중 단백질의 농도가 저수조 용액의 농도와 차이가 있어서 단백질이 결정 상태로 존재하지 않는다. 이렇게 밀봉된 상태로 놓아두면 서서히 평형이 이루어지고, 상기에 설명한 원리에 의해 특정상태의 조건에서 결정이 형성되는 것이다. 이와 같은 시팅 드롭 증기 평형법에서 저수조 용액 중의 침전제뿐만 아니라 염, 완충액 및 계면활성제의 종류와 적정 농도, 용액의 pH 및 실험온도는 단백질의 종류에 따라 달리 선택되고 경우에 따라서는 단백질의 결정형성에 있어서 아주 중요한 요소가 된다.

[77] 본 발명에서 용어, "방울 혼합 증기 확산법"은 단백질의 결정화 방법 중 하나로서, 단백질 구조를 분석하기에 충분한 크기의 결정을 제공하는 방법이다. 방울 혼합 증기 확산법은 샘플이 포함된 시약과 액체 상태의 순수한 시약을 증기 평형 상태에 있는 용기 상단에 부착한다. 용기에 비해 시약의 함량이 적은 샘플이 평형에 도달하기 위해서, 샘플에 포함된 물이 용기로 떨어지게 하므로

액체 상태의 시약과 농도가 같아질 때까지 샘플에 함유된 물이 제거되고, 결과적으로 평형 상태에 도달한 단백질 결정을 얻을 수 있다.

[78] 본 발명의 일 실시예에서는 시팅 드롭 증발 확산법을 이용하여 N-TXNIP, COM1 및 COM2 결정체를 수득하였다(실시예 6).

[79]

[80] 또 다른 양태로서, 본 발명은 상기 TXNIP 변형 단백질 또는 TRX-TXNIP 복합체 변형 단백질의 결정체를 제공한다.

[81] 상기 TXNIP 변형 단백질에 대해서는 상기에서 설명한 바와 같다. 상기 TXNIP 변형 단백질은 바람직하게는 N-TXNIP(K5A/K6A) 단백질이며, 상기 TRX-TXNIP 복합체 변형 단백질은 TRX(C35A)-T-TXNIP(C120S/C170S/C205S/C267S) 복합체(COM1) 및 TRX(C35A)-T-TXNIP(C170S/C205S/C267S) 복합체(COM2)이나, 이에 제한되지 않는다.

[82] 단백질 결정 구조를 규명하는 방법으로는 여러 종류가 있으나, NMR Spectroscopy를 이용한 방법과 x-선 결정화를 이용한 방법 등 크게 두 가지가 주로 사용되고 있다. NMR Spectroscopy는 분자의 NMR 스펙트럼에서 관찰할 수 있는 화학적인 원인에 의한 신호의 변화를 해석하여 분자의 특정 원자 사이의 거리를 예측하는 원리를 이용한 것으로, NMR 실험을 통해 얻은 화학적인 변화 데이터를 분석하여 한 단백질 내에 표지된 원자 사이의 거리에 대한 집합을 얻고 실험으로 결정된 모든 거리에 대한 정보와 충분히 들어맞는 모델이나 모델의 집합을 생성하는 것으로, 방대한 데이터의 수집 및 분석에 상당한 투자를 해야 한다는 맹점이 있다. 한편, x-선 결정화법은 물질의 결정체를 x-선 발생 장치에 넣고 결정체의 원자를 둘러싸고 있는 전자의 구름에 의해 반사되는 x-선을 분석해 결과를 얻는 원리를 이용한 것으로서, 단백질 결정체는 개별적인 단백질 분자가 규칙적인 격자 내에 정돈된 형태를 하고 있으므로 단백질 결정체에 의해 반사된 x-선이 규칙적인 패턴을 갖고 있음을 이용하여 단백질 결정체에서 산란되어 반사하는 x-선으로 단백질의 전자 밀도를 생성해 단백질 구조 분석을 하는 방법이나, 순수한 단백질 샘플이 필요하여 단백질의 결정체화가 필요한 맹점이 있다. 본 발명에서는 그 동안 단백질의 결정체화가 힘들었던 TXNIP 단백질을 적절히 변형시켜 N-TXNIP 단백질, COM1 및 COM2에 대한 결정체를 제조하였다.

[83] 본 발명에서는 N-TXNIP(K5A/K6A) 단백질, COM1 및 COM2에 대한 3차원적 결정 구조를 제공하고자, x-선 영상 플레이트를 사용하여 회절 패턴을 얻고, Se-Met(셀레늄-메티오닌)을 이용한 다중파장분석법(Multiple Anomalous Dispersion, MAD)을 통해 위상(Phase) 정보를 얻었다. 상기 x-선 회절 패턴 및 위상 정보로부터 전자밀도 지도를 작성하고, 다시 이로부터 원자 좌표(atomic coordinates)를 도출함으로써 3차원 구조를 얻었다. 본 발명의 N-TXNIP(K5A/K6A) 단백질에 대한 결정체는, 바람직하게는 서열번호 8로 표시되는 아미노산 서열을 가지며, 공간군(space group)이 $P2_12_12_1$이고, 단위 셀

디멘션(unit-cell dimension)은 a=37.43Å, b=56.62Å 및 c=67.66Å, 및 α=β=γ=90°인 결정체이나, 이에 제한되지 않는다(표 8). 상기 N-TXNIP(K5A/K6A) 단백질은 표 9에 나타낸 원자 좌표를 가진다.

[84] 또한, 본 발명의 COM1에 대한 결정체는 서열번호 6으로 표시되는 TXNIP 변형 단백질 및 서열번호 3으로 표시되는 TRX 변형 단백질의 복합체 결정체로서, 공간군이 $P2_1$이고, 단위 셀 디멘션은 a=80.14Å, b=64.02Å, c=88.30Å, α=γ=90°및 β=91.28°인 결정체이나, 이에 제한되지 않는다(표 8). 상기 COM1 복합체는 표 10에 나타낸 원자 좌표를 가지며, 이의 원자 좌표 및 구조 인자 진폭(structure factor amplitudes)은 PDB(Protein Data Bank)에 기탁하였으며, 이에 대한 접근 코드는 4LL1이다.

[85] 본 발명의 COM2에 대한 결정체는 서열번호 5로 표시되는 TXNIP 변형 단백질 및 서열번호 3으로 표시되는 TRX 변형 단백질의 복합체 결정체로서, 공간군이 $P2_1$이고, 단위 셀 디멘션은 a=79.83Å, b=64.99Å 및 c=88.42Å, α=γ=90°및 β=90.88°인 결정체이나, 이에 제한되지 않는다(표 8). 상기 COM2 복합체는 표 11에 나타낸 원자 좌표를 가지며, 이의 원자 좌표 및 구조 인자 진폭(structure factor amplitudes)은 PDB(Protein Data Bank)에 기탁하였으며, 이에 대한 접근 코드는 4LL4이다.

[86] 본 발명에서 용어, "공간군"이란 결정의 단위 세포(unit cell)의 대칭(symmetry)을 의미하며, 대칭요소들을 조합하면 군(group)을 형성한다. 상기 공간은 공간 그룹과 혼용된다.

[87] 본 발명에서 용어, "단위 셀 디멘션"은 격자계수로도 불리며, 단위 셀은 공간군을 구성하는 가장 해석이 용이한 최소 반복 단위(repeating unit)으로, 세 crystallographic axes로 정의되며, 이 세 벡터(vector)에 대한 길이(a, b, c)와 이들이 서로 이루는 각(α, β, γ)을 의미한다.

[88] 상기 위상정보는 중금속 치환법(Multiple Isomorphous Replacement), 다중파장분석법(Multiwavelength Anomalous Dispersion) 및 구조 치환법(Molecular Replacement) 등을 통해 얻을 수 있다. 첫째, 중금속치환법은 여러 결정을 중금속으로 치환하여 데이터를 모은 후 그 정보를 분석, 위상정보를 얻는 것이다. 둘째, 다중파장분석법은 중금속 대신에 결정 내의 특이적인 금속 또는 원자를 이용하여 여러 파장에서의 그 원자의 변칙(anomalous)을 이용하여 데이터를 모은 후 위상 정보를 얻는 것으로 널리 이용되고 있는 기술 중 하나이다. 즉 여러 결정에서 데이터를 수집하는 번거로움 없이 하나의 결정으로부터 분자생물학적 방법을 이용하여 아미노산 메티오닌이 셀레늄-메티오닌(Se-Met)으로 치환되어 이 셀레늄 원자를 이용하여 쉽게 데이터를 얻을 수 있으나 이 방법은 꼭 방사광에서만 얻어야 하는 단점이 있다. 셋째, 구조 치환법은 이미 알려진 유사한 구조로부터 위상문제를 해결하는 방법으로, 이는 알려진 구조가 증가함에 따라 널리 이용되는 방법으로서, 각각의 구조를 데이터로부터 얻은 후, 이 데이터와 우리의 모델이 최대한 잘 맞게

해주는 정밀화단계 과정이 진행된다. 이러한 과정은 공지의 여러가지 프로그램(CCP4, Coot, Quanta, CNS 등)을 이용하여 수행되며, 각각의 각도 및 결합길이 등의 표준화 과정이 필요한데, 이 과정에서는 컴퓨터의 성능과 눈으로 보고 직접 모델을 얻어진 전자밀도 지도에 맞추는 과정이 반복 수행된다. 구조 정밀화 작업후 분석단계에서는 그 구조로부터 여러가지 정보를 유추 해석해 내며, 이러한 분석단계에서 구조에 바탕을 둔 작용기작에 대한 연구를 할 수 있으며, 이러한 정확한 작용기작에 대한 연구는 신약개발에 필요한 여러가지 정보를 얻어내는 기반이 된다. 또한, 그 단백질에 대한 조절화합물과의 복합체의 구조를 통해서는 직접적인 관련 잔기들을 알 수 있으므로, 그 다음 단계의 조절화합물 연구에 중요한 정보를 제공하게 된다.

[89] 본 발명에서는 다중파장분석법을 사용하여, 인간 N-TXNIP(K5A/K6A), COM1 및 COM2 구조의 위상정보를 얻었는데, 이의 계산은 SOLVE, RESOLVE 프로그램을 사용하였고, 구조의 정밀화 작업은 COOT 및 REFMAC5 프로그램을 이용하였다. 이러한 방법으로 얻은 N-TXNIP(K5A/K6A), COM1 및 COM2에 대한 원자 좌표 및 구조 인자 진폭(Structure factor amplitudes)에 대해서는 표 9 내지 11에 각각 나타내었으며, 3차원적 구조에 대해서는 도 5 내지 9, 11 및 16에 나타내었다.

[90]

[91] 또 다른 양태로서, 본 발명은 TXNIP 변형 단백질, 상기 단백질을 코딩하는 폴리뉴클레오티드, 상기 폴리뉴클레오티드를 포함하는 발현 벡터 및 상기 발현 벡터가 도입된 형질전환체를 제공한다.

[92] 상기 TXNIP 변형 단백질에 대해서는 상기에서 설명한 바와 같다.

[93] 본 발명에서 제공하는 상기 TXNIP 변형 단백질을 코딩하는 폴리뉴클레오티드를 포함하는 발현 벡터는 특별히 이에 제한되지 않으나, 포유류 세포(예를 들어, 사람, 원숭이, 토끼, 래트, 햄스터, 마우스 세포 등), 식물 세포, 효모 세포, 곤충 세포 또는 박테리아 세포(예를 들어, 대장균 등)를 포함하는 진핵 또는 원핵세포에서 상기 폴리뉴클레오티드를 복제 및/또는 발현할 수 있는 벡터가 될 수 있고, 바람직하게는 숙주세포에서 상기 폴리뉴클레오티드가 발현될 수 있도록 적절한 프로모터에 작동가능하도록 연결되며, 적어도 하나의 선별마커를 포함하는 벡터가 될 수 있으며, 보다 바람직하게는 파아지, 플라스미드, 코스미드, 미니-염색체, 바이러스, 레트로바이러스 벡터 등에 상기 폴리뉴클레오티드가 도입된 형태가 될 수 있다.

[94] 상기 TXNIP 변형 단백질을 코딩하는 폴리뉴클레오티드를 포함하는 발현 벡터는 야생형 또는 변형 TRX 단백질을 코딩하는 폴리뉴클레오티드를 추가로 포함하는 형태의 발현 벡터일 수 있다. TXNIP 변형 단백질은 TRX 단백질의 발현 없이는 수용성으로 발현되지 않기 때문에, TXNIP 변형 단백질을 코딩하는 폴리뉴클레오티드를 포함하는 발현벡터를 야생형 또는 변형 TRX 단백질을 코딩하는 폴리뉴클레오티드를 포함하는 발현 벡터와 함께 도입하여

발현시키거나, TRX 단백질 및 TXNIP 변형 단백질을 모두 발현할 수 있도록 야생형 또는 변형 TRX 단백질을 코딩하는 폴리뉴클레오티드 및 TXNIP 변형 단백질을 코딩하는 폴리뉴클레오티드가 하나의 벡터 내에 존재하는 형태일 수 있다.

[95] 본 발명에서 용어, "형질전환체"는 상기 벡터로 형질전환된 숙주세포로 본 발명의 수용성, 또는 수용성 및 결정성을 갖는 N-TXNIP(K5A/K6A), COM1 또는 COM2 단백질을 다량으로 생산할 수 있는 형질전환체를 의미하며, 또한 상기 N-TXNIP(K5A/K6A), COM1 또는 COM2 단백질이 도입되어 NMR 등을 통한 신약개발 후보물질을 스크리닝할 수 있는 형질전환체를 포함하나, 이에 제한되지 않는다. 본 발명에서 제공하는 상기 발현벡터가 도입된 형질전환체는 특별히 이에 제한되지 않으나, 상기 발현벡터가 도입되어 형질전환된 대장균, 스트렙토미세스, 살모넬라 티피뮤리움 등의 박테리아 세포; 효모 세포; 피치아 파스토리스 등의 균류 세포; 드로조필라, 스포도프테라 Sf9 세포 등의 곤충 세포; CHO, COS, NSO, 293T, 보우 멜라노마 세포 등의 동물 세포; 또는 식물 세포가 될 수 있다.

[96] 본 발명에서 용어, "도입"은 상기 TXNIP 변형 단백질을 코딩하는 폴리뉴클레오티드를 포함하는 벡터를 숙주세포에 전달하는 방법을 의미한다. 이와 같은 도입은 칼슘 포스페이트-DNA 공침전법, DEAE-덱스트란-매개 트랜스펙션법, 폴리브렌-매개 형질감염법, 전기충격법, 미세주사법, 리포좀 융합법, 리포펙타민 및 원형질체 융합법 등의 당 분야에 공지된 여러 방법에 의해 수행될 수 있다. 또한, 형질도입은 감염(infection)을 수단으로 하여 바이러스 입자를 사용하여 목적물을 세포 내로 전달시키는 것을 의미한다. 아울러, 유전자 밤바드먼트 등에 의해 벡터를 숙주세포 내로 도입할 수 있다. 본 발명에서 도입은 형질전환과 혼용되어 사용될 수 있다.

[97]

[98] 또 다른 양태로서, 본 발명은 상기 TXNIP 변형 단백질의 제조 방법을 제공한다.

[99] 상기 TXNIP 변형 단백질에 대해서는 상기에서 설명한 바와 같다.

[100] 상기 TXNIP 변형 단백질 중 T-TXNIP(C170S/C205S/C267S)의 제조 방법은 TXNIP 단백질인 서열번호 1의 아미노산 서열 중 N-말단의 2개의 아미노산 및 C-말단의 74개의 아미노산을 결손시키고, 서열번호 1의 아미노산 서열 기준 170번째, 205번째 및 267번째 시스테인(Cys)을 모두 세린(Ser)을 치환하는 단계를 포함할 수 있다. 또한, 상기 TXNIP 변형 단백질 중 T-TXNIP(C120S/C170S/C205S/C267S)의 제조 방법은 TXNIP 단백질인 서열번호 1의 아미노산 서열 중 N-말단의 2개의 아미노산 및 C-말단의 74개의 아미노산을 결손시키고, 120번째, 170번째, 205번째 및 267번째 시스테인(Cys)을 모두 세린(Ser)을 치환하는 단계를 포함할 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[101] 또한, N-TXNIP(K5A/K6A)의 제조 방법은 서열번호 1의 아미노산 서열 중 3번 내지 156번 아미노산만을 포함하도록 하고, 5번 및 6번 라이신 모두를

알라닌으로 치환하는 단계를 포함할 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[102]

[103] 또 다른 양태로서, 본 발명은 상기 TXNIP 변형 단백질 또는 TRX-TXNIP 복합체 변형 단백질의 3차 구조를 이용하여 TRX 및 TXNIP 간의 상호작용 조절 후보 물질을 스크리닝하는 방법을 제공한다.

[104]

[105] 상기 방법은 바람직하게는, (a) 표 9에 나타낸 원자 좌표(atomic coordinate)를 가지는 N-TXNIP(N-terminal domain of thioredoxin-interacting protein)의 3차 구조; 표 10에 나타낸 원자 좌표를 가지는 TRX(thioredoxin)와 TXNIP(thioredoxin-interacting protein) 복합체 변형 단백질의 3차 구조; 또는 표 11에 나타낸 원자 좌표를 가지는 TRX와 TXNIP 복합체 변형 단백질의 3차 구조를 이용하여, TRX(thioredoxin)와 TXNIP(thioredoxin-interacting protein) 간의 상호작용 조절 후보 물질을 생성 또는 선별하는 단계; 및 (b) 상기 (a) 단계에서 생성 또는 선별된 후보 물질의 TRX와 TXNIP 간의 상호작용 조절 여부를 확인하는 단계를 포함할 수 있다.

[106] 상기 TXNIP 변형 단백질 및 TRX-TXNIP 복합체 변형 단백질에 대해서는 상기에서 설명한 바와 같다.

[107] 상기 TXNIP 변형 단백질은 바람직하게는 N-TXNIP(K5A/K6A)이며, 상기 TRX-TXNIP 복합체 변형 단백질은 바람직하게는 COM1 및 COM2이나, 이에 제한되지 않는다. 상기 N-TXNIP, TRX-TXNIP 복합체 변형 단백질들에 대한 원자 좌표는 표 9 내지 11에 나타낸 상기 단백질의 원자 좌표를 통하여 얻을 수 있다. 표 9에는 N-TXNIP(K5A/K6A)에 대한 원자 좌표를, 표 10에는 COM1에 대한 원자좌표를, 표 11에는 COM2에 대한 원자좌표를 나타내었다.

[108] 또한, 상기 N-TXNIP(K5A/K6A), COM1 또는 COM2에 대한 원자좌표는 컴퓨터와 같은 계산 장치로의 연속적인 사용을 위한 매체에 저장될 수 있다. 전형적으로 상기 좌표는 자기 또는 광학매체와 같은 다량의 데이터를 저장하는 데 유용한 매체(즉, 플로피 디스크, 하드 디스크, 컴팩트 디스크, 마그네토-광학 매체 또는 전자 매체 등)에 저장될 수 있다. 이와 관련한 컴퓨터, 저장매체, 네트워킹 및 다른 장치 또는 기술의 선택은 구조/계산 화학 분야의 당업자에게 익숙할 것이다.

[109] 본 발명에서 규명한 N-TXNIP(K5A/K6A), COM1 또는 COM2 3차원 구조를 바탕으로 원자좌표 및/또는 3차원 구조 표시에 대한 데이터를 포함하는 컴퓨터-판독 매체를 이용하여 상호작용 부위를 포함하는 다양한 단백질 부위에 대한 정보를 제공받을 수 있다. 이러한 과정을 통하여 수많은 신약 후보물질들에 대한 실질적인 실험을 수행하지 않고도 그 반응 양상을 예측할 수 있고, 그 결과에 따라 선별된 물질에 한하여 실험을 수행함으로써 신약 개발의 경제성을 증대시킬 수 있다.

[110] 또한 상기 스크리닝 방법의 (a) 단계는 상기 단백질들에 대한 3차 구조에 대한

원자 좌표 등에 대한 데이터를 적절한 소프트웨어 프로그램과 함께 컴퓨터 상에 입력하는 단계; 및 시각화 및 추가적인 컴퓨터 조작이 가능한 3차원적 단백질 구조로 나타내는 단계를 포함할 수 있으나, 이에 제한되지 않는다. 또한, 이때 상기 표 9 내지 11에 나타낸 원자 좌표를 이용하여 TXNIP, TRX 또는 상기 두 단백질의 복합체의 3차 구조를 디자인할 경우에 야생형 단백질에 대해 변형된 아미노산을 야생형의 아미노산과 동일하게 치환시키는 등 큰 구조의 변형을 가지고 오지 않는 범위 내에서 아미노산 등을 적절히 변형시킬 수 있으나, 이에 제한되지는 않는다.

[111] 이와 같이 상기 N-TXNIP(K5A/K6A), COM1 및 COM2의 3차 구조의 전부 또는 일부를 이용하는 경우, TRX 및 TXNIP의 상호작용을 조절할 수 있는 후보 물질을 구체적으로 선택하거나 생성할 수 있다. 즉, 3차 구조를 바탕으로 상호작용을 조절하는 물질을 디자인할 수도 있으며, 기존에 공지된 물질들이 상호작용을 조절할 수 있을 것인지를 판단하여 조절 후보 물질을 선택할 수도 있다. 또한, TXNIP 단백질이 TRX 단백질에 결합하는 경우, TRX의 활성을 저해시킬 수 있음이 알려져 있으며, TRX 단백질은 암세포에 과발현되어 암의 진행을 촉진시키는 것으로 알려져 있으므로, 상기 후보 물질을 처리하지 않은 대조군에 비하여 TRX 및 TXNIP의 상호작용을 증진시키는 물질의 경우에는 암 등에 있어서 항암 효과를 나타낼 수 있어 암 치료제로 판단될 수 있다. 또한, TXNIP 단백질이 과발현되는 경우에는 인슐린 민감도를 낮추고 혈당을 높일 수 있으므로, 상기 후보 물질을 처리하지 않은 대조군에 비하여 TRX 및 TXNIP의 상호작용을 감소시키는 물질의 경우에는 당뇨병에 있어 혈당을 낮춰주는 역할을 하여 당뇨병 치료제로 판단할 수 있다.

[112] 또 다른 양태로서, 본 발명은 상기 TXNIP 변형 단백질 또는 TRX-TXNIP 복합체 변형 단백질의 3차 구조를 이용하여 TRX 활성 저해제를 스크리닝하는 방법을 제공한다.

[113] 상기 TRX 활성 저해제를 스크리닝하는 방법은, 바람직하게는 (a) 표 9에 나타낸 원자 좌표(atomic coordinate)를 가지는 N-TXNIP(N-terminal domain of thioredoxin-interacting protein)의 3차 구조; 표 10에 나타낸 원자 좌표를 가지는 TRX(thioredoxin)와 TXNIP(thioredoxin-interacting protein) 복합체 변형 단백질의 3차 구조; 또는 표 11에 나타낸 원자 좌표를 가지는 TRX와 TXNIP 복합체 변형 단백질의 3차 구조를 이용하여, TRX 활성 저해 후보 펩타이드 또는 TRX 결합 화합물을 생성 또는 선별하는 단계; 및 (b) 상기 (a) 단계에서 생성 또는 선별된 후보 펩타이드 또는 화합물이 TRX의 활성을 저해하는지 여부를 확인하는 단계를 포함할 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[114] 특히, 상기 TRX 활성 저해제 스크리닝 방법은 표 9에 나타낸 원자 좌표(atomic coordinate)를 가지는 N-TXNIP(N-terminal domain of thioredoxin-interacting protein)의 3차 구조; 표 10에 나타낸 원자 좌표를 가지는 TRX(thioredoxin)와 TXNIP(thioredoxin-interacting protein) 복합체 변형 단백질의 3차 구조; 또는 표

11에 나타낸 원자 좌표를 가지는 TRX와 TXNIP 복합체 변형 단백질의 3차 구조를 이용하여, TRX와 TXNIP 간의 상호작용 인터페이스(Interaction interface) 중심부에 자리잡고 있는 T-TXNIP의 β18 가닥의 아미노산 서열, β15 가닥의 아미노산 서열 및 이들의 조합 아미노산 서열로 구성되는 군으로부터 선택되는 하나 이상의 아미노산 서열을 바탕으로 TRX 활성 저해 후보 펩타이드 또는 화합물을 생성할 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[115] 본 발명에서는 N-TXNIP(K5A/K6A); 및 TRX와 TXNIP 복합체 변형 단백질의 3차 구조를 규명하였고, 상기 복합체에서 TRX와 TXNIP의 상호작용에 있어 T-TXNIP의 β18 및 β15 가닥이 상호작용 인터페이스 중심부에 자리잡고 있음을 확인하였다. 따라서, 상기 TRX와의 상호작용에 관여하는 T-TXNIP β18, β15 가닥의 아미노산 또는/및 이들의 조합 아미노산 서열을 이용하여 TRX 활성 저해 펩타이드를 합성하거나 디자인할 수 있다. 또한, 상기 TRX 및 TXNIP 간의 상호작용 인터페이스 중 β18 및 β15 가닥에 대한 정보를 이용하여 TRX에 결합하여 활성을 조절할 수 있는 화합물을 디자인 또는/및 합성할 수 있다. 상기 화합물은 바람직하게는 소분자 화합물이나, 이에 제한되지 않는다. 또한, 상기 TRX 단백질은 TXNIP에 결합하여 TRX의 활성을 저해할 수 있는 단백질로 알려져 있으므로, 상기 TRX와 TXNIP의 상호작용 인터페이스의 정보를 이용하여 TRX에 결합하는 펩타이드 또는 화합물을 합성하는 경우 이와 같은 물질들은 TXNIP처럼 TRX에 결합하여 활성을 저해하는 물질일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[116] 상기 TRX의 활성 저해는 TRX의 Redox-potential을 저해하거나 TRX와 상호작용하는 것으로 알려진 단백질과의 상호작용을 저해하는 것을 포함하나, 이에 제한되지 않는다.

[117]

[118] 상기 TRX 활성 저해제를 스크리닝하는 방법은 추가로, 설계된 3차구조를 이용하여 (b) 단계에서 스크리닝된 TRX 활성 저해제보다 TRX 활성을 저해하는 능력이 더 큰 물질을 스크리닝할 수 있고, 이와 같은 방법으로 보다 더 큰 TRX 활성 저해 효과를 지닌 물질을 규명해낼 수 있다.

[119] 상기 스크리닝된 펩타이드 또는 화합물이 TXNIP보다 TRX에 결합하는 능력을 확인하였을 때, 그 능력이 더 큰 경우, 상기 펩타이드 또는 화합물은 암 치료제로 판단하는 단계를 추가로 더 포함할 수 있다.

[120]

[121] 또 하나의 양태로서, 본 발명은 상기 TXNIP 변형 단백질 또는 TRX-TXNIP 복합체 변형 단백질의 3차 구조를 이용하여 TXNIP 기능 조절 물질을 스크리닝하는 방법을 제공한다.

[122] 상기 TXNIP 기능 조절 물질을 스크리닝하는 방법은 바람직하게는, (a) 표 9에 나타낸 원자 좌표(atomic coordinate)를 가지는 N-TXNIP(N-terminal domain of thioredoxin-interacting protein)의 3차 구조; 표 10에 나타낸 원자 좌표를 가지는

TRX(thioredoxin)와 TXNIP(thioredoxin-interacting protein) 복합체 변형 단백질의 3차 구조; 또는 표 11에 나타낸 원자 좌표를 가지는 TRX와 TXNIP 복합체 변형 단백질의 3차 구조를 이용하여, TXNIP의 기능 조절 후보 물질을 생성 또는 선별하는 단계; 및 (b) 상기 (a) 단계에서 생성 또는 선별된 후보 물질의 TXNIP 기능 조절 여부를 확인하는 단계를 포함하나, 이에 제한되지 않는다. 또한, 상기 방법은 추가로, 상기 TXNIP 기능 조절 후보 물질이 후보물질을 처리하지 않은 대조군에 비하여 TXNIP의 활성을 감소 또는 저해하면 당뇨병 치료제로 판단하는 단계를 포함할 수 있다.

[123]

발명의 실시를 위한 형태

[124] 이하, 본 발명을 하기 실시예에서 보다 구체적으로 설명한다. 그러나 이들 실시예는 본 발명의 이해를 돕기 위한 것일 뿐, 이들에 의해 본 발명이 한정되는 것은 아니다.

[125]

[126] **실시예 1: DNA 클로닝**

[127]

[128] TXNIP는 TRX 없이는 수용성 단백질 형태로 발현되지 않기 때문에, 두 프로모터 벡터 시스템(two promoter vector system)을 이용하여 인간 TRX 및 TXNIP을 모두 발현시키는 플라스미드를 제작하였다. 또한, integrated rTEV 단백질분해효소 절단 부위를 포함하는 N-말단 헥사히스티딘 태그를 가진 T-TXNIP(residues 3-317)을 T7 프로모터 조절 하에 태그가 없는 인간 TRX(tag-free human TRX)를 발현하는 pProEX HTa 플라스미드(Invitrogen)에 클로닝하였다. 인간 TRX의 35번 시스테인을 알라닌으로 치환시킨 TRX(C35A) 및 N-TXNIP를 모두 발현하는 플라스미드는, 두 프로모터 벡터 시스템을 이용하여, integrated rTEV 단백질분해효소 절단 부위를 포함하는 N-말단 헥사히스티딘 태그를 가진 N-TXNIP(residues 3-156)을 상기와 같이 T7 프로모터 조절 하에 태그가 없는 인간 TRX(C35A)(tag-free human TRX(C35A))를 발현하는 pProEX HTa 플라스미드에 클로닝함으로써 제작하였다. N-TXNIP는 rTEV 단백질분해효소 절단 사이트를 가진 N-말단 히스티딘 태그를 코딩하는 단백질 발현 벡터인 pHis-Parallel1 발현 벡터에 서브-클로닝하였다. NMR 실험을 위해서, TRX는 pET21 벡터에 서브클로닝하였으며, 상기 벡터는 C 말단 헥사히스티딘 태그를 포함한다. 하기에서 T-TXNIP 및 TRX의 클로닝에 대해서 보다 상세히 기술한다.

[129]

[130] **실시예 1-1: *T-TXNIP* 유전자의 증폭**

[131] N-말단이 아미노산 3번부터 시작하여 아미노산 317번으로 끝나는 *T-TXNIP* 유전자(T-TXNIP(3-317))를 PCR 반응을 통해 합성하고 증폭하기 위해 2개의 올리고뉴클레오타이드를 다음과 같이 고안하여 핵산 합성기를 이용하여

합성하였다(표 1).

[132] 표 1

[Table 1]

	서열(5'→3')	서열번호
정방향 프라이머	CAT GCC ATG GTC AAG AAG ATC AAG	11
역방향 프라이머	ATA AGA ATG CGG CCG C*TC* ACA TCT CAG AGC TGG	12

[133] 상기 정방향 프라이머는 NcoI 제한효소 인지부위에 해당하는 염기서열을 포함하고, 이를 밑줄로 표시하였다. 또한, 상기 역방향 프라이머는 종결 코돈을 가지며 이를 이탤릭체로 표시하였으며, 제한 효소인 NotI 인지부위를 밑줄로 표시하였다.

[134] 인간(human) 유래의 *TXNIP* 유전자를 주형으로 하여, 다음의 과정으로 PCR을 수행하였다. TXNIP DNA 1㎕, 1㎕의 10mM dNTP(최종농도: 0.2mM), 각 1㎕의 정방향 및 역방향 프라이머(최종농도: 0.2μM), Taq DNA 중합효소 0.5㎕(5U/㎕, NEB, USA), 5㎕ PCR 완충용액(NEB)에 40.5㎕의 증류수를 넣어 반응용액을 제조하였다. 95℃에서 3분 반응시킨 후, 95℃에서 30초; 55℃에서 45초; 72℃에서 1분 30초의 반응을 30회 반복하였다. 반응용액을 1% 아가로즈 겔에서 전기영동법으로 분리하여 원하는 DNA 절편을 추출한 후, 40㎕의 증류수 용액에 용존시켰다(이하 T-Txnip N/N).

[135]

[136] **실시예 1-2: *T-TXNIP* 을 포함하는 발현벡터의 제조**

[137] 플라스미드 pPROEX를 제한효소 NcoI과 NotI으로 완전히 절단하고 1% 아가로즈 겔 상에서 분리하였다. T-TXNIP N/N 0.5㎍을 플라스미드 벡터 pPROEX N/N 0.6㎍과 함께 반응튜브에 넣은 후, 1㎕의 10배 연결반응용액(ligation solution, 500mM 트리스-염산, pH 7.8, 100mM 염화마그네슘, 100mM DTT, 10mM ATP), 10U의 T4 DNA 리가제(ligase)를 넣고 총 부피가 10㎕가 되도록 증류수를 가한 다음, 4℃에서 12시간 동안 반응시켰다. 이 반응용액을 대장균 DH5α 세포에 첨가하여 형질전환시킨 다음 100 ㎍/㎖ 농도의 LB-앰피실린(amphicillin) 배지에 평판하여 대장균 형질전환체를 선별하였다. 이들로부터 플라스미드를 추출하고 제한효소 및 염기서열 분석에 의해 각각 pPROEX-T-TXNIP을 얻은 것을 확인하였다. 상기에서 얻은 재조합 플라스미드에 클로닝된 N-TXNIP 및 T-TXNIP 유전자의 염기서열 확인은 Sanger 등(Sanger, F. 등 1977 PNAS U.S.A 74:5463)의 방법에 따라 Big-Dye Cycle Sequencing System(Applied Biosystems, U.S.A)을 이용하여 수행하였고 ABI 377 DNA 염기서열 분석기에 의해 분석하였다.

[138]

[139] **실시예 1-3: *TRX* 유전자의 증폭**

[140] *TRX* 유전자를 PCR 반응을 통해 합성하고 증폭하기 위해 2개의 올리고뉴클레오타이드를 다음과 같이 고안하여 핵산 합성기를 이용하여 합성하였다(표 2).

[141] 표 2

[Table 2]

	서열(5'→3')	서열번호
정방향 프라이머	GGA ATT CCA TAT GGT GAA GCA GAT	13
역방향 프라이머	CCG CTC GAG*TCA* GAC TAA TTC ATT AAT	14

[142] 상기 정방향 프라이머는 NdeI 제한효소 인지부위(밑줄)에 해당하는 염기서열을 포함하고, 상기 역방향 프라이머는 종결 코돈(이탤릭체), 제한 효소 XhoI 인지부위(밑줄)에 해당하는 염기서열을 포함한다.

[143] 인간 유래의 *TRX* 유전자를 주형으로 해서 다음의 과정으로 PCR을 수행하였다. Trx DNA 1㎕, 1㎕의 10mM dNTP(최종농도: 0.2mM), 각 1㎕의 정방향 및 역방향 프라이머(최종농도: 0.2μM), Taq DNA 중합효소 0.5㎕(5U/㎕, NEB, 미국), 5㎕ PCR 완충용액(NEB, 미국)에 40.5㎕의 증류수를 넣어 반응용액을 제조하였다. 95℃에서 3분 동안 반응시키고, 95℃에서 30초; 55℃에서 45초; 72℃에서 30초의 반응을 30회 반복하였다. 반응용액을 1% 아가로즈 겔에서 전기영동법으로 분리하여 원하는 DNA 절편을 추출한 후 40㎕의 증류수용액에 용존시켰다(이하 Trx N/X).

[144]

[145] **실시예 1-4: *T-TXNIP* 와 *TRX* 를 포함하는 발현벡터의 제조**

[146] TXNIP 단백질은 TRX 단백질이 없는 경우에는 수용성 단백질로 발현되지 않기 때문에, 두 프로모터 벡터 시스템을 사용하여 인간 TRX 및 T-TXNIP를 모두 발현하는 플라스미드를 하기와 같이 제작하였다.

[147] 재조합 플라스미드 pPROEX-T-TXNIP를 제한효소 NdeI과 XhoI으로 완전히 절단하고 1% 아가로즈 겔 상에서 분리하였다. Trx N/X 0.3㎍을 위의 플라스미드 벡터 pPROEX-T-XNIP N/X 0.2㎍과 함께 반응튜브에 넣은 후, 1㎕의 10배 연결반응용액(500mM 트리스-염산, pH 7.8, 100mM 염화마그네슘, 100mM DTT, 10mM ATP), 10U의 T4 DNA 리가제를 넣고 총 부피가 10㎕가 되도록 증류수를 가한 다음 4℃에서 12시간 동안 반응시켰다. 이 반응용액을 대장균 DH5α 세포에 첨가하여 형질전환시킨 다음 100㎍/㎖ 농도의 LB-앰피실린 배지에 평판하여 대장균 형질 전환체를 선별하였다. 이들로부터 플라스미드를 추출하고 제한효소 및 염기서열 분석에 의해 각각 pPROEX-T-TXNIP-TRX을 얻은 것을 확인하였다. 상기에서 얻은 재조합 플라스미드에 클로닝된 *TXNIP* 유전자의 염기서열 확인은 Sanger 등(Sanger, F. 등 1977 PNAS U.S.A 74:5463)의 방법에

따라 Big-Dye Cycle Sequencing System(Applied Biosystems, U.S.A)을 이용하여 수행하였고 ABI 377 DNA 염기서열 분석기에 의해 분석하였다.

[148] 상기 일련의 과정들을 도 1에 모식도로 나타내었다.

[149]

[150] **실시예 2: DNA 돌연변이화(mutagenesis)**

[151]

[152] **실시예 2-1: *TRX* 의 돌연변이화(mutagenesis)**

[153] *TRX*유전자의 35번 시스테인을 알라닌으로 치환하기 위해 2개의 올리고뉴클레오타이드를 다음과 같이 고안하여 핵산 합성기를 이용하여 합성하였다(표 3).

[154] 표 3

[Table 3]

	서열(5'→3')	서열번호
정방향 프라이머	CAG CCA CGT GGT GTG GGC CTG CCA AAA TGA TCA AGC CTT TC	15
역방향 프라이머	GAA AGG CTT GAT CAT TTT GGC AGG CCC ACA CCA CGT GGC TG	16

[155] 상기 정방향 및 역방향 프라이머는 시스테인(Cysteine, Cys) 대신 알라닌(Alanine, Ala)으로 치환한 아미노산을 코딩하는 염기서열(밑줄)을 포함한다. 상기 실시예 1-4에서 수득한 발현 벡터 pPROEX-T-TXNIP-TRX을 주형으로 하여, 다음의 과정으로 부위 특이적 돌연변이(Site-directed mutagenesis)를 수행하였다. 0.5㎕의 pPROEX-T-TXNIP-TRX, 1㎕의 100mM dNTP, 각각 1㎕의 정방향 프라이머 및 역방향 프라이머(최종농도: 0.2μM), pfu DNA 중합효소 1㎕(2.5U/㎕, Stratagene, 미국), 5㎕ mutagenesis 완충용액(Stratagene, 미국)에 40.5㎕의 증류수를 넣어 반응용액을 제조하였다. 95℃에서 30초 반응시킨 후, 95℃에서 30초; 55℃에서 60초; 68℃에서 8분의 반응을 18회 반복하였다. 반응이 끝난 후, 반응용액에 1㎕의 DpnI(NEB, 미국)을 첨가하고, 37℃에서 1시간 동안 반응을 시켜 주형으로 사용된 pPROEX-T-TXNIP-TRX를 제거하였다. 이 반응용액을 대장균 DH5α 세포에 첨가하여 형질전환시킨 다음 100㎍/㎖ 농도의 LB-앰피실린 배지에 평판하여 대장균 형질전환체를 선별하였다. 이들로부터 플라스미드를 추출하고 돌연변이가 유도된 *TRX* 유전자의 염기서열을 확인하였다.

[156]

[157] **실시예 2-2: T-TXNIP의 돌연변이화(mutagenesis)**

[158] *TXNIP* 유전자의 120번 시스테인을 세린으로 치환하기 위해 2개의 올리고

뉴클레오타이드를 다음과 같이 고안하여 핵산 합성기를 이용하여 합성하였다(표 4).

[159] 표 4

[Table 4]

	서열(5'→3')	서열번호
정방향 프라이머	TTC AAA GGA AAA TAT GGG TCT GTA GAC TAC TGG GTG AAG	17
역방향 프라이머	CTT CAC CCA GTA GTC TAC AGA CCC ATA TTT TCC TTT GAA	18

[160] 상기 정방향 및 역방향 프라이머는 시스테인 대신 세린으로 치환된 아미노산 염기서열(밑줄)을 포함한다. 마찬가지로 TXNIP 유전자의 170번 시스테인을 세린으로 치환하기 위해, 하기 표 5의 서열번호 19와 서열번호 20인 프라이머 각각을, 205번 시스테인을 세린으로 치환하기 위해 하기 표 6의 서열번호 21 및 서열번호 22인 프라이머를, 267번 시스테인을 세린으로 치환하기 위해 하기 표 7의 서열번호 23 및 서열번호 24인 프라이머를 합성하였다.

[161]

[162] 표 5

[Table 5]

	서열(5'→3')	서열번호
정방향 프라이머	AAA GAA AAG AAA GTT TCC TCC ATG TTC ATT CCT GAT GGG	19
역방향 프라이머	CCC ATC AGG AAT GAA CAT GGA GGA AAC TTT CTT TTC	20

[163] 표 6

[Table 6]

	서열(5'→3')	서열번호
정방향 프라이머	GCT GAC TTT GAG AAT ACA TCT TCC CGA ATT GTG GTC CCC	21
역방향 프라이머	GGG GAC CAC AAT TCG GGA AGA TGT ATT CTC AAA GTC AGC	22

[164] 표 7

[Table 7]

	서열(5'→3')	서열번호
정방향 프라이머	AGG CCT TCT ATC CTG GGC TCC AAC ATC CTT CGA GTT GAA	23
역방향 프라이머	TTC AAC TCG AAG GAT GTT GGA GCC CAG GAT AGA AGG CCT	24

[165] *TRX*의 돌연변이를 유도하여 얻은 발현 벡터 pPROEX-T-TXNIP-TRX(C35A)를 주형으로 해서 다음의 과정으로 부위 특이적 돌연변이를 수행하였다. 0.5㎕의 pPROEX-T-TXNIP-TRX(C35A), 1㎕의 100mM dNTP, 각각 1㎕의 상기 표 4의 정방향 및 역방향 프라이머(최종농도: 0.2μM), pfu DNA 중합효소 1㎕(2.5U/㎕, Stratagene, 미국), 5 ㎕ mutagenesis 완충용액 (Stratagene, 미국)에 40.5㎕의 증류수를 넣어 반응용액을 제조하였다. 95℃에서 30초를 반응시키고, 95℃에서 30초; 55℃에서 60초; 68℃에서 8분의 반응을 18회 반복하였다. 반응이 끝난 후, 반응용액에 1㎕의 DpnI(NEB, 미국)을 첨가하고, 37℃에서 1 시간 동안 반응을 시켜 주형으로 사용된 pPROEX-T-TXNIP-TRX(C35A)를 제거하였다. 이 반응용액을 대장균 DH5α 세포에 첨가하여 형질전환시킨 다음 100㎍/㎖ 농도의 LB-앰피실린 배지에 평판하여 대장균 형질전환체를 선별하였다. 이들로부터 플라스미드를 추출하고 돌연변이가 유도된 Txnip 유전자의 염기서열을 확인하였다. pPROEX-T-TXNIP(C120,170S)-TRX(C35A)을 얻기 위해 pPROEX-T-TXNIP(C120S)-TRX(C35A)를 주형으로 상기 표 5의 프라이머를 사용하였으며, pPROEX-T-TXNIP(C120,170S)-TRX(C35A)를 주형으로 해서 상기 표 6의 프라이머를 사용하여 pPROEX-T-TXNIP(C120,170,205S)-TRX(C35A)을 얻었다. pPROEX-T_TXNIPC120,170,205S-TRXC35A를 주형으로 하고, 상기 표 7의 프라이머를 사용하여 pPROEX-T-TXNIP(C120,170,205,267S)-TRX(C35A)를 얻었다. 염기서열의 확인은 실시예 1-4와 동일한 방법이 이용되었다.

[166] 상기 일련의 돌연변이화 과정들을 도 2에 모식도로 나타내었다.

[167]

[168] **실시예 3: 단백질 발현 및 정제**

[169]

[170] TRX 및 T-TXNIP 복합체, 이의 복합체 변형 단백질 및 TRX(C35A)-N-TXNIP 복합체 발현을 *E. coli* Rosetta Gami ™(DE3)세포에 0.5mM IPTG를 첨가하여, 21℃의 온도에서 40시간 동안 발현을 유도하였다. N-TXNIP(K5A/K6A) 돌연변이체의 발현은 21℃에서 16시간 동안 *E. coli* C41(DE3)세포에 0.5mM IPTG를 첨가하여 유도하였다. 상기 재조합 단백질은 Ni-NTA 친화성 크로마토그래피(Ni-NTA affinity chromatography)로 정제하고, 헥사히스티딘-태그를 rTEV 단백질분해효소를 처리하여 제거한 다음, 크기 배제

크로마토그래피(size-exclusion chromatography) 및 추가로 Ni-NTA 친화성 크로마토 그래피를 이용하여 정제하였다. 상기 정제된 단백질은 50mM Tris-HCl(pH 7.0)로 투석하였다. TRX(C35A) 및 T-TXNIP(C120S/C170S/C205S/C267S)의 셀레노메티오닌(SeMet)가 치환된 복합체와 SeMet-치환된 N-TXNIP(K5A/K6A)을 메티오닌 영양요구균 *E. coli* B834(DE3) (Novagen)에서 발현시켰고, 정상 플라스미드(native plasmid)를 함유하는 세포와 동일한 조건 하에서 50㎎/㎖의 SeMet가 첨가된 최소 배지에서 성장시켰다. SeMet-치환 단백질은 정상 단백질에 대해서 정제되었다. TRX 및 이의 변형 단백질을 21℃에서 18시간 동안 0.5mM IPTG를 첨가하여 *E. coil* C41(DE3) 균주에서 발현시켰으며, Ni-NTA 아가로스 친화성 크로마토그래피 및 크기배제 크로마토그래피로 정제하였다. 상기 단백질은 NMR 실험을 위해 50mM 인산칼륨 완충액(potassium phosphate, pH 6.6)으로 투석하였다. N-TXNIP 및 이의 변형체 단백질을 코딩하는 유전자를 포함하는 플라스미드로 형질전환된 *E. coli* C41(DE3)는 단독 질소원인 $(^{15}NH_4)_2SO_4$(99% ^{15}N;Cambridge Isotope Laboratory, Inc.)가 풍부한 M9 최소배지에서 배양시켰다. ^{15}N이 라벨링된 모든 단백질은 Ni-NTA 친화성 크로마토그래피를 사용하여 정제하였다. 단백질은 헥사히스티딘-태그를 제거하기 위하여 rTEV 단백질 분해효소를 처리하였고, NMR 전의 마지막 단계로서 50mM 인산 칼륨 완충액(potassium phosphate, pH 6.6)으로 투석하였다.

[171]

[172] **실시예 3-1: T-TXNIP(C120,170,205,267S)와 TRX(C35A)의 대장균에서 발현**

[173] 상기 실시에 2-1에서 얻은 발현 벡터인 pPROEX-T-TXNIP(C120,170,205S,C267S)-TRX(C35A)를 발현하는 발현 숙주인 대장균 Rosetta Gami(DE3) (Novagen Inc.)에 형질 전환시켰다. 형질 전환된 대장균 균주를 100㎍/㎖ 농도의 LB-앰피실린이 함유된 LB 배지(1% 박토트립톤, 0.5% 효모 추출물, 1% 염화나트륨)에서 12시간 동안 진탕 배양한 후, 이 중 2㎖을 50㎖의 LB 배지(100 ug/㎖의 앰피실린 함유)에 옮겨 37℃에서 세포의 흡광도가 600nm에서 약 0.4-0.6 사이가 될 때, 배양 온도를 21℃로 낮추고, IPTG를 최종농도가 0.5mM이 되도록 첨가한 후, 약 40시간을 배양하였다. 10㎖의 대장균을 취하여, 6,500rpm에서 10분간 원심 분리하여 세포 침전물을 수거하고, 50mM Tris pH 8.0, 500mM 염화나트륨, 10% 글리세롤, 1mM DTT 조성의 완충용액에 현탁시킨 다음, 얼음중탕에서 초음파 분쇄기(VCX 500, Sonics, 미국)를 이용하여 세포를 파쇄하였다. 이 용액을 원심분리기로 16000rpm에서 30분간 원심 분리한 후 상층액과 침전물을 램리 등의 방법(Laemmli 등 1970 Nature 227: 680)에 따라 15% SDS-폴리아크릴아미드 겔 전기영동시킨 후, 쿠마지블루(Coomasie Brilliant Blue)로 단백질을 염색하여 분석하였다.

[174]

[175] **실시예 3-2: T-TXNIP(C120,170,205,267S)와 TRX(C35A) 단백질의 정제**

[176] 실시예 2-1과 같은 방법으로 T-TXNIP(C120,170,205,267S)와 TRX(C35A)가 발현된 대장균을 2 리터 배양한 후 원심 분리기를 이용하여 6000rpm에서 10분간 원심 분리하여 대장균 세포 침전물을 수거하고 50mM Tris pH 8.0, 500mM 염화나트륨, 10% 글리세롤, 1mM DTT 조성의 완충용액에 현탁시킨 다음, 얼음중탕에서 초음파 분쇄기(VCX 500, Sonics, 미국)를 이용하여 세포를 파쇄하였다. 이 용액을 원심분리기로 16,000rpm에서 60분간 원심 분리한 후 그 상층액을 하기 과정에 이용하였다.

[177]

[178] 상기에서 얻은 상층액을 상기의 완충용액으로 미리 평형된 Ni-NTA 수지(Quiagen, 미국)에 결합시킨 후, 50mM Tris pH 8.0, 500mM 염화나트륨, 10% 글리세롤, 1mM DTT, 30mM Imidazole 조성의 완충용액으로 Ni-NTA 칼럼을 세척하였다. 50mM Tris pH 8.0, 500mM 염화나트륨, 10% 글리세롤, 1mM DTT, 250mM Imidazole 조성의 완충용액으로 용출한 후, SDS-PAGE하여 T-TXNIP(C120,170,205,267S)와 TRX(C35A) 단백질 부분만 모은 후 다음 과정에 이용하였다. 상기 과정에서 얻은 T-TXNIP(C120,170,205,267S)와 TRX(C35A) 단백질 부분을 1㎖까지 농축하고 50mM Tris pH 8.0, 500mM 염화나트륨, 10% 글리세롤, 2mM DTT 조성의 완충용액으로 평형된 크기 배제 크로마토그래피 칼럼(Superdex 200, 10/30 GL, GE)에 주입한 후 단백질의 분자량에 따라 분리하여 전기영동으로 확인하고 T-TXNIP(C120,170,205,267S)와 TRX(C35A) 단백질의 부분만 모았다.

[179]

[180] **실시예 4: 크기 배제 크로마토그래피(Size-Exclusion chromatography)**

[181]

[182] Acta purifier FPLC 시스템(GE Healthcare)에 설치되어 있는 Superdex™ 200 10/300 GL 크기 배제 크로마토그래피 컬럼(GE Healthcare)을, 실온에서 0.4㎖/min의 유속으로 50mM Tris-HCl(pH 8.0), 500mM NaCl 및 10% 글리세롤로 균일하게 적셔주었다. 정제된 TRX-T-TXNIP 및 이의 돌연변이를 컬럼 안으로 주입하였고, 오브 알부민(Ovalbumin)은 분자량 표준(molecular weight standard)으로 사용하였다.

[183]

[184] **실시예 5: GST Pull-Down 어세이 및 공동 면역침강(Co-Immunoprecipitation) 어세이**

[185]

[186] *in vivo*에서의 TXNIP 분자 간의 프로토머 간 상호작용을 확인하기 위하여, HEK 293T 세포에 HA-tagged TXNIP 및 FLAG-tagged T-TXNIP를 발현하는 플라스미드를 트랙스펙션시키고, 24시간 후 세포를 수집하고 50mM 아이오도아세트아마이드를 포함하는 완충액[0.5% Triton X-100, 150mM NaCl, 10% glycerol, 1mM NaF, 1mM AEBSF, 2μg/mL leupeptin, 5μg/mL aprotinin 및

20mM HEPES (pH 7.2)]에 용해시켰다. 그 다음, 20분간 16,000 rpm에서 원심분리하였고, 상층액은 anti-FLAG M2 agarose(Sigma)와 4℃에서 12시간 동안 반응시켰다. 고정화된 단백질들은 원심분리로 수집하였고, 용해 완충액으로 세차례 세척하였다. 결합된 단백질들로 환원 및 비환원 조건 하에 SDS-PAGE를 수행하였다. TXNIP-TXNIP 상호작용을 확인하기 위한 실험에서는, HEK 293T 세포에 발현 플라스미드를 조합하여 트랜스펙션하였고, 24시간 후 세포를 수집하고, 용해 완충액으로 용해시켰다. 16,000g에서 20분간 원심분리를 수행한 다음, 상층액을 anti-FLAG M2 단일클론항체 아가로스 비드(Sigma)과 12시간 동안 4℃에서 반응시켜 면역 침전에 사용하거나, 글루타치온-접합된 세파로스 비드(GE Healthcare)와 반응시켜 풀-다운 어세이를 수행하였다. 고정화된 단백질은 원심분리로 수집하였고, 용해 완충액으로 세차례 세척하였다. 결합된 단백질 또는 WCL(Whole cell lysate)는 SDS 샘플 완충액에 끓여 용출시켰다. HA-tagged 단백, FLAG-tagged 단백질 또는 GST-fused 단백질을 검출하기 위하여, 토끼 항-HA 다클론항체(Santa Cruz Biotechnology), 토끼 항-FLAG 다클론항체(Santa Cruz Biotechnology) 또는 토끼 항-GST 다클론항체(Santa Cruz Biotechnology)를 사용하였고, HRP(horseradish peroxidase)-접합된 이차 항체(Santa Cruz Biotechnology)를 멤브레인 내에 특정 표적 밴드를 시각화하기 위하여 사용하였다.

[187] TRX가 TXNIP-TXNIP 간의 상호작용에 미치는 영향을 나타내는 면역침전 분석법에서는, 형질전환된 HEX 293T 세포를 수집하였고, 완전 프로테아제 억제제 칵테일(Roche)를 첨가한 0.5% Triton X-100, 150 mM NaCl, 10% 글리세롤 및 20 mM HEPES(pH 7.2)를 포함하는 용해 완충액으로 용해시켰다. 4℃에서 30분간 반응시킨 후, 용해물은 16,000g에서 20분 간 원심분리하였다. 그 다음, 상층액을 20μl의 단백질 G-세파로오스 비드(GE healthcare)와 2시간 동안 4℃에서 반응시켜 전-제거(preclearing)하고, 5분간 10,000g에서 원심분리하였다. 전-제거된 용해물은 4℃에서 14시간 동안 토끼 항-HA 다클론항체(Santa Cruz Biotechnology)와 반응시켰으며, 추가로 단백질 G-세파로오스 비드와 4℃에서 5시간 동안 반응시켰다. 면역 침전 후 비드는 용해 완충액으로 5번 세척하였다. 결합된 단백질이나 WCL은 LDS-PAGE 로딩 완충액을 끓여 용출시켰다. HA-tagged 단백질 또는 FLAG-tagged 단백질을 검출하기 위하여, 마우스 항-HA 단일클론항체(Abcam) 또는 마우스 항-FLAG 항체(Sigma)를 사용하였고, HRP-접합된 이차 항체(Santa Cruz Biotechnology) 또는 퍼옥시다제-접합된 경쇄 특이적 이차 항체(Jackson ImmunoResearch Laboratories. Inc)를 멤브레인 내의 특이적 표적 밴드를 시각화하기 위하여 사용하였다.

[188]

[189] **실시예 6: 결정화(crystallization) 및 구조 결정(structure determination)**

[190]

[191] N-TXNIP가 결정화될 수 없기 때문에, 21℃에서 시팅 드롭 증기-확산

방법(sitting drop vapor-diffusion method)를 사용하여 표면 엔트로피가 감소한 NTXNIP(K5A/K6A)를 결정화하였다. 최상의 결정물은 나트륨-인산 칼륨(0.75 M) 및 0.1 M HEPES-Na(pH 7.5)에서 획득할 수 있었다. 회절 자료(diffraction data)는 1.6 Å의 해상도(resolution)로, 포항 가속기 연구소(PAL) beamline 4A에서 수집하였다. SeMet 치환 K5A/K6A 결정체는 야생형 단백질(the native protein)과 동일한 결정화 조건에서 형성되었다.

[192] SeMet 치환 결정체에 대한 MAD(Multiple-wavelength anomalous diffraction) 자료는 1.8Å의 해상도로 PAL beamline 6C에서 수집하였다. TRX(C35A) 및 T-TXNIP(C120S/C170S/C205S/C267S) 복합체의 결정체는 0.16M 구연산 나트륨(tri-sodium citrate)과 16% PEG 3350에서 최적화하였으며, 회절 자료는 PAL beamline 4A에서 2.0Å의 해상도로 획득하였다. SeMet 치환 결정체(SeMet-substituted crystals)는 0.2M 구연산 나트륨과 20% PEG 3,350에서 형성시켰다. MAD 자료는 PAL 방식 beamline 6C에서 3.0Å의 해상도로 회수하였다. TRX(C35A) 및 T-TXNIP(C170S/C205S/C267S) 복합체의 결정체는 다른 복합체에 사용된 조건과 유사한 조건을 사용하여 최적화하였으며, 회절 자료는 PAL 방식 beamline 4A에서 2.7Å의 해상도로 회수하였다. 모든 실험결과는 HKL2000 패키지로 분석하였다. N-TXNIP(K5A/K6A) 구조는 프로그램 SOLVE로, Se 원자의 변형된 신호를 분석하여 위상문제를 해결하고, 밀도 수정 및 후속 자동화 모델 수립은 RESOLVE를 사용하여 수행하였다. N-TXNIP(K5A/K6A) 결정 구조는 SeMet 결정의 부분적으로 정제된 모델을 기반으로, 프로그램 MOLREP를 통한 분자 교체 방법(the molecular replacement method, MR)을 사용하여 1.6Å의 해상도로 수행하였다. SeMet치환 TRX(C35A) 및 T-TXNIP(C120S/C170S/C205S/C267S)구조는 SOLVE를 사용하여 결정하였고, 그 이후 자동화된 모델 수립은 RESOLVE를 사용하여 실시하였다. 2.0Å의 해상도에서 복합체 구조는 부분적으로 정제된 SeMet 복합체 모델을 사용하여 MR로 해결하였다. TRX(C35A) 및 T-TXNIP(C170S/C205S/C267S) 복합체 구조는 TRX(C35A) 및 T-TXNIP(C120S/C170S/C205S/C267S) 복합체 모델을 사용한 MR로 결정하였다. 모든 구조물은 COOT를 사용하여 수정하고, REFMAC5로 개선시켰다.

[193] 상기의 방법으로 규명한 결정체의 데이터를 요약한 결과를 하기 표 8에 나타내었다. 또한, N-TXNIP(K5A/K6A)의 원자 좌표를 표 9에, COM1의 원자 좌표를 표 10에, COM2의 원자 좌표를 표 11에 나타내었다.

[194] 표 8

[Table 8]

	SeMet_N-TXNIP			N-TXNIP
Data collection				
Space group	$P2_12_12_1$			$P2_12_12_1$
Cell dimensions				
a, *b*, *c* (Å)	37.30, 56.86, 67.80			37.43, 56.62, 67.66
α, β, γ(°)	90, 90, 90			90, 90, 90
	Peak	*Inflection*	*Remote*	
Wavelength	0.9795	0.9796	0.9840	1.0000
Resolution (Å)	50-1.8 (1.86-1.8)	50-1.8 (1.86-1.8)	50-1.8 (1.86-1.8)	50-1.6 (1.66-1.6)*
No. total reflections	139,452	189,441	140,939	114,345
No. unique reflections	13,873	13,947	13,975	18,976
Redundancy	10.1 (7.2)	13.6 (11.5)	10.1 (5.9)	6.0 (4.3)
Completeness (%)	99.9 (99.6)	100 (99.9)	99.7 (97.5)	97.0 (90.5)
R_{sym} (%)[a]	11.7 (66.8)	9.1 (57.9)	9.2 (77.8)	8.3 (41.6)
$I/\sigma I$	15.15 (2.7)	35.41 (3.69)	24.36 (1.93)	27.12 (2.28)
Refinement				
Resolution (Å)				18.0-1.6
R_{work}/R_{free} [b,c]				0.171/0.227
R.m.s. deviations				
Bond lengths (Å)				0.008
Bond angles (°)				1.129
No. atoms[d]				
Protein				1,203
Waters				100
Average *B*-factors (Å^2)				
Protein				23.90
Water				39.32
Geometry (%)				
Favored region				90.6
Allowed region				9.4
PDB ID				3ZXM

	SeMet_Com1			Com1	Com2
Data collection					
Space group	$P2_1$			$P2_1$	$P2_1$
Cell dimensions					
a, *b*, *c* (Å)	80.26, 61.34, 86.82			80.14, 64.02, 88.30	79.83, 64.99, 88.42
α, β, γ(°)	90, 90.74, 90			90, 91.28, 90	90, 90.88, 90
	Peak	*Inflection*	*Remote*		
Wavelength	0.9796	0.9798	0.9720	1.1000	1.1000
Resolution (Å)	50-3.0 (3.11-3.0)	50-3.0 (3.11-3.0)	50-3.0 (3.11-3.0)	50-2.0 (2.07-2.0)	50-2.7 (2.8-2.7)
No. total reflections	103,337	102,172	101,165	383,487	167,343
No. unique reflections	17,243	17,243	17,183	58,935	24,910
Redundancy	6.0 (5.0)	5.9 (4.9)	5.9 (4.9)	6.5 (5.0)	6.7 (6.1)
Completeness (%)	99.0 (98.0)	99.0 (98.4)	98.9 (98.0)	96.6 (79.1)	99.9 (100)
R_{sym} (%)[a]	9.6 (30.8)	9.5 (33.1)	9.5 (37.2)	5.4 (38.9)	9.1 (54.9)
$I/\sigma I$	24.33 (4.81)	23.28 (4.57)	21.11 (3.85)	39.83 (2.65)	24.06 (2.81)
Refinement					
Resolution (Å)				30.0-2.0	40.0-2.7
R_{work}/R_{free}[b,c]				0.22/0.288	0.196/0.264
R.m.s. deviations					
Bond lengths (Å)				0.015	0.022
Bond angles (°)				1.594	2.148
No. atoms[d]					
Protein				6,011	6,015
Waters				248	59
Average *B*-factors (Å^2)					
Protein				52.77	57.06
Water				52.33	52.92
Geometry (%)					
Favored region				92.1	86.8
Allowed region				7.9	13.1
PDB ID				3ZY8	3ZY9

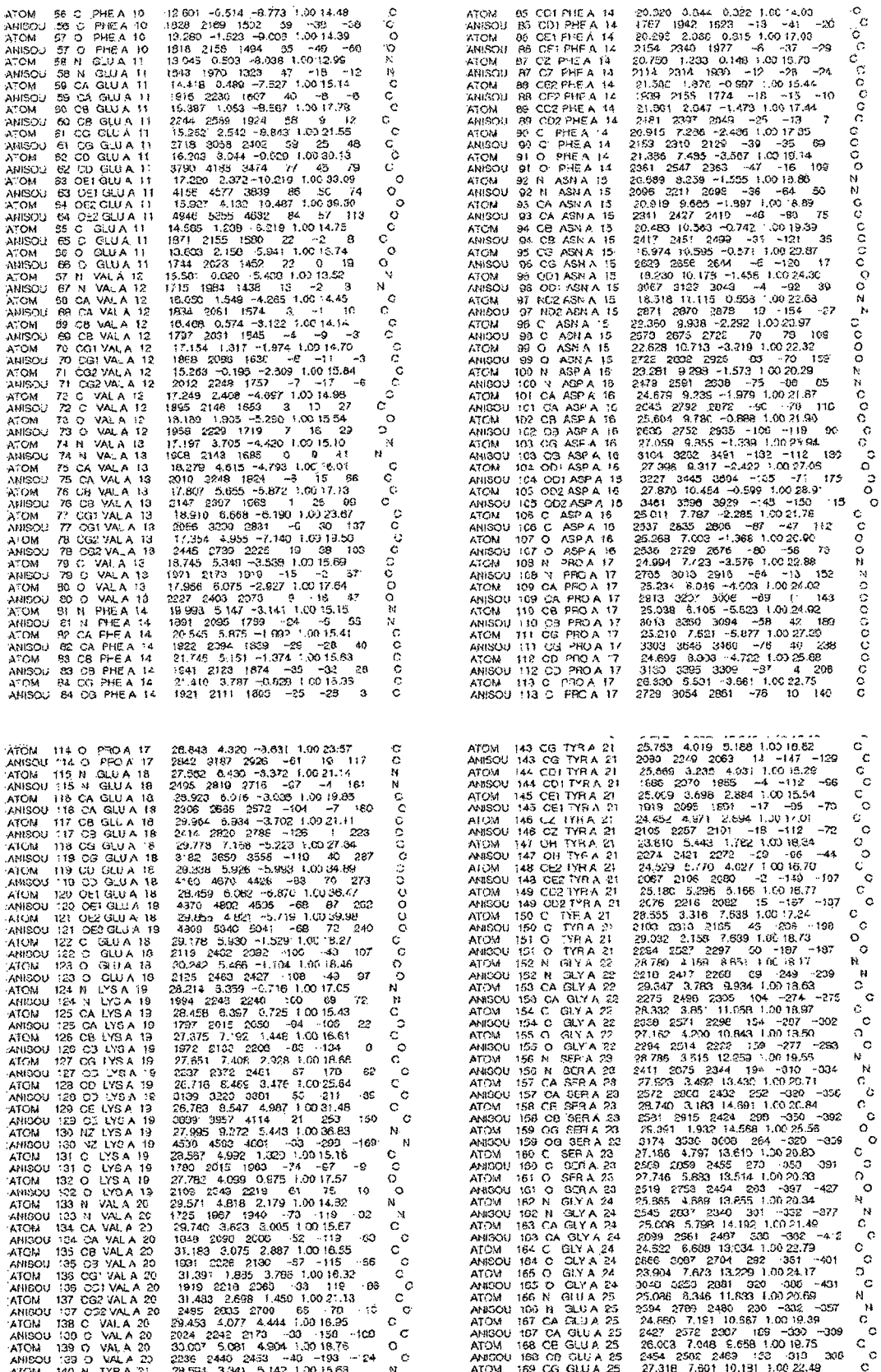
[195] 표9

[Table 9]

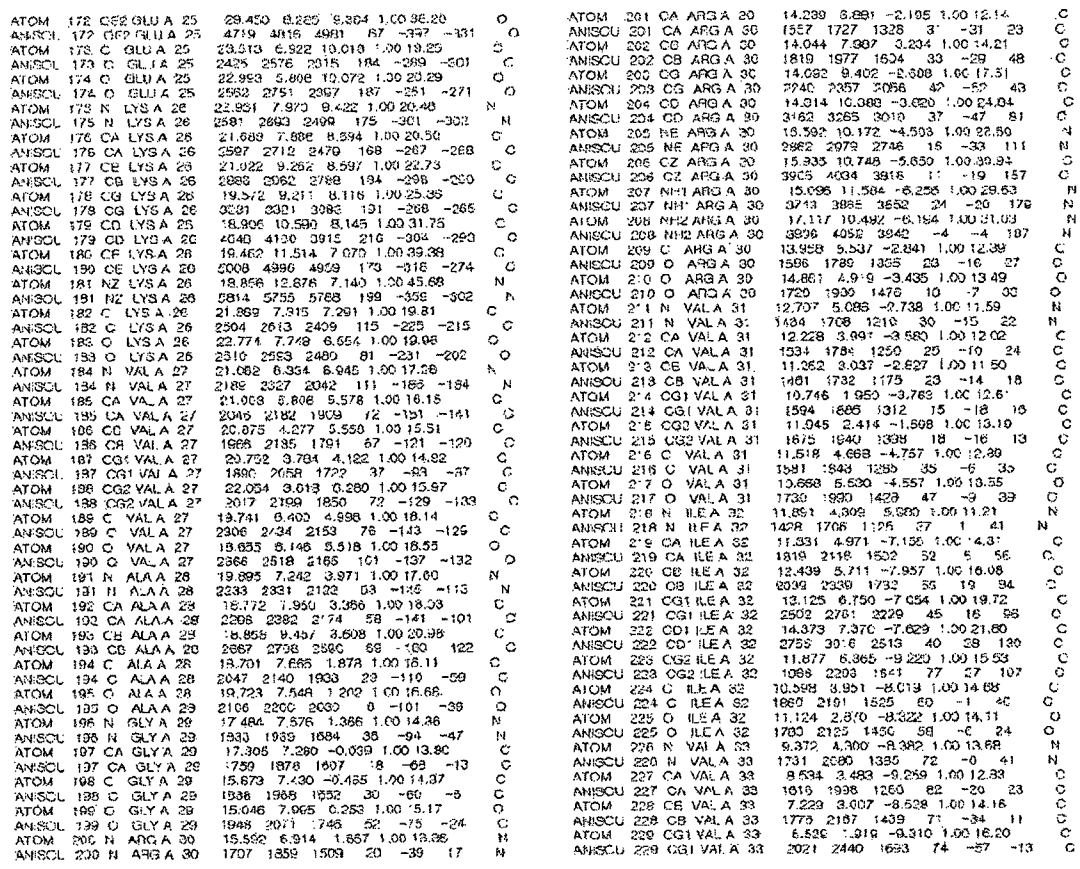
```
HEADER    ----                              XX-XXX-X-  xxxx
COMPND    --REMARK 3
REMARK 3 REFINEMENT.
REMARK 3  PROGRAM     : REFMAC 5.2.0019
REMARK 3  AUTHORS     : MURSHUDOV,VAGIN,DODSON
REMARK 3
REMARK 3  REFINEMENT TARGET : MAXIMUM LIKELIHOOD
REMARK 3
REMARK 3 DATA USED IN REFINEMENT.
REMARK 3  RESOLUTION RANGE HIGH (ANGSTROMS) :  1.60
REMARK 3  RESOLUTION RANGE LOW  (ANGSTROMS) : 18.78
REMARK 3  DATA CUTOFF            (SIGMA(F)) : NONE
REMARK 3  COMPLETENESS FOR RANGE     (%) :  97.02
REMARK 3  NUMBER OF REFLECTIONS          :  17998
REMARK 3
REMARK 3 FIT TO DATA USED IN REFINEMENT.
REMARK 3  CROSS-VALIDATION METHOD        : THROUGHOUT
REMARK 3  FREE R VALUE TEST SET SELECTION : RANDOM
REMARK 3  R VALUE     (WORKING + TEST SET) :  0.17223
REMARK 3  R VALUE       (WORKING SET) :  0.17136
REMARK 3  FREE R VALUE                :  0.22711
REMARK 3  FREE R VALUE TEST SET SIZE  (%) :  5.1
REMARK 3  FREE R VALUE TEST SET COUNT     :  972
REMARK 3
REMARK 3 FIT IN THE HIGHEST RESOLUTION BIN.
REMARK 3  TOTAL NUMBER OF BINS USED           :  20
REMARK 3  BIN RESOLUTION RANGE HIGH       :  1.602
REMARK 3  BIN RESOLUTION RANGE LOW        :  1.644
REMARK 3  REFLECTION IN BIN     (WORKING SET) :  1164
REMARK 3  BIN COMPLETENESS (WORKING+TEST) (%) :  86.39
REMARK 3  BIN R VALUE           (WORKING SET) :  0.175
REMARK 3  BIN FREE R VALUE SET COUNT      :  66
REMARK 3  BIN FREE R VALUE                :  0.276
REMARK 3
REMARK 3 NUMBER OF NON-HYDROGEN ATOMS USED IN REFINEMENT.
REMARK 3  ALL ATOMS            :  1809
REMARK 3
REMARK 3 B VALUES
REMARK 3  FROM WILSON PLOT           (A**2) : NULL
REMARK 3  MEAN B VALUE      (OVERALL, A**2) : 25.152
REMARK 3  OVERALL ANISOTROPIC B VALUE.
REMARK 3  B11 (A**2) :  -0.53
REMARK 3  B22 (A**2) :  1.57
REMARK 3  B33 (A**2) :  -1.05
REMARK 3  B12 (A**2) :  0.00
REMARK 3  B13 (A**2) :  0.00
REMARK 3  B23 (A**2) :  0.00
REMARK 3
REMARK 3 ESTIMATED OVERALL COORDINATE ERROR.
REMARK 3  ESU BASED ON R VALUE                            (A):  0.130
REMARK 3  ESU BASED ON FREE R VALUE                       (A):  0.101
REMARK 3  ESU BASED ON MAXIMUM LIKELIHOOD                 (A):  0.060
REMARK 3  ESU FOR D VALUES BASED ON MAXIMUM LIKELIHOOD (A**2):  0.015
REMARK 3
REMARK 3 CORRELATION COEFFICIENTS.
REMARK 3  CORRELATION COEFFICIENT FO-FC     :  0.952
REMARK 3  CORRELATION COEFFICIENT FO-FC FREE :  0.946
REMARK 3
REMARK 3  RMS DEVIATIONS FROM IDEAL VALUES      COUNT    RMS   WEIGHT
REMARK 3  BOND LENGTHS REFINED ATOMS        (A):  1836 ; 0.008 ; 0.022
REMARK 3  BOND ANGLES REFINED ATOMS   (DEGREES):  1673 ; 1.129 ; 1.973
REMARK 3  TORSION ANGLES, PERIOD 1    (DEGREES):  234 ; 5.435 ; 5.000
REMARK 3  TORSION ANGLES, PERIOD 2    (DEGREES):  56 ;30.051 ;25.000
REMARK 3  TORSION ANGLES, PERIOD 3    (DEGREES):  210 ;17.960 ;15.000
REMARK 3  TORSION ANGLES, PERIOD 4    (DEGREES):  8 ;14.421 ;15.000
REMARK 3  CHIRAL-CENTER RESTRAINTS        (A**3):  190 ; 0.075 ; 0.200
REMARK 3  GENERAL PLANES REFINED ATOMS      (A):  939 ; 0.004 ; 0.020
REMARK 3  NON-BONDED CONTACTS REFINED ATOMS (A):  470 ; 0.189 ; 0.200
REMARK 3  NON-BONDED TORSION REFINED ATOMS  (A):  844 ; 0.304 ; 0.200
REMARK 3  H-BOND (X...Y) REFINED ATOMS      (A):  80 ; 0.103 ; 0.200
REMARK 3  SYMMETRY VDW REFINED ATOMS        (A):  55 ; 0.244 ; 0.200
REMARK 3  SYMMETRY H-BOND REFINED ATOMS     (A):  10 ; 0.127 ; 0.200
REMARK 3
REMARK 3 ISOTROPIC THERMAL FACTOR RESTRAINTS.    COUNT   RMS   WEIGHT
REMARK 3  MAIN-CHAIN BOND REFINED ATOMS (A**2):  789 ; 2.024 ; 3.000
REMARK 3  MAIN-CHAIN ANGLE REFINED ATOMS (A**2):  1238 ; 3.504 ; 5.000
REMARK 3  SIDE-CHAIN BOND REFINED ATOMS (A**2):  920 ; 5.721 ; 8.000
REMARK 3  SIDE-CHAIN ANGLE REFINED ATOMS (A**2):  440 ; 7.977 ;11.000
REMARK 3
REMARK 3 NCS RESTRAINTS STATISTICS
REMARK 3  NUMBER OF NCS GROUPS : NULL
REMARK 3
REMARK 3
REMARK 3 TLS DETAILS
REMARK 3  NUMBER OF TLS GROUPS  :  1
REMARK 3  ATOM RECORD CONTAINS SUM OF TLS AND RESIDUAL B FACTORS
REMARK 3  ANISOU RECORD CONTAINS SUM OF TLS AND RESIDUAL U FACTORS
REMARK 3
REMARK 3  TLS GROUP :  1
REMARK 3  NUMBER OF COMPONENTS GROUP :  1
REMARK 3  COMPONENTS       C SSSEQI  TO  C SSSEQI
REMARK 3  RESIDUE RANGE :  A    4        A    154
REMARK 3  ORIGIN FOR THE GROUP (A):  16.6030  -1.6540   1.9700
REMARK 3  T TENSOR
REMARK 3   T11:  -0.0181 T22:  0.0051
REMARK 3   T33:  -0.0419 T12:  0.0000
REMARK 3   T13:  -0.0027 T23:  0.0000
REMARK 3  L TENSOR
REMARK 3   L11:  0.3770 L22:  0.3478
REMARK 3   L33:  0.4541 L12:  -0.4797
REMARK 3   L13:  0.0257 L23:  0.1206
REMARK 3  S TENSOR
REMARK 3   S11:  -0.0141 S12:  -0.0078 S13:  -0.0250
REMARK 3   S21:  0.0094 S22:  0.0361 S23:  -0.0045
REMARK 3   S31:  0.0002 S32:  -0.0358 S33:  -0.0220
REMARK 3
REMARK 3
REMARK 3 BULK SOLVENT MODELLING.
REMARK 3  METHOD USED : MASK
REMARK 3  PARAMETERS FOR MASK CALCULATION
REMARK 3  VDW PROBE RADIUS   :  1.20
REMARK 3  ION PROBE RADIUS   :  0.80
REMARK 3  SHRINKAGE RADIUS   :  0.80
REMARK 3
REMARK 3 OTHER REFINEMENT REMARKS: NULL
REMARK 3

LINK         ILE A  48                 ALA A  48
SSBOND   1 CYS A   63    CYS A  120
CRYST1   37.401   58.821   67.666  90.00  90.00  90.00 P 21 21 21
SCALE1      0.026739  0.000000  0.000000        0.00000
SCALE2      0.000000  0.017001  0.000000        0.00000
SCALE3      0.000000  0.000000  0.014780        0.00000
ATOM      1  N   VAL A   4       6.588  -4.946  -16.753  1.00 32.49           N
ANISOU    1  N   VAL A   4     4054   4600   3600    260   -313   -344       N
ATOM      2  CA  VAL A   4       6.134  -6.148  -16.062  1.00 31.87           C
ANISOU    2  CA  VAL A   4     3965   4455   3688    229   -355   -360       C
ATOM      3  CB  VAL A   4       7.210  -6.722  -15.089  1.00 32.41           C
ANISOU    3  CB  VAL A   4     4044   4481   3789    200   -349   -355       C
ATOM      4  CG1 VAL A   4       7.622  -5.706  -14.039  1.00 35.34           C
ANISOU    4  CG1 VAL A   4     4423   4852   4154    166   -283   -287       C
ATOM      5  CG2 VAL A   4       6.691  -7.985  -14.381  1.00 34.48           C
ANISOU    5  CG2 VAL A   4     4292   4574   4133    160   -394   -373       C
ATOM      6  C   VAL A   4       4.805  -6.845  -15.839  1.00 30.08           C
ANISOU    6  C   VAL A   4     3720   4204   3804    180   -355   -335       C
ATOM      7  O   VAL A   4       4.907  -8.176  -14.198  1.00 27.22           O
ANISOU    7  O   VAL A   4     3374   3844   3154    143   -312   -280       O
ATOM      8  N   ALA A   5       3.737  -6.241  -15.750  1.00 29.02           N
ANISOU    8  N   ALA A   5     3566   4055   3955    182   -407   -372       N
ATOM      9  CA  ALA A   5       2.432  -6.096  -15.140  1.00 28.65           C
ANISOU    9  CA  ALA A   5     3495   4005   3937    148   -408   -341       C
ATOM     10  CB  ALA A   5       2.039  -6.931  -13.873  1.00 29.88           C
ANISOU   10  CB  ALA A   5     3606   3970   3496     83   -419   -314       C
ATOM     11  C   ALA A   5       2.274  -4.598  -14.858  1.00 27.42           C
ANISOU   11  C   ALA A   5     3348   3889   3184    144   -347   -285       C
ATOM     12  O   ALA A   5       1.969  -4.183  -13.729  1.00 28.15           O
ANISOU   12  O   ALA A   5     3433   3963   3298    104   -316   -237       O
ATOM     13  N   ALA A   6       2.535  -3.783  -15.892  1.00 29.32           N
ANISOU   13  N   ALA A   6     3844   3424   2597    184   -331   -294       N
ATOM     14  CA  ALA A   6       2.424  -2.321  -15.834  1.00 29.79           C
ANISOU   14  CA  ALA A   6     3704   3890   2404    262   -200   -246       C
ATOM     15  CB  ALA A   6       1.225  -1.881  -15.007  1.00 23.29           C
ANISOU   15  CB  ALA A   6     2629   3442   2577    167   -272   -213       C
ATOM     16  C   ALA A   6       3.575  -1.631  -15.330  1.00 20.74           C
ANISOU   16  C   ALA A   6     2546   3109   2204    108   -226   -205       C
ATOM     17  O   ALA A   6       3.832  -0.431  -15.538  1.00 20.05           O
ANISOU   17  O   ALA A   6     2469   3070   2079    214   -192   -170       O
ATOM     18  N   ILE A   7       4.549  -2.265  -14.641  1.00 19.43           N
ANISOU   18  N   ILE A   7     2385   2924   2086    174   -228   -205       N
ATOM     19  CA  ILE A   7       5.692  -1.738  -13.881  1.00 17.30           C
ANISOU   19  CA  ILE A   7     2133   2649   1799    163   -183   -169       C
ATOM     20  CB  ILE A   7       6.046  -2.400  -12.533  1.00 16.07           C
ANISOU   20  CB  ILE A   7     1977   2443   1684    118   -182   -159       C
ATOM     21  CG1 ILE A   7       4.789  -2.569  -11.754  1.00 16.85           C
ANISOU   21  CG1 ILE A   7     1993   2457   1751     83   -193   -143       C
ATOM     22  CD1 ILE A   7       4.031  -1.269  -11.449  1.00 17.42           C
ANISOU   22  CD1 ILE A   7     2128   2615   1677     83   -185   -106       C
ATOM     23  CG2 ILE A   7       7.149   1.515  11.915  1.00 15.60           C
ANISOU   23  CG2 ILE A   7     1943   2385   1625    108   -139   -121       C
ATOM     24  C   ILE A   7       6.909  -1.630  -14.805  1.00 17.79           C
ANISOU   24  C   ILE A   7     2207   2745   1806    264   -171   -177       C
ATOM     25  O   ILE A   7       7.301  -2.630  -15.425  1.00 21.43           O
ANISOU   25  O   ILE A   7     2688   2207   2265    225   -199   -219       O
ATOM     26  N   LYS A   8       7.373  -0.403  -15.093  1.00 16.91           N
ANISOU   26  N   LYS A   8     2104   2659   1564    216   -130   -184       N
ATOM     27  CA  LYS A   8       8.617  -0.096  -15.948  1.00 17.18           C
ANISOU   27  CA  LYS A   8     2141   2783   1554    254   -108   -122       C
ATOM     28  CB  LYS A   8       8.328  -1.306  -16.534  1.00 19.14           C
ANISOU   28  CB  LYS A   8     2387   3037   1867    276   -76   -75       C
ATOM     29  CG  LYS A   8       9.415  -1.804  -17.456  1.00 22.55           C
ANISOU   29  CG  LYS A   8     2815   3498   2254    315   -47   -43       C
ATOM     30  CD  LYS A   8       9.080   3.212  -17.917  1.00 25.27           C
ANISOU   30  CD  LYS A   8     3156   3666   2577    330   -19    13       C
ATOM     31  CE  LYS A   8      10.194   3.815  -18.760  1.00 28.39           C
ANISOU   31  CE  LYS A   8     3540   4311   2935    364    16    63       C
ATOM     32  NZ  LYS A   8      11.408   4.090  -17.945  1.00 27.83           N
ANISOU   32  NZ  LYS A   8     4709   5445   4142    528    42    90       N
ATOM     33  C   LYS A   8       9.852  -0.173  -15.203  1.00 16.34           C
ANISOU   33  C   LYS A   8     2041   2802   1567    239   -84   -102       C
ATOM     34  O   LYS A   8      10.866  -0.505  -15.764  1.00 19.18           O
ANISOU   34  O   LYS A   8     2273   2860   1776    280   -92   -113       O
ATOM     35  N   ASER A   9       9.827   0.244  -13.944  0.50 14.34           N
ANISOU   35  N   ASER A   9     1782   2304   1351    188   -69   -76       N
ATOM     36  N   BSER A   9       9.862   0.267  -13.947  0.50 14.82           N
ANISOU   36  N   BSER A   9     1863   2965   1411    188   -69   -75       N
ATOM     37  CA ASER A   9      11.025   0.264  -13.120  0.50 13.82
ANISOU   37  CA ASER A   9     1745   2227   1320    165   -50   -57       C
ATOM     38  CA BSER A   9      11.072   0.231  -13.132  0.50 14.95
ANISOU   38  CA BSER A   9     1874   2357   1449    166   -49   -57       C
ATOM     39  CB ASER A   9      11.604   1.503  -13.423  0.50 14.63
ANISOU   39  CB ASER A   9     1883   2325   1392    175   -13    -8       C
ATOM     40  CB BSER A   9      12.050   1.056  -13.567  0.50 15.54
ANISOU   40  CB BSER A   9     1946   2456   1503    180   -14   -11       C
ATOM     41  OG ASER A   9      12.963   1.502  -12.674  0.50 14.78
ANISOU   41  OG ASER A   9     1851   2330   1434    154    2     7       O
ATOM     42  OG BSER A   9      11.567   2.638  -13.529  0.50 18.05
ANISOU   42  OG BSER A   9     2503   3002   2072    166    4    21       O
ATOM     43  C  ASER A   9      10.902   0.254  -11.664  0.50 12.62
ANISOU   43  C  ASER A   9     1621   2092   1236    127   -52   -51       C
ATOM     44  C  BSER A   9      10.730   0.402  -11.661  0.50 13.66
ANISOU   44  C  BSER A   9     1715   2148   1328    122   -47   -46       C
ATOM     45  O  ASER A   9       9.519   0.735  -11.318  0.50 12.43
ANISOU   45  O  ASER A   9     1558   1984   1182    111   -54   -42       C
ATOM     46  O  BSER A   9       9.810   1.158  -11.304  0.50 13.93
ANISOU   46  O  BSER A   9     1750   2162   1375    112   -43   -29       C
ATOM     47  N   PHE A  10      11.455  -0.322  -10.823  1.00 13.57
ANISOU   47  N   PHE A  10     1707   2107   1343    102   -51    -54       N
ATOM     48  CA  PHE A  10      11.222  -0.367  -9.386  1.00 12.90
ANISOU   48  CA  PHE A  10     1624   1965   1232     68   -50    -45       C
ATOM     49  CB  PHE A  10      10.333  -1.572  -9.034  1.00 13.74
ANISOU   49  CB  PHE A  10     1723   2074   1409     53   -80    -68       C
ATOM     50  CG  PHE A  10       9.907  -1.519  -7.586  1.00 13.93
ANISOU   50  CG  PHE A  10     1748   2074   1478     25   -76    -49       C
ATOM     51  CD1 PHE A  10       9.568  -0.457  -6.903  1.00 14.25
ANISOU   51  CD1 PHE A  10     1756   2090   1491     21   -56    -24       C
ATOM     52  CE1 PHE A  10       9.102  -0.503  -5.583  1.00 16.72
ANISOU   52  CE1 PHE A  10     2092   2421   1840      5   -52     -9       C
ATOM     53  CZ  PHE A  10       9.085  -1.722  -4.907  1.00 14.49
ANISOU   53  CZ  PHE A  10     1900   2123   1534    -12   -65     -8       C
ATOM     54  CE2 PHE A  10       9.413  -2.887  -5.583  1.00 16.25
ANISOU   54  CE2 PHE A  10     2021   2331   1828    -15   -87    -30       C
ATOM     55  CD2 PHE A  10       9.865  -2.837  -6.910  1.00 15.39
ANISOU   55  CD2 PHE A  10     1920   2234   1694      5   -94    -56       C
```

[196]


ATOM 56 C PHE A 10 12.601 -0.514 -8.773 1.00 14.48 C
ANISOU 56 C PHE A 10 1928 2169 1502 39 -39 -58 C
ATOM 57 O PHE A 10 13.280 -1.523 -9.003 1.00 14.39 O
ANISOU 57 O PHE A 10 1818 2156 1494 35 -46 -60 O
ATOM 58 N GLU A 11 13.045 0.503 -8.038 1.00 12.96 N
ANISOU 58 N GLU A 11 1643 1970 1323 47 -18 -12 N
ATOM 59 CA GLU A 11 14.418 0.489 -7.527 1.00 15.14 C
ANISOU 59 CA GLU A 11 1916 2230 1607 40 -8 -6 C
ATOM 60 CB GLU A 11 15.387 1.053 -8.567 1.00 17.78 C
ANISOU 60 CB GLU A 11 2244 2569 1924 56 9 12 C
ATOM 61 CG GLU A 11 15.252 2.542 -8.843 1.00 21.55 C
ANISOU 61 CG GLU A 11 2718 3058 2402 59 25 48 C
ATOM 62 CD GLU A 11 16.203 3.044 -9.909 1.00 30.13 C
ANISOU 62 CD GLU A 11 3790 4185 3474 77 45 79 C
ATOM 63 OE1 GLU A 11 17.220 2.372 -10.219 1.00 33.09 O
ANISOU 63 OE1 GLU A 11 4155 4577 3839 86 50 74 O
ATOM 64 OE2 GLU A 11 15.927 4.130 -10.487 1.00 36.30 O
ANISOU 64 OE2 GLU A 11 4946 5855 4632 84 57 113 O
ATOM 65 C GLU A 11 14.565 1.209 -6.219 1.00 14.75 C
ANISOU 65 C GLU A 11 1871 2155 1590 22 -2 8 C
ATOM 66 O GLU A 11 13.603 2.150 -5.941 1.00 15.74 O
ANISOU 66 O GLU A 11 1744 2023 1452 22 0 19 O
ATOM 67 N VAL A 12 15.581 0.820 -5.408 1.00 13.52 N
ANISOU 67 N VAL A 12 1715 1984 1436 13 -2 8 N
ATOM 68 CA VAL A 12 15.650 1.549 -4.265 1.00 14.45 C
ANISOU 68 CA VAL A 12 1834 2061 1574 3 -1 16 C
ATOM 69 CB VAL A 12 16.408 0.574 -3.122 1.00 14.14 C
ANISOU 69 CB VAL A 12 1797 2031 1545 -4 -9 -3 C
ATOM 70 CG1 VAL A 12 17.154 1.317 -1.974 1.00 14.70 C
ANISOU 70 CG1 VAL A 12 1868 2096 1630 -6 -11 -3 C
ATOM 71 CG2 VAL A 12 15.263 -0.195 -2.309 1.00 15.84 C
ANISOU 71 CG2 VAL A 12 2012 2248 1757 -7 -17 -6 C
ATOM 72 C VAL A 12 17.249 2.408 -4.667 1.00 14.98 C
ANISOU 72 C VAL A 12 1895 2148 1653 3 10 27 C
ATOM 73 O VAL A 12 18.189 1.905 -5.250 1.00 15.54 O
ANISOU 73 O VAL A 12 1956 2229 1719 7 16 29 O
ATOM 74 N VAL A 13 17.197 3.705 -4.420 1.00 15.10 N
ANISOU 74 N VAL A 13 1908 2143 1685 0 9 41 N
ATOM 75 CA VAL A 13 18.279 4.615 -4.793 1.00 16.01 C
ANISOU 75 CA VAL A 13 2010 2248 1824 -8 15 66 C
ATOM 76 CB VAL A 13 17.807 5.655 -5.872 1.00 17.13 C
ANISOU 76 CB VAL A 13 2147 2397 1963 1 25 99 C
ATOM 77 CG1 VAL A 13 18.910 6.668 -6.190 1.00 23.67 C
ANISOU 77 CG1 VAL A 13 2955 3209 2831 -6 30 137 C
ATOM 78 CG2 VAL A 13 17.364 4.955 -7.140 1.00 19.50 C
ANISOU 78 CG2 VAL A 13 2445 2739 2226 19 38 103 C
ATOM 79 C VAL A 13 18.745 5.348 -3.539 1.00 15.69 C
ANISOU 79 C VAL A 13 1971 2173 1910 -15 -2 37 C
ATOM 80 O VAL A 13 17.956 6.075 -2.927 1.00 17.64 O
ANISOU 80 O VAL A 13 2227 2403 2170 9 -18 47 O
ATOM 81 N PHE A 14 18.993 5.147 -3.141 1.00 15.15 N
ANISOU 81 N PHE A 14 1991 2095 1799 -24 -5 55 N
ATOM 82 CA PHE A 14 20.545 5.875 -1.993 1.00 15.41 C
ANISOU 82 CA PHE A 14 1922 2094 1969 -29 -28 40 C
ATOM 83 CB PHE A 14 21.745 5.151 -1.374 1.00 15.83 C
ANISOU 83 CB PHE A 14 1941 2123 1874 -35 -32 28 C
ATOM 84 CG PHE A 14 21.410 3.787 -0.629 1.00 15.35 C
ANISOU 84 CG PHE A 14 1921 2111 1805 -25 -28 3 C
ATOM 85 CD1 PHE A 14 20.320 3.644 0.322 1.00 14.00 C
ANISOU 85 CD1 PHE A 14 1767 1942 1623 -13 -41 -20 C
ATOM 86 CE1 PHE A 14 20.295 2.086 0.315 1.00 17.00 C
ANISOU 86 CE1 PHE A 14 2154 2340 1977 -6 -37 -29 C
ATOM 87 CZ PHE A 14 20.750 1.233 0.148 1.00 15.70 C
ANISOU 87 CZ PHE A 14 2114 2314 1930 -12 -28 -24 C
ATOM 88 CE2 PHE A 14 21.502 1.870 -0.997 1.00 15.44 C
ANISOU 88 CE2 PHE A 14 1939 2155 1774 -18 -15 -10 C
ATOM 89 CD2 PHE A 14 21.901 2.047 -1.473 1.00 17.44 C
ANISOU 89 CD2 PHE A 14 2181 2397 2049 -25 -13 7 C
ATOM 90 C PHE A 14 20.915 7.236 -2.486 1.00 17.85 C
ANISOU 90 C PHE A 14 2159 2310 2129 -39 -35 69 C
ATOM 91 O PHE A 14 21.386 7.495 -3.567 1.00 19.14 O
ANISOU 91 O PHE A 14 2361 2547 2363 -47 -16 109 O
ATOM 92 N ASN A 15 20.669 8.239 -1.555 1.00 18.86 N
ANISOU 92 N ASN A 15 2096 2211 2698 -36 -64 50 N
ATOM 93 CA ASN A 15 20.919 9.665 -1.897 1.00 18.89 C
ANISOU 93 CA ASN A 15 2311 2427 2410 -46 -80 75 C
ATOM 94 CB ASN A 15 20.483 10.563 -0.742 1.00 19.39 C
ANISOU 94 CB ASN A 15 2417 2451 2499 -31 -121 35 C
ATOM 95 CG ASN A 15 16.974 10.595 -0.571 1.00 22.87 C
ANISOU 95 CG ASN A 15 2629 2856 2614 -6 -130 17 C
ATOM 96 OD1 ASN A 15 18.230 10.175 -1.456 1.00 24.30 O
ANISOU 96 OD1 ASN A 15 3067 3123 3049 -4 -92 39 O
ATOM 97 ND2 ASN A 15 18.318 11.115 0.553 1.00 22.63 N
ANISOU 97 ND2 ASN A 15 2871 2870 3078 19 -154 -27 N
ATOM 98 C ASN A 15 22.350 9.938 -2.292 1.00 20.97 C
ANISOU 98 C ASN A 15 2573 2675 2722 -70 -78 109 C
ATOM 99 O ASN A 15 22.628 10.713 -3.219 1.00 22.32 O
ANISOU 99 O ASN A 15 2722 2932 2925 -83 -70 152 O
ATOM 100 N ASP A 16 23.281 9.293 -1.573 1.00 20.29 N
ANISOU 100 N ASP A 16 2479 2591 2638 -75 -88 85 N
ATOM 101 CA ASP A 16 24.679 9.235 -1.979 1.00 21.87 C
ANISOU 101 CA ASP A 16 2645 2792 2872 -90 -78 110 C
ATOM 102 CB ASP A 16 25.604 9.786 -0.888 1.00 21.90 C
ANISOU 102 CB ASP A 16 2603 2752 2965 -109 -119 90 C
ATOM 103 CG ASP A 16 27.059 9.855 -1.339 1.00 29.94 C
ANISOU 103 CG ASP A 16 3104 3262 3491 -132 -112 132 C
ATOM 104 OD1 ASP A 16 27.366 9.317 -2.422 1.00 27.06 O
ANISOU 104 OD1 ASP A 16 3227 3445 3894 -135 -71 175 O
ATOM 105 OD2 ASP A 16 27.870 10.454 -0.599 1.00 28.97 O
ANISOU 105 OD2 ASP A 16 3461 3596 3929 -145 -150 115 O
ATOM 106 C ASP A 16 25.011 7.787 -2.285 1.00 21.78 C
ANISOU 106 C ASP A 16 2537 2635 2806 -87 -47 112 C
ATOM 107 O ASP A 16 25.368 7.003 -1.368 1.00 20.90 O
ANISOU 107 O ASP A 16 2536 2729 2676 -80 -56 78 O
ATOM 108 N PRO A 17 24.994 7.423 -3.576 1.00 22.88 N
ANISOU 108 N PRO A 17 2705 3010 2916 -84 -13 152 N
ATOM 109 CA PRO A 17 25.234 6.046 -4.003 1.00 24.02 C
ANISOU 109 CA PRO A 17 2813 3200 3054 -89 [illegible] 143 C
ATOM 110 CB PRO A 17 25.038 8.105 -5.523 1.00 24.02 C
ANISOU 110 CB PRO A 17 3013 3380 3094 -58 42 189 C
ATOM 111 CG PRO A 17 23.210 7.521 -5.877 1.00 27.36 C
ANISOU 111 CG PRO A 17 3303 3648 3809 -76 40 208 C
ATOM 112 CD PRO A 17 24.699 8.903 -4.722 1.00 25.68 C
ANISOU 112 CD PRO A 17 3150 3395 3309 -97 4 206 C
ATOM 113 C PRO A 17 26.330 5.501 -3.561 1.00 22.75 C
ANISOU 113 C PRO A 17 2729 3054 2851 -76 10 140 C
ATOM 114 O PRO A 17 26.843 4.320 -3.631 1.00 23.57 O
ANISOU 114 O PRO A 17 2842 3187 2926 -61 19 117 O
ATOM 115 N GLU A 18 27.552 6.430 -3.372 1.00 21.14 N
ANISOU 115 N GLU A 18 2495 2819 2716 -67 -4 161 N
ATOM 116 CA GLU A 18 28.923 6.016 -3.036 1.00 19.85 C
ANISOU 116 CA GLU A 18 2306 2685 2572 -104 -7 160 C
ATOM 117 CB GLU A 18 29.964 6.934 -3.702 1.00 21.41 C
ANISOU 117 CB GLU A 18 2414 2820 2786 -126 1 223 C
ATOM 118 CG GLU A 18 29.778 7.158 -5.223 1.00 27.84 C
ANISOU 118 CG GLU A 18 3182 3659 3556 -110 40 287 C
ATOM 119 CD GLU A 18 29.858 5.993 -5.993 1.00 34.89 C
ANISOU 119 CD GLU A 18 4160 4670 4426 -88 70 273 C
ATOM 120 OE1 GLU A 18 28.459 6.062 -6.870 1.00 36.67 O
ANISOU 120 OE1 GLU A 18 4370 4802 4535 -68 87 262 O
ATOM 121 OE2 GLU A 18 30.852 4.821 -5.719 1.00 39.98 O
ANISOU 121 OE2 GLU A 19 4309 5040 5041 -68 72 240 O
ATOM 122 C GLU A 19 29.178 5.930 -1.529 1.00 18.27 C
ANISOU 122 C GLU A 19 2119 2402 2392 -100 -40 107 C
ATOM 123 O GLU A 19 30.942 5.466 -1.104 1.00 18.46 O
ANISOU 123 O GLU A 19 2125 2463 2427 -108 -40 97 O
ATOM 124 N LYS A 19 28.214 6.359 -0.716 1.00 17.05 N
ANISOU 124 N LYS A 19 1994 2243 2240 -100 69 72 N
ATOM 125 CA LYS A 19 28.458 6.357 0.725 1.00 15.43 C
ANISOU 125 CA LYS A 19 1797 2015 2050 -94 -106 22 C
ATOM 126 CB LYS A 19 27.375 7.192 1.448 1.00 16.61 C
ANISOU 126 CB LYS A 19 1972 2132 2206 -86 -134 0 C
ATOM 127 CG LYS A 19 27.651 7.408 2.928 1.00 18.66 C
ANISOU 127 CG LYS A 19 2237 2372 2481 -67 170 62 C
ATOM 128 CD LYS A 19 26.716 8.469 3.476 1.00 25.64 C
ANISOU 128 CD LYS A 19 3139 3220 3381 -50 211 -85 C
ATOM 129 CE LYS A 19 26.763 8.547 4.987 1.00 31.48 C
ANISOU 129 CE LYS A 19 3999 3957 4114 -21 253 150 C
ATOM 130 NZ LYS A 19 27.995 9.272 5.443 1.00 36.83 N
ANISOU 130 NZ LYS A 19 4530 4563 4961 -33 -293 -169 N
ATOM 131 C LYS A 19 28.587 4.992 1.023 1.00 15.16 C
ANISOU 131 C LYS A 19 1780 2015 1963 -74 -67 -9 C
ATOM 132 O LYS A 19 27.782 4.099 0.975 1.00 17.57 O
ANISOU 132 O LYS A 19 2109 2249 2219 -61 75 10 O
ATOM 133 N VAL A 20 29.571 4.818 2.179 1.00 14.82 N
ANISOU 133 N VAL A 20 1725 1967 1940 -70 -119 -02 N
ATOM 134 CA VAL A 20 29.740 3.633 3.005 1.00 15.67 C
ANISOU 134 CA VAL A 20 1849 2090 2006 -52 -119 -60 C
ATOM 135 CB VAL A 20 31.183 3.075 2.887 1.00 16.55 C
ANISOU 135 CB VAL A 20 1991 2226 2130 -57 -115 -66 C
ATOM 136 CG1 VAL A 20 31.397 1.835 3.786 1.00 16.32 C
ANISOU 136 CG1 VAL A 20 1919 2219 2060 -33 119 -68 C
ATOM 137 CG2 VAL A 20 31.483 2.698 1.450 1.00 21.13 C
ANISOU 137 CG2 VAL A 20 2485 2803 2700 -65 -70 -15 C
ATOM 138 C VAL A 20 29.453 4.077 4.444 1.00 16.95 C
ANISOU 138 C VAL A 20 2024 2242 2173 -30 -150 -100 C
ATOM 139 O VAL A 20 30.007 5.081 4.904 1.00 18.76 O
ANISOU 139 O VAL A 20 2236 2440 2453 -40 -193 -124 O
ATOM 140 N TYR A 21 28.594 3.341 5.142 1.00 15.63 N
ANISOU 140 N TYR A 21 1885 2095 1956 -8 -154 -122 N
ATOM 141 CA TYR A 21 27.983 3.653 6.384 1.00 16.55 C
ANISOU 141 CA TYR A 21 2017 2208 2064 20 165 165 C
ATOM 142 CB TYR A 21 26.481 3.516 6.411 1.00 16.74 C
ANISOU 142 CB TYR A 21 2007 2252 2042 35 -156 -156 C
ATOM 143 CG TYR A 21 25.753 4.019 5.188 1.00 16.52 C
ANISOU 143 CG TYR A 21 2030 2249 2063 14 -147 -129 C
ATOM 144 CD1 TYR A 21 25.669 3.235 4.031 1.00 16.29 C
ANISOU 144 CD1 TYR A 21 1686 2070 2505 -4 -112 -66 C
ATOM 145 CE1 TYR A 21 25.069 3.696 2.884 1.00 15.54 C
ANISOU 145 CE1 TYR A 21 1919 2095 1951 -17 -95 -73 C
ATOM 146 CZ TYR A 21 24.452 4.971 2.894 1.00 17.01 C
ANISOU 146 CZ TYR A 21 2105 2257 2101 -18 -112 -72 C
ATOM 147 OH TYR A 21 23.810 5.443 1.762 1.00 18.34 O
ANISOU 147 OH TYR A 21 2274 2421 2272 -29 -96 -44 C
ATOM 148 CE2 TYR A 21 24.529 5.170 4.027 1.00 16.70 C
ANISOU 148 CE2 TYR A 21 2067 2106 2080 -2 -149 -107 C
ATOM 149 CD2 TYR A 21 25.180 5.296 5.166 1.00 16.77 C
ANISOU 149 CD2 TYR A 21 2076 2216 2092 15 -157 -107 C
ATOM 150 C TYR A 21 28.555 3.316 7.538 1.00 17.24 C
ANISOU 150 C TYR A 21 2103 2313 2165 45 -206 -198 C
ATOM 151 O TYR A 21 29.032 2.158 7.639 1.00 18.73 O
ANISOU 151 O TYR A 21 2284 2587 2297 50 -197 -197 O
ATOM 152 N GLY A 22 28.780 4.169 8.851 1.00 18.17 N
ANISOU 152 N GLY A 22 2210 2417 2260 69 -249 -239 N
ATOM 153 CA GLY A 22 29.347 3.783 9.934 1.00 18.63 C
ANISOU 153 CA GLY A 22 2275 2486 2305 104 -274 -275 C
ATOM 154 C GLY A 22 28.332 3.851 11.058 1.00 18.97 C
ANISOU 154 C GLY A 22 2330 2571 2296 154 -207 -302 C
ATOM 155 O GLY A 22 27.162 4.200 10.843 1.00 19.50 O
ANISOU 155 O GLY A 22 2284 2514 2599 150 -277 -283 C
ATOM 156 N SER A 23 28.786 3.515 12.259 1.00 19.55 N
ANISOU 156 N SER A 23 2411 2675 2344 194 -310 -304 N
ATOM 157 CA SER A 23 27.926 3.492 13.430 1.00 20.71 C
ANISOU 157 CA SER A 23 2572 2800 2502 252 -350 -356 C
ATOM 158 CB SER A 23 28.740 3.183 14.691 1.00 20.84 C
ANISOU 158 CB SER A 23 2531 2915 2484 296 -350 -392 C
ATOM 159 OG SER A 23 29.361 1.932 14.568 1.00 25.56 O
ANISOU 159 OG SER A 23 3174 3530 3008 264 -320 -359 O
ATOM 160 C SER A 23 27.186 4.797 13.610 1.00 20.83 C
ANISOU 160 C SER A 23 2569 2059 2455 270 -350 -391 C
ATOM 161 O SER A 23 27.746 5.883 13.514 1.00 20.33 O
ANISOU 161 O SER A 23 2519 2753 2454 293 -397 -427 O
ATOM 162 N GLY A 24 25.865 4.688 13.655 1.00 20.34 N
ANISOU 162 N GLY A 24 2545 2837 2340 301 -332 -377 N
ATOM 163 CA GLY A 24 25.008 5.798 14.192 1.00 21.49 C
ANISOU 163 CA GLY A 24 2699 2961 2497 336 -302 -412 C
ATOM 164 C GLY A 24 24.522 6.608 13.034 1.00 22.79 C
ANISOU 164 C GLY A 24 2866 3097 2687 351 -401 -401 C
ATOM 165 O GLY A 24 23.904 7.673 13.229 1.00 24.17 O
ANISOU 165 O GLY A 24 3040 3253 2883 386 -431 -431 O
ATOM 166 N GLU A 25 25.086 8.346 11.833 1.00 20.69 N
ANISOU 166 N GLU A 25 2594 2789 2470 330 -357 -417 N
ATOM 167 CA GLU A 25 24.660 7.191 10.987 1.00 19.39 C
ANISOU 167 CA GLU A 25 2427 2572 2360 309 -309 -409 C
ATOM 168 CB GLU A 25 26.003 7.048 9.658 1.00 19.75 C
ANISOU 168 CB GLU A 25 2454 2502 2469 133 -313 306 C
ATOM 169 CG GLU A 25 27.318 7.601 10.191 1.00 22.49 C
ANISOU 169 CG GLU A 25 2773 2896 2800 132 -266 345 C
ATOM 170 CD GLU A 25 25.452 7.561 9.168 1.00 25.98 C
ANISOU 170 CD GLU A 25 3120 3231 3290 73 -354 -366 C
ATOM 171 OE1 GLU A 25 28.364 6.817 8.175 1.00 27.73 O
ANISOU 171 OE1 GLU A 25 3416 3545 3574 50 -304 -258 O

[197]



[198]

[199]

```
ATOM    288  O   ARG A  40     -2.427  -0.635  -7.693  1.00 21.65           O
ANISOU  288  O   ARG A  40     2500   3194   2493     2   -161    27       O
ATOM    289  N   VAL A  41     -1.927   1.398  -6.831  1.00 17.85           N
ANISOU  289  N   VAL A  41     2070   2754   1958    42   -106    49       N
ATOM    290  CA  VAL A  41     -0.955   0.901  -5.862  1.00 18.60           C
ANISOU  290  CA  VAL A  41     2174   2825   2069    24    -94    62       C
ATOM    291  CB  VAL A  41      0.416   1.590  -6.042  1.00 17.64           C
ANISOU  291  CB  VAL A  41     2055   2683   1937    39    -79    40       C
ATOM    292  CG1 VAL A  41      1.385   1.162  -4.927  1.00 17.64           C
ANISOU  292  CG1 VAL A  41     2103   2668   1937    25    -67    58       C
ATOM    293  CG2 VAL A  41      0.998   1.285  -7.408  1.00 19.23           C
ANISOU  293  CG2 VAL A  41     2312   2870   2125    42    -58    16       C
ATOM    294  C   VAL A  41     -1.470   1.042  -4.436  1.00 18.11           C
ANISOU  294  C   VAL A  41     2090   2787   2025    25    -74    50       C
ATOM    295  O   VAL A  41     -1.847   2.163  -4.020  1.00 19.82           O
ANISOU  295  O   VAL A  41     2312   3002   2188    55    -57    106      O
ATOM    296  N   LYS A  42     -1.489  -0.034  -3.649  1.00 17.92           N
ANISOU  296  N   LYS A  42     2039   2755   2016    -2    -77    125      N
ATOM    297  CA  LYS A  42     -1.914  -0.044  -2.279  1.00 20.08           C
ANISOU  297  CA  LYS A  42     2256   3060   2283     2    -55    169      C
ATOM    298  CB  LYS A  42     -2.276  -1.470  -1.858  1.00 20.84           C
ANISOU  298  CB  LYS A  42     2338   3145   2404   -35    -67    206      C
ATOM    299  CG  LYS A  42     -2.693  -1.669  -0.386  1.00 27.16           C
ANISOU  299  CG  LYS A  42     3104   3984   3231   -32    -42    264      C
ATOM    300  CC  LYS A  42     -3.487  -2.923  -0.109  1.00 37.50           C
ANISOU  300  CD  LYS A  42     4356   5292   4602   -71    -58    314      C
ATOM    301  CE  LYS A  42     -2.856  -4.169  -0.857  1.00 35.12           C
ANISOU  301  CE  LYS A  42     4060   4823   4363   -112    -90    298      C
ATOM    302  NZ  LYS A  42     -3.770  -5.353  -0.712  1.00 41.45           N
ANISOU  302  NZ  LYS A  42     4801   5712   5238   -153    -112    347      N
ATOM    303  C   LYS A  42     -0.866   0.539  -1.305  1.00 19.59           C
ANISOU  303  C   LYS A  42     2250   2598   2196    23    -33    167      C
ATOM    304  O   LYS A  42     -1.191   1.387  -0.470  1.00 20.27           O
ANISOU  304  O   LYS A  42     2386   3121   2244    55    -15    179      O
ATOM    305  N   ALA A  43      0.382   0.065  -1.495  1.00 16.37           N
ANISOU  305  N   ALA A  43     1873   2548   1798    8    -38    149      N
ATOM    306  CA  ALA A  43      1.455   0.478  -0.592  1.00 16.39           C
ANISOU  306  CA  ALA A  43     1964   2609   1845    24    -22    146      C
ATOM    307  CB  ALA A  43      1.371  -0.320   0.723  1.00 17.19           C
ANISOU  307  CB  ALA A  43     1973   2657   1893    18    -15    188      C
ATOM    308  C   ALA A  43      2.819   0.207  -1.231  1.00 15.23           C
ANISOU  308  C   ALA A  43     1798   2354   1645    11    -50    115      C
ATOM    309  O   ALA A  43      2.975  -0.532  -2.210  1.00 15.59           O
ANISOU  309  O   ALA A  43     1845   2386   1732   -11    -48    103      O
ATOM    310  N   VAL A  44      3.788   1.074   0.798  1.00 14.55           N
ANISOU  310  N   VAL A  44     1729   2261   1536    30    -20    100      N
ATOM    311  CA  VAL A  44      5.105   0.786  -1.016  1.00 13.74           C
ANISOU  311  CA  VAL A  44     1651   2123   1448    19    -23    62       C
ATOM    312  CB  VAL A  44      5.924   1.985  -1.849  1.00 15.91           C
ANISOU  312  CB  VAL A  44     1842   2267   1595    32    -23    56       C
ATOM    313  CG1 VAL A  44      7.426   1.583  -1.885  1.00 14.01           C
ANISOU  313  CG1 VAL A  44     1733   2111   1470    -22    -22    44       C
ATOM    314  CG2 VAL A  44      5.380   1.887  -3.275  1.00 16.11           C
ANISOU  314  CG2 VAL A  44     1930   2402   1704    29    -32    47       C
ATOM    315  C   VAL A  44      5.807   0.643   0.385  1.00 15.82           C
ANISOU  315  C   VAL A  44     1914   2303   1772    -43    -20    -34      C
ATOM    316  O   VAL A  44      5.711   1.551   1.216  1.00 16.53           O
ANISOU  316  O   VAL A  44     2020   2517   1781    -56    -6    -93      O

ATOM    317  N   ARG A  45      6.382  -0.522   0.654  1.00 14.09           N
ANISOU  317  N   ARG A  45     1599   2156   1508     7    -16    105      N
ATOM    318  CA  ARG A  45      6.952  -0.798   1.967  1.00 17.12           C
ANISOU  318  CA  ARG A  45     2071   2550   1885    -18    -8    120      C
ATOM    319  CB  ARG A  45      6.310  -2.044   2.578  1.00 17.95           C
ANISOU  319  CB  ARG A  45     2142   2657   2013     -1    -15    155      C
ATOM    320  CG  ARG A  45      4.800  -1.900   2.395  1.00 20.65           C
ANISOU  320  CG  ARG A  45     2448   3051   2346      7     2    199      C
ATOM    321  CD  ARG A  45      4.281  -3.212   3.450  1.00 23.01           C
ANISOU  321  CD  ARG A  45     2821   3470   2794    -16     -3    254      C
ATOM    322  NE  ARG A  45      4.127  -4.234   2.409  1.00 27.68           N
ANISOU  322  NE  ARG A  45     3292   3901   3325    -56    -22    250      N
ATOM    323  CZ  ARG A  45      4.885  -5.340   2.313  1.00 31.32           C
ANISOU  323  CZ  ARG A  45     3756   4313   3823    -80    -37    251      C
ATOM    324  NH1 ARG A  45      5.801  -5.611   3.215  1.00 31.25           N
ANISOU  324  NH1 ARG A  45     3758   4366   3750    -71    -27    264      N
ATOM    325  NH2 ARG A  45      4.851  -6.188   1.311  1.00 29.35           N
ANISOU  325  NH2 ARG A  45     3501   4027   3625   -109    -67    238      N
ATOM    326  C   ARG A  45      8.447  -1.024   1.886  1.00 16.66           C
ANISOU  326  C   ARG A  45     2035   2157  1836      9    -12     98      C
ATOM    327  O   ARG A  45      8.946  -1.441   0.794  1.00 15.96           O
ANISOU  327  O   ARG A  45     1958   2340  1766     -9    -22     60      O
ATOM    328  N   ILE A  46      9.186  -0.757   2.947  1.00 15.77           N
ANISOU  328  N   ILE A  46     1930   2355  1708     28     -6     97      N
ATOM    329  CA  ILE A  46     10.564  -1.193   3.023  1.00 15.67           C
ANISOU  329  CA  ILE A  46     2060   2442  1804     20    -10     82      C
ATOM    330  CB  ILE A  46     11.602  -0.038   2.977  1.00 18.95           C
ANISOU  330  CB  ILE A  46     2371   2717  2113     35    -14     49      C
ATOM    331  CG1 ILE A  46     11.422   0.930   4.145  1.00 20.55           C
ANISOU  331  CG1 ILE A  46     2574   2947   2289     76    -14     42      C
ATOM    332  CD1 ILE A  46     12.707   1.674   4.478  1.00 23.82           C
ANISOU  332  CC1 ILE A  46     3004   3340   2706     82    -25     11      C
ATOM    333  CG2 ILE A  46     11.606   0.659   1.595  1.00 20.69           C
ANISOU  333  CG2 ILE A  46     2649   2955   2377     25    -17     82      C
ATOM    334  C   ILE A  46     10.869  -2.110   4.189  1.00 15.64           C
ANISOU  334  C   ILE A  46     1917   2322  1705     24     -6    106      C
ATOM    335  O   ILE A  46     10.218  -2.106   5.235  1.00 15.32           O
ANISOU  335  O   ILE A  42     1657   2819  1498     44      3    130      O
ATOM    336  N   LEU A  47     11.927  -2.906   3.975  1.00 14.03           N
ANISOU  336  N   LEU A  47     1722   2069  1522      0    -13    100      N
ATOM    337  CA  LEU A  47     12.365  -3.715   5.027  1.00 14.39           C
ANISOU  337  CA  LEU A  47     1781   2180  1568     14    -11    120      C
ATOM    338  CB  LEU A  47     12.152  -5.190   4.871  1.00 16.84           C
ANISOU  338  CB  LEU A  47     2053   2489  1915    -11    -17    154      C
ATOM    339  CG  LEU A  47     12.687  -6.208   5.795  1.00 20.80           C
ANISOU  339  CG  LEU A  47     2549   2925  2488     -9    -17    180      C
ATOM    340  CD1 LEU A  47     12.486  -7.579   7.271  1.00 20.00           C
ANISOU  340  CD1 LEU A  47     2505   2963  2368     22      1    218      C
ATOM    341  CD2 LEU A  47     12.505  -7.042   5.393  1.00 22.64           C
ANISOU  341  CD2 LEU A  47     2792   3148  2739    -39    -32    208      C
ATOM    342  C   LEU A  47     14.008  -8.532   4.893  1.00 13.22           C
ANISOU  342  C   LEU A  47     1534   1967  1421     17    -17     85      C
ATOM    343  O   LEU A  47     14.811  -3.859   3.656  1.00 14.18           O
ANISOU  343  O   LEU A  47     1767   2058  1463     -1    -25     67      O
ATOM    344  N   ALA A  48     14.656  -9.956   5.917  1.00 12.50           N
ANISOU  344  N   ALA A  48     1548   1885  1307     44    -16     76      N
ATOM    345  CA  ALA A  48     16.104  -2.740   5.919  1.00 13.71           C
ANISOU  345  CA  ALA A  48     1716   2029  1464     46    -24     48      C

ATOM    346  CB  ALA A  48     16.431  -1.278   6.178  1.00 15.24           C
ANISOU  346  CB  ALA A  48     1918   2220  1643     67    -21     14      C
ATOM    347  C   ALA A  48     16.705  -3.654   8.987  1.00 15.67           C
ANISOU  347  C   ALA A  48     1959   2389  1708     59    -24     82      C
ATOM    348  O   ALA A  48     16.254  -3.576   8.141  1.00 17.60           O
ANISOU  348  O   ALA A  48     2191   2589  1997     45    -15     82      O
ATOM    349  N   CYS A  49     17.691  -4.424   8.632  1.00 15.97           N
ANISOU  349  N   CYS A  49     2002   2299  1766     45    -29     56      N
ATOM    350  CA  CYS A  49     18.227  -5.400   7.583  1.00 15.94           C
ANISOU  350  CA  CYS A  49     1993   2302  1762     56    -30     77      C
ATOM    351  CB  CYS A  49     17.725  -6.797   7.222  1.00 19.04           C
ANISOU  351  CB  CYS A  49     2373   2674  2186     33    -31    112      C
ATOM    352  SG  CYS A  49     15.964  -7.048   7.616  1.00 25.28           S
ANISOU  352  SG  CYS A  49     3141   3487  2976     29    -20    155      S
ATOM    353  C   CYS A  49     19.732  -5.445   7.566  1.00 15.70           C
ANISOU  353  C   CYS A  49     1973   2257  1736     60    -39     47      C
ATOM    354  O   CYS A  49     20.371  -5.184   6.552  1.00 15.86           O
ANISOU  354  O   CYS A  49     2000   2252  1770     45    -43     20      O
ATOM    355  N   GLY A  50     20.286  -5.781   8.727  1.00 16.80           N
ANISOU  355  N   GLY A  50     2108   2416  1860     84    -41     56      N
ATOM    356  CA  GLY A  50     21.690  -6.146   8.831  1.00 15.88           C
ANISOU  356  CA  GLY A  50     1997   2286  1750     90    -50     36      C
ATOM    357  C   GLY A  50     21.897  -7.552   9.369  1.00 18.14           C
ANISOU  357  C   GLY A  50     2277   2571  2044     62    -48     75      C
ATOM    358  O   GLY A  50     21.348  -7.751  10.448  1.00 19.43           O
ANISOU  358  O   GLY A  50     2430   2768  2186    117    -42    105      O
ATOM    359  N   VAL A  51     22.653  -8.519   8.635  1.00 19.29           N
ANISOU  359  N   VAL A  51     2427   2678  2222     71    -55     75      N
ATOM    360  CA  VAL A  51     21.999  -9.949   8.857  1.00 21.65           C
ANISOU  360  CA  VAL A  51     2746   2980  2564     59    -54    114      C
ATOM    361  CB  VAL A  51     21.202 -10.753   7.732  1.00 20.79           C
ANISOU  361  CB  VAL A  51     2511   2809  2599     89    -69     99      C
ATOM    362  CG1 VAL A  51     21.109 -12.246   8.083  1.00 29.15           C
ANISOU  362  CG1 VAL A  51     3662   3838  3574     34    -61    104      C
ATOM    363  CG2 VAL A  51     19.811 -10.166   7.468  1.00 26.45           C
ANISOU  363  CG2 VAL A  51     3015   3534  3189     24     60    133      C
ATOM    364  C   VAL A  51     23.316 -10.520   9.108  1.00 21.95           C
ANISOU  364  C   VAL A  51     2765   2688  2956     83    -69     99      C
ATOM    365  O   VAL A  51     24.227 -10.375   8.308  1.00 21.86           O
ANISOU  365  O   VAL A  51     2759   2958  2577     79    -76     59      O
ATOM    366  N   ALA A  52     23.458 -11.268  16.212  1.00 23.86           N
ANISOU  366  N   ALA A  52     2974   3219  2797    103    -66    136      N
ATOM    367  CA  ALA A  52     24.714 -11.946 10.503  1.00 24.66           C
ANISOU  367  CA  ALA A  52     3108   3337  2927    119    -78    126      C
ATOM    368  CB  ALA A  52     24.745 -12.368 11.976  1.00 26.49           C
ANISOU  368  CB  ALA A  52     3337   3693  3137    150    -72    171      C
ATOM    369  C   ALA A  52     24.806 -13.150   9.622  1.00 25.64           C
ANISOU  369  C   ALA A  52     3227   3408  3098    101    -93    127      C
ATOM    370  O   ALA A  52     23.937 -13.992   9.518  1.00 25.92           O
ANISOU  370  O   ALA A  52     3265   3415  3167     85    -100    186      O
ATOM    371  N   LYS A  53     26.057 -13.240   8.971  1.00 25.85           N
ANISOU  371  N   LYS A  53     3225   3375  3082    107    -106    62       N
ATOM    372  CA  LYS A  53     26.426 -14.364   8.137  1.00 25.85           C
ANISOU  372  CA  LYS A  53     3282   3375  3165    102    -127    70       C
ATOM    373  CB  LYS A  53     27.401 -13.950   7.037  1.00 25.00           C
ANISOU  373  CB  LYS A  53     3181   3269  3047    107    -131    13       C
ATOM    374  CG  LYS A  53     26.805  12.866   6.069  1.00 20.80           C
ANISOU  374  CG  LYS A  53     3679   3780   3533    89    -119    -10      C

ATOM    375  CD  LYS A  53     28.036 -12.357   5.205  1.00 31.42           C
ANISOU  375  CD  LYS A  53     3993   4110   3894    98    -117    -52      C
ATOM    376  CE  LYS A  53     28.367 -13.342   4.088  1.00 35.41           C
ANISOU  376  CE  LYS A  53     4505   4592   4057    105    -106    -76      C
ATOM    377  NZ  LYS A  53     27.382 -13.277   2.967  1.00 37.83           N
ANISOU  377  NZ  LYS A  53     4816   4887   4372     96    -141    -88      N
ATOM    378  C   LYS A  53     27.105 -15.426   9.015  1.00 25.56           C
ANISOU  378  C   LYS A  53     3245   3329   3136    124    -137     95      C
ATOM    379  O   LYS A  53     27.773 -15.070   9.986  1.00 25.10           O
ANISOU  379  O   LYS A  53     3309   3434   3175    147    -126    100      O
ATOM    380  N   VAL A  54     28.944 -16.703   8.572  1.00 23.02           N
ANISOU  380  N   VAL A  54     2938   2957   2853    119    -160    110      N
ATOM    381  CA  VAL A  54     27.590 -17.798   9.400  1.00 22.04           C
ANISOU  381  CA  VAL A  54     2841   2653   2795    140    -173    136      C
ATOM    382  CB  VAL A  54     28.573 -18.875   9.010  1.00 23.14           C
ANISOU  382  CB  VAL A  54     2932   2911   2948    125    -186    203      C
ATOM    383  CG1 VAL A  54     27.267 -20.000 10.557  1.00 26.35           C
ANISOU  383  CG1 VAL A  54     3312   3169  3251    143    -201    238      C
ATOM    384  CG2 VAL A  54     26.445 -18.268 10.655  1.00 25.01           C
ANISOU  384  CG2 VAL A  54     3149  3187  3166    114    -158    260      C
ATOM    385  C   VAL A  54     28.650 -18.396   8.520  1.00 19.88           C
ANISOU  385  C   VAL A  54     2548  2513  2497    157    -197    84      C
ATOM    386  O   VAL A  54     28.421 -18.795   7.382  1.00 21.11           O
ANISOU  386  O   VAL A  54     2706  2682  2682    147    -219     53      O
ATOM    387  N   LEU A  55     29.869 -18.455   9.052  1.00 19.54           N
ANISOU  387  N   LEU A  55     2471  2366  2303    186    -198     71      N
ATOM    388  CA  LEU A  55     31.041 -18.981   8.315  1.00 18.48           C
ANISOU  388  CA  LEU A  55     2377  2345  2301    209    -216     22      C
ATOM    389  CB  LEU A  55     31.920 -17.849   7.761  1.00 18.51           C
ANISOU  389  CB  LEU A  55     2376  2357  2262    215    -199     -28      C
ATOM    390  CG  LEU A  55     33.195 -18.261   7.001  1.00 21.44           C
ANISOU  390  CG  LEU A  55     2749  2770  2628    244    -213    -76      C
ATOM    391  CD1 LEU A  55     32.869 -18.966   5.675  1.00 21.75           C
ANISOU  391  CD1 LEU A  55     2788  2795  2682    234    -241    -99      C
ATOM    392  CD2 LEU A  55     34.128 -17.073   6.777  1.00 24.76           C
ANISOU  392  CD2 LEU A  55     3154  3245  3006    248    -192    -105      C
ATOM    393  C   LEU A  55     31.867 -19.804   9.200  1.00 19.35           C
ANISOU  393  C   LEU A  55     2400   2446  2419    200    -220     40      C
ATOM    394  O   LEU A  55     32.351 -19.500 10.263  1.00 20.37           O
ANISOU  394  O   LEU A  55     2603   2617  2514    254    -212     62      O
ATOM    395  N   TRP A  56     32.078 -21.148   8.732  1.00 19.09           N
ANISOU  395  N   TRP A  56     2465   2358  2430    250    -230     28      N
ATOM    396  CA  TRP A  56     32.852 -22.109   9.447  1.00 19.35           C
ANISOU  396  CA  TRP A  56     2476   2376  2478    281    -238     54      C
ATOM    397  CB  TRP A  56     32.171 -23.469   9.497  1.00 20.47           C
ANISOU  397  CB  TRP A  56     2683   2463  2609    275    -255     30      C
ATOM    398  CG  TRP A  56     30.845 -23.400 10.187  1.00 20.29           C
ANISOU  398  CG  TRP A  56     2683   2432  2573    275    -255     -5      C
ATOM    399  CD1 TRP A  56     29.650 -23.078  9.647  1.00 19.80           C
ANISOU  399  CD1 TRP A  56     2653   2368  2480    253    -254     -5      C
ATOM    400  NE1 TRP A  56     28.636 -23.208 10.555  1.00 19.80           N
ANISOU  400  NE1 TRP A  56     2667   2359  2476    259    -254     -5      N
ATOM    401  CE2 TRP A  56     29.172 -23.663 11.668  1.00 19.13           C
ANISOU  401  CE2 TRP A  56     2586   2250  2413    290    -259     -5      C
ATOM    402  CD2 TRP A  56     30.560 -24.013 11.470 10.00 19.10           C
ANISOU  402  CD2 TRP A  56     2586   2250  2413    290    -259     -5      C
ATOM    403  CE3 TRP A  56     31.351 -24.576 12.484  1.00 18.21           C
ANISOU  403  CE3 TRP A  56     2934   2151  2432    280    -232    -268      C
```

[200]

```
ATOM   401  CZ3 TRP A  56      30.737 -24.960  13.668  1.00 16.23           C
ANISOU 401  CZ3 TRP A  56     2065   1906   2195    279   -279    383       C
ATOM   402  CH2 TRP A  56      29.047 -24.826  15.649  1.00 19.04           C
ANISOU 402  CH2 TRP A  56     2401   2238   2575    243   -264    444       C
ATOM   403  CZ2 TRP A  56      28.561 -24.975  17.973  1.00 17.63           C
ANISOU 403  CZ2 TRP A  56     2224   2065   2408    207   -266    407       C
ATOM   404  C   TRP A  56      34.173 -22.248   8.709  1.00 21.49           C
ANISOU 404  C   TRP A  56     2779   2650   2723    315    291    411       C
ATOM   405  O   TRP A  56      34.187 -22.389   7.591  1.00 21.01           O
ANISOU 405  O   TRP A  56     2726   2571   2587    320   -313    -56       O
ATOM   406  N   MET A  57      35.275 -21.964   9.399  1.00 24.52           N
ANISOU 406  N   MET A  57     3206   3133   3126    341   -279    -16       N
ATOM   407  CA  MET A  57      36.618 -22.114   8.829  1.00 28.33           C
ANISOU 407  CA  MET A  57     3700   3652   3602    376   -286    -70       C
ATOM   408  CB  MET A  57      37.075 -20.834   8.122  1.00 29.26           C
ANISOU 408  CB  MET A  57     3740   3783   3614    368   -264    -112      C
ATOM   409  CG  MET A  57      36.824 -20.851   6.620  1.00 28.41           C
ANISOU 409  CG  MET A  57     3584   3390   3262    354   -266    -146      C
ATOM   410  SD  MET A  57      37.280 -19.266   5.856  1.00 32.76           S
ANISOU 410  SD  MET A  57     4165   4263   4019    352   -238    -184      S
ATOM   411  CE  MET A  57      38.650 -19.608   5.372  1.00 32.00           C
ANISOU 411  CE  MET A  57     4065   4193   3913    407   -254    -226      C
ATOM   412  C   MET A  57      37.312 -22.471   9.921  1.00 31.69           C
ANISOU 412  C   MET A  57     4075   4053   3955    409   -290    -54       C
ATOM   413  O   MET A  57      37.387 -22.161  11.090  1.00 31.33           O
ANISOU 413  O   MET A  57     4004   4012   3886    405   -274    -10       O
ATOM   414  N   GLN A  58      38.704 -23.127   9.527  1.00 34.26           N
ANISOU 414  N   GLN A  58     4385   4358   4274    447   -310    -90       N
ATOM   415  CA  GLN A  58      39.762 -23.550  10.451  1.00 37.53           C
ANISOU 415  CA  GLN A  58     4795   4793   4673    485   -316    -80       C
ATOM   416  CB  GLN A  58      40.447 -22.395  11.192  1.00 39.18           C
ANISOU 416  CB  GLN A  58     4854   4949   4704    494   -288    -68       C
ATOM   417  CG  GLN A  58      41.120 -21.396  10.317  1.00 40.46           C
ANISOU 417  CG  GLN A  58     5125   5200   4966    479   -275    -141      C
ATOM   418  CD  GLN A  58      41.775 -20.267  10.801  1.00 43.85           C
ANISOU 418  CD  GLN A  58     5529   5771   5362    474   -255    -147      C
ATOM   419  OE1 GLN A  58      41.704 -20.058  12.026  1.00 48.98           O
ANISOU 419  OE1 GLN A  58     6174   6433   5905    479   -254    -119      O
ATOM   420  NE2 GLN A  58      42.418 -19.354  10.010  1.00 45.42           N
ANISOU 420  NE2 GLN A  58     5705   6006   5547    486   -244    -182      N
ATOM   421  C   GLN A  58      39.247 -24.509  11.541  1.00 36.72           C
ANISOU 421  C   GLN A  58     4965   4902   4856    461   -329    -15       C
ATOM   422  O   GLN A  58      39.809 -24.587  12.640  1.00 39.91           O
ANISOU 422  O   GLN A  58     5069   5082   4984    515   -323     12       O
ATOM   423  N   GLY A  59      38.179 -25.230  11.223  1.00 39.44           N
ANISOU 423  N   GLY A  59     5080   4927   5007    470   -347     12       N
ATOM   424  CA  GLY A  59      37.613 -26.223  12.141  1.00 40.38           C
ANISOU 424  CA  GLY A  59     5182   4997   5162    471   -351     65       C
ATOM   425  C   GLY A  59      36.680 -25.676  13.205  1.00 40.55           C
ANISOU 425  C   GLY A  59     5190   5047   5168    446   -330     57       C
ATOM   426  O   GLY A  59      36.314 -26.400  14.132  1.00 41.74           O
ANISOU 426  O   GLY A  59     5338   5177   5345    452   -334     30       O
ATOM   427  N   SER A  60      36.292 -24.406  13.089  1.00 38.81           N
ANISOU 427  N   SER A  60     4961   4877   4907    421   -300     39       N
ATOM   428  CA  SER A  60      35.328 -23.804  14.004  1.00 38.17           C
ANISOU 428  CA  SER A  60     4867   4829   4807    401   -271     99       C
ATOM   429  C   SER A  60      34.028 -23.267  15.262  1.00 39.29           C
ANISOU 429  C   SER A  60     4996   5048   4886    436   -252    213       C
```

```
ATOM   430  CB  LYS A  61      29.345 -16.520  15.985  1.00 43.65           C
ANISOU 430  CB  LYS A  61     5195   5809   5282    306   -111    258       C
ATOM   431  CG  LYS A  61      30.862 -17.152  16.405  1.00 44.11           C
ANISOU 431  CG  LYS A  61     5557   5869   5335    336   -126    246       C
ATOM   432  CD  LYS A  61      31.253 -16.754  17.814  1.00 49.60           C
ANISOU 432  CD  LYS A  61     6241   6638   5959    390   -120    258       C
ATOM   433  CE  LYS A  61      32.619 -17.323  18.162  1.00 50.94           C
ANISOU 433  CE  LYS A  61     6414   6809   6133    423   -137    240       C
ATOM   434  NZ  LYS A  61      33.680 -16.893  17.226  1.00 49.03           N
ANISOU 434  NZ  LYS A  61     6206   6559   5930    407   -153    161       N
ATOM   435  C   LYS A  61      27.687 -16.650  14.280  1.00 43.45           C
ANISOU 435  C   LYS A  61     5472   5710   5367    230   -108    273       C
ATOM   436  O   LYS A  61      26.870 -17.370  14.857  1.00 45.68           O
ANISOU 436  O   LYS A  61     5755   5915   5653    229   -102    346       O
ATOM   437  N   GLY A  62      27.341 -15.717  13.398  1.00 43.46           N
ANISOU 437  N   GLY A  62     5478   5708   5328    206   -105    228       N
ATOM   438  CA  GLY A  62      25.934 -15.457  13.046  1.00 42.78           C
ANISOU 438  CA  GLY A  62     5365   5616   5258    177   -95    254       C
ATOM   439  C   GLY A  62      25.154 -14.961  14.239  1.00 43.41           C
ANISOU 439  C   GLY A  62     5446   5756   5292    189   -76    304       C
ATOM   440  O   GLY A  62      25.586 -14.071  14.986  1.00 44.96           O
ANISOU 440  O   GLY A  62     5643   6007   5435    202   -68    270       O
ATOM   441  N   GLY A  63      24.015 -15.624  14.452  1.00 42.62           N
ANISOU 441  N   GLY A  63     5335   5585   5256    185   -65    374       N
ATOM   442  CA  GLY A  63      23.102 -15.229  15.489  1.00 41.54           C
ANISOU 442  CA  GLY A  63     5167   5574   5041    207   -40    429       C
ATOM   443  C   GLY A  63      22.163 -14.150  14.956  1.00 39.51           C
ANISOU 443  C   GLY A  63     4998   5332   4770    190   -31    403       C
ATOM   444  O   GLY A  63      21.700 -14.227  13.815  1.00 40.56           O
ANISOU 444  O   GLY A  63     5023   5390   4922    145   -40    384       O
ATOM   445  N   SER A  64      21.900 -13.149  15.797  1.00 37.41           N
ANISOU 445  N   SER A  64     4834   5137   4462    227   -15    389       N
ATOM   446  CA  SER A  64      20.776 -12.252  15.574  1.00 34.09           C
ANISOU 446  CA  SER A  64     4395   4743   4008    220    -6    395       C
ATOM   447  C   SER A  64      20.242 -11.744  16.918  1.00 35.01           C
ANISOU 447  C   SER A  64     4517   4949   4033    257    -17    433       C
ATOM   448  O   SER A  64      20.996 -11.608  17.872  1.00 39.48           O
ANISOU 448  O   SER A  64     5137   5537   4520    284    -25    431       O
ATOM   449  N   SER A  65      18.787 -11.484  16.997  1.00 30.63           N
ANISOU 449  N   SER A  65     3933   4393   3508    254    -16    -31       N
ATOM   450  CA  SER A  65      18.149 -10.436  16.169  1.00 29.14           C
ANISOU 450  CA  SER A  65     3697   4101   3469    189    -7    -58       N
ATOM   451  C   SER A  65      18.162 -10.427  14.644  1.00 29.24           C
ANISOU 451  C   SER A  65     3610   4114   3584    186    -7    -37       C
ATOM   452  O   SER A  65      18.332 -11.484  14.000  1.00 26.35           O
ANISOU 452  O   SER A  65     3254   3736   3220    177    -16    -39       O
ATOM   453  N   GLU A  66      20.075 -10.245  13.332  1.00 26.35           N
ANISOU 453  N   GLU A  66     3361   3816   3035    195    -16    -69       N
ATOM   454  CA  GLU A  66      20.076 -9.246  13.332  0.50 26.35           C
ANISOU 454  CA  GLU A  66     3254   3736   3016    177    -16    -239       C
ATOM   455  C   GLU A  66      20.274 -9.285  13.275  0.50 26.57           C
ANISOU 455  C   GLU A  66     3292   3739   3040    175    -17    -237       C
ATOM   456  O   GLU A  66      18.797 -8.526  12.813  0.50 26.70           O
ANISOU 456  O   GLU A  66     3308   3794   3077    158    -5    -255       O
ATOM   457  CB  GLU A  66      18.970 -9.043  12.430  0.50 25.63           C
ANISOU 457  CB  GLU A  66     3318   3778   3099    144    -10    -250       C
ATOM   458  CG  GLU A  66      18.135 -9.816  11.850  0.50 27.80           C
ANISOU 458  CG  GLU A  66     3428   3870   3362    110    -8    -288       C
ATOM   459  CD  GLU A  66      18.662 -10.177  10.484  0.50 28.06           C
ANISOU 459  CD  GLU A  66     3464   3869   3308    99    -17    -274       C
```

```
ATOM   460  OE1 GLU A  66      18.827 -11.382  10.202  0.50 28.22           O
ANISOU 460  OE1 GLU A  66     3485   3870   3348    101    -22    -274       O
ATOM   461  OE2 GLU A  66      18.911 -9.252   9.681  0.50 28.60           O
ANISOU 461  OE2 GLU A  66     3552   3931   3362    104    -23    -284       O
ATOM   462  N   LYS A  67      17.345 -12.610  10.755  0.50 28.18           N
ANISOU 462  N   LYS A  67     3678   3948    71    -13    -289       N
ATOM   463  CA  LYS A  67      15.265 -9.563  12.818  0.50 30.52           C
ANISOU 463  CA  LYS A  67     3729   4299   3576    128    -23    -377       C
ATOM   464  C   LYS A  67      15.811 -8.878  10.704  0.50 31.11           C
ANISOU 464  C   LYS A  67     3848   4283   3691    -62    -5    -207       C
ATOM   465  O   LYS A  67      16.125 -9.485  10.530  0.50 29.18           O
ANISOU 465  O   LYS A  67     3567   4089   3470    -66    -3    -306       O
ATOM   466  CB  LYS A  67      16.845 -11.053  10.221  0.50 27.72           C
ANISOU 466  CB  LYS A  67     3428   3702   3044    -39    -22    -329       C
ATOM   467  CG  LYS A  67      20.766 -8.080  14.106  0.50 24.30           C
ANISOU 467  CG  LYS A  67     3000   3510   2704    -222    -23    -101       C
ATOM   468  CD  LYS A  67      20.855 -9.061  14.057  0.50 24.45           C
ANISOU 468  CD  LYS A  67     3029   3537   2724    -219    -22    -192       C
ATOM   469  CE  LYS A  67      25.689 -8.009  15.337  0.50 24.60           C
ANISOU 469  CE  LYS A  67     3067   3618   2729    -269    -17    -213       C
ATOM   470  NZ  LYS A  67      26.302 -7.857  15.206  0.50 25.45           N
ANISOU 470  NZ  LYS A  67     3133   3725   2805    -265    -13    -217       N
ATOM   471  N   TYR A  68      21.426 -7.175  13.965  1.00 19.98           N
ANISOU 471  N   TYR A  68     2490   2943   2157    -208    -38    -127       N
ATOM   472  CA  TYR A  68      21.686 -5.901  13.905  1.00 19.08           C
ANISOU 472  CA  TYR A  68     2372   2857   2021    -243    -53    -74       C
ATOM   473  C   TYR A  68      23.174 -5.471  13.192  1.00 18.87           C
ANISOU 473  C   TYR A  68     2359   2788   2023    -222    -72    -19       C
ATOM   474  O   TYR A  68      24.115 -6.143  13.729  1.00 21.57           O
ANISOU 474  O   TYR A  68     2720   3132   2364    -238    -82    -14       O
ATOM   475  CB  TYR A  68      24.770 -7.424  13.918  1.00 25.05           C
ANISOU 475  CB  TYR A  68     3142   3564   2814    -274    -74    -44       C
ATOM   476  CG  TYR A  68      25.223 -5.490  14.658  1.00 22.50           C
ANISOU 476  CG  TYR A  68     2790   3252   2490    -303    -85    -25       C
ATOM   477  CD1 TYR A  68      24.424 -4.830  13.660  1.00 17.06           C
ANISOU 477  CD1 TYR A  68     2141   2640   1778    -245    -61     61       C
ATOM   478  CD2 TYR A  68      20.798 -4.830  13.660  1.00 17.06           C
ANISOU 478  CD2 TYR A  68     2141   2640   1778    -245    -61     61       C
ATOM   479  CE1 TYR A  68      20.798 -4.830  13.660  1.00 19.05           C
ANISOU 479  CE1 TYR A  68     2367   2900   1971    -256    -63     26       C
ATOM   480  CE2 TYR A  68      20.798 -4.830  13.660  1.00 19.05           C
ANISOU 480  CE2 TYR A  68     2367   2900   1971    -256    -63     26       C
ATOM   481  CZ  TYR A  68      20.017 -5.042  12.642  1.00 15.97           C
ANISOU 481  CZ  TYR A  68     1978   2447   1644    -205    -38     82       C
ATOM   482  OH  TYR A  68      19.683 -4.036  12.151  1.00 16.95           O
ANISOU 482  OH  TYR A  68     2227   2497   1668    -200    -37     67       C
ATOM   483  N   ALA A  69      19.775 -3.119  11.114  1.00 15.03           N
ANISOU 483  N   ALA A  69     1977   2284   1542    -53    -14     -2       C
ATOM   484  CA  ALA A  69      18.914 -2.174  10.247  1.00 13.73           C
ANISOU 484  CA  ALA A  69     1717   2106   1393    -52      2     -2       C
ATOM   485  C   ALA A  69      18.396 -0.976  11.044  1.00 16.76           C
ANISOU 485  C   ALA A  69     2353   2777   1938    -83      3     -23       C
ATOM   486  O   ALA A  69      19.071 -0.460  11.932  1.00 18.83           O
ANISOU 486  O   ALA A  69     2595   3048   2209    -83      0     -5       O
ATOM   487  CB  ALA A  69      17.764 -2.858  9.521  1.00 14.48           C
ANISOU 487  CB  ALA A  69     1795   2184   1520    -50      2     -2       C
ATOM   488  N   ALA A  70      17.314 -4.754  11.502  1.00 17.21           N
ANISOU 488  N   ALA A  70     2125   2587   1897    -168    -21     -2       C
ATOM   489  CA  ALA A  70      16.684 -3.719  12.316  1.00 18.47           C
ANISOU 489  CA  ALA A  70     2285   2745   2059    -168    -21     -2       C
ATOM   490  C   ALA A  70      17.314 -4.754  11.502  1.00 17.21           C
ANISOU 490  C   ALA A  70     2125   2587   1897    -168    -21     -2       C
ATOM   491  O   ALA A  70      16.635 -0.505  11.762  0.50 27.50           C
ANISOU 491  O   ALA A  70     3865   3854   3227    -59    -5    -326       C
ATOM   492  CB  ALA A  70      17.345 -13.610  10.755  0.50 28.18           C
ANISOU 492  CB  ALA A  70     3678   3948    71    -13    -289       C
ATOM   493  CE1 ALA A  70      15.265 -9.563  12.818  0.50 30.52           C
ANISOU 493  CE1 ALA A  70     3729   4299   3576    128    -23    -377       C
ATOM   494  CE2 ALA A  70      16.811 -8.878  10.704  0.50 31.11           C
ANISOU 494  CE2 ALA A  70     3848   4283   3691    -62    -5    -207       C
ATOM   495  CZ  ALA A  70      16.125 -9.485  10.530  0.50 29.18           C
ANISOU 495  CZ  ALA A  70     3567   4039   3470    -66    -3    -306       C
ATOM   496  N   ARG A  71      18.845 -11.053  10.221  0.50 27.72           N
ANISOU 496  N   ARG A  71     3436   3702   3044    -39    -22    -329       C
ATOM   497  CA  ARG A  71      20.766 -8.080  14.106  0.50 24.30           C
ANISOU 497  CA  ARG A  71     3000   3510   2704    -222    -23    -101       C
ATOM   498  C   ARG A  71      20.855 -9.061  14.057  0.50 24.45           C
ANISOU 498  C   ARG A  71     3029   3537   2724    -219    -22    -192       C
ATOM   499  O   ARG A  71      20.689 -8.009  15.337  0.50 24.60           O
ANISOU 499  O   ARG A  71     3067   3618   2729    -269    -17    -213       O
ATOM   500  CB  ARG A  71      20.300 -7.857  15.206  0.50 25.45           N
ANISOU 500  CB  ARG A  71     3133   3725   2805    -265    -13    -217       N
ATOM   501  N   TYR A  72      21.426 -7.175  13.965  1.00 19.98           N
ANISOU 501  N   TYR A  72     2490   2943   2157    -208    -38    -127       N
ATOM   502  CA  TYR A  72      21.686 -5.901  13.905  1.00 19.08           C
ANISOU 502  CA  TYR A  72     2372   2857   2021    -243    -53    -74       C
ATOM   503  C   TYR A  72      23.174 -5.471  13.192  1.00 18.87           C
ANISOU 503  C   TYR A  72     2359   2788   2023    -222    -72    -19       C
ATOM   504  O   TYR A  72      24.115 -6.143  13.729  1.00 21.57           O
ANISOU 504  O   TYR A  72     2720   3132   2364    -238    -82    -14       O
ATOM   505  CB  TYR A  72      24.770 -7.424  13.918  1.00 25.05           C
ANISOU 505  CB  TYR A  72     3142   3564   2814    -274    -74    -44       C
ATOM   506  CG  TYR A  72      25.223 -5.490  14.658  1.00 22.50           C
ANISOU 506  CG  TYR A  72     2790   3252   2490    -303    -85    -25       C
ATOM   507  CD1 TYR A  72      24.424 -4.830  13.660  1.00 17.06           C
ANISOU 507  CD1 TYR A  72     2141   2640   1778    -245    -61     61       C
ATOM   508  CD2 TYR A  72      20.798 -4.830  13.660  1.00 17.06           C
ANISOU 508  CD2 TYR A  72     2141   2640   1778    -245    -61     61       C
ATOM   509  CE1 TYR A  72      20.798 -4.830  13.660  1.00 19.05           C
ANISOU 509  CE1 TYR A  72     2367   2900   1971    -256    -63     26       C
ATOM   510  CE2 TYR A  72      20.798 -4.830  13.660  1.00 19.05           C
ANISOU 510  CE2 TYR A  72     2367   2900   1971    -256    -63     26       C
ATOM   511  CZ  TYR A  72      20.017 -5.042  12.642  1.00 15.97           C
ANISOU 511  CZ  TYR A  72     1978   2447   1644    -205    -38     82       C
ATOM   512  OH  TYR A  72      19.683 -4.036  12.151  1.00 16.95           O
ANISOU 512  OH  TYR A  72     2227   2497   1668    -200    -37     67       C
ATOM   513  N   LEU A  73      20.017 -5.042  12.642  1.00 15.97           N
ANISOU 513  N   LEU A  73     1978   2447   1644    -205    -38     82       C
ATOM   514  CA  LEU A  73      19.683 -4.036  12.151  1.00 16.95           C
ANISOU 514  CA  LEU A  73     2227   2497   1668    -200    -37     67       C
ATOM   515  C   LEU A  73      18.977 -3.119  11.114  1.00 15.03           C
ANISOU 515  C   LEU A  73     1977   2284   1542    -53    -14     14       C
ATOM   516  O   LEU A  73      18.914 -2.174  10.247  1.00 13.73           O
ANISOU 516  O   LEU A  73     1717   2106   1393    -52     2      2       C
ATOM   517  CD1 LEU A  73      19.071 -1.060  9.321  1.00 15.93           C
ANISOU 517  CD1 LEU A  73     1595   2324   1696    -126    -50    -28       C
ATOM   518  CD2 LEU A  73      17.914 -4.754  11.502  1.00 17.21           C
ANISOU 518  CD2 LEU A  73     2125   2567   1917    -185    -19     -5       C
```

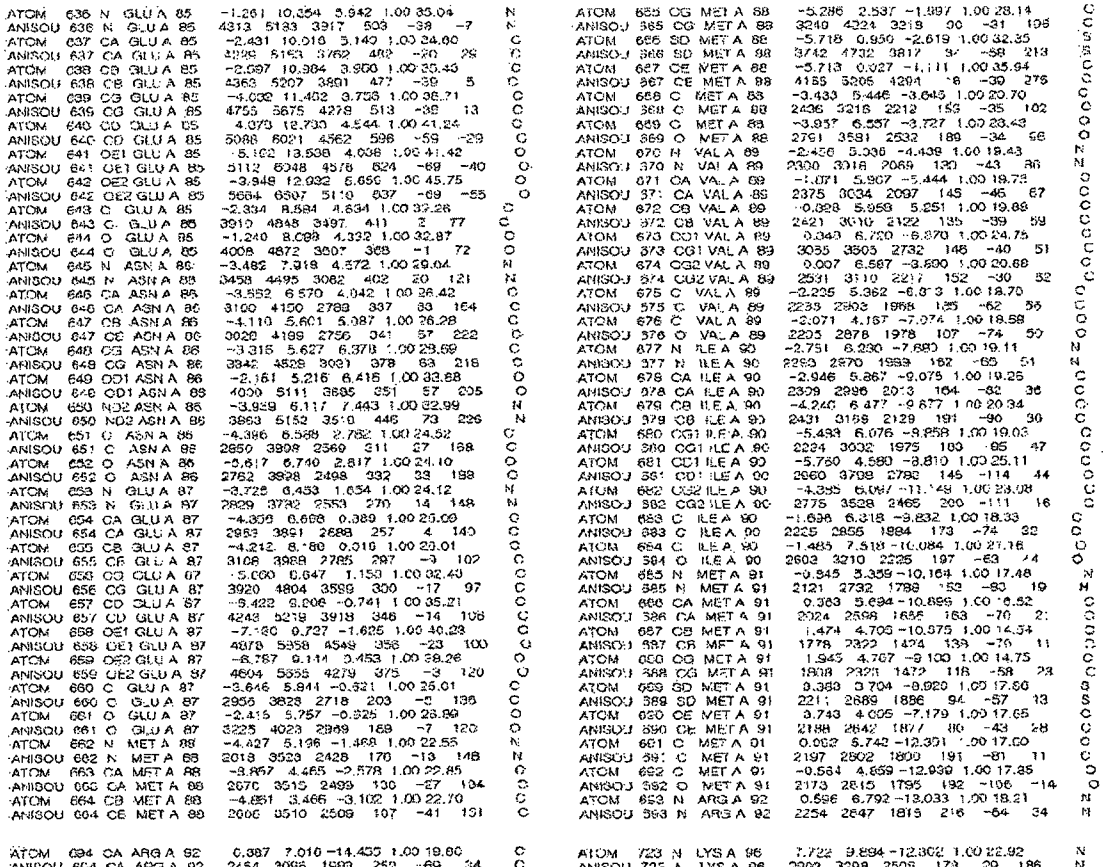
[201]

```
ATOM    520  O   LEU A  70      18.105  -5.702  10.727  1.00 17.05           O
ANISOU  520  O   LEU A  70    2105   2538   1937    132   -18    131       O
ATOM    521  N   ARG A  71      15.704  -4.330  11.855  1.00 17.46           N
ANISOU  521  N   ARG A  71    2143   2038   1924    187    -8    137       N
ATOM    522  CA  ARG A  71      15.510  -4.752  11.141  1.00 19.08           C
ANISOU  522  CA  ARG A  71    2335   2863   2051    155     5    175       C
ATOM    523  CB  ARG A  71      14.963  -6.080  11.669  1.00 19.32           C
ANISOU  523  CB  ARG A  71    2338   2908   2093    148    19    247       C
ATOM    524  CG  ARG A  71      13.788  -6.582  10.877  1.00 21.01           C
ANISOU  524  CG  ARG A  71    2535   3104   2344    110    25    285       C
ATOM    525  CD  ARG A  71      13.191  -7.858  11.454  1.00 25.69           C
ANISOU  525  CD  ARG A  71    3116   3733   2956    101    38    365       C
ATOM    526  NE  ARG A  71      12.212  -8.444  10.546  1.00 33.85           N
ANISOU  526  NE  ARG A  71    4085   4680   4020     56    32    392       N
ATOM    527  CZ  ARG A  71      12.497  -9.318  9.570  1.00 38.44           C
ANISOU  527  CZ  ARG A  71    4448   4966   4432     14     1    382       C
ATOM    528  NH1 ARG A  71      13.747  -9.727  9.373  1.00 36.36           N
ANISOU  528  NH1 ARG A  71    4483   4919   4430     12    -3    349       N
ATOM    529  NH2 ARG A  71      11.523  -9.780  8.800  1.00 35.64           N
ANISOU  529  NH2 ARG A  71    4329   4886   4377    -21     1    402       N
ATOM    530  C   ARG A  71      14.463  -3.664  11.250  1.00 19.76           C
ANISOU  530  C   ARG A  71    2416   2986   2108    178      8    166       C
ATOM    531  O   ARG A  71      13.762  -3.553  12.260  1.00 21.63           O
ANISOU  531  O   ARG A  71    2631   3280   2304    218     21    196       O
ATOM    532  N   TYR A  72      14.379  -2.850  10.197  1.00 19.18           N
ANISOU  532  N   TYR A  72    2358   2877   2051    157      0    127       N
ATOM    533  CA  TYR A  72      13.509  -1.705  10.164  1.00 18.22           C
ANISOU  533  CA  TYR A  72    2236   2780   1900    178     -1    110       C
ATOM    534  CB  TYR A  72      14.337  -0.446   9.911  1.00 18.56           C
ANISOU  534  CB  TYR A  72    2504   2797   1951    165     23     47       C
ATOM    535  CG  TYR A  72      13.532   0.787   9.570  1.00 20.17           C
ANISOU  535  CG  TYR A  72    2513   3006   2145    204    -30     23       C
ATOM    536  CD1 TYR A  72      12.874   1.568  10.583  1.00 26.07           C
ANISOU  536  CD1 TYR A  72    3248   3806   2849    256    -30     24       C
ATOM    537  CE1 TYR A  72      11.924   2.565  10.187  1.00 29.86           C
ANISOU  537  CE1 TYR A  72    3736   4293   3323    272    -59       C
ATOM    538  CZ  TYR A  72      12.031   3.059   8.923  1.00 25.69           C
ANISOU  538  CZ  TYR A  72    3222   3703   2831    236    -46    -19       C
ATOM    539  OH  TYR A  72      11.297   4.197   6.606  1.00 27.75           O
ANISOU  539  OH  TYR A  72    3488   3068   3088    254    -57    -40       O
ATOM    540  CE2 TYR A  72      12.878   2.511   7.983  1.00 24.35           C
ANISOU  540  CE2 TYR A  72    3061   3489   2701    198    -44    -15       C
ATOM    541  CD2 TYR A  72      13.022   1.871   8.810  1.00 19.75           C
ANISOU  541  CD2 TYR A  72    2474   2906   2126    179    -38      3       C
ATOM    542  C   TYR A  72      12.470  -1.910   9.072  1.00 18.85           C
ANISOU  542  C   TYR A  72    2331   2854   2025    142      7    131       C
ATOM    543  O   TYR A  72      12.624  -2.111   7.904  1.00 17.36           O
ANISOU  543  O   TYR A  72    2125   2597   1852    104      1    115       O
ATOM    544  N   GLU A  73      11.268  -1.895   9.460  1.00 19.05           N
ANISOU  544  N   GLU A  73    2424   2927   2131    158     21    156       N
ATOM    545  CA  GLU A  73      10.092  -2.071   8.544  1.00 23.18           C
ANISOU  545  CA  GLU A  73    2819   3425   2562    128     26    187       C
ATOM    546  CB  GLU A  73       9.295  -3.276   8.952  1.00 26.10           C
ANISOU  546  CB  GLU A  73    3151   3819   2946    114     41    256       C
ATOM    547  CG  GLU A  73       9.760  -4.621   8.513  1.00 32.38           C
ANISOU  547  CG  GLU A  73    3945   4565   3793     71     34    279       C
ATOM    548  CD  GLU A  73       8.913  -5.786   9.013  1.00 36.59           C
ANISOU  548  CD  GLU A  73    4435   5116   4350     57     45    356       C
ATOM    549  OE1 GLU A  73       8.726  -5.909  10.243  1.00 43.24           O
ANISOU  549  OE1 GLU A  73    5254   6014   5160     90     69    402       O
ATOM    550  OE2 GLU A  73       8.453  -6.530   8.171  1.00 44.28           O
ANISOU  550  OE2 GLU A  73    5397   6048   5379     10     33    379       O
ATOM    551  C   GLU A  73       9.229  -0.825   8.575  1.00 22.22           C
ANISOU  551  C   GLU A  73    2637   3337   2429    150     26    168       C
ATOM    552  O   GLU A  73       8.947  -0.265   9.664  1.00 23.50           O
ANISOU  552  O   GLU A  73    2852   3556   2530    210     31    169       O
ATOM    553  N   ASP A  74       8.790  -0.366   7.400  1.00 21.01           N
ANISOU  553  N   ASP A  74    2553   3153   3275    136     20    149       N
ATOM    554  CA  ASP A  74       7.900   0.782   7.346  1.00 21.37           C
ANISOU  554  CA  ASP A  74    2598   3227   3295    165     19    134       C
ATOM    555  CB  ASP A  74       8.665   2.090   7.477  1.00 21.24           C
ANISOU  555  CB  ASP A  74    2612   3193   2265    194      1     77       C
ATOM    556  CG  ASP A  74       7.920   3.155   8.244  1.00 28.94           C
ANISOU  556  CG  ASP A  74    3581   4216   3197    251     -4     62       C
ATOM    557  OD1 ASP A  74       6.694   3.039   8.404  1.00 31.00           O
ANISOU  557  OD1 ASP A  74    3825   4532   3445    265     11     93       O
ATOM    558  OD2 ASP A  74       8.558   4.119   8.708  1.00 34.30           O
ANISOU  559  OD2 ASP A  74    4290   4897   3875    285    -26     15       O
ATOM    559  C   ASP A  74       7.119   0.618   6.048  1.00 19.95           C
ANISOU  559  C   ASP A  74    2417   3024   2140    132     18    135       C
ATOM    560  O   ASP A  74       7.523   0.222   5.052  1.00 20.58           O
ANISOU  560  O   ASP A  74    2530   3104   2300     92     12    132       O
ATOM    561  N   THR A  75       5.987   1.514   6.082  1.00 19.23           N
ANISOU  561  N   THR A  75    2312   2958   2025    156     22    140       N
ATOM    562  CA  THR A  75       5.242   1.851   4.885  1.00 18.41           C
ANISOU  562  CA  THR A  75    2210   2848   1930    137     18    134       C
ATOM    563  CB  THR A  75       3.728   1.849   5.099  1.00 19.43           C
ANISOU  563  CB  THR A  75    2281   3029   2064    146     30    175       C
ATOM    564  OG1 THR A  75       3.485   0.271   5.423  1.00 23.03           O
ANISOU  564  OG1 THR A  75    2723   3493   2533    118     39    224       O
ATOM    565  CG2 THR A  75       2.942   2.000   3.850  1.00 22.26           C
ANISOU  565  CG2 THR A  75    2659   3372   2426    120     22    183       C
ATOM    566  C   THR A  75       5.583   3.268   4.451  1.00 19.02           C
ANISOU  566  C   THR A  75    2319   2907   2003    102      4       67       C
ATOM    567  O   THR A  75       5.485   4.191   5.402  1.00 21.26           O
ANISOU  567  C   THR A  75    2305   3216   2255    200      1       69       C
ATOM    568  N   LEU A  76       6.004   3.517   3.311  1.00 17.27           N
ANISOU  568  N   LEU A  76    2117   2639   1807    134     -4      60       N
ATOM    569  CA  LEU A  76       6.008   4.863   2.689  1.00 16.80           C
ANISOU  569  CA  LEU A  76    2096   2562   1762    140     -17      35       C
ATOM    570  CB  LEU A  76       7.636   4.658   1.665  1.00 17.11           C
ANISOU  570  CB  LEU A  76    2142   2540   1820    115     -21      25       C
ATOM    571  CG  LEU A  76       8.623   3.795   2.294  1.00 14.29           C
ANISOU  571  CG  LEU A  76    1787   2186   1475     98     -20      24       C
ATOM    572  CD1 LEU A  76       9.582   3.687   1.235  1.00 18.66           C
ANISOU  572  CD1 LEU A  76    2347   2047   1421     74     -23      14       C
ATOM    573  CD2 LEU A  76       9.378   4.279   3.008  1.00 19.89           C
ANISOU  573  CD2 LEU A  76    2477   2510   1797     128     -28       8       C
ATOM    574  C   LEU A  76       5.425   5.729   3.021  1.00 19.00           O
ANISOU  574  C   LEU A  76    2235   2714   1890    167     -20      31       C
ATOM    575  O   LEU A  76       4.400   5.258   3.938  1.00 19.44           O
ANISOU  575  O   LEU A  76    2399   2919   2070    195     -12      53       O
ATOM    576  N   LEU A  77       5.805   7.031   2.362  1.00 18.43           N
ANISOU  576  N   LEU A  77    2310   2749   1945    193     -36       4       N
ATOM    577  CA  LEU A  77       4.780   8.041   1.658  1.00 18.34           C
ANISOU  577  CA  LEU A  77    2301   2742   1925    216     -42      -2       C

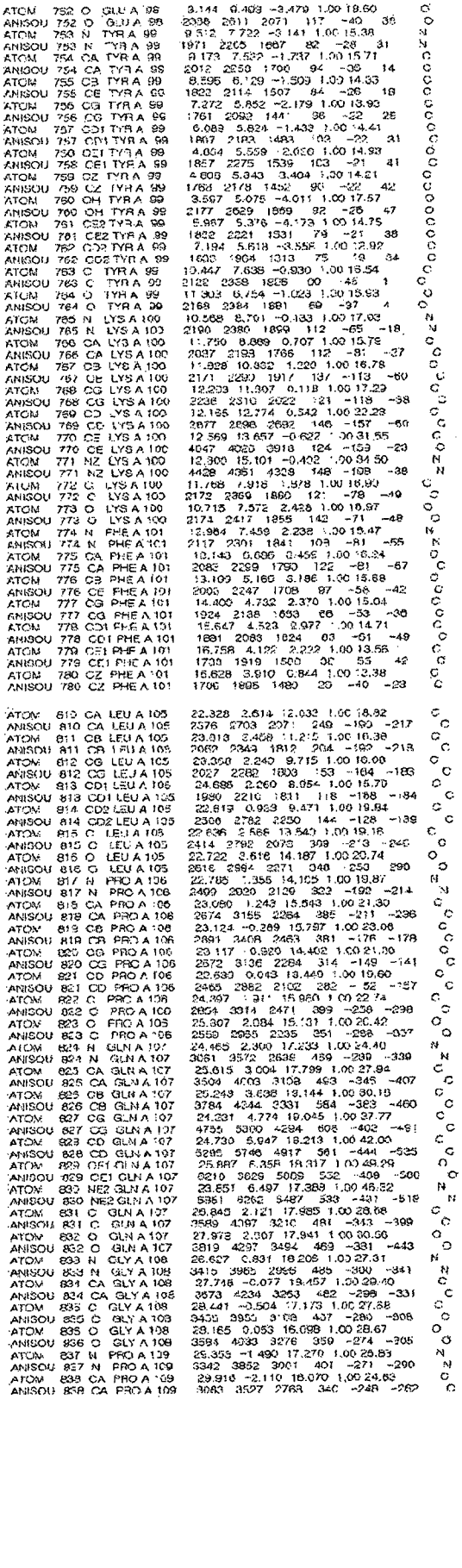
ATOM    578  CB  LEU A  77       4.627   9.155   2.696  1.00 19.96           C
ANISOU  578  CB  LEU A  77    2514   2958   2112    269     -61      -32       C
ATOM    579  CG  LEU A  77       3.775  10.387   2.585  1.00 21.93           C
ANISOU  579  CG  LEU A  77    2771   3207   2355    304     -76      -46       C
ATOM    580  CD1 LEU A  77       2.299  10.029   2.498  1.00 25.02           C
ANISOU  580  CD1 LEU A  77    3135   3656   2713    317     -59      -23       C
ATOM    581  CD2 LEU A  77       4.013  11.425   3.675  1.00 24.56           C
ANISOU  581  CD2 LEU A  77    3120   3540   2668    358    -105      -87       C
ATOM    582  C   LEU A  77       5.256   8.596   0.530  1.00 17.80           C
ANISOU  582  C   LEU A  77    2283   2637   1897    193     -48      -4       C
ATOM    583  O   LEU A  77       6.460   8.984   0.494  1.00 17.60           O
ANISOU  583  O   LEU A  77    2279   2595   1923    157     -57      -15       O
ATOM    584  N   LEU A  78       4.425   8.612  -0.470  1.00 17.90           N
ANISOU  584  N   LEU A  78    2258   2649   1893    187     -41      10       N
ATOM    585  CA  LEU A  78       4.739   9.238  -1.742  1.00 18.33           C
ANISOU  585  CA  LEU A  78    2326   2671   1965    178     -44       15       C
ATOM    586  CB  LEU A  78       3.544   9.100  -2.689  1.00 19.34           C
ANISOU  586  CB  LEU A  78    2443   2828   2077    178     -38       29       C
ATOM    587  CG  LEU A  78       3.729   9.627  -4.106  1.00 19.92           C
ANISOU  587  CG  LEU A  78    2400   2753   2033    172     -38       40       C
ATOM    588  CD1 LEU A  78       4.895   8.901  -4.895  1.00 23.11           C
ANISOU  588  CD1 LEU A  78    2904   3209   2286    139     -48       48       C
ATOM    589  CD2 LEU A  78       2.427   9.535  -4.874  1.00 18.75           C
ANISOU  589  CD2 LEU A  78    2369   2769   1604    180     -30       40       C
ATOM    590  C   LEU A  78       5.103  10.709  -1.522  1.00 19.81           C
ANISOU  590  C   LEU A  78    2532   2828   2170    202     -64       0       C
ATOM    591  O   LEU A  78       4.448  11.412  -0.745  1.00 19.90           O
ANISOU  591  O   LEU A  78    2546   2847   2169    230     -77      -17       O
ATOM    592  N   GLU A  79       3.162  11.180  -2.189  1.00 22.69           N
ANISOU  592  N   GLU A  79    2903   3141   2583    183     -68       8       N
ATOM    593  CA  GLU A  79       6.624  12.543  -2.061  1.00 25.27           C
ANISOU  593  CA  GLU A  79    3251   3424   2928    200     -91       0       C
ATOM    594  CB  GLU A  79       7.800  12.619  -3.004  1.00 26.88           C
ANISOU  594  CB  GLU A  79    3456  3595  3171    170     -88      26       C
ATOM    595  CG  GLU A  79       8.170  12.386  -2.467  1.00 28.17           C
ANISOU  595  CG  GLU A  79    3619  3726  3359    145     -91      19       C
ATOM    596  CD  GLU A  79      10.317  12.625  -3.378  1.00 30.44           C
ANISOU  596  CD  GLU A  79    3903  3975  3688    120     -87      51       C
ATOM    597  OE1 GLU A  79      11.449  12.328  -3.803  1.00 32.09           O
ANISOU  597  OE1 GLU A  79    4182  4249  3989     88     -83      53       O
ATOM    598  OE2 GLU A  79      10.005  13.662  -4.273  1.00 31.04           O
ANISOU  598  OE2 GLU A  79    4080  4136  3881    124     -97      81       O
ATOM    599  C   GLU A  79       5.483  13.499  -2.569  1.00 25.68           C
ANISOU  599  C   GLU A  79    3258  3632  3122    232     -101       0       C
ATOM    600  O   GLU A  79       4.725  13.263  -3.514  1.00 27.69           O
ANISOU  600  O   GLU A  79    3581  3788  3232    226     -85      21       O
ATOM    601  N   ASP A  80       5.346  14.523  -1.544  1.00 28.62           N
ANISOU  601  N   ASP A  80    3689   3883  3556    267     -131      -28       N
ATOM    602  CA  ASP A  80       4.355  15.581  -1.757  1.00 29.53           C
ANISOU  602  CA  ASP A  80    3810   3942  3467    304     -147      -32       C
ATOM    603  CB  ASP A  80       4.554  16.235  -3.135  1.00 31.58           C
ANISOU  603  CB  ASP A  80    4075   4165  3758    287     -140       7       C
ATOM    604  CG  ASP A  80       5.963  16.774  -3.322  1.00 37.48           C
ANISOU  604  CG  ASP A  80    4828   4846  4567    231     -157       21       C
ATOM    605  OD1 ASP A  80       6.431  17.520  -2.438  1.00 44.25           O
ANISOU  605  OD1 ASP A  80    5695   5561  5346    227     -135       62       O
ATOM    606  OD2 ASP A  80       6.608  16.446  -4.343  1.00 45.72           O
ANISOU  606  OD2 ASP A  80    5886   5886  5322    227     -195       62       O

ATOM    607  C   ASP A  80       2.860  15.153  -1.529  1.00 28.85           C
ANISOU  607  C   ASP A  80    3711   3624  3327    333     -133      -37       C
ATOM    608  O   ASP A  80       1.957  15.606  -1.930  1.00 29.97           O
ANISOU  608  O   ASP A  80    3855   4074  3459     35     -140      -35       O
ATOM    609  N   GLN A  81       2.697  14.004   0.006  1.00 25.62           N
ANISOU  609  N   GLN A  81    3286   3564  2896    325     -115      -40       N
ATOM    610  CA  GLN A  81       1.384  13.631  -0.335  1.00 27.08           C
ANISOU  610  CA  GLN A  81    3447   3812  3027    355     -105      -43       C
ATOM    611  CB  GLN A  81       1.156  12.126  -0.485  1.00 27.52           C
ANISOU  611  CB  GLN A  81    3432   3913  3082    318     -77      -17       C
ATOM    612  CG  GLN A  81       0.687  11.671  -1.927  1.00 31.37           C
ANISOU  612  CG  GLN A  81    3965   4336  3589    282     -63       8       C
ATOM    613  CD  GLN A  81      -0.366  12.634  -2.507  1.00 40.19           C
ANISOU  613  CD  GLN A  81    5071   5546  4624    305     -63      -16       C
ATOM    614  OE1 GLN A  81      -1.387  11.421  -2.174  1.00 44.77           O
ANISOU  614  OE1 GLN A  81    5623   6176  5183    278     -48      -4       O
ATOM    615  NE2 GLN A  81      -0.098  13.029  -3.387  1.00 42.45           N
ANISOU  615  NE2 GLN A  81    5375   5803  4953    317     -72      19       N
ATOM    616  C   GLN A  81       1.320  14.051   1.148  1.00 25.07           C
ANISOU  616  C   GLN A  81    3196   3060  2750    495     -125      -79       C
ATOM    617  O   GLN A  81       2.383  14.180   1.786  1.00 22.08           O
ANISOU  617  O   GLN A  81    2836   2647  2387    467     -141      -100      O
ATOM    618  N   PRO A  82       0.099  14.268   1.705  1.00 25.75           N
ANISOU  618  N   PRO A  82    3267   3724   2764    453     -125      -87       N
ATOM    619  CA  PRO A  82      -0.007  14.694   3.112  1.00 25.99           C
ANISOU  619  CA  PRO A  82    3422   3911   2922    514     -144     -124       C
ATOM    620  CB  PRO A  82      -1.517  14.902   3.319  1.00 25.55           C
ANISOU  620  CB  PRO A  82    3343   3925   2818    563     -137     -119       C
ATOM    621  CG  PRO A  82      -2.123  14.925   1.957  1.00 26.32           C
ANISOU  621  CG  PRO A  82    3554   4124  3045    531     -125      -90       C
ATOM    622  CD  PRO A  82      -1.226  14.128   1.074  1.00 25.51           C
ANISOU  622  CD  PRO A  82    3393   3916  3106    456     -108      -63       C
ATOM    623  C   PRO A  82       0.511  13.641   4.099  1.00 25.47           C
ANISOU  623  C   PRO A  82    3594  4135  3089    506     -128      -118      C
ATOM    624  O   PRO A  82       0.189  12.456   3.970  1.00 26.10           O
ANISOU  624  O   PRO A  82    3278  3883  2786    471     -125      -78       O
ATOM    625  N   THR A  83       1.313  14.087   5.066  1.00 26.91           N
ANISOU  625  N   THR A  83    3665  4174  3148    528     -155      -158      N
ATOM    626  CA  THR A  83       1.993  13.227   6.122  1.00 31.70           C
ANISOU  626  CA  THR A  83    4005  4563  3477    542     -145      -158       C
ATOM    627  CB  THR A  83       2.742  14.041   7.104  1.00 32.44           C
ANISOU  627  CB  THR A  83    4120  4558  3647    599     -188      -217       C
ATOM    628  OG1 THR A  83       3.860  14.572   6.397  1.00 35.36           O
ANISOU  628  OG1 THR A  83    4516  4905  4014    547     -213      -238       O
ATOM    629  CG2 THR A  83       3.247  13.174   8.253  1.00 31.43           C
ANISOU  630  C   THR A  83    4047   4742  3485    576     -118      -129       O
ATOM    631  O   THR A  83      -0.283  13.092   7.196  1.00 31.77           O
ANISOU  631  O   THR A  83    3903   4721  3387    632     -120      -139      O
ATOM    632  N   GLY A  84       1.001  11.229   7.194  1.00 33.10           N
ANISOU  632  N   GLY A  84    4122   4669  3504    542     -86       -99       N
ATOM    633  CA  GLY A  84       0.073  10.410   7.969  1.00 34.45           C
ANISOU  633  CA  GLY A  84    4247   5131   3700    566     -55      -47       C
ATOM    634  C   GLY A  84      -1.143   9.992   7.199  1.00 33.36           C
ANISOU  634  C   GLY A  84    4335   5270   3522    538     -29       1       C
ATOM    635  O   GLY A  84      -1.953   9.182   7.731  1.00 33.81           O
ANISOU  635  O   GLY A  84    4474   5637   3687    565      0       49       O
```

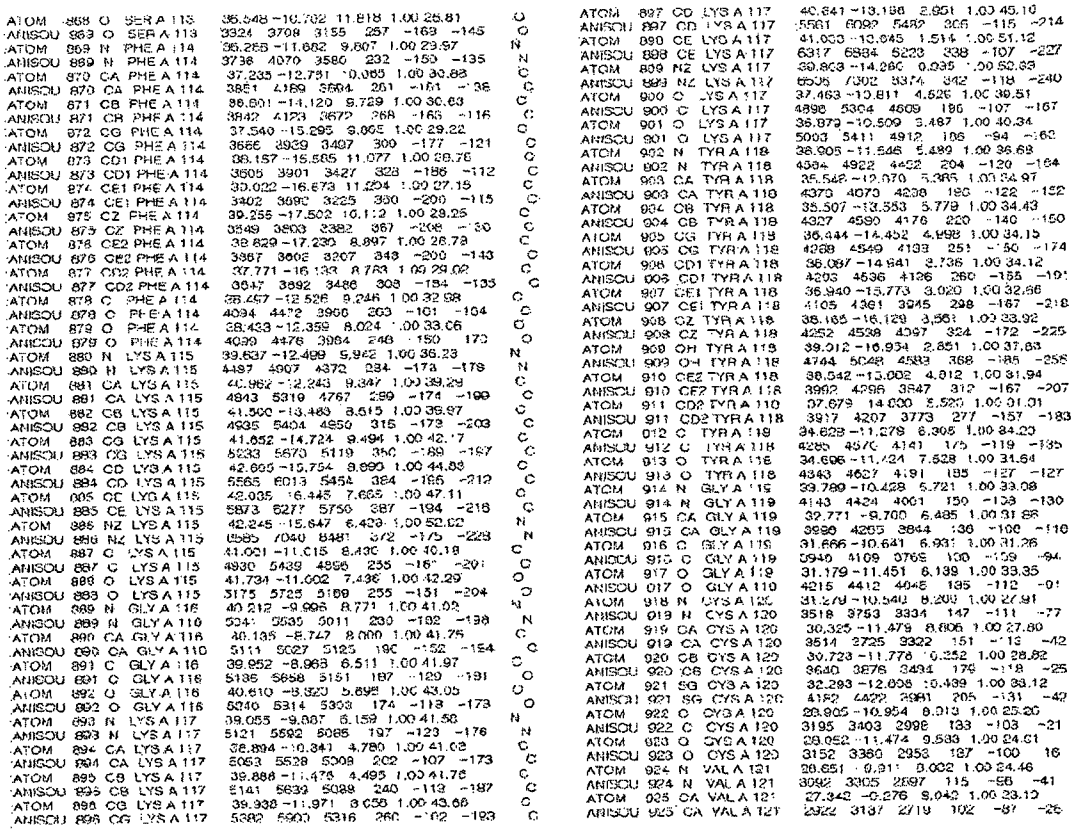
[202]



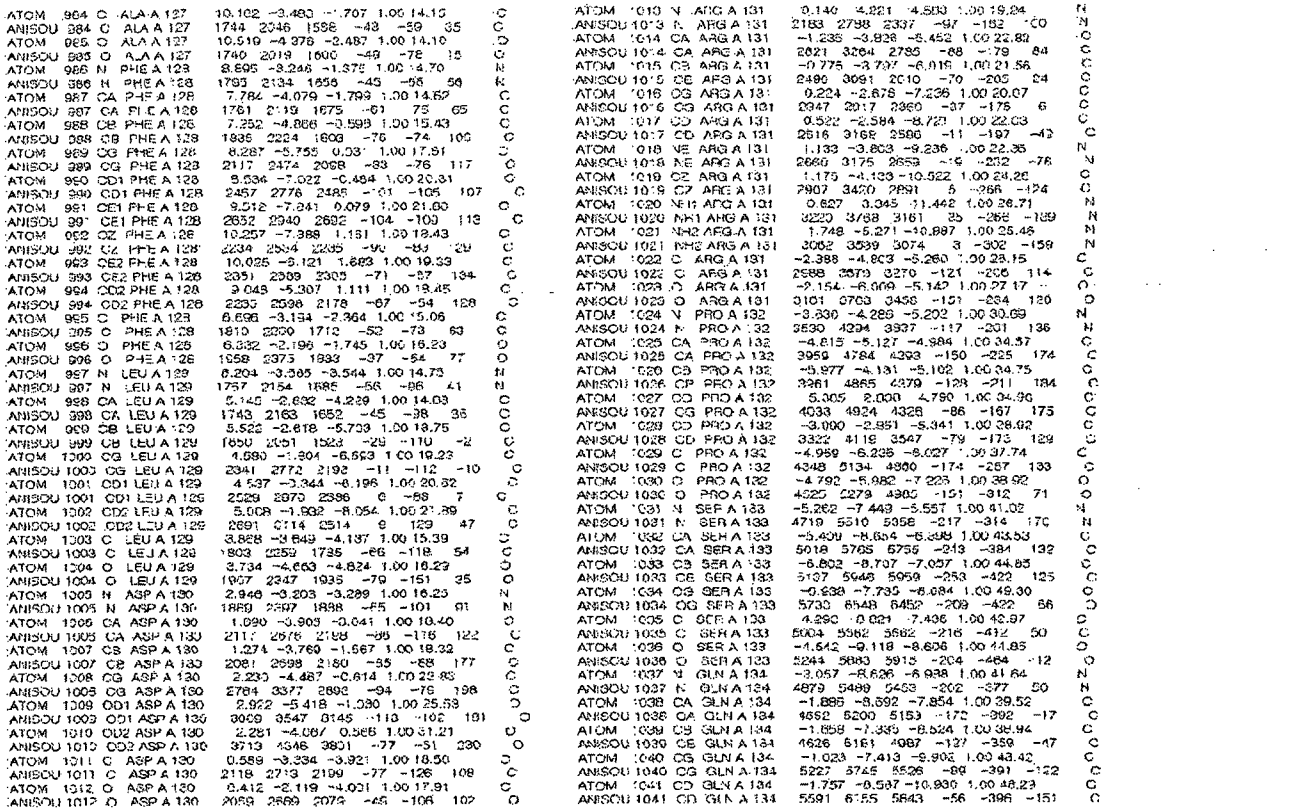
[203]


ATOM 752 O GLU A 96 3.144 9.409 -3.479 1.00 18.60 O
ANISOU 752 O GLU A 96 2036 2611 2071 117 -40 36 O
ATOM 753 N TYR A 99 9.512 7.722 -5.141 1.00 15.38 N
ANISOU 753 N TYR A 99 1971 2205 1967 82 -28 31 N
ATOM 754 CA TYR A 99 8.173 7.522 -4.737 1.00 15.71 C
ANISOU 754 CA TYR A 99 2012 2050 1700 94 -36 14 C
ATOM 755 CB TYR A 99 8.595 6.129 -5.209 1.00 14.53 C
ANISOU 755 CB TYR A 99 1822 2114 1507 84 -26 18 C
ATOM 756 CG TYR A 99 7.272 5.852 -2.179 1.00 13.93 C
ANISOU 756 CG TYR A 99 1761 2092 1441 96 -32 25 C
ATOM 757 CD1 TYR A 99 6.083 5.824 -1.433 1.00 14.41 C
ANISOU 757 CD1 TYR A 99 1867 2183 1483 103 -22 31 C
ATOM 758 CE1 TYR A 99 4.004 5.559 -2.060 1.00 14.93 C
ANISOU 758 CE1 TYR A 99 1867 2275 1539 103 -21 41 C
ATOM 759 CZ TYR A 99 4.605 5.343 -3.404 1.00 14.21 C
ANISOU 759 CZ TYR A 99 1768 2178 1452 90 -22 42 C
ATOM 760 OH TYR A 99 3.567 5.075 -4.011 1.00 17.57 O
ANISOU 760 OH TYR A 99 2177 2629 1869 92 -26 47 O
ATOM 761 CE2 TYR A 99 5.987 5.376 -4.173 1.00 14.75 C
ANISOU 761 CE2 TYR A 99 1822 2221 1531 79 -21 38 C
ATOM 762 CD2 TYR A 99 7.194 5.618 -3.558 1.00 12.92 C
ANISOU 762 CD2 TYR A 99 1603 1964 1313 75 -19 34 C
ATOM 763 C TYR A 99 10.447 7.638 -0.930 1.00 15.54 C
ANISOU 763 C TYR A 99 2122 2358 1825 00 -46 1 C
ATOM 764 O TYR A 99 11.303 6.754 -1.023 1.00 15.93 O
ANISOU 764 O TYR A 99 2168 2384 1891 69 -37 4 O
ATOM 765 N LYS A 100 10.568 8.701 -0.183 1.00 17.03 N
ANISOU 765 N LYS A 100 2190 2380 1869 112 -65 -18 N
ATOM 766 CA LYS A 100 11.750 8.889 0.707 1.00 15.78 C
ANISOU 766 CA LYS A 100 2037 2193 1766 112 -81 -37 C
ATOM 767 CB LYS A 100 11.928 10.382 1.220 1.00 16.78 C
ANISOU 767 CB LYS A 100 2171 2290 1917 137 -113 -60 C
ATOM 768 CG LYS A 100 12.233 11.307 0.118 1.00 17.29 C
ANISOU 768 CG LYS A 100 2236 2316 2022 121 -118 -38 C
ATOM 769 CD LYS A 100 12.155 12.774 0.542 1.00 22.23 C
ANISOU 769 CD LYS A 100 2677 2898 2682 146 -157 -60 C
ATOM 770 CE LYS A 100 12.569 13.657 -0.622 1.00 31.55 C
ANISOU 770 CE LYS A 100 4047 4025 3918 124 -159 -23 C
ATOM 771 NZ LYS A 100 12.300 15.101 -0.402 1.00 34.50 N
ANISOU 771 NZ LYS A 100 4428 4351 4328 148 -198 -38 N
ATOM 772 C LYS A 100 11.768 7.918 1.378 1.00 16.90 C
ANISOU 772 C LYS A 100 2172 2369 1860 121 -78 -49 C
ATOM 773 O LYS A 100 10.715 7.572 2.428 1.00 16.97 O
ANISOU 773 O LYS A 100 2174 2417 1855 142 -71 -48 O
ATOM 774 N PHE A 101 12.984 7.458 2.238 1.00 15.47 N
ANISOU 774 N PHE A 101 2117 2301 1841 109 -81 -55 N
ATOM 775 CA PHE A 101 13.143 6.696 3.456 1.00 16.24 C
ANISOU 775 CA PHE A 101 2085 2299 1750 122 -81 -67 C
ATOM 776 CB PHE A 101 13.109 5.166 3.186 1.00 15.68 C
ANISOU 776 CB PHE A 101 2005 2247 1708 97 -56 -42 C
ATOM 777 CG PHE A 101 14.400 4.732 2.370 1.00 15.04 C
ANISOU 777 CG PHE A 101 1924 2138 1653 86 -53 -36 C
ATOM 778 CD1 PHE A 101 15.647 4.523 2.977 1.00 14.71 C
ANISOU 778 CD1 PHE A 101 1881 2068 1624 83 -61 -49 C
ATOM 779 CE1 PHE A 101 16.758 4.122 2.222 1.00 13.56 C
ANISOU 779 CE1 PHE A 101 1730 1919 1500 90 -55 -42 C
ATOM 780 CZ PHE A 101 16.628 3.910 0.844 1.00 12.38 C
ANISOU 780 CZ PHE A 101 1706 1805 1480 96 -40 -23 C
ATOM 781 CE2 PHE A 101 15.391 4.096 0.292 1.00 13.22 C
ANISOU 781 CE2 PHE A 101 1886 1445 -24 -93 -13 C
ATOM 782 CD2 PHE A 101 14.283 4.515 1.001 1.00 14.07 C
ANISOU 782 CD2 PHE A 101 2009 1537 44 -40 -19 C
ATOM 783 C PHE A 101 14.414 7.131 4.166 1.00 16.87 C
ANISOU 783 C PHE A 101 2166 2351 1883 128 -105 -94 C
ATOM 784 O PHE A 101 15.322 7.713 3.544 1.00 15.54 O
ANISOU 784 O PHE A 101 2128 2268 1862 108 -115 -94 O
ATOM 785 N GLY A 102 14.404 6.820 5.448 1.00 16.04 N
ANISOU 785 N GLY A 102 2172 2387 1877 157 -114 -112 N
ATOM 786 CA GLY A 102 15.667 7.109 6.223 1.00 17.72 C
ANISOU 786 CA GLY A 102 2272 2465 1995 189 -141 -144 C
ATOM 787 C GLY A 102 15.610 6.457 7.583 1.00 17.53 C
ANISOU 787 C GLY A 102 2256 2502 1942 202 -146 -153 C
ATOM 788 O GLY A 102 14.548 6.331 8.142 1.00 18.80 O
ANISOU 788 O GLY A 102 2525 2628 2175 236 -130 -146 O
ATOM 789 N PHE A 103 16.737 5.877 7.932 1.00 17.58 N
ANISOU 789 N PHE A 103 2246 2486 1944 194 -145 -156 N
ATOM 790 CA PHE A 103 16.880 5.187 9.186 1.00 16.92 C
ANISOU 790 CA PHE A 103 2409 2703 2076 227 -145 -155 C
ATOM 791 CB PHE A 103 16.556 3.757 9.110 1.00 18.66 C
ANISOU 791 CB PHE A 103 2671 2703 2024 209 -103 -117 C
ATOM 792 CG PHE A 103 17.250 2.981 8.042 1.00 15.41 C
ANISOU 792 CG PHE A 103 2464 2761 2150 158 -94 -97 C
ATOM 793 CD1 PHE A 103 18.366 2.269 8.311 1.00 17.41 C
ANISOU 793 CD1 PHE A 103 2209 2500 1925 149 -96 -99 C
ATOM 794 CE1 PHE A 103 19.006 1.591 7.332 1.00 19.78 C
ANISOU 794 CE1 PHE A 103 2569 2774 2251 111 -83 -83 C
ATOM 795 CZ PHE A 103 18.493 1.562 6.107 1.00 18.51 C
ANISOU 795 CZ PHE A 103 2551 2598 2284 89 -69 -56 C
ATOM 796 CE2 PHE A 103 17.342 2.189 5.838 1.00 20.60 C
ANISOU 796 CE2 PHE A 103 2817 2871 2342 80 -66 -61 C
ATOM 797 CD2 PHE A 103 16.721 2.867 6.794 1.00 16.53 C
ANISOU 797 CD2 PHE A 103 2102 2370 1500 125 -78 -75 C
ATOM 798 C PHE A 103 18.312 5.375 9.685 1.00 19.74 C
ANISOU 798 C PHE A 103 2514 2783 2204 230 -173 -198 C
ATOM 799 O PHE A 103 19.176 5.672 8.838 1.00 20.07 O
ANISOU 799 O PHE A 103 2556 2778 2292 195 -181 -201 O
ATOM 800 N GLU A 104 18.500 5.262 10.992 1.00 21.64 N
ANISOU 800 N GLU A 104 2789 3099 2448 278 -190 -222 N
ATOM 801 CA GLU A 104 19.831 5.378 11.538 1.00 23.02 C
ANISOU 801 CA GLU A 104 2924 3219 2505 286 -219 -256 C
ATOM 802 C GLU A 104 20.390 4.036 11.902 1.00 23.12 C
ANISOU 802 C GLU A 104 2930 3259 2497 278 -186 -226 C
ATOM 803 O GLU A 104 19.693 3.192 12.267 1.00 24.06 O
ANISOU 803 O GLU A 104 3044 3422 2575 292 -169 -194 O
ATOM 804 CB GLU A 104 19.882 6.423 12.651 1.00 20.96 C
ANISOU 804 CB GLU A 104 2665 2909 2302 340 -260 -317 C
ATOM 805 CG GLU A 104 19.537 7.760 12.018 1.00 21.09 C
ANISOU 805 CG GLU A 104 2688 2884 2350 339 -295 -342 C
ATOM 806 CD GLU A 104 19.509 9.000 12.880 1.00 21.53 C
ANISOU 806 CD GLU A 104 2760 2991 2337 393 -355 -411 C
ATOM 807 OE1 GLU A 104 20.236 9.001 13.937 1.00 21.96 O
ANISOU 807 OE1 GLU A 104 2799 3055 2402 436 -385 -454 O
ATOM 808 OE2 GLU A 104 19.031 10.013 12.382 1.00 21.75 O
ANISOU 808 OE2 GLU A 104 2781 2971 2511 393 -374 -424 O
ATOM 809 N LEU A 105 21.673 8.666 11.632 1.00 19.45 N
ANISOU 809 N LEU A 105 2461 2761 2167 253 -207 -239 N
ATOM 810 CA LEU A 105 22.328 2.614 12.032 1.00 18.82 C
ANISOU 810 CA LEU A 105 2376 2703 2071 249 -190 -217 C
ATOM 811 CB LEU A 105 23.013 3.458 11.215 1.00 16.38 C
ANISOU 811 CB LEU A 105 2069 2343 1812 204 -192 -218 C
ATOM 812 CG LEU A 105 23.350 2.240 9.715 1.00 16.00 C
ANISOU 812 CG LEU A 105 2027 2282 1800 153 -164 -183 C
ATOM 813 CD1 LEU A 105 24.685 2.260 8.954 1.00 15.70 C
ANISOU 813 CD1 LEU A 105 1980 2216 1801 118 -168 -184 C
ATOM 814 CD2 LEU A 105 22.813 0.933 9.471 1.00 19.94 C
ANISOU 814 CD2 LEU A 105 2506 2782 2320 144 -128 -139 C
ATOM 815 C LEU A 105 22.636 2.566 13.540 1.00 19.18 C
ANISOU 815 C LEU A 105 2414 2782 2075 309 -213 -246 C
ATOM 816 O LEU A 105 22.722 3.616 14.187 1.00 20.74 O
ANISOU 816 O LEU A 105 2616 2984 2271 340 -253 -290 O
ATOM 817 N PRO A 106 22.785 1.355 14.105 1.00 19.87 N
ANISOU 817 N PRO A 106 2490 2930 2120 322 -192 -214 N
ATOM 818 CA PRO A 106 23.080 1.243 15.543 1.00 21.30 C
ANISOU 818 CA PRO A 106 2674 3155 2264 385 -211 -236 C
ATOM 819 CB PRO A 106 23.124 -0.269 15.797 1.00 23.06 C
ANISOU 819 CB PRO A 106 2891 3408 2461 381 -176 -178 C
ATOM 820 CG PRO A 106 23.117 -0.920 14.402 1.00 21.50 C
ANISOU 820 CG PRO A 106 2693 3176 2299 332 -144 -141 C
ATOM 821 CD PRO A 106 22.630 0.043 13.449 1.00 19.60 C
ANISOU 821 CD PRO A 106 2465 2882 2102 282 -152 -157 C
ATOM 822 C PRO A 106 24.397 1.911 15.950 1.00 22.74 C
ANISOU 822 C PRO A 106 2654 3914 2471 399 -258 -298 C
ATOM 823 O PRO A 106 25.307 2.084 15.101 1.00 20.42 O
ANISOU 823 O PRO A 106 2559 2955 2235 351 -288 -337 O
ATOM 824 N GLN A 107 24.465 2.300 17.233 1.00 24.40 N
ANISOU 824 N GLN A 107 3051 3572 2638 459 -289 -339 N
ATOM 825 CA GLN A 107 25.615 3.004 17.799 1.00 27.94
ANISOU 825 CA GLN A 107 3504 4003 3108 493 -345 -407 C
ATOM 826 CB GLN A 107 25.243 3.636 19.144 1.00 30.15
ANISOU 826 CB GLN A 107 3784 4244 3331 584 -383 -460 C
ATOM 827 CG GLN A 107 24.231 4.774 19.045 1.00 37.77
ANISOU 827 CG GLN A 107 4755 5300 4294 608 -402 -491 C
ATOM 828 CD GLN A 107 24.730 5.947 18.213 1.00 42.00
ANISOU 828 CD GLN A 107 5295 5746 4917 561 -444 -535 C
ATOM 829 OE1 GLN A 107 25.887 6.358 18.317 1.00 49.29
ANISOU 829 OE1 GLN A 107 6210 3629 5009 532 -499 -500 O
ATOM 830 NE2 GLN A 107 23.851 6.497 17.389 1.00 46.52
ANISOU 830 NE2 GLN A 107 5861 6262 5487 533 -431 -518 N
ATOM 831 C GLN A 107 26.845 2.121 17.985 1.00 28.68
ANISOU 831 C GLN A 107 3589 4197 3210 481 -343 -399 C
ATOM 832 O GLN A 107 27.978 2.607 17.941 1.00 30.56
ANISOU 832 O GLN A 107 3819 4297 3494 469 -381 -443 O
ATOM 833 N GLY A 108 26.627 0.831 18.206 1.00 27.31
ANISOU 833 N GLY A 108 3415 3965 2956 485 -300 -341 N
ATOM 834 CA GLY A 108 27.746 -0.077 19.457 1.00 29.40
ANISOU 834 CA GLY A 108 3673 4234 3353 482 -298 -331 C
ATOM 835 C GLY A 108 28.441 -0.504 17.173 1.00 27.58
ANISOU 835 C GLY A 108 3450 3951 3168 437 -280 -306 O
ATOM 836 O GLY A 108 29.165 0.053 16.098 1.00 28.67
ANISOU 836 O GLY A 108 3584 4093 3276 359 -274 -305 O
ATOM 837 N PRO A 109 28.233 -1.490 17.270 1.00 28.83
ANISOU 837 N PRO A 109 3842 4197 3001 401 -271 -290 N
ATOM 838 CA PRO A 109 29.916 -2.110 16.070 1.00 24.63
ANISOU 838 CA PRO A 109 3083 3527 2763 340 -262 -262 C
ATOM 839 CB PRO A 109 29.916 -2.110 16.070 1.00 24.63
ANISOU 839 CB PRO A 109 3083 3527 2763 340 -262 -262 C
ATOM 840 CG PRO A 109 31.019 -2.935 15.025 1.00 28.27
ANISOU 840 CG PRO A 109 3513 4061 3186 425 -275 -282 C
ATOM 841 CD PRO A 109 29.506 -2.067 16.510 1.00 27.15
ANISOU 841 CD PRO A 109 3376 3945 2996 457 -284 -297 C
ATOM 842 C PRO A 109 28.796 -2.575 15.130 1.00 22.07
ANISOU 842 C PRO A 109 2750 3199 2448 304 -207 -211 C
ATOM 843 O PRO A 109 27.734 -2.959 15.589 1.00 23.00
ANISOU 843 O PRO A 109 2873 3340 2527 326 -188 -173 O
ATOM 844 N LEU A 110 29.024 -2.471 13.825 1.00 19.90
ANISOU 844 N LEU A 110 2475 2967 2129 252 -196 -205 N
ATOM 845 CA LEU A 110 28.000 -2.850 12.841 1.00 17.33
ANISOU 845 CA LEU A 110 2159 2626 1809 219 -164 -165 C
ATOM 846 CB LEU A 110 28.058 -1.920 11.625 1.00 17.44
ANISOU 846 CB LEU A 110 2172 2500 1956 178 -166 -178 C
ATOM 847 CG LEU A 110 27.710 -0.474 11.960 1.00 16.52
ANISOU 847 CG LEU A 110 2438 2757 2226 191 -193 -213 C
ATOM 848 CD1 LEU A 110 27.724 0.370 10.702 1.00 18.51
ANISOU 848 CD1 LEU A 110 2302 2588 2144 148 -191 -205 C
ATOM 849 CD2 LEU A 110 26.360 -0.421 12.685 1.00 18.44
ANISOU 849 CD2 LEU A 110 2307 2656 2045 225 -186 -205 C
ATOM 850 C LEU A 110 28.102 -4.309 12.368 1.00 18.09
ANISOU 850 C LEU A 110 2859 2617 1907 202 -138 -125 C
ATOM 851 O LEU A 110 27.283 -4.795 11.613 1.00 17.74
ANISOU 851 O LEU A 110 2222 2558 1960 177 -118 -84 O
ATOM 852 N GLY A 111 29.112 -5.003 12.896 1.00 20.89
ANISOU 852 N GLY A 111 2609 2981 2347 218 -147 -128 N
ATOM 853 CA GLY A 111 29.279 -6.400 12.505 1.00 20.77
ANISOU 853 CA GLY A 111 2599 2957 2337 209 -130 -94 C
ATOM 854 C GLY A 111 30.677 -6.860 12.023 1.00 22.26
ANISOU 854 C GLY A 111 2779 3150 2529 224 -144 -111 C
ATOM 855 O GLY A 111 31.481 -8.113 13.527 1.00 21.40
ANISOU 855 O GLY A 111 2693 3055 2416 243 -197 -148 O
ATOM 856 N THR A 112 30.985 -8.030 12.581 1.00 23.53
ANISOU 856 N THR A 112 2965 3302 2705 217 -134 -89 N
ATOM 857 CA THR A 112 32.319 -8.630 12.737 1.00 24.56
ANISOU 857 CA THR A 112 3084 3426 2830 232 -146 -102 C
ATOM 858 CB THR A 112 33.315 -9.862 13.665 1.00 24.33
ANISOU 858 CB THR A 112 3042 3402 2806 243 -197 -148 O
ATOM 859 OG1 THR A 112 31.425 -10.600 13.192 1.00 29.42
ANISOU 859 OG1 THR A 112 3700 4036 3444 247 -129 -95 O
ATOM 860 CG2 THR A 112 32.737 -9.455 15.080 1.00 29.85
ANISOU 860 CG2 THR A 112 3795 4137 3417 261 -241 -181 C
ATOM 861 C THR A 112 32.971 -9.956 11.404 1.00 25.02
ANISOU 861 C THR A 112 3124 3460 2932 205 -140 -111 C
ATOM 862 O THR A 112 32.314 -8.959 10.353 1.00 28.91
ANISOU 862 O THR A 112 2990 3928 3074 154 -127 -102 O
ATOM 863 N SER A 113 34.274 -9.222 11.459 1.00 26.50
ANISOU 863 N SER A 113 3299 3653 3115 217 -151 -130 N
ATOM 864 CA SER A 113 35.017 -9.675 10.267 1.00 27.90
ANISOU 864 CA SER A 113 3470 3816 3312 203 -146 -136 C
ATOM 865 CB SER A 113 35.714 -8.506 9.598 1.00 29.25
ANISOU 865 CB SER A 113 3620 3993 3504 182 -147 -160 C
ATOM 866 OG SER A 113 36.674 -7.902 10.465 1.00 35.63
ANISOU 866 OG SER A 113 4354 4565 4627 195 -160 -183 O
ATOM 867 C SER A 113 36.030 -10.735 10.704 1.00 28.35
ANISOU 867 C SER A 113 3525 3881 3364 231 -155 -138 C

[204]



[205]



[206]

```
ATOM   1100  NZ  LYS A 141      20.320   1.282  -6.852  1.00 24.61           N
ANISOU 1100  NZ  LYS A 141    3005   3345   2774     27    -68    45       N
ATOM   1101  C   LYS A 141      20.554  -3.339  -1.575  1.00 14.06           C
ANISOU 1101  C   LYS A 141    1782   1995   1560     -1    -27   -43       C
ATOM   1102  O   LYS A 141      20.224  -3.075  -0.573  1.00 14.35           O
ANISOU 1102  O   LYS A 141    1823   2028   1603     -7    -28   -35       O
ATOM   1103  N   ASN A 142      21.875  -3.665  -1.847  1.00 13.21           N
ANISOU 1103  N   ASN A 142    1672   1899   1455      7    -27    -52       N
ATOM   1104  CA  ASN A 142      22.827  -3.942  -0.743  1.00 14.45           C
ANISOU 1104  CA  ASN A 142    1826   2043   1622      5    -20    -53       C
ATOM   1105  CB  ASN A 142      23.991  -4.852  -1.085  1.00 15.18           C
ANISOU 1105  CB  ASN A 142    2041   2267   1840     19    -33    -65       C
ATOM   1106  CG  ASN A 142      23.545  -6.296  -1.409  1.00 23.25           C
ANISOU 1106  CG  ASN A 142    2947   3151   2737     28    -39    -80       C
ATOM   1107  OD1 ASN A 142      22.664  -6.844  -0.770  1.00 25.80           O
ANISOU 1107  OD1 ASN A 142    3275   3455   3072     19    -60    -74       O
ATOM   1108  ND2 ASN A 142      24.188  -6.800  -2.402  1.00 34.89           N
ANISOU 1108  ND2 ASN A 142    4393   4613   4477     48    -53    -98       N
ATOM   1109  C   ASN A 142      23.392  -2.562  -0.433  1.00 14.49           C
ANISOU 1109  C   ASN A 142    1821   2049   1634     -1    -22    -44       C
ATOM   1110  O   ASN A 142      23.441  -1.697  -1.303  1.00 14.43           O
ANISOU 1110  O   ASN A 142    1800   2050   1627     -4    -12    -33       O
ATOM   1111  N   PHE A 143      23.822  -2.353  0.810  1.00 14.33           N
ANISOU 1111  N   PHE A 143    1800   2021   1622     -1    -30    -46       N
ATOM   1112  CA  PHE A 143      24.676  -1.220  1.140  1.00 15.17           C
ANISOU 1112  CA  PHE A 143    1804   2122   1747     -6    -33    -48       C
ATOM   1113  CB  PHE A 143      23.896  -0.028  1.737  1.00 16.04           C
ANISOU 1113  CB  PHE A 143    2009   2222   1984     -8    -41    -49       C
ATOM   1114  CG  PHE A 143      23.239  -0.295  3.075  1.00 13.48           C
ANISOU 1114  CG  PHE A 143    1686   1901   1656      6    -52    -50       C
ATOM   1115  CD1 PHE A 143      22.019  -0.933  4.965  1.00 12.42           C
ANISOU 1115  CD1 PHE A 143    1558   1767   1397     16    -69    -75       C
ATOM   1116  CE1 PHE A 143      23.306  -0.648  5.606  1.00 14.18           C
ANISOU 1116  CE1 PHE A 143    1787   2005   1597     41    -77    -84       C
ATOM   1117  CZ  PHE A 143      21.992  -0.723  5.564  1.00 14.09           C
ANISOU 1117  CZ  PHE A 143    1782   2007   1564     45    -66    -67       C
ATOM   1118  CE2 PHE A 143      21.284  -0.983  4.379  1.00 13.05           C
ANISOU 1118  CE2 PHE A 143    1654   1869   1435     27     -52     -51       C
ATOM   1119  CD2 PHE A 143      21.914  -0.759  3.128  1.00 12.47           C
ANISOU 1119  CD2 PHE A 143    1578   1783   1376     10    -46    -51       C
ATOM   1120  C   PHE A 143      25.873  -1.662  1.968  1.00 15.77           C
ANISOU 1120  C   PHE A 143    1963   2199   1831      1    -42    -60       C
ATOM   1121  O   PHE A 143      25.840  -2.733  2.577  1.00 15.91           O
ANISOU 1121  O   PHE A 143    1990   2219   1837     11    -46    -67       O
ATOM   1122  N   GLU A 144      26.936  -0.862  1.936  1.00 15.00           N
ANISOU 1122  N   GLU A 144    1803   2160   1739     -6    -46    -60       N
ATOM   1123  CA  GLU A 144      28.199  -1.210  2.558  1.00 18.79           C
ANISOU 1123  CA  GLU A 144    2061   2327   1992      0    -56    -71       C
ATOM   1124  CB  GLU A 144      29.377  -0.359  1.662  1.00 17.59           C
ANISOU 1124  CB  GLU A 144    2134   2437   2114     -10    -47    -56       C
ATOM   1125  CG  GLU A 144      29.338  -1.484  0.283  1.00 22.50           C
ANISOU 1125  CG  GLU A 144    2752   3082   2714     -4    -24    -40       C
ATOM   1126  CD  GLU A 144      30.050  -2.822  0.203  1.00 30.77           C
ANISOU 1126  CD  GLU A 144    3301   4148   3743     16    -22    -53       C
ATOM   1127  OE1 GLU A 144      30.216  -3.320  -0.933  1.00 34.79           O
ANISOU 1127  OE1 GLU A 144    4182   4682   3854     20     -8    -46       O
ATOM   1128  OE2 GLU A 144      30.448  -3.375  1.253  1.00 35.36           O
ANISOU 1128  OE2 GLU A 144    4301   4724   4328     23    -36    -70       O

ATOM   1129  C   GLU A 144      27.950  -0.682  4.037  1.00 14.53           C
ANISOU 1129  C   GLU A 144    1773   2011   1737     -1    -91    -93       C
ATOM   1130  O   GLU A 144      27.950  -0.682  4.037  1.00 14.53           O
ANISOU 1130  O   GLU A 144    1773   2011   1737     -1    -91    -93       O
ATOM   1131  N   VAL A 145      28.988  -1.157  4.845  1.00 17.37           N
ANISOU 1131  N   VAL A 145    2132   2306   2071     20    -81   -106       N
ATOM   1132  CA  VAL A 145      29.270  -0.558  6.136  1.00 17.42           C
ANISOU 1132  CA  VAL A 145    2136   2357   2085     34    -119   -132       C
ATOM   1133  CB  VAL A 145      29.383  -1.143  7.287  1.00 17.07           C
ANISOU 1133  CB  VAL A 145    2112   2370   2000     62    -123   -139       C
ATOM   1134  CG1 VAL A 145      28.696  -0.907  7.026  1.00 17.27           C
ANISOU 1134  CG1 VAL A 145    2152   2395   2013     50    -111   -125       C
ATOM   1135  CG2 VAL A 145      28.868  -2.639  7.521  1.00 20.41           C
ANISOU 1135  CG2 VAL A 145    2541   2808   2404     73    -112   -128       C
ATOM   1136  C   VAL A 145      30.743  -0.698  6.527  1.00 17.77           C
ANISOU 1136  C   VAL A 145    2159   2445   2148     37    -132   -145       C
ATOM   1137  O   VAL A 145      31.464  -1.571  6.042  1.00 19.13           O
ANISOU 1137  O   VAL A 145    2324   2628   2315     36    -120   -135       O
ATOM   1138  N   VAL A 146      31.164   0.207  7.411  1.00 19.13           N
ANISOU 1138  N   VAL A 146    2195   2480   2618     45    -165    -172       N
ATOM   1139  CA  VAL A 146      32.415   0.053  8.146  1.00 20.29           C
ANISOU 1139  CA  VAL A 146    2449   2769   2500     56    -193   -194       C
ATOM   1140  CB  VAL A 146      33.372   1.266  7.947  1.00 21.48           C
ANISOU 1140  CB  VAL A 146    2566   2883   2713     34    -215   -203       C
ATOM   1141  CG1 VAL A 146      33.951   1.236  6.540  1.00 24.60           C
ANISOU 1141  CG1 VAL A 146    2941   3281   3137      2    -186   -163       C
ATOM   1142  CG2 VAL A 146      32.666   2.597  8.209  1.00 23.00           C
ANISOU 1142  CG2 VAL A 146    2765   3048   2938     32    -245   -221       C
ATOM   1143  C   VAL A 146      32.105  -0.221  6.623  1.00 21.15           C
ANISOU 1143  C   VAL A 146    2573   2687   2574     96    -205   -223       C
ATOM   1144  O   VAL A 146      30.994  -0.646  9.958  1.00 21.60           O
ANISOU 1144  O   VAL A 146    2654   2959   2393    113    -198   -214       O
ATOM   1145  N   ASP A 147      33.087  -0.006 10.497  1.00 22.23           N
ANISOU 1145  N   ASP A 147    2695   3023   2724     110    -241   -255       N
ATOM   1146  CA  ASP A 147      32.919  -0.214 11.937  1.00 23.94           C
ANISOU 1146  CA  ASP A 147    2923   3273   2902     161    -263   -284       C
ATOM   1147  CB  ASP A 147      31.879   0.712 12.534  1.00 24.21           C
ANISOU 1147  CB  ASP A 147    2989   3305   2904    183    -284   -307       C
ATOM   1148  CG  ASP A 147      32.341   2.170 12.496  1.00 29.21           C
ANISOU 1148  CG  ASP A 147    3594   3899   3616    171    -328   -344       C
ATOM   1149  OD1 ASP A 147      33.540   2.426 12.755  1.00 34.83           O
ANISOU 1149  OD1 ASP A 147    4208   4537   4501    167    -359   -369       O
ATOM   1150  OD2 ASP A 147      31.516   3.060 12.206  1.00 20.74           O
ANISOU 1150  OD2 ASP A 147    3532   3815   3571    164    -333   -347       O
ATOM   1151  C   ASP A 147      32.820  -1.708 12.257  1.00 23.58           C
ANISOU 1151  C   ASP A 147    2864   3260   2835    137    -257   -257       C
ATOM   1152  O   ASP A 147      31.813  -2.033 13.149  1.00 22.64           O
ANISOU 1152  O   ASP A 147    2793   3159   2649    118    -233   -254       O
ATOM   1153  N   LEU A 148      33.282  -2.586 11.518  1.00 24.69           N
ANISOU 1153  N   LEU A 148    3059   3397   2925    102    -213   -234       N
ATOM   1154  CA  LEU A 148      33.304  -4.056 11.825  1.00 25.04           C
ANISOU 1154  CA  LEU A 148    3085   3463   2966    181    -196   -212       C
ATOM   1155  CB  LEU A 148      33.463  -4.840 10.557  1.00 24.63           C
ANISOU 1155  CB  LEU A 148    3035   3307   2927    155    -168   -185       C
ATOM   1156  CG  LEU A 148      32.507  -4.649  9.373  1.00 25.66           C
ANISOU 1156  CG  LEU A 148    3174  3508   2965    125    -146   -163       C
ATOM   1157  CD1 LEU A 148      32.792  -5.708  8.319  1.00 27.87           C
ANISOU 1157  CD1 LEU A 148    3457  3784   3248    115    -126   -146       C

ATOM   1158  CD2 LEU A 148      31.053  -4.702  9.797  1.00 25.09           C
ANISOU 1158  CD2 LEU A 148    3116  3483   2832    139    -138   -146       C
ATOM   1159  C   LEU A 148      34.487  -4.262 12.744  1.00 25.98           C
ANISOU 1159  C   LEU A 148    3190  3601   3079    219    -220   -236       C
ATOM   1160  O   LEU A 148      35.542  -3.658 12.586  1.00 27.87           O
ANISOU 1160  O   LEU A 148    3406  3832   3353    199    -246   -260       O
ATOM   1161  N   VAL A 149      34.309  -5.165 13.696  1.00 26.03           N
ANISOU 1161  N   VAL A 149    3210  3639   3049    247    -218   -225       N
ATOM   1162  CA  VAL A 149      35.393  -5.519 14.623  1.00 27.02           C
ANISOU 1162  CA  VAL A 149    3321  3786   3158    281    -240   -245       C
ATOM   1163  CB  VAL A 149      34.957  -5.285 16.103  1.00 27.95           C
ANISOU 1163  CB  VAL A 149    3445  3944   3232    334    -260   -261       C
ATOM   1164  CG1 VAL A 149      34.751  -3.793 16.381  1.00 30.33           C
ANISOU 1164  CG1 VAL A 149    3736  4236  3546    337    -282   -307       C
ATOM   1165  CG2 VAL A 149      33.720  -6.079 16.459  1.00 27.05           C
ANISOU 1165  CG2 VAL A 149    3349  3856  3077    351    -231   -213       C
ATOM   1166  C   VAL A 149      35.756  -6.970 14.376  1.00 27.59           C
ANISOU 1166  C   VAL A 149    3409  3961  3222    234    -220   -214       C
ATOM   1167  O   VAL A 149      35.006  -7.752 13.858  1.00 26.40           O
ANISOU 1167  O   VAL A 149    3269  3709  3071    271    -194   -177       O
ATOM   1168  N   ASP A 150      37.002  -7.225 14.721  1.00 28.28           N
ANISOU 1168  N   ASP A 150    3473  3961  3313    302    -235   -231       N
ATOM   1169  CA  ASP A 150      37.494  -8.708 14.590  1.00 29.64           C
ANISOU 1169  CA  ASP A 150    3676  4159  3503    312    -221   -206       C
ATOM   1170  CD  ASP A 150      38.984  -6.351 14.990  1.00 31.10           C
ANISOU 1170  CD  ASP A 150    3885  4337  3666    334    -244   -233       C
ATOM   1171  CG  ASP A 150      38.408 -10.242 14.725  1.00 33.13           C
ANISOU 1171  CG  ASP A 150    4078  4592  3920    346    -232   -210       C
ATOM   1172  OD1 ASP A 150      39.245 -10.988 15.702  1.00 37.42           O
ANISOU 1172  OD1 ASP A 150    4623  5157  4425    380    -240   -201       O
ATOM   1173  OD2 ASP A 150      38.646 -10.606 13.541  1.00 38.95           O
ANISOU 1173  OD2 ASP A 150    4961  5053  4425    821    -216   -202       O
ATOM   1174  C   ASP A 150      36.617  -9.672 15.362  1.00 31.71           C
ANISOU 1174  C   ASP A 150    3994  4441  3705    341    -239    -168       C
ATOM   1175  O   ASP A 150      35.070  -9.266 16.407  1.00 31.70           O
ANISOU 1175  O   ASP A 150    3994  4441  3705    341    -239    -168       O
ATOM   1176  N   VAL A 151      36.457 -10.965 14.899  1.00 32.74           N
ANISOU 1176  N   VAL A 151    4077   4521   3843    335    -193   -132       N
ATOM   1177  CA  VAL A 151      35.829 -11.997 15.508  1.00 34.76           C
ANISOU 1177  CA  VAL A 151    4347   4780   4078    355    -181    -81       C
ATOM   1178  CB  VAL A 151      34.210 -11.918 14.679  1.00 35.15
ANISOU 1178  CB  VAL A 151    4410   4790   4157    339    -171    -51       C
ATOM   1179  CG1 VAL A 151      33.442 -13.210 14.679  1.00 35.15
ANISOU 1179  CG1 VAL A 151    4410   4790   4157    339    -171    -51       C
ATOM   1180  CG2 VAL A 151      34.672 -12.662 13.442  1.00 38.10
ANISOU 1180  CG2 VAL A 151    4159   4506   3934    286    -156    -50       C
ATOM   1181  C   VAL A 151      36.965 -13.772 14.310  1.00 36.08
ANISOU 1181  C   VAL A 151    4522   4902   4257    350    -183    -76       C
ATOM   1182  O   VAL A 151      35.181 -12.525 17.783  1.00 37.10
ANISOU 1182  O   VAL A 151    4643   5145   4300    431    -183    -80       O
ATOM   1183  N   ASN A 152      37.338 -12.128 17.226  1.00 38.52
ANISOU 1183  N   ASN A 152    4505   5317   4514    428    -219    -108      N
ATOM   1184  CA  ASN A 152      37.689 -13.555 19.041  1.00 41.25
ANISOU 1184  CA  ASN A 152    5144   5707   4821    483    -228    -107      C
ATOM   1185  CB  ASN A 152      39.130 -13.211 18.436  1.00 41.39
ANISOU 1185  CB  ASN A 152    5156   5716   4650    497    -238    -112      C
ATOM   1186  CG  ASN A 152      38.650 -14.637 17.749  1.00 43.11
ANISOU 1186  CG  ASN A 152    5391   5894   5094    481    -220    -87      C

ATOM   1187  CD1 ASN A 152      39.647 -15.113 16.938  1.00 46.22
ANISOU 1187  CD1 ASN A 152    5784   6263   5514    475    -224    -84      O
ATOM   1188  ND2 ASN A 152      37.705 -15.235 18.065  1.00 45.53
ANISOU 1188  ND2 ASN A 152    5711   6193   5395    483    -214    -10      N
ATOM   1189  C   ASN A 152      38.197 -11.176 19.060  1.00 43.00
ANISOU 1189  C   ASN A 152    5650   6177   5277    555    -255    -157      C
ATOM   1190  O   ASN A 152      39.081 -11.207 20.273  1.00 44.17
ANISOU 1190  O   ASN A 152    5650   6177   5277    555    -255    -157      O
ATOM   1191  N   THR A 153      37.491 -10.083 19.104  1.00 44.04
ANISOU 1191  N   THR A 153    5487   6095   5157    488    -258    -178      N
ATOM   1192  CA  THR A 153      37.645 -8.850 19.875  1.00 45.86
ANISOU 1192  CA  THR A 153    5399   6053   5368    516    -288    -202      C
ATOM   1193  CB  THR A 153      37.055 -7.619 19.133  1.00 45.24
ANISOU 1193  CB  THR A 153    5747   6372   5448    474    -292    -250      C
ATOM   1194  OG1 THR A 153      37.558 -6.409 19.721  1.00 49.27
ANISOU 1194  OG1 THR A 153    6115   6771   5885    496    -323    -323      O
ATOM   1195  CG2 THR A 153      33.526 -7.618 19.175  1.00 47.28
ANISOU 1195  CG2 THR A 153    5887   6512   5557    474    -266    -220      C
ATOM   1196  C   THR A 153      37.042 -9.016 21.282  1.00 47.00
ANISOU 1196  C   THR A 153    5855   6570   5455    582    -291    -214      C
ATOM   1197  O   THR A 153      35.344  -8.569 21.424  1.00 47.52
ANISOU 1197  O   THR A 153    5928   6643   5491    587    -261    -156      A
ATOM   1198  N   PRO A 154      37.776 -8.580 22.324  1.00 47.90
ANISOU 1199  CA  PRO A 154    6000   6720   5503    632    -329    -260      N
ATOM   1199  CA  PRO A 154      37.306 -8.627 23.708  1.00 48.84
ANISOU 1199  CA  PRO A 154    6060   6813   5703    712    -333    -247      C
ATOM   1200  CB  PRO A 154      38.571 -8.438 24.539  1.00 48.93
ANISOU 1200  CB  PRO A 154    6051   6860   5703    712    -333    -247      C
ATOM   1201  CG  PRO A 154      39.713 -7.969 22.269  1.00 48.60
ANISOU 1201  CG  PRO A 154    6017   6799   5651    632    -369    -327      C
ATOM   1202  CD  PRO A 154      39.300 -8.580 20.948  1.00 47.90
ANISOU 1202  CD  PRO A 154    5928   6693   5586    639    -369    -327      C
ATOM   1203  C   PRO A 154      36.227 -7.672 24.059  1.00 49.62
ANISOU 1203  C   PRO A 154    6168  7037   5648    732    -340    -267      C
ATOM   1204  O   PRO A 154      36.039 -6.723 23.300  1.00 50.12
ANISOU 1204  O   PRO A 154    6232  7056  5754    668    -350    -303      C
TER    1205      PRO A 154
ATOM   1205  C3  GOL B 801      -3.025  -3.577 -12.710  1.00 44.54           C
ANISOU 1205  C3  GOL B 801    -3.492  -2.318 -12.289  1.00 38.94           C
ATOM   1206  C2  GOL B 801      -4.757  -2.391 -11.458  1.00 41.03           C
ANISOU 1206  C2  GOL B 801    -5.084  -1.082 -11.035  1.00 35.89           C
ATOM   1207  C1  GOL B 801      -4.534  -3.278 -10.233  1.00 38.48           C
ANISOU 1207  C1  GOL B 801    -3.628  -2.665  -9.338  1.00 39.09           C
ATOM   1208  O1  GOL B 801      -5.284  -4.438 -10.233  1.00 38.48           O
ANISOU 1208  O1  GOL B 801    -4.534  -3.278 -10.233  1.00 38.48           O
ATOM   1209  O   HOH W   1       5.282   6.266 -14.269  1.00 19.80           O
ANISOU 1209  O   HOH W   1    2.523  -5.418  -7.260  1.00 20.15           O
ATOM   1210  O   HOH W   2       2.770   3.452   0.548  1.00 18.38           O
ANISOU 1210  O   HOH W   2    2.737   3.884  -5.183  1.00 21.87           O
ATOM   1211  O   HOH W   3      27.077   1.545   0.429  1.00 19.26           O
ANISOU 1211  O   HOH W   3   25.178   4.461  -0.427  1.00 19.50           O
ATOM   1212  O   HOH W   4      18.583  -1.660  -6.115  1.00 22.94           O
ANISOU 1212  O   HOH W   4    0.385  10.707   0.094  1.00 23.06           O
ATOM   1213  O   HOH W   5       0.444  -5.981  -3.997  1.00 25.13           O
ANISOU 1213  O   HOH W   5   22.925  -4.487  -4.522  1.00 24.47           O
ATOM   1214  O   HOH W   6      22.558   7.851   1.186  1.00 26.16           O
ANISOU 1214  O   HOH W   6   28.523  -5.306   3.262  1.00 29.11           O
ATOM   1215  O   HOH W   7       2.567  -7.737  -9.924  1.00 25.94           O
ANISOU 1215  O   HOH W   7   29.739  -4.145   4.033  1.00 32.73           O
ATOM   1216  O   HOH W   8      11.005   5.766   6.506  1.00 27.41           O
```

[207]

```
ATOM 1227 O HOH W 16 17.832 8.912 -3.683 1.00 30.12 O
ATOM 1228 O HOH W 17 8.227 9.159 3.157 1.00 26.59 O
ATOM 1229 O HOH W 18 6.492 5.890 -17.758 1.00 27.52 O
ATOM 1230 O HOH W 19 1.334 4.347 -1.858 1.00 28.73 O
ATOM 1231 O HOH W 20 21.764 5.427 16.137 1.00 36.04 O
ATOM 1232 O HOH W 21 12.563 3.352 -10.834 1.00 23.21 O
ATOM 1233 O HOH W 22 39.315 -9.182 11.298 1.00 32.44 O
ATOM 1234 O HOH W 23 -3.332 -1.561 -15.069 1.00 29.23 O
ATOM 1235 O HOH W 24 1.584 7.108 -0.265 1.00 29.24 O
ATOM 1236 O HOH W 25 22.140 8.922 3.746 1.00 35.91 O
ATOM 1237 O HOH W 26 35.301 -2.128 9.091 1.00 38.80 O
ATOM 1238 O HOH W 27 -5.897 16.397 -3.872 1.00 37.08 O
ATOM 1239 O HOH W 28 15.725 -2.204 -8.921 1.00 37.85 O
ATOM 1240 O HOH W 29 14.252 -0.708 -12.142 1.00 34.25 O
ATOM 1241 O HOH W 30 26.165 -2.913 17.815 1.00 31.54 O
ATOM 1242 O HOH W 31 13.849 -10.827 4.184 1.00 49.90 O
ATOM 1243 O HOH W 32 23.051 -8.578 16.864 1.00 47.91 O
ATOM 1244 O HOH W 33 14.980 -11.527 -1.340 1.00 49.85 O
ATOM 1245 O HOH W 34 20.845 11.511 -5.172 1.00 33.12 O
ATOM 1246 O HOH W 35 24.148 2.661 -4.471 1.00 35.43 O
ATOM 1247 O HOH W 36 7.432 11.581 -0.963 1.00 20.53 O
ATOM 1248 O HOH W 37 -9.496 8.931 -7.081 1.00 38.42 O
ATOM 1249 O HOH W 38 -0.085 10.354 -10.537 1.00 34.55 O
ATOM 1250 O HOH W 39 31.580 1.604 16.076 1.00 36.28 O
ATOM 1251 O HOH W 40 30.657 6.869 6.765 1.00 36.33 O
ATOM 1252 O HOH W 41 30.345 6.928 12.790 1.00 35.49 O
ATOM 1253 O HOH W 42 -0.865 3.943 -1.545 1.00 35.31 O
ATOM 1254 O HOH W 43 40.272 -12.895 12.525 1.00 33.00 O
ATOM 1255 O HOH W 44 17.612 11.912 1.026 1.00 53.03 O
ATOM 1256 O HOH W 45 5.872 5.047 9.676 1.00 52.65 O
ATOM 1257 O HOH W 46 6.775 6.757 6.108 1.00 49.78 O
ATOM 1258 O HOH W 47 18.369 12.430 -7.988 1.00 35.91 O
ATOM 1259 O HOH W 48 0.329 -3.236 2.246 1.00 61.26 O
ATOM 1260 O HOH W 49 15.693 10.724 0.987 1.00 30.14 O
ATOM 1261 O HOH W 50 24.395 10.833 9.874 1.00 40.54 O
ATOM 1262 O HOH W 51 2.395 13.693 -4.515 1.00 42.84 O
ATOM 1263 O HOH W 52 24.493 -0.589 19.373 1.00 40.96 O
ATOM 1264 O HOH W 53 12.205 -11.619 0.135 1.00 46.85 O
ATOM 1265 O HOH W 54 7.770 12.767 -12.059 1.00 39.57 O
ATOM 1266 O HOH W 55 -1.050 -5.024 -13.787 1.00 50.16 O
ATOM 1267 O HOH W 56 42.951 -9.321 17.868 1.00 48.00 O
ATOM 1268 O HOH W 57 24.501 -7.306 1.575 1.00 45.24 O
ATOM 1269 O HOH W 58 27.095 -6.859 1.290 1.00 52.29 O
ATOM 1270 O HOH W 59 24.463 -2.147 3.943 1.00 40.07 O
ATOM 1271 O HOH W 60 37.429 -5.299 10.536 1.00 43.55 O
ATOM 1272 O HOH W 61 2.222 -11.298 -3.480 1.00 44.19 O
ATOM 1273 O HOH W 62 32.263 -23.427 16.700 1.00 30.35 O
ATOM 1274 O HOH W 63 -0.603 6.363 1.839 1.00 47.07 O
ATOM 1275 O HOH W 64 7.926 -3.723 5.420 1.00 42.42 O
ATOM 1276 O HOH W 65 21.089 -11.489 9.749 1.00 45.92 O
ATOM 1277 O HOH W 66 5.190 12.749 -6.013 1.00 37.20 O
ATOM 1278 O HOH W 67 19.087 -4.154 -6.672 1.00 36.45 O
ATOM 1279 O HOH W 68 6.430 -11.548 -6.103 1.00 43.48 O
ATOM 1280 O HOH W 69 0.218 3.349 1.713 1.00 34.90 O
ATOM 1281 O HOH W 70 29.714 -10.573 12.494 1.00 33.16 O
ATOM 1282 O HOH W 71 15.138 5.966 12.650 1.00 45.25 O
ATOM 1283 O HOH W 72 5.480 14.752 2.429 1.00 51.47 O
ATOM 1284 O HOH W 73 22.654 -9.761 0.607 1.00 43.15 O
ATOM 1285 O HOH W 74 10.375 -1.846 12.257 1.00 37.68 O
ATOM 1286 O HOH W 75 11.886 -4.984 13.504 1.00 45.51 O
ATOM 1287 O HOH W 76 7.476 14.681 0.873 1.00 43.55 O
ATOM 1288 O HOH W 77 30.904 -13.371 14.461 1.00 34.99 O
ATOM 1289 O HOH W 78 23.128 -10.154 -2.983 1.00 47.13 O
ATOM 1290 O HOH W 79 28.250 -14.598 6.229 1.00 40.31 O
ATOM 1291 O HOH W 80 -6.243 -6.150 -1.383 1.00 53.35 O
ATOM 1292 O HOH W 81 28.154 -13.579 12.071 1.00 34.94 O
ATOM 1293 O HOH W 82 38.811 -5.248 15.485 1.00 45.36 O
ATOM 1294 O HOH W 83 35.880 0.717 10.389 1.00 39.27 O
ATOM 1295 O HOH W 84 15.337 2.692 -14.282 1.00 46.45 O
ATOM 1296 O HOH W 85 -1.301 15.504 -4.876 1.00 44.97 O
ATOM 1297 O HOH W 86 33.212 -0.582 15.660 1.00 43.94 O
ATOM 1298 O HOH W 87 30.855 -10.555 3.360 1.00 61.87 O
ATOM 1299 O HOH W 88 26.757 7.112 -8.957 1.00 39.41 O
ATOM 1300 O HOH W 89 9.805 13.270 -7.820 1.00 38.22 O
ATOM 1301 O HOH W 90 -3.975 8.983 -4.457 1.00 37.79 O
ATOM 1302 O HOH W 91 1.412 -1.109 4.508 1.00 46.52 O
ATOM 1303 O HOH W 92 28.009 -2.786 -9.028 1.00 55.39 O
ATOM 1304 O HOH W 93 -0.446 8.851 -0.647 1.00 42.40 O
ATOM 1305 O HOH W 94 29.150 -6.863 17.037 1.00 64.08 O
ATOM 1306 O HOH W 95 10.935 -2.057 -18.154 1.00 46.21 O
ATOM 1307 O HOH W 96 33.934 -27.055 14.429 1.00 51.48 O
ATOM 1308 O HOH W 97 -5.997 7.578 -15.180 1.00 56.75 O
ATOM 1309 O HOH W 98 27.670 -17.229 5.174 1.00 42.70 O
ATOM 1310 O HOH W 99 18.253 5.696 -18.606 1.00 57.59 O
ATOM 1311 O HOH W 100 -0.403 -5.370 -17.536 1.00 45.51 O
END
```

[208] 표 10

[Table 10]

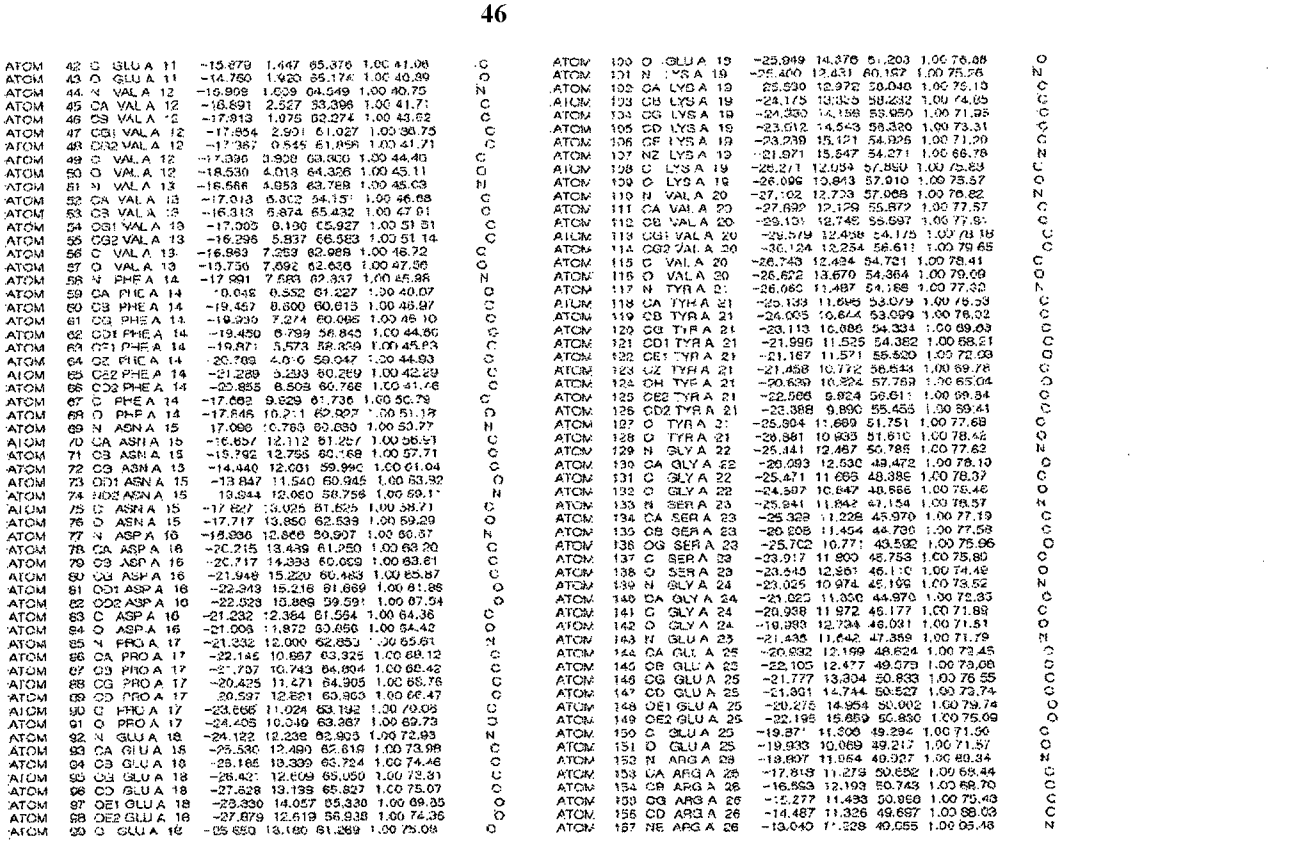
```
HEADER    ----                              XX-XXX-X-  XXXX
COMPND    ----
REMARK   3
REMARK   3 REFINEMENT.
REMARK   3  PROGRAM     : REFMAC 5.2.0019
REMARK   3  AUTHORS     : MURSHUDOV,VAGIN,DODSON
REMARK   3
REMARK   3  REFINEMENT TARGET : MAXIMUM LIKELIHOOD
REMARK   3
REMARK   3 DATA USED IN REFINEMENT.
REMARK   3  RESOLUTION RANGE HIGH (ANGSTROMS) :  2.00
REMARK   3  RESOLUTION RANGE LOW  (ANGSTROMS) : 30.00
REMARK   3  DATA CUTOFF            (SIGMA(F)) : NONE
REMARK   3  COMPLETENESS FOR RANGE        (%) : 95.40
REMARK   3  NUMBER OF REFLECTIONS             : 55914
REMARK   3
REMARK   3 FIT TO DATA USED IN REFINEMENT.
REMARK   3  CROSS VALIDATION METHOD           : THROUGHOUT
REMARK   3  FREE R VALUE TEST SET SELECTION   : RANDOM
REMARK   3  R VALUE     (WORKING + TEST SET) : 0.22900
REMARK   3  R VALUE           (WORKING SET) : 0.22945
REMARK   3  FREE R VALUE                     : 0.28906
REMARK   3  FREE R VALUE TEST SET SIZE   (%) : 5.1
REMARK   3  FREE R VALUE TEST SET COUNT      : 2997
REMARK   3
REMARK   3 FIT IN THE HIGHEST RESOLUTION BIN.
REMARK   3  TOTAL NUMBER OF BINS USED           : 20
REMARK   3  BIN RESOLUTION RANGE HIGH       : 1.995
REMARK   3  BIN RESOLUTION RANGE LOW        : 2.047
REMARK   3  REFLECTION IN BIN     (WORKING SET) : 3804
REMARK   3  BIN COMPLETENESS (WORKING+TEST) (%) : 75.31
REMARK   3  BIN R VALUE           (WORKING SET) : 0.284
REMARK   3  BIN FREE R VALUE SET COUNT          : 179
REMARK   3  BIN FREE R VALUE                    : 0.340
REMARK   3
REMARK   3 NUMBER OF NON-HYDROGEN ATOMS USED IN REFINEMENT.
REMARK   3  ALL ATOMS            : 6659
REMARK   3
REMARK   3 B VALUES.
REMARK   3  FROM WILSON PLOT           (A**2) : NULL
REMARK   3  MEAN B VALUE      (OVERALL, A**2) : 31.848
REMARK   3  OVERALL ANISOTROPIC B VALUE.
REMARK   3   B11 (A**2) :  -1.35
REMARK   3   B22 (A**2) :  1.66
REMARK   3   B33 (A**2) :  -0.33
REMARK   3   B12 (A**2) :  0.00
REMARK   3   B13 (A**2) :  -0.45
REMARK   3   B23 (A**2) :  0.00
REMARK   3
REMARK   3 ESTIMATED OVERALL COORDINATE ERROR.
REMARK   3  ESU BASED ON R VALUE                            (A):  0.004
REMARK   3  ESU BASED ON FREE R VALUE                       (A):  0.198
REMARK   3  ESU BASED ON MAXIMUM LIKELIHOOD                 (A):  0.185
REMARK   3  ESU FOR B VALUES BASED ON MAXIMUM LIKELIHOOD (A**2):  1.
REMARK   3
REMARK   3 CORRELATION COEFFICIENTS.
REMARK   3  CORRELATION COEFFICIENT FO-FC      :  0.935
REMARK   3  CORRELATION COEFFICIENT FO-FC FREE :  0.923
```

```
REMARK   3
REMARK   3 RMS DEVIATIONS FROM IDEAL VALUES        COUNT   RMS   WEIGHT
REMARK   3  BOND LENGTHS REFINED ATOMS        (A):  6722 : 0.015 : 0.022
REMARK   3  BOND ANGLES REFINED ATOMS   (DEGREES):  9246 : 1.594 : 1.967
REMARK   3  TORSION ANGLES, PERIOD 1    (DEGREES):   760 : 7.208 : 5.000
REMARK   3  TORSION ANGLES, PERIOD 2    (DEGREES):   255 :32.450 :24.496
REMARK   3  TORSION ANGLES, PERIOD 3    (DEGREES):  1139 :16.855 :15.000
REMARK   3  TORSION ANGLES, PERIOD 4    (DEGREES):    33 :17.581 :15.000
REMARK   3  CHIRAL-CENTER RESTRAINTS         (A**3):   925 : 0.107 : 0.200
REMARK   3  GENERAL PLANES REFINED ATOMS      (A):  4495 : 0.005 : 0.020
REMARK   3  NON-BONDED CONTACTS REFINED ATOMS (A):  4355 : 0.218 : 0.200
REMARK   3  NON-BONDED TORSION REFINED ATOMS  (A):  4082 : 0.308 : 0.500
REMARK   3  H-BOND (X...Y) REFINED ATOMS      (A):   326 : 0.152 : 0.200
REMARK   3  SYMMETRY VDW REFINED ATOMS        (A):    54 : 0.245 : 0.200
REMARK   3  SYMMETRY H-BOND REFINED ATOMS     (A):    12 : 0.104 : 0.200
REMARK   3
REMARK   3 ISOTROPIC THERMAL FACTOR RESTRAINTS.    COUNT   RMS   WEIGHT
REMARK   3  MAIN-CHAIN BOND REFINED ATOMS (A**2):  3914 : 2.633 : 3.000
REMARK   3  MAIN-CHAIN ANGLE REFINED ATOMS (A**2):  6171 : 3.693 : 5.000
REMARK   3  SIDE-CHAIN BOND REFINED ATOMS (A**2):  2476 : 8.144 : 8.000
REMARK   3  SIDE-CHAIN ANGLE REFINED ATOMS (A**2):  2075 : 8.258 :11.000
REMARK   3
REMARK   3 NCS RESTRAINTS STATISTICS
REMARK   3  NUMBER OF NCS GROUPS : NULL
REMARK   3
REMARK   3
REMARK   3 TLS DETAILS
REMARK   3  NUMBER OF TLS GROUPS  :  4
REMARK   3  ATOM RECORD CONTAINS RESIDUAL B FACTORS ONLY
REMARK   3
REMARK   3  TLS GROUP :  1
REMARK   3   NUMBER OF COMPONENTS GROUP :  1
REMARK   3   COMPONENTS       C SSSEQI  TO  C SSSEQI
REMARK   3   RESIDUE RANGE :   A    7        A   290
REMARK   3   ORIGIN FOR THE GROUP (A): -28.3950 -0.5280  41.4110
REMARK   3   T TENSOR
REMARK   3     T11:  0.0086 T22:  0.1864
REMARK   3     T33: -0.1294 T12:  0.1721
REMARK   3     T13: -0.0091 T23: -0.0405
REMARK   3   L TENSOR
REMARK   3     L11:  0.1304 L22:  0.4145
REMARK   3     L33:  1.3769 L12: -0.8485
REMARK   3     L13:  0.0291 L23: -0.7565
REMARK   3   S TENSOR
REMARK   3     S11: -0.0668 S12: -0.2843 S13: -0.0318
REMARK   3     S21:  0.0991 S22:  0.0351 S23: -0.0044
REMARK   3     S31: -0.0343 S32: -0.2249 S33:  0.0305
REMARK   3
REMARK   3  TLS GROUP :  2
REMARK   3   NUMBER OF COMPONENTS GROUP :  1
REMARK   3   COMPONENTS       C SSSEQI  TO  C SSSEQI
REMARK   3   RESIDUE RANGE :   B    1        B   105
REMARK   3   ORIGIN FOR THE GROUP (A): -60.0200  1.2100  6.2030
REMARK   3   T TENSOR
REMARK   3     T11: -0.0458 T22: -0.0279
REMARK   3     T33: -0.0353 T12: -0.0151
REMARK   3     T13: -0.1599 T23:  0.0160
REMARK   3   L TENSOR
```

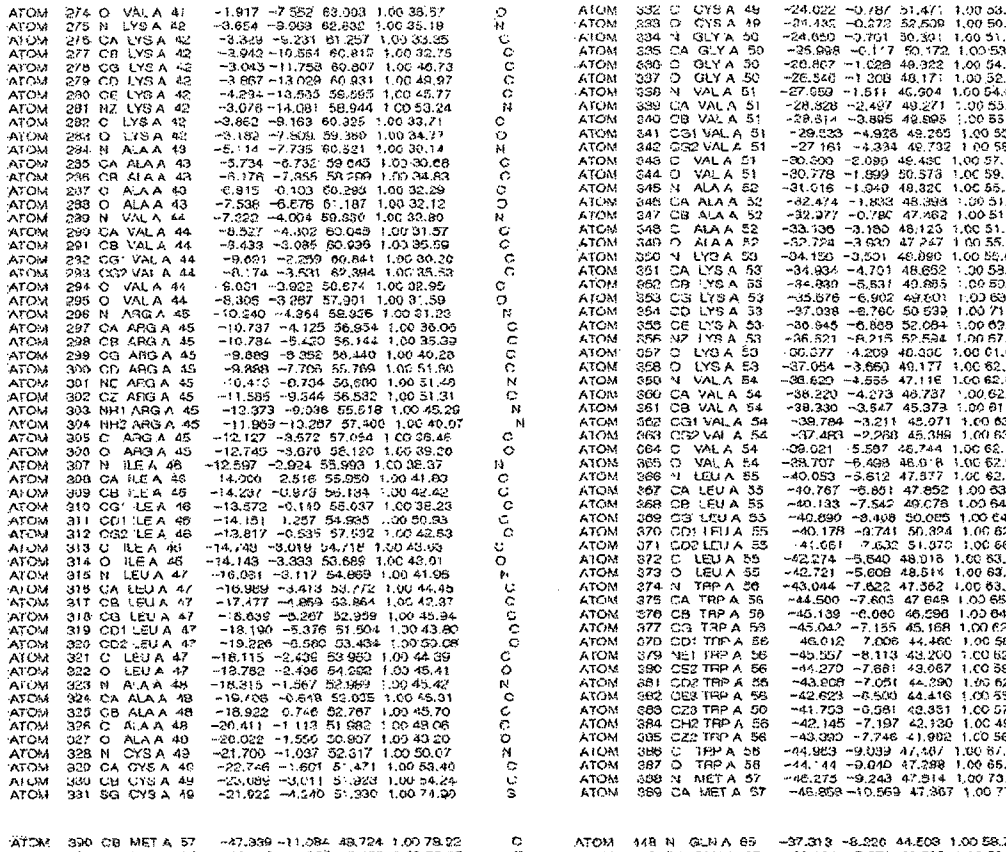
```
REMARK   3     L11: 13.4144 L22:  1.8975
REMARK   3     L33:  5.5400 L12: -0.8794
REMARK   3     L13:  3.0146 L23: -2.1954
REMARK   3   S TENSOR
REMARK   3     S11:  0.5389 S12: -0.1348 S13: -1.1150
REMARK   3     S21: -0.4434 S22:  0.2058 S23:  0.7839
REMARK   3     S31:  0.7874 S32: -0.6519 S33: -0.7447
REMARK   3
REMARK   3  TLS GROUP :  3
REMARK   3   NUMBER OF COMPONENTS GROUP :  1
REMARK   3   COMPONENTS       C SSSEQI  TO  C SSSEQI
REMARK   3   RESIDUE RANGE :   C    6        C   299
REMARK   3   ORIGIN FOR THE GROUP (A):  -1.3340  4.6380  38.6420
REMARK   3   T TENSOR
REMARK   3     T11: -0.1543 T22:  0.0591
REMARK   3     T33:  0.1016 T12:  0.0041
REMARK   3     T13: -0.0518 T23: -0.0003
REMARK   3   L TENSOR
REMARK   3     L11:  1.0062 L22:  0.2909
REMARK   3     L33:  1.1936 L12: -0.0005
REMARK   3     L13:  0.0690 L23:  0.0244
REMARK   3   S TENSOR
REMARK   3     S11:  0.0059 S12:  0.0537 S13: -0.1053
REMARK   3     S21:  0.0776 S22: -0.0067 S23:  0.0420
REMARK   3     S31: -0.0280 S32:  0.0051 S33:  0.0038
REMARK   3
REMARK   3  TLS GROUP :  4
REMARK   3   NUMBER OF COMPONENTS GROUP :  1
REMARK   3   COMPONENTS       C SSSEQI  TO  C SSSEQI
REMARK   3   RESIDUE RANGE :   D    1        D   105
REMARK   3   ORIGIN FOR THE GROUP (A): 30.4190  8.8870  74.2555
REMARK   3   T TENSOR
REMARK   3     T11: -0.0550 T22: -0.0736
REMARK   3     T33:  0.0343 T12:  0.0072
REMARK   3     T13: -0.2068 T23:  0.0837
REMARK   3   L TENSOR
REMARK   3     L11:  3.2622 L22:  3.4458
REMARK   3     L33:  4.5601 L12:  1.0479
REMARK   3     L13:  0.3960 L23:  1.8727
REMARK   3   S TENSOR
REMARK   3     S11:  0.3524 S12:  0.1625 S13: -0.6176
REMARK   3     S21:  0.5117 S22:  0.0181 S23: -0.8845
REMARK   3     S31:  0.4662 S32:  0.3755 S33: -0.3685
REMARK   3
REMARK   3
REMARK   3 BULK SOLVENT MODELLING.
REMARK   3  METHOD USED : MASK
REMARK   3  PARAMETERS FOR MASK CALCULATION
REMARK   3  VDW PROBE RADIUS   : 1.20
REMARK   3  ION PROBE RADIUS   : 0.80
REMARK   3  SHRINKAGE RADIUS   : 0.80
REMARK   3
REMARK   3 OTHER REFINEMENT REMARKS: NULL
REMARK   3
LINK         VAL A 146                 PRO A 154
LINK         ILE A 269                 ASN A 288
LINK         ASP C 147                 PRO C 154
LINK         LYS C 259                 GLY C 266
```

```
LINK         ASN A 142                 PRO A 154
LINK         LEU A 103                 GLY A 116
LINK         THR A 220                 LYS A 228
LINK         LYS A 250                 ARG A 271
LINK         GLU A  34                 VAL A  44
LINK         LEU A 129                 ARG A 131
LINK         ALA C 223                 GLY C 225
CISPEP  1 MET B  74   PRO B  75          0.00
CISPEP  2 ASN C 224   GLY C 225          0.00
CISPEP  3 MET D  74   PRO D  75          0.00
SSBOND  1 CYS C  63   CYS C  100
SSBOND  2 CYS A  53   CYS A  190
SSBOND  3 CYS C  247  CYS D   32
CRYST1   80.135   64.022   88.295  90.00  91.28  90.00 P 1 21 1
SCALE1      0.012479  0.000000  0.000278        0.00000
SCALE2      0.000000  0.015620  0.000000        0.00000
SCALE3      0.000000  0.000000  0.011328        0.00000
ATOM      1  N   ILE A   7     -11.353  -8.077  73.651  1.00 58.79           N
ATOM      2  CA  ILE A   7     -11.103  -6.775  72.928  1.00 57.92           C
ATOM      3  CB  ILE A   7     -11.345  -6.859  71.396  1.00 54.50           C
ATOM      4  CG1 ILE A   7      10.312   7.774  70.720  1.00 57.82           C
ATOM      5  CD1 ILE A   7      -8.892  -7.180  70.587  1.00 55.49           C
ATOM      6  CG2 ILE A   7     -11.259  -5.491  70.748  1.00 46.69           C
ATOM      7  C   ILE A   7     -11.933  -5.666  73.544  1.00 58.60           C
ATOM      8  O   ILE A   7     -13.167  -5.731  73.557  1.00 59.90           O
ATOM      9  N   LYS A   8     -11.230  -4.641  74.032  1.00 54.74           N
ATOM     10  CA  LYS A   8     -11.836  -3.567  74.832  1.00 55.14           C
ATOM     11  CB  LYS A   8     -10.738  -2.613  75.313  1.00 55.51           C
ATOM     12  CG  LYS A   8     -11.056  -1.962  76.619  1.00 60.84           C
ATOM     13  CD  LYS A   8      -9.897  -1.092  77.111  1.00 65.45           C
ATOM     14  CE  LYS A   8      -9.879   0.267  76.447  1.00 62.59           C
ATOM     15  NZ  LYS A   8      -8.838   1.128  77.083  1.00 78.08           N
ATOM     16  C   LYS A   8     -12.931  -2.791  74.103  1.00 53.36           C
ATOM     17  O   LYS A   8     -14.047  -2.858  74.602  1.00 57.18           O
ATOM     18  N   SER A   9     -12.585  -2.256  72.943  1.00 50.68           N
ATOM     19  CA  SER A   9     -13.519  -1.558  72.052  1.00 46.51           C
ATOM     20  CB  SER A   9     -13.592  -0.097  72.335  1.00 48.20           C
ATOM     21  OG  SER A   9     -12.345   0.521  72.090  1.00 51.80           O
ATOM     22  C   SER A   9     -13.079  -1.745  70.601  1.00 45.45           C
ATOM     23  O   SER A   9     -11.879  -1.839  70.292  1.00 46.12           O
ATOM     24  N   PHE A  10     -14.076  -1.728  69.724  1.00 45.74           N
ATOM     25  CA  PHE A  10     -13.826  -1.950  68.282  1.00 44.87           C
ATOM     26  CB  PHE A  10     -13.612  -3.403  67.941  1.00 42.54           C
ATOM     27  CG  PHE A  10     -13.514  -3.680  66.502  1.00 43.35           C
ATOM     28  CD1 PHE A  10     -12.409  -3.059  65.804  1.00 44.11           C
ATOM     29  CE1 PHE A  10     -12.199  -3.328  64.526  1.00 40.46           C
ATOM     30  CZ  PHE A  10     -12.968  -4.213  63.831  1.00 39.26           C
ATOM     31  CE2 PHE A  10     -14.026  -4.846  64.464  1.00 42.62           C
ATOM     32  CD2 PHE A  10     -14.288  -4.581  65.783  1.00 33.66           C
ATOM     33  C   PHE A  10     -15.131  -1.305  67.718  1.00 43.97           C
ATOM     34  O   PHE A  10     -15.242  -1.829  67.820  1.00 44.38           O
ATOM     35  N   GLU A  11     -15.039  -0.157  67.056  1.00 43.07           N
ATOM     36  CA  GLU A  11     -16.169   0.640  66.645  1.00 48.50           C
ATOM     37  CB  GLU A  11     -16.591   1.618  67.789  1.00 44.87           C
ATOM     38  CG  GLU A  11     -17.170   0.992  69.079  1.00 56.04           C
ATOM     39  CD  GLU A  11     -18.509   0.261  68.904  1.00 55.09           C
ATOM     40  OE1 GLU A  11     -19.393   0.626  68.096  1.00 66.87           O
ATOM     41  OE2 GLU A  11     -18.770  -0.679  69.690  1.00 65.70           O
```

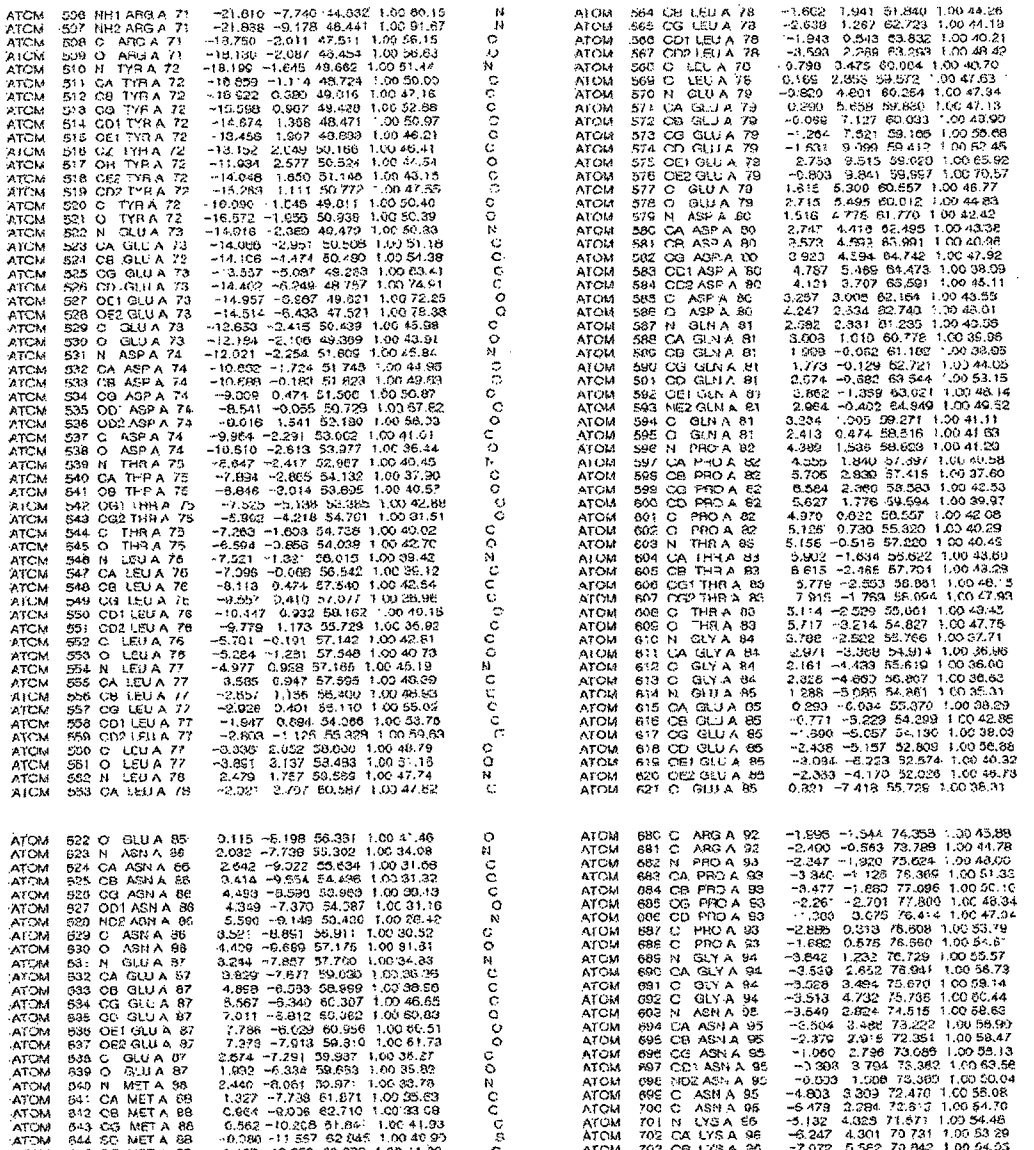
[209]



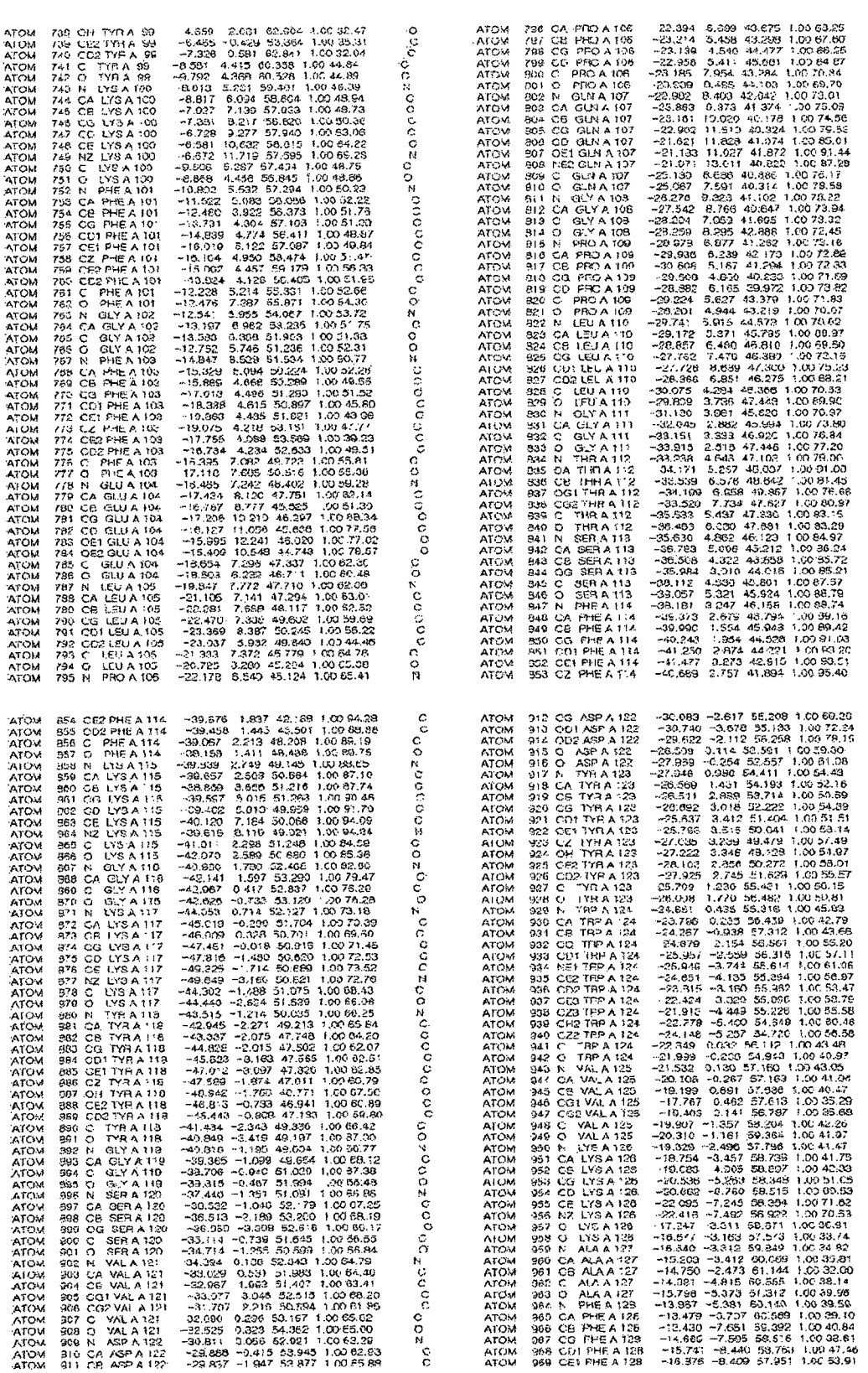
[210]



[211]


ATOM 596 NH1 ARG A 71 -21.810 -7.740 44.032 1.00 80.15 N
ATOM 597 NH2 ARG A 71 -21.838 -9.178 46.441 1.00 91.67 N
ATOM 598 C ARG A 71 -18.750 -2.011 47.511 1.00 56.15 C
ATOM 599 O ARG A 71 -19.180 -2.087 46.454 1.00 56.63 O
ATOM 600 N TYR A 72 -18.196 -1.645 48.662 1.00 51.44 N
ATOM 601 CA TYR A 72 -18.859 -1.114 49.724 1.00 50.00 C
ATOM 602 CB TYR A 72 -18.522 0.380 49.916 1.00 47.16 C
ATOM 603 CG TYR A 72 -19.588 0.967 49.426 1.00 52.86 C
ATOM 604 CD1 TYR A 72 -19.674 1.358 48.471 1.00 50.97 C
ATOM 605 CE1 TYR A 72 -19.456 1.967 49.693 1.00 46.21 C
ATOM 606 CZ TYR A 72 -18.152 2.049 50.166 1.00 46.41 C
ATOM 607 OH TYR A 72 -17.934 2.577 50.524 1.00 34.54 O
ATOM 608 CE2 TYR A 72 -19.048 1.650 51.166 1.00 43.15 C
ATOM 609 CD2 TYR A 72 -19.283 1.111 50.772 1.00 47.55 C
ATOM 610 C TYR A 72 -16.096 -1.045 49.011 1.00 50.40 C
ATOM 611 O TYR A 72 -16.572 -1.655 50.938 1.00 50.39 O
ATOM 612 N GLU A 73 -14.816 -2.380 40.479 1.00 50.33 N
ATOM 613 CA GLU A 73 -14.065 -2.951 50.508 1.00 51.18 C
ATOM 614 CB GLU A 73 -14.166 -1.474 50.490 1.00 54.38 C
ATOM 615 CG GLU A 73 -13.557 -5.087 48.283 1.00 63.41 C
ATOM 616 CD GLU A 73 -14.402 -6.049 48.757 1.00 74.51 C
ATOM 617 OE1 GLU A 73 -14.957 -6.867 49.821 1.00 72.85 O
ATOM 618 OE2 GLU A 73 -14.514 -6.433 47.521 1.00 78.38 O
ATOM 619 C GLU A 73 -12.653 -2.415 50.499 1.00 45.98 C
ATOM 620 O GLU A 73 -12.194 -2.106 49.399 1.00 43.91 O
ATOM 621 N ASP A 74 -12.021 -2.254 51.665 1.00 45.84 N
ATOM 622 CA ASP A 74 -10.632 -1.724 51.745 1.00 44.95 C
ATOM 623 CB ASP A 74 -10.688 -0.180 51.823 1.00 49.63 C
ATOM 624 CG ASP A 74 -9.009 0.474 51.500 1.00 50.87 C
ATOM 625 OD1 ASP A 74 -8.541 -0.055 50.729 1.00 67.82 O
ATOM 626 OD2 ASP A 74 -9.016 1.541 52.130 1.00 56.33 O
ATOM 627 C ASP A 74 -9.964 -2.291 53.002 1.00 41.01 C
ATOM 628 O ASP A 74 -10.510 -2.613 53.977 1.00 36.44 O
ATOM 629 N THR A 75 -8.647 -2.417 52.987 1.00 40.45 N
ATOM 630 CA THR A 75 -7.894 -2.865 54.132 1.00 37.90 C
ATOM 631 CB THR A 75 -8.846 -3.014 55.305 1.00 40.57 C
ATOM 632 OG1 THR A 75 -7.525 -5.138 56.385 1.00 42.88 O
ATOM 633 CG2 THR A 75 -8.902 -4.218 54.701 1.00 31.51 C
ATOM 634 C THR A 75 -7.283 -1.603 54.738 1.00 40.02 C
ATOM 635 O THR A 75 -6.594 -0.858 54.039 1.00 42.70 O
ATOM 636 N LEU A 76 -7.521 -1.337 56.015 1.00 39.42 N
ATOM 637 CA LEU A 76 -7.096 -0.068 56.542 1.00 36.12 C
ATOM 638 CB LEU A 76 -8.113 0.474 57.540 1.00 42.54 C
ATOM 639 CG LEU A 76 -8.557 -0.410 57.077 1.00 28.98 C
ATOM 640 CD1 LEU A 76 -10.447 0.932 59.162 1.00 49.15 C
ATOM 641 CD2 LEU A 76 -9.779 1.173 55.723 1.00 36.92 C
ATOM 642 C LEU A 76 -5.701 -0.191 57.142 1.00 42.61 C
ATOM 643 O LEU A 76 -5.284 -1.281 57.548 1.00 40.73 O
ATOM 644 N LEU A 77 -4.977 0.928 57.165 1.00 45.19 N
ATOM 645 CA LEU A 77 -3.585 0.947 57.595 1.00 46.59 C
ATOM 646 CB LEU A 77 -2.857 1.156 56.400 1.00 49.53 C
ATOM 647 CG LEU A 77 -2.928 0.401 55.110 1.00 55.02 C
ATOM 648 CD1 LEU A 77 -1.947 0.984 54.066 1.00 53.70 C
ATOM 649 CD2 LEU A 77 -2.603 -1.126 55.329 1.00 59.89 C
ATOM 650 C LEU A 77 -3.335 2.052 58.600 1.00 46.79 C
ATOM 651 O LEU A 77 -3.851 3.137 58.483 1.00 51.18 O
ATOM 652 N LEU A 78 -2.479 1.757 59.559 1.00 47.74 N
ATOM 653 CA LEU A 78 -2.021 2.797 60.567 1.00 47.62 C
ATOM 654 CB LEU A 78 -1.602 2.191 61.942 1.00 44.26 C
ATOM 655 CG LEU A 78 -2.638 1.267 62.723 1.00 44.19 C
ATOM 656 CD1 LEU A 78 -1.943 0.543 63.832 1.00 40.21 C
ATOM 657 CD2 LEU A 78 -3.593 2.088 63.293 1.00 48.42 C
ATOM 658 C LEU A 78 0.798 3.475 60.004 1.00 40.70 C
ATOM 659 O LEU A 78 0.165 2.855 59.572 1.00 47.63 O
ATOM 660 N GLU A 79 -0.820 4.201 60.264 1.00 47.34 N
ATOM 661 CA GLU A 79 0.290 5.658 59.860 1.00 47.13 C
ATOM 662 CB GLU A 79 -0.098 7.127 60.033 1.00 49.90 C
ATOM 663 CG GLU A 79 -1.264 7.521 59.165 1.00 55.68 C
ATOM 664 CD GLU A 79 -1.631 9.099 59.412 1.00 62.45 C
ATOM 665 OE1 GLU A 79 2.753 9.515 59.020 1.00 65.92 O
ATOM 666 OE2 GLU A 79 -0.803 9.841 59.557 1.00 70.57 O
ATOM 667 C GLU A 79 1.815 5.300 60.557 1.00 48.77 C
ATOM 668 O GLU A 79 2.715 5.495 60.012 1.00 44.83 O
ATOM 669 N ASP A 80 1.516 4.776 61.770 1.00 42.42 N
ATOM 670 CA ASP A 80 2.747 4.418 62.495 1.00 43.36 C
ATOM 671 CB ASP A 80 3.573 4.993 63.991 1.00 40.96 C
ATOM 672 CG ASP A 80 3.923 4.594 64.742 1.00 47.92 C
ATOM 673 OD1 ASP A 80 4.787 5.469 64.473 1.00 38.09 O
ATOM 674 OD2 ASP A 80 4.121 3.707 63.591 1.00 45.11 O
ATOM 675 C ASP A 80 3.257 3.006 62.164 1.00 43.55 C
ATOM 676 O ASP A 80 2.247 2.334 62.740 1.00 48.01 O
ATOM 677 N GLN A 81 2.582 2.331 61.235 1.00 40.56 N
ATOM 678 CA GLN A 81 3.603 1.010 60.778 1.00 39.06 C
ATOM 679 CB GLN A 81 1.969 -0.052 61.182 1.00 38.65 C
ATOM 680 CG GLN A 81 1.773 -0.129 62.721 1.00 44.05 C
ATOM 681 CD GLN A 81 2.574 -0.982 63.544 1.00 53.15 C
ATOM 682 OE1 GLN A 81 3.862 -1.359 63.021 1.00 48.14 O
ATOM 683 NE2 GLN A 81 2.964 -0.402 64.949 1.00 49.52 N
ATOM 684 C GLN A 81 3.234 1.005 59.271 1.00 41.11 C
ATOM 685 O GLN A 81 2.413 0.474 58.516 1.00 41.63 O
ATOM 686 N PRO A 82 4.999 1.535 58.629 1.00 41.20 N
ATOM 687 CA PRO A 82 4.355 1.840 57.397 1.00 40.58 C
ATOM 688 CB PRO A 82 5.705 2.930 57.415 1.00 37.60 C
ATOM 689 CG PRO A 82 6.584 2.360 58.583 1.00 42.53 C
ATOM 690 CD PRO A 82 5.627 1.776 59.594 1.00 39.97 C
ATOM 691 C PRO A 82 4.970 0.632 56.557 1.00 42.08 C
ATOM 692 O PRO A 82 5.126 0.730 55.320 1.00 40.29 O
ATOM 693 N THR A 83 5.156 -0.516 57.220 1.00 40.43 N
ATOM 694 CA THR A 83 5.902 -1.634 56.622 1.00 43.60 C
ATOM 695 CB THR A 83 6.615 -2.465 57.701 1.00 43.29 C
ATOM 696 OG1 THR A 83 5.779 -2.553 58.861 1.00 48.15 O
ATOM 697 CG2 THR A 83 7.915 -1.769 58.064 1.00 47.93 C
ATOM 698 C THR A 83 5.114 -2.529 55.661 1.00 49.45 C
ATOM 699 O THR A 83 5.717 -3.214 54.827 1.00 47.75 O
ATOM 700 N GLY A 84 3.788 -2.522 52.766 1.00 57.71 N
ATOM 701 CA GLY A 84 2.971 -3.358 54.914 1.00 36.98 C
ATOM 702 C GLY A 84 2.161 -4.439 55.619 1.00 36.00 C
ATOM 703 O GLY A 84 2.326 -4.660 56.807 1.00 38.62 O
ATOM 704 N GLU A 85 1.288 -5.095 54.881 1.00 35.31 N
ATOM 705 CA GLU A 85 0.293 -6.034 55.370 1.00 38.29 C
ATOM 706 CB GLU A 85 -0.771 -5.229 54.293 1.00 42.86 C
ATOM 707 CG GLU A 85 -1.990 -5.057 54.130 1.00 38.09 C
ATOM 708 CD GLU A 85 -2.436 -5.157 52.809 1.00 56.88 C
ATOM 709 OE1 GLU A 85 -3.094 -6.223 52.574 1.00 40.32 O
ATOM 710 OE2 GLU A 85 -2.353 -4.170 52.026 1.00 46.73 O
ATOM 711 C GLU A 85 0.331 -7.418 55.726 1.00 38.31 C
ATOM 712 O GLU A 85 0.998 -6.223 55.029 1.00 44.77 O
ATOM 713 N ASN A 86 4.369 -7.738 55.302 1.00 34.08 N
ATOM 714 CA ASN A 86 2.642 -9.022 55.634 1.00 31.68 C
ATOM 715 CB ASN A 86 3.414 -9.554 54.496 1.00 31.32 C
ATOM 716 CG ASN A 86 4.499 -8.580 53.963 1.00 30.19 C
ATOM 717 OD1 ASN A 86 4.369 -7.370 54.287 1.00 31.16 O
ATOM 718 ND2 ASN A 86 5.590 -9.149 53.406 1.00 28.42 N
ATOM 719 C ASN A 86 3.521 -8.851 56.911 1.00 30.52 C
ATOM 720 O ASN A 86 4.409 -8.669 57.175 1.00 31.81 O
ATOM 721 N GLU A 87 3.244 -7.857 57.760 1.00 34.83 N
ATOM 722 CA GLU A 87 3.829 -7.677 59.080 1.00 36.95 C
ATOM 723 CB GLU A 87 4.868 -6.539 58.999 1.00 38.58 C
ATOM 724 CG GLU A 87 5.567 -6.340 60.307 1.00 46.65 C
ATOM 725 CD GLU A 87 7.011 -5.812 60.062 1.00 60.89 C
ATOM 726 OE1 GLU A 87 7.786 -6.029 60.956 1.00 65.51 O
ATOM 727 OE2 GLU A 87 7.379 -7.013 59.810 1.00 61.73 O
ATOM 728 C GLU A 87 2.674 -7.291 59.937 1.00 36.27 C
ATOM 729 O GLU A 87 1.960 -6.334 59.653 1.00 35.85 O
ATOM 730 N MET A 88 2.440 -8.061 60.975 1.00 33.78 N
ATOM 731 CA MET A 88 1.327 -7.738 61.871 1.00 35.63 C
ATOM 732 CB MET A 88 0.964 -9.006 62.710 1.00 33.08 C
ATOM 733 CG MET A 88 0.562 -10.208 61.845 1.00 41.93 C
ATOM 734 SD MET A 88 -0.280 -11.557 62.645 1.00 40.95 S
ATOM 735 CE MET A 88 1.407 -12.250 63.376 1.00 41.36 C
ATOM 736 C MET A 88 1.704 -8.657 52.793 1.00 35.10 C
ATOM 737 O MET A 88 2.980 -8.430 63.034 1.00 36.73 O
ATOM 738 N VAL A 89 0.686 -5.991 65.020 1.00 32.58 N
ATOM 739 CA VAL A 89 3.808 -4.861 64.238 1.00 36.86 C
ATOM 740 CB VAL A 89 -0.266 -3.854 63.913 1.00 34.27 C
ATOM 741 CG1 VAL A 89 -0.530 -2.849 65.058 1.00 42.87 C
ATOM 742 CG2 VAL A 89 0.075 -3.141 62.641 1.00 30.71 C
ATOM 743 C VAL A 89 0.615 -5.842 65.675 1.00 36.29 C
ATOM 744 O VAL A 89 -0.250 -6.170 65.930 1.00 34.53 O
ATOM 745 N ILE A 90 1.438 -4.841 66.598 1.00 38.52 N
ATOM 746 CA ILE A 90 1.300 -5.158 68.029 1.00 38.48 C
ATOM 747 CB ILE A 90 2.665 -5.423 68.724 1.00 41.87 C
ATOM 748 CG1 ILE A 90 3.468 -6.463 67.944 1.00 40.23 C
ATOM 749 CD1 ILE A 90 4.927 -6.480 68.352 1.00 47.34 C
ATOM 750 CG2 ILE A 90 2.421 -5.915 70.107 1.00 43.28 C
ATOM 751 C ILE A 90 0.612 -3.997 68.687 1.00 37.39 C
ATOM 752 O ILE A 90 1.080 -2.862 68.604 1.00 37.39 O
ATOM 753 N MET A 91 -0.530 -4.288 69.297 1.00 35.25 N
ATOM 754 CA MET A 91 -1.364 -3.268 69.913 1.00 37.51 C
ATOM 755 CB MET A 91 -2.885 -3.511 69.519 1.00 35.03 C
ATOM 756 CG MET A 91 -3.223 -3.095 68.097 1.00 37.44 C
ATOM 757 SD MET A 91 -5.038 -3.030 67.937 1.00 42.12 S
ATOM 758 CE MET A 91 -5.302 -2.355 66.287 1.00 34.91 C
ATOM 759 C MET A 91 -1.267 -3.458 71.430 1.00 32.53 C
ATOM 760 O MET A 91 -1.114 -4.593 71.921 1.00 38.75 O
ATOM 761 N ARG A 92 -1.166 -2.349 72.155 1.00 41.51 N
ATOM 762 CA ARG A 92 -0.045 -2.368 73.522 1.00 44.30 C
ATOM 763 CB ARG A 92 0.477 -1.901 73.987 1.00 43.70 C
ATOM 764 CG ARG A 92 1.531 -2.850 73.105 1.00 61.18 C
ATOM 765 CD ARG A 92 2.821 -2.252 73.348 1.00 71.89 C
ATOM 766 NE ARG A 92 3.555 -3.209 72.648 1.00 75.40 N
ATOM 767 CZ ARG A 92 4.868 -3.036 72.654 1.00 78.40 C
ATOM 768 NH1 ARG A 92 5.593 -2.053 72.694 1.00 80.39 N
ATOM 769 NH2 ARG A 92 5.479 -4.034 71.321 1.00 69.26 N
ATOM 770 C ARG A 92 -1.596 -1.544 74.353 1.00 45.88 C
ATOM 771 O ARG A 92 -2.400 -0.563 73.789 1.00 44.78 O
ATOM 772 N PRO A 93 -2.347 -1.920 75.624 1.00 44.00 N
ATOM 773 CA PRO A 93 -3.340 -1.128 76.369 1.00 51.36 C
ATOM 774 CB PRO A 93 -3.477 -1.860 77.696 1.00 50.10 C
ATOM 775 CG PRO A 93 -2.267 -2.701 77.800 1.00 48.34 C
ATOM 776 CD PRO A 93 -1.308 0.075 76.414 1.00 47.04 C
ATOM 777 C PRO A 93 -2.885 0.318 76.608 1.00 53.79 C
ATOM 778 O PRO A 93 -1.682 0.575 76.560 1.00 54.67 O
ATOM 779 N GLY A 94 -3.842 1.232 76.729 1.00 55.57 N
ATOM 780 CA GLY A 94 -3.539 2.652 76.941 1.00 56.73 C
ATOM 781 C GLY A 94 -3.068 3.484 75.670 1.00 59.14 C
ATOM 782 O GLY A 94 -3.513 4.732 75.736 1.00 60.44 O
ATOM 783 N ASN A 95 -3.640 2.824 74.515 1.00 58.63 N
ATOM 784 CA ASN A 95 -3.504 3.488 73.222 1.00 58.90 C
ATOM 785 CB ASN A 95 -2.379 2.915 72.351 1.00 58.47 C
ATOM 786 CG ASN A 95 -1.060 2.796 73.086 1.00 58.13 C
ATOM 787 OD1 ASN A 95 -0.303 3.794 73.362 1.00 63.56 O
ATOM 788 ND2 ASN A 95 -0.503 1.598 73.360 1.00 50.04 N
ATOM 789 C ASN A 95 -4.803 3.309 72.470 1.00 56.08 C
ATOM 790 O ASN A 95 -5.479 2.284 72.613 1.00 54.70 O
ATOM 791 N LYS A 96 -5.132 4.325 71.671 1.00 54.46 N
ATOM 792 CA LYS A 96 -6.247 4.301 70.731 1.00 53.29 C
ATOM 793 CB LYS A 96 -7.072 5.562 70.842 1.00 54.03 C
ATOM 794 CG LYS A 96 -7.718 5.809 72.230 1.00 51.90 C
ATOM 795 CD LYS A 96 -8.767 6.934 72.131 1.00 65.14 C
ATOM 796 CE LYS A 96 -8.147 8.320 72.341 1.00 71.01 C
ATOM 797 NZ LYS A 96 -9.193 9.387 72.459 1.00 72.08 N
ATOM 798 C LYS A 96 -5.094 4.190 69.310 1.00 50.29 C
ATOM 799 O LYS A 96 -5.046 5.119 68.820 1.00 51.44 O
ATOM 800 N TYR A 97 -5.041 3.055 68.575 1.00 46.86 N
ATOM 801 CA TYR A 97 -5.465 2.821 67.329 1.00 44.01 C
ATOM 802 CB TYR A 97 -5.008 1.370 67.140 1.00 43.81 C
ATOM 803 CG TYR A 97 -3.915 0.981 68.112 1.00 39.14 C
ATOM 804 CD1 TYR A 97 -2.571 1.087 67.758 1.00 41.11 C
ATOM 805 CE1 TYR A 97 -1.564 0.772 68.671 1.00 34.77 C
ATOM 806 CZ TYR A 97 -1.910 0.341 69.942 1.00 38.97 C
ATOM 807 OH TYR A 97 -0.924 0.000 70.847 1.00 39.09 O
ATOM 808 CE2 TYR A 97 -3.238 0.245 70.313 1.00 33.23 C
ATOM 809 CD2 TYR A 97 -4.226 0.569 69.409 1.00 36.44 C
ATOM 810 C TYR A 97 -6.508 3.190 66.356 1.00 44.77 C
ATOM 811 O TYR A 97 -7.687 2.577 66.482 1.00 44.28 O
ATOM 812 N GLU A 98 -6.375 4.212 65.582 1.00 43.81 N
ATOM 813 CA GLU A 98 -7.395 4.780 64.718 1.00 46.49 C
ATOM 814 CB GLU A 98 -7.805 6.295 65.002 1.00 47.30 C
ATOM 815 CG GLU A 98 -7.804 6.849 66.403 1.00 45.79 C
ATOM 816 CD GLU A 98 -7.980 8.105 66.490 1.00 59.90 C
ATOM 817 OE1 GLU A 98 -7.852 8.981 65.903 1.00 55.83 O
ATOM 818 OE2 GLU A 98 -8.337 8.370 67.937 1.00 64.93 O
ATOM 819 C GLU A 98 -6.983 4.576 63.289 1.00 44.45 C
ATOM 820 O GLU A 98 -5.641 5.671 62.845 1.00 49.75 O
ATOM 821 N TYR A 99 -7.816 3.813 62.586 1.00 44.50 N
ATOM 822 CA TYR A 99 -7.653 3.519 61.172 1.00 41.40 C
ATOM 823 CB TYR A 99 -8.060 2.071 60.929 1.00 39.58 C
ATOM 824 CG TYR A 99 -7.176 1.002 61.518 1.00 34.37 C
ATOM 825 CD1 TYR A 99 -6.224 0.371 60.735 1.00 36.60 C
ATOM 826 CE1 TYR A 99 -5.421 -0.617 61.222 1.00 35.51 C
ATOM 827 CZ TYR A 99 -5.526 -1.020 62.520 1.00 39.71 C

[212]


ATOM 736 OH TYR A 99 4.659 2.031 62.864 1.00 32.47 O
ATOM 737 CE2 TYR A 99 -6.455 -0.629 59.364 1.00 35.31 C
ATOM 738 CD2 TYR A 99 -7.328 0.581 62.841 1.00 32.04 C
ATOM 739 C TYR A 99 -8.581 4.415 66.358 1.00 44.84 C
ATOM 740 O TYR A 99 -9.792 4.368 66.578 1.00 44.89 O
ATOM 741 N LYS A 100 -8.013 5.281 59.401 1.00 46.39 N
ATOM 742 CA LYS A 100 -8.817 6.034 58.864 1.00 48.94 C
ATOM 743 CB LYS A 100 -7.927 7.139 57.033 1.00 48.73 C
ATOM 744 CG LYS A 100 -7.381 8.217 56.620 1.00 50.36 C
ATOM 745 CD LYS A 100 -6.728 9.277 57.940 1.00 53.06 C
ATOM 746 CE LYS A 100 -6.581 10.632 58.615 1.00 54.22 C
ATOM 747 NZ LYS A 100 -6.672 11.719 57.595 1.00 55.28 N
ATOM 748 C LYS A 100 -9.506 5.287 57.434 1.00 48.75 C
ATOM 749 O LYS A 100 -8.868 4.456 56.845 1.00 48.86 O
ATOM 750 N PHE A 101 -10.802 5.532 57.294 1.00 50.23 N
ATOM 751 CA PHE A 101 -11.522 5.083 56.096 1.00 52.22 C
ATOM 752 CB PHE A 101 -12.460 3.922 56.373 1.00 51.76 C
ATOM 753 CG PHE A 101 -13.731 4.304 57.103 1.00 51.20 C
ATOM 754 CD1 PHE A 101 -14.899 4.774 56.411 1.00 48.87 C
ATOM 755 CE1 PHE A 101 -16.019 5.122 57.087 1.00 49.84 C
ATOM 756 CZ PHE A 101 -16.104 4.950 58.474 1.00 51.47 C
ATOM 757 CE2 PHE A 101 -15.007 4.457 59.179 1.00 50.33 C
ATOM 758 CD2 PHE A 101 -13.924 4.128 56.405 1.00 51.55 C
ATOM 759 C PHE A 101 -12.228 5.214 55.351 1.00 52.66 C
ATOM 760 O PHE A 101 -12.476 7.287 55.671 1.00 54.36 O
ATOM 761 N GLY A 102 -12.541 3.955 54.067 1.00 53.72 N
ATOM 762 CA GLY A 102 -13.197 6.962 53.235 1.00 57.75 C
ATOM 763 C GLY A 102 -13.583 6.308 51.963 1.00 51.63 C
ATOM 764 O GLY A 102 -12.752 5.745 51.236 1.00 52.31 O
ATOM 765 N PHE A 103 -14.847 5.529 51.534 1.00 50.77 N
ATOM 766 CA PHE A 103 -15.329 5.094 50.224 1.00 50.26 C
ATOM 767 CB PHE A 103 -15.885 4.666 53.269 1.00 49.55 C
ATOM 768 CG PHE A 103 -17.013 4.496 51.259 1.00 51.52 C
ATOM 769 CD1 PHE A 103 -18.338 4.615 50.897 1.00 45.80 C
ATOM 770 CE1 PHE A 103 -19.363 4.435 51.821 1.00 49.06 C
ATOM 771 CZ PHE A 103 -19.075 4.218 53.151 1.00 47.77 C
ATOM 772 CE2 PHE A 103 -17.755 4.069 53.569 1.00 39.23 C
ATOM 773 CD2 PHE A 103 -16.734 4.234 52.633 1.00 49.51 C
ATOM 774 C PHE A 103 -15.335 7.082 49.722 1.00 55.81 C
ATOM 775 O PHE A 103 -17.110 7.605 50.516 1.00 56.36 O
ATOM 776 N GLU A 104 -16.485 7.242 48.402 1.00 59.28 N
ATOM 777 CA GLU A 104 -17.424 8.120 47.751 1.00 60.14 C
ATOM 778 CB GLU A 104 -16.767 8.777 45.525 1.00 61.30 C
ATOM 779 CG GLU A 104 -17.206 10.210 46.297 1.00 68.34 C
ATOM 780 CD GLU A 104 -16.127 11.056 46.606 1.00 72.56 C
ATOM 781 OE1 GLU A 104 -15.995 12.241 46.020 1.00 77.02 O
ATOM 782 OE2 GLU A 104 -15.409 10.548 44.743 1.00 76.57 O
ATOM 783 C GLU A 104 -18.654 7.295 47.337 1.00 62.36 C
ATOM 784 O GLU A 104 -18.503 6.232 46.711 1.00 60.48 O
ATOM 785 N LEU A 105 -19.847 7.772 47.710 1.00 65.00 N
ATOM 786 CA LEU A 105 -21.105 7.141 47.294 1.00 63.07 C
ATOM 787 CB LEU A 105 -22.091 7.668 48.117 1.00 62.52 C
ATOM 788 CG LEU A 105 -22.470 9.338 49.602 1.00 59.69 C
ATOM 789 CD1 LEU A 105 -23.369 8.387 50.245 1.00 56.22 C
ATOM 790 CD2 LEU A 105 -23.037 9.932 49.840 1.00 44.45 C
ATOM 791 C LEU A 105 -21.303 7.372 45.779 1.00 64.78 C
ATOM 792 O LEU A 105 -20.785 8.200 45.254 1.00 65.08 O
ATOM 793 N PRO A 106 -22.178 6.540 45.124 1.00 65.41 N
ATOM 794 CA PRO A 106 -22.394 6.699 43.675 1.00 63.25 C
ATOM 795 CB PRO A 106 -23.214 5.458 43.298 1.00 67.60 C
ATOM 796 CG PRO A 106 -23.139 4.546 44.477 1.00 66.26 C
ATOM 797 CD PRO A 106 -22.958 5.411 45.681 1.00 64.87 C
ATOM 798 C PRO A 106 -23.185 7.954 43.284 1.00 70.84 C
ATOM 799 O PRO A 106 -23.599 8.465 44.103 1.00 69.70 O
ATOM 800 N GLN A 107 -22.992 8.400 42.042 1.00 73.01 N
ATOM 801 CA GLN A 107 -23.863 9.373 41.374 1.00 75.08 C
ATOM 802 CB GLN A 107 -23.161 10.020 40.178 1.00 74.56 C
ATOM 803 CG GLN A 107 -22.903 11.513 40.324 1.00 79.53 C
ATOM 804 CD GLN A 107 -21.621 11.828 41.074 1.00 85.01 C
ATOM 805 OE1 GLN A 107 -21.133 11.027 41.872 1.00 91.44 O
ATOM 806 NE2 GLN A 107 -21.071 13.011 40.822 1.00 87.29 N
ATOM 807 C GLN A 107 -25.130 8.636 40.886 1.00 76.17 C
ATOM 808 O GLN A 107 -25.087 7.591 40.314 1.00 79.58 O
ATOM 809 N GLY A 108 -26.278 9.323 41.102 1.00 75.22 N
ATOM 810 CA GLY A 108 -27.542 8.766 40.647 1.00 73.94 C
ATOM 811 C GLY A 108 -28.204 7.959 41.695 1.00 73.32 C
ATOM 812 O GLY A 108 -28.259 8.395 42.848 1.00 72.45 O
ATOM 813 N PRO A 109 -28.979 6.877 41.282 1.00 75.16 N
ATOM 814 CA PRO A 109 -29.936 6.239 42.179 1.00 72.86 C
ATOM 815 CB PRO A 109 -30.606 5.167 41.298 1.00 72.33 C
ATOM 816 CG PRO A 109 -29.560 4.830 40.233 1.00 71.69 C
ATOM 817 CD PRO A 109 -28.882 6.165 39.972 1.00 73.82 C
ATOM 818 C PRO A 109 -29.224 5.627 43.379 1.00 71.83 C
ATOM 819 O PRO A 109 -28.201 4.944 43.219 1.00 70.67 O
ATOM 820 N LEU A 110 -29.741 5.915 44.573 1.00 70.62 N
ATOM 821 CA LEU A 110 -29.172 5.371 45.795 1.00 68.97 C
ATOM 822 CB LEU A 110 -28.857 6.480 46.810 1.00 69.50 C
ATOM 823 CG LEU A 110 -27.762 7.470 46.389 1.00 72.15 C
ATOM 824 CD1 LEU A 110 -27.728 8.639 47.360 1.00 75.23 C
ATOM 825 CD2 LEU A 110 -26.396 6.851 46.275 1.00 68.21 C
ATOM 826 C LEU A 110 -30.075 4.284 46.366 1.00 70.53 C
ATOM 827 O LEU A 110 -29.809 3.736 47.449 1.00 69.90 O
ATOM 828 N GLY A 111 -31.130 3.961 45.620 1.00 70.97 N
ATOM 829 CA GLY A 111 -32.049 2.882 45.994 1.00 73.80 C
ATOM 830 C GLY A 111 -33.151 3.333 46.920 1.00 76.84 C
ATOM 831 O GLY A 111 -33.915 2.518 47.446 1.00 77.20 O
ATOM 832 N THR A 112 -33.238 4.643 47.103 1.00 76.06 N
ATOM 833 CA THR A 112 -34.171 5.257 48.037 1.00 81.00 C
ATOM 834 CB THR A 112 -35.539 6.576 48.642 1.00 81.45 C
ATOM 835 OG1 THR A 112 -34.109 6.658 49.867 1.00 76.66 O
ATOM 836 CG2 THR A 112 -33.520 7.734 47.627 1.00 80.97 C
ATOM 837 C THR A 112 -35.533 5.497 47.230 1.00 83.15 C
ATOM 838 O THR A 112 -36.463 6.050 47.881 1.00 83.29 O
ATOM 839 N SER A 113 -35.630 4.862 46.123 1.00 84.97 N
ATOM 840 CA SER A 113 -36.768 5.096 45.212 1.00 86.04 C
ATOM 841 CB SER A 113 -36.508 4.322 43.558 1.00 85.72 C
ATOM 842 OG SER A 113 -35.984 3.016 44.016 1.00 85.21 O
ATOM 843 C SER A 113 -38.112 4.930 46.801 1.00 87.57 C
ATOM 844 O SER A 113 -39.057 5.321 45.924 1.00 88.79 O
ATOM 845 N PHE A 114 -38.181 3.947 46.156 1.00 88.74 N
ATOM 846 CA PHE A 114 -39.373 2.679 46.794 1.00 89.16 C
ATOM 847 CB PHE A 114 -39.990 1.554 45.943 1.00 89.42 C
ATOM 848 CG PHE A 114 -40.243 1.954 44.516 1.00 91.03 C
ATOM 849 CD1 PHE A 114 -41.250 2.874 44.221 1.00 93.20 C
ATOM 850 CE1 PHE A 114 -41.477 3.273 42.915 1.00 93.51 C
ATOM 851 CZ PHE A 114 -40.699 2.757 41.894 1.00 95.40 C
ATOM 852 CE2 PHE A 114 -39.691 1.846 42.189 1.00 94.38 C
ATOM 853 CD2 PHE A 114 -39.464 1.446 43.496 1.00 94.28 C
ATOM 854 C PHE A 114 -39.576 1.837 42.188 1.00 94.28 C
ATOM 855 O PHE A 114 -39.458 1.445 43.501 1.00 88.86 O
ATOM 856 C PHE A 114 -39.057 2.213 48.208 1.00 88.19 C
ATOM 857 O PHE A 114 -38.158 1.411 48.488 1.00 89.75 O
ATOM 858 N LYS A 115 -39.939 2.749 49.145 1.00 88.65 N
ATOM 859 CA LYS A 115 -39.657 2.503 50.564 1.00 87.10 C
ATOM 860 CB LYS A 115 -38.859 3.656 51.216 1.00 87.74 C
ATOM 861 CG LYS A 115 -39.567 5.015 51.263 1.00 90.46 C
ATOM 862 CD LYS A 115 -39.402 5.010 49.959 1.00 91.70 C
ATOM 863 CE LYS A 115 -40.120 7.184 50.068 1.00 94.09 C
ATOM 864 NZ LYS A 115 -39.616 8.119 49.021 1.00 94.94 N
ATOM 865 C LYS A 115 -41.011 2.298 51.248 1.00 84.58 C
ATOM 866 O LYS A 115 -42.070 2.589 50.680 1.00 85.36 O
ATOM 867 N GLY A 116 -40.936 1.780 52.465 1.00 82.52 N
ATOM 868 CA GLY A 116 -42.141 1.597 53.290 1.00 79.47 C
ATOM 869 C GLY A 116 -42.067 0.417 54.237 1.00 78.20 C
ATOM 870 O GLY A 116 -42.625 -0.733 53.120 1.00 76.28 O
ATOM 871 N LYS A 117 -41.353 0.714 55.327 1.00 73.18 N
ATOM 872 CA LYS A 117 -45.019 -0.299 51.704 1.00 70.39 C
ATOM 873 CB LYS A 117 -46.009 0.328 50.701 1.00 69.50 C
ATOM 874 CG LYS A 117 -47.461 -0.018 50.915 1.00 71.45 C
ATOM 875 CD LYS A 117 -47.816 -1.480 50.620 1.00 72.53 C
ATOM 876 CE LYS A 117 -49.325 -1.714 50.669 1.00 73.52 C
ATOM 877 NZ LYS A 117 -49.649 -3.166 50.621 1.00 72.76 N
ATOM 878 C LYS A 117 -44.302 -1.288 51.075 1.00 68.43 C
ATOM 879 O LYS A 117 -44.440 -2.624 51.539 1.00 66.08 O
ATOM 880 N TYR A 118 -43.515 -1.214 50.035 1.00 66.25 N
ATOM 881 CA TYR A 118 -42.945 -2.271 49.213 1.00 65.84 C
ATOM 882 CB TYR A 118 -43.337 -2.075 47.748 1.00 64.20 C
ATOM 883 CG TYR A 118 -44.828 -2.015 47.502 1.00 62.07 C
ATOM 884 CD1 TYR A 118 -45.523 -0.863 47.565 1.00 62.51 C
ATOM 885 CE1 TYR A 118 -47.012 -0.097 47.320 1.00 62.85 C
ATOM 886 CZ TYR A 118 -47.589 -1.874 47.011 1.00 60.79 C
ATOM 887 OH TYR A 118 -48.942 -1.760 46.771 1.00 67.50 O
ATOM 888 CE2 TYR A 118 -46.813 -0.733 46.941 1.00 60.89 C
ATOM 889 CD2 TYR A 118 -45.443 -0.808 47.193 1.00 59.80 C
ATOM 890 C TYR A 118 -41.434 -2.343 49.326 1.00 66.42 C
ATOM 891 O TYR A 118 -40.848 -3.419 49.197 1.00 67.30 O
ATOM 892 N GLY A 119 -40.816 -1.195 49.604 1.00 66.77 N
ATOM 893 CA GLY A 119 -39.365 -1.099 49.654 1.00 68.12 C
ATOM 894 C GLY A 119 -38.706 -0.940 51.020 1.00 67.38 C
ATOM 895 O GLY A 119 -39.315 -0.467 51.994 1.00 66.86 O
ATOM 896 N SER A 120 -37.440 -1.051 51.091 1.00 66.86 N
ATOM 897 CA SER A 120 -36.532 -1.040 52.179 1.00 67.25 C
ATOM 898 CB SER A 120 -36.513 -2.189 53.200 1.00 68.19 C
ATOM 899 OG SER A 120 -36.950 -3.508 52.616 1.00 66.17 O
ATOM 900 C SER A 120 -35.114 -0.738 51.645 1.00 66.53 C
ATOM 901 O SER A 120 -34.714 -1.255 50.599 1.00 66.84 O
ATOM 902 N VAL A 121 -34.394 0.136 52.043 1.00 64.79 N
ATOM 903 CA VAL A 121 -33.029 0.531 51.883 1.00 64.40 C
ATOM 904 CB VAL A 121 -32.967 1.663 51.407 1.00 63.41 C
ATOM 905 CG1 VAL A 121 -33.977 3.048 52.515 1.00 66.20 C
ATOM 906 CG2 VAL A 121 -31.707 2.215 50.894 1.00 61.96 C
ATOM 907 C VAL A 121 32.090 0.236 53.167 1.00 65.62 C
ATOM 908 O VAL A 121 -32.525 0.323 54.362 1.00 65.00 O
ATOM 909 N ASP A 122 -30.811 0.056 52.921 1.00 62.23 N
ATOM 910 CA ASP A 122 -29.868 -0.415 53.945 1.00 62.83 C
ATOM 911 CB ASP A 122 -29.837 -1.947 53.877 1.00 65.88 C
ATOM 912 CG ASP A 122 -30.083 -2.617 55.208 1.00 60.26 C
ATOM 913 OD1 ASP A 122 -30.740 -3.678 55.183 1.00 72.34 O
ATOM 914 OD2 ASP A 122 -29.622 -2.112 56.258 1.00 78.15 O
ATOM 915 C ASP A 122 -26.509 0.114 52.591 1.00 59.30 C
ATOM 916 O ASP A 122 -27.989 -0.254 52.557 1.00 61.08 O
ATOM 917 N TYR A 123 -27.048 0.986 54.411 1.00 54.49 N
ATOM 918 CA TYR A 123 -26.569 1.431 54.193 1.00 52.16 C
ATOM 919 CB TYR A 123 -26.511 2.888 53.714 1.00 50.59 C
ATOM 920 CG TYR A 123 -29.862 3.018 52.222 1.00 54.89 C
ATOM 921 CD1 TYR A 123 -25.537 3.412 51.404 1.00 51.51 C
ATOM 922 CE1 TYR A 123 -25.786 3.515 50.041 1.00 53.14 C
ATOM 923 CZ TYR A 123 -27.035 3.299 49.479 1.00 57.49 C
ATOM 924 OH TYR A 123 -27.222 3.346 48.128 1.00 54.97 C
ATOM 925 CE2 TYR A 123 -28.108 2.856 50.272 1.00 58.01 C
ATOM 926 CD2 TYR A 123 -27.925 2.745 51.629 1.00 55.57 C
ATOM 927 C TYR A 123 25.709 1.230 55.461 1.00 50.15 C
ATOM 928 O TYR A 123 -26.008 1.770 56.482 1.00 50.81 O
ATOM 929 N TRP A 124 -24.661 0.435 55.316 1.00 45.93 N
ATOM 930 CA TRP A 124 -23.786 0.235 56.459 1.00 42.79 C
ATOM 931 CB TRP A 124 -24.267 -0.938 57.312 1.00 43.66 C
ATOM 932 CG TRP A 124 24.879 2.154 58.561 1.00 55.20 C
ATOM 933 CD1 TRP A 124 -25.957 -2.559 56.318 1.00 57.11 C
ATOM 934 NE1 TRP A 124 -26.946 -3.744 55.614 1.00 61.06 N
ATOM 935 CE2 TRP A 124 -24.651 -4.135 55.394 1.00 56.97 C
ATOM 936 CD2 TRP A 124 -23.315 -3.160 55.382 1.00 53.47 C
ATOM 937 CE3 TRP A 124 22.424 3.329 55.096 1.00 58.79 C
ATOM 938 CZ3 TRP A 124 -21.915 -4.449 55.226 1.00 55.58 C
ATOM 939 CH2 TRP A 124 -22.778 -5.400 54.548 1.00 60.46 C
ATOM 940 CZ2 TRP A 124 -24.148 -5.257 54.720 1.00 56.58 C
ATOM 941 C TRP A 124 -22.549 0.032 56.112 1.00 43.48 C
ATOM 942 O TRP A 124 -21.999 -0.230 54.940 1.00 40.97 O
ATOM 943 N VAL A 125 -21.532 0.130 57.160 1.00 43.05 N
ATOM 944 CA VAL A 125 -20.108 -0.267 57.163 1.00 41.04 C
ATOM 945 CB VAL A 125 -19.199 0.691 57.936 1.00 40.47 C
ATOM 946 CG1 VAL A 125 -17.767 0.462 57.613 1.00 35.29 C
ATOM 947 CG2 VAL A 125 -19.405 2.141 56.787 1.00 38.68 C
ATOM 948 C VAL A 125 -19.907 -1.357 58.204 1.00 44.26 C
ATOM 949 O VAL A 125 -20.310 -1.161 59.364 1.00 41.97 O
ATOM 950 N LYS A 126 -19.329 -2.496 57.796 1.00 41.47 N
ATOM 951 CA LYS A 126 -18.754 -3.457 58.739 1.00 41.75 C
ATOM 952 CB LYS A 126 -19.080 4.865 58.697 1.00 40.33 C
ATOM 953 CG LYS A 126 -20.536 -5.358 58.348 1.00 51.05 C
ATOM 954 CD LYS A 126 -20.662 -6.760 58.515 1.00 60.53 C
ATOM 955 CE LYS A 126 -22.095 -7.245 58.394 1.00 71.82 C
ATOM 956 NZ LYS A 126 -22.418 -7.492 56.922 1.00 70.53 N
ATOM 957 C LYS A 126 17.247 -3.511 58.871 1.00 36.91 C
ATOM 958 O LYS A 126 -16.577 -3.163 57.573 1.00 33.74 O
ATOM 959 N ALA A 127 -16.840 -3.312 59.949 1.00 34.92 N
ATOM 960 CA ALA A 127 -15.209 -3.412 60.069 1.00 35.81 C
ATOM 961 CB ALA A 127 -14.750 -2.473 61.144 1.00 32.00 C
ATOM 962 C ALA A 127 -14.081 -4.815 60.555 1.00 38.14 C
ATOM 963 O ALA A 127 -15.798 -5.373 61.312 1.00 39.96 O
ATOM 964 N PHE A 128 -13.967 -5.381 60.140 1.00 39.50 N
ATOM 965 CA PHE A 126 -13.479 -6.707 60.569 1.00 39.10 C
ATOM 966 CB PHE A 126 -12.430 -7.651 59.992 1.00 40.84 C
ATOM 967 CG PHE A 128 -14.665 -7.505 58.516 1.00 38.61 C
ATOM 968 CD1 PHE A 128 -15.741 -8.440 58.760 1.00 47.46 C
ATOM 969 CE1 PHE A 128 -16.976 -8.409 57.951 1.00 53.91 C

[213]

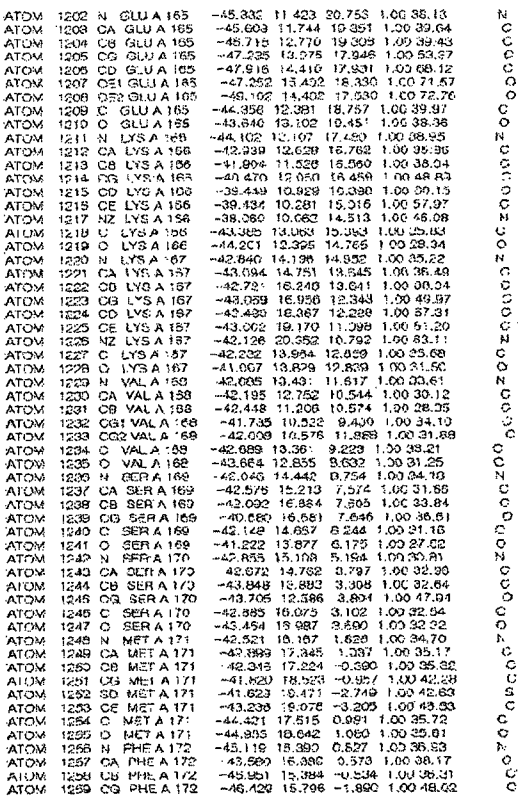
```
ATOM  970  CZ  PHE A 128     -16.949  -7.019  56.860  1.00 51.86           C
ATOM  971  CE2 PHE A 128     -15.890  -6.673  56.691  1.00 47.34           C
ATOM  972  CD2 PHE A 128     -14.747  -6.715  57.418  1.00 38.57           C
ATOM  973  C   PHE A 129     -12.121  -6.592  61.216  1.00 39.50           C
ATOM  974  O   PHE A 129     -11.239  -5.937  60.640  1.00 39.00           O
ATOM  975  N   LEU A 129     -11.854  -7.709  62.397  1.00 38.52           N
ATOM  976  CA  LEU A 129     -10.644  -7.980  63.017  1.00 40.53           C
ATOM  977  CB  LEU A 129     -10.761  -7.094  64.514  1.00 38.53           C
ATOM  978  CG  LEU A 129     -9.549  -7.095  65.434  1.00 40.74           C
ATOM  979  CD1 LEU A 129     -8.514  -6.087  64.985  1.00 38.85           C
ATOM  980  CD2 LEU A 129     -10.019  -6.822  66.885  1.00 39.81           C
ATOM  981  C   LEU A 129     -10.116  -8.749  62.650  1.00 40.43           C
ATOM  982  O   LEU A 129     -10.724  -9.744  63.059  1.00 39.86           O
ATOM  983  N   ASP A 130     -8.975  -8.560  62.179  1.00 38.61           N
ATOM  984  CA  ASP A 130     -8.412 -10.271  61.963  1.00 37.73           C
ATOM  985  CB  ASP A 130     -7.945 -10.472  60.547  1.00 39.82           C
ATOM  986  CG  ASP A 130     -9.065 -10.319  59.525  1.00 47.15           C
ATOM  987  OD1 ASP A 130     -10.227 -10.575  59.859  1.00 46.02           O
ATOM  988  OD2 ASP A 130     -8.784  -9.639  58.365  1.00 47.89           O
ATOM  989  C   ASP A 130     -7.246 -10.421  62.930  1.00 37.56           C
ATOM  990  O   ASP A 130     -6.435  -9.516  63.075  1.00 38.05           O
ATOM  991  N   ARG A 131     -7.154 -11.579  63.565  1.00 39.39           N
ATOM  992  CA  ARG A 131     -6.058 -11.852  64.534  1.00 37.40           C
ATOM  993  CB  ARG A 131     -6.642 -11.799  65.945  1.00 37.07           C
ATOM  994  CG  ARG A 131     -6.943 -10.403  66.410  1.00 37.53           C
ATOM  995  CD  ARG A 131     -7.769 -10.377  67.689  1.00 35.47           C
ATOM  996  NE  ARG A 131     -7.067 -10.775  68.841  1.00 46.46           N
ATOM  997  CZ  ARG A 131     -7.636 -11.263  69.935  1.00 54.97           C
ATOM  998  NH1 ARG A 131     -8.955 -11.401  70.022  1.00 43.84           N
ATOM  999  NH2 ARG A 131     -6.873 -11.887  70.945  1.00 53.63           N
ATOM 1000  C   ARG A 131     -5.613  -13.270  64.286  1.00 41.65           C
ATOM 1001  O   ARG A 131     -6.391 -14.089  63.795  1.00 40.04           O
ATOM 1002  N   PRO A 132     -4.326 -13.555  64.593  1.00 43.97           N
ATOM 1003  CA  PRO A 132     -3.756 -14.898  64.497  1.00 46.47           C
ATOM 1004  CB  PRO A 132     -2.353 -14.722  65.052  1.00 47.87           C
ATOM 1005  CG  PRO A 132     -2.072 -13.258  64.974  1.00 47.28           C
ATOM 1006  CD  PRO A 132     -3.387 -12.582  65.133  1.00 42.02           C
ATOM 1007  C   PRO A 132     -4.503  -15.673  65.404  1.00 49.16           C
ATOM 1008  O   PRO A 132     -4.702 -15.550  66.586  1.00 46.59           O
ATOM 1009  N   SER A 133     -4.944 -17.021  64.670  1.00 51.11           N
ATOM 1010  CA  SER A 133     -5.562 -18.083  65.539  1.00 52.93           C
ATOM 1011  CB  SER A 133     -4.612 -18.615  66.754  1.00 54.41           C
ATOM 1012  OG  SER A 133     -3.339 -19.016  65.230  1.00 51.05           O
ATOM 1013  C   SER A 133     -6.917 -17.722  66.259  1.00 55.73           C
ATOM 1014  O   SER A 133     -7.491 -18.499  67.000  1.00 59.49           O
ATOM 1015  N   GLN A 134     -7.443 -15.556  65.889  1.00 54.57           N
ATOM 1016  CA  GLN A 134     -8.776 -16.161  66.318  1.00 54.27           C
ATOM 1017  CB  GLN A 134     -8.745 -14.826  67.058  1.00 51.77           C
ATOM 1018  CG  GLN A 134     -7.895 -14.864  68.261  1.00 53.74           C
ATOM 1019  CD  GLN A 134     -8.112 -15.897  69.280  1.00 52.63           C
ATOM 1020  OE1 GLN A 134     -9.256 -16.393  69.380  1.00 62.66           O
ATOM 1021  NE2 GLN A 134     -7.067 -16.294  70.040  1.00 55.21           N
ATOM 1022  C   GLN A 134     -9.755 -15.100  65.155  1.00 55.07           C
ATOM 1023  O   GLN A 134     -9.340 -15.893  64.013  1.00 57.20           O
ATOM 1024  N   PRO A 135     -11.055 -16.448  65.430  1.00 56.08           N
ATOM 1025  CA  PRO A 135     -12.089 -16.004  64.466  1.00 53.75           C
ATOM 1026  CB  PRO A 135     -13.377 -16.518  65.118  1.00 53.57           C
ATOM 1027  CG  PRO A 135     -12.942 -17.498  66.118  1.00 59.20           C

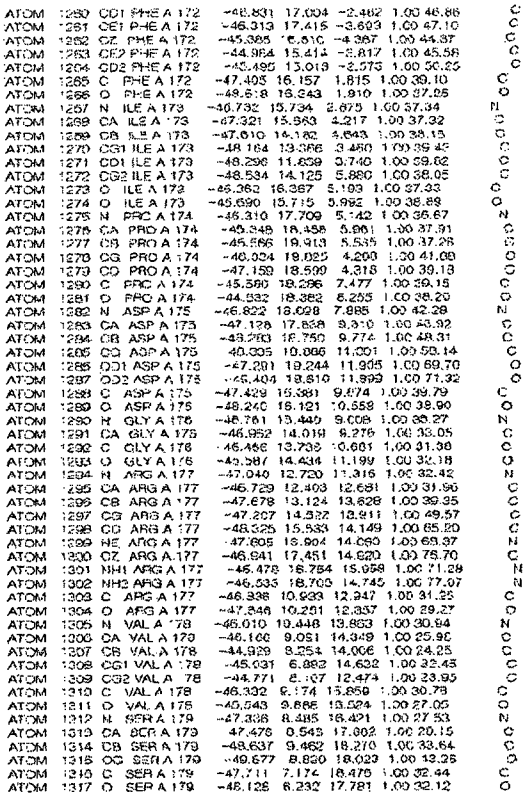
ATOM 1028  CD  PRO A 135     -11.642 -16.979  66.626  1.00 58.17           C
ATOM 1029  C   PRO A 135     -12.120 -14.492  64.317  1.00 52.18           C
ATOM 1030  O   PRO A 135     -11.809 -13.752  65.255  1.00 51.75           O
ATOM 1031  N   THR A 136      12.460 -14.029  63.106  1.00 52.15           N
ATOM 1032  CA  THR A 136     -12.447 -12.607  62.917  1.00 53.80           C
ATOM 1033  CB  THR A 136     -12.453 -12.245  61.410  1.00 53.97           C
ATOM 1034  OG1 THR A 136     -13.778 -12.285  60.898  1.00 56.43           O
ATOM 1035  CG2 THR A 136     -11.586 -13.210  60.595  1.00 50.83           C
ATOM 1036  C   THR A 136     -13.820 -12.001  63.706  1.00 52.34           C
ATOM 1037  O   THR A 136     -14.572 -12.613  63.825  1.00 51.77           O
ATOM 1038  N   GLN A 137     -13.395 -11.041  64.309  1.00 50.02           N
ATOM 1039  CA  GLN A 137     -14.435 -10.140  65.035  1.00 49.70           C
ATOM 1040  CB  GLN A 137     -13.846  -9.318  66.280  1.00 45.74           C
ATOM 1041  CG  GLN A 137     -14.219  -8.501  66.967  1.00 52.84           C
ATOM 1042  CD  GLN A 137     -14.198  -8.142  68.340  1.00 48.47           C
ATOM 1043  OE1 GLN A 137     -13.259  -8.753  68.825  1.00 51.26           O
ATOM 1044  NE2 GLN A 137     -14.809  -7.155  68.979  1.00 45.98           N
ATOM 1045  C   GLN A 137     -14.807  -9.004  64.122  1.00 49.45           C
ATOM 1046  O   GLN A 137     -14.192  -8.442  63.385  1.00 47.77           O
ATOM 1047  N   GLU A 138     -16.280  -8.830  64.171  1.00 50.84           N
ATOM 1048  CA  GLU A 138     -16.868  -7.754  64.987  1.00 51.36           C
ATOM 1049  CB  GLU A 138     -17.607  -8.302  62.163  1.00 55.31           C
ATOM 1050  CG  GLU A 138     -19.018  -8.831  62.396  1.00 60.28           C
ATOM 1051  CD  GLU A 138     -19.550  -9.555  61.158  1.00 60.92           C
ATOM 1052  OE1 GLU A 138     -18.714 -10.781  61.207  1.00 65.85           O
ATOM 1053  OE2 GLU A 138     -18.776  -9.864  60.128  1.00 67.16           O
ATOM 1054  C   GLU A 138     -17.724  -8.759  64.168  1.00 50.95           C
ATOM 1055  O   GLU A 138     -18.344  -7.405  65.173  1.00 47.57           O
ATOM 1056  N   THR A 139     -17.727  -5.520  63.675  1.00 49.58           N
ATOM 1057  CA  THR A 139     -18.073  -4.494  64.114  1.00 49.98           C
ATOM 1058  CB  THR A 139     -17.980  -3.422  63.041  1.00 49.50           C
ATOM 1059  OG1 THR A 139     -19.971  -2.543  63.460  1.00 44.51           O
ATOM 1060  CG2 THR A 139     -17.012  -2.617  64.087  1.00 42.13           C
ATOM 1061  C   THR A 139     -18.880  -3.849  62.905  1.00 46.08           C
ATOM 1062  O   THR A 139     -18.730  -3.868  61.856  1.00 49.05           O
ATOM 1063  N   LYS A 140     -20.626  -3.493  63.067  1.00 45.35           N
ATOM 1064  CA  LYS A 140     -21.436  -2.889  61.986  1.00 48.02           C
ATOM 1065  CB  LYS A 140     -22.521  -3.930  61.318  1.00 49.53           C
ATOM 1066  CG  LYS A 140     -23.566  -5.482  60.605  1.00 54.13           C
ATOM 1067  CD  LYS A 140     -24.434  -4.679  59.223  1.00 60.07           C
ATOM 1068  CE  LYS A 140     -25.562  -4.316  59.283  1.00 66.14           C
ATOM 1069  NZ  LYS A 140     -26.982  -5.297  59.401  1.00 56.25           N
ATOM 1070  C   LYS A 140     -22.132  -1.599  62.393  1.00 49.56           C
ATOM 1071  O   LYS A 140     -22.765  -1.523  63.415  1.00 48.52           O
ATOM 1072  N   LYS A 141     -21.948  -6.506  61.609  1.00 45.60           N
ATOM 1073  CA  LYS A 141     -22.809   0.779  61.810  1.00 47.55           C
ATOM 1074  CB  LYS A 141     -21.715   1.689  62.267  1.00 48.50           C
ATOM 1075  CG  LYS A 141     -21.759   2.189  63.754  1.00 49.77           C
ATOM 1076  CD  LYS A 141     -22.683   3.340  64.083  1.00 50.21           C
ATOM 1077  CE  LYS A 141     -22.813   3.643  65.571  1.00 59.70           C
ATOM 1078  NZ  LYS A 141     -21.226   3.922  65.675  1.00 51.68           N
ATOM 1079  C   LYS A 141     -23.425   1.276  60.592  1.00 48.14           C
ATOM 1080  O   LYS A 141     -22.814   1.597  59.535  1.00 43.25           O
ATOM 1081  N   ASN A 142     -24.751   1.378  60.729  1.00 46.45           N
ATOM 1082  CA  ASN A 142     -25.594   1.901  59.656  1.00 49.80           C
ATOM 1083  CB  ASN A 142     -27.074   1.604  59.920  1.00 51.70           C
ATOM 1084  CG  ASN A 142     -27.410   0.139  59.767  1.00 56.34           C
ATOM 1085  OD1 ASN A 142     -27.254  -0.643  60.703  1.00 62.81           O

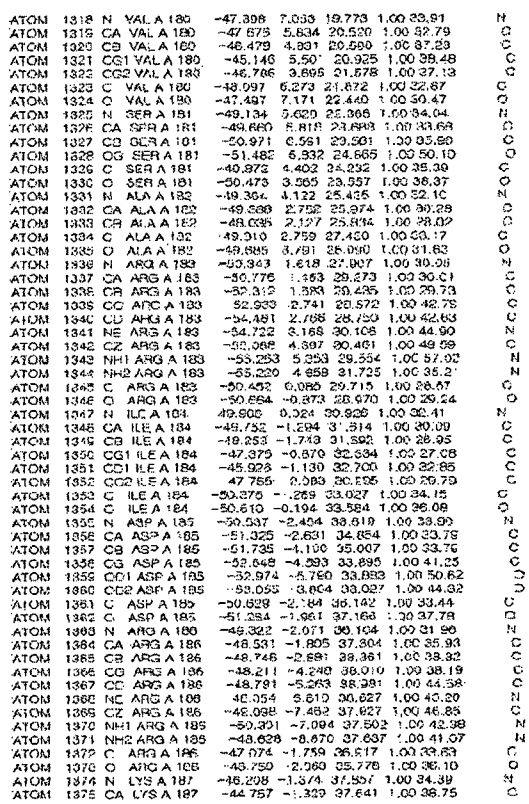
ATOM 1086  ND2 ASN A 142     -27.598  -0.243  58.583  1.00 67.81           N
ATOM 1087  C   ASN A 142     -25.860   3.399  59.453  1.00 50.51           C
ATOM 1088  O   ASN A 142     -25.023   4.100  60.411  1.00 52.26           O
ATOM 1089  N   PHE A 143     -25.570   3.883  58.234  1.00 47.97           N
ATOM 1090  CA  PHE A 143     -25.611   5.323  57.978  1.00 50.89           C
ATOM 1091  CB  PHE A 143     -24.291   5.909  57.416  1.00 49.41           C
ATOM 1092  CG  PHE A 143     -23.681   5.341  56.080  1.00 49.21           C
ATOM 1093  CD1 PHE A 143     -24.309   5.932  54.894  1.00 47.55           C
ATOM 1094  CE1 PHE A 143     -23.947   5.392  53.845  1.00 36.55           C
ATOM 1095  CZ  PHE A 143     -23.118   4.258  53.564  1.00 45.53           C
ATOM 1096  CE2 PHE A 143     -22.679   3.674  54.781  1.00 47.90           C
ATOM 1097  CD2 PHE A 143     -23.046   4.215  56.007  1.00 47.24           C
ATOM 1098  C   PHE A 143     -26.811   5.684  57.101  1.00 54.82           C
ATOM 1099  O   PHE A 143     -27.484   4.803  56.494  1.00 58.60           O
ATOM 1100  N   GLU A 144     -27.067   6.987  57.037  1.00 58.48           N
ATOM 1101  CA  GLU A 144     -28.277   7.498  56.409  1.00 60.86           C
ATOM 1102  CB  GLU A 144     -29.948   5.574  57.281  1.00 59.77           C
ATOM 1103  CG  GLU A 144     -30.390   8.639  56.908  1.00 65.80           C
ATOM 1104  CD  GLU A 144     -31.375   7.812  57.480  1.00 73.16           C
ATOM 1105  OE1 GLU A 144     -30.998   6.826  58.137  1.00 61.74           O
ATOM 1106  OE2 GLU A 144     -32.603   8.010  57.270  1.00 70.20           O
ATOM 1107  C   GLU A 144     -27.956   8.053  55.042  1.00 62.05           C
ATOM 1108  O   GLU A 144     -27.117   8.099  54.061  1.00 61.53           O
ATOM 1109  N   VAL A 145     -28.779   7.577  54.084  1.00 55.73           N
ATOM 1110  CA  VAL A 145     -28.732   8.100  52.742  1.00 59.13           C
ATOM 1111  CB  VAL A 145     -28.390   7.000  51.725  1.00 59.27           C
ATOM 1112  CG1 VAL A 145     -29.650   6.328  51.179  1.00 60.10           C
ATOM 1113  CG2 VAL A 145     -27.536   7.575  50.620  1.00 72.08           C
ATOM 1114  C   VAL A 145     -30.047   8.696  52.247  1.00 71.28           C
ATOM 1115  O   VAL A 145     -31.051   8.940  53.153  1.00 70.40           O
ATOM 1116  N   VAL A 146     -30.018   9.675  51.412  1.00 72.07           N
ATOM 1117  CA  VAL A 146     -31.094  10.674  51.162  1.00 75.08           C
ATOM 1118  CB  VAL A 146     -30.464  11.859  50.358  1.00 75.37           C
ATOM 1119  CG1 VAL A 146     -30.563  11.600  48.934  1.00 76.53           C
ATOM 1120  CG2 VAL A 146     -31.124  13.157  50.761  1.00 76.50           C
ATOM 1121  C   VAL A 146     -32.281  10.096  55.457  1.00 76.35           C
ATOM 1122  O   VAL A 146     -33.085  10.846  56.561  1.00 77.77           O
ATOM 1123  N   PRO A 154     -43.962   7.099  43.320  1.00 78.71           N
ATOM 1124  CA  PRO A 154      45.231   6.823  42.746  1.00 76.56           C
ATOM 1125  CB  PRO A 154     -44.998   6.751  41.239  1.00 76.85           C
ATOM 1126  CG  PRO A 154     -43.804   6.547  41.075  1.00 76.46           C
ATOM 1127  CD  PRO A 154     -42.858   7.067  42.337  1.00 75.20           C
ATOM 1128  C   PRO A 154     -45.514   5.162  43.137  1.00 74.29           C
ATOM 1129  O   PRO A 154     -44.966   4.368  43.930  1.00 74.99           O
ATOM 1130  N   ASP A 155     -46.794   4.793  43.944  1.00 69.42           N
ATOM 1131  CA  ASP A 155     -47.117   3.442  40.741  1.00 64.24           C
ATOM 1132  CB  ASP A 155     -48.577   3.291  44.153  1.00 66.66           C
ATOM 1133  CG  ASP A 155     -48.831   3.066  45.630  1.00 67.37           C
ATOM 1134  OD1 ASP A 155     -49.339   1.052  64.529  1.00 69.06           O
ATOM 1135  OD2 ASP A 155     -48.421   2.088  46.222  1.00 73.69           O
ATOM 1136  C   ASP A 155     -46.714   2.313  42.798  1.00 59.56           C
ATOM 1137  O   ASP A 155     -47.016   2.357  41.610  1.00 59.13           O
ATOM 1138  N   LEU A 156     -46.091   1.332  43.366  1.00 53.24           N
ATOM 1139  CA  LEU A 156     -45.515   0.189  42.630  1.00 51.27           C
ATOM 1140  CD  LEU A 158      44.767   0.719  43.810  1.00 50.25           C
ATOM 1141  CG  LEU A 156     -44.051  -1.917  43.009  1.00 54.72           C
ATOM 1142  CD1 LEU A 156     -42.802  -1.444  42.271  1.00 52.41           C
ATOM 1143  CD2 LEU A 156     -43.721  -2.920  44.087  1.00 56.24           C

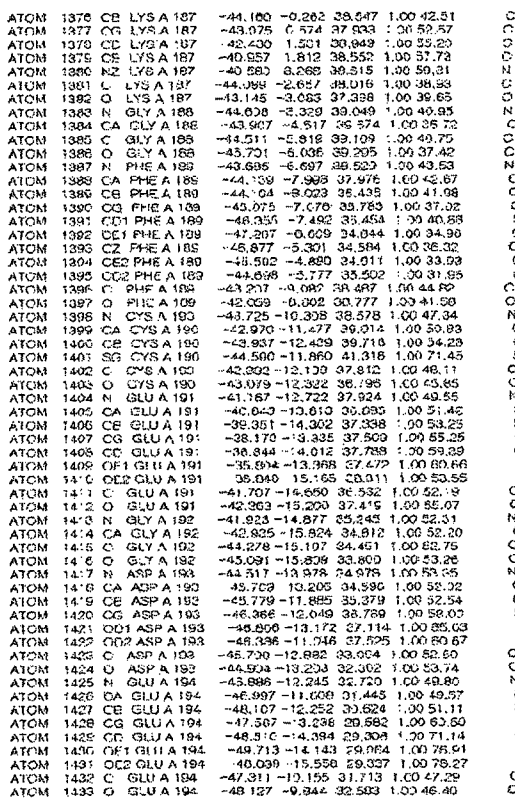
ATOM 1144  C   LEU A 156     -46.608  -0.394  41.911  1.00 46.19           C
ATOM 1145  O   LEU A 156     -46.302  -1.155  40.994  1.00 45.75           O
ATOM 1146  N   MET A 157     -47.784  -0.639  42.514  1.00 42.83           N
ATOM 1147  CA  MET A 157     -48.853  -1.480  41.985  1.00 42.56           C
ATOM 1148  CB  MET A 157      49.533   2.257  43.136  1.00 43.19           C
ATOM 1149  CG  MET A 157     -48.601  -3.252  43.772  1.00 43.90           C
ATOM 1150  SD  MET A 157     -49.344  -4.698  42.857  1.00 55.30           S
ATOM 1151  CE  MET A 157     -46.606  -4.552  42.235  1.00 47.84           C
ATOM 1152  C   MET A 157     -49.888  -0.710  41.131  1.00 39.35           C
ATOM 1153  O   MET A 157     -50.874  -1.292  40.655  1.00 41.04           O
ATOM 1154  N   ALA A 158     -49.662   0.597  40.965  1.00 38.27           N
ATOM 1155  CA  ALA A 158     -50.575  -1.459  40.203  1.00 37.74           C
ATOM 1156  CB  ALA A 158     -50.389   2.915  40.619  1.00 38.85           C
ATOM 1157  C   ALA A 158     -50.254   1.301  38.774  1.00 35.37           C
ATOM 1158  O   ALA A 158     -49.072   1.150  38.432  1.00 40.53           O
ATOM 1159  N   PRO A 159     -51.269   1.341  37.917  1.00 39.57           N
ATOM 1160  CA  PRO A 159     -51.120   1.281  36.471  1.00 40.81           C
ATOM 1161  CB  PRO A 159     -52.532   1.649  35.935  1.00 39.57           C
ATOM 1162  CG  PRO A 159     -53.419   1.052  36.980  1.00 33.96           C
ATOM 1163  CD  PRO A 159     -52.728   1.385  38.281  1.00 35.90           C
ATOM 1164  C   PRO A 159     -50.178   2.354  35.013  1.00 44.62           C
ATOM 1165  O   PRO A 159     -50.012   3.168  35.892  1.00 42.89           O
ATOM 1166  N   VAL A 160     -49.562   2.227  34.851  1.00 45.39           N
ATOM 1167  CA  VAL A 160     -48.934   3.182  34.253  1.00 47.51           C
ATOM 1168  CB  VAL A 160     -47.232   2.898  34.120  1.00 46.21           C
ATOM 1169  CG1 VAL A 160     -46.202   2.724  35.012  1.00 49.09           C
ATOM 1170  CG2 VAL A 160     -45.738   2.639  35.425  1.00 49.97           C
ATOM 1171  C   VAL A 160     -40.182   3.438  32.846  1.00 45.24           C
ATOM 1172  O   VAL A 160     -49.551   2.502  32.154  1.00 45.04           O
ATOM 1173  N   SER A 161     -49.282   4.710  32.474  1.00 48.73           N
ATOM 1174  CA  SER A 161     -49.524   5.107  31.118  1.00 45.18           C
ATOM 1175  CB  SER A 161     -51.051   5.605  31.045  1.00 47.99           C
ATOM 1176  OG  SER A 161     -51.152   8.976  31.365  1.00 58.18           O
ATOM 1177  C   SER A 161     -48.598   6.154  30.557  1.00 48.91           C
ATOM 1178  O   SER A 161     -48.100   6.967  31.433  1.00 49.24           O
ATOM 1179  N   ALA A 162     -48.190   6.060  29.375  1.00 43.77           N
ATOM 1180  CA  ALA A 162     -47.232   6.972  28.721  1.00 37.73           C
ATOM 1181  CB  ALA A 162     -45.805   6.460  28.805  1.00 34.57           C
ATOM 1182  C   ALA A 162     -47.636   7.141  27.242  1.00 36.65           C
ATOM 1183  O   ALA A 162     -46.571   6.245  26.675  1.00 32.82           O
ATOM 1184  N   LYS A 163     -47.378   8.902  26.674  1.00 39.86           N
ATOM 1185  CA  LYS A 160     -47.545   6.863  25.296  1.00 36.13           C
ATOM 1186  CB  LYS A 163     -48.815   9.510  25.191  1.00 36.70           C
ATOM 1187  CG  LYS A 163     -48.657  10.985  25.804  1.00 51.47           C
ATOM 1188  CD  LYS A 163     -49.867  11.935  24.758  1.00 60.24           C
ATOM 1189  CE  LYS A 163     -46.571  12.434  23.525  1.00 70.64           C
ATOM 1190  NZ  LYS A 163     -45.473  12.848  22.350  1.00 59.38           N
ATOM 1191  C   LYS A 168     -46.348   9.434  24.744  1.00 37.51           C
ATOM 1192  O   LYS A 160     -45.042  10.106  25.513  1.00 37.21           O
ATOM 1193  N   LYS A 164     -46.104   8.312  23.495  1.00 35.50           N
ATOM 1194  CA  LYS A 164      45.040  10.079  22.726  1.00 00.08           C
ATOM 1195  CB  LYS A 164     -43.710   9.336  22.719  1.00 31.83           C
ATOM 1196  CG  LYS A 164     -42.497  10.131  22.218  1.00 41.74           C
ATOM 1197  CD  LYS A 164     -41.570  10.442  22.363  1.00 53.88           C
ATOM 1198  CE  LYS A 164     -40.116  10.426  22.921  1.00 62.09           C
ATOM 1199  NZ  LYS A 164     -39.287   9.586  23.833  1.00 43.04           N
ATOM 1200  C   LYS A 164     -45.475  10.218  21.283  1.00 37.34           C
ATOM 1201  O   LYS A 164     -45.924   9.242  20.666  1.00 37.06           O
```

[214]

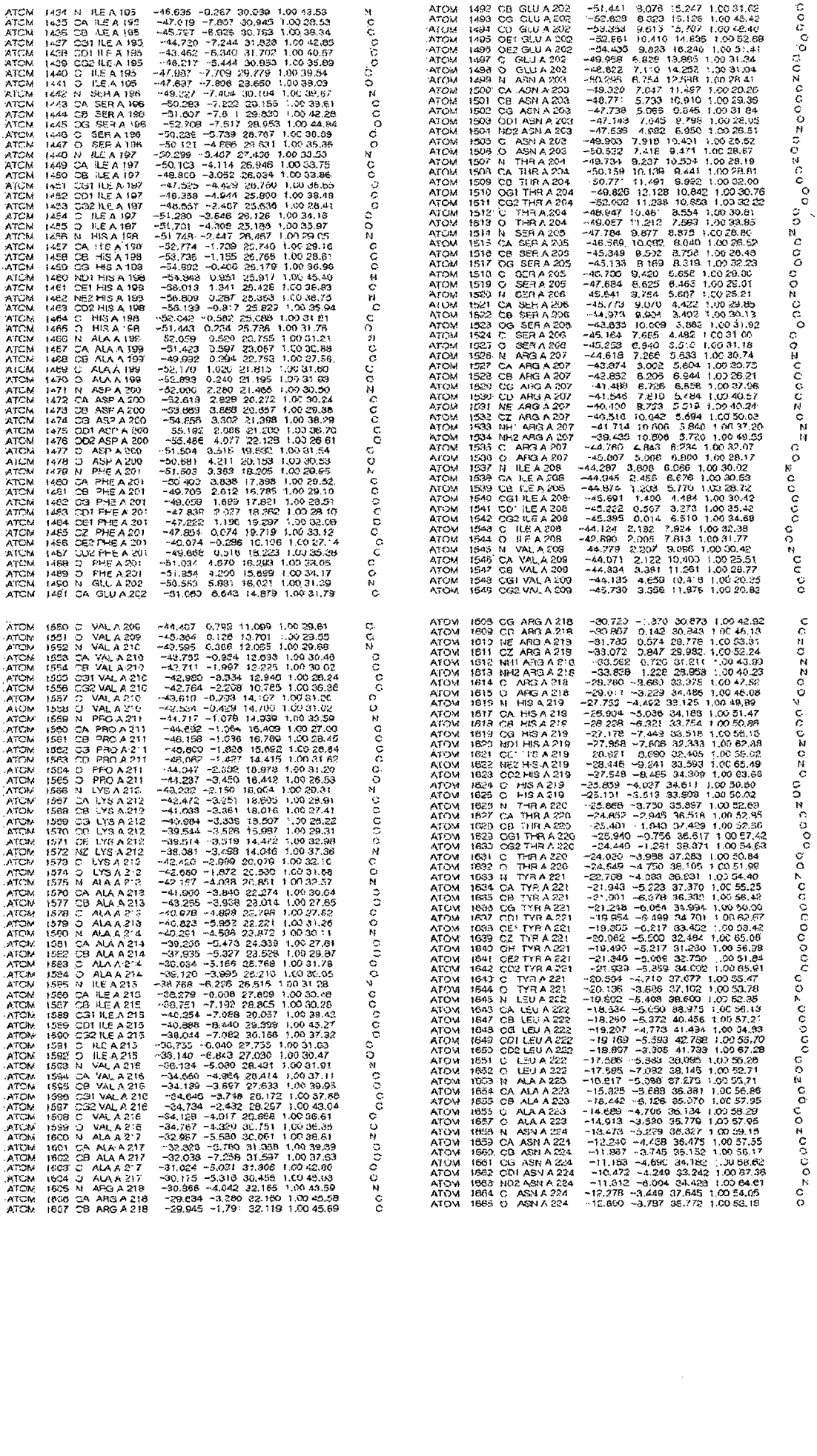




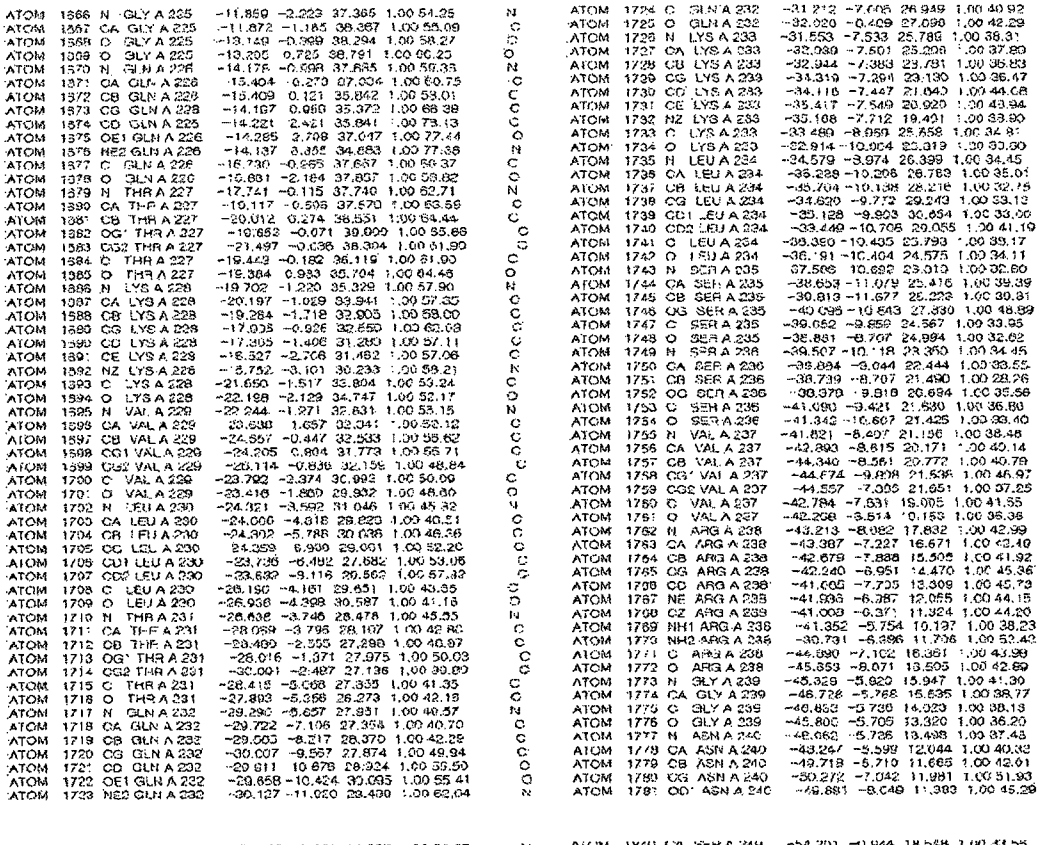




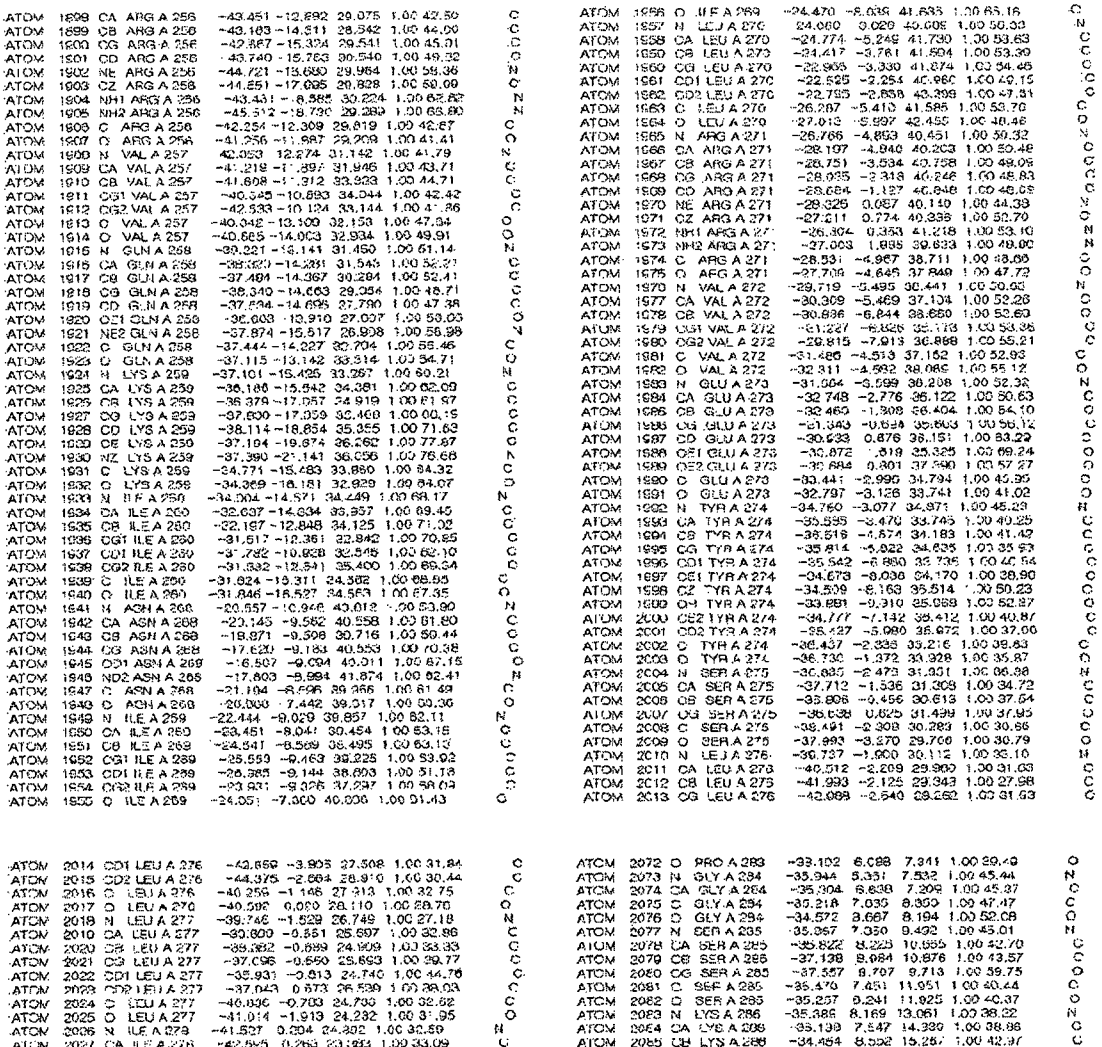
[215]



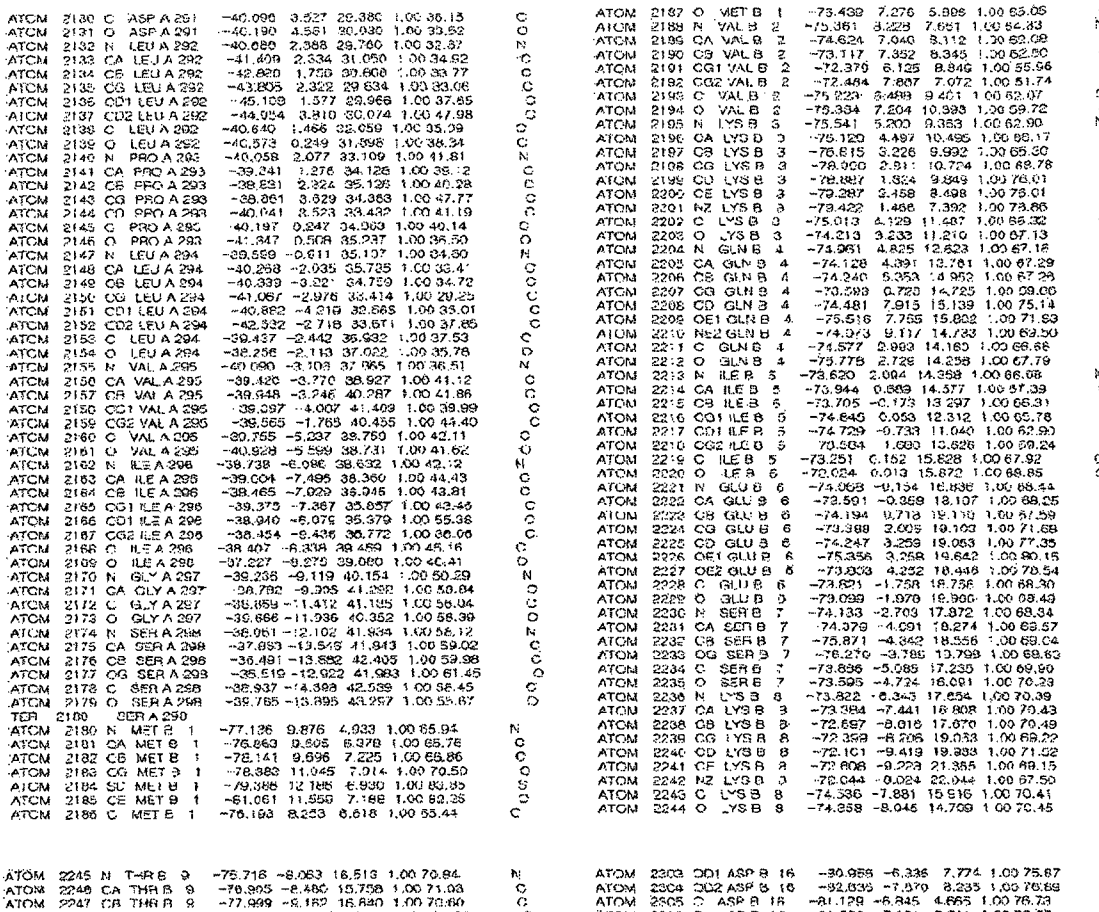
[216]


ATOM 1666 N GLY A 225 -11.859 -2.223 37.365 1.00 54.25 N
ATOM 1667 CA GLY A 225 -11.872 -1.185 38.387 1.00 55.09 C
ATOM 1668 C GLY A 225 -13.149 -0.969 38.294 1.00 58.27 C
ATOM 1669 O GLY A 225 -13.205 0.725 38.791 1.00 60.25 O
ATOM 1670 N GLN A 226 -14.178 -0.598 37.685 1.00 59.35 N
ATOM 1671 CA GLN A 226 -15.404 -0.270 37.004 1.00 60.75 C
ATOM 1672 CB GLN A 226 -15.409 0.121 35.842 1.00 59.01 C
ATOM 1673 CG GLN A 226 -14.167 0.960 35.372 1.00 66.38 C
ATOM 1674 CD GLN A 226 -14.221 2.421 35.841 1.00 73.13 C
ATOM 1675 OE1 GLN A 226 -14.285 3.708 37.047 1.00 77.44 O
ATOM 1676 NE2 GLN A 226 -14.137 3.355 34.883 1.00 77.36 N
ATOM 1677 C GLN A 226 -16.730 -0.665 37.687 1.00 59.37 C
ATOM 1678 O GLN A 226 -16.881 -2.164 37.857 1.00 59.82 O
ATOM 1679 N THR A 227 -17.741 -0.115 37.740 1.00 62.71 N
ATOM 1680 CA THR A 227 -19.117 -0.595 37.570 1.00 63.59 C
ATOM 1681 CB THR A 227 -20.012 0.274 38.551 1.00 64.44 C
ATOM 1682 OG1 THR A 227 -19.662 -0.071 39.899 1.00 65.66 O
ATOM 1683 CG2 THR A 227 -21.497 -0.036 38.304 1.00 61.90 C
ATOM 1684 C THR A 227 -19.442 -0.182 36.119 1.00 61.93 C
ATOM 1685 O THR A 227 -18.384 0.933 35.704 1.00 64.45 O
ATOM 1686 N LYS A 228 -19.702 -1.220 35.329 1.00 57.90 N
ATOM 1687 CA LYS A 228 -20.197 -1.029 33.941 1.00 57.35 C
ATOM 1688 CB LYS A 228 -19.284 -1.718 32.905 1.00 58.00 C
ATOM 1689 CG LYS A 228 -17.935 -0.926 32.650 1.00 62.08 C
ATOM 1690 CD LYS A 228 -17.305 -1.406 31.260 1.00 57.11 C
ATOM 1691 CE LYS A 228 -16.327 -2.706 31.462 1.00 57.06 C
ATOM 1692 NZ LYS A 228 -15.752 -3.101 30.233 1.00 59.21 N
ATOM 1693 C LYS A 228 -21.650 -1.517 33.804 1.00 55.24 C
ATOM 1694 O LYS A 228 -22.198 -2.129 34.747 1.00 52.17 O
ATOM 1695 N VAL A 229 -22.244 -1.371 32.631 1.00 53.15 N
ATOM 1696 CA VAL A 229 -23.638 -1.657 32.341 1.00 52.12 C
ATOM 1697 CB VAL A 229 -24.557 -0.447 32.533 1.00 55.62 C
ATOM 1698 CG1 VAL A 229 -24.205 0.804 31.773 1.00 55.71 C
ATOM 1699 CG2 VAL A 229 -26.114 -0.836 32.156 1.00 48.84 C
ATOM 1700 C VAL A 229 -23.792 -2.374 30.998 1.00 50.09 C
ATOM 1701 O VAL A 229 -23.416 -1.800 29.932 1.00 48.60 O
ATOM 1702 N LEU A 230 -24.321 -3.592 31.046 1.00 45.32 N
ATOM 1703 CA LEU A 230 -24.006 -4.618 29.823 1.00 40.51 C
ATOM 1704 CB LEU A 230 -24.902 -5.788 30.036 1.00 46.36 C
ATOM 1705 CG LEU A 230 -24.259 6.999 29.001 1.00 52.20 C
ATOM 1706 CD1 LEU A 230 -23.736 -6.492 27.682 1.00 53.05 C
ATOM 1707 CD2 LEU A 230 -23.692 -9.116 29.562 1.00 57.42 C
ATOM 1708 C LEU A 230 -26.190 -4.161 29.651 1.00 45.35 C
ATOM 1709 O LEU A 230 -26.938 -4.368 30.587 1.00 41.18 O
ATOM 1710 N THR A 231 -26.636 -3.746 28.478 1.00 45.55 N
ATOM 1711 CA THR A 231 -28.069 -3.795 28.107 1.00 42.80 C
ATOM 1712 CB THR A 231 -28.469 -2.555 27.298 1.00 46.97 C
ATOM 1713 OG1 THR A 231 -28.016 -1.371 27.975 1.00 50.03 O
ATOM 1714 CG2 THR A 231 -30.001 -2.487 27.136 1.00 39.89 C
ATOM 1715 C THR A 231 -28.418 -5.068 27.335 1.00 41.35 C
ATOM 1716 O THR A 231 -27.893 -5.358 26.273 1.00 42.18 O
ATOM 1717 N GLN A 232 -29.290 -6.657 27.931 1.00 40.57 N
ATOM 1718 CA GLN A 232 -29.722 -7.106 27.356 1.00 40.70 C
ATOM 1719 CB GLN A 232 -29.503 -8.617 28.370 1.00 42.25 C
ATOM 1720 CG GLN A 232 -30.007 -9.557 27.874 1.00 49.94 C
ATOM 1721 CD GLN A 232 -29.611 10.678 28.924 1.00 55.50 C
ATOM 1722 OE1 GLN A 232 -29.658 -10.424 30.095 1.00 55.41 O
ATOM 1723 NE2 GLN A 232 -30.127 -11.020 29.490 1.00 62.04 N
ATOM 1724 C GLN A 232 -31.212 -7.605 26.949 1.00 40.92 C
ATOM 1725 O GLN A 232 -32.020 -0.409 27.090 1.00 42.29 O
ATOM 1726 N LYS A 233 -31.553 -7.533 25.786 1.00 38.31 N
ATOM 1727 CA LYS A 233 -32.980 -7.501 25.208 1.00 37.80 C
ATOM 1728 CB LYS A 233 -32.944 -7.383 23.731 1.00 35.83 C
ATOM 1729 CG LYS A 233 -34.319 -7.294 23.130 1.00 36.47 C
ATOM 1730 CD LYS A 233 -34.116 -7.447 21.640 1.00 44.08 C
ATOM 1731 CE LYS A 233 -35.417 -7.549 20.920 1.00 43.94 C
ATOM 1732 NZ LYS A 233 -35.168 -7.712 19.451 1.00 39.90 N
ATOM 1733 C LYS A 233 -33.480 -8.950 25.558 1.00 34.81 C
ATOM 1734 O LYS A 233 -32.914 -10.004 25.319 1.00 30.90 O
ATOM 1735 N LEU A 234 -34.579 -8.974 26.399 1.00 34.45 N
ATOM 1736 CA LEU A 234 -35.288 -10.206 26.783 1.00 35.01 C
ATOM 1737 CB LEU A 234 -35.704 -10.198 28.216 1.00 32.15 C
ATOM 1738 CG LEU A 234 -34.620 -9.772 29.249 1.00 33.12 C
ATOM 1739 CD1 LEU A 234 -35.128 -9.893 30.654 1.00 33.06 C
ATOM 1740 CD2 LEU A 234 -33.440 -10.705 29.055 1.00 41.19 C
ATOM 1741 C LEU A 234 -36.491 -10.435 25.798 1.00 38.17 C
ATOM 1742 O LEU A 234 -36.191 -10.404 24.575 1.00 34.11 O
ATOM 1743 N SER A 235 -37.566 10.682 25.019 1.00 32.60 N
ATOM 1744 CA SER A 235 -38.653 -11.079 25.416 1.00 39.39 C
ATOM 1745 CB SER A 235 -38.813 -11.677 26.228 1.00 39.81 C
ATOM 1746 OG SER A 235 -40.095 -10.643 27.330 1.00 48.89 O
ATOM 1747 C SER A 235 -39.652 -9.859 24.567 1.00 33.95 C
ATOM 1748 O SER A 235 -38.881 -8.707 24.994 1.00 32.62 O
ATOM 1749 N SER A 236 -39.507 -10.118 23.350 1.00 34.45 N
ATOM 1750 CA SER A 236 -38.884 -8.044 22.444 1.00 33.55 C
ATOM 1751 CB SER A 236 -38.739 -8.707 21.490 1.00 28.26 C
ATOM 1752 OG SER A 236 -38.978 -9.816 20.694 1.00 35.56 O
ATOM 1753 C SER A 236 -41.090 -9.421 21.530 1.00 36.80 C
ATOM 1754 O SER A 236 -41.342 -10.607 21.425 1.00 33.40 O
ATOM 1755 N VAL A 237 -41.821 -8.407 21.196 1.00 38.48 N
ATOM 1756 CA VAL A 237 -42.893 -8.815 20.171 1.00 40.14 C
ATOM 1757 CB VAL A 237 -44.340 -8.561 20.772 1.00 40.78 C
ATOM 1758 CG1 VAL A 237 -44.674 -9.808 21.536 1.00 46.97 C
ATOM 1759 CG2 VAL A 237 -44.557 -7.306 21.651 1.00 37.25 C
ATOM 1760 C VAL A 237 -42.784 -7.531 19.005 1.00 41.55 C
ATOM 1761 O VAL A 237 -42.268 -8.514 19.153 1.00 36.36 O
ATOM 1762 N ARG A 238 -43.213 -8.982 17.832 1.00 42.99 N
ATOM 1763 CA ARG A 238 -43.387 -7.227 16.671 1.00 42.40 C
ATOM 1764 CB ARG A 238 -42.679 -7.888 15.505 1.00 41.92 C
ATOM 1765 CG ARG A 238 -42.240 -6.951 14.470 1.00 45.36 C
ATOM 1766 CD ARG A 238 -41.605 -7.705 13.309 1.00 45.79 C
ATOM 1767 NE ARG A 238 -41.996 -6.387 12.055 1.00 44.15 N
ATOM 1768 CZ ARG A 238 -41.003 -6.371 11.324 1.00 44.20 C
ATOM 1769 NH1 ARG A 238 -41.352 -5.754 10.197 1.00 38.23 N
ATOM 1770 NH2 ARG A 238 -30.731 -6.286 11.706 1.00 52.42 N
ATOM 1771 C ARG A 238 -44.690 -7.102 16.361 1.00 43.99 C
ATOM 1772 O ARG A 238 -45.353 -8.071 16.505 1.00 42.69 O
ATOM 1773 N GLY A 239 -45.329 -5.920 15.947 1.00 41.30 N
ATOM 1774 CA GLY A 239 -46.728 -5.768 15.636 1.00 38.77 C
ATOM 1775 C GLY A 239 -46.853 -5.739 14.023 1.00 38.13 C
ATOM 1776 O GLY A 239 -45.805 -5.705 13.320 1.00 36.20 O
ATOM 1777 N ASN A 240 -48.062 -5.726 13.498 1.00 37.43 N
ATOM 1778 CA ASN A 240 -48.264 -5.599 12.044 1.00 40.32 C
ATOM 1779 CB ASN A 240 -49.718 -5.710 11.665 1.00 42.61 C
ATOM 1780 CG ASN A 240 -50.272 -7.042 11.981 1.00 51.93 C
ATOM 1781 OD1 ASN A 240 -49.881 -8.049 11.393 1.00 45.29 O
ATOM 1782 ND2 ASN A 240 -51.165 -7.081 12.957 1.00 58.32 N
ATOM 1783 C ASN A 240 -47.780 -4.225 11.643 1.00 35.95 C
ATOM 1784 O ASN A 240 -47.933 -3.283 12.493 1.00 42.67 O
ATOM 1785 N HIS A 241 -47.216 -4.105 10.449 1.00 35.19 N
ATOM 1786 CA HIS A 241 -46.833 -2.788 9.984 1.00 37.32 C
ATOM 1787 CB HIS A 241 -46.125 -2.900 8.624 1.00 39.35 C
ATOM 1788 CG HIS A 241 -46.984 -3.504 7.534 1.00 52.04 C
ATOM 1789 ND1 HIS A 241 -47.126 -4.867 7.373 1.00 64.95 N
ATOM 1790 CE1 HIS A 241 -47.904 -5.096 8.327 1.00 65.06 C
ATOM 1791 NE2 HIS A 241 -48.252 -3.933 5.803 1.00 62.74 N
ATOM 1792 CD2 HIS A 241 -47.061 -2.920 5.540 1.00 58.21 C
ATOM 1793 C HIS A 241 -48.088 -1.917 9.867 1.00 39.52 C
ATOM 1794 O HIS A 241 -49.169 -2.422 9.721 1.00 40.53 O
ATOM 1795 N ILE A 242 -47.956 -0.807 9.933 1.00 33.93 N
ATOM 1796 CA ILE A 242 -48.088 0.337 9.010 1.00 29.86 C
ATOM 1797 CB ILE A 242 -49.011 1.136 11.264 1.00 35.34 C
ATOM 1798 CG1 ILE A 242 -49.225 0.190 12.452 1.00 29.88 C
ATOM 1799 CD1 ILE A 242 -49.009 0.897 13.848 1.00 36.26 C
ATOM 1800 CG2 ILE A 242 -50.191 2.199 11.230 1.00 29.26 C
ATOM 1801 C ILE A 243 -48.720 1.291 8.717 1.00 35.52 C
ATOM 1802 O ILE A 243 -47.759 2.810 8.722 1.00 28.43 O
ATOM 1803 N ILE A 243 -49.631 1.518 7.865 1.00 31.49 N
ATOM 1804 CA ILE A 243 -49.468 2.098 6.505 1.00 28.40 C
ATOM 1805 CB ILE A 243 -50.242 1.517 5.258 1.00 28.80 C
ATOM 1806 CG1 ILE A 243 -51.799 1.771 5.450 1.00 36.05 C
ATOM 1807 CD1 ILE A 243 -52.660 1.415 4.238 1.00 32.32 C
ATOM 1808 CG2 ILE A 243 -19.955 0.056 6.004 1.00 34.23 C
ATOM 1809 C ILE A 243 -49.775 3.483 6.782 1.00 30.77 C
ATOM 1810 O ILE A 243 -50.462 3.795 7.795 1.00 27.66 O
ATOM 1811 N SER A 244 -49.841 4.363 5.891 1.00 29.69 N
ATOM 1812 CA SER A 244 -49.630 5.780 5.963 1.00 31.99 C
ATOM 1813 CB SER A 244 -49.112 6.467 4.704 1.00 26.52 C
ATOM 1814 OG SER A 244 -49.305 7.869 4.845 1.00 37.69 O
ATOM 1815 C SER A 244 -51.134 8.017 6.084 1.00 33.67 C
ATOM 1816 O SER A 244 -51.928 5.429 5.290 1.00 30.41 O
ATOM 1817 N GLY A 245 -51.537 6.853 7.013 1.00 30.05 N
ATOM 1818 CA GLY A 245 -52.955 7.254 7.084 1.00 27.29 C
ATOM 1819 C GLY A 245 -53.321 8.214 7.797 1.00 32.85 C
ATOM 1820 O GLY A 245 -55.518 6.162 7.557 1.00 30.79 O
ATOM 1821 N THR A 246 -53.229 5.469 8.710 1.00 33.00 N
ATOM 1822 CA THR A 246 -53.582 4.465 9.535 1.00 28.36 C
ATOM 1823 CB THR A 246 -53.912 3.024 8.999 1.00 32.63 C
ATOM 1824 OG1 THR A 246 -52.544 2.557 8.991 1.00 28.73 O
ATOM 1825 CG2 THR A 246 -54.488 2.925 7.554 1.00 28.25 C
ATOM 1826 C THR A 246 -50.440 4.490 0.951 1.00 29.99 C
ATOM 1827 O THR A 246 -52.366 5.053 11.214 1.00 30.29 O
ATOM 1828 N CYS A 247 -54.232 3.927 11.860 1.00 29.87 N
ATOM 1829 CA CYS A 247 -53.622 3.695 13.241 1.00 29.70 C
ATOM 1830 CB CYS A 247 -54.749 4.437 14.172 1.00 30.21 C
ATOM 1831 SG CYS A 247 -54.713 6.227 13.992 1.00 36.59 S
ATOM 1832 C CYS A 247 -54.023 2.210 13.497 1.00 32.77 C
ATOM 1833 O CYS A 247 -54.795 1.547 12.787 1.00 34.00 O
ATOM 1834 N ALA A 248 -53.374 1.712 14.541 1.00 32.37 N
ATOM 1835 CA ALA A 248 -53.646 0.370 15.035 1.00 31.35 C
ATOM 1836 CB ALA A 248 -52.742 -0.057 16.302 1.00 34.06 C
ATOM 1837 C ALA A 248 -53.504 0.304 16.539 1.00 34.95 C
ATOM 1838 O ALA A 248 -52.898 1.176 17.147 1.00 33.98 O
ATOM 1839 N SER A 249 -54.002 -0.775 17.110 1.00 33.68 N
ATOM 1840 CA SER A 249 -54.201 -0.944 18.548 1.00 33.55 C
ATOM 1841 CB SER A 249 -55.691 -0.021 18.875 1.00 32.70 C
ATOM 1842 OG SER A 249 -56.184 0.421 18.828 1.00 37.30 O
ATOM 1843 C SER A 249 -53.857 -2.277 18.951 1.00 33.34 C
ATOM 1844 O SER A 249 -53.645 -3.249 18.149 1.00 28.97 O
ATOM 1845 N TRP A 250 -53.138 -2.315 20.175 1.00 32.95 N
ATOM 1846 CA TRP A 250 -52.848 -3.571 20.929 1.00 32.52 C
ATOM 1847 CB TRP A 250 -51.414 -3.631 21.344 1.00 33.63 C
ATOM 1848 CG TRP A 250 -50.323 -3.782 20.237 1.00 31.27 C
ATOM 1849 CD1 TRP A 250 -50.480 -3.995 18.900 1.00 33.69 C
ATOM 1850 NE1 TRP A 250 -49.217 -4.007 18.365 1.00 34.35 N
ATOM 1851 CE2 TRP A 250 -48.263 -3.961 19.333 1.00 37.33 C
ATOM 1852 CD2 TRP A 250 -49.035 -3.772 20.565 1.00 32.66 C
ATOM 1853 CE3 TRP A 250 -48.179 -3.595 21.742 1.00 32.72 C
ATOM 1854 CZ3 TRP A 250 -46.783 -3.617 21.653 1.00 26.81 C
ATOM 1855 CH2 TRP A 250 -46.130 -3.819 20.395 1.00 25.30 C
ATOM 1856 CZ2 TRP A 250 -46.898 -4.001 19.249 1.00 24.25 C
ATOM 1857 C TRP A 250 -53.785 -3.575 22.007 1.00 34.51 C
ATOM 1858 O TRP A 250 -53.999 -2.548 22.648 1.00 33.56 O
ATOM 1859 N ARG A 251 -54.360 -4.731 22.280 1.00 34.29 N
ATOM 1860 CA ARG A 251 -55.338 -4.849 23.328 1.00 37.37 C
ATOM 1861 CB ARG A 251 -56.748 -4.945 22.712 1.00 37.28 C
ATOM 1862 CG ARG A 251 -57.204 -3.685 22.033 1.00 38.26 C
ATOM 1863 CD ARG A 251 -57.455 -2.625 23.046 1.00 36.64 C
ATOM 1864 NE ARG A 251 -57.922 -1.386 22.439 1.00 39.54 N
ATOM 1865 CZ ARG A 251 -57.130 -0.355 22.177 1.00 38.60 C
ATOM 1866 NH1 ARG A 251 -55.843 -0.428 22.462 1.00 31.08 N
ATOM 1867 NH2 ARG A 251 -57.691 0.758 21.661 1.00 32.11 N
ATOM 1868 C ARG A 251 -54.951 -6.114 24.052 1.00 40.13 C
ATOM 1869 O ARG A 251 -55.280 -7.193 23.558 1.00 42.37 O
ATOM 1870 N GLY A 252 -54.305 -5.975 25.177 1.00 41.36 N
ATOM 1871 CA GLY A 252 -55.831 -7.143 25.937 1.00 45.59 C
ATOM 1872 C GLY A 252 -52.805 -7.981 25.195 1.00 44.69 C
ATOM 1873 O GLY A 252 -52.737 -9.189 25.373 1.00 45.64 O
ATOM 1874 N LYS A 253 -52.012 -7.335 24.348 1.00 44.30 N
ATOM 1875 CA LYS A 253 -50.880 -7.989 23.774 1.00 43.70 C
ATOM 1876 CB LYS A 253 -50.276 -7.100 22.533 1.00 43.88 C
ATOM 1877 CG LYS A 253 -46.837 -7.386 22.182 1.00 49.80 C
ATOM 1878 CD LYS A 253 -46.761 -8.396 21.049 1.00 47.43 C
ATOM 1879 CE LYS A 253 -49.023 -7.760 19.708 1.00 45.56 C
ATOM 1880 NZ LYS A 253 -48.710 -8.710 18.598 1.00 55.78 N
ATOM 1881 C LYS A 253 -49.829 -8.111 24.914 1.00 43.27 C
ATOM 1882 O LYS A 253 -40.560 -7.161 25.668 1.00 42.93 O
ATOM 1883 N SER A 254 -49.229 -9.281 25.041 1.00 42.68 N
ATOM 1884 CA SER A 254 -48.446 -9.566 26.218 1.00 43.27 C
ATOM 1885 CB SER A 254 -49.146 -10.894 27.073 1.00 44.68 C
ATOM 1886 OG SER A 254 -49.539 -11.875 26.248 1.00 52.74 O
ATOM 1887 C SER A 254 -47.012 -9.095 25.652 1.00 41.80 C
ATOM 1888 O SER A 254 -46.727 -10.524 24.978 1.00 45.57 O
ATOM 1889 N LEU A 255 -46.125 -9.671 25.867 1.00 42.45 N
ATOM 1890 CA LEU A 255 -44.738 -10.102 28.839 1.00 40.39 C
ATOM 1891 CB LEU A 255 -43.802 -8.693 26.870 1.00 39.62 C
ATOM 1892 CG LEU A 255 -43.418 -8.055 25.509 1.00 40.62 C
ATOM 1893 CD1 LEU A 255 -42.587 -7.190 25.650 1.00 31.20 C
ATOM 1894 CD2 LEU A 255 -42.853 -9.522 24.631 1.00 46.76 C
ATOM 1895 C LEU A 255 -44.480 -10.675 28.093 1.00 39.73 C
ATOM 1896 O LEU A 255 -44.811 -10.407 29.163 1.00 41.99 O
ATOM 1897 N ARG A 256 -43.890 -12.027 27.955 1.00 41.20 N

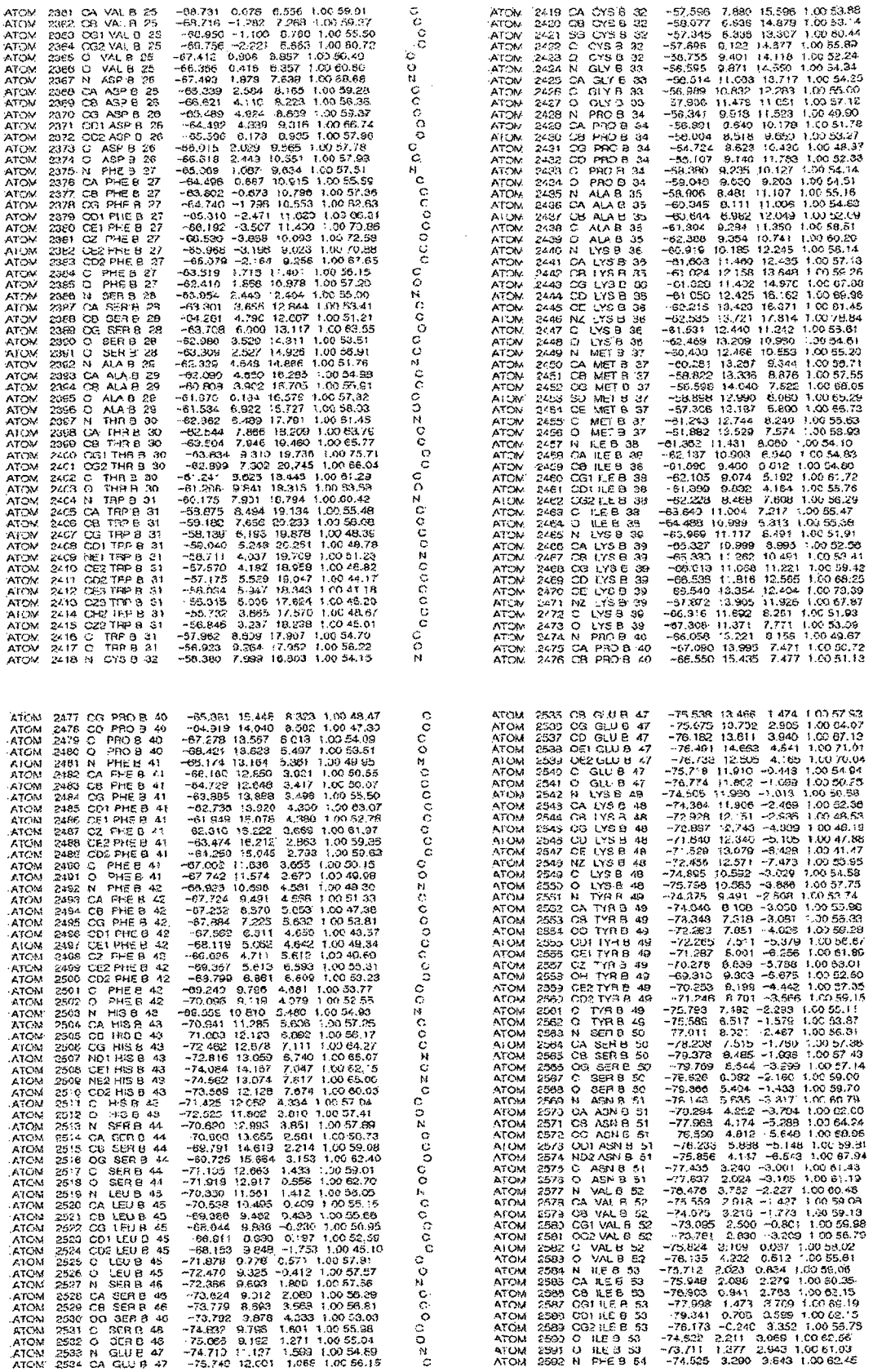
[217]



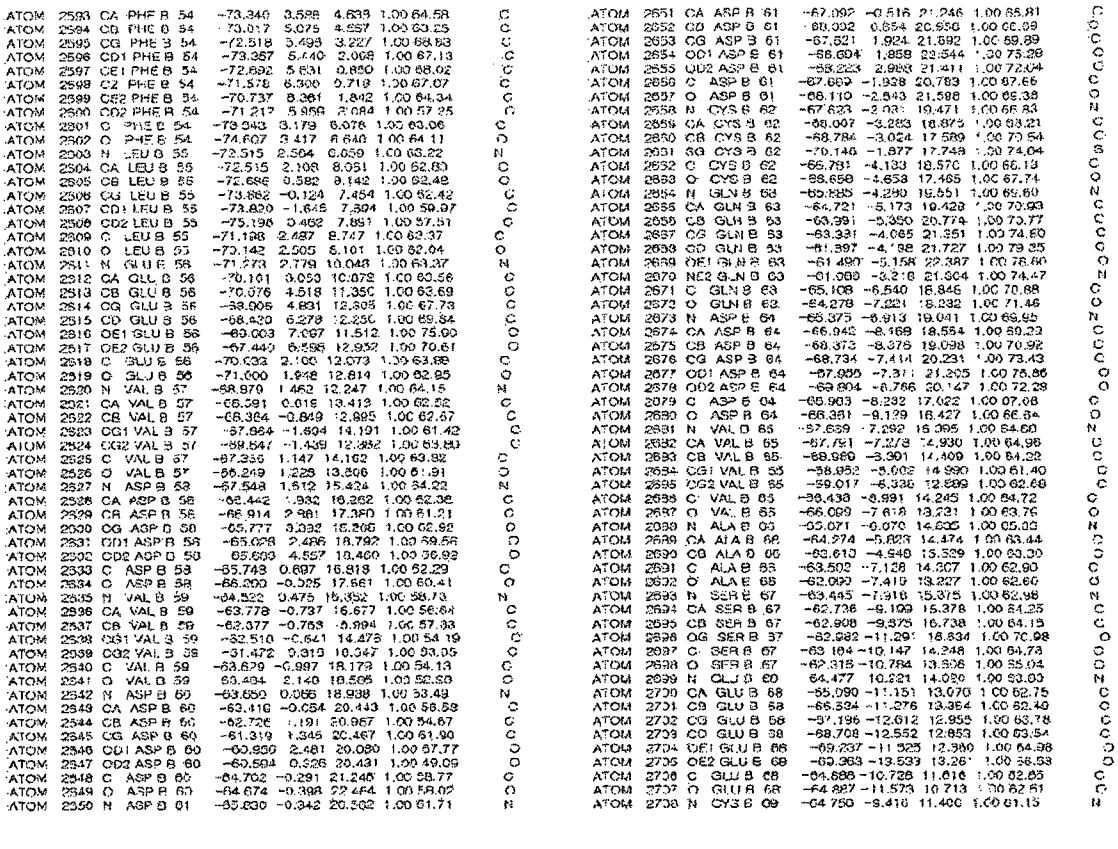
[218]



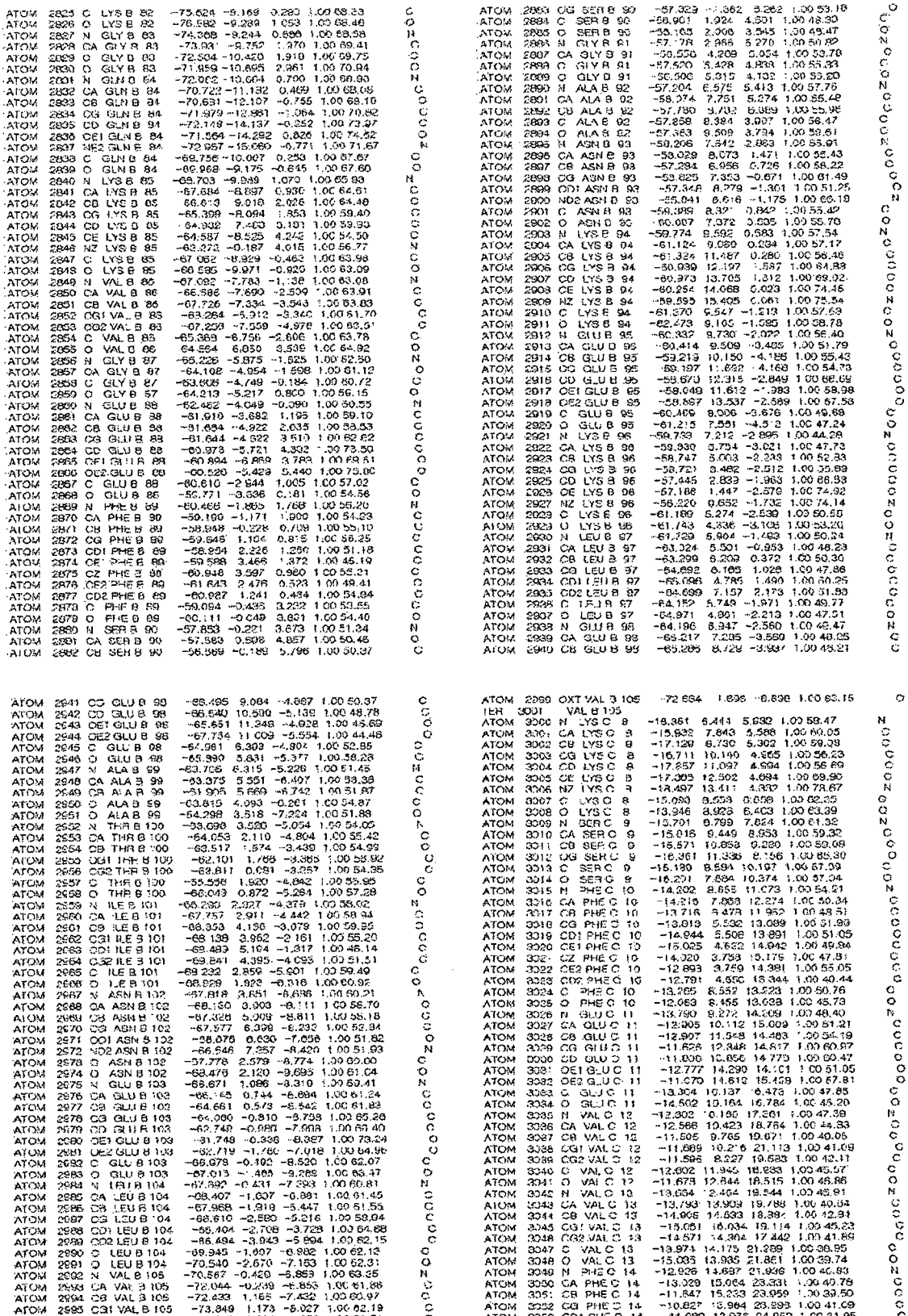
[219]



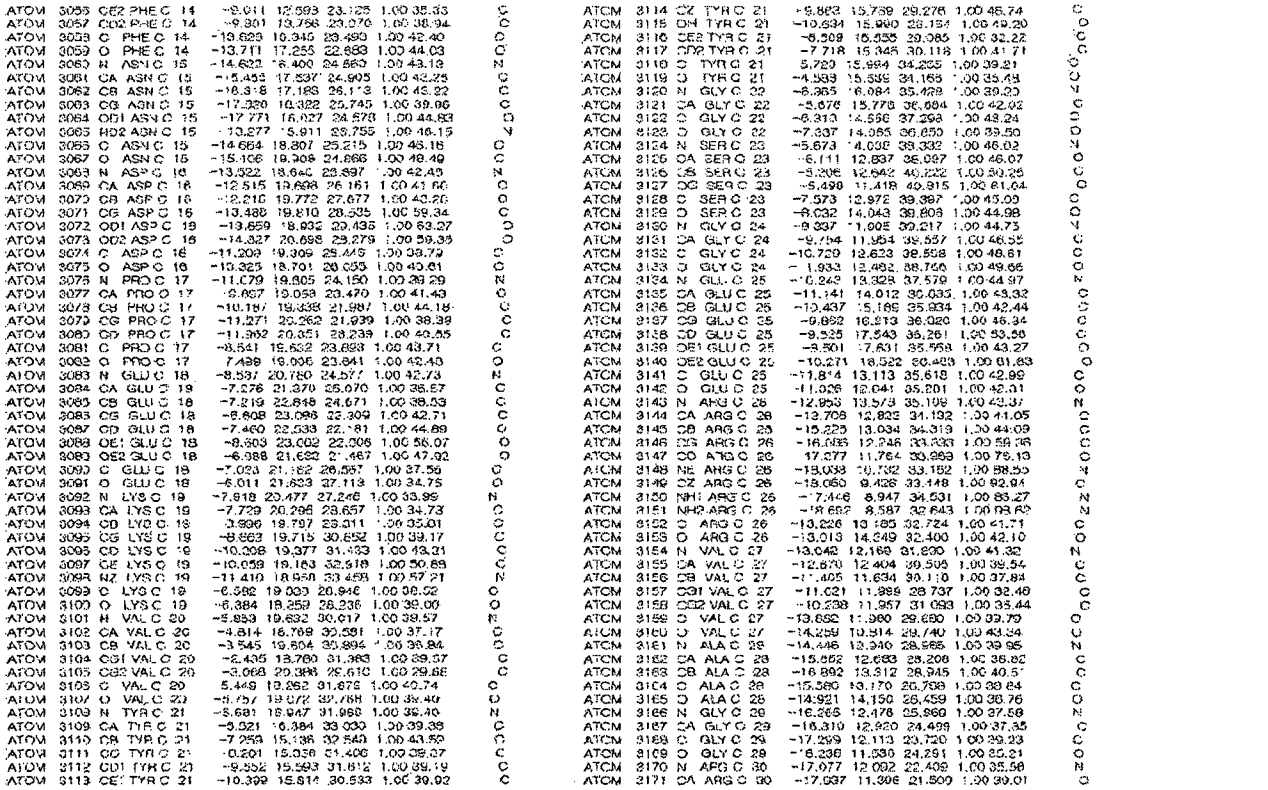
[220]



[221]



[222]



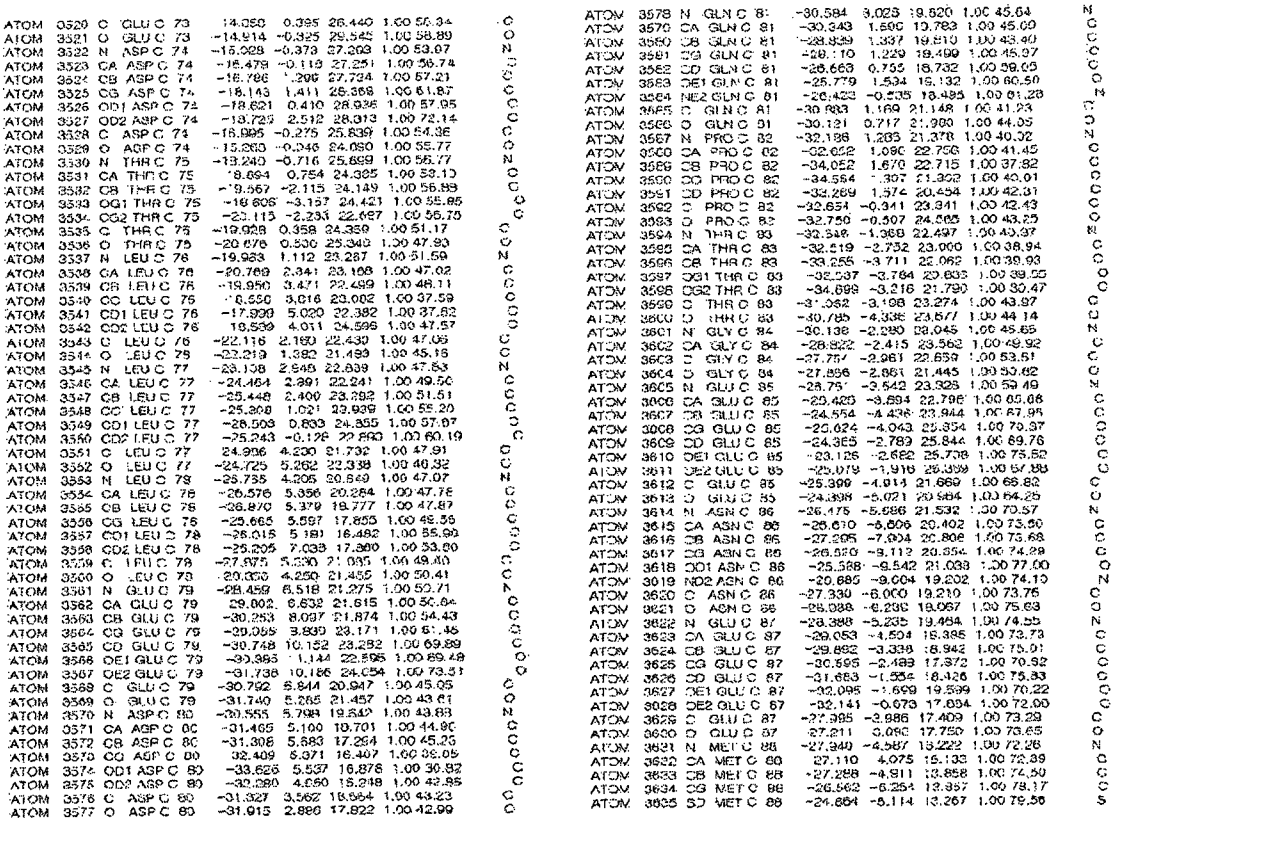
[223]

```
ATOM   3283  CA  ARG C  45     -15.962   6.118  21.947  1.00 56.08           C
ATOM   3284  CB  ARG C  45     -15.359  -1.284  21.528  1.00 56.29           C
ATOM   3285  CG  ARG C  45     -15.382  -2.462  21.529  1.00 59.71           C
ATOM   3286  CD  ARG C  45     -15.754  -3.709  21.250  1.00 60.98           C
ATOM   3287  NE  ARG C  45     -15.003  -3.929  20.050  1.00 65.00           N
ATOM   3288  CZ  ARG C  45     -13.707  -4.132  19.919  1.00 64.04           C
ATOM   3289  NH1 ARG C  45     -12.984  -4.453  20.995  1.00 58.19           N
ATOM   3290  NH2 ARG C  45     -13.186  -4.140  18.714  1.00 62.31           N
ATOM   3291  C   ARG C  45     -14.870   1.170  21.470  1.00 53.46           C
ATOM   3292  O   ARG C  45     -14.375   1.687  20.487  1.00 49.10           O
ATOM   3293  N   ILE C  46     -14.552   1.508  22.711  1.00 52.79           N
ATOM   3294  CA  ILE C  46     -13.984   2.245  23.828  1.00 52.71           C
ATOM   3295  CB  ILE C  46     -13.668   3.676  23.691  1.00 49.94           C
ATOM   3296  CG1 ILE C  46     -14.570   4.450  24.913  1.00 45.97           C
ATOM   3297  CD1 ILE C  46     -14.436   4.648  25.906  1.00 53.75           C
ATOM   3298  CG2 ILE C  46     -14.228   4.582  22.659  1.00 42.09           C
ATOM   3299  C   ILE C  46     -12.468   1.468  23.962  1.00 52.51           C
ATOM   3300  O   ILE C  46     -12.930   0.646  24.780  1.00 54.82           O
ATOM   3301  N   LEU C  47     -11.174   1.745  23.869  1.00 51.57           N
ATOM   3302  CA  LEU C  47     -10.223   1.434  24.949  1.00 49.85           C
ATOM   3303  CB  LEU C  47     -9.239   0.377  24.464  1.00 49.67           C
ATOM   3304  CG  LEU C  47     -8.012   0.001  25.303  1.00 51.79           C
ATOM   3305  CD  LEU C  47     -8.321  -0.728  26.565  1.00 56.99           C
ATOM   3306  CD2 LEU C  47     -6.978  -0.505  24.394  1.00 52.20           C
ATOM   3307  C   LEU C  47     -9.465   2.714  25.388  1.00 44.94           C
ATOM   3308  O   LEU C  47     -9.011   3.475  24.551  1.00 44.59           O
ATOM   3309  N   ALA C  48     -9.432   2.973  26.688  1.00 45.00           N
ATOM   3310  CA  ALA C  48     -8.864   4.110  27.181  1.00 46.82           C
ATOM   3311  CB  ALA C  48     -9.512   5.090  27.964  1.00 41.34           C
ATOM   3312  C   ALA C  48     -7.540   3.621  28.037  1.00 46.88           C
ATOM   3313  O   ALA C  49     -7.766   2.949  29.054  1.00 52.48           O
ATOM   3314  N   CYS C  49     -6.307   4.040  27.730  1.00 48.32           N
ATOM   3315  CA  CYS C  49     -5.157   3.557  28.482  1.00 46.25           C
ATOM   3316  CB  CYS C  49     -4.328   2.638  27.554  1.00 49.58           C
ATOM   3317  SG  CYS C  49     -5.025   0.973  27.279  1.00 60.18           S
ATOM   3318  C   CYS C  49     -4.281   4.685  28.974  1.00 43.34           C
ATOM   3319  O   CYS C  49     -4.221   5.735  28.229  1.00 49.87           O
ATOM   3320  N   GLY C  50     -3.528   4.445  29.933  1.00 39.81           N
ATOM   3321  CA  GLY C  50     -2.595   5.401  30.424  1.00 39.58           C
ATOM   3322  C   GLY C  50     -1.460   4.527  30.879  1.00 41.98           C
ATOM   3323  O   GLY C  50     -1.618   3.712  31.788  1.00 39.07           O
ATOM   3324  N   VAL C  51     -0.325   4.667  30.221  1.00 43.24           N
ATOM   3325  CA  VAL C  51      0.848   3.865  30.511  1.00 43.18           C
ATOM   3326  CB  VAL C  51      0.981   2.384  20.700  1.00 45.10           C
ATOM   3327  CG1 VAL C  51      1.107   2.95   28.271  1.00 48.12           C
ATOM   3328  CG2 VAL C  51      2.108   1.713  30.250  1.00 45.26           C
ATOM   3329  C   VAL C  51      3.137   3.656  30.637  1.00 42.07           C
ATOM   3330  O   VAL C  51      2.397   5.499  29.758  1.00 42.95           O
ATOM   3331  N   ALA C  52      2.916   4.413  31.670  1.00 42.49           N
ATOM   3332  CA  ALA C  52      4.262   4.966  31.817  1.00 42.70           C
ATOM   3333  CB  ALA C  52      4.449   5.670  33.151  1.00 44.67           C
ATOM   3334  C   ALA C  52      5.328   3.882  31.678  1.00 45.52           C
ATOM   3335  O   ALA C  52      5.094   2.744  32.100  1.00 42.47           O
ATOM   3336  N   LYS C  53      6.449   4.255  31.021  1.00 47.16           N
ATOM   3337  CA  LYS C  53      7.590   3.300  30.924  1.00 51.46           C
ATOM   3338  CB  LYS C  53      7.784   2.770  29.510  1.00 49.07           C
ATOM   3339  CG  LYS C  53      6.458   2.250  28.959  1.00 56.95           C
ATOM   3340  CD  LYS C  53      8.668   1.300  27.732  1.00 66.19           C

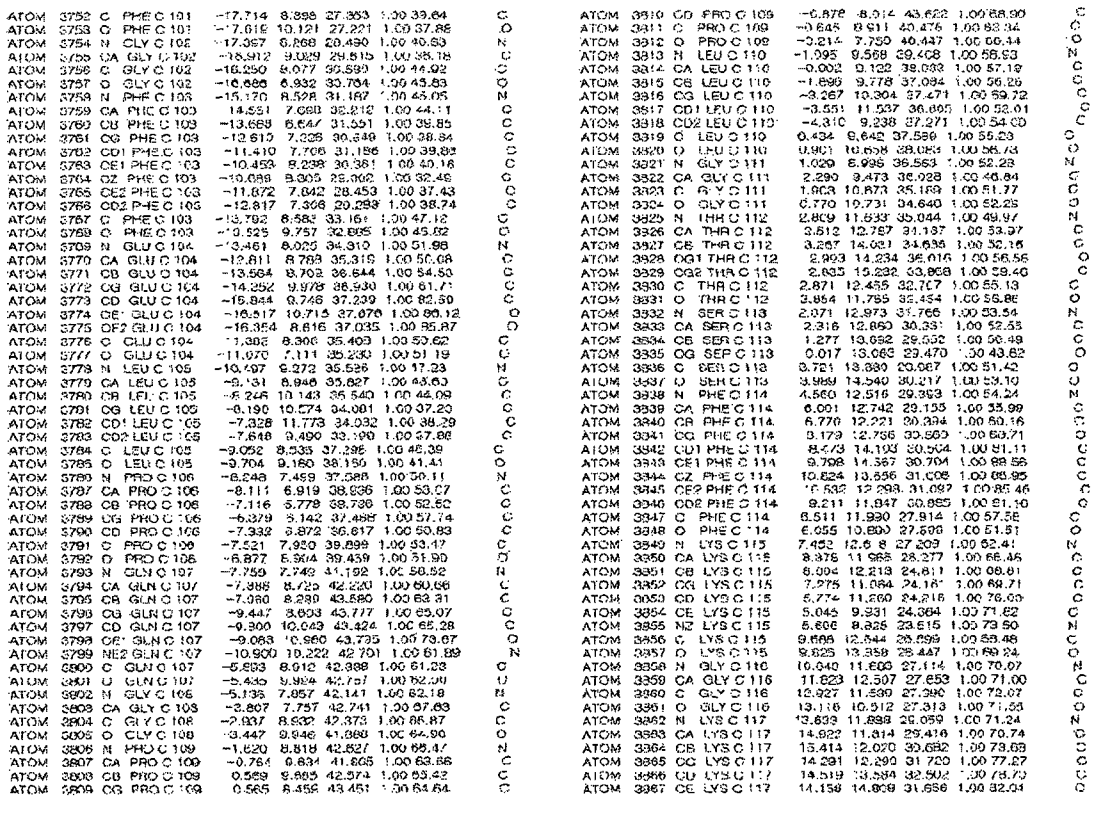
ATOM   3341  C   SER C  60      24.274  -2.874  30.112  1.00 48.85           C
ATOM   3342  O   SER C  60      23.844  -3.446  29.091  1.00 43.75           O
ATOM   3343  N   GLN C  61      25.584  -3.736  31.250  1.00 44.80           N
ATOM   3344  CA  GLN C  61      22.230  -0.450  31.429  1.00 45.67           C
ATOM   3345  CB  GLN C  61      22.259  -4.207  32.765  1.00 49.30           C
ATOM   3346  CG  GLN C  61      21.023  -5.015  33.046  1.00 54.55           C
ATOM   3347  CD  GLN C  61      21.184  -6.490  32.726  1.00 63.33           C
ATOM   3348  OE1 GLN C  61      20.330  -7.099  32.074  1.00 70.56           O
ATOM   3349  NE2 GLN C  61      22.285  -7.068  33.185  1.00 74.58           N
ATOM   3350  C   GLN C  61      21.729  -2.451  31.429  1.00 43.21           C
ATOM   3351  O   GLN C  61      21.156  -1.403  32.259  1.00 41.38           O
ATOM   3352  N   GLN C  62      23.124  -2.700  30.553  1.00 39.78           N
ATOM   3353  CA  GLN C  62      19.923  -1.872  30.595  1.00 43.62           C
ATOM   3354  CB  GLN C  62      18.157  -2.006  29.184  1.00 43.61           C
ATOM   3355  CG  GLN C  62      17.085  -0.958  29.003  1.00 44.59           C
ATOM   3356  CD  GLN C  62      15.429  -1.003  27.648  1.00 50.40           C
ATOM   3357  OE1 GLN C  62      16.563  -1.367  26.895  1.00 68.13           O
ATOM   3358  NE2 GLN C  62      15.708   0.049  27.324  1.00 57.71           N
ATOM   3359  C   GLN C  62      17.955  -2.378  31.625  1.00 43.58           C
ATOM   3360  O   GLN C  62      17.813  -3.522  31.860  1.00 45.75           O
ATOM   3361  N   CYS C  63      17.318  -1.303  32.303  1.00 42.05           N
ATOM   3362  CA  CYS C  63      16.350  -1.696  33.354  1.00 40.83           C
ATOM   3363  CB  CYS C  63      16.877  -1.380  34.759  1.00 43.82           C
ATOM   3364  SG  CYS C  63      16.352  -2.344  35.088  1.00 53.55           S
ATOM   3365  C   CYS C  63      15.079  -0.970  32.992  1.00 43.09           C
ATOM   3366  O   CYS C  63      15.147   0.118  32.403  1.00 41.15           O
ATOM   3367  N   LYS C  64      13.943  -1.596  33.279  1.00 38.94           N
ATOM   3368  CA  LYS C  64      12.636  -1.093  32.817  1.00 40.62           C
ATOM   3369  CB  LYS C  64      12.266  -1.817  31.513  1.00 43.20           C
ATOM   3370  CG  LYS C  64      10.928  -1.367  30.871  1.00 57.55           C
ATOM   3371  CD  LYS C  64      10.531  -2.257  29.726  1.00 61.10           C
ATOM   3372  CE  LYS C  64      9.741  -1.716  28.645  1.00 73.07           C
ATOM   3373  NZ  LYS C  64      9.499  -2.716  27.573  1.00 72.63           N
ATOM   3374  C   LYS C  64      11.550  -1.295  33.881  1.00 39.04           C
ATOM   3375  O   LYS C  64      11.443  -2.380  34.472  1.00 33.96           O
ATOM   3376  N   GLN C  65      10.765  -0.238  34.174  1.00 40.81           N
ATOM   3377  CA  GLN C  65      9.559  -0.321  34.992  1.00 42.27           C
ATOM   3378  CB  GLN C  65      9.626   0.469  36.293  1.00 42.00           C
ATOM   3379  CG  GLN C  65      8.310   0.488  37.137  1.00 42.32           C
ATOM   3380  CD  GLN C  65      8.445   1.322  38.380  1.00 47.87           C
ATOM   3381  OE1 GLN C  65      9.418   1.691  38.993  1.00 50.21           O
ATOM   3382  NE2 GLN C  65      7.433   0.708  39.424  1.00 46.30           N
ATOM   3383  C   GLN C  65      8.294   0.102  34.133  1.00 44.46           C
ATOM   3384  O   GLN C  65      8.407   1.341  33.706  1.00 45.68           O
ATOM   3385  N   THR C  66      7.439  -0.698  33.898  1.00 42.49           N
ATOM   3386  CA  THR C  66      6.267  -0.317  33.151  1.00 43.06           C
ATOM   3387  CB  THR C  66      5.854  -1.367  32.102  1.00 44.16           C
ATOM   3388  OG1 THR C  66      6.931   1.442  31.149  1.00 39.19           O
ATOM   3389  CG2 THR C  66      4.577  -0.965  31.379  1.00 52.34           C
ATOM   3390  C   THR C  66      5.089  -0.170  34.193  1.00 42.53           C
ATOM   3391  O   THR C  66      4.942  -1.025  35.078  1.00 43.10           O
ATOM   3392  N   SER C  67      4.333   0.922  34.104  1.00 41.28           N
ATOM   3393  CA  SER C  67      2.257   1.242  35.058  1.00 38.37           C
ATOM   3394  CB  SER C  67      2.674   2.384  35.956  1.00 41.02           C
ATOM   3395  OG  SER C  67      4.775   2.043  36.771  1.00 44.84           O
ATOM   3396  C   SER C  67      1.685   1.688  34.321  1.00 43.68           C
ATOM   3397  O   SER C  67      1.977   2.750  33.696  1.00 44.95           O
ATOM   3398  N   GLU C  68      0.923   0.869  34.441  1.00 39.00           N

ATOM   3462  CA  GLU C  68      -0.407   1.226  33.953  1.00 44.97           C
ATOM   3463  CB  GLU C  68      -1.196   0.048  33.791  1.00 40.72           C
ATOM   3464  CG  GLU C  68      -1.099  -0.618  32.454  1.00 47.30           C
ATOM   3465  CD  GLU C  68      -1.663  -1.862  32.345  1.00 56.01           C
ATOM   3466  OE1 GLU C  68      -3.059  -1.798  31.821  1.00 49.46           O
ATOM   3467  OE2 GLU C  68      -1.431  -2.907  32.810  1.00 46.98           O
ATOM   3468  C   GLU C  69      -1.121   2.189  34.957  1.00 45.44           C
ATOM   3469  O   GLU C  69      -1.139   1.857  36.147  1.00 46.96           O
ATOM   3470  N   TYR C  69      -1.717   3.265  34.473  1.00 48.68           N
ATOM   3471  CA  TYR C  69      -2.385   4.165  35.349  1.00 46.49           C
ATOM   3472  CB  TYR C  69      -1.817   5.551  35.192  1.00 47.13           C
ATOM   3473  CG  TYR C  69      -0.489   5.700  35.805  1.00 50.59           C
ATOM   3474  CD1 TYR C  69       0.682   5.747  35.010  1.00 41.96           C
ATOM   3475  CE1 TYR C  69       1.862   5.867  35.555  1.00 49.55           C
ATOM   3476  CZ  TYR C  69       1.981   5.943  36.927  1.00 49.94           C
ATOM   3477  OH  TYR C  69       3.206   8.078  37.442  1.00 49.08           O
ATOM   3478  CE2 TYR C  69       0.851   5.824  37.756  1.00 52.96           C
ATOM   3479  CD2 TYR C  69      -0.359   5.795  37.193  1.00 47.66           C
ATOM   3480  C   TYR C  69      -3.858   4.177  35.082  1.00 46.11           C
ATOM   3481  O   TYR C  69      -4.622   4.550  35.954  1.00 47.93           O
ATOM   3482  N   LEU C  70      -4.236   3.797  33.887  1.00 45.21           N
ATOM   3483  CA  LEU C  70      -5.596   3.770  33.429  1.00 46.93           C
ATOM   3484  CB  LEU C  70      -5.849   5.023  32.586  1.00 42.41           C
ATOM   3485  CG  LEU C  70      -7.176   5.116  31.892  1.00 40.43           C
ATOM   3486  CD1 LEU C  70      -8.335   5.207  32.858  1.00 46.68           C
ATOM   3487  CD2 LEU C  70      -7.173   5.303  30.853  1.00 38.47           C
ATOM   3488  C   LEU C  70      -5.841   2.588  32.526  1.00 48.45           C
ATOM   3489  O   LEU C  70      -5.155   2.402  31.500  1.00 48.54           O
ATOM   3490  N   ARG C  71      -6.843   1.791  32.857  1.00 47.95           N
ATOM   3491  CA  ARG C  71      -7.221   0.719  31.968  1.00 50.31           C
ATOM   3492  CB  ARG C  71      -6.400  -0.594  32.287  1.00 53.55           C
ATOM   3493  CG  ARG C  71      -5.749  -1.685  31.241  1.00 50.78           C
ATOM   3494  CD  ARG C  71      -6.548  -3.062  31.869  1.00 56.47           C
ATOM   3495  NE  ARG C  71      -5.197  -3.200  32.407  1.00 54.31           N
ATOM   3496  CZ  ARG C  71      -4.846  -4.252  33.216  1.00 48.96           C
ATOM   3497  NH1 ARG C  71      -5.740  -5.125  33.697  1.00 48.23           N
ATOM   3498  NH2 ARG C  71      -3.590  -4.357  33.635  1.00 50.71           N
ATOM   3499  C   ARG C  71      -8.719   0.578  33.110  1.00 56.67           C
ATOM   3500  O   ARG C  71      -5.320   0.103  33.135  1.00 52.62           O
ATOM   3501  N   TYR C  72      -9.392   1.041  31.058  1.00 54.65           N
ATOM   3502  CA  TYR C  72      -10.814   1.270  31.014  1.00 58.86           C
ATOM   3503  CB  TYR C  72      -11.142   2.774  31.209  1.00 54.24           C
ATOM   3504  CG  TYR C  72      -12.595   3.104  30.923  1.00 60.53           C
ATOM   3505  CD1 TYR C  72      -13.547   3.082  31.950  1.00 50.41           C
ATOM   3506  CE1 TYR C  72      -14.911   3.367  31.689  1.00 68.10           C
ATOM   3507  CZ  TYR C  72      -15.312   3.684  30.393  1.00 61.64           C
ATOM   3508  OH  TYR C  72      -16.640   3.948  30.135  1.00 71.73           O
ATOM   3509  CE2 TYR C  72      -14.975   3.685  29.356  1.00 63.24           C
ATOM   3510  CD2 TYR C  72      -13.629   3.398  29.619  1.00 51.09           C
ATOM   3511  C   TYR C  72      -11.260   0.820  29.643  1.00 55.68           C
ATOM   3512  O   TYR C  72      -10.721   1.236  28.631  1.00 57.92           O
ATOM   3513  N   GLU C  73      -12.267  -0.037  29.605  1.00 58.62           N
ATOM   3514  CA  GLU C  73      -12.802  -0.467  28.341  1.00 57.79           C
ATOM   3515  CB  GLU C  73      -12.324  -1.878  27.999  1.00 58.95           C
ATOM   3516  CG  GLU C  73      -12.148  -2.122  26.499  1.00 58.83           C
ATOM   3517  CD  GLU C  73      -11.610  -3.515  26.184  1.00 78.82           C
ATOM   3518  OE1 GLU C  73      -11.269  -4.276  27.103  1.00 82.31           O
ATOM   3519  OE2 GLU C  73      -11.529  -3.846  24.951  1.00 81.65           O
```

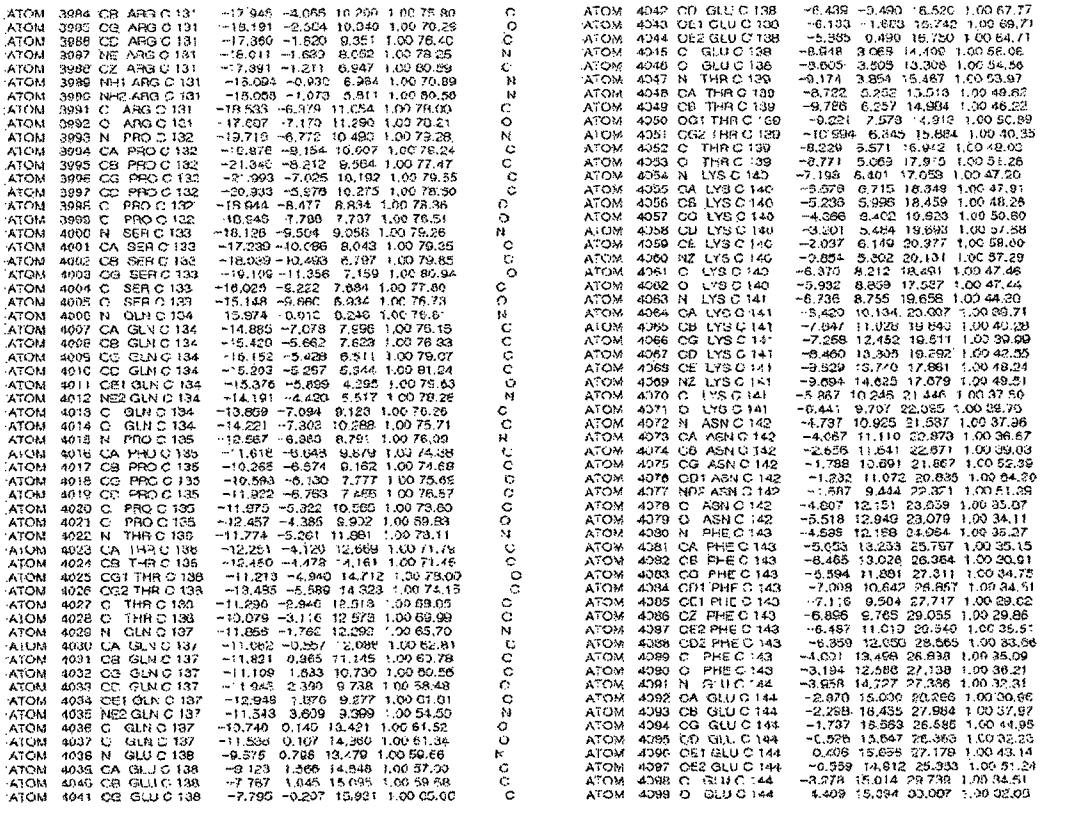
[224]



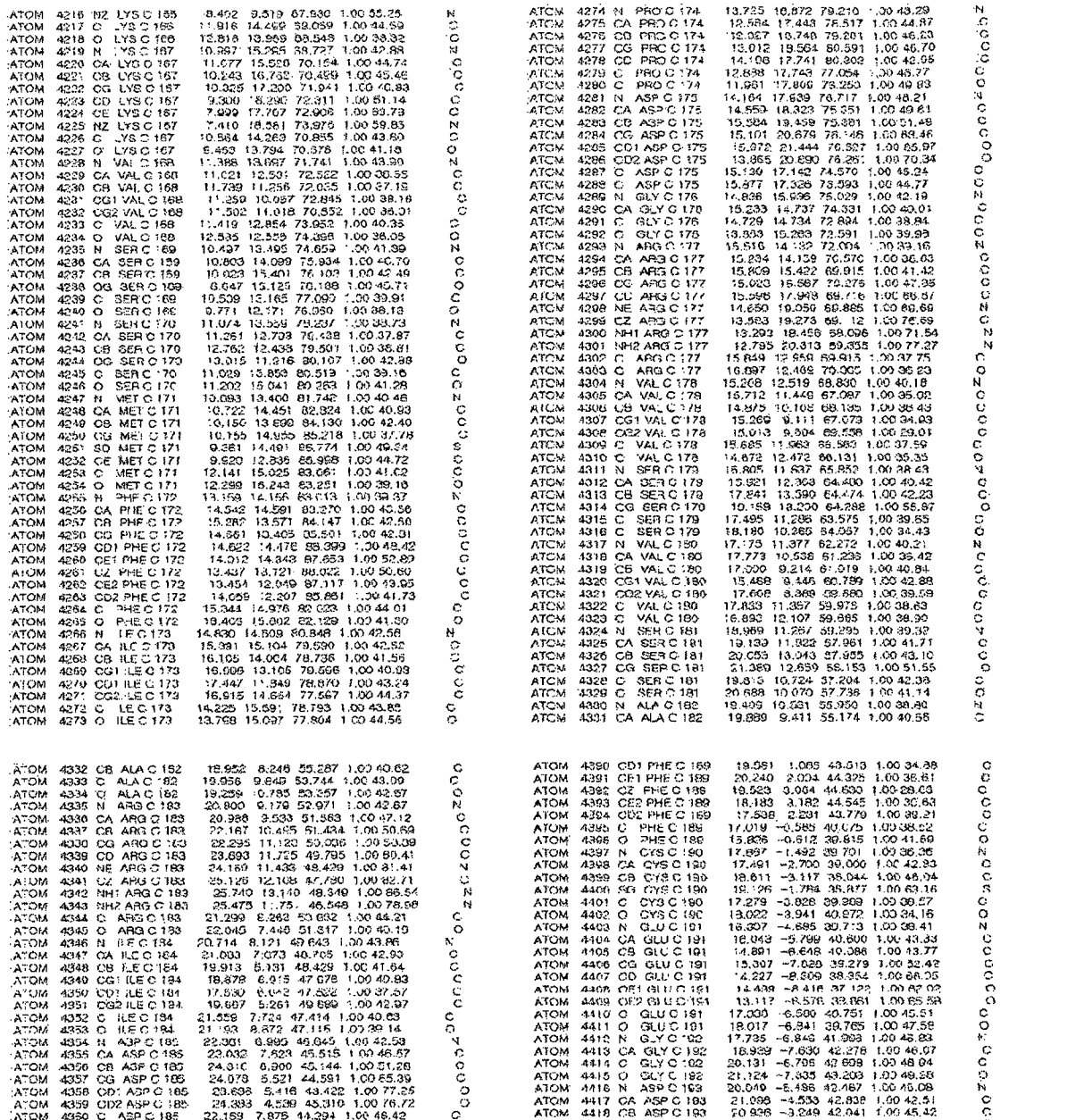
[225]



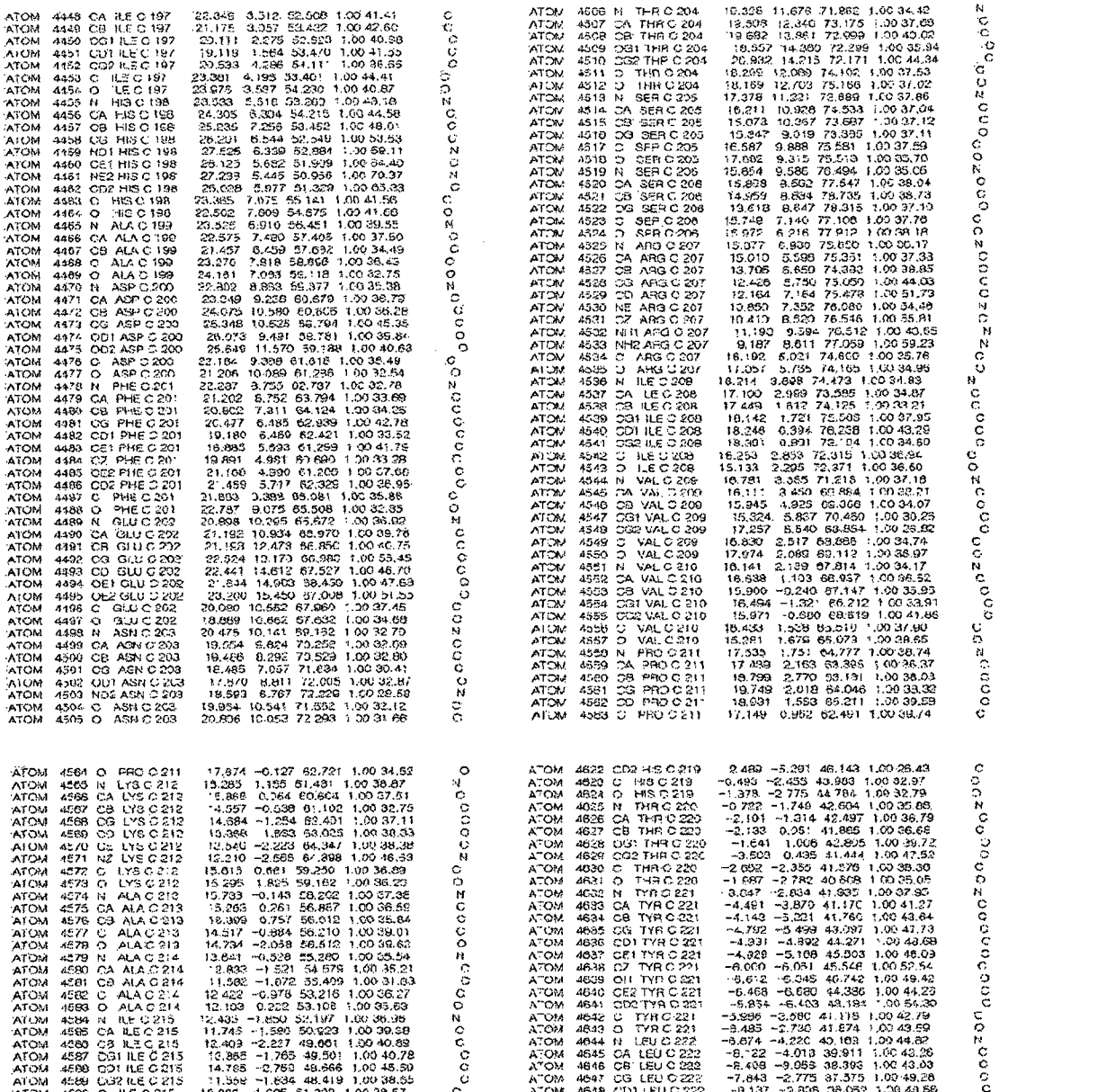
[226]



[227]


ATOM 4215 NZ LYS C 165 8.492 9.519 67.630 1.00 55.25 N
ATOM 4217 C LYS C 166 11.916 14.459 69.089 1.00 44.59 C
ATOM 4218 O LYS C 166 12.818 13.569 69.543 1.00 39.32 O
ATOM 4219 N LYS C 167 10.887 15.255 69.727 1.00 42.88 N
ATOM 4220 CA LYS C 167 11.077 15.550 70.154 1.00 44.74 C
ATOM 4221 CB LYS C 167 10.543 16.732 70.459 1.00 45.46 C
ATOM 4222 CG LYS C 167 10.325 17.200 71.941 1.00 70.83 C
ATOM 4223 CD LYS C 167 9.300 18.290 72.311 1.00 81.14 C
ATOM 4224 CE LYS C 167 7.999 17.707 72.908 1.00 89.73 C
ATOM 4225 NZ LYS C 167 7.110 18.561 73.975 1.00 59.83 N
ATOM 4226 C LYS C 167 10.584 14.269 70.855 1.00 43.60 C
ATOM 4227 O LYS C 167 9.463 13.794 70.578 1.00 41.18 O
ATOM 4228 N VAL C 168 11.386 13.667 71.741 1.00 43.30 N
ATOM 4229 CA VAL C 168 11.021 12.501 72.562 1.00 36.55 C
ATOM 4230 CB VAL C 168 11.739 11.256 72.055 1.00 37.15 C
ATOM 4231 CG1 VAL C 168 11.359 10.087 72.845 1.00 38.18 C
ATOM 4232 CG2 VAL C 168 11.502 11.018 70.552 1.00 36.01 C
ATOM 4233 C VAL C 168 10.419 12.864 73.952 1.00 40.35 C
ATOM 4234 O VAL C 168 12.535 12.559 74.396 1.00 36.05 O
ATOM 4235 N SER C 169 10.437 13.495 74.659 1.00 41.99 N
ATOM 4236 CA SER C 169 10.803 14.089 75.934 1.00 40.79 C
ATOM 4237 CB SER C 169 10.023 15.401 76.102 1.00 42.49 C
ATOM 4238 OG SER C 169 8.647 15.125 76.188 1.00 45.71 O
ATOM 4239 C SER C 169 10.539 13.165 77.090 1.00 39.91 C
ATOM 4240 O SER C 169 9.771 12.171 76.950 1.00 38.18 O
ATOM 4241 N SER C 170 11.074 13.559 78.237 1.00 38.73 N
ATOM 4242 CA SER C 170 11.261 12.709 79.438 1.00 37.87 C
ATOM 4243 CB SER C 170 12.762 12.435 79.501 1.00 36.81 C
ATOM 4244 OG SER C 170 13.015 11.316 80.107 1.00 42.88 O
ATOM 4245 C SER C 170 11.029 13.859 80.519 1.00 39.16 C
ATOM 4246 O SER C 170 11.202 15.041 80.263 1.00 41.28 O
ATOM 4247 N MET C 171 10.093 13.400 81.742 1.00 40.46 N
ATOM 4248 CA MET C 171 10.722 14.451 82.824 1.00 40.93 C
ATOM 4249 CB MET C 171 10.150 13.690 84.130 1.00 42.40 C
ATOM 4250 CG MET C 171 10.155 14.955 85.218 1.00 37.78 C
ATOM 4251 SD MET C 171 9.381 14.491 86.774 1.00 49.54 S
ATOM 4252 CE MET C 171 9.920 12.836 86.968 1.00 44.72 C
ATOM 4253 C MET C 171 12.141 15.025 83.061 1.00 41.62 C
ATOM 4254 O MET C 171 12.299 16.243 83.251 1.00 39.16 O
ATOM 4255 N PHE C 172 13.159 14.156 84.013 1.00 39.37 N
ATOM 4256 CA PHE C 172 14.542 14.591 80.270 1.00 40.56 C
ATOM 4257 CB PHE C 172 15.280 13.571 84.147 1.00 42.56 C
ATOM 4258 CG PHE C 172 14.661 10.405 85.501 1.00 42.91 C
ATOM 4259 CD1 PHE C 172 14.622 14.478 85.399 1.00 48.42 C
ATOM 4260 CE1 PHE C 172 14.012 14.848 87.653 1.00 52.89 C
ATOM 4261 CZ PHE C 172 13.437 13.721 88.022 1.00 50.60 C
ATOM 4262 CE2 PHE C 172 13.454 12.949 87.117 1.00 49.95 C
ATOM 4263 CD2 PHE C 172 14.059 12.207 85.851 1.00 41.73 C
ATOM 4264 C PHE C 172 15.344 14.976 80.023 1.00 44.01 C
ATOM 4265 O PHE C 172 16.405 15.602 82.129 1.00 41.30 O
ATOM 4266 N ILE C 173 14.830 14.509 80.848 1.00 42.56 N
ATOM 4267 CA ILE C 173 15.391 15.104 79.590 1.00 42.52 C
ATOM 4268 CB ILE C 173 16.105 14.004 78.736 1.00 41.56 C
ATOM 4269 CG1 ILE C 173 16.666 13.105 79.566 1.00 40.09 C
ATOM 4270 CD1 ILE C 173 17.447 11.949 78.870 1.00 43.24 C
ATOM 4271 CG2 ILE C 173 16.915 14.664 77.567 1.00 44.37 C
ATOM 4272 C ILE C 173 14.225 15.591 78.793 1.00 43.86 C
ATOM 4273 O ILE C 173 13.768 15.097 77.804 1.00 44.56 O
ATOM 4274 N PRO C 174 13.725 16.872 79.210 1.00 43.29 N
ATOM 4275 CA PRO C 174 12.584 17.443 78.517 1.00 44.87 C
ATOM 4276 CD PRO C 174 13.357 16.746 79.201 1.00 46.23 C
ATOM 4277 CG PRO C 174 13.012 19.564 80.591 1.00 46.70 C
ATOM 4278 CD PRO C 174 14.106 17.741 80.302 1.00 42.95 C
ATOM 4279 C PRO C 174 12.838 17.743 77.054 1.00 46.77 C
ATOM 4280 O PRO C 174 11.961 17.866 76.250 1.00 49.83 O
ATOM 4281 N ASP C 175 14.164 17.639 76.717 1.00 48.21 N
ATOM 4282 CA ASP C 175 14.550 18.323 75.351 1.00 49.61 C
ATOM 4283 CB ASP C 175 15.584 19.459 75.381 1.00 51.48 C
ATOM 4284 CG ASP C 175 15.101 20.679 76.146 1.00 88.46 C
ATOM 4285 OD1 ASP C 175 15.972 21.444 76.527 1.00 65.97 O
ATOM 4286 OD2 ASP C 175 13.865 20.690 76.251 1.00 70.34 O
ATOM 4287 C ASP C 175 15.139 17.142 74.570 1.00 45.24 C
ATOM 4288 O ASP C 175 15.977 17.326 73.593 1.00 44.77 O
ATOM 4289 N GLY C 176 14.836 15.936 75.029 1.00 42.19 N
ATOM 4290 CA GLY C 176 15.233 14.737 74.331 1.00 40.01 C
ATOM 4291 C GLY C 176 14.729 14.734 72.894 1.00 38.84 C
ATOM 4292 O GLY C 176 13.933 15.283 72.591 1.00 39.99 O
ATOM 4293 N ARG C 177 15.516 14.132 72.004 1.00 39.16 N
ATOM 4294 CA ARG C 177 15.294 14.159 70.570 1.00 36.63 C
ATOM 4295 CB ARG C 177 15.809 15.422 69.915 1.00 41.42 C
ATOM 4296 CG ARG C 177 15.023 16.667 70.276 1.00 47.95 C
ATOM 4297 CD ARG C 177 15.595 17.948 69.716 1.00 86.57 C
ATOM 4298 NE ARG C 177 14.650 19.059 69.865 1.00 60.69 N
ATOM 4299 CZ ARG C 177 13.583 19.273 69.12 1.00 76.69 C
ATOM 4300 NH1 ARG C 177 13.292 18.456 68.096 1.00 71.54 N
ATOM 4301 NH2 ARG C 177 12.795 20.313 69.355 1.00 77.27 N
ATOM 4302 C ARG C 177 15.849 12.859 69.915 1.00 37.75 C
ATOM 4303 O ARG C 177 16.697 12.469 70.905 1.00 36.23 O
ATOM 4304 N VAL C 178 15.268 12.519 68.830 1.00 40.18 N
ATOM 4305 CA VAL C 178 15.712 11.448 67.987 1.00 35.02 C
ATOM 4306 CB VAL C 178 14.975 10.105 68.185 1.00 38.45 C
ATOM 4307 CG1 VAL C 178 15.269 9.111 67.073 1.00 34.93 C
ATOM 4308 CG2 VAL C 178 15.013 9.504 69.558 1.00 29.01 C
ATOM 4309 C VAL C 178 15.685 11.983 66.583 1.00 37.59 C
ATOM 4310 O VAL C 178 14.672 12.472 66.131 1.00 35.35 O
ATOM 4311 N SER C 179 16.805 11.837 65.852 1.00 38.63 N
ATOM 4312 CA SER C 179 17.921 12.363 64.400 1.00 40.42 C
ATOM 4313 CB SER C 179 17.841 13.590 64.474 1.00 42.23 C
ATOM 4314 CG SER C 179 19.159 14.200 64.288 1.00 56.97 O
ATOM 4315 C SER C 179 17.495 11.286 63.575 1.00 39.55 C
ATOM 4316 O SER C 179 18.180 10.265 84.057 1.00 34.43 O
ATOM 4317 N VAL C 180 17.175 11.377 62.272 1.00 40.21 N
ATOM 4318 CA VAL C 180 17.773 10.538 61.236 1.00 35.42 C
ATOM 4319 CB VAL C 180 17.000 9.214 61.019 1.00 40.84 C
ATOM 4320 CG1 VAL C 180 15.488 9.445 60.789 1.00 42.88 C
ATOM 4321 CG2 VAL C 180 17.668 8.369 59.680 1.00 39.59 C
ATOM 4322 C VAL C 180 17.833 11.357 59.975 1.00 38.63 C
ATOM 4323 O VAL C 180 16.893 12.107 59.665 1.00 38.90 O
ATOM 4324 N SER C 181 18.989 11.267 59.295 1.00 39.32 N
ATOM 4325 CA SER C 181 19.139 11.922 57.961 1.00 41.71 C
ATOM 4326 CB SER C 181 20.053 13.043 57.955 1.00 43.10 C
ATOM 4327 CG SER C 181 21.389 12.659 58.153 1.00 51.55 O
ATOM 4328 C SER C 181 19.815 10.724 57.204 1.00 42.38 C
ATOM 4329 O SER C 181 20.688 10.070 57.738 1.00 41.14 O
ATOM 4330 N ALA C 182 19.409 10.531 55.950 1.00 38.80 N
ATOM 4331 CA ALA C 182 19.889 9.411 55.174 1.00 40.58 C
ATOM 4332 CB ALA C 182 18.952 8.246 55.287 1.00 40.62 C
ATOM 4333 C ALA C 182 19.956 9.649 53.744 1.00 43.09 C
ATOM 4334 O ALA C 182 19.259 10.785 53.257 1.00 42.57 O
ATOM 4335 N ARG C 183 20.800 9.179 52.971 1.00 42.67 N
ATOM 4336 CA ARG C 183 20.988 9.533 51.563 1.00 47.12 C
ATOM 4337 CB ARG C 183 22.167 10.485 51.434 1.00 50.69 C
ATOM 4338 CG ARG C 183 22.295 11.120 50.036 1.00 50.09 C
ATOM 4339 CD ARG C 183 23.693 11.725 49.795 1.00 80.41 C
ATOM 4340 NE ARG C 183 24.169 11.433 48.429 1.00 81.41 N
ATOM 4341 CZ ARG C 183 25.126 12.108 47.790 1.00 82.71 C
ATOM 4342 NH1 ARG C 183 25.740 13.110 48.349 1.00 86.54 N
ATOM 4343 NH2 ARG C 183 25.475 11.751 46.548 1.00 78.58 N
ATOM 4344 C ARG C 183 21.299 8.262 50.692 1.00 44.21 C
ATOM 4345 O ARG C 183 22.045 7.446 51.317 1.00 40.10 O
ATOM 4346 N ILE C 184 20.714 8.121 49.643 1.00 43.86 N
ATOM 4347 CA ILE C 184 21.093 7.073 48.705 1.00 42.90 C
ATOM 4348 CB ILE C 184 19.913 6.131 48.429 1.00 41.64 C
ATOM 4349 CG1 ILE C 184 18.678 6.915 47.978 1.00 40.83 C
ATOM 4350 CD1 ILE C 184 17.550 6.042 47.552 1.00 37.57 C
ATOM 4351 CG2 ILE C 184 19.667 5.261 49.699 1.00 42.97 C
ATOM 4352 C ILE C 184 21.559 7.724 47.414 1.00 40.63 C
ATOM 4353 O ILE C 184 21.193 8.872 47.115 1.00 39.14 O
ATOM 4354 N ASP C 185 22.301 6.995 46.645 1.00 42.58 N
ATOM 4355 CA ASP C 185 23.033 7.623 45.515 1.00 46.57 C
ATOM 4356 CB ASP C 185 24.316 6.900 45.144 1.00 51.26 C
ATOM 4357 CG ASP C 185 24.078 5.521 44.591 1.00 65.39 C
ATOM 4358 OD1 ASP C 185 23.698 5.416 43.422 1.00 77.25 O
ATOM 4359 OD2 ASP C 185 24.393 4.539 45.310 1.00 76.72 O
ATOM 4360 C ASP C 185 22.159 7.875 44.294 1.00 46.42 C
ATOM 4361 O ASP C 185 22.507 8.693 43.450 1.00 43.03 O
ATOM 4362 N ARG C 186 21.016 7.185 44.202 1.00 42.57 N
ATOM 4363 CA ARG C 186 20.114 7.351 43.038 1.00 41.01 C
ATOM 4364 CB ARG C 186 20.552 6.585 41.825 1.00 36.23 C
ATOM 4365 CG ARG C 186 20.921 5.140 42.097 1.00 41.74 C
ATOM 4366 CD ARG C 186 21.648 4.503 40.975 1.00 42.93 C
ATOM 4367 NE ARG C 186 21.492 3.047 40.990 1.00 49.21 N
ATOM 4368 CZ ARG C 186 22.349 2.218 41.591 1.00 45.65 C
ATOM 4369 NH1 ARG C 186 23.366 2.707 42.234 1.00 46.95 N
ATOM 4370 NH2 ARG C 186 22.140 0.903 41.557 1.00 43.09 N
ATOM 4371 C ARG C 186 18.710 6.910 43.431 1.00 42.18 C
ATOM 4372 O ARG C 186 18.548 6.357 44.502 1.00 41.33 O
ATOM 4373 N LYS C 187 17.710 7.171 42.586 1.00 41.75 N
ATOM 4374 CA LYS C 187 16.357 6.729 42.850 1.00 42.70 C
ATOM 4375 CB LYS C 187 15.400 7.859 42.481 1.00 43.75 C
ATOM 4376 CG LYS C 187 15.028 7.528 42.459 1.00 60.54 C
ATOM 4377 CD LYS C 187 13.712 8.791 42.050 1.00 69.94 C
ATOM 4378 CE LYS C 187 11.711 8.666 42.585 1.00 63.01 C
ATOM 4379 NZ LYS C 187 11.021 9.985 42.535 1.00 69.90 N
ATOM 4380 C LYS C 187 16.332 5.423 42.095 1.00 44.46 C
ATOM 4381 O LYS C 187 15.150 4.648 42.536 1.00 41.20 O
ATOM 4382 N GLY C 188 18.650 5.182 40.951 1.00 44.17 N
ATOM 4383 CA GLY C 188 16.204 4.056 40.060 1.00 40.19 C
ATOM 4384 C GLY C 188 17.253 2.935 40.311 1.00 38.67 C
ATOM 4385 O GLY C 188 18.459 3.146 40.234 1.00 37.97 O
ATOM 4386 N PHE C 189 16.795 1.749 40.629 1.00 39.38 N
ATOM 4387 CA PHE C 189 17.570 0.579 40.870 1.00 38.66 C
ATOM 4388 CB PHE C 189 17.341 0.194 42.370 1.00 37.74 C
ATOM 4389 CG PHE C 189 18.231 1.179 43.254 1.00 39.28 C
ATOM 4390 CD1 PHE C 189 19.081 1.085 43.513 1.00 34.38 C
ATOM 4391 CE1 PHE C 189 20.240 2.004 44.375 1.00 36.81 C
ATOM 4392 CZ PHE C 189 19.523 3.004 44.990 1.00 28.63 C
ATOM 4393 CE2 PHE C 189 18.183 3.182 44.545 1.00 30.63 C
ATOM 4394 CD2 PHE C 189 17.598 2.231 43.779 1.00 39.21 C
ATOM 4395 C PHE C 189 17.019 -0.585 40.075 1.00 38.02 C
ATOM 4396 O PHE C 189 15.806 -0.612 39.815 1.00 41.69 O
ATOM 4397 N CYS C 190 17.897 -1.492 39.701 1.00 36.36 N
ATOM 4398 CA CYS C 190 17.491 -2.700 39.000 1.00 42.93 C
ATOM 4399 CB CYS C 190 18.611 -3.117 38.044 1.00 46.94 C
ATOM 4400 SG CYS C 190 18.196 -4.784 37.477 1.00 63.16 S
ATOM 4401 C CYS C 190 17.279 -3.828 39.909 1.00 38.57 C
ATOM 4402 O CYS C 190 18.022 -3.941 40.872 1.00 34.15 O
ATOM 4403 N GLU C 191 16.307 -4.685 39.713 1.00 39.41 N
ATOM 4404 CA GLU C 191 16.043 -5.799 40.600 1.00 43.33 C
ATOM 4405 CB GLU C 191 14.891 -6.648 40.088 1.00 43.77 C
ATOM 4406 CG GLU C 191 15.307 -7.528 39.279 1.00 52.42 C
ATOM 4407 CD GLU C 191 14.227 -8.569 38.954 1.00 68.05 C
ATOM 4408 OE1 GLU C 191 14.498 -9.416 38.123 1.00 82.02 O
ATOM 4409 OE2 GLU C 191 13.117 -8.576 39.481 1.00 65.58 O
ATOM 4410 C GLU C 191 17.300 -6.590 40.751 1.00 45.51 C
ATOM 4411 O GLU C 191 18.017 -6.941 39.765 1.00 47.58 O
ATOM 4412 N GLY C 192 17.735 -6.846 41.983 1.00 46.83 N
ATOM 4413 CA GLY C 192 18.959 -7.600 42.276 1.00 46.07 C
ATOM 4414 C GLY C 192 20.131 -6.706 42.609 1.00 48.04 C
ATOM 4415 O GLY C 192 21.124 -7.035 43.203 1.00 49.58 O
ATOM 4416 N ASP C 193 20.049 -5.496 42.467 1.00 45.08 N
ATOM 4417 CA ASP C 193 21.098 -4.553 42.838 1.00 42.51 C
ATOM 4418 CB ASP C 193 20.936 -3.249 42.041 1.00 45.42 C
ATOM 4419 CG ASP C 193 21.493 -3.342 40.604 1.00 54.28 C
ATOM 4420 OD1 ASP C 193 21.715 -4.461 40.085 1.00 54.17 O
ATOM 4421 OD2 ASP C 193 21.722 -2.270 39.991 1.00 61.91 O
ATOM 4422 C ASP C 193 20.978 -4.305 44.341 1.00 42.80 C
ATOM 4423 O ASP C 193 19.978 -4.668 44.947 1.00 40.67 O
ATOM 4424 N GLU C 194 22.002 -3.766 44.964 1.00 42.08 N
ATOM 4425 CA GLU C 194 21.912 -3.386 46.371 1.00 46.01 C
ATOM 4426 CB GLU C 194 23.164 -3.814 47.141 1.00 49.57 C
ATOM 4427 CG GLU C 194 24.353 -2.906 46.965 1.00 58.56 C
ATOM 4428 CD GLU C 194 25.492 -3.250 47.925 1.00 68.89 C
ATOM 4429 OE1 GLU C 194 25.836 -4.450 48.022 1.00 80.45 O
ATOM 4430 OE2 GLU C 194 26.029 -2.328 48.568 1.00 79.45 O
ATOM 4431 C GLU C 194 21.653 -1.892 46.493 1.00 43.95 C
ATOM 4432 O GLU C 194 22.229 -1.112 45.738 1.00 46.05 O
ATOM 4433 N ILE C 195 20.759 -1.474 47.376 1.00 43.70 N
ATOM 4434 CA ILE C 195 20.738 -0.044 47.752 1.00 43.44 C
ATOM 4435 CB ILE C 195 19.338 0.449 48.198 1.00 42.78 C
ATOM 4436 CG1 ILE C 195 18.277 0.077 47.139 1.00 46.42 C
ATOM 4437 CD1 ILE C 195 15.842 0.481 47.559 1.00 38.83 C
ATOM 4438 CG2 ILE C 195 19.367 1.974 48.511 1.00 41.43 C
ATOM 4439 C ILE C 195 21.712 0.210 48.923 1.00 46.42 C
ATOM 4440 O ILE C 195 21.520 -0.490 49.969 1.00 47.79 O
ATOM 4441 N SER C 196 22.738 0.048 48.758 1.00 41.98 N
ATOM 4442 CA SER C 196 23.715 1.181 49.813 1.00 44.17 C
ATOM 4443 CB SER C 196 25.109 1.246 49.173 1.00 47.48 C
ATOM 4444 OG SER C 196 26.023 2.071 49.877 1.00 58.92 O
ATOM 4445 C SER C 196 23.295 2.472 50.499 1.00 42.47 C
ATOM 4446 O SER C 196 23.136 3.511 49.857 1.00 41.76 O
ATOM 4447 N ILE C 197 22.648 2.378 51.730 1.00 41.67 N

[228]


ATOM 4548 CA ILE C 197 22.849 3.512 52.508 1.00 41.41 C
ATOM 4549 CB ILE C 197 21.175 3.057 53.432 1.00 42.60 C
ATOM 4550 CG1 ILE C 197 20.111 2.275 52.923 1.00 40.98 C
ATOM 4551 CD1 ILE C 197 19.119 1.564 53.870 1.00 41.55 C
ATOM 4552 CG2 ILE C 197 20.593 4.286 54.111 1.00 36.55 C
ATOM 4553 C ILE C 197 23.381 4.193 33.401 1.00 44.41 C
ATOM 4554 O ILE C 197 23.675 3.587 54.230 1.00 40.87 O
ATOM 4555 N HIS C 198 23.533 5.516 53.260 1.00 43.18 N
ATOM 4556 CA HIS C 198 24.305 6.304 54.215 1.00 44.58 C
ATOM 4557 CB HIS C 198 25.835 7.256 53.452 1.00 48.01 C
ATOM 4558 CG HIS C 198 26.201 6.544 52.049 1.00 58.53 C
ATOM 4559 ND1 HIS C 198 27.525 6.339 52.884 1.00 59.11 N
ATOM 4560 CE1 HIS C 198 28.123 5.652 51.909 1.00 64.40 C
ATOM 4561 NE2 HIS C 198 27.239 5.445 50.956 1.00 70.37 N
ATOM 4562 CD2 HIS C 198 25.928 5.977 51.329 1.00 65.83 C
ATOM 4563 C HIS C 198 23.385 7.075 55.141 1.00 41.56 C
ATOM 4564 O HIS C 198 22.502 7.809 54.675 1.00 41.68 O
ATOM 4565 N ALA C 199 23.525 6.910 56.451 1.00 39.55 N
ATOM 4566 CA ALA C 199 22.575 7.480 57.405 1.00 37.50 C
ATOM 4567 CB ALA C 199 21.457 6.459 57.692 1.00 34.49 C
ATOM 4568 C ALA C 199 23.270 7.918 58.666 1.00 36.45 C
ATOM 4569 O ALA C 199 24.181 7.093 58.118 1.00 32.75 O
ATOM 4570 N ASP C 200 22.802 8.883 59.377 1.00 35.38 N
ATOM 4571 CA ASP C 200 23.349 9.228 60.679 1.00 38.79 C
ATOM 4572 CB ASP C 200 24.075 10.580 60.605 1.00 36.28 C
ATOM 4573 CG ASP C 200 25.348 10.528 59.791 1.00 45.35 C
ATOM 4574 OD1 ASP C 200 26.073 9.491 58.781 1.00 35.84 O
ATOM 4575 OD2 ASP C 200 25.649 11.570 59.188 1.00 40.63 O
ATOM 4576 C ASP C 200 22.184 9.388 61.618 1.00 35.49 C
ATOM 4577 O ASP C 200 21.206 10.069 61.286 1.00 32.54 O
ATOM 4578 N PHE C 201 22.237 8.737 62.797 1.00 32.78 N
ATOM 4579 CA PHE C 201 21.202 8.752 63.794 1.00 33.68 C
ATOM 4580 CB PHE C 201 20.662 7.311 64.124 1.00 34.05 C
ATOM 4581 CG PHE C 201 20.477 6.485 62.889 1.00 42.78 C
ATOM 4582 CD1 PHE C 201 19.180 6.460 62.421 1.00 33.52 C
ATOM 4583 CE1 PHE C 201 18.883 5.693 61.299 1.00 41.75 C
ATOM 4584 CZ PHE C 201 19.891 4.951 60.690 1.00 33.28 C
ATOM 4585 CE2 PHE C 201 21.196 4.990 61.205 1.00 37.60 C
ATOM 4586 CD2 PHE C 201 21.459 5.717 62.328 1.00 36.95 C
ATOM 4587 C PHE C 201 21.803 3.389 63.081 1.00 35.88 C
ATOM 4588 O PHE C 201 22.787 9.075 65.508 1.00 32.85 O
ATOM 4589 N GLU C 202 20.898 10.295 65.672 1.00 36.02 N
ATOM 4590 CA GLU C 202 21.192 10.934 66.970 1.00 39.76 C
ATOM 4591 CB GLU C 202 21.163 12.473 66.850 1.00 46.75 C
ATOM 4592 CG GLU C 202 22.524 13.173 66.980 1.00 55.45 C
ATOM 4593 CD GLU C 202 22.441 14.612 67.527 1.00 46.70 C
ATOM 4594 OE1 GLU C 202 21.834 14.903 68.450 1.00 47.63 O
ATOM 4595 OE2 GLU C 202 23.200 15.450 67.008 1.00 51.50 O
ATOM 4596 C GLU C 202 20.080 10.552 67.960 1.00 37.45 C
ATOM 4597 O GLU C 202 18.889 10.662 67.632 1.00 34.69 O
ATOM 4598 N ASN C 203 20.475 10.141 69.152 1.00 32.70 N
ATOM 4599 CA ASN C 203 19.554 9.824 70.252 1.00 32.09 C
ATOM 4600 CB ASN C 203 19.466 8.293 70.529 1.00 32.80 C
ATOM 4601 CG ASN C 203 18.485 7.057 71.634 1.00 30.41 C
ATOM 4602 OD1 ASN C 203 17.870 8.811 72.005 1.00 32.87 O
ATOM 4603 ND2 ASN C 203 18.593 6.767 72.229 1.00 28.50 N
ATOM 4604 C ASN C 203 19.984 10.541 71.552 1.00 32.12 C
ATOM 4605 O ASN C 203 20.806 10.053 72.293 1.00 31.66 O
ATOM 4606 N THR C 204 18.326 11.678 71.862 1.00 34.42 N
ATOM 4607 CA THR C 204 18.505 12.340 73.175 1.00 37.69 C
ATOM 4608 CB THR C 204 19.692 13.961 72.999 1.00 40.02 C
ATOM 4609 OG1 THR C 204 18.557 14.380 72.299 1.00 35.94 O
ATOM 4610 CG2 THR C 204 20.932 14.215 72.171 1.00 44.34 C
ATOM 4611 C THR C 204 18.299 13.089 74.402 1.00 37.53 C
ATOM 4612 O THR C 204 18.169 12.703 75.186 1.00 37.02 O
ATOM 4613 N SER C 205 17.378 11.221 76.889 1.00 37.86 N
ATOM 4614 CA SER C 205 16.211 10.926 74.533 1.00 37.04 C
ATOM 4615 CB SER C 205 15.073 10.367 73.687 1.00 37.12 C
ATOM 4616 OG SER C 205 15.347 9.019 73.385 1.00 37.11 O
ATOM 4617 C SER C 205 16.587 9.888 75.551 1.00 37.59 C
ATOM 4618 O SER C 205 17.682 9.315 75.513 1.00 33.70 O
ATOM 4619 N SER C 206 15.854 9.586 76.494 1.00 35.06 N
ATOM 4620 CA SER C 206 15.839 8.502 77.547 1.00 38.04 C
ATOM 4621 CB SER C 206 14.959 8.894 78.735 1.00 38.73 C
ATOM 4622 OG SER C 206 13.618 8.647 78.315 1.00 37.10 O
ATOM 4623 C SER C 206 15.748 7.140 77.106 1.00 37.78 C
ATOM 4624 O SER C 206 16.575 6.216 77.912 1.00 38.18 O
ATOM 4625 N ARG C 207 15.077 6.650 75.650 1.00 36.17 N
ATOM 4626 CA ARG C 207 15.010 5.598 75.351 1.00 37.33 C
ATOM 4627 CB ARG C 207 13.705 6.650 74.392 1.00 38.85 C
ATOM 4628 CG ARG C 207 12.426 5.750 75.050 1.00 44.03 C
ATOM 4629 CD ARG C 207 12.164 7.164 75.478 1.00 51.73 C
ATOM 4630 NE ARG C 207 10.850 7.352 76.080 1.00 34.48 N
ATOM 4631 CZ ARG C 207 10.410 8.520 76.546 1.00 55.81 C
ATOM 4632 NH1 ARG C 207 11.190 9.594 76.512 1.00 40.65 N
ATOM 4633 NH2 ARG C 207 9.187 8.611 77.059 1.00 59.23 N
ATOM 4634 C ARG C 207 16.192 5.021 74.600 1.00 35.76 C
ATOM 4635 O ARG C 207 17.057 5.755 74.165 1.00 34.96 O
ATOM 4636 N ILE C 208 16.214 3.698 74.473 1.00 34.83 N
ATOM 4637 CA ILE C 208 17.100 2.969 73.585 1.00 34.87 C
ATOM 4638 CB ILE C 208 17.449 1.612 74.125 1.00 33.21 C
ATOM 4639 CG1 ILE C 208 18.142 1.721 75.503 1.00 37.95 C
ATOM 4640 CD1 ILE C 208 18.248 0.394 76.258 1.00 43.29 C
ATOM 4641 CG2 ILE C 208 18.301 0.891 73.104 1.00 34.60 C
ATOM 4642 C ILE C 208 16.253 2.893 72.315 1.00 36.94 C
ATOM 4643 O ILE C 208 15.133 2.295 72.371 1.00 36.60 O
ATOM 4644 N VAL C 209 16.781 3.365 71.218 1.00 37.18 N
ATOM 4645 CA VAL C 209 16.111 3.450 69.884 1.00 38.21 C
ATOM 4646 CB VAL C 209 15.945 4.925 69.366 1.00 34.07 C
ATOM 4647 CG1 VAL C 209 15.324 5.857 70.460 1.00 30.25 C
ATOM 4648 CG2 VAL C 209 17.257 5.540 69.854 1.00 28.62 C
ATOM 4649 C VAL C 209 16.830 2.517 68.886 1.00 34.74 C
ATOM 4650 O VAL C 209 17.974 2.089 69.112 1.00 38.97 O
ATOM 4651 N VAL C 210 16.141 2.189 67.814 1.00 34.17 N
ATOM 4652 CA VAL C 210 16.638 1.103 66.957 1.00 36.52 C
ATOM 4653 CB VAL C 210 15.900 -0.240 67.147 1.00 35.93 C
ATOM 4654 CG1 VAL C 210 16.494 -1.321 66.212 1.00 33.91 C
ATOM 4655 CG2 VAL C 210 15.971 -0.680 68.619 1.00 41.86 C
ATOM 4656 C VAL C 210 16.453 1.528 65.510 1.00 37.90 C
ATOM 4657 O VAL C 210 15.281 1.676 65.073 1.00 38.65 O
ATOM 4658 N PRO C 211 17.535 1.751 64.777 1.00 38.74 N
ATOM 4659 CA PRO C 211 17.439 2.163 63.386 1.00 36.37 C
ATOM 4660 CB PRO C 211 18.799 2.770 63.191 1.00 38.03 C
ATOM 4661 CG PRO C 211 19.749 2.018 64.046 1.00 33.32 C
ATOM 4662 CD PRO C 211 18.931 1.553 65.211 1.00 39.59 C
ATOM 4663 C PRO C 211 17.149 0.952 62.491 1.00 38.74 C
ATOM 4664 O PRO C 211 17.870 -0.127 62.721 1.00 34.52 O
ATOM 4665 N LYS C 212 16.285 1.155 61.481 1.00 38.87 N
ATOM 4666 CA LYS C 212 15.868 0.064 60.604 1.00 37.51 C
ATOM 4667 CB LYS C 212 14.557 -0.538 61.102 1.00 32.75 C
ATOM 4668 CG LYS C 212 14.384 -1.284 62.401 1.00 37.11 C
ATOM 4669 CD LYS C 212 13.368 -1.863 63.025 1.00 38.33 C
ATOM 4670 CE LYS C 212 12.540 -2.223 64.347 1.00 38.38 C
ATOM 4671 NZ LYS C 212 13.210 -2.565 67.398 1.00 46.53 N
ATOM 4672 C LYS C 212 15.615 0.661 59.250 1.00 36.89 C
ATOM 4673 O LYS C 212 15.295 1.825 59.162 1.00 36.20 O
ATOM 4674 N ALA C 213 15.733 -0.143 58.202 1.00 37.36 N
ATOM 4675 CA ALA C 213 15.265 0.261 56.887 1.00 36.59 C
ATOM 4676 CB ALA C 213 16.309 0.757 56.012 1.00 35.84 C
ATOM 4677 C ALA C 213 14.517 -0.884 56.210 1.00 39.01 C
ATOM 4678 O ALA C 213 14.734 -2.058 56.512 1.00 36.63 O
ATOM 4679 N ALA C 214 13.641 -0.528 55.280 1.00 35.54 N
ATOM 4680 CA ALA C 214 12.833 -1.521 54.578 1.00 35.21 C
ATOM 4681 CB ALA C 214 11.582 -1.072 55.409 1.00 31.03 C
ATOM 4682 C ALA C 214 12.422 -0.978 53.216 1.00 36.27 C
ATOM 4683 O ALA C 214 12.109 0.222 53.108 1.00 35.63 O
ATOM 4684 N ILE C 215 12.435 -1.850 52.197 1.00 36.96 N
ATOM 4685 CA ILE C 215 11.745 -1.592 50.923 1.00 39.38 C
ATOM 4686 CB ILE C 215 12.403 -2.227 49.661 1.00 40.89 C
ATOM 4687 CG1 ILE C 215 13.865 -1.765 49.501 1.00 40.78 C
ATOM 4688 CD1 ILE C 215 14.788 -2.752 48.666 1.00 48.50 C
ATOM 4689 CG2 ILE C 215 11.569 -1.834 48.419 1.00 38.55 C
ATOM 4690 C ILE C 215 10.286 -1.685 51.302 1.00 38.57 C
ATOM 4691 O ILE C 215 9.951 -3.093 51.396 1.00 36.54 O
ATOM 4692 N VAL C 216 9.418 -1.048 50.693 1.00 38.30 N
ATOM 4693 CA VAL C 216 7.994 1.299 50.757 1.00 36.91 C
ATOM 4694 CB VAL C 216 7.383 -0.447 51.854 1.00 37.62 C
ATOM 4695 CG1 VAL C 216 5.892 -0.712 51.658 1.00 44.94 C
ATOM 4696 CG2 VAL C 216 8.121 -0.803 53.250 1.00 33.61 C
ATOM 4697 C VAL C 216 7.353 -1.057 49.391 1.00 37.22 C
ATOM 4698 O VAL C 216 7.65 0.135 49.693 1.00 39.21 O
ATOM 4699 N ALA C 217 6.584 -2.090 48.927 1.00 39.41 N
ATOM 4700 CA ALA C 217 5.810 -2.134 47.696 1.00 36.58 C
ATOM 4701 CB ALA C 217 5.141 -3.488 46.868 1.00 31.33 C
ATOM 4702 C ALA C 217 4.442 -1.945 47.788 1.00 35.05 C
ATOM 4703 O ALA C 217 3.850 -2.586 48.659 1.00 33.50 O
ATOM 4704 N ARG C 218 3.849 -1.356 47.053 1.00 32.42 N
ATOM 4705 CA ARG C 218 2.466 -0.878 46.990 1.00 35.05 C
ATOM 4706 CB ARG C 218 2.055 0.599 47.181 1.00 34.39 C
ATOM 4707 CG ARG C 218 2.464 1.133 48.514 1.00 54.39 C
ATOM 4708 CD ARG C 218 2.295 2.630 48.527 1.00 60.90 C
ATOM 4709 NE ARG C 218 3.532 3.305 48.151 1.00 68.85 N
ATOM 4710 CZ ARG C 218 4.572 3.421 48.971 1.00 64.90 C
ATOM 4711 NH1 ARG C 218 4.534 2.910 50.202 1.00 81.40 N
ATOM 4712 NH2 ARG C 218 5.637 4.057 48.556 1.00 55.42 N
ATOM 4713 C ARG C 218 2.001 -1.283 45.617 1.00 33.67 C
ATOM 4714 O ARG C 218 2.313 -0.573 44.681 1.00 33.47 O
ATOM 4715 N HIS C 219 1.353 -2.437 45.510 1.00 32.42 N
ATOM 4716 CA HIS C 219 0.897 -2.940 44.228 1.00 31.89 C
ATOM 4717 CB HIS C 219 0.849 -4.492 44.289 1.00 29.88 C
ATOM 4718 CG HIS C 219 2.095 -5.089 44.859 1.00 33.25 C
ATOM 4719 ND1 HIS C 219 3.145 -5.507 44.065 1.00 39.87 N
ATOM 4720 CE1 HIS C 219 4.128 -5.949 44.838 1.00 42.09 C
ATOM 4721 NE2 HIS C 219 3.751 -5.838 46.102 1.00 41.38 N
ATOM 4722 CD2 HIS C 219 2.489 -5.291 46.143 1.00 28.43 C
ATOM 4723 C HIS C 219 -0.499 -2.455 43.903 1.00 32.97 C
ATOM 4724 O HIS C 219 -1.378 -2.775 44.784 1.00 32.79 O
ATOM 4725 N THR C 220 -0.722 -1.749 42.604 1.00 35.86 N
ATOM 4726 CA THR C 220 -2.101 -1.314 42.497 1.00 36.79 C
ATOM 4727 CB THR C 220 -2.133 0.351 41.865 1.00 36.66 C
ATOM 4728 OG1 THR C 220 -1.641 1.006 42.895 1.00 39.72 O
ATOM 4729 CG2 THR C 220 -3.503 0.435 41.444 1.00 47.52 C
ATOM 4730 C THR C 220 -2.692 -2.355 41.576 1.00 38.30 C
ATOM 4731 O THR C 220 -1.987 -2.782 40.608 1.00 35.05 O
ATOM 4732 N TYR C 221 -3.947 -2.834 41.935 1.00 37.90 N
ATOM 4733 CA TYR C 221 -4.481 -3.870 41.170 1.00 41.27 C
ATOM 4734 CB TYR C 221 -4.143 -5.221 41.760 1.00 43.64 C
ATOM 4735 CG TYR C 221 -4.792 -5.499 43.097 1.00 47.73 C
ATOM 4736 CD1 TYR C 221 -4.331 -4.892 44.271 1.00 43.68 C
ATOM 4737 CE1 TYR C 221 -4.928 -5.168 45.503 1.00 46.09 C
ATOM 4738 CZ TYR C 221 -6.000 -6.051 45.548 1.00 52.54 C
ATOM 4739 OH TYR C 221 -6.612 -6.345 46.742 1.00 49.42 O
ATOM 4740 CE2 TYR C 221 -6.468 -6.680 44.386 1.00 44.25 C
ATOM 4741 CD2 TYR C 221 -5.854 -6.403 43.184 1.00 54.30 C
ATOM 4742 C TYR C 221 -3.996 -3.680 41.115 1.00 42.79 C
ATOM 4743 O TYR C 221 -3.485 -2.730 41.874 1.00 43.59 O
ATOM 4744 N LEU C 222 -3.674 -4.220 40.168 1.00 44.82 N
ATOM 4745 CA LEU C 222 -3.122 -4.013 39.911 1.00 43.26 C
ATOM 4746 CB LEU C 222 -2.408 -5.055 39.393 1.00 43.03 C
ATOM 4747 CG LEU C 222 -1.843 -4.775 37.575 1.00 49.28 C
ATOM 4748 CD1 LEU C 222 -0.197 -4.806 38.052 1.00 49.56 C
ATOM 4749 CD2 LEU C 222 -2.197 -3.354 38.125 1.00 47.51 C
ATOM 4750 C LEU C 222 -3.828 -3.199 40.513 1.00 45.31 C
ATOM 4751 O LEU C 222 -3.448 -2.306 41.273 1.00 49.53 O
ATOM 4752 N ALA C 223 -5.199 -3.199 40.513 1.00 45.31 N
ATOM 4753 CA ALA C 223 -6.339 -4.786 42.144 1.00 68.64 C
ATOM 4754 CB ALA C 223 -6.930 -4.786 42.144 1.00 68.64 C
ATOM 4755 C ALA C 223 -6.353 -3.440 43.440 1.00 37.79 C
ATOM 4756 O ALA C 223 -6.930 -2.150 1.00 61.34 O
ATOM 4757 N ASN C 224 -7.263 -3.440 43.498 1.00 70.17 N
ATOM 4758 CA ASN C 224 -7.263 -3.440 43.498 1.00 70.17 C
ATOM 4759 CB ASN C 224 -7.263 -3.440 43.498 1.00 70.17 C
ATOM 4760 CG ASN C 224 -7.263 -3.440 43.498 1.00 70.17 C
ATOM 4761 OD1 ASN C 224 -6.621 -6.621 98.195 1.00 79.61 O
ATOM 4762 ND2 ASN C 224 -8.480 39.244 1.00 80.93 N
ATOM 4763 C ASN C 224 -4.786 42.442 1.00 68.64 C
ATOM 4764 O ASN C 224 -5.432 43.498 1.00 70.17 O
ATOM 4765 N GLY C 225 -3.594 42.238 1.00 65.87 N
ATOM 4766 CA GLY C 225 -2.850 40.997 1.00 39.90 C
ATOM 4767 C GLY C 225 -1.671 41.368 1.00 57.94 C
ATOM 4768 O GLY C 225 -0.500 41.157 1.00 56.59 O
ATOM 4769 N GLN C 226 -1.975 41.948 1.00 52.85 N
ATOM 4770 CA GLN C 226 -0.940 42.427 1.00 51.26 C
ATOM 4771 CB GLN C 226 -0.886 43.967 1.00 50.42 C
ATOM 4772 CG GLN C 226 -0.526 44.706 1.00 49.03 C
ATOM 4773 CD GLN C 226 -1.291 46.184 1.00 50.68 C
ATOM 4774 OE1 GLN C 226 -1.178 46.851 1.00 46.66 O
ATOM 4775 NE2 GLN C 226 -0.560 46.902 1.00 42.90 N
ATOM 4776 C GLN C 226 -1.141 41.979 1.00 45.37 C
ATOM 4777 O GLN C 226 -2.251 41.532 1.00 42.38 O
ATOM 4778 N THR C 227 -0.022 41.992 1.00 45.67 N
ATOM 4779 CA THR C 227 -0.022 42.095 1.00 49.74 C

[229]

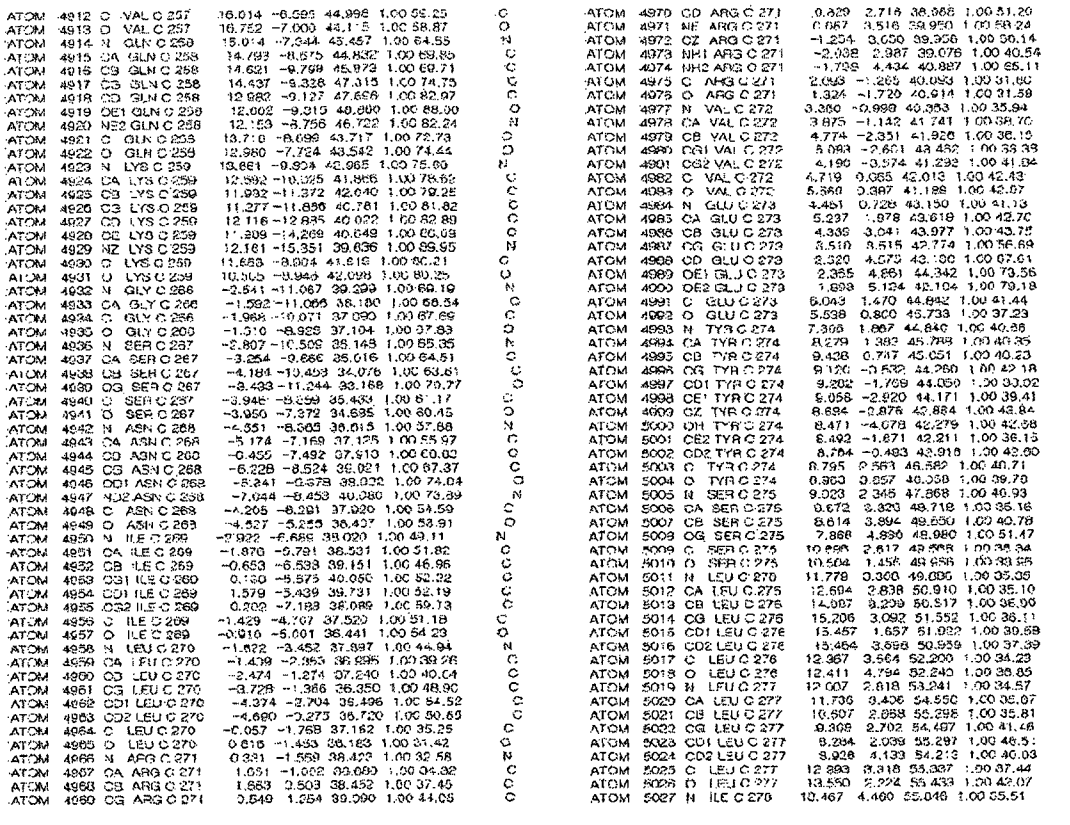
```
ATOM  4680  CB  THR C 227     -9.136   1.289  41.533  1.00 52.39           C
ATOM  4681  OG1 THR C 227     -8.584   1.430  40.159  1.00 51.22           O
ATOM  4682  CG2 THR C 227     -8.620   1.277  41.545  1.00 49.72           C
ATOM  4683  C   THR C 227     -6.959  -0.139  43.001  1.00 49.61           C
ATOM  4684  O   THR C 227     -6.856   0.662  44.425  1.00 47.86           O
ATOM  4685  N   LYS C 228     -7.563  -1.150  43.653  1.00 47.41           N
ATOM  4686  CA  LYS C 228     -7.057  -1.329  45.333  1.00 44.57           C
ATOM  4687  CB  LYS C 228     -7.501  -2.639  45.931  1.00 46.20           C
ATOM  4688  CG  LYS C 228     -9.127  -2.776  45.856  1.00 48.54           C
ATOM  4689  CD  LYS C 228     -9.524  -4.167  48.230  1.00 50.79           C
ATOM  4690  CE  LYS C 228    -10.997  -4.298  45.567  1.00 58.30           C
ATOM  4691  NZ  LYS C 228    -11.171  -5.449  47.540  1.00 49.57           N
ATOM  4692  C   LYS C 228     -5.519  -1.327  45.585  1.00 46.52           C
ATOM  4693  O   LYS C 228     -4.980  -1.422  44.348  1.00 43.51           O
ATOM  4694  N   VAL C 229     -4.659  -1.233  46.594  1.00 42.56           N
ATOM  4695  CA  VAL C 229     -3.512  -1.184  46.785  1.00 42.04           C
ATOM  4696  CB  VAL C 229     -3.048   0.138  47.522  1.00 44.64           C
ATOM  4697  CG1 VAL C 229     -1.523   0.212  47.559  1.00 42.80           C
ATOM  4698  CG2 VAL C 229     -3.456   1.344  46.680  1.00 42.73           C
ATOM  4699  C   VAL C 229      3.169   2.251  47.803  1.00 44.29           C
ATOM  4700  O   VAL C 229     -3.783  -2.257  48.859  1.00 42.01           O
ATOM  4701  N   LEU C 230     -2.995  -3.134  47.472  1.00 43.72           N
ATOM  4702  CA  LEU C 230     -1.707  -4.135  48.442  1.00 38.59           C
ATOM  4703  CB  LEU C 230     -1.687  -5.577  47.904  1.00 39.36           C
ATOM  4704  CG  LEU C 230     -0.784  -6.441  48.783  1.00 37.91           C
ATOM  4705  CD1 LEU C 230     -1.511  -7.056  49.902  1.00 47.09           C
ATOM  4706  CD2 LEU C 230      0.015  -7.519  48.014  1.00 45.45           C
ATOM  4707  C   LEU C 230     -0.318  -3.675  48.775  1.00 35.18           C
ATOM  4708  O   LEU C 230      0.505  -3.534  47.872  1.00 36.27           O
ATOM  4709  N   THR C 231     -0.068  -3.494  50.060  1.00 30.95           N
ATOM  4710  CA  THR C 231      1.214  -2.929  50.543  1.00 35.55           C
ATOM  4711  CB  THR C 231      1.026  -1.759  51.542  1.00 37.95           C
ATOM  4712  OG1 THR C 231      0.199  -0.748  50.939  1.00 43.83           O
ATOM  4713  CG2 THR C 231      2.309  -1.092  51.844  1.00 43.50           C
ATOM  4714  C   THR C 231      1.988  -4.146  51.104  1.00 33.53           C
ATOM  4715  O   THR C 231      1.449  -4.991  51.800  1.00 33.56           O
ATOM  4716  N   GLN C 232      3.238  -4.244  50.721  1.00 34.20           N
ATOM  4717  CA  GLN C 232      4.046  -5.415  51.040  1.00 34.20           C
ATOM  4718  CB  GLN C 232      4.045  -6.359  49.821  1.00 39.01           C
ATOM  4719  CG  GLN C 232      5.398  -7.497  49.875  1.00 39.07           C
ATOM  4720  CD  GLN C 232      5.045  -8.378  48.516  1.00 48.70           C
ATOM  4721  OE1 GLN C 232      4.936  -7.865  47.484  1.00 45.93           O
ATOM  4722  NE2 GLN C 232      5.229  -9.676  49.015  1.00 30.92           N
ATOM  4723  C   GLN C 232      5.459  -4.991  51.442  1.00 35.83           C
ATOM  4724  O   GLN C 232      6.137  -4.814  50.679  1.00 36.68           O
ATOM  4725  N   LYS C 233      5.904  -5.424  52.639  1.00 36.14           N
ATOM  4726  CA  LYS C 233      7.315  -5.255  53.048  1.00 36.64           C
ATOM  4727  CB  LYS C 233      7.454  -5.522  54.531  1.00 38.79           C
ATOM  4728  CG  LYS C 233      8.838  -5.208  55.131  1.00 45.70           C
ATOM  4729  CD  LYS C 233      8.895  -5.176  56.668  1.00 40.60           C
ATOM  4730  CE  LYS C 233      9.914  -6.589  57.376  1.00 46.33           C
ATOM  4731  NZ  LYS C 233      9.677  -6.587  58.864  1.00 55.45           N
ATOM  4732  C   LYS C 233      8.197  -6.244  52.288  1.00 39.65           C
ATOM  4733  O   LYS C 233      7.927  -7.449  52.396  1.00 33.24           O
ATOM  4734  N   LEU C 234      9.144  -5.743  51.493  1.00 36.44           N
ATOM  4735  CA  LEU C 234     10.108  -6.623  50.853  1.00 41.89           C
ATOM  4736  CB  LEU C 234     10.498  -0.074  49.405  1.00 36.98           C
ATOM  4737  CG  LEU C 234      9.266  -5.795  48.585  1.00 44.00           C

ATOM  4738  CD1 LEU C 234      8.627  -6.202  47.533  1.00 38.36           C
ATOM  4739  CD2 LEU C 234      8.497  -7.071  48.416  1.00 33.03           C
ATOM  4740  C   LEU C 234     11.329  -6.256  51.864  1.00 45.54           C
ATOM  4741  O   LEU C 234     11.269  -7.140  52.975  1.00 47.52           O
ATOM  4742  N   SER C 235     12.506  -6.438  51.324  1.00 44.33           N
ATOM  4743  CA  SER C 235     13.685  -6.650  52.191  1.00 43.72           C
ATOM  4744  CB  SER C 235     14.917  -6.559  51.254  1.00 45.14           C
ATOM  4745  OG  SER C 235     14.656  -5.656  50.205  1.00 53.56           O
ATOM  4746  C   SER C 235     13.702  -5.596  53.232  1.00 45.84           C
ATOM  4747  O   SER C 235     13.234  -4.459  53.050  1.00 43.50           O
ATOM  4748  N   SER C 236     14.312  -5.678  54.367  1.00 45.56           N
ATOM  4749  CA  SER C 236     14.580  -5.036  55.444  1.00 40.15           C
ATOM  4750  CB  SER C 236     13.457  -5.045  56.490  1.00 41.23           C
ATOM  4751  OG  SER C 236     13.258  -6.334  57.004  1.00 44.66           O
ATOM  4752  C   SER C 236     15.927  -5.340  56.106  1.00 44.83           C
ATOM  4753  O   SER C 236     16.475  -6.450  55.948  1.00 38.36           O
ATOM  4754  N   VAL C 237     16.485  -4.325  56.800  1.00 42.09           N
ATOM  4755  CA  VAL C 237     17.617  -4.489  57.698  1.00 44.13           C
ATOM  4756  CB  VAL C 237     18.933  -3.914  57.099  1.00 42.81           C
ATOM  4757  CG1 VAL C 237     19.467  -4.809  55.954  1.00 52.21           C
ATOM  4758  CG2 VAL C 237     18.756  -2.480  56.647  1.00 43.52           C
ATOM  4759  C   VAL C 237     17.364  -3.819  59.052  1.00 44.04           C
ATOM  4760  O   VAL C 237     16.510  -2.943  59.178  1.00 38.24           O
ATOM  4761  N   ARG C 238     18.156  -4.231  60.036  1.00 45.39           N
ATOM  4762  CA  ARG C 238     18.196  -3.718  61.400  1.00 40.48           C
ATOM  4763  CB  ARG C 238     17.725  -4.852  62.305  1.00 49.57           C
ATOM  4764  CG  ARG C 238     17.236  -4.481  63.686  1.00 59.15           C
ATOM  4765  CD  ARG C 238     17.023  -5.742  64.484  1.00 62.64           C
ATOM  4766  NE  ARG C 238     16.059  -5.531  65.559  1.00 72.25           N
ATOM  4767  CZ  ARG C 238     16.387  -5.206  66.800  1.00 79.94           C
ATOM  4768  NH1 ARG C 238     17.667  -5.055  67.153  1.00 80.50           N
ATOM  4769  NH2 ARG C 238     15.491  -5.027  67.713  1.00 83.68           N
ATOM  4770  C   ARG C 238     19.585  -2.281  61.775  1.00 49.72           C
ATOM  4771  O   ARG C 238     20.512  -4.007  61.510  1.00 47.52           O
ATOM  4772  N   GLY C 239     19.731  -2.112  62.385  1.00 47.12           N
ATOM  4773  CA  GLY C 239     21.045  -1.724  62.906  1.00 42.75           C
ATOM  4774  C   GLY C 239     21.107  -2.038  64.394  1.00 42.57           C
ATOM  4775  O   GLY C 239     20.216  -2.508  65.012  1.00 41.52           O
ATOM  4776  N   ASN C 240     22.022  -1.765  64.981  1.00 42.07           N
ATOM  4777  CA  ASN C 240     22.484  -1.942  66.440  1.00 42.50           C
ATOM  4778  CB  ASN C 240     23.931  -1.656  66.844  1.00 42.49           C
ATOM  4779  CG  ASN C 240     24.929  -2.432  66.002  1.00 54.77           C
ATOM  4780  OD1 ASN C 240     25.360  -1.847  65.459  1.00 51.82           O
ATOM  4781  ND2 ASN C 240     24.772  -3.764  65.895  1.00 49.18           N
ATOM  4782  C   ASN C 240     21.570  -0.963  67.171  1.00 39.38           C
ATOM  4783  O   ASN C 240     21.220   0.091  66.612  1.00 39.70           O
ATOM  4784  N   HIS C 241     21.141  -1.324  68.369  1.00 41.52           N
ATOM  4785  CA  HIS C 241     20.437   0.396  69.277  1.00 44.87           C
ATOM  4786  CB  HIS C 241     20.185  -1.065  70.533  1.00 48.81           C
ATOM  4787  CG  HIS C 241     19.087  -2.065  70.629  1.00 56.03           C
ATOM  4788  ND1 HIS C 241     19.172  -3.278  69.924  1.00 80.90           N
ATOM  4789  CE1 HIS C 241     18.077  -3.999  70.127  1.00 76.18           C
ATOM  4790  NE2 HIS C 241     17.295  -3.329  70.959  1.00 73.70           N
ATOM  4791  CD2 HIS C 241     17.905  -2.142  71.294  1.00 74.83           C
ATOM  4792  C   ILE C 241     21.005   0.864  59.526  1.00 44.08           C
ATOM  4793  O   HIS C 241     22.541   0.800  69.530  1.00 42.54           O
ATOM  4794  N   ILE C 242     23.654   1.009  69.755  1.00 41.47           N
ATOM  4795  CA  ILE C 242     21.354   3.251  69.981  1.00 35.75           C

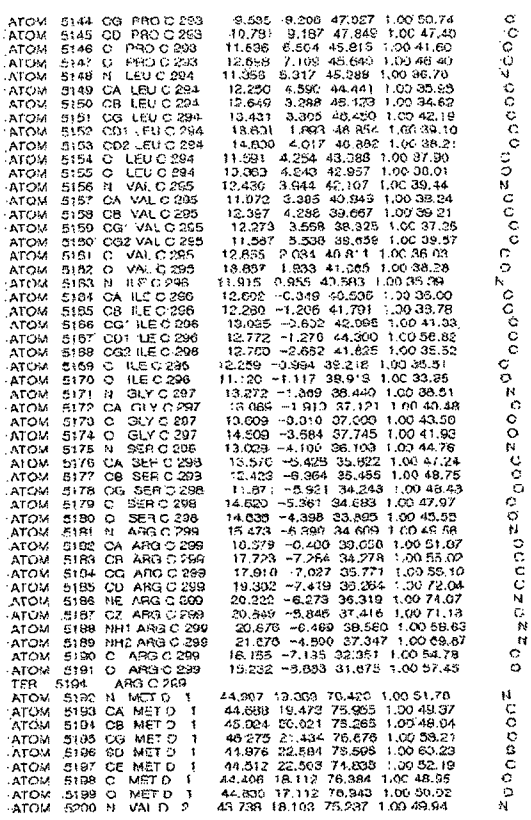
ATOM  4796  CB  ILE C 242     21.001   4.269  68.880  1.00 35.25           C
ATOM  4797  CG1 ILE C 242     21.406   3.738  67.517  1.00 36.48           C
ATOM  4798  CD1 ILE C 242     21.182   4.714  66.398  1.00 36.80           C
ATOM  4799  CG2 ILE C 242     21.089   5.005  69.100  1.00 32.84           C
ATOM  4800  C   ILE C 242     20.937   3.775  71.348  1.00 37.25           C
ATOM  4801  O   ILE C 242     19.782   4.167  71.540  1.00 38.32           O
ATOM  4802  N   ILE C 243     21.525   4.641  73.680  1.00 33.86           N
ATOM  4803  CA  ILE C 243     21.979   5.774  74.533  1.00 38.64           C
ATOM  4804  CB  ILE C 243     22.548   3.445  74.533  1.00 38.64           C
ATOM  4805  CG1 ILE C 243     23.925   4.170  74.567  1.00 30.98           C
ATOM  4806  CD1 ILE C 243     24.947   3.780  75.781  1.00 30.14           C
ATOM  4807  CG2 ILE C 243     22.862   1.926  74.437  1.00 35.90           C
ATOM  4808  C   ILE C 243     21.404   5.550  73.865  1.00 34.76           C
ATOM  4809  O   ILE C 243     21.877   6.311  73.030  1.00 32.63           O
ATOM  4810  N   SER C 244     20.763   6.965  74.042  1.00 30.46           N
ATOM  4811  CA  SER C 244     20.592   7.373  75.265  1.00 34.12           C
ATOM  4812  CB  SER C 244     19.947   7.491  76.633  1.00 35.34           C
ATOM  4813  OG  SER C 244     19.771   8.640  76.994  1.00 35.07           O
ATOM  4814  C   SER C 244     21.940   8.075  75.274  1.00 35.39           C
ATOM  4815  O   SER C 244     22.884   7.582  75.895  1.00 36.41           O
ATOM  4816  N   GLY C 245     22.038   9.197  74.585  1.00 33.84           N
ATOM  4817  CA  GLY C 245     23.259  10.001  74.507  1.00 37.82           C
ATOM  4818  C   GLY C 245     24.354   9.572  73.649  1.00 37.52           C
ATOM  4819  O   GLY C 245     25.542   9.786  73.940  1.00 38.92           O
ATOM  4820  N   THR C 246     23.963   8.955  72.527  1.00 36.48           N
ATOM  4821  CA  THR C 246     24.959   8.598  71.493  1.00 32.96           C
ATOM  4822  CB  THR C 246     25.367   7.139  71.586  1.00 34.24           C
ATOM  4823  OG1 THR C 246     24.257   6.287  71.318  1.00 33.41           O
ATOM  4824  CG2 THR C 246     26.045   6.768  72.981  1.00 31.32           C
ATOM  4825  C   THR C 246     24.373   8.787  70.113  1.00 36.77           C
ATOM  4826  O   THR C 246     23.164   9.944  69.869  1.00 40.15           O
ATOM  4827  N   CYS C 247     25.254   8.762  69.108  1.00 37.47           N
ATOM  4828  CA  CYS C 247     24.929   9.808  67.705  1.00 36.65           C
ATOM  4829  CB  CYS C 247     25.584  10.901  67.041  1.00 39.82           C
ATOM  4830  SG  CYS C 247     25.143  11.616  67.656  1.00 44.36           S
ATOM  4831  C   CYS C 247     25.509   7.574  67.044  1.00 36.23           C
ATOM  4832  O   CYS C 247     26.406   6.945  67.589  1.00 37.29           O
ATOM  4833  N   ALA C 248     24.685   7.204  66.881  1.00 36.31           N
ATOM  4834  CA  ALA C 248     25.587   6.137  65.091  1.00 37.10           C
ATOM  4835  CB  ALA C 248     24.973   4.797  65.401  1.00 37.38           C
ATOM  4836  C   ALA C 248     25.890   6.457  63.573  1.00 36.33           C
ATOM  4837  O   ALA C 248     24.537   7.015  63.370  1.00 38.78           O
ATOM  4838  N   SER C 249     26.656   5.758  62.805  1.00 35.49           N
ATOM  4839  CA  SER C 249     26.397   6.039  61.398  1.00 36.24           C
ATOM  4840  CB  SER C 249     27.441   6.711  61.083  1.00 37.76           C
ATOM  4841  OG  SER C 249     27.481   8.082  61.393  1.00 47.04           O
ATOM  4842  C   SER C 249     26.643   4.788  60.641  1.00 38.10           C
ATOM  4843  O   SER C 249     26.660   3.807  61.043  1.00 38.50           O
ATOM  4844  N   TRP C 250     25.650   4.769  59.517  1.00 37.86           N
ATOM  4845  CA  TRP C 250     25.550   0.029  59.601  1.00 30.70           C
ATOM  4846  CB  TRP C 250     24.217   3.093  58.070  1.00 41.73           C
ATOM  4847  CG  TRP C 250     23.289   2.417  59.077  1.00 30.20           C
ATOM  4848  CD1 TRP C 250     23.550   1.933  60.330  1.00 37.79           C
ATOM  4849  NE1 TRP C 250     22.399   1.365  60.802  1.00 32.46           N
ATOM  4850  CE2 TRP C 250     21.396   1.449  59.958  1.00 36.27           C
ATOM  4851  CD2 TRP C 250     21.903   2.103  58.826  1.00 36.87           C
ATOM  4852  CE3 TRP C 250     21.042   2.651  57.743  1.00 40.13           C
ATOM  4853  CZ3 TRP C 250     19.738   1.940  57.927  1.00 32.23           C

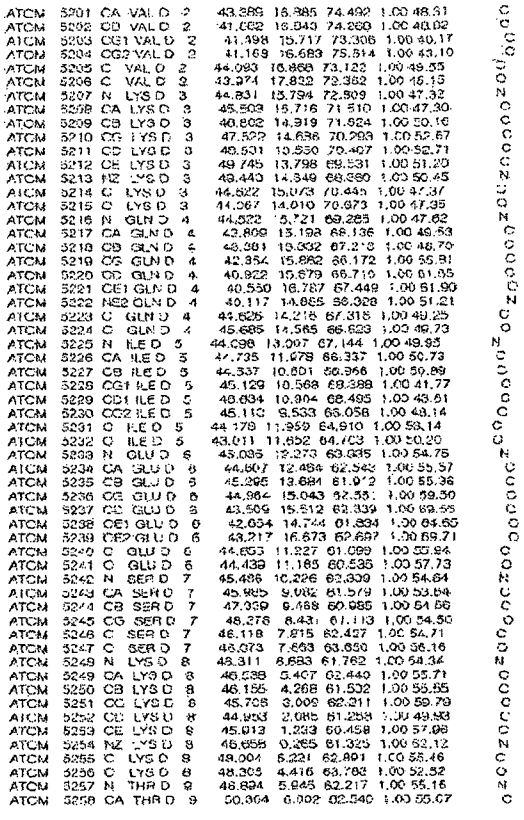
ATOM  4854  CH2 TRP C 250     19.260   1.266  59.070  1.00 32.10           C
ATOM  4855  CZ2 TRP C 250     20.065   1.044  60.055  1.00 39.52           C
ATOM  4856  C   TRP C 250     28.368   4.172  57.445  1.00 37.50           C
ATOM  4857  O   TRP C 250     29.138   5.257  56.947  1.00 37.67           O
ATOM  4858  N   ARG C 251     27.352   3.419  57.012  1.00 40.41           N
ATOM  4859  CA  ARG C 251     26.260   3.892  55.949  1.00 46.77           C
ATOM  4860  CB  ARG C 251     29.706   3.950  56.434  1.00 46.07           C
ATOM  4861  CG  ARG C 251     29.925   4.894  57.598  1.00 61.69           C
ATOM  4862  CD  ARG C 251     31.324   4.759  58.185  1.00 70.97           C
ATOM  4863  NE  ARG C 251     31.394   5.446  59.473  1.00 68.51           N
ATOM  4864  CZ  ARG C 251     31.358   6.734  59.614  1.00 73.16           C
ATOM  4865  NH1 ARG C 251     31.970   7.474  58.543  1.00 82.97           N
ATOM  4866  NH2 ARG C 251     31.697   7.279  60.829  1.00 71.70           N
ATOM  4867  C   ARG C 251     28.158   2.957  54.756  1.00 48.34           C
ATOM  4868  O   ARG C 251     29.077   2.169  54.483  1.00 50.02           O
ATOM  4869  N   GLY C 252     27.051   3.050  54.066  1.00 48.56           N
ATOM  4870  CA  GLY C 252     26.639   2.207  52.915  1.00 49.48           C
ATOM  4871  C   GLY C 252     25.304   0.669  53.360  1.00 51.07           C
ATOM  4872  O   GLY C 252     26.792  -0.174  52.973  1.00 54.27           O
ATOM  4873  N   LYS C 253     25.302   0.894  54.247  1.00 48.80           N
ATOM  4874  CA  LYS C 253     24.676  -0.348  54.649  1.00 47.18           C
ATOM  4875  CB  LYS C 253     23.091  -0.031  55.915  1.00 43.02           C
ATOM  4876  CG  LYS C 253     22.638  -0.841  56.045  1.00 53.90           C
ATOM  4877  CD  LYS C 253     22.833  -1.984  56.914  1.00 48.29           C
ATOM  4878  CE  LYS C 253     22.391  -1.639  58.284  1.00 35.72           C
ATOM  4879  NZ  LYS C 253     23.497  -2.141  59.156  1.00 47.37           N
ATOM  4880  C   LYS C 253     23.779  -0.765  53.478  1.00 47.57           C
ATOM  4881  O   LYS C 253     23.084   0.088  52.940  1.00 46.14           O
ATOM  4882  N   SER C 254     23.001  -2.042  53.087  1.00 40.43           N
ATOM  4883  CA  SER C 254     23.112  -2.491  51.862  1.00 50.36           C
ATOM  4884  CB  SER C 254     24.065  -3.978  51.004  1.00 51.10           C
ATOM  4885  OG  SER C 254     25.129  -3.837  51.732  1.00 61.92           O
ATOM  4886  C   SER C 254     21.783  -3.187  52.087  1.00 50.04           C
ATOM  4887  O   SER C 254     21.603  -3.999  52.981  1.00 49.79           O
ATOM  4888  N   LEU C 255     20.845  -2.872  51.188  1.00 48.58           N
ATOM  4889  CA  LEU C 255     19.589  -3.572  51.161  1.00 40.25           C
ATOM  4890  CB  LEU C 255     18.497  -2.583  51.556  1.00 51.07           C
ATOM  4891  CG  LEU C 255     17.185  -3.032  52.070  1.00 45.04           C
ATOM  4892  CD1 LEU C 255     17.206  -4.380  52.730  1.00 50.46           C
ATOM  4893  CD2 LEU C 255     16.719  -2.032  53.074  1.00 47.85           C
ATOM  4894  C   LEU C 255     19.378  -4.152  49.763  1.00 49.28           C
ATOM  4895  O   LEU C 255     19.602  -3.464  48.758  1.00 44.11           O
ATOM  4896  N   ARG C 256     18.939  -5.404  49.638  1.00 52.39           N
ATOM  4897  CA  ARG C 256     18.775  -6.031  48.327  1.00 55.06           C
ATOM  4898  CB  ARG C 256     19.110  -7.523  48.351  1.00 58.10           C
ATOM  4899  CG  ARG C 256     19.670  -8.034  46.999  1.00 61.33           C
ATOM  4900  CD  ARG C 256     20.936  -9.877  47.158  1.00 75.52           C
ATOM  4901  NE  ARG C 256     22.003  -8.128  47.831  1.00 83.33           N
ATOM  4902  CZ  ARG C 256     23.027  -7.590  47.219  1.00 87.02           C
ATOM  4903  NH1 ARG C 256     23.933  -6.868  47.909  1.00 85.75           N
ATOM  4904  NH2 ARG C 256     23.159  -7.798  45.898  1.00 87.15           N
ATOM  4905  C   ARG C 256     17.416  -5.778  47.671  1.00 55.54           C
ATOM  4906  O   ARG C 256     16.341  -5.950  48.283  1.00 54.28           O
ATOM  4907  N   VAL C 257     17.471  -5.356  46.416  1.00 55.93           N
ATOM  4908  CA  VAL C 257     16.265  -5.227  45.604  1.00 55.89           C
ATOM  4909  CB  VAL C 257     16.469  -4.227  44.453  1.00 55.58           C
ATOM  4910  CG1 VAL C 257     15.134  -3.959  43.779  1.00 62.07           C
ATOM  4911  CG2 VAL C 257     17.083  -2.922  44.930  1.00 48.30           C
```

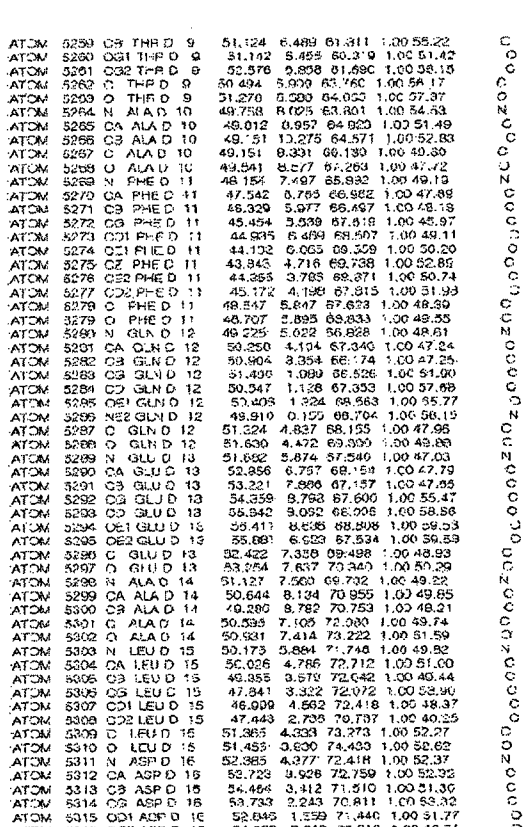
[230]

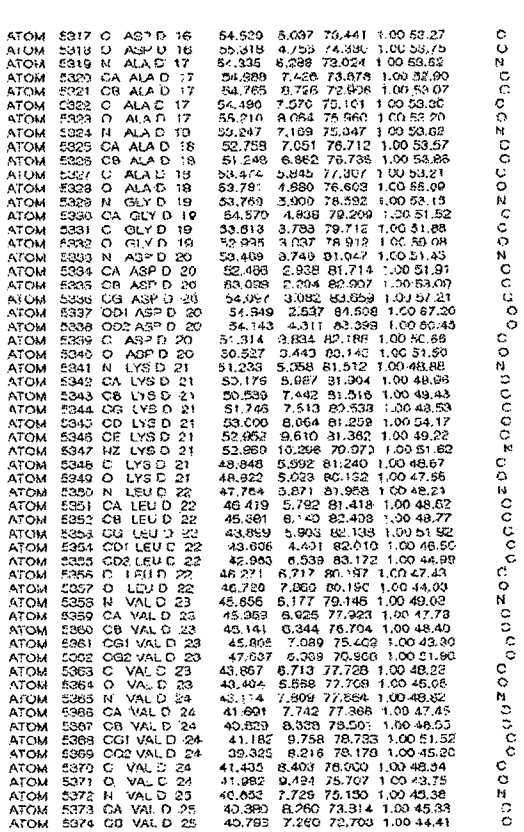

ATOM 4912 C VAL C 257 16.014 -6.596 44.996 1.00 58.25 C
ATOM 4913 O VAL C 257 16.752 -7.000 44.115 1.00 58.87 O
ATOM 4914 N GLN C 258 15.014 -7.344 45.457 1.00 64.55 N
ATOM 4915 CA GLN C 258 14.793 -8.675 44.852 1.00 69.85 C
ATOM 4916 CB GLN C 258 14.621 -9.759 45.973 1.00 69.71 C
ATOM 4917 CG GLN C 258 14.437 -9.338 47.315 1.00 74.75 C
ATOM 4918 CD GLN C 258 12.980 -9.127 47.656 1.00 82.07 C
ATOM 4919 OE1 GLN C 258 12.602 -9.315 48.800 1.00 85.90 O
ATOM 4920 NE2 GLN C 258 12.153 -8.756 46.722 1.00 82.24 N
ATOM 4921 C GLN C 258 13.710 -8.699 43.717 1.00 72.73 C
ATOM 4922 O GLN C 258 12.980 -7.724 43.542 1.00 74.44 O
ATOM 4923 N LYS C 259 13.661 -9.924 42.965 1.00 75.80 N
ATOM 4924 CA LYS C 259 12.982 -10.025 41.866 1.00 78.62 C
ATOM 4925 CB LYS C 259 11.932 -11.372 42.040 1.00 79.25 C
ATOM 4926 CG LYS C 259 11.277 -11.656 40.781 1.00 81.82 C
ATOM 4927 CD LYS C 259 12.116 -12.635 40.022 1.00 82.89 C
ATOM 4928 CE LYS C 259 11.209 -14.269 40.048 1.00 86.08 C
ATOM 4929 NZ LYS C 259 12.161 -15.351 39.636 1.00 89.95 N
ATOM 4930 C LYS C 259 11.688 -9.004 41.816 1.00 80.21 C
ATOM 4931 O LYS C 259 10.365 -9.946 42.098 1.00 80.25 O
ATOM 4932 N GLY C 260 -2.541 -11.067 39.299 1.00 69.19 N
ATOM 4933 CA GLY C 260 -1.592 -11.066 38.180 1.00 68.54 C
ATOM 4934 C GLY C 260 -1.968 -10.071 37.090 1.00 67.69 C
ATOM 4935 O GLY C 260 -1.310 -8.925 37.104 1.00 67.83 O
ATOM 4936 N SER C 261 -2.807 -10.509 36.143 1.00 65.35 N
ATOM 4937 CA SER C 261 -3.254 -9.686 35.016 1.00 64.51 C
ATOM 4938 CB SER C 261 -4.184 -10.453 34.076 1.00 63.61 C
ATOM 4939 OG SER C 261 -3.433 -11.244 33.168 1.00 70.77 O
ATOM 4940 C SER C 261 -3.946 -8.259 35.439 1.00 61.17 C
ATOM 4941 O SER C 261 -3.950 -7.372 34.585 1.00 60.45 O
ATOM 4942 N ASN C 262 -4.351 -8.565 36.615 1.00 57.68 N
ATOM 4943 CA ASN C 262 -5.174 -7.169 37.125 1.00 55.97 C
ATOM 4944 CB ASN C 262 -6.455 -7.492 37.910 1.00 60.02 C
ATOM 4945 CG ASN C 262 -6.228 -8.524 39.021 1.00 67.37 C
ATOM 4946 OD1 ASN C 262 -5.241 -9.278 38.922 1.00 74.04 O
ATOM 4947 ND2 ASN C 262 -7.044 -8.453 40.080 1.00 73.89 N
ATOM 4948 C ASN C 262 -4.205 -8.291 37.920 1.00 54.59 C
ATOM 4949 O ASN C 262 -4.527 -5.255 36.407 1.00 58.91 O
ATOM 4950 N ILE C 263 -2.922 -6.686 38.020 1.00 49.11 N
ATOM 4951 CA ILE C 263 -1.870 -5.791 38.531 1.00 51.82 C
ATOM 4952 CB ILE C 263 -0.653 -6.538 39.151 1.00 46.96 C
ATOM 4953 CG1 ILE C 263 0.130 -5.575 40.050 1.00 52.22 C
ATOM 4954 CD1 ILE C 263 1.579 -5.439 39.731 1.00 52.19 C
ATOM 4955 CG2 ILE C 263 0.202 -7.188 38.089 1.00 59.13 C
ATOM 4956 C ILE C 263 -1.429 -4.707 37.520 1.00 51.18 C
ATOM 4957 O ILE C 263 -0.016 -5.001 36.441 1.00 54.23 O
ATOM 4958 N LEU C 270 -1.822 -3.452 37.887 1.00 44.94 N
ATOM 4959 CA LEU C 270 -1.439 -2.355 36.995 1.00 39.26 C
ATOM 4960 CB LEU C 270 -2.474 -1.274 37.240 1.00 40.04 C
ATOM 4961 CG LEU C 270 -3.728 -1.366 36.350 1.00 48.90 C
ATOM 4962 CD1 LEU C 270 -4.374 -2.704 36.496 1.00 54.52 C
ATOM 4963 CD2 LEU C 270 -4.690 -0.275 36.720 1.00 50.65 C
ATOM 4964 C LEU C 270 -0.057 -1.768 37.162 1.00 35.25 C
ATOM 4965 O LEU C 270 0.615 -1.559 36.163 1.00 31.42 O
ATOM 4966 N ARG C 271 0.331 -1.559 38.422 1.00 32.58 N
ATOM 4967 CA ARG C 271 1.651 -1.002 38.680 1.00 34.32 C
ATOM 4968 CB ARG C 271 1.883 0.503 38.452 1.00 37.45 C
ATOM 4969 CG ARG C 271 0.549 1.254 39.090 1.00 44.05 C
ATOM 4970 CD ARG C 271 0.829 2.716 38.368 1.00 51.20 C
ATOM 4971 NE ARG C 271 0.067 3.516 39.950 1.00 58.24 N
ATOM 4972 CZ ARG C 271 -1.234 3.650 39.306 1.00 59.14 C
ATOM 4973 NH1 ARG C 271 -2.038 2.987 39.076 1.00 40.54 N
ATOM 4974 NH2 ARG C 271 -1.709 4.434 40.887 1.00 65.11 N
ATOM 4975 C ARG C 271 2.058 -1.265 40.080 1.00 31.80 C
ATOM 4976 O ARG C 271 1.324 -1.720 40.914 1.00 31.59 O
ATOM 4977 N VAL C 272 3.380 -0.980 40.353 1.00 35.94 N
ATOM 4978 CA VAL C 272 3.875 -1.142 41.741 1.00 38.70 C
ATOM 4979 CB VAL C 272 4.774 -2.351 41.926 1.00 36.15 C
ATOM 4980 CG1 VAL C 272 5.093 -2.601 43.482 1.00 38.38 C
ATOM 4981 CG2 VAL C 272 4.190 -3.574 41.293 1.00 41.84 C
ATOM 4982 C VAL C 272 4.719 0.065 42.013 1.00 42.43 C
ATOM 4983 O VAL C 272 5.560 0.387 41.188 1.00 42.67 O
ATOM 4984 N GLU C 273 4.451 0.726 43.150 1.00 41.13 N
ATOM 4985 CA GLU C 273 5.237 1.878 43.618 1.00 42.70 C
ATOM 4986 CB GLU C 273 4.336 3.041 43.977 1.00 43.75 C
ATOM 4987 CG GLU C 273 3.510 3.515 42.774 1.00 56.69 C
ATOM 4988 CD GLU C 273 2.320 4.573 43.100 1.00 67.61 C
ATOM 4989 OE1 GLU C 273 2.355 4.861 44.342 1.00 73.56 O
ATOM 4990 OE2 GLU C 273 1.693 5.124 42.104 1.00 79.18 O
ATOM 4991 C GLU C 273 6.043 1.470 44.842 1.00 41.44 C
ATOM 4992 O GLU C 273 5.538 0.800 45.733 1.00 37.23 O
ATOM 4993 N TYR C 274 7.308 1.887 44.840 1.00 40.86 N
ATOM 4994 CA TYR C 274 8.279 1.382 45.788 1.00 40.85 C
ATOM 4995 CB TYR C 274 9.428 0.717 45.051 1.00 40.23 C
ATOM 4996 CG TYR C 274 9.120 -0.532 44.260 1.00 42.18 C
ATOM 4997 CD1 TYR C 274 9.202 -1.769 44.050 1.00 33.02 C
ATOM 4998 CE1 TYR C 274 8.958 -2.920 44.171 1.00 39.41 C
ATOM 4999 CZ TYR C 274 8.694 -2.876 42.884 1.00 48.84 C
ATOM 5000 OH TYR C 274 8.471 -4.078 42.279 1.00 42.58 O
ATOM 5001 CE2 TYR C 274 8.492 -1.671 42.211 1.00 36.15 C
ATOM 5002 CD2 TYR C 274 8.764 -0.483 43.918 1.00 42.60 C
ATOM 5003 C TYR C 274 8.795 2.563 46.582 1.00 40.71 C
ATOM 5004 O TYR C 274 8.960 3.657 46.058 1.00 39.78 O
ATOM 5005 N SER C 275 9.023 2.345 47.868 1.00 40.93 N
ATOM 5006 CA SER C 275 9.672 3.320 48.718 1.00 36.16 C
ATOM 5007 CB SER C 275 8.614 3.894 49.650 1.00 40.78 C
ATOM 5008 OG SER C 275 7.868 4.880 48.980 1.00 51.47 O
ATOM 5009 C SER C 275 10.696 2.617 49.568 1.00 38.34 C
ATOM 5010 O SER C 275 10.504 1.456 49.956 1.00 39.95 O
ATOM 5011 N LEU C 276 11.778 3.300 49.885 1.00 35.05 N
ATOM 5012 CA LEU C 276 12.694 2.838 50.910 1.00 35.10 C
ATOM 5013 CB LEU C 276 14.007 3.209 50.517 1.00 36.90 C
ATOM 5014 CG LEU C 276 15.206 3.092 51.552 1.00 36.11 C
ATOM 5015 CD1 LEU C 276 15.457 1.657 51.992 1.00 30.58 C
ATOM 5016 CD2 LEU C 276 16.464 3.668 50.959 1.00 37.39 C
ATOM 5017 C LEU C 276 12.367 3.564 52.200 1.00 34.23 C
ATOM 5018 O LEU C 276 12.411 4.794 52.240 1.00 38.85 O
ATOM 5019 N LEU C 277 12.007 2.818 53.241 1.00 34.57 N
ATOM 5020 CA LEU C 277 11.736 3.406 54.550 1.00 35.07 C
ATOM 5021 CB LEU C 277 10.607 2.658 55.298 1.00 35.81 C
ATOM 5022 CG LEU C 277 9.309 2.702 54.497 1.00 41.46 C
ATOM 5023 CD1 LEU C 277 8.284 2.039 55.297 1.00 46.51 C
ATOM 5024 CD2 LEU C 277 8.928 4.133 54.213 1.00 40.03 C
ATOM 5025 C LEU C 277 12.893 3.318 55.337 1.00 37.44 C
ATOM 5026 O LEU C 277 13.590 2.294 55.433 1.00 42.07 O
ATOM 5027 N ILE C 278 13.467 4.460 55.848 1.00 55.51 N
ATOM 5028 CA ILE C 278 14.553 4.490 56.865 1.00 37.42 C
ATOM 5029 CB ILE C 278 15.774 5.266 56.435 1.00 39.21 C
ATOM 5030 CG1 ILE C 278 16.222 4.776 55.061 1.00 56.81 C
ATOM 5031 CD1 ILE C 278 16.871 5.861 54.170 1.00 42.78 C
ATOM 5032 CG2 ILE C 278 16.904 5.145 57.544 1.00 38.36 C
ATOM 5033 C ILE C 278 13.952 5.064 58.062 1.00 38.06 C
ATOM 5034 O ILE C 278 13.470 6.203 58.064 1.00 39.48 O
ATOM 5035 N TYR C 279 13.978 4.309 59.139 1.00 37.10 N
ATOM 5036 CA TYR C 279 13.215 4.799 60.318 1.00 36.94 C
ATOM 5037 CB TYR C 279 11.732 4.330 60.324 1.00 36.60 C
ATOM 5038 CG TYR C 279 11.492 2.903 60.294 1.00 40.71 C
ATOM 5039 CD1 TYR C 279 11.620 2.158 59.087 1.00 38.72 C
ATOM 5040 CE1 TYR C 279 11.390 0.774 59.064 1.00 31.42 C
ATOM 5041 CZ TYR C 279 11.023 0.142 60.259 1.00 33.46 C
ATOM 5042 OH TYR C 279 10.787 -1.215 60.334 1.00 47.42 O
ATOM 5043 CE2 TYR C 279 10.992 0.680 61.445 1.00 37.14 C
ATOM 5044 CD2 TYR C 279 11.124 2.234 61.449 1.00 40.75 C
ATOM 5045 C TYR C 279 13.884 4.368 61.840 1.00 38.25 C
ATOM 5046 O TYR C 279 14.777 3.524 61.693 1.00 38.89 O
ATOM 5047 N VAL C 280 13.451 5.071 62.697 1.00 36.12 N
ATOM 5048 CA VAL C 280 13.986 4.735 64.029 1.00 37.19 C
ATOM 5049 CB VAL C 280 14.774 5.897 64.647 1.00 37.92 C
ATOM 5050 CG1 VAL C 280 15.239 5.543 66.048 1.00 34.25 C
ATOM 5051 CG2 VAL C 280 15.973 6.215 63.794 1.00 35.19 C
ATOM 5052 C VAL C 280 12.774 4.536 64.995 1.00 37.93 C
ATOM 5053 O VAL C 280 11.820 5.104 63.035 1.00 35.23 O
ATOM 5054 N SER C 281 12.817 3.129 65.423 1.00 41.33 N
ATOM 5055 CA SER C 281 11.928 2.695 66.497 1.00 42.63 C
ATOM 5056 CB SER C 281 11.783 1.184 66.473 1.00 46.34 C
ATOM 5057 OG SER C 281 11.403 0.649 65.206 1.00 32.19 O
ATOM 5058 C SER C 281 12.162 3.261 67.791 1.00 41.25 C
ATOM 5059 O SER C 281 13.245 5.067 68.319 1.00 39.31 O
ATOM 5060 N VAL C 282 11.218 4.002 68.368 1.00 40.25 N
ATOM 5061 CA VAL C 282 11.387 4.526 69.675 1.00 39.33 C
ATOM 5062 CB VAL C 282 11.057 6.139 69.567 1.00 40.63 C
ATOM 5063 CG1 VAL C 282 11.233 6.841 70.948 1.00 37.79 C
ATOM 5064 CG2 VAL C 282 11.923 6.822 68.559 1.00 41.31 C
ATOM 5065 C VAL C 282 10.324 3.951 70.583 1.00 41.88 C
ATOM 5066 O VAL C 282 9.130 4.210 70.433 1.00 44.25 O
ATOM 5067 N PRO C 283 10.757 3.065 71.517 1.00 45.03 N
ATOM 5068 CA PRO C 283 9.846 2.338 72.453 1.00 45.32 C
ATOM 5069 CB PRO C 283 10.796 1.587 73.302 1.00 47.80 C
ATOM 5070 CG PRO C 283 11.999 1.370 72.526 1.00 47.27 C
ATOM 5071 CD PRO C 283 12.153 2.650 71.729 1.00 44.19 C
ATOM 5072 C PRO C 283 8.907 3.229 73.229 1.00 47.69 C
ATOM 5073 O PRO C 283 9.334 4.203 73.835 1.00 47.64 O
ATOM 5074 N GLY C 284 7.611 2.967 73.179 1.00 52.28 N
ATOM 5075 CA GLY C 284 6.568 3.736 73.792 1.00 53.26 C
ATOM 5076 C GLY C 284 6.039 5.076 73.114 1.00 54.33 C
ATOM 5077 O GLY C 284 5.739 5.975 73.892 1.00 57.19 O
ATOM 5078 N SER C 285 6.778 5.220 71.874 1.00 55.71 N
ATOM 5079 CA SER C 285 6.520 6.437 71.123 1.00 54.72 C
ATOM 5080 CB SER C 285 7.646 7.447 71.358 1.00 54.58 C
ATOM 5081 OG SER C 285 7.347 8.730 70.809 1.00 61.05 O
ATOM 5082 C SER C 285 6.345 6.103 69.641 1.00 52.47 C
ATOM 5083 O SER C 285 5.555 4.962 69.224 1.00 52.14 O
ATOM 5084 N LYS C 286 5.944 7.094 68.844 1.00 51.58 N
ATOM 5085 CA LYS C 286 5.799 6.843 67.407 1.00 51.97 C
ATOM 5086 CB LYS C 286 4.934 7.932 66.735 1.00 50.96 C
ATOM 5087 CG LYS C 286 3.475 7.869 67.132 1.00 54.13 C
ATOM 5088 CD LYS C 286 2.577 8.715 66.189 1.00 60.67 C
ATOM 5089 CE LYS C 286 2.654 10.202 66.503 1.00 67.40 C
ATOM 5090 NZ LYS C 286 1.319 11.045 65.495 1.00 68.53 N
ATOM 5091 O LYS C 286 7.171 6.719 66.758 1.00 50.50 O
ATOM 5092 O LYS C 286 8.157 7.225 67.261 1.00 52.08 O
ATOM 5093 N LYS C 287 7.231 6.039 65.615 1.00 47.43 N
ATOM 5094 CA LYS C 287 8.448 5.937 64.826 1.00 43.48 C
ATOM 5095 CB LYS C 287 8.243 4.956 63.575 1.00 42.88 C
ATOM 5096 CG LYS C 287 8.052 3.492 64.127 1.00 38.08 C
ATOM 5097 CD LYS C 287 7.782 2.607 62.903 1.00 41.20 C
ATOM 5098 CE LYS C 287 7.573 1.177 63.350 1.00 49.40 C
ATOM 5099 NZ LYS C 287 8.339 1.032 64.705 1.00 56.77 N
ATOM 5100 C LYS C 287 9.834 7.288 64.276 1.00 43.46 C
ATOM 5101 O LYS C 287 7.983 8.128 64.030 1.00 42.02 O
ATOM 5102 N VAL C 288 10.123 7.503 64.086 1.00 43.68 N
ATOM 5103 CA VAL C 288 10.557 8.586 63.223 1.00 41.18 C
ATOM 5104 CB VAL C 288 11.519 9.623 63.885 1.00 41.73 C
ATOM 5105 CG1 VAL C 288 12.023 9.161 65.253 1.00 40.65 C
ATOM 5106 CG2 VAL C 288 12.816 10.088 62.961 1.00 43.65 C
ATOM 5107 C VAL C 288 10.981 9.005 61.883 1.00 40.96 C
ATOM 5108 O VAL C 288 11.874 7.158 61.500 1.00 37.56 O
ATOM 5109 N ILE C 289 10.266 8.439 60.850 1.00 39.34 N
ATOM 5110 CA ILE C 289 10.258 7.723 59.557 1.00 38.06 C
ATOM 5111 CB ILE C 289 8.868 7.183 59.225 1.00 42.67 C
ATOM 5112 CG1 ILE C 289 8.361 6.256 60.299 1.00 42.73 C
ATOM 5113 CD1 ILE C 289 6.957 6.003 60.175 1.00 41.29 C
ATOM 5114 CG2 ILE C 289 8.853 6.420 57.961 1.00 38.45 C
ATOM 5115 C ILE C 289 10.690 8.613 58.417 1.00 40.98 C
ATOM 5116 O ILE C 289 10.140 9.711 58.259 1.00 42.56 O
ATOM 5117 N LEU C 290 11.644 8.147 57.614 1.00 40.65 N
ATOM 5118 CA LEU C 290 11.945 8.750 56.303 1.00 40.59 C
ATOM 5119 CB LEU C 290 13.445 8.939 56.082 1.00 42.61 C
ATOM 5120 CG LEU C 290 14.243 9.700 57.158 1.00 44.55 C
ATOM 5121 CD1 LEU C 290 15.665 9.707 56.787 1.00 33.77 C
ATOM 5122 CD2 LEU C 290 10.701 11.119 57.222 1.00 30.64 C
ATOM 5123 C LEU C 290 11.430 7.807 55.231 1.00 43.14 C
ATOM 5124 O LEU C 290 11.655 6.619 56.308 1.00 45.09 O
ATOM 5125 N ASP C 291 10.750 8.356 54.243 1.00 42.57 N
ATOM 5126 CA ASP C 291 10.259 7.522 53.076 1.00 43.66 C
ATOM 5127 CB ASP C 291 8.739 7.608 53.021 1.00 46.60 C
ATOM 5128 CG ASP C 291 8.073 6.982 51.913 1.00 43.32 C
ATOM 5129 OD1 ASP C 291 8.716 6.826 50.914 1.00 48.00 O
ATOM 5130 OD2 ASP C 291 6.899 6.727 52.072 1.00 50.61 O
ATOM 5131 C ASP C 291 10.922 8.237 51.822 1.00 42.10 C
ATOM 5132 O ASP C 291 10.602 9.370 51.440 1.00 38.78 O
ATOM 5133 N LEU C 292 11.798 7.477 51.197 1.00 40.80 N
ATOM 5134 CA LEU C 292 12.411 7.984 49.961 1.00 41.59 C
ATOM 5135 CB LEU C 292 13.914 7.981 49.995 1.00 39.23 C
ATOM 5136 CG LEU C 292 14.719 8.031 51.232 1.00 44.76 C
ATOM 5137 CD1 LEU C 292 16.174 7.842 50.941 1.00 42.21 C
ATOM 5138 CD2 LEU C 292 14.396 9.488 51.485 1.00 49.46 C
ATOM 5139 C LEU C 292 11.790 7.007 48.005 1.00 43.71 C
ATOM 5140 O LEU C 292 11.953 5.880 48.477 1.00 41.15 O
ATOM 5141 N PRO C 293 11.102 7.752 47.876 1.00 44.74 N
ATOM 5142 CA PRO C 293 10.557 7.050 46.699 1.00 45.01 C
ATOM 5143 CB PRO C 293 9.877 8.213 45.940 1.00 48.98 C

[231]

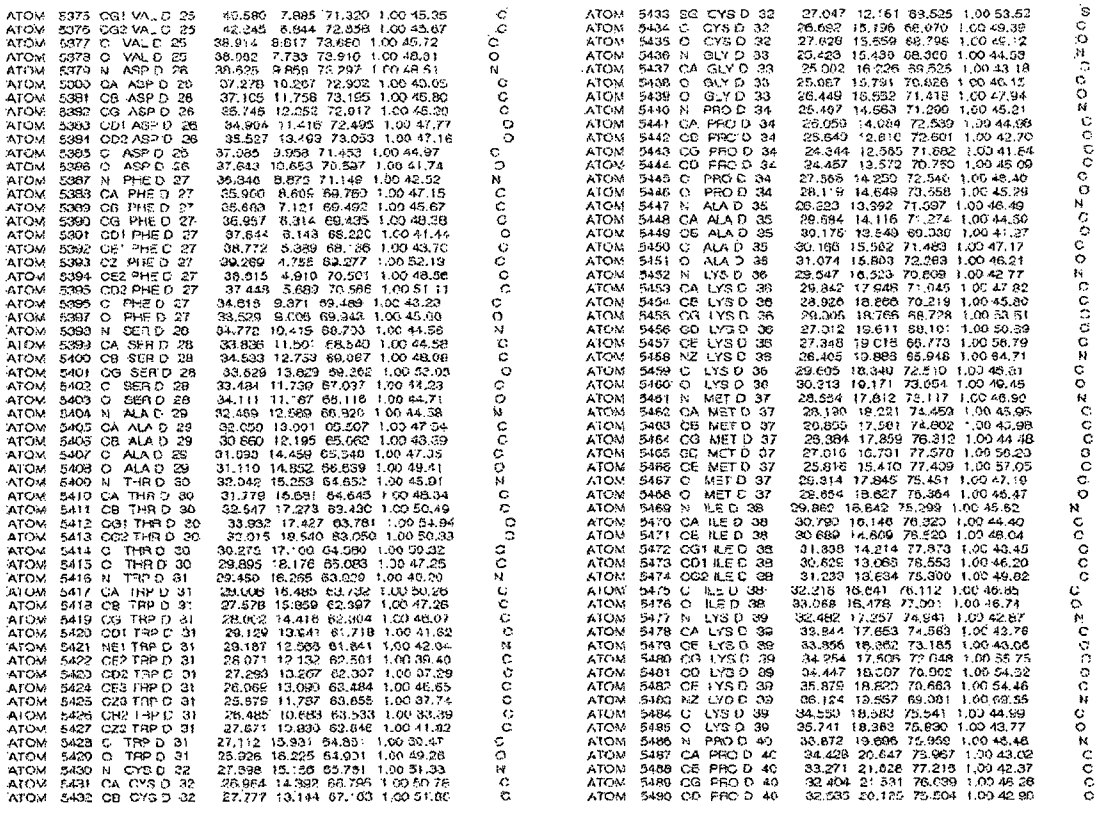




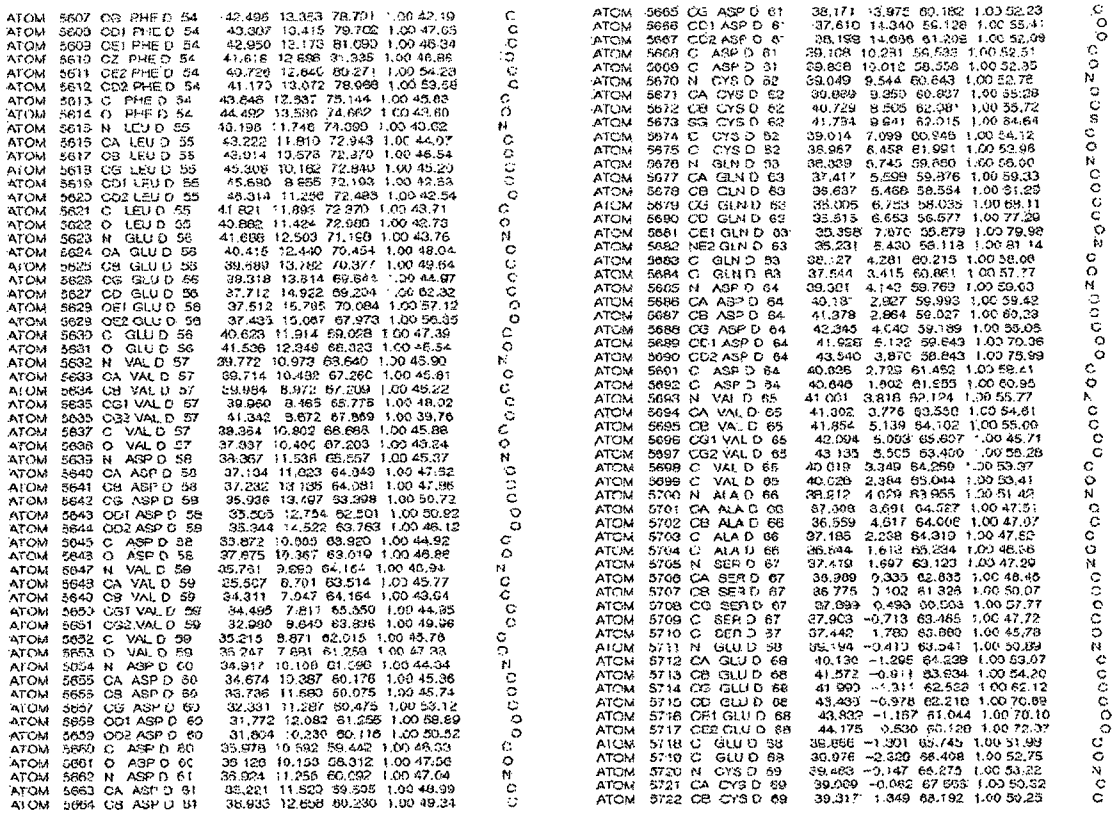




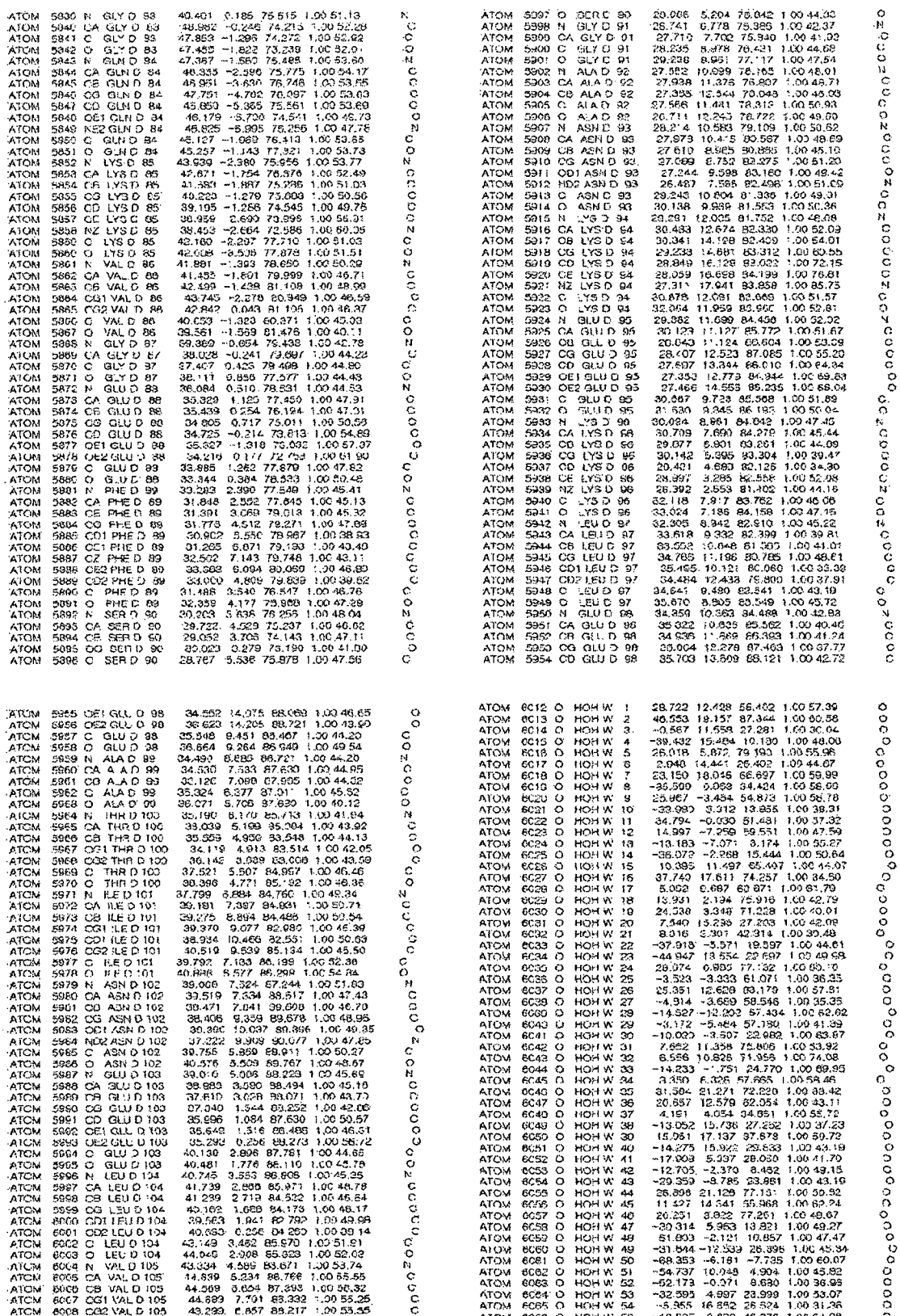
[232]



[233]



[234]



[235]


```
ATOM   6070  O   HOH W  59     -38.358   8.569  20.849  1.00 42.65           O
ATOM   6071  O   HOH W  60     -53.439   3.954  25.255  1.00 39.98           O
ATOM   6072  O   HOH W  61      -4.023  -7.196  55.053  1.00 45.78           O
ATOM   6073  O   HOH W  62     -19.305  -0.079  65.354  1.00 48.13           O
ATOM   6074  O   HOH W  63      28.697   4.302  64.033  1.00 46.30           O
ATOM   6075  O   HOH W  64       7.932  10.340  61.241  1.00 39.71           O
ATOM   6076  O   HOH W  65      -5.250   7.794  62.734  1.00 39.76           O
ATOM   6077  O   HOH W  66     -33.495  11.377  -6.444  1.00 44.40           O
ATOM   6078  O   HOH W  67     -49.900  16.321  21.279  1.00 54.56           O
ATOM   6079  O   HOH W  68      -6.575   2.413  52.073  1.00 61.73           O
ATOM   6080  O   HOH W  69     -58.013  -0.583  18.487  1.00 46.36           O
ATOM   6081  O   HOH W  70      -8.767  16.306  25.698  1.00 42.42           O
ATOM   6082  O   HOH W  71     -38.316   7.012   4.602  1.00 46.67           O
ATOM   6083  O   HOH W  72      -9.606  10.007  16.443  1.00 37.16           O
ATOM   6084  O   HOH W  73     -16.567   2.743  39.007  1.00 50.81           O
ATOM   6085  O   HOH W  74      18.854  11.879  76.597  1.00 38.68           O
ATOM   6086  O   HOH W  75     -70.216   9.009  17.017  1.00 63.84           O
ATOM   6087  O   HOH W  76       0.801   1.297  43.250  1.00 43.22           O
ATOM   6088  O   HOH W  77     -54.036  -9.095  21.709  1.00 56.42           O
ATOM   6089  O   HOH W  78      -4.194 -11.813  68.684  1.00 44.10           O
ATOM   6090  O   HOH W  79       5.182  -0.908  35.110  1.00 37.40           O
ATOM   6091  O   HOH W  80      22.933   4.143  47.318  1.00 56.56           O
ATOM   6092  O   HOH W  81     -19.752  15.158  26.090  1.00 47.31           O
ATOM   6093  O   HOH W  82      17.529  -4.244  60.635  1.00 49.68           O
ATOM   6094  O   HOH W  83      -4.994   4.745  41.410  1.00 52.36           O
ATOM   6095  O   HOH W  84      36.729   4.090  12.907  1.00 39.28           O
ATOM   6096  O   HOH W  85      -1.963  -5.492  31.059  1.00 42.25           O
ATOM   6097  O   HOH W  86      58.781  -0.857  58.564  1.00 51.84           O
ATOM   6098  O   HOH W  87     -11.428   9.824   8.788  1.00 63.01           O
ATOM   6099  O   HOH W  88     -25.637  -7.892  58.549  1.00 61.79           O
ATOM   6100  O   HOH W  89      10.683  11.851  54.520  1.00 48.54           O
ATOM   6101  O   HOH W  90       7.658  -3.114  35.362  1.00 40.74           O
ATOM   6102  O   HOH W  91       7.952  -9.060  36.725  1.00 42.22           O
ATOM   6103  O   HOH W  92      40.254  14.724  62.498  1.00 57.53           O
ATOM   6104  O   HOH W  93      47.073  14.493  75.318  1.00 55.18           O
ATOM   6105  O   HOH W  94      -5.807  -0.540  48.629  1.00 42.66           O
ATOM   6106  O   HOH W  95      -0.491  -5.196  38.882  1.00 41.75           O
ATOM   6107  O   HOH W  96     -50.225  -7.775  33.030  1.00 38.26           O
ATOM   6108  O   HOH W  97      47.973  13.210  64.599  1.00 59.60           O
ATOM   6109  O   HOH W  98      42.975   7.524  59.795  1.00 56.95           O
ATOM   6110  O   HOH W  99     -15.105  18.870  21.200  1.00 55.46           O
ATOM   6111  O   HOH W 100      33.537  10.496  56.008  1.00 58.51           O
ATOM   6112  O   HOH W 101      -5.577  18.726  56.179  1.00 59.97           O
ATOM   6113  O   HOH W 102      46.103  15.363  60.851  1.00 42.76           O
ATOM   6114  O   HOH W 103      -9.888  22.807  19.500  1.00 59.25           O
ATOM   6115  O   HOH W 104     -52.857   3.635  32.668  1.00 51.32           O
ATOM   6116  O   HOH W 105      -1.010   2.802  19.751  1.00 58.18           O
ATOM   6117  O   HOH W 106      14.928  16.044  54.468  1.00 56.91           O
ATOM   6118  O   HOH W 107       6.926   7.177  42.548  1.00 60.97           O
ATOM   6119  O   HOH W 108     -16.180  11.874  12.350  1.00 50.09           O
ATOM   6120  O   HOH W 109      46.580  12.975  64.642  1.00 48.53           O
ATOM   6121  O   HOH W 110      46.206  14.914  77.838  1.00 42.41           O
ATOM   6122  O   HOH W 111       4.262   5.121  27.419  1.00 51.26           O
ATOM   6123  O   HOH W 112     -22.324   5.242  24.780  1.00 46.21           O
ATOM   6124  O   HOH W 113      47.502  20.870  69.956  1.00 59.84           O
ATOM   6125  O   HOH W 114     -15.640  28.148  24.926  1.00 65.26           O
ATOM   6126  O   HOH W 115      -8.106  -4.576  12.532  1.00 60.96           O
ATOM   6127  O   HOH W 116      30.052  20.844  65.291  1.00 45.53           O
ATOM   6128  O   HOH W 117       8.372   3.534  67.595  1.00 40.01           O
ATOM   6129  O   HOH W 118      12.348  17.361  61.350  1.00 47.33           O
ATOM   6130  O   HOH W 119     -61.741  16.108   7.785  1.00 47.48           O
ATOM   6131  O   HOH W 120     -19.004  14.372  62.476  1.00 65.34           O
ATOM   6132  O   HOH W 121     -34.544   7.046  -8.572  1.00 58.78           O
ATOM   6133  O   HOH W 122     -58.779  -2.575  15.236  1.00 49.69           O
ATOM   6134  O   HOH W 123      -8.243  16.780  23.598  1.00 40.43           O
ATOM   6135  O   HOH W 124     -12.966  -6.269  59.309  1.00 50.84           O
ATOM   6136  O   HOH W 125     -10.483  22.752  25.617  1.00 49.66           O
ATOM   6137  O   HOH W 126       5.210   7.453  62.906  1.00 48.51           O
ATOM   6138  O   HOH W 127      -2.454 -19.572  63.242  1.00 53.17           O
ATOM   6139  O   HOH W 128      -5.113  -0.039  73.560  1.00 53.30           O
ATOM   6140  O   HOH W 129     -41.549  -0.265   8.159  1.00 40.70           O
ATOM   6141  O   HOH W 130     -44.649  12.289   6.305  1.00 38.48           O
ATOM   6142  O   HOH W 131       7.550   5.574  44.586  1.00 59.15           O
ATOM   6143  O   HOH W 132      37.573  24.292  82.060  1.00 70.23           O
ATOM   6144  O   HOH W 133       2.715  -9.978  39.487  1.00 57.22           O
ATOM   6145  O   HOH W 134      49.771  -4.017  73.975  1.00 59.05           O
ATOM   6146  O   HOH W 135      16.600  11.173  42.200  1.00 49.70           O
ATOM   6147  O   HOH W 136     -44.308  -6.366  10.961  1.00 42.11           O
ATOM   6148  O   HOH W 137       2.687  11.936  26.234  1.00 46.81           O
ATOM   6149  O   HOH W 138      16.229  14.817  48.000  1.00 56.65           O
ATOM   6150  O   HOH W 139      37.644  -5.429  71.106  1.00 63.29           O
ATOM   6151  O   HOH W 140      -8.114   2.334  35.643  1.00 35.94           O
ATOM   6152  O   HOH W 141      23.191  -5.045  54.900  1.00 55.77           O
ATOM   6153  O   HOH W 142     -51.552   9.537   4.665  1.00 39.59           O
ATOM   6154  O   HOH W 143     -54.118   5.925   3.632  1.00 47.02           O
ATOM   6155  O   HOH W 144      23.695   8.296  40.047  1.00 46.81           O
ATOM   6156  O   HOH W 145     -32.824  -8.657  38.939  1.00 58.59           O
ATOM   6157  O   HOH W 146     -17.090  -4.110  27.050  1.00 62.14           O
ATOM   6158  O   HOH W 147     -51.335  11.506   6.306  1.00 36.23           O
ATOM   6159  O   HOH W 148      24.678   2.142  60.070  1.00 51.40           O
ATOM   6160  O   HOH W 149     -11.337   3.580  52.990  1.00 49.90           O
ATOM   6161  O   HOH W 150       3.630   3.665  51.174  1.00 62.00           O
ATOM   6162  O   HOH W 151      37.287  15.251  72.959  1.00 53.85           O
ATOM   6163  O   HOH W 152       4.457   9.022  39.388  1.00 37.97           O
ATOM   6164  O   HOH W 153     -20.867  -4.460  67.122  1.00 65.75           O
ATOM   6165  O   HOH W 154     -46.360   8.595   3.298  1.00 50.95           O
ATOM   6166  O   HOH W 155     -10.920  -0.462  35.135  1.00 52.07           O
ATOM   6167  O   HOH W 156      11.788  -3.136  59.137  1.00 49.40           O
ATOM   6168  O   HOH W 157     -48.783  -5.418  32.215  1.00 41.28           O
ATOM   6169  O   HOH W 158     -54.729   4.697   1.479  1.00 54.31           O
ATOM   6170  O   HOH W 159       6.879   3.016  35.472  1.00 42.88           O
ATOM   6171  O   HOH W 160      33.298  14.571  72.095  1.00 58.38           O
ATOM   6172  O   HOH W 161      41.249  18.427  63.260  1.00 54.69           O
ATOM   6173  O   HOH W 162      47.399  18.936  79.018  1.00 55.42           O
ATOM   6174  O   HOH W 163      36.114  14.535  50.160  1.00 67.20           O
ATOM   6175  O   HOH W 164     -12.201 -13.229  68.504  1.00 57.18           O
ATOM   6176  O   HOH W 165       4.472   3.460  30.764  1.00 50.15           O
ATOM   6177  O   HOH W 166      24.622   6.185  77.969  1.00 54.21           O
ATOM   6178  O   HOH W 167      -2.455  15.308  23.450  1.00 36.58           O
ATOM   6179  O   HOH W 168     -28.829  -6.481  23.424  1.00 60.18           O
ATOM   6180  O   HOH W 169      -4.716  14.779  20.756  1.00 58.41           O
ATOM   6181  O   HOH W 170     -25.533  -1.430  36.129  1.00 48.87           O
ATOM   6182  O   HOH W 171      51.138  10.772  68.228  1.00 65.08           O
ATOM   6183  O   HOH W 172      27.470   6.685  57.998  1.00 59.26           O
ATOM   6184  O   HOH W 173     -36.059   1.629  -1.106  1.00 48.89           O
ATOM   6185  O   HOH W 174      40.382  -0.730  70.690  1.00 60.04           O
ATOM   6186  O   HOH W 175      23.511  11.615  55.694  1.00 58.26           O
ATOM   6187  O   HOH W 176     -27.893  -9.727  43.417  1.00 54.51           O
ATOM   6188  O   HOH W 177     -25.818   5.196  41.304  1.00 57.75           O
ATOM   6189  O   HOH W 178      14.934   4.300  30.232  1.00 55.90           O
ATOM   6190  O   HOH W 179     -76.708  13.489   6.925  1.00 62.92           O
ATOM   6191  O   HOH W 180      51.170   6.996  19.043  1.00 45.75           O
ATOM   6192  O   HOH W 181     -43.086 -15.209  43.357  1.00 59.96           O
ATOM   6193  O   HOH W 182     -18.246  20.288  24.878  1.00 56.40           O
ATOM   6194  O   HOH W 183     -58.127  11.849   2.247  1.00 52.06           O
ATOM   6195  O   HOH W 184     -43.529  -5.272   7.994  1.00 63.50           O
ATOM   6196  O   HOH W 185     -54.633   7.080  -3.678  1.00 64.59           O
ATOM   6197  O   HOH W 186      28.406  10.047  58.665  1.00 49.39           O
ATOM   6198  O   HOH W 187     -33.728   4.825  10.395  1.00 57.73           O
ATOM   6199  O   HOH W 188      45.194  15.596  80.080  1.00 55.86           O
ATOM   6200  O   HOH W 189      49.422  -0.973  69.803  1.00 50.89           O
ATOM   6201  O   HOH W 190      12.222  19.123  65.698  1.00 61.30           O
ATOM   6202  O   HOH W 191     -14.619  -0.759   9.251  1.00 42.67           O
ATOM   6203  O   HOH W 192      36.219  23.925  78.924  1.00 51.23           O
ATOM   6204  O   HOH W 193     -40.583  10.507  28.051  1.00 56.19           O
ATOM   6205  O   HOH W 194     -76.438   6.750   0.972  1.00 60.95           O
ATOM   6206  O   HOH W 195     -11.710   8.498  46.315  1.00 68.08           O
ATOM   6207  O   HOH W 196      23.352   1.563  46.099  1.00 43.56           O
ATOM   6208  O   HOH W 197     -38.725  -2.507  11.281  1.00 52.33           O
ATOM   6209  O   HOH W 198     -52.479  -5.955  44.427  1.00 53.82           O
ATOM   6210  O   HOH W 199       4.868   9.316  30.974  1.00 55.37           O
ATOM   6211  O   HOH W 200      27.304   3.846  47.878  1.00 59.03           O
ATOM   6212  O   HOH W 201     -37.936 -11.895  52.095  1.00 61.10           O
ATOM   6213  O   HOH W 202     -11.100 -10.703  60.300  1.00 51.55           O
ATOM   6214  O   HOH W 203      39.808  16.695  52.054  1.00 52.22           O
ATOM   6215  O   HOH W 204     -50.604  14.875  11.049  1.00 47.71           O
ATOM   6216  O   HOH W 205     -42.021   3.418   4.323  1.00 35.15           O
ATOM   6217  O   HOH W 206     -10.857  16.104  26.648  1.00 39.22           O
ATOM   6218  O   HOH W 207     -15.089  -2.958   2.476  1.00 57.99           O
ATOM   6219  O   HOH W 208     -34.954   2.819   4.734  1.00 57.86           O
ATOM   6220  O   HOH W 209     -61.810   0.799  23.957  1.00 55.80           O
ATOM   6221  O   HOH W 210     -43.504  15.933  20.824  1.00 59.71           O
ATOM   6222  O   HOH W 211     -72.850 -11.969   4.970  1.00 58.71           O
ATOM   6223  O   HOH W 212      -9.021   3.248  49.077  1.00 61.69           O
ATOM   6224  O   HOH W 213     -71.648  -3.009  20.745  1.00 70.27           O
ATOM   6225  O   HOH W 214      25.776  10.185  56.254  1.00 39.62           O
ATOM   6226  O   HOH W 215     -55.866  11.746   0.060  1.00 66.45           O
ATOM   6227  O   HOH W 216      70.026   5.374  22.080  1.00 58.23           O
ATOM   6228  O   HOH W 217     -28.563   1.809  33.654  1.00 64.75           O
ATOM   6229  O   HOH W 218      42.659   9.797  57.758  1.00 64.44           O
ATOM   6230  O   HOH W 219     -58.121  -3.852   8.717  1.00 55.36           O
ATOM   6231  O   HOH W 220     -17.348   5.572  34.109  1.00 55.12           O
ATOM   6232  O   HOH W 221      -4.760 -15.030  71.997  1.00 53.85           O
ATOM   6233  O   HOH W 222     -14.718 -11.096  41.952  1.00 66.17           O
ATOM   6234  O   HOH W 223     -49.078  -3.835  15.321  1.00 38.21           O
ATOM   6235  O   HOH W 224     -21.927   1.741  26.766  1.00 63.98           O
ATOM   6236  O   HOH W 225     -11.261  10.506  73.552  1.00 53.71           O
ATOM   6237  O   HOH W 226     -17.246  15.779  22.484  1.00 50.54           O
ATOM   6238  O   HOH W 227     -20.069  -2.925  29.157  1.00 58.70           O
ATOM   6239  O   HOH W 228     -49.425  17.719   0.735  1.00 57.51           O
ATOM   6240  O   HOH W 229     -17.309   6.101  37.478  1.00 63.83           O
ATOM   6241  O   HOH W 230      28.371  15.747  81.667  1.00 51.51           O
ATOM   6242  O   HOH W 231     -50.145   7.663  30.810  1.00 65.17           O
ATOM   6243  O   HOH W 232     -41.006  15.969  16.360  1.00 51.19           O
ATOM   6244  O   HOH W 233     -35.525  11.732  13.305  1.00 51.83           O
ATOM   6245  O   HOH W 234     -34.643  -3.861  44.162  1.00 58.92           O
ATOM   6246  O   HOH W 235     -42.004 -17.097  52.481  1.00 59.58           O
ATOM   6247  O   HOH W 236      10.136  -9.631  44.961  1.00 50.66           O
ATOM   6248  O   HOH W 237      23.784  -4.824  63.327  1.00 59.63           O
ATOM   6249  O   HOH W 238      12.968  14.380  36.712  1.00 69.40           O
ATOM   6250  O   HOH W 239      33.051  14.011  62.291  1.00 35.89           O
ATOM   6251  O   HOH W 240     -50.562  -8.598  47.923  1.00 58.78           O
ATOM   6252  O   HOH W 241     -13.893   9.889  39.916  1.00 58.64           O
ATOM   6253  O   HOH W 242     -29.250   8.127  13.289  1.00 53.27           O
ATOM   6254  O   HOH W 243      19.922  -5.211  28.964  1.00 53.44           O
ATOM   6255  O   HOH W 244      23.616  -3.632  25.615  1.00 48.58           O
ATOM   6256  O   HOH W 245     -22.987   0.265  13.065  1.00 50.83           O
ATOM   6257  O   HOH W 246     -30.022   2.824  14.765  1.00 58.13           O
ATOM   6258  O   HOH W 247      -2.107   4.429  44.195  1.00 57.10           O
ATOM   6259  O   HOH W 248     -13.070  -0.790  32.582  1.00 44.92           O
END
```


[236] 표 11

[Table 11]

```
HEADER    -----                              XX-XXX-XX   XXXX
COMPND    ---
REMARK   3
REMARK   3 REFINEMENT.
REMARK   3  PROGRAM     : REFMAC 5.2.0019
REMARK   3  AUTHORS     : MURSHUDOV,VAGIN,DODSON
REMARK   3
REMARK   3  REFINEMENT TARGET : MAXIMUM LIKELIHOOD
REMARK   3
REMARK   3 DATA USED IN REFINEMENT.
REMARK   3  RESOLUTION RANGE HIGH (ANGSTROMS) :  2.70
REMARK   3  RESOLUTION RANGE LOW  (ANGSTROMS) : 40.00
REMARK   3  DATA CUTOFF            (SIGMA(F)) : NONE
REMARK   3  COMPLETENESS FOR RANGE        (%) : 95.40
REMARK   3  NUMBER OF REFLECTIONS             : 22957
REMARK   3
REMARK   3 FIT TO DATA USED IN REFINEMENT.
REMARK   3  CROSS-VALIDATION METHOD       : THROUGHOUT
REMARK   3  FREE R VALUE TEST SET SELECTION : RANDOM
REMARK   3  R VALUE     (WORKING + TEST SET) : 0.20130
REMARK   3  R VALUE           (WORKING SET) : 0.19589
REMARK   3  FREE R VALUE                    : 0.2640
REMARK   3  FREE R VALUE TEST SET SIZE   (%) : 7.8
REMARK   3  FREE R VALUE TEST SET COUNT     : 1942
REMARK   3
REMARK   3 FIT IN THE HIGHEST RESOLUTION BIN.
REMARK   3  TOTAL NUMBER OF BINS USED           : 20
REMARK   3  BIN RESOLUTION RANGE HIGH           : 2.704
REMARK   3  BIN RESOLUTION RANGE LOW            : 2.774
REMARK   3  REFLECTION IN BIN     (WORKING SET) : 1563
REMARK   3  BIN COMPLETENESS (WORKING+TEST) (%) : 93.89
REMARK   3  BIN R VALUE           (WORKING SET) : 0.253
REMARK   3  BIN FREE R VALUE SET COUNT          : 109
REMARK   3  BIN FREE R VALUE                    : 0.348
REMARK   3
REMARK   3 NUMBER OF NON-HYDROGEN ATOMS USED IN REFINEMENT.
REMARK   3  ALL ATOMS            : 6374
REMARK   3
REMARK   3 B VALUES.
REMARK   3  FROM WILSON PLOT           (A**2) : NULL
REMARK   3  MEAN B VALUE      (OVERALL, A**2) : 55.593
REMARK   3  OVERALL ANISOTROPIC B VALUE.
REMARK   3   B11 (A**2) :  -1.53
REMARK   3   B22 (A**2) :  3.84
REMARK   3   B33 (A**2) :  -2.31
REMARK   3   B12 (A**2) :  0.00
REMARK   3   B13 (A**2) :  -1.91
REMARK   3   B23 (A**2) :  0.00
REMARK   3
REMARK   3 ESTIMATED OVERALL COORDINATE ERROR.
REMARK   3  ESU BASED ON R VALUE                            (A): NULL
REMARK   3  ESU BASED ON FREE R VALUE                       (A): 0.378
REMARK   3  ESU BASED ON MAXIMUM LIKELIHOOD                 (A): 0.275
REMARK   3  ESU FOR B VALUES BASED ON MAXIMUM LIKELIHOOD (A**2): 28.731
REMARK   3
REMARK   3 CORRELATION COEFFICIENTS.
REMARK   3  CORRELATION COEFFICIENT FO-FC      : 0.945
REMARK   3  CORRELATION COEFFICIENT FO-FC FREE : 0.905
```

```
REMARK   3
REMARK   3 RMS DEVIATIONS FROM IDEAL VALUES        COUNT   RMS   WEIGHT
REMARK   3  BOND LENGTHS REFINED ATOMS        (A): 6125 ; 0.022 ; 0.022
REMARK   3  BOND ANGLES REFINED ATOMS   (DEGREES): 8250 ; 2.148 ; 1.967
REMARK   3  TORSION ANGLES, PERIOD 1    (DEGREES):  760 ; 8.425 ; 5.000
REMARK   3  TORSION ANGLES, PERIOD 2    (DEGREES):  250 ;37.838 ;24.440
REMARK   3  TORSION ANGLES, PERIOD 3    (DEGREES): 1055 ;22.734 ;15.000
REMARK   3  TORSION ANGLES, PERIOD 4    (DEGREES):   34 ;19.959 ; 5.000
REMARK   3  CHIRAL-CENTER RESTRAINTS         (A**3):  926 ; 0.134 ; 0.200
REMARK   3  GENERAL PLANES REFINED ATOMS      (A):  4504 ; 0.007 ; 0.020
REMARK   3  NON-BONDED CONTACTS REFINED ATOMS (A): 2664 ; 0.268 ; 0.200
REMARK   3  NON-BONDED TORSION REFINED ATOMS  (A): 4090 ; 0.331 ; 0.200
REMARK   3  H-BOND (X...Y) REFINED ATOMS      (A):  243 ; 0.199 ; 0.200
REMARK   3  SYMMETRY VDW REFINED ATOMS        (A):   69 ; 0.274 ; 0.200
REMARK   3  SYMMETRY H-BOND REFINED ATOMS     (A):    8 ; 0.155 ; 0.200
REMARK   3
REMARK   3 ISOTROPIC THERMAL FACTOR RESTRAINTS.    COUNT   RMS   WEIGHT
REMARK   3  MAIN-CHAIN BOND REFINED ATOMS  (A**2): 3896 ; 1.252 ; 1.500
REMARK   3  MAIN-CHAIN ANGLE REFINED ATOMS (A**2): 6168 ; 1.865 ; 2.000
REMARK   3  SIDE-CHAIN BOND REFINED ATOMS  (A**2): 2498 ; 2.066 ; 3.000
REMARK   3  SIDE-CHAIN ANGLE REFINED ATOMS (A**2): 2082 ; 4.375 ; 4.500
REMARK   3
REMARK   3 NCS RESTRAINTS STATISTICS
REMARK   3  NUMBER OF NCS GROUPS : NULL
REMARK   3
REMARK   3
REMARK   3 TLS DETAILS
REMARK   3  NUMBER OF TLS GROUPS  : 4
REMARK   3  ATOM RECORD CONTAINS RESIDUAL B FACTORS ONLY
REMARK   3
REMARK   3  TLS GROUP :  1
REMARK   3  NUMBER OF COMPONENTS GROUP :  1
REMARK   3  COMPONENTS       C SSSEQI  TO  C SSSEQI
REMARK   3  RESIDUE RANGE :  A     7      A     29
REMARK   3  ORIGIN FOR THE GROUP (A):  10.8635  -3.9254  41.4935
REMARK   3  T TENSOR
REMARK   3    T11:  0.0359 T22:  0.9077
REMARK   3    T33: -0.0196 T12:  0.0766
REMARK   3    T13:  0.0358 T23: -0.0350
REMARK   3  L TENSOR
REMARK   3    L11:  1.3745 L22:  0.1970
REMARK   3    L33:  1.6381 L12: -0.3332
REMARK   3    L13:  1.4967 L23: -0.4512
REMARK   3  S TENSOR
REMARK   3    S11: -0.1291 S12: -0.1393 S13:  0.0051
REMARK   3    S21:  0.0486 S22:  0.0761 S23: -0.0456
REMARK   3    S31: -0.1728 S32: -0.0767 S33:  0.0530
REMARK   3
REMARK   3 TLS GROUP :  2
REMARK   3  NUMBER OF COMPONENTS GROUP :  1
REMARK   3  COMPONENTS       C SSSEQI  TO  C SSSEQI
REMARK   3  RESIDUE RANGE :  B     1      B     105
REMARK   3  ORIGIN FOR THE GROUP (A):  -27.8363  -1.6932   6.4891
REMARK   3  T TENSOR
REMARK   3    T11: -0.1167 T22:  0.0588
REMARK   3    T33: -0.0493 T12:  0.0036
REMARK   3    T13: -0.0224 T23:  0.0007
REMARK   3  L TENSOR
```

```
REMARK   3    L11:  3.8654 L22:  1.5744
REMARK   3    L33:  5.4805 L12:  0.1427
REMARK   3    L13:  1.0858 L23:  0.0410
REMARK   3  S TENSOR
REMARK   3    S11:  0.2820 S12: -0.0791 S13: -0.5409
REMARK   3    S21:  0.0235 S22: -0.0300 S23:  0.8027
REMARK   3    S31:  0.2906 S32: -0.6732 S33: -0.2520
REMARK   3
REMARK   3 TLS GROUP :  3
REMARK   3  NUMBER OF COMPONENTS GROUP :  1
REMARK   3  COMPONENTS       C SSSEQI  TO  C SSSEQI
REMARK   3  RESIDUE RANGE :  C     8      C     200
REMARK   3  ORIGIN FOR THE GROUP (A):  41.5119   1.9537  39.1443
REMARK   3  T TENSOR
REMARK   3    T11: -0.1103 T22: -0.0827
REMARK   3    T33: -0.0482 T12: -0.0175
REMARK   3    T13:  0.0258 T23: -0.0014
REMARK   3  L TENSOR
REMARK   3    L11:  1.1742 L22:  0.3766
REMARK   3    L33:  1.6991 L12: -0.0203
REMARK   3    L13:  1.1790 L23: -0.0245
REMARK   3  S TENSOR
REMARK   3    S11:  0.0059 S12:  0.0639 S13: -0.0537
REMARK   3    S21: -0.0027 S22:  0.0025 S23:  0.0418
REMARK   3    S31:  0.0416 S32: -0.0838 S33: -0.0084
REMARK   3
REMARK   3 TLS GROUP :  4
REMARK   3  NUMBER OF COMPONENTS GROUP :  1
REMARK   3  COMPONENTS       C SSSEQI  TO  C SSSEQI
REMARK   3  RESIDUE RANGE :  D     1      D     105
REMARK   3  ORIGIN FOR THE GROUP (A):  79.4923   6.0122  72.6054
REMARK   3  T TENSOR
REMARK   3    T11: -0.1313 T22: -0.1975
REMARK   3    T33: -0.1389 T12:  0.0102
REMARK   3    T13: -0.1147 T23:  0.0346
REMARK   3  L TENSOR
REMARK   3    L11:  5.6406 L22:  9.6661
REMARK   3    L33:  3.1340 L12:  3.3087
REMARK   3    L13: -0.2725 L23: -0.0221
REMARK   3  S TENSOR
REMARK   3    S11:  0.1266 S12:  0.1999 S13: -0.2359
REMARK   3    S21:  0.1506 S22: -0.0870 S23: -0.2331
REMARK   3    S31:  0.1367 S32:  0.3250 S33: -0.0397
REMARK   3
REMARK   3
REMARK   3 BULK SOLVENT MODELLING.
REMARK   3  METHOD USED : MASK
REMARK   3  PARAMETERS FOR MASK CALCULATION
REMARK   3  VDW PROBE RADIUS   : 1.20
REMARK   3  ION PROBE RADIUS   : 0.80
REMARK   3  SHRINKAGE RADIUS   : 0.80
REMARK   3
REMARK   3 OTHER REFINEMENT REMARKS: NULL
REMARK   3
SSBOND   1 CYS A   63    CYS A  190
SSBOND   2 CYS C   63    CYS C  190
SSBOND   3 CYS C  247    CYS D   32
LINK         VAL A 145                 ASP A 155               gap
```

```
CISPEP   1 GLN A  226   THR A  227          0.00
LINK         ARG A 261                 ASN A 268               gap
CISPEP   2 MET B   74   PRO E   75          0.00
LINK         LEU C 148                 PRO C 154               gap
CISPEP   3 ASN C  224   GLY C  225          0.00
LINK         GLN C 258                 LEU C 265               gap
LINK         ILE A 260                 ASN A 268               gap
CISPEP   4 MET D   74   PRO D   75          0.00
CRYST1   79.828   84.390   88.418  90.00  90.88  90.00 P 1 21 1
SCALE1      0.012527  0.000000  0.000192        0.00000
SCALE2      0.000000  0.011847  0.000000        0.00000
SCALE3      0.000000  0.000000  0.011312        0.00000
ATOM      1  N   ILE A   7      28.005 -11.569  73.910  1.00 54.24           N
ATOM      2  CA  ILE A   7      29.311 -10.223  73.901  1.00 53.88           C
ATOM      3  CB  ILE A   7      28.893 -10.129  71.823  1.00 53.42           C
ATOM      4  CG1 ILE A   7      29.764 -11.010  70.939  1.00 51.90           C
ATOM      5  CD1 ILE A   7      31.179 -10.517  70.774  1.00 50.66           C
ATOM      6  CG2 ILE A   7      29.039  -8.710  71.335  1.00 53.57           C
ATOM      7  C   ILE A   7      28.456  -9.244  74.025  1.00 53.99           C
ATOM      8  O   ILE A   7      27.313  -9.583  74.250  1.00 53.98           O
ATOM      9  N   LYS A   8      29.010  -8.075  74.312  1.00 54.59           N
ATOM     10  CA  LYS A   8      28.460  -7.088  75.213  1.00 54.86           C
ATOM     11  CB  LYS A   8      29.475  -6.158  75.782  1.00 55.06           C
ATOM     12  CG  LYS A   8      29.041  -5.833  76.934  1.00 56.50           C
ATOM     13  CD  LYS A   8      30.125  -4.325  77.304  1.00 56.63           C
ATOM     14  CE  LYS A   8      29.528  -3.212  78.159  1.00 57.43           C
ATOM     15  NZ  LYS A   8      28.573  -1.998  77.352  1.00 57.60           N
ATOM     16  C   LYS A   8      27.359  -6.211  74.551  1.00 54.83           C
ATOM     17  O   LYS A   8      26.444  -5.724  75.235  1.00 55.11           O
ATOM     18  N   SER A   9      27.529  -5.978  73.245  1.00 54.34           N
ATOM     19  CA  SER A   9      26.678  -5.075  72.451  1.00 53.56           C
ATOM     20  CB  SER A   9      26.708  -3.637  72.976  1.00 53.24           C
ATOM     21  OG  SER A   9      25.693  -2.738  71.878  1.00 53.32           O
ATOM     22  C   SER A   9      27.099  -5.049  70.981  1.00 53.75           C
ATOM     23  O   SER A   9      26.275  -4.818  70.674  1.00 54.14           O
ATOM     24  N   PHE A  10      28.107  -5.234  70.099  1.00 53.55           N
ATOM     25  CA  PHE A  10      28.284  -5.206  68.648  1.00 52.88           C
ATOM     26  CB  PHE A  10      26.227  -6.738  68.236  1.00 52.84           C
ATOM     27  CG  PHE A  10      26.580  -6.991  66.813  1.00 49.89           C
ATOM     28  CD1 PHE A  10      27.824  -6.623  66.327  1.00 46.97           C
ATOM     29  CE1 PHE A  10      27.952  -6.542  64.948  1.00 47.71           C
ATOM     30  CZ  PHE A  10      27.252  -7.436  64.185  1.00 46.90           C
ATOM     31  CE2 PHE A  10      26.235  -8.121  64.746  1.00 49.27           C
ATOM     32  CD2 PHE A  10      25.887  -7.892  66.074  1.00 49.44           C
ATOM     33  C   PHE A  10      25.080  -4.560  67.971  1.00 53.08           C
ATOM     34  O   PHE A  10      23.977  -5.117  67.994  1.00 53.21           O
ATOM     35  N   GLU A  11      25.266  -3.346  67.496  1.00 53.55           N
ATOM     36  CA  GLU A  11      24.127  -2.578  67.024  1.00 53.81           C
ATOM     37  CB  GLU A  11      23.532  -1.502  68.116  1.00 53.97           C
ATOM     38  CG  GLU A  11      23.107  -2.056  69.455  1.00 56.51           C
ATOM     39  CD  GLU A  11      21.859  -3.051  69.340  1.00 58.19           C
ATOM     40  OE1 GLU A  11      20.986  -2.829  68.566  1.00 59.05           O
ATOM     41  OE2 GLU A  11      21.710  -4.099  70.012  1.00 58.41           O
ATOM     42  C   GLU A  11      24.331  -1.648  65.701  1.00 53.47           C
ATOM     43  O   GLU A  11      25.452  -1.467  65.356  1.00 53.30           O
ATOM     44  N   VAL A  12      23.254  -1.648  64.974  1.00 53.12           N
ATOM     45  CA  VAL A  12      23.238  -0.924  63.734  1.00 52.69           C
ATOM     46  CB  VAL A  12      22.409  -1.645  62.665  1.00 53.26           C
```

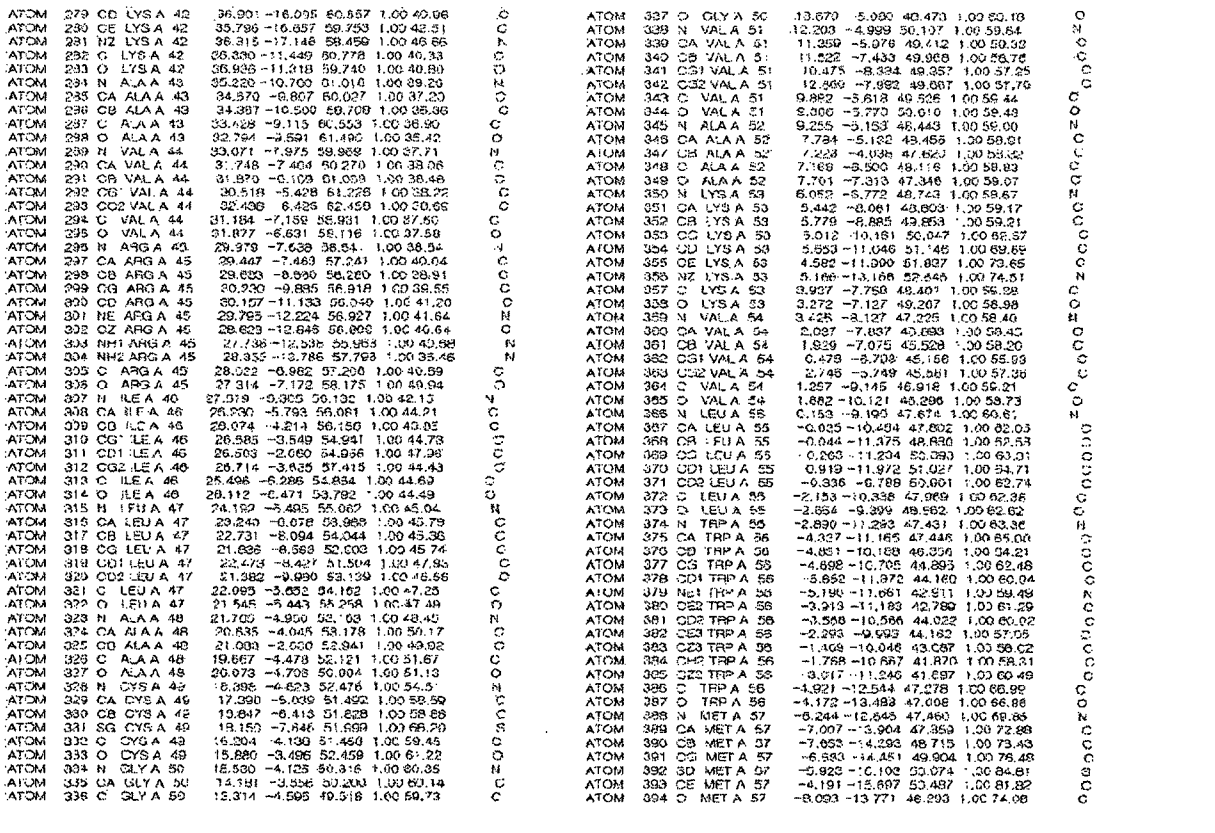
[237]

```
ATOM   47  CG1 VAL A  12      22.041  -0.733  61.403  1.00 52.49           C
ATOM   48  CG2 VAL A  12      23.052  -2.887  62.231  1.00 51.76           C
ATOM   49  C   VAL A  12      22.714   0.425  64.073  1.00 53.22           C
ATOM   50  O   VAL A  12      21.613   0.597  64.576  1.00 53.70           O
ATOM   51  N   VAL A  13      23.461   1.488  63.844  1.00 53.51           N
ATOM   52  CA  VAL A  13      22.001   2.810  64.157  1.00 54.21           C
ATOM   53  CB  VAL A  13      23.462   3.349  65.448  1.00 54.93           C
ATOM   54  CG1 VAL A  13      22.466   4.396  66.129  1.00 54.06           C
ATOM   55  CG2 VAL A  13      23.786   2.175  66.397  1.00 55.93           C
ATOM   56  C   VAL A  13      23.071   3.937  63.048  1.00 54.38           C
ATOM   57  O   VAL A  13      24.196   4.048  62.539  1.00 54.06           O
ATOM   58  N   PHE A  14      21.945   4.461  62.876  1.00 52.88           N
ATOM   59  CA  PHE A  14      21.911   5.330  61.505  1.00 53.25           C
ATOM   60  CB  PHE A  14      20.541   5.316  60.801  1.00 52.09           C
ATOM   61  CG  PHE A  14      20.123   3.959  60.274  1.00 51.25           C
ATOM   62  CD1 PHE A  14      20.516   3.481  59.078  1.00 50.92           C
ATOM   63  CE1 PHE A  14      20.248   2.222  58.599  1.00 51.17           C
ATOM   64  CZ  PHE A  14      19.552   1.428  59.502  1.00 51.95           C
ATOM   65  CE2 PHE A  14      19.189   1.905  60.812  1.00 51.66           C
ATOM   66  CD2 PHE A  14      19.237   3.184  60.889  1.00 51.06           C
ATOM   67  C   PHE A  14      22.214   6.678  62.031  1.00 53.27           C
ATOM   68  O   PHE A  14      21.925   6.950  63.185  1.00 52.72           O
ATOM   69  N   ASN A  15      22.784   7.531  61.196  1.00 53.56           N
ATOM   70  CA  ASN A  15      23.081   8.883  61.631  1.00 53.80           C
ATOM   71  CB  ASN A  15      23.923   9.584  60.585  1.00 52.82           C
ATOM   72  CG  ASN A  15      25.106   8.794  60.239  1.00 50.63           C
ATOM   73  OD1 ASN A  15      25.669   8.000  61.145  1.00 46.58           O
ATOM   74  ND2 ASN A  15      25.477   8.630  58.957  1.00 49.17           N
ATOM   75  C   ASN A  15      21.919   9.746  62.070  1.00 54.44           C
ATOM   76  O   ASN A  15      22.085  10.441  63.063  1.00 55.06           O
ATOM   77  N   ASP A  16      20.810   9.633  61.340  1.00 55.53           N
ATOM   78  CA  ASP A  16      19.526  10.175  61.830  1.00 57.30           C
ATOM   79  CB  ASP A  16      18.926  11.116  60.824  1.00 57.94           C
ATOM   80  CG  ASP A  16      17.414  11.628  61.310  1.00 58.66           C
ATOM   81  OD1 ASP A  16      16.827  11.072  62.297  1.00 60.79           O
ATOM   82  OD2 ASP A  16      16.577  12.545  60.571  1.00 58.42           O
ATOM   83  C   ASP A  16      18.543   8.974  62.109  1.00 58.00           C
ATOM   84  O   ASP A  16      17.982   8.455  61.194  1.00 57.51           O
ATOM   85  N   PRO A  17      18.634   8.519  63.379  1.00 58.10           N
ATOM   86  CA  PRO A  17      17.674   7.825  63.787  1.00 59.49           C
ATOM   87  CB  PRO A  17      18.248   7.175  65.279  1.00 59.82           C
ATOM   88  CG  PRO A  17      19.828   7.997  65.401  1.00 59.44           C
ATOM   89  CD  PRO A  17      19.990   9.101  64.516  1.00 59.19           C
ATOM   90  C   PRO A  17      16.359   7.479  63.585  1.00 59.88           C
ATOM   91  O   PRO A  17      15.631   6.471  63.529  1.00 60.31           O
ATOM   92  N   GLU A  18      15.903   8.722  63.430  1.00 60.15           N
ATOM   93  CA  GLU A  18      14.478   9.034  63.260  1.00 60.15           C
ATOM   94  CB  GLU A  18      14.078  10.223  64.167  1.00 60.23           C
ATOM   95  CG  GLU A  18      13.975   9.370  65.674  1.00 59.51           C
ATOM   96  CD  GLU A  18      17.565  10.080  66.254  1.00 58.28           C
ATOM   97  OE1 GLU A  18      11.580  10.200  65.469  1.00 57.70           O
ATOM   98  OE2 GLU A  18      12.415  10.016  67.503  1.00 58.59           O
ATOM   99  C   GLU A  18      14.034   9.275  61.793  1.00 60.42           C
ATOM  100  O   GLU A  18      12.889   9.621  61.533  1.00 60.73           O
ATOM  101  N   LYS A  19      14.958   9.077  60.848  1.00 60.29           N
ATOM  102  CA  LYS A  19      14.722   9.367  59.442  1.00 60.03           C
ATOM  103  CB  LYS A  19      16.028   9.645  58.721  1.00 60.05           C
ATOM  104  CG  LYS A  19      15.922   9.768  57.214  1.00 59.83           C
ATOM  105  CD  LYS A  19      15.495  11.173  56.772  1.00 61.40           C
ATOM  106  CE  LYS A  19      15.601  11.319  55.238  1.00 61.81           C
ATOM  107  NZ  LYS A  19      17.024  11.494  54.825  1.00 62.83           N
ATOM  108  C   LYS A  19      14.047   8.238  58.741  1.00 60.73           C
ATOM  109  O   LYS A  19      14.540   7.069  58.693  1.00 60.52           O
ATOM  110  N   VAL A  20      13.100   8.625  57.855  1.00 62.14           N
ATOM  111  CA  VAL A  20      12.550   7.773  56.838  1.00 63.14           C
ATOM  112  CB  VAL A  20      11.006   7.912  56.916  1.00 63.00           C
ATOM  113  CG1 VAL A  20      10.338   7.350  55.813  1.00 63.43           C
ATOM  114  CG2 VAL A  20      10.525   6.981  58.097  1.00 62.40           C
ATOM  115  C   VAL A  20      13.079   8.340  55.527  1.00 64.03           C
ATOM  116  O   VAL A  20      13.136   9.561  55.346  1.00 63.89           O
ATOM  117  N   TYR A  21      13.467   7.445  54.628  1.00 65.04           N
ATOM  118  CA  TYR A  21      14.332   7.817  53.503  1.00 67.22           C
ATOM  119  CB  TYR A  21      15.580   6.897  53.409  1.00 67.03           C
ATOM  120  CG  TYR A  21      16.407   6.921  54.766  1.00 67.54           C
ATOM  121  CD1 TYR A  21      17.660   7.573  54.887  1.00 66.14           C
ATOM  122  CE1 TYR A  21      18.442   7.285  56.005  1.00 67.24           C
ATOM  123  CZ  TYR A  21      17.917   6.640  57.124  1.00 68.74           C
ATOM  124  OH  TYR A  21      18.639   5.568  58.296  1.00 69.30           O
ATOM  125  CE2 TYR A  21      16.661   6.060  57.075  1.00 69.33           C
ATOM  126  CD2 TYR A  21      15.915   6.146  55.887  1.00 69.28           C
ATOM  127  C   TYR A  21      13.618   7.844  52.190  1.00 67.98           C
ATOM  128  O   TYR A  21      12.544   7.219  51.954  1.00 67.26           O
ATOM  129  N   GLY A  22      14.230   8.561  51.170  1.00 69.08           N
ATOM  130  CA  GLY A  22      13.569   8.674  46.803  1.00 71.02           C
ATOM  131  C   GLY A  22      14.494   8.303  43.559  1.00 71.91           C
ATOM  132  O   GLY A  22      15.715   8.234  48.615  1.00 72.57           O
ATOM  133  N   SER A  23      13.760   8.085  47.495  1.00 72.56           N
ATOM  134  CA  SER A  23      14.398   7.594  46.168  1.00 73.49           C
ATOM  135  CB  SER A  23      13.922   7.846  45.026  1.00 73.30           C
ATOM  136  OG  SER A  23      13.938   7.523  43.748  1.00 74.01           O
ATOM  137  C   SER A  23      15.629   8.545  45.764  1.00 73.77           C
ATOM  138  O   SER A  23      15.553   9.574  45.901  1.00 74.29           O
ATOM  139  N   GLY A  24      16.649   7.601  45.063  1.00 74.10           N
ATOM  140  CA  GLY A  24      17.389   8.199  45.149  1.00 74.77           C
ATOM  141  C   GLY A  24      18.740   8.662  45.383  1.00 74.94           C
ATOM  142  O   GLY A  24      19.916   9.044  45.242  1.00 75.22           O
ATOM  143  N   GLU A  25      18.148   8.610  47.592  1.00 75.00           N
ATOM  144  CA  GLU A  25      16.825   9.103  48.021  1.00 74.77           C
ATOM  145  CB  GLU A  25      17.792   9.643  49.899  1.00 74.98           C
ATOM  146  CG  GLU A  25      18.432  10.279  51.089  1.00 77.41           C
ATOM  147  CD  GLU A  25      18.884  11.793  50.990  1.00 80.80           C
ATOM  148  OE1 GLU A  25      17.035  12.956  51.062  1.00 82.10           O
ATOM  149  OE2 GLU A  25      19.406  12.424  50.576  1.00 82.56           O
ATOM  150  C   GLU A  25      16.825   9.140  49.531  1.00 73.64           C
ATOM  151  O   GLU A  25      16.782   8.903  49.528  1.00 73.52           O
ATOM  152  N   ARG A  26      15.663   8.735  50.991  1.00 72.53           N
ATOM  153  CA  ARG A  26      21.657   8.091  50.943  1.00 71.72           C
ATOM  154  CB  ARG A  26      23.066   8.997  50.540  1.00 72.41           C
ATOM  155  CG  ARG A  26      24.255   8.911  51.506  1.00 75.03           C
ATOM  156  CD  ARG A  26      25.080   7.655  51.296  1.00 81.96           C
ATOM  157  NE  ARG A  26      26.101   7.010  50.242  1.00 85.86           N
ATOM  158  CZ  ARG A  26      27.191   7.637  50.103  1.00 86.75           C
ATOM  159  NH1 ARG A  26      27.404   6.050  50.002  1.00 89.00           N
ATOM  160  NH2 ARG A  26      28.057   7.251  49.133  1.00 87.35           N
ATOM  161  C   ARG A  26      21.777   7.381  52.437  1.00 70.11           C
ATOM  162  O   ARG A  26      21.896   8.521  53.324  1.00 69.54           O

ATOM  163  N   VAL A  27      21.596   0.370  52.604  1.00 60.60           N
ATOM  164  CA  VAL A  27      21.530   5.784  54.035  1.00 66.33           C
ATOM  165  CB  VAL A  27      20.758   4.473  54.323  1.00 66.06           C
ATOM  166  CG1 VAL A  27      20.346   4.098  55.467  1.00 66.57           C
ATOM  167  CG2 VAL A  27      19.556   4.548  53.086  1.00 66.64           C
ATOM  168  C   VAL A  27      22.901   5.400  54.614  1.00 65.96           C
ATOM  169  O   VAL A  27      23.612   4.574  54.019  1.00 66.75           O
ATOM  170  N   ALA A  28      23.244   5.937  55.788  1.00 63.80           N
ATOM  171  CA  ALA A  28      24.592   5.784  56.368  1.00 62.20           C
ATOM  172  CB  ALA A  28      25.543   6.694  55.600  1.00 61.81           C
ATOM  173  C   ALA A  28      24.593   5.744  57.888  1.00 61.17           C
ATOM  174  O   ALA A  28      23.816   6.141  58.555  1.00 61.97           O
ATOM  175  N   GLY A  29      25.712   5.279  58.457  1.00 59.85           N
ATOM  176  CA  GLY A  29      25.866   5.211  59.896  1.00 57.23           C
ATOM  177  C   GLY A  29      26.892   4.194  60.280  1.00 55.33           C
ATOM  178  O   GLY A  29      27.954   4.079  56.699  1.00 55.52           O
ATOM  179  N   ARG A  30      26.594   3.428  61.305  1.00 53.80           N
ATOM  180  CA  ARG A  30      27.611   2.485  61.683  1.00 52.99           C
ATOM  181  CB  ARG A  30      26.772   3.207  62.257  1.00 52.84           C
ATOM  182  CG  ARG A  30      28.371   3.935  63.520  1.00 54.25           C
ATOM  183  CD  ARG A  30      29.213   5.278  63.707  1.00 56.21           C
ATOM  184  NE  ARG A  30      28.750   5.892  64.954  1.00 59.23           N
ATOM  185  CZ  ARG A  30      27.575   5.349  65.133  1.00 61.59           C
ATOM  186  NH1 ARG A  30      29.010   5.272  66.312  1.00 58.57           N
ATOM  187  NH2 ARG A  30      27.148   5.872  66.313  1.00 58.57           N
ATOM  188  C   ARG A  30      27.141   1.321  62.490  1.00 52.11           C
ATOM  189  O   ARG A  30      28.045   1.297  63.052  1.00 52.92           O
ATOM  190  N   VAL A  31      27.971   0.306  62.472  1.00 50.65           N
ATOM  191  CA  VAL A  31      27.750  -0.845  63.263  1.00 49.02           C
ATOM  192  CB  VAL A  31      28.106  -2.039  62.444  1.00 49.32           C
ATOM  193  CG1 VAL A  31      27.061  -3.327  63.259  1.00 48.33           C
ATOM  194  CG2 VAL A  31      27.259  -2.082  61.183  1.00 48.18           C
ATOM  195  C   VAL A  31      28.716  -0.675  64.432  1.00 48.96           C
ATOM  196  O   VAL A  31      29.897  -0.315  64.249  1.00 49.54           O
ATOM  197  N   ILE A  32      28.227  -0.985  65.633  1.00 47.99           N
ATOM  198  CA  ILE A  32      29.069  -0.839  66.774  1.00 47.85           C
ATOM  199  CB  ILE A  32      28.581   0.607  67.557  1.00 46.95           C
ATOM  200  CG1 ILE A  32      28.650   1.822  66.661  1.00 45.98           C
ATOM  201  CD1 ILE A  32      27.556   2.707  66.994  1.00 40.32           C
ATOM  202  CG2 ILE A  32      29.577   1.014  68.611  1.00 45.86           C
ATOM  203  C   ILE A  32      29.101  -1.906  67.603  1.00 49.59           C
ATOM  204  O   ILE A  32      28.057  -2.544  67.840  1.00 48.54           O
ATOM  205  N   VAL A  33      30.325  -2.272  68.005  1.00 49.82           N
ATOM  206  CA  VAL A  33      30.640  -3.521  68.725  1.00 51.00           C
ATOM  207  CB  VAL A  33      31.407  -4.568  67.792  1.00 50.75           C
ATOM  208  CG1 VAL A  33      31.886  -5.067  68.845  1.00 48.80           C
ATOM  209  CG2 VAL A  33      30.796  -4.589  66.418  1.00 51.27           C
ATOM  210  C   VAL A  33      31.455  -3.194  69.991  1.00 51.91           C
ATOM  211  O   VAL A  33      32.427  -2.414  69.948  1.00 50.08           O
ATOM  212  N   GLU A  34      31.004  -3.792  71.097  1.00 54.17           N
ATOM  213  CA  GLU A  34      31.687  -3.602  72.405  1.00 57.44           C
ATOM  214  CB  GLU A  34      31.004  -2.687  73.405  1.00 57.39           C
ATOM  215  CG  GLU A  34      31.388  -1.393  73.279  1.00 61.75           C
ATOM  216  CD  GLU A  34      30.421  -0.457  74.057  1.00 67.63           C
ATOM  217  OE1 GLU A  34      29.532  -0.936  74.912  1.00 69.25           O
ATOM  218  OE2 GLU A  34      30.437   0.771  73.815  1.00 68.21           O
ATOM  219  C   GLU A  34      31.869  -4.959  72.972  1.00 58.41           C
ATOM  220  O   GLU A  34      30.628  -5.944  72.909  1.00 58.27           O

ATOM  221  N   VAL A  35      32.806  -5.724  73.499  1.00 59.75           N
ATOM  222  CA  VAL A  35      32.533  -7.045  74.113  1.00 61.53           C
ATOM  223  CB  VAL A  35      33.670  -8.014  73.512  1.00 61.78           C
ATOM  224  CG1 VAL A  35      33.305  -9.482  73.577  1.00 63.01           C
ATOM  225  CG2 VAL A  35      34.310  -7.601  72.124  1.00 60.56           C
ATOM  226  C   VAL A  35      33.209  -6.948  75.583  1.00 62.82           C
ATOM  227  O   VAL A  35      33.910  -6.007  75.932  1.00 63.09           O
ATOM  228  N   CYS A  36      32.735  -7.956  76.321  1.00 64.01           N
ATOM  229  CA  CYS A  36      33.228  -8.120  77.728  1.00 65.37           C
ATOM  230  CB  CYS A  36      32.397  -9.103  78.453  1.00 64.76           C
ATOM  231  SG  CYS A  36      30.655  -9.017  78.065  1.00 59.83           S
ATOM  232  C   CYS A  36      34.735  -8.434  77.797  1.00 64.95           C
ATOM  233  O   CYS A  36      35.537  -7.588  78.199  1.00 65.29           O
ATOM  234  N   GLU A  37      35.097  -9.646  77.384  1.00 64.59           N
ATOM  235  CA  GLU A  37      36.479 -10.082  77.330  1.00 63.66           C
ATOM  236  CB  GLU A  37      36.570 -11.517  77.834  1.00 64.87           C
ATOM  237  CG  GLU A  37      35.204 -12.274  77.694  1.00 67.60           C
ATOM  238  CD  GLU A  37      35.518 -13.532  78.669  1.00 73.15           C
ATOM  239  OE1 GLU A  37      35.501 -14.615  77.515  1.00 74.44           O
ATOM  240  OE2 GLU A  37      35.684 -13.431  75.515  1.00 74.70           O
ATOM  241  C   GLU A  37      37.023  -9.971  75.907  1.00 62.40           C
ATOM  242  O   GLU A  37      35.251  -9.978  74.637  1.00 61.67           O
ATOM  243  N   VAL A  38      38.359  -9.667  75.798  1.00 60.90           N
ATOM  244  CA  VAL A  38      39.041  -9.895  74.502  1.00 58.93           C
ATOM  245  CB  VAL A  38      40.553 -10.130  74.555  1.00 58.27           C
ATOM  246  CG1 VAL A  38      41.147  -9.756  75.998  1.00 57.81           C
ATOM  247  CG2 VAL A  38      40.839 -11.571  74.215  1.00 57.03           C
ATOM  248  C   VAL A  38      38.408 -10.806  73.497  1.00 58.59           C
ATOM  249  O   VAL A  38      37.048 -11.024  73.852  1.00 58.09           O
ATOM  250  N   THR A  39      38.371 -10.949  72.241  1.00 57.19           N
ATOM  251  CA  THR A  39      37.861 -11.142  71.190  1.00 55.61           C
ATOM  252  CB  THR A  39      36.299 -10.861  71.078  1.00 55.80           C
ATOM  253  OG1 THR A  39      35.673 -11.058  72.371  1.00 56.11           O
ATOM  254  CG2 THR A  39      35.553 -11.030  70.065  1.00 56.77           C
ATOM  255  C   THR A  39      38.511 -10.934  69.852  1.00 52.99           C
ATOM  256  O   THR A  39      39.723  -9.380  69.245  1.00 53.80           O
ATOM  257  N   ARG A  40      38.919 -12.114  69.324  1.00 51.89           N
ATOM  258  CA  ARG A  40      39.311 -12.183  67.964  1.00 50.84           C
ATOM  259  CB  ARG A  40      40.163 -13.445  67.703  1.00 51.09           C
ATOM  260  CG  ARG A  40      41.310 -13.351  68.238  1.00 53.54           C
ATOM  261  CD  ARG A  40      42.120 -14.663  68.991  1.00 59.31           C
ATOM  262  NE  ARG A  40      41.644 -15.871  68.189  1.00 62.71           N
ATOM  263  CZ  ARG A  40      42.216 -16.376  67.085  1.00 61.66           C
ATOM  264  NH1 ARG A  40      43.298 -15.731  66.571  1.00 62.01           N
ATOM  265  NH2 ARG A  40      41.697 -17.448  66.511  1.00 61.39           N
ATOM  266  C   ARG A  40      38.005 -12.179  67.161  1.00 49.16           C
ATOM  267  O   ARG A  40      37.085 -12.975  67.415  1.00 49.42           O
ATOM  268  N   VAL A  41      37.948 -11.252  66.209  1.00 46.65           N
ATOM  269  CA  VAL A  41      36.633 -11.081  65.326  1.00 43.89           C
ATOM  270  CB  VAL A  41      36.374  -9.572  65.490  1.00 43.78           C
ATOM  271  CG1 VAL A  41      35.434  -9.215  64.278  1.00 43.28           C
ATOM  272  CG2 VAL A  41      35.705  -9.326  66.784  1.00 42.15           C
ATOM  273  C   VAL A  41      37.281 -11.301  63.890  1.00 43.29           C
ATOM  274  O   VAL A  41      38.327  10.359  63.440  1.00 43.00           O
ATOM  275  N   LYS A  42      36.483 -12.076  63.151  1.00 41.99           N
ATOM  276  CA  LYS A  42      36.850 -12.423  61.840  1.00 41.39           C
ATOM  277  CB  LYS A  42      36.378 -13.859  61.516  1.00 42.13           C
ATOM  278  CG  LYS A  42      36.968 -14.580  60.403  1.00 43.01           C
```

[238]


ATOM 279 CD LYS A 42 36.901 -16.095 60.557 1.00 40.06 C
ATOM 280 CE LYS A 42 35.796 -16.857 59.753 1.00 42.31 C
ATOM 281 NZ LYS A 42 36.315 -17.146 58.456 1.00 46.65 N
ATOM 282 C LYS A 42 36.330 -11.449 60.778 1.00 40.33 C
ATOM 283 O LYS A 42 35.935 -11.318 59.740 1.00 40.80 O
ATOM 284 N ALA A 43 35.220 -10.700 61.014 1.00 39.20 N
ATOM 285 CA ALA A 43 34.370 -9.807 60.027 1.00 37.20 C
ATOM 286 CB ALA A 43 34.397 -10.590 59.709 1.00 35.96 C
ATOM 287 C ALA A 43 33.428 -9.115 60.559 1.00 38.90 C
ATOM 288 O ALA A 43 32.794 -8.591 61.492 1.00 35.42 O
ATOM 289 N VAL A 44 33.071 -7.975 59.969 1.00 37.71 N
ATOM 290 CA VAL A 44 31.748 -7.464 60.270 1.00 38.06 C
ATOM 291 CB VAL A 44 31.870 -6.109 61.008 1.00 38.46 C
ATOM 292 CG1 VAL A 44 30.518 -5.428 61.228 1.00 38.22 C
ATOM 293 CG2 VAL A 44 32.496 -6.426 62.459 1.00 30.66 C
ATOM 294 C VAL A 44 31.164 -7.158 58.931 1.00 37.50 C
ATOM 295 O VAL A 44 31.877 -6.631 58.116 1.00 37.58 O
ATOM 296 N ARG A 45 29.979 -7.638 58.64. 1.00 38.54 N
ATOM 297 CA ARG A 45 29.447 -7.463 57.241 1.00 40.04 C
ATOM 298 CB ARG A 45 29.693 -8.690 56.260 1.00 38.91 C
ATOM 299 CG ARG A 45 30.930 -9.885 56.918 1.00 39.55 C
ATOM 300 CD ARG A 45 30.157 -11.133 56.540 1.00 41.20 C
ATOM 301 NE ARG A 45 29.765 -12.224 56.927 1.00 41.64 N
ATOM 302 CZ ARG A 45 28.623 -12.845 56.606 1.00 40.64 C
ATOM 303 NH1 ARG A 45 27.738 -12.336 55.953 1.00 40.98 N
ATOM 304 NH2 ARG A 45 28.355 -13.786 57.793 1.00 35.46 N
ATOM 305 C ARG A 45 28.022 -8.962 57.200 1.00 40.59 C
ATOM 306 O ARG A 45 27.314 -7.172 58.175 1.00 40.94 O
ATOM 307 N ILE A 46 27.019 -9.305 56.130 1.00 42.13 N
ATOM 308 CA ILE A 46 26.990 -5.793 56.061 1.00 44.21 C
ATOM 309 CB ILE A 46 28.074 -4.214 56.150 1.00 43.05 C
ATOM 310 CG1 ILE A 46 26.585 -3.549 54.941 1.00 44.73 C
ATOM 311 CD1 ILE A 46 26.503 -2.660 54.956 1.00 47.06 C
ATOM 312 CG2 ILE A 46 28.774 -3.835 57.415 1.00 44.43 C
ATOM 313 C ILE A 46 25.496 -6.286 54.854 1.00 44.69 C
ATOM 314 O ILE A 46 28.112 -6.471 53.782 1.00 44.49 O
ATOM 315 N LEU A 47 24.192 -5.485 55.062 1.00 45.04 N
ATOM 316 CA LEU A 47 23.240 -6.078 53.968 1.00 45.79 C
ATOM 317 CB LEU A 47 22.731 -8.094 54.044 1.00 45.36 C
ATOM 318 CG LEU A 47 21.636 -8.563 52.003 1.00 45.74 C
ATOM 319 CD1 LEU A 47 22.473 -8.427 51.504 1.00 47.93 C
ATOM 320 CD2 LEU A 47 21.382 -9.990 53.139 1.00 46.56 C
ATOM 321 C LEU A 47 22.095 -5.652 54.162 1.00 47.25 C
ATOM 322 O LEU A 47 21.545 -5.443 55.258 1.00 47.49 O
ATOM 323 N ALA A 48 21.700 -4.950 52.103 1.00 48.45 N
ATOM 324 CA ALA A 48 20.835 -4.045 53.178 1.00 50.17 C
ATOM 325 CB ALA A 48 21.000 -2.500 52.941 1.00 49.02 C
ATOM 326 C ALA A 48 19.667 -4.478 52.121 1.00 51.67 C
ATOM 327 O ALA A 48 20.073 -4.708 50.004 1.00 51.13 O
ATOM 328 N CYS A 49 16.396 -4.623 52.476 1.00 54.5 N
ATOM 329 CA CYS A 49 17.390 -5.039 51.492 1.00 58.59 C
ATOM 330 CB CYS A 49 18.847 -6.413 51.628 1.00 58.65 C
ATOM 331 SG CYS A 49 19.150 -7.846 51.599 1.00 66.20 S
ATOM 332 C CYS A 49 16.204 -4.100 51.460 1.00 59.45 C
ATOM 333 O CYS A 49 15.880 -3.496 52.459 1.00 61.22 O
ATOM 334 N GLY A 50 16.530 -4.125 50.316 1.00 60.35 N
ATOM 335 CA GLY A 50 14.181 -3.556 50.200 1.00 60.14 C
ATOM 336 C GLY A 50 12.314 -4.595 49.518 1.00 59.73 C
ATOM 337 O GLY A 50 13.670 -5.980 48.470 1.00 59.10 O
ATOM 338 N VAL A 51 12.203 -4.999 50.107 1.00 59.84 N
ATOM 339 CA VAL A 51 11.359 -5.976 49.412 1.00 59.32 C
ATOM 340 CB VAL A 51 11.522 -7.433 49.968 1.00 58.76 C
ATOM 341 CG1 VAL A 51 10.475 -8.334 49.357 1.00 57.25 C
ATOM 342 CG2 VAL A 51 12.969 -7.992 49.887 1.00 57.79 C
ATOM 343 C VAL A 51 9.882 -5.618 49.526 1.00 59.44 C
ATOM 344 O VAL A 51 9.066 -5.770 50.610 1.00 59.49 O
ATOM 345 N ALA A 52 9.255 -5.153 48.443 1.00 59.00 N
ATOM 346 CA ALA A 52 7.784 -5.132 48.455 1.00 58.91 C
ATOM 347 CB ALA A 52 7.228 -4.036 47.560 1.00 58.62 C
ATOM 348 C ALA A 52 7.169 -6.500 48.116 1.00 58.83 C
ATOM 349 O ALA A 52 7.761 -7.313 47.348 1.00 59.07 O
ATOM 350 N LYS A 53 6.055 -6.772 48.743 1.00 59.67 N
ATOM 351 CA LYS A 53 5.442 -8.061 48.603 1.00 59.17 C
ATOM 352 CB LYS A 53 5.779 -8.885 49.853 1.00 59.21 C
ATOM 353 CG LYS A 53 5.012 -10.161 50.047 1.00 60.37 C
ATOM 354 CD LYS A 53 5.650 -11.046 51.146 1.00 60.65 C
ATOM 355 CE LYS A 53 4.582 -11.900 51.837 1.00 70.65 C
ATOM 356 NZ LYS A 53 5.166 -13.166 52.545 1.00 74.51 N
ATOM 357 C LYS A 53 3.937 -7.758 48.407 1.00 56.28 C
ATOM 358 O LYS A 53 3.272 -7.127 49.207 1.00 58.98 O
ATOM 359 N VAL A 54 3.425 -8.127 47.225 1.00 58.40 N
ATOM 360 CA VAL A 54 2.087 -7.837 46.693 1.00 58.45 C
ATOM 361 CB VAL A 54 1.929 -7.075 45.528 1.00 58.20 C
ATOM 362 CG1 VAL A 54 0.479 -6.703 45.166 1.00 55.93 C
ATOM 363 CG2 VAL A 54 2.745 -5.749 45.581 1.00 57.36 C
ATOM 364 C VAL A 54 1.257 -9.145 46.918 1.00 59.21 C
ATOM 365 O VAL A 54 1.882 -10.121 46.296 1.00 59.73 O
ATOM 366 N LEU A 55 0.153 -9.190 47.674 1.00 60.61 N
ATOM 367 CA LEU A 55 -0.035 -10.494 47.802 1.00 62.03 C
ATOM 368 CB LEU A 55 -0.044 -11.175 48.830 1.00 62.53 C
ATOM 369 CG LEU A 55 -0.263 -11.204 50.393 1.00 63.01 C
ATOM 370 CD1 LEU A 55 0.919 -11.972 51.027 1.00 64.71 C
ATOM 371 CD2 LEU A 55 -0.336 -6.788 50.901 1.00 62.74 C
ATOM 372 C LEU A 55 -2.153 -10.338 47.969 1.00 62.36 C
ATOM 373 O LEU A 55 -2.854 -9.399 49.562 1.00 62.62 O
ATOM 374 N TRP A 56 -2.890 -11.293 47.431 1.00 63.36 N
ATOM 375 CA TRP A 56 -4.327 -11.165 47.446 1.00 65.00 C
ATOM 376 CB TRP A 56 -4.881 -10.188 46.356 1.00 64.21 C
ATOM 377 CG TRP A 56 -4.698 -10.705 44.893 1.00 62.48 C
ATOM 378 CD1 TRP A 56 -5.652 -11.372 44.160 1.00 60.04 C
ATOM 379 NE1 TRP A 56 -5.190 -11.661 42.911 1.00 59.49 N
ATOM 380 CE2 TRP A 56 -3.913 -11.183 42.789 1.00 61.29 C
ATOM 381 CD2 TRP A 56 -3.568 -10.566 44.022 1.00 60.02 C
ATOM 382 CE3 TRP A 56 -2.293 -9.993 44.162 1.00 57.05 C
ATOM 383 CZ3 TRP A 56 -1.409 -10.046 43.087 1.00 58.02 C
ATOM 384 CH2 TRP A 56 -1.768 -10.667 41.870 1.00 58.31 C
ATOM 385 CZ2 TRP A 56 -3.017 -11.240 41.697 1.00 60.49 C
ATOM 386 C TRP A 56 -4.921 -12.544 47.278 1.00 66.99 C
ATOM 387 O TRP A 56 -4.172 -13.488 47.008 1.00 66.86 O
ATOM 388 N MET A 57 -6.244 -12.645 47.460 1.00 69.85 N
ATOM 389 CA MET A 57 -7.007 -13.904 47.359 1.00 72.98 C
ATOM 390 CB MET A 57 -7.653 -14.293 48.715 1.00 73.43 C
ATOM 391 CG MET A 57 -6.593 -14.451 49.904 1.00 76.48 C
ATOM 392 SD MET A 57 -5.923 -16.109 50.074 1.00 84.61 S
ATOM 393 CE MET A 57 -4.191 -15.697 53.497 1.00 81.82 C
ATOM 394 C MET A 57 -8.093 -13.771 46.293 1.00 74.08 C
ATOM 395 O MET A 57 -9.079 -13.048 46.483 1.00 74.27 O
ATOM 396 N GLN A 58 -7.903 -14.454 45.167 1.00 76.15 N
ATOM 397 CA GLN A 58 -8.666 -14.404 44.044 1.00 77.84 C
ATOM 398 CD GLN A 58 -0.190 -14.000 42.748 1.00 70.26 C
ATOM 399 CG GLN A 58 -8.849 -14.364 41.475 1.00 80.90 C
ATOM 400 CD GLN A 58 -8.179 -13.134 40.897 1.00 84.08 C
ATOM 401 OE1 GLN A 58 -7.115 -3.205 40.248 1.00 85.33 O
ATOM 402 NE2 GLN A 58 -6.830 -11.973 41.072 1.00 86.12 N
ATOM 403 C GLN A 58 -9.978 -15.380 44.410 1.00 78.62 C
ATOM 404 O GLN A 58 -9.682 -16.544 44.765 1.00 78.82 O
ATOM 405 N GLY A 59 -11.248 -14.939 44.334 1.00 78.40 N
ATOM 406 CA GLY A 59 -12.363 -15.695 44.902 1.00 78.31 C
ATOM 407 C GLY A 59 -12.048 -16.028 46.971 1.00 78.26 C
ATOM 408 O GLY A 59 -12.608 -15.413 47.275 1.00 76.80 O
ATOM 409 N SER A 60 -11.160 -17.002 46.593 1.00 77.47 N
ATOM 410 CA SER A 60 -10.500 -17.231 47.879 1.00 76.74 C
ATOM 411 CB SER A 60 -11.450 -17.943 48.856 1.00 77.29 C
ATOM 412 OG SER A 60 -11.013 -17.376 50.212 1.00 77.62 O
ATOM 413 C SER A 60 -9.231 -18.066 47.609 1.00 75.28 C
ATOM 414 O SER A 60 -9.119 -19.221 48.051 1.00 75.67 O
ATOM 415 N GLN A 61 -8.280 -17.483 46.859 1.00 75.41 N
ATOM 416 CA GLN A 61 -7.068 -18.213 46.411 1.00 74.09 C
ATOM 417 CB GLN A 61 -7.199 -18.497 44.920 1.00 73.74 C
ATOM 418 CG GLN A 61 -6.819 -19.926 44.539 1.00 74.69 C
ATOM 419 CD GLN A 61 -5.527 -20.051 43.740 1.00 75.04 C
ATOM 420 OE1 GLN A 61 -4.536 -20.678 44.175 1.00 73.80 O
ATOM 421 NE2 GLN A 61 -5.540 -19.471 42.534 1.00 75.09 N
ATOM 422 C GLN A 61 -5.759 -17.307 46.750 1.00 73.23 C
ATOM 423 O GLN A 61 -6.710 -16.288 46.815 1.00 73.42 O
ATOM 424 N GLN A 62 -4.877 -18.274 46.957 1.00 72.02 N
ATOM 425 CA GLN A 62 -3.654 -17.726 47.373 1.00 70.31 C
ATOM 426 CB GLN A 62 -2.834 -18.781 48.141 1.00 70.64 C
ATOM 427 CG GLN A 62 -2.721 -18.557 49.662 1.00 72.27 C
ATOM 428 CD GLN A 62 -3.023 -20.058 50.351 1.00 73.31 C
ATOM 429 OE1 GLN A 62 -3.666 -20.954 49.765 1.00 73.06 O
ATOM 430 NE2 GLN A 62 -2.580 -20.201 51.603 1.00 69.51 N
ATOM 431 C GLN A 62 -2.527 -17.136 46.229 1.00 68.60 C
ATOM 432 O GLN A 62 -1.817 -17.860 45.498 1.00 69.20 O
ATOM 433 N CYS A 63 -2.388 -15.823 46.095 1.00 66.06 N
ATOM 434 CA CYS A 63 -1.564 -15.203 44.959 1.00 64.16 C
ATOM 435 CB CYS A 63 -3.095 -14.708 44.012 1.00 63.92 C
ATOM 436 SG CYS A 63 -2.491 -15.049 42.395 1.00 63.91 S
ATOM 437 C CYS A 63 -0.385 -14.095 45.304 1.00 62.67 C
ATOM 438 O CYS A 63 1.388 -15.385 45.872 1.00 62.65 O
ATOM 439 N LYS A 64 0.269 -14.277 44.940 1.00 61.86 N
ATOM 440 CA LYS A 64 1.349 -13.408 45.498 1.00 60.44 C
ATOM 441 CB LYS A 64 1.818 -12.365 45.783 1.00 60.78 C
ATOM 442 CG LYS A 64 0.782 -12.995 47.495 1.00 63.58 C
ATOM 443 CD LYS A 64 3.396 -13.575 46.640 1.00 67.23 C
ATOM 444 CE LYS A 64 4.450 -14.616 46.299 1.00 67.11 C
ATOM 445 NZ LYS A 64 5.402 -14.453 49.434 1.00 69.75 N
ATOM 446 C LYS A 64 2.592 -13.132 44.555 1.00 56.85 C
ATOM 447 O LYS A 64 3.153 -14.073 43.986 1.00 56.44 O
ATOM 448 N GLY A 65 3.012 -11.861 44.473 1.00 58.37 N
ATOM 449 CA GLN A 65 4.290 -11.482 43.833 1.00 58.93 C
ATOM 450 CB GLN A 65 4.051 -10.671 42.539 1.00 60.59 C
ATOM 451 CG GLN A 65 4.565 -9.336 42.264 1.00 60.27 C
ATOM 452 CD GLN A 65 4.757 -8.634 43.681 1.00 60.93 C
ATOM 453 OE1 GLN A 65 3.970 -7.684 46.845 1.00 59.11 O
ATOM 454 NE2 GLN A 65 5.485 -9.116 39.960 1.00 59.80 N
ATOM 455 C GLN A 65 5.765 -10.719 44.767 1.00 57.93 C
ATOM 456 O GLN A 65 6.037 -9.029 45.490 1.00 58.10 O
ATOM 457 N THR A 66 6.550 -11.054 44.879 1.00 56.75 N
ATOM 458 CA THR A 66 7.589 -10.433 45.537 1.00 54.86 C
ATOM 459 CB THR A 66 8.321 -11.572 46.171 1.00 54.83 C
ATOM 460 OG1 THR A 66 7.349 -12.517 46.798 1.00 54.92 O
ATOM 461 CG2 THR A 66 9.360 -11.227 47.197 1.00 54.17 C
ATOM 462 C THR A 66 8.555 -9.709 44.657 1.00 53.80 C
ATOM 463 O THR A 66 8.815 -10.195 43.611 1.00 53.05 O
ATOM 464 N SER A 67 8.969 -9.502 45.027 1.00 53.05 N
ATOM 465 CA SER A 67 9.655 -7.728 44.126 1.00 52.95 C
ATOM 466 CB SER A 67 9.056 -6.747 43.229 1.00 52.59 C
ATOM 467 OG SER A 67 7.832 -7.234 42.758 1.00 50.61 O
ATOM 468 C SER A 67 10.965 -8.930 44.923 1.00 53.94 C
ATOM 469 O SER A 67 10.508 -8.143 45.802 1.00 55.21 O
ATOM 470 N GLU A 68 12.170 -7.117 44.021 1.00 53.61 N
ATOM 471 CA GLU A 68 13.211 -6.402 45.352 1.00 52.72 C
ATOM 472 CB GLU A 68 14.472 -7.248 45.510 1.00 54.15 C
ATOM 473 CG GLU A 68 14.201 -8.729 45.965 1.00 55.01 C
ATOM 474 CD GLU A 68 15.459 -9.581 45.985 1.00 57.56 C
ATOM 475 OE1 GLU A 68 16.486 -9.144 45.379 1.00 56.37 O
ATOM 476 OE2 GLU A 68 15.416 -10.620 46.632 1.00 60.71 O
ATOM 477 C GLU A 68 13.554 -5.080 44.732 1.00 53.20 C
ATOM 478 O GLU A 68 13.207 -4.844 43.586 1.00 53.30 O
ATOM 479 N TYR A 69 14.232 -4.221 45.498 1.00 52.92 N
ATOM 480 CA TYR A 69 14.577 -2.885 45.004 1.00 52.52 C
ATOM 481 CB TYR A 69 13.530 -1.893 45.568 1.00 51.84 C
ATOM 482 CG TYR A 69 12.247 -2.098 44.820 1.00 52.73 C
ATOM 483 CD1 TYR A 69 11.353 -3.107 45.147 1.00 51.31 C
ATOM 484 CE1 TYR A 69 10.168 -3.293 44.444 1.00 50.62 C
ATOM 485 CZ TYR A 69 9.876 -2.401 43.413 1.00 52.03 C
ATOM 486 OH TYR A 69 8.708 -2.515 42.698 1.00 53.65 O
ATOM 487 CE2 TYR A 69 10.743 -1.379 43.077 1.00 52.91 C
ATOM 488 CD2 TYR A 69 11.922 -1.218 43.772 1.00 52.11 C
ATOM 489 C TYR A 69 15.912 -2.478 45.634 1.00 52.33 C
ATOM 490 O TYR A 69 16.505 -1.454 45.259 1.00 51.54 O
ATOM 491 N LEU A 70 16.379 -3.313 46.598 1.00 51.79 N
ATOM 492 CA LEU A 70 17.714 -3.162 47.146 1.00 51.63 C
ATOM 493 CB LEU A 70 17.625 -2.336 48.413 1.00 50.85 C
ATOM 494 CG LEU A 70 18.907 -1.615 48.840 1.00 48.78 C
ATOM 495 CD1 LEU A 70 19.474 -0.730 47.754 1.00 47.46 C
ATOM 496 CD2 LEU A 70 18.556 0.775 50.020 1.00 45.00 C
ATOM 497 C LEU A 70 18.317 -4.506 47.481 1.00 52.94 C
ATOM 498 O LEU A 70 17.552 -5.346 48.093 1.00 54.45 O
ATOM 499 N ARG A 71 18.557 -4.730 47.063 1.00 53.79 N
ATOM 500 CA ARG A 71 20.377 -5.887 47.521 1.00 54.85 C
ATOM 501 CB ARG A 71 20.459 -7.043 46.534 1.00 54.80 C
ATOM 502 CG ARG A 71 19.597 -8.255 46.938 1.00 60.56 C
ATOM 503 CD ARG A 71 19.819 -9.414 45.958 1.00 67.56 C
ATOM 504 NE ARG A 71 18.763 -10.447 45.874 1.00 71.85 N
ATOM 505 CZ ARG A 71 18.681 -11.476 45.021 1.00 73.30 C
ATOM 506 NH1 ARG A 71 19.598 -11.643 44.054 1.00 74.80 N
ATOM 507 NH2 ARG A 71 17.696 -12.353 45.141 1.00 75.52 N
ATOM 508 C ARG A 71 21.728 -5.269 47.805 1.00 53.66 C
ATOM 509 O ARG A 71 22.494 -4.991 46.891 1.00 54.02 O
ATOM 510 N TYR A 72 22.216 -5.077 48.815 1.00 52.56 N

[239]

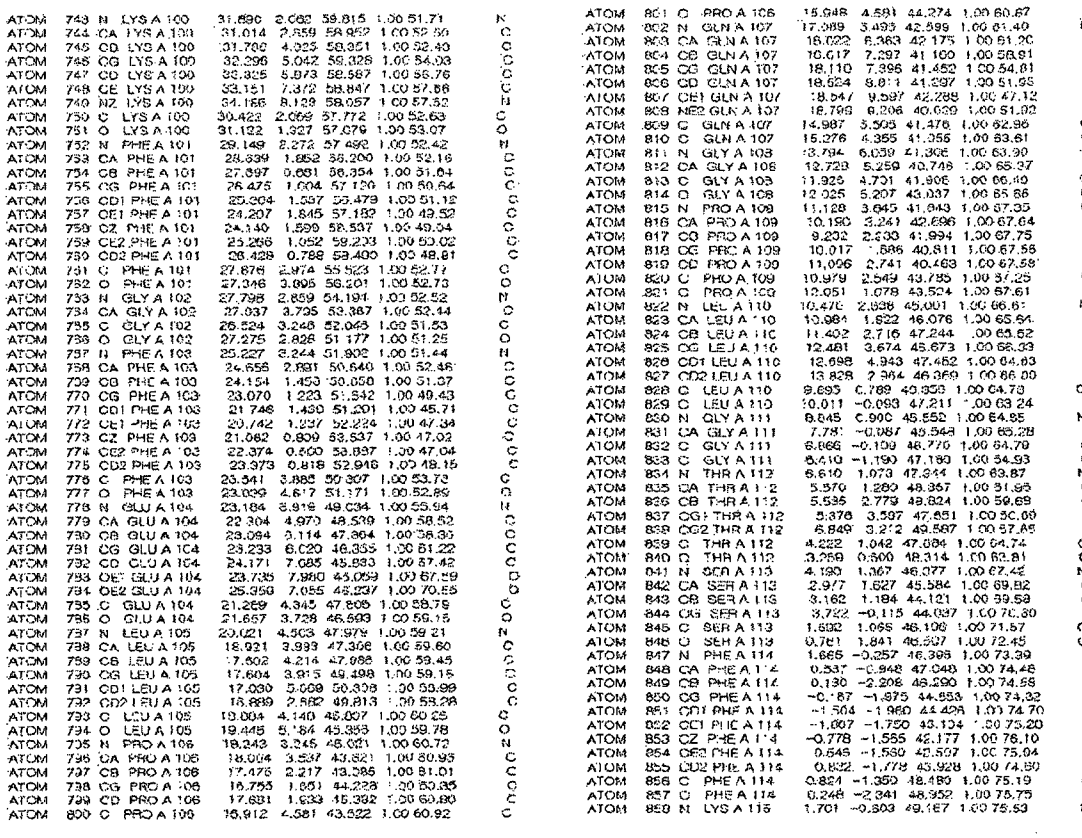
```
ATOM    511  CA  TYR A  72      28.401  -4.380  48.967  1.00 50.81           C
ATOM    512  CB  TYR A  72      28.223  -2.882  49.210  1.00 50.94           C
ATOM    513  CG  TYR A  72      24.489  -2.157  49.535  1.00 50.50           C
ATOM    514  CD1 TYR A  72      25.195  -1.471  48.535  1.00 50.85           C
ATOM    515  CE1 TYR A  72      26.386  -0.836  48.825  1.00 51.21           C
ATOM    516  CZ  TYR A  72      26.856  -0.915  50.148  1.00 51.25           C
ATOM    517  OH  TYR A  72      28.025  -0.320  50.501  1.00 52.21           O
ATOM    518  CE2 TYR A  72      26.190  -1.606  51.128  1.00 40.04           C
ATOM    519  CD2 TYR A  72      25.009  -2.211  50.825  1.00 49.25           C
ATOM    520  C   TYR A  72      24.226  -5.397  50.065  1.00 50.35           C
ATOM    521  O   TYR A  72      23.652  -5.419  51.126  1.00 49.15           O
ATOM    522  N   GLU A  73      25.476  -5.438  48.772  1.00 50.92           N
ATOM    523  CA  GLU A  73      26.254  -6.124  50.705  1.00 51.58           C
ATOM    524  CB  GLU A  73      26.232  -7.649  50.610  1.00 51.78           C
ATOM    525  CG  GLU A  73      25.047  -8.149  49.212  1.00 54.54           C
ATOM    526  CD  GLU A  73      23.859  -9.009  49.199  1.00 57.83           C
ATOM    527  OE1 GLU A  73      25.712 -10.295  50.206  1.00 55.23           O
ATOM    528  OE2 GLU A  73      23.266 -10.088  49.081  1.00 55.36           O
ATOM    529  C   GLU A  73      27.686  -5.643  50.641  1.00 51.20           C
ATOM    530  O   GLU A  73      28.156  -5.308  49.554  1.00 51.83           O
ATOM    531  N   ASP A  74      28.507  -5.353  51.614  1.00 51.35           N
ATOM    532  CA  ASP A  74      29.834  -4.993  51.979  1.00 51.00           C
ATOM    533  CB  ASP A  74      29.546  -3.455  52.047  1.00 52.43           C
ATOM    534  CG  ASP A  74      30.885  -2.723  51.651  1.00 56.57           C
ATOM    535  OD1 ASP A  74      31.576  -3.140  50.673  1.00 61.45           O
ATOM    536  OD2 ASP A  74      31.218  -1.685  52.306  1.00 60.30           O
ATOM    537  C   ASP A  74      30.242  -5.547  53.254  1.00 49.70           C
ATOM    538  O   ASP A  74      29.556  -5.309  54.220  1.00 49.00           O
ATOM    539  N   THR A  75      31.551  -5.627  53.233  1.00 48.63           N
ATOM    540  CA  THR A  75      32.280  -5.009  54.380  1.00 47.78           C
ATOM    541  CB  THR A  75      33.265  -7.051  53.995  1.00 47.38           C
ATOM    542  OG1 THR A  75      32.551  -8.149  53.444  1.00 46.44           O
ATOM    543  CG2 THR A  75      34.021  -7.559  55.175  1.00 46.88           C
ATOM    544  C   THR A  75      32.967  -4.710  54.829  1.00 47.76           C
ATOM    545  O   THR A  75      33.461  -4.006  53.909  1.00 47.29           O
ATOM    546  N   LEU A  76      32.781  -4.412  56.130  1.00 45.81           N
ATOM    547  CA  LEU A  76      33.109  -3.158  56.717  1.00 47.00           C
ATOM    548  CB  LEU A  76      32.125  -2.837  57.567  1.00 46.65           C
ATOM    549  CG  LEU A  76      30.732  -2.549  57.058  1.00 45.50           C
ATOM    550  CD1 LEU A  76      29.754  -1.861  58.021  1.00 49.60           C
ATOM    551  CD2 LEU A  76      30.720  -1.809  55.855  1.00 40.35           C
ATOM    552  C   LEU A  76      34.541  -3.241  57.452  1.00 48.40           C
ATOM    553  O   LEU A  76      34.959  -4.330  57.840  1.00 48.36           O
ATOM    554  N   LEU A  77      35.178  -2.081  57.690  1.00 49.89           N
ATOM    555  CA  LEU A  77      36.596  -2.034  58.079  1.00 51.00           C
ATOM    556  CB  LEU A  77      37.440  -1.733  56.858  1.00 50.42           C
ATOM    557  CG  LEU A  77      37.241  -2.625  55.651  1.00 50.72           C
ATOM    558  CD1 LEU A  77      38.070  -2.029  54.525  1.00 49.78           C
ATOM    559  CD2 LEU A  77      37.644  -4.111  55.959  1.00 49.33           C
ATOM    560  C   LEU A  77      36.882  -0.940  59.042  1.00 51.90           C
ATOM    561  O   LEU A  77      36.803   0.211  58.753  1.00 52.15           O
ATOM    562  N   LEU A  78      37.501  -1.272  60.166  1.00 53.05           N
ATOM    563  CA  LEU A  78      37.356  -0.245  61.142  1.00 54.73           C
ATOM    564  CB  LEU A  78      38.473  -0.653  62.378  1.00 53.86           C
ATOM    565  CG  LEU A  78      37.776  -1.853  63.212  1.00 53.29           C
ATOM    566  CD1 LEU A  78      38.805  -2.310  64.159  1.00 53.68           C
ATOM    567  CD2 LEU A  78      38.092  -1.295  63.902  1.00 50.05           C
ATOM    568  C   LEU A  78      38.601   0.629  60.501  1.00 56.57           C

ATOM    569  O   LEU A  78      39.802   0.120  59.797  1.00 55.48           O
ATOM    570  N   GLU A  79      38.002   1.934  60.756  1.00 50.78           N
ATOM    571  CA  GLU A  79      39.795   2.961  60.271  1.00 60.35           C
ATOM    572  CB  GLU A  79      39.306   4.309  59.698  1.00 60.97           C
ATOM    573  CG  GLU A  79      37.951   4.605  59.858  1.00 54.52           C
ATOM    574  CD  GLU A  79      57.333   5.961  60.273  1.00 59.49           C
ATOM    575  OE1 GLU A  79      56.260   6.321  60.649  1.00 71.04           O
ATOM    576  OE2 GLU A  79      57.921   7.028  59.530  1.00 69.77           O
ATOM    577  C   GLU A  79      41.229   2.626  60.759  1.00 60.65           C
ATOM    578  O   GLU A  79      42.170   2.525  59.968  1.00 60.84           O
ATOM    579  N   ASP A  80      41.395   2.425  62.096  1.00 61.09           N
ATOM    580  CA  ASP A  80      42.735   2.680  62.623  1.00 62.27           C
ATOM    581  CB  ASP A  80      42.687   2.893  64.130  1.00 62.36           C
ATOM    582  CG  ASP A  80      44.090   3.070  64.669  1.00 69.98           C
ATOM    583  OD1 ASP A  80      45.187   2.352  64.377  1.00 64.01           O
ATOM    584  OD2 ASP A  80      44.367   1.351  65.430  1.00 63.72           O
ATOM    585  C   ASP A  80      43.206   0.923  62.402  1.00 62.57           C
ATOM    586  O   ASP A  80      44.053   0.107  63.144  1.00 62.93           O
ATOM    587  N   GLN A  81      42.670  -0.057  61.404  1.00 62.52           N
ATOM    588  CA  GLN A  81      43.096  -1.488  61.222  1.00 62.62           C
ATOM    589  CB  GLN A  81      41.684  -2.318  61.780  1.00 63.20           C
ATOM    590  CG  GLN A  81      41.920  -3.814  61.351  1.00 65.72           C
ATOM    591  CD  GLN A  81      43.003  -4.660  62.065  1.00 71.57           C
ATOM    592  OE1 GLN A  81      42.962   5.903  61.995  1.00 70.29           O
ATOM    593  NE2 GLN A  81      43.974  -3.997  62.760  1.00 71.63           N
ATOM    594  C   GLN A  81      43.311  -1.778  59.742  1.00 62.64           C
ATOM    595  O   GLN A  81      42.758  -2.748  59.164  1.00 62.60           O
ATOM    596  N   PRO A  82      44.219  -0.978  59.131  1.00 61.85           N
ATOM    597  CA  PRO A  82      44.200  -0.828  57.689  1.00 60.94           C
ATOM    598  CB  PRO A  82      45.318   0.151  57.431  1.00 60.79           C
ATOM    599  CG  PRO A  82      46.281   0.000  58.586  1.00 61.05           C
ATOM    600  CD  PRO A  82      45.284  -0.151  59.723  1.00 61.54           C
ATOM    601  C   PRO A  82      44.851  -2.256  57.005  1.00 60.15           C
ATOM    602  O   PRO A  82      44.459  -2.969  55.792  1.00 59.39           O
ATOM    603  N   THR A  83      45.136  -3.260  57.751  1.00 58.67           N
ATOM    604  CA  THR A  83      45.745  -4.482  57.116  1.00 57.42           C
ATOM    605  CB  THR A  83      46.582  -5.286  58.133  1.00 57.19           C
ATOM    606  OG1 THR A  83      45.723  -5.484  59.298  1.00 58.15           O
ATOM    607  CG2 THR A  83      47.772  -4.521  58.552  1.00 56.89           C
ATOM    608  C   THR A  83      44.966  -5.801  56.092  1.00 56.33           C
ATOM    609  O   THR A  83      45.404  -6.815  55.013  1.00 56.95           O
ATOM    610  N   GLY A  84      43.847  -5.651  55.376  1.00 54.52           N
ATOM    611  CA  GLY A  84      42.983  -6.444  55.410  1.00 51.80           C
ATOM    612  C   GLY A  84      42.117  -7.618  55.960  1.00 50.22           C
ATOM    613  O   GLY A  84      42.391  -8.612  57.069  1.00 51.04           O
ATOM    614  N   GLU A  85      41.242  -8.188  55.151  1.00 48.73           N
ATOM    615  CA  GLU A  85      40.513  -9.198  55.615  1.00 48.86           C
ATOM    616  CB  GLU A  85      39.197  -9.331  54.618  1.00 46.67           C
ATOM    617  CG  GLU A  85      39.498  -8.047  54.265  1.00 49.02           C
ATOM    618  CD  GLU A  85      57.664  -8.217  52.989  1.00 49.51           C
ATOM    619  OE1 GLU A  85      37.099  -9.323  52.826  1.00 48.64           O
ATOM    620  OE2 GLU A  85      37.580  -7.269  52.184  1.00 47.94           O
ATOM    621  C   GLU A  85      40.944 -10.570  56.772  1.00 45.54           C
ATOM    622  O   GLU A  85      40.242 -11.560  56.535  1.00 45.78           O
ATOM    623  N   ASN A  86      12.256 -10.686  55.681  1.00 43.48           N
ATOM    624  CA  ASN A  86      42.673 -11.943  55.928  1.00 41.43           C
ATOM    625  CB  ASN A  86      43.669 -12.401  54.706  1.00 40.58           C
ATOM    626  CG  ASN A  86      44.744 -11.400  54.290  1.00 37.58           C

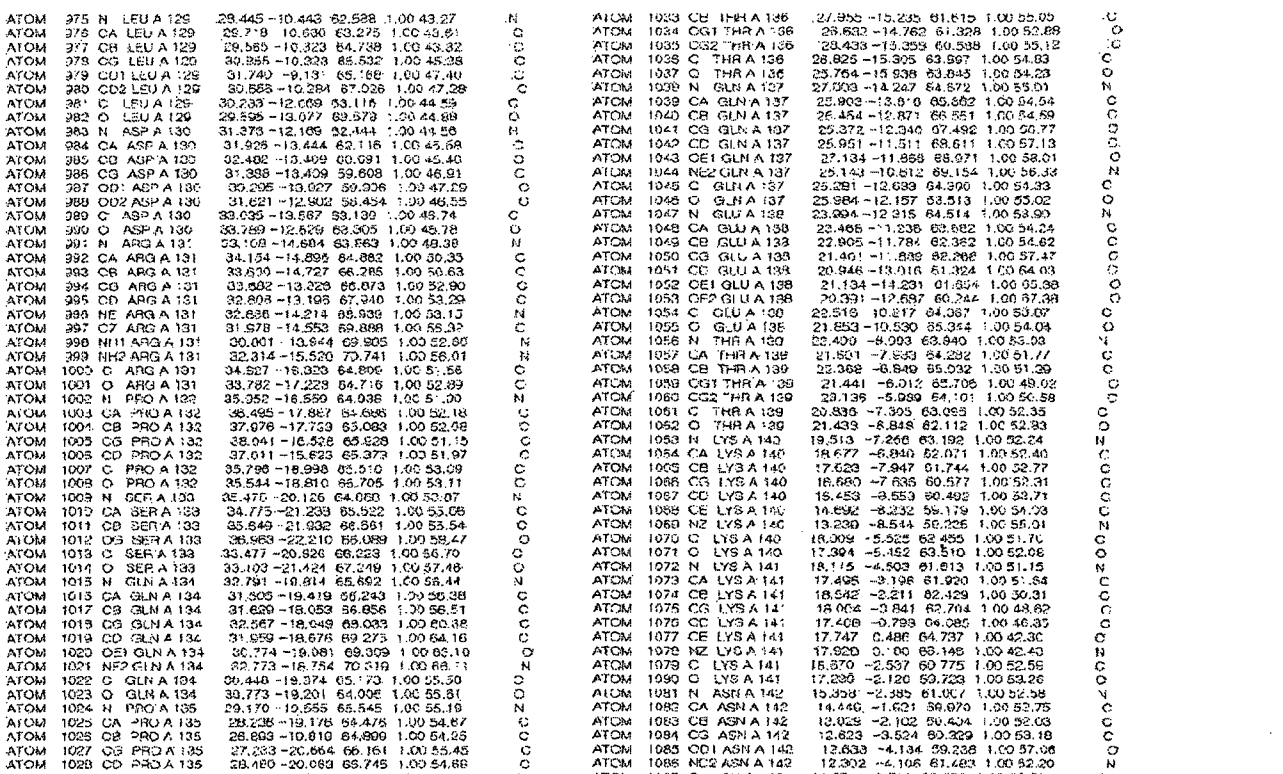
ATOM    627  OD1 ASN A  86      44.645 -10.184  54.528  1.00 37.23           O
ATOM    628  ND2 ASN A  86      45.774 -11.913  53.656  1.00 31.96           N
ATOM    629  C   ASN A  86      43.763 -11.848  57.154  1.00 41.64           C
ATOM    630  O   ASN A  86      44.700 -12.616  57.200  1.00 46.36           O
ATOM    631  N   GLU A  87      42.432 -10.879  58.006  1.00 41.32           N
ATOM    632  CA  GLU A  87      44.030 -10.884  59.305  1.00 43.52           C
ATOM    633  CB  GLU A  87      44.940  -9.490  59.258  1.00 44.17           C
ATOM    634  CG  GLU A  87      45.639  -9.230  60.594  1.00 49.24           C
ATOM    635  CD  GLU A  87      47.139  -9.582  60.482  1.00 56.40           C
ATOM    636  OE1 GLU A  87      47.530 -10.687  60.045  1.00 58.89           O
ATOM    637  OE2 GLU A  87      47.908  -8.575  60.812  1.00 58.58           O
ATOM    638  C   GLU A  87      42.909 -10.320  60.272  1.00 43.94           C
ATOM    639  O   GLU A  87      42.234  -9.309  60.102  1.00 44.06           O
ATOM    640  N   MET A  88      42.692 -11.157  61.288  1.00 44.11           N
ATOM    641  CA  MET A  88      41.621 -10.980  62.225  1.00 44.01           C
ATOM    642  CB  MET A  88      41.287 -12.132  63.024  1.00 43.67           C
ATOM    643  CG  MET A  88      40.293 -13.009  62.322  1.00 44.97           C
ATOM    644  SD  MET A  88      40.236 -14.527  63.044  1.00 42.81           S
ATOM    645  CE  MET A  88      41.932 -15.100  62.737  1.00 39.89           C
ATOM    646  C   MET A  88      41.097  -9.755  63.175  1.00 43.76           C
ATOM    647  O   MET A  89      43.175  -9.463  63.422  1.00 44.08           O
ATOM    648  N   VAL A  89      40.978  -9.174  63.759  1.00 43.51           N
ATOM    649  CA  VAL A  89      41.116  -8.041  64.631  1.00 43.35           C
ATOM    650  CB  VAL A  89      40.040  -7.057  64.299  1.00 42.39           C
ATOM    651  CG1 VAL A  89      39.986  -5.923  65.299  1.00 40.57           C
ATOM    652  CG2 VAL A  89      40.291  -6.560  62.891  1.00 42.54           C
ATOM    653  C   VAL A  89      40.980  -8.437  66.088  1.00 44.34           C
ATOM    654  O   VAL A  89      40.187  -9.335  66.430  1.00 44.14           O
ATOM    655  N   ILE A  90      41.768  -7.797  66.948  1.00 44.78           N
ATOM    656  CA  ILE A  90      41.619  -8.109  68.360  1.00 46.01           C
ATOM    657  CB  ILE A  90      42.987  -8.397  69.062  1.00 43.31           C
ATOM    658  CG1 ILE A  90      43.780  -9.256  68.188  1.00 45.79           C
ATOM    659  CD1 ILE A  90      44.786 -10.170  68.901  1.00 45.28           C
ATOM    660  CG2 ILE A  90      42.777  -8.966  70.480  1.00 45.51           C
ATOM    661  C   ILE A  90      40.902  -7.035  69.015  1.00 45.61           C
ATOM    662  O   ILE A  90      41.188  -5.889  69.902  1.00 45.28           O
ATOM    663  N   MET A  91      38.644  -7.405  65.538  1.00 46.65           N
ATOM    664  CA  MET A  91      30.795   8.417  70.194  1.00 49.35           C
ATOM    665  CB  MET A  91      37.329  -5.598  69.800  1.00 47.66           C
ATOM    666  CG  MET A  91      36.983  -6.059  68.394  1.00 48.12           C
ATOM    667  SD  MET A  91      35.183  -5.925  68.057  1.00 49.56           S
ATOM    668  CE  MET A  91      35.125  -5.358  66.332  1.00 46.96           C
ATOM    669  C   MET A  91      36.990  -3.483  71.080  1.00 49.46           C
ATOM    670  O   MET A  91      39.302  -7.567  72.203  1.00 48.66           O
ATOM    671  N   ARG A  92      38.801  -5.382  72.348  1.00 51.40           N
ATOM    672  CA  ARG A  92      38.933  -5.372  73.819  1.00 53.87           C
ATOM    673  CB  ARG A  92      40.288  -4.812  74.238  1.00 53.77           C
ATOM    674  CG  ARG A  92      41.329  -5.945  74.370  1.00 55.40           C
ATOM    675  CD  ARG A  92      42.604  -5.258  73.512  1.00 59.88           C
ATOM    676  NE  ARG A  92      43.426  -6.225  73.298  1.00 58.47           N
ATOM    677  CZ  ARG A  92      44.655  -6.034  72.848  1.00 64.27           C
ATOM    678  NH1 ARG A  92      45.137  -4.809  73.019  1.00 64.78           N
ATOM    679  NH2 ARG A  92      45.380  -6.982  72.270  1.00 62.95           N
ATOM    680  C   ARG A  92      37.881  -4.645  74.676  1.00 54.74           C
ATOM    681  O   ARG A  92      37.026  -3.570  74.208  1.00 54.97           O
ATOM    682  N   PRO A  93      37.586  -5.175  75.893  1.00 55.58           N
ATOM    683  CA  PRO A  93      35.692  -4.464  73.747  1.00 56.13           C
ATOM    684  CB  PRO A  93      37.024  -5.065  73.110  1.00 56.31           C

ATOM    685  CG  PRO A  93      38.120  -6.142  77.849  1.00 55.28           C
ATOM    686  CD  PRO A  93      39.097  -6.436  76.411  1.00 53.15           C
ATOM    687  C   PRO A  93      37.060   2.990  76.745  1.00 56.94           C
ATOM    688  O   PRO A  93      38.227   2.694  76.944  1.00 57.34           O
ATOM    689  N   GLY A  94      36.113  -2.081  76.927  1.00 57.84           N
ATOM    690  CA  GLY A  94      36.467  -0.687  77.183  1.00 58.45           C
ATOM    691  C   GLY A  94      36.203   0.193  75.992  1.00 59.45           C
ATOM    692  O   GLY A  94      35.182   0.915  75.965  1.00 59.77           O
ATOM    693  N   ASN A  95      37.059   0.146  75.009  1.00 59.48           N
ATOM    694  CA  ASN A  95      36.829   0.842  73.768  1.00 59.46           C
ATOM    695  CB  ASN A  95      38.034   0.914  72.875  1.00 60.26           C
ATOM    696  CG  ASN A  95      39.092  -0.171  73.206  1.00 62.12           C
ATOM    697  OD1 ASN A  95      38.755  -1.341  73.447  1.00 62.51           O
ATOM    698  ND2 ASN A  95      40.359   0.223  73.216  1.00 65.35           N
ATOM    699  C   ASN A  95      35.620   0.237  73.060  1.00 58.68           C
ATOM    700  O   ASN A  95      35.146  -0.838  73.439  1.00 59.15           O
ATOM    701  N   LYS A  96      35.182   0.943  72.023  1.00 58.29           N
ATOM    702  CA  LYS A  96      33.946   0.948  71.436  1.00 56.70           C
ATOM    703  CB  LYS A  96      33.048   2.094  71.898  1.00 57.72           C
ATOM    704  CG  LYS A  96      31.401   2.156  71.704  1.00 58.59           C
ATOM    705  CD  LYS A  96      30.364   3.383  72.454  1.00 60.60           C
ATOM    706  CE  LYS A  96      29.307   3.570  72.208  1.00 62.06           C
ATOM    707  NZ  LYS A  96      28.872   4.451  71.618  1.00 61.04           N
ATOM    708  C   LYS A  96      34.169   0.932  69.965  1.00 55.34           C
ATOM    709  O   LYS A  96      34.509   1.961  69.430  1.00 54.32           O
ATOM    710  N   TYR A  97      34.010  -0.191  69.257  1.00 54.64           N
ATOM    711  CA  TYR A  97      34.571  -0.377  67.906  1.00 53.27           C
ATOM    712  CB  TYR A  97      35.068  -1.816  67.741  1.00 53.26           C
ATOM    713  CG  TYR A  97      36.253  -2.161  68.622  1.00 52.42           C
ATOM    714  CD1 TYR A  97      37.502  -1.628  68.219  1.00 51.64           C
ATOM    715  CE1 TYR A  97      38.638  -2.236  68.999  1.00 48.12           C
ATOM    716  CZ  TYR A  97      38.443  -3.286  70.214  1.00 50.93           C
ATOM    717  OH  TYR A  97      39.553  -3.894  70.939  1.00 34.06           O
ATOM    718  CE2 TYR A  97      37.153  -3.310  70.650  1.00 51.03           C
ATOM    719  CD2 TYR A  97      36.008  -2.750  69.652  1.00 51.49           C
ATOM    720  C   TYR A  97      33.526  -0.042  68.850  1.00 53.09           C
ATOM    721  O   TYR A  97      32.424  -0.529  68.967  1.00 52.42           O
ATOM    722  N   GLU A  98      34.879   0.872  65.951  1.00 53.17           N
ATOM    723  CA  GLU A  98      32.886   1.563  65.096  1.00 53.58           C
ATOM    724  CB  GLU A  98      32.805   3.094  65.427  1.00 52.54           C
ATOM    725  CG  GLU A  98      32.101   3.314  66.760  1.00 57.79           C
ATOM    726  CD  GLU A  98      32.095   4.772  67.145  1.00 64.85           C
ATOM    727  OE1 GLU A  98      33.075   5.480  67.051  1.00 66.57           O
ATOM    728  OE2 GLU A  98      30.939   5.215  67.549  1.00 67.59           O
ATOM    729  C   GLU A  98      33.153   1.358  63.633  1.00 53.08           C
ATOM    730  O   GLU A  98      34.269   1.572  63.182  1.00 53.17           O
ATOM    731  N   TYR A  99      32.105   0.793  62.906  1.00 52.16           N
ATOM    732  CA  TYR A  99      32.351   0.441  61.560  1.00 51.47           C
ATOM    733  CB  TYR A  99      31.964  -1.064  51.357  1.00 50.77           C
ATOM    734  CG  TYR A  99      32.913  -2.108  51.912  1.00 48.36           C
ATOM    735  CD1 TYR A  99      33.601  -2.756  81.089  1.00 49.94           C
ATOM    736  CE1 TYR A  99      34.648  -3.703  61.581  1.00 44.83           C
ATOM    737  CZ  TYR A  99      34.824  -4.034  52.989  1.00 42.94           C
ATOM    738  OH  TYR A  99      35.499  -5.017  69.303  1.00 42.01           O
ATOM    739  CE2 TYR A  99      33.744  -3.420  83.718  1.00 43.83           C
ATOM    740  CD2 TYR A  99      32.693  -2.477  53.243  1.00 45.66           C
ATOM    741  C   TYR A  99      31.374   1.270  80.736  1.00 51.78           C
ATOM    742  O   TYR A  99      30.164   1.224  60.995  1.00 51.80           O
```

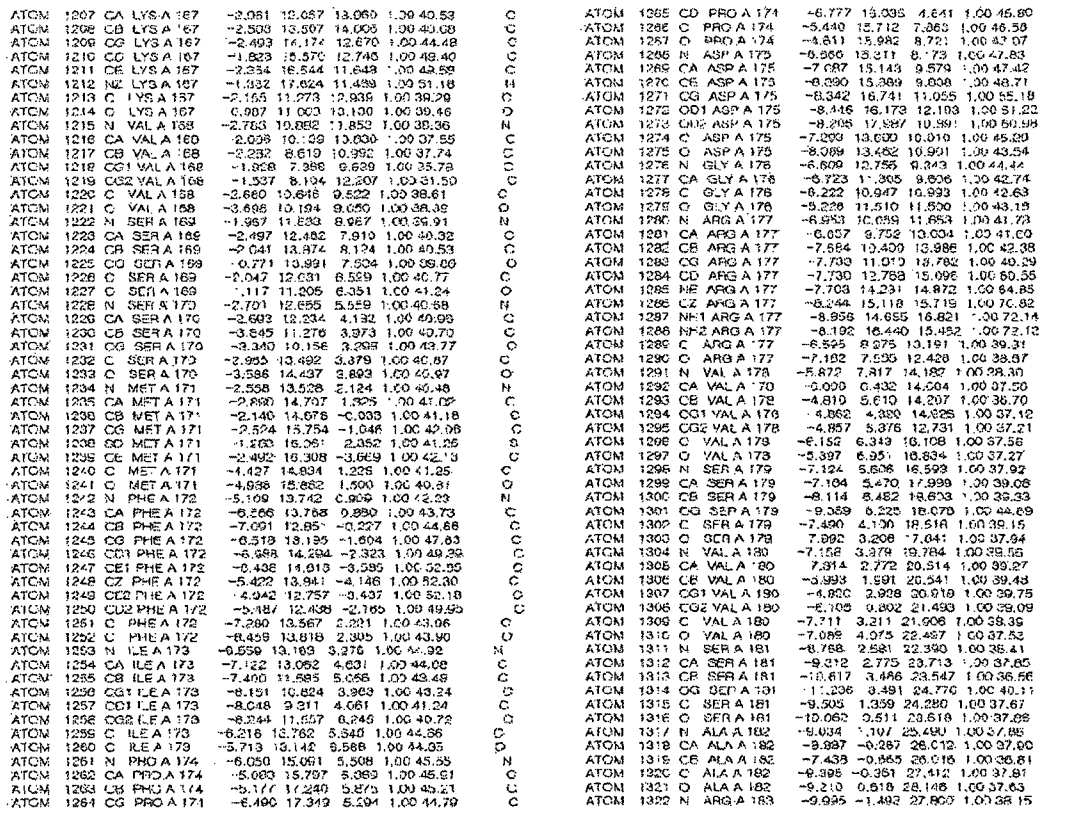
[240]


ATOM 743 N LYS A 100 31.890 2.082 59.815 1.00 51.71 N
ATOM 744 CA LYS A 100 31.014 2.859 58.952 1.00 52.56 C
ATOM 745 CB LYS A 100 31.706 4.025 58.251 1.00 52.40 C
ATOM 746 CG LYS A 100 32.296 5.042 59.228 1.00 54.03 C
ATOM 747 CD LYS A 100 33.325 5.873 58.567 1.00 56.76 C
ATOM 748 CE LYS A 100 33.151 7.372 58.847 1.00 57.66 C
ATOM 749 NZ LYS A 100 34.166 8.128 58.057 1.00 57.52 N
ATOM 750 C LYS A 100 30.422 2.059 57.772 1.00 52.63 C
ATOM 751 O LYS A 100 31.122 1.327 57.079 1.00 53.07 O
ATOM 752 N PHE A 101 29.149 2.272 57.492 1.00 52.42 N
ATOM 753 CA PHE A 101 28.339 1.852 56.200 1.00 52.16 C
ATOM 754 CB PHE A 101 27.897 0.681 56.354 1.00 51.64 C
ATOM 755 CG PHE A 101 26.475 1.004 57.120 1.00 50.64 C
ATOM 756 CD1 PHE A 101 25.204 1.597 55.479 1.00 51.12 C
ATOM 757 CE1 PHE A 101 24.207 1.845 57.182 1.00 49.52 C
ATOM 758 CZ PHE A 101 24.140 1.599 58.537 1.00 49.54 C
ATOM 759 CE2 PHE A 101 25.256 1.052 59.233 1.00 50.02 C
ATOM 760 CD2 PHE A 101 26.428 0.788 59.400 1.00 48.81 C
ATOM 761 C PHE A 101 27.876 2.974 55.523 1.00 52.77 C
ATOM 762 O PHE A 101 27.346 3.895 56.201 1.00 52.73 O
ATOM 763 N GLY A 102 27.798 2.859 54.194 1.00 52.52 N
ATOM 764 CA GLY A 102 27.037 3.735 53.387 1.00 52.44 C
ATOM 765 C GLY A 102 25.524 3.248 52.048 1.00 51.53 C
ATOM 766 O GLY A 102 27.275 2.828 51.177 1.00 51.25 O
ATOM 767 N PHE A 103 25.227 3.244 51.902 1.00 51.44 N
ATOM 768 CA PHE A 103 24.656 2.881 50.640 1.00 52.46 C
ATOM 769 CB PHE A 103 24.154 1.450 50.650 1.00 51.07 C
ATOM 770 CG PHE A 103 23.070 1.223 51.642 1.00 49.43 C
ATOM 771 CD1 PHE A 103 21.748 1.430 51.201 1.00 45.71 C
ATOM 772 CE1 PHE A 103 20.742 1.237 52.224 1.00 47.34 C
ATOM 773 CZ PHE A 103 21.062 0.809 53.537 1.00 47.02 C
ATOM 774 CE2 PHE A 103 22.374 0.600 53.887 1.00 47.04 C
ATOM 775 CD2 PHE A 103 23.373 0.818 52.916 1.00 48.15 C
ATOM 776 C PHE A 103 25.541 3.882 50.307 1.00 53.73 C
ATOM 777 O PHE A 103 23.029 4.617 51.171 1.00 52.85 O
ATOM 778 N GLU A 104 23.184 3.916 49.034 1.00 55.94 N
ATOM 779 CA GLU A 104 22.304 4.970 48.539 1.00 58.52 C
ATOM 780 CB GLU A 104 23.094 6.114 47.864 1.00 58.30 C
ATOM 781 CG GLU A 104 23.233 6.020 46.355 1.00 61.22 C
ATOM 782 CD GLU A 104 24.171 7.085 45.833 1.00 67.42 C
ATOM 783 OE1 GLU A 104 23.735 7.980 45.059 1.00 67.59 O
ATOM 784 OE2 GLU A 104 25.356 7.055 46.237 1.00 70.65 O
ATOM 785 C GLU A 104 21.269 4.345 47.605 1.00 58.76 C
ATOM 786 O GLU A 104 21.657 3.728 46.593 1.00 59.15 O
ATOM 787 N LEU A 105 20.021 4.503 47.979 1.00 59.21 N
ATOM 788 CA LEU A 105 18.921 3.993 47.206 1.00 59.60 C
ATOM 789 CB LEU A 105 17.602 4.214 47.988 1.00 59.45 C
ATOM 790 CG LEU A 105 17.604 3.915 49.498 1.00 59.15 C
ATOM 791 CD1 LEU A 105 17.030 5.069 50.306 1.00 59.99 C
ATOM 792 CD2 LEU A 105 18.889 2.582 49.813 1.00 58.28 C
ATOM 793 C LEU A 105 19.004 4.140 46.007 1.00 60.25 C
ATOM 794 O LEU A 105 19.445 5.184 45.358 1.00 59.78 O
ATOM 795 N PRO A 106 18.243 3.245 45.021 1.00 60.72 N
ATOM 796 CA PRO A 106 18.004 3.537 43.621 1.00 60.95 C
ATOM 797 CB PRO A 106 17.476 2.217 43.086 1.00 61.01 C
ATOM 798 CG PRO A 106 16.755 1.651 44.228 1.00 60.85 C
ATOM 799 CD PRO A 106 17.631 1.933 45.392 1.00 60.80 C
ATOM 800 C PRO A 106 16.912 4.581 43.622 1.00 60.92 C
ATOM 801 O PRO A 106 15.948 4.591 44.274 1.00 60.67 O
ATOM 802 N GLN A 107 17.089 3.493 42.599 1.00 61.40 N
ATOM 803 CA GLN A 107 16.022 2.583 42.175 1.00 61.20 C
ATOM 804 CB GLN A 107 16.617 1.297 41.160 1.00 58.81 C
ATOM 805 CG GLN A 107 18.110 1.396 41.452 1.00 54.81 C
ATOM 806 CD GLN A 107 18.824 0.211 41.027 1.00 51.95 C
ATOM 807 OE1 GLN A 107 18.544 -0.937 42.288 1.00 47.12 O
ATOM 808 NE2 GLN A 107 18.786 0.206 40.039 1.00 51.92 N
ATOM 809 C GLN A 107 14.987 3.503 41.478 1.00 62.96 C
ATOM 810 O GLN A 107 15.276 4.355 41.056 1.00 63.61 O
ATOM 811 N GLY A 108 13.784 4.039 41.305 1.00 63.90 N
ATOM 812 CA GLY A 108 12.729 5.259 40.748 1.00 65.37 C
ATOM 813 C GLY A 108 11.925 4.701 41.906 1.00 66.49 C
ATOM 814 O GLY A 108 12.025 5.207 43.037 1.00 65.86 O
ATOM 815 N PRO A 109 11.128 3.645 41.643 1.00 67.35 N
ATOM 816 CA PRO A 109 10.150 3.241 42.696 1.00 67.64 C
ATOM 817 CD PRO A 109 9.202 2.633 41.994 1.00 67.75 C
ATOM 818 CG PRO A 109 10.017 1.686 40.811 1.00 67.55 C
ATOM 819 CB PRO A 109 11.096 2.741 40.468 1.00 67.58 C
ATOM 820 C PRO A 109 10.979 2.549 43.735 1.00 67.25 C
ATOM 821 O PRO A 109 12.051 1.978 43.524 1.00 67.61 O
ATOM 822 N LEU A 110 10.476 2.538 45.001 1.00 66.61 N
ATOM 823 CA LEU A 110 10.984 1.822 46.076 1.00 65.64 C
ATOM 824 CB LEU A 110 11.402 2.716 47.244 1.00 65.52 C
ATOM 825 CG LEU A 110 12.481 3.674 45.673 1.00 66.33 C
ATOM 826 CD1 LEU A 110 12.698 4.943 47.452 1.00 64.83 C
ATOM 827 CD2 LEU A 110 13.828 2.964 46.369 1.00 66.00 C
ATOM 828 C LEU A 110 9.693 0.789 48.956 1.00 64.78 C
ATOM 829 O LEU A 110 10.011 -0.093 47.211 1.00 63.24 O
ATOM 830 N GLY A 111 8.645 0.990 45.552 1.00 64.85 N
ATOM 831 CA GLY A 111 7.781 -0.087 49.548 1.00 65.28 C
ATOM 832 C GLY A 111 8.866 -0.109 48.776 1.00 64.79 C
ATOM 833 O GLY A 111 8.610 -1.190 47.180 1.00 64.93 O
ATOM 834 N THR A 112 8.610 1.073 47.944 1.00 63.87 N
ATOM 835 CA THR A 112 5.579 1.280 48.357 1.00 61.95 C
ATOM 836 CB THR A 112 5.535 2.779 48.824 1.00 59.69 C
ATOM 837 CG1 THR A 112 5.376 3.597 47.651 1.00 60.09 O
ATOM 838 CG2 THR A 112 6.849 3.212 49.587 1.00 57.85 C
ATOM 839 C THR A 112 4.232 1.042 47.084 1.00 64.74 C
ATOM 840 O THR A 112 3.769 0.500 48.314 1.00 62.81 O
ATOM 841 N SER A 113 4.190 1.067 46.077 1.00 67.42 N
ATOM 842 CA SER A 113 2.977 1.627 45.584 1.00 69.82 C
ATOM 843 CB SER A 113 3.162 1.194 44.121 1.00 69.59 C
ATOM 844 OG SER A 113 3.782 -0.115 44.037 1.00 70.30 O
ATOM 845 C SER A 113 1.602 1.066 46.106 1.00 71.57 C
ATOM 846 O SER A 113 0.761 1.841 46.537 1.00 72.45 O
ATOM 847 N PHE A 114 1.665 -0.257 46.393 1.00 73.39 N
ATOM 848 CA PHE A 114 0.537 -0.948 47.048 1.00 74.48 C
ATOM 849 CB PHE A 114 0.130 -2.208 46.290 1.00 74.58 C
ATOM 850 CG PHE A 114 -0.187 -1.975 44.853 1.00 74.32 C
ATOM 851 CD1 PHE A 114 -1.504 -1.960 44.429 1.00 74.70 C
ATOM 852 CE1 PHE A 114 -1.807 -1.750 43.104 1.00 75.20 C
ATOM 853 CZ PHE A 114 -0.778 -1.555 42.177 1.00 76.10 C
ATOM 854 CE2 PHE A 114 0.545 -1.580 42.597 1.00 75.04 C
ATOM 855 CD2 PHE A 114 0.822 -1.779 45.928 1.00 74.80 C
ATOM 856 C PHE A 114 0.824 -1.350 48.480 1.00 75.19 C
ATOM 857 O PHE A 114 0.248 -2.341 48.952 1.00 75.75 O
ATOM 858 N LYS A 115 1.701 -0.603 49.167 1.00 75.53 N
ATOM 859 CA LYS A 115 1.748 -0.651 50.644 1.00 75.71 C
ATOM 860 CB LYS A 115 2.878 0.213 51.267 1.00 75.72 C
ATOM 861 CG LYS A 115 2.756 1.743 51.064 1.00 76.15 C
ATOM 862 CD LYS A 115 3.375 2.567 52.203 1.00 77.59 C
ATOM 863 CE LYS A 115 3.474 4.064 51.769 1.00 77.89 C
ATOM 864 NZ LYS A 115 2.950 4.950 52.697 1.00 75.92 N
ATOM 865 C LYS A 115 0.350 0.165 51.091 1.00 75.19 C
ATOM 866 O LYS A 115 0.186 0.955 51.548 1.00 75.82 O
ATOM 867 N GLY A 116 -0.617 -1.037 50.911 1.00 73.75 N
ATOM 868 CA GLY A 116 -1.993 -0.699 51.202 1.00 72.25 C
ATOM 869 C GLY A 116 -2.593 -1.644 51.781 1.00 71.20 C
ATOM 870 O GLY A 116 -1.906 -2.788 52.358 1.00 71.14 O
ATOM 871 N LYS A 117 -3.895 -2.056 51.558 1.00 70.13 N
ATOM 872 CA LYS A 117 -4.561 -3.244 51.998 1.00 69.03 C
ATOM 873 CB LYS A 117 -6.129 -2.981 51.495 1.00 69.43 C
ATOM 874 CG LYS A 117 -6.912 -4.148 50.955 1.00 67.86 C
ATOM 875 CD LYS A 117 -7.977 -3.658 49.988 1.00 66.99 C
ATOM 876 CE LYS A 117 -9.275 -4.443 50.122 1.00 67.20 C
ATOM 877 NZ LYS A 117 -9.044 -5.849 50.623 1.00 65.60 N
ATOM 878 C LYS A 117 -4.059 -4.517 51.239 1.00 69.43 C
ATOM 879 O LYS A 117 -4.273 -5.633 51.716 1.00 68.02 O
ATOM 880 N TYR A 118 -3.292 -4.335 50.163 1.00 67.71 N
ATOM 881 CA TYR A 118 -2.911 -5.457 49.320 1.00 67.60 C
ATOM 882 CB TYR A 118 -3.221 -5.192 47.857 1.00 67.03 C
ATOM 883 CG TYR A 118 -4.763 -5.353 47.566 1.00 64.39 C
ATOM 884 CD1 TYR A 118 -5.374 -6.611 47.639 1.00 62.60 C
ATOM 885 CE1 TYR A 118 -6.715 -6.732 47.390 1.00 60.65 C
ATOM 886 CZ TYR A 118 -7.477 -5.592 47.039 1.00 62.47 C
ATOM 887 OH TYR A 118 -8.812 -5.698 46.768 1.00 64.33 O
ATOM 888 CE2 TYR A 118 -9.213 -4.422 46.919 1.00 61.59 C
ATOM 889 CD2 TYR A 118 -5.559 -4.257 47.194 1.00 62.93 C
ATOM 890 C TYR A 118 -1.441 -5.823 49.440 1.00 68.32 C
ATOM 891 O TYR A 118 -1.077 -6.980 49.323 1.00 68.02 O
ATOM 892 N GLY A 119 -0.597 -4.826 49.671 1.00 69.19 N
ATOM 893 CA GLY A 119 0.831 -5.076 49.792 1.00 69.91 C
ATOM 894 C GLY A 119 1.479 -4.448 51.015 1.00 70.31 C
ATOM 895 O GLY A 119 0.801 -3.830 51.850 1.00 70.04 O
ATOM 896 N CYS A 120 2.805 -4.621 51.099 1.00 70.59 N
ATOM 897 CA CYS A 120 3.662 -4.027 52.123 1.00 70.68 C
ATOM 898 CB CYS A 120 3.491 -4.738 53.462 1.00 70.59 C
ATOM 899 SG CYS A 120 3.938 -6.451 53.304 1.00 75.20 S
ATOM 900 C CYS A 120 5.134 -4.089 51.683 1.00 69.71 C
ATOM 901 O CYS A 120 5.492 -4.838 50.835 1.00 69.31 O
ATOM 902 N VAL A 121 5.958 -3.238 52.319 1.00 68.66 N
ATOM 903 CA VAL A 121 7.332 -2.039 51.889 1.00 67.86 C
ATOM 904 CB VAL A 121 7.375 -1.541 51.195 1.00 67.45 C
ATOM 905 CG1 VAL A 121 6.990 -0.427 52.171 1.00 68.07 C
ATOM 906 CG2 VAL A 121 8.723 -1.264 50.588 1.00 65.97 C
ATOM 907 C VAL A 121 8.354 -3.056 53.067 1.00 67.75 C
ATOM 908 O VAL A 121 9.260 2.353 54.090 1.00 60.27 O
ATOM 909 N ASP A 122 9.384 -3.953 52.918 1.00 66.60 N
ATOM 910 CA ASP A 122 10.204 -4.220 56.550 1.00 65.13 C
ATOM 911 CB ASP A 122 10.401 -5.725 54.297 1.00 65.76 C
ATOM 912 CG ASP A 122 9.319 -6.212 55.252 1.00 67.89 C
ATOM 913 OD1 ASP A 122 9.267 -7.446 55.501 1.00 70.93 O
ATOM 914 OD2 ASP A 122 8.509 -5.379 55.756 1.00 70.15 O
ATOM 915 C ASP A 122 11.592 -3.693 56.986 1.00 59.01 C
ATOM 916 O ASP A 122 12.355 -4.138 52.752 1.00 63.45 O
ATOM 917 N TYR A 123 12.127 -2.718 54.475 1.00 60.10 N
ATOM 918 CA TYR A 123 13.506 -2.243 54.453 1.00 58.02 C
ATOM 919 CB TYR A 123 13.660 -0.878 54.094 1.00 57.79 C
ATOM 920 CG TYR A 123 13.480 -0.623 52.594 1.00 58.06 C
ATOM 921 CD1 TYR A 123 14.450 0.000 51.809 1.00 60.74 C
ATOM 922 CE1 TYR A 123 14.302 0.257 50.529 1.00 61.47 C
ATOM 923 CZ TYR A 123 13.147 -0.140 49.804 1.00 62.57 C
ATOM 924 OH TYR A 123 12.959 0.099 48.540 1.00 61.73 O
ATOM 925 CE2 TYR A 123 12.163 -0.794 50.618 1.00 61.81 C
ATOM 926 CD2 TYR A 123 12.337 -1.018 51.972 1.00 60.22 C
ATOM 927 C TYR A 123 14.175 -2.573 55.781 1.00 56.49 C
ATOM 928 O TYR A 123 13.521 -2.746 56.829 1.00 56.57 O
ATOM 929 N TRP A 124 15.472 -2.924 55.703 1.00 54.41 N
ATOM 930 CA TRP A 124 16.331 -3.085 56.866 1.00 52.95 C
ATOM 931 CB TRP A 124 15.908 -4.252 57.717 1.00 53.40 C
ATOM 932 CG TRP A 124 15.490 -5.421 56.903 1.00 55.74 C
ATOM 933 CD1 TRP A 124 14.223 -5.807 56.735 1.00 58.43 C
ATOM 934 NE1 TRP A 124 14.202 -6.980 55.984 1.00 60.65 N
ATOM 935 CE2 TRP A 124 15.486 -7.353 55.732 1.00 57.45 C
ATOM 936 CD2 TRP A 124 16.399 -6.389 56.316 1.00 57.72 C
ATOM 937 CE3 TRP A 124 17.724 -6.550 56.191 1.00 59.54 C
ATOM 938 CZ3 TRP A 124 18.202 -7.667 55.478 1.00 59.58 C
ATOM 939 CH2 TRP A 124 17.312 -8.589 54.903 1.00 58.56 C
ATOM 940 CZ2 TRP A 124 15.983 -8.449 55.019 1.00 54.96 C
ATOM 941 C TRP A 124 17.747 -3.306 56.462 1.00 51.27 C
ATOM 942 O TRP A 124 18.079 -3.376 55.266 1.00 51.33 O
ATOM 943 N VAL A 125 18.579 -3.422 57.498 1.00 49.81 N
ATOM 944 CA VAL A 125 19.999 -3.678 57.352 1.00 47.39 C
ATOM 945 CB VAL A 125 20.783 -2.413 57.745 1.00 46.41 C
ATOM 946 CG1 VAL A 125 22.216 -2.694 57.659 1.00 45.15 C
ATOM 947 CG2 VAL A 125 20.515 -1.289 56.781 1.00 45.18 C
ATOM 948 C VAL A 125 20.299 -4.783 58.347 1.00 47.39 C
ATOM 949 O VAL A 125 19.973 -4.638 59.522 1.00 47.36 O
ATOM 950 N LYS A 126 20.924 5.912 57.695 1.00 47.20 N
ATOM 951 CA LYS A 126 21.467 -5.843 58.832 1.00 46.83 C
ATOM 952 CB LYS A 126 21.338 -7.582 58.429 1.00 46.63 C
ATOM 953 CG LYS A 126 19.797 -8.666 58.321 1.00 51.37 C
ATOM 954 CD LYS A 126 19.736 -10.189 58.480 1.00 53.34 C
ATOM 955 CE LYS A 126 18.284 -10.739 58.441 1.00 53.41 C
ATOM 956 NZ LYS A 126 17.669 -10.623 57.051 1.00 54.68 N
ATOM 957 C LYS A 126 22.947 -0.355 58.614 1.00 45.95 C
ATOM 958 O LYS A 126 23.486 -6.215 57.754 1.00 46.16 O
ATOM 959 N ALA A 127 23.586 -6.628 59.087 1.00 45.18 N
ATOM 960 CA ALA A 127 25.058 -6.653 60.114 1.00 43.95 C
ATOM 961 CB ALA A 127 25.573 -6.251 61.362 1.00 43.18 C
ATOM 962 C ALA A 127 25.095 -8.008 60.645 1.00 42.28 C
ATOM 963 O ALA A 127 24.597 -8.585 61.356 1.00 42.75 O
ATOM 964 N PHE A 128 26.577 -8.511 60.316 1.00 43.39 N
ATOM 965 CA PHE A 128 26.982 -9.833 60.783 1.00 43.64 C
ATOM 966 CB PHE A 128 27.012 -10.815 59.652 1.00 45.26 C
ATOM 967 CG PHE A 128 25.730 -10.893 58.870 1.00 45.36 C
ATOM 968 CD1 PHE A 128 24.807 -11.892 59.127 1.00 46.34 C
ATOM 969 CE1 PHE A 128 23.629 -12.002 58.355 1.00 45.83 C
ATOM 970 CZ PHE A 128 23.373 -11.108 57.323 1.00 45.94 C
ATOM 971 CE2 PHE A 128 24.275 -10.009 57.082 1.00 45.74 C
ATOM 972 CD2 PHE A 128 25.451 -9.97 57.858 1.00 47.03 C
ATOM 973 C PHE A 128 28.037 -9.734 61.435 1.00 43.00 C
ATOM 974 O PHE A 128 29.248 -9.117 60.921 1.00 44.70 O

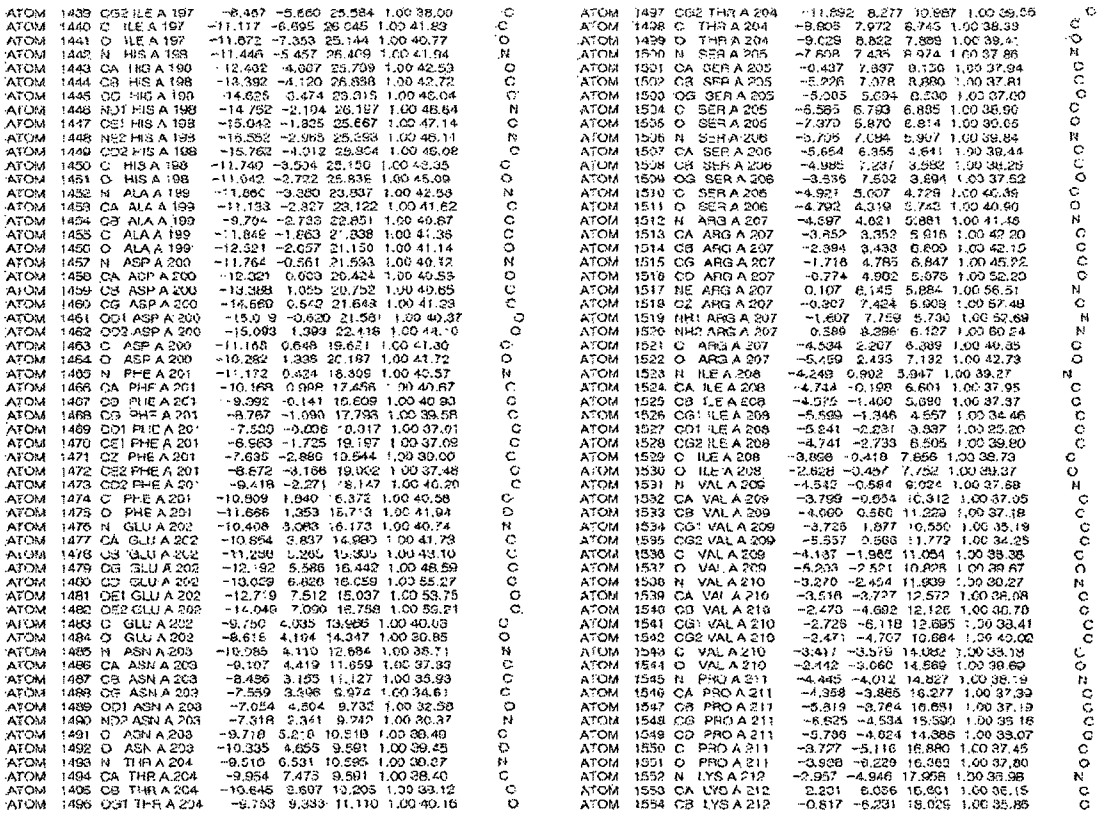
[241]


ATOM 975 N LEU A 129 28.445 -10.443 62.588 1.00 43.27 N
ATOM 976 CA LEU A 129 29.718 -10.630 63.275 1.00 45.61 C
ATOM 977 CB LEU A 129 29.565 -10.323 64.788 1.00 43.32 C
ATOM 978 CG LEU A 129 30.855 -10.323 65.532 1.00 45.28 C
ATOM 979 CD1 LEU A 129 31.740 -9.131 65.166 1.00 47.40 C
ATOM 980 CD2 LEU A 129 30.565 -10.284 67.026 1.00 47.28 C
ATOM 981 C LEU A 129 30.283 -12.069 63.116 1.00 44.59 C
ATOM 982 O LEU A 129 29.595 -13.077 63.573 1.00 44.89 O
ATOM 983 N ASP A 130 31.373 -12.169 62.444 1.00 44.56 N
ATOM 984 CA ASP A 130 31.926 -13.444 62.116 1.00 45.68 C
ATOM 985 CB ASP A 130 32.482 -13.409 60.691 1.00 45.40 C
ATOM 986 CG ASP A 130 31.398 -13.409 59.608 1.00 46.91 C
ATOM 987 OD1 ASP A 130 30.295 -13.027 59.996 1.00 47.29 O
ATOM 988 OD2 ASP A 130 31.621 -12.902 58.454 1.00 46.55 O
ATOM 989 C ASP A 130 33.035 -13.567 63.139 1.00 46.74 C
ATOM 990 O ASP A 130 33.769 -12.629 63.505 1.00 45.78 O
ATOM 991 N ARG A 131 33.108 -14.804 63.663 1.00 48.38 N
ATOM 992 CA ARG A 131 34.154 -14.895 64.682 1.00 50.35 C
ATOM 993 CB ARG A 131 33.630 -14.727 66.285 1.00 50.63 C
ATOM 994 CG ARG A 131 33.502 -13.228 66.673 1.00 52.90 C
ATOM 995 CD ARG A 131 32.808 -13.196 67.940 1.00 53.29 C
ATOM 996 NE ARG A 131 32.636 -14.214 68.936 1.00 53.13 N
ATOM 997 CZ ARG A 131 31.978 -14.552 69.888 1.00 55.32 C
ATOM 998 NH1 ARG A 131 30.001 -13.944 69.905 1.00 52.80 N
ATOM 999 NH2 ARG A 131 32.314 -15.520 70.741 1.00 56.01 N
ATOM 1000 C ARG A 131 34.527 -16.323 64.809 1.00 51.56 C
ATOM 1001 O ARG A 131 33.782 -17.228 64.716 1.00 52.89 O
ATOM 1002 N PRO A 132 35.352 -16.559 64.936 1.00 51.00 N
ATOM 1003 CA PRO A 132 36.495 -17.867 64.698 1.00 52.18 C
ATOM 1004 CB PRO A 132 37.976 -17.753 65.083 1.00 52.08 C
ATOM 1005 CG PRO A 132 38.041 -16.528 65.928 1.00 51.15 C
ATOM 1006 CD PRO A 132 37.011 -15.623 65.373 1.00 51.97 C
ATOM 1007 C PRO A 132 35.796 -18.998 65.510 1.00 53.09 C
ATOM 1008 O PRO A 132 35.544 -18.810 66.705 1.00 53.11 O
ATOM 1009 N SER A 133 35.475 -20.126 64.868 1.00 53.07 N
ATOM 1010 CA SER A 133 34.775 -21.233 65.522 1.00 53.05 C
ATOM 1011 CB SER A 133 35.649 -21.932 66.561 1.00 53.54 C
ATOM 1012 OG SER A 133 36.963 -22.210 66.089 1.00 59.47 O
ATOM 1013 C SER A 133 33.477 -20.926 66.223 1.00 56.70 C
ATOM 1014 O SER A 133 33.103 -21.424 67.249 1.00 57.46 O
ATOM 1015 N GLN A 134 32.791 -19.814 65.692 1.00 58.44 N
ATOM 1016 CA GLN A 134 31.505 -19.419 66.243 1.00 58.38 C
ATOM 1017 CB GLN A 134 31.629 -18.053 66.856 1.00 58.51 C
ATOM 1018 CG GLN A 134 32.567 -18.049 68.033 1.00 60.38 C
ATOM 1019 CD GLN A 134 31.959 -18.676 69.275 1.00 64.16 C
ATOM 1020 OE1 GLN A 134 30.774 -19.081 69.309 1.00 65.10 O
ATOM 1021 NE2 GLN A 134 32.773 -18.754 70.319 1.00 66.71 N
ATOM 1022 C GLN A 134 30.448 -19.374 65.173 1.00 55.50 C
ATOM 1023 O GLN A 134 30.773 -19.201 64.006 1.00 55.81 O
ATOM 1024 N PRO A 135 29.170 -19.555 65.545 1.00 55.19 N
ATOM 1025 CA PRO A 135 28.235 -19.176 64.476 1.00 54.87 C
ATOM 1026 CB PRO A 135 26.893 -19.810 64.809 1.00 54.25 C
ATOM 1027 CG PRO A 135 27.283 -20.664 66.161 1.00 55.45 C
ATOM 1028 CD PRO A 135 28.480 -20.063 66.745 1.00 54.66 C
ATOM 1029 C PRO A 135 28.173 -17.644 64.382 1.00 54.16 C
ATOM 1030 O PRO A 135 28.271 -16.898 65.378 1.00 53.02 O
ATOM 1031 N THR A 136 28.965 -17.157 63.173 1.00 54.06 N
ATOM 1032 CA THR A 136 29.037 -15.731 63.080 1.00 54.77 C
ATOM 1033 CB THR A 136 27.955 -15.235 61.815 1.00 55.05 C
ATOM 1034 CG1 THR A 136 28.633 -14.762 61.328 1.00 52.88 O
ATOM 1035 CG2 THR A 136 28.433 -15.358 60.588 1.00 55.12 C
ATOM 1036 C THR A 136 28.825 -15.305 63.997 1.00 54.83 C
ATOM 1037 O THR A 136 29.764 -15.938 63.845 1.00 54.23 O
ATOM 1038 N GLN A 137 27.903 -14.247 64.872 1.00 55.01 N
ATOM 1039 CA GLN A 137 25.902 -13.816 65.662 1.00 54.54 C
ATOM 1040 CB GLN A 137 26.454 -12.871 66.551 1.00 54.59 C
ATOM 1041 CG GLN A 137 25.372 -12.340 67.492 1.00 56.77 C
ATOM 1042 CD GLN A 137 25.951 -11.511 68.611 1.00 57.13 C
ATOM 1043 OE1 GLN A 137 27.134 -11.868 68.971 1.00 58.01 O
ATOM 1044 NE2 GLN A 137 25.143 -10.612 69.154 1.00 56.33 N
ATOM 1045 C GLN A 137 25.281 -12.689 64.990 1.00 54.33 C
ATOM 1046 O GLN A 137 25.984 -12.157 63.513 1.00 55.02 O
ATOM 1047 N GLU A 138 23.994 -12.315 64.514 1.00 53.90 N
ATOM 1048 CA GLU A 138 23.465 -11.236 63.682 1.00 54.24 C
ATOM 1049 CB GLU A 138 22.905 -11.784 62.362 1.00 54.62 C
ATOM 1050 CG GLU A 138 21.461 -11.889 62.266 1.00 57.47 C
ATOM 1051 CD GLU A 138 20.946 -13.016 61.324 1.00 64.03 C
ATOM 1052 OE1 GLU A 138 21.134 -14.231 61.654 1.00 65.38 O
ATOM 1053 OE2 GLU A 138 20.391 -12.697 60.244 1.00 67.38 O
ATOM 1054 C GLU A 138 22.516 10.817 64.387 1.00 53.07 C
ATOM 1055 O GLU A 138 21.853 -10.530 65.364 1.00 54.04 O
ATOM 1056 N THR A 139 22.400 -8.093 63.940 1.00 53.03 N
ATOM 1057 CA THR A 139 21.501 -7.553 64.292 1.00 51.77 C
ATOM 1058 CB THR A 139 22.362 -6.849 65.032 1.00 51.39 C
ATOM 1059 OG1 THR A 139 21.441 -6.012 65.706 1.00 49.02 O
ATOM 1060 CG2 THR A 139 23.136 -5.999 64.101 1.00 50.58 C
ATOM 1061 C THR A 139 20.836 -7.305 63.095 1.00 52.35 C
ATOM 1062 O THR A 139 21.433 -6.848 62.112 1.00 52.93 O
ATOM 1063 N LYS A 140 19.513 -7.266 63.192 1.00 52.24 N
ATOM 1064 CA LYS A 140 18.677 -6.940 62.071 1.00 52.40 C
ATOM 1065 CB LYS A 140 17.629 -7.947 61.744 1.00 52.77 C
ATOM 1066 CG LYS A 140 16.680 -7.636 60.577 1.00 52.31 C
ATOM 1067 CD LYS A 140 16.453 -8.853 59.692 1.00 52.71 C
ATOM 1068 CE LYS A 140 14.692 -8.232 59.179 1.00 54.03 C
ATOM 1069 NZ LYS A 140 13.230 -8.544 58.226 1.00 55.01 N
ATOM 1070 C LYS A 140 18.009 -5.525 62.455 1.00 51.70 C
ATOM 1071 O LYS A 140 17.394 -5.452 63.510 1.00 52.06 O
ATOM 1072 N LYS A 141 18.115 -4.503 61.613 1.00 51.15 N
ATOM 1073 CA LYS A 141 17.495 -3.196 61.920 1.00 51.64 C
ATOM 1074 CB LYS A 141 18.542 -2.211 62.429 1.00 50.31 C
ATOM 1075 CG LYS A 141 18.064 -0.841 62.704 1.00 48.62 C
ATOM 1076 CD LYS A 141 17.408 -0.798 64.085 1.00 46.35 C
ATOM 1077 CE LYS A 141 17.747 0.486 64.737 1.00 42.30 C
ATOM 1078 NZ LYS A 141 17.920 0.100 66.146 1.00 42.40 N
ATOM 1079 C LYS A 141 16.870 -2.537 60.775 1.00 52.56 C
ATOM 1080 O LYS A 141 17.286 -2.120 59.723 1.00 53.26 O
ATOM 1081 N ASN A 142 15.858 -2.385 61.007 1.00 52.58 N
ATOM 1082 CA ASN A 142 14.446 -1.621 59.970 1.00 52.75 C
ATOM 1083 CB ASN A 142 12.625 -2.102 60.404 1.00 52.03 C
ATOM 1084 CG ASN A 142 12.623 -3.524 60.329 1.00 53.18 C
ATOM 1085 OD1 ASN A 142 12.633 -4.134 59.238 1.00 57.06 O
ATOM 1086 ND2 ASN A 142 12.302 -4.106 61.483 1.00 52.20 N
ATOM 1087 C ASN A 142 14.674 -0.513 58.578 1.00 53.52 C
ATOM 1088 O ASN A 142 15.365 0.214 60.271 1.00 54.29 O
ATOM 1089 N PHE A 143 14.144 -0.136 58.424 1.00 54.60 N
ATOM 1090 CA PHE A 143 14.972 0.287 58.053 1.00 56.03 C
ATOM 1091 CB PHE A 143 15.435 1.863 57.598 1.00 56.01 C
ATOM 1092 CG PHE A 143 15.992 1.393 56.255 1.00 57.00 C
ATOM 1093 CD1 PHE A 143 15.876 2.220 55.121 1.00 58.69 C
ATOM 1094 CE1 PHE A 143 16.349 1.769 53.880 1.00 57.89 C
ATOM 1095 CZ PHE A 143 16.916 0.469 53.774 1.00 57.44 C
ATOM 1096 CE2 PHE A 143 16.999 -0.346 54.897 1.00 56.84 C
ATOM 1097 CD2 PHE A 143 16.498 0.116 56.124 1.00 55.92 C
ATOM 1098 C PHE A 143 12.905 1.505 57.105 1.00 56.58 C
ATOM 1099 O PHE A 143 12.192 0.992 56.625 1.00 55.75 O
ATOM 1100 N GLU A 144 12.837 2.879 58.024 1.00 58.09 N
ATOM 1101 CA GLN A 144 11.492 3.272 58.128 1.00 60.33 C
ATOM 1102 CB GLN A 144 10.961 3.941 56.959 1.00 59.59 C
ATOM 1103 CG GLN A 144 10.116 3.412 58.364 1.00 59.44 C
ATOM 1104 CD GLN A 144 8.885 2.536 58.526 1.00 58.62 C
ATOM 1105 OE1 GLN A 144 8.924 1.332 56.224 1.00 59.15 O
ATOM 1106 NE2 GLN A 144 7.811 3.100 59.086 1.00 61.18 N
ATOM 1107 C GLN A 144 11.089 4.139 54.999 1.00 60.04 C
ATOM 1108 O GLN A 144 12.925 4.879 55.019 1.00 60.26 O
ATOM 1109 N VAL A 145 10.969 4.245 54.055 1.00 62.71 N
ATOM 1110 CA VAL A 145 11.120 4.965 52.845 1.00 64.72 C
ATOM 1111 CB VAL A 145 11.807 3.971 51.641 1.00 65.38 C
ATOM 1112 CG1 VAL A 145 10.317 2.738 51.819 1.00 67.82 C
ATOM 1113 CG2 VAL A 145 11.740 4.633 50.494 1.00 67.93 C
ATOM 1114 C VAL A 145 9.731 5.448 52.449 1.00 64.72 C
ATOM 1115 O VAL A 145 8.741 4.980 52.939 1.00 65.42 O
ATOM 1116 N ASP A 155 -7.623 1.651 43.091 1.00 59.40 N
ATOM 1117 CA ASP A 155 -7.388 0.510 43.990 1.00 58.32 C
ATOM 1118 CB ASP A 155 -8.676 -0.317 44.255 1.00 59.48 C
ATOM 1119 CG ASP A 155 -9.468 -1.454 44.893 1.00 61.20 C
ATOM 1120 OD1 ASP A 155 -8.690 -2.354 44.969 1.00 60.94 O
ATOM 1121 OD2 ASP A 155 -9.100 -1.148 46.460 1.00 65.24 O
ATOM 1122 C ASP A 155 -6.316 -0.366 43.361 1.00 57.62 C
ATOM 1123 O ASP A 155 -5.145 -0.079 43.586 1.00 59.13 O
ATOM 1124 N LEU A 156 -6.639 -1.417 42.650 1.00 55.17 N
ATOM 1125 CA LEU A 156 -5.751 -2.482 42.311 1.00 53.32 C
ATOM 1126 CB LEU A 156 -4.897 -2.610 43.561 1.00 52.53 C
ATOM 1127 CG LEU A 156 -4.473 -4.069 43.195 1.00 51.95 C
ATOM 1128 CD1 LEU A 156 -3.358 -4.503 42.148 1.00 50.19 C
ATOM 1129 CD2 LEU A 156 -4.052 -5.098 44.426 1.00 53.78 C
ATOM 1130 C LEU A 156 -6.513 -3.706 41.862 1.00 51.71 C
ATOM 1131 O LEU A 156 -6.067 -4.470 40.898 1.00 50.22 O
ATOM 1132 N MET A 157 -7.675 -3.895 42.422 1.00 49.87 N
ATOM 1133 CA MET A 157 -8.678 -4.749 41.879 1.00 49.09 C
ATOM 1134 CB MET A 157 -9.294 -5.582 42.972 1.00 48.74 C
ATOM 1135 CG MET A 157 -8.231 -6.355 43.709 1.00 52.48 C
ATOM 1136 SD MET A 157 -7.860 -7.924 42.873 1.00 59.19 S
ATOM 1137 CE MET A 157 -6.011 -7.666 42.058 1.00 57.45 C
ATOM 1138 C MET A 157 -9.692 -3.927 41.104 1.00 48.22 C
ATOM 1139 O MET A 157 -10.616 -4.500 40.529 1.00 49.37 O
ATOM 1140 N ALA A 158 -9.481 -2.599 41.084 1.00 47.80 N
ATOM 1141 CA ALA A 158 -10.226 -1.651 40.225 1.00 48.06 C
ATOM 1142 CB ALA A 158 -9.963 -0.235 40.594 1.00 47.28 C
ATOM 1143 C ALA A 158 -9.918 -1.865 38.748 1.00 48.84 C
ATOM 1144 O ALA A 158 -8.757 -2.194 38.367 1.00 49.05 O
ATOM 1145 N PRO A 159 -10.944 -1.732 37.905 1.00 48.44 N
ATOM 1146 CA PRO A 159 -10.733 -1.703 36.471 1.00 48.41 C
ATOM 1147 CB PRO A 159 -12.119 -1.378 35.926 1.00 47.82 C
ATOM 1148 CG PRO A 159 -12.983 -2.009 36.849 1.00 48.52 C
ATOM 1149 CD PRO A 159 -12.356 -1.738 38.195 1.00 48.47 C
ATOM 1150 C PRO A 159 -9.615 0.480 36.634 1.00 47.74 C
ATOM 1151 O PRO A 159 -9.023 -1.030 34.971 1.00 49.01 O
ATOM 1152 N VAL A 160 -8.142 -0.145 34.256 1.00 49.37 N
ATOM 1153 CA VAL A 160 -6.779 -0.731 34.037 1.00 49.87 C
ATOM 1154 CB VAL A 160 -5.798 0.411 33.739 1.00 51.02 C
ATOM 1155 CG1 VAL A 160 -6.340 -1.592 33.360 1.00 46.82 C
ATOM 1156 CG2 VAL A 160 -8.724 0.645 32.889 1.00 49.57 C
ATOM 1157 C VAL A 160 -9.312 -0.868 32.318 1.00 50.30 O
ATOM 1158 O VAL A 160 -8.568 1.259 32.404 1.00 49.16 N
ATOM 1159 N SER A 161 -9.042 1.532 31.096 1.00 48.04 C
ATOM 1160 CA SER A 161 -10.415 2.160 31.218 1.00 47.06 C
ATOM 1161 CB SER A 161 -10.209 3.532 31.535 1.00 46.21 O
ATOM 1162 OG SER A 161 -9.120 2.768 30.685 1.00 47.41 C
ATOM 1163 C SER A 161 -7.627 3.517 31.523 1.00 46.58 O
ATOM 1164 O SER A 161 -7.872 2.977 29.349 1.00 46.08 N
ATOM 1165 N ALA A 162 -6.943 3.868 28.807 1.00 46.11 C
ATOM 1166 CA ALA A 162 -5.531 3.380 26.916 1.00 42.91 C
ATOM 1167 CB ALA A 162 -7.309 4.184 27.363 1.00 44.12 C
ATOM 1168 C ALA A 162 -7.917 3.327 28.673 1.00 43.80 O
ATOM 1169 O ALA A 162 -6.847 5.650 26.890 1.00 43.63 N
ATOM 1170 N LYS A 163 -7.161 5.573 25.496 1.00 43.62 C
ATOM 1171 CA LYS A 163 -0.557 6.266 25.365 1.00 44.12 C
ATOM 1172 CB LYS A 163 -8.625 7.735 25.019 1.00 51.27 C
ATOM 1173 CG LYS A 163 -6.944 8.617 26.230 1.00 59.18 C
ATOM 1174 CD LYS A 163 -8.880 10.121 25.844 1.00 64.28 C
ATOM 1175 CE LYS A 163 -0.379 10.375 24.420 1.00 66.41 C
ATOM 1176 NZ LYS A 163 -6.021 6.459 24.841 1.00 42.11 N
ATOM 1177 C LYS A 163 -5.299 7.135 23.498 1.00 41.71 O
ATOM 1178 O LYS A 163 -5.815 6.271 23.546 1.00 42.54 N
ATOM 1179 N LYS A 164 -4.792 7.355 22.811 1.00 42.43 C
ATOM 1180 CA LYS A 164 -3.432 6.403 22.806 1.00 41.43 C
ATOM 1181 CB LYS A 164 -2.281 7.357 22.589 1.00 44.25 C
ATOM 1182 CG LYS A 164 -1.455 7.503 23.886 1.00 51.77 C
ATOM 1183 CD LYS A 164 0.104 7.570 23.687 1.00 53.80 C
ATOM 1184 CE LYS A 164 0.723 6.200 23.497 1.00 54.32 C
ATOM 1185 NZ LYS A 164 -5.211 7.299 21.375 1.00 42.99 N
ATOM 1186 C LYS A 164 -3.720 6.079 20.710 1.00 42.22 C
ATOM 1187 O LYS A 164 -4.977 8.531 20.923 1.00 43.44 O
ATOM 1188 N GLU A 165 -5.198 9.063 19.554 1.00 49.49 N
ATOM 1189 CA GLU A 165 -6.255 10.014 19.481 1.00 44.07 C
ATOM 1190 CB GLU A 165 -7.071 9.817 18.242 1.00 43.74 C
ATOM 1191 CG GLU A 165 -8.181 10.814 18.126 1.00 56.98 C
ATOM 1192 CD GLU A 165 -9.067 11.799 18.908 1.00 62.45 C
ATOM 1193 OE1 GLU A 165 -9.075 10.538 17.259 1.00 57.43 O
ATOM 1194 OE2 GLU A 165 -9.050 9.529 18.946 1.00 42.89 C
ATOM 1195 C GLU A 165 -3.169 10.153 18.625 1.00 42.84 O
ATOM 1196 O GLU A 165 -3.780 9.497 17.655 1.00 43.23 N
ATOM 1197 N LYS A 166 -2.812 8.903 18.827 1.00 45.74 C
ATOM 1198 CA LYS A 166 -1.515 8.733 18.784 1.00 44.24 C
ATOM 1199 CB LYS A 166 -0.030 9.137 15.917 1.00 47.92 C
ATOM 1200 CG LYS A 166 0.973 9.414 15.701 1.00 54.62 C
ATOM 1201 CD LYS A 166 1.842 9.089 16.816 1.00 50.14 C
ATOM 1202 CE LYS A 166 2.193 7.424 15.481 1.00 53.27 N
ATOM 1203 NZ LYS A 166 -3.089 10.260 15.585 1.00 42.58 C
ATOM 1204 C LYS A 166 -3.600 9.540 14.904 1.00 43.08 O
ATOM 1205 O LYS A 166 -2.713 11.490 15.248 1.00 41.84 N
ATOM 1206 N LYS A 167

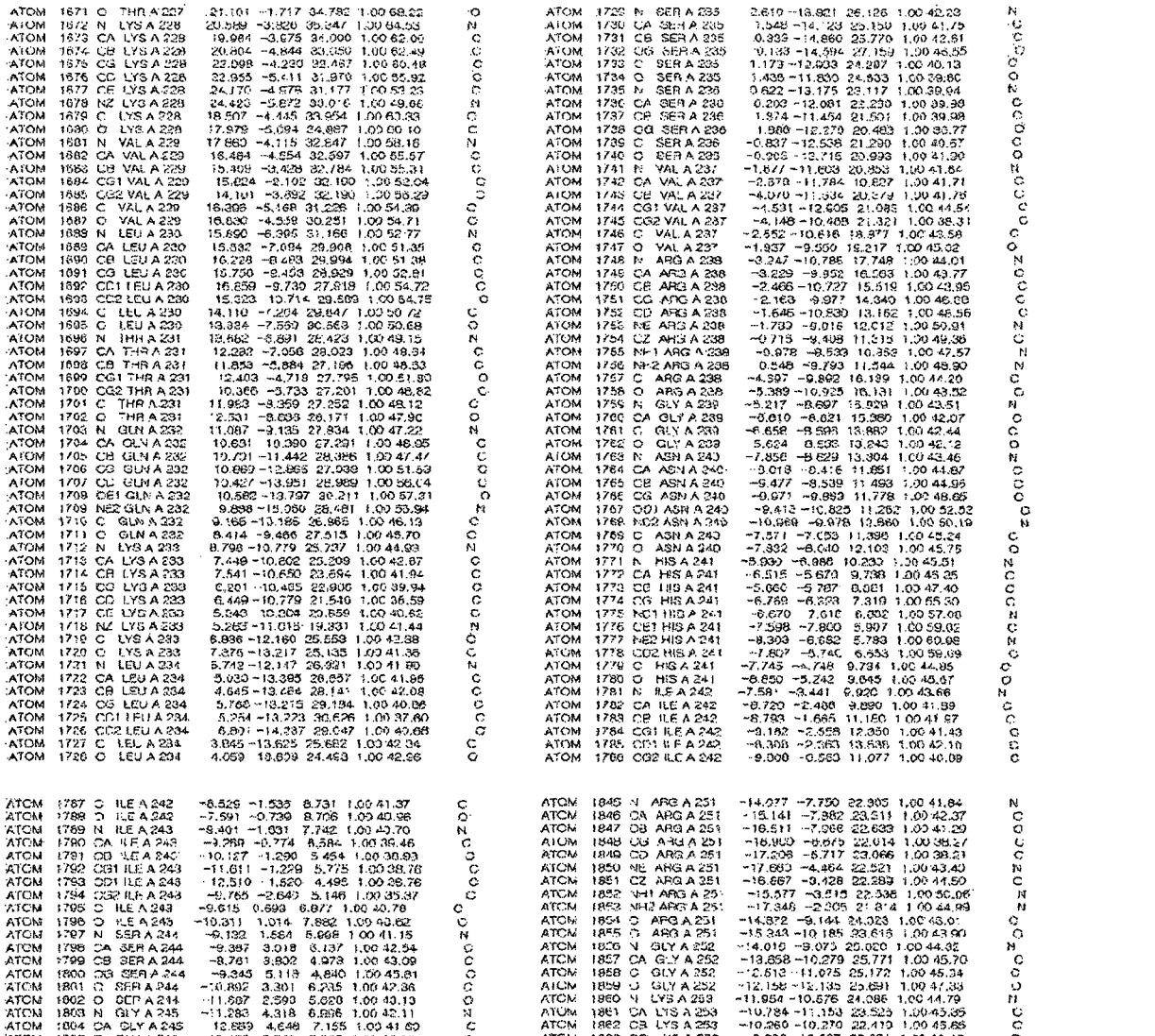
[242]



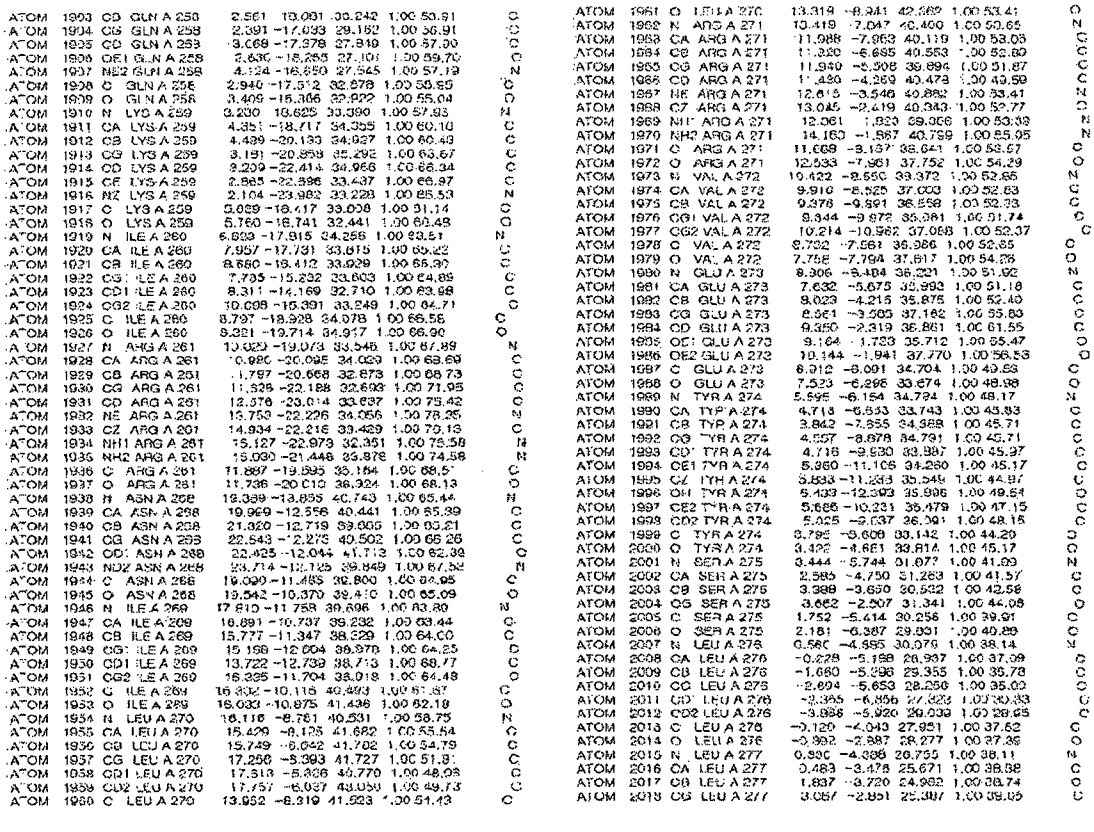
[243]



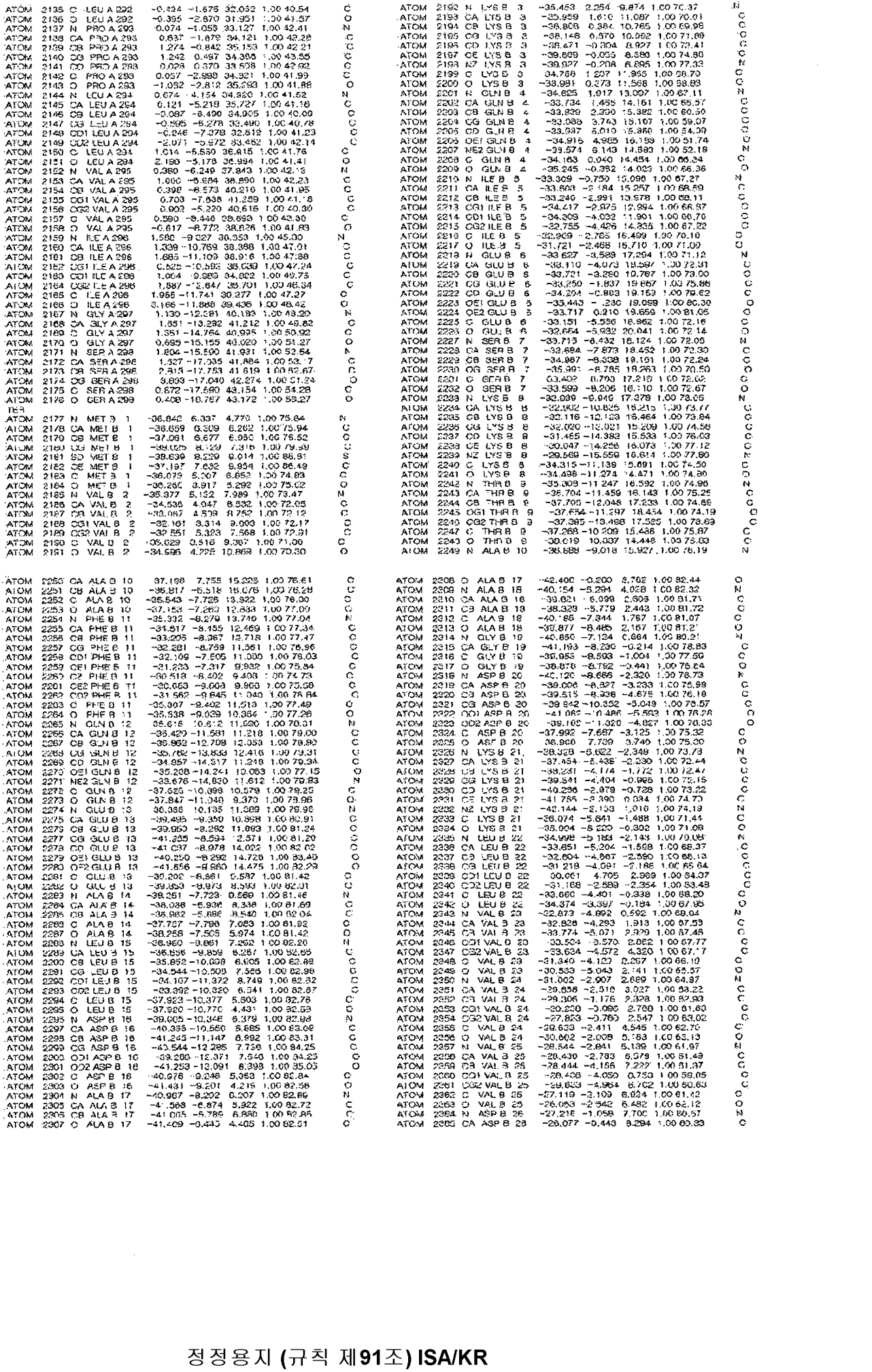
[244]



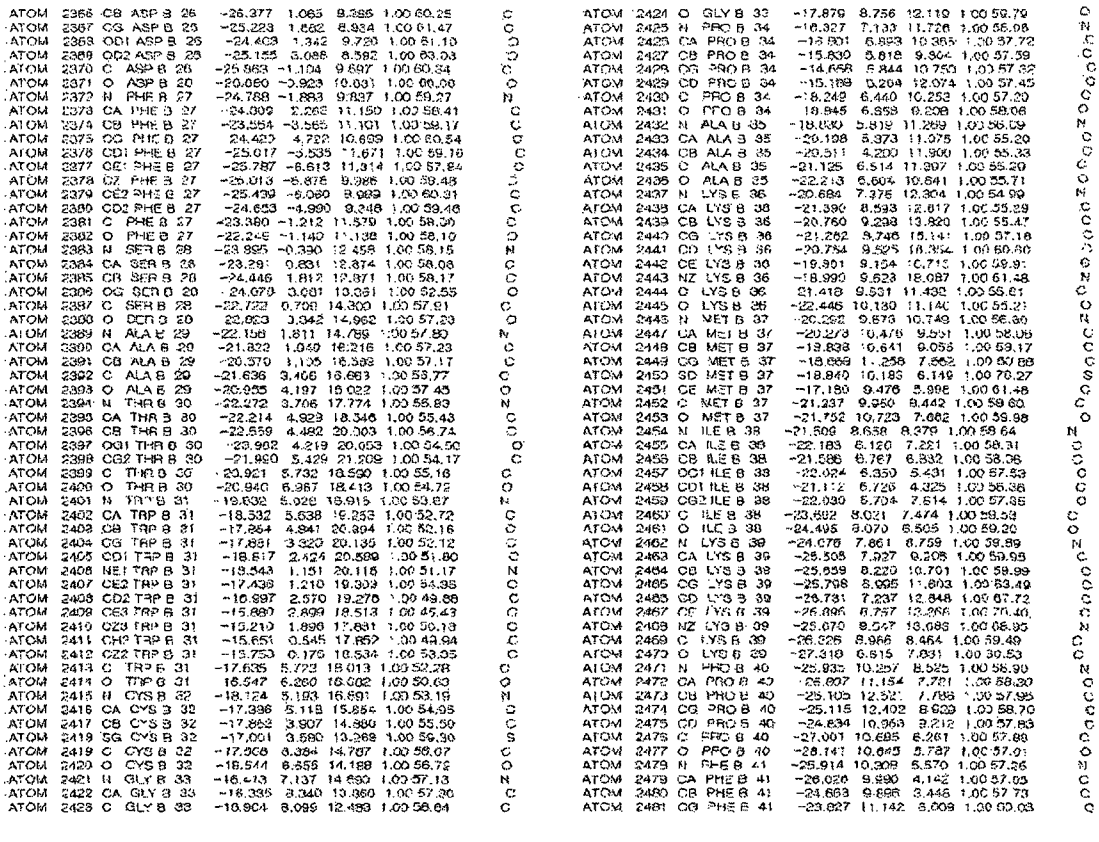
[245]



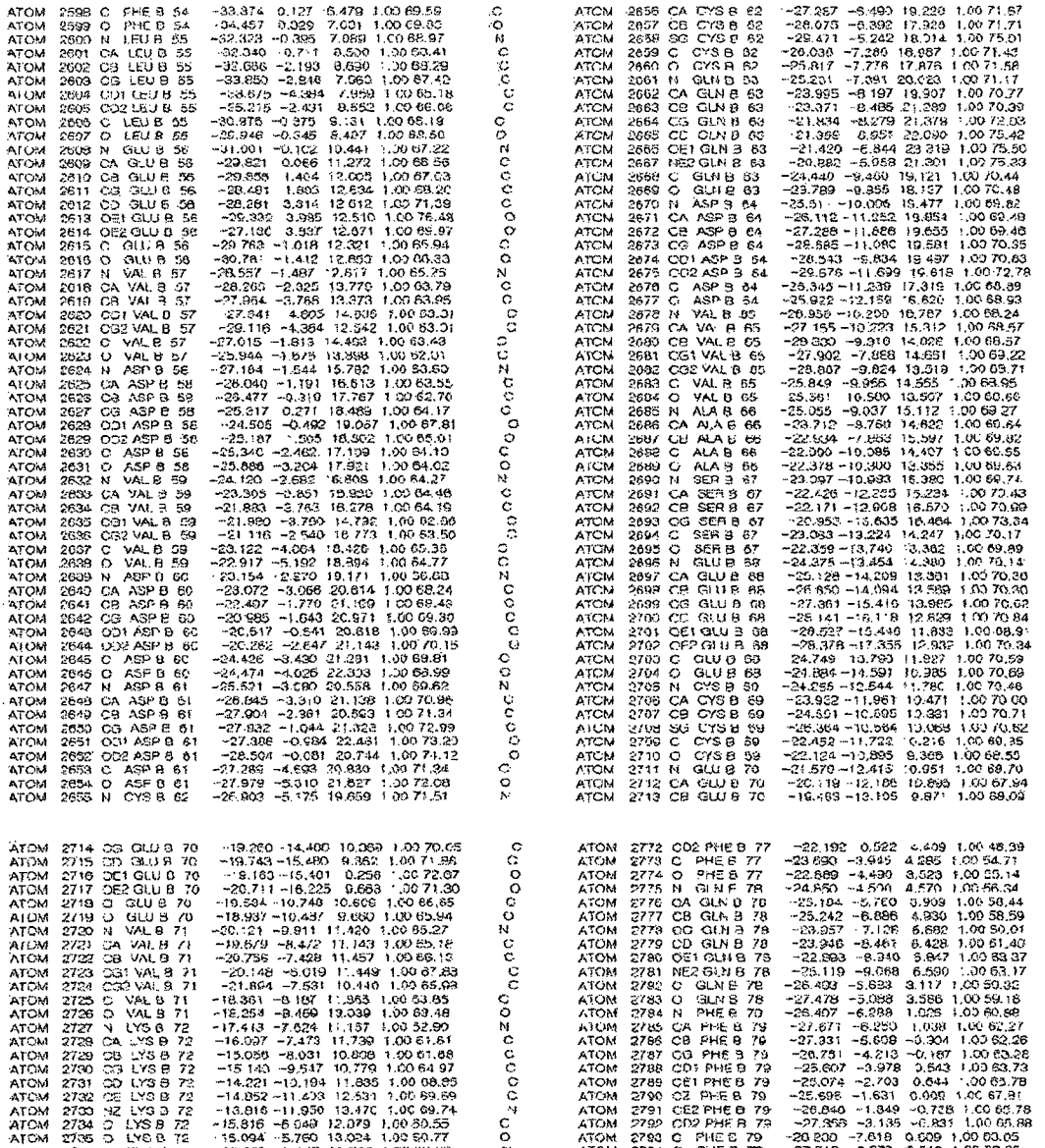
[246]



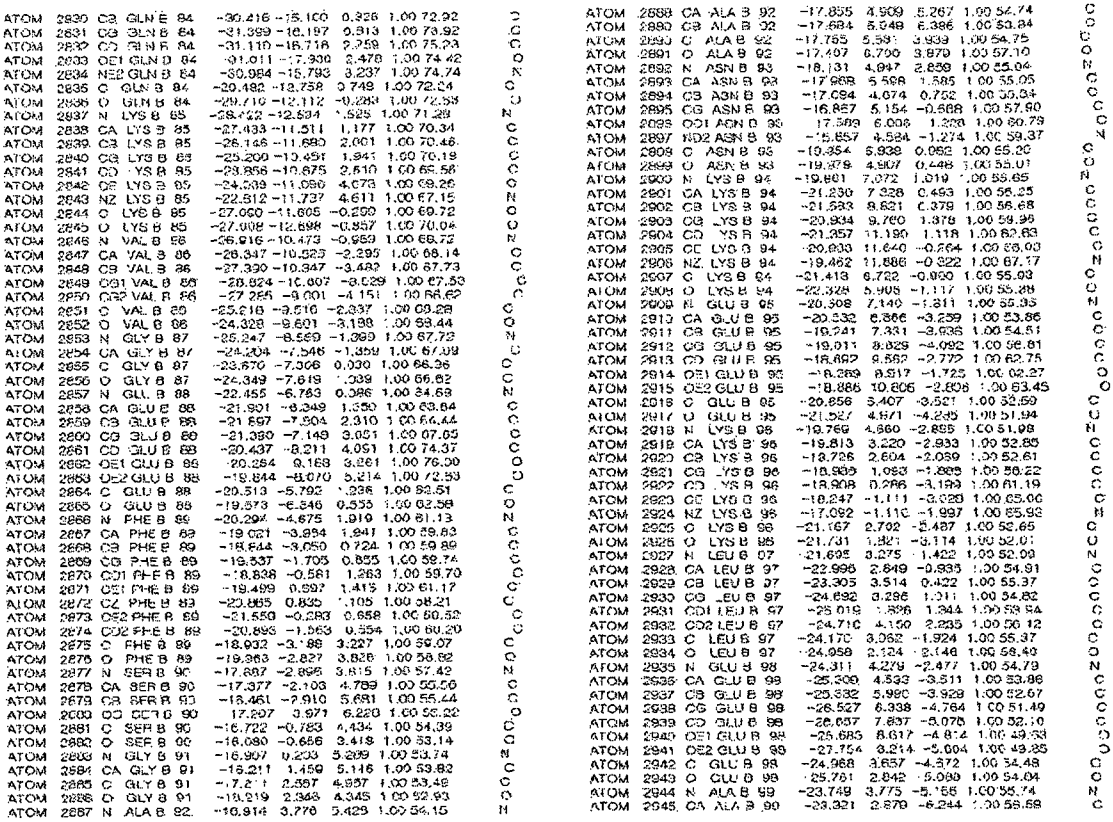
[247]



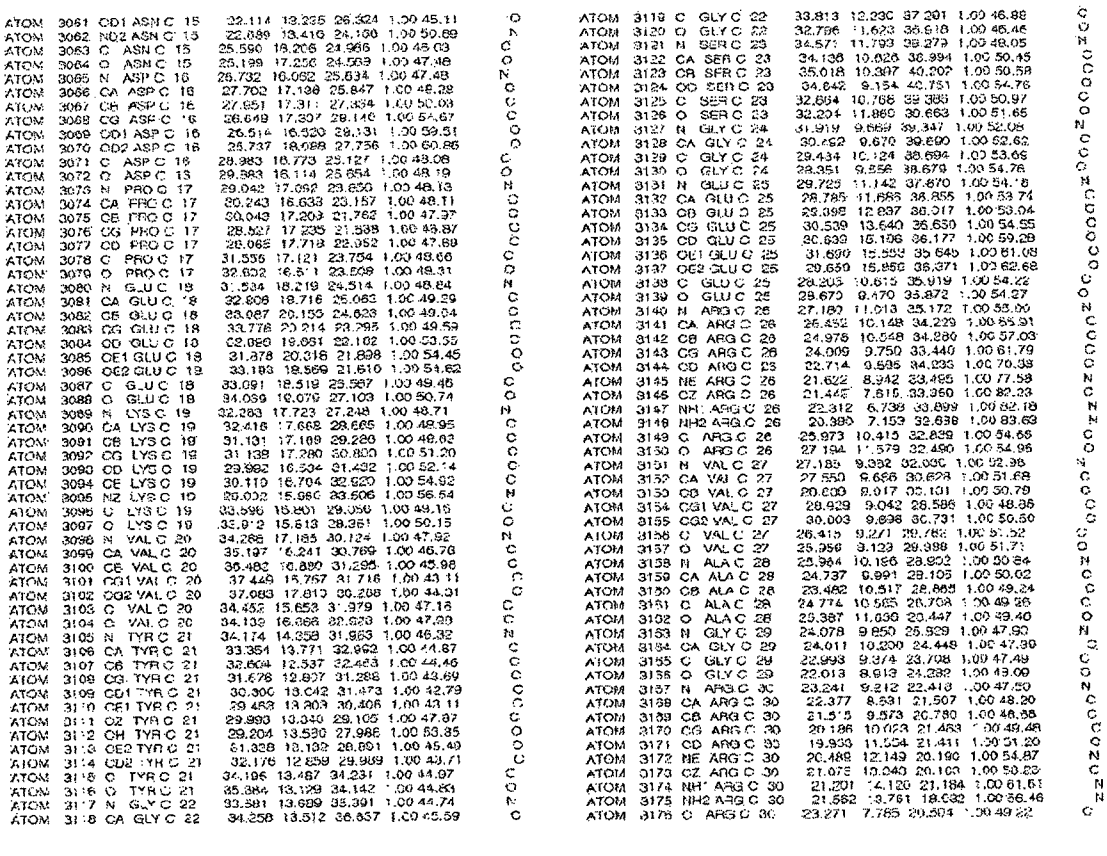
[248]



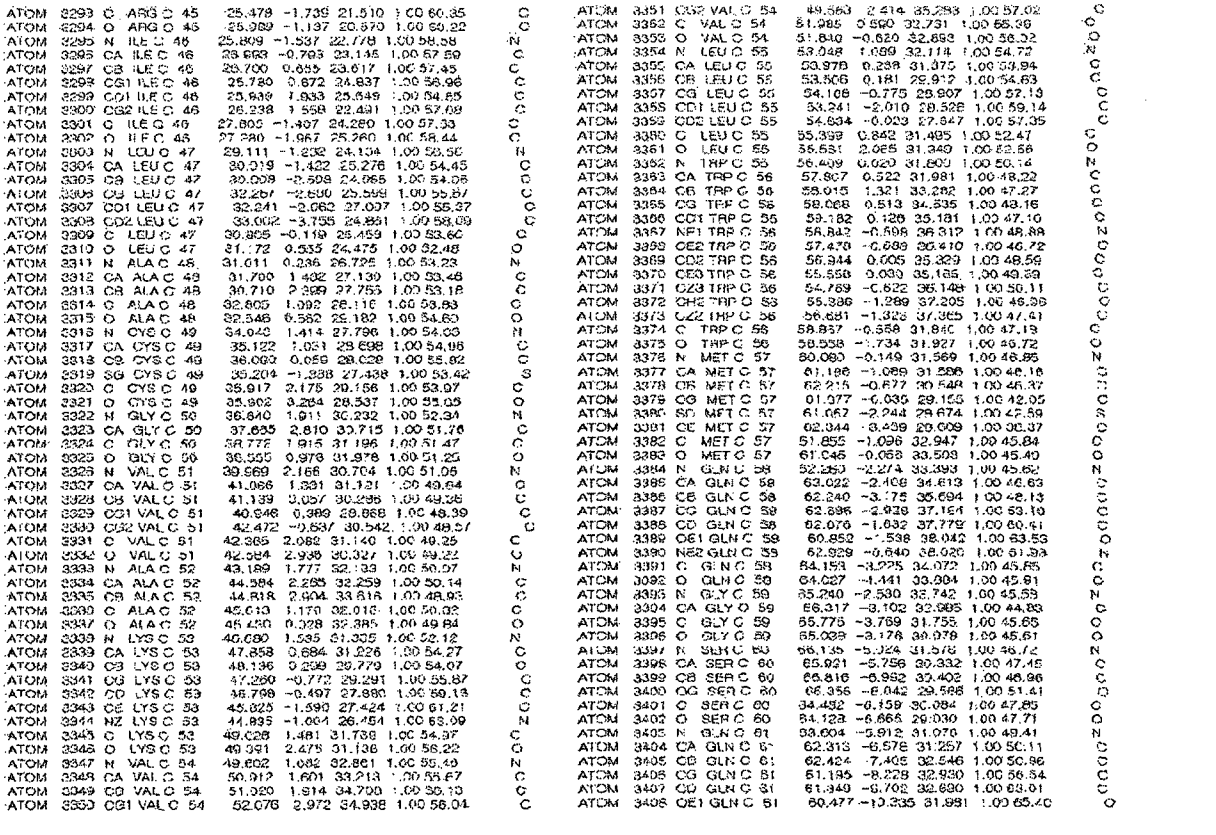
[249]



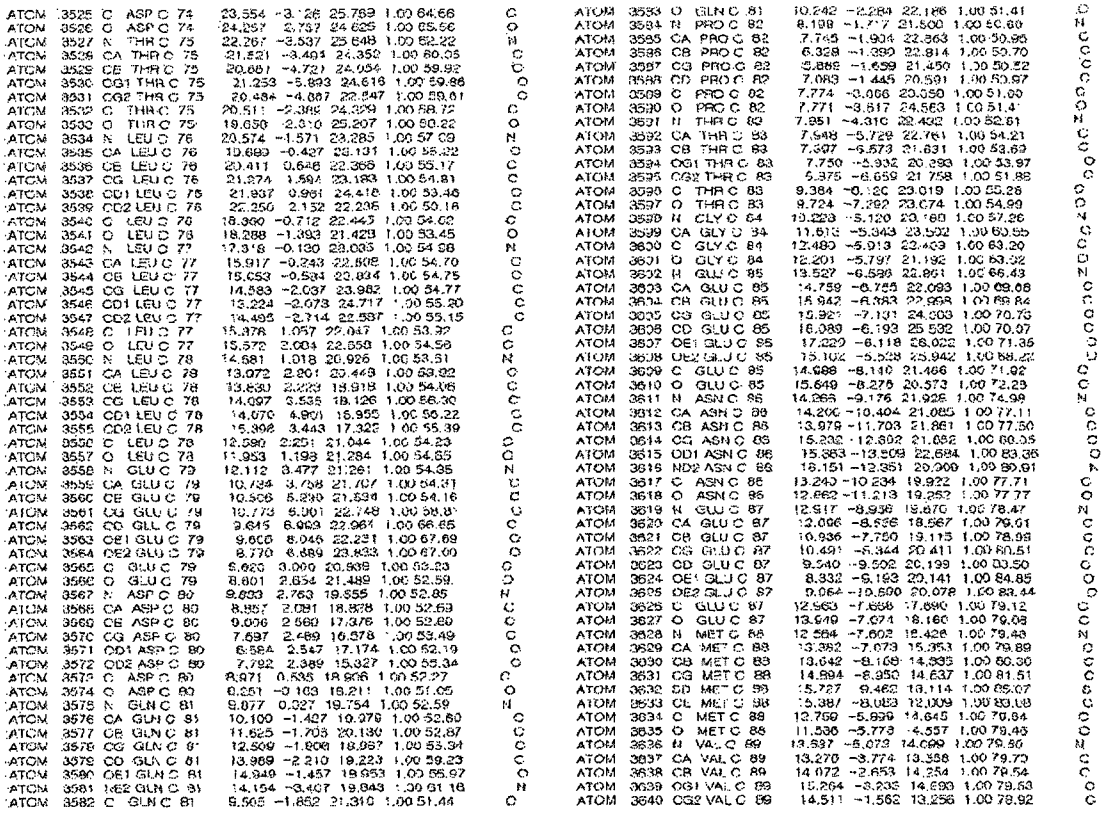
[250]



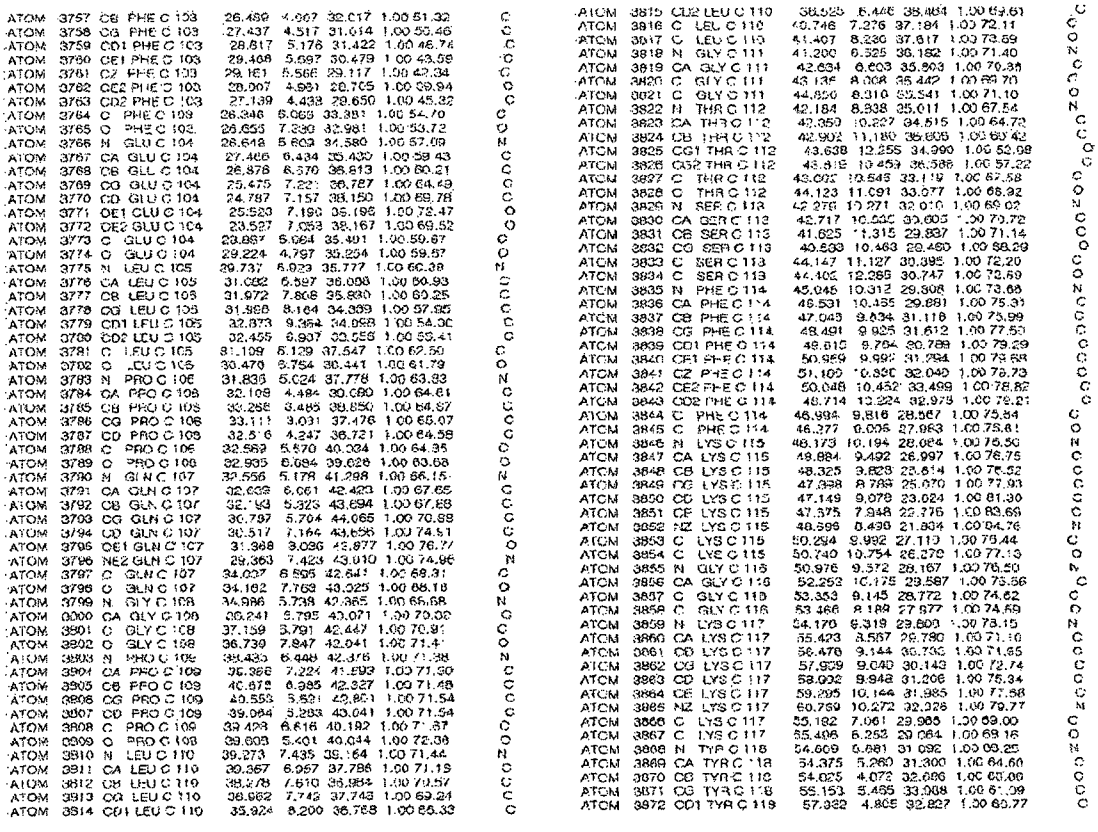
[251]



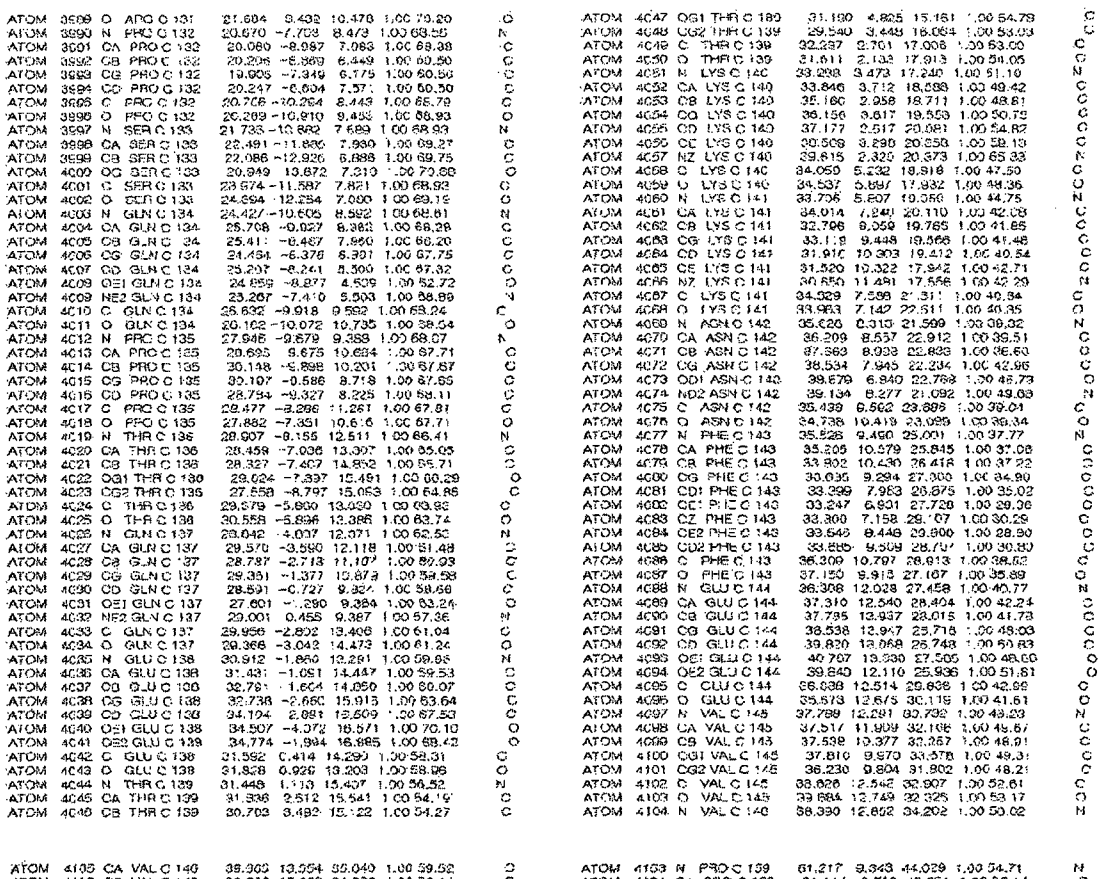
[252]



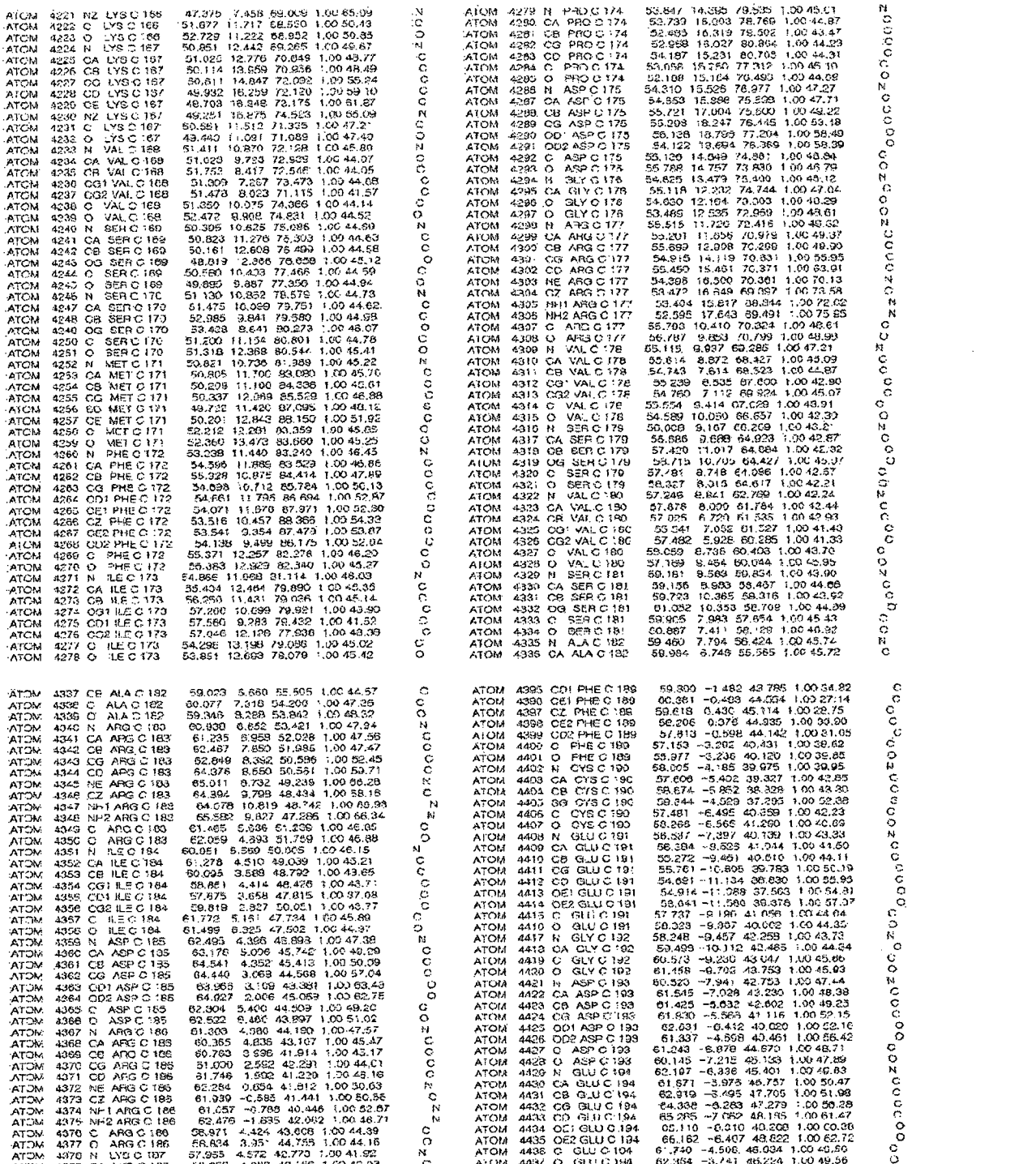
[253]



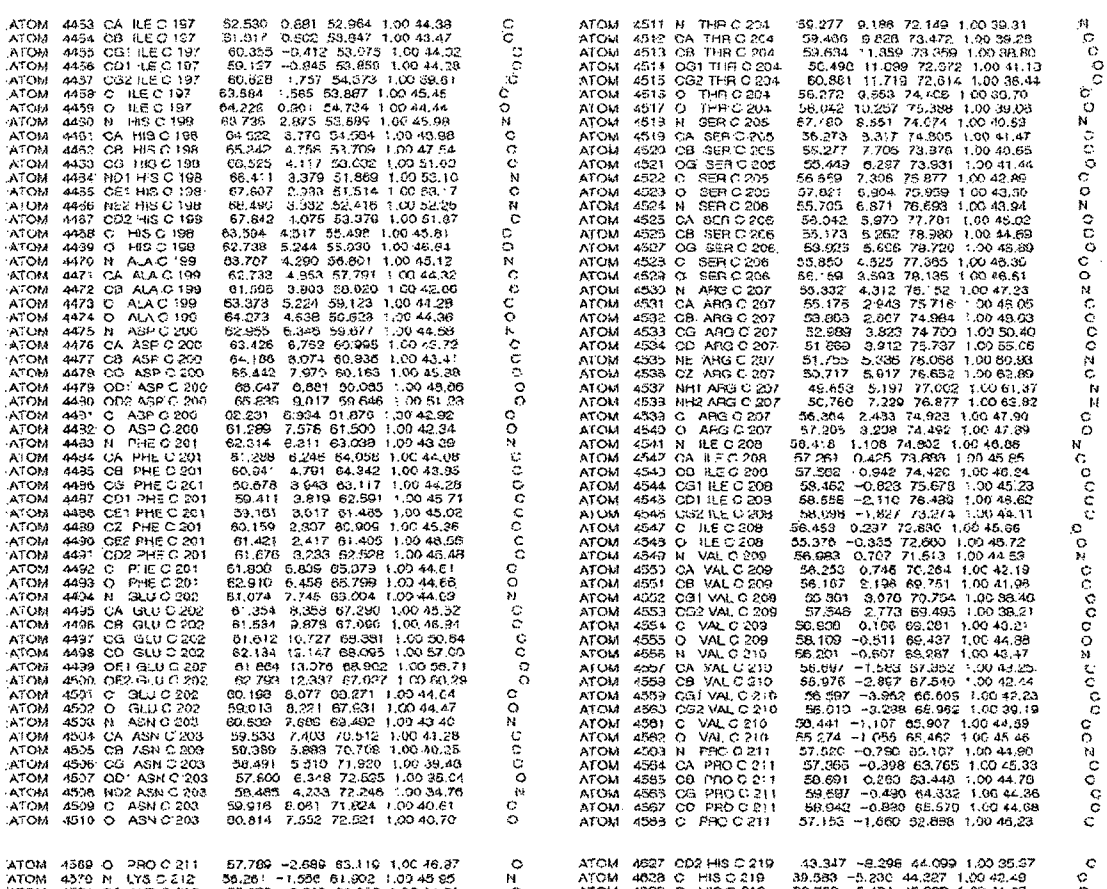
[254]



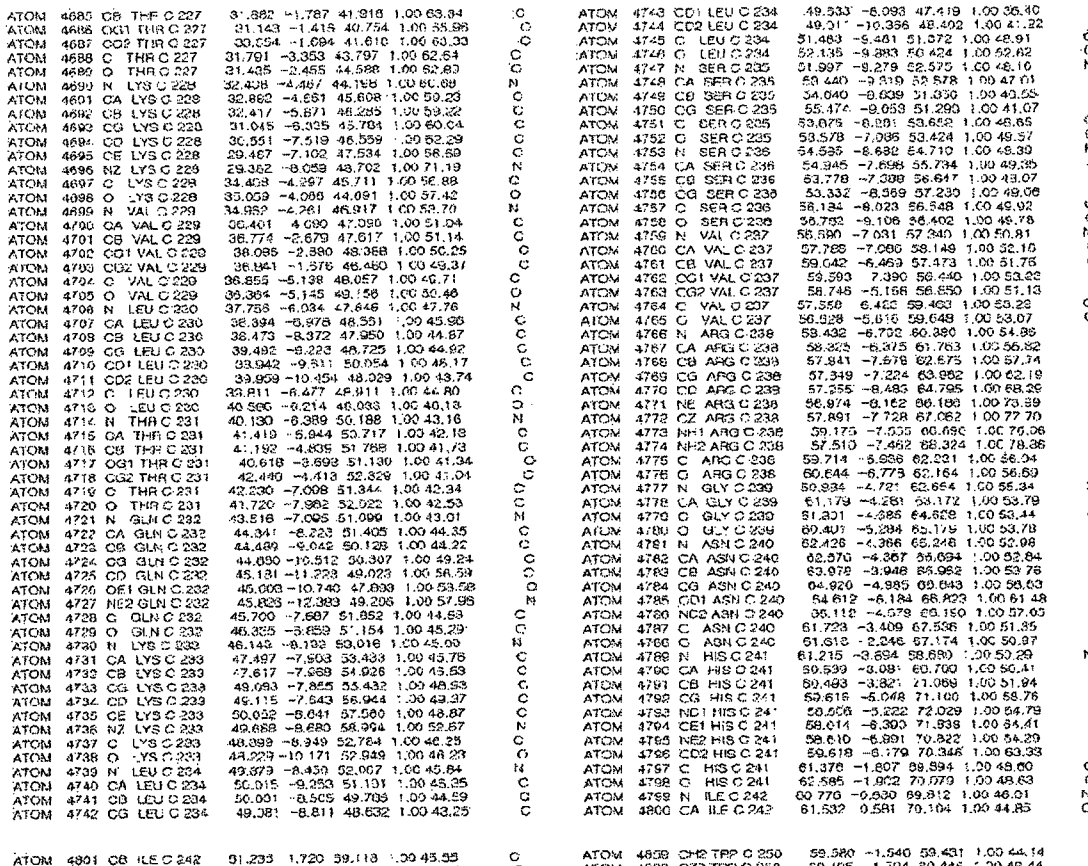
[255]


ATOM 4221 NZ LYS C 166 47.375 7.458 69.009 1.00 65.09 N
ATOM 4222 C LYS C 166 51.677 11.717 68.530 1.00 50.43 C
ATOM 4223 O LYS C 166 52.729 11.222 68.952 1.00 50.85 O
ATOM 4224 N LYS C 167 50.851 12.442 69.265 1.00 49.67 N
ATOM 4225 CA LYS C 167 51.025 12.776 70.649 1.00 49.77 C
ATOM 4226 CB LYS C 167 50.114 13.959 70.956 1.00 48.49 C
ATOM 4227 CG LYS C 167 50.611 14.847 72.092 1.00 55.24 C
ATOM 4228 CD LYS C 167 49.992 16.259 72.120 1.00 59.10 C
ATOM 4229 CE LYS C 167 48.703 16.348 72.175 1.00 61.67 C
ATOM 4230 NZ LYS C 167 48.251 15.275 74.523 1.00 65.09 N
ATOM 4231 C LYS C 167 50.581 11.512 71.325 1.00 47.2- C
ATOM 4232 O LYS C 167 49.440 11.091 71.089 1.00 47.40 O
ATOM 4233 N VAL C 168 51.411 10.870 72.128 1.00 45.80 N
ATOM 4234 CA VAL C 168 51.020 9.793 72.929 1.00 44.07 C
ATOM 4235 CB VAL C 168 51.752 8.417 72.546 1.00 44.05 C
ATOM 4236 CG1 VAL C 168 51.309 7.267 73.473 1.00 44.08 C
ATOM 4237 CG2 VAL C 168 51.478 8.023 71.115 1.00 41.57 C
ATOM 4238 C VAL C 168 51.350 10.075 74.366 1.00 44.14 C
ATOM 4239 O VAL C 168 52.472 9.908 74.831 1.00 44.52 O
ATOM 4240 N SER C 169 50.305 10.625 75.086 1.00 44.69 N
ATOM 4241 CA SER C 169 50.823 11.276 76.303 1.00 44.63 C
ATOM 4242 CB SER C 169 50.161 12.608 76.499 1.00 44.58 C
ATOM 4243 OG SER C 169 48.819 12.366 76.858 1.00 45.12 O
ATOM 4244 C SER C 169 50.580 10.403 77.466 1.00 44.59 C
ATOM 4245 O SER C 169 49.895 9.387 77.350 1.00 44.94 O
ATOM 4246 N SER C 170 51.130 10.852 78.579 1.00 44.73 N
ATOM 4247 CA SER C 170 51.475 10.099 79.751 1.00 44.62 C
ATOM 4248 CB SER C 170 52.985 9.841 79.580 1.00 44.98 C
ATOM 4249 OG SER C 170 53.428 8.641 80.273 1.00 48.07 O
ATOM 4250 C SER C 170 51.200 11.154 80.801 1.00 44.78 C
ATOM 4251 O SER C 170 51.318 12.368 80.544 1.00 45.41 O
ATOM 4252 N MET C 171 50.821 10.736 81.989 1.00 45.22 N
ATOM 4253 CA MET C 171 50.805 11.700 83.080 1.00 45.70 C
ATOM 4254 CB MET C 171 50.205 11.100 84.336 1.00 45.61 C
ATOM 4255 CG MET C 171 50.337 12.069 85.529 1.00 46.88 C
ATOM 4256 SD MET C 171 49.732 11.420 87.095 1.00 48.12 S
ATOM 4257 CE MET C 171 50.201 12.842 88.150 1.00 51.92 C
ATOM 4258 C MET C 171 52.212 12.201 80.359 1.00 45.65 C
ATOM 4259 O MET C 171 52.360 13.473 80.660 1.00 45.25 O
ATOM 4260 N PHE C 172 53.238 11.440 83.240 1.00 46.45 N
ATOM 4261 CA PHE C 172 54.596 11.885 83.529 1.00 46.86 C
ATOM 4262 CB PHE C 172 55.328 10.875 84.414 1.00 47.49 C
ATOM 4263 CG PHE C 172 54.698 10.712 85.784 1.00 50.13 C
ATOM 4264 CD1 PHE C 172 54.661 11.795 86.694 1.00 52.97 C
ATOM 4265 CE1 PHE C 172 54.071 11.670 87.971 1.00 52.80 C
ATOM 4266 CZ PHE C 172 53.516 10.457 88.366 1.00 54.33 C
ATOM 4267 CE2 PHE C 172 53.541 9.354 87.473 1.00 53.87 C
ATOM 4268 CD2 PHE C 172 54.135 9.499 86.175 1.00 52.04 C
ATOM 4269 C PHE C 172 55.371 12.257 82.276 1.00 46.20 C
ATOM 4270 O PHE C 172 56.383 12.929 82.340 1.00 45.87 O
ATOM 4271 N ILE C 173 54.866 11.998 81.114 1.00 46.03 N
ATOM 4272 CA ILE C 173 55.404 12.484 79.890 1.00 45.35 C
ATOM 4273 CB ILE C 173 56.253 11.431 79.026 1.00 45.14 C
ATOM 4274 CG1 ILE C 173 57.200 10.699 79.981 1.00 43.90 C
ATOM 4275 CD1 ILE C 173 57.560 9.283 79.482 1.00 41.52 C
ATOM 4276 CG2 ILE C 173 57.046 12.129 77.936 1.00 43.39 C
ATOM 4277 C ILE C 173 54.296 13.198 79.096 1.00 45.02 C
ATOM 4278 O ILE C 173 53.851 12.693 78.079 1.00 45.42 O
ATOM 4279 N PRO C 174 53.847 14.395 79.535 1.00 45.01 N
ATOM 4280 CA PRO C 174 53.739 15.003 78.769 1.00 44.87 C
ATOM 4281 CB PRO C 174 52.485 15.819 78.502 1.00 43.47 C
ATOM 4282 CG PRO C 174 52.958 18.027 80.864 1.00 44.29 C
ATOM 4283 CD PRO C 174 54.187 15.231 80.705 1.00 44.31 C
ATOM 4284 C PRO C 174 53.056 16.780 77.312 1.00 45.10 C
ATOM 4285 O PRO C 174 52.108 15.164 76.490 1.00 44.09 O
ATOM 4286 N ASP C 175 54.310 15.526 76.977 1.00 47.27 N
ATOM 4287 CA ASP C 175 54.853 15.886 75.699 1.00 47.71 C
ATOM 4288 CB ASP C 175 55.721 17.004 75.800 1.00 49.22 C
ATOM 4289 CG ASP C 175 55.208 18.247 76.445 1.00 53.18 C
ATOM 4290 OD1 ASP C 175 56.138 18.789 77.204 1.00 58.40 O
ATOM 4291 OD2 ASP C 175 54.122 19.694 76.369 1.00 58.39 O
ATOM 4292 C ASP C 175 55.126 14.049 74.881 1.00 48.84 C
ATOM 4293 O ASP C 175 55.788 14.757 73.830 1.00 46.79 O
ATOM 4294 N GLY C 176 54.625 13.479 75.400 1.00 48.12 N
ATOM 4295 CA GLY C 176 55.118 12.202 74.744 1.00 47.04 C
ATOM 4296 C GLY C 176 54.630 12.104 73.303 1.00 46.29 C
ATOM 4297 O GLY C 176 53.465 12.535 72.959 1.00 43.61 O
ATOM 4298 N ARG C 177 55.515 11.720 72.416 1.00 48.62 N
ATOM 4299 CA ARG C 177 55.201 11.656 70.979 1.00 49.37 C
ATOM 4300 CB ARG C 177 55.699 12.908 70.269 1.00 49.90 C
ATOM 4301 CG ARG C 177 54.915 14.119 70.523 1.00 55.95 C
ATOM 4302 CD ARG C 177 55.450 15.481 70.371 1.00 63.91 C
ATOM 4303 NE ARG C 177 54.398 16.500 70.361 1.00 70.13 N
ATOM 4304 CZ ARG C 177 53.473 16.649 69.397 1.00 73.58 C
ATOM 4305 NH1 ARG C 177 53.404 15.817 68.344 1.00 72.02 N
ATOM 4306 NH2 ARG C 177 52.595 17.643 69.491 1.00 75.85 N
ATOM 4307 C ARG C 177 55.700 10.410 70.324 1.00 48.61 C
ATOM 4308 O ARG C 177 56.787 9.953 70.709 1.00 48.99 O
ATOM 4309 N VAL C 178 55.115 9.937 69.285 1.00 47.21 N
ATOM 4310 CA VAL C 178 55.614 8.872 68.427 1.00 45.09 C
ATOM 4311 CB VAL C 178 54.743 7.614 68.523 1.00 44.87 C
ATOM 4312 CG1 VAL C 178 55.239 6.535 67.600 1.00 42.80 C
ATOM 4313 CG2 VAL C 178 54.760 7.112 69.924 1.00 45.07 C
ATOM 4314 C VAL C 178 55.554 9.414 67.029 1.00 46.91 C
ATOM 4315 O VAL C 178 54.589 10.080 66.657 1.00 42.39 O
ATOM 4316 N SER C 179 56.008 9.167 66.209 1.00 45.2- N
ATOM 4317 CA SER C 179 56.585 9.688 64.923 1.00 42.87 C
ATOM 4318 CB SER C 179 57.420 11.017 64.884 1.00 42.92 C
ATOM 4319 OG SER C 179 58.715 10.705 64.427 1.00 45.07 O
ATOM 4320 C SER C 179 57.481 8.718 64.096 1.00 42.57 C
ATOM 4321 O SER C 179 58.327 8.015 64.617 1.00 42.21 O
ATOM 4322 N VAL C 180 57.245 8.841 62.789 1.00 42.24 N
ATOM 4323 CA VAL C 180 57.878 8.000 61.784 1.00 42.44 C
ATOM 4324 CB VAL C 180 57.025 6.720 61.535 1.00 42.93 C
ATOM 4325 CG1 VAL C 180 55.641 7.058 61.327 1.00 41.40 C
ATOM 4326 CG2 VAL C 180 57.482 5.926 60.285 1.00 41.33 C
ATOM 4327 C VAL C 180 59.059 8.736 60.408 1.00 43.70 C
ATOM 4328 O VAL C 180 57.169 9.454 60.044 1.00 42.95 O
ATOM 4329 N SER C 181 60.161 9.569 59.834 1.00 43.90 N
ATOM 4330 CA SER C 181 58.156 8.583 58.457 1.00 44.66 C
ATOM 4331 CB SER C 181 59.723 10.365 58.316 1.00 43.92 C
ATOM 4332 OG SER C 181 61.052 10.358 58.708 1.00 44.39 O
ATOM 4333 C SER C 181 59.905 7.983 57.654 1.00 45.43 C
ATOM 4334 O SER C 181 60.867 7.411 58.128 1.00 40.92 O
ATOM 4335 N ALA C 182 59.460 7.704 56.424 1.00 45.74 N
ATOM 4336 CA ALA C 182 59.984 6.749 55.565 1.00 45.72 C
ATOM 4337 CB ALA C 182 59.023 5.660 55.505 1.00 44.57 C
ATOM 4338 C ALA C 182 60.077 7.316 54.200 1.00 47.26 C
ATOM 4339 O ALA C 182 59.346 8.268 53.842 1.00 48.52 O
ATOM 4340 N ARG C 183 60.930 6.652 53.421 1.00 47.94 N
ATOM 4341 CA ARG C 183 61.235 6.958 52.028 1.00 47.56 C
ATOM 4342 CB ARG C 183 62.467 7.850 51.985 1.00 47.47 C
ATOM 4343 CG ARG C 183 62.849 8.392 50.586 1.00 52.45 C
ATOM 4344 CD ARG C 183 64.076 8.650 50.561 1.00 59.71 C
ATOM 4345 NE ARG C 183 65.011 8.732 49.239 1.00 66.28 N
ATOM 4346 CZ ARG C 183 64.394 9.798 48.434 1.00 68.15 C
ATOM 4347 NH1 ARG C 183 64.078 10.819 48.742 1.00 68.93 N
ATOM 4348 NH2 ARG C 183 65.582 9.827 47.285 1.00 66.34 N
ATOM 4349 C ARG C 183 61.465 5.636 51.206 1.00 46.05 C
ATOM 4350 O ARG C 183 62.059 4.693 51.759 1.00 46.88 O
ATOM 4351 N ILE C 184 60.051 5.569 50.005 1.00 46.15 N
ATOM 4352 CA ILE C 184 61.278 4.510 49.039 1.00 45.21 C
ATOM 4353 CB ILE C 184 60.095 3.589 48.792 1.00 43.65 C
ATOM 4354 CG1 ILE C 184 58.861 4.414 48.476 1.00 43.71 C
ATOM 4355 CD1 ILE C 184 57.675 3.658 47.815 1.00 37.08 C
ATOM 4356 CG2 ILE C 184 59.819 2.827 50.051 1.00 43.77 C
ATOM 4357 C ILE C 184 61.772 5.151 47.734 1.00 45.89 C
ATOM 4358 O ILE C 184 61.499 6.325 47.502 1.00 44.97 O
ATOM 4359 N ASP C 185 62.495 4.366 46.893 1.00 47.38 N
ATOM 4360 CA ASP C 185 63.176 5.006 45.742 1.00 48.29 C
ATOM 4361 CB ASP C 185 64.541 4.352 45.413 1.00 50.09 C
ATOM 4362 CG ASP C 185 64.440 3.068 44.568 1.00 57.04 C
ATOM 4363 OD1 ASP C 185 63.968 3.109 43.381 1.00 63.49 O
ATOM 4364 OD2 ASP C 185 64.827 2.006 45.059 1.00 62.75 O
ATOM 4365 C ASP C 185 62.304 5.400 44.309 1.00 49.20 C
ATOM 4366 O ASP C 185 62.522 6.460 43.897 1.00 51.02 O
ATOM 4367 N ARG C 186 61.303 4.580 44.190 1.00 47.57 N
ATOM 4368 CA ARG C 186 60.365 4.836 43.107 1.00 45.47 C
ATOM 4369 CB ARG C 186 60.763 3.696 41.914 1.00 45.17 C
ATOM 4370 CG ARG C 186 51.000 2.552 42.291 1.00 44.01 C
ATOM 4371 CD ARG C 186 51.746 1.902 41.220 1.00 48.16 C
ATOM 4372 NE ARG C 186 62.284 0.654 41.812 1.00 50.63 N
ATOM 4373 CZ ARG C 186 61.939 -0.585 41.441 1.00 50.55 C
ATOM 4374 NH1 ARG C 186 61.057 -0.785 40.446 1.00 52.67 N
ATOM 4375 NH2 ARG C 186 62.476 -1.695 42.082 1.00 48.71 N
ATOM 4376 C ARG C 186 58.971 4.424 43.608 1.00 44.39 C
ATOM 4377 O ARG C 186 58.834 3.357 44.758 1.00 44.16 O
ATOM 4378 N LYS C 187 57.955 4.572 42.770 1.00 41.92 N
ATOM 4379 CA LYS C 187 56.588 4.088 43.166 1.00 42.03 C
ATOM 4380 CB LYS C 187 55.877 5.207 43.963 1.00 42.45 C
ATOM 4381 CG LYS C 187 54.216 4.737 42.750 1.00 48.24 C
ATOM 4382 CD LYS C 187 53.350 5.048 42.182 1.00 50.66 C
ATOM 4383 CE LYS C 187 51.916 5.361 42.586 1.00 53.44 C
ATOM 4384 NZ LYS C 187 51.493 7.193 42.609 1.00 56.86 N
ATOM 4385 C LYS C 187 56.295 2.779 42.428 1.00 41.46 C
ATOM 4386 O LYS C 187 55.282 2.128 42.787 1.00 41.54 O
ATOM 4387 N GLY C 188 57.000 2.363 41.405 1.00 40.07 N
ATOM 4388 CA GLY C 188 56.602 1.296 40.566 1.00 38.82 C
ATOM 4389 C GLY C 188 58.525 0.104 40.793 1.00 38.47 C
ATOM 4390 O GLY C 188 58.734 0.242 40.671 1.00 37.90 O
ATOM 4391 N PHE C 189 58.088 -1.004 41.136 1.00 38.32 N
ATOM 4392 CA PHE C 189 57.756 -2.210 41.272 1.00 37.92 C
ATOM 4393 CB PHE C 189 57.840 -2.613 42.705 1.00 36.06 C
ATOM 4394 CG PHE C 188 58.413 -1.351 43.562 1.00 35.58 C
ATOM 4395 CD1 PHE C 189 59.300 -1.482 43.786 1.00 34.82 C
ATOM 4396 CE1 PHE C 189 60.361 -0.488 44.554 1.00 27.14 C
ATOM 4397 CZ PHE C 189 59.618 0.430 45.314 1.00 22.75 C
ATOM 4398 CE2 PHE C 189 58.206 0.378 44.335 1.00 30.00 C
ATOM 4399 CD2 PHE C 189 57.813 -0.598 44.142 1.00 31.05 C
ATOM 4400 C PHE C 189 57.153 -3.202 40.431 1.00 38.62 C
ATOM 4401 O PHE C 189 55.977 -3.236 40.120 1.00 35.85 O
ATOM 4402 N CYS C 190 58.005 -4.185 39.975 1.00 39.95 N
ATOM 4403 CA CYS C 190 57.606 -5.422 39.327 1.00 42.85 C
ATOM 4404 CB CYS C 190 58.674 -5.852 38.328 1.00 43.30 C
ATOM 4405 SG CYS C 190 58.844 -4.529 37.295 1.00 52.38 S
ATOM 4406 C CYS C 190 57.481 -6.495 40.359 1.00 42.23 C
ATOM 4407 O CYS C 190 58.266 -6.566 41.260 1.00 42.69 O
ATOM 4408 N GLU C 191 56.384 -7.297 40.139 1.00 43.33 N
ATOM 4409 CA GLU C 191 55.272 -9.461 40.610 1.00 44.11 C
ATOM 4410 CB GLU C 191 55.761 -10.805 39.783 1.00 50.19 C
ATOM 4411 CG GLU C 191 54.681 -11.134 38.830 1.00 52.93 C
ATOM 4412 CD GLU C 191 54.914 -11.088 37.563 1.00 54.81 C
ATOM 4413 OE1 GLU C 191 58.041 -11.580 38.376 1.00 57.37 O
ATOM 4414 OE2 GLU C 191 57.737 -9.196 41.056 1.00 44.64 O
ATOM 4415 C GLU C 191 58.328 -9.067 40.002 1.00 44.35 C
ATOM 4416 O GLU C 191 58.248 -9.457 42.259 1.00 43.73 O
ATOM 4417 N GLY C 192 59.499 -10.112 42.465 1.00 44.54 N
ATOM 4418 CA GLY C 192 60.573 -9.230 43.047 1.00 45.66 C
ATOM 4419 C GLY C 192 61.168 -9.703 43.753 1.00 45.93 C
ATOM 4420 O GLY C 192 60.523 -7.940 42.753 1.00 47.44 O
ATOM 4421 N ASP C 193 61.545 -7.028 43.230 1.00 48.38 N
ATOM 4422 CA ASP C 193 61.425 -5.632 42.602 1.00 49.23 C
ATOM 4423 CB ASP C 193 61.830 -5.565 41.116 1.00 52.15 C
ATOM 4424 CG ASP C 193 62.031 -4.152 40.620 1.00 62.16 C
ATOM 4425 OD1 ASP C 193 61.337 -4.598 40.461 1.00 66.42 O
ATOM 4426 OD2 ASP C 193 61.243 -6.878 44.570 1.00 48.71 O
ATOM 4427 C ASP C 193 60.145 -7.215 45.163 1.00 47.89 C
ATOM 4428 O ASP C 193 62.197 -6.336 45.401 1.00 46.83 O
ATOM 4429 N GLU C 194 61.671 -3.975 46.757 1.00 50.47 N
ATOM 4430 CA GLU C 194 62.319 -3.495 47.705 1.00 51.98 C
ATOM 4431 CB GLU C 194 64.338 -3.283 47.279 1.00 50.28 C
ATOM 4432 CG GLU C 194 65.285 -7.082 48.185 1.00 61.47 C
ATOM 4433 CD GLU C 194 65.110 -8.210 49.208 1.00 69.36 C
ATOM 4434 OC1 GLU C 194 66.162 -6.407 48.622 1.00 62.72 O
ATOM 4435 OE2 GLU C 194 61.740 -4.506 46.034 1.00 49.56 O
ATOM 4436 C GLU C 104 62.354 -3.741 46.224 1.00 49.56 C
ATOM 4437 O GLU C 194 60.009 -4.095 47.884 1.00 48.67 O
ATOM 4438 N ILE C 195 60.929 -2.687 48.275 1.00 45.80 N
ATOM 4439 CA ILE C 195 59.575 -2.197 48.664 1.00 46.11 C
ATOM 4440 CB ILE C 195 58.533 -2.425 47.506 1.00 45.23 C
ATOM 4441 CG1 ILE C 195 57.243 -2.109 47.842 1.00 46.05 C
ATOM 4442 CD1 ILE C 195 59.638 -0.983 48.973 1.00 46.33 C
ATOM 4443 CG2 ILE C 195 61.007 -2.533 49.413 1.00 46.32 C
ATOM 4444 C ILE C 195 91.707 -3.197 50.407 1.00 46.05 C
ATOM 4445 O ILE C 195 62.882 -1.673 49.195 1.00 45.67 O
ATOM 4446 N SER C 196 63.050 -1.314 50.126 1.00 45.10 N
ATOM 4447 CA SER C 196 65.146 -0.887 49.221 1.00 44.67 C
ATOM 4448 CB SER C 196 66.384 -1.067 49.814 1.00 43.82 C
ATOM 4449 OG SER C 196 63.465 -0.101 50.923 1.00 44.73 O
ATOM 4450 C SER C 196 63.384 1.018 50.381 1.00 46.01 C
ATOM 4451 O SER C 196 93.094 -0.277 52.160 1.00 44.56 O
ATOM 4452 N ILE C 197

[256]



[257]



[258]

```
ATOM  4917  C   VAL C 257     56.271  -9.305  45.412  1.00 59.93           C
ATOM  4918  O   VAL C 257     57.017  -9.602  44.510  1.00 60.30           O
ATOM  4919  N   GLN C 258     55.231 -10.086  45.736  1.00 62.14           N
ATOM  4920  CA  GLN C 258     54.858 -11.237  44.834  1.00 64.64           C
ATOM  4921  CB  GLN C 258     55.118 -12.674  45.410  1.00 65.31           C
ATOM  4922  CG  GLN C 258     55.208 -12.833  46.939  1.00 68.69           C
ATOM  4923  CD  GLN C 258     54.224 -11.956  47.705  1.00 74.17           C
ATOM  4924  OE1 GLN C 258     54.285 -11.880  48.937  1.00 77.25           O
ATOM  4925  NE2 GLN C 258     53.315 -11.278  46.995  1.00 75.55           N
ATOM  4926  C   GLN C 258     53.464 -11.155  44.130  1.00 65.06           C
ATOM  4927  O   GLN C 258     53.229 -11.925  43.189  1.00 65.61           O
ATOM  4928  N   LEU C 265     40.078 -13.758  43.196  1.00 76.04           N
ATOM  4929  CA  LEU C 265     38.835 -14.188  42.530  1.00 76.22           C
ATOM  4930  CB  LEU C 265     37.609 -13.373  43.014  1.00 76.65           C
ATOM  4931  CG  LEU C 265     37.467 -11.841  43.117  1.00 76.24           C
ATOM  4932  CD1 LEU C 265     36.023 -11.534  43.536  1.00 75.36           C
ATOM  4933  CD2 LEU C 265     37.890 -11.270  44.473  1.00 74.52           C
ATOM  4934  C   LEU C 265     38.960 -14.340  40.976  1.00 75.49           C
ATOM  4935  O   LEU C 265     40.001 -14.836  40.515  1.00 76.08           O
ATOM  4936  N   GLY C 266     37.950 -13.942  40.183  1.00 74.22           N
ATOM  4937  CA  GLY C 266     37.959 -14.221  38.715  1.00 72.68           C
ATOM  4938  C   GLY C 266     38.118 -13.083  37.715  1.00 71.19           C
ATOM  4939  O   GLY C 266     39.612 -12.938  38.051  1.00 71.56           O
ATOM  4940  N   SER C 267     37.578 -13.282  36.473  1.00 70.43           N
ATOM  4941  CA  SER C 267     37.717 -12.206  35.423  1.00 68.98           C
ATOM  4942  CB  SER C 267     37.620 -12.785  33.992  1.00 69.03           C
ATOM  4943  OG  SER C 267     36.282 -13.080  33.631  1.00 67.00           O
ATOM  4944  C   SER C 267     36.839 -11.108  35.628  1.00 67.98           C
ATOM  4945  O   SER C 267     36.404 -10.245  34.768  1.00 67.86           O
ATOM  4946  N   ASN C 268     35.955 -11.195  36.761  1.00 66.20           N
ATOM  4947  CA  ASN C 268     35.224 -10.077  37.322  1.00 63.91           C
ATOM  4948  CB  ASN C 268     34.063 -10.577  38.211  1.00 64.43           C
ATOM  4949  CG  ASN C 268     34.395 -11.903  38.970  1.00 65.45           C
ATOM  4950  OD1 ASN C 268     35.552 -12.389  38.997  1.00 64.20           O
ATOM  4951  ND2 ASN C 268     33.365 -12.462  39.586  1.00 65.40           N
ATOM  4952  C   ASN C 268     38.190  -9.138  38.085  1.00 61.63           C
ATOM  4953  O   ASN C 268     35.749  -8.094  38.553  1.00 61.56           O
ATOM  4954  N   ILE C 269     37.485  -9.516  38.181  1.00 58.39           N
ATOM  4955  CA  ILE C 269     38.598  -8.672  38.716  1.00 55.86           C
ATOM  4956  CB  ILE C 269     39.803  -9.583  39.009  1.00 55.77           C
ATOM  4957  CG1 ILE C 269     40.885  -8.856  39.788  1.00 55.53           C
ATOM  4958  CD1 ILE C 269     42.245  -9.595  39.675  1.00 58.00           C
ATOM  4959  CG2 ILE C 269     40.392 -10.182  37.675  1.00 56.51           C
ATOM  4960  C   ILE C 269     39.043  -7.421  37.819  1.00 53.25           C
ATOM  4961  O   ILE C 269     39.755  -7.568  36.830  1.00 52.54           O
ATOM  4962  N   LEU C 270     38.637  -6.212  38.198  1.00 49.85           N
ATOM  4963  CA  LEU C 270     38.784  -5.032  37.350  1.00 46.60           C
ATOM  4964  CB  LEU C 270     37.725  -3.975  37.665  1.00 46.84           C
ATOM  4965  CG  LEU C 270     36.586  -3.933  36.637  1.00 49.37           C
ATOM  4966  CD1 LEU C 270     35.874  -5.306  36.633  1.00 47.59           C
ATOM  4967  CD2 LEU C 270     35.603  -2.723  36.895  1.00 49.44           C
ATOM  4968  C   LEU C 270     40.110  -4.388  37.427  1.00 44.55           C
ATOM  4969  O   LEU C 270     40.708  -4.065  36.407  1.00 43.53           O
ATOM  4970  N   ARG C 271     40.538  -4.150  38.651  1.00 42.99           N
ATOM  4971  CA  ARG C 271     41.830  -3.562  38.959  1.00 42.72           C
ATOM  4972  CB  ARG C 271     41.767  -2.071  38.717  1.00 43.47           C
ATOM  4973  CG  ARG C 271     40.669  -1.398  39.445  1.00 46.05           C
ATOM  4974  CD  ARG C 271     40.823   0.101  39.247  1.00 55.00           C
ATOM  4975  NE  ARG C 271     40.016   0.842  40.217  1.00 56.44           N
ATOM  4976  CZ  ARG C 271     38.686   0.826  40.238  1.00 57.13           C
ATOM  4977  NH1 ARG C 271     37.989   0.120  39.327  1.00 49.61           N
ATOM  4978  NH2 ARG C 271     38.061   1.526  41.188  1.00 61.98           N
ATOM  4979  C   ARG C 271     42.216  -3.840  40.373  1.00 41.28           C
ATOM  4980  O   ARG C 271     41.396  -4.274  41.164  1.00 39.46           O
ATOM  4981  N   VAL C 272     43.479  -3.613  40.688  1.00 41.40           N
ATOM  4982  CA  VAL C 272     44.000  -3.830  42.047  1.00 41.96           C
ATOM  4983  CB  VAL C 272     44.963  -5.127  42.182  1.00 41.79           C
ATOM  4984  CG1 VAL C 272     45.074  -5.523  43.607  1.00 39.31           C
ATOM  4985  CG2 VAL C 272     44.435  -6.377  41.414  1.00 39.62           C
ATOM  4986  C   VAL C 272     44.724  -2.560  42.436  1.00 42.65           C
ATOM  4987  O   VAL C 272     45.402  -2.011  41.637  1.00 43.34           O
ATOM  4988  N   GLU C 273     44.537  -2.019  43.618  1.00 44.33           N
ATOM  4989  CA  GLU C 273     45.374  -0.851  43.995  1.00 46.71           C
ATOM  4990  CB  GLU C 273     44.531   0.338  44.305  1.00 46.27           C
ATOM  4991  CG  GLU C 273     43.720   0.673  43.139  1.00 52.49           C
ATOM  4992  CD  GLU C 273     42.754   1.730  43.473  1.00 62.98           C
ATOM  4993  OE1 GLU C 273     42.867   2.194  44.631  1.00 68.31           O
ATOM  4994  OE2 GLU C 273     41.898   2.096  42.616  1.00 67.68           O
ATOM  4995  C   GLU C 273     46.285  -1.185  45.156  1.00 46.35           C
ATOM  4996  O   GLU C 273     45.936  -2.014  45.963  1.00 47.77           O
ATOM  4997  N   TYR C 274     47.468  -0.609  45.217  1.00 46.18           N
ATOM  4998  CA  TYR C 274     48.427  -1.074  46.215  1.00 45.57           C
ATOM  4999  CB  TYR C 274     49.570  -1.830  45.574  1.00 44.59           C
ATOM  5000  CG  TYR C 274     49.297  -3.068  44.735  1.00 43.21           C
ATOM  5001  CD1 TYR C 274     49.458  -4.357  45.277  1.00 44.02           C
ATOM  5002  CE1 TYR C 274     49.232  -5.536  44.494  1.00 42.34           C
ATOM  5003  CZ  TYR C 274     48.912  -5.360  43.151  1.00 42.03           C
ATOM  5004  OH  TYR C 274     48.721  -6.432  42.367  1.00 40.55           O
ATOM  5005  CE2 TYR C 274     48.775  -4.092  42.594  1.00 39.31           C
ATOM  5006  CD2 TYR C 274     48.977  -2.958  43.386  1.00 42.08           C
ATOM  5007  C   TYR C 274     49.061   0.075  47.024  1.00 46.16           C
ATOM  5008  O   TYR C 274     49.254   1.174  46.528  1.00 46.73           O
ATOM  5009  N   SER C 275     49.178  -0.167  48.307  1.00 46.56           N
ATOM  5010  CA  SER C 275     49.876   0.784  49.139  1.00 46.09           C
ATOM  5011  CB  SER C 275     48.917   1.396  50.128  1.00 46.18           C
ATOM  5012  OG  SER C 275     47.764   1.733  49.411  1.00 46.21           O
ATOM  5013  C   SER C 275     50.928   0.039  49.875  1.00 45.28           C
ATOM  5014  O   SER C 275     50.730  -1.119  50.250  1.00 43.95           O
ATOM  5015  N   LEU C 276     52.068   0.699  50.052  1.00 45.80           N
ATOM  5016  CA  LEU C 276     52.961   0.286  51.095  1.00 45.87           C
ATOM  5017  CB  LEU C 276     54.379   0.562  50.716  1.00 45.44           C
ATOM  5018  CG  LEU C 276     55.352   0.364  51.883  1.00 46.60           C
ATOM  5019  CD1 LEU C 276     55.248  -1.011  52.508  1.00 47.17           C
ATOM  5020  CD2 LEU C 276     56.722   0.609  51.390  1.00 44.49           C
ATOM  5021  C   LEU C 276     52.566   1.016  52.385  1.00 46.33           C
ATOM  5022  O   LEU C 276     52.454   2.251  52.433  1.00 46.02           O
ATOM  5023  N   LEU C 277     52.319   0.235  53.421  1.00 45.84           N
ATOM  5024  CA  LEU C 277     51.999   0.810  54.708  1.00 45.93           C
ATOM  5025  CB  LEU C 277     50.869   0.050  55.397  1.00 45.20           C
ATOM  5026  CG  LEU C 277     49.588   0.216  54.646  1.00 45.28           C
ATOM  5027  CD1 LEU C 277     48.533  -0.262  55.520  1.00 46.31           C
ATOM  5028  CD2 LEU C 277     49.288   1.677  54.310  1.00 44.94           C
ATOM  5029  C   LEU C 277     53.216   0.647  55.513  1.00 46.03           C
ATOM  5030  O   LEU C 277     53.740  -0.463  55.572  1.00 45.38           O
ATOM  5031  N   ILE C 278     53.665   1.762  56.096  1.00 46.19           N
ATOM  5032  CA  ILE C 278     54.704   1.771  57.086  1.00 46.62           C
ATOM  5033  CB  ILE C 278     55.859   2.561  56.650  1.00 47.01           C
ATOM  5034  CG1 ILE C 278     56.325   2.052  55.277  1.00 48.70           C
ATOM  5035  CD1 ILE C 278     56.999   3.064  54.447  1.00 49.80           C
ATOM  5036  CG2 ILE C 278     56.950   2.394  57.662  1.00 47.18           C
ATOM  5037  C   ILE C 278     54.097   2.472  58.248  1.00 47.50           C
ATOM  5038  O   ILE C 278     53.829   3.695  58.192  1.00 48.42           O
ATOM  5039  N   TYR C 279     53.819   1.684  59.291  1.00 47.54           N
ATOM  5040  CA  TYR C 279     53.205   2.205  60.507  1.00 47.27           C
ATOM  5041  CB  TYR C 279     51.768   1.802  60.545  1.00 46.12           C
ATOM  5042  CG  TYR C 279     51.536   0.331  60.545  1.00 46.57           C
ATOM  5043  CD1 TYR C 279     51.903  -0.403  59.396  1.00 46.39           C
ATOM  5044  CE1 TYR C 279     51.769  -1.811  59.403  1.00 45.95           C
ATOM  5045  CZ  TYR C 279     51.377  -2.460  60.561  1.00 44.95           C
ATOM  5046  OH  TYR C 279     51.281  -3.832  60.555  1.00 48.41           O
ATOM  5047  CE2 TYR C 279     51.128  -1.740  61.717  1.00 42.75           C
ATOM  5048  CD2 TYR C 279     51.252  -0.365  61.711  1.00 44.60           C
ATOM  5049  C   TYR C 279     50.929   1.760  61.816  1.00 46.06           C
ATOM  5050  O   TYR C 279     54.819   0.866  61.815  1.00 47.20           O
ATOM  5051  N   VAL C 280     53.557   2.440  62.909  1.00 48.12           N
ATOM  5052  CA  VAL C 280     54.011   2.120  64.239  1.00 48.05           C
ATOM  5053  CB  VAL C 280     54.761   3.262  64.822  1.00 47.41           C
ATOM  5054  CG1 VAL C 280     55.063   2.975  66.277  1.00 48.80           C
ATOM  5055  CG2 VAL C 280     56.055   3.369  64.086  1.00 48.24           C
ATOM  5056  C   VAL C 280     52.878   1.756  65.165  1.00 48.84           C
ATOM  5057  O   VAL C 280     51.898   2.489  65.264  1.00 48.05           O
ATOM  5058  N   SER C 281     53.023   0.627  65.855  1.00 50.09           N
ATOM  5059  CA  SER C 281     52.010   0.229  66.831  1.00 51.91           C
ATOM  5060  CB  SER C 281     51.873  -1.290  66.930  1.00 52.23           C
ATOM  5061  OG  SER C 281     51.616  -1.878  65.652  1.00 55.75           O
ATOM  5062  C   SER C 281     52.361   0.783  68.186  1.00 51.98           C
ATOM  5063  O   SER C 281     53.460   0.570  68.657  1.00 52.61           O
ATOM  5064  N   VAL C 282     51.407   1.479  68.790  1.00 51.65           N
ATOM  5065  CA  VAL C 282     51.491   1.991  70.120  1.00 51.57           C
ATOM  5066  CB  VAL C 282     51.015   3.480  70.104  1.00 51.75           C
ATOM  5067  CG1 VAL C 282     51.146   4.104  71.485  1.00 51.47           C
ATOM  5068  CG2 VAL C 282     51.748   4.307  69.018  1.00 49.13           C
ATOM  5069  C   VAL C 282     50.506   1.169  70.972  1.00 52.70           C
ATOM  5070  O   VAL C 282     49.323   1.290  70.771  1.00 53.23           O
ATOM  5071  N   PRO C 283     50.962   0.331  71.925  1.00 54.14           N
ATOM  5072  CA  PRO C 283     49.918  -0.352  72.740  1.00 55.23           C
ATOM  5073  CB  PRO C 283     50.737  -1.210  73.713  1.00 54.84           C
ATOM  5074  CG  PRO C 283     52.053  -1.417  73.000  1.00 53.86           C
ATOM  5075  CD  PRO C 283     52.314  -0.097  72.323  1.00 53.78           C
ATOM  5076  C   PRO C 283     48.972   0.613  73.502  1.00 56.31           C
ATOM  5077  O   PRO C 283     49.440   1.585  74.125  1.00 57.07           O
ATOM  5078  N   GLY C 284     47.654   0.380  73.413  1.00 57.00           N
ATOM  5079  CA  GLY C 284     46.647   1.226  74.071  1.00 57.78           C
ATOM  5080  C   GLY C 284     46.496   2.635  73.500  1.00 58.36           C
ATOM  5081  O   GLY C 284     46.403   3.620  74.235  1.00 59.77           O
ATOM  5082  N   SER C 285     46.454   2.739  72.178  1.00 57.95           N
ATOM  5083  CA  SER C 285     46.380   4.035  71.487  1.00 55.72           C
ATOM  5084  CB  SER C 285     47.563   4.903  71.887  1.00 55.90           C
ATOM  5085  OG  SER C 285     47.719   5.947  70.972  1.00 58.26           O
ATOM  5086  C   SER C 285     46.316   3.764  69.970  1.00 55.39           C
ATOM  5087  O   SER C 285     46.641   2.685  59.531  1.00 55.11           O
ATOM  5088  N   LYS C 286     45.854   4.689  69.158  1.00 54.78           N
ATOM  5089  CA  LYS C 286     45.786   4.339  67.718  1.00 55.48           C
ATOM  5090  CB  LYS C 286     44.785   5.226  66.925  1.00 55.50           C
ATOM  5091  CG  LYS C 286     43.332   4.765  67.133  1.00 57.44           C
ATOM  5092  CD  LYS C 286     42.291   5.563  66.310  1.00 63.71           C
ATOM  5093  CE  LYS C 286     42.033   6.988  66.846  1.00 63.81           C
ATOM  5094  NZ  LYS C 286     43.092   7.928  66.364  1.00 67.28           N
ATOM  5095  C   LYS C 286     47.177   4.227  67.017  1.00 53.80           C
ATOM  5096  O   LYS C 286     48.111   4.918  67.405  1.00 53.55           O
ATOM  5097  N   LYS C 287     47.288   3.351  66.016  1.00 51.76           N
ATOM  5098  CA  LYS C 287     48.488   3.257  65.175  1.00 50.28           C
ATOM  5099  CB  LYS C 287     48.308   2.191  64.070  1.00 50.03           C
ATOM  5100  CG  LYS C 287     48.356   0.748  64.522  1.00 49.90           C
ATOM  5101  CD  LYS C 287     47.792  -0.095  63.459  1.00 54.00           C
ATOM  5102  CE  LYS C 287     47.723  -1.539  63.843  1.00 57.12           C
ATOM  5103  NZ  LYS C 287     46.761  -1.752  64.928  1.00 60.32           N
ATOM  5104  C   LYS C 287     48.900   4.607  64.540  1.00 49.09           C
ATOM  5105  O   LYS C 287     48.072   5.501  64.327  1.00 48.95           O
ATOM  5106  N   VAL C 288     50.183   4.762  64.247  1.00 47.97           N
ATOM  5107  CA  VAL C 288     50.597   5.859  63.359  1.00 46.75           C
ATOM  5108  CB  VAL C 288     51.500   6.962  64.039  1.00 46.41           C
ATOM  5109  CG1 VAL C 288     51.921   6.545  65.397  1.00 45.07           C
ATOM  5110  CG2 VAL C 288     52.670   7.343  63.211  1.00 40.77           C
ATOM  5111  C   VAL C 288     51.044   5.317  62.024  1.00 46.03           C
ATOM  5112  O   VAL C 288     51.995   4.529  61.933  1.00 45.26           O
ATOM  5113  N   ILE C 289     50.298   5.746  61.002  1.00 46.31           N
ATOM  5114  CA  ILE C 289     50.321   5.186  59.642  1.00 46.22           C
ATOM  5115  CB  ILE C 289     48.942   4.674  59.284  1.00 46.13           C
ATOM  5116  CG1 ILE C 289     48.583   3.535  60.243  1.00 45.03           C
ATOM  5117  CD1 ILE C 289     47.174   3.430  60.585  1.00 44.04           C
ATOM  5118  CG2 ILE C 289     48.910   4.208  57.833  1.00 46.41           C
ATOM  5119  C   ILE C 289     50.796   6.145  58.542  1.00 46.86           C
ATOM  5120  O   ILE C 289     50.254   7.234  58.358  1.00 47.16           O
ATOM  5121  N   LEU C 290     51.826   5.747  57.810  1.00 47.01           N
ATOM  5122  CA  LEU C 290     52.132   6.428  56.582  1.00 46.04           C
ATOM  5123  CB  LEU C 290     53.535   6.489  56.375  1.00 45.68           C
ATOM  5124  CG  LEU C 290     54.549   7.048  57.480  1.00 43.35           C
ATOM  5125  CD1 LEU C 290     55.900   7.133  56.923  1.00 38.85           C
ATOM  5126  CD2 LEU C 290     54.169   8.448  57.918  1.00 42.00           C
ATOM  5127  C   LEU C 290     51.528   5.481  55.614  1.00 47.25           C
ATOM  5128  O   LEU C 290     51.579   4.279  55.825  1.00 48.33           O
ATOM  5129  N   ASP C 291     50.935   6.008  54.554  1.00 48.26           N
ATOM  5130  CA  ASP C 291     50.450   5.212  53.442  1.00 48.27           C
ATOM  5131  CB  ASP C 291     48.936   5.265  53.438  1.00 49.04           C
ATOM  5132  CG  ASP C 291     48.315   4.479  52.288  1.00 52.78           C
ATOM  5133  OD1 ASP C 291     48.896   4.412  51.177  1.00 56.06           O
ATOM  5134  OD2 ASP C 291     47.202   3.947  52.490  1.00 58.49           O
ATOM  5135  C   ASP C 291     51.015   5.748  52.128  1.00 47.79           C
ATOM  5136  O   ASP C 291     50.759   6.842  51.705  1.00 48.10           O
ATOM  5137  N   LEU C 292     51.788   4.935  51.455  1.00 48.53           N
ATOM  5138  CA  LEU C 292     52.439   5.349  50.221  1.00 48.01           C
ATOM  5139  CB  LEU C 292     53.940   5.055  50.336  1.00 47.59           C
ATOM  5140  CG  LEU C 292     54.715   5.498  51.560  1.00 45.17           C
ATOM  5141  CD1 LEU C 292     56.120   5.495  51.148  1.00 40.02           C
ATOM  5142  CD2 LEU C 292     54.327   6.873  51.914  1.00 44.65           C
ATOM  5143  C   LEU C 292     51.918   4.529  49.069  1.00 48.09           C
ATOM  5144  O   LEU C 292     52.166   3.313  49.041  1.00 50.59           O
ATOM  5145  N   PRO C 293     51.259   5.156  48.084  1.00 46.99           N
ATOM  5146  CA  PRO C 293     50.642   4.336  47.050  1.00 46.12           C
ATOM  5147  CB  PRO C 293     49.771   5.365  46.314  1.00 47.27           C
ATOM  5148  CG  PRO C 293     49.569   6.523  47.384  1.00 46.65           C
```

[259]

```
ATOM   5149  CD  PRO C 293      51.009   6.571  47.825  1.00 46.64           C
ATOM   5150  C   PRO C 293      51.689   3.689  46.128  1.00 43.31           C
ATOM   5151  O   PRO C 293      52.838   4.062  46.143  1.00 45.21           O
ATOM   5152  N   LEU C 294      51.332   2.654  45.402  1.00 44.19           N
ATOM   5153  CA  LEU C 294      52.279   1.998  44.507  1.00 43.98           C
ATOM   5154  CB  LEU C 294      52.992   0.818  45.153  1.00 43.14           C
ATOM   5155  CG  LEU C 294      53.381   0.800  46.637  1.00 45.84           C
ATOM   5156  CD1 LEU C 294      53.172  -0.592  47.143  1.00 48.40           C
ATOM   5157  CD2 LEU C 294      54.799   1.184  46.972  1.00 44.03           C
ATOM   5158  C   LEU C 294      51.568   1.499  43.260  1.00 43.04           C
ATOM   5159  O   LEU C 294      50.313   1.501  43.151  1.00 42.76           O
ATOM   5160  N   VAL C 295      52.391   1.123  42.282  1.00 41.49           N
ATOM   5161  CA  VAL C 295      51.908   0.578  41.051  1.00 39.24           C
ATOM   5162  CB  VAL C 295      52.373   1.420  39.897  1.00 39.23           C
ATOM   5163  CG1 VAL C 295      52.294   0.689  38.571  1.00 35.04           C
ATOM   5164  CG2 VAL C 295      51.592   2.768  39.883  1.00 37.17           C
ATOM   5165  C   VAL C 295      52.585  -0.733  41.051  1.00 39.77           C
ATOM   5166  O   VAL C 295      53.768  -0.793  41.381  1.00 35.60           O
ATOM   5167  N   ILE C 296      51.880  -1.821  40.793  1.00 40.37           N
ATOM   5168  CA  ILE C 296      52.632  -3.074  40.706  1.00 41.02           C
ATOM   5169  CB  ILE C 296      52.523  -3.901  42.035  1.00 41.49           C
ATOM   5170  CG1 ILE C 296      53.465  -3.301  43.060  1.00 41.15           C
ATOM   5171  CD1 ILE C 296      52.855  -3.090  44.347  1.00 43.44           C
ATOM   5172  CG2 ILE C 296      53.048  -5.298  41.851  1.00 42.80           C
ATOM   5173  C   ILE C 296      52.333  -3.844  39.492  1.00 40.08           C
ATOM   5174  O   ILE C 296      51.253  -4.350  39.326  1.00 39.84           O
ATOM   5175  N   GLY C 297      53.315  -3.896  38.624  1.00 40.43           N
ATOM   5176  CA  GLY C 297      53.124  -4.606  37.375  1.00 41.99           C
ATOM   5177  C   GLY C 297      53.720  -5.997  37.361  1.00 42.78           C
ATOM   5178  O   GLY C 297      54.540  -6.346  38.223  1.00 43.43           O
ATOM   5179  N   SER C 298      53.316  -6.786  36.374  1.00 43.47           N
ATOM   5180  CA  SER C 298      53.825  -8.133  35.203  1.00 44.56           C
ATOM   5181  CB  SER C 298      52.667  -9.103  35.933  1.00 44.96           C
ATOM   5182  OG  SER C 298      51.597  -8.436  35.300  1.00 44.35           O
ATOM   5183  C   SER C 298      54.903  -8.229  35.107  1.00 45.65           C
ATOM   5184  O   SER C 298      55.099  -7.280  34.304  1.00 43.89           O
ATOM   5185  N   ARG C 299      55.604  -9.381  35.119  1.00 47.58           N
ATOM   5186  CA  ARG C 299      56.658  -9.702  34.165  1.00 49.19           C
ATOM   5187  CB  ARG C 299      57.621 -10.764  34.701  1.00 50.08           C
ATOM   5188  CG  ARG C 299      58.068 -10.516  36.150  1.00 54.28           C
ATOM   5189  CD  ARG C 299      59.466 -11.050  36.458  1.00 59.46           C
ATOM   5190  NE  ARG C 299      60.482  -9.982  36.510  1.00 63.34           N
ATOM   5191  CZ  ARG C 299      60.823  -9.296  37.607  1.00 62.98           C
ATOM   5192  NH1 ARG C 299      60.231  -9.548  38.772  1.00 62.72           N
ATOM   5193  NH2 ARG C 299      61.760  -8.349  37.537  1.00 62.07           N
ATOM   5194  C   ARG C 299      56.042 -10.204  32.917  1.00 49.11           C
ATOM   5195  O   ARG C 299      56.052  -9.480  31.937  1.00 50.56           O
TER
ATOM   5196  N   MET D   1      84.926  16.828  78.667  1.00 56.17           N
ATOM   5197  CA  MET D   1      84.714  18.943  77.187  1.00 56.17           C
ATOM   5198  CB  MET D   1      85.951  17.520  76.502  1.00 56.37           C
ATOM   5199  CG  MET D   1      86.196  18.980  76.860  1.00 60.17           C
ATOM   5200  SD  MET D   1      84.935  20.190  76.305  1.00 66.37           S
ATOM   5201  CE  MET D   1      84.882  19.827  74.543  1.00 63.97           C
ATOM   5202  C   MET D   1      84.440  15.597  76.594  1.00 55.10           C
ATOM   5203  O   MET D   1      84.957  14.607  77.098  1.00 54.50           O
ATOM   5204  N   VAL D   2      83.624  15.563  75.534  1.00 54.62           N
ATOM   5205  CA  VAL D   2      83.408  14.337  74.756  1.00 53.80           C
ATOM   5206  CB  VAL D   2      81.929  14.130  74.496  1.00 53.98           C
ATOM   5207  CG1 VAL D   2      81.681  12.780  73.812  1.00 53.51           C
ATOM   5208  CG2 VAL D   2      81.155  14.208  75.805  1.00 53.18           C
ATOM   5209  C   VAL D   2      84.201  14.317  73.429  1.00 53.44           C
ATOM   5210  O   VAL D   2      84.171  15.270  72.681  1.00 52.78           O
ATOM   5211  N   LYS D   3      84.909  13.224  73.133  1.00 53.18           N
ATOM   5212  CA  LYS D   3      85.642  13.126  71.864  1.00 52.42           C
ATOM   5213  CB  LYS D   3      86.879  12.260  72.024  1.00 52.53           C
ATOM   5214  CG  LYS D   3      87.937  12.544  70.967  1.00 53.99           C
ATOM   5215  CD  LYS D   3      88.625  11.271  70.451  1.00 55.01           C
ATOM   5216  CE  LYS D   3      89.936  11.640  69.740  1.00 57.63           C
ATOM   5217  NZ  LYS D   3      89.732  11.934  68.295  1.00 58.41           N
ATOM   5218  C   LYS D   3      84.763  12.497  70.800  1.00 52.20           C
ATOM   5219  O   LYS D   3      84.127  11.469  71.066  1.00 52.81           O
ATOM   5220  N   GLN D   4      84.761  13.092  69.609  1.00 51.37           N
ATOM   5221  CA  GLN D   4      83.937  12.681  68.499  1.00 52.23           C
ATOM   5222  CB  GLN D   4      82.518  13.913  67.694  1.00 51.41           C
ATOM   5223  CG  GLN D   4      82.511  13.658  66.528  1.00 56.43           C
ATOM   5224  CD  GLN D   4      80.989  13.494  66.929  1.00 60.49           C
ATOM   5225  OE1 GLN D   4      80.346  14.420  67.460  1.00 62.63           O
ATOM   5226  NE2 GLN D   4      80.425  12.307  66.639  1.00 59.61           N
ATOM   5227  C   GLN D   4      84.617  11.598  67.623  1.00 52.97           C
ATOM   5228  O   GLN D   4      85.594  11.866  66.948  1.00 53.85           O
ATOM   5229  N   ILE D   5      84.125  10.354  67.622  1.00 53.57           N
ATOM   5230  CA  ILE D   5      84.792   9.400  66.776  1.00 54.47           C
ATOM   5231  CB  ILE D   5      84.546   8.007  67.194  1.00 53.54           C
ATOM   5232  CG1 ILE D   5      85.291   7.759  68.502  1.00 53.46           C
ATOM   5233  CD1 ILE D   5      86.665   8.289  68.561  1.00 52.27           C
ATOM   5234  CG2 ILE D   5      84.932   7.064  66.087  1.00 52.29           C
ATOM   5235  C   ILE D   5      84.366   9.562  65.323  1.00 56.14           C
ATOM   5236  O   ILE D   5      83.203   9.646  65.003  1.00 57.33           O
ATOM   5237  N   GLU D   6      85.349   9.692  64.430  1.00 56.99           N
ATOM   5238  CA  GLU D   6      84.927   9.906  63.080  1.00 57.59           C
ATOM   5239  CB  GLU D   6      85.691  11.075  62.437  1.00 58.86           C
ATOM   5240  CG  GLU D   6      85.101  12.489  62.726  1.00 61.95           C
ATOM   5241  CD  GLU D   6      83.568  12.618  62.464  1.00 67.13           C
ATOM   5242  OE1 GLU D   6      83.047  12.007  61.502  1.00 68.15           O
ATOM   5243  OE2 GLU D   6      82.877  13.350  63.222  1.00 68.50           O
ATOM   5244  C   GLU D   6      84.981   8.639  62.255  1.00 57.09           C
ATOM   5245  O   GLU D   6      84.503   8.640  61.138  1.00 58.42           O
ATOM   5246  N   SER D   7      85.525   7.555  62.821  1.00 57.32           N
ATOM   5247  CA  SER D   7      85.713   6.306  62.066  1.00 57.19           C
ATOM   5248  CB  SER D   7      86.797   6.487  61.024  1.00 57.14           C
ATOM   5249  OG  SER D   7      88.013   6.765  61.682  1.00 57.59           O
ATOM   5250  C   SER D   7      85.112   5.089  62.885  1.00 56.69           C
ATOM   5251  O   SER D   7      86.435   5.187  64.054  1.00 56.55           O
ATOM   5252  N   LYS D   8      85.121   3.942  62.209  1.00 56.80           N
ATOM   5253  CA  LYS D   8      86.557   2.693  62.795  1.00 56.35           C
ATOM   5254  CB  LYS D   8      86.420   1.587  61.758  1.00 55.96           C
ATOM   5255  CG  LYS D   8      86.105   0.237  62.402  1.00 56.40           C
ATOM   5256  CD  LYS D   8      84.082  -0.463  61.738  1.00 54.35           C
ATOM   5257  CE  LYS D   8      85.281  -1.432  60.660  1.00 53.97           C
ATOM   5258  NZ  LYS D   8      86.250  -2.402  61.233  1.00 55.13           N
ATOM   5259  C   LYS D   8      88.004   2.786  63.294  1.00 56.25           C
ATOM   5260  O   LYS D   8      88.356   2.301  64.368  1.00 56.14           O
ATOM   5261  N   THR D   9      88.854   3.417  62.507  1.00 55.88           N
ATOM   5262  CA  THR D   9      90.199   3.698  62.979  1.00 55.54           C
ATOM   5263  CB  THR D   9      91.015   4.353  61.863  1.00 55.07           C
ATOM   5264  OG1 THR D   9      91.053   3.441  60.770  1.00 55.09           O
ATOM   5265  CG2 THR D   9      92.434   4.651  62.285  1.00 54.98           C
ATOM   5266  C   THR D   9      90.174   4.527  64.273  1.00 55.74           C
ATOM   5267  O   THR D   9      90.660   4.072  65.308  1.00 55.70           O
ATOM   5268  N   ALA D  10      89.561   5.715  64.232  1.00 56.37           N
ATOM   5269  CA  ALA D  10      89.572   6.640  65.387  1.00 55.94           C
ATOM   5270  CB  ALA D  10      88.661   7.880  65.152  1.00 55.95           C
ATOM   5271  C   ALA D  10      89.133   5.861  66.603  1.00 55.45           C
ATOM   5272  O   ALA D  10      89.663   6.059  67.698  1.00 55.29           O
ATOM   5273  N   PHE D  11      88.198   4.945  66.372  1.00 55.09           N
ATOM   5274  CA  PHE D  11      87.647   4.119  67.399  1.00 55.04           C
ATOM   5275  CB  PHE D  11      86.645   3.183  66.823  1.00 55.04           C
ATOM   5276  CG  PHE D  11      85.674   2.713  67.821  1.00 57.95           C
ATOM   5277  CD1 PHE D  11      85.190   3.614  68.811  1.00 59.38           C
ATOM   5278  CE1 PHE D  11      84.244   3.196  69.770  1.00 59.84           C
ATOM   5279  CZ  PHE D  11      83.781   1.879  69.735  1.00 59.09           C
ATOM   5280  CE2 PHE D  11      84.262   0.986  68.745  1.00 57.90           C
ATOM   5281  CD2 PHE D  11      85.200   1.408  67.791  1.00 56.60           C
ATOM   5282  C   PHE D  11      88.033   3.244  68.063  1.00 55.14           C
ATOM   5283  O   PHE D  11      88.701   3.195  69.291  1.00 55.58           O
ATOM   5284  N   GLN D  12      89.424   2.520  67.251  1.00 54.83           N
ATOM   5285  CA  GLN D  12      90.423   1.601  67.753  1.00 54.13           C
ATOM   5286  CB  GLN D  12      91.084   0.841  66.605  1.00 54.12           C
ATOM   5287  CG  GLN D  12      91.643  -0.495  67.060  1.00 54.56           C
ATOM   5288  CD  GLN D  12      90.661  -1.219  67.985  1.00 55.85           C
ATOM   5289  OE1 GLN D  12      90.147  -2.282  67.656  1.00 56.41           O
ATOM   5290  NE2 GLN D  12      90.362  -0.611  69.128  1.00 56.61           N
ATOM   5291  C   GLN D  12      91.475   2.341  68.571  1.00 53.81           C
ATOM   5292  O   GLN D  12      91.822   1.946  69.683  1.00 53.46           O
ATOM   5293  N   GLU D  13      91.958   3.438  68.015  1.00 53.38           N
ATOM   5294  CA  GLU D  13      92.946   4.225  68.675  1.00 53.17           C
ATOM   5295  CB  GLU D  13      93.381   5.377  67.788  1.00 53.04           C
ATOM   5296  CG  GLU D  13      94.196   4.824  66.631  1.00 53.93           C
ATOM   5297  CD  GLU D  13      95.481   4.079  67.112  1.00 56.83           C
ATOM   5298  OE1 GLU D  13      96.260   4.723  67.871  1.00 53.76           O
ATOM   5299  OE2 GLU D  13      95.715   2.877  66.733  1.00 57.02           O
ATOM   5300  C   GLU D  13      92.421   4.675  70.014  1.00 53.34           C
ATOM   5301  O   GLU D  13      93.093   4.507  71.040  1.00 53.94           O
ATOM   5302  N   ALA D  14      91.208   5.199  70.031  1.00 53.06           N
ATOM   5303  CA  ALA D  14      90.601   5.553  71.298  1.00 52.99           C
ATOM   5304  CB  ALA D  14      89.167   6.048  71.108  1.00 52.36           C
ATOM   5305  C   ALA D  14      90.677   4.384  72.296  1.00 53.31           C
ATOM   5306  O   ALA D  14      91.226   4.558  73.387  1.00 53.88           O
ATOM   5307  N   LEU D  15      90.169   3.209  71.913  1.00 53.70           N
ATOM   5308  CA  LEU D  15      90.025   2.047  72.813  1.00 54.88           C
ATOM   5309  CB  LEU D  15      89.455   0.861  72.028  1.00 54.83           C
ATOM   5310  CG  LEU D  15      87.987   0.451  72.212  1.00 56.20           C
ATOM   5311  CD1 LEU D  15      87.042   1.715  72.302  1.00 57.43           C
ATOM   5312  CD2 LEU D  15      87.503  -0.591  71.151  1.00 52.76           C
ATOM   5313  C   LEU D  15      91.314   1.587  73.521  1.00 56.19           C
ATOM   5314  O   LEU D  15      91.274   1.114  74.658  1.00 56.18           O
ATOM   5315  N   ASP D  16      92.444   1.723  72.823  1.00 57.06           N
ATOM   5316  CA  ASP D  16      93.714   1.188  73.257  1.00 57.59           C
ATOM   5317  CB  ASP D  16      94.496   0.657  72.036  1.00 58.11           C
ATOM   5318  CG  ASP D  16      93.880  -0.340  71.168  1.00 58.95           C
ATOM   5319  OD1 ASP D  16      92.719  -0.961  71.682  1.00 60.38           O
ATOM   5320  OD2 ASP D  16      94.054  -0.512  69.971  1.00 57.04           O
ATOM   5321  C   ASP D  16      94.517   2.295  73.927  1.00 57.68           C
ATOM   5322  O   ASP D  16      95.254   2.046  74.876  1.00 57.48           O
ATOM   5323  N   ALA D  17      94.411   3.515  73.401  1.00 57.95           N
ATOM   5324  CA  ALA D  17      95.091   4.667  74.020  1.00 58.27           C
ATOM   5325  CB  ALA D  17      95.009   5.919  73.134  1.00 58.12           C
ATOM   5326  C   ALA D  17      94.441   4.926  75.375  1.00 58.49           C
ATOM   5327  O   ALA D  17      95.051   5.539  76.239  1.00 58.41           O
ATOM   5328  N   ALA D  18      93.202   4.451  75.549  1.00 58.72           N
ATOM   5329  CA  ALA D  18      92.588   4.413  76.866  1.00 59.00           C
ATOM   5330  CB  ALA D  18      91.193   3.809  76.759  1.00 58.39           C
ATOM   5331  C   ALA D  18      93.524   3.540  77.694  1.00 59.33           C
ATOM   5332  O   ALA D  18      94.454   2.937  77.153  1.00 59.90           O
ATOM   5333  N   GLY D  19      93.342   3.436  78.989  1.00 59.40           N
ATOM   5334  CA  GLY D  19      94.376   2.660  79.670  1.00 60.50           C
ATOM   5335  C   GLY D  19      93.712   1.481  80.280  1.00 60.94           C
ATOM   5336  O   GLY D  19      93.041   0.689  79.594  1.00 61.44           O
ATOM   5337  N   ASP D  20      93.880   1.375  81.588  1.00 60.45           N
ATOM   5338  CA  ASP D  20      92.881   0.637  82.330  1.00 60.27           C
ATOM   5339  CB  ASP D  20      93.455   0.236  83.704  1.00 60.19           C
ATOM   5340  CG  ASP D  20      94.033  -1.234  83.693  1.00 63.17           C
ATOM   5341  OD1 ASP D  20      95.051  -1.575  84.433  1.00 61.37           O
ATOM   5342  OD2 ASP D  20      93.406  -2.047  82.939  1.00 63.37           O
ATOM   5343  C   ASP D  20      91.534   1.437  82.403  1.00 59.19           C
ATOM   5344  O   ASP D  20      90.525   0.979  82.973  1.00 58.99           O
ATOM   5345  N   LYS D  21      91.401   2.618  81.797  1.00 57.84           N
ATOM   5346  CA  LYS D  21      90.390   3.537  82.104  1.00 57.43           C
ATOM   5347  CB  LYS D  21      90.744   4.950  81.650  1.00 57.30           C
ATOM   5348  CG  LYS D  21      92.225   5.251  81.565  1.00 58.95           C
ATOM   5349  CD  LYS D  21      92.524   6.654  82.106  1.00 61.20           C
ATOM   5350  CE  LYS D  21      92.351   7.762  81.051  1.00 64.85           C
ATOM   5351  NZ  LYS D  21      93.404   7.758  79.945  1.00 65.74           N
ATOM   5352  C   LYS D  21      89.015   3.117  81.525  1.00 57.07           C
ATOM   5353  O   LYS D  21      88.920   2.380  80.517  1.00 56.78           O
ATOM   5354  N   LEU D  22      87.937   3.568  82.156  1.00 56.08           N
ATOM   5355  CA  LEU D  22      86.629   3.249  81.533  1.00 55.27           C
ATOM   5356  CB  LEU D  22      85.587   3.348  82.729  1.00 55.02           C
ATOM   5357  CG  LEU D  22      84.106   3.288  82.349  1.00 53.83           C
ATOM   5358  CD1 LEU D  22      83.501   1.874  82.280  1.00 48.52           C
ATOM   5359  CD2 LEU D  22      83.431   4.100  83.391  1.00 55.25           C
ATOM   5360  C   LEU D  22      86.316   4.209  80.476  1.00 55.90           C
ATOM   5361  O   LEU D  22      86.544   5.416  80.591  1.00 56.11           O
ATOM   5362  N   VAL D  23      85.836   3.647  79.362  1.00 55.16           N
ATOM   5363  CA  VAL D  23      85.412   4.403  78.199  1.00 55.20           C
ATOM   5364  CB  VAL D  23      85.906   3.784  76.873  1.00 55.38           C
ATOM   5365  CG1 VAL D  23      85.744   4.756  75.737  1.00 56.04           C
ATOM   5366  CG2 VAL D  23      87.299   3.282  76.964  1.00 54.35           C
ATOM   5367  C   VAL D  23      83.888   4.324  78.080  1.00 54.52           C
ATOM   5368  O   VAL D  23      83.324   3.231  78.036  1.00 54.43           O
ATOM   5369  N   VAL D  24      83.225   5.455  77.977  1.00 52.97           N
ATOM   5370  CA  VAL D  24      81.837   5.363  77.661  1.00 53.70           C
ATOM   5371  CB  VAL D  24      80.983   5.915  78.832  1.00 53.19           C
ATOM   5372  CG1 VAL D  24      81.566   7.178  79.332  1.00 54.84           C
ATOM   5373  CG2 VAL D  24      79.577   6.142  78.416  1.00 52.72           C
ATOM   5374  C   VAL D  24      81.608   5.958  76.236  1.00 53.85           C
ATOM   5375  O   VAL D  24      82.339   6.854  75.839  1.00 54.76           O
ATOM   5376  N   VAL D  25      80.678   5.397  75.455  1.00 53.72           N
ATOM   5377  CA  VAL D  25      80.417   5.777  74.054  1.00 53.32           C
ATOM   5378  CB  VAL D  25      80.647   4.602  73.096  1.00 53.49           C
ATOM   5379  CG1 VAL D  25      80.584   5.073  71.656  1.00 53.16           C
```

[260]

```
ATOM   5380  CG2 VAL D  25      61.956   3.925  75.373  1.00 55.46           C
ATOM   5381  C   VAL D  25      78.951   5.993  73.919  1.00 53.11           C
ATOM   5382  O   VAL D  25      78.154   5.104  74.144  1.00 53.83           O
ATOM   5383  N   ASP D  26      78.569   7.170  73.509  1.00 53.46           N
ATOM   5384  CA  ASP D  26      77.159   7.435  73.311  1.00 52.88           C
ATOM   5385  CB  ASP D  26      76.859   8.826  73.852  1.00 53.22           C
ATOM   5386  CG  ASP D  26      75.676   9.489  73.217  1.00 55.17           C
ATOM   5387  OD1 ASP D  26      74.760   8.803  72.747  1.00 60.41           O
ATOM   5388  OD2 ASP D  26      75.665  10.738  73.206  1.00 59.37           O
ATOM   5389  C   ASP D  26      76.925   7.306  71.824  1.00 51.94           C
ATOM   5390  O   ASP D  26      77.364   8.171  71.063  1.00 51.87           O
ATOM   5391  N   PHE D  27      76.319   6.197  71.410  1.00 50.79           N
ATOM   5392  CA  PHE D  27      75.920   6.053  70.018  1.00 50.81           C
ATOM   5393  CB  PHE D  27      75.677   4.621  69.596  1.00 50.45           C
ATOM   5394  CG  PHE D  27      76.924   3.793  69.589  1.00 51.58           C
ATOM   5395  CD1 PHE D  27      77.685   3.666  68.421  1.00 51.28           C
ATOM   5396  CE1 PHE D  27      78.799   2.922  68.368  1.00 48.60           C
ATOM   5397  CZ  PHE D  27      79.199   2.208  69.491  1.00 53.08           C
ATOM   5398  CE2 PHE D  27      78.481   2.290  70.650  1.00 54.56           C
ATOM   5399  CD2 PHE D  27      77.339   3.102  70.691  1.00 53.28           C
ATOM   5400  C   PHE D  27      74.692   6.855  69.870  1.00 51.10           C
ATOM   5401  O   PHE D  27      73.699   6.629  70.554  1.00 50.88           O
ATOM   5402  N   SER D  28      74.812   7.816  68.957  1.00 51.51           N
ATOM   5403  CA  SER D  28      73.947   8.945  68.813  1.00 50.87           C
ATOM   5404  CB  SER D  28      74.704  10.128  69.372  1.00 50.53           C
ATOM   5405  OG  SER D  28      73.757  11.137  69.535  1.00 53.39           O
ATOM   5406  C   SER D  28      73.560   9.199  67.328  1.00 51.48           C
ATOM   5407  O   SER D  28      74.178   8.584  66.349  1.00 50.82           O
ATOM   5408  N   ALA D  29      72.589  10.108  67.156  1.00 50.35           N
ATOM   5409  CA  ALA D  29      72.146  10.583  65.850  1.00 49.99           C
ATOM   5410  CB  ALA D  29      71.057   9.754  65.355  1.00 49.96           C
ATOM   5411  C   ALA D  29      71.677  12.015  65.994  1.00 50.87           C
ATOM   5412  O   ALA D  29      71.048  12.322  67.012  1.00 50.76           O
ATOM   5413  N   THR D  30      71.926  12.896  65.001  1.00 50.54           N
ATOM   5414  CA  THR D  30      71.659  14.328  65.255  1.00 50.57           C
ATOM   5415  CB  THR D  30      72.502  15.315  64.391  1.00 51.01           C
ATOM   5416  OG1 THR D  30      71.823  15.536  63.152  1.00 55.61           O
ATOM   5417  CG2 THR D  30      73.932  14.831  64.091  1.00 52.12           C
ATOM   5418  C   THR D  30      70.192  14.727  65.126  1.00 49.93           C
ATOM   5419  O   THR D  30      69.839  15.866  65.499  1.00 49.69           O
ATOM   5420  N   TRP D  31      69.349  13.822  64.590  1.00 49.71           N
ATOM   5421  CA  TRP D  31      67.900  14.073  64.375  1.00 49.75           C
ATOM   5422  CB  TRP D  31      67.469  13.532  63.016  1.00 48.99           C
ATOM   5423  CG  TRP D  31      67.898  12.098  62.808  1.00 49.36           C
ATOM   5424  CD1 TRP D  31      69.038  11.662  62.182  1.00 48.16           C
ATOM   5425  NE1 TRP D  31      69.104  10.289  62.204  1.00 47.61           N
ATOM   5426  CE2 TRP D  31      67.936   9.796  62.834  1.00 48.46           C
ATOM   5427  CD2 TRP D  31      67.200  10.916  63.231  1.00 47.73           C
ATOM   5428  CE3 TRP D  31      65.994  10.692  63.918  1.00 45.51           C
ATOM   5429  CZ3 TRP D  31      65.609   9.366  64.161  1.00 49.17           C
ATOM   5430  CH2 TRP D  31      66.433   8.255  63.762  1.00 48.30           C
ATOM   5431  CZ2 TRP D  31      67.630   8.461  63.106  1.00 48.67           C
ATOM   5432  C   TRP D  31      66.960  13.528  65.492  1.00 50.57           C
ATOM   5433  O   TRP D  31      65.779  13.873  65.557  1.00 50.88           O
ATOM   5434  N   CYS D  32      67.539  12.685  66.357  1.00 51.79           N
ATOM   5435  CA  CYS D  32      66.879  11.582  67.494  1.00 52.83           C
ATOM   5436  CB  CYS D  32      67.753  10.792  67.962  1.00 52.74           C
ATOM   5437  SG  CYS D  32      66.902   9.758  69.266  1.00 56.81           S

ATOM   5496  O   PRO D  40      75.791  17.600  79.339  1.00 50.57           O
ATOM   5497  N   PHE D  41      73.978  16.320  79.040  1.00 49.71           N
ATOM   5498  CA  PHE D  41      74.241  15.642  80.280  1.00 47.87           C
ATOM   5499  CB  PHE D  41      73.024  14.927  80.859  1.00 47.97           C
ATOM   5500  CG  PHE D  41      71.888  15.866  81.169  1.00 49.45           C
ATOM   5501  CD1 PHE D  41      72.071  16.954  82.070  1.00 51.29           C
ATOM   5502  CE1 PHE D  41      71.058  17.858  82.337  1.00 47.29           C
ATOM   5503  CZ  PHE D  41      69.833  17.720  81.700  1.00 50.49           C
ATOM   5504  CE2 PHE D  41      69.620  16.664  80.791  1.00 53.96           C
ATOM   5505  CD2 PHE D  41      70.662  15.742  80.525  1.00 52.61           C
ATOM   5506  C   PHE D  41      75.399  14.783  80.058  1.00 47.69           C
ATOM   5507  O   PHE D  41      76.268  14.737  80.918  1.00 48.95           O
ATOM   5508  N   PHE D  42      75.495  14.160  78.897  1.00 47.26           N
ATOM   5509  CA  PHE D  42      76.656  13.297  78.675  1.00 48.24           C
ATOM   5510  CB  PHE D  42      76.716  12.831  77.268  1.00 48.34           C
ATOM   5511  CG  PHE D  42      77.610  11.686  77.041  1.00 47.88           C
ATOM   5512  CD1 PHE D  42      77.363  10.467  77.659  1.00 52.38           C
ATOM   5513  CE1 PHE D  42      78.187   9.331  77.430  1.00 52.87           C
ATOM   5514  CZ  PHE D  42      79.229   9.421  76.501  1.00 54.20           C
ATOM   5515  CE2 PHE D  42      79.448  10.653  75.916  1.00 53.06           C
ATOM   5516  CD2 PHE D  42      78.638  11.773  76.110  1.00 49.91           C
ATOM   5517  C   PHE D  42      77.882  14.107  78.893  1.00 49.17           C
ATOM   5518  O   PHE D  42      78.839  13.644  79.528  1.00 50.59           O
ATOM   5519  N   HIS D  43      77.930  15.338  78.384  1.00 49.13           N
ATOM   5520  CA  HIS D  43      78.920  16.297  78.483  1.00 48.98           C
ATOM   5521  CB  HIS D  43      78.637  17.503  77.605  1.00 48.42           C
ATOM   5522  CG  HIS D  43      79.721  18.503  77.687  1.00 49.56           C
ATOM   5523  ND1 HIS D  43      80.878  18.395  78.940  1.00 52.17           N
ATOM   5524  CE1 HIS D  43      81.690  19.359  77.266  1.00 55.13           C
ATOM   5525  NE2 HIS D  43      81.112  20.116  78.212  1.00 53.01           N
ATOM   5526  CD2 HIS D  43      79.889  19.666  78.512  1.00 51.84           C
ATOM   5527  C   HIS D  43      78.267  16.844  79.881  1.00 49.21           C
ATOM   5528  O   HIS D  43      80.442  17.048  80.198  1.00 50.46           O
ATOM   5529  N   SER D  44      78.267  17.175  80.885  1.00 48.47           N
ATOM   5530  CA  SER D  44      78.536  17.601  82.056  1.00 48.64           C
ATOM   5531  CB  SER D  44      77.213  17.892  82.716  1.00 49.39           C
ATOM   5532  OG  SER D  44      76.539  18.968  82.122  1.00 50.57           O
ATOM   5533  C   SER D  44      79.290  16.481  82.816  1.00 48.67           C
ATOM   5534  O   SER D  44      80.299  16.740  83.506  1.00 47.70           O
ATOM   5535  N   LEU D  45      79.780  15.248  82.668  1.00 47.77           N
ATOM   5536  CA  LEU D  45      79.422  14.052  83.158  1.00 47.19           C
ATOM   5537  CB  LEU D  45      78.632  12.816  82.712  1.00 47.66           C
ATOM   5538  CG  LEU D  45      77.867  12.046  83.866  1.00 46.76           C
ATOM   5539  CD1 LEU D  45      77.138  12.824  84.893  1.00 42.70           C
ATOM   5540  CD2 LEU D  45      76.499  13.368  82.899  1.00 43.82           C
ATOM   5541  C   LEU D  45      80.680  13.933  82.742  1.00 47.13           C
ATOM   5542  O   LEU D  45      81.758  13.696  83.588  1.00 47.07           O
ATOM   5543  N   SER D  46      81.154  14.136  81.460  1.00 46.91           N
ATOM   5544  CA  SER D  46      82.531  14.040  80.980  1.00 46.63           C
ATOM   5545  CB  SER D  46      82.640  14.204  79.454  1.00 45.34           C
ATOM   5546  OG  SER D  46      82.707  15.583  79.103  1.00 47.63           O
ATOM   5547  C   SER D  46      83.449  15.019  81.726  1.00 47.13           C
ATOM   5548  O   SER D  46      84.587  14.659  82.085  1.00 46.18           O
ATOM   5549  N   GLU D  47      82.964  16.250  81.930  1.00 47.82           N
ATOM   5550  CA  GLU D  47      83.707  17.207  82.728  1.00 48.08           C
ATOM   5551  CB  GLU D  47      83.120  18.631  82.685  1.00 48.59           C
ATOM   5552  CG  GLU D  47      83.289  19.402  81.381  1.00 46.93           C
ATOM   5553  CD  GLU D  47      84.779  19.614  81.052  1.00 51.39           C

ATOM   5554  CE1 GLU D  47      85.534  20.045  81.959  1.00 55.58           O
ATOM   5555  OE2 GLU D  47      85.225  19.350  79.899  1.00 52.22           O
ATOM   5556  C   GLU D  47      83.803  16.692  84.151  1.00 48.80           C
ATOM   5557  O   GLU D  47      84.891  16.743  84.725  1.00 50.09           O
ATOM   5558  N   LYS D  48      82.738  16.148  84.735  1.00 48.96           N
ATOM   5559  CA  LYS D  48      82.910  15.649  86.126  1.00 49.83           C
ATOM   5560  CB  LYS D  48      81.606  15.487  86.912  1.00 49.59           C
ATOM   5561  CG  LYS D  48      81.759  14.929  88.308  1.00 47.62           C
ATOM   5562  CD  LYS D  48      80.460  13.976  88.572  1.00 48.60           C
ATOM   5563  CE  LYS D  48      80.005  13.843  90.060  1.00 48.31           C
ATOM   5564  NZ  LYS D  48      80.111  15.045  90.924  1.00 45.74           N
ATOM   5565  C   LYS D  48      83.793  14.424  86.277  1.00 50.49           C
ATOM   5566  O   LYS D  48      84.713  14.453  87.038  1.00 51.24           O
ATOM   5567  N   TYR D  49      83.522  13.360  85.557  1.00 51.52           N
ATOM   5568  CA  TYR D  49      84.287  12.143  85.729  1.00 53.15           C
ATOM   5569  CB  TYR D  49      83.418  10.907  85.435  1.00 53.73           C
ATOM   5570  CG  TYR D  49      82.295  10.770  86.439  1.00 55.99           C
ATOM   5571  CD1 TYR D  49      82.497  10.134  87.664  1.00 55.45           C
ATOM   5572  CE1 TYR D  49      81.457  10.029  88.602  1.00 56.08           C
ATOM   5573  CZ  TYR D  49      80.212  10.547  88.323  1.00 54.40           C
ATOM   5574  OH  TYR D  49      79.177  10.436  89.225  1.00 50.49           O
ATOM   5575  CE2 TYR D  49      79.996  11.173  87.121  1.00 57.43           C
ATOM   5576  CD2 TYR D  49      81.034  11.290  86.176  1.00 56.58           C
ATOM   5577  C   TYR D  49      85.504  12.143  84.651  1.00 53.50           C
ATOM   5578  O   TYR D  49      85.506  11.370  83.894  1.00 53.88           O
ATOM   5579  N   SER D  50      86.451  12.993  85.195  1.00 54.64           N
ATOM   5580  CA  SER D  50      87.593  13.240  84.337  1.00 56.41           C
ATOM   5581  CB  SER D  50      88.346  14.476  84.820  1.00 56.92           C
ATOM   5582  OG  SER D  50      88.731  14.315  86.183  1.00 59.07           O
ATOM   5583  C   SER D  50      89.562  12.068  84.213  1.00 56.95           C
ATOM   5584  O   SER D  50      89.534  12.156  83.429  1.00 57.07           O
ATOM   5585  N   ASN D  51      88.300  10.995  84.972  1.00 57.07           N
ATOM   5586  CA  ASN D  51      89.066   9.733  84.890  1.00 57.19           C
ATOM   5587  CB  ASN D  51      89.302   9.172  86.287  1.00 58.45           C
ATOM   5588  CG  ASN D  51      89.166   9.535  87.280  1.00 32.00           C
ATOM   5589  OD1 ASN D  51      86.987   9.648  86.997  1.00 60.93           O
ATOM   5590  ND2 ASN D  51      88.560   9.743  88.560  1.00 63.33           N
ATOM   5591  C   ASN D  51      88.410   8.646  84.060  1.00 56.21           C
ATOM   5592  O   ASN D  51      88.815   7.499  84.098  1.00 56.50           O
ATOM   5593  N   VAL D  52      87.388   9.014  83.316  1.00 55.25           N
ATOM   5594  CA  VAL D  52      86.630   8.098  82.511  1.00 54.26           C
ATOM   5595  CB  VAL D  52      85.185   8.158  82.941  1.00 53.99           C
ATOM   5596  CG1 VAL D  52      84.252   7.451  81.973  1.00 54.27           C
ATOM   5597  CG2 VAL D  52      84.991   7.560  84.284  1.00 53.01           C
ATOM   5598  C   VAL D  52      86.786   8.786  81.184  1.00 54.70           C
ATOM   5599  O   VAL D  52      86.930  10.008  81.161  1.00 55.86           O
ATOM   5600  N   ILE D  53      86.812   8.024  80.089  1.00 54.03           N
ATOM   5601  CA  ILE D  53      86.920   8.585  78.737  1.00 53.20           C
ATOM   5602  CB  ILE D  53      88.096   7.932  77.891  1.00 53.71           C
ATOM   5603  CG1 ILE D  53      89.452   8.485  78.312  1.00 52.53           C
ATOM   5604  CD1 ILE D  53      90.611   7.606  77.887  1.00 53.56           C
ATOM   5605  CG2 ILE D  53      87.932   8.161  76.384  1.00 51.53           C
ATOM   5606  C   ILE D  53      85.581   8.470  78.017  1.00 52.66           C
ATOM   5607  O   ILE D  53      84.901   7.422  78.078  1.00 52.46           O
ATOM   5608  N   PHE D  54      85.238   9.554  77.323  1.00 51.30           N
ATOM   5609  CA  PHE D  54      83.921   9.759  76.811  1.00 51.11           C
ATOM   5610  CB  PHE D  54      83.325  11.003  77.452  1.00 50.89           C
ATOM   5611  CG  PHE D  54      82.936  10.840  78.883  1.00 51.47           C
```

[261]

```
ATOM   5612  CD1 PHE D  54      83.883  10.842  79.889  1.00 51.39           C
ATOM   5613  CE1 PHE D  54      83.501  10.704  81.220  1.00 48.37           C
ATOM   5614  CZ  PHE D  54      82.154  10.588  81.572  1.00 48.88           C
ATOM   5615  CE2 PHE D  54      81.218  10.599  80.535  1.00 50.38           C
ATOM   5616  CD2 PHE D  54      81.600  10.728  79.249  1.00 54.14           C
ATOM   5617  C   PHE D  54      83.951   9.946  75.305  1.00 51.64           C
ATOM   5618  O   PHE D  54      84.545  10.918  74.769  1.00 52.31           O
ATOM   5619  N   LEU D  55      83.315   9.050  74.599  1.00 51.54           N
ATOM   5620  CA  LEU D  55      83.318   9.161  73.160  1.00 53.26           C
ATOM   5621  CB  LEU D  55      83.927   7.907  72.494  1.00 53.85           C
ATOM   5622  CG  LEU D  55      85.248   7.490  73.126  1.00 53.94           C
ATOM   5623  CD1 LEU D  55      85.861   6.195  72.443  1.00 49.51           C
ATOM   5624  CD2 LEU D  55      86.194   8.650  73.096  1.00 54.23           C
ATOM   5625  C   LEU D  55      81.897   9.345  72.694  1.00 53.94           C
ATOM   5626  O   LEU D  55      80.933   8.965  73.399  1.00 54.07           O
ATOM   5627  N   GLU D  56      81.763   9.968  71.528  1.00 54.12           N
ATOM   5628  CA  GLU D  56      80.503   9.954  70.840  1.00 54.71           C
ATOM   5629  CB  GLU D  56      79.949  11.331  70.739  1.00 54.09           C
ATOM   5630  CG  GLU D  56      78.471  11.277  70.523  1.00 59.81           C
ATOM   5631  CD  GLU D  56      77.937  12.453  69.746  1.00 65.24           C
ATOM   5632  OE1 GLU D  56      77.354  13.383  70.351  1.00 66.48           O
ATOM   5633  OE2 GLU D  56      78.107  12.444  68.521  1.00 69.99           O
ATOM   5634  C   GLU D  56      80.679   9.366  69.428  1.00 54.92           C
ATOM   5635  O   GLU D  56      81.742   9.593  68.745  1.00 55.38           O
ATOM   5636  N   VAL D  57      79.655   8.615  69.000  1.00 52.70           N
ATOM   5637  CA  VAL D  57      79.611   8.097  67.661  1.00 51.63           C
ATOM   5638  CB  VAL D  57      79.828   6.581  67.642  1.00 51.25           C
ATOM   5639  CG1 VAL D  57      79.586   6.048  66.259  1.00 48.88           C
ATOM   5640  CG2 VAL D  57      81.202   6.232  68.130  1.00 46.90           C
ATOM   5641  C   VAL D  57      78.285   8.404  66.985  1.00 52.21           C
ATOM   5642  O   VAL D  57      77.221   8.004  67.417  1.00 51.86           O
ATOM   5643  N   ASP D  58      78.361   9.071  65.824  1.00 52.60           N
ATOM   5644  CA  ASP D  58      77.181   9.242  65.027  1.00 53.08           C
ATOM   5645  CB  ASP D  58      77.307  10.437  64.128  1.00 52.74           C
ATOM   5646  CG  ASP D  58      75.965  10.912  63.642  1.00 54.45           C
ATOM   5647  OD1 ASP D  58      75.441  10.319  62.695  1.00 57.86           O
ATOM   5648  OD2 ASP D  58      75.423  11.881  64.220  1.00 57.66           O
ATOM   5649  C   ASP D  58      76.906   8.007  64.205  1.00 53.32           C
ATOM   5650  O   ASP D  58      77.706   7.636  63.330  1.00 53.70           O
ATOM   5651  N   VAL D  59      75.775   7.365  64.496  1.00 53.07           N
ATOM   5652  CA  VAL D  59      75.404   6.138  63.782  1.00 52.07           C
ATOM   5653  CB  VAL D  59      74.150   5.450  64.383  1.00 51.85           C
ATOM   5654  CG1 VAL D  59      74.380   5.191  65.846  1.00 50.21           C
ATOM   5655  CG2 VAL D  59      72.859   6.317  64.179  1.00 49.76           C
ATOM   5656  C   VAL D  59      75.170   6.415  62.312  1.00 52.59           C
ATOM   5657  O   VAL D  59      75.222   5.479  61.511  1.00 53.63           O
ATOM   5658  N   ASP D  60      74.887   7.668  61.938  1.00 52.02           N
ATOM   5659  CA  ASP D  60      74.704   7.953  60.514  1.00 52.50           C
ATOM   5660  CB  ASP D  60      73.659   9.009  60.223  1.00 51.18           C
ATOM   5661  CG  ASP D  60      72.245   8.536  60.581  1.00 52.95           C
ATOM   5662  OD1 ASP D  60      71.430   9.267  61.133  1.00 53.05           O
ATOM   5663  OD2 ASP D  60      71.915   7.374  60.336  1.00 58.80           O
ATOM   5664  C   ASP D  60      76.048   8.190  59.851  1.00 54.67           C
ATOM   5665  O   ASP D  60      76.261   7.731  58.721  1.00 54.41           O
ATOM   5666  N   ASP D  61      76.962   8.836  60.563  1.00 54.52           N
ATOM   5667  CA  ASP D  61      78.277   9.053  60.000  1.00 56.24           C
ATOM   5668  CB  ASP D  61      79.035  10.124  60.770  1.00 56.09           C
ATOM   5669  CG  ASP D  61      78.313  11.461  60.762  1.00 55.97           C

ATOM   5670  OD1 ASP D  61      77.468  11.723  59.887  1.00 55.38           O
ATOM   5671  OD2 ASP D  61      78.611  12.258  61.666  1.00 53.18           O
ATOM   5672  C   ASP D  61      79.061   7.750  59.922  1.00 57.82           C
ATOM   5673  O   ASP D  61      79.621   7.412  58.868  1.00 58.69           O
ATOM   5674  N   CYS D  62      79.063   6.994  61.013  1.00 58.77           N
ATOM   5675  CA  CYS D  62      79.758   5.733  61.025  1.00 60.30           C
ATOM   5676  CB  CYS D  62      80.703   5.722  62.211  1.00 61.16           C
ATOM   5677  SG  CYS D  62      81.637   7.235  62.280  1.00 67.60           S
ATOM   5678  C   CYS D  62      78.842   4.567  61.187  1.00 60.03           C
ATOM   5679  O   CYS D  62      78.886   3.917  62.216  1.00 60.25           O
ATOM   5680  N   GLN D  63      78.023   4.240  60.205  1.00 60.29           N
ATOM   5681  CA  GLN D  63      77.216   3.047  60.413  1.00 60.93           C
ATOM   5682  CB  GLN D  63      76.225   2.794  59.299  1.00 60.82           C
ATOM   5683  CG  GLN D  63      75.410   3.979  58.938  1.00 65.33           C
ATOM   5684  CD  GLN D  63      75.780   4.552  57.567  1.00 70.28           C
ATOM   5685  OE1 GLN D  63      74.908   4.672  56.665  1.00 66.63           O
ATOM   5686  NE2 GLN D  63      77.086   4.926  57.401  1.00 71.94           N
ATOM   5687  C   GLN D  63      78.058   1.805  60.632  1.00 60.16           C
ATOM   5688  O   GLN D  63      77.553   0.787  61.071  1.00 60.32           O
ATOM   5689  N   ASP D  64      79.338   1.865  60.323  1.00 60.42           N
ATOM   5690  CA  ASP D  64      80.133   0.625  60.395  1.00 60.90           C
ATOM   5691  CB  ASP D  64      81.290   0.535  59.369  1.00 60.73           C
ATOM   5692  CG  ASP D  64      82.071   1.807  59.258  1.00 62.29           C
ATOM   5693  OD1 ASP D  64      81.601   2.866  59.757  1.00 62.78           O
ATOM   5694  OD2 ASP D  64      83.186   1.736  58.669  1.00 62.93           O
ATOM   5695  C   ASP D  64      80.567   0.333  61.807  1.00 60.29           C
ATOM   5696  O   ASP D  64      80.475  -0.830  62.252  1.00 60.27           O
ATOM   5697  N   VAL D  65      80.959   1.396  62.525  1.00 59.76           N
ATOM   5698  CA  VAL D  65      81.217   1.309  63.968  1.00 58.82           C
ATOM   5699  CB  VAL D  65      81.729   2.638  64.556  1.00 58.76           C
ATOM   5700  CG1 VAL D  65      81.872   2.552  66.072  1.00 59.87           C
ATOM   5701  CG2 VAL D  65      83.064   2.985  63.977  1.00 60.11           C
ATOM   5702  C   VAL D  65      79.905   0.858  64.594  1.00 57.96           C
ATOM   5703  O   VAL D  65      79.865  -0.159  65.297  1.00 58.12           O
ATOM   5704  N   ALA D  66      78.836   1.579  64.293  1.00 56.97           N
ATOM   5705  CA  ALA D  66      77.461   1.248  64.664  1.00 56.69           C
ATOM   5706  CB  ALA D  66      76.482   2.120  63.900  1.00 56.28           C
ATOM   5707  C   ALA D  66      77.036  -0.236  64.568  1.00 56.48           C
ATOM   5708  O   ALA D  66      76.461  -0.800  65.505  1.00 56.74           O
ATOM   5709  N   SER D  67      77.314  -0.889  63.456  1.00 56.29           N
ATOM   5710  CA  SER D  67      76.835  -2.248  63.340  1.00 56.81           C
ATOM   5711  CB  SER D  67      76.484  -2.563  61.900  1.00 56.77           C
ATOM   5712  OG  SER D  67      77.647  -2.429  61.170  1.00 57.21           O
ATOM   5713  C   SER D  67      77.869  -3.244  63.825  1.00 57.00           C
ATOM   5714  O   SER D  67      77.552  -4.428  64.105  1.00 57.13           O
ATOM   5715  N   GLU D  68      79.114  -2.803  63.889  1.00 56.34           N
ATOM   5716  CA  GLU D  68      80.085  -3.700  64.409  1.00 56.84           C
ATOM   5717  CB  GLU D  68      81.459  -3.171  64.132  1.00 58.05           C
ATOM   5718  CG  GLU D  68      82.552  -4.223  64.103  1.00 60.94           C
ATOM   5719  CD  GLU D  68      83.703   3.756  63.242  1.00 66.23           C
ATOM   5720  OE1 GLU D  68      83.448  -3.668  62.003  1.00 68.99           O
ATOM   5721  OE2 GLU D  68      84.823  -3.463  63.797  1.00 66.63           O
ATOM   5722  C   GLU D  68      79.823  -3.807  65.896  1.00 56.34           C
ATOM   5723  O   GLU D  68      79.937  -4.888  66.493  1.00 56.42           O
ATOM   5724  N   CYS D  69      79.420  -2.683  66.486  1.00 55.42           N
ATOM   5725  CA  CYS D  69      78.966  -2.650  67.848  1.00 54.16           C
ATOM   5726  CB  CYS D  69      79.156  -1.268  68.382  1.00 54.59           C
ATOM   5727  SG  CYS D  69      80.897  -0.770  68.434  1.00 56.88           S

ATOM   5728  C   CYS D  69      77.521  -3.074  68.053  1.00 53.87           C
ATOM   5729  O   CYS D  69      77.044  -3.143  69.186  1.00 54.10           O
ATOM   5730  N   GLU D  70      76.792  -3.352  66.985  1.00 53.86           N
ATOM   5731  CA  GLU D  70      75.419  -3.885  67.145  1.00 54.36           C
ATOM   5732  CB  GLU D  70      75.389  -5.225  67.920  1.00 54.60           C
ATOM   5733  CG  GLU D  70      76.094  -6.402  67.232  1.00 58.17           C
ATOM   5734  CD  GLU D  70      75.864  -7.748  67.950  1.00 59.13           C
ATOM   5735  OE1 GLU D  70      76.416  -7.945  69.068  1.00 56.94           O
ATOM   5736  OE2 GLU D  70      75.121  -8.592  67.421  1.00 59.03           O
ATOM   5737  C   GLU D  70      74.430  -2.858  67.762  1.00 53.54           C
ATOM   5738  O   GLU D  70      73.419  -3.229  68.385  1.00 53.70           O
ATOM   5739  N   VAL D  71      74.696  -1.594  67.552  1.00 52.32           N
ATOM   5740  CA  VAL D  71      73.760  -0.591  67.982  1.00 51.71           C
ATOM   5741  CB  VAL D  71      74.389   0.773  67.856  1.00 50.93           C
ATOM   5742  CG1 VAL D  71      73.449   1.841  68.317  1.00 50.05           C
ATOM   5743  CG2 VAL D  71      75.572   0.781  68.740  1.00 52.33           C
ATOM   5744  C   VAL D  71      72.444  -0.738  67.223  1.00 51.53           C
ATOM   5745  O   VAL D  71      72.439  -0.949  66.017  1.00 51.25           O
ATOM   5746  N   LYS D  72      71.335  -0.671  67.943  1.00 51.68           N
ATOM   5747  CA  LYS D  72      70.036  -0.846  67.292  1.00 52.83           C
ATOM   5748  CB  LYS D  72      69.351  -2.148  67.745  1.00 53.15           C
ATOM   5749  CG  LYS D  72      69.937  -3.351  67.024  1.00 54.90           C
ATOM   5750  CD  LYS D  72      69.954  -4.606  67.861  1.00 57.92           C
ATOM   5751  CE  LYS D  72      70.158  -5.780  66.902  1.00 59.33           C
ATOM   5752  NZ  LYS D  72      70.461  -7.005  67.655  1.00 62.16           N
ATOM   5753  C   LYS D  72      69.101   0.348  67.390  1.00 52.36           C
ATOM   5754  O   LYS D  72      68.194   0.515  66.567  1.00 53.06           O
ATOM   5755  N   CYS D  73      69.324   1.168  68.394  1.00 50.96           N
ATOM   5756  CA  CYS D  73      68.547   2.386  68.559  1.00 50.77           C
ATOM   5757  CB  CYS D  73      67.366   2.050  69.466  1.00 50.71           C
ATOM   5758  SG  CYS D  73      67.937   1.454  71.013  1.00 53.98           S
ATOM   5759  C   CYS D  73      69.444   3.319  69.218  1.00 50.46           C
ATOM   5760  O   CYS D  73      70.560   2.991  69.616  1.00 49.67           O
ATOM   5761  N   MET D  74      68.948   4.532  69.331  1.00 50.28           N
ATOM   5762  CA  MET D  74      69.708   5.585  69.961  1.00 50.87           C
ATOM   5763  CB  MET D  74      70.280   6.547  68.893  1.00 51.40           C
ATOM   5764  CG  MET D  74      71.246   5.901  67.867  1.00 53.25           C
ATOM   5765  SD  MET D  74      70.493   4.839  66.572  1.00 58.32           S
ATOM   5766  CE  MET D  74      69.711   6.035  65.493  1.00 49.70           C
ATOM   5767  C   MET D  74      68.810   6.353  70.957  1.00 50.14           C
ATOM   5768  O   MET D  74      67.586   6.430  70.754  1.00 50.11           O
ATOM   5769  N   PRO D  75      69.421   6.948  72.003  1.00 49.13           N
ATOM   5770  CA  PRO D  75      70.845   6.754  72.298  1.00 48.61           C
ATOM   5771  CB  PRO D  75      71.137   7.812  73.380  1.00 48.35           C
ATOM   5772  CG  PRO D  75      69.867   7.993  74.095  1.00 49.14           C
ATOM   5773  CD  PRO D  75      68.798   7.904  72.987  1.00 49.18           C
ATOM   5774  C   PRO D  75      71.079   5.384  72.912  1.00 48.02           C
ATOM   5775  O   PRO D  75      70.300   4.995  73.780  1.00 47.47           O
ATOM   5776  N   THR D  76      72.150   4.701  72.485  1.00 47.60           N
ATOM   5777  CA  THR D  76      72.684   3.523  73.155  1.00 47.90           C
ATOM   5778  CB  THR D  76      72.668   2.259  72.218  1.00 48.33           C
ATOM   5779  OG1 THR D  76      71.324   1.773  72.081  1.00 47.31           O
ATOM   5780  CG2 THR D  76      73.564   1.112  72.751  1.00 48.92           C
ATOM   5781  C   THR D  76      74.099   3.766  73.717  1.00 48.50           C
ATOM   5782  O   THR D  76      74.953   4.343  73.015  1.00 47.95           O
ATOM   5783  N   PHE D  77      74.348   3.355  74.955  1.00 48.91           N
ATOM   5784  CA  PHE D  77      75.598   3.621  75.669  1.00 48.90           C
ATOM   5785  CB  PHE D  77      75.291   4.287  77.016  1.00 48.48           C

ATOM   5786  CG  PHE D  77      74.780   5.611  76.885  1.00 47.74           C
ATOM   5787  CD1 PHE D  77      75.640   8.659  76.670  1.00 45.29           C
ATOM   5788  CE1 PHE D  77      75.149   7.942  76.485  1.00 48.52           C
ATOM   5789  CZ  PHE D  77      73.780   8.209  76.472  1.00 45.47           C
ATOM   5790  CE2 PHE D  77      72.915   7.189  76.660  1.00 51.08           C
ATOM   5791  CD2 PHE D  77      73.414   5.898  76.857  1.00 50.16           C
ATOM   5792  C   PHE D  77      76.368   2.351  75.930  1.00 50.39           C
ATOM   5793  O   PHE D  77      75.815   1.428  76.516  1.00 50.07           O
ATOM   5794  N   GLN D  78      77.629   2.324  75.508  1.00 50.73           N
ATOM   5795  CA  GLN D  78      78.397   1.133  75.689  1.00 52.73           C
ATOM   5796  CB  GLN D  78      78.759   0.509  74.359  1.00 52.89           C
ATOM   5797  CG  GLN D  78      77.575   0.029  73.632  1.00 54.38           C
ATOM   5798  CD  GLN D  78      77.896  -0.859  72.469  1.00 54.32           C
ATOM   5799  OE1 GLN D  78      78.977  -0.796  71.875  1.00 54.25           O
ATOM   5800  NE2 GLN D  78      76.933  -1.689  72.118  1.00 50.87           N
ATOM   5801  C   GLN D  78      79.647   1.487  76.447  1.00 54.25           C
ATOM   5802  O   GLN D  78      80.155   2.636  76.331  1.00 54.29           O
ATOM   5803  N   PHE D  79      80.141   0.492  77.192  1.00 54.83           N
ATOM   5804  CA  PHE D  79      81.132   0.710  78.225  1.00 55.50           C
ATOM   5805  CB  PHE D  79      80.521   0.394  79.552  1.00 55.49           C
ATOM   5806  CG  PHE D  79      79.539   1.376  79.956  1.00 55.98           C
ATOM   5807  CD1 PHE D  79      78.233   1.253  79.564  1.00 57.44           C
ATOM   5808  CE1 PHE D  79      77.313   2.245  79.937  1.00 60.12           C
ATOM   5809  CZ  PHE D  79      77.722   3.366  80.678  1.00 54.87           C
ATOM   5810  CE2 PHE D  79      79.011   3.453  81.059  1.00 54.58           C
ATOM   5811  CD2 PHE D  79      79.925   2.490  80.670  1.00 54.16           C
ATOM   5812  C   PHE D  79      82.260  -0.218  78.042  1.00 56.84           C
ATOM   5813  O   PHE D  79      82.082  -1.439  77.967  1.00 57.51           O
ATOM   5814  N   PHE D  80      83.447   0.335  77.981  1.00 57.48           N
ATOM   5815  CA  PHE D  80      84.581  -0.497  77.664  1.00 58.12           C
ATOM   5816  CB  PHE D  80      85.084  -0.123  76.302  1.00 57.71           C
ATOM   5817  CG  PHE D  80      84.134  -0.398  75.199  1.00 55.33           C
ATOM   5818  CD1 PHE D  80      83.174   0.544  74.846  1.00 53.34           C
ATOM   5819  CE1 PHE D  80      82.317   0.305  73.762  1.00 53.29           C
ATOM   5820  CZ  PHE D  80      82.425  -0.885  73.030  1.00 51.47           C
ATOM   5821  CE2 PHE D  80      83.388  -1.842  73.386  1.00 50.55           C
ATOM   5822  CD2 PHE D  80      84.241  -1.582  74.455  1.00 54.07           C
ATOM   5823  C   PHE D  80      85.724  -0.396  78.668  1.00 59.53           C
ATOM   5824  O   PHE D  80      85.707   0.445  79.573  1.00 60.43           O
ATOM   5825  N   LYS D  81      86.705  -1.281  76.483  1.00 61.27           N
ATOM   5826  CA  LYS D  81      87.858  -1.530  79.376  1.00 62.09           C
ATOM   5827  CB  LYS D  81      87.499  -2.216  80.681  1.00 61.83           C
ATOM   5828  CG  LYS D  81      87.411  -1.301  81.892  1.00 63.24           C
ATOM   5829  CD  LYS D  81      86.057  -1.996  83.102  1.00 65.11           C
ATOM   5830  CE  LYS D  81      86.763  -0.972  84.348  1.00 65.69           C
ATOM   5831  NZ  LYS D  81      88.157  -0.573  84.862  1.00 65.82           N
ATOM   5832  C   LYS D  81      88.778  -2.469  78.609  1.00 62.48           C
ATOM   5833  O   LYS D  81      88.368  -3.581  78.240  1.00 62.20           O
ATOM   5834  N   LYS D  82      90.002  -2.006  78.336  1.00 63.21           N
ATOM   5835  CA  LYS D  82      91.013  -2.855  77.725  1.00 63.42           C
ATOM   5836  CB  LYS D  82      91.346  -3.973  78.717  1.00 63.27           C
ATOM   5837  CG  LYS D  82      92.369  -3.608  79.807  1.00 61.93           C
ATOM   5838  CD  LYS D  82      93.679  -4.401  79.606  1.00 59.09           C
ATOM   5839  CE  LYS D  82      93.394  -5.862  79.193  1.00 57.82           C
ATOM   5840  NZ  LYS D  82      94.365  -6.859  79.718  1.00 57.22           N
ATOM   5841  C   LYS D  82      90.552  -3.435  76.369  1.00 63.93           C
ATOM   5842  O   LYS D  82      90.937  -4.545  75.992  1.00 64.21           O
ATOM   5843  N   GLY D  83      89.713  -2.677  75.654  1.00 64.61           N
```

[262]

```
ATOM   5844  CA  GLY D  83      89.190  -3.068  74.327  1.00 65.06           C
ATOM   5845  C   GLY D  83      87.875  -3.845  74.334  1.00 65.10           C
ATOM   5846  O   GLY D  83      87.357  -4.211  73.269  1.00 64.87           O
ATOM   5847  N   GLN D  84      87.319  -4.041  75.532  1.00 65.14           N
ATOM   5848  CA  GLN D  84      88.322  -5.079  75.806  1.00 65.29           C
ATOM   5849  CB  GLN D  84      88.970  -6.108  76.705  1.00 65.39           C
ATOM   5850  CG  GLN D  84      88.000  -6.942  76.030  1.00 67.85           C
ATOM   5851  CD  GLN D  84      87.376  -8.208  75.468  1.00 71.15           C
ATOM   5852  OE1 GLN D  84      86.806  -8.196  74.372  1.00 71.43           O
ATOM   5853  NE2 GLN D  84      87.460  -9.306  76.227  1.00 70.80           N
ATOM   5854  C   GLN D  84      85.076  -4.561  75.533  1.00 64.76           C
ATOM   5855  O   GLN D  84      85.209  -3.866  77.552  1.00 65.15           O
ATOM   5856  N   LYS D  85      83.880  -4.942  76.057  1.00 63.56           N
ATOM   5857  CA  LYS D  85      82.607  -4.391  76.586  1.00 62.26           C
ATOM   5858  CB  LYS D  85      81.480  -4.573  75.595  1.00 62.32           C
ATOM   5859  CG  LYS D  85      80.075  -4.547  76.241  1.00 61.63           C
ATOM   5860  CD  LYS D  85      79.023  -4.071  75.282  1.00 60.95           C
ATOM   5861  CE  LYS D  85      78.644  -5.165  74.312  1.00 63.54           C
ATOM   5862  NZ  LYS D  85      78.477  -4.524  72.934  1.00 66.51           N
ATOM   5863  C   LYS D  85      82.173  -4.955  77.917  1.00 61.47           C
ATOM   5864  O   LYS D  85      82.017  -6.164  78.065  1.00 61.44           O
ATOM   5865  N   VAL D  86      81.932  -4.071  78.875  1.00 60.81           N
ATOM   5866  CA  VAL D  86      81.552  -4.493  80.225  1.00 60.19           C
ATOM   5867  CB  VAL D  86      82.570  -4.030  81.269  1.00 59.86           C
ATOM   5868  CG1 VAL D  86      83.862  -4.823  81.140  1.00 60.18           C
ATOM   5869  CG2 VAL D  86      82.853  -2.557  81.111  1.00 60.12           C
ATOM   5870  C   VAL C  86      80.173  -3.979  80.597  1.00 59.88           C
ATOM   5871  O   VAL D  86      79.628  -4.270  81.679  1.00 60.59           O
ATOM   5872  N   GLY D  87      79.593  -3.222  79.664  1.00 59.15           N
ATOM   5873  CA  GLY D  87      78.340  -2.595  80.008  1.00 59.02           C
ATOM   5874  C   GLY D  87      77.549  -2.097  78.770  1.00 58.64           C
ATOM   5875  O   GLY D  87      78.292  -1.805  77.727  1.00 58.30           O
ATOM   5876  N   GLU D  88      76.328  -1.994  78.911  1.00 58.03           N
ATOM   5877  CA  GLU D  88      75.471  -1.496  77.657  1.00 57.61           C
ATOM   5878  CB  GLU D  88      75.423  -2.472  76.701  1.00 58.22           C
ATOM   5879  CG  GLU D  88      75.126  -1.764  75.406  1.00 62.56           C
ATOM   5880  CD  GLU D  88      74.985  -2.712  74.232  1.00 65.54           C
ATOM   5881  OE1 GLU D  88      75.475  -3.875  74.330  1.00 66.13           O
ATOM   5882  OE2 GLU D  88      74.363  -2.291  73.224  1.00 65.37           O
ATOM   5883  C   GLU D  88      74.065  -1.297  78.299  1.00 55.90           C
ATOM   5884  O   GLU D  88      73.513  -2.126  78.958  1.00 56.53           O
ATOM   5885  N   PHE D  89      73.464  -0.210  77.845  1.00 54.42           N
ATOM   5886  CA  PHE D  89      72.032  -0.059  77.944  1.00 52.06           C
ATOM   5887  CB  PHE D  89      71.637   0.382  79.325  1.00 52.42           C
ATOM   5888  CG  PHE D  89      71.895   1.814  79.584  1.00 52.00           C
ATOM   5889  CD1 PHE D  89      70.955   2.792  79.178  1.00 50.28           C
ATOM   5890  CE1 PHE D  89      71.186   4.102  79.424  1.00 48.97           C
ATOM   5891  CZ  PHE D  89      72.386   4.469  80.120  1.00 51.53           C
ATOM   5892  CE2 PHE D  89      73.314   3.531  80.499  1.00 49.22           C
ATOM   5893  CD2 PHE D  89      73.059   2.198  80.232  1.00 49.15           C
ATOM   5894  C   PHE D  89      71.635   0.978  75.988  1.00 50.51           C
ATOM   5895  O   PHE D  89      72.500   1.668  76.445  1.00 49.81           O
ATOM   5896  N   SER D  90      70.328   1.097  76.784  1.00 49.48           N
ATOM   5897  CA  SER D  90      69.825   2.083  75.840  1.00 49.88           C
ATOM   5898  CB  SER D  90      69.277   1.388  74.608  1.00 50.04           C
ATOM   5899  OG  SER D  90      70.150   0.339  74.238  1.00 52.42           O
ATOM   5900  C   SER D  90      68.818   3.071  75.428  1.00 49.43           C
ATOM   5901  O   SER D  90      68.161   2.797  77.441  1.00 49.36           O

ATOM   5902  N   GLY D  91      68.735   4.243  75.816  1.00 49.13           N
ATOM   5903  CA  GLY D  91      67.703   5.189  76.198  1.00 51.25           C
ATOM   5904  C   GLY D  91      68.195   6.435  76.855  1.00 52.38           C
ATOM   5905  O   GLY D  91      69.226   6.435  77.507  1.00 52.15           O
ATOM   5906  N   ALA D  92      67.471   7.528  76.573  1.00 54.23           N
ATOM   5907  CA  ALA D  92      67.956   8.786  77.201  1.00 56.43           C
ATOM   5908  CB  ALA D  92      67.345   9.900  76.481  1.00 56.17           C
ATOM   5909  C   ALA D  92      67.679   8.886  78.709  1.00 58.45           C
ATOM   5910  O   ALA D  92      66.704   9.538  79.122  1.00 60.93           O
ATOM   5911  N   ASN D  93      68.540   8.272  79.531  1.00 58.67           N
ATOM   5912  CA  ASN D  93      68.312   8.183  80.971  1.00 58.18           C
ATOM   5913  CB  ASN D  93      67.950   6.741  81.289  1.00 58.71           C
ATOM   5914  CG  ASN D  93      67.436   6.564  82.698  1.00 59.03           C
ATOM   5915  OD1 ASN D  93      67.736   7.385  83.604  1.00 62.54           O
ATOM   5916  ND2 ASN D  93      66.655   5.547  82.886  1.00 57.97           N
ATOM   5917  C   ASN D  93      69.506   8.624  81.648  1.00 58.11           C
ATOM   5918  O   ASN D  93      70.302   7.803  82.235  1.00 57.60           O
ATOM   5919  N   LYS D  94      69.565   9.914  82.182  1.00 58.70           N
ATOM   5920  CA  LYS D  94      70.670  10.488  82.964  1.00 59.28           C
ATOM   5921  CB  LYS D  94      70.319  11.883  83.490  1.00 59.65           C
ATOM   5922  CG  LYS D  94      69.861  12.903  82.463  1.00 62.94           C
ATOM   5923  CD  LYS D  94      69.251  14.137  83.172  1.00 65.98           C
ATOM   5924  CE  LYS D  94      67.809  13.901  83.597  1.00 68.13           C
ATOM   5925  NZ  LYS D  94      67.455  14.912  84.744  1.00 66.83           N
ATOM   5926  C   LYS D  94      71.019   9.618  84.155  1.00 58.56           C
ATOM   5927  O   LYS D  94      72.186   9.261  84.356  1.00 59.82           O
ATOM   5928  N   GLU D  95      70.008   9.290  84.949  1.00 57.29           N
ATOM   5929  CA  GLU D  95      70.212   8.578  86.197  1.00 56.70           C
ATOM   5930  CB  GLU D  95      68.889   8.383  86.962  1.00 57.79           C
ATOM   5931  CG  GLU D  95      68.291   9.646  87.593  1.00 59.74           C
ATOM   5932  CD  GLU D  95      68.015  10.747  86.588  1.00 63.88           C
ATOM   5933  OE1 GLU D  95      67.885  10.479  85.373  1.00 66.59           O
ATOM   5934  OE2 GLU D  95      67.930  11.909  87.004  1.00 66.66           O
ATOM   5935  C   GLU D  95      70.851   7.242  85.916  1.00 55.08           C
ATOM   5936  O   GLU D  95      71.867   6.925  86.496  1.00 55.47           O
ATOM   5937  N   LYS D  96      70.296   6.478  84.990  1.00 53.36           N
ATOM   5938  CA  LYS D  96      70.831   5.151  84.674  1.00 52.31           C
ATOM   5939  CB  LYS D  96      69.941   4.380  83.670  1.00 52.51           C
ATOM   5940  CG  LYS D  96      70.480   2.987  83.441  1.00 52.99           C
ATOM   5941  CD  LYS D  96      69.561   2.081  82.736  1.00 56.79           C
ATOM   5942  CE  LYS D  96      69.954   0.634  83.061  1.00 59.97           C
ATOM   5943  NZ  LYS D  96      69.106  -0.215  82.198  1.00 62.61           N
ATOM   5944  C   LYS D  96      72.276   5.211  84.204  1.00 50.88           C
ATOM   5945  O   LYS D  96      73.117   4.372  84.614  1.00 49.57           O
ATOM   5946  N   LEU D  97      72.520   6.204  83.346  1.00 49.96           N
ATOM   5947  CA  LEU D  97      73.838   6.604  82.866  1.00 50.42           C
ATOM   5948  CB  LEU D  97      73.704   7.847  82.017  1.00 50.62           C
ATOM   5949  CG  LEU D  97      74.987   8.457  81.455  1.00 52.10           C
ATOM   5950  CD1 LEU D  97      75.760   7.485  80.629  1.00 51.91           C
ATOM   5951  CD2 LEU D  97      74.642   9.697  80.636  1.00 51.82           C
ATOM   5952  C   LEU D  97      74.848   6.858  83.987  1.00 50.58           C
ATOM   5953  O   LEU D  97      75.971   6.271  83.993  1.00 51.34           O
ATOM   5954  N   GLU D  98      74.460   7.566  84.974  1.00 49.73           N
ATOM   5955  CA  GLU D  98      75.428   7.970  86.052  1.00 49.17           C
ATOM   5956  CB  GLU D  98      75.055   9.225  86.877  1.00 48.36           C
ATOM   5957  CG  GLU D  98      76.154   9.632  87.778  1.00 47.29           C
ATOM   5958  CD  GLU D  98      75.990  11.044  88.410  1.00 51.19           C
ATOM   5959  OE1 GLU D  98      74.875  11.659  88.371  1.00 47.07           O

ATOM   5960  OE2 GLU D  98      77.025  11.514  89.006  1.00 49.07           O
ATOM   5961  C   GLU D  98      75.709   6.741  86.913  1.00 48.25           C
ATOM   5962  O   GLU D  98      76.859   6.488  87.268  1.00 48.38           O
ATOM   5963  N   ALA D  99      74.663   5.985  87.215  1.00 47.76           N
ATOM   5964  CA  ALA D  99      74.814   4.721  87.944  1.00 47.05           C
ATOM   5965  CB  ALA D  99      73.439   4.047  88.203  1.00 46.09           C
ATOM   5966  C   ALA D  99      75.781   3.778  87.224  1.00 45.64           C
ATOM   5967  O   ALA D  99      76.777   3.359  87.776  1.00 46.05           O
ATOM   5968  N   THR D 100      75.533   3.461  85.975  1.00 47.99           N
ATOM   5969  CA  THR D 100      76.444   2.464  85.328  1.00 49.30           C
ATOM   5970  CB  THR D 100      76.097   2.232  83.809  1.00 49.38           C
ATOM   5971  OG1 THR D 100      74.692   2.050  83.631  1.00 47.48           O
ATOM   5972  CG2 THR D 100      76.831   1.045  83.292  1.00 47.31           C
ATOM   5973  C   THR D 100      77.874   3.034  85.405  1.00 50.78           C
ATOM   5974  O   THR D 100      78.811   2.251  85.542  1.00 51.20           O
ATOM   5975  N   ILE D 101      78.052   4.366  85.252  1.00 52.31           N
ATOM   5976  CA  ILE D 101      79.402   4.933  85.282  1.00 52.23           C
ATOM   5977  CB  ILE D 101      79.432   6.432  85.020  1.00 51.92           C
ATOM   5978  CG1 ILE D 101      78.163   6.702  83.533  1.00 52.53           C
ATOM   5979  CD1 ILE D 101      78.231   8.184  83.128  1.00 52.28           C
ATOM   5980  CG2 ILE D 101      80.799   7.005  85.385  1.00 48.34           C
ATOM   5981  C   ILE D 101      80.077   4.571  86.593  1.00 53.40           C
ATOM   5982  O   ILE D 101      81.122   3.871  86.601  1.00 53.33           O
ATOM   5983  N   ASN D 102      79.470   5.027  87.690  1.00 54.06           N
ATOM   5984  CA  ASN D 102      79.939   4.710  89.043  1.00 54.90           C
ATOM   5985  CB  ASN D 102      79.023   5.333  90.053  1.00 54.21           C
ATOM   5986  CG  ASN D 102      79.026   6.783  89.963  1.00 55.14           C
ATOM   5987  OD1 ASN D 102      80.104   7.417  89.928  1.00 55.37           O
ATOM   5988  ND2 ASN D 102      77.823   7.367  80.930  1.00 54.04           N
ATOM   5989  C   ASN D 102      79.933   3.248  89.377  1.00 55.63           C
ATOM   5990  O   ASN D 102      80.447   2.825  90.432  1.00 57.03           O
ATOM   5991  N   GLU D 103      79.303   2.463  88.543  1.00 55.76           N
ATOM   5992  CA  GLU D 103      79.194   1.085  88.911  1.00 57.11           C
ATOM   5993  CB  GLU D 103      77.753   0.580  88.690  1.00 56.79           C
ATOM   5994  CG  GLU D 103      77.547  -0.872  88.506  1.00 58.03           C
ATOM   5995  CD  GLU D 103      76.070  -1.175  88.168  1.00 63.41           C
ATOM   5996  OE1 GLU D 103      75.620  -0.914  87.007  1.00 62.66           O
ATOM   5997  OE2 GLU D 103      75.357  -1.684  89.084  1.00 65.97           O
ATOM   5998  C   GLU D 103      80.249   0.332  88.185  1.00 57.20           C
ATOM   5999  O   GLU D 103      80.565  -0.772  88.552  1.00 58.40           O
ATOM   6000  N   LEU D 104      80.868   0.981  87.215  1.00 57.70           N
ATOM   6001  CA  LEU D 104      81.794   0.248  86.359  1.00 58.96           C
ATOM   6002  CB  LEU D 104      81.135   0.000  84.987  1.00 58.33           C
ATOM   6003  CG  LEU D 104      80.080  -1.124  84.865  1.00 57.19           C
ATOM   6004  CD1 LEU D 104      79.248  -1.065  83.561  1.00 58.98           C
ATOM   6005  CD2 LEU D 104      80.696  -2.476  84.972  1.00 52.65           C
ATOM   6006  C   LEU D 104      83.185   0.921  86.219  1.00 60.49           C
ATOM   6007  O   LEU D 104      84.089   0.348  85.599  1.00 60.81           O
ATOM   6008  N   VAL D 105      83.345   2.137  86.762  1.00 61.89           N
ATOM   6009  CA  VAL D 105      84.660   2.741  86.881  1.00 63.12           C
ATOM   6010  CB  VAL D 105      84.705   4.009  87.804  1.00 63.14           C
ATOM   6011  CG1 VAL D 105      84.377   5.220  87.024  1.00 62.92           C
ATOM   6012  CG2 VAL D 105      83.774   3.891  89.027  1.00 63.19           C
ATOM   6013  C   VAL D 105      85.545   1.684  87.488  1.00 64.49           C
ATOM   6014  O   VAL D 105      85.180   1.144  88.551  1.00 65.43           O
ATOM   6015  OXT VAL D 105      86.607   1.324  86.944  1.00 65.51           O
TER
ATOM   6016  O   HOH W   1      47.966  -6.060  35.393  1.00 48.18           O

ATOM   6017  O   HOH W   2      63.204  15.546  66.578  1.00 47.81           O
ATOM   6018  O   HOH W   3     -15.844  -5.890  15.377  1.00 41.81           O
ATOM   6019  O   HOH W   4       5.672   0.388  14.030  1.00 41.55           O
ATOM   6020  O   HOH W   5       5.629  -0.439   4.663  1.00 55.87           O
ATOM   6021  O   HOH W   6      -6.567  -1.075  39.601  1.00 48.41           O
ATOM   6022  O   HOH W   7      77.795  14.771  74.566  1.00 41.95           O
ATOM   6023  O   HOH W   8      45.358  -3.554  38.212  1.00 34.07           O
ATOM   6024  O   HOH W   9      45.121   7.285  70.045  1.00 64.82           O
ATOM   6025  O   HOH W  10      81.720   8.777  92.289  1.00 49.47           O
ATOM   6026  O   HOH W  11       3.725  -1.516  11.028  1.00 49.02           O
ATOM   6027  O   HOH W  12      -5.447  10.545  23.498  1.00 60.19           O
ATOM   6028  O   HOH W  13      47.749   8.547  75.599  1.00 59.35           O
ATOM   6029  O   HOH W  14       3.940  -2.384  35.612  1.00 56.99           O
ATOM   6030  O   HOH W  15      39.596   8.994  27.527  1.00 43.10           O
ATOM   6031  O   HOH W  16      68.676  -1.114  77.523  1.00 59.81           O
ATOM   6032  O   HOH W  17      43.617  -6.151  35.157  1.00 57.64           O
ATOM   6033  O   HOH W  18      37.166   9.325  18.614  1.00 40.10           O
ATOM   6034  O   HOH W  19      48.846   7.560  43.080  1.00 50.65           O
ATOM   6035  O   HOH W  20      32.939   9.613  56.336  1.00 58.41           O
ATOM   6036  O   HOH W  21       6.127   3.993  45.577  1.00 61.50           O
ATOM   6037  O   HOH W  22     -11.952  -2.809   8.483  1.00 37.42           O
ATOM   6038  O   HOH W  23       1.883   5.546  21.102  1.00 52.27           O
ATOM   6039  O   HOH W  24      29.653  20.248  25.483  1.00 61.05           O
ATOM   6040  O   HOH W  25      70.724   2.059  62.594  1.00 40.47           O
ATOM   6041  O   HOH W  26      48.180   0.154  42.773  1.00 55.63           O
ATOM   6042  O   HOH W  27      48.272   6.888  61.888  1.00 41.18           O
ATOM   6043  O   HOH W  28     -18.515   9.366   2.804  1.00 47.74           O
ATOM   6044  O   HOH W  29      36.922  -5.894  61.506  1.00 58.23           O
ATOM   6045  O   HOH W  30      35.195 -14.459  41.813  1.00 60.27           O
ATOM   6046  O   HOH W  31      35.666  -7.168  58.643  1.00 49.17           O
ATOM   6047  O   HOH W  32      39.646  13.154  49.227  1.00 61.49           O
ATOM   6048  O   HOH W  33      68.062  -2.357  57.650  1.00 54.39           O
ATOM   6049  O   HOH W  34      34.313  -3.508  73.662  1.00 64.71           O
ATOM   6050  O   HOH W  35      -3.958  -9.288  11.266  1.00 36.47           O
ATOM   6051  O   HOH W  36      67.097  -5.607  58.150  1.00 57.46           O
ATOM   6052  O   HOH W  37       2.265  -8.666  19.774  1.00 43.52           O
ATOM   6053  O   HOH W  38      17.083  -3.214  17.651  1.00 53.84           O
ATOM   6054  O   HOH W  39     -17.084   0.827  23.894  1.00 61.02           O
ATOM   6055  O   HOH W  40       4.919  -5.480  15.458  1.00 50.27           O
ATOM   6056  O   HOH W  41      80.578  10.353  84.873  1.00 47.77           O
ATOM   6057  O   HOH W  42     -13.896 -11.885  22.190  1.00 57.91           O
ATOM   6058  O   HOH W  43      27.378  -3.564  33.013  1.00 63.91           O
ATOM   6059  O   HOH W  44      49.295  -5.449  62.385  1.00 55.41           O
ATOM   6060  O   HOH W  45       6.205  -3.817  16.442  1.00 46.30           O
ATOM   6061  O   HOH W  46      46.111   9.126  37.252  1.00 54.06           O
ATOM   6062  O   HOH W  47     -11.552   9.545  14.652  1.00 53.68           O
ATOM   6063  O   HOH W  48      84.343   0.018  90.785  1.00 61.39           O
ATOM   6064  O   HOH W  49       4.655  -7.555  16.843  1.00 47.96           O
ATOM   6065  O   HOH W  50      58.934  -5.185  25.295  1.00 55.46           O
ATOM   6066  O   HOH W  51      42.687 -14.538  40.831  1.00 51.18           O
ATOM   6067  O   HOH W  52      66.416  -3.356  61.918  1.00 72.73           O
ATOM   6068  O   HOH W  53     -40.824 -11.103   2.765  1.00 73.03           O
ATOM   6069  O   HOH W  54      68.754   1.887  64.409  1.00 37.37           O
ATOM   6070  O   HOH W  55      34.377 -15.491  79.535  1.00 51.16           O
ATOM   6071  O   HOH W  56      39.907  -8.439  59.469  1.00 52.78           O
ATOM   6072  O   HOH W  57      22.813  -6.800  60.133  1.00 64.46           O
ATOM   6073  O   HOH W  58      26.182  13.054  29.194  1.00 55.35           O
ATOM   6074  O   HOH W  59     -21.804 -17.554  11.518  1.00 55.95           O
```

[263]

[264] 실시예 7: 핵자기공명 분광학(NMR Spectroscopy)

[265]

[266] NMR 상호작용 실험(NMR interaction experiments)은 5mM DTT로 환원시키고, 여분의 DTT를 제거하기 위해 상호작용 확인 전에 50mM 인산 칼륨 완충액(pH 6.6)에 투석(dialysis)시킨, 라벨하지 않은(unlabeled) TRX 또는 이의 돌연변이를 추가한 다음, ^{15}N-라벨된 N-TXNIP의 ^{1}H-^{15}N NMR HSQC 스펙트럼를 기록함으로서 실시하였다.

[267] 모든 단백질의 ^{1}H-^{15}N NMR HSQC 스펙트럼은 한국기초과학연구원(오창,

한국)에 있는 Bruker 900 MHz 핵자기공명분광기로 측정하였다. NMR 측정은 25℃에서 10% D_2O를 포함하는 50mM 인산 칼륨(pH 6.6)에 0.3mM ^{15}N-라벨된 단백질로 수행하였다. 모든 NMR의 스펙트럼은 Topspin 2.1로 처리하여 프로그램 SPARKY 3.1으로 분석하였다.

[268]

[269] **실시예 8: TRX 활성 어세이**

[270]

[271] TRX 활성은 인슐린 이황화 환원 분석 방법을 사용하여 분석하였다. 일시적으로 형질전환시킨 HEK 293T세포는 20mM HEPES(pH 7.9), 100mM KCl, 300mM NaCl, 10mM EDTA, 0.1% Nonidet P-40 및 단백질분해효소 억제제를 함유하는 용해 버퍼로 용해시켰다. TRX를 환원시키기 위하여, 세포 추출물 20㎍을 총용량 70㎕ 속에 50mM HEPES(pH 7.6), 1mM EDTA, 1㎎/㎖ BSA 그리고 2 mM DTT가 함유된 2㎕ DTT 활성 완충용액과 함께 37℃에서 20분 동안 배양하였다. 1M HEPES(pH 7.6) 200㎕, 0.2M EDTA 40㎕, NADPH(40㎎/㎖) 40㎕ 및 인슐린(10㎎/㎖) 500㎕을 포함하는 반응 혼합물의 40㎕을 추가하였다. 랫트 thioredoxin 환원효소(100 U/㎖)를 반응에 추가하고, 37℃에서 20분 동안 배양하였다. 반응은 6M guanidine-HCl과 1mM DNTB(3-carboxy-4-nitrophenyl disulfide)를 추가하여 중단시키고, 412nm에서 흡광도를 측정하였다.

[272]

[273] **실시예 9: ROS(Reactive oxygen species) 어세이**

[274]

[275] 비기능성 시스테인에 의한 응집(aggregation)을 회피하기 위하여 TRX 및 T-TXNIP(C120S/C170S/C205S/C267S) 복합체를 사용하였다. 0.05mM 농도에서 상기 복합체는 37℃에서 50mM Tris-HCl(pH 8.0), 500mM NaCl 및 10% 글리세롤에서 0 내지 10mM 농도 범위의 H_2O_2와 함께 배양하였다. 또한, TRX(C37A) 및 T-TXNIP(C36S/C49S/C120S/C170S/C205S/C267S) 복합체를 TRX 이합체 형성 (dimerization) 및 비특이적 응집(non-specific aggregation)을 피하기 위해서 사용하였다. 상기 복합체는 37℃에서 50mM Tris-HCl(pH 8.0), 500mM NaCl 및 10% 글리세롤에 0 내지 3mM 농도의 디아미드(diamide)와 배양하였다. 30분간 반응한 후, 상기 시료를 상온에서 1㎖/min 유속으로 Acta purifier FPLC system에 장착된 HiLoad™ 16/60 Superdex 75 겔 여과 컬럼(GE Healthcare)에 주입하였다. TRX Cys35의 TRX 및 TXNIP 간의 분리에서의 역할을 규명하기 위하여, TRX(C35A)-T-TXNIP(C120S/C170S/C205S/C267S) 복합체를 3.3mM 디아미드와 상온에서 1시간 동안 반응시키고, 이를 SuperdexTM 75 10/300 GL 겔 여과 컬럼에 주입하였다. 모든 분획으로 SDS-PAGE를 수행하였다.

[276]

[277] **실시예 10: 질량 분석법**

[278]

[279] **실시예 10-1: 질량 분석을 위한 시료의 제조**

[280] 질량 분석기로 TXNIP 분자 간의 프로토머 간의 이황화 결합을 질량 분석기로 *in vivo*에서 분석하기 위하여, HEK 293T 세포를 GST와 융합된 TXNIP 단백질을 발현하는 발현 벡터로 형질전환시키고, 24시간 후 형질전환된 세포를 수집하고 이를 완전 프로테아제 억제제 칵테일(complete protease inhibitor cocktail, Roche, 0.5% Triton X-100, 150 mM NaCl, 10% 글리세롤 및 20 mM HEPES (pH 7.2))를 포함하는 용해 완충액으로 용해시켰다. 그 다음, 4℃에서 30분간 반응시킨 다음, 용해물을 16,000g에서 20분간 원심분리하였다. 그 다음, 상층액을 4℃에서 Glutathione Sepharose 4FF(GE healthcare)와 밤새 반응시키고, 10,000g에서 5분간 원심분리하였다. 그 다음, 상층액을 제거하고 레진은 용해 완충액으로 5회 세척하였다. 레진에 결합한 단백질은 LDS-PAGE 로딩 완충액(life technologies)으로 끓여서 용출시켰다.

[281] *in vitro*에서 질량 분석기로 분석하기 위하여, 정제된 TRX(C73A)-T-TXNIP(C36S/C49S/C120S/C170S/C205S/C267S) 복합체를 100mM DTT로 1시간 동안 상온에서 반응시키고, AKTA purifier FPLC 시스템으로 인스톨된 SuperdexTM 200 10/300 GL 겔 여과 컬럼에 주입하여 잔여 단백질 복합체 및 TRX(C73A)로부터 T-TXNIP(C36S/C49S/C120S/C170S/C205S/C267S)를 수득하였다. T-TXNIP(C36S/C49S/C120S/C170S/C205S/C267S)를 포함하는 분획은 50mM Tris-HCl(pH 8.0), 500mM NaCl 및 10% 글리세롤로 투석하여, 공기 산화를 통한 TXNIP 분자 간의 이황화 결합 형성을 유도하였다. 그 다음, 투석된 단백질들은 비환원 조건 하에 SDS-PAGE를 진행하였다.

[282]

[283] **실시예 10-2: In gel digestion**

[284] 고분자 TXNIP 복합체를 포함하는 겔 조각을 25 mM 암모늄 바이카보네이트(ammonium bicarbonate) 및 50% 아세토니트릴(acetonitrile) 용액으로 분해시키고, 100% 아세토니트릴로 탈수시키고, 상온에서 건조시켰다. 자유 시스테인의 알킬화는 25mM 암모늄 바이카보네이트(ammonium bicarbonate)에 존재하는 55 mM 아이오도아세트아미이드(iodoacetamide)로 수행하였으며, 암(dark) 조건에서 25℃의 온도에서 1시간 동안 반응하였다. 상기 겔은 25 mM 암모늄 바이카보네이트(ammonium bicarbonate) 및 50% 아세토니트릴(acetonitrile) 용액으로 분해시키고, 100% 아세토니트릴로 탈수시키고, 상온에서 건조시켰다. 겔 조각은 25mM 암모늄 바이카보네이트에 포함된 시퀀싱-등급의 트립신(12.5 ng/μL; Promega, Madison, WI, U.S.A.) 용액으로 재수화하여 37℃에서 16시간 반응시킴으로 단백질을 분해하였다. 그 다음, 상층액을 새 튜브로 옮기고, 겔 조각을 25mM 암모늄 바이카보네이트 내의 50% 아세토니트릴, 0.5% 트리플루오로아세트산(TFA)에 포함된 50% 아세토니트릴 및 0.5% TFA에 포함된 70% 아세토니트릴로 반응시켜 잔여

펩타이드를 순차적으로 추출하였다. 추출한 펩타이드를 모아 진공 증발기(MIVAC DUO, Genevac, Ipswich, England)에서 건조시켰다. 상기 펩타이드를 -20℃에 사용 전까지 보관하였다.

[285]

[286] **실시예 10-3: 질량 분석**

[287] 10-2에서 수득한 펩타이드를 0.4% 아세트산에 희석시켜 농도가 1μg/μL가 되도록 하고, 분획(aliquot, ~1μg)을 Eksigent nanoLC-ultra 1D plus system 하의 역상 Magic C18aq 컬럼(15 cm × 75 μm)에 300 nL/min의 유속으로 주입하였다. 상기 컬럼은 사용 전에 95% buffer A(0.1% formic acid in H_2O) + 5% buffer B(0.1% formic acid in acetonitrile)로 평형화시켰다. 펩타이드는 100% Buffer B에서 40% Buffer B로 40분간 선형 구배(linear gradient)로 용출시켰다. 상기 HPLC 시스템은 Q Exactive quadrupole 질량 분석기(Thermo Scientific, San Jose, CA, USA)로 커플링시켰다. 상기 Q Exactive 기기는 데이터 의존적 모드로 작동시켰다. Survey full-scan MS 스펙트럼(m/z 300-2000)이 75,000의 해상도(resolution)에서 Orbitrap에서 회득되었다. 전하 상태 ≥ 2인 MS1 스캔에서 수득된 12개의 가장 강한 이온의 MS/MS 스펙트럼은 하기와 같은 옵션으로 획득되었다: 해상도, 17,500; 분리 폭(isolation width), 2 m/z; 정상화된 충돌 에너지(normalized collision energy), 27%; 다이나믹 배제 기간(dynamic exclusion duration), 30s. 이온 선택 역치(ion selection threshold), 4.00E+03 counts.

[288]

[289] **실시예 10-4: 데이터 검색 및 비준(validation)**

[290] 획득된 MS/MS 스펙트럼은 SwissProt 데이터 베이스에 대한 X!Tandem(open source software, available from http://www.proteome.ca/opensource.html)을 사용하여 검색하였다. 요약하면, 펩타이드 분자량 오차범위는 ± 15 ppm으로 설정하였다. 절단 특이성은 트립신으로 설정하여, one missed cleavage를 최대로 하였다. 메티오닌 산화(+15.9949 Da) 및 카바이미도메틸화된 시스테인(carbamidomethylated cysteine)(+57.0215 Da)의 여러 변형을 허용하였다. 펩타이드 배치는 Institute for Systems Biology(TPP, version 4.5 RAPTURE rev 2, http://www.proteomecenter.org)에서 제공된 Trans Proteomics Pipeline으로 수행하였다. X!Tandem 검색 결과로 부터, 0.9보다 큰 개연성을 가지는 펩타이드는 차후 의 Protein-Prophet에 포함시켰으며, 0.9 이상의 개연성을 가지는 단백질들을 수집하였다. 그 결과로부터, 오염원들은 제거하였다(예를 들어, 케라틴 및 트립신 아티피셜). 이황화 연결의 규명 분석은 DBond 소프트웨어(version 3.02, http://prix.hanyang.ac.kr/download/dbond.jsp) (PMID: 19902913)로 수행하였다.

[291]

[292] **실험예 1: TRX-TXNIP 복합체 구조 결정 및 분자 구성 확인**

[293]

[294] 재조합 전장 TXNIP 단백질을 수용성 단백질로 발현시키기 위하여 여러 차례 시도하였으나, TXNIP만 발현되는 경우, 작은 결합력(binding activity)을 나타내는 몰텐 구상 단백질(molten globular protein)로서 동작하였다. 이에, TXNIP 단백질을 구조적으로 변화시켰고, TRX 및 TXNIP을 함께 발현시켜 수용성 단백질로 발현하고자 하였다.

[295] 특히, TRX(5개의 시스테인 포함)와 TXNIP(11개의 시스테인 포함)은 체외에서 다루기 힘든 산화 환원 단백질(redox protein)이기 때문에, 본 발명에서는 비특이적인 응집을 방지하고 X선 회절에 적합한 결정체를 생성하기 위하여 TXNIP의 텐덤 어레스틴 유사 도메인(tandem arrestin-like domain) (T-TXNIP, 아미노산 3 내지 317)에 여러 시스테인 돌연변이를 유도하였고, 두 단백질 간의 상호작용 이후에 더 이상의 반응을 방지하기 위하여 TRX의 35번 시스테인(Cys)을 알라닌(Ala)으로 치환시켰다.
TRX(C35A)-T-TXNIP(C120S/C170S/C205S/C267S) 복합체(COM1)
TRX(C35A)-T-TXNIP(C170S/C205S/C267S) 복합체(COM2), 이 두 변형 복합체의 결정을 이용하여 X선 회절 실험을 수행하였고, 이들의 구조는 여러 변칙 파장 분산 방법과 함께 분자 교체 방법을 사용하여 구축하였다. 각각 2.0Å 및 2.7Å의 해상도에서 정제한 COM1 및 COM2의 결정체 구조를 도 5에 나타내었다.

[296]

[297] 또한, 천연형 T-TXNIP 및 이의 돌연변이체의 TRX에 대한 결합 능력, 및 TRX 활성 저해능력을 확인한 결과, 전장 TXNIP(full-lengh TXNIP)와 비교하였을 때, 결합 능력 및 TRX 활성 저해 능력이 크게 다르지 않는 결과를 나타내었다(도 6 B 및 C). 이와 같은 결과는 TXNIP 단백질에 돌연변이를 유도한 TXNIP 변형 단백질을 이용한 COM1 및 COM2의 결정체 구조는 TRX와 TXNIP 사이의 상호작용을 통한 TRX-TXNIP 복합체 결정체 구조를 나타내는 것으로 볼 수 있음을 나타내는 결과이다.

[298]

[299] COM1과 COM2의 구조는 기본적으로 일치하며, 각각의 비대칭 단위로 두 개의 TRX 및 T-TXNIP 간의 이형이합체(heterodimeric complex)를 포함하며, 두 T-TXNIP 분자 간에 큰 인터페이스(interface)를 가진다(도 5 A 및 B). 그러나 TRX-T-TXNIP, TRX(C35A)-T-TXNIP(C170S/C205S/C267S) 및 TRX(C35A)-T-TXNIP(C120S/C170S/C205S/C267S)에 대한 크기 배제 크로마토그래피 결과에 따르면, 상기 복합체들은 모두 단일 이형 이합체로 용액 내에 존재하였다(도 6 D). 따라서, 결정체 구조에서는 두 T-TXNIP 분자 간의 인터페이스가 단지 큰 결정 접촉(Crystal contact)를 구성하고 있을 뿐임을 나타낸다.

[300]

[301] COM1 및 COM2의 구조는 기본적으로 일치하고 TRX 및 T-TXNIP 복합체는 용액 내에서 단일 이형 이합체로서 존재하기 때문에, COM1의 T-TXNIP(chain

C)와 TRX(chain D) 복합체(도 6 E)를 대표적인 구조로 선택하였다. 상기 이형이합체의 최종 구조에서는, T-TXNIP의 발현 단백질의 3-317 잔기 중 8-299 잔기; 및 TRX의 모든 잔기를 포함하고 있다. T-TXNIP의 148 내지 153 잔기 및 260 내지 265 잔기가 전자밀도 지도에서 보이지 않기 때문에, 이 부분은 최종 모델에 포함시키지 않았다; 상기 영역들은 매우 유연성(flexibility)을 가지고 있다.

[302]

[303] 그 결과, 도 6 E에 나타낸 바와 같이, T-TXNIP는 전부 β 가닥(strand)들로 이루어져 있으며, 이들은 두 개의 깊게 파인 β-샌드위치 도메인(two deeply curved β-sandwich domain)을 형성한다. 또한, T-TXNIP는 β1 내지 β11(N-TXNIP, residues 8-147)로 이루어진 N-말단 도메인; 및 β12 내지 β20(C-TXNIP, residues 154-299)로 이루어진 C-말단 도메인으로 이루어져 있다. T-TXNIP는 C-TXNIP가 N-TXNIP에 상대적으로 뒤집어진 형태의 pseudo-2-fold symmetry로 길쭉한 S형 도메인 배열(elongated S-shaped domain arrangement)로 접혀 있는 형태이다. 상기 두 도메인은 60 Cα 원자에 대해서 1.88의 r.m.s.d.(root mean-square deviation)으로 겹쳐질 수 있다(도 7 A). T-TXNIP의 전체 구조는 mVPS26B(mouse vacuolar protein sorting-assciated protein 26B, PDB ID code 3LH8)를 포함하는 어레스틴 슈퍼 패밀리에 속하는 단백질과 13%의 아미노산 상동성을 가지고 있음에도 불구하고, 구조적으로 매우 유사하였다. 그러나, TRX와 상호 작용하는 T-TXNIP의 도메인 배열은, ω형 도메인을 가지고 있다고 보고된 모든 다른 어레스틴 구조의 것과 완전히 차이를 보였다(도 8 A). 따라서 TXNIP의 각각의 도메인인 N-TXNIP(r.m.s.d.=1.33 for 82 Cα atoms; Z=12.3) 및 C-TXNIP(r.m.s.d.=1.42 for 84 Cα atoms; Z=12.5)는 각각 N-mVPS26B와 C-mVPS26B로 겹쳐질 수 있는 반면(도 8 C), 두 도메인으로 구성된 Tandem T-TXNIP은 mVPS26B과 겹쳐질 수 없었다(도 8 B). 또한 구조분석에 따르면, T-TXNIP이 전기적 편광임을 나타내었다(도 8 D). 특히 C-TXNIP 도메인의 곡선 β-샌드위치 내부는 우세한 염기성 영역(basic region)을 포함하는 반면, N-TXNIP는 음성 정전기 전위(negative electrostatic potential)를 가지고 있었다. TRX의 경우, T-TXNIP와의 복합체 내에 존재하는 TRX 구조는 기존에 보고된 유리 TRX 구조(free TRX structure)와 큰 차이를 나타내지 않았다(도 7 B).

[304]

[305] **<u>실험예 2: TRX-TXNIP 상호작용 분석</u>**

[306]

[307] TXNIP의 Cys247는 TRX Cys32와 상호작용을 하는데 가장 중요한 잔기로 알려져 있다. 따라서, TRX Cys32 및 T-TXNIP Cys247 간의 분자간의 이황화 결합(intermolecular disulfide bond)에 대하여 연구하는 것은 TXNIP에 의한 TRX 억제를 이해하는 것에 도움을 준다(도 9 A). 도 9에 나타낸 TXNIP 및 TRX 결합체 구조에 따르면, 상기 이황화 결합은 두 단백질 사이의 상호작용

인터페이스(Interaction interface) 중심부에 자리하고 있었다. T-TXNIP의 β18 가닥은 β15와 함께 TRX 및 TXNIP 간의 상호작용에 있어 중요한 구성요소이며, 결합된 β18의 전체적인 구조는 연장되어 있고, TRX의 활성 부위(Active site)에 위치한 잔기들에 의해 형성된 틈(cleft)이 존재한다. 또한, TRX 및 T-TXNIP의 β18 가닥의 잔기 간의 분자간 백본-백본 상호작용(intermolecular backbone-backbone interaction)(TRX Ala92 및 T-TXNIP Gly245, 및 TRX Met74 및 T-TXNIP Cys247)이 분자간의 이황화 결합을 안정화시켰다. 또한, 상기 단백질 간의 분자간 수소 결합과 소수성 상호작용이 존재하였다. 특히, T-TXNIP Arg251의 측쇄 아미노산기는 TRX Asp60의 측쇄 카복실기와 염교(Salt bridge)를 형성하여, TRX와 T-TXNIP사이의 상호작용을 더욱 강화시켰다(도 9 B). 상기와 같은 상호작용 유형은 세포기질의 TRX에 의해 매개된 이황화 결합 환원과 관련이 있는 NF-κB 및 Ref-1 펩타이드와 TRX 복합체에서의 패턴과 아주 유사하였다(도 9 C). 또한 분자간의 이황화 결합을 안정화시키는 상기 분자간 백본-백본 상호작용은 각 복합체 구조에서 보존되어 있었다.

[308]

[309] **<u>실험예 3: TXNIP의 Head-to-tail 형태의 인터프로토머(interprotomer) 이황화 결합 형성 확인</u>**

[310]

[311] TXNIP과 TRX간의 상호작용은 Cys63와 Cys247 간의 분자내 이황화 결합(Inramolecular disulfide bond)을 포함하는 것으로 여겨지는 산화된 TXNIP 및; 환원된 TRX를 필요로 하였다. 도 5에 나타낸 T-TXNIP 구조에 따르면, Cys63는 Cys247와 39Å 밖에 떨어져 있지 않기 때문에, 이러한 거리를 감안할 때, 상기 두 잔기 간에 분자내 이황화 결합을 형성하는 것은 매우 힘든 것으로 판단되었다. 따라서, Cys63과 Cys247은 분자 내의 이황화 결합을 형성하는 것보다 TXNIP 분자 간 프로토머(intermolecular protomer)의 이황화 결합을 형성할 수 있을 것으로 생각되었다. 상기와 같은 가설을 입증하기 위하여 하기와 같은 실험을 수행하였다.

[312]

[313] 우선, TXNIP 분자 간의 *in vivo* 인터프로토머 상호작용을 HA-tagged TXNIP, FLAG-tagged T-TXNIP를 발현하는 플라스미드가 형질감염된 293T 세포로 조사하였다. 이때, 비특이적 추가적인 산화환원 반응이 세포 용해중 일어나는 것을 막기 위하여 시스테인-블로킹 물질인 아이오도아세트아마이드를 포함하는 용해 완충액을 사용하였다. 그 결과를 도 9D에 나타내었다.

[314] 그 결과, 도 9에 나타난 배와 같이, TXNIP 분자 간의 인터프로토머 상호작용이 관찰되었으며(왼쪽), T-TXNIP 고분자 복합체는 산화환원 조건에 의존적으로 검출되었다(오른쪽).

[315]

[316] 또한, FLAG이 태그된 TXNIP 및 HA가 태그된 TXNIP를 발현하는

플라스미드로 293T 세포를 형질감염시켜 얻은 용해물(Lysate)을 이용하여 공동-면역침강실험(Co-immunoprecipitation)을 수행하였고, 그 결과를 도 9E에 나타내었다. 프로토머간의 이황화 결합에 관여하는 도메인을 확인하기 위하여, Flag가 태그된 Deletion Mutant들을 제작하였고, HA가 태그된 TXNIP를 면역침강시키기 위해 항-HA항체를 사용하였다.

[317] 그 결과, 도 9E (왼쪽)에 나타낸 바와 같이, 항-HA 항체를 이용한 면역블롯 결과는 N-말단 및 C-말단 TXNIP 도메인 모두가 프로토머 간 이황화 결합 형성에 필요함을 나타내었다.

[318]

[319] 또한, GST가 융합되거나 FLAG가 태그된 TXNIP를 사용하여 프로토머 간 이황화 결합 형성에 있어서 C-말단 도메인에 위치한 Cys247 및 N-말단 도메인에 위치한 Cys63의 역할을 확인한 결과, GST가 융합된 TXNIP의 247번 시스테인을 세린으로 치환시킨 경우와 달리, GST가 융합되거나 FLAG가 태그된 TXNIP 모두를 247번 시스테인의 세린으로의 치환시킨 경우, 프로토머 간의 이황화 결합이 형성되지 못하였다(도 9E 오른쪽). 동일한 결과가, 63번 시스테인을 세린으로 치환시킨 경우 얻어졌다. 구조 분석 결과와 상기와 같은 결과는 모두, TXNIP 분자에 존재하는 Cys63및 Cys247 간의 head-to-tail 프로토머 간의 이황화 결합이 *in vivo*에 존재함을 나타내는 것이다.

[320]

[321] 이에 더하여, Cys63 및 Cys247 간의 인터프로토머 이황화 결합을 분석하기 위하여 질량 분석을 수행하였다. 이를 위하여, 비특이적 공유적인 올리고머화가 방지된, T-TXNIP(C36S/C49S/C120S/C170S/C205S/C267S) 단백질을 TRX(C73A)-T-TXNIP(C36S/C49S/C120S/C170S/C205S/C267S) 복합체로부터 분리하였고(도 9g), 이를 이용하여 인터프로토머 상호작용하는 TXNIP 분자를 in vitro에서 유도하였고, 비 환원 조건 하에서 SDS-PAGE를 수행하여 분획화된 단백질 밴드를 질량 분석에 사용하였다(도 9h). ~32kDa 및 ~60kDa의 두 단백질 밴드(각각 단량체 형태의 T-TXNIP 돌연변이체 및 인터프로토머 상호작용 단백질 복합체)에 대하여 이황화 결합 및 자유 시스테인을 질량 분석기로 분석한 결과를 하기 표 12에 나타내었다.

[322] 표 12

[Table 12]

		The number of spectra	
		~60 kDa	**~32 kDa**
Disulfide bond	C63-C190	**1**	**93**
	C63-C247	5	3
	C63-C63	1	1
	C190-C247	1	3
	C247-C247	1	2
	Total	9	102
Free cysteine	C63	4	5
	C190	0	42
	C247	2	5
	Total	6	52

[323]

[324] 상기 표 12에 나타낸 바와 같이, 이황화 결합 위치는 Dbond score > 20인, Cys63-Cys190, Cys63-Cys247, Cys63-Cys63, Cys190-Cys247 및 Cys247-Cys247로 규명되었다. 그러나, 이황화 결합 위치의 분포는 상기 두 밴드 간에 매우 다르게 나타났다. ~60kDa 밴드에서는, Cys63-Cys247이 주요 이황화 결합을 포함하는 5 스펙트럼으로 규명된 반면, ~32kDa에서는 Cys63-Cys190이 총 102개 중 93개의 스펙트럼으로 주요하게 나타났다. 또한, 알킬화 후 카바미도메틸 시스테인(carbamidomethyl cysteines)으로 보이는 자유 시스테인의 경우에도 매우 다른 분포를 나타내었다.

[325] 이러한 결과는, Cys63의 대부분이 ~32kDa 밴드(monomeric T-TXNIP)에서는 Cys190과 이황화 결합을 대부분 형성하는 반면, ~60kDa 밴드(interprotomer-interacting T-TXNIP molecule)에서는 Cys247과 이황화 결합을 형성함을 나타내는 것이며, 또한 많은 Cys190이 ~32kDa 밴드에서는 자유 시스테인으로 존재하고 있음을 나타낸다.

[326]

[327] 또한, ~32kDa 밴드의 Cys63-Cys190; 및 ~60kDa 밴드의 Cys63-Cys247에 대한 대표적인 MS/MS 스펙트럼을 도 9i 및 j에 각각 나타내었다. 또한, m/z 1759.77인, 두 배 전하를 띤 $[M+2H]^+$ 펩타이드 이온(도 9i) 및 m/z 1353.64인, 두 배 전하를 띤 $[M+2H]^+$ 펩타이드 이온(도 9j)는 HCD(higher-energy collisional dissociation)로 단편화하였다. 그 결과, 아미드 결합 절단에 의한 스탠다드 백본 단편들이 매우 많이 존재했고, S-S 또는 C-S 결합 절단 반응으로 형성된 과황화물 이온(P^+32)

역시 본 스펙트럼에서 검출되었다.

[328] 본 결과를 종합하면, Cys63 및 Cys247 간의 head-to-tail 인터프로토머 이황화 결합이 TXNIP 분자 간에 존재함을 시사한다.

[329]

[330] 도 6 D에 나타난 바와 같이, TRX가 결합된 TXNIP는 용액 내에서 이형 이합체 형태로 우세하게 존재하였다. TRX가 TXNIP의 프로토머 간의 이황화 결합 형성에 미치는 영향을 확인하기 위하여, FLAG 태그된 TXNIP, HA가 태그된 TXNIP 및 FLAG 태그된 TRX를 발현하는 플라스미드로 형질감염시킨 293T 세포 용해물을 사용하여 공동 면역침강분석을 수행하였다. 그 결과, TXNIP의 프로토머 간의 이황화 결합 형성은 TRX의 과발현으로 저해되는 결과를 보였다(도 9 E).

[331] 이러한 결과는, 안정적인 TRX-TXNIP 이형 이합체의 형성이 TXNIP 분자 간의 프로토머 간의 이황화 결합과 TRX와의 일시적인 상호작용과 관련이 있음을 나타내는 것이다.

[332]

[333] **실험예 4: TRX-TXNIP 상호작용에 관여하는 63번 시스테인(Cys63)에 의해 매개되는 이황화 결합 스위칭(switching) 확인**

[334]

[335] 본 발명자들은 도 10에 나타낸 바와 같이, N-말단 TXNIP인 N-TXNIP를 TRX 및 TRX(C35A)와 함께 공동 발현(co-expression)하여, 공동 정제(co-purification)할 수 있음을 확인하였다. TRX와 TXNIP의 상호작용에 있어서 N-TXNIP의 관련성을 알아보기 위하여, 라벨링하지 않은 TRX를 첨가한 후, ^{15}N-labeled N-TXNIP의 일련의 ^{1}H-^{15}N HSQC(heteronuclear single quantum coherence) 스펙트럼을 기록함으로서 NMR 적정 실험(NMR-titration experiment)을 수행하였다.

[336] TRX를 첨가하였을 때, N-TXNIP와 TRX 간의 직접적인 상호작용을 나타내는 유의한 화학적 이동(chemical shift)을 일으켰으나(도 10 B), N-TXNIP 및 TRX(C35A) 복합체를 결정화시키지 못하였다. 이러한 결과는 두 단백질 간의 상호작용이 일시적으로 일어나는 것임을 나타내는 것이다.

[337]

[338] 또한, TRX mutein을 추가하고, ^{15}N-labeled N-TXNIP의 ^{1}H-^{15}N HSQC 스펙트럼을 모니터링하여, N-TXNIP와 TRX 간의 상호작용을 조사하였다. C32A 또는 C35A TRX mutein을 ^{15}N-labeled N-TXNIP에 첨가하였을 때, 유의한 화학적 이동이 나타나지 않아(도 12), 상기 시스테인 잔기들이 TRX 및 N-TXNIP의 상호작용에 관여하고 있음을 나타내었다. 반대로, C62A, C69A 및 C73A mutant는 야생형 TRX와 유사한 화학적 이동을 가져왔다(도 12).

[339]

[340] 이황화 결합을 가진 산화된 T-TXNIP이 환원된 TRX과 결합하기 때문에, 이황화 결합이 N-TXNIP와 TRX 간 상호작용과 관련이 있을 것으로 예측되었다.

이와 같은 가설을 실험하기 위하여, 1.6Å 해상도로 N-TXNIP 구조를 결정하고, 이를 도 11에 나타내었다.

[341] 그 결과, N-TXNIP 구조는 T-TXNIP의 각 도메인 구조와 아주 유사한 형태를 나타내었다. 그러나 T-TXNIP의 경우와는 달리, Cys63와 Cys120 간의 예상하지 못한 분자 간의 이황화 결합이 존재하였다(도 11 A). COM2 구조에서 Cys63과 Cys120의 거리는 이황화 결합 형성에 아주 큰 영향을 미치는 14.1Å이였다(도 5 B). Cys120는 TRX 결합에 크게 관여하지 않는 것으로 보고된 바 있다. 또한, 다른 종으로부터 TXNIP의 아미노산 서열을 정렬하였을 때, Cys190 및 Cys247이 엄격하게 보존되는 반면, Cys120은 보존되지 않는다는 것을 알 수 있었다(도 13). 따라서, Cys120은 N-TXNIP 구조의 Cys63과 Cys120간의 예상하지 못한 이황화 결합은 결정화에 따른 인공 산물(artifact)일 것이라 예상되었다. Cys63이 안정적인 이황화 결합을 형성하기 위하여 요구하는 시스테인 잔기가 Cys120이 아니라면, 다른 고아(orphan) 시스테인 잔기를 요구할 가능성이 높을 것이라 생각되었다. N-TXNIP의 36번 및 49번 위치에 다른 시스테인 잔기가 존재하나, Cys63에서 이황화 결합 형성을 하기에는 너무나 거리가 먼 49Å 및 22Å 거리에 각각 위치해 있었다(도 11 A). 이와 같은 결과는 TXNIP가 TRX와 상호작용하는 동안, Cys63에 의해 매개되는 형태변화(conformation change)를 겪은 것이라는 것을 제시하는 것이다. N-TXNIP의 Cys63과 Cys120 사이의 상호작용으로 N-TXNIP는 시계방향으로 대략 96°가량 이동하며, β5 와 β6 가닥의 54°아래로 굽혀졌다. 이와 같은 이동은 β5와 β6 가닥의 2차구조 변화를 가져왔다(도 11 B).

[342] 또한, β8 내지 β10 지역에 중요한 변화가 있었다(도 11 B). TRX 및 TXNIP의 상호작용에 대한 Cys63 이황화 결합의 중요성을 알아보고자, ^{15}N-labeled N-TXNIP mutein 및 TRX를 가지고 NMR ^{1}H-^{15}N HSQC 실험을 수행하였다. TRX의 존재하에서 N-TXNIP mutein C63S 또는 C120S의 스펙트럼에서 유의한 화학적 이동은 일어나지 않는 결과를 보였다(도 14). 이러한 결과는, TXNIP와 TRX의 상호작용은 TXNIP 분자의 프로토머 간의 Cys63-Cys247 이황화 결합과 TRX 간의 일시적인 상호작용에 의해 개시될 것이라는 것을 뒷받침하는 결과였다.

[343]

[344] TXNIP의 Cys63 및 Cys247 간의 프로토머 간 이황화 결합(Interprotomer disulfide bond)과 TRX의 일시적인 상호작용은, 도 11에 나타낸 복합체 구조에서 볼 수 있듯이 TRX Cys32 및 TXNIP Cys247 간의 안정적인 분자간 상호작용을 가져왔다. 따라서, TRX에 의해 TXNIP 분자의 프로토머 간의 상호작용 즉, TXNIP의 Cys63 및 Cys247 간의 이황화 결합이 저해되게 되면, Cys63이 다시 반응성을 가지게 된다. TXNIP 구조의 두드러진 양상 중 하나는 N-TXNIP Cys63 및 C-TXNIP Cys190 간의 도메인 간의 이황화 결합이다(도 11 C). 따라서, 고아가 된 Cys63(Orphaned Cys 63)이 상태를 안정화시키기 위한 결합을 형성하기 위하여 주변의 시스테인 잔기를 즉시 찾아 190번 시스테인과 이황화 결합을

형성시킬 것이라는 것을 나타내는 것이다. 이와 같은 상호작용은 각 도메인의 β-시트의 한쪽 면 사이에, 도메인 간의 인터페이스의 중심부에 위치한 이황화 결합이 자리하고 있는 두 도메인 간에, 밀착 연접(tight junction)을 가져온다. 그런 다음, 이것은 인터페이스에 관여하는 다른 잔기에 의해서 둘러싸이게 되며, 용매로부터 완전히 차단될 수 있다. 이때, 긴 N-말단 가닥 β5와 β6는 C말단 가닥인 β14가 올라갈 수 있도록 하였다(도 11 C). 따라서 TXNIP의 이례적인 S 모양의 도메인 형태는 주로 Cys63과 Cys190 사이의 이황화 결합으로 인한 두 도메인의 독특한 상호 배치에 의한 것으로 생각되었다. 게다가, N- 말단 가닥 β6과 C-말단 가닥 β-시트의 다른 면에 위치한 가닥 β19 간에도 다른 도메인간의 상호작용이 존재하였다(도 11 D). 이는 두 도메인의 β-시트 간의 옆으로 이루어진 상호작용은 S 모양의 형태를 확실하게 하기 위함이라 여겨졌다. 이와 같은 TXNIP의 도메인 간의 상호작용은 기존에 어레스틴류 단백질에 대해 보고된 것과 완전히 달랐다. 일반적으로 어레스틴류 단백질의 도메인 인터페이스(domain interface)는 파묻힌 극성 상호작용의 클러스터를 포함하고 있는 것으로 알려져 있다.

[345]

[346] 상기와 같은 실험으로 TRX 및 TXNIP 상호 작용이 하기와 같은 이황화 결합 변화의 새로운 형태와 관련이 있음을 나타내었다: head-to-tail 프로토머 간 TXNIP Cys63-TXNIP Cys247 이황화 결합은 도메인 간의 TXNIP Cys63-Cys190 이황화 결합과 새로운 분자간 TXNIP Cys247-TRX Cys32 이황화 결합으로 대체되는 변화를 나타내었다.

[347]

[348] **실험예 5: TRX-TXNIP 상호작용에 대한 ROS의 영향 확인**

[349]

[350] TXNIP에 의한 TRX의 조절은 산화환원에 의존하는 것으로 알려져 있다. 또한, ROS는 산화 스트레스 반응 경로의 활성화에 관여하고 있으며, 단백질 구조 및/또는 기능을 변경할 수 있는 것으로 알려져 있다. 이에 ROS의 TRX와 TXNIP 간의 상호 작용에 미치는 영향을 평가하기 위하여, TRX-T-TXNIP 복합체에 ROS를 처리하였다. T-TXNIP의 시스테인이 유도하는 비특이적 응집(non-specific aggregation) 및 TRX의 이합체화의 반응을 방지하기 위하여 야생형 TRX와 복합체를 형성시키기 위한 T-TXNIP(C120S/C170S/C205S/C267S), 또는 TRX(C73A)와 복합체를 형성시키기 위한 T-TXNIP(C36S/C49S/C120S/C170S/C205S/C267S)를 사용하였다. 상기 두 복합체들은 TXNIP Cys247 및 TRX Cys32간의 분자간 이황화 결합과 TXNIP Cys63 및 Cys190 간의 분자 내 이황화 결합을 포함하는 것이다. TRX-T-TXNIP에 H_2O_2의 처리는 농도의존적으로 단백질의 분리를 가져왔고(도 15a), 이러한 결과는 티올 산화 인자(Thiol oxidizing agent)인 디아미드(diamide)를 사용한 경우에도 동일하게 얻어졌다(도 15b). 또한, ROS 처리시 분리된 T-TXNIP는

단량체로 존재함을 나타내어, Cys63와 Cys190 사이의 TXNIP 도메인 간의 이황화 결합은 산화가 지속되는 동안에도 유지되나, TRX의 Cys32 및 TXNIP Cys247 사이의 분자 간의 이황화 결합은 ROS와 반응하는 것임을 나타내었다. 이러한 ROS에 의한 TRX-TXNIP 간의 상호작용 조절을 도 15d에 모식도로 나타내었다.

[351]

[352] 상기 결과들을 종합하면, 산소 정상 상태(Normoxic condition)에서는 TXNIP는 TRX에 분자 간 이황화 결합을 통하여 결합하여 TRX의 활성을 저해시키나, 산화적 스트레스에 반응하는 경우에는 ROS가 증가하여 TRX 및 TXNIP 간의 분자 간 이황화 결합을 방해하게 된다. 따라서 높은 비율의 ROS가 존재하는 경우에는 분자 간 이황화 결합이 산화되게 되고, 결국 티오설피네이트(Thiosulfinate)를 형성하게 된다. 이렇게 형성된 중간체는 다른 가능한 티올기(예-TRX Cys35) 등과 반응하여 이황화 결합(예-TRX Cys32 및 Cys35 간의 결합) 및 설펜산(sulfenic acid)을 형성하고, 이는 다시 빠르게 티올기와 반응하여 다른 이황화 결합 및 물을 생성하게 된다. 결국, TXNIP는 TRX와 분리되게 된다. 반면, ROS는 항산화 경로를 촉진시킬 것이므로, TRX 환원효소 및 NADPH를 포함하는 TRX 시스템을 사용하여 다른 항산화 시스템과 함께 환원 환경을 다시 가져오게 된다. 이에 따라, Cys63 및 Cys190 간의 TXNIP 도메인 간 이황화 결합이 환원되고, Cys63은 다른 TXNIP 분자의 Cys247과 프로토머 간 이황화 연결을 형성할 수 있게 된다. TRX는 자신의 활성화 시스테인을 통하여 Cys63 및 Cys247의 TXNIP 프로토머 간 이황화 결합과 상호작용할 수 있게 되고 TXNIP 분자간의 프로토머 간 상호작용이 저해되면서 Cys63이 고아(orphaned)가 되며 활성화된다. 결국, Cys63은 C-말단 Cys190과 연결되면서 ω 형태에서 s 형태가 되며, 결국 이러한 구조가 TRX Cys32 및 TXNIP Cys247을 통한 TRX 및 TXNIP 간의 안정적인 상호작용 인터페이스를 형성시키게 되는 것이다(도 15d).

[353]

[354] 이상의 설명으로부터, 본 발명이 속하는 기술분야의 당업자는 본 발명이 그 기술적 사상이나 필수적 특징을 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 실시될 수 있다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 이와 관련하여, 이상에서 기술한 실시예들은 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적인 것이 아닌 것으로서 이해해야만 한다. 본 발명의 범위는 상기 상세한 설명보다는 후술하는 특허 청구범위의 의미 및 범위 그 리고 그 등가 개념으로부터 도출되는 모든 변경 또는 변형된 형태가 본 발명의 범위에 포함되는 것으로 해석되어야 한다.

청구범위

[청구항 1] (a) TXNIP(thioredoxin-interacting protein) 단백질인 서열번호 1의 아미노산 서열 중 N-말단의 2개의 아미노산 및 C-말단의 74개의 아미노산을 결손시키고, 170번째, 205번째 및 267번째 시스테인(Cys)을 모두 세린(Ser)으로 치환시킨 TXNIP 변형 단백질; 및 서열번호 3으로 기재된 TRX(thioredoxin) 변형 단백질을 동시에 발현시키는 단계; 및
(b) 상기 TXNIP 변형 단백질 및 TRX(thioredoxin) 변형 단백질을 결정화시키는 단계를 포함하는, TRX-TXNIP 복합체 변형 단백질을 결정화시키는 방법.

[청구항 2] 제1항에 있어서, 상기 TXNIP 변형 단백질은 추가로 120번째 시스테인이 세린으로 치환된 것인 방법.

[청구항 3] (a) TXNIP(thioredoxin-interacting protein) 단백질인 서열번호 1의 아미노산 서열 중 N-말단의 2개의 아미노산 및 C-말단의 235개의 아미노산이 결손되고, 5번 및 6번 라이신(Lys)이 모두 알라닌(Ala)으로 치환된 TXNIP 변형 단백질을 제조하는 단계; 및
(b) 상기 TXNIP 변형 단백질을 결정화시키는 단계를 포함하는, TXNIP 변형 단백질을 결정화시키는 방법.

[청구항 4] 제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 결정화시키는 방법은 시팅 드롭 증기 확산법에 의한 것인 방법.

[청구항 5] 공간군(space group)이 $P2_12_12_1$이고, 단위 셀 디멘션(unit-cell dimension)은 a=37.43Å, b=56.62Å 및 c=67.66Å, 및 α=β=γ=90°이며, 서열번호 8로 표시되는 아미노산 서열을 갖는 TXNIP(thioredoxin-interacting protein) 변형 단백질의 결정체.

[청구항 6] 공간군(space group)이 $P2_1$이고, 단위 셀 디멘션(unit-cell dimension)은 a=80.14Å, b=64.02Å, c=88.30Å, α=γ=90°및 β=91.28°인, 서열번호 6로 표시되는 TXNIP(thioredoxin-interacting protein) 변형 단백질 및 서열번호 3으로 표시되는 TRX(thioredoxin) 변형 단백질의 복합체 결정체.

[청구항 7] 공간군(space group)이 $P2_1$이고, 단위 셀 디멘션(unit-cell dimension)은 a=79.83Å, b=64.99Å 및 c=88.42Å, α=γ=90°및 β=90.88°이며, 서열번호 5로 표시되는 TXNIP(thioredoxin-interacting protein) 변형 단백질 및 서열번호 3으로 표시되는 TRX(thioredoxin) 변형 단백질의 복합체 결정체.

[청구항 8] TXNIP(thioredoxin-interacting protein) 단백질인 서열번호 1의 아미노산 서열 중 N-말단의 2개의 아미노산 및 C-말단의 74개의 아미노산이 결손되고, 170번 시스테인(Cys), 205번 시스테인 및

267번 시스테인이 모두 세린(Ser)으로 치환된, TXNIP 변형 단백질.

[청구항 9] 제8항에 있어서, 추가로 120번째 시스테인이 세린으로 치환된, TXNIP 변형 단백질.

[청구항 10] TXNIP(thioredoxin-interacting protein) 단백질인 서열번호 1의 아미노산 서열에서 N-말단의 2개의 아미노산 및 C-말단의 235개의 아미노산이 결손되고, 5번 및 6번 라이신(Lys)이 모두 알라닌(Ala)으로 치환된, TXNIP 변형 단백질.

[청구항 11] 제8항 내지 제10항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 TXNIP 변형 단백질은 결정화를 이룰 수 있는 것인 변형 단백질.

[청구항 12] 제8항 내지 제10항 중 어느 한 항의 TXNIP 변형 단백질을 코딩하는 폴리뉴클레오티드.

[청구항 13] 제12항의 폴리뉴클레오티드를 포함하는 발현 벡터.

[청구항 14] 제13항의 발현 벡터가 도입된 형질전환체.

[청구항 15] TXNIP(thioredoxin-interacting protein) 단백질인 서열번호 1의 아미노산 서열 중 N-말단의 2개의 아미노산 및 C-말단의 74개의 아미노산을 결손시키고, 170번째, 205번째 및 267번째 시스테인(Cys)을 모두 세린(Ser)을 치환하는 단계를 포함하는, TXNIP 변형 단백질의 제조 방법.

[청구항 16] 제15항에 있어서, 상기 TXNIP 변형 단백질의 제조 방법은 120번째 시스테인을 세린으로 치환하는 단계를 추가로 포함하는 것인, TXNIP 변형 단백질의 제조 방법.

[청구항 17] (a) 표 9에 나타낸 원자 좌표(atomic coordinate)를 가지는 N-TXNIP(N-terminal domain of thioredoxin-interacting protein)의 3차 구조; 표 10에 나타낸 원자 좌표를 가지는 TRX(thioredoxin)와 TXNIP(thioredoxin-interacting protein) 복합체 변형 단백질의 3차 구조; 또는 표 11에 나타낸 원자 좌표를 가지는 TRX와 TXNIP 복합체 변형 단백질의 3차 구조를 이용하여, TRX와 TXNIP 간의 상호작용 조절 후보 물질을 생성 또는 선별하는 단계; 및
(b) 상기 (a) 단계에서 생성 또는 선별된 후보 물질의 TRX와 TXNIP 간의 상호작용 조절 여부를 확인하는 단계를 포함하는, TRX와 TXNIP 간의 상호작용을 조절하는 물질을 스크리닝하는 방법.

[청구항 18] 제17항에 있어서, 상기 TRX와 TXNIP 간의 상호작용을 조절하는 후보 물질이 상호작용 조절 후보 물질을 처리하지 않은 대조군에 비해 TRX와 TXNIP 간의 상호작용을 증가시키면 암 치료제로 판단하는 단계를 추가로 포함하는 방법.

[청구항 19] 제17항에 있어서, 상기 TRX와 TXNIP 간의 상호작용을 조절하는 후보 물질이 상호작용 조절 후보 물질을 처리하지 않은 대조군에 비해 TRX와 TXNIP 간의 상호작용을 감소시키면 당뇨병 치료제로

판단하는 단계를 추가로 포함하는 방법.

[청구항 20] (a) 표 9에 나타낸 원자 좌표를 가지는 N-TXNIP(N-terminal domain of thioredoxin-interacting protein)의 3차 구조; 표 10에 나타낸 원자 좌표를 가지는 TRX(thioredoxin)와 TXNIP(thioredoxin-interacting protein) 복합체 변형 단백질의 3차 구조; 또는 표 11에 나타낸 원자 좌표를 가지는 TRX와 TXNIP 복합체 변형 단백질의 3차 구조를 이용하여,
TRX 활성 저해 후보 펩타이드 또는 TRX 결합 화합물을 생성 또는 선별하는 단계; 및
(b) 상기 (a) 단계에서 생성 또는 선별된 후보 펩타이드 또는 화합물이 TRX의 활성을 저해하는지 여부를 확인하는 단계를 포함하는, TRX 활성 저해제의 스크리닝 방법.

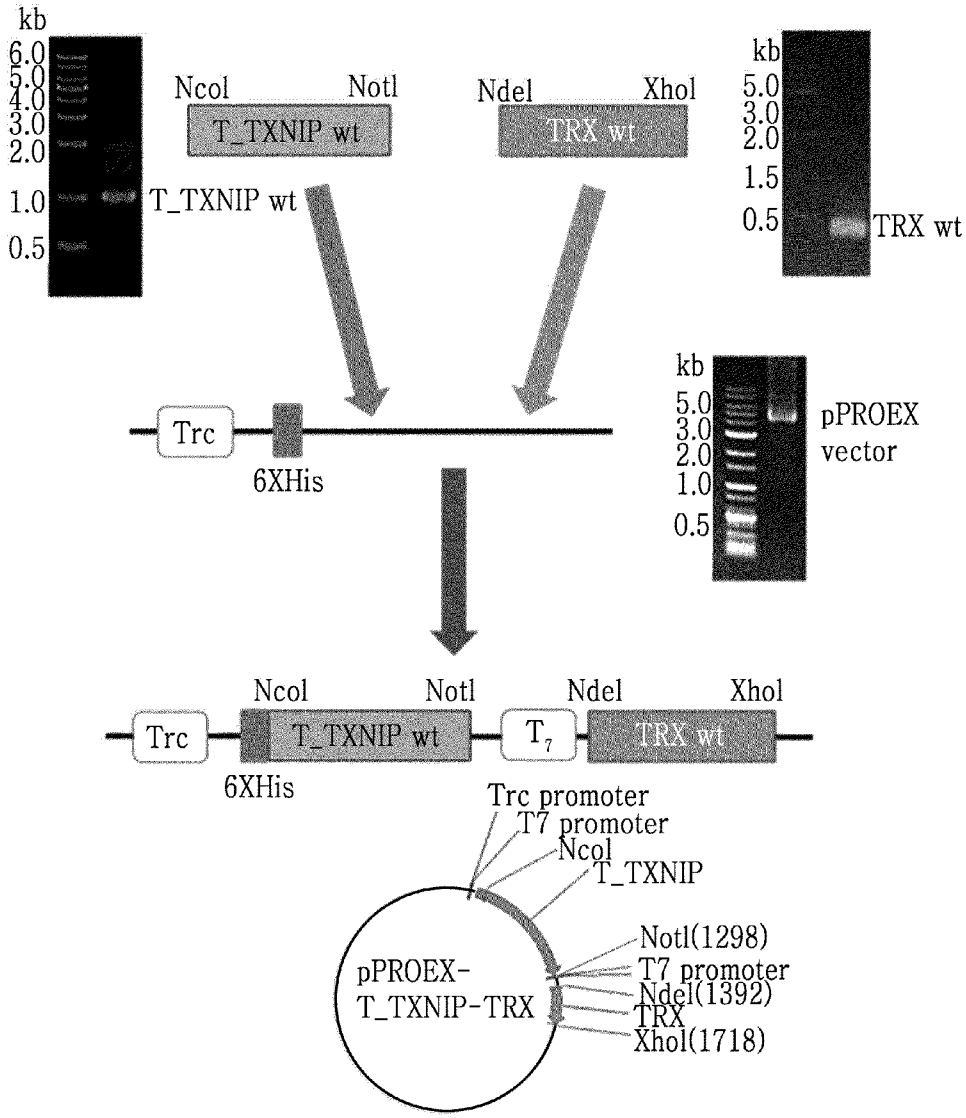
[청구항 21] 제20항에 있어서, 상기 3차 구조를 이용하여 (b) 단계에서 스크리닝된 TRX 활성 저해제보다 TRX 활성을 저해하는 능력이 더 큰 물질을 스크리닝하는 방법을 추가로 포함하는 것인 방법.

[청구항 22] 제20항에 있어서, 상기 펩타이드 또는 화합물이 TXNIP보다 TRX에 강하게 결합하여 TRX의 활성을 저해하면 암 치료제로 판단하는 단계를 추가로 포함하는 것인 방법.

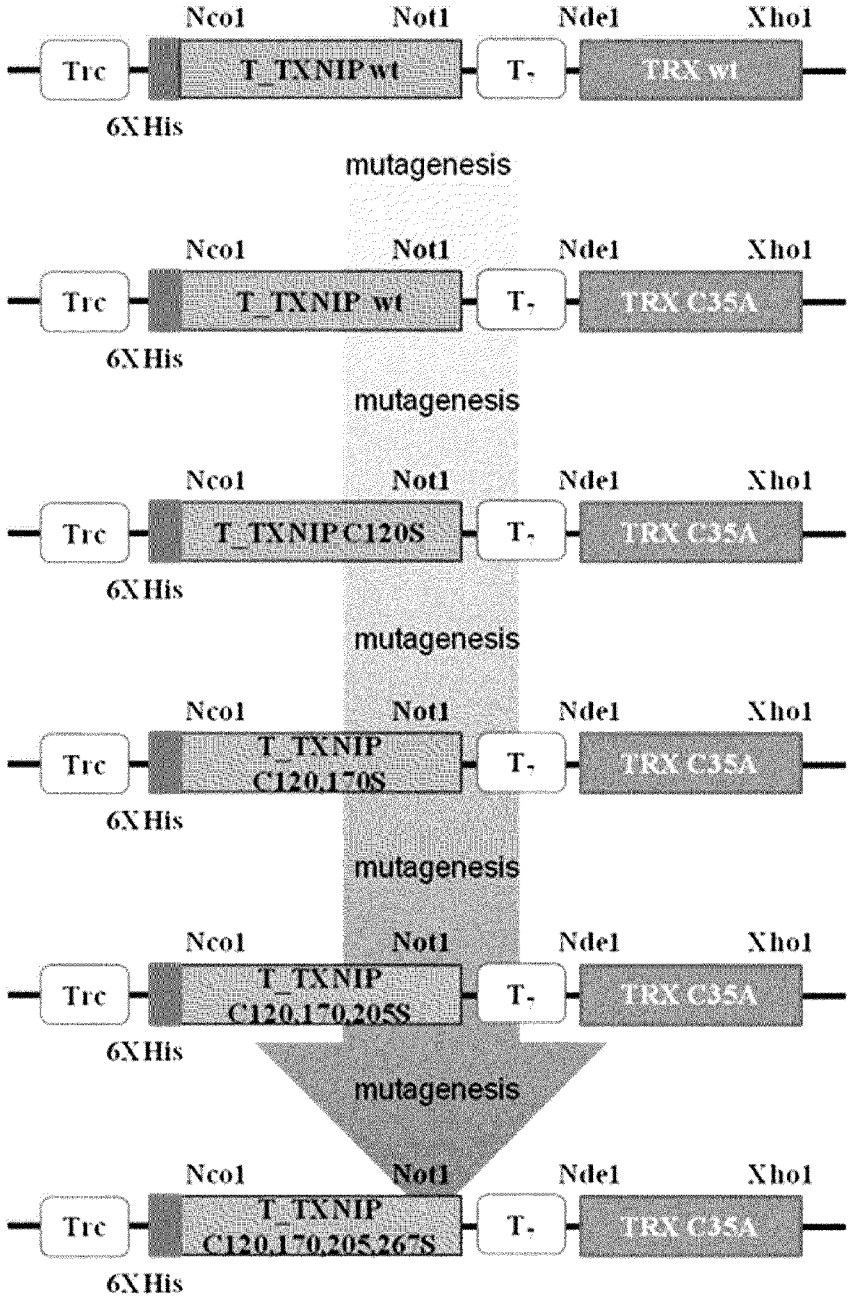
[청구항 23] (a) 표 9에 나타낸 원자 좌표(atomic coordinate)를 가지는 N-TXNIP(N-terminal domain of thioredoxin-interacting protein)의 3차 구조; 표 10에 나타낸 원자 좌표를 가지는 TRX(thioredoxin)와 TXNIP(thioredoxin-interacting protein) 복합체 변형 단백질의 3차 구조; 또는 표 11에 나타낸 원자 좌표를 가지는 TRX와 TXNIP 복합체 변형 단백질의 3차 구조를 이용하여, TXNIP의 기능 조절 후보 물질을 생성 또는 선별하는 단계; 및
(b) 상기 (a) 단계에서 생성 또는 선별된 후보 물질의 TXNIP 기능 조절 여부를 확인하는 단계를 포함하는, TXNIP 기능 조절 물질을 스크리닝하는 방법.

[청구항 24] 제23항에 있어서, 상기 TXNIP의 기능 조절 후보 물질이 후보 물질을 처리하지 않은 대조군에 비해 TXNIP의 기능을 조절하면 당뇨병 치료제로 판단하는 단계를 추가로 포함하는 것인 방법.

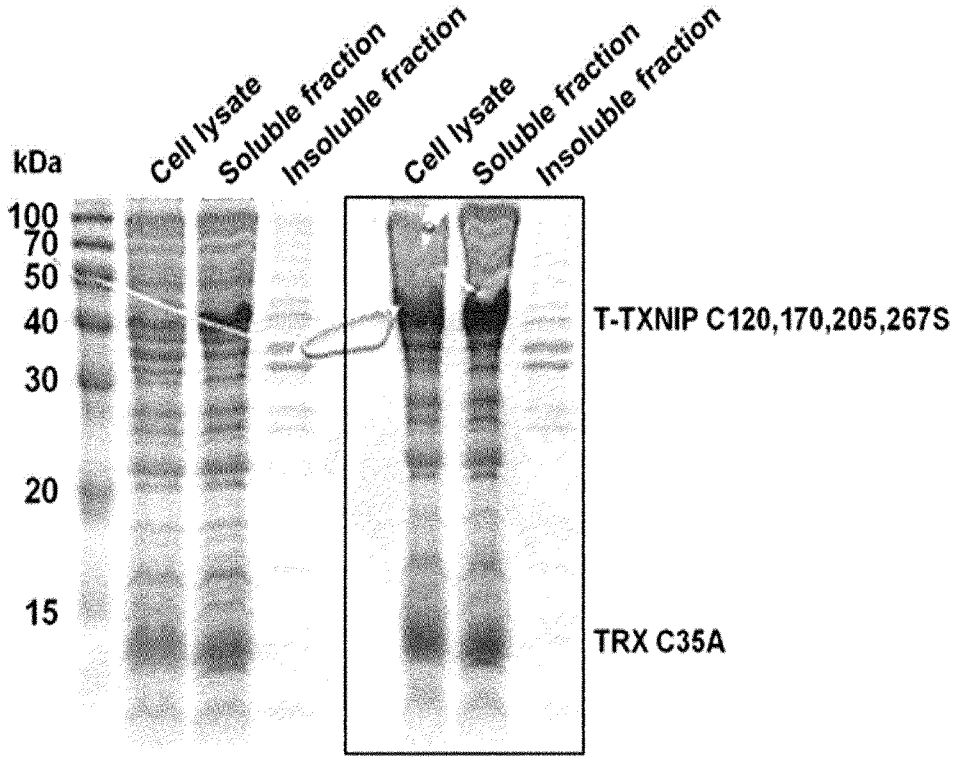
[Fig. 1]


kb
6.0
5.0
4.0
3.0
2.0
1.0
0.5
NcoI
NotI
T_TXNIP wt
NdeI
XhoI
TRX wt
T_TXNIP wt
kb
5.0
3.0
2.0
1.5
0.5
TRX wt
Trc
6XHis
kb
5.0
3.0
2.0
1.0
0.5
pPROEX
vector
NcoI
NotI
NdeI
XhoI
Trc
T_TXNIP wt
T7
TRX wt
6XHis
Trc promoter
T7 promoter
NcoI
T_TXNIP
NotI(1298)
T7 promoter
NdeI(1392)
TRX
XhoI(1718)
pPROEX-
T_TXNIP-TRX

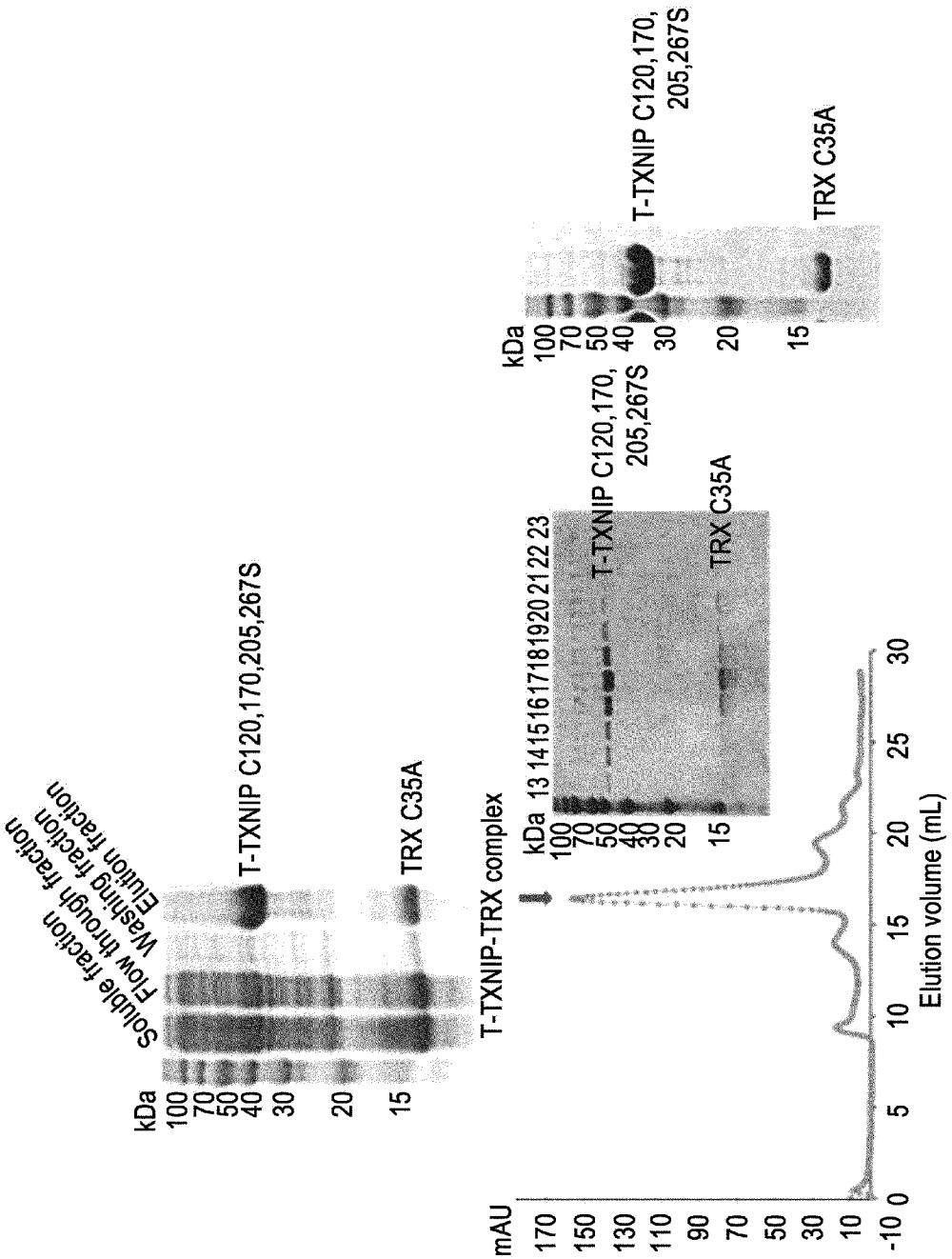
[Fig. 2]


Nco1
Not1
Nde1
Xho1
Trc
T_TXNIP wt
T7
TRX wt
6XHis
mutagenesis
Nco1
Not1
Nde1
Xho1
Trc
T_TXNIP wt
T7
TRX C35A
6XHis
mutagenesis
Nco1
Not1
Nde1
Xho1
Trc
T_TXNIP C120S
T7
TRX C35A
6XHis
mutagenesis
Nco1
Not1
Nde1
Xho1
Trc
T_TXNIP C120,170S
T7
TRX C35A
6XHis
mutagenesis
Nco1
Not1
Nde1
Xho1
Trc
T_TXNIP C120,170,205S
T7
TRX C35A
6XHis
mutagenesis
Nco1
Not1
Nde1
Xho1
Trc
T_TXNIP C120,170,205,267S
T7
TRX C35A
6XHis

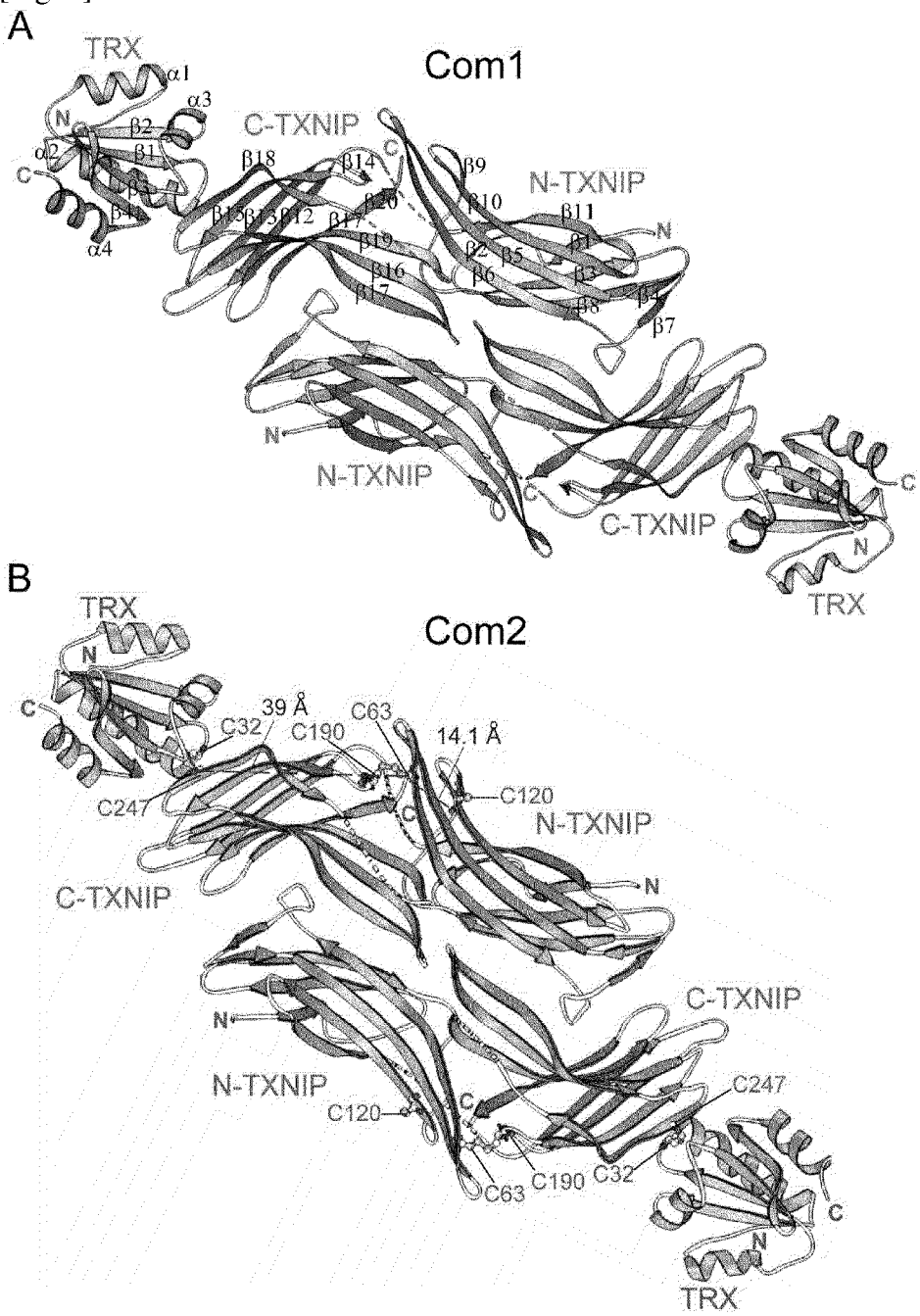
[Fig. 3]


kDa
Cell lysate
Soluble fraction
Insoluble fraction
Cell lysate
Soluble fraction
Insoluble fraction
100
70
50
40
30
20
15
T-TXNIP C120,170,205,267S
TRX C35A

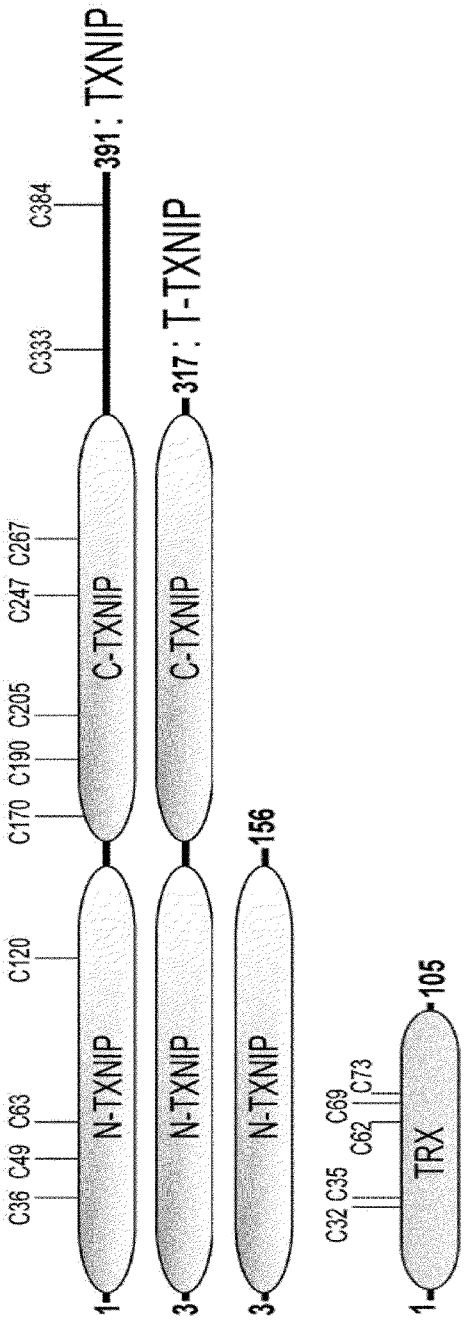
[Fig. 4]


kDa
100
70
50
40
30
20
15
Soluble fraction
Flow through fraction
Washing fraction
Elution fraction
T-TXNIP C120,170,205,267S
TRX C35A
T-TXNIP-TRX complex
kDa 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23
T-TXNIP C120,170, 205,267S
TRX C35A
mAU
170
150
130
110
90
70
50
30
10
-10
0
5
10
15
20
25
30
Elution volume (mL)

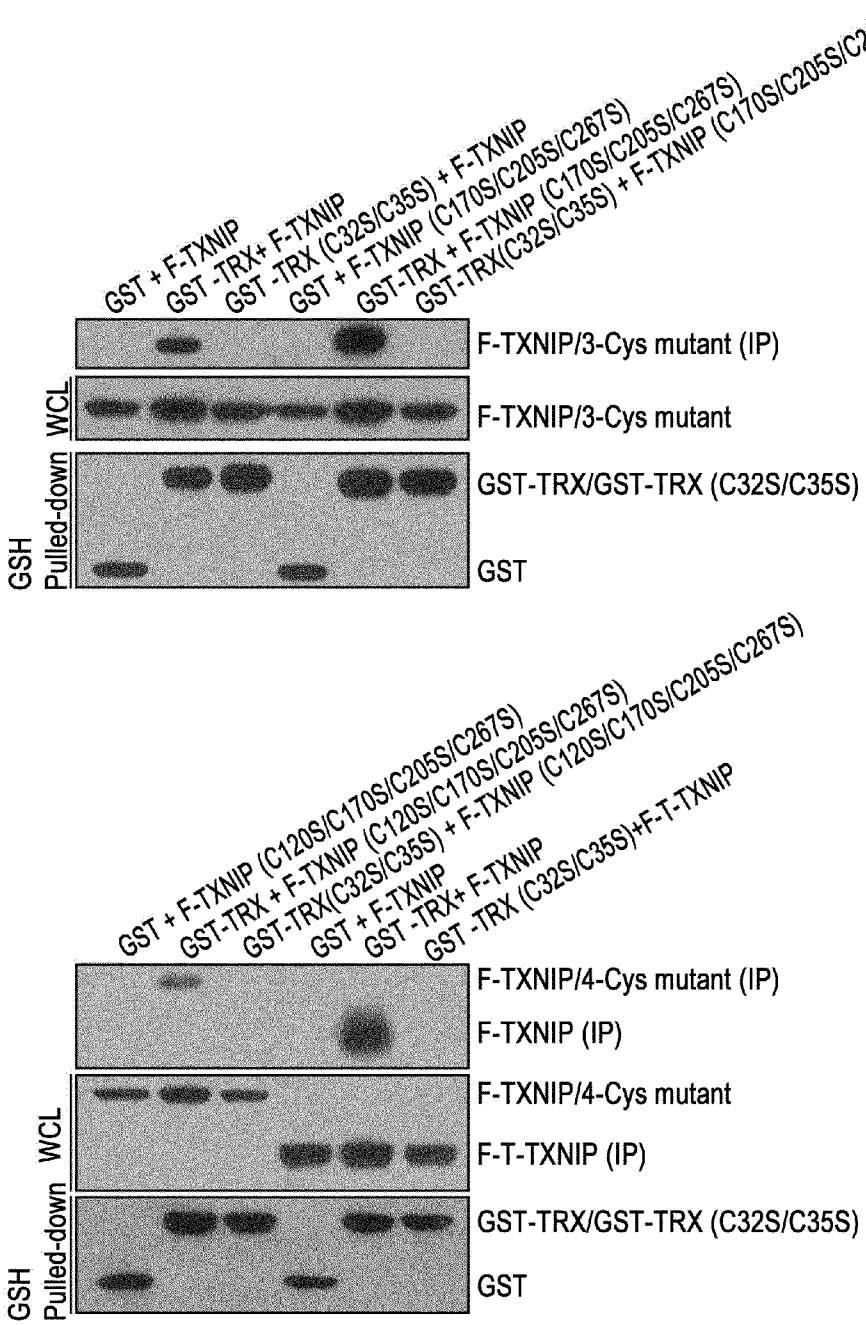
[Fig. 5]


A
TRX
Com1
C-TXNIP
N-TXNIP
N-TXNIP
C-TXNIP
TRX
B
TRX
Com2
39 Å
C32
C190
C63
14.1 Å
C120
C247
N-TXNIP
C-TXNIP
C-TXNIP
N-TXNIP
C120
C63
C190
C32
C247
TRX

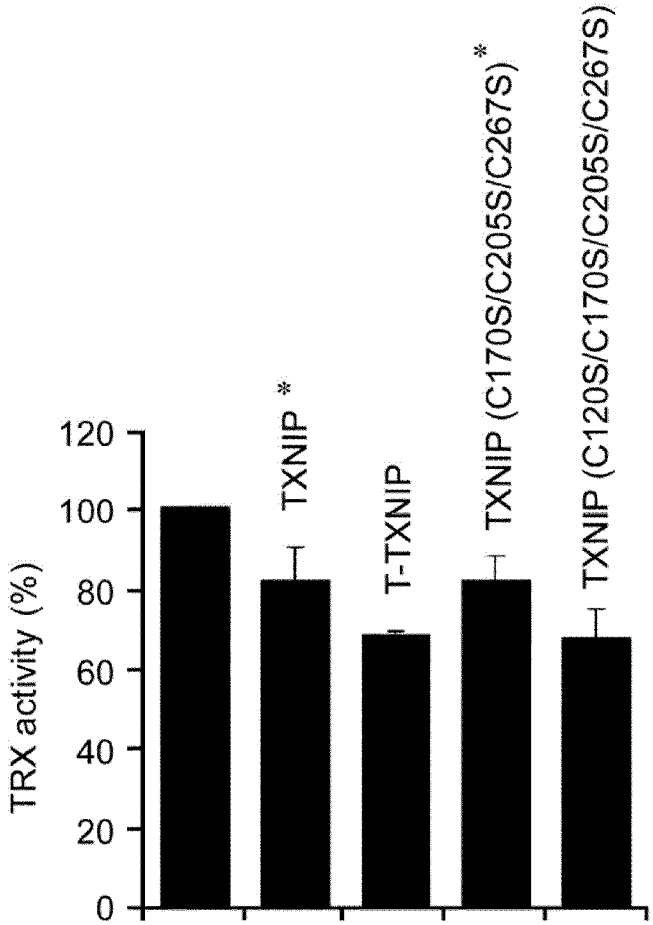
[Fig. 6a]


391 : TXNIP
317 : T-TXNIP
156
105
1
3
3
1
C384
C333
C267
C247
C205
C190
C170
C120
C63
C49
C36
C73
C69
C62
C35
C32
C-TXNIP
C-TXNIP
N-TXNIP
N-TXNIP
N-TXNIP
TRX

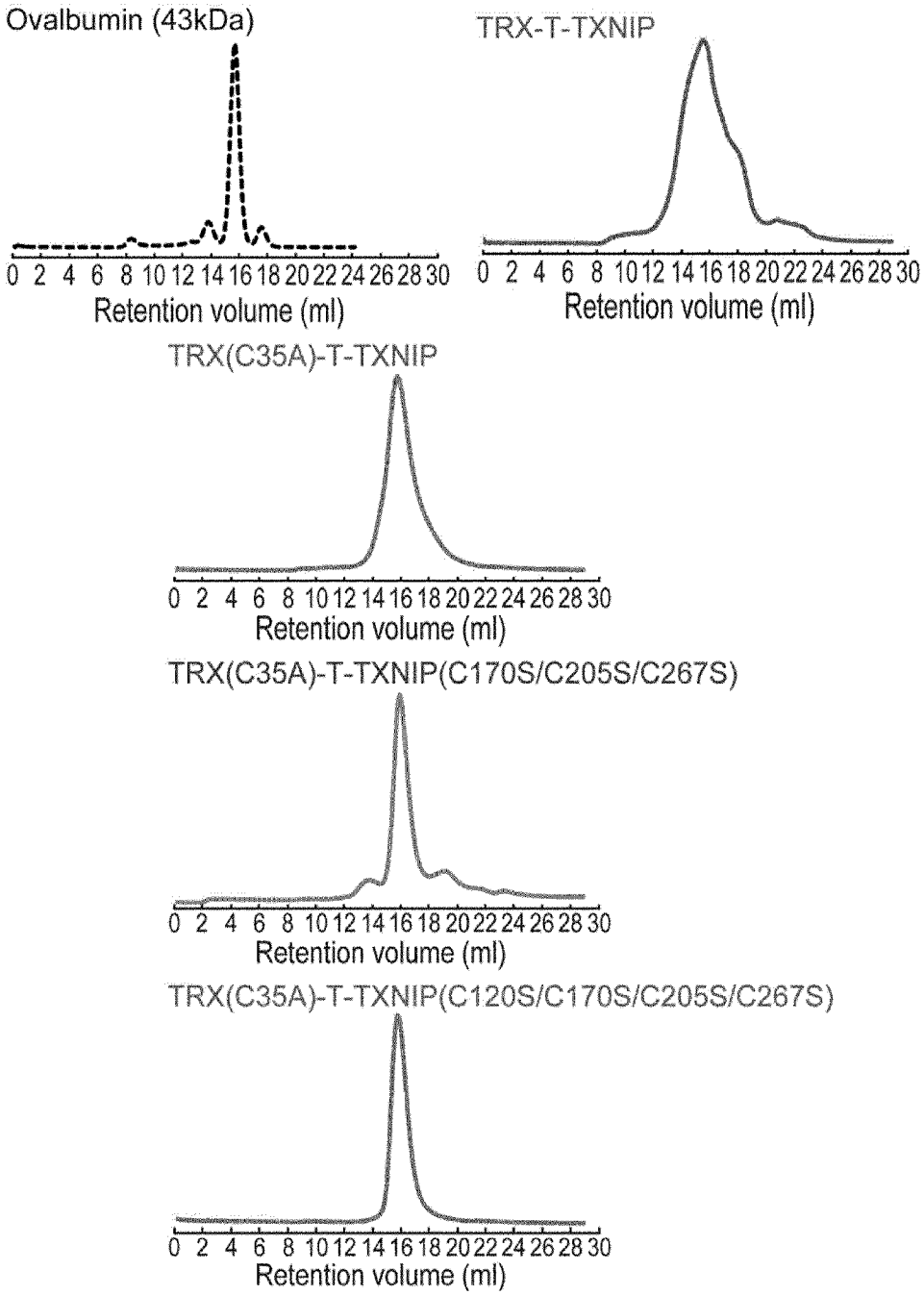
[Fig. 6b]


GST + F-TXNIP
GST -TRX+ F-TXNIP
GST -TRX (C32S/C35S) + F-TXNIP
GST + F-TXNIP (C170S/C205S/C267S)
GST-TRX + F-TXNIP (C170S/C205S/C267S)
GST-TRX(C32S/C35S) + F-TXNIP (C170S/C205S/C267S)
F-TXNIP/3-Cys mutant (IP)
WCL
F-TXNIP/3-Cys mutant
GSH Pulled-down
GST-TRX/GST-TRX (C32S/C35S)
GST
GST + F-TXNIP (C120S/C170S/C205S/C267S)
GST-TRX + F-TXNIP (C120S/C170S/C205S/C267S)
GST-TRX(C32S/C35S) + F-TXNIP (C120S/C170S/C205S/C267S)
GST + F-TXNIP
GST -TRX+ F-TXNIP
GST -TRX (C32S/C35S)+F-T-TXNIP
F-TXNIP/4-Cys mutant (IP)
F-TXNIP (IP)
F-TXNIP/4-Cys mutant
F-T-TXNIP (IP)
GST-TRX/GST-TRX (C32S/C35S)
GST

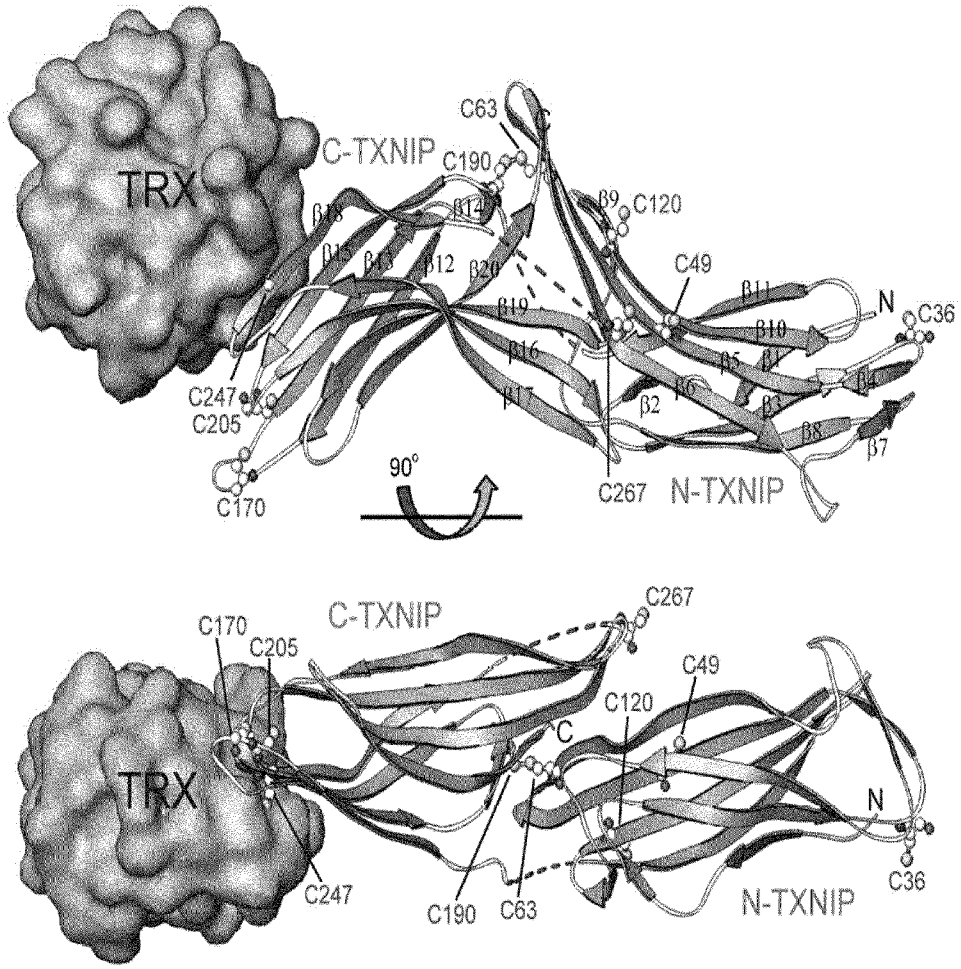
[Fig. 6c]


TRX activity (%)
120
100
80
60
40
20
0
TXNIP *
T-TXNIP
TXNIP (C170S/C205S/C267S) *
TXNIP (C120S/C170S/C205S/C267S)

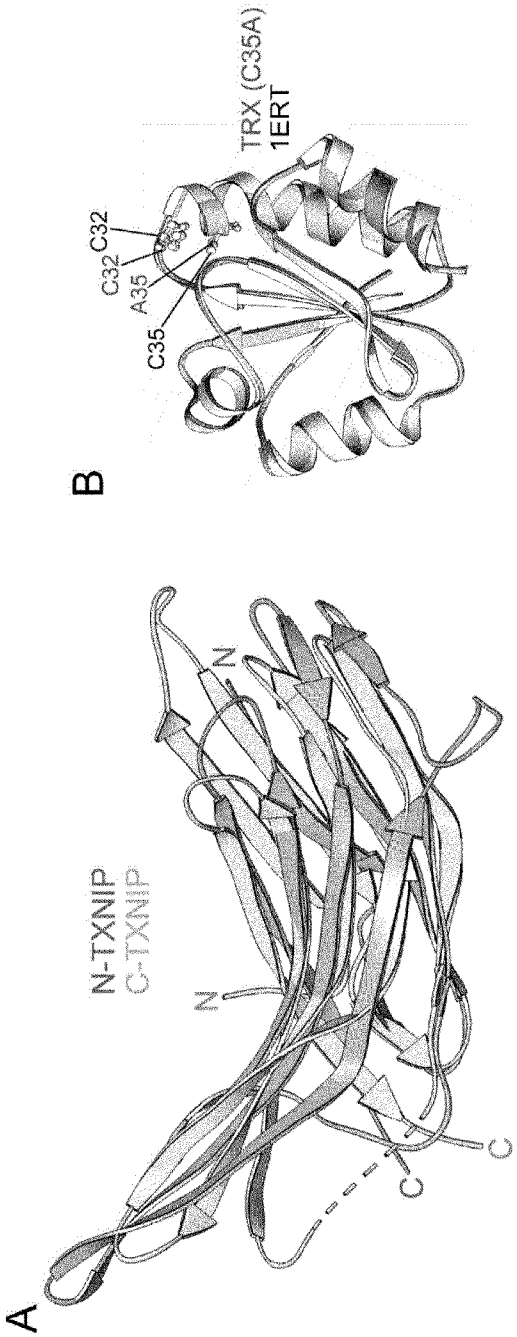
[Fig. 6d]


Ovalbumin (43kDa)
0 2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 22 24 26 28 30
Retention volume (ml)
TRX-T-TXNIP
0 2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 22 24 26 28 30
Retention volume (ml)
TRX(C35A)-T-TXNIP
0 2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 22 24 26 28 30
Retention volume (ml)
TRX(C35A)-T-TXNIP(C170S/C205S/C267S)
0 2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 22 24 26 28 30
Retention volume (ml)
TRX(C35A)-T-TXNIP(C120S/C170S/C205S/C267S)
0 2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 22 24 26 28 30
Retention volume (ml)

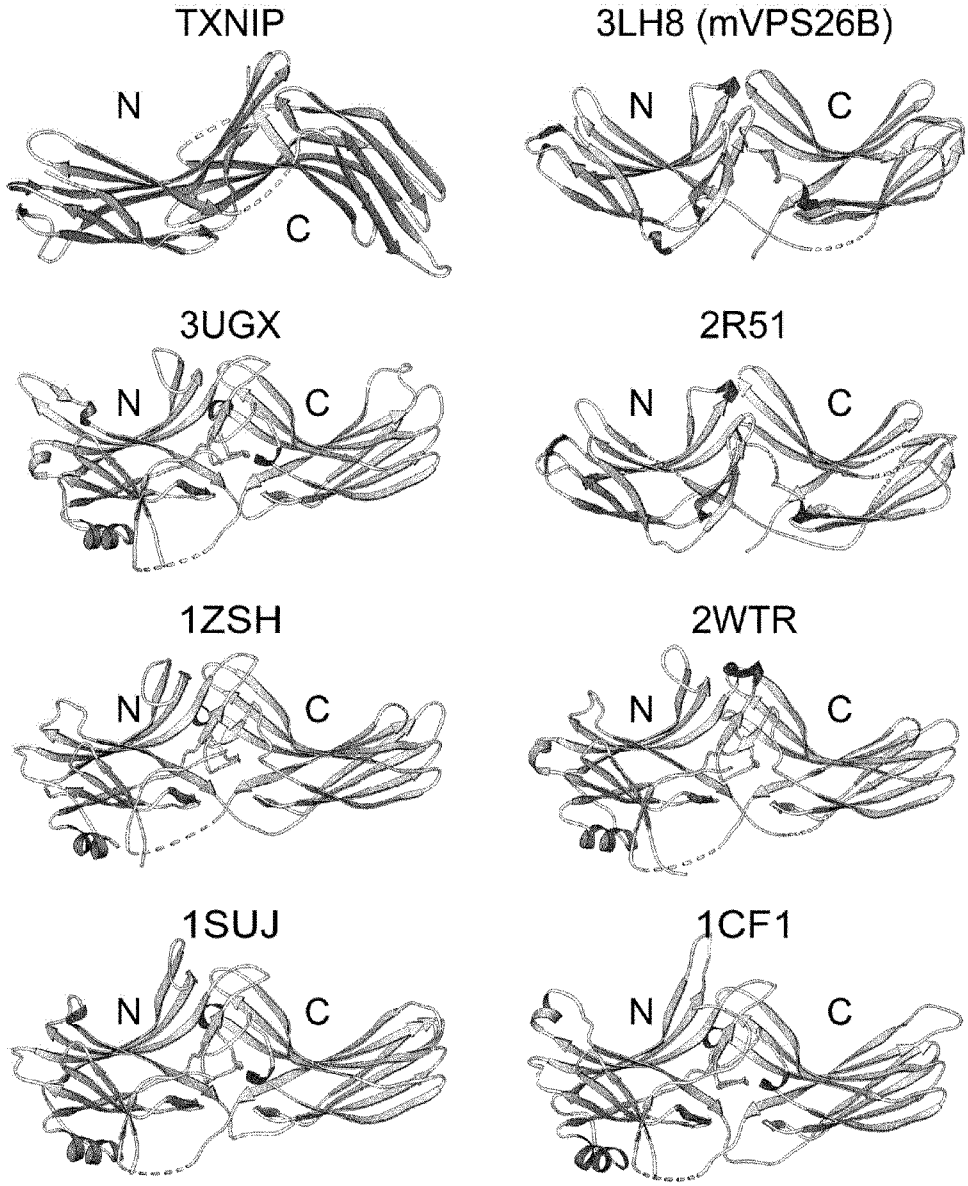
[Fig. 6e]


TRX
C-TXNIP
C63
C190
C120
C49
C247
C205
C170
C267
N-TXNIP
N
C36
90°
TRX
C-TXNIP
C170
C205
C267
C49
C120
C
N
C247
C190
C63
N-TXNIP
C36

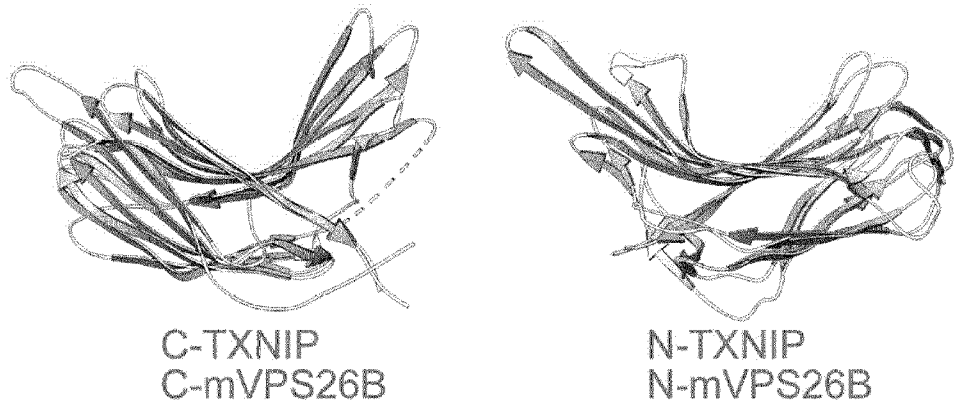
[Fig. 7]



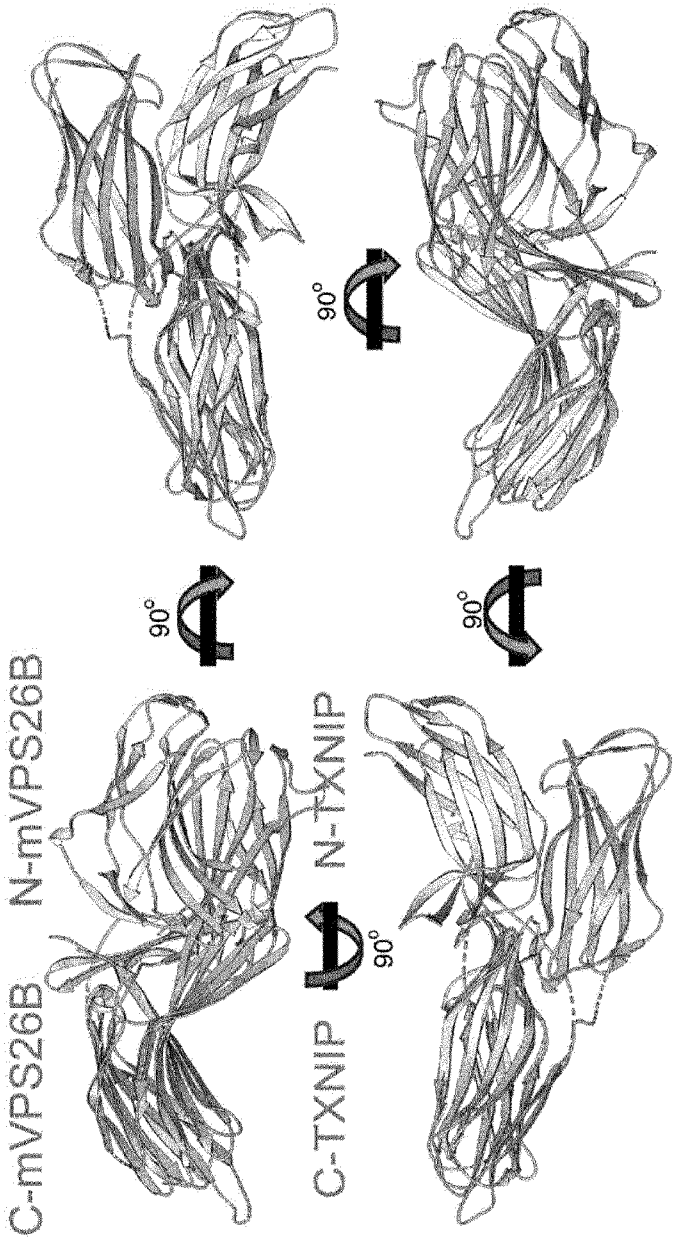
[Fig. 8a]


TXNIP
N
C
3LH8 (mVPS26B)
N
C
3UGX
N
C
2R51
N
C
1ZSH
N
C
2WTR
N
C
1SUJ
N
C
1CF1
N
C

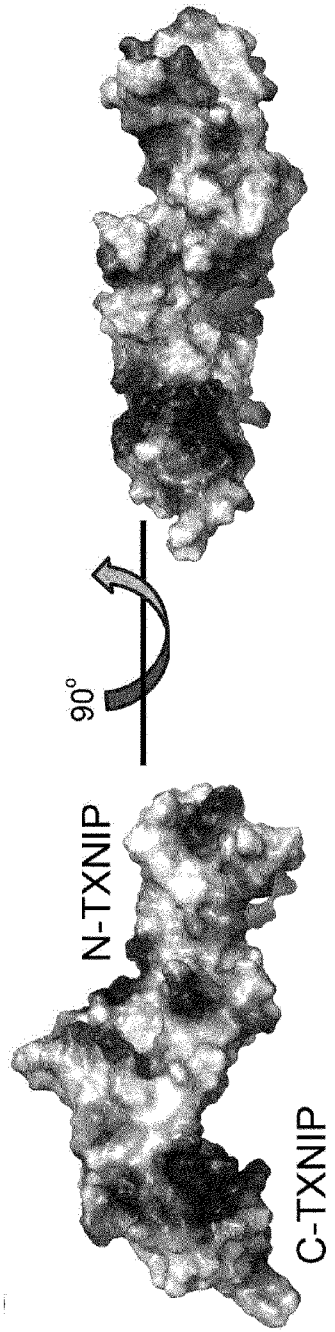
[Fig. 8b]


C-TXNIP
C-mVPS26B
N-TXNIP
N-mVPS26B

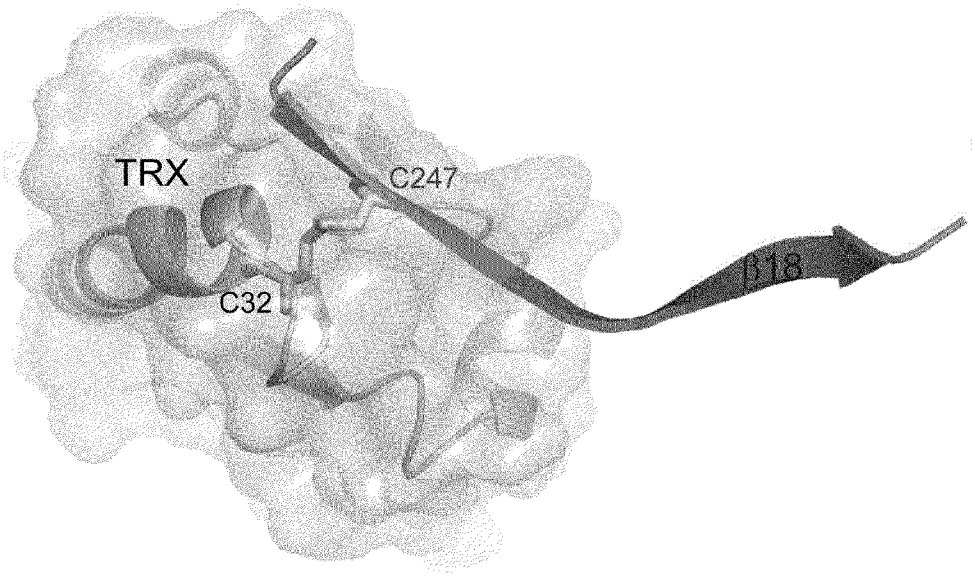
[Fig. 8c]



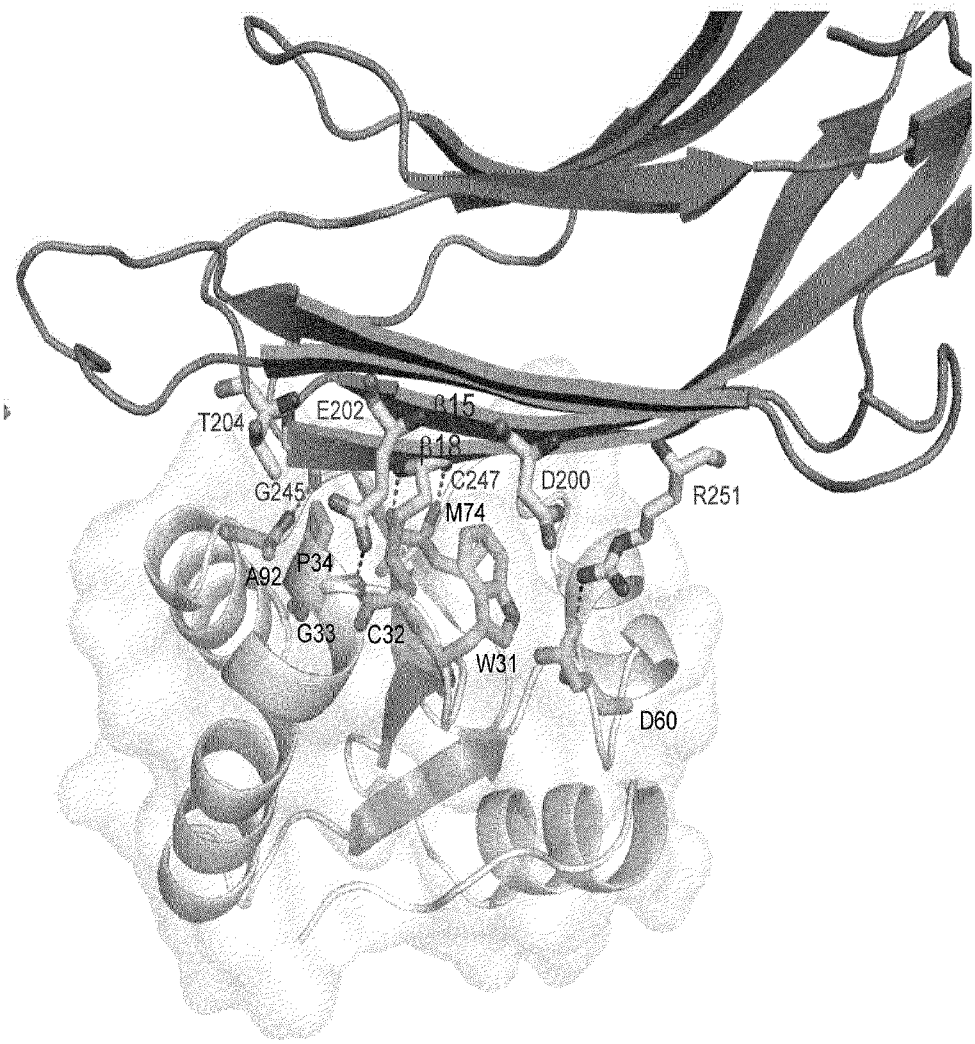
[Fig. 8d]



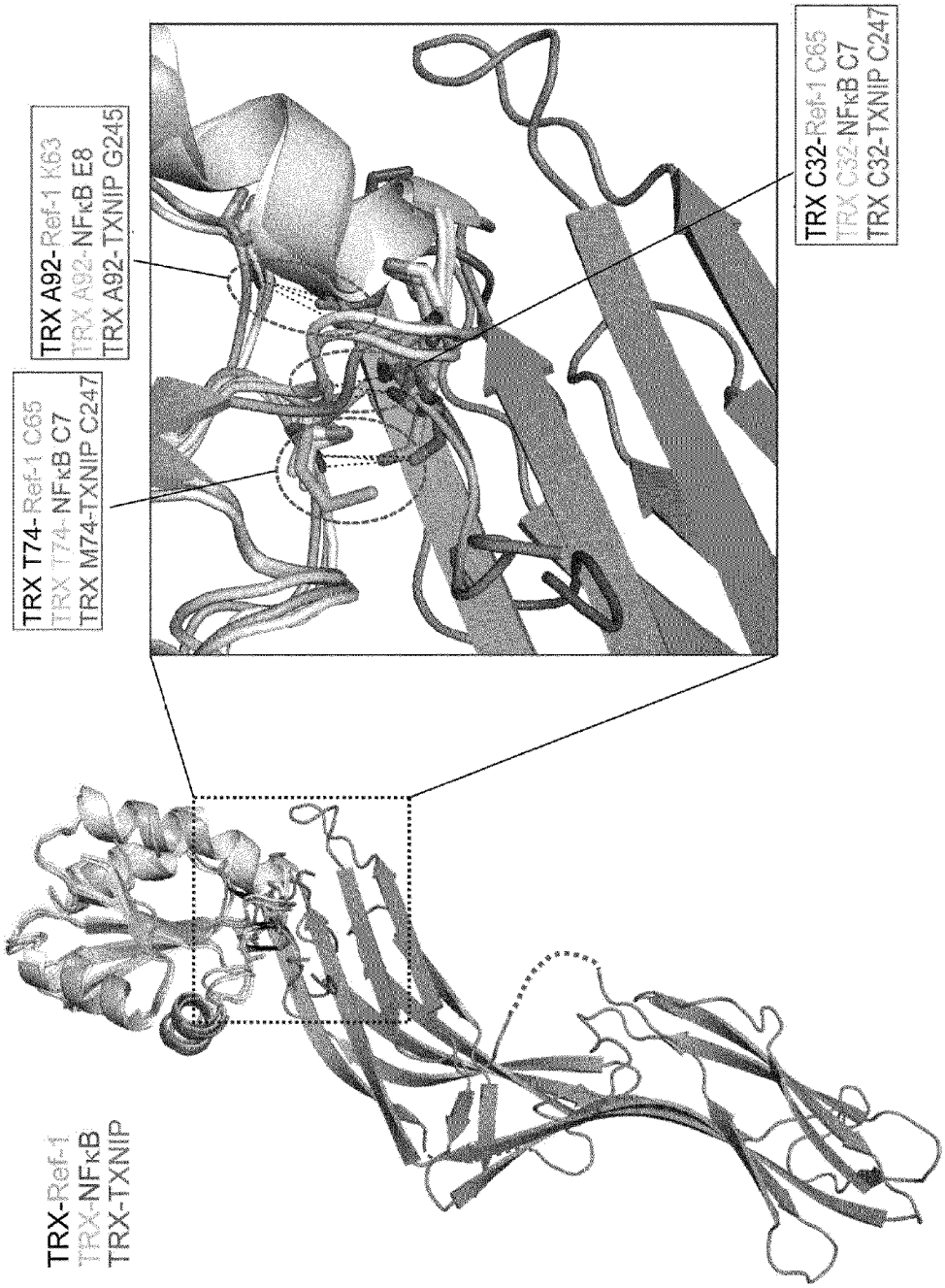
[Fig. 9a]


TRX
C247
β18
C32

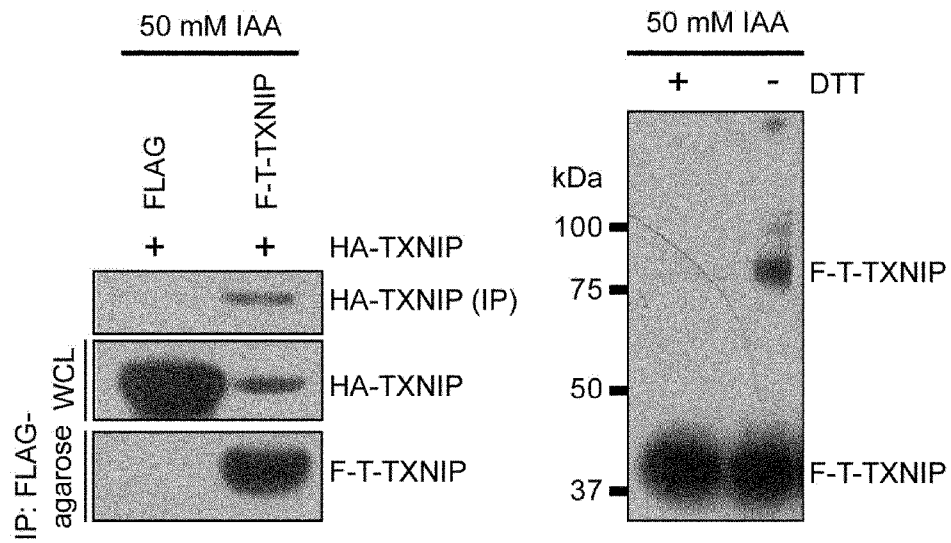
[Fig. 9b]


T204
E202
β15
β18
G245
C247
D200
R251
M74
A92
P34
G33
C32
W31
D60

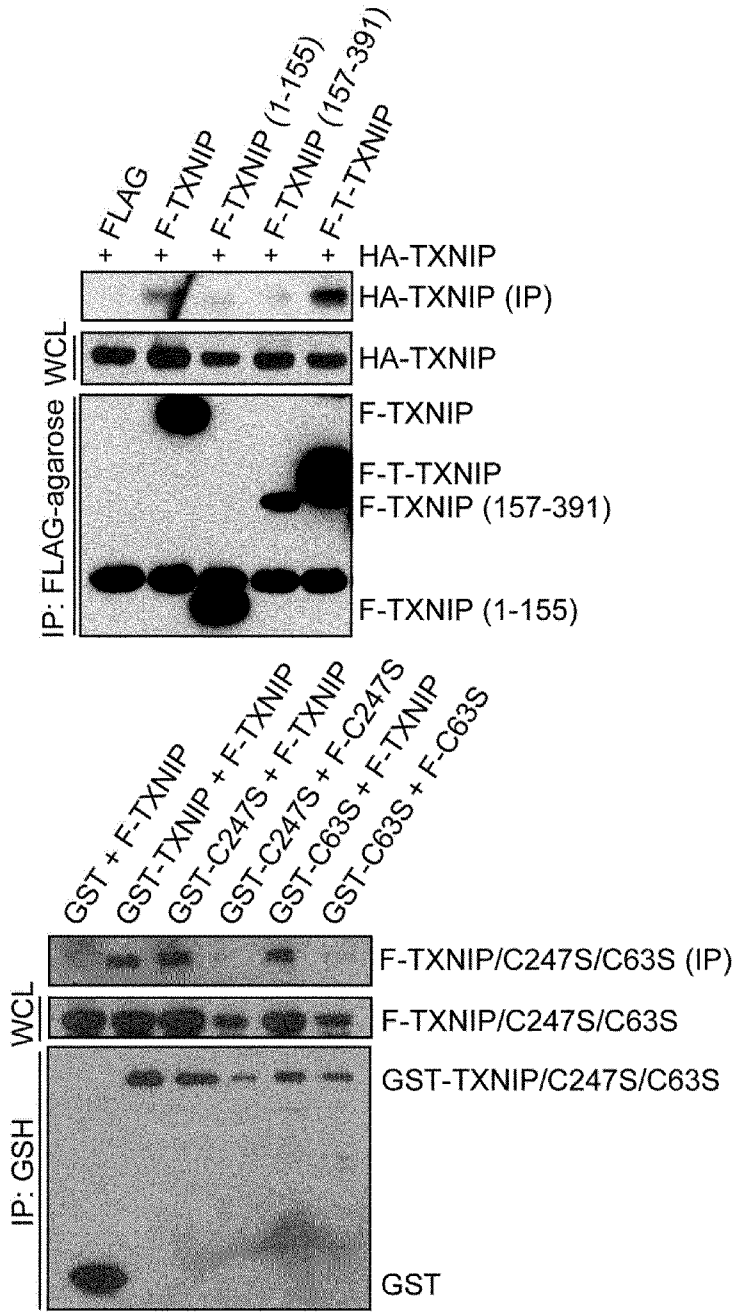
[Fig. 9c]


TRX A92-Ref-1 K63
TRX A92-NFκB E8
TRX A92-TXNIP G245
TRX T74-Ref-1 C65
TRX T74-NFκB C7
TRX M74-TXNIP C247
TRX C32-Ref-1 C65
TRX C32-NFκB C7
TRX C32-TXNIP C247
TRX-Ref-1
TRX-NFκB
TRX-TXNIP

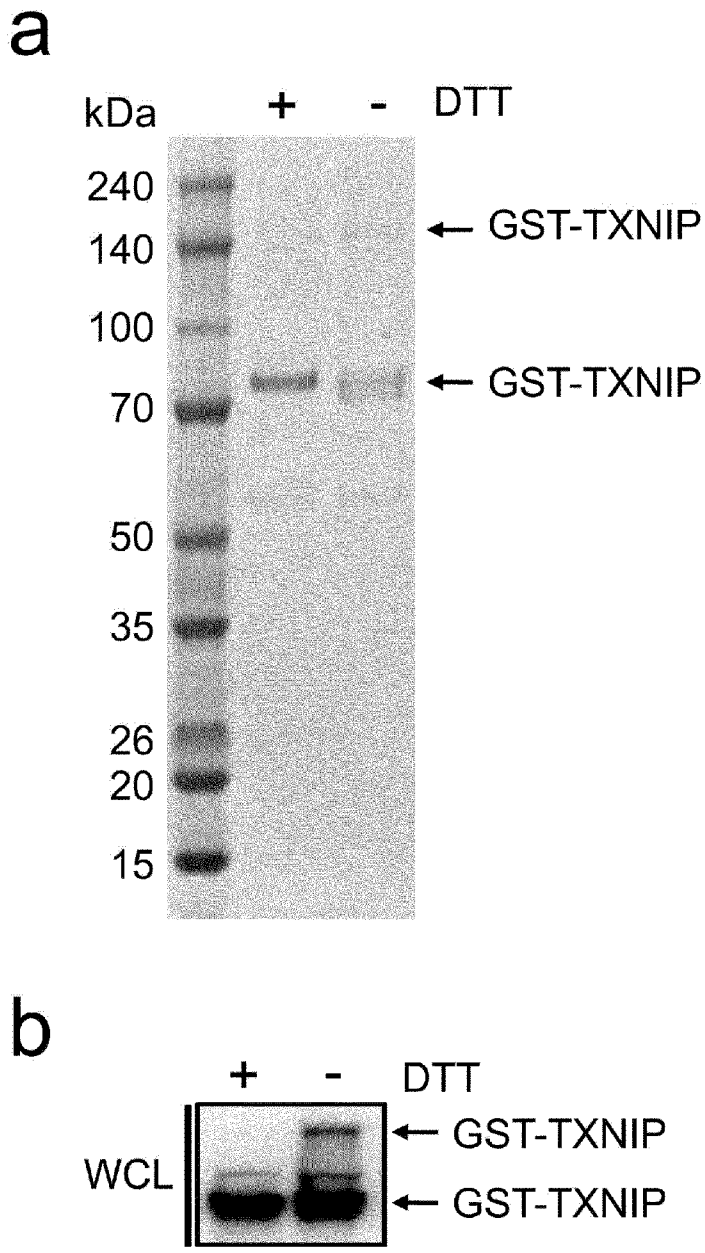
[Fig. 9d]


50 mM IAA
FLAG
F-T-TXNIP
+
+
HA-TXNIP
HA-TXNIP (IP)
HA-TXNIP
F-T-TXNIP
IP: FLAG-agarose
WCL
50 mM IAA
+
-
DTT
kDa
100
75
50
37
F-T-TXNIP
F-T-TXNIP

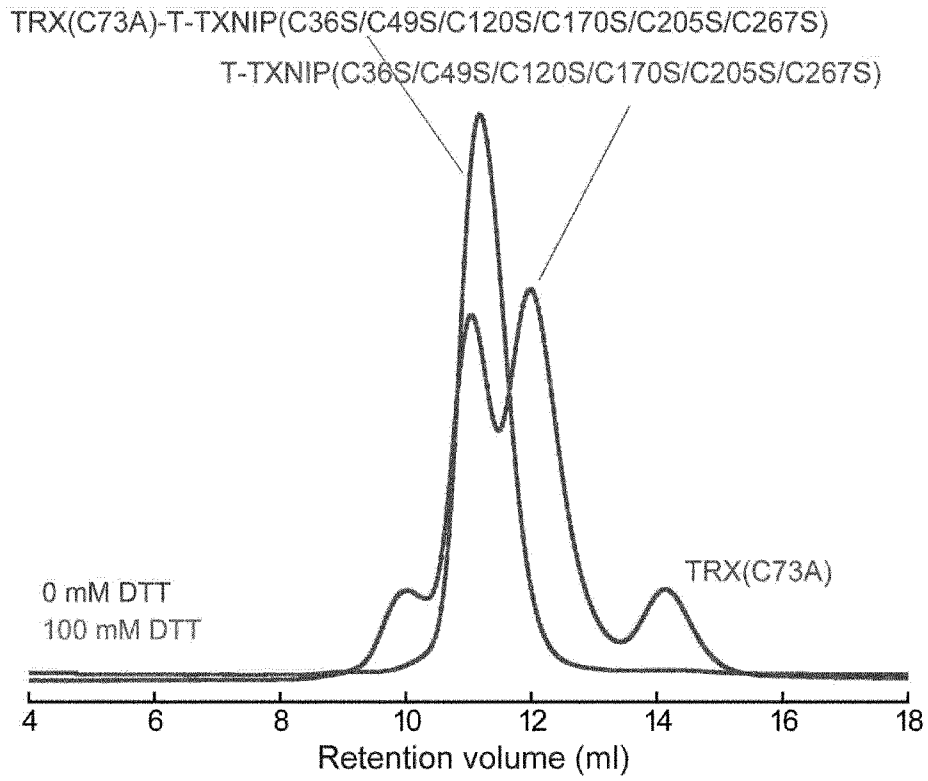
[Fig. 9e]


FLAG
F-TXNIP
F-TXNIP (1-155)
F-TXNIP (157-391)
F-T-TXNIP
HA-TXNIP
HA-TXNIP (IP)
WCL
HA-TXNIP
IP: FLAG-agarose
F-TXNIP
F-T-TXNIP
F-TXNIP (157-391)
F-TXNIP (1-155)
GST + F-TXNIP
GST-TXNIP + F-TXNIP
GST-C247S + F-TXNIP
GST-C247S + F-C247S
GST-C63S + F-TXNIP
GST-C63S + F-C63S
F-TXNIP/C247S/C63S (IP)
WCL
F-TXNIP/C247S/C63S
IP: GSH
GST-TXNIP/C247S/C63S
GST

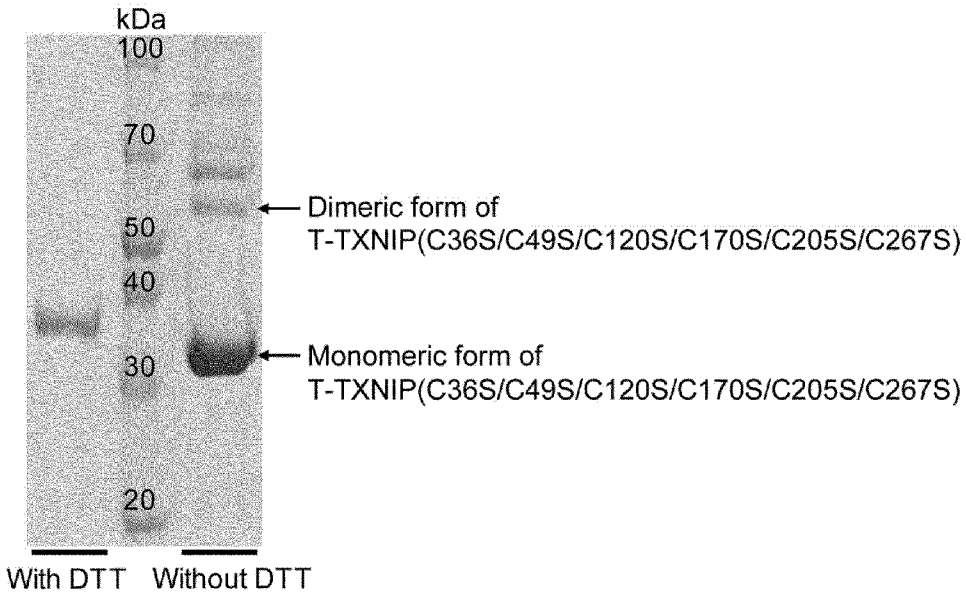
[Fig. 9f]


a
kDa
+
-
DTT
240
140
100
70
50
35
26
20
15
GST-TXNIP
GST-TXNIP
b
+
-
DTT
WCL
GST-TXNIP
GST-TXNIP

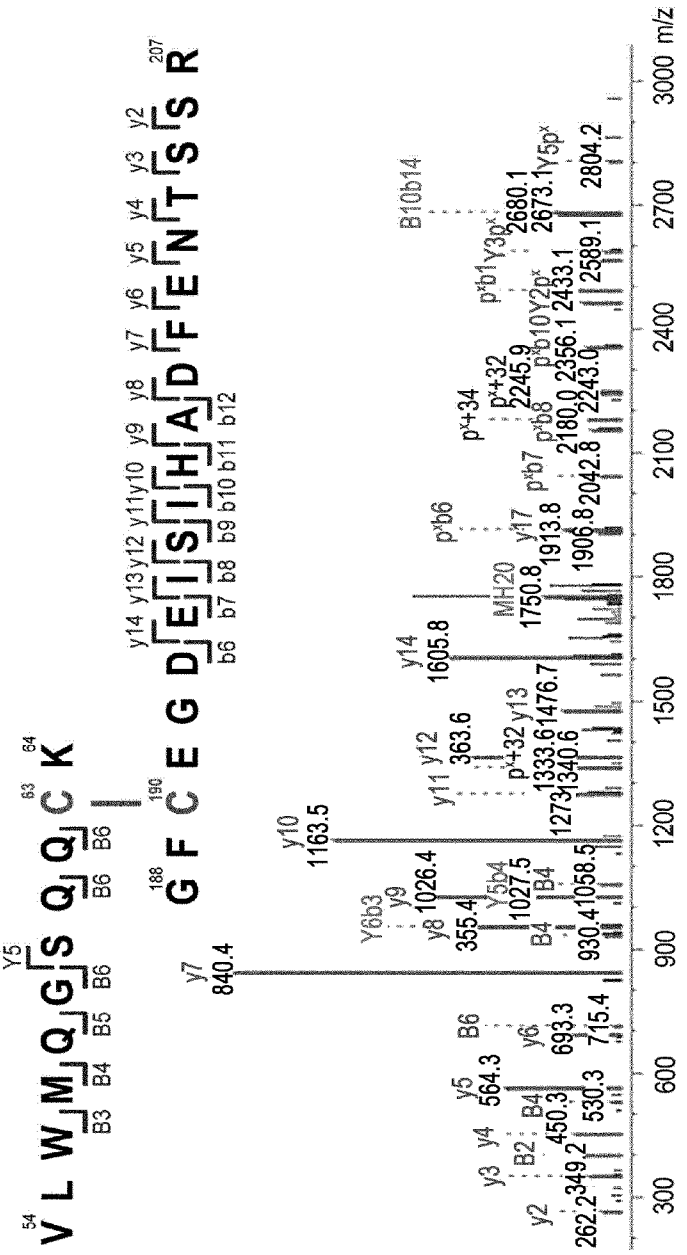
[Fig. 9g]


TRX(C73A)-T-TXNIP(C36S/C49S/C120S/C170S/C205S/C267S)
T-TXNIP(C36S/C49S/C120S/C170S/C205S/C267S)
TRX(C73A)
0 mM DTT
100 mM DTT
4
6
8
10
12
14
16
18
Retention volume (ml)

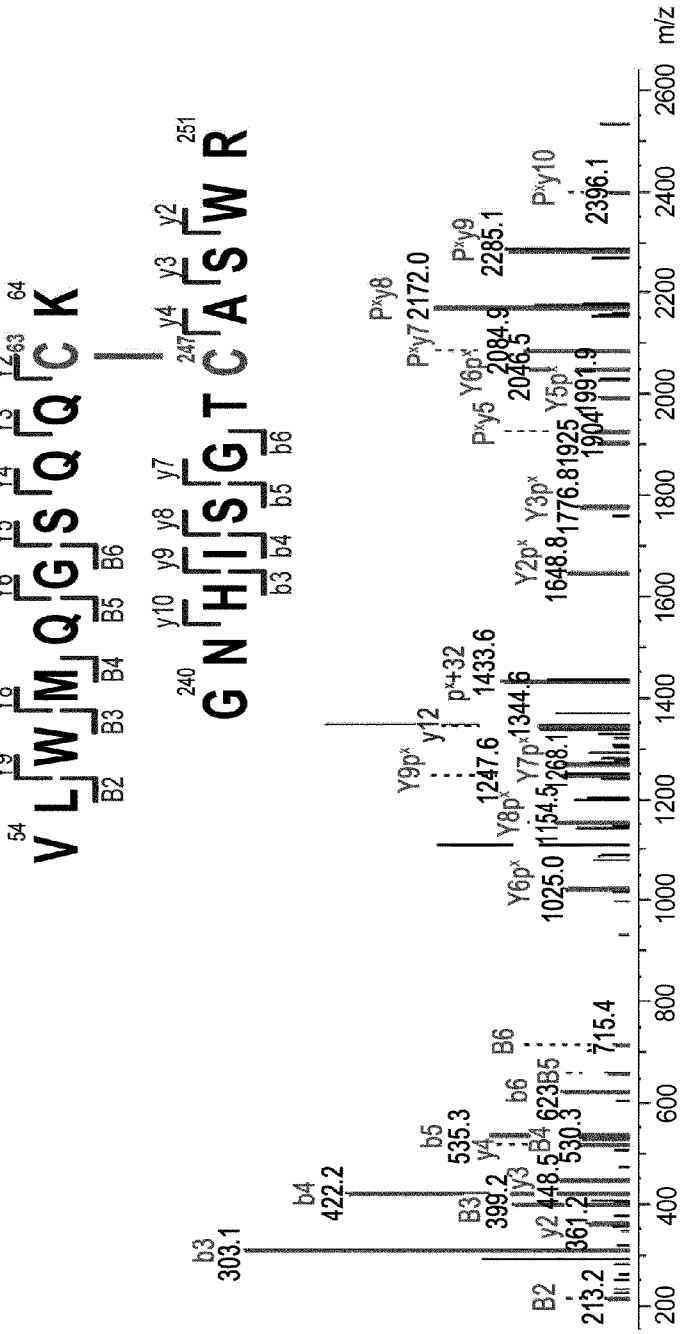
[Fig. 9h]


kDa
100
70
50
40
30
20
Dimeric form of
T-TXNIP(C36S/C49S/C120S/C170S/C205S/C267S)
Monomeric form of
T-TXNIP(C36S/C49S/C120S/C170S/C205S/C267S)
With DTT
Without DTT

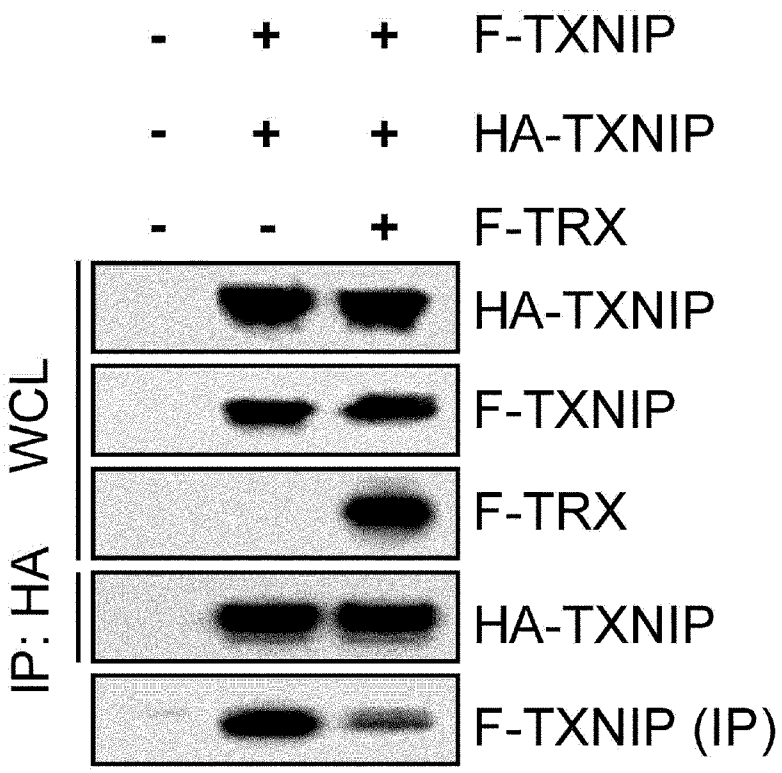
[Fig. 9i]


V L W M Q G S Q Q C K
G F C E G D E I S I H A D F E N T S R
y7 840.4
y10 1163.5
y14 1605.8
B10b14
MH20 1750.8
1913.8
1906.8
2042.8
2180.0
2243.0
2356.1
2433.1
2589.1
2673.1
2804.2
2680.1
2245.9
1476.7
1333.6
1273
1340.6
1058.5
1027.5
1026.4
930.4
715.4
693.3
564.3
530.3
450.3
349.2
262.2
363.6
355.4
300
600
900
1200
1500
1800
2100
2400
2700
3000 m/z

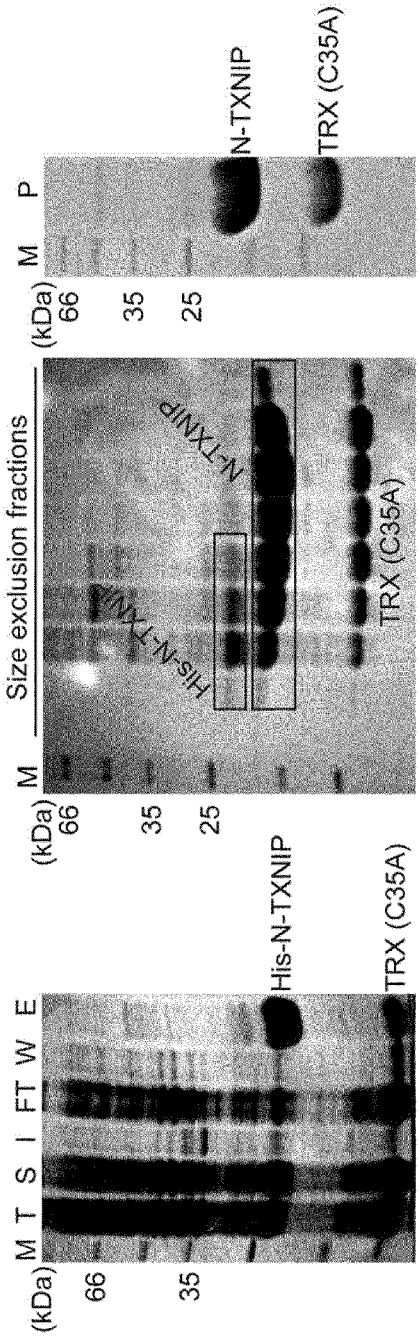
[Fig. 9j]


V L W M Q G S Q Q C K
G N H I S G T C A S W R
m/z
200
400
600
800
1000
1200
1400
1600
1800
2000
2200
2400
2600
303.1
422.2
535.3
399.2
361.2
448.5
530.3
623
715.4
1025.0
1154.5
1247.6
1268.1
1344.6
1433.6
1648.8
1776.8
1925
1991.9
2046.5
2084.9
2172.0
2285.1
2396.1

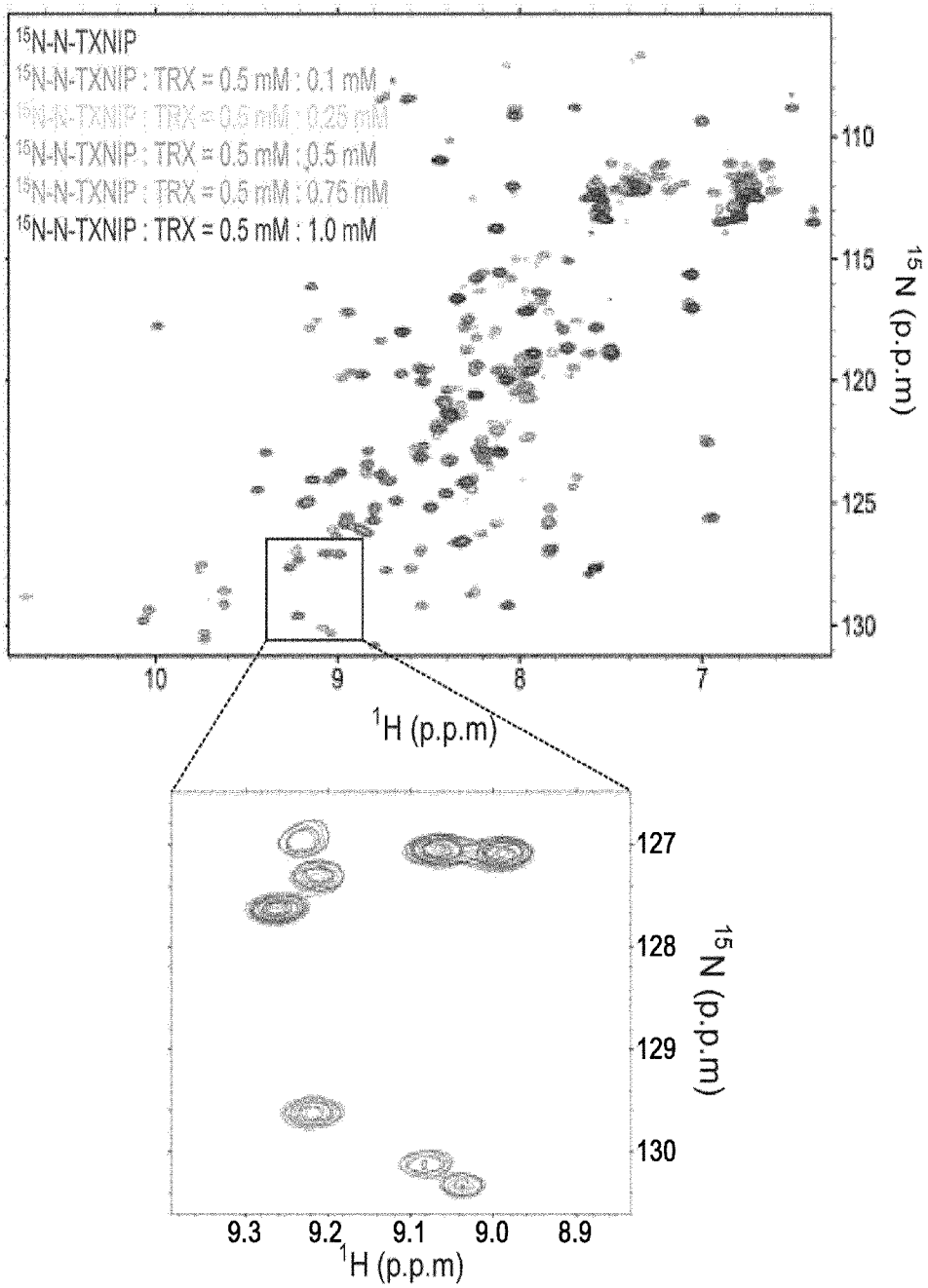
[Fig. 9k]


- + + F-TXNIP
- + + HA-TXNIP
- - + F-TRX
WCL
IP: HA
HA-TXNIP
F-TXNIP
F-TRX
HA-TXNIP
F-TXNIP (IP)

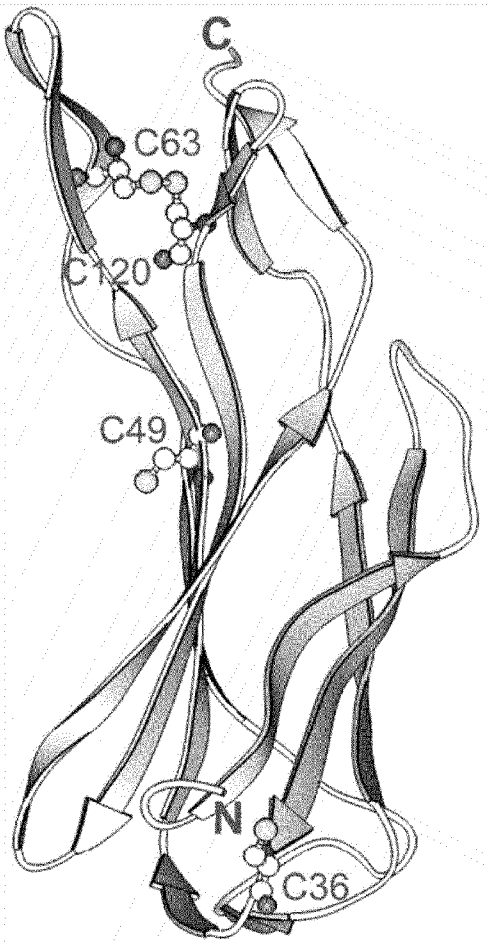
[Fig. 10a]


M T S I FT W E
(kDa)
66
35
His-N-TXNIP
TRX (C35A)
M
Size exclusion fractions
(kDa)
66
35
25
His-N-TXNIP
N-TXNIP
TRX (C35A)
M P
(kDa)
66
35
25
N-TXNIP
TRX (C35A)

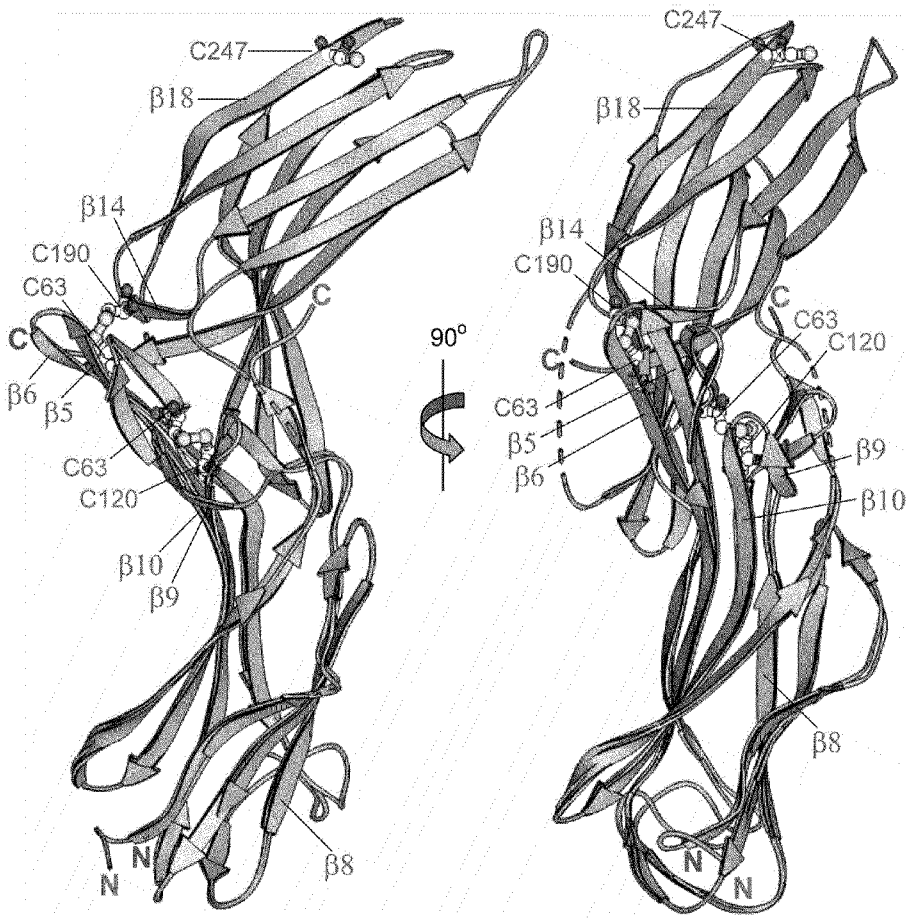
[Fig. 10b]


15N-N-TXNIP
15N-N-TXNIP : TRX = 0.5 mM : 0.1 mM
15N-N-TXNIP : TRX = 0.5 mM : 0.25 mM
15N-N-TXNIP : TRX = 0.5 mM : 0.5 mM
15N-N-TXNIP : TRX = 0.5 mM : 0.75 mM
15N-N-TXNIP : TRX = 0.5 mM : 1.0 mM
110
115
120
125
130
15N (p.p.m)
10
9
8
7
1H (p.p.m)
127
128
129
130
15N (p.p.m)
9.3
9.2
9.1
9.0
8.9
1H (p.p.m)

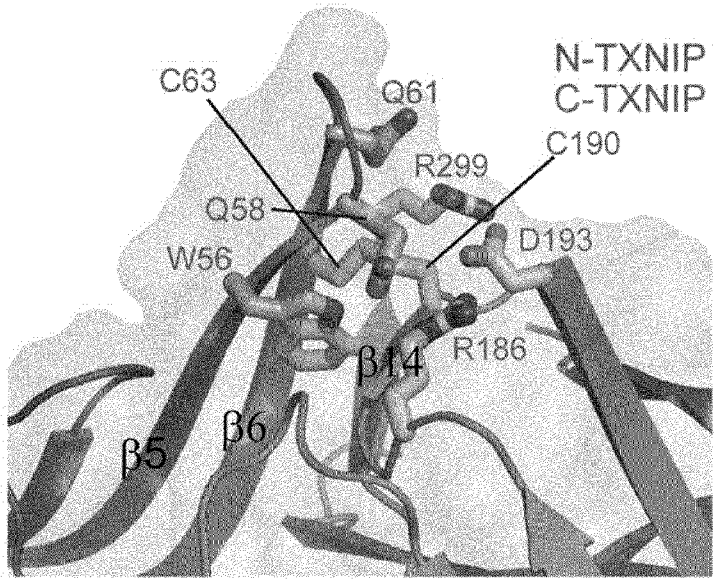
[Fig. 11a]



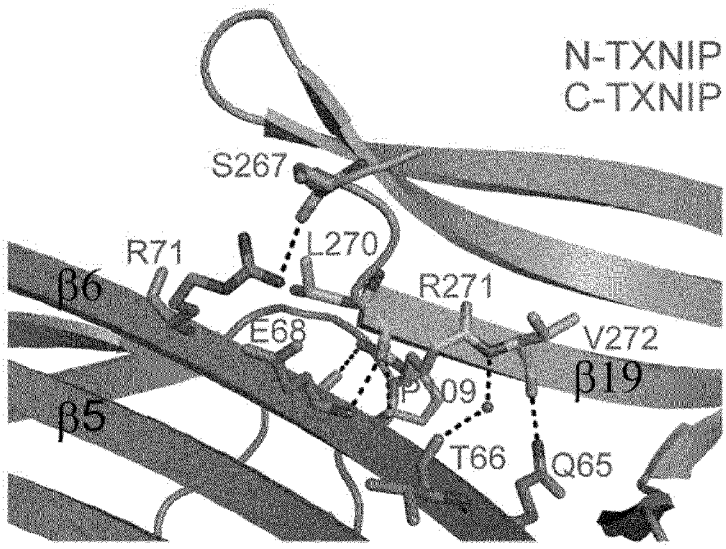
[Fig. 11b]



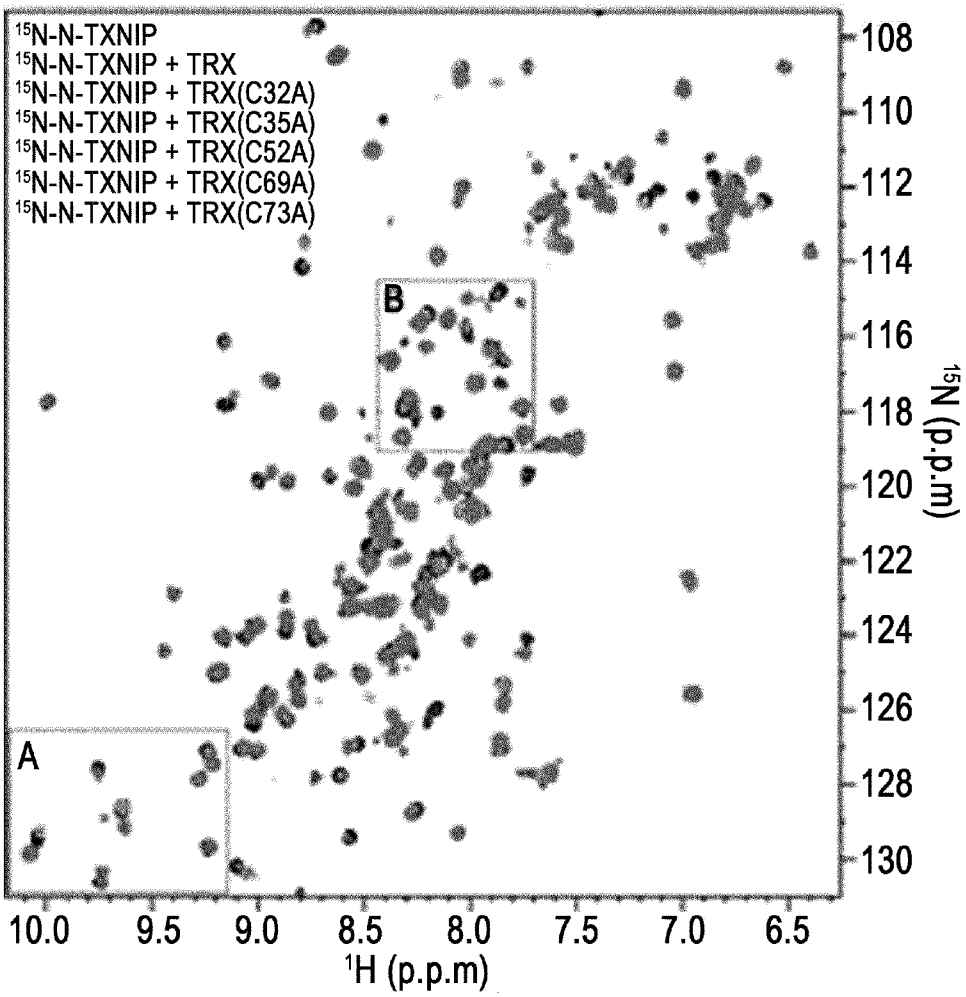
[Fig. 11c]



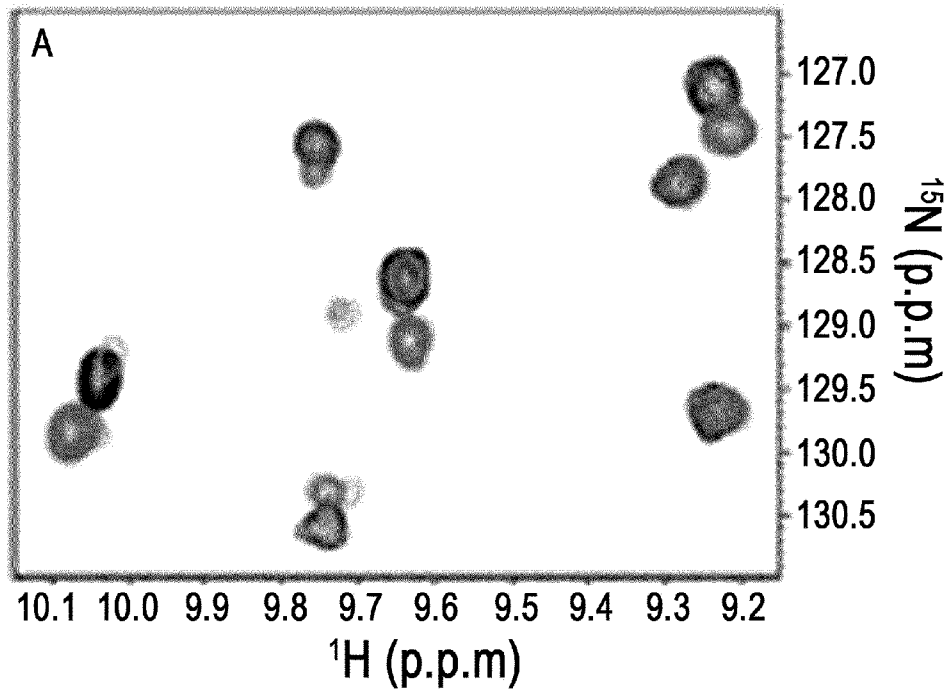
[Fig. 11d]



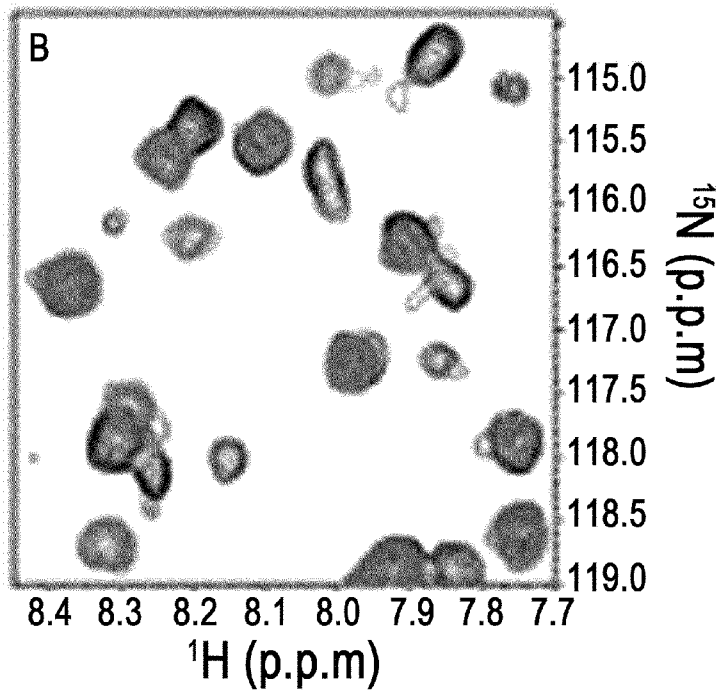
[Fig. 12a]



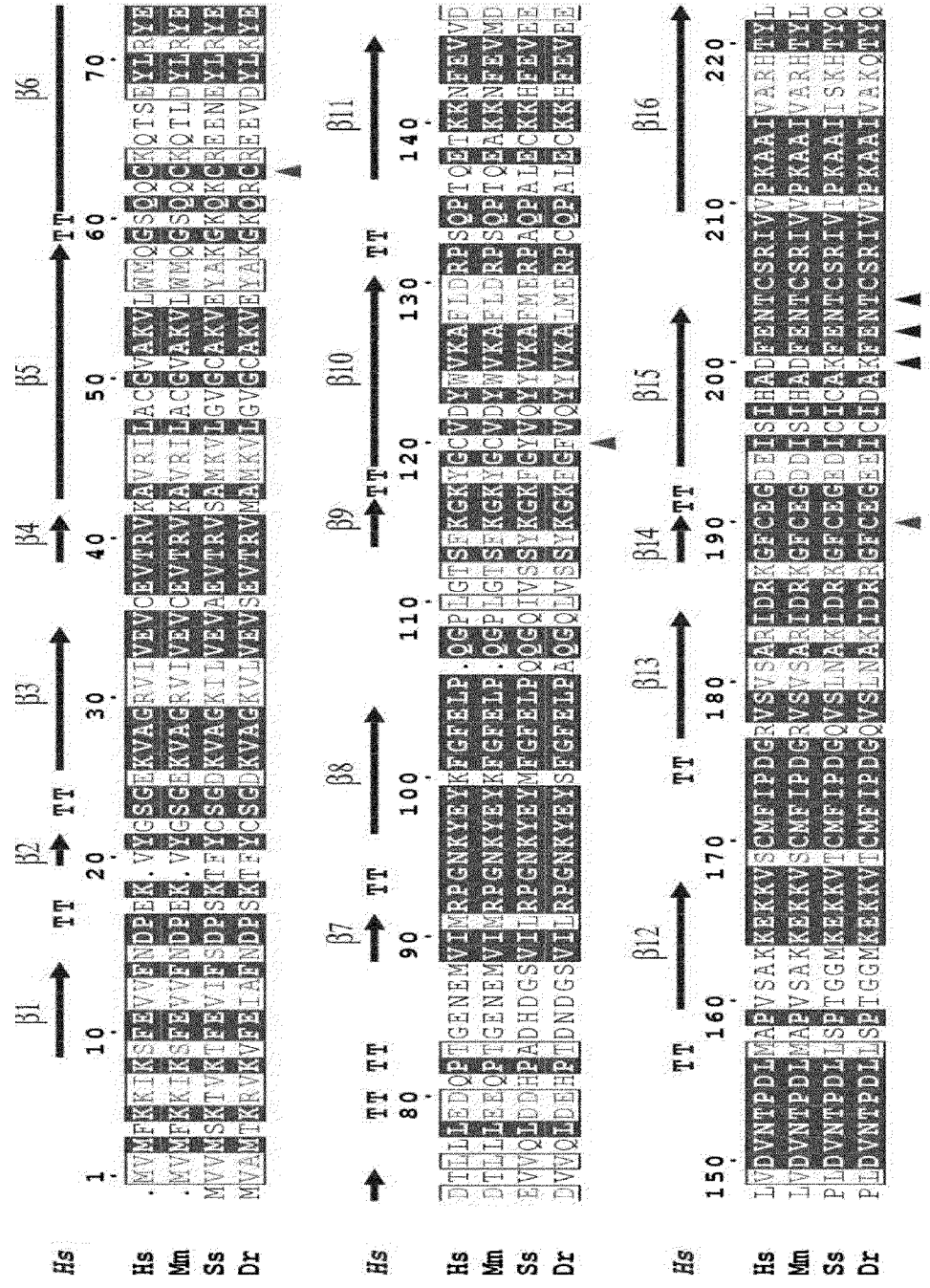
[Fig. 12b]



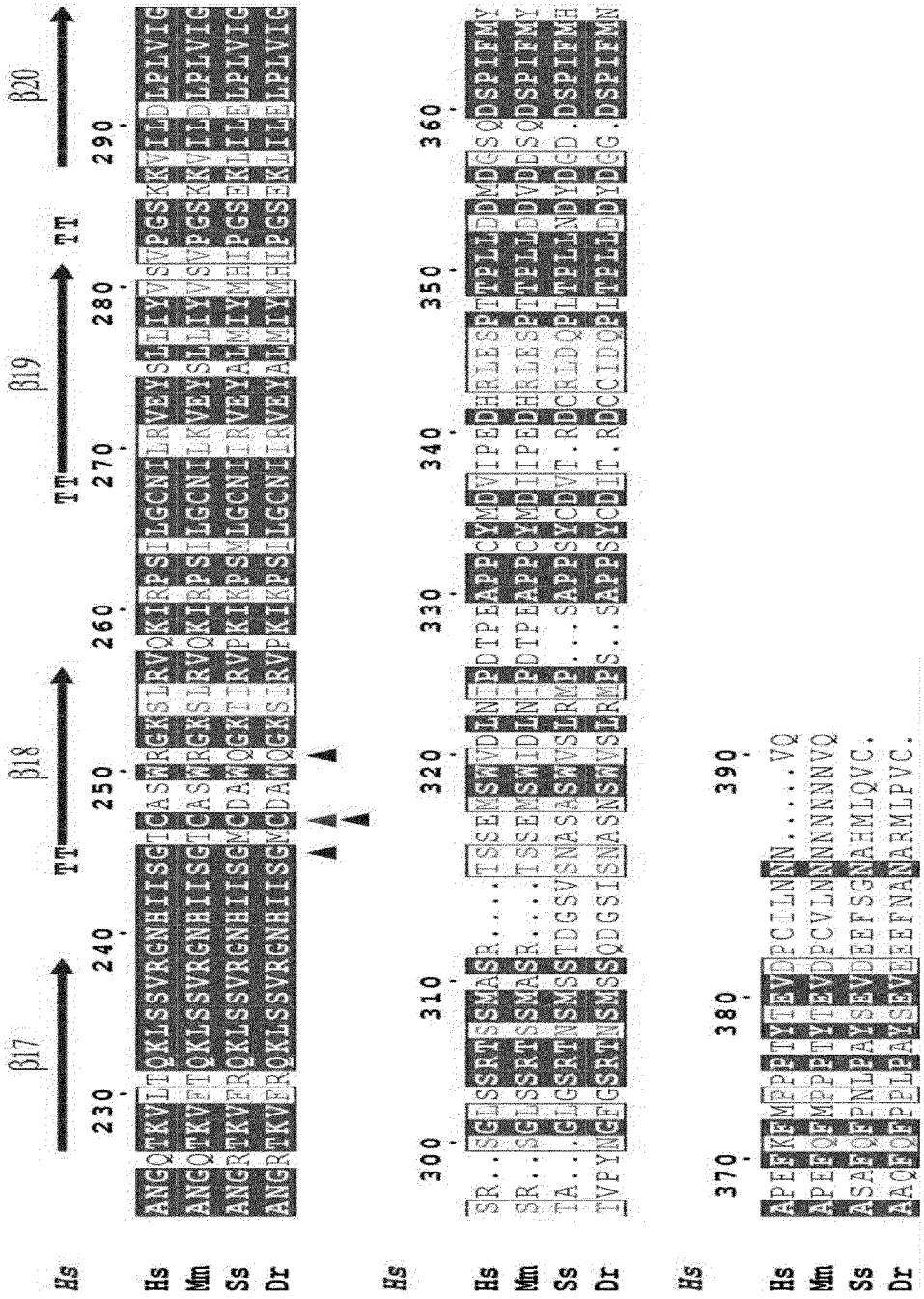
[Fig. 12c]


B
115.0
115.5
116.0
116.5
117.0
117.5
118.0
118.5
119.0
^{15}N (p.p.m)
8.4 8.3 8.2 8.1 8.0 7.9 7.8 7.7
^{1}H (p.p.m)

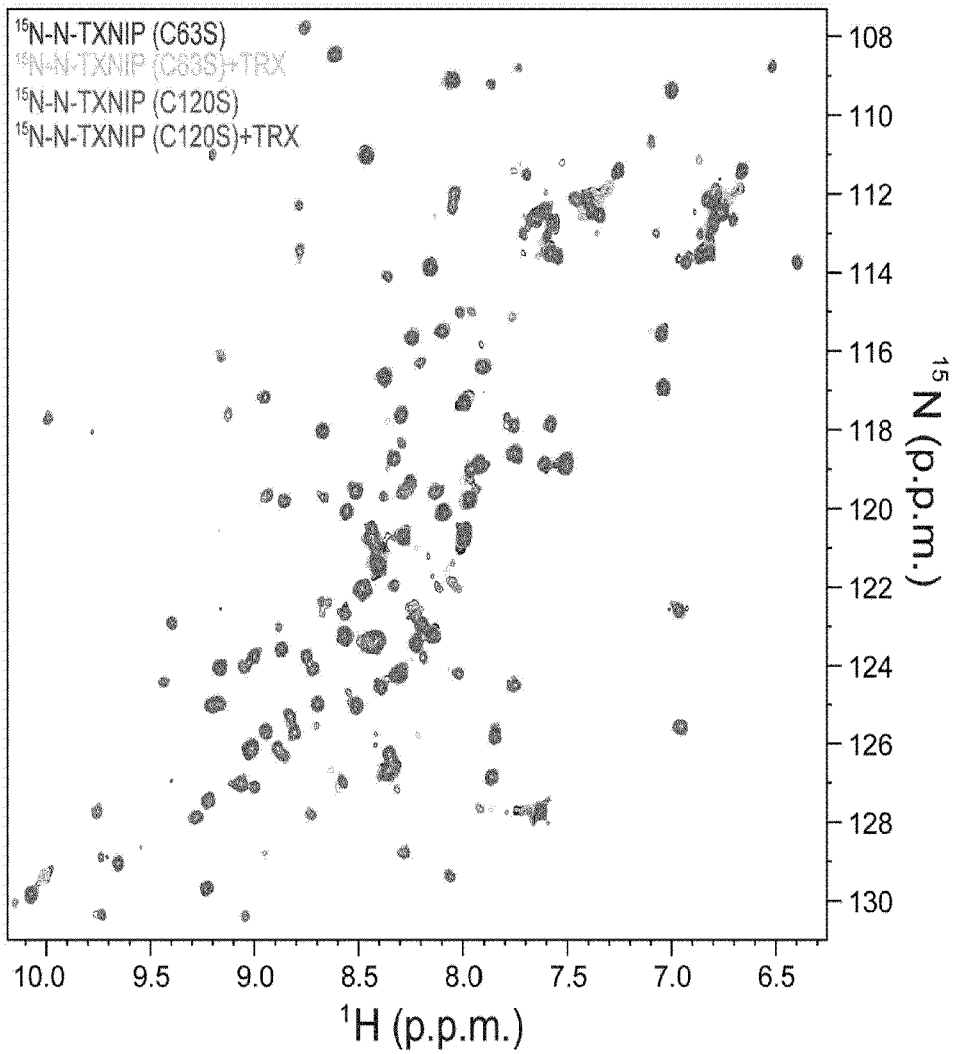
[Fig. 13a]



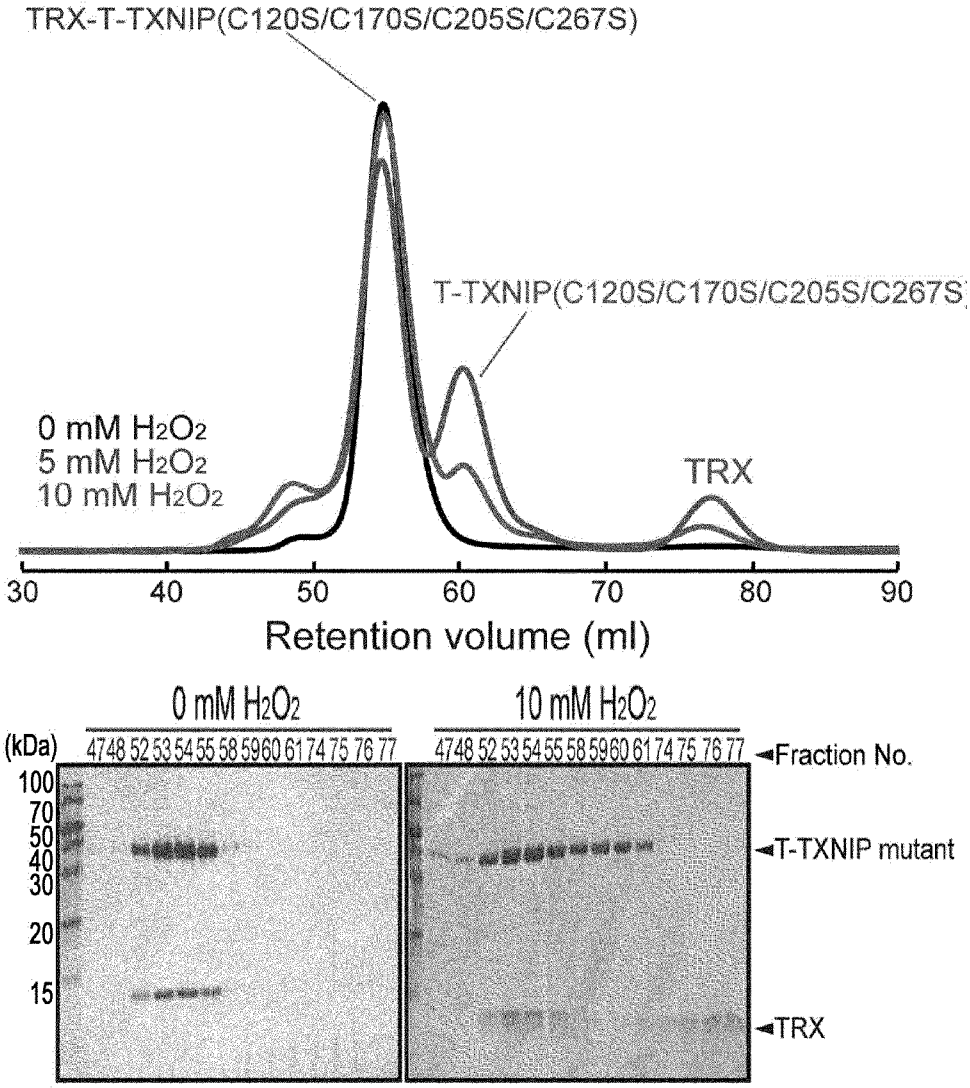
[Fig. 13b]



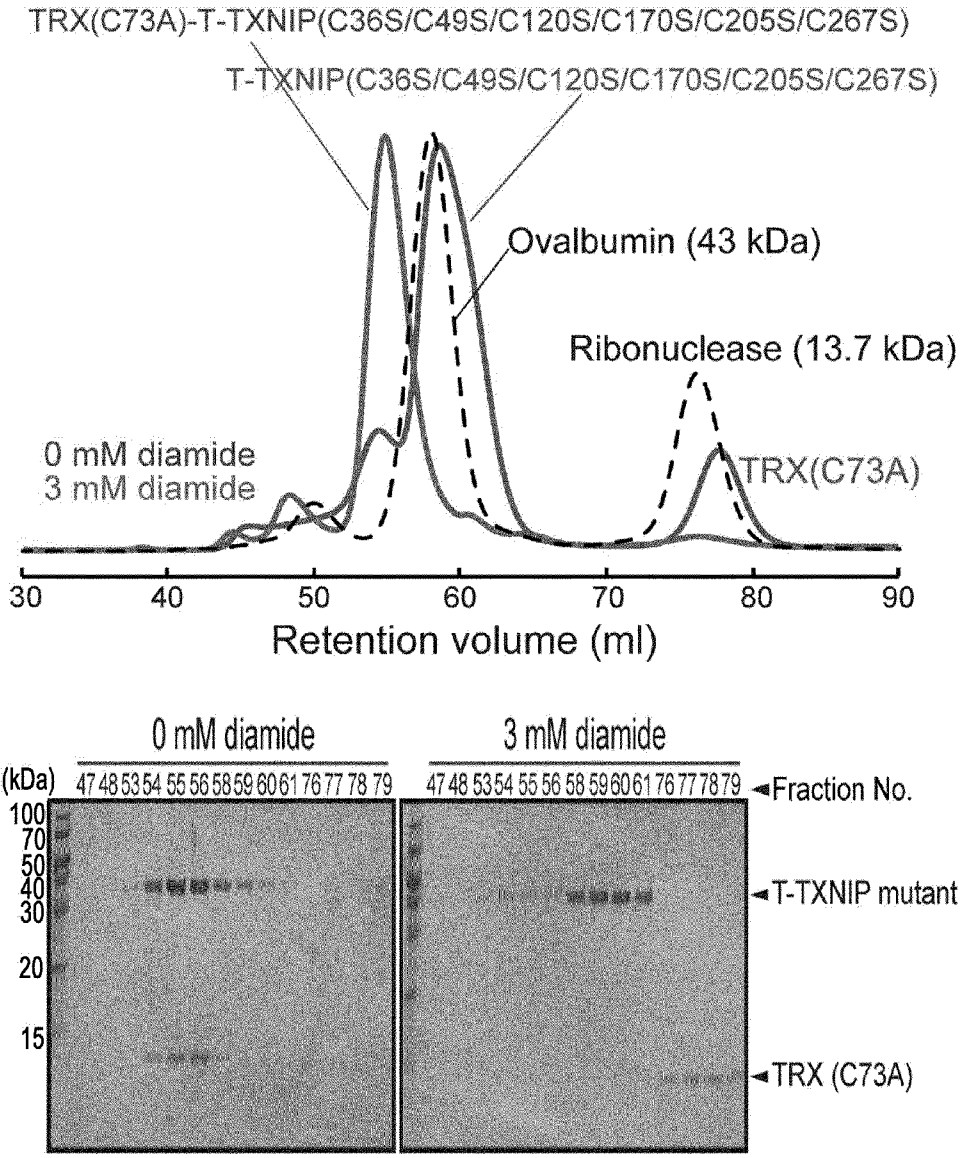
[Fig. 14]


15N-N-TXNIP (C63S)
15N-N-TXNIP (C63S)+TRX
15N-N-TXNIP (C120S)
15N-N-TXNIP (C120S)+TRX
108
110
112
114
116
118
120
122
124
126
128
130
15N (p.p.m.)
10.0
9.5
9.0
8.5
8.0
7.5
7.0
6.5
1H (p.p.m.)

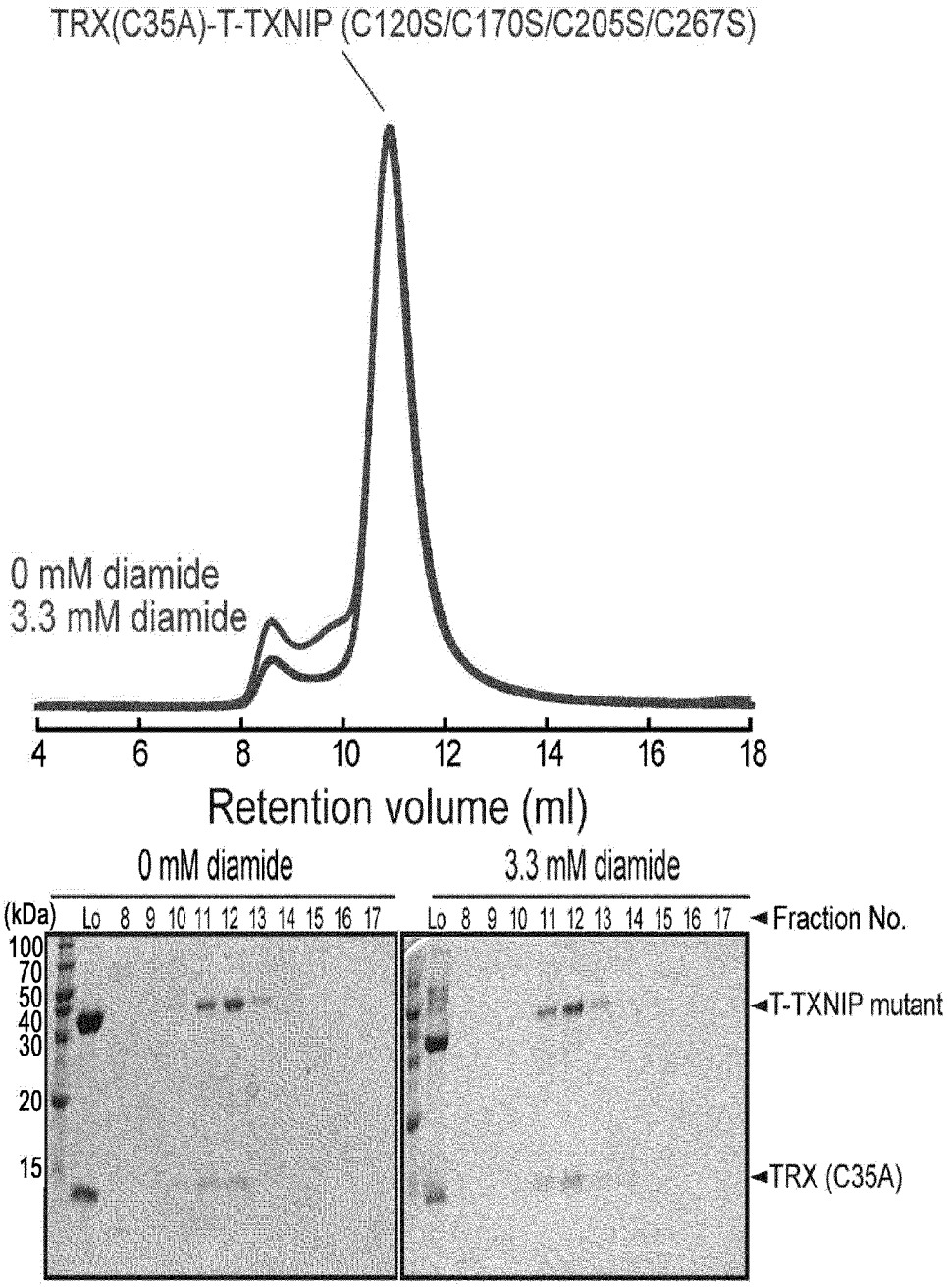
[Fig. 15a]


TRX-T-TXNIP(C120S/C170S/C205S/C267S)
T-TXNIP(C120S/C170S/C205S/C267S)
TRX
0 mM H2O2
5 mM H2O2
10 mM H2O2
30
40
50
60
70
80
90
Retention volume (ml)
0 mM H2O2
10 mM H2O2
(kDa)
100
70
50
40
30
20
15
4748 52 53 54 55 58 59 60 61 74 75 76 77
4748 52 53 54 55 58 59 60 61 74 75 76 77
Fraction No.
T-TXNIP mutant
TRX

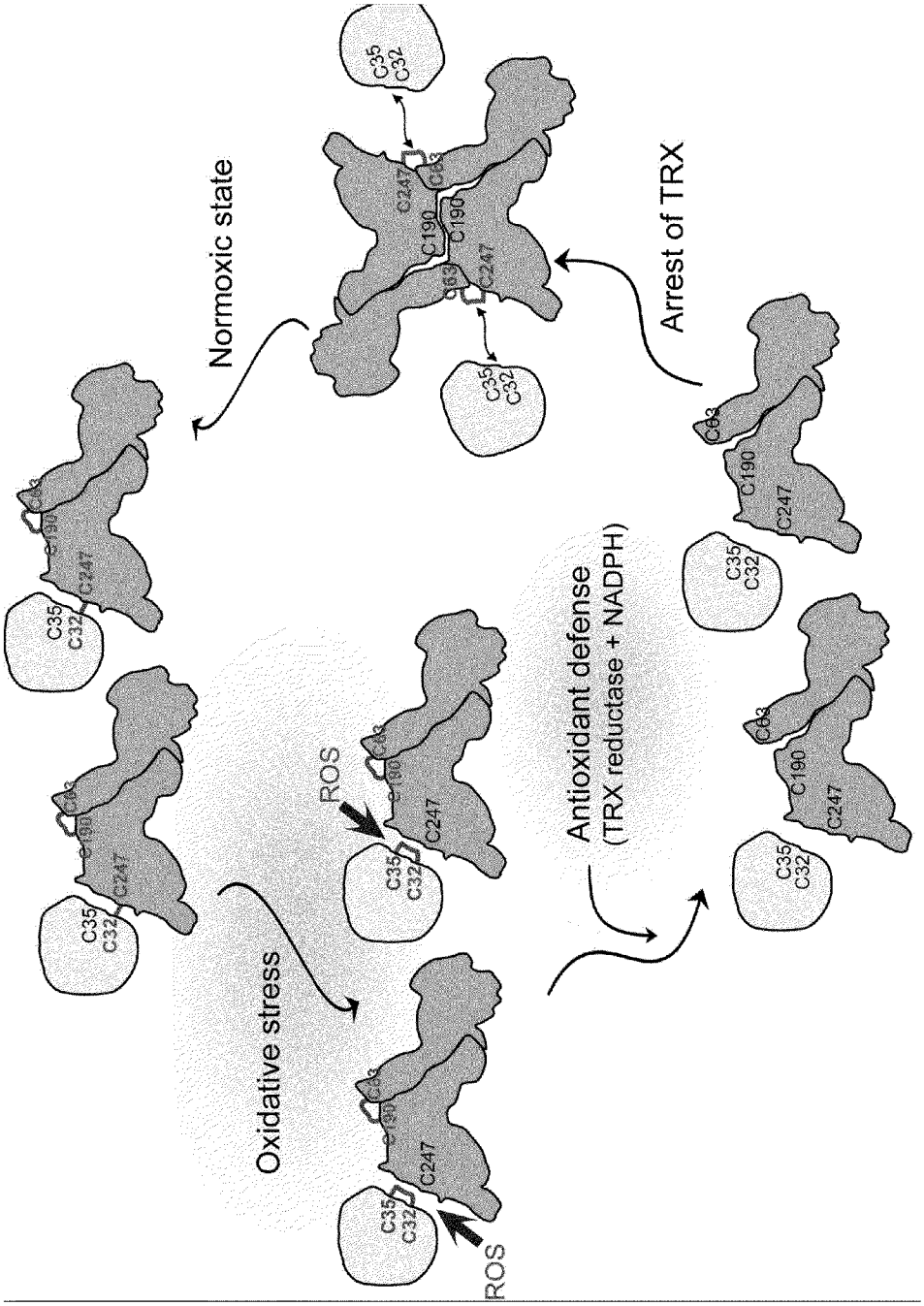
[Fig. 15b]


TRX(C73A)-T-TXNIP(C36S/C49S/C120S/C170S/C205S/C267S)
T-TXNIP(C36S/C49S/C120S/C170S/C205S/C267S)
Ovalbumin (43 kDa)
Ribonuclease (13.7 kDa)
TRX(C73A)
0 mM diamide
3 mM diamide
30
40
50
60
70
80
90
Retention volume (ml)
0 mM diamide
3 mM diamide
(kDa)
47 48 53 54 55 56 58 59 60 61 76 77 78 79
47 48 53 54 55 56 58 59 60 61 76 77 78 79
Fraction No.
100
70
50
40
30
20
15
T-TXNIP mutant
TRX (C73A)

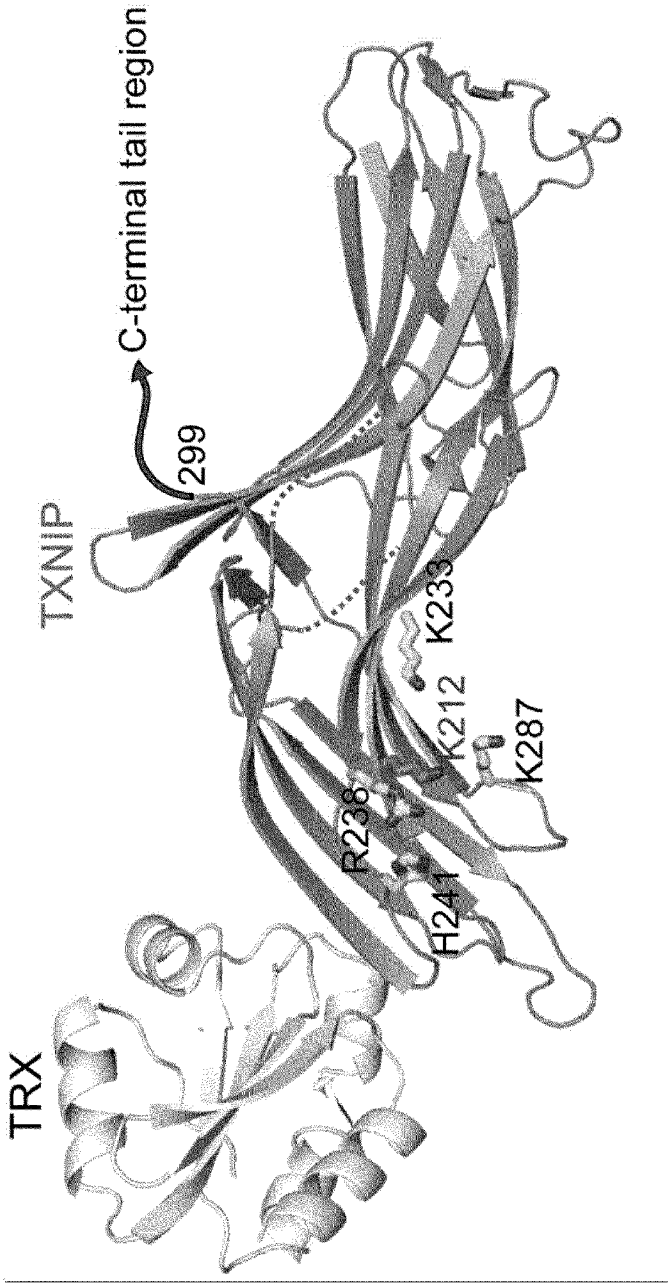
[Fig. 15c]


TRX(C35A)-T-TXNIP (C120S/C170S/C205S/C267S)
0 mM diamide
3.3 mM diamide
4
6
8
10
12
14
16
18
Retention volume (ml)
0 mM diamide
3.3 mM diamide
(kDa)
Lo 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17
Lo 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17
Fraction No.
100
70
50
40
30
20
15
T-TXNIP mutant
TRX (C35A)

[Fig. 15d]


Normoxic state
Arrest of TRX
Oxidative stress
Antioxidant defense
(TRX reductase + NADPH)
ROS
ROS
C35
C32
C63
C190
C247

[Fig. 16]


C-terminal tail region
299
TXNIP
K233
K212
K287
R238
H241
TRX

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/KR2013/006286

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C12N 15/12(2006.01)i, C12N 15/63(2006.01)i, C07K 14/435(2006.01)i, G01N 33/574(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C12N 15/12; A61K 39/395; G01N 33/566; C12N 15/63; C07K 14/435; G01N 33/574

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
Korean Utility models and applications for Utility models: IPC as above
Japanese Utility models and applications for Utility models: IPC as above

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

eKOMPASS (KIPO internal) & Keywords: TXNIP, TRX, composite, substitution, loss, x-ray crystallography, cancer, diabetes

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	FOULD, Benjamin et al., "Mutagenic analysis in a pure molecular system shows that thioredoxin-interacting protein residue Cys247 is necessary and sufficient for a mixed disulfide formation with thioredoxin", Protein Science, 03 July 2012, vol. 21, pp. 1323-1333 See abstract; and figure 2.	1-24
A	POLEKHINA, Galina et al., "Crystallization and preliminary X-ray analysis of the N-terminal domain of human thioredoxin-interacting protein", Acta Crystallographica Section F: Structural Biology and Crystallization Communications, 2011, vol. 67, no. 5, pp. 613-617 See the entire document.	1-24
A	US 2011-0097317 A1 (BERK, Bradford C.) 28 April 2011 See the entire document.	1-24
A	YOSHIHARA, Eiji et al., "Disruption of TBP-2 ameliorates insulin sensitivity and secretion without affecting obesity", Nature Communications, 2010, vol. 1, no. 127, pp. 1-12 See the entire document.	1-24
A	NCBI, GenBank accession no. AAP36296.1 (13 May 2003) See the entire document.	1-24

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
14 OCTOBER 2013 (14.10.2013)	**15 OCTOBER 2013 (15.10.2013)**
Name and mailing address of the ISA/KR Korean Intellectual Property Office Government Complex-Daejeon, 189 Seonsa-ro, Daejeon 302-701, Republic of Korea Facsimile No. 82-42-472-7140	Authorized officer Telephone No.

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 2009)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/KR2013/006286

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
US 2011-0097317 A1	28/04/2011	AU 2006-206376 A1	27/07/2006
		AU 2006-206376 B2	08/03/2012
		CA 2595407 A1	27/07/2006
		EP 1856526 A2	21/11/2007
		EP 1856526 A4	12/11/2008
		EP 2110667 A1	21/10/2009
		WO 2006-078853 A2	27/07/2006
		WO 2006-078853 A3	16/11/2006

국 제 조 사 보 고 서

국제출원번호
PCT/KR2013/006286

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

C12N 15/12(2006.01)i, C12N 15/63(2006.01)i, C07K 14/435(2006.01)i, G01N 33/574(2006.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)
C12N 15/12; A61K 39/395; G01N 33/566; C12N 15/63; C07K 14/435; G01N 33/574

조사된 기술분야에 속하는 최소문헌 이외의 문헌
한국등록실용신안공보 및 한국공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC
일본등록실용신안공보 및 일본공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC

국제조사에 이용된 전산 데이터베이스(데이터베이스의 명칭 및 검색어(해당하는 경우))
eKOMPASS(특허청 내부 검색시스템) & 키워드: TXNIP, TRX, 복합체, 치환, 결손, x-ray crystallography, 암, 당뇨

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
A	FOULD, BENJAMIN 외 6명, 'Mutagenic analysis in a pure molecular system shows that thioredoxin-interacting protein residue Cys247 is necessary and sufficient for a mixed disulfide formation with thioredoxin', Protein Science, 3 July 2012, Vol. 21, pp. 1323-1333 요약; 및 도 2 참조.	1-24
A	POLEKHINA, GALINA 외 3명, 'Crystallization and preliminary X-ray analysis of the N-terminal domain of human thioredoxin-interacting protein', Acta Crystallographica Section F: Structural Biology and Crystallization Communicatnons, 2011, Vol. 67, No. 5, pp. 613-617 전체 문헌 참조.	1-24
A	US 2011-0097317 A1 (BERK, BRADFORD C.) 2011.04.28. 전체 문헌 참조.	1-24
A	YOSHIHARA, EIJI 외 6명, 'Disruption of TBP-2 ameliorates insulin sensitivity and secretion without affecting obesity', Nature Communications, 2010, Vol. 1, No. 127, pp. 1-12 전체 문헌 참조.	1-24
A	NCBI, GenBank accession no. AAP36296.1 (2003.05.13.) 전체 문헌 참조.	1-24

☐ 추가 문헌이 C(계속)에 기재되어 있습니다.

☒ 대응특허에 관한 별지를 참조하십시오.

* 인용된 문헌의 특별 카테고리:

"A" 특별히 관련이 없는 것으로 보이는 일반적인 기술수준을 정의한 문헌

"E" 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가지나 국제출원일 이후에 공개된 선출원 또는 특허 문헌

"L" 우선권 주장에 의문을 제기하는 문헌 또는 다른 인용문헌의 공개일 또는 다른 특별한 이유(이유를 명시)를 밝히기 위하여 인용된 문헌

"O" 구두 개시, 사용, 전시 또는 기타 수단을 언급하고 있는 문헌

"P" 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌

"T" 국제출원일 또는 우선일 후에 공개된 문헌으로, 출원과 상충하지 않으며 발명의 기초가 되는 원리나 이론을 이해하기 위해 인용된 문헌

"X" 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌 하나만으로 청구된 발명의 신규성 또는 진보성이 없는 것으로 본다.

"Y" 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌이 하나 이상의 다른 문헌과 조합하는 경우로 그 조합이 당업자에게 자명한 경우 청구된 발명은 진보성이 없는 것으로 본다.

"&" 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌

국제조사의 실제 완료일	국제조사보고서 발송일
2013년 10월 14일 (14.10.2013)	2013년 10월 15일 (15.10.2013)

ISA/KR의 명칭 및 우편주소
대한민국 특허청
(302-701) 대전광역시 서구 청사로 189,
4동 (둔산동, 정부대전청사)
팩스 번호 +82-42-472-7140

심사관
허주형
전화번호 +82-42-481-8150

국제조사보고서
대응특허에 관한 정보

국제출원번호
PCT/KR2013/006286

국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
US 2011-0097317 A1	2011/04/28	AU 2006-206376 A1	2006/07/27
		AU 2006-206376 B2	2012/03/08
		CA 2595407 A1	2006/07/27
		EP 1856526 A2	2007/11/21
		EP 1856526 A4	2008/11/12
		EP 2110667 A1	2009/10/21
		WO 2006-078853 A2	2006/07/27
		WO 2006-078853 A3	2006/11/16