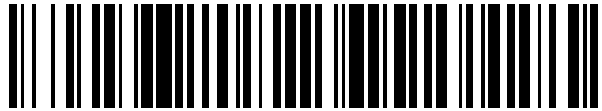


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 544 580**

51 Int. Cl.:

**G01N 33/68** (2006.01)

**C07K 16/18** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.01.2008 E 08709295 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.05.2015 EP 2114996**

54 Título: **Método para preparar hipoalérgenos**

30 Prioridad:

**29.01.2007 FI 20075059**  
**02.02.2007 US 887862 P**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**01.09.2015**

73 Titular/es:

**DESENTUM OY (100.0%)**  
**Kivipylväänkuja 5**  
**02940 Espoo, FI**

72 Inventor/es:

**JYLHÄ, SIRPA;**  
**NIEMI, MERJA;**  
**ROUVINEN, JUHA;**  
**LAUKKANEN, MARJA-LEENA;**  
**TAKKINEN, KRISTIINA;**  
**SÖDERLUND, HANS;**  
**MÄKINEN-KILJUNEN, SOILI y**  
**HAAHTELA, TARI**

74 Agente/Representante:

**CARPINTERO LÓPEZ, Mario**

Observaciones :

**Véase nota informativa (Remarks) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes**

**ES 2 544 580 T3**

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

## DESCRIPCIÓN

Método para preparar hipoalérgenos

**Campo de la invención**

5 Esta memoria descriptiva se refiere a la tecnología de ingeniería genética de proteínas. Más particularmente, la presente memoria descriptiva se refiere a anticuerpos IgE humanos y derivados de los mismos, que se unen a un epítipo alergénico no continuo, una superficie plana con un área de 600-900 Å<sup>2</sup>, por ejemplo, los anticuerpos IgE que se unen a β-lactoglobulina de leche bovina con afinidad y especificidad elevadas. La presente memoria descriptiva también se refiere a procedimientos para la preparación y la modificación por ingeniería genética de tales anticuerpos monoclonales que se unen a alérgenos, con una interacción de Tipo I y a métodos para usar estos anticuerpos y derivados de los mismos en el campo del inmunodiagnóstico, lo que permite una determinación cualitativa y cuantitativa y una eliminación de sustancias alergénicas de muestras de material biológico y de materias primas, así como la construcción de genotecas de IgE dirigidas a alérgenos; lo que permite el desarrollo de anticuerpos específicos de alérgenos. En la inmunoterapia, la presente memoria descriptiva permite el bloqueo de la interacción de superficie de Tipo I de sustancias alergénicas mediante la modificación de residuos de aminoácidos de los alérgenos. Una variante hipoalergénica se puede obtener mediante la mutación de algunos residuos de aminoácidos (1-5) en la superficie planar (plana) del epítipo con residuos voluminosos (tales como Arg, Tyr, Lys, Trp). Los residuos mutados son aquellos en los que las cadenas laterales están apuntando hacia fuera hacia el disolvente, causando así un cambio mínimo en la estructura básica del alérgeno. La finalidad de la mutagénesis es modificar la superficie plana a una superficie convexa que impide la unión de anticuerpos IgE. El alérgeno modificado resultante se puede utilizar para provocar la tolerancia contra alérgenos particulares en pacientes alérgicos. La presente memoria descriptiva permite el desarrollo de anticuerpos obtenidos a partir de una región VH de IgE humana para dianas terapéuticas y de diagnóstico, en donde la especificidad de la unión es hacia áreas de estructuras proteicas que no se encuentran en las regiones que sobresalen de la superficie. La memoria descriptiva también proporciona medios para la detección o el diseño de modelos moleculares de sustancias capaces de bloquear la unión de un anticuerpo al epítipo alergénico de Tipo I. En esta memoria descriptiva también se describe el desarrollo, la caracterización y la determinación de la estructura del fragmento de anticuerpo humano IgE y derivados del mismo que se unen a la β-lactoglobulina alergénica, con una afinidad y especificidad suficientemente altas para ser utilizados como reactivos en inmunoensayos.

**Antecedentes de la invención**

30 Casi el 20% de la población mundial padece alergia. En consecuencia, es un problema sanitario con una gravedad en aumento. La alergia es una reacción de hipersensibilidad frente a sustancias en el aire, los alimentos o el agua, que normalmente son inofensivas (Corry y Kheradmand, 1999). Un nuevo agente externo y extraño desencadena una reacción alérgica, que tiene por objeto la eliminación de ese agente del cuerpo. En las reacciones alérgicas mediadas por IgE, también llamadas reacciones de hipersensibilidad inmediata o de tipo I, después de la primera vez que se expone el organismo a una sustancia extraña, el alérgeno, los linfocitos B portadores de IgE comienzan a producir moléculas de IgE solubles que se unirán después a receptores de IgE de afinidad elevada, presentes en la superficie de una amplia variedad de células, de manera importante a mastocitos y basófilos. Si hay de nuevo un encuentro con la misma sustancia extraña, se produce la reticulación de las moléculas de IgE unidas al receptor a través del alérgeno, lo que da como resultado una activación celular seguida por la liberación de productos tóxicos como la histamina, lo que provocará los signos y síntomas de una reacción alérgica.

45 La alergia a la leche de vaca (CMA) es una de las causas más comunes de reacciones adversas de importancia clínica a los alimentos, en bebés y niños durante los 2 primeros años de vida (Savilahti, 1981; Host y Halken, 1990; Saarinen et al., 1999). Se caracteriza por una fuerte respuesta de IgE a las proteínas de la leche y síntomas clínicos en la piel y el tracto gastrointestinal, tales como eczema atópico, vómitos y diarrea (Vaarala et al., 1995; Saarinen, 2000). Los síntomas en las vías respiratorias y choque anafiláctico también son posibles (Host y Halken, 1990; Schrandt et al., 1993; Hill et al., 1999; Vanto et al., 1999; Saarinen, 2000). La CMA es un problema serio en los niños, ya que la leche es una importante fuente de energía (hasta el 50%) para los niños pequeños y no se puede reemplazar muy fácilmente con productos no lácteos. Casi el 85% de los niños alérgicos a la leche superará su alergia a la edad de 3 años, pero puede tener lugar una remisión de la CMA hasta en un tercio de los niños de más edad (Sampson y Scanlon, 1989).

55 Uno de los principales alérgenos en la leche de vaca es la β-lactoglobulina, que pertenece a la familia de proteínas conocida como lipocalinas. Las lipocalinas consisten en un grupo de proteínas que se unen a un ligando pequeño, principalmente alérgenos respiratorios tales como Mus m1, Rat n1 (proteínas urinarias de ratón y rata) y un alérgeno de cucaracha alemana Bla g4 (Rouvinen et al. 2001). La β-lactoglobulina se produce naturalmente en forma de un dímero de 36 kD, teniendo cada subunidad 162 aminoácidos. Se han identificado en total seis variantes genéticas de la β-lactoglobulina basándose en diferencias de la secuencia. Las variantes más prevalentes A y B solo se diferencian en la posición 64 (Asp → Gly) y 118 (Val → Ala) (Godovac-Zimmermann y Braunitzer, 1987). La estructura 3D de la β-lactoglobulina se ha determinado por difracción de rayos X (Sawyer L. et al., 1985, Brownlow, S. et al., 1997).

Los anticuerpos IgE reconocen de forma distintiva epítomos alergénicos, que serían útiles en aplicaciones clínicas y de inmunodiagnóstico para la detección y la determinación de las concentraciones de alérgenos de materiales complejos. Además, de acuerdo con esta memoria descriptiva, los epítomos alergénicos son generalmente diferentes de los epítomos inmunogénicos de proteínas. Este hecho ha obstaculizado la producción de anticuerpos monoclonales capaces de unirse específicamente a epítomos alergénicos por metodología convencional, tal como la tecnología de hibridoma. Se ha mostrado recientemente que es posible el desarrollo de anticuerpos IgE específicos de alérgenos gracias a la tecnología de presentación en fagos (Steinberger et al., 1996). Esta metodología está aportando nuevas herramientas para producir anticuerpos recombinantes específicos de alérgenos que se pueden producir con una calidad constante para aplicaciones clínicas y de diagnóstico.

El problema técnico con el que se relaciona la presente memoria descriptiva es la detección de sitios de unión reales de los anticuerpos IgE en polipéptidos alergénicos y el uso de esta información, por ejemplo, para modificar estos polipéptidos para disminuir su alergenicidad. Las soluciones previas a este problema se describen en el documento de Solicitud de Patente de Estados Unidos nº 2003/0175312 (Holm et al.), WO 03/096869 (AIK Abello A/S) y Jenkins et al. 2005 (J. Allergy Clin. Immunol. 115:163- 170). En estos documentos, se describe que los supuestos sitios de unión a IgE en polipéptidos alergénicos se pueden detectar mediante análisis de la secuencia de estructuras conservadas de la superficie de los polipéptidos alergénicos. Además, en el documento US 2005/0181446 (Roggen et al.) y Hantusch et al. 2004 (J. Allergy Clin. Immunol.) se utiliza una metodología de exploración de péptido para encontrar epítomos que se unen a IgE. Sin embargo, ninguno de estos documentos describe un método en el que se encuentra un sitio de unión a IgE en un polipéptido alergénico, basándose en los datos de formación de modelos 3D experimentales y moleculares de un nuevo tipo de epítomo de IgE, que tiene naturaleza esencialmente plana o plana. MacCallum et al. 1996 (J. Mol. Biol. 262:732-745) describen la presencia de superficies planas en anticuerpos, pero ilustran una sola modificación de las estructuras del anticuerpo, no de las estructuras de antígeno. Además, la descripción de MacCallum et al. se dirige a anticuerpos y a diferentes tipos de antígenos, tales como hidratos de carbono y péptidos, en general y no describe nada en particular sobre la unión entre los anticuerpos IgE y polipéptidos alergénicos o las estructuras superficiales de estos polipéptidos.

Chan et al., 2006 (J. Immunol. 176:4852-4860) describen un método para producir un polipéptido alergénico modificado que comprende la identificación de aminoácidos expuestos en la superficie de Der f 13 (alérgeno del ácaro) que son diferentes de homólogos humanos no alergénicos, tal y como se confirmó por la estructura tridimensional de Der f 13, y para producir un polipéptido alergénico modificado mediante la mutación de esos aminoácidos. Los mutantes producidos se sometieron a una prueba para estudiar la unión reducida a IgE sérica.

### Compendio de la invención

La invención se define por las reivindicaciones.

La presente memoria descriptiva se refiere además a anticuerpos IgE humanos y a derivados de los mismos, que se unen a un epítomo alergénico no continuo, una superficie plana de Tipo I con un área de 600-900 Å<sup>2</sup>, por ejemplo, a anticuerpos IgE que se unen a la β-lactoglobulina de la leche bovina con alta afinidad y especificidad. La presente invención también permite el bloqueo de la interacción de la superficie de Tipo I de sustancias alergénicas mediante la modificación de residuos de aminoácidos de dicha estructura de la superficie.

### Breve descripción de los dibujos

La **Figura 1** muestra una presentación esquemática de un anticuerpo intacto humano de la subclase IgE, un fragmento Fab y un anticuerpo de cadena sencilla (scFv). El sitio de unión al antígeno se indica mediante un triángulo.

La **Figura 2** muestra esquemáticamente el procedimiento de cribado.

La **Figura 3** muestra una presentación esquemática del vector de presentación en fagos con scFv utilizado para la construcción de genotecas de fagos con scFv.

La **Figura 4** muestra la secuencia de aminoácidos y de nucleótidos deducida de la región variable de la cadena pesada del Fab D1 de IgE. Se subrayan las regiones determinantes de complementariedad (CDRs). La numeración es de acuerdo con Kabat (Kabat et al., 1991).

La **Figura 5** muestra la secuencia de aminoácidos y de nucleótidos deducida de la región variable de la cadena ligera del Fab D1 de IgE. Las CDRs están subrayadas. La numeración es de acuerdo con Kabat (Kabat et al., 1991).

La **Figura 6** muestra la curva obtenida a partir del ELISA competitivo del fragmento Fab D1 de IgE con el subtipo IgG1 humano cuya unión a β-lactoglobulina inmovilizada, biotinilada ha sido inhibida por la β-lactoglobulina natural soluble.

La **Figura 7** muestra el resultado del ensayo de inmunoprecipitación. El Fab D1 de IgE se une a la β-lactoglobulina natural de la leche de vaca. 1 = marcador de bajo peso molecular, 2-5 = Fab D1 de IgE inmovilizado en perlas de proteína L + muestra de leche sin tratar, muestra de leche calentada 15 min + 95°C, 30 min + 95°C, 60 min + 95°C

6-7 = controles negativos (= perlas de proteína L vacías + muestra de leche sin tratar o calentada 60 min + 95°C) 8 =  $\beta$ -lactoglobulina purificada procedente de Sigma 0,5 9 = Fab D1 de IgE purificado 0,5  $\mu$ g.

La **Figura 8** muestra el resultado del ELISA competitivo. La unión de fragmentos Fab D1 de IgE con subtipo de IgG1 humana a  $\beta$ -lactoglobulina, es inhibida por los sueros de pacientes.

- 5 La **Figura 9** muestra la unión de anticuerpo Fab D1 de IgE a la  $\beta$ -lactoglobulina. (a), Vista esquemática de la unión de un alérgeno (gris) a dos moléculas de IgE (cadena ligera L, cadena pesada H).

La **Figura 10** muestra los diferentes segmentos del epítipo de la  $\beta$ -lactoglobulina que están numerados de 1-6.

La **Figura 11** muestra la unión de Fab D1 de IgE a  $\beta$ -lactoglobulina con vista lateral de la superficie del fragmento Fab D1/IgE.

- 10 La **Figura 12** muestra la superficie del epítipo de  $\beta$ -lactoglobulina con los bucles de CDRs del Fab D1 de IgE y los residuos del Fab D1 de IgE que tienen contactos con  $\beta$ -lactoglobulina.

La **Figura 13** muestra la unión del Fab D1 de IgE a  $\beta$ -lactoglobulina (izquierda), la unión de tipo anticuerpo IgG-antígeno de Fab 2JEL de IgG a la proteína fosfotransportadora (medio) y la unión de tipo IgG-alérgeno del Fab BV16 al alérgeno de polen Bet v 1 (derecha).

- 15 La **Figura 14** muestra el epítipo potencial de IgE procedente de diferentes alérgenos: Equ c 1, piel de caballo (Lascombe et al., 2000, J. Biol. Chem. 275(28):21572-21577); Bos d 5,  $\beta$ -lactoglobulina; Bet v 1, polen de abedul (Spangfort et al. 2003, J. Immunol. 171(6):3084-3090); Bos d 2, descamaciones bovinas (Rautiainen et al., 1998, Biochem. Biophys. Res. Commun. 247:746-750); Cyp c 1, parvalbúmina de carpa (Swoboda et al., 2002, J. Immunol. 168(9):4576-4584); y Hev b 6, látex (véase el documento WO02094878). Las superficies planares (planas) se indican con líneas/barras gruesas.
- 20

La **Figura 15** muestra el resultado del ELISA competitivo. La unión del Fab D1 de IgE a BLG está inhibida por un péptido corto, KRVG. Ctr1 y Ctr2 son los controles de ruido de fondo en donde Ctr1 es el resultado obtenido después de la incubación sin Fab D1 de IgE y Ctr2 sin la BLG (véase el Ejemplo 4).

- 25 La **Figura 16** muestra la superficie del anticuerpo D1/Fab y un modelo de cinta de alérgeno BLG. En esta figura se muestran en gris claro los residuos idénticos de D1/Fab con anticuerpo IgE que se une a heveína (clon IC2), residuos diferentes se muestran en gris oscuro; a) vista frontal, b) vista lateral que muestra una gran similitud entre las cadenas ligeras de dos anticuerpos IgE que se unen a alérgenos estructuralmente muy diferentes.

- 30 **Figura 17.** La unión del anticuerpo a epítipos planos, convexos y cóncavos. En la primera fila se muestra la superficie hacia fuera del disolvente (sonda de radio 10 Å). Debido a una gran esfera de la sonda, la superficie muestra más características a gran escala. La superficie está coloreada de acuerdo con la curvatura gaussiana. Las áreas planas están en blanco. El anticuerpo se muestra como un modelo de cinta. La segunda fila muestra estructuras similares pero ahora las superficies representan la superficie de interacción que se corresponde con el epítipo.

- 35 **Figura 18.** Las superficies moleculares (sonda de radio 10 Å) de cinco alérgenos diferentes en dos orientaciones. La superficie está coloreada de acuerdo con la curvatura, las áreas planas están en blanco. El área plana putativa para la unión a IgE se muestra como un rectángulo a la izquierda. La vista lateral está a la derecha y la posición de la misma área se muestra como una línea.

- 40 **Figura 19.** Purificación de la rBLG-His6 y sus mutantes. Después de la segunda purificación por IMAC, se analizaron las muestras de proteínas en geles de SDS-PAGE al 15% teñidos con Coomassie (con  $\beta$ -mercaptoetanol). Las fracciones agrupadas se muestran mediante flechas.

**Figura 20.** La rBLG-His6 purificada y sus mutantes se analizaron por transferencia Western seguida de detección con el anticuerpo anti-BLG de conejo y el anticuerpo de cabra anti-conejo conjugado con AFOS. Se añadieron 3  $\mu$ g de proteínas al pocillo. Carril 1 = LMW, carril 2 = BLG natural (Sigma), carril 3 = rBLG-His6, carril 4 = rBLG-His6 T18Y y carril 5 = rBLG-His6 T18Y/E45Y/L57Y.

- 45 **Figura 21.** Se muestran los espectros de DC de la nBLG, rBLG-His6 y sus mutantes.

- Figura 22.** Las propiedades de unión de Fab D1 de IgE a diferentes BLGs se analizaron por ELISA. nBLG biotinilada, rBLG-His6 o sus mutantes se inmovilizaron sobre los pocillos de microtitulación SA. Fab D1 de IgE unido se detectó utilizando anticuerpo de cabra anti-kappa conjugado con AFOS. Triple = mutante rBLG-His6 T18Y/E45Y/L57Y, Bsa = albúmina de suero bovino, y la muestra de control muestra el ruido de fondo obtenido a partir de conjugado anti kappa-AFOS cuando las BLGs se inmovilizan pero no se utiliza Fab D1 de IgE.
- 50

**Figura 23.** Las propiedades de unión de las muestras de suero de IgE procedentes de donantes alérgicos y no alérgicos a diferentes BLGs, se analizaron por ELISA. nBLG biotinilada, rBLG-His6 o sus mutantes fueron inmovilizadas sobre los pocillos de microtitulación con SA. La IgE unida se detectó utilizando IgE de cabra anti-

humana conjugada con AFOS.

**Figura 24.** Análisis BIAcore de la nBLG, rBLG-His6 y sus mutantes. Se muestran las curvas de unión de la solución de Fab D1 de IgE 69,6 nM para la unión a diferentes BLGs. Las constantes de asociación y disociación del Fab D1 de IgE a nBLG, rBLG-His6 y sus mutantes se calculan y se muestran en la Tabla XI.

5 Las figuras de las construcciones no son a escala.

**Abreviaturas**

	ADNc	ácido desoxirribonucleico complementario
	CDR	región determinante de complementariedad
	ADN	ácido desoxirribonucleico
10	E. coli	Escherichia coli
	ELISA	ensayo de inmunoabsorción enzimática
	Fab	fragmento que se une específicamente al antígeno
	Fd	dominio variable y primero de los constantes de una cadena pesada
	Fv	regiones variables de un anticuerpo que se unen específicamente al antígeno
15	IgE	inmunoglobulina E
	ARNm	ácido ribonucleico mensajero
	RMN	resonancia magnética nuclear
	PCR	reacción en cadena de la polimerasa
	ARN	ácido ribonucleico
20	scFv	anticuerpo de una sola cadena
	supE	un genotipo de una cepa bacteriana que es portadora de un ARNt supresor ámbar que inserta glutamina
	V <sub>H</sub>	región variable de una cadena pesada
	V <sub>L</sub>	región variable de una cadena ligera

25 **Descripción detallada de la invención**

La invención se define por las reivindicaciones.

Las siguientes definiciones se proporcionan para algunos de los términos utilizados en esta memoria descriptiva. Los términos, "inmunoglobulina", "cadena pesada", "cadena ligera" y "Fab" se utilizan de la misma manera que en el documento de Solicitud de Patente Europea nº 0125023.

30 "Anticuerpo" en sus diversas formas gramaticales se usa en el presente documento como un nombre colectivo que se refiere a una población de moléculas de inmunoglobulina y/o de porciones inmunológicamente activas de moléculas de inmunoglobulina, es decir, moléculas que contienen un sitio de unión a antígeno o un paratopo.

Un "sitio de unión a antígeno", un "paratopo", es la porción estructural de una molécula de anticuerpo que se une específicamente a un antígeno.

35 Anticuerpos ejemplares son aquellas porciones de una molécula de inmunoglobulina que contienen el paratopo, incluyendo aquellas porciones conocidas como Fab y Fv.

40 "Fab" (fragmento que se une específicamente a un antígeno), una porción de anticuerpos se puede preparar mediante la reacción proteolítica de papaína sobre anticuerpos sustancialmente intactos por métodos que son bien conocidos. Véase, por ejemplo, el documento de Patente de EE.UU. nº 4.342.566. Los fragmentos Fab también pueden ser producidos por métodos recombinantes, que son bien conocidos por los expertos en la técnica. Véase, por ejemplo, el documento de Patente de EE.UU. 4.949.778.

"Dominio" se utiliza para describir una parte de una proteína con plegamiento independiente. Las definiciones estructurales generales para los límites de un dominio en las proteínas naturales se proporcionan en Argos, 1988.

Un "dominio variable" o "Fv" se utiliza para describir aquellas regiones de la molécula de inmunoglobulina que son responsables de la unión al antígeno o al hapteno. Por lo general, éstas consisten en aproximadamente los 100 primeros aminoácidos de los extremos N-terminales de la cadena ligera y la cadena pesada de la molécula de inmunoglobulina.

- 5 "Anticuerpo de cadena sencilla" (scFv) se utiliza para definir una molécula en la que los dominios variables de la cadena pesada y ligera de un anticuerpo se unen entre sí a través de un péptido enlazador, para formar una cadena continua de aminoácidos, sintetizada a partir de una sola molécula de ARNm (transcrito).

"Enlazador" o "péptido enlazador" se utiliza para describir una secuencia de aminoácidos que se extiende entre dominios adyacentes en una proteína natural o modificada genéticamente.

- 10 Un "anticuerpo que se une a  $\beta$ -lactoglobulina" es un anticuerpo, que reconoce específicamente la  $\beta$ -lactoglobulina y se une a ella debido a la interacción mediada por sus dominios variables. Tal como se utiliza en esta memoria, la expresión "que se une específicamente" o "reconoce específicamente" o la expresión "que tiene especificidad en la unión a un epítipo alergénico de  $\beta$ -lactoglobulina" se refiere a una unión con ruido de fondo bajo y alta afinidad entre un anticuerpo o un fragmento o derivado del mismo y su molécula diana (es decir, falta de unión no específica).
- 15

El término "superficie planar (o plana)" se refiere a la estructura de la superficie tal y como se define en el Ejemplo 8.

- Como ejemplos de fragmentos de anticuerpos divulgamos en esta memoria los fragmentos scFv de Fab D1 de IgE como se muestran en las Figuras 4 y 5. Se apreciará que las versiones mutantes de las secuencias de CDRs o las secuencias de  $V_L$  y  $V_H$  completas que tienen una o varias sustituciones conservadoras que no afectan sustancialmente a la capacidad de unión, se pueden emplear alternativamente.
- 20

Para uso en un inmunoensayo, por ejemplo, para la determinación cualitativa o cuantitativa de  $\beta$ -lactoglobulina en muestras biológicas, se pueden marcar los anticuerpos y los derivados de anticuerpo. A estos efectos, cualquier tipo de marcador empleado convencionalmente para marcar anticuerpos, es aceptable.

- 25 En otro aspecto, la presente memoria descriptiva también describe moléculas de ADN que codifican un anticuerpo o un derivado de anticuerpo, y fragmentos de tales ADNs que codifican las CDRs de la región  $V_L$  y/o  $V_H$ . Un ADN de este tipo se puede clonar en un vector, más particularmente, por ejemplo, en un vector de expresión que es capaz de dirigir la expresión de derivados de anticuerpos, o al menos de una cadena de anticuerpo o de una parte de una cadena de anticuerpo.

- 30 Los fragmentos scFv indicados anteriormente se obtuvieron mediante biocribado (ciclos de selección en fagos por afinidad) de una genoteca de fagos con scFv de IgE humana utilizando  $\beta$ -lactoglobulina recombinante alergénica. La genoteca de fagos con scFv de IgE humana se construyó a partir de ARNm aislados de linfocitos de un paciente con alergia a la leche. La región variable de los ADNc de cadena ligera y pesada se sintetizó utilizando cebadores específicos de IgE humana para los ADNc de Fd y las cadenas ligeras humanas kappa ( $\kappa$ ) y lambda ( $\lambda$ ), usando cebadores específicos de las cadenas humanas  $\kappa$  y  $\lambda$ . Las regiones variables de las cadenas ligeras y pesadas se amplificaron por PCR usando cebadores específicos de la cadena  $\kappa$  y  $\lambda$  humana para los ADNc de  $V_k$  y  $V_\lambda$  y cebadores específicos de IgE humana para los ADNc de  $V_H$ , respectivamente. La genoteca de scFv de IgE humana se construyó mediante clonación de los ADNc de la región variable en un vector de presentación en fagos con scFv, utilizando sitios de restricción introducidos en los cebadores de la PCR.
- 35

- 40 La genoteca de scFv de IgE humana se seleccionó mediante la presentación en fagos utilizando un procedimiento de cribado. La genoteca de fagos con scFv de IgE humana se escrutó en busca de una  $\beta$ -lactoglobulina natural alergénica biotilada, en solución y los ligandos se capturaron sobre estreptavidina. La elución de los fagos se realizó con dímero AB de  $\beta$ -lactoglobulina natural no biotilada 100  $\mu$ M. El eluido de fago se amplificó en células de *E. coli*. Después de 2 rondas de ciclos de biocribado, los fragmentos scFv solubles se produjeron a partir de fagos aislados. La especificidad de la unión de los fragmentos scFv seleccionados se analizó por ELISA. Se obtuvieron varios clones de fragmentos scFv específicos de  $\beta$ -lactoglobulina.
- 45

Como se describe en esta memoria, la técnica de presentación en fagos es una metodología eficaz y factible para desarrollar anticuerpos humanos recombinantes de IgE anti- $\beta$ -lactoglobulina para aplicaciones de diagnóstico y terapéuticas.

- 50 Aunque se ha descrito una estrategia de selección con éxito para la obtención de fragmentos, numerosas variaciones, a través de las cuales se pueden obtener fragmentos de anticuerpos, serán evidentes para los expertos en la técnica. Puede ser posible seleccionar fragmentos scFv directamente a partir de un fago o una genoteca de presentación microbiana de un fragmento scFv o sus derivados.

- 55 Aunque la expresión microbiana de anticuerpos y de derivados de anticuerpos ofrece medios para una producción eficaz y económica de reactivos altamente específicos de calidad uniforme, adecuados para uso en ensayos de inmunodiagnóstico e inmunoterapia, alternativamente, puede ser posible producir sintéticamente un reactivo de este tipo, o al menos una porción del mismo. Mediante la aplicación de técnicas de ingeniería genética convencionales,

los fragmentos de anticuerpos obtenidos inicialmente se pueden alterar, por ejemplo, nuevas secuencias unidas, sin alterar sustancialmente las características de la unión. Tales técnicas se pueden emplear para producir nuevas proteínas híbridas que se unen a  $\beta$ -lactoglobulina, que conservan tanto la afinidad como la especificidad hacia la  $\beta$ -lactoglobulina, tal y como se ha definido anteriormente en esta memoria.

## 5 Superficie plana de alérgenos y producción y uso de hipoalérgenos

La presente invención permite el bloqueo de la interacción de superficie de Tipo I de sustancias alergénicas mediante la modificación de residuos de aminoácidos en un epítipo alergénico no continuo, es decir, una superficie plana con un área de 600-900 Å<sup>2</sup> sobre la sustancia alergénica (véanse las Figs. 14 y 16). La superficie planar (plana) puede contener una lámina  $\beta$  en la superficie de la proteína, tal como en  $\beta$ -lactoglobulina y Bet v 1, o hélices  $\alpha$  empaquetadas una cerca de la otra como en Fel d 1. Otros alérgenos con estructura plana son Equ c 1 (piel de caballo), Bos d 2 (descamaciones bovinas), Cyp c 1 (parvalbúmina de carpa) y Hev b 6 (látex).

La variante de hipoalérgeno se puede obtener mediante la mutación de algunos residuos (1-5) de aminoácidos en la superficie del epítipo planar (plano) con residuos voluminosos (por ejemplo, Arg, Tyr, Lys, Trp se pueden mutar a Ala). Los residuos mutados son aquellos en los que las cadenas laterales están apuntando hacia fuera hacia el disolvente, causando de este modo un cambio mínimo en la estructura básica del alérgeno. La finalidad de la mutagénesis es modificar la superficie plana a una superficie convexa que impide la unión de anticuerpos IgE. El efecto de la mutación sobre la superficie plana se puede ver como una menor afinidad del anticuerpo IgE específico del alérgeno hacia el alérgeno modificado, preferiblemente la mutación disminuye la afinidad del anticuerpo específico por lo menos diez veces, más preferiblemente más de diez veces. El alérgeno modificado resultante se puede utilizar para provocar tolerancia frente a alérgenos particulares en pacientes alérgicos. Por lo tanto, la presente memoria proporciona un alérgeno modificado que es portador del epítipo plano de tipo I que se ha distorsionado con la introducción dirigida de una o varias mutaciones, disminuyendo de este modo la afinidad hacia la molécula de IgE recombinante al menos diez veces, preferiblemente más de diez veces.

La presente memoria descriptiva también describe un método para crear tolerancia en un paciente hacia un alérgeno específico con un epítipo alergénico plano que comprende las etapas de

- a) interrumpir la superficie plana del alérgeno con una mutación que disminuye la afinidad de la IgE hacia el epítipo más de diez veces;
- b) producir el alérgeno mutado (es decir, el hipoalérgeno);
- c) administrar, preferiblemente por vía parenteral, una o varias veces el alérgeno mutado al paciente.

La presente memoria descriptiva describe un método para el aislamiento de anticuerpos monoclonales recombinantes de IgE que comprende las etapas de

- a) aislar ARNm a partir de células productoras de IgE procedentes de una muestra obtenida a partir de ser humano;
- b) sintetizar los ADNc que codifican la región del gen Fd de IgE y los genes de la cadena ligera kappa/lambda para crear una genoteca de expresión de IgE;
- c) escrutar la genoteca expresada frente a un polipéptido o una proteína que es portadora de la superficie planar (plana) de tipo I, típica de los alérgenos y aislar los clones que muestran afinidad media o alta (más de  $10^7$  M<sup>-1</sup>) hacia la superficie plana;
- d) aislar el ADN que codifica el anticuerpo IgE obtenido a partir de la etapa c).

Preferiblemente, dicho polipéptido es  $\beta$ -lactoglobulina y dicha superficie plana está definida por la estructura o las coordenadas 3D de los aminoácidos de  $\beta$ -lactoglobulina Val43-Lys47 y Leu57-Gln59 y/o los aminoácidos alrededor de estos aminoácidos en un inmunocomplejo de anticuerpo y  $\beta$ -lactoglobulina (véase la Tabla VIII).

La presente memoria descriptiva describe además un método para producir un polipéptido alergénico modificado, comprendiendo el método las etapas de (a) modificar la secuencia de ácido nucleico que codifica dicho polipéptido de modo que en el polipéptido expresado a partir del ácido nucleico modificado, la estructura del epítipo alergénico de dicho polipéptido está alterada, y (b) expresar o producir el polipéptido alergénico modificado a partir del ácido nucleico modificado. Preferiblemente, la etapa (b) comprende las etapas de expresar dicho ácido nucleico modificado en un hospedador adecuado en un sistema de cultivo y aislar dicho polipéptido modificado a partir del cultivo, o producir sintéticamente dicho polipéptido modificado. Preferiblemente, dicho polipéptido alergénico modificado es  $\beta$ -lactoglobulina, y/o dicho epítipo alergénico es la superficie plana tal y como se ha definido anteriormente, más preferiblemente la superficie plana está definida por la estructura o las coordenadas 3D de los aminoácidos de  $\beta$ -lactoglobulina Val43-Lys47 y/o los aminoácidos Leu57-Gln59 y/o aminoácidos alrededor de estos aminoácidos, en un inmunocomplejo de anticuerpo y  $\beta$ -lactoglobulina. Dicho epítipo alergénico también puede ser el epítipo definido por las coordenadas de la estructura de los aminoácidos de  $\beta$ -lactoglobulina Trp19 y Tyr20 de la

cadena beta A y Glu44 de la cadena beta B en un inmunocomplejo de anticuerpo y  $\beta$ -lactoglobulina.

La presente memoria descriptiva describe además un método para identificar una molécula que se une a un epítipo alergénico de un alérgeno; que comprende las etapas de: (a) poner en contacto una partícula, tal como una partícula de virus, que comprende el epítipo alergénico y una molécula ligante candidata; (b) aislar las moléculas ligantes candidatas que sean capaces de unirse a dicho epítipo alergénico. Preferiblemente, dicho alérgeno es  $\beta$ -lactoglobulina, dicha molécula es un péptido y dicho epítipo alergénico es la superficie plana tal y como se ha definido anteriormente; más preferiblemente la superficie plana está definida por la estructura o las coordenadas 3D de los aminoácidos de  $\beta$ -lactoglobulina Val43-Lys47 y Leu57-Gln59 y/o los aminoácidos alrededor de estos aminoácidos en un inmunocomplejo de anticuerpo y  $\beta$ -lactoglobulina. Una buena metodología para este método es el uso de cromatografía de afinidad.

### Escrutinio cristalográfico e *in silico*

La estructura tridimensional del epítipo alergénico de  $\beta$ -lactoglobulina se define por un conjunto de coordenadas de la estructura tal y como se indica a continuación. La expresión "coordenadas de la estructura" se refiere a coordenadas cartesianas obtenidas a partir de ecuaciones matemáticas relacionadas con los patrones obtenidos con la difracción de un haz monocromático de rayos X por los átomos (centros de dispersión) del epítipo alergénico de  $\beta$ -lactoglobulina en forma de cristal de un inmunocomplejo anticuerpo-alérgeno. Los datos de la difracción se utilizan para calcular un mapa de la densidad electrónica de la unidad repetitiva del cristal. Los mapas de densidad electrónica se utilizan entonces para establecer las posiciones de los átomos individuales del epítipo alergénico de  $\beta$ -lactoglobulina.

Los expertos en la técnica entenderán que un conjunto de coordenadas de la estructura para una proteína o un complejo proteico o una porción del mismo, es un conjunto de puntos relativos que define una forma en tres dimensiones. Por lo tanto, es posible que un conjunto de coordenadas completamente diferente pueda definir una forma similar o idéntica. Por otra parte, ligeras variaciones de las coordenadas individuales tendrán poco efecto sobre la forma global.

Las variaciones de las coordenadas mencionadas anteriormente se pueden generar debido a manipulaciones matemáticas de las coordenadas de la estructura. Por ejemplo, las coordenadas de la estructura establecida se podrían manipular a continuación, mediante permutaciones cristalográficas de las coordenadas de la estructura, fraccionamiento de las coordenadas de la estructura, adiciones o sustracciones de números enteros a conjuntos de las coordenadas de la estructura, inversión de las coordenadas de la estructura o cualquier combinación de las anteriores.

Alternativamente, las modificaciones de la estructura cristalina debidas a mutaciones, adiciones, sustituciones y/o deleciones de aminoácidos, u otros cambios en cualquiera de los componentes que forman el cristal, también podrían ser responsables de variaciones en las coordenadas de la estructura. Si tales variaciones están dentro de un error estándar aceptable, en comparación con las coordenadas originales, la forma tridimensional resultante se considera que es la misma.

Por lo tanto, diversos análisis computacionales son necesarios para determinar si una molécula o un complejo molecular o una porción del mismo es suficientemente similar a todo el epítipo alergénico de  $\beta$ -lactoglobulina o a partes del mismo descrito en esta memoria, como para que se considere el mismo. Estos análisis se pueden llevar a cabo en aplicaciones de programas informáticos actuales, tales como la aplicación de Similitud Molecular de QUANTA (Molecular Simulations Inc., San Diego, CA), versión 4.1, y como se describe en la Guía del usuario que se acompaña.

Una vez que se han determinado las coordenadas de la estructura de un cristal proteico, son útiles para la resolución de las estructuras de otros cristales, especialmente cristales de otras proteínas similares.

Por tanto, de acuerdo con la presente memoria descriptiva, las coordenadas de la estructura del epítipo alergénico de  $\beta$ -lactoglobulina y porciones del mismo se almacenan en un medio de almacenamiento legible por ordenador. Tales datos se pueden utilizar para una variedad de fines, tales como descubrir fármacos y el análisis cristalográfico por rayos X o la cristalización de proteínas.

Por primera vez, la presente memoria descriptiva describe el uso de técnicas de diseño de fármacos basadas en la estructura o racionales, para diseñar, seleccionar y sintetizar entidades químicas, incluyendo compuestos inhibidores que son capaces de unirse al epítipo alergénico de  $\beta$ -lactoglobulina, o a cualquier porción del mismo.

Los expertos en la técnica se darán cuenta de que la asociación de ligandos o sustratos naturales con los puntos de unión de sus receptores o enzimas correspondientes, es la base de muchos mecanismos de acción biológicos. La expresión "sitio de unión", tal y como se usa en esta memoria, se refiere a una región de una molécula o un complejo molecular que, como resultado de su forma, se asocia favorablemente con otra entidad o compuesto químico. Del mismo modo, muchos fármacos ejercen sus efectos biológicos mediante la asociación con los puntos de unión de receptores y enzimas. Tales asociaciones pueden tener lugar con todas las partes o cualquier parte de los puntos de unión. Una comprensión de tales asociaciones ayudará a realizar el diseño de moléculas tales como



fármacos que tienen asociaciones más favorables con su receptor o enzima diana y, por tanto, una mejora de los efectos biológicos. Por lo tanto, esta información es valiosa en el diseño de ligandos o de inhibidores potenciales de receptores o enzimas.

5 La expresión "asociarse con" o "interaccionar con" se refiere a una condición de proximidad entre entidades o compuestos químicos, o porciones de los mismos. La asociación o la interacción puede ser no covalente, en donde la yuxtaposición está favorecida energéticamente por enlaces de hidrógeno o de van der Waals o interacciones electrostáticas, o puede ser covalente. En el diseño molecular iterativo, se obtienen cristales de una serie de complejos de proteína/compuesto y a continuación se resuelven las estructuras tridimensionales de cada complejo. Esta metodología proporciona una idea de la asociación entre las proteínas y los compuestos de cada complejo.

10 Esto se logra mediante la selección de compuestos con actividad inhibidora, obteniendo cristales de este nuevo complejo de proteína/compuesto, resolviendo la estructura tridimensional del complejo y comparando las asociaciones entre el nuevo complejo de proteína/compuesto y complejos de proteína/compuesto previamente resueltos. Al observar cómo los cambios en el compuesto afectaban a las asociaciones de proteína/compuesto, estas asociaciones se pueden optimizar.

15 En algunos casos, el diseño molecular iterativo se lleva a cabo mediante la formación de complejos de proteína-compuesto sucesivos y, a continuación la cristalización de cada nuevo complejo. Alternativamente, un cristal de proteína preformado se sumerge en presencia de un inhibidor, formando de ese modo un complejo de proteína/compuesto y obviando la necesidad de cristalizar cada complejo individual de proteína/compuesto. Ventajosamente, el epítipo alergénico de cristales de  $\beta$ -lactoglobulina, se puede sumergir en presencia de un

20 compuesto o compuestos, tales como anticuerpos, para proporcionar complejos cristalinos de  $\beta$ -lactoglobulina/anticuerpo.

Tal como se utiliza en esta memoria, el término "sumergir" se refiere a un proceso en el que el cristal se transfiere a una solución que contiene el compuesto de interés.

### El medio de almacenamiento

25 El medio de almacenamiento en el que se proporcionan las coordenadas atómicas es preferentemente una memoria de acceso aleatorio (RAM), pero también puede ser una memoria solo de lectura (ROM, por ejemplo, CDROM), o un disquete. El medio de almacenamiento puede ser local en el equipo, o puede ser a distancia (por ejemplo, un medio de almacenamiento en red, incluyendo internet).

30 La memoria descriptiva también describe un medio legible por ordenador para un ordenador, caracterizado porque el medio contiene coordenadas atómicas del epítipo alergénico de  $\beta$ -lactoglobulina.

Las coordenadas atómicas son preferentemente las que se enuncian a continuación, o variantes de las mismas.

### Técnicas de formación de modelos moleculares

35 Las técnicas de formación de modelos moleculares se pueden aplicar a las coordenadas atómicas del epítipo alergénico de  $\beta$ -lactoglobulina para obtener una gama de modelos en 3D y para investigar la estructura de los sitios de unión al ligando. Una variedad de métodos de formación de modelos moleculares está a disposición del experto en la materia.

A nivel más simple, se puede utilizar la inspección visual de un modelo informático del epítipo alergénico de  $\beta$ -lactoglobulina, en asociación con un acoplamiento manual de modelos de los grupos funcionales en sus sitios de unión.

40 También se puede utilizar un programa informático para la aplicación de técnicas de formación de modelos moleculares. Estas técnicas de formación de modelos moleculares permiten la construcción de modelos estructurales que se pueden utilizar en el diseño de fármacos *in silico* y la formación de modelos.

### Diseño de compuestos *de novo*

45 Las etapas de la formación de modelos moleculares pueden utilizar las coordenadas atómicas del epítipo alergénico de  $\beta$ -lactoglobulina, y modelos obtenidos a partir de las mismas, para determinar las superficies de unión.

Esto muestra preferiblemente los contactos de van der Waals, las interacciones electrostáticas y/o las posibilidades de enlaces de hidrógeno.

50 Estas superficies de unión serán utilizadas típicamente mediante técnicas basadas en una red (por ejemplo, GRID [Goodford (1985) J. Med. Chem. 28: 849-857], CERIOUS2) y/o técnicas de búsqueda simultánea de copias múltiples (MCSS) para cartografiar las posiciones de interacción favorables para los grupos funcionales. Esto muestra preferiblemente posiciones en el epítipo alergénico de  $\beta$ -lactoglobulina para interacciones tales como, pero no limitadas a, las que se realizan con protones, grupos hidroxilo, grupos amino, grupos hidrófobos (por ejemplo, metilo, etilo, bencilo) y/o cationes divalentes.

Una vez que se han identificado los grupos funcionales o pequeños fragmentos de moléculas que pueden interaccionar con sitios específicos en la superficie de unión del epítipo alergénico de  $\beta$ -lactoglobulina, se pueden ligar a un compuesto aislado, utilizando ya sea fragmentos enlazados con el tamaño y la geometría adecuadas o marcos que pueden sostener los grupos funcionales en orientaciones favorables. Aunque la unión de esta manera de grupos funcionales se puede realizar manualmente, quizás con la ayuda de un programa informático tal como QUANTA o SYBYL, el siguiente programa informático se puede utilizar como apoyo: HOOK [disponible en Molecular Simulations Inc], que enlaza múltiples grupos funcionales con moldes moleculares tomados de una base de datos, y/o CAVEAT [Lauri & Bartlett (1994) Comp. Aided Mol. Design 8: 51-66], que diseña unidades de unión para restringir moléculas acíclicas.

## 10 Acoplamiento

Los compuestos en genotecas *in silico* también conocidas, se pueden escrutar por su capacidad para interaccionar con el epítipo alergénico de  $\beta$ -lactoglobulina mediante el uso de sus respectivas coordenadas atómicas en algoritmos de acoplamiento automatizado.

15 Los algoritmos de acoplamiento adecuados incluyen: DOCK [Kuntz et al. (1982) J. Mol. Biol. 161: 269-288], AUTODOCK [disponible en Oxford Molecular], MOE-DOCK [disponible en Chemical Computing Group Inc.] o FLEXX [disponible en Tripos Inc.]. Los algoritmos de acoplamiento también se pueden utilizar para verificar interacciones con ligandos diseñados *de novo*.

### Genoteca de anticuerpos IgE dirigidos hacia alérgenos

20 La comparación de secuencias de aminoácidos publicadas de IgE revela que las cadenas ligeras de los anticuerpos IgE conocidos que se unen a diversos grupos de alérgenos se conservan sorprendentemente (véase la Tabla VII). Esto proporciona herramientas para construir genotecas específicas de alérgenos dirigidos que se pueden utilizar para el aislamiento de anticuerpos específicos de alérgenos, aplicables en el diagnóstico de alérgenos. La información de la secuencia de la cadena ligera conservada se utiliza para construir un grupo limitado de cadenas ligeras o una sola cadena ligera con las secuencias de aminoácidos características, identificadas en los anticuerpos 25 IgE. Esta información de la secuencia de la cadena ligera se combina con un grupo diverso de genes de la cadena pesada de IgE, aislados a partir de linfocitos de diversos pacientes alérgicos. La genoteca resultante de presentación en fagos de anticuerpos, ya sea en formato de presentación scFv o Fab, se utiliza para seleccionar anticuerpos IgE específicos de alérgeno, esencialmente tal y como se describe en el Ejemplo 1/II y Hoogenboom et al. (1998).

### 30 Genotecas de anticuerpos humanos (scFv, Fab o anticuerpo completo) que contienen las regiones VH de IgE humana

La región VH de IgE del Fab D1 de IgE y especialmente el bucle HCDR3 son estructuralmente diferentes en comparación con los anticuerpos IgG. Es la formación de una estructura de bucle lo que reconoce una hendidura en la estructura de BLG-alérgeno. Basándose en esta observación debe ser posible desarrollar una región VH de IgE humano que contenga anticuerpos para esas dianas terapéuticas, en donde se requiere la especificidad de unión 35 hacia estructuras de proteínas que no están expuestas en la superficie, por ejemplo, los sitios de unión a sustrato de enzimas y bombas de resistencia a los fármacos (De Genst et al., 2006). Un conjunto diverso de VH de IgE procedente de linfocitos humanos se utiliza como un elemento fundamental para construir una genoteca de anticuerpos humanos funcionales en formato scFv, Fab o de anticuerpo completo. Las genotecas resultantes se seleccionan frente a dianas terapéuticas que requieren un reconocimiento específico de las estructuras de hendidura. 40

El desarrollo y la caracterización de los anticuerpos recombinantes que se unen a  $\beta$ -lactoglobulina humana y su utilidad en inmunoensayos se describen ahora con más detalle en los siguientes ejemplos.

#### Ejemplo 1

### 45 El fragmento scFv específico de $\beta$ -lactoglobulina recombinante mediante selección por presentación en fagos

En este ejemplo se construyó la genoteca de scFv de IgE humana y se seleccionó con  $\beta$ -lactoglobulina alergénica con el fin de aislar fragmentos scFv con afinidad y especificidad hacia  $\beta$ -lactoglobulina (BLG). La construcción de la genoteca de fagos con scFv de IgE humana se preparó indirectamente construyendo primero genotecas de Fab- $\kappa$  y Fab- $\lambda$  de IgE, y luego se utilizaron los ADNs particulares de la genoteca para la amplificación por PCR de los dominios variables de las cadenas pesadas y ligeras. 50

#### I. Construcción de las genotecas de fagos con scFv de IgE humana

Se obtuvieron 50 ml de sangre heparinizada a partir de un paciente con alergia a la leche. Los linfocitos se aislaron de acuerdo con un protocolo del kit Ig-Prime (Novagen). Por 10 ml de sangre se añadieron 30 ml de tampón de lisis 55 (NH<sub>4</sub>Cl 155 mM, NH<sub>4</sub>HCO<sub>3</sub> 10 mM, EDTA 0,1 mM, pH 7,4) y se incubaron sobre hielo durante 15 min con agitación

ocasional. Después de centrifugar a 450 g durante 10 min, los linfocitos, es decir, el sedimento de glóbulos blancos sanguíneos, se recogió. El sedimento se lavó dos veces con tampón de lisis y después de la centrifugación final, el sedimento de linfocitos se resuspendió en solución D. Los ARNs de los linfocitos se aislaron utilizando el kit de aislamiento RNAagents Total RNA de Promega de acuerdo con el protocolo del fabricante. La síntesis de la primera cadena de ADNc se llevó a cabo usando el kit del sistema de transcripción inversa de Promega. Para la síntesis del ADNc del fragmento Fd y los ADNc de la cadena ligera, se emplearon los cebadores de la región constante de la cadena épsilon ( $\epsilon$ ) (C $\epsilon$ 1) y el cebador de la cadena kappa (C $\kappa$ 1) y lambda (C $\lambda$ 1), respectivamente. Los cebadores utilizados para la síntesis de ADNc y las amplificaciones con PCR de la región Fd de IgE humana y las cadenas ligeras se muestran en la Tabla I y la Tabla II.

Las amplificaciones con PCR se llevaron a cabo en dos etapas: una PCR primaria para amplificar Fd y las cadenas ligeras procedente de moldes de ADNc y una PCR secundaria para la adición de sitios de restricción en el extremo 5' de los fragmentos de ADN obtenidos después de la PCR primaria. En primer lugar se amplificó la región Fd mediante PCR, utilizando los cebadores específicos de la región variable de las cadenas pesadas (VH1a-VH7a) y el cebador C $\epsilon$ 1. Por consiguiente, las cadenas ligeras kappa y lambda se amplificaron utilizando cebadores específicos para la región variable de las cadenas ligeras (Vk1a-Vk6b y V $\lambda$ 1a-V $\lambda$ 10) y el cebador C $\kappa$ / $\lambda$ 1, respectivamente. Los cebadores para la PCR secundaria eran C $\kappa$ 1 y V $\kappa$ / $\lambda$ 1 y C $\kappa$  para la región ligera kappa, V $\kappa$ / $\lambda$ 1 y C $\lambda$ 1 para la cadena ligera kappa y V $\lambda$ 1A y C $\kappa$ / $\lambda$ 1 para la cadena ligera lambda. La amplificación con PCR primaria se realizó en las siguientes condiciones: 1 ciclo de 3 min a 93°C para la desnaturalización, 7 ciclos de 1 min a 93°C, 30 s a 63°C y 50 s a 58°C para la reasociación y 1 min a 72°C para la elongación, 23 ciclos de 1 min a 93°C, 30 s a 63°C y 1 min a 72°C seguido por 1 ciclo de 10 min a 72°C. Para la PCR secundaria las condiciones de la amplificación fueron las siguientes: 1 ciclo de 3 min a 95°C para la desnaturalización, 25 ciclos de 1,5 min a 94°C, 1 min a 65°C para la reasociación y 1,5 min a 72°C para la elongación, seguido de 1 ciclo de 10 min a 72°C. Entre la PCR primaria y secundaria y después de la PCR secundaria, se purificaron los fragmentos de ADN amplificados.

Los productos finales de la PCR de los diferentes fragmentos de anticuerpo se agruparon y se digirieron con enzimas de restricción apropiadas. Los fragmentos de ADN digeridos, que codificaban la región Fd de IgE y las cadenas ligeras  $\kappa$  y  $\lambda$ , se ligaron en un vector fagémido y se transformaron en células de *E. coli* XL-1 Blue para proporcionar genotecas de Fab- $\kappa$  y Fab- $\lambda$  de 10<sup>6</sup> clones independientes. Para evitar posibles problemas en la expresión de los fragmentos Fab en una partícula de fago, se construyó una genoteca de anticuerpos en formato scFv. Los ADNs de fagémido procedentes de diferentes genotecas se aislaron y se utilizaron como ADN molde para amplificar las regiones variables de las cadenas ligeras y pesadas de IgE humana, con el fin de construir genotecas de scFv- $\kappa$  y scFv- $\lambda$  de IgE humana.

La amplificación con PCR de la región variable de la cadena pesada se llevó a cabo utilizando cebadores específicos de V<sub>H</sub> humana (VH1-VH4 y VH1A). La amplificación de la región variable de las cadenas ligeras se realizó utilizando las siguientes parejas de cebadores: V $\kappa$ 1-V $\kappa$ 7, V $\kappa$ 2-V $\kappa$ 8, V $\kappa$ 3-V $\kappa$ 9, V $\kappa$ 4-V $\kappa$ 10, V $\kappa$ 5-V $\kappa$ 11 y V $\kappa$ 6-V $\kappa$ 11 para la cadena kappa humana y V $\lambda$ 1-V $\lambda$ 8, V $\lambda$ 2-V $\lambda$ 9, V $\lambda$ 3-V $\lambda$ 9, V $\lambda$ 4-V $\lambda$ 9, V $\lambda$ 5-V $\lambda$ 10, V $\lambda$ 6-V $\lambda$ 10 y V $\lambda$ 7-V $\lambda$ 10 para la cadena lambda humana (véanse las Tablas III y IV). Los fragmentos de ADN amplificados se purificaron y se digirieron con el fin de ligarlos en un vector de presentación de fagos con scFv (Fig. 3). Las mezclas de ligación se transformaron en células de *E. coli* XL-1 Blue dando como resultado las genotecas de scFv- $\kappa$  y scFv- $\lambda$  de IgE humana con aproximadamente 10<sup>5</sup> clones independientes.

## II. Selección de las genotecas de scFv humanas

Las genotecas de scFv- $\kappa$  y scFv- $\lambda$  humanas fueron seleccionadas por la técnica de presentación en fagos (McCafferty et al., 1990, Barbas et al., 1991). Para aislar fragmentos de anticuerpos que se unían a  $\beta$ -lactoglobulina, las genotecas de scFv- $\kappa$  y scFv- $\lambda$  de IgE humana presentadas en la superficie del bacteriófago, se cribaron utilizando un procedimiento de cribado por afinidad (Fig. 2). En primer lugar se permitió que los grupos de fagos reaccionaran con  $\beta$ -lactoglobulina inmunorreactiva biotinilada o con un control negativo, sin antígeno, durante 1,5 h. A partir de ahí, los grupos de fagos se transfirieron a los pocillos de placas de microtitulación recubiertos con estreptavidina unida a biotina. Después de incubar durante 30 min, los pocillos se lavaron 3 veces con PBS + 0,05% de Tween 20 y los ligantes se eluyeron con antígeno soluble (dímero AB de  $\beta$ -lactoglobulina no biotinilada 100  $\mu$ M). Para la siguiente ronda de cribado, los grupos de fagos eluidos se amplificaron mediante la infección de células de *E. coli* XL-1 Blue. Se realizaron dos rondas de cribado.

## III. Caracterización de los ligandos de $\beta$ -lactoglobulina

Después del último ciclo de cribado, el ADN presentado en fagos con scFv se aisló y se transformó en células de *E. coli* HB2151 (supE) con el fin de expresar los fragmentos scFv solubles. Entre la secuencia de scFv y la secuencia del gen III del fago, el vector de presentación en fagos de scFv contiene un codón de detención ámbar TAG que se traducirá como glutamato en cepas de *E. coli* con genotipo supE<sup>+</sup>, pero como un codón de detención en cepas de *E. coli* con genotipo supE<sup>-</sup>. Se cultivaron sesenta y dos clones individuales a pequeña escala para producir fragmentos scFv solubles para una caracterización preliminar. Los clones se analizaron en la prueba de ELISA utilizando pocillos recubiertos con  $\beta$ -lactoglobulina para capturar los ligandos específicos de  $\beta$ -lactoglobulina y pocillos de proteínas control para observar la unión no específica (datos no mostrados). La mayoría de los clones se unían con alta afinidad a la  $\beta$ -lactoglobulina. Los clones se analizaron primero con una técnica de obtención de

huella genética y seis de los clones se secuenciaron (Sanger et al., 1977). Por último, uno de los clones se seleccionó para una caracterización adicional (Figuras 4 y 5).

## Ejemplo 2

### Clonación y caracterización del fragmento Fab humano con especificidad de unión a $\beta$ -lactoglobulina

5 En este ejemplo, los scFvs de IgE humana con especificidad de unión a  $\beta$ -lactoglobulina se convirtieron en fragmentos Fab humanos con subtipo IgG1. Debido a dificultades conocidas en la formación de multímeros, el scFv D1, obtenido a partir de la genoteca de anticuerpos scFv, se clonó y se expresó en bacterias como fragmentos Fab (Holliger et al., 1993, Desplancq et al., 1994). Los fragmentos de los anticuerpos resultantes se caracterizan adicionalmente con un ELISA competitivo.

#### 10 I. Clonación de los fragmentos Fab humanos con especificidad de unión a $\beta$ -lactoglobulina

Las regiones Fd se amplificaron mediante PCR solapante. Los cebadores utilizados para la PCR se proporcionan en la Tabla V.

15 Los ADNc resultantes de la región Fd y las cadenas ligeras se clonaron en el vector de expresión bacteriana, pKKtac y luego se transformaron en *E. coli* RV308. Un fragmento Fab soluble designado Fab D1 de IgE se produjo mediante fermentación (Nevanen et al., 2001) y el fragmento Fab se purificó mediante un marcador de hexahistidina introducido en el extremo C-terminal, en una columna de sefarsa con níquel inmovilizado hasta tener una pureza sustancial (datos no mostrados).

#### II. Caracterización de los fragmentos Fab de IgE humana

20 La caracterización del Fab D1 de IgE purificado se realizó mediante ELISA competitivo. En primer lugar, cantidades crecientes de  $\beta$ -lactoglobulina soluble, no biotinilada, se incubaron con el Fab D1 de IgE, y luego las mezclas de reacción se aplicaron sobre los pocillos de placas de microtitulación con estreptavidina recubiertas con  $\beta$ -lactoglobulina alergénica, biotinilada. La Figura 6 muestra el resultado de la prueba de ELISA competitivo. La unión del Fab D1 de IgE (Figura 6) a  $\beta$ -lactoglobulina biotinilada se podía inhibir con la adición de cantidades crecientes de  $\beta$ -lactoglobulina natural.

25 Para estudiar si el Fab D1 de IgE es capaz de unirse a  $\beta$ -lactoglobulina procedente de muestras de leche, se realizó el ensayo de inmunoprecipitación (Figura 7). El Fab D1 de IgE se inmovilizó a través de la cadena ligera kappa a perlas de proteína L y este complejo se introdujo en muestras de leche, que se calentaron durante diferentes duraciones de tiempo (0, 15, 30 y 60 min). El Fab D1 de IgE unido a las perlas de proteína L se incubó con muestras de leche durante 1 hora a temperatura ambiente y después de esto, las perlas se lavaron varias veces con PBS + 30 0,05% de Tween 20 para eliminar la unión inespecífica de las proteínas de la leche a las perlas de proteína L. El complejo de Fab D1 de IgE y  $\beta$ -lactoglobulina se eluyó de las perlas de proteína L con un pH bajo (glicina 0,1 M, pH 2,1) y la fracción eluida se neutralizó con Tris 3 M, pH 8,8. Una pequeña porción de la fracción de elución se analizó con gel de SDS-PAGE al 15% seguido por tinción con plata. Las bandas de tamaño correcto se cortaron del gel de SDS-PAGE y se analizaron adicionalmente mediante espectrometría de masas para confirmar que la proteína que 35 Fab D1 de IgE reconocía a partir de leche de vaca, era  $\beta$ -lactoglobulina.

Para estudiar si el Fab D1 de IgE reconoce el mismo epítipo alergénico que los anticuerpos IgE procedentes del suero de un paciente, la  $\beta$ -lactoglobulina biotinilada se inmovilizó primero en pocillos de una placa de microtitulación recubierta con estreptavidina. Las muestras de suero del paciente se incubaron en los pocillos junto con 40 concentraciones crecientes de Fab D1 de IgE y la cantidad de IgE del suero del paciente unida se detectó con un anticuerpo secundario marcado con fosfatasa alcalina, que reconocía específicamente el isotipo de IgE humana. Se puede observar una ligera inhibición en el caso de cada paciente sometido a ensayo, lo que sugiere que el epítipo que reconoce Fab D1 de IgE es el mismo que el de la IgE del suero del paciente. La razón por la que la unión de la IgE de suero del paciente no está totalmente bloqueada, podría ser que la  $\beta$ -lactoglobulina alberga múltiples epítopos de IgE.

## 45 Ejemplo 3

### I. Cristalización del inmunocomplejo anticuerpo-alérgeno

La cristalización y la colección de datos de microcristales (aproximadamente 70 x 50 x 50  $\mu$ m) de BLG-Fab D1 de IgE se obtuvieron con el método de difusión de vapor mezclando 2  $\mu$ l de solución D1/Fab (concentración 1,4 mg/ml en tampón fosfato 20 mM, pH 7,0), 1  $\mu$ l de solución de BLG (2 mg/ml en agua pura), 0,5  $\mu$ l de solución de n-dodecil- $\beta$ -D-maltósido y 2,5  $\mu$ l de solución de reserva (14% (p/v) de polietilenglicol 3350, tampón BTP (ácido 1,3-bis[tris(hidroximetil)metilamino]propano-clorhídrico) 0,1 M, pH 5,5). El conjunto de datos de la difracción se recogió a partir de un cristal único en la línea de haz ID29 en ESRF (longitud de onda 1,000 Å) a 100 K. El cristal pertenecía al grupo espacial P2<sub>1</sub>2<sub>1</sub>2<sub>1</sub> con dimensiones de celda a=67,0, b=100,6, c=168,1 Å. El conjunto de datos se recogió con una resolución de 2,8 Å.

## II. Determinación de la estructura del inmunocomplejo anticuerpo-alérgeno

La estructura se determinó con el método de sustitución molecular utilizando el programa Molrep implementado en un paquete de programas CCP4. El monómero de BLG (PDB código 1B8E) y el fragmento Fab del anticuerpo IgG contra GP41 del virus VIH (1DFB) (identidad del 92% para la cadena ligera y 79% para la cadena pesada) fueron utilizados como modelos de búsqueda. La estructura final contenía un dímero de BLG formando un complejo con dos fragmentos Fab. La construcción del modelo y el refinamiento se realizaron con los programas O y CNS. Debido a la baja cantidad de reflexiones, se emplearon restricciones para mantener los dos fragmentos Fab/D1 y los monómeros BLG de forma similar. BLG existe en forma de dos isómeros, la densidad electrónica sugería que teníamos glicina en la posición 64 y alanina en la posición 118. No se añadieron moléculas de agua, pero la densidad electrónica alargada en la cavidad de unión a lípidos de BLG se modeló como un n-dodecil- $\beta$ -D-maltósido. La estructura final tiene un valor R de 24,5% y un valor de  $R_{\text{libre}}$  de 29,9%. El 83,5% de los residuos se encuentran en las regiones más favorecidas y el 0,6% de los residuos en las regiones no permitidas en el gráfico de Ramachandran. Todas las figuras se generaron con Pymol (Delano, W.L. The PyMol Molecular Graphics System, <http://www.pymol.org>).

### Ejemplo 4

La inhibición de la unión de Fab D1 de IgE a BLG se llevó a cabo usando un péptido corto, KRVG que es el péptido de unión a BLG lineal más largo en la HCDR3. En un ELISA competitivo, el dímero AB de BLG biotinilada se inmovilizó sobre pocillos de microtitulación recubiertos con estreptavidina. En primer lugar el péptido (un inhibidor) se disolvió en 0,5% de BSA-PBS y luego diferentes cantidades del mismo se incubaron con la BLG inmovilizada. Después de esto, los pocillos se lavaron tres veces con PBS o no, se añadió Fab D1 de IgE y después lavados con PBS. El anticuerpo unido se detectó con anticuerpo anti-kappa humana de cabra conjugado con AFOS. Después de añadir el sustrato, p-nitrofenilfosfatasa, los valores de la absorbancia se leyeron a 405 nm. Los resultados se muestran en la Figura 15.

### Ejemplo 5

#### La identificación de un epítipo plano mediante el cálculo de la superficie molecular y la curvatura

En este ejemplo hemos utilizado el programa comercial AMIRA (con módulo AmiraMol) para calcular la superficie que salía hacia el disolvente (radio de la sonda 10 Å). Las superficies están coloreadas de acuerdo con la curvatura gaussiana que es el producto de las dos curvaturas principales. Es negativa en áreas de superficie con geometría hiperbólica (convexa-cóncava, como puntos de silla cercanos) y positiva en áreas con geometría elíptica (estrictamente convexa o estrictamente cóncava). También hemos utilizado el programa AMIRA para calcular el área de interfaz molecular (valor de corte 3 Å). El programa muestra una superficie que se encuentra localizada exactamente en el medio entre dos proteínas. En la Figura 17, se muestran ejemplos de unión del anticuerpo a epítopos planos (BLG D1 (IgE/Fab)), convexos (Bet v 1 - IgG/Fab; 1BV1) y cóncavos (lisozima-anticuerpo de camello de una sola cadena; 1MEL).

Por tanto, es posible calcular la superficie molecular mediante el uso de un valor de sonda grande (preferiblemente 8-12 Å) para alérgenos si está disponible su estructura tridimensional. Tales superficies moleculares se pueden girar y mirar en todas direcciones y con la ayuda de superficies coloreadas de la curvatura, se puede identificar una gran área plana (600-900 Å). En la Figura 18 representamos superficies moleculares de cinco alérgenos. El primero es BLG (Bos d 5) y el epítipo plano se muestra en dos orientaciones. En las siguientes figuras se identifican las áreas planas similares de otros cuatro alérgenos, Bet v 1, Bos d 2, Phl p 7 y Hev b 6. Estos son epítopos planos sugeridos para la unión de IgE. Los cuatro alérgenos representan clases estructuralmente muy diferentes. Bos d 5 y Bos d 2 son  $\beta$ -proteínas (que consisten principalmente en cadenas  $\beta$ ). Bet v 1 tiene dos cadenas  $\beta$  y hélices  $\alpha$ . Phl p 7 tiene solo hélices  $\alpha$  y Hev b 6 es una proteína pequeña con bajo contenido en estructura secundaria.

### Ejemplo 6

#### Caracterización de $\beta$ -lactoglobulina recombinante y sus mutantes

Basándose en la estructura del inmunocomplejo de D1 de IgE y la BLG, se diseñaron mutaciones para el epítipo de superficie plana sobre la BLG con el fin de producir variantes hipoalérgicas. Se construyeron dos mutantes diferentes de BLG recombinante (rBLG), T18Y y T18Y/E45Y/L57Y (Tabla IX). Los ADNc que codificaban la rBLG y sus mutantes se clonaron en el vector de expresión bacteriana, producido en células de *Escherichia coli*, se purificaron cromatográficamente hasta tener una pureza sustancial y finalmente se caracterizaron sus propiedades.

#### I. Clonación de las BLGs recombinantes

El ADNc de BLG bovina recombinante (rBLG) se adquirió en GenScript Corporation (EE.UU.) en el vector pUC57 y contenía los sitios de restricción de SfiI/NcoI en el extremo 5' y HindIII en el extremo 3' (Tabla X). El ADNc de rBLG se clonó en el vector de expresión bacteriano pKKTac con la fusión de la secuencia señal de pectato liasa (peIB) de *Erwinia carotovora* (Takkinen et al., 1991) como un fragmento SfiI - HindIII. El marcador hexa histidinilo (His6) se introdujo en el extremo 3' del ADNc de rBLG mediante amplificación por PCR, utilizando los cebadores 1 y 2 (Tabla

X). La ADN polimerasa Phusion (Finnzymes) se utilizó en todas las amplificaciones de la PCR. El ADNc amplificado de rBLG-His6 se digirió con Sfil y HindIII (New England Biolabs) y se clonó en el vector de expresión pKKTac. *Escherichia coli* XL-1 Blue se utilizó como una cepa hospedadora para construir la BLG recombinante (rBLG) y sus mutantes.

- 5 Dos mutantes diferentes de rBLG, T18Y y T18Y/E45Y/L57Y (Tabla IX), se clonaron en vector pKKTac. Los ADNc de los mutantes rBLG-His6 T18Y y T18Y/E45Y/L57Y se amplificaron con PCR usando los cebadores desparejados 2, 3, 4 y 5 (Tabla X) y el ADNc de rBLG original en el vector pUC57 como molde. El ADNc que codificaba el mutante T18Y se amplificó usando los cebadores 2 y 3 y el ADNc amplificado se digirió con Stul y HindIII (New England Biolabs) y se clonó en el vector pKKTac/rBLG-His6 (véase más arriba). El ADNc que codificaba el mutante  
10 T18Y/E45Y/L57Y se amplificó en dos etapas usando cebadores solapantes. En primer lugar, el fragmento de ADNc de 27-165 pb se amplificó usando los cebadores 3 y 4 y el fragmento de ADNc de 147-530 pb con el 2 y 5. A continuación, los fragmentos de ADN resultantes se combinaron mediante amplificación con PCR solapante. Los cebadores 4 y 5 tienen una secuencia solapante. Finalmente, el ADNc que codificaba el mutante T18Y/E45Y/L57Y se digirió con Stul y HindIII y se clonó en el vector de expresión pKKTac/rBLGhis.
- 15 Las secuencias de ADN de la rBLG-His6 y sus mutantes se verificaron mediante secuenciación del ADN (ABI 3100 Genetic Analyzer, Applied Biosystems).

## II. Producción de las BLGs recombinantes

La rBLG-His6 y sus mutantes se transformaron en la cepa de *E. coli* RV308 (ATCC 31608) para la expresión bacteriana de las rBLGs. Colonias individuales de cada clon se inocularon en 3 ml de LB, 100 µg/ml de ampicilina y  
20 1% de glucosa y se cultivaron durante 16 h a 37°C con 220 rpm de agitación. A continuación, los cultivos se diluyeron 1:50 en 3 ml de LB con ampicilina y se cultivaron durante 3 horas a 37°C. Después de inducir la expresión de la proteína con la adición de IPTG hasta tener una concentración final de 1 mM, las células se cultivaron durante 16 h a 30°C con 220 rpm de agitación. Después se recogieron las células y el material sobrenadante se almacenó para un uso posterior. La fracción periplásmica de las células se aisló mediante un método de congelación-descongelación (Boer et al., 2007). Brevemente, las células se resuspendieron en 20% de sacarosa, Tris 30 mM, EDTA 1 mM (pH 8,0) y después se incubaron durante 5 min en un baño de hielo seco-etanol seguido por  
25 resuspensión en MgSO<sub>4</sub> 5 mM e incubación durante 5 min a 37°C, y esta etapa de congelación y descongelación se repitió tres veces. El material sobrenadante y las fracciones periplásmicas se analizaron por transferencia Western. En primer lugar las muestras migraron en un gel de SDS-PAGE al 15% (con β-mercaptoetanol) y después las  
30 proteínas se transfirieron al filtro de nitrocelulosa. Las rBLGs se detectaron usando anticuerpo de conejo anti-BLG (Makinen-Kiljunen y Palosuo, 1992) seguido de anticuerpo de cabra anti-conejo conjugado con AFOS (Bio-Rad).

Durante la producción bacteriana, las BLGs recombinantes se secretaron en el espacio periplásmico con casi ninguna fuga al medio de cultivo. Para la producción a gran escala de las rBLGs, las células que contenían la rBLG-His6 y sus mutantes en un vector pKKTac en la cepa de *E. coli* RV308, se inocularon en medio TB que contenía 100  
35 µg/ml de ampicilina, 1% de glucosa. Las células se cultivaron durante 16 h a 37°C con 220 rpm de agitación. A continuación, los cultivos celulares se diluyeron 1:50 en medio TB con 100 µg/ml de ampicilina. Las células se cultivaron a 37°C con 220 rpm de agitación hasta que la DO<sub>600</sub> era 4 y se añadió IPTG hasta tener una concentración final de 0,1 mM. La inducción de las células se llevó a cabo durante 6 horas a 28°C con agitación a 220 rpm. Después, las células se recogieron mediante centrifugación a 4000 x g durante 15 min a +4°C. Las  
40 fracciones periplásmicas que contenían las BLGs recombinantes se aislaron por el método de congelación-descongelación como se ha descrito anteriormente.

## III. Purificación de las rBLGs

La purificación de las BLGs recombinantes se realizó usando cromatografía de afinidad sobre metal inmovilizado (IMAC) como se ha descrito anteriormente (Porath y Olin, 1983). Brevemente, las fracciones periplásmicas que  
45 contenían las rBLGs se diluyeron 1:2 con el tampón de unión (Hepes 10 mM, NaCl 1 M, 10% de glicerol, imidazol 1 mM, pH 7,4) y se incubaron con sefarsa quelante cargada con Ni<sup>2+</sup> (Pharmacia) durante 16 h a 4°C. La matriz de la columna con rBLGs unidas se cargó en la columna con flujo por gravedad y se lavó por etapas con imidazol 1 mM, 10 mM, 20 mM y 50 mM en el tampón de unión. Finalmente, las rBLGs se eluyeron con imidazol 75 mM, 100 mM, 200mM y 5 x 500 mM en el tampón de unión y se recogieron fracciones de 2 ml. Las fracciones eluidas se  
50 analizaron sobre un gel de SDS-PAGE al 15% (con β-mercaptoetanol). Las fracciones que contenían las proteínas deseadas se agruparon y la purificación por IMAC se repitió a una escala menor. Después de la segunda purificación por IMAC, las fracciones se analizaron de nuevo en un gel de SDS-PAGE (Fig. 19). Como resultado, las fracciones que contenían la BLG particular, purificada se agruparon, se dializaron frente a HEPES 10 mM, NaCl al 0,9%, pH 7,4 durante 16 horas a +4°C. Las proteínas purificadas se analizaron por transferencia Western, usando  
55 anticuerpo de conejo anti-BLG y se detectaron con anticuerpo de cabra anti-conejo conjugado con AFOS (Fig. 20).

## IV. Mediciones del dicroísmo circular

Para las mediciones del dicroísmo circular (DC), se intercambió el tampón de todas las rBLGs por Hepes 5 mM (pH 7,4) utilizando columnas de desalación Econo Pac 10DG (Bio-Rad) con el corte de 6000 Da. El espectro de UV

5 lejano de la BLG natural (nBLG, Sigma), rBLG-His6 y los mutantes de rBLG- His6 se midió con un espectropolarímetro Jasco J-715 a 20°C, controlado con un termostato Peltier (Jasco PTC-348WI) usando una celda de cuarzo de 1 mm. Las concentraciones de las proteínas eran 1 mg/ml para nBLG, 0,25 mg/ml para rBLG-His6, 1,3 mg/ml para rBLG-His6 T18Y y 0,93 mg/ml para el mutante rBLG-His6 T18Y/E45Y/L57Y. Los espectros de DC mostrados son los promedios de tres mediciones (Fig. 21).

#### V. Caracterización de la unión de Fab D1 de IgE a rBLGs mediante ELISA

10 En primer lugar se biotinilaron las rBLGs. La biotinilación de las rBLGs se realizó con sulfo-NHS-LC-biotina (Pierce) en una relación molar de biotina 2 mol: proteína 1 mol en Hepes 10 mM, 0,9% de NaCl durante 30 min a TA con agitación suave. La biotina sin reaccionar se eliminó usando columnas de desalación Econo Pac 10 DG (Bio-Rad). La incorporación de la biotina a las rBLGs se analizó mediante transferencia Western usando detección SA-AFOS.

15 A continuación, 1 µg de nBLG, rBLG-His6, mutantes de rBLG-His6 T18Y biotinilados en 110 µl de 0,5% de BSA/PBS se inmovilizó sobre los pocillos de microtitulación con estreptavidina (Roche) durante 1 h a temperatura ambiente. Después, se añadieron 100 µl de anticuerpo anti-Fab D1 de BLG (1,6 mg/ml) diluido 1:15000 en 0,5% de BSA, PBS, a los pocillos lavados. Después de una 1 h de incubación, los pocillos se lavaron tres veces con PBS. La detección de las BLGs se llevó a cabo usando anticuerpo de cabra anti-kappa humano conjugado con AFOS (Southern Biotech). Después se añadió sustrato de p-nitrofenilfosfato (Sigma) a los pocillos (2 mg/ml en tampón de dietanolamina). La absorbancia a una longitud de onda de 405 nm se midió 20 minutos después de añadir el sustrato (Fig. 22).

20 El análisis ELISA con las muestras de suero (dilución 1:8 en 0,5% de BSA, PBS) se realizó como anteriormente, excepto que la IgE unida procedente del suero de un paciente alérgico se detectó con anticuerpo anti-IgE humana de cabra conjugada con AFOS (Southern Biotech). Las absorbancias se midieron a 405 nm después de una incubación durante 2 h tras haber añadido el sustrato (Fig. 23).

#### VI. Análisis de la cinética de la unión

25 Las constantes de asociación y disociación de Fab D1 de IgE frente a nBLG, rBLG-His6 y sus mutantes se midieron por BIAcore. Las BLGs biotiniladas se inmovilizaron en tampón HBS (Hepes 10 mM, NaCl 0,15 M, EDTA 3,4 mM, 0,005% de tensioactivo P20 de BIAcore, pH 7,4) y a una concentración de 1 µg/ml sobre el chip biosensor de estreptavidina, dando como resultado una superficie de aproximadamente 400-500 RU. La nBLG biotinilada se inmovilizó solamente con 200 RU sobre la superficie del chip de SA. La cinética de la unión del Fab D1 de IgE purificado se analizó con un caudal de 30 µl/min con las concentraciones 138,9 nM, 69,6 nM, 34,8 nM, 17,4 nM, 8,7 nM, 4,3 nM, 2,2 y 1,1 nM. La regeneración de la superficie de BLG se realizó con nBLG 100 µM (Sigma). Las curvas de unión de la solución de Fab D1 de IgE 69,6 nM se muestran en la Figura 24.

TABLA I: Cebadores utilizados para la síntesis de ADNc y amplificación por PCR de la región Fd de IgE humana.

Cε1:	5'- GCTGAAGGTTTTGTTGTCGACCCAGTC -3'
CεNotI:	5'- GAATGGTGCGGCCGCGCTGAAGGTTTTGTTGTCG -3'
VH1a:	5'- ATGGCCGCAGCTCAGGTCAGCTGGTGCAG -3'
VH1b:	5'- ATGGCCGCAGCTCAGGTCCAGCTTGTGCAG -3'
VH1c:	5'- ATGGCCGCAGCTSAGGTCCAGCTGGTACAG -3'
VH1d:	5'- ATGGCCGCAGCTCARATGCAGCTGGTGCAG -3'
VH2a:	5'- ATGGCCGCAGCTCAGATCACCTTGAAGGAG -3'
VH2b:	5'- ATGGCCGCAGCTCAGGTACCTTGARGGAG -3'
VH3a:	5'- ATGGCCGCAGCTGARGTGCAGCTGGTGGAG -3'
VH3b:	5'- ATGGCCGCAGCTCAGGTGCAGCTGGTGGAG -3'
VH3c:	5'- ATGGCCGCAGCTGAGGTGCAGCTGTTGGAG -3'
VH4a:	5'- ATGGCCGCAGCTCAGSTGCAGCTGCAGGAG -3'

## ES 2 544 580 T3

VH4b: 5'- ATGCCCGCAGCTCAGGTGCAGCTACAGCAG -3'  
VH5a: 5'- ATGCCCGCAGCTGARGTGCAGCTGGTGCAG -3'  
VH6a: 5'- ATGCCCGCAGCTCAGGTACAGCTGCAGCAG -3'  
VH7a: 5'- ATGCCCGCAGCTCAGGTSCAGCTGGTGCAA -3'  
VH1A: 5'- TTA CT CGCGGCC CAGCCGGCCATGGCCGCAGCT -3'

TABLA II: Cebadores usados para la síntesis de ADNc y amplificación con PCR de cadenas kappa y lambda humanas.

Ck1: 5'- AGGTAGGGCGCGCCTTAACACTCTCCCCTGTTGAAGC -3'  
Vk1a: 5'- ATGGCAGCGGCTRACATCCAGATGACCCAG -3'  
Vk1b: 5'- ATGGCAGCGGCTGMCATCCAGTTGACCCAG -3'  
Vk1c: 5'- ATGGCAGCGGCTGCCATCCRGATGACCCAG -3'  
Vk1d: 5'- ATGGCAGCGGCTGTCATCTGGATGACCCAG -3'  
Vk2a: 5'- ATGGCAGCGGCTGATATTGTGATGACCCAG -3'  
Vk2b: 5'- ATGGCAGCGGCTGATRRTTGATGACTCAG -3'  
Vk3a: 5'- ATGGCAGCGGCTGAAATTGTGTTGACRCAG -3'  
Vk3b: 5'- ATGGCAGCGGCTGAAATAGTGATGACGCAG -3'  
Vk3c: 5'- ATGGCAGCGGCTGAAATTGTAATGACACAG -3'  
Vk4a: 5'- ATGGCAGCGGCTGACATCGTGATGACCCAG -3'  
Vk5a: 5'- ATGGCAGCGGCTGAAACGACACTCACGCAG -3'  
Vk6a: 5'- ATGGCAGCGGCTGAAATTGTGCTGACTCAG -3'  
Vk6b: 5'- ATGGCAGCGGCTGATGTTGTGATGACACAG -3'  
Vkλ1: 5'- TTGTTATTGCTAGCTGCACAACCAGCAATGGCAGCGGCT -3'  
Cλ1: 5'- AGGTAGGGCGCGCCTTATGAACATTCYGYAGGGGC -3'  
Vλ1a: 5'- ATGGCAGCGGCTCAGTCTGTGCTGACTCAG -3'  
Vλ1b: 5'- ATGGCAGCGGCTCAGTCTGTGYTGACGCAG -3'  
Vλ1c: 5'- ATGGCAGCGGCTCAGTCTGTCGTGACGCAG -3'  
Vλ2 : 5'- ATGGCAGCGGCTCAGTCTGCCCTGACTCAG -3'



## ES 2 544 580 T3

Vλ3a:	5'- ATGGCAGCGGCTTCCTATGWGCTGACTCAG -3'
Vλ3b:	5'- ATGGCAGCGGCTTCCTATGAGCTGACACAG -3'
Vλ3c:	5'- ATGGCAGCGGCTTCTTCTGAGCTGACTCAG -3'
Vλ3d:	5'- ATGGCAGCGGCTTCCTATGAGCTGATGCAG -3'
Vλ4 :	5'- ATGGCAGCGGCTCAGCYTGTGCTGACTCAA -3'
Vλ5 :	5'- ATGGCAGCGGCTCAGSCTGTGCTGACTCAG -3'
Vλ6 :	5'- ATGGCAGCGGCTAATTTTATGCTGACTCAG -3'
Vλ7 :	5'- ATGGCAGCGGCTCAGRCTGTGGTGACTCAG -3'
Vλ8 :	5'- ATGGCAGCGGCTCAGACTGTGGTGACCCAG -3'
Vλ4/9:	5'- ATGGCAGCGGCTCWGCCTGTGCTGACTCAG -3'
Vλ10:	5'- ATGGCAGCGGCTCAGGCAGGGCTGACTCAG -3'

TABLA III: Cebadores utilizados para la amplificación con PCR de las regiones variables humanas de la cadena pesada.

VH1:	5'- ATTTACTCGAGTGAGGAGACGGTGACCAGGGTGCC -3'
VH2:	5'- ATTTACTCGAGTGAAGAGACGGTGACCATTGTCCC -3'
VH3:	5'- ATTTACTCGAGTGAGGAGACGGTGACCAGGGTTCC -3'
VH4:	5'- ATTTACTCGAGTGAGGAGACGGTGACCGTGGTCCC -3'
VH1A:	5'- TTTACTCGCGGCCAGCCGGCCATGGCCGCAGCT -3'

5 TABLA IV Cebadores utilizados para la amplificación con PCR de las regiones variables humanas de las cadenas ligeras.

Vκ1:	5'- TTATAGAGCTCGACATCCAGATGACCCAGTCTCC -3'
Vκ2:	5'- TTATAGAGCTCGATGTTGTGATGACTCAGTCTCC -3'
Vκ3:	5'- TTATAGAGCTCGAAATTGTGTTGACGCAGTCTCC -3'
Vκ4:	5'- TTATAGAGCTCGACATCGTGATGACCCAGTCTCC -3'
Vκ5:	5'- TTATAGAGCTCGAAACGACACTCACGCAGTCTCC -3'
Vκ6:	5'- TTATAGAGCTCGAAATTGTGCTGACTCAGTCTCC -3'
Vκ7:	5'- TATAAGCGGCCGCACGTTTGATTTCCACCTTGGTCCC -3'
Vκ8:	5'- TATAAGCGGCCGCACGTTTGATCTCCAGCTTGGTCCC -3'

ES 2 544 580 T3

Vκ9: 5'- TATAAGCGGCCGCACGTTTGATATCCACTTTGGTCCC -3'  
 Vκ10: 5'- TATAAGCGGCCGCACGTTTGATCTCCACCTTGGTCCC -3'  
 Vκ11: 5'- TATAAGCGGCCGCACGTTTAATCTCCAGTCGTGTCCC -3'  
 Vλ1: 5'- ATTTAGAGCTCCAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCC -3'  
 Vλ2: 5'- ATTTAGAGCTCCAGTCTGCCCTGACTCAGCCTGC -3'  
 Vλ3: 5'- ATTTAGAGCTCTCCTATGTGCTGACTCAGCCACC -3'  
 Vλ4: 5'- ATTTAGAGCTCTTCTGAGCTGACTCAGGACCC -3'  
 Vλ5: 5'- ATTTAGAGCTCCACGTTATACTGACTCAACCGCC -3'  
 Vλ6: 5'- ATTTAGAGCTCCAGGCTGTGCTCACTCAGCCGTC -3'  
 Vλ7: 5'- ATTTAGAGCTCAATTTTATGCTGACTCAGCCCCA -3'  
 Vλ8: 5'- ATATTGCGGCCGCACCTAGGACGGTGACCTTGGTCCC -3'  
 Vλ9: 5'- ATATTGCGGCCGCACCTAGGACGGTCAGCTTGGTCCC -3'  
 Vλ10: 5'-ATATTGCGGCCGCACCTAAAACGGTGAGCTGGGTCCC-3'

TABLA V: Cebadores utilizados para la amplificación con PCR de las regiones Fd humanas con subtipo IgE e IgG1.

5'Ce: 5'-GCTCACCGTCTCCTCAGCCTCCACACAGAGCCCATCCG-3'  
 3'Ve: 5'-GCATTGCATTGCGGCCGCTTAATGGTGATGGTGATGATGGCTGAAGGT  
 TTTGTGTGTCGACCC-3'  
 5'Cy: 5'-GGTCACCGTCTCCTCAGCCTCCACCAAGGGCCC-3'  
 3'Cy: 5'-TTTAGTTTATGCGGCCGCTTAATGGTGATGATGATGGTGACAAGATTTG  
 GGCTCTGC-3'  
 5'Ve: 5'-ACTCATTAGGCACCCCAGGC-3'  
 3'Ve: 5'-TGAGGAGACGGTGACC-3'  
 5'Ck: 5'-CGAACTGTGGCTGCACC-3'  
 3'Ck: 5'-AGGTAGGGCGCGCCTTAACACTCTCCCCTGTTGAAGC-3'  
 5'Ck: 5'-TTGTTATTGCTAGCTGCACAACCAGCAATGGCAGACATCGTGATGACC  
 CAGTCTCC-3'

ES 2 544 580 T3

3'Vk: 5'-GGTGCAGCCACAGTTCGTTTGATYTCCASCTTGGTCCC-3'.

TABLA VI. Los epítomos que se unen a Fab D1 de IgE de β-lactoglobulina. Epítomo del núcleo: residuos que tienen contactos directos con Fab D1 de IgE. Epítomos extendidos: incluyen también residuos cuya mutación puede afectar a la unión de Fab D1 de IgE. Los segmentos se muestran en la Fig. 9d.

5

Segmento	Epítomo del núcleo	Epítomo extendido
1	W19-Y20	T18-Y20
2	V43-K47	Y42-K47
3	L57-Q59	E55-Q59
4	C66-Q68	E65-K70
5	P126-E127	T125-E127
6	T154-E157	T154-H161

TABLA VII. La comparación de secuencias de aminoácidos publicadas de IgE revela que las cadenas ligeras de los anticuerpos IgE conocidos que se unen a diversos grupos de alérgenos se conservan sorprendentemente. Los aminoácidos conservados se muestran en negrita.

10

antígeno	Ig	clon	PDB	CDR-L1	CDR-L2	CDR-L3
CDR				XXXXXXXXXXXXXXXXXX..	....XXXXXXX	XXXXXXXXXXXXX.
Bet v 1	IgE	C-H1				<b>QQSYSTP--RT</b>
		C-H2				AAWDDSLSGRVV
		C-H3				QQRSNWP-PLT
Phl p 1	IgE	25		<b>SQSIGN-----YLNWY</b>	<b>LLIYAASSLQS</b>	<b>QQSNRTP--ITF</b>
		10		<b>SQTFNN-----YLNWY</b>	<b>LLIYAASTLRR</b>	<b>QQSYSTP--LTF</b>
		43		SRTIYN-----YLNWY	LLIHAASTLQD	QQSHGTP--LTF
Phl p 2						
Phl p 5	IgE	31		<b>SQSISS-----YLNWY</b>	<b>LLIYAASSLQS</b>	<b>QQSHSTP--YTF</b>
		14		SHSISN-----YLNWY	LLIYAASSLQS	QESFSPS--GTF
		28		SQSILG-----YLNWY	LLIYAASTLQS	QQSYITP--RTF
		5		<b>SQGISS-----WLAWY</b>	<b>LLIYSASSLQS</b>	<b>QQANSFP--YTF</b>

ES 2 544 580 T3

antígeno	Ig	clon	PDB	CDR-L1	CDR-L2	CDR-L3
heveína	IgE	1A4		SQSVSS-----SYLAWY	LLIYGASSRAT	QQYGSSP--LTF
heveína	IgE	1C2		SQSISS-----YLNWY	LLIYAASSLQS	QQSYSTP--RTF
Bos d 5	IgE	D1		SQGISS-----RLAWY	LLIYAASSLQS	QQYHSYP--WTF

TABLA VIII. Estructura de las coordenadas de los epítomos de beta-lactoglobulina alérgica en un inmunocomplejo de anticuerpo-beta-lactoglobulina; ABREVIATURA A = monómero A de alérgeno; ABREVIATURA L = cadena ligera del anticuerpo, dominio variable; ABREVIATURA H = cadena pesada del anticuerpo, dominio variable

5

	Tipo de átomo	Resid	Nº	X	Y	Z	OCC	B
ÁTOMO	1	CB	THR A 4	-23,309	-4,747	-0,142	1,00	69,95 A
ÁTOMO	2	OG1	THR A 4	-22,553	-4,413	-1,318	1,00	70,24 A
ÁTOMO	3	CG2	THR A 4	-22,399	-5,463	0,852	1,00	69,08 A
ÁTOMO	4	C	THR A 4	-25,438	-4,928	-1,503	1,00	69,21 A
ÁTOMO	5	O	THR A 4	-25,191	-3,780	-1,887	1,00	68,89 A
ÁTOMO	6	N	THR A 4	-24,039	-6,943	-1,113	1,00	69,41 A
ÁTOMO	7	CA	THR A 4	-24,516	-5,659	-0,519	1,00	69,43 A
ÁTOMO	8	N	GLN A 5	-26,503	-5,615	-1,909	1,00	68,87 A
ÁTOMO	9	CA	GLN A 5	-27,482	-5,071	-2,843	1,00	68,15 A
ÁTOMO	10	CB	GLN A 5	-28,213	-3,889	-2,204	1,00	69,22 A
ÁTOMO	11	CG	GLN A 5	-29,389	-3,378	-3,017	1,00	71,17 A
ÁTOMO	12	CD	GLN A 5	-30,366	-4,488	-3,374	1,00	72,36 A
ÁTOMO	13	OE1	GLN A 5	-30,836	-5,225	-2,499	1,00	73,05 A
ÁTOMO	14	NE2	GLN A 5	-30,683	-4,610	-4,664	1,00	71,92 A
ÁTOMO	15	C	GLN A 5	-26,828	-4,630	-4,150	1,00	67,11 A
ÁTOMO	16	O	GLN A 5	-26,732	-3,435	-4,438	1,00	66,95 A
ÁTOMO	17	N	THR A 6	-26,374	-5,604	-4,934	1,00	66,26 A
ÁTOMO	18	CA	THR A 6	-25,732	-5,328	-6,216	1,00	64,71 A
ÁTOMO	19	CB	THR A 6	-24,481	-6,213	-6,444	1,00	64,50 A
ÁTOMO	20	OG1	THR A 6	-24,887	-7,549	-6,765	1,00	63,11 A
ÁTOMO	21	CG2	THR A 6	-23,607	-6,239	-5,198	1,00	64,44 A

ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid		Nº	X	Y	Z	OCC	B
ÁTOMO	22	C	THR	A	6	-26,711	-5,608	-7,348	1,00	63,92 A
ÁTOMO	23	O	THR	A	6	-27,769	-6,205	-7,141	1,00	63,78 A
ÁTOMO	24	N	MET	A	7	-26,341	-5,182	-8,549	1,00	63,06 A
ÁTOMO	25	CA	MET	A	7	-27,172	-5,377	-9,728	1,00	61,96 A
ÁTOMO	26	CB	MET	A	7	-26,431	-4,865	-10,959	1,00	60,12 A
ÁTOMO	27	CG	MET	A	7	-27,207	-4,975	-12,239	1,00	58,56 A
ÁTOMO	28	SD	MET	A	7	-26,235	-4,362	-13,595	1,00	56,18 A
ÁTOMO	29	CE	MET	A	7	-27,117	-2,858	-14,005	1,00	57,10 A
ÁTOMO	30	C	MET	A	7	-27,521	-6,852	-9,911	1,00	62,21 A
ÁTOMO	31	O	MET	A	7	-26,792	-7,730	-9,448	1,00	63,03 A
ÁTOMO	32	N	LYS	A	8	-28,637	-7,121	-10,583	1,00	61,64 A
ÁTOMO	33	CA	LYS	A	8	-29,054	-8,496	-10,821	1,00	61,39 A
ÁTOMO	34	CB	LYS	A	8	-30,516	-8,542	-11,274	1,00	62,21 A
ÁTOMO	35	CG	LYS	A	8	-31,481	-7,995	-10,222	1,00	64,73 A
ÁTOMO	36	CD	LYS	A	8	-32,952	-8,076	-10,648	1,00	65,77 A
ÁTOMO	37	CE	LYS	A	8	-33,470	-9,511	-10,688	1,00	66,53 A
ÁTOMO	38	NZ	LYS	A	8	-32,973	-10,272	-11,870	1,00	67,48 A
ÁTOMO	39	C	LYS	A	8	-28,147	-9,139	-11,864	1,00	60,59 A
ÁTOMO	40	O	LYS	A	8	-26,924	-9,122	-11,720	1,00	61,07 A
ÁTOMO	41	N	GLY	A	9	-28,729	-9,717	-12,906	1,00	59,03 A
ÁTOMO	42	CA	GLY	A	9	-27,899	-10,326	-13,932	1,00	56,96 A
ÁTOMO	43	C	GLY	A	9	-27,156	-9,276	-14,746	1,00	54,94 A
ÁTOMO	44	O	GLY	A	9	-27,725	-8,245	-15,097	1,00	55,67 A
ÁTOMO	45	N	LEU	A	10	-25,889	-9,531	-15,049	1,00	52,32 A
ÁTOMO	46	CA	LEU	A	10	-25,090	-8,591	-15,834	1,00	50,35 A
ÁTOMO	47	CB	LEU	A	10	-23,875	-8,150	-15,029	1,00	49,63 A
ÁTOMO	48	CG	LEU	A	10	-22,872	-7,298	-15,807	1,00	49,13 A
ÁTOMO	49	CD1	LEU	A	10	-23,483	-5,950	-16,144	1,00	48,82 A

ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid		Nº	X	Y	Z	OCC	B
ÁTOMO	50	CD2	LEU	A	10	-21,620	-7,119	-14,984	1,00	49,11 A
ÁTOMO	51	C	LEU	A	10	-24,619	-9,172	-17,177	1,00	49,26 A
ÁTOMO	52	O	LEU	A	10	-24,125	-10,298	-17,231	1,00	48,64 A
ÁTOMO	53	N	ASP	A	11	-24,755	-8,393	-18,253	1,00	48,28 A
ÁTOMO	54	CA	ASP	A	11	-24,353	-8,835	-19,593	1,00	47,09 A
ÁTOMO	55	CB	ASP	A	11	-25,218	-8,166	-20,666	1,00	47,90 A
ÁTOMO	56	CG	ASP	A	11	-24,959	-8,721	-22,072	1,00	48,81 A
ÁTOMO	57	OD1	ASP	A	11	-25,713	-8,359	-22,999	1,00	49,16 A
ÁTOMO	58	OD2	ASP	A	11	-24,011	-9,513	-22,260	1,00	49,60 A
ÁTOMO	59	C	ASP	A	11	-22,887	-8,534	-19,863	1,00	45,64 A
ÁTOMO	60	O	ASP	A	11	-22,542	-7,556	-20,525	1,00	45,05 A
ÁTOMO	61	N	ILE	A	12	-22,033	-9,405	-19,348	1,00	44,43 A
ÁTOMO	62	CA	ILE	A	12	-20,590	-9,279	-19,493	1,00	43,31 A
ÁTOMO	63	CB	ILE	A	12	-19,911	-10,595	-19,096	1,00	43,33 A
ÁTOMO	64	CG2	ILE	A	12	-18,408	-10,420	-19,082	1,00	43,02 A
ÁTOMO	65	CG1	ILE	A	12	-20,418	-11,030	-17,719	1,00	45,17 A
ÁTOMO	66	CD1	ILE	A	12	-20,114	-12,483	-17,357	1,00	46,47 A
ÁTOMO	67	C	ILE	A	12	-20,135	-8,893	-20,907	1,00	42,33 A
ÁTOMO	68	O	ILE	A	12	-19,201	-8,111	-21,082	1,00	42,79 A
ÁTOMO	69	N	GLN	A	13	-20,797	-9,433	-21,918	1,00	40,46 A
ÁTOMO	70	CA	GLN	A	13	-20,413	-9,131	-23,286	1,00	38,91 A
ÁTOMO	71	CB	GLN	A	13	-21,223	-9,984	-24,266	1,00	40,33 A
ÁTOMO	72	CG	GLN	A	13	-21,016	-11,479	-24,112	1,00	41,54 A
ÁTOMO	73	CD	GLN	A	13	-19,554	-11,868	-24,138	1,00	42,01 A
ÁTOMO	74	OE1	GLN	A	13	-18,858	-11,822	-23,114	1,00	40,76 A
ÁTOMO	75	NE2	GLN	A	13	-19,070	-12,230	-25,321	1,00	42,60 A
ÁTOMO	76	C	GLN	A	13	-20,551	-7,659	-23,672	1,00	37,09 A
ÁTOMO	77	O	GLN	A	13	-19,874	-7,181	-24,584	1,00	37,01 A

ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid	Nº	X	Y	Z	OCC	B
ÁTOMO	78	N	LYS A	14	-21,410	-6,923	-22,980	1,00	34,35 A
ÁTOMO	79	CA	LYS A	14	-21,611	-5,527	-23,340	1,00	30,28 A
ÁTOMO	80	CB	LYS A	14	-23,098	-5,198	-23,253	1,00	30,76 A
ÁTOMO	81	CG	LYS A	14	-23,960	-5,988	-24,226	1,00	30,07 A
ÁTOMO	82	CD	LYS A	14	-25,398	-5,510	-24,182	1,00	31,58 A
ÁTOMO	83	CE	LYS A	14	-26,266	-6,180	-25,243	1,00	33,34 A
ÁTOMO	84	NZ	LYS A	14	-27,727	-5,841	-25,086	1,00	33,49 A
ÁTOMO	85	C	LYS A	14	-20,804	-4,474	-22,596	1,00	28,04 A
ÁTOMO	86	O	LYS A	14	-20,754	-3,332	-23,028	1,00	27,31 A
ÁTOMO	87	N	VAL A	15	-20,178	-4,837	-21,486	1,00	25,96 A
ÁTOMO	88	CA	VAL A	15	-19,381	-3,861	-20,752	1,00	23,39 A
ÁTOMO	89	CB	VAL A	15	-19,232	-4,270	-19,276	1,00	23,10 A
ÁTOMO	90	CG1	VAL A	15	-20,589	-4,329	-18,632	1,00	23,40 A
ÁTOMO	91	CG2	VAL A	15	-18,528	-5,624	-19,171	1,00	23,09 A
ÁTOMO	92	C	VAL A	15	-17,995	-3,739	-21,396	1,00	22,23 A
ÁTOMO	93	O	VAL A	15	-17,168	-2,929	-20,991	1,00	20,60 A
ÁTOMO	94	N	ALA A	16	-17,754	-4,557	-22,411	1,00	21,06 A
ÁTOMO	95	CA	ALA A	16	-16,475	-4,547	-23,095	1,00	20,08 A
ÁTOMO	96	CB	ALA A	16	-16,431	-5,661	-24,133	1,00	18,43 A
ÁTOMO	97	C	ALA A	16	-16,181	-3,204	-23,757	1,00	19,05 A
ÁTOMO	98	O	ALA A	16	-17,085	-2,469	-24,176	1,00	18,34 A
ÁTOMO	99	N	GLY A	17	-14,892	-2,913	-23,867	1,00	16,89 A
ÁTOMO	100	CA	GLY A	17	-14,470	-1,684	-24,480	1,00	13,91 A
ÁTOMO	101	C	GLY A	17	-13,760	-0,779	-23,512	1,00	14,13 A
ÁTOMO	102	O	GLY A	17	-13,420	-1,165	-22,389	1,00	13,58 A
ÁTOMO	103	N	THR A	18	-13,558	0,449	-23,980	1,00	14,39 A
ÁTOMO	104	CA	THR A	18	-12,888	1,508	-23,251	1,00	12,62 A
ÁTOMO	105	CB	THR A	18	-12,402	2,559	-24,231	1,00	12,52 A

## ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid		Nº	X	Y	Z	OCC	B
ÁTOMO	106	OG1	THR	A	18	-11,264	2,046	-24,934	1,00	15,36 A
ÁTOMO	107	CG2	THR	A	18	-12,035	3,850	-23,508	1,00	13,69 A
ÁTOMO	108	C	THR	A	18	-13,764	2,168	-22,206	1,00	12,74 A
ÁTOMO	109	O	THR	A	18	-14,978	2,296	-22,382	1,00	13,81 A
ÁTOMO	110	N	TRP	A	19	-13,128	2,570	-21,111	1,00	10,41 A
ÁTOMO	111	CA	TRP	A	19	-13,806	3,231	-20,014	1,00	8,52 A
ÁTOMO	112	CB	TRP	A	19	-14,211	2,235	-18,930	1,00	7,65 A
ÁTOMO	113	CG	TRP	A	19	-15,284	1,302	-19,337	1,00	7,67 A
ÁTOMO	114	CD2	TRP	A	19	-16,693	1,564	-19,329	1,00	6,14 A
ÁTOMO	115	CE2	TRP	A	19	-17,338	0,392	-19,761	1,00	6,23 A
ÁTOMO	116	CE3	TRP	A	19	-17,470	2,677	-18,995	1,00	4,83 A
ÁTOMO	117	CD1	TRP	A	19	-15,135	0,022	-19,770	1,00	7,58 A
ÁTOMO	118	NE1	TRP	A	19	-16,367	-0,534	-20,027	1,00	7,80 A
ÁTOMO	119	CZ2	TRP	A	19	-18,721	0,298	-19,861	1,00	5,58 A
ÁTOMO	120	CZ3	TRP	A	19	-18,844	2,583	-19,095	1,00	4,02 A
ÁTOMO	121	CH2	TRP	A	19	-19,457	1,403	-19,523	1,00	3,57 A
ÁTOMO	122	C	TRP	A	19	-12,860	4,233	-19,391	1,00	8,93 A
ÁTOMO	123	O	TRP	A	19	-11,666	4,215	-19,651	1,00	10,27 A
ÁTOMO	124	N	TYR	A	20	-13,408	5,089	-18,542	1,00	9,09 A
ÁTOMO	125	CA	TYR	A	20	-12,628	6,076	-17,841	1,00	8,07 A
ÁTOMO	126	CB	TYR	A	20	-12,812	7,460	-18,464	1,00	9,62 A
ÁTOMO	127	CG	TYR	A	20	-12,102	7,654	-19,781	1,00	10,80 A
ÁTOMO	128	CD1	TYR	A	20	-12,788	7,510	-21,004	1,00	9,64 A
ÁTOMO	129	CE1	TYR	A	20	-12,127	7,683	-22,222	1,00	9,99 A
ÁTOMO	130	CD2	TYR	A	20	-10,739	7,976	-19,813	1,00	7,81 A
ÁTOMO	131	CE2	TYR	A	20	-10,076	8,146	-21,028	1,00	9,67 A
ÁTOMO	132	CZ	TYR	A	20	-10,771	7,999	-22,226	1,00	9,03 A
ÁTOMO	133	OH	TYR	A	20	-10,102	8,158	-23,420	1,00	7,27 A



ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid		Nº	X	Y	Z	OCC	B
ÁTOMO	134	C	TYR	A	20	-13,138	6,087	-16,419	1,00	8,31 A
ÁTOMO	135	O	TYR	A	20	-14,338	5,909	-16,185	1,00	9,09 A
ÁTOMO	136	N	SER	A	21	-12,227	6,279	-15,470	1,00	7,65 A
ÁTOMO	137	CA	SER	A	21	-12,604	6,334	-14,059	1,00	7,21 A
ÁTOMO	138	CB	SER	A	21	-11,463	5,836	-13,169	1,00	7,63 A
ÁTOMO	139	OG	SER	A	21	-11,239	4,436	-13,360	1,00	8,81 A
ÁTOMO	140	C	SER	A	21	-12,891	7,792	-13,745	1,00	7,24 A
ÁTOMO	141	O	SER	A	21	-11,968	8,573	-13,525	1,00	7,82 A
ÁTOMO	142	N	LEU	A	22	-14,173	8,151	-13,722	1,00	7,35 A
ÁTOMO	143	CA	LEU	A	22	-14,608	9,525	-13,458	1,00	6,56 A
ÁTOMO	144	CB	LEU	A	22	-16,067	9,703	-13,891	1,00	6,94 A
ÁTOMO	145	CG	LEU	A	22	-16,419	10,956	-14,702	1,00	8,26 A
ÁTOMO	146	CD1	LEU	A	22	-17,899	11,308	-14,465	1,00	10,43 A
ÁTOMO	147	CD2	LEU	A	22	-15,548	12,118	-14,299	1,00	6,27 A
ÁTOMO	148	C	LEU	A	22	-14,500	9,946	-12,003	1,00	6,17 A
ÁTOMO	149	O	LEU	A	22	-14,001	11,027	-11,707	1,00	6,09 A
ÁTOMO	150	N	ALA	A	23	-14,981	9,081	-11,112	1,00	5,52 A
ÁTOMO	151	CA	ALA	A	23	-15,002	9,366	-9,686	1,00	5,14 A
ÁTOMO	152	CB	ALA	A	23	-16,360	9,993	-9,308	1,00	1,05 A
ÁTOMO	153	C	ALA	A	23	-14,780	8,092	-8,884	1,00	6,08 A
ÁTOMO	154	O	ALA	A	23	-15,039	6,983	-9,372	1,00	5,25 A
ÁTOMO	155	N	MET	A	24	-14,293	8,244	-7,654	1,00	,12 A
ÁTOMO	156	CA	MET	A	24	-14,073	7,086	-6,810	1,00	7,92 A
ÁTOMO	157	CB	MET	A	24	-12,682	6,499	-7,065	1,00	10,53 A
ÁTOMO	158	CG	MET	A	24	-11,538	7,490	-6,968	1,00	13,91 A
ÁTOMO	159	SD	MET	A	24	-9,954	6,748	-7,475	1,00	19,85 A
ÁTOMO	160	CE	MET	A	24	-10,155	6,742	-9,241	1,00	16,62 A
ÁTOMO	161	C	MET	A	24	-14,258	7,449	-5,347	1,00	7,96 A

ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid	Nº	X	Y	Z	OCC	B	
ÁTOMO	162	O	MET	A	24	-14,166	8,621	-4,975	1,00	7,86 A
ÁTOMO	163	N	ALA	A	25	-14,543	6,440	-4,525	1,00	6,87 A
ÁTOMO	164	CA	ALA	A	25	-14,753	6,647	-3,098	1,00	5,96 A
ÁTOMO	165	CB	ALA	A	25	-16,233	6,907	-2,810	1,00	5,94 A
ÁTOMO	166	C	ALA	A	25	-14,286	5,410	-2,362	1,00	5,84 A
ÁTOMO	167	O	ALA	A	25	-14,196	4,337	-2,949	1,00	6,04 A
ÁTOMO	168	N	ALA	A	26	-13,973	5,568	-1,081	1,00	5,75 A
ÁTOMO	169	CA	ALA	A	26	-13,513	4,456	-0,264	1,00	6,01 A
ÁTOMO	170	CB	ALA	A	26	-12,011	4,329	-0,363	1,00	3,18 A
ÁTOMO	171	C	ALA	A	26	-13,927	4,664	1,185	1,00	7,89 A
ÁTOMO	172	O	ALA	A	26	-14,186	5,795	1,612	1,00	4,99 A
ÁTOMO	173	N	SER	A	27	-13,982	3,567	1,938	1,00	10,42 A
ÁTOMO	174	CA	SER	A	27	-14,376	3,623	3,336	1,00	12,99 A
ÁTOMO	175	CB	SER	A	27	-14,720	2,216	3,850	1,00	13,33 A
ÁTOMO	176	OG	SER	A	27	-13,559	1,482	4,189	1,00	16,45 A
ÁTOMO	177	C	SER	A	27	-13,286	4,252	4,205	1,00	14,05 A
ÁTOMO	178	O	SER	A	27	-13,582	4,820	5,249	1,00	13,73 A
ÁTOMO	179	N	ASP	A	28	-12,033	4,148	3,772	1,00	16,92 A
ÁTOMO	180	CA	ASP	A	28	-10,907	4,709	4,515	1,00	19,69 A
ÁTOMO	181	CB	ASP	A	28	-9,980	3,601	5,011	1,00	22,47 A
ÁTOMO	182	CG	ASP	A	28	-10,467	2,984	6,309	1,00	27,75 A
ÁTOMO	183	OD1	ASP	A	28	-11,704	3,020	6,564	1,00	28,49 A
ÁTOMO	184	OD2	ASP	A	28	-9,616	2,448	7,069	1,00	31,52 A
ÁTOMO	185	C	ASP	A	28	-10,124	5,674	3,652	1,00	19,92 A
ÁTOMO	186	O	ASP	A	28	-9,742	5,342	2,531	1,00	20,07 A
ÁTOMO	187	N	ILE	A	29	-9,873	6,866	4,188	1,00	19,78 A
ÁTOMO	188	CA	ILE	A	29	-9,152	7,909	3,468	1,00	19,41 A
ÁTOMO	189	CB	ILE	A	29	-8,901	9,120	4,384	1,00	18,35 A

ES 2 544 580 T3

		<b>Tipo de átomo</b>	<b>Resid</b>		<b>Nº</b>	<b>X</b>	<b>Y</b>	<b>Z</b>	<b>OCC</b>	<b>B</b>
ÁTOMO	190	CG2	ILE	A	29	-8,030	10,140	3,671	1,00	16,12 A
ÁTOMO	191	CG1	ILE	A	29	-10,244	9,747	4,787	1,00	16,69 A
ÁTOMO	192	CD1	ILE	A	29	-10,131	10,862	5,803	1,00	13,07 A
ÁTOMO	193	C	ILE	A	29	-7,820	7,431	2,901	1,00	20,55 A
ÁTOMO	194	O	ILE	A	29	-7,491	7,716	1,752	1,00	20,09 A
ÁTOMO	195	N	SER	A	30	-7,065	6,702	3,714	1,00	21,94 A
ÁTOMO	196	CA	SER	A	30	-5,754	6,183	3,329	1,00	23,62 A
ÁTOMO	197	CB	SER	A	30	-5,203	5,341	4,461	1,00	24,48 A
ÁTOMO	198	OG	SER	A	30	-6,132	4,313	4,756	1,00	28,16 A
ÁTOMO	199	C	SER	A	30	-5,794	5,331	2,068	1,00	24,82 A
ÁTOMO	200	O	SER	A	30	-4,777	5,153	1,385	1,00	23,69 A
ÁTOMO	201	N	LEU	A	31	-6,974	4,794	1,774	1,00	26,67 A,
ÁTOMO	202	CA	LEU	A	31	-7,169	3,943	0,602	1,00	27,64 A
ÁTOMO	203	CB	LEU	A	31	-8,567	3,303	0,645	1,00	26,50 A
ÁTOMO	204	CG	LEU	A	31	-8,795	2,278	1,757	1,00	26,16 A
ÁTOMO	205	CD1	LEU	A	31	-10,266	1,929	1,859	1,00	25,35 A
ÁTOMO	206	CD2	LEU	A	31	-7,943	1,063	1,483	1,00	25,12 A
ÁTOMO	207	C	LEU	A	31	-6,988	4,697	-0,711	1,00	28,40 A
ÁTOMO	208	O	LEU	A	31	-6,503	4,136	-1,696	1,00	28,86 A
ÁTOMO	209	N	LEU	A	32	-7,374	5,969	-0,715	1,00	29,73 A
ÁTOMO	210	CA	LEU	A	32	-7,286	6,821	-1,907	1,00	30,99 A
ÁTOMO	211	CB	LEU	A	32	-8,691	7,246	-2,360	1,00	30,24 A
ÁTOMO	212	CG	LEU	A	32	-9,505	6,344	-3,285	1,00	29,74 A
ÁTOMO	213	CD1	LEU	A	32	-9,570	4,958	-2,695	1,00	30,44 A
ÁTOMO	214	CD2	LET	A	32	-10,907	6,919	-3,502	1,00	27,92 A
ÁTOMO	215	C	LEU	A	32	-6,459	8,081	-1,670	1,00	32,27 A
ÁTOMO	216	O	LEU	A	32	-6,026	8,719	-2,623	1,00	31,51 A
ÁTOMO	217	N	ASP	A	33	-6,275	8,447	-0,403	1,00	34,56 A

ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid		Nº	X	Y	Z	OCC	B
ÁTOMO	218	CA	ASP	A	33	-5,508	9,636	-0,026	1,00	37,18 A
ÁTOMO	219	CB	ASP	A	33	-5,508	9,788	1,504	1,00	38,37 A
ÁTOMO	220	CG	ASP	A	33	-5,076	11,178	1,973	1,00	38,48 A
ÁTOMO	221	OD1	ASP	A	33	-5,360	12,175	1,270	1,00	37,67 A
ÁTOMO	222	OD2	ASP	A	33	-4,472	11,271	3,067	1,00	38,63 A
ÁTOMO	223	C	ASP	A	33	-4,086	9,502	-0,553	1,00	38,68 A
ÁTOMO	224	O	ASP	A	33	-3,396	8,516	-0,267	1,00	39,31 A
ÁTOMO	225	N	ALA	A	34	-3,660	10,504	-1,318	1,00	40,30 A
ÁTOMO	226	CA	ALA	A	34	-2,340	10,522	-1,937	1,00	42,39 A
ÁTOMO	227	CB	ALA	A	34	-1,280	9,999	-0,971	1,00	42,13 A
ÁTOMO	228	C	ALA	A	34	-2,400	9,648	-3,190	1,00	43,89 A
ÁTOMO	229	O	ALA	A	34	-2,869	8,507	-3,141	1,00	43,68 A
ÁTOMO	230	N	GLN	A	35	-1,927	10,193	-4,309	1,00	46,04 A
ÁTOMO	231	CA	GLN	A	35	-1,932	9,494	-5,597	1,00	47,75 A
ÁTOMO	232	CB	GLN	A	35	-1,183	10,333	-6,632	1,00	49,01 A
ÁTOMO	233	CG	GLN	A	35	-1,860	10,368	-7,996	1,00	51,86 A
ÁTOMO	234	CD	GLN	A	35	-1,440	11,582	-8,833	1,00	53,04 A
ÁTOMO	235	OE1	GLN	A	35	-0,302	11,662	-9,323	1,00	53,42 A
ÁTOMO	236	NE2	GLN	A	35	-2,361	12,540	-8,988	1,00	52,30 A
ÁTOMO	237	C	GLN	A	35	-1,361	8,068	-5,563	1,00	48,50 A
ÁTOMO	238	O	GLN	A	35	-1,853	7,183	-6,278	1,00	49,53 A
ÁTOMO	239	N	SER	A	36	-0,342	7,847	-4,732	1,00	47,82 A
ÁTOMO	240	CA	SER	A	36	0,282	6,533	-4,604	1,00	47,78 A
ÁTOMO	241	CB	SER	A	36	1,714	6,688	-4,076	1,00	49,93 A
ÁTOMO	242	OG	SER	A	36	2,479	5,493	-4,271	1,00	51,54 A
ÁTOMO	243	C	SER	A	36	-0,535	5,662	-3,644	1,00	46,74 A
ÁTOMO	244	O	SER	A	36	0,005	5,062	-2,717	1,00	47,36 A
ÁTOMO	245	N	ALA	A	37	-1,839	5,597	-3,875	1,00	45,30 A

ES 2 544 580 T3

		<b>Tipo de átomo</b>	<b>Resid</b>		<b>Nº</b>	<b>X</b>	<b>Y</b>	<b>Z</b>	<b>OCC</b>	<b>B</b>
ÁTOMO	246	CA	ALA	A	37	-2,715	4,820	-3,022	1,00	44,15 A
ÁTOMO	247	CB	ALA	A	37	-4,078	5,486	-2,940	1,00	45,03 A
ÁTOMO	248	C	ALA	A	37	-2,855	3,373	-3,492	1,00	43,52 A
ÁTOMO	249	O	ALA	A	37	-2,697	3,059	-4,679	1,00	43,45 A
ÁTOMO	250	N	PRO	A	38	-3,155	2,466	-2,548	1,00	42,24 A
ÁTOMO	251	CD	PRO	A	38	-3,315	2,745	-1,106	1,00	41,30 A
ÁTOMO	252	CA	PRO	A	38	-3,322	1,038	-2,821	1,00	40,88 A
ÁTOMO	253	CB	PRO	A	38	-3,259	0,426	-1,425	1,00	41,84 A
ÁTOMO	254	CG	PRO	A	38	-3,924	1,471	-0,588	1,00	41,59 A
ÁTOMO	255	C	PRO	A	38	-4,609	0,669	-3,562	1,00	39,03 A
ÁTOMO	256	O	PRO	A	38	-4,761	-0,460	-4,028	1,00	39,26 A
ÁTOMO	257	N	LEU	A	39	-5,539	1,611	-3,666	1,00	36,16 A
ÁTOMO	258	CA	LEU	A	39	-6,793	1,334	-4,357	1,00	32,67 A
ÁTOMO	259	CB	LEU	A	39	-7,947	1,214	-3,366	1,00	34,76 A
ÁTOMO	260	CG	LEU	A	39	-7,972	-0,013	-2,458	1,00	36,49 A
ÁTOMO	261	CD1	LEU	A	39	-9,296	0,006	-1,684	1,00	39,85 A
ÁTOMO	262	CD2	LEU	A	39	-7,859	-1,289	-3,285	1,00	37,68 A
ÁTOMO	263	C	LEU	A	39	-7,105	2,420	-5,344	1,00	28,83 A
ÁTOMO	264	O	LEU	A	39	-8,216	2,498	-5,854	1,00	28,46 A
ÁTOMO	265	N	ARG	A	40	-6,116	3,262	-5,615	1,00	25,66 A
ÁTOMO	266	CA	ARG	A	40	-6,307	4,351	-6,560	1,00	22,85 A
ÁTOMO	267	CB	ARG	A	40	-5,431	5,533	-6,175	1,00	21,75 A
ÁTOMO	268	CG	ARG	A	40	-5,740	6,803	-6,931	1,00	21,09 A
ÁTOMO	269	CD	ARG	A	40	-5,789	7,968	-5,960	1,00	22,80 A
ÁTOMO	270	NE	ARG	A	40	-5,618	9,265	-6,616	1,00	22,93 A
ÁTOMO	271	CZ	ARG	A	40	-5,550	10,426	-5,965	1,00	22,37 A
ÁTOMO	272	NH1	ARG	A	40	-5,643	10,462	-4,645	1,00	19,87 A
ÁTOMO	273	NH2	ARG	A	40	-5,373	11,551	-6,634	1,00	25,01 A

ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid	Nº	X	Y	Z	OCC	B	
ÁTOMO	274	C	ARG	A	40	-5,945	3,844	-7,943	1,00	21,35 A
ÁTOMO	275	O	ARG	A	40	-4,907	4,184	-8,503	1,00	21,42 A
ÁTOMO	276	N	VAL	A	41	-6,822	3,016	-8,489	1,00	19,98 A
ÁTOMO	277	CA	VAL	A	41	-6,593	2,442	-9,796	1,00	17,66 A
ÁTOMO	278	CB	VAL	A	41	-6,881	0,953	-9,765	1,00	16,68 A
ÁTOMO	279	CG1	VAL	A	41	-6,242	0,349	-8,540	1,00	16,35 A
ÁTOMO	280	CG2	VAL	A	41	-8,355	0,716	-9,769	1,00	17,46 A
ÁTOMO	281	C	VAL	A	41	-7,491	3,113	-10,816	1,00	16,54 A
ÁTOMO	282	O	VAL	A	41	-8,517	3,686	-10,458	1,00	17,39 A
ÁTOMO	283	N	TYR	A	42	-7,092	3,049	-12,081	1,00	16,55 A
ÁTOMO	284	CA	TYR	A	42	-7,859	3,634	-13,173	1,00	15,47 A
ÁTOMO	285	CB	TYR	A	42	-7,104	4,815	-13,788	1,00	13,88 A
ÁTOMO	286	CG	TYR	A	42	-6,574	5,785	-12,751	1,00	12,95 A
ÁTOMO	287	CD1	TYR	A	42	-5,266	5,683	-12,281	1,00	12,86 A
ÁTOMO	288	CE1	TYR	A	42	-4,791	6,520	-11,269	1,00	11,80 A
ÁTOMO	289	CD2	TYR	A	42	-7,400	6,756	-12,183	1,00	12,39 A
ÁTOMO	290	CE2	TYR	A	42	-6,927	7,597	-11,166	1,00	12,09 A
ÁTOMO	291	CZ	TYR	A	42	-5,623	7,458	-10,720	1,00	10,82 A
ÁTOMO	292	OH	TYR	A	42	-5,168	8,232	-9,694	1,00	12,77 A
ÁTOMO	293	C	TYR	A	42	-8,124	2,586	-14,236	1,00	15,00 A
ÁTOMO	294	O	TYR	A	42	-7,191	2,015	-14,797	1,00	13,20 A
ÁTOMO	295	N	VAL	A	43	-9,407	2,329	-14,480	1,00	15,77 A
ÁTOMO	296	CA	VAL	A	43	-9,858	1,367	-15,478	1,00	16,87 A
ÁTOMO	297	CB	VAL	A	43	-11,367	1,045	-15,294	1,00	18,26 A
ÁTOMO	298	CG1	VAL	A	43	-11,814	-0,036	-16,278	1,00	18,05 A
ÁTOMO	299	CG2	VAL	A	43	-11,628	0,610	-13,866	1,00	19,17 A
ÁTOMO	300	C	VAL	A	43	-9,661	1,967	-16,869	1,00	17,12 A
ÁTOMO	301	O	VAL	A	43	-9,888	3,162	-17,081	1,00	18,44 A

ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid	Nº	X	Y	Z	OCC	B
ÁTOMO	302	N	GLU A	44	-9,233	1,144	-17,817	1,00	17,63 A
ÁTOMO	303	CA	GLU A	44	-9,023	1,628	-19,175	1,00	18,37 A
ÁTOMO	304	CB	GLU A	44	-7,540	1,600	-19,526	1,00	17,78 A
ÁTOMO	305	CG	GLU A	44	-6,700	2,474	-18,632	1,00	19,02 A
ÁTOMO	306	CD	GLU A	44	-5,327	2,720	-19,212	1,00	22,11 A
ÁTOMO	307	OE1	GLU A	44	-4,657	1,733	-19,630	1,00	22,53 A
ÁTOMO	308	OE2	GLU A	44	-4,912	3,905	-19,239	1,00	22,89 A
ÁTOMO	309	C	GLU A	44	-9,776	0,792	-20,180	1,00	17,64 A
ÁTOMO	310	O	GLU A	44	-10,422	1,325	-21,078	1,00	16,88 A
ÁTOMO	311	N	GLU A	45	-9,704	-0,519	-19,994	1,00	18,74 A
ÁTOMO	312	CA	GLU A	45	-10,335	-1,452	-20,898	1,00	20,81 A
ÁTOMO	313	CB	GLU A	45	-9,283	-1,935	-21,902	1,00	21,48 A
ÁTOMO	314	CG	GLU A	45	-9,777	-2,219	-23,312	1,00	25,33 A
ÁTOMO	315	CD	GLU A	45	-9,527	-1,059	-24,264	1,00	27,54 A
ÁTOMO	316	OE1	GLU A	45	-8,411	-0,490	-24,239	1,00	27,39 A
ÁTOMO	317	OE2	GLU A	45	-10,440	-0,720	-25,050	1,00	29,46 A
ÁTOMO	318	C	GLU A	45	-10,932	-2,658	-20,163	1,00	21,59 A
ÁTOMO	319	O	GLU A	45	-10,384	-3,141	-19,163	1,00	20,49 A
ÁTOMO	320	N	LEU A	46	-12,065	-3,129	-20,673	1,00	23,36 A
ÁTOMO	321	CA	LEU A	46	-12,732	-4,308	-20,138	1,00	25,89 A
ÁTOMO	322	CB	LEU A	46	-14,129	-3,968	-19,595	1,00	24,67 A
ÁTOMO	323	CG	LEU A	46	-14,163	-3,256	-18,243	1,00	22,90 A
ÁTOMO	324	CD1	LEU A	46	-15,589	-3,016	-17,823	1,00	22,10 A
ÁTOMO	325	CD2	LEU A	46	-13,418	-4,094	-17,209	1,00	23,07 A
ÁTOMO	326	C	LEU A	46	-12,831	-5,297	-21,301	1,00	27,65 A
ÁTOMO	327	O	LEU A	46	-13,572	-5,079	-22,255	1,00	27,18 A
ÁTOMO	328	N	LYS A	47	-12,058	-6,373	-21,213	1,00	31,02 A
ÁTOMO	329	CA	LYS A	47	-12,015	-7,396	-22,240	1,00	34,48 A

ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid	Nº	X	Y	Z	OCC	B
ÁTOMO	330	CB	LYS A	47	-10,571	-7,543	-22,731	1,00	35,53 A
ÁTOMO	331	CG	LYS A	47	-10,313	-8,672	-23,702	1,00	37,60 A
ÁTOMO	332	CD	LYS A	47	-8,938	-8,510	-24,347	1,00	38,84 A
ÁTOMO	333	CE	LYS A	47	-8,324	-9,851	-24,708	1,00	39,57 A
ÁTOMO	334	NZ	LYS A	47	-6,998	-9,685	-25,365	1,00	40,23 A
ÁTOMO	335	C	LYS A	47	-12,529	-8,730	-21,701	1,00	36,80 A
ÁTOMO	336	O	LYS A	47	-11,854	-9,400	-20,910	1,00	36,52 A
ÁTOMO	337	N	PRO A	48	-13,743	-9,122	-22,117	1,00	38,18 A
ÁTOMO	338	CD	PRO A	48	-14,620	-8,395	-23,048	1,00	38,61 A
ÁTOMO	339	CA	PRO A	48	-14,376	-10,372	-21,701	1,00	39,51 A
ÁTOMO	340	CB	PRO A	48	-15,811	-10,197	-22,178	1,00	39,56 A
ÁTOMO	341	CG	PRO A	48	-15,619	-9,461	-23,448	1,00	38,54 A
ÁTOMO	342	C	PRO A	48	-13,698	-11,561	-22,361	1,00	40,34 A
ÁTOMO	343	O	PRO A	48	-13,371	-11,511	-23,541	1,00	39,26 A
ÁTOMO	344	N	THR A	49	-13,491	-12,622	-21,588	1,00	42,45 A
ÁTOMO	345	CA	THR A	49	-12,851	-13,831	-22,088	1,00	43,91 A
ÁTOMO	346	CB	THR A	49	-11,982	-14,493	-21,028	1,00	43,45 A
ÁTOMO	347	OG1	THR A	49	-12,820	-14,990	-19,981	1,00	43,90 A
ÁTOMO	348	CG2	THR A	49	-10,988	-13,510	-20,461	1,00	43,33 A
ÁTOMO	349	C	THR A	49	-13,923	-14,839	-22,466	1,00	45,42 A
ÁTOMO	350	O	THR A	49	-15,070	-14,753	-22,012	1,00	45,06 A
ÁTOMO	351	N	PRO A	50	-13,555	-15,825	-23,290	1,00	46,42 A
ÁTOMO	352	CD	PRO A	50	-12,200	-16,122	-23,785	1,00	46,56 A
ÁTOMO	353	CA	PRO A	50	-14,503	-16,851	-23,721	1,00	47,28 A
ÁTOMO	354	CB	PRO A	50	-13,664	-17,721	-24,651	1,00	46,60 A
ÁTOMO	355	CG	PRO A	50	-12,292	-17,599	-24,079	1,00	46,90 A
ÁTOMO	356	C	PRO A	50	-15,078	-17,634	-22,539	1,00	48,52 A
ÁTOMO	357	O	PRO A	50	-16,274	-17,939	-22,506	1,00	48,29 A



ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid		Nº	X	Y	Z	OCC	B
ÁTOMO	358	N	GLU	A	51	-14,233	-17,944	-21,559	1,00	49,18 A
ÁTOMO	359	CA	GLU	A	51	-14,702	-18,694	-20,400	1,00	49,93 A
ÁTOMO	360	CB	GLU	A	51	-13,520	-19,151	-19,542	1,00	50,20 A
ÁTOMO	361	CG	GLU	A	51	-12,405	-18,147	-19,450	1,00	52,19 A
ÁTOMO	362	CD	GLN	A	51	-11,193	-18,543	-20,287	1,00	54,81 A
ÁTOMO	363	OE1	GLU	A	51	-10,460	-19,478	-19,886	1,00	55,81 A
ÁTOMO	364	OE2	GLU	A	51	-10,972	-17,930	-21,355	1,00	54,93 A
ÁTOMO	365	C	GLN	A	51	-15,698	-17,910	-19,541	1,00	50,04 A
ÁTOMO	366	O	GLU	A	51	-16,178	-18,410	-18,521	1,00	51,24 A
ÁTOMO	367	N	GLY	A	52	-16,017	-16,685	-19,952	1,00	48,90 A
ÁTOMO	368	CA	GLY	A	52	-16,967	-15,882	-19,192	1,00	46,90 A
ÁTOMO	369	C	GLY	A	52	-16,353	-14,928	-18,179	1,00	45,73 A
ÁTOMO	370	O	GLY	A	52	-17,063	-14,220	-17,454	1,00	44,51 A
ÁTOMO	371	N	ASP	A	53	-15,024	-14,912	-18,119	1,00	44,59 A
ÁTOMO	372	CA	ASP	A	53	-14,325	-14,026	-17,198	1,00	42,64 A
ÁTOMO	373	CB	ASP	A	53	-12,937	-14,574	-16,846	1,00	43,41 A
ÁTOMO	374	CG	ASP	A	53	-12,996	-15,915	-16,139	1,00	44,82 A
ÁTOMO	375	OD1	ASP	A	53	-13,850	-16,091	-15,237	1,00	44,78 A
ÁTOMO	376	OD2	ASP	A	53	-12,168	-16,794	-16,477	1,00	46,39 A
ÁTOMO	377	C	ASP	A	53	-14,172	-12,653	-17,833	1,00	40,68 A
ÁTOMO	378	O	ASP	A	53	-14,540	-12,445	-18,988	1,00	39,21 A
ÁTOMO	379	N	LEU	A	54	-13,612	-11,721	-17,073	1,00	39,63 A
ÁTOMO	380	CA	LEU	A	54	-13,411	-10,364	-17,555	1,00	37,71 A
ÁTOMO	381	CB	LEU	A	54	-14,402	-9,437	-16,858	1,00	37,78 A
ÁTOMO	382	CG	LEU	A	54	-14,543	-8,033	-17,426	1,00	38,04 A
ÁTOMO	383	CD1	LEU	A	54	-14,949	-8,112	-18,888	1,00	38,98 A
ÁTOMO	384	CD2	LEU	A	54	-15,575	-7,277	-16,618	1,00	38,45 A
ÁTOMO	385	C	LEU	A	54	-11,980	-9,874	-17,314	1,00	36,15 A

## ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid	Nº	X	Y	Z	OCC	B
ÁTOMO	386	O	LEU A	54	-11,547	-9,725	-16,170	1,00	35,39 A
ÁTOMO	387	N	GLU A	55	-11,241	-9,639	-18,395	1,00	33,89 A
ÁTOMO	388	CA	GLU A	55	-9,880	-9,144	-18,267	1,00	31,45 A
ÁTOMO	389	CB	GLU A	55	-9,063	-9,455	-19,513	1,00	33,59 A
ÁTOMO	390	CG	GLU A	55	-7,566	-9,428	-19,278	1,00	36,34 A
ÁTOMO	391	CD	GLU A	55	-6,790	-9,078	-20,532	1,00	39,61 A
ÁTOMO	392	OE1	GLU A	55	-7,034	-9,707	-21,586	1,00	41,88 A
ÁTOMO	393	OE2	GLU A	55	-5,930	-8,169	-20,470	1,00	41,11 A
ÁTOMO	394	C	GLU A	55	-9,993	-7,636	-18,096	1,00	28,49 A
ÁTOMO	395	O	GLU A	55	-10,872	-7,001	-18,677	1,00	27,60 A
ÁTOMO	396	N	ILE A	56	-9,108	-7,064	-17,295	1,00	25,67 A
ÁTOMO	397	CA	ILE A	56	-9,154	-5,639	-17,045	1,00	22,66 A
ÁTOMO	398	CB	ILE A	56	-9,662	-5,362	-15,632	1,00	21,92 A
ÁTOMO	399	CG2	ILE A	56	-9,571	-3,875	-15,312	1,00	20,65 A
ÁTOMO	400	CG1	ILE A	56	-11,087	-5,857	-15,508	1,00	20,67 A
ÁTOMO	401	CD1	ILE A	56	-11,338	-6,533	-14,224	1,00	20,88 A
ÁTOMO	402	C	ILE A	56	-7,812	-4,976	-17,202	1,00	21,00 A
ÁTOMO	403	O	ILE A	56	-6,832	-5,376	-16,579	1,00	19,63 A
ÁTOMO	404	N	LEU A	57	-7,783	-3,945	-18,038	1,00	20,06 A
ÁTOMO	405	CA	LEU A	57	-6,563	-3,191	-18,266	1,00	19,69 A
ÁTOMO	406	CB	LEU A	57	-6,454	-2,789	-19,733	1,00	16,44 A
ÁTOMO	407	CG	LEU A	57	-5,166	-2,067	-20,075	1,00	14,61 A
ÁTOMO	408	CD1	LEU A	57	-4,000	-2,961	-19,751	1,00	12,30 A
ÁTOMO	409	CD2	LEU A	57	-5,170	-1,661	-21,537	1,00	13,35 A
ÁTOMO	410	C	LEU A	57	-6,667	-1,948	-17,396	1,00	20,13 A
ÁTOMO	411	O	LEU A	57	-7,624	-1,187	-17,529	1,00	19,45 A
ÁTOMO	412	N	LEU A	58	-5,702	-1,742	-16,502	1,00	20,63 A
ÁTOMO	413	CA	LEU A	58	-5,752	-0,578	-15,632	1,00	22,21 A

ES 2 544 580 T3

		<b>Tipo de átomo</b>	<b>Resid</b>		<b>Nº</b>	<b>X</b>	<b>Y</b>	<b>Z</b>	<b>OCC</b>	<b>B</b>
ÁTOMO	414	CB	LEU	A	58	-6,504	-0,928	-14,350	1,00	21,17 A
ÁTOMO	415	CG	LEU	A	58	-5,911	-2,034	-13,479	1,00	20,12 A
ÁTOMO	416	CD1	LEU	A	58	-4,774	-1,473	-12,644	1,00	20,35 A
ÁTOMO	417	CD2	LEU	A	58	-6,988	-2,595	-12,557	1,00	20,30 A
ÁTOMO	418	C	LEU	A	58	-4,398	0,017	-15,285	1,00	24,46 A
ÁTOMO	419	O	LEU	A	58	-3,354	-0,557	-15,597	1,00	22,97 A
ÁTOMO	420	N	GLN	A	59	-4,435	1,179	-14,632	1,00	27,45 A
ÁTOMO	421	CA	GLN	A	59	-3,225	1,893	-14,215	1,00	29,95 A
ÁTOMO	422	CB	GLN	A	59	-3,066	3,199	-15,014	1,00	30,32 A
ÁTOMO	423	CG	GLN	A	59	-3,110	3,066	-16,533	1,00	29,93 A
ÁTOMO	424	CD	GLN	A	59	-1,849	2,471	-17,121	1,00	31,13 A
ÁTOMO	425	OE1	GLN	A	59	-1,779	2,205	-18,322	1,00	31,40 A
ÁTOMO	426	NE2	GLN	A	59	-0,839	2,265	-16,283	1,00	30,58 A
ÁTOMO	427	C	GLN	A	59	-3,297	2,234	-12,723	1,00	31,07 A
ÁTOMO	428	O	GLN	A	59	-4,370	2,495	-12,190	1,00	29,29 A
ÁTOMO	429	N	LYS	A	60	-2,146	2,228	-12,063	1,00	35,25 A
ÁTOMO	430	CA	LYS	A	60	-2,064	2,563	-10,648	1,00	40,05 A
ÁTOMO	431	CB	LYS	A	60	-2,547	1,406	-9,772	1,00	41,46 A
ÁTOMO	432	CG	LYS	A	60	-1,838	0,098	-10,010	1,00	44,79 A
ÁTOMO	433	CD	LYS	A	60	-2,453	-1,010	-9,156	1,00	47,46 A
ÁTOMO	434	CE	LYS	A	60	-1,904	-2,379	-9,554	1,00	49,65 A
ÁTOMO	435	NZ	LYS	A	60	-2,316	-3,473	-8,616	1,00	51,45 A
ÁTOMO	436	C	LYS	A	60	-0,633	2,919	-10,297	1,00	42,65 A
ÁTOMO	437	O	LYS	A	60	0,304	2,379	-10,884	1,00	42,07 A
ÁTOMO	438	N	TRP	A	61	-0,471	3,837	-9,347	1,00	46,96 A
ÁTOMO	439	CA	TRP	A	61	0,852	4,285	-8,938	1,00	51,03 A
ÁTOMO	440	CB	TRP	A	61	0,742	5,554	-8,081	1,00	53,76 A
ÁTOMO	441	CG	TRP	A	61	1,987	6,403	-8,115	1,00	57,70 A

ES 2 544 580 T3

		<b>Tipo de átomo</b>	<b>Resid</b>		<b>Nº</b>	<b>X</b>	<b>Y</b>	<b>Z</b>	<b>OCC</b>	<b>B</b>
ÁTOMO	442	CD2	TRP	A	61	2,192	7,602	-8,887	1,00	59,81 A
ÁTOMO	443	CE2	TRP	A	61	3,526	8,021	-8,660	1,00	60,30 A
ÁTOMO	444	CE3	TRP	A	61	1,380	8,357	-9,752	1,00	61,20 A
ÁTOMO	445	CD1	TRP	A	61	3,169	6,160	-7,467	1,00	57,99 A
ÁTOMO	446	NE1	TRP	A	61	4,095	7,127	-7,790	1,00	59,69 A
ÁTOMO	447	CZ2	TRP	A	61	4,069	9,170	-9,267	1,00	61,29 A
ÁTOMO	448	CZ3	TRP	A	61	1,921	9,503	-10,359	1,00	62,02 A
ÁTOMO	449	CH2	TRP	A	61	3,254	9,892	-10,112	1,00	61,97 A
ÁTOMO	450	C	TRP	A	61	1,588	3,181	-8,192	1,00	52,67 A
ÁTOMO	451	O	TRP	A	61	0,991	2,420	-7,428	1,00	52,42 A
ÁTOMO	452	N	GLU	A	62	2,892	3,093	-8,438	1,00	55,20 A
ÁTOMO	453	CA	GLU	A	62	3,733	2,075	-7,817	1,00	57,16 A
ÁTOMO	454	CB	GLU	A	62	3,580	0,762	-8,579	1,00	57,04 A
ÁTOMO	455	CG	GLU	A	62	3,574	-0,464	-7,708	1,00	58,73 A
ÁTOMO	456	CD	GLU	A	62	3,273	-1,727	-8,494	1,00	60,57 A
ÁTOMO	457	OE1	GLU	A	62	4,126	-2,144	-9,315	1,00	61,75 A
ÁTOMO	458	OE2	GLU	A	62	2,179	-2,305	-8,296	1,00	60,52 A
ÁTOMO	459	C	GLU	A	62	5,205	2,506	-7,812	1,00	58,20 A
ÁTOMO	460	O	GLU	A	62	5,873	2,520	-8,851	1,00	58,37 A
ÁTOMO	461	N	ASN	A	63	5,695	2,856	-6,625	1,00	59,00 A
ÁTOMO	462	CA	ASN	A	63	7,072	3,309	-6,426	1,00	59,09
ÁTOMO	463	CB	ASN	A	63	8,057	2,146	-6,601	1,00	60,08 A
ÁTOMO	464	CG	ASN	A	63	9,464	2,490	-6,111	1,00	61,16 A
ÁTOMO	465	OD1	ASN	A	63	10,420	1,746	-6,347	1,00	62,06 A
ÁTOMO	466	ND2	ASN	A	63	9,591	3,620	-5,416	1,00	60,90 A
ÁTOMO	467	C	ASN	A	63	7,468	4,452	-7,366	1,00	58,34 A
ÁTOMO	468	O	ASN	A	63	8,341	4,293	-8,216	1,00	58,61 A
ÁTOMO	469	N	GLY	A	64	6,824	5,601	-7,206	1,00	57,66 A

ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid	Nº	X	Y	Z	OCC	B
ÁTOMO	470	CA	GLY A	64	7,147	6,745	-8,035	1,00	57,23 A
ÁTOMO	471	C	GLY A	64	7,081	6,503	-9,532	1,00	56,69 A
ÁTOMO	472	O	GLY A	64	7,988	6,892	-10,271	1,00	57,24 A
ÁTOMO	473	N	GLU A	65	6,014	5,852	-9,982	1,00	55,45 A
ÁTOMO	474	CMA	GLU A	65	5,816	5,581	-11,407	1,00	53,27 A
ÁTOMO	475	CB	GLU A	65	6,940	4,700	-11,956	1,00	54,85 A
ÁTOMO	476	CG	GLU A	65	6,771	4,365	-13,442	1,00	57,62 A
ÁTOMO	477	CD	GLU A	65	7,59,1	3,152	-13,876	1,00	59,68 A
ÁTOMO	478	OE1	GLU A	65	8,808	3,316	-14,166	1,00	60,24 A
ÁTOMO	479	OE2	GLU A	65	7,012	2,032	-13,913	1,00	59,19 A
ÁTOMO	480	C	GLU A	65	4,473	4,904	-11,675	1,00	50,57 A
ÁTOMO	481	O	GLU A	65	4,070	3,987	-10,961	1,00	48,97 A
ÁTOMO	482	N	CYS A	66	3,787	5,367	-12,714	1,00	47,19 A
ÁTOMO	483	CA	CYS A	66	2,503	4,803	-13,084	1,00	43,59 A
ÁTOMO	484	C	CYS A	66	2,756	3,455	-13,762	1,00	40,51 A
ÁTOMO	485	O	CYS A	66	3,625	3,345	-14,632	1,00	40,39 A
ÁTOMO	486	CB	CYS A	66	1,767	5,752	-14,033	1,00	44,83 A
ÁTOMO	487	SG	CYS A	66	-0,027	5,451	-14,082	1,00	47,82 A
ÁTOMO	488	N	ALA A	67	2,022	2,424	-13,346	1,00	36,07 A
ÁTOMO	489	CA	ALA A	67	2,194	1,093	-13,927	1,00	32,69 A
ÁTOMO	490	CB	ALA A	67	2,661	0,127	-12,860	1,00	31,43 A
ÁTOMO	491	C	ALA A	67	0,930	0,550	-14,599	1,00	30,95 A
ÁTOMO	492	O	ALA A	67	-0,175	0,772	-14,116	1,00	30,29 A
ÁTOMO	493	N	GLN A	68	1,096	-0,160	-15,714	1,00	29,19 A
ÁTOMO	494	CA	GLN A	68	-0,039	-0,736	-16,433	1,00	28,43 A
ÁTOMO	495	CB	GLN A	68	0,202	-0,729	-17,954	1,00	27,45 A
ÁTOMO	496	CG	GLN A	68	-1,040	-1,062	-18,789	1,00	26,69 A
ÁTOMO	497	CD	GLN A	68	-0,746	-1,378	-20,248	1,00	26,54 A

ES 2 544 580 T3

		<b>Tipo de átomo</b>	<b>Resid</b>		<b>Nº</b>	<b>X</b>	<b>Y</b>	<b>Z</b>	<b>OCC</b>	<b>B</b>
ÁTOMO	498	OE1	GLN	A	68	-0,308	-2,480	-20,575	1,00	25,60 A
ÁTOMO	499	NE2	GLN	A	68	-0,986	-0,410	-21,131	1,00	25,13 A
ÁTOMO	500	C	GLN	A	68	-0,198	-2,170	-15,960	1,00	28,78 A
ÁTOMO	501	O	GLN	A	68	0,779	-2,908	-15,856	1,00	30,77 A
ÁTOMO	502	N	LYS	A	69	-1,424	-2,575	-15,668	1,00	28,41 A
ÁTOMO	503	CA	LYS	A	69	-1,637	-3,932	-15,211	1,00	27,79 A
ÁTOMO	504	CB	LYS	A	69	-1,709	-3,942	-13,680	1,00	29,08 A
ÁTOMO	505	CG	LYS	A	69	-0,407	-3,533	-12,974	1,00	29,62 A
ÁTOMO	506	CD	LYS	A	69	-0,279	-4,243	-11,611	1,00	32,13 A
ÁTOMO	507	CE	LYS	A	69	0,997	-3,868	-10,829	1,00	32,54 A
ÁTOMO	508	NZ	LYS	A	69	0,984	-4,540	-9,486	1,00	33,14 A
ÁTOMO	509	C	LYS	A	69	-2,883	-4,575	-15,832	1,00	27,00 A
ÁTOMO	510	O	LYS	A	69	-3,878	-3,904	-16,121	1,00	26,83 A
ÁTOMO	511	N	LYS	A	70	-2,801	-5,877	-16,068	1,00	26,65 A
ÁTOMO	512	CA	LYS	A	70	-3,911	-6,629	-16,644	1,00	27,65 A
ÁTOMO	513	CB	LYS	A	70	-3,465	-7,395	-17,883	1,00	28,88 A
ÁTOMO	514	CG	LYS	A	70	-3,161	-6,516	-19,080	1,00	29,87 A
ÁTOMO	515	CD	LYS	A	70	-2,682	-7,330	-20,275	1,00	31,48 A
ÁTOMO	516	CE	LYS	A	70	-1,275	-7,868	-20,062	1,00	33,90 A
ÁTOMO	517	NZ	LYS	A	70	-0,764	-8,550	-21,295	1,00	34,28 A
ÁTOMO	518	C	LYS	A	70	-4,412	-7,608	-15,599	1,00	28,24 A
ÁTOMO	519	O	LYS	A	70	-3,702	-8,539	-15,206	1,00	28,11 A
ÁTOMO	520	N	ILE	A	71	-5,646	-7,393	-15,163	1,00	28,75 A
ÁTOMO	521	CA	ILE	A	71	-6,256	-8,217	-14,139	1,00	29,38 A
ÁTOMO	522	CB	ILE	A	71	-6,784	-7,342	-12,995	1,00	29,74 A
ÁTOMO	523	CG2	ILE	A	71	-7,449	-8,201	-11,945	1,00	29,87 A
ÁTOMO	524	CG1	ILE	A	71	-5,634	-6,519	-12,406	1,00	31,07 A
ÁTOMO	525	CD1	ILE	A	71	-4,411	-7,320	-12,037	1,00	29,99 A

ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid	Nº	X	Y	Z	OCC	B
ÁTOMO	526	C	ILE A	71	-7,402	-9,028	-14,688	1,00	30,07 A
ÁTOMO	527	O	ILE A	71	-8,092	-8,594	-15,601	1,00	30,69 A
ÁTOMO	528	N	ILE A	72	-7,598	-10,215	-14,126	1,00	31,03 A
ÁTOMO	529	CA	ILE A	72	-8,684	-11,094	-14,543	1,00	31,39 A
ÁTOMO	530	CB	ILE A	72	-8,157	-12,481	-15,016	1,00	30,67 A
ÁTOMO	531	CG2	ILE A	72	-7,592	-12,374	-16,420	1,00	29,84 A
ÁTOMO	532	CG1	ILE A	72	-7,117	-13,031	-14,025	1,00	31,46 A
ÁTOMO	533	CD1	ILE A	72	-5,791	-12,272	-13,964	1,00	30,80 A
ÁTOMO	534	C	ILE A	72	-9,681	-11,297	-13,395	1,00	31,89 A
ÁTOMO	535	O	ILE A	72	-9,339	-11,822	-12,344	1,00	31,15 A
ÁTOMO	536	N	ALA A	73	-10,911	-10,843	-13,601	1,00	33,09 A
ÁTOMO	537	CA	ALA A	73	-11,961	-10,990	-12,608	1,00	34,36 A
ÁTOMO	538	CB	ALA A	73	-12,854	-9,756	-12,592	1,00	32,94 A
ÁTOMO	539	C	ALA A	73	-12,763	-12,218	-13,018	1,00	36,37 A
ÁTOMO	540	O	ALA A	73	-13,492	-12,180	-14,012	1,00	35,78 A
ÁTOMO	541	N	GLU A	74	-12,612	-13,307	-12,264	1,00	38,55 A
ÁTOMO	542	CA	GLU A	74	-13,311	-14,559	-12,554	1,00	40,60 A
ÁTOMO	543	CB	GLU A	74	-12,599	-15,720	-11,853	1,00	42,50 A
ÁTOMO	544	CG	GLU A	74	-11,126	-15,861	-12,232	1,00	46,59 A
ÁTOMO	545	CD	GLU A	74	-10,349	-16,791	-11,301	1,00	48,06 A
ÁTOMO	546	OE1	GLU A	74	-10,349	-16,548	-10,074	1,00	49,47 A
ÁTOMO	547	OE2	GLU A	74	-9,732	-17,754	-11,803	1,00	48,88 A
ÁTOMO	548	C	GLU A	74	-14,765	-14,505	-12,106	1,00	41,17 A
ÁTOMO	549	O	GLU A	74	-15,062	-14,102	-10,983	1,00	40,92 A
ÁTOMO	550	N	LYS A	75	-15,676	-14,910	-12,983	1,00	42,54 A
ÁTOMO	551	CA	LYS A	75	-17,086	-14,895	-12,630	1,00	43,98 A
ÁTOMO	552	CB	LYS A	75	-17,962	-15,093	-13,872	1,00	44,43 A
ÁTOMO	553	CG	LYS A	75	-17,430	-16,091	-14,874	1,00	45,71 A

ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid	Nº	X	Y	Z	OCC	B
ÁTOMO	554	CD	LYS A	75	-18,037	-17,459	-14,685	1,00	46,72 A
ÁTOMO	555	CE	LYS A	75	-17,517	-18,420	-15,743	1,00	48,20 A
ÁTOMO	556	NZ	LYS A	75	-16,030	-18,585	-15,686	1,00	48,26 A
ÁTOMO	557	C	LYS A	75	-17,373	-15,962	-11,589	1,00	44,70 A
ÁTOMO	558	O	LYS A	75	-16,731	-17,012	-11,561	1,00	45,03 A
ÁTOMO	559	N	THR A	76	-18,335	-15,673	-10,720	1,00	45,79 A
ÁTOMO	560	CA	THR A	76	-18,704	-16,594	-9,656	1,00	46,49 A
ÁTOMO	561	CB	THR A	76	-18,482	-15,931	-8,265	1,00	46,29 A
ÁTOMO	562	OG1	THR A	76	-19,386	-14,829	-8,099	1,00	44,95 A
ÁTOMO	563	CG2	THR A	76	-17,043	-15,425,	-8,139	1,00	44,80 A
ÁTOMO	564	C	THR A	76	-20,163	-17,048	-9,784	1,00	47,70 A
ÁTOMO	565	O	THR A	76	-20,834	-16,742	-10,771	1,00	48,25 A
ÁTOMO	566	N	LYS A	77	-20,638	-17,777	-8,775	1,00	48,61 A
ÁTOMO	567	CA	LYS A	77	-22,004	-18,290	-8,735	1,00	49,17 A
ÁTOMO	568	CB	LYS A	77	-22,063	-19,543	-7,853	1,00	49,66 A
ÁTOMO	569	CG	LYS A	77	-21,293	-20,737	-8,418	1,00	50,61 A
ÁTOMO	570	CD	LYS A	77	-21,051	-21,797	-7,360	1,00	51,96 A
ÁTOMO	571	CE	LYS A	77	-20,127	-22,895	-7,867	1,00	52,72 A
ÁTOMO	572	NZ	LYS A	77	-19,518	-23,679	-6,741	1,00	52,80 A
ÁTOMO	573	C	LYS A	77	-22,947	-17,220	-8,201	1,00	49,74 A
ÁTOMO	574	O	LYS A	77	-24,022	-17,513	-7,675	1,00	50,02 A
ÁTOMO	575	N	ILE A	78	-22,516	-15,971	-8,333	1,00	50,28 A
ÁTOMO	576	CA	ILE A	78	-23,296	-14,818	-7,895	1,00	50,17 A
ÁTOMO	577	CB	ILE A	78	-22,618	-14,092	-6,746	1,00	51,47 A
ÁTOMO	578	CG2	ILE A	78	-23,550	-13,013	-6,193	1,00	50,83 A
ÁTOMO	579	CG1	ILE A	78	-22,241	-15,099	-5,659	1,00	51,83 A
ÁTOMO	580	CD1	ILE A	78	-21,526	-14,477	-4,487	1,00	53,00 A
ÁTOMO	581	C	ILE A	78	-23,394	-13,860	-9,072	1,00	49,78 A



ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid		Nº	X	Y	Z	OCC	B
ÁTOMO	582	O	ILE	A	78	-22,386	-13,481	-9,656	1,00	50,43 A
ÁTOMO	583	N	PRO	A	79	-24,613	-13,438	-9,416	1,00	49,21 A
ÁTOMO	584	CD	PRO	A	79	-25,782	-13,560	-8,530	1,00	48,92 A
ÁTOMO	585	CA	PRO	A	79	-24,913	-12,530	-10,524	1,00	48,42 A
ÁTOMO	586	CB	PRO	A	79	-26,114	-11,762	-10,004	1,00	48,75 A
ÁTOMO	587	CG	PRO	A	79	-26,860	-12,841	-9,308	1,00	49,27 A
ÁTOMO	588	C	PRO	A	79	-23,803	-11,611	-11,039	1,00	47,58 A
ÁTOMO	589	O	PRO	A	79	-23,015	-11,999	-11,917	1,00	48,27 A
ÁTOMO	590	N	ALA	A	80	-23,751	-10,394	-10,504	1,00	44,81 A
ÁTOMO	591	CA	ALA	A	80	-22,765	-9,417	-10,938	1,00	41,38 A
ÁTOMO	592	CB	ALA	A	80	-23,427	-8,058	-11,109	1,00	40,61 A
ÁTOMO	593	C	ALA	A	80	-21,599	-9,312	-9,978	1,00	39,63 A
ÁTOMO	594	O	ALA	A	80	-21,166	-8,219	-9,625	1,00	39,74 A
ÁTOMO	595	N	VAL	A	81	-21,076	-10,457	-9,567	1,00	37,52 A
ÁTOMO	596	CA	VAL	A	81	-19,950	-10,479	-8,646	1,00	35,26 A
ÁTOMO	597	CB	VAL	A	81	-20,380	-11,038	-7,276	1,00	34,98 A
ÁTOMO	598	CG1	VAL	A	81	-19,193	-11,110	-6,337	1,00	32,95 A
ÁTOMO	599	CG2	VAL	A	81	-21,473	-10,17,5	-6,692	1,00	34,19 A
ÁTOMO	600	C	VAL	A	81	-18,815	-11,328	-9,204	1,00	34,49 A
ÁTOMO	601	O	VAL	A	81	-19,012	-12,490	-9,559	1,00	34,64 A
ÁTOMO	602	N	PHE	A	82	-17,628	-10,742	-9,286	1,00	33,80 A
ÁTOMO	603	CA	PHE	A	82	-16,471	-11,457	-9,805	1,00	34,10 A
ÁTOMO	604	CB	PHE	A	82	-15,909	-10,758	-11,049	1,00	32,25 A
ÁTOMO	605	CG	PHE	A	82	-16,919	-10,533	-12,134	1,00	30,18 A
ÁTOMO	606	CD1	PHE	A	82	-17,829	-9,492	-12,048	1,00	28,63 A
ÁTOMO	607	CD2	PHE	A	82	-16,967	-11,367	-13,245	1,00	29,67 A
ÁTOMO	608	CE1	PHE	A	82	-18,764	-9,286	-13,051	1,00	28,96 A
ÁTOMO	609	CE2	PHE	A	82	-17,903	-11,162	-14,248	1,00	29,77 A

ES 2 544 580 T3

		<b>Tipo de átomo</b>	<b>Resid</b>		<b>Nº</b>	<b>X</b>	<b>Y</b>	<b>Z</b>	<b>OCC</b>	<b>B</b>
ÁTOMO	610	CZ	PHE	A	82	-18,803	-10,121	-14,151	1,00	29,10 A
ÁTOMO	611	C	PHE	A	82	-15,401	-11,508	-8,735	1,00	35,20 A
ÁTOMO	612	O	PHE	A	82	-15,527	-10,872	-7,695	1,00	35,28 A
ÁTOMO	613	N	LYS	A	83	-14,344	-12,261	-8,988	1,00	37,28 A
ÁTOMO	614	CA	LYS	A	83	-13,281	-12,354	-8,014	1,00	40,61 A
ÁTOMO	615	CB	LYS	A	83	-13,354	-13,689	-7,282	1,00	41,61 A
ÁTOMO	616	CG	LYS	A	83	-12,383	-13,787	-6,118	1,00	44,64 A
ÁTOMO	617	CD	LYS	A	83	-12,342	-15,182	-5,500	1,00	45,25 A
ÁTOMO	618	CE	LYS	A	83	-11,773	-16,211	-6,467	1,00	46,11 A
ÁTOMO	619	NZ	LYS	A	83	-11,737	-17,558	-5,854	1,00	45,81 A
ÁTOMO	620	C	LYS	A	83	-11,917	-12,198	-8,667	1,00	42,61 A
ÁTOMO	621	O	LYS	A	83	-11,716	-12,622	-9,801	1,00	41,97 A
ÁTOMO	622	N	ILE	A	84	-10,989	-11,582	-7,941	1,00	45,99 A
ÁTOMO	623	CA	ILE	A	84	-9,634	-11,357	-8,422	1,00	50,16 A
ÁTOMO	624	CB	ILE	A	84	-9,173	-9,929	-8,133	1,00	50,06 A
ÁTOMO	625	CG2	ILE	A	84	-7,789	-9,706	-8,719	1,00	50,61 A
ÁTOMO	626	CG1	ILE	A	84	-10,159	-8,929	-8,724	1,00	49,73 A
ÁTOMO	627	CD1	ILE	A	84	-10,097	-7,572	-8,059	1,00	50,68 A
ÁTOMO	628	C	ILE	A	84	-8,713	-12,309	-7,682	1,00	53,84 A
ÁTOMO	629	O	ILE	A	84	-8,653	-12,295	-6,453	1,00	54,52 A
ÁTOMO	630	N	ASP	A	85	-7,989	-13,127	-8,437	1,00	58,42 A
ÁTOMO	631	CA	ASP	A	85	-7,077	-14,110	-7,855	1,00	62,83 A
ÁTOMO	632	CB	ASP	A	85	-6,543	-15,030	-8,960	1,00	64,60 A
ÁTOMO	633	CG	ASP	A	85	-6,508	-16,494	-8,540	1,00	66,46 A
ÁTOMO	634	OD1	ASP	A	85	-6,292	-17,364	-9,421	1,00	67,24 A
ÁTOMO	635	OD2	ASP	A	85	-6,695	-16,771	-7,330	1,00	67,13 A
ÁTOMO	636	C	ASP	A	85	-5,909	-13,512	-7,052	1,00	64,82 A
ÁTOMO	637	O	ASP	A	85	-5,184	-14,243	-6,373	1,00	65,69 A

ES 2 544 580 T3

		<b>Tipo de átomo</b>	<b>Resid</b>		<b>Nº</b>	<b>X</b>	<b>Y</b>	<b>Z</b>	<b>OCC</b>	<b>B</b>
ÁTOMO	638	N	ALA	A	86	-5,725	-12,195	-7,129	1,00	66,46 A
ÁTOMO	639	CA	ALA	A	86	-4,655	-11,533	-6,386	1,00	68,14 A
ÁTOMO	640	CB	ALA	A	86	-4,686	-10,028	-6,644	1,00	67,64 A
ÁTOMO	641	C	ALA	A	86	-4,843	-11,817	-4,896	1,00	69,84 A
ÁTOMO	642	O	ALA	A	86	-5,910	-12,273	-4,477	1,00	71,12 A
ÁTOMO	643	N	LEU	A	87	-3,814	-11,551	-4,097	1,00	71,20 A
ÁTOMO	644	CA	LEU	A	87	-3,893	-11,792	-2,655	1,00	71,87 A
ÁTOMO	645	CB	LEU	A	87	-2,572	-11,406	-1,967	1,00	72,10 A
ÁTOMO	646	CG	LEU	A	87	-2,329	-11,877	-0,520	1,00	72,35 A
ÁTOMO	647	CD1	LEU	A	87	-2,150	-13,388	-0,499	1,00	71,46 A
ÁTOMO	648	CD2	LEU	A	87	-1,084	-11,201	0,051	1,00	72,25 A
ÁTOMO	649	C	LEU	A	87	-5,043	-10,989	-2,045	1,00	72,03 A
ÁTOMO	650	O	LEU	A	87	-5,599	-10,086	-2,683	1,00	71,30 A
ÁTOMO	651	N	ASN	A	88	-5,383	-11,326	-0,802	1,00	71,95 A
ÁTOMO	652	CA	ASN	A	88	-6,457	-10,664	-0,064	1,00	71,65 A
ÁTOMO	653	CB	ASN	A	88	-6,299	-9,132	-0,143	1,00	73,05 A
ÁTOMO	654	CG	ASN	A	88	-4,849	-8,670	0,032	1,00	73,75 A
ÁTOMO	655	OD1	ASN	A	88	-4,164	-9,051	0,989	1,00	74,21 A
ÁTOMO	656	ND2	ASN	A	88	-4,387	-7,831	-0,891	1,00	73,03 A
ÁTOMO	657	C	ASN	A	88	-7,838	-11,067	-0,606	1,00	70,43 A
ÁTOMO	658	O	ASN	A	88	-8,851	-10,913	0,084	1,00	70,57 A
ÁTOMO	659	N	GLU	A	89	-7,863	-11,582	-1,839	1,00	68,18 A
ÁTOMO	660	CA	GLU	A	89	-9,100	-11,997	-2,511	1,00	65,08 A
ÁTOMO	661	CB	GLU	A	89	-9,798	-13,114	-1,728	1,00	67,04 A
ÁTOMO	662	CG	GLU	A	89	-9,172	-14,497	-1,905	1,00	69,48 A
ÁTOMO	663	CD	GLU	A	89	-9,208	-14,972	-3,357	1,00	70,72 A
ÁTOMO	664	OE1	GLU	A	89	-8,437	-14,439	-4,191	1,00	71,05 A
ÁTOMO	665	OE2	GLU	A	89	-10,024	-15,869	-3,664	1,00	71,34 A

ES 2 544 580 T3

		<b>Tipo de átomo</b>	<b>Resid</b>		<b>Nº</b>	<b>X</b>	<b>Y</b>	<b>Z</b>	<b>OCC</b>	<b>B</b>
ÁTOMO	666	C	GLU	A	89	-10,076	-10,844	-2,719	1,00	61,80 A
ÁTOMO	667	O	GLU	A	89	-11,203	-10,870	-2,224	1,00	62,02 A
ÁTOMO	668	N	ASN	A	90	-9,630	-9,829	-3,448	1,00	57,36 A
ÁTOMO	669	CA	ASN	A	90	-10,460	-8,671	-3,727	1,00	52,67 A
ÁTOMO	670	CB	ASN	A	90	-9,647	-7,646	-4,533	1,00	52,48 A
ÁTOMO	671	CG	ASN	A	90	-8,928	-6,634	-3,646	1,00	52,32 A
ÁTOMO	672	OD1	ASN	A	90	-9,508	-5,631	-3,216	1,00	53,38 A
ÁTOMO	673	ND2	ASN	A	90	-7,663	-6,899	-3,364	1,00	52,47 A
ÁTOMO	674	C	ASN	A	90	-11,715	-9,096	-4,501	1,00	49,56 A
ÁTOMO	675	O	ASN	A	90	-11,625	-9,859	-5,458	1,00	48,05 A
ÁTOMO	676	N	LYS	A	91	-12,886	-8,639	-4,061	1,00	46,27 A
ÁTOMO	677	CA	LYS	A	91	-14,127	-8,960	-4,756	1,00	42,55 A
ÁTOMO	678	CB	LYS	A	91	-15,196	-9,528	-3,816	1,00	43,88 A
ÁTOMO	679	CG	LYS	A	91	-15,043	-11,009	-3,467	1,00	46,95 A
ÁTOMO	680	CD	LYS	A	91	-16,307	-11,537	-2,772	1,00	49,01 A
ÁTOMO	681	CE	LYS	A	91	-16,120	-12,957	-2,226	1,00	48,98 A
ÁTOMO	682	NZ	LYS	A	91	-17,356	-13,517	-1,586	1,00	47,83 A
ÁTOMO	683	C	LYS	A	91	-14,667	-7,697	-5,394	1,00	39,10 A
ÁTOMO	684	O	LYS	A	91	-14,642	-6,621	-4,797	1,00	38,37 A
ÁTOMO	685	N	VAL	A	92	-15,150	-7,839	-6,619	1,00	35,12 A
ÁTOMO	686	CA	VAL	A	92	-15,703	-6,721	-7,356	1,00	31,05 A
ÁTOMO	687	CB	VAL	A	92	-15,035	-6,638	-8,732	1,00	30,40 A
ÁTOMO	688	CG1	VAL	A	92	-15,487	-5,402	-9,460	1,00	30,11 A
ÁTOMO	689	CG2	VAL	A	92	-13,526	-6,647	-8,558	1,00	29,54 A
ÁTOMO	690	C	VAL	A	92	-17,210	-6,939	-7,502	1,00	28,12 A
ÁTOMO	691	O	VAL	A	92	-17,658	-8,058	-7,731	1,00	27,38 A
ÁTOMO	692	N	LEU	A	93	-17,991	-5,875	-7,348	1,00	25,32 A
ÁTOMO	693	CA	LEU	A	93	-19,442	-5,972	-7,470	1,00	23,52 A

ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid	Nº	X	Y	Z	OCC	B	
ÁTOMO	694	CB	LEU	A	93	-20,109	-5,806	-6,107	1,00	24,09 A
ÁTOMO	695	CG	LEU	A	93	-19,510	-6,500	-4,880	1,00	22,89 A
ÁTOMO	696	CD1	LEU	A	93	-19,306	-7,960	-5,154	1,00	23,08 A
ÁTOMO	697	CD2	LEU	A	93	-18,197	-5,831	-4,513	1,00	24,87 A
ÁTOMO	698	C	LEU	A	93	-19,955	-4,875	-8,392	1,00	22,06 A
ÁTOMO	699	O	LEU	A	93	-19,679	-3,699	-8,169	1,00	22,62 A
ÁTOMO	700	N	VAL	A	94	-20,700	-5,250	-9,423	1,00	20,24 A
ÁTOMO	701	CA	VAL	A	94	-21,234	-4,262	-10,359	1,00	19,43 A
ÁTOMO	702	CB	VAL	A	94	-21,402	-4,869	-11,785	1,00	18,31 A
ÁTOMO	703	CG1	VAL	A	94	-21,967	-3,841	-12,735	1,00	16,47 A
ÁTOMO	704	CG2	VAL	A	94	-20,072	-5,368	-12,291	1,00	14,46
ÁTOMO	705	C	VAL	A	94	-22,582	-3,795	-9,823	1,00	19,37 A
ÁTOMO	706	O	VAL	A	94	-23,565	-4,536	-9,843	1,00	19,85 A
ÁTOMO	707	N	LEU	A	95	-22,618	-2,563	-9,333	1,00	18,93 A
ÁTOMO	708	CA	LEU	A	95	-23,838	-2,009	-8,766	1,00	18,77 A
ÁTOMO	709	CB	LEU	A	95	-23,502	-0,785	-7,915	1,00	20,01 A
ÁTOMO	710	CG	LEU	A	95	-22,774	-1,051	-6,591	1,00	20,85 A
ÁTOMO	711	CD1	LEU	A	95	-22,627	0,263	-5,844	1,00	20,24 A
ÁTOMO	712	CD2	LEU	A	95	-23,576	-2,041	-5,738	1,00	21,51 A
ÁTOMO	713	C	LEU	A	95	-24,898	-1,639	-9,793	1,00	18,28 A
ÁTOMO	714	O	LEU	A	95	-26,080	-1,907	-9,591	1,00	16,17 A
ÁTOMO	715	N	ASP	A	96	-24,477	-1,024	-10,889	1,00	19,53 A
ÁTOMO	716	CA	ASP	A	96	-25,413	-0,623	-11,926	1,00	21,52 A
ÁTOMO	717	CB	ASP	A	96	-26,225	0,582	-11,460	1,00	21,47 A
ÁTOMO	718	CG	ASP	A	96	-27,412	0,850	-12,350	1,00	22,85 A
ÁTOMO	719	OD1	ASP	A	96	-28,132	-0,126	-12,655	1,00	25,16 A
ÁTOMO	720	OD2	ASP	A	96	-27,635	2,020	-12,733	1,00	23,28 A
ÁTOMO	721	C	ASP	A	96	-24,667	-0,269	-13,204	1,00	22,80 A

## ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid	Nº	X	Y	Z	OCC	B	
ÁTOMO	722	O	ASP	A	96	-23,461	-0,023	-13,169	1,00	24,06 A
ÁTOMO	723	N	THR	A	97	-25,383	-0,247	-14,326	1,00	22,38 A
ÁTOMO	724	CA	THR	A	97	-24,776	0,095	-15,600	1,00	22,34 A
ÁTOMO	725	CB	THR	A	97	-23,696	-0,931	-16,006	1,00	22,56 A
ÁTOMO	726	OG1	THR	A	97	-23,116	-0,553	-17,264	1,00	22,90 A
ÁTOMO	727	CG2	THR	A	97	-24,303	-2,319	-16,139	1,00	20,01 A
ÁTOMO	728	C	THR	A	97	-25,803	0,143	-16,707	1,00	22,52 A
ÁTOMO	729	O	THR	A	97	-26,726	-0,659	-16,711	1,00	23,66 A
ÁTOMO	730	N	ASP	A	98	-25,642	1,083	-17,637	1,00	22,22 A
ÁTOMO	731	CA	ASP	A	98	-26,544	1,203	-18,780	1,00	21,65 A
ÁTOMO	732	CB	ASP	A	98	-26,949	2,671	-19,004	1,00	22,77 A
ÁTOMO	733	CG	ASP	A	98	-25,814	3,527	-19,532	1,00	24,72 A
ÁTOMO	734	OD1	ASP	A	98	-24,658	3,311	-19,127	1,00	27,27 A
ÁTOMO	735	OD2	ASP	A	98	-26,075	4,434	-20,347	1,00	26,48 A
ÁTOMO	736	C	ASP	A	98	-25,819	0,635	-20,007	1,00	21,37 A
ÁTOMO	737	O	ASP	A	98	-26,393	0,538	-21,086	1,00	20,79 A
ÁTOMO	738	N	TYR	A	99	-24,555	0,252	-19,815	1,00	20,65 A
ÁTOMO	739	CA	TYR	A	99	-23,708	-0,330	-20,864	1,00	19,29 A
ÁTOMO	740	CB	TYR	A	99	-24,451	-1,454	-21,601	1,00	16,84 A
ÁTOMO	741	CG	TYR	A	99	-24,856	-2,627	-20,750	1,00	14,61 A
ÁTOMO	742	CD1	TYR	A	99	-23,946	-3,617	-20,406	1,00	12,54 A
ÁTOMO	743	CE1	TYR	A	99	-24,328	-4,698	-19,614	1,00	12,07 A
ÁTOMO	744	CD2	TYR	A	99	-26,156	-2,742	-20,280	1,00	13,65 A
ÁTOMO	745	CE2	TYR	A	99	-26,547	-3,814	-19,492	1,00	13,03 A
ÁTOMO	746	CZ	TYR	A	99	-25,631	-4,792	-19,157	1,00	13,13 A
ÁTOMO	747	OH	TYR	A	99	-26,036	-5,856	-18,365	1,00	12,49 A
ÁTOMO	748	C	TYR	A	99	-23,194	0,667	-21,902	1,00	20,53 A
ÁTOMO	749	O	TYR	A	99	-22,073	0,530	-22,379	1,00	20,58 A

ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid	Nº	X	Y	Z	OCC	B
ÁTOMO	750	N	LYS A	100	-24,005	1,670	-22,238	1,00	21,61 A
ÁTOMO	751	CA	LYS A	100	-23,649	2,654	-23,258	1,00	21,03 A
ÁTOMO	752	CB	LYS A	100	-24,891	3,004	-24,085	1,00	23,12 A
ÁTOMO	753	CG	LYS A	100	-25,705	1,800	-24,531	1,00	26,96 A
ÁTOMO	754	CD	LYS A	100	-24,896	0,871	-25,424	1,00	29,57 A
ÁTOMO	755	CE	LYS A	100	-25,436	-0,584	-25,398	1,00	33,09 A
ÁTOMO	756	NZ	LYS A	100	-26,875	-0,751	-25,800	1,00	33,75 A
ÁTOMO	757	C	LYS A	100	-23,046	3,946	-22,718	1,00	20,25 A
ÁTOMO	758	O	LYS A	100	-22,413	4,689	-23,461	1,00	20,17 A
ÁTOMO	759	N	LYS A	101	-23,236	4,228	-21,435	1,00	19,04 A
ÁTOMO	760	CA	LYS A	101	-22,701	5,467	-20,874	1,00	17,66 A
ÁTOMO	761	CB	LYS A	101	-23,837	6,492	-20,704	1,00	17,25 A
ÁTOMO	762	CG	LYS A	101	-24,408	7,018	-22,017	1,00	18,59 A
ÁTOMO	763	CD	LYS A	101	-25,507	8,052	-21,803	1,00	21,15 A
ÁTOMO	764	CE	LYS A	101	-26,614	7,492	-20,892	1,00	25,51 A
ÁTOMO	765	NZ	LYS A	101	-27,841	8,354	-20,716	1,00	25,35 A
ÁTOMO	766	C	LYS A	101	-21,927	5,328	-19,552	1,00	16,29 A
ÁTOMO	767	O	LYS A	101	-20,783	5,767	-19,457	1,00	16,64 A
ÁTOMO	768	N	TYR A	102	-22,541	4,723	-18,539	1,00	13,96 A
ÁTOMO	769	CA	TYR A	102	-21,884	4,579	-17,250	1,00	12,20 A
ÁTOMO	770	CB	TYR A	102	-22,552	5,485	-16,221	1,00	13,37 A
ÁTOMO	771	CG	TYR A	102	-23,967	5,074	-15,913	1,00	14,80 A
ÁTOMO	772	CD1	TYR A	102	-25,026	5,452	-16,743	1,00	15,56 A
ÁTOMO	773	CE1	TYR A	102	-26,332	5,040	-16,473	1,00	16,40 A
ÁTOMO	774	CD2	TYR A	102	-24,245	4,275	-14,810	1,00	14,91 A
ÁTOMO	775	CE2	TYR A	102	-25,537	3,852	-14,533	1,00	16,83 A
ÁTOMO	776	CZ	TYR A	102	-26,574	4,231	-15,362	1,00	17,72 A
ÁTOMO	777	OH	TYR A	102	-27,843	3,776	-15,086	1,00	19,73 A

ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid	Nº	X	Y	Z	OCC	B
ÁTOMO	778	C	TYR A	102	-21,870	3,163	-16,691	1,00	11,60 A
ÁTOMO	779	O	TYR A	102	-22,555	2,272	-17,194	1,00	11,84 A
ÁTOMO	780	N	LEU A	103	-21,081	2,973	-15,636	1,00	9,56 A
ÁTOMO	781	CA	LEU A	103	-20,979	1,690	-14,954	1,00	8,12 A
ÁTOMO	782	CB	LEU A	103	-20,022	0,743	-15,694	1,00	8,06 A
ÁTOMO	783	CG	LEU A	103	-19,983	-0,682	-15,115	1,00	7,72 A
ÁTOMO	784	CD1	LEU A	103	-19,586	-1,676	-16,152	1,00	8,20 A
ÁTOMO	785	CD2	LEU A	103	-19,049	-0,720	-13,930	1,00	7,20 A
ÁTOMO	786	C	LEU A	103	-20,488	1,948	-13,526	1,00	9,01 A
ÁTOMO	787	O	LEU A	103	-19,541	2,692	-13,313	1,00	8,51 A
ÁTOMO	788	N	LEU A	104	-21,136	1,319	-12,551	1,00	9,89 A
ÁTOMO	789	CA	LEU A	104	-20,773	1,513	-11,158	1,00	10,66 A
ÁTOMO	790	CB	LEU A	104	-21,958	2,088	-10,398	1,00	10,47 A
ÁTOMO	791	CG	LEU A	104	-22,586	3,339	-11,002	1,00	9,11 A
ÁTOMO	792	CD1	LEU A	104	-23,833	3,732	-10,219	1,00	8,12 A
ÁTOMO	793	CD2	LEU A	104	-21,576	4,465	-10,984	1,00	8,64 A
ÁTOMO	794	C	LEU A	104	-20,354	0,225	-10,485	1,00	11,23 A
ÁTOMO	795	O	LEU A	104	-21,083	-0,758	-10,534	1,00	13,70 A
ÁTOMO	796	N	PHE A	105	-19,202	0,232	-9,829	1,00	10,76 A
ÁTOMO	797	CA	PHE A	105	-18,748	-0,969	-9,153	1,00	11,87 A
ÁTOMO	798	CB	PHE A	105	-17,829	-1,782	-10,068	1,00	10,16 A
ÁTOMO	799	CG	PHE A	105	-16,489	-1,140	-10,292	1,00	9,81 A
ÁTOMO	800	CD1	PHE A	105	-16,337	-0,129	-11,249	1,00	8,87 A
ÁTOMO	801	CD2	PHE A	105	-15,391	-1,494	-9,482	1,00	8,20 A
ÁTOMO	802	CE1	PHE A	105	-15,118	0,521	-11,394	1,00	9,90 A
ÁTOMO	803	CE2	PHE A	105	-14,164	-0,857	-9,606	1,00	6,67 A
ÁTOMO	804	CZ	PHE A	105	-14,016	0,156	-10,563	1,00	9,33 A
ÁTOMO	805	C	PHE A	105	-17,996	-0,615	-7,877	1,00	14,65 A



ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid	Nº	X	Y	Z	OCC	B
ÁTOMO	806	O	PHE A	105	-17,598	0,535	-7,675	1,00	13,84 A
ÁTOMO	807	N	CYS A	106	-17,809	-1,620	-7,028	1,00	17,88 A
ÁTOMO	808	CA	CYS A	106	-17,085	-1,469	-5,774	1,00	21,18 A
ÁTOMO	809	C	CYS A	106	-16,159	-2,660	-5,649	1,00	24,19 A
ÁTOMO	810	O	CYS A	106	-16,388	-3,698	-6,272	1,00	24,79 A
ÁTOMO	811	CB	CYS A	106	-18,026	-1,484	-4,571	1,00	20,47 A
ÁTOMO	812	SG	CYS A	106	-19,182	-0,095	-4,399	1,00	22,55 A
ÁTOMO	813	N	MET A	107	-15,115	-2,521	-4,846	1,00	27,17 A
ÁTOMO	814	CA	MET A	107	-14,205	-3,625	-4,652	1,00	32,34 A
ÁTOMO	815	CB	MET A	107	-12,999	-3,483	-5,575	1,00	31,11 A
ÁTOMO	816	CG	MET A	107	-12,201	-2,228	-5,382	1,00	30,90 A
ÁTOMO	817	SD	MET A	107	-11,147	-1,907	-6,805	1,00	30,75 A
ÁTOMO	818	CE	MET A	107	-11,313	-0,129	-6,939	1,00	30,73 A
ÁTOMO	819	C	MET A	107	-13,779	-3,692	-3,202	1,00	36,20 A
ÁTOMO	820	O	MET A	107	-13,458	-2,670	-2,606	1,00	36,17 A
ÁTOMO	821	N	GLU A	108	-13,806	-4,894	-2,625	1,00	41,42 A
ÁTOMO	822	CA	GLU A	108	-13,416	-5,086	-1,225	1,00	45,26 A
ÁTOMO	823	CB	GLU A	108	-14,655	-5,281	-0,344	1,00	45,70 A
ÁTOMO	824	CG	GLU A	108	-15,475	-6,512	-0,691	1,00	47,75 A
ÁTOMO	825	CD	GLU A	108	-16,441	-6,901	0,412	1,00	48,53 A
ÁTOMO	826	OE1	GLU A	108	-17,331	-6,087	0,742	1,00	48,20 A
ÁTOMO	827	OE2	GLU A	108	-16,303	-8,024	0,948	1,00	50,31 A
ÁTOMO	828	C	GLU A	108	-12,500	-6,287	-1,055	1,00	47,65 A
ÁTOMO	829	O	GLU A	108	-12,474	-7,181	-1,894	1,00	47,55 A
ÁTOMO	830	N	ASN A	109	-11,744	-6,297	0,034	1,00	51,81 A
ÁTOMO	831	CA	ASN A	109	-10,852	-7,408	0,310	1,00	56,91 A
ÁTOMO	832	CB	ASN A	109	-9,469	-6,900	0,729	1,00	58,54 A
ÁTOMO	833	CG	ASN A	109	-8,779	-6,089	-0,373	1,00	60,68 A

ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid		Nº	X	Y	Z	OCC	B
ÁTOMO	834	OD1	ASN	A	109	-9,271	-5,030	-0,790	1,00	61,57 A
ÁTOMO	835	ND2	ASN	A	109	-7,636	-6,590	-0,853	1,00	60,43 A
ÁTOMO	836	C	ASN	A	109	-11,451	-8,258	1,415	1,00	59,35 A
ÁTOMO	837	O	ASN	A	109	-11,616	-7,800	2,544	1,00	59,16 A
ÁTOMO	838	N	SER	A	110	-11,789	-9,494	1,072	1,00	63,16 A
ÁTOMO	839	CA	SER	A	110	-12,367	-10,425	2,034	1,00	66,90 A
ÁTOMO	840	CB	SER	A	110	-12,335	-11,850	1,471	1,00	66,79 A
ÁTOMO	841	OG	SER	A	110	-12,800	-12,790	2,426	0,00	67,03 A
ÁTOMO	842	C	SER	A	110	-11,629	-10,390	3,378	1,00	68,96 A
ÁTOMO	843	O	SER	A	110	-12,247	-10,508	4,442	1,00	69,21 A
ÁTOMO	844	N	ALA	A	111	-10,309	-10,228	3,324	1,00	70,87 A
ÁTOMO	845	CA	ALA	A	111	-9,497	-10,182	4,534	1,00	73,10 A
ÁTOMO	846	CB	ALA	A	111	-8,041	-9,886	4,178	1,00	74,11 A
ÁTOMO	847	C	ALA	A	111	-10,027	-9,127	5,502	1,00	74,80 A
ÁTOMO	848	O	ALA	A	111	-10,281	-9,414	6,672	1,00	75,12 A
ÁTOMO	849	N	GLU	A	112	-10,191	-7,904	5,010	1,00	76,54 A
ÁTOMO	850	CA	GLU	A	112	-10,699	-6,812	5,832	1,00	77,67 A
ÁTOMO	851	CB	GLU	A	112	-9,578	-5,812	6,142	1,00	78,60 A
ÁTOMO	852	CG	GLU	A	112	-8,796	-6,095	7,440	1,00	79,84 A
ÁTOMO	853	CD	GLU	A	112	-8,054	-7,425	7,433	1,00	80,21 A
ÁTOMO	854	OE1	GLU	A	112	-7,213	-7,638	6,529	1,00	80,30 A
ÁTOMO	855	OE2	GLU	A	112	-8,305	-8,248	8,344	1,00	79,95 A
ÁTOMO	856	C	GLU	A	112	-11,858	-6,105	5,130	1,00	77,80 A
ÁTOMO	857	O	GLU	A	112	-11,687	-5,032	4,555	1,00	77,90 A
ÁTOMO	858	N	PRO	A	113	-13,060	-6,710	5,164	1,00	77,88 A
ÁTOMO	859	CD	PRO	A	113	-13,373	-8,027	5,750	1,00	77,78 A
ÁTOMO	860	CA	PRO	A	113	-14,248	-6,130	4,527	1,00	77,56 A
ÁTOMO	861	CB	PRO	A	113	-15,233	-7,294	4,526	1,00	77,90 A

ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid	Nº	X	Y	Z	OCC	B	
ÁTOMO	862	CG	PRO	A	113	-14,885	-8,010	5,793	1,00	78,21 A
ÁTOMO	863	C	PRO	A	113	-14,791	-4,909	5,275	1,00	76,94 A
ÁTOMO	864	O	PRO	A	113	-15,998	-4,664	5,290	1,00	77,05 A
ÁTOMO	865	N	GLU	A	114	-13,888	-4,151	5,893	1,00	75,57 A
ÁTOMO	866	CA	GLU	A	114	-14,258	-2,954	6,646	1,00	73,78 A
ÁTOMO	867	CB	GLU	A	114	-14,203	-3,244	8,151	1,00	75,45 A
ÁTOMO	868	CG	GLU	A	114	-15,247	-4,243	8,650	1,00	78,06 A
ÁTOMO	869	CD	GLU	A	114	-15,136	-4,521	10,149	1,00	79,68 A
ÁTOMO	870	OE1	GLU	A	114	-15,184	-3,554	10,947	1,00	80,23 A
ÁTOMO	871	OE2	GLU	A	114	-15,006	-5,709	10,529	1,00	80,56 A
ÁTOMO	872	C	GLU	A	114	-13,327	-1,785	6,314	1,00	71,15 A
ÁTOMO	873	O	GLU	A	114	-13,738	-0,620	6,330	1,00	70,50 A
ÁTOMO	874	N	GLN	A	115	-12,071	-2,110	6,017	1,00	68,29 A
ÁTOMO	875	CA	GLN	A	115	-11,057	-1,110	5,681	1,00	64,44 A
ÁTOMO	876	CB	GLN	A	115	-9,952	-1,083	6,757	1,00	66,01 A
ÁTOMO	877	CG	GLN	A	115	-9,552	-2,450	7,325	1,00	66,72 A
ÁTOMO	878	CD	GLN	A	115	-10,479	-2,918	8,444	1,00	67,94 A
ÁTOMO	879	OE1	GLN	A	115	-10,572	-2,282	9,497	1,00	68,73 A
ÁTOMO	880	NE2	GLN	A	115	-11,166	-4,035	8,220	1,00	68,36 A
ÁTOMO	881	C	GLN	A	115	-10,436	-1,334	4,297	1,00	59,98 A
ÁTOMO	882	O	GLN	A	115	-9,217	-1,230	4,120	1,00	59,29 A
ÁTOMO	883	N	SER	A	116	-11,289	-1,638	3,322	1,00	54,28 A
ÁTOMO	884	CA	SER	A	116	-10,852	-1,868	1,956	1,00	48,50 A
ÁTOMO	885	CB	SER	A	116	-10,068	-3,177	1,847	1,00	49,02 A
ÁTOMO	886	OG	SER	A	116	-10,929	-4,299	1,952	1,00	48,61 A
ÁTOMO	887	C	SER	A	116	-12,041	-1,914	1,009	1,00	44,48 A
ÁTOMO	888	O	SER	A	116	-12,159	-2,826	0,200	1,00	45,41 A
ÁTOMO	889	N	LEU	A	117	-12,939	-0,946	1,123	1,00	39,02 A

ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid	Nº	X	Y	Z	OCC	B	
ÁTOMO	890	CA	LEU	A	117	-14,085	-0,894	0,233	1,00	33,21 A
ÁTOMO	891	CB	LEU	A	117	-15,398	-0,842	1,023	1,00	32,48 A
ÁTOMO	892	CG	LEU	A	117	-16,677	-0,687	0,179	1,00	32,08 A
ÁTOMO	893	CD1	LEU	A	117	-16,989	-1,984	-0,551	1,00	32,14 A
ÁTOMO	894	CD2	LEU	A	117	-17,843	-0,320	1,073	1,00	32,82 A
ÁTOMO	895	C	LEU	A	117	-13,965	0,348	-0,643	1,00	29,70 A
ÁTOMO	896	O	LEU	A	117	-14,139	1,469	-0,164	1,00	29,28 A
ÁTOMO	897	N	ALA	A	118	-13,640	0,152	-1,917	1,00	25,59 A
ÁTOMO	898	CA	ALA	A	118	-13,524	1,268	-2,854	1,00	21,14 A
ÁTOMO	899	CB	ALA	A	118	-12,120	1,322	-3,465	1,00	19,41 A
ÁTOMO	900	C	ALA	A	118	-14,566	1,083	-3,942	1,00	17,56 A
ÁTOMO	901	O	ALA	A	118	-14,859	-0,038	-4,351	1,00	17,34 A
ÁTOMO	902	N	CYS	A	119	-15,133	2,185	-4,402	1,00	15,41 A
ÁTOMO	903	CA	CYS	A	119	-16,147	2,127	-5,447	1,00	14,62 A
ÁTOMO	904	C	CYS	A	119	-15,805	3,145	-6,520	1,00	12,55 A
ÁTOMO	905	O	CYS	A	119	-15,160	4,150	-6,239	1,00	12,39 A
ÁTOMO	906	CB	CYS	A	119	-17,527	2,449	-4,881	1,00	16,58 A
ÁTOMO	907	SG	CYS	A	119	-18,118	1,399	-3,507	1,00	19,89 A
ÁTOMO	908	N	GLN	A	120	-16,242	2,902	-7,751	1,00	11,31 A
ÁTOMO	909	CA	GLN	A	120	-15,931	3,837	-8,826	1,00	9,34 A
ÁTOMO	910	CB	GLN	A	120	-14,691	3,382	-9,600	1,00	8,23 A
ÁTOMO	911	CG	GLN	A	120	-13,408	3,510	-8,824	1,00	9,44 A
ÁTOMO	912	CD	GLN	A	120	-12,192	3,228	-9,666	1,00	10,28 A
ÁTOMO	913	OE1	GLN	A	120	-12,276	3,187	-10,895	1,00	9,16 A
ÁTOMO	914	NE2	GLN	A	120	-11,042	3,044	-9,011	1,00	11,24 A
ÁTOMO	915	C	GLN	A	120	-17,055	4,029	-9,808	1,00	7,85 A
ÁTOMO	916	O	GLN	A	120	-17,935	3,191	-9,936	1,00	8,44 A
ÁTOMO	917	N	CYS	A	121	-17,015	5,160	-10,491	1,00	6,54 A

ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid		Nº	X	Y	Z	OCC	B
ÁTOMO	918	CA	CYS	A	121	-17,985	5,467	-11,505	1,00	5,28 A
ÁTOMO	919	CB	CYS	A	121	-18,684	6,774	-11,200	1,00	3,98 A
ÁTOMO	920	SG	CYS	A	121	-19,807	7,249	-12,559	1,00	6,72 A
ÁTOMO	921	C	CYS	A	121	-17,230	5,594	-12,829	1,00	5,88 A
ÁTOMO	922	O	CYS	A	121	-16,462	6,539	-13,035	1,00	6,74 A
ÁTOMO	923	N	LEU	A	122	-17,439	4,621	-13,711	1,00	4,93 A
ÁTOMO	924	CA	LEU	A	122	-16,796	4,583	-15,016	1,00	4,70 A
ÁTOMO	925	CB	LEU	A	122	-16,472	3,133	-15,390	1,00	2,79 A
ÁTOMO	926	CG	LEU	A	122	-15,544	2,308	-14,507	1,00	3,05 A
ÁTOMO	927	CD1	LEU	A	122	-15,272	0,946	-15,164	1,00	1,00 A
ÁTOMO	928	CD2	LEU	A	122	-14,247	3,051	-14,288	1,00	2,57 A
ÁTOMO	929	C	LEU	A	122	-17,708	5,192	-16,085	1,00	4,56 A
ÁTOMO	930	O	LEU	A	122	-18,909	5,334	-15,871	1,00	3,87 A
ÁTOMO	931	N	VAL	A	123	-17,130	5,577	-17,221	1,00	5,28 A
ÁTOMO	932	CA	VAL	A	123	-17,908	6,131	-18,327	1,00	7,18 A
ÁTOMO	933	CB	VAL	A	123	-18,066	7,656	-18,252	1,00	5,88 A
ÁTOMO	934	CG1	VAL	A	123	-19,103	8,011	-17,226	1,00	4,32 A
ÁTOMO	935	CG2	VAL	A	123	-16,727	8,304	-17,961	1,00	5,09 A
ÁTOMO	936	C	VAL	A	123	-17,262	5,806	-19,655	1,00	8,00 A
ÁTOMO	937	O	VAL	A	123	-16,063	5,591	-19,731	1,00	9,15 A
ÁTOMO	938	N	ARG	A	124	-18,061	5,783	-20,708	1,00	9,32 A
ÁTOMO	939	CA	ARG	A	124	-17,546	5,467	-22,024	1,00	11,59 A
ÁTOMO	940	CB	ARG	A	124	-18,701	5,084	-22,931	1,00	10,68 A
ÁTOMO	941	CG	ARG	A	124	-19,397	3,813	-22,512	1,00	9,01 A
ÁTOMO	942	CD	ARG	A	124	-18,512	2,641	-22,744	1,00	10,13 A
ÁTOMO	943	NE	ARG	A	124	-19,251	1,379	-22,807	1,00	10,56 A
ÁTOMO	944	CZ	ARG	A	124	-18,684	0,222	-23,122	1,00	10,23 A
ÁTOMO	945	NH1	ARG	A	124	-17,387	0,172	-23,399	1,00	11,34 A

ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid	Nº	X	Y	Z	OCC	B	
ÁTOMO	946	NH2	ARG	A	124	-19,401	-0,878	-23,151	1,00	9,22 A
ÁTOMO	947	C	ARG	A	124	-16,742	6,600	-22,646	1,00	12,71 A
ÁTOMO	948	O	ARG	A	124	-15,653	6,378	-23,172	1,00	11,93 A
ÁTOMO	949	N	THR	A	125	-17,265	7,817	-22,598	1,00	13,65 A
ÁTOMO	950	CA	THR	A	125	-16,533	8,934	-23,177	1,00	14,62 A
ÁTOMO	951	CB	THR	A	125	-17,445	9,802	-24,041	1,00	14,21 A
ÁTOMO	952	OG1	THR	A	125	-18,544	10,273	-23,253	1,00	13,29 A
ÁTOMO	953	CG2	THR	A	125	-17,951	8,995	-25,232	1,00	12,45 A
ÁTOMO	954	C	THR	A	125	-15,885	9,784	-22,098	1,00	15,60 A
ÁTOMO	955	O	THR	A	125	-16,376	9,859	-20,977	1,00	17,35 A
ÁTOMO	956	N	PRO	A	126	-14,757	10,427	-22,422	1,00	15,78 A
ÁTOMO	957	CD	PRO	A	126	-14,037	10,316	-23,700	1,00	16,42 A
ÁTOMO	958	CA	PRO	A	126	-14,019	11,274	-21,488	1,00	16,99 A
ÁTOMO	959	CB	PRO	A	126	-12,689	11,472	-22,203	1,00	17,41 A
ÁTOMO	960	CG	PRO	A	126	-13,083	11,474	-23,641	1,00	15,72 A
ÁTOMO	961	C	PRO	A	126	-14,717	12,596	-21,183	1,00	18,38 A
ÁTOMO	962	O	PRO	A	126	-14,110	13,671	-21,247	1,00	18,55 A
ÁTOMO	963	N	GLU	A	127	-15,995	12,508	-20,844	1,00	19,23 A
ÁTOMO	964	CA	GLU	A	127	-16,789	13,686	-20,562	1,00	19,40 A
ÁTOMO	965	CB	GLU	A	127	-17,916	13,797	-21,595	1,00	21,19 A
ÁTOMO	966	CG	GLU	A	127	-18,145	15,195	-22,115	1,00	25,72 A
ÁTOMO	967	CD	GLU	A	127	-17,240	15,548	-23,277	1,00	28,77 A
ÁTOMO	968	OE1	GLU	A	127	-16,003	15,421	-23,156	1,00	31,16 A
ÁTOMO	969	OE2	GLU	A	127	-17,774	15,970	-24,319	1,00	30,40 A
ÁTOMO	970	C	GLU	A	127	-17,362	13,511	-19,176	1,00	18,77 A
ÁTOMO	971	O	GLU	A	127	-17,372	12,399	-18,644	1,00	17,85 A
ÁTOMO	972	N	VAL	A	128	-17,816	14,609	-18,581	1,00	18,87 A
ÁTOMO	973	CA	VAL	A	128	-18,422	14,551	-17,259	1,00	19,36 A

ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid	Nº	X	Y	Z	OCC	B	
ÁTOMO	974	CB	VAL	A	128	-18,215	15,865	-16,488	1,00	19,07 A
ÁTOMO	975	CG1	VAL	A	128	-18,943	15,808	-15,150	1,00	16,94 A
ÁTOMO	976	CG2	VAL	A	128	-16,731	16,100	-16,285	1,00	19,94 A
ÁTOMO	977	C	VAL	A	128	-19,925	14,274	-17,392	1,00	19,92 A
ÁTOMO	978	O	VAL	A	128	-20,694	15,098	-17,885	1,00	18,96 A
ÁTOMO	979	N	ASP	A	129	-20,335	13,095	-16,952	1,00	21,31 A
ÁTOMO	980	CA	ASP	A	129	-21,735	12,708	-17,018	1,00	22,53 A
ÁTOMO	981	CB	ASP	A	129	-21,839	11,213	-17,310	1,00	22,60 A
ÁTOMO	982	CG	ASP	A	129	-23,247	10,784	-17,628	1,00	24,84 A
ÁTOMO	983	OD1	ASP	A	129	-24,172	11,273	-16,931	1,00	25,94 A
ÁTOMO	984	OD2	ASP	A	129	-23,428	9,955	-18,563	1,00	24,73 A
ÁTOMO	985	C	ASP	A	129	-22,402	13,026	-15,681	1,00	23,04 A
ÁTOMO	986	O	ASP	A	129	-22,375	12,214	-14,767	1,00	22,72 A
ÁTOMO	987	N	ASP	A	130	-23,007	14,203	-15,568	1,00	25,17 A
ÁTOMO	988	CA	ASP	A	130	-23,652	14,599	-14,324	1,00	27,39 A
ÁTOMO	989	CB	ASP	A	130	-24,307	15,967	-14,483	1,00	28,36 A
ÁTOMO	990	CG	ASP	A	130	-23,295	17,080	-14,682	1,00	30,38 A
ÁTOMO	991	OD1	ASP	A	130	-22,407	17,253	-13,811	1,00	30,27 A
ÁTOMO	992	OD2	ASP	A	130	-23,402	17,791	-15,707	1,00	31,41 A
ÁTOMO	993	C	ASP	A	130	-24,689	13,589	-13,829	1,00	28,10 A
ÁTOMO	994	O	ASP	A	130	-24,758	13,288	-12,629	1,00	27,21 A
ÁTOMO	995	N	GLU	A	131	-25,497	13,073	-14,749	1,00	28,87 A
ÁTOMO	996	CA	GLU	A	131	-26,528	12,098	-14,396	1,00	30,34 A
ÁTOMO	997	CB	GLU	A	131	-27,415	11,780	-15,608	1,00	32,40 A
ÁTOMO	998	CG	GLU	A	131	-28,620	10,891	-15,283	1,00	36,77 A
ÁTOMO	999	CD	GLU	A	131	-29,516	10,597	-16,495	1,00	39,79 A
ÁTOMO	1000	OE1	GLU	A	131	-29,391	9,498	-17,097	1,00	39,74 A
ÁTOMO	1001	OE2	GLU	A	131	-30,347	11,473	-16,842	1,00	41,54 A

ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid		Nº	X	Y	Z	OCC	B
ÁTOMO	1002	C	GLU	A	131	-25,902	10,804	-13,871	1,00	29,77 A
ÁTOMO	1003	O	GLU	A	131	-26,481	10,124	-13,013	1,00	30,31 A
ÁTOMO	1004	N	ALA	A	132	-24,724	10,462	-14,390	1,00	27,73 A
ÁTOMO	1005	CA	ALA	A	132	-24,022	9,261	-13,961	1,00	24,94 A
ÁTOMO	1006	CB	ALA	A	132	-22,890	8,951	-14,917	1,00	25,43 A
ÁTOMO	1007	C	ALA	A	132	-23,485	9,459	-12,547		24,00 A
ÁTOMO	1008	O	ALA	A	132	-23,628	8,584	-11,690	1,00	22,89 A
ÁTOMO	1009	N	LEU	A	133	-22,875	10,613	-12,301	1,00	22,77 A
ÁTOMO	1010	CA	LEU	A	133	-22,346	10,916	-10,978	1,00	23,19 A
ÁTOMO	1011	CB	LEU	A	133	-21,685	12,293	-10,977	1,00	21,08 A
ÁTOMO	1012	CG	LEU	A	133	-20,298	12,301	-11,606	1,00	20,59 A
ÁTOMO	1013	CD1	LEU	A	133	-19,737	13,703	-11,645	1,00	20,36 A
ÁTOMO	1014	CD2	LEU	A	133	-19,398	11,374	-10,808	1,00	20,36 A
ÁTOMO	1015	C	LEU	A	133	-23,490	10,889	-9,976	1,00	23,95 A
ÁTOMO	1016	O	LEU	A	133	-23,321	10,464	-8,835	1,00	24,50 A
ÁTOMO	1017	N	GLU	A	134	-24,653	11,349	-10,428	1,00	24,99 A
ÁTOMO	1018	CA	GLU	A	134	-25,855	11,383	-9,619	1,00	25,76 A
ÁTOMO	1019	CB	GLU	A	134	-27,027	11,882	-10,457	1,00	28,60 A
ÁTOMO	1020	CG	GLU	A	134	-27,242	13,373	-10,379	1,00	34,21 A
ÁTOMO	1021	CD	GLU	A	134	-27,894	13,791	-9,068	1,00	38,01 A
ÁTOMO	1022	OE1	GLU	A	134	-29,127	13,596	-8,931	1,00	40,41 A
ÁTOMO	1023	OE2	GLU	A	134	-27,175	14,300	-8,173	1,00	39,41 A
ÁTOMO	1024	C	GLU	A	134	-26,169	10,002	-9,081	1,00	25,10 A
ÁTOMO	1025	O	GLU	A	134	-26,307	9,797	-7,877	1,00	25,75 A
ÁTOMO	1026	N	LYS	A	135	-26,286	9,042	-9,980	1,00	23,93 A
ÁTOMO	1027	CA	LYS	A	135	-26,581	7,696	-9,550	1,00	22,05 A
ÁTOMO	1028	CB	LYS	A	135	-26,738	6,789	-10,767	1,00	21,87 A
ÁTOMO	1029	CG	LYS	A	135	-27,675	7,367	-11,806	1,00	22,27 A



## ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid		Nº	X	Y	Z	OCC	B
ÁTOMO	1030	CD	LYS	A	135	-28,199	6,301	-12,732	1,00	23,04 A
ÁTOMO	1031	CE	LYS	A	135	-29,081	6,926	-13,792	1,00	24,13 A
ÁTOMO	1032	NZ	LYS	A	135	-29,705	5,909	-14,672	1,00	25,19 A
ÁTOMO	1033	C	LYS	A	135	-25,470	7,187	-8,645	1,00	20,93 A
ÁTOMO	1034	O	LYS	A	135	-25,715	6,338	-7,810	1,00	22,80 A
ÁTOMO	1035	N	PHE	A	136	-24,256	7,712	-8,800	1,00	19,44 A
ÁTOMO	1036	CA	PHE	A	136	-23,123	7,276	-7,986	1,00	17,59 A
ÁTOMO	1037	CB	PHE	A	136	-21,804	7,753	-8,623	1,00	16,15 A
ÁTOMO	1038	CG	PHE	A	136	-20,553	7,155	-8,008	1,00	12,06 A
ÁTOMO	1039	CD1	PHE	A	136	-20,380	5,777	-7,924	1,00	10,59 A
ÁTOMO	1040	CD2	PHE	A	136	-19,523	7,986	-7,562	1,00	10,64 A
ÁTOMO	1041	CE1	PHE	A	136	-19,194	5,235	-7,408	1,00	8,70 A
ÁTOMO	1042	CE2	PHE	A	136	-18,333	7,461	-7,045	1,00	8,38 A
ÁTOMO	1043	CZ	PHE	A	136	-18,170	6,080	-6,970	1,00	8,38 A
ÁTOMO	1044	C	PHE	A	136	-23,263	7,820	-6,575	1,00	17,94 A
ÁTOMO	1045	O	PHE	A	136	-23,060	7,094	-5,610	1,00	18,11 A
ÁTOMO	1046	N	ASP	A	137	-23,608	9,097	-6,454	1,00	18,56 A
ÁTOMO	1047	CA	ASP	A	137	-23,777	9,705	-5,140	1,00	20,78 A
ÁTOMO	1048	CB	ASP	A	137	-24,020	11,199	-5,283	1,00	21,98 A
ÁTOMO	1049	CG	ASP	A	137	-22,761	11,933	-5,650	1,00	26,64 A
ÁTOMO	1050	OD1	ASP	A	137	-22,791	13,172	-5,803	1,00	28,97 A
ÁTOMO	1051	OD2	ASP	A	137	-21,715	11,255	-5,780	1,00	29,46 A
ÁTOMO	1052	C	ASP	A	137	-24,916	9,055	-4,381	1,00	21,56 A
ÁTOMO	1053	O	ASP	A	137	-24,829	8,823	-3,180	1,00	20,68 A
ÁTOMO	1054	N	LYS	A	138	-25,978	8,757	-5,114	1,00	23,89 A
ÁTOMO	1055	CA	LYS	A	138	-27,163	8,119	-4,575	1,00	24,77 A
ÁTOMO	1056	CB	LYS	A	138	-28,201	7,983	-5,685	1,00	26,49 A
ÁTOMO	1057	CG	LYS	A	138	-29,590	8,464	-5,311	1,00	29,38 A

ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid		Nº	X	Y	Z	OCC	B
ÁTOMO	1058	CD	LYS	A	138	-30,440	8,746	-6,551	1,00	31,73 A
ÁTOMO	1059	CE	LYS	A	138	-30,787	7,464	-7,309	1,00	33,18 A
ÁTOMO	1060	NZ	LYS	A	138	-31,684	6,561	-6,512	1,00	32,38 A
ÁTOMO	1061	C	LYS	A	138	-26,834	6,738	-4,020	1,00	24,53 A
ÁTOMO	1062	O	LYS	A	138	-27,283	6,368	-2,933	1,00	25,44 A
ÁTOMO	1063	N	ALA	A	139	-26,047	5,981	-4,771	1,00	23,16 A
ÁTOMO	1064	CA	ALA	A	139	-25,684	4,640	-4,365	1,00	22,42 A
ÁTOMO	1065	CB	ALA	A	139	-25,192	3,859	-5,557	1,00	22,54 A
ÁTOMO	1066	C	ALA	A	139	-24,631	4,653	-3,296	1,00	22,29 A
ÁTOMO	1067	O	ALA	A	139	-24,315	3,619	-2,725	1,00	23,95 A
ÁTOMO	1068	N	LEU	A	140	-24,091	5,823	-3,007	1,00	22,46 A
ÁTOMO	1069	CA	LEU	A	140	-23,050	5,906	-2,002	1,00	22,59 A
ÁTOMO	1070	CB	LEU	A	140	-21,923	6,819	-2,494	1,00	21,49 A
ÁTOMO	1071	CG	LEU	A	140	-20,640	6,154	-2,992	1,00	20,22 A
ÁTOMO	1072	CD1	LEU	A	140	-20,962	5,055	-3,974	1,00	20,98 A
ÁTOMO	1073	CD2	LEU	A	140	-19,746	7,196	-3,618	1,00	19,16 A
ÁTOMO	1074	C	LEU	A	140	-23,552	6,400	-0,661	1,00	23,85 A
ÁTOMO	1075	O	LEU	A	140	-22,930	6,131	0,362	1,00	24,84 A
ÁTOMO	1076	N	LYS	A	141	-24,684	7,098	-0,660	1,00	23,81 A
ÁTOMO	1077	CA	LYS	A	141	-25,221	7,650	0,572	1,00	23,95 A
ÁTOMO	1078	CB	LYS	A	141	-26,479	8,488	0,275	1,00	27,33 A
ÁTOMO	1079	CG	LYS	A	141	-27,732	7,679	-0,062	1,00	31,67 A
ÁTOMO	1080	CD	LYS	A	141	-28,961	8,581	-0,222	1,00	34,16 A
ÁTOMO	1081	CE	LYS	A	141	-30,252	7,750	-0,167	1,00	35,86 A
ÁTOMO	1082	NZ	LYS	A	141	-31,508	8,520	-0,454	1,00	34,90 A
ÁTOMO	1083	C	LYS	A	141	-25,521	6,577	1,620	1,00	22,86 A
ÁTOMO	1084	O	LYS	A	141	-25,814	6,886	2,776	1,00	23,16 A
ÁTOMO	1085	N	ALA	A	142	-25,425	5,320	1,202	1,00	21,93 A

## ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid		Nº	X	Y	Z	OCC	B
ÁTOMO	1086	CA	ALA	A	142	-25,673	4,164	2,058	1,00	20,55 A
ÁTOMO	1087	CB	ALA	A	142	-26,646	3,227	1,371	1,00	20,26 A
ÁTOMO	1088	C	ALA	A	142	-24,373	3,399	2,385	1,00	20,23 A
ÁTOMO	1089	O	ALA	A	142	-24,393	2,329	2,994	1,00	20,08 A
ÁTOMO	1090	N	LEU	A	143	-23,241	3,928	1,957	1,00	19,08 A
ÁTOMO	1091	CA	LEU	A	143	-21,983	3,284	2,249	1,00	16,71 A
ÁTOMO	1092	CB	LEU	A	143	-21,222	2,995	0,957	1,00	16,66 A
ÁTOMO	1093	CG	LEU	A	143	-21,938	2,027	0,009	1,00	14,82 A
ÁTOMO	1094	CD1	LEU	A	143	-21,160	1,904	-1,280	1,00	11,61 A
ÁTOMO	1095	CD2	LEU	A	143	-22,080	0,661	0,683	1,00	14,87 A
ÁTOMO	1096	C	LEU	A	143	-21,186	4,210	3,152	1,00	16,35 A
ÁTOMO	1097	O	LEU	A	143	-21,389	5,427	3,138	1,00	16,52 A
ÁTOMO	1098	N	PRO	A	144	-20,266	3,639	3,954	1,00	16,35 A
ÁTOMO	1099	CD	PRO	A	144	-20,060	2,183	4,085	1,00	15,80 A
ÁTOMO	1100	CA	PRO	A	144	-19,410	4,356	4,896	1,00	14,08 A
ÁTOMO	1101	CB	PRO	A	144	-19,073	3,278	5,904	1,00	15,09 A
ÁTOMO	1102	CG	PRO	A	144	-18,889	2,090	5,023	1,00	14,40 A
ÁTOMO	1103	C	PRO	A	144	-18,185	4,926	4,221	1,00	12,91 A
ÁTOMO	1104	O	PRO	A	144	-17,054	4,622	4,612	1,00	11,28 A
ÁTOMO	1105	N	MET	A	145	-18,419	5,753	3,204	1,00	11,90 A
ÁTOMO	1106	CA	MET	A	145	-17,332	6,378	2,456	1,00	10,38 A
ÁTOMO	1107	CB	MET	A	145	-17,820	6,851	1,083	1,00	10,21 A
ÁTOMO	1108	CG	MET	A	145	-18,395	5,753	0,207	1,00	12,43 A
ÁTOMO	1109	SD	MET	A	145	-17,224	4,412	-0,200	1,00	13,28 A
ÁTOMO	1110	CE	MET	A	145	-17,618	3,241	1,092	1,00	14,67 A
ÁTOMO	1111	C	MET	A	145	-16,819	7,566	3,229	1,00	9,66 A
ÁTOMO	1112	O	MET	A	145	-17,605	8,384	3,689	1,00	11,74 A
ÁTOMO	1113	N	HIS	A	146	-15,506	7,663	3,388	1,00	9,91 A

ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid	Nº	X	Y	Z	OCC	B
ÁTOMO	1114	CA	HIS A	146	-14,936	8,807	4,098	1,00	9,87 A
ÁTOMO	1115	CB	HIS A	146	-14,282	8,358	5,403	1,00	8,49 A
ÁTOMO	1116	CG	HIS A	146	-15,269	7,866	6,418	1,00	9,17 A
ÁTOMO	1117	CD2	HIS A	146	-15,920	8,512	7,415	1,00	8,75 A
ÁTOMO	1118	ND1	HIS A	146	-15,717	6,565	6,448	1,00	8,57 A
ÁTOMO	1119	CE1	HIS A	146	-16,599	6,427	7,422	1,00	7,28 A
ÁTOMO	1120	NE2	HIS A	146	-16,738	7,592	8,024	1,00	8,13 A
ÁTOMO	1121	C	HIS A	146	-13,946	9,581	3,233	1,00	8,88 A
ÁTOMO	1122	O	HIS A	146	-13,035	10,211	3,741	1,00	9,73 A
ÁTOMO	1123	N	ILE A	147	-14,158	9,542	1,923	1,00	10,01 A
ÁTOMO	1124	CA	ILE A	147	-13,315	10,234	0,954	1,00	9,28 A
ÁTOMO	1125	CB	ILE A	147	-11,833	9,773	1,028	1,00	9,29 A
ÁTOMO	1126	CG2	ILE A	147	-11,765	8,271	1,046	1,00	10,92 A
ÁTOMO	1127	CG1	ILE A	147	-11,054	10,332	-0,163	1,00	8,05 A
ÁTOMO	1128	CD1	ILE A	147	-9,542	10,152	-0,042	1,00	8,07 A
ÁTOMO	1129	C	ILE A	147	-13,862	9,957	-0,439	1,00	9,12 A
ÁTOMO	1130	O	ILE A	147	-14,181	8,812	-0,772	1,00	8,68 A
ÁTOMO	1131	N	ARG A	148	-13,993	11,011	-1,239	1,00	8,42 A
ÁTOMO	1132	CA	ARG A	148	-14,501	10,878	-2,607	1,00	10,40 A
ÁTOMO	1133	CB	ARG A	148	-15,975	11,295	-2,724	1,00	13,43 A
ÁTOMO	1134	CG	ARG A	148	-16,996	10,452	-1,996	1,00	19,51 A
ÁTOMO	1135	CD	ARG A	148	-17,301	10,971	-0,586	1,00	23,86 A
ÁTOMO	1136	NE	ARG A	148	-18,387	10,192	-0,002	1,00	27,00 A
ÁTOMO	1137	CZ NH1	ARG A	148	-19,646	10,211	-0,439	1,00	29,04 A
ÁTOMO	1138	NH1	ARG A	148	-19,986	10,987	-1,461	1,00	29,76 A
ÁTOMO	1139	NH2	ARG A	148	-20,561	9,416	0,115	1,00	30,58 A
ÁTOMO	1140	C	ARG A	148	-13,729	11,790	-3,537	1,00	9,25 A
ÁTOMO	1141	O	ARG A	148	-13,368	12,896	-3,151	1,00	8,09 A

ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid	Nº	X	Y	Z	OCC	B
ÁTOMO	1142	N	LEU A	149	-13,497	11,346	-4,767	1,00	8,09 A
ÁTOMO	1143	CA	LEU A	149	-12,792	12,171	-5,741	1,00	8,72 A
ÁTOMO	1144	CB	LEU A	149	-11,347	11,686	-5,954	1,00	9,94 A
ÁTOMO	1145	CG	LEU A	149	-10,315	11,644	-4,821	1,00	11,17 A
ÁTOMO	1146	CD1	LEU A	149	-10,696	10,566	-3,809	1,00	13,78 A
ÁTOMO	1147	CD2	LEU A	149	-8,959	11,343	-5,398	1,00	11,11 A
ÁTOMO	1148	C	LEU A	149	-13,520	12,142	-7,088	1,00	9,46 A
ÁTOMO	1149	O	LEU A	149	-14,094	11,120	-7,486	1,00	8,08 A
ÁTOMO	1150	N	SER A	150	-13,491	13,272	-7,785	1,00	10,68 A
ÁTOMO	1151	CA	SER A	150	-14,108	13,391	-9,111	1,00	12,68 A
ÁTOMO	1152	CB	SER A	150	-15,379	14,239	-9,041	1,00	13,11 A
ÁTOMO	1153	OG	SER A	150	-15,921	14,443	-10,333	1,00	15,87 A
ÁTOMO	1154	C	SER A	150	-13,117	14,052	-10,076	1,00	12,26 A
ÁTOMO	1155	O	SER A	150	-12,519	15,077	-9,746	1,00	11,98 A
ÁTOMO	1156	N	PHE A	151	-12,979	13,506	-11,278	1,00	12,33 A
ÁTOMO	1157	CA	PHE A	151	-12,035	14,073	-12,231	1,00	14,30 A
ÁTOMO	1158	CB	PHE A	151	-11,174	12,934	-12,804	1,00	13,88 A
ÁTOMO	1159	CG	PHE A	151	-10,390	12,186	-11,754	1,00	14,26 A
ÁTOMO	1160	CD1	PHE A	151	-9,346	12,800	-11,068	1,00	13,10 A
ÁTOMO	1161	CD2	PHE A	151	-10,731	10,882	-11,413	1,00	14,46 A
ÁTOMO	1162	CE1	PHE A	151	-8,661	12,123	-10,055	1,00	12,62 A
ÁTOMO	1163	CE2	PHE A	151	-10,049	10,203	-10,402	1,00	14,91 A
ÁTOMO	1164	CZ	PHE A	151	-9,017	10,824	-9,723	1,00	13,40 A
ÁTOMO	1165	C	PHE A	151	-12,621	14,952	-13,361	1,00	14,36 A
ÁTOMO	1166	O	PHE A	151	-13,833	14,987	-13,570	1,00	13,80 A
ÁTOMO	1167	N	ASN A	152	-11,736	15,671	-14,053	1,00	15,86 A
ÁTOMO	1168	CA	ASN A	152	-12,095	16,544	-15,164	1,00	16,02 A
ÁTOMO	1169	CB	ASN A	152	-11,376	17,890	-15,097	1,00	18,74 A

ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid	Nº	X	Y	Z	OCC	B	
ÁTOMO	1170	CG	ASN	A	152	-11,397	18,498	-13,740	1,00	23,20 A
ÁTOMO	1171	OD1	ASN	A	152	-10,753	19,522	-13,506	1,00	22,52 A
ÁTOMO	1172	ND2	ASIA	A	152	-12,145	17,877	-12,815	1,00	27,59 A
ÁTOMO	1173	C	ASN	A	152	-11,596	15,925	-16,447	1,00	15,17 A
ÁTOMO	1174	O	ASN	A	152	-10,651	15,141	-16,445	1,00	14,04 A
ÁTOMO	1175	N	PRO	A	153	-12,199	16,315	-17,574	1,00	15,08 A
ÁTOMO	1176	CD	PRO	A	153	-13,352	17,224	-17,726	1,00	15,27 A
ÁTOMO	1177	CA	PRO	A	153	-11,778	15,791	-18,864	1,00	13,73 A
ÁTOMO	1178	CB	PRO	A	153	-12,503	16,701	-19,839	1,00	12,37 A
ÁTOMO	1179	CG	PRO	A	153	-13,791	16,948	-19,133	1,00	13,31 A
ÁTOMO	1180	C	PRO	A	153	-10,259	15,885	-18,988	1,00	13,52 A
ÁTOMO	1181	O	PRO	A	153	-9,603	14,920	-19,377	1,00	14,15 A
ÁTOMO	1182	N	THR	A	154	-9,684	17,029	-18,629	1,00	12,52 A
ÁTOMO	1183	CA	THR	A	154	-8,231	17,177	-18,747	1,00	11,18 A
ÁTOMO	1184	CB	THR	A	154	-7,763	18,587	-18,357	1,00	9,17 A
ÁTOMO	1185	OG1	THR	A	154	-8,404	19,554	-19,196		12,66 A
ÁTOMO	1186	CG2	THR	A	154	-6,264	18,704	-18,522	1,00	6,13 A
ÁTOMO	1187	C	THR	A	154	-7,477	16,194	-17,883	1,00	9,97 A
ÁTOMO	1188	O	THR	A	154	-6,415	15,722	-18,263	1,00	9,78 A
ÁTOMO	1189	N	GLN	A	155	-8,015	15,900	-16,709	1,00	10,79 A
ÁTOMO	1190	CA	GLN	A	155	-7,342	14,980	-15,811	1,00	11,97 A
ÁTOMO	1191	CB	GLN	A	155	-7,960	15,067	-14,435	1,00	10,76 A
ÁTOMO	1192	CG	GLN	A	155	-7,894	16,455	-13,894	1,00	11,68 A
ÁTOMO	1193	CD	GLN	A	155	-8,361	16,542	-12,473	1,00	11,87 A
ÁTOMO	1194	OE1	GLN	A	155	-9,539	16,324	-12,169	1,00	9,48 A
ÁTOMO	1195	NE2	GLN	A	155	-7,434	16,859	-11,579	1,00	12,87 A
ÁTOMO	1196	C	GLN	A	155	-7,391	13,550	-16,312	1,00	13,34 A
ÁTOMO	1197	O	GLN	A	155	-6,529	12,742	-15,978	1,00	15,38 A

ES 2 544 580 T3

		<b>Tipo de átomo</b>	<b>Resid</b>		<b>Nº</b>	<b>X</b>	<b>Y</b>	<b>Z</b>	<b>OCC</b>	<b>B</b>
ÁTOMO	1198	N	LEU	A	156	-8,403	13,235	-17,112	1,00	13,70 A
ÁTOMO	1199	CA	LEU	A	156	-8,532	11,904	-17,662	1,00	13,24 A
ÁTOMO	1200	CB	LEU	A	156	-9,929	11,720	-18,238	1,00	10,39 A
ÁTOMO	1201	CG	LEU	A	156	-11,052	11,820	-17,229	1,00	11,34 A
ÁTOMO	1202	CD1	LEU	A	156	-12,388	11,688	-17,961	1,00	11,83 A
ÁTOMO	1203	CD2	LEU	A	156	-10,913	10,747	-16,157	1,00	9,95 A
ÁTOMO	1204	C	LEU	A	156	-7,490	11,667	-18,752	1,00	15,89 A
ÁTOMO	1205	O	LEU	A	156	-7,306	10,543	-19,194	1,00	16,59 A
ÁTOMO	1206	N	GLU	A	157	-6,824	12,733	-19,184	1,00	19,18 A
ÁTOMO	1207	CA	GLU	A	157		12,626	-20,225	1,00	23,89 A
ÁTOMO	1208	CB	GLU	A	157	-5,570	13,984	-20,878	1,00	21,16 A
ÁTOMO	1209	CG	GLU	A	157	-6,829	14,699	-21,299	1,00	21,05 A
ÁTOMO	1210	CD	GLU	A	157	-6,534	15,965	-22,071	1,00	20,58 A
ÁTOMO	1211	OE1	GLU	A	157	-5,525	16,629	-21,756	1,00	20,06 A
ÁTOMO	1212	OE2	GLU	A	157	-7,311	16,302	-22,983	1,00	21,31 A
ÁTOMO	1213	C	GLU	A	157	-4,522	12,088	-19,646	1,00	28,18 A
ÁTOMO	1214	O	GLU	A	157	-3,538	11,905	-20,362	1,00	29,82 A
ÁTOMO	1215	N	GLU	A	158	-4,517	11,835	-18,345	1,00	32,98 A
ÁTOMO	1216	CA	GLU	A	158	-3,330	11,319	-17,681	1,00	38,78 A
ÁTOMO	1217	CB	GLU	A	158	-2,996	12,164	-16,458	1,00	39,64 A
ÁTOMO	1218	CG	GLU	A	158	-2,128	13,371	-16,796	1,00	44,59 A
ÁTOMO	1219	CD	GLU	A	158	-0,665	13,000	-17,086	1,00	46,03 A
ÁTOMO	1220	OE1	GLU	A	158	-0,419	11,941	-17,718	1,00	47,74 A
ÁTOMO	1221	OE2	GLU		158	0,236	13,780	-16,692	1,00	45,88 A
ÁTOMO	1222	C	GLU	A	158	-3,413	9,858	-17,275	1,00	42,20 A
ÁTOMO	1223	O	GLU	A	158	-4,325	9,435	-16,551	1,00	42,84 A
ÁTOMO	1224	N	GLN	A	159	-2,436	9,090	-17,750	1,00	45,59 A
ÁTOMO	1225	CA	GLN	A	159	-2,349	7,664	-17,463	1,00	47,67 A

ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid	Nº	X	Y	Z	OCC	B
ÁTOMO	1226	CB	GLN A	159	-0,942	7,158	-17,786	1,00	48,76 A
ÁTOMO	1227	CG	GLN A	159	0,128	8,223	-17,656	1,00	50,01 A
ÁTOMO	1228	CD	GLN A	159	1,465	7,645	-17,258	1,00	51,72 A
ÁTOMO	1229	OE1	GLN A	159	1,926	6,648	-17,829	1,00	51,63 A
ÁTOMO	1230	NE2	GLN A	159	2,107	8,275	-16,275	1,00	52,16 A
ÁTOMO	1231	C	GLN A	159	-2,664	7,412	-16,001	1,00	48,11 A
ÁTOMO	1232	O	GLN A	159	-3,296	6,416	-15,659	1,00	48,73 A
ÁTOMO	1233	N	CYS A	160	-2,224	8,329	-15,144	1,00	48,60 A
ÁTOMO	1234	CA	CYS A	160	-2,454	8,209	-13,709	1,00	49,21 A
ÁTOMO	1235	C	CYS A	160	-3,262	9,371	-13,146	1,00	50,25 A
ÁTOMO	1236	O	CYS A	160	-3,207	9,640	-11,947	1,00	50,25 A
ÁTOMO	1237	CB	CYS A	160	-1,111	8,090	-12,970	1,00	48,31 A
ÁTOMO	1238	SG	CYS A	160	-0,706	6,398	-12,410	1,00	47,53 A
ÁTOMO	1239	N	HIS A	161	-4,010	10,052	-14,017	1,00	52,12 A
ÁTOMO	1240	CA	HIS A	161	-4,855	11,199	-13,631	1,00	53,87 A
ÁTOMO	1241	CB	HIS A	161	-6,062	10,722	-12,801	1,00	51,81 A
ÁTOMO	1242	CG	HIS A	161	-7,069	9,939	-13,586	1,00	50,36 A
ÁTOMO	1243	CD2	HIS A	161	-8,422	9,928	-13,542	1,00	49,28 A
ÁTOMO	1244	ND1	HIS A	161	-6,712	8,997	-14,530	1,00	50,71 A
ÁTOMO	1245	CE1	HIS A	161	-7,802	8,440	-15,030	1,00	49,63 A
ÁTOMO	1246	NE2	HIS A	161	-8,853	8,987	-14,446	1,00	49,13 A
ÁTOMO	1247	C	HIS A	161	-4,105	12,295	-12,856	1,00	55,61 A
ÁTOMO	1248	O	HIS A	161	-3,703	12,089	-11,701	1,00	55,42 A
ÁTOMO	1249	N	ILE A	162	-3,938	13,455	-13,504	1,00	57,43 A
ÁTOMO	1250	CA	ILE A	162	-3,253	14,631	-12,936	1,00	58,86 A
ÁTOMO	1251	CB	ILE A	162	-3,873	15,962	-13,480	1,00	58,80 A
ÁTOMO	1252	CG2	ILE A	162	-3,183	17,170	-12,812	1,00	58,56 A
ÁTOMO	1253	CG1	ILE A	162 2	-3,750	16,023	-15,012	1,00	57,83 A



ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid		Nº	X	Y	Z	OCC	B
ÁTOMO	1254	CD1	ILE	A	162	-4,369	17,271	-15,642	1,00	55,94 A
ÁTOMO	1255	C	ILE	A	162	-3,272	14,695	-11,400	1,00	59,78 A
ÁTOMO	1256	OT1	ILE	A	162	-2,170	14,685	-10,788	1,00	59,36 A
ÁTOMO	1257	OT2	ILE	A	162	-4,394	14,754	-10,837	1,00	60,08 A
ÁTOMO	1258	CB	ASP	L	1	16,550	5,554	-25,535	1,00	16,37 L
ÁTOMO	1259	CG	ASP	L	1	16,503	7,069	-25,599	1,00	19,69 L
ÁTOMO	1260	OD1	ASP	L	1	16,752	7,733	-24,551	1,00	21,13 L
ÁTOMO	1261	OD2	ASP	L	1	16,236	7,600	-26,702	1,00	18,80 L
ÁTOMO	1262	C	ASP	L	1	15,914	3,511	-24,259	1,00	13,85 L
ÁTOMO	1263	O	ASP	L	1	16,895	2,773	-24,238	1,00	15,08 L
ÁTOMO	1264	N	ASP	L	1	17,141	5,276	-23,136	1,00	16,84 L
ÁTOMO	1265	CA	ASP	L	1	16,101	5,010	-24,177	1,00	15,47 L
ÁTOMO	1266	N	ILE	L	2	14,669	3,052	-24,335	1,00	11,38 L
ÁTOMO	1267	CA	ILE	L	2	14,423	1,626	-24,435	1,00	8,80 L
ÁTOMO	1268	CB	ILE	L	2	12,995	1,271	-23,982	1,00	8,68 L
ÁTOMO	1269	CG2	ILE	L	2	12,795	-0,225	-24,067	1,00	6,83 L
ÁTOMO	1270	CG1	ILE	L	2	12,771	1,771	-22,551	1,00	9,62 L
ÁTOMO	1271	CD1	ILE	L	2	11,413	1,456	-21,968	1,00	8,82 L
ÁTOMO	1272	C	ILE	L	2	14,643	1,214	-25,886	1,00	8,52 L
ÁTOMO	1273	O	ILE	L	2	14,104	1,824	-26,816	1,00	4,81 L
ÁTOMO	1274	N	VAL	L	3	15,474	0,195	-26,078	1,00	8,21 L
ÁTOMO	1275	CA	VAL	L	3	15,778	-0,278	-27,422	1,00	7,79 L
ÁTOMO	1276	CB	VAL	L	3	17,284	-0,578	-27,549	1,00	5,49 L
ÁTOMO	1277	CG1	VAL	L	3	17,627	-0,990	-28,958	1,00	1,00 L
ÁTOMO	1278	CG2	VAL	L	3	18,072	0,648	-27,135	1,00	5,03 L
ÁTOMO	1279	C	VAL	L	3	14,959	-1,520	-27,769	1,00	9,17 L
ÁTOMO	1280	O	VAL	L	3	15,054	-2,547	-27,098	1,00	11,84 L
ÁTOMO	1281	N	MET	L	4	14,133	-1,417	-28,802	1,00	8,22 L

ES 2 544 580 T3

		<b>Tipo de átomo</b>	<b>Resid</b>		<b>Nº</b>	<b>X</b>	<b>Y</b>	<b>Z</b>	<b>OCC</b>	<b>B</b>
ÁTOMO	1282	CA	MET	L	4	13,304	-2,543	-29,202	1,00	7,73 L
ÁTOMO	1283	CB	MET	L	4	11,923	-2,055	-29,655	1,00	9,47 L
ÁTOMO	1284	CG	MET	L	4	11,149	-1,225	-28,653	1,00	5,71 L
ÁTOMO	1285	SD	MET	L	4	10,934	-2,041	-27,095	1,00	9,24 L
ÁTOMO	1286	CE	MET	L	4	9,556	-3,115	-27,385	1,00	4,45 L
ÁTOMO	1287	C	MET	L	4	13,978	-3,286	-30,350	1,00	8,02 L
ÁTOMO	1288	O	MET	L	4	14,298	-2,685	-31,382	1,00	6,96 L
ÁTOMO	1289	N	THR	L	5	14,196	-4,586	-30,173	1,00	8,30 L
ÁTOMO	1290	CA	THR	L	5	14,835	-5,392	-31,210	1,00	8,27 L
ÁTOMO	1291	CB	THR	L	5	16,100	-6,107	-30,656	1,00	8,90 L
ÁTOMO	1292	OG1	THR	L	5	16,842	-5,200	-29,822	1,00	10,13 L
ÁTOMO	1293	CG2	THR	L	5	16,993	-6,557	-31,794	1,00	7,36 L
ÁTOMO	1294	C	THR	L	5	13,831	-6,423	-31,706	1,00	8,20 L
ÁTOMO	1295	O	THR	L	5	13,344	-7,256	-30,940	1,00	7,90 L
ÁTOMO	1296	N	GLN	L	6	13,484	-6,333	-32,984	1,00	9,47 L
ÁTOMO	1297	CA	GLN	L	6	12,533	-7,268	-33,580	1,00	9,71 L
ÁTOMO	1298	CB	GLN	L	6	11,683	-6,576	-34,635	1,00	9,96 L
ÁTOMO	1299	CG	GLN	L	6	10,217	-6,389	-34,283	1,00	10,83 L
ÁTOMO	1300	CD	GLN	L	6	9,560	-5,379	-35,227	1,00	12,71 L
ÁTOMO	1301	OE1	GLN	L	6	9,754	-4,156	-35,100	1,00	11,89 L
ÁTOMO	1302	NE2	GLN	L	6	8,812	-5,888	-36,204	1,00	11,00 L
ÁTOMO	1303	C	GLN	L	6	13,283	-8,409	-34,223	1,00	9,95 L
ÁTOMO	1304	O	GLN	L	6	14,476	-8,311	-34,513	1,00	9,91 L
ÁTOMO	1305	N	SER	L	7	12,580	-9,501	-34,460	1,00	10,84 L
ÁTOMO	1306	CA	SER	L	7	13,234	-10,652	-35,045	1,00	10,80 L
ÁTOMO	1307	CB	SER	L	7	14,081	-11,315	-33,982	1,00	9,99 L
ÁTOMO	1308	OG	SER	L	7	15,047	-12,144	-34,575	1,00	16,72 L
ÁTOMO	1309	C	SER	L	7	12,191	-11,624	-35,554	1,00	10,08 L

ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid		Nº	X	Y	Z	OCC	B
ÁTOMO	1310	O	SER	L	7	11,206	-11,886	-34,876	1,00	12,81 L
ÁTOMO	1311	N	PRO	L	8	12,365	-12,131	-36,779	1,00	9,04 L
ÁTOMO	1312	CD	PRO	L	8	11,571	-13,254	-37,308	1,00	7,85 L
ÁTOMO	1313	CA	PRO	L	8	13,490	-11,816	-37,668	1,00	9,77 L
ÁTOMO	1314	CB	PRO	L	8	13,490	-12,991	-38,640	1,00	8,02 L
ÁTOMO	1315	CG	PRO	L	8	12,033	-13,328	-38,732	1,00	8,29 L
ÁTOMO	1316	C	PRO	L	8	13,241	-10,474	-38,377	1,00	10,57 L
ÁTOMO	1317	O	PRO	L	8	12,140	-9,923	-38,302	1,00	10,48 L
ÁTOMO	1318	N	SER	L	9	14,251	-9,939	-39,052	1,00	11,09 L
ÁTOMO	1319	CA	SER	L	9	14,070	-8,667	-39,757	1,00	13,69 L
ÁTOMO	1320	CB	SER	L	9	15,426	-8,033	-40,090	1,00	15,41 L
ÁTOMO	1321	OG	SER	L	9	16,465	-9,001	-40,081	1,00	20,93 L
ÁTOMO	1322	C	SER	L	9	13,231	-8,841	-41,031	1,00	13,61 L
ÁTOMO	1323	O	SER	L	9	12,517	-7,923	-41,456	1,00	11,42 L
ÁTOMO	1324	N	SER	L	10	13,316	-10,024	-41,636	1,00	14,50 L
ÁTOMO	1325	CA	SER	L	10	12,531	-10,330	-42,833	1,00	16,25 L
ÁTOMO	1326	CB	SER	L	10	13,280	-9,938	-44,104	1,00	16,02 L
ÁTOMO	1327	OG	SER	L	10	14,253	-10,900	-44,437	1,00	19,67 L
ÁTOMO	1328	C	SER	L	10	12,202	-11,817	-42,850	1,00	15,53 L
ÁTOMO	1329	O	SER	L	10	13,002	-12,648	-42,426	1,00	15,73 L
ÁTOMO	1330	N	LEU	L	11	11,011	-12,143	-43,329	1,00	15,59 L
ÁTOMO	1331	CA	LEU	L	11	10,571	-13,524	-43,361	1,00	16,29 L
ÁTOMO	1332	CB	LEU	L	11	9,730	-13,789	-42,120	1,00	16,99 L
ÁTOMO	1333	CG	LEU	L	11	9,261	-15,225	-41,963	1,00	18,29 L
ÁTOMO	1334	CD1	LEU	L	11	10,338	-15,994	-41,199	1,00	19,78 L
ÁTOMO	1335	CD2	LEU	L	11	7,929	-15,276	-41,212	1,00	17,06 L
ÁTOMO	1336	C	LEU	L	11	9,748	-13,852	-44,609	1,00	17,00 L
ÁTOMO	1337	O	LEU	L	11	9,089	-12,978	-45,171	1,00	19,02 L

ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid		Nº	X	Y	Z	OCC	B
ÁTOMO	1338	N	SER	L	12	9,786	-15,109	-45,043	1,00	17,38 L
ÁTOMO	1339	CA	SER	L	12	8,999	-15,533	-46,200	1,00	16,83 L
ÁTOMO	1340	CB	SER	L	12	9,893	-15,852	-47,395	1,00	16,19 L
ÁTOMO	1341	OG	SER	L	12	10,483	-14,670	-47,897	1,00	18,96 L
ÁTOMO	1342	C	SER	L	12	8,229	-16,772	-45,792	1,00	15,74 L
ÁTOMO	1343	O	SER	L	12	8,820	-17,778	-45,395	1,00	16,18 L
ÁTOMO	1344	N	ALA	L	13	6,907	-16,689	-45,893	1,00	14,50 L
ÁTOMO	1345	CA	ALA	L	13	6,040	-17,790	-45,510	1,00	13,88 L
ÁTOMO	1346	CB	ALA	L	13	5,435	-17,524	-44,142	1,00	11,70 L
ÁTOMO	1347	C	ALA	L	13	4,941	-18,025	-46,520	1,00	14,84 L
ÁTOMO	1348	O	ALA	L	13	4,414	-17,080	-47,098	1,00	15,89 L
ÁTOMO	1349	N	SER	L	14	4,590	-19,289	-46,726	1,00	16,55 L
ÁTOMO	1350	CA	SER	L	14	3,548	-19,653	-47,686	1,00	18,52 L
ÁTOMO	1351	CB	SER	L	14	3,584	-21,161	-47,953	1,00	21,34 L
ÁTOMO	1352	OG	SER	L	14	4,906	-21,598	-48,266	1,00	25,96 L
ÁTOMO	1353	C	SER	L	14	2,187	-19,280	-47,146	1,00	17,08 L
ÁTOMO	1354	O	SER	L	14	1,926	-19,420	-45,954	1,00	15,37 L
ÁTOMO	1355	N	VAL	L	15	1,321	-18,795	-48,025	1,00	18,37 L
ÁTOMO	1356	CA	VAL	L	15	-0,022	-18,426	-47,602	1,00	20,11 L
ÁTOMO	1357	CB	VAL	L	15	-0,895	-17,953	-48,814	1,00	19,65 L
ÁTOMO	1358	CG1	VAL	L	15	-0,468	-18,683	-50,077	1,00	21,07 L
ÁTOMO	1359	CG2	VAL	L	15	-2,386	-18,191	-48,526	1,00	16,68 L
ÁTOMO	1360	C	VAL	L	15	-0,660	-19,631	-46,912	1,00	20,75 L
ÁTOMO	1361	O	VAL	L	15	-0,853	-20,677	-47,520	1,00	21,60 L
ÁTOMO	1362	N	GLY	L	16	-0,957	-19,483	-45,628	1,00	21,09 L
ÁTOMO	1363	CA	GLY	L	16	-1,554	-20,579	-44,901	1,00	22,33 L
ÁTOMO	1364	C	GLY	L	16	-0,814	-20,944	-43,632	1,00	23,59 L
ÁTOMO	1365	O	GLY	L	16	-1,451	-21,194	-42,616	1,00	25,28 L

ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid		Nº	X	Y	Z	OCC	B
ÁTOMO	1366	N	ASP	L	17	0,514	-20,979	-43,657	1,00	24,99 L
ÁTOMO	1367	CA	ASP	L	17	1,230	-21,341	-42,436	1,00	27,99 L
ÁTOMO	1368	CB	ASP	L	17	2,693	-21,717	-42,723	1,00	28,83 L
ÁTOMO	1369	CG	ASP	L	17	3,458	-20,625	-43,424	1,00	29,50 L
ÁTOMO	1370	OD1	ASP	L	17	3,262	-19,441	-43,048	1,00	31,11 L
ÁTOMO	1371	OD2	ASP	L	17	4,271	-20,954	-44,329	1,00	27,86 L
ÁTOMO	1372	C	ASP	L	17	1,160	-20,221	-41,407	1,00	29,07 L
ÁTOMO	1373	O	ASP	L	17	0,811	-19,091	-41,747	1,00	30,22 L
ÁTOMO	1374	N	ARG	L	18	1,473	-20,540	-40,150	1,00	29,29 L
ÁTOMO	1375	CA	ARG	L	18	1,428	-19,550	-39,085	1,00	28,54 L
ÁTOMO	1376	CB	ARG	L	18	0,964	-20,185	-37,758	1,00	30,31 L
ÁTOMO	1377	CG	ARG	L	18	2,046	-20,954	-36,997	1,00	33,86 L
ÁTOMO	1378	CD	ARG	L	18	1,515	-21,703	-35,764	1,00	35,75 L
ÁTOMO	1379	NE	ARG	L	18	0,691	-20,880	-34,879	1,00	38,27 L
ÁTOMO	1380	CZ	ARG	L	18	-0,645	-20,869	-34,882	1,00	39,93 L
ÁTOMO	1381	NH1	ARG	L	18	-1,317	-21,642	-35,726	1,00	39,27 L
ÁTOMO	1382	NH2	ARG	L	18	-1,316	-20,085	-34,037	1,00	40,51 L
ÁTOMO	1383	C	ARG	L	18	2,814	-18,946	-38,934	1,00	27,76 L
ÁTOMO	1384	O	ARG	L	18	3,829	-19,658	-38,958	1,00	27,29 L
ÁTOMO	1385	N	VAL	L	19	2,858	-17,623	-38,810	1,00	26,27 L
ÁTOMO	1386	CA	VAL	L	19	4,124	-16,924	-38,655	1,00	24,20 L
ÁTOMO	1387	CB	VAL	L	19	4,290	-15,843	-39,743	1,00	24,36 L
ÁTOMO	1388	CG1	VAL	L	19	3,975	-16,440	-41,112	1,00	25,14 L
ÁTOMO	1389	CG2	VAL	L	19	3,387	-14,671	-39,464	1,00	26,02 L
ÁTOMO	1390	C	VAL	L	19	4,209	-16,292	-37,278	1,00	22,08 L
ÁTOMO	1391	O	VAL	L	19	3,190	-15,978	-36,676	1,00	20,97 L
ÁTOMO	1392	N	THR	L	20	5,432	-16,132	-36,782	1,00	21,47 L
ÁTOMO	1393	CA	THR	L	20	5,671	-15,541	-35,469	1,00	19,88 L

ES 2 544 580 T3

		<b>Tipo de átomo</b>	<b>Resid</b>		<b>Nº</b>	<b>X</b>	<b>Y</b>	<b>Z</b>	<b>OCC</b>	<b>B</b>
ÁTOMO	1394	CB	THR	L	20	5,991	-16,619	-34,422	1,00	17,86 L
ÁTOMO	1395	OG1	THR	L	20	4,866	-17,480	-34,259	1,00	18,26 L
ÁTOMO	1396	CG2	THR	L	20	6,324	-15,994	-33,100	1,00	16,28 L
ÁTOMO	1397	C	THR	L	20	6,847	-14,575	-35,499	1,00	20,30 L
ÁTOMO	1398	O	THR	L	20	7,946	-14,931	-35,918	1,00	20,29 L
ÁTOMO	1399	N	ILE	L	21	6,610	-13,351	-35,055	1,00	20,44 L
ÁTOMO	1400	CA	ILE	L	21	7,658	-12,349	-35,000	1,00	20,12 L
ÁTOMO	1401	CB	ILE	L	21	7,236	-11,072	-35,736	1,00	20,69 L
ÁTOMO	1402	CG2	ILE	L	21	8,406	-10,088	-35,799	1,00	18,90 L
ÁTOMO	1403	CG1	ILE	L	21	6,759	-11,441	-37,142	1,00	21,95 L
ÁTOMO	1404	CD1	ILE	L	21	6,285	-10,252	-37,972	1,00	22,52 L
ÁTOMO	1405	C	ILE	L	21	7,904	-12,024	-33,528	1,00	20,23 L
ÁTOMO	1406	O	ILE	L	21	6,961	-11,872	-32,735	1,00	19,59 L
ÁTOMO	1407	N	THR	L	22	9,174	-11,915	-33,169	1,00	19,11 L
ÁTOMO	1408	CA	THR	L	22	9,534	-11,605	-31,801	1,00	19,72 L
ÁTOMO	1409	CB	THR	L	22	10,651	-12,529	-31,291	1,00	19,77 L
ÁTOMO	1410	OG1	THR	L	22	10,343	-13,878	-31,647	1,00	20,92 L
ÁTOMO	1411	CG2	THR	L	22	10,773	-12,442	-29,770	1,00	17,04 L
ÁTOMO	1412	C	THR	L	22	10,009	-10,172	-31,690	1,00	20,10 L
ÁTOMO	1413	O	THR	L	22	10,498	-9,590	-32,660	1,00	19,87 L
ÁTOMO	1414	N	CYS	L	23	9,848	-9,617	-30,493	1,00	20,03 L
ÁTOMO	1415	CA	CYS	L	23	10,255	-8,257	-30,192	1,00	20,14 L
ÁTOMO	1416	C	CYS	L	23	10,753	-8,272	-28,748	1,00	20,68 L
ÁTOMO	1417	O	CYS	L	23	10,063	-8,777	-27,861	1,00	20,07 L
ÁTOMO	1418	CB	CYS	L	23	9,050	-7,327	-30,361	1,00	19,95 L
ÁTOMO	1419	SG	CYS	L	23	9,273	-5,579	-29,906	1,00	24,16 L
ÁTOMO	1420	N	ARG	L	24	11,972	-7,776	-28,521	1,00	20,89 L
ÁTOMO	1421	CA	ARG	L	24	12,538	-7,736	-27,172	1,00	19,57 L

ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid		Nº	X	Y	Z	OCC	B
ÁTOMO	1422	CB	ARG	L	24	13,771	-8,629	-27,042	1,00	21,13 L
ÁTOMO	1423	CG	ARG	L	24	13,464	-10,092	-27,137	1,00	23,44 L
ÁTOMO	1424	CD	ARG	L	24	14,727	-10,917	-27,090	1,00	26,37 L
ÁTOMO	1425	NE	ARG	L	24	14,457	-12,270	-27,558	1,00	30,08 L
ÁTOMO	1426	CZ	ARG	L	24	14,080	-12,559	-28,794	1,00	32,01 L
ÁTOMO	1427	NH1	ARG	L	24	13,935	-11,583	-29,695	1,00	34,19 L
ÁTOMO	1428	NH2	ARG	L	24	13,831	-13,819	-29,112	1,00	32,69 L
ÁTOMO	1429	C	ARG	L	24	12,927	-6,335	-26,809	1,00	18,40 L
ÁTOMO	1430	O	ARG	L	24	13,490	-5,615	-27,629	1,00	18,93 L
ÁTOMO	1431	N	ALA	L	25	12,628	-5,958	-25,568	1,00	17,14 L
ÁTOMO	1432	CA	ALA	L	25	12,925	-4,624	-25,063	1,00	16,03 L
ÁTOMO	1433	CB	ALA	L	25	11,804	-4,169	-24,158	1,00	16,46 L
ÁTOMO	1434	C	ALA	L	25	14,249	-4,594	-24,317	1,00	15,36 L
ÁTOMO	1435	O	ALA	L	25	14,662	-5,597	-23,742	1,00	14,07 L
ÁTOMO	1436	N	SER	L	26	14,913	-3,442	-24,343	1,00	16,19 L
ÁTOMO	1437	CA	SER	L	26	16,195	-3,277	-23,668	1,00	16,76 L
ÁTOMO	1438	CB	SER	L	26	16,888	-1,996	-24,132	1,00	17,23 L
ÁTOMO	1439	OG	SER	L	26	16,373	-0,865	-23,464	1,00	20,63 L
ÁTOMO	1440	C	SER	L	26	16,003	-3,246	-22,149	1,00	16,15 L
ÁTOMO	1441	O	SER	L	26	16,967	-3,188	-21,394	1,00	15,95 L
ÁTOMO	1442	N	GLN	L	27	14,749	-3,260	-21,711	1,00	15,84 L
ÁTOMO	1443	CA	GLN	L	27	14,416	-3,291	-20,289	1,00	14,82 L
ÁTOMO	1444	CB	GLN	L	27	14,690	-1,950	-19,615	1,00	15,42 L
ÁTOMO	1445	CG	GLN	L	27	13,719	-0,864	-19,989	1,00	17,28 L
ÁTOMO	1446	CD	GLN	L	27	13,715	0,267	-18,991	1,00	19,54 L
ÁTOMO	1447	OE1	GLN	L	27	14,671	1,046	-18,916	1,00	19,13 L
ÁTOMO	1448	NE2	GLN	L	27	12,647	0,345	-18,184	1,00	21,52 L
ÁTOMO	1449	C	GLN	L	27	12,933	-3,625	-20,170	1,00	13,71 L

ES 2 544 580 T3

		<b>Tipo de átomo</b>	<b>Resid</b>		<b>Nº</b>	<b>X</b>	<b>Y</b>	<b>Z</b>	<b>OCC</b>	<b>B</b>
ÁTOMO	1450	O	GLN	L	27	12,190	-3,547	-21,152	1,00	11,47 L
ÁTOMO	1451	N	GLY	L	28	12,507	-3,998	-18,970	1,00	12,79 L
ÁTOMO	1452	CA	GLY	L	28	11,116	-4,345	-18,765	1,00	11,73 L
ÁTOMO	1453	C	GLY	L	28	10,230	-3,167	-19,092	1,00	12,33 L
ÁTOMO	1454	O	GLY	L	28	10,534	-2,029	-18,728	1,00	12,44 L
ÁTOMO	1455	N	ILE	L	29	9,136	-3,437	-19,792	1,00	11,90 L
ÁTOMO	1456	CA	ILE	L	29	8,206	-2,389	-20,166	1,00	12,68 L
ÁTOMO	1457	CB	ILE	L	29	8,252	-2,078	-21,664	1,00	11,70 L
ÁTOMO	1458	CG2	ILE	L	29	9,607	-1,483	-22,023	1,00	12,24 L
ÁTOMO	1459	CG1	ILE	L	29	7,948	-3,348	-22,465	1,00	12,26 L
ÁTOMO	1460	CD1	ILE	L	29	7,626	-3,110	-23,937	1,00	10,24 L
ÁTOMO	1461	C	ILE	L	29	6,800	-2,808	-19,828	1,00	14,29 L
ÁTOMO	1462	O	ILE	L	29	5,833	-2,365	-20,458	1,00	14,88 L
ÁTOMO	1463	N	SER	L	30	6,686	-3,681	-18,839	1,00	15,26 L
ÁTOMO	1464	CA	SER	L	30	5,373	-4,129	-18,422	1,00	16,96 L
ÁTOMO	1465	CB	SER	L	30	4,545	-2,903	-18,005	1,00	17,33 L
ÁTOMO	1466	OG	SER	L	30	3,175	-3,203	-17,824	1,00	18,85 L
ÁTOMO	1467	C	SER	L	30	4,721	-4,845	-19,600	1,00	17,57 L
ÁTOMO	1468	O	SER	L	30	5,328	-5,689	-20,258	1,00	18,80 L
ÁTOMO	1469	N	SER	L	31	3,476	-4,492	-19,862	1,00	16,56 L
ÁTOMO	1470	CA	SER	L	31	2,737	-5,081	-20,956	1,00	16,37 L
ÁTOMO	1471	CB	SER	L	31	1,472	-5,751	-20,415	1,00	16,56 L
ÁTOMO	1472	OG	SER	L	31	0,798	-4,889	-19,505	1,00	17,23 L
ÁTOMO	1473	C	SER	L	31	2,375	-3,971	-21,939	1,00	15,72 L
ÁTOMO	1474	O	SER	L	31	1,424	-4,085	-22,727	1,00	14,38 L
ÁTOMO	1475	N	ARG	L	32	3,137	-2,886	-21,882	1,00	14,57 L
ÁTOMO	1476	CA	ARG	L	32	2,869	-1,761	-22,763	1,00	12,87 L
ÁTOMO	1477	CB	ARG	L	32	3,232	-0,432	-22,077	1,00	12,78 L



ES 2 544 580 T3

		<b>Tipo de átomo</b>	<b>Resid</b>		<b>Nº</b>	<b>X</b>	<b>Y</b>	<b>Z</b>	<b>OCC</b>	<b>B</b>
ÁTOMO	1478	CG	ARG	L	32	2,545	-0,190	-20,731	1,00	13,17 L
ÁTOMO	1479	CD	ARG	L	32	2,896	1,199	-20,286	1,00	16,26 L
ÁTOMO	1480	NE	ARG	L	32	2,682	1,484	-18,877	1,00	20,43 L
ÁTOMO	1481	CZ	ARG	L	32	1,751	2,314	-18,409	1,00	24,20 L
ÁTOMO	1482	NH1	ARG	L	32	0,931	2,937	-19,255	1,00	23,63 L
ÁTOMO	1483	NH2	ARG	L	32	1,669	2,550	-17,095	1,00	21,89 L
ÁTOMO	1484	C	ARG	L	32	3,624	-1,888	-24,086	1,00	10,58 L
ÁTOMO	1485	O	ARG	L	32	4,626	-1,222	-24,312	1,00	11,04 L
ÁTOMO	1486	N	LEU	L	33	3,135	-2,759	-24,950	1,00	7,55 L
ÁTOMO	1487	CA	LEU	L	33	3,728	-2,953	-26,243	1,00	5,79 L
ÁTOMO	1488	CB	LEU	L	33	4,558	-4,233	-26,293	1,00	6,51 L
ÁTOMO	1489	CG	LEU	L	33	5,261	-4,460	-27,669	1,00	6,68 L
ÁTOMO	1490	CD1	LEU	L	33	6,728	-4,722	-27,445	1,00	5,42 L
ÁTOMO	1491	CD2	LEU	L	33	4,616	-5,605	-28,430	1,00	3,57 L
ÁTOMO	1492	C	LEU	L	33	2,613	-3,045	-27,273	1,00	4,13 L
ÁTOMO	1493	O	LEU	L	33	1,559	-3,640	-27,011	1,00	3,72 L
ÁTOMO	1494	N	ALA	L	34	2,857	-2,480	-28,454	1,00	3,03 L
ÁTOMO	1495	CA	ALA	L	34	1,857	-2,507	-29,521	1,00	3,10 L
ÁTOMO	1496	CB	ALA	L	34	1,245	-1,114	-29,712	1,00	3,61 L
ÁTOMO	1497	C	ALA	L	34	2,455	-2,991	-30,820	1,00	2,38 L
ÁTOMO	1498	O	ALA	L	34	3,662	-2,950	-31,000	1,00	2,65 L
ÁTOMO	1499	N	TRP	L	35	1,594	-3,455	-31,715	1,00	3,03 L
ÁTOMO	1500	CA	TRP	L	35	2,016	-3,967	-33,007	1,00	4,01 L
ÁTOMO	1501	CB	TRP	L	35	1,714	-5,459	-33,112	1,00	5,67 L
ÁTOMO	1502	CG	TRP	L	35	2,557	-6,314	-32,225	1,00	7,10 L
ÁTOMO	1503	CD2	TRP	L	35	3,882	-6,790	-32,507	1,00	6,96 L
ÁTOMO	1504	CE2	TRP	L	35	4,308	-7,525	-31,380	1,00	7,48 L
ÁTOMO	1505	CE3	TRP	L	35	4,751	-6,663	-33,604	1,00	6,37 L

ES 2 544 580 T3

		<b>Tipo de átomo</b>	<b>Resid</b>		<b>Nº</b>	<b>X</b>	<b>Y</b>	<b>Z</b>	<b>OCC</b>	<b>B</b>
ÁTOMO	1506	CD1	TRP	L	35	2,242	-6,768	-30,973	1,00	5,81 L
ÁTOMO	1507	NE1	TRP	L	35	3,287	-7,493	-30,459	1,00	7,49 L
ÁTOMO	1508	CZ2	TRP	L	35	5,581	-8,140	-31,318	1,00	6,10 L
ÁTOMO	1509	CZ3	TRP	L	35	6,012	-7,271	-33,541	1,00	5,88 L
ÁTOMO	1510	CH2	TRP	L	35	6,411	-8,002	-32,403	1,00	5,71 L
ÁTOMO	1511	C	TRP	L	35	1,310	-3,251	-34,147	1,00	4,05 L
ÁTOMO	1512	O	TRP	L	35	0,074	-3,220	-34,209	1,00	2,57 L
ÁTOMO	1513	N	TYR	L	36	2,099	-2,693	-35,055	1,00	2,93 L
ÁTOMO	1514	CA	TYR	L	36	1,522	-1,981	-36,169	1,00	3,86 L
ÁTOMO	1515	CB	TYR	L	36	2,035	-0,544	-36,209	1,00	1,42 L
ÁTOMO	1516	CG	TYR	L	36	1,701	0,264	-34,970	1,00	2,49 L
ÁTOMO	1517	CD1	TYR	L	36	0,469	0,885	-34,829	1,00	1,00 L
ÁTOMO	1518	CE1	TYR	L	36	0,178	1,650	-33,715	1,00	1,00 L
ÁTOMO	1519	CD2	TYR	L	36	2,635	0,427	-33,944	1,00	2,52 L
ÁTOMO	1520	CE2	TYR	L	36	2,342	1,196	-32,819	1,00	1,93 L
ÁTOMO	1521	CZ	TYR	L	36	1,109	1,807	-32,722	1,00	1,00 L
ÁTOMO	1522	OH	TYR	L	36	0,838	2,597	-31,632	1,00	1,00 L
ÁTOMO	1523	C	TYR	L	36	1,851	-2,671	-37,464	1,00	5,39 L
ÁTOMO	1524	O	TYR	L	36	2,844	-3,388	-37,575	1,00	5,41 L
ÁTOMO	1525	N	GLN	L	37	1,002	-2,455	-38,453	1,00	7,83 L
ÁTOMO	1526	CA	GLN	L	37	1,207	-3,054	-39,754	1,00	9,39 L
ÁTOMO	1527	CB	GLN	L	37	0,046	-3,980	-40,097	1,00	11,00 L
ÁTOMO	1528	CG	GLN	L	37	0,086	-4,527	-41,501	1,00	9,81 L
ÁTOMO	1529	CD	GLN	L	37	-1,129	-5,339	-41,803	1,00	10,26 L
ÁTOMO	1530	OE1	GLN	L	37	-2,238	-4,815	-41,847	1,00	12,94 L
ÁTOMO	1531	NE2	GLN	L	37	-0,941		-41,983	1,00	13,63 L
ÁTOMO	1532	C	GLN	L	37	1,274	-1,933	-40,766	1,00	10,97 L
ÁTOMO	1533	O	GLN	L	37	0,415	-1,056	-40,787	1,00	11,76 L

ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid		Nº	X	Y	Z	OCC	B
ÁTOMO	1534	N	GLN	L	38	2,296	-1,966	-41,609	1,00	13,25 L
ÁTOMO	1535	CA	GLN	L	38	2,443	-0,946	-42,622	1,00	15,72 L
ÁTOMO	1536	CB	GLN	L	38	3,562	0,023	-42,258	1,00	16,17 L
ÁTOMO	1537	CG	GLN	L	38	3,619	1,227	-43,194	1,00	17,87 L
ÁTOMO	1538	CD	GLN	L	38	4,854	2,054	-43,000	1,00	18,58 L
ÁTOMO	1539	OE1	GLN	L	38	4,887	3,241	-43,360	1,00	18,70 L
ÁTOMO	1540	NE2	GLN	L	38	5,896	1,436	-42,437	1,00	18,33 L
ÁTOMO	1541	C	GLN	L	38	2,739	-1,530	-43,991	1,00	17,75 L
ÁTOMO	1542	O	GLN	L	38	3,618	-2,372	-44,144	1,00	17,47 L
ÁTOMO	1543	N	LYS	L	39	2,003	-1,051	-44,984	1,00	19,94 L
ÁTOMO	1544	CA	LYS	L	39	2,172	-1,466	-46,360	1,00	20,60 L
ÁTOMO	1545	CB	LYS	L	39	0,843	-1,990	-46,911	1,00	19,44 L
ÁTOMO	1546	CG	LYS	L	39	0,372	-3,242	-46,214	1,00	18,77 L
ÁTOMO	1547	CD	LYS	L	39	-1,043	-3,641	-46,559	1,00	18,38 L
ÁTOMO	1548	CE	LYS	L	39	-1,314	-5,039	-45,989	1,00	19,75 L
ÁTOMO	1549	NZ	LYS	L	39	-2,760	-5,437	-45,970	1,00	19,42 L
ÁTOMO	1550	C	LYS	L	39	2,615	-0,225	-47,142	1,00	23,17 L
ÁTOMO	1551	O	LYS	L	39	2,320	0,916	-46,762	1,00	22,18 L
ÁTOMO	1552	N	PRO	L	40	3,319	-0,440	-48,258	1,00	25,17 L
ÁTOMO	1553	CD	PRO	L	40	3,543	-1,778	-48,829	1,00	25,97 L
ÁTOMO	1554	CA	PRO	L	40	3,846	0,591	-49,157	1,00	25,55 L
ÁTOMO	1555	CB	PRO	L	40	4,172	-0,194	-50,417	1,00	25,75 L
ÁTOMO	1556	CG	PRO	L	40	4,583	-1,491	-49,863	1,00	26,38 L
ÁTOMO	1557	C	PRO	L	40	2,863	1,705	-49,444	1,00	25,25 L
ÁTOMO	1558	O	PRO	L	40	1,775	1,467	-49,973	1,00	25,17 L
ÁTOMO	1559	N	GLY	L	41	3,262	2,923	-49,101	1,00	24,69 L
ÁTOMO	1560	CA	GLY	L	41	2,419	4,082	-49,343	1,00	23,52 L
ÁTOMO	1561	C	GLY	L	41	1,056	4,091	-48,665	1,00	21,83 L

ES 2 544 580 T3

		<b>Tipo de átomo</b>	<b>Resid</b>		<b>Nº</b>	<b>X</b>	<b>Y</b>	<b>Z</b>	<b>OCC</b>	<b>B</b>
ÁTOMO	1562	O	GLY	L	41	0,195	4,900	-49,004	1,00	20,85 L
ÁTOMO	1563	N	LYS	L	42	0,848	3,200	-47,708	1,00	21,05 L
ÁTOMO	1564	CA	LYS	L	42	-0,418	3,159	-47,017	1,00	20,64 L
ÁTOMO	1565	CB	LYS	L	42	-1,022	1,758	-47,112	1,00	23,78 L
ÁTOMO	1566	CG	LYS	L	42	-1,251	1,276	-48,549	1,00	27,37 L
ÁTOMO	1567	CD	LYS	L	42	-1,686	-0,178	-48,582	1,00	29,55 L
ÁTOMO	1568	CE	LYS	L	42	-1,463	-0,807	-49,960	1,00	31,53 L
ÁTOMO	1569	NZ	LYS	L	42	-1,924	-2,247	-50,023	1,00	30,21 L
ÁTOMO	1570	C	LYS	L	42	-0,235	3,567	-45,561	1,00	19,67 L
ÁTOMO	1571	O	LYS	L	42	0,888	3,642	-45,057	1,00	22,24 L
ÁTOMO	1572	N	ALA	L	43	-1,353	3,831	-44,895	1,00	17,35 L
ÁTOMO	1573	CA	ALA	L	43	-1,379	4,238	-43,500	1,00	14,73 L
ÁTOMO	1574	CB	ALA	L	43	-2,707	4,896	-43,197	1,00	13,07 L
ÁTOMO	1575	C	ALA	L	43	-1,166	3,061	-42,561	1,00	13,46 L
ÁTOMO	1576	O	ALA	L	43	-1,844	2,044	-42,655	1,00	13,73 L
ÁTOMO	1577	N	PRO	L	44	-0,206	3,177	-41,639	1,00	11,50 L
ÁTOMO	1578	CD	PRO	L	44	0,860	4,180	-41,480	1,00	9,68 L
ÁTOMO	1579	CA	PRO	L	44	-0,007	2,050	-40,730	1,00	11,04 L
ÁTOMO	1580	CB	PRO	L	44	1,101	2,552	-39,805	1,00	10,36 L
ÁTOMO	1581	CG	PRO	L	44	1,920	3,409	-40,739	1,00	9,88 L
ÁTOMO	1582	C	PRO		44	-1,307	1,721	-39,975	1,00	10,49 L
ÁTOMO	1583	O	PRO	L	44	-2,161	2,583	-39,759	1,00	9,88 L
ÁTOMO	1584	N	LYS	L	45	-1,453	0,459	-39,599	1,00	11,44 L
ÁTOMO	1585	CA	LYS	L	45	-2,631	-0,005	-38,881	1,00	12,22 L
ÁTOMO	1586	CB	LYS	L	45	-3,368	-1,063	-39,698	1,00	15,28 L
ÁTOMO	1587	CG	LYS	L	45	-4,045	-0,532	-40,955	1,00	18,72 L
ÁTOMO	1588	CD	LYS	L	45	-4,689	-1,651	-41,789	1,00	23,99 L
ÁTOMO	1589	CE	LYS	L	45	-5,758	-2,410	-40,990	1,00	28,70 L

ES 2 544 580 T3

		<b>Tipo de átomo</b>	<b>Resid</b>		<b>Nº</b>	<b>X</b>	<b>Y</b>	<b>Z</b>	<b>OCC</b>	<b>B</b>
ÁTOMO	1590	NZ	LYS	L	45	-6,539	-3,436	-41,781	1,00	30,44 L
ÁTOMO	1591	C	LYS	L	45	-2,243	-0,599	-37,542	1,00	10,66 L
ÁTOMO	1592	O	LYS	L	45	-1,270	-1,343	-37,433	1,00	11,06 L
ÁTOMO	1593	N	LEU	L	46	-3,011	-0,271	-36,517	1,00	9,86 L
ÁTOMO	1594	CA	LEU	L	46	-2,738	-0,780	-35,185	1,00	8,87 L
ÁTOMO	1595	CB	LEU	L	46	-3,336	0,180	-34,147	1,00	9,27 L
ÁTOMO	1596	CG	LEU	L	46	-3,140	0,020	-32,631	1,00	9,63 L
ÁTOMO	1597	CD1	LEU	L	46	-4,354	-0,644	-32,037	1,00	9,45 L
ÁTOMO	1598	CD2	LEU	L	46	-1,857	-0,768	-32,330	1,00	10,10 L
ÁTOMO	1599	C	LEU	L	46	-3,382	-2,150	-35,103	1,00	8,10 L
ÁTOMO	1600	O	LEU	L	46	-4,573	-2,287	-35,357	1,00	8,98 L
ÁTOMO	1601	N	LEU	L	47	-2,593	-3,160	-34,757	1,00	7,67 L
ÁTOMO	1602	CA	LEU	L	47	-3,109	-4,525	-34,662	1,00	6,84 L
ÁTOMO	1603	CB	LEU	L	47	-2,148	-5,527	-35,320	1,00	5,42 L
ÁTOMO	1604	CG	LEU	L	47	-1,750	-5,328	-36,793	1,00	6,34 L
ÁTOMO	1605	CD1	LEU	L	47	-0,631	-6,286	-37,139	1,00	3,93 L
ÁTOMO	1606	CD2	LEU	L	47	-2,960	-5,530	-37,695	1,00	5,28 L
ÁTOMO	1607	C	LEU	L	47	-3,298	-4,949	-33,224	1,00	6,82 L
ÁTOMO	1608	O	LEU	L	47	-4,347	-5,457	-32,860	1,00	6,11 L
ÁTOMO	1609		ILE	L	48	-2,263	-4,732	-32,417	1,00	7,58 L
ÁTOMO	1610	CA	ILE	L	48	-2,261	-5,145	-31,015	1,00	7,30 L
ÁTOMO	1611	CB	ILE	L	48	-1,351	-6,420	-30,815	1,00	6,26 L
ÁTOMO	1612	CG2	ILE	L	48	-1,227	-6,758	-29,342	1,00	2,73 L
ÁTOMO	1613	CG1	ILE	L	48	-1,879	-7,611	-31,641	1,00	3,91 L
ÁTOMO	1614	CD1	ILE	L	48	-3,265	-8,085	-31,244	1,00	5,88 L
ÁTOMO	1615	C	ILE	L	48	-1,709	-4,047	-30,119	1,00	9,05 L
ÁTOMO	1616	O	ILE	L	48	-0,800	-3,313	-30,513	1,00	9,25 L
ÁTOMO	1617	N	TYR	L	49	-2,267	-3,930	-28,918	1,00	9,07 L

ES 2 544 580 T3

		<b>Tipo de átomo</b>	<b>Resid</b>		<b>Nº</b>	<b>X</b>	<b>Y</b>	<b>Z</b>	<b>OCC</b>	<b>B</b>
ÁTOMO	1618	CA	TYR	L	49	-1,796	-2,955	-27,936	1,00	7,79 L
ÁTOMO	1619	CB	TYR	L	49	-2,663	-1,698	-27,928	1,00	8,17 L
ÁTOMO	1620	CG	TYR	L	49	-4,122	-1,920	-27,631	1,00	8,50 L
ÁTOMO	1621	CD1	TYR	L	49	-4,986	-2,388	-28,610	1,00	8,58 L
ÁTOMO	1622	CE1	TYR	L	49	-6,343	-2,525	-28,351	1,00	9,02 L
ÁTOMO	1623	CD2	TYR	L	49	-4,650	-1,604	-26,383	1,00	6,91 L
ÁTOMO	1624	CE2	TYR	L	49	-6,000	-1,739	-26,117	1,00	5,94 L
ÁTOMO	1625	CZ	TYR	L	49	-6,843	-2,194	-27,102	1,00	7,73 L
ÁTOMO	1626	OH	TYR	L	49	-8,196	-2,299	-26,855	1,00	8,78 L
ÁTOMO	1627	C	TYR	L	49	-1,884	-3,647	-26,586	1,00	8,45 L
ÁTOMO	1628	O	TYR	L	49	-2,469	-4,723	-26,476	1,00	7,21 L
ÁTOMO	1629	N	ALA		50	-1,306	-3,042	-25,556	1,00	8,94 L
ÁTOMO	1630	CA	ALA		50	-1,332	-3,661	-24,243	1,00	10,42 L
ÁTOMO	1631	CB	ALA		50	-2,751	-3,633	-23,674	1,00	10,58 L
ÁTOMO	1632	C	ALA		50	-0,837	-5,114	-24,366	1,00	11,72 L
ÁTOMO	1633	O	ALA	L	50	-1,317	-6,023	-23,677	1,00	12,15 L
ÁTOMO	1634	N	ALA	L	51	0,117	-5,322	-25,273	1,00	11,70 L
ÁTOMO	1635	CA	ALA	L	51	0,727	-6,631	-25,523	1,00	9,42 L
ÁTOMO	1636	CB	ALA	L	51	1,330	-7,173	-24,234	1,00	7,05 L
ÁTOMO	1637	C	ALA	L	51	-0,173	-7,694	-26,159	1,00	9,55 L
ÁTOMO	1638	O	ALA	L	51	0,275	-8,458	-27,015	1,00	8,26 L
ÁTOMO	1639	N	SER	L	52	-1,439	-7,753	-25,763	1,00	9,60 L
ÁTOMO	1640	CA	SER	L	52	-2,315	-8,771	-26,328	1,00	10,62 L
ÁTOMO	1641	CB	SER	L	52	-2,398	-9,948	-25,363	1,00	10,40 L
ÁTOMO	1642	OG	SER	L	52	-2,708	-9,513	-24,050	1,00	10,76 L
ÁTOMO	1643	C	SER	L	52	-3,735	-8,345	-26,704	1,00	11,70 L
ÁTOMO	1644	O	SER	L	52	-4,538	-9,179	-27,112	1,00	12,32 L
ÁTOMO	1645	N	SER	L	53	-4,063	-7,070	-26,542	1,00	12,45 L

## ES 2 544 580 T3

		<b>Tipo de átomo</b>	<b>Resid</b>		<b>Nº</b>	<b>X</b>	<b>Y</b>	<b>Z</b>	<b>OCC</b>	<b>B</b>
ÁTOMO	1646	CA	SER	L	53	-5,392	-6,620	-26,887	1,00	12,61 L
ÁTOMO	1647	CB	SER	L	53	-5,735	-5,353	-26,127	1,00	12,98 L
ÁTOMO	1648	OG	SER	L	53	-6,024	-5,669	-24,770	1,00	11,76 L
ÁTOMO	1649	C	SER	L	53	-5,434	-6,384	-28,380	1,00	14,27 L
ÁTOMO	1650	O	SER	L	53	-4,563	-5,711	-28,961	1,00	16,33 L
ÁTOMO	1651	N	LEU	L	54	-6,448	-6,972	-28,998	1,00	12,16 L
ÁTOMO	1652	CA	LEU	L	54	-6,631	-6,882	-30,426	1,00	12,45 L
ÁTOMO	1653	CB	LEU	L	54	-7,256	-8,181	-30,925	1,00	12,18 L
ÁTOMO	1654	CG	LEU	L	54	-7,643	-8,244	-32,395	1,00	11,41 L
ÁTOMO	1655	CD1	LEU	L	54	-6,376	-8,187	-33,226	1,00	14,26 L
ÁTOMO	1656	CD2	LEU	L	54	-8,408	-9,519	-32,662	1,00	10,12 L
ÁTOMO	1657	C	LEU	L	54	-7,505	-5,699	-30,821	1,00	13,60 L
ÁTOMO	1658	O	LEU	L	54	-8,662	-5,606	-30,419	1,00	16,51 L
ÁTOMO	1659	N	GLN	L	55	-6,944	-4,798	-31,616	1,00	13,48 L
ÁTOMO	1660	CA	GLN	L	55	-7,668	-3,627	-32,096	1,00	14,51 L
ÁTOMO	1661	CB	GLN	L	55	-6,766	-2,832	-33,036	1,00	14,61 L
ÁTOMO	1662	CG	GLN	L	55	-7,487	-1,838	-33,930	1,00	14,24 L
ÁTOMO	1663	CD	GLN	L	55	-8,269	-0,805	-33,149	1,00	12,97 L
ÁTOMO	1664	OE1	GLN	L	55	-7,943	-0,504	-32,002	1,00	11,02 L
ÁTOMO	1665	NE2	GLN	L	55	-9,292	-0,236	-33,777	1,00	13,96 L
ÁTOMO	1666	C	GLN	L	55	-8,942	-4,053	-32,829	1,00	15,51 L
ÁTOMO	1667	O	GLN	L	55	-8,971	-5,097	-33,496	1,00	16,22 L
ÁTOMO	1668	N	SER	L	56	-9,994	-3,254	-32,714	1,00	15,89 L
ÁTOMO	1669	CA	SER	L	56	-11,232	-3,609	-33,386	1,00	17,33 L
ÁTOMO	1670	CB	SER	L	56	-12,354	-2,646	-33,030	1,00	17,45 L
ÁTOMO	1671	OG	SER	L	56	-13,505	-2,971	-33,799	1,00	20,41 L
ÁTOMO	1672	C	SER	L	56	-11,052	-3,599	-34,889	1,00	17,72 L
ÁTOMO	1673	O	SER	L	56	-10,285	-2,807	-35,428	1,00	18,29 L

ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid	Nº	X	Y	Z	OCC	B	
ÁTOMO	1674	N	GLY	L	57	-11,779	-4,477	-35,566	1,00	19,09 L
ÁTOMO	1675	CA	GLY	L	57	-11,685	-4,542	-37,011	1,00	19,73 L
ÁTOMO	1676	C	GLY	L	57	-10,493	-5,311	-37,551	1,00	20,28 L
ÁTOMO	1677	O	GLY	L	57	-10,216	-5,259	-38,749	1,00	22,53 L
ÁTOMO	1678	N	VAL	L	58	-9,779	-6,001	-36,672	1,00	20,10 L
ÁTOMO	1679	CA	VAL	L	58	-8,639	-6,796	-37,080	1,00	20,30 L
ÁTOMO	1680	CB	VAL	L	58	-7,386	-6,488	-36,211	1,00	21,32 L
ÁTOMO	1681	CG1	VAL	L	58	-6,265	-7,495	-36,511	1,00	19,34 L
ÁTOMO	1682	CG2	VAL	L	58	-6,904	-5,074	-36,495	1,00	19,12 L
ÁTOMO	1683	C	VAL	L	58	9,009	-8,264	-36,925	1,00	19,94 L
ÁTOMO	1684	O	VAL	L	58	-9,526	-8,678	-35,889	1,00	18,67 L
ÁTOMO	1685	N	PRO	L	59	-8,757	-9,065	-37,966	1,00	21,08 L
ÁTOMO	1686	CD	PRO	L	59	-8,083	-8,678	-39,214	1,00	20,13 L
ÁTOMO	1687	CA	PRO	L	59	-9,054	-10,500	-37,963	1,00	21,74 L
ÁTOMO	1688	CB	PRO	L	59	-8,499	-10,964	-39,306	1,00	21,19 L
ÁTOMO	1689	CG	PRO	L	59	-7,436	-9,961	-39,603	1,00	21,70 L
ÁTOMO	1690	C	PRO	L	59	-8,437	-11,242	-36,770	1,00	22,49 L
ÁTOMO	1691	O	PRO	L	59	-7,299	-10,991	-36,380	1,00	22,11 L
ÁTOMO	1692	N	SER	L	60	-9,207	-12,164	-36,207	1,00	22,49 L
ÁTOMO	1693	CA	SER	L	60	-8,785	-12,928	-35,048	1,00	22,80 L
ÁTOMO	1694	CB	SER	L	60	-9,923	-13,845	-34,621	1,00	25,54 L
ÁTOMO	1695	OG	SER	L	60	-11,097	-13,085	-34,367	1,00	28,03 L
ÁTOMO	1696	C	SER	L	60	-7,510	-13,747	-35,223	1,00	22,02 L
ÁTOMO	1697	O	SER	L	60	-6,896	-14,162	-34,227	1,00	20,07 L
ÁTOMO	1698	N	ARG	L	61	-7,108	-13,982	-36,475	1,00	20,14 L
ÁTOMO	1699	CA	ARG	L	61	-5,897	-14,768	-36,735	1,00	19,34 L
ÁTOMO	1700	CB	ARG	L	61	-5,785	-15,149	-38,216	1,00	19,85 L
ÁTOMO	1701	CG	ARG	L	61	-5,642	-14,011	-39,193	1,00	19,55 L



## ES 2 544 580 T3

		<b>Tipo de átomo</b>	<b>Resid</b>		<b>Nº</b>	<b>X</b>	<b>Y</b>	<b>Z</b>	<b>OCC</b>	<b>B</b>
ÁTOMO	1702	CD	ARG	L	61	-5,201	-14,557	-40,548	1,00	18,85 L
ÁTOMO	1703	NE	ARG	L	61	-4,882	-13,496	-41,510	1,00	18,60 L
ÁTOMO	1704	CZ	ARG	L	61	-5,791	-12,698	-42,066	1,00	18,92 L
ÁTOMO	1705	NH1	ARG	L	61	-7,071	-12,843	-41,760	1,00	19,33 L
ÁTOMO	1706	NH2	ARG	L	61	-5,429	-11,749	-42,918	1,00	17,42 L
ÁTOMO	1707	C	ARG	L	61	-4,611	-14,073	-36,265	1,00	18,31 L
ÁTOMO	1708	O	ARG	L	61	-3,560	-14,716	-36,123	1,00	17,76 L
ÁTOMO	1709	N	PHE	L	62	-4,711	-12,768	-36,014	1,00	16,50 L
ÁTOMO	1710	CA	PHE	L	62	-3,591	-11,994	-35,502	1,00	14,82 L
ÁTOMO	1711	CB	PHE	L	62	-3,683	-10,521	-35,896	1,00	13,22 L
ÁTOMO	1712	CG	PHE	L	62	-3,259	-10,232	-37,296	1,00	11,96 L
ÁTOMO	1713	CD1	PHE	L	62	-4,194	-10,132	-38,318	1,00	11,33 L
ÁTOMO	1714	CD2	PHE	L	62	-1,914	-10,060	-37,597	1,00	12,51 L
ÁTOMO	1715	CE1	PHE	L	62	-3,789	-9,860	-39,635	1,00	12,01 L
ÁTOMO	1716	CE2	PHE	L	62	-1,494	-9,789	-38,906	1,00	12,70 L
ÁTOMO	1717	CZ	PHE	L	62	-2,433	-9,688	-39,929	1,00	11,60 L
ÁTOMO	1718	C	PHE	L	62	-3,708	-12,094	-33,996	1,00	15,02 L
ÁTOMO	1719	O	PHE	L	62	-4,782	-11,897	-33,425	1,00	14,54 L
ÁTOMO	1720	N	SER	L	63	-2,603	-12,404	-33,345	1,00	14,08 L
ÁTOMO	1721	CA	SER	L	63	-2,637	-12,535	-31,907	1,00	13,29 L
ÁTOMO	1722	CB	SER	L	63	-2,785	-14,020	-31,547	1,00	13,93 L
ÁTOMO	1723	OG	SER	L	63	-2,372	-14,294	-30,217	1,00	19,30 L
ÁTOMO	1724	C	SER	L	63	-1,341	-11,975	-31,373	1,00	12,67 L
ÁTOMO	1725	O	SER	L	63	-0,377	-11,831	-32,122	1,00	12,77 L
ÁTOMO	1726	N	GLY	L	64	-1,313	-11,666	-30,082	1,00	11,59 L
ÁTOMO	1727	CA	GLY	L	64	-0,103	-11,137	-29,493	1,00	11,87 L
ÁTOMO	1728	C	GLY	L	64	0,019	-11,587	-28,068	1,00	12,34 L
ÁTOMO	1729	O	GLY	L	64	-0,988	-11,691	-27,376	1,00	12,02 L

ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid		Nº	X	Y	Z	OCC	B
ÁTOMO	1730	N	SER	L	65	1,242	-11,885	-27,638	1,00	14,21 L
ÁTOMO	1731	CA	SER	L	65	1,481	-12,309	-26,263	1,00	15,67 L
ÁTOMO	1732	CB	SER	L	65	1,411	-13,821	-26,144	1,00	17,02 L
ÁTOMO	1733	OG	SER	L	65	2,436	-14,431	-26,905	1,00	21,04 L
ÁTOMO	1734	C	SER	L	65	2,855	-11,853	-25,844	1,00	15,90 L
ÁTOMO	1735	O	SER	L	65	3,612	-11,325	-26,653	1,00	17,42 L
ÁTOMO	1736	N	GLY	L	66	3,173	-12,074	-24,576	1,00	15,84 L
ÁTOMO	1737	CA	GLY	L	66	4,464	-11,678	-24,061	1,00	15,61 L
ÁTOMO	1738	C	GLY	L	66	4,338	-10,874	-22,793	1,00	16,12 L
ÁTOMO	1739	O	GLY	L	66	3,241	-10,464	-22,407	1,00	16,35 L
ÁTOMO	1740	N	SER	L	67	5,467	-10,649	-22,134	1,00	17,61 L
ÁTOMO	1741	CA	SER	L	67	5,458	-9,888	-20,898	1,00	18,73 L
ÁTOMO	1742	CB	SER	L	67	4,733	-10,686	-19,817	1,00	19,61 L
ÁTOMO	1743	OG	SER	L	67	4,853	-10,060	-18,555	1,00	24,17 L
ÁTOMO	1744	C	SER	L	67	6,866	-9,572	-20,441	1,00	18,10 L
ÁTOMO	1745	O	SER	L	67	7,790	-10,352	-20,666	1,00	19,07 L
ÁTOMO	1746	N	GLY	L	68	7,023	-8,430	-19,786	1,00	16,86 L
ÁTOMO	1747	CA	GLY	L	68	8,331	-8,055	-19,293	1,00	15,58 L
ÁTOMO	1748	C	GLY	L	68	9,251	-7,559	-20,389	1,00	14,93 L
ÁTOMO	1749	O	GLY	L	68	9,273	-6,371	-20,712	1,00	15,09 L
ÁTOMO	1750	N	THR	L	69	10,003	-8,474	-20,983	1,00	14,58 L
ÁTOMO	1751	CA	THR	L	69	10,932	-8,101	-22,042	1,00	13,89 L
ÁTOMO	1752	CB	THR	L	69	12,358	-8,443	-21,664	1,00	12,62 L
ÁTOMO	1753	OG1	THR	L	69	12,695	-7,784	-20,444	1,00	11,61 L
ÁTOMO	1754	CG2	THR	L	69	13,309	-7,978	-22,739	1,00	14,73 L
ÁTOMO	1755	C	THR	L	69	10,695	-8,740	-23,398	1,00	14,85 L
ÁTOMO	1756	O	THR	L	69	11,043	-8,165	-24,421	1,00	15,44 L
ÁTOMO	1757	N	GLU	L	70	10,142	-9,941	-23,419	1,00	15,79 L

## ES 2 544 580 T3

		<b>Tipo de átomo</b>	<b>Resid</b>		<b>Nº</b>	<b>X</b>	<b>Y</b>	<b>Z</b>	<b>OCC</b>	<b>B</b>
ÁTOMO	1758	CA	GLU	L	70	9,921	-10,589	-24,698	1,00	17,69 L
ÁTOMO	1759	CB	GLU	L	70	10,551	-11,987	-24,706	1,00	19,10 L
ÁTOMO	1760	CG	GLU	L	70	10,379	-12,728	-26,021	1,00	22,22 L
ÁTOMO	1761	CD	GLU	L	70	10,928	-14,127	-25,957	1,00	24,82 L
ÁTOMO	1762	OE1	GLU	L	70	10,358	-14,952	-25,217	1,00	27,80 L
ÁTOMO	1763	OE2	GLU	L	70	11,933	-14,412	-26,643	1,00	27,03 L
ÁTOMO	1764	C	GLU	L	70	8,435	-10,656	-25,035	1,00	17,15 L
ÁTOMO	1765	O	GLU	L	70	7,623	-11,105	-24,218	1,00	16,60 L
ÁTOMO	1766	N	PHE	L	71	8,105	-10,191	-26,245	1,00	15,52 L
ÁTOMO	1767	CA	PHE	L	71	6,739	-10,141	-26,776	1,00	12,84 L
ÁTOMO	1768	CB	PHE	L	71	6,292	-8,694	-26,866	1,00	9,40 L
ÁTOMO	1769	CG	PHE	L	71	6,236	-8,024	-25,544	1,00	9,01 L
ÁTOMO	1770	CD1	PHE	L	71	5,043	-7,994	-24,816	1,00	6,35 L
ÁTOMO	1771	CD2	PHE	L	71	7,395	-7,470	-24,988	1,00	7,48 L
ÁTOMO	1772	CE1	PHE	L	71	5,002	-7,423	-23,552	1,00	7,02 L
ÁTOMO	1773	CE2	PHE	L	71	7,368	-6,895	-23,721	1,00	8,02 L
ÁTOMO	1774	CZ	PHE	L	71	6,168	-6,867	-22,990	1,00	7,39 L
ÁTOMO	1775	C	PHE	L	71	6,688	-10,771	-28,153	1,00	13,30 L
ÁTOMO	1776	O	PHE	L	71	7,689	-10,812	-28,857	1,00	14,78 L
ÁTOMO	1777	N	THR	L	72	5,522	-11,252	-28,552	1,00	11,72 L
ÁTOMO	1778	CA	THR	L	72	5,449	-11,884	-29,837	1,00	12,93 L
ÁTOMO	1779	CB	THR	L	72	5,851	-13,382	-29,677	1,00	13,79 L
ÁTOMO	1780	OG1	THR	L	72	5,871	-14,029	-30,955	1,00	16,29 L
ÁTOMO	1781	CG2	THR	L	72	4,884	-14,093	-28,750	1,00	14,12 L
ÁTOMO	1782	C	THR	L	72	4,112	-11,732	-30,578	1,00	14,12 L
ÁTOMO	1783	O	THR	L	72	3,017	-11,877	-30,004	1,00	13,32 L
ÁTOMO	1784	N	LEU	L	73	4,223	-11,418	-31,868	1,00	13,71 L
ÁTOMO	1785	CA	LEU	L	73	3,068	-11,240	-32,746	1,00	13,61 L

ES 2 544 580 T3

		<b>Tipo de átomo</b>	<b>Resid</b>		<b>Nº</b>	<b>X</b>	<b>Y</b>	<b>Z</b>	<b>OCC</b>	<b>B</b>
ÁTOMO	1786	CB	LEU	L	73	3,288	-10,048	-33,681	1,00	13,61 L
ÁTOMO	1787	CG	LEU	L	73	2,285	-9,831	-34,820	1,00	12,11 L
ÁTOMO	1788	CD1	LEU	L	73	0,937	-9,387	-34,247	1,00	11,81 L
ÁTOMO	1789	CD2	LEU	L	73	2,831	-8,780	-35,766	1,00	11,75 L
ÁTOMO	1790	C	LEU	L	73	2,940	-12,500	-33,577	1,00	13,74 L
ÁTOMO	1791	O	LEU	L	73	3,887	-12,902	-34,252	1,00	14,87 L
ÁTOMO	1792	N	THR	L	74	1,773	-13,124	-33,531	1,00	13,00 L
ÁTOMO	1793	CA	THR	L	74	1,554	-14,347	-34,285	1,00	12,76 L
ÁTOMO	1794	CB	THR	L	74	1,182	-15,517	-33,337	1,00	11,52 L
ÁTOMO	1795	OG1	THR	L	74	2,251	-15,739	-32,410	1,00	9,59 L
ÁTOMO	1796	CG2	THR	L	74	0,942	-16,779	-34,112	1,00	11,42 L
ÁTOMO	1797	C	THR	L	74	0,431	-14,157	-35,302	1,00	14,52 L
ÁTOMO	1798	O	THR	L	74	-0,611	-13,566	-34,999	1,00	13,39 L
ÁTOMO	1799	N	ILE	L	75	0,655	-14,664	-36,507	1,00	16,24 L
ÁTOMO	1800	CA	ILE	L	75	-0,324	-14,575	-37,575	1,00	19,83 L
ÁTOMO	1801	CB	ILE	L	75	0,263	-13,885	-38,825	1,00	19,67 L
ÁTOMO	1802	CG2	ILE	L	75	-0,818	-13,745	-39,902	1,00	18,59 L
ÁTOMO	1803	CG1	ILE	L	75	0,850	-12,533	-38,437	1,00	19,11 L
ÁTOMO	1804	CD1	ILE	L	75	1,501	-11,807	-39,572	1,00	17,61 L
ÁTOMO	1805	C	ILE	L	75	-0,678	-16,002	-37,944	1,00	21,94 L
ÁTOMO	1806	O	ILE	L	75	0,164	-16,729	-38,452	1,00	24,70 L
ÁTOMO	1807	N	SER	L	76	-1,914	-16,408	-37,713	1,00	23,66 L
ÁTOMO	1808	CA	SER	L	76	-2,287	-17,778	-38,016	1,00	26,41 L
ÁTOMO	1809	CB	SER	L	76	-3,609	-18,105	-37,334	1,00	26,86 L
ÁTOMO	1810	OG	SER	L	76	-3,430	-18,113	-35,939	1,00	28,66 L
ÁTOMO	1811	C	SER	L	76	-2,358	-18,135	-39,491	1,00	27,72 L
ÁTOMO	1812	O	SER	L	76	-1,348	-18,468	-40,109	1,00	26,56 L
ÁTOMO	1813	N	SER	L	77	-3,563	-18,071	-40,048	1,00	29,97 L

## ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid		Nº	X	Y	Z	OCC	B
ÁTOMO	1814	CA	SER	L	77	-3,790	-18,392	-41,458	1,00	31,58 L
ÁTOMO	1815	CB	SER	L	77	-5,293	-18,554	-41,711	1,00	33,53 L
ÁTOMO	1816	OG	SER	L	77	-5,886	-19,4,42	-40,766	1,00	35,88 L
ÁTOMO	1817	C	SER	L	77	-3,240	-17,287	-42,368	1,00	30,85 L
ÁTOMO	1818	O	SER	L	77	-3,999	-16,466	-42,864	1,00	30,63 L
ÁTOMO	1819	N	LEU	L	78	-1,928	-17,278	-42,596	1,00	30,53 L
ÁTOMO	1820	CA	LEU	L	78	-1,301	-16,258	-43,429	1,00	30,15 L
ÁTOMO	1821	CB	LEU	L	78	0,170	-16,605	-43,668	1,00	28,83 L
ÁTOMO	1822	CG	LEU	L	78	1,088	-15,437	-44,047	1,00	28,76 L
ÁTOMO	1823	CD1	LEU	L	78	1,268	-14,518	-42,853	1,00	28,55 L
ÁTOMO	1824	CD2	LEU	L	78	2,440	-15,956	-44,511	1,00	28,72 L
ÁTOMO	1825	C	LEU	L	78	-2,015	-16,083	-44,765	1,00	31,57 L
ÁTOMO	1826	O	LEU	L	78	-2,232	-17,044	-45,496	1,00	32,52 L
ÁTOMO	1827	N	GLN	L	79	-2,393	-14,850	-45,079	1,00	32,63 L
ÁTOMO	1828	CA	GLN	L	79	-3,073	-14,576	-46,335	1,00	33,55 L
ÁTOMO	1829	CB	GLN	L	79	-4,296	-13,709	-46,086	1,00	33,63 L
ÁTOMO	1830	CG	GLN	L	79	-5,243	-14,244	-45,029	1,00	35,38 L
ÁTOMO	1831	CD	GLN	L	79	-5,963	-15,507	-45,450	1,00	36,55 L
ÁTOMO	1832	OE1	GLN	L	79	-6,674	-15,531	-46,457	1,00	38,30 L
ÁTOMO	1833	NE2	GLN	L	79	-5,796	-16,564	-44,668	1,00	37,18 L
ÁTOMO	1834	C	GLN	L	79	-2,125	-13,863	-47,304	1,00	34,40 L
ÁTOMO	1835	O	GLN	L	79	-1,092	-13,315	-46,905	1,00	33,83 L
ÁTOMO	1836	N	PRO	L	80	-2,473	-13,850	-48,596	1,00	34,60 L
ÁTOMO	1837	CD	PRO	L	80	-3,736	-14,323	-49,186	1,00	34,49 L
ÁTOMO	1838	CA	PRO	L	80	-1,641	-13,202	-49,611	1,00	34,81 L
ÁTOMO	1839	CB	PRO	L	80	-2,377	-13,516	-50,901	1,00	35,12 L
ÁTOMO	1840	CG	PRO	L	80	-3,816	-13,495	-50,448	1,00	35,60 L
ÁTOMO	1841	C	PRO	L	80	-1,511	-11,705	-49,383	1,00	34,93 L

## ES 2 544 580 T3

		<b>Tipo de átomo</b>	<b>Resid</b>		<b>Nº</b>	<b>X</b>	<b>Y</b>	<b>Z</b>	<b>OCC</b>	<b>B</b>
ÁTOMO	1842	O	PRO	L	80	-0,559	-11,091	-49,858	1,00	36,49 L
ÁTOMO	1843	N	GLU	L	81	-2,466	-11,119	-48,663	1,00	34,01 L
ÁTOMO	1844	CA	GLU	L	81	-2,442	-9,687	-48,386	1,00	32,18 L
ÁTOMO	1845	CB	GLU	L	81	-3,841	-9,089	-48,569	1,00	33,65 L
ÁTOMO	1846	CG	GLU	L	81	-4,969	-10,115	-48,665	1,00	36,06 L
ÁTOMO	1847	CD	GLU	L	81	-5,402	-10,622	-47,322	1,00	36,33 L
ÁTOMO	1848	OE1	GLU	L	81	-6,230	-11,567	-47,274	1,00	35,64 L
ÁTOMO	1849	OE2	GLU	L	81	-4,908	-10,059	-46,320	1,00	37,30 L
ÁTOMO	1850	C	GLU	L	81	-1,885	-9,342	-47,007	1,00	30,05 L
ÁTOMO	1851	O	GLU	L	81	-1,886	-8,182	-46,611	1,00	30,43 L
ÁTOMO	1852	N	ASP	L	82	-1,403	-10,354	-46,291	1,00	27,93 L
ÁTOMO	1853	CA	ASP	L	82	-0,807	-10,142	-44,985	1,00	26,19 L
ÁTOMO	1854	CB	ASP	L	82	-0,855	-11,425	-44,150	1,00	26,09 L
ÁTOMO	1855	CG	ASP	L	82	-2,219	-11,665	-43,540	1,00	26,98 L
ÁTOMO	1856	OD1	ASP	L	82	-3,016	-10,704	-43,500	1,00	27,12 L
ÁTOMO	1857	OD2	ASP	L	82	-2,498	-12,799	-43,086	1,00	26,87 L
ÁTOMO	1858	C	ASP	L	82	0,639	-9,684	-45,164	1,00	25,38 L
ÁTOMO	1859	O	ASP	L	82	1,377	-9,507	-44,191	1,00	25,53 L
ÁTOMO	1860	N	PHE	L	83	1,034	-9,513	-46,423	1,00	24,11 L
ÁTOMO	1861	CA	PHE	L	83	2,373	-9,055	-46,791	1,00	22,21 L
ÁTOMO	1862	CB	PHE	L	83	2,555	-9,135	-48,304	1,00	24,70 L
ÁTOMO	1863	CG	PHE	L	83	3,496	-8,112	-48,854	1,00	27,07 L
ÁTOMO	1864	CD1	PHE	L	83	4,852	-8,143	-48,535	1,00	29,04 L
ÁTOMO	1865	CD2	PHE	L	83	3,021	-7,095	-49,676	1,00	27,98 L
ÁTOMO	1866	CE1	PHE	L	83	5,729	-7,169	-49,031	1,00	29,51 L
ÁTOMO	1867	CE2	PHE	L	83	3,885	-6,115	-50,179	1,00	28,81 L
ÁTOMO	1868	CZ	PHE	L	83	5,245	-6,150	-49,856	1,00	28,92 L
ÁTOMO	1869	C	PHE	L	83	2,539	-7,611	-46,345	1,00	19,13 L

ES 2 544 580 T3

		<b>Tipo de átomo</b>	<b>Resid</b>		<b>Nº</b>	<b>X</b>	<b>Y</b>	<b>Z</b>	<b>OCC</b>	<b>B</b>
ÁTOMO	1870	O	PHE	L	83	1,738	-6,748	-46,694	1,00	17,37 L
ÁTOMO	1871	N	ALA	L	84	3,586	-7,348	-45,577	1,00	17,11 L
ÁTOMO	1872	CA	ALA	L	84	3,829	-5,998	-45,083	1,00	14,54 L
ÁTOMO	1873	CB	ALA	L	84	2,576	-5,475	-44,393	1,00	14,75 L
ÁTOMO	1874	C	ALA	L	84	4,990	-5,969	-44,109	1,00	12,00 L
ÁTOMO	1875	O	ALA	L	84	5,614	-6,993	-43,853	1,00	11,20 L
ÁTOMO	1876	N	THR	L	85	5,287	-4,787	-43,580	1,00	10,99 L
ÁTOMO	1877	CA	THR	L	85	6,343	-4,662	-42,576	1,00	9,98 L
ÁTOMO	1878	CB	THR	L	85	7,239	-3,431	-42,768	1,00	10,55, L
ÁTOMO	1879	OG1	THR	L	85	7,894	-3,485	-44,042	1,00	12,19 L
ÁTOMO	1880	CG2	THR	L	85	8,290	-3,401	-41,656	1,00	9,30 L
ÁTOMO	1881	C	THR	L	85	5,623	-4,495	-41,241	1,00	8,43 L
ÁTOMO	1882	O	THR	L	85	4,729	-3,673	-41,120	1,00	6,48 L
ÁTOMO	1883	N	TYR	L	86	5,997	-5,306	-40,259	1,00	8,48 L
ÁTOMO	1884	CA	TYR	L	86	5,391	-5,245	-38,949	1,00	7,21 L
ÁTOMO	1885	CB	TYR	L	86	5,028	-6,649	-38,460	1,00	6,82 L
ÁTOMO	1886	CG	TYR	L	86	3,949	-7,290	-39,306	1,00	6,34 L
ÁTOMO	1887	CD1	TYR	L	86	4,243	-7,762	-40,588	1,00	6,20 L
ÁTOMO	1888	CE1	TYR	L	86	3,253	-8,227	-41,429	1,00	6,26 L
ÁTOMO	1889	CD2	2 TYR	L	86	2,617	-7,319	-38,877	1,00	4,76 L
ÁTOMO	1890	CE2	2 TYR	L	86	1,602	-7,785	-39,714	1,00	5,10 L
ÁTOMO	1891	CZ	TYR	L	86	1,929	-8,236	-40,996	1,00	7,14 L
ÁTOMO	1892	OH	TYR	L	86	0,941	-8,659	-41,866	1,00	6,72 L
ÁTOMO	1893	C	TYR	L	86	6,373	-4,579	-37,995	1,00	7,26 L
ÁTOMO	1894	O	TYR	L	86	7,579	-4,870	-38,005	1,00	4,91 L
ÁTOMO	1895	N	TYR	L	87	5,845	-3,677	-37,174	1,00	6,41 L
ÁTOMO	1896	CA	TYR	L	87	6,652	-2,933	-36,225	1,00	7,18 L
ÁTOMO	1897	CB	TYR	L	87	6,676	-1,444	-36,575	1,00	8,52 L

ES 2 544 580 T3

		<b>Tipo de átomo</b>	<b>Resid</b>		<b>Nº</b>	<b>X</b>	<b>Y</b>	<b>Z</b>	<b>OCC</b>	<b>B</b>
ÁTOMO	1898	CG	TYR	L	87	7,429	-1,033	-37,814	1,00	8,46 L
ÁTOMO	1899	CD1	1 TYR	L	87	6,774	-0,864	-39,030	1,00	9,06 L
ÁTOMO	1900	CE1	TYR	L	87	7,469	-0,430	-40,166	1,00	9,29 L
ÁTOMO	1901	CD2	TYR	L	87	8,800	-0,765	-37,761	1,00	8,75 L
ÁTOMO	1902	CE2	TYR	L	87	9,497	-0,336	-38,887	1,00	8,41 L
ÁTOMO	1903	CZ	TYR		87	8,831	-0,172	-40,080	1,00	8,83 L
ÁTOMO	1904	OH	TYR	L	87	9,539	0,236	-41,185	1,00	11,80 L
ÁTOMO	1905	C	TYR	L	87	6,099	-3,031	-34,825	1,00	7,93 L
ÁTOMO	1906	O	TYR	L	87	4,885	-2,992	-34,632	1,00	7,55 L
ÁTOMO	1907	N	CYS	L	88	6,977	-3,152	-33,840	1,00	8,98 L
ÁTOMO	1908	CA	CYS	L	88	6,499	-3,166	-32,469	1,00	11,08 L
ÁTOMO	1909	C	CYS	L	88	6,912	-1,822	-31,879	1,00	9,49 L
ÁTOMO	1910	O	CYS	L	88	7,922	-1,246	-32,288	1,00	8,19 L
ÁTOMO	1911	CB	CYS	L	88	7,086		-31,669	1,00	13,87 L
ÁTOMO	1912	SG	CYS	L	88	8,894		-31,607	1,00	20,10 L
ÁTOMO	1913	N	GLN	L	89	6,116	-1,308	-30,948	1,00	7,20 L
ÁTOMO	1914	CA	GLN	L	89	6,407	-0,018	-30,327	1,00	6,74 L
ÁTOMO	1915	CB	GLN	L	89	5,560	1,069	-31,001	1,00	6,69 L
ÁTOMO	1916	CG	GLN	L	89	5,789	2,460	-30,496	1,00	6,01 L
ÁTOMO	1917	CD	GLN	L	89	4,544	3,052	-29,902	1,00	6,62 L
ÁTOMO	1918	OE1	GLN	L	89	3,475	3,034	-30,516	1,00	7,04 L
ÁTOMO	1919	NE2	GLN	L	89	4,669	3,591	-28,699	1,00	6,50 L
ÁTOMO	1920	C	GLN	L	89	6,122	-0,056	-28,827	1,00	6,25 L
ÁTOMO	1921	O	GLN	L	89	5,090	-0,584	-28,414	1,00	6,91 L
ÁTOMO	1922	N	GLN	L	90	7,033	0,467	-28,002	1,00	4,40 L
ÁTOMO	1923	CA	GLN	L	90	6,784	0,480	-26,556	1,00	2,66 L
ÁTOMO	1924	CB	GLN	L	90	8,018	0,016	-25,758	1,00	2,41 L
ÁTOMO	1925	CG	GLN	L	90	9,279	0,918	-25,727	1,00	1,00 L



ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid		Nº	X	Y	Z	OCC	B
ÁTOMO	1926	CD	GLN	L	90	9,148	2,183	-24,860	1,00	1,97 L
ÁTOMO	1927	OE1	GLN	L	90	8,495	2,190	-23,802	1,00	1,00 L
ÁTOMO	1928	NE2	GLN	L	90	9,788	3,262	-25,311	1,00	1,00 L
ÁTOMO	1929	C	GLN	L	90	6,359	1,865	-26,082	1,00	3,53 L
ÁTOMO	1930	O	GLN	L	90	6,774		-26,635	1,00	1,89 L
ÁTOMO	1931	N	TYR	L	91	5,507	1,893	-25,068	1,00	4,57 L
ÁTOMO	1932	CA	TYR	L	91	5,053	3,153	-24,516	1,00	5,80 L
ÁTOMO	1933	CB	TYR		91	3,646	3,498	-25,013	1,00	5,04 L
ÁTOMO	1934	CG	TYR	L	91	2,594	2,439	-24,830	1,00	3,81 L
ÁTOMO	1935	CD1	TYR	L	91	1,726	2,476	-23,745	1,00	2,40 L
ÁTOMO	1936	CE1	TYR	L	91	0,722	1,522	-23,601	1,00	3,37 L
ÁTOMO	1937	CD2	TYR	L	91	2,438	1,418	-25,774	1,00	4,35 L
ÁTOMO	1938	CE2	TYR	L	91	1,433	0,450	-25,643	1,00	4,21 L
ÁTOMO	1939	CZ	TYR	L	91	0,576	0,512	-24,548	1,00	4,57 L
ÁTOMO	1940	OH	TYR	L	91	-0,437	-0,423	-24,391	1,00	5,24 L
ÁTOMO	1941	C	TYR	L	91	5,106	3,122	-23,001	1,00	6,62 L
ÁTOMO	1942	O	TYR	L	91	4,224	3,610	-22,314	1,00	6,77 L
ÁTOMO	1943	N	HIS	L	92	6,187	2,565	-22,486	1,00	8,26 L
ÁTOMO	1944	CA	HIS	L	92	6,379	2,482	-21,055	1,00	9,83 L
ÁTOMO	1945	CB	HIS	L	92	7,304	1,307	-20,732	1,00	10,19 L
ÁTOMO	1946	CG	HIS	L	92	7,597	1,157	-19,277	1,00	13,25 L
ÁTOMO	1947	CD2	HIS	L	92	8,751	1,290	-18,579	1,00	14,04 L
ÁTOMO	1948	ND1	HIS	L	92	6,617	0,877	-18,351	1,00	15,26 L
ÁTOMO	1949	CE1	HIS	L	92	7,153	0,846	-17,143	1,00	15,88 L
ÁTOMO	1950	NE2	HIS	L	92	8,446	1,095	-17,254	1,00	14,69 L
ÁTOMO	1951	C	HIS	L	92	6,992	3,797	-20,592	1,00	9,20 L
ÁTOMO	1952	O	HIS	L	92	6,559	4,372	-19,608	1,00	10,88 L
ÁTOMO	1953	N	SER	L	93	8,020	4,257	-21,291	1,00	9,19 L

ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid		Nº	X	Y	Z	OCC	B
ÁTOMO	1954	CA	SER	L	93	8,664	5,515	-20,936	1,00	10,15 L
ÁTOMO	1955	CB	SER	L	93	9,917	5,274	-20,075	1,00	9,91 L
ÁTOMO	1956	OG	SER	L	93	10,867	4,497	-20,754	1,00	9,93 L
ÁTOMO	1957	C	SER	L	93	9,037	6,274	-22,212	1,00	11,08 L
ÁTOMO	1958	O	SER	L	93	9,094	5,699	-23,300	1,00	13,59 L
ÁTOMO	1959	N	TYR	L	94	9,258	7,575	-22,080	1,00	11,16 L
ÁTOMO	1960	CA	TYR	L	94	9,645	8,405	-23,207	1,00	10,67 L
ÁTOMO	1961	CB	TYR	L	94	9,220	9,831	-22,952	1,00	10,20 L
ÁTOMO	1962	CG	TYR	L	94	7,750	10,031	-23,055	1,00	11,98 L
ÁTOMO	1963	CD1	TYR	L	94	7,126	10,063	-24,299	1,00	13,10 L
ÁTOMO	1964	CE1	TYR	L	94	5,764	10,284	-24,409	1,00	12,68 L
ÁTOMO	1965	CD2	TYR	L	94	6,970	10,214	-21,913	1,00	12,34 L
ÁTOMO	1966	CE2	TYR	L	94	5,606	10,434	-22,019	1,00	11,24 L
ÁTOMO	1967	CZ	TYR	L	94	5,017	10,473	-23,272	1,00	10,97 L
ÁTOMO	1968	OH	TYR	L	94	3,683	10,752	-23,393	1,00	12,39 L
ÁTOMO	1969	C	TYR	L	94	11,152	8,359	-23,350	1,00	10,75 L
ÁTOMO	1970	O	TYR	L	94	11,864	8,329	-22,339	1,00	12,12 L
ÁTOMO	1971	N	PRO	L	95	11,659	8,378	-24,599	1,00	10,12 L
ÁTOMO	1972	CD	PRO	L	95	13,096	8,523	-24,881	1,00	10,42 L
ÁTOMO	1973	CA	PRO	L	95	10,891	8,452	-25,845	1,00	9,23 L
ÁTOMO	1974	CB	PRO	L	95	11,939	8,828	-26,890	1,00	10,36 L
ÁTOMO	1975	CG	PRO	L	95	13,074	9,396	-26,088	1,00	11,18 L
ÁTOMO	1976	C	PRO	L	95	10,259	7,125	-26,181	1,00	9,78 L
ÁTOMO	1977	O	PRO	L	95	10,742	6,054	-25,786	1,00	9,82 L
ÁTOMO	1978	N	TRP	L	96	9,171	7,189	-26,926	1,00	9,66 L
ÁTOMO	1979	CA	TRP	L	96	8,516	5,961	-27,329	1,00	8,38 L
ÁTOMO	1980	CB	TRP	L	96	7,080	6,265	-27,733	1,00	6,22 L
ÁTOMO	,1981	CG	TRP	L	96	6,222	6,675	-26,553	1,00	6,85 L

ES 2 544 580 T3

		<b>Tipo de átomo</b>	<b>Resid</b>		<b>Nº</b>	<b>X</b>	<b>Y</b>	<b>Z</b>	<b>OCC</b>	<b>B</b>
ÁTOMO	1982	CD2	TRP	L	96	4,985	7,388	-26,614	1,00	5,61 L
ÁTOMO	1983	CE2	TRP	L	96	4,444	7,404	-25,307	1,00	5,12 L
ÁTOMO	1984	CE3	TRP	L	96	4,276	8,003	-27,649	1,00	5,94 L
ÁTOMO	1985	CD1	TRP	L	96	6,390	6,310	-25,232	1,00	5,28 L
ÁTOMO	1986	NE1	TRP	L	96	5,319	6,743	-24,486	1,00	5,09 L
ÁTOMO	1987	CZ2	TRP	L	96	3,226	8,011	-25,012	1,00	4,95 L
ÁTOMO	1988	CZ3	TRP	L	96	3,063	8,607	-27,360	1,00	6,82 L
ÁTOMO	1989	CH2	TRP	L	96	2,546	8,603	-26,045	1,00	6,87 L
ÁTOMO	1990	C	TRP	L	96	9,331	5,389	-28,481	1,00	7,69 L
ÁTOMO	1991	O	TRP	L	96	9,669	6,098	-29,427	1,00	8,74 L
ÁTOMO	1992	N	THR	L	97	9,648	4,105	-28,400	1,00	6,85 L
ÁTOMO	1993	CA	THR	L	97	10,472	3,511	-29,424	1,00	5,66 L
ÁTOMO	1994	CB	THR	L	97	11,755	2,906	-28,839	1,00	5,83 L
ÁTOMO	1995	OG1	THR	L	97	12,374	3,857	-27,979	1,00	5,11 L
ÁTOMO	1996	CG2	THR	L	97	12,736	2,559	-29,969	1,00	9,74 L
ÁTOMO	1997	C	THR	L	97	9,827	2,448	-30,254	1,00	5,70 L
ÁTOMO	1998	O	THR	L	97	8,964	1,712	-29,784	1,00	5,77 L
ÁTOMO	1999	N	PHE	L	98	10,268	2,377	-31,503	1,00	5,71 L
ÁTOMO	2000	CA	PHE	L	98	9,779	1,385	-32,417	1,00	5,89 L
ÁTOMO	2001	CB	PHE	L	98	9,439	2,032	-33,739	1,00	5,15 L
ÁTOMO	2002	CG	PHE	L	98	8,181	2,801	-33,716	1,00	4,13 L
ÁTOMO	2003	CD1	PHE	L	98	8,177	4,124	-33,316	1,00	5,60 L
ÁTOMO	2004	CD2	PHE	L	98	6,988	2,196	-34,091	1,00	4,22 L
ÁTOMO	2005	CE1	PHE	L	98	6,989	4,857	-33,293	1,00	7,42 L
ÁTOMO	2006	CE2	PHE	L	98	5,793	2,907	-34,075	1,00	6,81 L
ÁTOMO	2007	CZ	PHE	L	98	5,789	4,244	-33,673	1,00	7,48 L
ÁTOMO	2008	C	PHE	L	98	10,838	0,332	-32,625	1,00	7,27 L
ÁTOMO	2009	O	PHE	L	98	11,988	0,502	-32,219	1,00	8,89 L

ES 2 544 580 T3

		<b>Tipo de átomo</b>	<b>Resid</b>		<b>Nº</b>	<b>X</b>	<b>Y</b>	<b>Z</b>	<b>OCC</b>	<b>B</b>
ÁTOMO	2010	N	GLY	L	99	10,434	-0,780	-33,218	1,00	7,92 L
ÁTOMO	2011	CA	GLY	L	99	11,389	-1,824	-33,490	1,00	9,17 L
ÁTOMO	2012	C	GLY	L	99	11,865	-1,576	-34,911	1,00	9,56 L
ÁTOMO	2013	O	GLY	L	99	11,177	-0,905	-35,682	1,00	10,42 L
ÁTOMO	2014	N	GLN	L	100	13,028	-2,109	-35,267	1,00	9,40 L
ÁTOMO	2015	CA	GLN	L	100	13,551	-1,937	-36,604	1,00	9,59 L
ÁTOMO	2016	CB	GLN	L	100	14,878	-2,691	-36,751	1,00	8,63 L
ÁTOMO	2017	CG	GLN	L	100	14,688	-4,183	-36,949	1,00	13,79 L
ÁTOMO	2018	CD	GLN	L	100	14,906	-4,984	-35,693	1,00	15,52 L
ÁTOMO	2019	OE1	GLN	L	100	14,629	-4,519	-34,583	1,00	16,85 L
ÁTOMO	2020	NE2	GLN	L	100	15,397	-6,213	-35,860	1,00	16,25 L
ÁTOMO	2021	C	GLN	L	100	12,527	-2,468	-37,621	1,00	9,72 L
ÁTOMO	2022	O	GLN	L	100	12,577	-2,128	-38,793	1,00	11,02 L
ÁTOMO	2023	N	GLY	L	101	11,600	-3,308	-37,179	1,00	8,67 L
ÁTOMO	2024	CA	GLY	L	101	10,612	-3,835	-38,108	1,00	10,14 L
ÁTOMO	2025	C	GLY	L	101	10,929	-5,179	-38,768	1,00	10,68 L
ÁTOMO	2026	O	GLY	L	101	12,091	-5,550	-38,941	1,00	10,81 L
ÁTOMO	2027	N	THR	L	102	9,882	-5,907	-39,145	1,00	10,02 L
ÁTOMO	2028	CA	THR	L	102	10,019	-7,212	-39,782	1,00	10,68 L
ÁTOMO	2029	CB	THR	L	102	9,391	-8,306	-38,919	1,00	10,47 L
ÁTOMO	2030	OG1	THR	L	102	10,062	-8,363	-37,657	1,00	12,78 L
ÁTOMO	2031	CG2	THR	L	102	9,482	-9,642	-39,605	1,00	9,34 L
ÁTOMO	2032	C	THR	L	102	9,302	-7,227	-41,125	1,00	12,44 L
ÁTOMO	2033	O	THR	L	102	8,083	-7,049	-41,176	1,00	12,34 L
ÁTOMO	2034	N	LYS	L	103	10,038	-7,460	-42,207	1,00	12,98 L
ÁTOMO	2035	CA	LYS	L	103	9,422	-7,471	-43,528	1,00	14,84 L
ÁTOMO	2036	CB	LYS	L	103	10,385	-6,893	-44,567	1,00	15,63 L
ÁTOMO	2037	CG	LYS	L	103	9,767	-6,747	-45,945	1,00	18,74 L

ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid		Nº	X	Y	Z	OCC	B
ÁTOMO	2038	CD	LYS	L	103	10,845	-6,785	-47,009	1,00	21,41 L
ÁTOMO	2039	CE	LYS	L	103	10,264	-6,625	-48,396	1,00	22,44 L
ÁTOMO	2040	NZ	LYS	L	103	9,589	-5,300	-48,528	1,00	23,85 L
ÁTOMO	2041	C	LYS	L	103	8,974	-8,871	-43,943	1,00	14,71 L
ÁTOMO	2042	O	LYS	L	103	9,794	-9,778	-44,132	1,00	15,12 L
ÁTOMO	2043	N	LEU	L	104	7,666	-9,031	-44,112	1,00	14,45 L
ÁTOMO	2044	CA	LEU	L	104	7,091	-10,325	-44,468	1,00	14,60 L
ÁTOMO	2045	CB	LEU	L	104	5,972	-10,670	-43,481	1,00	11,99 L
ÁTOMO	2046	CG	LEU	L	104	5,099	-11,881	-43,764	1,00	11,10 L
ÁTOMO	2047	CD1	LEU	L	104	5,932	-13,135	-43,663	1,00	11,33 L
ÁTOMO	2048	CD2	LEU	L	104	3,942	-11,917	-42,770	1,00	11,59 L
ÁTOMO	2049	C	LEU	L	104	6,562	-10,423	-45,892	1,00	15,97 L
ÁTOMO	2050	O	LEU	L	104	5,579	-9,775	-46,258	1,00	16,90 L
ÁTOMO	2051	N	GLU	L	105	7,223	-11,236	-46,701	1,00	16,86 L
ÁTOMO	2052	CA	GLU	L	105	6,762	-11,411	-48,063	1,00	19,59 L
ÁTOMO	2053	CB	GLU	L	105	7,919	-11,295	-49,046	1,00	20,51 L
ÁTOMO	2054	CG	GLU	L	105	8,883	-12,420	-48,980	1,00	20,99 L
ÁTOMO	2055	CD	GLU	L	105	8,948	-13,134	-50,299	1,00	21,61 L
ÁTOMO	2056	OE1	GLU	L	105	9,142	-12,436	-51,313	1,00	22,37 L
ÁTOMO	2057	OE2	GLU	L	105	8,809	-14,376	-50,328	1,00	21,64 L
ÁTOMO	2058	C	GLU	L	105	6,094	-12,771	-48,168	1,00	20,32 L
ÁTOMO	2059	O	GLU	L	105	6,404	-13,685	-47,398	1,00	20,09 L
ÁTOMO	2060	N	ILE	L	106	5,169	-12,898	-49,111	1,00	21,44 L
ÁTOMO	2061	CA	ILE	L	106	4,446	-14,143	-49,276	1,00	23,43 L
ÁTOMO	2062	CB	ILE	L	106	3,028	-13,889	-49,771	1,00	22,83 L
ÁTOMO	2063	CG2	ILE	L	106	2,236	-15,179	-49,698	1,00	22,89 L
ÁTOMO	2064	CG1	ILE	L	106	2,389	-12,769	-48,945	1,00	20,99 L
ÁTOMO	2065	CD1	ILE	L	106	2,379	-13,024	-47,451	1,00	20,39 L

ES 2 544 580 T3

		<b>Tipo de átomo</b>	<b>Resid</b>		<b>Nº</b>	<b>X</b>	<b>Y</b>	<b>Z</b>	<b>OCC</b>	<b>B</b>
ÁTOMO	2066	C	ILE	L	106	5,121	-15,103	-50,230	1,00	24,93 L
ÁTOMO	2067	O	ILE	L	106	5,380	-14,771	-51,387	1,00	24,17 L
ÁTOMO	2068	N	LYS	L	107	5,409	-16,296	-49,722	1,00	28,03 L
ÁTOMO	2069	CA	LYS	L	107	6,045	-17,327	-50,515	1,00	30,61 L
ÁTOMO	2070	CB	LYS	L	107	6,328	-18,571	-49,679	1,00	32,10 L
ÁTOMO	2071	CG	LYS	L	107	7,301	-19,534	-50,336	1,00	34,09 L
ÁTOMO	2072	CD	LYS	L	107	8,721	-19,326	-49,823	1,00	36,04 L
ÁTOMO	2073	CE	LYS	L	107	8,846	-19,791	-48,369	1,00	36,60 L
ÁTOMO	2074	NZ	LYS	L	107	10,213	-19,608	-47,801	1,00	37,56 L
ÁTOMO	2075	C	LYS	L	107	5,041	-17,670	-51,579	1,00	31,41 L
ÁTOMO	2076	O	LYS	L	107	3,827	-17,614	-51,373	1,00	31,92 L
ÁTOMO	2077	N	ARG	L	108	5,536	-18,025	-52,734	1,00	31,09 L
ÁTOMO	2078	CA	ARG	L	108	4,608	-18,351	-53,773	1,00	30,67 L
ÁTOMO	2079	CB	ARG	L	108	4,218	-17,065	-54,487	1,00	29,56 L
ÁTOMO	2080	CG	ARG	L	108	2,983	-17,166	-55,316	1,00	29,55 L
ÁTOMO	2081	CD	ARG	L	108	3,044	-16,154	-56,428	1,00	29,00 L
ÁTOMO	2082	NE	ARG	L	108	3,220	-16,825	-57,705	1,00	30,73 L
ÁTOMO	2083	CZ	ARG	L	108	2,221	-17,208	-58,491	1,00	31,28 L
ÁTOMO	2084	NH1	ARG	L	108	0,967	-16,966	-58,125	1,00	32,82 L
ÁTOMO	2085	NH2	ARG	L	108	2,473	-17,856	-59,628	1,00	30,38 L
ÁTOMO	2086	C	ARG	L	108	5,292	-19,314	-54,710	1,00	30,78 L
ÁTOMO	2087	O	ARG	L	108	6,516	-19,477	-54,662	1,00	30,73 L
ÁTOMO	2885	CB	GLN	H	1	-17,228	9,372	-41,991	1,00	38,03 H
ÁTOMO	2886	CG	GLN	H	1	-17,154	10,882	-41,725	1,00	41,63 H
ÁTOMO	2887	CD	GLN	H	1	-18,494	11,453	-41,221	1,00	44,22 H
ÁTOMO	2888	OE1	GLN	H	1	-19,539	11,258	-41,860	1,00	45,30 H
ÁTOMO	2889	NE2	GLN	H	1	-18,464	12,166	-40,083	1,00	44,03 H
ÁTOMO	2890	C	GLN	H	1	-14,757	9,019	-41,817	1,00	31,13 H

ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid		Nº	X	Y	Z	OCC	B
ÁTOMO	2891	O	GLN	H	1	-14,172	10,095	-41,886	1,00	31,51 H
ÁTOMO	2892	N	GLN	H	1	-16,184	7,270	-42,783	1,00	34,00 H
ÁTOMO	2893	CA	GLN	H	1	-15,992	8,747	-42,656	1,00	34,12 H
ÁTOMO	2894	N	VAL	H	2	-14,367	8,024	-41,031	1,00	26,54 H
ÁTOMO	2895	CA	VAL	H	2	-13,212	8,138	-40,155	1,00	23,34 H
ÁTOMO	2896	CB	VAL	H	2	-13,245	7,012	-39,131	1,00	22,59 H
ÁTOMO	2897	CG1	VAL	H	2	-13,829	5,784	-39,774	1,00	21,51 H
ÁTOMO	2898	CG2	VAL	H	2	-11,850	6,738	-38,596	1,00	22,41 H
ÁTOMO	2899	C	VAL	H	2	-11,892	8,101	-40,926	1,00	21,85 H
ÁTOMO	2900	O	VAL	H	2	-11,568	7,107	-41,560	1,00	22,10 H
ÁTOMO	2901	N	SER	H	3	-11,121	9,179	-40,868	1,00	20,36 H
ÁTOMO	2902	CA	SER	H	3	-9,858	9,213	-41,596	1,00	18,47 H
ÁTOMO	2903	CB	SER	H	3	-10,141	9,399	-43,095	1,00	18,64 H
ÁTOMO	2904	OG	SER	H	3	-10,823	10,625	-43,336	1,00	18,79 H
ÁTOMO	2905	C	SER	H	3	-8,909	10,315	-41,108	1,00	16,35 H
ÁTOMO	2906	O	SER	H	3	-9,301	11,207	-40,349	1,00	14,67 H
ÁTOMO	2907	N	LEU	H	4	-7,655	10,245	-41,545	1,00	14,24 H
ÁTOMO	2908	CA	LEU	H	4	-6,668	11,258	-41,184	1,00	14,54 H
ÁTOMO	2909	CB	LEU	H	4	-5,672	10,723	-40,157	1,00	13,53 H
ÁTOMO	2910	CG	LEU	H	4	-6,211	10,379	-38,766	1,00	13,76 H
ÁTOMO	2911	CD1	LEU	H	4	-5,092	9,717	-37,965	1,00	12,35 H
ÁTOMO	2912	CD2	LEU	H	4	-6,742	11,635	-38,063	1,00	11,54 H
ÁTOMO	2913	C	LEU	H	4	-5,913	11,687	-42,427	1,00	14,67 H
ÁTOMO	2914	O	LEU	H	4	-5,243	10,867	-43,049	1,00	15,74 H
ÁTOMO	2915	N	ARG	H	5	-6,024	12,964	-42,788	1,00	15,44 H
ÁTOMO	2916	CA	ARG	H	5	-5,350	13,478	-43,975	1,00	17,23 H
ÁTOMO	2917	CB	ARG	H	5	-6,361	14,004	-45,003	1,00	20,91 H
ÁTOMO	2918	CG	ARG	H	5	-7,130	12,917	-45,748	1,00	26,83 H

## ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid		Nº	X	Y	Z	OCC	B
ÁTOMO	2919	CD	ARG	H	5	-7,934	13,525	-46,904	1,00	34,28 H
ÁTOMO	2920	NE	ARG	H	5	-9,324	13,826	-46,553	1,00	38,31 H
ÁTOMO	2921	CZ	ARG	H	5	-10,294	12,916	-46,470	1,00	41,05 H
ÁTOMO	2922	NH1	ARG	H	5	-10,030	11,638	-46,708	1,00	41,35 H
ÁTOMO	2923	NH2	ARG	H	5	-11,537	13,283	-46,169	1,00	42,82 H
ÁTOMO	2924	C	ARG	H	5	-4,358	14,567	-43,655	1,00	15,33 H
ÁTOMO	2925	O	ARG	H	5	-4,731	15,672	-43,252	1,00	15,11 H
ÁTOMO	2926	N	GLU	H	6	-3,082	14,252	-43,830	1,00	14,48 H
ÁTOMO	2927	CA	GLU	H	6	-2,043	15,240	-43,555	1,00	13,53 H
ÁTOMO	2928	CB	GLU	H	6	-0,837	14,591	-42,848	1,00	10,37 H
ÁTOMO	2929	CG	GLU	H	6	-0,242	13,379	-43,502	1,00	10,69 H
ÁTOMO	2930	CD	GLU	H	6	-0,904	12,053	-43,105	1,00	12,25 H
ÁTOMO	2931	OE1	GLU	H	6	-1,689	11,509	-43,910	1,00	11,59 H
ÁTOMO	2932	OE2	GLU	H	6	-0,622	11,540	-41,999	1,00	11,51 H
ÁTOMO	2933	C	GLU	H	6	-1,595	16,021	-44,790	1,00	11,79 H
ÁTOMO	2934	O	GLU	H	6	-1,707	15,556	-45,914	1,00	11,18 H
ÁTOMO	2935	N	SER	H	7	-1,120	17,236	-44,576	1,00	12,26 H
ÁTOMO	2936	CA	SER	H	7	-0,672	18,049	-45,684	1,00	12,42 H
ÁTOMO	2937	CB	SER	H	7	-1,867	18,735	-46,366	1,00	9,88 H
ÁTOMO	2938	OG	SER	H	7	-2,516	19,601	-45,461	1,00	8,60 H
ÁTOMO	2939	C	SER	H	7	0,302	19,099	-45,169	1,00	13,19 H
ÁTOMO	2940	O	SER	H	7	0,463	19,295	-43,950	1,00	11,90 H
ÁTOMO	2941	N	GLY	H	8	0,934	19,777	-46,120	1,00	13,68 H
ÁTOMO	2942	CA	GLY	H	8	1,892	20,813	-45,801	1,00	13,72 H
ÁTOMO	2943	C	GLY	H	8	3,277	20,422	-46,251	1,00	13,27 H
ÁTOMO	2944	O	GLY	H	8	4,133	21,279	-46,429	1,00	14,46 H
ÁTOMO	2945	N	GLY	H	9	3,493	19,125	-46,446	1,00	13,04 H
ÁTOMO	2946	CA	GLY	H	9	4,802	18,651	-46,855	1,00	13,75 H



ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid		Nº	X	Y	Z	OCC	B
ÁTOMO	2947	C	GLY	H	9	5,258	19,190	-48,193	1,00	14,12 H
ÁTOMO	2948	O	GLY	H	9	4,449	19,475	-49,070	1,00	14,64 H
ÁTOMO	2949	N	GLY	H	10	6,569	19,324	-48,335	1,00	12,90 H
ÁTOMO	2950	CA	GLY	H	10	7,147	19,815	-49,562	1,00	11,12 H
ÁTOMO	2951	C	GLY	H	10	8,640	19,951	-49,395	1,00	12,16 H
ÁTOMO	2952	O	GLY	H	10	9,231	19,397	-48,460	1,00	14,47 H
ÁTOMO	2953	N	LEU	H	11	9,254	20,695	-50,301	1,00	11,81 H
ÁTOMO	2954	CA	LEU	H	11	10,695	20,902	-50,264	1,00	11,20 H
ÁTOMO	2955	CB	LEU	H	11	11,194	21,229	-51,666	1,00	11,52 H
ÁTOMO	2956	CG	LEU	H	11	12,655	21,626	-51,772	1,00	9,91 H
ÁTOMO	2957	CD1	LEU	H	11	13,531	20,399	-51,735	1,00	9,46 H
ÁTOMO	2958	CD2	LEU	H	11	12,840	22,394	-53,039	1,00	11,08 H
ÁTOMO	2959	C	LEU	H	11	10,970	22,065	-49,336	1,00	10,64 H
ÁTOMO	2960	O	LEU	H	11	10,341	23,103	-49,445	1,00	11,74 H
ÁTOMO	2961	N	VAL	H	12	11,895	21,898	-48,412	1,00	11,07 H
ÁTOMO	2962	CA	VAL	H	12	12,199	22,984	-47,500	1,00	11,68 H
ÁTOMO	2963	CB	VAL	H	12	11,525	22,744	-46,117	1,00	11,62 H
ÁTOMO	2964	CG1	VAL	H	12	11,994	21,426	-45,533	1,00	11,18 H
ÁTOMO	2965	CG2	VAL	H	12	11,831	23,881	-45,177	1,00	10,48 H
ÁTOMO	2966	C	VAL	H	12	13,714	23,124	-47,362	1,00	11,68 H
ÁTOMO	2967	O	VAL	H	12	14,449	22,135	-47,333	1,00	11,18 H
ÁTOMO	2968	N	GLN	H	13	14,178	24,364	-47,284	1,00	13,31 H
ÁTOMO	2969	CA	GLN	H	13	15,606	24,628	-47,187	1,00	15,00 H
ÁTOMO	2970	CB	GLN	H	13	15,919	26,019	-47,755	1,00	15,90 H
ÁTOMO	2971	CG	GLN	H	13	16,193	26,029	-49,271	1,00	16,90 H
ÁTOMO	2972	CD	GLN	H	13	16,243	27,430	-49,863	1,00	18,00 H
ÁTOMO	2973	OE1	GLN	H	13	16,870	28,332	-49,308	1,00	18,96 H
ÁTOMO	2974	NE2	GLN	H	13	15,597	27,611	-51,009	1,00	18,93 H

## ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid		Nº	X	Y	Z	OCC	B
ÁTOMO	2975	C	GLN	H	13	16,152	24,501	-45,777	1,00	13,89 H
ÁTOMO	2976	O	GLN	H	13	15,469	24,805	-44,806	1,00	14,83 H
ÁTOMO	2977	N	PRO	H	14	17,402	24,044	-45,647	1,00	13,23 H
ÁTOMO	2978	CD	PRO	H	14	18,348	23,638	-46,699	1,00	13,82 H
ÁTOMO	2979	CA	PRO	H	14	18,001	23,893	-44,319	1,00	12,61 H
ÁTOMO	2980	CB	PRO	H	14	19,445	23,511	-44,630	1,00	11,95 H
ÁTOMO	2981	CG	PRO	H	14	19,321	22,762	-45,916	1,00	13,51 H
ÁTOMO	2982	C	PRO	H	14	17,895	25,206	-43,561	1,00	12,29 H
ÁTOMO	2983	O	PRO	H	14	18,215	26,265	-44,089	1,00	13,56 H
ÁTOMO	2984	N	GLY	H	15	17,415	25,127	-42,329	1,00	11,52 H
ÁTOMO	2985	CA	GLY	H	15	17,278	26,320	-41,529	1,00	10,23 H
ÁTOMO	2986	C	GLY	H	15	15,918	26,977	-41,625	1,00	11,22 H
ÁTOMO	2987	O	GLY	H	15	15,526	27,715	-40,724	1,00	9,73 H
ÁTOMO	2988	N	ARG	H	16	15,186	26,719	-42,702	1,00	12,69 H
ÁTOMO	2989	CA	ARG	H	16	13,877	27,342	-42,854	1,00	14,66 H
ÁTOMO	2990	CB	ARG	H	16	13,435	27,319	-44,314	1,00	18,56 H
ÁTOMO	2991	CG	ARG	H	16	14,241	28,208	-45,227	1,00	21,98 H
ÁTOMO	2992	CD	ARG	H	16	13,934	29,663	-44,974	1,00	25,86 H
ÁTOMO	2993	NE	ARG	H	16	14,396	30,485	-46,095	1,00	32,22 H
ÁTOMO	2994	CZ	ARG	H	16	13,815	30,518	-47,295	1,00	34,94 H
ÁTOMO	2995	NH1	ARG	H	16	12,732	29,783	-47,529	1,00	36,64 H
ÁTOMO	2996	NH2	ARG	H	16	14,333	31,255	-48,274	1,00	36,71 H
ÁTOMO	2997	C	ARG	H	16	12,875	26,594	-42,005	1,00	14,25 H
ÁTOMO	2998	O	ARG	H	16	13,233	25,638	-41,321	1,00	14,28 H
ÁTOMO	2999	N	SER	H	17	11,623	27,037	-42,029	1,00	13,56 H
ÁTOMO	3000	CA	SER	H	17	10,585	26,376	-41,248	1,00	12,76 H
ÁTOMO	3001	CB	SER	H	17	10,251	27,185	-39,976	1,00	10,97 H
ÁTOMO	3002	OG	SER	H	17	9,880	28,517	-40,261	1,00	10,44 H

ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid		Nº	X	Y	Z	OCC	B
ÁTOMO	3003	C	SER	H	17	9,338	26,116	-42,083	1,00	12,50 H
ÁTOMO	3004	O	SER	H	17	8,999	26,880	-42,990	1,00	11,82 H
ÁTOMO	3005	N	LEU	H	18	8,672	25,012	-41,763	1,00	12,08 H
ÁTOMO	3006	CA	LEU	H	18	7,480	24,574	-42,471	1,00	12,12 H
ÁTOMO	3007	CB	LEU	H	18	7,854	23,397	-43,366	1,00	12,29 H
ÁTOMO	3008	CG	LEU	H	18	6,806	22,856	-44,314	1,00	15,26 H
ÁTOMO	3009	CD1	LEU	H	18	6,544	23,892	-45,426	1,00	16,99 H
ÁTOMO	3010	CD2	LEU	H	18	7,298	21,565	-44,932	1,00	14,85 H
ÁTOMO	3011	C	LEU	H	18	6,409	24,131	-41,469	1,00	12,46 H
ÁTOMO	3012	O	LEU	H	18	6,740	23,668	-40,376	1,00	13,86 H
ÁTOMO	3013	N	ARG	H	19	5,134	24,269	-41,837	1,00	11,69 H
ÁTOMO	3014	CA	ARG	H	19	4,053	23,858	-40,949	1,00	11,63 H
ÁTOMO	3015	CB	ARG	H	19	3,108	25,010	-40,584	1,00	13,15 H
ÁTOMO	3016	CG	ARG	H	19	2,323	24,705	-39,311	1,00	17,79 H
ÁTOMO	3017	CD	ARG	H	19	1,220	25,700	-39,011	1,00	20,71 H
ÁTOMO	3018	NE	ARG	H	19	0,145	25,586	-39,985	1,00	24,55 H
ÁTOMO	3019	CZ	ARG	H	19	-1,106	25,997	-39,786	1,00	26,15 H
ÁTOMO	3020	NH1	ARG	H	19	-1,453	26,559	-38,629	1,00	27,90 H
ÁTOMO	3021	NH2	ARG	H	19	-2,011	25,833	-40,750	1,00	23,19 H
ÁTOMO	3022	C	ARG	H	19	3,232	22,752	-41,554	1,00	10,59 H
ÁTOMO	3023	O	ARG	H	19	2,636	22,908	-42,622	1,00	11,48 H
ÁTOMO	3024	N	LEU	H	20	3,195	21,625	-40,856	1,00	8,72 H
ÁTOMO	3025	CA	LEU	H	20	2,431	20,459	-41,299	1,00	6,73 H
ÁTOMO	3026	CB	LEU	H	20	3,193	19,198	-40,933	1,00	5,77 H
ÁTOMO	3027	CG	LEU	H	20	3,855	18,376	-42,018	1,00	6,73 H
ÁTOMO	3028	CD1	LEU	H	20	4,504	19,241	-43,114	1,00	5,43 H
ÁTOMO	3029	CD2	LEU	H	20	4,875	17,511	-41,312	1,00	4,29 H
ÁTOMO	3030	C	LEU	H	20	1,076	20,433	-40,599	1,00	5,76 H

## ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid		Nº	X	Y	Z	OCC	B
ÁTOMO	3031	O	LEU	H	20	0,984	20,689	-39,406	1,00	6,95 H
ÁTOMO	3032	N	SER	H	21	0,026	20,111	-41,329	1,00	5,05 H
ÁTOMO	3033	CA	SER	H	21	-1,271	20,061	-40,691	1,00	5,74 H
ÁTOMO	3034	CB	SER	H	21	-2,160	21,227	-41,124	1,00	5,27 H
ÁTOMO	3035	OG	SER	H	21	-2,582	21,072	-42,462	1,00	8,84 H
ÁTOMO	3036	C	SER	H	21	-1,929	18,744	-41,036	1,00	5,36 H
ÁTOMO	3037	O	SER	H	21	-1,707	18,214	-42,121	1,00	2,68 H
ÁTOMO	3038	N	CYS	H	22	-2,698	18,215	-40,083	1,00	7,14 H
ÁTOMO	3039	CA	CYS	H	22	-3,415	16,950	-40,221	1,00	9,56 H
ÁTOMO	3040	C	CYS	H	22	-4,910	17,166	-39,980	1,00	9,14 H
ÁTOMO	3041	O	CYS	H	22	-5,308	17,596	-38,894	1,00	7,69 H
ÁTOMO	3042	CB	CYS	H	22	-2,922	15,911	-39,204	1,00	11,39 H
ÁTOMO	3043	SG	CYS	H	22	-3,763	14,298	-39,439	1,00	13,19 H
ÁTOMO	3044	N	THR	H	23	-5,731	16,873	-40,989	1,00	8,90 H
ÁTOMO	3045	CA	THR	H	23	-7,184	17,020	-40,872	1,00	9,76 H
ÁTOMO	3046	CB	THR	H	23	-7,819	17,476	-42,177	1,00	10,09 H
ÁTOMO	3047	OG1	THR	H	23	-7,296	18,758	-42,534	1,00	12,65 H
ÁTOMO	3048	CG2	THR	H	23	-9,335	17,552	-42,022	1,00	8,41 H
ÁTOMO	3049	C	THR	H	23	-7,862	15,714	-40,488	1,00	9,51 H
ÁTOMO	3050	O	THR	H	23	-7,682	14,686	-41,152	1,00	9,77 H
ÁTOMO	3051	N	ALA	H	24	-8,664	15,771	-39,430	1,00	7,58 H
ÁTOMO	3052	CA	ALA	H	24	-9,375	14,601	-38,941	1,00	6,53 H
ÁTOMO	3053	CB	ALA	H	24	-9,189	14,512	-37,453	1,00	5,54 H
ÁTOMO	3054	C	ALA	H	24	-10,873	14,590	-39,280	1,00	6,84 H
ÁTOMO	3055	O	ALA	H	24	-11,472	15,630	-39,561	1,00	6,30 H
ÁTOMO	3056	N	SER	H	25	-11,468	13,402	-39,268	1,00	7,53 H
ÁTOMO	3057	CA	SER	H	25	-12,891	13,275	-39,529	1,00	9,12 H
ÁTOMO	3058	CB	SER	H	25	-13,207	13,521	-41,003	1,00	10,49 H

## ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid		Nº	X	Y	Z	OCC	B
ÁTOMO	3059	OG	SER	H	25	-12,900	12,376	-41,778	1,00	13,85 H
ÁTOMO	3060	C	SER	H	25	-13,392	11,900	-39,138	1,00	8,68 H
ÁTOMO	3061	O	SER	H	25	-12,610	10,959	-39,071	1,00	9,15 H
ÁTOMO	3062	N	GLY	H	26	-14,694	11,803	-38,863	1,00	7,31 H
ÁTOMO	3063	CA	GLY	H	26	-15,294	10,534	-38,512	1,00	5,63 H
ÁTOMO	3064	C	GLY	H	26	-15,259	10,129	-37,052	1,00	6,29 H
ÁTOMO	3065	O	GLY	H	26	-15,746	9,043	-36,718	1,00	6,85 H
ÁTOMO	3066	N	PHE	H	27	-14,676	10,970	-36,195	1,00	5,39 H
ÁTOMO	3067	CA	PHE	H	27	-14,602	10,703	-34,764	1,00	3,21 H
ÁTOMO	3068	CB	PHE	H	27	-13,394	9,836	-34,430	1,00	3,38 H
ÁTOMO	3069	CG	PHE	H	27	-12,069	10,493	-34,681	1,00	6,17 H
ÁTOMO	3070	CD1	PHE	H	27	-11,388	11,128	-33,649	1,00	7,13 H
ÁTOMO	3071	CD2	PHE	H	27	-11,485	10,459	-35,948	1,00	8,80 H
ÁTOMO	3072	CE1	PHE	H	27	-10,129	11,725	-33,872	1,00	8,38 H
ÁTOMO	3073	CE2	PHE	H	27	-10,224	11,053	-36,192	1,00	7,26 H
ÁTOMO	3074	CZ	PHE	H	27	-9,546	11,687	-35,145	1,00	7,99 H
ÁTOMO	3075	C	PHE	H	27	-14,534	12,027	-34,038	1,00	3,40 H
ÁTOMO	3076	O	PHE	H	27	-14,437	13,059	-34,677	1,00	2,87 H
ÁTOMO	3077	N	THR	H	28	-14,622	12,007	-32,710	1,00	5,40 H
ÁTOMO	3078	CA	THR	H	28	-14,601	13,243	-31,932	1,00	6,21 H
ÁTOMO	3079	CB	THR	H	28	-15,466	13,120	-30,668	1,00	6,55 H
ÁTOMO	3080	OG1	THR	H	28	-16,790	12,732	-31,047	1,00	7,06 H
ÁTOMO	3081	CG2	THR	H	28	-15,537	14,448	-29,940	1,00	5,57 H
ÁTOMO	3082	C	THR	H	28	-13,178	13,618	-31,539	1,00	8,34 H
ÁTOMO	3083	O	THR	H	28	-12,650	13,174	-30,513	1,00	7,70 H
ÁTOMO	3084	N	PHE	H	29	-12,586	14,471	-32,366	1,00	9,20 H
ÁTOMO	3085	CA	PHE	H	29	-11,219	14,939	-32,223	1,00	8,64 H
ÁTOMO	3086	CB	PHE	H	29	-11,023	16,179	-33,108	1,00	6,86 H

## ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid		Nº	X	Y	Z	OCC	B
ÁTOMO	3087	CG	PHE	H	29	-9,588	16,496	-33,401	1,00	5,50 H
ÁTOMO	3088	CD1	PHE	H	29	-8,792	15,590	-34,095	1,00	4,60 H
ÁTOMO	3089	CD2	PHE	H	29	-9,033	17,706	-32,999	1,00	4,43 H
ÁTOMO	3090	CE1	PHE	H	29	-7,466	15,879	-34,382	1,00	5,04 H
ÁTOMO	3091	CE2	PHE	H	29	-7,706	18,005	-33,281	1,00	4,00 H
ÁTOMO	3092	CZ	PHE	H	29	-6,923	17,089	-33,977	1,00	5,16 H
ÁTOMO	3093	C	PHE	H	29	-10,706	15,231	-30,821	1,00	9,74 H
ÁTOMO	3094	O	PHE	H	29	-9,661	14,697	-30,422	1,00	8,35 H
ÁTOMO	3095	N	ARG	H	30	-11,421	16,073	-30,077	1,00	12,71 H
ÁTOMO	3096	CA	ARG	H	30	-10,984	16,465	-28,728	1,00	14,89 H
ÁTOMO	3097	CB	ARG	H	30	-11,880	17,577	-28,172	1,00	18,34 H
ÁTOMO	3098	CG	ARG	H	30	-13,328	17,141	-28,001	1,00	25,22 H
ÁTOMO	3099	CD	ARG	H	30	-14,242	18,281	-27,550	1,00	30,89 H
ÁTOMO	3100	NE	ARG	H	30	-14,174	18,521	-26,112	1,00	34,44 H
ÁTOMO	3101	CZ	ARG	H	30	-14,768	19,538	-25,477	1,00	37,44 H
ÁTOMO	3102	NH1	ARG	H	30	-15,486	20,435	-26,150	1,00	36,31 H
ÁTOMO	3103	NH2	ARG	H	30	-14,647	19,660	-24,153	1,00	37,84 H
ÁTOMO	3104	C	ARG	H	30	-10,960	15,307	-27,739	1,00	14,44 H
ÁTOMO	3105	O	ARG	H	30	-10,426	15,442	-26,641	1,00	14,72 H
ÁTOMO	3106	N	HIS	H	31	-11,522	14,170	-28,134	1,00	13,78 H
ÁTOMO	3107	CA	HIS	H	31	-11,580	13,006	-27,263	1,00	13,18 H
ÁTOMO	3108	CB	HIS	H	31	-12,850	12,186	-27,530	1,00	14,12 H
ÁTOMO	3109	CG	HIS	H	31	-14,089	12,735	-26,8999	1,00	14,52 H
ÁTOMO	3110	CD2	HIS	H	31	-14,314	13,900	-26,247	1,00	14,13 H
ÁTOMO	3111	ND1	HIS	H	31	-15,279	12,046	-26,883	1,00	13,70 H
ÁTOMO	3112	CE1	HIS	H	31	-16,190	12,761	-26,244	1,00	15,24 H
ÁTOMO	3113	NE2	HIS	H	31	-15,628	13,888	-25,850	1,00	14,50 H
ÁTOMO	3114	C	HIS	H	31	-10,408	12,073	-27,426	1,00	12,58 H

## ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid		Nº	X	Y	Z	OCC	B
ÁTOMO	3115	O	HIS	H	31	-10,392	10,995	-26,834	1,00	14,16 H
ÁTOMO	3116	N	HIS	H	32	-9,434	12,467	-28,229	1,00	12,49 H
ÁTOMO	3117	CA	HIS	H	32	-8,304	11,585	-28,478	1,00	12,89 H
ÁTOMO	3118	CB	HIS	H	32	-8,545	10,851	-29,808	1,00	13,05 H
ÁTOMO	3119	CG	HIS	H	32	-9,697	9,889	-29,761	1,00	12,70 H
ÁTOMO	3120	CD2	HIS	H	32	-10,988	10,023	-30,149	1,00	12,40 H
ÁTOMO	3121	ND1	HIS	H	32	-9,592	8,631	-29,209	1,00	12,19 H
ÁTOMO	3122	CE1	HIS	H	32	-10,768	8,029	-29,258	1,00	13,35 H
ÁTOMO	3123	NE2	HIS	H	32	-11,633	8,852	-29,822	1,00	12,35 H
ÁTOMO	3124	C	HIS	H	32	-6,976	12,326	-28,504	1,00	12,49 H
ÁTOMO	3125	O	HIS	H	32	-6,920	13,476	-28,918	1,00	14,67 H
ÁTOMO	3126	N	GLY	H	33	-5,914	11,687	-28,026	1,00	11,48 H
ÁTOMO	3127	CA	GLY	H	33	-4,611	12,327	-28,063	1,00	10,32 H
ÁTOMO	3128	C	GLY	H	33	-4,052	12,137	-29,461	1,00	8,82 H
ÁTOMO	3129	O	GLY	H	33	-4,339	11,127	-30,101	1,00	10,42 H
ÁTOMO	3130	N	MET	H	34	-3,276	13,086	-29,965	1,00	7,85 H
ÁTOMO	3131	CA	MET	H	34	-2,721	12,935	-31,320	1,00	6,64 H
ÁTOMO	3132	CB	MET	H	34	-3,173	14,090	-32,218	1,00	4,40 H
ÁTOMO	3133	CG	MET	H	34	-4,710	14,204	-32,374	1,00	4,44 H
ÁTOMO	3134	SD	MET	H	34	-5,426	12,756	-33,283	1,00	3,13 H
ÁTOMO	3135	CE	MET	H	34	-4,669	12,931	-34,869	1,00	3,16 H
ÁTOMO	3136	C	MET	H	34	-1,201	12,896	-31,281	1,00	6,08 H
ÁTOMO	3137	O	MET	H	34	-0,575	13,439	-30,381	1,00	5,25 H
ÁTOMO	3138	N	THR	H	35	-0,607	12,267	-32,274	1,00	6,01 H
ÁTOMO	3139	CA	THR	H	35	0,828	12,175	-32,290	1,00	7,01 H
ÁTOMO	3140	CB	THR	H	35	1,292	10,851	-31,608	1,00	9,35 H
ÁTOMO	3141	OG1	THR	H	35	2,719	10,707	-31,709	1,00	10,60 H
ÁTOMO	3142	CG2	THR	H	35	0,633	9,661	-32,289	1,00	10,35 H

## ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid		Nº	X	Y	Z	OCC	B
ÁTOMO	3143	C	THR	H	35	1,383	12,231	-33,710	1,00	5,93 H
ÁTOMO	3144	O	THR	H	35	0,672	11,965	-34,690	1,00	4,87 H
ÁTOMO	3145	N	TRP	H	36	2,659	12,591	-33,812	1,00	5,33 H
ÁTOMO	3146	CA	TRP	H	36	3,335	12,655	-35,097	1,00	3,82 H
ÁTOMO	3147	CB	TRP	H	36	4,005	14,005	-35,327	1,00	1,93 H
ÁTOMO	3148	CG	TRP	H	36	3,059	15,064	-35,776	1,00	3,01 H
ÁTOMO	3149	CD2	TRP	H	36	2,500	15,209	-37,090	1,00	2,59 H
ÁTOMO	3150	CE2	TRP	H	36	1,656	16,338	-37,063	1,00	1,00 H
ÁTOMO	3151	CE3	TRP	H	36	2,632	14,491	-38,285	1,00	2,19 H
ÁTOMO	3152	CD1	TRP	H	36	2,540	16,079	-35,029	1,00	1,86 H
ÁTOMO	3153	NE1	TRP	H	36	1,699	16,849	-35,796	1,00	1,16 H
ÁTOMO	3154	CZ2	TRP	H	36	0,953	16,773	-38,178	1,00	1,00 H
ÁTOMO	3155	CZ3	TRP	H	36	1,930	14,923	-39,395	1,00	1,00 H
ÁTOMO	3156	CH2	TRP	H	36	1,100	16,057	-39,334	1,00	1,00 H
ÁTOMO	3157	C	TRP	H	36	4,406	11,617	-35,091	1,00	3,68 H
ÁTOMO	3158	O	TRP	H	36	5,195	11,544	-34,152	1,00	4,93 H
ÁTOMO	3159	N	VAL	H	37	4,429	10,803	-36,130	1,00	3,07 H
ÁTOMO	3160	CA	VAL	H	37	5,465	9,794	-36,254	1,00	4,69 H
ÁTOMO	3161	CB	VAL	H	37	4,895	8,340	-36,114	1,00	5,17 H
ÁTOMO	3162	CG1	VAL	H	37	5,994	7,335	-36,345	1,00	4,96 H
ÁTOMO	3163	CG2	VAL	H	37	4,315	8,126	-34,732	1,00	4,23 H
ÁTOMO	3164	C	VAL	H	37	6,075	10,005	-37,645	1,00	4,66 H
ÁTOMO	3165	O	VAL	H	37	5,371	10,340	-38,593	1,00	5,19 H
ÁTOMO	3166	N	ARG	H	38	7,383	9,846	-37,776	1,00	5,35 H
ÁTOMO	3167	CA	ARG	H	38	8,000	10,039	-39,082	1,00	5,57 H
ÁTOMO	3168	CB	ARG	H	38	8,897	11,272	-39,068	1,00	7,67 H
ÁTOMO	3169	CG	ARG	H	38	10,129	11,136	-38,196	1,00	6,25 H
ÁTOMO	3170	CD	ARG	H	38	10,940	12,385	-38,305	1,00	6,36 H



## ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid		Nº	X	Y	Z	OCC	B
ÁTOMO	3171	NE	ARG	H	38	12,058	12,368	-37,388	1,00	9,42 H
ÁTOMO	3172	CZ	ARG	H	38	12,969	13,319	-37,330	1,00	8,80 H
ÁTOMO	3173	NH1	ARG	H	38	12,879	14,351	-38,151	1,00	9,68 H
ÁTOMO	3174	NH2	ARG	H	38	13,947	13,249	-36,439	1,00	9,99 H
ÁTOMO	3175	C	ARG	H	38	8,822	8,842	-39,497	1,00	4,93 H
ÁTOMO	3176	O	ARG	H	38	9,135	7,964	-38,693	1,00	4,06 H
ÁTOMO	3177	N	GLN	H	39	9,203	8,840	-40,759	1,00	5,54 H
ÁTOMO	3178	CA	GLN	H	39	9,986	7,751	-41,295	1,00	7,45 H
ÁTOMO	3179	CB	GLN	H	39	9,056	6,716	-41,914	1,00	6,58 H
ÁTOMO	3180	CG	GLN	H	39	9,751	5,495	-42,440	1,00	6,23 H
ÁTOMO	3181	CD	GLN	H	39	8,780	4,490	-42,991	1,00	7,57 H
ÁTOMO	3182	OE1	GLN	H	39	8,002	4,790	-43,895	1,00	9,72 H
ÁTOMO	3183	NE2	GLN	H	39	8,809	3,288	-42,446	1,00	7,92 H
ÁTOMO	3184	C	GLN	H	39	10,949	8,280	-42,342	1,00	8,66 H
ÁTOMO	3185	O	GLN	H	39	10,532	8,690	-43,433	1,00	9,98 H
ÁTOMO	3186	N	ALA	H	40	12,237	8,275	-42,001	1,00	10,55 H
ÁTOMO	3187	CA	ALA	H	40	13,281	8,761	-42,901	1,00	11,32 H
ÁTOMO	3188	CB	ALA	H	40	14,598	8,882	-42,161	1,00	9,49 H
ÁTOMO	3189	C	ALA	H	40	13,412	7,792	-44,062	1,00	12,45 H
ÁTOMO	3190	O	ALA	H	40	13,185	6,595	-43,904	1,00	12,06 H
ÁTOMO	3191	N	PRO	H	41	13,774	8,298	-45,250	1,00	14,18 H
ÁTOMO	3192	CD	PRO	H	41	14,084	9,704	-45,562	1,00	13,94 H
ÁTOMO	3193	CA	PRO	H	41	13,926	7,458	-46,440	1,00	14,90 H
ÁTOMO	3194	CB	PRO	H	41	14,757	8,333	-47,364	1,00	13,64 H
ÁTOMO	3195	CG	PRO	H	41	14,172	9,691	-47,081	1,00	13,81 H
ÁTOMO	3196	C	PRO	H	41	14,565	6,108	-46,165	1,00	16,86 H
ÁTOMO	3197	O	PRO	H	41	15,683	6,018	-45,644	1,00	16,32 H
ÁTOMO	3198	N	GLY	H	42	13,830	5,053	-46,508	1,00	18,46 H

## ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid	Nº	X	Y	Z	OCC	B	
ÁTOMO	3199	CA	GLY	H	42	14,317	3,699	-46,294	1,00	19,28 H
ÁTOMO	3200	C	GLY	H	42	14,764	3,427	-44,863	1,00	20,26 H
ÁTOMO	3201	O	GLY	H	42	15,795	2,798	-44,637	1,00	21,03 H
ÁTOMO	3202	N	LYS	H	43	14,000	3,899	-43,884	1,00	20,62 H
ÁTOMO	3203	CA	LYS	H	43	14,351	3,665	-42,487	1,00	19,70 H
ÁTOMO	3204	CB	LYS	H	43	14,981	4,923	-41,890	1,00	20,93 H
ÁTOMO	3205	CG	LYS	H	43	16,185	5,411	-42,686	1,00	22,44 H
ÁTOMO	3206	CD	LYS	H	43	17,345	4,434	-42,632	1,00	23,53 H
ÁTOMO	3207	CE	LYS	H	43	17,977	4,468	-41,247	1,00	27,18 H
ÁTOMO	3208	NZ	LYS	H	43	19,111	3,504	-41,050	1,00	28,98 H
ÁTOMO	3209	C	LYS	H	43	13,071	3,280	-41,758	1,00	17,81 H
ÁTOMO	3210	O	LYS	H	43	11,991	3,297	-42,361	1,00	17,97 H
ÁTOMO	3211	N	GLY	H	44	13,189	2,923	-40,483	1,00	15,15 H
ÁTOMO	3212	CA	GLY	H	44	12,023	2,520	-39,718	1,00	13,55 H
ÁTOMO	3213	C	GLY	H	44	11,220	3,666	-39,138	1,00	12,70 H
ÁTOMO	3214	O	GLY	H	44	11,564	4,831	-39,331	1,00	13,60 H
ÁTOMO	3215	N	LEU	H	45	10,150	3,342	-38,418	1,00	10,34 H
ÁTOMO	3216	CA	LEU	H	45	9,312	4,371	-37,823	1,00	8,11 H
ÁTOMO	3217	CB	LEU	H	45	8,006	3,765	-37,319	1,00	6,67 H
ÁTOMO	3218	CG	LEU	H	45	7,016	3,285	-38,384	1,00	6,00 H
ÁTOMO	3219	CD1	LEU	H	45	5,807	2,634	-37,700	1,00	6,82 H
ÁTOMO	3220	CD2	LEU	H	45	6,567	4,447	-39,220	1,00	4,53 H
ÁTOMO	3221	C	LEU	H	45	10,010	5,088	-36,680	1,00	8,20 H
ÁTOMO	3222	O	LEU	H	45	10,840	4,514	-35,975	1,00	8,35 H
ÁTOMO	3223	N	GLU	H	46	9,683	6,361	-36,516	1,00	6,89 H
ÁTOMO	3224	CA	GLU	H	46	10,261	7,134	-35,440	1,00	5,45 H
ÁTOMO	3225	CB	GLU	H	46	11,459	7,906	-35,946	1,00	6,53 H
ÁTOMO	3226	CG	GLU	H	46	12,370	8,384	-34,853	1,00	8,96 H

## ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid		Nº	X	Y	Z	OCC	B
ÁTOMO	3227	CD	GLU	H	46	13,090	9,655	-35,223	1,00	11,41 H
ÁTOMO	3228	OE1	GLU	H	46	13,534	9,759	-36,407	1,00	7,77 H
ÁTOMO	3229	OE2	GLU	H	46	13,211	10,539	-34,320	1,00	13,45 H
ÁTOMO	3230	C	GLU	H	46	9,241	8,109	-34,864	1,00	5,60 H
ÁTOMO	3231	O	GLU	H	46	8,712	8,967	-35,575	1,00	6,68 H
ÁTOMO	3232	N	TRP	H	47	8,978	7,981	-33,571	1,00	4,36 H
ÁTOMO	3233	CA	TRP	H	47	8,028	8,841	-32,886	1,00	3,67 H
ÁTOMO	3234	CB	TRP	H	47	7,788	8,320	-31,481	1,00	4,95 H
ÁTOMO	3235	CG	TRP	H	47	6,989	9,246	-30,659	1,00	4,60 H
ÁTOMO	3236	CD2	TRP	H	47	7,482	10,057	-29,587	1,00	4,44 H
ÁTOMO	3237	CE2	TRP	H	47	6,387	10,818	-29,102	1,00	4,11 H
ÁTOMO	3238	CE3	TRP	H	47	8,748	10,217	-28,989	1,00	2,69 H
ÁTOMO	3239	CD1	TRP	H	47	5,649	9,529	-30,784	1,00	3,52 H
ÁTOMO	3240	NE1	TRP	H	47	5,285	10,475	-29,846	1,00	5,11 H
ÁTOMO	3241	CZ2	TRP	H	47	6,520	11,730	-28,042	1,00	1,81 H
ÁTOMO	3242	CZ3	TRP	H	47	8,883	11,122	-27,938	1,00	1,00 H
ÁTOMO	3243	CH2	TRP	H	47	7,770	11,869	-27,475	1,00	1,00 H
ÁTOMO	3244	C	TRP	H	47	8,579	10,237	-32,816	1,00	2,64 H
ÁTOMO	3245	O	TRP	H	47	9,745	10,425	-32,486	1,00	5,55 H
ÁTOMO	3246	N	VAL	H	48	7,744	11,227	-33,084	1,00	2,44 H
ÁTOMO	3247	CA	VAL	H	48	8,222	12,605	-33,075	1,00	1,81 H
ÁTOMO	3248	CB	VAL	H	48	7,825	13,292	-34,408	1,00	1,31 H
ÁTOMO	3249	CG1	VAL	H	48	8,401	14,689	-34,498	1,00	1,00 H
ÁTOMO	3250	CG2	VAL	H	48	8,286	12,444	-35,562	1,00	1,00 H
ÁTOMO	3251	C	VAL	H	48	7,708	13,413	-31,883	1,00	3,22 H
ÁTOMO	3252	O	VAL	H	48	8,488	13,833	-31,032	1,00	2,46 H
ÁTOMO	3253	N	ALA	H	49	6,398	13,621	-31,823	1,00	3,27 H
ÁTOMO	3254	CA	ALA	H	49	5,802	14,384	-30,745	1,00	4,78 H

## ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid		Nº	X	Y	Z	OCC	B
ÁTOMO	3255	CB	ALA	H	49	5,819	15,866	-31,110	1,00	3,76 H
ÁTOMO	3256	C	ALA	H	49	4,356	13,912	-30,505	1,00	5,83 H
ÁTOMO	3257	O	ALA	H	49	3,700	13,365	-31,406	1,00	4,82 H
ÁTOMO	3258	N	SER	H	50	3,874	14,135	-29,285	1,00	4,82 H
ÁTOMO	3259	CA	SER	H	50	2,526	13,768	-28,922	1,00	4,97 H
ÁTOMO	3260	CB	SER	H	50	2,516	12,512	-28,059	1,00	5,14 H
ÁTOMO	3261	OG	SER	H	50	2,568	11,365	-28,878	1,00	6,92 H
ÁTOMO	3262	C	SER	H	50	1,815	14,898	-28,220	1,00	5,98 H
ÁTOMO	3263	O	SER	H	50	2,435	15,801	-27,670	1,00	5,57 H
ÁTOMO	3264	N	LEU	H	51	0,495	14,816	-28,224	1,00	7,39 H
ÁTOMO	3265	CA	LEU	H	51	-0,340	15,847	-27,652	1,00	8,22 H
ÁTOMO	3266	CB	LEU	H	51	-0,651	16,828	-28,769	1,00	9,05 H
ÁTOMO	3267	CG	LEU	H	51	-1,506	18,005	-28,376	1,00	10,34 H
ÁTOMO	3268	CD1	LEU	H	51	-0,678	18,875	-27,452	1,00	11,80 H
ÁTOMO	3269	CD2	LEU	H	51	-1,934	18,776	-29,592	1,00	10,62 H
ÁTOMO	3270	C	LEU	H	51	-1,646	15,252	-27,116	1,00	9,09 H
ÁTOMO	3271	O	LEU	H	51	-2,244	14,386	-27,757	1,00	11,36 H
ÁTOMO	3272	N	SER	H	52	-2,112	15,730	-25,970	1,00	7,37 H
ÁTOMO	3273	CA	SER	H	52	-3,364	15,220	-25,428	1,00	7,34 H
ÁTOMO	3274	CB	SER	H	52	-3,453	15,487	-23,920	1,00	6,67 H
ÁTOMO	3275	OG	SER	H	52	-3,234	16,851	-23,580	1,00	6,96 H
ÁTOMO	3276	C	SER	H	52	-4,573	15,823	-26,142	1,00	8,92 H
ÁTOMO	3277	O	SER	H	52	-4,423	16,691	-27,009	1,00	9,13 H
ÁTOMO	3278	N	GLY	H	53	-5,769	15,369	-25,764	1,00	8,62 H
ÁTOMO	3279	CA	GLY	H	53	-6,986	15,856	-26,388	1,00	6,90 H
ÁTOMO	3280	C	GLY	H	53	-7,165	17,339	-26,198	1,00	5,00 H
ÁTOMO	3281	O	GLY	H	53	-7,542	18,062	-27,120	1,00	4,67 H
ÁTOMO	3282	N	SER	H	54	-6,900	17,800	-24,990	1,00	4,14 H

ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid		Nº	X	Y	Z	OCC	B
ÁTOMO	3283	CA	SER	H	54	-7,025	19,224	-24,690	1,00	6,17 H
ÁTOMO	3284	CB	SER	H	54	-7,028	19,434	-23,173	1,00	6,62 H
ÁTOMO	3285	OG	SER	H	54	-5,841	18,929	-22,561	1,00	4,64 H
ÁTOMO	3286	C	SER	H	54	-5,842	19,957	-25,320	1,00	7,53 H
ÁTOMO	3287	O	SER	H	54	-5,965	21,101	-25,751	1,00	6,08 H
ÁTOMO	3288	N	GLY	H	55	-4,697	19,277	-25,368	1,00	8,59 H
ÁTOMO	3289	CA	GLY	H	55	-3,516	19,868	-25,956	1,00	9,92 H
ÁTOMO	3290	C	GLY	H	55	-2,648	20,537	-24,916	1,00	10,79 H
ÁTOMO	3291	O	GLY	H	55	-1,634	21,174	-25,232	1,00	8,31 H
ÁTOMO	3292	N	THR	H	56	-3,050	20,398	-23,659	1,00	12,24 H
ÁTOMO	3293	CA	THR	H	56	-2,303	20,999	-22,558	1,00	12,50 H
ÁTOMO	3294	CB	THR	H	56	-3,195	21,164	-21,302	1,00	11,85 H
ÁTOMO	3295	OG1	THR	H	56	-3,497	19,879	-20,739	1,00	11,11 H
ÁTOMO	3296	CG2	THR	H	56	-4,483	21,866	-21,670	1,00	11,04 H
ÁTOMO	3297	C	THR	H	56	-1,089	20,152	-22,191	1,00	11,96 H
ÁTOMO	3298	O	THR	H	56	-0,203	20,601	-21,466	1,00	11,88 H
ÁTOMO	3299	N	LYS	H	57	-1,052	18,924	-22,695	1,00	11,02 H
ÁTOMO	3300	CA	LYS	H	57	0,062	18,047	-22,407	1,00	9,97 H
ÁTOMO	3301	CB	LYS	H	57	-0,400	16,818	-21,626	1,00	8,17 H
ÁTOMO	3302	CG	LYS	H	57	-1,011	17,145	20,277	1,00	9,71 H
ÁTOMO	3303	CD	LYS	H	57	-1,297	15,893	-19,467	1,00	10,00 H
ÁTOMO	3304	CE	LYS	H	57	-2,760	15,785	-19,084	1,00	11,05 H
ÁTOMO	3305	NZ	LYS	H	57	-3,188	16,841	-18,138	1,00	12,83 H
ÁTOMO	3306	C	LYS	H	57	0,698	17,628	-23,707	1,00	9,96 H
ÁTOMO	3307	O	LYS	H	57	0,085	16,933	-24,507	1,00	11,40 H
ÁTOMO	3308	N	THR	H	58	1,930	18,069	-23,929	1,00	9,40 H
ÁTOMO	3309	CA	THR	H	58	2,626	17,714	-25,154	1,00	8,99 H
ÁTOMO	3310	CB	THR	H	58	2,922	18,939	-26,023	1,00	8,49 H

## ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid		Nº	X	Y	Z	OCC	B
ÁTOMO	3311	OG1	THR	H	58	4,147	19,530	-25,596	1,00	9,58 H
ÁTOMO	3312	CG2	THR	H	58	1,826	19,960	-25,889	1,00	6,38 H
ÁTOMO	3313	C	THR	H	58	3,938	17,060	-24,777	1,00	9,30 H
ÁTOMO	3314	O	THR	H	58	4,415	17,236	-23,663	1,00	8,22 H
ÁTOMO	3315	N	HIS	H	59	4,508	16,305	-25,717	1,00	9,24 H
ÁTOMO	3316	CA	HIS	H	59	5,769	15,595	-25,519	1,00	8,03 H
ÁTOMO	3317	CB	HIS	H	59	5,499	14,189	-24,981	1,00	11,10 H
ÁTOMO	3318	CG	HIS	H	59	5,068	14,158	-23,547	1,00	14,76 H
ÁTOMO	3319	CD2	HIS	H	59	3,838	14,042	-22,991	1,00	16,75 H
ÁTOMO	3320	ND1	HIS	H	59	5,960	14,219	-22,500	1,00	15,55 H
ÁTOMO	3321	CE1	HIS	H	59	5,300	14,135	-21,355	1,00	16,99 H
ÁTOMO	3322	NE2	HIS	H	59	4,012	14,026	-21,626	1,00	16,44 H
ÁTOMO	3323	C	HIS	H	59	6,534	15,505	-26,841	1,00	6,73 H
ÁTOMO	3324	O	HIS	H	59	5,947	15,238	-27,892	1,00	4,86 H
ÁTOMO	3325	N	PHE	H	60	7,844	15,735	-26,776	1,00	6,24 H
ÁTOMO	3326	CA	PHE	H	60	8,691	15,707	-27,963	1,00	6,73 H
ÁTOMO	3327	CB	PHE	H	60	9,258	17,098	-28,259	1,00	6,25 H
ÁTOMO	3328	CG	PHE	H	60	8,223	18,165	-28,368	1,00	8,88 H
ÁTOMO	3329	CD1	PHE	H	60	7,732	18,795	-27,226	1,00	10,51 H
ÁTOMO	3330	CD2	PHE	H	60	7,700	18,516	-29,604	1,00	10,03 H
ÁTOMO	3331	CE1	PHE	H	60	6,724	19,760	-27,311	1,00	9,17 H
ÁTOMO	3332	CE2	PHE	H	60	6,697	19,474	-29,701	1,00	10,91 H
ÁTOMO	3333	CZ	PHE	H	60	6,207	20,099	-28,543	1,00	11,27 H
ÁTOMO	3334	C	PHE	H	60	9,851	14,743	-27,810	1,00	6,57 H
ÁTOMO	3335	O	PHE	H	60	10,119	14,263	-26,720	1,00	6,46 H
ÁTOMO	3336	N	ALA	H	61	10,524	14,469	-28,922	1,00	8,14 H
ÁTOMO	3337	CA	ALA	H	61	11,684	13,589	-28,956	1,00	10,25 H
ÁTOMO	3338	CB	ALA	H	61	11,711	12,818	-30,262	1,00	9,23 H

ES 2 544 580 T3

		<b>Tipo de átomo</b>	<b>Resid</b>		<b>Nº</b>	<b>X</b>	<b>Y</b>	<b>Z</b>	<b>OCC</b>	<b>B</b>
ÁTOMO	3339	C	ALA	H	61	12,891	14,521	-28,863	1,00	11,89 H
ÁTOMO	3340	O	ALA	H	61	12,857	15,623	-29,413	1,00	13,75 H
ÁTOMO	3341	N	ASP	H	62	13,953	14,094	-28,188	1,00	13,51 H
ÁTOMO	3342	CA	ASP	H	62	15,124	14,953	-28,047	1,00	15,64 H
ÁTOMO	3343	CB	ASP	H	62	16,236	14,230	-27,277	1,00	18,66 H
ÁTOMO	3344	CG	ASP	H	62	16,077	14,365	-25,771	1,00	23,55 H
ÁTOMO	3345	OD1	ASP	H	62	16,797	13,650	-25,022	1,00	26,30 H
ÁTOMO	3346	OD2	ASP	H	62	15,234	15,197	-25,333	1,00	25,44 H
ÁTOMO	3347	C	ASP	H	62	15,657	15,493	-29,364	1,00	14,78 H
ÁTOMO	3348	O	ASP	H	62	15,992	16,672	-29,464	1,00	16,08 H
ÁTOMO	3349	N	SER	H	63	15,706	14,648	-30,379	1,00	13,12 H
ÁTOMO	3350	CA	SER	H	63	16,222	15,072	-31,667	1,00	13,50 H
ÁTOMO	3351	CB	SER	H	63	16,283	13,885	-32,615	1,00	14,56 H
ÁTOMO	3352	OG	SER	H	63	14,980	13,365	-32,822	1,00	18,30 H
ÁTOMO	3353	C	SER	H	63	15,397	16,165	-32,326	1,00	13,14 H
ÁTOMO	3354	O	SER	H	63	15,734	16,635	-33,411	1,00	12,97 H
ÁTOMO	3355	N	VAL	H	64	14,325	16,594	-31,686	1,00	12,76 H
ÁTOMO	3356	CA	VAL	H	64	13,498	17,595	-32,324	1,00	13,21 H
ÁTOMO	3357	CB	VAL	H	64	12,316	16,857	-33,044	1,00	12,72 H
ÁTOMO	3358	CG1	VAL	H	64	10,991	17,103	-32,335	1,00	13,63 H
ÁTOMO	3359	CG2	VAL	H	64	12,269	17,237	-34,479	1,00	10,90 H
ÁTOMO	3360	C	VAL	H	64	13,021	18,673	-31,340	1,00	13,76 H
ÁTOMO	3361	O	VAL	H	64	12,543	19,749	-31,732	1,00	11,87 H
ÁTOMO	3362	N	LYS	H	65	13,172	18,384	-30,052	1,00	16,05 H
ÁTOMO	3363	CA	LYS	H	65	12,772	19,323	-29,013	1,00	17,75 H
ÁTOMO	3364	CB	LYS	H	65	13,103	18,787	-27,617	1,00	20,48 H
ÁTOMO	3365	CG	LYS	H	65	12,768	19,806	-26,531	1,00	24,24 H
ÁTOMO	3366	CD	LYS	H	65	12,539	19,177	-25,177	1,00	26,75 H

ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid		Nº	X	Y	Z	OCC	B
ÁTOMO	3367	CE	LYS	H	65	12,065	20,228	-24,186	1,00	29,20 H
ÁTOMO	3368	NZ	LYS	H	65	11,806	19,649	-22,835	1,00	30,30 H
ÁTOMO	3369	C	LYS	H	65	13,467	20,654	-29,196	1,00	16,93 H
ÁTOMO	3370	O	LYS	H	65	14,672	20,707	-29,452	1,00	17,42 H
ÁTOMO	3371	N	GLY	H	66	12,701	21,725	-29,040	1,00	15,98 H
ÁTOMO	3372	CA	GLY	H	66	13,255	23,047	-29,210	1,00	15,03 H
ÁTOMO	3373	C	GLY	H	66	13,106	23,481	-30,652	1,00	15,31 H
ÁTOMO	3374	O	GLY	H	66	13,118	24,669	-30,945	1,00	17,76 H
ÁTOMO	3375	N	ARG	H	67	12,972	22,540	-31,574	1,00	12,33 H
ÁTOMO	3376	CA	ARG	H	67	12,823	22,955	-32,950	1,00	11,57 H
ÁTOMO	3377	CB	ARG	H	67	13,784	22,198	-33,856	1,00	11,70 H
ÁTOMO	3378	CG	ARG	H	67	15,254	22,497	-33,600	1,00	9,21 H
ÁTOMO	3379	CD	ARG	H	67	16,113	21,818	-34,641	1,00	6,92 H
ÁTOMO	3380	NE	ARG	H	67	15,869	20,379	-34,681	1,00	6,37 H
ÁTOMO	3381	CZ	ARG	H	67	15,526	19,713	-35,778	1,00	7,25 H
ÁTOMO	3382	NH1	ARG	H	67	15,386	20,350	-36,934	1,00	9,14 H
ÁTOMO	3383	NH2	ARG	H	67	15,300	18,413	-35,719	1,00	6,47 H
ÁTOMO	3384	C	ARG	H	67	11,402	22,732	-33,415	1,00	12,38 H
ÁTOMO	3385	O	ARG	H	67	10,849	23,543	-34,143	1,00	13,55 H
ÁTOMO	3386	N	PHE	H	68	10,804	21,632	-32,983	1,00	12,18 H
ÁTOMO	3387	CA	PHE	H	68	9,448	21,319	-33,381	1,00	11,31 H
ÁTOMO	3388	CB	PHE	H	68	9,351	19,850	-33,769	1,00	11,86 H
ÁTOMO	3389	CG	PHE	H	68	9,971	19,516	-35,099	1,00	12,06 H
ÁTOMO	3390	CD1	PHE	H	68	10,973	20,313	-35,653	1,00	11,71 H
ÁTOMO	3391	CD2	PHE	H	68	9,583	18,351	-35,776	1,00	11,05 H
ÁTOMO	3392	CE1	PHE	H	68	11,584	19,953	-36,859	1,00	11,42 H
ÁTOMO	3393	CE2	PHE	H	68	10,186	17,981	-36,980	1,00	9,57 H
ÁTOMO	3394	CZ	PHE	H	68	11,188	18,779	-37,527	1,00	9,82 H



ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid		Nº	X	Y	Z	OCC	B
ÁTOMO	3395	C	PHE	H	68	8,436	21,611	-32,291	1,00	12,02 H
ÁTOMO	3396	O	PHE	H	68	8,684	21,376	-31,110	1,00	12,67 H
ÁTOMO	3397	N	THR	H	69	7,283	22,127	-32,693	1,00	11,69 H
ÁTOMO	3398	CA	THR	H	69	6,233	22,416	-31,735	1,00	10,64 H
ÁTOMO	3399	CB	THR	H	69	6,103	23,948	-31,456	1,00	10,59 H
ÁTOMO	3400	OG1	THR	H	69	4,719	24,297	-31,351	1,00	14,40 H
ÁTOMO	3401	CG2	THR	H	69	6,737	24,771	-32,569	1,00	11,79 H
ÁTOMO	3402	C	THR	H	69	4,910	21,841	-32,244	1,00	9,62 H
ÁTOMO	3403	O	THR	H	69	4,450	22,170	-33,337	1,00	9,39 H
ÁTOMO	3404	N	ILE	H	70	4,316	20,962	-31,440	1,00	7,95 H
ÁTOMO	3405	CA	ILE	H	70	3,044	20,325	-31,773	1,00	6,64 H
ÁTOMO	3406	CB	ILE	H	70	2,937	18,914	-31,124	1,00	5,97 H
ÁTOMO	3407	CG2	ILE	H	70	2,930	19,046	-29,621	1,00	3,75 H
ÁTOMO	3408	CG1	ILE	H	70	1,667	18,200	-31,605	1,00	5,93 H
ÁTOMO	3409	CD1	ILE	H	70	1,677	16,710	-31,399	1,00	5,04 H
ÁTOMO	3410	C	ILE	H	70	1,897	21,189	-31,254	1,00	5,92 H
ÁTOMO	3411	O	ILE	H	70	2,041	21,831	-30,219	1,00	7,78 H
ÁTOMO	3412	N	SER	H	71	0,775	21,205	-31,970	1,00	4,08 H
ÁTOMO	3413	CA	SER	H	71	-0,408	21,972	-31,570	1,00	3,29 H
ÁTOMO	3414	CB	SER	H	71	-0,267	23,449	-31,943	1,00	1,76 H
ÁTOMO	3415	OG	SER	H	71	0,300	23,593	-33,232	1,00	5,75 H
ÁTOMO	3416	C	SER	H	71	-1,645	21,384	-32,230	1,00	2,94 H
ÁTOMO	3417	O	SER	H	71	-1,545	20,614	-33,185	1,00	1,59 H
ÁTOMO	3418	N	ARG	H	72	-2,812	21,764	-31,728	1,00	3,54 H
ÁTOMO	3419	CA	ARG	H	72	-4,081	21,231	-32,216	1,00	4,48 H
ÁTOMO	3420	CB	ARG	H	72	-4,441	20,016	-31,343	1,00	4,63 H
ÁTOMO	3421	CG	ARG	H	72	-5,849	19,970	-30,810	1,00	5,35 H
ÁTOMO	3422	CD	ARG	H	72	-5,940	19,277	-29,466	1,00	4,98 H

## ES 2 544 580 T3

		<b>Tipo de átomo</b>	<b>Resid</b>		<b>Nº</b>	<b>X</b>	<b>Y</b>	<b>Z</b>	<b>OCC</b>	<b>B</b>
ÁTOMO	3423	NE	ARG	H	72	-5,546	17,865	-29,437	1,00	6,58 H
ÁTOMO	3424	CZ	ARG	H	72	-6,289	16,841	-29,867	1,00	7,67 H
ÁTOMO	3425	NH1	ARG	H	72	-7,484	17,035	-30,386	1,00	7,98 H
ÁTOMO	3426	NH2	ARG	H	72	-5,854	15,598	-29,742	1,00	9,34 H
ÁTOMO	3427	C	ARG	H	72	-5,167	22,289	-32,161	1,00	5,09 H
ÁTOMO	3428	O	ARG	H	72	-5,086	23,194	-31,351	1,00	5,98 H
ÁTOMO	3429	N	ASP	H	73	-6,164	22,196	-33,036	1,00	7,54 H
ÁTOMO	3430	CA	ASP	H	73	-7,261	23,166	-33,032	1,00	10,50 H
ÁTOMO	3431	CB	ASP	H	73	-7,214	24,030	-34,297	1,00	12,67 H
ÁTOMO	3432	CG	ASP	H	73	-8,309	25,111	-34,327	1,00	13,54 H
ÁTOMO	3433	OD1	ASP	H	73	-9,429	24,831	-33,863	1,00	12,69 H
ÁTOMO	3434	OD2	ASP	H	73	-8,049	26,231	-34,832	1,00	14,66 H
ÁTOMO	3435	C	ASP	H	73	-8,613	22,447	-32,957	1,00	11,07 H
ÁTOMO	3436	O	ASP	H	73	-9,191	22,093	-33,983	1,00	11,19 H
ÁTOMO	3437	N	ASN	H	74	-9,122	22,262	-31,748	1,00	11,92 H
ÁTOMO	3438	CA	ASN	H	74	-10,390	21,589	-31,565	1,00	13,93 H
ÁTOMO	3439	CB	ASN	H	74	-10,538	21,139	-30,115	1,00	13,39 H
ÁTOMO	3440	CG	ASN	H	74	-9,502	20,112	-29,727	1,00	15,07 H
ÁTOMO	3441	OD1	ASN	H	74	-9,020	19,368	-30,581	1,00	15,70 H
ÁTOMO	3442	ND2	ASN	H	74	-9,163	20,045	-28,444	1,00	14,48 H
ÁTOMO	3443	C	ASN	H	74	-11,579	22,456	-31,962	1,00	16,05 H
ÁTOMO	3444	O	ASN	H	74	-12,340	22,924	-31,116	1,00	18,94 H
ÁTOMO	3445	N	SER	H	75	-11,727	22,683	-33,257	1,00	16,45 H
ÁTOMO	3446	CA	SER	H	75	-12,820	23,484	-33,786	1,00	16,17 H
ÁTOMO	3447	CB	SER	H	75	-12,491	24,974	-33,745	1,00	17,32 H
ÁTOMO	3448	OG	SER	H	75	-11,878	25,333	-32,521	1,00	20,43 H
ÁTOMO	3449	C	SER	H	75	-12,884	23,070	-35,223	1,00	17,41 H
ÁTOMO	3450	O	SER	H	75	-13,954	22,830	-35,774	1,00	19,91 H

ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid		Nº	X	Y	Z	OCC	B
ÁTOMO	3451	N	ASN	H	76	-11,703	22,992	-35,825	1,00	16,64 H
ÁTOMO	3452	CA	ASN	H	76	-11,568	22,611	-37,217	1,00	15,45 H
ÁTOMO	3453	CB	ASN	H	76	-10,637	23,590	-37,947	1,00	17,04 H
ÁTOMO	3454	CG	ASN	H	76	-9,302	23,775	-37,232	1,00	20,41 H
ÁTOMO	3455	OD1	ASN	H	76	-8,938	23,003	-36,336	1,00	21,95 H
ÁTOMO	3456	ND2	ASN	H	76	-8,558	24,796	-37,636	1,00	21,39 H
ÁTOMO	3457	C	ASN	H	76	-11,019	21,196	-37,340	1,00	13,63 H
ÁTOMO	3458	O	ASN	H	76	-10,672	20,771	-38,436	1,00	11,77 H
ÁTOMO	3459	N	ASN	H	77	-10,934	20,479	-36,222	1,00	11,14 H
ÁTOMO	3460	CA	ASN	H	77	-10,419	19,112	-36,239	1,00	11,22 H
ÁTOMO	3461	CB	ASN	H	77	-11,383	18,193	-36,977	1,00	12,73 H
ÁTOMO	3462	CG	ASN	H	77	-12,674	17,980	-36,224	1,00	16,20 H
ÁTOMO	3463	OD1	ASN	H	77	-13,517	17,176	-36,630	1,00	17,08 H
ÁTOMO	3464	ND2	ASN	H	77	-12,840	18,702	-35,109	1,00	18,52 H
ÁTOMO	3465	C	ASN	H	77	-9,064	19,001	-36,919	1,00	11,03 H
ÁTOMO	3466	O	ASN	H	77	-8,846	18,114	-37,748	1,00	10,80 H
ÁTOMO	3467	N	THR	H	78	-8,157	19,900	-36,565	1,00	8,71 H
ÁTOMO	3468	CA	THR	H	78	-6,852	19,919	-37,178	1,00	7,47 H
ÁTOMO	3469	CB	THR	H	78	-6,651	21,223	-37,953	1,00	9,54 H
ÁTOMO	3470	OG1	THR	H	78	-7,779	21,447	-38,801	1,00	11,42 H
ÁTOMO	3471	CG2	THR	H	78	-5,401	21,149	-38,813	1,00	9,06 H
ÁTOMO	3472	C	THR	H	78	-5,704	19,757	-36,208	1,00	7,12 H
ÁTOMO	3473	O	THR	H	78	-5,692	20,332	-35,119	1,00	4,88 H
ÁTOMO	3474	N	LEU	H	79	-4,728	18,959	-36,626	1,00	6,47 H
ÁTOMO	3475	CA	LEU	H	79	-3,548	18,700	-35,823	1,00	6,13 H
ÁTOMO	3476	CB	LEU	H	79	-3,339	17,188	-35,672	1,00	3,73 H
ÁTOMO	3477	CG	LEU	H	79	-2,217	16,691	-34,754	1,00	2,93 H
ÁTOMO	3478	CD1	LEU	H	79	-0,978	16,427	-35,533	1,00	1,00 H

ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid		Nº	X	Y	Z	OCC	B
ÁTOMO	3479	CD2	LEU	H	79	-1,970	17,684	-33,647	1,00	2,62 H
ÁTOMO	3480	C	LEU	H	79	-2,385	19,345	-36,562	1,00	6,55 H
ÁTOMO	3481	O	LEU	H	79	-2,199	19,119	-37,743	1,00	6,69 H
ÁTOMO	3482	N	TYR	H	80	-1,621	20,167	-35,863	1,00	6,40 H
ÁTOMO	3483	CA	TYR	H	80	-0,495	20,836	-36,469	1,00	7,17 H
ÁTOMO	3484	CB	TYR	H	80	-0,607	22,341	-36,206	1,00	6,40 H
ÁTOMO	3485	CG	TYR	H	80	-1,840	22,956	-36,818	1,00	7,53 H
ÁTOMO	3486	CD1	TYR	H	80	-1,955	23,089	-38,195	1,00	7,52 H
ÁTOMO	3487	CE1	TYR	H	80	-3,110	23,592	-38,784	1,00	7,14 H
ÁTOMO	3488	CD2	TYR	H	80	-2,920	23,351	-36,028	1,00	7,68 H
ÁTOMO	3489	CE2	TYR	H	80	-4,083	23,855	-36,607	1,00	8,61 H
ÁTOMO	3490	CZ	TYR	H	80	-4,169	23,970	-37,994	1,00	8,93 H
ÁTOMO	3491	OH	TYR	H	80	-5,332	24,446	-38,576	1,00	10,76 H
ÁTOMO	3492	C	TYR	H	80	0,859	20,317	-35,945	1,00	9,01 H
ÁTOMO	3493	O	TYR	H	80	0,945	19,633	-34,909	1,00	7,86 H
ÁTOMO	3494	N	LEU	H	81	1,906	20,667	-36,691	1,00	9,72 H
ÁTOMO	3495	CA	LEU	H	81	3,289	20,356	-36,370	1,00	9,06 H
ÁTOMO	3496	CB	LEU	H	81	3,706	18,993	-36,914	1,00	8,70 H
ÁTOMO	3497	CG	LEU	H	81	5,192	18,669	-36,656	1,00	7,92 H
ÁTOMO	3498	CD1	LEU	H	81	5,449	18,645	-35,145	1,00	7,49 H
ÁTOMO	3499	CD2	LEU	H	81	5,574	17,343	-37,284	1,00	3,90 H
ÁTOMO	3500	C	LEU	H	81	4,127	21,444	-37,021	1,00	ÿ0,37 H
ÁTOMO	3501	O	LEU	H	81	4,178	21,552	-38,256	1,00	9,62 H
ÁTOMO	3502	N	GLN	H	82	4,756	22,259	-36,172	1,00	11,89 H
ÁTOMO	3503	CA	GLN	H	82	5,627	23,362	-36,590	1,00	12,40 H
ÁTOMO	3504	CB	GLN	H	82	5,477	24,554	-35,643	1,00	11,73 H
ÁTOMO	3505	CG	GLN	H	82	6,116	25,822	-36,160	1,00	13,56 H
ÁTOMO	3506	CD	GLN	H	82	5,432	26,305	-37,406	1,00	13,55 H

ES 2 544 580 T3

		<b>Tipo de átomo</b>	<b>Resid</b>		<b>Nº</b>	<b>X</b>	<b>Y</b>	<b>Z</b>	<b>OCC</b>	<b>B</b>
ÁTOMO	3507	OE1	GLN	H	82	4,204	26,380	-37,451	1,00	13,14 H
ÁTOMO	3508	NE2	GLN	H	82	6,214	26,645	-38,426	1,00	12,96 H
ÁTOMO	3509	C	GLN	H	82	7,081	22,901	-36,562	1,00	12,65 H
ÁTOMO	3510	O	GLN	H	82	7,633	22,606	-35,497	1,00	11,89 H
ÁTOMO	3511	N	MET	H	83	7,685	22,850	-37,742	1,00	13,04 H
ÁTOMO	3512	CA	MET	H	83	9,072	22,442	-37,893	1,00	13,26 H
ÁTOMO	3513	CB	MET	H	83	9,203	21,476	-39,076	1,00	13,61 H
ÁTOMO	3514	CG	MET	H	83	8,251	20,267	-39,014	1,00	13,89 H
ÁTOMO	3515	SD	MET	H	83	8,630	18,987	-40,30,3	1,00	10,43 H
ÁTOMO	3516	CE	MET	H	83	7,431	19,442	-41,5774	1,00	10,13 H
ÁTOMO	3517	C	MET	H	83	9,944	23,664	-38,135	1,00	12,74 H
ÁTOMO	3518	O	MET	H	83	9,885	24,244	-39,221	1,00	12,35 H
ÁTOMO	3519	N	ASP	H	84	10,726	24,064	-37,129	1,00	12,16 H
ÁTOMO	3520	CA	ASP	H	84	11,614	25,219	-37,276	1,00	13,74 H
ÁTOMO	3521	CB	ASP	H	84	11,416	26,247	-36,155	1,00	15,64 H
ÁTOMO	3522	CG	ASP	H	84	9,972	26,738	-36,035	1,00	19,86 H
ÁTOMO	3523	OD1	ASP	H	84	9,331	27,059	-37,079	1,00	19,64 H
ÁTOMO	3524	OD2	ASP	H	84	9,480	26,817	-34,875	1,00	22,08 H
ÁTOMO	3525	C	ASP	H	84	13,066	24,762	-37,284	1,00	14,11 H
ÁTOMO	3526	O	ASP	H	84	13,414	23,741	-36,691	1,00	13,48 H
ÁTOMO	3527	N	ASN	H	85	13,907	25,541	-37,956	1,00	14,96 H
ÁTOMO	3528	CA	ASN	H	85	15,328	25,250	-38,101	1,00	14,80 H
ÁTOMO	3529	CB	ASN	H	85	16,078	25,539	-36,798	1,00	16,03 H
ÁTOMO	3530	CG	ASN	H	85	17,589	25,441	-36,957	1,00	17,56 H
ÁTOMO	3531	OD1	ASN	H	85	18,199	26,153	-37,758	1,00	20,22 H
ÁTOMO	3532	ND2	ASN	H	85	18,199	24,552	-36,196	1,00	20,29 H
ÁTOMO	3533	C	ASN	H	85	15,508	23,795	-38,510	1,00	14,22 H
ÁTOMO	3534	O	ASN	H	85	16,154	23,012	-37,800	1,00	15,62 H

ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid		Nº	X	Y	Z	OCC	B
ÁTOMO	3535	N	VAL	H	86	14,941	23,442	-39,666	1,00	12,38 H
ÁTOMO	3536	CA	VAL	H	86	15,013	22,073	-40,172	1,00	10,44 H
ÁTOMO	3537	CB	VAL	H	86	14,026	21,831	-41,351	1,00	8,45 H
ÁTOMO	3538	CG1	VAL	H	86	12,606	22,045	-40,891	1,00	3,18 H
ÁTOMO	3539	CG2	VAL	H	86	14,357	22,741	-42,521	1,00	8,04 H
ÁTOMO	3540	C	VAL	H	86	16,388	21,635	-40,632	1,00	10,36 H
ÁTOMO	3541	O	VAL	H	86	17,037	22,310	-41,426	1,00	10,28 H
ÁTOMO	3542	N	ARG	H	87	16,819	20,493	-40,116	1,00	11,49 H
ÁTOMO	3543	CA	ARG	H	87	18,094	19,917	-40,487	1,00	13,66 H
ÁTOMO	3544	CB	ARG	H	87	18,714	19,147	-39,319	1,00	14,95 H
ÁTOMO	3545	CG	ARG	H	87	18,626	19,789	-37,937	1,00	17,51 H
ÁTOMO	3546	CD	ARG	H	87	19,444	18,934	-36,976	1,00	19,96 H
ÁTOMO	3547	NE	ARG	H	87	19,129	19,055	-35,552	1,00	22,00 H
ÁTOMO	3548	CZ	ARG	H	87	19,207	20,173	-34,840	1,00	24,13 H
ÁTOMO	3549	NH1	ARG	H	87	19,579	21,315	-35,415	1,00	26,64 H
ÁTOMO	3550	NH2	ARG	H	87	18,951	20,135	-33,537	1,00	23,82 H
ÁTOMO	3551	C	ARG	H	87	17,815	18,929	-41,619	1,00	15,16 H
ÁTOMO	3552	O	ARG	H	87	16,659	18,641	-41,938	1,00	15,01 H
ÁTOMO	3553	N	ASP	H	88	18,881	18,392	-42,201	1,00	17,98 H
ÁTOMO	3554	CA	ASP	H	88	18,781	17,421	-43,289	1,00	20,08 H
ÁTOMO	3555	CB	ASP	H	88	20,197	17,139	-43,812	1,00	23,69 H
ÁTOMO	3556	CG	ASP	H	88	21,061	18,413	-43,875	1,00	29,04 H
ÁTOMO	3557	OD1	ASP	H	88	20,911	19,212	-44,842	1,00	30,25 H
ÁTOMO	3558	OD2	ASP	H	88	21,887	18,620	-42,944	1,00	31,49 H
ÁTOMO	3559	C	ASP	H	88	18,110	16,141	-42,770	1,00	19,34 H
ÁTOMO	3560	O	ASP	H	88	17,316	15,507	-43,471	1,00	17,14 H
ÁTOMO	3561	N	GLU	H	89	18,435	15,802	-41,524	1,00	20,05 H
ÁTOMO	3562	CA	GLU	H	89	17,928	14,626	-40,835	1,00	20,41 H

## ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid		Nº	X	Y	Z	OCC	B
ÁTOMO	3563	CB	GLU	H	89	18,623	14,491	-39,484	1,00	23,61 H
ÁTOMO	3564	CG	GLU	H	89	20,141	14,591	-39,567	1,00	30,26 H
ÁTOMO	3565	CD	GLU	H	89	20,637	16,031	-39,604	1,00	33,35 H
ÁTOMO	3566	OE1	GLU	H	89	20,360	16,764	-38,625	1,00	36,26 H
ÁTOMO	3567	OE2	GLN	H	89	21,304	16,423	-40,595	1,00	34,20 H
ÁTOMO	3568	C	GLU	H	89	16,415	14,647	-40,636	1,00	18,53 H
ÁTOMO	3569	O	GLU	H	89	15,821	13,677	-40,171	1,00	18,64 H
ÁTOMO	3570	N	ASP	H	90	15,783	15,757	-40,968	1,00	16,04 H
ÁTOMO	3571	CA	ASP	H	90	14,350	15,813	-40,832	1,00	13,47 H
ÁTOMO	3572	CB	ASP	H	90	13,901	17,237	-40,509	1,00	13,36 H
ÁTOMO	3573	CG	ASP	H	90	14,319	17,678	-39,111	1,00	13,47 H
ÁTOMO	3574	OD1	ASP	H	90	14,207	16,875	-38,153	1,00	12,70 H
ÁTOMO	3575	OD2	ASP	H	90	14,747	18,841	-38,960	1,00	13,27 H
ÁTOMO	3576	C	ASP	H	90	13,639	15,296	-42,083	1,00	11,74 H
ÁTOMO	3577	O	ASP	H	90	12,421	15,162	-42,082	1,00	11,55 H
ÁTOMO	3578	N	THR	H	91	14,379	15,000	-43,150	1,00	10,83 H
ÁTOMO	3579	CA	THR	H	91	13,739	14,477	-44,359	1,00	9,48 H
ÁTOMO	3580	CB	THR	H	91	14,758	14,316	-45,534	1,00	7,81 H
ÁTOMO	3581	OG1	THR	H	91	15,200	15,615	-45,947	1,00	7,57 H
ÁTOMO	3582	CG2	THR	H	91	14,111	13,659	-46,748	1,00	6,29 H
ÁTOMO	3583	C	THR	H	91	13,084	13,138	-44,019	1,00	8,73 H
ÁTOMO	3584	O	THR	H	91	13,738	12,204	-43,531	1,00	8,19 H
ÁTOMO	3585	N	ALA	H	92	11,776	13,068	-44,241	1,00	8,36 H
ÁTOMO	3586	CA	ALA	H	92	11,017	11,852	-43,951	1,00	8,03 H
ÁTOMO	3587	CB	ALA	H	92	11,149	11,491	-42,471	1,00	6,60 H
ÁTOMO	3588	C	ALA	H	92	9,548	12,009	-44,290	1,00	6,21 H
ÁTOMO	3589	O	ALA	H	92	9,092	13,092	-44,669	1,00	3,46 H
ÁTOMO	3590	N	ILE	H	93	8,823	10,905	-44,157	1,00	6,09 H

ES 2 544 580 T3

		<b>Tipo de átomo</b>	<b>Resid</b>		<b>Nº</b>	<b>X</b>	<b>Y</b>	<b>Z</b>	<b>OCC</b>	<b>B</b>
ÁTOMO	3591	CA	ILE	H	93	7,399	10,905	-44,390	1,00	6,84 H
ÁTOMO	3592	CB	ILE	H	93	6,920	9,571	-44,932	1,00	6,37 H
ÁTOMO	3593	CG2	ILE	H	93	5,416	9,615	-45,139	1,00	6,16 H
ÁTOMO	3594	CG1	ILE	H	93	7,606	9,289	-46,259	1,00	7,33 H
ÁTOMO	3595	CD1	ILE	H	93	7,328	7,897	-46,781	1,00	8,98 H
ÁTOMO	3596	C	ILE	H	93	6,796	11,126	-43,023	1,00	6,45 H
ÁTOMO	3597	O	ILE	H	93	6,982	10,309	-42,134	1,00	7,71 H
ÁTOMO	3598	N	TYR	H	94	6,127	12,254	-42,828	1,00	7,32 H
ÁTOMO	3599	CA	TYR	H	94	5,536	12,521	-41,527	1,00	8,20 H
ÁTOMO	3600	CB	TYR	H	94	5,547	14,022	-41,207	1,00	7,72 H
ÁTOMO	3601	CG	TYR	H	94	6,930	14,526	-40,868	1,00	6,95 H
ÁTOMO	3602	CD1	TYR	H	94	7,942	14,513	-41,825	1,00	6,29 H
ÁTOMO	3603	CE1	TYR	H	94	9,235	14,867	-41,513	1,00	6,51 H
ÁTOMO	3604	CD2	TYR	H	94	7,252	14,927	-39,569	1,00	7,60 H
ÁTOMO	3605	CE2	TYR	H	94	8,552	15,290	-39,241	1,00	8,06 H
ÁTOMO	3606	CZ	TYR	H	94	9,544	15,250	-40,232	1,00	7,37 H
ÁTOMO	3607	OH	TYR	H	94	10,844	15,565	-39,926	1,00	7,51 H
ÁTOMO	3608	C	TYR	H	94	4,128	11,974	-41,467	1,00	8,37 H
ÁTOMO	3609	O	TYR	H	94	3,231	12,385	-42,217	1,00	8,36 H
ÁTOMO	3610	N	TYR	H	95	3,950	11,015	-40,572	1,00	7,89 H
ÁTOMO	3611	CA	TYR	H	95	2,658	10,387	-40,373	1,00	7,44 H
ÁTOMO	3612	CB	TYR	H	95	2,824	8,887	-40,112	1,00	7,20 H
ÁTOMO	3613	CG	TYR	H	95	3,349	8,085	-41,279	1,00	6,80 H
ÁTOMO	3614	CD1	TYR	H	95	2,508	7,660	-42,295	1,00	6,39 H
ÁTOMO	3615	CE1	TYR	H	95	2,994		-43,365	1,00	8,93 H
ÁTOMO	3616	CD2	TYR	H	95	4,689	7,757	-41,360	1,00	6,07 H
ÁTOMO	3617	CE2	TYR	H	95	5,186	7,027	-42,419	1,00	8,64 H
ÁTOMO	3618	CZ	TYR	H	95	4,336	6,608	-43,425	1,00	10,04 H



ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid		Nº	X	Y	Z	OCC	B
ÁTOMO	3619	OH	TYR	H	95	4,834	5,866	-44,482	1,00	13,38 H
ÁTOMO	3620	C	TYR	H	95	1,888	10,998	-39,209	1,00	6,27 H
ÁTOMO	3621	O	TYR	H	95	2,431	11,316	-38,153	1,00	4,94 H
ÁTOMO	3622	N	CYS	H	96	0,593	11,129	-39,431	1,00	8,19 H
ÁTOMO	3623	CA	CYS	H	96	-0,370	11,655	-38,470	1,00	7,75 H
ÁTOMO	3624	C	CYS	H	96	-1,075	10,462	-37,805	1,00	6,55 H
ÁTOMO	3625	O	CYS	H	96	-1,678	9,647	-38,505	1,00	6,33 H
ÁTOMO	3626	CB	CYS	H	96	-1,396	12,450	-39,250	1,00	8,73 H
ÁTOMO	3627	SG	CYS	H	96	-2,753	13,021	-38,248	1,00	18,02 H
ÁTOMO	3628	N	ALA	H	97	-1,024	10,343	-36,482	1,00	5,62 H
ÁTOMO	3629	CA	ALA	H	97	-1,708	9,217	-35,842	1,00	6,65 H
ÁTOMO	3630	CB	ALA	H	97	-0,705	8,135	-35,433	1,00	4,88 H
ÁTOMO	3631	C	ALA	H	97	-2,591	9,600	-34,652	1,00	7,14 H
ÁTOMO	3632	O	ALA	H	97	-2,270	10,525	-33,889	1,00	6,80 H
ÁTOMO	3633	N	LYS	H	98	-3,706	8,876	-34,504	1,00	7,33 H
ÁTOMO	3634	CA	LYS	H	98	-4,695	9,107	-33,435	1,00	6,92 H
ÁTOMO	3635	CB	LYS	H	98	-6,118	9,141	-34,047	1,00	7,96 H
ÁTOMO	3636	CG	LYS	H	98	-7,243	8,683	-33,099	1,00	8,65 H
ÁTOMO	3637	CD	LYS	H	98	-8,577	8,713	-33,793	1,00	7,93 H
ÁTOMO	3638	CE	LYS	H	98	-9,632	8,044	-32,957	1,00	8,38 H
ÁTOMO	3639	NZ	LYS	H	98	-9,289	6,614	-32,781	1,00	11,17 H
ÁTOMO	3640	C	LYS	H	98	-4,631	8,081	-32,291	1,00	5,55 H
ÁTOMO	3641	O	LYS	H	98	-4,677	6,876	-32,522	1,00	4,02 H
ÁTOMO	3642	N	ALA	H	99	-4,526	8,582	-31,063	1,00	5,94 H
ÁTOMO	3643	CA	ALA	H	99	-4,466	7,744	-29,870	1,00	6,05 H
ÁTOMO	3644	CB	ALA	H	99	-3,893	8,530	-28,713	1,00	5,32 H
ÁTOMO	3645	C	ALA	H	99	-5,851	7,215	-29,498	1,00	6,38 H
ÁTOMO	3646	O	ALA	H	99	-6,880	7,829	-29,806	1,00	6,74 H

## ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid	Nº	X	Y	Z	OCC	B	
ÁTOMO	3647	N	LYS	H	100	-5,863	6,073	-28,823	1,00	6,25 H
ÁTOMO	3648	CA	LYS	H	100	-7,109	5,446	-28,432	1,00	6,98 H
ÁTOMO	3649	CB	LYS	H	100	-6,862	4,012	-27,966	1,00	7,85 H
ÁTOMO	3650	CG	LYS	H	100	-8,137	3,260	-27,666	1,00	8,20 H
ÁTOMO	3651	CD	LYS	H	100	-7,854	1,843	-27,230	1,00	10,16 H
ÁTOMO	3652	CE	LYS	H	100	-7,573	0,930	-28,401	1,00	11,45 H
ÁTOMO	3653	NZ	LYS	H	100	-8,683	0,917	-29,389	1,00	10,69 H
ÁTOMO	3654	C	LYS	H	100	-7,833	6,209	-27,337	1,00	7,43 H
ÁTOMO	3655	O	LYS	H	100	-9,067	6,222	-27,292	1,00	7,57 H
ÁTOMO	3656	N	ARG	H	101	-7,068	6,848	-26,455	1,00	6,66 H
ÁTOMO	3657	CA	ARG	H	101	-7,667	7,591	-25,355	1,00	5,82 H
ÁTOMO	3658	CB	ARG	H	101	-7,125	7,080	-24,033	1,00	7,35 H
ÁTOMO	3659	CG	ARG	H	101	-6,901	5,583	-24,024	1,00	8,88 H
ÁTOMO	3660	CD	ARG	H	101	-6,708	5,089	-22,605	1,00	10,61 H
ÁTOMO	3661	NE	ARG	H	101	-7,985	4,767	-21,985	1,00	11,45 H
ÁTOMO	3662	CZ	ARG	H	101	-8,324	5,114	-20,755	1,00	13,93 H
ÁTOMO	3663	NH1	ARG	H	101	-7,479	5,808	-19,996	1,00	17,72 H
ÁTOMO	3664	NH2	ARG	H	101	-9,504	4,753	-20,281	1,00	12,33 H
ÁTOMO	3665	C	ARG	H	101	-7,432	9,085	-25,459	1,00	4,76 H
ÁTOMO	3666	O	ARG	H	101	-6,777	9,534	-26,393	1,00	6,34 H
ÁTOMO	3667	N	VAL	H	102	-7,960	9,848	-24,501	1,00	3,31 H
ÁTOMO	3668	CA	VAL	H	102	-7,815	11,302	-24,516	1,00	1,00 H
ÁTOMO	3669	CB	VAL	H	102	-8,656	12,030	-23,457	1,00	2,44 H
ÁTOMO	3670	CG1	VAL	H	102	-9,799	12,724	-24,127	1,00	1,07 H
ÁTOMO	3671	CG2	VAL	H	102	-9,099	11,083	-22,353	1,00	1,00 H
ÁTOMO	3672	C	VAL	H	102	-6,434	11,817	-24,301	1,00	1,00 H
ÁTOMO	3673	O	VAL	H	102	-6,142	12,932	-24,688	1,00	1,36 H
ÁTOMO	3674	N	GLY	H	103	-5,592	11,034	-23,650	1,00	1,00 H

ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid	Nº	X	Y	Z	OCC	B
ÁTOMO	3675	CA	GLY H	103	-4,246	11,501	-23,422	1,00	2,80 H
ÁTOMO	3676	C	GLY H	103	-3,334	10,895	-24,457	1,00	5,14 H
ÁTOMO	3677	O	GLY H	103	-3,778	10,171	-25,335	1,00	5,99 H
ÁTOMO	3678	N	ALA H	104	-2,057	11,224	-24,381	1,00	7,98 H
ÁTOMO	3679	CA	ALA H	104	-1,081	10,647	-25,281	1,00	11,22 H
ÁTOMO	3680	CB	ALA H	104	0,259	11,310	-25,052	1,00	12,12 H
ÁTOMO	3681	C	ALA H	104	-1,080	9,230	-24,730	1,00	13,71 H
ÁTOMO	3682	O	ALA H	104	-0,454	8,956	-23,703	1,00	16,89 H
ÁTOMO	3683	N	THR H	105	-1,808	8,339	-25,383	1,00	12,18 H
ÁTOMO	3684	CA	THR H	105	-1,913	6,979	-24,889	1,00	10,87 H
ÁTOMO	3685	CB	THR H	105	-3,137	6,300	-25,540	1,00	11,27 H
ÁTOMO	3686	OG1	THR H	105	-4,258	7,186	-25,458	1,00	11,02 H
ÁTOMO	3687	CG2	THR H	105	-3,497	5,020	-24,828	1,00	11,22 H
ÁTOMO	3688	C	THR H	105	-0,646	6,143	-25,097	1,00	10,95 H
ÁTOMO	3689	O	THR H	105	-0,193	5,472	-24,173	1,00	11,18 H
ÁTOMO	3690	N	GLY H	106	-0,080	6,193	-26,303	1,00	9,89 H
ÁTOMO	3691	CA	GLY H	106	1,108	5,422	-26,610	1,00	8,03 H
ÁTOMO	3692	C	GLY H	106	0,873	4,532	-27,821	1,00	9,08 H
ÁTOMO	3693	O	GLY H	106	1,806	4,189	-28,551	1,00	8,94 H
ÁTOMO	3694	N	TYR H	107	-0,381	4,152	-28,041	1,00	9,04 H
ÁTOMO	3695	CA	TYR H	107	-0,722	3,318	-29,178	1,00	7,70 H
ÁTOMO	3696	CB	TYR H	107	-1,167	1,918	-28,728	1,00	7,28 H
ÁTOMO	3697	CG	TYR H	107	-2,176	1,870	-27,621	1,00	6,75 H
ÁTOMO	3698	CD1	TYR H	107	-3,531	1,704	-27,889	1,00	7,50 H
ÁTOMO	3699	CE1	TYR H	107	-4,461	1,622	-26,868	1,00	9,33 H
ÁTOMO	3700	CD2	TYR H	107	-1,773	1,954	-26,308	1,00	7,00 H
ÁTOMO	3701	CE2	TYR H	107	-2,680	1,871	-25,281	1,00	8,83 H
ÁTOMO	3702	CZ	TYR H	107	-4,029	1,706	-25,552	1,00	11,18 H

ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid		Nº	X	Y	Z	OCC	B
ÁTOMO	3703	OH	TYR	H	107	-4,940	1,646	-24,498	1,00	13,47 H
ÁTOMO	3704	C	TYR	H	107	-1,793	4,036	-29,970	1,00	8,28 H
ÁTOMO	3705	O	TYR	H	107	-2,670	4,694	-29,404	1,00	8,79 H
ÁTOMO	3706	N	PHE	H	108	-1,707	3,904	-31,290	1,00	8,59 H
ÁTOMO	3707	CA	PHE	H	108	-2,618	4,594	-32,194	1,00	7,43 H
ÁTOMO	3708	CB	PHE	H	108	-1,803	5,633	-32,928	1,00	6,07 H
ÁTOMO	3709	CG	PHE	H	108	-0,641	6,100	-32,138	1,00	3,15 H
ÁTOMO	3710	CD1	PHE	H	108	-0,828	6,931	-31,033	1,00	3,84 H
ÁTOMO	3711	CD2	PHE	H	108	0,631	5,640	-32,428	1,00	1,87 H
ÁTOMO	3712	CE1	PHE	H	108	0,251	7,304	-30,206	1,00	1,62 H
ÁTOMO	3713	CE2	PHE	H	108	1,720	5,998	-31,621	1,00	2,47 H
ÁTOMO	3714	CZ	PHE	H	108	1,529	6,834	-30,503	1,00	1,15 H
ÁTOMO	3715	C	PHE	H	108	-3,343	3,712	-33,189	1,00	7,78 H
ÁTOMO	3716	O	PHE	H	108	-2,716	3,093	-34,041	1,00	7,98 H
ÁTOMO	3717	N	ASP	H	109	-4,671	3,703	-33,092	1,00	7,48 H
ÁTOMO	3718	CA	ASP	H	109	-5,522	2,904	-33,958	1,00	6,76 H
ÁTOMO	3719	CB	ASP	H	109	-6,827	2,525	-33,251	1,00	8,37 H
ÁTOMO	3720	CG	ASP	H	109	-7,497	3,708	-32,566	1,00	9,76 H
ÁTOMO	3721	OD1	ASP	H	109	-7,446	4,836	-33,080	1,00	12,11 H
ÁTOMO	3722	OD2	ASP	H	109	-8,092	3,513	-31,496	1,00	11,64 H
ÁTOMO	3723	C	ASP	H	109	-5,867	3,540	-35,287	1,00	6,63 H
ÁTOMO	3724	O	ASP	H	109	-6,497	2,904	-36,137	1,00	7,36 H
ÁTOMO	3725	N	LEU	H	110	-5,466	4,782	-35,500	1,00	5,24 H
ÁTOMO	3726	CA	LEU	H	110	-5,786	5,398	-36,781	1,00	5,19 H
ÁTOMO	3727	CB	LEU	H	110	-7,013	6,295	-36,650	1,00	4,04 H
ÁTOMO	3728	CG	LEU	H	110	-7,465	6,907	-37,979	1,00	4,58 H
ÁTOMO	3729	CD1	LEU	H	110	-7,936	5,827	-38,912	1,00	1,00 H
ÁTOMO	3730	CD2	LEU	H	110	-8,592	7,914	-37,717	1,00	6,43 H

## ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid		Nº	X	Y	Z	OCC	B
ÁTOMO	3731	C	LEU	H	110	-4,624	6,200	-37,298	1,00	5,51 H
ÁTOMO	3732	O	LEU	H	110	-4,076	7,038	-36,592	1,00	6,65 H
ÁTOMO	3733	N	TRP	H	111	-4,247	5,957	-38,538	1,00	4,26 H
ÁTOMO	3734	CA	TRP	H	111	-3,132	6,702	-39,088	1,00	4,57 H
ÁTOMO	3735	CB	TRP	H	111	-1,912	5,790	-39,296	1,00	3,02 H
ÁTOMO	3736	CG	TRP	H	111	-1,291	5,208	-38,059	1,00	1,95 H
ÁTOMO	3737	CD2	TRP	H	111	0,081	5,316	-37,665	1,00	1,00 H
ÁTOMO	3738	CE2	TRP	H	111	0,246	4,528	-36,503	1,00	1,00 H
ÁTOMO	3739	CE3	TRP	H	111	1,189	6,001	-38,187	1,00	1,00 H
ÁTOMO	3740	CD1	TRP	H	111	-1,890	4,389	-37,140	1,00	2,44 H
ÁTOMO	3741	NE1	TRP	H	111	-0,971	3,975	-36,206	1,00	1,00 H
ÁTOMO	3742	CZ2	TRP	H	111	1,482	4,401	-35,851	1,00	1,00 H
ÁTOMO	3743	CZ3	TRP	H	111	2,412	5,882	-37,549	1,00	1,00 H
ÁTOMO	3744	CH2	TRP	H	111	2,553	5,084	-36,387	1,00	2,97 H
ÁTOMO	3745	C	TRP	H	111	-3,534	7,310	-40,423	1,00	5,19 H
ÁTOMO	3746	O	TRP	H	111	-4,602	7,016	-40,963	1,00	4,62 H
ÁTOMO	3747	N	GLY	H	112	-2,669	8,178	-40,933	1,00	6,36 H
ÁTOMO	3748	CA	GLY	H	112	-2,917	8,808	-42,209	1,00	7,94 H
ÁTOMO	3749	C	GLY	H	112	-1,848	8,270	-43,134	1,00	9,94 H
ÁTOMO	3750	O	GLY	H	112	-0,962	7,545	-42,674	1,00	7,59 H
ÁTOMO	3751	N	ARG	H	113	-1,911	8,609	-44,420	1,00	12,17 H
ÁTOMO	3752	CA	ARG	H	113	-0,918	8,130	-45,387	1,00	14,63 H
ÁTOMO	3753	CB	ARG	H	113	-1,415	8,357	-46,821	1,00	19,69 H
ÁTOMO	3754	CG	ARG	H	113	-2,716	7,645	-47,220	1,00	26,76 H
ÁTOMO	3755	CD	ARG	H	113	-3,136	7,992	-48,682	1,00	32,39 H
ÁTOMO	3756	NE	ARG	H	113	-3,098	9,435	-48,981	1,00	36,17 H
ÁTOMO	3757	CZ	ARG	H	113	-3,435	9,974	-50,154	1,00	39,14 H
ÁTOMO	3758	NH1	ARG	H	113	-3,844	9,194	-51,153	1,00	40,77 H

## ES 2 544 580 T3

		Tipo de átomo	Resid		Nº	X	Y	Z	OCC	B
ÁTOMO	3759	NH2	ARG	H	113	-3,348	11,291	-50,334	1,00	39,73 H
ÁTOMO	3760	C	ARG	H	113	0,459	8,801	-45,236	1,00	13,93 H
ÁTOMO	3761	O	ARG	H	113	1,454	8,288	-45,747	1,00	14,13 H
ÁTOMO	3762	N	GLY	H	114	0,508	9,949	-44,560	1,00	12,46 H
ÁTOMO	3763	CA	GLY	H	114	1,763	10,660	-44,373	1,00	10,52 H
ÁTOMO	3764	C	GLY	H	114	2,053	11,683	-45,468	1,00	9,35 H
ÁTOMO	3765	O	GLY	H	114	1,436	11,642	-46,527	1,00	8,23 H
ÁTOMO	3766	N	THR	H	115	2,963	12,618	-45,192	1,00	8,71 H
ÁTOMO	3767	CA	THR	H	115	3,398	13,635	-46,151	1,00	6,50 H
ÁTOMO	3768	CB	THR	H	115	3,021	15,043	-45,753	1,00	7,27 H
ÁTOMO	3769	OG1	THR	H	115	1,952	14,999	-44,822	1,00	9,76 H
ÁTOMO	3770	CG2	THR	H	115	2,636	15,855	-46,966	1,00	7,54 H
ÁTOMO	3771	C	THR	H	115	4,925	13,624	-46,129	1,00	7,01 H
ÁTOMO	3772	O	THR	H	115	5,554	13,574	-45,055	1,00	2,98 H
ÁTOMO	3773	N	LEU	H	116	5,511	13,699	-47,318	1,00	6,85 H
ÁTOMO	3774	CA	LEU	H	116	6,953	13,701	-47,463	1,00	6,07 H
ÁTOMO	3775	CB	LEU	H	116	7,352	13,132	-48,812	1,00	5,44 H
ÁTOMO	3776	CG	LEU	H	116	8,812	13,352	-49,199	1,00	5,58 H
ÁTOMO	3777	CD1	LEU	H	116	9,727	12,426	-48,399	1,00	3,24 H
ÁTOMO	3778	CD2	LEU	H	116	8,941	13,099	-50,685	1,00	5,27 H
ÁTOMO	3779	C	LEU	H	116	7,531	15,082	-47,350	1,00	7,43 H
ÁTOMO	3780	O	LEU	H	116	7,132	15,997	-48,059	1,00	9,44 H
ÁTOMO	3781	N	VAL	H	117	8,481	15,228	-46,443	1,00	9,93 H
ÁTOMO	3782	CA	VAL	H	117	9,151	16,500	-46,275	1,00	11,48 H
ÁTOMO	3783	CB	VAL	H	117	9,107	16,966	-44,817	1,00	11,24 H
ÁTOMO	3784	CG1	VAL	H	117	9,929	18,231	-44,648	1,00	11,87 H
ÁTOMO	3785	CG2	VAL	H	117	7,675	17,217	-44,418	1,00	11,74 H
ÁTOMO	3786	C	VAL	H	117	10,587	16,250	-46,706	1,00	11,33 H

ES 2 544 580 T3

		<b>Tipo de átomo</b>	<b>Resid</b>		<b>Nº</b>	<b>X</b>	<b>Y</b>	<b>Z</b>	<b>OCC</b>	<b>B</b>
ÁTOMO	3787	O	VAL	H	117	11,247	15,342	-46,187	1,00	10,03 H
ÁTOMO	3788	N	THR	H	118	11,049	17,032	-47,677	1,00	11,55 H
ÁTOMO	3789	CA	THR	H	118	12,412	16,898	-48,182	1,00	13,80 H
ÁTOMO	3790	CB	THR	H	118	12,469	16,720	-49,714	1,00	12,54 H
ÁTOMO	3791	OG1	THR	H	118	11,597	15,658	-50,113	1,00	17,37 H
ÁTOMO	3792	CG2	THR	H	118	13,880	16,398	-50,147	1,00	11,46 H
ÁTOMO	3793	C	THR	H	118	13,156	18,177	-47,889	1,00	15,05 H
ÁTOMO	3794	O	THR	H	118	12,809	19,235	-48,422	1,00	16,32 H
ÁTOMO	3795	N	VAL	H	119	14,176	18,102	-47,048	1,00	14,62 H
ÁTOMO	3796	CA	VAL	H	119	14,932	19,302	-46,763	1,00	15,25 H
ÁTOMO	3797	CB	VAL	H	119	15,212	19,441	-45,249	1,00	15,70 H
ÁTOMO	3798	CG1	VAL	H	119	15,740	18,137	-44,684	1,00	18,79 H
ÁTOMO	3799	CG2	VAL	H	119	16,205	20,559	-45,013	1,00	14,10 H
ÁTOMO	3800	C	VAL	H	119	16,242	19,309	-47,544	1,00	15,85 H
ÁTOMO	3801	O	VAL	H	119	17,170	18,567	-47,232	1,00	15,88 H
ÁTOMO	3802	N	SER	H	120	16,297	20,129	-48,589	1,00	17,32 H
ÁTOMO	3803	CA	SER	H	120	17,511	20,245	-49,385	1,00	18,51 H
ÁTOMO	3804	CB	SER	H	120	17,491	19,307	-50,597	1,00	18,68 H
ÁTOMO	3805	OG	SER	H	120	17,034	19,984	-51,754	1,00	16,68 H
ÁTOMO	3806	C	SER	H	120	17,669	21,665	-49,879	1,00	19,18 H
ÁTOMO	3807	O	SER	H	120	16,789	22,509	-49,698	1,00	16,51 H
ÁTOMO	3808	N	SER	H	121	18,808	21,908	-50,518	1,00	21,95 H
ÁTOMO	3809	CA	SER	H	121	19,120	23,215	-51,069	1,00	23,17 H
ÁTOMO	3810	CB	SER	H	121	20,568	23,602	-50,719	1,00	22,76 H
ÁTOMO	3811	OG	SER	H	121	20,655	24,126	-49,404	1,00	23,27 H
ÁTOMO	3812	C	SER	H	121	18,890	23,299	-52,584	1,00	23,84 H
ÁTOMO	3813	O	SER	H	121	18,862	24,394	-53,122	1,00	24,66 H

Tabla IX. Se muestran las secuencias de aminoácidos de rBLG-His6, rBLG-His6 T18Y y rBLG-His6 T18Y/E45Y/L57Y. El marcador His6 está en cursiva, los aminoácidos mutados en negrita y subrayados.

**rBLG-His6:**

```

1      LIVTQTMKGL DIQKVAGTWY SLAMAASDIS LLDAQSAPLR
41     VYVEELKPTP EGDLEILLQK WENGECAQKK IIAEKTKIPA
81     VFKIDALNEN KVLVLDTDYK KYLLFCMENS AEPEQSLVCQ
121    CLVRTPEVDD EALEKFDKAL KALPMHIRLS FNPTQLEEQC
161    HHHHHHHH (SEQ ID NO:9)
    
```

**rBLG-His6 T18Y:**

```

1      LIVTQTMKGL DIQKVAGYWY SLAMAASDIS LLDAQSAPLR
41     VYVEYLKPTP EGDLEIYLQK WENGECAQKK IIAEKTKIPA
81     VFKIDALNEN KVLVLDTDYK KYLLFCMENS AEPEQSLVCQ
121    CLVRTPEVDD EALEKFDKAL KALPMHIRLS FNPTQLEEQC
161    HHHHHHHH (SEQ ID NO:10)
    
```

**rBLG-His6 T18Y/E45Y/L57Y:**

```

1      LIVTQTMKGL DIQKVAGYWY SLAMAASDIS LLDAQSAPLR
41     VYVEYLKPTP EGDLEIYLQK WENGECAQKK IIAEKTKIPA
81     VFKIDALNEN KVLVLDTDYK KYLLFCMENS AEPEQSLVCQ
121    CLVRTPEVDD EALEKFDKAL KALPMHIRLS FNPTQLEEQC
161    HHHHHHHH (SEQ ID NO:11)
    
```

5 Tabla X. Los cebadores utilizados para la amplificación con PCR de rBLG-His6, el mutante rBLG-His6 T18Y y el mutante rBLG-His6 T18Y/E45Y/L57Y. Los sitios de las enzimas de restricción se muestran en cursiva.



## ES 2 544 580 T3

Las áreas de solapamiento y los codones de detención están subrayados. Los codones mutados están en negrita, subrayados y en cursiva.

*SfiI*                      *NcoI*

**Cebador 1.** GAA TCC GCG **GCC CAG CCG** *GCC ATG GCC CTG ATT GTG*  
ACC

*HindIII* Stop

**Cebador 2.** TTA CTC AAG *CTT* TTA ATG GTG ATG GTG ATG ATG AAT ATG  
GCA CTG TTC TTC CAG C

*StuI*

**Cebador 3.** CC ATG AAA *GGC* CTG GAT ATT CAG AAA GTG GCG GGC **TAC**  
TGG TAT AGC C

Área de solapamiento con el cebador 5

**Cebador 4.** **ATA** AAT TTC CAG ATC GCC TTC CGG GGT CGG TTT CAG **ATA**  
TTC CAC ATA CAC ACG C

Área de solapamiento con el cebador 4

**Cebador 5.** GGC GAT CTG GAA ATT **TAT** CTG CAG AAA TGG G

- 5 Tabla XI. Las constantes de asociación y disociación del Fab D1 de IgE con nBLG, rBLG-His6 y sus mutantes (véase la Figura 24).

	nBLG	rBLGhis	T18Y	Triple mutante
Kd (1/s)	4.8e <sup>-3</sup>	8.2e <sup>-3</sup>	8.2e <sup>-2</sup>	-
Ka (1/Ms)	1.8e <sup>6</sup>	9.61e <sup>5</sup>	1.3e <sup>5</sup>	-
KD (M)	2.7e <sup>-9</sup>	8.5e <sup>-9</sup>	6.1e <sup>-7</sup>	-
KA (1/M)	3.2e <sup>8</sup>	1.2e <sup>8</sup>	1.6e <sup>6</sup>	-

### Referencias

- Argos, P. (1988) Protein Engineering, 2, 101-113.
- 10 Banerjee, B., Wang, X., Kelly, K.J., Fink, J.N., Sussman, G.L. y Kurup, V.P. (1997) J. Immunol. 159, 5724-5732.
- Barbas III, C.F., Kang, A.S., Lerner, R.A. y Benkovic, S.J. (1991) Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 88, 7978-7982.
- 15 Brownlow, S., Cabral, J.H.M, Cooper, R., Flower, D.R., Yewdall, S.J., Polikarpov, I., North, A.C.T., Sawyer, L. (1997) Structure 5, 481-495
- Corry, D.B. y Kheradmand, F. (1999) Nature 402, B18-B23.
- De Genst, E., Silence, K., Decanniere, K., Conrath, K., Loris, R., Kinne, J., Muyldermans, S. y Wyns, L. (2006) Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 103, 4586-4591.
- Desplancq, D., King, D.J., Lawson, A.D.G. y Mountain, A. (1994) Protein Eng. 7, 1027-1033.

- Godovac-Zimmermann J. y Braunitzer G. (1987) *Milchwissenschaft* 42(5), 294-297.
- Hill, D.J., Hosking, C.S. y Heine, R.G. (1999) *Ann. Med.* 31, 272-281.
- Holliger, P., Prospero, T. y Winter, G., (1993) *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 90, 6444-6448.
- 5 Hoogenboom, H.R., de Bruïne, A.P., Hufton, S.E., Hoet, R.M., Arends, J.-W. y Roovers, R.C. (1998) *Immunotechnology* 4, 1-20.
- Host, A. y Halken, S. (1990) *Allergy* 45, 587-596.
- Kabat, E.A., Wu, T.T., Reid-Miller, M., Perry, H.M. y Gottesman, K.S. (1991) *Sequences of Proteins of Immunological Interest*, 4<sup>a</sup> ed., U.S. Dept. of Health, and Human Services, Bethesda, MD.
- McCafferty, J., Griffiths, A.D., Winter, G. y Chiswell, F.J. (1990) *Nature* 348, 552-554.
- 10 Nevanen, T.K, Söderholm, L., Kukkonen, K., Suortti, T., Teerinen, T., Linder, M., Soderlund, H., Teeri, T.T. (2001) *J. Chromatogr. A* 925, 89-97.
- Rouvinen, J., Virtanen, T., Mantyjärvi, R.(2001) *J. Chromatogr. B* 756, 199-206.
- Saarinen, K.M., Juntunen-Backman, K., Jarvenpaa, A.L., Kuitunen, P., Lope, L., Renlund, M., Siivola, M. y Savilahti, E. (1999) *J. Allergy Clin. Immunol.* 104, 457-461.
- 15 Saarinen, K.M. (2000) Risk factors and characteristics of cow's milk allergy. En: Helsinki University, Helsinki, Finland.
- Sampson, H.A. y Scanlon, S.M. (1989) *J Pediatr* 115, 23-7.
- Sanger, F., Nicklen, S. y Coulson, A.R. (1977) *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 74, 5463-5467.
- Savilahti, E. (1981) *Allergy* 36, 73-88.
- 20 Sawyer, L., Papiz, M.Z., North, A., Eliopoulos, E (1985) *Biochemical Society Transactions* 13(1), 265-6
- Schrander, J.J., van den Bogart, J.P., Forget, P.P., Schrander-Stumpel, C.T., Kuijten, R.H. y Kester, A.D. (1993) *Eur. J. Pediatr.* 152, 640-644.
- Steinberger, P., Kraft, D. y Valenta, R. (1996) *J. Biol. Chem.* 271, 10967-10972.
- 25 Vaarala, O., Saukkonen, T., Savilahti, E., Klemola, T. y Akerblom, H.K. (1995) *J. Allergy Clin. Immunol.* 96, 917-23.

LISTA DE SECUENCIAS

<110> Valtion teknillinen tutkimuskeskus

<120> Anticuerpos monoclonales que se unen a beta-lactoglobulina

<130> 46123

5 <160> 11

<170> PatentIn versión 3.1

<210> 1

< 211> 363

< 212> ADN

10 < 213> Homo sapiens

<400> 1

```
caggtcagct taagggagtc tgggggaggc ttggtgcagc ctgggaggtc cctgagactc      60
tcatgtacag cctctggatt cacctttagg catcatggca tgacttgggt ccgccaggct      120
ccaggaagg gactggagtg ggtcgcac ttaagtggga gtggtactaa aacacacttc      180
gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca actcgaacaa caccctgtat      240
ctccaaatgg acaacgtgag agacgaggac acggccatat attactgtgc gaaggctaag      300
agagtgggag ctactggata cttcgatctc tggggccgtg gcaccctggt caccgtctcc      360
tca                                                                                   363
```

<210> 2

< 211> 121

15 < 212> PRT

< 213> Homo sapiens

<400> 2

```
Gln Val Ser Leu Arg Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1           5           10           15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Ala Ser Gly Phe Thr Phe Arg His His
                20           25           30

Gly Met Thr Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
                35           40           45

Ala Ser Leu Ser Gly Ser Gly Thr Lys Thr His Phe Ala Asp Ser Val
                50           55           60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Asn Asn Thr Leu Tyr
65           70           75           80

Leu Gln Met Asp Asn Val Arg Asp Glu Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys
                85           90           95

Ala Lys Ala Lys Arg Val Gly Ala Thr Gly Tyr Phe Asp Leu Trp Gly
                100           105           110

Arg Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115           120
```

20

ES 2 544 580 T3

<210> 3  
 <211> 324  
 <212> ADN  
 <213> Homo sapiens

5 <400> 3  
 gacatcgtga tgaccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60  
 atcacttgcc gggccagtca ggtatttag agccggttag cctggtatca gcagaaacca 120  
 gggaaagccc ctaaactcct gatctacgct gcattccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca 180  
 aggttcagcg gcagtggatc tgggacagag ttcactctca caatcagcag cctgcagcct 240  
 gaagattttg caacttatta ctgccaacag tatcatagtt acccgtggac gttcggccag 300  
 gggaccaagg tggagatcaa acgt 324

<210> 4  
 <211> 108  
 <212> PRT  
 <213> Homo sapiens

10 <400> 4  
 Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly  
 1 5 10 15  
 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Ser Arg  
 20 25 30  
 Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile  
 35 40 45  
 Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro  
 65 70 75 80  
 Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr His Ser Tyr Pro Trp  
 85 90 95  
 Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg  
 100 105

15 <210> 5  
 <211> 8  
 <212> PRT  
 <213> Homo sapiens

<220>  
 20 <221> MISC\_FEATURE  
 <222> (5)..(5)  
 <223> X es cualquier aminoácido

<220>  
 25 <221> MISC\_FEATURE  
 <222> (8)..(8)  
 <223> X es Ser o Thr

<400> 5  
 Leu Leu Ile Tyr Xaa Ala Ser Xaa  
 1 5

<210> 6  
 <211> 11  
 5 <212> PRT  
 <213> Homo sapiens

<220>  
 <221> MISC\_FEATURE  
 <222> (3)..(5)  
 10 <223> X es cualquier aminoácido

<220>  
 <221> MISC\_FEATURE  
 <222> (8)..(8)  
 <223> X es Ser o Thr

15 <220>  
 <221> MISC\_FEATURE  
 <222> (9)..(11)  
 <223> X es cualquier aminoácido

<400> 6  
 Leu Leu Xaa Xaa Xaa Ala Ser Xaa Xaa Xaa Xaa  
 20 1 5 10

<210> 7  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> Homo sapiens

25 <400> 7  
 Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser  
 1 5 10

<210> 8  
 <211> 162  
 <212> PRT  
 30 <213> Homo sapiens

<220>  
 <221> MISC\_FEATURE  
 <223> secuencia de aminoácidos de Beta-lactoglobulina

ES 2 544 580 T3

<400> 8

Leu Ile Val Thr Gln Thr Met Lys Gly Leu Asp Ile Gln Lys Val Ala  
1 5 10 15

Gly Thr Trp Tyr Ser Leu Ala Met Ala Ala Ser Asp Ile Ser Leu Leu  
20 25 30

Asp Ala Gln Ser Ala Pro Leu Arg Val Tyr Val Glu Glu Leu Lys Pro  
35 40 45

Thr Pro Glu Gly Asp Leu Glu Ile Leu Leu Gln Lys Trp Glu Asn Gly  
50 55 60

Glu Cys Ala Gln Lys Lys Ile Ile Ala Glu Lys Thr Lys Ile Pro Ala  
65 70 75 80

Val Phe Lys Ile Asp Ala Leu Asn Glu Asn Lys Val Leu Val Leu Asp  
85 90 95

Thr Asp Tyr Lys Lys Tyr Leu Leu Phe Cys Met Glu Asn Ser Ala Glu  
100 105 110

Pro Glu Gln Ser Leu Ala Cys Gln Cys Leu Val Arg Thr Pro Glu Val  
115 120 125

Asp Asp Glu Ala Leu Glu Lys Phe Asp Lys Ala Leu Lys Ala Leu Pro  
130 135 140

Met His Ile Arg Leu Ser Phe Asn Pro Thr Gln Leu Glu Glu Gln Cys  
145 150 155 160

His Ile

5

<210> 9

<211> 168

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

10

<223> BLG recombinante bovina

ES 2 544 580 T3

<400> 9

Leu Ile Val Thr Gln Thr Met Lys Gly Leu Asp Ile Gln Lys Val Ala  
1 5 10 15

Gly Thr Trp Tyr Ser Leu Ala Met Ala Ala Ser Asp Ile Ser Leu Leu  
20 25 30

Asp Ala Gln Ser Ala Pro Leu Arg Val Tyr Val Glu Glu Leu Lys Pro  
35 40 45

Thr Pro Glu Gly Asp Leu Glu Ile Leu Leu Gln Lys Trp Glu Asn Gly  
50 55 60

Glu Cys Ala Gln Lys Lys Ile Ile Ala Glu Lys Thr Lys Ile Pro Ala  
65 70 75 80

Val Phe Lys Ile Asp Ala Leu Asn Glu Asn Lys Val Leu Val Leu Asp  
85 90 95

Thr Asp Tyr Lys Lys Tyr Leu Leu Phe Cys Met Glu Asn Ser Ala Glu  
100 105 110

Pro Glu Gln Ser Leu Val Cys Gln Cys Leu Val Arg Thr Pro Glu Val  
115 120 125

Asp Asp Glu Ala Leu Glu Lys Phe Asp Lys Ala Leu Lys Ala Leu Pro  
130 135 140

Met His Ile Arg Leu Ser Phe Asn Pro Thr Gln Leu Glu Glu Gln Cys  
145 150 155 160

His Ile His His His His His His  
165

5 <210> 10

<211> 168

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

10 <223> mutante de BLG bovina recombinante

ES 2 544 580 T3

<400> 10

Leu Ile Val Thr Gln Thr Met Lys Gly Leu Asp Ile Gln Lys Val Ala  
1 5 10 15

Gly Tyr Trp Tyr Ser Leu Ala Met Ala Ala Ser Asp Ile Ser Leu Leu  
20 25 30

Asp Ala Gln Ser Ala Pro Leu Arg Val Tyr Val Glu Glu Leu Lys Pro  
35 40 45

Thr Pro Glu Gly Asp Leu Glu Ile Leu Leu Gln Lys Trp Glu Asn Gly  
50 55 60

Glu Cys Ala Gln Lys Lys Ile Ile Ala Glu Lys Thr Lys Ile Pro Ala  
65 70 75 80

Val Phe Lys Ile Asp Ala Leu Asn Glu Asn Lys Val Leu Val Leu Asp  
85 90 95

Thr Asp Tyr Lys Lys Tyr Leu Leu Phe Cys Met Glu Asn Ser Ala Glu  
100 105 110

Pro Glu Gln Ser Leu Val Cys Gln Cys Leu Val Arg Thr Pro Glu Val  
115 120 125

Asp Asp Glu Ala Leu Glu Lys Phe Asp Lys Ala Leu Lys Ala Leu Pro  
130 135 140

Met His Ile Arg Leu Ser Phe Asn Pro Thr Gln Leu Glu Glu Gln Cys  
145 150 155 160

His Ile His His His His His His  
165

5 <210> 11

<211> 168

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

10 <223> mutante de BLG bovina recombinante



ES 2 544 580 T3

<400> 11

Leu Ile Val Thr Gln Thr Met Lys Gly Leu Asp Ile Gln Lys Val Ala  
 1 5 10 15

Gly Tyr Trp Tyr Ser Leu Ala Met Ala Ala Ser Asp Ile Ser Leu Leu  
 20 25 30

Asp Ala Gln Ser Ala Pro Leu Arg Val Tyr Val Glu Tyr Leu Lys Pro  
 35 40 45

Thr Pro Glu Gly Asp Leu Glu Ile Tyr Leu Gln Lys Trp Glu Asn Gly  
 50 55 60

Glu Cys Ala Gln Lys Lys Ile Ile Ala Glu Lys Thr Lys Ile Pro Ala  
 65 70 75 80

Val Phe Lys Ile Asp Ala Leu Asn Glu Asn Lys Val Leu Val Leu Asp  
 85 90 95

Thr Asp Tyr Lys Lys Tyr Leu Leu Phe Cys Met Glu Asn Ser Ala Glu  
 100 105 110

Pro Glu Gln Ser Leu Val Cys Gln Cys Leu Val Arg Thr Pro Glu Val  
 115 120 125

Asp Asp Glu Ala Leu Glu Lys Phe Asp Lys Ala Leu Lys Ala Leu Pro  
 130 135 140

Met His Ile Arg Leu Ser Phe Asn Pro Thr Gln Leu Glu Glu Gln Cys  
 145 150 155 160

His Ile His His His His His His  
 165

**REIVINDICACIONES**

1. Método para la producción de un polipéptido alergénico modificado, comprendiendo el método las etapas de:

- 5 (a) modificar una secuencia de ácido nucleico que codifica un polipéptido alergénico que comprende una superficie plana de modo que en el polipéptido expresado a partir del ácido nucleico modificado, la estructura de la superficie plana de dicho polipéptido está alterada;
- (b) expresar o producir el polipéptido alergénico modificado a partir del ácido nucleico modificado; y
- (c) seleccionar aquellos polipéptidos alergénicos modificados frente a los cuales un anticuerpo IgE específico de dicho polipéptido alergénico presenta una afinidad al menos diez veces inferior;

10 en donde dicha superficie plana tiene un área de 600-900 Å<sup>2</sup> y se determina mediante análisis con ordenador como que es el epítipo alergénico de la β-lactoglobulina definido por la estructura o las coordenadas 3D de los aminoácidos de la β-lactoglobulina (SEQ ID NO: 8) Val43-Lys47 y Leu57-Gln59 en un inmunocomplejo de anticuerpo-β-lactoglobulina según la Tabla VIII.

2. El método según la reivindicación 1, en el que dicho polipéptido alergénico se selecciona a partir del grupo que consiste en:

- 15 a) Bos d 5, beta-lactoglobulina;
- b) Equ c 1, piel de caballo;
- c) Bet v 1, polen de abedul;
- d) Bos d 2, descamaciones de bovino;
- e) Cyp c 1, parvalbúmina de carpa; y
- 20 f) Hev b 6, látex.

3. Método para la producción de un polipéptido alergénico modificado, comprendiendo el método las etapas de:

- (a) detectar por técnicas de análisis estructural o de formación de modelos moleculares un sitio de unión potencial a una IgE en un polipéptido alergénico;
- 25 (b) determinar por análisis con ordenador de una estructura tridimensional de dicho polipéptido alergénico, si dicho sitio de unión potencial a una IgE contiene un área de superficie planar o plana de 600-900 Å<sup>2</sup> como la superficie plana definida por las coordenadas 3D de los aminoácidos de β-lactoglobulina (SEQ ID NO: 8) Val43-Lys47 y Leu57-Gln59 en un inmunocomplejo de anticuerpo-β-lactoglobulina según la Tabla VIII, si se encuentra una superficie planar o plana tal como la de la β-lactoglobulina, el método continúa con
- 30 (c) modificar la secuencia de ácidos nucleicos que codifica dicho polipéptido de modo que en el polipéptido expresado a partir del ácido nucleico modificado, la estructura de la superficie planar o plana de dicho polipéptido está alterada;
- (e) expresar o producir un polipéptido alergénico modificado a partir del ácido nucleico modificado obtenido a partir de la etapa c).

Figura 1

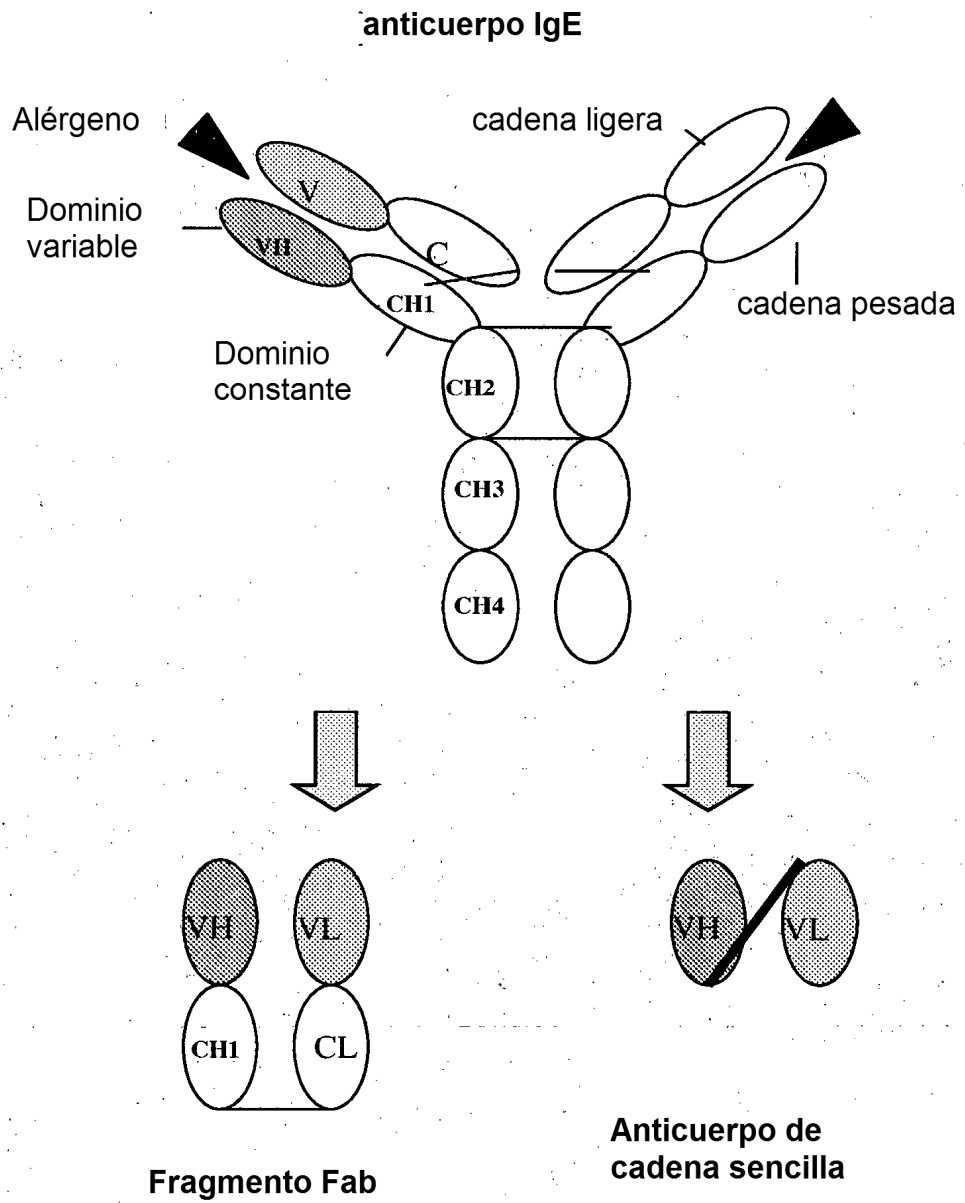
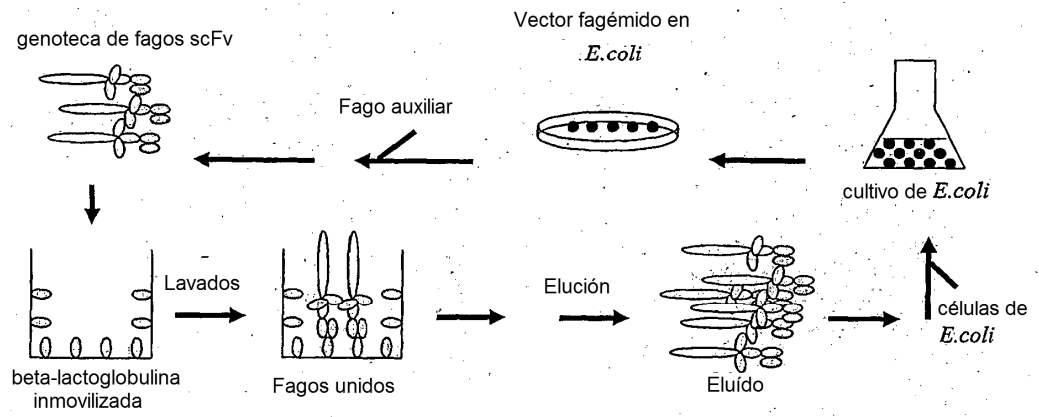
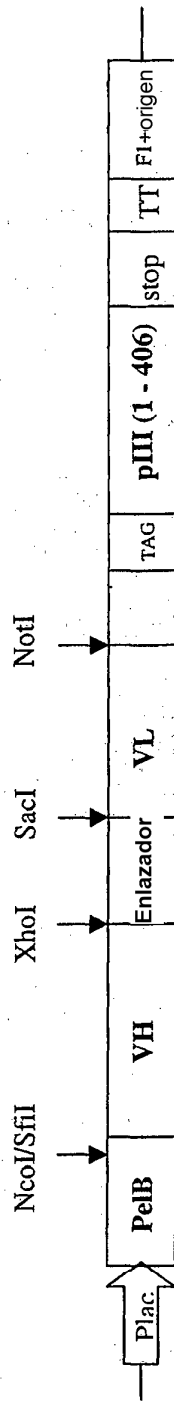


Figura 2





promotor lac  
**pelB**: secuencia señal de peptato liasa  
 Cadena pesada: **VH** = fragmento **SfiI/NcoI - XhoI**  
 Enlazador: **(Gly<sub>4</sub>Ser)<sub>3</sub> = 15 aa**  
 Cadena ligera: **VL** = fragmento **SacI - NotI**  
 Péptido Myc: **EQKLISEEDLN = 11 aa; Mab 9E10**  
**TAG** = Codón stop ámbar; **supE+**, cepa de E. coli **TAG** = fusión Glu → scFv-pIII  
**supE-**, cepa de E. coli: codón stop → scFv  
**TT**: terminador de la transcripción  
**fi+**: origen de replicación del fago

Figura 3

Figura 4

10 20 30  
D1VH QVSLRESGGGLVQPGRSLRLSCTASGFTFR  
40 50 60  
HHGMTWVRQAPGKGLEWVASLSGSGTKTHE  
70 80 90  
ADSVKGRFTISRDNSENNTLYLQMDNVRDED  
100 110 120  
TAIYYCAKAKRVGATGYFDLWGRGTLVTVSS

**Figura 5**

10 20 30  
DIVL DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIS  
40 50 60  
SRLAWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPS  
70 80 90  
RFSGSGSGTEFTLTISLQPEDFATYYCQQ  
100  
YHSPWTFGQGTKVEIKR

Figura 6

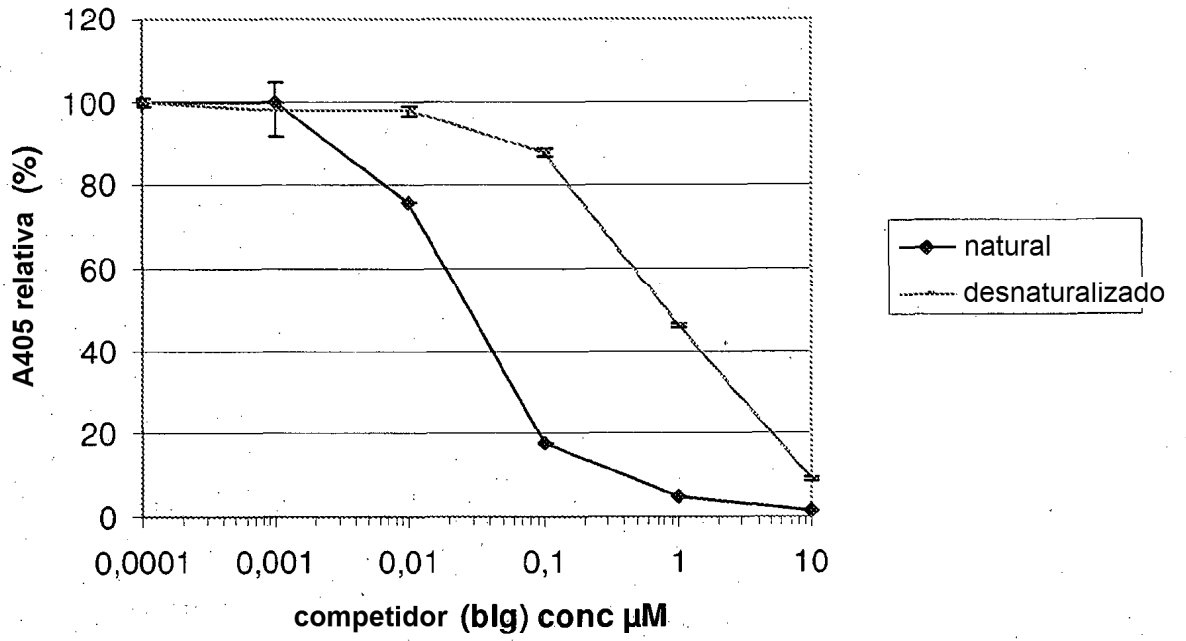




Figura 7

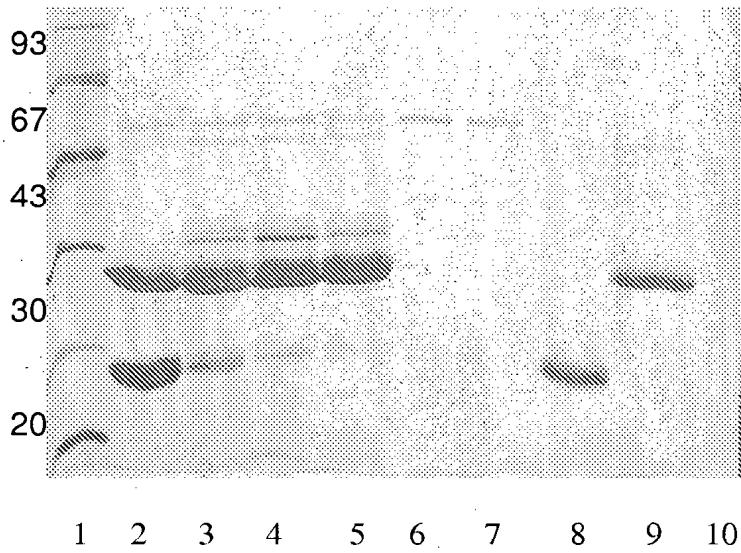
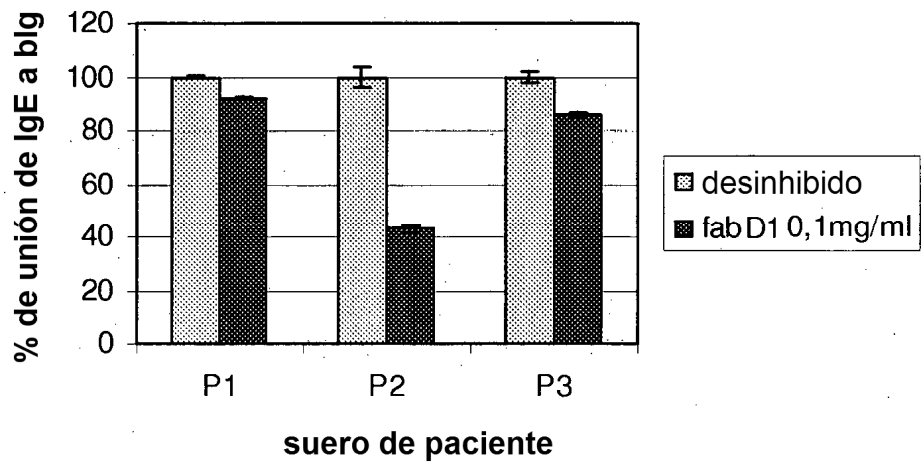


Figura 8

ELISA competitivo de fab D1 frente a IgE de suero de paciente



**Figura 9**

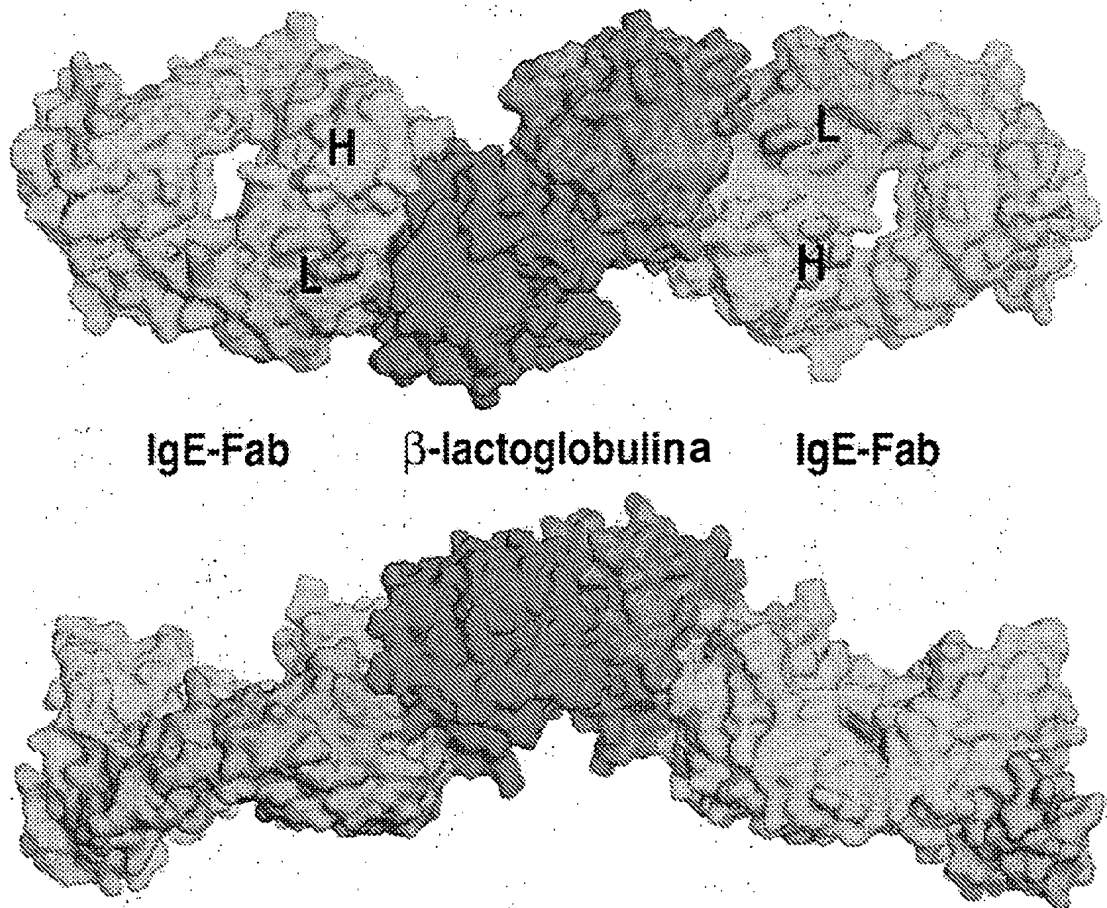
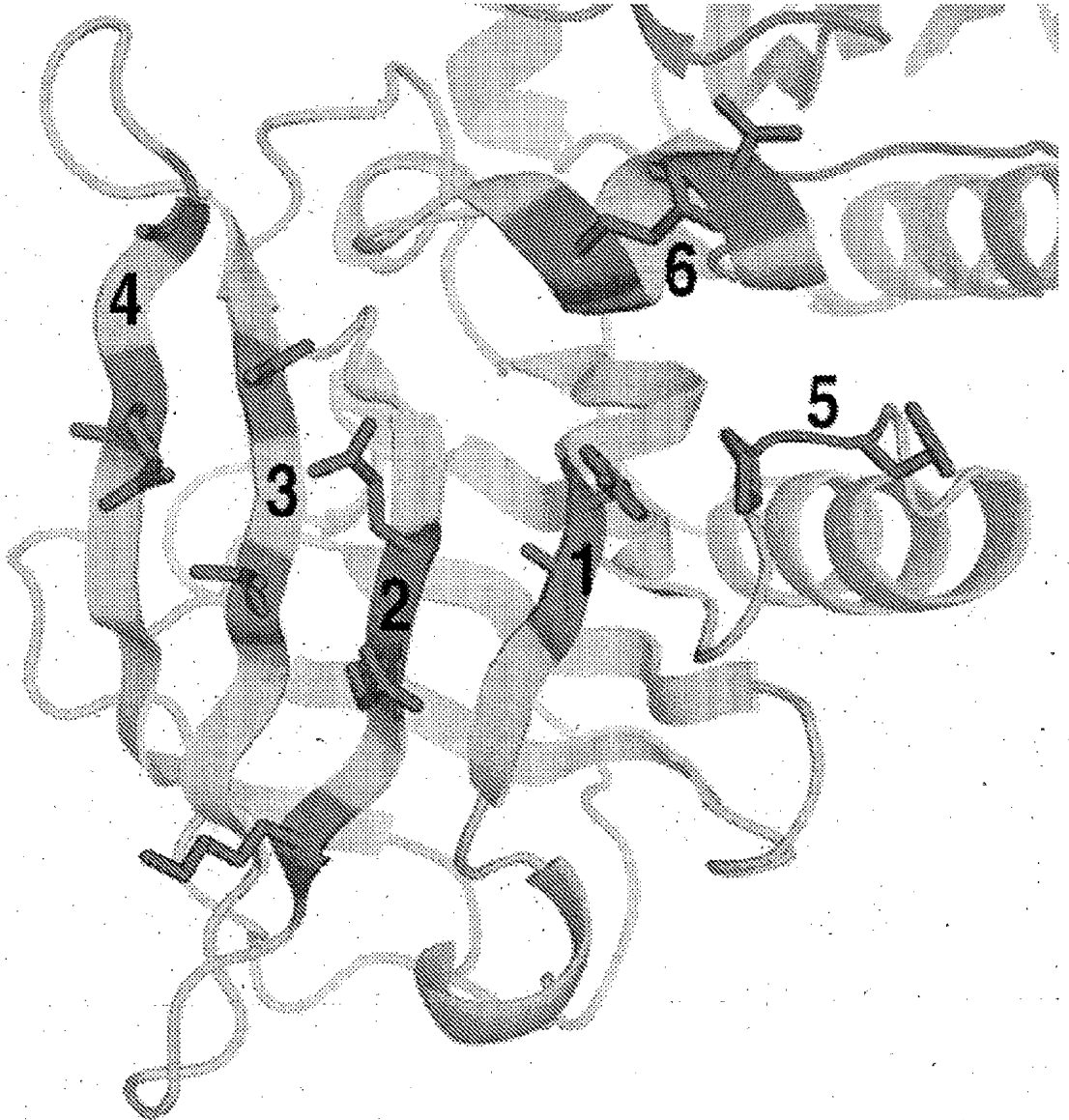


Figura 10



**Figura 11**

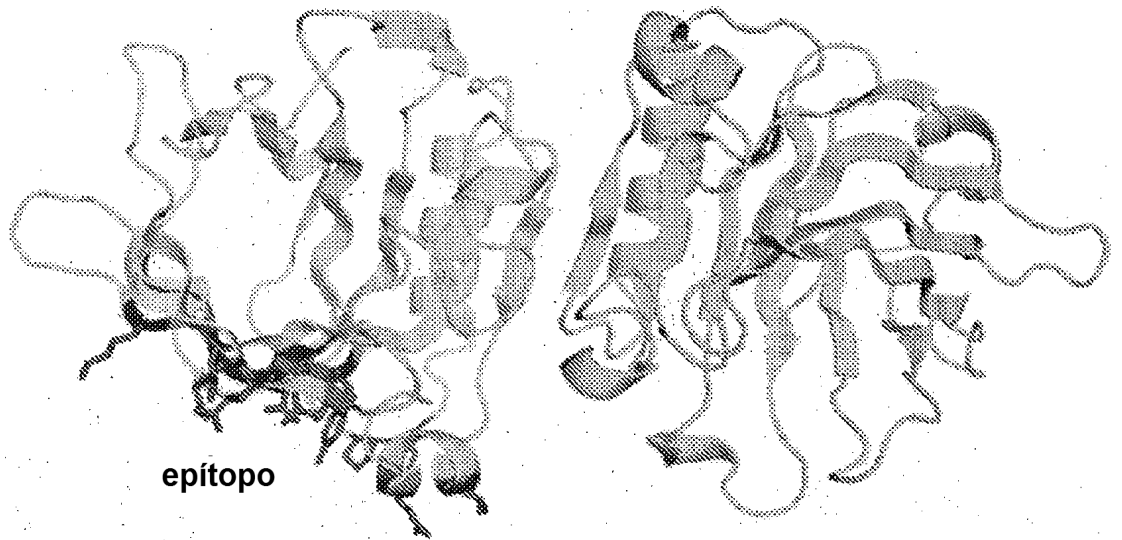
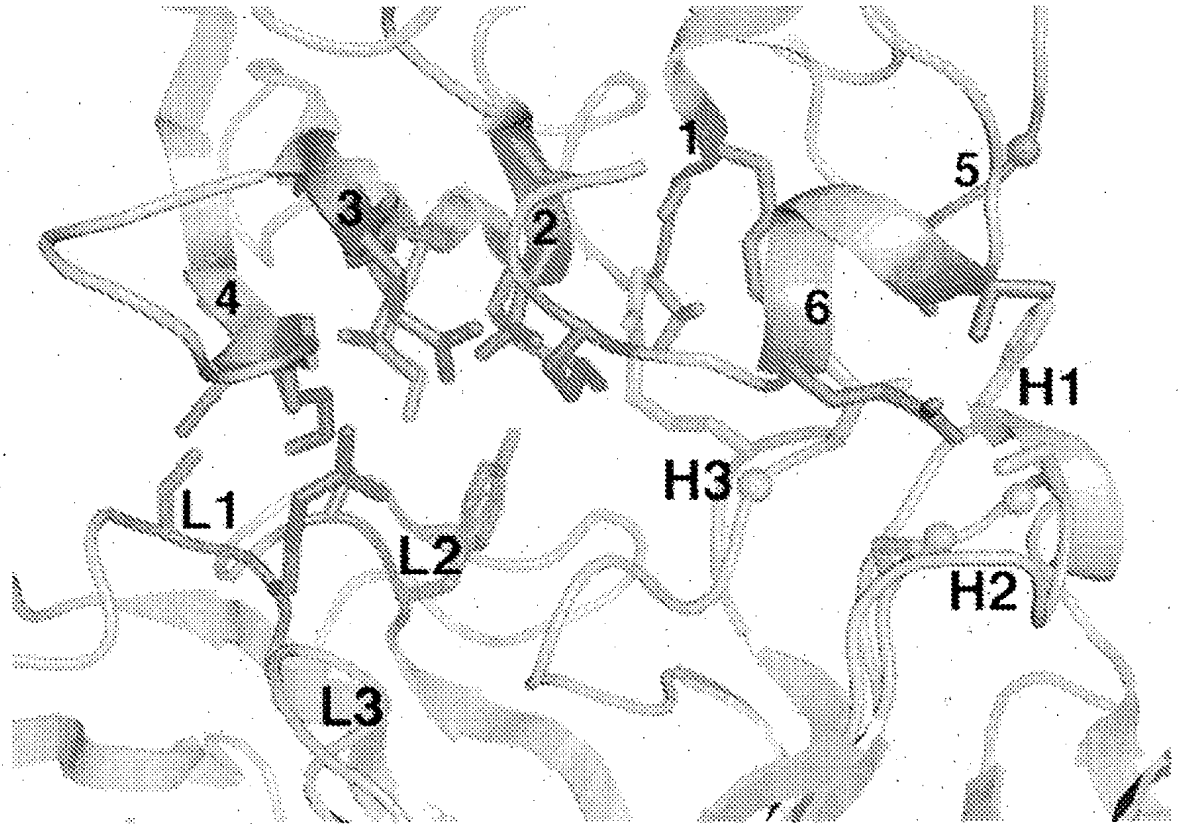
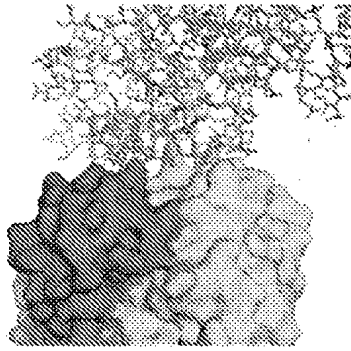


Figura 12



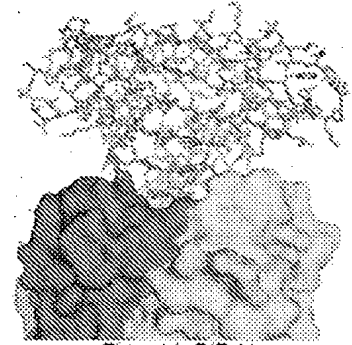
**Figura 13**



**$\beta$ -lactoglobulina-IgE(Fab)  
D1/Fab**



**proteina fosfotransportadora-IgG(Fab)  
2JEL (J. Mol. Biol. 260 (1998) 829)**



**Bet v 1-IgG(Fab)  
1FSK (J. Immunol. 165 (2000) 331)**

1

Figura 14

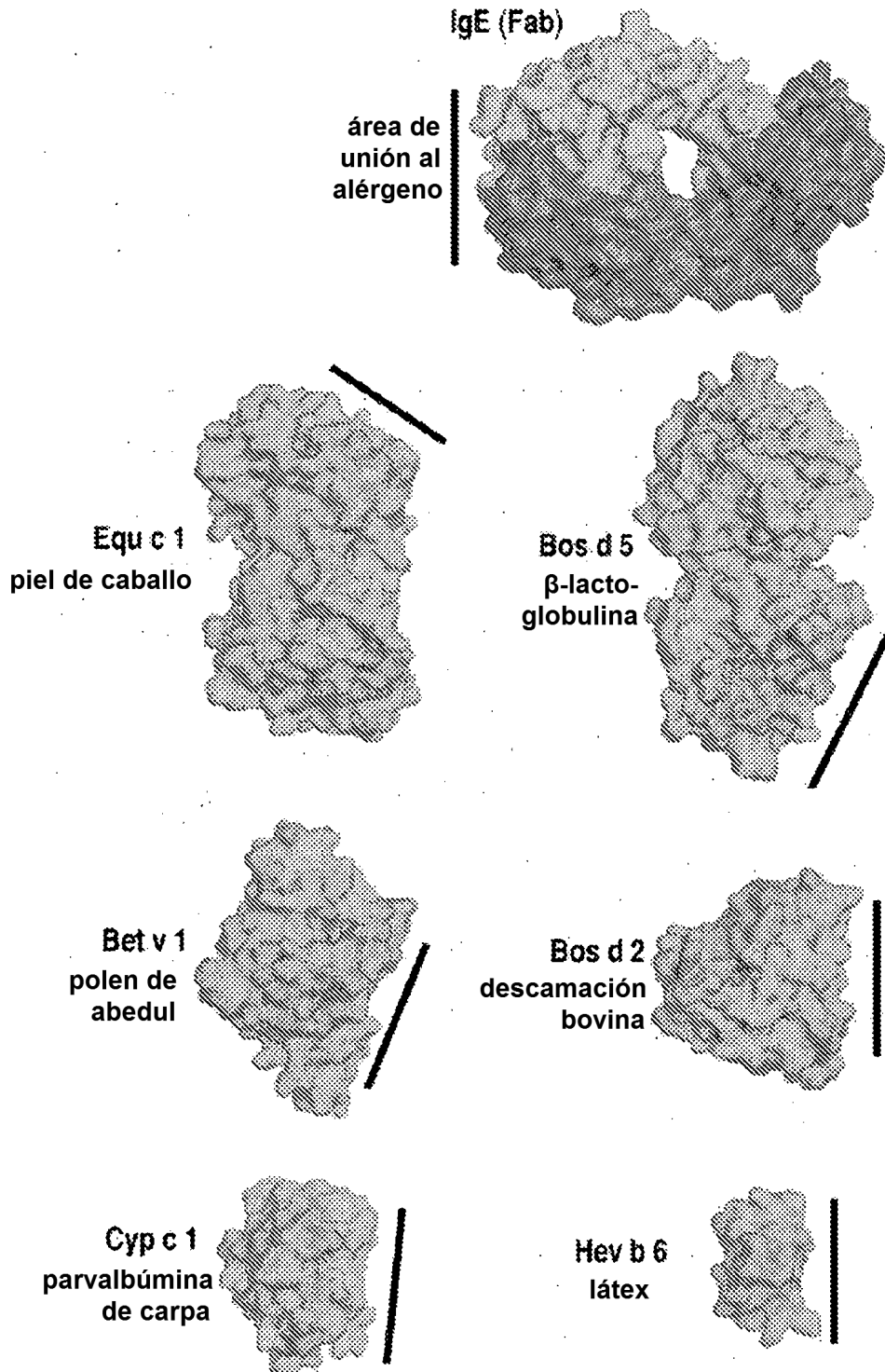
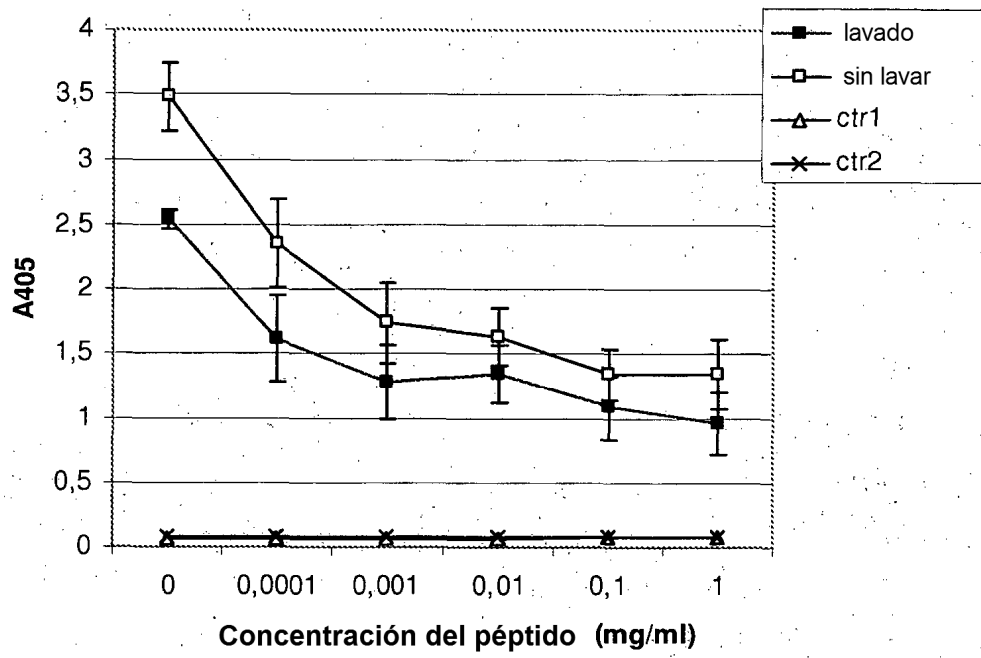


Figura 15





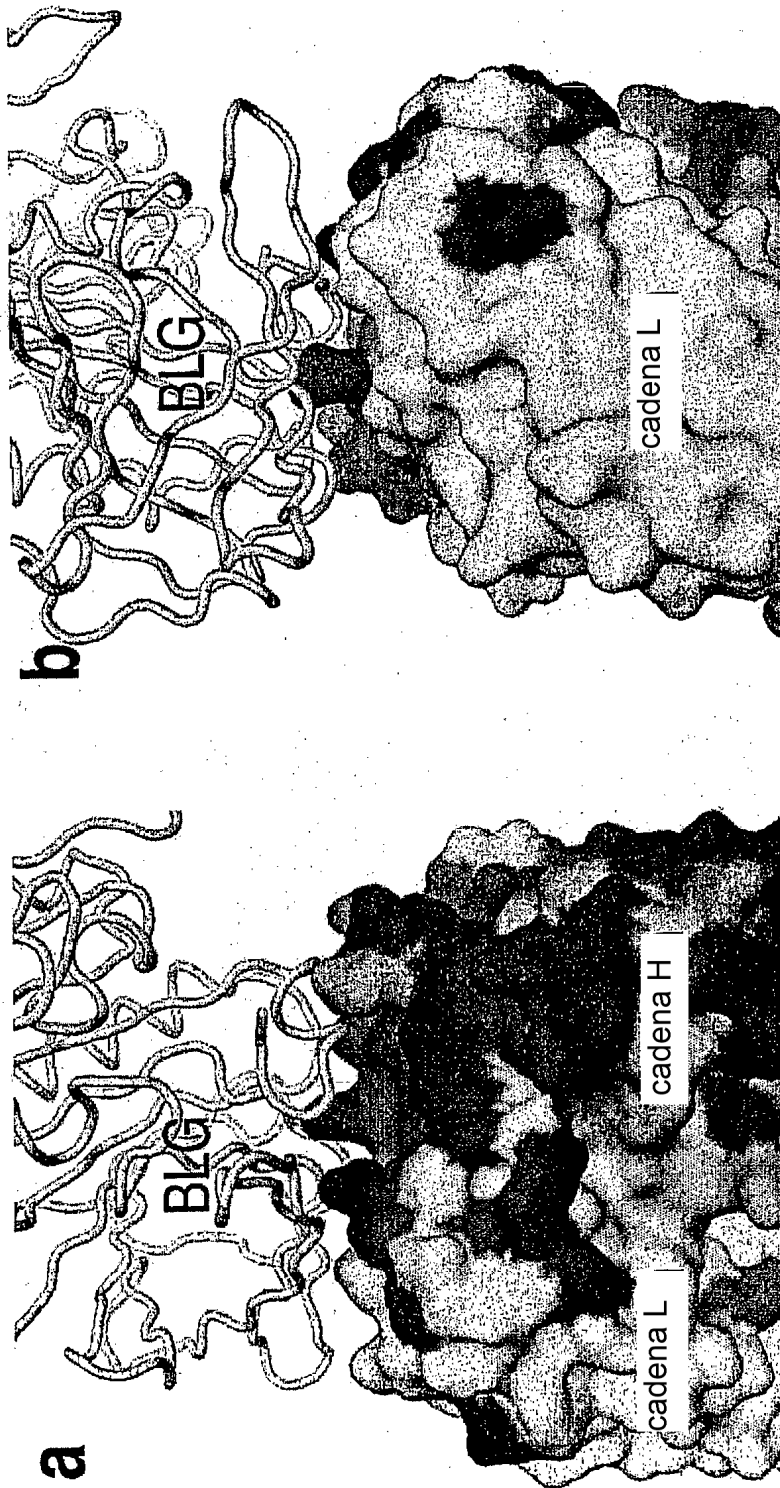
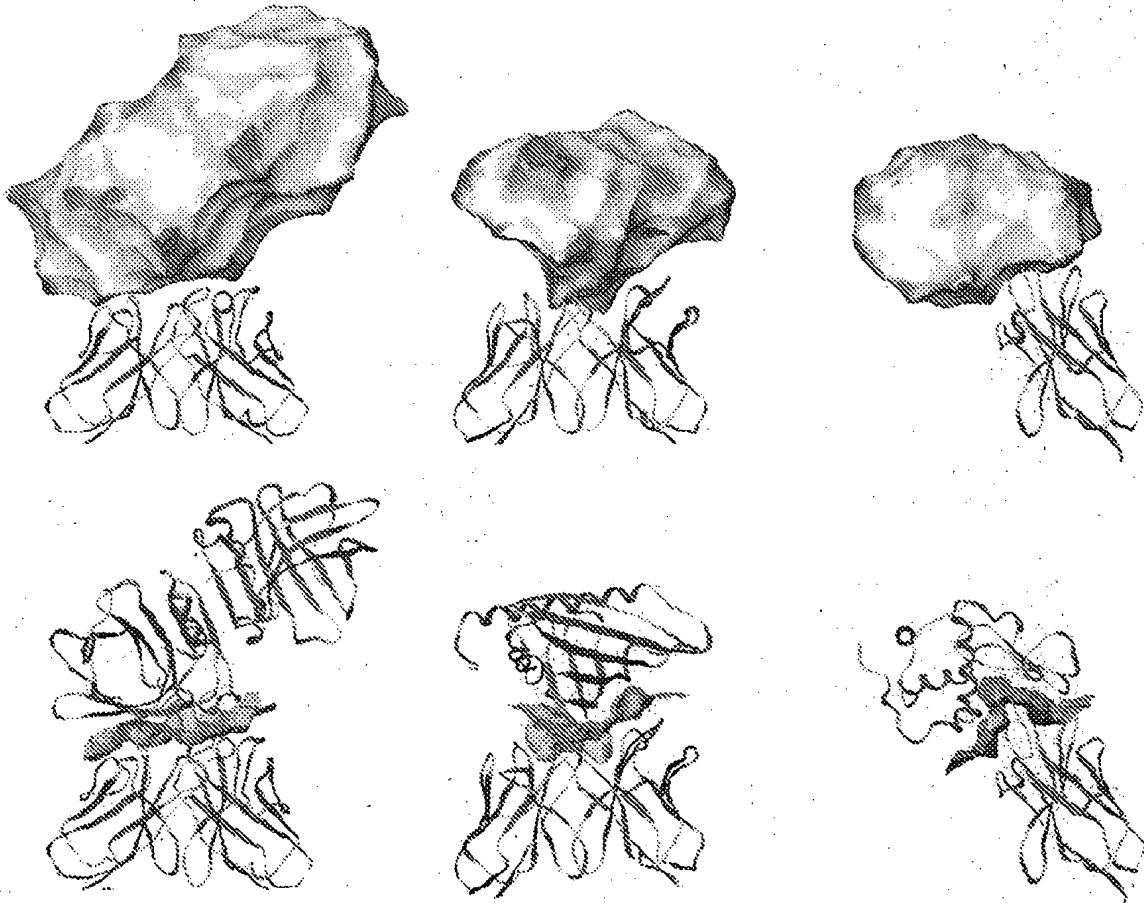


Figura 16

Figura 17

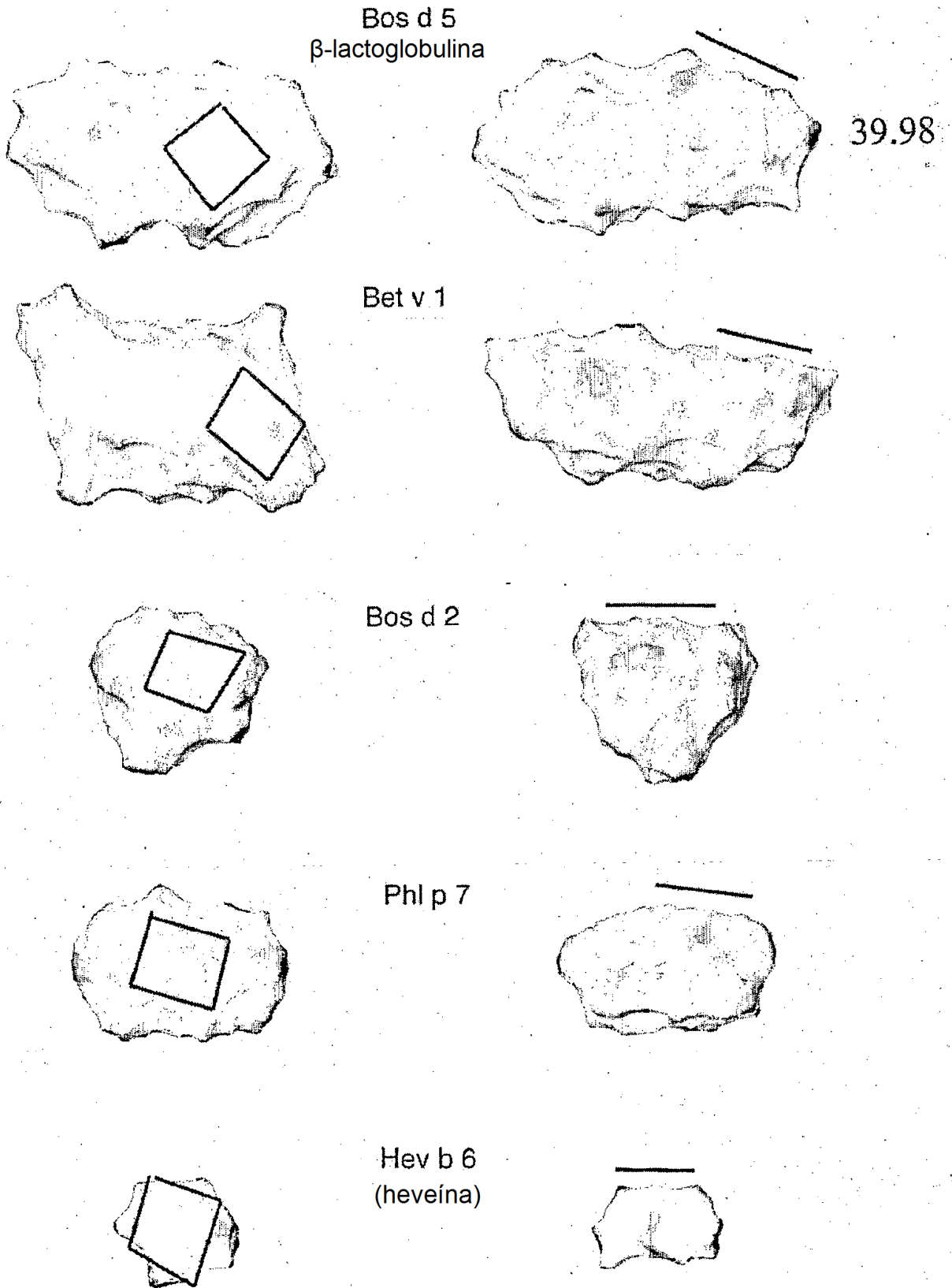


complejo BLG-IgE  
epítipo plano

complejo Bet v 1-IgG  
epítipo convexo

complejo de lisozima-  
anticuerpo de cadena sencilla  
epítipo cóncavo

Figura 18



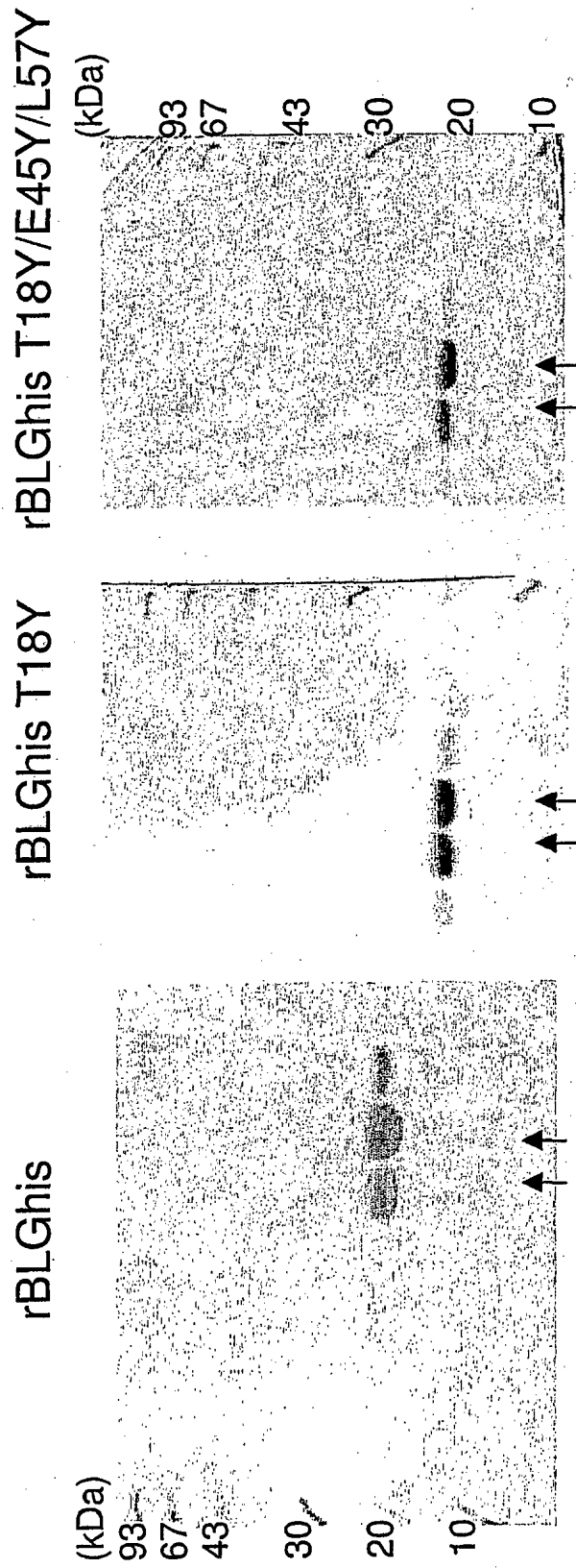


Figura 19

Figura 20

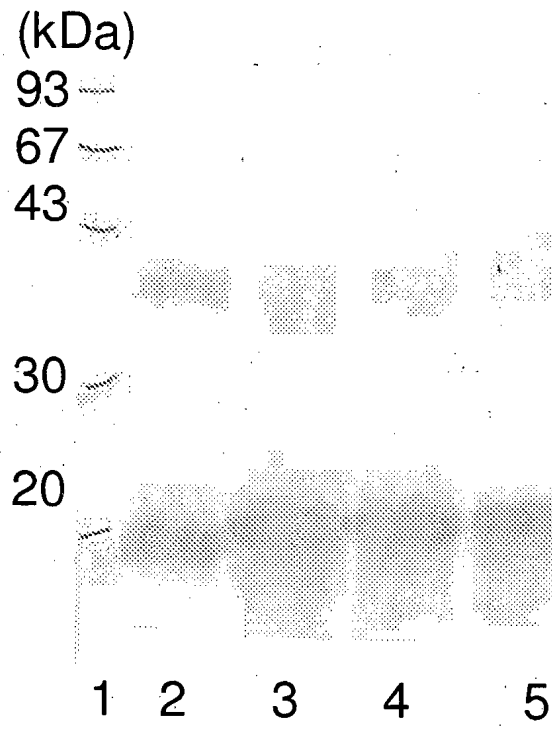
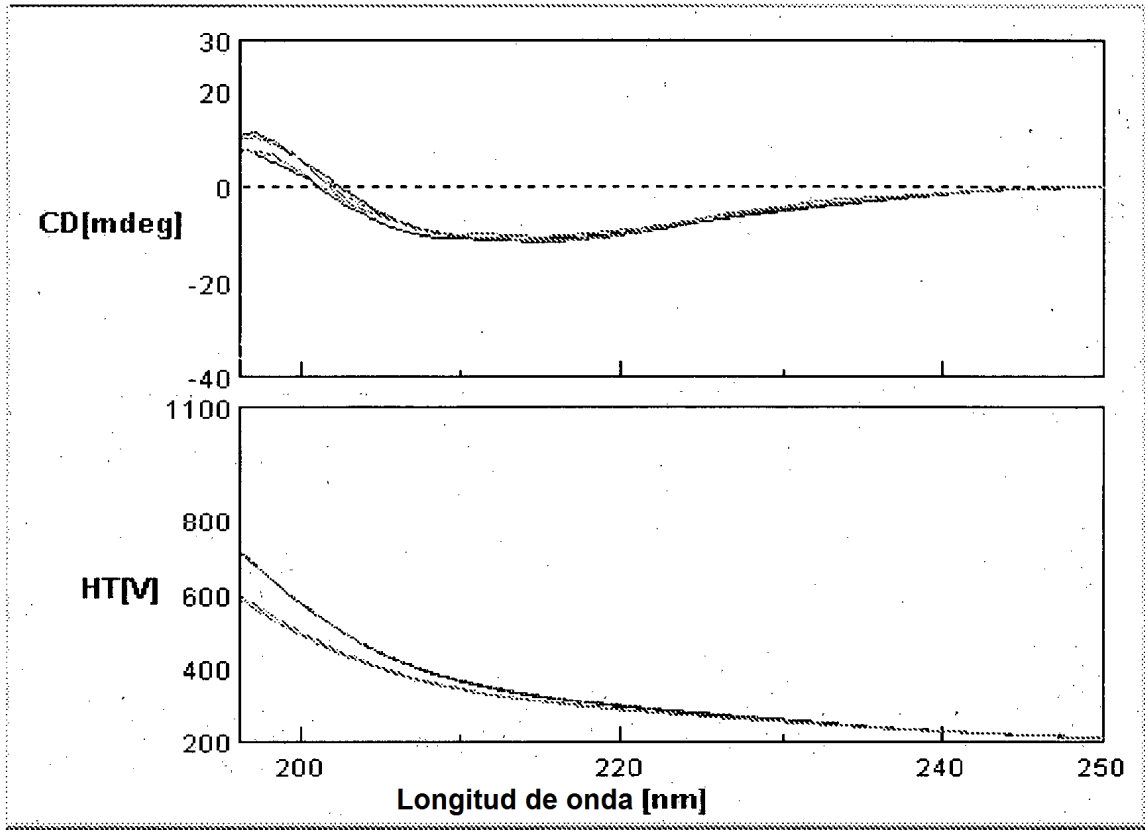


Figura 21



- ..... nBLG
- ..... rBLG<sub>His</sub>
- ..... rBLG<sub>His</sub> T18Y/E46Y/L57Y
- ..... rBLG<sub>His</sub> T18Y

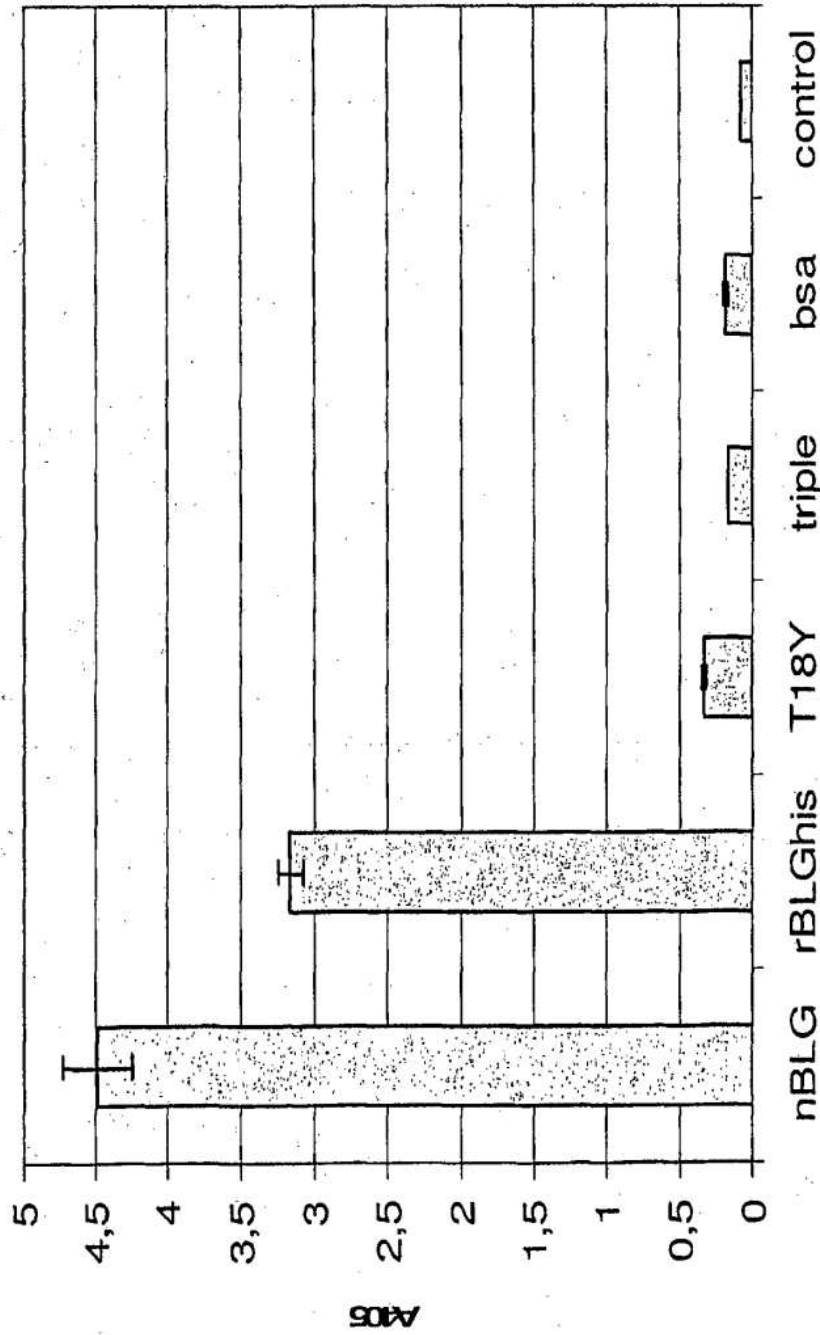
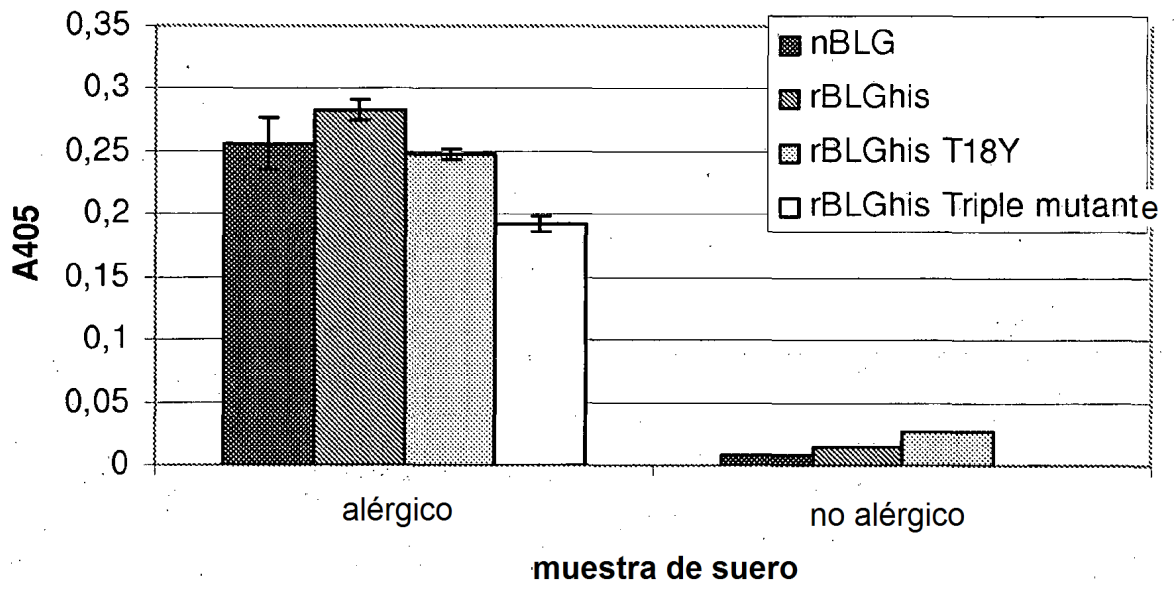


Figura 22

Figura 23





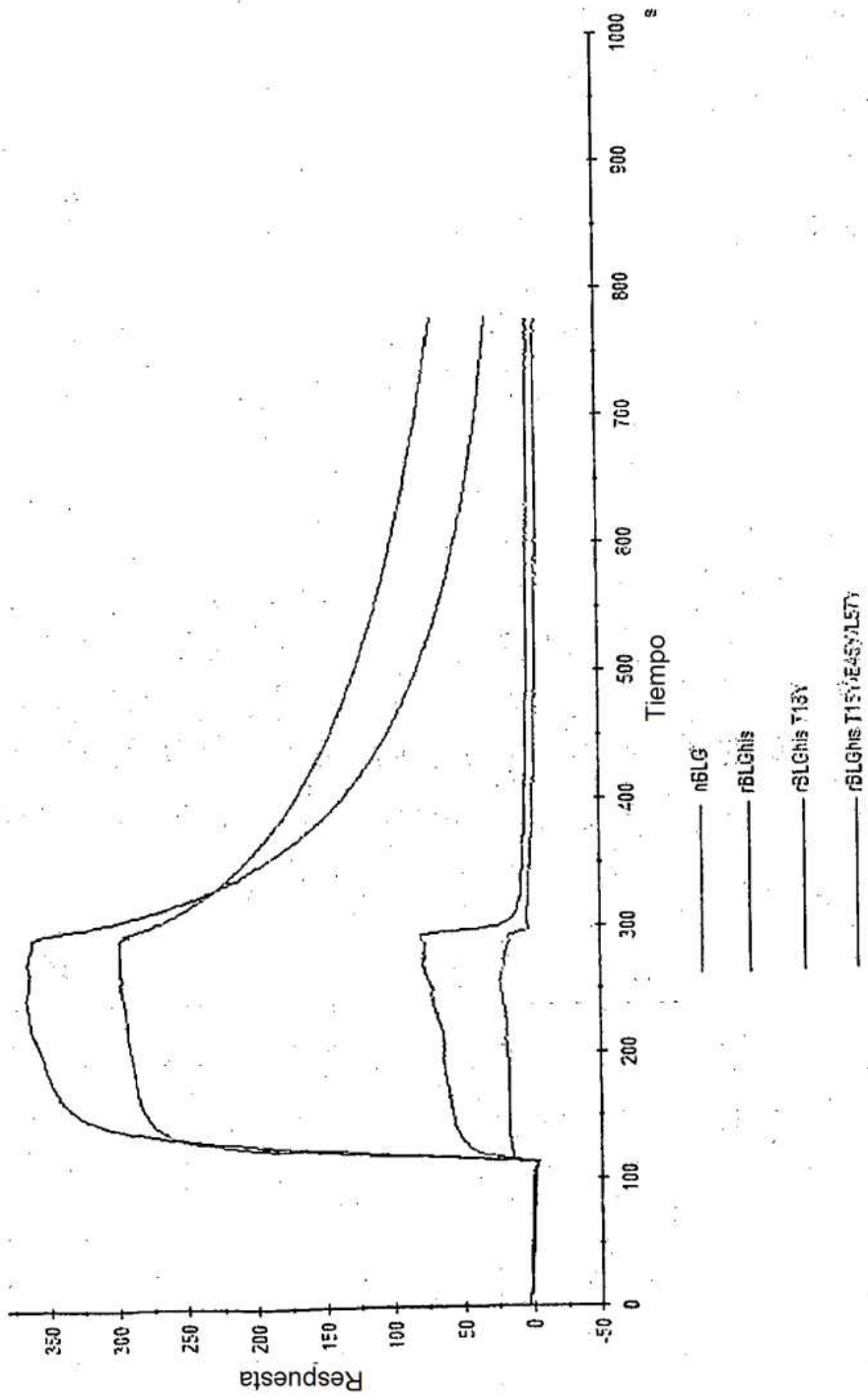


Figura 24