



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101065397 B

(45) 授权公告日 2015. 10. 21

(21) 申请号 200580040762. 3

(22) 申请日 2005. 09. 28

(30) 优先权数据

04104720. 0 2004. 09. 28 EP

60/620, 500 2004. 10. 20 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2007. 05. 28

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/EP2005/054893 2005. 09. 28

(87) PCT国际申请的公布数据

W02006/035051 EN 2006. 04. 06

(73) 专利权人 詹森药业有限公司

地址 比利时比尔斯

(72) 发明人 K · J · L · M · 安德里斯

H · W · H · 戈尔曼

J · -M · E · F · M · 尼弗斯

P · K · M · 弗哈塞尔特 J · 温克勒

M · R · 德琼格 L · M · H · 科伊曼斯

(74) 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公

司 72001

代理人 刘冬 黄可峻

(51) Int. Cl.

C07K 14/35(2006. 01)

C12N 15/31(2006. 01)

C12N 15/52(2006. 01)

G01N 33/50(2006. 01)

A61K 31/00(2006. 01)

(56) 对比文件

ATP synthesis C chain accession
no:Q10598. EBI. 1996,

ATP synthesis C chain accession
no:Q73X54. EBI. 2004,

刘艾林 等. 化合物类药性预测方法的研究. 中国药理学杂志 38 9. 2003, 38(9), 644-648.

审查员 孙薇

权利要求书1页 说明书63页

序列表7页 附图2页

(54) 发明名称

一种细菌 ATP 合酶的结合结构域

(57) 摘要

本发明提供了分离的突变 atpE 蛋白, 并从所述突变 atpE 蛋白出发鉴别了一种 ATP 酶结合结构域。本发明还提供了相关核酸、载体、宿主细胞、药用组合物和产品。本发明进一步提供了确定试验化合物是否与 atpE 蛋白相互作用, 即是否与本发明的 ATP 酶结合结构域相互作用的方法, 还提供了包含所述试验化合物的药用组合物, 具体而言是用作抗微生物药, 更具体而言是用作抗分枝杆菌药, 尤其是用以治疗患结核的患者。

1. 分离的突变 atpE 蛋白,其选自 SEQ ID No :2 所示的 Mtb_R、SEQ ID No :4 所示的 Msm_R09 和 SEQ ID No :5 所示的 Msm_R10。

2. 权利要求 1 的分离的突变 atpE 蛋白在制备试剂中的用途,其中所述试剂用于鉴别与 ATP 酶 F₀ 部分相互作用的化合物,并评价它们作为抗微生物化合物的潜力的方法中。

3. 一种评价试验化合物与 atpE 蛋白相互作用潜力的方法,所述方法包括以下步骤:

— 使用分子建模技术以得到权利要求 1 的蛋白的结合位点的三维结构;

— 在所述试验化合物和所述结合位点的三维结构之间使用计算机方法进行契合操作;
和

— 分析所述契合操作结果,以对所述试验化合物与所述结合位点的三维结构之间的联系进行量化。

4. 权利要求 3 的方法,其中所述三维结构产生于至少以下氨基酸:一个 C 亚基的氨基酸 Ala²⁴、Gly²⁷、Phe⁵³、Val⁵⁷、Gly⁵⁸、Glu⁶¹、Tyr⁶⁴和 Phe⁶⁵以及一个 A 亚基的氨基酸 Ser¹⁸²、Leu¹⁸³、Leu¹⁸⁵和 Arg¹⁸⁶,使用表 3、4 或 5 中任一个的原子坐标,或者使用同源结构坐标得出,其中同源结构坐标中非氢原子的均方根偏差小于约 1.5Å。

5. 权利要求 3 的方法,其中三维结构用以下氨基酸的原子坐标得出:表 3、4 或 5 中任一个的 A 链的 Ala²¹、Gly²⁵;表 3、4 或 5 中任一个的 K 链的 Ala²⁴、Gly²⁷、Phe⁵³、Phe⁵⁴、Val⁵⁷、Gly⁵⁸、Glu⁶¹、Tyr⁶⁴、Phe⁶⁵;表 3、4 或 5 中任一个的 L 链的 Met¹⁷、Gly¹⁹、Gly²⁰、Ala²¹、Ile²²、Gly²³、Ala²⁴、Gly²⁵、Ile²⁶、Gly²⁷、Asp²⁸、Gly²⁹、Ala³¹、Phe⁵³、Thr⁵⁶、Val⁵⁷、Gly⁵⁸、Leu⁵⁹、Val⁶⁰、Glu⁶¹、Ala⁶²、Ala⁶³/Pro⁶³、Tyr⁶⁴、Phe⁶⁵;和表 3、4 或 5 中任一个的 M 链的 Ser¹⁸²、Leu¹⁸³、Leu¹⁸⁵、Arg¹⁸⁶。

6. 一种分离的核酸序列,其编码权利要求 1 的分离的突变 atpE 蛋白。

7. 一种载体,其包含权利要求 6 的核酸序列。

8. 一种宿主细胞,其携带权利要求 7 的载体。

9. 一种体外鉴别抗微生物化合物的方法,所述方法包括:

a) 在生理条件下使试验化合物与表达 atpE 蛋白的细胞相接触,和

b) 确定所述试验化合物是否与 atpE 蛋白相互作用,其中所述的 atpE 蛋白是权利要求 1 所述的突变 atpE 蛋白。

10. 一种评价试验化合物与权利要求 1 所述的突变 atpE 蛋白相互作用潜力的方法,所述方法包括:

a) 使用分子建模技术建立权利要求 1 所述突变 atpE 蛋白的三维结构,

b) 在所述试验化合物和权利要求 1 所述突变 atpE 蛋白的三维结构之间使用计算机方法进行契合操作,和

c) 分析所述契合操作结果,以对所述试验化合物与权利要求 1 所述突变 atpE 蛋白的三维结构之间的联系进行量化。

11. 权利要求 10 的方法,其中使用大肠杆菌的 Ile28、Glu61 和 Ile63 原子坐标 Protein Database 1Q01 +/- 氨基酸骨架原子的 10Å 以下的均方根偏差,得到所述 atpE 蛋白的三维结构。

12. 权利要求 10 的方法,其中使用表 6 或 7 的原子坐标 +/- 氨基酸骨架原子的 1.5Å 以下的均方根偏差,得到所述 atpE 蛋白的三维结构。

一种细菌 ATP 合酶的结合结构域

[0001] 本发明提供了分离的突变 atpE 蛋白,并从所述突变 atpE 蛋白中鉴别了一种 ATP 酶结合结构域。本发明也提供了相关核酸、载体、宿主细胞、药用组合物和产品。本发明进一步提供了确定试验化合物是否与 atpE 蛋白相互作用(即是否与本发明的 ATP 酶结合结构域相互作用)的方法,也提供了包含所述试验化合物的药用组合物,具体的,所述试验化合物被用作抗微生物药,更具体来说用作抗分枝杆菌药,尤其被用以治疗患结核的患者。

[0002] 发明背景

[0003] 在全世界成人死亡原因中结核(TB)排名前列(次于 AIDS),每年导致 2-3 百万人死亡,并且是减少全球贫困和疾病工作的关键性障碍(1)。引起该病重新泛滥的因素包括,许多国家在实施抗结核计划中遇到的困难,免疫抑制人数的迅速增加(主要由于 HIV 感染),以及进出结核高发区的人群流动。TB 和 HIV 在双重感染人群中互相促进传染一目前有 1100 万人 - 不仅提高发病率也提高了死亡率(2,3)。另外在 HIV 感染者的致死原因中, TB 也排名前列(4)。

[0004] 尽管第一线抗 TB 药物能取得 90% 以上的有效率,但它们的复杂性会在缺乏适当医疗措施和抗 TB 计划时引起差药物依从性 (poor compliance),并从而引起抗性(5)。结核病菌的多重药物抗性 (MDR) 菌株会使得治疗变得非常复杂(6)。全球结核药物开发联盟 (The Global Alliance for TB Drug Development) 已经指出,任何新的治疗方法都必须具有以下三种相对于已有治疗方法的至少一种:缩短或简化有效 TB 疗法;提高针对 MDR 菌株的效率;改进潜在 TB 感染形式的治疗。这种新药能够极大地改善病人的依从性,从而降低 TB 治疗计划(例如世界卫生组织的现代结核病控制策略 (Directly Observed Treatment Short-course (DOTs)) (7)) 的成本。

[0005] 当前处于研发期和临床使用期的新型抗 TB 候选药物很可能来自现有的药物家族(例如莫西沙星),或者来自第一线药物的类似物例如 MJH-98-1-81(来自异烟肼)、噁唑烷酮类,和利福喷丁(一种非常类似利福平的物质)(8)。尽管这些药物可能是有效的,但结构类似物只能暂时解决抗性问题(9),因为它们的作用机制与现有药物家族一致。

[0006] 总体上抗生素通常通过特定机制来抑制细菌代谢从而抑制细菌的复制。例如异烟肼对合成枝菌酸的酶作用机制进行干扰,其中枝菌酸是细胞壁的必需成分,而利福平则对细菌的 DNA 转录机制加以干扰。因此人们热衷于探索新的方法来鉴别新型抗 TB 化合物,与已知药物相比,这些化合物靶作用于分枝杆菌细胞生长和复制过程中不同的特定方面。

[0007] 发明概述

[0008] 本发明提供了分离的突变 atpE 蛋白,其氨基酸序列选自 (SEQ ID No. 1)、(SEQ ID No. 2)、(SEQ ID No. 3)、(SEQ ID No. 4) 和 (SEQ ID No. 5),和分离的突变 atpE 蛋白的编码核酸序列,选自 (SEQ ID No. 6)、(SEQ ID No. 7)、(SEQ ID No. 8)、(SEQ ID No. 9) 和 (SEQ ID No. 10),以及包含瞬时表达核酸的载体。在一个具体实施方案中突变 atpE 蛋白的氨基酸序列为 SEQ ID No. 2,而其编码核酸序列由 SEQ ID No. 7 组成。

[0009] 本发明还提供了宿主-载体系统,其中包括具有瞬时表达载体的细胞。

[0010] 本发明也提供了包含突变 atpE 蛋白的分离的细胞,其中所述蛋白使得这些细胞

具有抗微生物药的抗性。

[0011] 本发明也提供了鉴别抗微生物化合物的方法,其步骤包括:

[0012] (a) 在生理条件下使试验化合物与表达 atpE 蛋白的细胞相接触;

[0013] (b) 确定此试验化合物是否与该 atpE 蛋白相互作用。

[0014] 本发明也提供了评价试验化合物与 atpE 蛋白相互作用潜力的方法,其步骤包括:

[0015] (a) 使用分子建模 (molecular modeling) 技术来建立 atpE 蛋白的三维结构;

[0016] (b) 使用计算方法在试验化合物和 atpE 蛋白三维结构间进行契合操作;和

[0017] (c) 分析契合操作结果,以量化试验化合物和 atpE 蛋白三维结构间的联系。

[0018] 本发明也致力于提供 ATP 酶的 F₀部分的结合位点,其中至少包含一个 C 亚基的 Ala²⁴、Gly²⁷、Phe⁵³、Val⁵⁷、Gly⁵⁸、Glu⁶¹、Tyr⁶⁴和 Phe⁶⁵;一个 A 亚基的 Ser¹⁸²、Leu¹⁸³、Ser¹⁸⁴、Leu¹⁸⁵和 Arg¹⁸⁶,并且所述氨基酸都具有表 3、4 或 5 中任一个所列的原子坐标。

[0019] 本发明的另一目标,是提供使用前述结合结构域的,用以鉴别可与 ATP 酶的 F₀部分相互作用的化合物以及鉴别它们作为抗微生物化合物潜力的方法,特别是使用前述结合结构域来鉴别抗分枝杆菌化合物。

[0020] 因此本发明的另一目的是提供治疗微生物感染者的方法,该法包括给予感染者可与 ATP 酶的 F₀部分相互作用的化合物,尤其是与 atpE 蛋白中赋予其抗性的突变位点或与本发明的结合位点相互作用的化合物。本发明还提供了治疗患有结核的患者方法,包括给予患者通过上述任何筛选方法得到的可与 atpE 蛋白相互作用的药物。这种治疗方法使用可与 ATP 酶的 F₀部分相互作用,特别是与 atpE 蛋白相互作用的化合物,但是,先前已知的可与 ATP 酶的 F₀部分相互作用,特别是与 atpE 蛋白相互作用的化合物要排除在外。特别是要排除按照任何公开治疗方法使用 DARQ J(11) 化合物。

[0021] 本发明也提供了药用组合物,其中包括可在细胞中与 atpE 蛋白相互作用的药物,和药学可接受的载体。最后,本发明提供了产品,包括包装和药物,其中 (a) 药物可在细胞中与 atpE 蛋白相互作用,(b) 包装包括指导如何使用该药物治疗细菌感染者的标签。在本发明的一个具体实施方案中,描述了如何使用 DARQ J 来制备抗微生物药物。

[0022] 下文中将对本发明的各个方面进行更加详细的说明。

[0023] 附图简述

[0024] 表 1. 先导 DARQ 化合物 (J) 的最小抑制浓度 (MIC),此浓度的 J 化合物将不同分枝杆菌的生长抑制 90%。如果没有特别指出,试验菌株数的 n = 1。

[0025] 表 2. DARQ J 化合物的结合位点周围的氨基酸。

[0026] 表 3. 结核分枝杆菌 (*M. tuberculosis*) 野生型和 DARQ J 抗性突变株中 DARQ J 化合物的结合位点周围氨基酸的原子坐标。

[0027] 表 4. 野生型结核分枝杆菌中 DARQ J 化合物的结合位点的原子坐标。

[0028] 表 5. 突变型结核分枝杆菌中 DARQ J 化合物的结合位点的原子坐标。

[0029] 表 6. 结核分枝杆菌突变 atpE 蛋白 (SEQ ID No. 2) 的原子坐标。

[0030] 表 7. 结核分枝杆菌野生型 atpE 蛋白 (SEQ ID No. 1) 的原子坐标。

[0031] 图 1. R207910,这里也指 J 或 DARQ J 的绝对构型。

[0032] 图 2. 结核分枝杆菌和突变耻垢分枝杆菌 (*M. smegmatis*) atpE 蛋白的序列比对。Mtb_S:结核分枝杆菌 H37Rv 的药物敏感株, atpE(1-81)。收录号 (Accession number)

Swiss-ProtQ10598(SEQ ID No.1)。Mtb_R:结核分枝杆菌 BK12 的耐药株, atpE(1-81)(SEQ ID No.2)。Msm_S:耻垢分枝杆菌的药物敏感株, atpE(1-86)。从 Institute for GenomeResearch 得到的序列(SEQ ID No.3)。Msm_R09(SEQ IDNo.4)和 R10(SEQ ID No.5):耻垢分枝杆菌的耐药株, atpE(1-86)。内部得到的序列,人:人(Homo sapiens), ATP5G3(66-142)。收录号:Ensembl ENSP00000284727。顶端序号:结核分枝杆菌和耻垢分枝杆菌 atpE。底端序号:人 ATP5G3(66-142)。阴影部分表示使用 BLOSUM62 矩阵得到的氨基酸相似度(黑色=高度相似;灰色=中度相似)。箭头表示在抗性突变株中发现的点突变位置。

[0033] 图3. 在 DARQ J、异烟肼和 DCCD 存在时结核分枝杆菌中总细胞 ATP 测量结果。在结核分枝杆菌野生型和 DARQ J 抗性突变株内,波长 526nm 处测得的氧化萤光素的相对发光单位(Relative Luminescence Units)。

[0034] 图4. 三个 C 亚基(A 链、K 链和 L 链)和 A 亚基(M 链)的带状结构表示,这些亚基共同形成 DARQ J 化合物的结合位点。

[0035] 发明详述

[0036] 定义

[0037] 如果没有另外加以明确说明,本申请中使用的下列术语的含义均在下文列出。

[0038] “atpE 蛋白”指 ATP 酶复合体 F_0 亚基的 C 链(由 SwissProt entryQ10598,结核分枝杆菌代表),或者是与所述结核分枝杆菌序列具有至少 70、80、90、95 或 99% 序列同一性的蛋白。

[0039] “ F_1F_0 ATP 酶”又称为 ATP 酶、ATP 合酶或 F_1F_0 ATP 酶,其是指催化 ATP 合成或水解的多亚基大复合体。 F_1F_0 ATP 酶由两个结构域组成: F_1 部分,它位于膜的外部并含有催化位点; F_0 部分,它跨越双层膜并含有质子孔(proton pore)。在细菌原生质膜、叶绿体内囊体膜和线粒体内膜上都发现了 ATP 酶,ATP 酶使用质子电化学梯度来驱动 ATP 的合成。

[0040] “给药”指以某种方式递药,可通过本领域技术人员已知的各种方法中任何一种和递药系统来进行。可通过如局部给药、静脉内给药、心包内给药、口服给药、移植给药、透粘膜给药、透皮给药、肌内给药、皮下给药、胸(膜)腔内给药、鞘内给药、淋巴管内给药、皮损内注射或者硬膜外给药进行。也可进行如一次、多次给药,和/或在一个或多个较长时期内进行给药。

[0041] “宿主细胞”包括(但不限于)细菌细胞、酵母细胞、真菌细胞、昆虫细胞和哺乳动物细胞。可通过本领域熟知的磷酸钙沉淀法、电穿孔法和微注射法等方法来转染细菌细胞。

[0042] “分离的”atpE 蛋白指包含 atpE 蛋白的膜片段制备物,或者其它合适的制备物,其中 atpE 蛋白保留了其天然功能并且不含有一些/所有其天然环境中的其它蛋白。这意味着包括含 F_0F_1 ATP 酶的 F_0 部分的膜制备物,特别是含有本发明的突变 atpE 蛋白的 F_0 部分的膜制备物。

[0043] “细菌细胞”指任何细菌细胞。细菌细胞包括(但不限于)正常、不正常和转化的细胞,例如分枝杆菌,特别是结核分枝杆菌和耻垢分枝杆菌、棒状杆菌、诺卡氏菌、革兰氏阳性菌例如链球菌、葡萄球菌和肠球菌,革兰氏阴性菌例如大肠杆菌、流感嗜血杆菌(Haemophilus influenzae)和幽门螺杆菌(Helicobacter pylori)。

[0044] “核酸”和“多核苷酸”在本文中含义相同,都指脱氧核糖核苷酸和 / 或核糖核苷酸的聚合物。脱氧核糖核苷酸和核糖核苷酸可以指天然产物或合成的类似物。

[0045] 当提及给定细胞的“生理条件”时,通常指细胞所处的生化环境。细胞的生化环境包括(但不限于)细胞通常面对的所有 / 一些蛋白酶。这种条件包括(但不限于)体内条件。

[0046] “多肽”、“肽”和“蛋白”在本文中含义相同,都指氨基酸残基的聚合物。氨基酸残基可是天然产物或者是其化学类似物。多肽、肽和蛋白也包括修饰后产物,例如糖基化、连接上脂质、硫酸化、羟基化和 ADP- 核糖基化。

[0047] “受试者”又称为“感染者”或“患者”,包括任何动物,例如哺乳动物或鸟类,包括(但不限于)牛、马、绵羊、山羊、猪、狗、猫、啮齿类如小鼠或大鼠、火鸡、小鸡和灵长类。在优选的实施方案中受试者指人。

[0048] “治疗”包括(但不限于)将受试者的疾病加以消除、使疾病过程逆转、延缓疾病发展、减轻病痛,或者其它改善。

[0049] “载体”指本领域已知的任何核酸载体。这种载体包括(但不限于)质粒载体、粘粒载体和噬菌体载体。

[0050] “候选物”和“试验化合物”在本文中含义相同,都指相信可作为生物反应修饰剂而与其它基团(即 atpE 蛋白)相互作用的物质。例如相信代表性候选物可与 atpE 蛋白相互作用,并可修饰 ATP 酶活性。可使用本发明的方法进行研究的候选物包括如(但不限于)肽、酶、酶底物、辅因子、糖、寡核苷酸、小分子量化合物和单抗。

[0051] “调节”指将野生 atpE 蛋白或突变 atpE 蛋白的任一或所有化学和生物学活性 / 特性,加以提高、降低,或进行其它改变。

[0052] “相互作用”指分子间可检测性的互相作用,包括分子间的“结合”相互作用。相互作用可以是如天然发生的蛋白-蛋白间或者蛋白-核酸间相互作用。可以使用本领域已知方法来检测这些相互作用,如使用酵母双杂交系统、免疫沉淀反应、闪烁亲近分析法、或滤器结合检测。

[0053] 这里所用的“原子坐标”或“结构坐标”指描述原子在 Protein DataBank(PDB) 格式(format)中位置的数学坐标,包括每个原子的 X、Y、Z 和 B 坐标。本领域技术人员应理解,由 X 射线结晶学确定的一组结构坐标并不是没有标准偏差的。在本发明中,任何来源的一组 ATP 合酶结构坐标,当叠加在相应于表 3、4、5、6 或 7 所列原子坐标的非氢原子位置上时,其非氢原子位置的均方根偏差小于 $1.5\text{\AA}$,即认为它们均有实质同一性或同源性。在更优选的实施方案中,任何来源的 ATP 合酶的任何组的结构坐标,当叠加在相应于表 3、4、5、6 或 7 所列原子坐标的非氢原子位置上时,其非氢原子位置的均方根偏差小于 $0.75\text{\AA}$,即认为它们均有实质同一性或同源性。

[0054] 发明的实施方案

[0055] 突变 atpE 蛋白

[0056] 本发明提供了分离的突变 atpE 蛋白,具体来说细菌 atpE 蛋白,再具体来说分枝杆菌 atpE 蛋白,更具体来说结核分枝杆菌和耻垢分枝杆菌 atpE 蛋白。突变选自单点突变、插入或删除。在本发明的一个实施方案中,所述突变包括在 20-40 位氨基酸特别是 30-40 位氨基酸之中任意位置(优选在 34 位氨基酸)引入至少一个点突变,或者在 60-75

位氨基酸特别是 62-73 位氨基酸之中任意位置（优选在 69 位氨基酸）引入至少一个点突变，如图 2 中的序列比对所示。在另一实施方案中，分离的突变 atpE 蛋白选自 Mtb_R (SEQ ID No. 2)、Msm_R09 (SEQ ID No. 4) 和 Msm_R10 (SEQ ID No. 5)，如图 2 所示，或者是与上述的任何氨基酸序列具有至少 70、80、90、95、97 或 98% 的序列同一性的蛋白。

[0057] 本发明还提供了分离的编码所述突变 atpE 蛋白的核酸。在一个实施方案中，所述核酸序列包含所有编码 F₀ 部分的基因（参见如 J. Biol. Chem, 1994, Vol. 269 (10), p. 7285-7289），其中所述基因转录自一个单启动子，并包含编码本发明突变 atpE 蛋白的核酸序列。核酸可以是 DNA 或 RNA，优选为 DNA，在另一实施方案中核酸选自编码 Mtb_R (SEQ ID No. 7)、Msm_R09 (SEQ ID No. 9) 或 Msm_R10 (SEQ ID No. 10) 的核酸序列，或者是与上述任何核酸序列具有至少 70、80、90、95、97 或 98% 的序列同一性的核酸序列。

[0058] 可使用商品化计算程序来计算核酸和多肽序列的同一性百分比，这些工具将查询序列与参考序列进行比较。可使用以下程序（由 National Center for Biotechnology Information 提供）来确定同源性/同一性：BLAST、gapped BLAST、BLASTN 和 PSI-BLAST（均可使用默认参数）。

[0059] algorithm GAP 算法 (Genetics Computer Group, Madison, WI) 使用 Needleman 和 Wunsch algorithm 比较两个完整序列，它们可使契合数达到最大并使缺口数 (gap) 为最小。一般使用默认参数，gap 扣分 (gap creation penalty) = 12，gap 延伸扣分 (gap extension penalty) = 4。

[0060] FASTDB 软件基于 Brutlag 等人报道的算法 (Comp. App. Biosci., 6; 237-245 (1990))，是另一种确定一个核酸序列（或其部分）与查询序列间最佳整体契合度的方法。该软件能够对序列进行全面比对。全面比对的结果在 同一性百分比中。使用 FASTDB 搜索 DNA 以计算同一性百分比时合适的参数为：Matrix = Unitary, k-tuple = 4, Mismatchpenalty = 1, Joining Penalty = 30, Randomization Group Length = 0, CutoffScore = 1, Gap Penalty = 5, Gap Size Penalty = 0.05, Window Size = 500 或者等于查询序列的碱基长度（二者之中较短者）。计算氨基酸序列同一性百分比和相似度时合适的参数为：Matrix = PAM 150, k-tuple = 2, Mismatch Penalty = 1, Joining Penalty = 20, Randomization GroupLength = 0, Cutoff Score = 1, Gap Penalty = 5, Gap Size Penalty = 0.05, Window Size = 500 或者等于查询序列的碱基长度（二者之中较短者）。

[0061] 本发明还提供了包含瞬时核酸的载体。在一个实施方案中载体是质粒载体。

[0062] 本发明也提供了宿主-载体系统，包括具有瞬时质粒载体的宿主细胞。宿主细胞可以是原核细胞或真核细胞，在一个实施方案中宿主细胞是细菌细胞，特别是分枝杆菌细胞例如结核分枝杆菌或耻垢分枝杆菌。

[0063] 本发明也提供了包含突变 atpE 蛋白的分离细胞，该蛋白在细胞中引起抗微生物药的抗性。在一个实施方案中，这种分离细胞是转化有突变分枝杆菌 atpE 蛋白的耻垢分枝杆菌细胞，该突变蛋白特别是指 在 20-40 位氨基酸特别是 30-40 位氨基酸之中任意位置（优选在 34 位氨基酸）引入至少一个点突变，或者在 60-75 位氨基酸特别是 62-73 位氨基酸之中任意位置（优选在 69 位氨基酸）引入至少一个点突变的突变蛋白，如图 2 中序列比对所示。

[0064] 筛选方法

[0065] 本发明也提供了鉴别抗微生物化合物的方法,所述方法的步骤包括:

[0066] (a) 在生理条件下使试验化合物与表达 atpE 蛋白的细胞相接触;

[0067] (b) 确定该试验化合物是否与 atpE 蛋白相互作用。

[0068] 在一个实施方案中,上述方法中所用的 atpE 蛋白为细菌 atpE 蛋白(特别是分枝杆菌蛋白),包括上文所述的野生型蛋白和突变蛋白。在本发明的另一实施方案中,上述方法中所用的分枝杆菌 atpE 蛋白,是本发明的突变分枝杆菌 atpE 蛋白。在上述方法的一个特殊实施方案中,使用转化有本发明的突变 atpE 蛋白的宿主细胞,并且通过确定对 F_1F_o -ATP 酶(包含所述突变 atpE 蛋白)酶活的可能抑制来测量该试验化合物与所述 atpE 蛋白间的相互作用。使用本领域已知方法来确定对 F_1F_o -ATP 酶活性的抑制,例如向包含有 ATP 酶和作为底物的 ATP 的系统中添加该物质,并通过将 ADP 的生成与 NADPH 的氧化(经由丙酮酸激酶和乳酸氢化酶反应)相偶联来检测酶活。

[0069] 在这种方法的一个实施方案中,可以在结合试验中使用 atpE 蛋白。结合试验可以是竞争性的或者是非竞争性的。这种试验可以对大量化合物进行快速筛选,来确定任何能够与多肽相结合的化合物。

[0070] 这里本发明提供了用以鉴别试验化合物是否与本发明的分离 atpE 蛋白相结合的方法,从而鉴别潜在的抗微生物化合物,所述方法步骤包括:

[0071] a) 使表达 atpE 蛋白的细胞,在存在或不存在已知能与该蛋白结合的化合物的情况下,与试验化合物相接触,其中所述细胞不正常表达所述 atpE 蛋白。

[0072] b) 使用已知能与该 atpE 蛋白结合的化合物作为参考,来确定该试验化合物与 atpE 蛋白的结合。

[0073] 使用本领域已知的研究蛋白-配体相互作用的方法,来测量试验化合物或已知能与 atpE 蛋白结合的化合物(下文中也指参考化合物)的结合作用。例如可使用标记的物质或参考化合物来测量这种结合作用。可使用本领域已知的任何便利方法来对试验化合物或参考化合物,特别是化合物 J(图 1)进行标记,例如放射性标记、荧光标记或酶标记。在上述方法的一个具体实施方案中,对已知能与 atpE 蛋白结合的化合物(也即参考化合物)进行可检测性标记,并且使用所述标记确定试验化合物与 atpE 蛋白的结合。使用放射性标记、荧光标记或酶标记,更优选使用放射性标记对所述参考化合物进行标记,

[0074] 在本发明的另一可选实施方案中,上述结合实验在细胞组合物上进行,即在含有上文所定义 atpE 蛋白的细胞提取物中,细胞碎片或细胞器中进行。更具体来说,上述结合试验在细胞组合物中进行,即在含有上文所定义 atpE 蛋白片段的膜制备物中进行,其中所述的细胞组合物(即膜制备物)由耻垢分枝杆菌细胞获得,而该细胞转化有突变分枝杆菌 atpE 蛋白,这种突变蛋白特别是指在 20-40 位氨基酸特别是 30-40 位氨基酸之中任意位置(优选在 34 位氨基酸)引入至少一个点突变,或者在 60-75 位氨基酸特别是 62-73 位氨基酸之中任意位置(优选在 69 位氨基酸)引入至少一个点突变的突变蛋白,如图 2 中序列比对所示。以 Mtb_S(SEQ ID No. 1)或 Mtb_R(SEQ ID No. 2)的序号作为参照,上述区域相应于 14-34 位氨基酸,特别是 24-34 位氨基酸,优选相应于 28 位氨基酸,或者相应于 54-69 位氨基酸,特别是 56-67 位氨基酸,优选为 63 位氨基酸。

[0075] 在的一个实施方案中,结合实验使用膜制备物进行。可在传统滤器-结合实验(如使用 Brandel 过滤实验装置)或者高通量闪烁亲近分析法(SPA and Cytostar-T

flashplate technology ;Amersham PharmaciaBiotech) 中使用这些膜制备物,来检测具有放射性标记的 atpE 配体 (包括 ^3H 标记的 DARQs) 的结合作用,和结合位点竞争物对这些放射性标记的替换。可使用 Packard Topcount 或能够对 96-、384-、1536- 微滴定板进行快速测量的类似装置来测量放射性。SPA/Cytostar-T 技术尤其适用于高通量筛选,因此该技术适合用于对能够替换标准配体的化合物进行筛选。

[0076] 其它在近似自然条件下研究配体与 atpE 结合作用的方法,利用了 Biacore(Biacore) 装置开发的表面胞质团共振效应。膜制备物中或整个细胞中的 atpE 蛋白可被连接到 Biacore 的生物传感器芯片上,在存在和不存在化合物的情况下检测配体的结合作用,来鉴别结合位点的竞争物。

[0077] 分子建模

[0078] 本发明还提供了评价试验化合物与 atpE 蛋白发生相互作用潜力的方法,步骤包括:

[0079] (a) 使用分子建模技术来阐明 atpE 蛋白的三维结构;

[0080] (b) 使用计算机方法在试验化合物和 atpE 蛋白的三维结构间进行契合操作;

[0081] (c) 分析所述契合操作的结果,以量化试验化合物和 atpE 蛋白三维结构间的联系。

[0082] 本领域已知的分子建模技术,包括硬件和软件都适于创建受体模型和酶的构象,并加以利用。

[0083] 有许多可用的计算机程序都适合于进行计算机建模、模型建立操作,以及对本文所述方法中与化合物相互作用的 atpE 进行鉴别、选择和测量操作。这些程序包括如,GRID(来自 Oxford University, UK), MCSS(来自 Accelrys, Inc., San Diego, CA), AUTODOCK 来自 Oxford Molecular Group), FLEX X(来自 Tripos, St.Louis.MO), DOCK(来自 University of California, San Francisco, CA), CAVEAT(来自 University of California, Berkeley), HOOK(来自 Accelrys, Inc., San Diego, CA),以及 3D 数据库系统如 MACCS-3D(来自 MDLInformation Systems, San Leandro, CA), UNITY(来自 Tripos, St.Louis.MO) 和 CATALYST(来自 Accelrys, Inc., San Diego, CA)。也可使用软件包如 LUDI(来自 Biosym Technologies, San Diego, CA), LEGEND(来自 Accelrys, Inc, San Diego, CA) 和 LEAPFROG(来自 Tripos, St.Louis.MO) Potential 来在计算机中从头 (“de novo”) 设计潜在候选物。可使用程序如 GAUSSIAN 92, AMBER, QUANTA/CHARMM 和 INSIGHT II/DISCOVER 来分析化合物的变形能 (deformation energy) 和静电排斥力。可在任何合适的硬件上进行这些计算机测量和建模操作,如 Silicon Graphics, Sun Microsystems 工作站等。这些建模技术、方法、硬件和软件包都只是代表,不仅限于所列举的这些。也可依照本发明使用本领域已知的其它建模技术,参见如 N. C. Cohen, Molecular Modeling in Drug Design, Academic Press (1996)。

[0084] 在本发明的一个实施方案中, atpE 蛋白的三维结构,用 Ile28、Glu61 和 Ile63 的原子坐标 (E.coli (Protein Database 1Q01)) +/- 所述氨基酸骨架原子的均方根偏差 (不超过 $10\text{\AA}$, 优选不超过 $5\text{\AA}$) 得到。

[0085] 如下文例子所述,本发明的目的之一是提供 atpE 蛋白的三维结构。表 6 和 7 提供了突变 atpE 蛋白 (SEQ ID No. 2) 和野生型 atpE 蛋白 (SEQ ID No. 1) 的原子坐标。因此在

一个实施方案中,使用表 6 或 7 的原子坐标得到 atpE 蛋白的三维结构。在特别的实施方案中,使用表 7 的原子坐标得到 atpE 蛋白的三维结构。DARQ J 化合物抑制 A 亚基的 Arg¹⁸⁶与 C 亚基的去质子形式的 Glu⁶¹之间的相互作用。因此本发明的目的之一是提供使用表 6 或 7 中的原子坐标来评价试验化合物与 atpE 蛋白发生相互作用潜力的方法。

[0086] 结合位点

[0087] 在本发明的另一实施方案中鉴定了 ATP 酶的 F₀部分。结合位点是被鉴别为能够与 DARQ J 化合物结合的位点,发现它与上文中鉴别的结核分枝杆菌和耻垢分枝杆菌的 atpE 蛋白 (17) 中抗性赋予突变位点区域一致。因此本发明提供了 ATP 酶的 F₀部分中的结合位点,其特性为包含 atpE 蛋白中的抗性赋予突变位点。这里所用的抗性赋予突变位点指 atpE 蛋白的 14-34 位氨基酸,特别是 24-34 位氨基酸,以及 53-69 位氨基酸,特别是 56-67 位氨基酸,这里使用 Mtb_S (SEQ ID No. 1) 或 Mtb_R (SEQ ID No. 2) 的序号作为参照。

[0088] 在另一实施方案中,结合位点至少包含一个 C 亚基的氨基酸 Ala²⁴、Gly²⁷、Phe⁵³、Val⁵⁷、Gly⁵⁸、Glu⁶¹、Tyr⁶⁴和 Phe⁶⁵,以及一个 A 亚基的氨基酸 Ser¹⁸²、Leu¹⁸³、Leu¹⁸⁵和 Arg¹⁸⁶ (A 亚基为,表 3、4、5 中的 Ser 206-Leu 207-Leu 209 和 Arg 210),这里所述氨基酸具有表 3、4、5 中任一个所列原子坐标,或者具有同源结构坐标,其中同源结构坐标叠加在相应于表 3、4 或 5 所列原子坐标的非氢原子位置上时,其非氢原子的均方根偏差小于 **1.5Å**,优选小于 **0.75Å**。在特别实施方案中,结合位点包含第一 C 亚基的氨基酸 Ala²¹、Gly²⁵;第二 C 亚基的氨基酸 Ala²⁴、Gly²⁷、Phe⁵³、Phe⁵⁴、Val⁵⁷、Gly⁵⁸、Glu⁶¹、Tyr⁶⁴、Phe⁶⁵;第三 C 亚基的氨基酸 Met¹⁷、Gly¹⁹、Gly²⁰、Ala²¹、Ile²²、Gly²³、Ala²⁴、Gly²⁵、Ile²⁶、Gly²⁷、Asp²⁸、Gly²⁹、Ala³¹、Phe⁵³、Thr⁵⁶、Val⁵⁷、Gly⁵⁸、Leu⁵⁹、Val⁶⁰、Glu⁶¹、Ala⁶²、Ala⁶³/Pro⁶³、Tyr⁶⁴和 Phe⁶⁵;以及一个 A 亚基的氨基酸 Leu¹⁸³、Leu¹⁸⁵和 Arg¹⁸⁶,其中所述氨基酸具有表 3、4、5 中任一个所列原子坐标,或者具有同源结构坐标,其中同源结构坐标叠加在相应于表 3、4 或 5 所列原子坐标的非氢原子位置上时,其非氢原子的均方根偏差小于 **1.5Å**,优选小于 **0.75Å**。在更特别的实施方案中,结合位点组成为:第一 C 亚基的 Ala²¹、Gly²⁵;第二 C 亚基的 Ala²⁴、Gly²⁷、Phe⁵³、Phe⁵⁴、Val⁵⁷、Gly⁵⁸、Glu⁶¹、Tyr⁶⁴、Phe⁶⁵;第三 C 亚基的 Met¹⁷、Gly¹⁹、Gly²⁰、Ala²¹、Ile²²、Gly²³、Ala²⁴、Gly²⁵、Ile²⁶、Gly²⁷、Asp²⁸、Gly²⁹、Ala³¹、Phe⁵³、Thr⁵⁶、Val⁵⁷、Gly⁵⁸、Leu⁵⁹、Val⁶⁰、Glu⁶¹、Ala⁶²、Ala⁶³/Pro⁶³、Tyr⁶⁴、Phe⁶⁵以及一个 A 亚基的 Leu¹⁸³、Leu¹⁸⁵和 Arg¹⁸⁶,其中所述氨基酸具有表 3、4、5 中任一个所列原子坐标。在最特别的实施方案中,结合位点组成为:第一 C 亚基的 Ala²¹、Gly²⁵;第二 C 亚基的 Ala²⁴、Gly²⁷、Phe⁵³、Phe⁵⁴、Val⁵⁷、Gly⁵⁸、Glu⁶¹、Tyr⁶⁴、Phe⁶⁵;第三 C 亚基的 Met¹⁷、Gly¹⁹、Gly²⁰、Ala²¹、Ile²²、Gly²³、Ala²⁴、Gly²⁵、Ile²⁶、Gly²⁷、Asp²⁸、Gly²⁹、Ala³¹、Phe⁵³、Thr⁵⁶、Val⁵⁷、Gly⁵⁸、Leu⁵⁹、Val⁶⁰、Glu⁶¹、Ala⁶²、Ala⁶³/Pro⁶³、Tyr⁶⁴、Phe⁶⁵以及一个 A 亚基的 Leu¹⁸³、Leu¹⁸⁵和 Arg¹⁸⁶,这里所述氨基酸具有表 3 所列原子坐标。

[0089] 因此本发明的目的之一,是在计算机筛选程序中使用上述原子坐标来评价试验化合物与 atpE 蛋白发生相互作用的潜力。在一个实施方案中,本发明提供了评价试验化合物与 atpE 蛋白发生相互作用潜力的方法,包括:使用分子建模技术产生 ATP 酶 F₀部分结合位点的三维结构;使用计算机方法在试验化合物和结合位点三维结构之间进行契合操作;分析所述契合操作结果,以量化试验化合物与结合位点三维结构间的相互联系。在本发明的另一实施方案中,结合位点的三维结构用表 3、4 或 5 所列原子坐标产生,或者用同源结构坐

标产生,其中同源结构叠加在相应于表 3、4 或 5 所列原子坐标的非氢原子位置上时,其非氢原子的均方根偏差小于 $1.5\text{\AA}$,优选小于 $0.75\text{\AA}$ 。在特别的实施方案中,三维结构从以下原子坐标得到,表 3、4 或 5 中任一个的 A 链的 Ala²¹、Gly²⁵;表 3、4 或 5 中任一个的 K 链的 Ala²⁴、Gly²⁷、Phe⁵³、Phe⁵⁴、Val⁵⁷、Gly⁵⁸、Glu⁶¹、Tyr⁶⁴、Phe⁶⁵;表 3、4 或 5 中任一个的 L 链的 Met¹⁷、Gly¹⁹、Gly²⁰、Ala²¹、Ile²²、Gly²³、Ala²⁴、Gly²⁵、Ile²⁶、Gly²⁷、Asp²⁸、Gly²⁹、Ala³¹、Phe⁵³、Thr⁵⁶、Val⁵⁷、Gly⁵⁸、Leu⁵⁹、Val⁶⁰、Glu⁶¹、Ala⁶²、Ala⁶³/Pro⁶³、Tyr⁶⁴、Phe⁶⁵;表 3、4 或 5 中任一个的 M 链的 Ser²⁰⁶、Leu²⁰⁷、Leu²⁰⁷和 Arg²¹⁰。

[0090] 在这种筛选方法中,或者通过形状互补性,或者通过估计的相互作用能来判断这些化合物与结合位点的契合度 (Meng, E. C. et al., J. Coma. Chem 13 :505-524(1992))。

[0091] 结合位点的应用

[0092] 在设计结合到本发明的 atpE 蛋白并增强或抑制其活性的化合物时,通常考虑两个因素。第一,该化合物必须能够与 atpE 蛋白发生物理的、结构上的结合。在 atpE 蛋白和该化合物间的相互联系中,非共价分子相互作用起重要作用,包括氢键、范德华力和疏水相互作用。第二,该化合物必须能够呈现出可允许它与 atpE 发生联系的构象。尽管该化合物的某些部分不直接参与它与 atpE 的相互联系,但这些部分仍可能会影响分子的整体构象,从而对结合亲和力、疗效、药物样 (drug-like) 性质和药效产生显著影响。对构象的要求包括化学实体或化合物的整体三维构象和方向,这些化学实体或化合物涉及到全部或部分的 atpE 活性位点,或者其它区域,或者涉及到 (含有多个直接与 atpE 作用的化学实体的) 化合物中功能基团的间距。

[0093] 在实际合成配体或其它化合物对并其进行测试之前,可以先使用计算机建模技术对配体或其它化合物对 atpE 的潜在的、预测的、抑制性的激动剂、拮抗剂或结合作用进行分析。如果给定化合物理论结构不足以使其与 atpE 发生联系并产生相互作用,那么就可以不合成并测试该化合物。但是如果计算机建模说明化合物对 atpE 具有强烈的作用,那么该分子即可以被合成并测试它与 atpE 发生相互作用的能力。如此即可避免合成不起作用的化合物。在某些情况下,通过建模预测其失活化合物,合成并对其进行测试,以研究与 atpE 特定区域发生相互作用的化合物的 SAP (结构-活性关系)。

[0094] 本领域技术人员可从多种方法选取一种来对化学实体片段、化合物或药物进行筛选,筛选依据它们与 atpE 的发生联系的能力,特别是依据它们与 atpE 的单个结合口袋 (pocket) 或活性位点发生联系的能力来进行。使用这种方法时,可以首先根据 atpE 或 atpE-配体复合体的原子坐标,在计算机上对如活性位点等进行目测 (visual)。然后可将选出的化学实体、化合物或药物以多个不同方向进行放置,或者将它们装 (dock) 在 atpE 的一个单独结合口袋内。可使用 Quanta 和 Sybyl 等软件来进行装入操作,然后使用标准分子力场 (mechanicsforcefields) 软件如 CHARMM 和 AMBER 使分子能量最小化,并进行分子动力学分析。

[0095] 可使用专门的计算机程序来辅助选择化学实体。这包括 (但不限于) GRID (Goodford, P. J., “一种确定重要生物大分子的能量有利的结合位点的方法”, " A Computational Procedure for Determining Energetically Favorable Binding Sites on Biologically Important Macromolecules, " J. Med. Chem. 28 :849-857(1985), 来自 Oxford University, Oxford, UK); MCSS (Miranker, A. and M. Karplus, “结合位点的功能图:

一种同时多拷贝搜索方法” ” Functionality Maps of Binding Sites: A Multiple Copy Simultaneous Search Method. ” Proteins: Structure, Function and Genetics 11: 29-34(1991), 来自 Molecular Simulations, Burlington, Mass.) ; AUTODOCK (Goodsell, D. S. and A. J. Olsen, “通过模拟退火来进行底物道蛋白的自动停泊” ” Automated Docking of Substrates to Proteins by Simulated Annealing” Proteins: Structure, Function, and Genetics 8: 195-202(1990), 来自 Scripps Research Institute, La Jolla, Calif.) ; DOCK (Kuntz, I. D. et al., “分析大分子-配体相互作用的基因组方法” ” A Geometric Approach to Macromolecule-Ligand Interactions,” J. Mol. Biol. 161: 269-288(1982), 来自 University of California, San Francisco, Calif.)

[0096] 可以使用软件来分析表面位点以确定相似的抑制蛋白或化合物的结构, 如 GRID 软件, 它可以确定探针与不同特性功能基团以及与大分子表面间可能存在的作用位点。用分子上合适的抑制基团(如质子化的伯胺(protonated primary amine))作为探针, 可使用 GRID 工具在合适的能量等高线(energy contour)水平上鉴别可接近位点周围的潜在热点。可使用 DOCK 程序来分析活位点或配体结合位点, 并找出具有互补空间特性的配体。

[0097] 一旦选定化学实体、化合物或药物, 可以将它们组装成单独配体、化合物、抑制剂或活化剂。可通过在三维图像上对片段间的相互关系进行目测来进行组装。然后使用如 Quanta 或 Sybyl 等软件进行人工建模。

[0098] 可有助于将单独化学实体、化合物或药物进行连接的计算机软件程序包括(但不限于) CAVEAT (Bartlett, P. A. et al., “CAVEAT: 一种生物活性分子的结构-起源设计工具” ” CAVEAT: A Program to Facilitate the Structure-Derived Design of Biologically Active Molecules. ” In Molecular Recognition in Chemical and Biological Problems, Special Pub., Royal Chem. Soc., 78, pp. 82-196(1989)) ; 3D 数据库系统如 MACCS-3D (MDL In Information Systems, San Leandro, Calif. and Martin, Y. C., “药物设计中的 3D 数据库” ” 3D Database Searching in Drug Design”, J. Med. Chem. 35: 2145-2154(1992) ; HOOK (来自 Molecular Simulations, Burlington, Mass.)。

[0099] 有若干种方法可用来搜索三维数据库测试药效团假设并为下一步筛选选出化合物。这些方法包括 CAVEAT 软件 (Bacon et al., J. Mol. Biol. 225: 849-858(1992))。例如, CAVEAT 使用环状化合物数据库, 这些化合物可以作为间隔基团(“spacers”)将任何数目的已经定位在活性位点的化学片段连接起来。该软件使得本领域技术人员可以很快得到几百种可能的方法, 来将已知的(或怀疑是)紧密连接所必需的片段连接起来。不是逐步构建 atpE 的抑制活化剂、激动剂或拮抗剂, 如上文所述一次构建出一个化学实体, 而是可使用空活性位点或已知分子的任意部分来整体设计或从头设计这些化合物。这些方法包括: LUDI (Bohm, H. -J., LUDI 软件: 一种新型从头设计酶抑制剂的方法, ” The Computer Program LUDI: A New Method for the De Novo Design of Enzyme Inhibitors”, J. ComR. Aid. Molec. Design, 6, pp. 61-78(1992), Biosym Technologies, San Diego, Calif.) ; LEGEND (Nishibata, Y. and A. Itai, Tetrahedron 47: 8985(1991), Molecular Simulations, Burlington, Mass.) 和 LeapFrog (Tripos Associates, St. Louis, Mo.)。

[0100] 例如, LUDI 软件可以确定出一系列相互作用位点, 以将氢键和疏水片段放置进去。然后 LUDI 使用接头文库将最多四个不同相互作用位点连接起来形成一个片段。接着更小

的“桥”(bridging) 分子例如 $-\text{CH}_2-$ 和 $-\text{COO}-$ 被用来将这些片段连接起来。例如就 DHFR 酶而言, LUDI 复制了其公认抑制剂氨甲喋呤内的关键功能基团的放置情况。也参见 Rotstein and Murcko, J. Med. Chem. 36 :1700-1710(1992)。

[0101] 依据本发明也可使用其它分子建模技术。参见如 Cohen, N. C. et al., “药物化学的分子建模软件和方法” “Molecular Modeling Software and Methods for Medicinal Chemistry, J. Med. Chem. 33 :883-894(1990) ;Navia, M. A. and M. A. Murcko, “药物设计中结构信息的运用” “The Use of Structural Information in Drug Design, ” Current Opinions in Structural Biology, 2, pp. 202-210(1992)。

[0102] 一旦通过上述方法设计并选定某化合物, 即可通过计算机方法和 / 或合成化合物后测试生物活性, 来测试该化合物与 atpE 发生结合或联系的亲和力并加以优化。抑制剂或化合物可能会与一种以上整体结合能相似的 atpE 构象发生相互作用。在这些情况下, 结合带来的变形能就是自由化合物能量与化合物结合到 atpE 时所观察到构象的平均能量之间的差异。

[0103] 设计或选定的用以与 atpE 结合或发生联系的化合物可被进一步通过计算机方法进行优化, 以使其结合态中其与 atpE 相互之间优选没有静电排斥力。这种非互补(如静电力) 相互作用包括排斥性电荷-电荷、偶极(dipole)-偶极和电荷-偶极相互作用。具体来说, 当抑制剂结合后, 抑制剂与 atpE 之间的所有静电相互作用的总和优选对结合焓起抵消或有利的的作用。通过这些方法也设计出弱结合化合物以确定 SAR, 参见如 U. S. Appl. Nos. 60/275, 629 ;60/331, 235 ;60/379, 617 ;and, 10/097, 249。

[0104] 本领域中已有明确的计算机软件来评价化合物的变形能和静电相互作用。为这种应用设计的软件如, Gaussian 92, C 版本 (M. J. Frisch, Gaussian, Inc., Pittsburgh, Pa., COPYRIGHT 1992) ;AMBER, 4.0 版本 (P. A. Kollman, University of California at San Francisco, COPYRIGHT 1994) ;QUANTA/CHARMM (Molecular Simulations, Inc., Burlington, Mass. COPYRIGHT 1994) ;Insight II/Discover (Biosym Technologies Inc., San Diego, Calif. COPYRIGHT 1994)。本领域技术人员也知道其它的硬件系统和软件包。

[0105] 一旦按上述方法优化选定或设计出与 atpE 联系的化合物, 即可对其一些原子或侧链基团进行替换以改善或调节其结合特性。通常一开始替换为保守性替换, 即新的基团具有与原基团相似的大小、形状、疏水性和电荷。当然, 应避免使用本领域中已知会改变构象的组分。然后同样使用上文详述的计算机方法, 对这些经化学替换的化合物与 atpE 的契合有效性进行分析。

[0106] 本发明也提供了系统尤其是计算机系统, 其中包含了本文所述的序列和 / 或结构坐标。设计这些系统的目的是为 atpE 或 ATP 酶 F_0 部分中的结合位点确定结构和合理的药物设计。计算机系统是指上文所述的任何计算机方法中, 用于分析本发明的序列和 / 或结构坐标的硬件、软件和数据库。本发明中基于计算机的系统中的硬件至少应包括 CPU、输出装置、输入装置和数据存储装置。技术人员可很容易的认识到目前的商品计算机系统适于应用在本发明中。

[0107] 因此本发明的目的之一是提供计算机可读的数据存储装置, 其中包含本文所述结构坐标。这里所用的“计算机可读的数据存储装置”指任何可被计算机读取或直接存取的装置。这种装置包括(但不仅限于)磁存储装置如软盘、硬盘和磁带;光存储装置如光盘

CD-ROM ;电存储装置如 RAM 和 ROM ;以及这些装置的综合如磁 / 光存储装置。

[0108] 治疗方法

[0109] 如上文所述,提供使用从上述任意筛选方法得到的化合物来治疗微生物感染受试者的治疗方法也是本发明的目的之一。总体上细菌病原体被分为革兰氏阳性菌和革兰氏阴性菌。同时具有抗革兰氏阳性和革兰氏阴性菌的抗微生物化合物通常被认为具有广谱抗菌活性。本发明的化合物具有抗革兰氏阳性菌活性和 / 或抗革兰氏阴性菌活性。特别的,本发明的化合物至少可抵抗一种革兰氏阳性菌,优选可抵抗若干种革兰氏阳性菌,更优选可抵抗一种或多种革兰氏阳性菌和 / 或一种或多种革兰氏阴性菌。

[0110] 革兰氏阳性和革兰氏阴性需氧菌和厌氧菌包括葡萄球菌如金黄色葡萄球菌 (*S. aureus*) ;肠球菌如粪肠球菌 (*E. faecalis*) ;链球菌如肺炎链球菌 (*S. pneumoniae*)、变异链球菌 (*S. mutans*)、产脓链球菌 (*S. pyogenes*) ;杆菌例如芽孢杆菌 (*Bacillus subtilis*) ;李斯特氏菌如单核细胞增生性李斯特氏菌 (*Listeria monocytogenes*) ;嗜血杆菌如流感嗜血杆菌 (*H. influenza*) ;莫拉氏菌如卡他莫拉菌 (*M. catarrhalis*) ;假单胞菌如铜绿假单胞菌 (*Pseudomonas aeruginosa*) 和埃希氏菌如大肠杆菌 (*E. coli*)。

[0111] 革兰氏阳性病原菌如葡萄球菌、肠球菌和链球菌特别重要,因为这些种类的抗性菌株一旦建立,就很难治疗也很难根除 (如从医院环境中根除)。这种菌株的实例有耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA),耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌 (MRCNS),青霉素耐药肺炎链球菌和多耐药性粪肠球菌。

[0112] 本发明化合物也显示出对耐药菌株的活性。

[0113] 本发明的化合物对那些生存依赖于 F_1F_0 ATP 合酶正常功能的细菌尤其有效。与任何现有理论不同 (Without being bound to any theory),认为本发明化合物的活性依赖于对 F_1F_0 ATP 合酶的抑制,具体是对 F_1F_0 ATP 合酶 F_0 复合体的抑制,更具体是对 F_1F_0 ATP 合酶 F_0 复合体中从 A 亚基 Arg¹⁸⁶到 C 亚基 Glu⁶¹的质子转移的抑制,从而通过降低细菌细胞的 ATP 水平来杀死细菌。使用上述任何筛选方法鉴别出的化合物对革兰氏阳性菌特别有效,尤其是分枝杆菌,特别对由以下细菌引起的感染最为有效,非洲分枝杆菌 (*M. africanum*)、鸟分枝杆菌 (*M. avium*)、牛分枝杆菌 (*M. bovis*)、牛分枝杆菌 -BCG (*M. bovis*-BCG)、龟分枝杆菌 (*M. chelonae*)、偶然分枝杆菌 (*M. fortuitum*)、戈登分枝杆菌 (*M. gordonae*)、胞内分枝杆菌 (*M. intracellulare*)、堪萨斯分枝杆菌 (*M. kansasii*)、田鼠分枝杆菌 (*M. microti*)、瘰癧分枝杆菌 (*M. scrofulaceum*)、副结核分枝杆菌 (*M. paratuberculosis*)、麻风杆菌 (*M. leprea*)、结核分枝杆菌 (*M. tuberculosis*)、溃疡分枝杆菌 (*M. ulcerans*) 和偶发分枝杆菌 (*M. ranae*) 引起的感染。

[0114] 在上文和下文中,化合物能够治疗细菌感染都指的是该化合物能够治疗由一种或更多菌株引起的感染。但是,当用 DARQ J 作为抗微生物化合物时,此处的“抗微生物”是指化合物能够治疗一种或更多菌株引起的感染,只要所述菌株不是分枝杆菌。

[0115] 可用本发明的化合物治疗的感染包括如 (但不仅限于) 中枢神经系统感染、外耳感染、中耳感染例如急性分泌性中耳炎、硬脑膜窦 (cranial sinuses) 感染、眼部感染、口腔感染如牙齿、牙龈和粘膜感染、上呼吸道感染、下呼吸道感染、泌尿生殖器感染、胃肠感染、妇产科感染、败血病、骨骼与关节感染、皮肤与皮肤结构感染、细菌性心内膜炎、烧伤、手术后的感染预防和免疫抑制病人例如癌症化疗病人和器官移植病人的感染预防。

[0116] 本发明也提供了治疗结核患者的方法,包括给予患者能够与 atpE 蛋白相互作用的药物。

[0117] 药用组合物

[0118] 本发明也提供了药用组合物,包含能在细胞中与 atpE 蛋白相互作用的药物和药学上可接受的载体。

[0119] 这种药物可被制成包含该药物和药学上可接受载体或稀释剂的组合物。该药物的形式可以为生理条件下的功能衍生物,例如酯或盐,如酸加成盐或碱金属盐,或者 N 或 S 氧化物。可根据任何合适的给药途径和方法制备组合物。药学上可接受的载体或稀释剂包括那些通过以下方式给药的制剂中使用的物质:口服给药、直肠给药、鼻腔给药、吸入给药、局部给药(包括口腔和舌下)、阴道给药或非胃肠道给药(包括皮下、静脉内、肌肉内、皮内、鞘内、硬膜外)。当然,要依据目的给药途径来选择载体或稀释剂,目的给药途径可依赖于药物及治疗目的。可方便的将制剂制成单位剂量的形式并可使用制药学领域熟知的任何方法来进行制备。这些方法的步骤包括将由一种或多种附加成分组成的载体和活性成分联系起来。一般来说,将活性成分与液体载体(或者是细碎的固体载体,或者同时使用两者)均匀并紧密的相联来制备制剂,然后如果必要就对产品进行定形。

[0120] 对固体组合物来说,常用的无毒固体载体包括如药物级别的甘露醇、乳糖、纤维素、纤维素衍生物、淀粉、硬脂酸镁、糖精钠、滑石、蔗糖、葡萄糖、碳酸镁等。可使用如聚亚烷基二醇、乙酰基甘油三酯等载体将上文定义的活性化合物制成栓剂。例如可将上文定义的活性化合物和任选的药学辅料溶解或分散在载体中(如水、葡聚糖生理盐水溶液、甘油、乙醇等)形成溶液或悬液,如此制备液体药用组合物。如果需要,待给予的药物组合物也可包含微量无毒辅助物质,如润湿剂或乳化剂、pH 缓冲剂等,例如醋酸钠、失水山梨醇单月桂酸酯、三乙醇胺醋酸钠、油酸三乙醇胺等。本领域技术人员已知(或容易理解)制备这些剂型的实际方法,参见如 Gennaro et al., Remington's Pharmaceutical Sciences, Mack Publishing Company, Easton, Pennsylvania, 18th Edition, 1990。

[0121] 任何情况下,待给予的组合物或制剂所含有的活性化合物的剂量,都足以有效减轻待治疗受试者的症状。

[0122] 如本领域技术人员所熟知,确定本发明化合物的精确给药剂量和给药频率的依据是所用的具体化合物、具体的治疗病症、治疗病症的严重性(severity)、年龄、体重、性别、饮食、治疗时间和病人的总体生理条件、治疗模式,以及病人可能采用的其它药物治疗。另外,每天的有效剂量显然可根据治疗受试者的反应和/或开具本发明化合物处方的医生的评价来加以减少和增加。

[0123] 可以制备的剂型或组合物中含有的活性成分范围可以为 0.25-95%,其余是无毒载体。根据给药模式,药用组合物中活性成分的含量优选为 0.05-99%(重量),更优选为 0.1-70%,同时药学上可接受的载体含量为 1-99.95%,更优选为 30-99.9%,所有百分比基数均为组合物总量。

[0124] 可使用任何常用的赋形剂来制备用以通过口服给药的药学上可接受的无毒组合物,常用的赋形剂例如药物级别的甘露醇、乳糖、纤维素、纤维素衍生物、淀粉、硬脂酸镁、糖精钠、化石、蔗糖、葡萄糖、碳酸镁等。这种组合物的剂型为溶液、混悬液、片剂、丸剂、胶囊、粉剂、缓释制剂等。这些组合物可含有 1-95%的活性成分,优选含 2-50%,最优选含 5-8%。

[0125] 非胃肠道给药的一般特征为通过注射给药,通过皮下、肌内或静脉内进行注射。注射剂可被制成常规形式,可以是溶液或混悬液形式、适于注射前溶解或悬浮于液体中的固体形式,或者乳化液形式。合适的赋形剂包括如水、盐水、葡萄糖、甘油、乙醇等。另外如果需要待给药的药物组合物也可包含微小量的无毒辅助物质,如润湿剂或乳化剂、pH 缓冲剂等,例如例如醋酸钠、失水山梨醇单月桂酸酯、三乙醇胺醋酸钠、油酸三乙醇胺等。

[0126] 这些非胃肠道给药组合物中活性成分的含量高度依赖于活性成分的具体特性,化合物的活性和受试者的需要。不过溶液中活性成分适用含量为 0.1% -10%,并且如果组合物为固体,随后要稀释到上述浓度的话,活性成分的含量可以更高。优选的,组合物溶液中含有 0.2-2% 的活性药物。

[0127] 最后,本发明提供了产品,包括包装和药物,其中 (a) 药物在细胞中与 atpE 蛋白相互作用,并且 (b) 包装中含有说明如何使用该药物治疗细菌感染者的标签,特别是将该药物用作抗分枝杆菌药物。

[0128] 所有本文中的“标准方法”、“标准方案”和“标准程序”,当在分子生物学技术背景下使用时,都指常规实验指南中的方案和程序,例如 Current Protocols in Molecular Biology, editors F. Ausubel et al., John Wiley and Sons, Inc. 1994, or Sambrook, J., Fritsch, E. F. and Maniatis, T., Molecular Cloning : A laboratory manual, 2nd Ed., ColdSpring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, NY 1989。

[0129] 参考下文的实验细节可更好的理解本发明,不过本领域技术人员显然会认识到这些实验细节仅用于阐述本发明,同时在下文权利要求书中将更全面的定义本发明。另外贯穿本文引用了多个出版物,这些出版物的公开内容通过引用结合到本文,以更全面的阐述本发明所属的技术内容。

[0130] 实验描述

[0131] 使用耻垢分枝杆菌为替代物,我们发现了一系列具有体外抗几种分枝杆菌活性的 DARQ(11)。目前,DARQ 系列中有 20 种分子对结核分枝杆菌 (*Mycobacterium tuberculosis*) H37Rv 的最小抑制浓度 (MIC) 小于 0.5 μ g/ml,其中通过小鼠体内模型确认有三种分子具有抗分枝杆菌活性。

[0132] DARQ 在结构上和机制上都与氟喹诺酮(包括甲氧基喹诺酮)显著不同,并且与其它喹啉类物质也不同,其中包括甲氟喹及其类似物,4-甲基喹啉和 4-喹啉基脒(12-16)。DARQ 与其它喹诺酮或喹啉类物质的一个主要的结构上的不同是 DARQ 类物质携带的功能侧链(3')的特异性。另外,没有与现有化学物质的对分枝杆菌的交叉抗性,这说明了作用机制也不同。

[0133] DARQ 的先导化合物,这里指 J 或者 DARQ J(图 1),我们发现它在体外具有独特的强效和选择性的抗分枝杆菌活性谱(表 1)。它对实验室菌株 H37Rv 和六个完全敏感分离菌株的中值 MIC 为 0.060 μ g/ml,而利福平为 1.00 μ g/ml。J 化合物在体外对耐一线与二线 TB 药的结核分枝杆菌 (*M. tuberculosis*) 临床分离菌株也表现出相似的效果,所述一线 TB 药为利福平、链霉素、乙胺丁醇、吡嗪酰胺,二线 TB 药为莫西沙星具有抗性。J 化合物对八个具有异烟肼抗性的临床分离菌株的 MIC 为 0.010 μ g/ml。J 化合物没有与现用抗 TB 药物的交叉抗药性,这说明 J 可能保留有抗 MDR-TB 菌株的活性。事实上,使用 BACTEC™ 培养系统,将 MCR-TB 菌株暴露在固定浓度的 J 化合物下,清楚地看见了对细菌生长的剂量依赖性抑制

作用。在 MDR-TB 的 30 个分离菌株里,有 13 株 (43%) 对 0.100 $\mu\text{g/ml}$ 的 J 化合物敏感,另 17 株 (57%) 对 0.010 $\mu\text{g/ml}$ 的 J 化合物敏感。当使用 BACTEC™ 系统进行测试时,在另外 10 株完全药物敏感的菌株中,只有一株表现出对 J 有类似的高敏感性 (MIC 小于 0.010 $\mu\text{g/ml}$),而所有菌株对 0.100 $\mu\text{g/ml}$ 的 J 化合物都具有敏感性。

[0134] 其强效活性在其它分枝杆菌上也被证明,包括牛结核分枝杆菌和堪萨斯分枝杆菌,以及对许多抗 TB 药物具有天然抗性并参与机会感染的菌,例如鸟分枝杆菌复合体 (MAC)、脓肿分枝杆菌 (*Mycobacterium abscessus*)、偶发分枝杆菌和海鱼分枝杆菌。

[0135] 令人惊奇的是, J 的活性表现出对分枝杆菌的特异性。J 对分枝杆菌的近缘细菌种几乎没有活性,这些菌例如棒状杆菌 (*Corynebacterium*) (MIC 4.00 $\mu\text{g/ml}$) 和诺卡氏菌 (*Nocardia*) (MIC > 4.00 $\mu\text{g/ml}$),并且对其它生物没有活性,这包括革兰氏阳性菌肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌 (包括甲氧西林抗性菌株) (MIC > 32 $\mu\text{g/ml}$) 和粪肠球菌,以及革兰氏阴性菌大肠杆菌、流感嗜血杆菌和幽门螺杆菌。

[0136] 将处于对数生长期的结核分枝杆菌用 100xMIC 浓度的 J 化合物处理,12d 后细菌计数结果减少 3 个数量级 ($10^3\log$ reduction),这说明 J 在体外具有杀菌活性。J 对静止期的结核杆菌的作用目前尚未研究。

[0137] 突变株筛选,交叉抗药性和推定的药物靶点

[0138] 我们致力于通过考查分枝杆菌抗性,来鉴别出分子药物靶点并提出作用机制。在体外使用抑制浓度的 J 化合物选择出结核分枝杆菌和耻垢分枝杆菌的抗性突变株,目的是:

[0139] —— 确定分枝杆菌中抗性突变株的比例 (以利福平作为对照)

[0140] —— 评估抗性突变株的抗性模式 (包括对喹诺酮类药的交叉 / 非交叉抗性)

[0141] —— 考查作用机制

[0142] 筛选实验中,结核分枝杆菌和耻垢分枝杆菌中对 J 敏感性降低的突变株比例分别为, MICx4 浓度下 5×10^{-7} 和 2×10^{-8} , MICx8 浓度下 5×10^{-8} 和 1×10^{-8} (支持在线数据 (supporting online text))。结核分枝杆菌中的突变株比例与那些对利福平具有抗性的突变株所占比例 (10^{-7} – 10^{-8}) 相当,这说明几乎不存在对 J 的天然抗性。另外,对 J 具有抗性的结核分枝杆菌菌株对抗 TB 药物异烟肼、利福平、链霉素、阿米卡星、乙胺丁醇和莫西沙星的敏感性没有变化。对结核分枝杆菌和耻垢分枝杆菌中 J 敏感性降低的突变株的进一步研究表明,在 DNA 回旋酶的 *gyrA* 和 *gyrB* 区域中没有突变,在典型产生喹诺酮抗性的序列上也没有突变。这证明 J 化合物的分子靶点与氟喹诺酮的靶点不同。

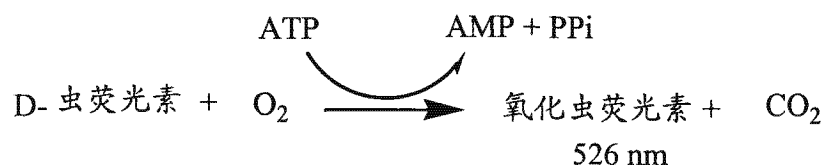
[0143] 一种确定 J 的分子靶点并推断作用机制的方法是,在结核分枝杆菌和耻垢分枝杆菌的敏感和抗性菌株中,鉴别出抗性赋予突变并加以对比。对结核分枝杆菌抗性菌株 BK12、两个耻垢分枝杆菌抗性菌株 R09 和 R10,以及亲代耻垢分枝杆菌的基因组测序已接近完成。通过对结核分枝杆菌和耻垢分枝杆菌的敏感和抗性菌株的基因组序列进行对比分析,我们鉴别出了抗性赋予突变 (图 2)。我们的结果表明,与相应亲代野生型相比,在所有三个独立突变株中都发挥作用的唯一基因编码 *atpE* (ATP 合酶 F0 亚基的一部分)。这提示突变株对 J 的抗性由 *atpE* 引起,说明 J 抑制了新的结核分枝杆菌靶点 ----ATP 合酶的质子泵。

[0144] 进行了互补研究以说明突变 *atpE* 引起对 J 的抗性,直接推断出 *atpE* 基因产物就是 J 对分枝杆菌的作用靶点。假设已知 ATP 合酶操纵子的所有基因都必须以协同方式表

达,即所有编码 F0 部分的基因都必须从同一位置表达,我们就扩增了耻垢分枝杆菌抗性突变株 (D32V) 操纵子的 F0 部分,并通过 PCR 选择出没有额外突变的克隆。用含有如此选出的突变 F0 片段的质粒转化野生型耻垢分枝杆菌。所得细胞获得了对 J 的抗性,其 MIC 几乎与耻垢分枝杆菌抗性突变株 R09 (D32V) 相同。另外,当从该转化体中重新分离出质粒并对 *atpE* 基因进行测序后,发现它具有保留的突变等位基因 (D32V)。

[0145] 使用 Roche 公司的 ATP Bioluminescence Luciferase Assay Kit HSII 试剂盒测量 J 对分枝杆菌中存在的总细胞 ATP 量的作用,进一步证实了 DARQ J 对结核分枝杆菌中 ATP 生成的影响。该实验的依据是,在 526nm 波长下可以测量由 ATP 驱动的从 D- 虫荧光素到氧化虫荧光素的转化情况。

[0146]



[0147] 简要来说,在野生结核分枝杆菌和突变株中检测了 DARQ J 对总 ATP 的作用。使用 DCCD (已知它是 ATP 合酶的抑制剂) 作为阳性对照,使用异烟肼 (它抑制细胞壁某些成分的生物合成,但是对 ATP 生成没有作用) 作为阴性对照。

[0148] 如图 3 所示,使用 DARQ J 处理野生型结核分枝杆菌,在这些细菌中引起了剂量依赖性的 ATP 生产下降。与之对比,异烟肼则对 ATP 生成没有作用。如上文所述,将这些细菌暴露在高浓度的 DARQJ 下得到了具有二芳基喹啉抗性的结核分枝杆菌突变株。即使用 100 倍 MIC 浓度的 J 处理这些结核分枝杆菌突变株,它们的 ATP 生成也没有任何下降。与之对比, DCCD 则能够阻遏这些突变株中 ATP 的生成,这提示 DARQ J 和 DCCD 在 ATP 合酶上具有不同的结合口袋。

[0149] DARQ J 结合区域的计算机建模和鉴别

[0150] 为进一步探索 DCCD 和 DARQ J 的不同作用机制,分别建立了野生结核分枝杆菌和 DARQ J 抗性突变株的 ATP 合酶的计算机 3D 模型。通过建立公开氨基酸序列 P63691 和 AJ865377 的 3D 模型,对表 4 和表 5 中的原子坐标进行了计算。发现 DARQ J 的实际结合位点位于 A 亚基和 C 亚基的接触区域,更具体来说是在 A 亚基的“Arg210”和 C 亚基的“Glu 61”周围,如表 3、4 或 5 所示。这与上文中对结核分枝杆菌和耻垢分枝杆菌的敏感和抗性突变株的抗性赋予突变筛选结果完全一致。

[0151] 该模型的依据是对 ATP 酶结构中 A- 和 C- 螺旋的相对位置、氨基酸骨架和侧链方向进行最小内在应力计算优化的结果。从先前公开的不同生物的常规螺旋几何构型出发 [E-Coli PDB entry code 1C17-V. K. Rastogi and M. E. Girvin, Nature, 402, 263-268 (1999)], 通过若干分子动力学模拟循环和分子力学弛豫方法得到了几何构型。使用根据 MMFF94s [Halgren, T. A. (1996), J. Comput. Chem., 17, 490-519] 确定的力场参数 (forcefield parameterization) 也进行了分子动力学和弛豫几何分析。事实上可以使用任何分子动力学分析软件 [Berendsen, H. J. C., van der Spoel, D. and van Drunen, R., Comp. Phys. Comm. 91 (1995), 43-56; Lindahl, E., Hess, B. and van der Spoel, D., J. Mol. Mod. 7 (2001) 306-317.], 然后进行适当的几何优化 [J. W. Ponder and F. M. Richards, J. Comput. Chem., 8, 1016-1024 (1987).]。

[0152] 根据提出的抑制模式和生物试验中出现的抗性诱导突变位点,表 3、4 和 5 中的计算坐标包含进了部分的预测结构(半径 30 埃范围),该结构在这些酶中被认为与 MTB ATP 酶活性抑制有关的区域的结构。

[0153] 讨论

[0154] DARQ J 是一类新型抗 TB 化学药物的一员,它具有与参考化合物相同或更低的 MIC。其抗菌谱的独特之处在于,对分枝杆菌具有特异性,包括在人类致病菌中重要的非典型分枝杆菌;MAC,堪萨斯分枝杆菌 (*M. kansasii*) 和快速生长的偶发分枝杆菌及脓肿分枝杆菌 (*M. abscessus*)。这种特异性抗分枝杆菌谱与异烟肼(它对 MAC 没有作用)不同。J 化合物的临床用途将主要用于定向治疗 TB 和分枝杆菌感染。与具有广谱抗菌能力的抗生素相比,J 不能抑制非分枝杆菌微生物的特性会产生更小的选择压力,也降低了其它种类细菌产生抗药性的风险 (9)。

[0155] J 化物的靶点和作用机制与其它抗 TB 药物不同。不同细菌和真核生物 ATP 合酶序列间的对比,尤其是 ATP 酶复合体 F0 亚基 C 链序列的对比,以及野生型和突变型结核分枝杆菌的 ATP 合酶的 3D 模型,共同提供了 J 抗菌谱特异性的基本原理,也在较小程度上提供了安全性。

[0156] 对建立的分枝杆菌 ATP 酶模型的动力学分析表明,这些结构中的 A 亚基和 C 亚基的接触区域上(在 A 亚基的“Arg 210”和 C 亚基的“Glu 61”周围)存在一个洞穴(根据表 3 的原子坐标,即为结合位点)。表 4 和表 5 提供了两个研究变异体中此位点周围的原子坐标,以及它们的平均位置。通过禁止这两个氨基酸相互作用,DARQ J 抑制剂能够干扰涉及到这两个氨基酸的正常质子转移步骤。可以从预测的结合位点的不对称性来理解 DARQ J 的立体特异性;活性手性对映体也理想的容纳于此洞穴,而该化合物的其它形式与变异 ATP 酶的契合度降低。

[0157] 我们在这里得出的结合位点在 ATP 酶系统上所处位置与 DCCD 的结合位点所处位置完全不同。根据牛 ATP 酶结晶“1E79”(参见 C.Gibbons, M.G.Montgomery, A.G.W.Leslie, J.E.Walker, Nat. Struct. Biol., 7, 1055 (2000)), DARQ 结合位点位于酶的膜部分,而 DCCD 结合位点在胞内约 90 埃。因此可参与 DCCD 类型 MTB ATP 酶抑制的原子不在本文的结合位点(它仅跨越酶的膜部分)原子坐标表所列区域之内,反之,酶中涉及到 DARQ J 抑制模式的部分也不存在于报道的“1E79”结构中(它仅出现于胞内部分)。这种结合位点上的差异可以解释结核分枝杆菌在体外 ATP 生成试验中的不同反应。

[0158] 但是更早的关于 DCCD 对线粒体 ATP 酶作用的研究推测,在该酶 F0 区域亲脂性 (lipophilic) 环境中的一个酸性氨基酸周围存在另一个结合位点,如 Sebald W, Machleidt W, Wachter E., Proc Natl Acad Sci U S A. 1980 Feb; 77(2): 785-789。可以认为这个线粒体 ATP 酶上的结合位点与本文描述的分枝杆菌位点类似。

[0159] 同时,新的作用机制也确保,目前流行的对现有治疗措施具有抗性突变的 TB 菌株对 J 化合物没有交叉抗药性。从我们的体外研究可清楚地看出,J 化合物至少对 MDR-TB 分离菌株具有高效抗菌作用,甚至对那些对四种药物都具有抗药性的菌株也有作用,其作用程度与对结核分枝杆菌的野生型全敏感 (pan-susceptible) 菌株的作用程度相同。这一发现具有重要意义,因为它清楚地说明 J 与现有的抗 TB 药物间没有交叉抗药性。如果对 ATP 酶膜部分中的结合口袋进行进一步鉴别,则该研究的结果将有助于进一步开发新型抗菌化

合物,特别是开发以这些生物体中 ATP 合成为靶点的抗分枝杆菌化合物。

[0160] 参考文献

[0161] 1.Global Alliance for TB Drug Development, Developing a faster TB cure(2004 ;<http://www.tballiance.org>)(TB 药物开发全球联盟,快速 TB 疗法的开发)。

[0162] 2.E. L. Corbett et al., Arch. Intern. Med. 163,1009(2003)。

[0163] 3.UNAIDS, AIDS epidemic update 2003(2003 ;www.unaids.org/Unaid/EN/Resources)。

[0164] 4.World Health Organization, Tuberculosis(2004 ;http://www.who.int/health_topics/tuberculosis/en/)(世卫组织,结核病)。

[0165] 5.R. J. O' Brien, P. P. Nunn, Am. J. Respir. Crit. Care Med. 163,1055(2001)。

[0166] 6.World Health Organization, Tuberculosis Fact Sheet No 104(2004 ;<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/en/>)(世卫组织,结核病事实报告第 104 号)。

[0167] 7. A. J. Claxton, J. Cramer, C. Pierce, Clin. Ther. 23,1296(2001)。

[0168] 8. N. Lounis et al., Antimicrob. Agents Chemother. 45,3482(2001)。

[0169] 9. A. S. Ginsburg, J. H. Grosset, W. R. Bishai, Lancet Infect. Dis. 3,432(2003)。

[0170] 10. C. K. Stover et al., Nature 405,962(2000)。

[0171] 11.Guillemont J, Emile G, Patent(国际公开号 W0 2004/011436. 国际公开日 2004 年 2 月 5 日)。

[0172] 12.Barbachyn MR,Brickner SJ,Patent(国际公开号 :W0 93/09103,国际公开日 :1993 年 5 月 13 日,国际申请号 :PCT/US92/08267,国际申请日 :1992)。

[0173] 13. R. Jain, B. Vaitilingam, A. Nayyar, P. B. Palde, Bioorg. Med. Chem. Lett. 13, 1051(2003)。

[0174] 14. C. M. Kunin, W. Y. Ellis, Antimicrob. Agents Chemother. 44,848(2000)。

[0175] 15. L. Savini, L. Chiasserini, A. Gaeta, C. Pellerano, Bioorg. MedChem 10, 2193(2002)。

[0176] 16. S. Vangapandu, M. Jain, R. Jain, S. Kaur, P. P. Singh, Bioorg. Med. Chem. 12, 2501(2004)。

[0177] 17. K. Andries et al., Science 307,223(2005)。

[0178] 表 1。

[0179]

分枝杆菌种类	MIC (μg/ml)中值
结核分枝杆菌 H37Rv	0.030
结核分枝杆菌, 临床完全敏感分离株, 6 菌株	0.060
耐异烟肼结核分枝杆菌, 8 菌株	0.010
耐利福平结核分枝杆菌	0.030
耐异烟肼、利福平结核分枝杆菌, 2 菌株	0.030
耐异烟肼、链霉素结核分枝杆菌	0.010
耐乙胺丁醇结核分枝杆菌	0.010
耐吡嗪酰胺结核分枝杆菌	0.030
耐莫西沙星结核分枝杆菌, 2 菌株	0.090
牛分枝杆菌	0.003
鸟分枝杆菌复合体, 7 菌株	0.010
堪萨斯分枝杆菌	0.003
海鱼分枝杆菌	0.003
偶然分枝杆菌, 3 菌株	0.010
耐氟喹诺酮偶然分枝杆菌, 2 菌株	0.010
脓肿分枝杆菌	0.250
耻垢分枝杆菌, 7 菌株	0.007

[0180] 表 2

[0181] 序列 P63691 = SEQ ID No. 1 = MYCTUB C- 亚单位, wt

[0182] 序列 AJ865377 = SEQ ID No. 2 = MYCTUB C- 亚单位, 突变型

[0183] 序列 P63654 = SEQ ID No. 11 = MYCTUB A- 亚单位, wt 和突变型

[0184] 基于表 3 的原子坐标的结合位点周围的氨基酸

[0185] ##C- 亚单位 1 ##-A 链

[0186] Ala²¹、Gly²⁵

[0187] ##C- 亚单位 2 ##-K 链

[0188] Ala²⁴、Gly²⁷、Phe⁵³、Phe⁵⁴、Val⁵⁷、Gly⁵⁸、Glu⁶¹、Tyr⁶⁴、Phe⁶⁵

[0189] ##C- 亚单位 3 ##-L 链

[0190] Met¹⁷、Gly¹⁹、Gly²⁰、Ala²¹、Ile²²、Gly²³、Ala²⁴、Gly²⁵、Ile²⁶、Gly²⁷、Asp²⁸、Gly²⁹、Ala³¹、Phe⁵³、Thr⁵⁶、Val⁵⁷、Gly⁵⁸、Leu⁵⁹、Val⁶⁰、Glu⁶¹、Ala⁶²、Ala⁶³/Pro⁶³、Tyr⁶⁴、Phe⁶⁵.

[0191] ## A 亚单位 ##-M 链

[0192] Ser¹⁸²、Leu¹⁸³、Leu¹⁸⁵、Arg¹⁸⁶ (在表 3 中为 Ser 206-Leu 207-Leu 209 和 Arg 210)

[0193] 表 3

	ATOM	1	N	ALA	A	21	6.113	-13.437	-0.893	1.00	0.00	N
	ATOM	2	CA	ALA	A	21	5.269	-13.569	0.293	1.00	0.00	C
	ATOM	3	C	ALA	A	21	3.954	-12.807	0.141	1.00	0.00	C
	ATOM	4	O	ALA	A	21	2.885	-13.379	0.316	1.00	0.00	O
	ATOM	5	CB	ALA	A	21	5.986	-13.138	1.571	1.00	0.00	C
	ATOM	6	N	GLY	A	25	-0.067	-14.118	-0.399	1.00	0.00	N
	ATOM	7	CA	GLY	A	25	-1.020	-13.780	0.640	1.00	0.00	C
	ATOM	8	C	GLY	A	25	-2.283	-13.168	0.073	1.00	0.00	C
	ATOM	9	O	GLY	A	25	-3.376	-13.689	0.241	1.00	0.00	O
	ATOM	10	N	ALA	K	24	-1.077	-5.399	11.361	1.00	0.00	N
	ATOM	11	CA	ALA	K	24	-1.976	-5.787	12.444	1.00	0.00	C
	ATOM	12	C	ALA	K	24	-3.305	-5.041	12.351	1.00	0.00	C
	ATOM	13	O	ALA	K	24	-4.356	-5.642	12.491	1.00	0.00	O
	ATOM	14	CB	ALA	K	24	-1.345	-5.577	13.818	1.00	0.00	C
	ATOM	15	N	GLY	K	27	-5.452	-6.238	9.570	1.00	0.00	N
	ATOM	16	CA	GLY	K	27	-5.851	-7.589	9.928	1.00	0.00	C
	ATOM	17	C	GLY	K	27	-7.090	-7.620	10.800	1.00	0.00	C
	ATOM	18	O	GLY	K	27	-8.059	-8.290	10.473	1.00	0.00	O
	ATOM	19	N	PHE	K	53	-11.017	-14.602	19.149	1.00	0.00	N
	ATOM	20	CA	PHE	K	53	-9.784	-15.282	18.770	1.00	0.00	C
	ATOM	21	C	PHE	K	53	-9.069	-14.469	17.700	1.00	0.00	C
	ATOM	22	O	PHE	K	53	-7.894	-14.188	17.837	1.00	0.00	O
	ATOM	23	CB	PHE	K	53	-10.007	-16.732	18.330	1.00	0.00	C
	ATOM	24	CG	PHE	K	53	-8.712	-17.498	18.270	1.00	0.00	C
	ATOM	25	CD1	PHE	K	53	-7.970	-17.568	17.070	1.00	0.00	C
	ATOM	26	CD2	PHE	K	53	-8.215	-18.156	19.416	1.00	0.00	C
	ATOM	27	CE1	PHE	K	53	-6.755	-18.266	17.025	1.00	0.00	C
	ATOM	28	CE2	PHE	K	53	-7.002	-18.858	19.365	1.00	0.00	C
[0194]	ATOM	29	CZ	PHE	K	53	-6.270	-18.911	18.171	1.00	0.00	C
	ATOM	30	N	PHE	K	54	-9.831	-14.105	16.597	1.00	0.00	N
	ATOM	31	CA	PHE	K	54	-9.260	-13.364	15.476	1.00	0.00	C
	ATOM	32	C	PHE	K	54	-8.595	-12.097	15.996	1.00	0.00	C
	ATOM	33	O	PHE	K	54	-7.423	-11.868	15.755	1.00	0.00	O
	ATOM	34	CB	PHE	K	54	-10.281	-12.983	14.388	1.00	0.00	C
	ATOM	35	CG	PHE	K	54	-10.604	-14.066	13.398	1.00	0.00	C
	ATOM	36	CD1	PHE	K	54	-9.957	-14.298	12.312	1.00	0.00	C
	ATOM	37	CD2	PHE	K	54	-11.580	-14.820	13.486	1.00	0.00	C
	ATOM	38	CE1	PHE	K	54	-10.285	-15.248	11.337	1.00	0.00	C
	ATOM	39	CE2	PHE	K	54	-11.905	-15.767	12.506	1.00	0.00	C
	ATOM	40	CZ	PHE	K	54	-11.260	-15.979	11.430	1.00	0.00	C
	ATOM	41	N	VAL	K	57	-5.533	-12.244	18.563	1.00	0.00	N
	ATOM	42	CA	VAL	K	57	-4.302	-12.645	17.888	1.00	0.00	C
	ATOM	43	C	VAL	K	57	-3.748	-11.428	17.142	1.00	0.00	C
	ATOM	44	O	VAL	K	57	-2.561	-11.155	17.226	1.00	0.00	O
	ATOM	45	CB	VAL	K	57	-4.472	-13.892	16.988	1.00	0.00	C
	ATOM	46	CG1	VAL	K	57	-3.247	-14.150	16.128	1.00	0.00	C
	ATOM	47	CG2	VAL	K	57	-4.733	-15.142	17.831	1.00	0.00	C
	ATOM	48	N	GLY	K	58	-4.660	-10.700	16.389	1.00	0.00	N
	ATOM	49	CA	GLY	K	58	-4.292	-9.496	15.662	1.00	0.00	C
	ATOM	50	C	GLY	K	58	-3.574	-8.479	16.534	1.00	0.00	C
	ATOM	51	O	GLY	K	58	-2.502	-8.003	16.192	1.00	0.00	O
	ATOM	52	N	GLU	K	61	-0.207	-9.648	18.102	1.00	0.00	N
	ATOM	53	CA	GLU	K	61	0.806	-9.654	17.043	1.00	0.00	C
	ATOM	54	C	GLU	K	61	1.665	-8.402	17.132	1.00	0.00	C
	ATOM	55	O	GLU	K	61	2.877	-8.491	17.077	1.00	0.00	O
	ATOM	56	CB	GLU	K	61	0.193	-9.817	15.646	1.00	0.00	C
	ATOM	57	CG	GLU	K	61	1.204	-9.858	14.524	1.00	0.00	C

[0195] 表 3- 续

	ATOM	58	CD	GLU	K	61	0.555	-10.023	13.178	1.00	0.00	C
	ATOM	59	OE1	GLU	K	61	-0.140	-9.444	12.697	1.00	0.00	O
	ATOM	60	OE2	GLU	K	61	0.829	-10.852	12.555	1.00	0.00	O
	ATOM	61	N	TYR	K	64	4.232	-8.387	19.897	1.00	0.00	N
	ATOM	62	CA	TYR	K	64	5.349	-9.298	19.625	1.00	0.00	C
	ATOM	63	C	TYR	K	64	6.441	-8.615	18.816	1.00	0.00	C
	ATOM	64	O	TYR	K	64	7.607	-8.776	19.118	1.00	0.00	O
	ATOM	65	CB	TYR	K	64	4.964	-10.610	18.922	1.00	0.00	C
	ATOM	66	CG	TYR	K	64	4.033	-11.512	19.656	1.00	0.00	C
	ATOM	67	CD1	TYR	K	64	4.038	-11.638	21.058	1.00	0.00	C
	ATOM	68	CD2	TYR	K	64	3.155	-12.305	18.914	1.00	0.00	C
	ATOM	69	CE1	TYR	K	64	3.176	-12.505	21.695	1.00	0.00	C
	ATOM	70	CE2	TYR	K	64	2.306	-13.187	19.542	1.00	0.00	C
	ATOM	71	CZ	TYR	K	64	2.318	-13.274	20.937	1.00	0.00	C
	ATOM	72	OH	TYR	K	64	1.474	-14.099	21.599	1.00	0.00	O
	ATOM	73	N	PHE	K	65	6.031	-7.871	17.720	1.00	0.00	N
	ATOM	74	CA	PHE	K	65	6.997	-7.165	16.873	1.00	0.00	C
	ATOM	75	C	PHE	K	65	7.762	-6.104	17.631	1.00	0.00	C
	ATOM	76	O	PHE	K	65	8.941	-5.932	17.396	1.00	0.00	O
	ATOM	77	CB	PHE	K	65	6.392	-6.543	15.630	1.00	0.00	C
	ATOM	78	CG	PHE	K	65	5.963	-7.560	14.648	1.00	0.00	C
	ATOM	79	CD1	PHE	K	65	5.824	-7.882	14.293	1.00	0.00	C
	ATOM	80	CE1	PHE	K	65	5.429	-8.819	13.385	1.00	0.00	C
	ATOM	81	CZ	PHE	K	65	5.167	-9.448	12.818	1.00	0.00	C
	ATOM	82	CE2	PHE	K	65	5.302	-9.137	13.148	1.00	0.00	C
	ATOM	83	CD2	PHE	K	65	5.697	-8.196	14.053	1.00	0.00	C
	ATOM	84	N	MET	L	17	11.107	-10.632	7.686	1.00	0.00	N
	ATOM	85	CA	MET	L	17	10.139	-10.826	8.764	1.00	0.00	C
	ATOM	86	C	MET	L	17	8.887	-9.997	8.526	1.00	0.00	C
[0196]	ATOM	87	O	MET	L	17	7.804	-10.514	8.641	1.00	0.00	O
	ATOM	88	CB	MET	L	17	10.705	-10.543	10.163	1.00	0.00	C
	ATOM	89	CG	MET	L	17	11.688	-11.601	10.657	1.00	0.00	C
	ATOM	90	SD	MET	L	17	10.846	-13.177	10.983	1.00	0.00	S
	ATOM	91	CE	MET	L	17	11.507	-14.142	9.610	1.00	0.00	C
	ATOM	92	N	GLY	L	19	7.665	-8.503	5.731	1.00	0.00	N
	ATOM	93	CA	GLY	L	19	6.955	-8.955	4.577	1.00	0.00	C
	ATOM	94	C	GLY	L	19	6.222	-10.215	4.817	1.00	0.00	C
	ATOM	95	O	GLY	L	19	5.027	-10.326	4.589	1.00	0.00	O
	ATOM	96	N	GLY	L	20	7.028	-11.189	5.274	1.00	0.00	N
	ATOM	97	CA	GLY	L	20	6.545	-12.472	5.462	1.00	0.00	C
	ATOM	98	C	GLY	L	20	5.400	-12.516	6.352	1.00	0.00	C
	ATOM	99	O	GLY	L	20	4.328	-12.921	5.962	1.00	0.00	O
	ATOM	100	N	ALA	L	21	5.696	-12.094	7.607	1.00	0.00	N
	ATOM	101	CA	ALA	L	21	4.773	-12.247	8.668	1.00	0.00	C
	ATOM	102	C	ALA	L	21	3.441	-11.568	8.418	1.00	0.00	C
	ATOM	103	O	ALA	L	21	2.401	-12.101	8.724	1.00	0.00	O
	ATOM	104	CB	ALA	L	21	5.365	-11.795	9.953	1.00	0.00	C
	ATOM	105	N	ILE	L	22	3.503	-10.313	7.908	1.00	0.00	N
	ATOM	106	CA	ILE	L	22	2.293	-9.551	7.618	1.00	0.00	C
	ATOM	107	C	ILE	L	22	1.551	-10.212	6.464	1.00	0.00	C
	ATOM	108	O	ILE	L	22	0.349	-10.406	6.550	1.00	0.00	O
	ATOM	109	CB	ILE	L	22	2.557	-8.055	7.417	1.00	0.00	C
	ATOM	110	CG1	ILE	L	22	2.757	-7.350	8.740	1.00	0.00	C
	ATOM	111	CG2	ILE	L	22	1.424	-7.339	6.679	1.00	0.00	C
	ATOM	112	CD1	ILE	L	22	3.979	-7.733	9.410	1.00	0.00	C
	ATOM	113	N	GLY	L	23	2.307	-10.532	5.345	1.00	0.00	N
	ATOM	114	CA	GLY	L	23	1.730	-11.131	4.153	1.00	0.00	C
	ATOM	115	C	GLY	L	23	0.953	-12.395	4.473	1.00	0.00	C
	ATOM	116	O	GLY	L	23	-0.212	-12.517	4.150	1.00	0.00	O

[0197] 表 3- 续

	ATOM	117	N	ALA	L	24	1.683	-13.360	5.127	1.00	0.00	N
	ATOM	118	CA	ALA	L	24	1.102	-14.632	5.548	1.00	0.00	C
	ATOM	119	C	ALA	L	24	-0.076	-14.444	6.468	1.00	0.00	C
	ATOM	120	O	ALA	L	24	-1.054	-15.158	6.348	1.00	0.00	O
	ATOM	121	CB	ALA	L	24	2.105	-15.541	6.198	1.00	0.00	C
	ATOM	122	N	GLY	L	25	0.067	-13.469	7.438	1.00	0.00	N
	ATOM	123	CA	GLY	L	25	-0.962	-13.170	8.392	1.00	0.00	C
	ATOM	124	C	GLY	L	25	-2.268	-12.811	7.747	1.00	0.00	C
	ATOM	125	O	GLY	L	25	-3.300	-13.370	8.064	1.00	0.00	O
	ATOM	126	N	ILE	L	26	-2.180	-11.796	6.833	1.00	0.00	N
	ATOM	127	CA	ILE	L	26	-3.331	-11.306	6.108	1.00	0.00	C
	ATOM	128	C	ILE	L	26	-3.969	-12.476	5.367	1.00	0.00	C
	ATOM	129	O	ILE	L	26	-5.165	-12.691	5.457	1.00	0.00	O
	ATOM	130	CB	ILE	L	26	-2.991	-10.132	5.190	1.00	0.00	C
	ATOM	131	CG1	ILE	L	26	-2.576	-8.894	5.997	1.00	0.00	C
	ATOM	132	CG2	ILE	L	26	-4.165	-9.810	4.293	1.00	0.00	C
	ATOM	133	CD1	ILE	L	26	-1.882	-7.842	5.205	1.00	0.00	C
	ATOM	134	N	GLY	L	27	-3.109	-13.215	4.602	1.00	0.00	N
	ATOM	135	CA	GLY	L	27	-3.538	-14.338	3.799	1.00	0.00	C
	ATOM	136	C	GLY	L	27	-4.376	-15.318	4.569	1.00	0.00	C
	ATOM	137	O	GLY	L	27	-5.486	-15.649	4.182	1.00	0.00	O
	ATOM	138	N	ASP	L	28	-3.765	-15.784	5.701	1.00	0.00	N
	ATOM	139	CA	ASP	L	28	-4.384	-16.736	6.597	1.00	0.00	C
	ATOM	140	C	ASP	L	28	-5.751	-16.267	7.012	1.00	0.00	C
	ATOM	141	O	ASP	L	28	-6.700	-17.036	6.990	1.00	0.00	O
	ATOM	142	CB	ASP	L	28	-3.509	-17.005	7.806	1.00	0.00	C
	ATOM	143	CG	ASP	L	28	-4.194	-17.916	8.775	1.00	0.00	C
	ATOM	144	OD1	ASP	L	28	-4.748	-17.548	9.761	1.00	0.00	O
	ATOM	145	OD2	ASP	L	28	-4.162	-19.199	8.388	1.00	0.00	O
[0198]	ATOM	146	N	GLY	L	29	-5.813	-14.962	7.433	1.00	0.00	N
	ATOM	147	CA	GLY	L	29	-7.031	-14.368	7.892	1.00	0.00	C
	ATOM	148	C	GLY	L	29	-8.136	-14.525	6.883	1.00	0.00	C
	ATOM	149	O	GLY	L	29	-9.135	-15.175	7.140	1.00	0.00	O
	ATOM	150	N	ALA	L	31	-8.315	-16.031	3.866	1.00	0.00	N
	ATOM	151	CA	ALA	L	31	-8.577	-17.400	3.418	1.00	0.00	C
	ATOM	152	C	ALA	L	31	-9.439	-18.145	4.436	1.00	0.00	C
	ATOM	153	O	ALA	L	31	-10.328	-18.897	4.067	1.00	0.00	O
	ATOM	154	CB	ALA	L	31	-7.301	-18.191	3.147	1.00	0.00	C
	ATOM	155	N	PHE	L	53	-8.637	-24.705	11.956	1.00	0.00	N
	ATOM	156	CA	PHE	L	53	-8.164	-23.333	11.852	1.00	0.00	C
	ATOM	157	C	PHE	L	53	-6.980	-23.146	12.776	1.00	0.00	C
	ATOM	158	O	PHE	L	53	-5.941	-22.715	12.352	1.00	0.00	O
	ATOM	159	CB	PHE	L	53	-9.246	-22.283	12.113	1.00	0.00	C
	ATOM	160	CG	PHE	L	53	-8.740	-20.882	11.934	1.00	0.00	C
	ATOM	161	CD1	PHE	L	53	-8.446	-20.390	10.644	1.00	0.00	C
	ATOM	162	CD2	PHE	L	53	-8.535	-20.038	13.053	1.00	0.00	C
	ATOM	163	CE1	PHE	L	53	-7.950	-19.094	10.483	1.00	0.00	C
	ATOM	164	CE2	PHE	L	53	-8.049	-18.738	12.885	1.00	0.00	C
	ATOM	165	CZ	PHE	L	53	-7.751	-18.269	11.601	1.00	0.00	C
	ATOM	166	N	THR	L	56	-3.737	-24.941	11.832	1.00	0.00	N
	ATOM	167	CA	THR	L	56	-3.150	-24.514	10.589	1.00	0.00	C
	ATOM	168	C	THR	L	56	-2.483	-23.143	10.682	1.00	0.00	C
	ATOM	169	O	THR	L	56	-1.599	-22.885	9.907	1.00	0.00	O
	ATOM	170	CB	THR	L	56	-4.089	-24.659	9.379	1.00	0.00	C
	ATOM	171	OG1	THR	L	56	-3.330	-24.836	8.196	1.00	0.00	O
	ATOM	172	CG2	THR	L	56	-5.044	-23.506	9.164	1.00	0.00	C
	ATOM	173	N	VAL	L	57	-2.942	-22.245	11.635	1.00	0.00	N
	ATOM	174	CA	VAL	L	57	-2.286	-20.945	11.854	1.00	0.00	C
	ATOM	175	C	VAL	L	57	-0.799	-21.212	12.078	1.00	0.00	C

[0199] 表 3- 续

	ATOM	176	O	VAL	L	57	0.047	-20.684	11.375	1.00	0.00	O
	ATOM	177	CB	VAL	L	57	-2.896	-20.104	13.004	1.00	0.00	C
	ATOM	178	CG1	VAL	L	57	-2.085	-18.841	13.259	1.00	0.00	C
	ATOM	179	CG2	VAL	L	57	-4.335	-19.696	12.714	1.00	0.00	C
	ATOM	180	N	GLY	L	58	-0.521	-22.078	13.113	1.00	0.00	N
	ATOM	181	CA	GLY	L	58	0.822	-22.415	13.487	1.00	0.00	C
	ATOM	182	C	GLY	L	58	1.623	-22.917	12.328	1.00	0.00	C
	ATOM	183	O	GLY	L	58	2.718	-22.438	12.075	1.00	0.00	O
	ATOM	184	N	LEU	L	59	1.030	-23.955	11.641	1.00	0.00	N
	ATOM	185	CA	LEU	L	59	1.708	-24.654	10.580	1.00	0.00	C
	ATOM	186	C	LEU	L	59	2.185	-23.705	9.498	1.00	0.00	C
	ATOM	187	O	LEU	L	59	3.300	-23.786	9.049	1.00	0.00	O
	ATOM	188	CB	LEU	L	59	0.855	-25.774	9.958	1.00	0.00	C
	ATOM	189	CG	LEU	L	59	0.528	-26.940	10.883	1.00	0.00	C
	ATOM	190	CD1	LEU	L	59	-0.499	-27.867	10.248	1.00	0.00	C
	ATOM	191	CD2	LEU	L	59	1.757	-27.717	11.236	1.00	0.00	C
	ATOM	192	N	VAL	L	60	1.263	-22.821	9.044	1.00	0.00	N
	ATOM	193	CA	VAL	L	60	1.554	-21.906	7.967	1.00	0.00	C
	ATOM	194	C	VAL	L	60	2.691	-20.965	8.356	1.00	0.00	C
	ATOM	195	O	VAL	L	60	3.626	-20.759	7.642	1.00	0.00	O
	ATOM	196	CB	VAL	L	60	0.309	-21.177	7.501	1.00	0.00	C
	ATOM	197	CG1	VAL	L	60	0.647	-20.048	6.567	1.00	0.00	C
	ATOM	198	CG2	VAL	L	60	-0.657	-22.127	6.817	1.00	0.00	C
	ATOM	199	N	GLU	L	61	2.551	-20.346	9.512	1.00	0.00	N
	ATOM	200	CA	GLU	L	61	3.536	-19.393	9.934	1.00	0.00	C
	ATOM	201	C	GLU	L	61	4.879	-19.960	10.193	1.00	0.00	C
	ATOM	202	O	GLU	L	61	5.880	-19.269	10.118	1.00	0.00	O
	ATOM	203	CB	GLU	L	61	3.063	-18.660	11.104	1.00	0.00	C
	ATOM	204	CG	GLU	L	61	1.925	-17.819	10.799	1.00	0.00	C
[0200]	ATOM	205	CD	GLU	L	61	1.586	-17.006	11.921	1.00	0.00	C
	ATOM	206	OE1	GLU	L	61	0.975	-17.516	12.864	1.00	0.00	O
	ATOM	207	OE2	GLU	L	61	1.964	-15.931	11.778	1.00	0.00	O
	ATOM	208	N	ALA	L	62	4.882	-21.261	10.545	1.00	0.00	N
	ATOM	209	CA	ALA	L	62	6.084	-21.956	10.944	1.00	0.00	C
	ATOM	210	C	ALA	L	62	7.286	-21.785	10.048	1.00	0.00	C
	ATOM	211	O	ALA	L	62	8.377	-21.630	10.538	1.00	0.00	O
	ATOM	212	CB	ALA	L	62	5.859	-23.400	11.174	1.00	0.00	C
	ATOM	213	N	ALA	L	63	7.092	-21.848	8.706	1.00	0.00	N
	ATOM	214	CA	ALA	L	63	8.178	-21.680	7.793	1.00	0.00	C
	ATOM	215	C	ALA	L	63	8.991	-20.466	8.068	1.00	0.00	C
	ATOM	216	O	ALA	L	63	10.208	-20.527	8.043	1.00	0.00	O
	ATOM	217	CB	ALA	L	63	7.615	-21.644	6.413	1.00	0.00	C
	ATOM	218	N	TYR	L	64	8.259	-19.325	8.307	1.00	0.00	N
	ATOM	219	CA	TYR	L	64	8.890	-18.068	8.550	1.00	0.00	C
	ATOM	220	C	TYR	L	64	9.659	-18.103	9.830	1.00	0.00	C
	ATOM	221	O	TYR	L	64	10.715	-17.566	9.914	1.00	0.00	O
	ATOM	222	CB	TYR	L	64	7.922	-16.871	8.520	1.00	0.00	C
	ATOM	223	CG	TYR	L	64	7.295	-16.694	7.184	1.00	0.00	C
	ATOM	224	CD1	TYR	L	64	8.019	-16.167	6.135	1.00	0.00	C
	ATOM	225	CD2	TYR	L	64	5.990	-17.079	6.950	1.00	0.00	C
	ATOM	226	CE1	TYR	L	64	7.462	-16.049	4.875	1.00	0.00	C
	ATOM	227	CE2	TYR	L	64	5.429	-16.966	5.693	1.00	0.00	C
	ATOM	228	CZ	TYR	L	64	6.164	-16.453	4.661	1.00	0.00	C
	ATOM	229	OH	TYR	L	64	5.574	-16.357	3.438	1.00	0.00	O
	ATOM	230	N	PHE	L	65	9.081	-18.740	10.861	1.00	0.00	N
	ATOM	231	CA	PHE	L	65	9.781	-18.948	12.083	1.00	0.00	C
	ATOM	232	C	PHE	L	65	11.125	-19.657	11.874	1.00	0.00	C
	ATOM	233	O	PHE	L	65	12.121	-19.278	12.457	1.00	0.00	O
	ATOM	234	CB	PHE	L	65	8.919	-19.603	13.097	1.00	0.00	C

[0201] 表 3- 续

	ATOM	235	CG	PHE	L	65	9.632	-20.022	14.089	1.00	0.00	C
	ATOM	236	CD1	PHE	L	65	10.118	-19.245	14.878	1.00	0.00	C
	ATOM	237	CE1	PHE	L	65	10.820	-19.640	15.762	1.00	0.00	C
	ATOM	238	CZ	PHE	L	65	11.035	-20.813	15.882	1.00	0.00	C
	ATOM	239	CE2	PHE	L	65	10.543	-21.593	15.120	1.00	0.00	C
	ATOM	240	CD2	PHE	L	65	9.847	-21.203	14.227	1.00	0.00	C
	ATOM	241	N	SER	M	206	-1.016	-25.619	19.505	1.00	0.00	N
	ATOM	242	CA	SER	M	206	-0.838	-24.486	18.597	1.00	0.00	C
	ATOM	243	C	SER	M	206	-0.012	-23.382	19.267	1.00	0.00	C
	ATOM	244	O	SER	M	206	0.971	-22.911	18.713	1.00	0.00	O
	ATOM	245	CB	SER	M	206	-2.188	-23.963	18.088	1.00	0.00	C
	ATOM	246	OG	SER	M	206	-1.997	-22.980	17.074	1.00	0.00	O
	ATOM	247	N	LEU	M	207	-0.489	-22.952	20.499	1.00	0.00	N
	ATOM	248	CA	LEU	M	207	0.102	-21.823	21.215	1.00	0.00	C
	ATOM	249	C	LEU	M	207	1.546	-22.138	21.608	1.00	0.00	C
	ATOM	250	O	LEU	M	207	2.423	-21.302	21.441	1.00	0.00	O
	ATOM	251	CB	LEU	M	207	-0.714	-21.400	22.455	1.00	0.00	C
	ATOM	252	CG	LEU	M	207	-1.865	-20.400	22.201	1.00	0.00	C
[0202]	ATOM	253	CD1	LEU	M	207	-1.340	-19.000	21.895	1.00	0.00	C
	ATOM	254	CD2	LEU	M	207	-2.853	-20.839	21.125	1.00	0.00	C
	ATOM	255	N	LEU	M	209	3.807	-24.006	20.342	1.00	0.00	N
	ATOM	256	CA	LEU	M	209	4.747	-24.049	19.229	1.00	0.00	C
	ATOM	257	C	LEU	M	209	5.571	-22.762	19.135	1.00	0.00	C
	ATOM	258	O	LEU	M	209	6.785	-22.821	18.999	1.00	0.00	O
	ATOM	259	CB	LEU	M	209	4.036	-24.368	17.902	1.00	0.00	C
	ATOM	260	CG	LEU	M	209	4.958	-24.569	16.686	1.00	0.00	C
	ATOM	261	CD1	LEU	M	209	5.927	-25.732	16.873	1.00	0.00	C
	ATOM	262	CD2	LEU	M	209	4.109	-24.811	15.444	1.00	0.00	C
	ATOM	263	N	ARG	M	210	4.854	-21.566	19.167	1.00	0.00	N
	ATOM	264	CA	ARG	M	210	5.530	-20.289	18.933	1.00	0.00	C
	ATOM	265	C	ARG	M	210	6.635	-20.028	19.961	1.00	0.00	C
	ATOM	266	O	ARG	M	210	7.735	-19.631	19.601	1.00	0.00	O
	ATOM	267	CB	ARG	M	210	4.594	-19.094	18.716	1.00	0.00	C
	ATOM	268	CG	ARG	M	210	4.089	-18.365	19.945	1.00	0.00	C
	ATOM	269	CD	ARG	M	210	2.763	-18.019	20.020	1.00	0.00	C
	ATOM	270	NE	ARG	M	210	2.404	-17.153	21.107	1.00	0.00	N
	ATOM	271	CZ	ARG	M	210	2.203	-17.389	22.361	1.00	0.00	C
	ATOM	272	NH1	ARG	M	210	2.199	-18.501	22.785	1.00	0.00	N
	ATOM	273	NH2	ARG	M	210	1.994	-16.479	23.278	1.00	0.00	N

[0203] 表 4

	ATOM	1	N	ALA	A	21	6.345	-14.031	-0.384	1.00	0.00	N
	ATOM	2	CA	ALA	A	21	5.507	-14.175	0.805	1.00	0.00	C
	ATOM	3	C	ALA	A	21	4.183	-13.425	0.676	1.00	0.00	C
	ATOM	4	O	ALA	A	21	3.126	-14.005	0.893	1.00	0.00	O
	ATOM	5	CB	ALA	A	21	6.228	-13.751	2.081	1.00	0.00	C
	ATOM	6	N	ILE	A	22	4.282	-12.074	0.350	1.00	0.00	N
	ATOM	7	CA	ILE	A	22	3.090	-11.221	0.235	1.00	0.00	C
	ATOM	8	C	ILE	A	22	2.159	-11.728	-0.869	1.00	0.00	C
	ATOM	9	O	ILE	A	22	0.946	-11.670	-0.719	1.00	0.00	O
	ATOM	10	CB	ILE	A	22	3.362	-9.687	0.133	1.00	0.00	C
	ATOM	11	CG1	ILE	A	22	4.114	-9.223	-1.134	1.00	0.00	C
	ATOM	12	CG2	ILE	A	22	4.108	-9.189	1.374	1.00	0.00	C
	ATOM	13	CD1	ILE	A	22	3.187	-8.776	-2.254	1.00	0.00	C
	ATOM	14	N	GLY	A	23	2.782	-12.213	-2.016	1.00	0.00	N
	ATOM	15	CA	GLY	A	23	2.049	-12.734	-3.156	1.00	0.00	C
	ATOM	16	C	GLY	A	23	1.095	-13.831	-2.732	1.00	0.00	C
	ATOM	17	O	GLY	A	23	-0.107	-13.720	-2.928	1.00	0.00	O
	ATOM	18	N	ALA	A	24	1.708	-14.925	-2.131	1.00	0.00	N
	ATOM	19	CA	ALA	A	24	0.944	-16.088	-1.682	1.00	0.00	C
	ATOM	20	C	ALA	A	24	-0.144	-15.660	-0.712	1.00	0.00	C
	ATOM	21	O	ALA	A	24	-1.298	-16.015	-0.897	1.00	0.00	O
	ATOM	22	CB	ALA	A	24	1.797	-17.177	-1.039	1.00	0.00	C
	ATOM	23	N	GLY	A	25	0.280	-14.904	0.373	1.00	0.00	N
	ATOM	24	CA	GLY	A	25	-0.589	-14.587	1.491	1.00	0.00	C
	ATOM	25	C	GLY	A	25	-1.877	-13.947	1.018	1.00	0.00	C
	ATOM	26	O	GLY	A	25	-2.953	-14.520	1.129	1.00	0.00	O
	ATOM	27	N	ILE	A	26	-1.699	-12.685	0.473	1.00	0.00	N
	ATOM	28	CA	ILE	A	26	-2.827	-11.831	0.104	1.00	0.00	C
[0204]	ATOM	29	C	ILE	A	26	-3.654	-12.542	-0.969	1.00	0.00	C
	ATOM	30	O	ILE	A	26	-4.871	-12.600	-0.857	1.00	0.00	O
	ATOM	31	CB	ILE	A	26	-2.401	-10.397	-0.323	1.00	0.00	C
	ATOM	32	CG1	ILE	A	26	-1.597	-9.649	0.770	1.00	0.00	C
	ATOM	33	CG2	ILE	A	26	-3.603	-9.553	-0.763	1.00	0.00	C
	ATOM	34	CD1	ILE	A	26	-2.318	-9.454	2.099	1.00	0.00	C
	ATOM	35	N	GLY	A	27	-2.942	-13.062	-2.046	1.00	0.00	N
	ATOM	36	CA	GLY	A	27	-3.584	-13.678	-3.199	1.00	0.00	C
	ATOM	37	C	GLY	A	27	-4.550	-14.779	-2.803	1.00	0.00	C
	ATOM	38	O	GLY	A	27	-5.716	-14.754	-3.175	1.00	0.00	O
	ATOM	39	N	ASP	A	28	-3.985	-15.780	-2.024	1.00	0.00	N
	ATOM	40	CA	ASP	A	28	-4.732	-16.946	-1.539	1.00	0.00	C
	ATOM	41	C	ASP	A	28	-5.998	-16.489	-0.825	1.00	0.00	C
	ATOM	42	O	ASP	A	28	-7.077	-17.007	-1.083	1.00	0.00	O
	ATOM	43	CB	ASP	A	28	-3.917	-17.846	-0.588	1.00	0.00	C
	ATOM	44	CG	ASP	A	28	-2.860	-18.655	-1.307	1.00	0.00	C
	ATOM	45	OD1	ASP	A	28	-2.422	-18.431	-2.426	1.00	0.00	O
	ATOM	46	OD2	ASP	A	28	-2.415	-19.668	-0.523	1.00	0.00	O
	ATOM	47	N	GLY	A	29	-5.802	-15.500	0.131	1.00	0.00	N
	ATOM	48	CA	GLY	A	29	-6.869	-14.977	0.960	1.00	0.00	C
	ATOM	49	C	GLY	A	29	-8.039	-14.505	0.122	1.00	0.00	C
	ATOM	50	O	GLY	A	29	-9.123	-15.072	0.181	1.00	0.00	O
	ATOM	51	N	LEU	A	59	0.538	-20.546	-3.576	1.00	0.00	N
	ATOM	52	CA	LEU	A	59	1.616	-21.013	-2.702	1.00	0.00	C
	ATOM	53	C	LEU	A	59	2.837	-21.443	-3.522	1.00	0.00	C
	ATOM	54	O	LEU	A	59	3.955	-21.055	-3.213	1.00	0.00	O
	ATOM	55	CB	LEU	A	59	1.142	-22.138	-1.760	1.00	0.00	C
	ATOM	56	CG	LEU	A	59	2.189	-22.609	-0.730	1.00	0.00	C
	ATOM	57	CD1	LEU	A	59	2.569	-21.503	0.256	1.00	0.00	C

[0205] 表 4- 续

	ATOM	58	CD2	LEU	A	59	1.650	-23.816	0.035	1.00	0.00	C
	ATOM	59	N	ILE	K	16	10.658	-2.962	11.070	1.00	0.00	N
	ATOM	60	CA	ILE	K	16	9.857	-4.034	11.671	1.00	0.00	C
	ATOM	61	C	ILE	K	16	8.610	-3.416	12.307	1.00	0.00	C
	ATOM	62	O	ILE	K	16	7.498	-3.841	12.023	1.00	0.00	O
	ATOM	63	CB	ILE	K	16	10.670	-4.907	12.676	1.00	0.00	C
	ATOM	64	CG1	ILE	K	16	11.731	-5.750	11.933	1.00	0.00	C
	ATOM	65	CG2	ILE	K	16	9.763	-5.838	13.492	1.00	0.00	C
	ATOM	66	CD1	ILE	K	16	12.834	-6.259	12.850	1.00	0.00	C
	ATOM	67	N	GLY	K	19	6.052	-1.275	9.802	1.00	0.00	N
	ATOM	68	CA	GLY	K	19	5.350	-2.226	8.953	1.00	0.00	C
	ATOM	69	C	GLY	K	19	4.316	-2.998	9.750	1.00	0.00	C
	ATOM	70	O	GLY	K	19	3.177	-3.154	9.331	1.00	0.00	O
	ATOM	71	N	GLY	K	20	4.790	-3.509	10.947	1.00	0.00	N
	ATOM	72	CA	GLY	K	20	3.964	-4.243	11.882	1.00	0.00	C
	ATOM	73	C	GLY	K	20	2.664	-3.538	12.201	1.00	0.00	C
	ATOM	74	O	GLY	K	20	1.605	-4.149	12.169	1.00	0.00	O
	ATOM	75	N	ALA	K	21	2.805	-2.207	12.561	1.00	0.00	N
	ATOM	76	CA	ALA	K	21	1.688	-1.384	13.006	1.00	0.00	C
	ATOM	77	C	ALA	K	21	0.546	-1.397	12.001	1.00	0.00	C
	ATOM	78	O	ALA	K	21	-0.586	-1.697	12.356	1.00	0.00	O
	ATOM	79	CB	ALA	K	21	2.108	0.053	13.297	1.00	0.00	C
	ATOM	80	N	ILE	K	22	0.886	-1.005	10.709	1.00	0.00	N
	ATOM	81	CA	ILE	K	22	-0.140	-0.867	9.671	1.00	0.00	C
	ATOM	82	C	ILE	K	22	-0.799	-2.219	9.390	1.00	0.00	C
	ATOM	83	O	ILE	K	22	-2.005	-2.285	9.195	1.00	0.00	O
	ATOM	84	CB	ILE	K	22	0.297	-0.092	8.393	1.00	0.00	C
	ATOM	85	CG1	ILE	K	22	1.377	-0.768	7.521	1.00	0.00	C
[0206]	ATOM	86	CG2	ILE	K	22	0.768	1.314	8.779	1.00	0.00	C
	ATOM	87	CD1	ILE	K	22	0.806	-1.667	6.434	1.00	0.00	C
	ATOM	88	N	GLY	K	23	0.053	-3.318	9.365	1.00	0.00	N
	ATOM	89	CA	GLY	K	23	-0.419	-4.668	9.113	1.00	0.00	C
	ATOM	90	C	GLY	K	23	-1.487	-5.090	10.101	1.00	0.00	C
	ATOM	91	O	GLY	K	23	-2.565	-5.521	9.715	1.00	0.00	O
	ATOM	92	N	ALA	K	24	-1.109	-4.970	11.431	1.00	0.00	N
	ATOM	93	CA	ALA	K	24	-1.982	-5.345	12.540	1.00	0.00	C
	ATOM	94	C	ALA	K	24	-3.312	-4.596	12.475	1.00	0.00	C
	ATOM	95	O	ALA	K	24	-4.357	-5.184	12.715	1.00	0.00	O
	ATOM	96	CB	ALA	K	24	-1.317	-5.133	13.898	1.00	0.00	C
	ATOM	97	N	GLY	K	25	-3.230	-3.244	12.158	1.00	0.00	N
	ATOM	98	CA	GLY	K	25	-4.396	-2.382	12.036	1.00	0.00	C
	ATOM	99	C	GLY	K	25	-5.442	-2.961	11.101	1.00	0.00	C
	ATOM	100	O	GLY	K	25	-6.598	-3.122	11.474	1.00	0.00	O
	ATOM	101	N	ILE	K	26	-4.967	-3.257	9.828	1.00	0.00	N
	ATOM	102	CA	ILE	K	26	-5.823	-3.841	8.789	1.00	0.00	C
	ATOM	103	C	ILE	K	26	-6.427	-5.132	9.343	1.00	0.00	C
	ATOM	104	O	ILE	K	26	-7.637	-5.300	9.305	1.00	0.00	O
	ATOM	105	CB	ILE	K	26	-5.098	-4.071	7.428	1.00	0.00	C
	ATOM	106	CG1	ILE	K	26	-4.568	-2.767	6.788	1.00	0.00	C
	ATOM	107	CG2	ILE	K	26	-5.980	-4.825	6.426	1.00	0.00	C
	ATOM	108	CD1	ILE	K	26	-5.622	-1.714	6.477	1.00	0.00	C
	ATOM	109	N	GLY	K	27	-5.515	-6.056	9.844	1.00	0.00	N
	ATOM	110	CA	GLY	K	27	-5.880	-7.396	10.278	1.00	0.00	C
	ATOM	111	C	GLY	K	27	-7.077	-7.409	11.210	1.00	0.00	C
	ATOM	112	O	GLY	K	27	-8.057	-8.096	10.950	1.00	0.00	O
	ATOM	113	N	ASP	K	28	-6.936	-6.610	12.341	1.00	0.00	N
	ATOM	114	CA	ASP	K	28	-7.969	-6.501	13.377	1.00	0.00	C
	ATOM	115	C	ASP	K	28	-9.319	-6.221	12.728	1.00	0.00	C

[0207] 表 4- 续

	ATOM	116	O	ASP	K	28	-10.281	-6.940	12.967	1.00	0.00	O
	ATOM	117	CB	ASP	K	28	-7.684	-5.409	14.428	1.00	0.00	C
	ATOM	118	CG	ASP	K	28	-6.719	-5.887	15.482	1.00	0.00	C
	ATOM	119	OD1	ASP	K	28	-5.501	-5.869	15.384	1.00	0.00	O
	ATOM	120	OD2	ASP	K	28	-7.384	-6.394	16.550	1.00	0.00	O
	ATOM	121	N	GLY	K	29	-9.348	-5.102	11.901	1.00	0.00	N
	ATOM	122	CA	GLY	K	29	-10.569	-4.615	11.289	1.00	0.00	C
	ATOM	123	C	GLY	K	29	-11.212	-5.698	10.448	1.00	0.00	C
	ATOM	124	O	GLY	K	29	-12.276	-6.205	10.776	1.00	0.00	O
	ATOM	125	N	VAL	K	30	-10.501	-6.027	9.303	1.00	0.00	N
	ATOM	126	CA	VAL	K	30	-11.107	-6.819	8.230	1.00	0.00	C
	ATOM	127	C	VAL	K	30	-11.579	-8.176	8.753	1.00	0.00	C
	ATOM	128	O	VAL	K	30	-12.714	-8.565	8.512	1.00	0.00	O
	ATOM	129	CB	VAL	K	30	-10.270	-6.937	6.923	1.00	0.00	C
	ATOM	130	CG1	VAL	K	30	-10.028	-5.560	6.300	1.00	0.00	C
	ATOM	131	CG2	VAL	K	30	-8.940	-7.684	7.063	1.00	0.00	C
	ATOM	132	N	ALA	K	31	-10.636	-8.920	9.451	1.00	0.00	N
	ATOM	133	CA	ALA	K	31	-10.883	-10.314	9.808	1.00	0.00	C
	ATOM	134	C	ALA	K	31	-11.989	-10.412	10.852	1.00	0.00	C
	ATOM	135	O	ALA	K	31	-12.931	-11.178	10.696	1.00	0.00	O
	ATOM	136	CB	ALA	K	31	-9.624	-11.033	10.283	1.00	0.00	C
	ATOM	137	N	GLY	K	32	-11.816	-9.610	11.974	1.00	0.00	N
	ATOM	138	CA	GLY	K	32	-12.719	-9.669	13.109	1.00	0.00	C
	ATOM	139	C	GLY	K	32	-14.138	-9.365	12.675	1.00	0.00	C
	ATOM	140	O	GLY	K	32	-15.039	-10.185	12.801	1.00	0.00	O
	ATOM	141	N	PHE	K	53	-10.783	-14.377	18.969	1.00	0.00	N
	ATOM	142	CA	PHE	K	53	-9.482	-14.955	18.629	1.00	0.00	C
	ATOM	143	C	PHE	K	53	-8.723	-14.019	17.685	1.00	0.00	C
	ATOM	144	O	PHE	K	53	-7.574	-13.689	17.947	1.00	0.00	O
[0208]	ATOM	145	CB	PHE	K	53	-9.600	-16.376	18.045	1.00	0.00	C
	ATOM	146	CG	PHE	K	53	-8.257	-17.051	17.883	1.00	0.00	C
	ATOM	147	CD1	PHE	K	53	-7.577	-17.020	16.639	1.00	0.00	C
	ATOM	148	CD2	PHE	K	53	-7.660	-17.740	18.968	1.00	0.00	C
	ATOM	149	CE1	PHE	K	53	-6.333	-17.661	16.487	1.00	0.00	C
	ATOM	150	CE2	PHE	K	53	-6.416	-18.382	18.810	1.00	0.00	C
	ATOM	151	CZ	PHE	K	53	-5.753	-18.344	17.571	1.00	0.00	C
	ATOM	152	N	PHE	K	54	-9.409	-13.608	16.543	1.00	0.00	N
	ATOM	153	CA	PHE	K	54	-8.767	-12.782	15.516	1.00	0.00	C
	ATOM	154	C	PHE	K	54	-8.164	-11.541	16.176	1.00	0.00	C
	ATOM	155	O	PHE	K	54	-6.978	-11.270	16.042	1.00	0.00	O
	ATOM	156	CB	PHE	K	54	-9.706	-12.321	14.380	1.00	0.00	C
	ATOM	157	CG	PHE	K	54	-10.176	-13.399	13.433	1.00	0.00	C
	ATOM	158	CD1	PHE	K	54	-9.257	-14.099	12.611	1.00	0.00	C
	ATOM	159	CD2	PHE	K	54	-11.561	-13.654	13.273	1.00	0.00	C
	ATOM	160	CE1	PHE	K	54	-9.716	-15.014	11.644	1.00	0.00	C
	ATOM	161	CE2	PHE	K	54	-12.014	-14.563	12.300	1.00	0.00	C
	ATOM	162	CZ	PHE	K	54	-11.094	-15.240	11.482	1.00	0.00	C
	ATOM	163	N	ILE	K	55	-9.075	-10.749	16.863	1.00	0.00	N
	ATOM	164	CA	ILE	K	55	-8.727	-9.405	17.324	1.00	0.00	C
	ATOM	165	C	ILE	K	55	-7.693	-9.410	18.450	1.00	0.00	C
	ATOM	166	O	ILE	K	55	-6.827	-8.544	18.477	1.00	0.00	O
	ATOM	167	CB	ILE	K	55	-9.943	-8.495	17.647	1.00	0.00	C
	ATOM	168	CG1	ILE	K	55	-10.898	-9.081	18.707	1.00	0.00	C
	ATOM	169	CG2	ILE	K	55	-10.688	-8.166	16.349	1.00	0.00	C
	ATOM	170	CD1	ILE	K	55	-12.005	-8.127	19.121	1.00	0.00	C
	ATOM	171	N	THR	K	56	-7.833	-10.391	19.426	1.00	0.00	N
	ATOM	172	CA	THR	K	56	-6.922	-10.464	20.567	1.00	0.00	C
	ATOM	173	C	THR	K	56	-5.505	-10.773	20.080	1.00	0.00	C
	ATOM	174	O	THR	K	56	-4.555	-10.147	20.530	1.00	0.00	O
	ATOM	175	CB	THR	K	56	-7.422	-11.383	21.713	1.00	0.00	C

[0209] 表 4- 续

	ATOM	176	OG1	THR	K	56	-6.750	-11.036	22.925	1.00	0.00	O
	ATOM	177	CG2	THR	K	56	-7.216	-12.880	21.504	1.00	0.00	C
	ATOM	178	N	VAL	K	57	-5.382	-11.788	19.134	1.00	0.00	N
	ATOM	179	CA	VAL	K	57	-4.079	-12.161	18.578	1.00	0.00	C
	ATOM	180	C	VAL	K	57	-3.482	-10.952	17.854	1.00	0.00	C
	ATOM	181	O	VAL	K	57	-2.287	-10.725	17.957	1.00	0.00	O
	ATOM	182	CB	VAL	K	57	-4.122	-13.438	17.699	1.00	0.00	C
	ATOM	183	CG1	VAL	K	57	-2.785	-13.707	17.001	1.00	0.00	C
	ATOM	184	CG2	VAL	K	57	-4.464	-14.666	18.551	1.00	0.00	C
	ATOM	185	N	GLY	K	58	-4.345	-10.176	17.091	1.00	0.00	N
	ATOM	186	CA	GLY	K	58	-3.919	-8.952	16.422	1.00	0.00	C
	ATOM	187	C	GLY	K	58	-3.232	-7.958	17.352	1.00	0.00	C
	ATOM	188	O	GLY	K	58	-2.167	-7.439	17.046	1.00	0.00	O
	ATOM	189	N	LEU	K	59	-3.928	-7.669	18.517	1.00	0.00	N
	ATOM	190	CA	LEU	K	59	-3.421	-6.732	19.526	1.00	0.00	C
	ATOM	191	C	LEU	K	59	-2.069	-7.205	20.069	1.00	0.00	C
	ATOM	192	O	LEU	K	59	-1.126	-6.432	20.181	1.00	0.00	O
	ATOM	193	CB	LEU	K	59	-4.441	-6.520	20.664	1.00	0.00	C
	ATOM	194	CG	LEU	K	59	-4.043	-5.453	21.703	1.00	0.00	C
	ATOM	195	CD1	LEU	K	59	-3.930	-4.059	21.088	1.00	0.00	C
	ATOM	196	CD2	LEU	K	59	-5.062	-5.428	22.840	1.00	0.00	C
	ATOM	197	N	VAL	K	60	-2.028	-8.531	20.469	1.00	0.00	N
	ATOM	198	CA	VAL	K	60	-0.841	-9.149	21.063	1.00	0.00	C
	ATOM	199	C	VAL	K	60	0.332	-9.119	20.061	1.00	0.00	C
	ATOM	200	O	VAL	K	60	1.463	-8.859	20.448	1.00	0.00	O
	ATOM	201	CB	VAL	K	60	-1.166	-10.563	21.615	1.00	0.00	C
	ATOM	202	CG1	VAL	K	60	0.084	-11.323	22.031	1.00	0.00	C
	ATOM	203	CG2	VAL	K	60	-2.098	-10.481	22.829	1.00	0.00	C
	ATOM	204	N	GLU	K	61	0.026	-9.421	18.739	1.00	0.00	N
[0210]	ATOM	205	CA	GLU	K	61	0.996	-9.380	17.639	1.00	0.00	C
	ATOM	206	C	GLU	K	61	1.731	-8.039	17.634	1.00	0.00	C
	ATOM	207	O	GLU	K	61	2.948	-8.006	17.511	1.00	0.00	O
	ATOM	208	CB	GLU	K	61	0.337	-9.677	16.274	1.00	0.00	C
	ATOM	209	CG	GLU	K	61	1.291	-9.513	15.092	1.00	0.00	C
	ATOM	210	CD	GLU	K	61	0.631	-9.807	13.767	1.00	0.00	C
	ATOM	211	OE1	GLU	K	61	-0.550	-9.630	13.503	1.00	0.00	O
	ATOM	212	OE2	GLU	K	61	1.553	-10.205	12.854	1.00	0.00	O
	ATOM	213	N	ALA	K	62	0.926	-6.909	17.729	1.00	0.00	N
	ATOM	214	CA	ALA	K	62	1.483	-5.557	17.728	1.00	0.00	C
	ATOM	215	C	ALA	K	62	2.586	-5.411	18.775	1.00	0.00	C
	ATOM	216	O	ALA	K	62	3.669	-4.923	18.475	1.00	0.00	O
	ATOM	217	CB	ALA	K	62	0.419	-4.487	17.928	1.00	0.00	C
	ATOM	218	N	ALA	K	63	2.251	-5.850	20.051	1.00	0.00	N
	ATOM	219	CA	ALA	K	63	3.203	-5.802	21.159	1.00	0.00	C
	ATOM	220	C	ALA	K	63	4.484	-6.563	20.818	1.00	0.00	C
	ATOM	221	O	ALA	K	63	5.574	-6.065	21.061	1.00	0.00	O
	ATOM	222	CB	ALA	K	63	2.615	-6.314	22.471	1.00	0.00	C
	ATOM	223	N	TYR	K	64	4.320	-7.827	20.262	1.00	0.00	N
	ATOM	224	CA	TYR	K	64	5.460	-8.695	19.951	1.00	0.00	C
	ATOM	225	C	TYR	K	64	6.472	-8.042	19.015	1.00	0.00	C
	ATOM	226	O	TYR	K	64	7.665	-8.258	19.180	1.00	0.00	O
	ATOM	227	CB	TYR	K	64	5.069	-10.062	19.359	1.00	0.00	C
	ATOM	228	CG	TYR	K	64	4.322	-11.015	20.266	1.00	0.00	C
	ATOM	229	CD1	TYR	K	64	4.486	-11.028	21.679	1.00	0.00	C
	ATOM	230	CD2	TYR	K	64	3.483	-11.993	19.678	1.00	0.00	C
	ATOM	231	CE1	TYR	K	64	3.829	-11.984	22.471	1.00	0.00	C
	ATOM	232	CE2	TYR	K	64	2.857	-12.979	20.459	1.00	0.00	C
	ATOM	233	CZ	TYR	K	64	3.033	-12.965	21.859	1.00	0.00	C
	ATOM	234	OH	TYR	K	64	2.416	-13.902	22.671	1.00	0.00	O
	ATOM	235	N	PHE	K	65	5.971	-7.269	17.972	1.00	0.00	N

[0211] 表 4- 续

	ATOM	236	CA	PHE	K	65	6.881	-6.566	17.058	1.00	0.00	C
	ATOM	237	C	PHE	K	65	7.823	-5.649	17.839	1.00	0.00	C
	ATOM	238	O	PHE	K	65	9.014	-5.614	17.560	1.00	0.00	O
	ATOM	239	CB	PHE	K	65	6.180	-5.739	15.966	1.00	0.00	C
	ATOM	240	CG	PHE	K	65	5.527	-6.570	14.890	1.00	0.00	C
	ATOM	241	CD1	PHE	K	65	4.136	-6.471	14.655	1.00	0.00	C
	ATOM	242	CE1	PHE	K	65	3.536	-7.174	13.596	1.00	0.00	C
	ATOM	243	CZ	PHE	K	65	4.312	-8.000	12.767	1.00	0.00	C
	ATOM	244	CE2	PHE	K	65	5.693	-8.121	12.994	1.00	0.00	C
	ATOM	245	CD2	PHE	K	65	6.298	-7.409	14.046	1.00	0.00	C
	ATOM	246	N	ASN	K	67	8.600	-5.837	21.135	1.00	0.00	N
	ATOM	247	CA	ASN	K	67	9.499	-6.640	21.975	1.00	0.00	C
	ATOM	248	C	ASN	K	67	10.712	-7.094	21.170	1.00	0.00	C
	ATOM	249	O	ASN	K	67	11.841	-6.910	21.603	1.00	0.00	O
	ATOM	250	CB	ASN	K	67	8.840	-7.875	22.619	1.00	0.00	C
	ATOM	251	CG	ASN	K	67	7.877	-7.498	23.726	1.00	0.00	C
	ATOM	252	OD1	ASN	K	67	6.675	-7.388	23.534	1.00	0.00	O
	ATOM	253	ND2	ASN	K	67	8.480	-7.263	24.941	1.00	0.00	N
	ATOM	254	N	LEU	K	68	10.429	-7.744	19.975	1.00	0.00	N
	ATOM	255	CA	LEU	K	68	11.456	-8.357	19.131	1.00	0.00	C
	ATOM	256	C	LEU	K	68	12.495	-7.303	18.752	1.00	0.00	C
	ATOM	257	O	LEU	K	68	13.684	-7.496	18.968	1.00	0.00	O
	ATOM	258	CB	LEU	K	68	10.830	-9.066	17.909	1.00	0.00	C
	ATOM	259	CG	LEU	K	68	11.796	-9.975	17.120	1.00	0.00	C
	ATOM	260	CD1	LEU	K	68	11.014	-11.105	16.449	1.00	0.00	C
	ATOM	261	CD2	LEU	K	68	12.577	-9.208	16.051	1.00	0.00	C
	ATOM	262	N	GLY	L	14	14.989	-7.715	8.662	1.00	0.00	N
	ATOM	263	CA	GLY	L	14	13.793	-6.924	8.905	1.00	0.00	C
	ATOM	264	C	GLY	L	14	12.803	-7.025	7.757	1.00	0.00	C
[0212]	ATOM	265	O	GLY	L	14	11.628	-7.291	7.964	1.00	0.00	O
	ATOM	266	N	ILE	L	16	12.496	-9.152	5.091	1.00	0.00	N
	ATOM	267	CA	ILE	L	16	11.861	-10.451	4.837	1.00	0.00	C
	ATOM	268	C	ILE	L	16	10.744	-10.700	5.848	1.00	0.00	C
	ATOM	269	O	ILE	L	16	9.660	-11.122	5.468	1.00	0.00	O
	ATOM	270	CB	ILE	L	16	12.856	-11.634	4.660	1.00	0.00	C
	ATOM	271	CG1	ILE	L	16	12.208	-12.880	4.017	1.00	0.00	C
	ATOM	272	CG2	ILE	L	16	13.681	-11.997	5.896	1.00	0.00	C
	ATOM	273	CD1	ILE	L	16	11.497	-13.860	4.942	1.00	0.00	C
	ATOM	274	N	MET	L	17	11.051	-10.447	7.180	1.00	0.00	N
	ATOM	275	CA	MET	L	17	10.081	-10.700	8.246	1.00	0.00	C
	ATOM	276	C	MET	L	17	8.818	-9.866	8.100	1.00	0.00	C
	ATOM	277	O	MET	L	17	7.742	-10.352	8.419	1.00	0.00	O
	ATOM	278	CB	MET	L	17	10.651	-10.523	9.664	1.00	0.00	C
	ATOM	279	CG	MET	L	17	11.609	-11.637	10.084	1.00	0.00	C
	ATOM	280	SD	MET	L	17	10.743	-13.242	10.212	1.00	0.00	S
	ATOM	281	CE	MET	L	17	11.465	-14.067	8.772	1.00	0.00	C
	ATOM	282	N	ALA	L	18	8.969	-8.564	7.642	1.00	0.00	N
	ATOM	283	CA	ALA	L	18	7.807	-7.726	7.352	1.00	0.00	C
	ATOM	284	C	ALA	L	18	6.915	-8.420	6.322	1.00	0.00	C
	ATOM	285	O	ALA	L	18	5.715	-8.548	6.522	1.00	0.00	O
	ATOM	286	CB	ALA	L	18	8.183	-6.319	6.895	1.00	0.00	C
	ATOM	287	N	GLY	L	19	7.564	-8.879	5.182	1.00	0.00	N
	ATOM	288	CA	GLY	L	19	6.870	-9.586	4.117	1.00	0.00	C
	ATOM	289	C	GLY	L	19	6.019	-10.723	4.654	1.00	0.00	C
	ATOM	290	O	GLY	L	19	4.826	-10.794	4.389	1.00	0.00	O
	ATOM	291	N	GLY	L	20	6.714	-11.641	5.428	1.00	0.00	N
	ATOM	292	CA	GLY	L	20	6.091	-12.813	6.017	1.00	0.00	C
	ATOM	293	C	GLY	L	20	4.924	-12.424	6.902	1.00	0.00	C
	ATOM	294	O	GLY	L	20	3.775	-12.706	6.596	1.00	0.00	O
	ATOM	295	N	ALA	L	21	5.288	-11.749	8.053	1.00	0.00	N

[0213] 表 4- 续

	ATOM	296	CA	ALA	L	21	4.370	-11.537	9.169	1.00	0.00	C
	ATOM	297	C	ALA	L	21	3.087	-10.818	8.764	1.00	0.00	C
	ATOM	298	O	ALA	L	21	2.008	-11.206	9.192	1.00	0.00	O
	ATOM	299	CB	ALA	L	21	5.030	-10.783	10.317	1.00	0.00	C
	ATOM	300	N	ILE	L	22	3.250	-9.680	7.980	1.00	0.00	N
	ATOM	301	CA	ILE	L	22	2.109	-8.859	7.573	1.00	0.00	C
	ATOM	302	C	ILE	L	22	1.336	-9.638	6.508	1.00	0.00	C
	ATOM	303	O	ILE	L	22	0.144	-9.865	6.661	1.00	0.00	O
	ATOM	304	CB	ILE	L	22	2.489	-7.415	7.124	1.00	0.00	C
	ATOM	305	CG1	ILE	L	22	2.941	-6.542	8.320	1.00	0.00	C
	ATOM	306	CG2	ILE	L	22	1.297	-6.718	6.455	1.00	0.00	C
	ATOM	307	CD1	ILE	L	22	4.411	-6.675	8.676	1.00	0.00	C
	ATOM	308	N	GLY	L	23	2.058	-10.000	5.378	1.00	0.00	N
	ATOM	309	CA	GLY	L	23	1.420	-10.535	4.184	1.00	0.00	C
	ATOM	310	C	GLY	L	23	0.632	-11.791	4.483	1.00	0.00	C
	ATOM	311	O	GLY	L	23	-0.575	-11.846	4.285	1.00	0.00	O
	ATOM	312	N	ALA	L	24	1.408	-12.831	4.972	1.00	0.00	N
	ATOM	313	CA	ALA	L	24	0.840	-14.126	5.333	1.00	0.00	C
	ATOM	314	C	ALA	L	24	-0.200	-13.997	6.437	1.00	0.00	C
	ATOM	315	O	ALA	L	24	-1.182	-14.722	6.421	1.00	0.00	O
	ATOM	316	CB	ALA	L	24	1.894	-15.147	5.746	1.00	0.00	C
	ATOM	317	N	GLY	L	25	0.065	-13.074	7.441	1.00	0.00	N
	ATOM	318	CA	GLY	L	25	-0.835	-12.872	8.565	1.00	0.00	C
	ATOM	319	C	GLY	L	25	-2.244	-12.510	8.132	1.00	0.00	C
	ATOM	320	O	GLY	L	25	-3.203	-13.173	8.505	1.00	0.00	O
	ATOM	321	N	ILE	L	26	-2.329	-11.374	7.337	1.00	0.00	N
	ATOM	322	CA	ILE	L	26	-3.608	-10.852	6.834	1.00	0.00	C
	ATOM	323	C	ILE	L	26	-4.264	-11.948	5.991	1.00	0.00	C
	ATOM	324	O	ILE	L	26	-5.440	-12.236	6.166	1.00	0.00	O
[0214]	ATOM	325	CB	ILE	L	26	-3.469	-9.511	6.056	1.00	0.00	C
	ATOM	326	CG1	ILE	L	26	-3.005	-8.379	7.001	1.00	0.00	C
	ATOM	327	CG2	ILE	L	26	-4.794	-9.115	5.386	1.00	0.00	C
	ATOM	328	CD1	ILE	L	26	-2.547	-7.131	6.263	1.00	0.00	C
	ATOM	329	N	GLY	L	27	-3.444	-12.534	5.034	1.00	0.00	N
	ATOM	330	CA	GLY	L	27	-3.895	-13.566	4.116	1.00	0.00	C
	ATOM	331	C	GLY	L	27	-4.612	-14.699	4.822	1.00	0.00	C
	ATOM	332	O	GLY	L	27	-5.743	-15.030	4.495	1.00	0.00	O
	ATOM	333	N	ASP	L	28	-3.866	-15.300	5.825	1.00	0.00	N
	ATOM	334	CA	ASP	L	28	-4.342	-16.404	6.656	1.00	0.00	C
	ATOM	335	C	ASP	L	28	-5.678	-16.044	7.295	1.00	0.00	C
	ATOM	336	O	ASP	L	28	-6.607	-16.838	7.255	1.00	0.00	O
	ATOM	337	CB	ASP	L	28	-3.304	-16.805	7.718	1.00	0.00	C
	ATOM	338	CG	ASP	L	28	-3.834	-17.837	8.680	1.00	0.00	C
	ATOM	339	OD1	ASP	L	28	-4.192	-17.594	9.822	1.00	0.00	O
	ATOM	340	OD2	ASP	L	28	-3.898	-19.067	8.109	1.00	0.00	O
	ATOM	341	N	GLY	L	29	-5.735	-14.805	7.918	1.00	0.00	N
	ATOM	342	CA	GLY	L	29	-6.922	-14.317	8.598	1.00	0.00	C
	ATOM	343	C	GLY	L	29	-8.156	-14.418	7.720	1.00	0.00	C
	ATOM	344	O	GLY	L	29	-9.113	-15.099	8.061	1.00	0.00	O
	ATOM	345	N	VAL	L	30	-8.091	-13.675	6.548	1.00	0.00	N
	ATOM	346	CA	VAL	L	30	-9.233	-13.575	5.632	1.00	0.00	C
	ATOM	347	C	VAL	L	30	-9.587	-14.913	4.961	1.00	0.00	C
	ATOM	348	O	VAL	L	30	-10.748	-15.158	4.661	1.00	0.00	O
	ATOM	349	CB	VAL	L	30	-9.143	-12.412	4.611	1.00	0.00	C
	ATOM	350	CG1	VAL	L	30	-9.013	-11.058	5.310	1.00	0.00	C
	ATOM	351	CG2	VAL	L	30	-8.035	-12.576	3.573	1.00	0.00	C
	ATOM	352	N	ALA	L	31	-8.539	-15.791	4.710	1.00	0.00	N
	ATOM	353	CA	ALA	L	31	-8.767	-17.161	4.238	1.00	0.00	C
	ATOM	354	C	ALA	L	31	-9.633	-17.938	5.230	1.00	0.00	C
	ATOM	355	O	ALA	L	31	-10.516	-18.686	4.834	1.00	0.00	O

[0215] 表 4- 续

[0216]	ATOM	356	CB	ALA	L	31	-7.472	-17.928	3.981	1.00	0.00	C
	ATOM	357	N	GLY	L	32	-9.321	-17.746	6.570	1.00	0.00	N
	ATOM	358	CA	GLY	L	32	-10.106	-18.295	7.661	1.00	0.00	C
	ATOM	359	C	GLY	L	32	-11.567	-17.924	7.538	1.00	0.00	C
	ATOM	360	O	GLY	L	32	-12.428	-18.788	7.620	1.00	0.00	O
	ATOM	361	N	THR	L	51	-11.764	-26.332	14.771	1.00	0.00	N
	ATOM	362	CA	THR	L	51	-10.467	-26.987	14.935	1.00	0.00	C
	ATOM	363	C	THR	L	51	-9.452	-26.599	13.848	1.00	0.00	C
	ATOM	364	O	THR	L	51	-8.351	-26.190	14.199	1.00	0.00	O
	ATOM	365	CB	THR	L	51	-10.589	-28.519	15.109	1.00	0.00	C
	ATOM	366	OG1	THR	L	51	-11.578	-28.792	16.105	1.00	0.00	O
	ATOM	367	CG2	THR	L	51	-9.288	-29.157	15.580	1.00	0.00	C
	ATOM	368	N	PRO	L	52	-9.797	-26.799	12.499	1.00	0.00	N
	ATOM	369	CA	PRO	L	52	-8.818	-26.678	11.427	1.00	0.00	C
	ATOM	370	C	PRO	L	52	-8.028	-25.377	11.428	1.00	0.00	C
	ATOM	371	O	PRO	L	52	-6.825	-25.388	11.203	1.00	0.00	O
	ATOM	372	CB	PRO	L	52	-9.592	-26.833	10.125	1.00	0.00	C
	ATOM	373	CG	PRO	L	52	-10.863	-27.542	10.527	1.00	0.00	C
	ATOM	374	CD	PRO	L	52	-11.104	-27.123	11.962	1.00	0.00	C
	ATOM	375	N	PHE	L	53	-8.777	-24.222	11.638	1.00	0.00	N
	ATOM	376	CA	PHE	L	53	-8.158	-22.904	11.575	1.00	0.00	C
	ATOM	377	C	PHE	L	53	-7.070	-22.835	12.640	1.00	0.00	C
	ATOM	378	O	PHE	L	53	-5.919	-22.563	12.328	1.00	0.00	O
	ATOM	379	CB	PHE	L	53	-9.165	-21.749	11.710	1.00	0.00	C
	ATOM	380	CG	PHE	L	53	-8.486	-20.406	11.576	1.00	0.00	C
	ATOM	381	CD1	PHE	L	53	-8.068	-19.938	10.308	1.00	0.00	C
	ATOM	382	CD2	PHE	L	53	-8.232	-19.601	12.715	1.00	0.00	C
	ATOM	383	CE1	PHE	L	53	-7.415	-18.699	10.186	1.00	0.00	C
	ATOM	384	CE2	PHE	L	53	-7.598	-18.352	12.585	1.00	0.00	C
	ATOM	385	CZ	PHE	L	53	-7.185	-17.903	11.320	1.00	0.00	C
	ATOM	386	N	PHE	L	54	-7.493	-23.069	13.942	1.00	0.00	N
	ATOM	387	CA	PHE	L	54	-6.624	-22.780	15.082	1.00	0.00	C
	ATOM	388	C	PHE	L	54	-5.283	-23.500	14.934	1.00	0.00	C
	ATOM	389	O	PHE	L	54	-4.238	-22.899	15.149	1.00	0.00	O
	ATOM	390	CB	PHE	L	54	-7.258	-23.112	16.446	1.00	0.00	C
	ATOM	391	CG	PHE	L	54	-8.520	-22.346	16.780	1.00	0.00	C
	ATOM	392	CD1	PHE	L	54	-8.627	-20.946	16.577	1.00	0.00	C
	ATOM	393	CD2	PHE	L	54	-9.626	-23.027	17.347	1.00	0.00	C
	ATOM	394	CE1	PHE	L	54	-9.810	-20.260	16.905	1.00	0.00	C
	ATOM	395	CE2	PHE	L	54	-10.796	-22.330	17.701	1.00	0.00	C
	ATOM	396	CZ	PHE	L	54	-10.892	-20.948	17.473	1.00	0.00	C
	ATOM	397	N	ILE	L	55	-5.352	-24.850	14.595	1.00	0.00	N
	ATOM	398	CA	ILE	L	55	-4.139	-25.666	14.492	1.00	0.00	C
	ATOM	399	C	ILE	L	55	-3.201	-25.129	13.402	1.00	0.00	C
	ATOM	400	O	ILE	L	55	-2.003	-25.002	13.627	1.00	0.00	O
	ATOM	401	CB	ILE	L	55	-4.402	-27.198	14.419	1.00	0.00	C
	ATOM	402	CG1	ILE	L	55	-3.088	-27.977	14.635	1.00	0.00	C
	ATOM	403	CG2	ILE	L	55	-5.106	-27.651	13.136	1.00	0.00	C
	ATOM	404	CD1	ILE	L	55	-3.303	-29.446	14.966	1.00	0.00	C
	ATOM	405	N	THR	L	56	-3.789	-24.860	12.169	1.00	0.00	N
	ATOM	406	CA	THR	L	56	-2.977	-24.541	10.996	1.00	0.00	C
	ATOM	407	C	THR	L	56	-2.190	-23.229	11.131	1.00	0.00	C
	ATOM	408	O	THR	L	56	-1.166	-23.089	10.475	1.00	0.00	O
	ATOM	409	CB	THR	L	56	-3.767	-24.642	9.664	1.00	0.00	C
	ATOM	410	OG1	THR	L	56	-2.866	-24.908	8.586	1.00	0.00	O
	ATOM	411	CG2	THR	L	56	-4.606	-23.421	9.294	1.00	0.00	C
	ATOM	412	N	VAL	L	57	-2.720	-22.244	11.970	1.00	0.00	N
	ATOM	413	CA	VAL	L	57	-2.067	-20.936	12.149	1.00	0.00	C
	ATOM	414	C	VAL	L	57	-0.599	-21.186	12.511	1.00	0.00	C
	ATOM	415	O	VAL	L	57	0.303	-20.738	11.815	1.00	0.00	O

[0217] 表 4- 续

	ATOM	416	CB	VAL	L	57	-2.746	-20.000	13.195	1.00	0.00	C
	ATOM	417	CG1	VAL	L	57	-1.993	-18.675	13.324	1.00	0.00	C
	ATOM	418	CG2	VAL	L	57	-4.196	-19.681	12.839	1.00	0.00	C
	ATOM	419	N	GLY	L	58	-0.405	-21.929	13.671	1.00	0.00	N
	ATOM	420	CA	GLY	L	58	0.911	-22.161	14.239	1.00	0.00	C
	ATOM	421	C	GLY	L	58	1.842	-22.808	13.236	1.00	0.00	C
	ATOM	422	O	GLY	L	58	2.952	-22.341	13.023	1.00	0.00	O
	ATOM	423	N	LEU	L	59	1.332	-23.958	12.645	1.00	0.00	N
	ATOM	424	CA	LEU	L	59	2.136	-24.819	11.776	1.00	0.00	C
	ATOM	425	C	LEU	L	59	2.757	-24.020	10.627	1.00	0.00	C
	ATOM	426	O	LEU	L	59	3.950	-24.127	10.374	1.00	0.00	O
	ATOM	427	CB	LEU	L	59	1.344	-26.017	11.210	1.00	0.00	C
	ATOM	428	CG	LEU	L	59	0.863	-27.034	12.268	1.00	0.00	C
	ATOM	429	CD1	LEU	L	59	-0.081	-28.045	11.621	1.00	0.00	C
	ATOM	430	CD2	LEU	L	59	2.027	-27.772	12.932	1.00	0.00	C
	ATOM	431	N	VAL	L	60	1.872	-23.244	9.886	1.00	0.00	N
	ATOM	432	CA	VAL	L	60	2.291	-22.521	8.680	1.00	0.00	C
	ATOM	433	C	VAL	L	60	3.333	-21.474	9.071	1.00	0.00	C
	ATOM	434	O	VAL	L	60	4.419	-21.440	8.507	1.00	0.00	O
	ATOM	435	CB	VAL	L	60	1.098	-21.909	7.895	1.00	0.00	C
	ATOM	436	CG1	VAL	L	60	1.551	-20.964	6.776	1.00	0.00	C
	ATOM	437	CG2	VAL	L	60	0.246	-23.017	7.273	1.00	0.00	C
	ATOM	438	N	GLU	L	61	2.931	-20.563	10.039	1.00	0.00	N
	ATOM	439	CA	GLU	L	61	3.735	-19.381	10.357	1.00	0.00	C
	ATOM	440	C	GLU	L	61	5.107	-19.722	10.949	1.00	0.00	C
	ATOM	441	O	GLU	L	61	6.043	-18.942	10.816	1.00	0.00	O
	ATOM	442	CB	GLU	L	61	2.988	-18.378	11.246	1.00	0.00	C
	ATOM	443	CG	GLU	L	61	1.789	-17.773	10.507	1.00	0.00	C
	ATOM	444	CD	GLU	L	61	1.165	-16.637	11.308	1.00	0.00	C
[0218]	ATOM	445	OE1	GLU	L	61	0.658	-16.959	12.417	1.00	0.00	O
	ATOM	446	OE2	GLU	L	61	1.212	-15.497	10.769	1.00	0.00	O
	ATOM	447	N	ALA	L	62	5.207	-20.935	11.625	1.00	0.00	N
	ATOM	448	CA	ALA	L	62	6.476	-21.443	12.148	1.00	0.00	C
	ATOM	449	C	ALA	L	62	7.593	-21.430	11.110	1.00	0.00	C
	ATOM	450	O	ALA	L	62	8.733	-21.152	11.454	1.00	0.00	O
	ATOM	451	CB	ALA	L	62	6.351	-22.844	12.734	1.00	0.00	C
	ATOM	452	N	ALA	L	63	7.235	-21.777	9.810	1.00	0.00	N
	ATOM	453	CA	ALA	L	63	8.205	-21.820	8.714	1.00	0.00	C
	ATOM	454	C	ALA	L	63	9.043	-20.543	8.636	1.00	0.00	C
	ATOM	455	O	ALA	L	63	10.257	-20.607	8.499	1.00	0.00	O
	ATOM	456	CB	ALA	L	63	7.547	-22.083	7.362	1.00	0.00	C
	ATOM	457	N	TYR	L	64	8.333	-19.349	8.701	1.00	0.00	N
	ATOM	458	CA	TYR	L	64	9.006	-18.049	8.621	1.00	0.00	C
	ATOM	459	C	TYR	L	64	10.000	-17.881	9.768	1.00	0.00	C
	ATOM	460	O	TYR	L	64	11.097	-17.379	9.562	1.00	0.00	O
	ATOM	461	CB	TYR	L	64	8.042	-16.849	8.590	1.00	0.00	C
	ATOM	462	CG	TYR	L	64	7.194	-16.820	7.341	1.00	0.00	C
	ATOM	463	CD1	TYR	L	64	7.770	-16.499	6.085	1.00	0.00	C
	ATOM	464	CD2	TYR	L	64	5.811	-17.118	7.404	1.00	0.00	C
	ATOM	465	CE1	TYR	L	64	6.990	-16.502	4.914	1.00	0.00	C
	ATOM	466	CE2	TYR	L	64	5.024	-17.125	6.238	1.00	0.00	C
	ATOM	467	CZ	TYR	L	64	5.615	-16.821	4.997	1.00	0.00	C
	ATOM	468	OH	TYR	L	64	4.807	-16.847	3.870	1.00	0.00	O
	ATOM	469	N	PHE	L	65	9.571	-18.285	11.026	1.00	0.00	N
	ATOM	470	CA	PHE	L	65	10.456	-18.198	12.188	1.00	0.00	C
	ATOM	471	C	PHE	L	65	11.751	-19.001	11.982	1.00	0.00	C
	ATOM	472	O	PHE	L	65	12.807	-18.572	12.428	1.00	0.00	O
	ATOM	473	CB	PHE	L	65	9.751	-18.584	13.503	1.00	0.00	C
	ATOM	474	CG	PHE	L	65	10.605	-18.264	14.707	1.00	0.00	C
	ATOM	475	CD1	PHE	L	65	10.790	-16.921	15.123	1.00	0.00	C

表 4- 续

ATOM	476	CE1	PHE	L	65	11.649	-16.616	16.194	1.00	0.00	C
ATOM	477	CZ	PHE	L	65	12.328	-17.647	16.867	1.00	0.00	C
ATOM	478	CE2	PHE	L	65	12.135	-18.985	16.481	1.00	0.00	C
ATOM	479	CD2	PHE	L	65	11.277	-19.295	15.410	1.00	0.00	C
ATOM	480	N	ILE	L	66	11.648	-20.219	11.314	1.00	0.00	N
ATOM	481	CA	ILE	L	66	12.834	-21.039	11.020	1.00	0.00	C
ATOM	482	C	ILE	L	66	13.831	-20.203	10.207	1.00	0.00	C
ATOM	483	O	ILE	L	66	15.012	-20.185	10.527	1.00	0.00	O
ATOM	484	CB	ILE	L	66	12.536	-22.402	10.326	1.00	0.00	C
ATOM	485	CG1	ILE	L	66	11.537	-23.293	11.099	1.00	0.00	C
ATOM	486	CG2	ILE	L	66	13.824	-23.190	10.054	1.00	0.00	C
ATOM	487	CD1	ILE	L	66	11.915	-23.605	12.541	1.00	0.00	C
ATOM	488	N	ASN	L	67	13.319	-19.523	9.103	1.00	0.00	N
ATOM	489	CA	ASN	L	67	14.170	-18.671	8.257	1.00	0.00	C
ATOM	490	C	ASN	L	67	14.893	-17.621	9.100	1.00	0.00	C
ATOM	491	O	ASN	L	67	16.086	-17.414	8.918	1.00	0.00	O
ATOM	492	CB	ASN	L	67	13.433	-17.956	7.109	1.00	0.00	C
ATOM	493	CG	ASN	L	67	12.966	-18.928	6.045	1.00	0.00	C
ATOM	494	OD1	ASN	L	67	11.854	-19.433	6.070	1.00	0.00	O
ATOM	495	ND2	ASN	L	67	13.914	-19.210	5.086	1.00	0.00	N
ATOM	496	N	LEU	L	68	14.100	-16.932	10.018	1.00	0.00	N
ATOM	497	CA	LEU	L	68	14.623	-15.890	10.911	1.00	0.00	C
ATOM	498	C	LEU	L	68	15.848	-16.461	11.624	1.00	0.00	C
ATOM	499	O	LEU	L	68	16.945	-15.935	11.495	1.00	0.00	O
ATOM	500	CB	LEU	L	68	13.567	-15.371	11.923	1.00	0.00	C
ATOM	501	CG	LEU	L	68	13.797	-13.942	12.458	1.00	0.00	C
ATOM	502	CD1	LEU	L	68	12.687	-13.579	13.446	1.00	0.00	C
ATOM	503	CD2	LEU	L	68	15.146	-13.745	13.146	1.00	0.00	C
ATOM	504	N	ALA	L	69	15.599	-17.586	12.403	1.00	0.00	N
ATOM	505	CA	ALA	L	69	16.590	-18.175	13.295	1.00	0.00	C
ATOM	506	C	ALA	L	69	17.875	-18.501	12.545	1.00	0.00	C
ATOM	507	O	ALA	L	69	18.956	-18.146	12.993	1.00	0.00	O
ATOM	508	CB	ALA	L	69	16.062	-19.423	13.999	1.00	0.00	C
ATOM	509	N	SER	M	199	-10.235	-24.828	20.448	1.00	0.00	N
ATOM	510	CA	SER	M	199	-10.460	-26.277	20.457	1.00	0.00	C
ATOM	511	C	SER	M	199	-9.383	-26.909	21.342	1.00	0.00	C
ATOM	512	O	SER	M	199	-8.255	-26.439	21.436	1.00	0.00	O
ATOM	513	CB	SER	M	199	-10.426	-26.831	19.028	1.00	0.00	C
ATOM	514	OG	SER	M	199	-10.782	-28.211	19.040	1.00	0.00	O
ATOM	515	N	ALA	M	202	-6.359	-28.395	19.399	1.00	0.00	N
ATOM	516	CA	ALA	M	202	-5.624	-27.448	18.568	1.00	0.00	C
ATOM	517	C	ALA	M	202	-4.672	-26.589	19.389	1.00	0.00	C
ATOM	518	O	ALA	M	202	-3.496	-26.490	19.067	1.00	0.00	O
ATOM	519	CB	ALA	M	202	-6.548	-26.552	17.752	1.00	0.00	C
ATOM	520	N	LYS	M	203	-5.259	-25.887	20.436	1.00	0.00	N
ATOM	521	CA	LYS	M	203	-4.565	-24.776	21.085	1.00	0.00	C
ATOM	522	C	LYS	M	203	-3.211	-25.173	21.673	1.00	0.00	C
ATOM	523	O	LYS	M	203	-2.244	-24.472	21.408	1.00	0.00	O
ATOM	524	CB	LYS	M	203	-5.421	-24.006	22.104	1.00	0.00	C
ATOM	525	CG	LYS	M	203	-6.351	-23.021	21.397	1.00	0.00	C
ATOM	526	CD	LYS	M	203	-7.207	-22.239	22.391	1.00	0.00	C
ATOM	527	CE	LYS	M	203	-7.942	-21.073	21.731	1.00	0.00	C
ATOM	528	NZ	LYS	M	203	-8.880	-21.518	20.704	1.00	0.00	N
ATOM	529	N	PRO	M	204	-3.121	-26.287	22.520	1.00	0.00	N
ATOM	530	CA	PRO	M	204	-1.857	-26.688	23.113	1.00	0.00	C
ATOM	531	C	PRO	M	204	-0.698	-26.719	22.124	1.00	0.00	C
ATOM	532	O	PRO	M	204	0.311	-26.064	22.348	1.00	0.00	O
ATOM	533	CB	PRO	M	204	-2.120	-28.029	23.781	1.00	0.00	C
ATOM	534	CG	PRO	M	204	-3.599	-27.984	24.098	1.00	0.00	C
ATOM	535	CD	PRO	M	204	-4.203	-27.116	23.010	1.00	0.00	C

[0219] 表 4- 续

	ATOM	536	N	ILE	M	205	-0.871	-27.523	21.001	1.00	0.00	N
	ATOM	537	CA	ILE	M	205	0.201	-27.693	20.012	1.00	0.00	C
	ATOM	538	C	ILE	M	205	0.518	-26.340	19.365	1.00	0.00	C
	ATOM	539	O	ILE	M	205	1.669	-25.924	19.342	1.00	0.00	O
	ATOM	540	CB	ILE	M	205	-0.021	-28.884	19.030	1.00	0.00	C
	ATOM	541	CG1	ILE	M	205	1.238	-29.236	18.204	1.00	0.00	C
	ATOM	542	CG2	ILE	M	205	-1.273	-28.799	18.151	1.00	0.00	C
	ATOM	543	CD1	ILE	M	205	1.490	-28.405	16.949	1.00	0.00	C
	ATOM	544	N	SER	M	206	-0.566	-25.670	18.816	1.00	0.00	N
	ATOM	545	CA	SER	M	206	-0.425	-24.504	17.945	1.00	0.00	C
	ATOM	546	C	SER	M	206	0.370	-23.401	18.645	1.00	0.00	C
	ATOM	547	O	SER	M	206	1.352	-22.898	18.114	1.00	0.00	O
	ATOM	548	CB	SER	M	206	-1.797	-24.005	17.472	1.00	0.00	C
	ATOM	549	OG	SER	M	206	-1.651	-23.006	16.468	1.00	0.00	O
	ATOM	550	N	LEU	M	207	-0.143	-23.008	19.874	1.00	0.00	N
	ATOM	551	CA	LEU	M	207	0.392	-21.871	20.615	1.00	0.00	C
	ATOM	552	C	LEU	M	207	1.815	-22.188	21.070	1.00	0.00	C
	ATOM	553	O	LEU	M	207	2.709	-21.379	20.864	1.00	0.00	O
	ATOM	554	CB	LEU	M	207	-0.487	-21.463	21.816	1.00	0.00	C
	ATOM	555	CG	LEU	M	207	-1.681	-20.526	21.513	1.00	0.00	C
	ATOM	556	CD1	LEU	M	207	-1.223	-19.102	21.205	1.00	0.00	C
	ATOM	557	CD2	LEU	M	207	-2.610	-21.034	20.412	1.00	0.00	C
	ATOM	558	N	SER	M	208	1.997	-23.392	21.748	1.00	0.00	N
	ATOM	559	CA	SER	M	208	3.280	-23.736	22.372	1.00	0.00	C
	ATOM	560	C	SER	M	208	4.455	-23.617	21.403	1.00	0.00	C
	ATOM	561	O	SER	M	208	5.522	-23.154	21.783	1.00	0.00	O
	ATOM	562	CB	SER	M	208	3.290	-25.118	23.033	1.00	0.00	C
	ATOM	563	OG	SER	M	208	3.107	-26.159	22.078	1.00	0.00	O
	ATOM	564	N	LEU	M	209	4.216	-24.105	20.122	1.00	0.00	N
[0220]	ATOM	565	CA	LEU	M	209	5.240	-24.173	19.081	1.00	0.00	C
	ATOM	566	C	LEU	M	209	6.054	-22.878	19.001	1.00	0.00	C
	ATOM	567	O	LEU	M	209	7.275	-22.927	18.919	1.00	0.00	O
	ATOM	568	CB	LEU	M	209	4.615	-24.547	17.722	1.00	0.00	C
	ATOM	569	CG	LEU	M	209	5.609	-24.789	16.570	1.00	0.00	C
	ATOM	570	CD1	LEU	M	209	6.590	-25.923	16.871	1.00	0.00	C
	ATOM	571	CD2	LEU	M	209	4.831	-25.116	15.295	1.00	0.00	C
	ATOM	572	N	ARG	M	210	5.314	-21.695	19.000	1.00	0.00	N
	ATOM	573	CA	ARG	M	210	5.938	-20.386	18.796	1.00	0.00	C
	ATOM	574	C	ARG	M	210	7.094	-20.160	19.780	1.00	0.00	C
	ATOM	575	O	ARG	M	210	8.194	-19.788	19.390	1.00	0.00	O
	ATOM	576	CB	ARG	M	210	4.919	-19.217	18.766	1.00	0.00	C
	ATOM	577	CG	ARG	M	210	4.539	-18.617	20.123	1.00	0.00	C
	ATOM	578	CD	ARG	M	210	3.368	-17.645	20.037	1.00	0.00	C
	ATOM	579	NE	ARG	M	210	3.204	-16.963	21.336	1.00	0.00	N
	ATOM	580	CZ	ARG	M	210	2.675	-17.521	22.478	1.00	0.00	C
	ATOM	581	NH1	ARG	M	210	2.108	-18.771	22.534	1.00	0.00	N
	ATOM	582	NH2	ARG	M	210	2.702	-16.823	23.658	1.00	0.00	N
	ATOM	583	N	LEU	M	211	6.766	-20.348	21.118	1.00	0.00	N
	ATOM	584	CA	LEU	M	211	7.668	-19.970	22.201	1.00	0.00	C
	ATOM	585	C	LEU	M	211	8.744	-21.017	22.457	1.00	0.00	C
	ATOM	586	O	LEU	M	211	9.830	-20.675	22.903	1.00	0.00	O
	ATOM	587	CB	LEU	M	211	6.921	-19.556	23.477	1.00	0.00	C
	ATOM	588	CG	LEU	M	211	6.253	-20.691	24.283	1.00	0.00	C
	ATOM	589	CD1	LEU	M	211	7.071	-21.031	25.529	1.00	0.00	C
	ATOM	590	CD2	LEU	M	211	4.828	-20.304	24.668	1.00	0.00	C
	ATOM	591	N	PHE	M	212	8.395	-22.335	22.194	1.00	0.00	N
	ATOM	592	CA	PHE	M	212	9.343	-23.437	22.323	1.00	0.00	C
	ATOM	593	C	PHE	M	212	10.537	-23.177	21.400	1.00	0.00	C
	ATOM	594	O	PHE	M	212	11.684	-23.308	21.810	1.00	0.00	O
	ATOM	595	CB	PHE	M	212	8.657	-24.790	22.053	1.00	0.00	C

[0221] 表 4- 续

	ATOM	596	CG	PHE	M	212	9.531	-26.001	22.266	1.00	0.00	C
	ATOM	597	CD1	PHE	M	212	9.585	-27.015	21.279	1.00	0.00	C
	ATOM	598	CD2	PHE	M	212	10.273	-26.176	23.463	1.00	0.00	C
	ATOM	599	CE1	PHE	M	212	10.360	-28.171	21.483	1.00	0.00	C
	ATOM	600	CE2	PHE	M	212	11.054	-27.328	23.659	1.00	0.00	C
	ATOM	601	CZ	PHE	M	212	11.095	-28.324	22.671	1.00	0.00	C
	ATOM	602	N	GLY	M	213	10.213	-22.782	20.106	1.00	0.00	N
	ATOM	603	CA	GLY	M	213	11.222	-22.358	19.149	1.00	0.00	C
	ATOM	604	C	GLY	M	213	12.077	-21.244	19.726	1.00	0.00	C
	ATOM	605	O	GLY	M	213	13.296	-21.353	19.773	1.00	0.00	O
	ATOM	606	N	ASN	M	214	11.360	-20.130	20.149	1.00	0.00	N
	ATOM	607	CA	ASN	M	214	12.007	-18.898	20.604	1.00	0.00	C
	ATOM	608	C	ASN	M	214	13.063	-19.144	21.674	1.00	0.00	C
	ATOM	609	O	ASN	M	214	14.176	-18.654	21.546	1.00	0.00	O
	ATOM	610	CB	ASN	M	214	11.001	-17.841	21.083	1.00	0.00	C
	ATOM	611	CG	ASN	M	214	11.704	-16.606	21.615	1.00	0.00	C
	ATOM	612	OD1	ASN	M	214	11.859	-16.419	22.813	1.00	0.00	O
	ATOM	613	ND2	ASN	M	214	12.177	-15.754	20.643	1.00	0.00	N
	ATOM	614	N	GLN	M	252	6.092	-15.258	27.574	1.00	0.00	N
	ATOM	615	CA	GLN	M	252	5.399	-15.988	26.508	1.00	0.00	C
	ATOM	616	C	GLN	M	252	4.487	-17.062	27.109	1.00	0.00	C
	ATOM	617	O	GLN	M	252	3.343	-17.209	26.701	1.00	0.00	O
	ATOM	618	CB	GLN	M	252	6.348	-16.641	25.488	1.00	0.00	C
	ATOM	619	CG	GLN	M	252	7.165	-15.662	24.639	1.00	0.00	C
	ATOM	620	CD	GLN	M	252	6.294	-14.812	23.745	1.00	0.00	C
	ATOM	621	OE1	GLN	M	252	5.949	-13.685	24.069	1.00	0.00	O
[0222]	ATOM	622	NE2	GLN	M	252	5.911	-15.431	22.578	1.00	0.00	N
	ATOM	623	N	ILE	M	255	1.315	-15.654	28.673	1.00	0.00	N
	ATOM	624	CA	ILE	M	255	0.314	-15.323	27.648	1.00	0.00	C
	ATOM	625	C	ILE	M	255	-0.456	-16.594	27.270	1.00	0.00	C
	ATOM	626	O	ILE	M	255	-1.677	-16.562	27.206	1.00	0.00	O
	ATOM	627	CB	ILE	M	255	0.899	-14.600	26.397	1.00	0.00	C
	ATOM	628	CG1	ILE	M	255	1.511	-13.217	26.721	1.00	0.00	C
	ATOM	629	CG2	ILE	M	255	-0.132	-14.462	25.269	1.00	0.00	C
	ATOM	630	CD1	ILE	M	255	0.539	-12.178	27.265	1.00	0.00	C
	ATOM	631	N	PHE	M	256	0.309	-17.724	26.987	1.00	0.00	N
	ATOM	632	CA	PHE	M	256	-0.300	-19.014	26.640	1.00	0.00	C
	ATOM	633	C	PHE	M	256	-1.370	-19.377	27.673	1.00	0.00	C
	ATOM	634	O	PHE	M	256	-2.501	-19.676	27.309	1.00	0.00	O
	ATOM	635	CB	PHE	M	256	0.741	-20.143	26.468	1.00	0.00	C
	ATOM	636	CG	PHE	M	256	0.139	-21.530	26.434	1.00	0.00	C
	ATOM	637	CD1	PHE	M	256	0.410	-22.456	27.472	1.00	0.00	C
	ATOM	638	CD2	PHE	M	256	-0.735	-21.920	25.391	1.00	0.00	C
	ATOM	639	CE1	PHE	M	256	-0.169	-23.740	27.459	1.00	0.00	C
	ATOM	640	CE2	PHE	M	256	-1.314	-23.203	25.379	1.00	0.00	C
	ATOM	641	CZ	PHE	M	256	-1.029	-24.114	26.412	1.00	0.00	C
	ATOM	642	N	LEU	M	259	-4.533	-17.251	27.581	1.00	0.00	N
	ATOM	643	CA	LEU	M	259	-5.286	-17.370	26.332	1.00	0.00	C
	ATOM	644	C	LEU	M	259	-6.190	-18.597	26.384	1.00	0.00	C
	ATOM	645	O	LEU	M	259	-7.382	-18.501	26.120	1.00	0.00	O
	ATOM	646	CB	LEU	M	259	-4.356	-17.357	25.099	1.00	0.00	C
	ATOM	647	CG	LEU	M	259	-5.088	-17.225	23.745	1.00	0.00	C
	ATOM	648	CD1	LEU	M	259	-4.218	-16.458	22.749	1.00	0.00	C
	ATOM	649	CD2	LEU	M	259	-5.448	-18.586	23.146	1.00	0.00	C

[0223] 表 5

	ATOM	1	N	ALA	A	21	5.881	-12.842	-1.403	1.00	0.00	N
	ATOM	2	CA	ALA	A	21	5.032	-12.962	-0.219	1.00	0.00	C
	ATOM	3	C	ALA	A	21	3.724	-12.190	-0.393	1.00	0.00	C
	ATOM	4	O	ALA	A	21	2.644	-12.753	-0.261	1.00	0.00	O
	ATOM	5	CB	ALA	A	21	5.743	-12.524	1.061	1.00	0.00	C
	ATOM	6	N	ILE	A	22	3.865	-10.830	-0.654	1.00	0.00	N
	ATOM	7	CA	ILE	A	22	2.696	-9.942	-0.707	1.00	0.00	C
	ATOM	8	C	ILE	A	22	1.780	-10.304	-1.877	1.00	0.00	C
	ATOM	9	O	ILE	A	22	0.564	-10.249	-1.742	1.00	0.00	O
	ATOM	10	CB	ILE	A	22	3.012	-8.420	-0.634	1.00	0.00	C
	ATOM	11	CG1	ILE	A	22	3.808	-7.845	-1.829	1.00	0.00	C
	ATOM	12	CG2	ILE	A	22	3.732	-8.094	0.679	1.00	0.00	C
	ATOM	13	CD1	ILE	A	22	2.917	-7.216	-2.890	1.00	0.00	C
	ATOM	14	N	ALA	A	24	1.317	-13.263	-3.458	1.00	0.00	N
	ATOM	15	CA	ALA	A	24	0.563	-14.470	-3.134	1.00	0.00	C
	ATOM	16	C	ALA	A	24	-0.656	-14.135	-2.280	1.00	0.00	C
	ATOM	17	O	ALA	A	24	-1.754	-14.581	-2.580	1.00	0.00	O
	ATOM	18	CB	ALA	A	24	1.423	-15.525	-2.443	1.00	0.00	C
	ATOM	19	N	GLY	A	25	-0.414	-13.331	-1.171	1.00	0.00	N
	ATOM	20	CA	GLY	A	25	-1.450	-12.972	-0.212	1.00	0.00	C
	ATOM	21	C	GLY	A	25	-2.689	-12.390	-0.872	1.00	0.00	C
	ATOM	22	O	GLY	A	25	-3.799	-12.857	-0.647	1.00	0.00	O
	ATOM	23	N	LEU	A	59	-1.069	-19.335	-3.710	1.00	0.00	N
	ATOM	24	CA	LEU	A	59	-0.138	-19.537	-2.599	1.00	0.00	C
	ATOM	25	C	LEU	A	59	1.257	-19.890	-3.118	1.00	0.00	C
	ATOM	26	O	LEU	A	59	2.236	-19.287	-2.700	1.00	0.00	O
	ATOM	27	CB	LEU	A	59	-0.654	-20.593	-1.599	1.00	0.00	C
[0224]	ATOM	28	CG	LEU	A	59	0.253	-20.834	-0.375	1.00	0.00	C
	ATOM	29	CD1	LEU	A	59	0.412	-19.583	0.489	1.00	0.00	C
	ATOM	30	CD2	LEU	A	59	-0.317	-21.972	0.469	1.00	0.00	C
	ATOM	31	N	ILE	K	16	10.647	-2.985	11.484	1.00	0.00	N
	ATOM	32	CA	ILE	K	16	9.949	-4.131	12.078	1.00	0.00	C
	ATOM	33	C	ILE	K	16	8.633	-3.639	12.688	1.00	0.00	C
	ATOM	34	O	ILE	K	16	7.578	-4.192	12.405	1.00	0.00	O
	ATOM	35	CB	ILE	K	16	10.839	-4.911	13.092	1.00	0.00	C
	ATOM	36	CG1	ILE	K	16	11.982	-5.650	12.360	1.00	0.00	C
	ATOM	37	CG2	ILE	K	16	10.028	-5.918	13.915	1.00	0.00	C
	ATOM	38	CD1	ILE	K	16	13.158	-5.961	13.274	1.00	0.00	C
	ATOM	39	N	GLY	K	19	5.970	-2.022	10.048	1.00	0.00	N
	ATOM	40	CA	GLY	K	19	5.412	-3.072	9.210	1.00	0.00	C
	ATOM	41	C	GLY	K	19	4.400	-3.910	9.967	1.00	0.00	C
	ATOM	42	O	GLY	K	19	3.291	-4.135	9.498	1.00	0.00	O
	ATOM	43	N	GLY	K	20	4.855	-4.394	11.185	1.00	0.00	N
	ATOM	44	CA	GLY	K	20	4.029	-5.189	12.076	1.00	0.00	C
	ATOM	45	C	GLY	K	20	2.705	-4.513	12.381	1.00	0.00	C
	ATOM	46	O	GLY	K	20	1.655	-5.133	12.286	1.00	0.00	O
	ATOM	47	N	ALA	K	21	2.813	-3.195	12.802	1.00	0.00	N
	ATOM	48	CA	ALA	K	21	1.674	-2.403	13.259	1.00	0.00	C
	ATOM	49	C	ALA	K	21	0.573	-2.358	12.210	1.00	0.00	C
	ATOM	50	O	ALA	K	21	-0.571	-2.687	12.496	1.00	0.00	O
	ATOM	51	CB	ALA	K	21	2.069	-0.980	13.646	1.00	0.00	C
	ATOM	52	N	ILE	K	22	0.959	-1.866	10.968	1.00	0.00	N
	ATOM	53	CA	ILE	K	22	-0.022	-1.644	9.902	1.00	0.00	C
	ATOM	54	C	ILE	K	22	-0.648	-2.967	9.462	1.00	0.00	C
	ATOM	55	O	ILE	K	22	-1.839	-3.017	9.187	1.00	0.00	O
	ATOM	56	CB	ILE	K	22	0.471	-0.759	8.721	1.00	0.00	C
	ATOM	57	CG1	ILE	K	22	1.645	-1.331	7.895	1.00	0.00	C

[0225] 表 5- 续

	ATOM	58	CG2	ILE	K	22	0.838	0.636	9.238	1.00	0.00	C
	ATOM	59	CD1	ILE	K	22	1.196	-2.128	6.680	1.00	0.00	C
	ATOM	60	N	GLY	K	23	0.209	-4.060	9.392	1.00	0.00	N
	ATOM	61	CA	GLY	K	23	-0.252	-5.389	9.028	1.00	0.00	C
	ATOM	62	C	GLY	K	23	-1.370	-5.851	9.940	1.00	0.00	C
	ATOM	63	O	GLY	K	23	-2.445	-6.210	9.480	1.00	0.00	O
	ATOM	64	N	ALA	K	24	-1.045	-5.828	11.290	1.00	0.00	N
	ATOM	65	CA	ALA	K	24	-1.970	-6.229	12.347	1.00	0.00	C
	ATOM	66	C	ALA	K	24	-3.298	-5.486	12.227	1.00	0.00	C
	ATOM	67	O	ALA	K	24	-4.355	-6.101	12.268	1.00	0.00	O
	ATOM	68	CB	ALA	K	24	-1.374	-6.022	13.737	1.00	0.00	C
	ATOM	69	N	GLY	K	25	-3.201	-4.105	12.103	1.00	0.00	N
	ATOM	70	CA	GLY	K	25	-4.358	-3.224	12.066	1.00	0.00	C
	ATOM	71	C	GLY	K	25	-5.345	-3.604	10.977	1.00	0.00	C
	ATOM	72	O	GLY	K	25	-6.530	-3.776	11.233	1.00	0.00	O
	ATOM	73	N	GLY	K	27	-5.390	-6.420	9.296	1.00	0.00	N
	ATOM	74	CA	GLY	K	27	-5.822	-7.781	9.578	1.00	0.00	C
	ATOM	75	C	GLY	K	27	-7.102	-7.831	10.391	1.00	0.00	C
	ATOM	76	O	GLY	K	27	-8.060	-8.484	9.997	1.00	0.00	O
	ATOM	77	N	ASP	K	28	-7.068	-7.107	11.579	1.00	0.00	N
	ATOM	78	CA	ASP	K	28	-8.213	-7.027	12.494	1.00	0.00	C
	ATOM	79	C	ASP	K	28	-9.473	-6.650	11.728	1.00	0.00	C
	ATOM	80	O	ASP	K	28	-10.504	-7.289	11.892	1.00	0.00	O
	ATOM	81	CB	ASP	K	28	-8.029	-6.024	13.647	1.00	0.00	C
	ATOM	82	CG	ASP	K	28	-7.176	-6.602	14.743	1.00	0.00	C
	ATOM	83	OD1	ASP	K	28	-5.961	-6.498	14.817	1.00	0.00	O
	ATOM	84	OD2	ASP	K	28	-7.934	-7.314	15.613	1.00	0.00	O
	ATOM	85	N	ALA	K	31	-10.360	-9.341	8.254	1.00	0.00	N
[0226]	ATOM	86	CA	ALA	K	31	-10.695	-10.710	8.645	1.00	0.00	C
	ATOM	87	C	ALA	K	31	-11.886	-10.733	9.598	1.00	0.00	C
	ATOM	88	O	ALA	K	31	-12.791	-11.543	9.438	1.00	0.00	O
	ATOM	89	CB	ALA	K	31	-9.513	-11.450	9.262	1.00	0.00	C
	ATOM	90	N	PHE	K	53	-11.251	-14.828	19.330	1.00	0.00	N
	ATOM	91	CA	PHE	K	53	-10.086	-15.610	18.910	1.00	0.00	C
	ATOM	92	C	PHE	K	53	-9.416	-14.919	17.715	1.00	0.00	C
	ATOM	93	O	PHE	K	53	-8.214	-14.687	17.727	1.00	0.00	O
	ATOM	94	CB	PHE	K	53	-10.413	-17.088	18.615	1.00	0.00	C
	ATOM	95	CG	PHE	K	53	-9.168	-17.944	18.656	1.00	0.00	C
	ATOM	96	CD1	PHE	K	53	-8.363	-18.116	17.502	1.00	0.00	C
	ATOM	97	CD2	PHE	K	53	-8.769	-18.572	19.864	1.00	0.00	C
	ATOM	98	CE1	PHE	K	53	-7.177	-18.871	17.564	1.00	0.00	C
	ATOM	99	CE2	PHE	K	53	-7.587	-19.335	19.920	1.00	0.00	C
	ATOM	100	CZ	PHE	K	53	-6.787	-19.478	18.772	1.00	0.00	C
	ATOM	101	N	PHE	K	54	-10.253	-14.602	16.650	1.00	0.00	N
	ATOM	102	CA	PHE	K	54	-9.754	-13.946	15.437	1.00	0.00	C
	ATOM	103	C	PHE	K	54	-9.027	-12.653	15.816	1.00	0.00	C
	ATOM	104	O	PHE	K	54	-7.868	-12.465	15.469	1.00	0.00	O
	ATOM	105	CB	PHE	K	54	-10.857	-13.644	14.396	1.00	0.00	C
	ATOM	106	CG	PHE	K	54	-11.031	-14.732	13.363	1.00	0.00	C
	ATOM	107	CD1	PHE	K	54	-10.657	-14.497	12.014	1.00	0.00	C
	ATOM	108	CD2	PHE	K	54	-11.600	-15.986	13.699	1.00	0.00	C
	ATOM	109	CE1	PHE	K	54	-10.855	-15.483	11.030	1.00	0.00	C
	ATOM	110	CE2	PHE	K	54	-11.796	-16.971	12.711	1.00	0.00	C
	ATOM	111	CZ	PHE	K	54	-11.427	-16.719	11.377	1.00	0.00	C
	ATOM	112	N	ILE	K	55	-9.789	-11.720	16.511	1.00	0.00	N
	ATOM	113	CA	ILE	K	55	-9.296	-10.359	16.735	1.00	0.00	C
	ATOM	114	C	ILE	K	55	-8.075	-10.305	17.655	1.00	0.00	C
	ATOM	115	O	ILE	K	55	-7.239	-9.431	17.475	1.00	0.00	O

[0227] 表 5- 续

	ATOM	116	CB	ILE	K	55	-10.374	-9.314	17.141	1.00	0.00	C
	ATOM	117	CG1	ILE	K	55	-11.066	-9.614	18.484	1.00	0.00	C
	ATOM	118	CG2	ILE	K	55	-11.397	-9.148	16.011	1.00	0.00	C
	ATOM	119	CD1	ILE	K	55	-11.876	-8.446	19.024	1.00	0.00	C
	ATOM	120	N	THR	K	56	-8.005	-11.228	18.695	1.00	0.00	N
	ATOM	121	CA	THR	K	56	-6.877	-11.241	19.628	1.00	0.00	C
	ATOM	122	C	THR	K	56	-5.591	-11.653	18.909	1.00	0.00	C
	ATOM	123	O	THR	K	56	-4.545	-11.076	19.169	1.00	0.00	O
	ATOM	124	CB	THR	K	56	-7.142	-12.025	20.940	1.00	0.00	C
	ATOM	125	OG1	THR	K	56	-6.232	-11.582	21.949	1.00	0.00	O
	ATOM	126	CG2	THR	K	56	-6.997	-13.539	20.848	1.00	0.00	C
	ATOM	127	N	VAL	K	57	-5.684	-12.700	17.993	1.00	0.00	N
	ATOM	128	CA	VAL	K	57	-4.525	-13.128	17.197	1.00	0.00	C
	ATOM	129	C	VAL	K	57	-4.015	-11.905	16.430	1.00	0.00	C
	ATOM	130	O	VAL	K	57	-2.835	-11.585	16.495	1.00	0.00	O
	ATOM	131	CB	VAL	K	57	-4.821	-14.346	16.278	1.00	0.00	C
	ATOM	132	CG1	VAL	K	57	-3.708	-14.594	15.256	1.00	0.00	C
	ATOM	133	CG2	VAL	K	57	-5.001	-15.618	17.111	1.00	0.00	C
	ATOM	134	N	GLY	K	58	-4.974	-11.224	15.688	1.00	0.00	N
	ATOM	135	CA	GLY	K	58	-4.665	-10.040	14.902	1.00	0.00	C
	ATOM	136	C	GLY	K	58	-3.915	-8.999	15.716	1.00	0.00	C
	ATOM	137	O	GLY	K	58	-2.837	-8.566	15.338	1.00	0.00	O
	ATOM	138	N	LEU	K	59	-4.569	-8.588	16.866	1.00	0.00	N
	ATOM	139	CA	LEU	K	59	-4.102	-7.488	17.709	1.00	0.00	C
	ATOM	140	C	LEU	K	59	-2.696	-7.785	18.219	1.00	0.00	C
	ATOM	141	O	LEU	K	59	-1.786	-6.994	18.011	1.00	0.00	O
	ATOM	142	CB	LEU	K	59	-5.084	-7.200	18.866	1.00	0.00	C
	ATOM	143	CG	LEU	K	59	-4.667	-6.055	19.810	1.00	0.00	C
	ATOM	144	CD1	LEU	K	59	-4.617	-4.705	19.094	1.00	0.00	C
[0228]	ATOM	145	CD2	LEU	K	59	-5.640	-5.983	20.985	1.00	0.00	C
	ATOM	146	N	VAL	K	60	-2.575	-8.958	18.956	1.00	0.00	N
	ATOM	147	CA	VAL	K	60	-1.376	-9.313	19.723	1.00	0.00	C
	ATOM	148	C	VAL	K	60	-0.172	-9.621	18.808	1.00	0.00	C
	ATOM	149	O	VAL	K	60	0.965	-9.587	19.262	1.00	0.00	O
	ATOM	150	CB	VAL	K	60	-1.666	-10.425	20.774	1.00	0.00	C
	ATOM	151	CG1	VAL	K	60	-0.436	-10.797	21.603	1.00	0.00	C
	ATOM	152	CG2	VAL	K	60	-2.756	-9.980	21.761	1.00	0.00	C
	ATOM	153	N	GLU	K	61	-0.439	-9.875	17.464	1.00	0.00	N
	ATOM	154	CA	GLU	K	61	0.617	-9.928	16.448	1.00	0.00	C
	ATOM	155	C	GLU	K	61	1.600	-8.765	16.629	1.00	0.00	C
	ATOM	156	O	GLU	K	61	2.806	-8.976	16.643	1.00	0.00	O
	ATOM	157	CB	GLU	K	61	0.048	-9.957	15.018	1.00	0.00	C
	ATOM	158	CG	GLU	K	61	1.116	-10.204	13.955	1.00	0.00	C
	ATOM	159	CD	GLU	K	61	0.480	-10.239	12.589	1.00	0.00	C
	ATOM	160	OE1	GLU	K	61	0.270	-9.258	11.891	1.00	0.00	O
	ATOM	161	OE2	GLU	K	61	0.106	-11.500	12.255	1.00	0.00	O
	ATOM	162	N	ALA	K	62	1.026	-7.499	16.735	1.00	0.00	N
	ATOM	163	CA	ALA	K	62	1.838	-6.288	16.832	1.00	0.00	C
	ATOM	164	C	ALA	K	62	2.817	-6.381	18.011	1.00	0.00	C
	ATOM	165	O	ALA	K	62	4.014	-6.325	17.766	1.00	0.00	O
	ATOM	166	CB	ALA	K	62	1.026	-4.994	16.802	1.00	0.00	C
	ATOM	167	N	TYR	K	64	4.143	-8.947	19.533	1.00	0.00	N
	ATOM	168	CA	TYR	K	64	5.238	-9.901	19.299	1.00	0.00	C
	ATOM	169	C	TYR	K	64	6.411	-9.187	18.617	1.00	0.00	C
	ATOM	170	O	TYR	K	64	7.549	-9.293	19.057	1.00	0.00	O
	ATOM	171	CB	TYR	K	64	4.859	-11.158	18.485	1.00	0.00	C
	ATOM	172	CG	TYR	K	64	3.743	-12.009	19.045	1.00	0.00	C
	ATOM	173	CD1	TYR	K	64	3.591	-12.248	20.436	1.00	0.00	C
	ATOM	174	CD2	TYR	K	64	2.826	-12.617	18.151	1.00	0.00	C
	ATOM	175	CE1	TYR	K	64	2.524	-13.026	20.919	1.00	0.00	C

[0229] 表 5- 续

	ATOM	176	CE2	TYR	K	64	1.754	-13.394	18.625	1.00	0.00	C
	ATOM	177	CZ	TYR	K	64	1.603	-13.582	20.014	1.00	0.00	C
	ATOM	178	OH	TYR	K	64	0.533	-14.296	20.528	1.00	0.00	O
	ATOM	179	N	PHE	K	65	6.092	-8.473	17.468	1.00	0.00	N
	ATOM	180	CA	PHE	K	65	7.112	-7.764	16.688	1.00	0.00	C
	ATOM	181	C	PHE	K	65	7.701	-6.560	17.423	1.00	0.00	C
	ATOM	182	O	PHE	K	65	8.869	-6.250	17.232	1.00	0.00	O
	ATOM	183	CB	PHE	K	65	6.605	-7.346	15.295	1.00	0.00	C
	ATOM	184	CG	PHE	K	65	6.399	-8.550	14.405	1.00	0.00	C
	ATOM	185	CD1	PHE	K	65	7.512	-9.293	13.931	1.00	0.00	C
	ATOM	186	CE1	PHE	K	65	7.321	-10.463	13.174	1.00	0.00	C
	ATOM	187	CZ	PHE	K	65	6.021	-10.897	12.868	1.00	0.00	C
	ATOM	188	CE2	PHE	K	65	4.911	-10.153	13.301	1.00	0.00	C
	ATOM	189	CD2	PHE	K	65	5.096	-8.983	14.061	1.00	0.00	C
	ATOM	190	N	ILE	K	66	6.849	-5.852	18.262	1.00	0.00	N
	ATOM	191	CA	ILE	K	66	7.323	-4.737	19.093	1.00	0.00	C
	ATOM	192	C	ILE	K	66	8.436	-5.275	19.995	1.00	0.00	C
	ATOM	193	O	ILE	K	66	9.510	-4.692	20.045	1.00	0.00	O
	ATOM	194	CB	ILE	K	66	6.205	-4.010	19.896	1.00	0.00	C
	ATOM	195	CG1	ILE	K	66	5.194	-3.331	18.944	1.00	0.00	C
	ATOM	196	CG2	ILE	K	66	6.795	-2.959	20.847	1.00	0.00	C
	ATOM	197	CD1	ILE	K	66	3.915	-2.888	19.641	1.00	0.00	C
	ATOM	198	N	ASN	K	67	8.135	-6.412	20.737	1.00	0.00	N
	ATOM	199	CA	ASN	K	67	9.101	-7.043	21.643	1.00	0.00	C
	ATOM	200	C	ASN	K	67	10.396	-7.398	20.922	1.00	0.00	C
	ATOM	201	O	ASN	K	67	11.470	-7.186	21.466	1.00	0.00	O
	ATOM	202	CB	ASN	K	67	8.561	-8.295	22.359	1.00	0.00	C
	ATOM	203	CG	ASN	K	67	7.789	-7.913	23.607	1.00	0.00	C
	ATOM	204	OD1	ASN	K	67	6.585	-7.703	23.596	1.00	0.00	O
[0230]	ATOM	205	ND2	ASN	K	67	8.574	-7.784	24.731	1.00	0.00	N
	ATOM	206	N	LEU	K	68	10.265	-8.000	19.676	1.00	0.00	N
	ATOM	207	CA	LEU	K	68	11.425	-8.412	18.874	1.00	0.00	C
	ATOM	208	C	LEU	K	68	12.356	-7.211	18.673	1.00	0.00	C
	ATOM	209	O	LEU	K	68	13.544	-7.283	18.962	1.00	0.00	O
	ATOM	210	CB	LEU	K	68	11.000	-9.085	17.550	1.00	0.00	C
	ATOM	211	CG	LEU	K	68	12.106	-9.924	16.872	1.00	0.00	C
	ATOM	212	CD1	LEU	K	68	11.478	-11.029	16.022	1.00	0.00	C
	ATOM	213	CD2	LEU	K	68	13.020	-9.082	15.983	1.00	0.00	C
	ATOM	214	N	GLY	L	14	15.198	-8.074	9.311	1.00	0.00	N
	ATOM	215	CA	GLY	L	14	14.066	-7.197	9.559	1.00	0.00	C
	ATOM	216	C	GLY	L	14	12.995	-7.318	8.489	1.00	0.00	C
	ATOM	217	O	GLY	L	14	11.827	-7.504	8.800	1.00	0.00	O
	ATOM	218	N	ILE	L	16	12.564	-9.668	6.039	1.00	0.00	N
	ATOM	219	CA	ILE	L	16	11.972	-10.997	5.849	1.00	0.00	C
	ATOM	220	C	ILE	L	16	10.872	-11.230	6.896	1.00	0.00	C
	ATOM	221	O	ILE	L	16	9.821	-11.769	6.579	1.00	0.00	O
	ATOM	222	CB	ILE	L	16	13.034	-12.140	5.737	1.00	0.00	C
	ATOM	223	CG1	ILE	L	16	12.723	-13.142	4.605	1.00	0.00	C
	ATOM	224	CG2	ILE	L	16	13.344	-12.873	7.046	1.00	0.00	C
	ATOM	225	CD1	ILE	L	16	11.458	-13.971	4.775	1.00	0.00	C
	ATOM	226	N	MET	L	17	11.163	-10.818	8.193	1.00	0.00	N
	ATOM	227	CA	MET	L	17	10.196	-10.952	9.281	1.00	0.00	C
	ATOM	228	C	MET	L	17	8.956	-10.129	8.951	1.00	0.00	C
	ATOM	229	O	MET	L	17	7.865	-10.675	8.862	1.00	0.00	O
	ATOM	230	CB	MET	L	17	10.759	-10.564	10.663	1.00	0.00	C
	ATOM	231	CG	MET	L	17	11.766	-11.566	11.230	1.00	0.00	C
	ATOM	232	SD	MET	L	17	10.949	-13.111	11.753	1.00	0.00	S
	ATOM	233	CE	MET	L	17	11.549	-14.216	10.448	1.00	0.00	C
	ATOM	234	N	ALA	L	18	9.158	-8.765	8.795	1.00	0.00	N
	ATOM	235	CA	ALA	L	18	8.046	-7.822	8.702	1.00	0.00	C

[0231] 表 5- 续

	ATOM	236	C	ALA	L	18	7.152	-8.180	7.521	1.00	0.00	C
	ATOM	237	O	ALA	L	18	5.979	-8.477	7.692	1.00	0.00	O
	ATOM	238	CB	ALA	L	18	8.510	-6.370	8.625	1.00	0.00	C
	ATOM	239	N	GLY	L	19	7.766	-8.127	6.279	1.00	0.00	N
	ATOM	240	CA	GLY	L	19	7.039	-8.324	5.037	1.00	0.00	C
	ATOM	241	C	GLY	L	19	6.426	-9.707	4.980	1.00	0.00	C
	ATOM	242	O	GLY	L	19	5.227	-9.857	4.788	1.00	0.00	O
	ATOM	243	N	GLY	L	20	7.342	-10.737	5.121	1.00	0.00	N
	ATOM	244	CA	GLY	L	20	7.000	-12.131	4.906	1.00	0.00	C
	ATOM	245	C	GLY	L	20	5.877	-12.608	5.802	1.00	0.00	C
	ATOM	246	O	GLY	L	20	4.881	-13.136	5.327	1.00	0.00	O
	ATOM	247	N	ALA	L	21	6.105	-12.439	7.161	1.00	0.00	N
	ATOM	248	CA	ALA	L	21	5.177	-12.957	8.167	1.00	0.00	C
	ATOM	249	C	ALA	L	21	3.795	-12.317	8.072	1.00	0.00	C
	ATOM	250	O	ALA	L	21	2.795	-12.996	8.255	1.00	0.00	O
	ATOM	251	CB	ALA	L	21	5.700	-12.806	9.589	1.00	0.00	C
	ATOM	252	N	ILE	L	22	3.756	-10.947	7.836	1.00	0.00	N
	ATOM	253	CA	ILE	L	22	2.476	-10.243	7.663	1.00	0.00	C
	ATOM	254	C	ILE	L	22	1.766	-10.786	6.419	1.00	0.00	C
	ATOM	255	O	ILE	L	22	0.554	-10.946	6.440	1.00	0.00	O
	ATOM	256	CB	ILE	L	22	2.626	-8.694	7.709	1.00	0.00	C
	ATOM	257	CG1	ILE	L	22	2.574	-8.158	9.161	1.00	0.00	C
	ATOM	258	CG2	ILE	L	22	1.550	-7.959	6.902	1.00	0.00	C
	ATOM	259	CD1	ILE	L	22	3.547	-8.791	10.144	1.00	0.00	C
	ATOM	260	N	GLY	L	23	2.556	-11.065	5.313	1.00	0.00	N
	ATOM	261	CA	GLY	L	23	2.039	-11.727	4.122	1.00	0.00	C
	ATOM	262	C	GLY	L	23	1.274	-12.998	4.463	1.00	0.00	C
	ATOM	263	O	GLY	L	23	0.151	-13.189	4.016	1.00	0.00	O
	ATOM	264	N	ALA	L	24	1.957	-13.889	5.281	1.00	0.00	N
[0232]	ATOM	265	CA	ALA	L	24	1.364	-15.139	5.762	1.00	0.00	C
	ATOM	266	C	ALA	L	24	0.049	-14.890	6.499	1.00	0.00	C
	ATOM	267	O	ALA	L	24	-0.925	-15.594	6.275	1.00	0.00	O
	ATOM	268	CB	ALA	L	24	2.317	-15.935	6.650	1.00	0.00	C
	ATOM	269	N	GLY	L	25	0.070	-13.864	7.434	1.00	0.00	N
	ATOM	270	CA	GLY	L	25	-1.089	-13.467	8.219	1.00	0.00	C
	ATOM	271	C	GLY	L	25	-2.292	-13.111	7.362	1.00	0.00	C
	ATOM	272	O	GLY	L	25	-3.397	-13.566	7.623	1.00	0.00	O
	ATOM	273	N	ILE	L	26	-2.031	-12.218	6.329	1.00	0.00	N
	ATOM	274	CA	ILE	L	26	-3.054	-11.761	5.381	1.00	0.00	C
	ATOM	275	C	ILE	L	26	-3.674	-13.003	4.743	1.00	0.00	C
	ATOM	276	O	ILE	L	26	-4.889	-13.145	4.749	1.00	0.00	O
	ATOM	277	CB	ILE	L	26	-2.514	-10.752	4.324	1.00	0.00	C
	ATOM	278	CG1	ILE	L	26	-2.147	-9.409	4.994	1.00	0.00	C
	ATOM	279	CG2	ILE	L	26	-3.535	-10.506	3.201	1.00	0.00	C
	ATOM	280	CD1	ILE	L	26	-1.217	-8.554	4.146	1.00	0.00	C
	ATOM	281	N	GLY	L	27	-2.774	-13.896	4.170	1.00	0.00	N
	ATOM	282	CA	GLY	L	27	-3.181	-15.110	3.481	1.00	0.00	C
	ATOM	283	C	GLY	L	27	-4.140	-15.936	4.316	1.00	0.00	C
	ATOM	284	O	GLY	L	27	-5.230	-16.267	3.870	1.00	0.00	O
	ATOM	285	N	ASP	L	28	-3.663	-16.268	5.578	1.00	0.00	N
	ATOM	286	CA	ASP	L	28	-4.426	-17.067	6.539	1.00	0.00	C
	ATOM	287	C	ASP	L	28	-5.824	-16.490	6.730	1.00	0.00	C
	ATOM	288	O	ASP	L	28	-6.793	-17.235	6.725	1.00	0.00	O
	ATOM	289	CB	ASP	L	28	-3.714	-17.205	7.894	1.00	0.00	C
	ATOM	290	CG	ASP	L	28	-4.554	-17.995	8.870	1.00	0.00	C
	ATOM	291	OD1	ASP	L	28	-5.304	-17.502	9.701	1.00	0.00	O
	ATOM	292	OD2	ASP	L	28	-4.426	-19.331	8.666	1.00	0.00	O
	ATOM	293	N	GLY	L	29	-5.891	-15.120	6.948	1.00	0.00	N
	ATOM	294	CA	GLY	L	29	-7.140	-14.419	7.187	1.00	0.00	C
	ATOM	295	C	GLY	L	29	-8.116	-14.632	6.046	1.00	0.00	C

[0233] 表 5- 续

	ATOM	296	O	GLY	L	29	-9.157	-15.251	6.219	1.00	0.00	O
	ATOM	297	N	VAL	L	30	-7.724	-14.059	4.844	1.00	0.00	N
	ATOM	298	CA	VAL	L	30	-8.629	-13.949	3.692	1.00	0.00	C
	ATOM	299	C	VAL	L	30	-9.094	-15.327	3.208	1.00	0.00	C
	ATOM	300	O	VAL	L	30	-10.279	-15.543	2.987	1.00	0.00	O
	ATOM	301	CB	VAL	L	30	-8.106	-13.054	2.531	1.00	0.00	C
	ATOM	302	CG1	VAL	L	30	-7.924	-11.606	2.995	1.00	0.00	C
	ATOM	303	CG2	VAL	L	30	-6.817	-13.548	1.866	1.00	0.00	C
	ATOM	304	N	ALA	L	31	-8.091	-16.272	3.023	1.00	0.00	N
	ATOM	305	CA	ALA	L	31	-8.388	-17.640	2.597	1.00	0.00	C
	ATOM	306	C	ALA	L	31	-9.244	-18.351	3.642	1.00	0.00	C
	ATOM	307	O	ALA	L	31	-10.141	-19.108	3.299	1.00	0.00	O
	ATOM	308	CB	ALA	L	31	-7.130	-18.455	2.312	1.00	0.00	C
	ATOM	309	N	GLY	L	32	-8.904	-18.097	4.963	1.00	0.00	N
	ATOM	310	CA	GLY	L	32	-9.633	-18.628	6.099	1.00	0.00	C
	ATOM	311	C	GLY	L	32	-11.116	-18.323	6.071	1.00	0.00	C
	ATOM	312	O	GLY	L	32	-11.909	-19.166	6.460	1.00	0.00	O
	ATOM	313	N	PHE	L	53	-8.496	-25.187	12.274	1.00	0.00	N
	ATOM	314	CA	PHE	L	53	-8.171	-23.763	12.130	1.00	0.00	C
	ATOM	315	C	PHE	L	53	-6.890	-23.457	12.911	1.00	0.00	C
	ATOM	316	O	PHE	L	53	-5.962	-22.867	12.377	1.00	0.00	O
	ATOM	317	CB	PHE	L	53	-9.326	-22.816	12.515	1.00	0.00	C
	ATOM	318	CG	PHE	L	53	-8.993	-21.357	12.292	1.00	0.00	C
	ATOM	319	CD1	PHE	L	53	-8.825	-20.842	10.980	1.00	0.00	C
	ATOM	320	CD2	PHE	L	53	-8.839	-20.476	13.391	1.00	0.00	C
	ATOM	321	CE1	PHE	L	53	-8.485	-19.490	10.779	1.00	0.00	C
	ATOM	322	CE2	PHE	L	53	-8.500	-19.125	13.186	1.00	0.00	C
	ATOM	323	CZ	PHE	L	53	-8.317	-18.634	11.882	1.00	0.00	C
[0234]	ATOM	324	N	PHE	L	54	-6.879	-23.863	14.237	1.00	0.00	N
	ATOM	325	CA	PHE	L	54	-5.791	-23.484	15.142	1.00	0.00	C
	ATOM	326	C	PHE	L	54	-4.446	-24.003	14.630	1.00	0.00	C
	ATOM	327	O	PHE	L	54	-3.462	-23.274	14.628	1.00	0.00	O
	ATOM	328	CB	PHE	L	54	-6.001	-23.941	16.598	1.00	0.00	C
	ATOM	329	CG	PHE	L	54	-7.288	-23.500	17.265	1.00	0.00	C
	ATOM	330	CD1	PHE	L	54	-7.981	-22.312	16.907	1.00	0.00	C
	ATOM	331	CD2	PHE	L	54	-7.828	-24.299	18.301	1.00	0.00	C
	ATOM	332	CE1	PHE	L	54	-9.188	-21.961	17.539	1.00	0.00	C
	ATOM	333	CE2	PHE	L	54	-9.027	-23.943	18.937	1.00	0.00	C
	ATOM	334	CZ	PHE	L	54	-9.708	-22.777	18.557	1.00	0.00	C
	ATOM	335	N	ILE	L	55	-4.415	-25.339	14.241	1.00	0.00	N
	ATOM	336	CA	ILE	L	55	-3.169	-25.944	13.764	1.00	0.00	C
	ATOM	337	C	ILE	L	55	-2.708	-25.302	12.450	1.00	0.00	C
	ATOM	338	O	ILE	L	55	-1.515	-25.103	12.267	1.00	0.00	O
	ATOM	339	CB	ILE	L	55	-3.180	-27.498	13.738	1.00	0.00	C
	ATOM	340	CG1	ILE	L	55	-1.738	-28.049	13.695	1.00	0.00	C
	ATOM	341	CG2	ILE	L	55	-4.026	-28.078	12.602	1.00	0.00	C
	ATOM	342	CD1	ILE	L	55	-1.648	-29.541	13.981	1.00	0.00	C
	ATOM	343	N	THR	L	56	-3.685	-25.022	11.495	1.00	0.00	N
	ATOM	344	CA	THR	L	56	-3.324	-24.487	10.182	1.00	0.00	C
	ATOM	345	C	THR	L	56	-2.776	-23.057	10.234	1.00	0.00	C
	ATOM	346	O	THR	L	56	-2.032	-22.682	9.339	1.00	0.00	O
	ATOM	347	CB	THR	L	56	-4.411	-24.676	9.094	1.00	0.00	C
	ATOM	348	OG1	THR	L	56	-3.794	-24.763	7.805	1.00	0.00	O
	ATOM	349	CG2	THR	L	56	-5.482	-23.591	9.035	1.00	0.00	C
	ATOM	350	N	VAL	L	57	-3.164	-22.246	11.299	1.00	0.00	N
	ATOM	351	CA	VAL	L	57	-2.504	-20.955	11.560	1.00	0.00	C
	ATOM	352	C	VAL	L	57	-0.999	-21.238	11.646	1.00	0.00	C
	ATOM	353	O	VAL	L	57	-0.210	-20.630	10.934	1.00	0.00	O
	ATOM	354	CB	VAL	L	57	-3.046	-20.209	12.813	1.00	0.00	C
	ATOM	355	CG1	VAL	L	57	-2.177	-19.007	13.193	1.00	0.00	C

[0235] 表 5- 续

	ATOM	356	CG2	VAL	L	57	-4.475	-19.712	12.588	1.00	0.00	C
	ATOM	357	N	GLY	L	58	-0.638	-22.227	12.555	1.00	0.00	N
	ATOM	358	CA	GLY	L	58	0.734	-22.669	12.735	1.00	0.00	C
	ATOM	359	C	GLY	L	58	1.405	-23.027	11.420	1.00	0.00	C
	ATOM	360	O	GLY	L	58	2.484	-22.536	11.126	1.00	0.00	O
	ATOM	361	N	LEU	L	59	0.728	-23.952	10.636	1.00	0.00	N
	ATOM	362	CA	LEU	L	59	1.280	-24.490	9.384	1.00	0.00	C
	ATOM	363	C	LEU	L	59	1.613	-23.390	8.370	1.00	0.00	C
	ATOM	364	O	LEU	L	59	2.651	-23.446	7.725	1.00	0.00	O
	ATOM	365	CB	LEU	L	59	0.366	-25.532	8.706	1.00	0.00	C
	ATOM	366	CG	LEU	L	59	0.194	-26.846	9.498	1.00	0.00	C
	ATOM	367	CD1	LEU	L	59	-0.918	-27.689	8.875	1.00	0.00	C
	ATOM	368	CD2	LEU	L	59	1.486	-27.663	9.541	1.00	0.00	C
	ATOM	369	N	VAL	L	60	0.655	-22.399	8.202	1.00	0.00	N
	ATOM	370	CA	VAL	L	60	0.818	-21.290	7.253	1.00	0.00	C
	ATOM	371	C	VAL	L	60	2.049	-20.455	7.640	1.00	0.00	C
	ATOM	372	O	VAL	L	60	2.832	-20.078	6.778	1.00	0.00	O
	ATOM	373	CB	VAL	L	60	-0.480	-20.445	7.107	1.00	0.00	C
	ATOM	374	CG1	VAL	L	60	-0.256	-19.131	6.358	1.00	0.00	C
	ATOM	375	CG2	VAL	L	60	-1.560	-21.237	6.361	1.00	0.00	C
	ATOM	376	N	GLU	L	61	2.172	-20.129	8.986	1.00	0.00	N
	ATOM	377	CA	GLU	L	61	3.337	-19.405	9.510	1.00	0.00	C
	ATOM	378	C	GLU	L	61	4.651	-20.199	9.436	1.00	0.00	C
	ATOM	379	O	GLU	L	61	5.716	-19.596	9.419	1.00	0.00	O
	ATOM	380	CB	GLU	L	61	3.138	-18.941	10.962	1.00	0.00	C
	ATOM	381	CG	GLU	L	61	2.061	-17.864	11.090	1.00	0.00	C
	ATOM	382	CD	GLU	L	61	2.006	-17.374	12.535	1.00	0.00	C
	ATOM	383	OE1	GLU	L	61	1.291	-18.073	13.310	1.00	0.00	O
	ATOM	384	OE2	GLU	L	61	2.715	-16.364	12.786	1.00	0.00	O
[0236]	ATOM	385	N	ALA	L	62	4.558	-21.588	9.464	1.00	0.00	N
	ATOM	386	CA	ALA	L	62	5.692	-22.469	9.740	1.00	0.00	C
	ATOM	387	C	ALA	L	62	6.978	-22.140	8.986	1.00	0.00	C
	ATOM	388	O	ALA	L	62	8.021	-22.108	9.623	1.00	0.00	O
	ATOM	389	CB	ALA	L	62	5.366	-23.956	9.613	1.00	0.00	C
	ATOM	390	N	TYR	L	64	8.184	-19.301	7.912	1.00	0.00	N
	ATOM	391	CA	TYR	L	64	8.775	-18.086	8.479	1.00	0.00	C
	ATOM	392	C	TYR	L	64	9.317	-18.325	9.892	1.00	0.00	C
	ATOM	393	O	TYR	L	64	10.332	-17.753	10.266	1.00	0.00	O
	ATOM	394	CB	TYR	L	64	7.803	-16.892	8.449	1.00	0.00	C
	ATOM	395	CG	TYR	L	64	7.396	-16.567	7.028	1.00	0.00	C
	ATOM	396	CD1	TYR	L	64	8.268	-15.834	6.184	1.00	0.00	C
	ATOM	397	CD2	TYR	L	64	6.169	-17.040	6.496	1.00	0.00	C
	ATOM	398	CE1	TYR	L	64	7.935	-15.597	4.837	1.00	0.00	C
	ATOM	399	CE2	TYR	L	64	5.833	-16.808	5.148	1.00	0.00	C
	ATOM	400	CZ	TYR	L	64	6.713	-16.085	4.325	1.00	0.00	C
	ATOM	401	OH	TYR	L	64	6.340	-15.867	3.006	1.00	0.00	O
	ATOM	402	N	PHE	L	65	8.591	-19.196	10.695	1.00	0.00	N
	ATOM	403	CA	PHE	L	65	9.106	-19.699	11.977	1.00	0.00	C
	ATOM	404	C	PHE	L	65	10.500	-20.313	11.766	1.00	0.00	C
	ATOM	405	O	PHE	L	65	11.435	-19.983	12.486	1.00	0.00	O
	ATOM	406	CB	PHE	L	65	8.086	-20.622	12.690	1.00	0.00	C
	ATOM	407	CG	PHE	L	65	8.660	-21.781	13.471	1.00	0.00	C
	ATOM	408	CD1	PHE	L	65	9.445	-21.570	14.632	1.00	0.00	C
	ATOM	409	CE1	PHE	L	65	9.992	-22.664	15.330	1.00	0.00	C
	ATOM	410	CZ	PHE	L	65	9.742	-23.979	14.897	1.00	0.00	C
	ATOM	411	CE2	PHE	L	65	8.951	-24.200	13.758	1.00	0.00	C
	ATOM	412	CD2	PHE	L	65	8.417	-23.111	13.045	1.00	0.00	C
	ATOM	413	N	ILE	L	66	10.602	-21.255	10.746	1.00	0.00	N
	ATOM	414	CA	ILE	L	66	11.863	-21.934	10.436	1.00	0.00	C
	ATOM	415	C	ILE	L	66	12.921	-20.880	10.109	1.00	0.00	C

[0237] 表 5- 续

	ATOM	416	O	ILE	L	66	14.024	-20.969	10.629	1.00	0.00	O
	ATOM	417	CB	ILE	L	66	11.743	-23.027	9.333	1.00	0.00	C
	ATOM	418	CG1	ILE	L	66	10.834	-24.206	9.754	1.00	0.00	C
	ATOM	419	CG2	ILE	L	66	13.112	-23.552	8.880	1.00	0.00	C
	ATOM	420	CD1	ILE	L	66	11.332	-25.031	10.935	1.00	0.00	C
	ATOM	421	N	ASN	L	67	12.568	-19.878	9.205	1.00	0.00	N
	ATOM	422	CA	ASN	L	67	13.514	-18.826	8.807	1.00	0.00	C
	ATOM	423	C	ASN	L	67	14.165	-18.202	10.035	1.00	0.00	C
	ATOM	424	O	ASN	L	67	15.379	-18.068	10.066	1.00	0.00	O
	ATOM	425	CB	ASN	L	67	12.928	-17.686	7.946	1.00	0.00	C
	ATOM	426	CG	ASN	L	67	12.679	-18.089	6.508	1.00	0.00	C
	ATOM	427	OD1	ASN	L	67	11.560	-18.310	6.072	1.00	0.00	O
	ATOM	428	ND2	ASN	L	67	13.821	-18.186	5.747	1.00	0.00	N
	ATOM	429	N	LEU	L	68	13.303	-17.783	11.044	1.00	0.00	N
	ATOM	430	CA	LEU	L	68	13.771	-17.078	12.243	1.00	0.00	C
	ATOM	431	C	LEU	L	68	14.883	-17.907	12.894	1.00	0.00	C
	ATOM	432	O	LEU	L	68	16.014	-17.453	13.016	1.00	0.00	O
	ATOM	433	CB	LEU	L	68	12.610	-16.759	13.216	1.00	0.00	C
	ATOM	434	CG	LEU	L	68	12.886	-15.638	14.239	1.00	0.00	C
	ATOM	435	CD1	LEU	L	68	11.590	-15.292	14.973	1.00	0.00	C
	ATOM	436	CD2	LEU	L	68	13.950	-16.005	15.272	1.00	0.00	C
	ATOM	437	N	ALA	L	69	14.497	-19.171	13.327	1.00	0.00	N
	ATOM	438	CA	ALA	L	69	15.382	-20.029	14.117	1.00	0.00	C
	ATOM	439	C	ALA	L	69	16.671	-20.348	13.360	1.00	0.00	C
	ATOM	440	O	ALA	L	69	17.761	-20.262	13.911	1.00	0.00	O
	ATOM	441	CB	ALA	L	69	14.694	-21.321	14.552	1.00	0.00	C
	ATOM	442	N	PRO	K	63	2.328	-6.569	19.314	1.00	0.00	N
	ATOM	443	CA	PRO	K	63	3.195	-6.836	20.450	1.00	0.00	C
	ATOM	444	C	PRO	K	63	4.365	-7.788	20.267	1.00	0.00	C
[0238]	ATOM	445	O	PRO	K	63	5.439	-7.509	20.781	1.00	0.00	O
	ATOM	446	CB	PRO	K	63	2.260	-7.282	21.557	1.00	0.00	C
	ATOM	447	CG	PRO	K	63	0.996	-6.494	21.282	1.00	0.00	C
	ATOM	448	CD	PRO	K	63	0.991	-6.259	19.780	1.00	0.00	C
	ATOM	449	N	PRO	L	63	6.948	-21.920	7.602	1.00	0.00	N
	ATOM	450	CA	PRO	L	63	8.151	-21.540	6.873	1.00	0.00	C
	ATOM	451	C	PRO	L	63	8.940	-20.389	7.501	1.00	0.00	C
	ATOM	452	O	PRO	L	63	10.158	-20.447	7.588	1.00	0.00	O
	ATOM	453	CB	PRO	L	63	7.683	-21.204	5.464	1.00	0.00	C
	ATOM	454	CG	PRO	L	63	6.402	-21.994	5.304	1.00	0.00	C
	ATOM	455	CD	PRO	L	63	5.820	-22.071	6.701	1.00	0.00	C
	ATOM	456	N	SER	M	206	-1.465	-25.569	20.193	1.00	0.00	N
	ATOM	457	CA	SER	M	206	-1.251	-24.467	19.250	1.00	0.00	C
	ATOM	458	C	SER	M	206	-0.394	-23.364	19.890	1.00	0.00	C
	ATOM	459	O	SER	M	206	0.590	-22.924	19.311	1.00	0.00	O
	ATOM	460	CB	SER	M	206	-2.578	-23.921	18.704	1.00	0.00	C
	ATOM	461	OG	SER	M	206	-2.343	-22.955	17.679	1.00	0.00	O
	ATOM	462	N	LEU	M	207	-0.835	-22.896	21.123	1.00	0.00	N
	ATOM	463	CA	LEU	M	207	-0.188	-21.775	21.816	1.00	0.00	C
	ATOM	464	C	LEU	M	207	1.276	-22.088	22.145	1.00	0.00	C
	ATOM	465	O	LEU	M	207	2.137	-21.226	22.019	1.00	0.00	O
	ATOM	466	CB	LEU	M	207	-0.942	-21.337	23.093	1.00	0.00	C
	ATOM	467	CG	LEU	M	207	-2.049	-20.274	22.888	1.00	0.00	C
	ATOM	468	CD1	LEU	M	207	-1.457	-18.899	22.585	1.00	0.00	C
	ATOM	469	CD2	LEU	M	207	-3.097	-20.644	21.838	1.00	0.00	C
	ATOM	470	N	LEU	M	209	3.398	-23.907	20.563	1.00	0.00	N
	ATOM	471	CA	LEU	M	209	4.255	-23.926	19.376	1.00	0.00	C
	ATOM	472	C	LEU	M	209	5.088	-22.645	19.269	1.00	0.00	C
	ATOM	473	O	LEU	M	209	6.295	-22.716	19.078	1.00	0.00	O
	ATOM	474	CB	LEU	M	209	3.458	-24.190	18.082	1.00	0.00	C
	ATOM	475	CG	LEU	M	209	4.307	-24.350	16.802	1.00	0.00	C

[0239] 表 5- 续

	ATOM	476	CD1	LEU	M	209	5.264	-25.541	16.875	1.00	0.00	C
	ATOM	477	CD2	LEU	M	209	3.386	-24.506	15.593	1.00	0.00	C
	ATOM	478	N	ARG	M	210	4.395	-21.436	19.334	1.00	0.00	N
	ATOM	479	CA	ARG	M	210	5.121	-20.192	19.071	1.00	0.00	C
	ATOM	480	C	ARG	M	210	6.175	-19.896	20.142	1.00	0.00	C
	ATOM	481	O	ARG	M	210	7.276	-19.473	19.811	1.00	0.00	O
	ATOM	482	CB	ARG	M	210	4.268	-18.971	18.667	1.00	0.00	C
	ATOM	483	CG	ARG	M	210	3.638	-18.112	19.768	1.00	0.00	C
	ATOM	484	CD	ARG	M	210	2.158	-18.393	20.003	1.00	0.00	C
	ATOM	485	NE	ARG	M	210	1.604	-17.342	20.877	1.00	0.00	N
	ATOM	486	CZ	ARG	M	210	1.731	-17.257	22.245	1.00	0.00	C
	ATOM	487	NH1	ARG	M	210	2.289	-18.232	23.037	1.00	0.00	N
	ATOM	488	NH2	ARG	M	210	1.286	-16.136	22.899	1.00	0.00	N
	ATOM	489	N	LEU	M	211	5.795	-20.083	21.471	1.00	0.00	N
	ATOM	490	CA	LEU	M	211	6.734	-19.803	22.567	1.00	0.00	C
	ATOM	491	C	LEU	M	211	7.939	-20.746	22.556	1.00	0.00	C
	ATOM	492	O	LEU	M	211	9.039	-20.338	22.899	1.00	0.00	O
	ATOM	493	CB	LEU	M	211	6.067	-19.645	23.947	1.00	0.00	C
	ATOM	494	CG	LEU	M	211	5.526	-20.909	24.642	1.00	0.00	C
	ATOM	495	CD1	LEU	M	211	6.600	-21.602	25.484	1.00	0.00	C
	ATOM	496	CD2	LEU	M	211	4.341	-20.550	25.539	1.00	0.00	C
	ATOM	497	N	PHE	M	212	7.680	-22.052	22.157	1.00	0.00	N
	ATOM	498	CA	PHE	M	212	8.707	-23.084	21.988	1.00	0.00	C
	ATOM	499	C	PHE	M	212	9.819	-22.550	21.076	1.00	0.00	C
	ATOM	500	O	PHE	M	212	10.996	-22.649	21.401	1.00	0.00	O
	ATOM	501	CB	PHE	M	212	8.068	-24.391	21.469	1.00	0.00	C
	ATOM	502	CG	PHE	M	212	9.004	-25.542	21.220	1.00	0.00	C
	ATOM	503	CD1	PHE	M	212	9.208	-26.025	19.902	1.00	0.00	C
	ATOM	504	CD2	PHE	M	212	9.628	-26.211	22.299	1.00	0.00	C
[0240]	ATOM	505	CE1	PHE	M	212	10.009	-27.158	19.672	1.00	0.00	C
	ATOM	506	CE2	PHE	M	212	10.431	-27.339	22.062	1.00	0.00	C
	ATOM	507	CZ	PHE	M	212	10.625	-27.813	20.752	1.00	0.00	C
	ATOM	508	N	GLY	M	213	9.388	-21.965	19.891	1.00	0.00	N
	ATOM	509	CA	GLY	M	213	10.301	-21.336	18.951	1.00	0.00	C
	ATOM	510	C	GLY	M	213	11.123	-20.232	19.597	1.00	0.00	C
	ATOM	511	O	GLY	M	213	12.347	-20.250	19.546	1.00	0.00	O
	ATOM	512	N	ASN	M	214	10.364	-19.229	20.191	1.00	0.00	N
	ATOM	513	CA	ASN	M	214	10.951	-17.998	20.736	1.00	0.00	C
	ATOM	514	C	ASN	M	214	12.113	-18.295	21.676	1.00	0.00	C
	ATOM	515	O	ASN	M	214	13.171	-17.697	21.543	1.00	0.00	O
	ATOM	516	CB	ASN	M	214	9.942	-17.090	21.468	1.00	0.00	C
	ATOM	517	CG	ASN	M	214	9.292	-16.100	20.522	1.00	0.00	C
	ATOM	518	OD1	ASN	M	214	9.826	-15.042	20.224	1.00	0.00	O
	ATOM	519	ND2	ASN	M	214	8.080	-16.508	20.015	1.00	0.00	N
	ATOM	520	N	GLN	M	252	5.809	-14.680	27.293	1.00	0.00	N
	ATOM	521	CA	GLN	M	252	4.947	-15.475	26.417	1.00	0.00	C
	ATOM	522	C	GLN	M	252	3.965	-16.318	27.234	1.00	0.00	C
	ATOM	523	O	GLN	M	252	2.796	-16.423	26.885	1.00	0.00	O
	ATOM	524	CB	GLN	M	252	5.729	-16.384	25.460	1.00	0.00	C
	ATOM	525	CG	GLN	M	252	6.493	-15.632	24.365	1.00	0.00	C
	ATOM	526	CD	GLN	M	252	5.558	-14.976	23.366	1.00	0.00	C
	ATOM	527	OE1	GLN	M	252	5.266	-13.790	23.431	1.00	0.00	O
	ATOM	528	NE2	GLN	M	252	5.051	-15.838	22.419	1.00	0.00	N
	ATOM	529	N	ILE	M	255	0.964	-14.328	28.520	1.00	0.00	N
	ATOM	530	CA	ILE	M	255	-0.102	-14.190	27.516	1.00	0.00	C
	ATOM	531	C	ILE	M	255	-0.955	-15.467	27.497	1.00	0.00	C
	ATOM	532	O	ILE	M	255	-2.176	-15.390	27.471	1.00	0.00	O
	ATOM	533	CB	ILE	M	255	0.417	-13.804	26.101	1.00	0.00	C
	ATOM	534	CG1	ILE	M	255	1.209	-12.476	26.083	1.00	0.00	C
	ATOM	535	CG2	ILE	M	255	-0.717	-13.748	25.070	1.00	0.00	C

[0241] 表 5- 续

[0242]	ATOM	536	CD1	ILE	M	255	0.452	-11.258	26.598	1.00	0.00	C
	ATOM	537	N	PHE	M	256	-0.261	-16.672	27.484	1.00	0.00	N
	ATOM	538	CA	PHE	M	256	-0.946	-17.970	27.541	1.00	0.00	C
	ATOM	539	C	PHE	M	256	-1.898	-18.032	28.747	1.00	0.00	C
	ATOM	540	O	PHE	M	256	-3.034	-18.468	28.616	1.00	0.00	O
	ATOM	541	CB	PHE	M	256	0.059	-19.141	27.510	1.00	0.00	C
	ATOM	542	CG	PHE	M	256	-0.534	-20.518	27.696	1.00	0.00	C
	ATOM	543	CD1	PHE	M	256	-0.013	-21.386	28.689	1.00	0.00	C
	ATOM	544	CD2	PHE	M	256	-1.597	-20.985	26.882	1.00	0.00	C
	ATOM	545	CE1	PHE	M	256	-0.539	-22.680	28.863	1.00	0.00	C
	ATOM	546	CE2	PHE	M	256	-2.128	-22.276	27.065	1.00	0.00	C
	ATOM	547	CZ	PHE	M	256	-1.597	-23.125	28.052	1.00	0.00	C
	ATOM	548	N	LEU	M	259	-5.058	-16.050	28.251	1.00	0.00	N
	ATOM	549	CA	LEU	M	259	-5.940	-16.735	27.308	1.00	0.00	C
	ATOM	550	C	LEU	M	259	-6.805	-17.754	28.046	1.00	0.00	C
	ATOM	551	O	LEU	M	259	-8.018	-17.761	27.887	1.00	0.00	O
	ATOM	552	CB	LEU	M	259	-5.159	-17.348	26.128	1.00	0.00	C
	ATOM	553	CG	LEU	M	259	-6.050	-17.856	24.974	1.00	0.00	C
	ATOM	554	CD1	LEU	M	259	-5.327	-17.681	23.640	1.00	0.00	C
	ATOM	555	CD2	LEU	M	259	-6.433	-19.328	25.144	1.00	0.00	C
	ATOM	556	N	ILE	M	205	-1.811	-26.903	22.691	1.00	0.00	N
	ATOM	557	CA	ILE	M	205	-0.778	-27.375	21.760	1.00	0.00	C
	ATOM	558	C	ILE	M	205	-0.407	-26.242	20.791	1.00	0.00	C
	ATOM	559	O	ILE	M	205	0.770	-25.964	20.598	1.00	0.00	O
	ATOM	560	CB	ILE	M	205	-1.070	-28.769	21.130	1.00	0.00	C
	ATOM	561	CG1	ILE	M	205	0.183	-29.444	20.526	1.00	0.00	C
	ATOM	562	CG2	ILE	M	205	-2.263	-28.819	20.179	1.00	0.00	C
	ATOM	563	CD1	ILE	M	205	0.576	-29.023	19.115	1.00	0.00	C
	ATOM	564	N	SER	M	208	1.542	-23.361	22.633	1.00	0.00	N
	ATOM	565	CA	SER	M	208	2.900	-23.765	22.998	1.00	0.00	C
	ATOM	566	C	SER	M	208	3.883	-23.597	21.833	1.00	0.00	C
	ATOM	567	O	SER	M	208	5.032	-23.247	22.054	1.00	0.00	O
	ATOM	568	CB	SER	M	208	2.985	-25.173	23.602	1.00	0.00	C
	ATOM	569	OG	SER	M	208	2.785	-26.197	22.634	1.00	0.00	O

[0243] 表 6

	ATOM	1	N	ILE	K	5	27.058	-0.783	12.427	1.00	0.00	N
	ATOM	2	CA	ILE	K	5	26.005	-1.691	12.91	1.00	0.00	C
	ATOM	3	C	ILE	K	5	24.924	-0.881	13.636	1.00	0.00	C
	ATOM	4	O	ILE	K	5	23.769	-1.281	13.67	1.00	0.00	O
	ATOM	5	CB	ILE	K	5	26.579	-2.844	13.786	1.00	0.00	C
	ATOM	6	CG1	ILE	K	5	25.508	-3.932	14.021	1.00	0.00	C
	ATOM	7	CG2	ILE	K	5	27.182	-2.353	15.11	1.00	0.00	C
	ATOM	8	CD1	ILE	K	5	26.069	-5.224	14.594	1.00	0.00	C
	ATOM	21	N	ALA	K	6	25.369	0.283	14.253	1.00	0.00	N
	ATOM	22	CA	ALA	K	6	24.511	1.128	15.082	1.00	0.00	C
	ATOM	23	C	ALA	K	6	23.265	1.544	14.305	1.00	0.00	C
	ATOM	24	O	ALA	K	6	22.147	1.344	14.761	1.00	0.00	O
	ATOM	25	CB	ALA	K	6	25.244	2.356	15.619	1.00	0.00	C
	ATOM	31	N	ALA	K	7	23.517	2.156	13.081	1.00	0.00	N
	ATOM	32	CA	ALA	K	7	22.441	2.61	12.201	1.00	0.00	C
	ATOM	33	C	ALA	K	7	21.495	1.458	11.876	1.00	0.00	C
	ATOM	34	O	ALA	K	7	20.285	1.619	11.95	1.00	0.00	O
	ATOM	35	CB	ALA	K	7	22.963	3.241	10.913	1.00	0.00	C
	ATOM	41	N	GLY	K	8	22.114	0.275	11.484	1.00	0.00	N
	ATOM	42	CA	GLY	K	8	21.387	-0.928	11.111	1.00	0.00	C
	ATOM	43	C	GLY	K	8	20.361	-1.344	12.15	1.00	0.00	C
	ATOM	44	O	GLY	K	8	19.223	-1.636	11.812	1.00	0.00	O
	ATOM	48	N	ALA	K	9	20.834	-1.403	13.453	1.00	0.00	N
	ATOM	49	CA	ALA	K	9	19.997	-1.824	14.574	1.00	0.00	C
	ATOM	50	C	ALA	K	9	18.758	-0.942	14.691	1.00	0.00	C
	ATOM	51	O	ALA	K	9	17.646	-1.449	14.766	1.00	0.00	O
	ATOM	52	CB	ALA	K	9	20.76	-1.855	15.898	1.00	0.00	C
	ATOM	58	N	LEU	K	10	18.999	0.426	14.75	1.00	0.00	N
[0244]	ATOM	59	CA	LEU	K	10	17.924	1.389	15	1.00	0.00	C
	ATOM	60	C	LEU	K	10	16.887	1.33	13.879	1.00	0.00	C
	ATOM	61	O	LEU	K	10	15.7	1.191	14.146	1.00	0.00	O
	ATOM	62	CB	LEU	K	10	18.423	2.836	15.198	1.00	0.00	C
	ATOM	63	CG	LEU	K	10	18.696	3.198	16.672	1.00	0.00	C
	ATOM	64	CD1	LEU	K	10	19.859	2.414	17.278	1.00	0.00	C
	ATOM	65	CD2	LEU	K	10	18.969	4.695	16.798	1.00	0.00	C
	ATOM	77	N	ILE	K	11	17.378	1.5	12.587	1.00	0.00	N
	ATOM	78	CA	ILE	K	11	16.48	1.562	11.429	1.00	0.00	C
	ATOM	79	C	ILE	K	11	15.7	0.252	11.263	1.00	0.00	C
	ATOM	80	O	ILE	K	11	14.534	0.274	10.896	1.00	0.00	O
	ATOM	81	CB	ILE	K	11	17.176	2.041	10.122	1.00	0.00	C
	ATOM	82	CG1	ILE	K	11	16.131	2.575	9.12	1.00	0.00	C
	ATOM	83	CG2	ILE	K	11	18.055	0.966	9.473	1.00	0.00	C
	ATOM	84	CD1	ILE	K	11	16.741	3.382	7.984	1.00	0.00	C
	ATOM	96	N	GLY	K	12	16.41	-0.914	11.531	1.00	0.00	N
	ATOM	97	CA	GLY	K	12	15.813	-2.237	11.499	1.00	0.00	C
	ATOM	98	C	GLY	K	12	14.611	-2.303	12.416	1.00	0.00	C
	ATOM	99	O	GLY	K	12	13.536	-2.709	12	1.00	0.00	O
	ATOM	103	N	GLY	K	13	14.846	-1.88	13.717	1.00	0.00	N
	ATOM	104	CA	GLY	K	13	13.807	-1.823	14.732	1.00	0.00	C
	ATOM	105	C	GLY	K	13	12.578	-1.072	14.253	1.00	0.00	C
	ATOM	106	O	GLY	K	13	11.46	-1.551	14.387	1.00	0.00	O
	ATOM	110	N	GLY	K	14	12.838	0.172	13.697	1.00	0.00	N
	ATOM	111	CA	GLY	K	14	11.798	1.03	13.153	1.00	0.00	C
	ATOM	112	C	GLY	K	14	10.931	0.316	12.128	1.00	0.00	C
	ATOM	113	O	GLY	K	14	9.712	0.341	12.22	1.00	0.00	O
	ATOM	117	N	LEU	K	15	11.635	-0.303	11.102	1.00	0.00	N
	ATOM	118	CA	LEU	K	15	10.993	-1.025	9.999	1.00	0.00	C
	ATOM	119	C	LEU	K	15	10.067	-2.105	10.557	1.00	0.00	C

[0245] 表 6- 续

[0246]	ATOM	120	O	LEU	K	15	8.915	-2.197	10.152	1.00	0.00	O
	ATOM	121	CB	LEU	K	15	12.035	-1.587	9.004	1.00	0.00	C
	ATOM	122	CG	LEU	K	15	11.445	-2.194	7.711	1.00	0.00	C
	ATOM	123	CD1	LEU	K	15	12.428	-2.021	6.554	1.00	0.00	C
	ATOM	124	CD2	LEU	K	15	11.123	-3.683	7.861	1.00	0.00	C
	ATOM	136	N	ILE	K	16	10.642	-2.954	11.496	1.00	0.00	N
	ATOM	137	CA	ILE	K	16	9.942	-4.097	12.092	1.00	0.00	C
	ATOM	138	C	ILE	K	16	8.626	-3.603	12.7	1.00	0.00	C
	ATOM	139	O	ILE	K	16	7.571	-4.156	12.418	1.00	0.00	O
	ATOM	140	CB	ILE	K	16	10.83	-4.875	13.109	1.00	0.00	C
	ATOM	141	CG1	ILE	K	16	11.973	-5.618	12.381	1.00	0.00	C
	ATOM	142	CG2	ILE	K	16	10.018	-5.879	13.935	1.00	0.00	C
	ATOM	143	CD1	ILE	K	16	13.148	-5.927	13.297	1.00	0.00	C
	ATOM	155	N	MET	K	17	8.739	-2.545	13.594	1.00	0.00	N
	ATOM	156	CA	MET	K	17	7.591	-2.019	14.334	1.00	0.00	C
	ATOM	157	C	MET	K	17	6.504	-1.535	13.381	1.00	0.00	C
	ATOM	158	O	MET	K	17	5.348	-1.902	13.537	1.00	0.00	O
	ATOM	159	CB	MET	K	17	7.962	-0.901	15.322	1.00	0.00	C
	ATOM	160	CG	MET	K	17	8.601	-1.47	16.585	1.00	0.00	C
	ATOM	161	SD	MET	K	17	8.93	-0.146	17.788	1.00	0.00	S
	ATOM	162	CE	MET	K	17	10.614	0.288	17.282	1.00	0.00	C
	ATOM	172	N	ALA	K	18	6.911	-0.636	12.403	1.00	0.00	N
	ATOM	173	CA	ALA	K	18	5.964	0.011	11.493	1.00	0.00	C
	ATOM	174	C	ALA	K	18	5.188	-1.023	10.677	1.00	0.00	C
	ATOM	175	O	ALA	K	18	3.97	-0.95	10.578	1.00	0.00	O
	ATOM	176	CB	ALA	K	18	6.641	1.021	10.569	1.00	0.00	C
	ATOM	182	N	GLY	K	19	5.967	-1.991	10.054	1.00	0.00	N
	ATOM	183	CA	GLY	K	19	5.408	-3.043	9.218	1.00	0.00	C
	ATOM	184	C	GLY	K	19	4.394	-3.878	9.977	1.00	0.00	C
	ATOM	185	O	GLY	K	19	3.286	-4.103	9.508	1.00	0.00	O
	ATOM	189	N	GLY	K	20	4.848	-4.359	11.197	1.00	0.00	N
	ATOM	190	CA	GLY	K	20	4.021	-5.15	12.09	1.00	0.00	C
	ATOM	191	C	GLY	K	20	2.697	-4.472	12.392	1.00	0.00	C
	ATOM	192	O	GLY	K	20	1.647	-5.091	12.298	1.00	0.00	O
	ATOM	196	N	ALA	K	21	2.806	-3.152	12.809	1.00	0.00	N
	ATOM	197	CA	ALA	K	21	1.667	-2.358	13.263	1.00	0.00	C
	ATOM	198	C	ALA	K	21	0.567	-2.315	12.213	1.00	0.00	C
	ATOM	199	O	ALA	K	21	-0.577	-2.642	12.5	1.00	0.00	O
	ATOM	200	CB	ALA	K	21	2.064	-0.934	13.646	1.00	0.00	C
	ATOM	206	N	ILE	K	22	0.955	-1.827	10.97	1.00	0.00	N
	ATOM	207	CA	ILE	K	22	-0.025	-1.608	9.903	1.00	0.00	C
	ATOM	208	C	ILE	K	22	-0.652	-2.932	9.466	1.00	0.00	C
	ATOM	209	O	ILE	K	22	-1.843	-2.981	9.19	1.00	0.00	O
	ATOM	210	CB	ILE	K	22	0.469	-0.726	8.719	1.00	0.00	C
	ATOM	211	CG1	ILE	K	22	1.644	-1.303	7.896	1.00	0.00	C
	ATOM	212	CG2	ILE	K	22	0.837	0.67	9.233	1.00	0.00	C
	ATOM	213	CD1	ILE	K	22	1.194	-2.103	6.683	1.00	0.00	C
	ATOM	225	N	GLY	K	23	0.203	-4.026	9.4	1.00	0.00	N
	ATOM	226	CA	GLY	K	23	-0.258	-5.356	9.039	1.00	0.00	C
	ATOM	227	C	GLY	K	23	-1.377	-5.813	9.952	1.00	0.00	C
	ATOM	228	O	GLY	K	23	-2.452	-6.173	9.493	1.00	0.00	O
	ATOM	232	N	ALA	K	24	-1.053	-5.787	11.302	1.00	0.00	N
	ATOM	233	CA	ALA	K	24	-1.98	-6.184	12.36	1.00	0.00	C
	ATOM	234	C	ALA	K	24	-3.307	-5.44	12.237	1.00	0.00	C
	ATOM	235	O	ALA	K	24	-4.364	-6.054	12.279	1.00	0.00	O
	ATOM	236	CB	ALA	K	24	-1.384	-5.973	13.75	1.00	0.00	C
	ATOM	242	N	GLY	K	25	-3.208	-4.059	12.109	1.00	0.00	N
	ATOM	243	CA	GLY	K	25	-4.364	-3.177	12.068	1.00	0.00	C

[0247] 表 6- 续

	ATOM	244	C	GLY	K	25	-5.351	-3.56	10.98	1.00	0.00	C
	ATOM	245	O	GLY	K	25	-6.536	-3.73	11.236	1.00	0.00	O
	ATOM	249	N	ILE	K	26	-4.796	-3.657	9.709	1.00	0.00	N
	ATOM	250	CA	ILE	K	26	-5.591	-4.032	8.536	1.00	0.00	C
	ATOM	251	C	ILE	K	26	-6.235	-5.396	8.795	1.00	0.00	C
	ATOM	252	O	ILE	K	26	-7.416	-5.566	8.528	1.00	0.00	O
	ATOM	253	CB	ILE	K	26	-4.783	-4	7.206	1.00	0.00	C
	ATOM	254	CG1	ILE	K	26	-4.292	-2.579	6.838	1.00	0.00	C
	ATOM	255	CG2	ILE	K	26	-5.561	-4.608	6.032	1.00	0.00	C
	ATOM	256	CD1	ILE	K	26	-5.385	-1.554	6.559	1.00	0.00	C
	ATOM	268	N	GLY	K	27	-5.397	-6.38	9.307	1.00	0.00	N
	ATOM	269	CA	GLY	K	27	-5.83	-7.74	9.594	1.00	0.00	C
	ATOM	270	C	GLY	K	27	-7.112	-7.787	10.405	1.00	0.00	C
	ATOM	271	O	GLY	K	27	-8.07	-8.439	10.013	1.00	0.00	O
	ATOM	275	N	ASP	K	28	-7.077	-7.058	11.591	1.00	0.00	N
	ATOM	276	CA	ASP	K	28	-8.223	-6.975	12.505	1.00	0.00	C
	ATOM	277	C	ASP	K	28	-9.482	-6.599	11.738	1.00	0.00	C
	ATOM	278	O	ASP	K	28	-10.514	-7.236	11.903	1.00	0.00	O
	ATOM	279	CB	ASP	K	28	-8.039	-5.969	13.656	1.00	0.00	C
	ATOM	280	CG	ASP	K	28	-7.187	-6.544	14.754	1.00	0.00	C
	ATOM	281	OD1	ASP	K	28	-5.972	-6.441	14.829	1.00	0.00	O
	ATOM	282	OD2	ASP	K	28	-7.946	-7.253	15.625	1.00	0.00	O
	ATOM	288	N	GLY	K	29	-9.359	-5.492	10.907	1.00	0.00	N
	ATOM	289	CA	GLY	K	29	-10.461	-4.983	10.114	1.00	0.00	C
	ATOM	290	C	GLY	K	29	-11.002	-6.071	9.208	1.00	0.00	C
	ATOM	291	O	GLY	K	29	-12.083	-6.597	9.429	1.00	0.00	O
	ATOM	295	N	VAL	K	30	-10.178	-6.399	8.143	1.00	0.00	N
	ATOM	296	CA	VAL	K	30	-10.67	-7.186	7.009	1.00	0.00	C
	ATOM	297	C	VAL	K	30	-11.213	-8.543	7.465	1.00	0.00	C
[0248]	ATOM	298	O	VAL	K	30	-12.315	-8.919	7.092	1.00	0.00	O
	ATOM	299	CB	VAL	K	30	-9.698	-7.303	5.8	1.00	0.00	C
	ATOM	300	CG1	VAL	K	30	-9.406	-5.926	5.198	1.00	0.00	C
	ATOM	301	CG2	VAL	K	30	-8.382	-8.03	6.091	1.00	0.00	C
	ATOM	311	N	ALA	K	31	-10.37	-9.299	8.271	1.00	0.00	N
	ATOM	312	CA	ALA	K	31	-10.706	-10.667	8.665	1.00	0.00	C
	ATOM	313	C	ALA	K	31	-11.898	-10.686	9.618	1.00	0.00	C
	ATOM	314	O	ALA	K	31	-12.803	-11.495	9.46	1.00	0.00	O
	ATOM	315	CB	ALA	K	31	-9.525	-11.407	9.286	1.00	0.00	C
	ATOM	321	N	GLY	K	32	-11.834	-9.779	10.669	1.00	0.00	N
	ATOM	322	CA	GLY	K	32	-12.843	-9.719	11.713	1.00	0.00	C
	ATOM	323	C	GLY	K	32	-14.212	-9.398	11.15	1.00	0.00	C
	ATOM	324	O	GLY	K	32	-15.182	-10.089	11.427	1.00	0.00	O
	ATOM	328	N	ASN	K	33	-14.267	-8.257	10.363	1.00	0.00	N
	ATOM	329	CA	ASN	K	33	-15.523	-7.785	9.783	1.00	0.00	C
	ATOM	330	C	ASN	K	33	-16.1	-8.775	8.775	1.00	0.00	C
	ATOM	331	O	ASN	K	33	-17.312	-8.902	8.669	1.00	0.00	O
	ATOM	332	CB	ASN	K	33	-15.438	-6.39	9.141	1.00	0.00	C
	ATOM	333	CG	ASN	K	33	-15.197	-5.297	10.168	1.00	0.00	C
	ATOM	334	OD1	ASN	K	33	-14.133	-4.701	10.251	1.00	0.00	O
	ATOM	335	ND2	ASN	K	33	-16.269	-5.042	10.995	1.00	0.00	N
	ATOM	342	N	ALA	K	34	-15.199	-9.465	7.974	1.00	0.00	N
	ATOM	343	CA	ALA	K	34	-15.658	-10.508	7.052	1.00	0.00	C
	ATOM	344	C	ALA	K	34	-16.41	-11.608	7.806	1.00	0.00	C
	ATOM	345	O	ALA	K	34	-17.483	-12.02	7.386	1.00	0.00	O
	ATOM	346	CB	ALA	K	34	-14.527	-11.101	6.219	1.00	0.00	C
	ATOM	352	N	LEU	K	35	-15.783	-12.094	8.95	1.00	0.00	N
	ATOM	353	CA	LEU	K	35	-16.377	-13.139	9.789	1.00	0.00	C
	ATOM	354	C	LEU	K	35	-17.768	-12.695	10.244	1.00	0.00	C
	ATOM	355	O	LEU	K	35	-18.742	-13.411	10.043	1.00	0.00	O
	ATOM	356	CB	LEU	K	35	-15.479	-13.513	10.99	1.00	0.00	C

[0249] 表 6- 续

	ATOM	357	CG	LEU	K	35	-16.052	-14.618	11.902	1.00	0.00	C
	ATOM	358	CD1	LEU	K	35	-16.009	-15.99	11.23	1.00	0.00	C
	ATOM	359	CD2	LEU	K	35	-15.276	-14.658	13.216	1.00	0.00	C
	ATOM	371	N	ILE	K	36	-17.815	-11.478	10.924	1.00	0.00	N
	ATOM	372	CA	ILE	K	36	-19.036	-11.013	11.585	1.00	0.00	C
	ATOM	373	C	ILE	K	36	-20.189	-10.855	10.589	1.00	0.00	C
	ATOM	374	O	ILE	K	36	-21.332	-11.098	10.941	1.00	0.00	O
	ATOM	375	CB	ILE	K	36	-18.824	-9.757	12.487	1.00	0.00	C
	ATOM	376	CG1	ILE	K	36	-19.806	-9.719	13.676	1.00	0.00	C
	ATOM	377	CG2	ILE	K	36	-18.929	-8.435	11.725	1.00	0.00	C
	ATOM	378	CD1	ILE	K	36	-19.42	-10.675	14.794	1.00	0.00	C
	ATOM	390	N	SER	K	37	-19.865	-10.405	9.312	1.00	0.00	N
	ATOM	391	CA	SER	K	37	-20.884	-10.186	8.284	1.00	0.00	C
	ATOM	392	C	SER	K	37	-21.815	-11.397	8.16	1.00	0.00	C
	ATOM	393	O	SER	K	37	-23.023	-11.239	8.041	1.00	0.00	O
	ATOM	394	CB	SER	K	37	-20.287	-9.841	6.914	1.00	0.00	C
	ATOM	395	OG	SER	K	37	-19.614	-8.584	6.969	1.00	0.00	O
	ATOM	401	N	GLY	K	38	-21.186	-12.637	8.153	1.00	0.00	N
	ATOM	402	CA	GLY	K	38	-21.939	-13.876	8.213	1.00	0.00	C
	ATOM	403	C	GLY	K	38	-22.605	-14.037	9.569	1.00	0.00	C
	ATOM	404	O	GLY	K	38	-23.824	-14.017	9.682	1.00	0.00	O
	ATOM	408	N	VAL	K	39	-21.718	-14.263	10.616	1.00	0.00	N
	ATOM	409	CA	VAL	K	39	-22.168	-14.679	11.946	1.00	0.00	C
	ATOM	410	C	VAL	K	39	-22.563	-13.39	12.682	1.00	0.00	C
	ATOM	411	O	VAL	K	39	-21.756	-12.748	13.341	1.00	0.00	O
	ATOM	412	CB	VAL	K	39	-21.084	-15.481	12.719	1.00	0.00	C
	ATOM	413	CG1	VAL	K	39	-21.656	-16.043	14.02	1.00	0.00	C
	ATOM	414	CG2	VAL	K	39	-20.526	-16.646	11.894	1.00	0.00	C
	ATOM	424	N	ALA	K	40	-23.894	-13.035	12.506	1.00	0.00	N
[0250]	ATOM	425	CA	ALA	K	40	-24.463	-11.774	13.006	1.00	0.00	C
	ATOM	426	C	ALA	K	40	-25.936	-11.94	13.362	1.00	0.00	C
	ATOM	427	O	ALA	K	40	-26.358	-11.554	14.443	1.00	0.00	O
	ATOM	428	CB	ALA	K	40	-24.298	-10.61	12.033	1.00	0.00	C
	ATOM	434	N	ARG	K	41	-26.737	-12.496	12.37	1.00	0.00	N
	ATOM	435	CA	ARG	K	41	-28.114	-12.909	12.642	1.00	0.00	C
	ATOM	436	C	ARG	K	41	-28.115	-14.033	13.684	1.00	0.00	C
	ATOM	437	O	ARG	K	41	-28.983	-14.075	14.545	1.00	0.00	O
	ATOM	438	CB	ARG	K	41	-28.899	-13.343	11.39	1.00	0.00	C
	ATOM	439	CG	ARG	K	41	-29.26	-12.176	10.458	1.00	0.00	C
	ATOM	440	CD	ARG	K	41	-28.242	-11.958	9.338	1.00	0.00	C
	ATOM	441	NE	ARG	K	41	-28.568	-10.728	8.596	1.00	0.00	N
	ATOM	442	CZ	ARG	K	41	-28.108	-9.468	8.913	1.00	0.00	C
	ATOM	443	NH1	ARG	K	41	-27.365	-9.179	10.037	1.00	0.00	N
	ATOM	444	NH2	ARG	K	41	-28.387	-8.41	8.087	1.00	0.00	N
	ATOM	457	N	GLN	K	42	-27.106	-14.986	13.554	1.00	0.00	N
	ATOM	458	CA	GLN	K	42	-26.838	-15.971	14.603	1.00	0.00	C
	ATOM	459	C	GLN	K	42	-26.427	-15.168	15.845	1.00	0.00	C
	ATOM	460	O	GLN	K	42	-25.66	-14.219	15.736	1.00	0.00	O
	ATOM	461	CB	GLN	K	42	-25.692	-16.926	14.241	1.00	0.00	C
	ATOM	462	CG	GLN	K	42	-26.038	-17.841	13.067	1.00	0.00	C
	ATOM	463	CD	GLN	K	42	-24.858	-18.734	12.753	1.00	0.00	C
	ATOM	464	OE1	GLN	K	42	-23.974	-18.394	11.98	1.00	0.00	O
	ATOM	465	NE2	GLN	K	42	-24.852	-19.924	13.446	1.00	0.00	N
	ATOM	474	N	PRO	K	43	-26.929	-15.616	17.076	1.00	0.00	N
	ATOM	475	CA	PRO	K	43	-26.718	-14.888	18.317	1.00	0.00	C
	ATOM	476	C	PRO	K	43	-25.257	-14.537	18.565	1.00	0.00	C
	ATOM	477	O	PRO	K	43	-24.341	-15.313	18.304	1.00	0.00	O
	ATOM	478	CB	PRO	K	43	-27.219	-15.818	19.412	1.00	0.00	C
	ATOM	479	CG	PRO	K	43	-28.251	-16.685	18.727	1.00	0.00	C
	ATOM	480	CD	PRO	K	43	-27.812	-16.751	17.277	1.00	0.00	C

[0251] 表 6- 续

	ATOM	488	N	GLU	K	44	-25.104	-13.304	19.191	1.00	0.00	N
	ATOM	489	CA	GLU	K	44	-23.821	-12.843	19.719	1.00	0.00	C
	ATOM	490	C	GLU	K	44	-23.618	-13.555	21.061	1.00	0.00	C
	ATOM	491	O	GLU	K	44	-23.904	-13.05	22.137	1.00	0.00	O
	ATOM	492	CB	GLU	K	44	-23.689	-11.309	19.801	1.00	0.00	C
	ATOM	493	CG	GLU	K	44	-24.829	-10.561	20.501	1.00	0.00	C
	ATOM	494	CD	GLU	K	44	-24.464	-9.106	20.633	1.00	0.00	C
	ATOM	495	OE1	GLU	K	44	-24.639	-8.26	19.768	1.00	0.00	O
	ATOM	496	OE2	GLU	K	44	-23.844	-8.861	21.816	1.00	0.00	O
	ATOM	504	N	ALA	K	45	-23.108	-14.832	20.905	1.00	0.00	N
	ATOM	505	CA	ALA	K	45	-22.829	-15.746	22.006	1.00	0.00	C
	ATOM	506	C	ALA	K	45	-21.818	-16.757	21.467	1.00	0.00	C
	ATOM	507	O	ALA	K	45	-20.672	-16.776	21.891	1.00	0.00	O
	ATOM	508	CB	ALA	K	45	-24.083	-16.4	22.583	1.00	0.00	C
	ATOM	514	N	GLN	K	46	-22.284	-17.575	20.441	1.00	0.00	N
	ATOM	515	CA	GLN	K	46	-21.387	-18.407	19.636	1.00	0.00	C
	ATOM	516	C	GLN	K	46	-20.471	-17.482	18.834	1.00	0.00	C
	ATOM	517	O	GLN	K	46	-19.257	-17.639	18.851	1.00	0.00	O
	ATOM	518	CB	GLN	K	46	-22.133	-19.373	18.697	1.00	0.00	C
	ATOM	519	CG	GLN	K	46	-22.759	-20.568	19.422	1.00	0.00	C
	ATOM	520	CD	GLN	K	46	-23.88	-20.164	20.364	1.00	0.00	C
	ATOM	521	OE1	GLN	K	46	-24.797	-19.434	20.015	1.00	0.00	O
	ATOM	522	NE2	GLN	K	46	-23.776	-20.701	21.628	1.00	0.00	N
	ATOM	531	N	GLY	K	47	-21.113	-16.481	18.113	1.00	0.00	N
	ATOM	532	CA	GLY	K	47	-20.379	-15.473	17.363	1.00	0.00	C
	ATOM	533	C	GLY	K	47	-19.364	-14.732	18.212	1.00	0.00	C
	ATOM	534	O	GLY	K	47	-18.227	-14.543	17.801	1.00	0.00	O
	ATOM	538	N	ARG	K	48	-19.851	-14.254	19.419	1.00	0.00	N
	ATOM	539	CA	ARG	K	48	-19.045	-13.46	20.342	1.00	0.00	C
[0252]	ATOM	540	C	ARG	K	48	-17.993	-14.261	21.128	1.00	0.00	C
	ATOM	541	O	ARG	K	48	-17.214	-13.663	21.854	1.00	0.00	O
	ATOM	542	CB	ARG	K	48	-19.954	-12.677	21.313	1.00	0.00	C
	ATOM	543	CG	ARG	K	48	-19.359	-11.324	21.726	1.00	0.00	C
	ATOM	544	CD	ARG	K	48	-20.308	-10.519	22.607	1.00	0.00	C
	ATOM	545	NE	ARG	K	48	-20.356	-11.117	23.953	1.00	0.00	N
	ATOM	546	CZ	ARG	K	48	-21.46	-11.2	24.769	1.00	0.00	C
	ATOM	547	NH1	ARG	K	48	-22.727	-10.788	24.417	1.00	0.00	N
	ATOM	548	NH2	ARG	K	48	-21.325	-11.724	26.032	1.00	0.00	N
	ATOM	561	N	LEU	K	49	-17.971	-15.646	20.987	1.00	0.00	N
	ATOM	562	CA	LEU	K	49	-16.83	-16.458	21.424	1.00	0.00	C
	ATOM	563	C	LEU	K	49	-15.744	-16.45	20.342	1.00	0.00	C
	ATOM	564	O	LEU	K	49	-14.582	-16.192	20.63	1.00	0.00	O
	ATOM	565	CB	LEU	K	49	-17.252	-17.894	21.798	1.00	0.00	C
	ATOM	566	CG	LEU	K	49	-16.109	-18.79	22.321	1.00	0.00	C
	ATOM	567	CD1	LEU	K	49	-15.498	-18.26	23.619	1.00	0.00	C
	ATOM	568	CD2	LEU	K	49	-16.627	-20.209	22.542	1.00	0.00	C
	ATOM	580	N	PHE	K	50	-16.16	-16.818	19.064	1.00	0.00	N
	ATOM	581	CA	PHE	K	50	-15.203	-17.015	17.967	1.00	0.00	C
	ATOM	582	C	PHE	K	50	-14.483	-15.701	17.636	1.00	0.00	C
	ATOM	583	O	PHE	K	50	-13.28	-15.693	17.411	1.00	0.00	O
	ATOM	584	CB	PHE	K	50	-15.847	-17.62	16.692	1.00	0.00	C
	ATOM	585	CG	PHE	K	50	-15.074	-18.773	16.077	1.00	0.00	C
	ATOM	586	CD1	PHE	K	50	-13.675	-18.707	15.835	1.00	0.00	C
	ATOM	587	CE1	PHE	K	50	-12.985	-19.792	15.262	1.00	0.00	C
	ATOM	588	CZ	PHE	K	50	-13.679	-20.958	14.898	1.00	0.00	C
	ATOM	589	CE2	PHE	K	50	-15.066	-21.038	15.111	1.00	0.00	C
	ATOM	590	CD2	PHE	K	50	-15.757	-19.958	15.696	1.00	0.00	C
	ATOM	600	N	THR	K	51	-15.291	-14.571	17.559	1.00	0.00	N
	ATOM	601	CA	THR	K	51	-14.79	-13.258	17.147	1.00	0.00	C
	ATOM	602	C	THR	K	51	-13.543	-12.867	17.958	1.00	0.00	C

[0253] 表 6- 续

[0254]	ATOM	603	O	THR	K	51	-12.534	-12.554	17.343	1.00	0.00	O
	ATOM	604	CB	THR	K	51	-15.891	-12.173	17.107	1.00	0.00	C
	ATOM	605	OG1	THR	K	51	-16.873	-12.559	16.143	1.00	0.00	O
	ATOM	606	CG2	THR	K	51	-15.364	-10.808	16.678	1.00	0.00	C
	ATOM	614	N	PRO	K	52	-13.59	-12.897	19.362	1.00	0.00	N
	ATOM	615	CA	PRO	K	52	-12.407	-12.708	20.183	1.00	0.00	C
	ATOM	616	C	PRO	K	52	-11.143	-13.421	19.738	1.00	0.00	C
	ATOM	617	O	PRO	K	52	-10.081	-12.818	19.762	1.00	0.00	O
	ATOM	618	CB	PRO	K	52	-12.818	-13.12	21.581	1.00	0.00	C
	ATOM	619	CG	PRO	K	52	-14.286	-12.768	21.63	1.00	0.00	C
	ATOM	620	CD	PRO	K	52	-14.776	-12.857	20.191	1.00	0.00	C
	ATOM	628	N	PHE	K	53	-11.273	-14.753	19.362	1.00	0.00	N
	ATOM	629	CA	PHE	K	53	-10.108	-15.537	18.945	1.00	0.00	C
	ATOM	630	C	PHE	K	53	-9.437	-14.85	17.749	1.00	0.00	C
	ATOM	631	O	PHE	K	53	-8.235	-14.619	17.761	1.00	0.00	O
	ATOM	632	CB	PHE	K	53	-10.436	-17.016	18.655	1.00	0.00	C
	ATOM	633	CG	PHE	K	53	-9.193	-17.873	18.699	1.00	0.00	C
	ATOM	634	CD1	PHE	K	53	-8.387	-18.048	17.547	1.00	0.00	C
	ATOM	635	CD2	PHE	K	53	-8.795	-18.497	19.91	1.00	0.00	C
	ATOM	636	CE1	PHE	K	53	-7.202	-18.805	17.612	1.00	0.00	C
	ATOM	637	CE2	PHE	K	53	-7.613	-19.261	19.968	1.00	0.00	C
	ATOM	638	CZ	PHE	K	53	-6.813	-19.409	18.822	1.00	0.00	C
	ATOM	648	N	PHE	K	54	-10.273	-14.535	16.683	1.00	0.00	N
	ATOM	649	CA	PHE	K	54	-9.772	-13.883	15.468	1.00	0.00	C
	ATOM	650	C	PHE	K	54	-9.045	-12.59	15.844	1.00	0.00	C
	ATOM	651	O	PHE	K	54	-7.885	-12.404	15.497	1.00	0.00	O
	ATOM	652	CB	PHE	K	54	-10.875	-13.584	14.425	1.00	0.00	C
	ATOM	653	CG	PHE	K	54	-11.049	-14.675	13.395	1.00	0.00	C
	ATOM	654	CD1	PHE	K	54	-10.674	-14.445	12.046	1.00	0.00	C
	ATOM	655	CD2	PHE	K	54	-11.619	-15.927	13.735	1.00	0.00	C
	ATOM	656	CE1	PHE	K	54	-10.872	-15.433	11.064	1.00	0.00	C
	ATOM	657	CE2	PHE	K	54	-11.815	-16.915	12.749	1.00	0.00	C
	ATOM	658	CZ	PHE	K	54	-11.446	-16.668	11.415	1.00	0.00	C
	ATOM	668	N	ILE	K	55	-9.806	-11.654	16.535	1.00	0.00	N
	ATOM	669	CA	ILE	K	55	-9.312	-10.293	16.755	1.00	0.00	C
	ATOM	670	C	ILE	K	55	-8.091	-10.238	17.676	1.00	0.00	C
	ATOM	671	O	ILE	K	55	-7.254	-9.365	17.494	1.00	0.00	O
	ATOM	672	CB	ILE	K	55	-10.389	-9.246	17.158	1.00	0.00	C
	ATOM	673	CG1	ILE	K	55	-11.082	-9.542	18.501	1.00	0.00	C
	ATOM	674	CG2	ILE	K	55	-11.412	-9.083	16.026	1.00	0.00	C
	ATOM	675	CD1	ILE	K	55	-11.891	-8.371	19.037	1.00	0.00	C
	ATOM	687	N	THR	K	56	-8.023	-11.158	18.719	1.00	0.00	N
	ATOM	688	CA	THR	K	56	-6.895	-11.169	19.652	1.00	0.00	C
	ATOM	689	C	THR	K	56	-5.609	-11.585	18.936	1.00	0.00	C
	ATOM	690	O	THR	K	56	-4.563	-11.008	19.195	1.00	0.00	O
	ATOM	691	CB	THR	K	56	-7.163	-11.948	20.967	1.00	0.00	C
	ATOM	692	OG1	THR	K	56	-6.253	-11.504	21.975	1.00	0.00	O
	ATOM	693	CG2	THR	K	56	-7.019	-13.463	20.88	1.00	0.00	C
	ATOM	701	N	VAL	K	57	-5.703	-12.634	18.023	1.00	0.00	N
	ATOM	702	CA	VAL	K	57	-4.544	-13.065	17.229	1.00	0.00	C
	ATOM	703	C	VAL	K	57	-4.032	-11.845	16.459	1.00	0.00	C
	ATOM	704	O	VAL	K	57	-2.852	-11.526	16.523	1.00	0.00	O
	ATOM	705	CB	VAL	K	57	-4.84	-14.286	16.314	1.00	0.00	C
	ATOM	706	CG1	VAL	K	57	-3.727	-14.538	15.293	1.00	0.00	C
	ATOM	707	CG2	VAL	K	57	-5.023	-15.555	17.15	1.00	0.00	C
	ATOM	717	N	GLY	K	58	-4.99	-11.166	15.714	1.00	0.00	N
	ATOM	718	CA	GLY	K	58	-4.679	-9.985	14.925	1.00	0.00	C
	ATOM	719	C	GLY	K	58	-3.929	-8.942	15.735	1.00	0.00	C
	ATOM	720	O	GLY	K	58	-2.85	-8.511	15.357	1.00	0.00	O
	ATOM	724	N	LEU	K	59	-4.583	-8.526	16.885	1.00	0.00	N

[0255] 表 6- 续

	ATOM	725	CA	LEU	K	59	-4.116	-7.424	17.724	1.00	0.00	C
	ATOM	726	C	LEU	K	59	-2.71	-7.721	18.236	1.00	0.00	C
	ATOM	727	O	LEU	K	59	-1.8	-6.932	18.027	1.00	0.00	O
	ATOM	728	CB	LEU	K	59	-5.098	-7.132	18.879	1.00	0.00	C
	ATOM	729	CG	LEU	K	59	-4.681	-5.985	19.821	1.00	0.00	C
	ATOM	730	CD1	LEU	K	59	-4.63	-4.637	19.101	1.00	0.00	C
	ATOM	731	CD2	LEU	K	59	-5.655	-5.908	20.995	1.00	0.00	C
	ATOM	743	N	VAL	K	60	-2.591	-8.892	18.977	1.00	0.00	N
	ATOM	744	CA	VAL	K	60	-1.393	-9.246	19.745	1.00	0.00	C
	ATOM	745	C	VAL	K	60	-0.188	-9.558	18.832	1.00	0.00	C
	ATOM	746	O	VAL	K	60	0.948	-9.523	19.287	1.00	0.00	O
	ATOM	747	CB	VAL	K	60	-1.685	-10.355	20.8	1.00	0.00	C
	ATOM	748	CG1	VAL	K	60	-0.456	-10.725	21.631	1.00	0.00	C
	ATOM	749	CG2	VAL	K	60	-2.775	-9.905	21.784	1.00	0.00	C
	ATOM	759	N	GLU	K	61	-0.455	-9.815	17.489	1.00	0.00	N
	ATOM	760	CA	GLU	K	61	0.601	-9.873	16.474	1.00	0.00	C
	ATOM	761	C	GLU	K	61	1.585	-8.71	16.652	1.00	0.00	C
	ATOM	762	O	GLU	K	61	2.791	-8.922	16.668	1.00	0.00	O
	ATOM	763	CB	GLU	K	61	0.034	-9.906	15.044	1.00	0.00	C
	ATOM	764	CG	GLU	K	61	1.102	-10.157	13.982	1.00	0.00	C
	ATOM	765	CD	GLU	K	61	0.467	-10.196	12.615	1.00	0.00	C
	ATOM	766	OE1	GLU	K	61	0.258	-9.216	11.914	1.00	0.00	O
	ATOM	767	OE2	GLU	K	61	0.092	-11.457	12.285	1.00	0.00	O
	ATOM	775	N	ALA	K	62	1.013	-7.443	16.754	1.00	0.00	N
	ATOM	776	CA	ALA	K	62	1.826	-6.232	16.847	1.00	0.00	C
	ATOM	777	C	ALA	K	62	2.804	-6.324	18.027	1.00	0.00	C
	ATOM	778	O	ALA	K	62	4.001	-6.269	17.784	1.00	0.00	O
	ATOM	779	CB	ALA	K	62	1.015	-4.938	16.813	1.00	0.00	C
	ATOM	785	N	TYR	K	64	4.126	-8.886	19.558	1.00	0.00	N
[0256]	ATOM	786	CA	TYR	K	64	5.22	-9.841	19.328	1.00	0.00	C
	ATOM	787	C	TYR	K	64	6.395	-9.131	18.644	1.00	0.00	C
	ATOM	788	O	TYR	K	64	7.533	-9.237	19.085	1.00	0.00	O
	ATOM	789	CB	TYR	K	64	4.841	-11.101	18.517	1.00	0.00	C
	ATOM	790	CG	TYR	K	64	3.724	-11.949	19.079	1.00	0.00	C
	ATOM	791	CD1	TYR	K	64	3.57	-12.184	20.471	1.00	0.00	C
	ATOM	792	CD2	TYR	K	64	2.807	-12.559	18.186	1.00	0.00	C
	ATOM	793	CE1	TYR	K	64	2.502	-12.959	20.955	1.00	0.00	C
	ATOM	794	CE2	TYR	K	64	1.734	-13.333	18.662	1.00	0.00	C
	ATOM	795	CZ	TYR	K	64	1.582	-13.517	20.051	1.00	0.00	C
	ATOM	796	OH	TYR	K	64	0.51	-14.228	20.567	1.00	0.00	O
	ATOM	806	N	PHE	K	65	6.078	-8.42	17.493	1.00	0.00	N
	ATOM	807	CA	PHE	K	65	7.098	-7.715	16.711	1.00	0.00	C
	ATOM	808	C	PHE	K	65	7.688	-6.509	17.443	1.00	0.00	C
	ATOM	809	O	PHE	K	65	8.857	-6.2	17.252	1.00	0.00	O
	ATOM	810	CB	PHE	K	65	6.592	-7.299	15.317	1.00	0.00	C
	ATOM	811	CG	PHE	K	65	6.386	-8.506	14.431	1.00	0.00	C
	ATOM	812	CD1	PHE	K	65	7.499	-9.252	13.959	1.00	0.00	C
	ATOM	813	CE1	PHE	K	65	7.307	-10.424	13.206	1.00	0.00	C
	ATOM	814	CZ	PHE	K	65	6.007	-10.858	12.9	1.00	0.00	C
	ATOM	815	CE2	PHE	K	65	4.898	-10.111	13.33	1.00	0.00	C
	ATOM	816	CD2	PHE	K	65	5.083	-8.939	14.087	1.00	0.00	C
	ATOM	826	N	ILE	K	66	6.836	-5.797	18.28	1.00	0.00	N
	ATOM	827	CA	ILE	K	66	7.311	-4.68	19.108	1.00	0.00	C
	ATOM	828	C	ILE	K	66	8.423	-5.216	20.012	1.00	0.00	C
	ATOM	829	O	ILE	K	66	9.497	-4.635	20.061	1.00	0.00	O
	ATOM	830	CB	ILE	K	66	6.193	-3.949	19.908	1.00	0.00	C
	ATOM	831	CG1	ILE	K	66	5.183	-3.272	18.953	1.00	0.00	C
	ATOM	832	CG2	ILE	K	66	6.784	-2.897	20.856	1.00	0.00	C
	ATOM	833	CD1	ILE	K	66	3.904	-2.827	19.648	1.00	0.00	C
	ATOM	845	N	ASN	K	67	8.12	-6.351	20.758	1.00	0.00	N

[0257] 表 6- 续

[0258]	ATOM	846	CA	ASN	K	67	9.084	-6.98	21.666	1.00	0.00	C
	ATOM	847	C	ASN	K	67	10.38	-7.338	20.946	1.00	0.00	C
	ATOM	848	O	ASN	K	67	11.454	-7.126	21.491	1.00	0.00	O
	ATOM	849	CB	ASN	K	67	8.543	-8.23	22.385	1.00	0.00	C
	ATOM	850	CG	ASN	K	67	7.77	-7.843	23.631	1.00	0.00	C
	ATOM	851	OD1	ASN	K	67	6.567	-7.632	23.619	1.00	0.00	O
	ATOM	852	ND2	ASN	K	67	8.555	-7.711	24.756	1.00	0.00	N
	ATOM	859	N	LEU	K	68	10.249	-7.945	19.702	1.00	0.00	N
	ATOM	860	CA	LEU	K	68	11.409	-8.36	18.903	1.00	0.00	C
	ATOM	861	C	LEU	K	68	12.342	-7.161	18.698	1.00	0.00	C
	ATOM	862	O	LEU	K	68	13.529	-7.233	18.988	1.00	0.00	O
	ATOM	863	CB	LEU	K	68	10.985	-9.036	17.579	1.00	0.00	C
	ATOM	864	CG	LEU	K	68	12.09	-9.878	16.906	1.00	0.00	C
	ATOM	865	CD1	LEU	K	68	11.462	-10.985	16.058	1.00	0.00	C
	ATOM	866	CD2	LEU	K	68	13.006	-9.04	16.015	1.00	0.00	C
	ATOM	878	N	ALA	K	69	11.744	-6.024	18.167	1.00	0.00	N
	ATOM	879	CA	ALA	K	69	12.484	-4.781	17.934	1.00	0.00	C
	ATOM	880	C	ALA	K	69	13.125	-4.241	19.216	1.00	0.00	C
	ATOM	881	O	ALA	K	69	14.252	-3.764	19.191	1.00	0.00	O
	ATOM	882	CB	ALA	K	69	11.606	-3.701	17.312	1.00	0.00	C
	ATOM	888	N	PHE	K	70	12.328	-4.3	20.354	1.00	0.00	N
	ATOM	889	CA	PHE	K	70	12.764	-3.853	21.679	1.00	0.00	C
	ATOM	890	C	PHE	K	70	14.099	-4.515	22.02	1.00	0.00	C
	ATOM	891	O	PHE	K	70	15.029	-3.848	22.445	1.00	0.00	O
	ATOM	892	CB	PHE	K	70	11.724	-4.153	22.791	1.00	0.00	C
	ATOM	893	CG	PHE	K	70	11.511	-3.023	23.769	1.00	0.00	C
	ATOM	894	CD1	PHE	K	70	10.227	-2.434	23.901	1.00	0.00	C
	ATOM	895	CE1	PHE	K	70	10.001	-1.403	24.831	1.00	0.00	C
	ATOM	896	CZ	PHE	K	70	11.054	-0.936	25.635	1.00	0.00	C
	ATOM	897	CE2	PHE	K	70	12.332	-1.512	25.521	1.00	0.00	C
	ATOM	898	CD2	PHE	K	70	12.559	-2.555	24.602	1.00	0.00	C
	ATOM	908	N	MET	K	71	14.144	-5.895	21.855	1.00	0.00	N
	ATOM	909	CA	MET	K	71	15.311	-6.702	22.213	1.00	0.00	C
	ATOM	910	C	MET	K	71	16.54	-6.268	21.42	1.00	0.00	C
	ATOM	911	O	MET	K	71	17.617	-6.161	21.989	1.00	0.00	O
	ATOM	912	CB	MET	K	71	15.074	-8.211	22.043	1.00	0.00	C
	ATOM	913	CG	MET	K	71	14.1	-8.744	23.094	1.00	0.00	C
	ATOM	914	SD	MET	K	71	13.617	-10.446	22.689	1.00	0.00	S
	ATOM	915	CE	MET	K	71	12.287	-10.632	23.901	1.00	0.00	C
	ATOM	925	N	ALA	K	72	16.354	-6.05	20.057	1.00	0.00	N
	ATOM	926	CA	ALA	K	72	17.447	-5.605	19.185	1.00	0.00	C
	ATOM	927	C	ALA	K	72	18.091	-4.323	19.72	1.00	0.00	C
	ATOM	928	O	ALA	K	72	19.307	-4.229	19.831	1.00	0.00	O
	ATOM	929	CB	ALA	K	72	17.003	-5.411	17.736	1.00	0.00	C
	ATOM	935	N	LEU	K	73	17.199	-3.304	20.035	1.00	0.00	N
	ATOM	936	CA	LEU	K	73	17.624	-2.018	20.597	1.00	0.00	C
	ATOM	937	C	LEU	K	73	18.403	-2.272	21.888	1.00	0.00	C
	ATOM	938	O	LEU	K	73	19.485	-1.735	22.075	1.00	0.00	O
	ATOM	939	CB	LEU	K	73	16.417	-1.069	20.8	1.00	0.00	C
	ATOM	940	CG	LEU	K	73	16.695	0.393	21.215	1.00	0.00	C
	ATOM	941	CD1	LEU	K	73	17.026	0.557	22.699	1.00	0.00	C
	ATOM	942	CD2	LEU	K	73	17.744	1.075	20.34	1.00	0.00	C
	ATOM	954	N	PHE	K	74	17.774	-3.097	22.81	1.00	0.00	N
	ATOM	955	CA	PHE	K	74	18.26	-3.297	24.171	1.00	0.00	C
	ATOM	956	C	PHE	K	74	19.694	-3.832	24.176	1.00	0.00	C
	ATOM	957	O	PHE	K	74	20.534	-3.302	24.891	1.00	0.00	O
	ATOM	958	CB	PHE	K	74	17.307	-4.194	24.987	1.00	0.00	C
	ATOM	959	CG	PHE	K	74	17.521	-4.114	26.478	1.00	0.00	C
	ATOM	960	CD1	PHE	K	74	17.967	-5.242	27.209	1.00	0.00	C
	ATOM	961	CE1	PHE	K	74	18.105	-5.172	28.609	1.00	0.00	C

[0259] 表 6- 续

[0260]	ATOM	962	CZ	PHE	K	74	17.815	-3.979	29.293	1.00	0.00	C
	ATOM	963	CE2	PHE	K	74	17.377	-2.851	28.579	1.00	0.00	C
	ATOM	964	CD2	PHE	K	74	17.224	-2.918	27.182	1.00	0.00	C
	ATOM	974	N	VAL	K	75	19.946	-4.946	23.371	1.00	0.00	N
	ATOM	975	CA	VAL	K	75	21.272	-5.585	23.333	1.00	0.00	C
	ATOM	976	C	VAL	K	75	22.348	-4.601	22.861	1.00	0.00	C
	ATOM	977	O	VAL	K	75	23.447	-4.59	23.401	1.00	0.00	O
	ATOM	978	CB	VAL	K	75	21.372	-6.94	22.573	1.00	0.00	C
	ATOM	979	CG1	VAL	K	75	20.544	-8.024	23.262	1.00	0.00	C
	ATOM	980	CG2	VAL	K	75	21.017	-6.882	21.086	1.00	0.00	C
	ATOM	990	N	PHE	K	76	21.997	-3.787	21.789	1.00	0.00	N
	ATOM	991	CA	PHE	K	76	22.881	-2.742	21.272	1.00	0.00	C
	ATOM	992	C	PHE	K	76	23.25	-1.789	22.416	1.00	0.00	C
	ATOM	993	O	PHE	K	76	24.423	-1.544	22.664	1.00	0.00	O
	ATOM	994	CB	PHE	K	76	22.268	-2.031	20.042	1.00	0.00	C
	ATOM	995	CG	PHE	K	76	22.877	-0.685	19.729	1.00	0.00	C
	ATOM	996	CD1	PHE	K	76	22.154	0.501	20.013	1.00	0.00	C
	ATOM	997	CD2	PHE	K	76	24.174	-0.578	19.171	1.00	0.00	C
	ATOM	998	CE1	PHE	K	76	22.718	1.764	19.756	1.00	0.00	C
	ATOM	999	CE2	PHE	K	76	24.736	0.689	18.92	1.00	0.00	C
	ATOM	1000	CZ	PHE	K	76	24.01	1.858	19.211	1.00	0.00	C
	ATOM	1010	N	ALA	K	77	22.172	-1.217	23.081	1.00	0.00	N
	ATOM	1011	CA	ALA	K	77	22.328	-0.136	24.048	1.00	0.00	C
	ATOM	1012	C	ALA	K	77	23.234	-0.547	25.206	1.00	0.00	C
	ATOM	1013	O	ALA	K	77	24.165	0.171	25.545	1.00	0.00	O
	ATOM	1014	CB	ALA	K	77	20.987	0.377	24.569	1.00	0.00	C
	ATOM	1020	N	THR	K	78	22.88	-1.727	25.855	1.00	0.00	N
	ATOM	1021	CA	THR	K	78	23.625	-2.223	27.009	1.00	0.00	C
	ATOM	1022	C	THR	K	78	24.987	-2.674	26.515	1.00	0.00	C
	ATOM	1023	O	THR	K	78	25.974	-2.7	27.236	1.00	0.00	O
	ATOM	1024	CB	THR	K	78	22.881	-3.339	27.78	1.00	0.00	C
	ATOM	1025	OG1	THR	K	78	23.43	-3.473	29.094	1.00	0.00	O
	ATOM	1026	CG2	THR	K	78	22.894	-4.71	27.107	1.00	0.00	C
	ATOM	1035	N	PRO	K	63	2.314	-6.507	19.331	1.00	0.00	N
	ATOM	1036	CA	PRO	K	63	3.18	-6.771	20.468	1.00	0.00	C
	ATOM	1038	C	PRO	K	63	4.349	-7.725	20.289	1.00	0.00	C
	ATOM	1039	O	PRO	K	63	5.423	-7.445	20.802	1.00	0.00	O
	ATOM	1040	CB	PRO	K	63	2.244	-7.213	21.576	1.00	0.00	C
	ATOM	1043	CG	PRO	K	63	0.981	-6.425	21.298	1.00	0.00	C
	ATOM	1046	CD	PRO	K	63	0.977	-6.194	19.795	1.00	0.00	C

[0261] 表 7

	ATOM	1	N	ILE	K	5	28.121	-7.663	2.389	1.00	0.00	N
	ATOM	2	CA	ILE	K	5	27.537	-8.933	2.847	1.00	0.00	C
	ATOM	3	C	ILE	K	5	26.933	-8.728	4.240	1.00	0.00	C
	ATOM	4	O	ILE	K	5	25.896	-9.292	4.558	1.00	0.00	O
	ATOM	5	CB	ILE	K	5	28.544	-10.118	2.780	1.00	0.00	C
	ATOM	6	CG1	ILE	K	5	27.845	-11.446	3.142	1.00	0.00	C
	ATOM	7	CG2	ILE	K	5	29.809	-9.894	3.618	1.00	0.00	C
	ATOM	8	CD1	ILE	K	5	28.630	-12.682	2.730	1.00	0.00	C
	ATOM	9	N	ALA	K	6	27.652	-7.885	5.078	1.00	0.00	N
	ATOM	10	CA	ALA	K	6	27.188	-7.544	6.421	1.00	0.00	C
	ATOM	11	C	ALA	K	6	25.850	-6.821	6.317	1.00	0.00	C
	ATOM	12	O	ALA	K	6	24.876	-7.223	6.940	1.00	0.00	O
	ATOM	13	CB	ALA	K	6	28.205	-6.721	7.207	1.00	0.00	C
	ATOM	14	N	ALA	K	7	25.842	-5.715	5.472	1.00	0.00	N
	ATOM	15	CA	ALA	K	7	24.627	-4.946	5.207	1.00	0.00	C
	ATOM	16	C	ALA	K	7	23.504	-5.870	4.742	1.00	0.00	C
	ATOM	17	O	ALA	K	7	22.387	-5.777	5.234	1.00	0.00	O
	ATOM	18	CB	ALA	K	7	24.850	-3.832	4.187	1.00	0.00	C
	ATOM	19	N	GLY	K	8	23.861	-6.771	3.743	1.00	0.00	N
	ATOM	20	CA	GLY	K	8	22.942	-7.733	3.159	1.00	0.00	C
	ATOM	21	C	GLY	K	8	22.190	-8.547	4.197	1.00	0.00	C
	ATOM	22	O	GLY	K	8	20.981	-8.701	4.105	1.00	0.00	O
	ATOM	23	N	ALA	K	9	22.983	-9.120	5.181	1.00	0.00	N
	ATOM	24	CA	ALA	K	9	22.435	-9.985	6.224	1.00	0.00	C
	ATOM	25	C	ALA	K	9	21.368	-9.263	7.040	1.00	0.00	C
	ATOM	26	O	ALA	K	9	20.289	-9.802	7.254	1.00	0.00	O
	ATOM	27	CB	ALA	K	9	23.515	-10.557	7.140	1.00	0.00	C
	ATOM	28	N	LEU	K	10	21.734	-8.017	7.538	1.00	0.00	N
[0262]	ATOM	29	CA	LEU	K	10	20.857	-7.260	8.435	1.00	0.00	C
	ATOM	30	C	LEU	K	10	19.538	-6.964	7.722	1.00	0.00	C
	ATOM	31	O	LEU	K	10	18.472	-7.283	8.235	1.00	0.00	O
	ATOM	32	CB	LEU	K	10	21.475	-5.951	8.973	1.00	0.00	C
	ATOM	33	CG	LEU	K	10	22.328	-6.133	10.246	1.00	0.00	C
	ATOM	34	CD1	LEU	K	10	23.675	-6.796	9.973	1.00	0.00	C
	ATOM	35	CD2	LEU	K	10	22.563	-4.777	10.912	1.00	0.00	C
	ATOM	36	N	ILE	K	11	19.650	-6.281	6.514	1.00	0.00	N
	ATOM	37	CA	ILE	K	11	18.467	-5.824	5.777	1.00	0.00	C
	ATOM	38	C	ILE	K	11	17.578	-7.005	5.372	1.00	0.00	C
	ATOM	39	O	ILE	K	11	16.360	-6.901	5.425	1.00	0.00	O
	ATOM	40	CB	ILE	K	11	18.795	-4.856	4.606	1.00	0.00	C
	ATOM	41	CG1	ILE	K	11	17.524	-4.109	4.147	1.00	0.00	C
	ATOM	42	CG2	ILE	K	11	19.480	-5.544	3.421	1.00	0.00	C
	ATOM	43	CD1	ILE	K	11	17.822	-2.876	3.306	1.00	0.00	C
	ATOM	44	N	GLY	K	12	18.241	-8.146	4.933	1.00	0.00	N
	ATOM	45	CA	GLY	K	12	17.555	-9.364	4.535	1.00	0.00	C
	ATOM	46	C	GLY	K	12	16.642	-9.865	5.635	1.00	0.00	C
	ATOM	47	O	GLY	K	12	15.472	-10.131	5.399	1.00	0.00	O
	ATOM	48	N	GLY	K	13	17.246	-10.004	6.877	1.00	0.00	N
	ATOM	49	CA	GLY	K	13	16.527	-10.463	8.054	1.00	0.00	C
	ATOM	50	C	GLY	K	13	15.268	-9.650	8.300	1.00	0.00	C
	ATOM	51	O	GLY	K	13	14.189	-10.202	8.473	1.00	0.00	O
	ATOM	52	N	GLY	K	14	15.468	-8.276	8.332	1.00	0.00	N
	ATOM	53	CA	GLY	K	14	14.388	-7.324	8.544	1.00	0.00	C
	ATOM	54	C	GLY	K	14	13.234	-7.535	7.579	1.00	0.00	C
	ATOM	55	O	GLY	K	14	12.086	-7.620	7.992	1.00	0.00	O
	ATOM	56	N	LEU	K	15	13.605	-7.585	6.240	1.00	0.00	N
	ATOM	57	CA	LEU	K	15	12.661	-7.745	5.129	1.00	0.00	C
	ATOM	58	C	LEU	K	15	11.777	-8.963	5.401	1.00	0.00	C

[0263] 表 7- 续

	ATOM	59	O	LEU	K	15	10.558	-8.853	5.398	1.00	0.00	O
	ATOM	60	CB	LEU	K	15	13.400	-7.824	3.771	1.00	0.00	C
	ATOM	61	CG	LEU	K	15	12.529	-7.641	2.510	1.00	0.00	C
	ATOM	62	CD1	LEU	K	15	13.428	-7.309	1.318	1.00	0.00	C
	ATOM	63	CD2	LEU	K	15	11.700	-8.879	2.169	1.00	0.00	C
	ATOM	64	N	ILE	K	16	12.463	-10.153	5.628	1.00	0.00	N
	ATOM	65	CA	ILE	K	16	11.799	-11.454	5.776	1.00	0.00	C
	ATOM	66	C	ILE	K	16	10.735	-11.338	6.868	1.00	0.00	C
	ATOM	67	O	ILE	K	16	9.582	-11.680	6.643	1.00	0.00	O
	ATOM	68	CB	ILE	K	16	12.803	-12.619	6.039	1.00	0.00	C
	ATOM	69	CG1	ILE	K	16	13.659	-12.895	4.782	1.00	0.00	C
	ATOM	70	CG2	ILE	K	16	12.086	-13.909	6.458	1.00	0.00	C
	ATOM	71	CD1	ILE	K	16	14.930	-13.674	5.089	1.00	0.00	C
	ATOM	72	N	MET	K	17	11.186	-10.883	8.101	1.00	0.00	N
	ATOM	73	CA	MET	K	17	10.325	-10.873	9.285	1.00	0.00	C
	ATOM	74	C	MET	K	17	9.112	-9.969	9.083	1.00	0.00	C
	ATOM	75	O	MET	K	17	7.992	-10.376	9.358	1.00	0.00	O
	ATOM	76	CB	MET	K	17	11.072	-10.480	10.569	1.00	0.00	C
	ATOM	77	CG	MET	K	17	11.965	-11.617	11.063	1.00	0.00	C
	ATOM	78	SD	MET	K	17	12.781	-11.152	12.622	1.00	0.00	S
	ATOM	79	CE	MET	K	17	14.229	-10.299	11.947	1.00	0.00	C
	ATOM	80	N	ALA	K	18	9.381	-8.681	8.641	1.00	0.00	N
	ATOM	81	CA	ALA	K	18	8.335	-7.661	8.530	1.00	0.00	C
	ATOM	82	C	ALA	K	18	7.251	-8.073	7.536	1.00	0.00	C
	ATOM	83	O	ALA	K	18	6.066	-7.978	7.829	1.00	0.00	O
	ATOM	84	CB	ALA	K	18	8.898	-6.297	8.153	1.00	0.00	C
	ATOM	85	N	GLY	K	19	7.717	-8.515	6.304	1.00	0.00	N
	ATOM	86	CA	GLY	K	19	6.829	-9.005	5.260	1.00	0.00	C
	ATOM	87	C	GLY	K	19	5.987	-10.160	5.767	1.00	0.00	C
[0264]	ATOM	88	O	GLY	K	19	4.781	-10.204	5.565	1.00	0.00	O
	ATOM	89	N	GLY	K	20	6.707	-11.134	6.437	1.00	0.00	N
	ATOM	90	CA	GLY	K	20	6.099	-12.302	7.039	1.00	0.00	C
	ATOM	91	C	GLY	K	20	4.913	-11.965	7.916	1.00	0.00	C
	ATOM	92	O	GLY	K	20	3.864	-12.584	7.803	1.00	0.00	O
	ATOM	93	N	ALA	K	21	5.151	-10.963	8.844	1.00	0.00	N
	ATOM	94	CA	ALA	K	21	4.174	-10.565	9.849	1.00	0.00	C
	ATOM	95	C	ALA	K	21	2.837	-10.204	9.219	1.00	0.00	C
	ATOM	96	O	ALA	K	21	1.807	-10.745	9.602	1.00	0.00	O
	ATOM	97	CB	ALA	K	21	4.669	-9.411	10.713	1.00	0.00	C
	ATOM	98	N	ILE	K	22	2.887	-9.210	8.246	1.00	0.00	N
	ATOM	99	CA	ILE	K	22	1.657	-8.691	7.639	1.00	0.00	C
	ATOM	100	C	ILE	K	22	0.932	-9.798	6.872	1.00	0.00	C
	ATOM	101	O	ILE	K	22	-0.288	-9.878	6.917	1.00	0.00	O
	ATOM	102	CB	ILE	K	22	1.811	-7.360	6.845	1.00	0.00	C
	ATOM	103	CG1	ILE	K	22	2.660	-7.427	5.557	1.00	0.00	C
	ATOM	104	CG2	ILE	K	22	2.377	-6.274	7.765	1.00	0.00	C
	ATOM	105	CD1	ILE	K	22	1.848	-7.745	4.310	1.00	0.00	C
	ATOM	106	N	GLY	K	23	1.741	-10.663	6.142	1.00	0.00	N
	ATOM	107	CA	GLY	K	23	1.204	-11.765	5.363	1.00	0.00	C
	ATOM	108	C	GLY	K	23	0.376	-12.709	6.211	1.00	0.00	C
	ATOM	109	O	GLY	K	23	-0.767	-13.004	5.889	1.00	0.00	O
	ATOM	110	N	ALA	K	24	1.042	-13.206	7.322	1.00	0.00	N
	ATOM	111	CA	ALA	K	24	0.432	-14.149	8.256	1.00	0.00	C
	ATOM	112	C	ALA	K	24	-0.867	-13.592	8.834	1.00	0.00	C
	ATOM	113	O	ALA	K	24	-1.841	-14.320	8.961	1.00	0.00	O
	ATOM	114	CB	ALA	K	24	1.385	-14.552	9.378	1.00	0.00	C
	ATOM	115	N	GLY	K	25	-0.837	-12.253	9.209	1.00	0.00	N
	ATOM	116	CA	GLY	K	25	-1.989	-11.554	9.762	1.00	0.00	C
	ATOM	117	C	GLY	K	25	-3.224	-11.712	8.896	1.00	0.00	C
	ATOM	118	O	GLY	K	25	-4.270	-12.142	9.367	1.00	0.00	O

[0265] 表 7- 续

	ATOM	119	N	ILE	K	26	-3.049	-11.314	7.575	1.00	0.00	N
	ATOM	120	CA	ILE	K	26	-4.123	-11.406	6.580	1.00	0.00	C
	ATOM	121	C	ILE	K	26	-4.608	-12.856	6.541	1.00	0.00	C
	ATOM	122	O	ILE	K	26	-5.800	-13.101	6.670	1.00	0.00	O
	ATOM	123	CB	ILE	K	26	-3.723	-10.885	5.167	1.00	0.00	C
	ATOM	124	CG1	ILE	K	26	-3.329	-9.390	5.154	1.00	0.00	C
	ATOM	125	CG2	ILE	K	26	-4.818	-11.147	4.125	1.00	0.00	C
	ATOM	126	CD1	ILE	K	26	-4.410	-8.423	5.617	1.00	0.00	C
	ATOM	127	N	GLY	K	27	-3.622	-13.815	6.331	1.00	0.00	N
	ATOM	128	CA	GLY	K	27	-3.902	-15.227	6.118	1.00	0.00	C
	ATOM	129	C	GLY	K	27	-4.862	-15.800	7.143	1.00	0.00	C
	ATOM	130	O	GLY	K	27	-5.885	-16.369	6.784	1.00	0.00	O
	ATOM	131	N	ASP	K	28	-4.461	-15.632	8.465	1.00	0.00	N
	ATOM	132	CA	ASP	K	28	-5.235	-16.133	9.607	1.00	0.00	C
	ATOM	133	C	ASP	K	28	-6.691	-15.707	9.464	1.00	0.00	C
	ATOM	134	O	ASP	K	28	-7.587	-16.541	9.509	1.00	0.00	O
	ATOM	135	CB	ASP	K	28	-4.707	-15.657	10.975	1.00	0.00	C
	ATOM	136	CG	ASP	K	28	-3.539	-16.488	11.442	1.00	0.00	C
	ATOM	137	OD1	ASP	K	28	-2.373	-16.308	11.122	1.00	0.00	O
	ATOM	138	OD2	ASP	K	28	-3.957	-17.506	12.234	1.00	0.00	O
	ATOM	139	N	GLY	K	29	-6.886	-14.338	9.315	1.00	0.00	N
	ATOM	140	CA	GLY	K	29	-8.205	-13.736	9.279	1.00	0.00	C
	ATOM	141	C	GLY	K	29	-9.036	-14.339	8.166	1.00	0.00	C
	ATOM	142	O	GLY	K	29	-10.008	-15.041	8.410	1.00	0.00	O
	ATOM	143	N	VAL	K	30	-8.603	-14.009	6.889	1.00	0.00	N
	ATOM	144	CA	VAL	K	30	-9.444	-14.243	5.714	1.00	0.00	C
	ATOM	145	C	VAL	K	30	-9.809	-15.722	5.590	1.00	0.00	C
	ATOM	146	O	VAL	K	30	-10.974	-16.055	5.423	1.00	0.00	O
	ATOM	147	CB	VAL	K	30	-8.921	-13.639	4.378	1.00	0.00	C
[0266]	ATOM	148	CG1	VAL	K	30	-8.803	-12.116	4.474	1.00	0.00	C
	ATOM	149	CG2	VAL	K	30	-7.604	-14.230	3.864	1.00	0.00	C
	ATOM	150	N	ALA	K	31	-8.745	-16.616	5.628	1.00	0.00	N
	ATOM	151	CA	ALA	K	31	-8.927	-18.027	5.299	1.00	0.00	C
	ATOM	152	C	ALA	K	31	-9.775	-18.719	6.360	1.00	0.00	C
	ATOM	153	O	ALA	K	31	-10.740	-19.402	6.043	1.00	0.00	O
	ATOM	154	CB	ALA	K	31	-7.605	-18.761	5.097	1.00	0.00	C
	ATOM	155	N	GLY	K	32	-9.344	-18.541	7.669	1.00	0.00	N
	ATOM	156	CA	GLY	K	32	-9.973	-19.223	8.786	1.00	0.00	C
	ATOM	157	C	GLY	K	32	-11.448	-18.886	8.852	1.00	0.00	C
	ATOM	158	O	GLY	K	32	-12.311	-19.748	8.739	1.00	0.00	O
	ATOM	159	N	ASN	K	33	-11.697	-17.540	9.067	1.00	0.00	N
	ATOM	160	CA	ASN	K	33	-13.041	-17.042	9.353	1.00	0.00	C
	ATOM	161	C	ASN	K	33	-14.030	-17.338	8.237	1.00	0.00	C
	ATOM	162	O	ASN	K	33	-15.195	-17.586	8.518	1.00	0.00	O
	ATOM	163	CB	ASN	K	33	-13.082	-15.548	9.682	1.00	0.00	C
	ATOM	164	CG	ASN	K	33	-12.429	-15.313	11.027	1.00	0.00	C
	ATOM	165	OD1	ASN	K	33	-11.228	-15.123	11.150	1.00	0.00	O
	ATOM	166	ND2	ASN	K	33	-13.304	-15.391	12.084	1.00	0.00	N
	ATOM	167	N	ALA	K	34	-13.550	-17.251	6.936	1.00	0.00	N
	ATOM	168	CA	ALA	K	34	-14.421	-17.507	5.790	1.00	0.00	C
	ATOM	169	C	ALA	K	34	-15.122	-18.859	5.907	1.00	0.00	C
	ATOM	170	O	ALA	K	34	-16.319	-18.947	5.666	1.00	0.00	O
	ATOM	171	CB	ALA	K	34	-13.694	-17.415	4.452	1.00	0.00	C
	ATOM	172	N	LEU	K	35	-14.314	-19.944	6.241	1.00	0.00	N
	ATOM	173	CA	LEU	K	35	-14.846	-21.307	6.228	1.00	0.00	C
	ATOM	174	C	LEU	K	35	-15.971	-21.436	7.251	1.00	0.00	C
	ATOM	175	O	LEU	K	35	-17.069	-21.845	6.903	1.00	0.00	O
	ATOM	176	CB	LEU	K	35	-13.772	-22.394	6.421	1.00	0.00	C
	ATOM	177	CG	LEU	K	35	-14.300	-23.840	6.297	1.00	0.00	C
	ATOM	178	CD1	LEU	K	35	-15.047	-24.085	4.985	1.00	0.00	C

[0267] 表 7-续

	ATOM	179	CD2	LEU	K	35	-13.141	-24.824	6.390	1.00	0.00	C
	ATOM	180	N	ILE	K	36	-15.638	-21.099	8.558	1.00	0.00	N
	ATOM	181	CA	ILE	K	36	-16.600	-21.255	9.659	1.00	0.00	C
	ATOM	182	C	ILE	K	36	-17.882	-20.429	9.441	1.00	0.00	C
	ATOM	183	O	ILE	K	36	-18.949	-20.824	9.886	1.00	0.00	O
	ATOM	184	CB	ILE	K	36	-15.962	-21.030	11.062	1.00	0.00	C
	ATOM	185	CG1	ILE	K	36	-16.871	-21.445	12.238	1.00	0.00	C
	ATOM	186	CG2	ILE	K	36	-15.510	-19.587	11.273	1.00	0.00	C
	ATOM	187	CD1	ILE	K	36	-17.169	-22.935	12.277	1.00	0.00	C
	ATOM	188	N	SER	K	37	-17.738	-19.213	8.783	1.00	0.00	N
	ATOM	189	CA	SER	K	37	-18.885	-18.361	8.470	1.00	0.00	C
	ATOM	190	C	SER	K	37	-19.842	-19.064	7.503	1.00	0.00	C
	ATOM	191	O	SER	K	37	-21.048	-19.060	7.714	1.00	0.00	O
	ATOM	192	CB	SER	K	37	-18.468	-16.998	7.904	1.00	0.00	C
	ATOM	193	OG	SER	K	37	-17.726	-16.273	8.882	1.00	0.00	O
	ATOM	194	N	GLY	K	38	-19.250	-19.608	6.368	1.00	0.00	N
	ATOM	195	CA	GLY	K	38	-20.018	-20.200	5.286	1.00	0.00	C
	ATOM	196	C	GLY	K	38	-20.674	-21.495	5.719	1.00	0.00	C
	ATOM	197	O	GLY	K	38	-21.892	-21.595	5.801	1.00	0.00	O
	ATOM	198	N	VAL	K	39	-19.771	-22.524	5.962	1.00	0.00	N
	ATOM	199	CA	VAL	K	39	-20.202	-23.854	6.388	1.00	0.00	C
	ATOM	200	C	VAL	K	39	-20.585	-23.634	7.851	1.00	0.00	C
	ATOM	201	O	VAL	K	39	-19.755	-23.371	8.710	1.00	0.00	O
	ATOM	202	CB	VAL	K	39	-19.109	-24.938	6.216	1.00	0.00	C
	ATOM	203	CG1	VAL	K	39	-19.600	-26.295	6.726	1.00	0.00	C
	ATOM	204	CG2	VAL	K	39	-18.706	-25.084	4.746	1.00	0.00	C
	ATOM	205	N	ALA	K	40	-21.950	-23.720	8.052	1.00	0.00	N
	ATOM	206	CA	ALA	K	40	-22.661	-23.216	9.225	1.00	0.00	C
	ATOM	207	C	ALA	K	40	-24.147	-23.511	9.031	1.00	0.00	C
[0268]	ATOM	208	O	ALA	K	40	-24.767	-24.137	9.880	1.00	0.00	O
	ATOM	209	CB	ALA	K	40	-22.458	-21.723	9.480	1.00	0.00	C
	ATOM	210	N	ARG	K	41	-24.700	-23.008	7.852	1.00	0.00	N
	ATOM	211	CA	ARG	K	41	-26.085	-23.274	7.460	1.00	0.00	C
	ATOM	212	C	ARG	K	41	-26.211	-24.778	7.215	1.00	0.00	C
	ATOM	213	O	ARG	K	41	-27.000	-25.451	7.864	1.00	0.00	O
	ATOM	214	CB	ARG	K	41	-26.570	-22.473	6.234	1.00	0.00	C
	ATOM	215	CG	ARG	K	41	-26.713	-20.966	6.485	1.00	0.00	C
	ATOM	216	CD	ARG	K	41	-25.452	-20.174	6.135	1.00	0.00	C
	ATOM	217	NE	ARG	K	41	-25.678	-18.741	6.386	1.00	0.00	N
	ATOM	218	CZ	ARG	K	41	-25.452	-18.101	7.583	1.00	0.00	C
	ATOM	219	NH1	ARG	K	41	-25.060	-18.741	8.738	1.00	0.00	N
	ATOM	220	NH2	ARG	K	41	-25.621	-16.742	7.672	1.00	0.00	N
	ATOM	221	N	GLN	K	42	-25.370	-25.293	6.231	1.00	0.00	N
	ATOM	222	CA	GLN	K	42	-25.068	-26.723	6.170	1.00	0.00	C
	ATOM	223	C	GLN	K	42	-24.106	-26.908	7.346	1.00	0.00	C
	ATOM	224	O	GLN	K	42	-23.120	-26.187	7.425	1.00	0.00	O
	ATOM	225	CB	GLN	K	42	-24.378	-27.132	4.861	1.00	0.00	C
	ATOM	226	CG	GLN	K	42	-25.309	-26.988	3.656	1.00	0.00	C
	ATOM	227	CD	GLN	K	42	-24.569	-27.351	2.387	1.00	0.00	C
	ATOM	228	OE1	GLN	K	42	-23.890	-26.535	1.781	1.00	0.00	O
	ATOM	229	NE2	GLN	K	42	-24.697	-28.671	2.018	1.00	0.00	N
	ATOM	230	N	PRO	K	43	-24.423	-27.890	8.291	1.00	0.00	N
	ATOM	231	CA	PRO	K	43	-23.884	-27.878	9.642	1.00	0.00	C
	ATOM	232	C	PRO	K	43	-22.377	-27.648	9.717	1.00	0.00	C
	ATOM	233	O	PRO	K	43	-21.587	-28.264	9.010	1.00	0.00	O
	ATOM	234	CB	PRO	K	43	-24.244	-29.240	10.215	1.00	0.00	C
	ATOM	235	CG	PRO	K	43	-25.513	-29.627	9.485	1.00	0.00	C
	ATOM	236	CD	PRO	K	43	-25.436	-28.920	8.145	1.00	0.00	C
	ATOM	237	N	GLU	K	44	-22.018	-26.729	10.698	1.00	0.00	N
	ATOM	238	CA	GLU	K	44	-20.630	-26.532	11.109	1.00	0.00	C

[0269] 表 7- 续

	ATOM	239	C	GLU	K	44	-20.263	-27.787	11.901	1.00	0.00	C
	ATOM	240	O	GLU	K	44	-20.648	-27.973	13.047	1.00	0.00	O
	ATOM	241	CB	GLU	K	44	-20.357	-25.222	11.885	1.00	0.00	C
	ATOM	242	CG	GLU	K	44	-21.282	-24.897	13.065	1.00	0.00	C
	ATOM	243	CD	GLU	K	44	-20.874	-23.584	13.689	1.00	0.00	C
	ATOM	244	OE1	GLU	K	44	-21.169	-22.482	13.249	1.00	0.00	O
	ATOM	245	OE2	GLU	K	44	-20.084	-23.772	14.778	1.00	0.00	O
	ATOM	246	N	ALA	K	45	-19.503	-28.690	11.171	1.00	0.00	N
	ATOM	247	CA	ALA	K	45	-19.111	-29.993	11.700	1.00	0.00	C
	ATOM	248	C	ALA	K	45	-17.820	-30.392	10.992	1.00	0.00	C
	ATOM	249	O	ALA	K	45	-16.751	-30.343	11.586	1.00	0.00	O
	ATOM	250	CB	ALA	K	45	-20.221	-31.038	11.595	1.00	0.00	C
	ATOM	251	N	GLN	K	46	-17.945	-30.742	9.651	1.00	0.00	N
	ATOM	252	CA	GLN	K	46	-16.777	-31.025	8.812	1.00	0.00	C
	ATOM	253	C	GLN	K	46	-15.948	-29.747	8.696	1.00	0.00	C
	ATOM	254	O	GLN	K	46	-14.745	-29.762	8.923	1.00	0.00	O
	ATOM	255	CB	GLN	K	46	-17.123	-31.555	7.408	1.00	0.00	C
	ATOM	256	CG	GLN	K	46	-17.621	-33.004	7.392	1.00	0.00	C
	ATOM	257	CD	GLN	K	46	-19.006	-33.186	7.986	1.00	0.00	C
	ATOM	258	OE1	GLN	K	46	-19.859	-32.308	7.971	1.00	0.00	O
	ATOM	259	NE2	GLN	K	46	-19.226	-34.446	8.491	1.00	0.00	N
	ATOM	260	N	GLY	K	47	-16.657	-28.614	8.311	1.00	0.00	N
	ATOM	261	CA	GLY	K	47	-16.039	-27.303	8.201	1.00	0.00	C
	ATOM	262	C	GLY	K	47	-15.338	-26.879	9.479	1.00	0.00	C
	ATOM	263	O	GLY	K	47	-14.240	-26.342	9.441	1.00	0.00	O
	ATOM	264	N	ARG	K	48	-16.061	-27.090	10.644	1.00	0.00	N
	ATOM	265	CA	ARG	K	48	-15.555	-26.706	11.960	1.00	0.00	C
	ATOM	266	C	ARG	K	48	-14.231	-27.405	12.262	1.00	0.00	C
	ATOM	267	O	ARG	K	48	-13.287	-26.756	12.689	1.00	0.00	O
[0270]	ATOM	268	CB	ARG	K	48	-16.597	-26.944	13.061	1.00	0.00	C
	ATOM	269	CG	ARG	K	48	-16.186	-26.354	14.413	1.00	0.00	C
	ATOM	270	CD	ARG	K	48	-17.369	-26.238	15.367	1.00	0.00	C
	ATOM	271	NE	ARG	K	48	-17.915	-27.575	15.655	1.00	0.00	N
	ATOM	272	CZ	ARG	K	48	-19.183	-27.822	16.126	1.00	0.00	C
	ATOM	273	NH1	ARG	K	48	-20.102	-26.840	16.422	1.00	0.00	N
	ATOM	274	NH2	ARG	K	48	-19.592	-29.116	16.330	1.00	0.00	N
	ATOM	275	N	LEU	K	49	-14.204	-28.779	12.049	1.00	0.00	N
	ATOM	276	CA	LEU	K	49	-13.005	-29.597	12.271	1.00	0.00	C
	ATOM	277	C	LEU	K	49	-11.827	-29.081	11.437	1.00	0.00	C
	ATOM	278	O	LEU	K	49	-10.702	-29.027	11.916	1.00	0.00	O
	ATOM	279	CB	LEU	K	49	-13.275	-31.090	11.982	1.00	0.00	C
	ATOM	280	CG	LEU	K	49	-12.083	-32.036	12.236	1.00	0.00	C
	ATOM	281	CD1	LEU	K	49	-11.677	-32.080	13.709	1.00	0.00	C
	ATOM	282	CD2	LEU	K	49	-12.425	-33.444	11.754	1.00	0.00	C
	ATOM	283	N	PHE	K	50	-12.130	-28.759	10.121	1.00	0.00	N
	ATOM	284	CA	PHE	K	50	-11.132	-28.301	9.155	1.00	0.00	C
	ATOM	285	C	PHE	K	50	-10.455	-27.011	9.641	1.00	0.00	C
	ATOM	286	O	PHE	K	50	-9.236	-26.909	9.608	1.00	0.00	O
	ATOM	287	CB	PHE	K	50	-11.767	-28.116	7.763	1.00	0.00	C
	ATOM	288	CG	PHE	K	50	-10.777	-28.053	6.628	1.00	0.00	C
	ATOM	289	CD1	PHE	K	50	-10.020	-26.882	6.371	1.00	0.00	C
	ATOM	290	CE1	PHE	K	50	-9.135	-26.833	5.279	1.00	0.00	C
	ATOM	291	CZ	PHE	K	50	-9.016	-27.936	4.421	1.00	0.00	C
	ATOM	292	CE2	PHE	K	50	-9.753	-29.103	4.664	1.00	0.00	C
	ATOM	293	CD2	PHE	K	50	-10.628	-29.162	5.761	1.00	0.00	C
	ATOM	294	N	THR	K	51	-11.316	-25.991	10.042	1.00	0.00	N
	ATOM	295	CA	THR	K	51	-10.914	-24.586	10.190	1.00	0.00	C
	ATOM	296	C	THR	K	51	-9.594	-24.387	10.960	1.00	0.00	C
	ATOM	297	O	THR	K	51	-8.750	-23.638	10.482	1.00	0.00	O
	ATOM	298	CB	THR	K	51	-12.056	-23.684	10.725	1.00	0.00	C

[0271] 表 7-续

	ATOM	299	OG1	THR	K	51	-13.156	-23.711	9.813	1.00	0.00	O
	ATOM	300	CG2	THR	K	51	-11.641	-22.223	10.839	1.00	0.00	C
	ATOM	301	N	PRO	K	52	-9.405	-25.041	12.190	1.00	0.00	N
	ATOM	302	CA	PRO	K	52	-8.158	-24.960	12.932	1.00	0.00	C
	ATOM	303	C	PRO	K	52	-6.858	-25.075	12.146	1.00	0.00	C
	ATOM	304	O	PRO	K	52	-5.885	-24.428	12.506	1.00	0.00	O
	ATOM	305	CB	PRO	K	52	-8.261	-26.043	13.991	1.00	0.00	C
	ATOM	306	CG	PRO	K	52	-9.743	-26.108	14.284	1.00	0.00	C
	ATOM	307	CD	PRO	K	52	-10.411	-25.728	12.977	1.00	0.00	C
	ATOM	308	N	PHE	K	53	-6.854	-25.955	11.068	1.00	0.00	N
	ATOM	309	CA	PHE	K	53	-5.670	-26.171	10.235	1.00	0.00	C
	ATOM	310	C	PHE	K	53	-5.125	-24.829	9.739	1.00	0.00	C
	ATOM	311	O	PHE	K	53	-3.942	-24.556	9.891	1.00	0.00	O
	ATOM	312	CB	PHE	K	53	-5.936	-27.142	9.069	1.00	0.00	C
	ATOM	313	CG	PHE	K	53	-4.673	-27.523	8.331	1.00	0.00	C
	ATOM	314	CD1	PHE	K	53	-4.287	-26.835	7.153	1.00	0.00	C
	ATOM	315	CD2	PHE	K	53	-3.860	-28.588	8.795	1.00	0.00	C
	ATOM	316	CE1	PHE	K	53	-3.117	-27.201	6.460	1.00	0.00	C
	ATOM	317	CE2	PHE	K	53	-2.693	-28.953	8.097	1.00	0.00	C
	ATOM	318	CZ	PHE	K	53	-2.322	-28.262	6.930	1.00	0.00	C
	ATOM	319	N	PHE	K	54	-6.042	-23.989	9.109	1.00	0.00	N
	ATOM	320	CA	PHE	K	54	-5.632	-22.714	8.512	1.00	0.00	C
	ATOM	321	C	PHE	K	54	-4.879	-21.890	9.557	1.00	0.00	C
	ATOM	322	O	PHE	K	54	-3.748	-21.476	9.337	1.00	0.00	O
	ATOM	323	CB	PHE	K	54	-6.794	-21.857	7.962	1.00	0.00	C
	ATOM	324	CG	PHE	K	54	-7.478	-22.388	6.726	1.00	0.00	C
	ATOM	325	CD1	PHE	K	54	-6.776	-22.516	5.501	1.00	0.00	C
	ATOM	326	CD2	PHE	K	54	-8.868	-22.667	6.744	1.00	0.00	C
	ATOM	327	CE1	PHE	K	54	-7.453	-22.895	4.325	1.00	0.00	C
[0272]	ATOM	328	CE2	PHE	K	54	-9.540	-23.037	5.565	1.00	0.00	C
	ATOM	329	CZ	PHE	K	54	-8.835	-23.146	4.354	1.00	0.00	C
	ATOM	330	N	ILE	K	55	-5.602	-21.616	10.711	1.00	0.00	N
	ATOM	331	CA	ILE	K	55	-5.139	-20.632	11.690	1.00	0.00	C
	ATOM	332	C	ILE	K	55	-3.881	-21.077	12.435	1.00	0.00	C
	ATOM	333	O	ILE	K	55	-3.018	-20.252	12.706	1.00	0.00	O
	ATOM	334	CB	ILE	K	55	-6.240	-20.109	12.653	1.00	0.00	C
	ATOM	335	CG1	ILE	K	55	-6.944	-21.221	13.459	1.00	0.00	C
	ATOM	336	CG2	ILE	K	55	-7.249	-19.271	11.863	1.00	0.00	C
	ATOM	337	CD1	ILE	K	55	-7.916	-20.694	14.499	1.00	0.00	C
	ATOM	338	N	THR	K	56	-3.815	-22.415	12.811	1.00	0.00	N
	ATOM	339	CA	THR	K	56	-2.675	-22.938	13.561	1.00	0.00	C
	ATOM	340	C	THR	K	56	-1.407	-22.838	12.711	1.00	0.00	C
	ATOM	341	O	THR	K	56	-0.371	-22.417	13.208	1.00	0.00	O
	ATOM	342	CB	THR	K	56	-2.921	-24.337	14.185	1.00	0.00	C
	ATOM	343	OG1	THR	K	56	-1.991	-24.550	15.248	1.00	0.00	O
	ATOM	344	CG2	THR	K	56	-2.789	-25.522	13.234	1.00	0.00	C
	ATOM	345	N	VAL	K	57	-1.512	-23.258	11.387	1.00	0.00	N
	ATOM	346	CA	VAL	K	57	-0.372	-23.191	10.471	1.00	0.00	C
	ATOM	347	C	VAL	K	57	0.068	-21.732	10.327	1.00	0.00	C
	ATOM	348	O	VAL	K	57	1.259	-21.469	10.285	1.00	0.00	O
	ATOM	349	CB	VAL	K	57	-0.628	-23.887	9.109	1.00	0.00	C
	ATOM	350	CG1	VAL	K	57	0.515	-23.659	8.115	1.00	0.00	C
	ATOM	351	CG2	VAL	K	57	-0.791	-25.399	9.300	1.00	0.00	C
	ATOM	352	N	GLY	K	58	-0.931	-20.773	10.232	1.00	0.00	N
	ATOM	353	CA	GLY	K	58	-0.646	-19.343	10.177	1.00	0.00	C
	ATOM	354	C	GLY	K	58	0.245	-18.856	11.314	1.00	0.00	C
	ATOM	355	O	GLY	K	58	1.223	-18.154	11.094	1.00	0.00	O
	ATOM	356	N	LEU	K	59	-0.170	-19.229	12.585	1.00	0.00	N
	ATOM	357	CA	LEU	K	59	0.563	-18.847	13.797	1.00	0.00	C
	ATOM	358	C	LEU	K	59	1.995	-19.390	13.755	1.00	0.00	C

[0273] 表 7- 续

	ATOM	359	O	LEU	K	59	2.950	-18.680	14.037	1.00	0.00	O
	ATOM	360	CB	LEU	K	59	-0.175	-19.306	15.071	1.00	0.00	C
	ATOM	361	CG	LEU	K	59	0.460	-18.836	16.396	1.00	0.00	C
	ATOM	362	CD1	LEU	K	59	0.454	-17.314	16.532	1.00	0.00	C
	ATOM	363	CD2	LEU	K	59	-0.280	-19.457	17.578	1.00	0.00	C
	ATOM	364	N	VAL	K	60	2.103	-20.735	13.437	1.00	0.00	N
	ATOM	365	CA	VAL	K	60	3.383	-21.445	13.401	1.00	0.00	C
	ATOM	366	C	VAL	K	60	4.304	-20.826	12.329	1.00	0.00	C
	ATOM	367	O	VAL	K	60	5.497	-20.677	12.556	1.00	0.00	O
	ATOM	368	CB	VAL	K	60	3.168	-22.974	13.243	1.00	0.00	C
	ATOM	369	CG1	VAL	K	60	4.467	-23.717	12.973	1.00	0.00	C
	ATOM	370	CG2	VAL	K	60	2.530	-23.575	14.502	1.00	0.00	C
	ATOM	371	N	GLU	K	61	3.707	-20.485	11.121	1.00	0.00	N
	ATOM	372	CA	GLU	K	61	4.409	-19.828	10.011	1.00	0.00	C
	ATOM	373	C	GLU	K	61	5.144	-18.585	10.515	1.00	0.00	C
	ATOM	374	O	GLU	K	61	6.304	-18.381	10.182	1.00	0.00	O
	ATOM	375	CB	GLU	K	61	3.458	-19.496	8.840	1.00	0.00	C
	ATOM	376	CG	GLU	K	61	4.128	-18.695	7.725	1.00	0.00	C
	ATOM	377	CD	GLU	K	61	3.185	-18.379	6.589	1.00	0.00	C
	ATOM	378	OE1	GLU	K	61	1.978	-18.211	6.690	1.00	0.00	O
	ATOM	379	OE2	GLU	K	61	3.875	-18.199	5.434	1.00	0.00	O
	ATOM	380	N	ALA	K	62	4.398	-17.723	11.310	1.00	0.00	N
	ATOM	381	CA	ALA	K	62	4.961	-16.490	11.858	1.00	0.00	C
	ATOM	382	C	ALA	K	62	6.272	-16.759	12.595	1.00	0.00	C
	ATOM	383	O	ALA	K	62	7.268	-16.086	12.362	1.00	0.00	O
	ATOM	384	CB	ALA	K	62	3.985	-15.755	12.765	1.00	0.00	C
	ATOM	385	N	ALA	K	63	6.222	-17.786	13.532	1.00	0.00	N
	ATOM	386	CA	ALA	K	63	7.397	-18.184	14.304	1.00	0.00	C
	ATOM	387	C	ALA	K	63	8.559	-18.562	13.385	1.00	0.00	C
[0274]	ATOM	388	O	ALA	K	63	9.683	-18.139	13.615	1.00	0.00	O
	ATOM	389	CB	ALA	K	63	7.109	-19.317	15.286	1.00	0.00	C
	ATOM	390	N	TYR	K	64	8.256	-19.413	12.328	1.00	0.00	N
	ATOM	391	CA	TYR	K	64	9.285	-19.912	11.410	1.00	0.00	C
	ATOM	392	C	TYR	K	64	10.073	-18.796	10.731	1.00	0.00	C
	ATOM	393	O	TYR	K	64	11.269	-18.949	10.526	1.00	0.00	O
	ATOM	394	CB	TYR	K	64	8.751	-20.857	10.318	1.00	0.00	C
	ATOM	395	CG	TYR	K	64	8.211	-22.195	10.773	1.00	0.00	C
	ATOM	396	CD1	TYR	K	64	8.685	-22.868	11.933	1.00	0.00	C
	ATOM	397	CD2	TYR	K	64	7.247	-22.847	9.964	1.00	0.00	C
	ATOM	398	CE1	TYR	K	64	8.206	-24.146	12.270	1.00	0.00	C
	ATOM	399	CE2	TYR	K	64	6.796	-24.141	10.271	1.00	0.00	C
	ATOM	400	CZ	TYR	K	64	7.279	-24.784	11.431	1.00	0.00	C
	ATOM	401	OH	TYR	K	64	6.844	-26.049	11.786	1.00	0.00	O
	ATOM	402	N	PHE	K	65	9.364	-17.669	10.325	1.00	0.00	N
	ATOM	403	CA	PHE	K	65	10.059	-16.531	9.710	1.00	0.00	C
	ATOM	404	C	PHE	K	65	11.164	-16.015	10.631	1.00	0.00	C
	ATOM	405	O	PHE	K	65	12.265	-15.736	10.172	1.00	0.00	O
	ATOM	406	CB	PHE	K	65	9.145	-15.353	9.328	1.00	0.00	C
	ATOM	407	CG	PHE	K	65	8.256	-15.625	8.140	1.00	0.00	C
	ATOM	408	CD1	PHE	K	65	6.850	-15.558	8.269	1.00	0.00	C
	ATOM	409	CE1	PHE	K	65	6.019	-15.722	7.147	1.00	0.00	C
	ATOM	410	CZ	PHE	K	65	6.578	-15.970	5.883	1.00	0.00	C
	ATOM	411	CE2	PHE	K	65	7.973	-16.052	5.738	1.00	0.00	C
	ATOM	412	CD2	PHE	K	65	8.808	-15.877	6.858	1.00	0.00	C
	ATOM	413	N	ILE	K	66	10.810	-15.851	11.967	1.00	0.00	N
	ATOM	414	CA	ILE	K	66	11.764	-15.375	12.973	1.00	0.00	C
	ATOM	415	C	ILE	K	66	12.951	-16.337	13.006	1.00	0.00	C
	ATOM	416	O	ILE	K	66	14.086	-15.893	12.915	1.00	0.00	O
	ATOM	417	CB	ILE	K	66	11.140	-15.149	14.379	1.00	0.00	C
	ATOM	418	CG1	ILE	K	66	10.099	-14.011	14.323	1.00	0.00	C

[0275] 表 7-续

	ATOM	419	CG2	ILE	K	66	12.227	-14.831	15.415	1.00	0.00	C
	ATOM	420	CD1	ILE	K	66	9.228	-13.930	15.564	1.00	0.00	C
	ATOM	421	N	ASN	K	67	12.652	-17.685	13.180	1.00	0.00	N
	ATOM	422	CA	ASN	K	67	13.703	-18.702	13.320	1.00	0.00	C
	ATOM	423	C	ASN	K	67	14.701	-18.596	12.170	1.00	0.00	C
	ATOM	424	O	ASN	K	67	15.900	-18.535	12.401	1.00	0.00	O
	ATOM	425	CB	ASN	K	67	13.186	-20.151	13.395	1.00	0.00	C
	ATOM	426	CG	ASN	K	67	12.499	-20.446	14.713	1.00	0.00	C
	ATOM	427	OD1	ASN	K	67	11.286	-20.373	14.846	1.00	0.00	O
	ATOM	428	ND2	ASN	K	67	13.361	-20.767	15.738	1.00	0.00	N
	ATOM	429	N	LEU	K	68	14.148	-18.617	10.895	1.00	0.00	N
	ATOM	430	CA	LEU	K	68	14.952	-18.648	9.672	1.00	0.00	C
	ATOM	431	C	LEU	K	68	15.897	-17.447	9.657	1.00	0.00	C
	ATOM	432	O	LEU	K	68	17.102	-17.606	9.507	1.00	0.00	O
	ATOM	433	CB	LEU	K	68	14.060	-18.741	8.415	1.00	0.00	C
	ATOM	434	CG	LEU	K	68	14.812	-19.062	7.106	1.00	0.00	C
	ATOM	435	CD1	LEU	K	68	13.884	-19.801	6.142	1.00	0.00	C
	ATOM	436	CD2	LEU	K	68	15.348	-17.806	6.416	1.00	0.00	C
	ATOM	437	N	ALA	K	69	15.280	-16.209	9.799	1.00	0.00	N
	ATOM	438	CA	ALA	K	69	16.020	-14.950	9.727	1.00	0.00	C
	ATOM	439	C	ALA	K	69	17.139	-14.903	10.766	1.00	0.00	C
	ATOM	440	O	ALA	K	69	18.266	-14.546	10.449	1.00	0.00	O
	ATOM	441	CB	ALA	K	69	15.107	-13.737	9.887	1.00	0.00	C
	ATOM	442	N	PHE	K	70	16.758	-15.243	12.059	1.00	0.00	N
	ATOM	443	CA	PHE	K	70	17.670	-15.188	13.199	1.00	0.00	C
	ATOM	444	C	PHE	K	70	18.884	-16.072	12.927	1.00	0.00	C
	ATOM	445	O	PHE	K	70	20.011	-15.631	13.104	1.00	0.00	O
	ATOM	446	CB	PHE	K	70	16.975	-15.568	14.523	1.00	0.00	C
	ATOM	447	CG	PHE	K	70	17.885	-15.411	15.718	1.00	0.00	C
[0276]	ATOM	448	CD1	PHE	K	70	18.073	-14.141	16.317	1.00	0.00	C
	ATOM	449	CE1	PHE	K	70	18.941	-13.990	17.415	1.00	0.00	C
	ATOM	450	CZ	PHE	K	70	19.631	-15.104	17.928	1.00	0.00	C
	ATOM	451	CE2	PHE	K	70	19.449	-16.372	17.346	1.00	0.00	C
	ATOM	452	CD2	PHE	K	70	18.578	-16.527	16.251	1.00	0.00	C
	ATOM	453	N	MET	K	71	18.608	-17.374	12.522	1.00	0.00	N
	ATOM	454	CA	MET	K	71	19.663	-18.364	12.302	1.00	0.00	C
	ATOM	455	C	MET	K	71	20.669	-17.820	11.295	1.00	0.00	C
	ATOM	456	O	MET	K	71	21.861	-17.837	11.565	1.00	0.00	O
	ATOM	457	CB	MET	K	71	19.144	-19.738	11.845	1.00	0.00	C
	ATOM	458	CG	MET	K	71	18.539	-20.532	13.001	1.00	0.00	C
	ATOM	459	SD	MET	K	71	17.840	-22.089	12.369	1.00	0.00	S
	ATOM	460	CE	MET	K	71	17.151	-22.720	13.919	1.00	0.00	C
	ATOM	461	N	ALA	K	72	20.140	-17.350	10.096	1.00	0.00	N
	ATOM	462	CA	ALA	K	72	20.987	-16.868	9.002	1.00	0.00	C
	ATOM	463	C	ALA	K	72	21.948	-15.778	9.479	1.00	0.00	C
	ATOM	464	O	ALA	K	72	23.143	-15.836	9.214	1.00	0.00	O
	ATOM	465	CB	ALA	K	72	20.171	-16.371	7.810	1.00	0.00	C
	ATOM	466	N	LEU	K	73	21.352	-14.740	10.188	1.00	0.00	N
	ATOM	467	CA	LEU	K	73	22.105	-13.603	10.723	1.00	0.00	C
	ATOM	468	C	LEU	K	73	23.219	-14.134	11.625	1.00	0.00	C
	ATOM	469	O	LEU	K	73	24.380	-13.793	11.445	1.00	0.00	O
	ATOM	470	CB	LEU	K	73	21.168	-12.597	11.435	1.00	0.00	C
	ATOM	471	CG	LEU	K	73	21.770	-11.268	11.940	1.00	0.00	C
	ATOM	472	CD1	LEU	K	73	22.598	-11.416	13.216	1.00	0.00	C
	ATOM	473	CD2	LEU	K	73	22.551	-10.518	10.865	1.00	0.00	C
	ATOM	474	N	PHE	K	74	22.798	-14.976	12.647	1.00	0.00	N
	ATOM	475	CA	PHE	K	74	23.673	-15.420	13.728	1.00	0.00	C
	ATOM	476	C	PHE	K	74	24.905	-16.131	13.168	1.00	0.00	C
	ATOM	477	O	PHE	K	74	26.020	-15.816	13.560	1.00	0.00	O
	ATOM	478	CB	PHE	K	74	22.924	-16.299	14.751	1.00	0.00	C

[0277] 表 7- 续

[0278]	ATOM	479	CG	PHE	K	74	23.732	-16.543	16.002	1.00	0.00	C
	ATOM	480	CD1	PHE	K	74	24.581	-17.672	16.106	1.00	0.00	C
	ATOM	481	CE1	PHE	K	74	25.344	-17.887	17.269	1.00	0.00	C
	ATOM	482	CZ	PHE	K	74	25.264	-16.982	18.342	1.00	0.00	C
	ATOM	483	CE2	PHE	K	74	24.421	-15.860	18.254	1.00	0.00	C
	ATOM	484	CD2	PHE	K	74	23.658	-15.640	17.091	1.00	0.00	C
	ATOM	485	N	VAL	K	75	24.659	-17.162	12.265	1.00	0.00	N
	ATOM	486	CA	VAL	K	75	25.740	-18.022	11.768	1.00	0.00	C
	ATOM	487	C	VAL	K	75	26.806	-17.217	11.023	1.00	0.00	C
	ATOM	488	O	VAL	K	75	27.988	-17.509	11.151	1.00	0.00	O
	ATOM	489	CB	VAL	K	75	25.296	-19.270	10.961	1.00	0.00	C
	ATOM	490	CG1	VAL	K	75	24.498	-20.225	11.849	1.00	0.00	C
	ATOM	491	CG2	VAL	K	75	24.524	-18.965	9.677	1.00	0.00	C
	ATOM	492	N	PHE	K	76	26.338	-16.197	10.199	1.00	0.00	N
	ATOM	493	CA	PHE	K	76	27.254	-15.284	9.518	1.00	0.00	C
	ATOM	494	C	PHE	K	76	28.106	-14.562	10.570	1.00	0.00	C
	ATOM	495	O	PHE	K	76	29.327	-14.567	10.485	1.00	0.00	O
	ATOM	496	CB	PHE	K	76	26.514	-14.307	8.577	1.00	0.00	C
	ATOM	497	CG	PHE	K	76	27.428	-13.236	8.034	1.00	0.00	C
	ATOM	498	CD1	PHE	K	76	27.372	-11.920	8.557	1.00	0.00	C
	ATOM	499	CD2	PHE	K	76	28.398	-13.540	7.048	1.00	0.00	C
	ATOM	500	CE1	PHE	K	76	28.293	-10.945	8.136	1.00	0.00	C
	ATOM	501	CE2	PHE	K	76	29.317	-12.561	6.628	1.00	0.00	C
	ATOM	502	CZ	PHE	K	76	29.271	-11.268	7.180	1.00	0.00	C
	ATOM	503	N	ALA	K	77	27.390	-13.889	11.554	1.00	0.00	N
	ATOM	504	CA	ALA	K	77	28.022	-12.981	12.509	1.00	0.00	C
	ATOM	505	C	ALA	K	77	29.158	-13.664	13.265	1.00	0.00	C
	ATOM	506	O	ALA	K	77	30.255	-13.126	13.348	1.00	0.00	O
	ATOM	507	CB	ALA	K	77	27.020	-12.372	13.488	1.00	0.00	C
	ATOM	508	N	THR	K	78	28.833	-14.872	13.873	1.00	0.00	N
	ATOM	509	CA	THR	K	78	29.831	-15.665	14.586	1.00	0.00	C
	ATOM	510	C	THR	K	78	30.768	-16.240	13.544	1.00	0.00	C
	ATOM	511	O	THR	K	78	31.932	-16.523	13.791	1.00	0.00	O
	ATOM	512	CB	THR	K	78	29.211	-16.756	15.490	1.00	0.00	C
	ATOM	513	OG1	THR	K	78	30.185	-17.218	16.432	1.00	0.00	O
	ATOM	514	CG2	THR	K	78	28.636	-17.966	14.756	1.00	0.00	C

序列表

<110>Janssen Pharmaceutica N.V.

<120>Mutant atpE proteins

<130>PRD2323p

<150>EP 04104720.0

<151>2004-09-28

<150>US 60/620500

<151>2004-10-20

<160>12

<170>PatentIn version 3.1

<210>1

<211>81

<212>PRT

<213> 结核分枝杆菌 (Mycobacterium tuberculosis)

<400>1

Met Asp Pro Thr Ile Ala Ala Gly Ala Leu Ile Gly Gly Gly Leu Ile
1 5 10 15
Met Ala Gly Gly Ala Ile Gly Ala Gly Ile Gly Asp Gly Val Ala Gly
20 25 30
Asn Ala Leu Ile Ser Gly Val Ala Arg Gln Pro Glu Ala Gln Gly Arg
35 40 45
Leu Phe Thr Pro Phe Phe Ile Thr Val Gly Leu Val Glu Ala Ala Tyr
50 55 60
Phe Ile Asn Leu Ala Phe Met Ala Leu Phe Val Phe Ala Thr Pro Val
65 70 75 80
Lys

<210>2

<211>81

<212>PRT

<213> 结核分枝杆菌 (*Mycobacterium tuberculosis*)

<400>2

```
Met Asp Pro Thr Ile Ala Ala Gly Ala Leu Ile Gly Gly Gly Leu Ile
1           5           10           15
Met Ala Gly Gly Ala Ile Gly Ala Gly Ile Gly Asp Gly Val Ala Gly
20           25           30
Asn Ala Leu Ile Ser Gly Val Ala Arg Gln Pro Glu Ala Gln Gly Arg
35           40           45
Leu Phe Thr Pro Phe Phe Ile Thr Val Gly Leu Val Glu Ala Pro Tyr
50           55           60
Phe Ile Asn Leu Ala Phe Met Ala Leu Phe Val Phe Ala Thr Pro Val
65           70           75           80
Lys
```

<210>3

<211>86

<212>PRT

<213> 耻垢分枝杆菌 (*Mycobacterium smegmatis*)

<400>3

```
Met Asp Leu Asp Pro Asn Ala Ile Ile Thr Ala Gly Ala Leu Ile Gly
1           5           10           15
Gly Gly Leu Ile Met Gly Gly Gly Ala Ile Gly Ala Gly Ile Gly Asp
20           25           30
Gly Ile Ala Gly Asn Ala Leu Ile Ser Gly Ile Ala Arg Gln Pro Glu
35           40           45
Ala Gln Gly Arg Leu Phe Thr Pro Phe Phe Ile Thr Val Gly Leu Val
50           55           60
Glu Ala Ala Tyr Phe Ile Asn Leu Ala Phe Met Ala Leu Phe Val Phe
65           70           75           80
Ala Thr Pro Gly Leu Gln
85
```

<210>4

<211>86

<212>PRT

<213> 耻垢分枝杆菌 (*Mycobacterium smegmatis*)

<400>4

```
Met Asp Leu Asp Pro Asn Ala Ile Ile Thr Ala Gly Ala Leu Ile Gly
1           5           10           15
Gly Gly Leu Ile Met Gly Gly Gly Ala Ile Gly Ala Gly Ile Gly Val
20           25           30
Gly Ile Ala Gly Asn Ala Leu Ile Ser Gly Ile Ala Arg Gln Pro Glu
35           40           45
Ala Gln Gly Arg Leu Phe Thr Pro Phe Phe Ile Thr Val Gly Leu Val
50           55           60
Glu Ala Ala Tyr Phe Ile Asn Leu Ala Phe Met Ala Leu Phe Val Phe
65           70           75           80
Ala Thr Pro Gly Leu Gln
85
```

<210>5

<211>86

<212>PRT

<213> 耻垢分枝杆菌 (*Mycobacterium smegmatis*)

<400>5

```
Met Asp Leu Asp Pro Asn Ala Ile Ile Thr Ala Gly Ala Leu Ile Gly
1           5           10           15
Gly Gly Leu Ile Met Gly Gly Gly Ala Ile Gly Ala Gly Ile Gly Val
20           25           30
Gly Ile Ala Gly Asn Ala Leu Ile Ser Gly Ile Ala Arg Gln Pro Glu
35           40           45
Ala Gln Gly Arg Leu Phe Thr Pro Phe Phe Ile Thr Val Gly Leu Val
50           55           60
Glu Ala Ala Tyr Phe Ile Asn Leu Ala Phe Met Ala Leu Phe Val Phe
65           70           75           80
```

Ala Thr Pro Gly Leu Gln

85

<210>6

<211>246

<212>DNA

<213> 结核分枝杆菌 (*Mycobacterium tuberculosis*)

<400>6

atggacccca ctategctgc cggegccectc atcggcgggtg gactgatcat ggccgggtggc	60
gccatcggcg ccggtatcgg tgacgggtgtc gccggtaacg cgcttatctc cgggtgtcgcc	120
cggcaaccgc aggcgcaagg gcggctgttc acaccgttct tcatcaccgt cggtttggtt	180
gaggcgccat acttcatcaa cctggcgttt atggcgctgt tcgtcttcgc tacaccgcgc	240
aagtaa	246

<210>7

<211>246

<212>DNA

<213> 结核分枝杆菌 (*Mycobacterium tuberculosis*)

<400>7

atggacccca ctategctgc cggegccectc atcggcgggtg gactgatcat ggccgggtggc	60
gccatcggcg ccggtatcgg tgacgggtgtc gccggtaacg cgcttatctc cgggtgtcgcc	120
cggcaaccgc aggcgcaagg gcggctgttc acaccgttct tcatcaccgt cggtttggtt	180
gaggcgccat acttcatcaa cctggcgttt atggcgctgt tcgtcttcgc tacaccgcgc	240
aagtaa	246

<210>8

<211>261

<212>DNA

<213> 耻垢分枝杆菌 (*Mycobacterium smegmatis*)

<400>8

atggatctcg atcccaacgc catcatcacg gccggcgccc tgatcggcgg tggattgate	60
atgggtggcg gcgccatcgg tgccgggtatc ggcgacggta tcgcgggtaa cgcgctgate	120
tcgggtatcg cccgtcagcc cgaggcccag ggccggctgt tcaccccggt cttcatcacc	180

gtcggctctgg tggaagccgc gtacttcate aacctggcct tcatggcgct gttcgtcttc	240
gccactcctg gccttcagta a	261

<210>9

<211>261

<212>DNA

<213> 耻垢分枝杆菌 (*Mycobacterium smegmatis*)

<400>9

atggatctcg atcccaacgc catcatcacg gccggcgccc tgatcggcgg tggattgac	60
atgggtggcg gcgccatcgg tgccgggtatc ggcgtcggta tcgcgggtaa cgcgctgac	120
tcgggtatcg cccgtcagcc cgaggcccag ggccggctgt tcaccccggtt cttcatcacc	180
gtcggctctgg tggaagccgc gtacttcate aacctggcct tcatggcgct gttcgtcttc	240
gccactcctg gccttcagta a	261

<210>10

<211>261

<212>DNA

<213> 耻垢分枝杆菌 (*Mycobacterium smegmatis*)

<400>10

atggatctcg atcccaacgc catcatcacg gccggcgccc tgatcggcgg tggattgac	60
atgggtggcg gcgccatcgg tgccgggtatc ggcgtcggta tcgcgggtaa cgcgctgac	120
tcgggtatcg cccgtcagcc cgaggcccag ggccggctgt tcaccccggtt cttcatcacc	180
gtcggctctgg tggaagccgc gtacttcate aacctggcct tcatggcgct gttcgtcttc	240
gccactcctg gccttcagta a	261

<210>11

<211>753

<212>DNA

<213> 结核分枝杆菌 (*Mycobacterium tuberculosis*)

<400>11

atgactgaga ccactctggc cgcccaaata gaggtcggcg agcaccacac ggccacctgg	60
ctcggatatga cggtaaacac cgacaccgtg ttgtcgacgg cgatcgccgg gttgatcgtg	120
atcgcgttgg ccttttacct gcgcgccaaa gtgacttcga cggatgtgcc aggcgggggtg	180

```

cagttgtttt ttgaggegat caccattcag atgcgcaatc aggtcgaaag cgccatcggg 240
atgcggatcg caccettcgt gctgcectg gcggtgacca tcttcgtgtt catcctgac 300
tccaactggc tggcagtcct cccggtgcag tacaccgata aacacgggca caccaccgag 360
ttgctcaaat cggcagcagc ggacatcaat tacgtgctgg cgctggcgct tttcgtgttc 420
gtctgctacc acacggccgg tatttggcgg cgcggtattg tcggacaccc gatcaagttg 480
ctgaaagggc acgtgacgct cctcgcccg atcaaccttg tcgaagaagt cgccaagcca 540
atctcgttgt cgctccgact ttteggcaac attttcgccg gcggcattct ggtcgcactg 600
atcgcgctct ttecccccta catcatgtgg gcgccaatg cgatctggaa agcatttgac 660
ctgttcgtcg gcgcaatcca ggccttcatt tttgcgctgc tgacaatttt gtacttcagc 720
caagcgatgg agctegaaga ggaacaccac tag 753

```

<210>12

<211>250

<212>PRT

<213> 结核分枝杆菌 (*Mycobacterium tuberculosis*)

<400>12

```

Met Thr Glu Thr Ile Leu Ala Ala Gln Ile Glu Val Gly Glu His His
1           5           10           15
Thr Ala Thr Trp Leu Gly Met Thr Val Asn Thr Asp Thr Val Leu Ser
20          25          30
Thr Ala Ile Ala Gly Leu Ile Val Ile Ala Leu Ala Phe Tyr Leu Arg
35          40          45
Ala Lys Val Thr Ser Thr Asp Val Pro Gly Gly Val Gln Leu Phe Phe
50          55          60
Glu Ala Ile Thr Ile Gln Met Arg Asn Gln Val Glu Ser Ala Ile Gly
65          70          75          80
Met Arg Ile Ala Pro Phe Val Leu Pro Leu Ala Val Thr Ile Phe Val
85          90          95
Phe Ile Leu Ile Ser Asn Trp Leu Ala Val Leu Pro Val Gln Tyr Thr
100         105         110
Asp Lys His Gly His Thr Thr Glu Leu Leu Lys Ser Ala Ala Ala Asp
115         120         125
Ile Asn Tyr Val Leu Ala Leu Ala Leu Phe Val Phe Val Cys Tyr His
130         135         140
Thr Ala Gly Ile Trp Arg Arg Gly Ile Val Gly His Pro Ile Lys Leu
145         150         155         160

```

Leu Lys Gly His Val Thr Leu Leu Ala Pro Ile Asn Leu Val Glu Glu			
165	170	175	
Val Ala Lys Pro Ile Ser Leu Ser Leu Arg Leu Phe Gly Asn Ile Phe			
180	185	190	
Ala Gly Gly Ile Leu Val Ala Leu Ile Ala Leu Phe Pro Pro Tyr Ile			
195	200	205	
Met Trp Ala Pro Asn Ala Ile Trp Lys Ala Phe Asp Leu Phe Val Gly			
210	215	220	
Ala Ile Gln Ala Phe Ile Phe Ala Leu Leu Thr Ile Leu Tyr Phe Ser			
225	230	235	240
Gln Ala Met Glu Leu Glu Glu Glu His His			
245	250		

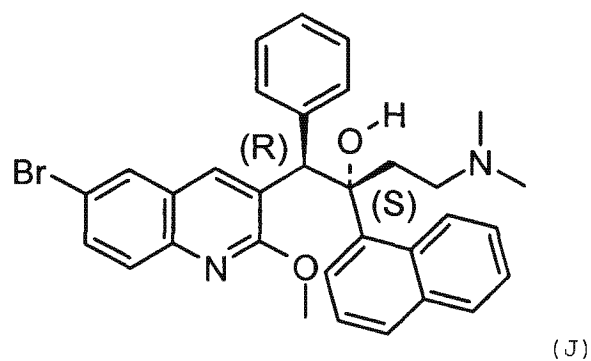


图 1

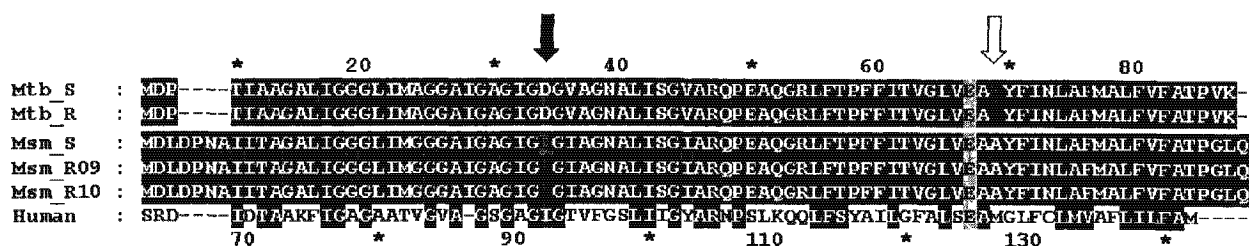


图 2

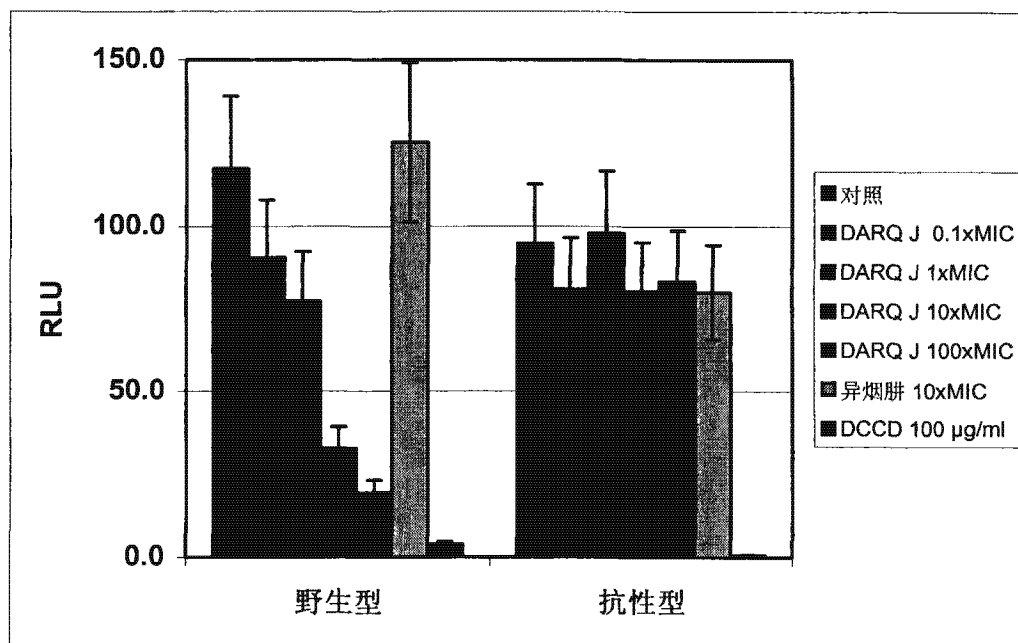


图 3

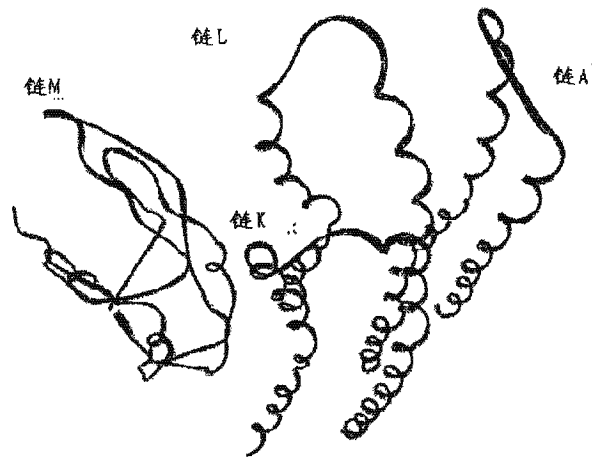


图 4