



República Federativa do Brasil
Ministério do Desenvolvimento, Indústria
e do Comércio Exterior
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(11) PI 0307086-7 B1

(22) Data do Depósito: 04/02/2003

(45) Data de Concessão: 15/12/2015
(RPI 2345)



* B R P I 0 3 0 7 0 8 6 B 1 *

(54) Título: VARIANTE DE UMA FITASE PARENTAL, MÉTODOS PARA MELHORAR O VALOR NUTRITIVO DE UMA RAÇÃO ANIMAL, E PARA TRATAR PROTEÍNAS VEGETAIS, COMPOSIÇÃO, PROCESSO PARA REDUZIR OS NÍVEIS DE FITATO EM UM ESTERCO ANIMAL, E, USO DA VARIANTE

(51) Int.Cl.: C12N 9/16; C12N 15/82; A23K 1/165

(30) Prioridade Unionista: 08/02/2002 DK PA 2002 00193, 30/09/2002 DK PA 2002 01449

(73) Titular(es): NOVOZYMES A/S

(72) Inventor(es): TOMOKO MATSUI, CLAUS CRONE FUGLSANG, ALLAN SVENDSEN, SHIRO FUKUYAMA

“VARIANTE DE UMA FITASE PARENTAL, MÉTODOS PARA MELHORAR O VALOR NUTRITIVO DE UMA RAÇÃO ANIMAL, E PARA TRATAR PROTEÍNAS VEGETAIS, COMPOSIÇÃO, PROCESSO PARA REDUZIR OS NÍVEIS DE FITATO EM UM ESTERCO ANIMAL, E, USO DA VARIANTE”

Campo da Invenção

A presente invenção refere-se a variantes de uma fitase parental, particularmente variantes de termoestabilidade e/ou atividade específica melhoradas. A invenção também refere-se a seqüências de DNA codificando estas variantes, sua produção em uma célula hospedeira recombinante, assim como métodos para usar as variantes, particularmente dentro do campo de ração animal. Uma fitase parental preferida é a fitase *Peniophora* compreendendo SEQ ID NO: 2.

Antecedentes da invenção

EP 897010 intitulado "Modified fitases" descreve, inter alia, algumas variantes de uma fitase de *Aspergillus fumigatus*. EP 897985 intitulado "Fitase de consensos" descreve, inter alia, uma fitase de consenso fungal que pode ser projetada com base em, inter alia, um alinhamento múltiplo de várias fitases de ascomiceto. WO 99/48380 intitulado "Thermostable fitases in feed preparation and plant expression" refere-se a alguns aspectos de uso de fitases termoestáveis. Exemplos de fitases termoestáveis são as várias fitases de consenso ligadas na página 30 abaixo da linha de negrito. WO 00/43503 intitulado "Improved fitases" refere-se a, inter alia, algumas variantes de fitases com termoestabilidade, que podem ser

projetadas por um processo similar ao descrito em EP 897985. Exemplos de fitases termoestáveis são mostrados na página 54-55 abaixo da linha em negrito. Estas fitases tem, todas, uma porcentagem de identidade para SEQ ID NO: 2 abaixo de 75%.

5 É um objeto da presente invenção prover novas e melhoradas variantes de fitase, particularmente com melhorada termoestabilidade e/ou atividade específica aumentada.

Arte antecedente

10 Uma fitase derivada de *Peniophora lycii* é descrita em WO 98/28408, e algumas variantes da mesma em WO 99/49022 (ver, por exemplo, reivindicação 31 a p. 76-77), cujas variantes, no entanto, para os presentes fins não foram reivindicadas.

Sumário da Invenção

15 A presente invenção refere-se a uma variante de uma fitase parental, compreendendo uma substituição de pelo menos uma posição de, pelo menos, uma região selecionada dentre o grupo consistindo de: 20; 26; 28-31; 37-48; 55-69; 73-83; 91-119; 123-126; 135-142; 152-163; 169-199; 204-222; 229-238; 248-266; 284-289; 300-308; 321-335; 343-350; 384-398; 407-412; e 419-430; em que

20 (a) a variante tem atividade de fitase, e
 (b) cada posição corresponde a uma posição de SEQ ID NO: 2;

e

 (c) a variante tem uma porcentagem de identidade para SEQ ID NO: 2 de pelo menos 75%, e

25 (d) com a condição que a variante não é uma variante de *Peniophora lycii* fitase CBS 686.96 selecionada dentre o grupo consistindo de: G26S; Y28N; D29S; F31Y; E42D,K,A; T45R; V46I; W59F; S620; A64K; R65Q,E,G,A; S66T; R67A,I,Q,K; Q68Y,V,I; K74R,A; A99N; D100S; L102V; P103E; F104L; N107T,Q; S109M; H110S,V; Q111E,N; T112A,S;

M116F,I,L; A135S; D137Y; Q138D,S,G; D142A; ()154fH; S155N; G156P; E157Q,S; E169S; E170A,P; G171A; ()171aS; T174P,A; N177S; N178S,T; M179T,V,L; N182A,V; V184G; D185E; ()185eT; G186S,A; D187R,K,S; ()187aV,T; E188Q,S,A,V; S189E; V195L; N199A,P; L204N; A207D,H; 5 S216T; D217E; L219Y,T; T220Y,N; L221F; M222L; L230V; ()235eE,Q; V248R,I; S249Q,A; E251 D; Y254A,L,G; D255N; D257K; Y259F; T262H; P264A; G286R,H; Q287K,S; A288P; T321Q,S,G; M322I; V321I; P324A; A327S,F,I,L; F332Y; N333P; E344R; R346P; W348F; V349L,A,S; D350S,V; G388A; V393R; E395K,T; e L396R.

10 A presente invenção refere-se também a seqüências de ácido nucleico isoladas codificando a variante fitase e a construções de ácido nucleico, vetores e células hospedeiras compreendendo as seqüências de ácido nucleico assim como métodos para produzir e usar as variantes de fitase.

Breve Descrição Das Figuras

15 A Figura 1 provê as coordenadas para a estrutura 3D de uma fitase de *Peniophora lycii* que compreende a seqüência de aminoácido de SEQ ID NO: 2.

Descrição Detalhada Da Invenção

Estrutura tri-dimensional de fitase *Peniophora*

20 A estrutura da fitase de *Peniophora lycii* foi resolvida de acordo com os princípios para métodos cristalográficos de raios-X como dados, por exemplo, em X-ray Structure Determination, Stout, G.K. e Jensen, L.H. John Wiley & Sons, Inc. NY, 1989. As coordenadas estruturais para a estrutura de cristal a uma resolução de 2.2 Å usando o método de substituição isomorfa são dados na Figura 1, em formato PDB padrão. (Protein Data Bank, 25 Brookhaven National Laboratory, Brookhaven CT). O arquivo PDB de Figura 1 refere-se a uma parte apenas da seqüência para esta fitase, ou seja, a parte correspondendo aos resíduos 22-422 de SEQ ID NO: 2.

Dinâmica molecular (MD)

As simulações de dinâmica molecular (MD) são indicativas da mobilidade de aminoácidos na estrutura da proteína (ver McCammon, JA e Harvey SC (1987) "Dynamics of proteins and nucleic acids". Cambridge University Press). Estas dinâmicas de proteína são com frequência comparadas com os fatores B cristalográficos (Ver Stout, GH e Jensen, LH, (1989). "X-ray structure determination", Wiley). Ao realizar uma estimulação MD, em por exemplo, temperaturas diferentes, a mobilidade relacionada com a temperatura é simulada. As regiões tendo a maior mobilidade ou flexibilidade (aqui flutuações isotrópicas) podem ser sugeridas para mutagenese aleatória. Entende-se aqui que a elevada mobilidade encontrada em algumas áreas da proteína podem ser termicamente melhoradas por substituição destes resíduos.

Usando o programa CHARMM (Molecular Simulations (MSI)), a estrutura de fitase *Peniophora* descrita acima foi submetida a MD a 300, 350, 400, 450, e 500K para 300 e 600ps e então minimizada usando 300 etapas de Steepest Descent, 600 etapas de Conjugated Gradients, e 3000 etapas de ABNR com um grau de tolerância de 0,001 kcal/mole.

As seguintes regiões sugeridas para mutagenese resultam de simulações com MD:

MD a 300 e 400K sem água: 37-48, 91-119, 232-238, 300-308, 325-335, 343-348;

MD a 300 e 400K com água: 407-412;

MD a 300K sem água: 229-236;

MD em uma caixa de água cúbica com limites de períodos: 123-126, 154-157, 204-216, 284-289, 419-423.

As seguintes regiões sugeridas para mutagenese resultam de avaliações dos fatores B na estrutura X: 73-83, 207-217.

As regiões acima podem ser combinadas como a seguir: 37-48; 73-83; 91-119; 123-126; 154- 157; 204-217; 229-238; 284-289; 300-308;

325-335; 343-348; 407-412; 419-423.

Outras regiões resultantes para simulações de MD são: 154-163; 204-218; 323-335; 342- 350.

Outras regiões resultantes da avaliação para fatores B são: 1-29, preferivelmente 1-29; 59-106; 169-171; 178-247; 339-344; 367-371; 417 e assim em diante. As regiões mais preferidas são: 1-24; 69-94; 182-188; 199-220; 229-241; 368-370; 420-423.

Sítio ativo e envoltórios de ligação de substrato

Programas conhecidos na arte, como INSIGHTII de Molecular Simulations MSI, San Diego, Califórnia podem ser usados para definir os envoltórios de sítio ativo compreendendo os resíduos de aminoácidos que estão em proximidade íntima com os resíduos catalíticos (H55, D319, R54). Os envoltórios de ligação de substrato também podem ser definidos, compreendendo os resíduos de aminoácidos que estão em proximidade íntima com o sítio de ligação do (H55, R54, R139, N320) e que podem ser assim esperados como estando em contato com o substrato. A proximidade íntima pode ser definida como, por exemplo 0Å, 15 Å, 16 Å, ou 20 Å, dos resíduos relevantes. A informação sobre a ligação do substrato pode ser deduzida por atracamento do ácido fítico ou um derivado do mesmo como inositol-1, 4, 5-trifosfato (arquivo da base de dados Brookhaven 1dix. Inositol-1, 4, 5-trifosfatos) na chave do sítio ativo (os resíduos fazendo a superfície do sítio ativo).

Estratégia para preparar variantes

Com base na estrutura 3D da Fig. 1 e SEQ ID NO: 2, e seguido o estudo de sítio ativo e envoltórios de ligação de substrato (16 Å, preferivelmente 15 Å, mais preferivelmente 10 Å), assim como dinâmica molecular, as seguintes regiões foram sugeridas para mutagenese, principalmente tendo em vista melhorar a termoestabilidade e/ou aumentar a atividade específica: Aminoácidos 26-31; 55-69; 99-104; 135-142; 169-193;

253-266; ou aminoácidos 321-323 de SEQ ID NO: 2.

As seguintes posições das regiões acima de SEQ ID NO: 2 são preferivelmente submetidas a mutagenese G26, P27, Y28, D29, P30, W59, P60, T61, S62, G63, A64, R65, S66, R67, 068, V69, A99, D100, L102, P103, F104, A135, G136, D137, Q138, V141, D142, E169, E170, N177, N178, M179, P181, N182, D189, T191, VV192, L193, Y253, Y254, D257, K258, Y259, Y260, T262, G265, N266, T321, e/ou V323.

As seguintes variantes são contempladas: G266S,A, P27X,M; Y28F,N,Q; D29S,T,A; F30X; W59X,F,Y; P60S; T61S; S62A; G63A,S; A64G,K,R,S; R65A; S66K,T; R67X,K,A,L,V,S; Q68E,D,N,M; V69X; A99X,D,S,E,N; D100X,S,E,N; L102V; P103X,E; F104X,L; A135S,D; G136X, 8,D; D137S; Q138X,D,N; V141X; D142X; E169A; E170X,A,T; N177D; N178A,G,L; M179V,T; P181X,T,V; N182X,A; D189X; T191X; W192X; L 193T,I; Y253N,G; Y254A,G; 02578; K258L; Y259X,F,P,VV; Y260X,P,W; T262Y,V; G265X; N266Q; T321 Q,L,N; e/ou V32I.

Os resíduos de aminoácidos ou posições principalmente apontando para o substrato são as seguintes: P27, Y28, R65, R67, Q68, A99, 0100, L 102, A135, G136, D137, E169, N177, T191, W192, Y253, Y254, T262, e T321. As variantes sendo alteradas em uma ou mais destas posições são especificamente contempladas, por exemplo variantes compreendendo uma alteração em pelo menos uma, pelo menos duas, pelo menos três, pelo menos quatro, pelo menos cinco, pelo menos seis, pelo menos sete, pelo menos oito, pelo menos nove, ou pelo menos dez destas posições. Em uma forma de realização particular, a variante compreende alterações em pelo menos onze, pelo menos doze, pelo menos treze, pelo menos quatorze, pelo menos quinze, pelo menos dezesseis, pelo menos dezessete, pelo menos dezoito, ou em todas as dezenove posições. Exemplos destas variantes são as compreendendo pelo menos uma, dois, três, quatro, cinco, seis, sete, oito, nove, ou pelo menos dez mutações selecionadas dentre as seguintes: P27X,M;

Y28F,N,Q; R65A; R67X,K,A,L,V,S; Q68E,D,N,M; A99X,D, 8,E,N; D100X, 8,E,N; L102V; A135S,D; G136X,S,D; D1378; E169A; N177D; T191X; VV192X; Y253N,G; Y254A,G; T262Y,V; e/ou T3210,L,N. Em uma forma de realização particular, a variante compreende pelo menos onze, doze, treze, quatorze, quinze, dezesseis, dezessete, pelo menos dezoito, ou dezenove destas mutações.

Polipeptídeos tendo atividade de fitase

No presente contexto, um polipeptídeo tendo atividade de fitase (uma fitase) é uma enzima que catalisa a hidrólise do fitato (mio-inositol hexaquisfosfato) em (1) mio-inositol e/ou (2) mono-, di-, tri-, tetra- e/ou penta-fosfatos dos mesmos e (3) fosfato inorgânico

No presente contexto, o termo um substrato de fitase engloba, isto é ácido fítico e qualquer fitato, (sal de ácido fítico), assim como os fosfatos listados sob (2) acima.

O site ENZYME na internet (<http://www.expasy.ch/enzyme/>) é um repositório de informação com relação à nomenclatura de enzimas. Ele é primariamente baseado nas recomendações do Nomenclature Committee of the International Union of Biochemistry and Molecular Biology (IUB-MB) e descreve cada tipo de enzima caracterizada para a qual um número EC (Enzyme Commission) foi dado (Bairoch A. The ENZYME database, 2000, Nucleic Acids Res 28:304-305). Ver também o livro Enzyme Nomenclature da NC-IUBMB, 1992).

De acordo com o site ENZYME, dois diferentes tipos de fitases são conhecidos. Um assim chamado 3-fitase (mio-inositol hexafosfato 3-fosfohidrolase, EC 3.1.3.8) e um assim chamado 6-fitase (mio-inositol hexafosfato 6-fosfohidrolase, EC 3.1.3.26). Para os fins da presente invenção, ambos os tipos são incluídos na definição de fitase.

Para os fins da presente invenção, a atividade fitase é determinada na unidade de FYT, um FYT sendo a quantidade de enzima que

libera 1 micro-mol de orto-fosfato inorgânico por exemplo minuto, sob as seguintes condições: pH 5, 5; temperatura 37°C; substrato: fitato de sódio ($C_6H_6O_{24}P_6Na_{12}$) em uma concentração de 0,0050 mol/l. Os testes de fitase apropriados são os testes FYT e FTU descritos no Exemplo 1 de WO 00/20569. FTU é para determinar a atividade de fitase em ração e pré-mistura. O teste de FYT é também descrito no exemplo 2 do mesmo.

Fitase parental

Uma fitase parental é uma fitase que é homóloga à fitase derivada de *Peniophora lycii* CBS 686.98. No presente contexto, homólogo significa tendo uma identidade de pelo menos 60% para SEQ ID NO: 2, aqui, correspondendo a aminoácidos 17-439 da sequência de aminoácido completa, incluindo a parte de peptídeo de sinal, de uma fitase derivada de *Peniophora lycii* CBS 686.96 (SEQ ID NO: 2 de WO 98/28408). A homologia é determinada como geralmente descrito abaixo na seção intitulada Homologia de ácido.

A fitase parental pode ser um polipeptídeo de tipo selvagem ou de ocorrência natural, ou uma variante alélica do mesmo, ou um fragmento do mesmo que tem atividade de fitase, particularmente uma parte madura da mesma. Também pode ser uma variante da mesma e/ou polipeptídeo geneticamente engenheirado ou sintético.

Em uma forma de realização particular, a fitase parental de tipo selvagem é uma fitase fúngica como uma fitase fúngica filamentosa, ou uma fitase de levedura. Um exemplo de uma fitase de levedura é a fitase *Schwanniomyces occidentalis* descrita em US 5830732.

Em outra forma de realização particular, a fitase parental fúngica de tipo selvagem é derivada de um fungo filamento50, por exemplo do filo *Aseomyeota* ou do filo *Basidiomyeota* (uma fitase ascomiceto, uma fitase basidiomiceto, respectivamente).

Exemplos fitases de ascomicetos são as derivadas de uma cepa

de *Aspergillus*, por exemplo *Aspergillus awamori* PHYA (SWISSPROT P34753, Gene 133:55-62 (1993)), *Aspergillus niger (ficuum)* PHYA (SWISSPROT P34752, EP 420358, Gene 127:87-94 (1993)), *Aspergillus awamori* PHYB (SWISSPROT P34755, Gene 133:55-62 (1993)), *Aspergillus niger* PHYB (SWISSPROT P34754. Biochem. Biophys. Res. Commun. 195:5357(1993)); ou uma cepa de *Emericella*, por exemplo *Emericella nidulans* PHYB (SWISSPROT 000093, Biochim. Biophys. Acta 1353:217-223 (1997)); ou uma cepa de *Thermomyces (Humicola)*, por exemplo a fitase *Thermomyces lanuginosus* fitase descrita em WO 97/35017. Outros exemplos de fitases ascomiceto são descritos em EP 684313 (por exemplo derivados de cepas *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus terreus*, e *Myceliphthora thermophila*); JP 11000164 (uma fitase derivada de uma cepa de *Penicillium*.); US 6139902 (uma fitase derivada de uma cepa de *Aspergillus*), e WO 98/13480 (fitase *Monascus anka*).

Exemplos de fitases basidiomiceto são as fitases derivadas de *Paxillus involutus*, *Trametes pubescens*, *Agrocybe pediades* e *Peniophora lycii* (ver WO 98/28409).

Uma fitase parental preferida é derivada da espécie de *Peniophora*, preferivelmente de uma cepa de *Peniophora lycii*, mais preferivelmente da cepa n *Peniophora lycii* CBS 686.96.

Será entendido que a definição das espécies acima mencionadas incluem tanto os estados perfeitos como imperfeitos, e outros equivalentes taxonômicos, por exemplo anamorfos, sem levar em conta o nome da espécie pela qual eles são conhecidos. Os versados na arte irão prontamente reconhecer a identidade de equivalentes apropriados.

As cepas destas espécies são prontamente acessíveis ao público em várias coleções de cultura, como a American Type Culture Collection (A TCC). Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH (DSMZ), Centraalbureau Voor Schimmelcultures (CBS),

e Agricultural Research

Além disso, estes polipeptídeos podem ser identificados e obtidos de outras fontes incluindo microorganismos isolados da natureza (por exemplo solo, estrumes, água, etc), usando sondas apropriadas. As técnicas para isolar microorganismos de habitats naturais são bem conhecidas dos versados na arte. A sequência de ácido nucleico pode ser então derivada similarmente por triagem de uma biblioteca genômica ou de cDNA de outro microorganismo. Uma vez que uma sequência de ácido nucleico codificando um polipeptídeo foi detectada com a sonda (s), a sequência pode ser isolada ou clonada por utilização de técnicas que são bem conhecidas dos versados na arte (ver por exemplo Sambrook *et al.*, 1989, *supra*).

Em ainda outra forma de realização particular, a fitase parental é uma fitase sintética. Uma fitase sintética é projetada pelo homem e, como esperado, não ocorre na natureza. EP 897985 e WO 00/43503 descrevem exemplos destas fitases fúngicas sintéticas, geralmente designadas fitases de consenso. As fitases embaralhadas são outros exemplos de uma fitase parental sintética ou geneticamente engenheirada, que pode ser preparada como é geralmente conhecido na arte, por exemplo por mutagenese dirigida ao sítio, por PCR (usando um fragmento de PCR contendo a mutação desejada, como um dos iniciadores nas reações de PCR), ou por mutagenese aleatória. Também está incluído no conceito de uma fitase sintética qualquer híbrido ou fitase quimérica, isto é, uma fitase que compreende uma combinação de sequências de aminoácidos parciais derivadas de, pelo menos, duas fitases.

A fitase parental pode compreender a sequência de aminoácido especificada, ou pode ser uma variante alélica da mesma, ou um fragmento da mesma que tem atividade de fitase. Em uma forma de realização, a fitase parental compreende a sequência de aminoácidos especificada ou uma variante alélica da mesma; ou um fragmento da mesma que tem atividade fitase. Em outra forma de realização, a fitase parental consiste da sequência de

aminoácido especificada, ou uma variante alélica da mesma, ou um fragmento da mesma que tem atividade de fitase.

Um fragmento de uma seqüência de aminoácido especificada é um polipeptídeo tendo um ou mais aminoácidos deletados do término amino e/ou carboxila desta seqüência de aminoácido. Em uma forma de realização, um fragmento contém pelo menos 150, ou pelo menos 200, ou pelo menos 250, ou pelo menos 260, ou pelo menos 280, ou pelo menos 300, ou pelo menos 320, ou pelo menos 340, ou pelo menos 360, pelo menos 380, ou pelo menos 390, ar pelo menos 400, ou pelo menos 410, ou pelo menos 420, ou pelo menos 430, ou pelo menos 440, ou pelo menos 450 resíduos de aminoácidos.

Uma variante alélica denota qualquer duas ou mais formas alternativas de um gene ocupando o mesmo local cromossômico. A variação alélica surge naturalmente através de mutação, e pode resultar em polimorfismo dentro das populações. As mutações de genes podem ser silentes (sem mudança no polipeptídeo codificado) ou podem codificar polipeptídeos tendo seqüências de aminoácidos alteradas. Uma variante alélica de um polipeptídeo é um polipeptídeo codificado por uma variante alélica de um gene.

A fitase parental também pode ser uma parte madura de qualquer uma das seqüências de aminoácidos referidas acima. Uma parte madura significa uma seqüência de aminoácido madura e refere-se à parte de uma seqüência de aminoácidos que permanece após uma parte de peptídeo de sinal em potencial ter sido clivada.

Em ainda outra forma de realização, a fitase parental pode ser uma variante das fitases referidas acima compreendendo uma substituição, deleção e/ou inserção de um ou mais aminoácidos. A seqüência de aminoácido de fitase variante pode diferir da seqüência de aminoácido especificada por uma inserção ou deleção de um ou mais resíduos de

aminoácidos e/ou a substituição de um ou mais resíduos de aminoácidos por diferentes resíduos de aminoácidos. Preferivelmente, as mudanças de aminoácidos são de uma natureza menor, isto é, substituições de aminoácidos conservativas que não afetam de modo significativo a duplicação e/ou
 5 atividade da proteína; deleções pequenas, tipicamente de um a cerca de 30 aminoácidos, extensões pequenas amino- ou carboxil-terminal, como um resíduo metionina amino-terminal; um peptídeo ligador pequeno de até cerca de 20-25 resíduos, ou uma extensão pequena que facilita a purificação por mudança da carga líquida ou outra função, como um trato poli-histidina, um
 10 epítipo antigênico ou um domínio de ligação.

Os exemplos de substituições conservativas estão em um grupo de aminoácidos básicos (arginina, lisina, e histidina), aminoácidos ácidos (ácido glutâmico e ácido aspártico), aminoácidos polares (glutamina e asparagina), aminoácidos hidrofóbicos ((leucina isoleucina e valina),
 15 aminoácidos aromaticos (fenilalanina, triptofano e tirosina), e aminoácidos pequenos (glicina alanina, serina, treonina e metionina). As substituições de aminoácidos que não alteram geralmente a atividade específica são bem conhecidas dos versados na arte e descritas, por exemplo por H. Neurath e R.L. Hill, 1979, *In, The Proteins*, Academic Press, New York. As mudanças
 20 que ocorrem mais comumente são Ala/Ser, Val/Ile, Asp/Glu, Thr/Ser, Ala/Gly, Ala/Thr, Ser/Asn, Ala/Nal, Ser/Gly, Tyr/Phe, Ala/Pro, Lys/Arg, Asp/Asn, Leu/Ile, LeuNal, Ala/Glu, e Asp/Gly assim como as mesmas em forma reversa.

Taxonomia de microorganismos

25 As questões com relação a taxonomia podem ser resolvidas por consulta a uma base de dados de taxonomia, como o NCBI Taxonomy Browser que se encontra disponível no seguinte site da internet: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/taxonomyhome.html> e/ou por consulta a livros de Taxonomia. Para os presentes fins, um livro preferido

com relação a taxonomia de fungos é o Dictionary of the Fungi, 9a. ed., editado por Kirk, P.M., P.F. Gannon, J.G. David & J.A. Stalpers, GAB Publishing, 2001.

Uma fitase sintética, como uma fitase de consenso, uma fitase embaralhada, ou uma fitase híbrida, podem compreender uma combinação de seqüências de aminoácidos parciais derivando de, pelo menos, duas fitases ascomiceto, pelo menos duas fitases basidiomiceto e de pelo menos uma fitase ascomiceto e pelo menos uma fitase basidiomiceto. Estas fitases ascomiceto e preferivelmente das quais uma seqüência de aminoácido parcial deriva podem, por exemplo, ser qualquer uma das fitases específicas referidas aqui.

No presente contexto, uma fitase sintética derivada de pelo menos um fungo é uma fitase fúngica. Além disso, uma fitase sintética derivada de fitases ascomiceto somente é uma fitase ascomiceto; e uma fitase sintética derivada de fitases basidiomiceto somente é uma fitase basidiomiceto. Qualquer fitase sintética derivada de pelo menos uma fitase ascomiceto, assim como pelo menos uma fitase basidiomiceto pode ser designada como uma fitase mista ascomiceto/ basidiomiceto.

A designação de fitase *Peniophora* significa uma fitase de tipo selvagem derivada de uma espécie do gênero *Peniophora*, incluindo variantes alélicas, fragmentos ou variantes das mesmas, ou uma fitase sintética preparada com base em pelo menos uma, preferivelmente pelo menos duas, *Peniophora* fitase(s), mais preferivelmente com base apenas em *Peniophora* fitases. Exemplos de espécies de *Peniophora* incluem: *Peniophora aurantiaca*, *P. cinerea*, *P. decorticans*, *P. duplex*, *P. ericsonii*, *P. incamata*, *P. lycii*, *P. meridionalis*, *P. nuda*, *P. piceae*, *P. pini*, *P. pithya*, *P. polygonia*, *P. proxima*, *P. pseudo-pini*, *P. rufa*, *P. versicolor*, e espécies simplesmente classificadas como *Peniophora* sp. Uma espécie preferida é *Peniophora lycii*. Uma cepa preferida é *Peniophora lycii* CBS 686.96.

Homologia de aminoácido

A presente invenção refere-se a fitases tendo seqüência de aminoácidos que tem um certo grau de identidade para SEQ ID NO: 2 (a seguir "fitases homólogas")

5 Para fins da presente invenção, o grau de identidade entre duas seqüências de aminoácidos, assim como o grau de identidade entre duas seqüências de nucleotídeos, é determinado pelo programa "align" que é um alinhamento de Needleman-Wunsch (isto é, um alinhamento global). O programa é usado para alinhamento de polipeptídeo, assim como de
10 seqüências de nucleotídeos. A matriz de escore do default BLOSUM50 é usada para alinhamentos de polipeptídeos e a matriz de identidade de default é usada para alinhamentos de nucleotídeos. A penalidade para o primeiro resíduo é um gap de -12 para polipeptídeos e -16 para nucleotídeos. As penalidades para outros resíduos de um gap são -2 para polipeptídeos e -4
15 para nucleotídeos.

"Align" é parte da versão de programa FASTA v20u6 (ver W. R. Pearson e D. J. Lipman (1988), "Improved Tools for Biological Sequence Analysis", PNAS 85:2444-2448, e W. R. Pearson (1990) "Rapid and Sensitive Sequence Comparison with FASTP and FASTA," Methods in Enzymology
20 183:63-98). Os alinhamentos de proteína FASTA usam o algoritmo de Smith-Waterman sem limitação do tamanho do gap (ver "Smith-Waterman algorithm", T. F. Smith e M. S. Waterman (1981) J. Mol. Biol. 147:195-197).

Em formas de realização particulares, a fitase parental tem uma seqüência de aminoácidos que tem um grau de identidade para SEQ ID
25 NO: de pelo menos cerca de 55%, ou de pelo menos cerca de 60%, ou de pelo menos cerca de 65%, ou de pelo menos cerca de 70%, ou de pelo menos cerca de 75% ou de pelo menos cerca de 80%, ou de pelo menos cerca de 85%, ou de pelo menos cerca de 90%, ou de pelo menos cerca de 91 %, ou de pelo menos cerca de 92%, ou de pelo menos cerca de 93%, ou de pelo menos cerca

de 94%, ou de pelo menos cerca de 95%, ou de pelo menos cerca de 96%, ou de pelo menos cerca de 97%, ou de pelo menos cerca de 98%, ou de pelo menos cerca de 99%.

Em outra forma de realização particular, estas fitases parentais homólogas tem uma seqüência de aminoácidos que difere por trinta, vinte e cinco, vinte e dois, vinte, dezenove, dezoito, dezessete, dezesseis, quinze, quatorze, treze, doze, onze, dez, nove, oito, sete, seis, cinco, quatro, três, dois ou apenas um aminoácido (s) dentre o aminoácido especificado.

Também, a fitase parental resultante é homóloga a SEO 10 NO: 2. Em formas de realização particulares, a fitase variante compreende ou tem uma seqüência de aminoácido que tem um grau de identidade para SEQ ID NO: 2 de pelo menos cerca de 55%, ou de pelo menos cerca de 60%, ou de pelo menos cerca de 65%, ou de pelo menos cerca de 70%, ou de pelo menos cerca de 71 %, ou de pelo menos cerca de 72%, ou de pelo menos cerca de 73%, ou de pelo menos cerca de 74%. ou de pelo menos cerca de 75%, ou de pelo menos cerca de 76%, ou de pelo menos cerca de 77%, ou de pelo menos cerca de 78%, ou de pelo menos cerca de 79%, ou de pelo menos cerca de 80%, ou de pelo menos cerca de 82%. ou de pelo menos cerca de 85%, ou de pelo menos cerca de 87%, ou de pelo menos cerca de 90%, ou de pelo menos cerca de 92%, ou de pelo menos cerca de 95%, ou de pelo menos cerca de 97%.

Hibridização de ácido nucleico

Na alternativa, as fitases parentais homólogas, assim como fitases variantes, podem ser definidas como sendo codificadas por uma seqüência de ácido nucleico que hibridiza sob condições de estringência muito baixas, preferivelmente condições de estringência baixa, mais preferivelmente condições de estringência médias, mais preferivelmente condições de estringência média-alta, ainda mais preferivelmente condições de estringência altas, e mais preferivelmente condições de estringência muito

altas, com nucleotídeos 49-1320 de SEO 10 NO: 1, ou uma sub- sequência ou
filamento complementar da mesma (J Sambrook, E.F. Fritsch, e T. Maniatus,
1989, *Molecular Cloning, A Laboratory Manual*, 2a. ed., Cold Spring Harbor,
New York). Uma sub- sequência pode ter pelo menos 100 nucleotídeos ou
5 pelo menos 200, 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 1000, 1100, 1200, ou pelo
menos 300 nucleotídeos. Além disso, a sub-sequência pode codificar um
fragmento de polipeptídeo que tem atividade de enzima relevante.

Para sondas longas de pelo menos 100 nucleotídeos de
comprimento, condições de estringência muito baixas a muito altas são
10 definidas como pré-hibridização e hibridização a 42°C em 5X SSPE, 0, 3%
SDS, 200 µg/ml DNA de esperma de salmão cisalhado e desnaturado, e ou
25% formamida para estringências muito baixas e baixas, 35% formamida para
condições de estringência média e média alta, ou 50% formamida para
estringências altas e muito altas, seguindo o procedimento de Southern
15 blotting.

Para sondas longas de pelo menos 100 nucleotídeos de
comprimento, o material de veículo é finalmente três vezes cada durante 15
minutos usando 2 x SSC, 0., 2% SDS preferivelmente pelo menos a 45°C
(estringência muito baixa) mais preferivelmente pelo menos a 50°C
20 (estringência baixa), mais preferivelmente pelo menos a 55°C (estringência
média), mais preferivelmente pelo menos 60 °C (estringência média-alta),
ainda mais preferivelmente pelo menos a 65 °C (alta estringência e mais
preferivelmente pelo menos a 70 °C (estringência muito alta).

Para sondas curtas que tem 15 nucleotídeos a cerca de 70
25 nucleotídeos de comprimento, as condições de estringência são definidas
como pré-hibridização, hibridização, e lavagem pós-hibridização a 5 °C a 10
°C abaixo do T_m calculado, usando o cálculo de acordo com Bolton e
McCarthy (1962, *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*
48:1390) em 0, 9 MNaCl, 0,09 M Tris-HCl pH 7, 6, 6 mM EDTA, 0, 5% NP-

40, 1X solução de Denhardt, 1 mM pirofosfato de sódio, 1 mM fosfato monobásico de sódio, 0,1 mM A TP, e 0, 2 mg de RNA de levedura por ml após procedimentos de Southern blotting seguintes.

Para sondas curtas que tem cerca de 15 nucleotídeos a cerca de 70 nucleotídeos de comprimento, o material veículo é lavado uma vez em 6X 8CC mais 0,1 % 8D8 durante 15 minutos e duas vezes a cada 15 minutos usando 6X 88C a 5°C a 10°C abaixo do T_m calculado.

Numeração da posição

A nomenclatura usada aqui para definição de posições de aminoácidos é basicamente como descrito em WO 99/49022, isto é com referência à seqüência de aminoácidos de fitase derivada de *Peniaphora lycii* CB8 686.96, exceto que no presente contexto a numeração começa a 817 da seqüência de P- lycii mostrada em Fig. 1 de WO 99/49022. conseqüentemente, os números de posição usados aqui diferem dos números de posição de WO 99/49022 em 16 (ver pag. 14, linha 26, e Fig. 1 de WO 99/49022). Assim, por exemplo, 81 aqui é equivalente a 817 de WO 99/49022, e F8 aqui é equivalente a F24 de WO 99/49022.

A seqüência SEQ ID NO:2 compreende aminoácidos 14-409 da seqüência mostrada em Fig. 6 de WO 99/49022, correspondendo a aminoácidos 16-439 da seqüência de P_lycii mostrada na Figura 1 do mesmos.

Conseqüentemente, no presente contexto, a base para as posições de numeração na 8EQ ID NO: 2 partindo com S1 e terminando com E423. Uma fitase parental, assim como uma fitase variante, pode compreender extensões como comparado com SEQ ID NO: 2, isto é, as extremidades N-terminais e/ou as extremidades C-terminais da mesma. Os aminoácidos destas extensões, se presente, devem ser numerados como é comum na arte, isto é, para uma extensão C-terminal: 424, 425, 426 e assim em diante e para uma extensão Nterminal, -1, -2, -3 e assim em diante.

Alterações, como substituições, deleções e inserções

No presente contexto, os seguintes são exemplos de vários modos em que uma variante de fitase - pelo menos em teoria, isto é, no papel - pode ser derivada de uma seqüência de aminoácido parental: Um aminoácido pode ser substituído com outro aminoácido; um aminoácido pode ser deletado; um aminoácido pode ser inserido; assim como qualquer combinação de várias destas alterações.

Para os presentes fins, o termo substituição se destina a incluir qualquer número de qualquer tipo destas alterações. Esta é uma definição razoável porque, por exemplo, uma deleção pode ser considerada como uma substituição de um aminoácido, AA, em uma dada posição, nn, sem nada, (). Esta substituição pode ser designada AAnnO. Do mesmo modo, uma inserção de apenas um aminoácido, BS, a jusante de um aminoácido, AA, em uma dada posição, nn, pode ser designado: OnnaSS. E se dois aminoácidos, SS e CC, são inseridos a jusante do aminoácido AA na posição nn, esta substituição (combinação de duas substituições) pode ser designada: ()nnaBB+()nnbCC, os gaps assim criados entre aminoácidos nn e nn+1 na seqüência parental recebendo designação em letras de caixa baixa ou subscrito, a, b, c, etc, para o número de posição anterior, aqui nn. Uma vírgula (,) entre substituintes, como por exemplo na substituição A327S,F,I,L significa "ambos ou", isto é, que A327 é substituído com S, ou F, ou I, ou L. Um sinal mais (+) entre substituições, como por exemplo nas substituições 29S+12SD+324A significa "e", isto é, que estas três substituições únicas são combinadas em uma e na mesma variante de fitase. Esta nomenclatura definindo alterações de aminoácidos é também basicamente como descrito em WO 99/49022 (ver p. 16 do mesmo).

Na alternativa, em que o termo substituição é definido de modo diferente, a presente invenção refere-se a uma variante de uma fitase parental, compreendendo uma alteração em, pelo menos, uma posição

selecionada dentre os vários grupos de regiões aqui indicados, em que a alteração(ões) são independentemente uma inserção de pelo menos um aminoácido a jusante do aminoácido que ocupa a posição; uma deleção de aminoácido que ocupa a posição; e/ou uma substituição do aminoácido que ocupa a posição com um aminoácido diferente; em que a variante tem atividade fitase, e cada posição corresponde a uma posição da seqüência de aminoácido da enzima tendo a seqüência de aminoácidos de SEQ ID NO: 2; e a variante tem uma porcentagem de identidade para SEQ ID NO: 2 de pelo menos 75%, e com condição (ões) como aqui definidas.

No presente contexto, o termo "uma substituição" significa pelo menos uma substituição. Pelo menos um significa um ou mais, por exemplo um, ou dois, ou três, ou quatro, ou cinco, ou seis, ou sete, ou oito, ou nove, ou dez, ou doze, ou quatorze, ou quinze, ou dezesseis, ou dezoito, ou vinte, ou vinte e dois ou vinte e quatro ou vinte e cinco, ou vinte e oito, ou trinta, e assim em diante, de modo a incluir, em princípio, qualquer número de substituições. As variantes da invenção, no entanto, ainda tem de ser, por exemplo, pelo menos 75% idênticas a SEQ ID NO: 2, esta porcentagem sendo determinada pelo programa acima mencionado. As substituições podem ser aplicadas a qualquer posição englobada por qualquer região mencionada em reivindicação 1, e variantes compreendendo combinações de qualquer número e tipo destas substituições também são incluídas. O termo substituição, como usado aqui, também inclui deleções, assim como extensões, ou inserções, que podem aumentar o comprimento da seqüência correspondendo a SEQ ID NO: 2. Em uma forma de realização particular, o número de substituições é, no máximo, de 200, ou 175 ou 150, ou 125, ou 120, ou 110, ou 106, ou 105, ou 100, ou 90, ou 80, ou 70, ou 60, ou 50 ou 40, ou 30, ou 25.

Além disso, o termo "uma substituição" engloba uma substituição em qualquer um dos dezenove aminoácidos naturais, ou em outros aminoácidos, como aminoácidos não naturais. Por exemplo, uma

substituição de aminoácido Q em posição 20 inclui cada uma das seguintes substituições: 20A, 20C, 20D, 20E, 20F, 20G, 20H, 20I, 20K, 20L, 20M, 20N, 20P, 20R, 20S, 20T, 20V, 20W, ou 20Y. Isto é, assim, equivalente à designação 20X, em que X designa qualquer aminoácido. Estas substituições também pode ser designadas Q20A, Q20C, Q20X, etc. O mesmo se aplica por analogia a cada uma e determinada posição acima mencionada, para especificamente incluir aqui qualquer uma destas substituições.

Identificação de números de posição correspondentes.

Para a fitase parental de *Peniophora lycii* CBS 686.96, a numeração de posição refere-se à numeração de SEQ ID NO: 2. Para uma dada posição em outra fitase - seja uma parental ou uma fitase variante - uma posição correspondente em SEQ ID NO: 2 pode ser sempre encontrada. Ou - na alternativa - uma posição que corresponde a uma posição da seqüência de aminoácidos da fitase compreendendo (ou tendo) a seqüência de aminoácido de SEQ ID NO: 2, pode ser sempre encontrada.

A seqüência de aminoácidos de uma fitase parental diferente da fitase de *Peniophora lycii* CBS 686.96, ou por sua vez, de uma seqüência de aminoácido de fitase variante, é designada SEQ ID NO: X. Uma posição correspondendo à posição N de SEQ ID NO: 2 é encontrada como a seguir: A seqüência de aminoácido de fitase parental ou variante SEQ-X é alinhada com SEQ ID NO: 2, como especificado acima, na seção Homologia de aminoácido. Para o alinhamento, a posição na seqüência SEQ-X correspondente à posição N de SEQ ID NO: 2 pode ser claramente e não ambigualmente derivada, usando os princípios descritos abaixo.

Referência é feita, como um exemplo apenas, a Figura 1 de WO 99/49022, considerando que as seqüências A_pediades, A_fumigatus ou T Januginosus são por exemplo fitases variantes que foram alinhadas na fitase P lycii, que os requerentes consideram como correspondendo a SEQ ID NO: 2 como descrito aqui (para os presentes fins, elas devem ser alinhadas para SEQ

ID NO: 2).

Pergunta no. 1: qual posição em A_pediades corresponde a S17 de P lycii (referida posição sendo, para os presentes fins, designada S1)? A resposta é: A15.

5 Pergunta no. 2: qual posição na fitase designada A fumigatus corresponde a 55b() de P lycii (referida posição sendo, para os presentes fins, designada 39b())? A resposta é: S63.

Pergunta no. 3: Qual posição em A_pediades corresponde a L31 de P lycii (referida posição sendo, para os presentes fins, designada L15)? A resposta é ()30d.

Pergunta no. 4: qual substituição em P lycii corresponde a uma variante de fitase de T lanuginosa, imaginativa, tendo a substituição G3L? A resposta é ()-6L (referida substituição sendo, para os presentes fins, designada ()-22L).

15 SEQ-X pode ser uma parte madura da fitase em questão, ou pode também incluir uma parte de peptídeo de sinal, ou pode ser um fragmento da fitase madura que tem atividade fitase, por exemplo um fragmento do mesmo comprimento que SEQ ID NO: 2, ou o fragmento que se estende de S1 a E423 quando alinhado com SEQ ID NO: 2, como aqui descrito.

Região e posição

No presente contexto, o termo região significa pelo menos uma posição de uma sequência de aminoácido de fitase parental, o termo posição designando um resíduo de aminoácido desta sequência de aminoácido. Em uma forma de realização, região significa uma ou mais posições sucessivas da sequência de aminoácido de fitase parental, por exemplo uma, duas, três, quatro, cinco, seis, sete, oito, etc., até o número de posições consecutivas da sequência. conseqüentemente, uma re pode consistir de uma posição apenas, ou pode consistir de várias posições consecutivas,

como por exemplo, posição no. 37, 38 e 39; ou posição no. 37, 38, 39, 40, e 41; ou posição no. 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47 e 48. Para os presentes fins, as últimas três regiões são designadas 37-39, 37-41, e 37-48, respectivamente. Os limites destas regiões ou faixas são incluídos na região.

5 SEQ ID NO: 2 é um exemplo de uma sequência de aminoácido de fitase parental preferida.

Uma região engloba especificamente cada e determinada posição que ela engloba. Por exemplo, região 37-48 especificamente engloba cada uma das posições 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, e 48. O mesmo se aplica por analogia a outras regiões mencionadas aqui.

Termoestabilidade

Para os presentes fins, o termo termoestável, como aplicado no contexto de um determinada polipeptídeo, refere-se à temperatura de fusão, T_m, deste polipeptídeo, como determinado usando calorimetria de varredura diferencial (DSC) a pH de 5, 5: Para um polipeptídeo termoestável, T_m é pelo menos 61 °C. Em formas de realização particulares, T_m é pelo menos 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 77, 5, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 ou 100°C.

Na alternativa, o termo termoestável refere-se a uma temperatura de fusão de pelo menos 49°C e, preferivelmente pelo menos 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 77, 5, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, ou 90 °C, como determinada usando DSC a pH de 7,0.

Em outra alternativa, o termo termoestável refere-se a uma temperatura de fusão de pelo menos 51°C, preferivelmente pelo menos 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 77, 5, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, ou 90° C, como determinado usando DSC a um pH de 3,0.

Em ainda outra alternativa, o termo termoestável refere-se a

uma temperatura de fusão de 37°C, preferivelmente pelo menos 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 77, 5, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, ou 90 °C, como determinado usando DSC
5 em um pH de 2,5.

Para a determinação de T_m, uma amostra do polipeptídeo com uma pureza de pelo menos 90% (ou 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97 ou 98%) como determinado por SDS-PAGE pode ser usada. Ainda mais a amostra de enzima pode ter uma concentração de entre 0,5 e 2,5 mg/ml de proteína (ou entre 0, 6
10 e 2,4, ou entre 0,7 e 2,2, ou entre 0,8 e 2,0 mg/ml proteína), como determinado de absorbância a 280 nm e com base em um coeficiente de extinção calculado a partir da seqüência de aminoácido da enzima em questão.

O DSC ocorre no pH desejado (por exemplo pH 5,5, 7,0, 3,0
15 ou 2,5) e com uma taxa de aquecimento constante, por exemplo de 1, 1,5, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 ou 10 °C/min. Os exemplos de tampões apropriados são mencionados na parte experimental. Os exemplos de taxas de aquecimento preferidas são 1,0, 1,5 ou 2,0 °C/ min quando usando o equipamento como descrito no exemplo 2 aqui. Para outros tipos de equipamento com menores
20 volumes de amostra, uma estimativa confiável de T_m pode ser obtida usando uma taxa de aquecimento de 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 ou mesmo 10 °C/min, por exemplo.

Em uma forma de realização particular, a variante de fitase da invenção é mais termoestável do que a fitase parental. Uma fitase parental
25 preferida para este fim é a fitase *Peniophora lycii* CBS 686.96.

Atividade específica

O termo atividade específica elevada, aumentada ou melhorada refere-se a uma atividade específica de pelo menos 105%, com relação à atividade específica da fitase parental como determinado pelo

mesmo procedimento. Em formas de realização particulares, a atividade específica relativa é de pelo menos 110, 115, 120, 125, 130, 140, 145, 150, 160, 170, 180, 190, 200, 220, 240, 260, 280, 300, 350 ou mesmo 400%, ainda com relação à atividade específica da fitase parental como determinado pelo mesmo procedimento.

Na alternativa, o termo alta atividade específica refere-se a uma atividade específica de pelo menos 200 FYT/mg proteína enzima (EP). Em formas de realização particulares, a atividade específica é pelo menos 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 1000, 1100, 1200, 1300, 1400, 1500, 1600, 1700, 1800, 1900, 2000, 2100, 2200, 2300, 2400, 2500, 2600, 2700, 2800, 2900 ou 3000 FYT/mg EP.

A atividade específica é medida em amostras altamente purificadas (um gel SDS poli acrilamida deve mostrar a presença de apenas um componente). A concentração de enzima proteína pode ser determinada por análise de aminoácido e a atividade de fitase nas unidades de FYT. A atividade específica é uma característica da variante de fitase específica em questão, e é calculada como a atividade de fitase medida em unidades FYT por mg de enzima proteína variante de fitase.

Ver exemplo 3 para outros detalhes.

A variante de fitase da invenção é termoestável e/ou de alta atividade específica. Em uma forma de realização particular, ela é termoestável. Em outra forma de realização particular é de alta atividade específica. Em uma terceira forma de realização particular, é termoestável, assim como de uma elevada atividade específica. Em ainda outras formas de realização particulares, é (a) mais termoestável do que a fitase parental, (b) tem maior atividade específica como comparado com a fitase parental; ou (c) mais termoestável do que a fitase parental e de maior atividade específica como comparado com a fitase parental.

Variantes de baixo teor alergênico

Em uma forma de realização específica, as variantes de fitase da presente invenção são (também) variantes de baixo teor alergênico, projetadas para invocar uma resposta imunológica reduzida quando expostas a animais, incluindo o homem. O termo resposta imunológica deve ser entendido como qualquer reação pelo sistema imune de um animal exposto à variante de fitase. Um tipo de resposta imunológica é uma resposta alérgica levando a níveis aumentados de IgE no animal exposto. Os variantes de baixo teor alergênico podem ser preparados usando técnicas bem conhecidas dos versados na arte. Por exemplo, a variante de fitase pode ser conjugada com porções de polímero abrigando porções ou epítomos da variante de fitase envolvida em uma resposta imunológica. A conjugação com polímeros pode envolver a copulação química in vitro de polímero para a variante de fitase, por exemplo como descrito em WO 96/17929, WO 98/30682, WO 98/ 35026, e/ou WO 99/00489. A conjugação pode, além disso ou alternativamente ao mesmo, envolver a copulação in vivo de polímeros para a variante de fitase. Esta conjugação pode ser obtida por engenharia genética da seqüência de nucleotídeos codificando a variante de fitase, inserindo seqüências de consenso codificando sítios de glicosilação adicionais na variante de fitase e expressando a variante de fitase em um hospedeiro capaz de glicosilar a variante de fitase, ver, por exemplo WO 00/26354. Outro modo de prover variantes de baixo teor alergênico é por engenharia genética da seqüência de nucleotídeos codificando a variante de fitase de modo a levar a variante de fitase a se auto-oligomerizar, considerando que estas monômeros de variante de fitase podem abrigar os epítomos de outros monômeros de variante de fitase e, assim, diminuindo a antigenicidade dos oligômeros. Estes produtos e sua preparação são descritos, por exemplo, em WO 96/16177. Os epítomos envolvidos em uma resposta imunológica podem ser identificados por vários métodos, como o método de mostra de fagos descrito em WO 00/26230 e WO 01/ 83559, ou na abordagem aleatória descrita em EP 561907. Uma vez que

um epítopo foi identificado, sua seqüência de aminoácido pode ser alterada para produzir propriedades imunológicas alteradas da variante de fitase por técnicas de manipulação de genes conhecidas como a mutagenese dirigida ao sítio (ver por exemplo WO 00/26230, WO 26354 e/ou WO 00/22103) e/ou
5 conjugação de um polímero pode ser feita em proximidade suficiente do epítopo para o polímero abrigar o epítopo.

Construções e seqüências de ácido nucleico

A presente invenção também refere-se a seqüências de ácido nucleico compreendendo uma seqüência de ácido nucleico que codifica uma
10 variante de fitase da invenção.

O termo "seqüência de ácido nucleico isolado" refere-se a uma seqüência de ácido nucleico que é essencialmente livre de outras seqüências de ácido nucleico, por exemplo pelo menos cerca de 20% pura, preferivelmente pelo menos cerca de 40% pura, mais preferivelmente pelo
15 menos cerca de 60% pura, ainda mais preferivelmente pelo menos cerca de 80% pura, e mais preferivelmente pelo menos cerca de 90% pura, como determinado por eletroforese de agarose. Por exemplo, uma seqüência de ácido nucleico isolado pode ser obtida por procedimentos de clonagem padrões, usados em engenharia genética para recolocar a seqüência de ácido
20 nucleico de seu local natural para um sítio diferente onde será reproduzida. Os procedimentos de clonagem podem envolver a excisão e isolamento de um fragmento de ácido nucleico desejado compreendendo a seqüência de ácido nucleico codificando o polipeptídeo, inserção do fragmento em uma molécula de vetor, e incorporação do vetor recombinante em uma célula hospedeira,
25 onde cópias múltiplas ou clones da seqüência de ácido nucleico serão replicadas. A seqüência de ácido nucleico pode ser de genômico, cDNA, RNA, semi-sintético, origem sintética, ou quaisquer combinações dos mesmos.

As seqüências de ácido nucleico da invenção podem ser

preparadas por introdução de pelo menos uma mutação na sequência de codificação de fitase parental ou uma sub-sequência da mesma, em que a sequência de ácido nucleico mutante codifica uma fitase variante. A introdução de uma mutação na sequência de ácido nucleico para mudar um

5 nucleotídeo por outro nucleotídeo pode ser obtida por mutagenese dirigida ao sítio usando qualquer um dos métodos bem conhecidos dos versados na arte, por exemplo por mutagenese dirigida ao sítio, por mutagenese aleatória, ou por mutagenese aleatória dopada, salpicada, ou localizada.

A mutagenese aleatória é realizada de modo apropriado como

10 uma mutagenese aleatória localizada ou específica para região em pelo menos três partes do gene traduzindo a sequência de aminoácido mostrada em questão, ou dentro do gene completo. Quando a mutagenese é realizada pelo uso de um oligonucleotídeo, o oligonucleotídeo pode ser dopado ou salpicado com os três nucleotídeos não parentais durante a síntese de oligonucleotídeo

15 nas posições que devem ser mudadas. A dopagem ou salpico pode ser realizado de modo que códon para aminoácidos indesejados são evitados. O oligonucleotídeo dopado ou salpicado pode ser incorporado no DNA codificando a enzima fitase por qualquer técnica, usando por exemplo PCR, LCR ou qualquer DNA polimerase e ligase como considerado apropriado.

20 Preferivelmente, a dopagem é realizada usando "dopagem aleatória constante", em que a porcentagem de tipo selvagem e mutação em cada posição é pré-definida. Além disso, a dopagem pode ser dirigida para uma preferência para a introdução de alguns nucleotídeos, e assim uma preferência para a introdução de um ou mais resíduos de aminoácidos

25 específicos. A dopagem pode ser feita, por exemplo, de modo a permitir a introdução de 90% de tipo selvagem e 10% de mutações em cada posição. Uma consideração adicional é a escolha de um esquema de dopagem baseado em genética, assim como limitações estruturais da proteína.

A mutagenese aleatória pode estar localizada com vantagem

em uma parte da fitase parental em questão. Isto pode, por exemplo, ser vantajoso quando algumas regiões da enzima foram identificadas como sendo de importância particular para uma dada propriedade da enzima.

Os métodos alternativos de prover variantes da invenção incluem o embaralhamento de genes, por exemplo como descrito em WO 95/22625 ou em WO 96/00343, e o processo de derivação de consenso como descrito em EP 897985.

Construções de ácido nucleico

Uma construção de ácido nucleico compreende uma sequência de ácido nucleico da presente invenção ligada de modo operativo a uma ou mais sequências de controle que dirigem a expressão da sequência de codificação em uma célula hospedeira apropriada sob condições compatíveis com as sequências de controle. A expressão será entendida para incluir qualquer etapa envolvida na produção do polipeptídeo incluindo, mas não limitada a transcrição, modificação pós-transcricional, tradução, modificação pós-tradução, e secreção.

Vetor de expressão

Uma sequência de ácido nucleico codificando uma variante de fitase da invenção pode ser expressa usando um vetor de expressão que tipicamente inclui sequências de controle codificando um promotor, operador, sítio de ligação de ribossomo, sinal de iniciação de tradução e, opcionalmente, um gene repressor ou vários genes ativadores.

O vetor de expressão recombinante transportando a sequência de DNA codificando uma variante de glucoamilase da invenção pode ser qualquer vetor que pode convenientemente ser submetido a procedimentos de DNA recombinante, e a escolha do vetor irá depender, com frequência, da célula hospedeira em que ela deve ser introduzida. O vetor pode ser um que, quando introduzido em uma célula hospedeira, é integrado no genoma da célula hospedeira e replicado junto com o(s) cromossomo(s) em que ele foi

integrado.

A variante de fitase também pode ser co-expressada junto com pelo menos uma outra enzima de interesse de ração animal, como xilanase, uma endoglucanase, uma endo-1, 3(4)- beta-glucanase, e/ou uma protease. As
5 enzimas podem ser co-expressas de diferentes vetores, de um vetor, ou usando uma mistura de ambas as técnicas. Quando usando diferentes vetores, os vetores podem ter diferentes marcadores selecionáveis, e diferentes origens de replicação. Quando usando somente um vetor, os genes podem ser expressos de um ou mais promotores. Se clonados sob a regulação de um
10 promotor (di- ou multi-cistrônico), a ordem em que os genes são clonados pode afetar os níveis de expressão das proteínas. A variante de fitase também pode ser expressa como uma proteína de fusão, isto é, que o gene codificando a variante de fitase foi fundido em quadro ao gene codificando outra proteína. Esta proteína pode ser outra enzima ou um domínio funcional de outra
15 enzima.

Células hospedeiras

A presente invenção também refere-se a células hospedeiras recombinantes compreendendo uma seqüência de ácido nucleico da invenção, que são usadas com vantagem na produção recombinante dos polipeptídeos.
20 Um vetor compreendendo uma seqüência de ácido nucleico da presente invenção é introduzido em uma célula hospedeira, de modo que o vetor é mantido como um integrante cromossômico ou como um vetor extra cromossômico de auto-replicação. O termo "célula hospedeira" engloba qualquer progênie de uma célula parental que não é idêntica à célula parental
25 devido a mutações que ocorrem durante a replicação. A escolha de uma célula hospedeira irá depender, em uma grande extensão, do gene codificando o polipeptídeo e sua fonte.

A célula hospedeira pode ser um microorganismo unicelular, por exemplo um procarioto, ou um microorganismo não unicelular, por

exemplo uma célula eucariótica, como um animal, um mamífero, um inseto, uma planta ou uma célula fúngica. As células de animais preferidas são células de animais não humanos.

Em uma forma de realização preferida, a célula hospedeira é
 5 uma célula fúngica, uma célula de levedura, como *Candida*, *Hansenula*, *Kluyveromyces*, *Pichia*, *Saccharomyces*, *Schizosaccharomyces* ou *Yarrowia*. A célula hospedeira fúngica pode ser uma célula fúngica filamentosa, como uma célula de uma espécie de, mas não limitada a *Acremonium*, *Aspergillus*, *Fusarium*, *Humicola*, *Mucor*, *Myceliophthora*, *Neurospora*, *Penicillium*,
 10 *Thielavia*, *Tolypocladium*, ou *Trichoderma*.

As células unicelulares utilizáveis são células bacterianas como bactérias gram positivas incluindo, mas não são limitadas a célula de *Bacillus*, ou uma célula de *Streptomyces*, ou células de bactérias de ácido láctico, ou bactérias gram negativas como *E. coli* e *Pseudomonas sp.* As
 15 bactérias de ácido láctico incluem, mas não são limitadas às espécies dos gêneros *Lactococcus*, *Lactobacillus*, *Leuconostoc*, *Streptococcus*, *Pediococcus* e *Enterococcus*.

Métodos de produção

A presente invenção também refere-se a métodos para
 20 produzir uma fitase da presente invenção compreendendo (a) cultivar uma célula hospedeira sob condições que conduzem à produção de variante de fitase, e (b) recuperação da variante de fitase.

Nos métodos de produção da presente invenção, as células são cultivadas em um meio nutriente apropriado para produção do polipeptídeo
 25 usando métodos bem conhecidos dos versados na arte. Por exemplo, a célula pode ser cultivada por cultivo em frasco agitado, fermentação em escala pequena ou larga escala (incluindo fermentações contínua, em batelada, em batelada alimentada ou em estado sólido) em fermentadores laboratoriais ou industriais realizados em um meio apropriado e sob condições que permitem

ao polipeptídeo ser expressado e/ou isolado. O cultivo ocorre em um meio nutriente apropriado compreendendo fontes de carbono e nitrogênio e sais inorgânicos, usando procedimentos conhecidos na arte. Os meios apropriados são disponíveis de fornecedores comerciais ou podem ser preparados de acordo com as composições publicadas (por exemplo em catálogos do American Type Culture Collection). Se a fitase for secretada em meio nutriente, ela pode ser recuperada diretamente do meio. Se não for secretada, ela pode ser recuperada dos lisados de células.

A fitase resultante pode ser recuperada por métodos conhecidos na arte. Por exemplo, pode ser recuperada de um meio nutriente por procedimentos convencionais incluindo, mas não são limitados a centrifugação, filtração, extração, secagem por pulverização, evaporação ou precipitação.

As fitases da presente invenção podem ser purificadas por vários procedimentos conhecidos na arte incluindo, mas não são limitados a cromatografia (por exemplo troca de íons, afinidade, hidrofóbica, cromatofocalização, e exclusão por tamanho), procedimentos eletroforéticos (por exemplo focalização isoeletrica preparativa), solubilidade diferencial (por exemplo precipitação de sulfato de amônio), SDS-PAGE, ou extração (ver por exemplo *Protein Purification*, J-C, Janson e Lars Ryden, editores, VCH Publishers, NY 1989).

Plantas

A presente invenção também refere-se a uma planta transgênica, parte de planta ou célula de planta que foi transformada com uma sequência de ácido nucleico codificando um polipeptídeo tendo atividade fitase da presente invenção de modo a expressar e produzir o polipeptídeo em quantidades recuperáveis. O polipeptídeo pode ser recuperado da planta ou parte da planta. Alternativamente, a planta ou parte da planta contendo o polipeptídeo recombinante pode ser usada como tal para melhorar a qualidade

de um alimento ou ração, por exemplo melhorando o valor nutricional, palatabilidade, e propriedades reológicas, ou para destruir um fator antinutritivo.

Em uma forma de realização particular, o polipeptídeo é
5 marcado para os vacúolos de armazenamento de endosperma nas sementes. Este pode ser obtido por síntese do mesmo como um precursor com um peptídeo de sinal apropriado, ver Horvath et al, em PNAS, 15 de fevereiro de 2000, vol. 97, no. 4, pag. 1914-1919.

A planta transgênica pode ser uma dicotiledônea (uma dicot)
10 ou uma monocotiledônea (uma monocot) ou variantes engenheiradas das mesmas. Os exemplos de plantas monocotiledôneas são gramíneas, como grama dos campos (azul, Poa), gramíneas para forragem como festuca, lólio, relva de zonas temperadas, como Agrostis, e cereais, por exemplo trigo, aveia, centeio, cevada, arroz, sorgo e milho.

Os exemplos de plantas dicotiledôneas são tabaco, legumes
15 como tremoços, batata, beterraba de açúcar, ervilhas, feijões e soja, e plantas crucíferas (família Brassicaceae), como couve-flor, semente de colza, e o organismo de modo mais intimamente relacionado *Arabidopsis thaliana*. As plantas de baixo teor de fitase como descritas em, por exemplo, patente US
20 5.689.054 e patente US 6.111.168, são exemplos de plantas engenheiradas. Os exemplos de partes de plantas são a haste, calo, folhas, raiz, frutos, sementes e tubérculos. Também tecidos de plantas específicos, como cloroplasto, apoplasto, mitocôndrias, vacúolos, peroxisomas, e citoplasma são considerados como sendo uma parte da planta. Além disso, qualquer célula de
25 planta, qualquer que seja a origem do tecido, é considerada como uma parte a planta.

Também está incluído no escopo a presente invenção a progênie destas plantas, partes de plantas e células de plantas.

A planta transgênica ou célula de planta expressando um

polipeptídeo da presente invenção pode ser construída de acordo com os métodos bem conhecidos dos versados na arte. Brevemente, a planta ou célula de planta é construída por incorporação de uma ou mais construções de expressão codificando um polipeptídeo da presente invenção no genoma hospedeiro da planta e propagando a planta modificada resultante ou célula de planta em uma planta transgênica ou célula de planta.

Convenientemente, a construção de expressão é uma construção de ácido nucleico que compreende uma sequência de ácido nucleico codificando um polipeptídeo da presente invenção ligado de modo operativo com sequências regulatórias apropriadas requeridas para expressão da sequência de ácido nucleico na planta ou parte de planta de escolha. Além disso, a construção de expressão pode compreender um marcador selecionável utilizável para a identificação de células hospedeiras em que a construção de expressão foi integrada e sequências de DNA necessárias para introdução da construção na planta em questão (a última depende do método de introdução de DNA a ser usado).

A escolha de sequências regulatórias, como sequências de promotor e terminador, e opcionalmente sequências de sinal ou trânsito, é determinada, por exemplo, com base em quando, onde e como o polipeptídeo é desejado a ser expressado. Por exemplo, a expressão do gene codificando um polipeptídeo da processo pode ser constitutiva ou indutível, ou pode ser específica para o desenvolvimento, estágio ou tecido, e o produto de gene pode ser marcado em um tecido específico ou parte de planta como sementes ou folhas. As sequências regulatórias são, por exemplo, descritas por Tague *et al.*, 1988, *Plant Physiology* 86: 506.

Para expressão constitutiva, o promotor de 35S-CaMV pode ser usado (Franck *et al.*, 1980, *Cell* 21: 285-294). Os promotores específicos para órgãos podem ser, por exemplo, um promotor de tecidos de imersão de armazenamento, como sementes, tubérculos de batata e frutos (Edwards &

Coruzzi, 1990, *Ann.Rev. Genet.* 24: 275-303), ou de tecidos de imersão metabólica como os meristemas (Ito *et al.*, 1994, *Plant Mli. Biol.* 24: 863-878), um promotor específico para semente como glutelina, prolamina, globulina, ou albumina de arroz (Wu *et al.*, 1998, *Plant and Cell Physiology* 39: 885-889), um promotor de *Vicia faba* da legumina B4 e o gene de proteína de semente desconhecido de *Vicia faba* (Conrad *et al.*, 1998, *Journal of Plant Physiology* 152: 708-711), um promotor de proteína de corpo de óleo de semente (Chen *et al.*, 1998, *Plant and Cell Physiology* 39: 935-941), o promotor napA de proteína de armazenamento de *Brassica napus*, ou qualquer outro promotor específico para semente conhecido na arte, por exemplo, como descrito em WO 91/14772. Além disso, o promotor pode ser um promotor específico para folha, como o promotor *rbcs* de arroz ou tomate (Kyoizuka *et al.*, 1993, *Plant Physiology* 102: 991-1000, o promotor do gene do vírus de cólera adenina metiltransferase (Mitra e Higgins, 1994, *Plant Molecular Biology* 26: 85-93), ou o promotor de gene *aldP* de arroz (Kagaya *et al.*, 1995, *Molecular and General Genetics* 248: 668-674), ou um promotor indutível de ferida, como o promotor *pin2* de batata (Xu *et al.*, 1993, *Plant Molecular Biology* 22: 573-588).

Um elemento intensificador de promotor também pode ser usado para obter maior expressão da enzima na planta. Por exemplo, o elemento intensificador de promotor pode ser um íntron que é colocado entre o promotor e a sequência de nucleotídeos codificando um polipeptídeo da presente invenção. Por exemplo, Xu *et al.*, 1993, *supra* descrevem o uso do primeiro íntron de gene 1 de actina de arroz para melhorar a expressão.

Ainda mais, o uso de códons pode ser otimizado para a espécie de planta em questão para melhorar a expressão (ver Horvath *et al.*, referido acima).

O gene de marcador selecionável e quaisquer outras partes da construção de expressão pode ser escolhidos dentre os disponíveis na arte.

A construção de ácido nucleico é incorporada no genoma da planta de acordo com as técnicas convencionais bem conhecidas dos versados na arte, incluindo transformação mediada por *Agrobacterium*, transformação mediada por vírus, microinjeção, bombardeio de partículas, transformação biolística, e eletroporação (Gasser *et al.*, 1990, *Science* 244: 1293; Potrykus, 1990, *Bio/Technology* 8: 535; Shimamoto *et al.*, 1989, *Nature* 338: 274).

Atualmente, a transferência de genes mediada por *Agrobacterium tumefaciens* é o método de escolha para gerar dicotiledôneas transgênicas (para um estudo ver Hooykas e Schilperoort, 1992, *Plant Molecular Biology* 19: 15-38). No entanto, também pode ser usada para transformar monocotiledôneas, apesar de outros métodos de transformação serem geralmente preferidos para estas plantas. Atualmente, o método de escolha para gerar monocotiledôneas transgênicas é o bombardeio de partículas (partículas de ouro ou tungstênio microscópicas revestidas com o DNA de transformação) de calos embriônicos ou embriões em desenvolvimento (Christou, 1992, *Plant Journal* 2: 275-281; Shimamoto, 1994, *Current Opinion Bio/technology* 5: 158-162; Vasil *et al.*, 1992, *Bio/Technology* 10: 667-674). Um método alternativo para transformação de monocotiledôneas é baseado na transformação de protoplastos como descrito por Omirulleh *et al.*, 1993, *Plant Molecular Biology* 21: 415-428.

Após transformação, os transformantes tendo incorporado nos mesmos a construção de expressão são selecionados e regenerados em plantas totais de acordo com os métodos bem conhecidos na arte.

A presente invenção também refere-se a métodos para a produção de um polipeptídeo da presente invenção compreendendo (a) cultivar uma planta transgênica ou célula de planta compreendendo uma seqüência de ácido nucleico codificando uma variante de fitase da presente invenção sob condições que conduzem à produção de variante de fitase, e (b) recuperar a variante de fitase.

Animais como hospedeiros de expressão

A presente invenção também refere-se a um animal não humano, transgênico, e produtos ou elementos dos mesmos, cujos exemplos são fluidos do corpo como leite e sangue, órgãos, carne e células de animal.

5 As técnicas para expressar proteínas, por exemplo em células de mamíferos, são conhecidas na arte, ver por exemplo Protein Expression: A Practical Approach, Higgins and Hames (eds), Oxford University Press (1999), e três outros livros nesta série com relação a transcrição de genes, processamento de RNA, e processamento pós-translacional. Em termos gerais, para preparar um
10 animal transgênico, as células selecionadas de um animal selecionado são transformadas com uma seqüência de ácido nucleico codificando uma variante de fitase da presente invenção de modo a expressar e produzir a variante de fitase. A variante de fitase pode ser recuperada do animal, por exemplo do leite das fêmeas, ou pode ser expressada para o benefício do
15 próprio animal, por exemplo para auxiliar na digestão do animal. Os exemplos de animais são mencionados abaixo na seção de título Ração animal e Aditivos para ração animal.

Para produzir um animal transgênico com vista na recuperação de variante de fitase do leite do animal, um gene codificando a variante de
20 fitase pode ser inserido nos ovos fertilizados de um animal em questão, por exemplo por uso de um vetor de expressão transgene que compreende um promotor de proteína de leite apropriado, e o gene codificando a variante de fitase. O vetor de expressão de transgene é microinjetado nos ovos fertilizados, e preferivelmente permanentemente integrado no cromossomo.
25 Uma vez que o ovo começa a crescer e a se dividir, o embrião em potencial é implantado em uma mãe de aluguel e os animais transportando o transgene são identificados. O animal resultante pode então ser multiplicado por criação convencional. A variante de fitase pode ser purificada do leite do animal, ver, por exemplo Meade H.M. et al (1999): Expression of recombinant proteins

in the milk of transgenic animals. Gene expression systems: Using nature for the art of expression, J. M. Fernandez e J.P. Hoeffler (ed.). Academic Press.

Na alternativa, a fim de produzir um animal não humano transgênico que transporta no genoma de suas células somáticas e/ou germinais uma seqüência de ácido nucleico incluindo uma construção de transgene heteróloga incluindo um transgene codificando a variante de fitase, o transgene pode ser ligado de modo operativo a uma primeira seqüência regulatória para expressão específica de glândula salivar da variante de fitase, como descrito em WO 2000064247.

10 **Ração animal e aditivos para ração animal**

Para os presentes fins, o termo animal inclui todos os animais, incluindo seres humanos. Em uma forma de realização particular, as variantes de fitase e composições da invenção podem ser usadas como um aditivo para ração para animais não humanos. Os exemplos de animais não são ruminantes, e ruminantes, como vacas, ovelhas e cavalos. Em uma forma de realização particular, o animal é um animal não ruminante. Os animais não ruminantes incluem animais mono-gástricos, por exemplo porcos ou suínos (incluindo, mas não são limitados a leitões, porcos em crescimento e porcas), aves de criação como perus e galinhas (incluindo mas não limitados a frangos, poedeiras), bezerros jovens e peixes (incluindo mas não limitados a salmão).

O termo ração ou composição de ração significa qualquer composto, preparação, mistura ou composição apropriado ou destinado para ingestão por um animal. A ração pode ser dada ao animal antes, após ou simultaneamente com a dieta. A última é preferida.

25 A composição da invenção, quando destinada para adição à ração animal, pode ser projetada como um aditivo para ração animal. Este aditivo sempre compreende a variante de fitase em questão, preferivelmente na forma de líquido estabilizado ou composições em pó. O aditivo pode compreender outros componentes ou ingrediente de ração animal. As assim

chamadas pré-misturas para ração animal são exemplos particulares destes aditivos de ração animal. As pré-misturas podem conter a(s) enzima(s) em questão, e além disso pelo menos uma vitamina e/ou pelo menos um mineral.

Conseqüentemente, em uma forma de realização particular, além dos polipeptídeos componentes, a composição da invenção pode compreender ou conter pelo menos uma vitamina solúvel em gordura, e/ou pelo menos uma vitamina solúvel em água, e/ou pelo menos um mineral de traço. Também, pelo menos, um macro mineral pode ser incluído.

Os exemplos de vitaminas solúveis em gordura são vitamina A, vitamina D3, vitamina E, e vitamina K, por exemplo vitamina K3.

Os exemplos de vitaminas solúveis em água são vitamina B12, biotina e colina, vitamina B1, vitamina B2, vitamina B6, niacina, ácido fólico e pantotenato, por exemplo, Ca-D-pantotenato.

Os exemplos de minerais de tração são manganês, zinco, ferro, cobre, iodo, selênio e cobalto.

Os exemplos de macro minerais são cálcio, fósforo e sódio.

Além disso, ingredientes aditivos para ração, opcionais, são agentes colorantes, compostos de aroma, estabilizadores, enzimas adicionais, e peptídeos antimicrobianos.

Os componentes de enzima adicionais da composição da invenção incluem, pelo menos, um polipeptídeo tendo atividade xilanase, e/ou pelo menos um polipeptídeo tendo atividade endoglucanase, e/ou um polipeptídeo tendo atividade endo-1, 3(4)-beta-glucanase, e/ou pelo menos um polipeptídeo tendo atividade protease.

A atividade xilanase pode ser medida usando qualquer teste, em que um substrato é empregado, que inclui endo-ligações de 1, 4-beta-D-xilosídicas em xilanos. Diferentes tipos de substratos são disponíveis para a determinação de atividade xilanase, por exemplo comprimidos de arabinoxilano reticulado com Xylazyme (de MegaZyme), ou dispersões em

pó insolúveis e soluções de arabinosilano azo-colorido.

Atividade endoglucanase pode ser determinada usando qualquer teste de endoglucanase conhecido na arte. Por exemplo, vários substratos contendo celulose ou beta-glucano podem ser aplicados. Um teste endoglucanase pode usar substrato de cevada AZCL- beta-glucano, ou preferivelmente (1) AZCL-HE-celulose ou (2) Azo-CM-celulose como um substrato. Em ambos os casos, a degradação do substrato é seguida espectrofotometricamente em OD₅₉₅ (ver o método Megazyme para AZCL-polissacarídeos para o teste de endo-hidrolases em

<http://www.Megazyme.Com/booklets/AZCLPOL.pdf>.

A atividade endo-1, 3(4)-beta-glucanase pode ser determinada usando qualquer teste endo-1, 3(4)- beta-glucanase conhecido na arte. Um substrato preferido para medidas da atividade endo-1, 3(4)- beta-glucanase é um substrato de cevada beta-glucano azo-colorido, reticulado, em que as medidas são baseadas em princípios de determinação espectrofotométricos.

A atividade de protease pode ser medida usando qualquer teste, em que um substrato é empregado, que inclui ligações peptídeo relevantes para a especificidade da protease em questão. Os exemplos de substrato de protease são caseína, os substratos pNA, como Suc-AAPF-pNA (disponível por exemplo de Sigma S-7388). Outro exemplo é Protazyme AK (caseína reticulada colorida com azurina preparada como comprimidos por Megazyme T-PRAK). exemplo 2 de WO 01/58276 descreve testes de protease apropriados. Um teste preferido é o teste de Protazyme do exemplo 2D (o pH e a temperatura devem ser ajustados para a protease em questão como geralmente descrito previamente).

Para testar atividade de xilanase, endoglucanase, beta-1, 3(4)-glucanase e protease, o pH do teste e a temperatura do teste devem ser adaptados para a enzima em questão (preferivelmente um pH próximo do pH ótimo, e uma temperatura próxima da ótima temperatura). Um pH de teste

preferido de está na faixa de 2-10, preferivelmente 3-9, mais preferivelmente pH 3 ou 4 ou 5 ou 6 ou 7 ou 8, por exemplo pH 3 ou pH 7. Uma temperatura de teste preferido está na faixa de 20-80°C, preferivelmente 30-80°C, mais preferivelmente 40-75°C, ainda mais preferivelmente 40-60°C, 5 preferivelmente 40 ou 45 ou 50°C. A atividade da enzima é definida por referência a teste cego de referência, como por exemplo um teste cego de tampão.

Exemplos de peptídeos antimicrobianos AMP's) são CAP18, Leucocina A, Tritrpticina, Protegrina-1, Tanatin, Lactoferrina, Lactoferricina, 10 e Ovispirina como Novispirina (Robert Lehrer, 2000), e variantes ou fragmentos das mesmas para reter a atividade antimicrobiana. Outros exemplos são os polipeptídeos anti-fungos (AFP's), como os derivados de *Aspergillus giganteus*, e *Aspergillus niger*, assim como variantes e fragmentos dos mesmos que retém a atividade antifúngica como descrito em WO 15 94/01459 e PCT/DK02/ 00289.

Em uma forma de realização particular, o aditivo de ração animal da invenção se destina a ser incluído (ou prescrito como precisando ser incluído) em dietas de animais ou ração em níveis de 0,10-12,%, ou 0,050-11,%, ou 0,0100-10,0%; mais particularmente 0,05-5,0%; ou 0, 2-1,0% (% 20 significando g de aditivo por 100 g de ração. Isto é assim particularmente para pré-misturas.

Conseqüentemente, as concentrações dos componentes individuais do aditivo para ração animal, por exemplo a pré-mistura, podem ser encontradas por multiplicação da concentração na ração final do mesmo 25 componente por, respectivamente, 10-10000; 20-2000; ou 100-500 (com referência a três intervalos de inclusão percentuais).

As concentrações na ração finais de componentes importantes da ração podem refletir as exigências nutricionais do animal, que são geralmente conhecidas pelo nutricionista versado, e apresentada em

publicações como as seguintes: NRC, Nutrient requirements in swine, nona ed. revisada 1988, subcommittee on swine nutrition, committee on animal nutrition, board of agriculture, National Research Council. National Academy Press, Washington, D.C. 1988; e NRC, Nutrient requirements of poultry, nona ed. revista 1994, subcommittee on poultry nutrition, committee on animal nutrition, board of agriculture, National Research Council, National Academy Press, Washington, D.C., 1994.

A variante de fitase deve ser aplicada, como evidente, em ração animal em uma quantidade eficaz, isto é uma quantidade adequada para melhorar o valor nutricional da ração. Atualmente é contemplado que ela é administrada nas seguintes faixas de dosagem: 0,01-200; ou 0,01-100; ou 0,05-100; ou 0,05-50; ou 0,10-10 - todas estas faixas sendo expressas em proteína de enzima por kg de ração (ppm).

Para determinação de mg de proteína fitase por kg de ração ou aditivo de ração, a enzima é purificada da composição de ração ou do aditivo de ração, e a atividade específica da enzima purificada é determinada usando um teste relevante. A atividade fitase da composição de ração ou aditivo de ração é também determinada usando o mesmo teste, e com base nestas duas determinações, a dosagem em mg de proteína fitase por kg de ração é calculada.

Como evidente, se uma amostra for disponível da variante de fitase usada para preparar o aditivo de ração ou a ração, a atividade específica é determinada desta amostra (não precisa purificar a enzima da composição de ração ou o aditivo).

A composição da invenção pode ser preparada de acordo com métodos bem conhecidos na arte, por exemplo por misturação da variante de fitase com os ingredientes adicionais, se presentes.

As composições de ração animal ou dietas tem um teor relativamente elevado de proteína. Uma composição de ração animal de

acordo com a invenção tem um teor de proteína bruto de 50-800, ou 75-700, ou 100-600, ou 110-500, ou 120-490 g/kg, e além disso compreende uma composição da invenção.

Além disso, ou na alternativa, (para o teor de proteína bruta indicado acima), a composição de ração animal da invenção tem um teor de energia metabolizável de 10-30, ou 11-28, ou 11-26, ou 12-25 MJ/kg; e/ou um teor de cálcio de 0,1-200, ou 0, 5-150, ou 1-100, ou 4-50 g/kg; e/ou um teor de fósforo disponível de 0,1-200, ou 0, 5-150, ou 1-100, ou 1-50, ou 1-25 g/kg; e/ou um teor de metionina de 0,1-100, ou 0, 5-75, ou 1-50, ou 1-30 g/kg; e/ou um teor de metionina mais cisteína de 0,1-150, ou 0, 5-125, ou 1-80 g/kg; e/ou um teor de lisina de 0, 5-50, ou 0, 5-40, ou 1-30 g/kg.

A proteína bruta é calculada como nitrogênio (N) multiplicado por um fator 6,25, isto é, proteína bruta (g/kg) = N (g/kg) x 6,25 como descrito em Animal Nutrition, 4a. ed., capítulo 13 (Eds. P. McDonald, R. A. Edwards e J. F. D. Greenhalgh, Longman Scientific and Technical, 1988, ISBN 0-582-40903-9). O teor de ni pode ser determinado pelo método de Kjeldahl (A.O.A.C., 1984, Official Methods of Analysis 14a. ed., Association of Official Analytical Chemists, Washington DC). Mas outros métodos também podem ser usados, como o assim chamado método Dumas em que a amostra é queimada em oxigênio e a quantidade de gases nitrosos formados é analisada e recalculada como nitrogênio.

Energia metabolizável pode ser calculada com base na publicação NRC Nutrient Requirements of Swine (1988) pp. 2-6, e European Table of Energy Values for Poultry Feed-Stuffs, Spelderholt Centre for poultry research and extension, 7361 DA Beekbergen, Holanda. Grafisch bedrijf Ponsen & looijen bv. Wageningen, ISBN 90-71463-12-5.

Em uma forma de realização particular, a composição de ração animal da invenção contém pelo menos uma proteína vegetal e uma fonte de proteína. Os exemplos de proteínas vegetais ou fontes de proteína são soja,

ervilhas e semente de colza, de famílias de leguminosas e brassica, e cereais como cevada, milho (corn), aveia, arroz, centeio, sorgo e trigo.

Em ainda outras formas de realização particulares, a composição de ração animal da invenção contém 0-80% milho, e/ou 0-80%
5 sorgo, e/ou 0-70% trigo, e/ou 0-70% cevada, e/ou 0-30% aveias, e/ou 0-40% farinha de soja, e/ou 0-10% de farinha de peixe, e/ou 0-20% de soro de leite.

As dietas para animais podem ser, por exemplo, fabricadas como ração em massa (não pelotizada) ou ração pelotizada. Tipicamente, as rações moídas são misturadas e quantidades suficientes de vitaminas
10 essenciais e minerais são adicionados de acordo com as especificações para a espécie em questão.

A variante de fitase da invenção pode ser adicionada na forma de uma formulação de enzima sólida ou líquida, ou na forma de um aditivo para ração, como uma pré-mistura. Uma composição sólida é tipicamente
15 adicionada antes ou durante a etapa de misturação, e uma composição líquida é tipicamente adicionada após a etapa de pelotização.

A variante de fitase da invenção, quando adicionada à ração animal leva a um valor nutricional melhorado da ração, por exemplo a taxa de crescimento e/ou o ganho de peso e/ou a conversão de ração (isto é, o peso de
20 ração ingerida com relação ao ganho de peso) do animal é / são melhorados. Estes resultados podem ser devido, por sua vez, a um ou mais dos seguintes efeitos: as porções fosfato de cátions divalentes e trivalentes de quelatos de ácido fítico como íons metal, inter alia, os íons nutricionalmente essenciais de cálcio, ferro, zinco e magnésio, assim como os minerais de traço, manganês,
25 cobre e molibdênio. Além disso, o ácido fítico também em uma certa extensão se liga a proteínas por interação eletrostática. Em um pH abaixo do ponto isoelétrico, pI, da proteína, a proteína positivamente carregada se liga diretamente com fitase. Em um pH acima de pI, a proteína negativamente carregada se liga via íons metal a fitato. O ácido fítico e seus sais, fitatos, não

são com frequência metabolizados, porque eles não são absorvíveis do sistema gastro-intestinal, isto é, nem o fósforo do mesmo, nem os íons de metal quelatado, nem as proteínas ligadas são nutricionalmente disponíveis. conseqüentemente, porque fósforo é um elemento essencial para o

5 crescimento de todos os organismos, alimentos e preparações de ração precisam ser suplementadas com fosfato inorgânico. Com bastante frequência também, os íons nutricionalmente essenciais, como ferro e cálcio, devem ser suplementados. E, além disso, o valor nutricional de uma dada dieta diminui, devido à ligação de proteínas por ácido fítico.

10 Em formas de realização particulares, o ganho de peso é de, pelo menos, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109 ou pelo menos 110% do controle (sem adição de enzimas).

Em outras formas de realização particulares, a conversão da ração é, no máximo (ou não mais do que) 99, 98, 97, 96, 95, 94, 93, 92, 91 ou

15 no máximo 90%, como comparado com o controle (sem adição de enzima).

A composição da invenção também pode ser usada in vitro, por exemplo para tratar proteínas vegetais. O termo proteínas vegetais como usado aqui refere-se a qualquer composto, composição, preparação ou mistura que inclui, pelo menos, uma proteína derivada de ou se originando de um

20 vegetal, incluindo proteínas modificadas, e derivados de proteínas. Em formas de realização particulares, o teor de proteína das proteínas vegetais é de, pelo menos, 10, 20, 30, 40, 50 ou 60% (peso/peso).

Os exemplos de proteínas vegetais ou fontes de proteínas são cereais, como cevada, trigo, centeio, aveia, milho (corn), arroz e sorgo. Outros

25 exemplos são farinha de soja, ervilhas e farinha de semente de colza de famílias leguminosas e brassica.

A proteína vegetal ou fonte de proteínas é tipicamente colocada em suspensão em um solvente, por exemplo um solvente aquoso como água, e os valores de pH e temperatura são ajustados devido com

relação às características de variante de fitase e enzimas adicionais, se presentes. A reação enzimática é continuada até obter o resultado desejado, após o que pode ou não ser parado por inativação da enzima, por exemplo por etapa de tratamento térmico.

- 5 Em outra forma de realização particular de um processo de tratamento da invenção, as ações da enzima são sustentadas significando, por exemplo, que a composição de enzima é adicionada às proteínas vegetais ou fontes de proteína, mas a atividade de enzima é, em termos gerais, não comutada até depois quando desejado, uma vez que as condições de reação
- 10 apropriadas são estabelecidas, ou uma vez que quaisquer inibidores de enzima são inativados, ou se outros meios que foram aplicados para atrasar a ação das enzimas.

Método para gerar variantes de fitase

- Em outro aspecto, a invenção refere-se a um método para gerar
- 15 uma variante de uma fitase parental, em que a variante é mais termoestável e/ou tem uma maior atividade específica do que a fitase parental, o método compreendendo:

- (d) submeter uma seqüência de DNA codificando a fitase parental para mutagenese aleatória,
- 20 (e) expressar a seqüência de DNA mudada obtida na etapa (d) em uma célula hospedeira, e
- (f) triar as células hospedeiras expressando uma variante de fitase que é mais termoestável e/ou tem maior atividade específica do que a fitase parental.

- 25 A etapa (d) do método acima da invenção é preferivelmente realizada usando iniciadores dopados, como descrito na parte experimental.

 Em uma forma de realização preferida, o método acima inclui as seguintes etapas adicionais precedentes acima das etapas (d)-(f):

- (a) estabelecer uma estrutura 3D de uma fitase parental,

(b) submeter a estrutura de 3D de (a) a simulações de MD em aumentadas temperaturas,

(c) identificar regiões da sequência de aminoácidos da fitase parental de elevada mobilidade (flutuações isotrópicas) e sugerindo as
5 mesmas para mutagenese aleatória,

em que pelo menos uma das regiões identificadas na etapa (c) é marcada na etapa (d).

A estrutura (a) pode ser estabelecida por modelagem de homologia. Um modelo preferido é a estrutura da Figura 1.

10 Exemplos de temperaturas aumentadas são uma ou mais das seguintes temperaturas: 300K, 350K, 400K, 450K, 500K, e 550K.

Para este aspecto da presente invenção, a fitase parental pode ser uma fitase parental de tipo selvagem, ou variantes alélicas da mesma, ou fragmentos da mesma que tem atividade fitase, ou partes maduras da mesma,
15 ou variantes da mesma, ou polipeptídeos geneticamente engenheirados ou sintéticos projetados com base nas mesmas. Os seguintes são exemplos de fitases parentais de tipo selvagem preferidas: fitases fúngicas como fitases fúngicas filamentosas, ou fitases de levedura. Um exemplo de uma fitase de levedura é *Schwanniomyces occidentalis* descrita em US 5830732. Os
20 exemplos fitases fúngicas filamentosas são as fitases derivadas do filo *Ascomycota* ou o filo *Basidiomycota* (uma fitase ascomicetos, ou uma fitase de basidiomicetos, respectivamente). Os exemplos de fitases ascomicetos são as derivadas de uma cepa de *Aspergillus*, por exemplo *Aspergillus awamori* PHYA (SWISSPROT P34753, Gene 133:55-62 (1993)), *Aspergillus niger* (fícium) PHYA (SWISSPROT P34752, EP 420358, Gene 127:87-94 (1993)),
25 *Aspergillus awamori* PHYB (SWISSPROT P34755, Gene 133:55-62 (1993)), *Aspergillus niger* PHYB (SWISSPROT P34754, Biochem. Biophys. Res. Commun. 195:53-57(1993)); ou uma cepa de *Emericella*, por exemplo *Emericella nidulans* PHYB (SWISSPROT 000093, Biochim. Biophys. Acta

1353:217-223 (1997)); ou uma cepa de *Thermomyces (Humicola)*, por exemplo *Thermomyces lanuginosus* fitase descrita em W097/35017. Outros exemplos de fitases ascomicetos são descritos em EP 684313 (por exemplo derivado de cepas de *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus terreus*, e
 5 *Myceliophthora thermophila*); JP 11000164 (uma fitase derivada de uma cepa de *Penicillium*.); US 6139902 (uma fitase derivada de uma cepa *Aspergillus*), e WO 98/13480 (fitase de *Monascus anka*). Exemplos de fitases de basidiomicetos são as fitases derivadas de *Paxillus involutus*, *Trametes pubescens*, *Agrocybe pediades* e *Peniophora lycii* (ver WO 98/28409).

10 Ainda para os fins deste aspecto da presente invenção, as fitases basidiomicetos são mais preferidas, e uma fitase parental altamente preferida é a fitase derivada de *Peniophora lycii* CBS 686.96 (assim como variantes alélicos, fragmentos dos mesmos, como geralmente descrito acima, assim como fitases homólogas).

15 Ainda para fins deste aspecto da presente invenção, as seguintes fitases e seqüências de fitases de WO 00/43503 são exemplos fitases parentais sintéticas preferidas: SEQ ID NO: 22 (consenso de basídio), SEQ ID NO: 24 (para matura de fitase de consenso-10); SEQ ID NO: 26 (fitase de consenso-10); SEQ ID NO: 27 (fitase de consenso-11), SEQ ID
 20 NO: 31 (fitase de consenso-10-termo(3)-Q50T-K91A), SEQ ID NO: 36 (fitase de consenso-12), SEQ ID NO: 91 (fitase de consenso-3-termo(11)-Q50T), SEQ ID NO: 93 (fitase de consenso-3-termo(11)-Q50T-K91A), SEQ ID NO: 95 (fitase de consenso-10-termo(5)-Q50T); e SEQ ID NO: 97 (fitase de consenso-10-termo(5)-Q50T-K91A), fitase de consenso-10-termo(3),
 25 fitase de consenso-10-termo(3)-Q50T, fitase de consenso-10-termo(3)-K91A, aminoácidos 27-467 de fitase de consenso-10-termo(3), aminoácidos 27-467 de fitase de consenso-10-termo(3)-Q50T, aminoácidos 27-467 de fitase de consenso-10-termo(3)-K91A.

Outros exemplos de fitases parentais preferidas são: As

variantes de uma fitasse de *Aspergillus fumigatus* descrita em EP 897010, a fitase fúngica de consenso e suas variantes descritas em EP 897985, as variantes de fitases de *Aspergillus fumigatus* e a fitase designada fitase de consenso-7, assim como variantes de fitase de consenso-1 descritas em WO 00/43503.

Um método de triagem preferido para variantes de fitases termoeestáveis é a triagem primária descrita no exemplo 1: cultivar as colônias candidatas (por exemplo uma biblioteca de levedura) em um meio sólido apropriado (por exemplo placas de SC-glicose), durante um tempo apropriado (por exemplo durante 3 dias a 30 °C), replicar as placas em novas placas com filtros de nitrato, incubar durante um tempo apropriado (por exemplo a 30 °C durante 1 dias), transferir os filtros para placas de Na-fitato pré-aquecidas em um pH apropriado (por exemplo pH 5, 5 e 53 °C), incubar em uma temperatura elevada durante um tempo apropriado (por exemplo a 53 °C durante a noite), remover os filtros, e despejar em uma solução contendo íons Ca (por exemplo 0,5 M CaCl₂ solução), elegendo as colônias com maiores zonas de depuração do que a fitase parental.

Outro método de triagem preferido é a triagem secundária descrita no exemplo 1 (cultivo submerso, estabelecendo uma atividade de fitase versus perfil de temperatura nos sobrenadantes, selecionando candidatos realizando melhor do que a fitase parental (maior atividade maior temperatura, o que é melhor). Para ambos os testes, temperaturas alternativas são as indicadas acima na seção de termoeestabilidade. Os dois métodos podem ser usados em combinação / sucessão como descrito no exemplo 1.

Os métodos de mutagenese aleatória preferidos são dopagem e oligo embaralhamento salpicado.

Em uma forma de realização ainda mais preferida do método acima para gerar variantes de fitase, o método é tornado iterativo, significando que, em uma primeira etapa, a fitase parental é uma das fitases

acima mencionadas, por exemplo a fitase *Peniophora*, em uma segunda etapa a fitase parental é a variante X mais termoestável da mesma, em uma terceira etapa a fitase parental é outra variante Y de ainda maior termoestabilidade do que X e assim em diante.

5 Um método de triagem preferido para melhorar atividade específica é o método de triagem primário referido no exemplo 1. Outro método de triagem preferido para melhorada atividade específica é o método de triagem secundário referido no exemplo 1.

10 A invenção também refere-se a um método para produzir uma variante de fitase obtenível ou obtida pelo método de geração de variantes de fitase descrito acima, compreendendo (a) cultivar a célula hospedeira para produzir um sobrenadante compreendendo a variante e (b) recuperar a variante.

15 A presente invenção é ainda descrita no seguintes exemplos que não devem ser construídos como limitando o escopo da invenção.

Formas de realização particulares

20 Um aspecto da presente invenção é a transferência de mutações selecionadas (positivas, ou seja, por exemplo, melhorada termoestabilidade e/ou atividade específica) na estrutura dorsal de fitase *Peniophora* via um alinhamento de homologia para outras estruturas, preferivelmente estruturas homólogas. Este conceito foi descrito como a seguir: em cada uma das reivindicações e formas de realização particulares adicionais como as listadas abaixo, substituindo "fitase parental" por "fitase derivada de *Peniophora lycii* CBS 686.96", e adicionando a seguinte

25 reivindicação: uma variante de uma fitase que é homóloga à fitase derivada de *Peniophora lycii* CBS 686.96, a variante compreendendo uma substituição em, pelo menos, uma posição correspondendo à reivindicada e listada nas formas de realização adicionais, a posição correspondente sendo deduzida por alinhamento da fitase homóloga para SEQ ID NO: 2, como descrito acima.

Várias formas de realização particulares da variante de fitase da invenção são reivindicadas, e formas de realização particulares adicionais são especificadas abaixo. A invenção também refere-se aos seguintes aspectos das formas de realização abaixo: seqüências de ácido nucleico isoladas, 5 construções de ácido nucleico, vetores de expressão recombinantes, células hospedeiras recombinantes; métodos para produção; plantas transgênicas, ou partes de plantas, animais não humanos transgênicos, ou produtos, ou elementos dos mesmos, composições como aditivos para ração, e ração animal, métodos e processos de uso, e usos (como aqui reivindicado). Uma 10 composição compreendendo pelo menos uma variante de fitase de qualquer uma das reivindicações ou qualquer uma das formas de realização acima é específica aqui incluída. A ração animal preferivelmente compreende pelo menos uma proteína vegetal ou fonte de proteína.

Uma variante de uma fitase parental, compreendendo uma 15 substituição em pelo menos uma posição selecionada dentre o grupo consistindo de: 20; 26; 28; 29; 30; 31; 37; 38; 39; 40; 41; 42; 43; 44; 45; 46; 47; 48; 55; 56; 57; 58; 59; 60; 61; 62; 63; 64; 65; 66; 67; 68; 69; 73; 74; 75; 76; 77; 78; 79; 80; 81; 82; 83; 91; 92; 93; 94; 95; 96; 97; 98; 99; 100; 101; 102; 103; 104; 105; 106; 107; 108; 109; 110; 111; 112; 113; 114; 115; 116; 20 117; 118; 119; 123; 124; 125; 126; 135; 136; 137; 138; 139; 140; 141; 142; 152; 153; 154; 155; 156; 157; 158; 159; 160; 161; 162; 163; 169; 170; 171; 172; 173; 174; 175; 176; 177; 178; 179; 180; 181; 182; 183; 184; 185; 186; 187; 188; 189; 190; 191; 192; 193; 194; 195; 196; 197; 198; 199; 204; 205; 206; 207; 208; 209; 210; 211; 212; 213; 214; 215; 216; 217; 218; 219; 220; 25 221; 222; 229; 230; 231; 232; 233; 234; 235; 236; 237; 238; 248; 249; 250; 251; 252; 253; 254; 255; 256; 257; 258; 259; 260; 261; 262; 263; 264; 265; 266; 284; 285; 286; 287; 288; 289; 300; 301; 302; 303; 304; 305; 306; 307; 308; 321; 322; 323; 324; 325; 326; 327; 328; 329; 330; 331; 332; 333; 334; 335; 343; 344; 345; 346; 347; 348; 349; 350; 384; 385; 386; 387; 388; 389;

390; 391; 392; 393; 394; 395; 396; 397; 398; 407; 408; 409; 410; 411; 412;
419; 420; 421; 422; 423; 424; 425; 426; 427; 428; 429; 430;

em que

(a) a variante tem atividade fitase;

5 (b) cada posição corresponde a uma posição de SEQ ID NO: 2;

e

(c) a variante tem uma porcentagem de identidade para SEQ ID NO: 2 de pelo menos 75%; e

(d) com a condição que a variante não é uma variante da fitase

10 *Peniophora lycii* CBS 686.96 selecionada dentre o grupo consistindo de:
G268; Y28N; D29S; F31Y; E42D,K,A; T45R; V46I; W59F; S62D; A64K;
R65Q,E,G,A; S66T; R67A,I,Q,K; Q68Y,V,I; K74R,A; A99N; D100S;
L102V; P103E; F104L; N107T,Q; S109M; H110S,V; Q111E,N; T112A, 8;
M116F,I,L; A135S; D137Y; Q1380, S,G; D142A; ()154fH; S155N; G156P;
15 E157Q, 8; E169S; E170A,P; G171A; ()171aS; T174P,A; N177S; N178S,T;
M179T,V,L; N182A,V; V184G; D185E; ()185eT; G1868,A; D187R,K, S;
()187aV,T; E188Q,S,A,V; S189E; V195L; N199A,P; L204N; A207D,H;
S216T; D217E; L219Y,T; T220Y,N; L221F; M222L; L230V; ()235eE,Q;
V248R,I; S249Q,A; E251D; Y254A,L,G; D255N; D257K; Y259F; T262H;
20 P264A; G286R,H; Q287K,S; A288P; T321Q,S,G; M322I; V321I; P324A;
A327S,F,I,L; F332Y; N333P; E344R; R346P; W348F; V349L,A,S; D3508,V;
G388A; V393R; E395K,T; e L396R.

Uma variante de uma fitase parental, compreendendo uma substituição em pelo menos uma posição de pelo menos uma região
25 selecionada dentre o grupo de regiões consistindo de: 20; 26; 28-31; 37-48;
55-69; 73-83; 91-119; 123-126; 135-142; 152-163; 169-199; 204-222; 229-
238; 248-266; 284289; -300-308; 321-335; 343-350; 384-398; 407-412; e
419-430; em que

(a) a variante tem atividade fitase;

(b) cada posição corresponde a uma posição de SEQ ID NO: 2;

e

(c) a variante tem uma porcentagem de identidade para SEQ ID NO: 2 de pelo menos 75%; e

- 5 em que a variante na posição 26; 28; 29; 31; 42; 45; 46; 59; 62; 64; 65; 66; 67; 68; 74; 99; 100; 102; 103; 104; 107; 109; 110; 111; 112; 116; 135; 137; 138; 142; 154f; 155; 156; 157; 169; 170; 171; 171a; 174; 177; 178; 179; 182; 184; 185; 185e; 186; 187; 187a; 188; 189; 195; 199; 204; 207; 216; 217; 219; 220; 221; 222; 230; 235e; 248; 249; 251; 254; 255; 257; 259;
- 10 262; 264; 286; 287; 288; 321 322; 323; 324; 327; 332; 333; 344; 346; 348; 349; 350; 388; 393; 395; e 396 é selecionada dentre o grupo consistindo de:
- 26A,C,D,E,F,H,I,K,L,M,N,P,Q,R,T,V,W,Y; 28A,C,D,
E,F,G,H,I,K,L,M,P,Q,R,S,T,V,W;
29A,C,E,F,G,H,I,K,L,M,N,P,Q,R,T,V,W,V; 31A,C,D,
15 E,G,H,I,K,L,M,N,P,Q,R,S,T,V, W; 42C,F,G,H,I,L,M,N,P,Q,R, S,T,V,W,V;
45A,C,D,E,F,G,H,I,K,L,M,N,P,Q, 8,V,W,V;
46A,C,D,E,F,G,H,K,L,M,N,P,Q,R,S,T,W, Y; 59A,C,D,
E,G,H,I,K,L,M,N,P,Q,R,S,T,V,Y;
62A,C,E,F,G,H,I,K,L,M,N,P,Q,R,T,V,W,Y; 64C,D,
20 E,F,G,H,I,L,M,N,P,Q,R,S,T, V, W, Y; 65C,D, F,H,I,K,L,M,N,P,S,T,V,W,Y;
66A,C,D, E,F,G,H,I,K,L,M,N,P,Q,R,V,W,Y; 67C,D,
E,F,G,H,L,M,N,P,S,T,V,W,Y; 68A,C,D, E,F,G,H,K,L,M,N,P,R,S,T,W;
74C,D,E,F,G,H,I,L,M,N,P,Q,S,T,V, W,V;
99C,D,E,F,G,H,I,K,L,M,P,Q,R,S, T, V, W, Y
- 25 100A,C,E,F,G,H,I,K,L,M,N,P,Q,R,T,V,W,Y;
102A,C,D,E,F,G,H,I,K,M,N,P,Q,R,S,T,W,Y;
103A,C,D,F,G,H, I,K,L,M,N,Q,R,S,T,V,W,Y;
104A,C,D,E,G,H,I,K,M,N,P,Q,R,S,T,V, W, Y;
107 A,C,D,E,F,G,H,I,K,L,M,P,R,S,V,W, Y;

- 109A,C,D,E,F,G,H,I,K,L,N,P,Q,R,T,V,W, Y;
 110A,C,D,E,F,G,I,K,L,M,N,P,Q,R,T,W,Y;
 111A,C,D,F,G,H,I,K,L,M,P,R,S,T,V,W,Y;
 112C,D,E,F,G,H,I,K,L,M,N,P,Q,R,V,W,Y;
 5 116A,C,D,E,G,H,K,N,P,Q,R,S,T,V,W,Y; 135C,D,
 E,F,G,H,I,K,L,M,N,P,Q,R,T,V,W,Y;
 137A,C,E,F,G,H,I,K,L,M,N,P,Q,R,S,T,V,W;
 138A,C,E,F,H,I,K,L,M,N,P,R,T,V,W, Y;
 142C,E,F,G,H,I,K,L,M,N,P,Q,R,S,T,V,W, Y;
 10 154fA,C,D,E,F,G,I,K,L,M,N,P,Q,R,S,T,V,W,Y;
 155A,C,D,E,F,G,H,I,K,L,M,P,Q,R,T,V,W,Y;
 156A,C,D,E,F,H,I,K,L,M,N,Q,R,S,T,V,W, Y; 157 A,C,D,F,G,H,
 I,K,L,M,N,P,R,T,V,W,V; 169A,C,D, F,G,H,I,K,L,M,N,P,Q,R,T,V,W,Y;
 170C,D, F,G,H,I,K,L,M,N,Q,R,S,T,V,W,Y; 171 C,D,
 15 E,F,H,I,K,L,M,N,P,Q,R,S,T,V,W,Y; 171aA,C,D,
 E,F,G,H,I,K,L,M,N,P,Q,R,T,V,W,Y; 174C,D,
 E,F,G,H,I,K,L,M,N,Q,R,S,V,W,Y; 177A,C,D,
 E,F,G,H,I,K,L,M,P,Q,R,T,V,W,Y; 178A,C,D,
 E,F,G,H,I,K,L,M,P,Q,R,V,W,Y; 179A,C,D, E,F,G,H,I,K,N,P,Q,R,S,W,Y;
 20 182C,D, E,F,G,H,I,K,L,M,P,Q,R,S,T,W,Y; 184A,C,D,E,
 F,H,I,K,L,M,N,P,Q,R,S,T,W,Y; 185A,C,F,G,H,I,K,L,M,N,P,Q,R,S,T,V,W,Y;
 185eA,C,D,E, F,G,H,I,K,L,M,N,P,Q,R,S,V,W,Y; 186C,D,E,
 F,H,I,K,L,M,N,P,Q,R,T,V,W,Y; 187 A,C,E,F,G,H,I; t,M,N,P,Q,T,V,W,Y;
 187aA,C,D,E,F,G,H,I,K,L,M,N,P,Q,R,S,W,Y;
 25 188C,D,F,G,H,I,K,L,M,N,P,R,T,W,V;
 189A,C,D,F,G,H,I,K,L,M,N,P,Q,R,T,V,W,Y; 195 A,C,D,E,
 F,G,H,I,K,M,N,P,Q,R,S,T,W,Y; 199C,D,E,F,G,H,I,K,L,M,Q,R,S,T,V,W,Y;
 204A,C,D,E,F,G,H,I,K,M,P,Q,R,S,T,V,W,Y;
 207G,E,F,G,I,K,L,M,N,P,Q,R,S,T,V,W,V;

- 216A,C,D,E,F,G,H,I,K,L,M,N,P,Q,R,V, W, Y;
 217A,C,F,G,H, I,K,L,M,N,P,Q,R,S,T,V,W,Y; 219A,C,D,
 E,F,G,H,I,K,M,N,P,Q,R,S, V, W;
 220A,C,D, E,F,G,H,I,K,L,M,P,Q,R,S,V,W; 221A,C,D,
 5 E,G,H,I,K,M,N,P,Q,R,S,T,V,W,Y; 222A,C,D,
 E,F,G,H,I,K,N,P,Q,R,S,T,V,W,V;
 230A,C,D,E,F,G,H,I,K,M,N,P,Q,R,S,T,W,V;
 235eA,C,D,F,G,H,I,K,L,M,N,P,R,S,T,V,W, Y;
 248A,C,D,E,F,G,H,K,L,M,N,P,Q,S,T,W,Y; 249C,D,
 10 E,F,G,H,I,K,L,M,N,P,R,T,V,W,V; 251
 A,C,F,G,H,I,K,L,M,N,P,Q,R,S,T,V,W,V; 254C,D,
 E,F,H,I,K,M,N,P,Q,"R,S,T,V, W; 255A,C,E,F,G,H,J,K,L,M,P,Q,R,S,T,V,
 W,V;
 257A,C,E,F,G,H,I,L,M,N,P,Q,R,S,T,V,W,Y; 259A,C,D,
 15 E,G,H,I,K,L,M,N,P,Q,R,S,T,V,W; 262A,C,D,
 E,F,G,I,K,L,M,N,P,Q,R,S,V,W,Y; 264C,D,
 E,F,G,H,I,K,L,M,N,Q,R,S,T,V,W,Y; 286A,C,D,E,F,'K,L,M,N,P,Q,S,
 T,V,W,V; 287 A,C,D,E,F,G,H,'L,M,N,P,R, T,V,W, Y;
 288C,D,E,F,G,H,I,K,L,M,N,Q,R,S,T,V,W,Y; 321A,C,D,
 20 E,F,H,I,K,L,M,N,P,R,V,W,V; 322A,C,D, E,F,G,H,K,L,N,P,Q,R,S,T,V,W, Y;
 323A,C,D,E,F,G,H,K,L,M,N,P,Q,R,S,T, W, Y;
 324C,D,E,F,G,H,I,K,L,M,N,Q,R,S,T,V,W,V;
 327C,D,E,G,H,K,M,N,P,Q,R,T,V,W,Y;
 332A,C,O,E,G,H,I,K,L,M,N,P,Q,R,S,T,V,W;
 25 333A,C,D,E,F,G,H,I,K,L,M,Q,R,S,T,V,W,V;
 344A,C,O,F,G,H,I,K,L,M,N,P,Q,S,T,V,W,V;
 346A,C,D,E,F,G,H,I,K,L,M,N,Q,S,T, V,W,V;
 348A,C,D,E,G,H,I,K,L,M,N,P,Q,R,S,T,V, Y;
 349C,D,E,F,G,H,I,K,M,N,P,Q,R,T,W,V;

350A,C,E,F,G,H,I,K,L,M,N,P,Q,R,T,W,V; 388C,D,
 E,F,H,I,K,L,M,N,P,Q,R,S,T,V,W, Y;
 393A,C,D,E,F,G,H,I,K,L,M,N,P,Q,S,T,W,Y;
 395A,C,D,F.,G,H,I,L,M,N,P,Q,R,S,V,W,Y; and
 5 396A,C,D,E,F,G,H,I,K,M,N,P,Q,S,T,V,W,Y;

Uma variante de uma fitase parental, compreendendo uma substituição em pelo menos uma posição de pelo menos uma região selecionada dentre o grupo de regiões consistindo de: 20; 28-31; 37-48; 55-69; 91-119; 123-126; 152-163; 169-199; 204-222; 229-238; 248-266; 284-
 10 289; 321-335; 343-350; 384-398; 407-412; e 419-430; em que

(a) a variante tem atividade fitase;

(b) cada posição corresponde a uma posição de SEQ ID NO: 2;

e

(c) a variante tem uma porcentagem de identidade para SEQ

15 ID NO: 2 de pelo menos 75%; e

(d) com a condição de que a variante não é uma variante de

Peniophora lycii CBS 686.96 selecionada dentre o grupo consistindo de V28N; D29S; F31Y; E42D,K,A; T45R; V46I; W59F; S62D; A64K; R65Q,E,G,A; S66T; R67A,I,Q,K; Q68Y,V,I; A99N; D100S; L 102V; P103E; F104L; N107T,Q; S109M; H110S,V; Q111E,N; T112A,S; M116F,I,L; Q154fH; S155N; G156P; E157Q,S; E169S; E170A,P; G171A; Q171aS; T174P,A; N177S; N178S,T; M179T,V,L; N182A,V; V184G; D185E; Q185eT; G186S,A; D187R,K,S; Q187aV,T; E188Q,S,A,V; S189E; V195L; N199A,P; L204N; A2070,H; S216T; D217E; L219Y,T; T220Y,N; L221 F; M222L; L230V; Q235eE,Q; V248R,I; S249Q,A; E251 D; Y254A,L,G; D255N; 0257K; Y259F; T262H; P264A; G286R,H; Q287K,S; A288P; T321Q,S,G; M322I; V321I; P324A; A327S,F,I,L; F332V; N333P; E344R; R346P; W348F; V349L,A,S; D350S,V; G388A; V393R; E395K,T; e L396R.

Uma variante de uma fitase parental, compreendendo uma

substituição em pelo menos uma posição selecionada dentre o grupo consistindo de: 20; 29; 45; 63; 69; 92; 93; 95; 97; 98; 99; 102; 110; 114; 118; 125; 152; 156; 157; 160; 163; 183; 185; 187; 190; 191; 194; 199; 205; 210; 218; 222; 234; 248; 286; 321; 323; 324; 328; 330; 334; 343; 344; 345; 347; 349; 350; 384; 395; 398; 409; 421; 422; 423; 424; 425; 426; 427; 428; 429; 430;

em que

(a) a variante tem atividade fitase;

(b) cada posição corresponde a uma posição de SEQ ID NO: 2;

10 e

(c) a variante tem uma porcentagem de identidade para SEQ ID NO: 2 de pelo menos 75%; e

(d) com a condição de que a variante não é uma variante de *Peniophora lycii* CBS 686.96 selecionada dentre o grupo consistindo de: D29S; T45R; A99N; L 102V; H110S,V; G156P; E157Q,S; D185E; ()185eT; D187R,K,S; ()187aV,T; N199A,P; M222L; V248R,I; G286R,H; T321 Q,S,G; V321I; P324A; E344R; V349L,A,S; D350S,V; e E395K,T.

Uma variante de uma fitase parental, compreendendo uma substituição em pelo menos uma posição selecionada dentre o grupo consistindo de: 20; 29; 45; 63; 69; 92; 93; 95; 97; 98; 99; 102; 110; 114; 118; 125; 152; 156; 157; 160; 163; 183; 185; 187; 190; 191; 194; 199; 205; 210; 218; 222; 234; 248; 286; 321; 323; 324; 328; 330; 334; 343; 344; 345; 347; 349; 350; 384; 395; 398; 409; 421; 422; 423; 424; 425; 426; 427; 428; 429; 430;

25

em que

(a) a variante tem atividade fitase;

(b) cada posição corresponde a uma posição de SEQ ID NO: 2;

e

(c) a variante tem uma porcentagem de identidade para SEQ

ID NO: 2 de pelo menos 75%; e

(d) em que uma variante na posição 29; 45; 99; 102; 110; 156; 157; 185; 185e; 187; 187a; 199; 222; 248; 286; 321; 323; 324; 344; 349; 350; e 395 é selecionada dentre o grupo consistindo de:

5 29A,C,E,F,G,H,I,K,L,M,N,P,Q,R,T,V,W,V;
45A,C,D,E,F,G,H,I,K,L,M,N,P,Q,S,V,W, Y; 99C,D,E,F,G,H, I,K,L,M,P,Q,R,
S,T,V,W,Y; 1 02A,C,D,E,F,G,H,I,K,M,N,P,Q,R,S,T,W, Y;
110A,C,O,E,F,G,I,K,L,M,N,P,Q,R,T,W,Y;
156A,C,D,E,F,H,I,K,L,M,N,Q,R,S,T,V,W,Y;
10 157 A,C,D,F,G,H,I,K,L,M,N,P,R,T,V,W,V;
185A,C,F,G,H,I,K,L,M,N,P,Q,R,S,T,V,W,Y;
185eA,C,D,E,F,G,H,I,K,L,M,N,P,Q,R, 8,V,W,Y; 187
A,C,E,F,G,H,I,L,M,N,P,Q,T,V,W, Y; 187aA,C,D,E,F,G,H,I,K,L,M,N,P,Q,R,
8,W, Y; 199C,D,E,F,G,H,I,K,L,M,Q,R,S,T,V,W,Y; 222A,C,D, E,F,G,H,
15 I,K,N,P,Q,R,S,T,V,W,V; 248A,C,D,E,F,G,H,K,L,M,N,P,Q,S,T,W,V;
286A,C,D,E,F,I,K,L,M,N,P,Q, S,T,V,W,V; 321A,C,D,
E,F,H,I,K,L,M,N,P,R,V,W,Y;
323A,C,D,E,F,G,H,K,L,M,N,P,Q,R, S,T,W, Y;
324C,D,E,F,G,H,I,K,L,M,N,Q,R,S,T,V,W,V;
20 344A,C,O,F,G,H, I,K,L,M,N,P,Q,S,T,V,W, Y;
349C,D,E,F,G,H,I,K,M,N,P,Q,R,T,W,V;
350A,C,E,F,G,H,I,K,L,M,N,P,Q,R,T,W,V; e
395A,C,D,F,G,H,I,L,M,N,P,Q,R, S,V,W, Y.

A variante das reivindicações ou de qualquer uma das formas de realização acima, que compreende pelo menos uma das substituições seleccionadas dentre o grupo consistindo de: 20R; 29N,C,T; 45A; 63N; 69A; 92L; 93I; 95R,H,M,N,S,T; 97V; 98G; 990; 1021; 110Y,R,W; 114A; 118A; 125D; 152A; 156C,R; 157K; 160R; 163P; 183K,A,W,G; 185A,H,N,P,K; 187G; 1905,K; 191L,R, 8; 194R; 1998; 2058; 210G; 218T; 2221; 234K, 8;

248A,C,D,E,G,H, S,T; 2868; 321A; 323A; 324S,L; 328T; 330R; 334E,D,G; 343N; 344A,V,S; 345D,H; 347Q,P; 349M,K; 0350T,M,I,L; 384S,A; 395G; 398T; 4098; 421 R,S; 422R; 423N; 424S; 425L; 426E; 427G; 428R; 429I; e 430M.

5 A variante das reivindicações ou qualquer uma das formas de realização acima e abaixo, em que a fitase parental i) tem uma seqüência de aminoácido que tem um grau de identidade para a seqüência de aminoácidos de SEQ ID NO: 2 de pelo menos cerca de 60%, preferivelmente pelo menos 60%; ii) é codificada por uma seqüência de ácido nucleico que hibridiza sob
10 condições de baixa estringência com nucleotídeos 49-1320 de SEQ ID NO: 1 ou o filamento complementar do mesmo; iii) é uma fitase fúngica, preferivelmente uma fitase de basidiomicetos ou uma fitase mista de ascomiceto/ basidiomiceto, como fitase *Peniophora*, por exemplo uma fitase derivada de *Peniophora lycii*, por exemplo *Peniophora lycii* CBS 686.96.

15 A variante de fitase das reivindicações ou qualquer uma das formas de realização acima e abaixo, que é termoestável e/ou tem uma alta atividade específica, preferivelmente mais termoestável e/ou de uma maior atividade específica, como comparada com a fitase parental.

Uma variante de uma fitase parental, compreendendo uma
20 substituição em pelo menos uma posição de pelo menos uma região selecionada dentre o grupo de regiões consistindo de 20; 29; 37-48; 63; 69; 73-83; 91-119; 123-126; 154-157; 163; 183; 187; 194; 199; 204-218; 229-238; 248; 284-289; 300-308; 323-335; 343-350; 384; 395; 398; 407-412; e 419-430; em que (a) a variante tem atividade fitase; e (b) cada posição
25 corresponde a uma posição de SEQ ID NO: 2; e (c) a variante tem uma porcentagem de identidade para SEQ ID NO: 2 de pelo menos 75%; e (d) com a condição de que a variante não é uma variante de *Peniophora lycii* CBS 686.96 selecionada dentre o grupo consistindo de: D29S; E42D,K,A; T45R; V46I; K74R,A; A99N; D100S; L 102V; P103E; F104L; N107T,Q; S109M;

H110S,V; Q111 E,N; T112A,S; M116F,I,L; S155N; Q154fH; G156P; E157Q,S; D187R,K,S; Q187aV,T; N199A,P; L204N; A207D,H; S216T; D217E; L230V; Q235eE,Q; V248R,I; G286R,H; Q287K,S; A288P; V321I; P324A; A327S,F,I,L; F332Y; N333P; E344R; R346P; W348F; V349L,A,S;
 5 D350K,A; e E395K,T.

Uma variante de uma fitase parental compreendendo uma substituição em pelo menos uma posição selecionada dentre o grupo consistindo de: 20; 29; 37; 38; 39; 40; 41; 42; 43; 44; 45; 46; 47; 48; 63; 69; 73; 74; 75; 76; 77; 78; 79; 80; 81; 82; 83; 91; 92; 93; 94; 95; 96; 97; 98; 99;
 10 100; 101; 102; 103; 104; 105; 106; 107; 108; 109; 110; 111; 112; 113; 114; 115; 116; 117; 118; 119; 123; 124; 125; 126; 154; 155; 156; 157; 163; 183; 187; 194; 199; 204; 205; 206; 207; 208; 209; 210; 211, 212; 213; 214; 215; 216; 217; 218; 229; 230; 231; 232; 233; 234; 235; 236; 237; 238; 248; 300; 301; 302; 303; 304; 305; 306; 307; 308; 323; 324; 325; 326; 327; 328; 329;
 15 330; 331; 332; 333; 334; 335; 343; 344; 345; 346; 347; 348; 349; 350; 384; 395; 398; 407; 408; 409; 410; 411; 412; 419; 420; 421; 422; 423; 424; 425; 426; 427; 428; 429; 430;

em que (a) a variante tem atividade fitase; e (b) cada posição corresponde a uma posição de SEQ ID NO: 2; e (c) a variante tem uma
 20 porcentagem de identidade para SEQ ID NO: 2 de pelo menos 75%; e (d) com a condição de que a variante não é uma variante de *Peniophora lycii* CBS 686.96 selecionada dentre o grupo consistindo de: D29S; E42D,K,A; T45R; V46I; K74R,A; A99N; D100S; L102V; P103E; F104L; N107T,Q; S109M; H110S,V; Q111E,N; T112A,S; M116F,I,L; S155N; Q154fH; G156P;
 25 E157Q,S; D187R,K,S; Q187aV,T; N199A,P; L204N; A207D,H; S216T; D217E; L230V; Q235eE,Q; V248R,I; G286R,H; Q287K,S; A288P; V321I; P324A; A327S,F,I,L; F332Y; N333P; E344R; R346P; W348F; V349L,A,S; D350K,A; e E395K,T.

Uma variante de uma fitase parental, compreendendo uma

substituição em pelo menos uma posição de pelo menos uma região selecionada dentre o grupo de regiões consistindo de: 20; 29; 37-48; 63; 69; 73-83; 91-119; 123-126; 154-157; 163; 183; 187; 194; 199; 204-218; 229-238; 248; 284-289; 300-308; 323-335; 343-350; 384; 395; 398; 407-412; e 5 419-430; em que (a) a variante tem atividade fitase; e (b) cada posição corresponde a uma posição de SEQ ID NO: 2; e (c) a variante tem uma porcentagem de identidade para SEQ ID NO: 2 de pelo menos 75%; e em que a variante na posição 29, 42, 45, 46, 74, 99, 100, 102, 103, 104, 107, 109, 110, 111, 112, 116, 155, 154, 156, 157, 187, 187a, 199, 204, 207, 216, 217, 10 230, 235e, 248, 286, 287, 288, 323, 324, 327, 332, 333, 344, 346, 348, 349, 350, 395 é selecionada dentre o grupo consistindo de:

	29A,C,E,F,G,H,	I,K,L,M,N,P,Q,R,T,V,W,Y;	
	42C,F,G,H,I,L,M,N,P,Q,R,S,T,V,W,V;		
	45A,C,O,E,F,G,H,I,K,L,M,N,P,Q,S,V,		W,V;
15	46A,C,D,E,F,G,H,K,L,M,N,P,Q,R,S,T,W,V;		
	74C,O,E,F,G,H,I,K,L,M,N,P,Q,S,T,V,W,V;		
	99C,D,E,F,G,H,I,K,L,M,P,Q,R,S,T,V,W, Y;		
	100A,C,E,F,G,H,I,K,L,M,N,P,Q,R,T,V,W,V;		1
	02A,C,D,E,F,G,H,I,K,M,N,P,Q,R,S,T,W, Y;		
20	103A,C,D,F,G,H,I,K,L,M,N,Q,R,S,T,V,W,V;		1
	04A,C,D,E,G,H,I,K,M,N,P,Q,R,S,T,V,W,V;.		
	107A, C,O,E,F,G,H,	I,K,L,M,P,R,S,V,W,V;	1
	09A,C,O,E,F,G,H,I,K,L,N,P,Q,R,T,V,W,		Y;
	110A,C,D,E,F,G,I,K,L,M,N,P,Q,R,T,W,Y;		
25	111A,C,D,F,G,H,I,K,L,M,P,R,S,T,V,W,Y;		
	112C,O,E,F,G,H,I,K,L,M,N,P,Q,R,V,W,Y;		
	116A,C,O,E,G,H,K,N,P,Q,R,S,T,V,W,Y;		
	155C,D,E,F,G,H,I,K,L,M,P,Q,R,T,V,W,		Y;
	154fA,C,D,E,F,G,I,K,L,M,N,P,Q,R,S,T,V,W,		Y;

- 156A,C,D,E,F,H,I,K,L,M,N,Q,R,S,T,V,W,V; 157
A,C,O,F,G,H,I,K,L,M,N,P,R,T,V,W,V;
187A,C,E,F,G,H,I,L,M,N,P,Q,T,V,W,Y;
187aA,C,O,E,F',G,H,I,K,L,M,N,P,Q,R,S,W,V;
5 199C,D,E,F,G,H,I,K,L,M,Q,R,S,T,V,W,Y;
204A,C,O,E,F,G,H,I,K,M,P,Q,R,S,T,V,W,V;
207C,E,F,G,I,K,L,M,N,P,Q,R,S,T,V,W,V;
216A,C,O,E,F,G,H,I,K,L,M,N,P,Q,R,V,W,V;
217A,C,F,G,H,I,K,L,M,N,P,Q,R,S,T,V,W, Y;
10 230A,C,D,E,F,G,H,I,K,M,N,P,Q,R,S,T,W,V;
235eA, C,O,F,G,H,I,K,L,M,N,P,R,S,T,V,W,Y;
248A,C,D,E,F,G,H,K,L,M,N,P,Q,S,T,W,Y;
286A,C,D,E,F, I,K,L,M,N,P,Q,S,T,V,W,V; 287
A,C,O,E,F,G,H,I,L,M,N,P,R,T,V,W, Y;
15 288C,D,E,F,G,H,I,K,L,M,N,Q,R,S,T,V,W, Y;
323A,C,D,E,F,G,H,K,L,M,N,P,Q,R,S,T,W,Y;
324C,D,E,F,G,H,I,K,L,M,N,Q,R,S,T,V,W,V;
327C,D,E,G,H,K,M,N,P,Q,R,T,V,W,Y;
332A; ê,D,E,G,H,!,K,L,M,N,P,Q,R,S,T,V, W;
20 333A,C,D,E,F,G,H,I,K,L,M,Q,R,S,T,V,W, Y; 344A,C,D,F,G,H,
I,K,L,M,N,P,Q,S,T,V,W, Y; 346A,C,D,E,F,G,H,I,K,L,M,N,Q,S,T,V,W,Y;
348A,C,O,E,G,H,I,K,L,M,N,P,Q,R,S,T,V,Y;
349C,D,E,F,G,H,I,K,M,N,P,Q,R,T,W,V;
350C,E,F,G,H, I,L,M,N,P,Q,R,S,T,V,W,V; and
25 395A,C,D,F,G,H,I,L,M,N,P,Q,R,S,V,W,V.

Uma variante de uma fitase parental, compreendendo uma substituição em pelo menos uma posição selecionada dentre o grupo consistindo de: 20; 29; 45; 63; 69; 95; 97; 98; 99; 102; 114; 118; 125; 163; 183; 187; 194; 199; 205; 218; 234; 248; 323; 324; 328; 330; 334; 343; 344;

345; 347; 349; 350; 384; 395; 398; 421; 422; 423; 424; 425; 426; 427; 428;
 429; 430; em que (a) a variante tem atividade fitase; (b) cada posição
 corresponde a uma posição de SEQ ID NO: 2; e (c) a variante tem uma
 porcentagem de identidade para SEQ ID NO: 2 de pelo menos 75%; e (d) com
 5 a condição de que a variante não é uma variante de *Peniophora lycii* CBS
 686.96 selecionada dentre o grupo consistindo de: D29S; T45R; A99N;
 L102V; D187R,K,S; ()187aV,T; N199A,P; V248R,I; V321I; P324A; E344R;
 V349L,A,S; D350K,A; e E395K,T.

Uma variante de uma fitase parental, compreendendo uma
 10 substituição em pelo menos uma posição de pelo menos uma região
 selecionada dentre o grupo de regiões consistindo de: 20; 29; 37-48; 63; 69;
 73-83; 91-119; 123-126; 154-157; 163; 183; 187; 194; 199; 204-218; 229-
 238; 248; 284-289; 300-308; 323-335; 343-350; 384; 395; 398; 407-412; e
 419-430; em que (a) a variante tem atividade fitase; (b) cada posição
 15 corresponde a uma posição de SEQ ID NO: 2; e (c) a variante tem uma
 porcentagem de identidade para SEQ ID NO: 2 de pelo menos 75%; e em que
 a variante na posição 29, 45, 99, 102, 187, 187a, 199, 248, 323, 324, 344, 349,
 350, e 395 é selecionada dentre o grupo consistindo de:

	29A,C,E,	F,G,H,I,K,l,M,N,P,Q,R,T,V,W,V;
20	45A,C,D,E,F,G,H,I,K,l,M,N,P,Q,S,V,	W,Y; 99C,D,E,F,G,H, I,K,l,M,P,Q,R,S,T,V,W,V; 102A,C,D,E,F,G,H,I,K,M,N,P,Q,R,S,T,W,V;
	187	A,C,E,F,G,H,I,L,M,N,P,Q,T,V,W,Y;
	187aA,C,D,E,F,G,H,I,K,l,M,N,P,Q,R,S,W,Y;	
	199C,D,E,F,G,H,I,K,l,M,Q,R,S,T,V,W,V;	
25	248A,C,D,E,F,G,H,K,l,M,N,P,Q,S,T,W,Y;	
	323A,C,	D,E,F,G,H,K,l,M,N,P,Q,R,S,T,W,V;
	324C,O,E,F,G,H,I,K,l,M,N,Q,R,S,T,V,W,	Y; 344A,C,D,F,G,H, I,K,l,M,N,P,Q,S,T,V,W,V; 349C,D,E,F,G,H, I,K,M,N,P,Q,R,T,W,V;
	350C,E,F,G,H,I,L,M,N,P,Q,R,S,T,V,W,V;	

e

395A,C,D,F,G,H,I,L,M,N,P,Q,R,S,V,W,Y.

A variante de qualquer uma das formas de realização acima que compreende pelo menos uma das substituições selecionada dentre o grupo consistindo de: 20R; 29N,C,T; 45A; 63N; 69A; 92L; 93I; 95R; 97V; 98G;
 5 990; 102I; 110Y; 114A; 118A; 1250; 163P; 183K; 187G; 194R; 1995; 205S;
 218T; 234K,S; 248A; 323A; 324S,I; 328T; 330R; 334E,O,G; 343N;
 344A,V,S; 3450,H; 347Q,P; V349M; 0350V,T; 384S,A; 395G; 398T; 409S;
 421R,S; 422R; 423N; 424S; 425L; 426E; 427G; 428R; 429I; e 430M.

A variante de qualquer uma das formas de realização acima
 10 cuja variante compreende uma substituição ou uma combinação de
 substituições selecionada dentre o seguinte grupo de substituições e
 combinações de substituições:

20R+95R+97V+98G; 29N+102I; 29N+118A; 29N+234S;
 29N+324S; 29N+163P+324S; 29N+163P+324S+395G; 29S; 29S + 205S;
 15 29S+1250+324A; 29S+324A+350V; 29S+1250+324A+350V;
 29S+125D+324A+234K+330R; 29S+125D+324A+330R+395G;
 29S+99D+125D+324A+334E+350V; 29S+1250+324A+218T+344S+350V;
 29S+1250+324A+234K+330R+395G;
 29S+324A+125D+350V+63N+218T+334E+183K+421S;
 20 29S+324A+1250+350V+45A+69A+99D+110Y+334E+344S; 29T+324I;
 45A+350V+421R+422R+423N+424S+425L
 +426E+427G+428R+429I+430M; 69A+334E; 99D+398T;
 114A+187G+194R+324S; 114A+187G+194R+324S; 218T+334G;
 323A+324S;
 25 324S; 324S+328T; 324S+395G; 324S+345D+347Q; 330R;
 334E+344A; 3340+343N+344V; 345H+347P+350V; e 350V.

Uma variante de uma fitase parental, compreendendo uma substituição em pelo menos uma posição de pelo menos uma região selecionada dentre o grupo de regiões consistindo de: 20; 29; 37-40; 45; 47-

48; 63; 69; 73-83; 91-98; 99; 102; 103; 110; 113-119; 123-125; 154-157; 163; 183; 187; 194; 199; 204-218; 229-238; 248; 284-289; 300-308; 323-324; 328-335; 343-347; 349; 350; 384; 395; 398; 407-412; e 419-430; em que

(a) a variante tem atividade fitase;

5 (b) cada posição corresponde a uma posição de SEQ ID NO: 2;

e

(c) a variante tem uma porcentagem de identidade para SEQ ID NO: 2 de pelo menos 75%; e

(d) com a condição de que a variante não é uma variante de

10 *Peniophora lycii* CBS 686.96 selecionada dentre o grupo consistindo de: D29S; T45R; K74R,A; A99N; L 102V; P103E; H110S,V; M116F,I,L; S155N; ()154fH; G156P; E157Q,S; D187R,K,S; ()187aV,T; N199A,P; L204N; A2070,H; S216T; D217E; L230V; ()235eE,Q; V248R,I; G286R,H; Q287K,S; A288P; V321I; P324A; F332Y; N333P; E344R; R346P;
15 V349L,A,S; D350K,A; e E395K,T.

Uma variante de uma fitase parental, compreendendo uma substituição em pelo menos uma posição de pelo menos uma região selecionada dentre o grupo de regiões consistindo de: 20; 29; 37-48; 63; 69; 7383; 91-119; 123-126; 152-163; 183-199; 204-218; 229-238; 248; 284-289;
20 300-308; 323335; 343-350; 384; 395; 398; 407-412; e 419-430; em que

(a) a variante tem atividade fitase;

(b) cada posição corresponde a uma posição de SEQ ID NO: 2;

e

(c) a variante tem uma porcentagem de identidade para SEQ

25 ID NO: 2 de pelo menos 75%; e

(d) com a condição de que a variante não é uma variante de

Peniophora lycii CBS 686.96 selecionada dentre o grupo consistindo de: D29S; E42D,K,A; T45R; V46I; K74R,A; A99N; D1005; L102V; P103E; F104L; N107T,Q; S109M; H110S,V; Q111E,N; T112A,S; M116F,I,L;

Q154fH; S155N; G156P; E157Q,S; V184G; D185E; Q185eT; G186S,A;
 D187R,K,S; Q187aV,T; E188Q,S,A,V; S189E; V195L; N199A,P; L204N;
 A2070,H; S216T; D217E; L230V; 0235eE.Q; V248R,I; G286R,H; Q287K,S;
 A288P; V321I; P324A; A327S},I,L; F332Y; N333P; E344R; R346P; W348F;
 5 V349L,A,S; D350S,V; e E395K,T.

Uma variante de uma fitase parental, compreendendo uma substituição em pelo menos uma posição selecionada dentre o grupo consistindo de:

20; 29; 37; 38; 39; 40; 41; 42; 43; 44; 45; 46; 47; 48; 63; 69;
 10 73; 74; 75; 76; 77; 78; 79; 80; 81; 82; 83; 91; 92; 93; 94; 95; 96; 97; 98; 99;
 100; 101; 102; 103; 104; 105; 106; 107; 108; 109; 110; 111; 112; 113; 114;
 115; 116; 117; 118; 119; 123; 124; 125; 126; 152; 153; 154; 155; 156; 157;
 158; 159; 160; 161; 162; 163; 183; 184; 185; 186; 187; 188; 189; 190; 191;
 192; 193; 194; 195; 196; 197; 198; 199; 204; 205; 206; 207; 208; 209; 210;
 15 211; 212; 213; 214; 215; 216; 217; 218; 229; 230; 231; 232; 233; 234; 235;
 236; 237; 238; 248; 284; 285; 286; 287; 288; 289; 300; 301; 302; 303; 304;
 305; 306; 307; 308; 323; 324; 325; 326; 327; 328; 329; 330; 331; 332; 333;
 334; 335; 343; 344; 345; 346; 347; 348; 349; 350; 384; 395; 398; 407; 408;
 409; 410; 411; 412; 419; 420; 421; 422; 423; 424; 425; 426; 427; 428; 429;
 20 430; em que

(a) a variante tem atividade fitase;

(b) cada posição corresponde a uma posição de SEQ ID NO: 2;

e

(c) a variante tem uma porcentagem de identidade para SEQ
 25 ID NO: 2 de pelo menos 75%; e

(d) com a condição de que a variante não é uma variante de *Peniophora lycii* CBS 686.96 selecionada dentre o grupo consistindo de:
 D29S; E42D,K,A; T 45R; V46I; K74R,A; A99N; D100S; L102V; P103E;
 F104L; N107T,Q; S109M; H110S,V; Q111E,N; T112A,S; M116F,I,L;

Q154fH; S155N; G156P; E157Q,S; V184G; D185E; Q185eT; G186S,A;
 D187R,K,S; Q187aV,T; E188QSAV; S189E; V195L; N199A,P; L204N;
 A207D,H; S216T; D217E; L230V; Q235eE,Q; V248R,I; G286R,H;
 Q287K,S; A288P; V321I; P324A; A327S,F,I,L; F332Y; N333P; E344R;
 5 R346P; W348F; V349L,A,S; D350S,V; e E395K,T.

Uma variante de uma fitase parental, compreendendo uma
 substituição em pelo menos uma posição de pelo menos uma região
 selecionada dentre o grupo de regiões consistindo de: 20; 29; 37-48; 63; 69;
 7383; 91-119; 123-126; 152-163; 183-199; 204-218; 229-238; 248; 284-289;
 10 300-308; 323335; 343-350; 384; 395; 398; 407-412; e 419-430; em que

(a) a variante tem atividade fitase;

(b) cada posição corresponde a uma posição de SEQ ID NO: 2;

e

(c) a variante tem uma porcentagem de identidade para SEQ
 15 ID NO: 2 de pelo menos 75%; e

em que a variante na posição 29, 42, 45, 46, 74, 99, 100, 102,
 103, 104, 107, 109, 110, 111, 112,116,154,155,156,157,184,185, 185e, 186,
 187, 187a, 188, 189, 195, 199, 204, 207, 216, 217, 230, 235e, 248, 286, 287,
 288, 323, 324, 327, 332, 333, 344, 346, 348, 349, 350, 395 é selecionada
 20 dentre o grupo consistindo de:

29A,C,E,F,G,H,I,K,L,M,N,P,Q,R,T,V,W,V;

42C,F,G,H,I,L,M,N,P,Q,R,S,T,V,W,V;

45A,C,D,E,F,G,H,I,K,L,M,N,P,Q,S,V,W,V;

46A,C,D,E,F,G,H,K,L,M,N,P,Q,R,S,T,W,Y;

25 74C,D,E,F,G,H, I,K,L,M,N,P,a,S,T,V,W,V;

99C,D,E,F,G,H,I,K,L,M,P,Q,R,S,T,V,W,V;

100A,C,E, F,G,H,I,K,L,M,N,P,Q,R,T,V, W,V; 1

02A,C,D,E,F,G,H,I,K,M,N,P,Q,R,S,T,W, Y;

103A,C,D,F,G,H,I,K,L,M,N,Q,R,S,T,V,W,V; 1

	04A,C,D,E,G,H,I,K,M,N,P,Q,R,S,T,V,W,	Y;
	107A,C,O,E,F,G,H,I,K,L,M,P,R,S,V,W,V;	1
	09A,C,D,E,F,G,H,I,K,L,N,P,Q,R,T,V,W,V;	
	110A,C,O,E,F,G,I,K,L,M,N,P,Q,R,T,W,Y;	
5	111A,C,D,F,G,H,I,K,L,M,P,R,S,T,V,W,Y;	
	112C,D,E,F,G,H,I,K,L,M,N,P,Q,R,V,W,Y;	
	116A,C,D,E,G,H,K,N,P,Q,R,S,T,V,W,Y;	
	154fA,C,O,E,F,G,I,K,L,M,N,P,Q,R,S,T,V,W,Y;	
	155A,C,O,E,F,G,H,I,K,L,M,P,Q,R,T,V,W,V;	
10	156A,C,O,E,F,H,I,K,L,M,N,Q,R,S,T,V,W,V;	157
	A,C,D,F,G,H,I,K,L,M,N,P,R,T,V,W,V;	
	184A,C,D,E,	F,H,I,K,L,M,N,P,Q,R,S,T,W,V;
	185A,C,F,G,H,I,K,L,M,N,P,Q,R,S,T,V,W,	Y; 185eA,C,O,E,
	F,G,H,I,K,L,M,N,P,Q,R,S,V,W,Y;	186C,O,E,
15	F,H,I,K,L,M,N,P,Q,R,T,V,W,Y;	
	187A,C,E,F,G,H,I,L,M,N,P,Q,T,V,W,Y;	
	187aA,C,D,E,F,G,H,I,K,L,M,N,P,Q,R,S,W,V;	
	188C,D,	F,G,H, I,K,L,M,N,P,R,T,W, Y;
	189A,C,D,F,G,H,I,K,L,M,N,P,Q,R,T,V,W,V;	
20	195 A,C,D,E,	F,G,H,I,K,M,N,P,Q,R,S,T,W,Y;
	199C,D,E,F,G,H,I,K,L,M,Q,R,S,T,V,W,Y;	204A,C,D,E,
	F,G,H,I,K,M,P,Q,R,S,T,V,W,Y;	207C,E,F,G,I,K,L,M,N,P,Q,R,S,T,V,W,Y;
	216A,C,O,E,F,G,H,I,K,L,M,N,P,Q,R,V,	W,Y; 217
	A,C,F,G,H,I,K,L,M,N,P,Q,R,S,T,V,W,	Y;
25	230A,C,D,E,F,G,H,I,K,M,N,P,Q,R,S,T,W,Y;	235eA,C,O,F,G,H,
	I,K,L,M,N,P,R,S,T,V, W,Y;	248A,C,O,E,F,G,H,K,L,M,N,P,Q,S,T,W,V;
	286A,C,O,E,F,I,K,L,M,N,P,Q,S,T,V,W,Y;	
	287A,C,O,E,F,G,H,I,L,M,N,P,R,T,V,W,V;	
	288C,O,E,F,G,H,I,K,L,M,N,Q,R,S,T,V,W,	Y;

323A,C,O,E,F,G,H,K,L,M,N,P,Q,R,S,T,W,Y; 324C,O,E,F,G,H,
 I,K,L,M,N,Q,R,S,T,V,W,Y; 327C,D,E,G,H,K,M,N,P,Q,R,T,V,W,Y;
 332A,C,O,E,G,H,I,K,L,M,N,P,Q,R,S,T,V, W;
 333A,C,D,E,F,G,H,I,K,L,M,Q,R,S,T,V,W,V;
 5 344A,C,D,F,G,H,I,K,L,M,N,P,Q,S,T,V, W,Y;
 346A,C,O,E,F,G,H,I,K,L,M,N,Q,S,T,V,W,V;
 348A,C,D,E,G,H,I,K,L,M,N,P,Q,R,S,T, V,Y;
 349C,D,E,F,G,H,I,K,M,N,P,Q,R,T,W,V;
 350A,C,D,E,F,G,H,I,K,L,M,N,P,Q,R,T,W,Y; e
 10 395A,C,D,F,G,H,I,L,M,N,P,Q,R,S,V,W,V.

Uma variante de uma fitase parental, compreendendo uma substituição em pelo menos uma posição selecionada dentre o grupo consistindo de: 20; 29; 45; 63; 69; 92; 93; 95; 97; 98; 99; 102; 110; 114; 118; 125; 152; 156; 157; 160; 163; 183; 185; 187; 194; 199; 205; 218; 234; 248; 15 286; 323; 324; 328; 330; 334; 343; 344; 345; 347; 349; 350; 384; 395; 398; 409; 421; 422; 423; 424; 425; 426; 427; 428; 429; 430; em que

(a) a variante tem atividade fitase;

(b) cada posição corresponde a uma posição de SEQ ID NO: 2;

e

20 (c) a variante tem uma porcentagem de identidade para SEQ ID NO: 2 de pelo menos 75%; e

(d) com a condição de que a variante não é uma variante de *Peniophora lycii* CBS 686.96 selecionada dentre o grupo consistindo de: D29S; T 45R; A99N; L 1 02V; H 11 OS, V; G 156P; E157Q,S; D185E; 25 ()185eT; D187R,K,S; ()187aV,T; N199A,P; V248R,I; G286R,H; V321I; P324A; E344R; V349L,A,S; D350S,V; e E395K,T.

Uma variante de uma fitase parental, compreendendo uma substituição em pelo menos uma posição selecionada dentre o grupo consistindo de: 20; 29; 45; 63; 69; 92; 93; 95; 97; 98; 99; 102; 110; 114; 118;

125; 152; 156; 157; 160; 163; 183; 185; 187; 194; 199; 205; 218; 234; 248;
286; 323; 324; 328; 330; 334; 343; 344; 345; 347; 349; 350; 384; 395; 398;
409; 421; 422; 423; 424; 425; 426; 427; 428; 429; 430; em que

(a) a variante tem atividade fitase;

5 (b) cada posição corresponde a uma posição de SEQ ID NO: 2;

e

(c) a variante tem uma percentagem de identidade para SEQ
ID NO: 2 de pelo menos 75%; e

em que a variante na posição 29, 45, 99, 102, 110; 156; 157;
10 185; 185e; 187, 187a, 199, 248, 286; 323, 324, 344, 349, 350, e 395 é
seleccionada dentre o grupo consistindo de:

29A,C,E,F,G,H,I,K,L,M,N,P,Q,R,T,V,W,V;

45A,C,D,E,F,G,H,I,K,L,M,N,P,Q,S,V,W, Y;

99C,D,E,F,G,H,I,K,L,M,P,Q,R,S,T,V,W,V; 1

15 02A,C,D,E,F,G,H,I,K,M,N,P,Q,R,S,T,W,V;

110A,C,D,E,F,G,I,K,L,M,N,P,Q,R,T,W,Y;

156A,C,D,E,F,H,I,K,L,M,N,Q,R,S,T,V,W,Y;

157 A,C,O,F,G,H,I,K,L,M,N,P,R,T,V,W,V;

185A,C,F,G,H,I,K,L,M,N,P,Q,R,S,T,V,W,Y;

20 185eA,C,O,E,F,G,H,I,K,L,M,N,P,Q,R,S,V,W, Y,

187A,C,E,F,G,H,I,L,M,N,P,Q,T,V,W,Y;

187aA,C,D,E,F,G,H,I,K,L,M,N,P,Q,R,S,W,Y;

199C,D,E,F,G,H,I,K,L,M,Q,R,S,T,V,W,Y;

248A,C,D,E,F,G,H,K,L,M,N,P,Q,S,T,W,V;

25 286A,C,D,E,F,G,I,K,L,M,N,P,Q,S,T,V,W,Y;

323A,C,D,E,F,G,H,K,L,M,N,P,Q,R,S,T,W,Y; 324C,D,E,F,G,H,

I,K,L,M,N,Q,R,S,T,V,W,Y; 344A,C,D,F,G,H, I,K,L,M,N,P,Q,S,T,V,W,V;

349C,D,E,F,G,H,I,K,M,N,P,Q,R,T,W, Y;

350A,C,D,E,F,G,H,I,K,L,M,N,P,Q,R,T,W,Y; e

395A,C,D,F,G,H,I,L,M,N,P,Q,R,S,V,W,Y.

A variante de qualquer uma das formas de realização acima, que compreende pelo menos uma das substituições seleccionadas dentre o grupo consistindo de: 20R; 29N,C,T; 45A; 63N; 69A; 92L; 93I;
 5 95R,H,M,N,S,T; 97V; 98G; 99D; 102I; 110Y,R,W; 114A; 118A; 125D; 152A; 156C,R; 160R; 163P; 183K,A,W,G; 185A,H,N,P; 187G; 191L; 194R; 199S; 205S; 218T; 234K,S; 248A,C,D,E,G,H,S; 286S; 323A; 324S,L; 328T; 330R; 334E,D,G; 343N; 344A,V,S; 345D,H; 347Q,P; V349M; D350T; 384S,A; 395G; 398T; 409S; 421 R,S; 422R; 423N; 424S; 425L; 426E; 427G;
 10 428R; 429I; e 430M.

A variante de qualquer uma das formas de realização acima, que compreende uma substituição ou uma combinação de substituições seleccionadas dentre o grupo consistindo de substituições e combinações de substituições:

- 15 20R+95R+97V+98G; 29N+102I; 29N+118A;
 29N+163P+324S; 29N+163P+324S+395G; 29N+234S; 29N+324S; 29S;
 29S+45A+69A+99D+110Y+125D+324A+3 34E+344S+350V; 29S+63N
 +125D+183K+218T+324A+334E+350V+421 S;
 29S+95H+11 OW+183W+324A+350V; 29S+95M+11
 20 OW+183W+324A+350V;
 29S+95N+11 OR+183W+324A+350V; 29S+95R+11
 OW+183W+324A+350V;
 29S+95S+110R+183W+324A+350V;
 29S+95S+110W+183W+324A+350V;
 25 29S+95T+110R+183W+324A+350V;
 29S+95T+110Y+125D+183W+286S+324A+350V;
 29S+95T +11
 OY+152A+156C+157Q+160R+183W+324A+350V;
 29S+95T +11 OY+156R+157Q+183W+324A+350V;

- 29S+95T+110Y+183VV+185A+248A+324A+350V;
 29S+95T+110Y+183VV+185A+248C+324A+350V;
 29S+95T+110Y+183W+185A+248E+324A+350V;
 29S+95T+110Y+183VV+185A+248H+324A+350V;
 5 29S+95T+110Y+183W+185H+248G+324A+350V;
 29S+95T +110Y+183VV+185P+248G+324A+350V;
 29S+95T+110Y+183VV+185P+248S+324A+350V;
 29S+95T+110Y+183VV+191L+324A+350V;
 29S+95T+110Y+183W+248D+324A+350V;
 10 29S+95T+110Y+183VV+324A; 29S+95T+110Y+183W+324A+350V;
 29S+99D+125D+324A+334E+350V;
 29S+110Y+183W+185N+324A+350V;
 29S+125D+218T+324A+344S+350V; 29S+125D+234K+324A+330R;
 29S+125D+234K+324A+330R+395G; 29S+125D+324A;
 15 29S+125D+324A+330R+395G;
 29S+125D+324A+350V; 29S+183A+324A+350V;
 29S+183G+324A+334E+344S+350V;
 29S+183VV+324A+350V; 29S+205S; 29S+324A+350V;
 29T+324L;
 20 45A+350V+421 R+422R+423N+424S+425L
 +426E+427G+428R+429I+430M; 69A+334E;
 99D+398T;; 114A+187G+194R+324S; 218T+334G;
 323A+324S; 324S; 324S+328T 324S+345D+347Q; 324S+395G; 330R;
 334D+343N+344V; 334E+344A; 345H+347P+350V; e 350V.

25 **Exemplos**

Os produtos químicos são produtos comerciais de tipo pelo menos reagente.

Exemplo 1 - Preparação de variantes PE, triagem e isolamento de variantes de melhorada termoestabilidade e/ou atividade

específicaPrincípios gerais

Usando a fitase de *Peniophora lycii* CBS 686.96 como uma fitase parental, e com base em regiões de interesse aqui descritas, várias bibliotecas de variante de fitase foram construídas e expressadas em levedura (bibliotecas de dopagem, e bibliotecas de embaralhamento de oligo salpicado, cujos exemplos são descritos abaixo).

Triagem para melhorada termoestabilidade: as bibliotecas de leveduras foram submetidas a uma triagem primária como descrito abaixo (replica, filtro único), para selecionar tais colônias que mostram atividade a 53 °C.

As colônias mostrando atividade a 53 °C foram transferidas para uma triagem secundária como também descrito abaixo (cultivo em placas de 24 reservatórios) para estabelecer um perfil de temperatura (atividade a 37°C, 60°C, 62°C, 64°C, 66°C, 68°C, 70°C, 72°C etc., como aplicável) para cada colônia.

Para colônias com melhor desempenho do que a fitase de *peniophora* parental de tipo selvagem, os plasmídeos foram isolados e re-transformados em levedura, e a experiência de perfil de temperatura foi repetida. A partir das experiências de perfil de temperatura, as seguintes Figuras são calculadas: "Atividade relativa a 60°C/37°C," e/ou "Atividade relativa 62°C/37°C," e/ou "Atividade relativa 65°C/37°C," e/ou "Atividade relativa 68°C/37°C," e/ou "Atividade relativa 70°C/37°C," e/ou "Atividade relativa 72°C/37°C," e assim em diante. Nestas relações, a temperatura primeiro mencionada pode ser designada a "temperatura elevada de escolha". Estes termos são definidos como a relação de atividade fitase na temperatura elevada (por exemplo 60 ou 62°C), relativo à atividade de fitase em menor temperatura (37°C), com base nos valores de atividade de fitase obtidos para os sobrenadantes no método de triagem secundário (medidas do perfil de

temperatura). As colônias em que uma ou mais destas atividades relativas são melhoradas em comparação com a fitase parental foram selecionadas, o plasmídeo em questão foi seqüenciado, e a variante correspondente identificada como uma variante de fitase melhorada da invenção.

5 Em um segundo ciclo de triagem, uma variante de fitase termoestável foi selecionada como uma fitase parental nova (estrutura dorsal) e o acima foi repetido (temperaturas ajustadas como apropriado com base no desempenho desta nova estrutura dorsal).

10 Além disso, variantes de combinação foram construídas, e alguns pontos quentes em potencial randomizados e as variantes testadas.

15 Em um terceiro ciclo de triagem, uma outra variante de fitase termoestável nova melhorada foi selecionada como uma nova estrutura dorsal, e o acima foi repetido (temperaturas novamente ajustadas em uma direção ascendente, por exemplo a primeira temperatura do ciclo de triagem foi agora aumentada a 63 °C. Além disso, ainda algumas novas variantes de combinação foram construídas, e outros sítios aparentemente interessantes para encontrar um par ótimo de substituições.

Outras variantes foram preparadas como geralmente descrito acima.

20 A triagem para atividade específica melhorada: na triagem primária, a biblioteca de levedura foi espalhada em placa de SC-glicose contendo Ca-fitato, e cultivada durante 3 dias a 30 °C. Os clones com maiores halos foram selecionados e cultivados em placas de 24 reservatórios contendo meio YPD. Na triagem secundária, a atividade dos sobrenadantes nos
25 reservatórios foi verificada relativamente e os clones com maior atividade foram selecionados. Os clones selecionados foram verificados para atividade restante em placas após incubação a 80 °C, pH 4 durante 30 min para des-selecionar as variantes com menor termoestabilidade. Os clones com alta termoestabilidade foram selecionados e cultivados novamente em placas de

24 reservatórios para semi-purificação. A semi-purificação foi conduzida por ligação de fitase a conA-sepharose (Concanavalin A em matriz de gel Sepharose 4B Gel de Amersham Bioscience, Cat. No. 17-0440-01) e eluindo com 0, M metil-alfa-D-mannopiranosídeo em PBS + 0,1 % tween20 (PBS é 8g/l NaCl, 0,2 g/l, KCl, 2,68 g/l Na₂HPO₄-7H₂O, 0,24 g/l KH₂PO₄ (pH 7,4), e Tween 20 é comercialmente disponíveis de Bio-Rad, cat. No. 170-6531). Os sobrenadantes semi-purificados foram então empregados em análise de imuno- eletroforese após terem ajustados a atividade para 30FYT/ml. Para a imuno-eletroforese de "foguetes", um anticorpo policlonal criado em coelhos contra fitase *Peniophora* purificada foi usado. Os clones com menores sinais foram selecionados como variantes com maior atividade específica (a área sob o foguete sendo proporcional à concentração do antígeno (a fitase), isto é quanto menor a área, menos proteína fitase, e maior a atividade específica).

Os exemplos de variantes melhoradas são mostrados nas tabelas 1-5 abaixo. Estas variantes demonstram uma maior atividade específica e/ou são mais termoestáveis do que a fitase parental de *Peniophora*. Particularmente, com relação a termoestabilidade, as variantes demonstram maiores valores para "atividade Relativa a 60°C / 37°C," e/ou "Atividade relativa 62°C/37°C," e/ou "Atividade relativa 65°C/37°C," e/ou "Atividade relativa 68°C/37°C," e/ou "Atividade relativa 70°C/37°C," e/ou "Atividade relativa 72°C/37°C," e/ou "atividade relativa a 74°C 137°C," etc. (ver os resultados mostrados nas tabelas 6-1 e 6-2). As variantes selecionadas resultantes do método de triagem de atividade específica são mostrados na tabela 6-3 abaixo. Todas estas variantes tem, como esperado, uma atividade específica ainda maior do que a variante designada "N" na tabela 8.

As variantes selecionadas foram expressadas em *Aspergillus oryzae* IFO 4177 que é descrito em WO 97/35956, e as células transformadas foram cultivadas no meio MDU 2Bp a 25 °C a 220 rpm. As variantes de fitase foram purificadas do caldo de fermentação e ainda caracterizadas com relação

a termoestabilidade e/ou atividade específica como descrito no exemplo 2 e mostrado nas tabelas 7-8.

Variante de fitase	substituições
1	D29N+L163P+D187G+G194R+P324S
2	A99D+A398T
3	A334D+D343N+E344V
4	T114A+D187G+G194R+P324S
5	D29N
6	D29N+L102I
7	D29N+N234S
8	P324S+A328T
9	D29S+N205S
10	D29S+P324A+D350V+E183W+K95R+H110W
11	N234K
12	V323A+P324S
13	Q20R+K95R+G97V+V98G
14	T45A+D350V+ deletar (P421-E423) + inserir (P421RRNSLEGIM)
15	D29S+P324A+D350V+E183W+K95T+H110Y+D185K+V248T+V349L+D350M
16	D29N+T118A
17	P324S+N345D+L347Q
18	N199S+V248A
19	D29T+P324L

20	D350V
21	A218T+A334G
22	L163P
23	V93I+N409S+P324S
24	A334E+E344A
25	P324S+A328T
26	G330R
27	V248A
28	V69A+A334E
29	T45A+A218T

Tabela 2

variante de fitase	substituições
30	D29N+ L163P+P324S+E395G
31	D29S+E125D+P324A+A334E+E344S+P421S
32	D29S+P324A+D350V+E183W+K95T+H110Y+D185K+V248T+V349L + D350I
33	D29S+K95T+H110Y+E183W+D185K+V248S+P324A+D350V
34	D29S+E125D+P324A+N234K+G330R
35	D29N+P324S
36	D29S+E125D+P324A+G330R+E395G
37	D29S+E125D+P324A+N234K+E395G
38	D29S+P324A+E125D+D350V
39	D29S+P324A+E125D+D350V+T45A+V69A+A99D+H110Y+A334E+ E344S
40	D29N+L163P+P324S
41	D29S+K95T+D350V+E183W+H110Y+D185E+V248S+P324A
42	P324S+E395G
43	D29S+P324A+E125D

Tabela 3

variante de fitase	substituições
44	D29S+E125D+P324A+N234K+G330R+E395G
45	D29S+P324A+E125D
46	D29T
47	D29S+P324A+D350V+E183W+K95T+H110Y+D185K+V248T+V349A+D350L
48	D29S+P324A+E125D+D350V+A99D+A334E
49	P324S
50	D29S+T45A+V248A+P324A+V349M+D350V+E395G
51	D29S+K95T+H110Y+E183W+D185H+D187S+T190K+T191S+S210G+M222I+V248G+P324A+D350V
52	D29S
53	D29S+P324A+D350V+E183W+K95T+H110Y+D185P+V248G

Tabela 4

variante de fitase	substituições
54	D29S+P324A+D350V+E183W+K95M+H110W
55	D29C
56	D29S+P324A+D350V+E183W+K95T+H110Y+D185K+V248G+V349K+D350L
57	D29S+P324A+D350V+E183W+H110Y+D185N
58	D29S+P324A+E125D+D350V+A99D+A334E
59	N345H+L347P+D350V
60	D29S+P324A+E125D+D350T
61	D29S+P324A+E125D+D350V+N345H+L347P
62	P324A
63	D29S+K95R+D350V
64	D29S+K95T+H110Y+E157K+E183W+D185H+D187R+T190S+T191R+V248G+P324A+D350V
65	D29S+P324A+E125D+D350V+E344S+A218T
66	F92L
67	D29S+P324A+D350V

Tabela 5

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

Tabela 6-1

variante de fitase	atividade relativa 60°C/37°C	atividade relativa 62°C/37°C	atividade relativa 65°C/37°C	atividade relativa 68°C/37°C	atividade relativa 70°C/37°C	atividade relativa 72°C/37°C	atividade relativa 74°C/37°C
fitase parental <i>Penio- phora</i>	70	30	15	-	-	-	-
1	104	55	-	-	-	-	-
2	95	50	-	-	-	-	-
3	120	70	-	-	-	-	-
4	120	70	-	-	-	-	-
5	195	175	-	-	-	-	-
6	105	40	-	-	-	-	-
7	94	47	-	-	-	-	-
8	115	65	-	-	-	-	-
9	118	69	-	-	-	-	-
10	106	60	-	-	-	-	-
11	140	107	-	-	-	-	-
12	150	130	80	-	-	-	-
13	104	45	-	-	-	-	-
14	130	75	-	-	-	-	-
15	141	123	-	-	-	-	-
16	179	130	-	-	-	-	-
17	127	59	-	-	-	-	-
18	104	42	-	-	-	-	-
19	115	52	-	-	-	-	-
20	126	65	-	-	-	-	-
21	115	54	-	-	-	-	-
22	102	53	-	-	-	-	-
23	95	44	-	-	-	-	-
24	71	40	-	-	-	-	-
25	62	33	-	-	-	-	-
26	155	124	-	-	-	-	-
27	-	-	-	170, 183	73, 136	69	32
28	147	126	61	-	-	-	-
29	-	-	-	176	105	69	32

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

Tabela 6-2

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

Variante de fase	Atividade relativa 68°C/37°C	Atividade relativa 70°C/37°C	Atividade relativa 72°C/37°C	Atividade relativa 74°C/37°C	Atividade relativa 75°C/37°C	Atividade relativa 76°C/37°C	Atividade relativa 78°C/37°C	Atividade relativa 80°C/37°C	Atividade relativa 81°C/37°C	Atividade relativa 82°C/37°C
74	-	-	-	-	-	98	36	-	-	-
75	-	-	-	-	-	71	27	-	-	-
76	-	-	131	110	60	42/56	16	-	-	-
77	-	-	-	-	-	-	59	17	-	-
78	-	-	-	-	-	81	28	-	-	-
79	-	-	-	-	-	91	32	-	-	-
80	-	-	-	-	-	76	24	-	-	-
81	147	102	53	-	-	-	-	-	-	-
82	-	-	-	-	-	-	-	85	45	-
83	-	-	-	-	-	-	91	31	-	-
84	-	-	-	-	-	-	-	85	67	-
85	-	-	-	-	-	-	-	60	-	-
86	-	-	-	-	-	-	-	122	105	58
87	-	-	-	-	-	-	-	102	62	-

Tabela 6-3

Variante de fitase	Atividade específica (%)
N	100
Q	144
R	122
S	189
T	200
U	167
V	167
W	156
X	167
Y	133
Z	122

Cepas e plasmídeos

E. coli DH12S (disponível da Gibco BRL) é usado para o resgate de plasmídeo de levedura.

- 5 pTMPP2ver2 é um vetor de transporte de *S. cerevisiae* e *E. coli* sob o controle de promotor TPI, construído de pJC039 descrito WO 00/10038. Ele é usado para construção da biblioteca, expressão de leveduras, triagem e sequenciamento.

- 10 *Saccharomyces cerevisiae* YNG318: MATa Dpep4[cir+] ura3-52, leu2-D2, his 4-539 é usado para a construção de biblioteca de levedura e a expressão de variantes de fitase. É descrito em J. Biol. Chem. 272 (15), 9720-9727, 1997).

Meios e substratos:

Solução 10X basal

- 15 66,8 g/l base de nitrogênio de levedura sem aminoácidos (DIFCO)
 100 g/l succinato
 60 g/l NaOH

SC-glicose

- 100 ml/l 20% glicose (isto é uma concentração final de 2%= 2 g/100 ml))

4 ml/l	5% treonina
10 ml/l	1% triptofano
25ml/l	20% casamino ácidos
100 ml/l	solução 10X basal

- 5 A solução acima é esterilizada usando um filtro de tamanho de poro de 0,20 μm . Agar e H_2O (aproximadamente 761 ml) é autoclavado junto e a solução de SC-glicose esterilizada separadamente é adicionada à solução de agar.

YPD

10	20 g/l	Bacto pepton
	10 g/l	extrato de levedura
	100 ml/l	20% glicose (esterilizada separadamente)

Placa de Na-fitato

	100 ml/l	1M tampão Na acetato (pH 5,5)
15	5 g/l	Na fitato
	30 g/l	ágar

solução PEG/LiAc

	50 ml	40% PEG4000 (esterilizado por autoclavagem)
	1 ml	5M acetato de lítio (esterilizado por autoclavagem)

20 solução de metal de traço

	$\text{FeSO}_4 \times 7\text{H}_2\text{O}$	13,90 g/l
	$\text{MnSO}_4 \times 5 \text{H}_2\text{O}$	13,60 g/l
	ZnCl_2	6,80 g/l
	$\text{CuSO}_4 \times 5 \text{H}_2\text{O}$	2,50 g/l
25	$\text{NiCl}_2 \times 6 \text{H}_2\text{O}$	0,24 g/l
	ácido cítrico $\times \text{H}_2\text{O}$	3,00 g/l

MDU-2Bp

	Maltose x H ₂ O	45 g/l
	Extrato de levedura	7 g/l
	MgSO ₄ x 7H ₂ O	1 g/l
5	NaCl	1 g/l
	K ₂ SO ₄	2 g/l
	KH ₂ PO ₄	12 g/l
	Solução de metal de traço	0,5 ml/l

Métodos10 Atividade de fitase, método de triagem primária

Espalhar a biblioteca de levedura sobre placas de SC-glicose e incubar durante 3 dias a 30 °C. Replicar em novas placas de SC-glicose com filtros de nitrato por uso de pano de veludo. Incubar as placas a 30 °C durante 1 dia (ou 20 °C durante o final de semana). Transferir os filtros para placas de Na-fitato a 0,5% pré-aquecidas (pH 5,5). Incubar as placas na temperatura prescrita, por exemplo 53 °C, durante a noite (O/N). Remover os filtros e despejar 0,5 M solução CaCl₂. Encontrar os clones de levedura com zonas limpas. Isolar os clones candidatos da placa mestre e inocular em nova placa de SC-glicose e 1 mL de meio YPD em placas de 24 reservatórios.

20 Método de triagem secundária

Cultivar meio YPD em placas de 24 reservatórios a 25 °C durante 3 dias a 180 rpm. Centrifugar a placa ou apenas deixar as mesmas ainda durante uma hora. Aplicar 5 µl e 10 µl de sobrenadantes de placas de fitato de Na. Incubar as placas a 37 °C e 53 °C durante a noite. Verificar o diâmetro de zonas limpas. Verificar o perfil de temperatura do sobrenadante para os clones que retém atividade a 53 °C, usando o teste de fitase descrito no exemplo 2 abaixo (temperatura de teste como prescrito).

Método para construção de biblioteca de levedura

Misturar 0,5 µl de vetor (digerido com EcoRI-NotI) e 1 µl de

fragmentos de PCR. Descongelar células competentes YNG318 em gelo. Misturar 100 µl de células, a mistura de DNA e 10 µl de DNA veículo (Clontech) em tubos de polipropileno de 12 ml (Falcon 2059). Adicionar 0,6 ml solução PEG/LiAc e misturar suavemente. Incubar durante 30 min a 30 °C, e 200 rpm. Incubar durante 30 min a 42 °C (choque térmico). Transferir para um tubo eppendorf e centrifugar durante 5 s. Remover o sobrenadante e resolver em 3 mL de YPD. Incubar a suspensão de células durante 45 min a 200 rpm a 30 °C. Despejar a suspensão em placas de SC-glicose para dar aproximadamente 300 clones/placa.

10 Construção da biblioteca

As bibliotecas de dopagem são construídas por método SOE (Splicing by Overlap Extension, ver "PCR: A practical approach", p. 207-209, Oxford University press, eds. McPherson, Quirke, Taylor), seguido por recombinação de levedura.

15 Outros métodos

A transformação de *E. coli* para bibliotecas de construção e subclonagem é realizada por eletroporação (BIO-RAD Gene Pulser). Os plasmídeos de DNA são preparados por método alcalino (Molecular Cloning, Cold Spring Harbor) ou com kit Qiagen r) plasmid Kit. Os fragmentos são recuperados de gel agarose por kit de extração de gel Qiagen. PCR é realizado pelo PTC-200 DNA Engine. O analisador genético ASI PRISM™ 310 é usado para a determinação de todas as seqüências de DNA. A transformação de levedura é realizada por método acetato de lítio. O DNA total da levedura é extraído pelo método de Robzyk and Kassir's descrito em Nucleic acids research, vol. 20, no 14 (1992) 3790.

Iniciadores gerais para amplificação e sequenciamento

Os iniciadores abaixo são usados para fazer os fragmentos de DNA contendo quaisquer fragmentos mudados pelo método SOE, ou apenas para amplificar um gene de fitase completo.

SEQ ID NO: 3:

620AM34

GAGTACTATCTTGCATTTGTACTAGGAGTTTAGTGAACCTGC

SEQ ID NO: 4:

5 680AM35

ATGGTTATGGATTTCGGGGATTCTTCGAGCGTCCCAAACC

SEQ ID NO: 5:

AM34 AGGAGTTTAGTGAACCTGC

SEQ ID NO: 6:

10 AM35 TCGAGCGTCCCAAACC

SEQ ID NO: 7:

620 GTACTATCTTGCATTTGTAC

SEQ ID NO: 8:

680 GGTTATGGATTTCGGGGAT

15 Exemplos de iniciadores para a construção de bibliotecas de dopagem
Região 229-236

De acordo com a prática estabelecida, as seqüências de nucleotídeos especificadas abaixo, códigos especiais para nucleotídeos são usados, estes são evidentes a partir de, por exemplo,

20 <http://www.cs.pitt.edu/~vanathi/na.html>). Por exemplo, K designa G ou T; Y designa C ou T; R designa A ou G; e N designa A ou C ou G ou T.

T229 VNN nucleotídeos

L230 INMKR aminoácidos

25 S231 TVN aminoácidos

S232 VNN nucleotídeos

G233 VNN nucleotídeos

N234 VNN nucleotídeos

A235 VNN nucleotídeos

S236 AMK aminoácidos ou apenas A (difícil de obter M e K)

Distribuição de nucleotídeos para L230INMKR:

Nucleotídeo	Base 1	Base 2	Base 3
G	0,0	3,0	46,6
A	12,5	6,5	7,7
T	0,0	90,4	45,7
C	87,5	0,0	0,0

Os iniciadores abaixo são marcados na região T229-S236:

SEQ ID NO: 9:

5 Dopagem 1 (62meros):

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

SEQ ID NO: 10:

Dopagem 1 R (18meros): GTCGAACGGGCACATATC

10 1: A91 G3 T3 C3

2: C91 G3 A3 T3

3: G91 C3 A3 T3

4: T91 G3 A3 C3

5: T95 G5

15 11: C88 A 12

12: T90 G3 A7

13: G47 A8 T45

14: G9 A91

15: G83 A4 T9 C4

20 Iniciadores para a construção de bibliotecas de oligo- embaralhamento salpicado

SEQ ID NO: 11:

L 102TI (43meros):

AGTTCGGCGTCGCCGATCTGAYCCCGTTCGGGGCTAACCAATC

25 SEQ ID NO: 12:

VE248+251X (53meros):

TATTTACCGCGGAGGAGTATVNNTCGTACVNNTACTACTATGACCTC
GACAAG

SEQ ID NO: 13:

V271AI (45meros):

5 CCGGGAACGCTCTCGGTCCTRYCCAGGGCGTCGGATACGTCAATG

SEQ ID NO: 14:

G286X (42meros):.

ATGAGCTGCTTGACGCTTGACCVNNCAAGCCGTTCGAGACG

Construção de variantes de fitase por dopagem

- 10 A primeira reação PCR foi realizada com 2 pares de iniciadores, 620AM34 e Dope1R, e Dope1 com misturas de nucleotídeos descritas acima de 680AM35 usando o seguinte sistema de reação PCR e condições:

Sistema de reação PCR	Condições
38,9 µl H ₂ O	1 98 °C 10 s
5 µl 10 X tampão reação	2 68 °C 90 s
1 µl Klen Taq LA (Clontech)	1-2 30 ciclos
4 µl 10 mM dNTPs	3 68 °C 10 min
0,3 µl X 2 100 pmol/µl iniciadores	
0,5 µl pTMPP2 ver 2	

- 15 Os fragmentos resultantes foram purificados com gel e usados para o gabarito para a segunda reação PCR. O segundo PCR foi realizado com 620 e 680 como iniciadores usando as seguintes condições e reações de PCR:

Sistema de reação PCR	Condições
38,4 µl H ₂ O	1 98 °C 10 s
5 µl 10 X tampão reação	2 66 °C 90 s
1 µl Klen Taq LA (Clontech)	1-2 30 ciclos
4 µl 10 mM dNTPs	3 66 °C 10 min
0,3 µl X 2 100 pmol/µl iniciadores	
0,5 µl X2 fragmentos PCR	

Biblioteca de embaralhamento oligo salpicado

As bibliotecas salpicadas foram construídas como a seguir: reação PCR para preparar um fragmento de gene da variante foi realizada com

polimerase *Klen Taq* e AM34 e AM35 como iniciadores como descrito acima, e o fragmento foi purificado com gel. Cerca de 10 µg DNA / 250 µl foram incubados com 0,8 µl Dnase (Gibco BRL 18068-015) e 30 µl 10X de tampão a 25 °C durante 7- 10 min. EDTA foi adicionado a uma concentração final de 10 mM que parou a reação. Os fragmento de DNA de tamanho correto (50-150 bp) foram purificados por filtro de vidro Whatman. então, os fragmentos tratados com Dnase foram remontados usando o seguinte sistema de reação PCR e condições:

Sistema de reação PCR	Condições		
0,2, 0,5 e 1 pmol gabarito tratado com Dnase 3,6,12x excesso molar de cada oligo mutagênico 1 contas Ready to go 0,1 µl <i>Pwo</i> polimerase volume final 25 µl	1	94°C	2 min.
	2	94°C	30 sec.
	3	45°C	30 sec.
	4	72°C	1 min.
	2-4	30 ciclos	
	5	72°C	5 min.

Usando a mistura de PCR acima, como um gabarito, uma segunda reação PCR foi realizada usando as seguintes condições e sistema de reação PCR:<< copiar página 59, tabela

Sistema de reação PCR	Condições		
0,2,0,5 1 e 2 µl 1a. reação PCR 2 contas Ready-to-go 0,3 µl 100 pmol iniciador 1 (AM34) 0,3 µl 100 pmol iniciador 2 (AM35) 0,1 µl <i>Pwo</i> polimerase	1	94°C	2 min.
	2	94°C	30 sec.
	3	55°C	30 sec.
	4	72°C	90 sec.
	2-4	25 ciclos	
	5	72°C	10 min.

Exemplo 2 - Purificação e caracterização de variantes de fitase

Purificação de variantes de fitase

O caldo de cultura de fermentações de *Aspergillus oryzae* expressando várias variantes selecionadas dentre as tabelas 1-5 acima (designadas em letras em caixa alta A-M) foi filtrado usando uma primeira série de filtros GF de Millipore e então um filtro HA de 0,45 µm (Millipore). Sulfato de amônio (AMS) foi então adicionado ao filtrado a uma concentração de 1,35 M e pH ajustado a pH 6. A amostra foi filtrada

novamente (0,45 μ m filtro HA como acima) e carregada em uma coluna de Phenyl Sepharose de 70 ml (volume dependente da carga) (XK26, Pharmacia), equilibrada em 1,35M AMS, 20 mM succinato, pH 6. A coluna foi lavada com 1,35 M AMS, 20 mM succinato, pH 6, antes de eluir a fitase em um gradiente linear de 1,35 - 0 M AMS em 20 mM succinato, pH 6 sobre volumes de 10 colunas. O fluxo foi fixado a 6 ml/min e frações de 10 ml coletadas. As frações contendo atividade e de pureza suficiente (como avaliado por SDS-PAGE) foram reunidas e dialisadas pela noite contra acetato de sódio 50 mM, pH 5,5. A poça contendo a fitase foi então adicionada a 20 mM ácido tris-acético, pH 7,5, e submetida a cromatografia de troca de ânions ou em uma coluna 8 ml MonoQ ou uma Q-Sepharose maior (Pharmacia) equilibrada em 20 mM ácido tris-acético, pH 7,5. A fitase foi eluída em um gradiente linear de 0-0,5 M NaCl em 20 mM ácido tris-acético, pH 7,5 sobre 10 volumes de coluna. As taxas de fluxo e tamanhos de frações foram ajustados de acordo com a escala da coluna. As frações contendo atividade fitase e de pureza suficiente foram reunidas e concentradas em membranas Amicon YM10 antes de diálise contra 50 mM acetato de sódio, pH 5,5.

SDS-PAGE

SDS-PAGE foi conduzido usando Novex 4-20 Tris-glicina de acordo com as instruções dos fabricantes. As variantes de fitase, como purificadas de *A. oryzae*, tinham um peso molecular MW, em torno de 65 kDa, correspondendo a em torno de 25% carboidrato.

Teste de atividade fitase, perfis de temperatura e pH, teste de estabilidade em temperatura

Amostras de enzima diluídas de 10 μ l (diluídas em 0,1 M acetato de sódio, 0,01% Tween20, pH 5,5) foram adicionadas em 250 μ l 5 mM fitato de sódio (Sigma) em 0,1 M acetato de sódio, 0,01% Tween 20, pH 5,5 (pH ajustado após dissolver o fitato de sódio; o substrato foi pré-aquecido)

e incubado durante 30 min a 37 °C. A reação foi parada por adição de 250 µl 10% TCA e o fosfato livre foi medido por adição de 500 µl 7,3 g FeSO₄ em 100ml reagente molibdato (2,5 g (NH₄)₆Mo₇O₂₄.4H₂O em 8 ml H₂SO₄, diluído a 250 ml). A absorbância a 750 nm foi medida em amostras de 200 µl em
 5 placas de microtitulação de 96 reservatórios. Os controles em branco de substrato e enzima foram incluídos. Uma curva padrão de fosfato foi também incluída (0-2 mM fosfato). 1 FYT é igual à quantidade de enzima que libera 1 µmol de fosfato/min nas dadas condições.

Os perfis de pH foram obtidos realizando o teste acima em
 10 vários valores de pH em 50 mM tampões pH 3 (glicina HCl), pH 4-5,5 (acetato de sódio), pH 6 (MES), pH 7-8 (Tris-HCl).

Os perfis de temperatura foram obtidos realizando o teste nas várias temperaturas (pré-aquecimento do substrato).

A estabilidade da temperatura foi investigada por pré-
 15 incubação das fitases em 0,1 M fosfato de sódio, pH 5,5 em várias temperaturas antes de medir a atividade residual.

As variantes purificadas demonstram perfis de pH similares como a fitase parental *P. lycii* (todas tendo um pH ótimo em torno de pH 4-5).

Calorimetria de varredura diferencial (DSC)

20 DSC foi realizada em vários valores de pH usando VP-DSC de Micro Cal. As varreduras foram realizadas em uma taxa constante de 1,5 °C/min de 20-90 °C. Antes de realizar DSC, as fitases foram dessalinizadas usando colunas NAP-5 (Pharmacia), equilibradas nos tampões apropriados (por exemplo 0,1 M glicina-HCl, pH 2,5 ou 3,0; 0,1 M acetato de sódio, pH
 25 5,5; 0,1M Tris-HCl, pH 7,0). A manipulação dos dados foi realizada usando software MicroCal Origin.

A temperaturas de fusão resultante, T_m, são mostradas na tabela 7 abaixo. A termoestabilidade das variantes é melhorada de modo significativo em comparação com a fitase parental *Peniophora*. A

termoestabilidade é vista como sendo dependente de pH.

Tabela 7

variante de fitase	T _m (°C) a pH 2.5	T _m (°C) a pH 3.0	T _m (°C) a pH 5.5	T _m (°C) a pH 7.0
fitase parental de Penio-phora	36,4	50,5	59,6	48,8
A	-	-	62,7	-
B	-	-	62,4	-
C	-	-	65,0	-
D	-	52,2	70,5	69,6
E	43,5	58,5	72,6	-
F	42,2	-	73,5	-
G	44,5	-	73,1	-
H	48,1	-	78,0	-
I	49,9	-	79,8	-
J	-	49,0	75,6	-
K	52,1	-	80,6	-
L	59,6	-	82,0	-
M	53,1	-	80,5	-

Exemplo 3 - Atividade específica

5 A atividade específica de variantes selecionadas das tabelas 1-5 (aqui designadas N, O e P) foi determinada em amostras altamente purificadas dialisadas contra 20 mM acetato de sódio, pH 5,5. A pureza foi verificada antes em um gel poliacrilamida SDS mostrando a presença de apenas um componente.

10 A concentração de proteína foi determinada por análise de aminoácido como a seguir: uma alíquota de amostra foi hidrolisada em 6N HCl, 0,1% fenol durante 16 h a 110 °C em um tubo de vidro evacuado. Os aminoácidos resultantes foram quantificados usando um sistema de análise de aminoácido Applied Biosystems 420A, operado de acordo com as instruções dos fabricantes. A partir das quantidades de aminoácidos, a massa total - e

assim também a concentração - de proteína na alíquota hidrolisada podem ser calculadas.

A atividade de fitase foi determinada nas unidades de FYT, e a atividade específica foi calculada como a atividade de fitase medida em unidades FYT por mg de proteína de enzima variante de fitase.

Os resultados são mostrados na tabela 8 abaixo. Os números de atividade específica são relativos à atividade específica de fitase parental de *Peniophora* que foi fixada em 100%.

Tabela 8

Variante de fitase	Atividade específica (%)
Fitase parental de <i>Peniophora</i>	100
N	147
O	117
P	114

Exemplo 4 - Ração animal e aditivos para ração animal compreendendo uma variante de fitase

Aditivo para ração animal

10 g de variante de fitase no. 1938 (calculada como a proteína de enzima fitase) são adicionados à seguinte pré-mistura (por quilo de pré-mistura):

5000000	IE	vitamina A
1000000	IE	vitamina D3
13333	mg	vitamina E
1000	mg	vitamina K3
750	mg	vitamina B1
2500	mg	vitamina B2
1500	mg	vitamina B6
7666	mg	vitamina B12
12333	mg	niacina
33333	mcg	biotina
300	mg	acido fólico

	3000	mg	Ca-D-pantotenato
	1666	mg	Cu
	16666	mg	Fe
	16666	mg	Zn
5	23333	mg	Mn
	133	mg	Co
	66	mg	I
	66	mg	Se
	5,8	%	Cálcio
10	25	%	Sódio

Ração animal

Este é um exemplo de uma ração animal compreendendo 0,03 g/kg (30 ppm) de variante de fitase E (calculada como a proteína de enzima fitase)

- 15 74,0% trigo
20,7% de bolo de soja torrado
5,0% óleo de soja
0,3% da pré-mistura acima

Os ingredientes são misturados, e a ração é pelotizada na temperatura desejada, por exemplo 65, 75, 80 ou mesmo 85 °C.

A invenção descrita e reivindicada aqui não deve ser limitada no escopo pelas formas de realização específicas aqui descritas, porque estas formas de realização se destinam como ilustrações de vários aspectos da invenção. Quaisquer formas de realização equivalentes se destinam a estar no escopo da invenção. De fato, várias modificações da invenção além das mostradas e descritas aqui se tornarão evidentes para os versados na arte a partir da descrição acima. Estas modificações também se destinam a estar no escopo das reivindicações anexas. No caso de disputa, a presente descrição, incluindo definições, serão a base de controle.

Várias referências são aqui citadas, cujas descrições são todas aqui incorporadas por referência em suas totalidades.

REIVINDICAÇÕES

1. Variante de uma fitase parental de termoestabilidade e/ou atividade específica melhorada(s) em comparação à fitase de *Peniophora lycii* CBS 686.96, caracterizada pelo fato de compreender uma substituição ou grupo de substituições selecionado dentre o grupo consistindo em:
 - 5 D29C;
 - D29N;
 - D29T;
 - D29N+L102I;
 - 10 D29N+T118A;
 - D29N+L163P+P324S;
 - D29N+L163P+P324S+E395G;
 - D29N+P234S;
 - D29N+P324S;
 - 15 D29N+L163P+D187G+G194R+P324S;
 - D29S+E125D+P324A+A334E+E344S+P421S;
 - D29S+P324A+D350V+E183W+K95T+H110Y+D185K+V248T+V349L+D350I;
 - D29S+P324A+D350V+E183W+K95T+H110Y+D185P+V248G;
 - 20 D29S+P324A+D350V+E183W+K95T+H110Y+D185K+V248G+V349K+D350L;
 - D29S+P324A+D350V+E183W+H110Y+D185N;
 - D29S+P324A+E125D+D350V+A99D+A334E;
 - D29S+P324A+E125D+D350T;
 - 25 D29S+P324A+E125D+D350V+N345H+L347P;
 - D29S+K95R+D350V;
 - D29S+K95T+H110Y+E157K+E183W+D185H+D187R+T190S+T191R+V248G+P324A+D350V;
 - D29S+P324A+E125D+D350V+E344S+A218T;

D29S+P324A+D350V;

D29S+P324A+D350V+E183W+K95T+H110Y+T191L;

D29S+P324A+D350V+E183W;

D29S+P324A+E183W+K95T+H110Y;

5 D29S+P324A+E125D+D350V+G63N+A218T+A334E+E183K+P421S;

D29S+P324A+D350V+E183W+K95T+H110Y+D185P+V248S;

D29S+P324A+D350V+E183W+K95T+H110Y+E125D+G286S;

D29S+P324A+E125D+D350V;

D29S+P324A+D350V+E183G+A334E+E344S;

10 D29S+P324A+D350V+E183W+K95T+H110R;

D29S+K95T+H110Y+E183W+D185H+V248G+T321A+V323A+P324A+D350V;

D29S+P324A+D350V+E183W+K95T+H110Y+D185H+V248G;

D29S+P324A+D350V+E183W+K95T+H110Y+G152A+G156C+E157Q+L1

15 60R;

D29S+P324A+D350V+E183W+K95T+H110Y+D185A+V248A;

D29S+P324A+D350V+E183W+K95H+H110W;

D29S+P324A+D350V+E183A;

D29S+P324A+D350V+E183W+K95N+H110R;

20 D29S+K95T+H110Y+E183W+D185K+V248T+ P324A+D350V;

D29S+P324A+D350V+E183W+K95S+H110W;

D29S+P324A+D350V+E183W+K95T+H110Y+D185A+V248E; e

D29T+P324L; em que

(a) a variante tem atividade fitase; e

25 (b) cada posição corresponde a uma posição da SEQ ID NO: 2.

2. Composição, caracterizada pelo fato de compreender pelo

menos uma variante de fitase como definida na reivindicação 1, e

(a) pelo menos uma vitamina solúvel em gordura,

(b) pelo menos uma vitamina solúvel em água, e/ou

(c) pelo menos um mineral traço.

3. Composição de acordo com a reivindicação 2, caracterizada pelo fato de ainda compreender pelo menos uma enzima selecionada dentre o seguinte grupo de enzimas: xilanases, endoglucanases, endo-1,3(4)-beta-glucanases, e proteases.

4. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 2 ou 3, caracterizada pelo fato de ser um aditivo de ração animal.

5. Composição de ração animal, caracterizada pelo fato de ter um teor de proteína bruta de 50 a 800 g/kg e compreender a variante como definida na reivindicação 1 ou a composição como definida em qualquer uma das reivindicações 2 a 4.

6. Método para melhorar o valor nutritivo de uma ração animal, caracterizado pelo fato de que compreende adicionar a variante como definida na reivindicação 1 ou a composição como definida em qualquer uma das reivindicações 2 a 4 à ração.

7. Processo para reduzir os níveis de fitato em um esterco animal, caracterizado pelo fato de compreender a alimentação de um animal com uma quantidade eficaz da ração como definida na reivindicação 5.

8. Método para tratar proteínas vegetais, caracterizado pelo fato de compreender as etapas de adicionar a variante como definida na reivindicação 1 ou a composição como definida em qualquer uma das reivindicações 2 a 4 a pelo menos uma proteína vegetal ou fonte de proteína.

9. Uso da variante como definida na reivindicação 1 ou a composição como definida em qualquer uma das reivindicações 2 a 4 em ração animal, caracterizado pelo fato de ser na preparação de ração animal; para melhorar o valor nutritivo da ração animal; para reduzir os níveis de fitato em esterco animal; para o tratamento de proteínas vegetais; ou para liberar fósforo de um substrato de fitase.

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

Fig. 1

ATOM	63	OD1	ASP	8	-6.091	2.476	-29.710	0.00	48.38	O
ATOM	64	OD2	ASP	8	-5.037	4.345	-29.635	0.00	53.01	O
ATOM	65	C	ASP	8	-7.448	2.530	-26.920	0.00	45.20	C
ATOM	66	O	ASP	8	-7.245	1.336	-26.790	0.00	44.32	O
ATOM	67	N	PRO	9	-8.700	2.989	-27.200	0.00	44.57	N
ATOM	68	CD	PRO	9	-9.045	4.372	-27.502	0.00	44.52	C
ATOM	69	CA	PRO	9	-9.859	2.080	-27.180	0.00	44.21	C
ATOM	70	CB	PRO	9	-11.046	3.059	-27.191	0.00	44.04	C
ATOM	71	CG	PRO	9	-10.516	4.296	-27.922	0.00	44.13	C
ATOM	72	C	PRO	9	-9.940	1.134	-28.406	0.00	43.55	C
ATOM	73	O	PRO	9	-10.539	1.448	-29.431	0.00	43.72	O
ATOM	74	N	PHE	10	-9.331	-0.055	-28.223	0.00	42.15	N
ATOM	75	CA	PHE	10	-9.091	-1.063	-29.255	0.00	40.33	C
ATOM	76	CB	PHE	10	-9.719	-2.422	-28.916	0.00	36.00	C
ATOM	77	CG	PHE	10	-9.167	-3.416	-29.894	0.00	34.61	C
ATOM	78	CD1	PHE	10	-7.834	-3.772	-29.775	0.00	36.58	C
ATOM	79	CD2	PHE	10	-9.915	-3.908	-30.960	0.00	34.27	C
ATOM	80	CE1	PHE	10	-7.219	-4.538	-30.743	0.00	34.77	C
ATOM	81	CE2	PHE	10	-9.302	-4.687	-31.931	0.00	29.22	C
ATOM	82	CZ	PHE	10	-7.947	-4.979	-31.836	0.00	33.06	C
ATOM	83	C	PHE	10	-9.423	-0.667	-30.721	0.00	39.41	C
ATOM	84	O	PHE	10	-10.537	-0.836	-31.224	0.00	39.09	O
ATOM	85	N	PHE	11	-8.325	-0.182	-31.366	0.00	39.09	N
ATOM	86	CA	PHE	11	-8.262	-0.135	-32.826	0.00	38.73	C
ATOM	87	CB	PHE	11	-7.519	1.120	-33.308	0.00	45.02	C
ATOM	88	CG	PHE	11	-7.472	1.197	-34.813	0.00	52.73	C
ATOM	89	CD1	PHE	11	-6.298	0.945	-35.505	0.00	57.49	C
ATOM	90	CD2	PHE	11	-8.608	1.519	-35.538	0.00	57.14	C
ATOM	91	CE1	PHE	11	-6.254	1.019	-36.892	0.00	60.78	
ATOM	92	CE2	PHE	11	-8.577	1.584	-36.926	0.00	60.79	
ATOM	93	CZ	PHE	11	-7.400	1.329	-37.608	0.00		
					-7.491	-1.374	-32.000			
ATOM	97	CD	PRO	12						
ATOM	98	CA	PRO	12	-7.356	-3.130	-35.040	0.00	36.70	
ATOM	99	CB	PRO	12	-8.424	-3.755	-35.947	0.00	36.10	C
ATOM	100	CG	PRO	12	-9.782	-3.338	-35.385	0.00	35.84	C
ATOM	101	C	PRO	12	-6.234	-2.518	-35.901	0.00	36.05	C
ATOM	102	O	PRO	12	-6.494	-1.870	-36.913	0.00	35.96	O
ATOM	103	N	VAL	13	-4.987	-2.793	-35.467	0.00	35.66	N
ATOM	104	CA	VAL	13	-3.868	-2.043	-36.039	0.00	36.32	C
ATOM	105	CB	VAL	13	-2.704	-2.100	-35.036	0.00	32.00	C
ATOM	106	CG1	VAL	13	-3.183	-1.571	-33.681	0.00	26.12	C
ATOM	107	CG2	VAL	13	-2.102	-3.497	-34.858	0.00	25.87	C
ATOM	108	C	VAL	13	-3.539	-2.504	-37.477	0.00	37.28	C
ATOM	109	O	VAL	13	-3.269	-1.711	-38.385	0.00	38.12	O
ATOM	110	N	GLU	14	-3.631	-3.839	-37.603	0.00	37.30	N
ATOM	111	CA	GLU	14	-3.449	-4.485	-38.892	0.00	36.96	C
ATOM	112	CB	GLU	14	-2.105	-5.262	-38.916	0.00	41.02	C
ATOM	113	CG	GLU	14	-0.874	-4.344	-38.715	0.00	47.70	C
ATOM	114	CD	GLU	14	0.467	-5.009	-39.076	0.00	50.53	C
ATOM	115	OE1	GLU	14	1.127	-4.576	-40.023	0.00	52.49	O
ATOM	116	OE2	GLU	14	0.883	-5.940	-38.397	0.00	52.84	O
ATOM	117	C	GLU	14	-4.698	-5.370	-39.052	0.00	36.45	C
ATOM	118	O	GLU	14	-5.344	-5.706	-38.063	0.00	36.75	O
ATOM	119	N	PRO	15	-5.050	-5.718	-40.322	0.00	35.98	N
ATOM	120	CD	PRO	15	-4.421	-5.202	-41.538	0.00	35.50	C
ATOM	121	CA	PRO	15	-6.185	-6.613	-40.578	0.00	35.03	C
ATOM	122	CB	PRO	15	-6.346	-6.610	-42.108	0.00	35.21	C
ATOM	123	CG	PRO	15	-5.084	-5.962	-42.690	0.00	35.20	C
ATOM	124	C	PRO	15	-5.970	-8.030	-39.981	0.00	34.43	C
ATOM	125	O	PRO	15	-5.040	-8.719	-40.378	0.00	34.32	O
ATOM	126	N	TYR	16	-6.855	-8.417	-39.013	0.00	33.41	N
ATOM	127	CA	TYR	16	-6.758	-9.702	-38.299	0.00	31.11	C

Fig. 1

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

Fig. 1

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

Fig. 1

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

Fig. 1

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

Fig. 1

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

Fig. 1

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

Fig. 1

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

Fig. 1

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

Fig. 1

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

Fig. 1

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

Fig. 1

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

Fig. 1

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

Fig. 1

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

Fig. 1

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

Fig. 1

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

Fig. 1

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

Fig. 1

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

Fig. 1

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

Fig. 1

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

Fig. 1

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

Fig. 1

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

Fig. 1

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

Fig. 1

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

Fig. 1

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

Fig. 1

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

Fig. 1

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

Fig. 1

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

Fig. 1

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

Fig. 1

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

Fig. 1

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

Fig. 1

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

Fig. 1

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

Fig. 1

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

Fig. 1

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

Fig. 1

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

Fig. 1

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

Fig. 1

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

Fig. 1

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

Fig. 1

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

Fig. 1

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

Fig. 1

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

Fig. 1

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

Fig. 1

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

Fig. 1

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

Fig. 1

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

Fig. 1

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

END

Fig. 1

RESUMO

“VARIANTE DE UMA FITASE PARENTAL, MÉTODOS PARA MELHORAR O VALOR NUTRITIVO DE UMA RAÇÃO ANIMAL, E PARA TRATAR PROTEÍNAS VEGETAIS, COMPOSIÇÃO, PROCESSO
5 PARA REDUZIR OS NÍVEIS DE FITATO EM UM ESTERCO ANIMAL, E, USO DA VARIANTE”

A presente invenção refere-se a variantes de fitase derivadas de uma fitase de *Peniophora lycii* e compreende pelo menos uma substituição em pelo menos uma dentre várias posições correspondendo a uma posição na
10 fitase de *Peniophora lycii*. As variantes têm melhoradas propriedades, particularmente, uma maior atividade específica e/ou maior termoestabilidade do que a fitase parental, por exemplo de um T_m de até 82 °C a pH 5,5, como determinado por DSC, e/ou de uma atividade específica duplicada. Particularmente, as variantes da presente invenção compreendem uma
15 substituição na posição 29 de fitase de *Peniophora lycii* CBS 686.96. A invenção também se refere aos usos das mesmas, por exemplo, na ração animal e aditivos para ração animal.

Este anexo apresenta o código de controle da listagem de sequências biológicas.

Código de Controle

Campo 1



827AEC1059E9AFFE

Campo 2



A8354522F02E187A

Outras Informações:

- Nome do Arquivo: 083641e014.txt
- Data de Geração do Código: 07-08-2015
- Hora de Geração do Código: 15:39:30
- Código de Controle:
 - Campo 1: 827AEC1059E9AFFE
 - Campo 2: A8354522F02E187A